



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA  
CENTRO DE CIÊNCIAS FÍSICAS E MATEMÁTICAS  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA**

**ANDREI FELIPE VAILATI**

**OTIMIZAÇÃO DA OXIDAÇÃO CATALÍTICA DE CICLOEXANO E ÁLCOOL  
BENZÍLICO MEDIADA POR COMPLEXOS MONONUCLEARES DE FERRO(III) E  
COBRE(II) VIA ANÁLISE MULTIVARIADA**

Florianópolis

2019

**ANDREI FELIPE VAILATI**

**OTIMIZAÇÃO DA OXIDAÇÃO CATALÍTICA DE CICLOEXANO E ÁLCOOL  
BENZÍLICO MEDIADA POR COMPLEXOS MONONUCLEARES DE FERRO(III) E  
COBRE(II) VIA ANÁLISE MULTIVARIADA**

Dissertação submetida ao Programa de Pós-graduação em Química, Departamento de Química, Centro de Ciências Físicas e Matemáticas, Universidade Federal de Santa Catarina, para a obtenção do título de Mestre em Química.

Área de concentração: Química Inorgânica  
Orientadora: Prof<sup>ª</sup>. Dra. Rosely Aparecida Peralta

Coorientador: Prof. Dr. Fernando Roberto Xavier

Florianópolis

2019



Vailati, Andrei Felipe

Otimização da oxidação catalítica de cicloexano e álcool benzílico mediada por complexos mononucleares de ferro(III) e cobre(II) via análise multivariada / Andrei Felipe Vailati; orientadora, Rosely Aparecida Peralta, coorientador, Fernando Roberto Xavier, 2019.

93 p.

Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de Santa Catarina, Centro de Ciências Físicas e Matemáticas, Programa de Pós-Graduação em Química, Florianópolis, 2019.

Inclui referências.

1. Química. 2. Química Inorgânica. 3. Catálise. 4. Planejamento multivariado. I. Peralta, Rosely Aparecida. II. Xavier, Fernando Roberto. III. Universidade Federal de Santa Catarina. Programa de Pós-Graduação em Química.

**ANDREI FELIPE VAILATI**

**OTIMIZAÇÃO DA OXIDAÇÃO CATALÍTICA DE CICLOEXANO E ÁLCOOL  
BENZÍLICO MEDIADA POR COMPLEXOS MONONUCLEARES DE FERRO(III) E  
COBRE(II) VIA ANÁLISE MULTIVARIADA**

O presente trabalho em nível de mestrado foi avaliado e aprovado por banca  
examinadora composta pelos seguintes membros:

Prof.<sup>a</sup> Tatiane de Andrade Maranhão, Dra.  
Universidade Federal de Santa Catarina

Prof. Tiago Pacheco de Camargo, Dr.  
Universidade Tecnológica Federal do Paraná

Certificamos que esta é a **versão original e final** do trabalho de conclusão que foi julgado  
adequado para obtenção do título de mestre em Química.

---

Prof. Dr. Vanderlei Gageiro Machado  
Coordenador do Programa

---

Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Rosely Aparecida Peralta  
Orientadora

Florianópolis, 05 de setembro de 2019.

Dedico esse trabalho aos meus pais Luiz e Maria e aos meus irmãos que me apoiaram e incentivaram sempre e a todos os meus amigos que também foram fundamentais para a realização do mesmo.

## AGRADECIMENTOS

Gostaria de agradecer a Deus por me guiar e iluminar para seguir em frente com os meus objetivos e não me deixar desistir apesar das dificuldades.

Agradeço do fundo do meu coração aos meus pais Luiz Valentim e Maria Salete e aos meus irmãos André Luiz e Josiane Cristina por todo apoio, dedicação e compreensão que proporcionaram durante a realização deste trabalho e por sempre acreditarem em mim.

A Professora Dra. Rosely Aparecida Peralta orientadora e ao Prof. Dr. Fernando Roberto Xavier coorientador pela amizade, ensinamentos, apoio e paciência durante a realização deste trabalho e todo o aprendizado que proporcionaram.

Aos professores Drs. Adailton J. Bortoluzzi e Edmar Martendal pelas colaborações e discussões pertinentes a este trabalho.

Aos amigos Ricardo Dagnoni Huelsmann pelo apoio e auxílio na parte de Química analítica realizada no trabalho, Daniele Cocco Durigon e Larissa Campos pelas discussões e companhia no laboratório, Ângelo Pedott Apel e Tiago Vignola pelo apoio e amizade, Denildo Silva pela amizade, apoio e conselhos e Júlia da Silva pela amizade e ajuda com o trabalho.

Ao Departamento de Química e à Pós-Graduação em Química da Universidade Estadual de Santa Catarina pela disponibilização do Laboratório de Análise Instrumental para realização de parte do projeto.

Ao Departamento de Química e à Pós-Graduação em Química da Universidade Federal de Santa Catarina, pela acolhida e oportunidade de realização deste trabalho e aos membros do grupo de pesquisa LABINC.

Ao CNPq, CAPES demais órgãos de fomento por viabilizarem a execução deste trabalho.

Nada é permanente. Tudo muda. Esta é a única  
certeza que nós temos sobre este mundo.

(Calvin e Hobbes - Bill Watterson)



## RESUMO

Tradicionalmente, as principais metodologias usadas para otimizar as condições de reação são baseadas em experimentos univariados. Embora este procedimento seja mais fácil de interpretar, pode não apontar para as condições ideais para a realização de um processo catalítico, uma vez que a interação entre as variáveis não é considerada. Neste trabalho, foi examinada a atividade catalítica de dois complexos mononucleares de ferro(III) e cobre(II) sob condições brandas (pressão atmosférica, 20 °C e sem qualquer tipo de aditivo) sobre a oxidação de cicloexano (Cy) e álcool benzílico (BnOH) com peróxido de hidrogênio segundo um planejamento experimental multivariado Box-Behnken. Ambos os complexos,  $[\text{Fe}^{\text{III}}(\text{L})\text{Cl}_2]\cdot\text{CH}_3\text{OH}$  (**1**) e  $[\text{Cu}^{\text{II}}(\text{L})\text{Cl}]\cdot\text{H}_2\text{O}$  (**2**) (onde HL = 2-[N-bis-(2-piridilmetil)aminometil]-4-metil-6-formilfenol) foram completamente caracterizados por um grande conjunto de métodos físico-químicos e as suas estruturas cristalinas foram determinadas por difratometria de raios X. A abordagem multivariada permitiu atribuir uma região de ótimo para as três variáveis estudadas: quantidades de catalisador e peróxido de hidrogênio, bem como o tempo de reação para cada complexo e cada substrato. Considerando estas condições catalíticas otimizadas, o complexo **1** foi capaz de converter cerca de 60% de cicloexano e 50% de álcool benzílico em seus respectivos produtos, enquanto o complexo **2** converteu 40% e 23%, respectivamente. Em paralelo, um melhor entendimento de como as variáveis estudadas interagem para aumentar os rendimentos e seletividade de reação foi alcançado. O complexo **2** apresentou maior seletividade para gerar cicloexanol (CyOH) e benzaldeído (BA) do que **1**, apesar de suas taxas de conversão serem menores.

**Palavras-chave:** Oxidação catalítica. Cicloexano. Álcool benzílico. Planejamento Box-Behnken. Complexos mononucleares de ferro e de cobre.

## ABSTRACT

Traditionally, the main methodologies used to optimize reaction conditions are based on univariate experiments. Although this procedure is easier to interpret, it may not point to the ideal conditions to perform a catalytic process, since the interaction among the variables is not considered. Herein we examined the catalytic activity of two mononuclear iron(III) and copper(II) complexes under mild conditions (atmospheric pressure, 20 °C and without any kind of additives) upon the oxidation of cyclohexane (Cy) and benzyl alcohol (BnOH) with hydrogen peroxide following a Box-Behnken multivariate experimental design. To the best of our knowledge, this is the first report of this tool applied into homogeneous oxidation of these organic substrates. Both complexes,  $[\text{Fe}^{\text{III}}(\text{L})\text{Cl}_2]\cdot\text{CH}_3\text{OH}$  (**1**) and  $[\text{Cu}^{\text{II}}(\text{L})\text{Cl}]\cdot\text{H}_2\text{O}$  (**2**) (where  $\text{L} = 2$ -[*N*-bis-(2-pyridylmethyl)aminomethyl]-4-methyl-6-formylphenolate) were fully characterized by a large set of physicochemical methods and their crystal structures were determined by DRX. The multivariate approach allowed attributing a range of optimal conditions for the three variables studied: Catalyst and hydrogen peroxide quantities as well as the reaction time for each complex and each substrate. Considering these optimized catalytic conditions, complex **1** was able to convert around 60% of cyclohexane and 50% of benzyl alcohol into their respective products while for complex **2** has converted 40% and 23%, respectively. In parallel, a better understanding of how the variables studied interact to increasing yields and reaction selectivity was achieved. Complex **2** presented higher selectivity to generate cyclohexanol (CyOH) and benzaldehyde (BA) than **1**, even though its conversion rates were lower.

Keywords:

**Keywords:** Catalytic oxidation. Cyclohexane. Benzyl alcohol. Box-Behnken design. Mononuclear iron and copper complexes.

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Estrutura da GOase (A) e o sítio ativo da enzima(B). .....	20
Figura 2: A- Sítios da pMMO. B- Cetro dinuclear de ferro sMMO.....	22
Figura 3: Representação gráfica do planejamento Box-Behnken. ....	29
Figura 4: Espectro de IR-ATR do Hmb.....	40
Figura 5: Espectro de NMR de $^1\text{H}$ do Hmb em $\text{CDCl}_3$ . ....	41
Figura 6: Espectro de IR-ATR do cmff. ....	42
Figura 7: Espectro de NMR de $^1\text{H}$ do cmff em $\text{CDCl}_3$ .....	42
Figura 8: Espectro de IR-ATR do bpma.....	44
Figura 9: Espectro de NMR $^1\text{H}$ do bpma em $\text{CDCl}_3$ . ....	44
Figura 10: Espectro de IR-ATR bpmamff.....	46
Figura 11: Espectro de NMR de $^1\text{H}$ bpmamff em $\text{CDCl}_3$ .....	46
Figura 12: Espectro de NMR de $^{13}\text{C}$ bpmamff em $\text{CDCl}_3$ . ....	47
Figura 13: Representação dos complexos sintetizados.....	49
Figura 14: Espectro de $^1\text{H}$ - NMR (400 MHz, $\text{CDCl}_3$ , $\delta$ , ppm) e atribuição de cada hidrogênio. .....	51
Figura 15: Espectro de $^{13}\text{C}$ - NMR (100 MHz, $\text{CDCl}_3$ , $\delta$ , ppm) e atribuição de cada carbono. 52	
Figura 16: Representação ORTEP da estrutura do complexo <b>1</b> (esquerda) e complexo <b>2</b> (direita). .....	55
Figura 17: Sobreposição espectral no IR do ligante e dos complexos <b>1</b> e <b>2</b> .....	57
Figura 18: Espectro eletrônico dos complexos <b>1</b> e <b>2</b> em solução de acetonitrila ( $1,0 \times 10^{-4}$ mol $\text{L}^{-1}$ ). Inserção: Ampliação do espectro de uma região selecionada de <b>2</b> .....	60
Figura 19: Voltametria cíclica (esquerda) e de onda quadrada (direita) do complexo <b>1</b> em acetonitrila. Condições: eletrodo de trabalho (carbono); eletrodo de referência ( $\text{Ag}/\text{Ag}^+$ ); eletrodo auxiliar (Pt); eletrólito de suporte $\text{TBAPF}_6$ $0,1 \text{ mol L}^{-1}$ . Para a voltametria de onda quadrada, foi utilizado velocidade passo de $4 \text{ mV}$ com frequência de $15 \text{ Hz}$ . ....	62
Figura 20: Voltametria cíclica (esquerda) e de onda quadrada (direita) do complexo <b>2</b> em diclorometano. Condições: eletrodo de trabalho (carbono); eletrodo de referência ( $\text{Ag}/\text{Ag}^+$ ); eletrodo auxiliar (Pt); eletrólito de suporte $\text{TBAPF}_6$ $0,1 \text{ mol L}^{-1}$ . Para a voltametria de onda quadrada, foi utilizado velocidade passo de $4 \text{ mV}$ com frequência de $15 \text{ Hz}$ . ....	63
Figura 21: Espectro ESI-MS (modo positivo) em acetonitrila de <b>1</b> (esquerda) e <b>2</b> (direita)....	64

Figura 22: Distribuições isotópicas calculadas (vermelhas) e experimentais (pretas) para as espécies presentes no ESI-MS de <b>1</b> . .....	64
Figura 23: Distribuições isotópicas calculadas (vermelhas) e experimentais (pretas) para as espécies presentes no ESI-MS de <b>2</b> . .....	66
Figura 24: Superfícies de resposta normalizadas (desejáveis) obtidas para a formação de CyOH e CyO, considerando <b>1</b> como catalisador. Cada superfície foi gerada com a variável ausente em seu valor ideal. ....	72
Figura 25: Gráfico de Pareto para a formação de CyOH (a), CyO (b), BA (c) e BZA (d) promovido por <b>1</b> . Os valores correspondem aos efeitos de cada coeficiente do modelo de Box-Behnken. Os valores de efeito que excedem a linha tracejada são significativamente maiores que o erro experimental com 95% de confiança. ....	73
Figura 26: Superfícies de resposta normalizadas (desejáveis) obtidas para a formação de CyOH e CyO, considerando <b>2</b> como catalisador. Cada superfície foi gerada com a variável ausente em seu valor ideal. ....	73
Figura 27: Gráfico de Pareto para a formação de CyOH (a), CyO (b), BA (c) e BZA (d) promovido por <b>2</b> . Os valores correspondem aos efeitos de cada coeficiente do modelo de Box-Behnken. Os valores de efeito que excedem a linha tracejada são significativamente maiores que o erro experimental com 95% de confiança. ....	75
Figura 28: Superfícies de resposta normalizadas (desejáveis) obtidas para a formação de BA e BZA, considerando <b>1</b> como catalisador. Cada superfície foi gerada com a variável ausente em seu valor ideal. ....	78
Figura 29: Superfícies de resposta normalizadas (desejáveis) obtidas para a formação de BA e BZA, considerando <b>2</b> como catalisador. Cada superfície foi gerada com a variável ausente em seu valor ideal. ....	80
Figura 30: Espectro de COSY do ligante bpmamff. ....	89
Figura 31: Espectro de HSQC do ligante bpmamff. ....	89
Figura 32: Resíduo padronizado para formação do CyOH catalisada por <b>1</b> . ....	90
Figura 33: Resíduo padronizado para formação do CyO catalisada por <b>1</b> . ....	90
Figura 34: Resíduo padronizado para formação do BA catalisada por <b>1</b> . ....	91
Figura 35: Resíduo padronizado para formação do BZA catalisada por <b>1</b> . ....	91
Figura 36: Resíduo padronizado para formação do CyOH catalisada por <b>2</b> . ....	92
Figura 37: Resíduo padronizado para formação do CyO catalisada por <b>2</b> . ....	92
Figura 38: Resíduo padronizado para formação do BA catalisada por <b>2</b> . ....	93
Figura 39: Resíduo padronizado para formação do BZA catalisada por <b>2</b> . ....	93

## LISTA DE ESQUEMAS

Esquema 1: Mecanismo proposto para a oxidação de álcoois catalisado pela GOase. ....	21
Esquema 2: Reações de oxidação dos substratos utilizados.....	37
Esquema 3: Síntese do cmff. ....	39
Esquema 4: Síntese do bpma. ....	43
Esquema 5: Síntese do bmpmamff. ....	45
Esquema 6: Síntese do complexo [Fe(bpmamff)Cl <sub>2</sub> ]. ....	47
Esquema 7: Síntese do complexo [Cu(bpmamff)Cl].....	48

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1 Catalisadores de cobre utilizados para oxidação de cicloexano e álcool benzílico com H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> selecionados. ....	25
Tabela 2 Catalisadores de cobre utilizados para oxidação de cicloexano e álcool benzílico com H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> selecionados. ....	27
Tabela 3: Comparação entre modelos de planejamento multivariado.....	29
Tabela 4: Planejamento Box-Behnken codificado. ....	35
Tabela 5: Valores escolhidos para as variáveis em estudo.....	36
Tabela 6: Planejamento Box- Behnken. ....	37
Tabela 7: Detalhamento das condições operacionais do autoamostrador do GC-MS.....	38
Tabela 8: Dados Cristalográficos selecionados para os complexos <b>1</b> e <b>2</b> . ....	53
Tabela 9: Principais comprimentos (Å) e ângulos (°) para os complexos <b>1</b> e <b>2</b> .....	54
Tabela 10: Atribuições das bandas em cm <sup>-1</sup> dos espectros no infravermelho para os complexos <b>1</b> e <b>2</b> . ....	57
Tabela 11: Porcentagens de C, H e N para os complexos <b>1</b> e <b>2</b> via análise elementar.....	58
Tabela 12: Resultados da condutividade molar para os complexos <b>1</b> e <b>2</b> em CH <sub>3</sub> CN e CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> . .....	59
Tabela 13: Compostos selecionados com mesma esfera de coordenação que <b>1</b> . ....	60
Tabela 14: Dados espectroscópicos para os complexos <b>1</b> e <b>2</b> em CH <sub>3</sub> CN.....	61
Tabela 15: Dados eletroquímicos para os complexos <b>1</b> e <b>2</b> .....	63
Tabela 16: Áreas coletadas dos compostos para a elaboração da curva de calibração. ....	67
Tabela 17: Parâmetros das curvas de calibração. ....	68
Tabela 18: Fatores, seus níveis avaliados e respostas em %conversão obtidas para as reações de oxidação catalítica do cicloexano (Cy) e do álcool benzílico (BnOH) com peróxido de hidrogênio.....	70
Tabela 19: Coeficientes de determinação para modelagem de superfícies pelo planejamento Box-Behnken.....	71
Tabela 20: Resumo das condições ótimas para a oxidação catalítica de Cy com base na observação de superfícies de resposta para <b>1</b> e <b>2</b> .....	81
Tabela 21 Seletividade calculada considerando relação álcool (CyOH) e cetona (CyO) nas reações realizadas utilizando planejamento multivariado. ....	94
Tabela 22: Seletividade calculada considerando relação aldeído (BA) e ácido (BZA) nas reações realizadas utilizando planejamento multivariado. ....	95

## LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS E SÍMBOLOS

$\delta$	banda de deformação angular na região do infravermelho
$\delta$	deslocamento químico (NMR)
( <i>S,S</i> )-PDP*	<i>N,N'</i> -bis(3,5-dimetil-4-metoxipiridil-2-metil)-( <i>S,S</i> )-2,2'-bipirrolidina
AA	ácido acético
ATR	refletância total atenuada
BA	benzaldeído
BBD	planejamento Box-Behnken
BnOH	álcool Benzílico
bpma	<i>N</i> -bis-(2-piridilmetil)amina
bpmamff	2-[ <i>N</i> -bis-(2-piridilmetil)aminometil]-4-metil-6-formilfenolato
bpmamff	2-[ <i>N</i> -bis-(2-piridilmetil)aminometil]-4-metil-6-formilfenol
BPMEN	<i>N,N'</i> -Bis(2-piridilmetil)- <i>N,N'</i> -dimetiletano-1,2-diamina
BZA	ácido benzoico
CCD	planejamento compostos centrais
CDCl <sub>3</sub>	clorofórmio deuterado
cmff	2-clorometil-4-metil-6-formilfenol
Cy	Cicloexano
CyO	Cicloexanona
CyOH	Cicloexanol
d	Dupleto
DM	matriz Doehlert
DPEphos	bis[2-(difenilfosfino)-fenil]éter
$\epsilon$	coeficiente de absorvidade molar
$E_{1/2}$	potencial de meia onda
$E_{pa}$	potencial de pico anódico
$E_{pc}$	potencial de pico catódico
ESI-MS	espectrometria de massas com ionização por <i>electrospray</i>
Fc <sup>+</sup> /Fc	par redox ferrocínio/ferroceno
GC-MS	cromatografia gasosa acoplada ao espectrômetro de massas
H <sub>2</sub> L <sup>1</sup>	5-(2-(2-hidroxifenil)hidrazono)pirimidina-2,4,6(1 <i>H</i> ,3 <i>H</i> ,5 <i>H</i> )-triona
H <sub>2</sub> L <sup>4</sup>	1,4-Bis-4'-(3',5'-dimetil)-pirazolilbenzeno

H <sub>4</sub> pma	ácido piromelítico
HBea	<i>N</i> -benziletanolamina
Hmb	2-hidróxi-5-metilbenzaldeído
HOTf	ácido trifluormetanossulfônico
IR	espectroscopia na região do infravermelho
<i>J</i>	constante de acoplamento magnético
m	Multiplete
<i>m</i> -CPBA	ácido metacloroperbenzóico
Mesalhd	<i>N,N'</i> -bis(5-metilsalicilaldeído)-cicloexanodiimina
NHE	eletrodo normal de hidrogênio
NMR de <sup>13</sup> C	ressonância magnética nuclear de carbono
NMR de <sup>1</sup> H	ressonância magnética nuclear de hidrogênio
PDB	protein data bank arquivos no formato .pdb
pMMO	forma particulada da metano monooxigenase
PTFE	Politetrafluoretileno
Py <sub>2</sub> S <sub>2</sub>	1,6-bis(2'-piridil)-2,5-ditiaexano
Pymima	[(2-(piridil-2-il)etil)((1-metilimidazol-2-il)metil)amina]
s	Simpleto
salal	Salicilaldeído
sMMO	Metano monooxigenase do tipo solúvel
t	Triplete
t.a.	temperatura ambiente
TBAPF <sub>6</sub>	hexafluorofosfato de tetrabutilamônio
TBHP	hidroperóxido de <i>terc</i> -butila
TCLM	transferência de carga do ligante para o metal
TFA	ácido trifluoroacético
TMS	Tetrametilsilano
Tol	Tolueno
UV-Vis	espectroscopia na região do ultravioleta – visível
$v_0$	velocidade inicial
$v_{\max}$	velocidade máxima
$\nu$	banda de estiramento axial na região do infravermelho
$\lambda$	comprimento de onda (nm)



## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO</b> .....	<b>19</b>
1.1	ENZIMAS EM PROCESSOS OXIDATIVOS .....	19
1.1.1	<b>Galactose oxidase (GOase)</b> .....	<b>19</b>
1.1.2	<b>Metano monooxigenase (MMO)</b> .....	<b>21</b>
1.2	COMPOSTOS DE COORDENAÇÃO EM PROCESSOS DE OXIDAÇÃO .....	23
1.3	PLANEJAMENTO MULTIVARIADO .....	28
1.4	MODELO BOX-BEHNKEN (BBD) .....	29
<b>2</b>	<b>OBJETIVOS</b> .....	<b>31</b>
2.1	OBJETIVO GERAL.....	31
2.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS .....	31
<b>3</b>	<b>PARTE EXPERIMENTAL</b> .....	<b>32</b>
3.1	MATERIAIS .....	32
3.2	MÉTODOS E INSTRUMENTAÇÃO .....	32
3.2.1	<b>Espectroscopia vibracional na região do infravermelho - IR</b> .....	<b>32</b>
3.2.2	<b>Espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear de Hidrogênio e Carbono – <sup>1</sup>H e <sup>13</sup>C NMR</b> .....	<b>32</b>
3.2.3	<b>Cromatografia a gás acoplada à espectrometria de massas – GC-MS</b> .....	<b>33</b>
3.2.4	<b>Espectrometria de Massas - ESI (<i>Eletrospray Ionization</i>)</b> .....	<b>33</b>
3.2.5	<b>Condutividade Molar</b> .....	<b>33</b>
3.2.6	<b>Difratometria de Raios X – DRX</b> .....	<b>33</b>
3.2.7	<b>Análise elementar C, H e N</b> .....	<b>34</b>
3.2.8	<b>Espectroscopia eletrônica – UV/Vis</b> .....	<b>34</b>
3.2.9	<b>Eletroquímica</b> .....	<b>34</b>
3.2.10	<b>Elaboração do planejamento Box-Behnken</b> .....	<b>35</b>
3.2.11	<b>Reações de oxidação</b> .....	<b>36</b>
3.2.12	<b>Curvas de calibração</b> .....	<b>39</b>

3.3	SÍNTESE DO LIGANTE.....	39
3.3.1	Síntese do 2-clorometil-4-metil-6-formilfenol – cmff .....	39
3.3.2	Síntese do N-bis-(2-piridilmetil)amina – bpma.....	43
3.3.3	Síntese do 2-[N-bis-(2-piridilmetil)aminometil]-4-metil-6-formilfenol – bpmamff 45	
3.4	SÍNTESE DOS COMPLEXOS.....	47
3.4.1	Síntese do complexo cloreto de 2-[N-bis-(2-piridilmetil)aminometil]-4-metil-6- formilfenol ferro (3+)- [Fe(bpmamff)Cl <sub>2</sub> ].....	47
3.4.2	Síntese do complexo cloreto de 2-[N-bis-(2-piridilmetil)aminometil]-4-metil-6- formilfenol cobre (2+)- [Cu(bpmamff)Cl].....	48
4	<b>RESULTADOS E DISCUSSÃO</b> .....	49
4.1	CARACTERIZAÇÃO DO LIGANTE .....	49
4.1.1	Espectroscopia vibracional na região do infravermelho – IR.....	49
4.1.2	Espectroscopia de ressonância magnética nuclear – NMR .....	50
4.2	CARACTERIZAÇÃO DOS COMPLEXOS .....	52
4.2.1	Difratometria de raios X.....	52
4.2.2	Espectroscopia na região do infravermelho – IR.....	56
	Atribuições .....	57
4.2.3	Análise elementar C, H e N.....	58
4.2.4	Condutividade Molar .....	59
4.2.5	Espectroscopia eletrônica .....	59
4.2.6	Eletroquímica.....	61
4.2.7	Espectrometria de Massas – ESI –MS.....	64
4.3	ANÁLISE DAS CURVAS DE CALIBRAÇÃO .....	67
4.4	OXIDAÇÃO CATALÍTICA.....	68
5	<b>CONCLUSÃO</b> .....	83
	<b>REFERÊNCIAS</b> .....	85
	<b>APÊNDICE A – Espectro de COSY e HSQC</b> .....	89

<b>APÊNDICE B – Seletividade CyOH/CyO.....</b>	<b>94</b>
<b>APÊNDICE C - Seletividade BA/BZA .....</b>	<b>95</b>



## 1 INTRODUÇÃO

Atualmente, a oxidação catalítica de alcanos é objeto de acentuada pesquisa técnico-científica, pois através dela torna-se possível a obtenção de produtos de maior interesse e valor agregado em relação às suas respectivas matérias primas. Além disso, é um meio mais viável para a obtenção destes produtos, já que a inércia dos hidrocarbonetos faz com que a ativação das suas ligações C-H seja muito difícil, exigindo assim altas temperaturas e pressões quando na ausência de catalisadores (WANG et al., 2016).

Estudos realizados desde o início do século XX comprovam que metaloenzimas são responsáveis pela catálise de vários substratos orgânicos. Neste sentido, o desenvolvimento de catalisadores inspirados na natureza e que utilizam oxidantes menos tóxicos ao meio ambiente, são de grande relevância (FERRE et al., 2017).

### 1.1 ENZIMAS EM PROCESSOS OXIDATIVOS

As enzimas são macromoléculas que atuam como catalisadores extraordinários em diversos processos, pois apresentam uma excepcional eficiência catalítica, aceleram reações químicas sem a formação de subprodutos e atuam sob condições brandas de temperatura e pH. Essas biomoléculas atuam em reações de: transferência de elétrons (Oxirredutases), transferência de grupos funcionais (Transferases), hidrólise (Hidrolases), adição ou remoção de grupos e duplas ligações (Liasas), transferência de grupos funcionais dentro de moléculas dando origem às formas isoméricas (Isomerases) (HOLM; KENNEPOHL; SOLOMON, 1996).

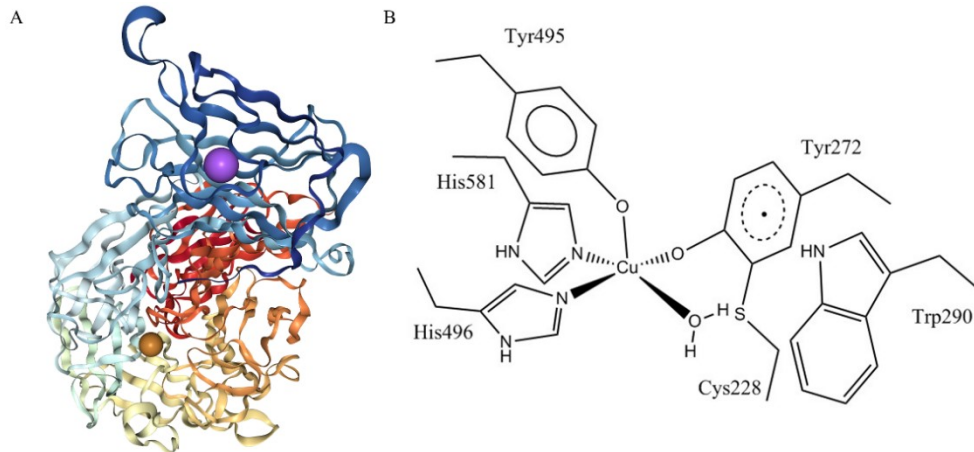
Dentre os tipos de enzimas citados acima as oxirredutases são as que atuam nas reações de oxidação de alcanos, portanto servem de modelo para o desenvolvimento de novos catalisadores. Deste modo duas enzimas que fazem parte deste grupo serão apresentadas a seguir.

#### 1.1.1 Galactose oxidase (GOase)

Encontrada em várias espécies de fungos, como o *Fusarium graminear*, a galactose oxidase é uma enzima que é capaz de realizar reações de oxidação em condições brandas. Ela

possui dois centros redox de um elétron, sendo eles: um tirosinato ligante (Tyr272) e um centro mononuclear de cobre pentacoordenado que possui geometria pirâmide de base quadrada. A Figura 1A representa a estrutura completa da enzima, enquanto a Figura 1B o sítio ativo onde se encontra o íon cobre (TKAC et al., 2002).

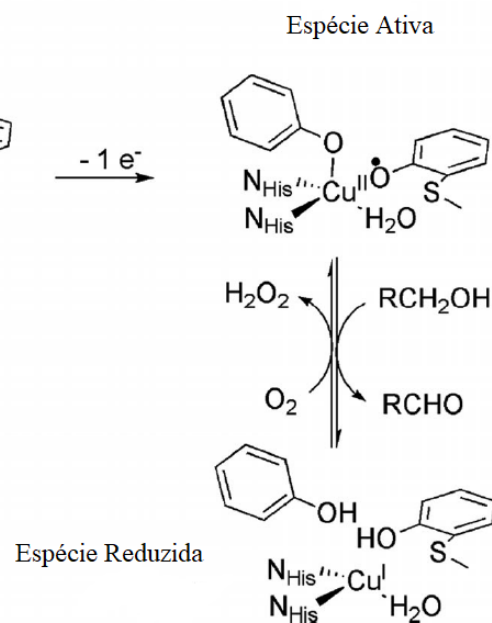
Figura 1: Estrutura da GOase (A) e o sítio ativo da enzima (B).



