

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
INSTITUTO DE CIÊNCIAS EXATAS
DEPARTAMENTO DE QUÍMICA

MAÍRA DOS SANTOS COSTA

**OBTENÇÃO DE NOVAS FRAGRÂNCIAS VIA OXIDAÇÃO AERÓBICA DE OLEFINAS
CATALISADA POR SAIS DE PALÁDIO**

Belo Horizonte

2022

UFMG/ICEx/DQ.

D. 679^a

MAÍRA DOS SANTOS COSTA

**OBTENÇÃO DE NOVAS FRAGRÂNCIAS VIA OXIDAÇÃO AERÓBICA DE OLEFINAS
CATALISADA POR SAIS DE PALÁDIO**

Tese apresentada ao Departamento de Química do Instituto de Ciências Exatas da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito parcial para a obtenção do grau de Doutora em Ciências - Química.

Orientadora: Prof^a Dra. Elena Vitalievna Goussevskaia

Belo Horizonte

2022

Ficha Catalográfica

C837o Costa, Máira dos Santos
2022 Obtenção de novas fragrâncias via oxidação aeróbica
T de olefinas catalisada por sais de paládio
[manuscrito] / Máira dos Santos Costa. 2022.
120 f. : il., gráfs., tabs.

Orientadora: Elena Vitalievna Goussevskaia.

Tese (doutorado) - Universidade Federal de Minas Gerais - Departamento de Química.
Inclui bibliografia.

1. Química inorgânica - Teses. 2. Olefinas - Teses.
3. Catálise - Teses. 4. Oxidação - Teses. 5. Oxigênio - Teses. 6. Catalisadores de paládio - Teses. 7. Solventes - Teses. I. Goussevskaia, Elena Vitalievna, Orientadora. II. Título.

CDU 043



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

"Obtenção de Novas Fragrâncias Via Oxidação Aeróbica de Olefinas Catalisada Por Sais de Paládio"

Maíra dos Santos Costa

Tese aprovada pela banca examinadora constituída pelos Professores:

Profa. Elena Vitalievna Goussevskaia - Orientadora
UFMG

Prof. Osvaldo de Lazaro Casagrande Junior
UFRGS

Prof. Dalmo Mandelli
UFABC

Profa. Rosemeire Brondi Alves
UFMG

Profa. Maria Helena de Araujo
UFMG

Belo Horizonte, 08 de abril de 2022.



Documento assinado eletronicamente por **Elena Vitalievna Goussevskaia, Professora do Magistério Superior**, em 08/04/2022, às 17:34, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Dalmo Mandelli, Usuário Externo**, em 08/04/2022, às 17:43, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Rosemeire Brondi Alves, Professora do Magistério Superior**, em 08/04/2022, às 17:44, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Maria Helena de Araujo, Membro**, em 08/04/2022, às 18:02, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **OSVALDO DE LAZARO CASAGRANDE JUNIOR, Usuário Externo**, em 08/04/2022, às 18:07, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site https://sei.ufmg.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **1357331** e o código CRC **68E1A7D8**.

*“Eu posso não ter ido para onde eu pretendia
ir, mas eu acho que acabei terminando onde
eu pretendia estar.”*

Douglas Adams

AGRADECIMENTOS

Gostaria de saber por onde começar. Me considero uma entusiasta da palavra escrita. Tenho facilidade para expressar sentimentos momentâneos, histórias vividas e vínculos eternizados. Tratando-se dessa conquista, tento pensar em todos que fizeram parte e toda minha desenvoltura se esvai. Prefiro, então, me ater aos clichês.

Tenho enraizado na minha árvore genealógica uma família de fé. Foi-me ensinado os valores cristãos desde criança e tenho acorrentado um forte laço com Deus. Essa Força maior conseguiu acalantar alguns momentos desesperadores nesse percurso.

Da minha grande família desajeitada, carrego avós (aqui e no céu), tios, tias, madrinhas, padrinhos, primos, primas que servem de inspiração a todo momento. Aqui não importa idade, formação acadêmica ou dinheiro no bolso. O presente de ser parte do imbróglio que é minha família foi caís em meio à tempestade e alento em tempos de lassidão.

Não posso deixar de destacar minha base. Herdei do papai o senso de justiça e da mamãe o dom do serviço. Ambos, professores de formação e da vida. Em tempo algum deixaram de incentivar meus estudos e a escolha da minha profissão que deixaram em mim como legado, também o dom de ensinar. Da irmã mais velha, carrego o exemplo de força e a valentia de enfrentar o mundo. Da irmã do meio, disponho da cumplicidade e da referência de superação.

Construí uma família imensa formada por seres incomparáveis. Nascidos da Madre Cândida, das ruas do Barreiro, das xícaras de café no Neurônio, do lar que é o Fênix, das mesas dos bares de Beagá, das cartes de baralho do CEQ ou das experiências do Grupo de Catalise. Todos, sem nenhuma exceção, verbalizaram em mim.

No que diz respeito à minha formação acadêmica, não poderia citar outra pessoa senão mamãe Elena. Para ela, as palavras realmente tornam-se supérfluas. A vida não poderia ter me presenteado com outra orientadora, mentora, exemplo e referência melhor que ela. Destaco, também, Eduardo Nicolau que foi uma luz no fim do túnel na reta final do doutorado. Quando a pandemia tirou o brilho da pesquisa, Nicolau me presenteou com um sonho.

Foram quase 5 anos de estudo, dedicação, tropeços, acertos, erros e dúvidas. Encerro esse ciclo carregando a certeza de que fiz meu melhor e que fui até onde meus braços alcançaram e minha mente permitia. Sou grata pela oportunidade de crescer e pelo privilégio de construir essa formação acadêmica ímpar.

RESUMO

A oxidação catalítica representa uma ferramenta crucial para a síntese de compostos potencialmente aplicáveis em fragrâncias e produtos farmacêuticos. Processos oxidativos envolvendo diversas olefinas com diferentes complexidades estruturais, foram estudados empregando-se catalisadores de paládio em sistemas homogêneos e oxigênio molecular como oxidante final. A *cis*-jasmona, substrato dirigente desse trabalho, é o principal constituinte do óleo essencial de jasmim e possui duas ligações olefínicas internas que podem interagir com o centro metálico. Dependendo do sistema catalítico e do solvente empregados poderia ser promovida a formação de produtos de oxidação alílica ou de cetonas. Em soluções de ácido acético e quantidades estequiométricas de *p*-benzoquinona foi possível obter o acetato alílico, um derivado da funcionalização da ligação dupla acíclica do substrato, com seletividade de até 80%. Processos catalíticos em relação da *p*-benzoquinona puderam ser realizados ou sob pressão atmosférica, utilizando quantidades catalíticas de $\text{Cu}(\text{OAc})_2$ como mediador de transferência de elétrons para promover a regeneração da *p*-benzoquinona; ou sob pressões de 5 e 10 atm de oxigênio molecular na ausência de cocatalisadores auxiliares. De forma alternativa, a *cis*-jasmona pode ser oxidada a cetonas em soluções aquosas de dimetilacetamida usando oxigênio molecular como oxidante final e PdCl_2 como único catalisador. Os jasminóides oxigenados polifuncionalizados obtidos nestas reações a partir do substrato biorrenovável são potencialmente úteis como componentes de perfumes e produtos cosméticos. A oxidação aeróbica de olefinas catalisada por paládio é uma reação sinteticamente importante e o solvente desempenha um papel crítico no processo. Pactuando o sucesso desses processos catalíticos com a atual preocupação ambiental, estudou-se a oxidação de uma série de olefinas em solventes menos prejudiciais ao meio ambiente objetivando substituir solventes problemáticos geralmente utilizados nestas reações. Foram testados diversos solventes biorrenováveis na oxidação alílica de uma série de olefinas. O dimetilcarbonato, metil isobutil cetona e carbonato de propileno, solventes com excelente classificação nos guias de sustentabilidade e muito pouco explorados para reações de oxidação catalítica mediada por paládio, mostraram-se excelentes alternativas para o solvente convencional, o AcOH. O acetato de paládio sozinho ou em combinação com a *p*-benzoquinona atuou como catalisador eficiente na oxidação de várias olefinas por oxigênio em pressões de 10 atm. A metodologia desenvolvida permite a obtenção de valiosos produtos oxifuncionalizados a partir de várias olefinas por meio de um processo mais amigável ambientalmente. Esses produtos apresentam potencial de utilização como intermediários sintéticos ou na elaboração de formulações para indústria farmacêutica ou de perfumaria.

Palavras-chave: olefinas, catálise, paládio, oxidação, oxigênio molecular.

ABSTRACT

The catalytic oxidation represents a crucial tool for the synthesis of compounds potentially applicable as fragrances and pharmaceuticals. The oxidation of several olefins with different structural complexities was studied in homogeneous systems using palladium catalysts and molecular oxygen as the final oxidant. *Cis*-jasmone, the main constituent of the jasmine essential oil, has two internal olefinic bonds that can interact with the metal center. Depending on the catalytic system and solvent employed, the formation of either allyl oxidation products or ketones can be performed. In acetic acid solutions and with stoichiometric amounts of *p*-benzoquinone, it was possible to obtain the allyl acetate derived from the functionalization of the acyclic double bond of the substrate with selectivity of up to 80%. Efficient catalytic turnovers with respect to *p*-benzoquinone could be achieved either under atmospheric pressure using catalytic amounts of Cu(OAc)₂ as an electron transfer mediator to promote the regeneration of *p*-benzoquinone, or under the oxygen pressure of 5 and 10 atm in the absence of any auxiliary cocatalyst. Alternatively, *cis*-jasmone can be oxidized to ketones in aqueous solutions of dimethylacetamide using molecular oxygen as the final oxidant and PdCl₂ as the sole catalyst. The poly-functionalized oxygenated jasmonoides obtained in these reactions from the bio-renewable substrate are potentially useful as components of perfumes and cosmetic products. Palladium catalyzed oxidation of olefins with molecular oxygen is a synthetically important reaction and the solvent plays a critical role in the process. Combining the success of these catalytic processes with the current concern for the environment, it has been studied the oxidation of a series of olefins in solvents less harmful to the environment aiming to replace problematic solvents conventionally used in these reactions. Several green solvents were tested as a reaction medium for the allylic oxidation of a series of alkenes. Dimethylcarbonate, methyl isobutyl ketone, and propylene carbonate, solvents with impressive sustainability ranks and very scarcely exploited in palladium catalyzed oxidations, were proved to be excellent alternatives for the solvents conventionally employed in these processes, such as acetic acid. Palladium acetate alone or in the combination with *p*-benzoquinone efficiently operates as the catalyst for the oxidation of alkenes by dioxygen under 5–10 atm. The methodology developed allowed to produce valuable oxyfunctionalized products from various olefins through an environmentally more friendly process. These products are potentially useful as synthetic intermediates or in the preparation of formulations for the pharmaceutical or perfume industry.

Keywords: olefins, catalysis, palladium, oxidation, molecular oxygen.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1.1	Variação da energia livre de Gibbs de uma reação ao longo de uma rota não catalisada (a) e de uma rota catalisada (b)	14
Figura 1.2	Representação esquemática de um ciclo catalítico genérico	15
Figura 1.3	Balança comercial da indústria de química fina no Brasil de 2010 a 2020 (Fonte: ABIFINA)	18
Figura 1.4	Esquema representativo dos substratos utilizados e dos produtos obtidos pela reação de acoplamento de olefinas na presença de catalisadores heteropoliácidos	19
Figura 1.5	Esquema representativo da reação de hidroformilação de olefinas catalisada por complexos de ródio	20
Figura 1.6	Esquema representativo dos cinamatos e ferulatos obtidos a partir da reação de metátese cruzada com acrilatos	21
Figura 1.7	Esquema representativo da reação de oxidação aeróbica de olefinas catalisada por sais de paládio	21
Figura 1.8	Esquema da doação σ e retrodoação π , respectivamente	23
Figura 1.9	Representação do ciclo catalítico do “processo Wacker”	24
Figura 1.10	Possíveis caminhos de reação da oxidação de olefinas internas catalisada por paládio	26
Figura 3.11	Esquema do sistema de monitoramento volumétrico do consumo de oxigênio molecular	32
Figura 3.12:	Foto da autoclave utilizada nos testes catalíticos realizados a pressões superiores a 1 atm	32
Figura 4.13	Fórmula estrutural da <i>cis</i> -jasmona	35
Figura 4.14	Oxidação da <i>cis</i> -jasmona catalisada por Pd(OAc) ₂ e <i>p</i> -benzoquinona como oxidante final	37
Figura 4.15	Ciclo catalítico da oxidação da <i>cis</i> -jasmona catalisada por Pd(OAc) ₂ e <i>p</i> -benzoquinona como oxidante final	38
Figura 4.16	Gráfico de $\ln v$ versus T^{-1} para as reações de oxidação da <i>cis</i> -jasmona com <i>p</i> -benzoquinona (BQ) catalisada por Pd(OAc) ₂	41

Figura 4.17 Ciclo catalítico da oxidação aeróbica da <i>cis</i> -jasmona catalisada por Pd(OAc) ₂ / <i>p</i> -benzoquinona/Cu(OAc) ₂	43
Figura 4.18 Gráfico de ln v <i>versus</i> T ⁻¹ para as reações de oxidação aeróbica da <i>cis</i> -jasmona catalisada por Pd(OAc) ₂ /BQ/Cu(OAc) ₂	46
Figura 4.19 Efeito do cocatalisador na oxidação aeróbica da <i>cis</i> -jasmona catalisada por paládio a pressão atmosférica	48
Figura 4.20 Gráfico de ln v <i>versus</i> T ⁻¹ para as reações de oxidação aeróbica da <i>cis</i> -jasmona catalisada por Pd(OAc) ₂ /BQ	50
Figura 4.21 Ciclo catalítico da oxidação aeróbica da <i>cis</i> -jasmona catalisada por Pd(OAc) ₂ / <i>p</i> -benzoquinona	51
Figura 4.22 Proposta de mecanismos para a oxidação da <i>cis</i> -jasmona catalisada por paládio em solução de ácido acético	52
Figura 4.23 Oxidação aeróbica da <i>cis</i> -jasmona catalisada por Pd(OAc) ₂ /Cu(OAc) ₂ em metanol	54
Figura 4.24 Efeito da adição de água nos testes descritos na Tabela 8, reações 1, 3-5	56
Figura 4.25 Proposta de mecanismos para a oxidação da <i>cis</i> -jasmona catalisada por paládio em metanol	57
Figura 4.26: Fórmula estrutural do solvente N,N-dimetilacetamida (DMA)	58
Figura 4.27 Oxidação aeróbica da <i>cis</i> -jasmona catalisada por PdCl ₂ em DMA	59
Figura 4.28 Proposta de mecanismos para a oxidação da <i>cis</i> -jasmona catalisada por paládio em solução de DMA	62
Figura 4.29: Fórmulas estruturais dos solventes biorrenováveis utilizados	68
Figura 4.30 Esquema de substratos e produtos obtidos a partir da reação de oxidação da <i>cis</i> -jasmona (1a), 1-octeno (2a), cicloexeno (3a), limoneno (4a), β-cariofileno (5a), β-ionona (6a) e β-citroneleno (7a) catalisada por paládio em soluções de AcOH e solventes biorrenováveis	70
Figura 4.31 Oxidação aeróbica do cicloexeno catalisada por Pd(OAc) ₂ / <i>p</i> -benzoquinona em misturas de solventes biorrenováveis	74
Figura 4.32 Produtos da oxidação aeróbica do limoneno e do β-cariofileno catalisada por Pd(OAc) ₂ / <i>p</i> -benzoquinona em misturas de solventes biorrenováveis.	76
Figura 4.33 Produtos da oxidação aeróbica do β-citroneleno catalisada por Pd(OAc) ₂ / <i>p</i> -benzoquinona em misturas de solventes biorrenováveis.	78

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Oxidação da <i>cis</i> -jasmona (1a) com <i>p</i> -benzoquinona (BQ) catalisada por Pd(OAc) ₂ ^a	40
Tabela 2. Dados para cálculo da energia de ativação da reação de oxidação da <i>cis</i> -jasmona (1a) com <i>p</i> -benzoquinona (BQ) catalisada por Pd(OAc) ₂	41
Tabela 3. Oxidação aeróbica da <i>cis</i> -jasmona (1a) catalisada por Pd(OAc) ₂ /BQ/Cu(OAc) ₂ ^a .	44
Tabela 4. Dados para cálculo da energia de ativação da reação de oxidação aeróbica da <i>cis</i> -jasmona (1a) catalisada por Pd(OAc) ₂ /BQ/Cu(OAc) ₂ ^a	45
Tabela 5. Efeito do cocatalisador na oxidação aeróbica da <i>cis</i> -jasmona (1a) ^a	47
Tabela 6. Oxidação aeróbica da <i>cis</i> -jasmona (1a) catalisada por Pd(OAc) ₂ /BQ ^a	49
Tabela 7. Dados para cálculo da energia de ativação da reação de oxidação aeróbica da <i>cis</i> -jasmona (1a) catalisada por Pd(OAc) ₂ /BQ	50
Tabela 8. Oxidação aeróbica da <i>cis</i> -jasmona (1a) catalisada por Pd(OAc) ₂ /Cu(OAc) ₂ em solução de CH ₃ OH ^a	55
Tabela 9. Oxidação aeróbica da <i>cis</i> -jasmona (1a) catalisada por PdCl ₂ em solução de DMA	60
Tabela 10. Oxidação aeróbica da <i>cis</i> -jasmona (1a) catalisada por Pd(OAc) ₂ em solventes biorrenováveis	69
Tabela 11. Oxidação aeróbica de olefinas catalisada por Pd(OAc) ₂ em solventes biorrenováveis	72
Tabela 12. Oxidação do cicloexeno (3a) com oxigênio molecular catalisada por Pd(OAc) ₂ /BQ em diferentes solventes biorrenováveis	75

Tabela 13. Oxidação de olefinas com oxigênio molecular catalisada por Pd(OAc) ₂ /BQ em soluções de dimetilcarbonato (DMC)	77
Tabela 14. Oxidação de olefinas com oxigênio molecular catalisada Pd(OAc) ₂ /BQ em soluções de metil isobutil cetona (MIBC)	79
Tabela 15. Oxidação de olefinas com oxigênio molecular catalisada Pd(OAc) ₂ /BQ em soluções de carbonato de propileno	81
Tabela 16. Oxidação de olefinas com oxigênio molecular catalisada Pd(OAc) ₂ /BQ em soluções de AcOH	82

LISTA DE ABREVIações E ACRÔNIMOS

°C	Graus Celsius
[M ⁺]	Íon molecular
AcOH	Ácido acético
atm	Atmosfera
BQ	<i>p</i> -benzoquinona
BQH ₂	Hidroquinona
ca.	Aproximadamente
CG	Cromatógrafo a gás
CG-EM	Cromatógrafo a gás acoplado ao espectrômetro de massas
d	Dupleto
DEC	Diethylcarbonato
DMC	Dimethylcarbonato
DMA	N,N-Dimethylacetamida
DMF	N,N-Dimethylformamida
FID	Detector de ionização em chama (<i>Flame ionization detector</i>)
h	Horas
<i>J</i>	Constante de Acoplamento
m	Multiplete
MIBC	Metil isobutil cetona
m/z	Razão massa/carga
PC	Carbonato de propileno
q	Quarteto
RMN	Ressonância Magnética Nuclear
s	Simpleto
sl	Simpleto alargado
t	Triplete
TOF	Frequência de rotações (<i>Turnover frequency</i>)
TON	Número de rotações (<i>Turnover number</i>)
δ	Deslocamento químico

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	14
1.1 Catálise	14
1.2 Catálise homogênea na valorização de compostos de origem natural	17
1.3 Funcionalização de olefinas via processos oxidativos	22
1.4 Mecanismos da oxidação de olefinas por complexos de paládio	25
1.5 Sustentabilidade em processos catalíticos	27
1.6 Referências Bibliográficas	28
2. OBJETIVOS	30
3. PARTE EXPERIMENTAL	31
3.1 Reagentes comerciais	31
3.1.1 Substratos e padrões internos	31
3.1.2 Catalisadores e co-catalisadores	31
3.1.3 Solventes	31
3.2 Testes catalíticos	31
3.3 Acompanhamento cinético	33
3.4 Separação e identificação dos produtos	34
3.4.1 Cromatógrafo a gás acoplado ao espectrômetro de massas	34
3.4.2 Espectroscopia de ressonância magnética nuclear	34
4. RESULTADOS E DISCUSSÃO	35
4.1 Oxidação da <i>cis</i>-jasmona	35
4.1.1 Oxidação da <i>cis</i> -jasmona utilizando o processo Wacker	36
4.1.2 Oxidação da <i>cis</i> -jasmona utilizando <i>p</i> -benzoquinona como oxidante final	37
4.1.3 Oxidação aeróbica da <i>cis</i> -jasmona sob pressão atmosférica	42
4.1.4 Oxidação aeróbica da <i>cis</i> -jasmona a pressões superiores à atmosférica	48

4.1.5 Proposta de mecanismo para a oxidação da <i>cis</i> -jasmona em AcOH	52
4.1.6 Oxidação aeróbica da <i>cis</i> -jasmona em soluções de metanol	53
4.1.7 Proposta de mecanismo para a oxidação da <i>cis</i> -jasmona em CH ₃ OH.....	57
4.1.8 Oxidação aeróbica da <i>cis</i> -jasmona em solução de DMA.....	58
4.1.9 Proposta de mecanismo dos produtos em DMA	62
4.1.10 Conclusão.....	63
4.1.11 Referências Bibliográficas	64
4.2 Oxidação aeróbica de olefinas em misturas de AcOH e solventes biorrenováveis.....	66
4.2.1 Oxidação aeróbica da <i>cis</i> -jasmona com misturas de AcOH e solventes biorrenováveis.....	66
4.2.2 Oxidação aeróbica de olefinas com misturas de AcOH e solventes biorrenováveis.....	70
4.2.3 Conclusão.....	83
4.2.4 Referências bibliográficas	84

1. INTRODUÇÃO

1.1 Catálise

A catálise, conceito primeiramente empregado no início do século XIX pelo químico sueco Jacob Berzelius para justificar a influência na afinidade de substâncias químicas, tem fundamental e crescente importância para a indústria química, sobretudo nos setores de refino de petróleo, petroquímica, polímeros, agroquímicos, fragrâncias e fármacos. No âmbito econômico, o mercado global de catalisadores movimentou cerca de 25 bilhões de dólares em 2014, apresentando projeção de crescimento anual de 4% até 2024 [1].

A determinação da natureza cinética e o mecanismo de ação dos catalisadores foram aprimorados com o passar dos anos e, atualmente, o catalisador é definido como uma substância que aumenta a velocidade de uma reação sem modificar a variação da energia de Gibbs da reação global (Figura 1.1) [2]. O efeito do catalisador é puramente cinético, acelerando reações que são termodinamicamente favoráveis.

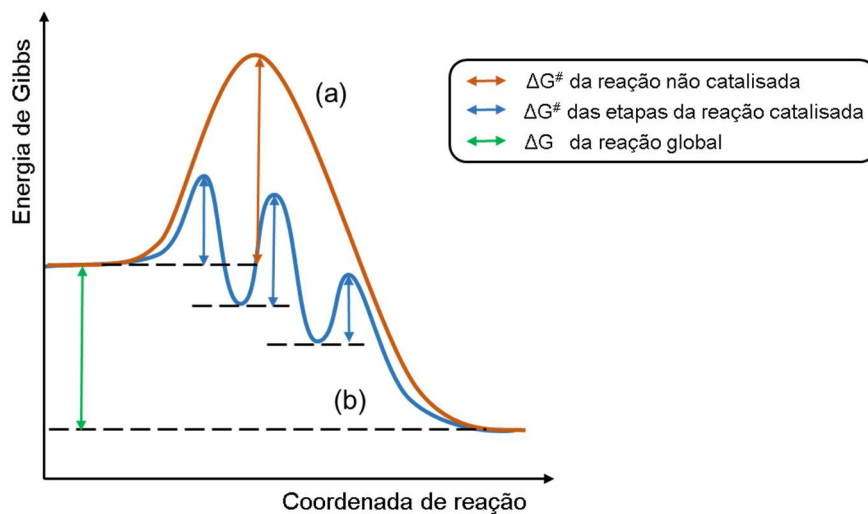


Figura 1.1: Variação da energia livre de Gibbs de uma reação ao longo de uma rota não catalisada (a) e de uma rota catalisada (b).

Sabe-se que reações termodinamicamente favoráveis ($\Delta G < 0$) podem não ocorrer caso tenham energias de ativação muito altas. Por outro lado, reações termodinamicamente desfavoráveis ($\Delta G > 0$) podem ocorrer se a energia de ativação for baixa. A conversão de diamante em grafite é termodinamicamente favorável, mas ocorre em uma taxa extremamente pequena à temperatura e à pressão ambiente. Uma mistura de nitrogênio e hidrogênio não forma amônia automaticamente, mas ao fornecer uma quantidade considerável de energia, a barreira de energia de ativação é superada.

Os catalisadores permitem que reações químicas ocorram em etapas alternativas de menor energia de ativação, sendo envolvidos em ligações químicas durante o processo catalítico. A catálise é um processo cíclico em que há contínua regeneração do estado inicial [3]. À medida em que um produto é formado e a espécie inicial recuperada, tem-se um ciclo catalítico (Figura 1.2).

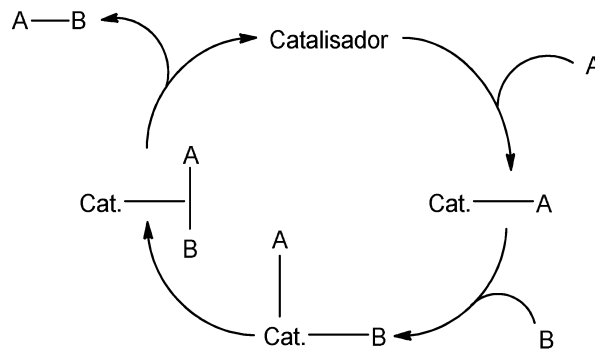


Figura 1.2: Representação esquemática de um ciclo catalítico genérico.

Idealmente, o catalisador não deve ser consumido durante o processo e o ciclo catalítico deveria se repetir indefinidamente, mas em decorrência de possíveis reações de competição, da vida útil do catalisador e da estabilidade frente às condições reacionais, a produtividade do sistema tende a diminuir com o aumento de ciclos catalíticos [4].

A estabilidade de um catalisador pode ser avaliada, até sua desativação, pelo número de rotações, *turnover number* (TON), quociente entre a quantidade de matéria do substrato convertido e a quantidade de matéria do catalisador. Essa propriedade mensura diretamente a produtividade do sistema catalítico, especificando o uso máximo do catalisador de acordo com as condições reacionais utilizadas [3].

É importante salientar que o valor do TON depende diretamente da natureza do catalisador e das características dos produtos formados. Reações em que o ciclo catalítico é executado apenas uma vez (TON = 1) são estequiométricas. Em contrapartida, reações que apresentam valores de TON superiores à unidade são, por definição, catalíticas [5].

A atividade, outra importante propriedade do catalisador, está relacionada com a velocidade de uma reação catalítica em comparação com a reação não-catalítica. A frequência de rotação, *turnover frequency* (TOF), é uma das maneiras de apresentar a atividade catalítica e é calculada pelo quociente entre a quantidade de matéria do substrato convertido e a quantidade de matéria do catalisador por unidade de tempo [3].

Para aplicações industriais, de forma abrangente, valores de TON devem ser superiores a 1.000 para a obtenção de produtos em pequena escala ou com alto valor agregado. Para produtos obtidos em larga escala, é necessário a obtenção de um TON superior a 50.000. Em escala laboratorial, reações que possuem valores de TON de algumas

centenas são cientificamente relevantes; entretanto, podem ser consideradas inadequadas para a aplicação industrial [5, 6].

Não é possível generalizar ou até mesmo padronizar valores de TON ideais para aplicações industriais; a obtenção de um fármaco ou de uma sacola plástica fazem parte de uma cadeia de valor. A empresa farmacêutica que comercializa o medicamento depende de produtos da química fina para a obtenção do fármaco ativo ou seus precursores. Por sua vez, as empresas de *commodities* fornecem os constituintes essenciais para os produtos químicos básicos, enquanto as refinarias produzem a matéria-prima para as empresas químicas de *commodities* [7]. Dessa forma, somente um fator não determina a viabilidade da aplicação industrial dos catalisadores.

Além da sua notável capacidade de acelerar reações, os processos catalíticos ganham ainda mais importância tendo em vista a seletividade alcançada com o uso de catalisadores. Como consequência, são exploradas rotas sintéticas alternativas mais eficientes com menor formação de subprodutos e rejeitos, além da inerente economia energética provocada pela diminuição da energia de ativação.

Nos processos não catalíticos, a principal fonte de resíduos é o emprego de quantidades estequiométricas dos reagentes, que, por sua vez, geram quantidades estequiométricas de produtos desejados e de subprodutos. A alternativa é a substituição das reações estequiométricas por reações catalíticas, que levam à formação mínima de subprodutos indesejáveis.

As reações químicas nas quais se incorporam todos os átomos dos reagentes nos produtos desejados (máxima eficiência da utilização dos átomos) transcorrem sem a formação de subprodutos e rejeitos [8]. As altas seletividades obtidas representam uma ferramenta promissora para o desenvolvimento da indústria química, principalmente na transformação de matérias-primas biorrenováveis [3, 9].

Os processos catalíticos possuem uma clássica divisão entre catálise homogênea e heterogênea. A catálise é classificada como heterogênea quando a reação ocorre na interface das fases presentes no meio reacional. Catalisadores geralmente empregados na catálise heterogênea são metais de elevada área específica, metais suportados em sólidos e óxidos metálicos e possuem a atratividade de serem separados do meio reacional por um processo de filtração, por exemplo. Esse sistema corresponde à maioria em volume do mercado de catalisadores - aproximadamente 85% dos processos catalíticos - e está predominantemente associado à indústria petroquímica e de polímeros [1, 5].

Na catálise homogênea os catalisadores e os reagentes estão na mesma fase, propiciando melhor interação entre sítios ativos do catalisador e dos reagentes. Geralmente, processos catalíticos homogêneos ocorrem em condições mais brandas e necessitam de menores quantidades de catalisador [10], permitindo a obtenção de produtos com altos

rendimentos. Catalisadores típicos desses processos são exemplificados por ácidos ou bases solúveis, compostos orgânicos, enzimas, sais e complexos de metais de transição.

Os processos homogêneos e heterogêneos ocupam posições complementares nos diversos ramos da indústria química e, por esse motivo, é notável o interesse da indústria e da academia no desenvolvimento de processos catalíticos cada vez mais inovadores, eficientes e de baixo custo. A catálise oferece uma alternativa, energeticamente favorável, ao promover processos em temperaturas e pressões mais brandas.

Adicionalmente, a importância econômica é evidente, uma vez que, para países desenvolvidos, o ramo da catálise contribui com cerca de um quarto para o Produto Interno Bruto (PIB). Em 2020 o mercado mundial de catalisadores foi estimado em cerca de US\$ 35,5 bilhões e projeta-se um alcance de US\$ 57,5 bilhões até 2030. Esse mercado está distribuído em grande parte nos setores de refino, polimerização, produtos químicos e aplicações ambientais. Os produtos desses processos, no entanto, foram avaliados de 200-300 vezes a mais do que próprio catalisador [11].

Apesar da menor fração em volume do mercado, os processos homogêneos são utilizados intensamente na manufatura de compostos de alto valor agregado em vários setores da química fina, com destaque para os de fragrâncias e aromas, agroquímico e farmacêutico [5].

1.2 Catálise homogênea na valorização de compostos de origem natural

As substâncias químicas produzidas industrialmente se dividem de acordo com a complexidade das operações e o grau de sofisticação necessários para sua produção. Os produtos da química fina caracterizam-se pela alta complexidade estrutural e pureza, os quais são manufaturados em pequena escala, mas que possuem alto valor agregado [12]. Essas substâncias são produzidas a partir de processos em múltiplas etapas, o que leva à formação de grandes quantidades de rejeitos juntamente com o produto desejado.

Os produtos podem ser divididos em dois setores: especialidades químicas e intermediários. As especialidades químicas são fabricadas em pequenas quantidades para finalidades muito específicas e aptos para o consumo, comercializados a preços relativamente elevados. Alguns destes produtos incluem: catalisadores, medicamentos (sintéticos, biotecnológicos e fitoterápicos), corantes, pigmentos, aditivos, fragrâncias, defensivos agrícolas e vacinas (uso humano e animal) [13].

Os intermediários são fabricados por meio de sínteses químicas mais modernas a partir de matérias primas de origem petroquímica ou da biomassa. A partir dos intermediários de síntese são produzidos os intermediários de uso ou os princípios ativos utilizados na

fabricação de especialidades. Uma característica dos intermediários de síntese é que o mesmo produto pode ser utilizado em diversos setores da indústria química [13].

Nesse segmento, incluem-se os óleos essenciais, com constituição química baseada principalmente em olefinas, que podem ser encontrados em flores, folhas, cascas dos caules, raízes, frutos ou sementes. Em decorrência das propriedades organolépticas ímpares, os óleos essenciais são mundialmente utilizados como fragrâncias, fixadores de fragrâncias e aromas. Ademais, apresentam atividades farmacológicas, como antissépticas, anti-inflamatórias e antimicrobianas [14].

Desde 1970 diversas metodologias catalíticas vêm sendo empregadas na síntese de produtos da química fina e na funcionalização de compostos de origem natural por meio da inserção de um novo grupo funcional utilizando processos homogêneos [5]. Após a inserção de grupos funcionais que apresentam características odoríficas, além da síntese de novos ingredientes para a indústria de fragrâncias, verifica-se uma possível utilização desses produtos como materiais de partida, ampliando as características olfativas [15].

Em decorrência da complexidade estrutural e das etapas para síntese e purificação, há uma elevação no preço dos produtos da química fina em relação aos demais produtos químicos. Por este motivo, a catálise organometálica é amplamente utilizada na síntese destes compostos por oferecer um maior controle sobre a seletividade em comparação aos procedimentos clássicos de síntese orgânica [15].

Um levantamento recente realizado pela ABIFINA (Associação Brasileira das Indústrias de Química Fina, Biotecnológica e suas Especialidades) elucida o *déficit* na balança comercial em produtos de química fina e prevê um valor mínimo de 7 bilhões de dólares em 2020 (Figura 1.3), fazendo-se necessário o aumento na produção e aumento do portfólio de produtos para alcançar o *superávit* [13].

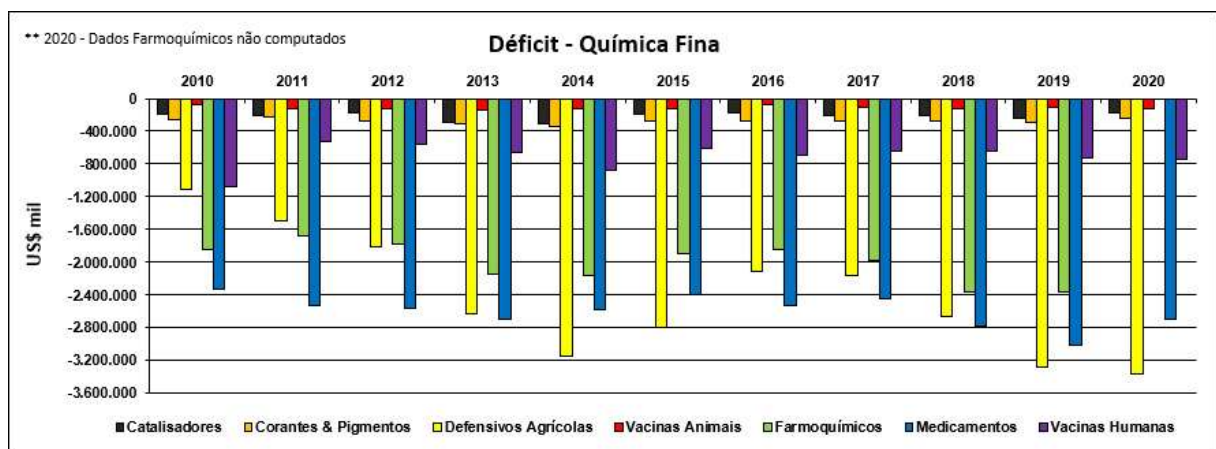


Figura 1.3: Balança comercial da indústria de química fina no Brasil de 2010 a 2020

(Fonte: ABIFINA)

A versatilidade sintética abrangente das olefinas de origem natural é vantajosa nacionalmente para desenvolvimento de novas metodologias sintéticas e funcionalização destes compostos. De forma geral, os alcenos podem reagir de forma direta com eletrófilos ou se coordenarem a um metal de transição para promoverem intermediários que podem ser atacados por nucleófilos.

O Grupo de Catálise da UFMG há anos demonstra vasto interesse nas transformações catalíticas, em sistemas homogêneos e heterogêneos, de substratos provenientes de fontes renováveis - a exemplo dos derivados de óleos essenciais - para a obtenção de produtos com considerável valor agregado.

Nesse contexto, diversos compostos terpênicos foram testados em reações de acoplamento com diferentes aldeídos em sistemas catalíticos heterogêneos na presença de catalisadores heteropoliácidos para obtenção de éteres bicíclicos com potencial aplicação no controle do crescimento de células cancerígenas (Figura 1.4) [16].

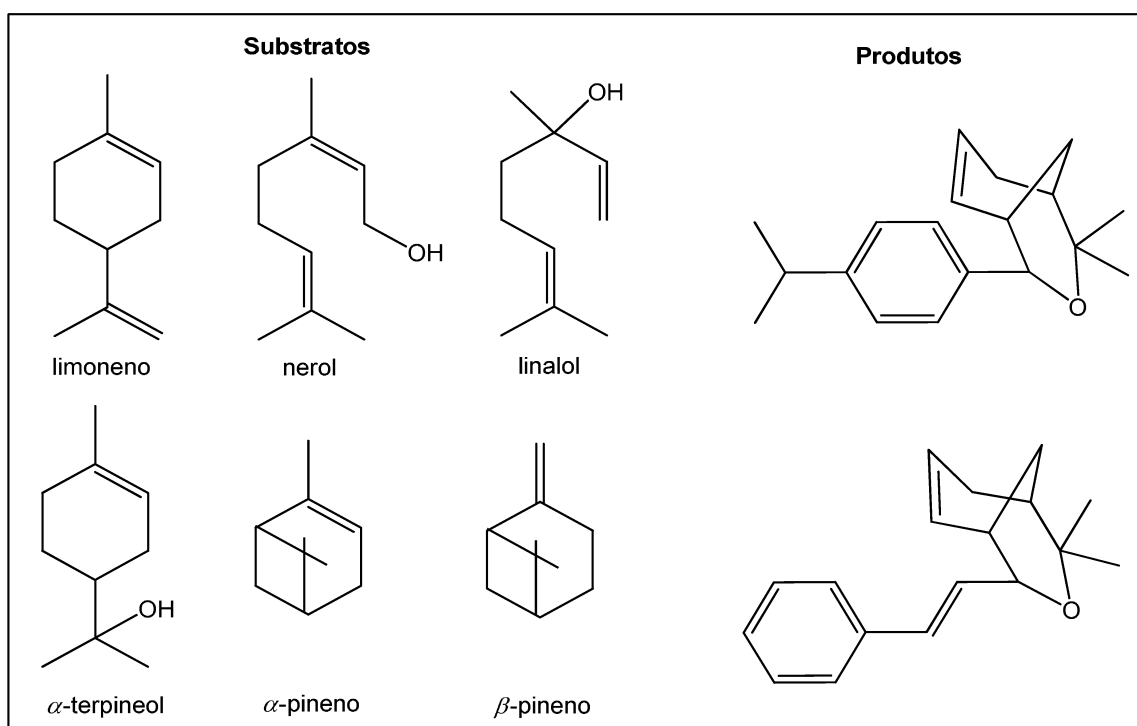


Figura 1.4: Esquema representativo dos substratos utilizados e dos produtos obtidos pela reação de acoplamento de olefinas na presença de catalisadores heteropoliácidos.

A reação de hidroformilação constitui uma ferramenta eficiente na síntese de compostos orgânicos, permitindo a obtenção de aldeídos e seus derivados a partir da conversão de matérias-primas de baixo custo e renováveis. A comparação da performance de solventes comumente utilizados em estudos da reação de hidroformilação e o uso de solventes classificados como sustentáveis foi objeto de estudo de pesquisadores do Grupo de Catálise

da UFMG. Uma série de olefinas contendo insaturações di- e trissubstituídas foram testadas com enfoque na utilização do anisol como solvente em sistemas catalisados por complexos de ródio (Figura 1.5) [17].

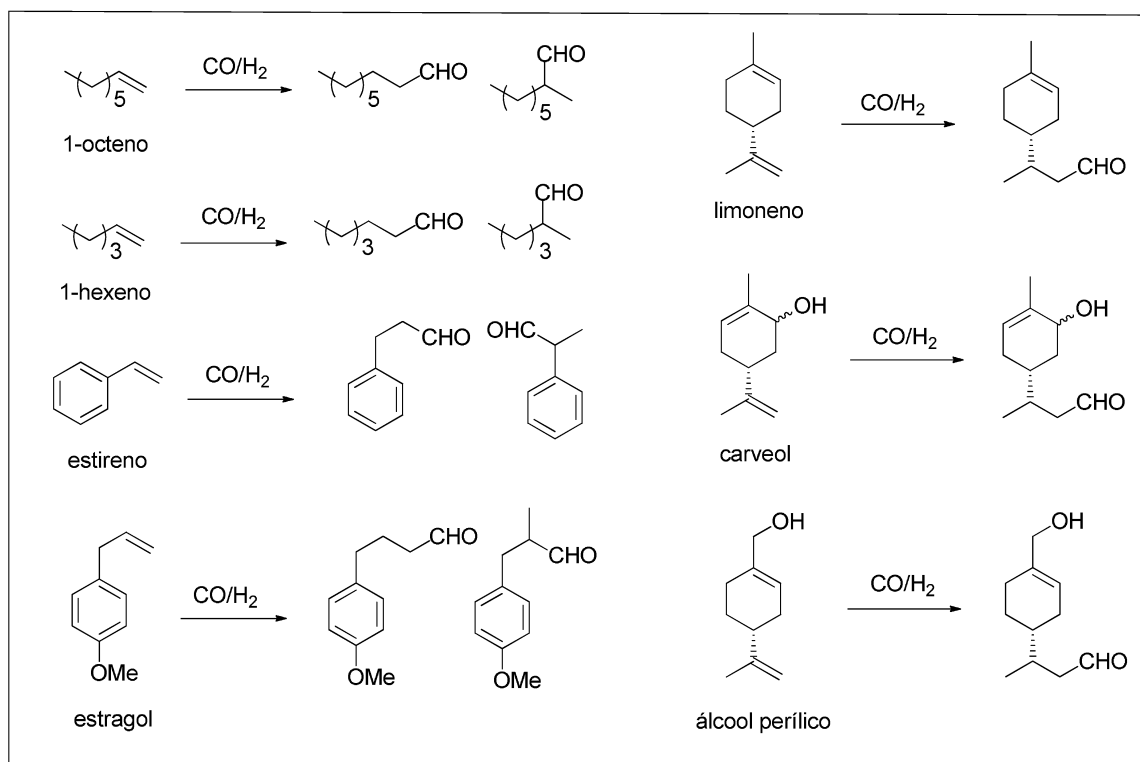


Figura 1.5: Esquema representativo da reação de hidroformilação de olefinas catalisada por complexos de ródio.

A metátese de olefinas é muito utilizada para a valorização de substâncias obtidas a partir de biomassas para a obtenção de produtos comerciais como substitutos sustentáveis de matérias-primas. A valorização de propenilbenzenos biorrenováveis (anetol, isosafrol e isoeugenol) foi descrita pela reação de metátese cruzada com acrilatos de metila, de etila e de 2-etilexila. Foram obtidos cinamatos e ferulatos, produtos com potencial aplicação na indústria de química fina, com até 100% de rendimento. Os cinamatos são compostos utilizados como fotoprotetores e os ferulatos apresentam potenciais propriedades antioxidantes, atuando em várias desordens associadas com danos oxidativos como a artrite e outras doenças inflamatórias (Figura 1.6) [18].

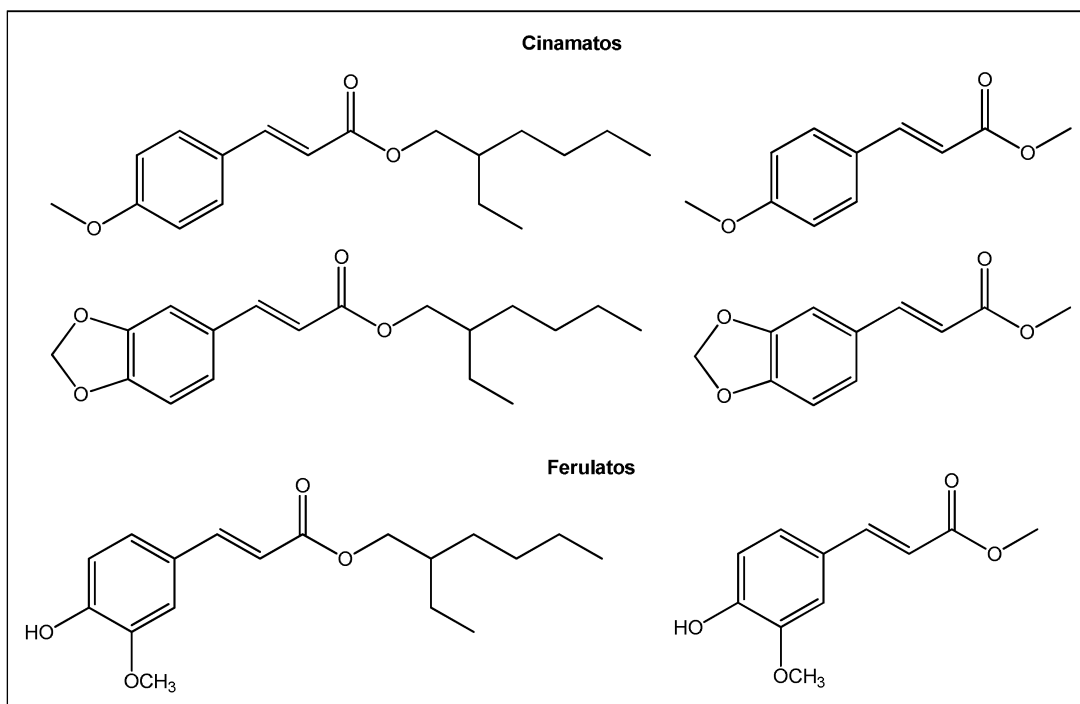


Figura 1.6: Esquema representativo dos cinamatos e ferulatos obtidos a partir da reação de metátese cruzada com acrilatos.

A oxidação de olefinas, utilizando oxigênio molecular como oxidante final, representa uma rota conveniente e bem estabelecida para síntese de uma variedade de compostos comercialmente importantes. Estudos da oxidação aeróbica de olefinas utilizando sistemas catalíticos homogêneos baseados em sais de paládio como catalisadores foram realizados para obtenção de acetatos alílicos com potenciais aplicações na indústria farmacêutica e de fragrâncias (Figura 1.7) [19].

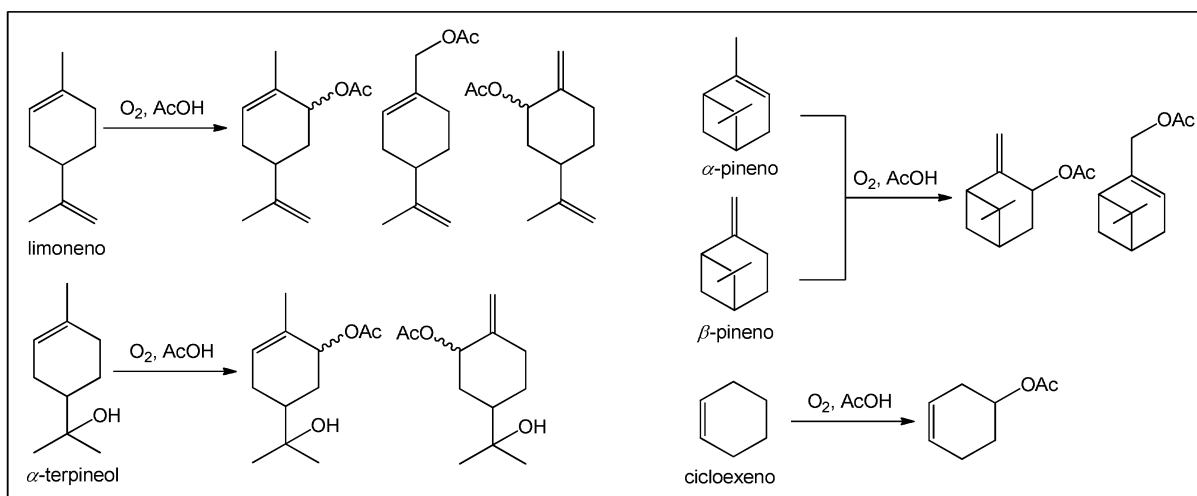


Figura 1.7: Esquema representativo da reação de oxidação aeróbica de olefinas catalisada por sais de paládio.

