

# Complexos de Mn de derivados do ácido de meldrum, Mn-melofens, como modelos biomiméticos dos citocromos P450

Rômulo Severo-Sampaio<sup>1</sup> (PG),\* Victor H. A. Pinto<sup>1</sup> (PQ), Clarissa G. C. Maia<sup>1</sup> (PG), Dayvison R. Rodrigues<sup>1</sup> (PG), Sherlan G. Lemos<sup>1</sup> (PQ), Jailton Ferrari<sup>2</sup> (PQ), Júlio S. Rebouças<sup>1</sup> (PQ)

<sup>1</sup>Departamento de Química, CCEN, Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa, PB. <sup>2</sup>Colegiado de Ciências da Natureza, Universidade Federal do Vale do São Francisco, Senhor do Bonfim, BA. \*e-mail: romulo.smp@gmail.com

Palavras Chave: base de Schiff, catálise biomimética, Mn-melofens, porfirinas, voltametria cíclica

## Introdução

Complexos de Mn(III) derivados de bases de Schiff tetradentadas da classe dos salens e salofens são bastante utilizados como modelos biomiméticos dos citocromos P450. O potencial de redução Mn(III)/Mn(II) dos compostos tem sido rotineiramente empregado como estratégia para o design de modelos dos P450.<sup>1</sup> Bases de Schiff tetradentadas resultantes da condensação de derivados do ácido de meldrum com diaminas<sup>2</sup> para originar os compostos melens e melofens, análogos dos salens e salofens, têm sido pouco exploradas na química de coordenação.<sup>3</sup> Neste trabalho, reporta-se o estudo dos complexos de Mn derivados dos melofens na ativação de ligações C–H inertes de alcanos como modelos dos P450. Os resultados são comparados com aqueles de sistemas clássicos à base de Mn-salofen e das Mn-porfirinas de 1<sup>a</sup> e 2<sup>a</sup> gerações Mn<sup>III</sup>(TPP)Cl (Fig. 1, R = H) e Mn<sup>III</sup>(TDCPP)Cl (Fig. 1, R = Cl). Especificamente, buscou-se avaliar o impacto da natureza do ligante no potencial de redução Mn(III)/Mn(II) dos complexos e na eficiência catalítica frente à hidroxilação do cicloexano por iodossilbenzeno (PhIO).

## Resultados e Discussão

A reação entre os derivados 5-metoximetilênicos do ácido de meldrum e a *o*-fenilenodiamina, resultaram nos ligantes melofens que foram metalados com Mn para originar os complexos Mn<sup>II</sup>(melofen) e Mn<sup>II</sup>(Cy<sub>2</sub>melofen) (Fig. 1). Os ligantes foram caracterizados por RMN de <sup>1</sup>H e de <sup>13</sup>C, UV-vis, IV, ESI-MS e TG/DTA, enquanto os complexos foram caracterizados por UV-vis, IV, ESI-MS, análise elementar (% Mn),<sup>4</sup> TG/DTA, condutimetria e voltametria cíclica. O caráter de não-eletrólito e o elevado potencial de redução Mn<sup>III</sup>/Mn<sup>II</sup> dos Mn-melofens são consistentes com o isolamento de complexos de Mn(II) e contrasta com aqueles dos sistemas derivados do salofen e de porfirinas, onde o Mn encontra-se no estado +3 (Tabela 1). Embora ambas as classes de ligantes melofens e salofens apresentem um sistema de coordenação tetradentado [N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>]<sup>2-</sup>, a estrutura eletrônica dos ligantes na esfera de coordenação modula o potencial de redução do Mn de modo a estabilizar os melofens no estado +2 e os salofens no estado +3.

Formalmente, os melofens derivam de ligantes [N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>]<sup>2-</sup> éster/amina, ao passo que os salofens são ligantes [N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>]<sup>2-</sup> enol/imina. Enquanto a eficiência catalítica do Mn<sup>II</sup>(melofen) é semelhante à do análogo Mn<sup>III</sup>(salofen)Cl, a derivatização do melofen com grupos cicloexilas, resulta em um catalisador, Mn<sup>II</sup>(Cy<sub>2</sub>melofen), com eficiência superior àquela de Mn-porfirinas típicas de 1<sup>a</sup> e 2<sup>a</sup> gerações (Tabela 1). A seletividade Cy-ol/Cy-ona é semelhante em todos os sistemas. O impacto do potencial de redução no mecanismo da oxidação e eficiência catalítica será explorado à luz das tendências reportadas<sup>1</sup> para os sistemas porfirínicos.

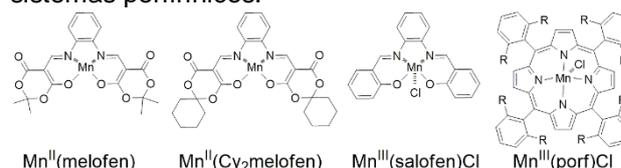


Figura 1. Estruturas dos complexos de Mn.

Tabela 1. Potencial de redução Mn<sup>III</sup>/Mn<sup>II</sup> e eficiência dos complexos de Mn para a oxidação catalítica do cicloexano por PhIO.

Catalisador	E <sub>1/2</sub> /mV <sup>a</sup>	Oxidação do Cicloexano <sup>b</sup>		
		Cy-ol	Cy-ona	Seletiv. <sup>c</sup>
– (controle)	–	0,1 %	1,6 %	7 %
Mn <sup>II</sup> (melofen)	+72	13 %	14 %	48 %
Mn <sup>II</sup> (Cy <sub>2</sub> melofen)	+50	34 %	48 %	42 %
Mn <sup>III</sup> (salofen)Cl	–557	20 %	21 %	49 %
Mn <sup>III</sup> (TDCPP)Cl	–599	37 %	28 %	57 %
Mn <sup>III</sup> (TPP)Cl	–671	28 %	31 %	48 %

<sup>a</sup> E<sub>1/2</sub> para o par Mn<sup>III</sup>/Mn<sup>II</sup> vs Fc<sup>+/0</sup> em DMF. <sup>b</sup> [Mn] = 5 × 10<sup>–4</sup> M, [PhIO]/[Mn] = 10, CHCl<sub>3</sub>:MeCN (1:1, v/v), agitação mag., 90 min. A % Cy-ona considera a reação Cy-H + 2 PhIO → Cy-ona + H<sub>2</sub>O + 2 PhI. <sup>c</sup> Seletividade = Cy-ol/(Cy-ol + Cy-ona).

## Conclusões

Os Mn-melofens inauguraram uma nova classe de complexos com promissora atividade como catalisadores de oxidação biomiméticos.

## Agradecimentos

CNPq, CAPES, UFPB (auxílio financeiro e bolsas).

<sup>1</sup>da Silva, D. C. et al., *J. Inorg. Biochem.*, **2008**, *102*, 1932.

<sup>2</sup>Graf, G. I. et al., *Tetrahedron*, **2002**, *58*, 9095.

<sup>3</sup>Montalban, A. G. et al., *Tetrahedron Lett.*, **2010**, *51*, 5543.

<sup>4</sup>Rebouças, J. S. et al., *J. Pharma. Biomed. Anal.*, **2009**, *50*, 1088.