Fonte: A- PBD código de acesso 2EID; B- (WENDT et al., 2013).

Na presença de oxigênio a galactose oxidase catalisa a oxidação de uma ampla faixa de álcoois primários aos aldeídos e ácidos carboxílicos correspondentes e a concomitante redução do oxigênio em peróxido de hidrogênio. A enzima não possui grande especificidade para álcoois primários, porém é seletiva para os mesmos já que ainda não foi observada a oxidação de um álcool secundário. A galactose oxidase é uma das poucas enzimas mononucleares que atua em processos de catálise. No Esquema 1 (abaixo) está representado o ciclo catalítico proposto para a GOase (WENDT et al., 2013).

Esquema 1: Mecanismo proposto para a oxidação de álcoois catalisado pela GOase.



Fonte:(WENDT et al., 2013).

A capacidade incomum desta metaloenzima mononuclear atuar em processos redox deve-se ao resíduo cisteinil/tirosina mediar o segundo passo da oxidação, pois a ligação com a cisteína reduz o potencial do par redox tirosil/tirosina, facilitando assim o processo de oxidação (CLARK et al., 1994). É importante ressaltar que a ação sinérgica do cofator orgânico e do átomo de cobre central é necessária para o funcionamento adequado da enzima.

### 1.1.2 Metano monooxigenase (MMO)

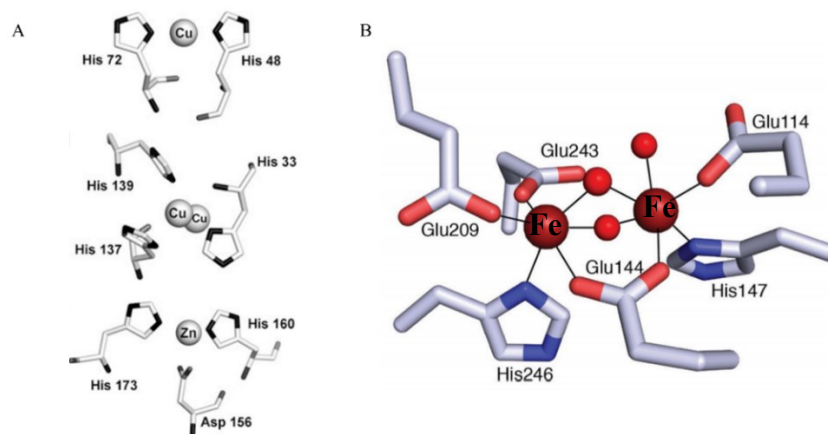
Outra oxirredutase é a metano monooxigenase que é capaz de oxidar metano em metanol, bem como outros hidrocarbonetos e halocarbonos. As suas duas formas mais estudadas são a forma solúvel (sMMO) e a forma particulada (pMMO) (SAZINSKY; LIPPARD, 2015).

Através da estrutura de raios X da pMMO descrita por Lieberman e Rosenzweig pode-se resolver anos de controvérsia sobre a organização desta proteína. Com a estrutura foi revelado que a enzima é um trímero cilíndrico que possui dois destes centros ocupados por íons

cobre: um destes centros é mononuclear (contém um único íon de cobre), enquanto o outro é binuclear (possui dois íons cobre). O terceiro centro da proteína é mononuclear e contém o átomo de zinco, que Lieberman e Rosenzweig acreditam que veio do tampão usado para a cristalização. Para eles a proteína natural contém cobre ou ferro neste centro. A Figura 2A representa a estrutura dos três sítios da pMMO (DODABALAPUR, 2005; LIEBERMAN; ROSENZWEIG, 2005).

Já a sMMO é um dímero formado por três subunidades,  $\alpha_2\beta_2\gamma_2$ , e é uma molécula relativamente plana. Ela apresenta um centro dinuclear de ferro com ponte carboxilato e cada ferro está em um ambiente octaédrico coordenado a histidinas e glutamatos e um dos centros ainda apresenta uma molécula de água coordenada, como representado na Figura 2B (ROSENZWEIG et al., 1993).

Figura 2: A- Sítios da pMMO. B- Centro dinuclear de ferro sMMO.



Fonte: A- (SAZINSKY; LIPPARD, 2015); B- PDB código de acesso 1MTY.

As metano monooxigenases são encontradas principalmente em bactérias metanotróficas, bactérias que existem na interface entre ambientes anaeróbios e aeróbicos, sendo as mais estudadas as do tipo *Methylococcus capsulatus* (Bath) (DALTON; WHITTENBURY, 1976).

Com a resolução de suas estruturas através da difratometria de raios X, os estudos realizados atualmente possuem foco para o mecanismo das principais reações catalisadas por essas enzimas. Embora haja problemas para a purificação e quanto a estabilidade da pMMO, algumas propostas mecanísticas para a funcionalização do metano foram feitas. Através desses estudos e das resoluções da estrutura das enzimas torna-se possível a síntese de compostos com o objetivo de mimetizar as funções dessas macromoléculas (SAZINSKY; LIPPARD, 2015).



## 1.2 COMPOSTOS DE COORDENAÇÃO EM PROCESSOS DE OXIDAÇÃO

Com a caracterização da metaloenzima a ser modelada se obtém as informações necessárias para o processo de projeção e desenvolvimento de moléculas orgânicas que apresentem funções químicas semelhantes aos resíduos de aminoácidos presentes no sítio catalítico da enzima, assim conhecendo os metais presentes nelas torna possível a síntese de compostos de coordenação miméticos a essas metaloenzimas (XAVIER, 2010).

Seguindo este método de pesquisa para a projeção e síntese de compostos de coordenação, complexos que apresentem ferro e cobre em sua estrutura tem sido sintetizados e aplicados em testes de oxidação de alcanos mundialmente (MARTINS; POMBEIRO, 2014). O foco nesses estudos ocorre devido ao fato de que a obtenção de seletividade nos processos de oxidação de compostos orgânicos, por peróxido de hidrogênio ( $H_2O_2$ ) ou oxigênio ( $O_2$ ) é um processo muito importante economicamente devido a demanda dos produtos obtidos através destas reações. Alguns exemplos de produtos desejados que são obtidos através destes processos são: cicloexanol (CyOH) e cicloexanona (CyO) (importantes na indústria química e precursores do ácido adípico utilizado na produção de Nylon66) e o benzaldeído e ácido benzoico (utilizados em alimentos, bebidas e óleos essenciais) (ALSHAHERI et al., 2017; FERRE et al., 2017).

Industrialmente o processo de oxidação do cicloexano para a obtenção do cicloexanol e cicloexanona é realizado com catalisadores de cobalto, em condições drásticas (temperaturas de 443-503 K e pressões de 10-15 bar) com uma conversão abaixo de 10% a fim de obter-se uma alta seletividade aos produtos de interesse. Já a obtenção do ácido benzoico e benzaldeído se dá a partir da oxidação do tolueno na presença compostos de cobalto e sais de manganês como catalisadores (OLIVEIRA; REIS, 2017; SUTRADHAR et al., 2016).

Visando encontrar catalisadores alternativos para utilização nestes e outros processos, há trabalhos na literatura que abordam a síntese, caracterização e aplicação de complexos de cobre ou ferro em reações de oxidação (Tabela 1 e Tabela 2). A seguir serão apresentados alguns destes compostos, bem como as condições reacionais dos processos oxidativos e o rendimento na conversão do cicloexano nos respectivos produtos de interesse.

Silva, Mourão e Rocha (2013) sintetizaram compostos mononucleares de V(IV), Mn(III), Fe(III), Co(III), Cu(II) e Fe(II), com ligantes contendo base de Schiff. Os autores

realizaram a caracterização dos mesmos e em seguida realizaram a oxidação catalítica do cicloexano, ciclooctano e *n*-hexano. Os compostos de ferro apresentaram os melhores resultados. Zima e colaboradores (2018) trabalharam com a síntese de compostos de ferro e realizaram a oxidação do cicloexano e adamantano. As reações de oxidação do Cy foram iniciadas em 0 °C e com adição lenta do oxidante (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>). Dois compostos binucleares foram destacados pelos autores.

No trabalho de Britovsek, England e White (2005) foram sintetizados e caracterizados uma série de compostos de ferro(II) com ligantes tripodais e em seguida os mesmos foram aplicados para a oxidação do cicloexano, utilizando o peróxido de hidrogênio como oxidante e sem aditivos.

Zima e colaboradores (2018) realizaram estudos de dois catalisadores de ferro(III) na oxidação do cicloexano utilizando diferentes aditivos para verificar a influência dos mesmos na conversão do substrato. Na presença de ácido acético foi o que se obteve o melhor rendimento. Singh e colaboradores (2019) sintetizaram dois complexos de ferro(II) e aplicaram para a catálise do cicloexano, álcool benzílico e outros substratos. Utilizaram uma condição fixa para cada substrato e compararam com outros catalisadores já descritos.

No trabalho de Fernandes e colaboradores (2011) foi realizado um estudo do efeito do uso de dois diferentes ácidos como aditivos na oxidação do cicloexano. Como catalisador para a reação utilizou-se um composto mononuclear de ferro(II). Os estudos que foram realizados por Aktaş e colaboradores (2016) consistiram na aplicação de um complexo de ferro(II) e outro de cobalto(II) para a oxidação do álcool benzílico na presença de diferentes oxidantes (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, TBHP, *m*-CPBA e oxigênio do ar).

Sahu e colaboradores (2014) realizaram estudos de oxidação do álcool benzílico com complexo de cobalto(II) e ferro(II). Os autores realizaram uma otimização univariada do oxidante e do tempo de reação, além de um estudo para encontrar o solvente mais adequado. As melhores condições foram com peróxido de hidrogênio e 24 horas de reação. Por fim aplicou-se esta condição a vários outros álcoois.

Na Tabela 1 são apresentadas as proporções dos reagentes e condições reacionais dos complexos de ferro que apresentaram melhores rendimentos na oxidação do cicloexano e/ou álcool benzílico juntamente com o rendimento obtido.

Tabela 1 Catalisadores de cobre utilizados para oxidação de cicloexano e álcool benzílico com H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> selecionados.

Complexo	Condições						Conversão (%)				Referência
	Catalisador	Substrato	H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	Aditivo	Temperatura (°C)	Tempo (h)	CyOH	CyO	BA	BZA	
[Fe(Py <sub>2</sub> S <sub>2</sub> )(CH <sub>3</sub> CN) <sub>2</sub> ][SbF <sub>6</sub> ] <sub>2</sub> <sup>a</sup>	1	500	700	HOTf <sup>k</sup>	25	6	20,3	4.1	-	-	(FERNANDES et al., 2011)
[Fe(BPMEN)(OTf) <sub>2</sub> ] <sup>b</sup>	1	1000	100	-	-	-	59 <sup>n</sup>	6 <sup>n</sup>	-	-	(BRITOVSEK; ENGLAND; WHITE, 2005)
[Fe <sup>II</sup> (L <sup>1</sup> )(CH <sub>3</sub> CN)](ClO <sub>4</sub> ) <sub>2</sub> <sup>c</sup>	1	1000	100	-	-	-	55,2 <sup>n</sup>	12,8 <sup>n</sup>	-	-	(MITRA et al., 2017)
[Fe(Mesalhd)Cl] <sup>d</sup>	1	100	500	HNO <sub>3</sub>	t.a. <sup>m</sup>	3	35,3	10,5	-	-	(SILVA; MOURÃO; ROCHA, 2013)
[((S,S)-PDP*)Fe <sup>III</sup> (μ-OH) <sub>2</sub> Fe <sup>III</sup> ((S,S)-PDP*)](OTf) <sub>4</sub> <sup>e</sup>	1	1000	10	AA <sup>l</sup>	25	0,6	55 <sup>n</sup>	13 <sup>n</sup>	-	-	(ZIMA et al., 2018)
[Fe <sup>II</sup> (L <sup>2</sup> ) <sub>2</sub> ](PF <sub>6</sub> ) <sub>2</sub> <sup>f</sup>	1	71 <sup>i</sup> 55 <sup>j</sup>	490	-	25	24	55	34	95	-	(SINGH et al., 2019)
Fe(II)(Pc) <sup>g</sup>	1	596	498	-	50	3	-	-	55	-	(AKTAŞ et al., 2016)
[FeCl <sub>3</sub> (η <sup>1</sup> -P-DPEphos)(η <sup>2</sup> -P,PDPEphos)] <sup>h</sup>	1	1000	5000	-	t.a. <sup>m</sup>	6	-	-	82	-	(SAHU et al., 2014)

Fonte: Elaborado pelo autor (2019).

<sup>a</sup>Py<sub>2</sub>S<sub>2</sub>: 1,6-bis(2'-piridil)-2,5-ditiazexano; <sup>b</sup>BPMEN: *N,N'*-Bis(2-piridilmetil)-*N,N'*-dimetiletano-1,2-diamina; <sup>c</sup>L<sup>1</sup>: [*N*-(1-metil-2-benzoimidazolil)metil-*N*-(2-piridil)-metil-*N*-(bis-2-piridilmetil)amina]; <sup>d</sup>Mesalhd: *N,N'*-bis(5-metilsalicilaldeído)-cicloexanodiimina; <sup>e</sup>(S,S)-PDP\*=*N,N'*-bis(3,5-dimetil-4-metoxipiridil-2-metil)-(S,S)-2,2'-bipirrolidina; <sup>f</sup>L<sup>2</sup> = (E)-2-cloro-6-(2-(1-(piridin-2-il)etilidina)hidrazinil)piridina; <sup>g</sup>Pc: (2-{2-[2,3,5,6-tetrafluorofenoxi]etoxi}etoxi); <sup>h</sup>DPEphos: bis[2-(difenilfosfino)-fenil]éter; <sup>i</sup>proporção para o cicloexano; <sup>j</sup>proporção para o álcool benzílico, <sup>k</sup>HOTf: ácido trifluormetanossulfônico; <sup>l</sup>AA: ácido acético; <sup>m</sup>t.a.: temperatura ambiente; <sup>n</sup>(%) baseada no número de mols de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>.

No trabalho de Alshaeri e colaboradores (2017) foram sintetizados compostos mononucleares com seis diferentes metais e posteriormente realizados testes de oxidação com o cicloexano. Dentre os diferentes metais o complexo com cobre apresentou os melhores resultados, por isso as otimizações univariadas de tempo, temperatura, quantidade de catalisador e de peróxido de hidrogênio foram feitas com este complexo.

Fernandes e colaboradores (2016) sintetizaram três complexos todos de cobre. Sendo dois binucleares e um mononuclear e após a caracterização dos mesmos foram feitos testes de oxidação com quatro cicloalcanos, sendo um deles o cicloexano. Palmucci e colaboradores (2015) realizaram a síntese de cinco complexos de cobre(II) e cobalto(II) e realizaram estudos de oxidação do cicloexano de maneira univariada.

Já no trabalho de Buvaylo e colaboradores (2017) um único complexo de cobre foi sintetizado e caracterizado, para em seguida serem feitos testes de oxidação do cicloexano utilizando diferentes tipos de aditivos, sendo eles ácido nítrico, piridina, ácido acético e pirrol, na reação de oxidação. Ferre e colabores (2017) também trabalharam com a síntese e caracterização de complexos apenas de cobre e as reações de oxidação do cicloexano foram feitas em temperatura ambiente. Complexos de cobre utilizados para a oxidação do álcool benzílico são reportados por Pratihari e colaboradores (2019) e Mardani e colaboradores (2018), as condições utilizadas em ambos os trabalhos similares as para o cicloexano.

Na Tabela 2 são apresentadas as proporções dos reagentes e condições reacionais dos complexos de cobre que apresentaram melhores rendimentos na oxidação do cicloexano ou álcool benzílico juntamente com o rendimento obtido.

Observando as proporções encontradas para a obtenção dos melhores rendimentos na oxidação do cicloexano e álcool benzílico, utilizando os catalisadores de ferro e cobre, é possível perceber que para proporções similares ocorrem rendimentos bem discrepantes e também que para condições bem distintas obtém-se rendimentos significativamente próximos. Deste modo é possível inferir que mesmo complexos que apresentam um mesmo centro metálico ou ambientes de coordenação similares apresentam proporções e condições distintas para a obtenção dos melhores rendimentos, por isso é importante o estudo e otimização das condições reacionais para cada composto estudado.

Tabela 2 Catalisadores de cobre utilizados para oxidação de cicloexano e álcool benzílico com H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> selecionados.

Complexo	Condições					Conversão (%)				Referência	
	Catalisador	Substrato	H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	Aditivo	Temperatura (°C)	Tempo (h)	CyOH	CyO	BA		BZA
[Cu(H <sub>2</sub> L <sup>1</sup> )(H <sub>2</sub> O)(im)]·3H <sub>2</sub> O <sup>a</sup>	1	1000	2000	-	t.a. <sup>j</sup>	6	18	2.5	-	-	(PALMUCCI et al., 2015)
[Cu <sub>2</sub> (L <sup>4</sup> )] <sup>b</sup>	1	1000	2000	-	t.a. <sup>j</sup>	24	5.2	5.3	-	-	(TIMOKHIN et al., 2015)
Cu(SMdiAP) <sup>c</sup>	1	222	333	-	90	5	5,5	23,1	-	-	(ALSHAHERI et al., 2017)
[{Cu(bea) (Hbea)} <sub>4</sub> (μ <sub>4</sub> -pma)]·2nH <sub>2</sub> O <sup>d</sup>	1	200	1000	TFA <sup>i</sup>	50	5	*	*	-	-	(FERNANDES et al., 2016)
[CuCl <sub>2</sub> L] <sup>e</sup>	1	200	1000	Piridina	50	5	#	#	-	-	(BUVAYLO et al., 2017)
[Cu(pymima)Cl <sub>2</sub> ] <sup>f</sup>	1	1000	1000	-	t.a. <sup>j</sup>	24	12	34	-	-	(FERRE et al., 2017)
Cu(L <sup>1</sup> ) <sup>g</sup>	1	100	500	No	70-80	3	-	-	85	-	(PRATIHAR et al., 2019)
CuII(salal)2@Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub> <sup>h</sup>	1	100	1000	No	t.a. <sup>j</sup>	0,5	-	-	70	-	(MARDANI; ZIARI, 2018)

Fonte: Elaborada pelo autor (2019).

<sup>a</sup>H<sub>2</sub>L<sup>1</sup>: 5-(2-(2-hidroxifenil)hidrazono)pirimidina-2,4,6(1H,3H,5H)-triona; <sup>b</sup>H<sub>2</sub>L<sup>4</sup>: 1,4-Bis-4'-(3',5'-dimetil)-pirazolilbenzeno; <sup>c</sup>L<sup>1</sup>: 3-(2-Hidroxifenilhidrazo)pentano-2,4-diona; <sup>d</sup>HBea: *N*-benziletanolamina e H<sub>4</sub>pma: ácido piromelítico; <sup>e</sup>L: base de Schiff derivada do 2-piridinacetaldeído; <sup>f</sup>pymima: [(2-(piridil-2-il)etil)((1-metilimidazol-2-il)metil)amina]; <sup>g</sup>L<sup>1</sup>: 2-((E)-((2-((E)-(2-(metilamino)fenil)diazenil)fenil)imino)metil)fenol; <sup>h</sup>salal: salicilaldeído; <sup>i</sup>TFA: ácido trifluoroacético; <sup>j</sup>t.a.: temperatura ambiente; \* Foi apresentado apenas a conversão total: 32,5%; # Foi apresentado apenas a conversão total:21%.

### 1.3 PLANEJAMENTO MULTIVARIADO

As principais metodologias adotadas para a otimização das condições reacionais geralmente são baseadas em experimentos univariados. Porém os resultados obtidos, apesar de serem de fácil interpretação, podem não apontar à melhor condição para a realização do experimento, uma vez que a interação entre as variáveis não é considerada (PREU; GUYOT; PETZ, 1998).

Deste modo nos últimos anos as ferramentas quimiométricas têm sido bastante aplicadas para a otimização da extração de analitos e de reações orgânicas. Isso vem ocorrendo pelo fato de que além da sua aplicação diminuir o número de experimentos a serem executados, é possível a obtenção de modelos matemáticos que possibilitam avaliar a significância de cada fator em estudo e as interações entre eles. Se estes estudos apontarem para uma interação significativa entre as variáveis, as condições ótimas obtidas pelo planejamento multivariado irão diferir da univariada. E quanto maior a significância obtida entre os fatores, mais irão divergir as condições encontradas pela otimização multivariada da univariada (FERREIRA et al., 2018).

Para a realização de uma otimização multivariada é necessário que sejam conhecidos os fatores que apresentam efeitos significativos, então inicialmente é realizado um planejamento fatorial completo ou fracionário com o objetivo de encontrar estes fatores.

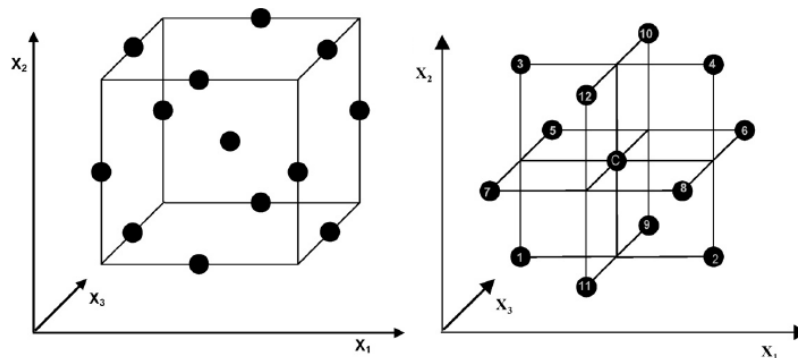
A escolha entre qual dos planejamentos utilizar irá depender do número de fatores a serem estudados. Se estes forem muitos (geralmente mais que 4) o número de experimentos irá ser grande para a realização de um planejamento fatorial completo. Assim, planejamentos fatoriais fracionados podem ser utilizados quando o número de fatores exceder a 4, já que o número de experimentos é reduzido com sua aplicação, pois utiliza-se a seguinte expressão para encontrar o número de experimentos:  $2^{k-p} + C$ , onde  $k$  é o número de variáveis,  $C$  é o número de replicatas no ponto central e  $p$  é um número inteiro de indica o quão fracionado será o planejamento experimental. Quando o valor de  $p$  é zero, o planejamento é completo (FERREIRA et al., 2018; LEARDI, 2009).

Com a obtenção das variáveis estatisticamente significativas, as condições ótimas podem ser obtidas utilizando planejamentos experimentais mais complexos, como a matriz Doehlert (DM), planejamento compostos centrais (CCD) e projetos de três níveis, como o modelo Box-Behnken (BBD) (SHAHMOHAMMADI et al., 2016).

#### 1.4 MODELO BOX-BEHNKEN (BBD)

Planejamentos Box-Behnken (BBD) podem ser empregados para modelagem de processos de três ou mais fatores, todos sempre com três níveis. Sua representação gráfica pode ser visualizada das seguintes formas (Figura 3):

Figura 3: Representação gráfica do planejamento Box-Behnken.



Fonte:(SHAHMOHAMMADI et al., 2016)

A Tabela 3 apresenta uma comparação entre o número de experimentos do BBD, do planejamento compósito central (CCD), matriz Doehlert (DM) e também a eficiência destes planejamentos para o modelo quadrático.

Tabela 3: Comparação entre modelos de planejamento multivariado.

Fatores	Número de coeficientes(p)	Número de experimentos(f)			Eficiência (p/f)		
		CCD	DM	BBD	CCD	DM	BBD
-	-	9	7	-	0,67	0,86	-
2	6	9	7	-	0,67	0,86	-
3	10	15	13	13	0,67	0,77	0,77
4	15	25	21	25	0,60	0,71	0,60
5	21	43	31	41	0,49	0,68	0,61
6	28	77	43	61	0,36	0,65	0,46
7	36	143	57	85	0,25	0,63	0,42
8	45	273	73	113	0,16	0,62	0,40

Fonte: Adaptado de (SHAHMOHAMMADI et al., 2016)

O modelo matemático dado pelo planejamento Box-Behnken, possui 10 coeficientes, incluindo coeficientes linear e quadrático para cada fator, coeficientes de interação linear secundária e o intercepto, conforme a Equação 1:

$$\%Convers\tilde{a}o = A + B_1 \cdot (Cat) + B_2 \cdot (Tempo) + B_3 \cdot (Per) + C_1 \cdot (Cat)^2 + C_2 \cdot (Tempo)^2 + C_3 \cdot (Per)^2 + D_1 \cdot (Cat) \cdot (Tempo) + D_2 \cdot (Cat) \cdot (Per) + D_3 \cdot (Tempo) \cdot (Per) \text{ (Equa\c{c}\~{a}o 1)}$$

Onde A é o intercepto, B<sub>1-3</sub> os coeficientes para os termos lineares, C<sub>1-3</sub> os coeficientes para termos quadráticos e D<sub>1-3</sub> os coeficientes para termos de interação.

Para a realiza\c{c}\~{a}o dos planejamentos ser\~{a}o sintetizados complexos de Fe(III) e Cu(II) com o ligante 2-[N-bis-(2-piridilmetil)aminometil]-4-metil-6-formilfenolato (bpmamff) j\~{a} descrito na literatura e os substratos utilizados ser\~{a}o o cicloexano e o \~{a}lcool benz\~{i}lico.



## 2 OBJETIVOS

### 2.1 OBJETIVO GERAL

Desenvolver compostos de coordenação mononucleares de ferro(III) e cobre(II) para a oxidação catalítica do cicloexano e álcool benzílico utilizando planejamento multivariado para a otimização das condições reacionais.

### 2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- i. Sintetizar o ligante 2-[*N*-bis-(2-piridilmetil)aminometil]-4-metil-6-formilfenol (bpmamff) e caracterizá-lo via IR,  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  NMR.
- ii. Sintetizar os complexos mononucleares de ferro(III) cobre(II) com o ligante supracitado, e caracterizá-los por análises espectroscópicas (IR, UV-Vis, difratometria de raios X), eletroquímicas (voltametria cíclica, e voltametria de onda quadrada), condutividade molar e também por espectrometria de massa;
- iii. Elaborar e executar os planejamentos multivariados para reações de oxidação do cicloexano e álcool benzílico utilizando os compostos de coordenação sintetizados como catalisadores;
- iv. Coletar, tratar e avaliar os dados obtidos através dos planejamentos;
- v. Encontrar as condições reacionais que maximizem a oxidação de cada substrato utilizado com os compostos de coordenação sintetizados.

### 3 PARTE EXPERIMENTAL

#### 3.1 MATERIAIS

Os reagentes, materiais, gases e solventes a seguir foram empregados nas sínteses e análises, foram adquiridos de fontes comerciais (Sigma Aldrich, Acros e Vetec): sulfato de magnésio, sulfato de sódio, cloreto de cobre(II) anidro, cloreto de ferro(III) hexahidratado, 2-(aminometil)piridina (destilado a pressão reduzida), metanol PA, 2-piridinacarboxialdeído (destilado à pressão reduzida), paládio/carbono 5%, *p*-cresol PA, clorofórmio PA, hidróxido de sódio, ácido clorídrico 37%, formaldeído 37%, diclorometano PA, trietilamina (destilada), bicarbonato de sódio, clorofórmio deuterado, acetona espectroscópica, acetonitrila espectroscópica, cicloexano PA, cicloexanol PA, cicloexanona PA, álcool benzílico PA, ácido benzoico, benzaldeído PA, trifenilfosfina, peróxido de hidrogênio 35%.

#### 3.2 MÉTODOS E INSTRUMENTAÇÃO

##### 3.2.1 Espectroscopia vibracional na região do infravermelho - IR

Os espectros na região do infravermelho foram obtidos em um espectrofotômetro Perkin Elmer Spectrum 100, na região de 4000 a 450  $\text{cm}^{-1}$  no Laboratório de Bioinorgânica e Cristalografia, no Departamento de Química – UFSC.

##### 3.2.2 Espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear de Hidrogênio e Carbono – $^1\text{H}$ e $^{13}\text{C}$ NMR

Alguns espectros de NMR de  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  foram obtidos em um espectrômetro Bruker Avance 200 operando na frequência de 200 MHz para  $^1\text{H}$  e 50 MHz para  $^{13}\text{C}$  que se encontra na central de análises, Departamento de Química UFSC. Outros foram realizados em um espectrômetro FT-NMR Bruker ASCEND400, operando na frequência de 400 MHz para o  $^1\text{H}$  e 100 MHz para  $^{13}\text{C}$ , no Laboratório de Análise Instrumental (LAI) do Departamento de Química do CCT-UFES. Os deslocamentos químicos de hidrogênio foram registrados em ppm utilizando como referência interna tetrametilsilano (TMS,  $\delta = 0,00$  ppm) e clorofórmio deuterado como solvente.

### 3.2.3 Cromatografia a gás acoplada à espectrometria de massas – GC-MS

As análises cromatográficas foram realizadas com auxílio de um cromatógrafo a gás acoplado a um espectrômetro de massas de resolução unitária (GCMS-QP2010 Ultra, Shimadzu, Kyoto, Japão), operando com gás hélio ultrapuro como fase móvel, amostrador automático AOC-20i, injetor do tipo com/sem divisão de fluxo. Como fase estacionária, utiliza-se de coluna HP-5ms (Agilent Technologies, Santa Clara, EUA), com 30 m de comprimento, 0,25 mm de diâmetro e 0,25  $\mu\text{m}$  de fase estacionária, sendo esta composta por (5%-fenil)-dimetilpolisiloxano. O espectrômetro de massas possui analisador de massas do tipo quadrupolar. O equipamento pertence ao Laboratório de Análise Instrumental (LAI) do Departamento de Química do CCT-UDESC.

### 3.2.4 Espectrometria de Massas - ESI (*Eletrospray Ionization*)

As análises de espectrometria de massa com ionização via eletrospray (ESI-MS) dos complexos foram executadas em um equipamento Amazon - Ion Trap ESI-MS do Centro de Biologia Molecular (CEBIME) – UFSC. As análises foram realizadas em soluções com solventes de grau espectroscópico, com concentração em torno de 500  $\text{nmol L}^{-1}$  e vazão de 180  $\mu\text{L min}^{-1}$

### 3.2.5 Condutividade Molar

As análises de condutividade molar ( $\Lambda_M$ ) foram efetuadas em um condutivímetro MS-Tecnopon mCA150 (previamente calibrado com solução aquosa de KCl  $1,00 \times 10^{-2} \text{ mol L}^{-1}$   $\Lambda_M = 1408 \mu\text{S cm}^{-1}$  à temperatura ambiente, utilizando-se concentração de  $1,00 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$  do analito em solução de acetonitrila de grau espectroscópico (XAVIER, 2010).

### 3.2.6 Difractometria de Raios X – DRX

As análises de difração de Raios X de monocristal dos complexos foram realizadas na Central de Análises, Departamento de Química - UFSC, pelo Prof. Dr. Adailton João

Bortoluzzi. Os dados foram coletados em um difratômetro Kappa APEX II DUO equipado com um tubo de molibdênio ( $\text{MoK}\alpha$   $\lambda = 0,71073$  Å) e monocromador de grafite à 200 K. Todas as estruturas cristalinas foram resolvidas através de métodos diretos com a utilização do programa SHELXS97, e refinadas pelo método dos mínimos quadrados com matriz completa com a utilização do programa SHELXL97 (SHELDRICK, 2008). As representações gráficas das estruturas moleculares foram geradas utilizando o programa ORTEP.

