

Fig. 1

Marcella Bonchio, Valeria Conte,
Giorgio Modena
ITM - CNR
Dipartimento di Scienze Chimiche
Università di Padova
Dipartimento di Scienze
e Tecnologie Chimiche
Università di Roma "Tor Vergata"
marcella.bonchio@unipd.it
valeria.conte@uniroma2.it

REATTIVITÀ DI PEROSSOCOMPLESSI DI V(V)

Perossocomplessi di vanadio(V) sono in grado di ossidare selettivamente alcoli allilici, solfuri e solfosidici organici, ma anche di idrossilare anelli aromatici. Tale spettro di reattività presenta notevoli potenzialità applicative e risvolti meccanicistici di interesse fondamentale. Questi argomenti sono stati affrontati congiuntamente dal gruppo di ricerca dell'Università di Padova in collaborazione con il Prof. John Edwards presso i laboratori della Brown University (RI, USA). In questo lavoro viene presentata una descrizione generale delle problematiche studiate e dei risultati ottenuti.

Nel 1990 il Centro CNR sullo studio dei meccanismi delle reazioni organiche dell'Università di Padova, diretto allora da Giorgio Modena, decide di estendere la collaborazione con i laboratori della Brown University di Providence (RI, USA) e con J.O. Edwards, all'interno di un progetto ambizioso e complesso per la natura interdisciplinare dei molti problemi aperti (vedi frammento di corrispondenza firmato da Edwards in Fig. 1). L'argomento della ricerca si proponeva di affrontare una delle grandi sfide della catalisi omogenea, ancora attuale, ovvero l'attivazione del legame ossigeno-ossigeno di molecole relativamente inerti, quali O_2 o H_2O_2 , con metalli di transizione al fine di generare specie ossi-

danti reattive nei confronti di substrati organici [1, 2]. Il gruppo di Padova portava nel progetto una pluriennale esperienza nella sintesi e reattività di complessi metalloperossidici d^0 , in particolare specie di vanadio(V), molibdeno(VI), titanio(IV) [3]. Si tratta di intermedi caratterizzati da un'elevata reattività e selettività, in grado di trasferire un atomo di ossigeno a diverse classi di substrati organici, tra cui fosfine, ammine, solfuri, alcheni, alcoli allilici, e in alcuni casi in grado di funzionalizzare anche idrocarburi saturi e aromatici [3].

In questo spettro di reattività, la trasformazione di maggiore interesse per il duplice risvolto sintetico e meccanicistico era, ed è tuttora, l'idrossilazione diretta di benzene a fenolo catalizzata da complessi perossidici

di vanadio in grado di utilizzare H_2O_2 come ossidante primario [4-7]. La collaborazione con Edwards e soprattutto alcuni esperimenti chiave realizzati presso la Brown University hanno permesso di affrontare lo studio del sistema $H_2O_2/V(V)$ in acqua e in solvente organico, portando alla formulazione di una proposta meccanicistica, ancora utilizzata in numerosi lavori moderni condotti su sistemi analoghi [8]. La novità di rilievo messa in luce dagli studi congiunti fra Padova e Brown, è l'identificazione di un processo multistadio di natura radicalica che coinvolge il perossocomplesso di vanadio e l'ossidante perossidico, analizzato sulla base di evidenze cinetiche, meccanicistiche e speciazione di intermedi paramagnetici. In particolare la

cinetica di formazione di intermedi contenenti vanadio(IV), responsabili della propagazione della catena ossidativa, è stata seguita attraverso spettroscopia EPR. Grazie alla notevole esperienza di Edwards in materia di meccanismi radicalici e complessi metallici, alla sua estrema attenzione, rigore e curiosità nei confronti di un nuovo rebus meccanicistico da risolvere, alcuni aspetti generali dell'azione di catalizzatori metallici e della chimica dei complessi metalloperossidici sono stati analizzati in dettaglio, con risultati scientifici di grande interesse. In questa sede, vogliamo ripercorrere alcuni passaggi significativi dell'attività di ricerca che hanno legato i due gruppi e che hanno coinvolto in prima persona, oltre agli autori del presente lavoro, anche Fulvio Di Furia, scomparso prematuramente, ed il cui ricordo è impresso fortemente nella chimica di quegli anni.

