

Universidade Federal de Minas Gerais
Instituto de Ciências Exatas
Departamento de Química

Carlos Henrique Callegario Zacchi

**Partículas de Óxido de Ferro Magnéticas Modificadas com
Ácido *p*-Sulfônico-calix[4]areno: Preparação e Uso Em Reações
Multicomponentes e de Valoração do Glicerol**

Belo Horizonte

2019

UFMG/ICEX/DQ. 1367

T. 625

Carlos Henrique Callegario Zacchi

**Partículas de Óxido de Ferro Magnéticas Modificadas com
Ácido *p*-Sulfônico-calix[4]areno: Preparação e Uso Em Reações
Multicomponentes e de Valoração do Glicerol**

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 Doutor em
Ciências – Química.

Orientador: Prof. Ângelo de Fátima

Coorientadora: Prof.^a Maria Helena
de Araújo

Belo Horizonte

2019

Ficha Catalográfica

Z13p Zacchi, Carlos Henrique Callegario
2019 Partículas de óxido de ferro magnéticas modificadas
T com ácido p-sulfônico calix[4]areno [manuscrito] :
preparação e uso em reações multicomponentes e de
valoração do glicerol / Carlos Henrique Callegario
Zacchi. 2019.

144 f. : il.

Orientador: Ângelo de Fátima.

Coorientadora: Maria Helena de Araújo.

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

Inclui bibliografia.

1. Química orgânica - Teses 2. Óxidos de ferro -
Teses 3. Calixarenos - Teses 4. Glicerina - Teses 5.
Catalisadores - Teses 6. Catálise - Teses 7.
Precipitação (Química) - Teses 8. Sílica - Teses 9.
Aldeídos - Teses I. Fátima, Ângelo de, Orientador II.
Araújo, Maria Helena de, Coorientadora III. Título.

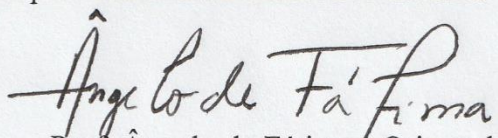
CDU 043

Elaborada pela Biblioteca do Departamento de Química - UFMG

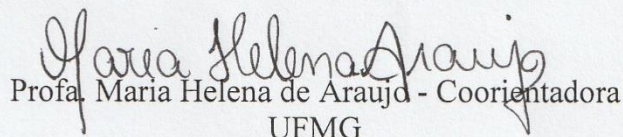
"Partículas de Óxido de Ferro Magnéticas Modificadas com Ácido *p*-Sulfônico-calix[4]areno: Preparação e Uso em Reações Multicomponentes e de Valoração do Glicerol"

Carlos Henrique Callegario Zacchi

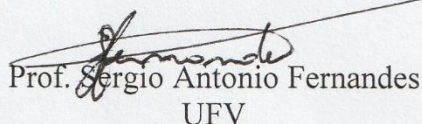
Tese aprovada pela banca examinadora constituída pelos Professores:



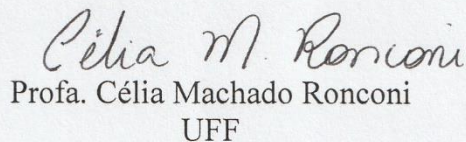
Prof. Ângelo de Fátima - Orientador
UFMG



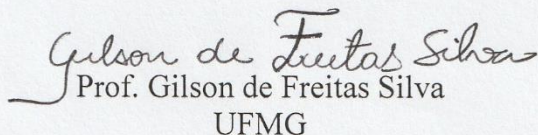
Profa. Maria Helena de Araujo - Coorientadora
UFMG



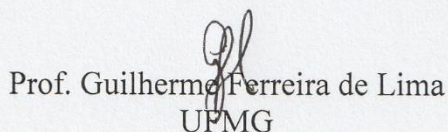
Prof. Sergio Antonio Fernandes
UFV



Profa. Célia Machado Ronconi
UFF



Prof. Gilson de Freitas Silva
UFMG



Prof. Guilherme Ferreira de Lima
UFMG

Belo Horizonte, 16 de agosto de 2019.

AGRADECIMENTOS

Essa é a parte da tese onde um filme começa a passar pela mente... Percebemos que existiram pessoas fundamentais para que tudo pudesse se concretizar, mas, acima das pessoas existe Aquele que dá o verdadeiro sentido da vida... Deus... Nos momentos mais turbulentos Ele estava lá para enviar pessoas para amenizar a angústia e dar uma direção a ser seguida. Agradeço a Deus por sempre me dar força, saúde e muita coragem e perseverança para lutar pelos meus sonhos e tornar tudo possível!!!

Meus pais Luiz Carlos e Édma... Exemplos de simplicidade e humildade que me espelho todos os dias, sempre me incentivaram e estiveram comigo (mesmo distantes) dando apoio e muito amor.

À minhas irmãs Raquel e Priscilla que sempre me deram carinho, sempre me tratando como o irmãozinho caçulinha delas. Vocês foram muito importantes nessa conquista.

À pequena Alice, minha afilhada, a cada *live* era uma felicidade sem tamanho, tão pequenina, mas essas ligações eram suficientes para tornar o dia ainda mais leve, alegre e cheio de paz.

Ao meu orientador Prof. Ângelo de Fátima pelos conselhos e orientações que foram de extrema importância para o desenvolvimento desse trabalho. Obrigado por esses momentos de aprendizagem que me fizeram crescer.

À minha coorientadora Prof.^a Maria Helena de Araújo que sempre se mostrou a disposição para discussão do trabalho e me ajudou a encarar uma área até então nunca vista por mim. Muito obrigado pela ajuda e pela sua dedicação.

À Sara, um agradecimento especial por sempre se dispor a ajudar em diversas partes do trabalho, dedicando seu tempo para auxiliar na explicação de muitos assuntos tratados neste trabalho.

À Ingrid que me acompanhou nessa reta final com muita paciência e carinho, tornando os dias mais descontraídos e tranquilos.

Agradeço aos amigos do GEQOB... Breno, Tan, Bruna, Wellington, Marcelo, Vitão, Leo, Cleiton, Juju, Yuri, Gabi, Grazi, Joice, Camila... Os lanches da tarde eram ótimos e os assuntos mais diversos fez os dias serem ainda mais agradáveis.

Aos meus amigos dos corredores do DQ em especial à Josana, Rafa, Breno, Érico, participantes quase natos dos cafés.

Aos meus grandes amigos, da época da UFV, que se tornaram meus irmãos: Bruno, Natanael e Patrick.... Mesmo com pouco contato, a amizade está sempre acima de qualquer distância e sempre me lembro dos momentos divertidos que passamos... são grandes histórias que jamais se apagarão.

Aos meus alunos e ex-alunos do CEFET-MG.... Aprendi muito com vocês, a energia e o alto astral contagiante eram combustíveis para o dia todo.

Aos amigos da antiga república de BH, Guilherme, Natan, Luiz... Que venham as próximas cervejas e as boas conversas.

À Universidade Federal de Minas Gerais e ao Departamento de Química por dispor da infraestrutura adequada para o desenvolvimento desse trabalho.

Aos órgãos de fomento CNPq, Fapemig e CAPES pelo apoio financeiro.

Resumo

O objetivo deste trabalho foi sintetizar partículas de óxido de ferro magnéticas e modificar a superfície desse material com o organocatalisador ácido *p*-sulfônico-calix[4]areno. Em seguida, investigou-se a catálise de reações orgânicas promovida pelas partículas magnéticas modificadas. As reações em que as partículas foram empregadas como catalisadores foram: reação de Biginelli, síntese de xantenonas e síntese de acetais derivados do glicerol, essa última com o intuito de agregar valor à glicerina. A síntese das partículas magnéticas pode ser feita a partir de diferentes metodologias, neste trabalho, empregou-se o método da precipitação, Pechini e solvotérmico. Em seguida, realizou-se a modificação da superfície desses óxidos, inserindo uma camada de sílica e, em seguida, o ácido *p*-sulfônico calix[4]areno foi ligado covalentemente na superfície do material, originando os três catalisadores que tiveram sua atividade catalítica avaliada. Os materiais sintetizados apresentaram composições químicas variadas, além disso, são morfologicamente distintos, por isso, observou-se que a atividade catalítica desses materiais foi diferente nas reações estudadas. Na reação de Biginelli, os três catalisadores foram eficientes. No entanto, aquele em que o suporte magnético foi sintetizado pelo método da precipitação foi o mais eficiente, levando a formação de produtos com até 88% de rendimento. Comportamento semelhante foi observado para a reação de obtenção das xantenonas. Embora os três materiais foram eficientes para promoverem a catálise da reação, o catalisador em que o suporte magnético foi sintetizado pelo método da precipitação levou a formação de xantenonas com até 87% de rendimento. Por fim, na reação de acetalização de aldeídos com o glicerol, a catálise foi promovida com maior eficiência pelo catalisador em que o suporte magnético foi sintetizado pelo método da precipitação. Foram obtidos produtos com até 93% de rendimento, quando o aldeído empregado continha o grupo metóxido na posição *para* do anel aromático. Além disso, visando maior seletividade na obtenção de acetais de cinco ou seis membros, a variação das condições de reação (130° C e 30 min), levou à formação exclusiva do isômero de seis membros. Sendo assim, conclui-se que o catalisador, cujo suporte magnético foi obtido pelo método da precipitação, foi o mais eficiente em todas as reações estudadas neste trabalho. Dessa forma, é promissor o estudo desse material como catalisador em outras reações que requerem meio ácido para se processarem de modo eficiente.

Palavras-chave: partículas magnéticas, catalisadores magnéticos, catálise de reações multicomponentes; valoração do glicerol.

Abstract

The objective of this work was to synthesize magnetic particles of iron oxide and modify the surface of this material with the organocatalyst *p*-sulfonic-calix[4]arene acid. Next, the catalysis of organic reactions promoted by the modified magnetic particles was investigated. The reactions where the particles were used as catalysts were: Biginelli reaction, xanthenone synthesis and synthesis of acetals derived from glycerol, the latter in order to add value to the glycerin. The synthesis of the magnetic particles can be made from different methodologies, in this work, the precipitation method, Pechini and solvothermic, was used. Then, the surface modification of these oxides was carried out by inserting a silica layer and then the *p*-sulfonic-calix[4]arene acid was covalently bound to the surface of the material, giving rise to the three catalysts that had their activity catalytic evaluation. The materials synthesized presented varied chemical compositions, in addition, they are morphologically distinct, so it was observed that the catalytic activity of these materials was different in the reactions studied. In Biginelli's reaction, the three catalysts were efficient. However, the one in which the magnetic support was synthesized by the precipitation method was the most efficient, leading to the formation of products with up to 88% yield. Similar behavior was observed for the xanthenone reaction. Although the three materials were efficient to promote the reaction catalysis, the catalyst in which the magnetic support was synthesized by the precipitation method led to the formation of xanthenones in up to 87% yield. Finally, in the aldehyde acetalization reaction with glycerol, the catalysis was promoted with higher efficiency by the catalyst in which the magnetic support was synthesized by the precipitation method. Products of up to 93% yield were obtained when the aldehyde employed contained the methoxy group at the para position of the aromatic ring. In addition, aiming for greater selectivity in obtaining acetals of five or six limbs, the variation of the reaction conditions (130° C and 30 min) only led to formation of the six-member isomer. Thus, it is concluded that the catalyst, whose magnetic support was obtained by the precipitation method, was the most efficient in all the reactions studied in this work. Thus, it is promising to study this material as a catalyst in other reactions that require acidic media to process efficiently.

Keywords: magnetic particles, magnetic catalysts, catalysis of multicomponent reactions; valuation of glycerol.

SIGLAS, ABREVIATURAS E SÍMBOLOS

ATR - reflectância total atenuada
B_{HF} – campos hiperfinos.
CDCl₃ – Clorofórmio deuterado
CX4 – Ácido *p*-sulfônico calix[4]areno
cm⁻¹ – Centímetros recíprocos
DEPT – “Distortionless Enhancement by Polarization Transfer”
ΔQ – Deslocamento quadrupolar
DMSO-*d*6 – Dimetil sulfóxido deuterado
DRX – Difração de raios X;
EPPTMS - 3-(2,3-epoxipropoxi)-propil-trimetoxisilano
EM – espectroscopia Mössbauer
Hz - Hertz
H_c – Campo coercitivo
IMO – Irradiação por micro-ondas
IV – Espectroscopia no infravermelho
MEV – Microscopia eletrônica de varredura
MET – Microscopia eletrônica de transmissão
MHz – Mega hertz
mL – Mililitro
M – Massa molar
mmol – Milimol
Mr – Magnetização remanente
M_s – magnetização de saturação
nm – Nanômetro
NPMs – Nanopartículas magnéticas
°C – Graus Celsius
Pech. – Método Pechini de obtenção das partículas
Prec. – Método de obtenção das partículas por precipitação
RMN de ¹³C – Ressonância magnética nuclear de carbono
RMN de ¹H – Ressonância Magnética Nuclear de hidrogênio
Solv. – Método solvotérmico de obtenção das partículas
t.a. – Temperatura ambiente
TEOS – Tetraetilortosilicato
TG – Curva termogravimétrica.
δ – Deslocamento químico em ppm

SUMÁRIO

Resumo	6
Abstract	7
Capítulo 1: Introdução Geral e Objetivos	11
1. Introdução e Justificativa	12
2. Objetivo	20
2.1 Gerais	20
2.2 Específicos	20
Capítulo 2: Síntese dos Catalisadores	21
2.1 Introdução	22
2.1.1 Catalisadores baseados em óxidos de ferro	22
2.1.2 Partículas magnéticas de magnetita: aplicações em catálise	22
2.1.3 Calix[<i>n</i>]arenos.....	24
2.2 Resultados e Discussão	26
2.2.1 Síntese do ácido <i>p</i> -sulfônico-calix[4]areno	27
2.2.2 Caracterização do <i>p-terc</i> -butilcalix[4]areno (1)	27
2.2.3 Caracterização do calix[4]areno (2).....	29
2.2.4 Caracterização do ácido <i>p</i> -sulfônico calix[4]areno (CX4)	31
2.2.5 Síntese das partículas magnéticas.....	33
2.2.5.1 <i>Via</i> método da precipitação.....	33
2.2.5.2 <i>Via</i> método Pechini	34
2.2.5.3 <i>Via</i> método Solvotérmico	35
2.2.6 Caracterização das partículas magnéticas.....	36
2.2.6 Modificação da superfície dos materiais obtidos pelo método de precipitação, Pechini e solvotérmico	44
2.2.7 Síntese do ácido <i>p</i> -sulfônico calix[4]areno ancorado na partícula magnética - EPPTMS-MN-CX4 (Prec, Pech ou Solv).....	53
2.2.7.1 Caracterização dos materiais EPPTMS-MN-CX4 (Prec, Pech ou Solv) ...	54
2.2.8 Curvas de Histerese dos materiais	64
2.3 Conclusões	67
Capítulo 3: Aplicação em Reações Multicomponentes	68
3.1 Introdução	69
3.2 Resultados	74
3.2.1 Avaliação da atividade catalítica do calix[4]areno sulfonado suportado nas nanopartículas magnéticas na reação de Biginelli.	74
3.2.2 Avaliação da atividade catalítica do calix[4]areno sulfonado suportado nas nanopartículas magnéticas na reação de obtenção de xantenonas.....	84
3.3 Conclusões	92

4.1 Introdução	94
4.2 Resultados	97
4.2.1 Avaliação da atividade catalítica do calix[4]areno sulfonado suportado na nanopartícula magnética (EPPTMS-MN-CX4)	97
4.2.2 Estudo de parâmetros que favorecem o controle termodinâmico na obtenção de diferentes proporções de acetais de cinco e seis membros derivados do BENZALDEÍDO	107
4.3 Conclusões	110
Capítulo 5: Materiais e Métodos	111
5.1 PARTE EXPERIMENTAL GERAL	112
5.2 Técnicas Espectroscópicas, Espectrométricas e Microscopia.....	112
5.3 Metodologias Capítulo 2	113
5.3.1 Síntese do composto <i>p</i> - <i>tert</i> -butilcalix[4]areno (1)	113
5.3.2 Síntese do calix[4]areno (2)	114
5.3.3 Síntese do ácido <i>p</i> -sulfônico calix[4]areno (CX4)	114
5.3.4 Síntese e revestimento da magnetita	114
5.3.5 Preparo do EPPTMS-MN ([3-(2,3-epoxipropoxi)-propil]trimetoxisilano).....	116
5.3.6 Síntese do ácido <i>p</i> -sulfônico calix[4]areno ligado ao óxido magnético	116
5.4 Metodologias do Capítulo 3	117
5.5 Metodologia Capítulo 4	118
Capítulo 6: Conclusões e Perspectivas	119
Capítulo 7: Referências Bibliográficas	121

Capítulo 1: Introdução Geral e Objetivos

1. Introdução e Justificativa

Um dos grandes desafios na área de Química consiste no desenvolvimento de novas metodologias baseadas na ideia de Química Verde. Nesse contexto, a catálise aparece como um princípio norteador da química orgânica sintética (KARAMI *et al.*, 2012)

Os catalisadores podem ser classificados de acordo com o estado de agregação em que atuam: homogêneo (catalisador e reagentes na mesma fase) ou heterogêneo (catalisador em estado de agregação diferente dos reagentes). Catalisadores homogêneos apresentam vantagem de serem solúveis no meio de reação, sendo o seu sítio catalítico altamente acessível ao substrato. Tendo em vista que na síntese orgânica clássica o catalisador homogêneo encontra-se solubilizado com os demais reagentes/solvente da reação, a sua remoção é um processo economicamente dispendioso. Em alguns casos, a etapa de recuperação do catalisador pode demandar um período de tempo maior do que a própria etapa de síntese (COUTINHO; CUNHA; GOMES, 2005; SHYLESH; SCHÜNEMANN; THIEL, 2010).

Dessa forma, estudos vêm sendo direcionados em busca de novos sistemas catalíticos que sejam tão eficientes quanto os catalisadores homogêneos, com o intuito de minimizar a quantidade de resíduos produzidos durante o processo de síntese (AMBIKA *et al.*, 2019). Nesse contexto, sistemas catalíticos heterogêneos oferecem vantagens em relação aos homogêneos, pois podem facilmente serem removidos do meio de reação, permitindo, desta forma, sua recuperação e reuso (MOJTAHEDI; SAEED ABAEE; ALISHIRI, 2009).

Catalisadores heterogêneos são definidos como sólidos ou misturas de sólidos que aceleram uma reação química, sem que sofram alterações estruturais, e durante o processo, permanecem em fase distinta dos demais componentes. No entanto, essa definição é limitada, tendo em vista que as propriedades desses materiais podem ser alteradas com o uso. As principais formas de se alterar as propriedades desses catalisadores, reduzindo sua atividade catalítica ou desativando-o, são: incrustação com reagentes, envenenamento e degradação térmica (TRIMM, 2001).

Os catalisadores heterogêneos ácidos são amplamente utilizados em sínteses orgânicas, alguns exemplos são: zeolitas, heteropoliácidos (HPA), argila montmorilonita, CaO, zircônia, ácido sulfônico suportado em polímeros e em sílica ($\text{SiO}_2\text{-SO}_3\text{H}$) e catalisadores baseados em óxidos de ferro (MANSIR *et al.*, 2017).

Catalisadores baseados em óxido de ferro surgem como importantes materiais que podem ser empregados em reações orgânicas, visto que, podem apresentar uma série de vantagens que contribuem para a sua utilização como catalisador de reações químicas. Nesse sentido, essas partículas foram empregadas na síntese de derivados de cromeno, que envolve o acoplamento da 4-hidroxycumarina, isotiocianatos e isocianetos em água (Figura 1.1a). Outra reação em que esse material foi empregado como catalisador foi na síntese de derivados do dihidro-2-oxopirrol, que consiste na reação entre aminas, acetilenodicarboxilato de alquila e formaldeído (Figura 1.1b). (NICKRAFTAR *et al.*, 2016; SOLEIMANI-AMIRI *et al.*, 2018).

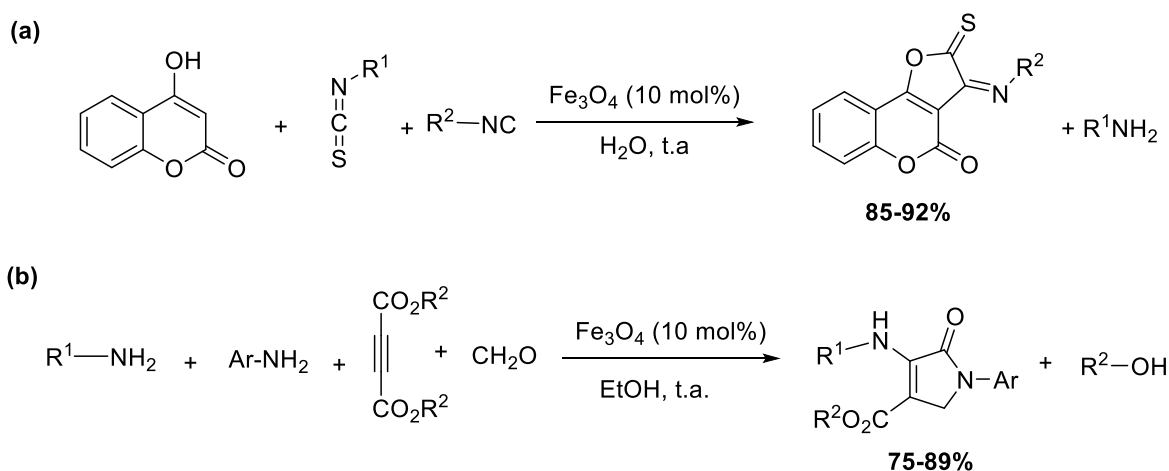


Figura 1.1 Reações de síntese orgânica empregando óxidos de ferro magnético como catalisador na **(a)** síntese de cromenos e **(b)** síntese de dihidro-2-oxopirrol.

As partículas de óxido de ferro magnéticas podem ser facilmente sintetizadas a partir de reagentes de baixo custo e acessíveis, além disso, as condições de reação seguras e controladas, possibilitam o aumento da escala de produção desse material para uso em reações de interesse industrial (SILVA; FARIAS; COSTA, 2019)

Outro aspecto que merece destaque a respeito dos óxidos de ferro magnéticos é a característica magnética desse material permite a sua simples separação do meio de reação usando um ímã externo. Esse procedimento evita o uso de solventes (etapa de extração), filtração adicional ou etapas de centrifugação durante o processo de separação do catalisador (CHEN *et al.*, 2019).

Nesse sentido, para ampliar as aplicações dos óxidos de ferro magnéticos, pode-se recorrer à versatilidade desses materiais, especialmente como suporte de catalisadores que são empregados em meio homogêneo. Por isso, será apresentado a seguir, uma variedade de aplicações em que o óxido de ferro magnético teve sua

superfície modificada sendo empregados como catalisadores heterogêneos magnéticos em diferentes reações.

Na síntese orgânica, as nanopartículas magnéticas modificadas já foram utilizadas em reações clássicas tais como, reações de acoplamento Suzuki-Miyaura, síntese de heterociclos, acilação de Fridel-Crafts (Figura 1.2), além de outras reações que serão apresentadas no decorrer desse capítulo (CANO; RAMÓN; YUS, 2011; SAFARI; JAVADIAN, 2013; TRAN *et al.*, 2017).

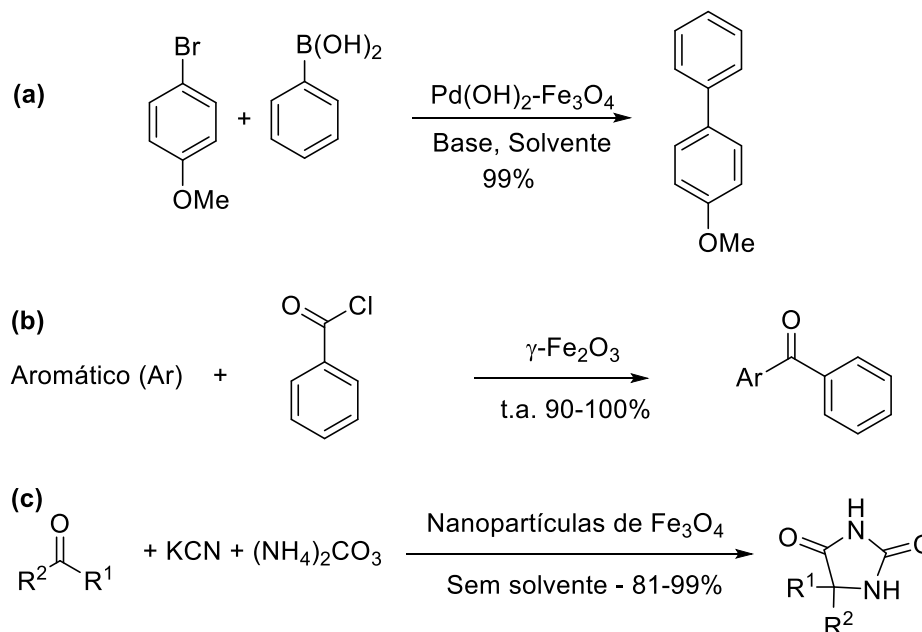


Figura 1.2 (a) Reação de acoplamento Suzuki-Miyaura, (b) reação de Fridel-Crafts e (c) síntese de heterociclos.

Nesse sentido, como apresentado na Figura 1.2c, as partículas magnéticas modificadas podem ser empregadas em reações multicomponentes.

As reações multicomponentes consistem em um processo químico onde três ou mais reagentes se combinam em uma etapa, levando a formação de um único produto e, em geral, água como subproduto. Dessa forma, essas reações oferecem uma série de vantagens, tais como simplicidade, eficiência sintética, economia atômica e convergência sintética, características desejáveis para um processo químico. (MACLEOD; KUMAR; MCCULLOUGH, 2009)

Polshettiwar e colaboradores (2009) ao promoverem a modificação da superfície das nanopartículas magnéticas (NPMs), observaram um aumento do potencial catalítico desse óxido na reação multicomponente para obtenção de 4H-cromenos (Figura 1.3). Essas transformações emergiram como alternativa na busca por suportes sólidos que possam servir de plataforma heterogênea para os catalisadores homogêneos

(organocatalisadores). Adicionalmente, esses materiais oferecem a grande vantagem de serem removidos do meio de reação por meio de um campo magnético externo, dispensando a etapa de decantação/filtração (POLSHETTIWAR; BARUWATI; VARMA, 2009).

