

UNIVERSIDADE TECNOLÓGICA FEDERAL DO PARANÁ

TIAGO AUGUSTO LOPES

**SÍNTESE E CARACTERIZAÇÃO DE COMPLEXOS HETEROLÉPTICOS
DE Fe E Mn A PARTIR DE LIGANTES PIRIDÍNICOS COMO MODELOS
BIOMIMÉTICOS DA ENZIMA METANO MONOOXIGENASE**

CURITIBA

2023

TIAGO AUGUSTO LOPES

**SÍNTESE E CARACTERIZAÇÃO DE COMPLEXOS HETEROLÉPTICOS
DE Fe E Mn A PARTIR DE LIGANTES PIRIDÍNICOS COMO MODELOS
BIOMIMÉTICOS DA ENZIMA METANO MONOOXIGENASE**

**Synthesis and characterization of Fe and Mn heteroleptic complexes from
pyridine ligands as biomimetic models of the enzyme Methane
Monooxygenase**

Dissertação apresentada como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Química, do Departamento de Química e Biologia, da Universidade Tecnológica Federal do Paraná.

Aluno: Tiago Augusto Lopes

Orientador: Prof. Dr. Tiago Pacheco De Camargo

CURITIBA

2023



[4.0 Internacional](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/)

Esta licença permite download e compartilhamento do trabalho desde que sejam atribuídos créditos ao(s) autor(es), sem a possibilidade de alterá-lo ou utilizá-lo para fins comerciais. Conteúdos elaborados por terceiros, citados



TIAGO AUGUSTO LOPES

**SÍNTESE E CARACTERIZAÇÃO DE COMPLEXOS HETEROLÉPTICOS DE FE E MN A PARTIR DE LIGANTES
PIRIDÍNICOS COMO MODELOS BIOMIMÉTICOS DA ENZIMA METANO MONOOXIGENASE**

Trabalho de pesquisa de mestrado apresentado como requisito para obtenção do título de Mestre Em Química da Universidade Tecnológica Federal do Paraná (UTFPR). Área de concentração: Química Inorgânica.

Data de aprovação: 08 de Novembro de 2022

Dr. Tiago Pacheco De Camargo, Doutorado - Universidade Tecnológica Federal do Paraná Dr.

Fernando Molin, Doutorado - Universidade Tecnológica Federal do Paraná

Dr. Fernando Roberto Xavier, Doutorado - Universidade do Estado de Santa Catarina - Udesc

Documento gerado pelo Sistema Acadêmico da UTFPR a partir dos dados da Ata de Defesa em 09/11/2022.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a minha mãe Sônia assim como meus irmãos Ceres e Ayrton.Jr assim como aqueles que já se foram como meu irmão Andre e meu pai Ayrton por terem me dado o presente de uma mente curiosa sempre em busca de compreender novos horizontes.

Agradeço aos colegas do LM2C2, Wilson, Mayana, Carlos, Monike, Ingrid, aos professores Fernando M e Tiago P. que me orientaram e contribuíram para a realização desta tese e sempre presentes comigo, auxiliando em reações e experimentos, discutindo sobre reações e caracterizações de compostos, assim como outros assuntos quotidianos.

Agradeço a todos os professores e colegas das instituições UTFPR, UFPR e UDESC que contribuíram para a formação desta tese, por meio de: aulas, duvidas retiradas na instituição, realização de análises e discussão de resultados.

Agradeço a meus amigos em especial ao Diego, Thiago e Wesley que em varias vezes acompanharam a execução e produção deste trabalho por vídeo.

Agradeço também aos colegas e professores da UTFPR e UFPR que participaram da Produção de álcool em gel 70° INPM e contribuíram para a amenização da pandemia.

Gostaria de reforçar o agradecimento ao meu orientador Tiago Pacheco o qual aceitou o desafio de orientar um aluno vindo da engenharia, sempre me mostrando a visão de um químico e compartilhando seu grande conhecimento.

Por fim a UTFPR e ao PPGQ que possibilitaram a execução desse projeto.

“It can scarcely be denied that the supreme goal of all theory is to make the irreducible basic elements as simple and as few as possible without having to surrender the adequate representation of a single datum of experience.”

Difícilmente se pode negar que o objetivo supremo de toda teoria é tornar os elementos básicos irreduzíveis o mais simples e tão poucos quanto possível, sem ter que renunciar à representação adequada de um único dado da experiência.

(Albert Einstein 1879–1955)

RESUMO

A química bioinorgânica desempenha um papel central na compreensão do comportamento de vários íons metálicos em uma variedade de sistemas biológicos. Uma classe de enzimas que atuam em reações redox utilizando oxigênio molecular como agente oxidante são conhecidas como oxigenases. A metano monooxigenase, uma enzima binuclear de ferro, é capaz de oxidar metano a metanol o que gera grande interesse devido à sua capacidade de labializar ligações C-H em hidrocarbonetos. Inspirando-se na estrutura encontrada no sítio ativo da enzima, complexos mononucleares de Fe^{II} e Mn^{II} foram propostos a partir de ligantes nitrogenados visando reproduzir as propriedades catalíticas da Metano monooxigenase. Como estratégia para a preparação desses compostos, foi utilizado um ligante bidentado e um tridentado, resultando em um sistema doador de N_5 , onde a sexta posição permanece livre para interação com agentes oxidantes (O_2 , H_2O_2) visando a formação das possíveis espécies ativos para a oxidação de hidrocarbonetos. Estes complexos sintéticos de estrutura rígida apresentam atividade catalítica frente à oxidação de substrato de álcool benzílico na faixa de conversão de 40%. Por meio destes estudos foram propostos, sintetizados e caracterizados dois complexos mononucleares de Fe^{II} e Mn^{II} com os ligantes 2,2'-bipiridina e o ligante N,N'-bis (piridinilmetil) hidrazina, o qual apresenta uma conversão de álcool benzílico de 46% em 6 horas demonstrando que a estrutura rígida dos ligantes apresenta pouca influência em sua taxa de conversão.

Palavras-chave - Catálise, Oxidação de Hidrocarbonetos, Complexos de Ferro(II) e Manganês(II)

ABSTRACT

Bioinorganic chemistry plays a central role in understanding the behavior of various metal ions in a variety of biological systems. A class of enzymes that act in redox reactions using molecular oxygen as an oxidizing agent are known as oxygenases. Methane monooxygenase, a binuclear iron enzyme, is capable of oxidizing methane to methanol, which generates great interest due to its ability to labile C-H bonds in hydrocarbons. Using the structure found in the active site of the enzyme as inspiration, mononuclear complexes of Fe^{II} and Mn^{II} were proposed from nitrogenous ligands seeking to reproduce the catalytic properties of Methane monooxygenase. As a strategy for the preparation of these compounds, we used a bidentate and a tridentate ligand, resulting in an N5-donor system, leaving the sixth position free for interaction with oxidizing agents (O₂, H₂O₂) aiming at the formation of the possible active species for the oxidation of hydrocarbons. These synthetic complexes of rigid structure present catalytic activity against the oxidation of benzyl alcohol substrate in the conversion range of 40%. Through these studies, two mononuclear complexes of Fe^{II} and Mn^{II} with the 2,2'-bipyridine ligand and the N,N'-bis(pyridinylmethyl)hydrazine ligand were proposed, synthesized and characterized, which presents a benzyl alcohol conversion of 46 % in 6 hours demonstrating that the rigid structure of the ligands has little influence on their conversion rate.

Keywords - Catalysis, Hydrocarbon Oxidation, Iron(II) and Manganese(II) complexes

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Aminoácidos que atuam como ligantes de metais de transição.....	9
Figura 2 - Metano monooxigenase e seu sítio ativo por Simone Fiedle e colaboradores. (11).....	10
Figura 3 – Sítio ativo da sMMO: (esq) forma oxidada MMOHox; (dir) forma reduzida MMOHred.	11
Figura 4 – Mecanismo proposto para a oxidação do metano pela sMMO.(18)	13
Figura 5 - ligantes com grupos piridínicos (a) TPEN, (b) Bn-TPEN, (c) BPMCN (d) N4Py, (e) 2PyN2Q.....	15
Figura 6 - Complexos reportados como modelos biomiméticos da sMMO.(34)	15
Figura 7 - Complexos mononucleares que possuem uma unidade $Fe^{IV}=O$ que foram reportados na literatura. (36).....	17
Figura 8 - Estrutura dos complexos Mn com os ligantes N4Py e Bn-TPEN na forma oxo.(22).....	18
Figura 9 - Gráfico representando o mercado de energia global em 2015.....	19
Figura 10 - Conversões diretas de CH_4 a CH_3OH para o processo industrial onde procedimento de duas etapas parte da reação 2 e é concluído na reação 1 e a reação 3 representando o complexo.	20
Figura 11 - Reações possíveis por meio de complexos que atuam como oxigenases por Alessia Barbieri.(43)	21
Figura 12 - Proposta de estrutura para os complexos $[Fe(Bpy)(BPMHi)(H_2O)]^{2+}$ (1) e $[Mn(Bpy)(BPMHi)(Cl)]^{1+}$ (2) realizada neste trabalho.....	22
Figura 13 - Oxidação catalítica do álcool benzílico e consequente formação dos produtos benzaldeído e ácido benzóico. Condições: Catalisador 1,55 mol%; 20x excesso de H_2O_2 sobre a concentração de substrato; Tempo reacional 6h; 50 °C. Solvente: Acetonitrila.	29
Figura 14 – (Esquerda) ligante BPMHi (meio) $[Mn(bip)(BPMHi)(Cl)](Cl)$ (direita) $[Fe(bip)(BPMHi)(H_2O)](SO_4)$	31
Figura 15 - Espectro de RMN- 1H – BPMHi	33
Figura 16 - Espectro de RMN- ^{13}C - BPMHi.....	34
Figura 17 - Espectro no infravermelho comparativos entre o ligante BPMHi (preto), $[Fe(Bpy)(BPMHi)(H_2O)]^{2+}$ (vermelho) e $[Mn(Bpy)(BPMHi)(Cl)]^{1+}$ (azul).....	37
Figura 18 - Espectro UV-Vis dos complexos (1) $[Fe(Bpy)(BPMHi)(H_2O)]^{2+}$ e (2) $[Mn(Bpy)(BPMHi)(Cl)]^{1+}$ em uma mistura de acetonitrila/água (70:30).....	39
Figura 19 -- Complexos (a) $[Fe(btpa)]^{2+}$ e (b) $[Fe(bbdpa)]^{2+}$	40
Figura 20 - Voltamogramas cíclicos dos complexos 1 (acima) e 2 (abaixo). Condições: Eletrodo de Trabalho – Carbono Vítreo; Eletrodo de Referência – Fio de Platina; Eletrodo Auxiliar – Fio de Platina; em água com $NaNO_3$ (0,2 M) como eletrólito suporte.	41
Figura 21 - Cromatogramas resultantes da injeção de uma alíquota de cada um dos testes reacionais de oxidação catalítica do álcool benzílico (BnOH) e consequente formação de benzaldeído (BA) e ácido benzóico (BzA) promovida pelos complexos 2 (superior) e 1 (inferior). As condições reacionais e <i>setup</i> do CG-MS estão descritas na parte experimental. (1) Padrão interno / Tolueno (5,79 min); (2) benzaldeído (10,44 min) e (3) álcool benzílico (12,38 min).	44

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Parâmetros de calibração obtidos para a quantificação dos produtos de reação esperados para a oxidação do álcool benzílico obtidos via GC-MS.	28
Tabela 2 - Atribuições referentes aos picos do ligante BPMHi RMN- ¹ H.	34
Tabela 3 - Atribuições referentes aos picos do ligante BPMHi RMN- ¹³ C.	34
Tabela 4 - Percentagens de C, H e N para os complexos sintetizados via análise elementar (experimental/proposta).....	35
Tabela 5 - Quantidades em percentual medidas para os complexos via espectroscopia de absorção atômica.	36
Tabela 6 - Principais bandas (cm ⁻¹) e atribuições dos espectros na região do infravermelho para os complexos sintetizados.....	38
Tabela 7 - Bandas dos complexos de ferro	40
Tabela 8 -Parâmetros eletroquímicos avaliados para os complexos 1 e 2 onde 1 é quase-reversível (Q-IR) ou irreversível (IR).....	42
Tabela 9 - Dados de conversão obtidos para a oxidação catalítica do álcool benzílico. Resultados obtidos em triplicata.	45
Tabela 10 - Conversões dos complexos com BA em literatura, estruturas dos ligantes apresentadas na figura 5.(24,26).....	45

LISTA DE ABREVIATURAS. SIGLAS E SÍMBOLOS

BA - benzaldeído

BzA - ácido benzóico

BnOH - Álcool benzílico

TCML- transferência de carga metal ligante

BPMHi - N,N'-bis-(piridinilmetil)hidrazina

Bip - 2,2'-bipiridina

ΔE_p - diferença de potencial

E_{pc} - potencial do pico catódico

E_{pa} - potencial do pico anódico

XRD - Cristalografia de Raios X

XANES - Absorção de Raios X perto da borda da estrutura

EXAFS - Espectroscopia de estrutura fina de absorção de Raios X prolongada

EPR - Espectroscopia de ressonância paramagnética electrónica

pMMO - metano monooxigenase particulada

sMMO - metano monooxigenase solúvel

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	8
1.1. Bioinorgânica	8
1.2. Metais nas metaloenzimas	8
1.3. Metano monooxigenase	9
1.4. Processo catalítico Metano monooxigenase.....	12
1.5. Modelos e análogos sintéticos em química bioinorgânica	13
1.6. Modelagem de complexos para metano monooxigenase	14
1.7. Complexos modelo e análogos sintéticos	15
1.8. Ponto de vista econômico	18
1.9. Complexos propostos.....	22
2. OBJETIVOS	23
2.1. Objetivo geral	23
2.2. Objetivos específicos	23
3. Parte Experimental.....	24
3.1. Materiais	24
3.2. Métodos e Instrumentação	24
3.2.1. Espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear de Hidrogênio.....	24
3.2.2. Análises elementares.....	25
3.2.3. Espectrometria de absorção Atômica.....	25
3.2.4. Espectroscopia eletrônica – UV-Vis	25
3.2.5. Voltametria Cíclica	26
3.2.6. Testes de Reatividade	26
3.3. Sínteses	29
3.3.1. Síntese do <i>N,N'</i> -bis-(piridinilmetil)hidrazina (BPMHi).....	29
3.3.2. Síntese dos complexos.....	30
3.3.2.1. Síntese do [Fe(bip)(BPMHi)(H ₂ O)](SO ₄).....	30
3.3.2.2. Síntese do [Mn(bip)(BPMHi)(Cl)](Cl)	31
4. RESULTADOS E DISCUSSÃO	32
4.1. Caracterização do ligante por ressonância magnética nuclear (RMN).....	33
4.2. Análise Elementar de CHN.....	35
4.3. Espectrometria de Absorção Atômica.....	35
4.4. Espectroscopia no Infravermelho (IV).....	36
4.5. Espectroscopia eletrônica no UV-visível (UV-vis).....	38
4.6. Voltametria cíclica (CV).....	41
4.7. Testes de Reatividade de Oxidação.....	43
5. CONCLUSÕES	47
REFERÊNCIAS.....	48

1. INTRODUÇÃO

1.1. Bioinorgânica

A bioinorgânica é um ramo da química que tem como um de seus objetivos o estudo da interação entre a química inorgânica e diversas áreas relacionadas à biologia e a bioquímica entre outras. Uma de suas ramificações é o estudo do papel dos metais de transição em sistemas biológicos, que teve seu início por volta dos anos 70. Surgiu neste período grande interesse no papel destes íons metálicos encontrados em sítios ativos de proteínas, tal interesse possibilitou amplos estudos de diversas proteínas e enzimas por técnicas espectroscópicas e estruturais e chegando a ter até seus mecanismos de ação propostos.