Ossidazione radicalica con complessi metalloperossidici

Un'analisi dello spettro di reattività che caratterizza i perossocomplessi di metalli di transizione d^0 , ovvero specie di Ti(IV), V(V), V(V), Mo(VI), W(VI), dimostra la versatilità del comportamento reattivo che tali specie sono in grado di esibire come ossidanti, sia stechiometrici che catalitici, di diverse classi di substrati organici [3, 9]. Ad esempio la capacità per una stessa specie perossidica di essere ossidante selettivo di alcoli allici, di solfuri e solfossidi organici, ma anche di idrossilare idrocarburi saturi e anelli aromatici si deve attribuire all'esistenza di cammini meccanicistici di diversa natura che comprendono reazioni polari ma anche processi di tipo radicalico (Fig. 2) [3].

Meccanismi di reazione di natura radicalica possono instaurarsi a seguito di un preliminare processo di trasferimento monoelettronico che coinvolge la specie ossidante. Nel caso di complessi metallo perossidici,

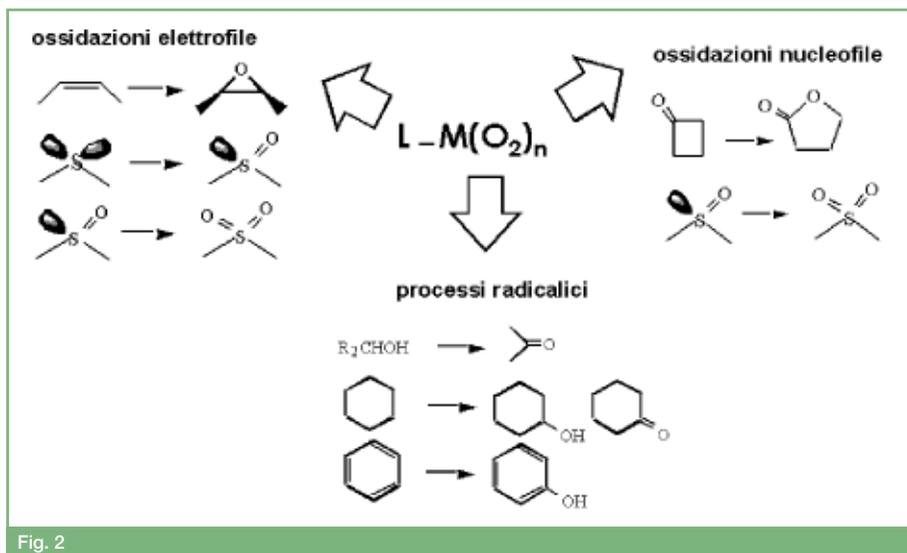


Fig. 2

processi con caratteristiche di S.E.T. (Single Electron Transfer) sono responsabili della formazione di radicali perosso metallici [10]. L'interesse, ancora attuale per tali intermedi, è dovuto alla presenza di un nucleo metallico e di una serie di leganti diversi nella struttura della specie reattiva, che quindi può dare luogo a processi ossidativi omolitici caratterizzati da selettività ed efficienza interessanti dal punto di vista sintetico. In quest'ottica, lo studio della reattivi-

tà omolitica di complessi metalloperossidici è stato approfondito per cercare una correlazione struttura-reattività orientata, in generale alla comprensione dei fattori che influenzano l'attitudine di una specie metalloperossidica a partecipare a processi di trasferimento monoelettronico, e finalizzata in modo particolare al tentativo di estrapolare a priori la natura della specie maggiormente reattiva in tale tipo di processi (Fig. 3) [10].

