

SÍNTSE, CARACTERIZAÇÃO E AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE OXIDATIVA DE UM NOVO COMPLEXO BINUCLEAR DE Cu(II) CONTENDO LIGANTE FENOXI- IMINA

TAMARA DOS SANTOS MACHADO¹; DANIELLE TAPIA BUENO²; IANKA
JACONDINO NUNES²; ANDRÉ FRANCISCO BIAJOLLI³, ADRIANA CASTRO
PINHEIRO³

¹Universidade Federal de Pelotas – tamara_dsantos@hotmail.com.br

²Universidade Federal de Pelotas – danibueno693@gmail.com

²Universidade Federal de Pelotas – iankajacondinonunes@gmail.com

³Universidade Federal de Pelotas – andrebajoli@gmail.com

³Universidade Federal de Pelotas – adrianacastropinheiro@gmail.com

1. INTRODUÇÃO

A oxidação seletiva de álcoois primários aos correspondentes aldeídos é uma das reações mais importantes na química sintética de produtos químicos finos. Numerosos agentes oxidantes estão disponíveis para esse fim, porém a maioria destes reagentes são necessários em quantidades estequiométricas e geralmente são caros e/ou tóxicos e perigosos (PARIKKA, 2015). Além disso, a purificação dos produtos da reação é frequentemente exigente e trabalhosa.

Desta forma, a investigação de novas metodologias sintéticas, empregando reagentes seletivos que possam ser utilizados em quantidades mínimas, recicláveis, atóxicos, estáveis, de fácil manuseio, preparo e purificação, bem como capazes de proporcionar reações com custo e tempo reduzido, condições brandas e rendimentos elevados, tem sido objeto de intensos estudos (SOUZA, 2004). Apesar da importância industrial desse processo e das crescentes preocupações ambientais, poucas oxidações catalíticas eficientes de álcoois são descritas na literatura.

A oxidação aeróbica catalisada por cobre, ou mediada por radicais nitrosil parece ser o método mais eficiente para oxidação de álcool nos anos recentes, desde o trabalho pioneiro de Semmelhack et al., empregando o sistema CuCl/TEMPO/DMF (DMF = N,N-dimetilformamida; TEMPO = 2,2,6,6-tetrametilpiperidinil-1-oxil) para a oxidação efetiva de álcoois primários a aldeídos. Desta forma, complexos de cobre (Cu/TEMPO) vêm sendo estudados como catalisadores promissores nessas reações.

Cobre é um elemento traço essencial e é, após ferro e zinco, o mais abundante metal de transição do corpo humano. Então, o cobre é encontrado em várias metaloproteínas, especialmente em enzimas implicando a ligação do oxigênio molecular ou transformações oxidativas aeróbicas.

A enzima galactose oxidase (GOase), uma metaloenzima de cobre do tipo II, é uma metaloenzima extracelular secretada por fungos do gênero *Fusarium*, a qual proporciona a oxidação de vários álcoois primários a seus respectivos aldeídos, com a redução do oxigênio para peróxido de hidrogênio (COWLEY, 2016), Figura 1.

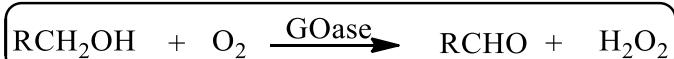


Figura 1 - Reação de oxidação com GO_{ase} como catalisador

A GOase possui diversas aplicações biotecnológicas como síntese enzimática de aldeídos e carboidratos, dosagem de D-galactose e lactose e diagnóstico precoce de câncer de cólon (REIS, 2017). Outras aplicações ainda abrangem na

síntese de novos mono-, oligo- e polissacarídeos derivados da oxidação, utilizando como catalisador a GOase (PARIKKA, 2015).

Alguns complexos envolvendo o íon de cobre(II) com esfera de coordenação diferente para o cobre da galactose oxidase, têm sido descritos como modelos funcionais para o sítio ativo desta enzima (ROMANOWSKI; MÉNAGE, 2001, 1997).