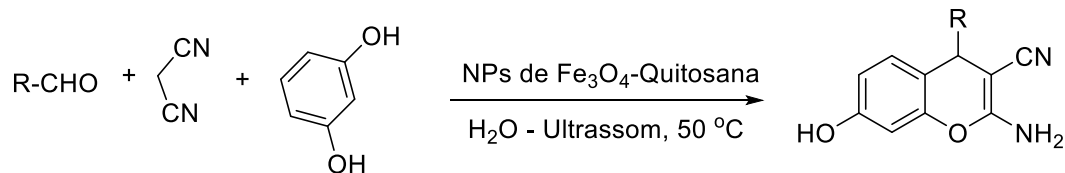
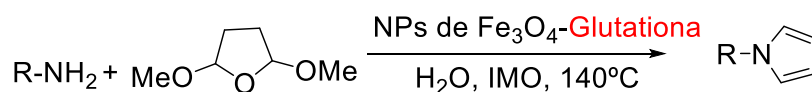


Figura 1.3. Síntese *one-pot* de 2-amino-4H-cromenos catalisada por nanopartículas de Fe_3O_4 -quitosana sob irradiação por ultrassom.

Organocatalisadores homogêneos ligados em nanopartículas magnéticas são reportados na literatura, alguns exemplos serão descritos a seguir. Na Figura 1.4 está representada a síntese de heterociclos nitrogenados por meio da reação de Paal–Knorr. Nesse processo, a molécula de glutatona, um organocatalisador, é ligada na superfície da nanopartícula de ferro por meio do átomo de enxofre. Nessa reação, o rendimento variou de 72 a 92% dependendo da amina utilizada (POLSHETTIWAR; BARUWATI; VARMA, 2009).



Grupos R: Alquil, aril ou heterociclos

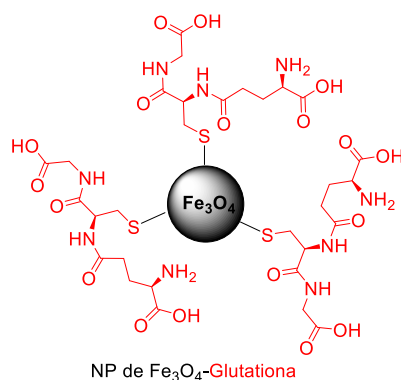


Figura 1.4. Reação de Paal–Knorr e nanopartícula modificada com glutatona utilizada na catálise da reação.

Nanopartículas modificadas também foram utilizadas em uma reação multicomponente do tipo aza-Michael e Mannich, conforme está representada na Figura 1.5. Nessa reação a nanopartícula foi revestida com sílica e em seguida o catalisador ácido benzenossulfônico foi ligado em sua superfície. Os adutos aza-Michael e Mannich

foram obtidos com rendimentos superiores a 80% (MOVASSAGH; TAKALLOU; MOBARAKI, 2015).

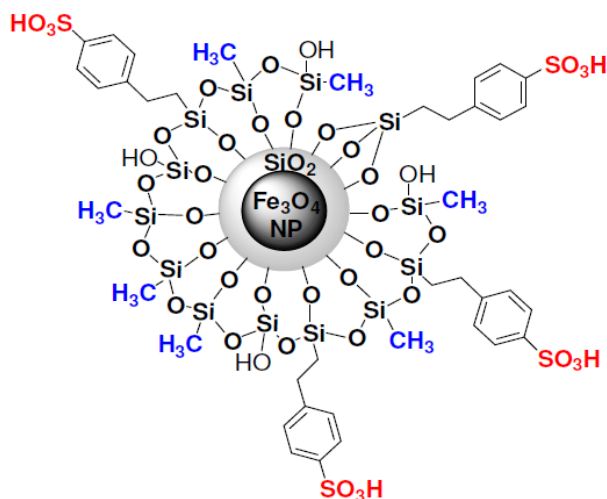
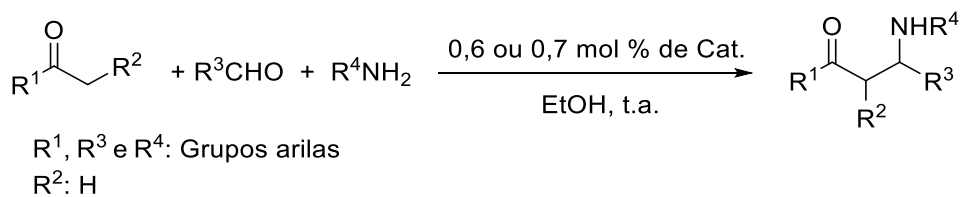


Figura 1.5. Reação de aza-Michael e Mannich e nanopartícula magnética como suporte do ácido sulfônico usado na catálise da reação.

Além das reações clássicas da síntese orgânica que foram listadas anteriormente, reações em que o glicerol é empregado como reagente também podem ser catalisadas com partículas magnéticas. No trabalho publicado em 2012 por Tudorache e colaboradores, foi relatada a síntese de carbonato de glicerol catalisada por lipases ligadas em partículas magnéticas, a estrutura proposta para o catalisador é apresentada na Figura 1.6.

O carbonato de glicerol é uma substância de elevado potencial na indústria química, sendo utilizado como solvente verde (biodegradável e baixa toxicidade) além de ser um potencial aditivo para tintas e detergentes. Sendo assim, novos catalisadores eficientes capazes de promover a formação desses produtos com maiores rendimentos, se faz necessário (CHEN *et al.*, 2015).

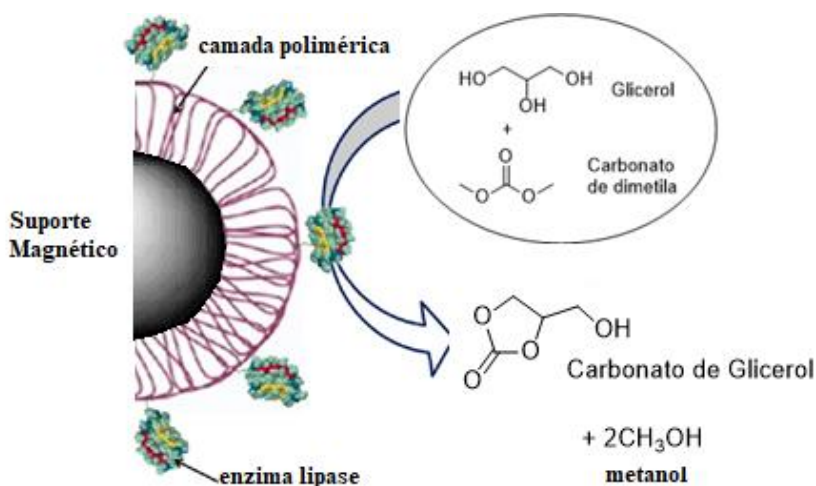


Figura 1.6. Catalisador empregado na síntese de carbonato de glicerol (Adaptada de (TUDORACHE *et al.*, 2012).

Em 2014, Gonzalez-Arellano & Luque propuseram o uso de aluminossilicato suportado em partículas de óxido de ferro magnéticas para a catálise de reações de valorização do glicerol: esterificação do glicerol com ácido levulínico (Figura 1.7a) e a reação de obtenção de acetais cíclicos com glicerol (Figura 1.7b). Esses derivados oxigenados de glicerol são relatados na literatura como aditivos de combustíveis, visto que possuem propriedades antidetonantes, aumentando assim, a sua octanagem. (GONZALEZ-ARELLANO; DE; LUQUE, 2014).

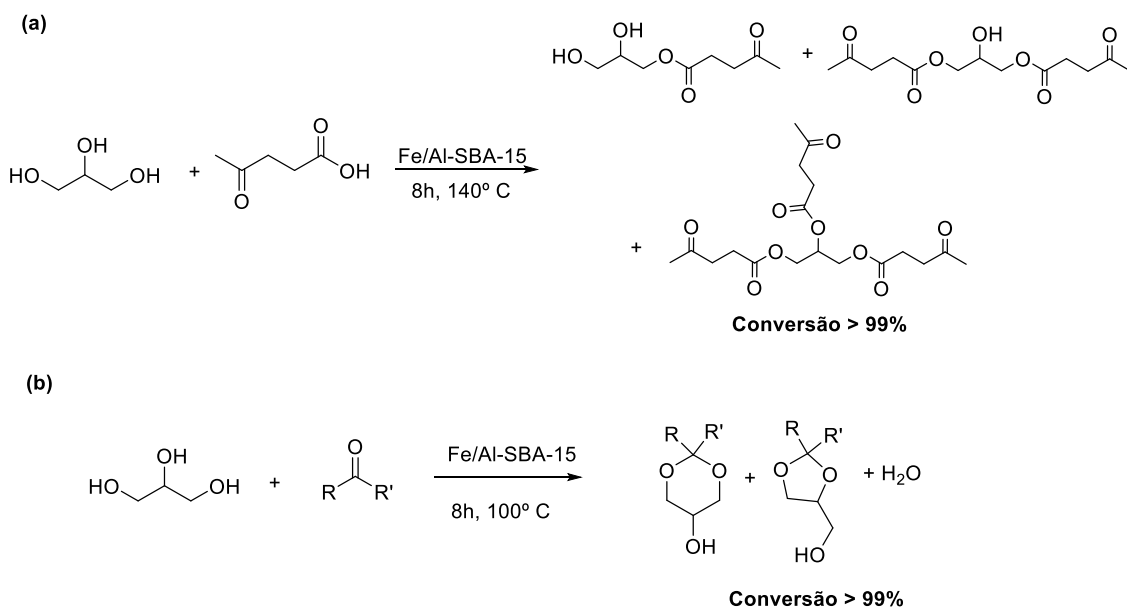


Figura 1.7. Síntese de (a) ésteres de glicerol e de (b) acetais de glicerol.

Como observado no decorrer deste capítulo, diferentes catalisadores podem ser ligados covalentemente nas partículas magnéticas, sendo empregados em diversas

reações orgânicas. Nesse sentido, faz-se necessário explorar a versatilidade desse material para que outros catalisadores possam ser ligados na superfície desses materiais. Dessa forma, conhecendo a atuação de catalisadores em meio homogêneo, o mesmo pode ser ligado na superfície do óxido magnético, de modo que ele atue em meio heterogêneo. Nesse contexto destacam-se os ácidos *p*-sulfônico-calixarenos, os quais já são conhecidos pelo seu potencial catalítico em meio homogêneo, (Figura 1.8).

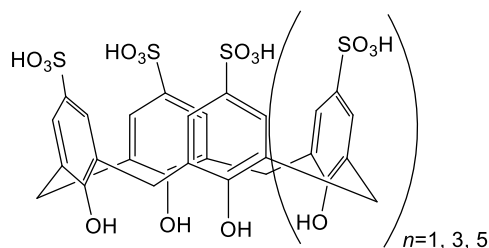


Figura 1.8. Ácidos *p*-sulfônico calixareno que foram empregados como catalisadores em meio homogêneo.

Essas macromoléculas se mostram catalisadores homogêneos eficientes em algumas reações orgânicas, sendo, especialmente úteis em reações que requerem um meio ácido para que se processem. A literatura relata o emprego de ácido *p*-sulfônico calix[4]areno na reação de Biginelli e na síntese de xantenonas, tais reações serão detalhadas no Capítulo 3. Além disso, Shimizu e colaboradores (2006) relataram o uso desses catalisadores na reação do tipo Mannich, conforme pode ser visto na Figura 1.9 (DE FÁTIMA *et al.*, 2015; SHIMIZU; SHIMADA; SASAKI, 2006; SIMÕES *et al.*, 2014).

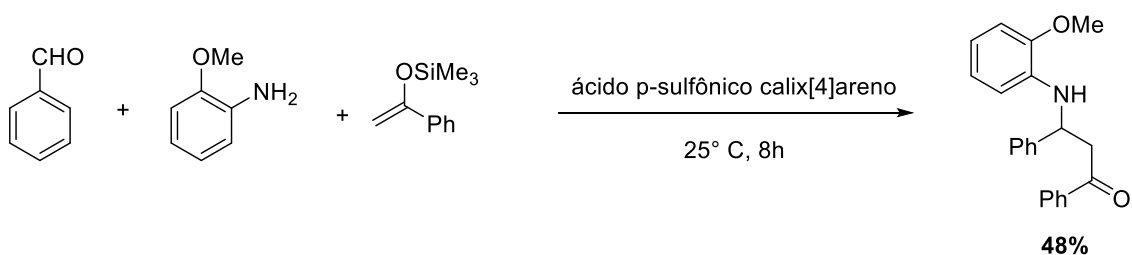


Figura 1.9. Ácido *p*-sulfônico calix[4]areno como catalisador na reação do tipo Mannich. O uso dessa estrutura macrocíclica

Os compostos macrocíclicos, em geral, apresentam atividades catalíticas interessantes, visto que a cavidade dessas moléculas pode acomodar as moléculas reagentes, promovendo assim a reação. Jain e Colaboradores (2019) mostraram que o macrociclo ciclodextrina atua como catalisador de transferência de fase, nesse trabalho, a cavidade dessa molécula atuou como um nano reator, envolvendo a formação de um complexo reversível na sua cavidade hidrofóbica. (JAIN *et al.*, 2019).

Nesse sentido, o uso de macrociclos, ao invés da sua unidade monomérica, mostra-se mais eficiente para a promoção da catálise. Da Silva (2011) e colaboradores mostraram que a unidade monomérica do ácido *p*-sulfônico calix[4]areno foi menos eficiente na catálise da reação multicomponente de síntese de adutos de Biginelli, isso indica que os grupos sulfônicos e grupos fenólicos não são os únicos responsáveis pelos bons rendimentos do processo. Sendo assim, o macrociclo que compõe o calixareno pode atuar como receptor dos reagentes levando à formação dos produtos de interesse com maiores rendimentos (DA SILVA *et al.*, 2011).

A partir de levantamentos bibliográficos encontrou-se apenas um trabalho que utiliza partículas magnéticas de ferro ligadas ao ácido *p*-sulfônico-calix[4]areno. Nesse trabalho, o suporte magnético foi sintetizado pelo método da co-precipitação e o catalisador foi empregado em reações de substituição nucleofílica de álcoois (SAYIN; YILMAZ, 2014). Por isso, esse trabalho propõe ancorar o ácido *p*-sulfônico calix[4]areno em partículas magnéticas sintetizadas por três diferentes métodos: precipitação, Pechini e solvotérmico e a avaliação desses materiais como catalisadores em reações que requerem o meio ácido para se processarem.

2. Objetivo

2.1 Gerais

- Os objetivos gerais desse trabalho consistiram na síntese de catalisadores magnéticos modificados com ácido *p*-sulfônico calix[4]areno (**CX4**) e aplicações em reações orgânicas.

2.2 Específicos

- Sintetizar e caracterizar o ácido *p*-sulfônico-calix[4]areno.
- Obter e caracterizar as partículas magnéticas de Fe₃O₄ por meio de diferentes metodologias: precipitação, Pechini e solvotérmico.
- Obter e caracterizar as partículas magnéticas modificadas com ácidos *p*-sulfônico-calix[4]arenos.
- Avaliar a eficiência catalítica das partículas magnéticas na reação de Biginelli, síntese de xantenonas e reação de obtenção de acetal de glicerol.

Capítulo 2: Síntese dos Catalisadores

2.1 Introdução

2. 1.1 Catalisadores baseados em óxidos de ferro

Catalisadores desenvolvidos a partir de óxidos de ferro, tais como, hematita (α - Fe_2O_3), goethita (α - FeOOH), maghemita (γ - Fe_2O_3) e magnetita (Fe_3O_4), apresentam aspectos interessantes para catálise heterogênea, tais como: propriedades magnéticas, elétricas, físico-químicas e morfológicas (OLIVEIRA; FABRIS; PEREIRA, 2013). Por isso, o estudo desses materiais deve ser realizado para que possam ser empregados como catalisadores de reações de síntese orgânica.

Diferentes metodologias de síntese de partículas magnéticas são descritas na literatura, sendo a mais comum, aquela por meio do método da co-precipitação (KHAN *et al.*, 2018; SAFARI; ZARNEGAR; HEKMATARA, 2016) . Dessa forma, espera-se obter as partículas a partir de métodos menos empregados na literatura, com o intuito de que haja maior abrangência no estudo das propriedades desses materiais. Sendo assim, a obtenção desse óxido por meio de técnicas variadas será o alvo de estudo desse trabalho: método de precipitação, solvotérmico e Pechinni. Com isso, espera-se obter materiais com propriedades distintas e perfis catalíticos diferenciados.

2. 1.2 Partículas magnéticas de magnetita: aplicações em catálise

A magnetita (Fe_3O_4) é o mineral ferrimagnético mais importante da natureza, podendo ser encontrado em diferentes tipos de rochas. No entanto, a obtenção desse material por meio da síntese (não proveniente de fontes naturais), permite controlar as condições experimentais, tais como temperatura e pH e dessa forma obter partículas com tamanho e morfologia reprodutíveis. (COEY; VENKATESAN; XU, 2013).

A magnetita, Fe_3O_4 , é um óxido de ferro que exibe propriedades físico-químicas interessantes devido a presença de átomos de ferro em dois estados de oxidação distintos: Fe^{2+} e Fe^{3+} . A forma cristalina da magnetita é cúbica do tipo espinélio invertido e a célula unitária composta por oito íons Fe^{2+} , situados no sítio tetraédrico (sítio A). Já o sítio octaédrico (sítio B), possui oito íons Fe^{2+} e oito íons Fe^{3+} , como mostrado na representação da Figura 2.1 (BLANEY, 2007; SU; HE; SHIH, 2016).

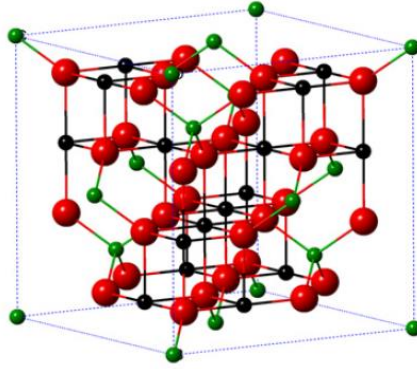


Figura 2.1. Estrutura cristalina da magnetita: as esferas pretas representam Fe^{2+} , verdes: Fe^{3+} e vermelhas: O^{2-} (WU *et al.*, 2015).

A Figura 2.2 auxilia o entendimento a respeito do magnetismo exibido pela magnetita. Essa propriedade pode ser explicada a partir da interação antiferromagnética dos íons ferro presentes sítios A e B, o antiferromagnetismo é o ordenamento magnético de todos os momentos magnéticos de uma amostra, na mesma direção, mas em sentido inverso. O sítio A é constituído apenas por Fe^{3+} , por isso, apresenta um momento magnético igual a $5\mu_B$. Já o sítio B é ocupado por um íon Fe^{3+} (momento magnético $5\mu_B$) e outro Fe^{2+} (momento magnético $4\mu_B$). Sendo assim, devido a interação antiferromagnética desses sítios, a interação entre os spins tende a alinhá-los em direções opostas, assim os momentos vizinhos (proveniente dos íons Fe^{3+}) se cancelam mutuamente. Dessa forma, o momento resultante para a magnetita será de $4\mu_B$, conforme apresentado na Figura 2.2 (SINGH *et al.*, 2016; ZHANG; SATPATHY, 1991).

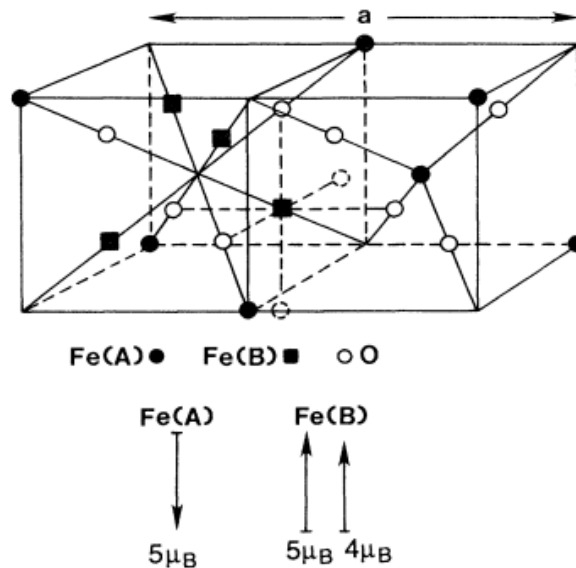


Figura 2.2. Momento magnético resultante para a magnetita (ZHANG; SATPATHY, 1991).

As nanopartículas magnéticas (NPMs), provenientes principalmente da magnetita, recebem destaque pelo fato de oferecerem “vantagens limpas” quando empregadas como catalisadores em reações de síntese orgânica. Algumas dessas vantagens incluem a possibilidade de modificar a superfície das NPMs com diferentes substâncias orgânicas e a facilidade de remoção do meio de reação pela aplicação de um campo magnético externo, e posterior recuperação. De fato, estas vantagens impulsionam o uso das NPMs em diferentes áreas, a citar a nanocatálise, a biotecnologia e a medicina (MOJTAHEDI; SAEED ABAEE; ALISHIRI, 2009).

Nesse sentido, tendo em vista que na superfície dessas partículas pode-se ligar diferentes catalisadores, e sabendo que os calixarenos apresentam propriedades catalíticas, resolveu-se investigar a atividade catalítica do ácido *p*-sulfônico-calix[4]areno (uma substância derivada do calixareno), quando esta estiver ligada na superfície de um suporte magnético.

2.1.3 Calix[*n*]arenos

Os calix[*n*]arenos (Figura 2.3) são compostos macrocíclicos resultantes da *orto*-condensação de fenóis substituídos e o formaldeído na presença de bases inorgânicas (SIMÕES *et al.*, 2014).

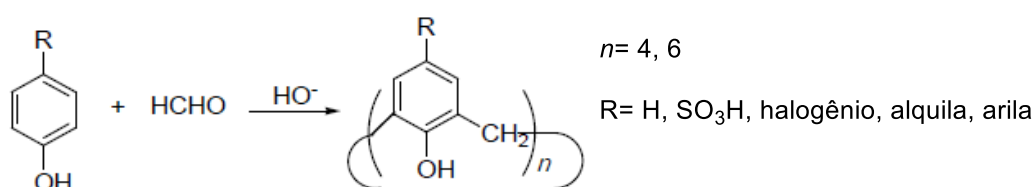


Figura 2.3. Esquema geral de síntese dos calix[*n*]arenos.

O grande interesse associado ao uso dessas substâncias como catalisadores está no fato dessas moléculas apresentarem um baixo custo de síntese, já que os reagentes precursores são simples e baratos. Adicionalmente, os calixarenos são facilmente funcionalizáveis, podendo-se inserir em sua estrutura, sítios ácidos ou básicos importantes para a catálise de reações químicas (GAETA *et al.*, 2005; KLIACHYNA *et al.*, 2009; XU *et al.*, 2008).

Nesse contexto, os calixarenos contendo grupos ácidos, tais como o grupo sulfônico (-SO₃H) tem despertado interesse na organocatálise homogênea, sendo utilizado em diversas reações orgânicas, dentre elas, na reação multicomponente de Biginelli, como

pode ser observado Figura 2.4 (DA SILVA *et al.*, 2011). Nessa reação, o uso do calix[*n*]areno com *n*=4 e R sendo o grupo sulfônico (Figura 2.3), levou à formação de produtos com até até 92% quando 0,5 mol% do catalisador homogêneo foi empregado. No entanto, para a reação em que o benzaldeído foi utilizado (Figura 2.4), o rendimento foi de 69%. Além disso, o processo de recuperação do catalisador envolveu etapas de extração com água, um solvente difícil de ser removido. Dessa forma, a recuperação do catalisador homogêneo demanda tempo e é dispendiosa. Sendo assim, tornar esse catalisador heterogêneo é uma alternativa para que a recuperação e posterior reutilização sejam viáveis.