A partir da percepção de íons metálicos presentes em diversos sistemas biológicos, a farmacologia tem realizado pesquisas baseadas na introdução de compostos contendo tais íons em estudos de diagnósticos de doenças quanto à utilização dos mesmos como fármacos. Outras áreas relacionadas a bioinorgânica, envolvem estudos dos mecanismos de ação de drogas comumente utilizadas no tratamento de câncer, bem como a utilização de elementos inorgânicos introduzidos artificialmente em sistemas biológicos visando explorar as propriedades estruturais e funcionais dos compostos de estudo.(1)

Devido à abrangência da área de estudos compreendida pela bioinorgânica é comum encontrar a mesma dividida em subgrupos de estudo focados em determinadas características, algumas dessas são: estudo do ambiente de coordenação do íon metálico em compostos orgânicos; estudo dos mecanismos das reações que ocorrem nos centros metálicos das enzimas; desenvolvimento de análogos sintéticos para sítios ativos das metaloproteínas.(2,3)

1.2. Metais nas metaloenzimas

Metaloproteínas são estruturas biológicas constituídas de diversas proteínas interagindo com metais, dentre estas estruturas, as capazes de realizar funções catalíticas são denominadas metaloenzimas, as quais podem ser constituídas de 20 tipos de aminoácidos contendo grupos doadores de elétrons, que entre outros podem ser aminas,

ácidos, imidazóis e fenóis, que comumente estão presentes como ligantes de íons de metais de transição nos sistemas biológicos.(1)

Dos aminoácidos mais comumente encontrados como ligantes nos sítios ativos de metaloenzimas temos a cisteína, a histidina, o aspartato, o glutamato, a tirosina. Estes aminoácidos atuam como bases de Lewis ligando-se aos íons metálicos e atuando como ligantes que interferem diretamente nas propriedades eletrônicas destes íons, gerando assim uma quantidade considerável de funções encontradas nas diferentes classes de enzimas.(4,5)

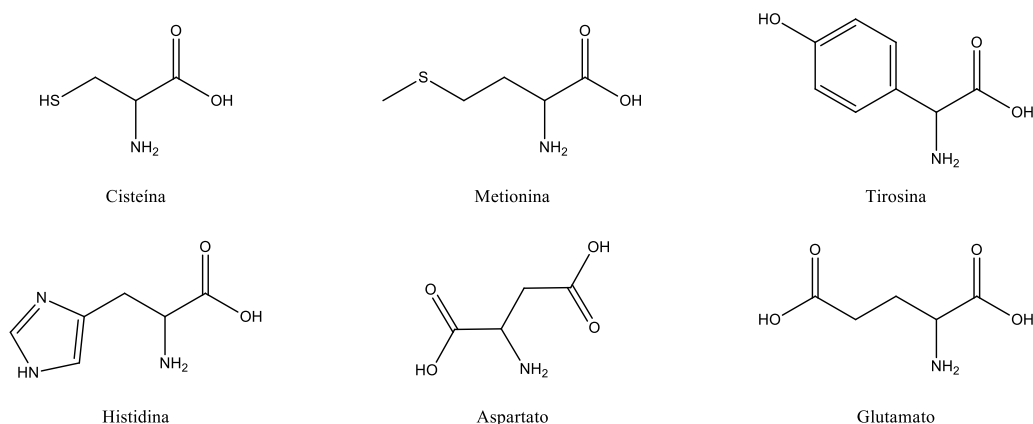


Figura 1 - Aminoácidos que atuam como ligantes de metais de transição

1.3. Metano monooxigenase

Na natureza vários mecanismos essenciais para os seres vivos ocorrem pela atuação de íons metálicos em proteínas para transporte de oxigênio e reações celulares voltadas, entre outras finalidades, à transferência de elétrons, exemplos de proteínas que atuam nestas funções são a hemeretrina, enzima ribonucleosídeo difosfato redutase e a enzima metano monooxigenase (MMO), que atuam respectivamente no transporte de oxigênio em animais, na síntese do DNA de ribonucleotídeos e na oxidação de hidrocarbonetos em bactérias. (4,6–8) Buscando por exemplos de sistemas vivos capazes de realizar reações de oxidação na natureza, destaca-se uma classe de bactérias conhecida como metanotróficas, que se utilizam de enzimas para a conversão de CH₄ em CH₃OH, sendo estas as enzimas conhecidas como metano monooxigenases. (4)

A conversão realizada da enzima ocorre por meio da aplicação do oxigênio molecular como oxidante, as metaloenzimas que apresentam átomos de ferro ou manganês em seu sítio ativos, sendo enzimas com sítio ativo de ferro são conhecidas como metano monooxigenase solúvel (sMMO). Uma outra enzima que possui átomos de cobre alocados em seu sítio ativo é conhecida como metano monooxigenase particulada (pMMO). Apesar de ambas as estruturas realizarem o mesmo tipo de transformação seus mecanismos são distintos devido às diferenciações de geometria e ambiente de coordenação de seus sítios ativos.(9,10)

A estrutura mais conhecida atualmente é a da sMMO onde se encontra um sítio ativo binuclear de ferro. Para monooxigenase particulada as características estruturais responsáveis pela atividade catalítica da conversão do metano pelo sítio ativo de cobre e seu mecanismo de catálise permanecem desconhecidos despertando grande interesse.

A atenção dispensada por pesquisadores para a grande capacidade catalítica e a ativação de ligações C-H em hidrocarbonetos que a MMO apresenta serviu como inspiração para elaboração do presente estudo. A metano monooxigenase em sua forma solúvel (sMMO), apresenta-se em uma estrutura característica de enzimas em que o sítio ativo encontra-se na região compreendida pelo pacote de quatro α -hélices, onde se encontra o sítio ativo conforme a figura 2, e é possível observar os pontos de interação entre os aminoácidos e os dois núcleos de átomos de ferro.

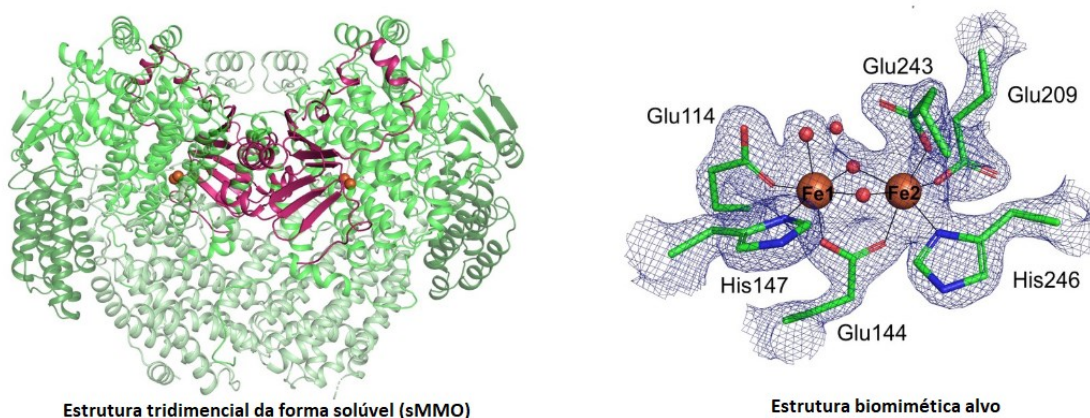


Figura 2 - Metano monooxigenase e seu sítio ativo por Simone Fiedle e colaboradores. (11)

Eventualmente através de técnicas espectroscópicas e físico-químicas como: EPR, Mossbauer, Endoor, Eletroquímica, EXAFS tornou-se possível caracterizar o sítio ativo da enzima, que é formado por um centro compreendendo dois átomos de Fe^{II} em ambientes hexacoordenados. Estes íons de ferro apresentam uma distância de 3,42 Å, sendo que cada íon se apresenta em um centro de geometria pseudo-octaédrica. (7,11)

A composição do sítio ativo da enzima (Figura 3) em sua forma oxidada apresenta em seu primeiro íon Fe_1^{III} ligações com os aminoácidos de histidina e glutamato assim como a molécula de água. No segundo íon Fe_2^{III} apresenta uma histidina e dois glutamatos como ligantes, deixando as demais posições de coordenação para ligantes ponte exógenos (água e hidróxido) e um glutamato fazendo a ponte entres os íons metálicos, em contrapartida sua forma reduzida não apresenta uma de suas ligações com uma moléculas de água presente na forma oxidada, esta é substituída pela segunda ligação do glutamato presente do segundo íon, formando uma ponte entre os íons metálicos. (5,7,12–17)

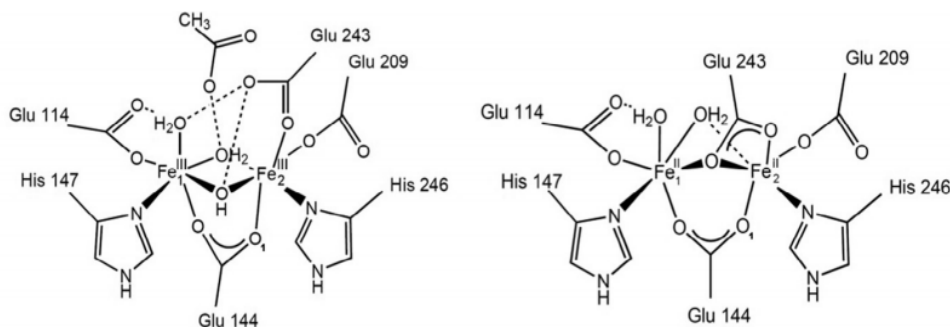


Figura 3 – Sítio ativo da sMMO: (esq) forma oxidada MMOHox; (dir) forma reduzida MMOHred.

Quando os íons encontram-se sob diferentes estados de oxidação ao longo do ciclo catalítico da enzima eles são chamados de $\text{Fe}^{\text{III}}\text{Fe}^{\text{III}}$ (MMOH_{ox}) e $\text{Fe}^{\text{II}}\text{Fe}^{\text{II}}$ (MMOH_{red}). Por meio de difratometria de Raios X obtiveram-se informações estruturais dos sítios ativos em diferentes condições, o que possibilitou sua caracterização. A espectroscopia Mössbauer indica que no estado (MMOH_{ox}), os dois átomos de ferro spin alto (Fe^{III}) são antiferromagneticamente acoplados, gerando assim uma espécie diamagnética. Devido a este comportamento, esse tipo de material não apresenta propriedades magnéticas, o que

resulta em um sinal silencioso EPR (4,7). No estado MMOH_{red} os dados indicam um acoplamento ferromagnético fraco. MMOH_{mv} ou em caso de estado de valência mista Fe^{III}Fe^{II} apresenta-se um acoplamento entre os dois núcleos metálicos que resultando em um spin global de $S = 1/2$ e com espectro rômboico de g tendendo a 2,023, o que indica uma leve distorção. (13)

1.4. Processo catalítico Metano monooxigenase

Através das informações estruturais obtidas por estudos baseados na enzima sMMO, e também em outras oxigenases binucleares que apresentam um sítio ativo binuclear de ferro, compreende-se de maneira significativa o mecanismo de ação da enzima sMMO. Partindo de sua forma reduzida MMOH_{red} seu mecanismo trabalha por meio da oxidação dos íons de Fe^{II} do sítio ativo através de uma molécula de oxigênio molecular, que oxida o sítio ativo através da formação de uma ligação peroxo entre os íons metálicos gerando o intermediário P de centros de Fe^{III} conforme a figura 4. (4) Em seguida o intermediário P sofre um segundo processo de oxidação, gerando possivelmente uma espécie Fe^{IV}(μ_2 -oxo)Fe^{IV}, chamado de intermediário denominado Q. Esta espécie é considerada responsável pela ativação da ligação C-H no metano e pela transferência de um átomo de oxigênio. Para a enzima sMMO seu substrato é o metano, que por meio da catálise acaba gerando o metanol.

A MMOH_{ox} é gerada a partir da conversão do metano em metanol, após a transferência do oxigênio presente entre os íons metálicos de Fe^{IV}, sendo estes reduzidos a íons de Fe^{III}. Por meio da reentrada de dois elétrons vindos do meio no ciclo catalítico a MMOH_{ox} se reduz novamente a MMOH_{red} dando continuidade ao processo catalítico da enzima.

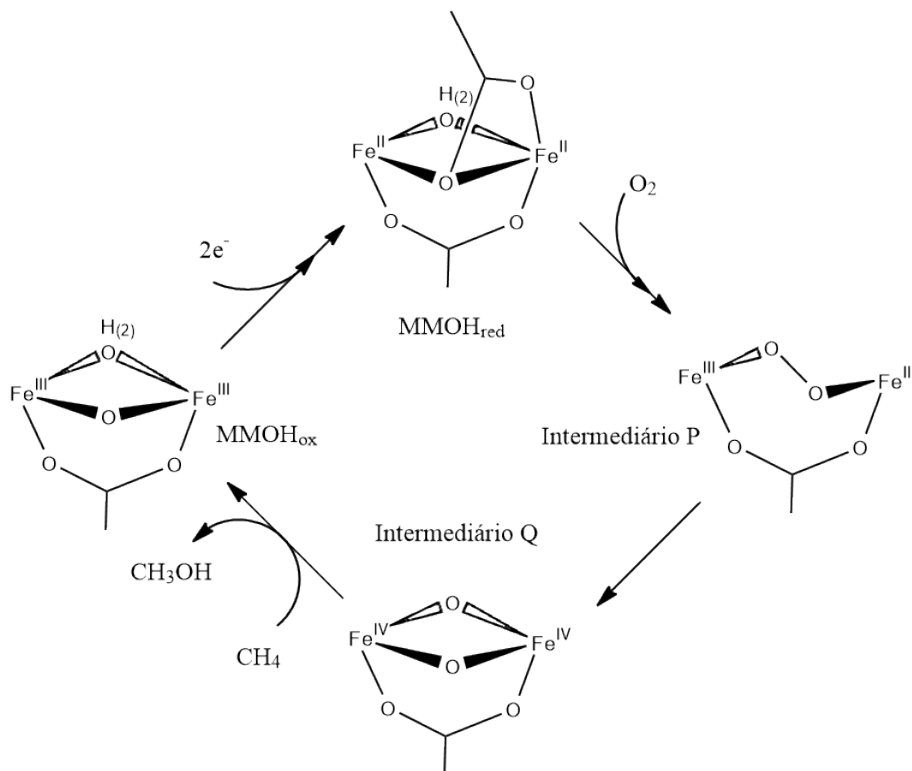


Figura 4 – Mecanismo proposto para a oxidação do metano pela sMMO.(18)

Atualmente boa parte das discussões estão voltadas para a natureza dos intermediários P e Q. Pesquisas apoiadas em dados experimentais espectroscópicos indicam que o intermediário é formado a partir do centro reduzido de íon metálicos $[\text{Fe}^{\text{II}}(\mu\text{-superóxido})\text{Fe}^{\text{II}}]$. Outras, de acordo com os experimentos espectroscópicos e medidas magnéticas que sugerem esta conformação, indicam uma formação de um sítio ativo do tipo P conforme a figura 4 que acaba gerando o intermediário Q que possui um sítio ativo $[\text{Fe}^{\text{IV}}(\mu\text{-O})_2\text{Fe}^{\text{IV}}]$. (10)

1.5. Modelos e análogos sintéticos em química bioinorgânica

A bioinorgânica tem interesse no desenvolvimento de compostos de coordenação bioinspirados nos centros catalíticos de enzimas devido à complexidade do estudo, visando auxiliar nas caracterizações das enzimas e as possíveis aplicações destes complexos. Partindo da estrutura enzimática os complexos-modelos são projetados levando em consideração o ambiente de coordenação e a geometria presente nos íons observados, seus

ligantes constituídos de aminoácidos são comumente trocados por compostos piridínicos, pirazólicos ou imidazólicos que se assemelham à função de estabilização do íon. (12,16,19–26)

Em alguns casos a formação destes complexos-modelo impõem limitações nas caracterizações, principalmente quando são complexos binucleares de íons, que podem apresentar acoplamentos anti-ferromagnéticos ou ferromagnéticos que tornam análises espectroscópicas extremamente difíceis. Como forma de contornar tal situação são desenvolvidos análogos sintéticos que apresentam estratégias semelhantes aos complexos-modelo sem compromisso com a geometria e coordenação presentes nos mesmos. (8,27)