Neste contexto, este estudo objetivou o desenvolvimento de um novo complexo bimetálico de cobre(II) contendo ligante do tipo imina-fenolato, o qual foi avaliado na catálise de reações de álcoois primários a aldeídos.

2. METODOLOGIA

2.1 Procedimentos gerais

As reações foram conduzidas sem controle de atmosfera inerte e o procedimento de cristalização foi realizado através da evaporação lenta do solvente. Os solventes etanol e metanol utilizados nas sínteses de pré-ligantes e complexos, foram adquiridos de forma comercial, com grau de pureza compatível com o uso, sem necessidade de purificação prévia. Reagentes comerciais $\text{CuCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, 3,5-di-tert-butil-2-hidroxibenzaldeído e 2-metoxibenzilamina foram adquiridos da Sigma-Aldrich e usados sem purificação. Todos os solventes da marca Synth empregados nas sínteses e ensaios de cristalização são de grau PA e foram utilizados sem tratamento prévio. O pré-ligante $[\text{2-MeO-Ph-(N=CH)-2,4-terc-butil-2-(HOC}_6\text{H}_2)]$ (**L1**) foi preparado seguindo procedimentos descritos na literatura (CASAGRANDE, 2018).

Os espectros no infravermelho foram obtidos em um espectrofotômetro IRAffinity-1, SHIMADZU, na região de 4000 a 700 cm^{-1} , sob o acessório ATR-ZnSe, localizado no laboratório de Análise Instrumental do CCQFA/UFPel. Os espectros no ultravioleta visível e infravermelho próximo, foram obtidos em um espectrofotômetro Lambda 25, PERKIN ELMER, na região de 200 a 700 nm, localizado no laboratório de Analítica Instrumental da UFPel. As análises elementares de carbono, hidrogênio e nitrogênio (CHN) foram realizadas na Central Analítica do Instituto de Química – UFRGS, em um analisador elementar de CHN Carlo Erba CHNS-O-E1110. A coleta de dados de difração de raios X dos compostos Cu1 e Cu2 foram realizadas em um difratômetro Bruker D8 Venture Photon10, utilizando a radiação de Mo K α (0,71073 Å) e sistema óptico de monocromatização, pertencente ao Departamento de Química da Universidade Federal de Santa Maria.

2.2 Síntese do complexo de Cu(II)

Bis[({(μ₂-cloro)-2-MeO-Ph-CH₂-(N=CH)-2,4-terc-butil-2-(OC₆H₂)}Cu(II)] (Cu1)

A uma solução de $\text{CuCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (0,145 g, 0,85 mmol) em metanol (5 mL) foi adicionado uma solução de L1 (0,300 g, 0,85 mmol) em metanol (10 mL). A mistura reacional foi deixada a temperatura ambiente por 24 h com agitação constante. Após, a solução foi concentrada até cerca de 2 mL e filtrada utilizando cânula filtro. Monocristais de coloração verde de L1 foram obtidos dessa solução a temperatura ambiente e foram analisados por difração de raios X. O rendimento foi de 78 %. IV (ATR, cm^{-1}): ν 1612 (C=N). UV-Vis (CH_2Cl_2 , 200 – 700 nm, 25 °C): 231 ($\pi \rightarrow \pi^*$ benzene), 265 ($\pi \rightarrow \pi^*$ imina), 330 ($n \rightarrow \pi$), 465 e 555 ($\text{L} \rightarrow \text{M}$); 653 ($d \rightarrow d$). Ponto de fusão (°C): 130,5. Análise elementar calculada para $\text{C}_{46}\text{H}_{60}\text{Cl}_2\text{Cu}_2\text{N}_2\text{O}_4$: C: 61,19; H: 6,70; N: 3,10. Encontrada: C: 61,43; H: 6,45; N: 4,4.