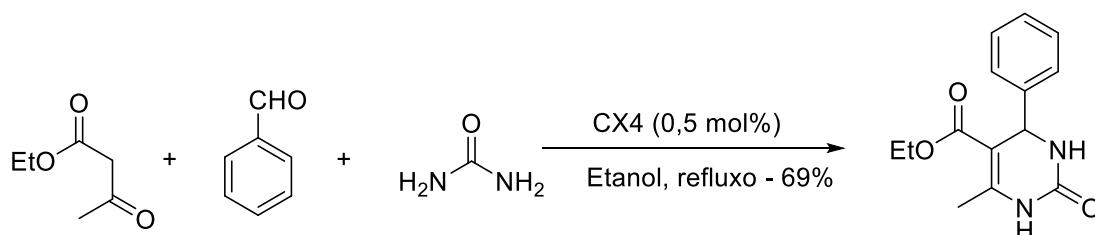


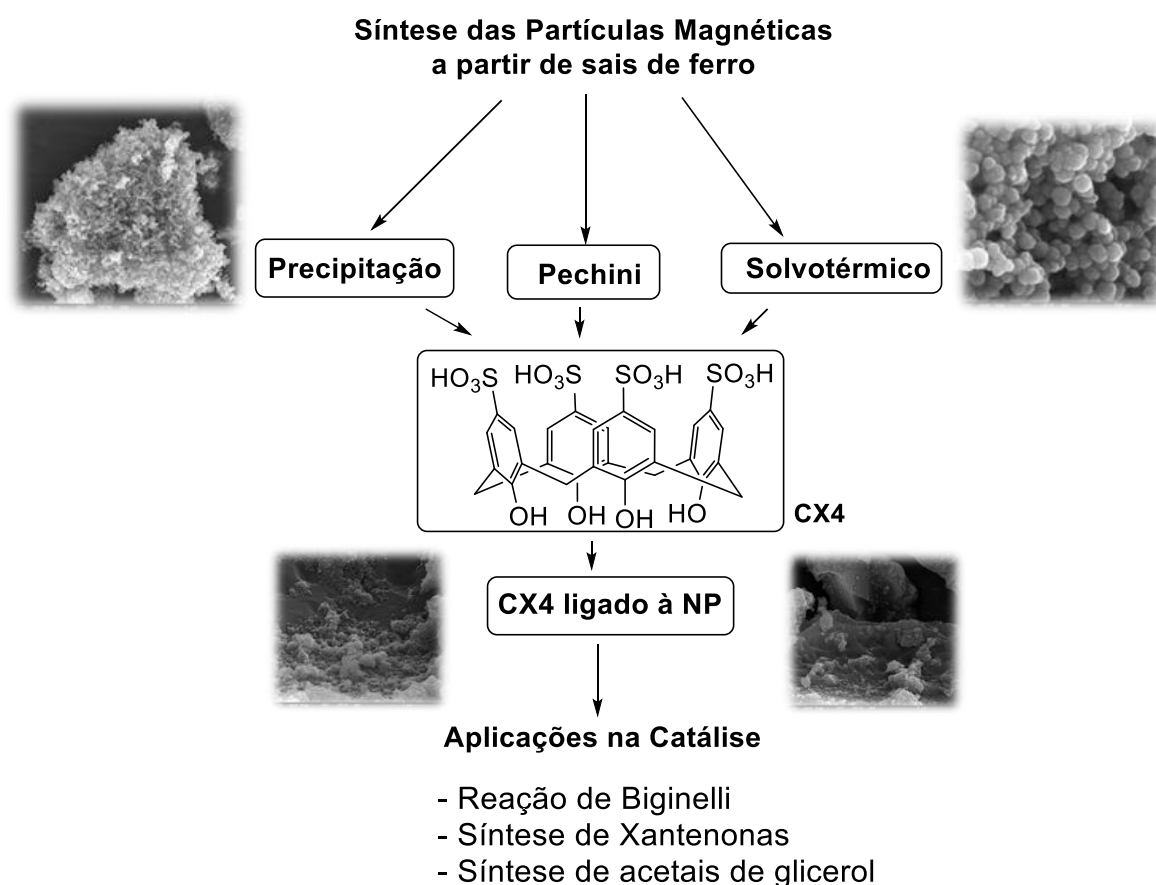
Figura 2.4. Síntese de um aduto de Biginelli empregando calixareno em meio homogêneo.

Alguns calixarenos já foram ligados em partículas magnéticas, sendo utilizados na área ambiental para remoção de ânions arsenato e cromato (SAYIN; OZCAN; YILMAZ, 2010). Além disso, Sayin & Yilmaz (2014) utilizaram um suporte magnético obtido por meio do método da coprecipitação, ligando a molécula de ácido *p*-sulfônico calix[4]areno no suporte magnético e empregando esse material para a catálise de reações de substituição nucleofílica em álcoois.

No entanto, até o presente momento não há na literatura relatos do uso do ácido *p*-sulfônico calix[4]areno ancorado em partículas magnéticas que foram obtidas por meio das técnicas de precipitação, Pechini e Solvotérmico. Nesse sentido, três novos materiais foram obtidos como potenciais catalisadores. Além disso, puderam ser empregados em reações multicomponentes para obtenção de adutos de Biginelli e obtenção de xantenonas. Por fim, esses três materiais foram testados, pela primeira vez, em reações de obtenção de acetais de glicerol. Essa última reação foi testada com o intuito de agregar valor ao glicerol. Dessa forma, tendo em vista a comprovada eficiência dos calixarenos como organocatalisadores homogêneos, os catalisadores magnéticos baseados em calixarenos surgem como potenciais catalisadores a serem empregados nessas reações.

2.2 Resultados e Discussão

O esquema 2.1 a seguir ilustra o esboço geral da síntese dos diferentes suportes magnéticos, a reação com o catalisador homogêneo e as aplicações dos catalisadores sintetizados em reações orgânicas. A síntese do suporte magnético foi realizada por meio de três metodologias distintas: precipitação, Pechini e solvotérmico. O óxido obtido a partir dos diferentes métodos foi modificado e em sua superfície o CX4 foi ligado. Esses materiais foram então utilizados como um potencial catalisador para a reação de Biginelli, síntese de xantenonas e acetais derivados do glicerol. Essa última reação mostra-se como uma importante aplicação, tendo em vista que o glicerol, rejeito na síntese do biodiesel, seja utilizado na síntese de produtos de interesse.



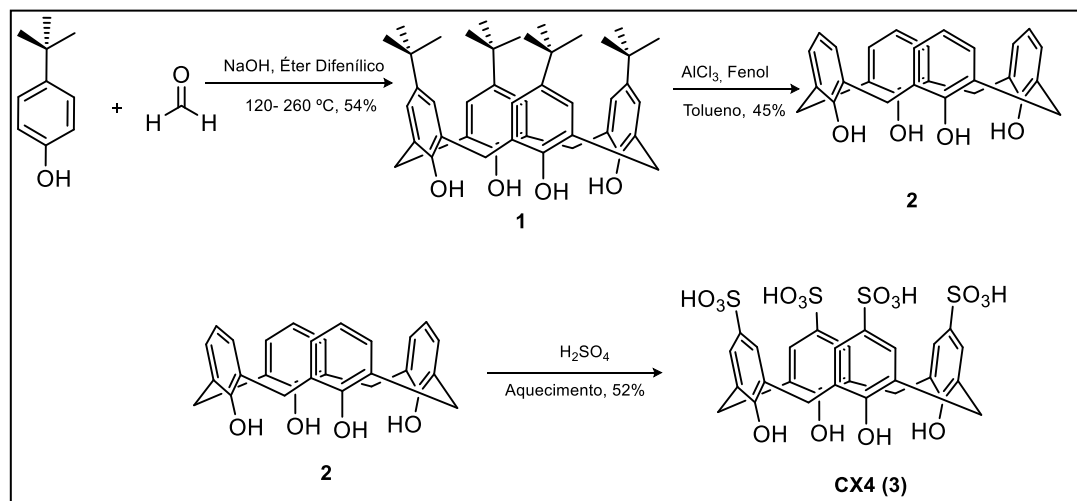
Esquema 2.1. Sumarização das atividades desenvolvidas nesse trabalho

A discussão inicial que será feita neste capítulo, irá abordar a obtenção do catalisador homogêneo. Posteriormente, serão discutidas as diferentes metodologias utilizadas na síntese das partículas magnéticas: precipitação, Pechini e solvotérmico. Em seguida será apresentada a discussão a respeito da modificação da superfície, para cada material, com sílica e por fim com o ácido *p*-sulfônico-calix[4]areno. Nos demais

capítulos, 3 (p. 79) e 4 (p.103), as aplicações desses materiais como catalisadores em reações orgânicas serão apresentadas e discutidas.

2.2.1 Síntese do ácido *p*-sulfônico-calix[4]areno

A síntese do ácido *p*-sulfônico calix[4]areno (**3**) foi realizada de acordo com o Esquema 2.2 apresentado a seguir.



Esquema 2.2. Etapas de síntese do ácido *p*-sulfônico calix[4]areno

2.2.2 Caracterização do *p*-*tert*-butilcalix[4]areno (**1**)

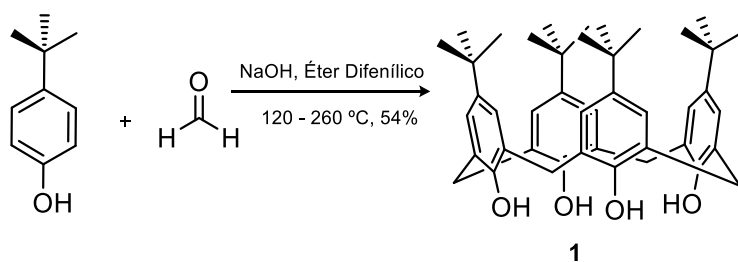


Figura 2.5. Síntese do *p*-*tert*-butilcalix[4]areno (**1**).

O *p*-*tert*-butilcalix[4]areno (**1**) foi sintetizado a partir da reação representada na Figura 2.5. Em seguida, o produto foi caracterizado por espectroscopia na região do infravermelho e RMN de ^1H . No espectro na região do infravermelho (Figura 2.6), a banda em 3166 cm^{-1} foi atribuída ao estiramento da ligação O-H. Em geral os estiramentos dessas ligações estão em torno de 3400 cm^{-1} , no entanto, essa diminuição

ocorre devido à formação de ligações de hidrogênio intramolecular que fazem com que a força da ligação O-H seja menor, diminuindo assim o seu número de onda. Essas interações também justificam o formato estreito dessa banda. Na região de 2950 cm^{-1} , observaram-se bandas atribuídas ao estiramento das ligações $\text{C}_{sp^3}\text{-H}$. O espectro na região do infravermelho está de acordo com os dados da literatura (DA SILVA *et al.*, 2011).

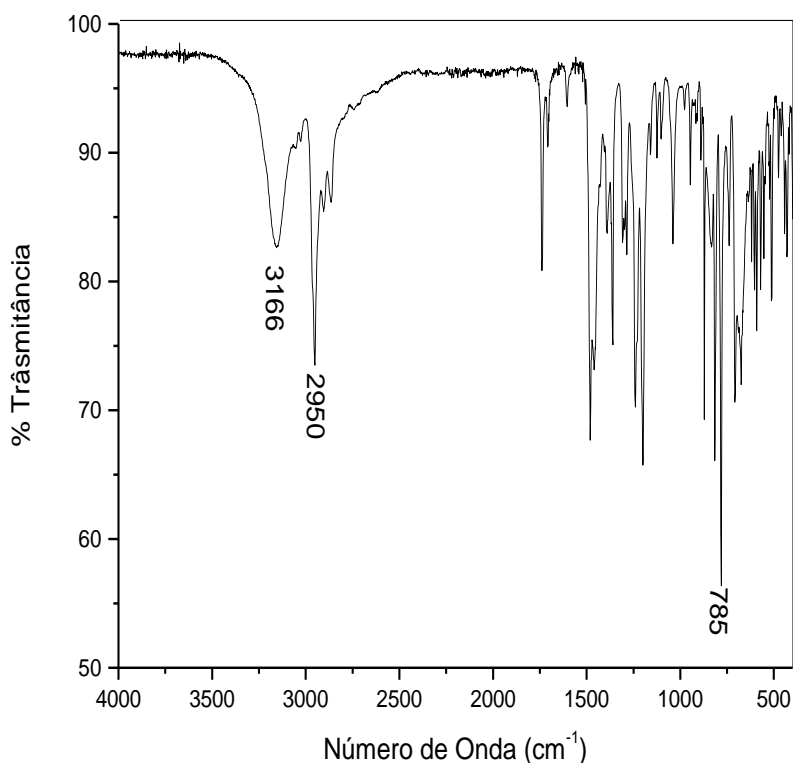


Figura 2.6. Espectro na região do IV do composto (1), ATR.

No espectro de RMN de ^1H (Figura 2.7) observou-se um simpleto em $\delta 1,22$, referente aos hidrogênios metílicos do grupo *terc*-butila. Os hidrogênios metilênicos (CH_2) apresentaram-se como dois sinais largos, em $\delta 3,52$ e $\delta 4,27$. Os sinais referentes a esses hidrogênios encontram-se em diferentes regiões devido à conformação da molécula que impossibilita a livre rotação das unidades *p-terc*-butilfenólicas. Sendo assim, esses hidrogênios são diastereotópicos, ou seja, se encontram em ambientes químicos distintos.

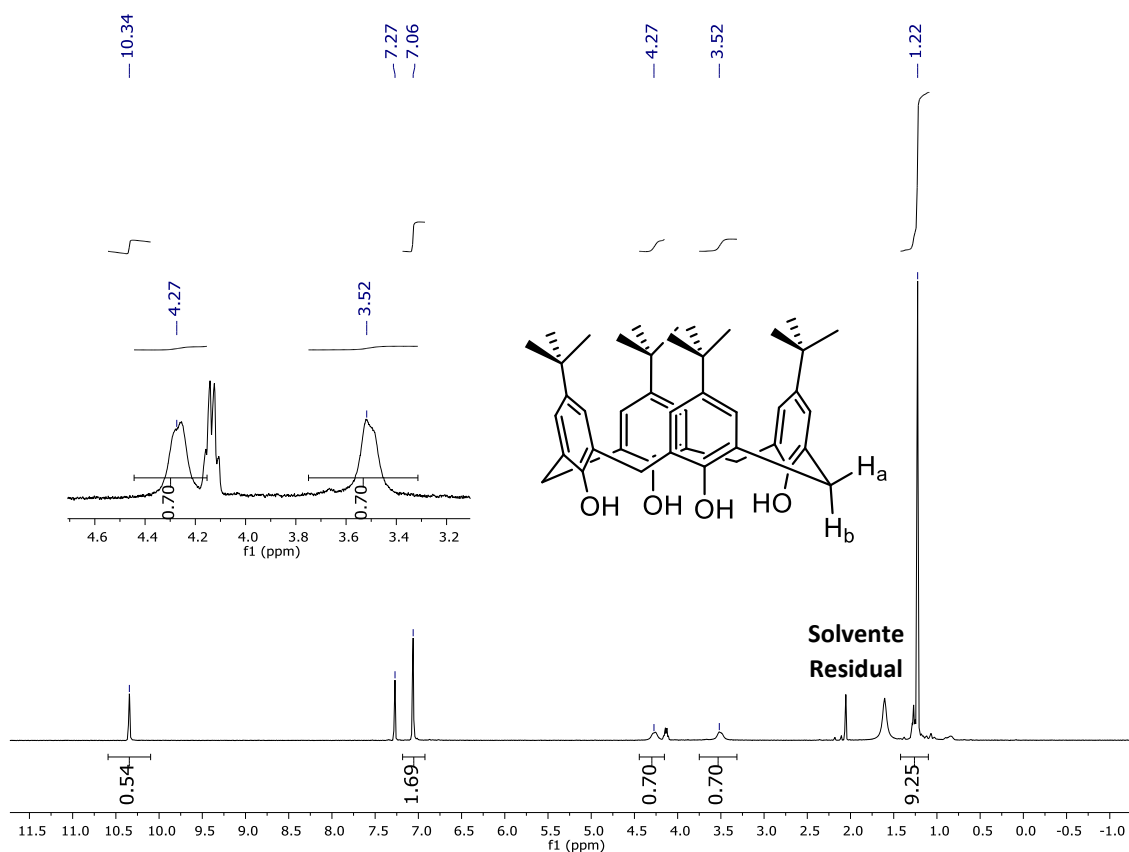


Figura 2.7. Espectro de RMN de ^1H (200 MHz; CDCl_3) de (1), temperatura ambiente.

O sinal dos hidrogênios aromáticos foi observado na região específica de δ 7,06. Além disso, em δ 10,34 observou-se o sinal referente aos hidrogênios das hidroxilas fenólicas.

2.2.3 Caracterização do calix[4]areno (2)

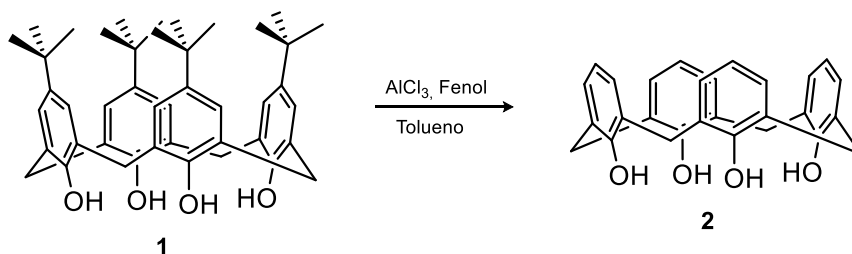


Figura 2.8. Reação de remoção dos grupos *t*-butilas para formação de (2).

A Figura 2.8, apresenta a reação de obtenção do calix[4]areno (2). Esse composto foi caracterizado por meio da espectroscopia na região do infravermelho e RMN de ^1H . No espectro na região do infravermelho, Figura 2.9 notaram-se bandas

características que comprovam a obtenção do produto desejado. Na região de estiramento de ligação C_{sp^3-H} houve uma redução significativa da banda referente à essa ligação, indicando que as *tert*-butilas foram removidas, ou seja, a banda foi atribuída apenas ao estiramento da ligação C-H dos carbonos metilênicos. Além disso, observou-se a banda referente ao estiramento da ligação OH na região de 3136 cm^{-1} . Na região de 2920 cm^{-1} notaram-se as bandas características do estiramento da ligação C_{sp^2-H} . Uma banda forte na região de impressão digital, em 1442 cm^{-1} , foi atribuída ao estiramento da ligação dupla entre carbonos (C=C).

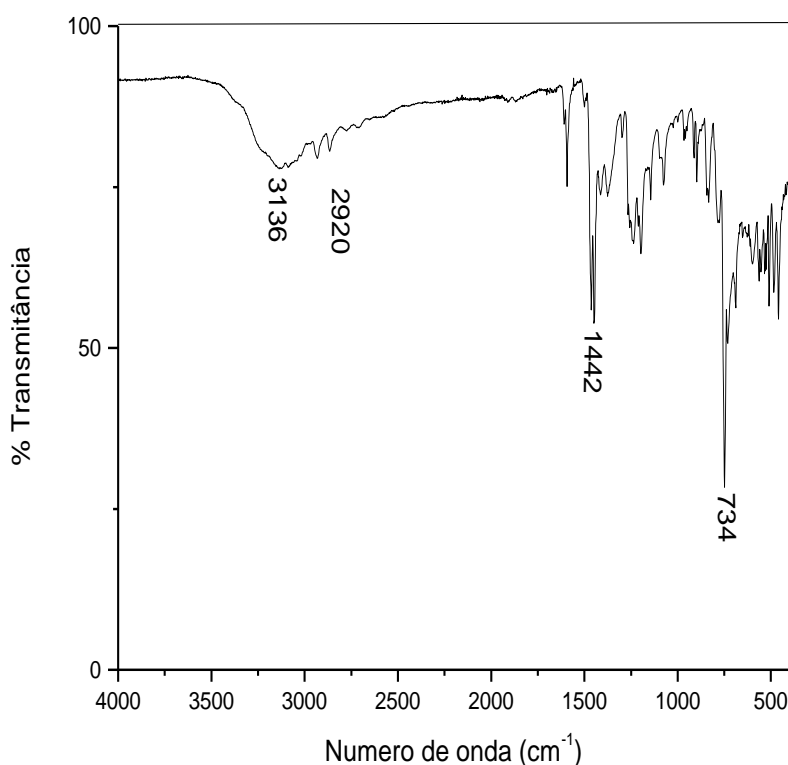


Figura 2.9. Espectro na região do infravermelho do composto **(2)**, ATR.

Comparando-se os espectros de RMN de ^1H de **(1)** (Figura 2.6) e **(2)** (Figura 2.10), nota-se que o sinal em $\delta 1,22$ referente aos grupos *t*-butilas presente em **(1)** não é observado no espectro de **(2)**. Dessa forma, é possível concluir que houve a remoção desses grupos presentes no material de partida. Além disso, os sinais dos hidrogênios metilênicos apareceram como sinais largos na região de $\delta 3,58$ e $\delta 4,22$. Na região de hidrogênios aromáticos foram observados um duplete ($\delta 7,08$; 2H) e um tripleto ($\delta 6,73$; 1H), que foram atribuídos aos hidrogênios dos anéis aromáticos. O sinal referente aos hidrogênios das hidroxilas foi observado na região de $\delta 10,22$.

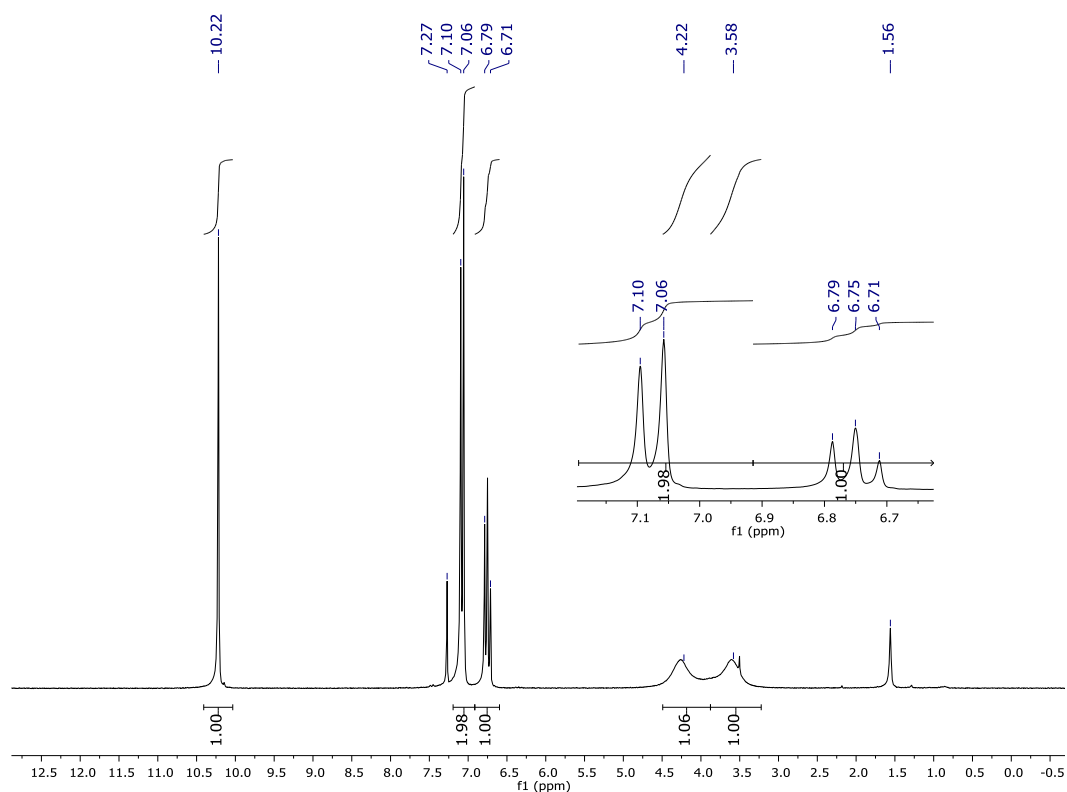


Figura 2.10. Espectro de RMN de ^1H (200 MHz; CDCl_3) de **(2)**, temperatura ambiente.

2.2.4 Caracterização do ácido *p*-sulfônico calix[4]areno (**CX4**)

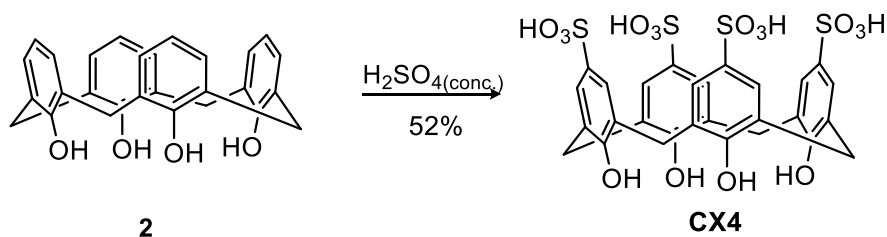


Figura 2.11. Reação de síntese do ácido *p*-sulfônico calix[4]areno (**CX4**).

A síntese do ácido *p*-sulfônico calix[4]areno foi realizada conforme representado na Figura 2.11. A caracterização do composto (**CX4**) foi realizada por meio da ressonância magnética nuclear de ^1H . O espectro de RMN de ^1H , Figura 2.12 apresentou o sinal em δ 3,82, que foi atribuído aos hidrogênios metilênicos. Na região de δ 7,42, observou-se um simpleto que corresponde aos hidrogênios ligados aos carbonos do anel aromático.

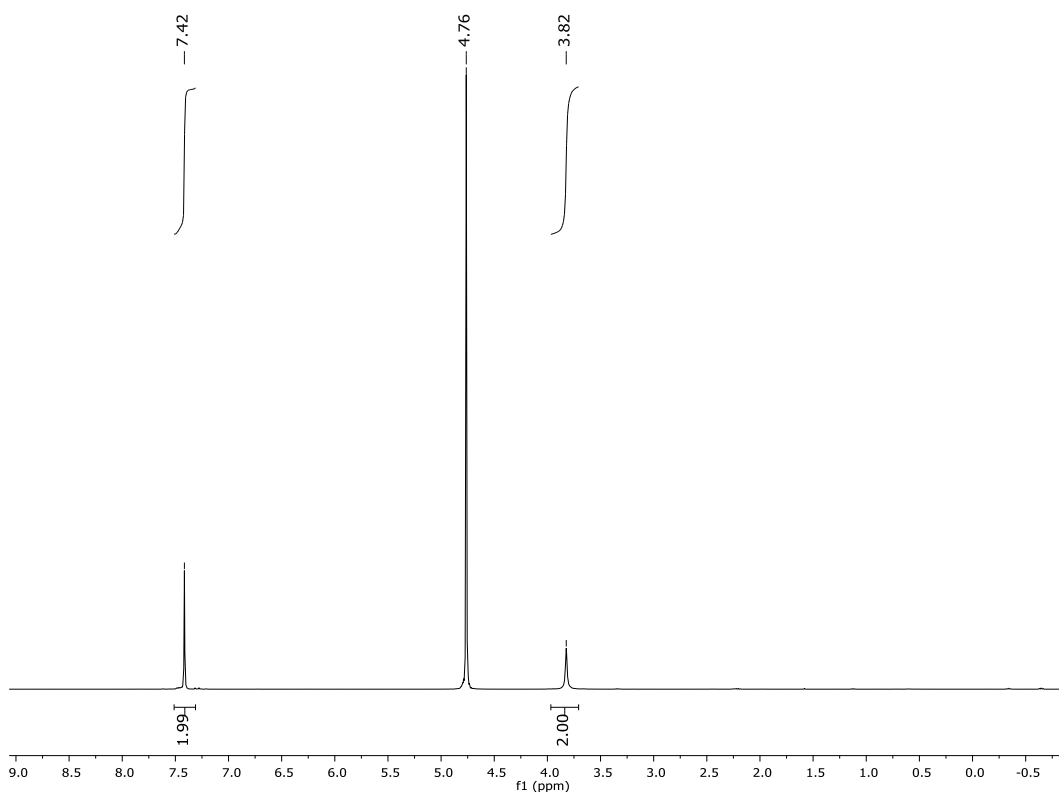


Figura 2.12. Espectro de RMN de ^1H (200 MHz, D_2O) de **(3)**, temperatura ambiente.