Embora inúmeros avanços tenham contemplado essa área de pesquisa, a valorização dos compostos olefínicos amplia de forma significativa sua utilização, tornando-os mais atrativos para a indústria e a academia [20]. Entretanto, comparado com o grande número de transformações químicas e processos catalíticos descobertos em escala laboratorial, uma fração muito pequena tem sido usada na indústria devido a dificuldades na reciclagem, separação do produto e sensibilidade dos catalisadores [10].

Nas últimas décadas, a maioria dos avanços da catálise homogênea respaldam-se no desenvolvimento de processos baseados em catalisadores organometálicos [3]. Além de possuírem orbitais *d* semipreenchidos com habilidade de interagir com reagentes e ligantes, os metais de transição podem ocorrer em diferentes estados de oxidação, promovendo complexos de variados números e geometrias de coordenação [5]. Visto que suas propriedades podem ser facilmente alteradas pela manipulação e troca de ligantes é possível alterar a velocidade e seletividade das reações catalíticas [21].

Os processos nos quais o substrato e(ou) oxidante são ativados pela coordenação ou adição ao centro metálico durante o ciclo catalítico ocorrem, geralmente, com alta seletividade. A habilidade que os orbitais *d* dos metais de transição possuem em permitir que ligantes tais como hidreto, CO, fosfinas ou alcenos, direcionem a reação para rotas diversas, protagoniza a utilização dessa classe nos processos industriais para a síntese seletiva de produtos funcionalizados.

1.3 Funcionalização de olefinas via processos oxidativos

As reações de funcionalização de olefinas por intermédio da introdução de uma ligação carbono-oxigênio ou outras ligações carbono-heteroátomo permitem a obtenção de moléculas mais polares a partir de olefinas abundantes [22]. Hidrocarbonetos insaturados, por serem ricos em elétrons, normalmente não sofrem ataques nucleofílicos. Entretanto, ao se coordenarem a um metal de transição, parte de sua densidade eletrônica é transferida para o metal, fazendo com que se tornem sensíveis a um ataque nucleofílico [4].

Nesses processos, a interação metal-olefina se dá pela doação de densidade eletrônica do orbital molecular π do alceno para um orbital híbrido vazio do metal, formando uma ligação σ . Paralelamente, um orbital preenchido do metal doa densidade eletrônica para um orbital π^* da olefina - de simetria e energia apropriadas - redistribuindo o excesso de densidade eletrônica desfavorável ao íon metálico (Figura 1.8). Em outras palavras, o metal e o alceno agem, simultaneamente, como ácidos e bases de Lewis.

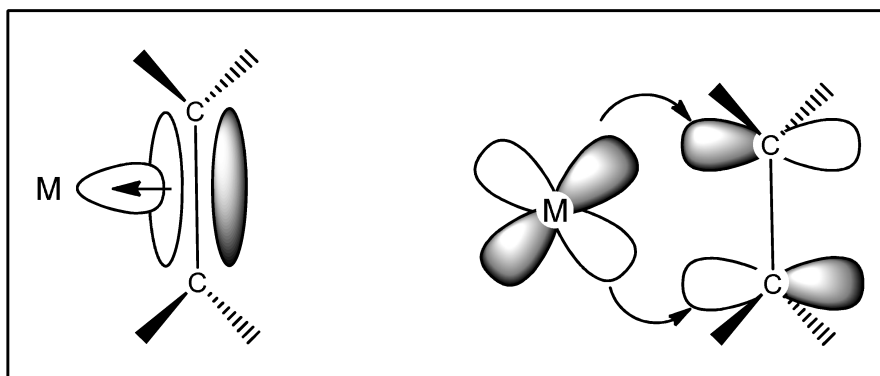


Figura 1.8: Esquema da doação σ e retrodoação π , respectivamente.

Os processos oxidativos ocorrem com uma mudança no estado de oxidação do metal e a transferência de dois elétrons do substrato coordenado para o cátion metálico, resultando a oxidação do substrato para o produto desejado. O centro metálico reduzido deve ser subsequentemente reoxidado por um agente usado em quantidade estequiométrica em relação ao substrato. Do ponto de vista ambiental e econômico é desejável que esse oxidante final seja o oxigênio molecular [23].

Particularmente, o paládio é um metal de transição notavelmente ativo para reações de síntese em geral, sendo empregado na adição de diferentes nucleófilos a olefinas em uma variedade de processos para a promoção de ligações C-O, C-N, e C-C [24, 25]. Esse metal é encontrado habitualmente em dois estados de oxidação: sais de Pd(II), comumente usados como agentes oxidantes e catalisadores, e complexos de Pd(0), usados unicamente como catalisadores [26].

Nas reações orgânicas, após a oxidação do substrato, a espécie catalítica Pd(II) é reduzida a Pd(0). Em razão do elevado custo desse metal, torna-se inviável sua utilização em quantidades estequiométricas para a síntese orgânica. Dessa forma, é necessário tornar o sistema catalítico em relação ao Pd(II) por intermédio da utilização de reoxidantes que agem *in situ* para a regeneração da espécie metálica oxidada.

Diversos esforços são feitos na busca de oxidantes de baixo custo, a exemplo do oxigênio molecular. Entretanto, a utilização de oxigênio molecular como oxidante final para regenerar a espécie catalítica Pd(II) é um recurso desafiador. Termodinamicamente esse recurso é favorável, mas geralmente é lento e compete cineticamente com a agregação das espécies de Pd(0) ainda em solução. Esse cenário desencadeia um processo irreversível que leva à inativação do catalisador e, conseqüentemente, ao fim do ciclo catalítico.

Para prevenir o processo de agregação da espécie metálica utilizam-se quantidades estequiométricas de oxidantes ou mediadores de transferência de elétrons que regeneram rapidamente o Pd(0), ainda em solução, evitando o fim do ciclo catalítico. A forma reduzida desses mediadores é, então, reoxidada por oxigênio molecular [27].

Uma metodologia pioneira da utilização de mediadores de transferência de elétrons em escala industrial foi desenvolvida em 1959 para obtenção de acetaldeído a partir do etileno e oxigênio molecular, utilizando o sistema catalítico composto de cloretos de paládio e de cobre. Este processo é comumente denominado de “processo Wacker” [28].

Esse processo foi extensivamente estudado durante anos, sendo comumente aplicado em olefinas terminais possibilitando a obtenção de metil cetonas ou aldeídos. Na maioria dos casos, a oxidação de olefinas terminais é altamente regioseletiva levando, exclusivamente, à formação de metil cetonas. Entretanto, na presença de ligantes específicos e(ou) substituintes presentes nos substratos, a regioseletividade dessa reação pode ser revertida, promovendo formação de aldeídos como produtos principais [22].

Originalmente, o processo Wacker empregava PdCl_2 como catalisador e sal de CuCl_2 como reoxidante para impedir a deposição de paládio metálico nas paredes do reator em um sistema homogêneo. O Cu(I) formado no processo é então reoxidado pelo oxigênio molecular, completando o ciclo catalítico (Figura 1.9).

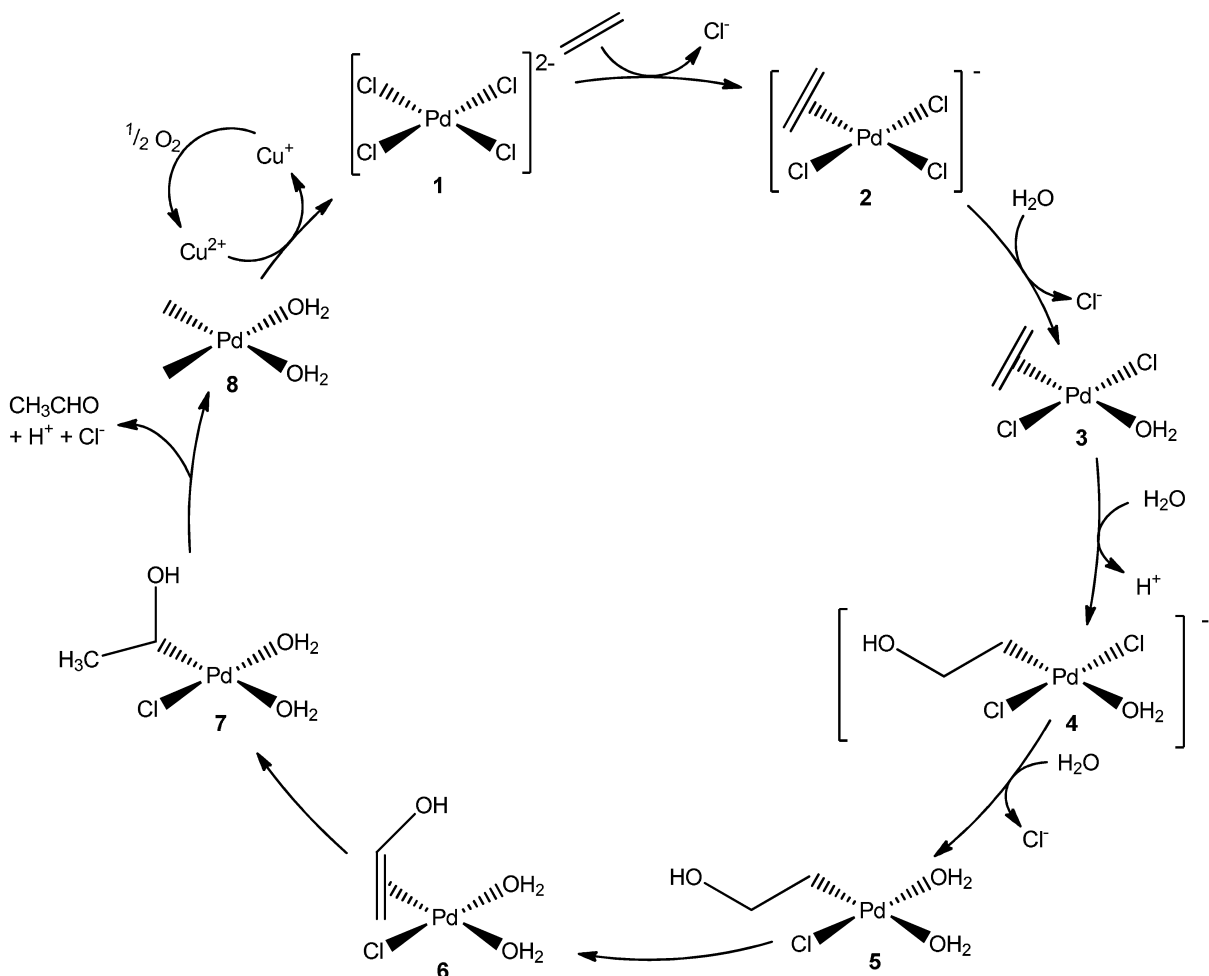


Figura 1.9: Representação do ciclo catalítico do “processo Wacker”

O ciclo catalítico inicia-se com a substituição de dois ligantes cloreto em espécie $[\text{PdCl}_4]^{2-}$ (**1**) pela olefina e pela água para formar o complexo *II*, representado por **3**. Em seguida, ocorre a formação da espécie **4** pelo ataque nucleofílico de água na olefina coordenada e, posteriormente, ocorre uma nova substituição do ligante cloreto conduzindo a formação da espécie **5**. A eliminação do hidreto β resulta a formação de **6** e, posteriormente, uma reação de inserção migratória e um passo rápido subsequente em que uma molécula de água ocupa o sítio de coordenação liberado, resultam a formação do composto **7**. A eliminação do produto desejado, de um próton e de um cloreto, resulta na formação do Pd(0) que, para tornar o processo catalítico, é oxidado a Pd(II) por Cu(II)/O₂ antes da sua aglomeração.

Sabe-se que a natureza do produto de oxidação depende, principalmente, do modo de interação Pd-olefina. Desse modo, a escolha do catalisador e(ou) ligante pode promover diferentes controles de caminho de reação, resultando em diferentes produtos de oxidação a partir do mesmo substrato [22]. Outro ponto interessante baseia-se no fato de que a utilização de determinados solventes orgânicos possibilita que atuem como nucleófilos da reação ampliando a gama de produtos que pode ser obtida [5].

A diversidade de aromas que envolve a variedade estrutural dos constituintes dos óleos essenciais revela a presença de grupos funcionais que podem afetar drasticamente a reatividade da ligação dupla frente à oxidação. Para contornar essas dificuldades, muitas vezes são necessárias condições reacionais severas que, ocasionalmente, podem promover reações indesejáveis como a oligomerização, isomerização e até mesmo a degradação do substrato, diminuindo a seletividade para o produto desejado.

As possibilidades dentro desse sistema estão relacionadas ao mecanismo das reações que competem entre si após a coordenação do substrato ao centro metálico. O favorecimento ou minimização de uma possibilidade frente a outras está diretamente relacionada às condições reacionais do sistema.

1.4 Mecanismos da oxidação de olefinas por complexos de paládio

A oxidação alílica de olefinas é uma reação relevante para a química orgânica, uma vez que permite a síntese de intermediários os quais podem ser utilizados em funcionalizações subsequentes [29]. Há diversos estudos relatados na literatura que avaliam o mecanismo das reações de oxidação e a influência dos parâmetros reacionais que direcionam a formação dos produtos [30].

Olefinas terminais geralmente sofrem a adição do nucleófilo obedecendo a regra de Markovnikov e, em soluções aquosas, são obtidas metil cetonas como produtos principais. Entretanto, a obtenção de aldeídos, em uma reação anti-Markovnikov, também é alcançada

com seletividades apreciáveis apenas com a alteração do solvente, da presença de substituintes no substrato ou até mesmo do oxidante final [30, 31].

No caso das olefinas internas, dois tipos de mecanismos são sugeridos para os processos de oxidação baseados em complexos de paládio. Esses mecanismos envolvem dois diferentes intermediários organometálicos: um complexo π -alílico ou um complexo σ -alquila (Figura 1.10). Ambos caminhos possuem a mesma etapa inicial de coordenação da olefina ao Pd(II). A habilidade da olefina em coordenar-se ao centro metálico influencia diretamente a seletividade do processo catalítico [29, 32, 33].

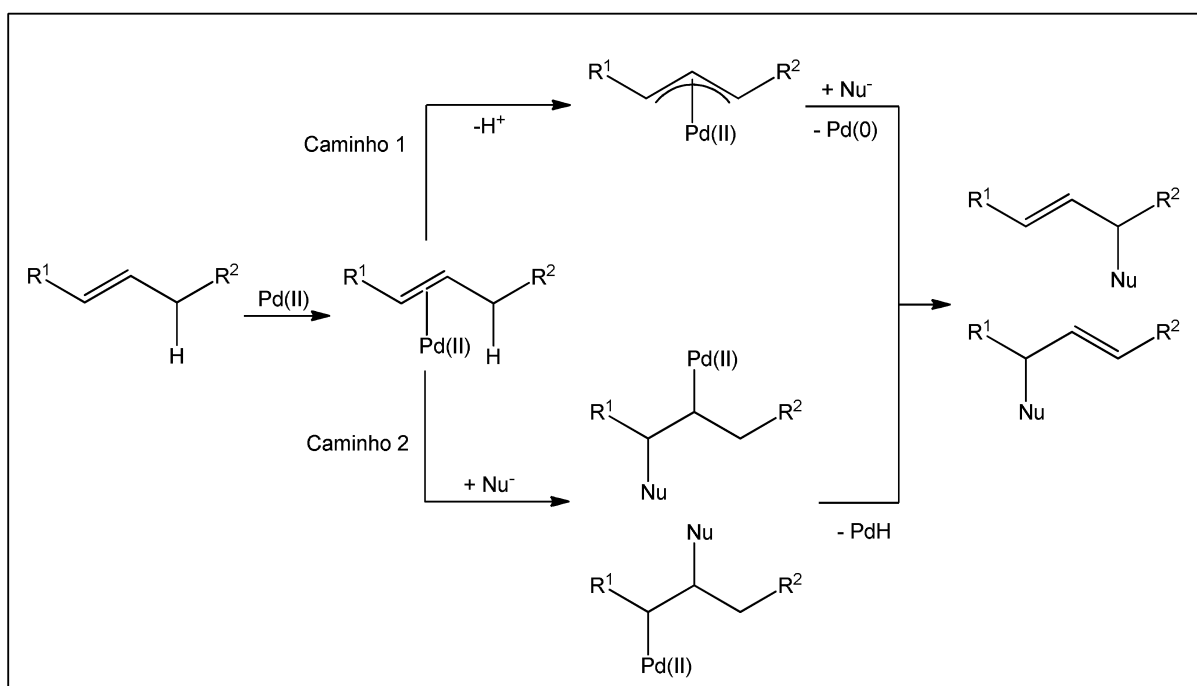


Figura 1.10: Possíveis caminhos da oxidação de olefinas internas catalisada por paládio.

A formação do complexo π a partir da coordenação do centro metálico com a olefina, permite a obtenção de uma espécie mais eletrofílica, sujeita ao ataque de nucleófilos que contenham oxigênio, como a água, álcoois e acetatos [22]. O caminho 1, habitualmente observado nesses processos, envolve a abstração de um hidrogênio alílico pelo paládio com consequente formação do intermediário π -alílico. Esse complexo formado, relativamente estável, sofre uma reação de substituição nucleofílica para promover produtos de oxidação alílica. Negligenciando efeitos adicionais da estrutura da olefina, o caminho 1 pode levar à formação de dois produtos em quantidades equivalentes.

Um dos exemplos mais conhecidos do caminho 2, denominado oxipaladação, é o processo Wacker. Esse caminho envolve um ataque do nucleófilo à olefina coordenada ao centro metálico. O intermediário σ -alquila formado sofre uma eliminação do hidreto β para promover os mesmos produtos equivalentes resultados da oxidação alílica.

1.5 Sustentabilidade em processos catalíticos

A manufatura de produtos químicos se dá, majoritariamente, por meio de processos que utilizam combustíveis fósseis como fonte de carbono. Concomitantemente, o futuro da indústria química está diretamente influenciado por questões ambientais devido à formação de produtos indesejáveis ou de processos secundários, como o de purificação ou neutralização, por exemplo, que podem gerar resíduos prejudiciais ao meio ambiente [34].

Adicionalmente, os produtos da química fina, embora não exclusivamente, são predominantemente obtidos por intermédio da catálise homogênea e os solventes orgânicos comumente usados são tóxicos e perigosos podendo provocar um efeito prejudicial, a longo prazo, no meio ambiente. Consequentemente, é desejável o uso mínimo ou total evitação de tais produtos químicos. O uso de solventes orgânicos voláteis, por exemplo, deve ser minimizado ou evitado, sempre que possível.

Diversos protocolos de sínteses orgânicas clássicas fazem uso de reagentes em quantidades estequiométricas. Muitos desses reagentes são poluentes e contêm átomos que não se incorporam aos produtos de interesse e devem ser descartados. Isso não é apenas danoso ao meio ambiente, mas também é oneroso, uma vez que há uma demanda econômica para a compra dos reagentes e descarte dos resíduos [34].

Arelado à obtenção do produto desejado com maior rapidez, os processos catalíticos, como já relatado, possuem um compromisso com a questão ambiental, uma vez que se apresentam como uma alternativa econômica para obtenção de produtos com maior valor agregado. A otimização da utilização de recursos e minimização de resíduos, que embasam a sustentabilidade, também são objetivos-chaves para os processos catalíticos.

No âmbito da catálise homogênea, em que a principal barreira industrial envolve a recuperação do catalisador do meio reacional, a minimização de resíduos está intimamente relacionada ao uso de menores quantidades de catalisador e na obtenção de produtos de interesse mais seletivos. Aliado a essa estratégia, destaca-se a utilização de matérias-primas renováveis e solventes inócuos [35, 36].

Diante do cenário apresentado, sabe-se que são inúmeras as metodologias industriais e laboratoriais que visam à otimização e ao progresso dos processos catalíticos no âmbito da oxidação de olefinas, dentre elas, as de origem natural. Além da importância em termos quantitativos, a relevância estrutural dos produtos de interesse é vasta, principalmente no quesito econômico, devido à obtenção de produtos com maior valor agregado.

Vive-se uma sociedade científica em que a busca pela inovação é cada vez mais trabalhosa e o grande desafio é aliar o desenvolvimento de novas tecnologias – ou o aprimoramento das existentes – com a questão ambiental. É consciente a busca por processos catalíticos oxidativos que sejam cada vez menos nocivos ao meio ambiente,

exemplificado pelo estudo de oxidantes menos danosos - como é o caso do oxigênio molecular - solventes sustentáveis e diferentes precursores catalíticos.

Dessa forma, o presente trabalho visa à aplicação de processos catalíticos homogêneos para a obtenção de produtos de maior valor agregado a partir de substratos de origem natural. Ademais, tem-se como diretriz a busca por minimização de rejeitos, condições brandas de reação e pretensão, preferencialmente, pela utilização de reagentes de origem renovável.

1.6 Referências Bibliográficas

- [1] Bernardo-Gusmão, K.; Pergher, S. B. C.; dos Santos, E. N. *Química Nova*. 40, 650-655, **2017**.
- [2] IUPAC Compendium of Chemical Terminology, Electronic version. Disponível em: <<http://goldbook.iupac.org/C00876.html>>. Acesso em 22/04/2022.
- [3] Hagen, J. *Industrial Catalysis: A practical Approach*. Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, **2015**.
- [4] Buffon, R. *Catálise por compostos de coordenação*. Chemkeys – Liberdade para aprender. Creative Commons. **2002**.
- [5] Behr, A.; Neubert, P. *Applied Homogeneous Catalysis*. Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, **2012**.
- [6] Crabtree, R. H. *Handbook of Green Chemistry: Homogeneous Catalysis*. Wiley-VCH Verlag GmbH & Co, KGaA, Weinheim, **2009**.
- [7] Chiusoli, G. P.; Maitlis, P. M. *Metal-catalysis in industrial organic process*. RSC Publishin. **2006**.
- [8] Trost, B. M. *Science*. 254, 1471-1477, **1991**.
- [9] Steinborn, Dirk. *Fundamentals of Organometallic Catalysis*. 1 ed. Weinheim: Wiley-VCH, **2012**.
- [10] Sunil S. Joshi; Vivek V. Ranade. *Industrial catalytic processes for fine and specialty chemicals*. Elsevier. **2016**.
- [11] Allied Market Research. Disponível em: <<https://www.alliedmarketresearch.com/press-release/catalysts-market.html>>. Acesso em 22/04/2022.
- [12] Comasseto, J. V. *Química Fina: sua origem e importância*. REVISTA USP, São Paulo, 76, 68-77, **2008**.
- [13] ABIFINA; Disponível em: <http://www.abifina.org.br/estatisticas_saldo.php>. Acesso em: 22/04/2022.

- [14] Alves, Rodrigo, Avaliação da atividade antimicrobiana entre óleos essenciais obtidos de folhas de manjeriço, pimenta de macaco e tomilho sobre patógenos veiculados por alimentos. 2010. Dissertação de Mestrado – Universidade Federal de Lavras, Lavras, **2010**.
- [15] Gusevskaia, E. V.; Jiménez-Pinto, J.; Borner, A. ChemCatChem Reviews. 6, 382-411, **2014**.
- [16] Cotta, R. F.; da Silva Rocha, K. A.; Kozhevnikova, E. F.; Kozhevnikov, I. V.; Gusevskaya, E. V. Applied Catalysis B: Environmental. 217, 92-99, **2017**.
- [17] Delolo, F. G; dos Santos, E. N.; Gusevskaya, E. V. Green Chemistry. 21, 1091-1098, **2019**.
- [18] Lummiss, J. A.; Oliveira, K. A.; Pranckevicius, A. M. T.; Santos, A. G.; dos Santos, E. N.; Fogg, D. E. Journal of the American Chemical Society. 134, 18889-18891, **2012**.
- [19] Bueno, A. C.; de Souza, A. O.; Gusevskaya, E. V. ChemCatChem. 4, 1382-1388, **2012**.
- [20] Cybulski, A.; Moulijn, J. A.; Sharma, M. M.; Sheldon, R. A. Fine Chemicals Manufacture: Technology and Engineering. Elsevier Science, **2001**.
- [21] Van Leeuwen, P. W. N. M. Homogeneous Catalysis: Understanding the Art. Dordrech: Kluwer Academic Publishers, **2004**.
- [22] Mann, S.; Benhamou, L.; Sheppard, T. Synthesis. 47, 3079-3117, **2015**.
- [23] Piera, J, Backvall, J-E. Angewandte Chemie International Edition. 47, 3506-3523, **2008**.
- [24] McDonald, R.; Guosheng, L.; Stahl, S. S. Chemical Reviews. 111, 2981-3019. **2011**.
- [25] Rayadurgam, J.; Sana, S., Sasikumar, M.; Gu, Q. Organic Chemistry Frontiers. 8, 384-414, **2020**.
- [26] Tsuji, J. Palladium reagents and catalysts, new perspectives for the 21st century. John Wiley & Sons Ltd, **2004**.
- [27] Stahl, S. S. Angewandte Chemie International Edition. 47, 3400-3420, **2004**.
- [28] Jira, R. Angewandte Chemie International Edition. 48, 9037-9037, **2009**.
- [29] Grennberg, H. Backvall, Jan-E. Chemical European Journal. 4, 1083-1089. **1998**.
- [30] Dong, J. J.; Browne, W. R.; Feringa, B. L. Angewandte Chemie International Edition. 54, 734-744, **2015**.
- [31] Takacs, J. M.; Jiang, X. Current Organic Chemistry. 7, 369-396, **2003**.
- [32] Wu, W.; Jiang, H. Accounts of chemical research. 45, 1736-1748, **2012**.
- [33] Grennberg, H.; Simon, V.; Backvall, Jan-E. Journal of the Chemical Society, Chemical Communications. 265-266, **1994**.
- [34] Rothenberg, G. Catalysis: Concepts and Green Applications. Wiley-VCH, **2008**.
- [35] Bhaduri, S.; Mukesh, D. Homogeneous Catalysis: mechanisms and industrial applications. 2^a edição, Wiley, **2014**.
- [36] Chorkendorff, I.; Niemantsverdriet, J. W. Concepts of modern catalysis and kinetics. Wiley-VCH, **2017**.

2. OBJETIVOS

O objetivo geral desse trabalho foi a obtenção de novas fragrâncias de alto valor agregado a partir do desenvolvimento de metodologias para a funcionalização de olefinas. Para tanto, em um primeiro momento, pretendeu-se estudar a reação de oxidação seletiva catalisada por complexos de paládio de olefinas de origem natural, a partir da avaliação e da melhor compreensão dos efeitos das variáveis que controlam esse processo, assim como o entendimento dos aspectos mecanísticos.

Visando contemplar o âmbito ambiental, a demanda de sistemas menos agressivos também se apresentou como um dos focos desse trabalho. Para tal, a utilização de solventes classificados como biorrenováveis, associados à redução ou extinção de co-catalisadores auxiliares, foram cruciais para alcançar esse objetivo. Nessa vertente, o principal foco foi a aplicação dos sistemas catalíticos para a oxidação de olefinas já relatados na literatura. A abordagem teve enfoque na minimização da utilização de solventes agressivos ao meio ambiente, nesse caso, o ácido acético.

De forma mais específica, pretendeu-se:

- realizar a oxidação aeróbica da *cis*-jasmona em sistemas homogêneos para a obtenção de derivados oxigenados;
- estudar as variáveis no sistema proposto (temperatura, tempo de reação, concentração do catalisador, pressão de oxigênio, natureza do solvente e concentração dos reagentes e componentes do catalisador) baseados em complexos de paládio;
- investigar a influência de diferentes tipos de solventes, inclusive os ambientalmente corretos, na atividade dos catalisadores e seletividade da reação de oxidação aeróbica dessa olefina e;
- a partir das condições otimizadas, testar a metodologia baseada em solventes biorrenováveis para uma série de olefinas, visando um sistema menos nocivo em termos ambientais.

3. PARTE EXPERIMENTAL

3.1 Reagentes comerciais

3.1.1 Substratos e padrões internos

Os substratos α -isoforona (3,5,5-trimetil-2-cicloexen-1-ona, $\geq 97\%$), *cis*-jasmona (*cis*-3-metil-2-(2-pentenil)-2-ciclopenten-1-ona), (R)-(+)-limoneno (1-metil-4(1-metiletenil)-cicloexeno), cicloexeno, 1-octeno, β -cariofileno [(-)-trans cariofileno], α -ionoona foram adquiridos na Sigma-Aldrich e utilizados sem tratamento prévio. (-)- β -citroneleno [dihidromirceno, (R)-(-)-3,7-dimetil-1,6-octadieno] foi adquirido da Fluka. Os padrões internos acetato de bornila (acetato de endo-(1S)-1,7,7-trimetilbicyclo[2.2.1]hept-2-il, 95%) e *p*-xileno (1,4-dimetilbenzeno, 99%) foram adquiridos na Sigma-Aldrich e utilizados sem tratamento prévio.

3.1.2 Catalisadores e cocatalisadores

Os precursores catalíticos, Pd(OAc)₂, Cu(OAc)₂, Co(OAc)₂, Mn(OAc)₂, foram adquiridos da Sigma-Aldrich e o PdCl₂ da Strem; todos utilizados sem tratamento prévio. Os cocatalisadores CuCl₂.H₂O e LiCl.H₂O, também adquiridos de fontes comerciais, foram desidratados em chapa de aquecimento. Por último, *p*-benzoquinona (98%), adquirida da Sigma-Aldrich, foi purificada por cromatografia líquida em coluna de sílica, utilizando diclorometano como eluente que foi posteriormente eliminado em evaporador rotatório.

3.1.3 Solventes

Todos os solventes empregados foram utilizados sem tratamento prévio. Ácido acético glacial (AcOH), N,N-dimetilacetamida (DMA) e N,N-dimetilformamida (DMF) foram adquiridos na Vetec e o metanol (CH₃OH), dimetilcarbonato (DMC) (anidro, $\geq 99\%$), dietilcarbonato (DEC) (99%), metiletilcetona (MEC), metilisobutilcetona (MIBC) ($\geq 98,5\%$), carbonato de propileno (PC) (anidro, 99,7%), anisol, *p*-cimeno foram adquiridos na Sigma-Aldrich.

3.2 Testes catalíticos

Nos testes catalíticos sob pressão atmosférica, utilizou-se um balão tritubulado de 25 mL selado com tampa de vidro e equipado com um septo amostrador. O reator foi imerso em

banho de silicone termostatzado sob agitação magnética, conectado a uma bureta para monitoramento volumétrico do consumo de oxigênio (Figura 3.11).

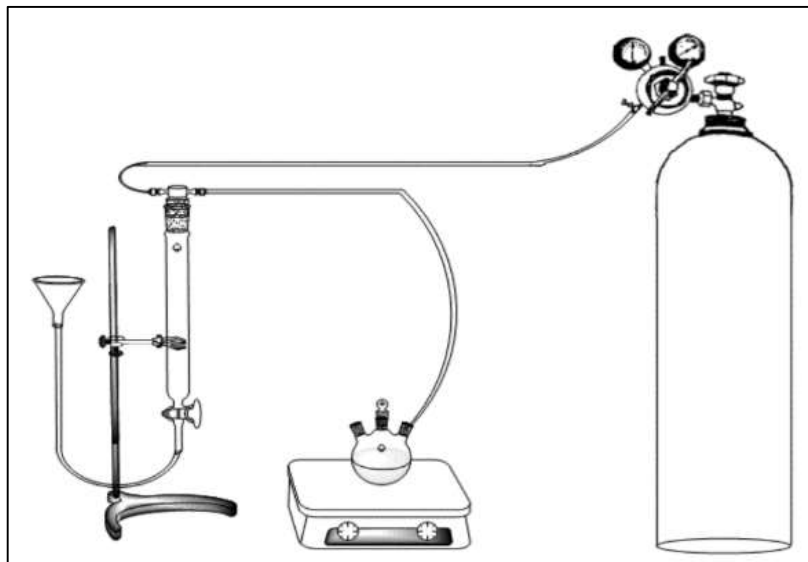


Figura 3.11: Esquema do sistema de monitoramento volumétrico do consumo de oxigênio molecular.

Os testes catalíticos sob pressão superior à atmosférica (5 e 10 atm de O_2) foram realizados em autoclave de aço inoxidável com capacidade para 100 mL equipadas com amostrador para retirada periódica de alíquotas sem necessidade de despressurização do sistema (Figura 3.12). A autoclave foi colocada em banho termoestatzado de silicone, sob agitação magnética constante. Finalizada a reação, a autoclave foi resfriada à temperatura ambiente e despressurizada lentamente em uma capela contendo sistema de exaustão.



Figura 3.12: Foto da autoclave utilizada nos testes catalíticos realizados a pressões superiores a 1 atm.

Em um experimento típico, a solução de substrato (0,20 a 0,40 mol L⁻¹), padrão interno (0,10 mol L⁻¹), sal de paládio (0,005 a 0,01 mol L⁻¹), Cu(OAc)₂ (0,025 a 0,05 mol L⁻¹) e *p*-benzoquinona (0,02 a 0,20 mol L⁻¹), quando necessários, foram adicionados ao reator juntamente com o solvente (ou mistura de solventes) em um volume reacional de 10 mL. As concentrações dos componentes, temperaturas reacionais, pressão de oxigênio e outras variáveis de reação estão detalhadas nas tabelas desse trabalho.

3.3 Acompanhamento cinético

O acompanhamento cinético das reações foi realizado em um cromatógrafo a gás (CG), um equipamento SHIMADZU 17A com coluna capilar polar Carbowax 20M ou com coluna capilar apolar RTx-5MS (30 m x 0,25 mm, 0,25 μm) e detector de ionização em chama (FID), utilizando as seguintes programações:

Coluna capilar polar Cabowax:

Temperatura inicial da coluna: 80 °C

Rampa de aquecimento: Isoterma em 80 °C por 3 minutos

Taxa de aquecimento de 10 °C por minuto até 220 °C

Isoterma em 220 °C por 8 minutos

Temperatura final da coluna: 220 °C

Temperatura do injetor: 230 °C

Temperatura do detector: 230 °C

Pressão total: gás de arraste, H₂

Split: 50

Coluna capilar apolar RTx:

Temperatura inicial da coluna: 80 °C

Rampa de aquecimento: Isoterma em 80 °C por 3 minutos

Taxa de aquecimento de 10 °C por minuto até 220 °C

Isoterma em 220 °C por 8 minutos

Temperatura final da coluna: 220 °C

Temperatura do injetor: 320 °C

Temperatura do detector: 320 °C

Pressão total: gás de arraste, H₂

Split: 50

A conversão e a seletividade foram determinadas por cromatografia a gás e o balanço de massa foi baseado na conversão do substrato em relação ao padrão interno. Qualquer diferença observada pode ser atribuída à formação de produtos de elevadas temperaturas de ebulição, que não foram detectáveis por CG.

3.4 Separação e identificação dos produtos

Após o término da reação, os solventes AcOH ou DMA foram retirados do meio reacional a partir da extração líquido-líquido com misturas de hexano e água. A fase aquosa foi descartada e, à fase orgânica, foi adicionado sulfato de magnésio anidro (MgSO_4) para eliminação dos possíveis resíduos de água. A solução foi submetida à filtração simples e o hexano foi eliminado em evaporador rotatório. As reações em CH_3OH tiveram o solvente eliminado em evaporador rotatório.

Após a retirada do solvente, os produtos formados foram isolados por cromatografia em coluna de sílica, usando misturas com diferentes proporções de hexano e acetato de etila como eluentes e identificados no cromatógrafo a gás acoplado ao espectrômetro de massas (CG-EM) e ressonância magnética nuclear (RMN).

3.4.1 Cromatógrafo a gás acoplado ao espectrômetro de massas

O espectrômetro de massas utilizado foi o modelo Shimadzu QP2010-PLUS operando no método de ionização de impacto eletrônico a 70 eV, com coluna capilar apolar RTx-5MS (30 m x 0,25 mm) utilizando o mesmo método de injeção do cromatógrafo a gás com coluna capilar apolar, com alteração no gás de arraste, que neste caso é He.

3.4.2 Espectroscopia de ressonância magnética nuclear

Os experimentos de Ressonância Magnética Nuclear unidimensionais (^1H , ^{13}C e DEPT) e bidimensionais (COSY, HSQC e HMBC, NOESY) foram obtidos em um espectrômetro BRUCKER DRX-400 Avance ou BRUCKER DRX-200 MHz, pertencentes ao Laboratório de Ressonância Magnética Nuclear – LAREMAR, Departamento de Química/UFMG. Para a realização dos experimentos foi utilizado o tetrametilsilano (TMS) como padrão interno e clorofórmio deuterado (CDCl_3 , 99,9%, Sigma Aldrich) como solvente.

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1 Oxidação da *cis*-jasmona

A *cis*-jasmona (**1a**, Figura 4.13) é um composto orgânico natural extraído da parte volátil do óleo essencial de jasmim, altamente apreciado e compõe as notas florais e amadeiradas de diversas fragrâncias usadas na indústria de perfumaria e cosméticos [1]. Por derivar de plantas que controlam a polinização, a *cis*-jasmona pode atuar como atrativo ou repelente para insetos diversos. Esse composto natural faz parte da família dos jasminóides, compostos que contêm unidades de ciclopentanona ou ciclopentenona em sua estrutura. São biossinteticamente derivados do ácido linoleico, tendo como intermediário sintético o ácido jasmônico [2].

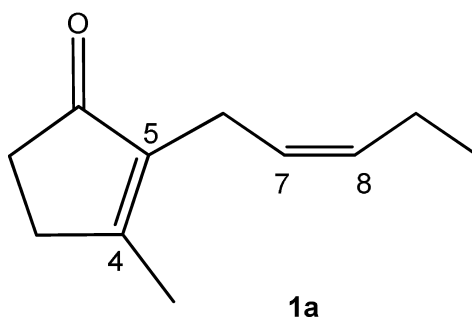


Figura 4.13: Fórmula estrutural da *cis*-jasmona

Durantes muitos séculos, os jasminóides têm sido reconhecidos como aromas altamente desejados em perfumes, sendo o óleo de jasmim um dos ingredientes mais populares em cosméticos [2, 3]. O extrato natural contém apenas a forma *cis*, enquanto o material sintético é muitas vezes uma mistura que contém ambos os isômeros geométricos, tendo a *cis* como forma predominante. Ambas as formas têm odores e propriedades químicas semelhantes [4].

Particularmente, a *cis*-jasmona é utilizada em diversas composições de aromas que podem ser encontrados em cosméticos, perfumes, produtos de limpeza e detergentes [1-3]. Espera-se que o uso da *cis*-jasmona possa ser significativamente estendido pela sua funcionalização catalítica.

Em termos estruturais, a *cis*-jasmona apresenta-se como um substrato desafiador para as transformações oxidativas devido à presença de duas ligações duplas C-C potencialmente hábeis para interação com a espécie metálica. A insaturação endocíclica presente entre os átomos de carbono C4 e C5 é tetrassubstituída e possui um grupo funcional

retirador de elétrons - uma cetona - na posição alílica. A insaturação exocíclica com configuração *cis* é dissubstituída e encontra-se entre os átomos de carbono C7 e C8.

Olefinas internas normalmente apresentam baixa reatividade frente às olefinas terminais para reações do tipo Wacker, exceto quando em sua estrutura existe um grupo ativador. Adicionalmente, esses compostos geralmente apresentam baixa seletividade em reações de oxidação, devido à tendência em ocorrer isomerização pela migração da ligação dupla [5].

Por essa razão, foram relatados na literatura apenas alguns exemplos bem-sucedidos da oxidação de olefinas internas acíclicas não funcionalizadas [6-10]. Não constatamos, até o presente momento, que a oxidação da *cis*-jasmona catalisada por paládio tenha sido relatada na literatura. Além disso, apenas poucos estudos envolvendo a oxidação catalítica da *cis*-jasmona foram publicados; todos eles envolvem a formação de dióis e(ou) epóxidos utilizando peróxido de hidrogênio como oxidante final; enzimas [11] ou complexos de ferro [12–15] como catalisadores.

Neste trabalho, são relatadas aplicações do sistema catalítico baseado em Pd(II) para a oxidação aeróbica da *cis*-jasmona. Todos os produtos identificados obtidos por meio das metodologias catalíticas empregadas derivam exclusivamente da interação do centro metálico com a olefina acíclica do substrato. Esses produtos são de interesse potencial para aplicações em cosméticos, farmacêuticos e fragrâncias; além de serem substratos de partida para outros derivados sintéticos.

Os derivados oxigenados obtidos nos sistemas catalíticos a partir da *cis*-jasmona, bem como as misturas de produtos obtidas, possuem um odor floral que pode ser utilizado diretamente como base em fragrâncias sem a necessidade da separação em seus compostos individuais.

4.1.1 Oxidação da *cis*-jasmona utilizando o processo Wacker

O processo Wacker convencional, catalisado por PdCl₂/CuCl₂, foi escolhido para testes preliminares para oxidação da *cis*-jasmona utilizando AcOH como solvente. Entretanto, os resultados não foram promissores em termos de reatividade do substrato e de seletividade dos produtos formados. Houve conversão próxima de 10% da *cis*-jasmona em 6h de reação (condições: substrato – 0,20 mol L⁻¹, PdCl₂ – 0,01 mol L⁻¹, CuCl₂ – 0,05 mol L⁻¹, LiCl – 0,17 mol L⁻¹, 60 °C, 1 atm de O₂) em que o principal produto detectado foi resultado da isomerização do substrato.

Outros produtos detectados em pequenas quantidades puderam ser interpretados como produtos de oxidação da *cis*-jasmona, baseados no tempo de retenção e em seu espectro de massas; entretanto nenhum deles apresentou seletividade significativa de forma

a impelir a separação e identificação desses compostos. A tentativa de otimizar outras variáveis reacionais como a variação da temperatura e quantidades de precursores catalíticos, não promoveram resultados melhores e foi necessária a busca de sistemas alternativos e mais promissores para a oxidação da *cis*-jasmona.

4.1.2 Oxidação da *cis*-jasmona utilizando *p*-benzoquinona como oxidante final

Apesar da sua utilização em escala industrial, o processo Wacker apresenta algumas desvantagens significativas que limita sua aplicação. A forte acidez de Lewis do CuCl_2 compromete a seletividade da reação de oxidação de olefinas acíclicas, não ramificados e de cadeia carbônica longa devido à ocorrência de rearranjos. Já a presença de íons cloreto, em relativamente alta concentração, acarreta problemas de corrosão nos reatores aumentando os custos com manutenção.

Devido às desvantagens desse sistema, foram e continuam sendo desenvolvidos, sistemas catalíticos alternativos para oxidação de olefinas, nos quais o reoxidante convencional do $\text{Pd}(0)$, o cloreto de cobre, é substituído por fontes alternativas como heteropoliácidos, peróxidos orgânicos e/ou acetatos de Cu(II) , Mn(II) ou Co(II) [5]. Nesse contexto, a *p*-benzoquinona (BQ) emergiu como uma das alternativas sintéticas para o CuCl_2 e é considerada um reoxidante padrão para o paládio reduzido, presente no sistema Wacker [18].

Os testes catalíticos baseados na utilização de quantidades estequiométricas de BQ sob pressão de 1 atm de O_2 (Figura 3.11, p. 32) para a oxidação da *cis*-jasmona foram promissores, em que o substrato foi convertido totalmente em soluções de AcOH contendo 5 mol% de $\text{Pd}(\text{OAc})_2$. É importante ressaltar que mesmo que essas reações ocorram sob pressão atmosférica, a utilização de quantidades estequiométricas de BQ faz com que essa espécie aja como oxidante final e o consumo de oxigênio molecular não é esperado.

A oxidação da *cis*-jasmona resultou a formação majoritária do acetato alílico **1b** e formação minoritária do isômero conjugado **1c**, ambos isolados do meio reacional, separados por cromatografia em coluna e identificados por CG-EM e RMN (Figura 4.14).

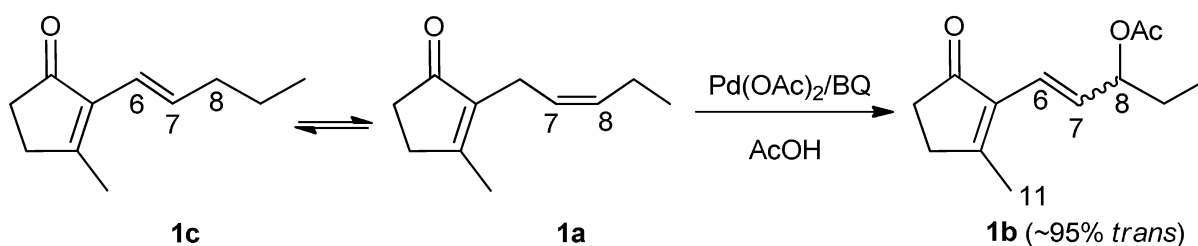


Figura 4.14: Oxidação da *cis*-jasmona catalisada por $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ e *p*-benzoquinona como oxidante final.

O esquema do ciclo catalítico a seguir (Figura 4.15) apresenta as etapas principais da oxidação da *cis*-jasmona utilizando BQ como o oxidante final. Nele, o Pd(II) ao oxidar o substrato é reduzido a Pd(0) e a BQ atua como oxidante estequiométrico regenerando a espécie catalítica, sendo reduzida à hidroquinona.

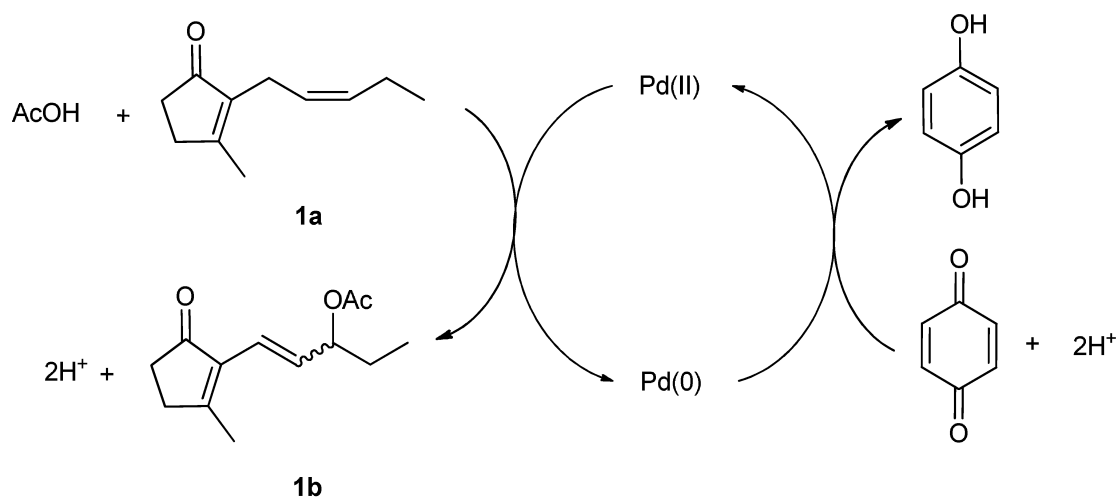


Figura 4.15: Ciclo catalítico da oxidação da *cis*-jasmona catalisada por Pd(OAc)₂ e *p*-benzoquinona como oxidante final.

Os dois produtos principais foram obtidos com seletividade conjunta de até 90% determinadas por CG. Foi observada que a contribuição do produto **1b** aumenta gradualmente durante o tempo reacional, devido a sua formação a partir do deslocamento do equilíbrio existente entre **1a** de **1c**. Entretanto, não foi possível obter rendimento máximo para o produto **1b**, uma vez que longos tempos de reação promoveram a formação de produtos com elevadas temperaturas de ebulição, não detectáveis por CG.

O acetato alílico **1b** (composto inédito, até onde temos conhecimento) foi identificado como resultado da oxidação alílica da ligação olefínica acíclica da molécula de *cis*-jasmona. Esse produto foi detectado como uma mistura de dois isômeros (*trans* e *cis*) formados em uma proporção de 95/5 na maioria das reações.

A estereoquímica do isômero de maior proporção foi confirmada por experimentos de NOESY, em que o hidrogênio H-6 apresentou correlação NOE com o hidrogênio H-8, ao passo que os átomos de hidrogênio H-11 correlacionam com os átomos de hidrogênio vinílicos H-7 sugerindo uma geometria *trans* da ligação dupla exocíclica. Além disso, a constante de acoplamento entre H-6 e H7 apresentou valores próximos a 16 Hz, corroborando com a determinação da estereoquímica do produto **1b**.