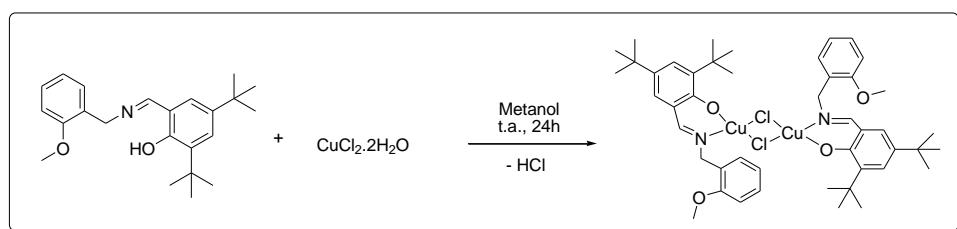
2.3. Procedimentos gerais para oxidação aeróbica catalisada por Cu1

As reações foram realizadas a temperatura ambiente, por 4 horas em contato com o O_2 do ar atmosférico. Foi utilizado 0,4 mmol de álcool benzílico, 5 mmol% do

complexo, 5 mmol% de TEMPO e 10 mmol% de base e 2 mL de solvente. Os produtos foram analisados por cromatografia a gás acoplado com espectro de massas (CG-MS) para dar o indicativo das conversões.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

O pré-ligante L1 foi sintetizado seguindo procedimentos descritos na literatura (CASAGRANDE, 2018), sendo caracterizados com análise elementar (CHN), espectroscopia na região do infravermelho, espectroscopia eletrônica da região do ultravioleta/visível e ressonância magnética nuclear (RMN). A reação entre o pré-ligante L1 com 1 equiv. de CuCl₂.2H₂O em metanol, à temperatura ambiente levou a formação do complexo Cu1 como sólidos de coloração verde escuro com bom rendimento 78 %, e ponto de fusão de 130,5 °C. A rota geral de síntese para síntese do novo complexo de Cu(II) é apresentada no Esquema 1.



Esquema 1. Rota geral de síntese do complexo bimetálicos de Cu1.

O complexo foi caracterizado por ponto de fusão, espectroscopia na região do ultravioleta visível, espectroscopia na região do infravermelho, difração de raios X em monocristal e análise elementar. Alguns dos resultados alcançados na caracterização do pré-ligante e do complexo, são mostrados na Tabela 1.

Tabela 1 - Resultados das caracterizações

| ANALISE ELEMENTAR | | | | | | | | | |
|--|---|-----------------------------|-----------------------|------------------------|-------------------|------|--|--|--|
| Compostos | Calculado (%) | | | Experimental (%) | | | | | |
| | C | H | N | C | H | N | | | |
| L1 | 78,15 | 8,84 | 3,96 | 78,01 | 8,58 | 3,97 | | | |
| Cu1 | 61,18 | 6,70 | 3,10 | 61,43 | 6,45 | 4,40 | | | |
| COLORAÇÃO | | | | PONTO DE FUSÃO (°C) | | | | | |
| L1 | Amarelo | | | 92,0 | | | | | |
| Cu1 | Verde escuro | | | 130,5 | | | | | |
| ESPECTROSCOPIA NA REGIÃO DO INFRAVERMELHO | | | | | | | | | |
| | ν C=N (cm ⁻¹) | | | Δν (cm ⁻¹) | | | | | |
| L1 | 1625 | | | -13 | | | | | |
| Cu1 | 1612 | | | | | | | | |
| ESPECTROSCOPIA NA REGIÃO DO ULTRAVIOLETA VISÍVEL | | | | | | | | | |
| | Frequência $\lambda_{\text{máx}}/\text{nm}$ | | | | | | | | |
| | $\pi \rightarrow \pi^*$ (b) | $\pi \rightarrow \pi^*$ (i) | $n \rightarrow \pi^*$ | $L \rightarrow M$ | $d \rightarrow d$ | | | | |
| L1 | 230 | 263 | 328 | - | - | | | | |
| Cu1 | 231 | 265 | 330 | 465 | 555; 653 | | | | |

Nota: (b)- benzeno, (i)-imina

Após a caracterização do novo complexo binuclear, Cu1 foi examinado como catalisador para oxidações aeróbicas de álcool benzílico via cromatografia gasosa acoplada ao espectro de massa. Os melhores resultados foram obtidos empregando THF como solvente e KOH como base. Os resultados obtidos são mostrados na Figura 2.