Um dos interesses que estimulam o desenvolvimento e sínteses de complexos-modelo se dá pela capacidade de emprega-los como sistemas biomiméticos alternativos que ajudem na compreensão do mecanismo de ação da enzima. Visto que estes sistemas apresentam uma complexidade menor, eles apresentam uma maior facilidade de caracterização e estudo de coordenação e da atividade catalítica presente no sítio da sMMO, bem como a percepção de alguns efeitos de esfera de coordenação que podem influenciar positivamente na elaboração de novos catalisadores com interesse industrial.(4,7,28)

1.6. Modelagem de complexos para metano monooxigenase

Para modelar as propriedades catalíticas da sMMO, uma das principais características buscadas reside na estabilização do núcleo de $\text{Fe}^{\text{IV}}=\text{O}$ (espécie ativa) por tempo suficiente para que ocorra a reação de oxidação. Visto que centros de Fe^{IV} são altamente reativos, o uso de ligantes com forte caráter σ e π doador tendem a auxiliar na estabilização do centro de Fe^{IV} fornecendo carga eletrônica para a estabilização do íon em seu estado ativado, o que leva a proposta de um dos pontos de coordenação apresentar duas hidrazonas. Para a função de estabilização do complexo em Fe^{II} ocorreu a utilização de grupos piridínicos, pois eles apresentam-se como ligantes de forte caráter σ doador e um fraco caráter π receptor. Ligantes como piridinas, pirazóis e aminas vem sendo empregados na literatura e auxiliam nesta função de estabilização da espécie ativa, como os apresentados na figura 5. (4,15,18,28–33)

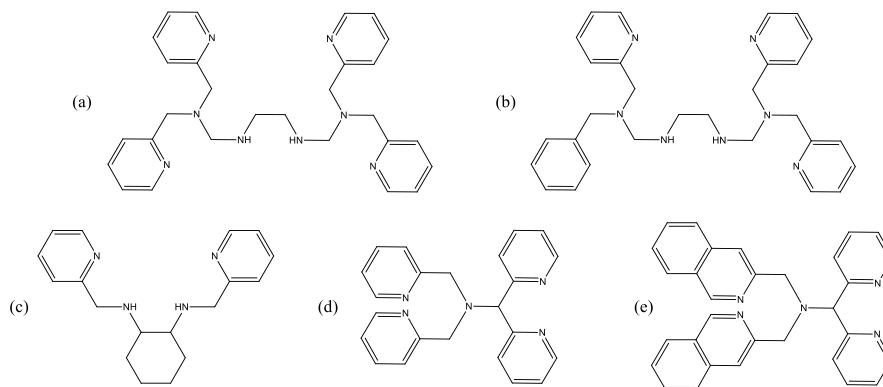


Figura 5 - ligantes com grupos piridínicos (a) TPEN, (b) Bn-TPEN, (c) BPMCN (d) N4Py, (e) 2PyN2Q.

1.7. Complexos modelo e análogos sintéticos

Utilizando-se do conhecimento prévio sobre a estrutura do sítio ativo e propriedades eletrônicas dos íons Fe^{II} do sítio ativo, eventualmente foram propostos em literatura, complexos visando recriar o sítio ativo da enzima, como os complexos binucleares de ferro contendo os ligantes 2,6-bis[bis[(N-1-methyl-4,5-diphenylimidazolyl)methyl]amino]methyl]-4-methylphenol(Ph-BIMP) N,N,N',N'-tetrakis(2-(1-ethylbenzimidazolyl))-2-hydroxy-1,3 diaminopropane. (*N*-Et-Hptb), presentes na figura 6. (9, 11, 14)

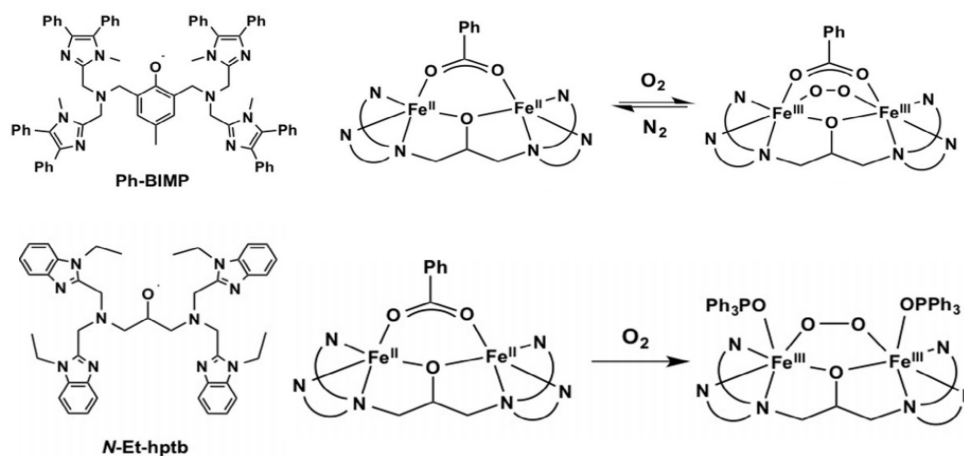


Figura 6 - Complexos reportados como modelos biomiméticos da sMMO.(34)

A partir dos estudos realizados na reação destes complexos presentes na figura 6 com oxigênio molecular, foram então determinadas algumas estruturas cristalinas, que

apresentaram estruturas com um centro $[\text{Fe}^{\text{III}}(\mu\text{-peroxo})\text{Fe}^{\text{III}}]$, que encontra-se como uma estrutura estável sendo possível observar a presença de uma ligação com oxigênio, nos fornecendo dados espectroscópicos para teste intermediário do sítio ativo. (4,6,14,15)

Um dos pontos críticos na análise do sítio ativo da enzima a partir de complexos binucleares de ferro se dá por sua característica de um centro binuclear que pode gerar espécies de valência mista entre os íons metálicos ($\text{Fe}^{\text{II}}\text{Fe}^{\text{III}}$), ou homobinuclear de Fe^{II} ou Fe^{III} . Devido a essas possibilidades relacionadas a diferentes estados de oxidação, e também na possibilidade de acoplamentos magnéticos entre os elétrons desemparelhados nos íons Fe^{II} (spin alto) ou Fe^{III} , a elucidação das análises espectroscópicas se torna extremamente mais difícil. Desta forma para facilitar a compreensão dos dados obtidos nestes complexos binucleares, as pesquisas tem migrado para estudos da espécie ativa em complexos mono nucleares de Fe^{II} .(7,10,14,28)

Para a caracterização da espécie ativa de Fe^{IV} , foram desenvolvidos catalisadores mononucleares de $\text{Fe}^{\text{III}}\text{-OOH}$ (peroxo) e $\text{Fe}^{\text{IV}}\text{=O}$ (oxo) e caracterizados por técnicas estruturais XRD, técnicas espectroscópicas (EPR, Mossbauer, UV-vis, XANES, EXAFS). Tal caracterização ocorreu por meio de compostos penta e tetradentados capazes de estabilizar o complexo com tempo relevante para a elaboração das análises espectroscópicas da espécie ativa responsável pela catálise do processo de diversos produtos de oxidação. Alguns destes complexos são apresentados na figura 7.(18,27,35)

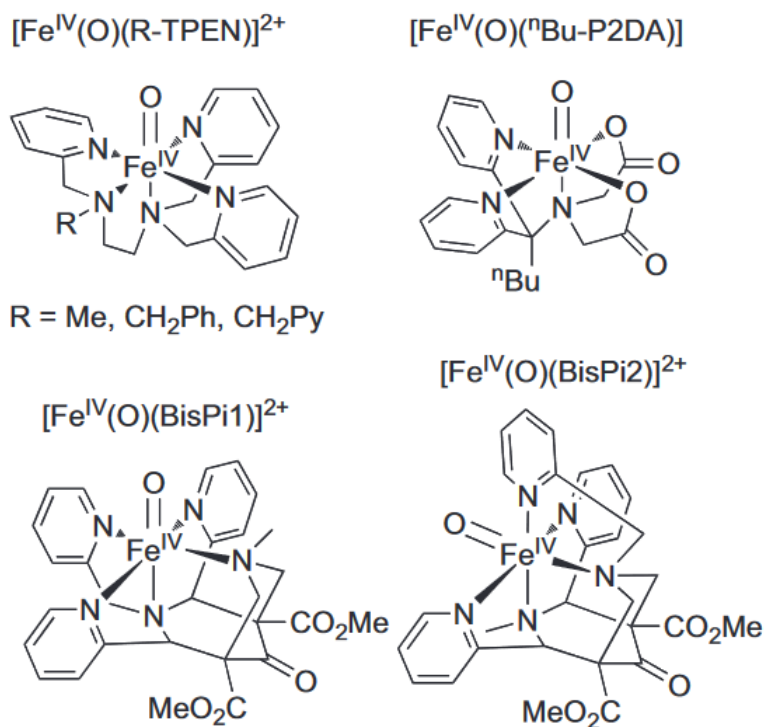


Figura 7 - Complexos mononucleares que possuem uma unidade Fe^{IV}=O que foram reportados na literatura. (36)

Uma vez que estes compostos apresentaram uma boa estabilidade térmica, houve a possibilidade do estudo da reação de hidroxilação de hidrocarbonetos com diferentes tipos de ligação C-H, desde substratos mais reativos (energias das ligações C-H entre parênteses), como o trifenilmetano (80,3 kcal mol⁻¹) até moléculas totalmente saturadas e mais inertes como o ciclohexano (99,3 kcal mol⁻¹). (35)

Como grande exemplo das contribuições para a compreensão da espécie ativa na enzima sMMO a partir de análogos sintéticos, podemos destacar os estudos publicados pelo professor Larry Que, que apresentou como primeiro exemplo de uma estrutura de Raios X um complexo de Fe(IV)-oxo com o ligante 1,4,8,11-tetramethyl-1,4,8,11-tetraazacyclotetradecane (conhecido como TMC). Nesta estrutura a distância Fe-O é de 1,646 Å valor este que é muito semelhante ao determinado para a enzima no intermediário Q via EXAFS. (37). Como contribuição na parte de reatividade destes complexos mononucleares, o professor Que publicou estudos relacionando a energia da ligação C-H em diferentes substratos (trifenilmetano, tolueno, ciclohexano, entre outros) com as

constantes de velocidade (k_2) para complexos mononucleares de Fe^{II} com os ligantes Bn-TPEN e N4Py (figura 5). Estes estudos foram extremamente importantes para o embasamento da proposta de mecanismo da enzima sMMO, como complexos capazes de gerar as espécies $\text{Fe}^{\text{IV}}=\text{O}$ e atuar na transferência do átomo de oxigênio para o carbono presente em substratos orgânicos. (35)

Complexos de Mn^{II} também vem sendo estudado efetivamente para a compreensão das interações do íon metálico com oxigênio, gerando espécies reativas como $\text{Mn}^{\text{III}}-\text{OH}$ (hidróxido), $\text{Mn}^{\text{III}}-\text{OO}^-$ (peroxo) e $\text{Mn}^{\text{IV}}=\text{O}$ (oxo). Alguns exemplos podem ser vistos na figura 8. Esses complexos em especial são extremamente interessantes, visto que com os mesmos ligantes foram preparados complexos de Fe^{II} , logo são bastante importantes na comparação com os resultados apresentados neste trabalho.

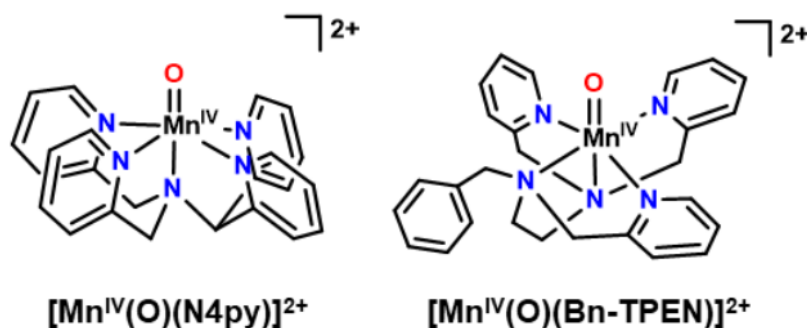


Figura 8 - Estrutura dos complexos Mn com os ligantes N4Py e Bn-TPEN na forma oxo.(22)

1.8. Ponto de vista econômico

O metano (CH_4), principal componente do gás natural, é uma das principais fontes energéticas atuais, ocupando 21,4 % da demanda energética das fontes primárias, comparando ao petróleo e ao carvão que ocupam respectivamente 31,3% e 28,9% dessa demanda conforme figura 9. É de suma importância ressaltar que as emissões de CO_2 geradas pelo consumo de metano são consideravelmente menores se comparadas com os demais combustíveis devido à baixa taxa C/H presente. Observações sugerem que o gás natural pode atuar como uma fonte de energia alternativa para oportunamente substituir outras fontes mais poluentes.(38)

Fornecimento total de energia primária mundial 2015

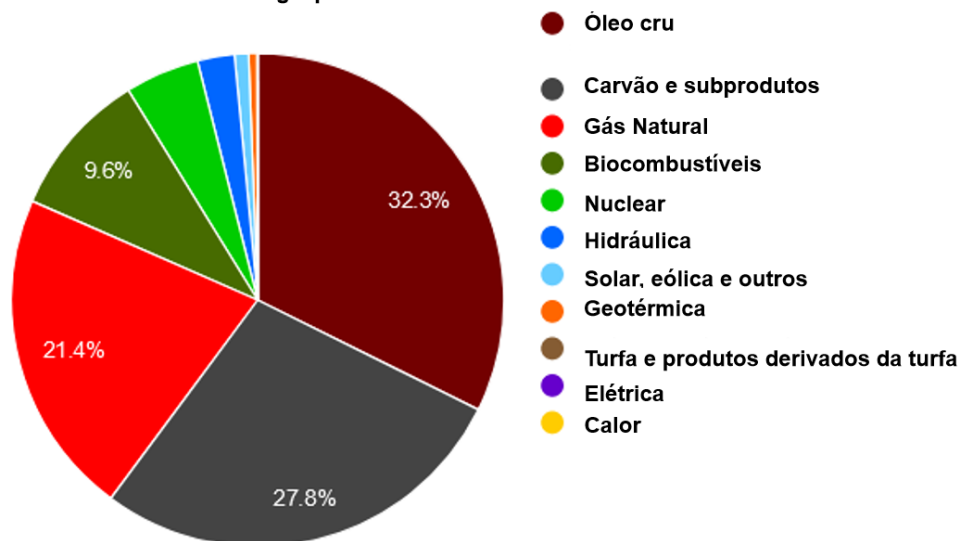


Figura 9 - Gráfico representando o mercado de energia global em 2015.

Além da utilização como combustível o metano é agente causador do efeito estufa possuindo um potencial em torno de 25 vezes mais elevado que o CO₂ e age como poluente atmosférico intensificando o efeito. Devido às propriedades físicas do metano uma das maiores dificuldades é seu armazenamento ou sua liquefação fatores estes que acabam por apresentar valores não atrativos economicamente, além do difícil transporte do produto, que é feito atualmente por tubulações, visto que seu transporte por veículos é limitado a pequenos volumes. Um composto semelhante e com potencial energético semelhante ao do metano é o metanol, dentre as propriedades físicas do metanol seu armazenamento é muito mais viável pois apresenta-se como líquido em condições ambientes, o que torna a conversão do metano em metanol de interesse econômico relevante.(30)

O processo de oxidação do metano em metanol é barrado por obstáculos cinéticos e termodinâmicos, onde as ligações C-H do metano apresentam característica inerte devido a elevada energia de dissociação (104 kcal), um ponto adicional e importante a ser considerado é o estado fundamental molecular do oxigênio (O₂) que apresenta um estado tripleto (³Σ), que é o estado fundamental do oxigênio molecular onde sua configuração eletrônica apresenta dois elétrons desemparelhados, em comparação com o metano (CH₄) que se apresenta em configuração simpleto. Considerando o processo de formação do metanol que também se apresenta em estado simpleto é possível observar uma reação

proibida por interação spin, neste caso para a ocorrência de uma reação entre os dois compostos é necessária uma transição de estado do oxigênio para simpleto. (33,39–42)

De acordo com a segunda lei da termodinâmica é possível comparar a reação 3 que representa a reação dos complexos com alguns processos industriais já conhecidos, como os descritos pelas reações 1 e 2, onde procedimento de duas etapas parte da reação 2 e é concluído na reação 1, temos o favorecimento da formação de outros compostos em conjunto com o metanol, podendo ser formaldeído, ácido fórmico e dióxido de carbono, além do alto consumo energético visto que a soma entálpica dos dois procedimentos é de 27,6 positivo, o que caracteriza um processo endotérmico com valores de ΔG e ΔH mais elevados e mais favoráveis a formação de compostos mais oxidados, uma vez que a entropia do universo ($-T\Delta S$) seja menor do que a energia de entalpia.(30) Um outro processo industrial bem conhecido que visa a produção de álcoois a partir de hidrocarbonetos, é o processo de Shilov que usa $PtCl_6^{2-}$ e H_2O , gerando um de Pt^{II} durante o processo catalítico foi bastante utilizado na conversão de metano em metanol. (32)

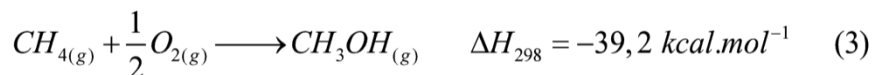
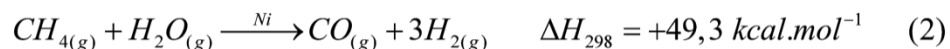
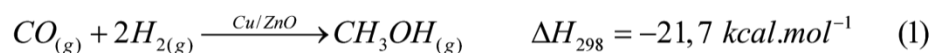


Figura 10 - Conversões diretas de CH_4 a CH_3OH para o processo industrial onde procedimento de duas etapas parte da reação 2 e é concluído na reação 1 e a reação 3 representando o complexo.