Uma vez que os dois isômeros do produto **1b** possuem proximidade nos tempos de retenção na análise de dados por CG e similaridade nos espectros de massas, assumiu-se que o isômero minoritário possui configuração *cis* em torno da ligação dupla. Ressalta-se que

os valores de seletividade apresentados nas tabelas referentes a esse sistema catalítico refletem a soma da contribuição dos dois isômeros.

O segundo produto principal, o composto **1c**, foi identificado e caracterizado como um isômero da *cis*-jasmona; um dieno conjugado, formado devido à migração da ligação dupla exocíclica da molécula do substrato, como mostrado na Figura 4.14 (p. 37).

Adicionalmente aos produtos **1b** e **1c**, dois pares de produtos minoritários foram detectados nas soluções reacionais com seletividade total entre 5–10%. De acordo com o tempo de retenção no CG e a similaridade dos espectros de massas ao do acetato **1b**, esses compostos também foram atribuídos como produtos de oxidação da *cis*-jasmona. Em termos de cálculos de seletividade, esses produtos foram considerados nas tabelas somados ao acetato alílico majoritário.

Os espectros de massas dos produtos em cada um dos dois pares são praticamente idênticos, sugerindo que são isômeros intimamente relacionados (por exemplo, *cis* e *trans*). Em decorrência das baixas concentrações obtidas, esses produtos minoritários não foram isolados das soluções reacionais individualmente e suas estruturas não foram determinadas por RMN.

Há uma hipótese plausível que esses produtos são regioisômeros do acetato alílico **1b**, que diferem de **1b** e entre si pela posição da ligação dupla acíclica e do grupo acetato em relação ao fragmento ciclopentenona. Esses isômeros podem resultar da oxidação da *cis*-jasmona ou do seu isômero com ligações duplas conjugadas, composto **1c**. É importante observar que as misturas de todos os produtos de oxidação (acetato majoritário **1b** e os quatro produtos minoritários) têm um agradável aroma floral e podem ser usados diretamente em composições de fragrâncias sem a separação de componentes individuais. Na maioria das reações, o acetato **1b** foi responsável por ca. 85% do total dos produtos de oxidação.

Os resultados obtidos pela aplicação desse sistema catalítico estão apresentados na Tabela 1. A metodologia aplicada permitiu que a reação ocorresse, inclusive em temperatura ambiente, apresentando 80% de conversão do substrato em 8h de reação (Tabela 1, reação 1).

Tabela 1. Oxidação da *cis*-jasmona (**1a**) com *p*-benzoquinona (BQ) catalisada por Pd(OAc)₂^a

Reação	T (°C)	Tempo (h)	C (%)	Seletividade (%)			Velocidade inicial ^b (mmol L ⁻¹ h ⁻¹)
				oxidação		isomerização	
				1b	total	1c	
1	25	1	15	73	75	25	30
		8	80	82	93	7	
2	40	1	50	80	83	17	100
		5	90	84	90	10	
3	50	0,5	44	76	80	20	176
		3	86	84	94	6	
4	60	0,5	60	78	84	16	240
		3	95	76	89	11	
5 ^c	60	5	0	-	-	-	-

^a Condições: solvente – AcOH, [*cis*-jasmona] = 0,20 mol L⁻¹, [BQ] = 0,20 mol L⁻¹, [Pd(OAc)₂] = 0,01 mol L⁻¹, fase gasosa – O₂, 1 atm. Conversão (C) e seletividade foram determinadas por CG e calculadas com base no substrato consumido. ^b A velocidade inicial foi calculada com baixas conversões do substrato (abaixo de ca. 40%). ^c [Pd(OAc)₂] = 0.

A reação de oxidação da *cis*-jasmona utilizando BQ como oxidante final ocorreu mais rapidamente em temperaturas mais elevadas, sem perda de seletividade para o produto da oxidação alílica (Tabela 1, reações 2-4). A 60 °C, a conversão do substrato foi quase completa em 3 horas, promovendo a formação dos produtos **1b** e **1c** com 76% e 11% de seletividade, respectivamente (Tabela 1, reação 4). Em testes brancos, apenas com adição de BQ e sem Pd(OAc)₂, não se observou conversão de *cis*-jasmona durante 5 horas (Tabela 1, reação 5).

O estudo do efeito da temperatura na velocidade da oxidação da *cis*-jasmona permitiu o cálculo da energia de ativação (E_a) desse sistema (Tabela 1, reações 1-4). Esse parâmetro pode ser obtido a partir da equação de Arrhenius (**a**) e da lei de velocidade (**b**) como descrito a seguir.

$$(a) k = A \cdot e^{\frac{-E_a}{RT}}$$

$$(b) v = k[]$$

Combinando (**a**) e (**b**), tem-se:

$$\frac{v}{[]} = A \cdot e^{\frac{-E_a}{RT}}$$

$$(c) \ln v = \ln A + \ln[] - \frac{E_a}{R} \cdot \frac{1}{T}$$

A equação (c), obtida a partir da linearização logarítmica em base natural, apresenta relação linear entre $\ln v$ versus T^{-1} . Nessa equação, a inclinação da reta é definida por $\frac{-E_a}{R}$, enquanto o intercepto com o eixo vertical ocorre no ponto de coordenada $\ln A + \ln []$.

Os cálculos realizados, em que R corresponde à constante universal dos gases (8,314 J mol⁻¹K⁻¹), foram embasados nos valores calculados da velocidade inicial de conversão do substrato. O valor da energia de ativação encontrado foi de aproximadamente 50 kJ mol⁻¹ (Tabela 2, Figura 4.16).

Tabela 2. Dados para cálculo da energia de ativação da reação de oxidação da *cis*-jasmona (**1a**) com *p*-benzoquinona (BQ) catalisada por Pd(OAc)₂

T (°C)	T (K)	T ⁻¹ x 10 ⁻³ (K ⁻¹)	v (mmol L ⁻¹ h ⁻¹)	ln v
25	298	3,356	30	3,401
40	313	3,195	100	4,605
50	323	3,096	176	5,170
60	333	3,003	240	5,481

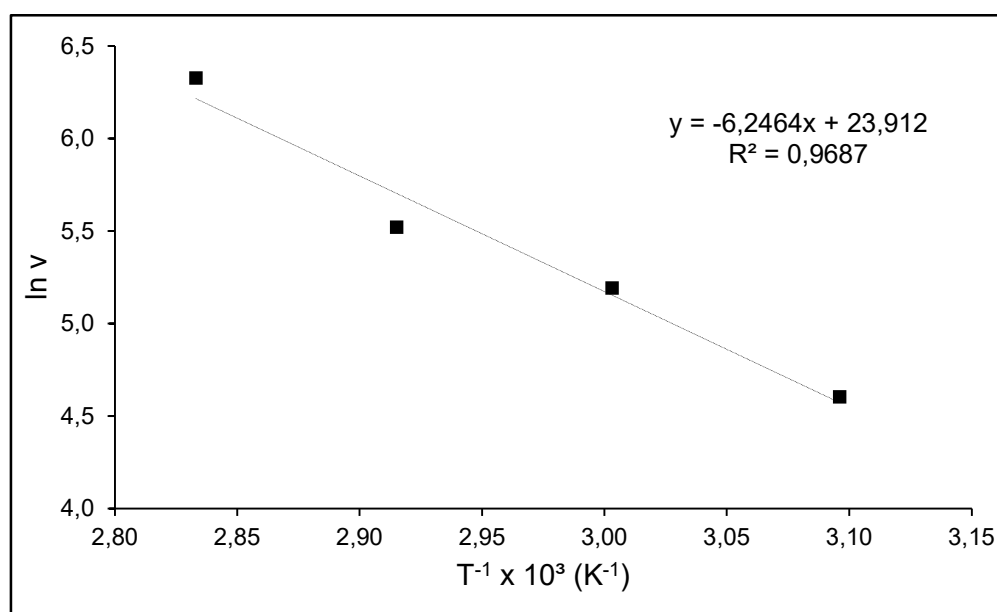


Figura 4.16: Gráfico de $\ln v$ versus T^{-1} para as reações de oxidação da *cis*-jasmona com *p*-benzoquinona (BQ) catalisadas por Pd(OAc)₂.

Em suma, a oxidação catalítica da *cis*-jasmona utilizando Pd(OAc)₂ e BQ como oxidante final em soluções de AcOH, ocorre sob condições brandas resultando o acetato alílico **1b** com rendimentos elevados. Apenas a ligação dupla acíclica está envolvida na interação com o paládio, que, a princípio, é previsível considerando que a ligação endocíclica

é tetrassubstituída e desativada pelo grupo retirador de densidade eletrônica na posição alílica.

Adicionalmente, a alta regioseletividade da oxidação da insaturação acíclica é notável, uma vez que o grupo acetato foi incorporado no substrato quase exclusivamente na posição distal (em relação ao fragmento de ciclopentenona) da dupla ligação original. É importante notar que o principal produto de oxidação, o acetato alílico **1b**, ainda possui duas ligações duplas e pode, portanto, ser envolvido em outras reações catalíticas, a exemplo da hidroformilação, para originar outros derivados sintéticos da *cis*-jasmona.

4.1.3 Oxidação aeróbica da *cis*-jasmona sob pressão atmosférica

Embora as reações apresentadas na Tabela 1 tenham sido realizadas sob pressão atmosférica, não ocorreu consumo de oxigênio molecular, indicando que a reoxidação da forma reduzida de BQ, *p*-hidroquinona (BQH₂), não ocorreu. Testes realizados com quantidades sub-estequiométricas de BQ promoveram uma estagnação da conversão do substrato que atingiu um valor máximo de 60% (Tabela 3, reação 1, p. 44).

O fato observado, além de evidenciar a elevada barreira energética para a oxidação da BQH₂ por oxigênio molecular, ressalta a necessidade de utilização de co-catalisadores para auxiliar a regeneração da BQ, a fim de tornar o sistema catalítico também em relação a esse componente (BQ).

A reoxidação da BQH₂ por oxigênio molecular pode ser acelerada por catalisadores de metais de transição, como cobalto, manganês ou sais de cobre [15,16]. De fato, a adição das quantidades catalíticas de Cu(OAc)₂ permitiu a conversão quase completa da *cis*-jasmona em 6 horas de reação (Tabela 3, reações 2 e 3 vs reação 1).

Mesmo com avanços promissores nos processos livres de cloretos, a reoxidação do Pd(0) durante o ciclo catalítico é desafiadora, uma vez que os potenciais de redução dos pares Pd(II)/Pd(0) e Cu(II)/Cu(I) em solução aquosa e livre de íons cloreto são, respectivamente, 0,987 V e 0,153 V [18].

Em um contexto mais amplo, a presença de ligantes auxiliares pode trazer diversos benefícios para os processos oxidativos envolvendo catalisadores de paládio. Dentre eles, destaca-se a possibilidade de facilitar a regeneração dos precursores catalíticos pelo oxigênio molecular e aumentar a estabilidade do catalisador ao inibir a decomposição do paládio em sua forma metálica [18].

Embasado em dados experimentais, a presença de íons cloreto para realizar a oxidação do Pd(0) por Cu(II) de forma termodinamicamente favorável corrobora com os benefícios citados. A coordenação do cloreto diminui o potencial redox do par Pd(II)/Pd(0) ao passo que aumenta o potencial do par Cu(II)/Cu(I). De forma quantitativa, os potenciais dos

pares Pd(II)/Pd(0) e Cu(II)/Cu(I) em solução aquosa na presença do íon cloreto são, respectivamente 0,620 V e 0,538 V.

Posto esse cenário, defende-se a hipótese que a coordenação de ligantes auxiliares, da olefina e até mesmo do solvente pode diminuir o potencial de redução do paládio para um valor abaixo do potencial de redução do cobre, permitindo que esse processo ocorra de forma facilitada.

Uma vez que o sistema catalítico utilizado foi similar ao anterior, possuindo o mesmo nucleófilo (AcO^-), não foi observada alteração nos produtos formados. De forma correlata, o acetato alílico **1b** e o isômero conjugado **1c** foram os principais produtos detectados. O esquema do ciclo catalítico na Figura 4.17 representa a oxidação da *cis*-jasmona pelo oxigênio molecular catalisada pelo sistema triplo Pd(OAc)₂/BQ/Cu(OAc)₂. A espécie reduzida, Pd(0), é regenerada pela BQ, que tem sua forma reduzida, BQH₂, reoxidada pelo Cu(II). O oxigênio molecular atua como oxidante final regenerando o mediador de transferência de elétrons, Cu(II) para completar o ciclo catalítico.

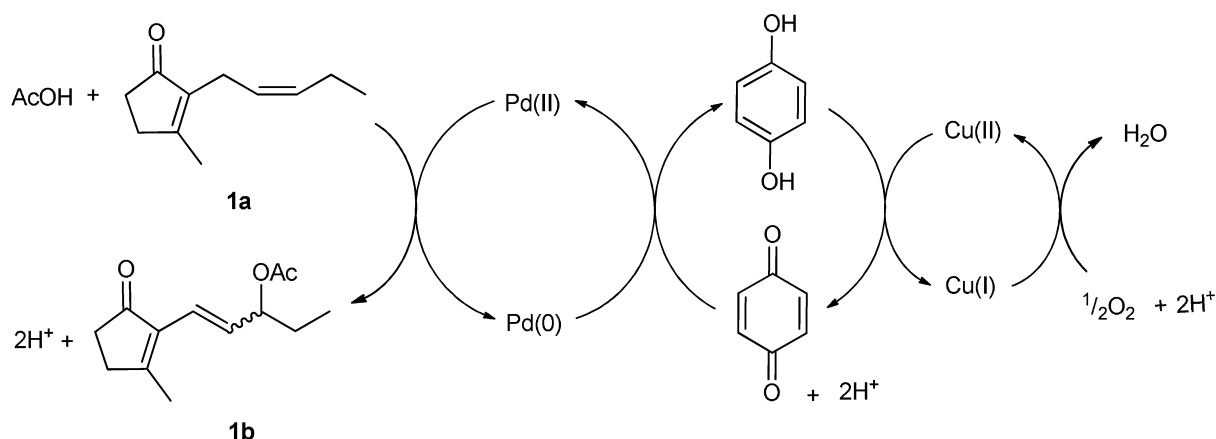


Figura 4.17: Ciclo catalítico da oxidação aeróbica da *cis*-jasmona catalisada por Pd(OAc)₂/*p*-benzoquinona/Cu(OAc)₂.

As reações foram acompanhadas pelo consumo de oxigênio, indicando que o processo se tornou catalítico não apenas em relação ao paládio, mas também em relação à BQ. O oxigênio molecular atuou como oxidante final, como esperado. Os experimentos posteriormente realizados foram na presença de Cu(OAc)₂ para assegurar a regeneração eficiente do BQ (Tabela 3, reações 2-15).

Tabela 3. Oxidação aeróbica da *cis*-jasmona (**1a**) catalisada por Pd(OAc)₂/BQ/Cu(OAc)₂^a

Reação	[BQ] (mol L ⁻¹)	[Cu(OAc) ₂] (mol L ⁻¹)	T (°C)	Tempo (h)	C (%)	Seletividade (%)			Velocidade inicial ^b (mmol L ⁻¹ h ⁻¹)
						oxidação		isomerização	
						1b	total	1c	
1	0,10	0	70	1	54	79	89	11	144
				8	60	81	89	11	
2	0,10	0,05	70	1	72	74	86	14	208
				6	96	78	91	9	
3	0,10	0,05	60	6	92	82	89	11	140
4	0,05	0,05	60	8	85	75	85	13	102
5	0,05	0,05	70	0,5	40	72	79	21	160
				8	93	80	90	10	
6	0,05	0,05	80	0,5	52	76	84	16	208
				6	95	83	91	9	
7	0,05	0,05	90	4	99	80	92	8	320
8	0,02	0,05	70	1	35	72	77	23	70
				8	91	79	86	14	
9	0,02	0,05	80	1	46	70	76	24	100
				6	96	81	91	9	
10	0,05	0,10	80	0,5	52	76	82	18	208
				6	98	82	91	9	
11	0,05	0,02	80	0,5	53	75	80	20	212
				6	98	83	92	8	
12	0,02	0,02	70	1	34	69	74	26	68
				8	85	71	80	20	
13 ^c	0,05	0,05	80	0,5	27	76	80	20	108
				8	96	80	92	8	
14 ^c	0,02	0,05	80	1	25	67	71	29	46
				8	90	75	85	15	
15 ^d	0,05	0,05	80	6	94	78	87	13	320
16 ^e	0,05	0,05	80	6	0	-	-	-	-

^a Condições: solvente – AcOH, [*cis*-jasmona] = 0,20 mol L⁻¹, [Pd(OAc)₂] = 0,01 mol L⁻¹, fase gasosa – O₂, 1 atm. Conversão (C) e seletividade foram determinadas por CG e calculadas baseadas no substrato consumido. ^b A velocidade inicial da reação foi calculada em baixas conversões (abaixo de ca. 40%). ^c [Pd(OAc)₂] = 0,005 mol L⁻¹. ^d [*cis*-jasmona] = 0,40 mol L⁻¹. ^e [Pd(OAc)₂] = 0.

O acetato alílico **1b**, observado como produto principal em todas as reações na presença de $\text{Cu}(\text{OAc})_2$, foi formado com seletividade de ca. 80% em conversões de substrato quase completas. A seletividade conjunta para os produtos de oxidação foi ca. 90%; com o isômero da *cis*-jasmona, o dieno conjugado **1c**, sendo responsável pelo restante do balanço de massa. Não ocorreu conversão do substrato nas soluções de ácido acético de BQ e $\text{Cu}(\text{OAc})_2$ na ausência de $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ (Tabela 3, reação 16).

O aumento da temperatura afetou significativamente a taxa de conversão do substrato. Foi possível obter conversão completa da *cis*-jasmona em apenas 4h de reação (Tabela 3, reação 7) sem que fosse observada perda na seletividade dos produtos de oxidação e no balanço de massa.

Analogamente aos resultados obtidos na metodologia anterior, no decorrer da reação a seletividade do dieno conjugado **1c** diminui, ao passo que a contribuição do acetato alílico **1b** torna-se maior, corroborando com a obtenção de **1b** a partir de **1c**.

O cálculo da energia de ativação no sistema Pd/BQ/Cu forneceu valores próximos a 38 kJ mol^{-1} em três conjuntos de reações (Tabela 3, reações 4–7; reações 2 e 3; reações 8 e 9). O valor obtido foi significativamente diferente da energia de ativação calculada para a oxidação estequiométrica da *cis*-jasmona por BQ (50 kJ mol^{-1}). Esses resultados podem sugerir uma diferente natureza da etapa limitante da velocidade da reação e(ou) uma diferente natureza das espécies ativas que operam na etapa determinante em ambos os sistemas.

Tabela 4. Dados para cálculo da energia de ativação da reação de oxidação aeróbica da *cis*-jasmona (**1a**) catalisada por $\text{Pd}(\text{OAc})_2/\text{BQ}/\text{Cu}(\text{OAc})_2^a$

T (°C)	T (K)	$T^{-1} \times 10^{-3} \text{ (K}^{-1}\text{)}$	v (mmol L ⁻¹ h ⁻¹)	ln v
Conjunto 1 (■)				
60	333	3,003	102	4,625
70	343	2,915	160	5,075
80	353	2,833	208	5,337
90	363	2,755	320	5,768
Conjunto 2 (▲)				
60	333	3,003	140	4,942
70	343	2,915	208	5,338
Conjunto 3 (●)				
70	343	2,833	70	4,248
80	353	2,755	100	4,605

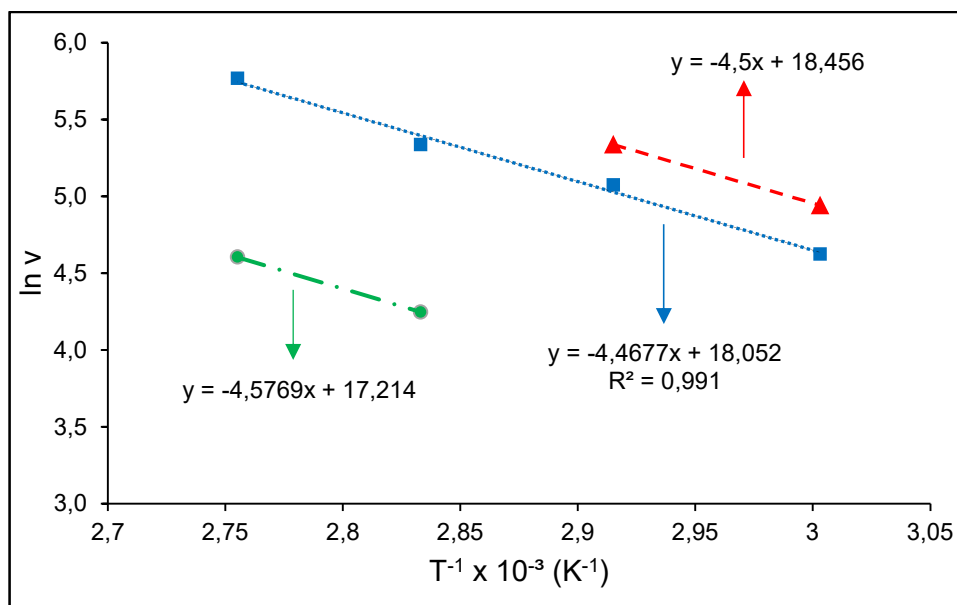


Figura 4.18: Gráfico de $\ln v$ versus T^{-1} para as reações de oxidação aeróbica da *cis*-jasmona catalisada por $\text{Pd}(\text{OAc})_2/\text{BQ}/\text{Cu}(\text{OAc})_2$.

A velocidade inicial da conversão de substrato na presença de acetato de cobre apresentou-se significativamente dependente da concentração de BQ, com o efeito sendo mais pronunciado em baixas concentrações de BQ (Tabela 3, reações 2, 5 e 8; reações 3 e 4, reações 6 e 9). O efeito positivo da concentração de BQ poderia sugerir que todo o processo é cineticamente controlado pela interação entre a forma reduzida, BQH_2 , e o oxigênio molecular. No entanto, não se observou influência na velocidade da reação com a alteração da concentração de $\text{Cu}(\text{OAc})_2$ (Tabela 3, reações 10, 6 e 11; reações 8 e 12).

Além disso, a reação mostrou forte dependência da concentração de $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ (Tabela 3, reações 6 e 13; reações 9 e 14). Essa evidência não seria esperada se o processo fosse cineticamente controlado pela regeneração do BQ. Assim, supõe-se que a reação entre a olefina exocíclica e o paládio seja a etapa mais lenta do ciclo catalítico no sistema $\text{Pd//BQ}/\text{Cu}$ sob pressão atmosférica.

Considerando o efeito cinético positivo da BQ e a diminuição significativa na energia de ativação após a adição de $\text{Cu}(\text{OAc})_2$, constatou-se que a BQ e o acetato de cobre desempenham um papel enigmático no processo catalítico. Além da indispensável participação na regeneração do paládio, tanto a BQ quanto o cobre parecem afetar significativamente a esfera de coordenação das espécies de paládio, alterando sua reatividade frente à olefina.

De fato, a BQ é conhecida por se comportar como um ligante em sistemas catalíticos de paládio [16], enquanto íons de cobre podem estar envolvidos na interação com paládio por meio da formação de complexos bimetálicos com ligantes em ponte. Nesse sistema catalítico

multicomponente, a oxidação envolve vários complexos de paládio distintos os quais se encontram em equilíbrio e apresentam diferente comportamento catalítico.

Nos testes brancos, na ausência dos três componentes do sistema catalítico ou apenas na ausência de Pd(OAc)₂, não foi observada conversão do substrato em 6h de reação. Uma vez que a oxidação da *cis*-jasmona em reações catalisadas por Pd/BQ/Cu(OAc)₂ pode ser realizada sob pressão atmosférica, outros cocatalisadores redox já relatados na literatura anteriormente, também foram testados [16, 17]. Entretanto, Mn(OAc)₂ e Co(OAc)₂ usados como mediadores de transferência de elétrons demonstraram desempenho inferior ao Cu(OAc)₂ (Tabela 5, reação 2 e 3 vs reação 1).

Tabela 5. Efeito do cocatalisador na oxidação aeróbica da *cis*-jasmona (**1a**)^a

Reação	Cocatalisador	Tempo (h)	C (%)	Seletividade (%)			Velocidade inicial ^b (mmol L ⁻¹ h ⁻¹)
				oxidação		isomerização	
				1b	total	1c	
1	Cu(OAc) ₂	0,5	52	76	84	16	208
		6	95	83	91	9	
2	Co(OAc) ₂	1	23	66	73	27	46
		2	25	72	78	22	
		8	51	74	83	17	
3	Mn(OAc) ₂	1	23	71	77	23	46
		2	27	73	79	21	
		8	58	78	84	16	

^a Condições: solvente – AcOH, [*cis*-jasmona] = 0,20 mol L⁻¹, [BQ] = 0,05 mol L⁻¹, [Pd(OAc)₂] = 0,01 mol L⁻¹, [cocatalisador] = 0,05 mol L⁻¹, 80 °C, fase gasosa – O₂, 1 atm. Conversão (C) e seletividade foram determinadas por CG e calculadas baseando-se no substrato consumido. ^b A velocidade inicial da reação foi calculada em baixas conversões (abaixo de ca. 40%).

Nesses sistemas observou-se o consumo de oxigênio molecular; todavia com velocidade consideravelmente menor do que na presença de Cu(OAc)₂. Nota-se que a seletividade dos produtos de oxidação apresenta valores consideráveis, entretanto há uma maior contribuição do dieno conjugado **1c** nas reações com Mn(OAc)₂ e Co(OAc)₂ que provoca uma diminuição da seletividade do acetato **1b**.

Com Mn(OAc)₂ e Co(OAc)₂ foram obtidas conversões próximas de 50% em 8 horas de reação, ao passo que, com Cu(OAc)₂, conversão similar foi alcançada em apenas 30 minutos (Figura 4.19). A forte influência do cocatalisador na taxa inicial de conversão do substrato sugere que essa substância pode também afetar a etapa de interação do paládio com o substrato. As reações com os acetatos de cobalto e manganês ocorreram relativamente

rápidas até conversões próximas de 25% e depois tornaram-se muito mais lentas, sugerindo que a re-oxidação de BQH₂ apresentou-se como a etapa mais difícil nesses sistemas. De forma quantitativa, avaliando o potencial de redução dos três metais de transição, o cobre apresenta uma maior tendência em reduzir, sendo uma provável justificativa para seu melhor desempenho nesse processo.

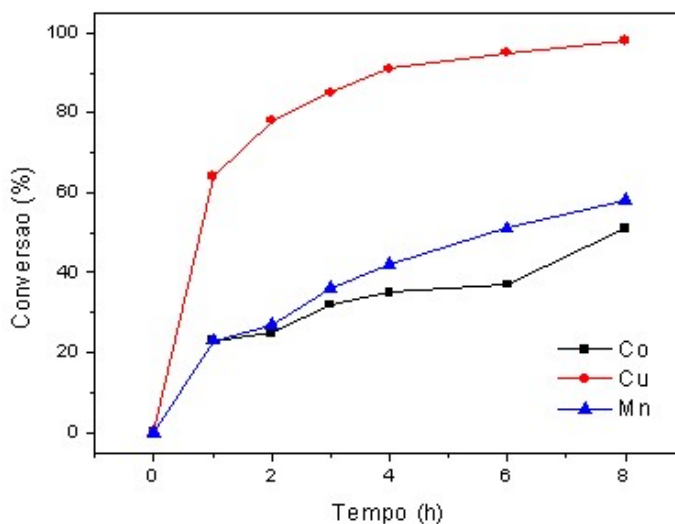


Figura 4.19: Efeito do cocatalisador na oxidação aeróbica da *cis*-jasmona catalisada por paládio à pressão atmosférica.

Considerando que os resultados obtidos na presença de outros mediadores de transferência de elétrons alternativos ao acetato de cobre não foram encorajadores, continuou-se a busca da aplicação de outros sistemas catalíticos menos danosos ao meio ambiente para a oxidação aeróbica da *cis*-jasmona, tendo em vista sistemas que utilizam oxigênio molecular como oxidante final.

4.1.4 Oxidação aeróbica da *cis*-jasmona a pressões superiores à atmosférica

A regeneração de BQ pode ser realizada na ausência de cocatalisadores metálicos diretamente por oxigênio molecular sob pressões de oxigênio acima da pressão atmosférica, mas que são relativamente baixas (5-10 atm) [19]. Essa descoberta permitiu desenvolver processos menos nocivos ao meio ambiente para a oxidação de várias olefinas naturais, devido à ausência de mediadores de transferência de elétrons [20-23].

No caso da *cis*-jasmona, o sistema catalítico Pd(OAc)₂/BQ em solução de AcOH também apresentou excelentes resultados (Tabela 6). Não foi observada a deposição de paládio metálico nas paredes do reator após a reação com apenas 0,05 equiv. de BQ refletindo a eficiente reoxidação de BQH₂ pelo oxigênio nas condições utilizadas. Na ausência

de Pd(OAc)₂, não foi observada conversão da *cis*-jasmona (Tabela 6, reação 1). O acetato alílico **1b** foi o principal produto formado com seletividade próxima de 80% na maioria dos experimentos. A otimização de condições reacionais permitiu um rendimento próximo a 90% para o produto **1b** (Tabela 6, reações 10 e 13).

Tabela 6. Oxidação aeróbica da *cis*-jasmona (**1a**) catalisada por Pd(OAc)₂/BQ^a

Reação	[BQ] (mol L ⁻¹)	T (°C)	Tempo (h)	C (%)	Seletividade (%)			Velocidade inicial ^b (mmol L ⁻¹ h ⁻¹)
					oxidação		isomerização	
					1b	total	1c	
1 ^c	0,10	80	6	0				
2	0,10	50	8	91	70	86	14	100
3	0,10	60	4	92	76	89	11	180
4	0,10	70	4	98	77	93	7	250
5	0,10	80	2	98	77	93	7	560
6	0,05	60	8	94	61	85	15	188
7	0,05	70	4	97	82	94	6	250
8	0,05	80	3	98	80	95	5	480
9	0,05	90	2	99	90	96	4	n.d.
10	0,02	90	4	100	89	95	5	n.d.
11	0,02	80	4	99	83	92	8	160
12	0,01	80	6	98	85	93	7	70
13	0,02	70	6	98	87	94	6	100
14 ^d	0,10	60	6	92	64	85	15	180
15 ^d	0,05	70	6	97	77	88	12	250
16 ^e	0,05	70	6	99	80	91	9	128

^a Condições: solvente – AcOH, [*cis*-jasmona] = 0,20 mol L⁻¹, [Pd(OAc)₂] = 0,01 mol L⁻¹, fase gasosa – O₂, 10 atm. Conversão (C) e seletividade foram determinadas por CG e calculadas com base no substrato consumido. ^b A velocidade inicial foi calculada a baixas conversões (abaixo de ca. 40%); n.d. – não determinada. ^c [Pd(OAc)₂] = 0. ^d 5 atm. ^e [Pd(OAc)₂] = 0,005 mol L⁻¹.

A taxa de conversão do substrato foi significativamente afetada quando foram utilizadas pequenas concentrações de BQ - dentro da faixa de 0,01 - 0,05 mol L⁻¹ (Tabela 6, reações 9 e 10; reações 8, 11 e 12; reações 7 e 13). Um novo aumento na concentração de

BQ ($0,10 \text{ mol L}^{-1}$) não resultou um impacto significativo na conversão inicial da *cis*-jasmona, embora as reações levassem mais tempo para serem completadas (Tabela 6, reações 5 e 8; reações 4 e 7; reações 3 e 6).

Nesses sistemas, sem mediadores de transferência de elétrons, foram obtidos valores mais significativos de velocidade inicial do substrato, respaldando a hipótese da interação do cocatalisador na esfera de coordenação do centro metálico.

O cálculo da energia de ativação em dois conjuntos de reações resultou valores próximos a 50 kJ mol^{-1} (Tabela 7, Figura 4.20), similares ao sistema estequiométrico em relação à BQ (Tabela 6, reações 2-5 e reações 6-8).

Tabela 7. Dados para cálculo da energia de ativação da reação de oxidação aeróbica da *cis*-jasmona (**1a**) catalisada por $\text{Pd}(\text{OAc})_2/\text{BQ}$

T (°C)	T (K)	$T^{-1} \times 10^{-3} (\text{K}^{-1})$	v ($\text{mmol L}^{-1} \text{ h}^{-1}$)	ln v
Conjunto 1 (■)				
50	323	3,096	100	4,605
60	333	3,003	180	5,193
70	343	2,915	250	5,521
80	353	2,833	560	6,328
Conjunto 2 (▲)				
60	333	3,003	188	5,236
70	343	2,915	250	5,521
80	353	2,833	480	6,174

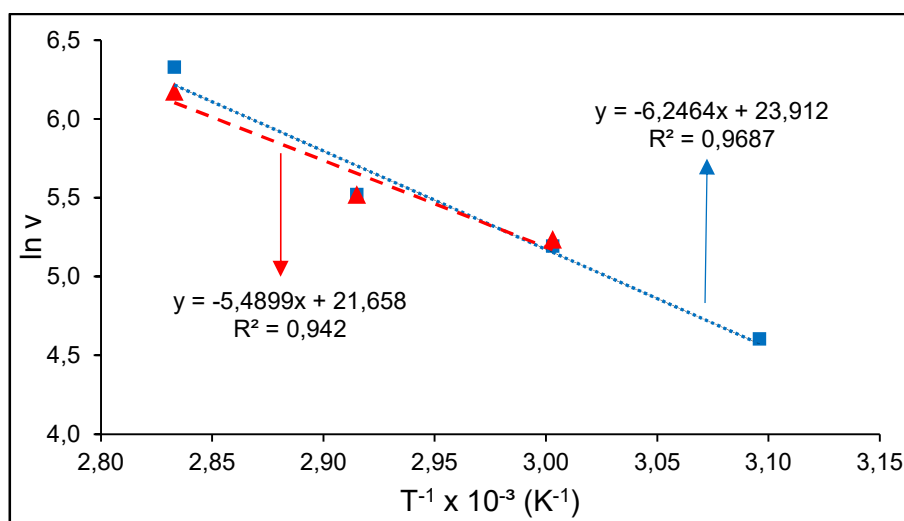


Figura 4.20: Gráfico de $\ln v$ versus T^{-1} para as reações de oxidação aeróbica da *cis*-jasmona catalisada por $\text{Pd}(\text{OAc})_2/\text{BQ}$.

O efeito positivo que a concentração da BQ provoca na cinética da reação sugere que a oxidação de BQH₂ pelo oxigênio molecular é um passo determinante no processo de oxidação da *cis*-jasmona sob pressões de oxigênio de 5 e 10 atm. No entanto, a velocidade da reação não foi alterada com a diminuição da pressão de oxigênio (Tabela 6, reações 3 e 14; reações 7 e 15).

Além disso, um decréscimo na concentração de paládio pela metade resultou a diminuição de quase duas vezes da taxa de conversão do substrato (Tabela 6, reação 16 vs reação 7). Essas observações sugerem que a etapa que controla cineticamente o processo catalítico é a interação de espécies de paládio com a olefina, similarmente ao que foi observado no sistema Pd//BQ/Cu sob pressão atmosférica.

Assim, a oxidação da *cis*-jasmona por oxigênio molecular utilizando o sistema catalítico Pd(OAc)₂/BQ, pode ser realizada sob pressões de oxigênio relativamente baixas na ausência de cocatalisadores redox auxiliares conduzindo aos produtos análogos **1b** e **1c**.

O ciclo catalítico a seguir representado na Figura 4.21 apresenta a oxidação da *cis*-jasmona pelo Pd(II) e sua consequente regeneração pela BQ. O oxigênio molecular atua como oxidante final reoxidando a BQH₂ para completar o ciclo catalítico.

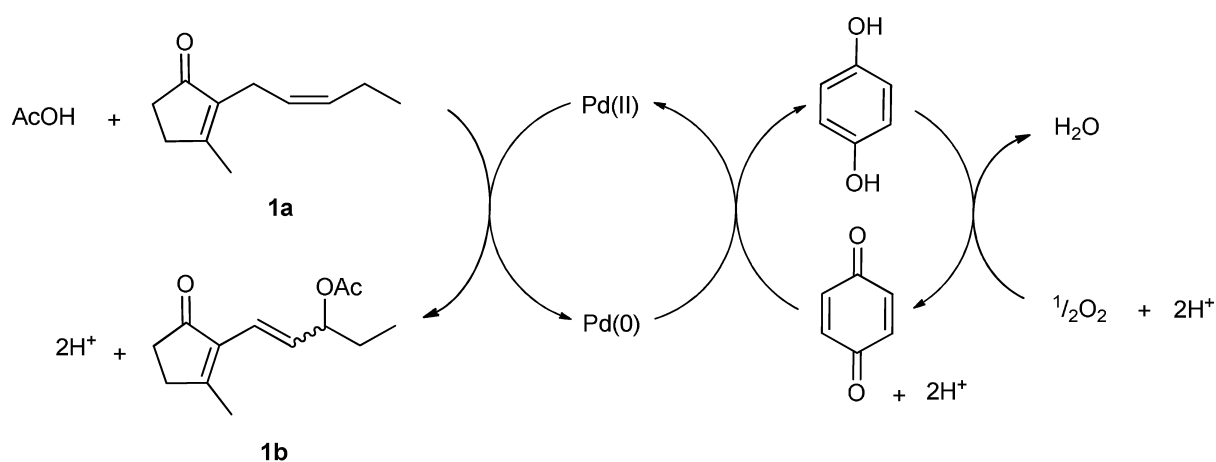


Figura 4.21: Oxidação aeróbica da *cis*-jasmona catalisada por Pd(OAc)₂/*p*-benzoquinona

O efeito da temperatura nesse sistema catalítico também se mostrou categórico no aumento da taxa de conversão do substrato. Em apenas 2h de reação foi possível a conversão total da *cis*-jasmona com um rendimento para o acetato alílico **1b** de ca. 90% (Tabela 6, reações 9 e 10) utilizando concentrações de BQ consideravelmente baixas.

4.1.5 Proposta de mecanismo para a oxidação da *cis*-jasmona em AcOH

A coordenação da *cis*-jasmona ao paládio promove a formação do complexo π -olefina **A**, no qual a densidade eletrônica na ligação olefínica é diminuída, permitindo a interação com espécies nucleofílicas. Em princípio, duas *vias* de reação para a oxidação alílica de olefinas poderiam ser sugeridas [5], como mostrado na Figura 4.22.

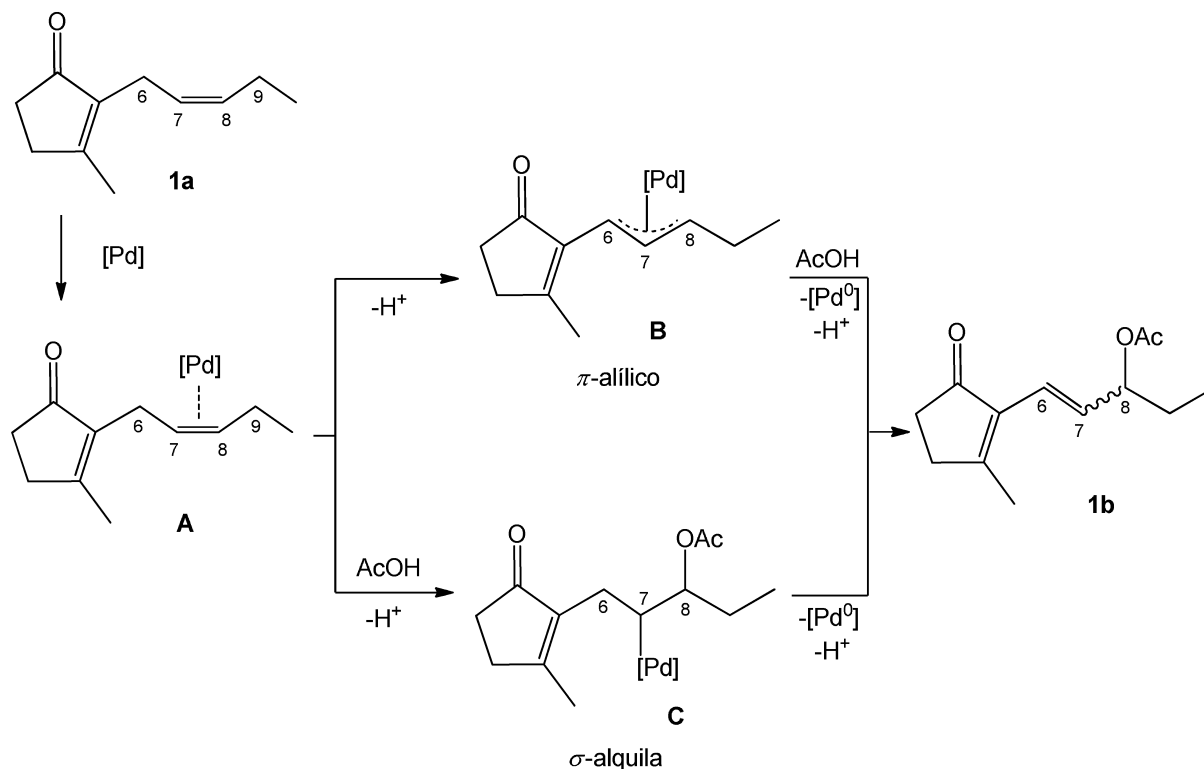


Figura 4.22: Proposta de mecanismos para a oxidação da *cis*-jasmona catalisada por paládio em solução de ácido acético.

A primeira parte envolve a formação do intermediário **B** π -alílico por meio da captação de um átomo de hidrogênio alílico do átomo de carbono C-6 pelo nucleófilo. O ataque nucleofílico subsequente do acetato no intermediário **B** promove o acetato alílico **1b** e a espécie reduzida Pd(0) é, posteriormente, regenerada para o Pd(II). Nota-se que não foi detectada a formação de produtos derivados do intermediário π -alílico que poderia ser gerada pela abstração do átomo de hidrogênio alílico em C-9 em quantidades significativas.

Além disso, o próximo passo da reação - a interação do acetato com o intermediário **B** - também é altamente regioseletiva. O grupo acetato foi incorporado predominantemente na posição C-8, sendo que nenhum produto funcionalizado no átomo de carbono C-6 tenha sido detectado em quantidades apreciáveis.

Alternativamente, outra *via* de mecanismo envolveria a etapa de oxipaladação, isto é, o ataque nucleofílico direto do ácido acético na olefina ativada no complexo Π -olefina **A** para gerar o intermediário σ -alquila **C**. A oxipaladação da *cis*-jasmona, se procedida, também é altamente regioseletiva, ocorrendo quase exclusivamente em uma posição mais próxima ao fragmento ciclopentenona.

Na etapa final dessa via de mecanismo, o intermediário **C** produziria acetato alílico **1b** por intermédio da eliminação de hidreto β que também é altamente regioseletiva, envolvendo somente o átomo de hidrogênio ligado ao átomo de carbono C-6. A abstração do outro átomo de hidrogênio (em C-8) promoveria um produto de oxidação vinílica que não foi detectado em quantidades consideráveis.

A obtenção de um embasamento fundamentado do mecanismo da oxidação alílica da *cis*-jasmona exigiria estudos espectroscópicos *in situ* para a identificação dos potenciais intermediários da reação. Adicionalmente, sabe-se que o mecanismo que envolve a formação do complexo Π -alílico é mais favorecido nos sistemas com contra-íons moderadamente básicos, a exemplo do acetato, para auxiliar a abstração do hidrogênio alílico no intermediários Π -olefina, promovendo a formação de complexos de Π -alílicos [6]. Assim, supomos que em nossos sistemas que empregam ácido acético como solvente e acetato de paládio como catalisador, o mecanismo do intermediário Π -alílico é o mais viável.

4.1.6 Oxidação aeróbica da *cis*-jasmona em soluções de metanol

Baseando-se em estudos anteriores do nosso grupo de pesquisa com outros substratos, sabe-se que é possível realizar a oxidação alílica de ligações olefínicas em solventes não ácidos na ausência de íons cloreto [24, 25], uma vez que a utilização de meio ácido é uma das limitações do processo Wacker. Essa metodologia reduz, de forma significativa, possíveis ocorrências de corrosão de reatores e formação de subprodutos clorados.

Nesse contexto, estudou-se a oxidação da *cis*-jasmona utilizando o sistema catalítico $\text{Pd}(\text{OAc})_2/\text{Cu}(\text{OAc})_2$ em solução de metanol, sob pressões de oxigênio de 10 atm, para garantir uma eficiente regeneração das espécies catalíticas e prevenir a precipitação e aglomeração do paládio metálico.

O paládio zerovalente, caso formado nessas reações, deve ser estabilizado por intermédio de possíveis coordenações com o solvente e outras espécies de ligantes disponíveis, incluindo o substrato. Nessas condições, a regeneração do paládio reduzido pode ser realizada diretamente pelo oxigênio molecular antes da formação e precipitação de metal inativo.

Outra hipótese plausível seria o efeito nos potenciais redox causados pela interação dos dois metais com os componentes da solução reacional permitindo assim o Cu(II) reoxidar o Pd(0) mesmo na ausência de íons cloreto. Nesse contexto é importante considerar a possibilidade de formação de complexos bimetálicos Pd-Cu sugerido em alguns trabalhos sobre oxidação de olefinas em sistemas catalíticos similares [24, 25].

Os testes catalíticos demonstraram elevadas conversões do substrato em curtos períodos, resultando, além do dieno conjugado previamente esclarecido, **1c**, dois produtos principais **1d** e **1e**, com seletividade conjunta de até ca. 75% (Figura 4.23). Em testes brancos, na ausência de paládio ou na ausência de paládio e cobre, não foi observada conversão do substrato em 24h de reação a 70°C.

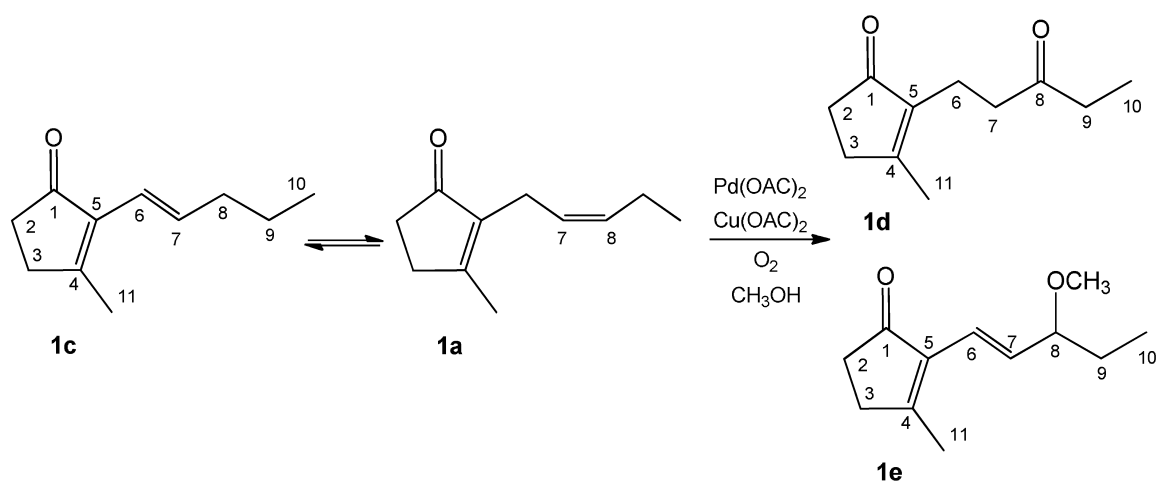


Figura 4.23: Oxidação aeróbica da *cis*-jasmona catalisada por $\text{Pd}(\text{OAc})_2/\text{Cu}(\text{OAc})_2$ em metanol.

Os produtos **1d** e **1e** foram isolados da mistura reacional por cromatografia em coluna e identificados por CG-EM e RMN. Ambos resultaram da incorporação do átomo de oxigênio na ligação dupla interna acíclica da molécula de *cis*-jasmona, enquanto a insaturação endocíclica permaneceu intacta. A cetona **1d** é o produto da oxidação distal (no carbono C-8). O éter **1e**, inédito, até onde temos conhecimento, é o resultado da oxidação alílica da ligação olefínica acíclica da molécula de *cis*-jasmona. Não foi encontrada na literatura, a obtenção desses produtos a partir da *cis*-jasmona [26, 27].

As primeiras análises das reações examinadas em CG equipado com coluna polar mostraram apenas o aparecimento de um pico principal de produto. Entretanto, ao investigar alíquotas correlatas no aparelho equipado com coluna apolar, houve o desmembramento desse pico em dois, correspondentes aos compostos **1d** e **1e** (identificado por CG-MS e, após seu isolamento, por RMN). Por esse motivo, foi possível determinar a seletividade para esses dois produtos separadamente somente para alíquotas finais de algumas reações (Tabela 8).