### 3.2.7 Análise elementar C, H e N

A determinação da percentagem de C, H e N nos complexos foram determinadas através de um analisador de massas modelo Perkin-Elmer 2400 Series II com balança automática AD 6000, localizado na Central de Análises do Departamento de Química - UFSC.

### 3.2.8 Espectroscopia eletrônica – UV/Vis

Os espectros eletrônicos nas regiões do ultravioleta e visível foram obtidos em um espectrofotômetro UV-Vis Varian Cary 50 BIO, no Laboratório de Bioinorgânica e Cristalografia, Departamento de Química - UFSC. As análises foram realizadas utilizando-se cubetas de quartzo com capacidade para 4 mL e 1 cm de caminho óptico.

### 3.2.9 Eletroquímica

O comportamento redox dos complexos foi investigado por voltametria cíclica e por voltametria de onda quadrada em um potenciostato/galvanostato modelo Epsilon BAS (Bioanalytical Systems, Inc.) localizado no Laboratório de Bioinorgânica e Cristalografia, Departamento de Química - UFSC.

Foi utilizado como eletrólito suporte, hexafluorofosfato de tetrabutilamônio  $0,1 \text{ mol L}^{-1}$  ou KCl  $0,1 \text{ mol L}^{-1}$  e uma célula eletrolítica contendo três eletrodos: um eletrodo de referência de  $\text{Ag}/\text{Ag}^+$ , um eletrodo de trabalho de carbono vítreo e um eletrodo auxiliar de platina. Foi empregado como padrão interno o composto ferroceno (par  $\text{Fc}^+/\text{Fc}$ ) para correção do eletrodo de referência ( $E_{1/2}$  vs ENH = 0,4 V) (GAGNE; KOVAL; LISENSKY, 1980).

### 3.2.10 Elaboração do planejamento Box-Behnken

Com base no que foi encontrado sobre processos de oxidação, foram estabelecidos três fatores a serem avaliados, são eles: a quantidade de catalisador, número de mols de peróxido de hidrogênio e o tempo. O modelo também foi escolhido com base no que foi visto na literatura. Assim neste trabalho será feito o planejamento de superfície de resposta utilizando o BBD, com três fatores, realizando um total de 15 experimentos para cada planejamento.

A Tabela 4 apresenta o planejamento codificado, ou seja, o planejamento das reações a serem realizadas onde em cada experimento é indicado o nível dos fatores estudados que deve ser utilizado em cada experimento.

Tabela 4: Planejamento Box-Behnken codificado.

Número de experimentos	Fator 1	Fator 2	Fator 3
1	-1	-1	0
2	1	-1	0
3	-1	1	0
4	1	1	0
5	-1	0	-1
6	1	0	-1
7	-1	0	1
8	1	0	1
9	0	-1	-1
10	0	1	-1
11	0	-1	1
12	0	1	1
13	0	0	0
14	0	0	0
15	0	0	0

Fonte: Elaborada pelo autor (2019).

Os valores que foram substituídos no planejamento codificado são apresentados na Tabela 5, sendo -1 o limite inferior, 0 o ponto central e +1 o limite superior. Como citado anteriormente, estes valores foram escolhidos com base na literatura apresentada na introdução e em experimentos prévios.

Tabela 5: Valores escolhidos para as variáveis em estudo.

Planejamento	-1	0	1
tempo (h)	8,0	16,0	24,0
catalisador (mol %)	0,10	1,55	3,0
peróxido de hidrogênio (nH <sub>2</sub> O <sub>2</sub> /nCy)	1,0	10,50	20,0

Fonte: Elaborada pelo autor (2019).

Com este estudo foi possível obter três superfícies de resposta:  $[H_2O_2] \times [catalisador]$ , tempo de reação  $\times [H_2O_2]$  e  $[catalisador] \times$  tempo de reação sendo o eixo z a % de rendimento de CyOH e/ou CyO para a catálise do cicloexano e para o álcool benzílico a % de benzaldeído e/ou ácido benzoico ambas normalizadas. Através da análise dessas superfícies obteve-se as condições que favoreceram a formação dos produtos desejados, além disso, foram avaliados os fatores significativos para a catálise, através dos gráficos de Pareto.

### 3.2.11 Reações de oxidação

As reações de oxidação foram realizadas em frascos com septo PTFE (sigma Aldrich) de 4,5 mL, no qual foram adicionados o catalisador (complexos sintetizados), oxidante (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>), substrato (cicloexano/álcool benzílico) e acetonitrila PA como solvente da reação, até o preenchimento dos 4,5 mL. A adição de cada um dos reagentes foi feita com o auxílio de micropipetas KASVI (100 a 1000  $\mu$ L) e LABMATE (20 a 200  $\mu$ L). As reações foram mantidas sob agitação magnética e temperatura de 20 °C. A quantidade de substrato adicionada em cada reação foi de 278  $\mu$ mol (23,4 mg para CyH e 30,1 mg for BnOH) e as quantidades de catalisador (mol %) e peróxido de hidrogênio (n/nCy) foram calculadas a partir deste valor. Como citado anteriormente, para cada planejamento foram realizados 15 experimentos e a Tabela 6 apresenta as quantidades adicionadas de cada um dos reagentes para cada reação, bem como o tempo de cada uma.

Tabela 6: Planejamento Box- Behnken.

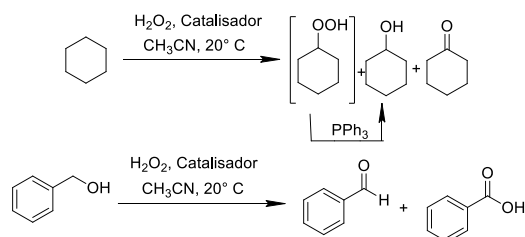
Número de experimentos	Catalisador (mol %)	H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> (nH <sub>2</sub> O <sub>2</sub> /nSubstrato)	Tempo (h)
1	0,10	10,5	8
2	3,00	10,5	8
3	1,55	1,0	8
4	1,55	20,0	8
5	3,00	10,5	24
6	1,55	1,0	24
7	0,10	10,5	24
8	1,55	20,0	24
9	0,10	1,0	16
10	3,00	1,0	16
11	0,10	20,0	16
12	3,00	20,0	16
13	1,55	10,5	16
14	1,55	10,5	16
15	1,55	10,5	16

Fonte: Elaborada pelo autor (2019).

Após o término de cada reação, as mesmas foram submetidas à agitação ultrassônica para a retirada do gás oxigênio proveniente da decomposição do peróxido de hidrogênio e em seguida 80 uL foram diluídos em 2 mL de acetona e esta solução foi injetada no cromatógrafo gasoso para a quantificação dos produtos utilizando as áreas obtidas nas curvas de calibração previamente preparadas.

As reações com o cicloexano foram solubilizadas em acetona contendo trifetilfosfina em excesso para converter o hidroperóxido de cicloexila formado durante a oxidação em cicloexanol, uma vez que este peróxido não é suficientemente estável para ser isolado e assim não há padrão do mesmo para elaboração de uma curva de calibração. No Esquema 2 estão representadas as reações de oxidação dos substratos utilizados.

Esquema 2: Reações de oxidação dos substratos utilizados.



Fonte: Elaborada pelo autor (2019).

As condições do equipamento para as análises envolvendo o cicloexano foram: aquisição dos dados pelo instrumento no modo de varredura de massas, na faixa de  $m/z$  de 40-300. As temperaturas utilizadas foram: injeção, interface e fonte de íons, respectivamente 250 °C, 250 °C e 200 °C; programação de temperatura do forno da coluna: 40 °C por 3 min, aquecimento de 30 °C  $\text{min}^{-1}$  até 70 °C, e por fim aquecimento de 50 °C  $\text{min}^{-1}$  até 300 °C, permanecendo por 1,5 minutos, totalizando 10,15 minutos de corrida. Fluxo de fase móvel utilizado foi de 1,10  $\text{mL min}^{-1}$ , correspondendo a uma pressão de 56,9 kPa. A injeção foi realizada no modo split 1:50.

Já para as análises envolvendo o álcool benzílico as condições foram: aquisição dos dados pelo instrumento no modo de varredura de massas na faixa de  $m/z$  de 40-300. As temperaturas utilizadas foram: injeção, interface e fonte de íons, respectivamente 280 °C, 280 °C e 200 °C; programação de temperatura do forno da coluna: 50 °C por 1 min, aquecimento de 25 °C  $\text{min}^{-1}$  até 120 °C, e por fim aquecimento de 60 °C  $\text{min}^{-1}$  até 300 °C, permanecendo por 1,2 minutos, totalizando 8 minutos de corrida. Fluxo de fase móvel utilizado foi de 1,20  $\text{mL min}^{-1}$ , correspondendo a uma pressão de 68,3 kPa. A injeção foi realizada no modo split 1:50. A Tabela 7 apresenta as condições do autoamostrador utilizadas para ambos os substratos. O planejamento foi realizado duas vezes para cada complexo, uma com o cicloexano como substrato e a outra com o álcool benzílico.

Tabela 7: Detalhamento das condições operacionais do autoamostrador do GC-MS.

Substrato	Álcool Benzílico	Cicloexano
Características do autoamostrador	Número/Quantidade	
Número de limpezas pré-injeção	5	5
Número de limpezas pós-injeção	20	20
Número de ambientações com a amostra	1	1
Volume de limpeza com solvente (acetona)	8 $\mu\text{L}$	8 $\mu\text{L}$

Fonte: Elaborada pelo autor (2019).



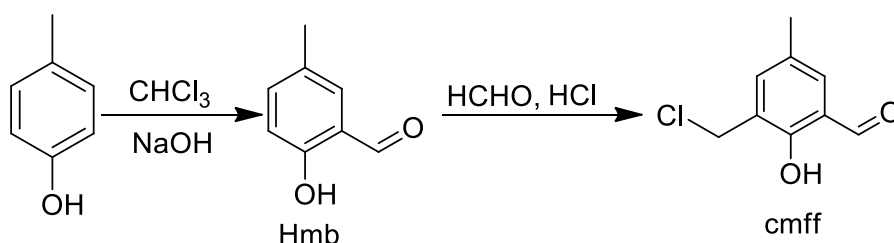
### 3.2.12 Curvas de calibração

Soluções estoque contendo cicloexanol ( $10,2 \text{ g L}^{-1}$ ), cicloexanona ( $11,9 \text{ g L}^{-1}$ ), benzaldeído ( $12 \text{ g L}^{-1}$ ) e ácido benzoico ( $10,9 \text{ mg L}^{-1}$ ) foram preparadas individualmente usando acetonitrila como solvente. A partir das soluções mãe, foram preparadas soluções de concentração nas faixas de 0 a 148 mg por litro para CyOH e BA, de 0 a 60,6 mg por litro para CyO e BZA, utilizando acetona como solvente. O tolueno foi utilizado como padrão interno na calibração dos produtos da oxidação do cicloexano, na concentração de 80,5 mg por litro na solução final para correção das variações instrumentais, principalmente na injeção. O intervalo de concentração foi calculado com base em diferentes faixas de conversão para cada composto: CyOH 0-60%, CyO: 0-25%, BA 0-60% e BZA 0-25%.

## 3.3 PREPARAÇÃO DO LIGANTE

### 3.3.1 Síntese do 2-clorometil-4-metil-6-formilfenol – cmff

Esquema 3: Síntese do cmff.



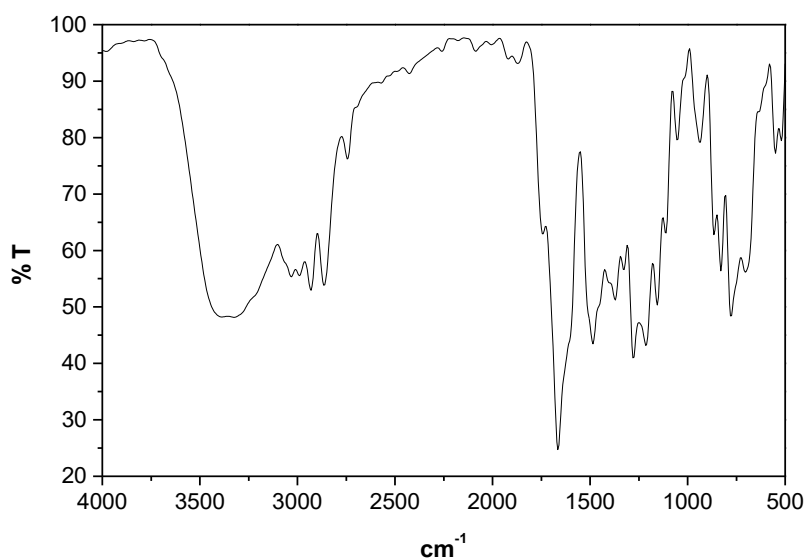
Fonte: Elaborado pelo autor (2019).

O cmff foi preparado em duas etapas. Na primeira etapa, preparou-se o 2-hidróxi-5-metilbenzaldeído (Hmb) através de uma reação de formilação do *p*-cresol baseada no procedimento descrito na literatura para a reação de Reimer-Tiemann (THOER et al., 1988).

Em um balão de 5 L, equipado com condensador e agitador mecânico foram adicionados 3 L de clorofórmio e 173,71 g de *p*-cresol ( $1,6 \text{ mol}$ ,  $108,14 \text{ g.mol}^{-1}$ ,  $1,034 \text{ g.mL}^{-1}$ ). O balão de três bocas foi colocado em um banho com temperatura controlada entre 56 e 60 °C e, sob agitação, 480 g de NaOH ( $12 \text{ mol}$ ,  $40 \text{ g.mol}^{-1}$ ) previamente dissolvidos em 300 mL de

água destilada, foram adicionados à reação, em pequenas porções durante as 3 primeiras horas de reação. (A adição do NaOH foi feita de forma lenta e cuidadosa, devido esta ser muito exotérmica). A mistura reacional foi mantida sob agitação e refluxo por mais uma hora e então deixou-se resfriar até a temperatura ambiente. A seguir, foram adicionados cerca de 1,5 L de água destilada e, ainda sob agitação, iniciou-se a acidificação com HCl concentrado até pH 2. A fase orgânica foi então separada, lavada com água destilada, seca com Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> anidro e o solvente evaporado à pressão reduzida. O material restante (óleo preto viscoso) foi destilado à pressão reduzida com auxílio de uma coluna vigreux de 40 cm (55 – 65 °C a 0,1 mm Hg). Obtiveram-se 100,01 g (0,73 mol, 136,15 g.mol<sup>-1</sup>) de 2-hidróxi-5-metilbenzaldeído (Hmb) como um sólido branco cristalino com rendimento de 46% em relação ao p-cresol. P.F.: 56 °C (Catálogo Aldrich 54-57 °C). O HMB foi caracterizado por IR (Figura 4) e NMR <sup>1</sup>H (Figura 5). IR (KBr), em cm<sup>-1</sup>: ν (O-H) 3355; ν (C-H<sub>ar</sub> e C-H<sub>alif</sub>) 3024-2864; ν (C-H<sub>ald</sub>) 2738; ν (C=O) 1658; ν (C=C) 1610-1590; δ (O-H) 1372; ν (CO<sub>fenol</sub>) 1282; δ (C-H<sub>ar</sub>) 742.

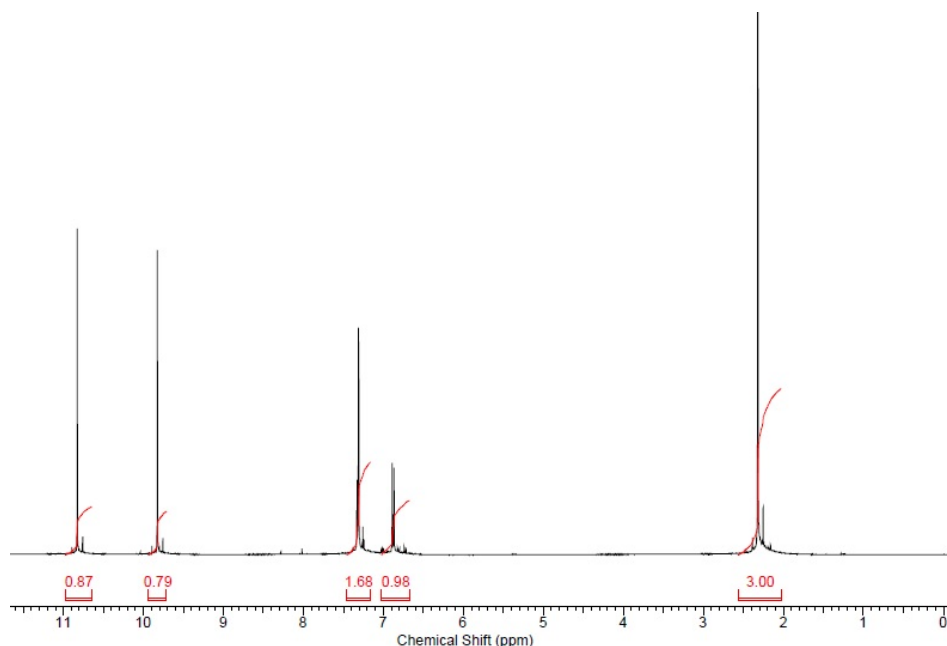
Figura 4: Espectro de IR-ATR do Hmb.



Fonte: Elaborada pelo autor (2019).

**NMR <sup>1</sup>H** - δ<sub>H</sub> (200 MHz; CDCl<sub>3</sub>), em ppm: 2,34 (s, 3 H, CH<sub>3</sub>); 6,90 (d, 1 H, CH<sub>ar</sub>); 7,34 (dd, 2 H, CH<sub>ar</sub>); 9,85 (s, 1 H, CH<sub>ald</sub>); 10,84 (s, 1 H, OH<sub>fenol</sub> – troca com D<sub>2</sub>O).

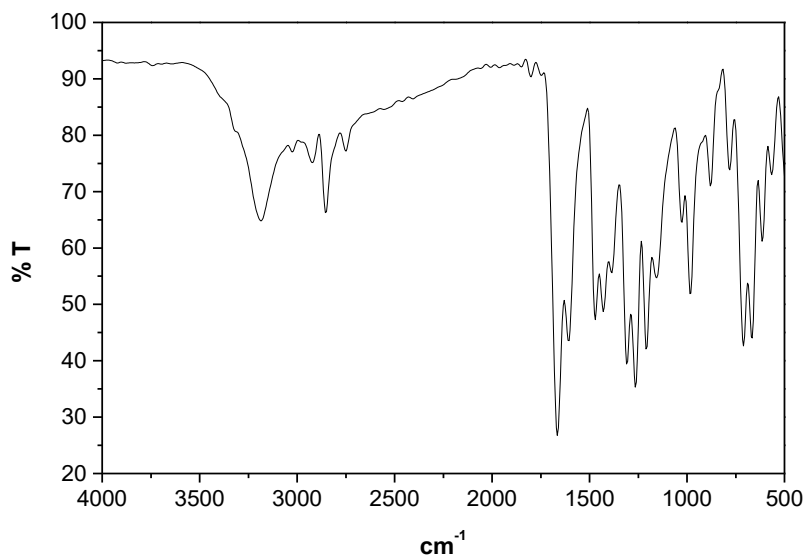
Figura 5: Espectro de NMR de  $^1\text{H}$  do Hmb em  $\text{CDCl}_3$ .



Fonte: Elaborada pelo autor (2019).

Na etapa seguinte, o cmff foi sintetizado pela reação de clorometilação do Hmb com formaldeído e ácido clorídrico conforme exposto a seguir: em um balão de três bocas, com capacidade de 1 L, foram adicionados 32,0 g de 2-hidróxi-5-metilbenzaldeído Hmb (0,235 mol,  $136,15 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$ ), 37,5 mL de formaldeído 37% ( $30,03 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$ ;  $1,04 \text{ g}\cdot\text{mL}^{-1}$ ) e 390 mL de ácido clorídrico concentrado. A mistura permaneceu sob agitação e refluxo durante 30 minutos e, em seguida, foi resfriada em banho de gelo, formando uma massa avermelhada compacta no fundo do balão, a qual foi triturada, filtrada sob vácuo e lavada com HCl concentrado. Então um óleo avermelhado foi separado do sólido pela compactação do produto no funil. O sólido branco obtido foi solubilizado em uma pequena quantidade de diclorometano a quente e deixado no freezer para recrystalizar. Após a recrystalização, o sólido branco foi seco em um dessecador com sílica, sob vácuo por 12 horas e estocado sob argônio a temperatura inferior a  $-10 \text{ }^\circ\text{C}$ . Obtiveram-se 41,2 g (0,223 mol,  $184,62 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$ ) do sólido branco, 2-clorometil-4-metil-6-formilfenol (cmff), com rendimento de 95% em relação ao Hmb. P.F.:  $95\text{-}96 \text{ }^\circ\text{C}$ . O cmff foi caracterizado por IR (Figura 6) e NMR  $^1\text{H}$  (Figura 7). IR (KBr) em  $\text{cm}^{-1}$ :  $\nu$  (C-H<sub>ar</sub> e C-H<sub>alif</sub>) 3048-2852;  $\nu$  (C-H<sub>ald</sub>) 2749;  $\nu$  (C=O) 1664;  $\nu$  (C=C) 1600-1590;  $\delta$  (O-H) 1378;  $\nu$  (C-O<sub>fenol</sub>) 1257;  $\delta$  (C-H<sub>ar</sub>) 703;  $\nu$  (C-Cl) 613.

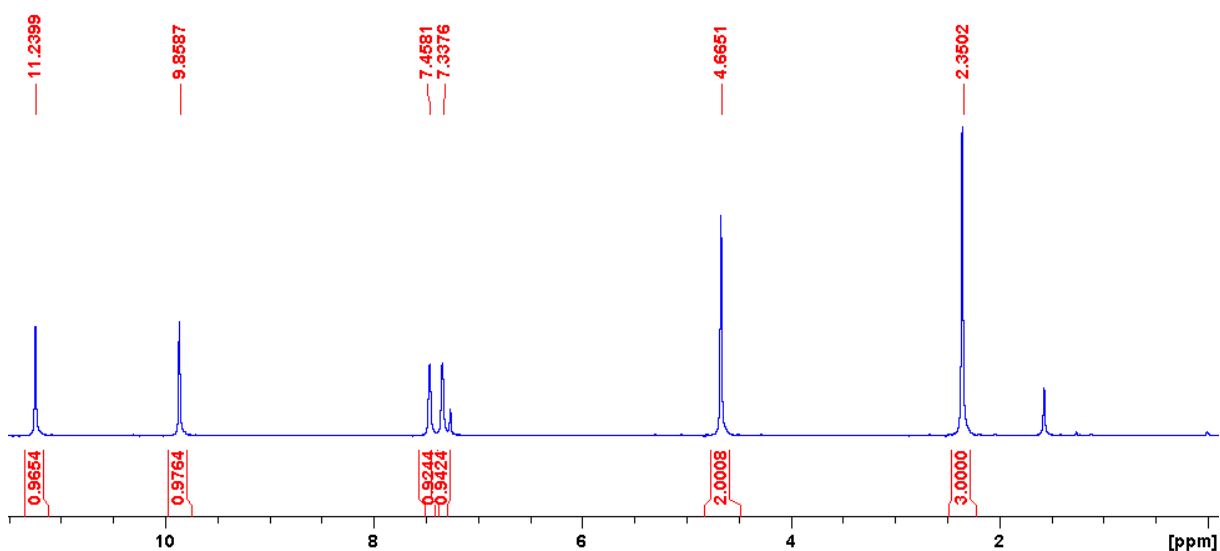
Figura 6: Espectro de IR-ATR do cmff.



Fonte: Elaborada pelo autor (2019).

**NMR  $^1\text{H}$**  -  $\delta_{\text{H}}$  (400 MHz;  $\text{CDCl}_3$ ), em ppm: 2,35 (s, 3 H,  $\text{CH}_3$ ); 4,66 (s, 2 H,  $\text{CH}_2$ ); 7,34 (s, 1 H,  $\text{CH}_{\text{ar}}$ ); 7,46 (s, 1 H,  $\text{CH}_{\text{ar}}$ ); 9,86 (s, 1 H,  $\text{H}_{\text{ald}}$ ); 11,24 (s, 1 H,  $\text{OH}_{\text{fenol}}$ ).

Figura 7: Espectro de NMR de  $^1\text{H}$  do cmff em  $\text{CDCl}_3$ .



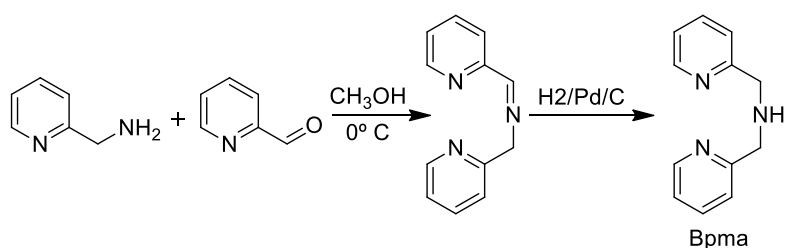
Fonte: Elaborada pelo autor (2019).

**ATENÇÃO:** Durante essa reação pode formar o composto bis(clorometil)éter, altamente tóxico e comprovadamente um potente agente carcinogênico. Portanto, essa reação

deve ser realizada em capela com boa exaustão, utilizando-se máscara e luvas, e todo o material utilizado deve ser lavado com solução alcalina (por exemplo, etanol/água/KOH: 60 mL/40 mL/5 g, na capela), pois o bis-(clorometil)éter é rapidamente hidrolisado a formaldeído na presença de base. A solução reacional e todos os resíduos devem ser descartados somente após correção do pH (pH>9,0) por adição de hidróxido de sódio ou potássio.

### 3.3.2 Síntese do N-bis-(2-piridilmetil)amina – bpma

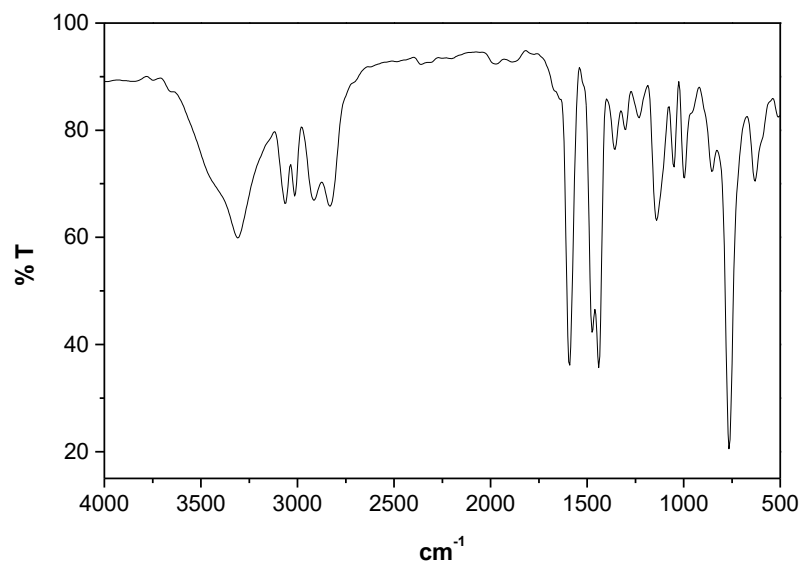
Esquema 4: Síntese do bpma.



Fonte: Elaborada pelo autor (2019).

Para a síntese do composto 10,8 g de 2-(aminometil)piridina (100 mmol; 108,14 g.mol<sup>-1</sup>; 1,04g.mL<sup>-1</sup>) foram solubilizados em 50 mL de metanol e mantidos em banho de gelo. À esta solução, foram adicionados, lentamente e sob agitação, 10,7 g de 2-piridinacarboxialdeído (100 mmol; 107,11 g.mol<sup>-1</sup>; 1,12 g.mL<sup>-1</sup>). Após a adição, foi retirado o banho de gelo e a reação permaneceu sob agitação por mais uma hora. Em seguida transferiu-se a solução para um recipiente apropriado, contendo 1,0 g de paládio/carbono 5%, que ficou sob agitação e em atmosfera de hidrogênio a 40 psi durante 15 horas. O catalisador foi então separado por filtração e o solvente evaporado a pressão reduzida. Foram obtidos 19,7 g do produto bpma como um óleo amarelo, com rendimento quantitativo (98 mmol; 199,26 g.mol<sup>-1</sup>). O composto foi caracterizado por IR (Figura 8) e NMR 1H (Figura 9). IR (KBr) em cm<sup>-1</sup>:  $\nu$  (N-H) 3300;  $\nu$  (C-H<sub>ar</sub> e C-H<sub>alif</sub>) 3062-2828;  $\nu$  (C=N e C=C) 1592-1434;  $\nu$  (C-N) 1148;  $\delta$  (C-H<sub>ar</sub>) 758.

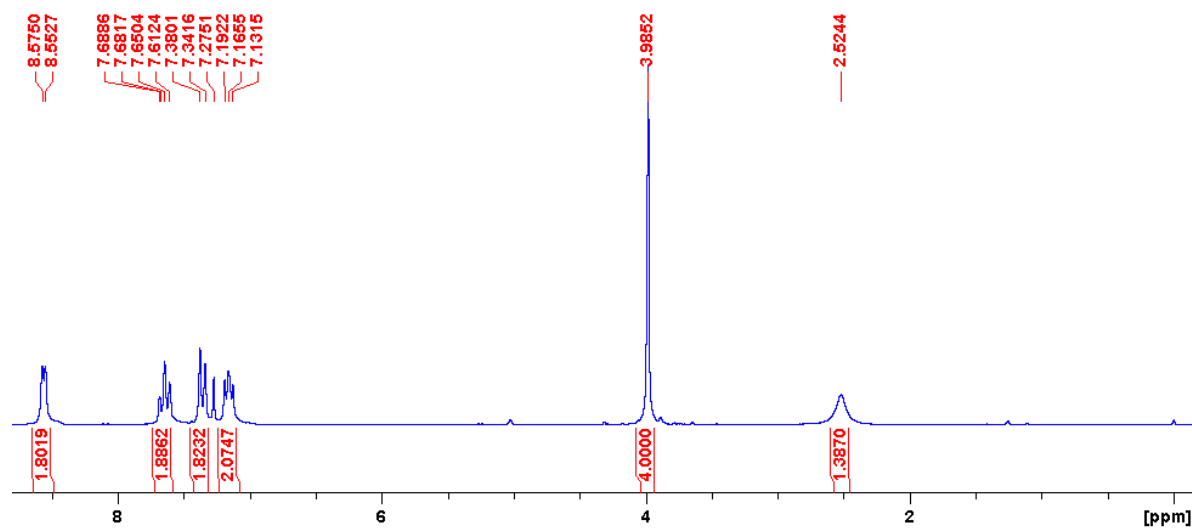
Figura 8: Espectro de IR-ATR do bpma.



Fonte: Elaborada pelo autor (2019).