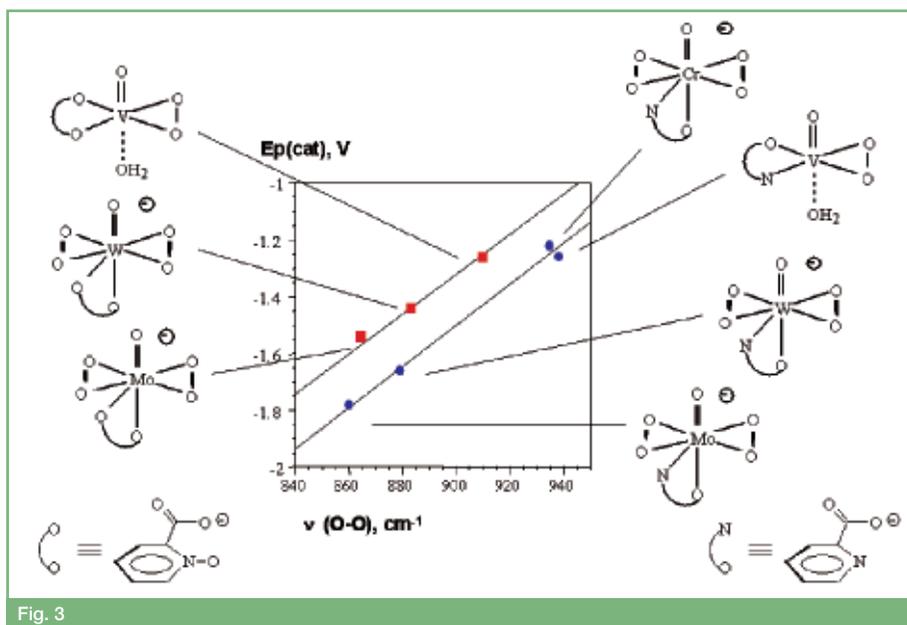
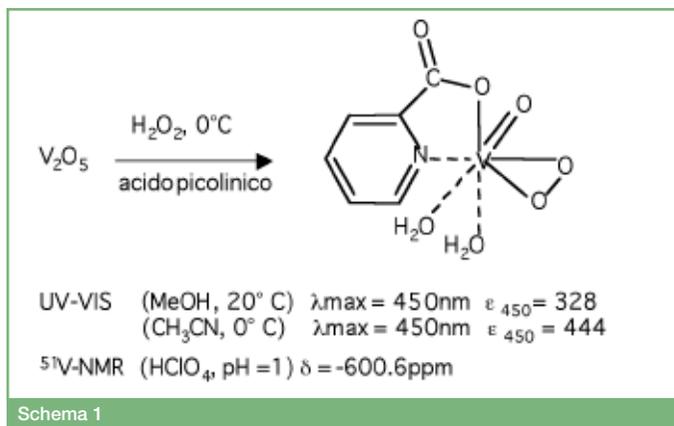


Fig. 3



Per tale studio è stato individuato il valore del potenziale di picco catodico (E_{pcat}) della specie metalloperossidica, determinabile da misure di voltammetria ciclica e corrispondente alla riduzione monoelettronica della molecola per via elettrochimica. Tale parametro soddisfa due condizioni essenziali in quanto:

- permette la determinazione di una scala di reattività omogenea;
- si riferisce ad uno stadio di generalmente ipotizzato all'interno di catene radicaliche ossidative ed è correlabile alla capacità della specie metalloperossidica di agire come ossidante radicalico.