Tabela 8. Oxidação aeróbica da *cis*-jasmona (**1a**) catalisada por Pd(OAc)₂/Cu(OAc)₂ em solução de CH₃OH^a

Reação	Volume de água (%)	T (°C)	Tempo (h)	C (%)	Seletividade (%)			
					oxidação			isomerização
					1d	1e	total	1c
1	0	70	6	93	18	30	84	16
2	0	80	6	95	28	56	94	6
3	5	70	8	91	34	33	93	7
			10	94	30	45	93	7
4	10	70	8	74	31	30	91	9
			24	84	35	39	93	7
5	15	70	8	48	45	27	91	9
			24	63	43	34	90	10
6	5	80	6	96	30	41	93	7
7 ^b	5	80	8	97	30	46	94	6
8 ^{b,c}	5	80	10	93	25	47	88	12

^a Condições: solvente – CH₃OH, [*cis*-jasmona] = 0,20 mol L⁻¹, [Pd(OAc)₂] = 0,01 mol L⁻¹, [Cu(OAc)₂] = 0,01 mol L⁻¹, fase gasosa – O₂, 10 atm. Conversão (C) e seletividade foram determinadas por CG e calculadas com base no substrato consumido. ^b 5 atm. ^c [*cis*-jasmona] = 0,40 mol L⁻¹.

A oxidação da *cis*-jasmona em soluções de metanol apresentou-se menos seletiva para a formação de produtos de oxidação alílica, em que o éter alílico **1e** foi obtido com seletividades próximas de 45%. Constatou-se a formação de diversos produtos minoritários, identificados por CG-EM, como produtos de oxidação do substrato.

Os dados de conversão obtidos juntamente com a análise de algumas curvas cinéticas apontaram a presença de uma etapa de iniciação nas reações em solução de metanol. A primeira hora da maioria das reações apresentou conversão irrisória da *cis*-

jasmona, enquanto, na hora subsequente, os valores de conversão deram um salto significativo.

O substrato sofreu elevada conversão na presença de $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ e $\text{Cu}(\text{OAc})_2$ em um período de 6h nas temperaturas de 70 e 80 °C (Tabela 8, reações 1 e 2); entretanto nesses sistemas, observa-se a formação de sais de cobre insolúveis em água que podem prejudicar o andamento da reação ou até mesmo danificar o reator. Por esse motivo, é necessária a adição de pequenas quantidades de água ao sistema.

A diminuição da taxa de conversão do substrato causado pelo aumento do volume de água adicionado pode ser justificada pela dificuldade em manter as espécies catalíticas e o substrato em solução (Figura 4.24). Uma vez que sistemas na ausência de água podem prejudicar o reator e a adição de água prejudica a conversão da *cis*-jasmona, esforços na busca de avaliar outras variáveis do sistema mostraram-se limitados.

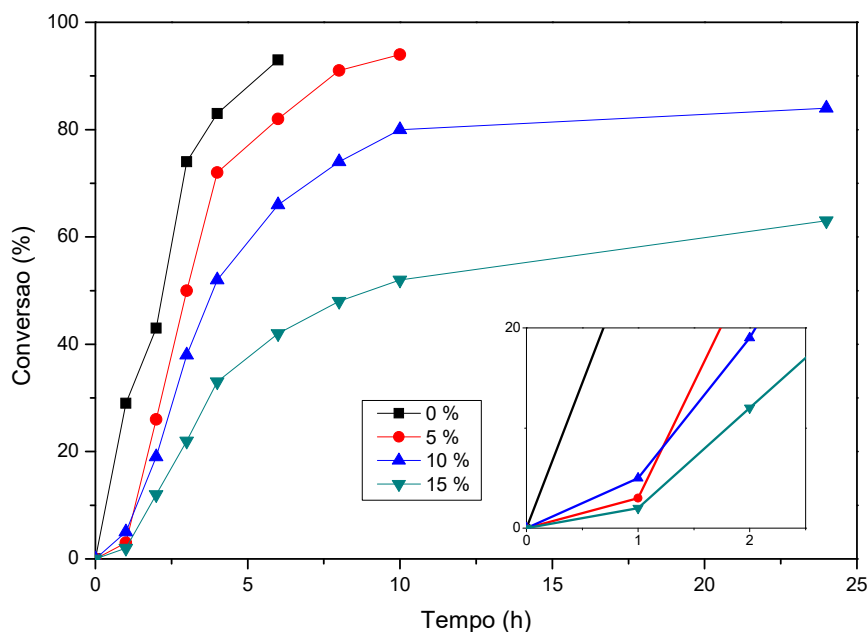


Figura 4.24: Efeito da adição de água nos testes descritos na Tabela 8, reações 1, 3-5.

Embasado nos resultados obtidos na oxidação da *cis*-jasmona em ácido acético, os dados em metanol foram menos promissores, entretanto a mistura dos produtos de oxidação obtidos possui agradável aroma floral e pode ser utilizada sem a necessidade de separação dos componentes.

4.1.7 Proposta de mecanismo para a oxidação da *cis*-jasmona em CH₃OH

Analogamente à oxidação da *cis*-jasmona em solução de ácido acético para consequente formação do acetato alílico, sugere-se as mesmas *vias* de mecanismo para a formação do éter alílico **1e** (Figura 4.25).

Primeiramente ocorre a coordenação da *cis*-jasmona ao paládio para a promoção do complexo π -olefina **A**. A partir desse ponto em comum, pode ocorrer a formação do intermediário π -alílico **B** e subsequente ataque nucleofílico do metanol resultando o éter alílico **1e** e a espécie reduzida Pd(0) é, posteriormente, regenerada para o Pd(II). Alternativamente, o ataque nucleofílico direto do metanol na olefina ativada no complexo π -olefina **A** promoveria o intermediário σ -alquila **C**, *via* oxipaladação.

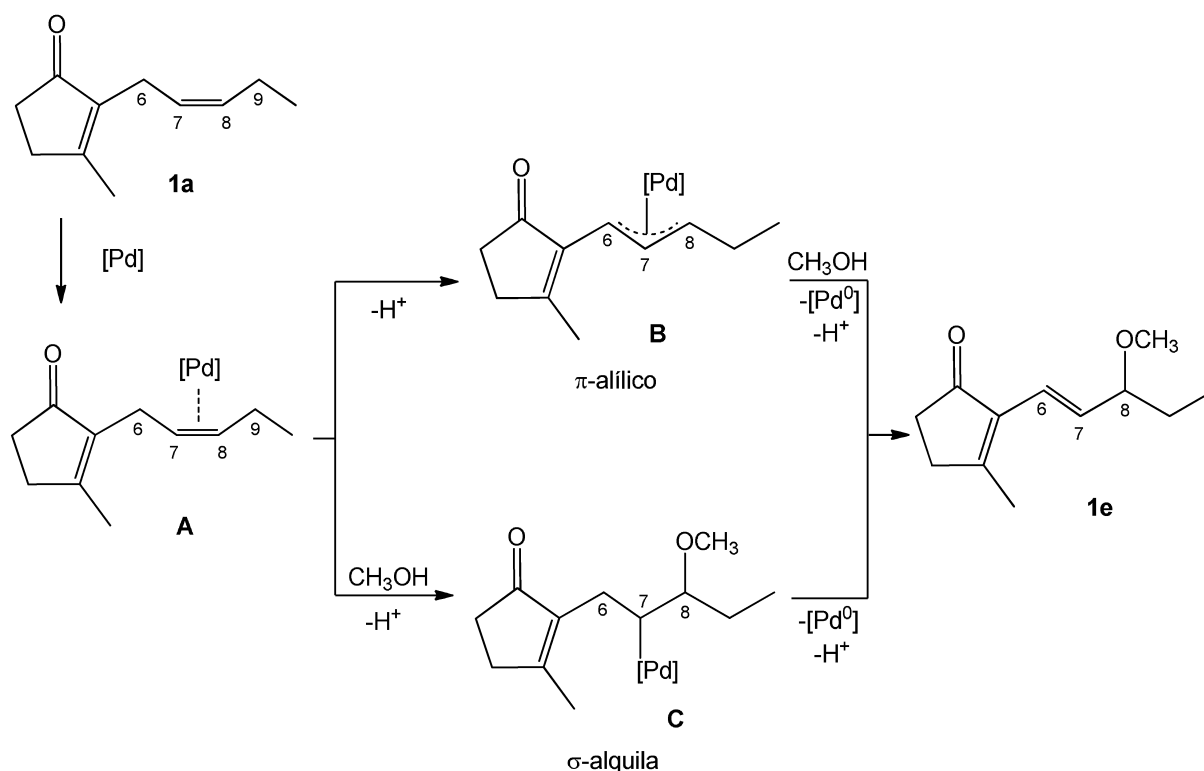


Figura 4.25: Proposta de mecanismos para a oxidação da *cis*-jasmona catalisada por paládio em metanol.

4.1.8 Oxidação aeróbica da *cis*-jasmona em solução de DMA

O próximo passo em nosso trabalho foi a busca de um sistema catalítico para a oxidação aeróbica da *cis*-jasmona catalisada por paládio que não requisitasse a presença de cocatalisadores auxiliares. Nesse contexto, o sistema descoberto por Kaneda e colaboradores promove a oxidação aeróbica de olefinas em soluções de N,N-dimetilacetamida (DMA) usando PdCl₂ como único catalisador [27], apresentando-se como um candidato atraente para os testes catalíticos. Além da obtenção de um sistema mais limpo, devido à ausência de mediadores de transferência de elétrons auxiliares, a utilização de condições não ácidas também é atrativa.

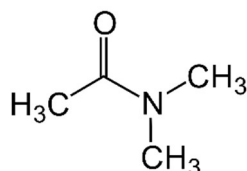


Figura 4.26: Fórmula estrutural do solvente N,N-dimetilacetamida (DMA)

Nesse sistema, denominado “paládio solo”, a reoxidação das espécies reduzidas de paládio pelo oxigênio molecular ocorre mais rapidamente do que sua agregação na forma metálica que resultaria no fim do ciclo catalítico. Esse sistema foi relatado de forma eficiente, inclusive sob pressão atmosférica [28].

A presença de um solvente coordenante, como o DMA, estabiliza os complexos de Pd(0), ainda em solução, e permite dispensar o uso cocatalisadores redox, como BQ, heteropoliácidos ou sais de cobre. Adicionalmente, foi reportado que o potencial redox do Pd(0) é mais negativo em DMA do que em outros solventes facilitando a sua reoxidação diretamente pelo oxigênio molecular [27].

A análise da cinética da reação no trabalho mencionado demonstra uma dependência de primeira ordem em relação à pressão de oxigênio e à concentração de paládio, fundamentando que a etapa limitante da velocidade nesse processo é a regeneração do catalisador. Esse sistema catalítico é eficiente para oxidação de olefinas terminais, inclusive as funcionalizadas de cadeia longa. Além disso, esse sistema permite realizar acetoxilação oxidativa de olefinas terminais, produzindo de forma seletiva os acetatos alílicos lineares usando acetatos como nucleófilos [28].

A oxidação aeróbica da *cis*-jasmona em soluções de DMA contendo 5% molar de PdCl₂ (em relação ao substrato) resultou, além do dieno conjugado **1c**, dois produtos principais, cetonas **1e** e **1f**, apresentando seletividades conjuntas próximas de 80% (Tabela 9, p. 60). Na maioria das reações foi aplicada pressão de 10 atm de oxigênio para garantir a

reoxidação das espécies reduzidas de paládio. Em testes brancos, na ausência de PdCl₂, não foi observada a conversão do substrato durante 8 horas de reação (Tabela 9, reação 1).

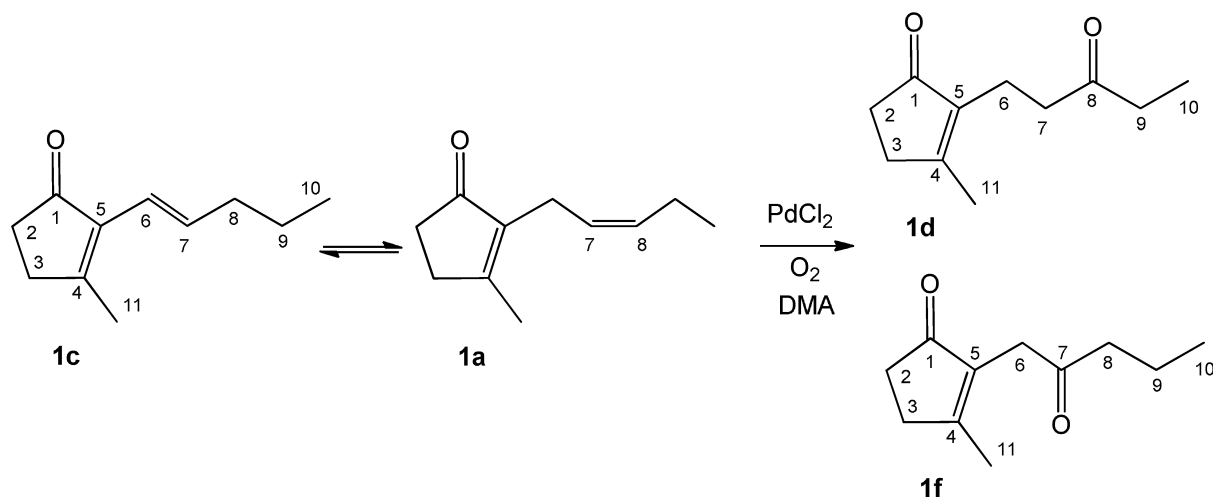


Figura 4.27: Oxidação aeróbica da *cis*-jasmona catalisada por PdCl₂ em DMA.

Os produtos **1d** e **1f** foram isolados da mistura reacional por cromatografia em coluna e identificados por CG-EM e RMN. Ambos os compostos, conforme relatos anteriores na literatura, têm um agradável cheiro amadeirado e floral [26, 27]. A julgar pelas estruturas, esses produtos resultaram da incorporação do átomo de oxigênio na ligação dupla acíclica da molécula de *cis*-jasmona, com a ligação dupla endocíclica permanecendo intacta.

A cetona **1d**, análoga à cetona obtida em solução de metanol, é o produto da oxidação distal (no carbono C-8), enquanto a cetona **1f** é o resultado da oxidação na posição proximal (no carbono C-7) em relação ao fragmento de ciclopentenona. Na maioria dos testes catalíticos, a oxidação distal foi preponderante, apresentando a razão entre os produtos **1d** e **1f** de ca. 70/30.

Além das cetonas **1d** e **1f**, pequenas quantidades do dieno conjugado **1c**, entre 5% e 10% foram detectadas nas soluções reacionais. Deve-se mencionar que a contribuição desse composto diminui com o progresso da reação sendo acompanhada pela formação de produtos de possíveis reações de oxidação subsequentes.

Segundo os dados apresentados na Tabela 9, o restante do balanço de massa (15-20%) foi devido a vários produtos minoritários, que não foram isolados. Embora suas estruturas exatas não tenham sido determinadas, os dados de CG-EM sugerem que a maioria dos produtos minoritários são os regioisômeros das cetonas **1d** e **1f** com diferentes posições da função cetona no fragmento pentênico.

Tabela 9. Oxidação aeróbica da *cis*-jasmona (**1a**) catalisada por PdCl₂ em solução de DMA^a

Reação	Volume de água (%)	Tempo (h)	C (%)	Seletividade (%)				Velocidade inicial ^b (mmol L ⁻¹ h ⁻¹)
				oxidação			isomerização	
				1d	1f	total	1c	
1 ^c	20	8	0	-	-	-	-	-
2	0	8	16	41	27	89	11	4
		24	36	43	25	91	9	
3	10	8	65	51	25	90	10	30
		24	86	52	25	91	9	
4	15	8	91	51	24	93	7	60
		24	99	55	25	95	5	
5	20	8	87	53	18	89	11	60
		24	100	58	19	93	7	
6 ^d	15	8	67	48	19	88	12	28
		24	94	56	19	94	6	
7 ^e	15	8	86	51	25	93	7	60
		24	96	55	26	95	5	
8 ^f	15	8	55	9	-	21	3	26
		24	73	9	-	22	2	

^a Condições: solvente – DMA, [*cis*-jasmona] = 0,20 mol L⁻¹, [PdCl₂] = 0,01 mol L⁻¹, 60 °C, fase gasosa – O₂, 10 atm. Conversão (C) e seletividade foram determinadas por CG e calculadas com base no substrato consumido. ^b A velocidade inicial foi calculada a baixas conversões (abaixo de ca. 40%). ^c [PdCl₂] = 0. ^d [PdCl₂] = 0,005 mol L⁻¹. ^e 5 atm. ^f PdCl₂ foi trocado por Pd(OAc)₂.

Preliminarmente, foi necessário estabelecer a quantidade em volume de água que melhor adequasse às condições reacionais, avaliando-se a velocidade da reação e a solubilidade da mistura reacional (Tabela 9, reações 2 a 5).

A oxidação da *cis*-jasmona em soluções aquosas de DMA contendo 15% em volume de água e 5% molar de PdCl₂ resultou as cetonas **1d** e **1f** com 80% de seletividade combinada numa conversão quase completa do substrato (Tabela 9, reação 4). A regioselectividade da oxidação em DMA foi menor do que em ácido acético, pois o principal produto da oxidação, a cetona **1d**, representou apenas ca. 60% de todos os produtos de oxidação.

A reação foi catalítica em relação ao paládio, não sendo observada nenhuma deposição do metal nas paredes do reator. Em concentrações mais baixas de água ou até mesmo sem a adição de água, a reação foi muito mais lenta e menos seletiva (Tabela 9, reação 4 vs reações 2 e 3). O efeito positivo da água foi observado anteriormente em sistemas

similares: nas oxidações de olefinas catalisadas por Pd/(-)-esparteína [29] e PdCl₂ em soluções de DMA [30].

Além disso, o uso de água isotopicamente marcada no sistema PdCl₂/DMA confirmou a incorporação do átomo de oxigênio da água ao produto cetônico e não do oxigênio molecular [31]. O aumento no teor de água para 20% em volume, não trouxe benefícios adicionais e não pôde ser recomendado devido aos possíveis problemas de miscibilidade dos componentes (Tabela 9, reação 5).

Estudos objetivando aumentar a temperatura do sistema, buscando menores tempos reacionais, não promoveram resultados encorajadores uma vez que a formação de produtos de elevadas temperaturas de ebulição não detectáveis por CG, que afetaram a seletividade do sistema, foi observada.

A taxa de conversão do substrato apresentou-se, aproximadamente, proporcional à concentração de paládio (Tabela 9, reações 4 e 6) e não foi afetada pela diminuição da pressão de oxigênio de 10 para 5 atm (Tabela 9, reações 4 e 7). Adicionalmente, as variações na pressão de oxigênio ou concentração de paládio não alteraram significativamente a distribuição dos produtos.

O efeito cinético positivo do paládio e da ausência de influência da pressão de oxigênio sugerem a interação do paládio com a *cis*-jasmona como passo limitante do ciclo catalítico. A regeneração direta de paládio reduzido por oxigênio molecular nesse sistema é assegurada pela estabilização efetiva de complexos de Pd(0) pelo solvente.

A natureza do ligante é extremamente importante para a viabilidade do sistema, uma vez que a substituição de PdCl₂ por Pd(OAc)₂ deteriorou completamente o processo de oxidação (Tabela 9, reação 8).

Foi possível observar a conversão do substrato em soluções de N,N-dimetilformamida (DMF) (condições: substrato – 0,20 mol L⁻¹, PdCl₂ – 0,01 mol L⁻¹, 20% H₂O, 80 °C, 10 atm de O₂). Entretanto, a substituição do solvente resultou uma taxa de conversão da *cis*-jasmona de apenas ca. 50% em 24h de reação. A formação dos produtos análogos em DMA foi observada, entretanto, devido à temperatura utilizada, o balanço de massa da reação foi consideravelmente prejudicado.

Uma possível justificativa para o baixo desempenho do DMF em relação ao DMA seria o fato de o potencial de oxidação do Pd apresentar valores mais negativos em DMA (E_{ox} = -,26 V) do que em DMF (E_{ox} = -,012 V), afetando de forma significativa o ciclo catalítico [28],

4.1.9 Proposta de mecanismo dos produtos em DMA

A oxidação catalisada por paládio de olefinas para promover cetonas, geralmente prossegue via oxipaladação [6, 32]. A proposta do mecanismo de formação das cetonas **1d** e **1f** a partir da *cis*-jasmona é apresentada na Figura 4.27. O ataque nucleofílico da água na olefina ativada em **A'** promove os intermediários σ -alila **C'** ou **C''**. Uma subsequente eliminação de hidrogênio resulta os enóis correspondentes e, após sua tautomerização ceto-enólica, resulta as cetonas **1d** e **1f**.

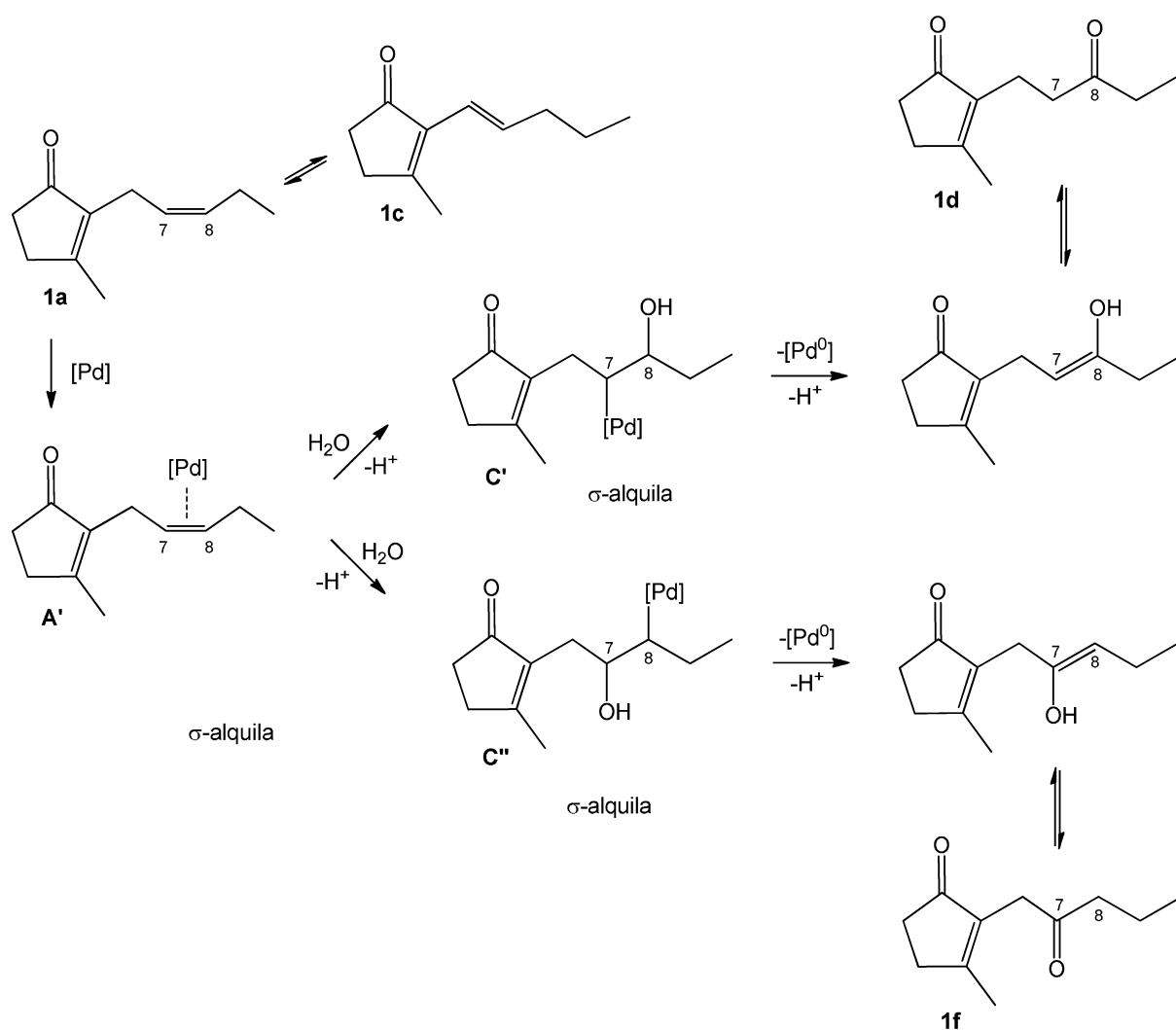


Figura 4.28: Proposta de mecanismos para a oxidação da *cis*-jasmona catalisada por paládio em solução de DMA.

A oxidação distal para formar a cetona **1d** foi uma via de reação favorecida em todas os experimentos. Como mencionado, as pequenas quantidades de produtos de oxidação que, devido aos seus espectros de massa característicos, poderiam ser isômeros das cetonas **1d** e **1f** também foram detectadas nas soluções reacionais. Estas cetonas minoritárias podem

ser produtos da oxidação do dieno **1c** (ou outros dienos isoméricos) formados por meio da migração da ligação olefínica na *cis*-jasmona.

4.1.10 Conclusão

A oxidação catalisada por paládio é um método versátil para a funcionalização de diversas olefinas naturais, incluindo a *cis*-jasmona, um dos principais constituintes do óleo essencial de jasmim. Embora as duas ligações duplas da *cis*-jasmona sejam internas e estericamente impedidas, o substrato apresentou uma reatividade notável nas oxidações do tipo Wacker.

Dependendo do sistema catalítico e do solvente empregados, a reação pode ser direcionada para a oxidação alílica ou para formação dos produtos cetônicos, com apenas a ligação dupla acíclica da *cis*-jasmona sendo envolvida na interação com o centro metálico em todos os sistemas. Os jasmínóides oxigenados obtidos a partir deste substrato biorrenovável são potencialmente utilizáveis como componentes de perfumes sintéticos, cosméticos e produtos farmacêuticos em decorrência do potencial terapêutico.

Em reações com todos os sistemas catalíticos foi observada a formação de um dieno conjugado, resultado da isomerização da *cis*-jasmona. A contribuição desse produto diminui ao decorrer da reação sendo acompanhada pelo aumento da quantidade dos produtos principais de oxidação. Provavelmente esse isômero é pouco reativo frente ao paládio, não sofrendo oxidação em quantidades apreciáveis e, no decorrer da formação dos produtos de oxidação, o equilíbrio da isomerização se desloca para o lado da *cis*-jasmona.

A variação dos parâmetros reacionais possibilitou um estudo cinético abrangente da oxidação do substrato. Além de obter os valores de energia de ativação para diversos sistemas catalíticos, o estudo das variáveis reacionais permitiu prever de que forma ocorre a interação das espécies em solução com o paládio.

Até onde sabemos, este trabalho relata o primeiro exemplo da aplicação de sistemas catalíticos de paládio para a oxidação da *cis*-jasmona. É importante salientar que as misturas de todos os produtos de oxidação obtidos têm um agradável aroma floral e podem ser usadas diretamente em composições de fragrâncias sem a separação dos componentes.

A utilização de uma metodologia catalítica – que permite a redução do tempo reacional e previne a formação de subprodutos – aliada a origem natural do substrato, solventes com elevadas temperaturas de ebulição (com exceção do metanol) e a utilização de oxigênio molecular como oxidante final, são características de extrema relevância do ponto de vista econômico e ambiental dos processos desenvolvidos.

4.1.11 Referências Bibliográficas

- [1] Scognamiglio, J.; Jones, L.; Letizia, C.S.; Api, A.M. *Food and Chemical Toxicology*. 50, S613-S618, **2012**.
- [2] Dabrowska, P.; Boland, W. *ChemBioChem*. 8, 2281-228, **2007**.
- [3] Saraswathi, R.; Muralidharan P. *World Journal of Pharmaceutical Sciences*. 10 (01), 151–154. **2022**.
- [4] Koch, T.; Bandemer, K.; Boland, Wilhelm. *Helvetica Chimica Acta*. 80 (3), 838-850, **1997**.
- [5] Takes, J. M.; Jiang, X. *Current Organic Chemistry*. 7, 369-396, **2003**.
- [6] Mann, S.; Benhamou, L.; Sheppard, T. *Synthesis*. 47, 3079-3117, **2015**.
- [7] Mitsudome, T.; Mizumoto, K.; Mizugaki, T.; Jitsukawa, K.; Kaneda, K. *Angewandte Chemie International Edition*. 49, 1238-1240, **2010**.
- [8] Mitsudome, T.; Yoshida, S.; Tsubomoto, Y.; Mizugaki, T.; Jitsukawa, K.; Kaneda, K. *Tetrahedron Letters*. 54, 1596-1598, **2013**.
- [9] Morandi, B.; Wickens, Z.K.; Grubbs, R.H. *Angewandte Chemie International Edition*. 52, 9751-9754, **2013**.
- [10] DeLuca, R. J.; Edwards, J. L.; Steffens, L. D.; Michel, B. W.; Qiao, X.; Zhu, C.; Cook, S. P.; Sigman, M. S. *Journal of Organic Chemistry*. 78, 1682–1686, **2013**.
- [11] Fuchs, C.; Scwab, W. *Journal of Molecular Catalysis B: Enzymatic*. 96, 52–60, **2013**.
- [12] Prat, I.; Font, D.; Company, A.; Junge, K.; Ribas, X.; Beller, M. *Advanced Synthesis & Catalysis*. 355, 947-956, **2013**.
- [13] Clemente-Tejeda, D.; López-Moreno, A.; Bermejo, F. A. *Tetrahedron*. 69, 2977-2986, **2013**.
- [14] Clemente-Tejeda, D.; Bermejo, F. A. *Tetrahedron*. 70, 9381-9386, **2014**.
- [15] Borrell, M.; Costas, M. *ACS Sustainable Chemistry & Engineering*. 6, 8410–8416, **2018**.
- [16] Piera, J.; Bäckvall, J.-E. *Angewandte Chemie International Edition*. 47, 3506-3523, **2008**.
- [17] Vasseur, A.; Muzart, J.; Bras, J. L. *European Journal of Organic Chemistry*. 4053–4069, **2015**.
- [18] Bruns, D.; Musaev, D. G.; Stahl, S. *Journal of the American Society*, 142, 19678–19688, **2020**.
- [19] Bueno, A. C.; Brandão, B.B.N.S.; Gusevskaya, E. V. *Applied Catalysis A*. 351, 226-230, **2008**.
- [20] Bueno, A. C.; de Souza, Á.O.; Gusevskaya, E.V. *ChemCatChem*. 4, 1382–1388, **2012**.
- [21] Parreira, L. A.; Menini, L.; Gusevskaya, E.V. *Catalysis Science & Technology*. 4, 2016-2022, **2014**.
- [22] dos Santos Costa, M.; de Meireles, A.L.P.; Gusevskaya, E. V. *Asian Journal of Organic Chemistry*. 6, 1628–1634, **2017**.

- [23] de Camargo Faria, A.; dos Santos Wanderley, T. A.; Alberto, E. E.; Gusevskaya, E. V. *Applied Catalysis A* 548, 33–38, **2017**.
- [24] Speziali, M. G.; Robles-Dutenhefner, P. A.; Gusevskaya, E. *Organometallics*. 26, 4003–4009, **2007**.
- [25] Speziali, M. G.; Costa, V. V.; Robles-Dutenhefner, P. A.; Gusevskaya, E. V. *Organometallics*. 28, 3186–3192, **2009**.
- [26] Dyker, G.; Markwitz, H.; Henkel, G. *European Journal of Organic Chemistry*. 24152–2423, **2001**.
- [27] Molander, G. A.; Petrillo, D. E. *Organic Letters*. 10, 1795–1798, **2008**.
- [28] T. Mitsudome, T. Umetani, N. Nosaka, K. Mori. T. Mizugaki, K. Ebitani, K. Kaneda, *Angew. Chem. Int. Ed.* 45, 481–485, **2006**.
- [29] Cornell, C.N.; Sigman, M. S. *Organic Letters*. 8, 4117–4120, **2006**.
- [30] Parreira, L. A.; Gonçalves, D. C.; Menini, L.; Gusevskaya, E. V. *Applied Catalysis A* 524, 126–133, **2016**.
- [31] T. Mitsudome, S. Yoshida, T. Mizugaki, K. Jitsukawa, K. Kaneda, *Angew. Chem. Int. Ed.* 52, 5961–5964, **2013**.
- [32] Heumann, A., Jens, K, J.; Réglie, M. *Progress in Inorganic Chemistry*. 42, 483–576, **1994**.

4.2 Oxidação aeróbica de olefinas em misturas de AcOH e solventes biorrenováveis

Atualmente, a Química Verde e seus princípios baseados na utilização de quantidades mínimas dos precursores catalíticos e conversão máxima do substrato estão em voga. É um objetivo, não somente dos processos industriais, mas também dos processos em escala laboratorial, a contínua busca de um sistema mais “limpo”. Apresenta-se como um dever avaliar as reações químicas de forma global, considerando aspectos que perpassem pela origem dos reagentes, quantidade de energia envolvida no processo e pela quantidade de rejeito associada [1].

O uso de reagentes em quantidades catalíticas, ao invés de estequiométricas, é um dos doze pilares fundamentais da Química Verde [2], que corresponde ao desenvolvimento de produtos e processos que reduzem ou eliminam o uso e a geração de substâncias nocivas, diminuindo prejuízos para a saúde humana e para o meio ambiente. Destaca-se, como relevante, a utilização de substratos preferencialmente renováveis, reagentes menos tóxicos e solventes inócuos.

Embasado nessa motivação, resolveu-se desenvolver uma metodologia ambientalmente mais amigável, exemplificados pela utilização de proporções de solventes biorrenováveis juntamente com o AcOH, visando sua minimização, para os testes envolvendo os processos catalíticos de oxidação de olefinas.

4.2.1 Oxidação aeróbica da *cis*-jasmona com misturas de AcOH e solventes biorrenováveis

Frente aos experimentos apresentados neste trabalho, a *cis*-jasmona (**1a**) foi escolhida como substrato modelo para aplicação da metodologia. Um teste preliminar em uma mistura de AcOH e dimetilcarbonato (DMC) promoveu resultados encorajadores com rendimentos notáveis para os produtos de oxidação (Tabela 10, reação 1, p. 69). Surpreendentemente, a mistura de solventes não prejudicou, de forma significativa, a seletividade dos produtos de oxidação (Tabela 10, reações 1 vs. 2). O DMC é um solvente biorrenovável que possui baixa toxicidade e, em termos ambientais, é mais adequado do que o AcOH [3].

A alta reatividade, exemplificada pela possibilidade de realização de testes catalíticos sem a precipitação do Pd(0) a 10 atm e com concentrações de BQ muito baixas, instigou a tentativa de promoção de um sistema catalítico sem cocatalisadores em solução de AcOH. Surpreendentemente, houve a conversão completa do substrato em apenas 4h de reação

(Tabela 10, reação 3) e a obtenção dos mesmos produtos de oxidação da *cis*-jasmona. Ao final da reação não foi observada a formação de paládio metálico nas paredes do reator.

A 80 °C, a seletividade total para os produtos de oxidação alílica foi um pouco menor se comparada à reação na presença de BQ (86% vs 96%) devido à contribuição de produtos de elevada massa molecular que não são detectáveis por CG. Entretanto, a diminuição da temperatura para 60 °C promove uma melhora na seletividade tanto para o produto principal, quanto para a seletividade total dos acetatos alílicos (Tabela 10, reações 3 vs. 4).

As condições aplicadas apresentam a utilização de Pd(OAc)₂ como único catalisador, sem a necessidade de utilização de cocatalisadores auxiliares. As espécies reduzidas de paládio puderam ser estabilizadas em solução para conseqüente reoxidação direta por oxigênio molecular antes da sua aglomeração formando metal inativo.

Para fins comparativos, foi realizado um teste catalítico no meio de AcOH puro (Tabela 10, reação 5 vs 4). Embora não tenha sido observada a formação de paládio metálico nas paredes do reator, a seletividade para os produtos de oxidação foi drasticamente afetada e o restante do balanço de massa foi atribuído à formação de produtos de elevado peso molecular, não detectáveis por CG. Embasado nesse resultado, conclui-se que o DMC possui um papel essencial para manter o ciclo catalítico ativo no processo de oxidação da *cis*-jasmona.

Utilizando-se o dobro da quantidade de *cis*-jasmona ou a metade da quantidade de acetato de paládio, foi obtida uma seletividade similar para os acetatos alílicos; promovendo, assim, a duplicação de número de rotações do (*turnover number*) do catalisador nesta reação e ilustrando a estabilidade do sistema catalítico (Tabela 10, reações 6 e 7 vs. 4).

Observa-se que a velocidade da reação depende da concentração de paládio (aproximadamente, de primeira ordem) e da pressão de oxigênio molecular (também, de primeira ordem), implicando que a regeneração do paládio se apresenta como a etapa mais lenta do processo catalítico (Tabela 10, reação 4 vs 7 e reação 8, respectivamente). A metodologia foi aplicada sob pressão de 5 atm de oxigênio (Tabela 10, reação 8); entretanto, sob pressão atmosférica, a regeneração do catalisador não foi eficiente e ocorreu a deposição do paládio metálico nas paredes do reator.

Além das variações das quantidades de reagentes e catalisador, testou-se a variação da proporção de solvente biorrenovável na mistura reacional. Apesar de promover uma ligeira queda na velocidade da reação, a proporção de DMC pode ser aumentada em até 70% do volume total sem provocar um impacto significativo na seletividade (Tabela 10, reação 9 vs. 4).

Também foram testados outros solventes biorrenováveis como o dietilcarbonato (DEC) e a metil isobutil cetona (MIBC) para a oxidação da *cis*-jasmona nesse sistema denominado “paládio solo” (Tabela 10, reações 10, 11 e 12). Ambos os solventes apresentam

excelentes classificações no *ranking* de guia de sustentabilidade de solventes, ocupando posições comparáveis com etanol e água [3, 4].

A substituição de DMC por DEC não afetou, de forma global, o resultado da reação (Tabela 10, reações 10 vs 4). Na mistura MIBC/AcOH, a reação ocorreu de forma ligeiramente mais lenta quando comparada aos solventes carbonatos, mas a seletividade foi comparável (Tabela 10, reações 11 vs. 4 e 10). Um pequeno aumento na temperatura (60 °C para 70 °C), além de promover o aumento da velocidade da reação, permitiu a utilização de uma maior proporção de solvente biorrenovável (Tabela 10, reação 12). O produto principal da oxidação alílica foi obtido com 86% de seletividade em 90% de conversão em 6 horas de reação, com seletividade total para os acetatos alílicos de 98%.

O último solvente biorrenovável testado, carbonato de propileno (CP), permitiu promover uma rápida conversão do substrato. Entretanto, ocorreu uma rápida conversão da *cis*-jasmona em seu isômero conjugado **1c** o que afetou de forma significativa a seletividade para o produto principal de oxidação, **1b**. Tempos reacionais maiores prejudicaram o balanço de massa da reação e, por esse motivo, não foram testadas novas proporções CP/AcOH para esse sistema.

Nota-se que as reações realizadas com misturas de solventes apresentaram melhor seletividade para o produto principal, comparadas à reação com AcOH puro (Tabela 10, reações 1 a 5). Assimila-se que a isomerização da ligação dupla carbono-carbono na *cis*-jasmona bem como outras transformações paralelas indesejáveis são menos favorecidas em condições menos ácidas.

As fórmulas estruturais dos solventes utilizados estão representadas na Figura 4.29.

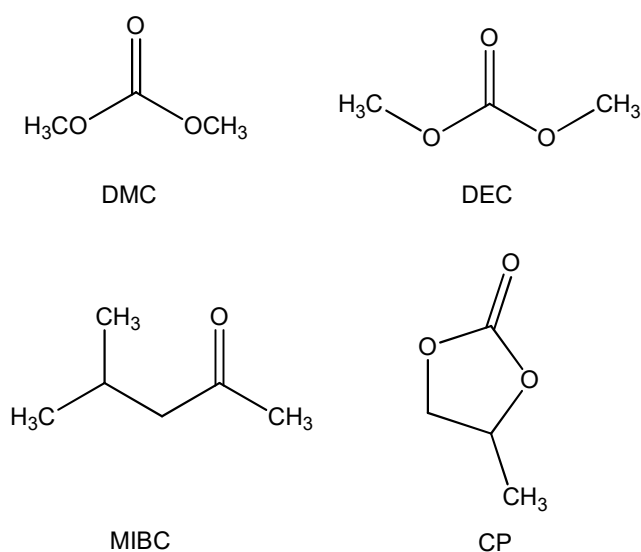


Figura 4.29: Fórmulas estruturais dos solventes biorrenováveis utilizados.

Tabela 10. Oxidação aeróbica da *cis*-jasmona (**1a**) catalisada por Pd(OAc)₂ em solventes biorrenováveis^a

Reação	Co-solvente (vol%)	T (°C)	Tempo (h)	C (%)	Seletividade para oxidação alílica (%)		Velocidade inicial ^b (mmol L ⁻¹ h ⁻¹)
					1b	total	
1 ^c	-	80	0,5	75	82	93	300
			2	96	80	95	
2 ^c	DMC (50)	80	0,5	63	85	93	252
			2	98	82	96	
3	DMC (50)	80	0,5	59	78	85	236
			4	99	76	86	
4	DMC (50)	60	1	52	85	95	104
			4	96	85	96	
5	-	60	1	62	55	65	124
			4	96	59	67	
6 ^d	DMC (50)	60	1	25	83	96	100
			8	90	85	96	
7 ^e	DMC (50)	60	1	25	85	95	50
			8	95	86	96	
8 ^f	DMC (50)	60	1	20	83	93	40
			8	90	86	97	
9	DMC (70)	60	1	26	85	95	52
			8	88	83	95	
10	DEC (50)	60	1	44	89	96	88
			4	98	83	95	
11	MIBC (50)	60	1	18	90	98	36
			8	90	85	96	
12	MIBC (70)	70	1	34	90	98	70
			6	90	86	98	
13	CP (50)	60	0,5	59	13	20	236
			4	86	29	58	

^a Condições: [*cis*-jasmona] = 0,20 mol L⁻¹, [Pd(OAc)₂] = 0,01 mol L⁻¹, fase gasosa – O₂, 10 atm, solvente – AcOH. Conversão (C) e seletividade foram determinadas por CG e calculadas com base no substrato consumido. DMC – dimetilcarbonato; DEC – dietilcarbonato; MIBC – metil isobutil cetona; CP – carbonato de propileno ^b A velocidade inicial foi calculada a baixas conversões (abaixo de ca. 40%). ^c [*p*-benzoquinona] = 0,05 mol L⁻¹. ^d [*cis*-jasmona] = 0,40 mol L⁻¹. ^e [Pd(OAc)₂] = 0,005 mol L⁻¹. ^f O₂ - 5 atm.

4.2.2 Oxidação aeróbica de olefinas com misturas de AcOH e solventes biorrenováveis

Em virtude dos excelentes resultados da oxidação da *cis*-jasmona utilizando os sistemas catalíticos baseados somente em Pd(OAc)₂ em solução de AcOH, fomos encorajados a continuar a pesquisa testando esses mesmos sistemas para a oxidação de outras olefinas, inclusive olefinas naturais. Foi estudada uma série de olefinas com produtos de oxidação já conhecidos, objetivando avaliar a reprodutibilidade do sistema (Figura 4.28).

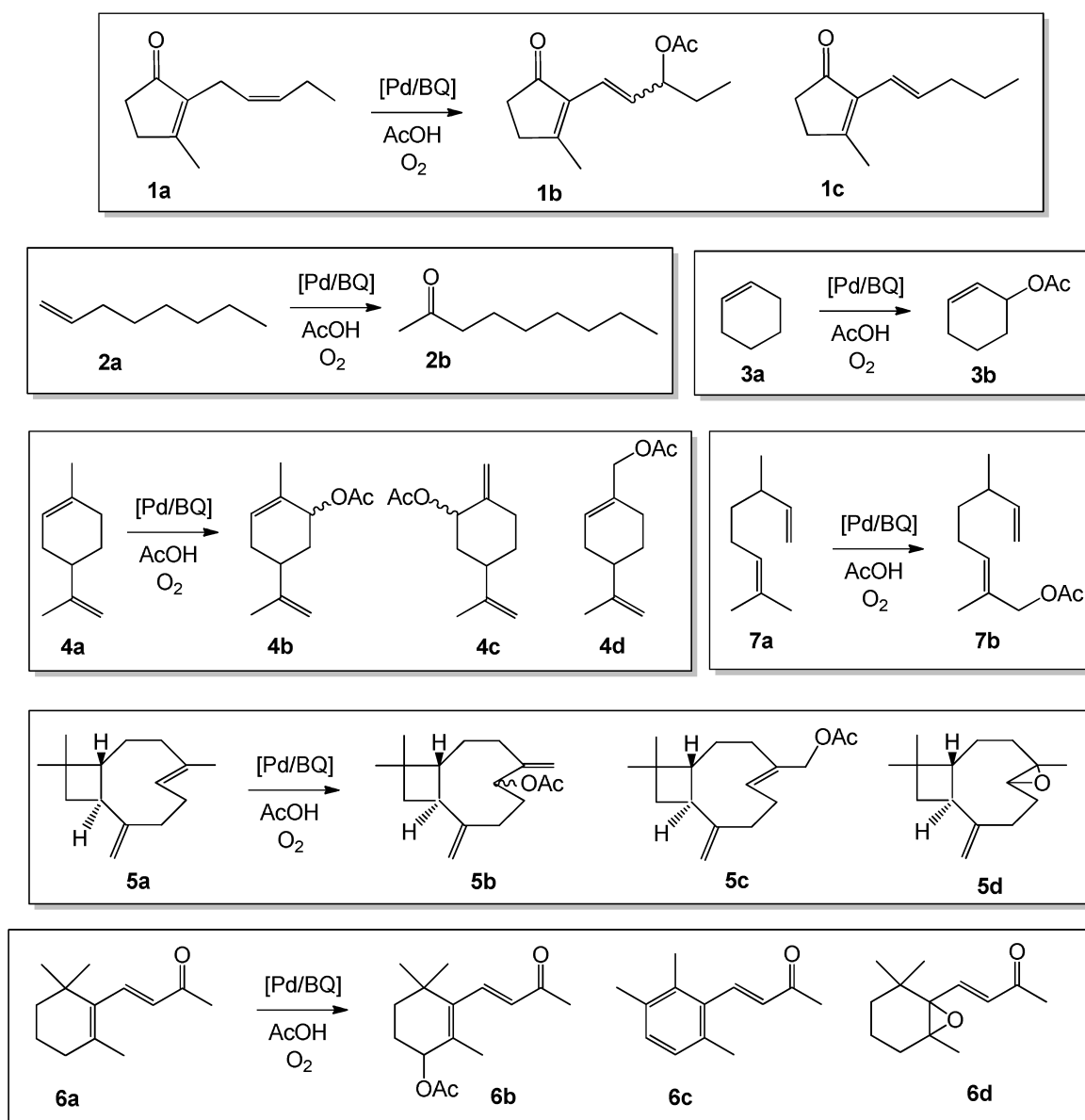


Figura 4.30: Esquema de substratos e produtos obtidos a partir da reação de oxidação da *cis*-jasmona (1a), 1-octeno (2a), cicloexeno (3a), limoneno (4a), β -cariofileno (5a), β -ionona (6a) e β -citroneleno (7a) catalisada por paládio em soluções de AcOH e solventes biorrenováveis.

Os resultados obtidos nos testes catalíticos com todas as olefinas estudadas, com exceção da *cis*-jasmona, estão apresentados na Tabela 11. Os substratos escolhidos como modelo para os testes preliminares foram o 1-octeno (**2a**) e o cicloexeno (**3a**). Ficou evidenciada que a oxidação da ligação dupla terminal do 1-octeno ocorre facilmente em soluções de DMC/AcOH e em MIBC/AcOH (Tabela 11, reações 1, 2 e 3). Não foi observada a formação de paládio metálico nas paredes do reator, indicando a efetividade da regeneração do paládio nesse sistema.

Para o 1-octeno, três acetatos alílicos isoméricos (contendo grupo acetato em diferentes posições relativas à ligação dupla) foram detectados como produtos principais com até 75% de seletividade conjunta, além de pequenas quantidades (20% a 30%) da 2-octanona (**2b**), produto esperado para reações típicas de olefinas terminais.

Foi notado que a seletividade nos sistemas com misturas de solventes foi maior em relação ao sistema em AcOH puro (Tabela 11, reação 4 vs. reações 1-3). A formação dessa série de acetatos alílicos indica uma significativa isomerização da ligação dupla C=C do 1-octeno nas condições reacionais aplicadas, resultado também esperado para a oxidação de olefinas terminais.