É importante ressaltar que os sinais referentes aos hidrogênios do grupo sulfônico ($-\text{SO}_3\text{H}$) e das hidroxílicas fenólicas ($-\text{OH}$) não aparecem, visto que esses hidrogênios ácidos são trocados com os átomos de deutério (D) do solvente. Já os sinais referentes aos hidrogênios metilênicos aparecem sob a forma de simpleto. Isso acontece, pois, as hidroxilas fenólicas passam a interagir preferencialmente com o solvente empregado na análise (interação intermoleculares) do que com elas mesmas (intramolecular). Com isso aumenta-se a mobilidade conformacional da molécula e os hidrogênios passam a ter o mesmo deslocamento químico no espectro. Os resultados estão de acordo com os dados da literatura (DA SILVA *et al.*, 2011)

No espectro na região do infravermelho, Figura 2.13, observou-se em 3100cm^{-1} uma banda larga referente ao estiramento das ligações O-H. Em 1151 e 1025cm^{-1} observou-se as bandas referentes ao estiramento da ligação S-O.

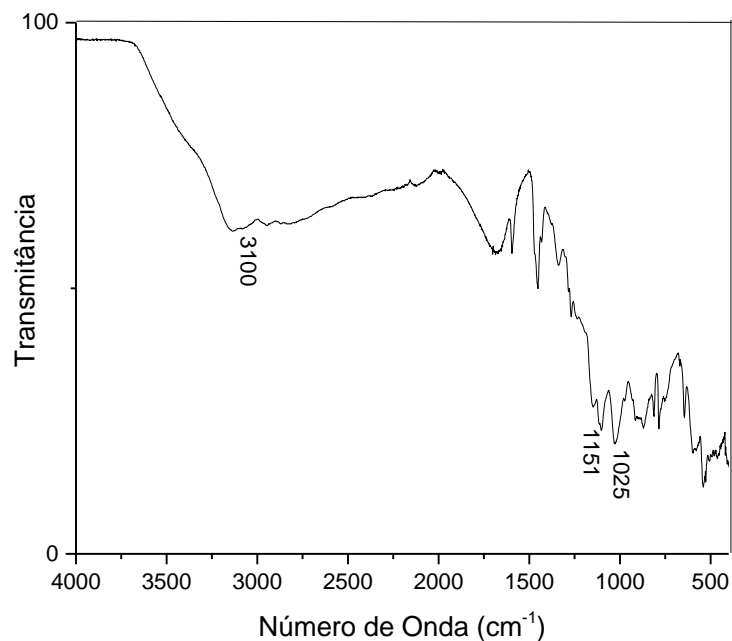


Figura 2.13. Espectro na região do infravermelho do **CX4**, ATR.

2.2.5 Síntese das partículas magnéticas

A seguir, será apresentada a discussão a respeito das três metodologias de síntese das partículas magnéticas pelos métodos de: Precipitação, Pechini e Solvotérmico, conforme proposto no início desse capítulo.

2.2.5.1 Via método da precipitação

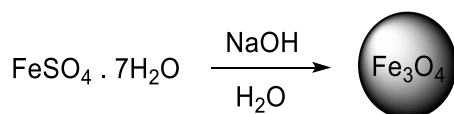
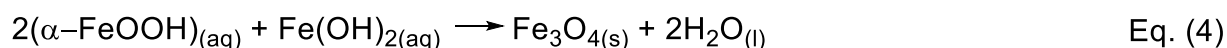


Figura 2.14. Esquema ilustrativo de obtenção da partícula magnética pelo método da precipitação.

A reação empregada na síntese do óxido de ferro magnético por meio da metodologia de precipitação está apresentada na Figura 2.14, as equações desse processo (1 a 4) estão representadas a seguir. Essa metodologia é baseada em uma adição lenta da solução de sulfato de ferro(II) com uma solução aquosa de NaOH (0,45 mol L⁻¹). Nessa metodologia, a oxidação do ferro ocorre pela ação do oxigênio atmosférico. Estudos propostos por Suppiah & Hamid (2016) mostraram que

inicialmente, após a dissociação do sulfato de ferroso (eq. 1), ocorre a hidrólise parcial do FeSO_4 para goetita ($\alpha\text{-FeOOH}$), na presença de oxigênio atmosférico (Eq. 2)



A contínua dissociação do FeSO_4 fornece o íon Fe^{2+} , que em solução reage com hidróxido, levando à formação do hidróxido de ferro(II) (Eq. 3). A reação entre a goetita e o hidróxido de ferro(II), por sua vez, leva à formação da magnetita, conforme representado na equação 4.

2.2.5.2 Via método Pechini

Esse método, de forma geral, consiste em uma reação de polimerização *in situ*, sendo que inicialmente é formado um complexo metálico com um agente quelante, nesse caso, ácido cítrico, seguido da polimerização desse material, com o etilenoglicol. Uma ilustração que representa esse processo é apresentada na Figura 2.15.

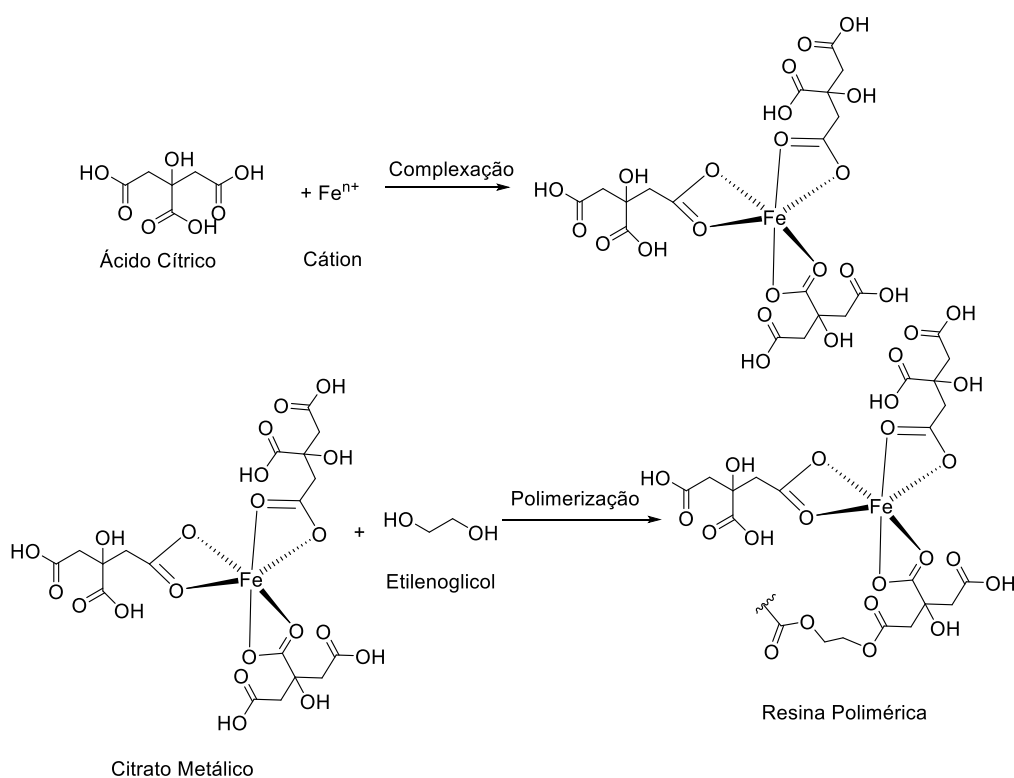


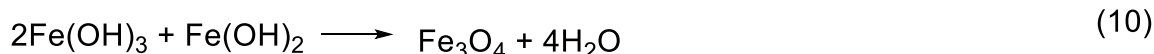
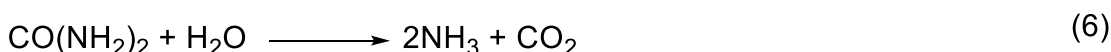
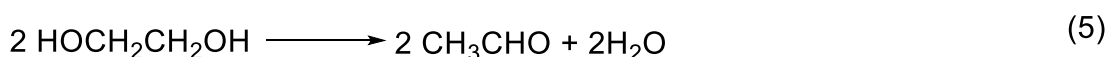
Figura 2.15. Esquema da reação de Pechini .

Os complexos, citrato-íon metálico apresentam elevada estabilidade, tendo em vista a forte complexação envolvendo dois grupos carboxílicos e a hidroxila. Quando submetidos ao aquecimento brando com um polialcool, no caso o etilenoglicol, formam-se ésteres. Quando submetido a um aquecimento severo, esse material sofre polimerização, levando à formação de uma resina, numa reação de polimerização. A resina formada, ao final do processo é calcinada para eliminar compostos orgânicos e auxiliar na cristalização do material (LEE *et al.*, 2003).

2.2.5.3 Via método Solvotérmico

A síntese por meio do método solvotérmico é uma técnica altamente reprodutível, em condições de reação controladas. Os parâmetros sintéticos influenciam de forma drástica na morfologia do produto. Dessa forma, o controle da temperatura, concentração de reagentes e o tempo de reação, devem ser monitorados de forma minuciosa para que o método possa ser reprodutivo (SU, 2017). O método solvotérmico, além da elevada temperatura de reação, cerca de 200 °C, faz uso de alguns aditivos, nesse trabalho, os aditivos utilizados foram ureia e etilenoglicol (SU; HE; SHIH, 2016)

O mecanismo da reação envolvendo polióis, geralmente o etilenoglicol, envolve reações de oxirredução entre o álcool e o metal. Tal reação ocorre sob condições de alta temperatura, e pode ser representado pelas equações apresentadas a seguir (CHALEAWLERT-UMPON; PIMPHA, 2012).



Inicialmente temos a oxidação do etilenoglicol em acetaldeído, conforme apresentado na equação (5). Nesse processo, a ureia sofre hidrólise, liberando amônia, que é uma base, conforme apresentado na equação (6). Na presença do acetaldeído, o Fe^{3+} é reduzido para Fe^{2+} , levando à formação dos respectivos hidróxidos, por meio dos íons hidroxila liberados a partir da hidrólise da ureia. Ao reagir hidróxido de ferro(II) com

hidróxido de ferro(III), temos a formação da magnetita, Fe_3O_4 , (CHALEAWLERT-UMPON; PIMPHA, 2012; GOSWAMI *et al.*, 2016).

O etilenoglicol apresenta função tripla na reação de formação da magnetita pelo método solvotérmico. Além de ser um solvente de elevada temperatura de ebulição, esse reagente funciona como agente redutor. Por último, uma importante função desse poliol é estabilizar e controlar eficientemente o crescimento das partículas, reduzindo a agregação entre elas. Dessa forma, é possível obter um material mais homogêneo e com morfologia definida (WAN *et al.*, 2007).

2.2.6 Caracterização das partículas magnéticas

A partir da análise de DRX (Figura 2.16), nota-se os picos referentes a fase cristalina da magnetita em 2θ igual a 30, 35, 43, 53, 57, 62 e 74. Um pico próximo a 2θ igual a 21° de baixa intensidade correspondente ao plano cristalino (110) da goethita ($\alpha\text{-FeOOH}$). Além disso, foi possível constatar a partir da análise de DRX, picos relativamente alargados, isso se deve à dimensão nanométrica dos cristalitos, levando à redução no número de planos cristalinos.

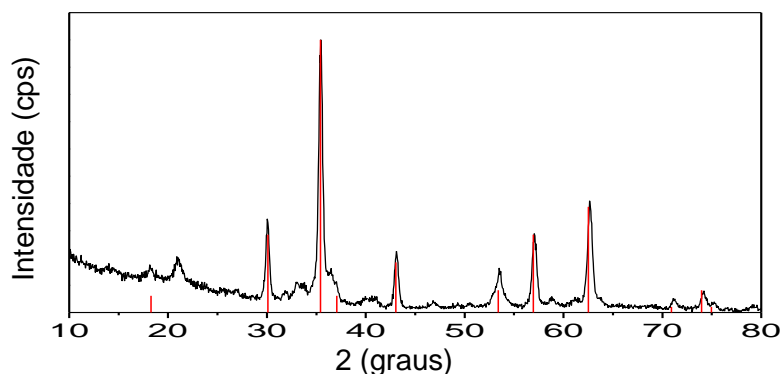


Figura 2.16. Difratograma de raios X para a amostra obtida *via* método precipitação.

A partir dessa metodologia, esperava-se obter a magnetita pura, no entanto, foi observado uma mistura de diferentes óxidos que apresentavam as propriedades magnéticas desejadas. Devido a limitação da técnica de Raios X para identificar os óxidos constituintes dessa amostra, a espectroscopia Mössbauer foi determinante para distinguir os diferentes óxidos de ferro presentes no material sintetizado.

Para a amostra de óxido de ferro obtida por meio do método da Pechini o DRX foi analisado, e teve seus picos comparados com aqueles do padrão, Figura 2.17.

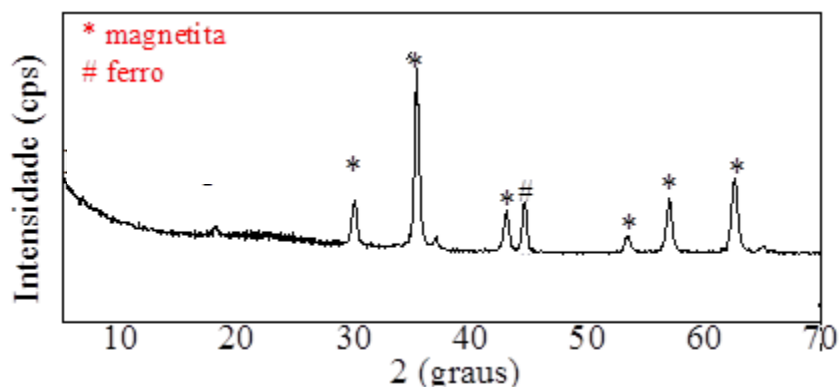


Figura 2.17. Difratoograma de raios X para a amostra obtida pelo método Pechini.

Foi possível constatar que a magnetita se encontra como fase cristalina predominante nessa amostra. Os picos em 2θ igual a 30, 35, 43, 53, 57, 62 correspondem ao esperado para a magnetita. Foi possível identificar ainda, um pico referente à presença de ferro metálico, formado durante o processo de calcinação da amostra. Os picos encontram-se bem definidos, isso mostra que a amostra apresenta um elevado grau de cristalinidade.

Por último, o DRX obtido para óxido sintetizado pelo método solvotérmico está representado na Figura 2.18.

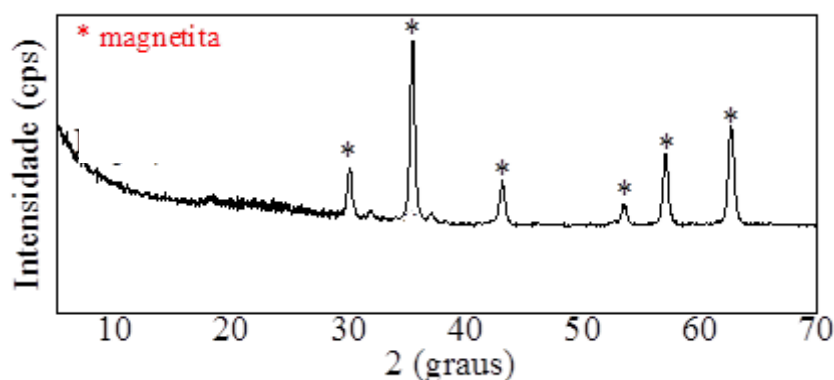


Figura 2.18. Difratoograma de raios X para a amostra obtida pelo método solvotérmico

Basicamente, foi possível constatar que essa amostra continha apenas magnetita, pois ao comparar com o padrão, os picos coincidem com os picos desse óxido.

A espectroscopia Mössbauer (EM), Figura 2.19 foi utilizada para se obter informações mais detalhadas sobre as fases de óxidos de ferro, além de identificar também qual o estado de oxidação do ferro na amostra analisada. Essa análise consiste na emissão ou absorção de um fóton γ , por um núcleo que se encontra incorporado a

uma matriz no estado sólido. De modo geral, o espectro obtido é comparado com um banco de dados de materiais já conhecidos. Sendo assim, a Figura 2.19 a seguir, compara os espectros obtidos para as amostras de óxidos sintetizadas pelos diferentes métodos.

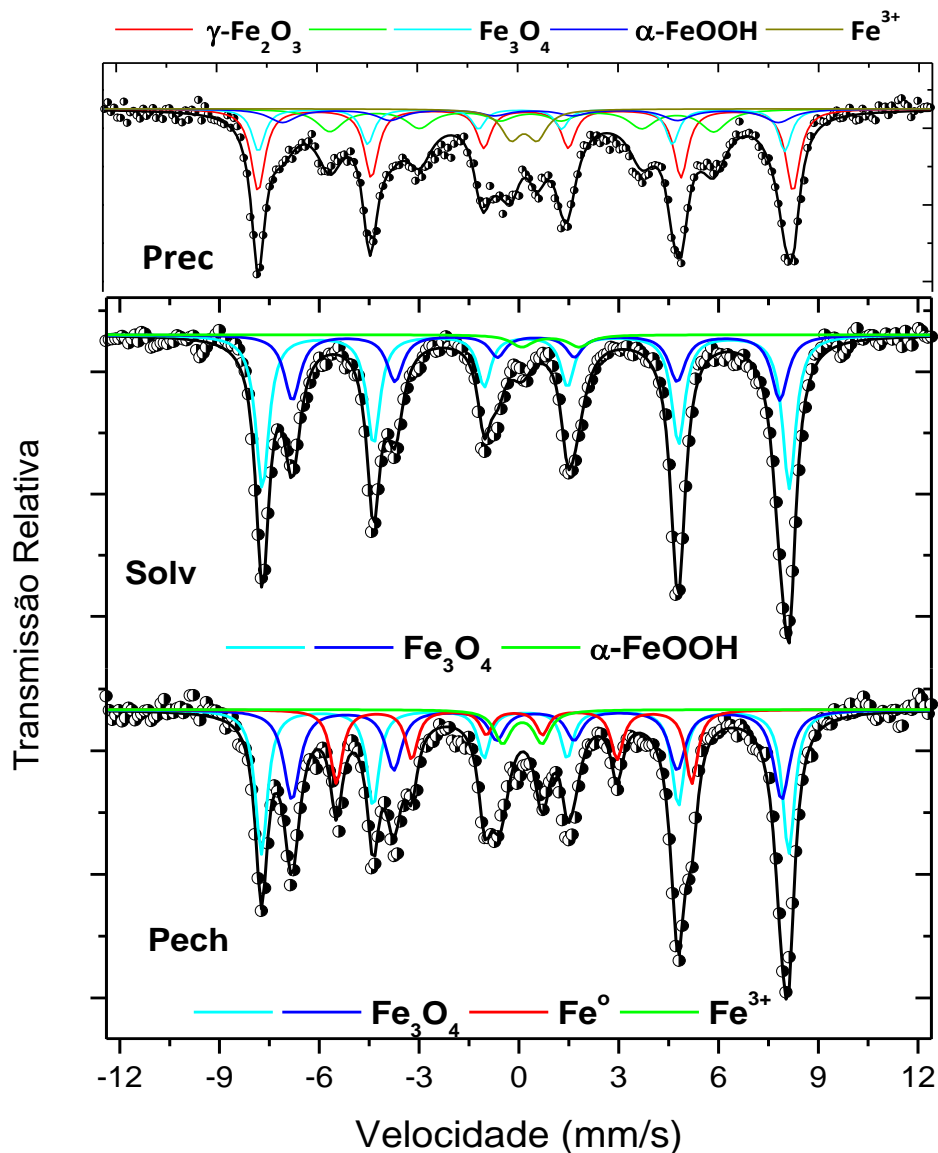


Figura 2.19. Espectros Mössbauer de ^{57}Fe obtidos a temperatura ambiente dos óxidos de ferro sintetizados *via* método precipitação, solvotérmico e Pechinni.

Foi possível constatar que dependendo da metodologia empregada na síntese dos materiais, a composição química foi alterada, conforme pode-se observar nos gráficos construídos a partir da estimativa da área relativa referente a cada óxido presente na amostra (Figura 2.20).

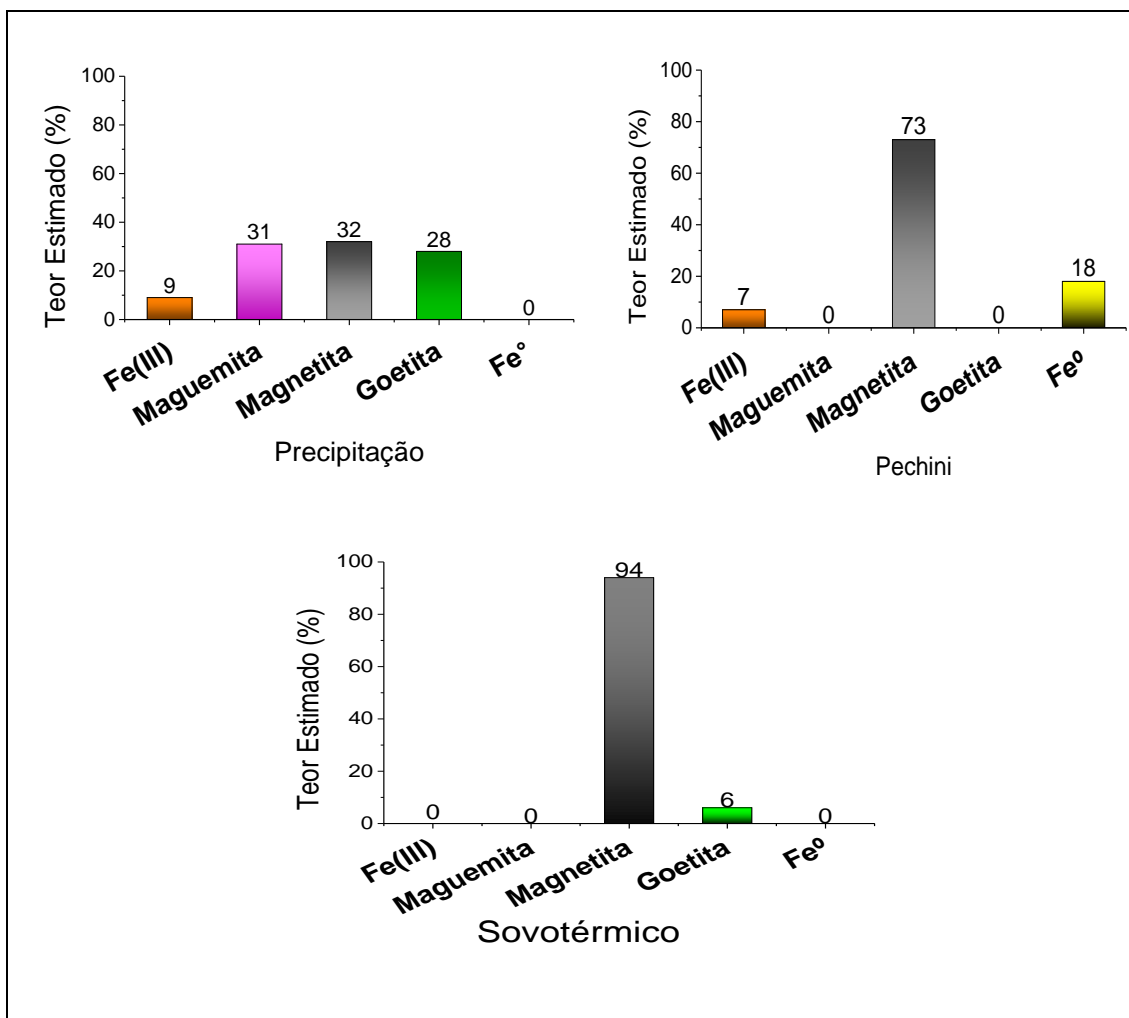


Figura 2.20. Gráficos construídos a partir da estimativa da área relativa referente a cada óxido presente na amostra.

No óxido obtido pelo método da precipitação havia três tipos de óxidos de ferro: γ - Fe_2O_3 (maguemita), α - $\text{FeO}(\text{OH})$ (goetita) e magnetita (Fe_3O_4). A partir dessa técnica, foi possível concluir que além da magnetita e da goetita, previamente detectadas no DRX, temos a presença de outro mineral que também é magnético: a γ - Fe_2O_3 (maguemita). Como os picos desses dois óxidos aparecem no mesmo ângulo 2θ , no Raios X, essa técnica não é suficiente para identificar a presença simultânea desses óxidos com precisão. Para contornar essa situação, pode-se recorrer ao Mössbauer onde os campos hiperfinos, B_{HF} (Tabela 2.1) observados no espectro Mössbauer são bem distintos para cada óxido, dessa forma, apenas essa técnica é adequada para distinguir esses dois minerais magnéticos. Nessa técnica, além do campo hiperfino (B_{HF}), tem-se outros parâmetros que são diferentes para cada óxido, tal como, o deslocamento isomérico (δ) que fornece indícios a respeito do estado de oxidação do metal com base na densidade eletrônica que está ao redor do mesmo, além do deslocamento quadrupolar (ΔQ) que indica o desvio da simetria da distribuição das

cargas ao redor do núcleo. Já a área relativa fornece uma estimativa do teor de cada constituinte da amostra.

Tabela 2.1. Parâmetros hiperfinos dos espectros Mössbauer de ^{57}Fe obtidos a temperatura ambiente para os óxidos de ferro obtidos pelos diferentes métodos.