D'altra parte uno dei parametri più sensibili per la classificazione dei complessi metalloperossidici può invece risultare la frequenza dello stretching del legame ossigeno-ossigeno, $\nu(O-O)$, che varia tra 800 e 950 cm^{-1} . A questo scopo, sono state prese in esame specie mono e di-perossidiche di Mo(VI), W(VI), Cr(VI) e V(V), nella cui sfera di coordinazione è presente una molecola di acido picolinico o del corrispondente N-ossido. Nel grafico di Fig. 3 è mostrata la correlazione che si ottiene nelle due serie di complessi differenziati per la natura del legante organico. Questa analisi ha permesso di evidenziare che il potenziale di riduzione del perossocomplesso è legato al

valore di $\nu(O-O)$ della funzione perossidica. Tale osservazione identifica proprio il gruppo perossidico come sede del trasferimento elettronico, che pertanto viene attivato per reazioni di trasferimento di ossigeno di tipo omolitico.

Inoltre, appare determinante, il ruolo della natura del metallo e della sfera di coordinazione nel promuovere la monoriduzione del perossocomplesso. Nella correlazione di Fig. 3, è possibile anche riconoscere la superiorità che perossocomplessi di vanadio(V) dimostrano come accettori monoelettronici, relativamente a complessi analoghi.

Il comportamento reattivo di queste specie e la natura degli intermedi coinvolti in processi radicalici sia in soluzione acquosa che in solvente organico saranno al centro della discussione dei paragrafi successivi.

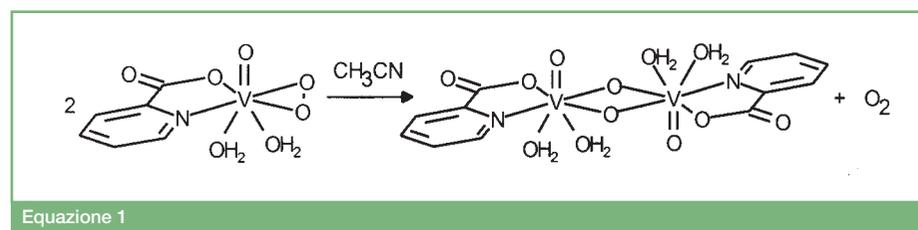
Reattività omolitica di complessi perossidici di vanadio(V)

Studio del meccanismo di decomposizione in sistemi catalitici e stechiometrici

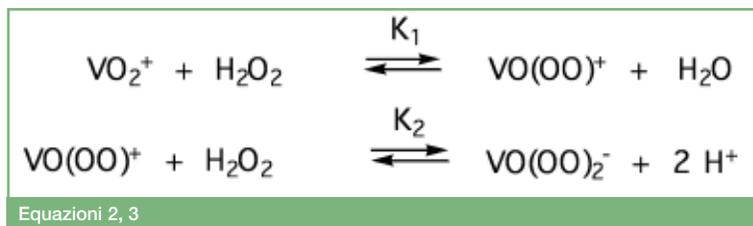
Nelle reazioni di perossocomplessi metallici che decorrono con meccanismo radicalico, quello che si osserva, parallelamente all'os-

sidazione del substrato, è un concomitante processo di decomposizione non-produttiva dello stesso ossidante con sviluppo di ossigeno [5, 7, 8]. Dal punto di vista dell'applicazione sintetica, questa problematica costituisce un fattore negativo e limitante. Tuttavia, è importante sottolineare che i cammini radicalici di decomposizione dell'ossidante e di reazione con il substrato organico sono intimamente legati e vedono coinvolti intermedi reattivi comuni. Di particolare interesse è il caso del complesso monoperossidico di vanadio(V) nella cui sfera di coordinazione è presente una molecola di acido picolinico (VO_3PIC). Il complesso viene sintetizzato in soluzione acquosa dall'anidride vanadica in presenza di un eccesso di H_2O_2 e di un equivalente di acido picolinico (Schema 1) [11].

Tale specie si decompone con meccanismo radicalico a catena in soluzione di CH_3CN a 20 °C per formare ossigeno e un dimer non perossidico di V(V) (Eq. 1) [11]. In queste stesse condizioni, ma in presenza di benzene (2 M), si produce fenolo con resa del 70% basata sull'ossidante [5-7]. L'interesse per questa trasformazione appare evidente considerando la possibilità di utilizzare H_2O_2 come ossidante terminale e catalizzatori di vanadio per l'idrossilazione diretta di benzene a fenolo. La stretta connessione tra il processo di decomposizione del perossocomplesso e la sua efficacia come ossidante radicalico, è inoltre confermata se si considera l'effetto del solvente sulla reazione di idrossilazione del substrato aromatico (vedi oltre).



