



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

**Dissertação de Mestrado**

**Hidroxilação biomimética de hidrocarbonetos catalisada por  
Mn(III) *N*-alquilpiridilporfirinas suportadas em sílica-gel ou sílica-gel  
funcionalizada com grupo cloropropila**

**Barbara de Mariz Silva**

**João Pessoa - PB - Brasil**

**Janeiro/2021**



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

## **Dissertação de Mestrado**

### **Hidroxilação biomimética de hidrocarbonetos catalisada por Mn(III) *N*-alquilpiridilporfirinas suportadas em sílica-gel ou sílica-gel funcionalizada com grupo cloropropila**

Barbara de Mariz Silva\*

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Química da Universidade Federal da Paraíba como requisito para a obtenção do título de Mestre em Química Inorgânica.

Orientador: Prof. Dr. Julio Santos Rebouças

Coorientador: Dr. Victor Hugo e Araújo Pinto

\*Bolsista CAPES

**João Pessoa - PB - Brasil**

**Janeiro/2021**

**Catálogo na publicação Seção de Catalogação e  
Classificação**

S586h Silva, Bárbara de Mariz.

Hidroxilação biomimética de hidrocarbonetos catalisada por Mn(III) N-alkilpiridilporfirinas suportadas em sílica-gel ou sílica-gel funcionalizada com grupo cloropropila / Bárbara de Mariz Silva. - João Pessoa, 2021.  
106 f. : il.

Orientação: Julio Santos Rebouças.

Coorientação: Victor Hugo e Araújo Pinto.

Dissertação (Mestrado) - UFPB/CCEN.

1. Química inorgânica. 2. Mn-porfirinas catiônicas. 3. Oxifuncionalização. 4. Alcanos. 5. Citocromos P450. 6. Sílica-gel. 7. Catálise heterogênea. I. Rebouças, Julio Santos. II. Pinto, Victor Hugo e Araújo. III. Título.

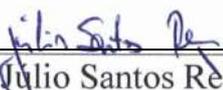
UFPB/BC

CDU 546(043)

**Hidroxilação biomimética de hidrocarbonetos catalisada por Mn(III) N-alquilpiridilporfirinas suportadas em sílica-gel ou sílica-gel funcionalizada com grupo cloropropila.**

Dissertação de Mestrado apresentada pela aluna Barbara de Mariz Silva e aprovada pela banca examinadora em 27 de janeiro de 2021.

---



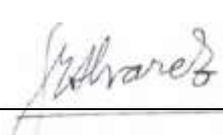
Prof. Dr. Julio Santos Rebouças  
Departamento de Química-UFPB  
Orientador/Presidente

---



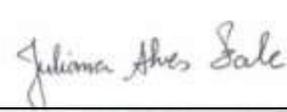
Dr. Victor Hugo e Araújo Pinto  
Bolsista PNP/DCAPES/PPGQ/UFPB  
Coorientador

---



Profa. Dra. Mariana Alvarez  
Departamento de Química  
Universidad Nacional del Sur-UNS-Argentina  
Examinadora Externa

---



Profa. Dra. Juliana Alves Vale  
Departamento de Química-UFPB  
Examinadora Interna

Assinaturas da Banca realizadas em modo Webconferência em 27/01/2021, digitalizadas e certificadas pelo Prof. Dr. Júlio Santos Rebouças (SIAPE 1698581) em 27/01/2021

## AGRADECIMENTOS

À minha família pelos anos de amor incondicional e apoio. À minha mãe, Francisca, e ao meu pai, José, por me mostrarem a importância da paciência, trabalho duro e resiliência. Obrigada por me apoiarem mesmo quando não me entendiam, vocês são meu orgulho.

À minha irmã Nicolle, carinhosamente, minha Phil, meu maior amor.

Às minhas irmãs de vida, Julia e Samara, por serem minha base durante esses anos. Vida longa às três mosqueteiras!

À minha filha felina, Aurora, e seus bebês, que tem sido tanto a minha quanto a alegria da minha família durante esse tempo em que estive distante.

Ao meu namorado, João Bernardo. Que nosso “real oficial” sempre viva.

Aos meus amigos, Isaque, Larissa e Anna Paula (minha quase alma gêmea) por serem ótimos ombros para chorar e excelentes companheiros em momentos de alegria.

Aos amigos de vida: Jana, Rodrigo, Andressa, Stelinha, Raiza, Luiz, Thati, Luis (Friday), Pio, LO, Jane, Dan, Thelia, Victor, Café e Nutella além, é claro, de todo o time do Dandara F.C.

Aos colegas dos laboratórios de pesquisa e de graduação: Amauri, Annaíres, Caio, Carlos, Carol, Carolina, Clarissa, Cristiano, Daros, Eduardo, Elaine, Ferreira, Gabi, Geórgia, Ingrid, Iran, Israel, Jacque, Jandeilson, Joaldo, João, Karla, Kevla, Max, Nathália, Paulo, Renato, Rômulo, Stephanie, Thalisson e tantos outros que passaram pela minha vida acadêmica.

Ao meu orientador, professor Julio, pelos 6 anos de orientação, por todos os ensinamentos e pela paciência.

Ao meu coorientador, Victor Hugo, por ter me orientado desde a bancada às crises. Obrigada por ser quase um pai acadêmico e um amigo nos momentos necessários.

Às professoras Dra. Maria Gardennia da Fonseca e Dra. Juliana Alves Vale pelas sugestões e conselhos na pré-banca de mestrado bem como à Prof. Dra. Profa. Dra. Mariana Alvarez do Departamento de Química da Universidad Nacional del Sur-UNS-Argentina que, juntamente com a Prof. Dra. Juliana Alves Vale, fez por parte da banca avaliadora da defesa de mestrado.

Além disto, aproveito para agradecer às professoras Dra. Iêda Maria Garcia dos Santos, Dra. Antônia Lúcia de Souza e Dra. Dayse Carvalho da Silva Martins por terem lido o trabalho e aceitado ser suplentes da pré-banca.

À CAPES, CNPq e Finep pelo apoio financeiro e bolsas concedidas.

E a todos que direta ou indiretamente contribuíram para a concretização deste trabalho.

Faça o teu melhor, na condição que você tem, enquanto você não tem condições melhores, para fazer melhor ainda!

**Mário Sérgio Cortella**

## SUMÁRIO

A. Resumo.....	x
B. Abstract .....	xi
C. Lista de abreviações, fórmulas e símbolos .....	xii
D. Lista de figuras .....	xviii
E. Lista de tabelas .....	xxiv
1. INTRODUÇÃO.....	26
2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA.....	29
2.1 Metaloporfirinas como modelos dos Citocromos P450 .....	29
2.2 Sílica-gel como suporte para imobilização de metaloporfirinas .....	35
2.3 Mn-porfirinas suportadas em sílica-gel como catalisadores oxidativos .....	39
3. OBJETIVOS .....	48
3.1 Objetivos gerais .....	48
3.2 Objetivos específicos .....	48
4. METODOLOGIA EXPERIMENTAL .....	49
4.1 Reagentes solventes .....	49
4.2 Reações de oxidação.....	51
4.3 Equipamentos e medidas .....	54
4.3.1 Espectroscopia eletrônica de absorção na região do UV-vis.....	54
4.3.2 Cromatografia a gás (CG-FID).....	54
5 RESULTADOS E DISCUSSÃO .....	55
5.1 Sistemas reacionais de oxifuncionalização.....	55
5.2 Reações de oxidação do ciclohexano .....	56
5.3 Reações de oxidação do ciclohexanol .....	66
5.4 Reações de oxidação do adamantano.....	68
5.5 Reações de oxidação do n-heptano .....	71

<b>6. CONCLUSÃO .....</b>	<b>79</b>
<b>7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....</b>	<b>80</b>
<b>APÊNDICE A.....</b>	<b>95</b>
<b>APÊNDICE B.....</b>	<b>100</b>
<b>APÊNDICE C.....</b>	<b>103</b>
<b>APÊNDICE D.....</b>	<b>105</b>
<b>APÊNDICE E.....</b>	<b>107</b>

## A. Resumo

Mn(III)-porfirinas têm sido amplamente investigadas como catalisadores biomiméticos de oxidorreduções para oxidação de hidrocarbonetos. Neste trabalho, foram utilizadas duas classes de catalisadores heterogeneizados em sílica cromatográfica 60 como modelos dos citocromos P450. Uma classe corresponde aos materiais contendo os três isômeros das *N*-piridilporfirinas de Mn(III) covalentemente imobilizados via quaternização em sílica-gel modificada com grupos cloropropila (**SiI-CI**) para resultar nos materiais **SiI-CI/MnPY** ( $Y = 1, 2, 3$ , respectivos aos isômeros *orto*, *meta* e *para*, nesta ordem). A outra classe de catalisadores corresponde aos materiais contendo os três isômeros das *N*-metilpiridinioporfirinas de Mn(III) heterogeneizados eletrostaticamente em sílica-gel cromatográfica 60 não modificada (**SiO<sub>2</sub>**) gerando os sólidos **SiO<sub>2</sub>/MnPY** ( $Y = 4, 5, 6$ , respectivos aos isômeros *orto*, *meta* e *para*, nesta ordem). A eficiência e a seletividade catalíticas destes seis materiais foram avaliadas quanto à natureza do isômero e do suporte na hidroxilação de alcanos cíclicos e acíclico modelos (ciclohexano, adamantano e *n*-heptano) tendo iodosilbenzeno (PhIO) como agente oxidante. Além disto, foi avaliada a oxidação do ciclohexanol a ciclohexanona. As reações controles com os complexos porfirínicos precursores em meio homogêneo também foram realizadas. Os estudos de reuso apontaram que os catalisadores suportados foram resistentes à destruição oxidativa e/ou lixiviação, com efeito pequeno na eficiência e seletividade ao longo dos reusos. De um modo geral, a classe **SiI-CI/MnPY** se mostrou mais eficiente e seletiva do que a **SiO<sub>2</sub>/MnPY**. Isto pode ser associado à modificação da superfície da sílica **SiI-CI** que atribui características mais lipofílicas ao material, tornando-o mais similar ao modelo biológico dos citocromos P450. Ambos os materiais **SiI-CI/MnPY** ( $Y = 1, 2, 3$ ) e **SiO<sub>2</sub>/MnY** ( $Y = 4, 5, 6$ ) foram comparados com os materiais à base de sílica mesoporosa Santa Barbara Amorphous No 15 (SBA-15) de estudos anteriores do grupo de pesquisa por serem os únicos da literatura a utilizarem condições reacionais semelhantes às deste trabalho. Os resultados apontaram que os catalisadores **SiI-CI/MnPY** ( $Y = 1, 2, 3$ ) e **SiO<sub>2</sub>/MnY** ( $Y = 4, 5, 6$ ) foram mais eficientes na hidroxilação do ciclohexano que os materiais respectivos com SBA-15 e mais viáveis ao uso devido à ampla disponibilidade e ao baixo custo da sílica-gel cromatográfica frente à SBA-15. Todos os catalisadores foram avaliados em três ciclos reacionais consecutivos com, no mínimo, três replicatas, mostrando a reprodutibilidade da eficiência catalítica. Os materiais da classe **SiI-CI/MnPY** ( $Y = 1, 2, 3$ ) foram os que conseguiram ser mais seletivos para a formação de produtos hidroxilados na reação com o substrato *n*-heptano. Dentre os catalisadores, a 2-*N*-piridilporfirina de Mn(III) imobilizada covalentemente via quaternização com na **SiI-CI**, **SiI-CI/MnP1**, foi considerado o melhor catalisador em termos de estabilidade à destruição oxidativa, rendimentos, seletividade e reciclabilidade.

**Palavras-chave:** Catálise heterogênea; Mn-porfirinas catiônicas; oxifuncionalização; alcanos; citocromos P450; sílica-gel.

## B. Abstract

Mn(III) porphyrins have been extensively investigated as biomimetic oxidoreductase catalysts for hydrocarbon oxidation. In this work, two classes of catalysts heterogenized in silicas were used as models of cytochrome P450. One class corresponded to the materials containing the three isomers of Mn(III) *N*-pyridylporphyrins covalently immobilized via quaternization on chromatographic silica gel 60 modified with chloropropyl groups (Sil-Cl) to result in the materials **Sil-Cl/MnPY** (**Y = 1, 2, 3**, corresponding to the *ortho*, *meta* and *para* isomers, in that order). The other class of catalysts corresponded to the materials containing the three isomers of the *N*-methylpyridinioporphyrins of Mn(III) electrostatically heterogenized in unmodified chromatographic silica gel 60 (SiO<sub>2</sub>) generating the solids **SiO<sub>2</sub>/MnY** (**Y = 4, 5, 6**, corresponding to the *ortho*, *meta* and *para* isomers, in that order). The catalytic efficiency and selectivity of these six materials were evaluated with respect to the nature of the isomer and the support using the hydroxylation of cyclic or acyclic alkanes (cyclohexane, adamantane and n-heptane) by iodosylbenzene (PhIO) as model reactions. In addition, the oxidation of cyclohexanol to cyclohexanone was also evaluated. Control reactions with the Mn porphyrin precursors under homogeneous conditions were also carried out. The reuse studies showed that the supported catalysts were resistant to oxidative destruction and/or leaching, with little effect on efficiency and selectivity throughout the reuse. In general, **Sil-Cl/MnPY** materials proved to be more efficient and selective than **SiO<sub>2</sub>/MnPY**. This can be associated with the modification of the **Sil-Cl** silica surface, which renders the material more lipophilic, resembling some the biological features of the cytochromes P450. The results with both **Sil-Cl/MnPY** (**Y = 1, 2, 3**) and **SiO<sub>2</sub>/MnY** (**Y = 4, 5, 6**) materials were compared with our previous studies with mesoporous Santa Barbara Amorphous No 15 (SBA-15) silica-based materials, whose reaction conditions are the most closely related to the ones in the current study. The results showed that **Sil-Cl/MnPY** (**Y = 1, 2, 3**) and **SiO<sub>2</sub>/MnPY** (**Y = 4, 5, 6**) catalysts were more efficient hydroxylation catalysts than the corresponding materials with SBA-15 and more practical, given the widespread availability and affordability of ordinary chromatographic silica gel 60. All catalysts were evaluated in three consecutive reaction cycles with at least three replicates, showing reproducible catalytic efficiency and robustness. **Sil-Cl/MnPY** (**Y = 1, 2, 3**) materials were the most selective toward n-heptane hydroxylation. Among the catalysts, Mn(III) 2-*N*-pyridylporphyrin immobilized covalently via quaternization to **Sil-Cl**, **Sil-Cl/MnP1**, was considered the best catalyst in terms of stability against oxidative destruction, yields, selectivity, and recyclability.

**Keywords:** Heterogeneous catalysis; Cationic Mn-porphyrins; oxyfunctionalization; alkanes; cytochrome P450; silica gel.

### C. Lista de abreviações, fórmulas e símbolos

<b>1-CHO</b>	Heptanal
<b>1-oct</b>	1-octanol
<b>1-ol</b>	1-heptanol
<b>2-ol</b>	2-heptanol
<b>3-ol</b>	3-heptanol
<b>4-ol</b>	4-heptanol
<b>2-ona</b>	2-heptanona
<b>3-ona</b>	3-heptanona
<b>4-ona</b>	4-heptanona
<b>Adm-1-ol</b>	1-adamantanol
<b>Adm-2-ol</b>	2-adamantanol
<b>Adm-2-ona</b>	Adamantanona
<b>CCD</b>	Cromatografia em camada delgada
<b>CHN</b>	Análise elementar de carbono, hidrogênio e nitrogênio
<b>CG-FID</b>	Cromatografia a gás com detector por ionização em chama
<b>CYP450</b>	Citocromos P450
<b>H<sub>2</sub>P</b>	Porfirina base livre
<b>MP</b>	Metaloporfirina
<b>MeOH</b>	Metanol

**MnPs**

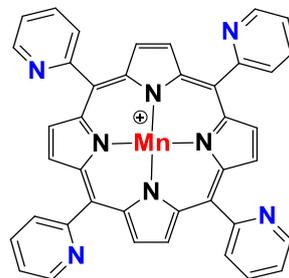
Mn-porfirinas

**MnPY**

Cloreto de *meso*-tetraquis(X-  
alquilpiridil)porfirinatomanganês(III) (qualquer isômero)

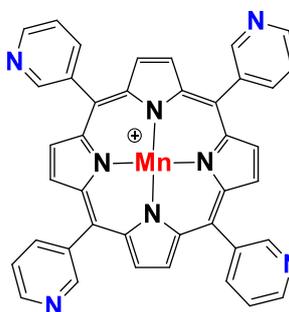
(1)

Cloreto de *meso*-tetraquis(2-piridil)porfirinatomanganês(III)



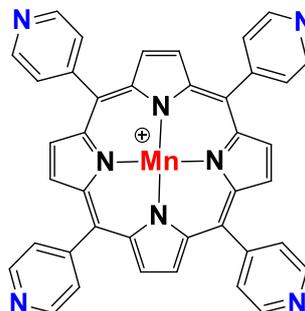
(2)

Cloreto de *meso*-tetraquis(3-piridil)porfirinatomanganês(III)



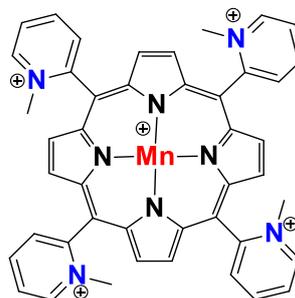
(3)

Cloreto de *meso*-tetraquis(4-piridil)porfirinatomanganês(III)



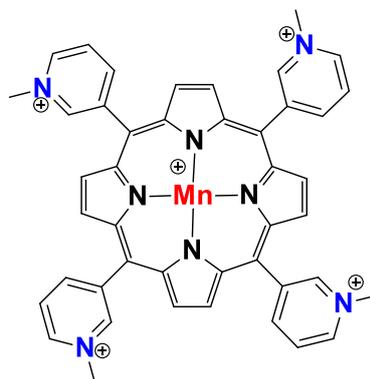
**MnP4**

Cloreto de *meso*-tetraquis(*N*-metilpiridio-2-il)porfirinatomanganês(III)



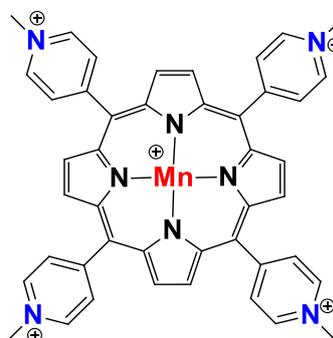
**MnP5**

Cloreto de *meso*-tetraquis(*N*-metilpiridio-3-il)porfirinatomanganês(III)



**MnP6**

Cloreto de *meso*-tetraquis(*N*-metilpiridio-4-il)porfirinatomanganês(III)

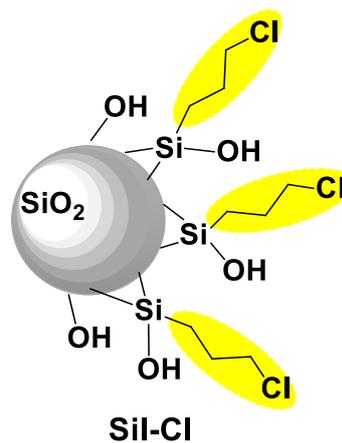


**PhIO**

Iodosilbenzeno

**Sil-Cl**

Silica-gel modificada com 3-cloropropiltrimetoxisilano

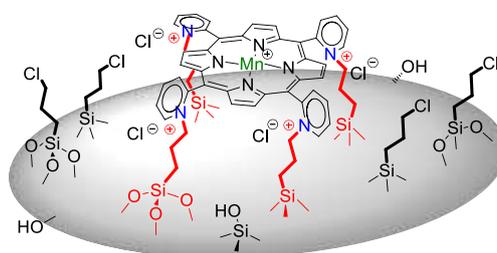


**Sil-Cl/MnPY**

MnPY (qualquer isômero, sendo X=1, 2, 3) imobilizada em Sil-Cl

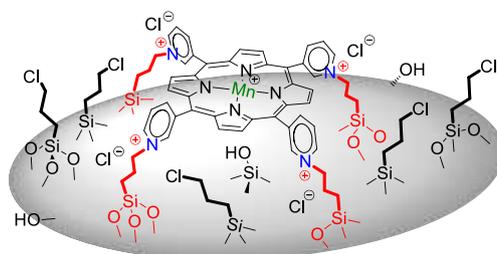
**Sil-Cl/MnP1**

MnP1 imobilizada em Sil-Cl



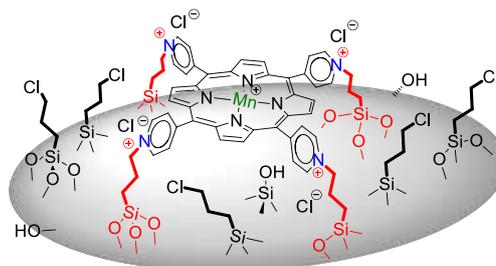
**Sil-Cl/MnP2**

MnP2 imobilizada em Sil-Cl



**SiI-Cl/MnP3**

MnP3 immobilizada em SiI-Cl



SiI-Cl/MnP3

**SiO<sub>2</sub>**

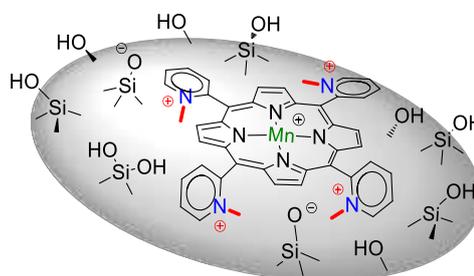
Sílica-gel não modificada

**SiO<sub>2</sub>/MnPY**

MnPY (qualquer isômero, sendo Y = 4, 5, 6) immobilizada em SiO<sub>2</sub>

**SiO<sub>2</sub>/MnP4**

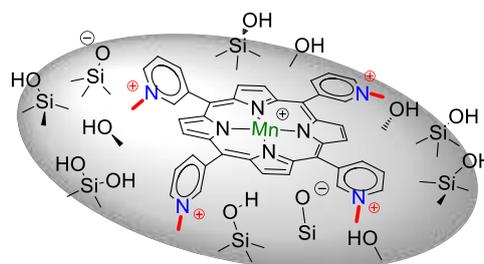
MnP4 immobilizada em SiO<sub>2</sub>



SiO<sub>2</sub>/MnP4

**SiO<sub>2</sub>/MnP5**

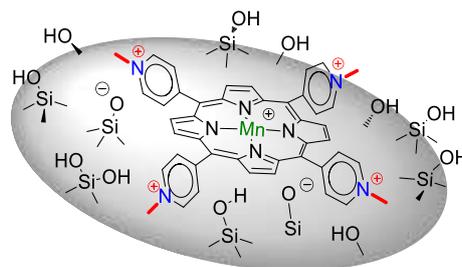
MnP5 immobilizada em SiO<sub>2</sub>



SiO<sub>2</sub>/MnP5

**SiO<sub>2</sub>/MnP6**

MnP6 immobilizada em SiO<sub>2</sub>



SiO<sub>2</sub>/MnP6

**SOD**

Superóxido dismutase

**UV-vis**

Ultravioleta-visível

## D. Lista de figuras

- Figura 1.** Estrutura macrocíclica de uma porfirina *N*-piridilporfirina base livre com destaque às posições 5, 10, 15 e 20 denominadas posições *meso*.....29
- Figura 2.** Representação das reações de conversão realizadas pelos citocromos P450 a partir de um substrato (endógeno ou exógeno), um doador de oxigênio e prótons com uma transferência de elétrons afim de formar o composto hidroxilado e água. ....31
- Figura 3.** Fórmula estrutural da ferro(III) protoporfirina IX (heme), grupo prostético que faz parte do sítio ativo de diversas enzimas, como os citocromos P450....32
- Figura 4.** Mecanismo catalítico de ciclo longo realizado pelos CYP450 bem como o desvio do iodosilbenzeno realizado em sistemas que utilizam catalisadores biomiméticos com agente oxidante sendo o PhIO. Adaptado de Pinto (2016a).....33
- Figura 5.** Representação estrutural da sílica-gel amorfa com destaque para grupos: (1) silanol e (2) siloxano. ....36
- Figura 6.** Imobilização da FePP na sílica gel imidazol por meio de coordenação axial do Fe pelo grupo imidazol. Retirado de (LEAL et al., 1975).....37
- Figura 7.** Representação da imobilização da porfirina clorosulfonada na sílica-gel aminopropila. Adaptado de (PICCIRILLO et al., 2021). ....38
- Figura 8.** Esquema de obtenção de dois catalisadores à base de MnP encapsuladas na sílica mesoporosa SBA-16. Retirado de (MASTERI-FARAHANI; RAHIMI; HOSSEINI, 2020). ....41
- Figura 9.** Representação esquemática da síntese do catalisador Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>@SiO<sub>2</sub>-N<sub>3</sub>@MnTHPP. Retirado de (BAGHERZADEH; HOSSEINI; MORTAZAVI-MANESH, 2019). ....42
- Figura 10.** Representação da bis-coordenação de uma MnP aos grupos imidazolpropila da sílica-gel.....42

- Figura 11.** Representação da imobilização por interação eletrostática da meso-tetraquis(N-metilpiridínio-4-il)porfirina de Mn(III) na sílica-gel. .... 43
- Figura 12.** Representação estrutural dos três isômeros da classe das N-piridilporfirinas de Mn(III) e dos três isômeros das N-metilpiridinioporfirinas de Mn(III). .... 44
- Figura 13.** Representação dos materiais **Sil-Cl/MnP<sub>Y</sub>** (Y= 1, 2,3) e **SiO<sub>2</sub>/MnP<sub>Y</sub>** (Y= 4, 5, 6), sendo MnP1, MnP2 e MnP3 os isômeros orto, meta e para das porfirinas da classe das N-piridilporfirinas de Mn(III) e MnP4, MnP5 e MnP6 os isômeros orto, meta e para das porfirinas da classe das N-metilpiridilporfirinas de Mn(III). .... 46
- Figura 14.** Esquema reacional para síntese dos materiais SBA-15/MnTM-X-PyPCl<sub>5</sub> e SBA-15Cl/MnT-X-PyPCl utilizados como catalisadores na reação de oxidação do ciclohexano por PhIO como agente oxidante. Retirado de Pinto (2016b). .... 47
- Figura 15.** Catalisadores das classes **Sil-Cl/MnP<sub>Y</sub>** (Y= 1, 2, 3) e **SiO<sub>2</sub>/MnP<sub>Y</sub>** (Y= 4, 5, 6) utilizados neste trabalho. .... 50
- Figura 16.** Esquema metodológico representando as etapas desde o início do primeiro ciclo reacional ao reuso dos catalisadores a novos ciclos de reação. .... 52
- Figura 17.** Estruturas simplificadas dos catalisadores deste trabalho estando, à esquerda, os isômeros orto, meta e para dos catalisadores da classe Sil-Cl/MnP<sub>Y</sub> enquanto, à direita, se encontram os três isômeros da classe SiO<sub>2</sub>/MnP<sub>Y</sub>. .... 56
- Figura 18.** Esquema reacional da oxidação do ciclohexano (Cy-H) catalisada por MnPs a ciclohexanol (C-ol) e ciclohexanona (C-ona). .... 57
- Figura 19.** Reações de oxidação do ciclohexano por PhIO catalisado por MnP não imobilizadas e outros sistemas controles (PhIO, Sil-Cl/PhIO e SiO<sub>2</sub>/PhIO). Condições reacionais: MnP/PhIO/Cy-H na proporção molar 1:10:4628 (0,2 μmol de MnP, 2,0 μmol de PhIO, 926,0 μmol de Cy-H), sendo o solvente uma mistura de MeCN:CHCl<sub>3</sub> (1:1, v/v), com agitação magnética a 26 °C por 90

min em atmosfera de ar. Os rendimentos foram calculados em função da quantidade de PhIO (reagente limitante), considerando-se 2 mol de PhIO para a formação de 1 mol de C-ona e 1 mol de PhIO para formação de 1 mol de C-ol.  $\text{Rendimento Total} = \text{C-ol} + \text{C-ona}$ .  $\text{Seletividade} = 100 \times [\text{C-ol}/(\text{C-ol} + \text{C-ona})]$ . ..... 58

**Figura 20.** Primeiro (ciclo 1), segundo (ciclo 2) e terceiro (ciclo 3) ciclos de reação de oxidação do ciclohexano por PhIO catalisada pelos materiais **SiI-CI/MnP<sub>Y</sub>** (**Y = 1, 2, 3**). Após cada ciclo de reação, os catalisadores foram recuperados e reutilizados. As condições reacionais seguiram o descrito na Figura 19. 59

**Figura 21.** Primeiro (ciclo 1), segundo (ciclo 2) e terceiro (ciclo 3) ciclos de reação de oxidação do ciclohexano por PhIO catalisada pelos materiais **SiO<sub>2</sub>/MnP<sub>Y</sub>** (**Y = 4, 5, 6**). Após cada ciclo de reação, os catalisadores foram recuperados e reutilizados. As condições reacionais seguiram o descrito na Figura 19. ..60

**Figura 22.** Estruturas das SBA-15/MnP<sub>6</sub> e SBA-15CI/MnP<sub>3</sub> representando as classes de catalisadores SBA-15/MnP<sub>Y</sub> (Y= 1, 2, 3) e SBA-15CI/MnP<sub>Y</sub>, (Y= 4, 5, 6), referentes aos três isômeros (orto, meta e para, nesta ordem) das porfirinas sintetizadas no trabalho de Pinto (2016b). ..... 61

**Figura 23.** Ciclo A de reações de oxidação do Cy-H por PhIO catalisadas pelas Mn-porfirinas em meio homogêneo e materiais das classes **SiI-CI/MnP<sub>Y</sub>** (**Y= 1, 2,3**) e **SiO<sub>2</sub>/MnP<sub>Y</sub>** (**Y= 4, 5, 6**). As condições reacionais foram: MnP/PhIO/Cy-H na proporção molar 1:100:4628 (0,2 μmol de MnP, 20,0 μmol de PhIO, 926,0 μmol de Cy-H), sendo o solvente uma mistura de MeCN:CHCl<sub>3</sub> (1:1, v/v), com agitação magnética a 26 °C por 90 min em atmosfera de ar. Os rendimentos foram calculados em função da quantidade de PhIO (reagente limitante), considerando-se 2 mol de PhIO para a formação de 1 mol de C-ona e 1 mol de PhIO para formação de 1 mol de C-ol.  $\text{Rendimento Total} = \text{C-ol} + \text{C-ona}$ .  $\text{Seletividade} = 100 \times [\text{C-ol}/(\text{C-ol} + \text{C-ona})]$ . ..... 63

**Figura 24.** Ciclo B, segundo ciclo de reações de oxidação do Cy-H por PhIO (PhIO/MnP = 10:1) com os materiais suportados das classes **SiI-CI/MnP<sub>Y</sub>** (**Y= 1, 2,3**) e **SiO<sub>2</sub>/MnP<sub>Y</sub>** (**Y= 4, 5, 6**) depois da recuperação dos

catalisadores do Ciclo A (PhIO/MnP = 100:1) (Figura 23). As condições reacionais foram idênticas às reportadas na Figura 20, exceto pela proporção molar entre MnP/PhIO que foi de 1:10 (0,2 μmol de MnP e 2,0 μmol de PhIO). Os rendimentos foram calculados em função da quantidade de PhIO, considerando-se 2 mol de PhIO para a formação de C-ona e 1 mol para formação de C-ol.  $\text{Rendimento Total} = \text{C-ol} + \text{C-ona}$ .  $\text{Seletividade} = 100 \times [\text{C-ol}/(\text{C-ol} + \text{C-ona})]$ . ..... 64

**Figura 25.** Esquema reacional da oxidação do ciclohexanol (C-ol) catalisada por MnPs..... 66

**Figura 26.** Oxidação do ciclohexanol por PhIO catalisada pelos materiais **Sil-Cl/MnPY (Y= 1, 2,3)** e **SiO<sub>2</sub>/MnPY (Y= 1, 2, 3)** juntamente aos controles (apenas PhIO, SiO<sub>2</sub>/PhIO e Sil-Cl/PhIO). As condições reacionais foram as mesmas descritas na Figura 11 exceto pelo Cy-H que foi substituído pelo C-ol e a proporção molar dos reagentes foi de MnP/PhIO/C-ol a 1:10:10. Os rendimentos foram calculados a partir da relação de 1 mol de PhIO para a formação de 1 mol de C-ona.  $\text{Rendimento total} = \text{C-ol} + \text{C-ona}$ . ..... 67

**Figura 27.** Esquema reacional da oxidação do adamantano (Adm) catalisada por MnPs a 1-adamantanol (Adm-1-ol), 2-adamantanol (Adm-2-ol) e 2-adamantanona (Adm-2-ona)..... 68

**Figura 28.** Reações de oxidação do adamantano por PhIO catalisadas por MnPs não imobilizadas. As condições reacionais foram as seguintes: proporção molar MnP/PhIO/Adm de 1:10:500 (0,2 μmol de MnP, 2,0 μmol de PhIO, 100,0 μmol de Adm), sendo o solvente a mistura MeCN:CHCl<sub>3</sub> (1:1, v/v) com agitação magnética a 26 °C em atmosfera de ar. O rendimento total = Adm-1-ol + Adm-2-ol + Adm-2-ona. Os rendimentos foram calculados a partir da quantidade de PhIO, sendo considerados 2 mols de PhIO para a formação de Adm-2-ona e um 1 mol para a formação dos álcoois. A regioseletividade foi calculada a partir da fórmula:  $\text{Regioseletividade normalizada} = 100 \times (\text{Adm-1-ol})/[(\text{Adm-1-ol}) + (\text{Adm-2-ol})/3 + (\text{Adm-2-ona})/3]$ . ..... 69

- Figura 29.** Primeiro ciclo de reações de oxidação do adamantano por PhIO catalisadas pelos catalisadores **suportados Sil-Cl/MnP<sub>Y</sub> (Y= 1, 2,3) e SiO<sub>2</sub>/MnP<sub>Y</sub> (Y= 4, 5, 6)**. As condições reacionais foram análogas às reportadas na Figura 28. .... 70
- Figura 30.** Esquema reacional da oxidação do n-heptano catalisada por MnPs. 1-heptanol (1-ol), 2-heptanol (2-ol), 3-heptanol (3-ol), 4-heptanol (4-ol), heptanal (1-CHO), 2-heptanona (2-ona), 3-heptanona (3-ona) e 4-heptanona (4-ona)..... 72
- Figura 31.** Rendimentos dos produtos de oxidação do n-heptano por PhIO catalisada pelos materiais **Sil-Cl/MnP1 e SiO<sub>2</sub>/MnP4**, ambos com MnPs em isômero orto, em três ciclos de reação. As condições reacionais foram as seguintes: proporção molar entre MnP/PhIO/n-heptano a 1:10:5000 (0,2 μmol de MnP, 2,0 μmol de PhIO, 1000,0 μmol de n-heptano) sendo o solvente reacional a mistura MeCN:CHCl<sub>3</sub> (1:1, v/v) com agitação magnética a 26 °C por 90 min em atmosfera de ar. Os rendimentos foram calculados considerando-se 2 mols de PhIO para a formação de produtos carbonilados e 1 mol de PhIO para a formação de álcoois. O rendimento total foi calculado seguindo a equação: 1-ol + 2-ol + 3-ol + 4-ol + 1-CHO + 2-ona + 3-ona + 4-ona. .... 73
- Figura 32.** Rendimentos dos produtos de oxidação do n-heptano por PhIO catalisada pelos materiais **Sil-Cl/MnP2 e SiO<sub>2</sub>/MnP5**, ambos com MnPs em isômero meta, em três ciclos de reação. As condições reacionais são análogas às descritas na legenda da Figura 31..... 74
- Figura 33.** Rendimentos dos produtos de oxidação do n-heptano por PhIO catalisada pelos materiais **Sil-Cl/MnP3 e SiO<sub>2</sub>/MnP6**, ambos com MnPs em isômero para, em três ciclos de reação. As condições reacionais são análogas às descritas na legenda da Figura 31..... 75
- Figura 34.** Rampas de temperatura e pressão em função do tempo de corrida utilizados na separação dos produtos de oxidação de ciclohexano e ciclohexanol..... 96

- Figura 35.** Rampas de temperatura e pressão em função do tempo de corrida utilizados na separação dos produtos de oxidação do adamantano. .... 97
- Figura 36.** Rampas de temperatura e pressão em função do tempo de corrida utilizados na separação dos produtos de oxidação do n-heptano. .... 98
- Figura 37.** Segundo ciclo das reações de oxidação do adamantano por PhIO catalisadas pelos materiais à base de porfirinas das classes **SiI-CI/MnP<sub>Y</sub>** (**Y= 1, 2, 3**) e **SiO<sub>2</sub>/MnP<sub>Y</sub>** (**Y= 4, 5, 6**) após o primeiro ciclo reacional e recuperação dos catalisadores. As condições reacionais foram as seguintes: proporção molar MnP/PhIO/Adm de 1:10:500 (0,2 μmol de MnP, 2,0 μmol de PhIO, 100,0 μmol de Adm), sendo o solvente a mistura MeCN:CHCl<sub>3</sub> (1:1, v/v) com agitação magnética a 26 °C em atmosfera de ar. O rendimento total = Adm-1-ol + Adm-2-ol + Adm-2-ona. Os rendimentos foram calculados a partir da quantidade de PhIO, sendo considerados 2 mols de PhIO para a formação de Adm-2-ona e um 1 mol para a formação dos álcoois. A regioseletividade foi calculada a partir da fórmula: Regioseletividade normalizada = 100 x (Adm-1-ol)/[(Adm-1-ol) + (Adm-2-ol)/3 + (Adm-2-ona)/3].  
..... 103
- Figura 38.** Terceiro ciclo das reações de oxidação do adamantano por PhIO catalisadas pelos materiais à base de porfirinas das classes **SiI-CI/MnP<sub>Y</sub>** (**Y= 1, 2, 3**) e **SiO<sub>2</sub>/MnP<sub>Y</sub>** (**Y= 4, 5, 6**) após o segundo ciclo reacional e recuperação dos catalisadores. As condições reacionais foram dadas da mesma forma que as descritas na Figura 37. .... 104

## E. Lista de tabelas

- Tabela 1.** Loadings de imobilização de MnP por grama de suporte para cada um dos catalisadores. ....51
- Tabela 2.** Quimiosseletividade e regioseletividade das reações de oxidação do n-heptano por PhIO catalisadas por **Sil-Cl/MnP<sub>Y</sub>** (**Y= 1, 2, 3**) e **SiO<sub>2</sub>/MnP<sub>Y</sub>** (**Y= 4, 5, 6**) e MnPs não imobilizadas em meio homogêneo. As condições reacionais se encontram na Figura 31. .... 76
- Tabela 3.** Tempos de retenção (em min) da ciclohexanona, bromobenzeno (padrão interno), ciclohexanol e iodobenzeno (subproduto proveniente da redução do PhIO). ....96
- Tabela 4.** Tempos de retenção (em min) do bromobenzeno (padrão interno), iodobenzeno (coproduto de redução do PhIO) e os produtos: 1-adamantanol (Adm-1-ol), 2-adamantanol (Adm-2-ol), 2-adamantanona (Adm-2-ona). ....97
- Tabela 5.** Tempo de retenção dos produtos de oxidação do n-heptano, 1-octanol (produto interno) e iodobenzeno (coproduto de redução do PhIO). ..... 99
- Tabela 6.** Rendimentos para formação de C-ol, C-ona, rendimento total e seletividade das reações controle sendo estes somente com o PhIO, com os suportes (Sil-Cl e SiO<sub>2</sub>) e MnPs não imobilizadas. .... 100
- Tabela 7.** Rendimentos para formação de C-ol, C-ona, rendimento total e seletividade das reações somente com o PhIO, somente com o suporte Sil-Cl e o PhIO e, também, com os catalisadores da classe **Sil-Cl/MnP<sub>Y</sub>** (**Y= 1, 2, 3**) nos três ciclos de reação (1a, 1b e 1c). .... 101
- Tabela 8.** Rendimentos para formação de C-ol, C-ona, rendimento total e seletividade das reações somente com o PhIO, somente com o suporte SiO<sub>2</sub> e o PhIO e, também, com os catalisadores da classe **SiO<sub>2</sub>/MnP<sub>Y</sub>** (**Y= 4, 5, 6**) nos três ciclos de reação (2a, 2b e 2c). .... 102

<b>Tabela 9.</b> Quimiosseletividade das reações de oxidação do n-heptano catalisadas pelos materiais da classe <b>SiI-Cl/MnPY (Y= 1, 2, 3)</b> em três ciclos reacionais (1a, 1b e 1c). .....	105
<b>Tabela 10.</b> Quimiosseletividade das reações de oxidação do n-heptano catalisadas pelos materiais da classe <b>SiO<sub>2</sub>/MnPY (Y= 4, 5, 6)</b> em três ciclos reacionais (2a, 2b e 2c). .....	106
<b>Tabela 11.</b> Regiosseletividade das reações de oxidação do n-heptano catalisadas pelos materiais da classe <b>SiI-Cl/MnPY (Y= 1, 2, 3)</b> em três ciclos reacionais (1a, 1b e 1c). .....	107
<b>Tabela 12.</b> Regiosseletividade das reações de oxidação do n-heptano catalisadas pelos materiais da classe <b>SiO<sub>2</sub>/MnPY (Y= 4, 5, 6)</b> em três ciclos reacionais (2a, 2b e 2c). .....	108

---

## 1. INTRODUÇÃO

---

A ativação seletiva de ligações C-H de alcanos é um desafio na química orgânica pelo fato de esta ser uma das ligações mais estáveis que existem termodinamicamente e ser cineticamente inerte. Tal ligação está presente grande parte dos compostos orgânicos e, conseqüentemente, em uma gama de produtos derivados do petróleo e gás natural. Apesar da utilização de oxigênio ser muito comum na funcionalização de ligações C-H de alcanos, as condições reacionais são drásticas, geralmente envolvendo grandes variações de temperatura, pressão, craqueamento, etc (AZAMBUJA; CORREIA, 2011; CRABTREE., 2004; SHILOV; SHUL'PIN, 1997).