A oxidação do cicloexeno (**3a**) em condições similares resultou, exclusivamente, no acetato alílico **3b** (Tabela 11, reações 5, 6 e 7). A grande vantagem desse substrato é a impossibilidade de ocorrer isomerização da ligação dupla, promovendo a formação de somente um produto de interesse. A reoxidação do paládio foi igualmente eficiente neste sistema pois não foi observada a deposição do metal nas paredes do reator.

Apesar da vantagem estrutural que esse substrato apresenta, em DMC, sua conversão ficou estagnada em 60% e, em MIBC, em 30%, aproximadamente. O aumento do tempo da reação não promoveu um aumento significativo da conversão do substrato e provocou uma considerável perda no balanço de massa das reações.

A metodologia foi estendida para outros substratos com estruturas mais complexas, mas que já foram estudados pelo Grupo de Catálise da UFMG em outros projetos. Dessa forma, a caracterização dos produtos de oxidação já foi realizada e publicada em trabalhos anteriores, o que facilitou nosso trabalho.

As reações com limoneno (**4a**) e do β -cariofileno (**5a**) em soluções mistas de DMC e AcOH resultaram na formação de acetatos alílicos provenientes da oxidação das ligações duplas C=C endocíclicas e trissubstituídas nestas moléculas (Figura 4.30, p. 76). Entretanto, a seletividade total para produtos de oxidação alílica em ambas as reações foi de, aproximadamente, 40% (Tabela 11, reações 8 e 9). Além disso, na reação com o β -cariofileno, o produto obtido da epoxidação da ligação dupla C=C endocíclica (epóxido **5d**) foi identificado como um dos produtos principais (25% de seletividade).

Tabela 11. Oxidação aeróbica de olefinas catalisada por Pd(OAc)₂ em solventes biorrenováveis^a

Reação	Substrato	Co-solvente (vol%)	T (°C)	Tempo (h)	C (%)	Produtos (seletividade) (%)	Velocidade inicial ^b (mmol h ⁻¹)
1	1-octeno (2a)	DMC (50)	60	6	95	2b (30) acetatos alílicos (70)	80
2	1-octeno (2a)	MIBC (50)	60	8	73	2b (26) acetatos alílicos (74)	120
3	1-octeno (2a)	MIBC (70)	70	6	96	2b (25) acetatos alílicos (65)	60
4	1-octeno (2a)	-	60	4	99	2b (20) acetatos alílicos (50)	120
5	cicloexeno (3a)	DMC (50)	60	4 8	47 52	3b (100)	30
6	cicloexeno (3a)	DMC (50)	70	4 8	59 63	3b (100)	70
7	cicloexeno (3a)	MIBC (50)	60	4 8	24 30	3b (100)	12
8	limoneno (4a)	DMC (50)	80	6	90	4b (25) 4c (11) 4d (3)	60
9	β -cariofileno (5a)	DMC (50)	60	24	55	5b (28) 5c (10) 5d (25)	4
10	β -ionona (6a)	DMC (50)	60	6	98	6d (50)	66
11	β -citroneleno (7a)	DMC (50)	80	6	96	7b (30)	48

^a Condições: [*cis*-jasmona] = 0,20 mol L⁻¹, [Pd(OAc)₂] = 0,01 mol L⁻¹, fase gasosa – O₂, 10 atm, solvente – AcOH. Conversão (C) e seletividade foram determinadas por CG e calculadas com base no substrato consumido. DMC – dimetilcarbonato; DEC – dietilcarbonato; MIBC – metil isobutil cetona; ^b A velocidade inicial foi calculada a baixas conversões (abaixo de ca. 40%).

Outro substrato estudado, a β -ionona (**6a**), demonstrou elevada reatividade na mistura de DMC/AcOH, apresentando conversão quase completa em 6 horas a 60 °C (Tabela 11, reação 10). A reação promoveu o epóxido **6d** com 50% de seletividade, resultante da oxidação da ligação dupla C=C endocíclica, juntamente com uma mistura de produtos não identificados.

Por fim, resolveu-se testar β -citroneleno (**7a**) como substrato. A oxidação dessa olefina promoveu o acetato alílico **7b** derivado da oxidação da ligação dupla trissubstituída C=C. Esse produto, até então ainda não identificado pelo nosso grupo, foi caracterizado por CG-MS e RMN. Sugere-se que a formação desse produto se dá via mecanismo de formação do acetato π -alílico.

Em todas as reações apresentadas na Tabela 11, a reoxidação do paládio foi realizada diretamente do por oxigênio molecular, ou seja, o Pd(OAc)₂ age como catalisador “solo”. Porém, mesmo que as olefinas estudadas tenham demonstrado uma reatividade notável nesse sistema, a maioria das reações apresentou baixa seletividade para os acetatos alílicos ou, como no caso do cicloexeno, estagnação da reação em conversões baixas.

Entretanto, a metodologia reacional aplicada, até então inédita, desperta muito interesse em termos ambientais, devido à possibilidade de uma redução mínima de 50% em volume do AcOH.

Na tentativa de obter resultados melhores e comparativos, aplicou-se para a oxidação destes substratos o sistema catalítico bicomponente composta de Pd(OAc)₂ e BQ. Além de atuar como reoxidante nesse sistema, a BQ age como ligante do metal o que pode em alguns casos melhorar sua *performance* catalítica. Como discutido anteriormente, já foi relatada na literatura, que a oxidação da forma reduzida da BQ, hidroquinona, pode ser realizada diretamente por oxigênio molecular em pressões de 5 a 10 atm [5].

Postos os resultados obtidos, o objetivo traçado foi o estudo da otimização das condições reacionais para a obtenção de um processo eficiente e seletivo da oxidação das olefinas em um processo mais benéfico em termos ambientais utilizando a quantidade mínima de AcOH.

Como apresentado previamente, o cicloexeno (**3a**) é uma molécula que, estruturalmente, não apresenta possibilidade de isomerização da ligação dupla ao ser submetida as condições da oxidação alílica (Figura 4.29). Por esse motivo, cicloexeno foi escolhido como substrato modelo para os testes preliminares de otimização das condições reacionais (Tabela 12).

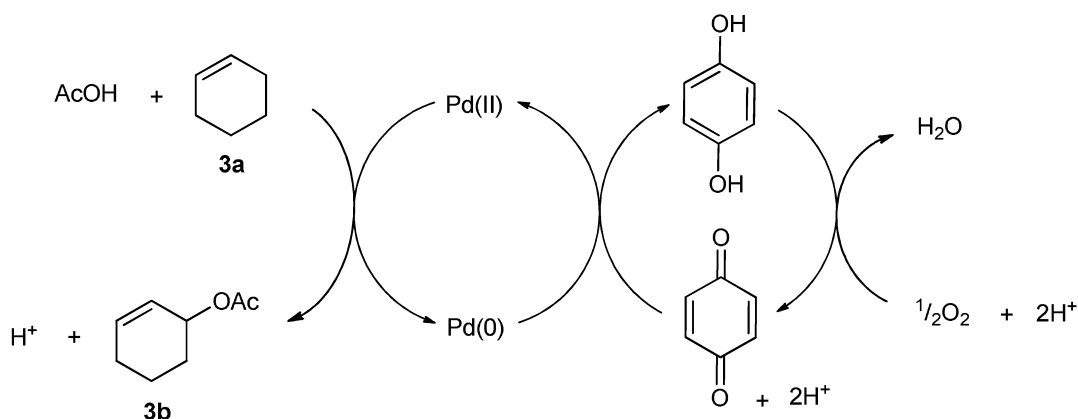


Figura 4.31: Oxidação aeróbica do cicloexeno catalisada por Pd(OAc)₂/p-benzoquinona em misturas de solventes biorrenováveis.

Os resultados demonstraram que a adição da BQ ao sistema provoca um efeito benéfico na reação, que pôde ser realizada, com conversão completa, com apenas 2 horas. Nesse experimento, destaca-se a obtenção do acetato alílico **3b** com rendimento praticamente quantitativo (Tabela 12, reação 1 vs. Tabela 11, reação 2).

A oxidação do cicloexeno em misturas de AcOH/DMC ocorre de forma mais lenta em relação ao AcOH puro (Tabela 12, reações 3 a 5 vs reação 2). Mesmo assim, a reação foi razoavelmente rápida e apresentou conversão quase completa em 8 horas a 60 °C com apenas 10% em volume de AcOH adicionado a DMC (Tabela 12, reação 5). A seletividade do acetato alílico **3b** pôde ser aumentada em soluções de DMC comparados ao AcOH puro, permitindo um excelente rendimento.

A utilização de MIBC como solvente em associação ao AcOH também pôde ser realizada para o cicloexeno (Tabela 12, reações 6 e 7). A velocidade inicial nesse solvente foi ligeiramente menor em relação ao DMC com a mesma quantidade de ácido acético (Tabela 12, reações 6 vs 4). O rendimento máximo obtido para **3b**, sem que o balanço de massa fosse prejudicado, foi de 80% (Tabela 12, reação 7).

O carbonato de propileno (CP) também é reconhecido como uma alternativa verde para os solventes orgânicos tradicionais. Sua baixa toxicidade, biodegradabilidade e baixa corrosividade fazem com que esse solvente ocupe uma posição superior ao DMC e MIBC no *ranking* dos guias de sustentabilidade de solventes [6, 7].

Nesse estudo, foi possível demonstrar, pela primeira vez, até onde sabemos, o alto potencial do CP como solvente biorrenovável para uso nas reações de oxidação de olefinas catalisada por paládio. A oxidação do cicloexeno em soluções de CP procede a velocidades comparáveis com as observadas em AcOH puro e com seletividades ainda melhores para o acetato alílico (Tabela 12, reações 8 e 9 vs reação 2).

A conversão do cicloexeno foi quase completa em apenas 4 horas de reação a 60 °C na presença de 20% em volume de AcOH, resultando em excelente rendimento de produto **3b** (Tabela 12, reação 9). Uma nova tentativa de diminuição da concentração de AcOH não foi possível devido a problemas de solubilidade da olefina nesse solvente.

O CP ($\epsilon = 64$) apresenta polaridade consideravelmente maior do que o AcOH ($\epsilon = 6$), MIBC ($\epsilon = 13$) e DMC ($\epsilon = 3$), o que justifica problemas de solubilidade do hidrocarboneto **3a** em misturas de AcOH e CP, com alta concentração de CP. Deve ser mencionado que todos os outros solventes testados (DMC e MIBC) não apresentaram problemas de miscibilidade/solubilidade nas condições empregadas.

Por fim, de forma comparativa, utilizando a mesma concentração de AcOH, a reação em CP ocorreu mais rapidamente do que em DMC e em MIBC (Tabela 12, reações 4, 6 e 9).

Tabela 12. Oxidação do ciclohexeno (**3a**) com oxigênio molecular catalisada por Pd(OAc)₂/BQ em diferentes solventes biorrenováveis^a

Reação	Solvente	AcOH (vol%)	Tempo (h)	C (%)	Seletividade para 3b (%)	Velocidade inicial ^b (mmol h ⁻¹)
1 ^c	DMC	50	2	100	97	184
2	AcOH	100	4	100	91	104
3	DMC	30	6	100	97	94
4	DMC	20	6	100	98	80
5	DMC	10	8	90	98	52
6	MIBC	20	8	50	100	48
7 ^c	MIBC	20	6	80	100	60
8	CP	50	4	100	95	104
9	CP	20	4	96	98	100

^a Condições: [cicloexeno] = 0,20 mol L⁻¹, [Pd(OAc)₂] = 0,01 mol L⁻¹, [*p*-benzoquinona] = 0,05 mol L⁻¹, fase gasosa – O₂, 10 atm, 60 °C. Conversão (C) e seletividade foram determinadas por CG e calculadas com base no substrato consumido. DMC – dimetilcarbonato; MIBC – metil isobutil cetona; CP – carbonato de propileno ^b A velocidade inicial foi calculada a baixas conversões (abaixo de ca. 40%). ^c 70 °C.

O escopo de substratos para a oxidação alílica de olefinas catalisada por Pd/BQ em solventes biorrenováveis foi estendido para diferentes compostos que possuem, em sua estrutura, tipos distintos de ligação dupla C=C.

Os dados experimentais em condições otimizadas foram organizados de acordo com o tipo de solvente utilizado. Na Tabela 13 (p. 77), estão apresentados os resultados das reações em DMC, na Tabela 14 (p. 79), em MIBC e, na Tabela 15 (p. 81), as reações em CP. Para fins comparativos, na Tabela 16 (p. 82) estão apresentados dados sobre as reações dos mesmos substratos em solução de AcOH puro e em condições reacionais similares.

A reação com a *cis*-jasmona (**1a**) em mistura de DMC e AcOH resultou no acetato alílico **1b** como produto principal com seletividade maior do que em AcOH puro (ca. 90% vs. 61%, Tabela 13, reações 1 e 2 vs Tabela 16, reação 2). 1-Octeno (**2a**) e cicloexeno (**3a**) também formaram como produtos principais os acetatos alílicos correspondentes com rendimentos superiores a 90% em soluções de DMC contendo somente 10-20% de AcOH (Tabela 13, reações 3-5). Para o 1-octeno, tempos reacionais superiores prejudicam o balanço de massa da reação.

Para os outros substratos estudados nesse solvente, a diminuição da quantidade de AcOH em DMC desacelera a reação. Considerando o limoneno (**4a**) e o β -cariofileno (**5a**), o melhor balanço de massa obtido foi para concentração de AcOH equivalente a 20% (Tabela 13, reações 6 e 7). Nesses substratos, somente a ligação dupla endocíclica, destacada na Figura 4.30, reage com o paládio formando uma mistura de acetatos alílicos com seletividade conjunta próxima de 90%. Importante destacar que as ligações C=C terminais dissustituídas em moléculas de **4a** e **5a** permaneceram intactas.

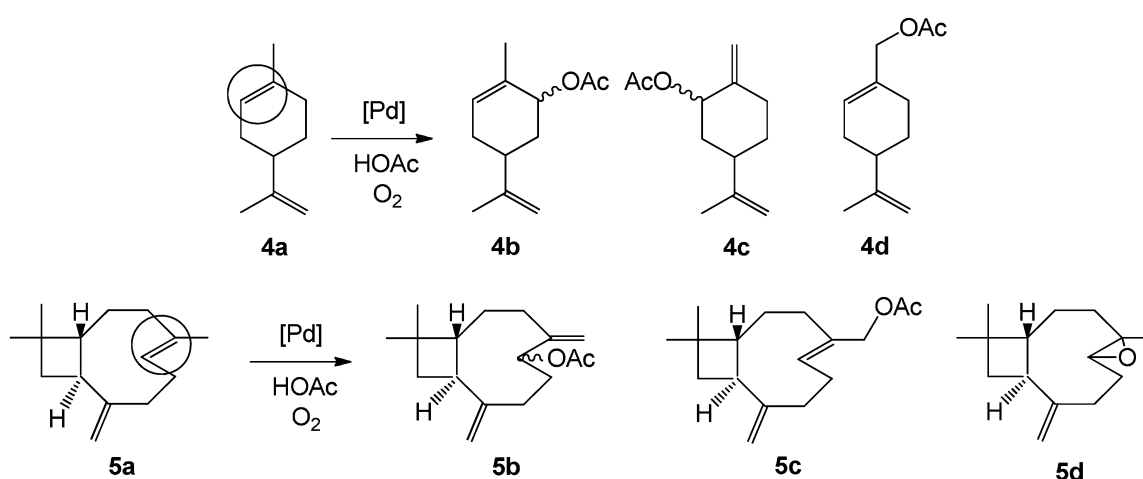


Figura 4.32: Produtos da oxidação aeróbica do limoneno e do β -cariofileno catalisada por Pd(OAc)₂/p-benzoquinona em misturas de solventes biorrenováveis.

A β -ionona (**6a**) apresentou resultados similares (Tabela 13, reação 8). O produto principal **6b** foi originado pela oxidação da ligação C=C endocíclica tetrassubstituída, enquanto a ligação C=C interna dissustituída da cadeia lateral permaneceu intacta, provavelmente devido à desativação pelo grupo C=O na posição alílica). Em razão da baixa reatividade da β -ionona, velocidades razoáveis foram obtidas apenas com uma maior concentração de AcOH, de 40% em volume.

Tabela 13. Oxidação de olefinas com oxigênio molecular catalisada por Pd(OAc)₂/BQ em soluções de dimetilcarbonato (DMC)^a

Reação	Substrato	AcOH (vol%)	T (°C)	Tempo (h)	C (%)	Produtos/ Seletividade (%)	Velocidade inicial ^b (mmol h ⁻¹)
1	<i>cis</i> -jasmona (1a)	20	60	8	95	1b (90)	36
2	<i>cis</i> -jasmona (1a)	10	60	24	78	1b (87)	16
3	1-octeno (2a)	20	80	6	95	acetatos alílicos (92)	90
4	1-octeno (2a)	10	80	6	82	acetatos alílicos (89)	50
5	cicloexeno (3a)	10	60	8	90	3b (98)	52
6	limoneno (4a)	20	80	6	80	4b (40) 4c (47) 4d (5)	48
7	β -cariofileno (5a)	20	70	8	99	5b (64) 5c (22)	68
8	β -ionona (6a)	40	80	8	80	6b (80) 6c (18)	30
9	β -citroneleno (7a)	30	80	8	72	7b (97)	40

^a Condições: [substrato] = 0,20 mol L⁻¹, [Pd(OAc)₂] = 0,01 mol L⁻¹, [*p*-benzoquinona] = 0,05 mol L⁻¹, fase gasosa – O₂, 10 atm, solvente: DMC. Conversão (C) e seletividade foram determinadas por CG e calculadas com base no substrato consumido. ^b A velocidade inicial foi calculada a baixas conversões (abaixo de ca. 40%).

A reação com β -citroneleno (**7a**) apresentou excelente seletividade para o acetato alílico **7b**, originado da oxidação da ligação dupla C=C trissubstituída. A insaturação terminal e monossubstituída não foi envolvida nessa reação de oxidação, como representado na Figura 4.31. O único átomo de hidrogênio na posição alílica da ligação dupla terminal em **7a** está ligado ao átomo de carbono terciário e, dessa forma, não é facilmente abstraído, sendo essa uma possível razão para a baixa reatividade dessa ligação frente à interação com paládio nas condições reacionais utilizadas.

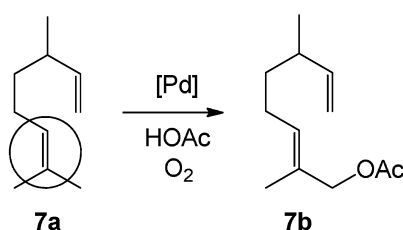


Figura 4.33: Produtos da oxidação aeróbica do β -citroneleno catalisada por Pd(OAc)₂/*p*-benzoquinona em misturas de solventes biorrenováveis.

A metil isobutil cetona apresentou-se como uma boa alternativa de solvente biorrenovável para as reações de oxidação de olefinas catalisadas por paládio, como apresentado na Tabela 14. De forma similar ao observado em DMC, as reações ocorreram de forma mais lenta em relação ao AcOH puro.

A reação da *cis*-jasmona em condições reacionais similares foi aproximadamente 3,5 vezes mais rápida do que em AcOH puro (Tabela 14, reação 1 vs Tabela 16, reação 1). Observa-se o forte efeito positivo do AcOH na cinética da reação: a velocidade inicial foi 6 vezes maior ao utilizar-se 20% de AcOH em MIBC comparando com 10% (Tabela 14, reações 1 vs 2).

Entretanto, em condições otimizadas, todos os substratos estudados foram oxidados em soluções de 10-30% em volume de AcOH com velocidades razoáveis formando os acetatos alílicos correspondentes com 85-100% de seletividade.

Ao compararmos os dados obtidos para o 1-octeno e para o cicloexeno utilizando-se o DMC e a MIBC, percebe-se que a escolha do solvente interfere na conversão dos substratos. Para o 1-octeno, a conversão do substrato foi consideravelmente inferior em MIBC (Tabela 14, reação 3 vs. Tabela 13, reação 4) aplicando-se condições reacionais similares. Já para o cicloexeno, o melhor resultado foi obtido somente com 20% de AcOH e a 70 °C (Tabela 14, reação 4 vs. Tabela 13, reação 5).

Algo a ser evidenciado é que, embora na maioria dos casos a reação em solução de MIBC tenha sido mais lenta do que em AcOH puro, a seletividade para os produtos de oxidação alílica para o limoneno (**4a**) e β -citroneleno (**7a**) foi maior em relação às outras

olefinas (Tabela 14 vs Tabela 16). Acetatos alílicos correspondentes foram obtidos a partir de limoneno e β -citroneleno com rendimento cerca de 85% e 90%, respectivamente (Tabela 14, reações 5 e 8).

Tabela 14. Oxidação de olefinas com oxigênio molecular catalisada Pd(OAc)₂/BQ em soluções de metil isobutil cetona (MIBC)^a

Reação	Substrato	AcOH (vol%)	T (°C)	Tempo (h)	C (%)	Produtos/ Seletividade (%)	Velocidade inicial ^b (mmol h ⁻¹)
1	<i>cis</i> -jasmona (1a)	20	70	8	90	1b (87)	72
2	<i>cis</i> -jasmona (1a)	10	70	24	73	1b (85)	12
3	1-octeno (2a)	10	80	8	65	acetatos alílicos (90)	44
4	cicloexeno (3a)	20	70	6	80	3b (100)	60
5	limoneno (4a)	30	80	8	90	4b (38) 4c (51) 4d (4)	70
6	β -cariofileno (5a)	20	70	6	98	5b (70) 5c (16)	66
7	β -ionona (6a)	30	80	24	57	6b (83) 6c (9)	8
8	β -citroneleno (7a)	30	80	8	99	7b (91)	48

^a Condições: [substrato] = 0,20 mol L⁻¹, [Pd(OAc)₂] = 0,01 mol L⁻¹, [*p*-benzoquinona] = 0,05 mol L⁻¹, fase gasosa – O₂, 10 atm, solvente: MIBC. Conversão (C) e seletividade foram determinadas por CG e calculadas com base no substrato consumido. ^b A velocidade inicial foi calculada a baixas conversões (abaixo de ca. 40%).

Para avaliar a possibilidade de obtenção de cetonas derivadas de olefinas, escolheu-se a *cis*-jasmona (1a) como substrato modelo, uma vez que a cetona correspondente foi alvo de estudo desse trabalho. Dessa forma, o experimento foi realizado nas mesmas condições

da reação 2 presente na Tabela 13 e reação 2 da Tabela 14 utilizando 10% em volume de água no lugar de ácido acético em DMC e MIBC, respectivamente.

Devido a problemas de miscibilidade, não foi possível a utilização de volumes maiores que 10% de água nessas misturas. Infelizmente, nossa tentativa não foi alcançada com êxito e não foi observada praticamente nenhuma conversão da olefina nessas reações. Além disso, o sistema catalítico não mostrou estabilidade pois foi detectada a formação de paládio metálico nas paredes do reator em ambos os experimentos.

Resultados promissores também foram obtidos para a maioria dos substratos em soluções de carbonato de propileno, representados na Tabela 15. Entretanto, a elevada polaridade desse solvente pode ter causado problemas de solubilidade ou seletividade em alguns experimentos. A quantidade de AcOH em soluções de CP precisa ser pelo menos 20-30% em volume, caso contrário, problemas de solubilidade da olefina e (ou) do produto de oxidação serão constatados.

Em particular, a *cis*-jasmona (**1a**) apresentou-se como um substrato difícil de ser oxidado com alta seletividade devido a uma rápida reação de isomerização do substrato que promove a formação do dieno conjugado **1c**. Após 1h de reação, a conversão alcançou 82% com somente 28% de seletividade para o produto de oxidação alílica **1b**, sendo o restante atribuído ao isômero **1c** (Tabela 15, reação 1).

Tempos reacionais mais longos promoveram um aumento gradual da seletividade de **1b**. Existem dois motivos plausíveis para esse aumento: a oxidação de **1c** pelo paládio e (ou) um deslocamento do equilíbrio de isomerização para a *cis*-jasmona e sua oxidação pelo paládio.

Todos os substratos, com exceção do β -cariofileno (**5a**) apresentaram um excelente desempenho em soluções de carbonato de propileno formando os produtos de oxidação alílica com seletividades de 80-98% e conversões quase completas. Para esse substrato, foram observados problemas de solubilidade em soluções de 30% em volume de AcOH (Tabela 15, reação 6).

A reação com o β -cariofileno (**5a**) apresentou elevada seletividade para os produtos de oxidação alílica **5b** e **5c** para conversões de até 40% e, após maiores tempos reacionais, a solução reacional ficou turva. É válido ressaltar que, sob mesmas condições reacionais, as reações com todos os alcenos foram mais rápidas em soluções de CP do que em soluções de DMC e MIBC.

Ademais, a reação em soluções de CP foi inclusive mais rápida do que em AcOH puro (Tabela 15 vs Tabela 16). Para todos os substratos, a seletividade da oxidação alílica foi superior ou pelo menos equivalente nesse solvente em comparação com soluções de DMC e

MIBC e em soluções de AcOH puro, considerando as mesmas condições reacionais (Tabela 16 vs Tabelas 13-15).

Tabela 15. Oxidação de olefinas com oxigênio molecular catalisada Pd(OAc)₂/BQ em soluções de carbonato de propileno^a

Reação	Substrato	AcOH (vol%)	T (°C)	Tempo (h)	C (%)	Produtos/ Seletividade (%)	Velocidade inicial ^b (mmol h ⁻¹)
1	<i>cis</i> -jasmona (1a)	50	70	1	82	1b (28) 1c (70)	164
				6	98	1b (50) 1c (48)	
2	1-octeno (2a)	20	80	4	86	allylic acetates (85)	120
3	cicloexeno (3a)	20	60	4	96	3b (98)	126
4	limoneno (4a)	30	80	4	95	4b (13) 4c (53) 4d (24)	102
5	limoneno (4a)	20	80	3	96	4b (12) 4c (54) 4d (28)	120
6	β -cariofileno (5a)	30	70	2	42	5b (81) 5c (12)	40
7	β -ionona (6a)	30	80	6	91	6b (82) 6c (10)	80
8	β -citroneleno (7a)	30	80	6	93	7b (90)	60

^a Condições: [substrato] = 0,20 mol L⁻¹, [Pd(OAc)₂] = 0,01 mol L⁻¹, [*p*-benzoquinona] = 0,05 mol L⁻¹, fase gasosa – O₂, 10 atm, solvente: CP. Conversão (C) e seletividade foram determinadas por CG e calculadas com base no substrato consumido. ^b A velocidade inicial foi calculada a baixas conversões (abaixo de ca. 40%).

Tabela 16. Oxidação de olefinas com oxigênio molecular catalisada Pd(OAc)₂/BQ em soluções de AcOH^a

Reação	Substrato	T (°C)	Tempo (h)	C (%)	Produtos/ Seletividade (%)	Velocidade inicial ^b (mmol h ⁻¹)
1	cis-jasmona (1a)	70	4	97	1b (82) 1c (6)	250
2	cis-jasmona (1a)	60	8	94	1b (61) 1c (15)	188
3	1-octeno (2a)	80	7	100	acetatos alílicos (75)	100
4	ciclohexeno (3a)	60	4	100	3b (91)	104
5	limoneno (4a)	80	4	96	4b (33) 4c (46) 4d (10)	80
6	β-cariofeno (5a)	70	8	90	5b (59) 5c (11)	30
7	β-ionona (6a)	80	7	80	6b (70) 6c (20)	30
8	β-citroneleno (7a)	80	8	90	7b (93)	50

^a Condições: [substrato] = 0,20 mol L⁻¹, [Pd(OAc)₂] = 0,01 mol L⁻¹, [p-benzoquinona] = 0,05 mol L⁻¹, fase gasosa – O₂, 10 atm, solvente: AcOH. Conversão (C) e seletividade foram determinadas por CG e calculadas com base no substrato consumido. ^b A velocidade inicial foi calculada a baixas conversões (abaixo de ca. 40%).

4.2.3 Conclusão

Como o solvente tem papel central na sustentabilidade, o emprego de solventes com boas classificações nos guias de sustentabilidade é de grande importância para a redução do impacto ambiental negativo dos processos industriais. Neste trabalho foi proposta uma metodologia baseada na substituição dos solventes indesejáveis pelos solventes mais benéficos em termos ambientais na reação de oxidação alílica de alcenos por oxigênio molecular catalisada por paládio.

Os solventes dimetilcarbonato (DMC), metil isobutil cetona (MIBC) e carbonato de propileno (CP) apresentam excelentes posições em guias de seleção de solventes modernos. Esses solventes, ainda muito escassamente explorados em oxidações, provaram ser excelentes alternativas para solventes convencionalmente usados, como AcOH.

Os sistemas com solventes verdes, em sua maioria, mostraram melhor seletividade do que as reações em AcOH puro e, para algumas das olefinas estudadas, permitiram, até mesmo, dispensar o uso de cocatalisadores adicionais, como, por exemplo, a *p*-benzoquinona. O acetato de paládio sozinho ou em combinação com *p*-benzoquinona opera eficientemente como o catalisador para a oxidação alílica de alcenos com diferentes tipos de ligações C = C em sua fórmula estrutural.

A regeneração da *p*-benzoquinona foi realizada diretamente pelo oxigênio molecular sob pressões de 5 ou 10 atm. Foi testada uma ampla gama de substratos: α -alcenos e alcenos contendo ligações C=C internas dissustituídas, trissustituídas e tetrassustituídas, incluindo vários substratos desafiadores em termos de reatividade.

Em comparação com o ácido acético puro, as reações nas soluções de DMC e MIBC foram mais lentas para a maioria dos substratos testados, enquanto as reações nas soluções de CP foram mais rápidas. Assim, concluímos que DMC, MIBC e PC são solventes altamente recomendados para a oxidação alílica de alcenos catalisada por paládio, em termos de desempenho e sustentabilidade do catalisador.

A metodologia catalítica desenvolvida baseada na minimização da quantidade de solventes potencialmente prejudiciais ao meio ambiente por solventes mais benéficos é, até então, inédita na literatura. Comparativamente aos resultados existentes para a oxidação de olefinas utilizando catalisadores de paládio, o sistema empregado é extremamente atrativo, podendo apresentar-se como uma alternativa sintética.

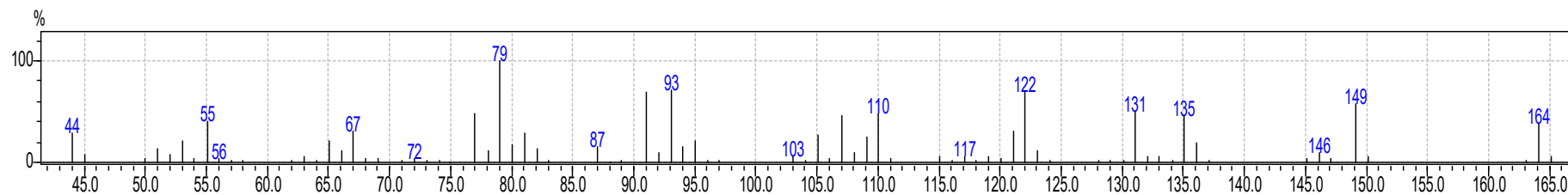
4.2.4 Referências bibliográficas

- [1] Crabtree, R. H. Handbook of Green Chemistry: Homogeneous Catalysis. Wiley-VHC Verlag GmbH & Co, KGaA, Weinheim, **2009**.
- [2] CLARK, J. H.; BUDARIN, V.; DESWARTE, F. E. I.; HARDY, J. J. E.; KERTON, F. M.; HUNT, A. J.; LUQUE, R.; MACQUARRIE, D. J.; MILKOWSKI, K.; RODRIGUEZ, A.; SAMUEL, O.; TAVENER, S. J.; WHITE, R. J.; WILSON, A. J. Green Chemistry. 8, 853–860, **2016**.
- [3] C.M. Alder, J.D. Hayler, R.K. Henderson, A.M. Redman, L. Shukla, L.E. Shuster, H.F. Sneddon, Green Chem. 18 (2016) 3879–3890.
- [4] Prat, D.; Wells, A.; Hayler, J.; Sneddon, H.; McElroy, C.R.; Abou-Shehada, S.; Dunn, P.J. Green Chemistry. 18, 288–296, **2016**.
- [5] Bueno, A.C.; Brandão, B.B.N.S.; Gusevskaya, E.V. Applied Catalysis A. 351, 226–230, **2008**.
- [6] Sheldon, R. A. Green Chemistry. 7, 267-278, **2005**.
- [7] GSK Solvente Selection Guide 2009. Disponível em: <<http://www.rsc.org/suppdata/gc/c0/c0gc00918k/c0gc00918k.pdf>>. Acesso em 28 de abril de 2019.

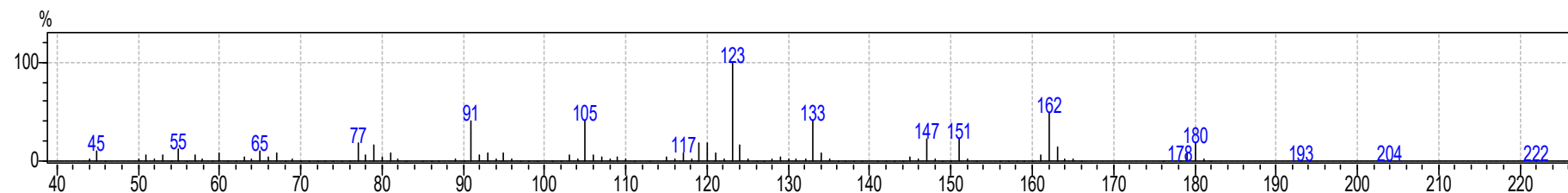
ANEXOS

ANEXO I – ESPECTRO DE MASSAS DOS SUBSTRATOS E PRODUTOS OBTIDOS

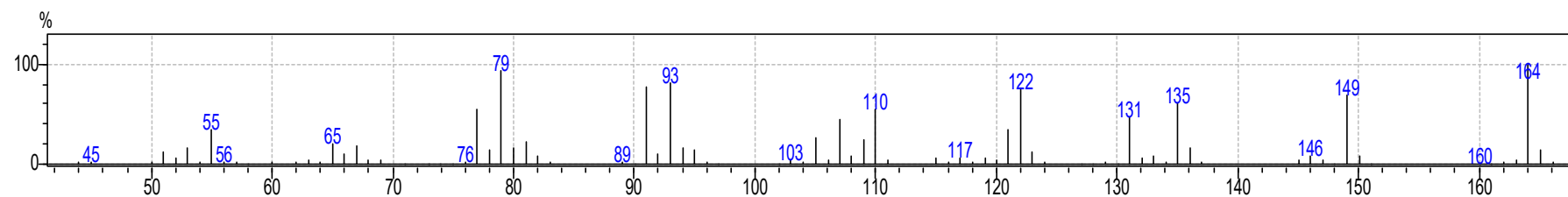
Substrato utilizado nos testes catalíticos *cis*-jasmona (1a)

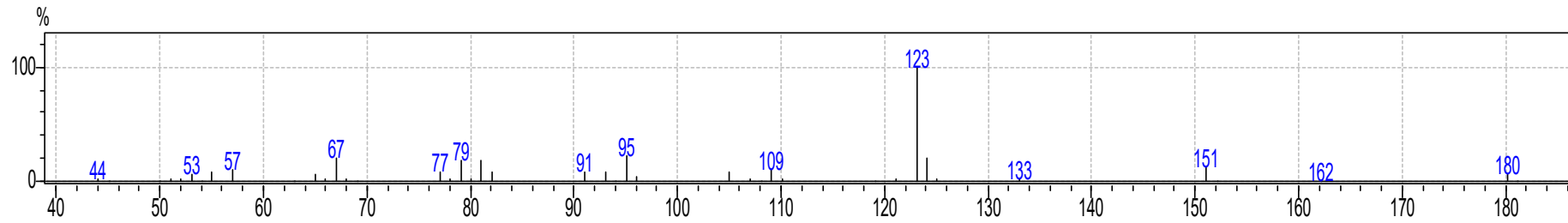
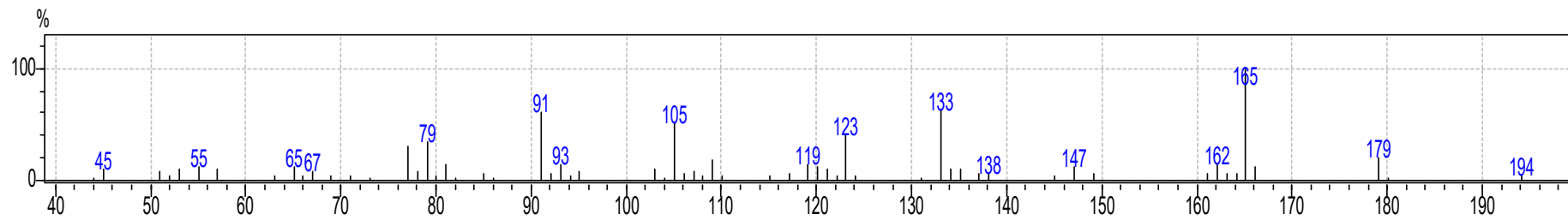
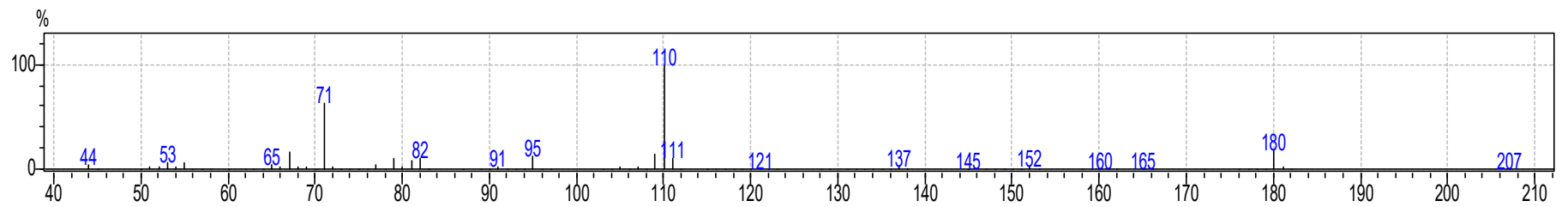


Produto da oxidação aeróbica da *cis*-jasmona em ácido acético (1b)

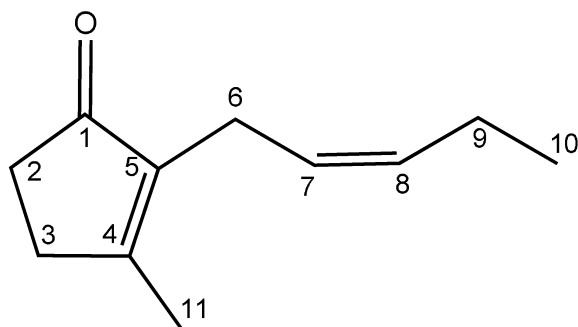


Produto da isomerização da *cis*-jasmona (1c)



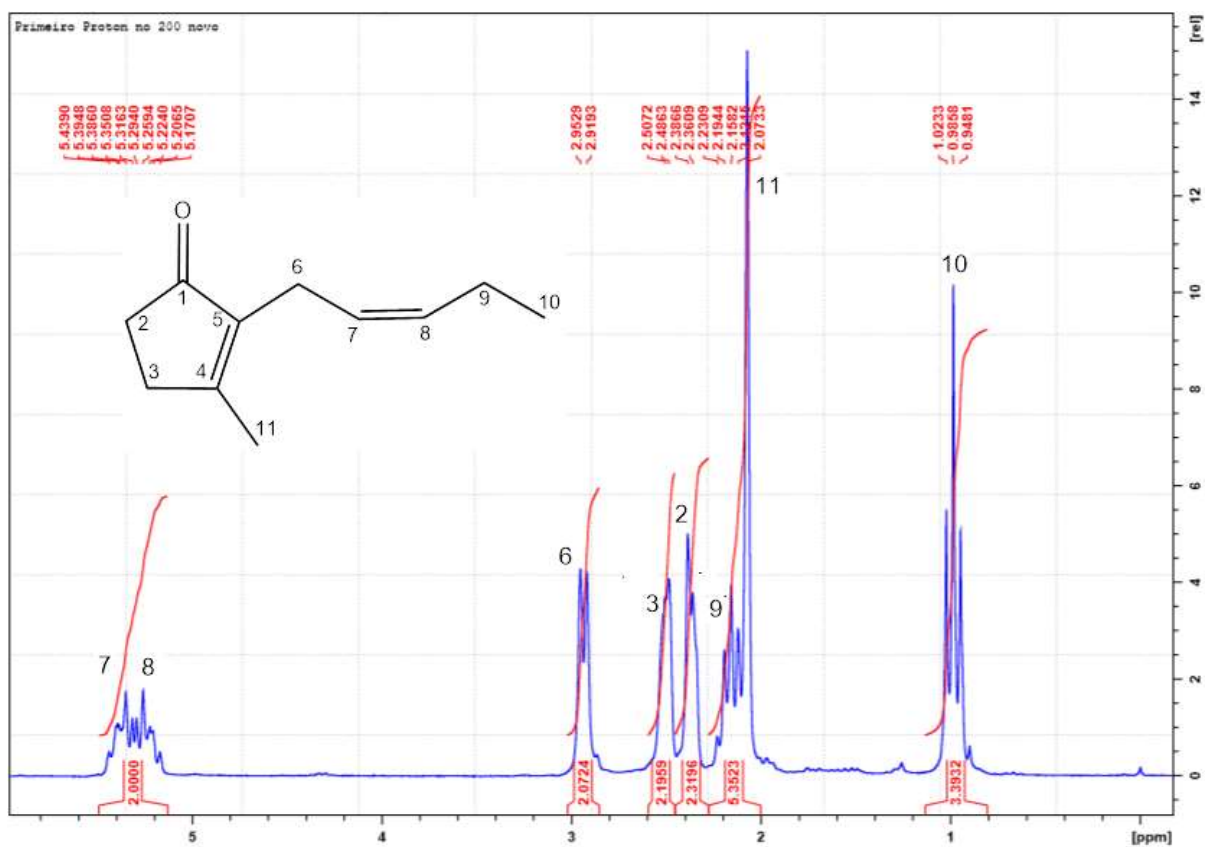
Produto da oxidação aeróbica da *cis*-jasmona em metanol e DMA (1d)**Produto da oxidação aeróbica da *cis*-jasmona em metanol (1e)****Produto da oxidação aeróbica da *cis*-jasmona em DMA (1f)**

ANEXO II – DADOS DE RMN DOS SUBSTRATOS E PRODUTOS FORMADOS

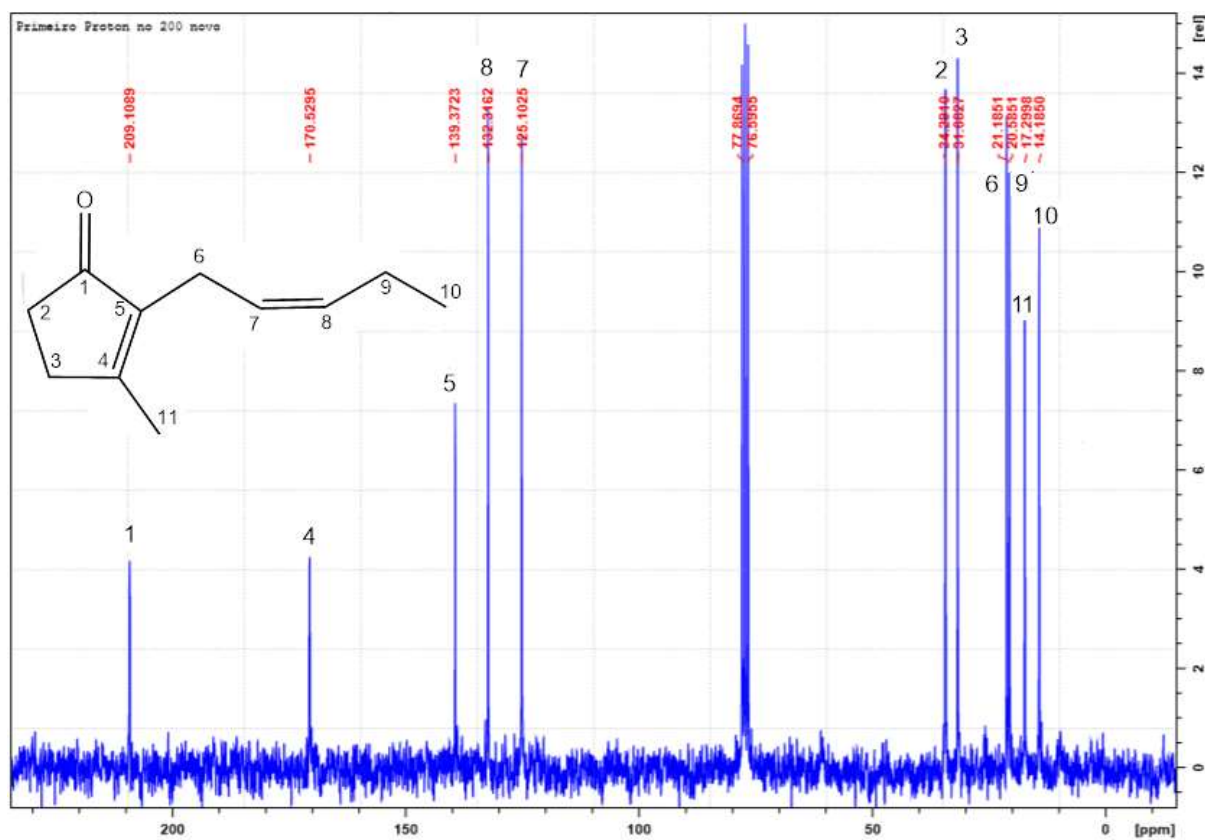
Substrato utilizado nos testes catalíticos *cis*-jasmona (1a)Tabela 1: Atribuições de RMN de ^1H e ^{13}C para a *cis*-jasmona (1a)

Nº	RMN de ^1H			RMN de ^{13}C
	δ (ppm)	M	J (Hz)	δ
1	-	-	-	209,11
2	2,25-2,35	m, 2H, CH_2	-	34,29
3	2,35-2,45	m, 2H, CH_2	-	31,68
4	-	-	-	170,53
5	-	-	-	139,37
6	2,94	d, 2H, CH_2	$^3J(6,7)$	21,18
7	5,15-5,45	m, 1H, CH	-	125,10
8	5,15-5,45	m, 1H, CH	-	132,32
9	2,19-2,07	m, 2H, CH_2	-	20,58
10	0,91	t, 3H, CH_3	$^3J(7,3)$	14,18
11	2,00	s, 3H, CH_3	-	17,30

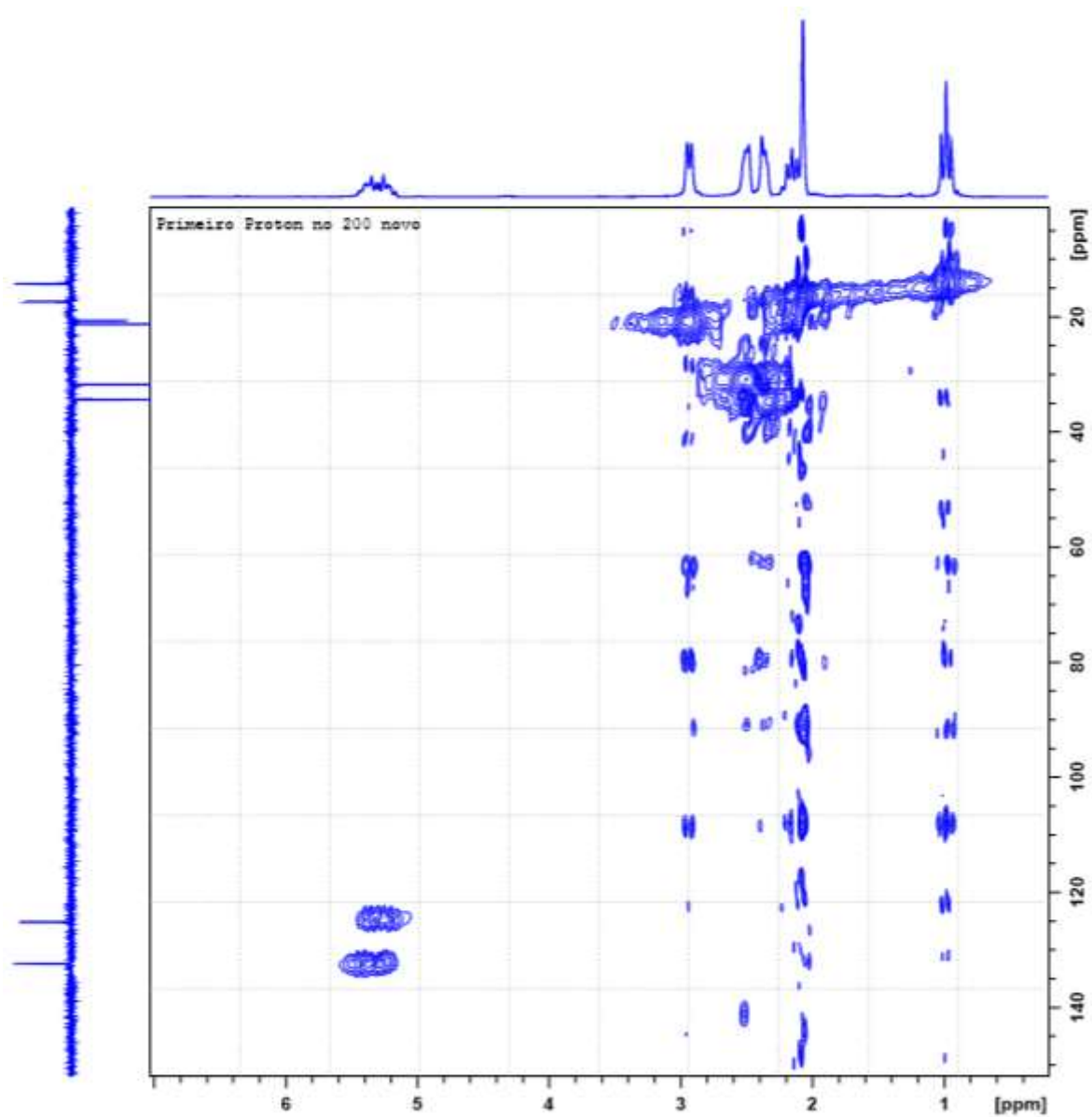
Espectrometria de massas: m/z (intensidade relativa): 164 (39) [M^+], 149 (57), 147 (22), 136 (20), 135 (46), 131 (49), 122 (70), 121 (31), 110 (48), 109 (26), 107 (46), 105 (27), 95 (22), 93 (70), 91 (79), 81 (28), 79 (100), 77 (49), 67 (30), 65 (22), 55 (41), 53 (21), 44 (29).



Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , 400 MHz) do composto **1a**.



Espectro de RMN de ^{13}C (CDCl_3 , 100 MHz) do composto **1a**.



Mapa de contornos HSQC (CDCl₃, 400 MHz) do composto **1a**.

Produto da oxidação aeróbica da *cis*-jasmona em ácido acético (1b)

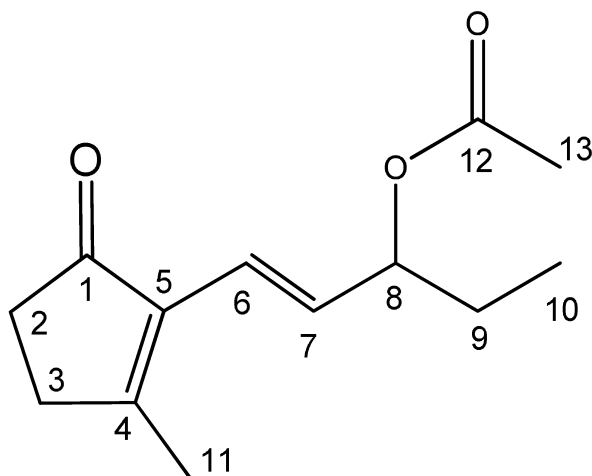
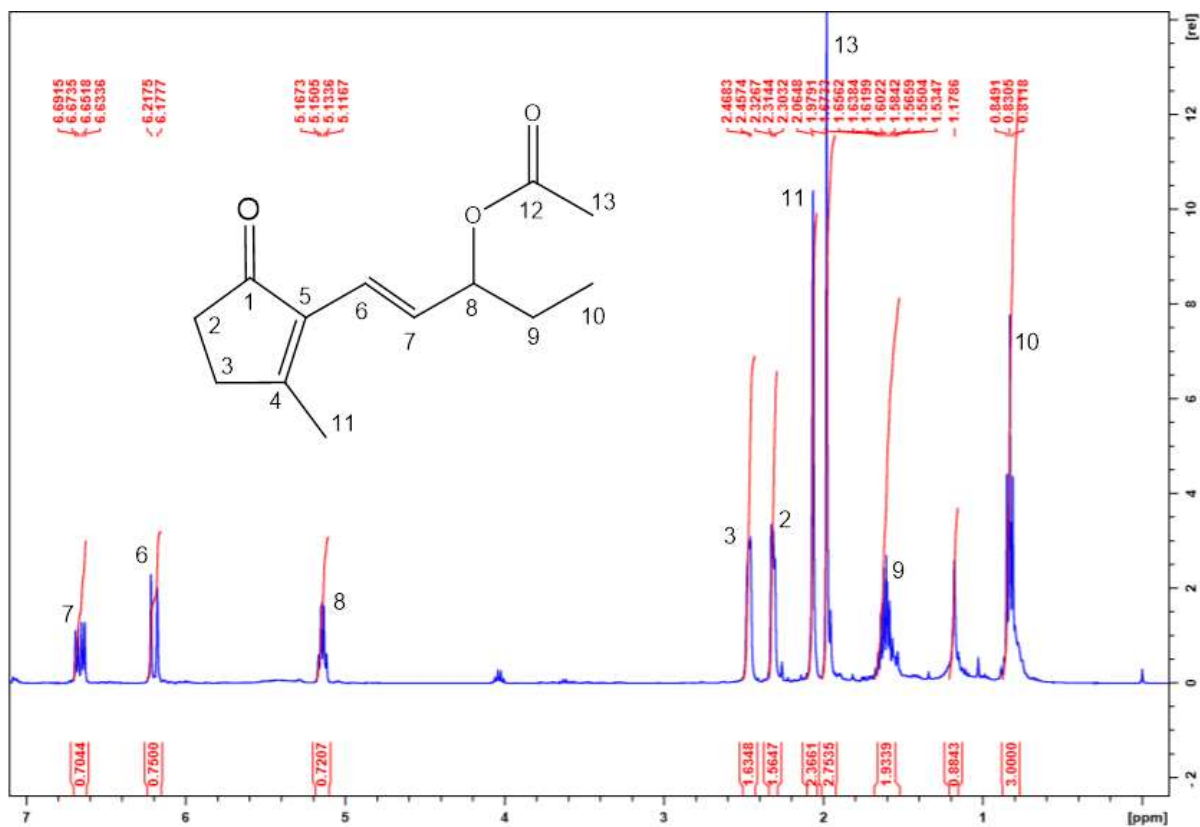
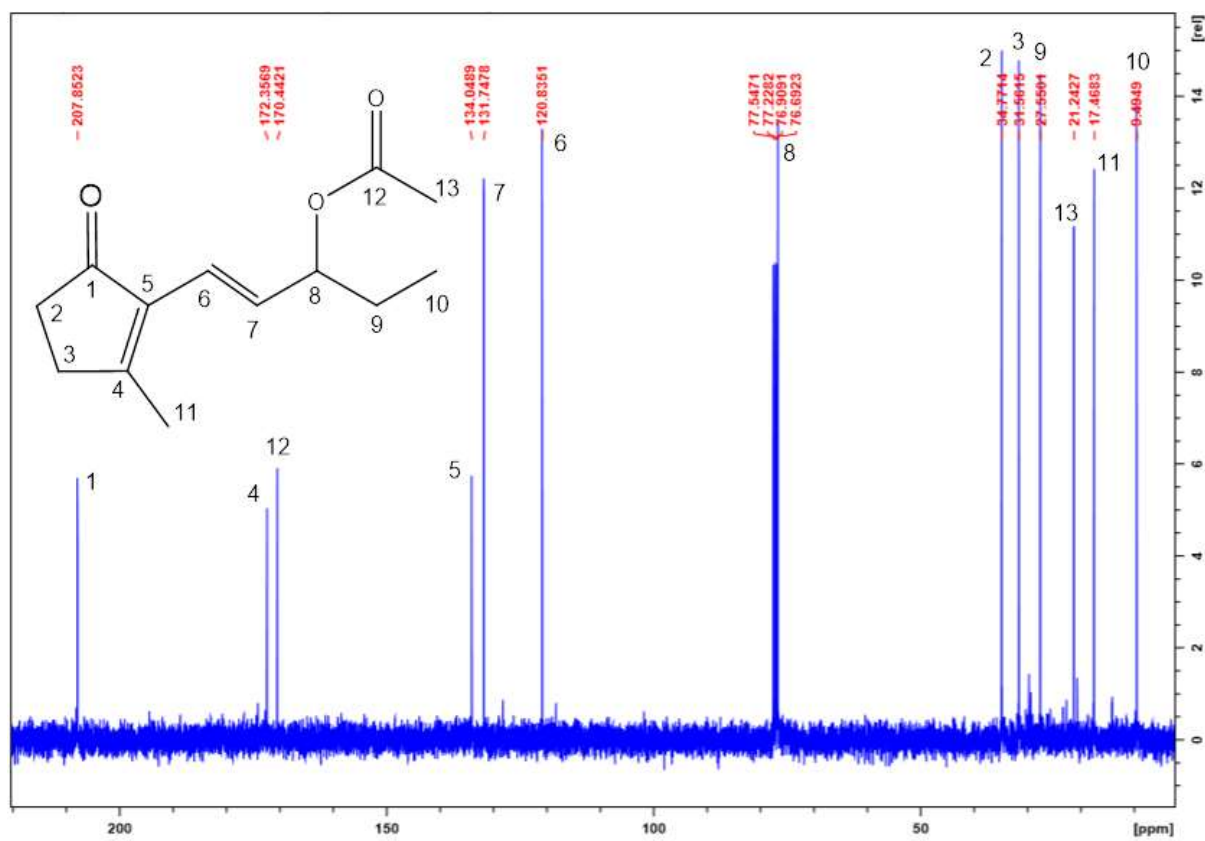
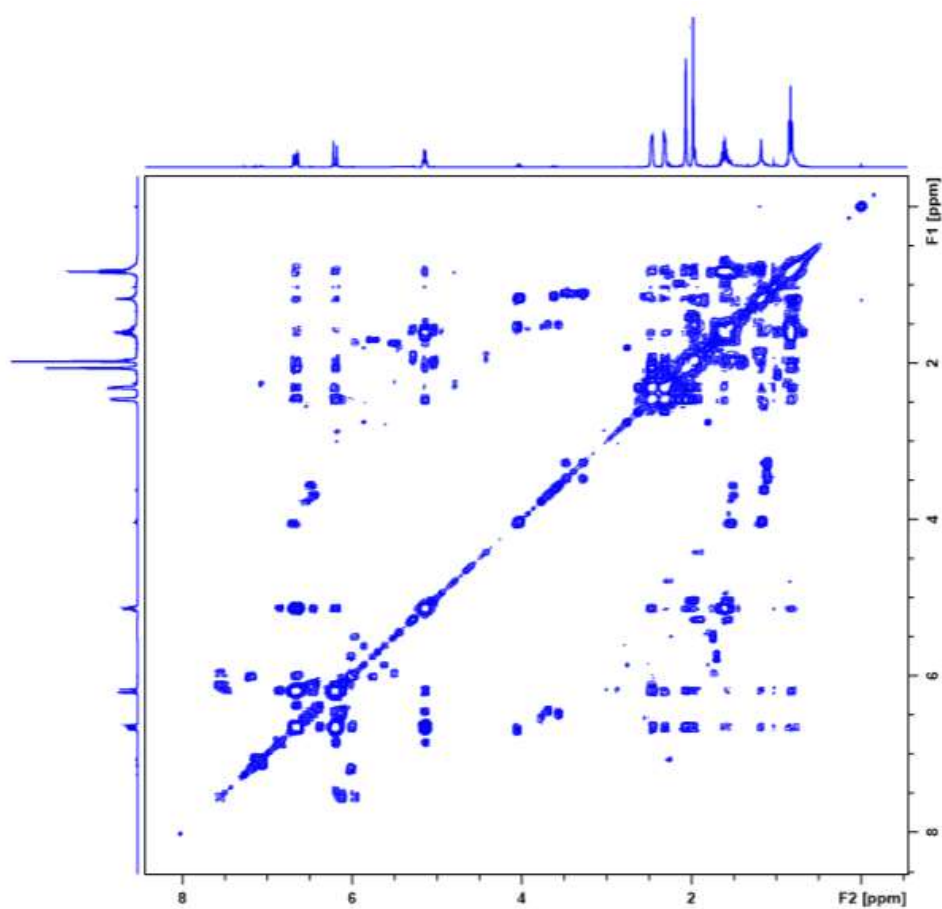
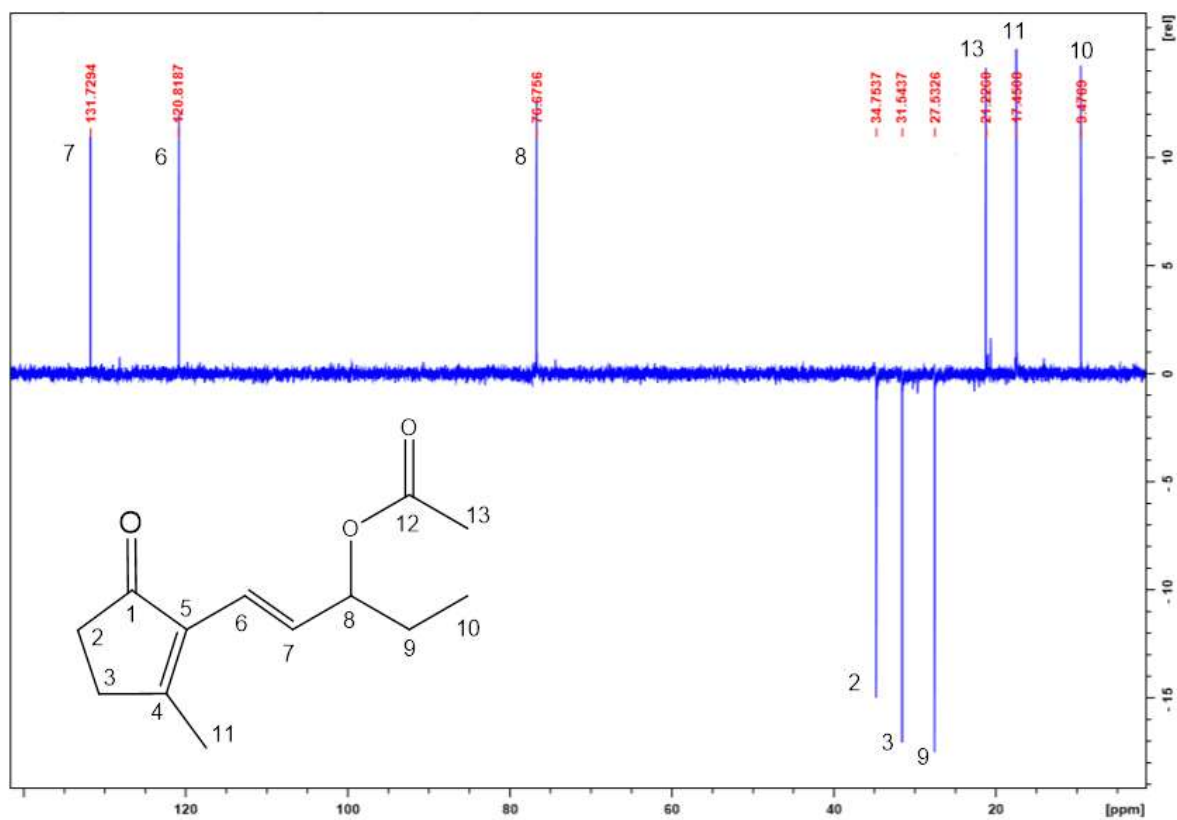


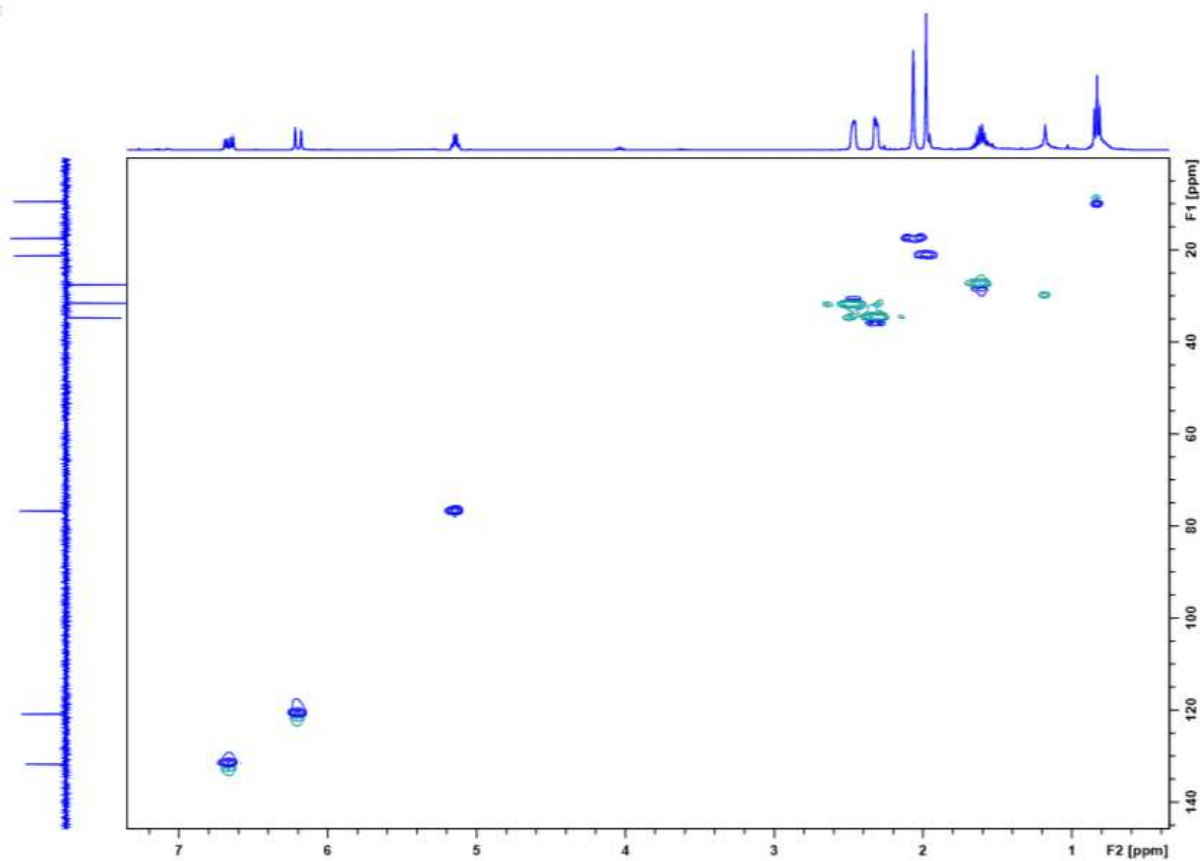
Tabela 2: Atribuições de RMN de ^1H e ^{13}C para o produto de oxidação alílica da *cis*-jasmona em AcOH (1b)

Nº	RMN de ^1H			RMN de ^{13}C
	δ (ppm)	M	J (Hz)	δ
1	-	-	-	207,85
2	2,30-2,32	m, 2H, CH_2	-	34,77
3	2,44-2,47	m, 2H, CH_2	-	31,56
4	-	-	-	172,36
5	-	-	-	134,05
6	6,20	d, 1H, CH	3J (15,9)	120,84
7	6,66	dd, 1H, CH	3J (15,9) 3J (7,2)	131,75
8	5,14	q, 1H, CH	3J (6,8)	76,69
9	1,50-1,70	m, 2H, CH_2	-	27,55
10	0,83	t, 3H, CH_3	3J (7,4)	9,49
11	2,06	s, 3H, CH_3	-	17,47
12	-	-	-	170,44
13	1,98	s, 3H, CH_3	-	21,24

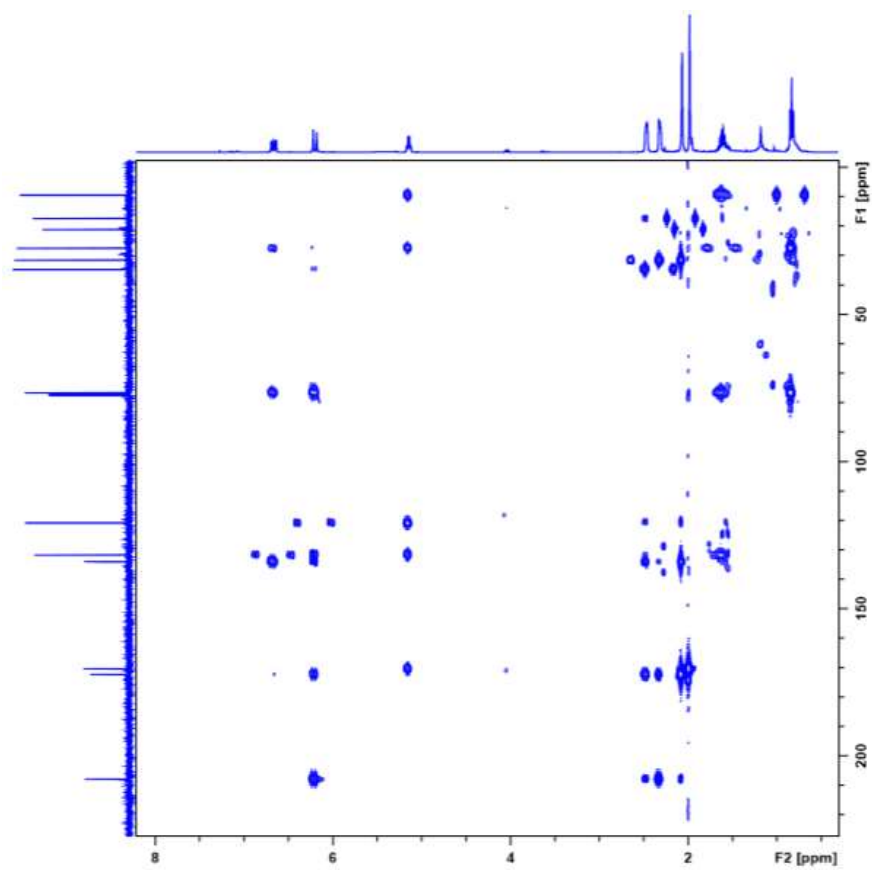
Espectrometria de massas: m/z (intensidade relativa): 222 (0,02) [M^+], 180 (18), 162 (50) [M^+ -AcOH], 151 (21), 147 (22), 133 (41), 123 (100), 119 (18), 105 (40), 91 (40), 77 (19), 65 (9), 55 (12).

Espectro de RMN de ¹H (CDCl₃, 400 MHz) do composto **1b**.Espectro de RMN de ¹³C (CDCl₃, 100 MHz) do composto **1b**.

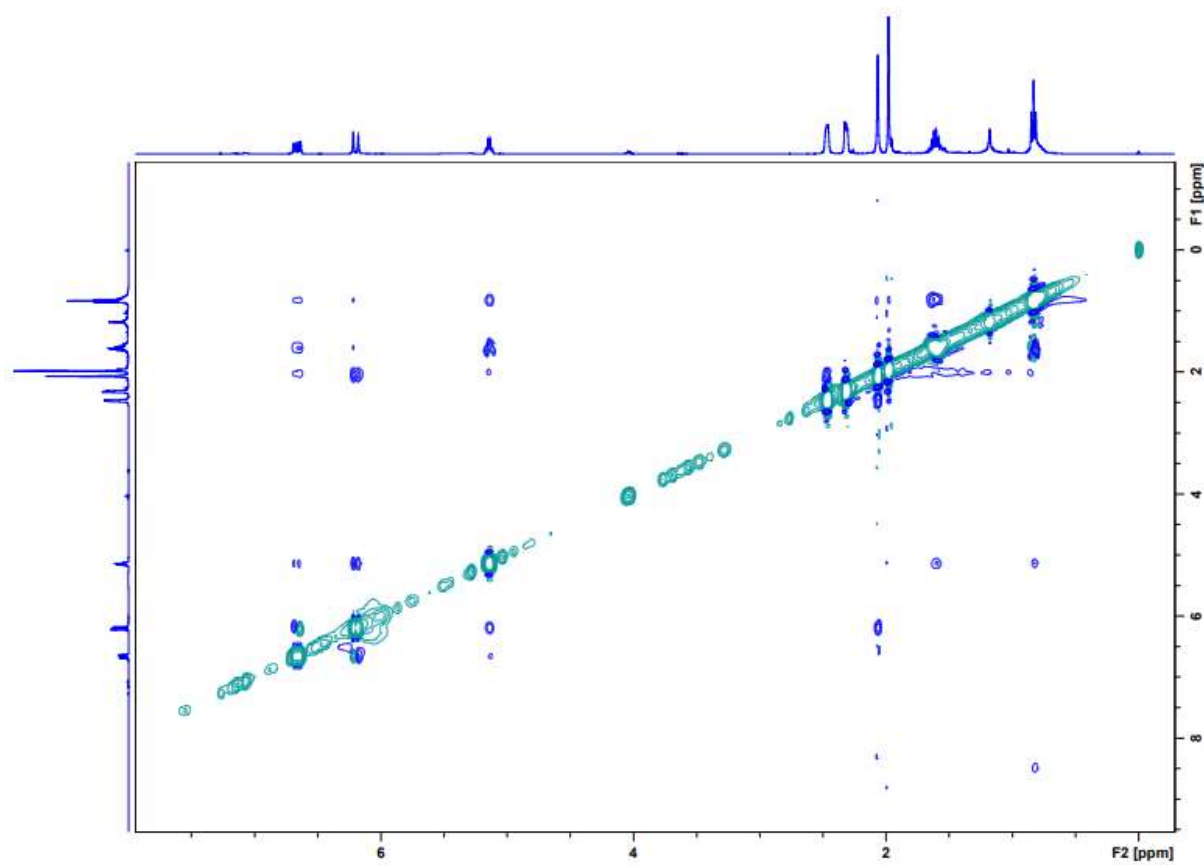




Mapa de contornos HSQC (CDCl₃, 400 MHz) do composto **1b**.



Mapa de contornos HMBC (CDCl₃, 400 MHz) do composto **1b**.



Mapa de contornos NOESY (CDCl_3 , 400 MHz) do composto **1b**.

Produto da isomerização da *cis*-jasmona (**1c**)

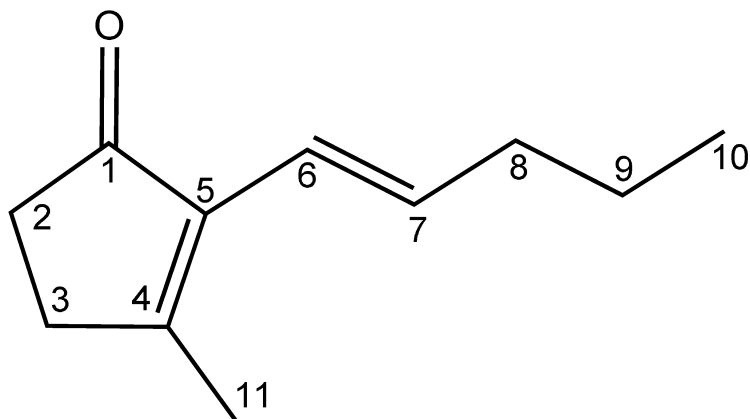
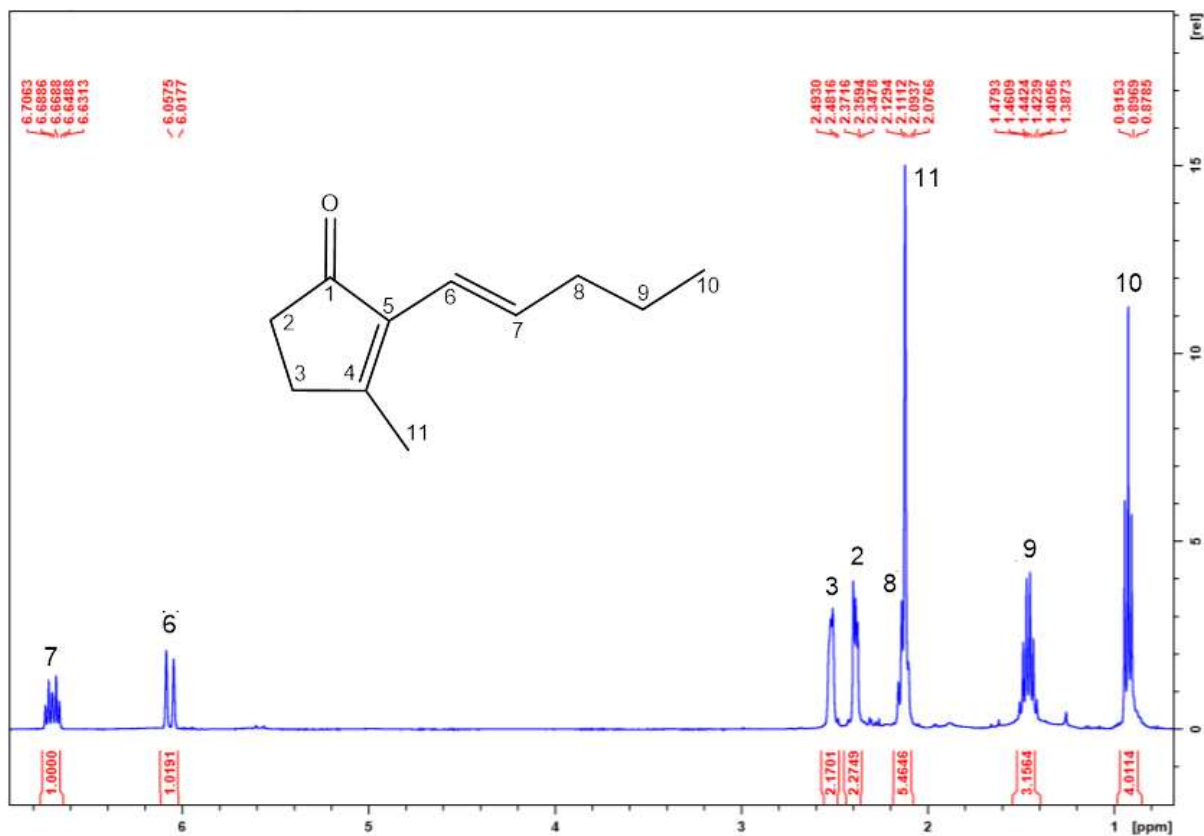
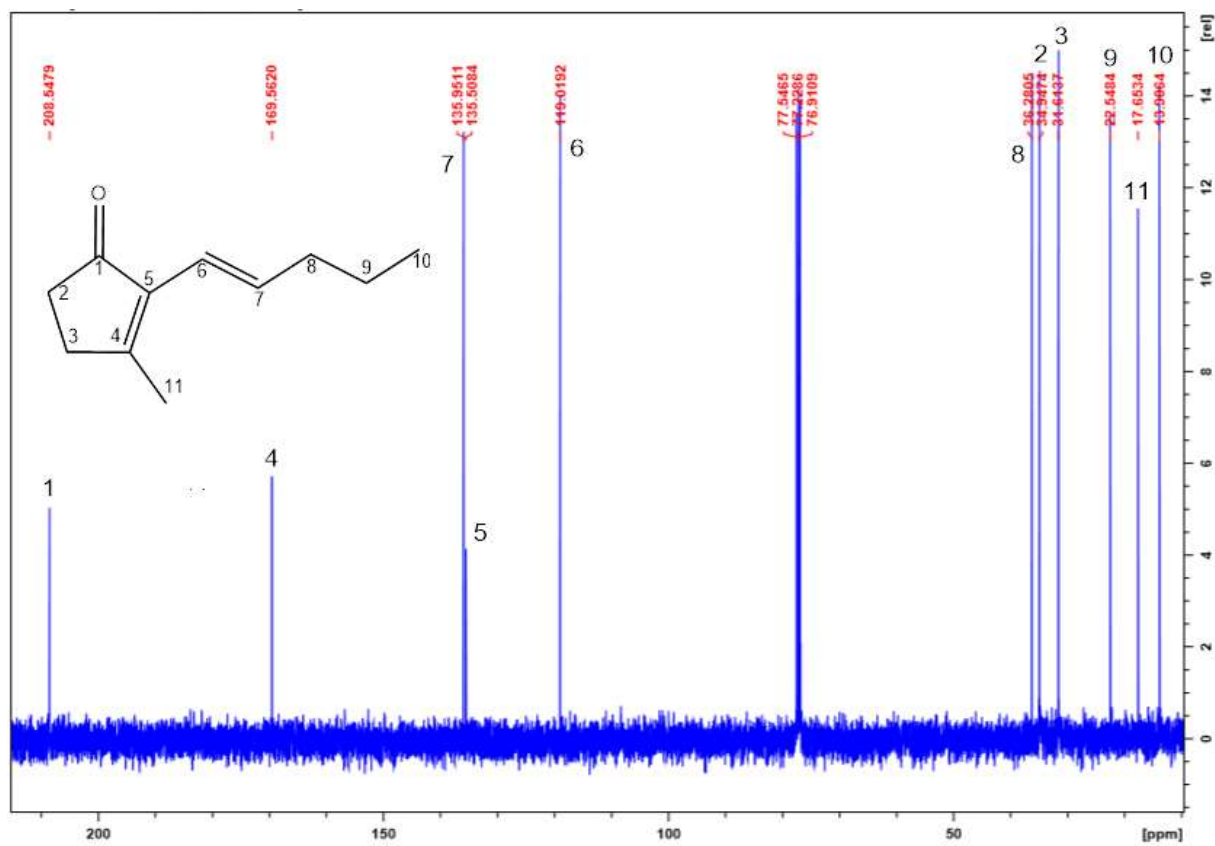
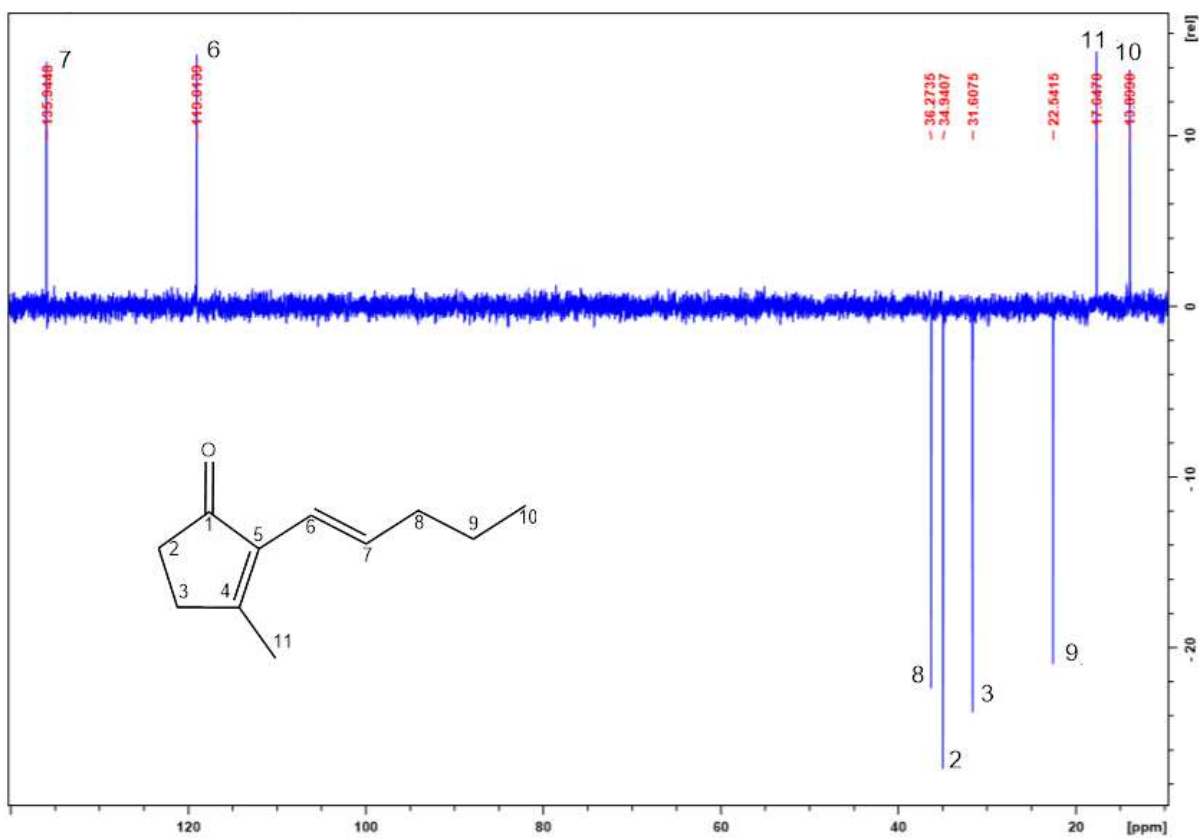


Tabela 3: Atribuições de RMN de ^1H e ^{13}C para o produto de isomerização (**1c**) da *cis*-jasmona

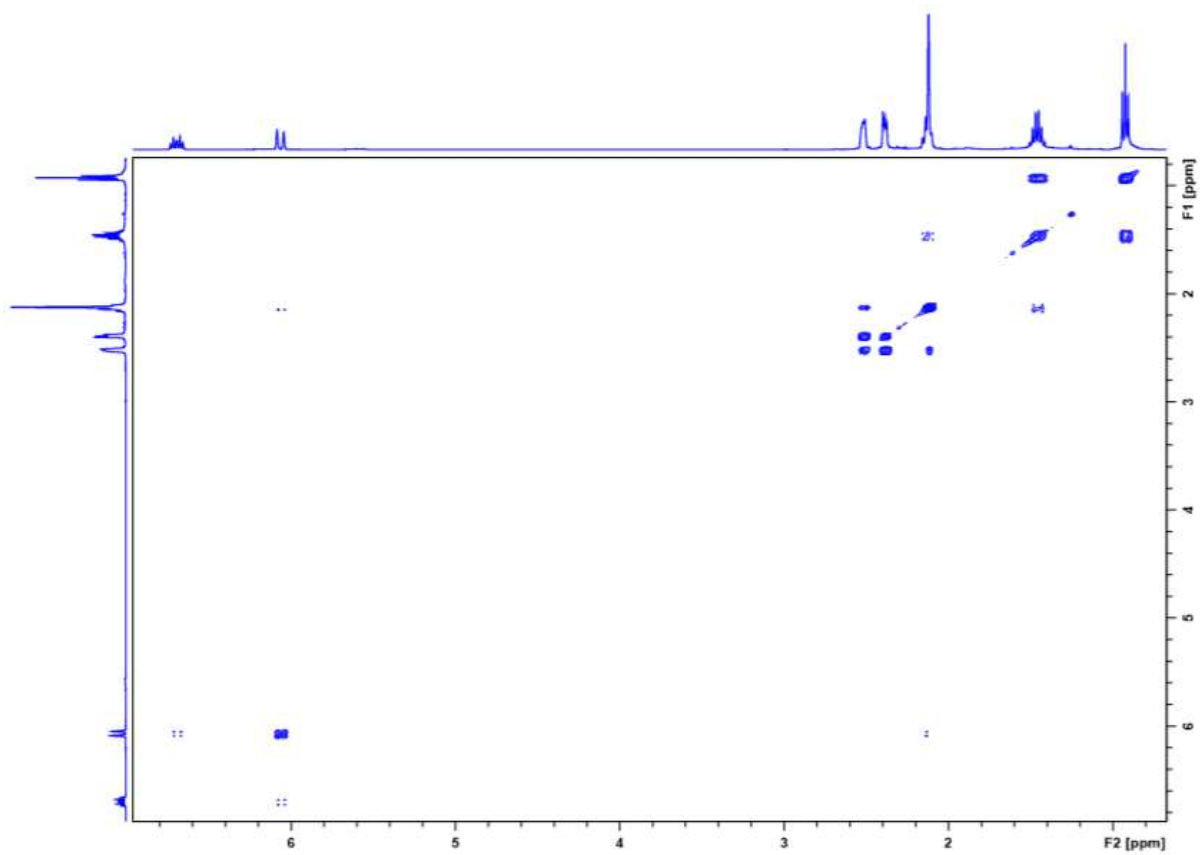
Nº	RMN de ^1H			RMN de ^{13}C
	δ (ppm)	M	J (Hz)	δ
1	-	-	-	208,39
2	2,30-2,40	m, 2H, CH_2	-	34,95
3	2,45-2,50	m, 2H, CH_2	-	31,61
4	-	-	-	169,40
5	-	-	-	135,51
6	6,04	d, 1H, CH	3J (15,9)	119,02
7	6,60-6,75	m, 1H, CH	-	135,95
8	2,05-2,15	m, 2H, CH_2	-	36,28
9	1,42	sext, 2H, CH_2	3J (7,4)	22,55
10	0,92	t, 3H, CH_3	3J (7,4)	13,91
11	2,08	sl, 3H, CH_3	-	17,65

Espectrometria de massas: m/z (intensidade relativa): 164 (100) [M^+], 149 (68), 135 (61), 131 (46), 122 (75), 121 (35), 110 (54), 109 (25), 107 (45), 105 (27), 93 (81), 91 (76), 81 (21), 79 (95), 77 (55), 67 (18), 65 (20), 55 (34).

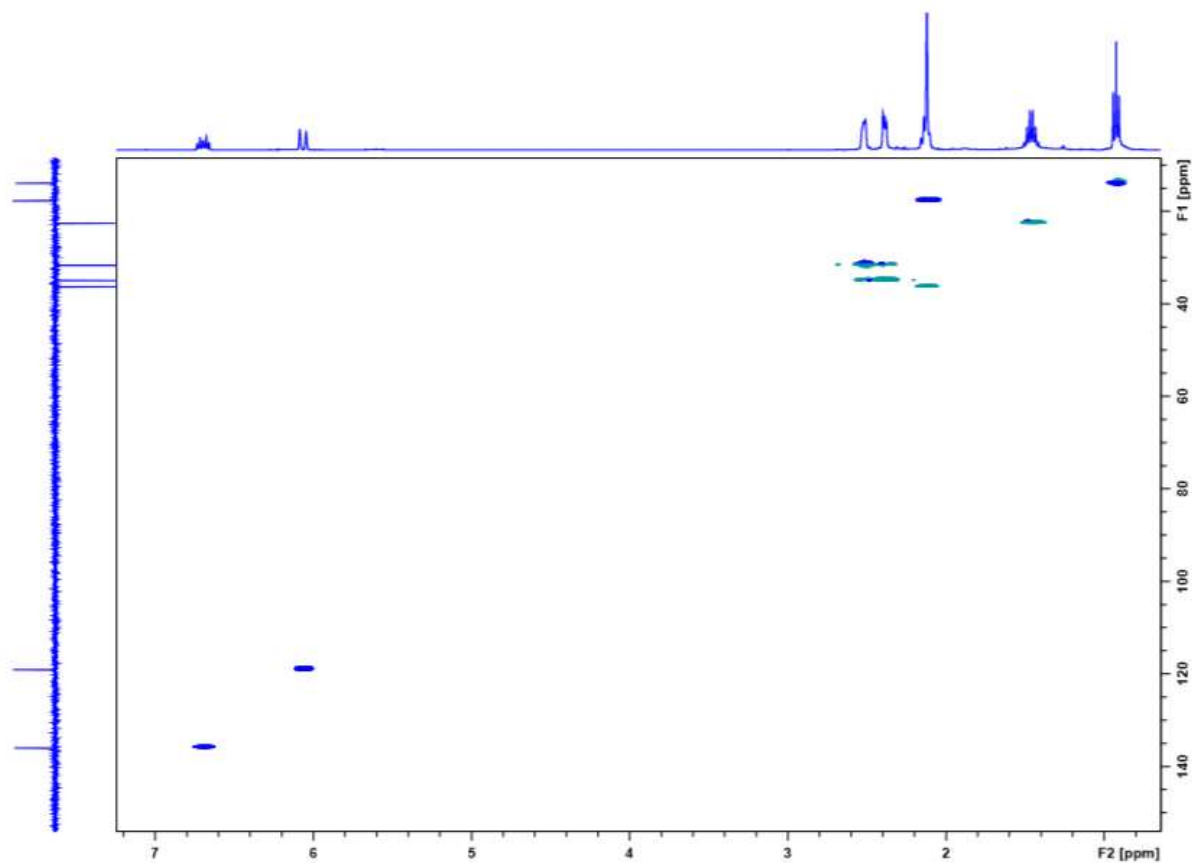
Espectro de RMN de ¹H (CDCl₃, 400 MHz) do composto **1c**.Espectro de RMN de ¹³C (CDCl₃, 100 MHz) do composto **1c**.



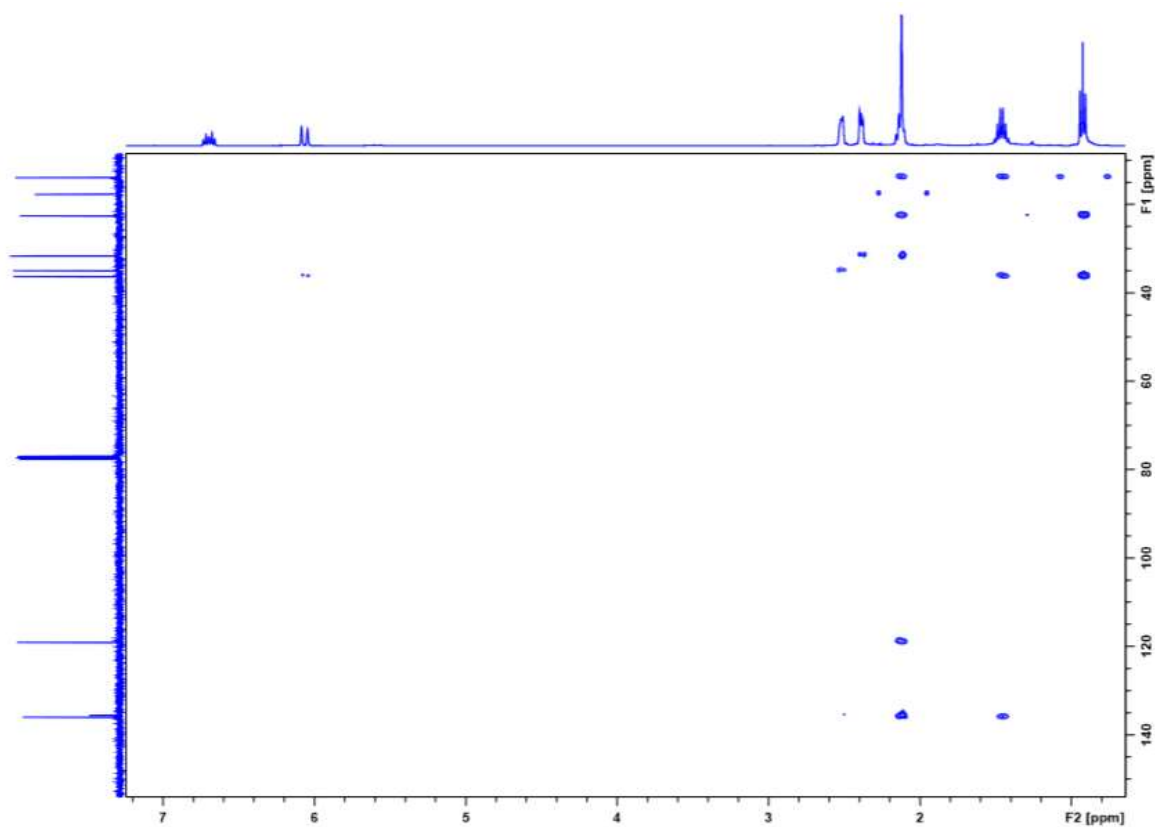
Subespectro DEPT 135 (CDCl₃, 100 MHz) do composto **1c**.



Mapa de contornos COSY (CDCl₃, 400 MHz) do composto **1c**.



Mapa de contornos HSQC (CDCl₃, 400 MHz) do composto **1c**.



Mapa de contornos HMBC (CDCl₃, 400 MHz) do composto **1c**.