Infatti, l'ossidazione del benzene è possibile solo nei solventi nei quali il complesso non è stabile e si decompone dando origine ad una catena radicalica. Queste premesse hanno motivato



Equazioni 2, 3

lo studio dettagliato della reazione di decomposizione di perossocomplessi di vanadio, con l'obiettivo di identificare la specie reattiva, in grado di promuovere lo stadio di disattivazione dell'ossidante ma anche di attaccare l'anello aromatico del benzene con rese e selettività di particolare interesse.

La collaborazione con Edwards ha permesso di approfondire l'esame cinetico e meccanicistico e parallelamente di ottenere evidenze sulla natura degli intermedi coinvolti nel processo di decomposizione sia per sistemi formati *in situ*, per aggiunta di H_2O_2 a precursori di V(V), che preventivamente sintetizzati ed isolati, quali il perossocomplesso VO_3Pic . Tale reazione di decomposizione che forma O_2 e specie V(V)-osso è stata analizzata sia in soluzione acquosa acida che in CH_3CN . In tutti i casi sono state ottenute evidenze sperimentali a favore di meccanismi di reazione radicalici a catena [8].

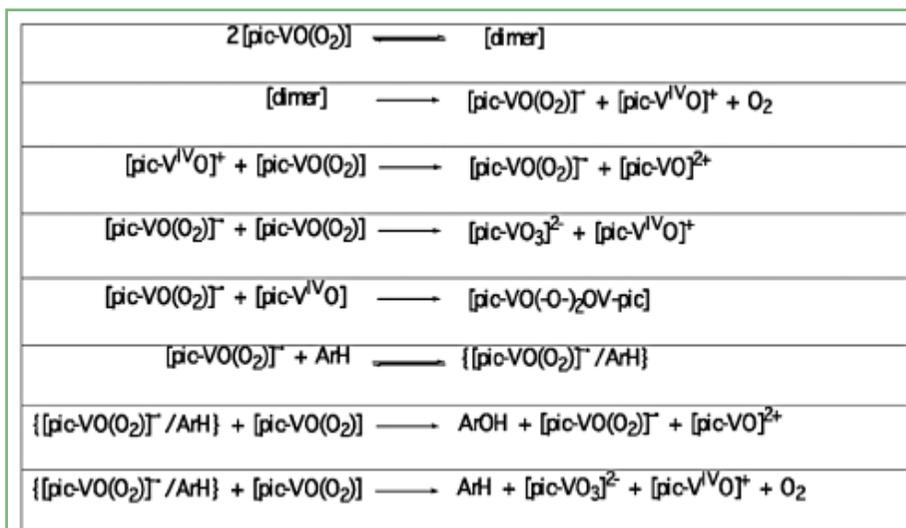
In soluzioni acquose acide ($\text{pH} < 2$), le specie di vanadio(V), in concentrazioni relativamente basse, esistono sotto la forma di catione vanadato VO_2^+ . L'interazione di tale catione con l'acqua ossigenata porta alla formazione di derivati mono e di-perossidici, secondo le equazioni 2 e 3.