Diferente dos ligantes heme que são compostos de anéis porfirínicos, em literatura são mais utilizados outros tipos de ligantes para a estabilização de catalizadores. Do ponto de vista de aplicabilidade catalisadores baseados em ligantes no sítio ativo da oxigenases são uma grande alternativa para o desenvolvimento de novos catalisadores para a reações redox como apresentado na figura 11 por Alessia Barbieri. (43)

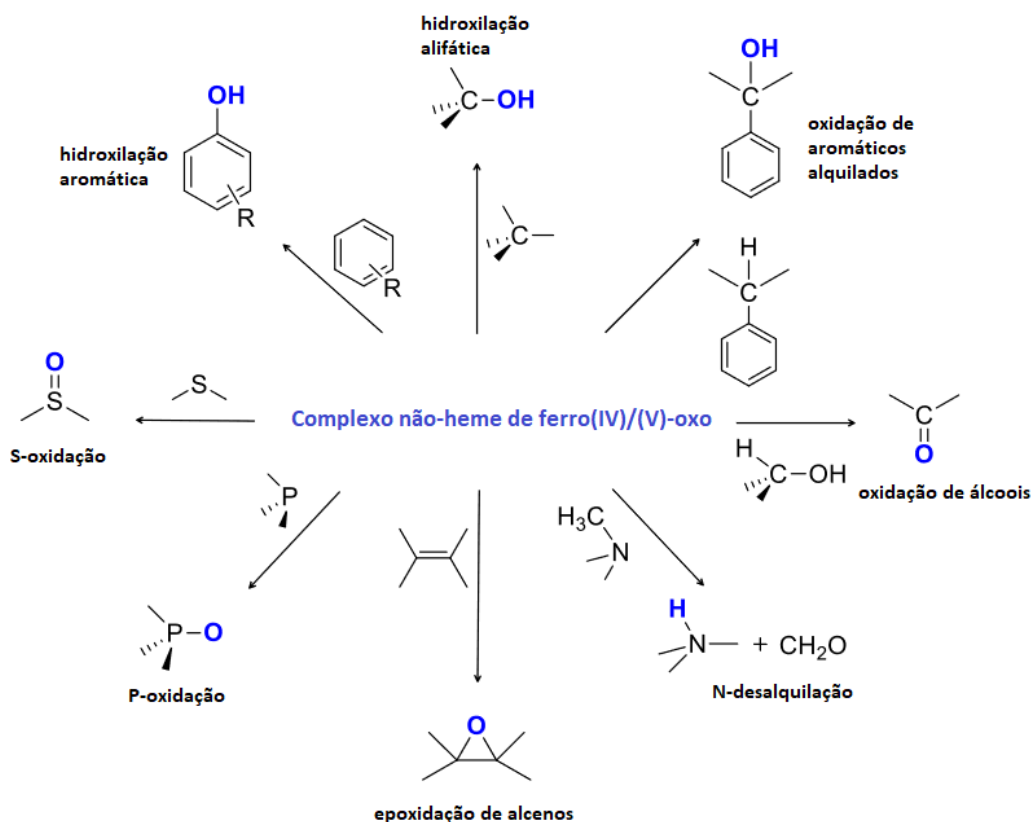


Figura 11 - Reações possíveis por meio de complexos que atuam como oxigenases por Alessia Barbieri.(43)

Diferentes complexos ainda podem apresentar tendências de formação diferenciadas levando em comparação suas estruturas e geometrias, potencial redox e até mesmo sua estabilidade frente a estes processos oxidativos. (32) Desta forma como ideia principal deste projeto, destacamos a preparação de novos compostos de Fe e Mn que possam atuar como catalisadores em reações de oxidação de hidrocarbonetos ou outros tipos de compostos orgânicos.

1.9. Complexos propostos

Por meio das informações discutidas chegamos à proposta de complexos heterolépticos complexos, com diferentes ligantes, foram escolhidos ligantes piridínicos para a estabilização do íon em seu estado ativado, outro motivo para a escolha de tal estrutura se dá pela simplicidade da reação de formação do ligante e dos complexos assim como seu isolamento. Mais um ponto de grande importância na escolha de tais ligantes foi com relação ao fácil acesso e seus valores de aquisição.

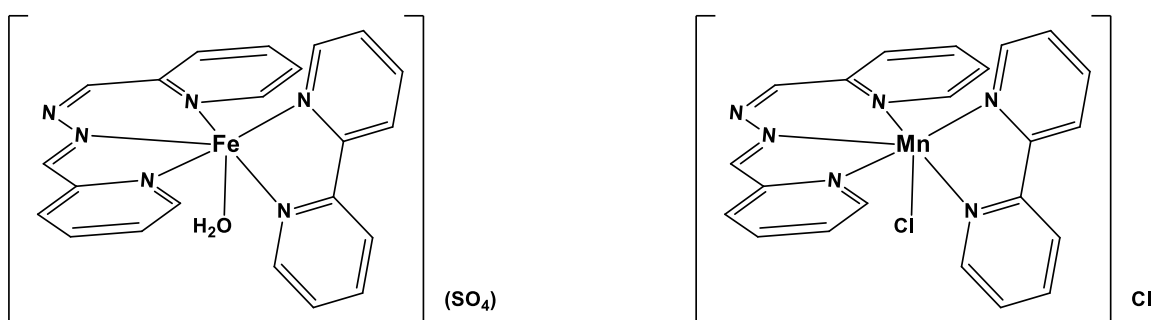


Figura 12 - Proposta de estrutura para os complexos $[\text{Fe}(\text{Bpy})(\text{BPMHi})(\text{H}_2\text{O})]^{2+}$ (1) e $[\text{Mn}(\text{Bpy})(\text{BPMHi})(\text{Cl})]^{1+}$ (2) realizada neste trabalho.

Como ideia central deste trabalho está a síntese e estudo do potencial de oxidação de novos compostos heterolépticos complexos $[\text{Fe}(\text{Bpy})(\text{BPMHi})(\text{H}_2\text{O})]^{2+}$ (1) e $[\text{Mn}(\text{Bpy})(\text{BPMHi})(\text{Cl})]^{1+}$ (2), afim de estudar a interação entre estes complexos mononucleares e hidrocarbonetos, assim como seu potencial oxidativo, além de um estudo comparativo com outros complexos já reportados na literatura e verificar sua possível aplicação na indústria.

2. OBJETIVOS

2.1. Objetivo geral

Realizar o estudo e a síntese de complexos mononucleares de Fe e Mn capazes de catalisar a reação de oxidação de compostos orgânicos, reproduzindo a capacidade catalítica apresentada pela enzima metano monooxigenase na oxidação de ligações C-H de diversos substratos, comparando os resultados com outros complexos já obtidos em literatura que apresentam esta função.

2.2. Objetivos específicos

- ✓ Síntese do ligante *N,N'*-bis-(piridinilmetil)hidrazina (BPMHi);
- ✓ Caracterização por espectroscopia de ^1H -RMN e ^{13}C -RMN do ligante BPMHi;
- ✓ Caracterização por espectroscopia de infravermelho e CHN do ligante BPMHi;
- ✓ Síntese dos complexos 1 e 2;
- ✓ Caracterização por espectroscopia de absorção atômica, infravermelho e UV-vis dos complexos 1 e 2;
- ✓ Caracterização por voltametria cíclica (CV) dos complexos 1 e 2 e comparação dos resultados com a literatura;
- ✓ Testes de reatividade de oxidação, assim como a comparação dos testes de reatividade com demais complexos apresentados em literatura que apresentam a reatividade para com o substrato escolhido.

3. Parte Experimental

O desenvolvimento da pesquisa foi realizado no Laboratório de Materiais Moleculares e Compostos de Coordenação (LM2C2) do Departamento Acadêmico de Química & Biologia da UTFPR Universidade Tecnológica Federal do Paraná (UTFPR). Para a realização deste trabalho foram realizadas parcerias com os professores Dr. Fernando R. Xavier (UDESC) para análises de espectroscopia de RMN de ^1H e ^{13}C , e também para estudos de reatividade que foi monitorado via CG-MS. Com o prof. João Batista Floriano (UTFPR) para medidas de eletroquímica.

3.1. Materiais

Os seguintes reagentes, materiais, gases e solventes empregados nas sínteses e análises, foram adquiridos de fontes comerciais e utilizados sem purificação prévia: hidrato de hidrazina, 2,2'-bipiridina, argônio 5.0, hidróxido de lítio, clorofórmio deuterado, Cloreto de magnésio, Sulfato de ferro(II) hexahidrato, etanol absoluto, Cloreto de manganês. Compostos que precisaram de uma purificação prévia: 2-piridinacarboxialdeído (destilado à pressão reduzida). O composto *N,N'*-bis-(piridinilmetil)hidrazina (BPMHi) foi sintetizado, purificado e caracterizado de acordo com procedimentos descritos na literatura.(44)

3.2. Métodos e Instrumentação

3.2.1. Espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear de Hidrogênio

A caracterização do ligante sintético BPMHi, foi realizada por análise ressonância magnética nuclear (RMN) ^1H , ^{13}C . Equipamentos disponíveis através de um acordo de colaboração com a UFPR. Os deslocamentos químicos de hidrogênio foram registrados em ppm utilizando como referência interna tetrametilsilano (TMS, $\delta = 0,00$ ppm) e clorofórmio deuterado como solvente.

3.2.2. Análises elementares

As Análises elementares (CHN) foram realizadas na central de análises multiusuário do departamento de Química da UTFPR – Pato Branco em um Analisador elementar de CHNS-O (modelo Euro EA, Euro Vector), com o objetivo de determinar a composição percentual de C, N e H dos compostos. O sistema realiza a combustão da amostra com uma subsequente separação cromatográfica. O gás comburente utilizado é oxigênio, e o gás de arraste é hélio. Após a separação os gases de interesse foram detectados em um detector de condutividade térmica (TCD).

3.2.3. Espectrometria de absorção Atômica

As medidas visando a quantificação percentual de íons metálicos nos complexos preparados foi realizada via Espectrometria de Absorção Atômica (Flame atomic absorption spectrometry (FAAS)), em um espectrômetro de Chama da marca GBC – modelo Avanta, equipado com um atomizador de chama ar/acetileno e uma lâmpada de cátodo oco ($i_{\text{operação}} = 5,0 \text{ mA}$). A lâmpada foi operada sob condições recomendadas pelo fabricante, bem como o comprimento de onda, largura da fenda e a altura do queimador. A luz filtrada pelo monocromador é medida pelo tubo fotomultiplicador Hamamatsu R446A e a taxa de aspiração utilizada é controlada automaticamente pelo software do equipamento.

3.2.4. Espectroscopia eletrônica – UV-Vis

Os espectros eletrônicos nas regiões do ultravioleta e visível foram obtidos em um espectrofotômetro Varian modelo Carry 50. As análises foram realizadas utilizando-se solventes de grau espectroscópico e cubetas de quartzo com capacidade para 4 mL e 1 cm de caminho óptico.

3.2.5. Voltametria Cíclica

O comportamento redox dos complexos foi investigado por voltametria cíclica em um potenciostato-galvanostato EG&G PAR 273A, em colaboração com prof. João B. Floriano. Os experimentos foram realizados em soluções aquosas contendo eletrólito (NaCl, NaNO₃) 0,1-0,2 mol L⁻¹, sob atmosfera de argônio. Neste experimento foi utilizado K₃[Fe(CN)₆] como padrão interno para o ajuste dos potenciais em relação ao eletrodo padrão de hidrogênio. A célula eletrolítica é composta de três eletrodos: eletrodo de trabalho – carbono vítreo; eletrodo auxiliar – platina; eletrodo de referência – platina. Para correção do eletrodo de referência utilizou-se o hexacianoferrato ($E_{1/2}$ vs ENH = 369 mV) como padrão interno.(45)

A reversibilidade dos processos eletroquímicos foi analisada considerando os seguintes pontos: **Processos reversíveis**. O módulo da diferença entre os potenciais de pico catódico e anódico ($\Delta E_p = |E_{pc} - E_{pa}|$) deve ser de 58 mV para processos reversíveis que transferem apenas 1 e⁻. A razão I_{pc} e I_{pa} deve ser aproximadamente igual a 1, sendo I_{pc} a corrente máxima catódica e I_{pa} a corrente máxima anódica. **Processos quasi-reversíveis**. Os potenciais de pico (E_p) aumentam com o aumento da velocidade de varredura. Os valores de ΔE_p variam de maneira pronunciada de acordo com a velocidade de varredura de potenciais. **Processos irreversíveis**. Ao efetuar varreduras em diferentes velocidades os potenciais deslocam-se sempre para sentidos anódicos (E_{pa}) ou catódicos (E_{pc}) não se observando, geralmente, o pico de retorno.

3.2.6. Testes de Reatividade

Instrumentação

Como teste inicial de reatividade foi escolhido como substrato o álcool benzílico, por ser um substrato acessível e com grande volume de informação disponível na literatura, o que possibilitará boa fonte de dados para fins de comparação. A separação e quantificação dos produtos da reação de oxidação com o álcool benzílico foi realizada utilizando um

cromatógrafo a gás acoplado a um espectrômetro de massas de resolução unitária (GCMS-QP2010 Ultra, Shimadzu, Kyoto, Japão). O gás hélio ultrapuro operando como fase móvel ajustado para $1,20 \text{ mL min}^{-1}$, correspondendo a uma pressão de 63,9 kPa. E como fase estacionária, utilizando coluna HP-5ms (Agilent Technologies, Santa Clara, EUA), com 30 m de comprimento, 0,25 mm de diâmetro e 0,25 μm de fase estacionária, sendo esta composta por (5%-fenil)-dimetilpolisiloxano. Amostrador automático AOC-20i, analisador de massas do tipo quadrupolar, injetor do tipo com/sem divisão de fluxo. As temperaturas de injeção, interface e fonte de íons foram de 250, 250 e 200 °C, respectivamente. Quanto a programação da temperatura do forno da coluna: 40 °C por 3 min, aquecimento de 10 °C min^{-1} até 120 °C e depois 25 °C min^{-1} até 300 °C, totalizando 19,2 minutos de corrida. As aquisições foram realizadas em um intervalo de 3,00 a 19,20 min no modo de varredura total, com um intervalo de 40 a 300 m/z. Com um volume de 1 μL , a injeção foi realizada no modo split de 1:50.