Produto da oxidação aeróbica da *cis*-jasmona em metanol e DMA (1d)

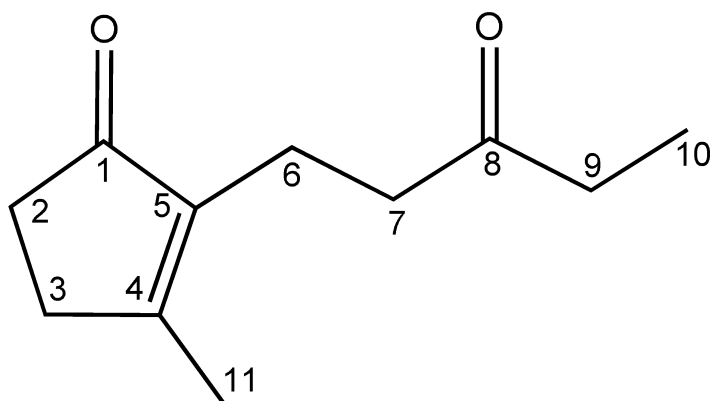
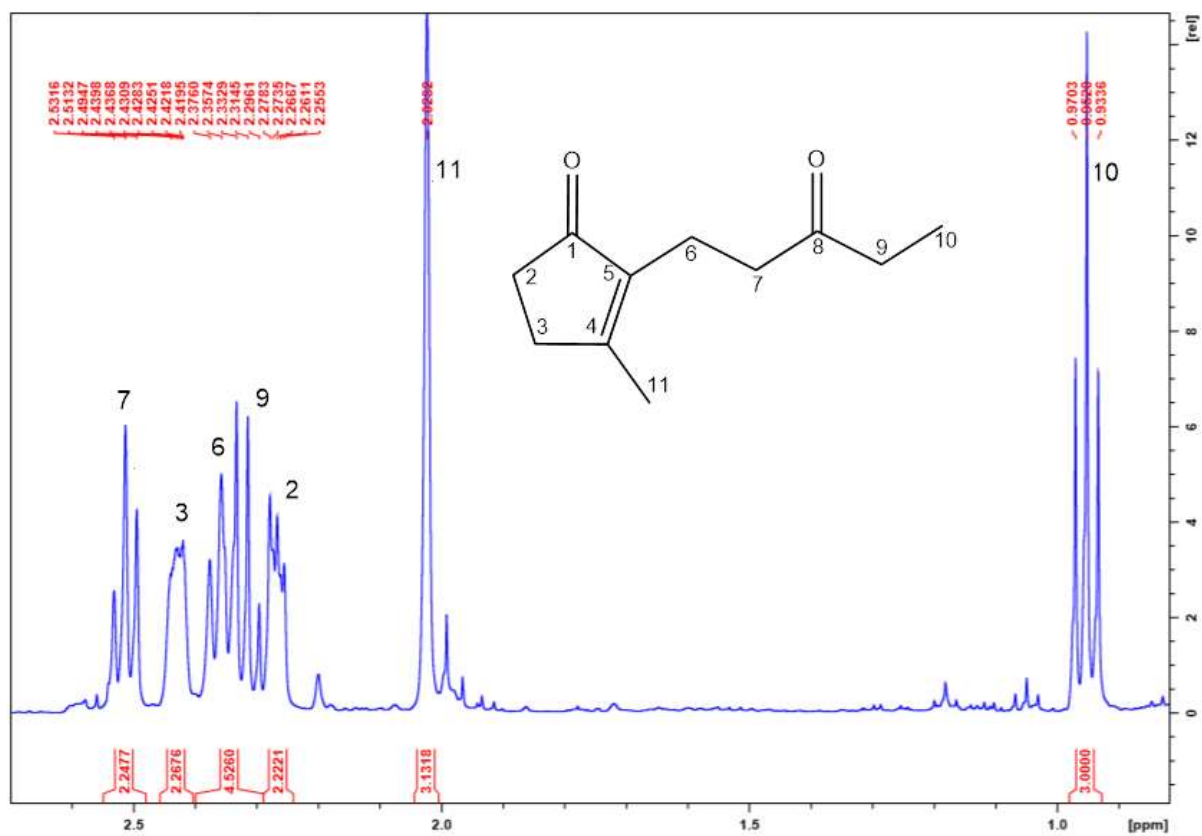
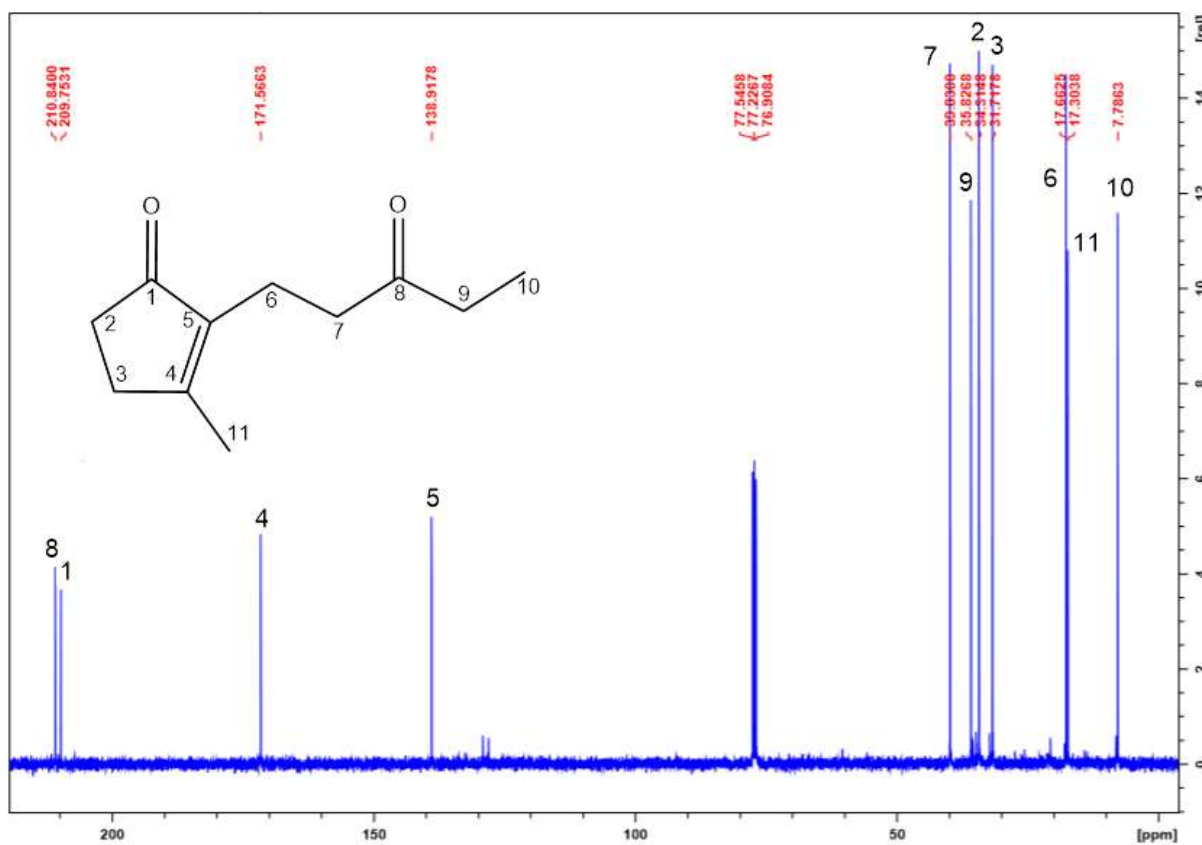
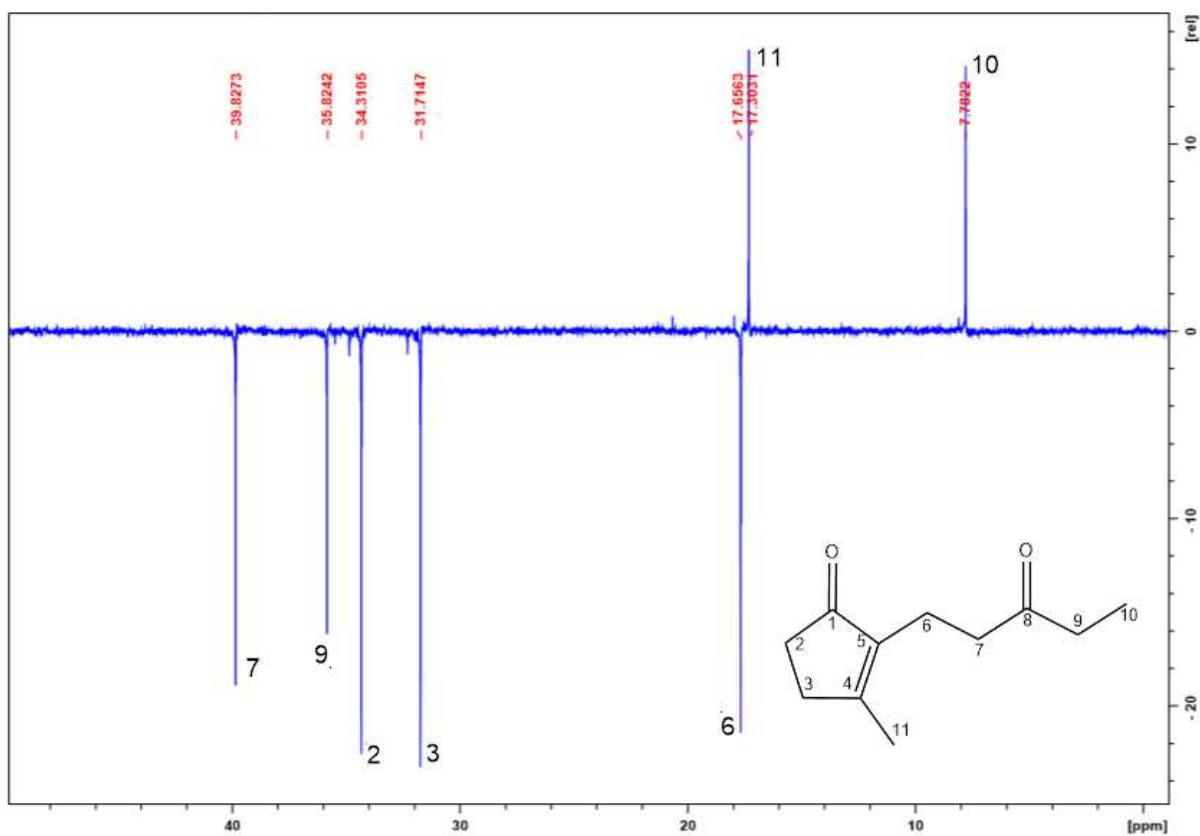
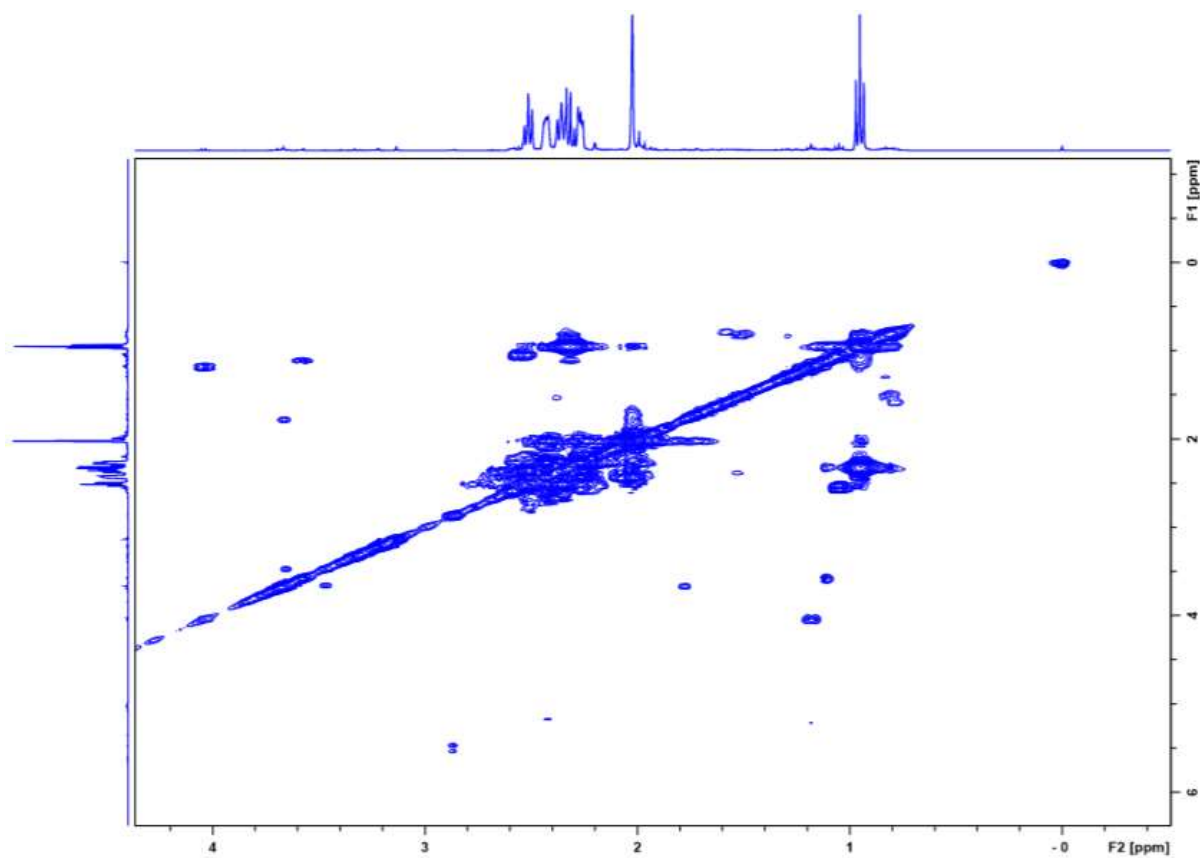


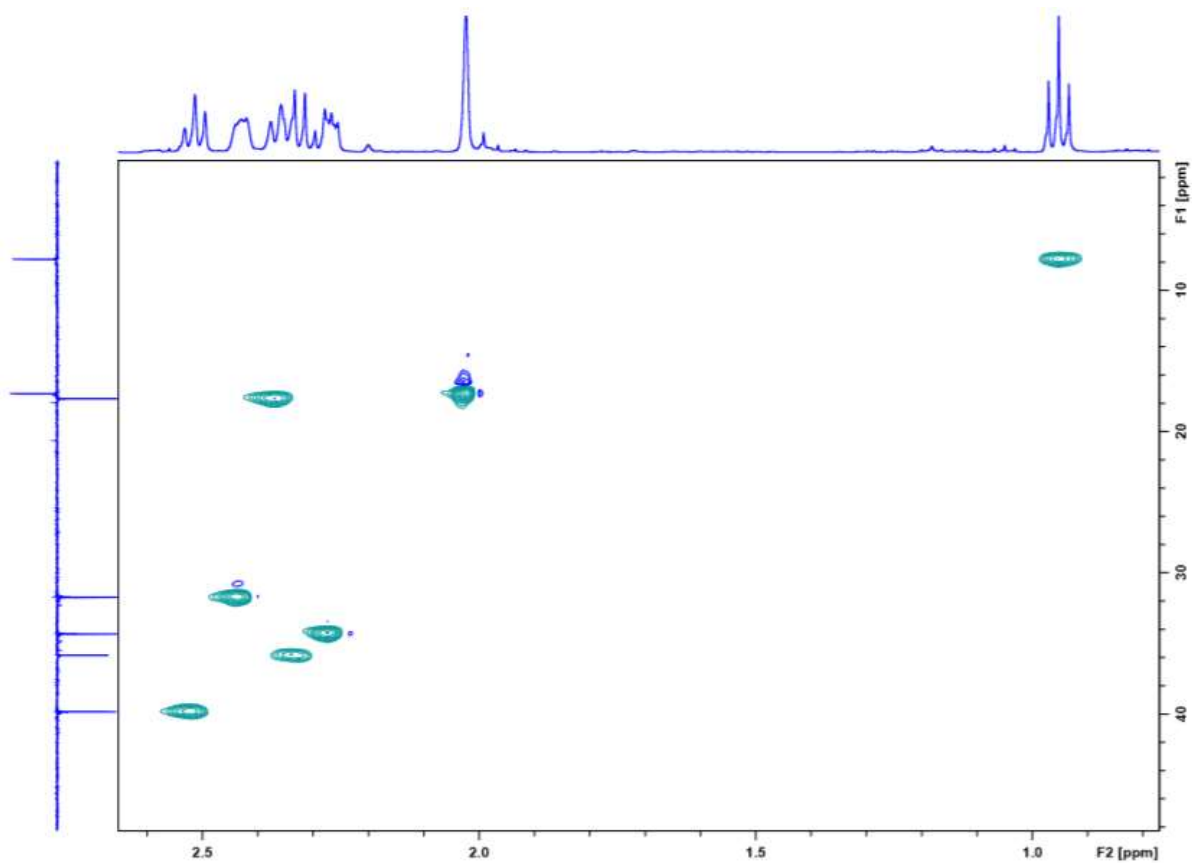
Tabela 4: Atribuições de RMN de ^1H e ^{13}C para o produto de oxidação aeróbica da *cis*-jasmona em metanol e DMA (1d).

Nº	RMN de ^1H			RMN de ^{13}C
	δ (ppm)	M	J (Hz)	δ
1	-	-	-	209,75
2	2,20-2,30	m, 2H, CH_2	-	34,31
3	2,40-2,45	m, 2H, CH_2	-	31,72
4	-	-	-	171,57
5	-	-	-	138,92
6	2,36	t, 2H, CH_2	3J (7,4)	17,66
7	2,51	t, 2H, CH_2	3J (7,4)	39,83
8	-	-	-	210,84
9	2,31	q, 2H, CH_2	3J (7,4)	35,83
10	0,95	t, 3H, CH_3	3J (7,3)	7,79
11	2,02	s, 3H, CH_3	-	17,30

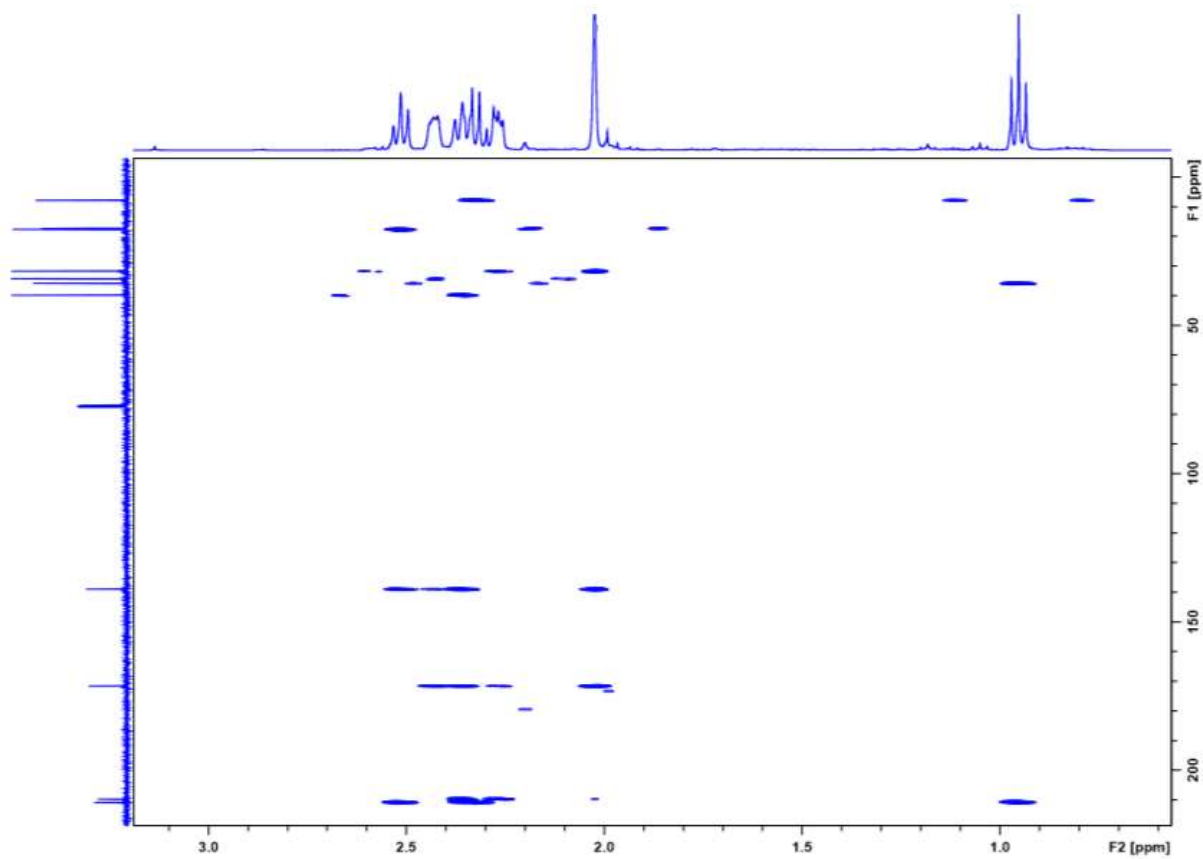
Espectrometria de massas: m/z (intensidade relativa): 180 (6) [M^+], 151 (13) [$\text{M}^+ - \text{CH}_2\text{CH}_3$], 124 (19), 123 (100) [$\text{M}^+ - \text{OCCH}_2\text{CH}_3$], 109 (11), 95 (22), 81 (17), 79 (19), 67 (21), 65 (6), 55 (9).

Espectro de RMN de ^1H (CDCl₃, 400 MHz) do composto **1d**.Espectro de RMN de ^{13}C (CDCl₃, 100 MHz) do composto **1d**.

Subespectro DEPT 135 (CDCl₃, 100 MHz) do composto **1d**.Mapa de contornos COSY (CDCl₃, 400 MHz) do composto **1d**.



Mapa de contornos HSQC (CDCl₃, 400 MHz) do composto **1d**.



Mapa de contornos HMBC (CDCl₃, 400 MHz) do composto **1d**.

Produto da oxidação aeróbica da *cis*-jasmona em metanol (**1e**)

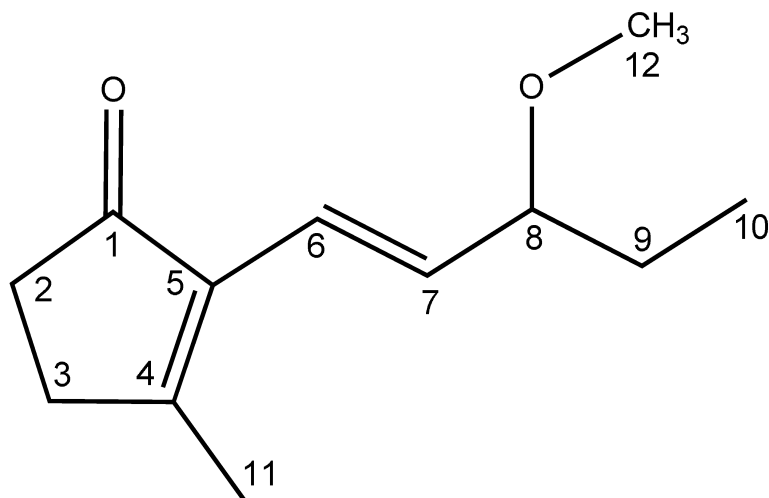
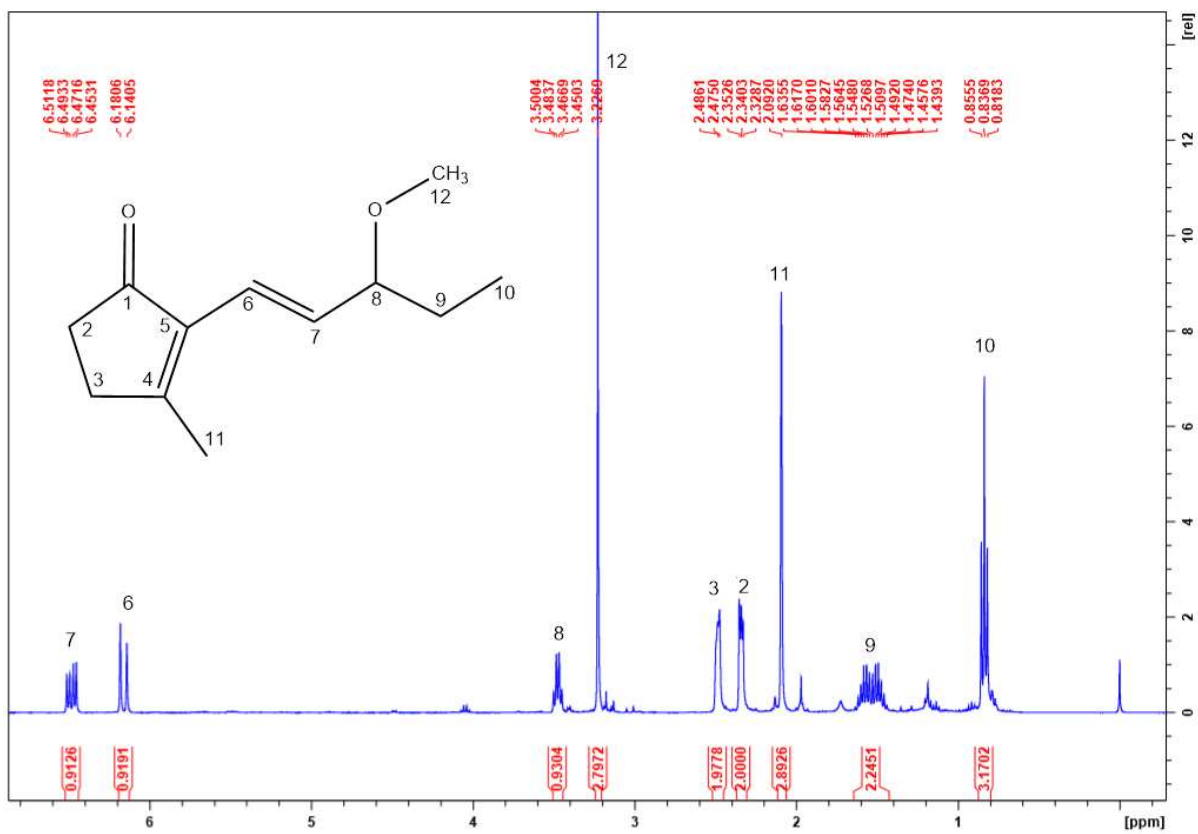
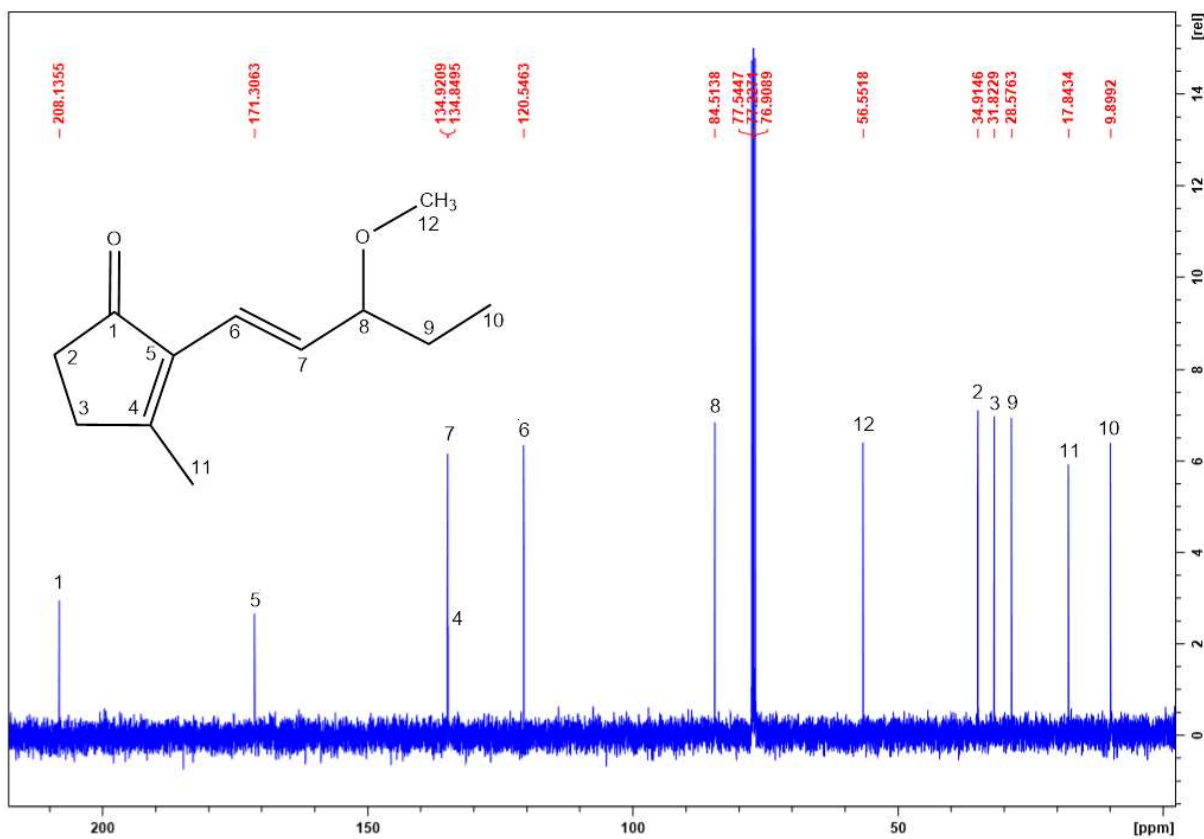
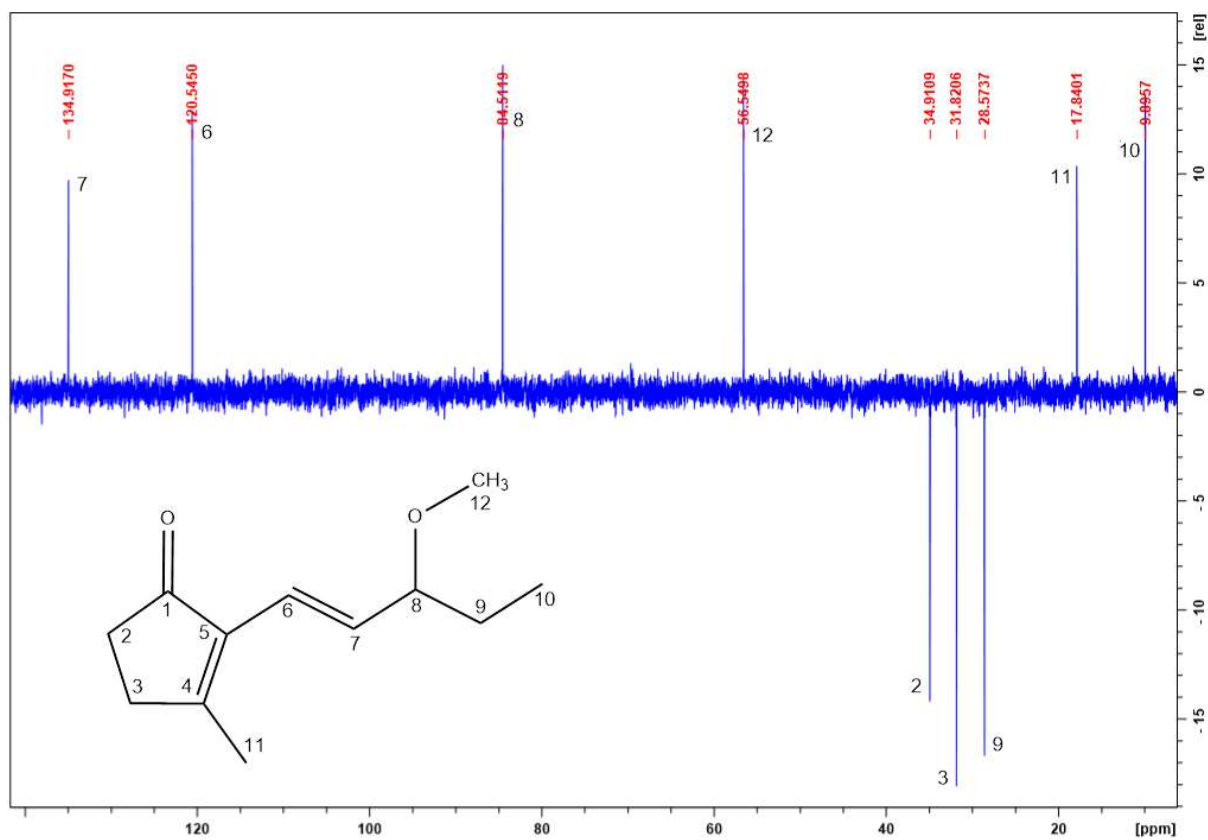


Tabela 5: Atribuições de RMN dos experimentos de ^1H e ^{13}C para o produto de oxidação alílica da *cis*-jasmona em metanol (**1e**).

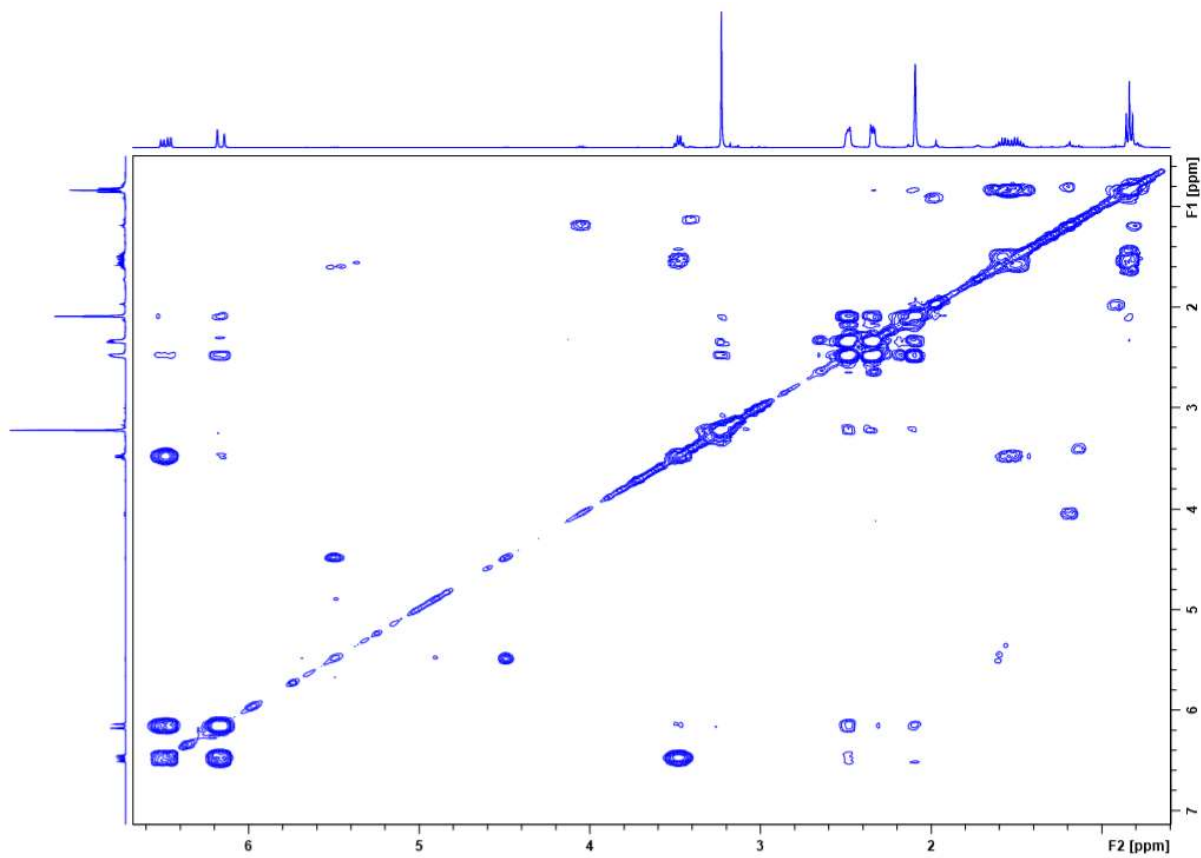
Nº	RMN de ^1H			RMN de ^{13}C
	δ (ppm)	M	J (Hz)	δ
1	-	-	-	208,13
2	2,30-2,40	m, 2H, CH_2	-	34,91
3	2,45-2,55	m, 2H, CH_2	-	31,82
4	-	-	-	134,85
5	-	-	-	171,31
6	6,16	d, 1H, CH	3J (16,0)	120,54
7	6,48	dd, 1H, CH	3J (16,0) 3J (7,4)	134,92
8	3,47	q, 1H, CH	3J (6,7)	84,51
9	1,40-1,65	m, 2H, CH_2	-	28,58
10	0,84	t, 3H, CH_3	3J (7,4)	9,90
11	2,09	s, 3H, CH_3	-	17,84
12	3,23	s, 3H, OCH_3	-	56,55

Espectrometria de massas: m/z (intensidade relativa): 194 (4) [M^+], 179 (20) [$\text{M}^+ - \text{CH}_3$], 165 (100) [$\text{M}^+ - \text{CH}_2\text{CH}_3$], 133 (62), 123 (40), 109 (18), 105 (51), 93 (15), 91 (60), 79 (35), 77 (31), 65 (13), 55 (13).

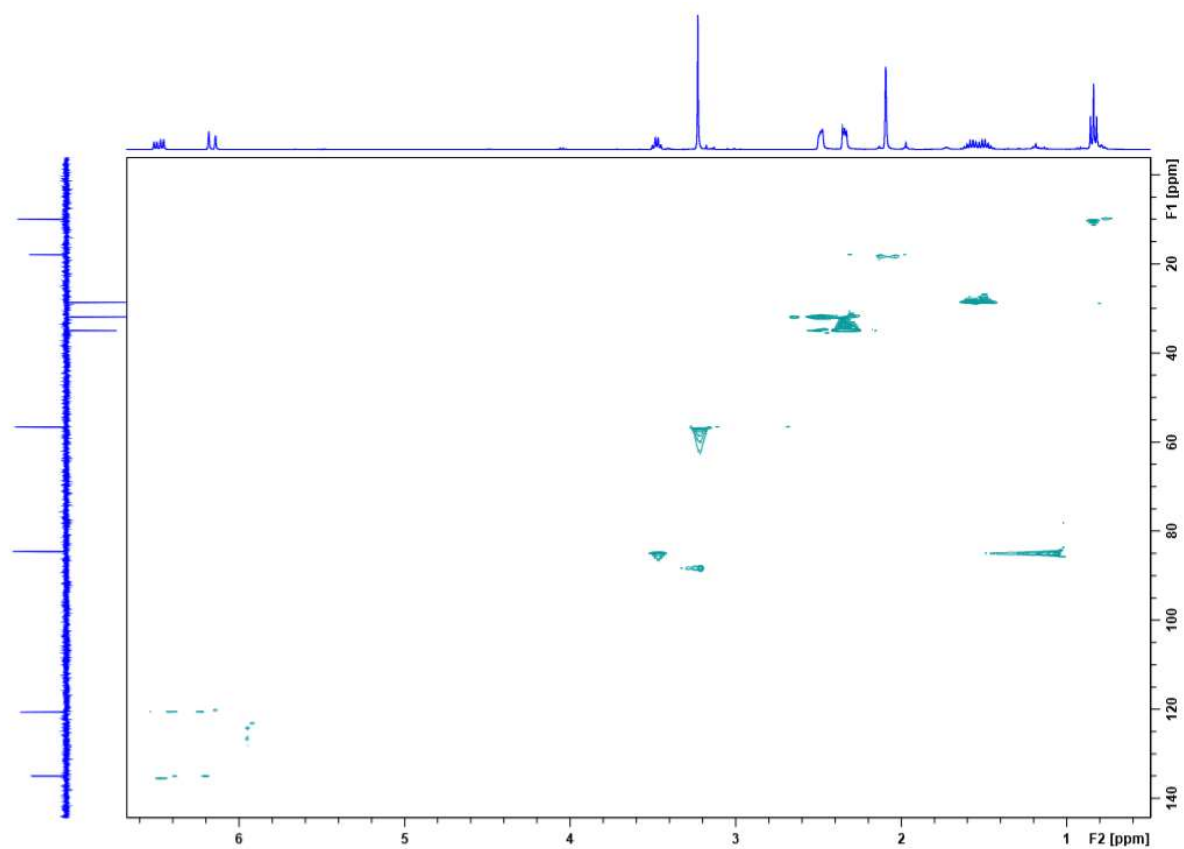
Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , 400 MHz) do composto **1e**.Espectro de RMN de ^{13}C (CDCl_3 , 100 MHz) do composto **1e**.



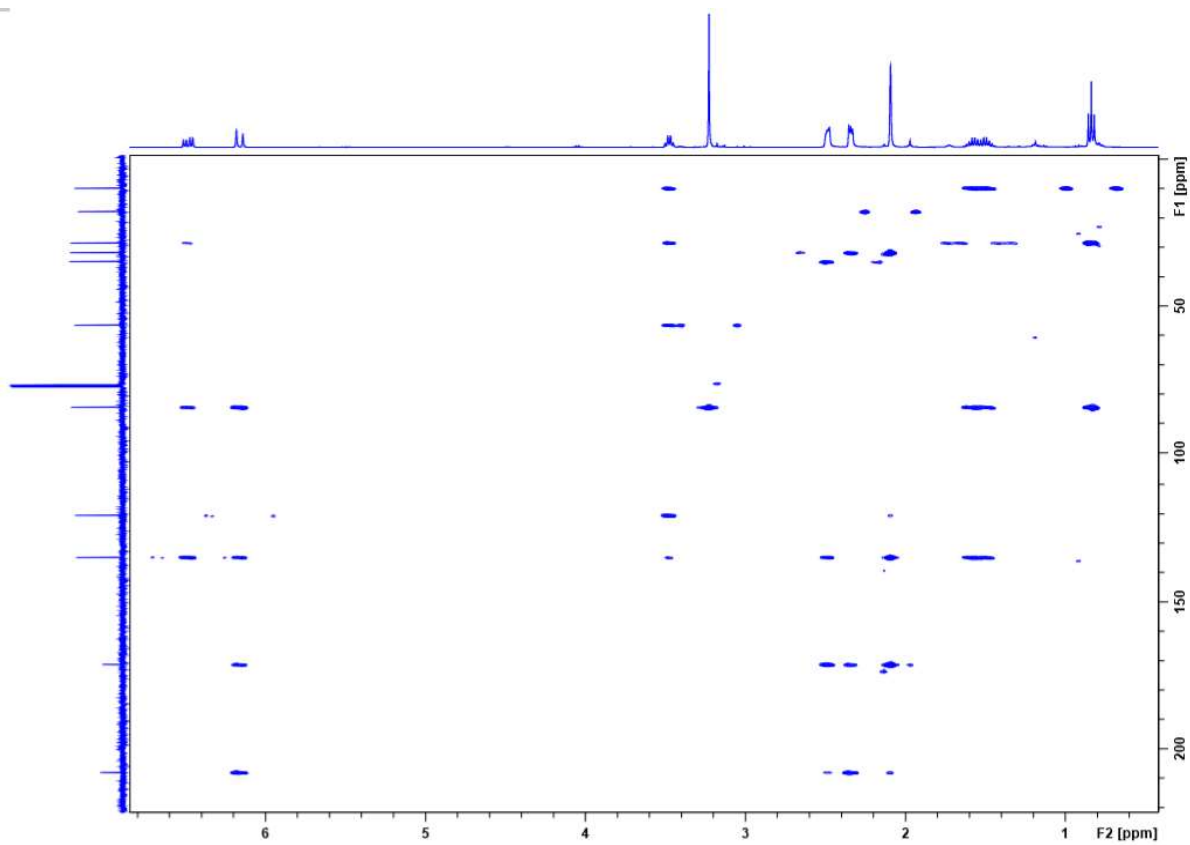
Subspectrum DEPT 135 (CDCl₃, 100 MHz) do composto **1e**.



Mapa de contornos COSY (CDCl₃, 400 MHz) do composto **1e**.



Mapa de contornos HSQC (CDCl₃, 400 MHz) do composto **1e**.



Mapa de contornos HMBC (CDCl₃, 400 MHz) do composto **1e**.

Produto da oxidação aeróbica da *cis*-jasmona em DMA (**1f**)

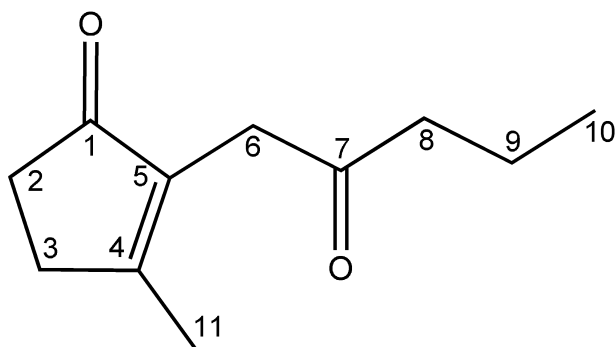
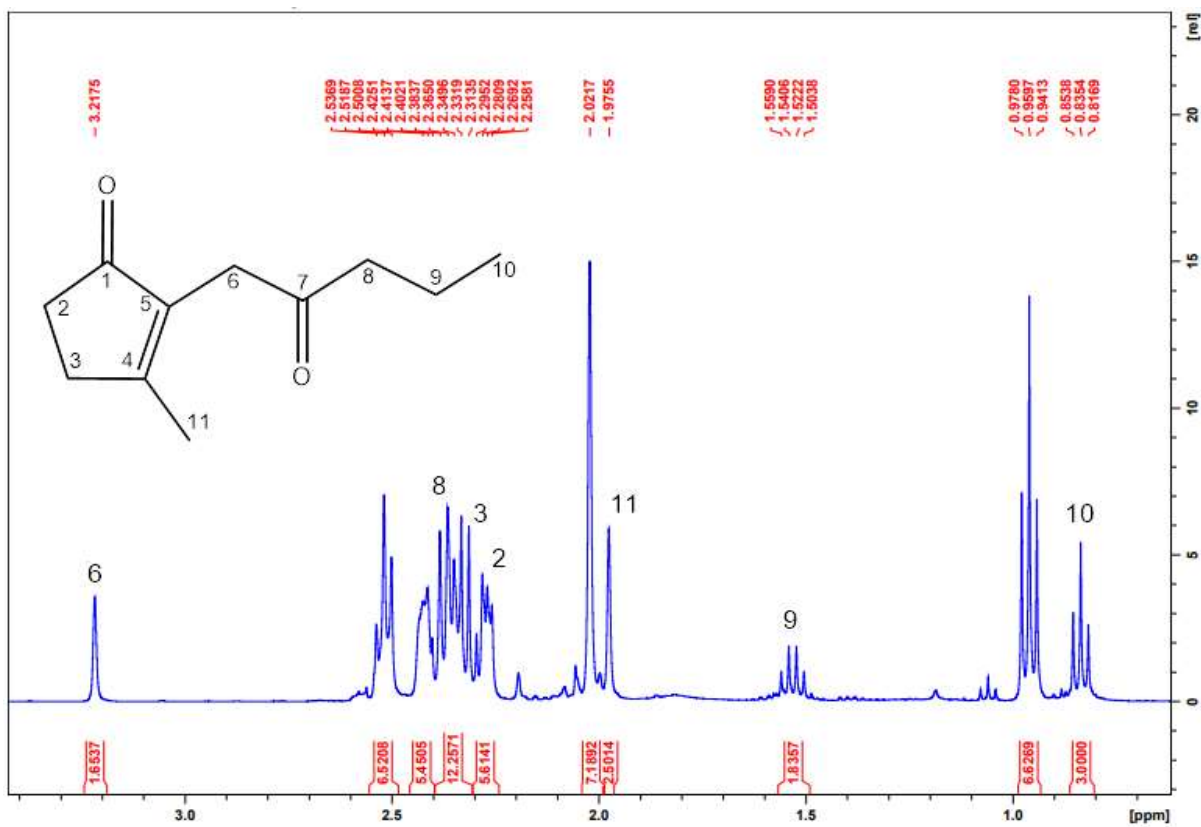
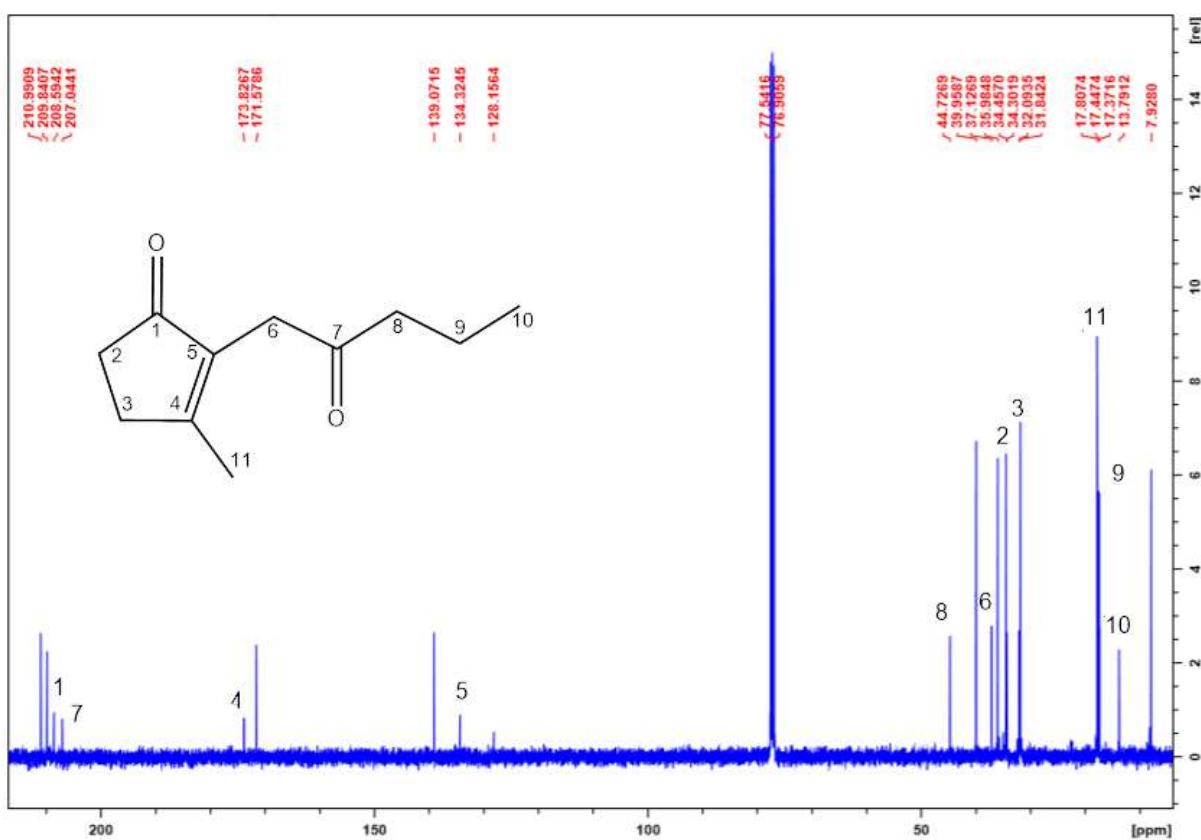
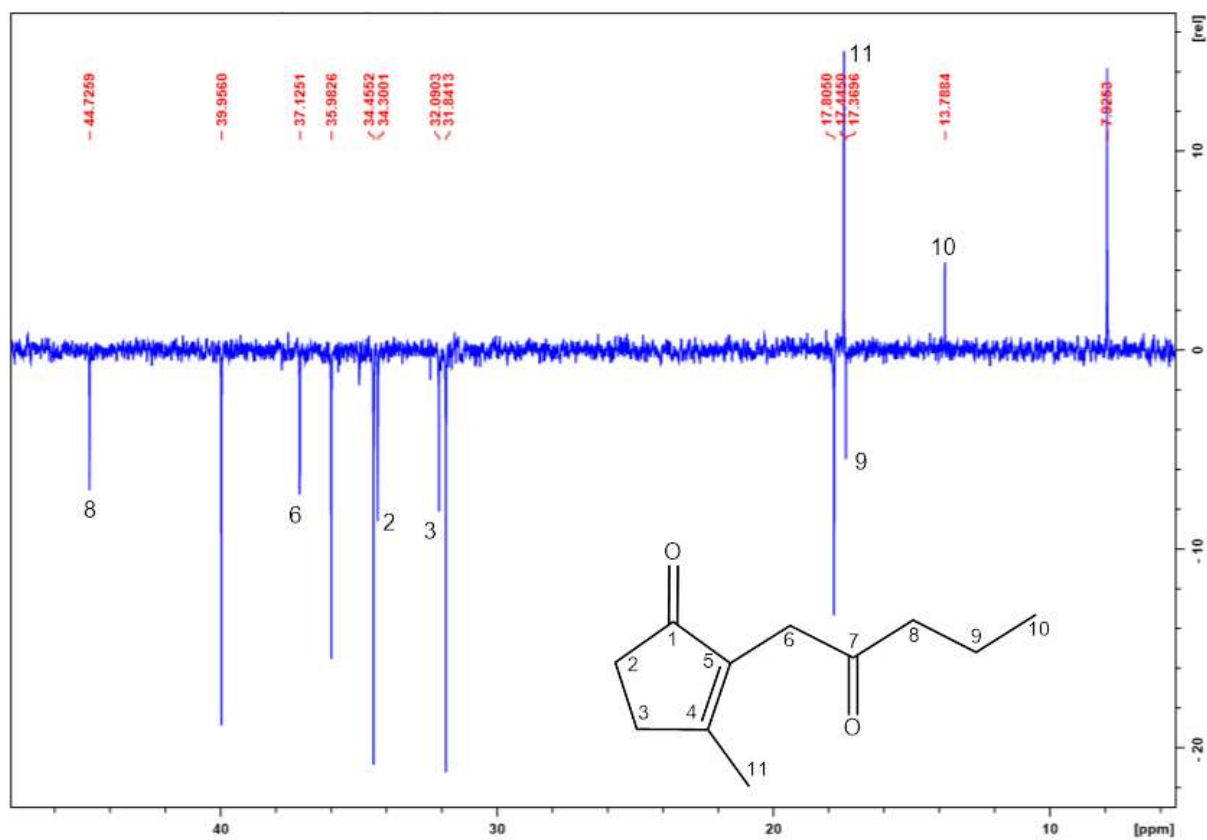


Tabela 6: Atribuições de RMN de ^1H e ^{13}C para o produto de oxidação aeróbica da *cis*-jasmona em DMA (**1f**).