Neste quesito, a atividade biológica dos citocromos P450 (CYP450) é de grande interesse e inspiração para diversas áreas da ciência devido à sua alta seletividade para catalisar *in vivo* reações como epoxidação, sulfoxidação, hidroxilação aromática e também, hidroxilação de ligações inertes C-H de alcanos (MANSUY, 2007; PINTO *et al.*, 2016). No meio biológico, os CYP450 são responsáveis por metabolizar substratos de origem endógena e exógena realizando, eficientemente, a hidroxilação seletiva e ativação de ligações C-H utilizando oxigênio molecular como doador de oxigênio (PEREIRA; DIAS; CALVETE, 2018).

Inspirando-se na eficiência destes citocromos, a química biomimética aparece com interesse no estudo de sistemas sintéticos capazes de mimetizar a atividade de moléculas biológicas. Dentre os modelos da literatura, as metaloporfirinas como as Mn-porfirinas tem destaque atuando como modelos de óxido nítrico sintase, citocromo c oxidase e algumas peroxidases e catalases além dos citocromos P450 (PINTO *et al.*, 2016) utilizando diversos doadores de oxigênio como oxigênio molecular, iodosilbenzeno (PhIO), hipoclorito, peróxido de hidrogênio, entre outros (MEUNIER, 1992a; WIJESEKERA; DOLPHIN, 1994).

Os metais mais utilizados na literatura nas metaloporfirinas são Mn, Fe e Ru devido à possibilidade de formação de espécies metal-oxo de alta valência como espécies intermediárias necessárias para o ciclo reacional. Entretanto, em sistemas modelo com porfirinas sintéticas alguns problemas podem ocorrer como a formação

irreversível de um complexo  $\mu$ -oxo (MP-O-MP) que culmina na inativação do sítio catalítico (EZHOVA; JAMES, 2003; MEUNIER, 1992b; PINTO, V. H. A. *et al.*, 2016).

Ademais, outro problema comum em sistemas modelo em meio homogêneo é que a presença de agentes oxidantes fortes pode ocasionar na destruição oxidativa do catalisador, visto que o anel porfirínico é mais susceptível ao ataque da espécie ativa do que o substrato que requerem a ativação de ligação inerte C-H. Afim de proteger o catalisador, estratégias no design de novas porfirinas foram estudadas visando proteger a cavidade central do macrociclo através da inserção de grupos volumosos e eletronegativos em posições variadas do anel. Não obstante, a destruição oxidativa nos estudos ainda diminuía significativamente a eficiência dos catalisadores além de haver dificuldades na separação dos mesmos do meio reacional (MEUNIER, 1992b; SILVA, Dayse Carvalho da *et al.*, 2008).

Uma forma de minimizar estas problemáticas é a heterogeneização das Mn-porfirinas (MnPs). Neste quesito, uma série de suportes orgânicos e inorgânicos de origens naturais e sintéticas podem servir para a ancoragem de metaloporfirinas, como zeólitas, argilominerais, polímeros orgânicos e as sílicas (CRESTINI; PASTORINI; TAGLIATESTA, 2004; FAROKHI; HOSSEINI MONFARED, 2017; GUEDES *et al.*, 2005; IAMAMOTO; IDEMORI; NAKAGAKI, 1995; MACHADO *et al.*, 2002; MACHADO *et al.*, 2013; MASTERI-FARAHANI; RAHIMI; HOSSEINI, 2020; PICCIRILLO *et al.*, 2021; PINTO *et al.*, 2016; SKROBOT *et al.*, 2005; TAKAGI *et al.*, 2011; UCOSKI *et al.*, 2015, 2017, 2018, 2013)

A sílica gel é facilmente encontrada em laboratórios e possui baixo custo além de ter uma superfície facilmente modificável. Deste modo, este suporte pode ser utilizado: a) para a ancoragem de metaloporfirinas sem modificação, explorando a natureza negativa da superfície da sílica-gel por meio de interações eletrostáticas com porfirinas carregadas positivamente, como a classe das *N*-metilpiridilporfirinas de Mn(III); e b) para a heterogeneização de metaloporfirinas após a funcionalização da superfície da sílica (IAMAMOTO; IDEMORI; NAKAGAKI, 1995; LINDSAY SMITH; IAMAMOTO; VINHADO, 2006; PICCIRILLO *et al.*, 2021; PINTO *et al.*, 2020; PINTO *et al.*, 2016; ZANARDI *et al.*, 2016).

Sendo assim, o interesse do presente trabalho é investigar duas classes de catalisadores à base de *N*-alquilpiridilporfirinas de Mn(III) ancoradas em sílica-gel funcionalizada e não funcionalizada como modelos biomiméticos dos citocromos P450 usando a hidroxilação dos substratos ciclohexano, adamantano e *n*-heptano por iodosilbenzeno (PhIO) como reações modelo de ativação de ligações C-H em condições ambientes.

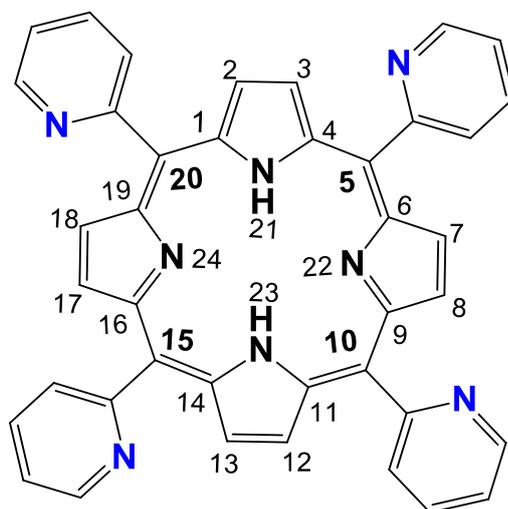
---

## 2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

---

### 2.1 Metaloporfirinas como modelos dos Citocromos P450

Constituídas de quatro anéis pirrólicos altamente conjugados compondo uma estrutura macrocíclica, as porfirinas têm propriedades que podem variar a partir dos grupos substituintes do anel (Figura 1). A presença de grupos arilas nas posições *meso* (destacados em negrito pelos números 5, 10, 15 e 20) resulta nas *meso*-arilporfirinas, classe amplamente estudada para aplicação em sistemas biomiméticos de importantes enzimas (CHAPMAN *et al.*, 2016; CHE; HUANG, 2009; REBOUÇAS *et al.*, 2008). Presentes em diversas formas de organismos vivos, estas moléculas aparecem como grupo prostético na natureza desempenhando funções como estoque e transporte de oxigênio (na mioglobina e hemoglobina), transporte de elétrons (nos citocromos *a*, *b* e *c*, por exemplo) e como biocatalisadores (citocromos P450 e peroxidases) (WIJESEKERA; DOLPHIN, 1985).



**Figura 1.** Estrutura macrocíclica de uma *N*-piridilporfirina base livre com destaque às posições 5, 10, 15 e 20 denominadas posições *meso*.

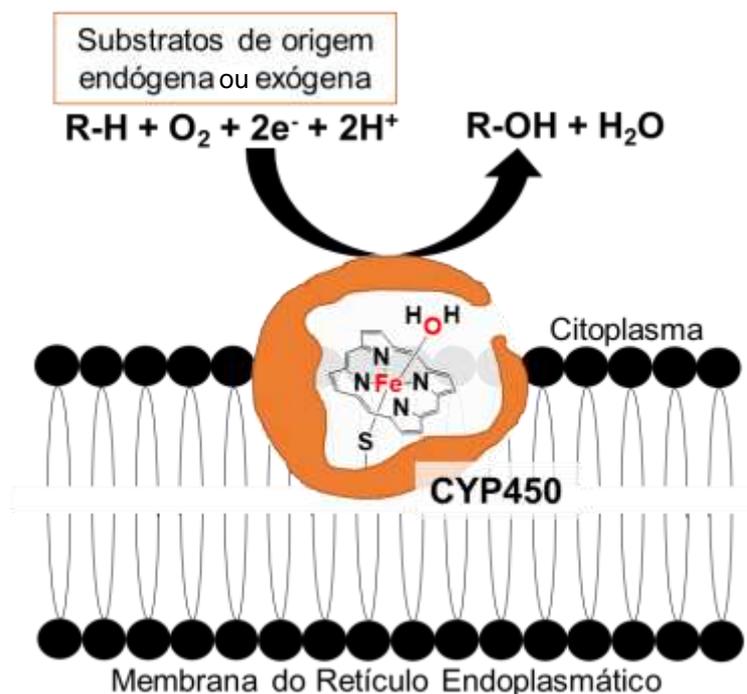
Ao centro do anel porfirínico há quatro átomos de nitrogênio que funcionam como bases de Lewis. Desta forma, esta região apresenta uma densidade eletrônica propícia para a acomodação de ácidos de Lewis tais como íons metálicos com um sistema tetradentado. As porfirinas chamadas “porfirinas base livre” (H<sub>2</sub>P) possuem

dois átomos de hidrogênio ligados aos nitrogênios da parte interna do anel. Já as metaloporfirinas (MP) são derivados em que, ao invés de dois átomos de hidrogênio, há um íon metálico coordenado ao centro do anel porfirínico, (BIESAGA; PYRZYŃSKA; TROJANOWICZ, 2000). A estabilidade, reatividade, solubilidade e outras propriedades das metaloporfirinas variam de acordo com o tamanho e estado de oxidação do íon metálico acomodado no anel, substituintes do anel porfirínico, tipo de solvente, pH do meio e outros fatores (EZHOVA; JAMES, 2003).

Metaloporfirinas são compostos de coordenação que possuem alta estabilidade com propriedades espectroscópicas, eletroquímicas, fotofísicas e estruturais relevantes em química e biologia. Atualmente, estes complexos têm sido estudados por diversos grupos de pesquisa com o intuito de entender suas contribuições principalmente em sistemas biomiméticos como modelos dos citocromos P450 (BORDEAUX; GALARNEAU; DRONE, 2012; CHAPMAN *et al.*, 2016; JIN; LAHAYE; GROVES, 2010; KAMACHI *et al.*, 2006; SANKARALINGAM; BALAMURUGAN; PALANIANDAVAR, 2020), enzimas superóxido dismutase (BATINIĆ-HABERLE *et al.*, 2009, 1998a; BATINIC-HABERLE *et al.*, 2014; PINTO *et al.*, 2013; RAJIC *et al.*, 2017; SAEEDI *et al.*, 2013; TOVMASYAN *et al.*, 2015) e até mesmo como sensores eletroquímicos (DA ROCHA *et al.*, 2002; DOBSON; SAINI, 1997; DONG; KUWANA, 1991; LIMA, 2017; MAYER; TOMA; ARAKI, 2006).

As metaloporfirinas têm recebido destaque na química biomimética por serem análogas aos grupos prostéticos de hemeproteínas que, a depender do metal e substituintes do anel, podem desempenhar reações de oxidação seletivas servindo como modelos de peroxidases (BIAN; LIU; YU, 2019; UMEZAWA *et al.*, 2010; ZOU *et al.*, 2019), catalases (BOER *et al.*, 2007; HANAWA *et al.*, 2009; REBELO *et al.*, 2020; TERZIEV *et al.*, 2012; UMEZAWA *et al.*, 2010; WU *et al.*, 2007) e citocromos P450 (ANTONANGELO *et al.*, 2019; GUNTER; TURNER, 1991; IAMAMOTO; IDEMORI; NAKAGAKI, 1995; MEIRELES *et al.*, 2019; NAKAGAKI *et al.*, 2019). Os citocromos P450 são uma classe de enzimas, presente em animais, peixes, planta e microrganismos, responsável em organismos vivos pela hidroxilação metabólica de substratos de origem endógena (como ácidos graxos, colesterol, hormônios, entre outros) e exógena (drogas, pesticidas e componentes de cigarro, por exemplo) (Figura

2) (FONTECAVE; MANSUY, 1984; HRYCAY; BANDIERA, 2015, 2012; MEUNIER, 1992b; MEUNIER; DE VISSER; SHAIK, 2004; SOUSA-JUNIOR *et al.*, 2013).

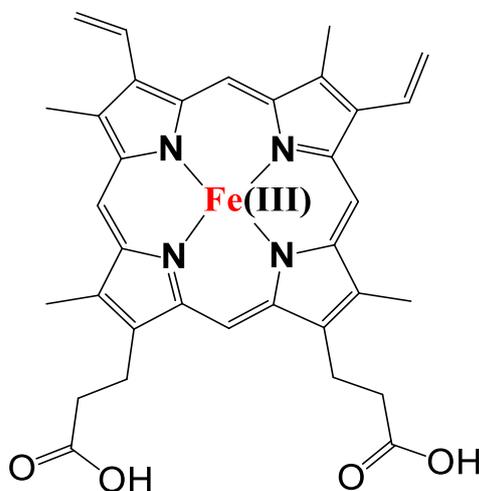


**Figura 2.** Representação das reações de conversão realizadas pelos citocromos P450 a partir de um substrato (endógeno ou exógeno), um doador de oxigênio e prótons com uma transferência de elétrons afim de formar o composto hidroxilado e água.

Descobertas por Klingenberg em 1957, nesta época conhecidos como “pigmento de ligação de monóxido de carbono microsomal” (em tradução livre de “*microsomal carbon monoxide-binding pigment*”) (KLINGENBERG, 1957), os citocromos P450 receberam esta nomenclatura atual por Sato e Omura, em 1962, ao perceberem que no espectro eletrônico, na presença de monóxido de carbono, observava-se a banda Soret em 450 nm, que desaparecia completamente ao adicionar detergentes de microsomas. O “P” provinha de pigmento e “450” pelo comprimento de onda característico da heme proteína (OMURA, 2011).

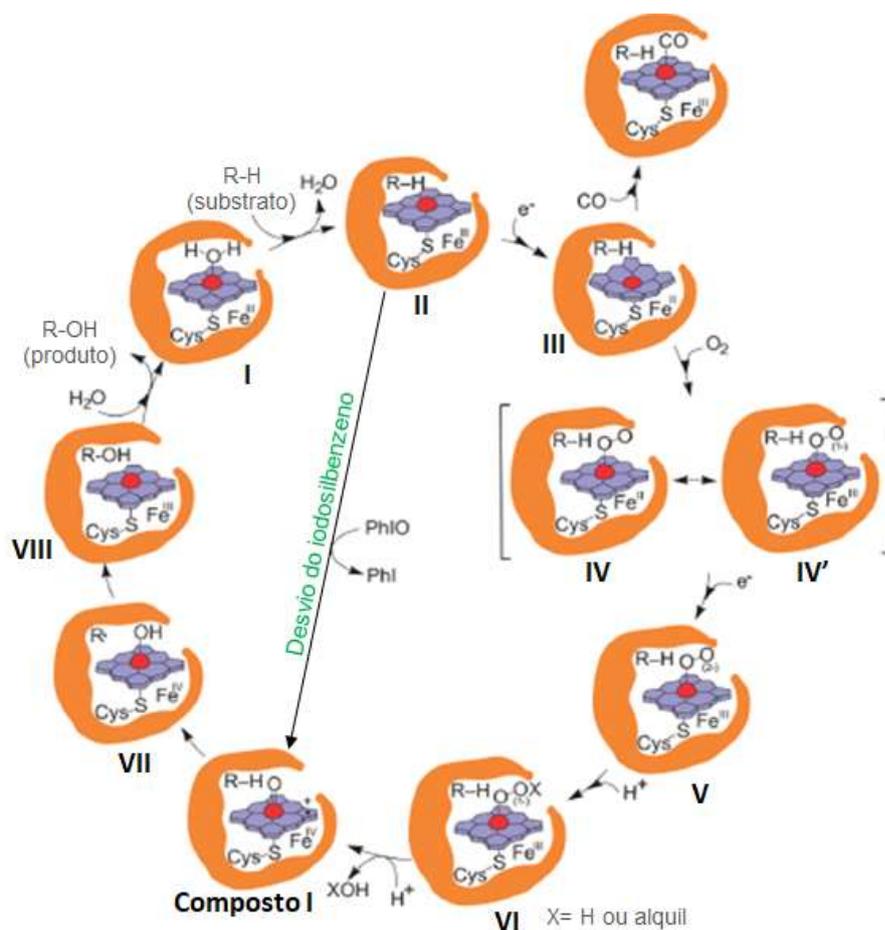
Localizados na membrana do retículo endoplasmático, os citocromos P450 são descritos estruturalmente através de uma parte proteica, mais lipofílica, e um sítio ativo contendo o grupo prostético ferro(III) protoporfirina IX, mais conhecido como heme

(Figura 3). O grupo heme é constituído por um átomo de ferro(III) complexado aos quatro nitrogênios do anel porfirínico e a um átomo de enxofre proveniente de um tiolato da cisteína residual da cadeia protéica como ligante proximal, deixando livre a posição distal do complexo, disponível para a aproximação de moléculas de água, dioxigênio e os substratos a serem convertidos (PINTO *et al.*, 2016).



**Figura 3.** Fórmula estrutural da ferro(III) protoporfirina IX (heme), grupo prostético que faz parte do sítio ativo de diversas enzimas, como os citocromos P450.

O ciclo catalítico realizado pelos CYP450 é muito bem orquestrado e exige a entrada e saída de cofatores sem os quais a reação de hidroxilação não é realizada, além de depender da reatividade de intermediários ativos de alta valência (PINTO *et al.*, 2016). O ciclo catalítico dos CYP450 representado na Figura 4 tem início quando o sítio ativo dos CYP450 está coordenado a uma molécula de água através do íon de Fe(III) (I, Figura 4). Com a aproximação do substrato, há uma mudança conformacional da proteína, tornando o sítio ativo mais lipofílicos, o que elimina a molécula de água da esfera de coordenação resultando na espécie II (Figura 4). O substrato é mantido em um bolso próximo ao sítio ativo sem estar ligado quimicamente.



**Figura 4.** Mecanismo catalítico de ciclo longo realizado pelos CYP450 bem como o desvio do iodosilbenzeno realizado em sistemas que utilizam catalisadores biomiméticos com agente oxidante sendo o PhIO. Adaptado de Pinto (2016).

A espécie pentacoordenada Fe(II) é formada (III, Figura 4) após a transferência de um elétron pela redutase NADPH que promove a redução do  $\text{Fe}^{3+}$  (férico) para  $\text{Fe}^{2+}$  (ferroso) (HRYCAY; BANDIERA, 2012; MEUNIER; DE VISSER; SHAIK, 2004; RETTIE; THUMMEL, 2014). Essa espécie sofre uma distorção conformacional, sendo o átomo de Fe(II) ligeiramente deslocado na direção do tiolato na posição proximal. Na etapa seguinte ocorre a coordenação do oxigênio molecular para resultar no aduto hexacoordenado  $(\text{O}_2)\text{Fe(II)P}$  (IV, Figura 4). Essa espécie também pode ser descrita como espécie férrica ligada ao superóxido proveniente de uma transferência eletrônica interna do íon ferroso para o oxigênio molecular (IV', Figura 4). A espécie

Fe(II) contendo um grupo peróxido coordenado no modo *end-on* ( $\eta^1$ ) é formada após a segunda redução por 1 elétron (V, Figura 4).

A primeira protonação do grupo peróxido conduz à espécie VI (quando X = H, Figura 4). A clivagem heterolítica, seguida da protonação da hidroxila, promove a eliminação de água e, simultaneamente, a formação da espécie de alta valência oxoferril porfirina  $\pi$ -cátion Fe(IV)-oxoP<sup>++</sup> (Composto I). Essa espécie reativa abstrai um hidrogênio do substrato que resulta na formação da espécie Fe(IV)-hidroxo e o radical orgânico R<sup>\*</sup> (VII, Figura 4). Como o radical R<sup>\*</sup> permanece dentro do sítio ativo do CYP450, ocorre uma recombinação com grupo hidroxila coordenado, que juntamente com a transferência interna de 1 elétron gera a espécie Fe(III) e o produto oxidado R-OH (VII, Figura 4). Por fim, há a eliminação do produto e a entrada de uma nova molécula de água que restaura a espécie inicial (I, Figura 4).

Vale destacar que a coordenação de CO após a redução do íon férrico para íon ferroso (III, Figura 4) forma uma espécie cataliticamente inativa (P450-CO), sendo este complexo aquele reportado por Omura (2011).

O ciclo catalítico curto representado como desvio do iodossilbenzeno tem sido usado para justificar e validar as pesquisas para modelos biomiméticos dos CYP450. Nesse ciclo curto, a espécie II (Figura 4) é convertida diretamente ao complexo reativo de alta valência (Composto I) quando o oxidante usado é o iodossilbenzeno (PhIO).

Metaloporfirinas têm sido usadas como sistemas modelos dos citocromos P450 na presença de doadores de oxigênio em reações de oxidação (MANSUY, 2007). Esses estudos englobam uma série de investigações como: modelagem de drogas e transformação de substratos naturais como quinonas, alcaloides e ligninas em processos como hidroxilação de alcanos ou compostos aromáticos, epoxidação de alcenos, *N*-, *S*- e *O*-desalquilações oxidativas, *N*-oxidações e sulfoxidações (DE SANTIS FERREIRA *et al.*, 2012; MAC LEOD *et al.*, 2008; MANSUY, 2007; NIEHUES *et al.*, 2012; SCHAAB *et al.*, 2010). No entanto, as metaloporfirinas como catalisadores em meio homogêneo apresentam algumas limitações que comprometem o rendimento e a seletividade nas reações de oxidação, tais como: destruição oxidativa das MP, inativação do sítio ativo pela formação irreversível de complexo  $\mu$ -oxo (PM-O-MP) entre duas MP e a dificuldade de separação e reutilização. Diferentemente dos

CYP450, em que a eficiência e seletividade são controladas por toda a estrutura enzimática: parte proteica, tiolato na posição proximal e pelos aminoácidos distais.

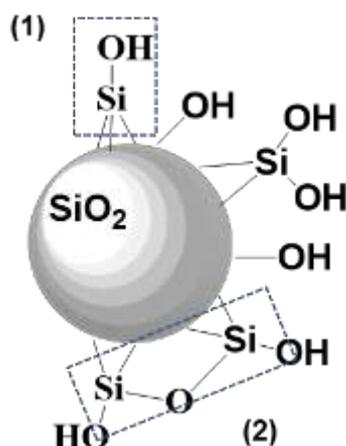
A imobilização das metaloporfirinas em suportes químicos vem sendo uma alternativa bastante empregada na tentativa de resolver esses problemas apresentados em meio homogêneo. Neste quesito, suportes inorgânicos têm se destacado pela robustez, estabilidade a solventes orgânicos, estabilidade térmica e, geralmente, terem metodologias de ancoragem fáceis de serem realizadas. Dentre os suportes mais utilizados podem ser citados a sílica-gel (PINTO *et al.*, 2020; VINHADO *et al.*, 2002), sílica gel modificada (LINDSAY SMITH; IAMAMOTO; VINHADO, 2006; NAKAGAKI *et al.*, 2014; PINTO *et al.*, 2020; PINTO. *et al.*, 2016; SAEEDI *et al.*, 2013; VINHADO *et al.*, 2001, 2002), argilas (CRESTINI; PASTORINI; TAGLIATESTA, 2004; LIMA, 2017; MACHADO *et al.*, 2002; MACHADO *et al.*, 2013; PINTO, 2013; RICE; BERGKVIST, 2009; TAKAGI *et al.*, 2006; UCOSKI *et al.*, 2015) e zeólitas (BEDIQUI, 1995; SKROBOT *et al.*, 2005). A sílica gel, apresenta características que a fazem ser um dos suportes mais utilizados para a imobilização de MP, como baixo custo, alta porosidade e sua superfície é de fácil modificação.

## 2.2 Sílica-gel como suporte para imobilização de metaloporfirinas

A sílica é um composto inorgânico formado por unidades tetraédricas de  $\text{SiO}_4^{4-}$  presente abundantemente no planeta terra e constituída por grupos silanóis (Si-OH) e siloxanos (Si-O-Si) (Figura 5). Os grupos siloxanos estão presentes tanto na superfície quanto na parte interna da sílica-gel, enquanto os grupos silanóis estão predominantemente presente na superfície da sílica-gel e são responsáveis pela reatividade, devido à acidez de Brønsted-Lowry da sílica-gel (MACHADO *et al.*, 2013).

A versatilidade da sílica-gel, devido à capacidade de funcionalização química da superfície, amplia o escopo de aplicação e a torna um dos suportes mais utilizados na literatura. Essa modificação ocorre por meio de reação entre os grupos silanóis e um agente funcionalizando, geralmente, um alcoxisilano cuja fórmula geral pode ser representada por:  $(\text{RO})_3\text{Si}-(\text{CH}_2)_3-\text{X}$ , sendo **R** uma cadeia alquílica (Me, Et por exemplo) e **X** é uma função orgânica que pode ser grupo alquila substituído com um

halogênio (-I, -Cl), mercapto (-SH), amino (-NH<sub>2</sub>), imidazol (CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>NCH(NH)), entre outros.



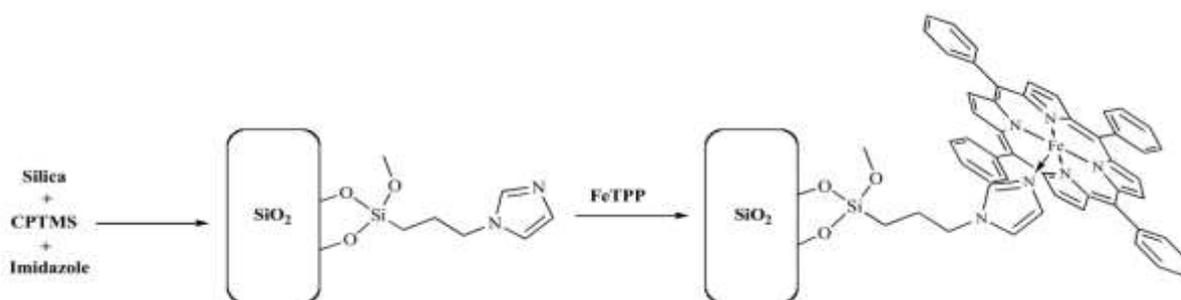
**Figura 5.** Representação estrutural da sílica-gel amorfa com destaque para grupos: (1) silanol e (2) siloxano.

A reação de modificação da sílica-gel pode ocorrer tanto em atmosfera de ar quanto em atmosfera inerte e, geralmente, sob refluxo. Dentre os principais solventes citados podem-se destacar o xileno, o tolueno ou a *N-N*-dimetilformamida. O tempo da reação pode variar de 3 h até 72 h. Todos esses fatores juntamente com a concentração e quantidade do alcoxissilano utilizado têm implicações diretas na quantidade de grupos funcionalizantes imobilizados na sílica-gel (ARAKAKI; AIROLDI, 1999; ILER, 1979; LINDSAY SMITH; IAMAMOTO; VINHADO, 2006; PINTO *et al.*, 2016; SAHOO *et al.*, 2020; SILVA *et al.*, 2009; VINHADO *et al.*, 2002; WANG *et al.*, 2020).

A ancoragem das MP na sílica-gel pode ocorrer por meio de ligações covalentes ou interações eletrostáticas (BRULÉ; DE MIGUEL, 2006; NAKAGAKI *et al.*, 2014). Nas imobilizações por ligação covalente, a sílica-gel é previamente modificada com um agente funcionalizante e a ligação química acontece entre o grupo modificante e a metaloporfirina, que pode ser *via* coordenação do centro metálico da metaloporfirina ou por substituintes periféricos ligados à porfirina (NAKAGAKI *et al.*, 2014). Nas heterogeneizações por interações eletrostáticas, a interação é por meio das cargas presentes na metaloporfirina com a densidade eletrônica da superfície da

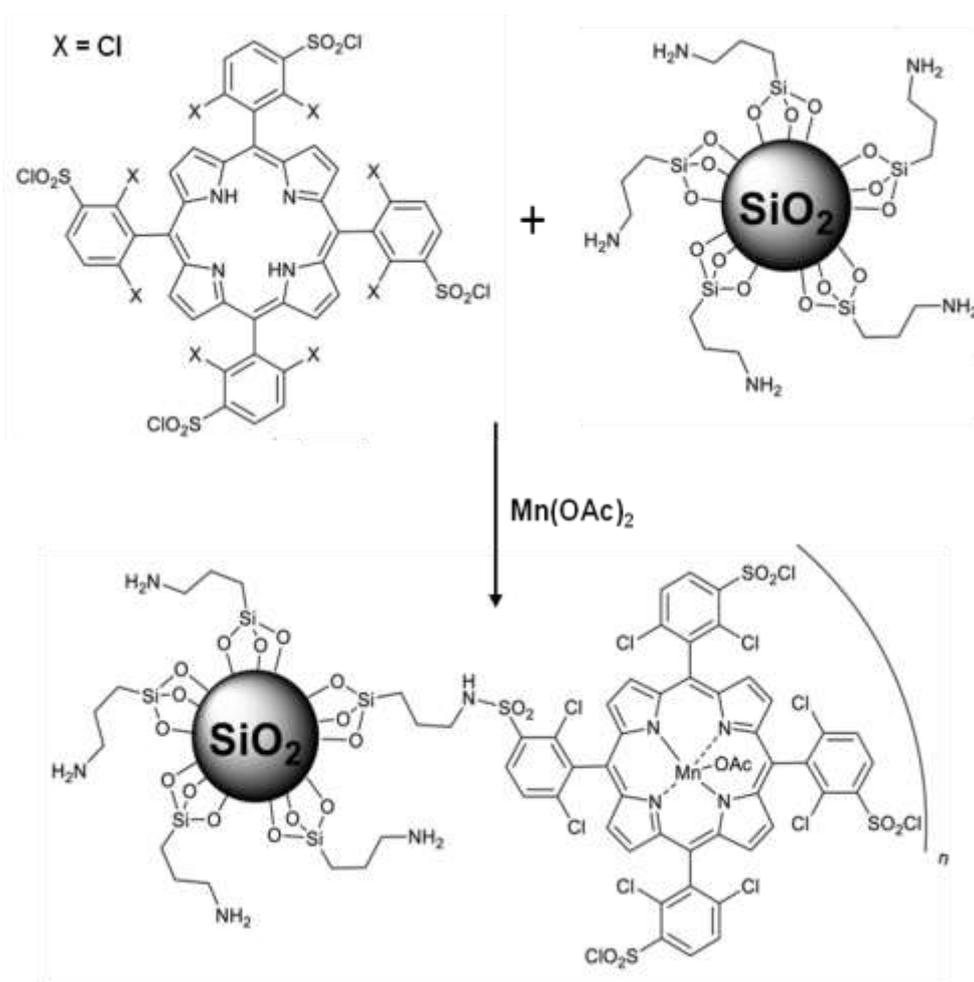
sílica-gel proveniente dos grupos silanóis e/ou com algum grupo modificante que apresente cargas como sulfonato ou trimetilamônio.

A primeira pesquisa envolvendo imobilização metaloporfirina em sílica-gel foi publicada por Leal, Burwell Jr., Basolo e colaboradores (LEAL *et al.*, 1975). Neste trabalho, a ancoragem da *meso*-tetrafenilporfirina de Ferro (FeTPP) na sílica gel funcionalizada com grupo imidazol ocorreu por meio da coordenação do Fe pelo imidazol (Figura 6). Esse material usado para adsorção do oxigênio molecular apresentou uma quimissorção de O<sub>2</sub> irreversível a -127 °C, reversível a -78 °C e fraca a 0 °C. A imobilização da MP em um suporte preveniu a formação de espécies  $\mu$ -oxo (Fe-O-Fe) que geralmente ocorrem nesses sistemas em meio homogêneo. Os autores observaram que para cada átomo de Fe da FeTPP houve a adsorção de uma molécula de O<sub>2</sub>, resultando na formação do aduto FeTPP-O<sub>2</sub>. Para os estudos com CO a relação estequiométrica 1:1 de adsorção também foi obedecida gerando o aduto FeTPP-CO.



**Figura 6.** Imobilização da FePP na sílica gel imidazol por meio de coordenação axial do Fe pelo grupo imidazol. Retirado de (LEAL *et al.*, 1975).

Piccirillo e pesquisadores (PICCIRILLO *et al.*, 2021) imobilizaram derivados da *meso*-tetraquis(2,6-diclorofenil)porfirina de Mn(III) na sílica gel funcionalizada com grupo 3-aminopropila (Figura 7). Inicialmente, a porfirina clorosulfonada base livre foi derivatizada com a sílica gel aminopropila (Si-NH<sub>2</sub>) em temperatura ambiente e, posteriormente, metalada com um sal de manganês(II). Essa rota de síntese tem uma vantagem de evitar que a Mn(III)-porfirina resultante *in situ* seja bis-coordenada pelos grupos aminopropila da sílica gel. Entretanto, devido ao excesso de Mn(II) em relação à porfirina usado na metalação, ainda pode haver íons Mn<sup>2+</sup> residuais retidos nos poros da sílica-gel e adsorvidos pelos grupos aminopropila.



**Figura 7.** Representação da imobilização da porfirina clorosulfonada na sílica-gel aminopropila. Adaptado de (PICCIRILLO *et al.*, 2021).

Em outro trabalho (CARMONA *et al.*, 2016), uma porfirina catiônica, *meso*-tetraquis(*N*-metipiridínio-4-il)porfirina, foi encapsulada na sílica pelo método sol-gel para um estudo comparativo dos espectros UV-VIS, emissão e excitação em função do pH com aqueles da porfirina catiônica em solução metanólica. O encapsulamento é um tipo de imobilização por interações físicas. Na primeira etapa a porfirina catiônica base livre foi encapsulada na sílica pela hidrólise ácida do tetraetoxisilano (TEOS), em seguida o material foi depositado em lâmina de vidro em diferentes pH (de 0 até 13,4). Os pesquisadores verificaram pelos espectros UV-VIS que a porfirina encapsulada se apresenta na forma base livre com banda Soret em 433 nm em todos os valores de pH estudados (0 - 13,4), não havendo assim

protonação ou desprotonação da porfirina encapsulada. Os espectros de luminescência de emissão e excitação em diferentes pH da porfirina encapsulada apresentam bandas em comprimento de onda menores do que àqueles obtidos pela porfirina em solução metanólica.