**NMR  $^1\text{H}$**  -  $\delta_{\text{H}}$  (400 MHz;  $\text{CDCl}_3$ ), em ppm: 2,52 (s, 1 H,  $\text{NH}$ ); 3,99 (s, 4 H,  $\text{CH}_2$ ); 7,16 (t,  $J= 12,0$  Hz, 2 H,  $\text{CH}_{\text{ar}}$ ); 7,36 (d,  $J= 8,0$  Hz, 2H,  $\text{CH}_{\text{ar}}$ ); 7,65 (t,  $J= 12,0$  Hz, 2H,  $\text{CH}_{\text{ar}}$ ); 8,56 (d,  $J= 12$  Hz, 2 H,  $\text{CH}_{\text{ar}}$ ).

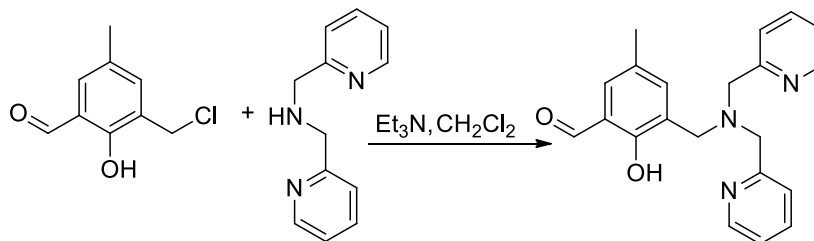
Figura 9: Espectro de NMR  $^1\text{H}$  do bpma em  $\text{CDCl}_3$ .



Fonte: Elaborada pelo autor (2019).

### 3.3.3 Síntese do 2-[N-bis-(2-piridilmetil)aminometil]-4-metil-6-formilfenol – bpmamff

Esquema 5: Síntese do bpmamff.

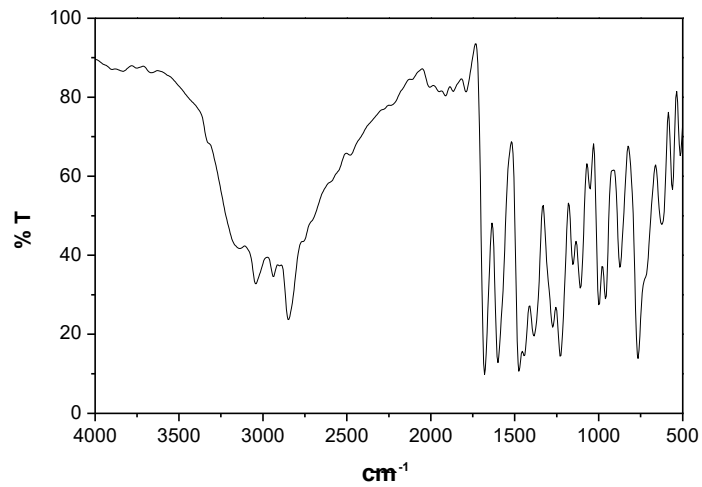


Fonte: Elaborado pelo autor (2019).

A síntese do bpmamff foi realizada através de uma reação de substituição nucleofílica com modificações na rota sintética descrita na literatura (LANZMASTER et al., 2002).

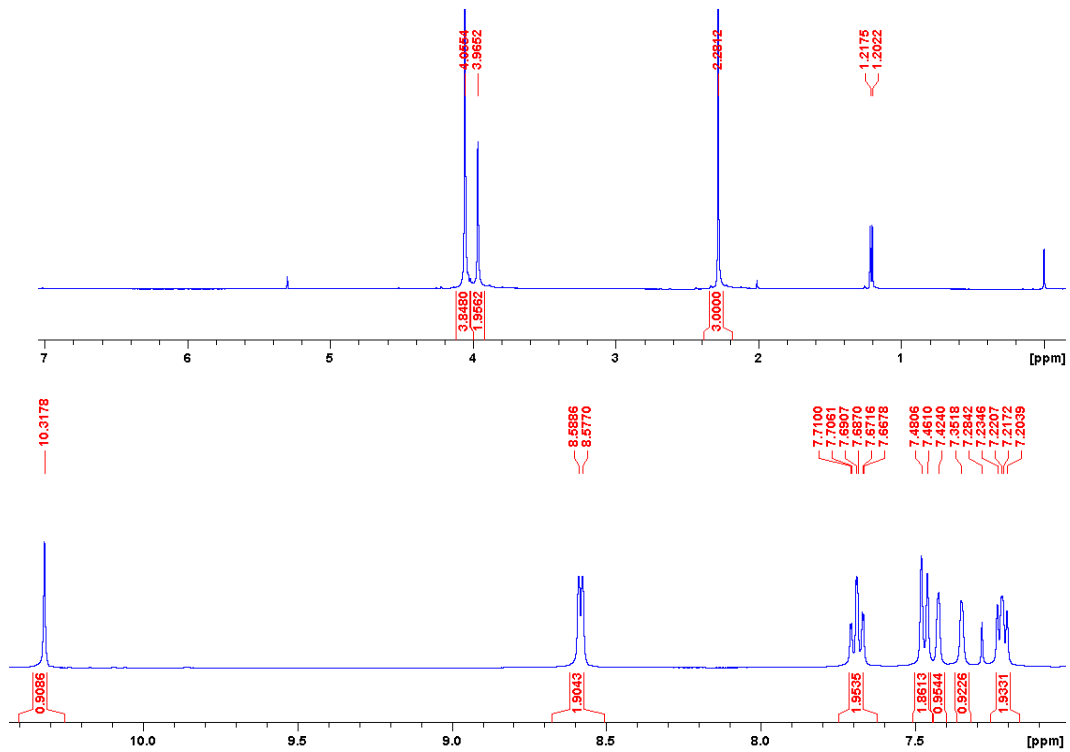
Foram adicionados em um balão de fundo redondo, 5,6 g de cmff (30 mmol; 184,62 g.mol<sup>-1</sup>) dissolvidos em 80 mL de diclorometano. À esta solução, resfriada a 0 °C em banho de gelo, adicionou-se, lentamente e sob agitação, uma solução contendo bpma (6,0 g, 30 mmol; 199,26 g.mol<sup>-1</sup>) e trietilamina (3,05 g, 30 mmol; 101,19 g.mol<sup>-1</sup>; 0,72 g.mL<sup>-1</sup>), dissolvidos em 80 mL de diclorometano, com auxílio de um funil de adição. Ao término da adição, o banho de gelo foi retirado e deixou-se a reação sob agitação por mais três horas à temperatura ambiente. A mistura resultante foi transferida para um funil de separação onde foi lavada, por oito vezes, com uma solução aquosa saturada de bicarbonato de sódio. A fase orgânica foi seca com sulfato de sódio anidro, filtrada e o solvente evaporado à pressão reduzida. O óleo amarelo resultante foi dissolvido em 40 mL de isopropanol quente, transferido para um béquer e levado ao freezer para precipitação. Após algumas horas o produto sólido foi filtrado, lavado com isopropanol gelado e guardado em dessecador com sílica. Obtiveram-se 8,0 g (23 mmol; 347,42 g.mol<sup>-1</sup>) do bpmamff com rendimento de 77%. P.F.: 127-130 °C. O bpmamff foi caracterizado por IR (Figura 10) e NMR 1H (Figura 11). IR (KBr), em cm<sup>-1</sup>:  $\nu$  (C-H<sub>ar</sub> e C-H<sub>Alif</sub>) 3038-2849;  $\nu$  (C=O) 1680;  $\nu$  (C=N e C=C) 1591-1437;  $\delta$  (O-H<sub>fenol</sub>) 1378;  $\nu$  (C-O<sub>fenol</sub>) 1276;  $\nu$  (CN) 1114;  $\delta$  (C-H<sub>Ar</sub>) 773.

Figura 10: Espectro de IR-ATR bpmamff.



Fonte: Elaborada pelo autor (2019).

**NMR  $^1\text{H}$**  -  $\delta_{\text{H}}$  (400 MHz;  $\text{CDCl}_3$ ), em ppm: 2,28 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ); 3,96 (s, 2H,  $\text{CH}_2$ ); 4,06 (s, 4H,  $\text{CH}_2$ ); 7,22 (t,  $J=8$  Hz, 3H,  $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ); 7,35 (s, 1H,  $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ); 7,42 (s, 1H,  $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ); 7,47 (d,  $J=8$  Hz, 2H,  $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ); 7,69 (t,  $J=8$  Hz, 2H,  $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 8,58 (d,  $J=8$  Hz, 2H,  $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ) 10,32 (s, 1H,  $\text{CH}_{\text{aldeído}}$ ).

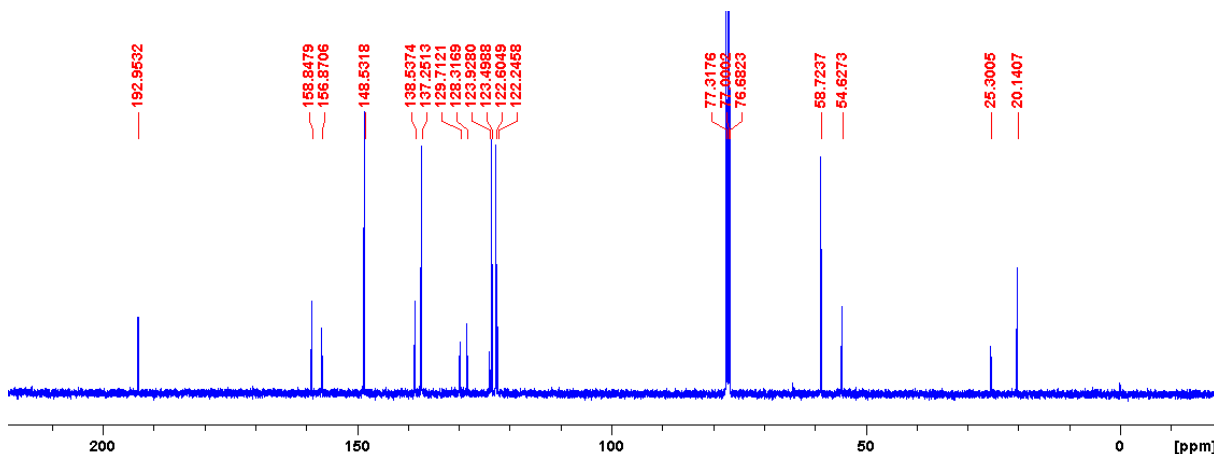
Figura 11: Espectro de NMR de  $^1\text{H}$  bpmamff em  $\text{CDCl}_3$ .

Fonte: Elaborada pelo autor (2019).



**NMR**  $^{13}\text{C}$   $\delta_{\text{H}}$  (100 MHz;  $\text{CDCl}_3$ ), em ppm: 20,14; 54,63; 58,73; 122,25; 122,60; 123,50; 123,93; 128,32; 129,71; 137,25; 138,54; 148,53; 156,87; 158,85; 192,95.

Figura 12: Espectro de NMR de  $^{13}\text{C}$  bpmamff em  $\text{CDCl}_3$ .

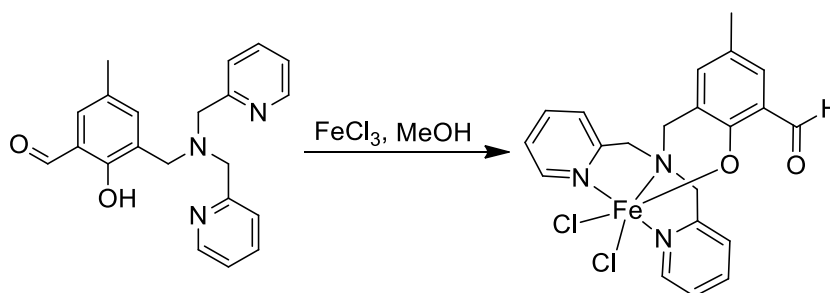


Fonte: Elaborada pelo autor (2019).

### 3.4 SÍNTESE DOS COMPLEXOS

#### 3.4.1 Síntese do complexo cloreto de 2-[N-bis-(2-piridilmetil)aminometil]-4-metil-6-formilfenol ferro (3+)- $[\text{Fe}(\text{bmpamff})\text{Cl}_2]$ .

Esquema 6: Síntese do complexo  $[\text{Fe}(\text{bmpamff})\text{Cl}_2]$ .



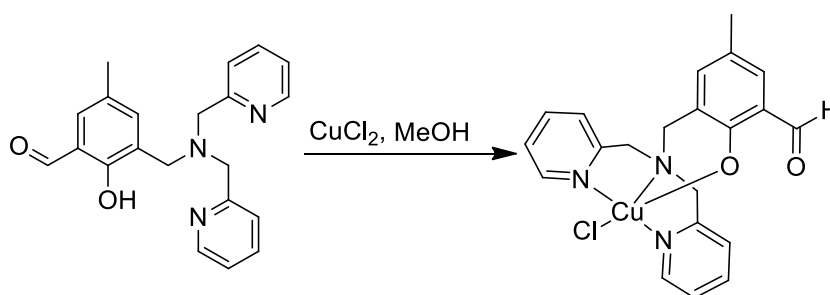
Fonte: Elaborado pelo autor (2019).

Em um béquer contendo 10 mL de metanol, dissolveram-se 0,174g (0,5 mmol, 347,42  $\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$ ) do ligante bpmamff, sob agitação e aquecimento moderado. Sobre esta solução adicionou-se 0,135 g (0,5 mmol; 270,33  $\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$ ) de  $\text{FeCl}_3\cdot 6\text{H}_2\text{O}$ , de forma lenta com o auxílio de um funil de adição. A solução reacional cuja coloração era amarelada se alterou

significativamente para azul escuro. Após 10 minutos a solução foi filtrada e deixada em repouso. Depois de dois dias houve a formação de monocristais azuis adequados à resolução da estrutura cristalina por difração de raios X. Rendimento baseado no ligante bpmamff: 45 % (0,225 mmol; 0,113 g; 504,07 g.mol<sup>-1</sup>).

### 3.4.2 Síntese do complexo cloreto de 2-[N-bis-(2-piridilmetil)aminometil]-4-metil-6-formilfenol cobre (2+)- [Cu(bpmamff)Cl]

Esquema 7: Síntese do complexo [Cu(bpmamff)Cl].



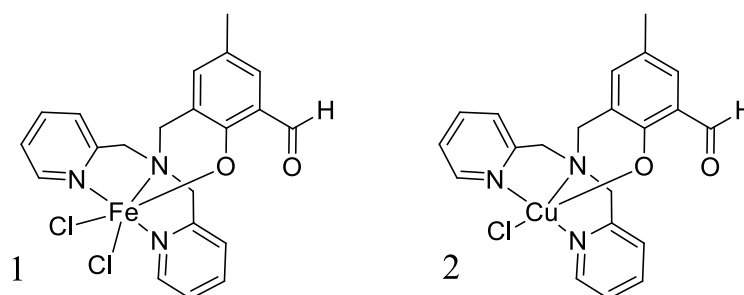
Fonte: Elaborado pelo autor (2019).

Em um béquer contendo 10 mL de metanol dissolveram-se 0,174 g (0,5 mmol, 347,42 g.mol<sup>-1</sup>) do ligante bpmamff, sob agitação e aquecimento moderado. Sobre esta solução adicionou-se 0,067 g (0,5 mmol; 134,45 g.mol<sup>-1</sup>) de CuCl<sub>2</sub> anidro, de forma lenta com o auxílio de um funil de adição. A solução reacional cuja coloração era amarelada se alterou significativamente para verde. Após 10 minutos a solução foi filtrada e deixada em repouso. Depois de alguns dias houve a formação de monocristais verdes adequados à resolução da estrutura cristalina por difração de raios X. Rendimento baseado no ligante bpmamff: 50 % (0,25 mmol; 0,116 g; 463,40 g.mol<sup>-1</sup>).

## 4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Nesta seção serão apresentadas as caracterizações e respectivas discussões relativas às sínteses dos ligantes e complexos, bem como os testes de oxidação realizados. A Figura 13 contém as representações dos complexos sintetizados no presente trabalho.

Figura 13: Representação dos complexos sintetizados.



Fonte: Elaborado pelo autor (2019).

### 4.1 CARACTERIZAÇÃO DO LIGANTE

#### 4.1.1 Espectroscopia vibracional na região do infravermelho – IR

Comparando as principais bandas do infravermelho do Hmb com o cmff, que foram descritas na síntese, pode-se perceber que os estiramentos e deformações encontradas para o Hmb são mantidos após a reação de clorometilação. A banda característica de cloro em compostos orgânicos que serviria para diferenciar o cmff do Hmb aparece na região da impressão digital do composto, deste modo torna-se difícil inferir sobre ela. Além da comparação entre os espectros obtidos, ao observar-se os espectros presentes na literatura verifica-se que os resultados são similares aos obtidos por Bhatt e Nayak (2009) para o Hmb e Murugan e Silva (2005) para o cmff.

A etapa final da síntese do ligante foi a reação entre o cmff e o bpma e, ao comparar-se os espectros dos reagentes com o do produto, observa-se que a principal diferença é o desaparecimento da banda referente ao estiramento N-H que ocorre na região de  $3300\text{ cm}^{-1}$ . Isso indica que houve a reação  $S_N2$  desejada para a formação do produto, além disso as outras bandas encontradas nos reagentes foram mantidas mostrando que não ocorreu reação em outra

parte da molécula. Também foi possível verificar que os dados obtidos para o IR do bpmamff estão de acordo com os reportados por Silva e colaboradores (2011).

#### 4.1.2 Espectroscopia de ressonância magnética nuclear – NMR

Analisando os deslocamentos químicos e as multiplicidades dos sinais, bem como a quantidade de hidrogênios encontrados para o cmff através da análise de NMR de  $^1\text{H}$ , pode-se reforçar o que foi inferido através da análise de infravermelho. Essa conclusão foi feita uma vez que se observou o aparecimento de um simpleto em 4,66 ppm correspondente a 2 hidrogênios indicando que ocorreu a ligação  $-\text{CH}_2\text{Cl}$  no anel aromático, pois tanto o número de hidrogênios obtidos com a integral quanto o valor do deslocamento químico encontrado estão de acordo com o esperado. Além disso, houve o desaparecimento de 1 hidrogênio na região aromática e todos os sinais de duplete dessa região tornaram-se simpleto, corroborando com a ideia de que houve a ligação na posição *meta* a hidroxila. O espectro obtido para ambos os compostos também está de acordo com o reportado na literatura. (BHATT; NAYAK, 2009; MURUGAN; SIVA, 2005)

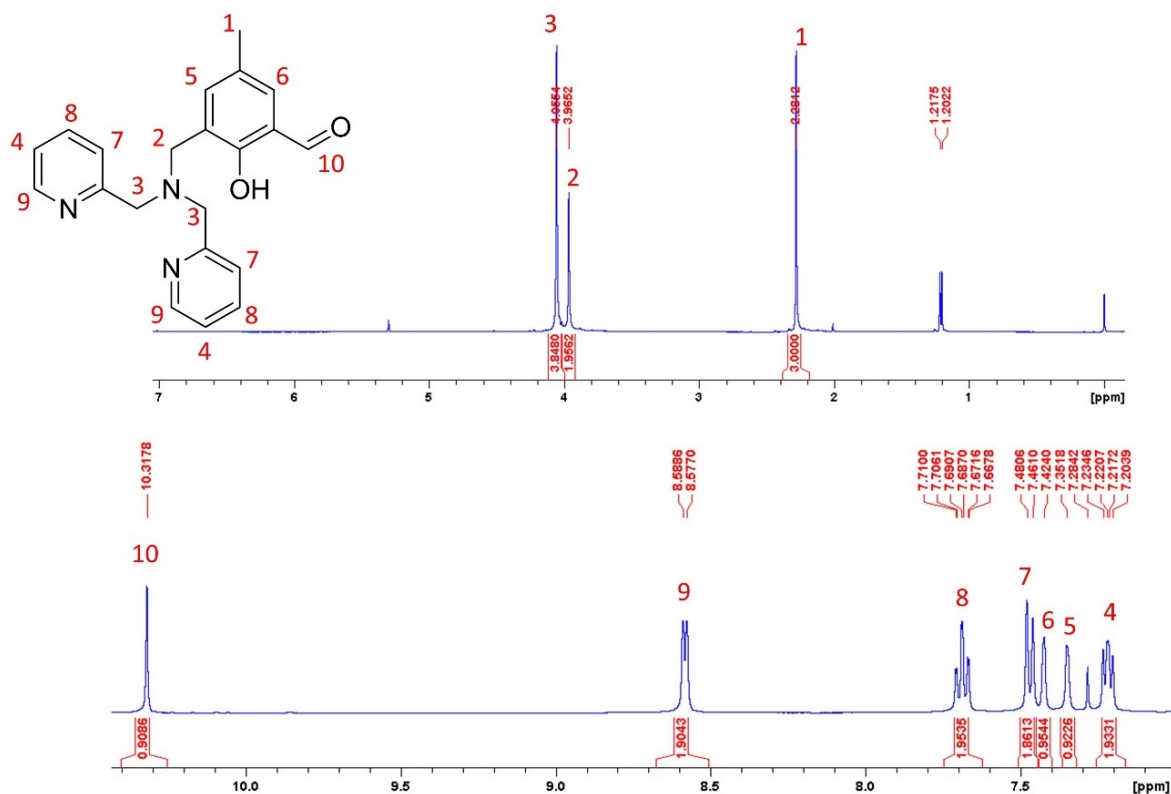
O ligante bpmamff, foi obtido com bom rendimento de acordo com rota sintética descrita na seção experimental. Esse composto foi caracterizado por NMR  $^1\text{H}$ , NMR  $^{13}\text{C}$ , DEPT135, COSY e HSQC. O composto apresentou um elevado grau de pureza, se mostrando então adequado para a utilização nas sínteses dos complexos.

Através do NMR de  $^1\text{H}$  foi possível verificar a ocorrência da reação  $\text{S}_{\text{N}}2$  pelo desaparecimento do sinal alargado na região de 2,52 ppm que correspondia ao hidrogênio da amina, além disso não houve desaparecimento de outros sinais indicando que houve apenas a saída do cloro na molécula do cmff. As multiplicidades e a região do deslocamento químico encontradas para todos os sinais também foram de acordo com o esperado.

O espectro de  $^{13}\text{C}$  apresentou 15 sinais de carbonos diferentes dos 21 presentes na molécula, já que 6 carbonos estão em ambientes químicos equivalentes. Além disso, foi observado 3 carbonos na região de  $\text{CH}_3$  e  $\text{CH}_2$  que correspondem a metila para a hidroxila e aos hidrogênios dos grupos alquila vizinhos a amina. O sinal mais deslocado pertence ao carbono da carbonila do aldeído, já que está dentro da faixa de 185-220 ppm que é característica para essa função. Os demais sinais estão dentro da faixa dos carbonos em anéis aromáticos que é de 100-175 ppm.

Com o auxílio do DEPT135, COSY e HSQC (APÊNDICE A), também foi possível atribuir todos os hidrogênios e carbonos do ligante aos seus respectivos sinais obtidos nos espectros de  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$ . A Figura 14 apresenta o espectro de  $^1\text{H}$  e atribuição de cada sinal encontrado e a Figura 15 o espectro de  $^{13}\text{C}$  e as atribuições de cada sinal.

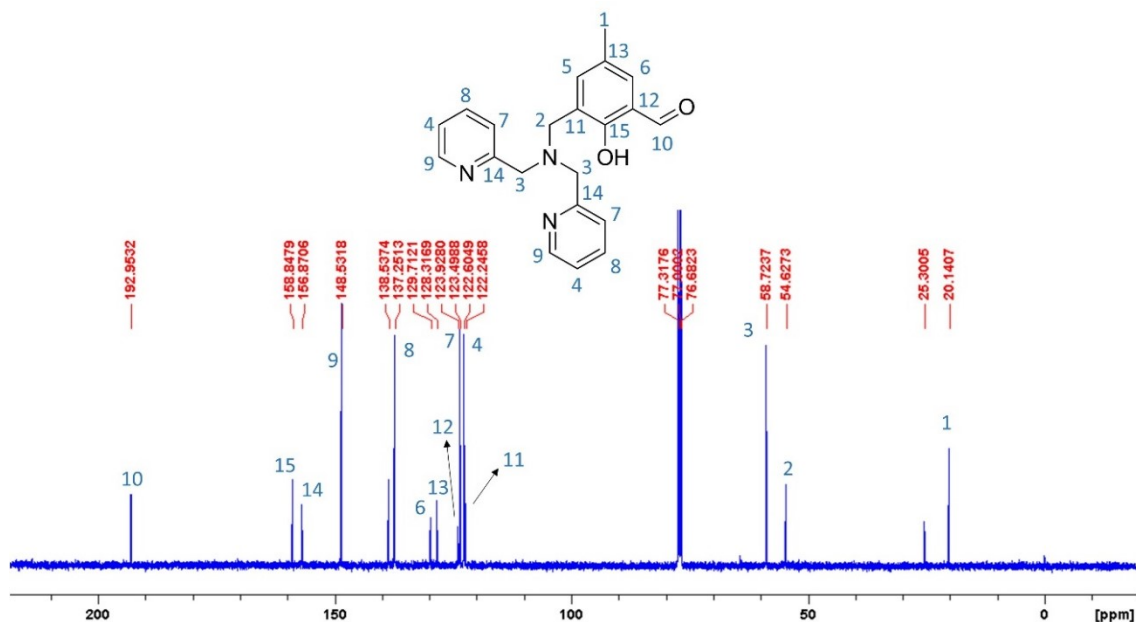
Figura 14: Espectro de  $^1\text{H}$ - NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , ppm) e atribuição de cada hidrogênio.



Fonte: Elaborada pelo autor (2019).

Além dos sinais característicos do composto no espectro de hidrogênio, observou-se um duplete em 1,21 ppm e no NMR de  $^{13}\text{C}$  um sinal em 25,30 ppm, estes sinais são provenientes de um resíduo de isopropanol que foi utilizado para recrystalizar o composto (FULMER et al., 2010).

Figura 15: Espectro de  $^{13}\text{C}$ -NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , ppm) e atribuição de cada carbono.



Fonte: Elaborada pelo autor (2019).

## 4.2 CARACTERIZAÇÃO DOS COMPLEXOS

Os complexos **1** e **2** tiveram suas estruturas cristalinas determinadas por difração de raios X em monocristal. Estes foram ainda caracterizados via análise elementar de CHN, condutividade molar, IR, UV-Vis, ESI-MS e eletroquímica.

### 4.2.1 Difractometria de raios X

Como citado anteriormente foram obtidos monocristais dos complexos **1** e **2**, assim suas estruturas cristalinas foram resolvidas pelo método de difração de raios X. Os dados cristalográficos e do refinamento da estrutura para os mesmos estão apresentados na Tabela 8 apresentada a seguir.

Tabela 8: Dados Cristalográficos selecionados para os complexos **1** e **2**.

	<b>1</b>	<b>2</b>
Fórmula empírica	C <sub>22</sub> H <sub>24</sub> Cl <sub>2</sub> FeN <sub>3</sub> O <sub>3</sub>	C <sub>21</sub> H <sub>22</sub> ClCuN <sub>3</sub> O <sub>3</sub>
Massa molar (g.mol <sup>-1</sup> )	505,19	463,40
Sistema cristalino	Triclínico	Monoclínico
Grupo espacial	P -1	P 2 <sub>1</sub> /n
Parâmetros de cela unitária	a = 7,3274(4) Å b = 11,8379(6) Å c = 13,4518(7) Å α = 91,8450(10)°. β = 90,5490(10)°. γ = 106,4160(10)°.	a = 8,2885(3) Å b = 12,7238(5) Å c = 19,7297(7) Å α = 90° β = 100,9800(10)° γ = 90°
Volume Å <sup>3</sup>	1118,46(10)	2042,63(13)
Z	2	4
Dimensões do cristal (mm <sup>3</sup> )	0,300 x 0,180 x 0,040	0,260 x 0,180 x 0,060
Reflexões coletadas/	17917	29948
R <sub>interno</sub>	0,0273	0,0309
Método do refinamento	Mínimo quadrados/ matriz completa em F <sup>2</sup>	Mínimo quadrados/ matriz completa em F <sup>2</sup>
Dados/ restrições/ parâmetros	6566 / 0 / 282	6013 / 0 / 263
GOOF (F <sup>2</sup> )	1,007	1,057
Índice R final [I>2σ(I)]	R <sub>1</sub> = 0,0332, wR <sub>2</sub> = 0,0729	R <sub>1</sub> = 0,0345, wR <sub>2</sub> = 0,0769
Índice R (todos dados)	R <sub>1</sub> = 0,0534, wR <sub>2</sub> = 0,0811	R <sub>1</sub> = 0,0512, wR <sub>2</sub> = 0,0836

Fonte: Elaborada pelo autor (2019).

A estrutura cristalina do complexo **1** foi obtida a partir de monocristais azuis pertencentes ao sistema cristalino triclínico com grupo espacial P-1, enquanto o complexo **2** apresentou-se sob a forma de monocristais verdes pertencentes ao sistema cristalino monoclínico com grupo espacial P2<sub>1</sub>/n.

Em **1** os dados fornecidos pela resolução da estrutura revelam uma unidade neutra do complexo [Fe(bpmamff)Cl<sub>2</sub>] e uma molécula de metanol de cristalização. Uma representação

visual complexo gerada pelo programa cristalográfico ORTEP é apresentada na Figura 16 sendo que seus principais comprimentos e ângulos de ligação são listados na Tabela 9.

Tabela 9: Principais comprimentos (Å) e ângulos (°) para os complexos **1** e **2**.