Amostra	Estado de oxidação/Fases	$\delta \pm 0,05$ (mm/s)	$\Delta Q \pm 0,05$ (mm/s)	* $B_{\text{HF}} \pm 0,5$ (T)	Área relativa ($\pm 1\%$)
	Fe^{3+}	0,30	0,79	-	9
	$\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$ (maguemitita)	0,34	-0,01	49,1	31
Fe_3O_4 (precipitação)	Fe_3O_4 (oct)	0,53	0,00	45,9	19
	Fe_3O_4 (tetrae)	0,29	-0,04	48,8	13
	$\alpha\text{-FeOOH}$ (goetita)	0,35	-0,26	35,5	28
	Fe^{3+}	0,20	1,18	-	7
	Fe^0	0,00	0,00	33,1	18
Fe_3O_4 (Pechinni)	Fe_3O_4 (oct)	0,61	0,01	45,6	38
	Fe_3O_4 (tetrae)	0,29	-0,02	49,1	35
	Fe^{2+} (FeOOH)	1,04	1,72	-	6
Fe_3O_4 (Solvotérmico)	Fe_3O_4 (oct)	0,61	0,01	45,8	36
	Fe_3O_4 (tetrae)	0,31	-0,02	49,1	58

No espectro Mössbauer para o óxido sintetizado pelo método Pechini foi possível constatar que a composição predominante é de magnetita, correspondendo a área de 73% (Tabela 2.1). Além disso, foi possível constatar a presença de ferro metálico e ferro na forma iônica proveniente do reagente empregado na síntese e que não reagiu.

Por fim, na amostra sintetizada pelo método solvotérmico observou-se a presença de uma pequena quantidade de goethita e a maior parte era constituída por magnetita, conforme mostrado na Figura 2.20. Pelos dados contidos na Tabela 2.1, a quantidade relativa de goethita é de 6%. A maior parte da amostra, 94% da área,

corresponde ao óxido Fe_3O_4 . Muito provavelmente as fases relativas à presença de goethita não foram observadas no DRX devido ao fato das partículas estarem presentes em menor quantidade, estando assim, fora do limite de detecção pela técnica de DRX.

As análises de tamanho, morfologia e homogeneidade das partículas presentes na amostra foram realizadas por meio da MET e MEV (Figuras 2.21 e 2.22). Na Figura 2.21, são apresentadas as micrografias (MEV) obtidas para as amostras sintetizadas por meio dos diferentes métodos.

Na amostra sintetizada pelo método da precipitação (Fe/ppt) e Pechinni (Fe/pch), é possível observar a formação de partículas irregulares. Pode-se ainda constatar, no óxido obtido pelo método precipitação, a presença de partículas com diferentes características morfológicas, tais como aspectos arredondados e algumas sob forma de agulhas, atribuídos à goethita e destacados em amarelo, Figura 2.21.

Diferentemente das amostras de Fe_3O_4 obtidas pelos métodos anteriores, observa-se que a amostra obtida a partir do método solvotérmico (Fe/sol) apresenta as partículas com tamanho regulares e morfologia bem definida. A partir das micrografias é possível observar partículas predominantemente esféricas. Tais resultados permitem afirmar que o método de síntese aqui adotado, é promissor, possibilitando uma reação capaz de formar partículas mais homogêneas e uniformes.

Adicionalmente ao analisar a MET (Figura 2.22) obtida para os materiais sintetizados pelo método da precipitação e Pechinni nota-se que a morfologia dessas partículas não se encontra definida, tendo em vista que esse material se encontra sob forma aglomerada. No entanto, para a amostra sintetizada pelo método solvotérmico é possível observar regiões mais densas em que é possível observar um ordenamento atômico. As imagens de MET mostram também que a maior parte das partículas apresenta formas quase esféricas.

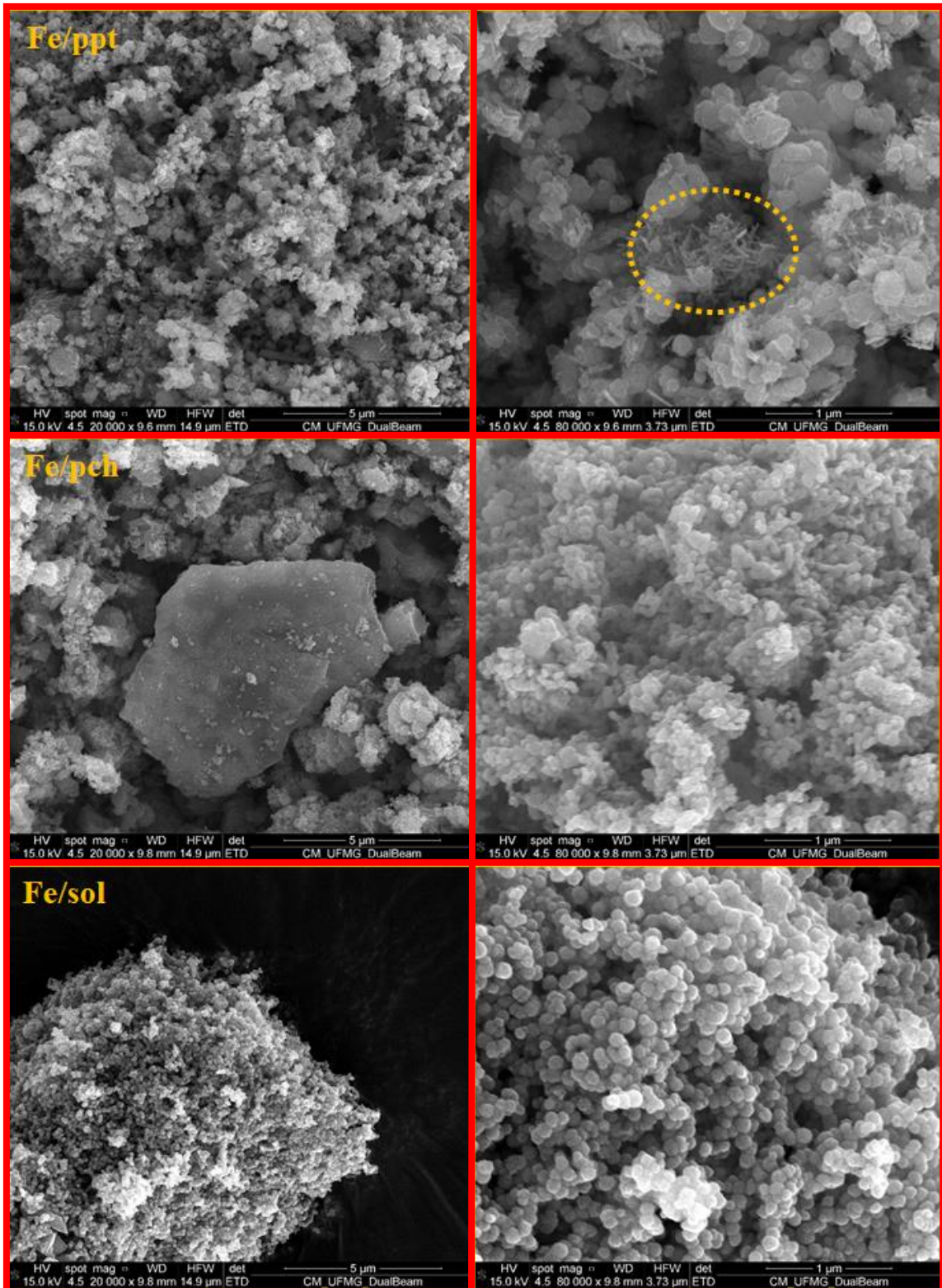


Figura 2.21. MEV dos materiais obtidos pelas diferentes metodologias: precipitação, pechini e solvotérmico, em destaque os cristais de goetita.

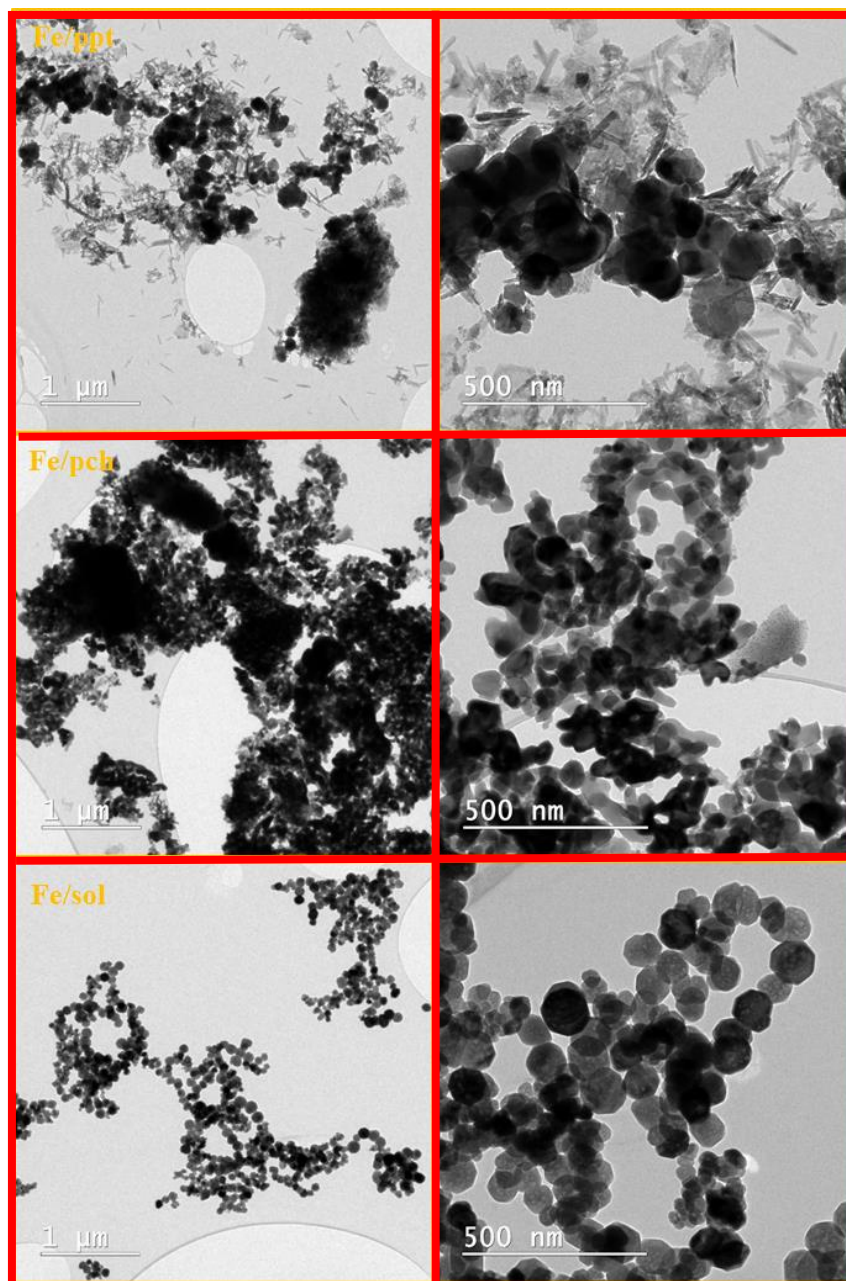


Figura 2.22. Microscopia eletrônica de transmissão das amostras sintetizadas pelos diferentes métodos: precipitação (Fe/ppt), pechinni (Fe/pch) e solvotérmico (Fe/sol).

Ao comparar os materiais obtidos por meio das diferentes técnicas de síntese foi possível notar que a composição dos materiais foi significativamente diferente. Além da magnetita, foi possível notar a formação de maguemita e goetita, além da presença de espécies iônicas de ferro. O material obtido por meio do método solvotérmico foi o que apresentou as partículas com morfologia esférica definida. Enquanto as partículas sintetizadas por meio da técnica de precipitação (metodologia envolvendo procedimentos experimentais mais simples) apresentaram maior heterogeneidade, sendo possível notar, inclusive, a presença de cristais na forma de agulha, característicos da goetita.

2.2.6 Modificação da superfície dos materiais obtidos pelo método de precipitação, Pechini e solvotérmico

2.2.6.1 Revestimento dos materiais com EPPTMS-MN ([3-(2,3-epoxipropoxi)-propil]trimetoxissilano)

De posse da caracterização completa dos materiais magnéticos obtidos por meio das diferentes metodologias, iniciou-se então o processo de modificação da sua superfície, Figura 2.23.

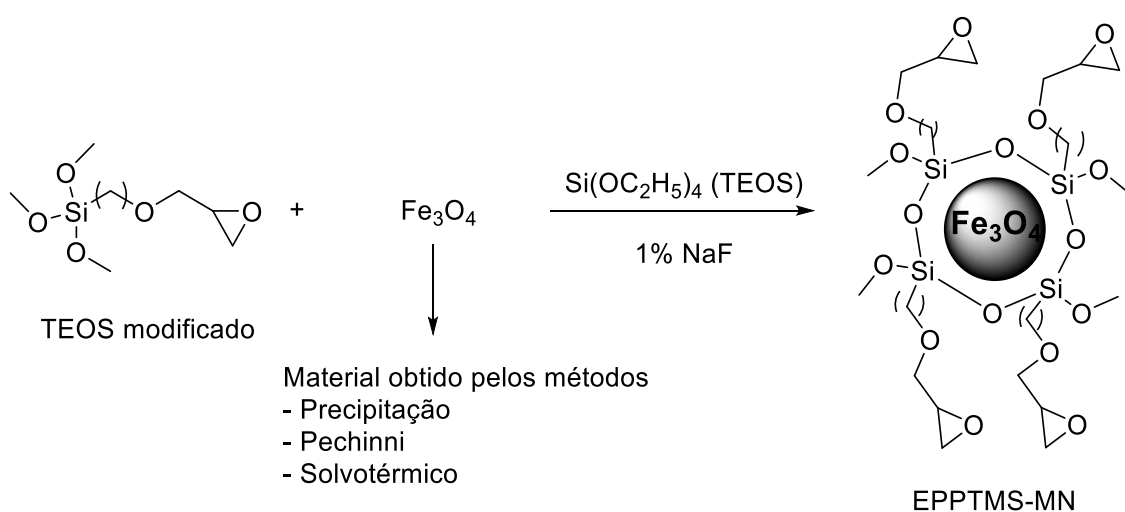


Figura 2.23. Esquema geral do revestimento da partícula magnética com as moléculas de TEOS modificado e TEOS.

Os óxidos de ferro obtidos pelos métodos de precipitação, Pechini e solvotérmico foram recobertos com uma camada de sílica (SiO₂). A sílica (SiO₂) tem sido considerada um material ideal para proteger a magnetita contra processos oxidativos. Isso se deve ao fato de ser altamente estável a processos químicos, versatilidade de modificações de superfície (quando utilizada a sílica modificada) e manutenção das propriedades magnéticas do óxido revestido, garantido assim que não ocorrerá perdas significativas da magnetização do material. Dessa forma, a deposição de SiO₂ previne a degradação da partícula magnética além de funcionar como um intermediário para o acoplamento de moléculas de interesse para a catálise, que é o objetivo desse trabalho. (DE MENDONÇA *et al.*, 2019).

Além disso, uma outra camada de sílica contendo o grupo epóxido é inserida ao redor dos óxidos magnéticos. Essa transformação possui como finalidade ligar, a partir da abertura do epóxido, de forma covalente no suporte magnético, o catalisador homogêneo ácido *p*-sulfônico-calix[4]areno. Nesse processo, os grupos -OH presentes

na superfície da amostra de óxido de ferro, reagem com as moléculas de TEOS ($\text{Si}(\text{OC}_2\text{H}_5)_4$) e TEOS modificado com o grupo epóxido (ver Figura 2.29), levando à formação das partículas denominadas EPPTMS-MN-Prec., EPPTMS-MN-Pech e EPPTMS-MN-Solv., dependendo da metodologia empregada na síntese da partícula, conforme representado na Figura 2.23.

2.2.7 Caracterização dos materiais EPPTMS-MN-(Prec, Pech ou Solv).

Após a modificação da superfície dos óxidos de ferro, obtidos por meio das diferentes metodologias, os materiais foram caracterizados por espectroscopia na região do infravermelho. Os espectros para os três materiais funcionalizados com sílica são comparados na Figura 2.24. Em todos os espectros notou-se bandas semelhantes e que evidenciam a transformação do material. A banda larga e intensa na região de 1055 cm^{-1} característica do estiramento assimétrico das ligações Si-O-Si. Além disso, outra banda significativa na região de 446 cm^{-1} , foi atribuída ao modo de vibração de deformação da ligação Si-O-Si. Uma banda larga na região de 3429 cm^{-1} foi atribuída ao estiramento da ligação OH, sugerindo a presença de água adsorvida na superfície dos materiais. Por fim, a banda na região de 2946 cm^{-1} foi atribuída ao estiramento da ligação $\text{C}_{\text{sp}^3}\text{-H}$, tal banda não foi detectada no espectro do material EPPTMS-MN-Prec provavelmente devido à baixa concentração de teos na superfície. (YAMAURA *et al.*, 2004).

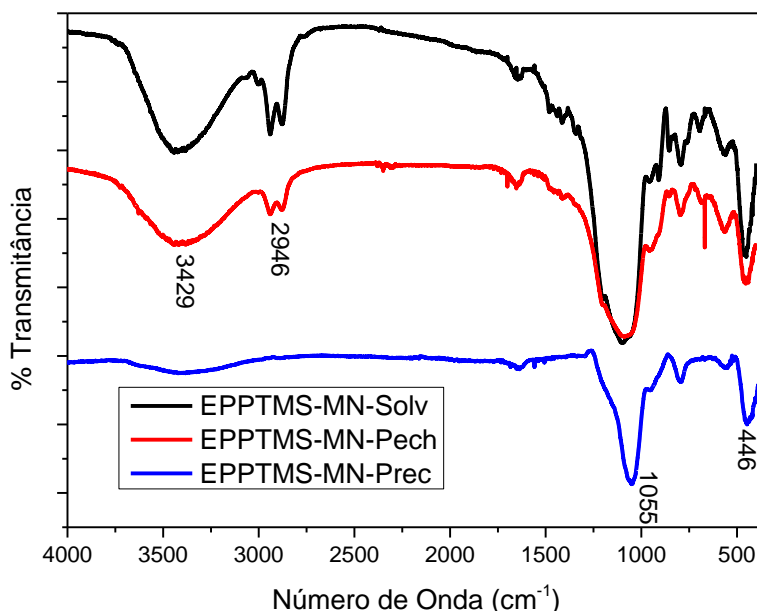
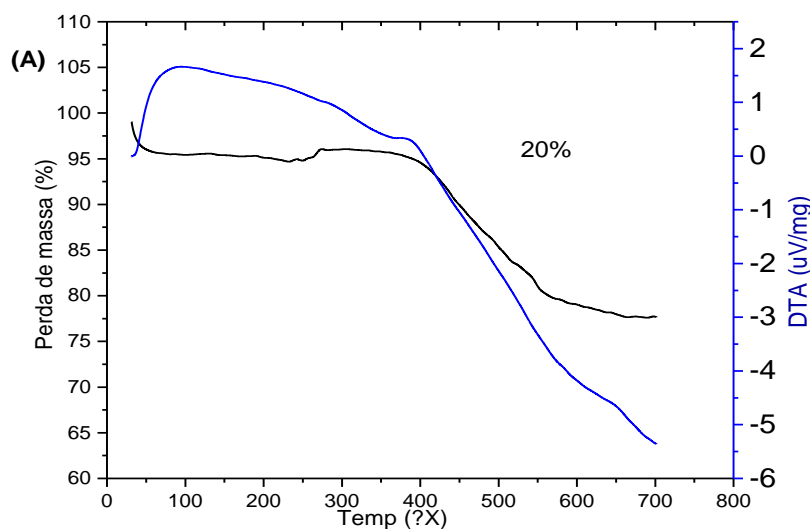


Figura 2.24. Espectros na região do infravermelho, ATR, dos materiais EPPTMS-MN-Prec, EPPTMS-MN-Pech e EPPTMS-MN-Solv.

As curvas termogravimétricas (TG) obtidas para as amostras revestidas com sílica, Figura 2.25, revelam as perdas de massa observadas ao longo do aquecimento da amostra foram atribuídas às moléculas de água/etanol adsorvidas na superfície, além da combustão de material orgânico residual. Em uma temperatura maior, acima de 400 °C, nota-se uma perda significativa de matéria orgânica atribuída a condensação dos grupos silanois (ARAUJO; JARONIEC, 2000; DE FARIAS; AIROLDI, 1998).

Ao compararmos os três materiais, Figura 2.25, nota-se que as porcentagens de perdas de massa foram semelhantes para as amostras EPPTMS-MN-Pech e EPPTMS-MN-Solv, sendo 37 e 35%, respectivamente. Tal perda foi ligeiramente menor no EPPTMS-MN-Prec, indicando que a quantidade de teos ligada na superfície do material, foi menor.

Por isso, mesmo com essa ligeira diferença nas porcentagens de perdas de massa, o processo de revestimento com os grupos silanois foi eficiente nos três materiais sintetizados.



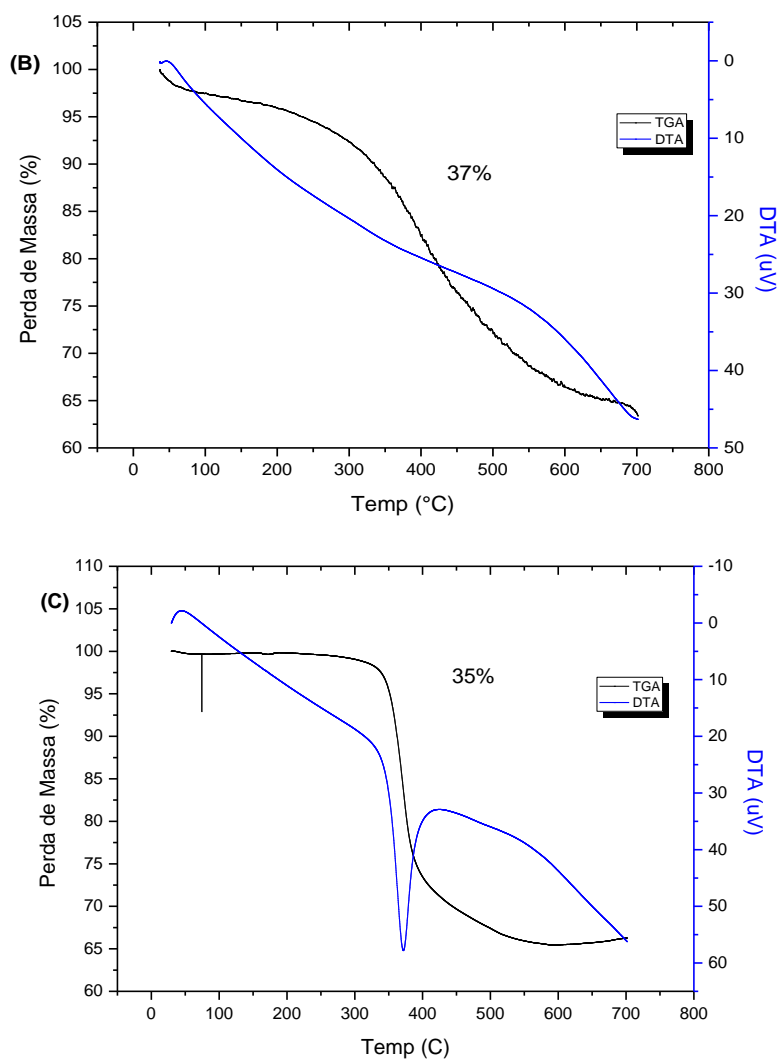


Figura 2.25. Curvas termogravimétricas obtida para os materiais **(A)** EPPTMS-MN-Prec, **(B)** EPPTMS-MN-Pech e **(C)** EPPTMS-MN-Solv realizadas sob atmosfera de ar sintético (razão de aquecimento 10° C/min).

A Figura 2.26, compara os espectros Mössbauer obtidos para as três amostras revestidas com sílica.

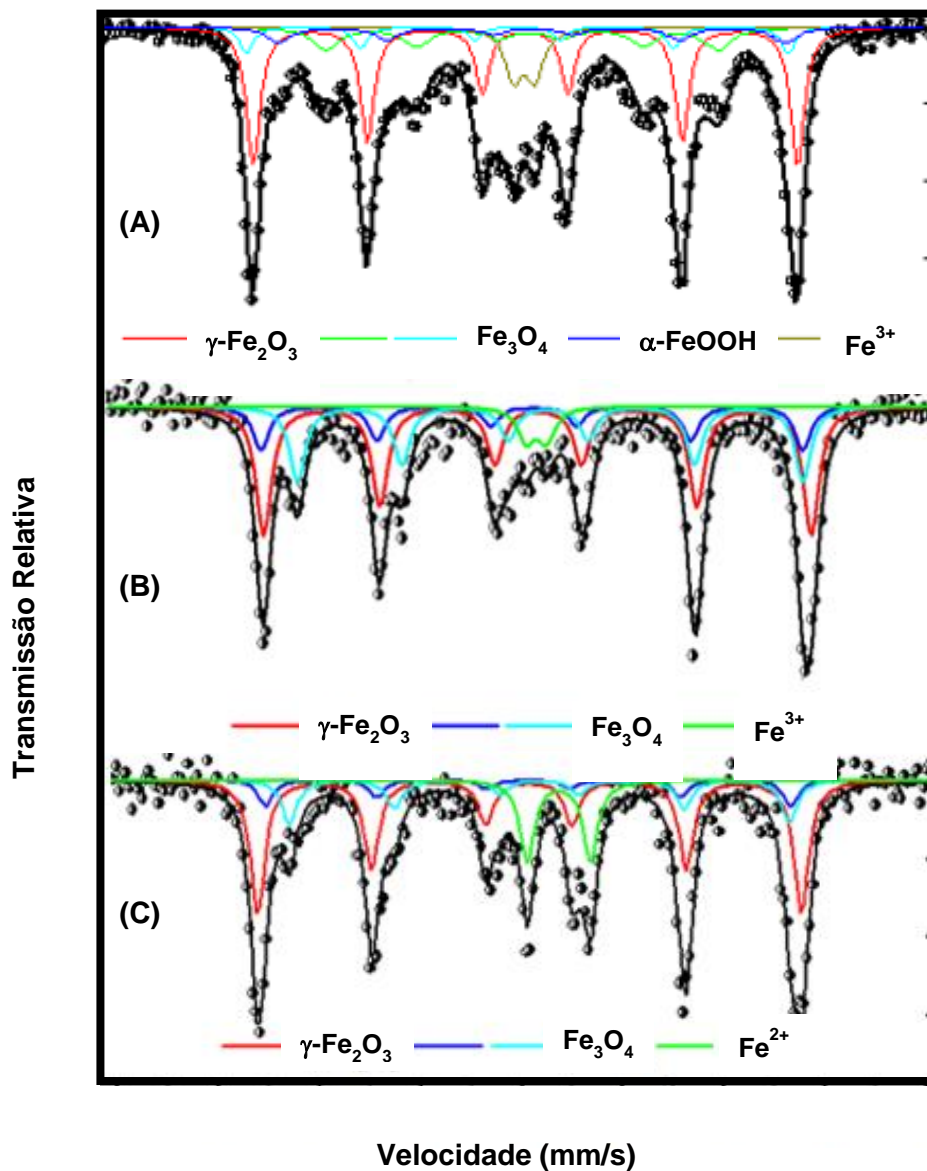


Figura 2.26. Espectros Mössbauer de ^{57}Fe obtidos a temperatura ambiente para os materiais (A) EPPTMS-MN-Prec, (B) EPPTMS-MN-Pech e (C) EPPTMS-MN-Solv.