### 2.3 Mn-porfirinas suportadas em sílica-gel como catalisadores oxidativos

As Mn(III)-porfirinas, juntamente com as porfirinas de Fe(III), constituem as metaloporfirinas mais utilizadas como catalisadores biomiméticos dos citocromos P450. Conhecidas por exibirem estado de oxidação de +2 até +5, sendo as Mn(III) porfirinas as mais estáveis em condições ambiente, na reação de metalação em meio aeróbio, o  $Mn^{2+}$  é coordenado ao anel porfirínico, mas rapidamente é oxidado ao estado +3 (SANDERS *et al.*, 2000). Vale destacar que não é possível remover facilmente o  $Mn^{3+}$  do macrociclo porfirínico; mesmo com ácidos minerais concentrados apenas uma desmetalção parcial é observada em algumas porfirinas mais básicas. A química de coordenação das MnPs é bastante conhecida e tem sido revisada desde 1972 (BOUCHER, 1972)

Por esta razão, diversos tipos de MnP já foram empregadas como catalisadores em reações de oxidação de substratos orgânicos tanto em meio homogêneo quanto heterogeneizadas em suportes químicos (MEUNIER, 1992a). A primeira MnP usada como catalisador foi a *meso*-tetrafenilporfirina de Mn(III) (MnTPP) em estudo reportado por Groves e colaboradores (GROVES, John T.; KRUPER; HAUSHALTER, 1980).

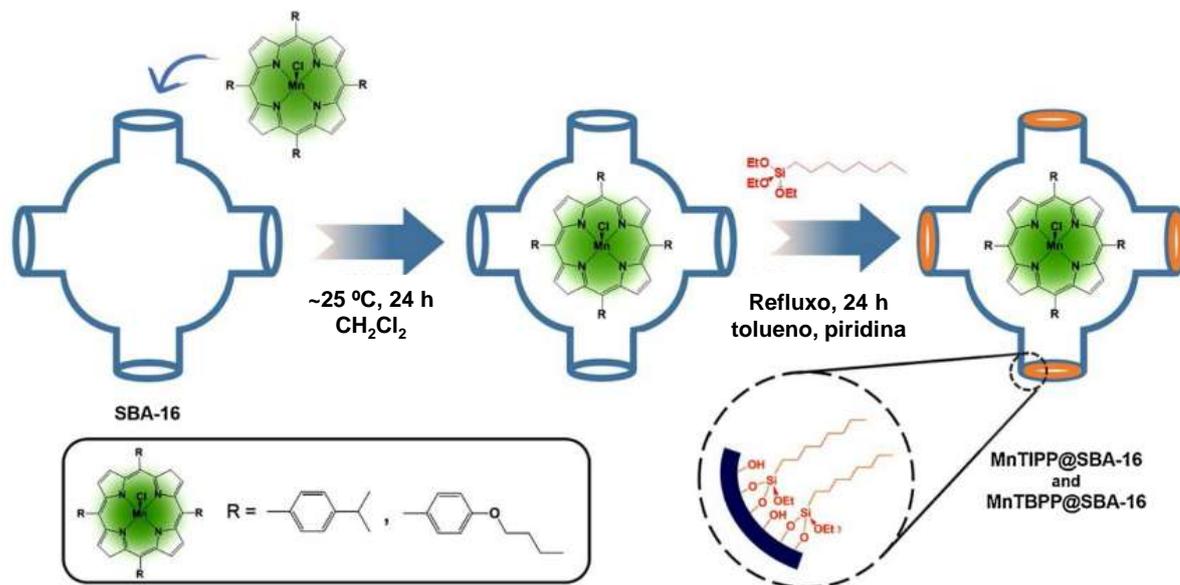
Nesse trabalho, a MnTPP foi empregada nas reações de epoxidação de olefinas e na oxidação de alcanos cíclicos como: ciclohexano, adamantano e norcarano. Após os trabalhos pioneiros de Groves e colaboradores (GROVES, J. T.; NEMO; MYERS, 1979; GROVES, John T.; KRUPER; HAUSHALTER, 1980), essa linha de pesquisa se mostrou um campo de bastante promissor. Ao longo desses anos, novas porfirinas foram preparadas com grupos substituintes eletronegativos e/ou volumosos nas posições *meso*-arila e/ou *beta*-pirrólicas com o intuito de

aumentar a estabilidade oxidativa, prevenindo a destruição do oxidativa e promovendo uma maior eficiência catalítica.

Nessa perspectiva, a imobilização das MnP em suportes químicos é mais um avanço no que tange o desenvolvimento de sistemas biomiméticos dos citocromos P450. Nesse sentido, a sílica-gel tem se destacado como sendo um dos suportes mais utilizados nesses sistemas, por ser inerte, resistente a solventes orgânicos, estável termicamente, de baixo custo e ampla área superficial, o que facilita o acesso dos reagentes aos sítios ativos (NAKAGAKI *et al.*, 2014; PINTO *et al.*, 2020).

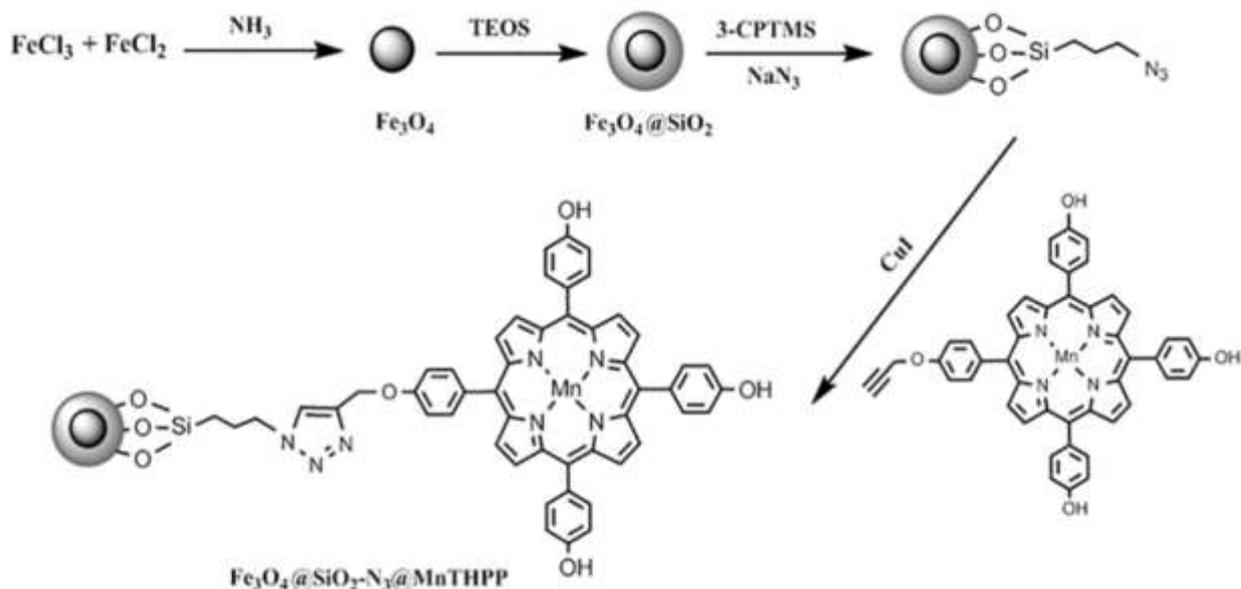
Além disso, a imobilização de MnP possibilita um controle do meio de reação, evitando a destruição do catalisador e facilitando o reuso. Diversos tipos de sílica-gel já foram usados como suportes para catalisadores Mn porfirínicos, tais como: sílica-gel não modificadas (IAMAMOTO; IDEMORI; NAKAGAKI, 1995; PINTO *et al.*, 2020), funcionalizadas, mesoporosas (MASTERI-FARAHANI; RAHIMI; HOSSEINI, 2020; PINTO *et al.*, 2016) e revestindo nanopartículas magnéticas (UCOSKI *et al.*, 2017, 2018, 2011).

Masteri-Farahani e pesquisadores usaram a sílica mesoporosa SBA-16 como suporte pra duas Mn-Porfirinas (MASTERI-FARAHANI; RAHIMI; HOSSEINI, 2020) (Figura 8). A *meso*-tetraquis(4-isopropilfenil)porfirina de Mn(III) e *meso*-tetraquis(4-butoxifenil)porfirina de Mn(III) foram encapsuladas na sílica mesoporosa SBA-16 por um novo método: na primeira etapa a MnP foi encapsulada na SBA-16, posteriormente o poro foi parcialmente obstruído pela funcionalização da SBA-16 com trietoxioctilsilano para evitar da lixiviação dos complexos porfirínicos. Os dois materiais heterogeneizados foram usados como catalisadores em reações de oxidação de várias olefinas na presença de hipoclorito de sódio. Os catalisadores apresentaram altos rendimentos e seletividades em condições brandas e foram recicláveis por cinco vezes sem perda considerável da eficiência.



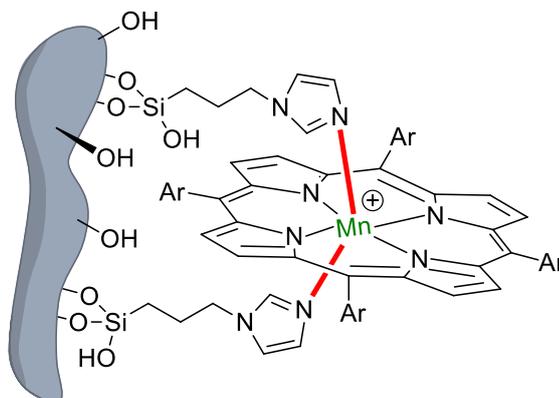
**Figura 8.** Esquema de obtenção de dois catalisadores à base de MnP encapsuladas na sílica mesoporosa SBA-16. Retirado de (MASTERI-FARAHANI; RAHIMI; HOSSEINI, 2020).

Em outro trabalho, nanopartículas magnéticas revestidas com sílica-gel funcionalizada foram utilizadas para imobilizar a *meso*-tetraquis(4-hidroxifenil)porfirina de Mn(III) (BAGHERZADEH; HOSSEINI; MORTAZAVI-MANESH, 2019) (Figura 9). A obtenção desse material envolveu várias etapas. Na primeira etapa, foi obtida a nanopartícula de magnetita ( $\text{Fe}_3\text{O}_4$ ), que foi, posteriormente, revestida com sílica pelo método sol-gel. O sólido resultante  $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2$  foi funcionalizado com 3-(cloropropil)trimetoxissilano e, em seguida, modificado com azida de sódio ( $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2\text{-N}_3$ ). A MnP mono-propargila funcionalizada foi preparada pela derivatização da *meso*-tetraquis(4-hidroxifenil)porfirina base livre com brometo de propargila ( $\text{CHCCH}_2\text{Br}$ ). Na última etapa, o catalisador heterogeneizado ( $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2\text{-N}_3@\text{MnTHPP}$ ) foi preparado pela imobilização da MnP mono-propargila na  $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2\text{-N}_3$  via reação “click”. O catalisador suportado se mostrou eficiente e reciclável por seis vezes para oxidação de uma série alcenos e sulfetos.



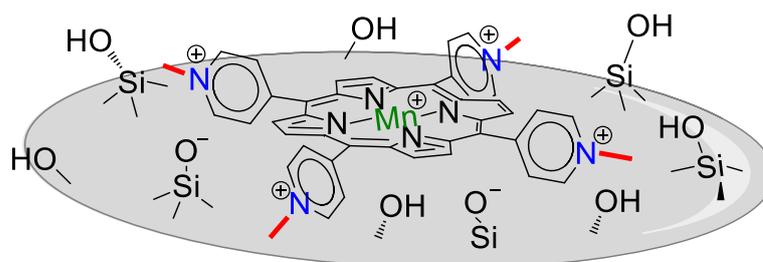
**Figura 9.** Representação esquemática da síntese do catalisador  $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2-\text{N}_3-\text{MnTHPP}$ . Retirado de (BAGHERZADEH; HOSSEINI; MORTAZAVI-MANESH, 2019).

A sílica gel funcionalizada com os grupos amino- e imidazolpropila são os suportes mais utilizados para imobilização por ligação covalente de metaloporfirinas. No entanto, o excesso de grupos funcionalizantes pode acarretar na bis-coordenação *via* centro metálico das metaloporfirinas (Figura 10), resultando assim em baixos rendimentos nas reações de oxidação devido à inativação do centro metálico catalítico (DE FARIA *et al.*, 2004; LINDSAY SMITH; IAMAMOTO; VINHADO, 2006).



**Figura 10.** Representação da bis-coordenação de uma MnP aos grupos imidazolpropila da sílica-gel.

A imobilização de uma metaloporfirina catiônica em sílica gel por interação eletrostática como catalisador biomimético tem como pioneiro o artigo publicado por Battioni e colaboradores (BATTIONI *et al.*, 1989) (Figura 11). Nesse estudo, o material heterogeneizado, obtido pela ancoragem da *meso*-tetraquis(*N*-metilpiridínio-4-il)porfirina de Mn(III) na sílica-gel não funcionalizada (com cerca de 10% de MnP adsorvida), foi muito eficiente ao catalisar a epoxidação do cicloocteno (rendimentos de 95%) e hidroxilação de alcanos cíclicos (26% para ciclohexano, 34% para ciclooctano e 37% para adamantano) e acíclico (32% para *n*-heptano). O sólido suportado levou a rendimentos de oxidação maiores do que àqueles obtidos pelas MnPs em meio homogêneo. As cinco cargas positivas da MnP proporcionaram uma forte adsorção à superfície da sílica-gel, não sendo observado a lixiviação da MnP mesmo após vários dias de lavagens em CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> e CH<sub>3</sub>CN. Este trabalho foi promissor e abriu espaço na química biomimética para o estudo de metaloporfirinas como catalisadores em reações orgânicas.

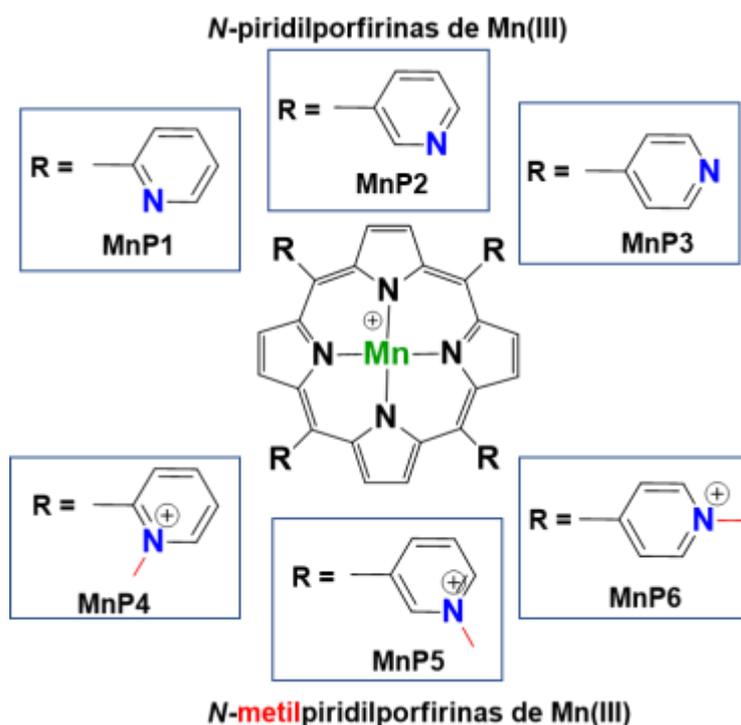


**Figura 11.** Representação da imobilização por interação eletrostática da *meso*-tetraquis(*N*-metilpiridínio-4-il)porfirina de Mn(III) na sílica-gel.

Os primeiros estudos envolvendo sistemas de porfirinas ancoradas em sílica gel modificada com grupos cloropropila foram reportados por Hilal e pesquisadores (HILAL *et al.*, 1991; HILAL; SITO; SCHREINER, 1991). Os autores publicaram uma série de dados envolvendo a preparação e caracterização da 4-*N*-piridilporfirinas de Mn(III), Fe(III) e Zn(II) ancoradas na sílica cloropropila com concentrações de MP nos materiais entre 0,06 e 0,6%. Posteriormente, o material proveniente da imobilização da MnP foi avaliado como catalisador na oxidação de ciclohexeno e 1-octeno

chegando a 85 e 40% de conversão, respectivamente, superando em 2 e 5 vezes as conversões obtidas em sistema homogêneos, nesta ordem.

Os três isômeros *orto*, *meta* e *para* *N*-piridilporfirinicos de Mn(III) (**MnPY**, **X = 1, 2, 3**) e os três respectivos derivados metilados *N*-metilpiridinioporfirinicos de Mn(III) (**MnPY**, **Y = 4, 5, 6**) (Figura 12) compreendem uma classe de Mn-porfirinas bastante estudada em sistemas homogêneos como modelos biomiméticos de enzimas oxirredutases tais como: CYP450, catalases, peroxidases e superóxido dismutases. Contudo, as classes das *N*-piridilporfirinas de Mn(III) e das *N*-metilpiridinioporfirinas de Mn(III) ainda são comparativamente poucas usadas como catalisadores suportados.



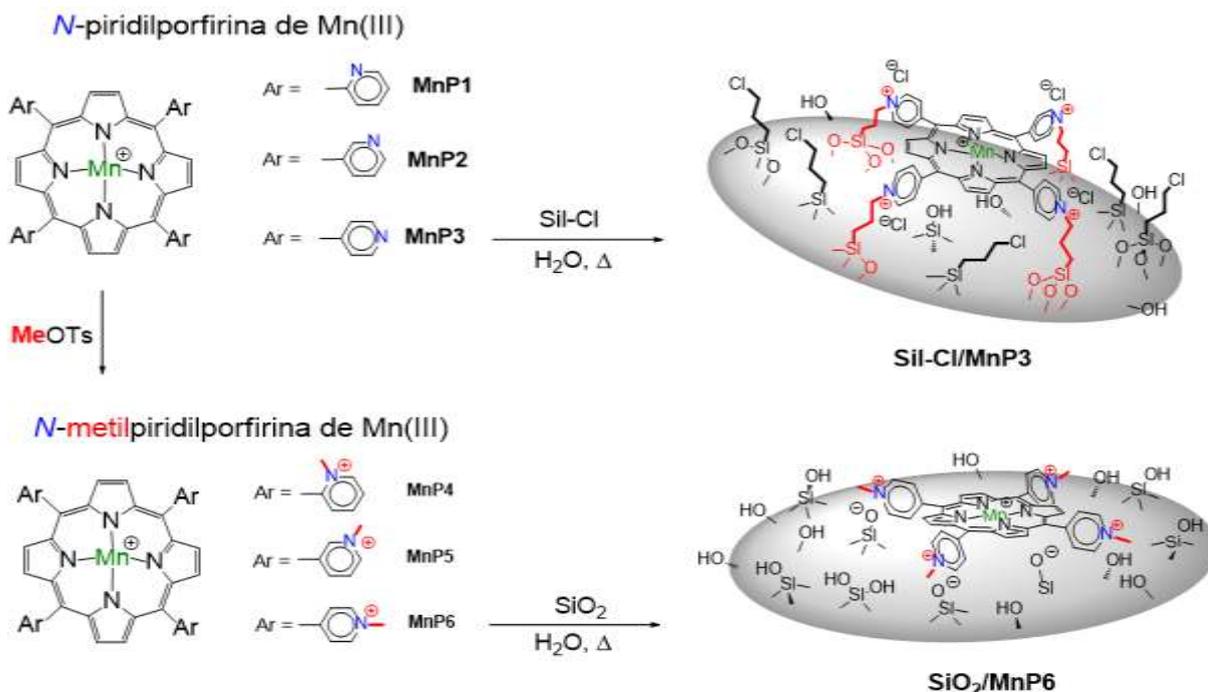
**Figura 12.** Representação estrutural dos três isômeros da classe das *N*-piridilporfirinas de Mn(III) e dos três isômeros das *N*-metilpiridinioporfirinas de Mn(III).

No nosso grupo de pesquisa na UFPB, Porfirinas Aplicadas a Problemas Químicos, Medicinais e Tecnológicos, a imobilização de metaloporfirinas em sílica gel foi iniciada por Pinto (2013), que trabalhou com a classe das *N*-piridilporfirinas de

Mn(III) ancoradas em sílica cromatográfica modificada (**SiI-CI**), ampliando o escopo dos isômeros estudados visto que anteriormente por Hilal (1991; 1993) havia estudado porfirinas no isômero *para*. Estes catalisadores foram testados para a oxidação de ciclohexano e adamantano tendo como doador de oxigênio o PhIO. Tais sólidos promoveram boa eficiência e seletividade para álcoois, além de serem estáveis durante, pelo menos, três ciclos reacionais.

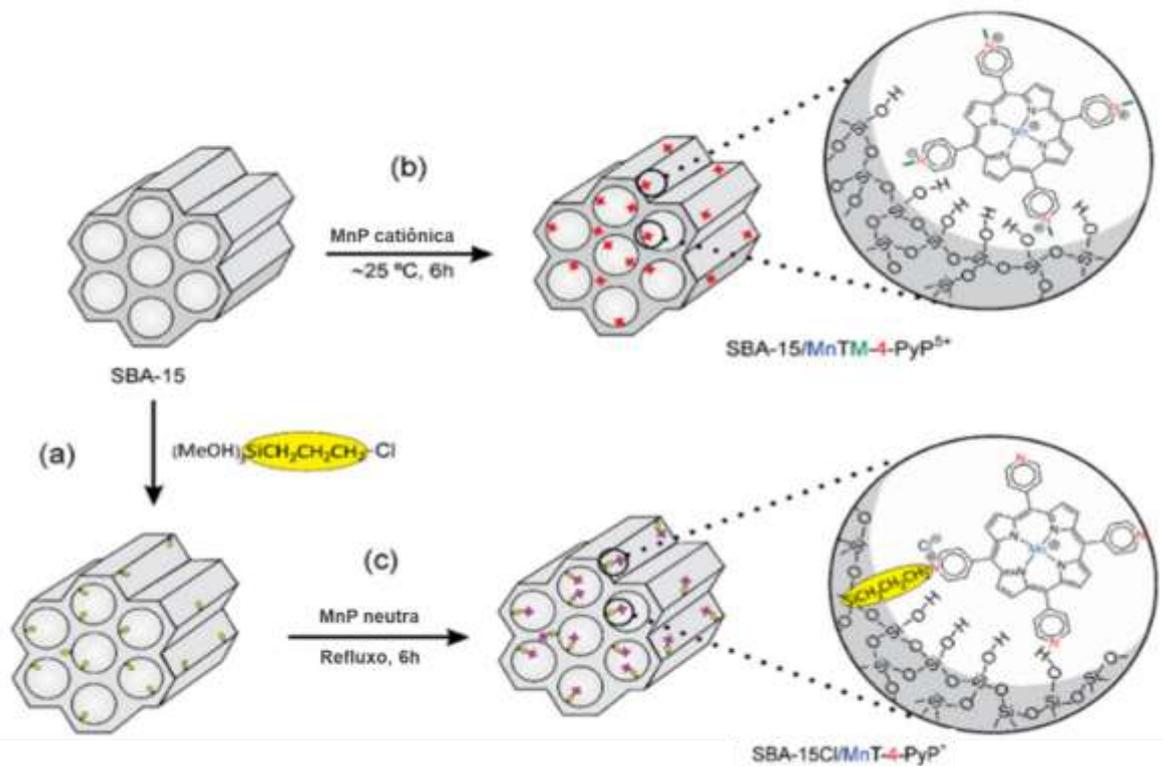
Os estudos seguintes resultaram na dissertação de Falcão (2016), que trabalhou com a mesma classe de *N*-piridilporfirinas de Mn(III) imobilizadas em sílica-gel cloropropila (**SiI-CI**) e realizando a metilação *in situ* das MnPs já ancoradas afim de se obter os materiais denominados **SiI-CI/MnPs/MeOTs**. Além disto, foi realizado o primeiro ensaio, no grupo, de imobilização de *N*-metilpiridilporfirinas de Mn(III) em sílica-gel cromatográfica não modificada (**SiO<sub>2</sub>**), resultando nos catalisadores **SiO<sub>2</sub>/MnPYs**. As três classes de catalisadores heterogeneizados (**SiI-CI/MnPs**, **SiI-CI/MnPs/MeOTs** e **SiO<sub>2</sub>/MnPs**) foram testados quanto à sua seletividade e eficiência em reações de oxidação do ciclohexano por PhIO.

Em todos os ensaios os catalisadores heterogeneizados apresentaram rendimentos superiores às MnPs em meio homogêneo. Os valores obtidos quanto às reações com os materiais SiI-CI/MnPs foram bastante similares àqueles reportados por Pinto (2013), apontando que os catalisadores são reprodutíveis. Comparando os três sistemas estudados por Falcão, os sólidos **SiI-CI/MnPs** e **SiO<sub>2</sub>/MnPs** (Figura 13) levaram a rendimento total de oxidação por volta de 90%, enquanto os sólidos **SiI-CI/MnPs/MeOTs** apresentaram rendimento total de, aproximadamente, 77%.



**Figura 13.** Representação dos materiais **SiI-Cl/MnP<sub>Y</sub>** (**Y= 1, 2,3**) e **SiO<sub>2</sub>/MnP<sub>Y</sub>** (**Y= 4, 5, 6**), sendo MnP1, MnP2 e MnP3 os isômeros *orto*, *meta* e *para* das porfirinas da classe das *N*-piridilporfirinas de Mn(III) e MnP4, MnP5 e MnP6 os isômeros *orto*, *meta* e *para* das porfirinas da classe das *N*-metilpiridilporfirinas de Mn(III).

Além disto, ainda no ano de 2016, Pinto (2016) continuou estudos de imobilização de porfirinas utilizando, desta vez, sílicas mesoporosas: a SBA-15 não funcionalizada que serviu de suporte via interações eletrostáticas com a classe das *N*-metilpiridilporfirinas de Mn(III) gerando os materiais SBA-15/MnTM-X-PyPCL<sub>5</sub> (Figura 14.b); e a SBA-15 funcionalizada com grupos cloropropila (SBA-15Cl) com a classe das *N*-piridilporfirinas de Mn(III) dando origem aos materiais SBA-15Cl/MnT-X-PyPCL (Figura 14.c). Ambos os materiais foram utilizados na reação de ativação de ligações inertes C-H na oxidação do ciclohexano utilizando PhIO como doador de oxigênio com proporção molar de MnP/PhIO/ciclohexano de 1:10:5000.



**Figura 14.** Esquema reacional para síntese dos materiais SBA-15/MnTM-X-PyPCL<sub>5</sub> e SBA-15Cl/MnT-X-PyPCL utilizados como catalisadores na reação de oxidação do ciclohexano por PhIO como agente oxidante. Retirado de Pinto (2016).

Neste estudo, a imobilização de MnPs conseguiu rendimentos entre 54-73% de rendimentos totais para a classe SBA-15/MnTM-X-PyPCL<sub>5</sub> e entre 36-54% para a classe SBA-15Cl/MnT-X-PyPCL e seletividades superiores a 60% no primeiro ciclo reacional. No segundo ciclo de reações, entretanto, houve uma queda de cerca de 50% nos rendimentos da classe SBA-15Cl/MnT-X-PyPCL bem como para o SBA-15Cl/MnT-3-PyPCL enquanto para os demais catalisadores da classe SBA-15Cl/MnT-X-PyPCL os rendimentos e seletividades se mantiveram próximos aos do primeiro uso. Houve melhora na seletividade dos sistemas à formação de álcoois (cerca de 10% superiores às reações controle) sugerindo a importância da matriz inorgânica para a reação de oxidação. Sendo assim, este estudo aponta a importância da utilização de matrizes mais simples e facilmente modificáveis visando, sobretudo, manter-se seletividade e rendimentos constantes mesmo após a reutilização dos mesmos nestas condições reacionais.

---

## 3. OBJETIVOS

---

### 3.1 Objetivos gerais

O presente trabalho descreve o uso de duas classes de catalisadores, à base de MnP imobilizadas em sílica-gel para cromatografia em coluna não-funcionalizada (de grau cromatográfico, 60 Å, 70-230 mesh) e sílica-gel cloropropila em reação de oxidação de substratos acíclicos e cíclicos, na presença de iodosilbenzeno (PhIO) como oxidante. Os materiais utilizados (Figura 14) foram provenientes da imobilização covalente dos três isômeros *N*-piridilporfirinicos de Mn(III) na sílica-gel cloropropila (**SiI-CI/MnPY**, **Y = 1, 2, 3**, sendo 1 o isômero *orto* da MnP, 2 o isômero *meta* e 3 o isômero *para*) e pela imobilização eletrostática dos três isômeros catiônicos *N*-metilpiridinioporfirinicos de Mn(III) na sílica gel não-modificada (**SiO<sub>2</sub>/MnPY**, **Y = 4, 5, 6**, sendo 4 o isômero *orto*, 5 o isômero *meta* e 6 o isômero *para*).

### 3.2 Objetivos específicos

- ✓ Avaliar a eficiência catalítica e seletividade das duas classes de sólidos heterogeneizados **SiI-CI/MnPY** (**Y = 1, 2, 3**) e **SiO<sub>2</sub>/MnPY** (**Y = 4, 5, 6**) na oxidação do ciclohexano, ciclohexanol e adamantano por iodosilbenzeno.
- ✓ Investigar o rendimento, quimioseletividade e regioseletividade dos seis materiais imobilizados **SiI-CI/MnPY** (**Y = 1, 2, 3**) e **SiO<sub>2</sub>/MnPY** (**Y = 4, 5, 6**) nas reações de oxifuncionalização do n-heptano.
- ✓ Estudar a influência da natureza química dos suportes (**SiI-CI versus SiO<sub>2</sub>**) através dos rendimentos e seletividade dos catalisadores nas reações de oxidação dos substratos acíclicos e cíclicos.
- ✓ Comparar a influência da natureza química dos isômeros das Mn-porfirinas imobilizadas sobre as reações de oxidação para cada uma das classes de catalisadores.
- ✓ Avaliar a capacidade de reciclagem dos catalisadores por meio de três ciclos de reação.

---

## 4. METODOLOGIA EXPERIMENTAL

---

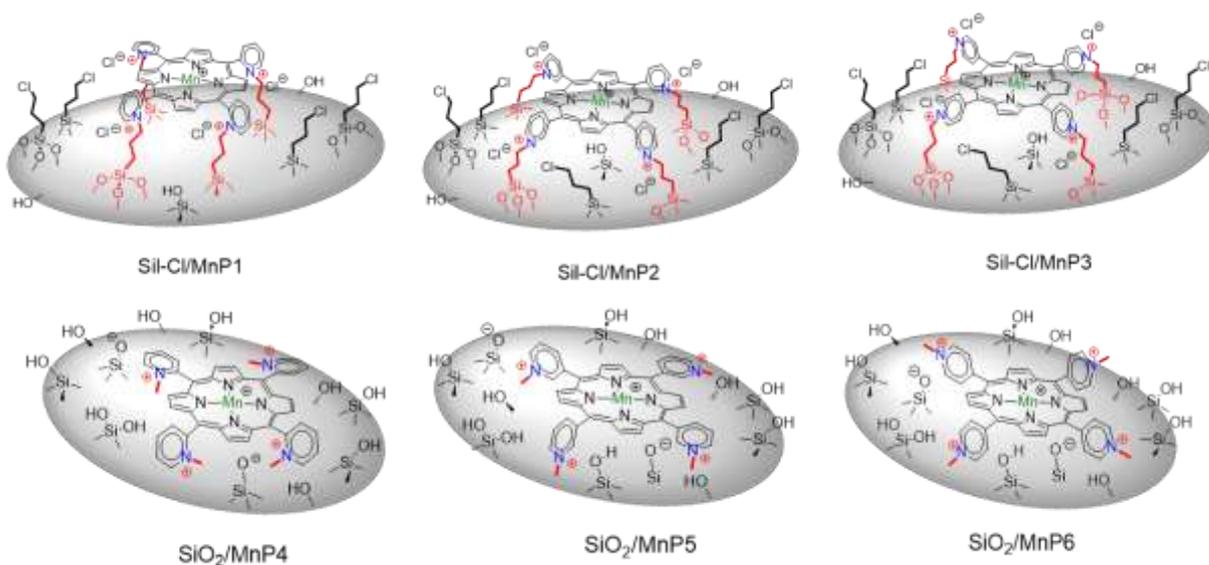
### 4.1 Reagentes e solventes

Os solventes, substratos, padrões e reagentes utilizados: n-heptano, 1-heptanol (1-ol), 2-heptanol (2-ol), 3-heptanol (3-ol), 4-heptanol (4-ol), heptanal (1-CHO), 2-heptanona (2-ona), 3-heptanona (3-ona), 4-heptanona (4-ona), 1-octanol (1-oct), ciclohexano, ciclohexanol, ciclohexanona, bicarbonato de sódio, sulfato de sódio, bórax, bromobenzeno (todos da Sigma Aldrich), metanol (Química Moderna) e bissulfito de sódio (Merck) foram utilizados sem tratamento prévio. Clorofórmio (Sigma Aldrich) foi tratado com solução de bicarbonato de sódio a  $0,1 \text{ mol L}^{-1}$  por meio de extração líquido-líquido e seco com sulfato de sódio anidro. O iodossilbenzeno (PhIO) preparado por hidrólise básica do iodobenzeno diacetato  $\text{PhI}(\text{OAc})_2$  pelo Dr. Victor Hugo A. Pinto, utilizando rota da literatura (SHAREFKIN; SALTZMAN, 1942), teve a pureza checada periodicamente por titulação iodométrica.

Os materiais suportados **SiI-CI/MnPY** (**Y = 1, 2, 3**) e **SiO<sub>2</sub>/MnPY** (**Y = 4, 5, 6**) utilizados neste trabalho foram preparados e cedidos por integrantes do grupo de pesquisa já devidamente caracterizados (PINTO et al., 2020). Brevemente, os três isômeros *orto*, *meta* e *para* N-piridilporfirínicos base livre foram preparados conforme procedimento descrito na literatura (ADLER; LONGO; SHERGALIS, 1964). Em seguida, foram metalados com Mn resultando nos complexos **(1)**, **(2)** e **(3)**, respectivamente seguindo procedimento da literatura (HARRIMAN; PORTER, 1979; REBOUÇAS; DE CARVALHO; IDEMORI, 2002). Numa terceira etapa uma parte desses complexos porfirínicos foram alquilados com tosilato de metila resultando na classe das N-metilpiridilporfirinas de Mn (**MnP4**, **MnP5** e **MnP6**, nos isômeros *orto*, *meta* e *para*, respectivamente) (BATINIĆ-HABERLE et al., 2002a, 1999, 1998b).

As caracterizações das porfirinas foram realizadas por espectroscopia UV-VIS e cromatografia de camada delgada (CCD-SiO<sub>2</sub>), e os rendimentos corresponderam àqueles encontrados na literatura (BATINIĆ-HABERLE et al., 2002b, 1999; BATINIĆ-HABERLE, I; REBOUÇAS; SPASOJEVICH, 2009; DE FREITAS SILVA et al., 2007; HARRIMAN; PORTER, 1979; PINTO et al., 2013; REBOUÇAS; DE CARVALHO; IDEMORI, 2002). A **SiI-CI**, sintetizada pela funcionalização com

3-(cloropropil)trimetoxisilano da sílica-gel (Sigma-Aldrich) de acordo com o procedimento de Augusto Filha e Arakaki *et al.* (AUGUSTO FILHA *et al.*, 2007), foi caracterizada por meio de espectroscopia na região do infravermelho, análise termogravimétrica, microscopia eletrônica de varredura e ressonância magnética nuclear de  $^{29}\text{Si}$  e  $^{13}\text{C}$  apresentando resultados condizentes com a literatura e descritos detalhadamente pelo grupo de pesquisa, sendo o grau funcionalização média da ordem de  $0,96 \text{ mmol g}^{-1}$  (PINTO, Victor Hugo e Araújo *et al.*, 2020). Os catalisadores heterogeneizados **Sil-Cl/MnP $Y$**  ( $Y= 1, 2, 3$ ) foram obtidos pela imobilização covalente entre os grupos cloropropila da **Sil-Cl** com os átomos de nitrogênio dos grupos piridila das porfirinas (**1**), (**2**) e (**3**) (Figura 15), conforme detalhado na literatura (PINTO *et al.*, 2020).



**Figura 15.** Catalisadores das classes **Sil-Cl/MnP $Y$**  ( $Y= 1, 2, 3$ ) e **SiO<sub>2</sub>/MnP $Y$**  ( $Y= 4, 5, 6$ ) utilizados neste trabalho.

Os materiais **SiO<sub>2</sub>/MnP $Y$**  ( $Y= 4, 5, 6$ ) foram preparados pelo ancoramento eletrostático das cargas positivas das **MnP4**, **MnP5** e **MnP6** com a densidade negativa da superfície da sílica-gel (IAMAMOTO; IDEMORI; NAKAGAKI, 1995; MANSUY *et al.*, 1991; PINTO *et al.*, 2016; UCOSKI *et al.*, 2018). Os sólidos foram secos (a  $80^\circ\text{C}$  por 24 h) e o percentual de imobilização foi determinado indiretamente através de análise espectrofotométrica (PINTO *et al.*, 2016; UCOSKI *et al.*, 2017, 2018).