Curva de calibração

Soluções estoque foram preparadas contendo álcool benzílico (15 g L^{-1}), benzaldeído (12 g L^{-1}) e ácido benzóico (11 g L^{-1}) utilizando acetonitrila como solvente. A partir das soluções mãe, foram preparadas 7 soluções de concentrações nas faixas de 13 a 267 mg por litro para álcool benzílico (BnOH), de 0 a 157 mg por litro para benzaldeído (BA) e de 0 a 181 mg por litro para ácido benzóico (BzA) utilizando acetonitrila como solvente. Para a construção da curva de calibração, foram coletadas alíquotas de 80 μL destas 7 soluções e os pontos foram injetados em duplicatas, utilizando o tolueno como padrão interno na concentração de 81 mg por litro na solução final para correção das variações instrumentais. O intervalo de concentração foi calculado com base em diferentes faixas de conversão para os compostos: Álcool benzílico (BnOH) 5%-100%, benzaldeído (BA) 0-60% e ácido benzoico BZA 0-60%. A Tabela 1 a seguir descreve os parâmetros de calibração obtidos via GC-MS.

Tabela 1 - Parâmetros de calibração obtidos para a quantificação dos produtos de reação esperados para a oxidação do álcool benzílico obtidos via GC-MS.

Composto	Benzaldeído (BA)	Ácido benzóico (BzA)
Faixa linear (%conversão)	6 – 60	6-60
R ²	0,9976	0,9855

Reações de oxidação

As reações de oxidação (Figura 13) foram realizadas em frascos com septo PTFE (sigma Aldrich) de 15 mL, em que o catalisador (complexos **1** e **2** – figura 12), oxidante (H₂O₂), substrato (álcool benzílico) e o solvente da reação, acetonitrila PA, foram adicionados com o auxílio de micropipetas de 100 a 1000 µL e de 20 a 200 µL, até o volume final de 4,5 mL. As reações foram mantidas sob agitação magnética e temperatura constante de 50 °C, controlada por um banho termostatizado. Devido ao aumento da temperatura, que ocasiona maior formação de O₂ na mistura reacional e para evitar o rompimento do frasco e do septo, optou-se por utilizar um frasco de 15 mL. O substrato foi adicionado nas reações de oxidação com concentração de 30 mg e as quantidades de catalisador (mol%) e peróxido de hidrogênio (nH₂O₂/nBnOH) foram calculados a partir deste valor.

Após o término de cada reação, os frascos foram submetidos à agitação ultrassônica por cerca de 30 segundos para a retirada de gás oxigênio dissolvido proveniente da decomposição do peróxido de hidrogênio. Em seguida, 80 µL da solução contendo a reação de oxidação foi pipetada para um *vial* com septo de 2 mL, 320 µL do padrão interno de tolueno utilizado na curva de calibração e 1600 µL de acetona como solvente. Esta solução foi injetada no GC-MS (Cromatógrafo gasoso acoplado à espectrometria de massas) para a quantificação dos produtos utilizando as áreas obtidas na curva de calibração previamente preparada. Cada teste de atividade foi realizado em triplicata.

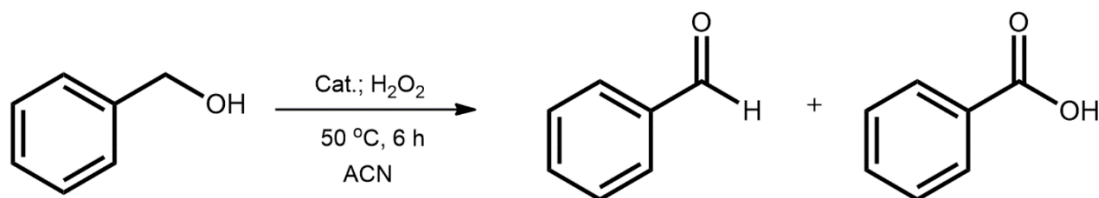
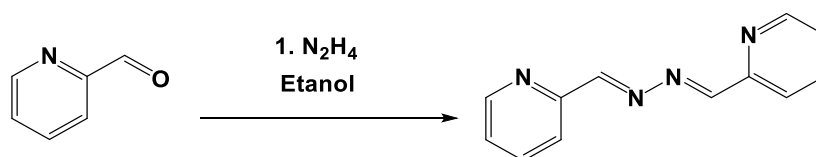


Figura 13 - Oxidação catalítica do álcool benzílico e consequente formação dos produtos benzaldeído e ácido benzóico. Condições: Catalisador 1,55 mol%; 20x excesso de H₂O₂ sobre a concentração de substrato; Tempo reacional 6h; 50 °C. Solvente: Acetonitrila.

3.3. Sínteses

3.3.1. Síntese do *N,N'*-bis-(piridinilmetil)hidrazina (BPMHi)



A síntese do ligante se dá via uma reação de formação de hidrazonas (diiminas) com meio levemente ácido, e seu procedimento foi realizado conforme descrito por R. Arulmani e colaboradores. (46) Em um balão de 125 mL foram solubilizados 1,07 g (10,0 mmol, 107,11 g mol⁻¹) do 2-piridin-carboxialdeído em 20,0 mL de etanol. Em seguida, 0,150 g (5,0 mmol, 32,05 g mol⁻¹) de hidrato de hidrazina foram adicionados lentamente com o aparecimento de uma coloração amarelada. Após a adição, a reação permaneceu por 2 horas sob agitação e refluxo (80 °C). Ao final deste período, o sistema foi resfriado resultando na precipitação de um sólido amarelo que com o auxílio de um banho de gelo ocorre a total precipitação do produto. O sólido amarelo foi filtrado e lavado com etanol gelado, resultando numa massa final de 0,451 g (2,16 mmol) com um rendimento de 43% em relação ao hidrato de hidrazina. (RMN-IR)

¹H NMR, 200 MHz – ppm (CDCl₃): 7,38 (2H, t, PyH); 7,81(2H, t, PyH); 8,13 (2H, d, PyH); 8,69 (2H, s, Py-CH=N); 8,73 (2H, d, PyH).

IV(KBr) em cm^{-1} : $\nu(\text{C-H}_{\text{ar}})$ 3050; $\nu(\text{C-H}_{\text{alif}})$ 2958; $\nu(\text{C=N})$ 1631, 1618; $\nu(\text{C=C})$ 1585, 1562; $\nu(\text{C-N})$ 1218; $\delta(\text{C-H}_{\text{ar}})$ 779.

3.3.2. Síntese dos complexos

Complexos mononucleares heterolépticos são bem conhecidos na literatura. Como estratégia de síntese visando a obtenção de um único produto, mesmo misturando ligantes diferentes, a adição dos ligantes deve ser realizada em sequência: ligante de menor constante de formação (bidentado) e depois o de maior (tridentado) constante de formação. A metodologia de preparação dos complexos está apresentada abaixo:(24)

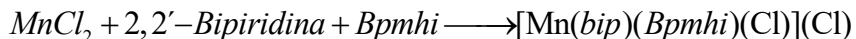
3.3.2.1. Síntese do $[\text{Fe}(\text{bip})(\text{BPMHi})(\text{H}_2\text{O})](\text{SO}_4)$



Em um balão de 50 mL foram solubilizados 0,278 g de $\text{FeSO}_4 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ em 20 mL de uma mistura de solventes contendo etanol e água numa proporção 80/20 usando uma atmosfera de Argônio, para prevenir a oxidação do íon Fe^{II} durante a reação, ao saturar a solução com o gás. Em seguida foram adicionados 0,156 g (1,0 mmol, $156,19 \text{ g} \cdot \text{mol}^{-1}$) da 2,2'-bipiridina em pequenas proporções até sua total solubilização. Após 1 hora, foram adicionados 0,210 g (1,0 mmol, $210,23 \text{ g} \cdot \text{mol}^{-1}$) do ligante BPMHi já previamente solubilizados em etanol e adicionados lentamente. Ao fim da adição o sistema permaneceu por agitação por mais uma hora para verificar qualquer alteração na coloração sistema. A solução mãe foi deixada evaporar lentamente até a precipitação de um sólido vermelho escuro. O rendimento obtido foi de 32% (0,226 g) do complexo $[\text{Fe}(\text{bip})(\text{BPMHi})(\text{H}_2\text{O})](\text{SO}_4)$ em relação ao ligante BPMHi.

IV(KBr) em cm^{-1} : $\nu(\text{C-H}_{\text{ar}})$ 3115, 3075; $\nu(\text{C-H}_{\text{alif}})$ 3028; $\nu(\text{C=N})$ 1598, 1575, 1558; $\nu(\text{C=C})$ 1471, 1446; $\nu(\text{S=O})$ 1112; $\nu(\text{C-N})$ 1217; $\delta(\text{C-H}_{\text{ar}})$ 763, 734.

3.3.2.2. Síntese do [Mn(bip)(BPMHi)(Cl)](Cl)



Em um balão de 50 mL foram solubilizados 0,125 g de MnCl_2 em 20 mL de uma mistura de solventes contendo etanol e água numa proporção 80/20 usando uma atmosfera de Argônio ao saturar a solução com o gás. Em seguida foram adicionados 0,156 g (1,0 mmol, 156,19 $\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$) da 2,2'-bipiridina em pequenas proporções até sua total solubilização. Após 1 hora, foram adicionados 0,210 g (1,0 mmol, 210,23 $\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$) do ligante BPMHi já previamente solubilizados em etanol e adicionados lentamente. Ao fim da adição o sistema permaneceu por agitação por mais uma hora para verificar qualquer alteração na coloração sistema. A solução mãe foi deixada evaporar lentamente até a precipitação de um sólido amarelado. O rendimento obtido foi de 26% (0,127 g) de [Mn(bip)(BPMHi)(Cl)](Cl) em relação ao ligante BPMHi. A figura 14 apresenta o sólido do ligante BPMHi e seus complexos de Mn^{II} e Fe^{II} .

IV(KBr) em cm^{-1} : $\nu(\text{C-H}_{\text{ar}})$ 3101, 3068; $\nu(\text{C-H}_{\text{alif}})$ 3024; $\nu(\text{C=N})$ 1595, 1575, 1564; $\nu(\text{C=C})$ 1475-1440; $\nu(\text{C-N})$ 1245; $\delta(\text{C-H}_{\text{ar}})$ 773, 736.



Figura 14 – (Esquerda) ligante BPMHi (meio) [Mn(bip)(BPMHi)(Cl)](Cl) (direita) [Fe(bip)(BPMHi)(H₂O)](SO₄).

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Para promover uma melhor compreensão da funcionalidade do complexo $[M(\text{Bpy})(\text{BPMHi})(\text{L})]^{n+}$ sendo M (Fe^{II} ou Mn^{II}) e L o ligante da posição lábil, é importante ressaltar que o composto proposto tem por objetivo a apresentação de uma atividade oxidativa. Com intuito de realizar a catálise na oxidação de substratos orgânicos, escolhemos como primeira reação teste a oxidação do álcool benzílico, por ser um sistema de fácil oxidação e de baixo custo. Nos complexos **1** e **2**, os ligantes vão apresentar um papel importante (Bpy e BPMHi) na estabilização de um íon $\text{Fe}^{\text{IV}}=\text{O}$ ou $\text{Mn}^{\text{IV}}=\text{O}$. Assim como outros ligantes já apresentados no texto (figura 5), a presença destes grupos nitrogenados tende a formar um sistema N_5 -doador, formando um sistema pentacoordenado com a última posição da esfera de coordenação do íon $\text{Fe}^{\text{II}} / \text{Mn}^{\text{II}}$ que será ocupada por um ligante exógeno (H_2O , OH^- , O^{2-}). Dentre os compostos mais comuns reportados na literatura o N4Py e o TPEN são os compostos com mais informações disponíveis.(45–53) Nos complexos publicados com estes ligantes, a maior diferença estrutural em relação aos compostos propostos neste estudo é a ausência de ligantes pentadentados (um único ligante). A escolha pela preparação de complexos heterolépticos, se dá por uma metodologia de síntese mais simples e barata e também pela maior facilidade de variação de grupos doadores. A escolha do BPMHi que contém o grupo hidrazona se justifica pelo seu forte caráter doador σ deste grupo funcional em específico com intenção de estabilizar o íon em seu estado mais oxidado, espera-se que os grupos Bpy entretanto contribuam para a estabilização do íon em seu estado de Fe^{II} devido a sua característica receptora pelos orbitais π evitando assim a formação do íon Fe^{III} que favorece a formação de diversos produtos visto que suas reações ocorrem formando radicais, outro fator utilizado na escolha dos ligantes foi a busca da formação de complexos com menor custo.(46)

É importante ressaltar que os complexos preparados são estáveis à temperatura ambiente sendo que, tanto os complexos com Fe^{II} e Mn^{II} não apresentam sinais de oxidação após longos períodos de exposição ao oxigênio do ar. Nas condições reacionais, em meio

altamente oxidante, os compostos podem sofrer alguma oxidação devido a uma reação secundária após longos períodos de exposição ao agente oxidante (H₂O₂). (12,44,49,54–56)

4.1. Caracterização do ligante por ressonância magnética nuclear (RMN)

Com base na síntese do ligante BPMHi foi possível analisar a estrutura do ligante por RMN-¹H RMN-¹³C por meio da atribuição dos sinais conforme é demonstrado nas figuras 15 e 16, e suas respectivas atribuições nas tabelas 4 e 5 pela técnica de correlação espectroscópica (1H-1H COSY) que estuda prótons vizinhos de uma molécula orgânica confirmando a síntese do ligante.(46)

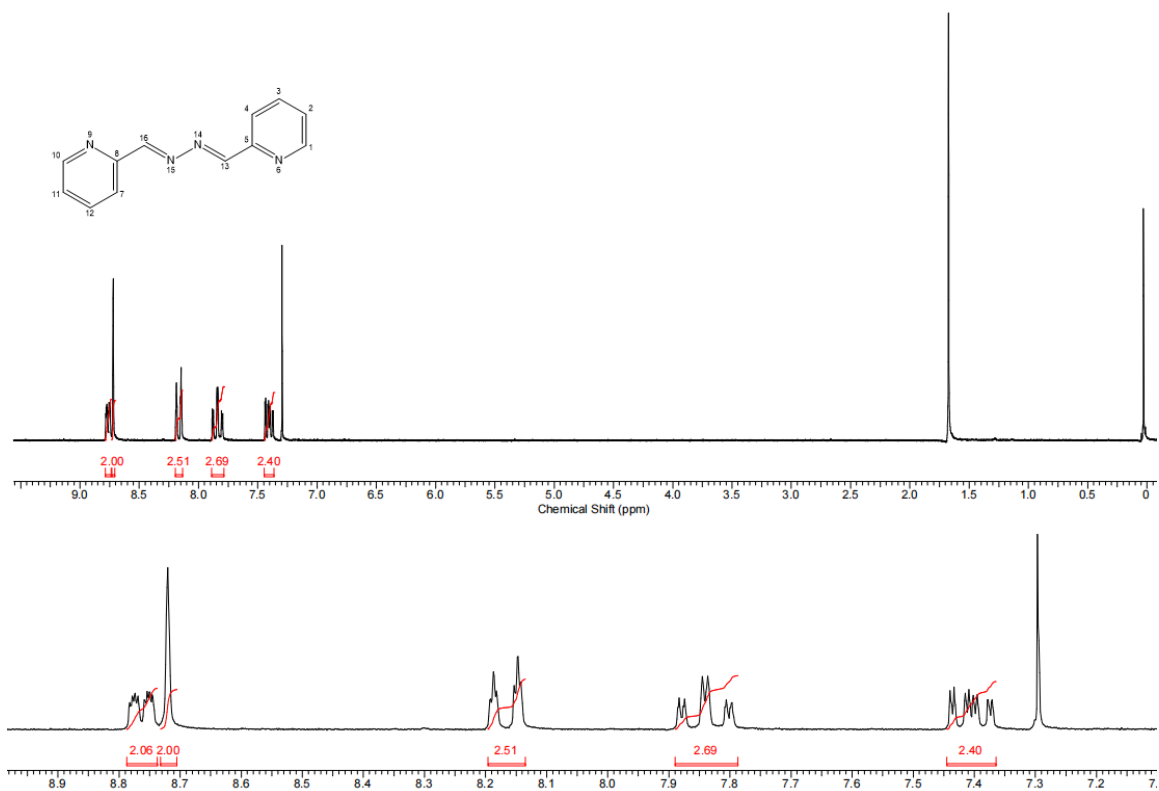
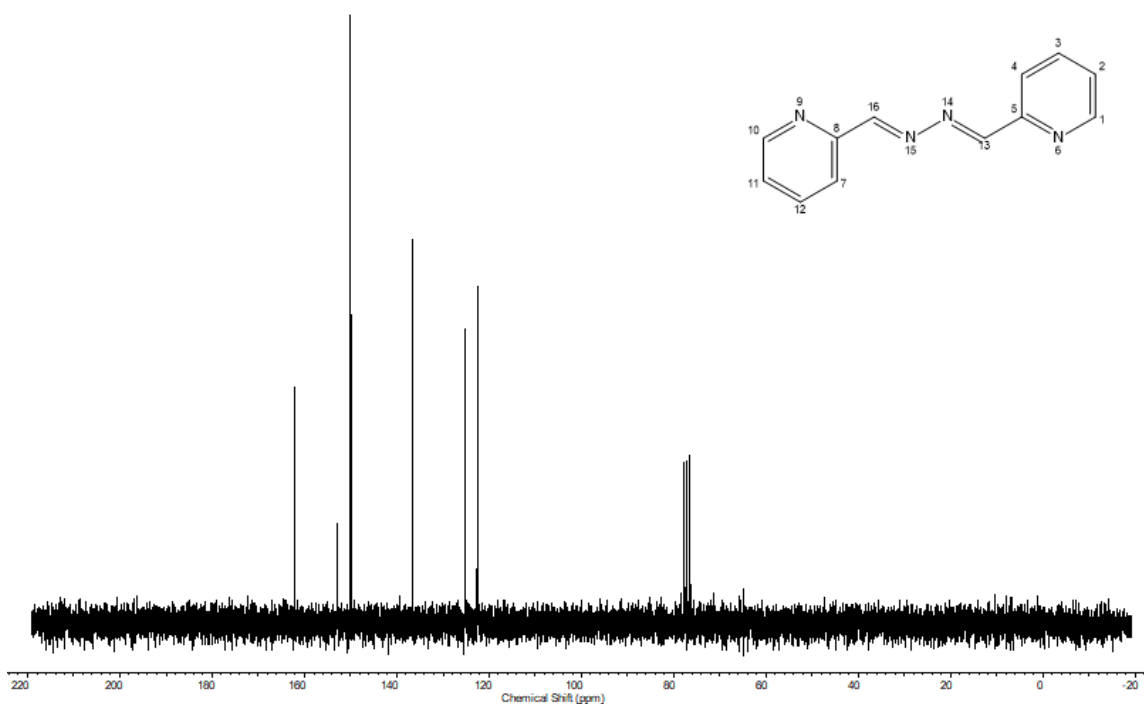