A Tabela 2.2, sumariza os parâmetros obtidos por meio da espectroscopia Mössbauer, bem como as áreas relativas estimadas. Esse último parâmetro evidencia a transformação de um óxido em outro após o processo de transformação.

Tabela 2.2. Parâmetros hiperfinos dos espectros Mössbauer de ^{57}Fe obtidos a temperatura ambiente para os materiais EPPTMS-MN-Prec, EPPTMS-MN-Pech e EPPTMS-MN-Solv.

	Estado de oxidação/Fases	$\delta \pm 0,05$ (mm/s)	$\Delta Q \pm 0,05$ (mm/s)	$B_{\text{HF}} \pm 0,7$ (T)	Área ± 1 (%)
EPPTMS-MN-Prec.	Fe^{3+}	0,30	0,62	-	9
	$\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3(\text{maguem})$	0,33	-0,01	49,5	42
	$\text{Fe}_3\text{O}_4(\text{octae})$	0,55	0,00	46,1	15
	$\text{Fe}_3\text{O}_4(\text{tetrae})$	0,26	-0,04	49,1	7
	$\alpha\text{-FeOOH}(\text{goetita})$	0,35	-0,22	35,7	27
EPPTMS-MN-Pech	$\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3(\text{maguemita})$	0,30	0,01	49,6	48
	$\text{Fe}_3\text{O}_4(\text{tetr})$	0,21	0,10	49,1	17
	$\text{Fe}_3\text{O}_4(\text{oct})$	0,65	0,03	45,8	28
	Fe^{3+}	0,30	0,61	-	7
EPPTMS-MN-Solv	$\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3(\text{maguemita})$	0,31	0,01	50,0	54
	$\text{Fe}_3\text{O}_4(\text{tetr})$	0,28	0,01	49,3	11
	$\text{Fe}_3\text{O}_4(\text{oct})$	0,62	0,02	46,2	18
	Fe^{2+}	1,29	1,87	-	17

No espectro Mössbauer da amostra EPPTMS-MN-Prec observou-se uma ligeira modificação na composição do material quanto à presença das espécies magnéticas magnetita e maguemita, quando comparado com seu precursor. Isso sugere a ocorrência de processos oxidativos, tendo em vista que essa síntese ocorreu em meio aquoso e em contato com oxigênio atmosférico. A área relativa à maguemita teve um aumento de 11%, enquanto as áreas relativas às espécies de magnetita (tetraédrica e octaédrica) apresentaram uma redução de 10%, conforme apresentado na Tabela 2.2 e na Figura 2.26. Isso ocorre pelo fato da magnetita apresentar íons ferro com estado de oxidação (2+) e (3+). Dessa forma, pode ser facilmente oxidada para maguemita, cujo estado de oxidação do ferro é Fe^{3+} .

Para o material EPPTMS-MN-Pech observou-se no espectro Mössbauer uma modificação significativa na composição do material, isso comprova que as condições de reação influenciaram na constituição das fases de ferro. Um óxido ausente no material antes da modificação foi a maguemita ($\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$). Tal óxido é constituído apenas por Fe^{3+} , forma mais oxidada. Dessa forma, após a reação com TEOS, foi identificado no material a fase maguemita, constituído apenas de Fe^{3+} . Isso sugere que a fase magnética, constituída de Fe^{2+} e Fe^{3+} (da magnetita) foi parcialmente oxidada (DINIZ *et al.*, 2015). A área relativa à maguemita equivale a 48%, já a área relativa às espécies de magnetita (tetraédrica e octaédrica) apresentaram uma redução de 28%, conforme apresentado na Tabela 2.2 e na Figura 2.26. Outra fonte de íons Fe^{3+} para formação da maguemita foi o ferro metálico, tendo em vista que essa espécie em sua forma reduzida não foi observada na amostra.

O espectro Mössbauer da amostra EPPTMS-MN-Solv, Figura 2.26, mostrou uma modificação significativa na composição comparando-se com o obtido para o material sem revestimento. Duas espécies de ferro, inicialmente ausentes, foram observadas nesse material: Fe^{2+} livre e maguemita ($\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$). A partir da área relativa foi possível constatar que a quantidade de magnetita reduziu, originando a maguemita. Os íons Fe^{2+} da magnetita sofreram oxidação, originando a maguemita (presença essencialmente de espécies de Fe^{3+} , forma mais oxidada) (SUN *et al.*, 2004).

Os difratogramas obtidos para as amostras EPPTMS-MN-Prec, EPPTMS-MN-Pech e EPPTMS-MN-Solv (Figura 2.27) apresentaram picos similares ao difratograma do material sem revestimento. Isso indica que a estrutura cristalina das partículas que constituem o material revestido com sílica foi mantida. No entanto, além dos padrões dos óxidos que constituem os materiais, observa-se ainda a presença de um halo de difração na região de $2\theta = 20^\circ$. Esse halo de difração é indicativo da presença de material amorfo que pode ser atribuída a presença da sílica e de grupos orgânicos nessa região. Esses dois fatores indicam uma ligeira perda de cristalinidade do material revestido com TEOS (DE MENDONÇA *et al.*, 2019).

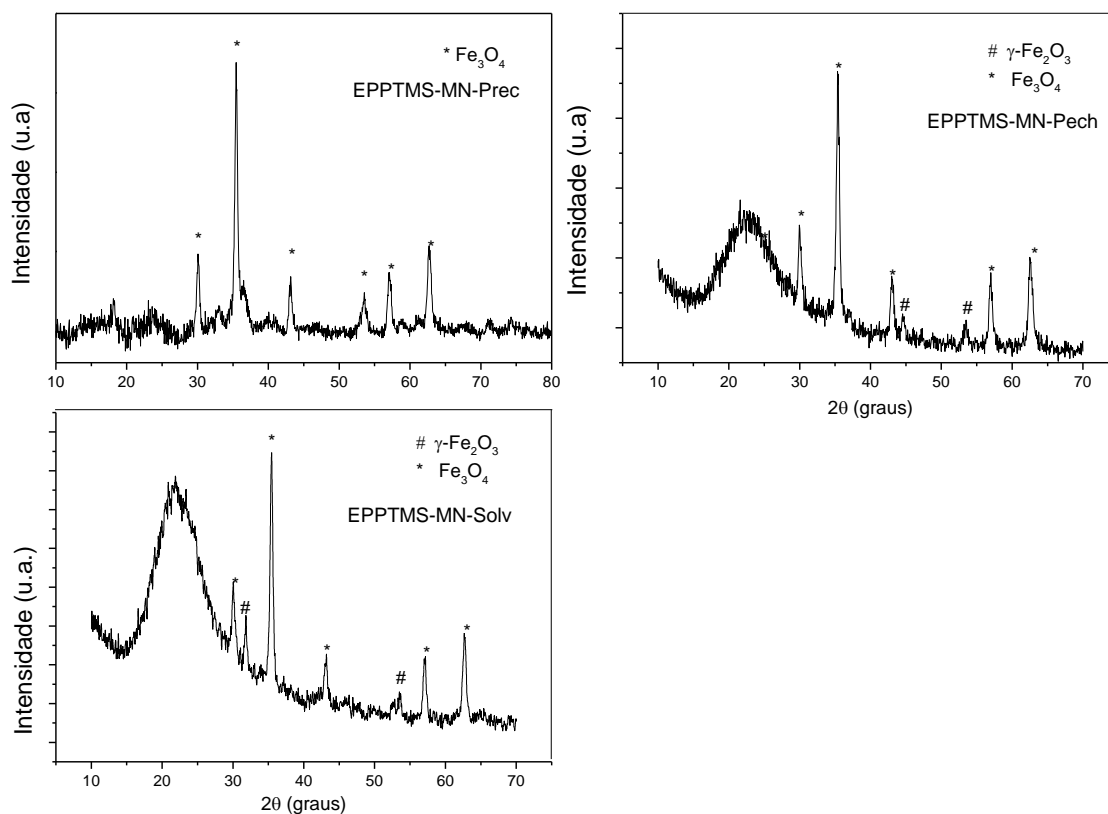


Figura 2.27. Difratogramas de raios X dos materiais EPPTMS-MN-Prec, EPPTMS-MN-Pech e EPPTMS-MN-Solv.

A partir das micrografias obtidas por meio da microscopia eletrônica de varredura (MEV) para as amostras EPPTMS-MN-Pech e EPPTMS-MN-Solv (Figura 2.28), é possível propor que o material foi recoberto com sílica, pois a morfologia das partículas é indefinida e se encontram aglomeradas e com tamanhos diversos. A partir da ampliação de um desses aglomerados foi possível notar a não homogeneidade da sua superfície, onde é possível notar a presença de cavidades que podem ser interessantes para a catálise.

A microscopia eletrônica de transmissão (MET), Figura 2.29, dessas amostras (EPPTMS-MN-Pech e EPPTMS-MN-Solv) confirmou que as partículas de óxido de ferro formam um grande aglomerado, recoberto pela sílica. Esse fato pode ser constatado visto que ao observar a região ampliada na Figura 2.29 é possível ver regiões mais escuras que são atribuídas aos átomos pesados da amostra (ferro). Já a região mais clara da figura corresponde à sílica que envolveu os aglomerados de partículas de óxido de ferro da amostra.

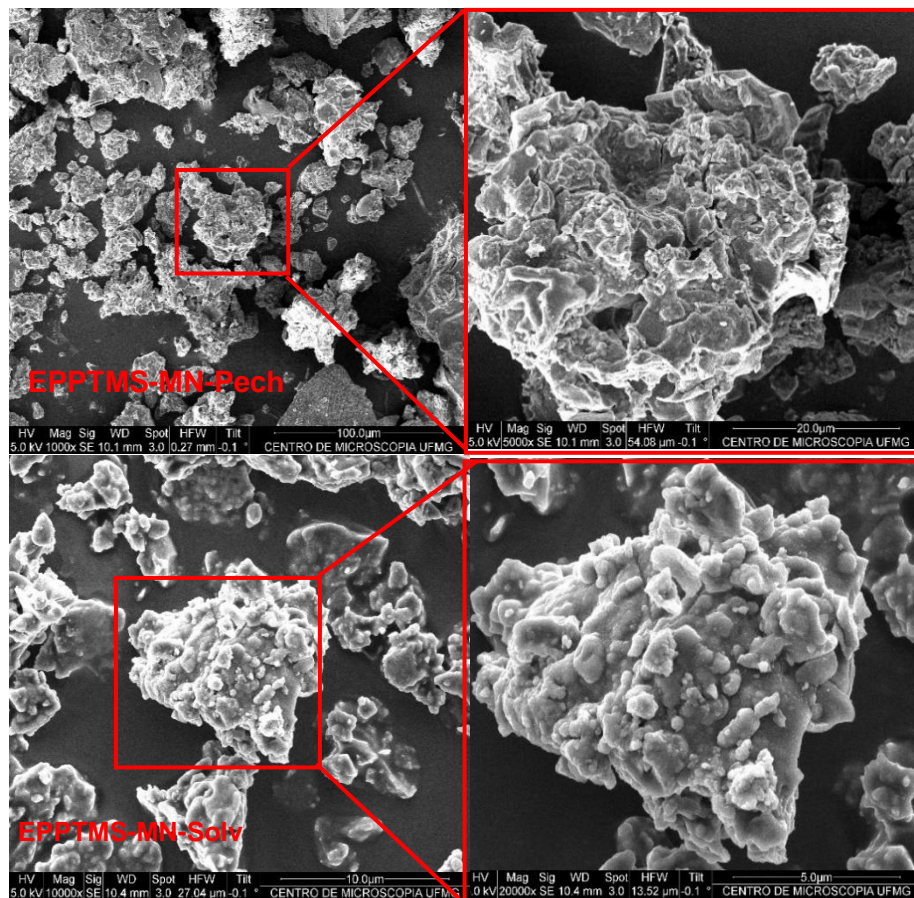


Figura 2.28. MEV dos materiais EPPTMS-MN-Pech e EPPTMS-MN-Solv.

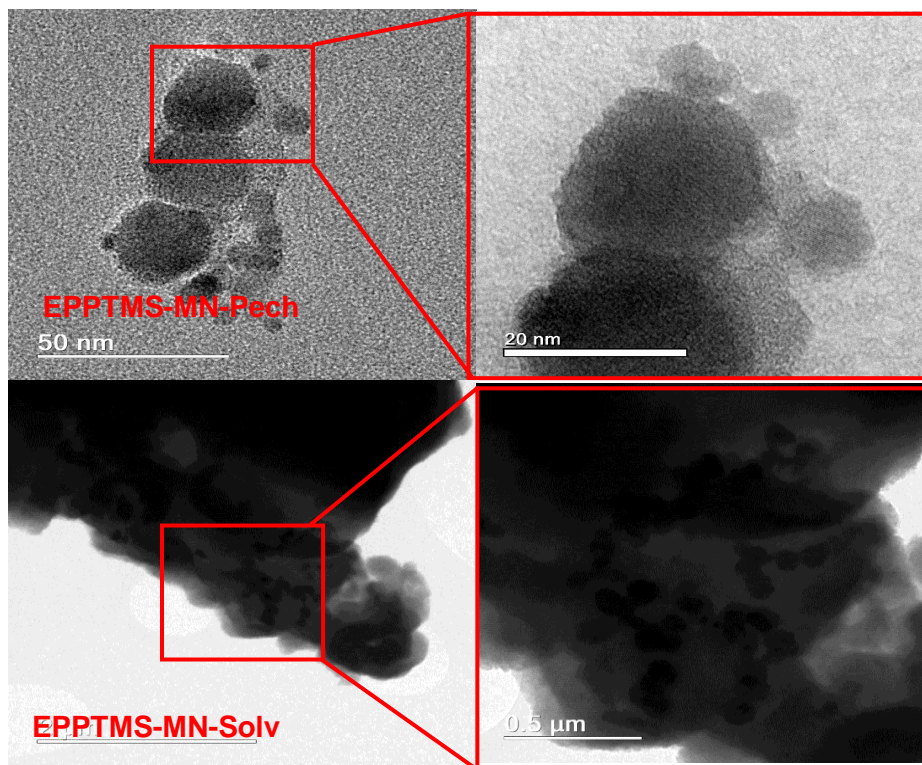


Figura 2.29. MET dos materiais EPPTMS-MN-Pech e EPPTMS-MN-Solv.

Dessa forma, para fins de comparação entre os três materiais que foram revestidos pode-se observar que os espectros na região do infravermelho apresentaram elevada similaridade, além disso, a partir da análise termogravimétrica não foi possível identificar alterações significativas.

Após o recobrimento das partículas com os reagentes de silício foi possível notar, em todos os materiais sintetizados, a formação de um aglomerado onde as partículas magnéticas ficaram encobertas com a camada de sílica e da sílica modificada. Dessa forma, espera-se que o suporte magnético fique protegido contra fenômenos oxidativos, além disso, que na superfície do material contenha o grupo epóxido que será aberto na próxima etapa, para se ligar ao catalisador.

2.2.7 Síntese do ácido p-sulfônico calix[4]areno ancorado na partícula magnética - EPPTMS-MN-CX4 (Prec, Pech ou Solv)

Para finalizar a síntese do catalisador que foi aplicado nas reações orgânicas, procedeu-se com a ligação do **CX4** aos suportes magnéticos, previamente modificados com os grupos silanois. Obteve-se ao final do processo, três materiais distintos: EPPTMS-MN-CX4-Prec, EPPTMS-MN-CX4-Pech e EPPTMS-MN-CX4-Solv.

A obtenção da partícula magnética EPPTMS-MN-CX4 (Prec, Pech ou Solv) foi realizada por meio da abertura do epóxido presentes nas moléculas de EPPTMS, Figura 2.30, para que ocorra a ligação covalente do catalisador homogêneo ao suporte magnético. A grande vantagem na realização dessa ligação, e que merece destaque, é que dessa forma a lixiviação do catalisador será minimizada ou até mesmo inexistente. Isso possibilita o reuso desses materiais em vários ciclos catalíticos.

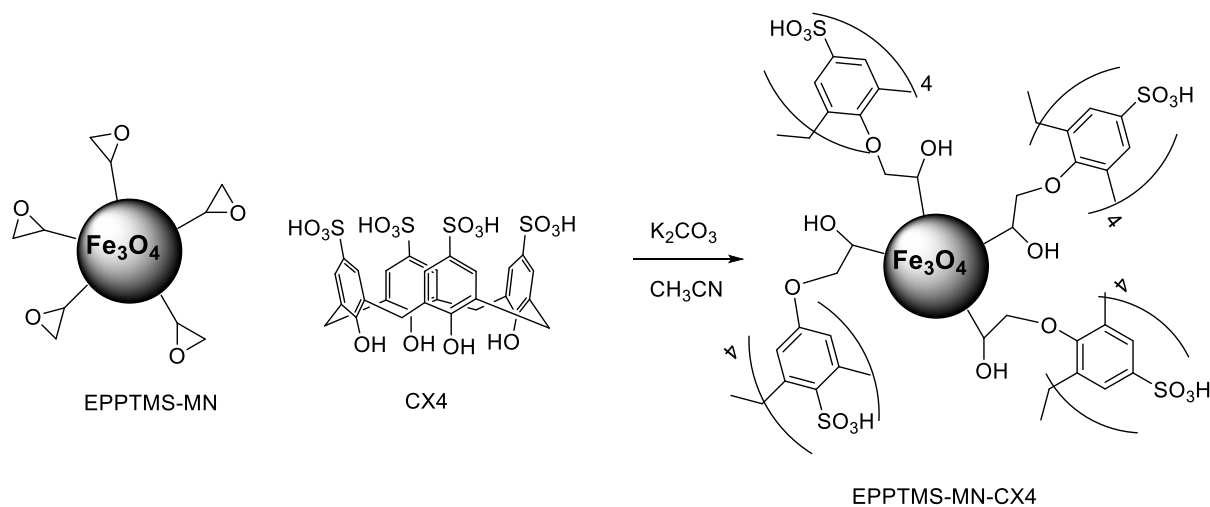


Figura 2.30. Esquema da reação empregada na síntese dos catalisadores.

2.2.7.1 Caracterização dos materiais EPPTMS-MN-CX4 (Prec, Pech ou Solv)

As curvas termogravimétricas dos precursores foram comparadas e estão apresentadas nas Figuras 2.31, 2.32 e 2.33, apresentadas a seguir.

A metodologia proposta por Sayin (2010) (SAYIN *et al.*, 2010) foi adaptada e possibilitou a ligação de cerca de 6,0, 7,0 e 16% de ácido *p*-sulfônico calix[4]areno na superfície da partícula magnética obtida pelo método da precipitação, Pechinni e solvotérmico, respectivamente. Esse teor foi estabelecido por meio das análises termogravimétricas (Figuras 2.31, 2.32 e 2.33).

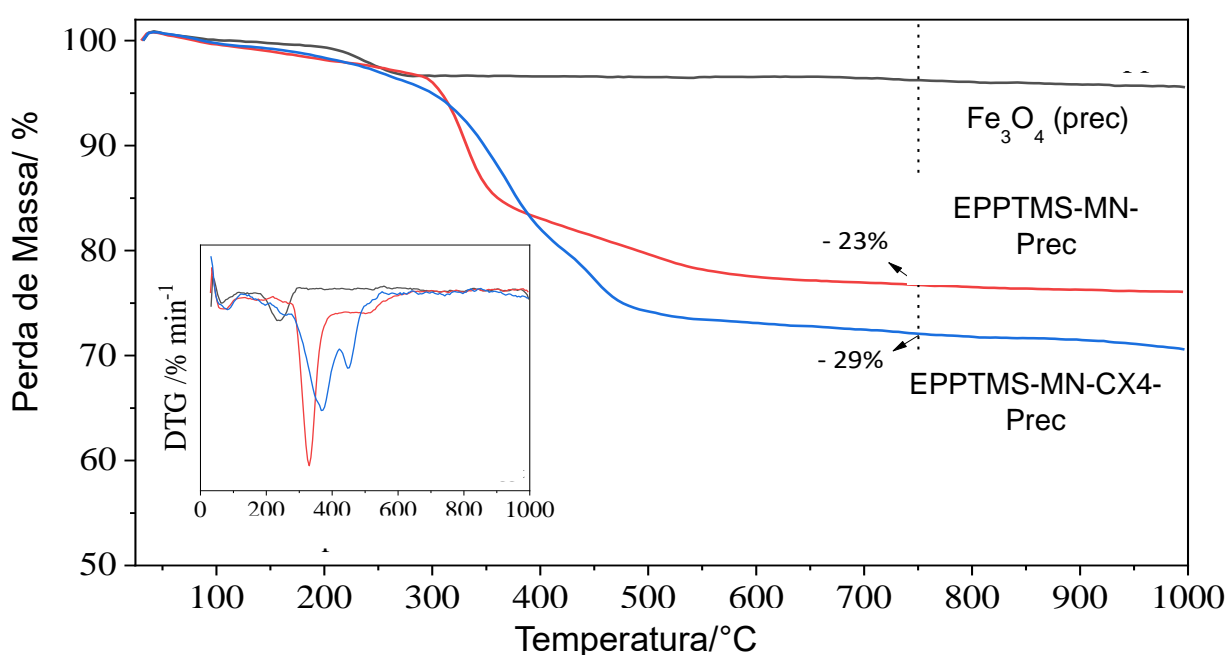


Figura 2.31. Comparação entre as curvas termogravimétricas obtidas para o catalisador EPPTMS-MN-CX4-Prec realizada sob atmosfera de ar sintético (razão de aquecimento 10° C/min).

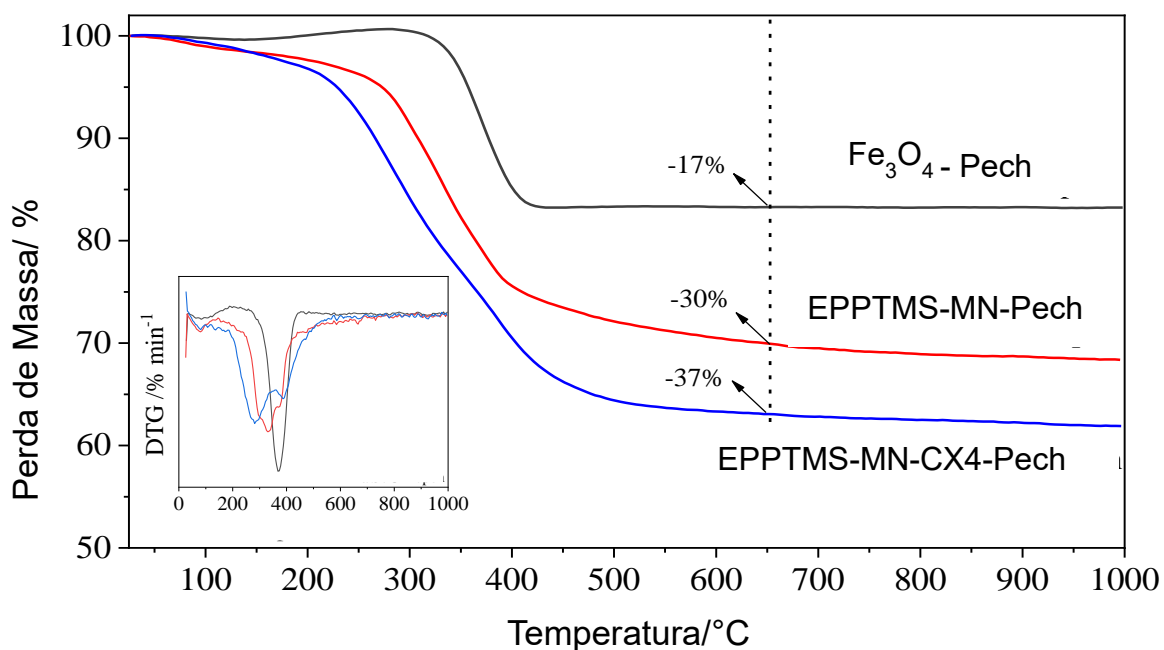


Figura 2.32. Comparação entre as curvas termogravimétricas obtidas para o catalisador EPPTMS-MN-CX4-Pech realizada sob atmosfera de ar sintético (razão de aquecimento $10^\circ \text{C}/\text{min}$)

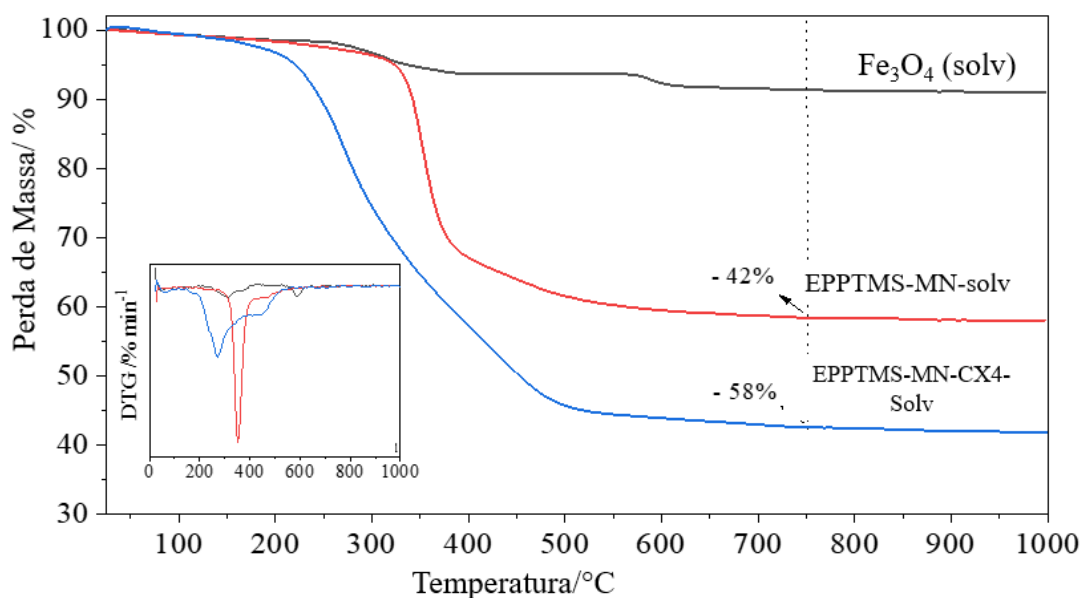


Figura 2.33. Comparação entre as curvas termogravimétricas obtidas para o catalisador EPPTMS-MN-CX4-solv realizada sob atmosfera de ar sintético (razão de aquecimento $10^\circ \text{C}/\text{min}$)

Nos espectros na região do infravermelho, Figura 2.34, foi possível verificar a banda referente às hidroxilas fenólicas, na região de 3400 cm^{-1} . Yang e colaboradores (2016) ao funcionalizarem sílica com ácido sulfônico verificaram que a banda referente

ao ácido (-SO₃H) era encoberta pela banda Si-O-Si. Esse fato também foi verificado nesse trabalho. A expansão da região compreendida entre 1300 e 850 cm⁻¹ (região de 1069 cm⁻¹) mostra o estiramento simétrico do grupo sulfônico parcialmente encoberto pela banda correspondente à ligação Si-O-Si, Figura 2.49 (YANG *et al.*, 2016).