In presenza di HClO_4 1 M, il monoperosso vanadato è l'unica specie che si osserva anche in presenza di un eccesso di acqua ossigenata. In queste condizioni lo spettro UV-Vis della soluzione acquosa registra, infatti, un massimo caratteristico di assorbimento a 455 nm. Il sistema evolve nel

tempo decomponendo l'acqua ossigenata secondo un profilo cinetico autocatalitico, caratterizzato da un periodo di induzione e da una successiva, veloce, fase lineare, tipico di un processo radicalico a catena. Nella miscela di reazione è stata inoltre identificata, attraverso spettroscopia EPR, la presenza di un intermedio di V(IV), la cui concentrazione raggiunge un valore stazionario, proprio in corrispondenza dell'instaurarsi del regime di ordine zero nella catena decompositiva. Queste evidenze, ulteriormente supportate dall'azione diretta di specie di V(IV) che iniziano la reazione di decomposizione, sopprimendo il tempo di induzione, indicano che la monoriduzione del perossocomplesso di vanadio(V) è uno stadio chiave nel determinare la reattività omolitica in oggetto. In CH_3CN la decomposizione della specie perossidica isolata,

VO_3Pic , è caratterizzata da un profilo cinetico del tutto simile. L'analogia meccanicistica fra il processo catalitico in soluzione acquosa e quello stechiometrico in CH_3CN è stata stabilita verificando la

similitudine degli ordini cinetici nei reagenti per i due sistemi. Per il processo di iniziazione è stata proposta una reazione bimolecolare che coinvolge il perossocomplesso di vanadio e H_2O_2 , in condizioni catalitiche, o un'altra molecola di VO_3Pic nel sistema stechiometrico. Lo schema di meccanismo, articolato in una serie di stadi di iniziazione, propagazione e terminazione, ha permesso di elaborare un modello matematico per simulare l'andamento cinetico sperimentale (Schema 2) [8]. Al centro dell'ipotesi meccanicistica, è la formazione dell'intermedio reattivo generato in seguito alla monoriduzione del complesso iniziale, e formulato come un perosso-radical anione (Pic-VO_3^-). Le caratteristiche di reattività e selettività di tale intermedio nei confronti di substrati aromatici saranno argomento del paragrafo successivo.



Schema 2

Idrossilazione di idrocarburi aromatici

La reattività del complesso perossidico VO_3PIC nei confronti di substrati disattivati quali idrocarburi saturi e aromatici, è legata all'iniziazione del processo radicalico di decomposizione [5-8]. Infatti, in solventi dove la specie perossidica di vanadio risulta stabile, non si osservano prodotti di reazione (Tab. 1). Si deve quindi supporre che l'intermedio formato negli stadi di iniziazione e di propagazione della catena radicalica, sia la specie attiva comune ai due cammini meccanicistici di decomposizione e idrossilazione.

L'ipotesi emersa dagli studi descritti nei paragrafi precedenti è dunque basata sull'attivazione omolitica della funzione perossidica attraverso uno stadio di mono-ridu-

zione [8, 10]. A questo riguardo, evidenze convergenti sono state ottenute dall'effetto cinetico di donatori mono-elettronici utilizzati per promuovere l'iniziazione della catena radicalica. L'aggiunta di Co(II) in quan-

tità sub-stoichiometriche, infatti, accelera il decorso della reazione ed in particolare la fase di iniziazione, con conseguente annullamento del tempo di induzione (Fig. 4) [5].

Fatto molto importante per considerazioni meccanicistiche e anche per scopi sintetici, è che l'aggiunta di iniziatori radicalici, quali il Co(II) , modifica il profilo cinetico dell'ossidazione ma non ne altera la selettività. Questa osservazione è basata sulla distribu-

zione di prodotti riscontrata nell'idrossilazione del toluene in diverse condizioni sperimentali (Tab. 2).

I valori riportati in Tab. 2 si riferiscono alla selettività dell'attacco in anello/catena laterale nell'ossidazione del toluene (C/C'), che nei diversi sistemi presi in esame, risulta essere circa 10, un risultato che indica una discreta selettività della specie radicalica.