Figura 15 - Espectro de ¹H-RMN – BPMHi

Tabela 2 - Atribuições referentes aos picos do ligante BPMHi ¹H-RMN.

δ (ppm)	Atribuição	Átomos
7,38	2H,t,PyH	2,11
7,81	2H,t,PyH	3,12
8,13	2H,d,PyH	1,10
8,69	2H,s,Py-CH=N	13,16
8,73	2H,d,PyH	4,7

**Figura 16** - Espectro de ¹³C-RMN - BPMHi**Tabela 3** - Atribuições referentes aos picos do ligante BPMHi ¹³C-RMN.

δ (ppm)	Atribuição	Átomos
122,49	C-para Py	2,11
125,14	C-meta Py	3,12
136,58	C-meta Py	1,10
149,97	C-orto Py	4,7
152,82	C-quaternário Py	5,8
162,12	Py-CH=N	13,16

4.2. Análise Elementar de CHN

Os complexos sintetizados foram caracterizados por análise elementar de CHN e apresentaram resultados concordantes com as fórmulas moleculares propostas. As amostras foram devidamente secas pelo período mínimo de 24 horas antes de serem preparadas para posterior análise.

Os resultados obtidos apresentaram uma boa correlação entre os valores calculados e teóricos. Devido a característica da amostra, pequenos desvios podem aparecer nos resultados por conta da umidade (água) ou moléculas de solvente adsorvidas. A Tabela 2 apresenta a fórmula molecular, massa molar e as porcentagens de C, H e N (calculada/encontrada) para os complexos sintetizados.

Tabela 4 - Percentagens de C, H e N para os complexos sintetizados via análise elementar (experimental/proposta)

No.	Fórmula / Proposta	MM (g.mol ⁻¹)	%C	%H	%N	%S
1	C ₂₂ H ₂₄ N ₆ O ₇ SFe [Fe(bip)(BPMHi)(H ₂ O)](SO ₄).(H ₂ O) ₂	572,37	45,89 /	4,03 /	14,21 /	5,25 /
			46,37	4,23	14,68	5,60
2	C ₂₂ H ₂₂ N ₆ O ₂ Cl ₂ Mn [Mn(bip)(BPMHi)(Cl)](Cl)	492,27	52,38 /	3,99 /	16,85 /	-
			53,68	3,69	17,07	

4.3. Espectrometria de Absorção Atômica

Os complexos sintetizados foram caracterizados por espectroscopia de absorção atômica (atomização em chama) visando quantificar percentualmente a quantidade de metais. Os resultados encontrados foram concordantes com as fórmulas moleculares propostas. As amostras foram preparadas via abertura em ácido nítrico, sendo que as soluções contendo os metais foram diluídas de acordo com a faixa de concentração ideal para cada metal e depois injetadas diretamente no equipamento. Os dados foram resumidos conforme apresenta a tabela 3.

Tabela 5 - Quantidades em percentual medidas para os complexos via espectroscopia de absorção atômica.

No.	Fórmula / Proposta	MM (g.mol ⁻¹)	%M _{teo}	%M _{Exp}
1	C ₂₂ H ₂₄ N ₆ O ₇ SFe [Fe(bip)(L)(H ₂ O)](SO ₄).(H ₂ O) ₂	572,37	9,8	11,3
2	C ₂₂ H ₂₂ N ₆ O ₂ Cl ₂ Mn [Mn(bip)(BPMHi)(Cl)](Cl)	492,27	11,2	12,4

Os resultados obtidos e que foram demonstrados na tabela 3 apresentaram resultados próximos dos esperados apesar de estarem fora da faixa de 1% de erro esperado, contaminações da amostra durante o manuseio ou em sua extração podem ser os fatores determinantes para tal ocorrência.

4.4. Espectroscopia no Infravermelho (IV)

Visando a comparação entre os ligantes e os complexos, foi realizado um estudo da espectroscopia de infravermelho para os ligantes e os complexos de Fe^{II} e Mn^{II} preparados. Os principais picos foram selecionados e apresentados da tabela 6 e a figura 17 apresenta os espectros.

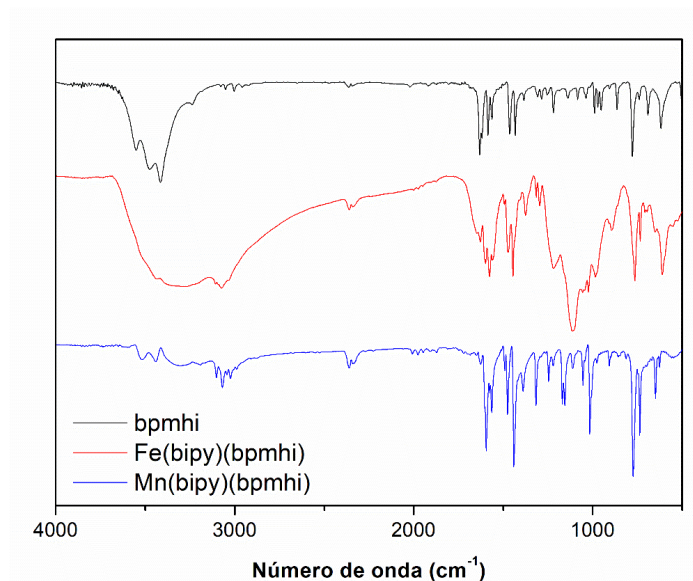


Figura 17 - Espectro no infravermelho comparativos entre o ligante BPMHi (preto), $[\text{Fe}(\text{Bpy})(\text{BPMHi})(\text{H}_2\text{O})]^{2+}$ (vermelho) e $[\text{Mn}(\text{Bpy})(\text{BPMHi})(\text{Cl})]^{1+}$ (azul).

De modo geral os espectros apresentam similaridades esperadas em função da presença dos ligantes, porém no complexo 1 o espectro aparenta ser mais arredondado, por tratar-se de composto higroscópico a presença de água pode gerar tais efeitos. Os ligantes Bpy e BPMHi apresentaram bandas de absorção características e similares devido a suas semelhanças estruturais em seus grupos funcionais (tabela 6). Entre 3100 e 3000 cm^{-1} aproximadamente, nota-se bandas relativas aos estiramentos das ligações C-H aromáticas. Entre 1590 e 1440 cm^{-1} tem-se bem pronunciada a absorção dos anéis aromáticos (C=C e C=N) e em 1251 cm^{-1} o estiramento da ligação C=N, indicando a presença dos grupos imínicos.

Ambos os complexos apresentaram bandas semelhantes aos ligantes, confirmando a formação dos complexos. Uma banda alargada de média intensidade em torno de 3400 cm^{-1} referente ao estiramento da ligação O-H pode ser vista para o complexo 1, concordando com a proposição de uma molécula de água ligada ao íon Fe^{II} . Esta mesma banda alargada não é visível para o complexo 2 que também nos indica a ausência de uma molécula de água coordenada e possivelmente a presença de um íon cloreto como ligante.

Como principais mudanças nos espectros comparados podemos ver um deslocamento na banda de média intensidade em torno de 1580 cm^{-1} referente ao

estiramento das ligações C=N das piridinas. Este tipo de efeito é bem conhecido e resulta da ligação do nitrogênio aos íons metálicos. Para o complexo 1 observa-se uma banda intensa e alargada na região de 1112 cm^{-1} que pode ser atribuída ao estiramento da ligação S=O do contra-íon sulfato.

Tabela 6 - Principais bandas (cm^{-1}) e atribuições dos espectros na região do infravermelho para os complexos sintetizados.

	BPMHi	Bip	1	2
v (C-H _{ar})	3050	3148	3115, 3075	3101, 3068
v (C-H _{alif})	2958	-	3028	3024
v (C=N)	1631, 1618	1580, 1557	1598, 1575, 1558	1595, 1575, 1564
v (C=C)	1585, 1562	1469, 1416	1471, 1446	1475-1440
v (S=O)	-	-	1112	-
v (C-N)	1218	1261	1217	1245
δ (C-H _{ar})	779	760	763, 734	773, 736

4.5. Espectroscopia eletrônica no UV-visível (UV-vis)

Os espectros eletrônicos dos complexos sintetizados (Figura 14) foram investigados na região entre 200 e 800 nm, utilizando-se acetonitrila/água 70:30 (v/v) como solventes, com concentrações dos complexos de 0,1 mM. Os gráficos foram plotados em função dos valores de sua absorbância versus o comprimento de onda.

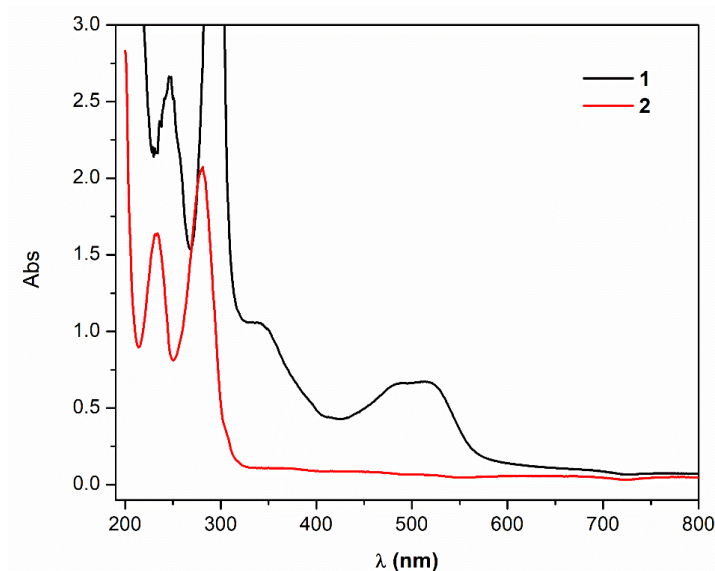


Figura 18 - Espectro UV-Vis dos complexos (1) $[\text{Fe}(\text{Bpy})(\text{BPMHi})(\text{H}_2\text{O})]^{2+}$ e (2) $[\text{Mn}(\text{Bpy})(\text{BPMHi})(\text{Cl})]^{1+}$ em uma mistura de acetonitrila/água (70:30).

O espectro eletrônico, para o composto 1 apresenta bandas de absorção intensas entre 470 e 530 nm, atribuídas a um processo de transferência de carga do tipo metal \rightarrow ligante (TCML) proveniente dos orbitais $d\pi^*$ do íon FeII para os orbitais π dos grupos piridina. Um segundo processo de TCLM (porém mais energético) ocorre entre 320 e 370 nm aparecendo sob a forma de um ombro. Bandas semelhantes foram observadas nos complexos FeBN-Tpen e FeN4py . Nestes casos essas transições são atribuídas à mudança de um sistema do tipo TCML $\text{Fe}(t_{2g}^6) \rightarrow$ piridina, para um sistema TCML $\text{Fe}(t_{2g}^4 e_g^2) \rightarrow$ piridina. Na literatura essa transição é a que apresentou uma maior coerência pela semelhança dos complexos.(21,41,51,55,60–63) Por fim, nas regiões abaixo de 300 nm é possível observar transições intraligantes do tipo $\pi \rightarrow \pi^*$ dos sistemas dos anéis piridínicos.(21,41,61)

Para o complexo 2, o espectro observado não apresenta nenhuma banda na região do visível, o que concorda com o esperado para um íon $d5$ spin alto, onde as transições do tipo $d-d$ são proibidas por spin e simetria. Pode ser observado nas regiões abaixo de 300 nm transições intraligantes do tipo $\pi \rightarrow \pi^*$ dos anéis piridínicos.(63) Ao compararmos estes resultados com complexos similares, é perceptível que ambos 1 e 2 comportam-se como esperado para complexos mononucleares de FeII e MnII com ligantes piridínicos.

Em uma segunda análise, na comparação dos resultados do complexo 1 com complexos de (Fe^{I}) com os ligantes Bn-TPEN e N4PY, onde a banda em 390 nm é atribuída, uma inversão de spin também é observada em outros sistemas.(61) Os complexos de Fe^{II} com os ligantes btpa e b(bdpa), que são ligantes hexadentados com ligantes piridínicos, também apresentam estas bandas na região de 390 nm . Em relação as bandas nas regiões de 470 e 530 nm (TCML) estes complexos com os ligantes da figura 19 apresentam um desvio no qual essas bandas são deslocadas para maiores comprimentos de onda e mais separadas entre si. Tal diferença pode ser explicada pela rigidez estrutural conferida à molécula pela presença dos ligantes hexadentados. No caso do complexo 1 a presença de ligantes heterolepticos diminui a rigidez estrutural o que favorece a aproximação dessas bandas na região de 470 e 530.(41) As bandas dos compostos mencionados são apresentadas na tabela 7, assim como os complexos $[\text{Fe}(\text{btpa})]^{2+}$ e $[\text{Fe}(\text{b}(\text{bdpa}))]^{2+}$ apresentados na figura 19.



Figura 19 -- Complexos (a) $[\text{Fe}(\text{btpa})]^{2+}$ e (b) $[\text{Fe}(\text{b}(\text{bdpa}))]^{2+}$

Tabela 7 - Bandas dos complexos de ferro

Complexo	Bandas		
	1º(nm)	2º(nm)	3º(nm)
1	370	470	530
2	-	-	-
$[\text{Fe}(\text{btpa})]^{2+}$	390	520	570
$[\text{Fe}(\text{b}(\text{bdpa}))]^{2+}$	390	520	570
$[\text{Fe}(\text{TPEN}/\text{Bn-TPEN})]^{2+}$	385	420	-
$[\text{Fe}(\text{N4Py})]^{2+}$	390	450	-

4.6. Voltametria cíclica (CV)

O comportamento redox de todos os complexos foi avaliado através de voltametria cíclica (VC). Os potenciais redox foram referenciados ao eletrodo normal de hidrogênio (ENH) pelo uso do padrão interno hexacianoferrato ($E_{1/2} = 0,368 \text{ V vs ENH}$) para os experimentos realizados em água. A figura 20 apresenta o comportamento observado para os processos de transferência de elétrons dos complexos 1 e 2, presentes neste trabalho.