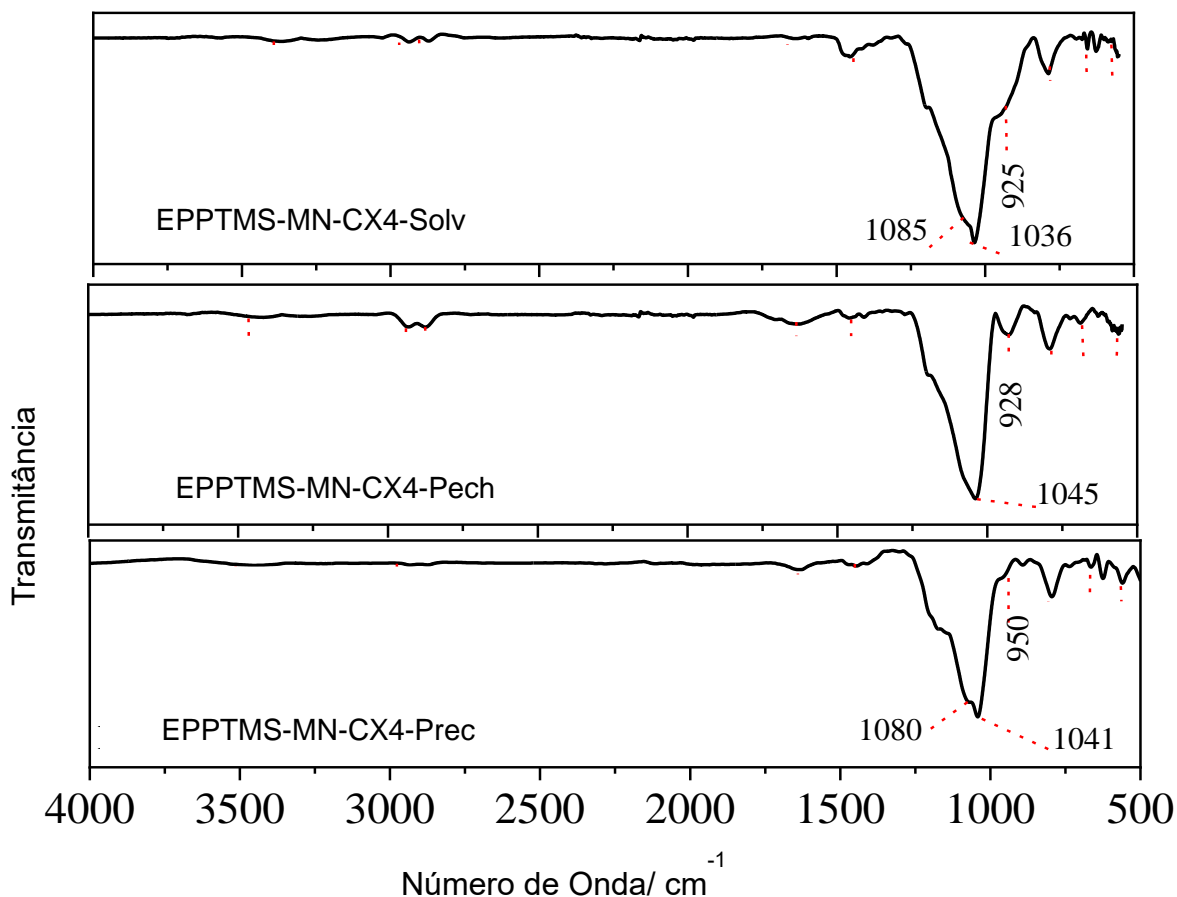


Figura 2.34. Espectros na região do IV, ATR, dos materiais EPPTMS-MN-CX4-Prec, EPPTMS-MN-CX4-Pech e EPPTMS-MN-CX4-Solv.

Para comprovar que a banda na região de 1042 cm⁻¹ era constituída de bandas que foram sobrepostas, utilizou-se a deconvolução, Figura 2.35, nesse tratamento, é possível observar as bandas de estiramento da ligação do grupo sulfônico sobrepostas à banda de estiramento da ligação Si-O-Si.

Dessa forma, as bandas referentes ao estiramento da ligação S-O foram observadas na região de 1200 e 1025 cm⁻¹, já a banda referente ao estiramento da ligação Si-O-Si foi atribuída na região de 1080 cm⁻¹.

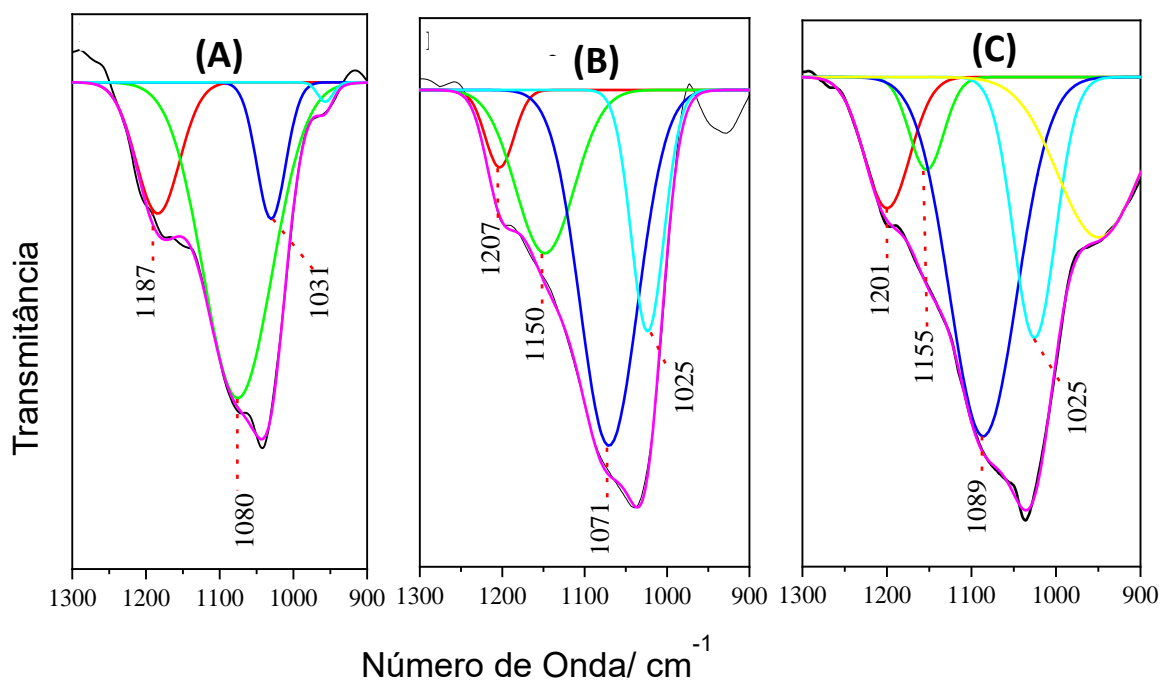


Figura 2.35. Deconvolução da banda compreendida entre 900 -1300 cm^{-1} dos materiais **(A)** EPPTMS-MN-CX4-Prec, **(B)** EPPTMS-MN-CX4-Pech e **(C)** EPPTMS-MN-CX4-Solv.

O espectro Mössbauer para cada material sintetizado está representado na Figura 2.36 **(A)** EPPTMS-MN-CX4-Prec, **(B)** EPPTMS-MN-CX4-Pech, **(C)** EPPTMS-MN-CX4-Solv. Notou-se que os materiais não apresentaram alterações significativas na composição de óxidos e suas respectivas áreas relativas, sugerindo assim, que a composição da amostra se manteve constante. Isso está de acordo com o que era esperado nesse momento, já que o material magnético encontra-se totalmente revestido com a sílica e com ácido *p*-sulfônico-calix[4]areno, reduzindo assim a exposição do óxido magnético ao meio oxidante.

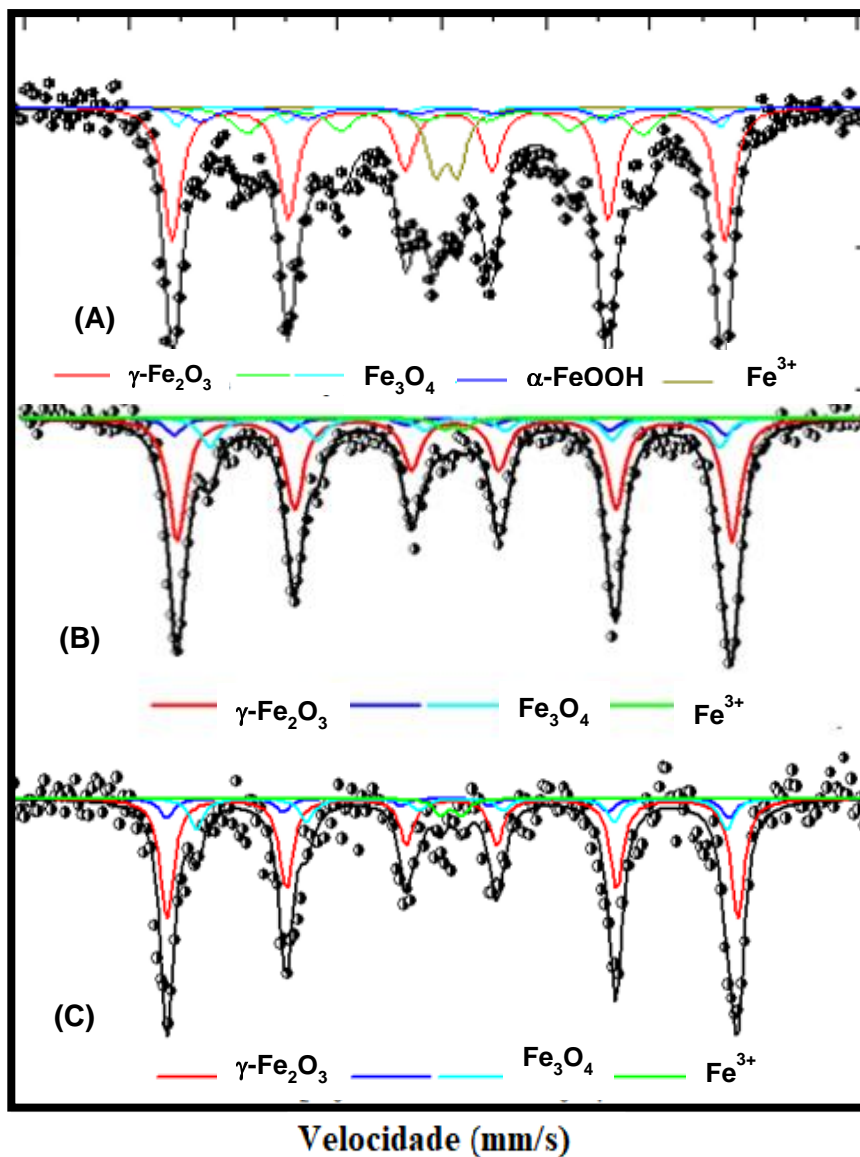


Figura 2.36. Espectros Mössbauer de ^{57}Fe obtidos a temperatura ambiente dos materiais **(A)** EPPTMS-MN-CX4-Prec, **(B)** EPPTMS-MN-CX4-Pech, **(C)** EPPTMS-MN-CX4-Solv.

A Tabela 2.3, sumariza os parâmetros obtidos por meio da espectroscopia Mössbauer, bem como as áreas relativas estimadas.

Tabela 2.3. Parâmetros hiperfinos dos espectros Mössbauer de ^{57}Fe obtidos a temperatura ambiente dos materiais EPPTMS-MN-CX4-Prec, EPPTMS-MN-CX4-Pech, EPPTMS-MN-CX4-Solv.

	<i>Estado de oxidação/Fases</i>	$\delta \pm 0,05$ (mm/s)	$\Delta Q \pm 0,05$ (mm/s)	$*B_{HF} \pm 0,5$ (T)	<i>Área relativa</i> ($\pm 1\%$)
	Fe^{3+}	0,28	0,64	-	9
EPPTMS-MN- CX4-Prec	$\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$ (maguemita)	0,29	-0,01	49,3	47
	Fe_3O_4 (oct)	0,55	0,00	45,8	14
	Fe_3O_4 (tetra)	0,26	-0,04	48,7	6
	$\alpha\text{-FeOOH}$ (goetita)	0,35	-0,23	35,4	24
	$\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$ (maguemita)	0,33	0,00	49,8	70
EPPTMS-MN- CX4-Pech	Fe_3O_4 (tetr)	0,20	0,02	49,4	10
	Fe_3O_4 (oct)	0,61	0,01	45,7	17
	Fe^{3+}	0,30	0,60	-	3
	$\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$ (maguemita)	0,35	0,01	50,1	62
EPPTMS-MN- CX4-Solv	Fe_3O_4 (tetr)	0,22	0,06	49,3	10
	Fe_3O_4 (oct)	0,61	0,02	46,3	18
	Fe^{3+}	0,32	0,61	-	10

Na microscopia eletrônica de varredura (MEV) não foi possível identificar as morfologias das partículas revestidas, visto que as partículas se encontram recobertas com material orgânico (Figura 2.37).

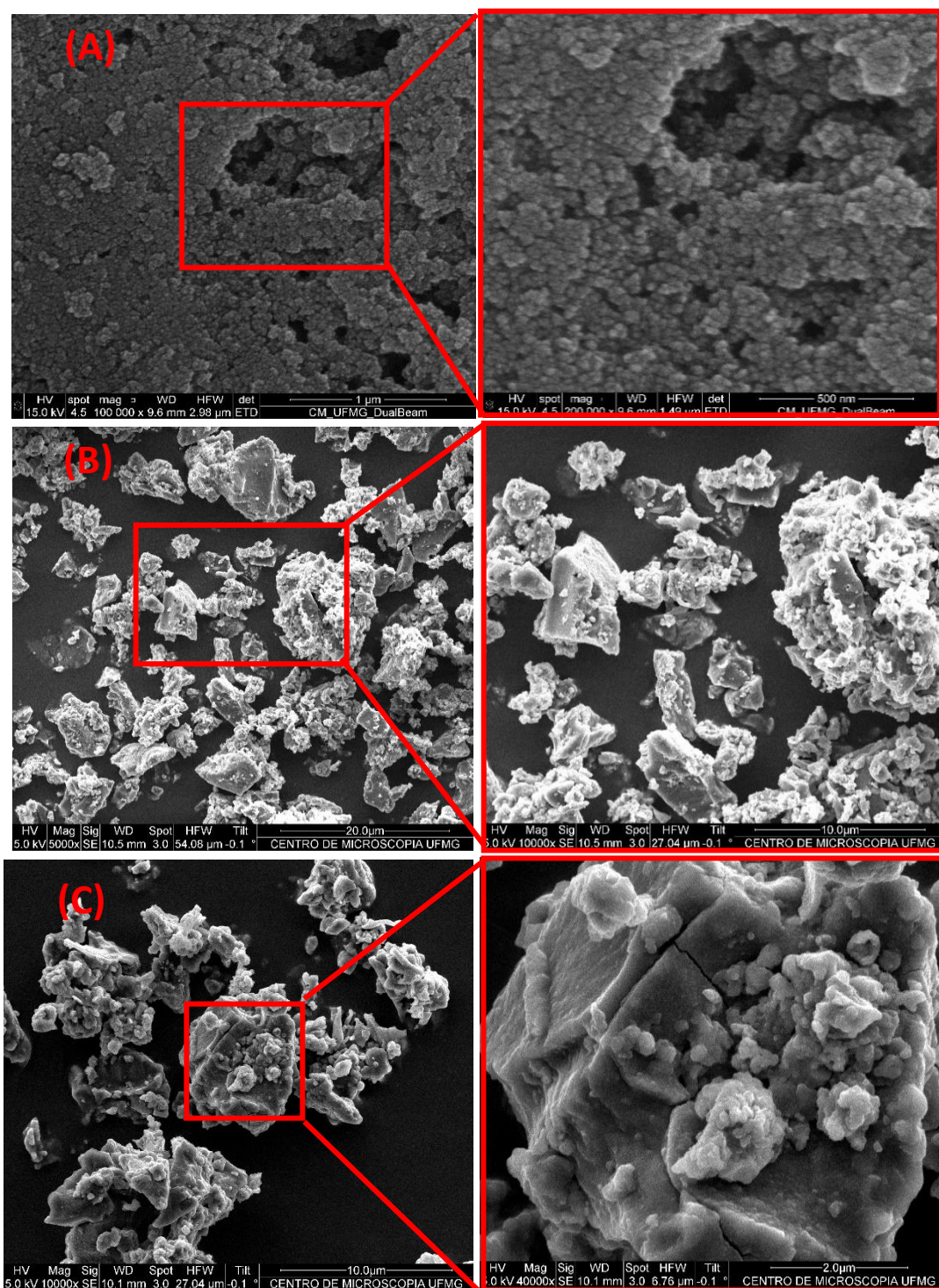


Figura 2.37. Microscopia eletrônica de varredura dos materiais **(A)** EPPTMS-MN-CX4-Prec, **(B)** EPPTMS-MN-CX4-Pech e **(C)** EPPTMS-MN-CX4-Solv.

Philipse e colaboradores (1994) observaram que diferentes metodologias levam à formação de partículas recobertas com sílica agregadas de modo diferente. Esse modelo pode ser observado na Figura 2.38 (PHILIPSE; VAN BRUGGEN; PATHMAMANOCHARAN, 1994).

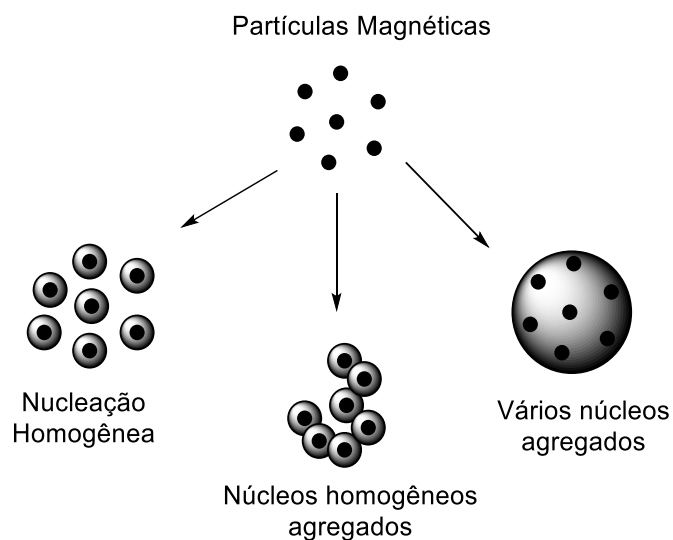


Figura 2.38. Modelo de aglomeração das partículas ao revesti-las com TEOS (adaptada de PHILIPSE; VAN BRUGGEN; PATHMAMANOCHARAN, 1994 .

A partir das imagens de microscopia eletrônica de varredura (MEV) apresentadas na Figura 2.37 pode-se observar que o recobrimento do núcleo magnético foi realizado por meio da agregação dos núcleos homogêneos, conforme o modelo de recobrimento proposto por Philipse e colaboradores (1994) (Figura 2.38).

Adicionalmente, pela microscopia eletrônica de transmissão (MET), Figura 2.39 pode-se verificar, em geral, a disposição aglomerada das partículas, corroborando assim, as informações obtidas anteriormente pela técnica de MEV. Na MET do material obtido via método Pechini, Figura 2.39 (B), foi possível identificar uma região onde as partículas apresentavam morfologia ligeiramente definidas, nesse caso, octaédrica. Nessa região constatou-se que as partículas apresentavam também um grau de cristalinidade elevada, visto que os planos cristalinos puderam ser identificados e estão destacados na ampliação da região na Figura 2.39 (B). Por fim, a partir das micrografias obtidas por meio da microscopia eletrônica de transmissão (MET) para o catalisador EPPTMS-MN-CX4-Solv , Figura 2.39 (C), foi possível identificar regiões mais escuras por toda a extensão da amostra. Isso indica que a densidade de material orgânico que foi depositado na superfície do óxido foi muito grande, visto que as partículas de ferro praticamente não foram identificadas nessa micrografia.

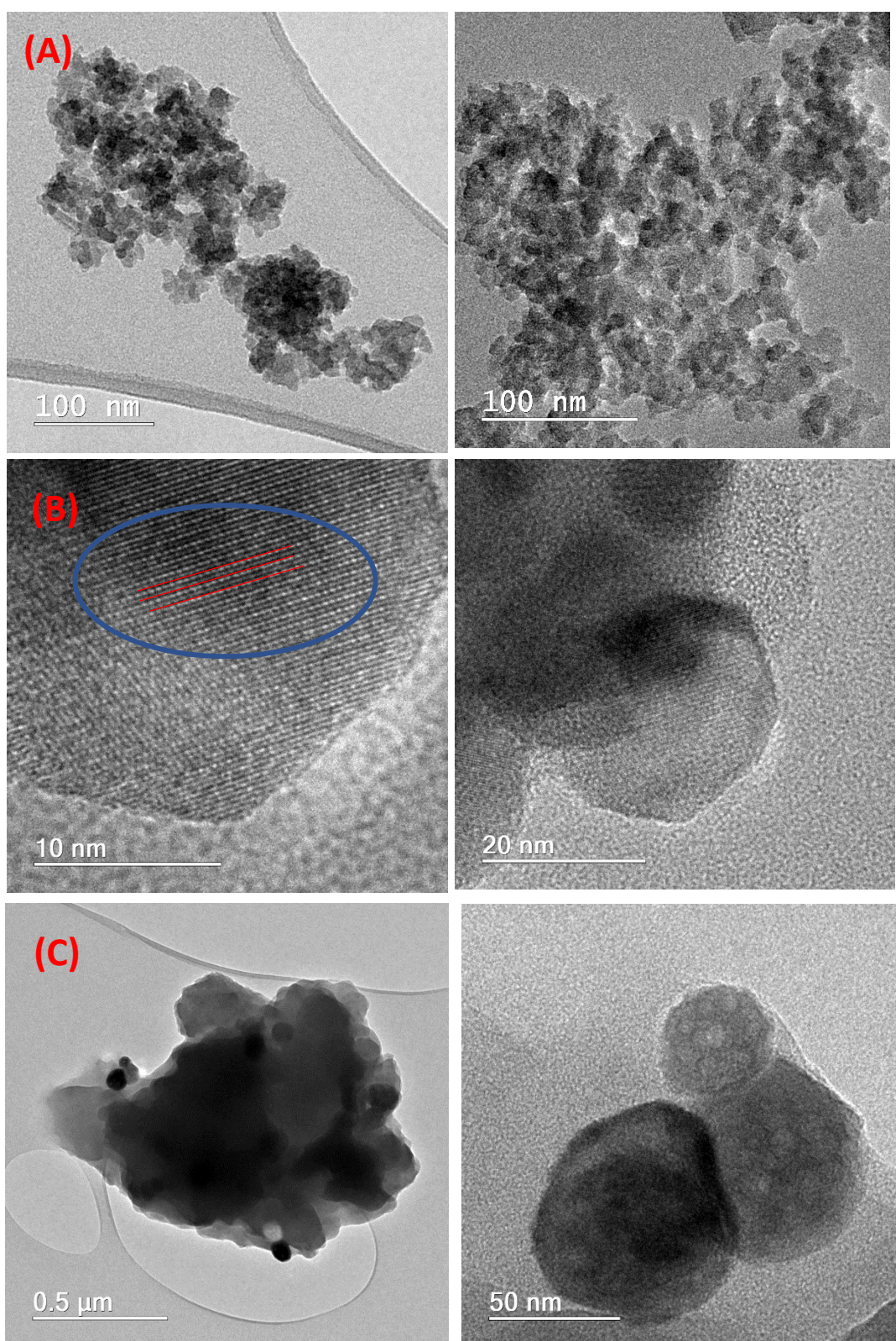


Figura 2.39. Microscopia eletrônica de transmissão dos materiais **(A)** EPPTMS-MN-CX4-Prec, **(B)** EPPTMS-MN-CX4-Pech (destaque para os planos cristalinos) e **(C)** EPPTMS-MN-CX4-Solv.

A partir da análise dos difratogramas de raios X das amostras EPPTMS-MN-CX4-Prec., EPPTMS-MN-CX4-Pech e EPPTMS-MN-CX4-Solv. (Figura 2.40) foi possível verificar não ocorreram mudanças significativas nos constituintes da amostra ao ligar o CX4 na superfície do material. Além disso, a região amorfa em $2\theta=20^\circ$ foi observada em todos os materiais revestidos com CX4.