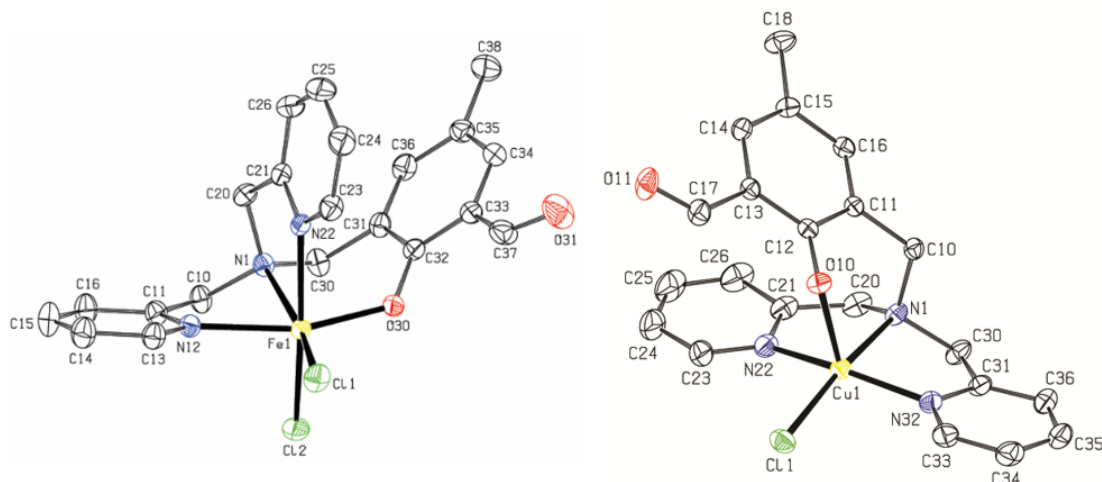
	<b>1</b>		<b>2</b>
Fe(1)-O(30)	1,9285(11)	Cu(1)-N(32)	2,0018(15)
Fe(1)-N(12)	2,1798(14)	Cu(1)-N(22)	2,0138(15)
Fe(1)-N(22)	2,2112(14)	Cu(1)-N(1)	2,0716(15)
Fe(1)-N(1)	2,2395(14)	Cu(1)-O(10)	2,1315(12)
Fe(1)-Cl(1)	2,2778(5)	Cu(1)-Cl(1)	2,2801(5)
Fe(1)-Cl(2)	2,3166(5)	-	-
O(30)-Fe(1)-N(12)	161,13(5)	N(32)-Cu(1)-N(22)	156,59(7)
O(30)-Fe(1)-N(22)	82,89(5)	N(32)-Cu(1)-N(1)	81,83(6)
N(12)-Fe(1)-N(22)	86,92(5)	N(22)-Cu(1)-N(1)	82,85(6)
O(30)-Fe(1)-N(1)	89,14(5)	N(32)-Cu(1)-O(10)	107,94(6)
N(12)-Fe(1)-N(1)	73,02(5)	N(22)-Cu(1)-O(10)	90,21(6)
N(22)-Fe(1)-N(1)	76,56(5)	N(1)-Cu(1)-O(10)	92,17(5)
O(30)-Fe(1)-Cl(1)	101,11(4)	N(32)-Cu(1)-Cl(1)	95,81(5)
N(12)-Fe(1)-Cl(1)	95,18(4)	N(22)-Cu(1)-Cl(1)	97,05(5)
N(22)-Fe(1)-Cl(1)	92,74(4)	N(1)-Cu(1)-Cl(1)	172,35(4)
N(1)-Fe(1)-Cl(1)	164,26(4)	O(10)-Cu(1)-Cl(1)	95,48(3)
O(30)-Fe(1)-Cl(2)	96,25(4)	C(12)-O(10)-Cu(1)	116,09(10)
N(12)-Fe(1)-Cl(2)	90,93(4)	-	-
N(22)-Fe(1)-Cl(2)	169,66(4)	-	-
N(1)-Fe(1)-Cl(2)	93,14(4)	-	-
Cl(1)-Fe(1)-Cl(2)	97,526(19)	-	-

Fonte: Elaborada pelo autor (2019).

A resolução da estrutura de raios X do complexo **2** revelou uma unidade neutra do complexo [Cu(bpmamff)Cl] e uma molécula de água de cristalização. Uma representação visual complexo gerada pelo programa cristalográfico ORTEP é apresentada na Figura 16 sendo que os principais comprimentos e ângulos de ligação do complexo são listados na Tabela 9.



Figura 16: Representação ORTEP da estrutura do complexo **1** (esquerda) e complexo **2** (direita).



Fonte: Elaborada pelo autor (2019).

Tanto o complexo **1** como o complexo **2** apresentam um arranjo de coordenação  $N_3O$  com os átomos do ligante, porém o complexo **1** apresenta mais dois cloretos coordenados provenientes do sal da síntese, sendo um deles na posição equatorial e outro na posição axial, formando assim um composto hexacoordenado. Além disso, o arranjo meridional é ocupado por uma metade de piridina e o fenolato. Através dos ângulos de ligação apresentados na Tabela 9 pode-se inferir que a geometria do composto é octaedro distorcido, já que  $N(12)-Fe(1)-O30$  apresenta um ângulo de  $161,13^\circ$  e  $N(12)-Fe(1)-Cl(1)$  possui um ângulo de  $95,18^\circ$ , diferentes do  $180^\circ$  e  $90^\circ$  que deveriam ser encontrados para um octaedro perfeito.

Compostos com mesma esfera de coordenação ( $N_3O$ ) que **1** já foram reportados, porém estes apresentam ligantes com diferentes substituintes. O comprimento de ligação Fe-O apresentado no trabalho de Hathaway e Billing (1970) foi de  $1,945 \text{ \AA}$ , já para Wong e colaboradores (2010) foi de  $1,861 \text{ \AA}$  e  $1,885 \text{ \AA}$ , enquanto para o composto **1** foi encontrado um valor de  $1,928 \text{ \AA}$ . Analisando o ângulo O-Fe-N, Hathaway e Billing (1970) encontrou um valor de  $163,7^\circ$  enquanto Wong e colaboradores (2010) obteve ângulos de  $166,4^\circ$  e  $162,8^\circ$ , já para **1** o valor foi de  $161,13^\circ$ . Assim concluiu-se que as distâncias e ângulos de ligação comparados anteriormente estão de acordo com o que se observa na literatura, além disso os demais comprimentos e ângulos de ligação do composto também foram similares aos reportados por estes autores (HATHAWAY; BILLING, 1970; WONG et al., 2010).

Já para o composto **2** observa-se a coordenação de um cloreto, átomo este que está na posição de maior comprimento de ligação. Por ser um composto pentacoordenado pode-se determinar sua geometria com a utilização do parâmetro de Addison  $\tau = (\beta - \alpha)/60$ ; em que  $\beta$  representa o maior ângulo e  $\alpha$  o segundo maior ângulo da geometria de coordenação. Assim, através da substituição dos ângulos das ligações N(1)-Cu(1)-Cl(1) e N(32)-Cu(1)-N(22) na equação citada anteriormente foi possível inferir a geometria do composto. Com a resolução da mesma obteve-se um resultado de 0,26 podendo ser concluído que a geometria do complexo é pirâmide de base quadrada distorcida, pois os valores de  $\tau$  podem variar entre 0 e 1, sendo 0 uma geometria pirâmide de base quadrada perfeita e o valor 1 bipiramidal trigonal perfeita, valores próximos a 0 indicam uma pirâmide de base quadrada distorcida e valores próximos a 1 bipiramidal trigonal distorcida (ADDISON et al., 1984).

Na literatura foi encontrada a caracterização de um composto muito similar a **2** e assim foi possível comparar ângulos e distâncias de ligações obtidos com os já reportados. Pode-se concluir que os resultados estavam em concordância, tanto os ângulos como os comprimentos das ligações. Alguns exemplos disso são: a distância entre Cu(1)-Cl(1) que apresentou um comprimento de 2,2801 Å e o valor reportado foi 2,2784 Å e o ângulo da ligação N(22)-Cu(1)-N32 que apresentou valor de 156,59 ° e na literatura o valor descrito foi 156,46 ° (DE OLIVEIRA et al., 2005). As diferenças existentes entre a estrutura obtida e a reportada devem-se a diferença de temperatura em que a estrutura foi refinada.

#### 4.2.2 Espectroscopia na região do infravermelho – IR

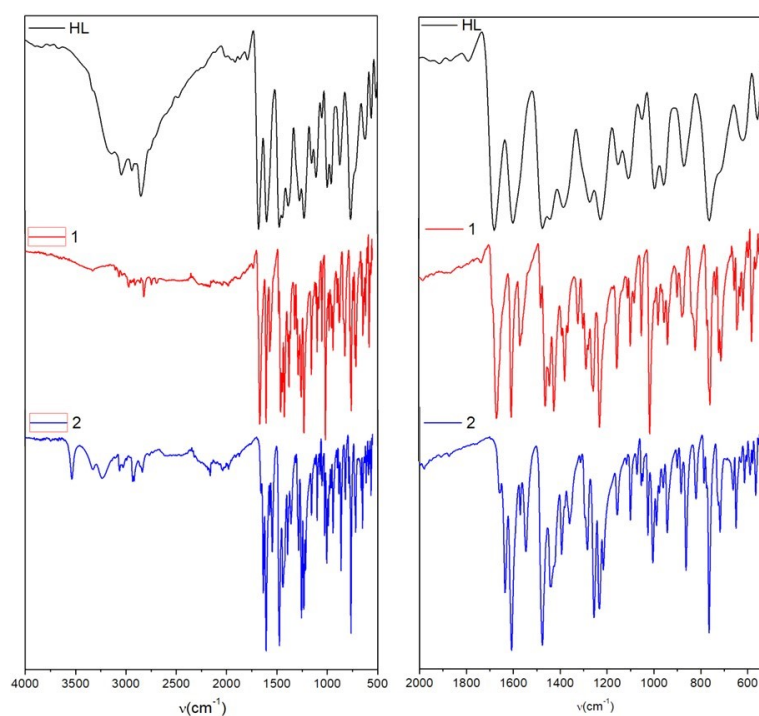
A utilização da espectroscopia na região do infravermelho é uma análise preliminar para os compostos de coordenação, pois através dela pode-se verificar se as bandas presentes no ligantes estão no composto que foi isolado. Além disso, a presença de outras bandas pode indicar ligantes exógenos, contra-íons e moléculas de água. A Tabela 10 e apresentam as principais bandas e atribuições para os complexos **1** e **2** respectivamente.

Tabela 10: Atribuições das bandas em  $\text{cm}^{-1}$  dos espectros no infravermelho para os complexos **1** e **2**.

Atribuições	bpmamff	<b>1</b>	<b>2</b>
$\nu(\text{O-H})$	3450	-	-
$\nu(\text{C-H}_{\text{ar}})$ ; $\nu(\text{C-H}_{\text{alif}})$	3090 - 2855	3090 - 2855	3090 - 2855
$\nu(\text{C-O})$	1300	1300	1300
$\delta(\text{C-H}_{\text{ar}})$	770	770	770
$\text{C=O}$	1650	1650	1600

Fonte: Elaborada pelo autor (2019).

A Figura 17 apresenta a comparação dos espectros de IR do ligante (bpmamff) e de ambos os complexos. Através da comparação dos espectros de **1** e **2** pode-se concluir que eles apresentaram perfis semelhantes, uma vez que têm ambientes de coordenação compatíveis em torno do centro de metal. Essa similaridade evidente entre eles é um bom indício da presença do ligante na composição química de **1** e **2**. Os principais modos vibracionais encontrados para o ligante foram observados na mesma região para os dois complexos, mas mais definidos devido à maior rigidez das ligações devido à coordenação com o metal.

Figura 17: Sobreposição espectral no IR do ligante e dos complexos **1** e **2**.

Fonte: Elaborada pelo autor (2019).

As absorções entre 3090-3000 e 2998-2890  $\text{cm}^{-1}$  foram atribuídas aos estiramentos das ligações aromáticas e alifáticas C-H, respectivamente. A presença do grupo aldeído pode ser observada nos 2744 e 2766  $\text{cm}^{-1}$  para **1** e **2**, respectivamente. O ligante apresenta bandas em 1595 e 1440  $\text{cm}^{-1}$ , devido ao alongamento das ligações C=C e C=N dos anéis aromáticos. Nos complexos **1** e **2** estas bandas estão na mesma região (1610 e 1430  $\text{cm}^{-1}$ ). A absorção com intensidade mediana em 1370  $\text{cm}^{-1}$  correspondente à deformação angular do fenol presente no ligante está ausente em **1** e **2**, o que indica a coordenação do grupo fenol na forma desprotonada (fenolato). Na região de menor energia, observa-se em torno de 1250  $\text{cm}^{-1}$  o trecho referente à ligação aromática e alifática C-N enquanto em 770  $\text{cm}^{-1}$  a deformação angular fora de plano dos hidrogênios ligados aos anéis aromáticos foi observada.

#### 4.2.3 Análise elementar C, H e N

Os complexos **1** e **2** foram caracterizados por análise elementar C, H e N e os resultados encontrados foram concordantes com as fórmulas moleculares determinadas pela análise de Raios X. A Tabela 11 mostra a fórmula molecular para ambos os complexos, bem como as porcentagens de C, N e H.

Tabela 11: Porcentagens de C, H e N para os complexos **1** e **2** via análise elementar.

Complexo	Fórmula molecular	%C	%C	%H	%H	%N	%N
		Calc.	Calc.	Calc.	Calc.	Calc.	Calc.
<b>1</b>	$\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{Cl}_2\text{FeN}_3\text{O}_2$	52,30	52,90	4,79	4,01	8,32	8,56
<b>2</b>	$\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{ClCuN}_3\text{O}$	54,43	54,10	4,79	4,47	9,07	8,62

Fonte: Elaborado pelo autor.

Devido a resolução da estrutura cristalina para ambos os compostos, pode-se perceber que havia a presença de uma molécula de metanol para **1** e uma molécula de água para **2**, assim com a adição dos átomos a formula molecular do composto os resultados calculados ficaram muito próximos do obtido, diferentemente de quando não foi considerado o metanol e a água. A pequena variação entre o obtido e o calculado pode ter ocorrido devido a quantidade de moléculas de água e metanol não ser mais uma a cada mol do composto, já que estas moléculas podem ser removidas do composto.

#### 4.2.4 Condutividade Molar

As medidas de condutividade molar dos complexos **1** e **2** foram realizadas em CH<sub>3</sub>CN na concentração de  $1,0 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$ , a 25°C. Os valores obtidos para condutividade molar ( $\Lambda_M$ ) bem como a atribuição dos tipos de eletrólitos para ambos os complexos estão expressos na Tabela 12.

Tabela 12: Resultados da condutividade molar para os complexos **1** e **2** em CH<sub>3</sub>CN e CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>.

Complexo	$\Lambda_M (\mu\text{S cm}^{-1})$ CH <sub>3</sub> CN	$\Lambda_M (\mu\text{S cm}^{-1})$ CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	Tipo de eletrólito
<b>1</b>	2,8	0,24	Neutro
<b>2</b>	18,60	1,07	Neutro

Fonte: Elaborado pelo autor.

Considerando as soluções de diclorometano, **1** e **2** foram analisados via condutividade molar, onde o caráter neutro de ambos os complexos foi confirmado ( $\Lambda_M = 0,24$  e  $1,7 \mu\text{S cm}^{-1}$  para **1** e **2**, respectivamente). Os mesmos experimentos foram realizados em acetonitrila e o complexo **1** manteve a condutividade próxima de zero ( $\Lambda_M = 2,8 \mu\text{S cm}^{-1}$ ) e **2** apresentou uma pequena troca de ligantes cloro por moléculas de solvente resultando em uma condutividade molar levemente maior ( $\Lambda_M = 18,60 \mu\text{S cm}^{-1}$ ).

Como esperado para complexos neutros, os valores de ambos deram muito próximo a zero e o que apresentou maior valor deve-se provavelmente a coordenação da acetonitrila e a liberação de cloreto, pois os valores de condutividade de compostos 1:1 em acetonitrila estão na faixa de  $120\text{-}160 \mu\text{S cm}^{-1}$ , bem distante do valor encontrado, assim ambos podem ser considerados neutros (GEARY, 2002).

#### 4.2.5 Espectroscopia eletrônica

O espectro eletrônico para **1** e **2** foi registrado na solução de acetonitrila e apresentado na Figura 18. Os dados espectroscópicos são apresentados na Tabela 14. Foi possível observar no espectro de **1** duas bandas de absorção, uma centrada em 355 ( $16146 \text{ L mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ ) e outra em 587 ( $4155 \text{ L mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ ) nm que correspondem a um processo de transferência de carga de ligante para o metal (TCLM) envolvendo elétrons de um orbitais  $p\pi$  no fenolato terminal para

os orbitais semi-preenchidos  $t_{2g}$  ( $d\pi^*$ ) e ( $d\sigma^*$ ) do Fe(III), respectivamente. Estas são as transições eletrônicas responsáveis para a cor roxa apresentada pelo composto.

Tabela 13: Compostos selecionados com mesma esfera de coordenação que **1**.

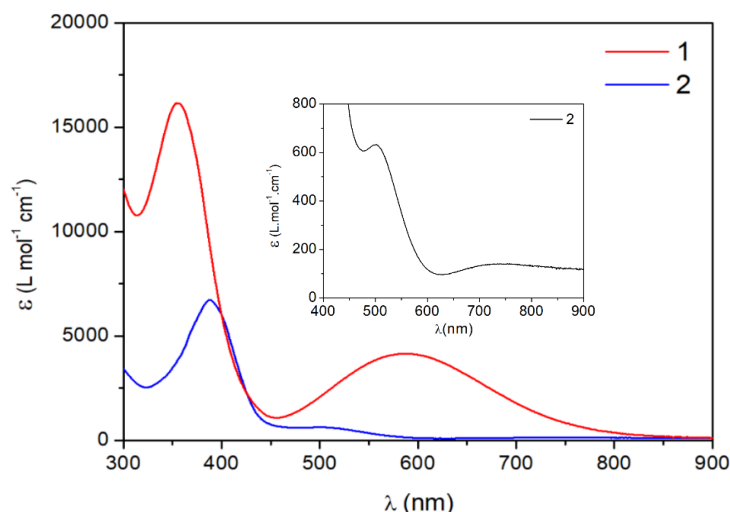
Complexo	$\lambda_{\text{máx}}$ (nm) [ $\epsilon$ ] ( $\text{L mol}^{-1} \text{cm}^{-1}$ )
$[\text{Fe}(\text{L}^1)\text{Cl}_2](1)$	662 (2059), 362 (4634)
$[\text{Fe}(\text{L}^2)\text{Cl}_2](2)$	625 (2127), 362 (5019)
$[\text{Fe}(\text{L}^3)\text{Cl}_2](3)$	624 (1198), 361 (5604)

Fonte: Adaptado de (WONG et al., 2010).

No trabalho de Wong e colaboradores (2010), três complexos foram sintetizados com o mesmo ambiente de coordenação que **1** e estes apresentaram dois  $\lambda_{\text{máx}}$  como representado na Tabela 13. Através dela é possível notar que o número de bandas e a região de absorção foram muito semelhantes as apresentadas por **1**, porém os valores dos coeficientes de absorção foram inferiores ao do composto sintetizado ( $\epsilon$ ,  $\text{L mol}^{-1} \text{cm}^{-1}$ ). Essas diferenças podem ter ocorrido devido a diferença dos substituintes no anel aromático do fenol, já que no trabalho de Wong e colaboradores nenhum dos complexos apresenta o aldeído na posição *o*-fenol e sim hidrogênio ou grupo *tert*-butila, já na posição *p*-fenol também não há a presença da metila e sim hidrogênio ou grupo *tert*-butila, deste modo como há diferença da injeção de elétrons sobre o metal, devido os substituintes do anel, ocorrem essas variações no espectro.

Figura 18: Espectro eletrônico dos complexos **1** e **2** em solução de acetonitrila ( $1,0 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$ ).

Inserção: Ampliação do espectro de uma região selecionada de **2**.



Fonte: Elaborada pelo autor (2019).

Para o complexo **2** foram observadas três absorções: uma em 387 ( $6747 \text{ L mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ ) nm, outra em 498 ( $624 \text{ L mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ ) nm e por fim uma em 754 ( $143 \text{ L mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ ) nm. A absorção observada na região de maior energia é atribuída ao processo de TCLM  $\text{O}_{\text{fenolato-Cu(II)}}$ . As outras duas absorções foram atribuídas como transições *d-d* do íon cobre. Comparando os resultados obtidos por Oliveira e colaboradores (2005):  $\lambda$  ( $\epsilon$ ,  $\text{L mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ ): 393 nm ( $5500 \text{ L mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ ), 498 nm ( $500 \text{ L mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ ) e 731 nm ( $138 \text{ L mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ ), pode-se verificar que os valores são de  $\lambda$  e  $\epsilon$  são similares, essas variações observadas entre os compostos podem ser decorrentes da presença de diferentes interações intramoleculares de cada complexo.

Através da análise das características apresentadas pelos espectros de cobre é possível verificar uma tendência de acordo com cada geometria apresentada. De maneira geral, compostos com geometrias piramidais de base quadrada apresentam tipicamente uma banda de absorção e um ombro em regiões de maior energia, enquanto complexos bipiramidais trigonais apresentam geralmente duas bandas, uma menos intensa e uma outra mais intensa em regiões de maior energia (LEVER, 1984).

Tabela 14: Dados espectroscópicos para os complexos **1** e **2** em  $\text{CH}_3\text{CN}$ .

	<b>1</b>	<b>2</b>
$\lambda_{\text{máx}}$ (nm)	587 [4155]	754[143]
$[\epsilon]$ ( $\text{L mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ )	355 [16146]	498 [624] 387 [6747]

Fonte: Elaborada pelo autor (2019).

#### 4.2.6 Eletroquímica

A utilização de estudos eletroquímicos em complexos ocorre devido a necessidade de estabelecer relações entre a capacidade redox desses compostos e sua atividade catalítica, uma vez que há uma faixa de potencial em que estes compostos podem ser considerados ativos. Todavia, caso o potencial de redução do composto seja muito negativo, processos de redução tornam-se muito desfavoráveis, em contrapartida se os valores forem elevados o sistemas dificilmente iria se reoxidar (MALACHOWSKI et al., 1995)

O comportamento eletroquímico de **1** e **2** foi avaliado por voltametria cíclica e de onda quadrada (Figura 19 e

Figura 20, respectivamente). Para ambos os complexos foram feitas análises em acetonitrila e diclorometano como solventes enquanto TBAPF<sub>6</sub> foi utilizado como eletrólito de suporte. A Tabela 15 resume os dados eletroquímicos extraídos dos voltamogramas.

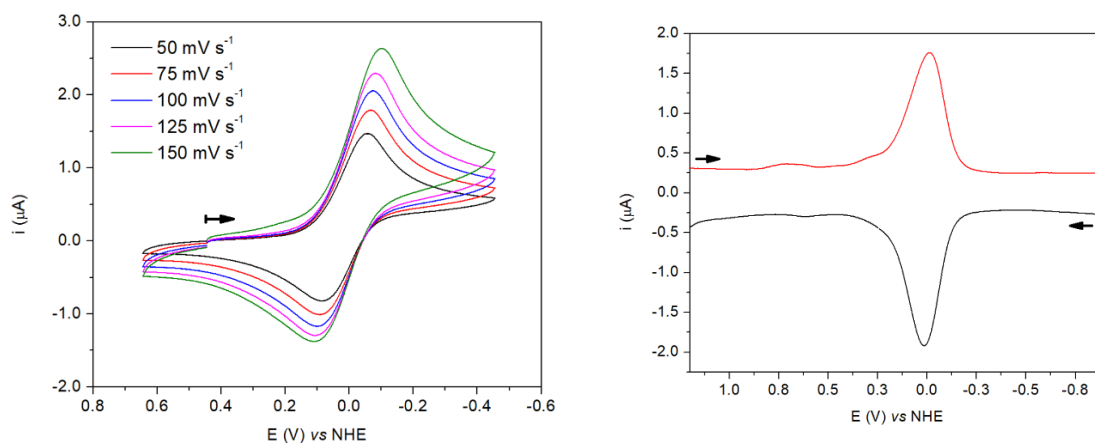
Outro parâmetro avaliado em processos eletroquímicos é a reversibilidade dos mesmos, sendo que eles podem ser classificados em reversíveis, quasi-reversíveis e irreversíveis. As características de cada um desses processos são (MABBOTT, 1983):

- Reversíveis: o módulo entre o potencial da subtração entre o pico catódico e o anódico  $\Delta E_p = |E_{pc} - E_{pa}|$ , deve ser de 0,58 V para processos que envolvem a transferência de um elétron. Além disso, a razão entre a corrente de pico catódico sobre a corrente de pico anódico deve ser aproximadamente 1, em qualquer velocidade de varredura de potenciais;

- Quasi-reversíveis: Os valores de  $\Delta E_p$  variam conforme a mudança na velocidade de varredura de potenciais;

- Irreversíveis: o pico de retorno das varreduras, em diferentes velocidades, geralmente não é observado, sendo os potenciais deslocados para regiões catódicas ou anódicas.

Figura 19: Voltametria cíclica (esquerda) e de onda quadrada (direita) do complexo **1** em acetonitrila. Condições: eletrodo de trabalho (carbono); eletrodo de referência (Ag/Ag<sup>+</sup>); eletrodo auxiliar (Pt); eletrólito de suporte TBAPF<sub>6</sub> 0,1 mol L<sup>-1</sup>. Para a voltametria de onda quadrada, foi utilizado velocidade passo de 4 mV com frequência de 15 Hz.



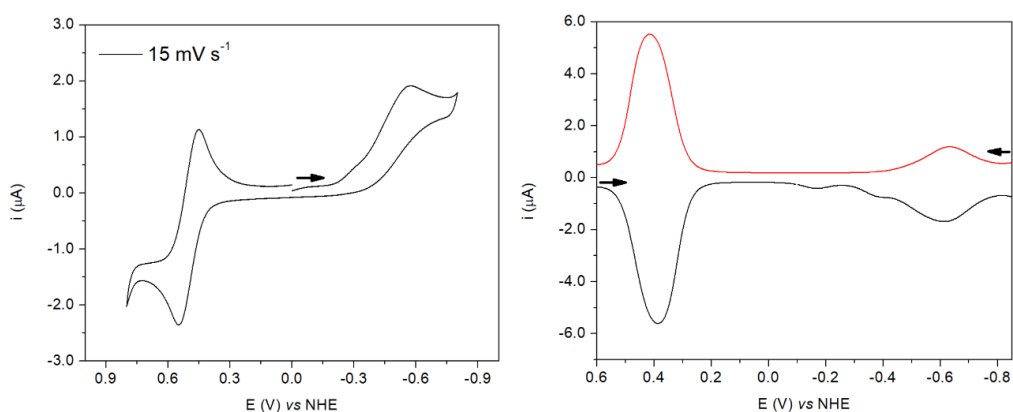
Fonte: Elaborada pelo autor (2019).

Os voltamogramas de **1**, apresentaram uma onda *quasi*-reversível em 0,088 V vs NHE ( $i_{pc}/i_{pa} = 0,9$ ) atribuídos ao par redox de Fe<sup>III</sup>/Fe<sup>II</sup>. Esse potencial e o processo *quasi*-reversível estão de acordo com os observados para compostos similares (HARTLEY et al., 2016). Para o



complexo **2** um processo irreversível foi verificado com a voltametria cíclica ( $E_{pc} = -0,66$  V vs. NHE). Quando a voltametria de onda quadrada foi tomada em consideração, tornou-se possível determinar o potencial de meia onda ( $E_{1/2} = -0,63$  V vs. NHE) e o processo *quasi*-reversível ( $i_{pc}/i_{pa} = 1,4$ ) foi atribuído ao par redox de  $\text{Cu}^{\text{II}}/\text{Cu}^{\text{I}}$ .

Figura 20: Voltametria cíclica (esquerda) e de onda quadrada (direita) do complexo **2** em diclorometano. Condições: eletrodo de trabalho (carbono); eletrodo de referência ( $\text{Ag}/\text{Ag}^+$ ); eletrodo auxiliar (Pt); eletrólito de suporte  $\text{TBAPF}_6$   $0,1 \text{ mol L}^{-1}$ . Para a voltametria de onda quadrada, foi utilizado velocidade passo de  $4 \text{ mV}$  com frequência de  $15 \text{ Hz}$ .



Fonte: Elaborada pelo autor (2019).

Quando **2** é comparado com complexos semelhantes já descritos ( $E_{1/2} = -0,77$  V vs  $\text{Fc}/\text{Fc}^+$ ) os valores potenciais são um pouco deslocados, mesmo quando a escala de referência é levada em conta. Esse fato pode estar relacionado ao diferente solvente (metanol em vez de diclorometano) empregado por Oliveira e colaboradores durante a análise.

Tabela 15: Dados eletroquímicos para os complexos **1** e **2**.

Composto	Solvente	$E_{pc}$ (V)	$E_{pa}$ (V)	$\Delta E_p$ (V)	$E_{1/2}$ (V) <sup>a</sup>	$i_{pc}/i_{pa}$
<b>1</b>	$\text{CH}_3\text{CN}$	0,0968	-0,0787	0,18	0,009	0,90
	$\text{CH}_2\text{Cl}_2$	0,397	0,0518	0,34	0,224	0,75
<b>2</b>	$\text{CH}_2\text{Cl}_2$	-0,64	-0,59	-	0,64	0,64

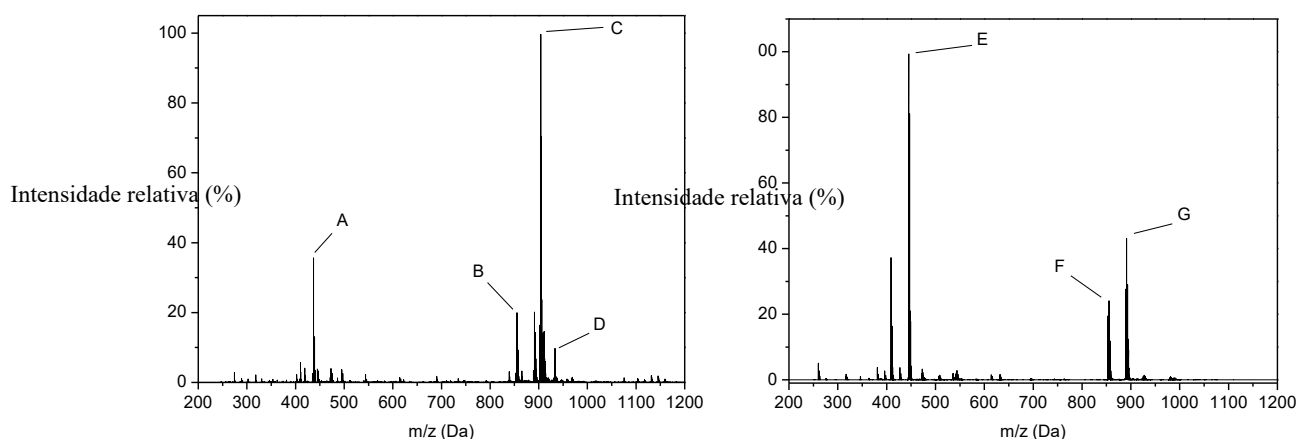
Fonte: Elaborada pelo autor (2019).

Condições: ET (carbono); ER ( $\text{Ag}/\text{Ag}^+$ ); CE (Pt);  $\text{TBAPF}_6$   $0,1 \text{ mol L}^{-1}$ .

#### 4.2.7 Espectrometria de Massas – ESI –MS

Foram realizados estudos de espectrometria de massas ESI-MS para os complexos **1** e **2** em acetonitrila ultrapura. Considerando o modo positivo (Figura 21). Para **1**, quatro sinais principais foram observados ( $m/z$ ) de 437,1, 855,1, 904,2 e 933,2 Da de espécies catiônicas monovalentes. Para **1**, o sinal em 437,1 Da (espécie "A" Figura 22), é atribuído ao complexo cátion  $[\text{Fe}^{3+}(\text{L})\text{Cl}]^+$  corresponde à perda de um ligante cloreto. O sinal em 855,1 Da compreende duas unidades de ligante e ferro ligados através de pontes  $\mu$ -hidroxo e  $\mu$ -cloreto, gerando a espécie  $[(\text{L})\text{Fe}^{3+}(\mu\text{-Cl})(\mu\text{-O})\text{Fe}^{3+}(\text{L})]^+$ . Já a espécie "C" em 904,2 Da (100%) é atribuída ao cátion complexo  $\{[(\text{L})(\text{Fe}^{2+})(\mu\text{-OH})(\text{Fe}^+(\text{L}))] 2\text{CH}_3\text{CN}\}^+$  e o pico em 933,2 Da pode ser interpretado como duas unidades de ligante bpmamff e ferro ligado através de um  $\mu$ -hidroxo e  $\mu$ -oxo pontes, com três moléculas de metanol  $\{[(\text{L})\text{Fe}^{3+}(\mu\text{-O})(\mu\text{-OH})\text{Fe}^{3+}(\text{L})]:3\text{CH}_3\text{OH}\}^+$ .