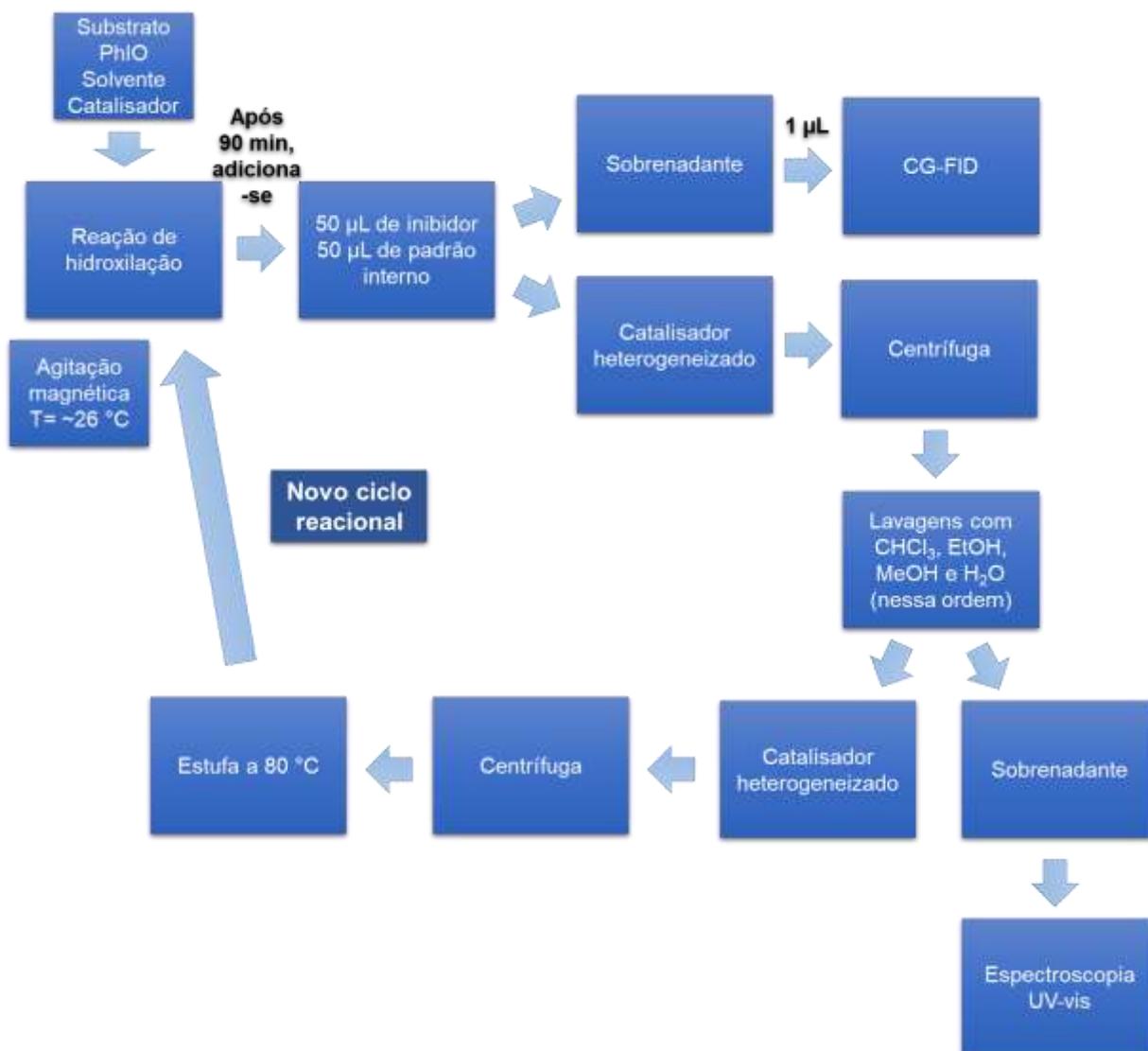
Os *loadings* (concentração de MnP por g do suporte) de cada material utilizado neste trabalho são apresentados na Tabela 1.

**Tabela 1.** *Loadings* de imobilização de MnP por grama de suporte para cada um dos catalisadores.

Catalisador	<i>Loading</i> $\mu\text{mol g}^{-1}$
<b>Sil-Cl/MnP1</b>	4,3 $\pm$ 0,9
<b>Sil-Cl/MnP2</b>	4,1 $\pm$ 0,1
<b>Sil-Cl/MnP3</b>	5,9 $\pm$ 0,9
<b>SiO<sub>2</sub>/MnP4</b>	5,2
<b>SiO<sub>2</sub>/MnP5</b>	4,6
<b>SiO<sub>2</sub>/MnP6</b>	5,0

#### 4.2 Reações de oxidação

As reações de oxidação dos substratos ciclohexano, ciclohexanol, adamantano e n-heptano por PhIO foram realizadas em microescala, em frascos de 2,0 mL vedados com septo de teflon/silicone e tampa de rosca, em ambiente protegido de luz à temperatura ambiente (~26 °C) sob agitação magnética durante 90 minutos. Nas reações usuais de oxidação (proporção molar de PhIO: MnP sendo 10:1), foram utilizadas quantidades definidas de PhIO (cerca de 0,44 mg, correspondendo a 2,0  $\mu\text{mol}$ ), catalisador (0,2  $\mu\text{mol}$ , com massa variando de acordo com os *loadings* de MnP conforme a Tabela 1), solvente (250  $\mu\text{L}$  da mistura CHCl<sub>3</sub>:MeCN, 1:1, v/v) e substrato (926,0 x  $\mu\text{mol}$ , para ciclohexano, 100,0  $\mu\text{mol}$ , para adamantano, 1000  $\mu\text{mol}$ , para n-heptano) e seguiu o esquema exemplificado na Figura 16.



**Figura 16.** Esquema metodológico representando as etapas desde o início do primeiro ciclo reacional a novos ciclos de reação (reúso) dos catalisadores.

Após o tempo reacional de 90 minutos, foram adicionados 50 µL de uma solução inibidora composta de sulfito de sódio e bórax em água. Logo em seguida, 50 µL da solução do padrão interno (bromobenzeno para reações de oxidação do ciclohexano, ciclohexanol e adamantano; e 1-octanol para reações de oxidação do n-heptano) em CHCl<sub>3</sub>:MeCN (1:1, v/v) foram adicionados a fim de realizar a quantificação dos produtos de oxidação por cromatografia a gás (CG). Uma curva analítica foi determinada para cada produto de oxidação a partir da relação de áreas do produto de interesse e do padrão interno. Para análise cromatográfica, o sistema

reacional foi centrifugado e um volume de 1  $\mu\text{L}$  do sobrenadante da reação foi injetado diretamente no CG.

No Apêndice A estão descritos os métodos cromatográficos usados para a quantificação dos produtos de oxidação de cada um dos substratos, bem como os tempos de retenção dos produtos nas condições de análise. A identificação e quantificação de todos os produtos foram feitas a partir de curvas analíticas construídas com padrões comerciais de cada produto.

Os rendimentos e seletividades obtidos neste trabalho representam uma média de, aos menos, três réplicas. Os cálculos de rendimentos foram feitos com base na quantidade inicial de PhIO (reagente limitante), levando em consideração a proporção estequiométrica de 1 mol de PhIO para 1 mol de álcool e 2 mols de PhIO para 1 mol de aldeído ou cetona (BATTIONI *et al.*, 1989; PINTO *et al.*, 2016; REBOUÇAS; DE CARVALHO; IDEMORI, 2002).

Para as reações de reciclagem, os sólidos suportados foram separados do meio reacional por centrifugação, lavados com  $\text{CHCl}_3$ , EtOH, MeOH e  $\text{H}_2\text{O}$  (nessa ordem), secos a 80  $^\circ\text{C}$  por 6 h em estufa, e por fim, reutilizados numa nova reação de oxidação. Os sobrenadantes da reação e das lavagens foram coletados e analisados por espectroscopia UV-VIS para verificar se houve lixiviação da MnP nos comprimentos de onda respectivos às bandas sores das MnPs imobilizadas nos suportes: (1), em 462 nm; (2), em 463 nm; (3), em 462 nm; MnP1, em 453 nm; MnP2, em 459 nm; e MnP3, em 460 nm (comprimentos de onda em MeOH) (PINTO, 2013). O procedimento realizado foi representado na Figura 16.

Para as reações em meio homogêneo, usando MnP não imobilizadas, a degradação das MnPs foi determinada por espectroscopia UV-VIS após a reação ser inibida.

As reações controles foram estudadas afim de averiguar a eficiência e seletividade catalíticas dos sistemas em ausência dos complexos porfirínicos. Foram elas: a) PhIO, substrato e solvente, b) suporte (**SiI-Cl** ou **SiO<sub>2</sub>**), substrato e solvente, c) suporte (**SiI-Cl** ou **SiO<sub>2</sub>**), PhIO, substrato e solvente.

### **4.3 Equipamentos e medidas**

#### **4.3.1 Espectroscopia eletrônica de absorção na região do UV-vis**

Os espectros eletrônicos de absorção na região do UV-vis (300-800 nm) foram registrados em dois espectrofotômetros: Shimadzu (modelo UV-1800) e Hewlett-Packard (modelo HP 8457 diode-array) ajustados para uma resolução de 1 nm, em cubetas de quartzo com caminho óptico de 10 mm. Os espectros foram realizados dos sobrenadantes das reações de oxidação e das lavagens em que os sólidos suportados foram usados como catalisadores para avaliar se houve lixiviação das Mn-porfirinas.

#### **4.3.2 Cromatografia a gás (CG-FID)**

As reações de oxidação foram analisadas em dois cromatógrafos a gás com detector por ionização de chama (CG-FID) modelo Agilent 7890B e modelo Agilent 7890A. Nitrogênio foi usado como gás de arraste, hidrogênio e ar sintético foram empregados para alimentar a chama do detector FID. Os aparelhos foram equipados com coluna capilar Agilent DB-Wax (30 m de comprimento, 0,32 mm de diâmetro e 0,15 µm de espessura) ou Agilent HP-INNOWAX (60 m de comprimento, 0,32 mm de diâmetro e 0,25 µm de espessura). A coluna capilar Agilent DB-Wax foi usada na quantificação dos produtos nas reações de oxidação do ciclohexano, ciclohexanol e adamantano. A coluna capilar Agilent HP-INNOWAX foi usada para analisar as reações de oxidação do n-heptano. Todas as injeções foram analisadas no modo *split* de partição de amostra (5:1).

---

## 5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

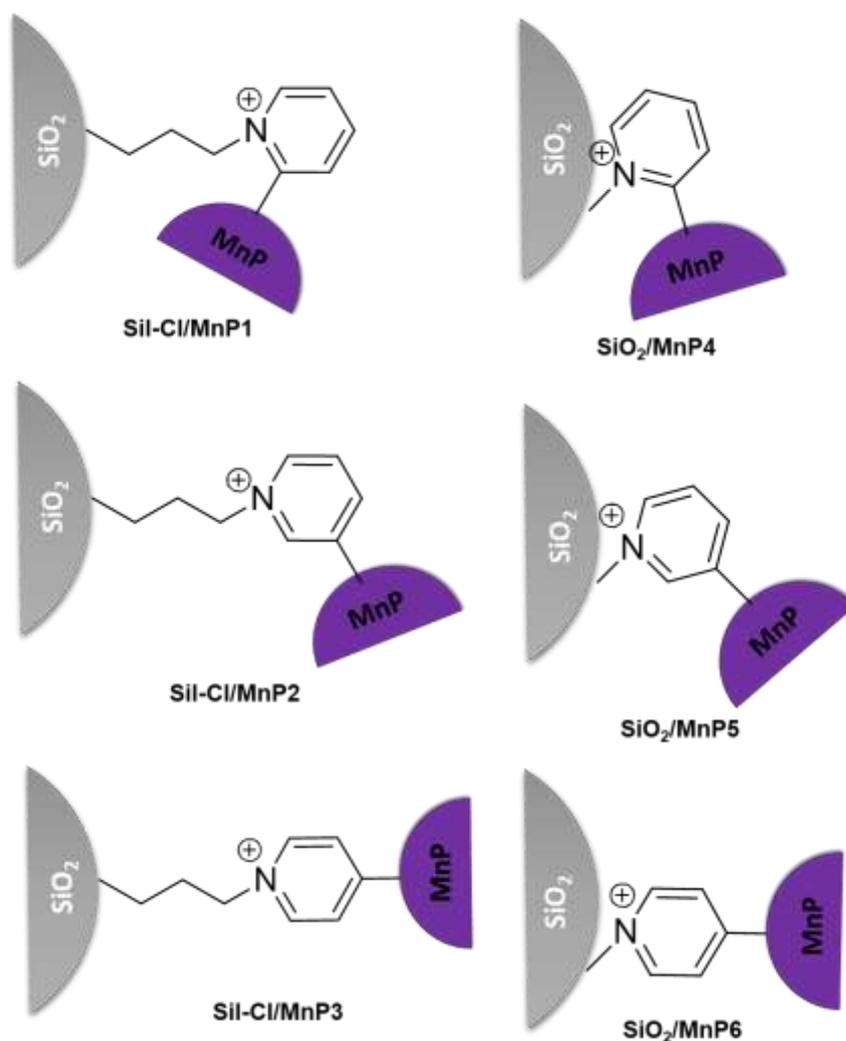
---

### 5.1 Sistemas reacionais de oxifuncionalização

Os resultados desta dissertação dão continuidade aos estudos dos materiais **Sil-Cl/MnP<sub>Y</sub>** (Y= 1, 2, 3) e **SiO<sub>2</sub>/MnP<sub>Y</sub>** (Y= 4, 5, 6) desenvolvidos no grupo de Porfirinas Aplicadas a Problemas Químicos, Medicinais e Tecnológicos (UFPB). Esses materiais se destacam pela eficiência catalítica mesmo com baixa quantidade de MnP imobilizada nos suportes (em torno de 0,3%), inferior aos materiais similares da literatura que usam *loadings* para o isômero *para* (BATTIONI *et al.*, 1989; HILAL; SITO; SCHREINER, 1991; S. HILAL; KIM; SCHREINER, 1993).

Essas duas classes de catalisadores (Figura 17) são resultantes ou da derivatização *in situ* e imobilização covalente das porfirinas **MnP<sub>Y</sub>** (Y= 1, 2, 3) na sílica-gel funcionalizada Sil-Cl, levando aos materiais **Sil-Cl/MnP<sub>Y</sub>** (Y= 1, 2, 3); ou pela imobilização eletrostática das porfirinas catiônicas **MnP<sub>Y</sub>** (Y= 4, 5, 6) na sílica-gel não-funcionalizada (SiO<sub>2</sub>) originando os materiais **SiO<sub>2</sub>/MnP<sub>Y</sub>** (Y= 4, 5, 6).

No caso dos materiais **Sil-Cl/MnP<sub>Y</sub>** (Y= 1, 2, 3), é importante destacar que embora a porfirina precursora seja neutra, do tipo **MnP<sub>Y</sub>** (Y= 1, 2, 3), a Mn-porfirina imobilizada na superfície da sílica, via quaternização dos grupos piridilas pelo grupos cloropropila da Sil-Cl, é do tipo **MnP<sub>Y</sub>**, isto é, uma Mn(III) *N*-alquilpiridinioporfirina. No caso dos materiais **SiO<sub>2</sub>/MnP<sub>Y</sub>** (Y= 4, 5, 6), as porfirinas neutras **MnP<sub>Y</sub>** são previamente quaternizadas e purificadas para gerar os derivados catiônicos **MnP<sub>Y</sub>**, antes da imobilização eletrostática na SiO<sub>2</sub>.

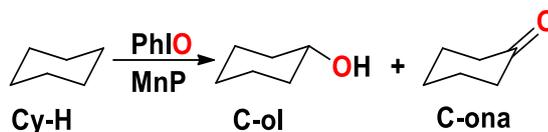


**Figura 17.** Estruturas simplificadas dos catalisadores deste trabalho, à esquerda, os isômeros *orto*, *meta* e *para* dos catalisadores da classe **SiI-CI/MnPY** enquanto, à direita, se encontram os três isômeros da classe **SiO<sub>2</sub>/MnPY**.

## 5.2 Reações de oxidação do ciclohexano

A oxidação do ciclohexano (Cy-H) resulta na formação do ciclohexanol (C-ol) e ciclohexanona (C-on), conforme representado na Figura 18. A proporção molar MnP/PhIO/Cy-H dos sistemas investigados foi de 1:10:4628. As reações de oxidação do ciclohexano catalisada pelos materiais suportados **SiI-CI/MnPY** (Y= 1, 2, 3) e **SiO<sub>2</sub>/MnPY** (Y= 4, 5, 6) foram realizadas por três ciclos. Inicialmente, foram relacionados os dados das reações controle sem catalisador (Cy-H+PhIO, SiO<sub>2</sub>+PhIO

e Sil-Cl+PhIO) e das reações com catalisadores MnPs em meio homogêneo e suportadas se encontram na Figura 19.

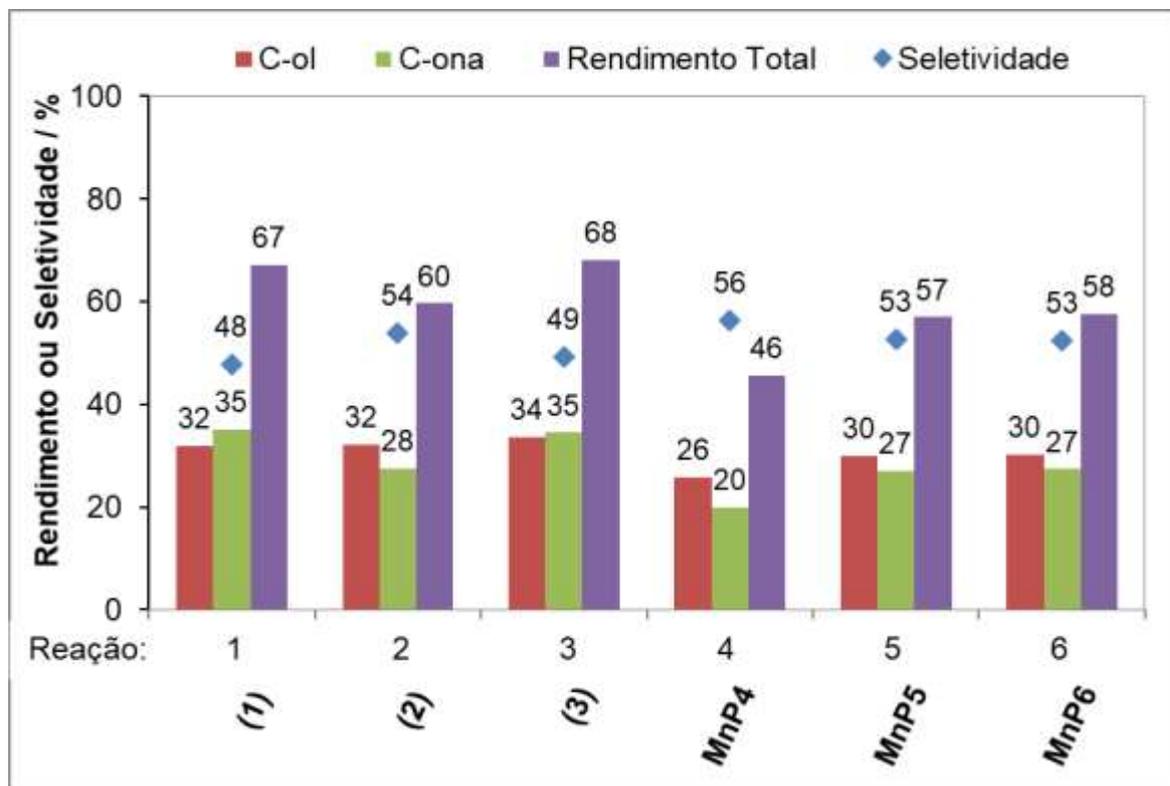


**Figura 18.** Esquema reacional da oxidação do ciclohexano (Cy-H) catalisada por MnPs a ciclohexanol (C-ol) e ciclohexanona (C-ona).

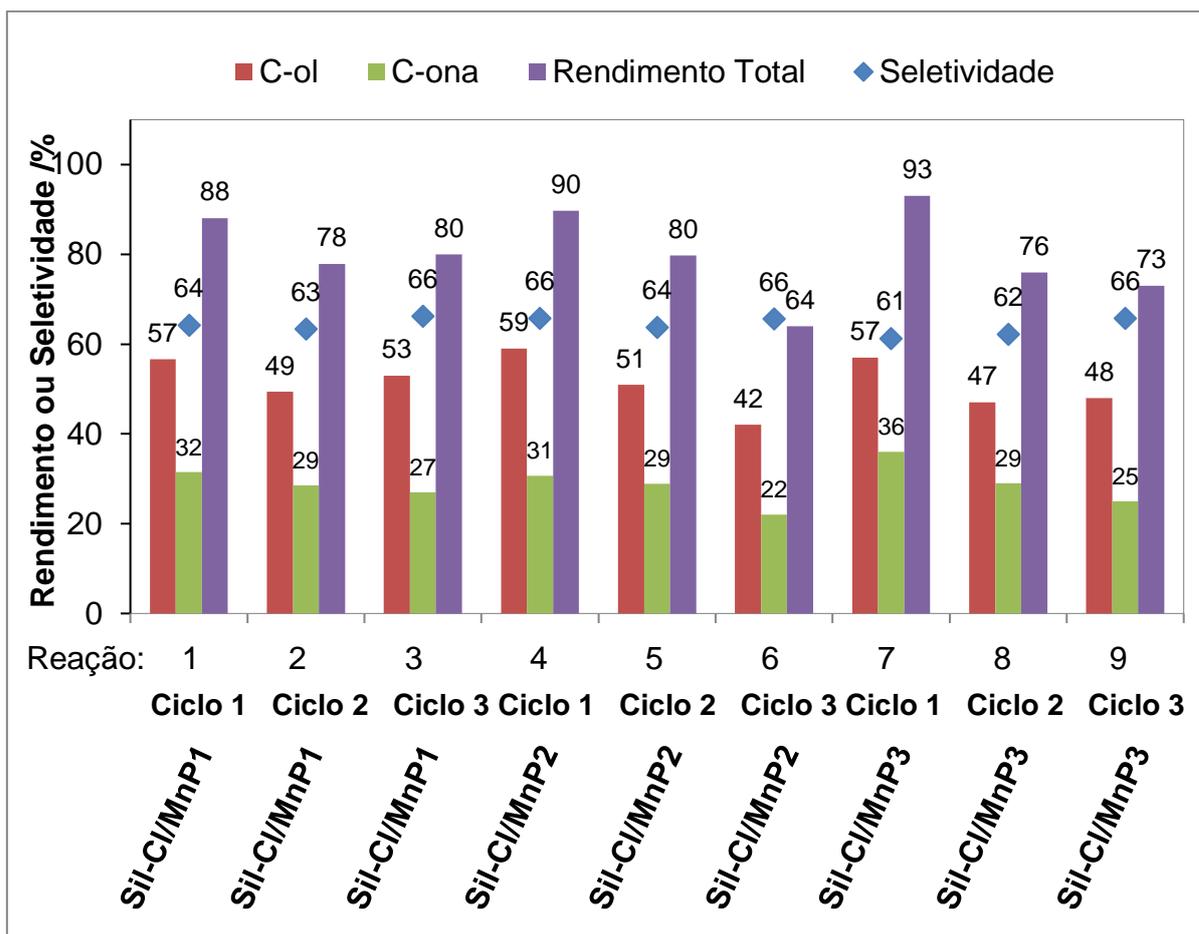
Os rendimentos totais (C-ol + C-ona) obtidos nos sistemas controle ficaram abaixo de 2%, apontando que os sistemas sem MnP foram ineficazes na oxidação do substrato (Figura 19). Os sistemas com MnPs suportadas (**Sil-Cl/MnPY** e **SiO<sub>2</sub>/MnPY**) apresentam rendimentos superiores aos de suas respectivas MnPs não suportadas em todos os ciclos reacionais, independente do suporte (SiO<sub>2</sub> ou Sil-Cl). Além disto, os sistemas homogêneos apontaram uma destruição oxidativa das MnPs por volta de 70% a partir das análises espectrofotométricas. A imobilização de catalisadores à base de MnPs como estratégia para evitar a degradação do anel porfirínico e preservar a natureza dos catalisadores é bastante reportada na literatura (BAGHERZADEH; HOSSEINI; MORTAZAVI-MANESH, 2019; FERREIRA *et al.*, 2013; GHIACI *et al.*, 2010; MACHADO *et al.*, 2002; UCOSKI *et al.*, 2018).

Os materiais da classe **Sil-Cl/MnPY (Y = 1, 2, 3)** (Figura 20, reações 1, 4 e 7) apresentaram as maiores seletividades para formação de C-ol, o que pode estar associado à natureza do suporte. De modo geral, os catalisadores **Sil-Cl/MnPY (Y = 1, 2, 3)** apresentaram seletividades 10% superiores e rendimentos totais 20% superiores que os catalisadores **SiO<sub>2</sub>/MnPY** (Figura 21, reações 1, 4 e 7). Como sugerido no sistema análogo à base de SBA-15 (PINTO *et al.*, 2016a), tal fato pode estar relacionado à natureza da superfície do suporte ao qual as Mn-porfirinas estão ancoradas: a Sil-Cl é mais lipofílica devido a presença de grupos cloropropila na superfície do que a SiO<sub>2</sub> não modificada. Com esta alteração, é possível que a entrada do substrato apolar Cy-H seja facilitada na Sil-Cl, sendo também favorecida a expulsão do produto polar C-ol do sítio catalítico, semelhante ao papel desempenhado pela proteína nos citocromos P450, limitando, assim, a reoxidação do álcool à cetona

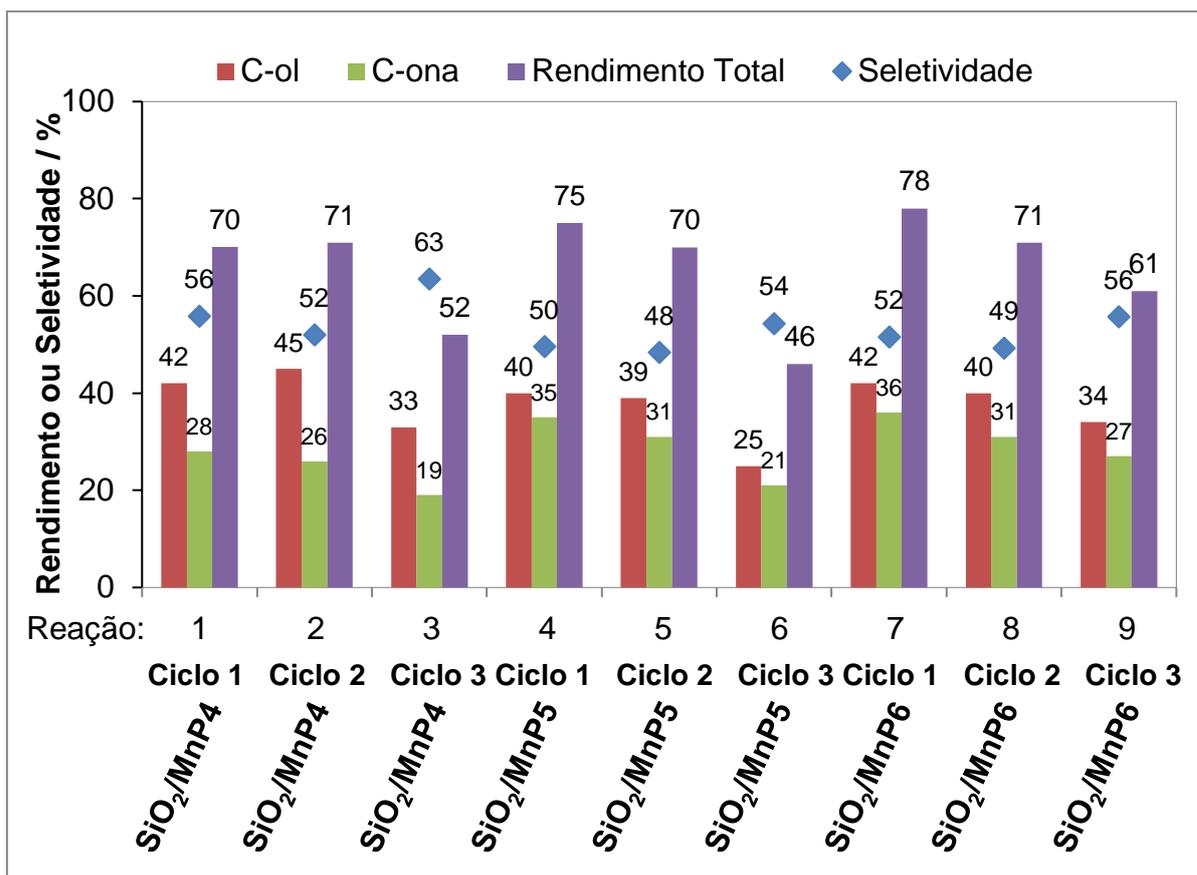
(PINTO *et al.*, 2016). Entretanto, experimentos precisam ser devidamente desenhados e realizados para a interpretação mais precisa quanto aos efeitos lipofílicos da superfície na catálise.



**Figura 19.** Reações de oxidação do ciclohexano por PhIO catalisado por MnP não imobilizadas e outros sistemas controles (PhIO, Si-Cl/PhIO e SiO<sub>2</sub>/PhIO). Condições reacionais: MnP/PhIO/Cy-H na proporção molar 1:10:4628 (0,2 μmol de MnP, 2,0 μmol de PhIO, 926,0 μmol de Cy-H), sendo o solvente uma mistura de MeCN:CHCl<sub>3</sub> (1:1, v/v), com agitação magnética a 26 °C por 90 min em atmosfera de ar. Os rendimentos foram calculados em função da quantidade de PhIO (reagente limitante), considerando-se 2 mol de PhIO para a formação de 1 mol de C-ona e 1 mol de PhIO para formação de 1 mol de C-ol. Rendimento Total = C-ol + C-ona. Seletividade = 100 x [C-ol/(C-ol + C-ona)].



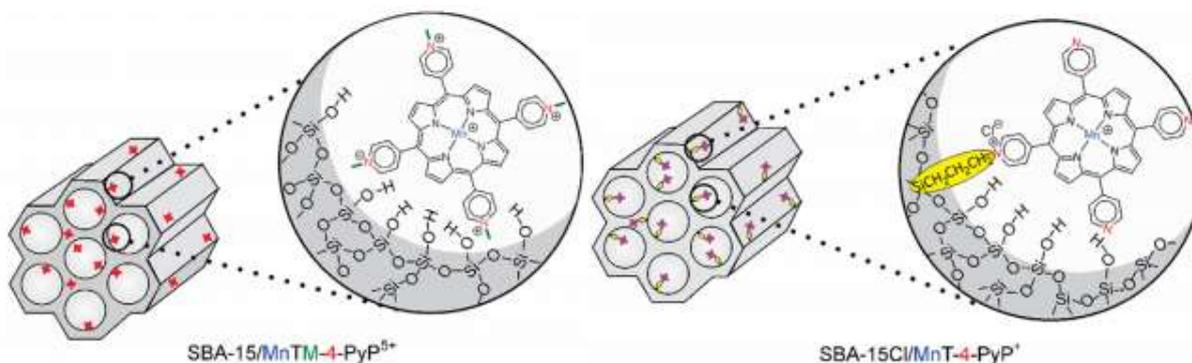
**Figura 20.** Primeiro (ciclo 1), segundo (ciclo 2) e terceiro (ciclo 3) ciclos de reação de oxidação do ciclohexano por PhIO catalisada pelos materiais **SiI-CI/MnPY** (Y = 1, 2, 3). Após cada ciclo de reação, os catalisadores foram recuperados e reutilizados. As condições reacionais seguiram o descrito na Figura 19.



**Figura 21.** Primeiro (ciclo 1), segundo (ciclo 2) e terceiro (ciclo 3) ciclos de reação de oxidação do ciclohexano por PhIO catalisada pelos materiais **SiO<sub>2</sub>/MnP<sub>Y</sub> (Y = 4, 5, 6)**. Após cada ciclo de reação, os catalisadores foram recuperados e reutilizados. As condições reacionais seguiram o descrito na Figura 19.

Comparando a classe **Sil-CI/MnP<sub>Y</sub> (Y = 1, 2, 3)** com MnPs suportadas em outros suportes mais complexos e/ou elaborados, como as sílicas mesoporosas SBA-15 (PINTO *et al.*, 2016), alguns benefícios podem ser atribuídos aos catalisadores deste trabalho: (a) a síntese dos catalisadores suportado na Sil-CI é de menor custo e menos laboriosa, já que utiliza diretamente sílica-gel para cromatografia em coluna, cuja funcionalização com grupos cloropropila é também uma rota simples e bem estabelecida; (b) além disto, os materiais **Sil-CI/MnP<sub>Y</sub> (Y = 1, 2, 3)** apresentaram-se mais eficientes e com seletividades similares aos de estudos com a mesma classe de porfirinas imobilizadas em SBA-15 (Figura 22). Os materiais **Sil-CI/MnP1**, **Sil-CI/MnP2** e **Sil-CI/MnP3** conseguiram atingir rendimentos totais de 88, 90 e 93% (Figura 20, reações 1, 4 e 7), respectivamente, que contrastam com os

reportados pelos estudos em SBA-15, cujos materiais SBA-15Cl/MnP1, SBA-15Cl/MnP2, e SBA-15Cl/MnP3 atingiram 54, 62 e 72%, respectivamente (PINTO et al., 2016).



**Figura 22.** Estruturas das SBA-15/MnP6 e SBA-15Cl/MnP3 representando as classes de catalisadores SBA-15/MnP<sub>Y</sub> (Y= 1, 2, 3) e SBA-15Cl/MnP<sub>Y</sub>, (Y= 4, 5, 6), referentes aos três isômeros (*orto*, *meta* e *para*, nesta ordem) das porfirinas sintetizadas no trabalho de Pinto (2016).

Tais resultados podem indicar que a diferença entre os locais de ancoramento das MnPs ocasiona, concomitantemente, diferenças na eficiência dos catalisadores: ao permanecerem ligadas dentro dos mesoporos da SBA-15 (PINTO et al., 2016), o acesso de substratos ao sítio ativo MnP é dificultado, enquanto na **Si-Cl**, as MnPs se encontram na superfície do suporte, propiciando um fácil acesso de substrato e oxidante, o que é consistente com resultados em sistemas correlatos (ALAVI; HOSSEINI-MONFARED; SICZEK, 2013; FAROKHI; HOSSEINI MONFARED, 2017). Por esta mesma razão, os materiais **SiO<sub>2</sub>/MnP<sub>Y</sub>** (Y= 4, 5, 6) apresentaram rendimentos superiores (com média para os três isômeros no primeiro ciclo reacional de, aproximadamente 74% (Figura 21, reações 1, 4 e 7) aos dos análogos em SBA-15/MnP<sub>Y</sub>, cujo rendimentos médios foram por volta de 45% (UCOSKI et al., 2018).

Ambas classes **Si-Cl/MnP<sub>Y</sub>** (Y = 1, 2, 3) e **SiO<sub>2</sub>/MnP<sub>Y</sub>** (Y= 4, 5, 6) foram submetidos a três ciclos reacionais (Figuras 20 e 21). A eficiência foi pouco alterada ao longo dos ciclos, sendo mais relevante registrar apenas o decréscimo nos rendimentos (10–24%) no terceiro ciclo para os catalisadores **SiO<sub>2</sub>/MnP<sub>Y</sub>** (Y= 4, 5, 6).

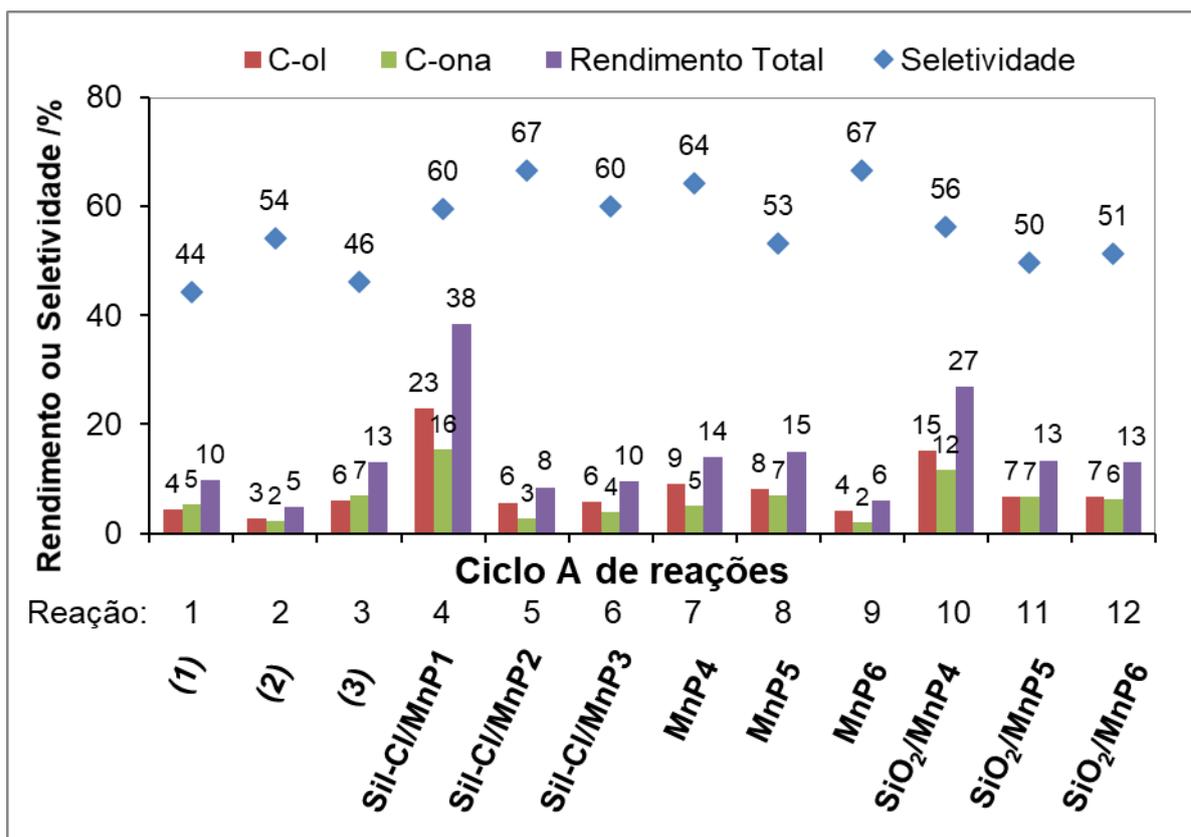
Tal fato contrasta com as observações dos sistemas com SBA-15 que, ainda no segundo ciclo reacional, apresentou uma diminuição de 50% nos rendimentos (PINTO *et al.*, 2016).