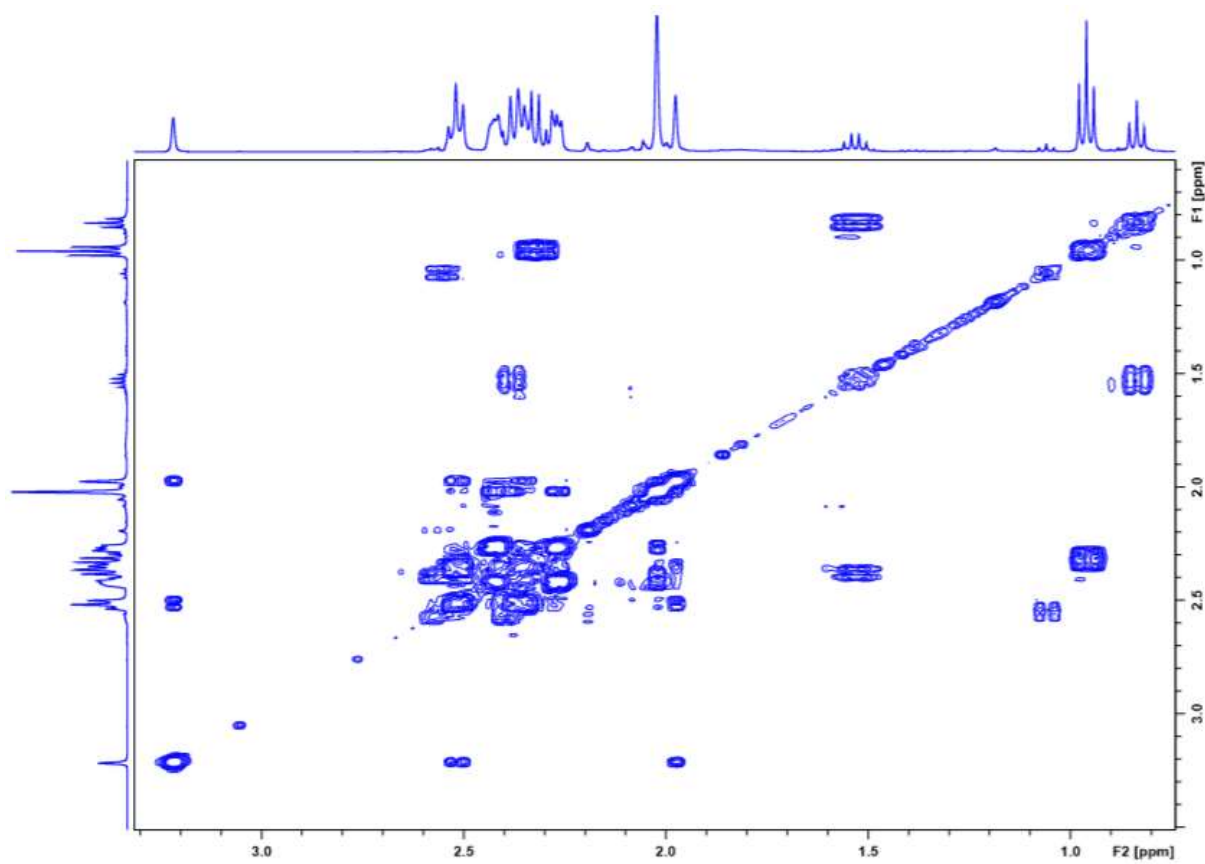
Nº	RMN de ^1H			RMN de ^{13}C
	δ (ppm)	M	J (Hz)	δ
1	-	-	-	207,04
2	2,25-2,45	m, 2H, CH_2	-	34,30
3	2,25-2,45	m, 2H, CH_2	-	32,09
4	-	-	-	173,83
5	-	-	-	134,32
6	3,22	s, 2H, CH_2	3J (7,4)	37,13
7	-	-	-	208,59
8	2,25-2,45	m, 2H, CH_2	-	44,73
9	1,53	q, 2H, CH_2	3J (7,4)	17,32
10	0,83	t, 3H, CH_3	3J (7,4)	13,79
11	1,98	s, 3H, CH_3	-	17,80

Espectrometria de massas: m/z (intensidade relativa): 180 (18) [M^+], 111 (10), 110 (100), 109 (15) [$\text{M}^+ - \text{OCCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$], 95 (13), 82 (11), 79 (10), 71 (63), 67 (17).

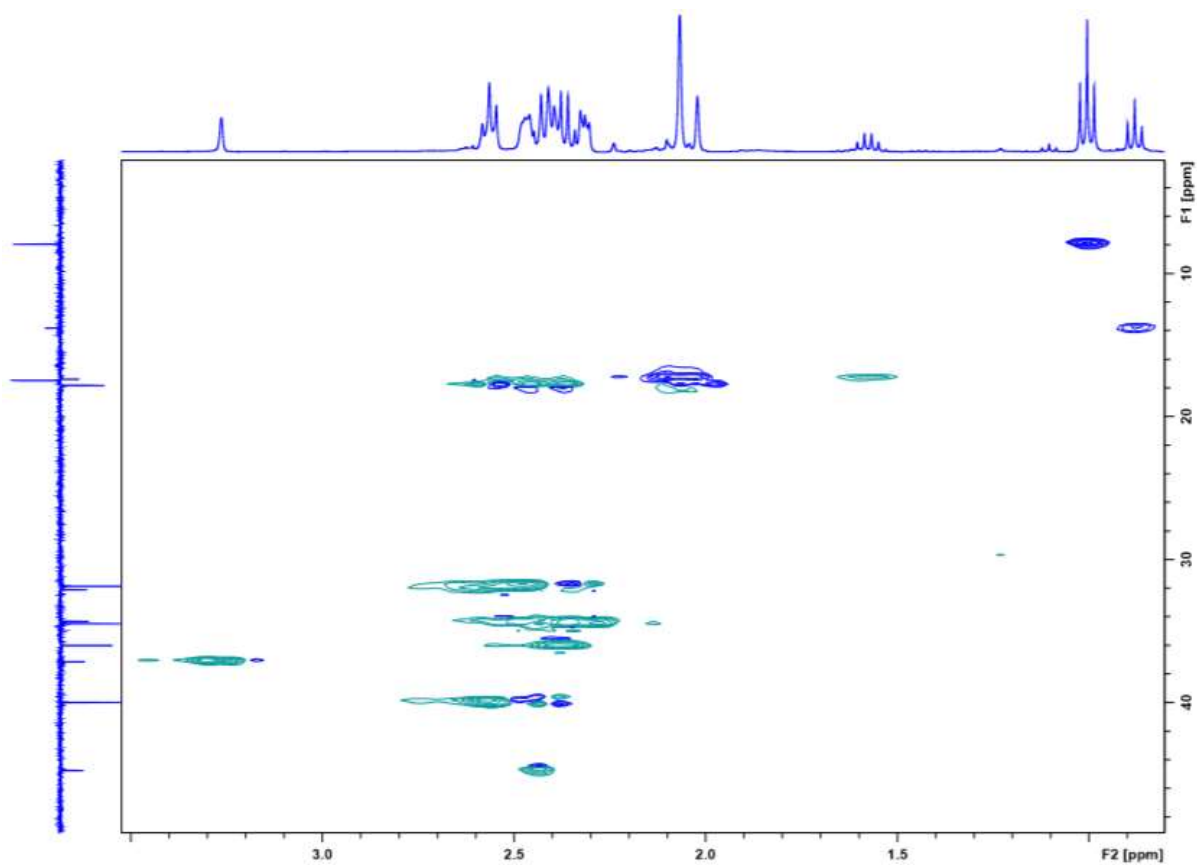
Espectro de RMN de ^1H (CDCl₃, 400 MHz) do composto **1f**.Espectro de RMN de ^{13}C (CDCl₃, 100 MHz) do composto **1f**.



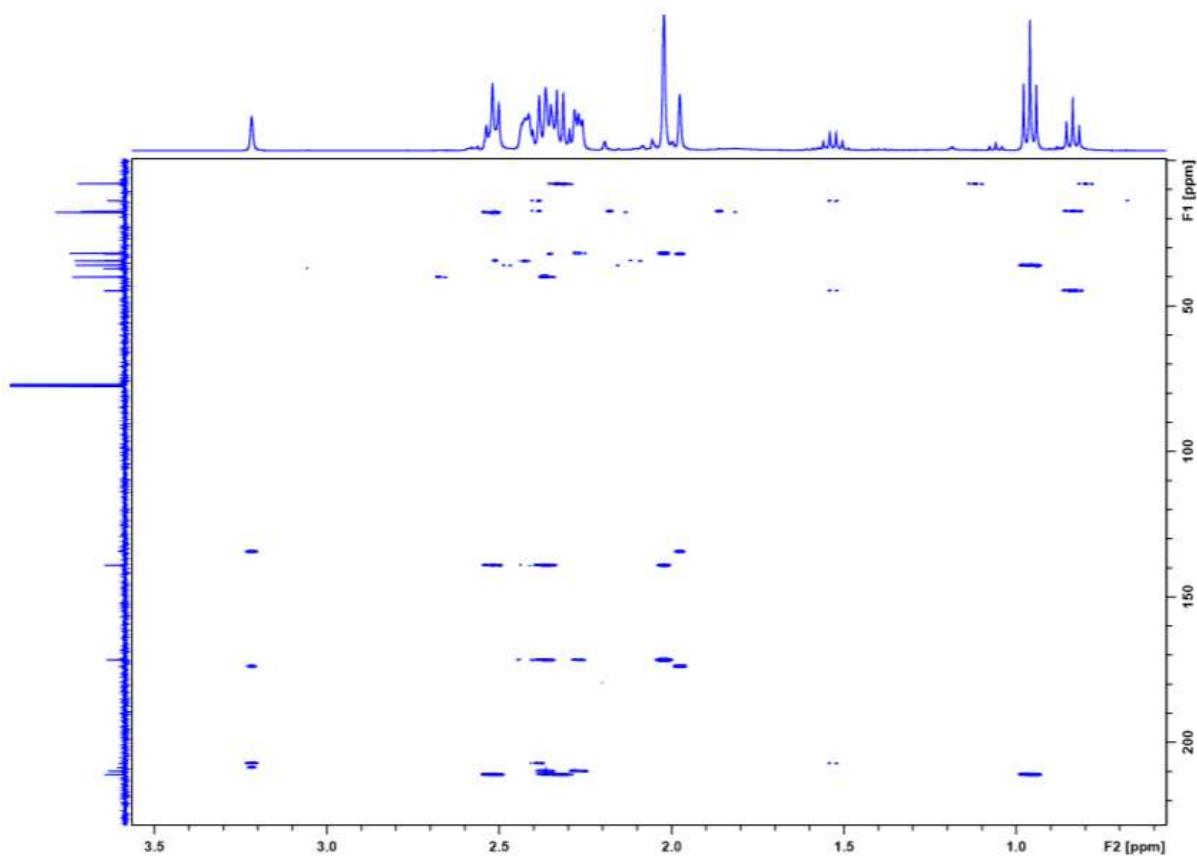
Subspectro DEPT 135 (CDCl₃, 100 MHz) do composto **1f**.



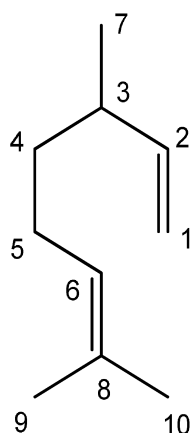
Mapa de contornos COSY (CDCl₃, 400 MHz) do composto **1f**.



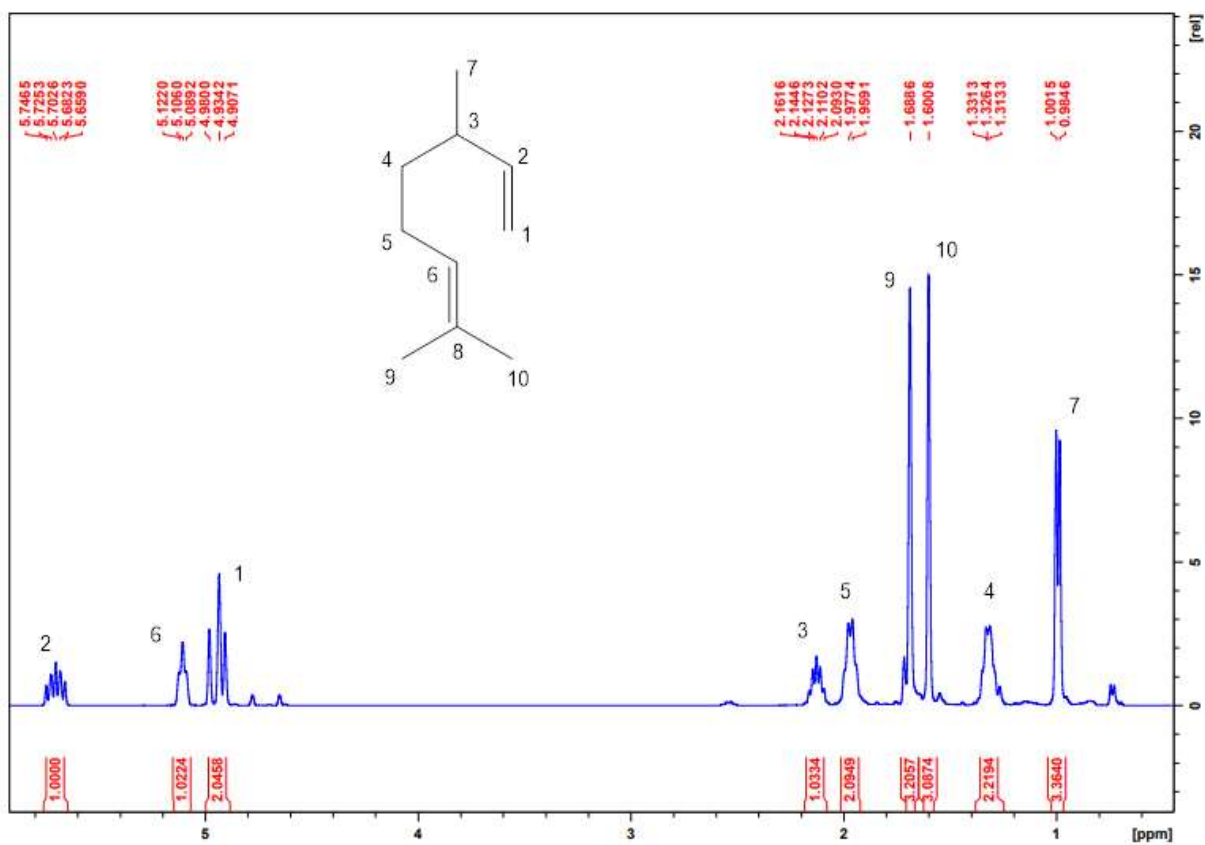
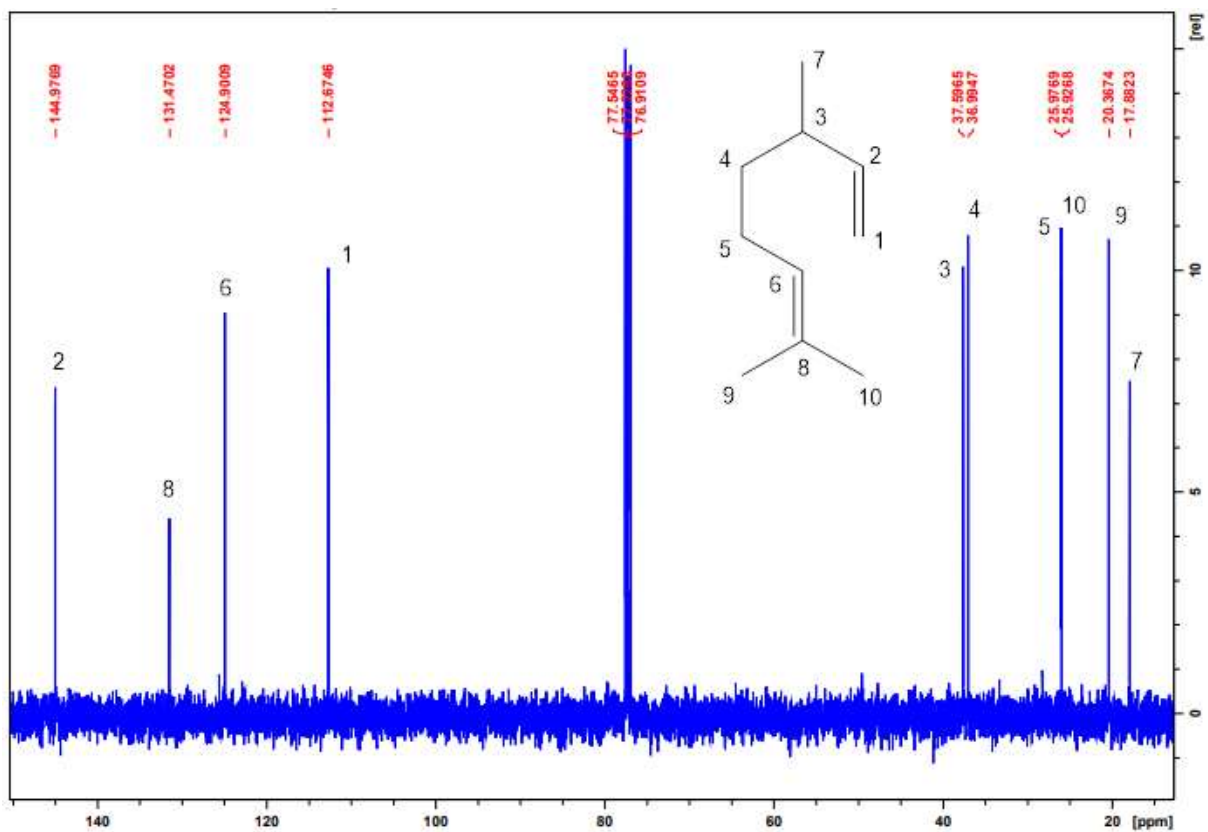
Mapa de contornos HSQC (CDCl₃, 400 MHz) do composto **1f**.

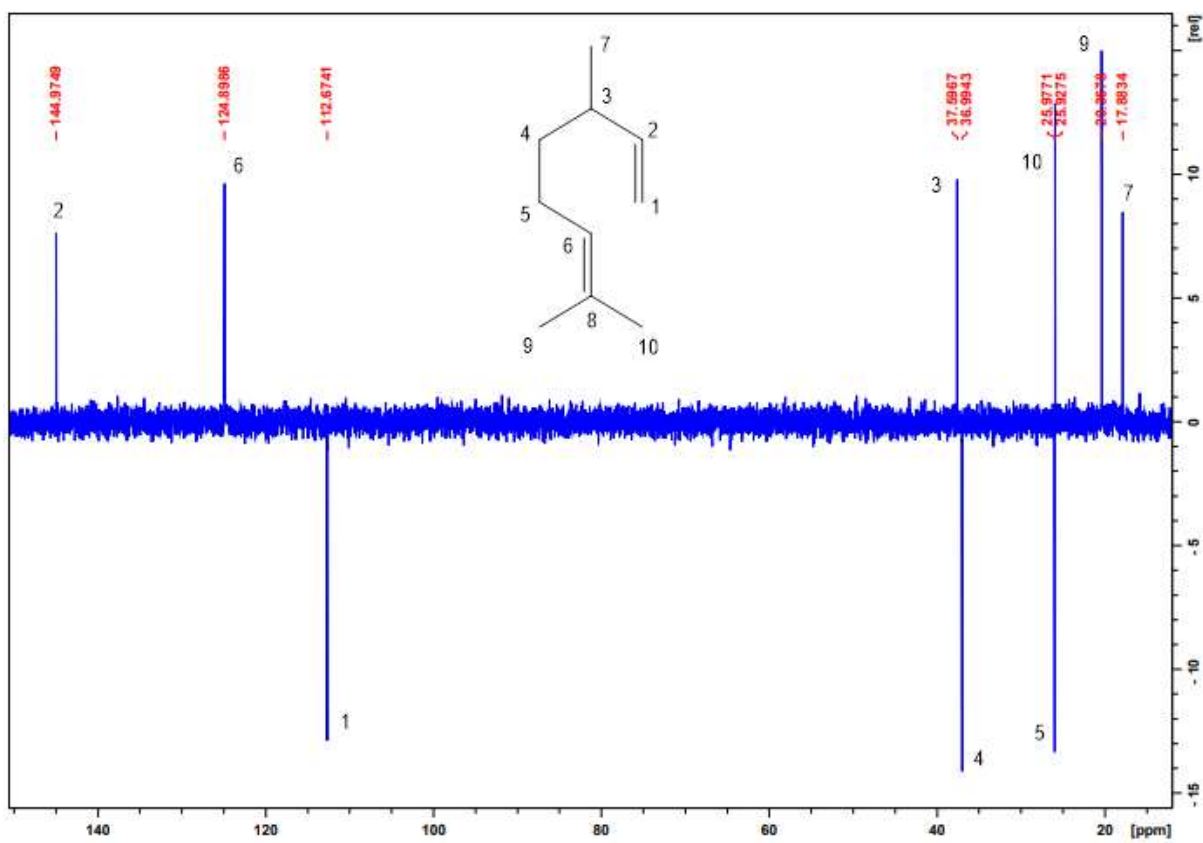


Mapa de contornos HMBC (CDCl₃, 400 MHz) do composto **1f**.

Substrato utilizado nos testes catalíticos β -citroneleno (7a)Tabela 7: Atribuições de RMN de ^1H e ^{13}C para o β -citroneleno (7a)

N $^{\circ}$	RMN de ^1H			RMN de ^{13}C
	δ (ppm)	M	J (Hz)	δ
1	4,90-4,98	m, 2H, CH_2	-	122,67
2	5,66-5,74	m, 1H, CH	-	144,98
3	2,16-2,09	m, 1H, CH	-	37,60
4	1,31-1,33	m, 2H, CH_2	-	36,99
5	1,96-1,98	m, 2H, CH_2	-	22,98
6	5,10-5,12	m, 1H, CH	-	124,90
7	0,99	d, 3H, CH_3	3J (6,8)	17,82
8	-	-	-	131,47
9	1,69	s, 3H, CH_3	-	20,37
10	1,60	s, 3H, CH_3	-	25,93

Espectro de RMN de ^1H (CDCl₃, 400 MHz) do composto **7a**.Espectro de RMN de ^{13}C (CDCl₃, 100 MHz) do composto **7a**.



Subespectro DEPT 135 (CDCl₃, 100 MHz) do composto **7a**.

Produto da oxidação aeróbica do β -citroneleno em ácido acético (7b)

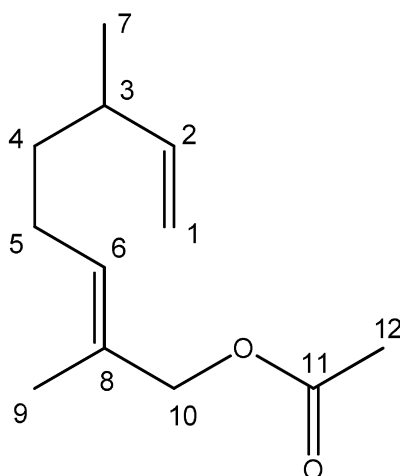
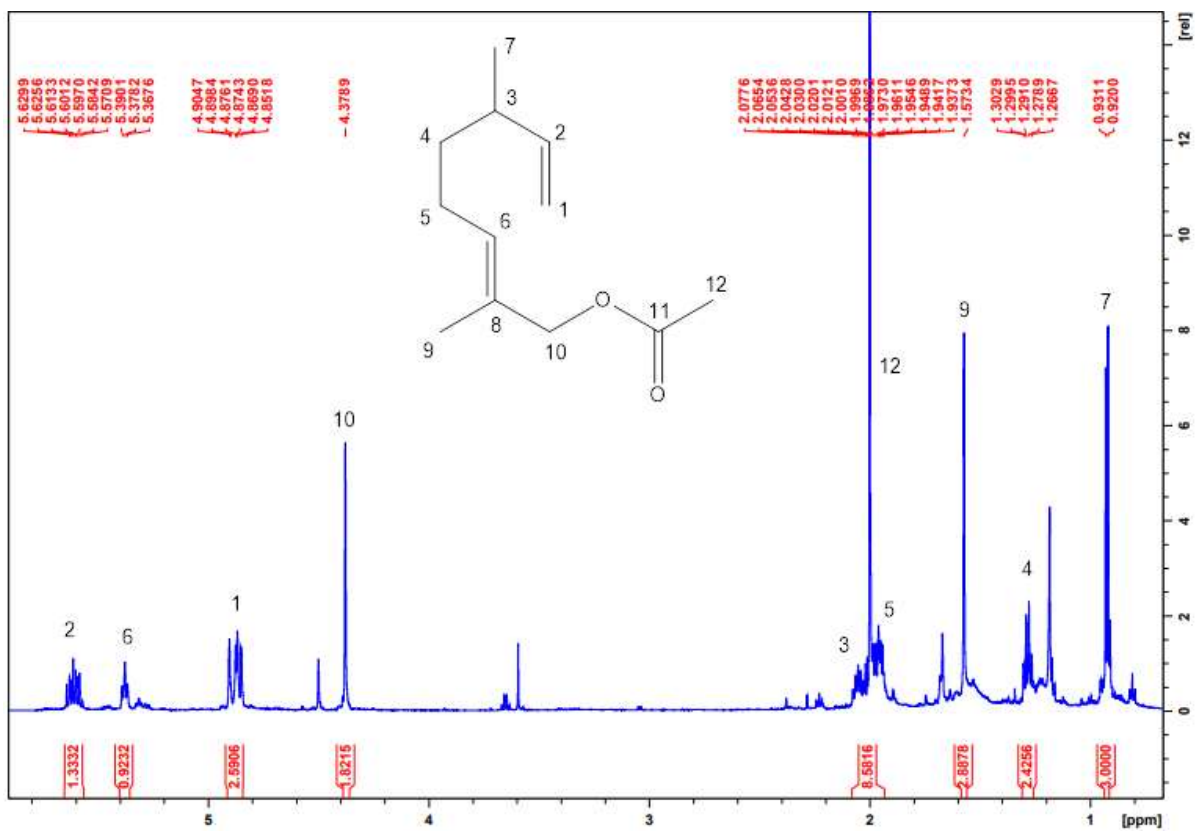
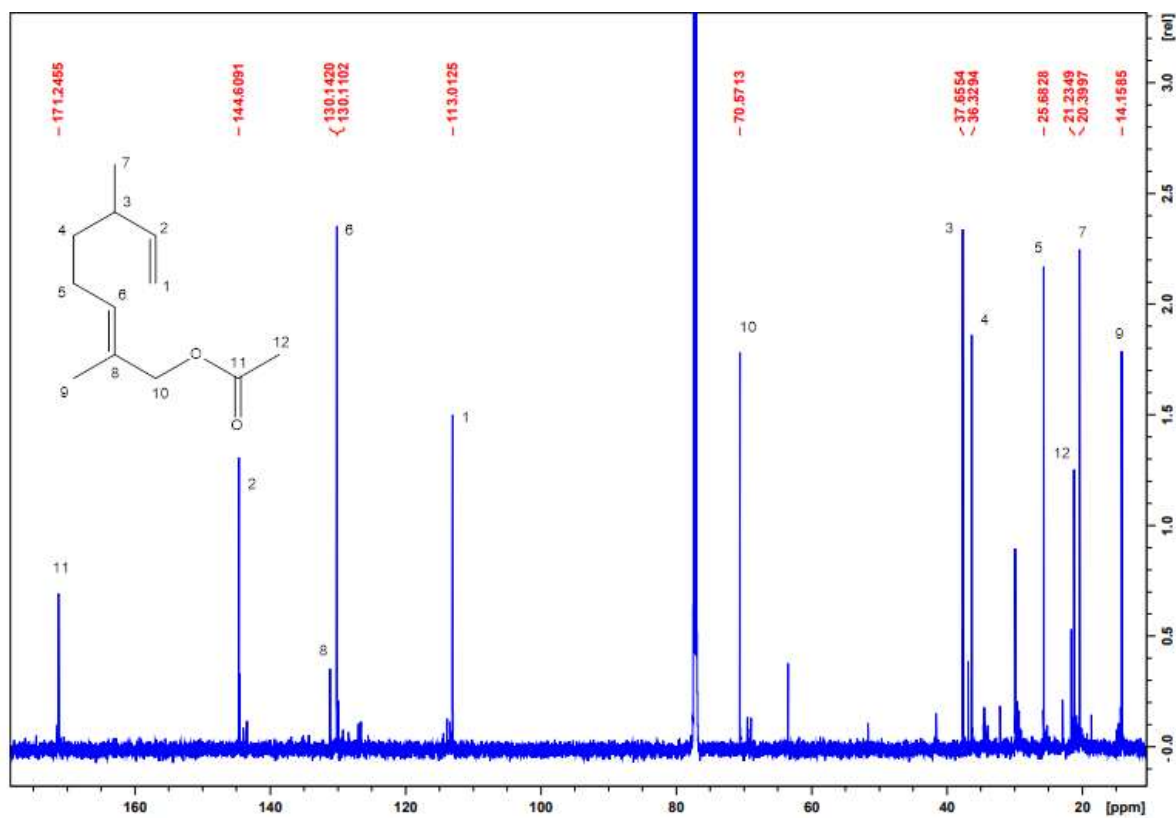
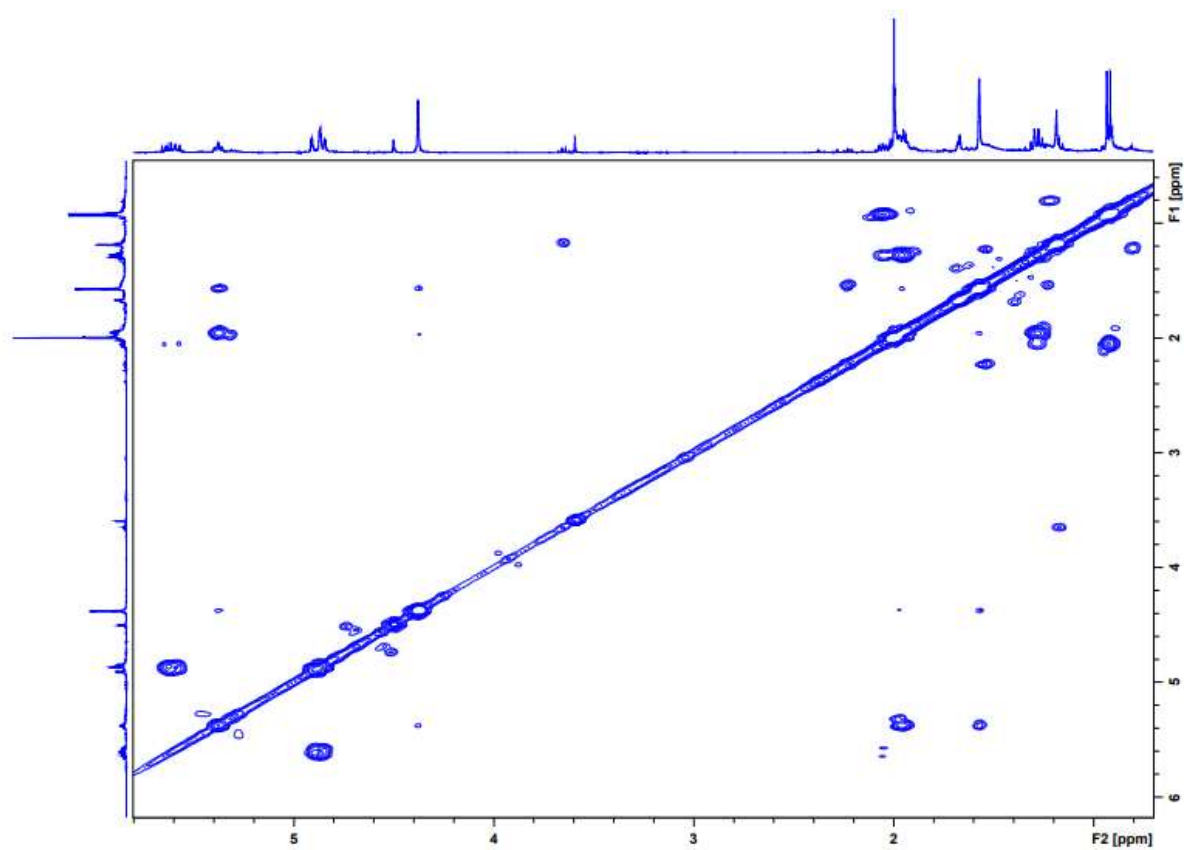
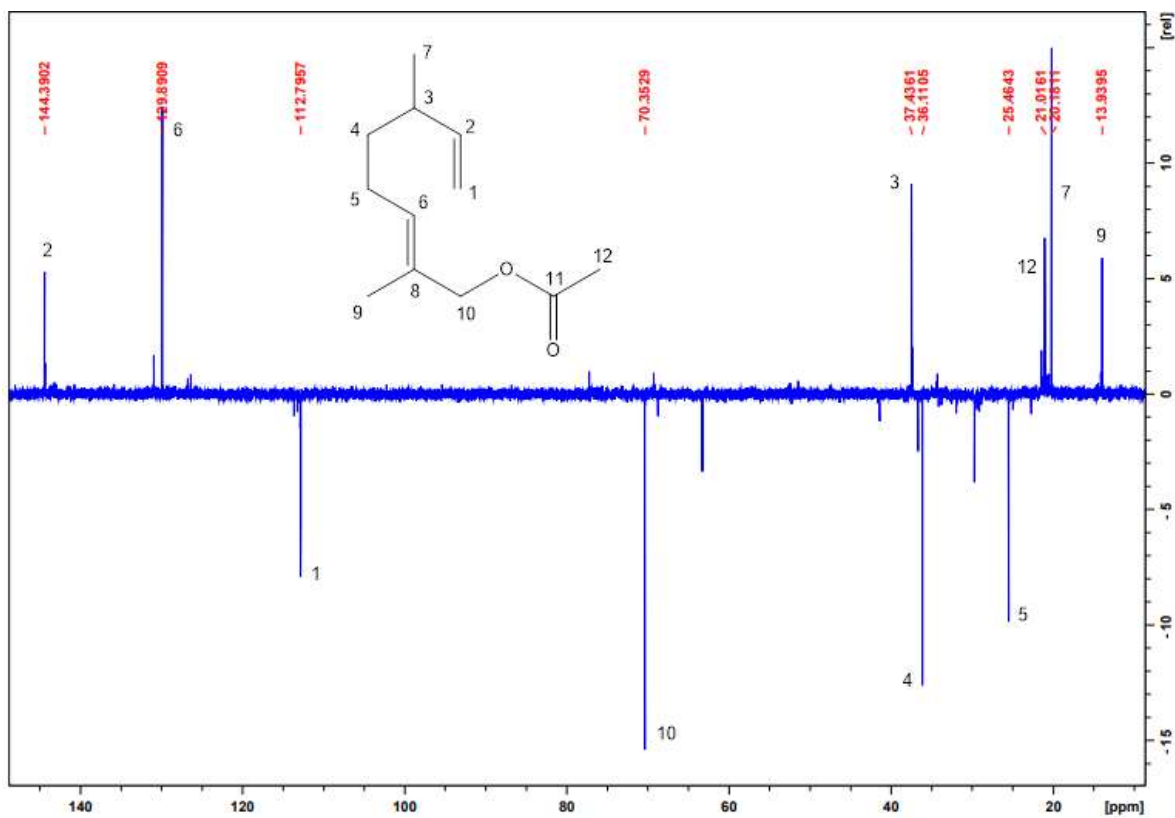
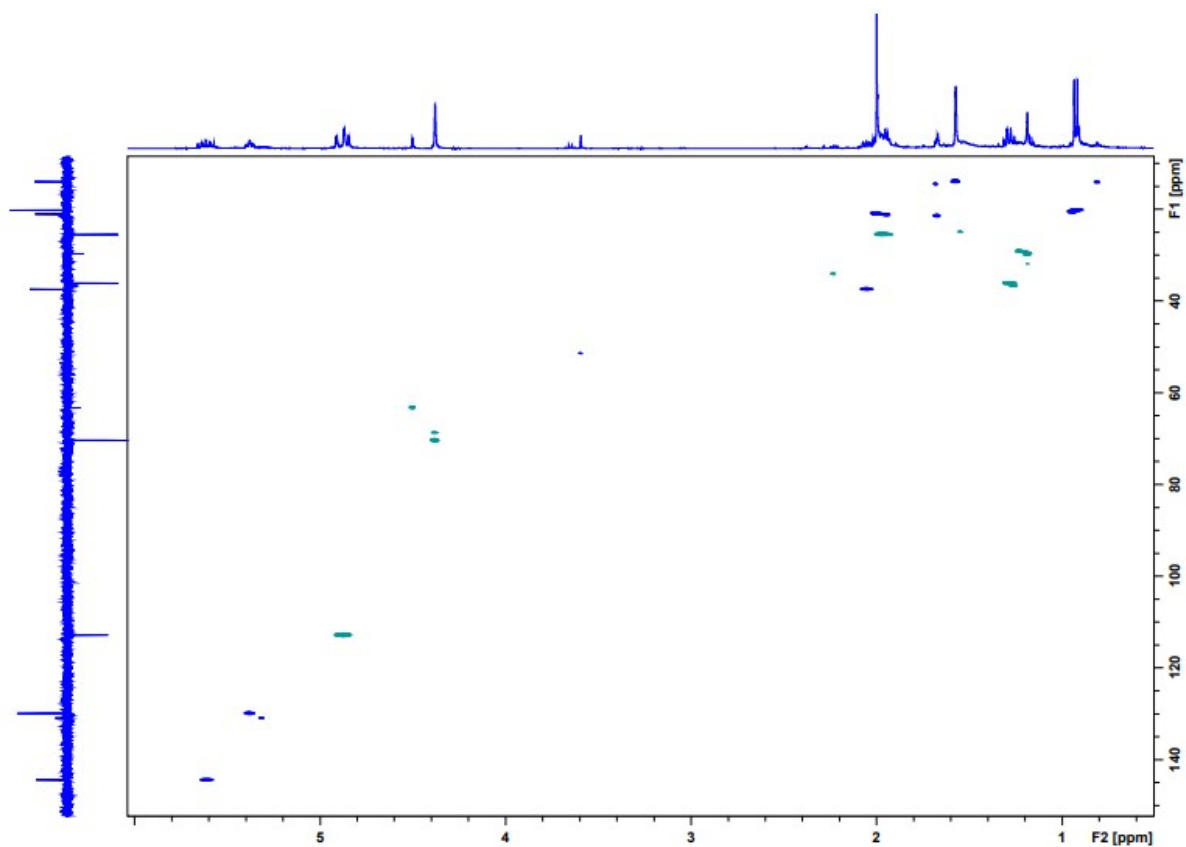


Tabela 2: Atribuições de RMN de ^1H e ^{13}C para o produto de oxidação alílica do β -citroneleno em AcOH (7b)

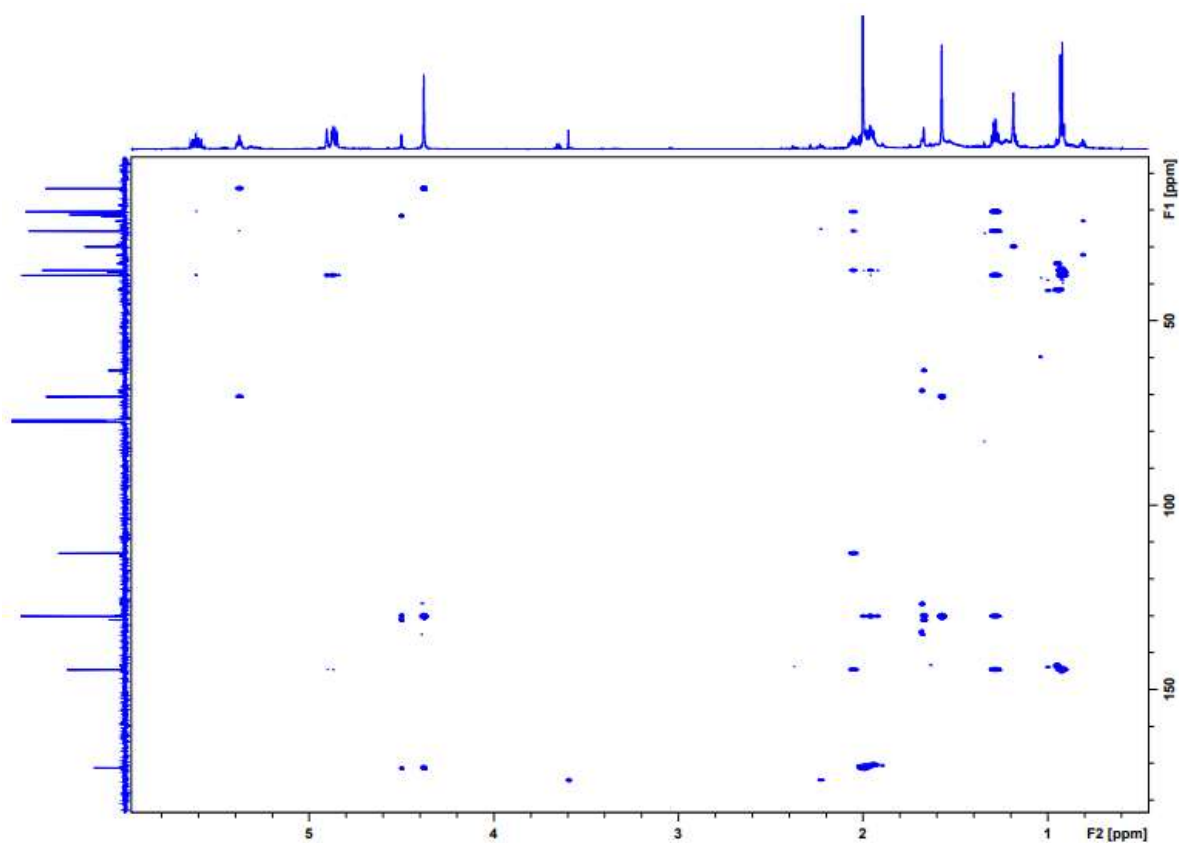
Nº	RMN de ^1H			RMN de ^{13}C
	δ (ppm)	M	J (Hz)	δ
1	4,90-4,85	m, 2H, CH_2	-	113,01
2	5,62-5,57	m, 1H, CH	-	144,61
3	2,07-2,00	m, 1H, CH	-	37,66
4	1,30-1,26	m, 2H, CH_2	-	36,33
5	1,98-1,93	m, 2H, CH_2	-	25,68
6	5,38	t, 1H, CH	$^3J(6,8)$	130,14
7	0,93	d, 3H, CH_3	$^3J(7,3)$	20,40
8	-	-	-	130,11
9	1,57	s, 3H, CH_3	-	14,16
10	4,38	s, 2H, CH_2	-	70,57
11	-	-	-	171,25
12	1,99	s, 3H, CH_3	-	21,23

Espectro de RMN de ^1H (CDCl₃, 400 MHz) do composto **7b**.Espectro de RMN de ^{13}C (CDCl₃, 100 MHz) do composto **7b**.





Mapa de contornos HSQC (CDCl₃, 400 MHz) do composto **7b**.



Mapa de contornos HMBC (CDCl₃, 400 MHz) do composto **7b**.

ANEXO III – TRABALHOS ORIUNDOS DESSE PROJETO

Artigos completos publicados em periódicos

Costa, M. S.; Faria, A. C.; Mota, R. L. V.; Gusevskaya, E. V. A further step to sustainable palladium catalyzed oxidation: Allylic oxidation of alkenes in green solvents. *Applied Catalysis A: General*. 625, 118349, **2021**. <https://doi.org/10.1016/j.apcata.2021.118349>.

Costa, M. S.; Faria, A. C.; Gusevskaya, E. V. New scents from bio-renewable *cis*-jasmone by aerobic palladium catalyzed oxidations. *Applied Catalysis A: General*. 584, 117171, **2019**. <https://doi.org/10.1016/j.apcata.2019.117171>.

Publicações completas em anais de eventos

Costa, M. S. Faria, A. C.; Gusevskaya, E. V. Catalytic upgrading of biorenewables: palladium-catalyzed aerobic oxidation of *cis*-jasmone. In: *EuropaCat 2019 – Catalysis without borders*, Agosto, 2019, Aachen, Alemanha. Apresentação de trabalho na forma de poster.