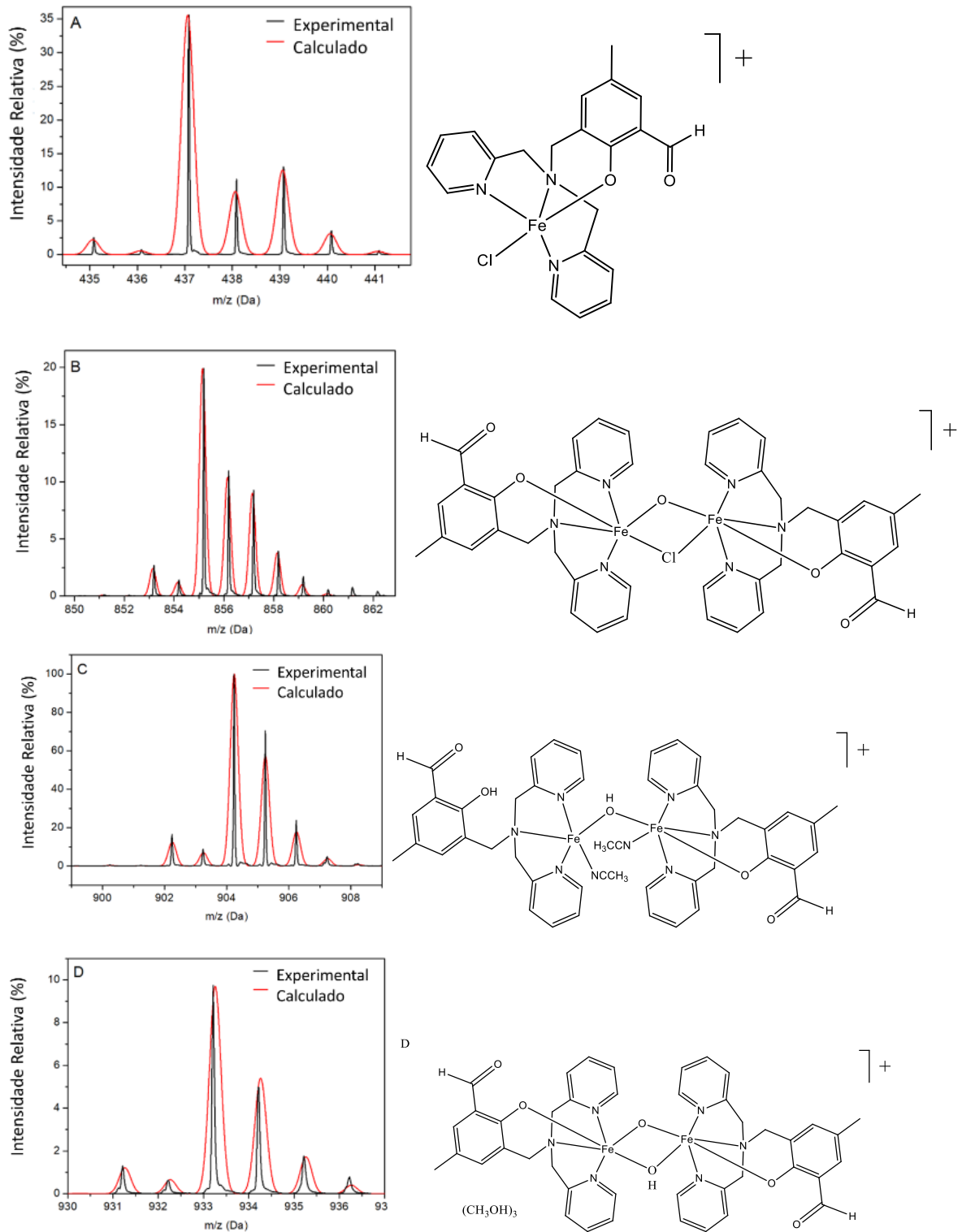
Figura 21: Espectro ESI-MS (modo positivo) em acetonitrila de **1** (esquerda) e **2** (direita).



Fonte: Elaborada pelo autor (2019).

Como os fragmentos encontrados tiveram suas estruturas propostas para estarem com a massa idêntica a encontrada no espectro realizou-se em seguida a comparação entre a distribuição isotópica experimental e a calculada para cada um dos fragmentos propostos para os compostos **1** e **2**. A Figura 22 e Figura 23 apresentam esta sobreposição e através de sua análise pode-se concluir que os fragmentos propostos além de apresentarem a massa de acordo com a encontrada experimentalmente também apresentam distribuição isotópica muito similar a experimental.

Figura 22: Distribuições isotópicas calculadas (vermelhas) e experimentais (pretas) para as espécies presentes no ESI-MS de **1**.

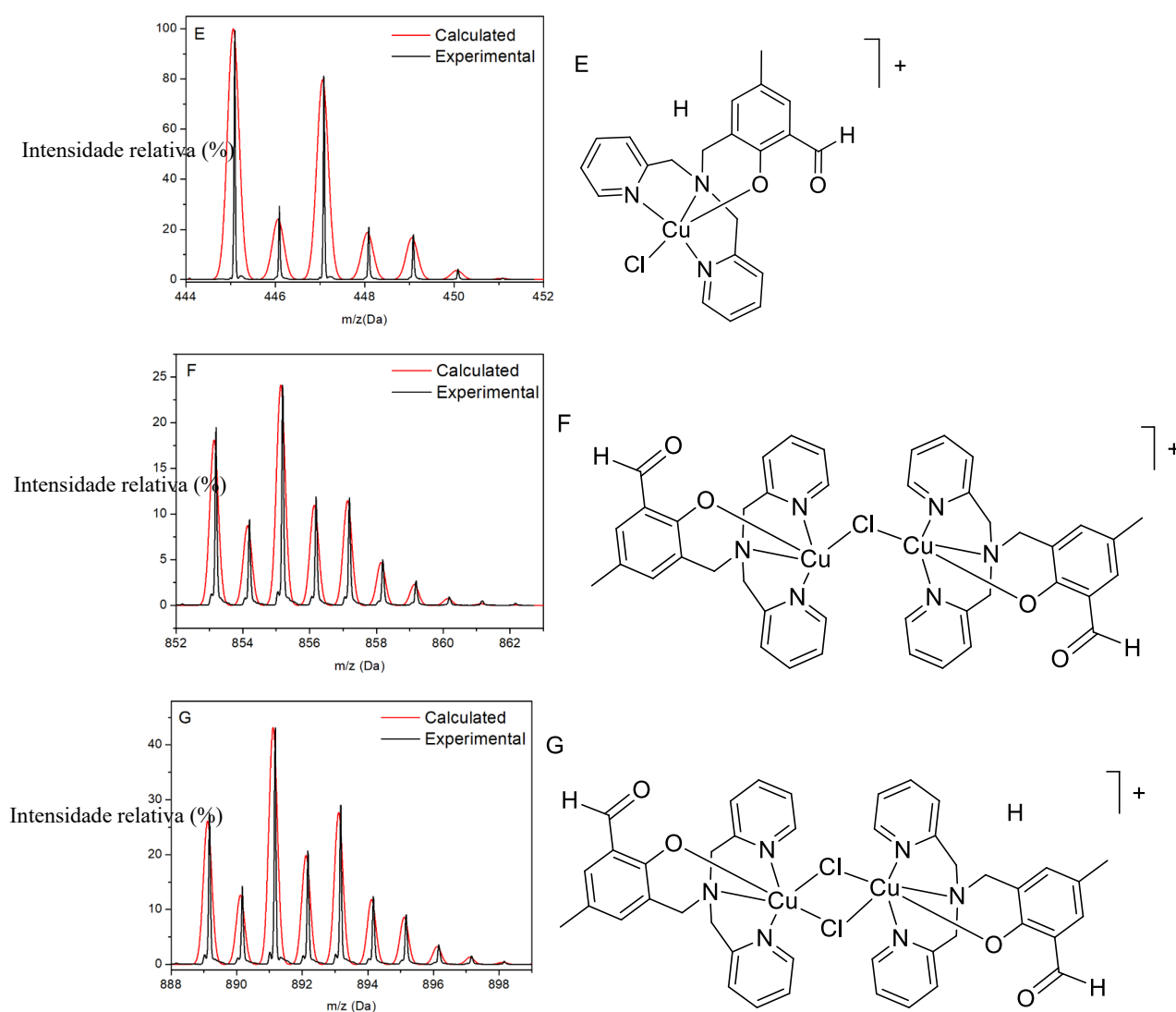


Fonte: Elaborada pelo autor (2019).

Para **2**, três aglomerados principais foram identificados com razões massa carga ( $m/z$ ) de 445,1, 853,1 e 889,1 Da para espécies monovalentes. O aglomerado em 445,1 Da (100%) é

atribuída ao complexo cátion  $[\text{Cu}^{2+}(\text{LH})\text{Cl}]^+$  que corresponde à unidade estrutural obtida para a estrutura cristalina, porém com o fenol protonado. A espécie "F" 853,1 Da compreende duas unidades de ligantes e cobre ligadas através de uma ponte  $\mu$ -cloreto  $[(\text{L})(\text{Cu}^{2+})(\mu\text{-Cl})(\text{Cu}^{2+})(\text{L})]^+$ . A espécie "G" é semelhante à anterior, onde uma segunda ponte  $\mu$ -chlorido está presente e um dos ligantes está protonado:  $[(\text{HL})(\mu\text{-Cl})_2(\text{Cu}^{2+})(\text{L})]^+$ .

Figura 23: Distribuições isotópicas calculadas (vermelhas) e experimentais (pretas) para as espécies presentes no ESI-MS de **2**.



Fonte: Elaborada pelo autor (2019).

### 4.3 ANÁLISE DAS CURVAS DE CALIBRAÇÃO

Na Tabela 16 são apresentadas as áreas coletadas para cada um dos substratos e o padrão interno (tolueno), também são apresentados os restantes dos dados utilizados para a elaboração das curvas de calibração que foram utilizadas para quantificar os produtos das reações de oxidação dos substratos. Para a curva de calibração dos produtos da oxidação do cicloexano foi utilizado o padrão interno devido à volatilidade dos compostos, já para os produtos de oxidação do álcool benzílico não foi necessário a utilização do mesmo.

Tabela 16: Áreas coletadas dos compostos para a elaboração da curva de calibração.

%		Área					$A_{An}/A_{PI}^*$	
CyOH e BA	CyO e BZA	CyOH (57 m/z)	CyO (55 m/z)	Tol (91 m/z)	BA (106 m/z)	BZA (105 m/z)	CyOH/Tol	CyO/Tol
0	0	236	70	703194	12	461	$3,36 \times 10^{-4}$	$9,95 \times 10^{-5}$
0	0	213	12	697703	7	121	$3,05 \times 10^{-4}$	$1,72 \times 10^{-5}$
0	0	50	12	691237	6	269	$7,23 \times 10^{-5}$	$1,74 \times 10^{-5}$
12	5	52990	148324	679345	126656	28935	$7,80 \times 10^{-2}$	$2,18 \times 10^{-1}$
12	5	53330	149032	681601	129880	32058	$7,82 \times 10^{-2}$	$2,19 \times 10^{-1}$
24	10	110320	298321	694120	267106	68250	$1,59 \times 10^{-1}$	$4,30 \times 10^{-1}$
24	10	109688	297458	692862	274856	66858	$1,58 \times 10^{-1}$	$4,29 \times 10^{-1}$
36	15	179230	476354	739902	421393	103271	$2,42 \times 10^{-1}$	$6,44 \times 10^{-1}$
36	15	178453	475945	739514	412659	108052	$2,41 \times 10^{-1}$	$6,44 \times 10^{-1}$
48	20	225362	655412	721056	553000	143803	$3,13 \times 10^{-1}$	$9,09 \times 10^{-1}$
48	20	224163	653277	720376	552210	141032	$3,11 \times 10^{-1}$	$9,07 \times 10^{-1}$
60	25	272354	805798	703245	709492	175960	$3,87 \times 10^{-1}$	1,15
60	25	271756	802799	700818	708564	179502	$3,88 \times 10^{-1}$	1,15

\*Área do analito dividido pela área do padrão interno.

Fonte: Elaborada pelo autor (2019).

Após a elaboração das curvas foi realizado o tratamento delas e os parâmetros obtidos estão apresentados na Tabela 17. Analisando os  $r^2$  obtidos para as curvas observa-se que todas apresentaram adequação a mais de 99% dos dados, uma vez que os seus valores foram acima de 0,99. A regressão para todas as curvas também foi significativa, pois seus valores foram muito superiores ao  $F_{tabela}$ , que possui valor de 4,84. Quando comparado o  $F_{tabela}$  com o menor valor de F encontrado, verifica-se que o F encontrado é 1498 vezes maior. Também foi possível calcular o limite de detecção para cada uma das curvas de calibração e os valores

encontrados foram adequados para a quantificação das reações de oxidação. Para o cálculo dos mesmos foi utilizada a fórmula abaixo, onde  $s^*$  é o desvio padrão do intercepto e  $\beta_1$  é o coeficiente de inclinação:

$$LD = \frac{3,3s^*}{\hat{\beta}_1}$$

Os valores encontrados para o limite de detecção através deste cálculo foram muito altos quando comparados com a razão sinal ruído observada nos cromatogramas obtidos na elaboração das curvas de calibração, deste modo foi possível obter um LD de 0,2%.

Tabela 17: Parâmetros das curvas de calibração.

Composto	CyOH	CyO	BA	BZA
LD	1,23	0,30	0,84	0,51
R <sup>2</sup>	0,9985	0,9995	0,9993	0,9985
F <sub>regressão</sub>	7252	21434	15554	7463

Fonte: Elaborada pelo autor (2019).

#### 4.4 OXIDAÇÃO CATALÍTICA

A atividade catalítica dos complexos **1** e **2** foi avaliada em substratos orgânicos selecionados: o cicloexano (Cy) e o álcool benzílico (BnOH), considerando suas reações de oxidação com o peróxido de hidrogênio. Os produtos quantificados foram cicloexanol (CyOH) e cicloexanona (CyO) para o Cy, bem como benzaldeído (BA) e ácido benzoico (BZA) para o BzOH. A

Tabela 18 apresenta os intervalos das condições experimentais empregadas na análise multivariada e o percentual de conversão obtido para cada produto (calculados a partir das curvas de calibração). Os resultados obtidos foram tratados no software Statistica 7<sup>®</sup> (STATSOFT 2004) para obter as superfícies de resposta e as melhores condições de reação.

Tabela 18: Fatores, seus níveis avaliados e respostas em %conversão obtidas para as reações de oxidação catalítica do cicloexano (Cy) e do álcool benzílico (BnOH) com peróxido de hidrogênio.

Catalisador (mol%)	Peróxido de hidrogênio (n/n <sub>substrate</sub> )	Tempo (h)	Conversão (%)							
			1				2			
			CyOH	CyO	BA	BZA	CyOH	CyO	BA	BZA
0,1	10,5	8,0	n.d.	n.d.	2,2	n.d.	0,7	0,2	1,9	n.d.
3,0	10,5	8,0	19,8	17,9	18,8	9,7	25,6	5,6	7,0	4,4
1,6	1,0	8,0	3,3	2,4	7,5	0,3	1,5	1,1	1,5	0,4
1,6	20,0	8,0	32,1	10,5	18,1	4,8	5,4	1,7	5,2	0,7
3,0	10,5	24,0	15,9	16,4	16,0	32,6	33,6	7,8	7,6	9,9
1,6	1,0	24,0	2,8	2,7	13,9	1,3	1,8	1,4	2,0	0,9
0,1	10,5	24,0	0,9	n.d.	2,6	0,2	1,0	0,7	2,6	0,1
1,6	20,0	24,0	28,8	9,9	17,6	10,4	32,5	7,4	11,1	4,8
0,1	1,0	16,0	n.d.	n.d.	6,8	0,3	0,7	0,8	1,3	0,5
3,0	1,0	16,0	2,2	2,1	12,5	0,5	1,7	1,6	2,2	0,8
0,1	20,0	16,0	n.d.	n.d.	2,3	n.d.	0,9	0,6	4,1	0,3
3,0	20,0	16,0	15,3	12,1	11,3	24,1	27,0	7,4	12,9	11,0
1,6	10,5	16,0	27,2	12,2	19,2	15,4	22,1	5,8	9,0	7,9
1,6	10,5	16,0	25,9	11,9	19,5	15,0	22,6	5,5	8,7	7,2
1,6	10,5	16,0	26,5	12,5	19,1	14,4	21,6	6,1	8,9	7,1

n.d.= não detectado.

Fonte: Elaborada pelo autor (2019).

Com a utilização do modelo Box-Behnken restaram 5 graus de liberdade, pois foram realizados 15 experimentos e 10 coeficientes calculados, incluindo o intercepto. Estes graus de liberdade foram utilizados pelo software para estimar erros-padrão para os coeficientes, permitindo verificar se estes são estatisticamente significativos. Na Tabela 19 são apresentados os valores de R<sup>2</sup> (coeficiente de determinação) obtidos para cada modelamento.

Analisando os dados é possível notar que o menor coeficiente de determinação encontrado foi de 0,86, indicando que os resultados são adequados para o modelamento das superfícies, visto que o menor ajuste foi 86% dos dados, todos os outros foram superiores a este valor. Assim, pode-se concluir que resultados se adequam ao modelo estudado além disso, os resíduos obtidos (APÊNDICE B) não apresentam uma estrutura definida, ou seja, sua



distribuição é aleatória. Essa aleatoriedade dos resíduos é necessária para a confirmar a adequação de um modelo matemático aos dados experimentais observados.(NETO; SCARMINIO; BRUNS, 2010)

Tabela 19: Coeficientes de determinação para modelagem de superfícies pelo planejamento Box-Behnken.

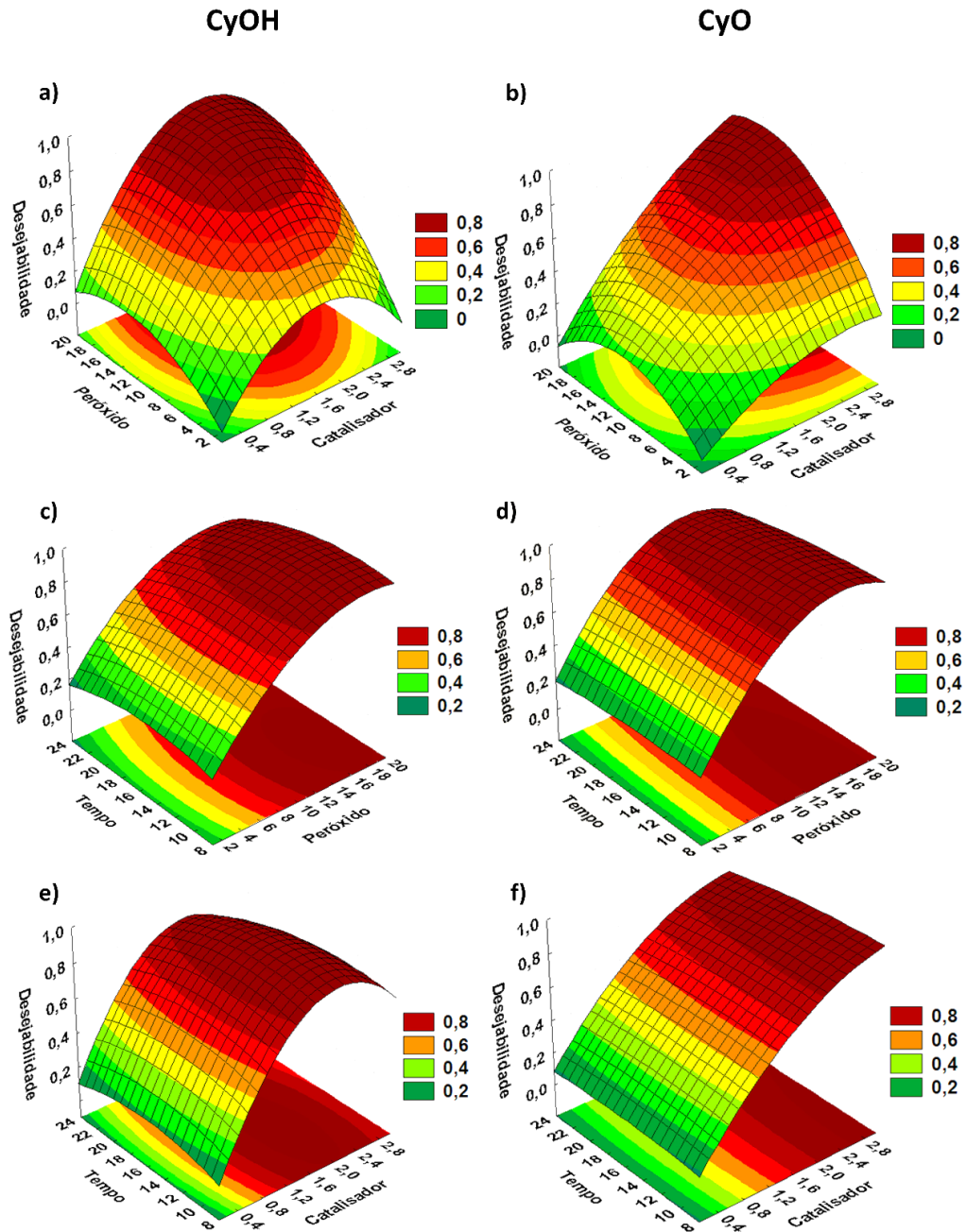
-	R <sup>2</sup>	
	<b>1</b>	<b>2</b>
Complexos		
CyOH	0,88	0,93
CyO	0,90	0,96
BA	0,86	0,98
BZA	0,94	0,97

Fonte: Elaborada pelo autor (2019).

Uma vez que a adequação do modelo matemático foi confirmada pelos dados experimentais, foi possível gerar três superfícies de resposta para cada planejamento realizado, considerando as variáveis: catalisador, H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> e tempo. Em todas foi possível determinar a região na qual a formação de cada produto foi maximizada ou apontou para uma condição de melhor resposta. As superfícies de resposta obtidas para a formação de CyOH e CyO são exibidas na Figura 24.

Observa-se na Figura 24a que a região de excelente formação de CyOH com a utilização de **1** ocorre em concentrações de catalisador ligeiramente superiores a 1,55% em mol, especialmente considerando a presença máxima de peróxido de hidrogênio. Uma diminuição no rendimento de CyOH em maiores concentrações de catalisador indica que a formação de um segundo produto (CyO) é favorecida, como pode ser visto na superfície respectiva (Figura 24b), em que aparentemente a concentração máxima de catalisador avaliado ainda não atingiu uma região ótima, indicando que talvez seja possível conseguir conversões ainda melhores para CyO com o uso de mais catalisador.

Figura 24: Superfícies de resposta normalizadas (desejáveis) obtidas para a formação de CyOH e CyO, considerando 1 como catalisador. Cada superfície foi gerada com a variável ausente em seu valor ideal.



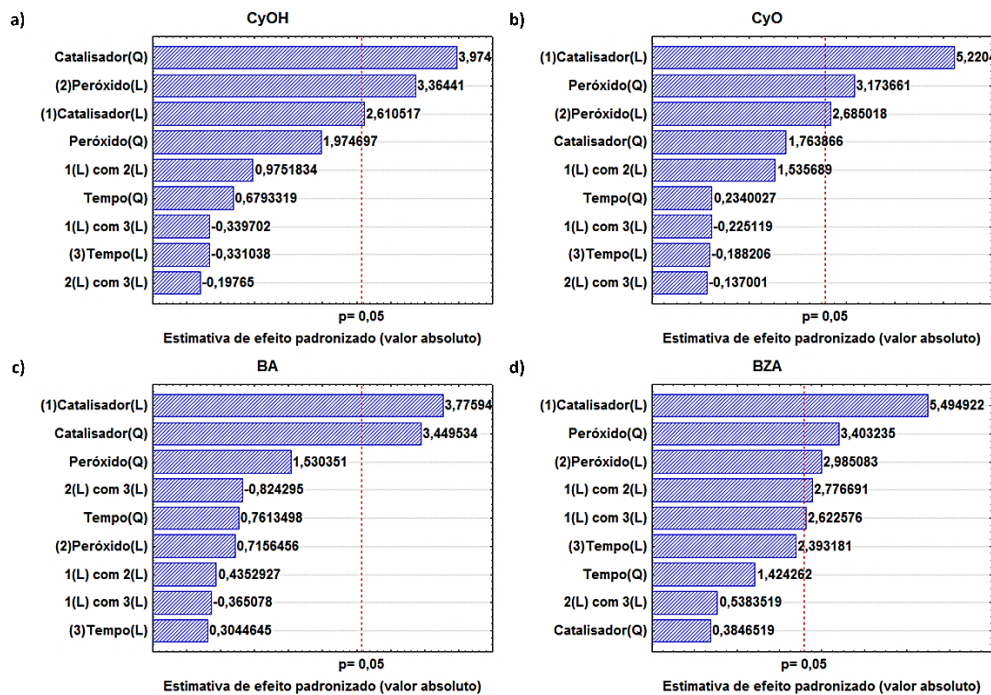
Fonte: Elaborada pelo autor (2019).

O intervalo de tempo reacional estudado neste trabalho (8-24h) pareceu ser estatisticamente insignificante na formação de CyOH e CyO como evidenciado pela Figura 25 (conhecido como gráfico de Pareto). As superfícies de resposta (Figura 24a-d) também permitem uma correlação com os respectivos Gráficos de Pareto em relação à condição ótima de peróxido de hidrogênio, pois para a formação de CyOH e CyO, a condição máxima de  $H_2O_2$

(20 vezes o excesso em relação ao substrato) é entendida como a melhor para a maximização dos produtos, conforme apresentado nas Figura 24a e b e o gráfico de Pareto indica a influência positiva deste efeito em maiores concentrações, uma vez que é significativo e apresenta valor positivo.

Observando o Pareto para a formação de CyO (Figura 25b) pode-se inferir que os efeitos significativos são o catalisador (linear) e o peróxido de hidrogênio (tanto o fator linear quanto o fator quadrático). Uma vez os valores dos efeitos são positivos pode-se inferir que, quando eles tendem para a variável máxima, geram maiores rendimentos, ou seja, a reação tende a maiores conversões quando se utilizam concentrações mais altas de catalisador e maior proporção de peróxido de hidrogênio.

Figura 25: Gráfico de Pareto para a formação de CyOH (a), CyO (b), BA (c) e BZA (d) promovido por **1**. Os valores correspondem aos efeitos de cada coeficiente do modelo de Box-Behnken. Os valores de efeito que excedem a linha tracejada são significativamente maiores que o erro experimental com 95% de confiança.

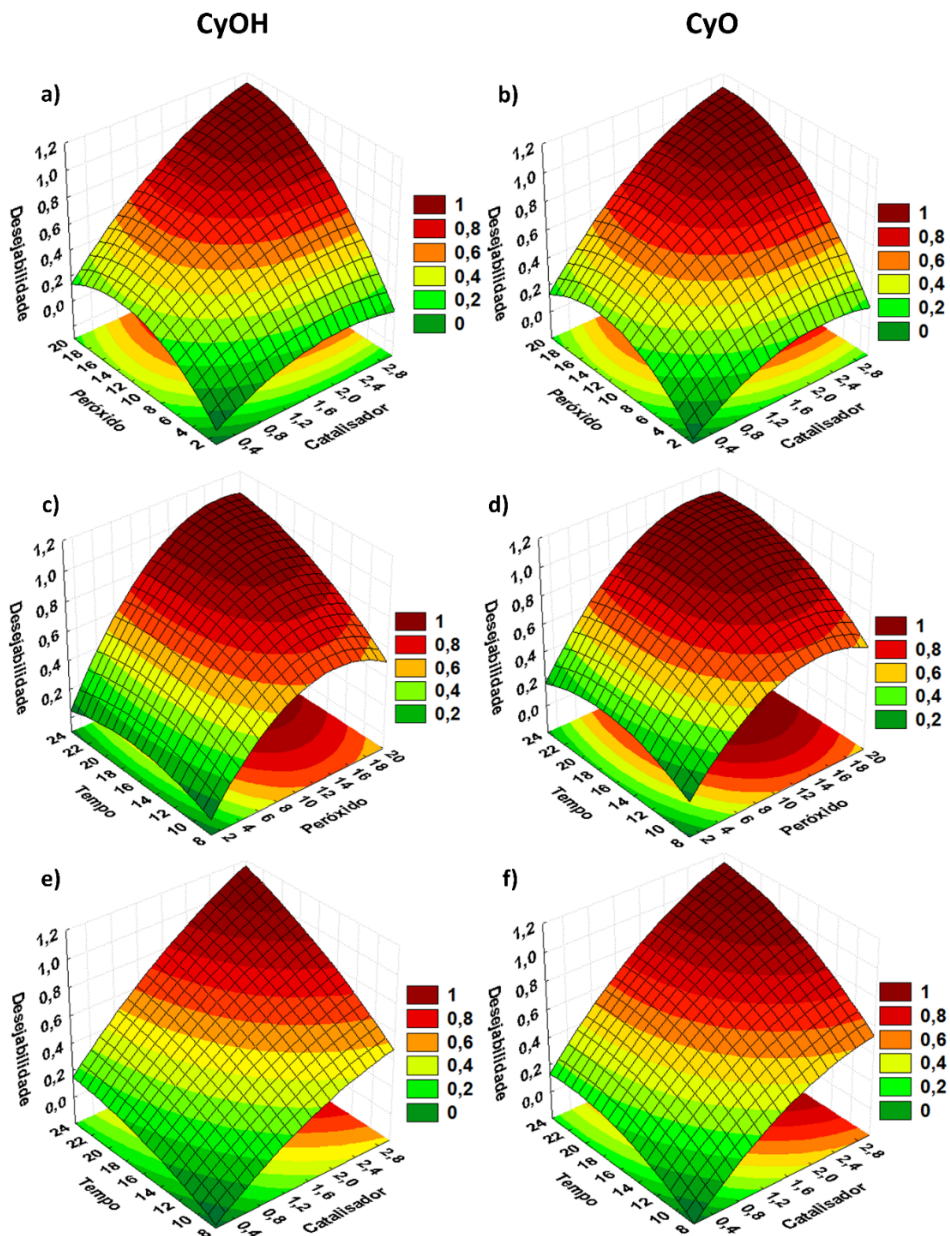


Fonte: Elaborada pelo autor (2019).

Para a oxidação catalítica do cicloexano (Cy) promovida pelo complexo **2** as superfícies de resposta (Figura 26) indicaram a mesma região de ótimo para formação dos dois produtos,

como pode ser observado na Tabela 20, com condições próximas ao máximo de  $\text{H}_2\text{O}_2$ , catalisador e tempo.

Figura 26: Superfícies de resposta normalizadas (desejáveis) obtidas para a formação de CyOH e CyO, considerando **2** como catalisador. Cada superfície foi gerada com a variável ausente em seu valor ideal.