O material **Sil-Cl/MnP1**, com MnP em isômero *orto*, foi o que apresentou maior estabilidade durante os três ciclos reacionais tendo variação de apenas 10% (Figura 20, reações 1-3). Os demais catalisadores da mesma classe, **Sil-Cl/MnP2** e **Sil-Cl/MnP3**, apresentaram diminuição de 16 e 13%, respectivamente (Figura 20, reações 4-6 e reações 7-9, nesta ordem). Por outro lado, os catalisadores da classe **SiO<sub>2</sub>/MnPY** (Y= 4, 5, 6) também não tiveram variações muito diferentes das observadas para os materiais **Sil-Cl/MnPY** (Y= 1, 2, 3): **SiO<sub>2</sub>/MnP4** e **SiO<sub>2</sub>/MnP6** (Figura 21, reações 1-3 e reações 7-9) apresentaram decréscimo de 18 e 10%, nesta ordem, enquanto o maior declínio foi do **SiO<sub>2</sub>/MnP5**, correspondente a 24% entre o primeiro e o terceiro ciclo (Figura 21, reações 4-6).

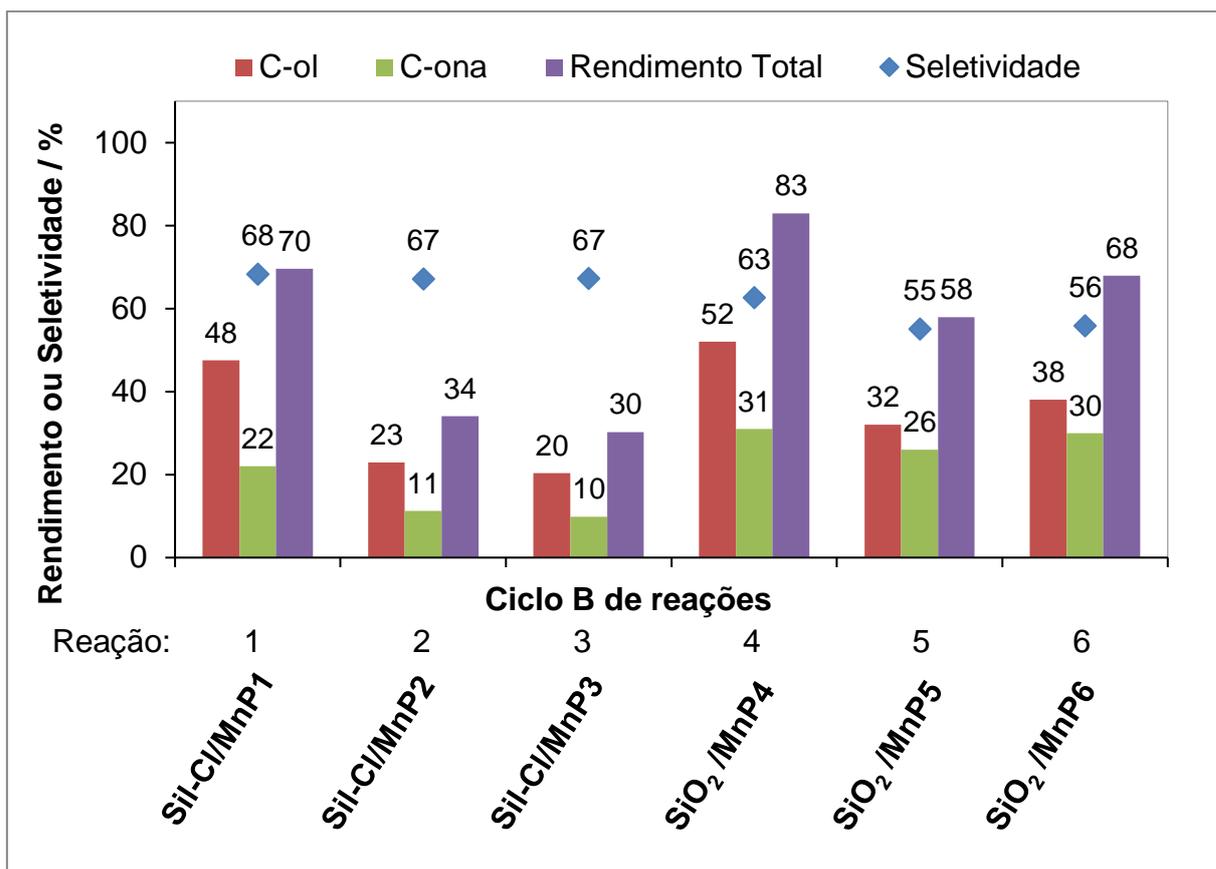
Alterações nos rendimentos são esperados ao submeter os catalisadores a novos usos devido à presença de agentes oxidantes que podem acarretar na destruição oxidativa do anel porfirínico (DE PAULA *et al.*, 2015). Ademais, a lixiviação dos complexos dos materiais foi considerada irrisória (inferior a 1%) nas análises de espectroscopia na região do UV-vis.

Afim de testar esta hipótese, foram realizados testes de oxidação em condições drásticas nas quais a proporção de PhIO/MnP foi aumentada para 100:1 num primeiro ciclo reacional (ciclo A, representado na Figura 23), seguido de um segundo ciclo reacional (ciclo B, representado na Figura 24) no qual esta proporção voltava a ser de 10:1 (PINTO *et al.*, 2016). As reações também foram realizadas em meio homogêneo para comparar com os sistemas heterogêneos e os suportes como controles (Figura 23).

Ambas as classes **Sil-Cl/MnPY** (Y = 1, 2, 3) e **SiO<sub>2</sub>/MnPY** (Y= 4, 5, 6) tiveram diminuição considerável quando à quantidade de agente oxidante, que foi dez vezes superior àquela das condições padrões. Entretanto, com o reuso dos catalisadores sob condições padrões de PhIO/MnP = 10:1 (Ciclo B, Figura 24), todos os catalisadores recuperaram, pelo menos parcialmente, as eficiências observadas anteriormente na Figura 23, referente ao Ciclo A.



**Figura 23.** Ciclo A de reações de oxidação do Cy-H por PhIO catalisadas pelas Mn-porfirinas em meio homogêneo e materiais das classes **SiI-CI/MnP<sub>Y</sub>** (Y= 1, 2,3) e **SiO<sub>2</sub>/MnP<sub>Y</sub>** (Y= 4, 5, 6). As condições reacionais foram: MnP/PhIO/Cy-H na proporção molar 1:100:4628 (0,2 μmol de MnP, 20,0 μmol de PhIO, 926,0 μmol de Cy-H), sendo o solvente uma mistura de MeCN:CHCl<sub>3</sub> (1:1, v/v), com agitação magnética a 26 °C por 90 min em atmosfera de ar. Os rendimentos foram calculados em função da quantidade de PhIO (reagente limitante), considerando-se 2 mol de PhIO para a formação de 1 mol de C-ona e 1 mol de PhIO para formação de 1 mol de C-ol. Rendimento Total = C-ol + C-ona. Seletividade = 100 x [C-ol/(C-ol + C-ona)].



**Figura 24.** Ciclo B, segundo ciclo de reações de oxidação do Cy-H por PhIO (PhIO/MnP = 10:1) com os materiais suportados das classes **SiI-CI/MnP<sub>Y</sub>** (Y= 1, 2,3) e **SiO<sub>2</sub>/MnP<sub>Y</sub>** (Y= 4, 5, 6) depois da recuperação dos catalisadores do Ciclo A (PhIO/MnP = 100:1) (Figura 23). As condições reacionais foram idênticas às reportadas na Figura 20, exceto pela proporção molar entre MnP/PhIO que foi de 1:10 (0,2 μmol de MnP e 2,0 μmol de PhIO). Os rendimentos foram calculados em função da quantidade de PhIO, considerando-se 2 mol de PhIO para a formação de C-ona e 1 mol para formação de C-ol. Rendimento Total = C-ol + C-ona. Seletividade = 100 x [C-ol/(C-ol + C-ona)].

Alguns fatores podem ser atribuídos a este comportamento (MACHADO *et al.*, 2002; PINTO *et al.*, 2013; SCHIAVON *et al.*, 2001), dentre estes: i) destruição oxidativa de MnPs imobilizadas, já que foi observado uma alta destruição da MnPs em meio homogêneo (degradação de cerca de 70% para as porfirinas em meio homogêneo) pelo fato de o anel porfirínico ser bastante susceptível ao ataque eletrofílico, o que o torna um substrato melhor do que os alcanos deste trabalho; ii) bloqueio do sítio ativo

da MnP devido à alta concentração de PhIO; iii) competição com outras reações como a oxidação do solvente (BATTIONI *et al.*, 1989; LINDSAY SMITH; IAMAMOTO; VINHADO, 2006); iv) desproporcionamento do PhIO a PhI e PhIO<sub>2</sub> (COLLMAN *et al.*, 2000; SHAREFKIN; SALTZMAN, 1942).

No Ciclo B de reações, o rendimento total dos catalisadores **Sil-Cl/MnP2** e **Sil-Cl/MnP3** foi consideravelmente diminuído (Figura 24, reações 2 e 3). Estes dados podem indicar que, após a reação do Ciclo A, a alta concentração de PhIO tenha ocasionado problemas como a destruição do anel porfirínico ou tenha que haja um bloqueio do acesso à MnP por subprodutos que possam estar sendo produzidos durante este ciclo reacional.

Nas reações com **Sil-Cl/MnP1**, **SiO<sub>2</sub>/MnP4** e **SiO<sub>2</sub>/MnP6** (Figura 24, reações 1, 4 e 6, respectivamente) parece ter sido mantida a eficiência catalítica observada no ciclo 2 (Figuras 20, reação 2 e Figura 21, reações 2 e 8, respectivamente), sugerindo possível bloqueio do PhIO ou do acesso do substrato ao sítio ativo durante o Ciclo A e recuperação da eficiência catalítica no Ciclo B. Desta forma, os catalisadores **Sil-Cl/MnP1**, **SiO<sub>2</sub>/MnP4** e **SiO<sub>2</sub>/MnP6** foram os mais resistentes à destruição oxidativa e/ ou bloqueio da MnP ocasionada pelo excesso de PhIO dentre as classes **Sil-Cl/MnP<sub>Y</sub>** (Y= 1, 2, 3) e **SiO<sub>2</sub>/MnP<sub>Y</sub>** (Y= 4, 5, 6).

O catalisador **Sil-Cl/MnP1** apresentou os maiores rendimentos no Ciclo B dentre todos os catalisadores. Isto sugere um efeito dos grupos cloropropila como escudo aos sítios catalíticos: estes materiais contam com um excesso de 200 grupos cloropropila por MnP ancorada à superfície agindo como uma barreira que impediu a destruição oxidativa bimolecular da MnP por PhIO. Outra questão que pode ser relacionada à possível proteção do sítio catalítico é a orientação em que a MnP está posicionada na superfície da Sil-Cl, aumentando sua resistência à oxidação, já que a MnP ficaria com uma de suas faces completamente protegidas pela superfície do material.

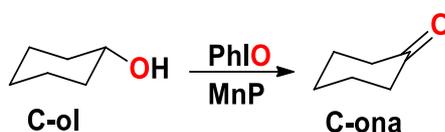
Ademais, ainda há a hipótese de a influência de fatores estéricos e eletrônicos associados à ligação da cadeia alquil de superfície Sil-Cl e a MnP com grupos piridila na posições *orto*, dificultando o ataque oxidativo às posições *meso* assemelhando-se a um recurso biomimético à base de porfirina recorrente conhecido como "o efeito

orto" (BACIOCCHI *et al.*, 1999; BATINIĆ-HABERLE *et al.*, 1998b). De maneira similar, a estabilidade oxidativa dos materiais SiO<sub>2</sub>/MnP4 e SiO<sub>2</sub>/MnP6 pode estar relacionada à orientação a qual MnP e SiO<sub>2</sub> interagem, sendo que a MnP4 também está sujeita à proteção com o efeito *orto*.

No Apêndice B se encontram, tabelados, todas as informações de rendimento e seletividade das reações controle e dos ensaios de MnPs em meio homogêneo e como sítios ativos dos materiais **SiI-CI/MnP<sub>Y</sub>** (Y= 1, 2, 3) e **SiO<sub>2</sub>/MnP<sub>Y</sub>** (Y= 4, 5, 6).

### 5.3 Reações de oxidação do ciclohexanol

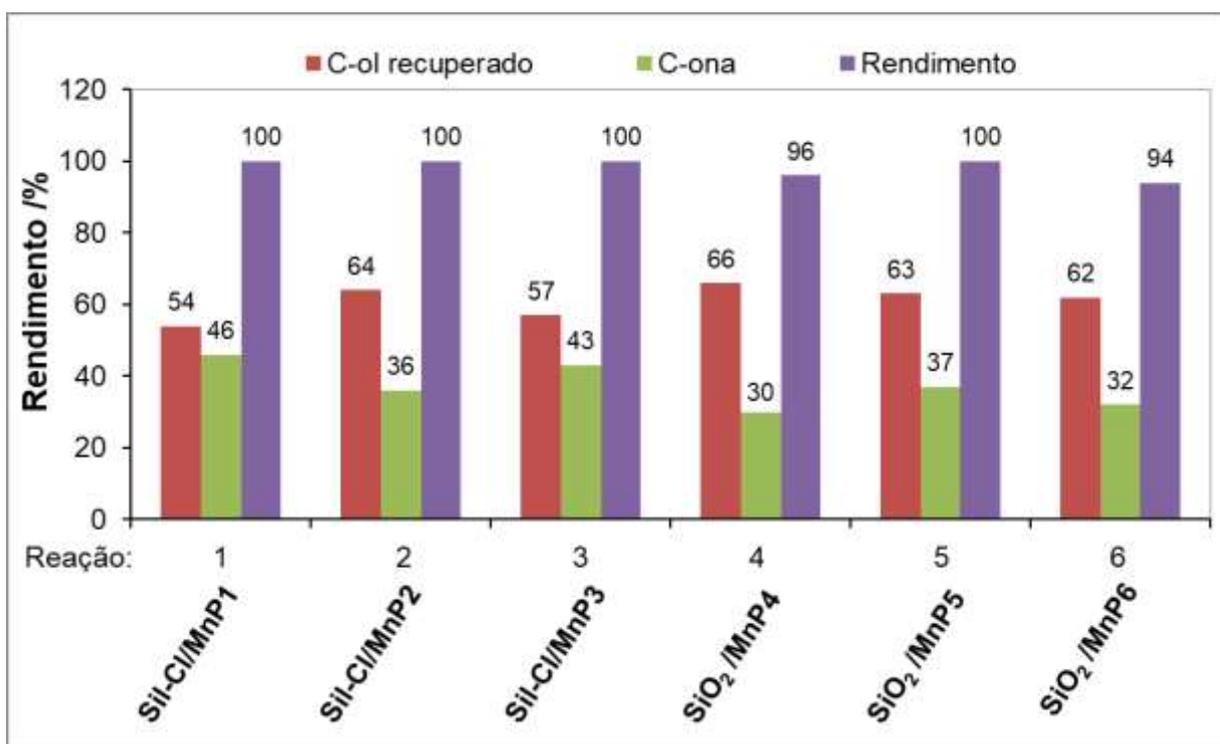
Os materiais **SiI-CI/MnP<sub>Y</sub>** (Y= 1, 2, 3) e **SiO<sub>2</sub>/MnP<sub>Y</sub>** (Y= 4, 5, 6) foram avaliados na reação de conversão de C-ol a C-ona (Figura 25) a fim de avaliar se a C-ona produzida na reação de oxidação do Cy-H poderia ser advinda de uma nova oxidação do produto C-ol e não pela oxidação direta do Cy-H. Para estes estudos com C-ol como substrato, a concentração inicial de C-ol foi estabelecida como uma concentração máxima teórica, correspondendo a 100% de conversão na reação de oxidação do Cy-H nas condições padrão. Nestes sistemas, utilizou-se uma proporção molar de C-ol/MnP a 10:1 e os rendimentos de C-ona foram calculados considerando-se a relação estequiométrica de 1 mol de PhIO para a formação de 1 mol de C-ona.



**Figura 25.** Esquema reacional da oxidação do ciclohexanol (C-ol) catalisada por MnPs.

Todos os materiais foram capazes de realizar a conversão de C-ol a C-ona (Figura 25), o que indica que a cetona formada na reação de oxidação do Cy-H pode ter sido proveniente da reoxidação do C-ol. A reação de oxidação de álcoois a cetonas por metaloporfirinas já foi reportada na literatura (HAN *et al.*, 2005; SHELDON, 2015; SHUL'PIN; SÜSS-FINK; SHUL'PINA, 2001). Entretanto, a formação de cetona a partir

da oxidação do alcano através de mecanismos alternativos, como reações radiculares (GUNTER; TURNER, 1991; POLTOWICZ *et al.*, 2006; ZANARDI *et al.*, 2016) também podem ser possíveis, devido à formação de espécies radiculares durante a reação da MnP como modelo do sistema de hidroxilação dos CYP450 (DO NASCIMENTO *et al.*, 2005). Independente do mecanismo, ambas as classes de catalisadores foram eficazes na oxidação de C-ol com rendimento de C-ona comparáveis àqueles obtidos na oxidação do Cy-H. Dentre os sistemas estudados, os materiais **Sil-CI/MnP1** e **Sil-CI/MnP3** apresentaram os melhores resultados (Figura 26, reações 4 e 6, respectivamente).



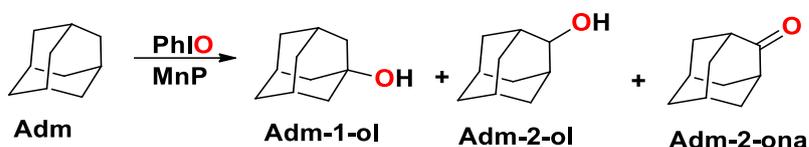
**Figura 26.** Oxidação do ciclohexanol por PhIO catalisada pelos materiais **Sil-CI/MnP<sub>Y</sub>** (Y= 1, 2, 3) e **SiO<sub>2</sub>/MnP<sub>Y</sub>** (Y= 4, 5, 6) juntamente aos controles (apenas PhIO, SiO<sub>2</sub>/PhIO e Sil-CI/PhIO). As condições reacionais foram as mesmas descritas na Figura 11 exceto pelo Cy-H que foi substituído pelo C-ol e a proporção molar dos reagentes foi de MnP/PhIO/C-ol a 1:10:10. Os rendimentos foram calculados a partir da relação de 1 mol de PhIO para a formação de 1 mol de C-ona. Rendimento total = C-ol + C-ona.

Estes resultados preliminares na oxidação de C-ol indicam que esses materiais à base de MnP heterogeneizadas **Sil-CI/MnP<sub>Y</sub>** (Y = 1, 2, 3) e **SiO<sub>2</sub>/MnP<sub>Y</sub>** (Y = 4, 5, 6)

devem ser potencialmente bons catalisadores para oxidação de álcoois e merecem, assim, melhor investigação.

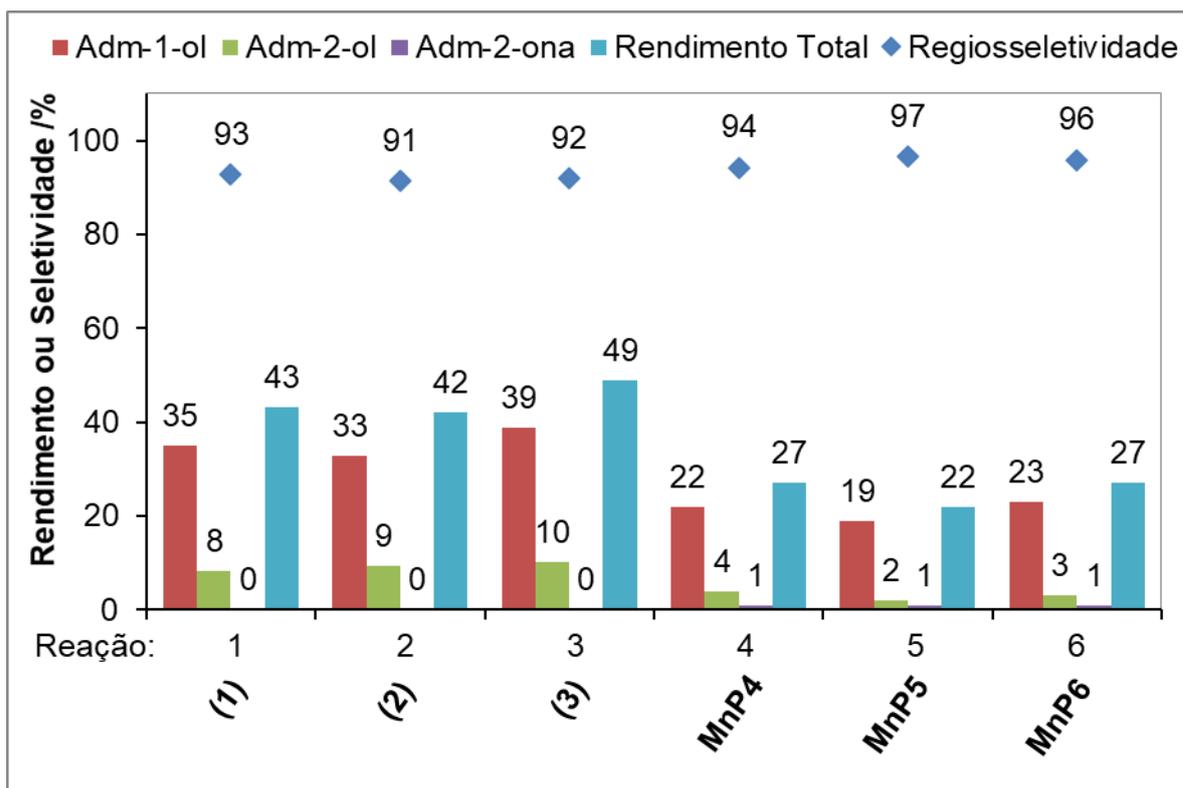
#### 5.4 Reações de oxidação do adamantano

O adamantano é um substrato mais volumoso e de conformação mais rígida do que o ciclohexano e o n-heptano. A oxidação de carbonos terciários resulta em 1-adamantanol (Adm-1-ol), enquanto a oxidação em carbonos secundários pode resultar em 2-adamantanol (Adm-2-ol) ou 2-adamantanona (Adm-2-ona) (Figura 27) (DOS SANTOS *et al.*, 2005; GUEDES *et al.*, 2005; SANTOS DA SILVA *et al.*, 2015; SKROBOT *et al.*, 2005).



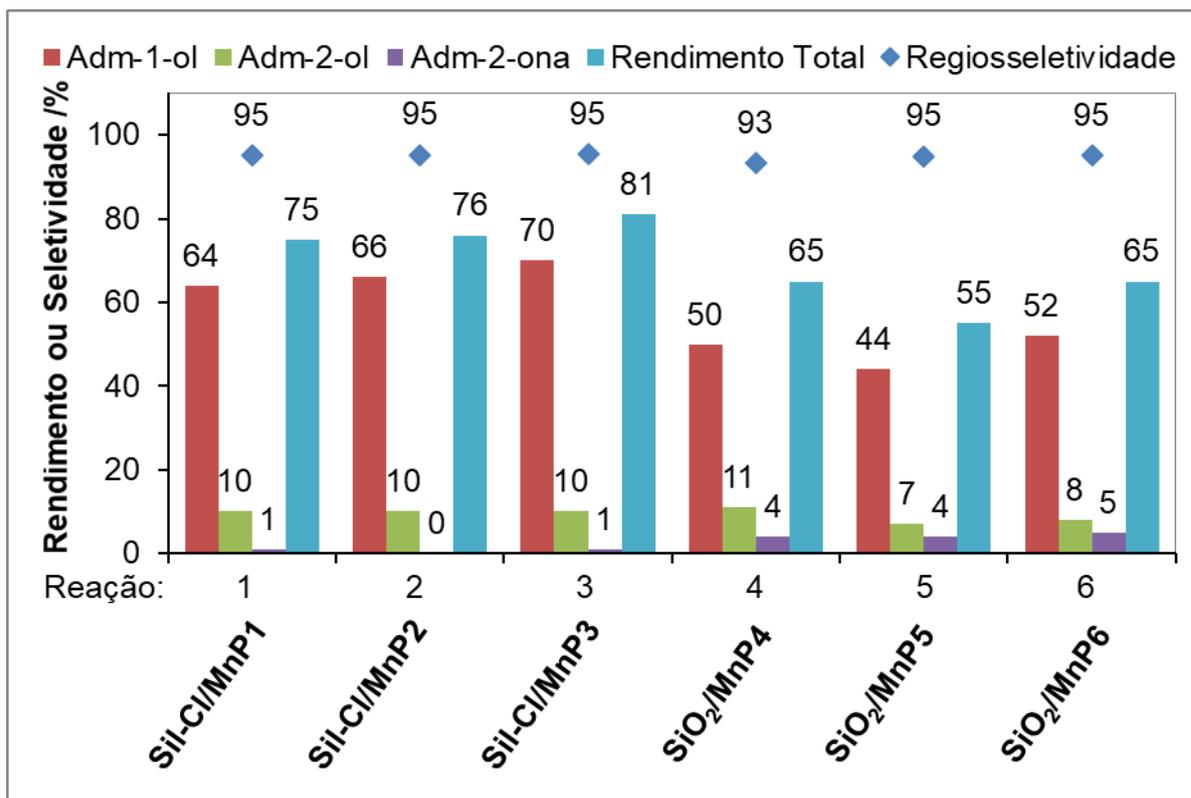
**Figura 27.** Esquema reacional da oxidação do adamantano (Adm) catalisada por MnPs a 1-adamantanol (Adm1-ol), 2-adamantanol (Adm-2-ol) e 2-adamantanona (Adm-2-ona).

As reações de oxidação do adamantano para os sistemas controle (Adm+PhIO, SiO<sub>2</sub>+PhIO e Sil-Cl+PhIO) tiveram rendimentos inferiores a 6%. Em meio homogêneo, as MnPs apresentaram rendimentos semelhantes entre si (cerca de 45%, Figura 28, reações 1-3). Houve um aumento na eficiência com o processo de ancoramento, como já visto para o sistema de Cy-H: os rendimentos totais fazendo uso dos materiais **Sil-Cl/MnPY (Y = 1, 2, 3)** e **SiO<sub>2</sub>/MnPY (Y = 4, 5, 6)** atingiram rendimentos entre 55 e 81% (Figura 29). Este melhoramento pode ser atribuído à menor susceptibilidade da destruição oxidativa das MnPs imobilizadas.



**Figura 28.** Reações de oxidação do adamantano por PhIO catalisadas por MnPs não imobilizadas. As condições reacionais foram as seguintes: proporção molar MnP/PhIO/Adm de 1:10:500 (0,2  $\mu\text{mol}$  de MnP, 2,0  $\mu\text{mol}$  de PhIO, 100,0  $\mu\text{mol}$  de Adm), sendo o solvente a mistura MeCN:CHCl<sub>3</sub> (1:1, v/v) com agitação magnética a 26 °C em atmosfera de ar. O rendimento total = Adm-1-ol + Adm-2-ol + Adm-2-ona. Os rendimentos foram calculados a partir da quantidade de PhIO, sendo considerados 2 mols de PhIO para a formação de Adm-2-ona e um 1 mol para a formação dos álcoois. A regioselectividade foi calculada a partir da fórmula: Regiosseletividade normalizada =  $100 \times (\text{Adm-1-ol}) / [(\text{Adm-1-ol}) + (\text{Adm-2-ol})/3 + (\text{Adm-2-ona})/3]$ .

Os rendimentos totais das reações com os materiais **SiI-CI/MnP<sub>Y</sub>** (**Y = 1, 2, 3**) ficaram, em média, em 77% (Figura 29, reações 1-3) enquanto com os materiais **SiO<sub>2</sub>/MnP<sub>Y</sub>** (**Y= 4, 5, 6**) ficaram quase 16% abaixo dos resultados dos materiais **SiI-CI/MnP<sub>Y</sub>** (**Y = 1, 2, 3**) (Figura 29, reações 4-6). Isto se deve à presença de grupos cloropropila, que atribuem caráter lipofílico à superfície, facilitando a aproximação do substrato e dificulta o processo de reoxidação do mesmo. Sendo assim, há um aumento da quimiosseletividade para a formação de álcoois.



**Figura 29.** Primeiro ciclo de reações de oxidação do adamantano por PhIO catalisadas pelos catalisadores **suportados SiI-CI/MnPY (Y= 1, 2, 3)** e **SiO<sub>2</sub>/MnPY (Y= 4, 5, 6)**. As condições reacionais foram análogas às reportadas na Figura 28.

Em todos os sistemas, a hidroxilação foi a principal reação sendo o produto majoritário, o Adm-1-ol. Nos materiais **SiO<sub>2</sub>/MnPY (Y= 4, 5, 6)** os rendimentos para a formação de Adm-2-ona chegou a 5% (Figura 29, reações 4-6), enquanto nos demais sistemas não passou de 1% (Figura 29, reações 1-3). Tais resultados podem estar relacionados à natureza hidrofílica da SiO<sub>2</sub> nos materiais **SiO<sub>2</sub>/MnPY (Y = 4, 5, 6)**, apesar de análises de quimiosseletividade serem pouco significativas nos sistemas em questão (devido à baixa formação de Adm-2-ona).

Em questão de regioselectividade, todos os catalisadores deste trabalho foram seletivos para a hidroxilação do adamantano, majoritariamente no carbono terciário, formando o Adm-1-ol, seguindo o comportamento de diversos trabalhos com MP imobilizadas ou não (DOS SANTOS *et al.*, 2005; GUEDES *et al.*, 2005; SANTOS DA

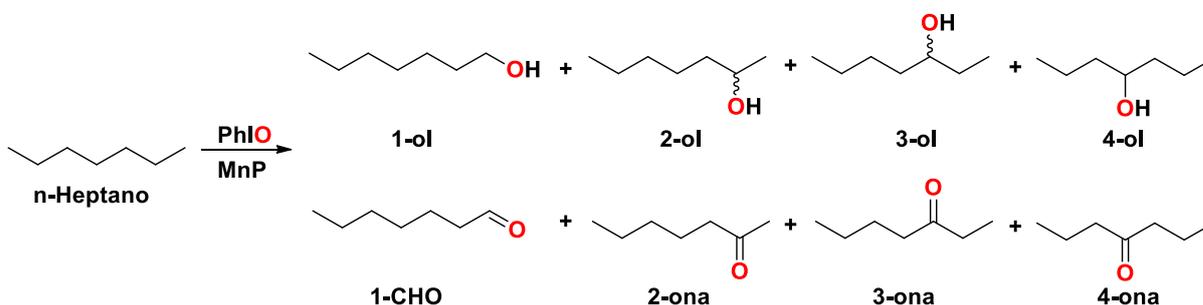
SILVA *et al.*, 2015; SKROBOT *et al.*, 2005). A grande preferência para formação de Adm-1-ol pode ser associada à menor energia de ligação C–H nos carbonos terciários, o que resulta em maior reatividade (CRABTREE, R. H., 2001; CRABTREE, 2004; SANTOS DA SILVA *et al.*, 2015; SHIOTA *et al.*, 2003). Todos os sistemas tiveram a regioseletividade normalizada em relação à probabilidade estatística de oxidação associada ao número de ligações C–H, sendo: quatro ligações C–H de carbonos terciários disponíveis para formar Adm-1-ol e doze ligações C–H de carbonos secundários disponíveis para formação de Adm-2-ol e Adm-2-ona.

Os rendimentos totais e regioseletividade dos sistemas catalisados por **SiI-Cl/MnPY (Y = 1, 2, 3)** e **SiO<sub>2</sub>/MnPY (Y = 4, 5, 6)** foram analisados em três ciclos de reação (Apêndice C). O reuso destes catalisadores no segundo e terceiro ciclo teve pequeno efeito na eficiência, corroborando os resultados com Cy-H. As pequenas mudanças observadas na distribuição de produtos com o reciclo foram essencialmente limitadas aos materiais **SiI-Cl/MnPY (Y = 1, 2, 3)**, para os quais houve um aumento na formação de Adm-2-ona de < 1% no segundo ciclo para cerca de 4% no terceiro ciclo. Entretanto, isto representa um impacto pequeno na quimiosseletividade, já que a formação de Adm-1-ol e Adm-2-ol contribuem para mais que 95% dos rendimentos de oxidação totais. Finalmente, a alta eficiência e robustez dos catalisadores **SiI-Cl/MnP1** e **SiO<sub>2</sub>/MnP4**, observadas anteriormente para o Cy-H, também foi observada nas reações de oxidação do adamantano.

## 5.5 Reações de oxidação do n-heptano

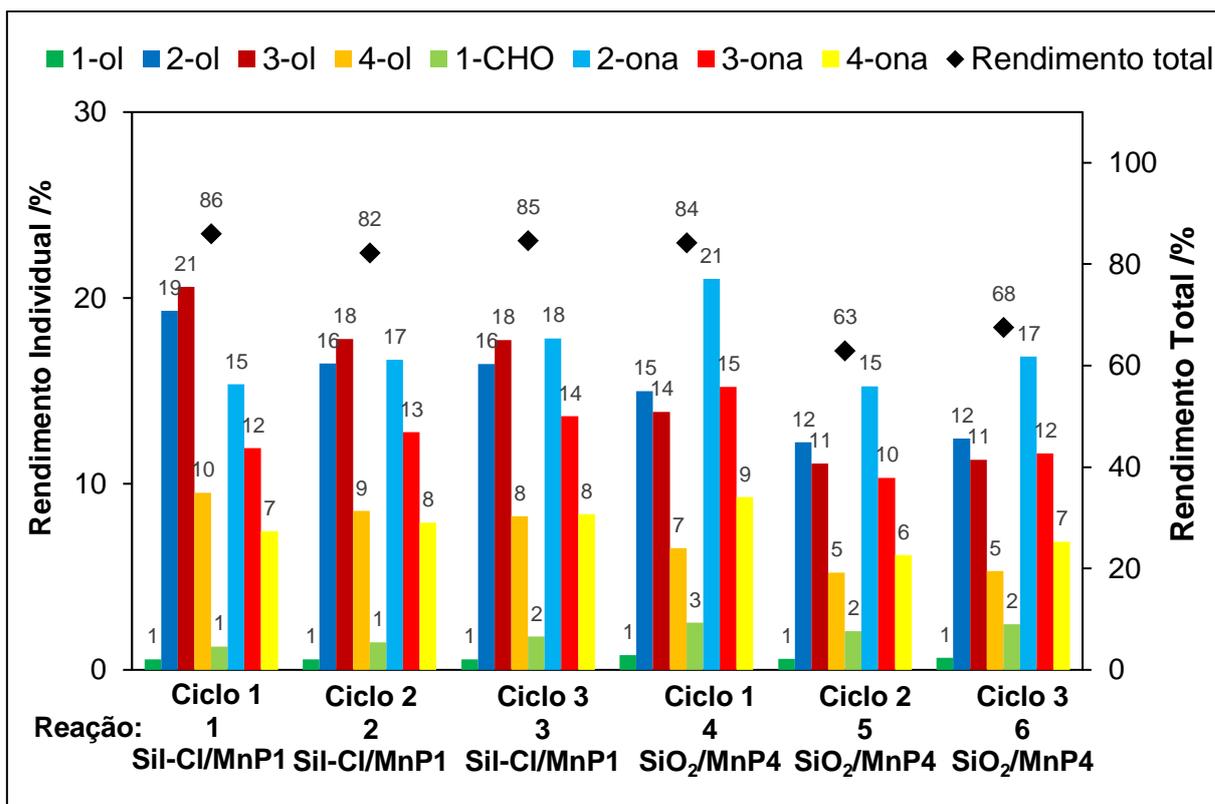
Alcanos acíclicos apresentam maior resistência a processos de oxidação quando comparados a alcanos cíclicos. Isto se deve ao fato de a energia de dissociação de ligações C–H de carbonos terminais (carbonos primários) ser na ordem de 435,1 kJ mol<sup>-1</sup> e de carbonos secundários, por volta de 397,5 kJ mol<sup>-1</sup>, enquanto a energia de dissociação das ligações C–H do ciclohexano é de 415,5 kJ mol<sup>-1</sup>. Sendo assim, a energia de dissociação juntamente à tensão do anel tornam o ciclohexano um substrato mais reativo do que um alcano acíclico, como o n-heptano (KAIZER *et al.*, 2004; THOMAS *et al.*, 2001). Desta forma, compreende um grande desafio para a área de catálise a oxidação seletiva de carbonos primários.

Os materiais **Sil-Cl/MnP** (**Y = 1, 2, 3**) e **SiO<sub>2</sub>/MnP** (**Y= 4, 5, 6**) foram empregados como catalisadores em reações de oxidação do n-heptano usando uma proporção molar MnP/PhIO/n-heptano de 1:10:5000. Nesta reação foram formados oito produtos (Figura 30): 1-heptanol (1-ol), 2-heptanol (2-ol), 3-heptanol (3-ol), 4-heptanol (4-ol), heptanal (1-CHO), 2-heptanona (2-ona), 3-heptanona (3-ona) e 4-heptanona (4-ona) (Figura 30). As reações com este substrato permitiram avaliar não apenas a eficiência catalítica dos materiais **Sil-Cl/MnP** (**Y = 1, 2, 3**) e **SiO<sub>2</sub>/MnP** (**Y= 4, 5, 6**), mas também parâmetros como quimio- e regioseletividades além da reciclabilidade (por três ciclos de uso dos catalisadores). As reações sem catalisadores (PhIO, SiO<sub>2</sub>/PhIO e Sil-Cl/PhIO) e com as MnPs em meio homogêneo foram realizadas como controle.