Per approfondire l'analisi del comportamento reattivo e le proprietà di selettività dell'intermedio ossidante, è utile considerare i risultati ottenuti nell'idrossilazione di anelli aromatici sostituiti con gruppi elettron-attrattori/donatori (Tab. 3). Nel caso di substrati attivati da gruppi elettron-donatori, l'attacco preferenziale si registra in posizione *orto*. Inoltre, la correlazione di energia libera di Hammett, realizzata con esperimenti competitivi, ha permesso di determinare il valore del parametro di selettività ρ che risulta essere negativo e maggiore di uno ($\rho = -1,24$). Questo risultato è partico-

Solvente	T (°C)	Tempo (min.) decomposizione	Tempo (min.) reazione	Fenolo resa (%) ^a
DMF	20	>300	-	0
CH_3OH^b	40	>300	-	0
$(\text{CH}_3)_2\text{CO}$	40	30	30	68
CH_3CN	20	120	120	70
CH_3NO_2	20	120	120	50
C_6H_6	80	<5	<5	59

a) $[\text{benzene}] = 2 \text{ M}$, $[\text{VO}_3\text{PIC}] = 0,005 \text{ M}$ resa basata sull'ossidante; b) benzene 0,09 M

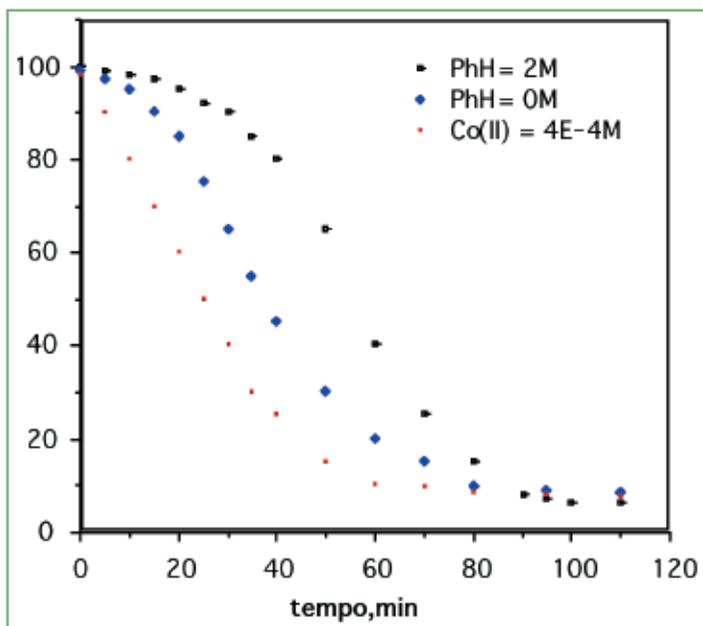


Fig. 4

Reactivity of V(V) Peroxocomplexes

The mechanism of oxygen transfer by peroxometal complexes depends on several factors with the prominent role of the metal itself and of its coordination sphere. In addition to the most-known polar electrophilic oxidation, the occurrence of S.E.T. pathways have been delineated which are responsible for radical chain oxidations. Within the frame of a joint project, key results obtained in collaboration with Prof. John Edwards at Brown University (R.I., USA), have traced the formation of competent intermediates involved in the direct benzene hydroxylation by vanadium(V) peroxocomplexes and their fate along the radical chain process.

ABSTRACT

Tab. 2

Promotore, mmolix10 ³	Tempo (min.)	Cresoli mmolix10 ³ resa (%)	PhCH ₂ OH mmolix10 ³ resa (%)	PhCHO mmolix10 ³ resa (%)	C ^o /C ^a
-	12	22,2 (55,4)	0,80 (2,0)	1,32 (6,6)	10,4
Co(II), 0,5	10	22,9 (57,3)	0,76 (1,9)	1,36 (6,8)	10,8
Co(II), 5	4	21,5 (53,8)	0,80 (2,0)	1,60 (8,0)	9,0

a) Ossidazione di toluene (20 mmol) con VO₃Pic (0,04 mmol) in CH₃CN a 40 °C. C^o/C^a si riferisce al rapporto molare tra l'attacco all'anello aromatico e il gruppo metilico trascurando il fattore statistico

larmente significativo perché si riferisce ad un processo ossidativo di tipo omolitico ed identifica la specie attiva come un ossidante di natura elettrofila. Alla luce della selettività che caratterizza, come abbiamo visto, la reattività omolitica di specie perossidiche di metalli di transizione d⁰, si può ritenere che processi ossidativi coinvolgenti tali specie conservino carattere elettrofilo non solo quando la scissione del legame perossidico avvenga con meccanismo eterolitico, ma anche se essa prevede la formazione di un intermedio di tipo radicalico.