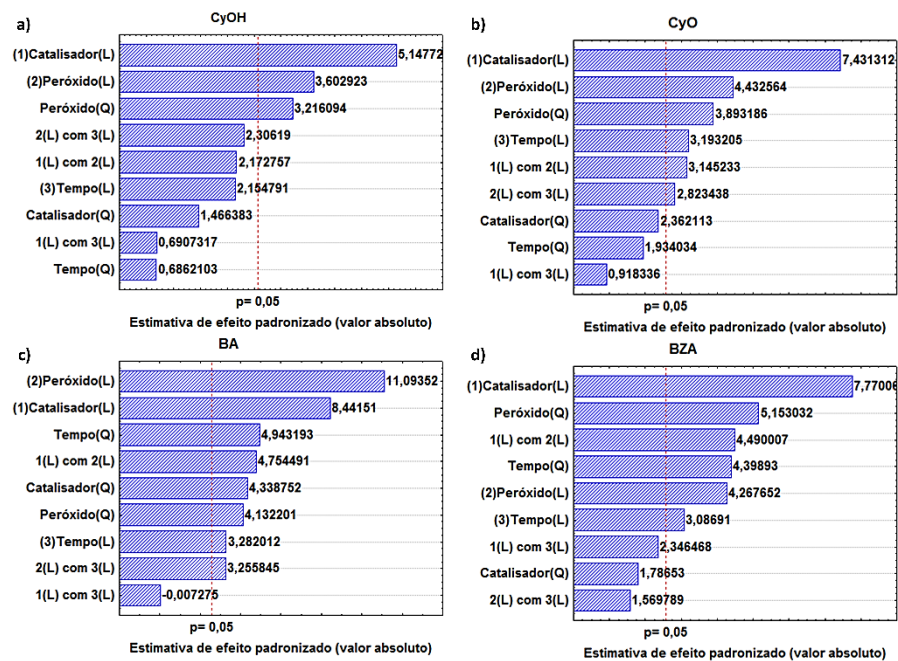
Fonte: Elaborada pelo autor (2019).

O gráfico de Pareto para a formação de ambos os produtos empregando **2** como catalisador (Figura 27) é bastante semelhante a **1**, mas indica que para a formação de CyO o efeito do catalisador é mais significativo do que para a formação de CyOH. A importância de alto teor de peróxido de hidrogênio é observada para os dois produtos, enquanto desta vez o

tempo é significativo, mas apenas para a formação de CyO. Isso pode ser justificado pela reação, que inicialmente forma o composto CyOH para em seguida gerar CyO, portanto a cetona precisa de mais tempo para se formar.

Um ponto interessante observado no Pareto é a interação significativa entre catalisador e peróxido de hidrogênio, e entre  $H_2O_2$  e tempo para a formação da CyO, pois isso indica um efeito sinérgico das variáveis na formação do produto, algo que não seria observado em uma otimização univariada. Além disso, ela reitera a influência desses fatores no nível máximo para obtenção de maiores rendimentos de CyO.

Figura 27: Gráfico de Pareto para a formação de CyOH (a), CyO (b), BA (c) e BZA (d) promovido por 2. Os valores correspondem aos efeitos de cada coeficiente do modelo de Box-Behnken. Os valores de efeito que excedem a linha tracejada são significativamente maiores que o erro experimental com 95% de confiança.



Fonte: Elaborada pelo autor (2019).

De maneira geral, para ambos os complexos a formação de CyOH é consideravelmente maior que a formação de CyO. Esta diferença se deve provavelmente ao processo de reação onde em um primeiro momento o hidroperóxido de cicloexila é gerado, em seguida o CyOH e

por último o CyO. Além disso, como não é possível quantificar o hidroperóxido através da curva de calibração, a trifetilfosfina foi usada para consumi-lo e gerar cicloexanol. Este procedimento é bem conhecido na literatura e, conseqüentemente, está relacionado a maiores rendimentos para o CyOH (SHUL'PIN, 2002).

Com base na conversão de Cy para o respectivo álcool e cetona, foi possível calcular a relação CyOH/CyO como um indicativo de seletividade de reação (APÊNDICE C). Considerando a produção média de CyOH, ambos os complexos apresentaram conversão semelhante (em torno de 13%). No entanto, quando a produção de cetonas (CyO) é levada em conta, os valores são bastante diferentes (7,4 e 3,6% para **1** e **2**, respectivamente). Isso significa que a relação média de CyOH/CyO é de 1,8 para o complexo **1** e de 2,8 para **2**, tornando o último mais seletivo para a produção de álcool. Quando entradas pontuais são consideradas (APÊNDICE C), o complexo **1** tem sua melhor seletividade (CyOH / CyO = 3,1, entrada 4) com quantidade intermediária de catalisador (1,6 mol%), H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> em maiores quantidades (20 vezes Cy) mas em um curto período de tempo (8h). Por outro lado, o complexo **2** tem a seletividade 48% superior a **1** (CyOH / CyO = 4,6, entrada 2) com maior quantidade de catalisador (3,0 mol%), faixa intermediária de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (10,5 vezes Cy) e em um curto período de tempo de tempo (8h).

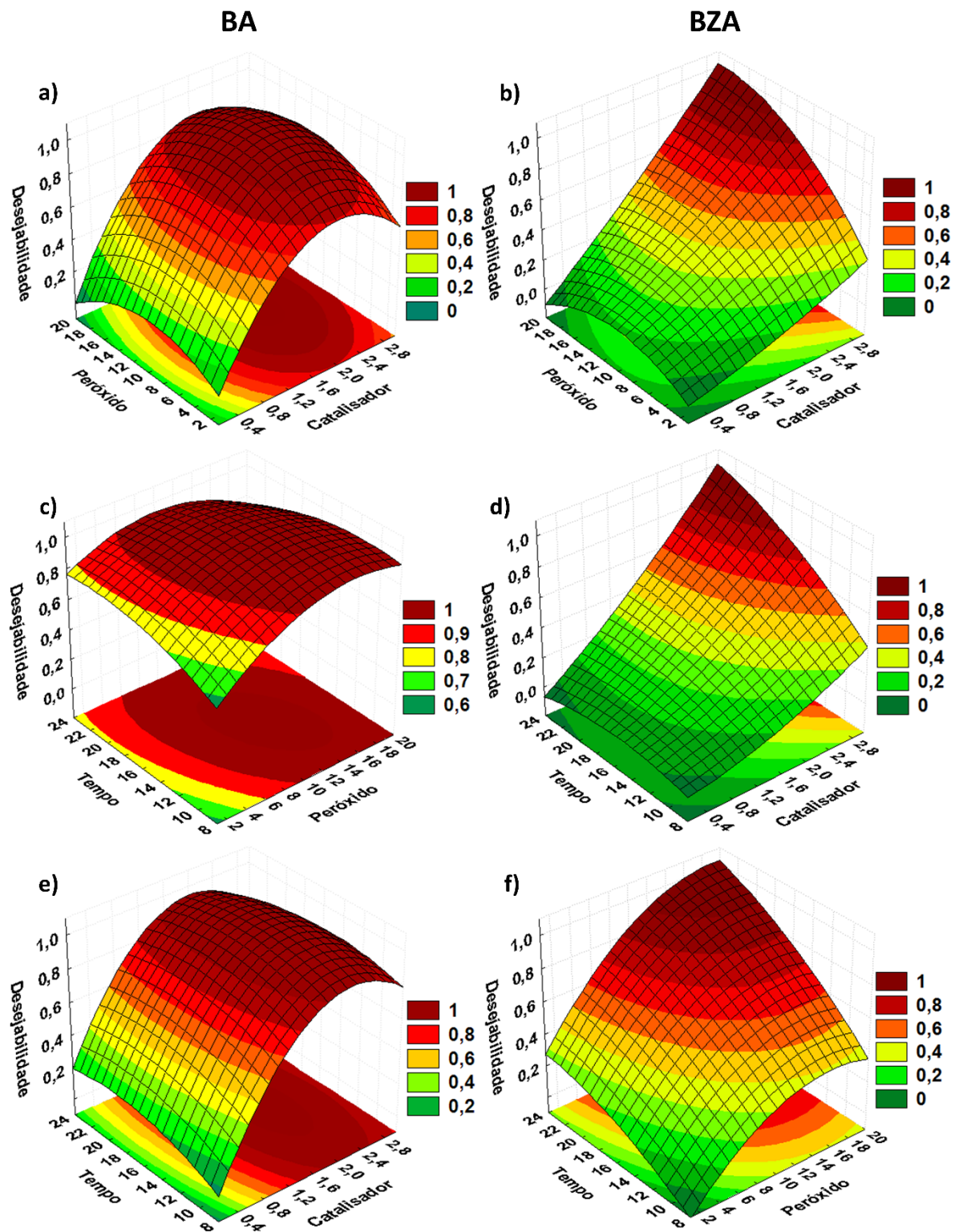
Também foram realizados estudos de oxidação catalítica promovidos por **1** e **2** sobre um substrato diferente: o álcool benzílico (BnOH), para gerar benzaldeído (BA) e ácido benzoico (BZA). Mais uma vez, as superfícies de resposta normalizadas podem ser geradas a partir dos dados representados na



Tabela 18 considerando a conversão de BnOH em BA e BZA.

Analisando as superfícies de resposta para a oxidação de BnOH mediada por **1** (Figura 28), pode-se observar as regiões ótimas para a formação de BA (12-15 h, cerca de 2,0 mol% de catalisador e 18 a 20 vezes de peróxido de hidrogênio sobre BnOH. Para o BZA, as melhores condições foram (20-24 h, cerca de 2,8 mol% de catalisador e 16 a 20 vezes de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. Assim, pode-se inferir que a formação de BA aparentemente obtém uma condição ótima próximo ao centro dos níveis de catalisador e tempo e do máximo do peróxido de hidrogênio enquanto no estudo da produção BZA todas as três variáveis possuem região de ótimo nos limites superiores.

Figura 28: Superfícies de resposta normalizadas (desejáveis) obtidas para a formação de BA e BZA, considerando 1 como catalisador. Cada superfície foi gerada com a variável ausente em seu valor ideal.



Fonte: Elaborada pelo autor (2019).



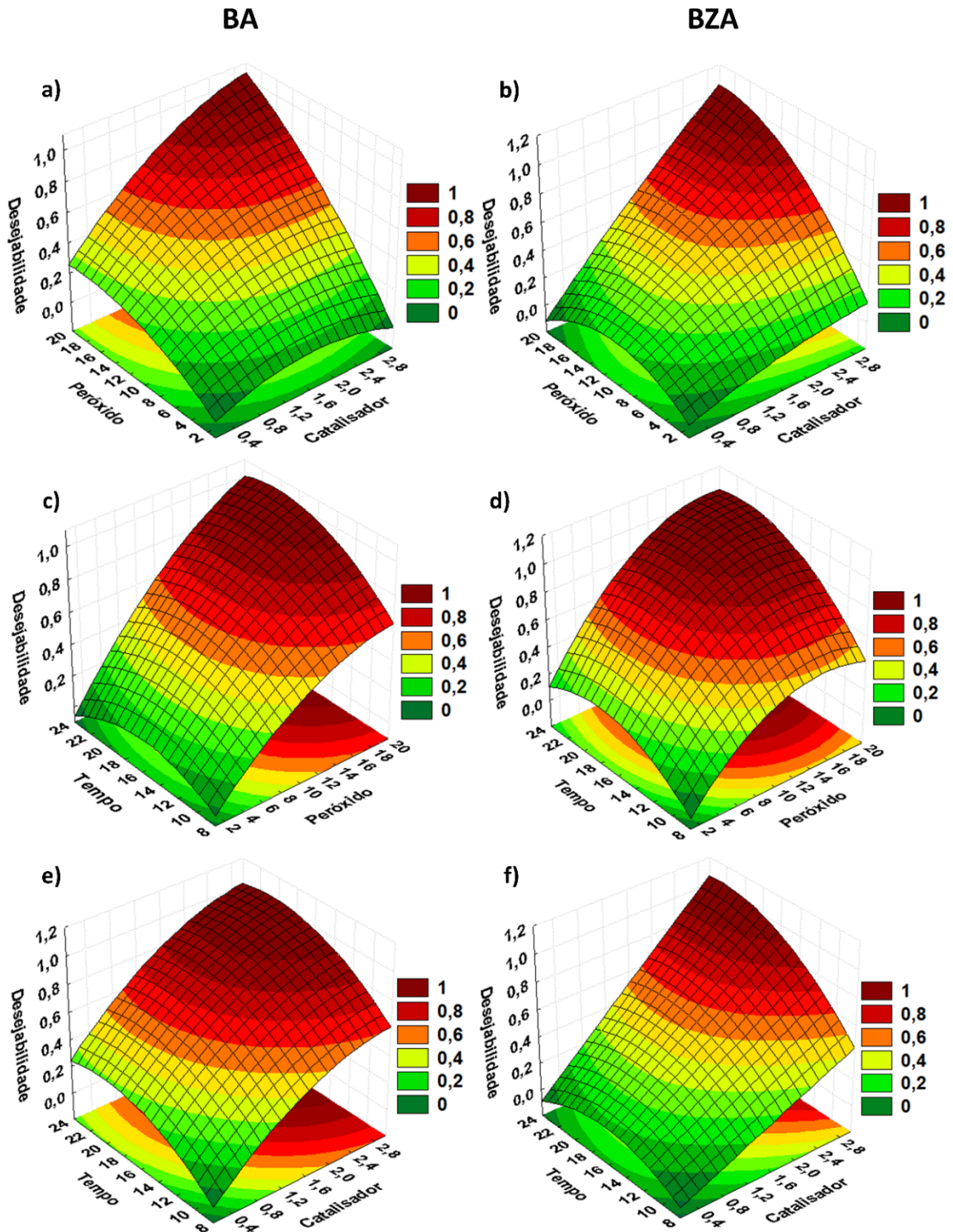
O gráfico de Pareto mostrado na Figura 25c e d mostra que para a formação de BZA a quantidade de efeitos estatisticamente significativos (cinco) foi maior se comparada com aqueles relevantes para a produção de BA (apenas dois). Entre eles, a conversão de BnOH em BA depende fortemente apenas do catalisador (linear e quadraticamente) enquanto para o BZA duas das variáveis isoladas (catalisador e  $H_2O_2$ ), bem como três de suas interações são relevantes. O tempo mostrou-se irrelevante para a produção de BA, enquanto sua interação com o catalisador (1 com 3) é pouco relevante para a formação de BZA. O peróxido de hidrogênio apresentou significância apenas para a formação de BZA onde, nos intervalos estudados, a quantidade de peróxido de hidrogênio não interfere significativamente na conversão de BnOH para o BA, entretanto para o BZA aponta para valores mais elevados do oxidante a fim de alcançar maiores conversões.

Considerando as superfícies de resposta para o complexo **2** (Figura 29) pode-se inferir as condições ótimas para a formação de benzaldeído (16-24 h, cerca de 2,7 mol% de catalisador e entre 16 a 20 vezes o número de mols de  $H_2O_2$  em relação ao substrato) e ácido benzoico (16-24 h, cerca de 2,8% molar de catalisador e entre 16 e 20 vezes o número de mols de  $H_2O_2$  em relação ao substrato). Analisando os gráficos de Pareto (Figura 27c e d) foi possível verificar que as variáveis significativas responsáveis pela formação do BA e do BZA catalisadas por **2** são muito semelhantes entre si, onde seis das nove variáveis estudadas são significativas para a formação dos dois produtos. Enquanto para o complexo **1** o tempo não foi relevante, aqui esta variável isolada e suas interações variáveis apresentaram maior importância.

Com base na conversão de BnOH para BA e BZA, foi possível calcular a relação BA/BZA como indicativo de seletividade de reação (APÊNDICE D). Considerando a produção média de BA e BZA, o complexo **1** apresentou mais de duas vezes a atividade de **2**. Para a produção de BA 12,5 e 5,7% de conversão enquanto para a produção de BZA 5,7 e 3,7% de conversão, para **1** e **2**, respectivamente. A razão média BA/BZA é 8,4 para o complexo **1** e 4,9 para **2**, tornando o último um pouco (6%) mais seletivo para a produção de aldeído. Quando as entradas pontuais são consideradas (APÊNDICE D), o complexo **1** tem sua melhor seletividade (BA/BZA = 25, entradas 3 e 10, bem como BA/BZA = 23, entrada 9) com quantidades estequiométricas de  $H_2O_2$  e substrato (BnOH) e curto a médio tempo (8-16h). Por outro lado, o complexo **2** tem a maior seletividade BA (BA/BZA = 26, entrada 7), onde as condições são

menor quantidade de catalisador (0,1 mol%) com 10,5 vezes o  $\text{H}_2\text{O}_2$  sobre o BnOH e o tempo o mais longo (24h).

Figura 29: Superfícies de resposta normalizadas (desejáveis) obtidas para a formação de BA e BZA, considerando 2 como catalisador. Cada superfície foi gerada com a variável ausente em seu valor ideal.



Fonte: Elaborada pelo autor (2019).

Finalmente, foi possível delimitar as variáveis estudadas para maximizar a obtenção de CyOH e CyO (de CyH) e BA e BZA (de BnOH) em decorrência do planejamento multivariado. Mais uma vez, os valores de catalisador, H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> e tempo foram retirados da visualização direta das superfícies de resposta descritas na Figura 24 e para a oxidação catalítica do cicloexano (Cy) promovida pelo complexo **2** a análise das superfícies de resposta (Figura 26) indicaram a mesma região de ótimo para formação dos dois produtos, como pode ser observado na , com condições próximas ao máximo de peróxido de hidrogênio, catalisador e tempo.

Tabela 20: Resumo das condições ótimas para a oxidação catalítica de Cy com base na observação de superfícies de resposta para **1** e **2**.

Complexo	CyOH				CyO			
	Catalisador (mol%)	H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> (n/nCy)	Tempo (h)	Conversão (%)	Catalisador (mol%)	H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> (n/nCy)	Tempo (h)	Conversão (%)
<b>1</b>	1.5-2.0	10-17	10-13	25-30	2.5-3.0	14-18	8-16	30-34
<b>2</b>	2.0-3.0	16-20	18-24	30-34	2.3-3.0	14-20	18-24	8.0-9.0
	BA				BZA			
	Catalisador (mol%)	H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> (n/nCy)	Tempo (h)	Conversão (%)	Catalisador (mol%)	H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> (n/nCy)	Tempo (h)	Conversão (%)
<b>1</b>	1.5-2.5	10-14	12-15	18-20	2.7-3.0	16-20	20-24	27-32
<b>2</b>	2.5-3.0	16-20	16-24	12-13	2.6-3.0	16-20	16-24	10-11

Fonte: Elaborada pelo autor (2019).

Analisando as condições ideais para **1** e **2** na oxidação catalítica de ambos os substratos orgânicos (CyH e BnOH), percebe-se que a formação de CyOH e BA estão diretamente relacionadas com menores quantidades de **1** e **2**, bem como maiores quantidades deles maximizaram a formação do CyO e do BZA. A fim de atingir a conversão máxima, 10 a 14 vezes e 10 a 17 vezes o excesso mínimo de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> no substrato é necessário para **1** para gerar BA e CyOH respectivamente, enquanto a produção de CyO foi maximizada com 14 a 18 vezes de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> em relação ao substrato. Para todos os outros casos, a melhor condição foi excesso de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> de 16 a 20 vezes. Quando o tempo de reação foi levando em conta, no intervalo total avaliado (8-24h) as maximizações das condições foram amplamente distribuídas a partir de 8-16 horas para a maximização do CyO com o complexo **1** e 20-24 horas com a melhor produção

de BZA por 1 também. Este fato está em pleno acordo com os gráficos de Pareto para todos os produtos estudados onde essa variável às vezes é estatisticamente relevante e, às vezes, não, dependendo do produto analisado.

## 5 CONCLUSÃO

O ligante bpmamff e seus precursores foram sintetizados com bons rendimentos e caracterizados com sucesso pelas técnicas de IR e NMR de  $^1\text{H}$  e de  $^{13}\text{C}$ . Tendo o ligante caracterizado, foram sintetizados os complexos mononucleares de ferro (III) e cobre (II) com o ligante bioinspirado N,O-doador bpmamff. Ambas as estruturas cristalinas foram resolvidas por DRX de monocristal e pode-se perceber que complexo de ferro apresentou uma esfera hexacoordenada com geometria octaédrica, sendo que o ligante coordenou-se de forma tetradentada e a esfera de coordenação foi completada com dois cloretos. Já o complexo de cobre apresentou uma esfera pentacoordenada com geometria pirâmide de base quadrada, com os ligantes coordenando-se de forma tetradentada e um cloreto fechando a sua esfera de coordenação. As físico-químicas foram determinadas através de IR, condutimetria, análise elementar, voltametria cíclica e de onda quadrada, espectroscopia UV-Vis e ESI-MS e os resultados dessas análises foram de acordo com a estrutura obtida por DRX.

A atividade catalítica de ambos os complexos foi avaliada na oxidação do cicloexano (Cy) e álcool benzílico (BnOH) com peróxido de hidrogênio sob condições brandas. Foi empregando o planejamento multivariado Box-Behnken para avaliar as condições reacionais e obter a faixas das variáveis em que o rendimento era maximizado. Com os estudos pode-se perceber que o complexo **2** apresentou maior seletividade para gerar cicloexanol (CyOH) e benzaldeído (BA) do que **1**, embora suas taxas de conversão tenham sido menores. Vale ressaltar que não foram utilizados aditivos como ácidos orgânicos ou inorgânicos durante os estudos catalíticos.

Gráficos de Pareto para os produtos gerados a partir de reações de oxidação catalisadas por **1** e **2** foram elaborados, e as variáveis estatisticamente significantes e suas interações foram encontradas. Para **1**, a quantidade de catalisador e a concentração de peróxido de hidrogênio foram determinantes para a maximização da conversão do produto, enquanto o tempo de reação (dentro do intervalo estudado) foi pouco relevante. Quando o complexo **2** é considerado, todas as três variáveis analisadas foram estatisticamente relevantes, bem como algumas de suas interações. Este fato comprova que diferentes catalisadores sob condições de estudo idênticas podem realizar seus processos catalíticos de uma maneira muito diferente e apoia fortemente a

ideia de empregar análise multivariada para esclarecer as interações variáveis que podem estar presentes nos sistemas estudados.

Quando comparando com alguns sistemas da literatura as condições utilizadas foram brandas, uma vez que não foi utilizado aquecimento e nem aditivo para auxiliar no processo de oxidação. As conversões obtidas para oxidação do cicloexano para ambos os complexos é superior ou estatisticamente similar aos complexos comparados, já para o álcool benzílico tanto a conversão quanto a seletividade foram inferiores, porém houve a formação do ácido benzoico, composto este não formado pelos complexos selecionados para comparação.

Futuros estudos sobre o assunto se concentrarão na imobilização destes complexos em superfícies sólidas e no teste de suas atividades catalíticas heterogêneas em substratos orgânicos selecionados.

## REFERÊNCIAS

- ADDISON, A. W. et al. Synthesis, structure, and spectroscopic properties of copper(II) compounds containing nitrogen–sulphur donor ligands; the crystal and molecular structure of aqua[1,7-bis(N-methylbenzimidazol-2'-yl)-2,6-dithiaheptane]copper(II) perchlorate. **J. Chem. Soc., Dalton Trans.**, v. 18, n. 7, p. 1349–1356, mar. 1984.
- AKTAŞ, A. et al. Synthesis of polyfluoro substituted Co(II), Fe(II) phthalocyanines and their usage as catalysts for aerobic oxidation of benzyl alcohol. **Journal of Organometallic Chemistry**, v. 815–816, p. 1–7, 2016.
- ALSHAHERI, A. A. et al. Synthesis, characterisation and catalytic activity of dithiocarbazate Schiff base complexes in oxidation of cyclohexane. **Journal of Molecular Liquids**, v. 240, p. 486–496, 2017.
- BHATT, S.; NAYAK, S. K. Reductive deoxygenation of ortho-hydroxyaromatic aldehydes to 1,2-bis(hydroxyaryl)ethanes: application to the synthesis of ethylene bridged calixarene-analogous metacyclophanes. **Tetrahedron Letters**, v. 50, n. 42, p. 5823–5826, out. 2009.
- BRITOVSEK, G. J. P.; ENGLAND, J.; WHITE, A. J. P. Non-heme iron(II) complexes containing tripodal tetradentate nitrogen ligands and their application in alkane oxidation catalysis. **Inorganic Chemistry**, v. 44, n. 22, p. 8125–8134, 2005.
- BUVAYLO, E. A. et al. Copper(II) complex of the 2-pyridinecarbaldehyde aminoguanidine Schiff base: Crystal structure and catalytic behaviour in mild oxidation of alkanes. **Inorganic Chemistry Communications**, v. 78, p. 85–90, 2017.
- CLARK, K. et al. Structural Characterization of the Copper Site in Galactose Oxidase Using X-ray Absorption Spectroscopy. **Biochemistry**, v. 33, n. 42, p. 12553–12557, out. 1994.
- DALTON, H.; WHITTENBURY, R. The Acetylene Reduction Technique as an Assay. **Culture**, v. 151, p. 147–151, 1976.
- DE OLIVEIRA, M. C. B. et al. Hydrolytic protein cleavage mediated by unusual mononuclear copper(II) complexes: X-ray structures and solution studies. **Inorganic Chemistry**, v. 44, n. 4, p. 921–929, 2005.
- DODABALAPUR, A. Semiconductor technology - Negatively successful. **Nature**, v. 434, n. 7030, p. 151–152, 2005.
- FERNANDES, R. R. et al. Mild alkane C-H and O-H oxidations catalysed by mixed-N,S copper, iron and vanadium systems. **Applied Catalysis A: General**, v. 402, n. 1–2, p. 110–120, 2011.
- FERNANDES, T. A. et al. Copper(II) Coordination Polymers Self-Assembled from

Aminoalcohols and Pyromellitic Acid: Highly Active Precatalysts for the Mild Water-Promoted Oxidation of Alkanes. **Inorganic Chemistry**, v. 55, n. 1, p. 125–135, 2016.

FERRE, F. T. et al. Catalytic promiscuity of mononuclear copper(II) complexes in mild conditions: Catechol and cyclohexane oxidations. **Polyhedron**, v. 123, p. 293–304, fev. 2017.

FERREIRA, S. L. C. et al. Multivariate optimization techniques in analytical chemistry - an overview. **Microchemical Journal**, v. 140, p. 176–182, 2018.

FULMER, G. R. et al. NMR chemical shifts of trace impurities: Common laboratory solvents, organics, and gases in deuterated solvents relevant to the organometallic chemist. **Organometallics**, v. 29, n. 9, p. 2176–2179, 2010.

GAGNE, R. R.; KOVAL, C. A.; LISENSKY, G. C. Ferrocene as an internal standard for electrochemical measurements. **Inorganic Chemistry**, v. 19, n. 9, p. 2854–2855, set. 1980.

GEARY, W. J. The use of conductivity measurements in organic solvents for the characterisation of coordination compounds. **Coordination Chemistry Reviews**, v. 7, n. 1, p. 81–122, 2002.

HARTLEY, C. L. et al. Electrocatalytic hydrogen evolution by an iron complex containing a nitro-functionalized polypyridyl ligand. **Polyhedron**, v. 114, p. 133–137, 2016.

HATHAWAY, B. J.; BILLING, D. E. The electronic properties and stereochemistry of mononuclear complexes of the copper(II) ion. **Coordination Chemistry Reviews**, v. 5, n. 2, p. 143–207, 1970.

HOLM, R. H.; KENNEPOHL, P.; SOLOMON, E. I. Structural and Functional Aspects of Metal Sites in Biology. **Chemical Reviews**, v. 96, n. 7, p. 2239–2314, jan. 1996.

LANZMASTER, M. et al. New Fe III Zn II Complex Containing a Single Terminal Fe – O phenolate Bond as a Structural and Functional Model for the Active Site of Red Kidney Bean Purple Acid Phosphatase. v. 41, n. 22, p. 5641–5643, 2002.

LEARDI, R. Experimental design in chemistry: A tutorial. **Analytica Chimica Acta**, v. 652, n. 1–2, p. 161–172, 2009.

LEVER, A. B. P. **Inorganic Electronic Spectroscopy**. 2<sup>a</sup> Ed ed. [s.l.] Amsterdam: Elsevier Science Publishers, 1984.

LIEBERMAN, R. L.; ROSENZWEIG, A. C. Crystal structure of a membrane-bound metalloenzyme that catalyses the biological oxidation of methane. **Nature**, v. 434, n. 7030, p. 177–182, 2005.

MABBOTT, G. A. An Introduction to Cyclic Voltammetry. **Journal of Chemical Education**, v. 60, p. 697–702, 1983.

MALACHOWSKI, M. et al. Comparative Study of the Catalytic Oxidation of Catechols by Copper(II) Complexes of Tripodal Ligands. **Dalton Transactions**, p. 31–36, 1995.



- MARDANI, H. R.; ZIARI, M. Synthesis and characterization of a new nanomagnetic coordination composite from Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> and Cu(II) complex: as an efficient catalyst in oxidation of benzyl alcohol. **Research on Chemical Intermediates**, v. 44, n. 11, p. 6605–6619, 2018.
- MARTINS, L. M. D. R. S.; POMBEIRO, A. J. L. Tris(pyrazol-1-yl)methane metal complexes for catalytic mild oxidative functionalizations of alkanes, alkenes and ketones. **Coordination Chemistry Reviews**, v. 265, n. 1, p. 74–88, 2014.
- MITRA, M. et al. Catalytic C-H oxidations by nonheme mononuclear Fe(II) complexes of two pentadentate ligands: Evidence for an Fe(IV) oxo intermediate. **Journal of Molecular Catalysis A: Chemical**, v. 426, p. 350–356, 2017.
- MURUGAN, E.; SIVA, A. Synthesis of asymmetric N-arylaziridine derivatives using a new chiral phase-transfer catalyst. **Synthesis**, n. 12, p. 2022–2028, 2005.
- NETO, B. B.; SCARMINIO, I. S.; BRUNS, R. E. **Como fazer experimentos: Aplicações na Ciência e na Indústria**. 4. ed. Porto Alegre: Bookman Editora, 2010.
- OLIVEIRA, P. H. R. DE; REIS, R. R. Ácido Benzóico (CAS 65-85-0). **Revista Virtual de Química**, v. 9, n. 6, 2017.
- PALMUCCI, J. et al. Arylhydrazones of barbituric acid: Synthesis, coordination ability and catalytic activity of their CoII, CoII/III and CuII complexes toward peroxidative oxidation of alkanes. **RSC Advances**, v. 5, n. 102, p. 84142–84152, 2015.
- PRATIHAR, J. L. et al. Tetradentate amido azo Schiff base Cu(II), Ni(II) and Pd(II) complexes: Synthesis, characterization, spectral properties, and applications to catalysis in C–C coupling and oxidation reaction. **Polyhedron**, v. 161, p. 317–324, 2019.
- PREU, M.; GUYOT, D.; PETZ, M. Development of a gas chromatography-mass spectrometry method for the analysis of aminoglycoside antibiotics using experimental design for the optimisation of the derivatisation reactions. **Journal of Chromatography A**, v. 818, n. 1, p. 95–108, 1998.
- ROSENZWEIG, A. C. et al. Crystal structure of a bacterial non-haem iron hydroxylase that catalyses the biological oxidation of methane. **Nature**, v. 366, n. 6455, p. 537–543, dez. 1993.
- SAHU, D. et al. Efficient Alcohol Oxidation Reaction Catalyzed by a Cobalt (II) and an Iron (III) Complexes Containing DPEPhos Ligand using H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> as Oxidant. **Letters in Organic Chemistry**, v. 11, n. 9, p. 671–676, 2014.
- SAZINSKY, M. H.; LIPPARD, S. J. **Sustaining Life on Planet Earth: Metalloenzymes Mastering Dioxygen and Other Chewy Gases**. [s.l: s.n.]. v. 15
- SHAHMOHAMMADI, H. R. et al. Optimization of puffed corn-fish snack extrusion conditions using response surface methodology. **International Food Research Journal**, v. 23, n. 4, p. 1685–1693, 2016.