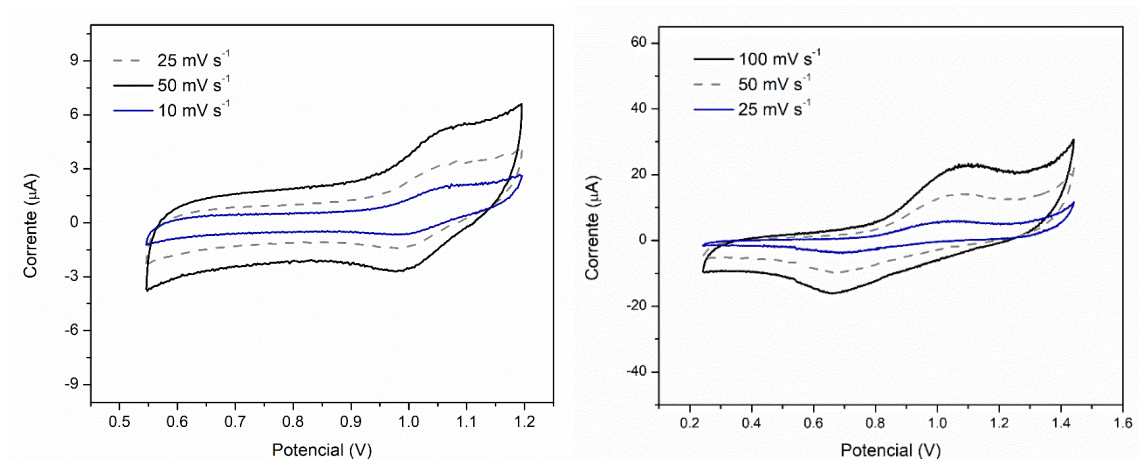


Figura 20 - Voltamogramas cíclicos dos complexos **1** (acima) e **2** (abaixo). Condições: Eletrodo de Trabalho – Carbono Vítreo; Eletrodo de Referência – Fio de Platina; Eletrodo Auxiliar – Fio de Platina; em água com NaNO_3 (0,2 M) como eletrólito suporte.

A voltametria cíclica do complexo 1 (Figura 16) apresentou apenas uma onda pronunciada. Os potenciais em 1,02 vs ENH, refletem processos de oxidação do centro férrico. Esta faixa de potencial está de acordo com potenciais descritos na literatura em complexos de Fe^{II} com ligantes pirimídicos. Tal informação demonstra que os ligantes estabilizam o íon Fe^{II} , mesmo em solução aquosa o metal não se oxida a Fe^{III} facilmente.(64) A voltametria cíclica do complexo 2 (Figura 15) apresentou apenas um processo redox na faixa observada. Os potenciais registrados em 0,89 vs ENH, refletem processos de oxidação do centro de Mn^{II} a Mn^{III} . O potencial encontrado está na faixa de potencial encontrada para outros complexos de Mn^{II} já descritos na literatura, o que confirma a formação e estabilidade do íon Mn^{II} mesmo em solução.(65)

Tabela 8 -Parâmetros eletroquímicos avaliados para os complexos 1 e 2 onde 1 é quase-reversível (Q-IR) ou irreversível (IR).

Complexos Fe ^{II} e Mn ^{II}	Parâmetros			Reversibilidade
	E _{1/2} (V vs NHE)	DE _p (mV)	i _{pc} / i _{pa}	
1	1,02	107	1,43	Q-IR
2	0,89	350	2,01	IR
[(N4Py)Fe(O)] ²⁺	1,20	-	-	IR
[(BnTPEN)Fe(O)] ²⁺	1,30	-	-	IR
[Mn(N4Py)OTf](OTf)	1.19	-	-	IR
[(BnTPEN)Mn(O)] ²⁺	1,34	-	-	IR
[Fe(phen) ₃] ²⁺	1,09	83	0,98	IR
[Fe(Bpyridine) ₃] ²⁺	1,08	93	0,97	IR
[Mn(phen) ₃] ²⁺	1,11	505	-	IR
[Mn(Bpyridine) ₃] ²⁺	1,26	228	-	IR

Ao analisar e comparar os resultados obtidos com complexos similares publicados com os ligantes N4py e Bn-Tpen (tabela 6), conclui-se que os valores vistos nestes sistemas referente ao processo redox Fe^{II}/Fe^{III} e Mn^{II}/Mn^{III} são bastante similares. É importante observar a característica destes ligantes N4py e o Bn-Tpen, que em ambos os casos são ligantes com piridinas como grupos doadores, porém são pentadentados. Ao comparar esta característica, observamos uma informação muito importante, mesmo complexos com ligantes heteroléticos, em que existe uma tensão menor, em função da redução do efeito quelato podemos ver potenciais de redução muito próximos aos complexos de Fe^{II} e Mn^{II} com os ligantes N4Py e Bn-Tpen.(21,47,49)

Para uma melhor comparação foram observados complexos e apresentados os resultados na tabela 6, contendo ligantes bidentados como bipyridina e phenantrolina buscando avaliar a influência de ligantes que diminuam a quantidade ou a proporção de anéis quelatos assim como a ocupação do sexto ponto de coordenação. Os sinais para os complexos 1 e 2 são levemente menos positivos, indicando que mesmo com pequenas diferenças estruturais, as propriedades eletrônicas não são tão afetadas. (23,40,42,65–67)

Com relação aos critérios de reversibilidade dos complexos obtidos, temos para o complexo 2 as características de um processo irreversível, sendo que os potenciais se

deslocam para o sentido anódico onde não é geralmente possível observar o pico de retorno, o que é comum em resultados descritos na literatura. Apesar de complexos de Fe^{II} normalmente apresentarem o pico anódico com características de um processo reversível é possível observar o deslocamento no sentido anódico caracterizando esses complexos como irreversíveis, para o complexo 1 foram apresentadas características de um processo *quasi*-reversível onde os potenciais de pico aumentam com o aumento da velocidade da varredura.

Os resultados são bastante promissores, pois demonstram de forma concreta que as propriedades eletrônicas dos metais não são tão afetadas em função da diminuição do número de anéis quelatos nos complexos.

4.7. Testes de Reatividade de Oxidação

Os estudos iniciais para avaliar a atividade catalítica dos complexos 1 e 2 foram realizados utilizando o substrato orgânico álcool benzílico (BnOH) e considerando suas reações de oxidação com peróxido de hidrogênio. Os produtos quantificados foram benzaldeído (BA) e ácido benzóico (BZA) obtido a partir de BnOH. A figura 16 apresenta o cromatograma indicando os produtos identificados via CG-MS, e a Tabela 6. demonstra a porcentagem de conversão obtida para cada produto (calculado a partir da curva de calibração).

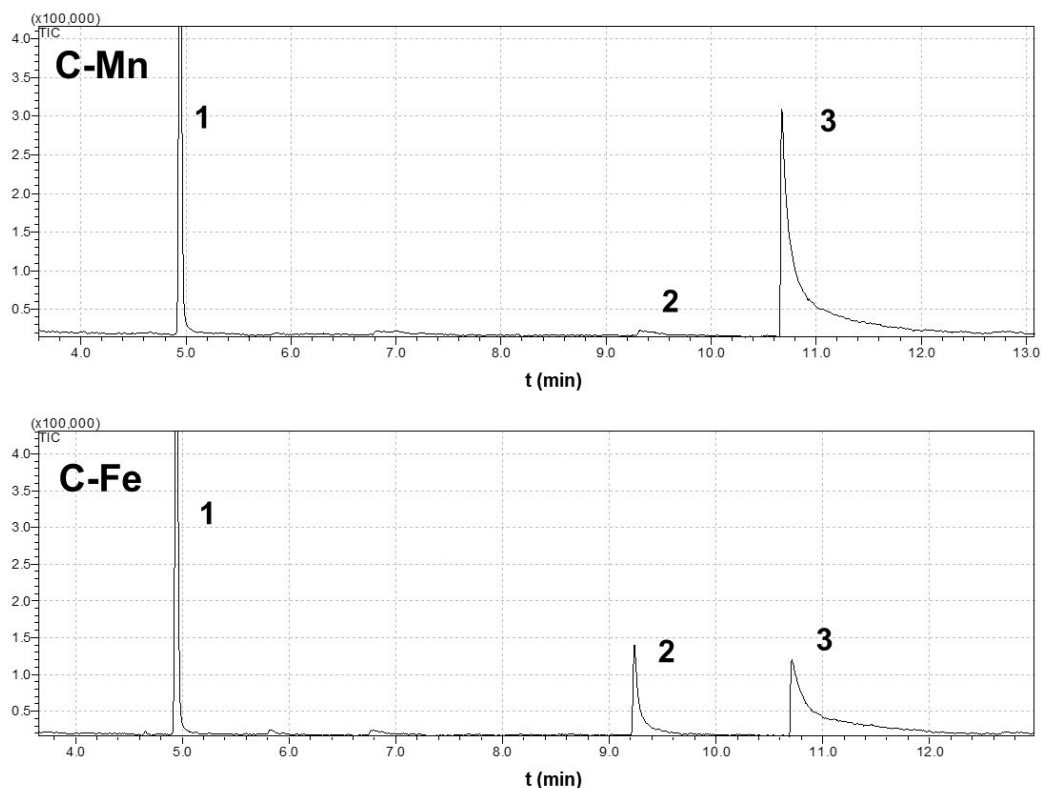


Figura 21 - Cromatogramas resultantes da injeção de uma alíquota de cada um dos testes reacionais de oxidação catalítica do álcool benzílico (BnOH) e consequente formação de benzaldeído (BA) e ácido benzóico (BzA) promovida pelos complexos **2** (superior) e **1** (inferior). As condições reacionais e *setup* do CG-MS estão descritas na parte experimental. (1) Padrão interno / Tolueno (5,79 min); (2) benzaldeído (10,44 min) e (3) álcool benzílico (12,38 min).

Como resultados iniciais, ambos complexos foram ativos na oxidação do álcool benzílico. Entendendo que estes são resultados iniciais, não é possível discutir de um modo mais detalhado. Porém, ao analisar sistemas semelhantes já publicados para os complexos de Fe^{II} e Mn^{II} com os ligantes N4py e Bn-TPEN é percebida uma tendência, a qual demonstra que, normalmente complexos de ferro são mais ativos do que compostos de manganês.^(24,33,57,68) Obviamente, para sistemas porfirínicos que também geram grupos $\text{M}^{\text{IV}}=\text{O}$, podem haver comportamentos diferentes. Outro ponto importante a ser ressaltado é a característica do substrato, para energias de quebra da ligação C-H na faixa de 80 a 90 $\text{kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$, observam-se maiores valores de constante de velocidade para complexos de Fe^{II} , já para valores de 95 a 100 $\text{kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$ percebem-se valores de k maiores para

complexos de Mn^{II} . A base para esta inversão vem da dependência da constante de velocidades com a força de ligação do substrato para o complexo $Mn^{IV}=O$. (35)

Tabela 9 - Dados de conversão obtidos para a oxidação catalítica do álcool benzílico. Resultados obtidos em triplicata.

Entrada	Catalisador (mol%)	$n_{H_2O_2} / n_{BnOH}$	Tempo (h)	Conversão (%)			
				1		2	
				BA	BzA	BA	BzA
1	1,55	20	6	45,4	n.d.	2,60	n.d.
2	1,55	20	6	46,5	n.d.	2,27	n.d.
3	1,55	20	6	48,3	n.d.	2,75	n.d.

Seguindo a tendência citada acima, os complexos **1** e **2** comportam-se de maneira similar, com uma maior atividade apresentada para o complexo de Fe^{II} , uma vez que o substrato (álcool benzílico), é um substrato mais ativado em função da presença do grupo -OH. Outro fator interessante é um certo grau de seletividade, é possível observar uma preferência pela formação apenas do produto da primeira oxidação, o que é comumente observado na literatura, onde temos seletividades superiores a 95% para a formação do benzaldeído representado na tabela 7.(33) Nota-se a semelhança nos comportamentos de seletividade entre os complexos já citados em texto e os ligantes apresentados na figura 18, com ressalva do complexo de manganês (b) que apresentam alta conversão do substrato porem sua estrutura é de um ligante tetracoordenado com duas posições livres para reação.(68)

Tabela 10 - Conversões dos complexos com BA em literatura, estruturas dos ligantes apresentadas na figura 5.(24,26)

Complexo	Tempo de reação	Converção(%)	BA (seletividade)
1	6h	46,73 %	> 95%
2	6h	2,54%	> 95%
$[FeIV(O)(N4PyMe_2)]^{2+}$	4h	43%	> 95%
$[FeIV(O)(N4Py)]^{2+}$	4h	36%	> 95%
(a) Mn	4h	-	> 95%
(c) Mn	4h	48%	78%

Em alguns casos onde os complexos são muito ativos, a reação pode continuar gerando a espécie mais oxidada, o ácido benzóico.(26) Com relação às razões para este comportamento ainda não é possível fazer afirmações, porém é possível apontar como causa a baixa estabilidade na formação da espécie ativa M^{IV} -oxo. Um outro fator (indesejado) que poderia ocorrer desfavorecendo a continuidade da reação, seria a reação do complexo com ele mesmo. Alguns casos reportados apontam a auto oxidação de ligações C-H no próprio catalisador, porém para uma verificação fidedigna de tais afirmações seria necessário um estudo mais aprofundado neste sentido. De modo geral os resultados iniciais se apresentam promissores, visto que uma análise com variações das quantidades de catalisador ou do agente oxidante podem favorecer um aumento da formação dos produtos ou até mesmo a formação do produto mais oxidado, o ácido benzóico. Para isso empenhamos esforços em um estudo a partir do planejamento e análise multivariada através das ferramentas de quimiometria que serão alvos de uma publicação futura.

5. CONCLUSÕES

O estudo proposto e executado possibilitou a apresentação da síntese de dois novos complexos hexacoordenados de Ferro e Manganês a partir dos ligantes 2,2'-bipiridina e o BPMHi, que possuem grupos piridínicos como grupos doadores.

Os complexos foram caracterizados por análise elementar de CHN, espectroscopia de absorção atômica, FT-IR, UV-vis, que possibilitou observar o fenômeno de mudança de spin do complexo. Os complexos 1 e 2 foram também caracterizados por voltametria cíclica. Os complexos 1 e 2 foram devidamente comparados com compostos publicados na literatura como N4Py e BnTPEN. Foi possível observar resultados semelhantes aos complexos da literatura, ainda que estes possuíssem ligantes pentadentados com rigidez estrutural. Este resultado demonstra que a presença de ligantes heterolépticos deve manter uma estrutura eletrônica semelhante o que contribui na explicação dos resultados de reatividade. Outras caracterizações ainda são necessárias, como a espectrometria de massa (ESI-MS) e eventualmente a obtenção de um cristal para a resolução da estrutura cristalina dos compostos.

Os testes iniciais de reatividade foram bastante promissores, apresentando uma reatividade considerável de 46% para o complexo de ferro, com uma alta seletividade por um dos produtos de oxidação, o benzaldeído, que do ponto de vista de aplicabilidade de um catalisador é bastante positivo, e se enquadra no esperado de outros complexos demonstrados na literatura. Mas para uma compreensão maior da capacidade destes complexos em atuarem como catalisadores em reações redox, estes estudos cinéticos serão posteriormente complementados com estudos cinéticos mais detalhados.