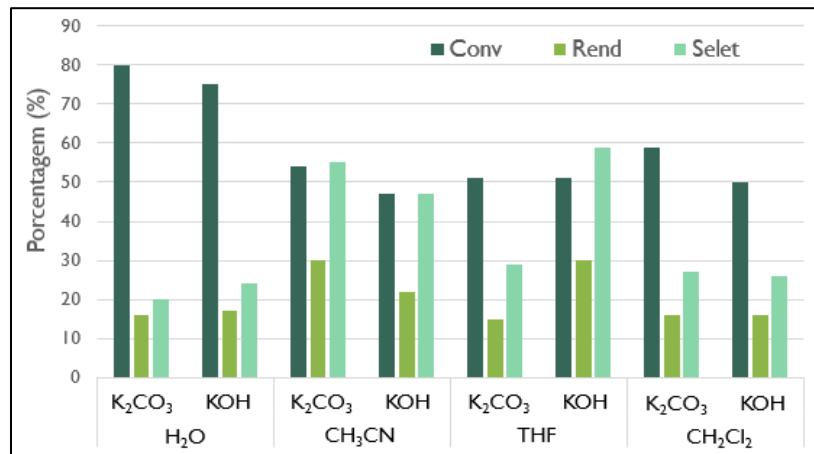


Figura 2 - Gráfico de conversão, rendimento e seletividade da atividade oxidativa do Cu1

4. CONCLUSÕES

Um novo complexo de Cu(II) contendo ligantes imina-fenolato foi sintetizada e caracterizada. O complexo Cu1 foi empregado em estudos de avaliação da oxidação do álcool benzílico na presença de oxigênio. O estudo catalítico envolvendo Cu1 foi realizado empregando diferentes solventes e bases. Foi possível observar boas conversões, rendimentos e seletividades.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

DE OLIVEIRA, L. L.; DA SILVA, S. M.; CASAGRANDE, A. C. A.; STIELER, R. Synthesis and characterization of Ni (II) complexes supported by phenoxy/naphthoxy-imine ligands with pendant N- and O-donor groups and their use in ethylene oligomerization. **Applied Organometallic Chemistry**, v.32, p. e4414-4427, 2018.

MIKKONEN, K. S.; PARIKKA, K.; SUURONEN, J.-P.; GHAFAR, A.; SERIMAA, R.; TENKANEN, M. Enzymatic oxidation as a potential new route to produce polysaccharide aerogels. **Royal Society of Chemistry Advances**, v.4, p.11884-11892, 2014.

PARIKKA, K.; ANSARI, F.; HIETALA, S.; TENKANEN, M. Thermally stable hydrogels from enzymatically oxidized polysaccharides. **Food Hydrocoll**, v.26, p.212-220, 2012.

PARIKKA, K.; MASTER, E.; TENKANEN, M. Oxidation with galactose oxidase: Multifunctional enzymatic catalysis. **Journal of Molecular Catalysis B: Enzymatic**, v.12, p.47-59, 2015.

SEMMLHACK, M. F.; SCHMID, C. R.; CORTES, D. A.; CHOU, C. S. Oxidation of alcohols to aldehydes with oxygen and cupric ion, mediated by nitrosonium ion. **Journal of the American Chemical Society**, v.106, n.11, p.3374-3376, 1984.

SOUZA, M. V. N. Utilização do TEMPO (N-oxil-2,2,6,6-tetrametilpiperidina) na oxidação de álcoois primários e secundários. **Química Nova**, v.27, n.2, p.287-292, 2004.