SHELDRICK, G. M. A short history of SHELX. **Acta Crystallographica Section A Foundations of Crystallography**, v. 64, n. 1, p. 112–122, 1 jan. 2008.

SHUL'PIN, G. B. Metal-catalyzed hydrocarbon oxygenations in solutions: The dramatic role of additives: A review. **Journal of Molecular Catalysis A: Chemical**, v. 189, n. 1, p. 39–66, 2002.

SILVA, N. M. L. et al. Synthesis, characterization and catalytic activity of two novel cis-dioxovanadium(v) complexes: [VO<sub>2</sub>(L)] and [VO<sub>2</sub>(Hlox)]. **Journal of the Brazilian Chemical Society**, v. 22, n. 4, p. 660–668, 2011.

SINGH, O. et al. Selective oxidation of benzyl alcohol to benzaldehyde, 1-phenylethanol to acetophenone and fluorene to fluorenol catalysed by iron (II) complexes supported by pincer-type ligands: Studies on rapid degradation of organic dyes. **Applied Organometallic Chemistry**, v. 33, n. 5, p. 1–12, 2019.

SUTRADHAR, M. et al. Aroylhydrazone Cu(II) complexes in keto form: Structural characterization and catalytic activity towards cyclohexane oxidation. **Molecules**, v. 21, n. 4, p. 16–21, 2016.

THOER, A. et al. Synthetic Communications : An International Journal for Rapid Communication of Synthetic Organic Chemistry The Reimer-Tiemann Reaction in Slightly Hydrated Solid-liquid Medium : A New Method for the Synthesis of Formyl and Diformyl Phenols. v. 18, p. 2095–2101, 1988.

TIMOKHIN, I. et al. Novel coordination polymers with (Pyrazolato)-based tectons: Catalytic activity in the peroxidative oxidation of alcohols and cyclohexane. **Crystal Growth and Design**, v. 15, n. 5, p. 2303–2317, 2015.

TKAC, J. et al. **Indirect evidence of direct electron communication between the active site of galactose oxidase and a graphite electrode.** Bioelectrochemistry. **Anais...2002**  
WANG, Y. et al. Weakly distorted 8-quinolinolato iron(III) complexes as effective catalysts for oxygenation of organic compounds by hydrogen peroxide. **Journal of Molecular Catalysis A: Chemical**, v. 411, p. 103–109, 2016.

WENDT, F. et al. A small-molecule model system of galactose oxidase: Geometry, reactivity, and electronic structure. **Zeitschrift für Anorganische und Allgemeine Chemie**, v. 639, n. 14, p. 2502–2509, 2013.

WONG, Y.-L. et al. Mononuclear iron(III) complexes supported by tripodal N<sub>3</sub>O ligands: Synthesis, structure and reactivity towards DNA cleavage. **Inorganica Chimica Acta**, v. 363, n. 6, p. 1246–1253, abr. 2010.

XAVIER, F. R. **Novos Complexos Binucleares Não-Simétricos de Ferro (III)Cobalto(II) e de Gálio(III)Cobalto(II) como Modelos Miméticos para as Fosfatases Ácidas Púrpuras Metalo-Substituídas.** [s.l.] Universidade Federal de Santa Catarina, 2010.

ZIMA, A. M. et al. Direct reactivity studies of non-heme iron-oxo intermediates toward alkane oxidation. **Catalysis Communications**, v. 108, n. January, p. 77–81, 2018.

### APÊNDICE A – Espectro de COSY e HSQC

Figura 30: Espectro de COSY do ligante bpmamff.

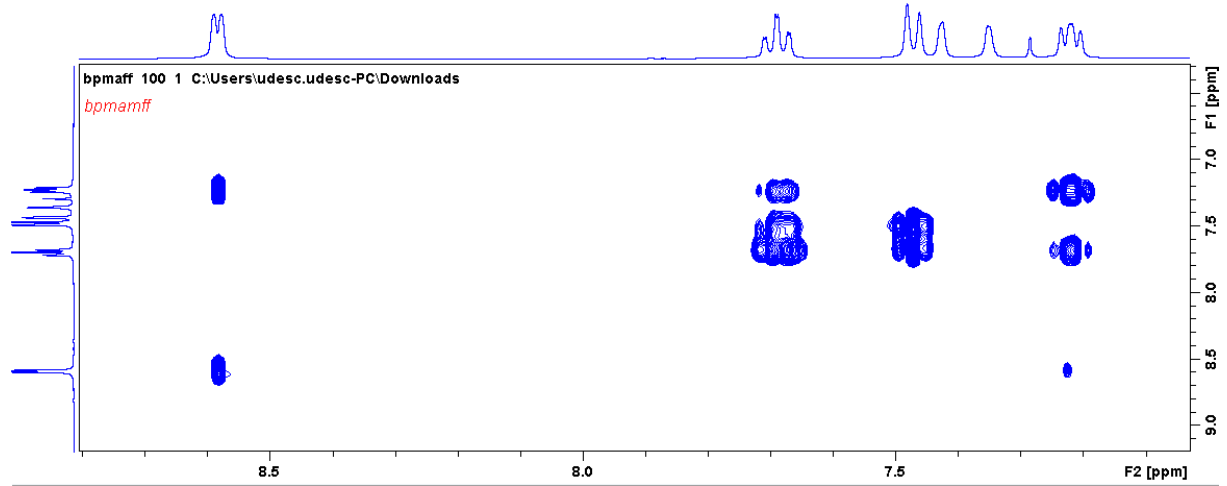
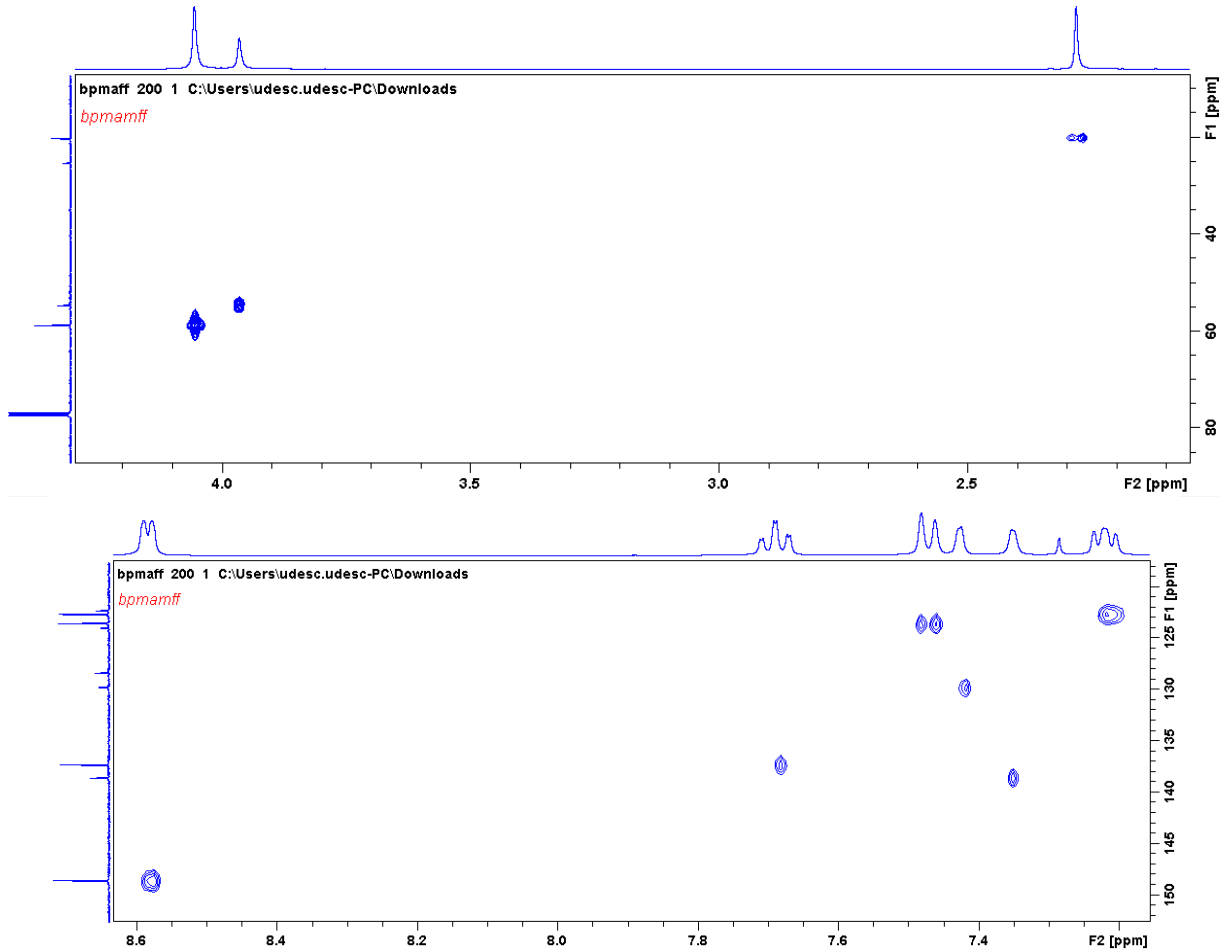


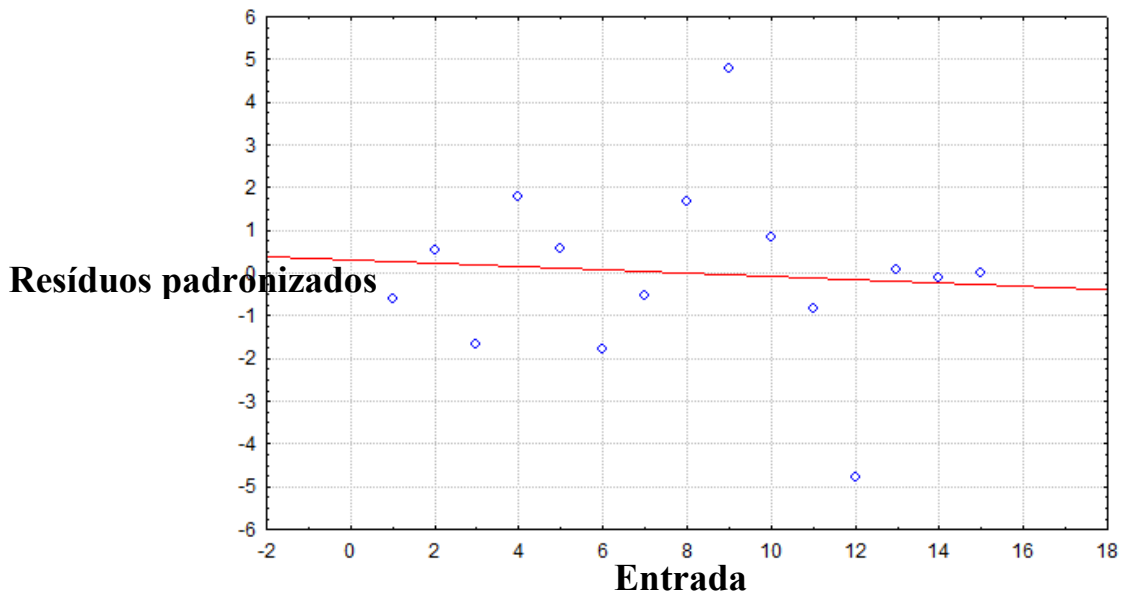
Figura 31: Espectro de HSQC do ligante bpmamff.



Fonte: Elaborado pelo autor (2019).

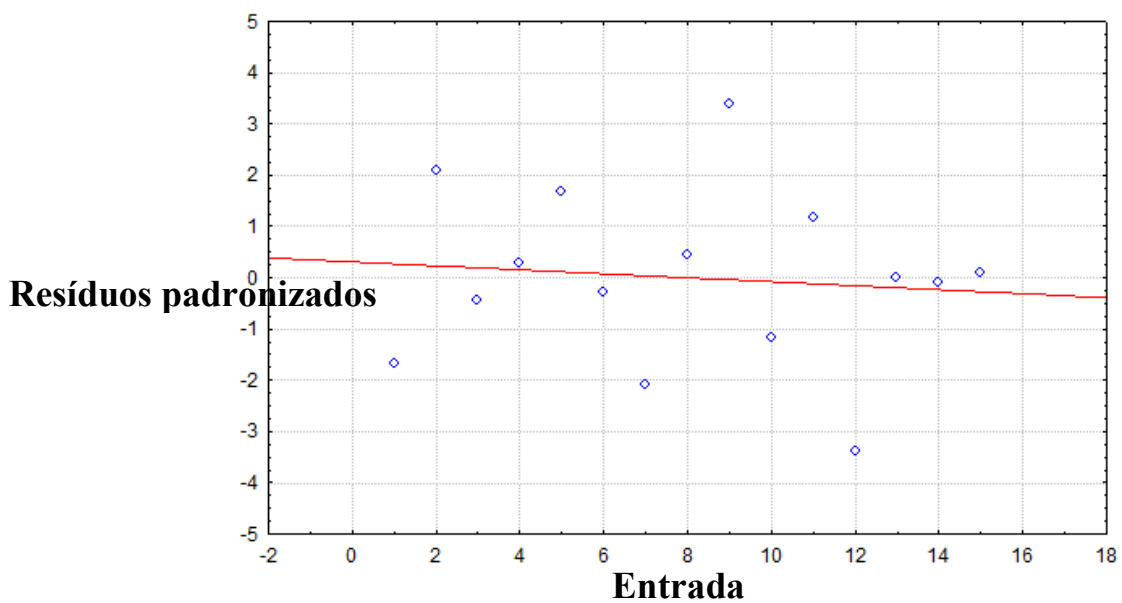
## APÊNDICE B – Resíduos dos planejamentos

Figura 32: Resíduo padronizado para formação do CyOH catalisada por 1.



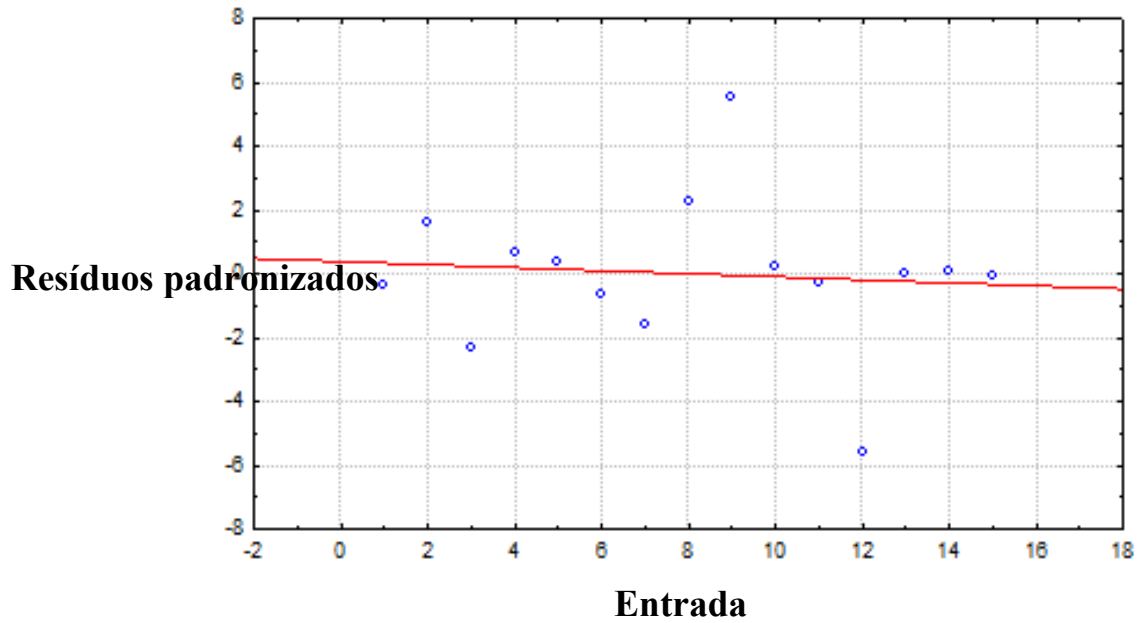
Fonte: Elaborado pelo autor (2019).

Figura 33: Resíduo padronizado para formação do CyO catalisada por 1.



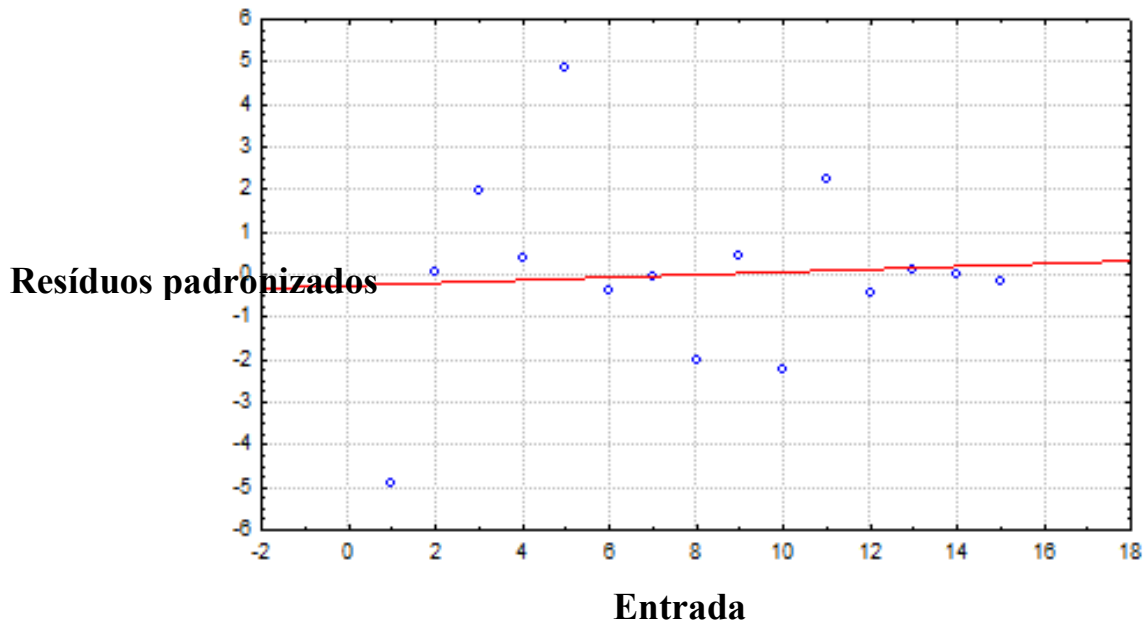
Fonte: Elaborado pelo autor (2019).

Figura 34: Resíduo padronizado para formação do BA catalisada por 1.



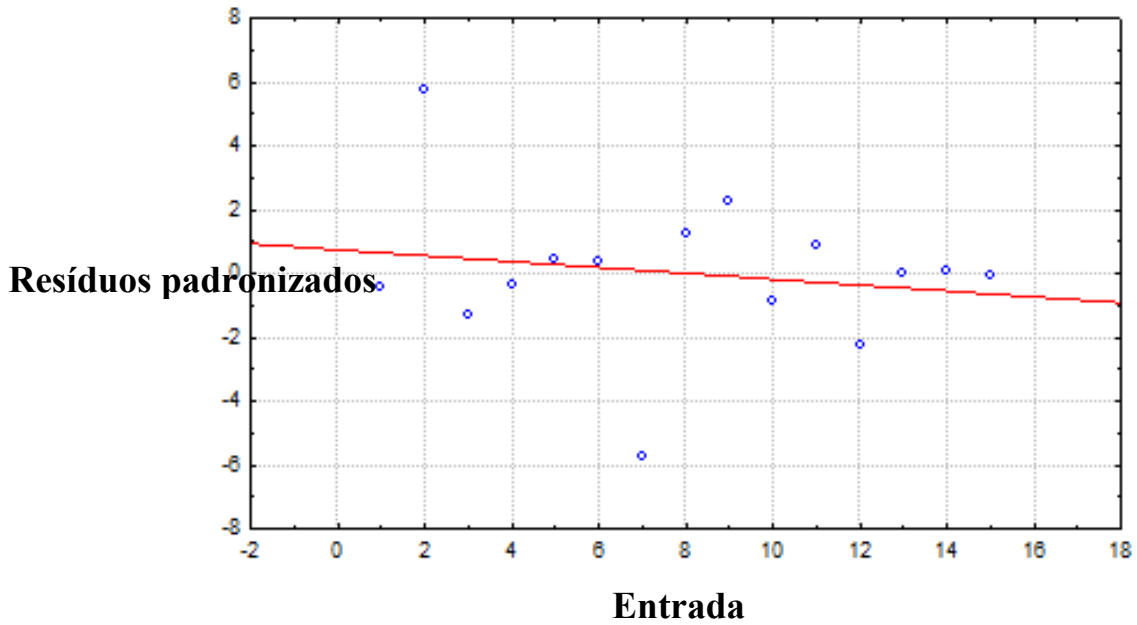
Fonte: Elaborado pelo autor (2019).

Figura 35: Resíduo padronizado para formação do BZA catalisada por 1.



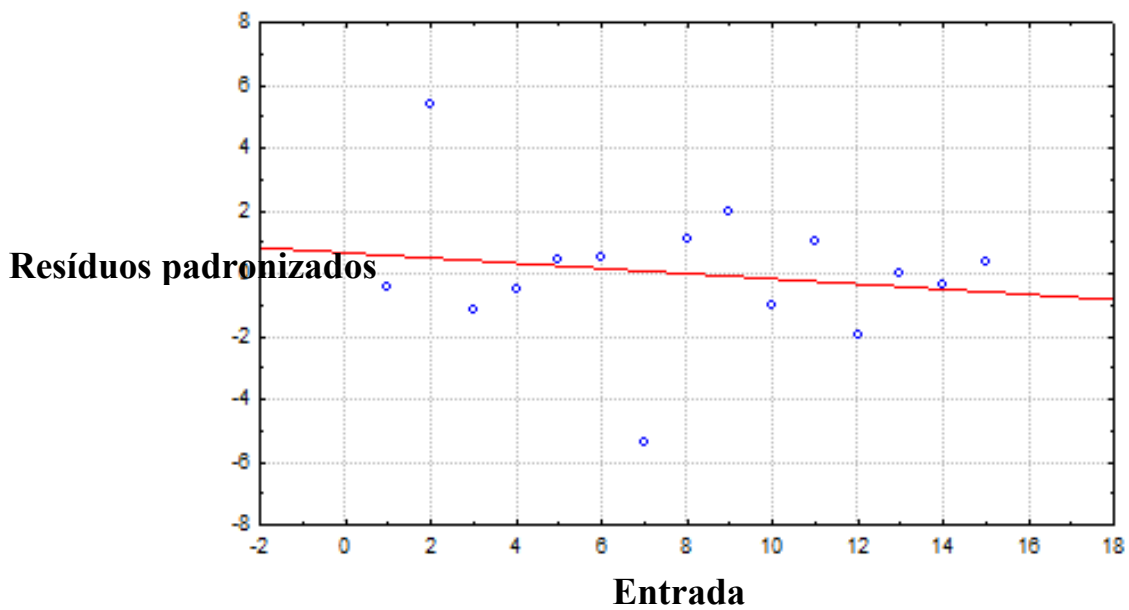
Fonte: Elaborado pelo autor (2019).

Figura 36: Resíduo padronizado para formação do CyOH catalisada por 2.



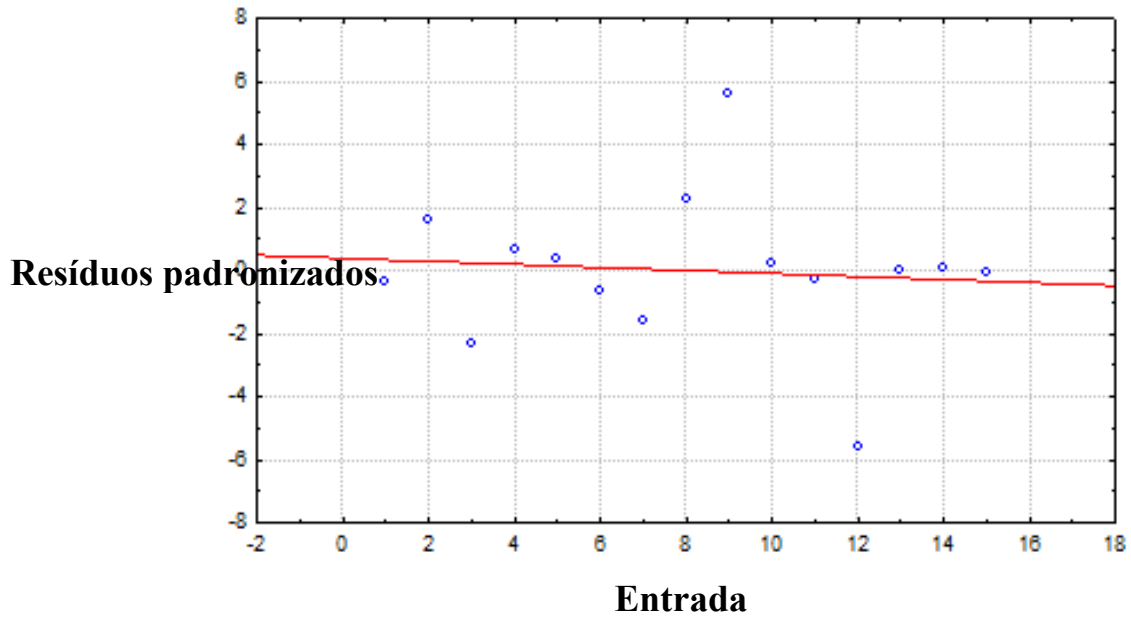
Fonte: Elaborado pelo autor (2019).

Figura 37: Resíduo padronizado para formação do CyO catalisada por 2.



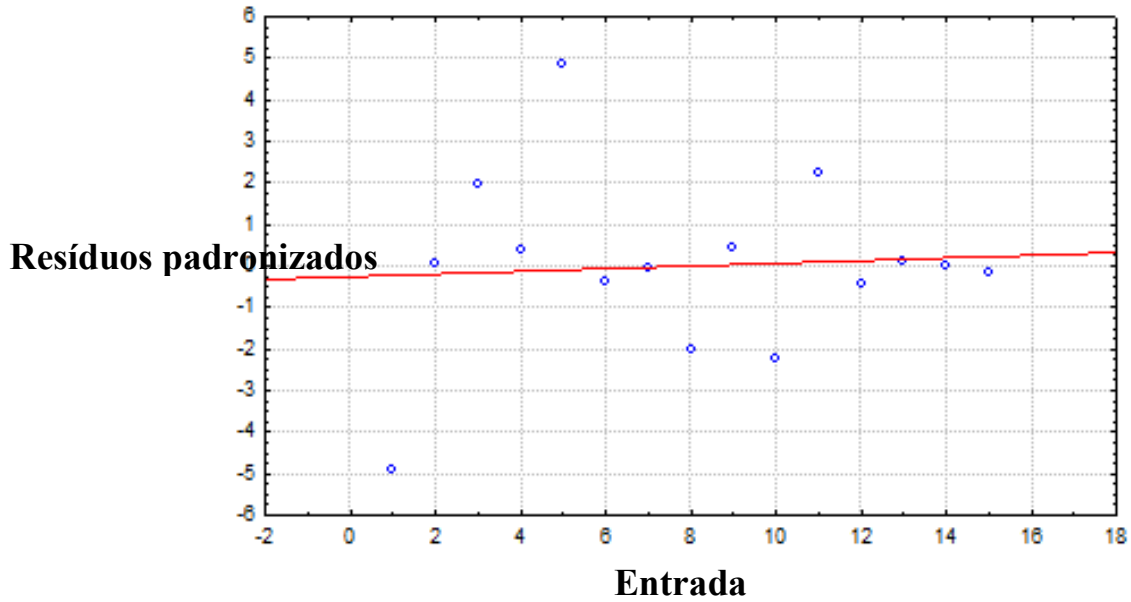
Fonte: Elaborado pelo autor (2019).

Figura 38: Resíduo padronizado para formação do BA catalisada por 2.



Fonte: Elaborado pelo autor (2019).

Figura 39: Resíduo padronizado para formação do BZA catalisada por 2.



Fonte: Elaborado pelo autor (2019).

### APÊNDICE C – Seletividade CyOH/CyO

Tabela 21 Seletividade calculada considerando relação álcool (CyOH) e cetona (CyO) nas reações realizadas utilizando planejamento multivariado.

Entrada	Catalisador (mol%)	Peróxido		Complexo	
		de hidrogênio (n/n <sub>substrate</sub> )	Tempo (h)	1	2
				CyOH/CyO	CyOH/CyO
1	0,1	10,5	8,0	-	3,5
2	3,0	10,5	8,0	1,1	4,6
3	1,6	1,0	8,0	1,4	1,4
4	1,6	20,0	8,0	3,1	3,2
5	3,0	10,5	24,0	1,0	4,3
6	1,6	1,0	24,0	1,0	1,3
7	0,1	10,5	24,	-	1,4
8	1,6	20,0	24,0	2,9	4,4
9	0,1	1,0	16,0	-	0,9
10	3,0	1,0	16,0	1,1	1,0
11	0,1	20,0	16,0	-	1,5
12	3,0	20,0	16,0	1,3	3,6
13	1,6	10,5	16,0	2,2	3,8
14	1,6	10,5	16,0	2,2	4,1
15	1,6	10,5	16,0	2,1	3,5

Fonte: Elaborada pelo autor (2019).



### APÊNDICE D - Seletividade BA/BZA

Tabela 22: Seletividade calculada considerando relação aldeído (BA) e ácido (BZA) nas reações realizadas utilizando planejamento multivariado.

Entrada	Catalisador (mol%)	Peróxido de hidrogênio (n/n <sub>substrato</sub> )	Tempo (h)	Complexo	
				1	2
				BA/BZA	BA/BZA
1	0,1	10,5	8,0	-	-
2	3,0	10,5	8,0	1,9	1,6
3	1,6	1,0	8,0	25	3,8
4	1,6	20,0	8,0	3,8	7,4
5	3,0	10,5	24,0	0,5	0,8
6	1,6	1,0	24,0	11	2,2
7	0,1	10,5	24,0	13	26
8	1,6	20,0	24,0	1,7	2,3
9	0,1	1,0	16,0	23	2,6
10	3,0	1,0	16,0	25	2,7
11	0,1	20,0	16,0	-	14
12	3,0	20,0	16,0	0,5	1,2
13	1,6	10,5	16,0	1,2	1,2
14	1,6	10,5	16,0	1,3	1,2
15	1,6	10,5	16,0	1,3	1,3

Fonte: Elaborada pelo autor (2019).