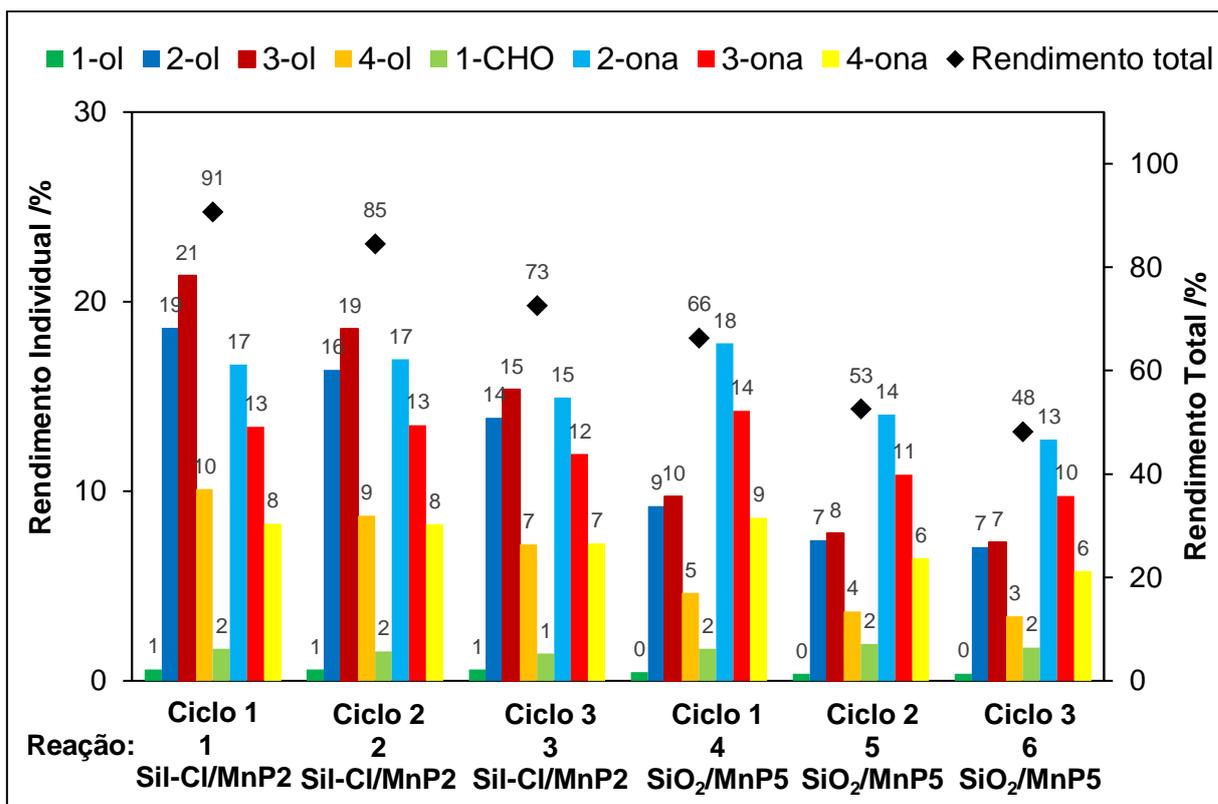
**Figura 30.** Esquema reacional da oxidação do n-heptano catalisada por MnPs. 1-heptanol (1-ol), 2-heptanol (2-ol), 3-heptanol (3-ol), 4-heptanol (4-ol), heptanal (1-CHO), 2-heptanona (2-ona), 3-heptanona (3-ona) e 4-heptanona (4-ona).

Os controles com oxidante e suportes tiveram rendimentos totais inferiores a 5%. Nas reações com os materiais **Sil-Cl/MnP** (**Y = 1, 2, 3**) e **SiO<sub>2</sub>/MnP** (**Y= 4, 5, 6**) (Figuras 31, 32 e 33) os rendimentos totais dos produtos de oxidação do n-heptano chegaram a 66 – 95%, no primeiro ciclo reacional, que são rendimentos considerados altos para oxidação de n-heptano catalisado por materiais à base de metaloporfirinas (CASTRO *et al.*, 2010; MACHADO *et al.*, 2013; UCOSKI *et al.*, 2013).

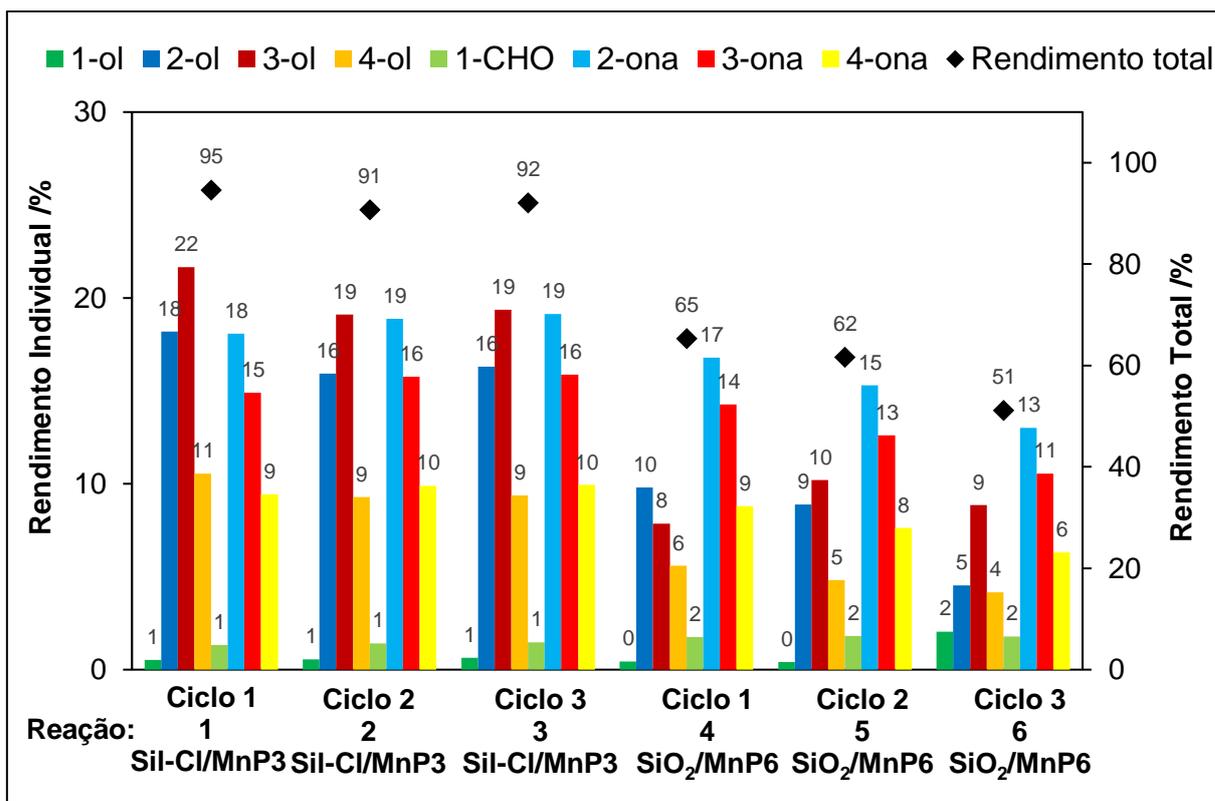


**Figura 31.** Rendimentos dos produtos de oxidação do n-heptano por PhIO catalisada pelos materiais **Sil-CI/MnP1** e **SiO<sub>2</sub>/MnP4**, ambos com MnPs em isômero *orto*, em três ciclos de reação. As condições reacionais foram as seguintes: proporção molar entre MnP/PhIO/n-heptano a 1:10:5000 (0,2 μmol de MnP, 2,0 μmol de PhIO, 1000,0 μmol de n-heptano) sendo o solvente reacional a mistura MeCN:CHCl<sub>3</sub> (1:1, v/v) com agitação magnética a 26 °C por 90 min em atmosfera de ar. Os rendimentos foram calculados considerando-se 2 mols de PhIO para a formação de produtos carbonilados e 1 mol de PhIO para a formação de álcoois. O rendimento total foi calculado seguindo a equação: 1-ol + 2-ol + 3-ol + 4-ol + 1-CHO + 2-ona + 3-ona + 4-ona.

Ademais, estes rendimentos foram superiores também quando comparados aos das MnPs em meio homogêneo, que ficaram por volta de 33–68%, acompanhado de destruição oxidativa (“bleaching”) de ~40% para as porfirinas MnPY (Y= 1, 2, 3) e ~50% para as MnPY (Y= 4, 5, 6). Isto aponta para o papel que do suporte pode exercer ao estabilizar a porfirina ancorada contra destruição oxidativa, tal como observado nas reações de oxidação dos demais substratos.



**Figura 32.** Rendimentos dos produtos de oxidação do n-heptano por PhIO catalisada pelos materiais **Sil-CI/MnP2** e **SiO<sub>2</sub>/MnP5**, ambos com MnPs em isômero *meta*, em três ciclos de reação. As condições reacionais são análogas às descritas na legenda da Figura 31.



**Figura 33.** Rendimentos dos produtos de oxidação do n-heptano por PhIO catalisada pelos materiais **Sil-Cl/MnP3** e **SiO<sub>2</sub>/MnP6**, ambos com MnPs em isômero *para*, em três ciclos de reação. As condições reacionais são análogas às descritas na legenda da Figura 31.

A melhor eficiência dos catalisadores **Sil-Cl/MnP<sub>Y</sub>** ( $Y = 1, 2, 3$ ) frente aos materiais **SiO<sub>2</sub>/MnP<sub>Y</sub>** ( $Y = 4, 5, 6$ ) observadas nas reações com Cy-H foi mais pronunciada nas reações com o n-heptano, exceto pelo catalisador **SiO<sub>2</sub>/MnP<sub>4</sub>** (Figura 31) que teve resultados semelhantes àqueles dos sistemas **Sil-Cl/MnP<sub>Y</sub>** ( $Y = 1, 2, 3$ ). Outro aspecto a ser destacado é a significativa mudança de quimiosseletividade entre as duas classes de catalisadores (Tabela 2). Enquanto os materiais **SiO<sub>2</sub>/MnP<sub>Y</sub>** ( $Y = 4, 5, 6$ ) mostraram-se mais seletivos para a formação de produtos carbonilados (aldeído e cetonas), os catalisadores **Sil-Cl/MnP<sub>Y</sub>** ( $Y = 1, 2, 3$ ) produziram, preferencialmente, álcoois, o que corrobora os efeitos associados aos grupos cloropropila da Sil-Cl nas reações com Cy-H. Além disto, é relevante notar que as porfirinas não suportadas MnPY (em meio homogêneo) apresentaram quimiosseletividade favorecendo a formação de cetonas, indicando que uma inversão

completa de quimiosseletividade na oxidação do n-heptano com a imobilização da destas MnP na Sil-Cl para originar os catalisadores **Sil-Cl/MnPY (Y = 1, 2, 3)** (Tabela 2). Novamente, isto sugere que a cadeia cloropropila da Sil-Cl torna os catalisadores **Sil-Cl/MnPY (Y = 1, 2, 3)** provavelmente mais lipofílicos, facilitando a aproximação dos n-heptano à superfície do material e o acesso às MnPs do sítio ativo, favorecendo, assim, uma maior quimiosseletividade para os álcoois.

**Tabela 2.** Quimiosseletividade e regioseletividade das reações de oxidação do n-heptano por PhIO catalisadas por **Sil-Cl/MnPY (Y= 1, 2, 3)** e **SiO<sub>2</sub>/MnPY (Y= 4, 5, 6)** e MnPs não imobilizadas em meio homogêneo. As condições reacionais se encontram na Figura 31.

Reação	Catalisador	Rendimento Total /%		Quimiosseletiv. v. <sup>c</sup> /%	Regioseletiv. g/%		
		C-OH <sup>a</sup>	C=O <sup>b</sup>		ω-1 <sup>d</sup>	ω-2 <sup>e</sup>	ω-3 <sup>f</sup>
1	(1)	16	46	26	26	32	41
2	(2)	23	44	35	21	32	46
3	(3)	19	42	31	22	32	44
4	MnP4	11	15	43	35	28	33
5	MnP5	11	20	35	22	31	43
6	MnP6	15	18	45	32	32	35
7	Sil-Cl/MnP1	50	36	68	34	32	33
8	Sil-Cl/MnP2	51	40	56	33	32	34
9	Sil-Cl/MnP3	51	44	54	32	32	35
10	SiO <sub>2</sub> /MnP4	36	48	43	36	30	32
11	SiO <sub>2</sub> /MnP5	24	42	36	34	30	34
12	SiO <sub>2</sub> /MnP6	24	42	36	34	28	36

<sup>a</sup> C-OH (álcoois) = 1-ol + 2-ol + 3-ol + 4-ol. <sup>b</sup> C=O (cetonas + aldeído) = 1-CHO + 2-ona + 3-ona + 4-ona. <sup>c</sup> Quimiosseletividade = (C-OH) / (C-OH + C=O) <sup>d</sup> ω-1 = soma de 2-ol e 2-ona, <sup>e</sup> ω-2 = soma de 3-ol e 3-ona, <sup>f</sup> ω-3 = soma de 4-ol e 4-ona. <sup>g</sup> Regioseletividade normalizada (ω-1) = 100 x [(2-ol + 2-ona) / 2] / {[(1-ol + 1-CHO) / 3] + [(2-ol + 2-ona) / 2] + [(3-ol + 3-ona) / 2] + (4-ol + 4-ona)}, a normalização da regioseletividade (ω-2) e a normalização da regioseletividade (ω-3) foram calculados de maneira análoga.

O possível papel das cadeias cloropropilas da superfície em repelir, do sítio ativo, os n-heptanóis, prevenindo assim oxidação aos produtos carbonílicos não pôde ser completamente avaliada ou descartada sem investigações adicionais. Dados de quimiosseletividade dos demais ciclos de uso (reúso) dos catalisadores estão reportados no Apêndice D.

Com relação à regioseletividade, o n-heptano possui dois carbonos primários  $\omega$  (posições C1 e C7) com seis ligações C-H; dois carbonos secundários  $\omega-1$  (posições C2 e C6) e dois carbonos secundários  $\omega-2$  (posições C3 e C5) com oito ligações C-H no total; e um carbono secundário central  $\omega-3$  (posição C4) com apenas duas ligações C-H. Assim, todas as regioseletividades associadas às posições  $\omega$ ,  $\omega-1$ ,  $\omega-2$  e  $\omega-3$  foram normalizadas para considerar a probabilidade estatística da oxidação do n-heptano em cada posição.

A reação de oxidação do n-heptano seguiu a probabilidade termodinâmica em ambas as classes de catalisadores **Sil-Cl/MnPY (Y = 1, 2, 3)** e **SiO<sub>2</sub>/MnPY (Y= 4, 5, 6)**, ou seja, as regioseletividades na oxidação dos carbonos primários foi bastante baixa ( $\omega$ , < 2% em todas as reações) e em  $\omega-1$  (soma de 2-ol e 2-ona),  $\omega-2$  (soma de 3-ol e 3-ona) e  $\omega-3$  (soma de 4-ol e 4-ona) foram muito próximas, indicando que não houve preferência de sítio de oxidação entre os carbonos secundários. Assim, o suporte, seja a sílica gel ou os grupos cloropropila da Sil-Cl, não pareceram favorecer nenhuma orientação preferencial do n-heptano com respeito ao sítio catalítico. Este resultado era esperado considerando que nenhum dos materiais avaliados aqui possuem desenho adequado para induzir regioseletividade.

A robustez dos catalisadores **Sil-Cl/MnP1** e **Sil-Cl/MnP3**, observada anteriormente nos sistemas com Cy-H, também foi observada para o n-heptano nos três ciclo de uso/reúso. Ambos conseguiram catalisar, eficientemente, oxidações com rendimentos totais entre 82 e 95%, sendo pouco afetados pelas lavagens e reúso. A classe dos materiais **Sil-Cl/MnPY** apresentou a maior resistência à destruição oxidativa exceto pelo isômero *meta* (**Sil-Cl/MnP2**). Isto também foi observado para o isômero *meta* da classe **SiO<sub>2</sub>/MnPY (Y= 4, 5, 6)** que, de modo geral, apresentou menores rendimentos do que os dos materiais **Sil-Cl/MnPY (Y = 1, 2, 3)**.

Apesar da eficiência catalítica dos materiais **Sil-Cl/MnPY (Y= 1, 2, 3)**, a quimiosseletividade dos catalisadores foi comprometida à medida que os catalisadores foram sendo reutilizados. Este comportamento diferiu dos resultados obtidos nas reações de oxidação do Cy-H para os materiais **Sil-Cl/MnPY (Y= 1, 2, 3)**. Este efeito pode especulativamente estar associado à natureza do substrato e possível reação nos grupos cloropropilas: considerando que os grupos cloropropila da superfície da Sil-Cl são estruturalmente mais parecidos com o n-heptano do que com o Cy-H, é possível sugerir uma destruição parcial dos grupos cloropropila (competindo com o substrato) o que tornaria a superfície menos lipofílica.

Consequentemente, isto facilitaria o acesso dos n-heptanóis ao sítio catalítico promovendo uma nova oxidação aos produtos carbonilados correspondentes, comprometendo a quimiosseletividade para os álcoois ao longo dos reúsos. Enquanto a oxidação cumulativa hipotética dos grupos cloropropila da superfície diminuiria a quimiosseletividade, pode representar também um mecanismo de sacrifício para proteger a MnP heterogeneizada na superfície contra degradação oxidativa, o que seria consistente com o pequeno efeito do reuso sobre a eficiência catalítica dos materiais **Sil-Cl/MnPY (Y = 1, 2, 3)**.

Diferentemente, a quimiosseletividade das oxidações de n-heptano catalisadas por **SiO<sub>2</sub>/MnPY (Y= 4, 5, 6)** não permaneceu essencialmente inalterada ao longo do reuso. Ao contrário da Sil-Cl, a SiO<sub>2</sub> do suporte nestes catalisadores não é susceptível à modificação pelo PhIO e, desta forma, o decréscimo na eficiência destes materiais pode ser indicativo de destruição oxidativa das MnPs da superfície ao longo dos ciclos de reuso. Isto é consistente com um efeito direto em eficiência, com pouco impacto na quimiosseletividade. Os reúsos dos catalisadores nas oxidações do n-heptano exerceram pouco efeito na regioseletividade das reações. Estes dados encontram-se tabelados no Apêndice E.

---

## 6. CONCLUSÃO

---

Os materiais **SiI-CI/MnPY (Y = 1, 2, 3)** e **SiO<sub>2</sub>/MnPY (Y = 4, 5, 6)** foram avaliados como catalisadores das reações de oxifuncionalização com PhIO de substratos modelo cíclicos e acíclicos: ciclohexano, adamantano e n-heptano. De um modo geral, a imobilização das MnPs nos suportes inorgânicos culminou com um aumento da estabilidade das porfirinas com relação à destruição oxidativa.

Ambos os materiais **SiI-CI/MnPY (Y = 1, 2, 3)** e **SiO<sub>2</sub>/MnPY (Y= 4, 5, 6)** apresentaram de boa a excelente eficiência em todas as reações dos substratos modelo. Os materiais **SiI-CI/MnPY (Y = 1, 2, 3)** à base de sílica cromatográfica comum e barata foram mais eficientes e igualmente seletivos que aqueles da literatura, à base de sílica mesoporosa SBA-15, para a oxidação do ciclohexano. Além disto, **SiI-CI/MnPY (Y = 1, 2, 3)** e **SiO<sub>2</sub>/MnPY (Y= 4, 5, 6)** foram também capazes de catalisar a oxidação do ciclohexanol, indicando que estes materiais são catalisadores promissores na oxidação de álcoois.

Os suportes desempenharam papel importante sobre a eficiência catalítica, quimio- e regioseletividade dos sistemas, e na estabilidade oxidativa das MnPs heterogeneizadas nos materiais **SiI-CI/MnPY (Y = 1, 2, 3)** e **SiO<sub>2</sub>/MnPY (Y= 4, 5, 6)**. Apesar de não se esperar que materiais à base de sílica-gel cromatográfica ordinária resultem em catalisadores regioseletivos de alguma relevância, o estudo das reações de oxidação do n-heptano foram particularmente relevantes para sugerir o impacto que a modificação da superfície poder exercer sobre as propriedades catalíticas. Nestas reações com n-heptano, os catalisadores **SiI-CI/MnPY (Y = 1, 2, 3)** mostraram-se mais quimiosseletivos para a formação de álcoois, enquanto os catalisadores **SiO<sub>2</sub>/MnPY (Y= 4, 5, 6)** promoveram uma maior conversão a produtos carbonilados (aldeído e cetonas).

Finalmente, de modo geral, o catalisador **SiI-CI/MnP1** se destacou como particularmente resistente à destruição oxidativa e cataliticamente robusto nas reações de oxidação dos substratos modelo ciclohexano, n-heptano e adamantano, sem perda de eficiência ou seletividade significativas durante pelo menos três ciclos de reação.

---

## 7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

---

ADLER, A. D.; LONGO, F. R.; SHERGALIS, W. Mechanistic Investigations of Porphyrin Syntheses. I. Preliminary Studies on meso-Tetraphenylporphyrin. **Journal of the American Chemical Society**, vol. 86, no. 15, p. 3145–3149, 1964. <https://doi.org/10.1021/ja01069a035>.

ALAVI, S.; HOSSEINI-MONFARED, H.; SICZEK, M. A new manganese(III) complex anchored onto SBA-15 as efficient catalyst for selective oxidation of cycloalkanes and cyclohexene with hydrogen peroxide. **Journal of Molecular Catalysis A: Chemical**, vol. 377, p. 16–28, 2013. DOI 10.1016/j.molcata.2013.04.013. Available at: <http://dx.doi.org/10.1016/j.molcata.2013.04.013>.

ANTONANGELO, A. R.; GRAZIA BEZZU, C.; MCKEOWN, N. B.; NAKAGAKI, S. Highly active manganese porphyrin-based microporous network polymers for selective oxidation reactions. **Journal of Catalysis**, vol. 369, p. 133–142, 2019. DOI 10.1016/j.jcat.2018.10.036. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.jcat.2018.10.036>.

ARAKAKI, L. N. H.; AIROLDI, C. O relevante papel do agente sililante na modificação de superfícies de polímeros. **Química Nova**, vol. 22, no. 2, p. 246–253, 1999. <https://doi.org/10.1590/s0100-40421999000200016>.

AUGUSTO FILHA, V. L. da S.; SILVA, O. G. da; COSTA, J. R. da; WANDERLEY, A. F.; FONSECA, M. G. da; ARAKAKI, L. N. H. Interaction of divalent cations Zn, Cd and Hg on surface of silica gel with aminoethanethiol as evaluated by calorimetric titration. **Journal of Thermal Analysis and Calorimetry**, vol. 87, no. 3, p. 621–625, 2007. <https://doi.org/10.1007/s10973-006-7756-2>.

AZAMBUJA, F. de; CORREIA, C. R. D. O desafio da ativação das ligações C-H em síntese orgânica. **Química Nova**, vol. 34, no. 10, p. 1779–1790, 2011. <https://doi.org/10.1590/s0100-40422011001000011>.

BACIOCCHI, E.; BOSCHI, T.; CASSIOLI, L.; GALLI, C.; JAQUINOD, L.; LAPI, A.; PAOLESSE, R.; SMITH, K. M.; TAGLIATESTA, P. Electronic Effects on the Stereoselectivity of Epoxidation Reactions Catalysed by Manganese Porphyrins. **European Journal of Organic Chemistry**, vol. 1999, no. 12, p. 3281–3286, 1999. [https://doi.org/10.1002/\(sici\)1099-0690\(199912\)1999:12<3281::aid-ejoc3281>3.3.co;2-t](https://doi.org/10.1002/(sici)1099-0690(199912)1999:12<3281::aid-ejoc3281>3.3.co;2-t).

BAGHERZADEH, M.; HOSSEINI, M.; MORTAZAVI-MANESH, A. Manganese(III) porphyrin anchored onto magnetic nanoparticles via “Click” reaction: An efficient and reusable catalyst for the heterogeneous oxidation of alkenes and sulfides. **Inorganic Chemistry Communications**, vol. 107, no. March, p. 107495, 2019. DOI 10.1016/j.inoche.2019.107495. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.inoche.2019.107495>.

BATINIĆ-HABERLE, I.; BENOVA, L.; SPASOJEVIĆ, I.; FRIDOVICH, I. The ortho effect makes manganese(III) meso-tetrakis(N-methylpyridinium-2-yl)porphyrin a powerful and potentially useful superoxide dismutase mimic. **Journal of Biological Chemistry**, vol. 273, no. 38, p. 24521–24528, 1998a. <https://doi.org/10.1074/jbc.273.38.24521>.

BATINIĆ-HABERLE, I.; BENOVA, L.; SPASOJEVIĆ, I.; FRIDOVICH, I. The ortho effect makes manganese(III) meso-tetrakis(N-methylpyridinium-2-yl)porphyrin a powerful and potentially useful superoxide dismutase mimic. **Journal of Biological Chemistry**, vol. 273, no. 38, p. 24521–24528, 1998b. <https://doi.org/10.1074/jbc.273.38.24521>.

BATINIĆ-HABERLE, I.; NDENGELE, M. M.; CUZZOCREA, S.; REBOUÇAS, J. S.; SPASOJEVIĆ, I.; SALVEMINI, D. Lipophilicity is a critical parameter that dominates the efficacy of metalloporphyrins in blocking the development of morphine antinociceptive tolerance through peroxynitrite-mediated pathways. **Free Radical Biology and Medicine**, vol. 46, no. 2, p. 212–219, 2009. <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2008.09.037>.

BATINIĆ-HABERLE, I.; SPASOJEVIĆ, I.; HAMBRIGHT, P.; BENOVA, L.; CMMBLISS, A. L.; FRIDOVICH, I. Relationship among redox potentials, proton dissociation constants of pyrrolic nitrogens, and in vivo and in vitro superoxide dismutating activities of manganese(III) and iron(III) water-soluble porphyrins. **Inorganic Chemistry**, vol. 38, no. 18, p. 4011–4022, 1999. <https://doi.org/10.1021/ic990118k>.

BATINIĆ-HABERLE, I.; SPASOJEVIĆ, I.; STEVENS, R. D.; HAMBRIGHT, P.; FRIDOVICH, I. Manganese(III) meso-tetrakis(ortho-N-alkylpyridyl)porphyrins. Synthesis, characterization, and catalysis of O<sub>2</sub><sup>•-</sup> dismutation. **Journal of the Chemical Society, Dalton Transactions**, no. 13, p. 2689–2696, 2002a. <https://doi.org/10.1039/b201057g>.

BATINIĆ-HABERLE, I.; SPASOJEVIĆ, I.; STEVENS, R. D.; HAMBRIGHT, P.; FRIDOVICH, I. Manganese(III) meso-tetrakis(ortho-N-alkylpyridyl)porphyrins. Synthesis, characterization, and catalysis of O<sub>2</sub><sup>•-</sup> dismutation. **Journal of the Chemical Society, Dalton Transactions**, no. 13, p. 2689, 2002b. DOI 10.1039/b201057g. Available at: <http://xlink.rsc.org/?DOI=b201057g>.

BATINIĆ-HABERLE, I.; REBOUÇAS, J. S.; SPASOJEVIĆ, I. Superoxide dismutase mimics: chemistry, pharmacology and therapeutic potential. **Antioxidant & Redox Signalling**, vol. 13, no. 6, 877-918, 2010. .

BATINIĆ-HABERLE, I.; TOVMASYAN, A.; ROBERTS, E. R. H.; VUJASKOVIC, Z.; LEONG, K. W.; SPASOJEVIC, I. SOD Therapeutics: Latest Insights into Their Structure-Activity Relationships and Impact on the Cellular Redox-Based Signaling Pathways. **Antioxidants & redox signaling**, vol. 20, no. 15, 2014. <https://doi.org/10.1089/ars.2012.5147>.

BATTIONI, P.; LALLIER, J. P.; BARLOY, L.; MANSUY, D. Mono-oxygenase-like oxidation of hydrocarbons using supported manganese-porphyrin catalysts: Beneficial effects of a silica support for alkane hydroxylation. **Journal of the Chemical Society, Chemical Communications**, vol. 01, no. 16, p. 1149–1151, 1989. <https://doi.org/10.1039/C39890001149>.

BEDIOUI, F. Zeolite-encapsulated and clay-intercalated metal porphyrin, phthalocyanine and Schiff-base complexes as models for biomimetic oxidation catalysts: an overview. **Coordination Chemistry Reviews**, vol. 144, no. C, p. 39–68, 1995. [https://doi.org/10.1016/0010-8545\(94\)08000-H](https://doi.org/10.1016/0010-8545(94)08000-H).

BIAN, B.; LIU, Q.; YU, S. Peroxidase mimetic activity of porphyrin modified ZnFe<sub>2</sub>O<sub>4</sub>/reduced graphene oxide and its application for colorimetric detection of H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> and glutathione. **Colloids and Surfaces B: Biointerfaces**, vol. 181, no. June, p. 567–575, 2019. DOI 10.1016/j.colsurfb.2019.06.008. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2019.06.008>.

BIESAGA, M.; PYRZYŃSKA, K.; TROJANOWICZ, M. Porphyrins in analytical chemistry. A review. **Talanta**, vol. 51, no. 2, p. 209–224, 2000. [https://doi.org/10.1016/S0039-9140\(99\)00291-X](https://doi.org/10.1016/S0039-9140(99)00291-X).

BOER, J. W. De; BROWNE, W. R.; FERINGA, B. L.; HAGE, R. Carboxylate-bridged dinuclear manganese systems e From catalases to oxidation catalysis. vol. 10, 2007. <https://doi.org/10.1016/j.crci.2006.09.018>.

BORDEAUX, M.; GALARNEAU, A.; DRONE, J. Catalytic, mild, and selective oxyfunctionalization of linear alkanes: Current challenges. **Angewandte Chemie - International Edition**, vol. 51, no. 43, p. 10712–10723, 2012. <https://doi.org/10.1002/anie.201203280>.

BRULÉ, E.; DE MIGUEL, Y. R. Supported metalloporphyrin catalysts for alkene epoxidation. **Organic and Biomolecular Chemistry**, vol. 4, no. 4, p. 599–609, 2006. <https://doi.org/10.1039/b509985d>.

CARMONA, N.; VILLEGAS, M. A.; MONTERO, E. F.; GARCÍA, M. A.; LLOPIS, J. Comparative study of the optical behavior of a porphyrin encapsulated in sol-gel silica coatings and in solution as a function of pH. **Materials Chemistry and Physics**, vol. 182, p. 315–323, 2016. DOI 10.1016/j.matchemphys.2016.07.038. Available at: <http://dx.doi.org/10.1016/j.matchemphys.2016.07.038>.

CASTRO, K. A. D. D. F.; BAIL, A.; GROSZEWICZ, P. B.; MACHADO, G. S.; SCHREINER, W. H.; WYPYCH, F.; NAKAGAKI, S. New oxidation catalysts based on iron(III) porphyrins immobilized on Mg-Al layered double hydroxides modified with triethanolamine. **Applied Catalysis A: General**, vol. 386, no. 1–2, p. 51–59, 2010. DOI 10.1016/j.apcata.2010.07.031. Available at: <http://dx.doi.org/10.1016/j.apcata.2010.07.031>.

CHAPMAN, C. M.; PRUNEAU, J. M.; LAVERACK, C. A.; DUTTON, A. S.; JONES, G. B. Biomimetic oxidation of acetaminophen prodrugs catalyzed by iron porphyrins: Effect of nitrogen and thiolate axial ligands on drug and metabolite formation. **Applied Catalysis A: General**, vol. 510, p. 204–215, 2016. DOI 10.1016/j.apcata.2015.11.031. Available at: <http://dx.doi.org/10.1016/j.apcata.2015.11.031>.

CHE, C. M.; HUANG, J. S. Metalloporphyrin-based oxidation systems: From biomimetic reactions to application in organic synthesis. **Chemical Communications**, no. 27, p. 3996–4015, 2009. <https://doi.org/10.1039/b901221d>.

COLLMAN, J. P.; CHIEN, A. S.; EBERSPACHER, T. A.; BRAUMAN, J. I. Multiple active oxidants in cytochrome P-450 model oxidations. **Journal of the American Chemical Society**, vol. 122, no. 45, p. 11098–11100, 2000. <https://doi.org/10.1021/ja000961d>.

CRABTREE, R. H. Alkane C-H activation and functionalization with homogeneous transition metal catalysts: A century of progress - A new millennium in prospect. **Journal of the Chemical Society, Dalton Transactions**, no. 17, p. 2437–2450, 2001. <https://doi.org/10.1039/b103147n>.

CRABTREE, R. H. Organometallic alkane CH activation. **Journal of Organometallic Chemistry**, vol. 689, no. 24 SPEC. ISS., p. 4083–4091, 2004. <https://doi.org/10.1016/j.jorganchem.2004.07.034>.

CRESTINI, C.; PASTORINI, A.; TAGLIATESTA, P. Metalloporphyrins immobilized on montmorillonite as biomimetic catalysts in the oxidation of lignin model compounds. **Journal of Molecular Catalysis A: Chemical**, vol. 208, no. 1–2, p. 195–202, 2004. <https://doi.org/10.1016/j.molcata.2003.07.015>.

DA ROCHA, J. R. C.; DEMETS, G. J. F.; BERTOTTI, M.; ARAKI, K.; TOMA, H. E. Charge transfer at electrostatically assembled tetra-ruthenated porphyrin modified electrodes. **Journal of Electroanalytical Chemistry**, vol. 526, no. 1–2, p. 69–76, 2002. [https://doi.org/10.1016/S0022-0728\(02\)00769-6](https://doi.org/10.1016/S0022-0728(02)00769-6).

DE FARIA, A. L.; AIROLDI, C.; DORO, F. G.; FONSECA, M. G.; ASSIS, M. das D. Anchored ironporphyrins - The role of talc-aminofunctionalized phyllosilicates in the catalysis of oxidation of alkanes and alkenes. **Applied Catalysis A: General**, vol. 268, no. 1–2, p. 217–226, 2004. <https://doi.org/10.1016/j.apcata.2004.03.035>.

DE FREITAS SILVA, G.; DA SILVA, D. C.; GUIMARÃES, A. S.; DO NASCIMENTO, E.; REBOUÇAS, J. S.; DE ARAUJO, M. P.; DE CARVALHO, M. E. M. D.; IDEMORI, Y. M. Cyclohexane hydroxylation by iodosylbenzene and iodobenzene diacetate catalyzed by a new  $\beta$ -octahalogenated Mn-porphyrin complex: The effect of meso-3-pyridyl substituents. **Journal of Molecular Catalysis A: Chemical**, vol. 266, no. 1–2, p. 274–283, 2007. <https://doi.org/10.1016/j.molcata.2006.11.003>.

DE PAULA, R.; SANTOS, I. C. M. S.; SIMÕES, M. M. Q.; NEVES, M. G. P. M. S.; CAVALEIRO, J. A. S. An immobilized imidazolyl manganese porphyrin for the oxidation of olefins. **Journal of Molecular Catalysis A: Chemical**, vol. 404–405, p. 156–166, 2015. <https://doi.org/10.1016/j.molcata.2015.04.021>.

DE SANTIS FERREIRA, L.; CALLEJON, D. R.; ENGEMANN, A.; CRAMER, B.; HUMPF, H. U.; DE BARROS, V. P.; ASSIS, M. D.; DA SILVA, D. B.; DE ALBUQUERQUE, S.; OKANO, L. T.; KATO, M.; LOPES, N. P. In vitro Metabolism of Grandisin, a Lignan with Anti-chagasic Activity. **Planta Medica**, vol. 78, no. 18, p. 1939–1941, 2012. <https://doi.org/10.1055/s-0032-1327876>.

DO NASCIMENTO, E.; SILVA, G. D. F.; CAETANO, F. A.; FERNANDES, M. A. M.; DA SILVA, D. C.; DE CARVALHO, M. E. M. D.; PERNAUT, J. M.; REBOUÇAS, J. S.; IDEMORI, Y. M. Partially and fully  $\beta$ -brominated Mn-porphyrins in P450 biomimetic systems: Effects of the degree of bromination on electrochemical and catalytic properties. **Journal of Inorganic Biochemistry**, vol. 99, no. 5, p. 1193–1204, 2005. <https://doi.org/10.1016/j.jinorgbio.2005.02.019>.

DOBSON, D. J.; SAINI, S. Porphyrin-Modified Electrodes as Biomimetic Sensors for the Determination of Organohalide Pollutants in Aqueous Samples. **Analytical**

**Chemistry**, vol. 69, no. 17, p. 3532–3538, 1997. <https://doi.org/10.1021/ac970353p>.

DONG, S.; KUWANA, T. Cobalt-porphyrin-nafion film on carbon microarray electrode to monitor oxygen for enzyme analysis of glucose. **Electroanalysis**, vol. 3, no. 6, p. 485–491, 1991. <https://doi.org/10.1002/elan.1140030607>.

DOS SANTOS, M. D.; MARTINS, P. R.; DOS SANTOS, P. A.; BORTOCAN, R.; IAMAMOTO, Y.; LOPES, N. P. Oxidative metabolism of 5-o-caffeoylquinic acid (chlorogenic acid), a bioactive natural product, by metalloporphyrin and rat liver mitochondria. **European Journal of Pharmaceutical Sciences**, vol. 26, no. 1, p. 62–70, 2005. <https://doi.org/10.1016/j.ejps.2005.04.014>.

EZHOVA, M. B.; JAMES, B. R. Catalytic oxidations using ruthenium porphyrins.. In: *Catalytic Activation of Dioxygen by Metal Complexes*. László I. Simándi, Springer Netherlands, Kluwer Academic Publishers New York, Boston, Dordrecht, London, Moscow.2002. [https://doi.org/10.1007/0-306-47816-1\\_1](https://doi.org/10.1007/0-306-47816-1_1).

FALCÃO, N. K. S. M. Dissertação de Mestrado: Catálise biomimética à base de Mn(III)-porfirinas: hidroxilação de alceno por sistemas suportados em sílica e estudos exploratórios da oxidação do contaminante emergente triclosan, Universidade Federal da Paraíba (UFPB), 2016. .