Conclusioni

La comprensione dei molteplici risvolti, sintetici e meccanicistici, che appartengono alla chimica dei complessi metalloperossidici rappresenta ancora un obiettivo di notevole interesse nell'ambito della catalisi omogenea. L'importanza dell'argomento è legata alla capacità di tali specie di attivare l'H₂O₂ in processi catalitici per l'ossidazione di diverse classi di substrati

organici, tra cui idrocarburi saturi e insaturi. L'obiettivo più attuale e importante riguarda la modulazione del comportamento reattivo della specie ossidante in funzione della natura del metallo e della sfera di coordinazione, con il fine ultimo rivolto alla progettazione di sistemi catalitici versatili, selettivi e innovativi nell'ambito della chimica sostenibile. Tale possibilità, documentata per processi polari, sembra accessibile anche in reazioni radicaliche

promosse da intermedi metalloperossidici. La reattività omolitica di queste specie diventa dunque di particolare interesse, sebbene caratterizzata da una formidabile complessità in termini di speciazione del catalizzatore e di controllo delle condizioni di reazione. Gli studi brevemente presentati in questo lavoro e in generale il contributo del Prof. Edwards sull'argomento, rappresentano una pietra miliare nella elucidazione di queste problematiche.

Tab. 3

X	Resa totale ^a (%)	C ^o /C	% Resa cresoli isomerici
(CH ₃) ₂ CH	75	1,2 ^b	o:(m+p) = 76:24
CH ₃	64	10,5 ^c	o:m:p = 58:19:23
H	70	-	-
Br	55	-	o:(m+p) = 51:49
F	65	-	o:(m+p) = 48:52
NO ₂	31	-	o:m:p = 21:55:24

a) Ossidazione di X-C₆H₅ (20 mmol) con VO₃Pic (0,04 mmol) in CH₃CN (10 ml) a 20 °C. Resa basata sulla quantità di perossocomplesso inizialmente impiegata; b) 55% fenoli isomerici, 45% C₆H₅C(CH₃)₂OH; c) 91% cresoli isomerici, 3% alcol benzilico, 5% benzaldeide

Bibliografia

- [1] Modern Oxidation Methods, J.-E. Bäckvall (Ed.), Wiley-VCH, Weinheim, 2004.
- [2] T. Punniyamurthy, S. Velusamy, J. Iqbal, *Chem. Rev.*, 2005, **105**, 2364.
- [3] V. Conte, O. Bortolini, Transition metal Peroxides, Synthesis and Role in Oxidation Reactions, in "The Chemistry of Peroxides", Vol. 2, Part 1, Z. Rappoport (Ed.), 2006, 1053.
- [4] G. Centi, S. Perathoner, *Catal. Today*, 2003, **77**, 287.
- [5] M. Bonchio *et al.*, *J. Org. Chem.*, 1989, **54**, 4368.
- [6] M. Bianchi *et al.*, *J. Mol. Catal.*, 1993, **83**, 107.
- [7] M. Bonchio *et al.*, *J. Org. Chem.*, 1994, **59**, 6262.
- [8] M. Bonchio *et al.*, *Inorg. Chem.*, 1994, **33**, 1631.
- [9] M. Bonchio *et al.*, *J. Am. Chem. Soc.*, 1997, **119**, 6935.
- [10] M. Bonchio *et al.*, *Inorg. Chem.*, 1993, **32**, 5797.
- [11] H. Mimoun *et al.*, *J. Am. Chem. Soc.*, 1983, **105**, 3101.