REFERÊNCIAS

- 1 Vella, F. Principles of bioinorganic chemistry. **Biochemical Education**, v. 23, n. 2, p. 115, 1995.
- 2 Cohen, S.M. A Bioinorganic Approach to Fragment-Based Drug Discovery Targeting Metalloenzymes. **Accounts of Chemical Research**, v. 50, n. 8, p. 2007–2016, 2017.
- 3 Chang, C.J. Bioinorganic life and neural activity: Toward a chemistry of consciousness? **Accounts of Chemical Research**, v. 50, n. 3, p. 535–538, 2017.
- 4 Westerheide, L.; Pascaly, M.; et al. Methane monooxygenase and its related biomimetic models. **Current Opinion in Chemical Biology**, v. 4, n. 2, p. 235–241, 2000.
- 5 Mcgarvey, J.J.; Draksharapu, A.; et al. Raman spectroscopy and electrochemistry in the study of inorganic complexes of relevance to catalysis. p. 68–94, 2013.
- 6 Roelfes, G.; Lubben, M.; et al. Iron chemistry of a pentadentate ligand that generates a metastable FeIII-OOH intermediate. **Inorganic Chemistry**, v. 38, n. 8, p. 1929–1936, 1999.
- 7 DeWitt, J.G.; Hodgson, K.O.; et al. X-ray Absorption, Mössbauer, and EPR Studies of the Dinuclear Iron Center in the Hydroxylase Component of Methane Monooxygenase. **Journal of the American Chemical Society**, v. 113, n. 24, p. 9219–9235, 1991.
- 8 Spingler, B.; Antoni, P.M. To be dinuclear or not: Z-DNA induction by nickel complexes. **Chemistry - A European Journal**, v. 13, n. 23, p. 6617–6622, 2007.

- 9 Wang, V.C.C.; Maji, S.; et al. Alkane Oxidation: Methane Monooxygenases, Related Enzymes, and Their Biomimetics. **Chemical Reviews**, v. 117, n. 13, p. 8574–8621, 2017.
- 10 Valentine, A.M.; Stahl, S.S.; et al. Mechanistic studies of the reaction of reduced methane monooxygenase hydroxylase with dioxygen and substrates. **Journal of the American Chemical Society**, v. 121, n. 16, p. 3876–3887, 1999.
- 11 Srinivas, V.; Banerjee, R.; et al. High-Resolution XFEL Structure of the Soluble Methane Monooxygenase Hydroxylase Complex with its Regulatory Component at Ambient Temperature in Two Oxidation States. **Journal of the American Chemical Society**, v. 142, n. 33, p. 14249–14266, 2020.
- 12 Kal, S.; Xu, S.; et al. Bio-inspired Nonheme Iron Oxidation Catalysis: Involvement of Oxoiron(V) Oxidants in Cleaving Strong C–H Bonds. **Angewandte Chemie - International Edition**, v. 59, n. 19, p. 7332–7349, 2020.
- 13 Rosenzweig, A.C.; Frederick, C.A.; 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, 1993.
- 14 Hsu, H.F.; Dong, Y.; et al. Crystal structure of a synthetic high-valent complex with an $\text{Fe}_2(\mu\text{-O})_2$ diamond core. Implications for the core structures of methane monooxygenase intermediate Q and ribonucleotide reductase intermediate X. **Journal of the American Chemical Society**, v. 121, n. 22, p. 5230–5237, 1999.
- 15 Chiou, Y.-M.; Que, L. A Model for α -Keto Acid Dependent Nonheme Iron Enzymes: Structure and Reactivity of $[\text{Fe}_2\text{II}(\text{Me}_2\text{hdp})_2(\text{bf})](\text{ClO}_4)$. **Angewandte Chemie International Edition in English**, v. 33, n. 18, p. 1886–1888, 1994.

- 16 Das, P.K.; Chatterjee, S.; et al. EPR, resonance Raman, and DFT calculations on thiolate- and imidazole-bound iron(III) porphyrin complexes: Role of the axial ligand in tuning the electronic structure. **Inorganic Chemistry**, v. 51, n. 20, p. 10704–10714, 2012.
- 17 Chen, K.; Costas, M.; et al. Olefin cis-dihydroxylation versus epoxidation by non-heme iron catalysts: Two faces of an FeIII-OOH coin. **Journal of the American Chemical Society**, v. 124, n. 12, p. 3026–3035, 2002.
- 18 Jensen, M.P.; Costas, M.; et al. High-valent nonheme iron. Two distinct iron(IV) species derived from a common iron(II) precursor. **Journal of the American Chemical Society**, v. 127, n. 30, p. 10512–10525, 2005.
- 19 Halcrow, M.A. The effect of ligand design on metal ion spin state—lessons from spin crossover complexes. **Crystals**, v. 6, n. 5, 2016.
- 20 Ye, W.; Ho, D.M.; et al. Role of Fe(IV)-oxo intermediates in stoichiometric and catalytic oxidations mediated by iron pyridine-azamacrocycles. **Inorganic Chemistry**, v. 51, n. 9, p. 5006–5021, 2012.
- 21 Draksharapu, A.; Li, Q.; et al. Ligand exchange and spin state equilibria of Fe II(N4Py) and related complexes in aqueous media. **Inorganic Chemistry**, v. 51, n. 2, p. 900–913, 2012.
- 22 Serhan, M.; Sprowls, M.; et al. Total iron measurement in human serum with a smartphone. **AIChE Annual Meeting, Conference Proceedings**, v. 2019- Novem, 2019.
- 23 Denler, M.C.; Massie, A.A.; et al. Mn IV -Oxo complex of a bis(benzimidazolyl)-containing N5 ligand reveals different reactivity trends for Mn IV -oxo than Fe IV -oxo species. **Dalton Transactions**, v. 48, n. 15, p. 5007–5021, 2019.
- 24 Rydel-Ciszek, K. The most reactive iron and manganese complexes with N-pentadentate ligands for dioxygen activation—synthesis, characteristics,

applications. **Reaction Kinetics, Mechanisms and Catalysis**, v. 133, n. 2, p. 579–600, 2021.

25 Monte Pérez, I.; Engelmann, X.; et al. A Highly Reactive Oxoiron(IV) Complex Supported by a Bioinspired N₃O Macrocyclic Ligand. **Angewandte Chemie - International Edition**, v. 56, n. 46, p. 14384–14388, 2017.

Alifia, M. (2021). STRUCTURAL ENZYMOLOGY OF SOLUBLE METHANE MONOOXYGENASE. (May) .

27 Zhu, D.; Budzelaar, P.H.M. A Measure for σ -Donor and π -Acceptor Properties of. **Organometallics**, v. 27, n. 9, p. 2699–2705, 2008.

28 Cutsail, G.E.; Banerjee, R.; et al. High-Resolution Extended X-ray Absorption Fine Structure Analysis Provides Evidence for a Longer Fe···Fe Distance in the Q Intermediate of Methane Monooxygenase. **Journal of the American Chemical Society**, v. 140, n. 48, p. 16807–16820, 2018.

29 Wang, M.; Qu, Z. The C–H bond activation by non-heme oxidant [(N₄Py)Fe^{IV}(O)]²⁺ with external electric field. **Theoretical Chemistry Accounts**, v. 139, n. 3, p. 1–7, 2020.

30 Shindell, D.T.; Faluvegi, G.; et al. Forcing to Emissions. **Interactions**, v. 326, n. x, p. 716–718, 2009.

31 Young, K.J.; Takase, M.K.; et al. An anionic N-donor ligand promotes manganese-catalyzed water oxidation. **Inorganic Chemistry**, v. 52, n. 13, p. 7615–7622, 2013.

32 Forsman, Å.; Grimvall, A. Reduced models for efficient simulation of spatially integrated outputs of one-dimensional substance transport models. **Environmental Modelling and Software**, v. 18, n. 4, p. 319–327, 2003.

33 Singh, R.; Ganguly, G.; et al. A Mononuclear Nonheme Iron(IV)-Oxo Complex of a Substituted N₄Py Ligand: Effect of Ligand Field on Oxygen Atom Transfer and C-H Bond Cleavage Reactivity. **Inorganic Chemistry**, v.

58, n. 3, p. 1862–1876, 2019.

34 Ganguly, T.; Das, A.; et al. Iron(II) Mediated Desulfurization of Organosulfur Substrates Produces Nonheme Diiron(II)-hydrosulfides. **Inorganic Chemistry**, v. 58, n. 15, p. 9998–10011, 2019.

35 Kaizer, J.; Klinker, E.J.; et al. Nonheme FeIVO Complexes That Can Oxidize the C-H Bonds of Cyclohexane at Room Temperature. **Journal of the American Chemical Society**, v. 126, n. 2, p. 472–473, 2004.

36 McDonald, A.R.; Que, L. High-valent nonheme iron-oxo complexes: Synthesis, structure, and spectroscopy. **Coordination Chemistry Reviews**, v. 257, n. 2, p. 414–428, 2013.

37 Rohde, J.U.; In, J.H.; et al. Crystallographic and spectroscopic characterization of a Nonheme Fe(IV)=O complex. **Science**, v. 299, n. 5609, p. 1037–1039, 2003.

38 Kerr, R.A. Bursts Onto the Scene. **Science Magazine** **328**, v. 328, n. June, p. 1624–1626, 2010.

39 Visser, S.P. De; Oh, K.; et al. Combined experimental and theoretical study on aromatic hydroxylation by mononuclear nonheme iron(IV)-oxo complexes. **Inorganic Chemistry**, v. 46, n. 11, p. 4632–4641, 2007.

40 Prakash, O.; Chábera, P.; et al. A Stable Homoleptic Organometallic Iron(IV) Complex. **Chemistry - A European Journal**, v. 26, n. 56, p. 12728–12732, 2020.

41 Wolny, J.A.; Paulsen, H.; et al. Fe(ii) complex with the octadentate btpa ligand: A DFT study on a spin-crossover system that reveals two distinct high-spin states. **Physical Chemistry Chemical Physics**, v. 11, n. 35, p. 7562–7575, 2009.

42 Sastri, C. V.; Lee, J.; et al. Axial ligand tuning of a nonheme iron(IV)-oxo unit for hydrogen atom abstraction. **Proceedings of the National**

Academy of Sciences of the United States of America, v. 104, n. 49, p. 19181–19186, 2007.

43 Barbieri, A. PhD in Chemical Sciences Oxidative Functionalization of Organic Compounds Promoted by Nonheme Fe and Mn Complexes. 2017.

44 Karmakar, R.; Choudhury, C.R.; et al. Two new copper(II) complexes with the shortest (N-N) diazine based rigid ligand: Example of unusual tridentate coordination mode. **Journal of Molecular Structure**, v. 826, n. 2–3, p. 75–81, 2007.

45 Rock, P.A. The standard oxidation potential of the ferrocyanide-ferricyanide electrode at 25° and the entropy of ferrocyanide ion. **Journal of Physical Chemistry**, v. 70, n. 2, p. 576–580, 1966.

46 Arulmani, R.; Balachander, R.; et al. Spectral and conformational studies on 3-pyridinealdazine by DFT approach. **Spectrochimica Acta - Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy**, v. 138, p. 660–666, 2015.

47 Ségaud, N.; Anxolabéhère-Mallart, E.; et al. Electrochemical study of a nonheme Fe(ii) complex in the presence of dioxygen. Insights into the reductive activation of O₂ at Fe(ii) centers. **Chemical Science**, v. 6, n. 1, p. 639–647, 2015.

48 Krzystek, J.; England, J.; et al. Determination by high-frequency and -field EPR of zero-field splitting in iron(IV) oxo complexes: Implications for intermediates in nonheme iron enzymes. **Inorganic Chemistry**, v. 47, n. 9, p. 3483–3485, 2008.

49 Mukherjee, G.; Lee, C.W.Z.; et al. Dramatic rate-enhancement of oxygen atom transfer by an iron(iv)-oxo species by equatorial ligand field perturbations. **Dalton Transactions**, v. 47, n. 42, p. 14945–14957, 2018.

50 Tavani, F.; Capocasa, G.; et al. Activation of C-H bonds by a nonheme iron(iv)-oxo complex: Mechanistic evidence through a coupled EDXAS/UV-

Vis multivariate analysis. **Physical Chemistry Chemical Physics**, v. 23, n. 2, p. 1188–1196, 2021.

51 Collins, M.J.; Ray, K.; et al. Electrochemical generation of a nonheme oxoiron(IV) complex. **Inorganic Chemistry**, v. 45, n. 20, p. 8009–8011, 2006.

52 Tavani, F.; Capocasa, G.; et al. Direct structural and mechanistic insights into fast bimolecular chemical reactions in solution through a coupled XAS/UV-Vis multivariate statistical analysis. **Dalton Transactions**, v. 50, n. 1, p. 131–142, 2021.

53 Rydel-Ciszek, K.; Charczuk, M.; et al. Manganese(II) complexes with Bn-tpen as powerful catalysts of cyclohexene oxidation. **Chemical Papers**, v. 71, n. 11, p. 2085–2093, 2017.

54 Tseng, T.H.; Chen, P.P.Y. A Switch from Mechanistic Competition Mediated by a Combination of Temperature and Concentration Effects in the Oxidation Reaction of [FeII(N4Py/TPA)](OTf)₂. **Chemistry - A European Journal**, v. 24, n. 45, p. 11568–11572, 2018.

55 Jackson, C.S.; Kodanko, J.J. Iron-binding and mobilization from ferritin by polypyridyl ligands. **Metallomics**, v. 2, n. 6, p. 407–411, 2010.

56 Massie, A.A.; Denler, M.C.; et al. Structural Characterization of a Series of N5-Ligated MnIV-Oxo Species. **Chemistry - A European Journal**, v. 26, n. 4, p. 900–912, 2020.

57 Brinksma, J.; Rispens, M.T.; et al. New manganese catalysts for alcohol oxidation. **Inorganica Chimica Acta**, v. 337, p. 75–82, 2002.

58 Song, W.J.; Behan, R.K.; et al. Characterization of a peroxodiiron(III) intermediate in the T201S variant of toluene/o-xylene monooxygenase hydroxylase from pseudomonas sp. OX1. **Journal of the American Chemical Society**, v. 131, n. 17, p. 6074–6075, 2009.

- 59 Barman, P.; Faponle, A.S.; et al. Influence of Ligand Architecture in Tuning Reaction Bifurcation Pathways for Chlorite Oxidation by Non-Heme Iron Complexes. **Inorganic Chemistry**, v. 55, n. 20, p. 10170–10181, 2016.
- 60 Afshar, R.K.; Patra, A.K.; et al. Synthesis, structure, and properties of an Fe(II) carbonyl [(PaPy₃)Fe(CO)](ClO₄): Insight into the reactivity of Fe(II)-CO and Fe(II)-NO moieties in non-heme iron chelates of N-donor ligands. **Inorganic Chemistry**, v. 45, n. 9, p. 3774–3781, 2006.
- 61 Vanko, G.; Graaf, C. De Theoretical Investigation of the Electronic Structure of Fe(II) Complexes at Spin-State Transitions. **American Chemical Society**, n. Ii, 2013.
- 62 Wolf, M.M.N.; Groß, R.; et al. Sub-picosecond time resolved infrared spectroscopy of high-spin state formation in Fe(II) spin crossover complexes. **Physical Chemistry Chemical Physics**, v. 10, n. 29, p. 4264–4273, 2008.
- 63 Company, A.; Sabenya, G.; et al. Triggering the generation of an iron(IV)-oxo compound and its reactivity toward sulfides by RuII photocatalysis. **Journal of the American Chemical Society**, v. 136, n. 12, p. 4624–4633, 2014.
- 64 Lenze, M.J. The Investigation of Iron (II) Complexes and Their Catalytic Applications. n. Ii, 2013.
- 65 Mtshali, Z.; Eschwege, K.G. von; et al. Redox Data of Tris(polypyridine)manganese(II) Complexes. **Data**, v. 7, n. 9, p. 0–8, 2022.
- 66 Berry, J.F.; Bill, E.; et al. Octahedral non-heme oxo and non-oxo Fe(IV) complexes: An experimental/theoretical comparison. **Journal of the American Chemical Society**, v. 128, n. 41, p. 13515–13528, 2006.
- 67 Conradie, J.; Eschwege, K.G. von Cyclic voltammograms and electrochemical data of FeII polypyridine complexes. **Data in Brief**, v. 31, p. 105754, 2020.

68 Vermaak, V.; Young, D.A.; et al. Catalytic oxidation of alcohols with novel non-heme N₄-tetradentate manganese(ii) complexes. **Dalton Transactions**, v. 47, n. 46, p. 16534–16542, 2018.