FAROKHI, A.; HOSSEINI MONFARED, H. Highly efficient asymmetric epoxidation of olefins with a chiral manganese-porphyrin covalently bound to mesoporous SBA-15: Support effect. **Journal of Catalysis**, vol. 352, p. 229–238, 2017. DOI 10.1016/j.jcat.2017.05.014. Available at: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcat.2017.05.014>.

FERREIRA, G. K. B.; DE FREITAS CASTRO, K. A. D.; MACHADO, G. S.; RIBEIRO, R. R.; CIUFFI, K. J.; RICCI, G. P.; MARQUES, J. A.; NAKAGAKI, S. Manganese porphyrin in solution and heterogenized in different materials mediates oxidation of hydrocarbons by iodosylbenzene. **Journal of Molecular Catalysis A: Chemical**, vol. 378, p. 263–272, 2013. DOI 10.1016/j.molcata.2013.06.022. Available at: <http://dx.doi.org/10.1016/j.molcata.2013.06.022>.

FONTECAVE, M.; MANSUY, D. Monooxygenase-like oxidations of olefins and alkanes catalyzed by manganese porphyrins: comparison of systems involving either O<sub>2</sub> and ascorbate or iodosylbenzene. **Tetrahedron**, vol. 40, no. 21, p. 4297–4311, 1984. [https://doi.org/10.1016/S0040-4020\(01\)98805-2](https://doi.org/10.1016/S0040-4020(01)98805-2).

GHIACI, M.; MOLAIE, F.; SEDAGHAT, M. E.; DOROSTKAR, N. Metalloporphyrin covalently bound to silica. Preparation, characterization and catalytic activity in oxidation of ethyl benzene. **Catalysis Communications**, vol. 11, no. 8, p. 694–699, 2010. DOI 10.1016/j.catcom.2010.01.023. Available at: <http://dx.doi.org/10.1016/j.catcom.2010.01.023>.

GROVES, J. T.; NEMO, T. E.; MYERS, R. S. Hydroxylation and epoxidation catalyzed by iron-porphine complexes. Oxygen transfer from iodosylbenzene. **Journal of the American Chemical Society**, vol. 101, no. 4, p. 1032–1033, 1979. .

GROVES, John T.; KRUPER, W. J.; HAUSHALTER, R. C. Hydrocarbon oxidations with oxometalloporphyrins. Isolation and reactions of a (porphyrinato) manganese(V)

complex. vol. 102, no. c, p. 6375–6377, 1980. .

GUEDES, A. A.; SMITH, J. R. L.; NASCIMENTO, O. R.; COSTA GUEDES, D. F.; ASSIS, M. D. D. Catalytic activity of halogenated iron porphyrins in alkene and alkane oxidations by iodosylbenzene and hydrogen peroxide. **Journal of the Brazilian Chemical Society**, vol. 16, no. 4, p. 835–843, 2005. <https://doi.org/10.1590/S0103-50532005000500024>.

GUNTER, M. J.; TURNER, P. Metalloporphyrins as models for the cytochromes p-450. **Coordination Chemistry Reviews**, vol. 108, no. 2, p. 115–161, 1991. [https://doi.org/10.1016/0010-8545\(91\)84001-L](https://doi.org/10.1016/0010-8545(91)84001-L).

HAN, J. H.; YOO, S.; SEO, J. S.; HONG, S. J.; KIM, K.; KIM, C. Biomimetic alcohol oxidations by an iron(III) porphyrin complex: relevance to cytochrome P-450 catalytic oxidation and involvement of the two-state radical rebound mechanism, **Dalton Transactions**, (2), p. 402-406. 2004. doi:10.1039/b414603d

HANAWA, T.; ASAYAMA, S.; WATANABE, T.; OWADA, S.; KAWAKAMI, H. Protective effects of the complex between manganese porphyrins and catalase-poly(ethylene glycol) conjugates against hepatic ischemia/reperfusion injury in vivo. **Journal of Controlled Release**, vol. 135, no. 1, p. 60–64, 2009. DOI 10.1016/j.jconrel.2008.12.012. Available at: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jconrel.2008.12.012>.

HARRIMAN, A.; PORTER, G. Photochemistry of Manganese Porphyrins. **Journal of the Chemical Society, Faraday Transactions 2**, vol. 75, p. 1532–1542, 1979. .

HILAL, H. S.; KIM, C.; SITO, M. L.; SCHREINER, A. F. Preparation and characterization of tetra(4-pyridyl)porphyrinatomanganese(III) cation supported covalently on poly(siloxane). **Journal of Molecular Catalysis**, vol. 64, no. 2, p. 133–142, 1991. [https://doi.org/10.1016/0304-5102\(91\)85105-B](https://doi.org/10.1016/0304-5102(91)85105-B).

HILAL, H. S.; SITO, M. L.; SCHREINER, A. F. Preparation and characterization of poly(siloxane)-supported metalloporphyrins: the effect of the support on the electronic absorption spectra. **Inorganica Chimica Acta**, vol. 189, no. 2, p. 141–144, 1991. [https://doi.org/10.1016/S0020-1693\(00\)80181-4](https://doi.org/10.1016/S0020-1693(00)80181-4).

HRYCAY, E. G.; BANDIERA, S. M. Monooxygenase, peroxidase and peroxygenase properties and reaction mechanisms of cytochrome P450 enzymes. **Advances in Experimental Medicine and Biology**, vol. 851, 2015. [https://doi.org/10.1007/978-3-319-16009-2\\_1](https://doi.org/10.1007/978-3-319-16009-2_1).

HRYCAY, E. G.; BANDIERA, S. M. The monooxygenase , peroxidase , and peroxygenase properties of cytochrome P450. **Archives of Biochemistry and Biophysics**, vol. 522, no. 2, p. 71–89, 2012. DOI 10.1016/j.abb.2012.01.003. Available at: <http://dx.doi.org/10.1016/j.abb.2012.01.003>.

IAMAMOTO, Y.; IDEMORI, Y. M.; NAKAGAKI, S. Cationic iroporphyrins as catalyst in comparative oxidation of hydrocarbons: homogeneous and supported on inorganic matrices systems. **Journal of Molecular Catalysis. A, Chemical**, vol. 99, no. 3, p. 187–193, 1995. [https://doi.org/10.1016/1381-1169\(95\)00020-8](https://doi.org/10.1016/1381-1169(95)00020-8).

ILER, R. K. The Chemistry of Silica: Solubility, Polymerization, Colloid and Surface Properties and Biochemistry of Silica,; Wiley-Interscience. 1979. <https://doi.org/10.1093/litimag/imq040>.

JIN, N.; LAHAYE, D. E.; GROVES, J. T. A “push-pull” mechanism for heterolytic O-O bond cleavage in hydroperoxo manganese porphyrins. **Inorganic Chemistry**, vol. 49, no. 24, p. 11516–11524, 2010. <https://doi.org/10.1021/ic1015274>.

KAIZER, J.; KLINKER, E. J.; OH, N. Y.; ROHDE, J.; SONG, W. J.; STUBNA, A.; KIM, J.; MU, E. Nonheme Fe(IV)O Complexes That Can Oxidize the C-H Bonds of Cyclohexane at Room Temperature. **J. Am. Chem. Soc.** 126, 2, 472–473, 2004 .

KAMACHI, T.; KOUNO, T.; NAM, W.; YOSHIZAWA, K. How axial ligands control the reactivity of high-valent iron(IV)-oxo porphyrin  $\pi$ -cation radicals in alkane hydroxylation: A computational study. **Journal of Inorganic Biochemistry**, vol. 100, no. 4, p. 751–754, 2006. <https://doi.org/10.1016/j.jinorgbio.2006.01.007>.

KLINGENBERG, M. Pigments of rat liver microsomes. **Archives of biochemistry and biophysics**, vol. 409, no. 1, p. 2–6, 1957. [https://doi.org/10.1016/S0003-9861\(02\)00621-5](https://doi.org/10.1016/S0003-9861(02)00621-5).

L. J. BOUCHER. Manganese Porphyrins Complexes. **Coordination Chemistry Reviews**, vol. 7, p. 289–329, 1972. .

LEAL, O.; ANDERSON, D. L.; BOWMAN, R. G.; BASOLO, F.; BURWELL, R. L. Reversible Adsorption of Oxygen on Silica Gel Modified by Imidazole-Attached Iron Tetraphenylporphyrin. **Journal of the American Chemical Society**, vol. 97, no. 18, p. 5125–5129, 1975. <https://doi.org/10.1021/ja00851a017>.

LIMA, C. V. Dissertação de Mestrado: Eletrodos de pasta de carbono modificados com Mn-porfirina ou Mn-porfirina imobilizada em argilominerais: Caracterização eletroquímica e eletrocatalise de redução do peróxido de hidrogênio. Universidade Federal da Paraíba (UFPB), 2017.

LINDSAY SMITH, J. R.; IAMAMOTO, Y.; VINHADO, F. S. Oxidation of alkanes by iodosylbenzene (PhIO) catalysed by supported Mn(III) porphyrins: Activity and mechanism. **Journal of Molecular Catalysis A: Chemical**, vol. 252, no. 1–2, p. 23–30, 2006. <https://doi.org/10.1016/j.molcata.2006.01.064>.

MAC LEOD, T. C. O.; FARIA, A. L.; BARROS, V. P.; QUEIROZ, M. E. C.; ASSIS, M. D. Primidone oxidation catalyzed by metalloporphyrins and Jacobsen catalyst. **Journal of Molecular Catalysis A: Chemical**, vol. 296, no. 1–2, p. 54–60, 2008. <https://doi.org/10.1016/j.molcata.2008.09.008>.

MACHADO, A. M.; WYPYCH, F.; DRECHSEL, S. M.; NAKAGAKI, S. Study of the catalytic behavior of montmorillonite/iron(III) and Mn(III) cationic porphyrins. **Journal of Colloid and Interface Science**, vol. 254, no. 1, p. 158–164, 2002. <https://doi.org/10.1006/jcis.2002.8488>.

MACHADO, G. S.; LIMA, O. J. de; CIUFFI, K. J.; WYPYCH, F.; NAKAGAKI, S. Iron(III) porphyrin supported on metahalloysite: an efficient and reusable catalyst for oxidation reactions. **Catalysis Science & Technology**, vol. 3, no. 4, p. 1094, 2013. DOI

10.1039/c2cy20736b. Available at: <http://xlink.rsc.org/?DOI=c2cy20736b>.

MANSUY, D. A brief history of the contribution of metalloporphyrin models to cytochrome P450 chemistry and oxidation catalysis. vol. 10, p. 392–413, 2007. <https://doi.org/10.1016/j.crci.2006.11.001>.

MANSUY, D.; BARTOLI, J. F.; BATTIONI, P.; LYON, D. K.; FINKE, R. G. Highly Oxidation Resistant Inorganic-Porphyrin Analogue Polyoxometalate Oxidation Catalysts. 2. Catalysis of Olefin Epoxidation and Aliphatic and Aromatic Hydroxylations Starting from  $\alpha$ -P2W17O61(Mn<sup>+</sup>·Br)(n-11) (Mn<sup>+</sup> = Mn<sup>3+</sup>, Fe<sup>3+</sup>, Co<sup>2+</sup>, Ni<sup>2+</sup>, Cu<sup>2+</sup>), Includi. **Journal of the American Chemical Society**, vol. 113, no. 19, p. 7222–7226, 1991. <https://doi.org/10.1021/ja00019a019>.

MASTERI-FARAHANI, M.; RAHIMI, M.; HOSSEINI, M. S. Heterogenization of porphyrin complexes within the nanocages of SBA-16: New efficient and stable catalysts for the epoxidation of olefins. **Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects**, vol. 603, no. April, p. 125229, 2020. DOI 10.1016/j.colsurfa.2020.125229. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.colsurfa.2020.125229>.

MAYER, I.; TOMA, H. E.; ARAKI, K. Electrocatalysis on tetra-ruthenated nickel and cobalt porphyrins electrostatic assembled films. **Journal of Electroanalytical Chemistry**, vol. 590, no. 2, p. 111–119, 2006. <https://doi.org/10.1016/j.jelechem.2006.02.035>.

MEIRELES, A. M.; ALMEIDA LAGE, A. L.; RIBEIRO, J. M.; SILVA, M. A. N. da; DE SOUZA-FAGUNDES, E. M.; MARTINS, D. C. da S. Synthetic Mn(III) porphyrins as biomimetic catalysts of CYP450: Degradation of antibiotic norfloxacin in aqueous medium. **Environmental Research**, vol. 177, no. July, p. 108615, 2019. DOI 10.1016/j.envres.2019.108615. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.envres.2019.108615>.

MEUNIER, B. Metalloporphyrins as Versatile Catalysts for Oxidation Reactions and Oxidative DNA Cleavage. **Chemical Reviews**, vol. 92, no. 6, p. 1411–1456, 1992a. <https://doi.org/10.1021/cr00014a008>.

MEUNIER, B. Metalloporphyrins as Versatile Catalysts for Oxidation Reactions and Oxidative DNA Cleavage. **Chemical Reviews**, vol. 92, no. 6, p. 1411–1456, 1992b. <https://doi.org/10.1021/cr00014a008>.

MEUNIER, B.; DE VISSER, S. P.; SHAIK, S. Mechanism of oxidation reactions catalyzed by cytochrome P450 enzymes. **Chemical Reviews**, vol. 104, no. 9, p. 3947–3980, 2004. <https://doi.org/10.1021/cr020443g>.

NAKAGAKI, S.; CASTRO, K. A. D. F.; NEVES, M. da G. P. M. S.; DO AMPARO FAUSTINO, M.; IAMAMOTO, Y. The research on porphyrins and analogues in Brazil: A small review covering catalytic and other applications since the beginning at Universidade de São Paulo in Ribeirão Preto until the joint venture between Brazilian researchers and colleagues from Unive. **Journal of the Brazilian Chemical Society**, vol. 30, no. 12, p. 2501–2535, 2019. <https://doi.org/10.21577/0103-5053.20190153>.

NAKAGAKI, S.; FERREIRA, G. K. B.; MARÇAL, A. L.; CIUFFI, K. J. Metalloporphyrins Immobilized on Silica and Modified Silica as Catalysts in Heterogeneous Processes. **Current Organic Synthesis**, vol. 11, p. 67–88, 2014. DOI 10.2174/15701794113106660087. Available at: <http://www.eurekaselect.com/117317/article>.

NIEHUES, M.; BARROS, V. P.; EMERY, F. D. S.; DIAS-BARUFFI, M.; ASSIS, M. D. D.; LOPES, N. P. Biomimetic in vitro oxidation of lapachol: A model to predict and analyse the in vivo phase I metabolism of bioactive compounds. **European Journal of Medicinal Chemistry**, vol. 54, p. 804–812, 2012. <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2012.06.042>.

OMURA, T. Recollection of the early years of the research on cytochrome P450. **Proceedings of the Japan Academy Series B: Physical and Biological Sciences**, vol. 87, no. 10, p. 617–640, 2011. <https://doi.org/10.2183/pjab.87.617>.

PEREIRA, M. M.; DIAS, L. D.; CALVETE, M. J. F. Metalloporphyrins: Bioinspired Oxidation Catalysts. **ACS Catalysis**, , p. 10784–10808, 2018. <https://doi.org/10.1021/acscatal.8b01871>.

PICCIRILLO, G.; MOREIRA-SANTOS, M.; VÁLEGA, M.; EUSÉBIO, M. E. S.; SILVA, A. M. S.; RIBEIRO, R.; FREITAS, H.; PEREIRA, M. M.; CALVETE, M. J. F. Supported metalloporphyrins as reusable catalysts for the degradation of antibiotics: Synthesis, characterization, activity and ecotoxicity studies. **Applied Catalysis B: Environmental**, vol. 282, no. July 2020, p. 119556, 2021. DOI 10.1016/j.apcatb.2020.119556. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.apcatb.2020.119556>.

PINTO, V. H. A.; FALCÃO, N. K. S. M.; BUENO-JANICE, J. C.; SPASOJEVIĆ, I.; BATINIĆ-HABERLE, I.; REBOUÇAS, J. S. **Cytochrome P450-Like Biomimetic Oxidation Catalysts Based on Mn Porphyrins as Redox Modulators**. [*S. l.: s. n.*], 2016. [https://doi.org/10.1007/978-3-319-30705-3\\_9](https://doi.org/10.1007/978-3-319-30705-3_9).

PINTO, V. H. A. Tese de Doutorado: Mn(III)-porfirinas como catalisadores biomiméticos: Estabilidade térmica e imobilização em vermiculita e sílica gel funcionalizada para hidroxilação de alcanos. Universidade Federal da Paraíba (UFPB), 2013.

PINTO, V. H. A.; FALCÃO, N. K. S. M.; MARIZ-SILVA, B.; FONSECA, M. G.; REBOUÇAS, J. S. Robust Mn(III) N-pyridylporphyrin-based biomimetic catalysts for hydrocarbon oxidations: Heterogenization on non-functionalized silica gel versus chloropropyl-functionalized silica gel. **Dalton Transactions**, 2020. <https://doi.org/10.1039/D0DT01383H>.Dalton.

PINTO, V. H. A.; REBOUÇAS, J. S.; UCOSKI, G. M.; DE FARIA, E. H.; FERREIRA, B. F.; SILVA SAN GIL, R. A.; NAKAGAKI, S. Mn porphyrins immobilized on non-modified and chloropropyl-functionalized mesoporous silica SBA-15 as catalysts for cyclohexane oxidation. **Applied Catalysis A: General**, vol. 526, p. 9–20, 2016. <https://doi.org/10.1016/j.apcata.2016.07.018>.

PINTO, V. H. A.; REBOUÇAS, J. S.; UCOSKI, G. M.; DE FARIA, E. H.; FERREIRA,

B. F.; SILVA SAN GIL, R. A.; NAKAGAKI, S. Mn porphyrins immobilized on non-modified and chloropropyl-functionalized mesoporous silica SBA-15 as catalysts for cyclohexane oxidation. **Applied Catalysis A: General**, vol. 526, p. 9–20, 2016. <https://doi.org/10.1016/j.apcata.2016.07.018>.

PINTO, V. H.A.; CARVALHODA-SILVA, D.; SANTOS, J. L. M. S.; WEITNER, T.; FONSECA, M. G.; YOSHIDA, M. I.; IDEMORI, Y. M.; BATINIĆ-HABERLE, I.; REBOUÇAS, J. S. Thermal stability of the prototypical Mn porphyrin-based superoxide dismutase mimic and potent oxidative-stress redox modulator Mn(III) meso-tetrakis(N-ethylpyridinium-2-yl)porphyrin chloride, MnTE-2-PyP5+. **Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis**, vol. 73, p. 29–34, 2013. <https://doi.org/10.1016/j.jpba.2012.03.033>.

POŁTOWICZ, J.; PAMIN, K.; MATACHOWSKI, L.; SERWICKA, E. M.; MOKAYA, R.; XIA, Y.; OLEJNICZAK, Z. Oxidation of cyclooctane over Mn(TMPyP) porphyrin-exchanged Al,Si-mesoporous molecular sieves of MCM-41 and SBA-15 type. **Catalysis Today**, vol. 114, no. 2–3, p. 287–292, 2006. <https://doi.org/10.1016/j.cattod.2006.02.015>.

RAJIC, Z.; TOVMASYAN, A.; DE SANTANA, O. L.; PEIXOTO, I. N.; SPASOJEVIC, I.; DO MONTE, S. A.; VENTURA, E.; REBOUÇAS, J. S.; BATINIĆ-HABERLE, I. Challenges encountered during development of Mn porphyrin-based, potent redox-active drug and superoxide dismutase mimic, MnTnBuOE-2-PyP5 +, and its alkoxyalkyl analogues. **Journal of Inorganic Biochemistry**, vol. 169, p. 50–60, 2017. DOI 10.1016/j.jinorgbio.2017.01.003. Available at: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jinorgbio.2017.01.003>.

REBELO, S. L. H.; NEVES, C. M. B.; DE ALMEIDA, M. P.; PEREIRA, E.; SIMÕES, M. M. Q.; NEVES, M. G. P. M. S.; DE CASTRO, B.; MEDFORTH, C. J. Binary ionic iron(III) porphyrin nanostructured materials with catalase-like activity. **Applied Materials Today**, vol. 21, 2020. <https://doi.org/10.1016/j.apmt.2020.100830>.

REBOUÇAS, J. S.; DE CARVALHO, M. E. M. D.; IDEMORI, Y. M. Perhalogenated 2-pyridylporphyrin complexes: Synthesis, self-coordinating aggregation properties, and catalytic studies. **Journal of Porphyrins and Phthalocyanines**, vol. 6, no. 1, p. 50–57, 2002. <https://doi.org/10.1142/S1088424602000087>.

REBOUÇAS, J. S.; SPASOJEVIĆ, I.; TIAHJONO, D. H.; RICHAUD, A.; MÉNDEZ, F.; BENOVA, L.; BATINIĆ-HABERLE, I. Redox modulation of oxidative stress by Mn porphyrin-based therapeutics: the effect of charge distribution. **Dalton transactions**, p. 1233–1242, 2008. <https://doi.org/10.1039/b716517j>.

RETTIE, A. E.; THUMMEL, K. E. **Cytochrome P450 polymorphisms of clinical importance**. Fifty Years of Cytochrome P450 Research. Springer, Tokyo. 2014. [https://doi.org/10.1007/978-4-431-54992-5\\_21](https://doi.org/10.1007/978-4-431-54992-5_21)

RICE, Z.; BERGKVIST, M. Adsorption characteristics of a cationic porphyrin on nanoclay at various pH. **Journal of Colloid and Interface Science**, vol. 335, no. 2, p. 189–195, 2009. DOI 10.1016/j.jcis.2009.02.070. Available at: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcis.2009.02.070>.

HILAL, H. S.; KIM, C.; SCHREINER, A. F. Investigation of the catalytic activity of poly (siloxane)-supported tetra (4-pyridyl) porphyrinatomanganese (III) in olefin oxidation reactions. **Journal of Molecular Catalysis**, vol. 81, no. 2, p. 157–165, 1993. [https://doi.org/10.1016/0304-5102\(93\)80003-D](https://doi.org/10.1016/0304-5102(93)80003-D).

SAEEDI, M. S.; TANGESTANINEJAD, S.; MOGHADAM, M.; MIRKHANI, V.; MOHAMMADPOOR-BALTORK, I.; KHOSROPOUR, A. R. Magnetic nanoparticles supported manganese(III) tetrapyrrolylporphyrin catalyst via covalent interaction: A highly efficient and reusable catalyst for the oxidation of hydrocarbons. **Polyhedron**, vol. 49, no. 1, p. 158–166, 2013. DOI 10.1016/j.poly.2012.09.026. Available at: <http://dx.doi.org/10.1016/j.poly.2012.09.026>.

SAHOO, S. K.; MISHRA, S.; ISLAM, E.; NEBHANI, L. Tuning shear thickening behavior via synthesis of organically modified silica to improve impact resistance of Kevlar fabric. **Materials Today Communications**, vol. 23, no. January, p. 100892, 2020. DOI 10.1016/j.mtcomm.2020.100892. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.mtcomm.2020.100892>.

SANDERS, J. K. M.; BAMPOS, N.; CLYDE-WATSON, Z.; DARLING, S. L.; HAWLEY, J. C.; KIM, H.-J.; MAK, C. C.; SIMON J. WEBB. Cytochrome P450 Polymorphisms of Clinical Importance. In: Yamazaki H. (eds) Fifty Years of Cytochrome P450 Research. Springer, Tokyo. [https://doi.org/10.1007/978-4-431-54992-5\\_21](https://doi.org/10.1007/978-4-431-54992-5_21).

SANKARALINGAM, M.; BALAMURUGAN, M.; PALANIANDAVAR, M. Alkane and alkene oxidation reactions catalyzed by nickel(II) complexes: Effect of ligand factors. **Coordination Chemistry Reviews**, vol. 403, p. 213085, 2020. DOI 10.1016/j.ccr.2019.213085. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.ccr.2019.213085>.

SANTOS DA SILVA, V.; NAKAGAKI, S.; UCOSKI, G. M.; IDEMORI, Y. M.; DEFREITAS-SILVA, G. New highly brominated Mn-porphyrin: a good catalyst for activation of inert C–H bonds. **RSC Adv.**, vol. 5, no. 129, p. 106589–106598, 2015. DOI 10.1039/C5RA20690A. Available at: <http://xlink.rsc.org/?DOI=C5RA20690A>.

SCHAAB, E. H.; CROTTI, A. E. M.; IAMAMOTO, Y.; KATO, M. J.; LOTUFO, L. V. C.; LOPES, N. P. Biomimetic oxidation of piperine and pipartine catalyzed by iron(III) and manganese(III) porphyrins. **Biological and Pharmaceutical Bulletin**, vol. 33, no. 5, p. 912–916, 2010. <https://doi.org/10.1248/bpb.33.912>.

SCHIAVON, M. A.; IAMAMOTO, Y.; NASCIMENTO, O. R.; ASSIS, M. D. D. Catalytic activity of nitro- and carboxy-substituted iron porphyrins in hydrocarbon oxidation. Homogeneous solution and supported systems. **Journal of Molecular Catalysis A: Chemical**, vol. 174, no. 1–2, p. 213–222, 2001. [https://doi.org/10.1016/S1381-1169\(01\)00176-5](https://doi.org/10.1016/S1381-1169(01)00176-5).

SHAREFKIN, J. G.; SALTZMAN, H. Iodosobenzene. **Organic Syntheses**, vol. 22, no. September, p. 70, 1942. <https://doi.org/10.15227/orgsyn.022.0070>.

SHELDON, R. A. Recent advances in green catalytic oxidations of alcohols in aqueous media. **Catalysis Today**, vol. 247, p. 4–13, 2015. DOI 10.1016/j.cattod.2014.08.024. Available at: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cattod.2014.08.024>.

SHILOV, A. E.; SHUL'PIN, G. B. Activation of C-H bonds by metal complexes. **Chemical Reviews**, vol. 97, no. 8, p. 2879–2932, 1997. <https://doi.org/10.1021/cr9411886>.

SHIOTA, Y.; KIHARA, N.; KAMACHI, T.; YOSHIZAWA, K. A theoretical study of reactivity and regioselectivity in the hydroxylation of adamantane by ferrate(VI). **Journal of Organic Chemistry**, vol. 68, no. 10, p. 3958–3965, 2003. <https://doi.org/10.1021/jo0207168>.

SHUL'PIN, G. B.; SÜSS-FINK, G.; SHUL'PINA, L. S. Oxidations by the system “hydrogen peroxide-manganese(IV) complex-carboxylic acid” part 3. Oxygenation of ethane, higher alkanes, alcohols, olefins and sulfides. **Journal of Molecular Catalysis A: Chemical**, vol. 170, no. 1–2, p. 17–34, 2001. [https://doi.org/10.1016/S1381-1169\(01\)00052-8](https://doi.org/10.1016/S1381-1169(01)00052-8).

SILVA, A. L. P.; SOUSA, K. S.; GERMANO, A. F. S.; OLIVEIRA, V. V.; ESPÍNOLA, J. G. P.; FONSECA, M. G.; AIROLDI, C.; ARAKAKI, T.; ARAKAKI, L. N. H. A new organofunctionalized silica containing thioglycolic acid incorporated for divalent cations removal-A thermodynamic cation/basic center interaction. **Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects**, vol. 332, no. 2–3, p. 144–149, 2009. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfa.2008.09.010>.

SILVA, D. C. da; DEFREITAS-SILVA, G.; NASCIMENTO, E. do; REBOU??AS, J. S.; BARBEIRA, P. J. S.; CARVALHO, M. E. M. D. de; IDEMORI, Y. M. Spectral, electrochemical, and catalytic properties of a homologous series of manganese porphyrins as cytochrome P450 model: The effect of the degree of beta-bromination. **Journal of Inorganic Biochemistry**, vol. 102, no. 10, p. 1932–1941, 2008. <https://doi.org/10.1016/j.jinorgbio.2008.07.001>.

SKROBOT, F. C.; ROSA, I. L. V.; MARQUES, A. P. A.; MARTINS, P. R.; ROCHA, J.; VALENTE, A. A.; IAMAMOTO, Y. Asymmetric cationic methyl pyridyl and pentafluorophenyl porphyrin encapsulated in zeolites: A cytochrome P-450 model. **Journal of Molecular Catalysis A: Chemical**, vol. 237, no. 1–2, p. 86–92, 2005. <https://doi.org/10.1016/j.molcata.2005.05.001>.

SOUSA-JUNIOR, J. N.; ROCHA, B. A.; ASSIS, M. D.; PETI, A. P. F.; MORAES, L. A. B.; IAMAMOTO, Y.; GATES, P. J.; DE OLIVEIRA, A. R. M.; LOPES, N. P. Biomimetic oxidation studies of monensin A catalyzed by metalloporphyrins: Identification of hydroxyl derivative product by electrospray tandem mass spectrometry. **Brazilian Journal of Pharmacognosy**, vol. 23, no. 4, p. 621–629, 2013. DOI 10.1590/S0102-695X2013005000053. Available at: <http://dx.doi.org/10.1590/S0102-695X2013005000053>.

TAKAGI, S.; ARATAKE, Y.; KONNO, S.; MASUI, D.; SHIMADA, T.; TACHIBANA, H.; INOUE, H. Effects of porphyrin structure on the complex formation behavior with clay. **Microporous and Mesoporous Materials**, vol. 141, no. 1–3, p. 38–42, 2011. DOI 10.1016/j.micromeso.2009.11.011. Available at: <http://dx.doi.org/10.1016/j.micromeso.2009.11.011>.

TAKAGI, S.; EGUCHI, M.; TRYK, D. A.; INOUE, H. Porphyrin photochemistry in inorganic/organic hybrid materials: Clays, layered semiconductors, nanotubes, and

mesoporous materials. **Journal of Photochemistry and Photobiology C: Photochemistry Reviews**, vol. 7, no. 2–3, p. 104–126, 2006. <https://doi.org/10.1016/j.jphotochemrev.2006.04.002>.

TERZIEV, L.; DANCHEVA, V.; SHOPOVA, V.; STAVREVA, G. Antioxidant effect of MnTE-2-PyP on lung in asthma mice model. **The Scientific World Journal**, vol. 2012, 2012. <https://doi.org/10.1100/2012/379360>.

THOMAS, J. M.; RAJA, R.; SANKAR, G.; BELL, R. G. Molecular sieve catalysts for the regioselective and shape-selective oxyfunctionalization of alkanes in air. **Accounts of Chemical Research**, vol. 34, no. 3, p. 191–200, 2001. <https://doi.org/10.1021/ar970020e>.

TOVMASYAN, A.; SAMPAIO, R. S.; BOSS, M. K.; BUENO-JANICE, J. C.; BADER, B. H.; THOMAS, M.; REBOUCAS, J. S.; ORR, M.; CHANDLER, J. D.; GO, Y. M.; JONES, D. P.; VENKATRAMAN, T. N.; HABERLE, S.; KYUI, N.; LASCOLA, C. D.; DEWHIRST, M. W.; SPASOJEVIC, I.; BENOVA, L.; BATINIC-HABERLE, I. Anticancer therapeutic potential of Mn porphyrin/ascorbate system. **Free Radical Biology and Medicine**, vol. 89, p. 1231–1247, 2015. DOI 10.1016/j.freeradbiomed.2015.10.416. Available at: <http://dx.doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2015.10.416>.

UCOSKI, G. M.; CASTRO, K. A. D. D. F.; CIUFFI, K. J.; RICCI, G. P.; MARQUES, J. A.; NUNES, F. S.; NAKAGAKI, S. Use of iron and manganese porphyrins in solution and immobilized on silica obtained by the sol-gel process as catalyst in the oxidation of organic substrates. **Applied Catalysis A: General**, vol. 404, no. 1–2, p. 120–128, 2011. DOI 10.1016/j.apcata.2011.07.019. Available at: <http://dx.doi.org/10.1016/j.apcata.2011.07.019>.

UCOSKI, G. M.; MACHADO, G. S.; SILVA, G. D. F.; NUNES, F. S.; WYPYCH, F.; NAKAGAKI, S. Heterogeneous oxidation of the dye Brilliant Green with H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> catalyzed by supported manganese porphyrins. **Journal of Molecular Catalysis A: Chemical**, vol. 408, p. 123–131, 2015. DOI 10.1016/j.molcata.2015.07.020. Available at: <http://dx.doi.org/10.1016/j.molcata.2015.07.020>.

UCOSKI, G. M.; NUNES, F. S.; DEFREITAS-SILVA, G.; IDEMORI, Y. M.; NAKAGAKI, S. Metalloporphyrins immobilized on silica-coated Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> nanoparticles: Magnetically recoverable catalysts for the oxidation of organic substrates. **Applied Catalysis A: General**, vol. 459, p. 121–130, 2013. DOI 10.1016/j.apcata.2013.03.012. Available at: <http://dx.doi.org/10.1016/j.apcata.2013.03.012>.

UCOSKI, G. M.; PINTO, V. H. A.; DEFREITAS-SILVA, G.; REBOUÇAS, J. S.; MARCOS DA SILVA, R.; MAZZARO, I.; NUNES, F. S.; NAKAGAKI, S. Manganese porphyrins immobilized on magnetic SBA-15 mesoporous silica as selective and efficient catalysts for cyclic and linear alkane oxidation. **Microporous and Mesoporous Materials**, vol. 265, p. 84–97, 2018. DOI 10.1016/j.micromeso.2018.02.003. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.micromeso.2018.02.003>.

UCOSKI, G. M.; PINTO, V. H. A.; DEFREITAS-SILVA, G.; REBOUÇAS, J. S.; MAZZARO, I.; NUNES, F. S.; NAKAGAKI, S. Magnetic HMS silica as a Support to Immobilization of Catalysts Based on Cationic Manganese Porphyrins.

**ChemistrySelect**, vol. 2, no. 13, p. 3703–3715, 2017. DOI 10.1002/slct.201700501. Available at: <http://doi.wiley.com/10.1002/slct.201700501>.

UMEZAWA, N.; MATSUMOTO, N.; IWAMA, S.; KATO, N.; HIGUCHI, T. Facile synthesis of peptide-porphyrin conjugates: Towards artificial catalase. **Bioorganic and Medicinal Chemistry**, vol. 18, no. 17, p. 6340–6350, 2010. DOI 10.1016/j.bmc.2010.07.018. Available at: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bmc.2010.07.018>.

VINHADO, F. S.; MARTINS, P. R.; MASSON, A. P.; ABREU, D. G.; VIDOTO, E. A.; NASCIMENTO, O. R.; IAMAMOTO, Y. Supported iron(III)porphyrins pentafluorophenyl-derivatives as catalysts in epoxidation reactions by H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>: The role of the silica-support and sulfonatophenyl residues in the activation of the peroxidic bond. **Journal of Molecular Catalysis A: Chemical**, vol. 188, no. 1–2, p. 141–151, 2002. [https://doi.org/10.1016/S1381-1169\(02\)00233-9](https://doi.org/10.1016/S1381-1169(02)00233-9).

VINHADO, F. S.; PRADO-MANSO, C. M. C.; SACCO, H. C.; IAMAMOTO, Y. Cationic manganese(III) porphyrins bound to a novel bis-functionalised silica as catalysts for hydrocarbons oxygenation by iodosylbenzene and hydrogen peroxide. **Journal of Molecular Catalysis A: Chemical**, vol. 174, no. 1–2, p. 279–288, 2001. [https://doi.org/10.1016/S1381-1169\(01\)00200-X](https://doi.org/10.1016/S1381-1169(01)00200-X).

WANG, X.; WU, L.; YU, H.; XIAO, T.; LI, H.; YANG, J. Modified silica-based isoprene rubber composite by a multi-functional silane: Preparation and its mechanical and dynamic mechanical properties. **Polymer Testing**, vol. 91, no. August, p. 106840, 2020. DOI 10.1016/j.polymertesting.2020.106840. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.polymertesting.2020.106840>.

WIJESEKERA, T.; DOLPHIN, D. **Synthetic Aspects of Porphyrin and Metalloporphyrin Chemistry**. In: *Roger A. Sheldon Metalloporphyrins in Catalytic Oxidations*, ChemInform. 26. 1994 10.1002/chin.199534281.

WIJESEKERA, T. P.; DOLPHIN, D. Some Preparations and Properties of Porphyrins. In: Kessel D. (eds) *Methods in Porphyrin Photosensitization*. Advances in Experimental Medicine and Biology, vol 193. Springer, Boston, MA. [https://doi.org/10.1007/978-1-4613-2165-1\\_25](https://doi.org/10.1007/978-1-4613-2165-1_25)

WU, T. J.; KHOO, N. H.; ZHOU, F.; DAY, B. J.; PARKS, D. A. Decreased hepatic ischemia-reperfusion injury by manganese-porphyrin complexes. **Free Radical Research**, vol. 41, no. 2, p. 127–134, 2007. <https://doi.org/10.1080/10715760600801298>.

ZANARDI, F. B.; BARBOSA, I. A.; DE SOUSA FILHO, P. C.; ZANATTA, L. D.; DA SILVA, D. L.; SERRA, O. A.; IAMAMOTO, Y. Manganese porphyrin functionalized on Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>@nSiO<sub>2</sub>@MCM-41 magnetic composite: Structural characterization and catalytic activity as cytochrome P450 model. **Microporous and Mesoporous Materials**, vol. 219, p. 161–171, 2016. DOI 10.1016/j.micromeso.2015.07.035. Available at: <http://dx.doi.org/10.1016/j.micromeso.2015.07.035>.

ZOU, B.; WANG, P.; LIU, Z.; XIA, J.; CHEN, B.; TAN, Z. Biomimetic oxidase based on functionalized mesoporous SiO<sub>2</sub> and metalloporphyrin for 5-hydroxymethylfurfural

conversion. **Process Biochemistry**, vol. 86, no. 301, p. 65–72, 2019.  
<https://doi.org/10.1016/j.procbio.2019.07.020>.

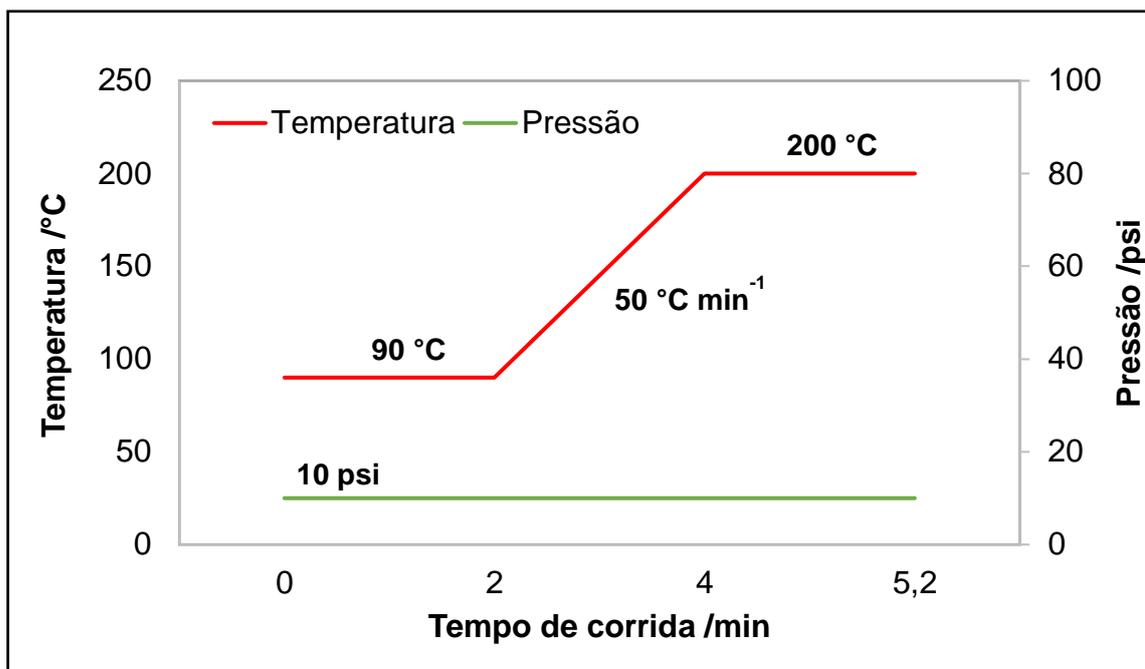
## APÊNDICE A

A quantificação das reações em microescala foi realizada a partir de curvas analíticas seguindo o método do padrão interno com cada um dos produtos. Para tanto, inicialmente, foram feitas soluções estoque dos oito produtos de oxidação bem como do padrão interno em balança analítica diretamente em balões volumétricos. A diluição destes foi realizada com a mistura de solventes utilizada nas reações com os catalisadores (MeCN:CHCl<sub>3</sub>, 1:1, v/v).

A partir destas soluções estoques foram feitas novas diluições, em frascos vedados com rosca e septo, de modo a obter concentrações variadas dos produtos de interesse mantendo-se constante a concentração do padrão interno. Os frascos foram selecionados, aleatoriamente, para injeção manual de 1 µL no cromatógrafo a gás visando verificar a resolução de cada um dos picos, encontrar os tempos de retenção e, finalmente, montar as curvas de calibração a partir das relações de áreas do produto e do padrão interno.

Em cada reação, as áreas dos produtos e do padrão interno obtidas nos cromatogramas foram relacionadas com os valores dos fatores de resposta obtidos nas curvas de calibração permitiam calcular a massa de produtos e, assim, os rendimentos das reações.

Os produtos de oxidação do ciclohexano e ciclohexanol foram separados à pressão fixa de 10 psi, de acordo com o método (programa de temperatura) da Figura 34. Os tempos de retenção dos produtos separados no cromatograma se encontram na Tabela 3.

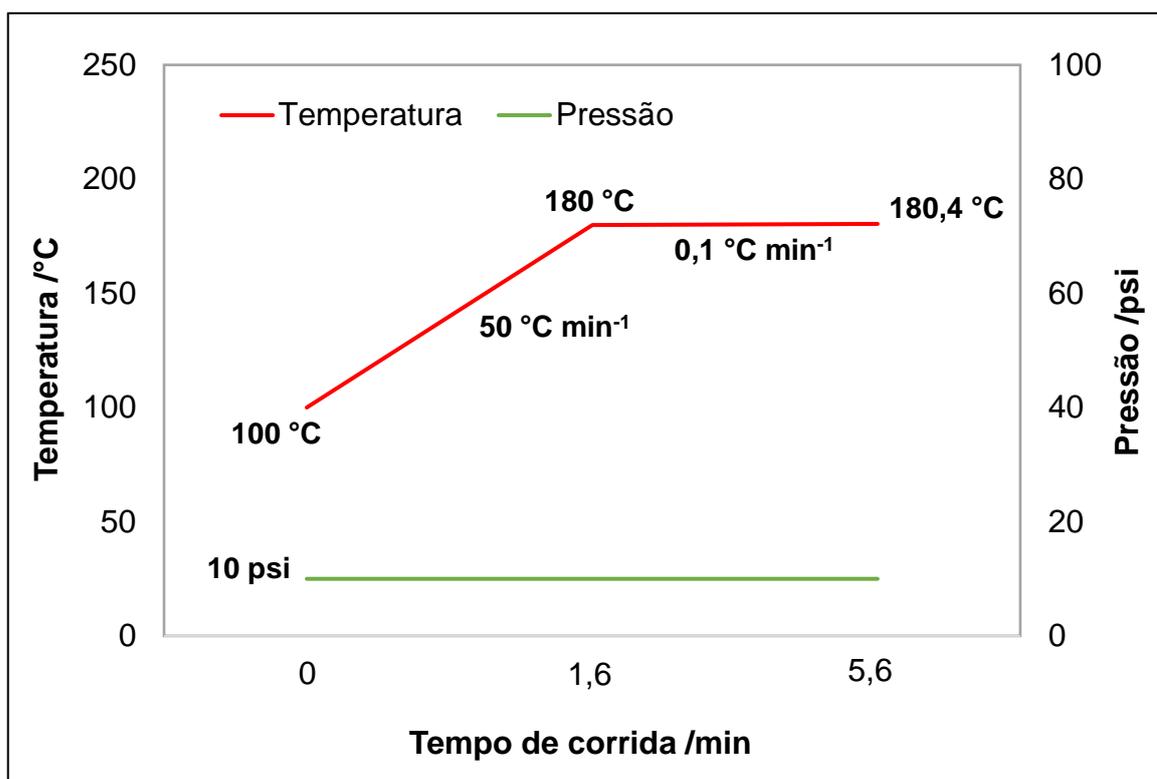


**Figura 34.** Rampas de temperatura e pressão em função do tempo de corrida utilizados na separação dos produtos de oxidação de ciclohexano e ciclohexanol.

**Tabela 3.** Tempos de retenção (em min) da ciclohexanona, bromobenzeno (padrão interno), ciclohexanol e iodobenzeno (subproduto proveniente da redução do PhIO).

Composto	Tempo de retenção /min
Ciclohexanona	2,89
Bromobenzeno	3,10
Ciclohexanol	3,38
Iodobenzeno	3,86

Na separação dos produtos de oxidação do adamantano (Tabela 4), utilizou-se a pressão do gás de arraste constante a 10 psi com variação de temperatura, totalizando 5,6 min como descrito na Figura 35.



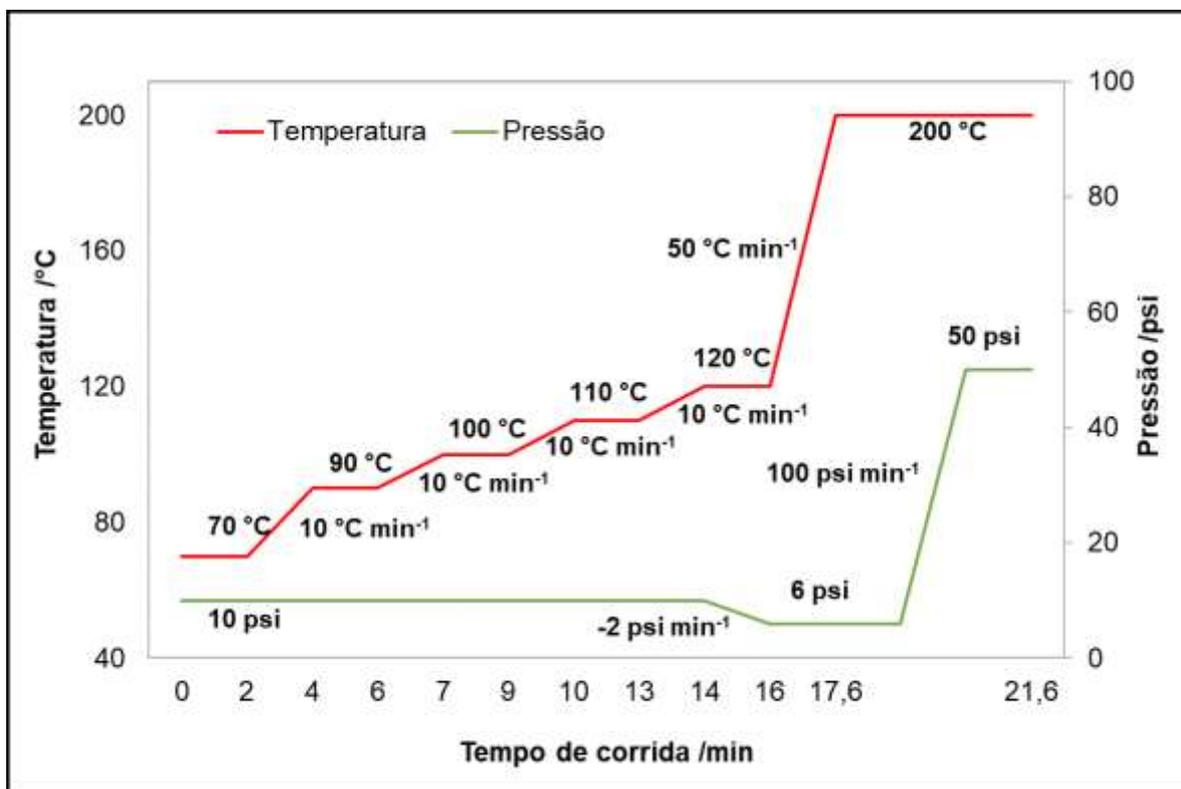
**Figura 35.** Rampas de temperatura e pressão em função do tempo de corrida utilizados na separação dos produtos de oxidação do adamantano.

**Tabela 4.** Tempos de retenção (em min) do bromobenzeno (padrão interno), iodobenzeno (coproduto de redução do PhIO) e os produtos: 1-adamantanol (Adm-1-ol), 2-adamantanol (Adm-2-ol), 2-adamantanona (Adm-2-ona).

Composto	Tempo de retenção /min
Bromobenzeno	2,28
Iodobenzeno	2,73
1-adamantanol	4,10
2-adamantanona	4,23
2-adamantanona	4,90

Para as reações de oxidação do n-heptano, existem oito produtos de oxidação mais o padrão interno (1-octanol) e o iodobenzeno (coproduto de redução do PhIO), o tempo de corrida foi mais longo que os demais substratos. Foram necessárias

variadas rampas de temperatura e mudança na pressão do gás de arraste (Figura 36). Os produtos foram: quatro álcoois (1-heptanol: 1-ol, 2-heptanol: 2-ol, 3-heptanol: 3-ol, 4-heptanol: 4-ol, um aldeído (heptanal: 1-CHO) e três cetonas (2-heptanona: 2-ona), (3-heptanona: 3-ona) e (4-heptanona: 4-ona).



**Figura 36.** Rampas de temperatura e pressão em função do tempo de corrida utilizados na separação dos produtos de oxidação do n-heptano.

Na Tabela 5, estão reportados os tempos de retenção de todos os produtos e subprodutos da reação de oxidação do n-heptano.

**Tabela 5.** Tempo de retenção dos produtos de oxidação do n-heptano, 1-octanol (produto interno) e iodobenzeno (coproduto de redução do PhIO).

Composto	Tempo de retenção /min
<b>1-Heptanol</b>	17,636
<b>2-Heptanol</b>	17,049
<b>3-Heptanol</b>	16,949
<b>4-Heptanol</b>	16,907
<b>Heptanal</b>	16,010
<b>2-Heptanona</b>	15,960
<b>3-Heptanona</b>	14,314
<b>4-Heptanona</b>	13,454
<b>1-Octanol</b>	18,131

## APÊNDICE B

**Tabela 6.** Rendimentos para formação de C-ol, C-ona, rendimento total e seletividade das reações controle sendo estes somente com o PhIO, com os suportes (Sil-Cl e SiO<sub>2</sub>) e MnPs não imobilizadas. <sup>1</sup>

<b>Catalisador</b>	<b>C-ol /%</b>	<b>C-ona /%</b>	<b>Seletividade /%</b>	<b>Rendimento total /%</b>
<b>PhIO</b>	0,1	1,6	7,5	1,7
<b>Sil-Cl</b>	0,0	2,2	0,0	2,2
<b>SiO<sub>2</sub></b>	0,0	2,2	0,0	2,2
<b>(1)</b>	32,0	35,1	47,7	67,1
<b>(2)</b>	32,2	27,5	53,9	59,7
<b>(3)</b>	33,6	34,5	49,3	68,1
<b>MnP4</b>	25,8	19,9	56,4	45,6
<b>MnP5</b>	30,0	27,0	52,6	57,0
<b>MnP6</b>	30,3	27,4	52,5	57,7

<sup>1</sup> As condições reacionais foram: MnP/PhIO/Cy-H na proporção molar 1:100:4628 (0,2 µmol de MnP, 20,0 µmol de PhIO, 926,0 µmol de Cy-H), sendo o solvente uma mistura de MeCN:CHCl<sub>3</sub> (1:1, v/v), com agitação magnética a 26 °C por 90 min em atmosfera de ar. Os rendimentos foram calculados em função da quantidade de PhIO (reagente limitante), considerando-se 2 mol de PhIO para a formação de 1 mol de C-ona e 1 mol de PhIO para formação de 1 mol de C-ol. Rendimento Total = C-ol + C-ona. Seletividade = 100 x [C-ol/(C-ol + C-ona)].

**Tabela 7.** Rendimentos para formação de C-ol, C-ona, rendimento total e seletividade das reações somente com o PhIO, somente com o suporte Sil-Cl e o PhIO e, também, com os catalisadores da classe **Sil-Cl/MnP<sub>Y</sub>** (Y= 1, 2, 3) nos três ciclos de reação (1a, 1b e 1c).<sup>2</sup>

Reação	Catalisador	C-ol /%	C-ona /%	Seletividade /%	Rendimento Total /%
1a	PhIO	0,1	1,6	7,5	1,7
	Sil-Cl	0,0	2,2	0,0	2,2
	Sil-Cl/MnP1	56,6	31,5	64,2	88,1
	Sil-Cl/MnP2	59,0	30,7	65,8	89,7
	Sil-Cl/MnP3	57,0	36,0	61,3	93,0
1b	Sil-Cl/MnP1	49,4	28,5	63,4	77,9
	Sil-Cl/MnP2	50,9	28,9	63,8	79,8
	Sil-Cl/MnP3	47,0	29,0	62,2	76,0
1c	Sil-Cl/MnP1	53,0	27,0	66,3	80,0
	Sil-Cl/MnP2	42,0	22,0	65,6	64,0
	Sil-Cl/MnP3	48,0	25,0	65,8	73,0

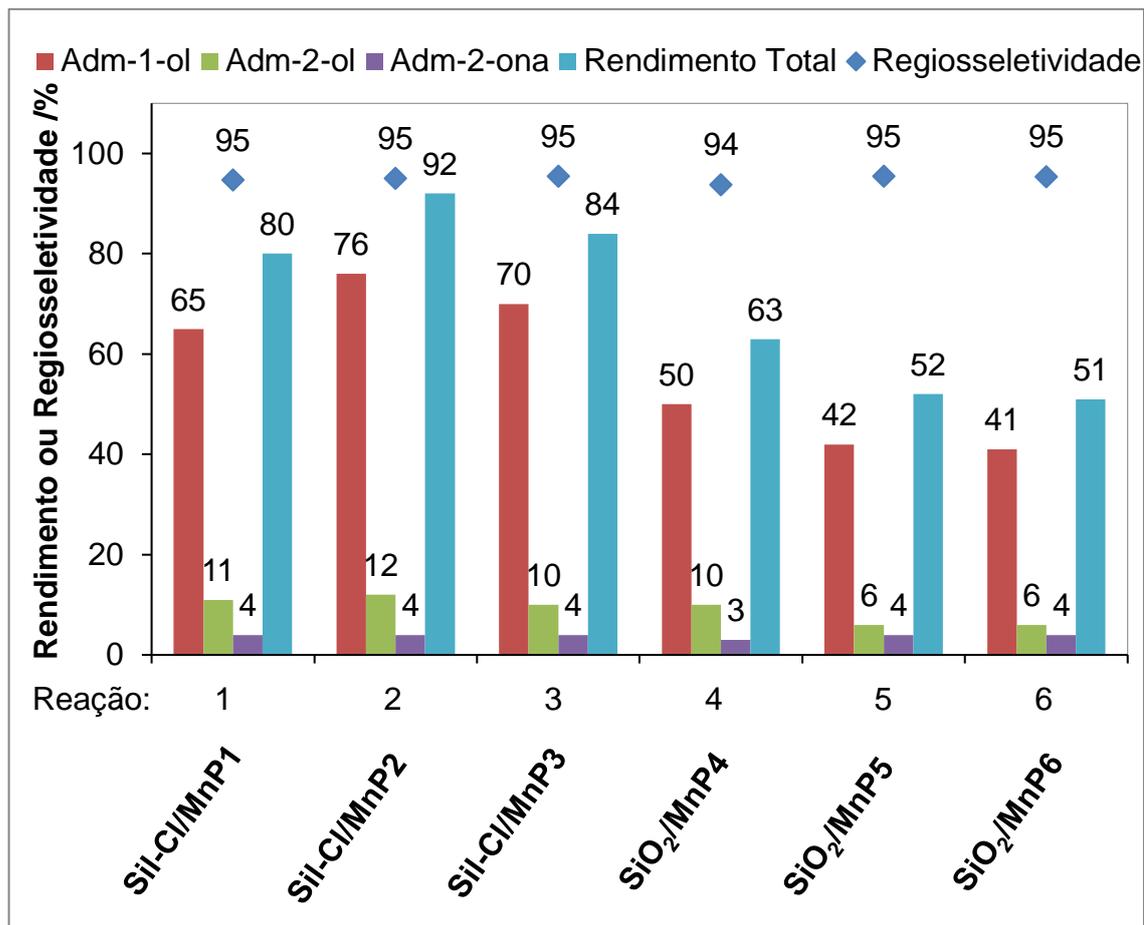
<sup>2</sup> As condições reacionais foram: MnP/PhIO/Cy-H na proporção molar 1:100:4628 (0,2 μmol de MnP, 20,0 μmol de PhIO, 926,0 μmol de Cy-H), sendo o solvente uma mistura de MeCN:CHCl<sub>3</sub> (1:1, v/v), com agitação magnética a 26 °C por 90 min em atmosfera de ar. Os rendimentos foram calculados em função da quantidade de PhIO (reagente limitante), considerando-se 2 mol de PhIO para a formação de 1 mol de C-ona e 1 mol de PhIO para formação de 1 mol de C-ol. Rendimento Total = C-ol + C-ona. Seletividade = 100 x [C-ol/(C-ol + C-ona)].

**Tabela 8.** Rendimentos para formação de C-ol, C-ona, rendimento total e seletividade das reações somente com o PhIO, somente com o suporte SiO<sub>2</sub> e o PhIO e, também, com os catalisadores da classe SiO<sub>2</sub>/MnPY (Y= 4, 5, 6) nos três ciclos de reação (2a, 2b e 2c).<sup>3</sup>

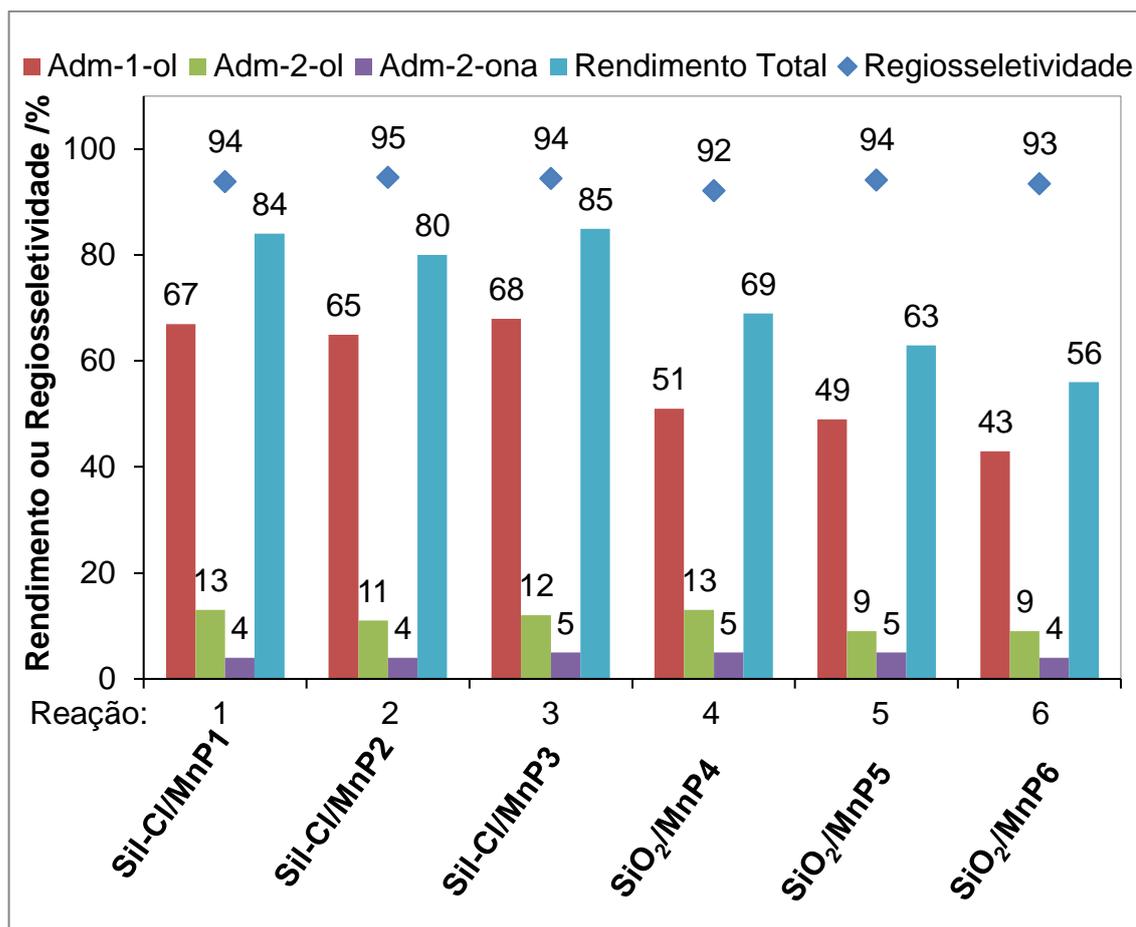
Reação	Catalisador	C-ol /%	C-ona /%	Seletividade /%	Rendimento Total /%
2a	PhIO	0,1	1,6	8,0	1,7
	SiO <sub>2</sub>	0,0	2,2	0,0	2,2
	SiO <sub>2</sub> /MnP4	42,1	28,0	55,9	70,1
	SiO <sub>2</sub> /MnP5	40,0	35,0	49,6	75,0
	SiO <sub>2</sub> /MnP6	42,0	36,0	51,5	78,0
2b	SiO <sub>2</sub> /MnP4	45,0	26,0	52,0	71,0
	SiO <sub>2</sub> /MnP5	39,0	31,0	48,4	70,0
	SiO <sub>2</sub> /MnP6	40,0	31,0	49,3	71,0
2c	SiO <sub>2</sub> /MnP4	33,0	19,0	63,5	52,0
	SiO <sub>2</sub> /MnP5	25,0	21,0	54,3	46,0
	SiO <sub>2</sub> /MnP6	34,0	27,0	55,7	61,0

<sup>3</sup> As condições reacionais foram: MnP/PhIO/Cy-H na proporção molar 1:100:4628 (0,2 μmol de MnP, 20,0 μmol de PhIO, 926,0 μmol de Cy-H), sendo o solvente uma mistura de MeCN:CHCl<sub>3</sub> (1:1, v/v), com agitação magnética a 26 °C por 90 min em atmosfera de ar. Os rendimentos foram calculados em função da quantidade de PhIO (reagente limitante), considerando-se 2 mol de PhIO para a formação de 1 mol de C-ona e 1 mol de PhIO para formação de 1 mol de C-ol. Rendimento Total = C-ol + C-ona. Seletividade = 100 x [C-ol/(C-ol + C-ona)].

## APÊNDICE C



**Figura 37.** Segundo ciclo das reações de oxidação do adamantano por PhIO catalisadas pelos materiais à base de porfirinas das classes **SiI-CI/MnP<sub>Y</sub>** (Y= 1, 2, 3) e **SiO<sub>2</sub>/MnP<sub>Y</sub>** (Y= 4, 5, 6) após o primeiro ciclo reacional e recuperação dos catalisadores. As condições reacionais foram as seguintes: proporção molar MnP/PhIO/Adm de 1:10:500 (0,2 μmol de MnP, 2,0 μmol de PhIO, 100,0 μmol de Adm), sendo o solvente a mistura MeCN:CHCl<sub>3</sub> (1:1, v/v) com agitação magnética a 26 °C em atmosfera de ar. O rendimento total = Adm-1-ol + Adm-2-ol + Adm-2-ona. Os rendimentos foram calculados a partir da quantidade de PhIO, sendo considerados 2 mols de PhIO para a formação de Adm-2-ona e um 1 mol para a formação dos álcoois. A regioseletividade foi calculada a partir da fórmula: Regioseletividade normalizada = 100 x (Adm-1-ol)/[(Adm-1-ol) + (Adm-2-ol)/3 + (Adm-2-ona)/3].



**Figura 38.** Terceiro ciclo das reações de oxidação do adamantano por PhIO catalisadas pelos materiais à base de porfirinas das classes **SiI-CI/MnP<sub>Y</sub>** (Y= 1, 2, 3) e **SiO<sub>2</sub>/MnP<sub>Y</sub>** (Y= 4, 5, 6) após o segundo ciclo reacional e recuperação dos catalisadores. As condições reacionais foram dadas da mesma forma que as descritas na Figura 37.

## APÊNDICE D

A quimiosseletividade pôde ser calculada em função da quantidade de álcoois e de produtos carbonilados formados através das reações de oxifuncionalização. Nas Tabelas 9 e 10 estão os dados obtidos em função de quimiosseletividade dos materiais em três ciclos de reação.

**Tabela 9.** Quimiosseletividade das reações de oxidação do n-heptano catalisadas pelos materiais da classe **Sil-Cl/MnP<sub>Y</sub>** (Y= 1, 2, 3) em três ciclos reacionais (1a, 1b e 1c).<sup>4</sup>

Reação	Catalisadores	Rendimento Total /%		Quimiosseletividade /%
		C-OH <sup>a</sup>	C=O <sup>b</sup>	
1a	PhIO	1,3	0,8	38,2
	Sil-Cl	3,5	1,3	26,5
	Sil-Cl/MnP1	36,0	50,0	58,2
	Sil-Cl/MnP2	40,1	50,7	55,9
	Sil-Cl/MnP3	43,7	50,9	53,8
1b	Sil-Cl/MnP1	38,9	43,4	52,8
	Sil-Cl/MnP2	40,3	44,3	52,4
	Sil-Cl/MnP3	45,9	44,8	49,4
1c	Sil-Cl/MnP1	41,6	43,0	50,8
	Sil-Cl/MnP2	35,6	37,0	51,0
	Sil-Cl/MnP3	46,4	45,7	49,6

<sup>a</sup> C-OH (álcoois) = 1-ol + 2-ol + 3-ol + 4-ol. <sup>b</sup> C=O (cetonas + aldeído) = 1-CHO + 2-ona + 3-ona + 4-ona.

<sup>4</sup> As condições reacionais foram as seguintes: proporção molar entre MnP/PhIO/n-heptano a 1:10:5000 (0,2 µmol de MnP, 2,0 µmol de PhIO, 1000,0 µmol de n-heptano) sendo o solvente reacional a mistura MeCN:CHCl<sub>3</sub> (1:1, v/v) com agitação magnética a 26 °C por 90 min em atmosfera de ar. Os rendimentos foram calculados considerando-se 2 mols de PhIO para a formação de produtos carbonilados e 1 mol de PhIO para a formação de álcoois. O rendimento total foi calculado seguindo a equação: 1-ol + 2-ol + 3-ol + 4-ol + 1-CHO + 2-ona + 3-ona + 4-ona.

**Tabela 10.** Quimiosseletividade das reações de oxidação do n-heptano catalisadas pelos materiais da classe **SiO<sub>2</sub>/MnPY (Y= 4, 5, 6)** em três ciclos reacionais (2a, 2b e 2c).<sup>5</sup>

Reação	Catalisadores	Rendimento total /%		Quimiosseletividade /%
		C-OH <sup>a</sup>	C=O <sup>b</sup>	
2a	PhIO	1,3	0,8	38,2
	SiO <sub>2</sub>	2,3	0,7	23,2
	SiO <sub>2</sub> /MnP4	48,1	36,2	43,0
	SiO <sub>2</sub> /MnP5	42,3	24,0	36,2
	SiO <sub>2</sub> /MnP6	41,6	23,7	36,3
2b	SiO <sub>2</sub> /MnP4	33,9	29,1	46,3
	SiO <sub>2</sub> /MnP5	33,3	19,3	36,6
	SiO <sub>2</sub> /MnP6	37,3	24,3	39,4
2c	SiO <sub>2</sub> /MnP4	37,8	29,7	44,0
	SiO <sub>2</sub> /MnP5	30,0	18,2	37,7
	SiO <sub>2</sub> /MnP6	31,6	19,6	38,2

<sup>a</sup> C-OH (álcoois) = 1-ol + 2-ol + 3-ol + 4-ol. <sup>b</sup> C=O (cetonas + aldeído) = 1-CHO + 2-ona + 3-ona + 4-ona.

<sup>5</sup> As condições reacionais foram as seguintes: proporção molar entre MnP/PhIO/n-heptano a 1:10:5000 (0,2 μmol de MnP, 2,0 μmol de PhIO, 1000,0 μmol de n-heptano) sendo o solvente reacional a mistura MeCN:CHCl<sub>3</sub> (1:1, v/v) com agitação magnética a 26 °C por 90 min em atmosfera de ar. Os rendimentos foram calculados considerando-se 2 mols de PhIO para a formação de produtos carbonilados e 1 mol de PhIO para a formação de álcoois. O rendimento total foi calculado seguindo a equação: 1-ol + 2-ol + 3-ol + 4-ol + 1-CHO + 2-ona + 3-ona + 4-ona.

## APÊNDICE E

Os testes de oxidação do n-heptano pelos catalisadores baseados em porfirinas imobilizadas (**SiO<sub>2</sub>/MnPY**, sendo **Y= 1, 2, 3**, e **Sil-Cl/MnPY**, sendo **X= 4, 5, 6**) permitem o estudo de regioseletividade dos sistemas. Para tanto, foram estabelecidos parâmetros em que se registram as posições preferenciais para a entrada do oxigênio. São eles: seletiv.  $\omega$ -1 (soma de 2-heptanol e 2-heptanona, ataque no carbono 2), seletiv.  $\omega$ -2 (soma de 3-heptanol e 3-heptanona, ataque no carbono 3) e seletiv.  $\omega$ -3 (soma de 4-heptanol e 4-heptanona, ataque no carbono 4). Abaixo estão tabeladas as regioseletividades dos materiais em três ciclos de reação, na Tabela 11, dos catalisadores da classe **Sil-Cl/MnPY (Y= 1, 2, 3)**, e na Tabela 12, dos catalisadores da classe **SiO<sub>2</sub>/MnPY (Y= 4, 5, 6)**.

**Tabela 11.** Regioseletividade das reações de oxidação do n-heptano catalisadas pelos materiais da classe **Sil-Cl/MnPY (Y= 1, 2, 3)** em três ciclos reacionais (1a, 1b e 1c).<sup>6</sup>

Reação	Catalisadores	Regioseletividade <sup>d</sup> /%			Rendimento total /%
		Seletiv. $\omega$ -1 <sup>a</sup>	Seletiv. $\omega$ -2 <sup>b</sup>	Seletiv. $\omega$ -3 <sup>c</sup>	
1a	<b>PhIO</b>	19,2	35,7	39,5	2,1
	<b>Sil-Cl</b>	36,4	22,3	41,0	4,8
	<b>Sil-Cl/MnP1</b>	33,9	31,8	33,2	86,0
	<b>Sil-Cl/MnP2</b>	32,5	32,1	34,0	90,8
	<b>Sil-Cl/MnP3</b>	31,8	32,1	35,0	94,7
1b	<b>Sil-Cl/MnP1</b>	33,8	31,2	33,6	82,3
	<b>Sil-Cl/MnP2</b>	33,1	31,8	33,7	92,1
	<b>Sil-Cl/MnP3</b>	31,8	31,9	35,1	90,8
1c	<b>Sil-Cl/MnP1</b>	34,1	31,2	33,1	93,2

<sup>6</sup> As condições reacionais foram as seguintes: proporção molar entre MnP/PhIO/n-heptano a 1:10:5000 (0,2  $\mu$ mol de MnP, 2,0  $\mu$ mol de PhIO, 1000,0  $\mu$ mol de n-heptano) sendo o solvente reacional a mistura MeCN:CHCl<sub>3</sub> (1:1, v/v) com agitação magnética a 26 °C por 90 min em atmosfera de ar. Os rendimentos foram calculados considerando-se 2 mols de PhIO para a formação de produtos carbonilados e 1 mol de PhIO para a formação de álcoois. O rendimento total foi calculado seguindo a equação: 1-ol + 2-ol + 3-ol + 4-ol + 1-CHO + 2-ona + 3-ona + 4-ona.

	<b>SiI-CI/MnP2</b>	33,4	31,6	33,4	72,6
	<b>SiI-CI/MnP3</b>	32,0	31,8	34,9	92,1

<sup>a</sup>  $\omega$ -1= soma de 2-ol e 2-ona, <sup>b</sup>  $\omega$ -2= soma de 3-ol e 3-ona, <sup>c</sup>  $\omega$ -3= soma de 4-ol e 4-ona. <sup>d</sup> Regiosseletividade normalizada ( $\omega$ -1) =  $100 \times [(2\text{-ol} + 2\text{-ona})/2] / \{[(1\text{-ol} + 1\text{-CHO})/3] + [(2\text{-ol} + 2\text{-ona})/2] + [(3\text{-ol} + 3\text{-ona})/2] + (4\text{-ol} + 4\text{-ona})\}$ , a normalização da regiosseletividade ( $\omega$ -2) e a normalização da regiosseletividade ( $\omega$ -3) foram calculados de maneira análoga.

**Tabela 12.** Regiosseletividade das reações de oxidação do n-heptano catalisadas pelos materiais da classe **SiO<sub>2</sub>/MnPY (Y= 4, 5, 6)** em três ciclos reacionais (2a, 2b e 2c). <sup>7</sup>

Reação	Catalisadores /%	Regiosseletividade <sup>d</sup> /%			Rendimento total /%
		Seletiv. $\omega$ -1 <sup>a</sup>	Seletiv. $\omega$ -2 <sup>b</sup>	Seletiv. $\omega$ -3 <sup>c</sup>	
2 <sup>a</sup>	<b>PhIO</b>	19,2	35,7	39,5	94,4
	<b>SiO<sub>2</sub></b>	28,1	34,9	35,2	98,2
	<b>SiO<sub>2</sub>/MnP4</b>	36,4	29,4	32,0	97,8
	<b>SiO<sub>2</sub>/MnP5</b>	34,3	30,4	33,6	98,2
	<b>SiO<sub>2</sub>/MnP6</b>	33,7	28,0	36,4	98,2
2b	<b>SiO<sub>2</sub>/MnP4</b>	37,4	29,2	31,0	97,6
	<b>SiO<sub>2</sub>/MnP5</b>	34,7	30,1	32,7	97,5
	<b>SiO<sub>2</sub>/MnP6</b>	33,0	31,1	33,9	98,0
2c	<b>SiO<sub>2</sub>/MnP4</b>	37,2	29,1	31,0	97,4
	<b>SiO<sub>2</sub>/MnP5</b>	34,9	30,1	32,5	97,5
	<b>SiO<sub>2</sub>/MnP6</b>	29,0	32,1	34,7	95,8

<sup>a</sup>  $\omega$ -1= soma de 2-ol e 2-ona, <sup>b</sup>  $\omega$ -2= soma de 3-ol e 3-ona, <sup>c</sup>  $\omega$ -3= soma de 4-ol e 4-ona. <sup>d</sup> Regiosseletividade normalizada ( $\omega$ -1) =  $100 \times [(2\text{-ol} + 2\text{-ona})/2] / \{[(1\text{-ol} + 1\text{-CHO})/3] + [(2\text{-ol} + 2\text{-ona})/2] + [(3\text{-ol} + 3\text{-ona})/2] + (4\text{-ol} + 4\text{-ona})\}$ , a normalização da regiosseletividade ( $\omega$ -2) e a normalização da regiosseletividade ( $\omega$ -3) foram calculados de maneira análoga.

<sup>7</sup> As condições reacionais foram as seguintes: proporção molar entre MnP/PhIO/n-heptano a 1:10:5000 (0,2  $\mu$ mol de MnP, 2,0  $\mu$ mol de PhIO, 1000,0  $\mu$ mol de n-heptano) sendo o solvente reacional a mistura MeCN:CHCl<sub>3</sub> (1:1, v/v) com agitação magnética a 26 °C por 90 min em atmosfera de ar. Os rendimentos foram calculados considerando-se 2 mols de PhIO para a formação de produtos carbonilados e 1 mol de PhIO para a formação de álcoois. O rendimento total foi calculado seguindo a equação: 1-ol + 2-ol + 3-ol + 4-ol + 1-CHO + 2-ona + 3-ona + 4-ona.