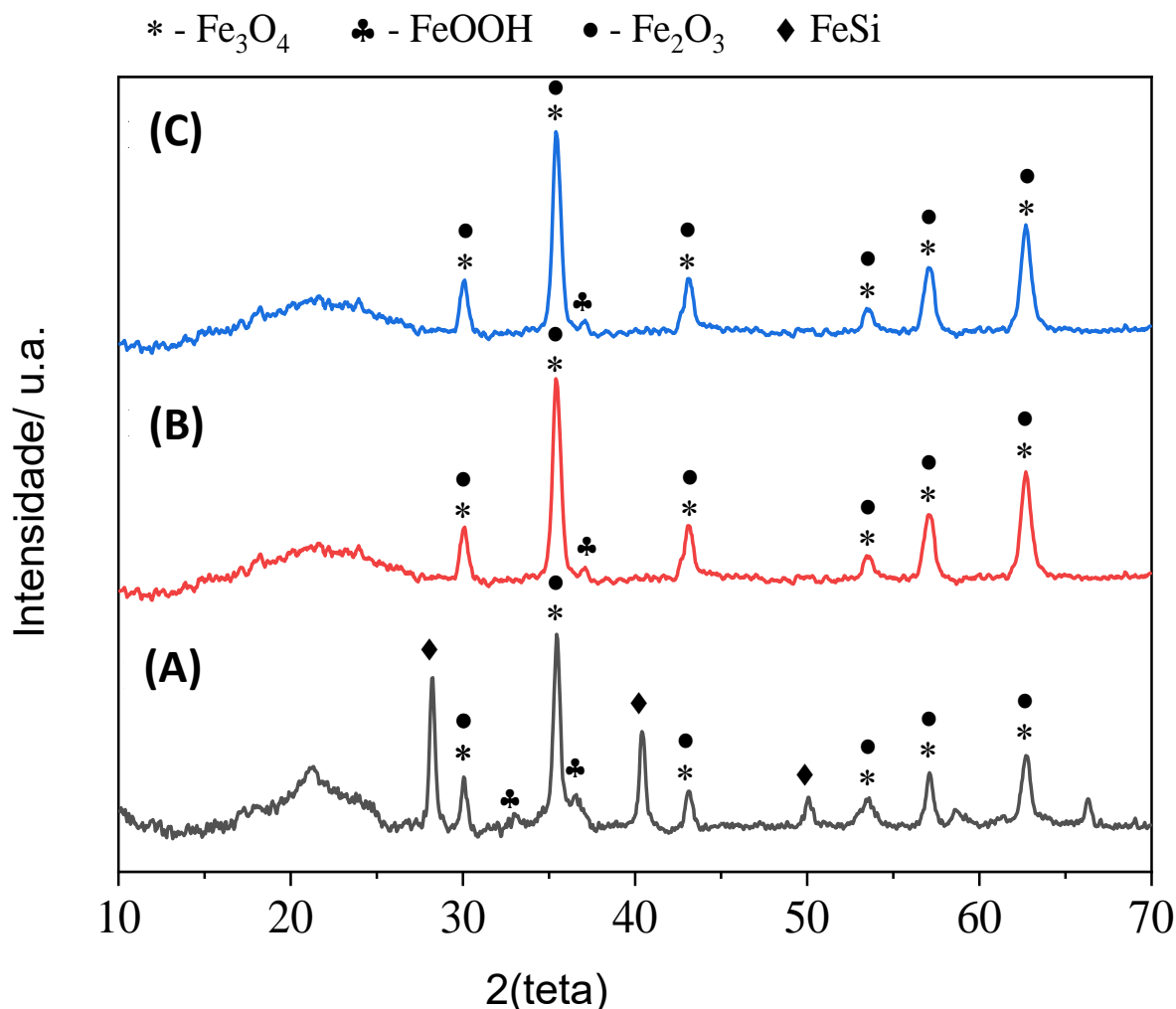


Figura 2.40. Difratogramas de Raios X dos materiais **(A)** EPPTMS-MN-CX4-Prec, **(B)** EPPTMS-MN-CX4-Pech e **(C)** EPPTMS-MN-CX4-Solv.

Ao comparar os três materiais EPPTMS-MN-CX4-Prec, EPPTMS-MN-CX4-Pech e EPPTMS-MN-CX4-Solv, foi possível verificar que a partir das técnicas utilizadas não foi possível notar diferenças significativas entre eles. Essa observação já era de se esperar, pois, o que diferencia esses três materiais é apenas o suporte magnético. Todos os procedimentos adotados para o revestimento dos óxidos de ferro foram idênticos. A única diferença entre os três materiais foi no teor de CX4 na superfície do material, que foi de 6,0 % para o EPPTMS-MN-CX4-Prec, 7,0% para o EPPTMS-MN-CX4-Pech e 16% para o EPPTMS-MN-CX4-Solv.

2.2.8 Curvas de Histerese dos materiais

Para comprovar a magnitude da magnetização do material realizou-se os experimentos de obtenção das curvas de histerese. Elas foram realizadas para o material sem revestimento e para o material final contendo o catalisador na sua superfície. Os principais parâmetros analisados nesse tipo de experimento foram a magnetização de saturação (M_s), esse parâmetro representa a máxima magnetização possível para o material, ou seja, irá aumentar até que os momentos magnéticos apresentem o melhor alinhamento possível em relação ao campo aplicado. A magnetização remanente (M_r) é a densidade de fluxo que permanece mesmo quando o campo é retirado, para zerar essa magnetização, um campo coercitivo (H_c) é aplicado. Dessa forma, H_c é um parâmetro que representa a intensidade do campo magnético contrário, necessário para obtenção de uma densidade de fluxo nula, de modo que o campo remanente seja eliminado.

Os parâmetros analisados nesse experimento para os materiais sem revestimentos estão listados na Tabela 2.4 e os resultados para os catalisadores finais são apresentados na Tabela 2.5.

Tabela 2.4. Dados de M_s , M_r e H_c dos óxidos obtidos pelas diferentes metodologias.

Amostra	M_s (emu/g)	M_r (emu/g)	H_c (KOe)
Precipitação	41	5,4	-0,09
Pechinni	13	5,7	-0,47
Solvotérmico	5,7	0,91	-0,34

* magnetização de saturação (M_s), magnetização remanente (M_r) e campo coercitivo (H_c)

Tabela 2.5. Dados de M_s , M_r e H_c dos catalisadores finais obtidos pelas diferentes metodologias.

Amostra	M_s (emu/g)	M_r (emu/g)	H_c (KOe)
EPPTMS-MN-CX4-Prec	7	1,3	-0,13
EPPTMS-MN-CX4-Pech.	1	0,44	-0,2
EPPTMS-MN-CX4-Solv	2,5	0,68	-0,17

* magnetização de saturação (M_s), magnetização remanente (M_r) e campo coercitivo (H_c)

A magnetização remanente foi menor nas partículas recobertas do que nas partículas sem qualquer transformação, indicando que os óxidos puros retêm a magnetização de modo mais eficiente, como esperado.

As curvas de histerese comparativas entre os pares de materiais óxido puro:óxido recoberto são apresentadas a seguir, nas Figuras 2.41, 2.42 e 2.43.

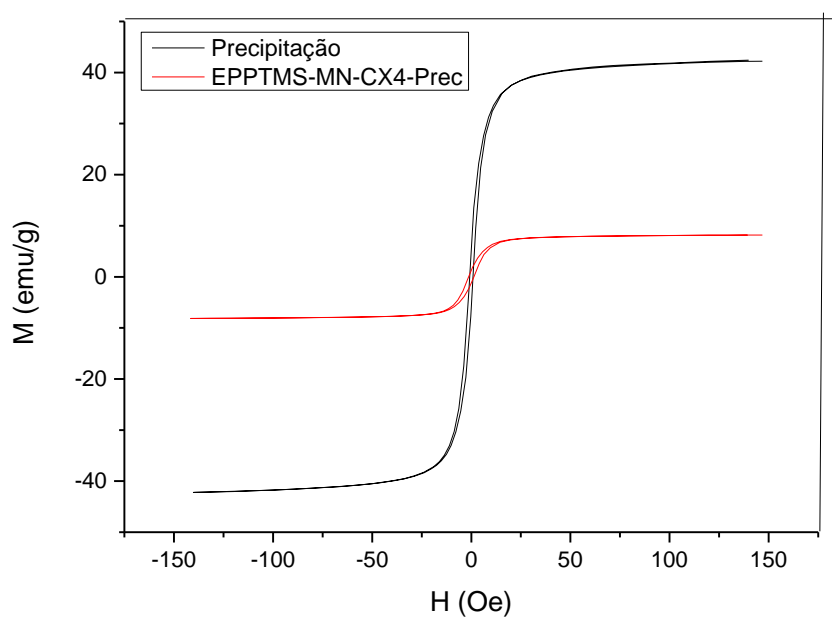


Figura 2.41. Comparação entre as curvas de histerese para o material obtido por meio do método da Precipitação.

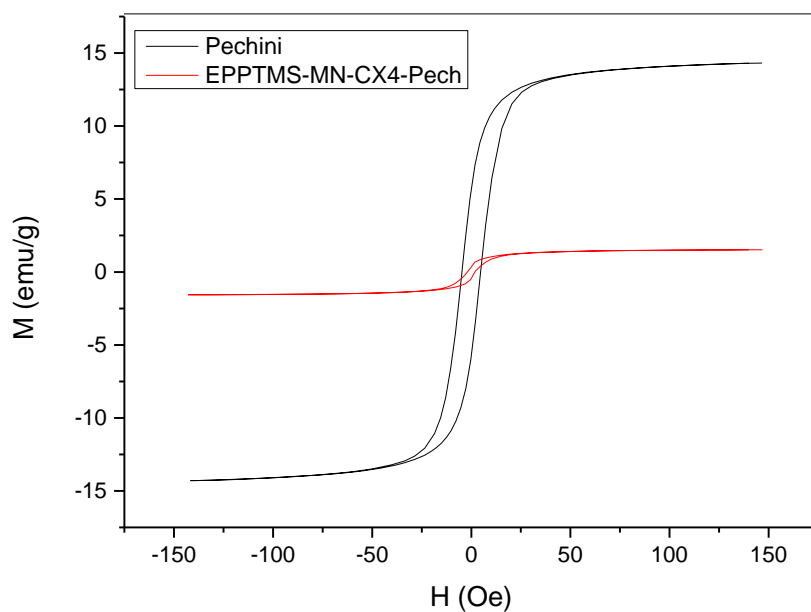


Figura 2.42. Comparação entre as curvas de histerese para o material obtido por meio do método Pechini.

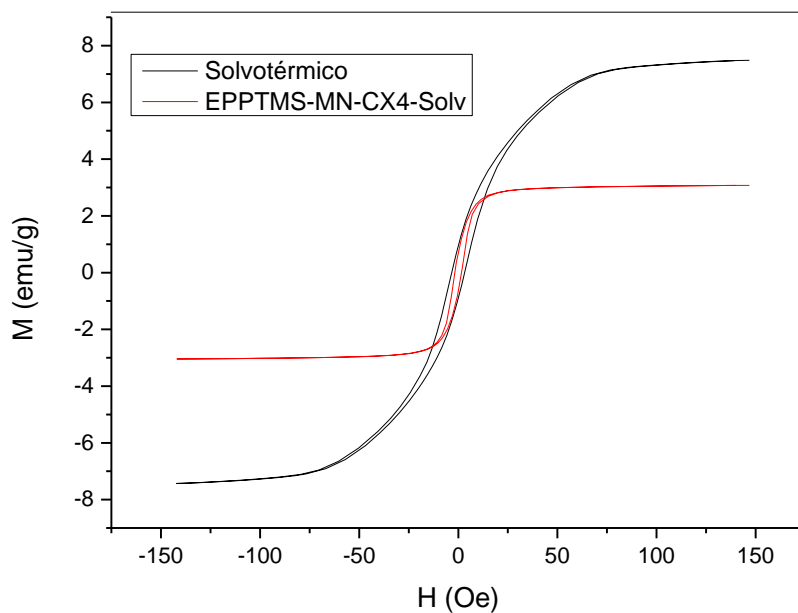


Figura 2.43. Comparação entre as curvas de histerese para o material obtido por meio do método sovtotermico.

Todas as amostras apresentaram propriedades magnéticas, em geral, a magnetita e a maguemita apresentam magnetização de saturação na ordem de 91 e 84 emu/g (J. M. D. COEY, 2009).

A magnetização de saturação das partículas não recobertas obtidas por meio da precipitação, Pechini e solvotérmico foram, respectivamente, 41, 13 e 5,5 emu/g. Em geral quando uma camada não magnética é inserida no material, espera-se que haja um decréscimo da magnetização de saturação (KARIMZADEH *et al.*, 2019). Dessa forma, a redução da magnetização de saturação dos catalisadores finais ocorreu devido à camada não magnética de sílica e de CX4 na superfície da partícula magnética, sendo os valores observados para a EPPTMS-MN-CX4-Prec, EPPTMS-MN-CX4-Pech e EPPTMS-MN-CX4-Solv iguais a 7, 1 e 2,5 emu/g respectivamente.

2.3 Conclusões

O catalisador homogêneo, ácido *p*-sulfônico calix[4]areno (**CX4**), foi sintetizado e caracterizado por meio de ressonância magnética nuclear. Materiais magnéticos constituídos por óxidos de ferro foram obtidos por meio de diferentes metodologias: precipitação, Pechini e solvotérmico, sendo obtidos materiais com morfologias e características singulares. Esses óxidos foram caracterizados e submetidos às etapas de modificação da sua superfície para ligação do CX4. Os três materiais, após a ligação com CX4, foram caracterizados e em seguida aplicados em reações multicomponentes de síntese orgânica e em reação de valorização do glicerol para obtenção de acetais.

Capítulo 3: Aplicação em Reações Multicomponentes

3.1 Introdução

As partículas magnéticas, utilizadas como suporte de catalisadores, são amplamente empregadas em reações de síntese orgânica, como apresentado no Capítulo 1. O uso desse suporte deve ser explorado de modo que as propriedades catalíticas sejam intensificadas. Dessa forma, como apresentado anteriormente, as partículas magnéticas podem ser utilizadas em reações multicomponentes. O ácido *p*-sulfônico calix[4]areno (Figura 1.8) foi empregado como organocatalisador homogêneo nas reações de Biginelli (DA SILVA *et al.*, 2011) e na reação de obtenção de xantenonas (DA SILVA *et al.*, 2015). Nesse sentido, resolveu-se avaliar a atividade catalítica desse catalisador quando ligado em uma partícula magnética.

As diidropirimidinonas (DHPMs) **(1)**; Figura 3.1) pertencem a uma classe de compostos orgânicos que têm despertado interesse devido a suas propriedades farmacológicas, entre elas destacam-se atividade antitumoral, antiviral, anti-inflamatória e bloqueadora de canais de potássio (DE FÁTIMA *et al.*, 2014). Uma molécula protótipo para essa classe de compostos é o monastrol **(2)** (Figura 3.1) que foi identificado como um importante agente anticâncer (DA SILVA *et al.*, 2012). Assim, a busca por estruturas pertencentes a classe das DHPMs e análogas ao monastrol mostra-se interessante para a descoberta de novos fármacos.

Além das propriedades farmacológicas, as DHPMs podem ser importantes intermediários sintéticos, visto que apresentam diferentes sítios que podem ser modulados a partir de uma reação química (DE FÁTIMA *et al.*, 2015).

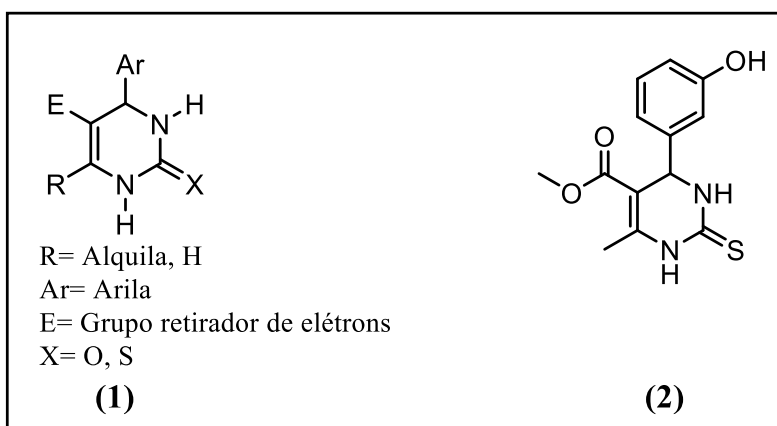


Figura 3.1. Estruturas químicas das DHPMs **(1)** e do Monastrol **(2)**.

As DHPMs podem ser sintetizadas a partir da reação de Biginelli (Figura 3.2). Essa reação envolve a ciclocondensação de um éster acetoacético com um aldeído aromático e (tio)uréia sob catálise ácida, em geral. Esses reagentes e o catalisador são

colocados para reagir e em uma única etapa todos esses materiais de partida são incorporados ao produto final, dessa forma, essa reação pode ser classificada como uma reação multicomponente (BIGINELLI, 1891).

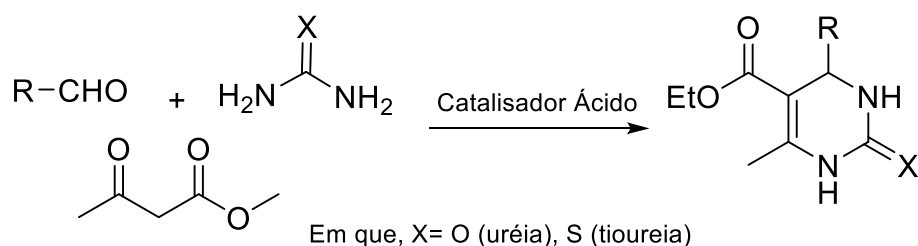


Figura 3.2. Proposta de síntese da reação de Biginelli.

A síntese dos adutos de Biginelli foi realizada de modo mais eficiente quando catalisadores ácidos foram empregados. A literatura relata catálise ácida em meio heterogêneo dessa reação por meio do uso de diferentes materiais, por exemplo, utilizando líquidos iônicos (ALVIM *et al.*, 2013), nanopartículas de ZnO (BHUYAN; SAIKIA; SAIKIA, 2018) e montmorillonita (PHUKAN *et al.*, 2017). Alguns autores relatam o uso de partículas magnéticas nessa reação.

Sheykhan e colaboradores (2017) empregaram $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2\text{-APTMS-Fe(OH)}_2$ (Figura 3.3) como catalisador da reação de Biginelli. Esse material apresenta sítios ácido de Lewis e pode atuar, também, como base de Bronsted. Ao utilizar esse material, os rendimentos ficaram entre 85-95% (SHEYKHAN; YAHYAZADEH; RAMEZANI, 2017).

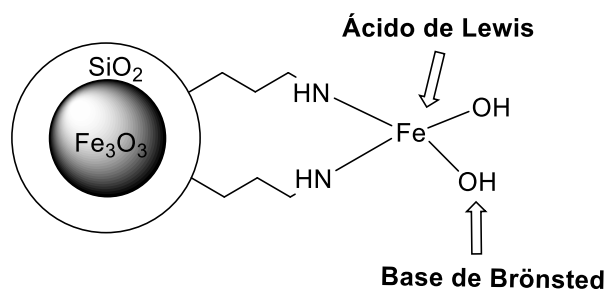


Figura 3.3. Proposta da estrutura do catalisador magnético, $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2\text{-APTMS-Fe(OH)}_2$, empregado na reação de Biginelli (adaptado de Sheykhan e colaboradores (2017))

Moradi e Tadayon (2018) também utilizaram partículas magnéticas modificadas com um organocatalisador sulfonado, $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{meglumina sulfônico}$, a meglumina é um aminoácido derivado da glicose (Figura 3.4). Nesse trabalho, os adutos de Biginelli foram obtidos com rendimento entre 90-98% (MORADI; TADAYON, 2018).

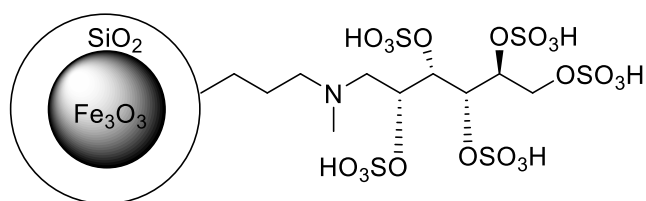
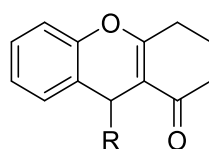


Figura 3.4. Proposta da estrutura do catalisador magnético, Fe_3O_4 @meglumina sulfônico, empregado na reação de Biginelli.

Assim, pode-se constatar a crescente busca por novos catalisadores eficientes para essa reação. Por isso, os catalisadores sintetizados nesse trabalho também foram empregados na síntese de adutos de Biginelli.

A reação de obtenção de xantenonas é, também, uma reação multicomponente (Figura 3.6). Essas substâncias pertencem a uma classe de heterociclos que contêm um anel aromático fundido a um anel oxigenado, sendo o substituinte R da Figura 3.5, pertencente à cadeia carbônica do aldeído. Essas substâncias apresentam propriedades biológicas e farmacológicas interessantes, sendo assim, são substâncias que merecem destaque no ramo da síntese orgânica. Entre as principais atividades exibidas por essa classe, pode-se destacar as atividades: antivascular, antiarrítmico, anti-hipertensivo, antioxidante, anti-inflamatório, anticâncer e bloqueio do canal de cálcio (DA SILVA *et al.*, 2015; LOUREIRO *et al.*, 2019).



xantenona

Figura 3.5. Estrutura básica da xantenona.

A síntese de xantenonas é descrita na literatura (KHANNA *et al.*, 2016) como uma abordagem de reação multicomponente utilizando um composto fenólico, um aldeído e um composto 1,3-dicarbonílico cíclico na presença de um catalisador ácido, como apresentado na Figura 3.6.

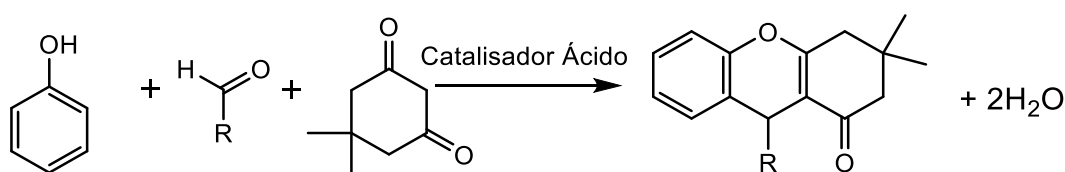
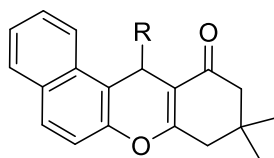


Figura 3.6. Proposta de síntese multicomponente de xantenonas.

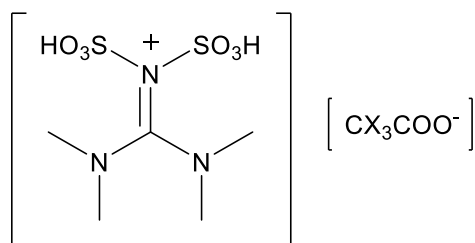
Os catalisadores que já foram relatados na síntese de xantenonas, incluem ácidos de Lewis e de Bronsted, a citar: calixarenos (DA SILVA *et al.*, 2015), triflato de prolina (LI; LU; SU, 2010), IBX (ácido iodobenzoico) (CHASKAR *et al.*, 2011). Além disso, Dutta e colaboradores (2017) promoveram a síntese de tetraidrobenzo[a]xantenonas e derivados (Figura 3.7a) a partir da catálise promovida por diferentes líquidos iônicos (Figura 3.7b) (DUTTA *et al.*, 2017).

(a)



Tetraidrobenzo[a]xantenonas sintetizadas

(b)



Onde X= Cl ou F

Líquidos iônicos empregados na síntese de Tetraidrobenzo[a]xantenonas.

Figura 3.7. (a) tetraidrobenzo[a]xantenonas sintetizadas a partir da catálise promovida por (b) líquidos iônicos.

Porém, o emprego desses catalisadores possui a desvantagem de serem dificilmente recuperados, sendo necessários procedimentos trabalhosos para purificação do produto.

Alguns catalisadores heterogêneos já foram utilizados nessa reação (KHANNA *et al.*, 2016), no entanto, há apenas um relato na literatura do uso de catalisador heterogêneo magnético, Figura 3.8 (SAADATJOO *et al.*, 2013). Nesse trabalho, Saadatjoo e colaboradores (2013) utilizaram o catalisador $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{MCM-41SO}_3\text{H}$, sendo MCM um material mesoporoso constituído de silicato e alumossilicato. Esse material, rico em grupos sulfônicos foi utilizado como catalisador na reação de obtenção de benzo[α]xantenonas e derivados com 78-98% de rendimento.

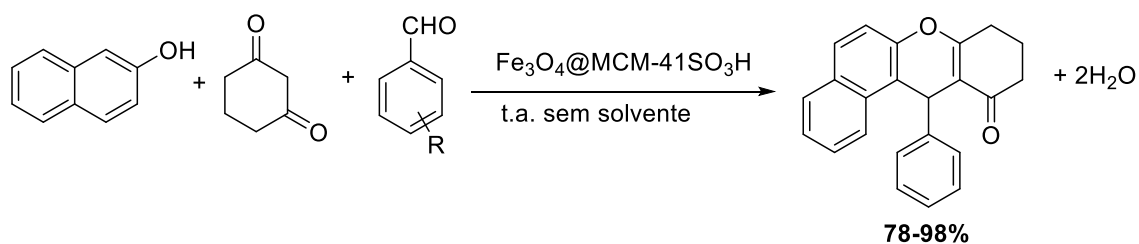


Figura 3.8. Reação de obtenção de benzo[α]xantenonas empregando $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{MCM-41SO}_3\text{H}$ como catalisador.

Assim, como apresentado anteriormente, a catálise da reação por meio de materiais que contem grupos sulfônicos é a mais comum para esse tipo de reação. Por isso, tendo em vista a baixa quantidade de materiais heterogêneos magnéticos empregados como catalisadores na reação de obtenção de xantenonas e sabendo que o ácido *p*-sulfônico calix[4]areno atua como catalisador nessa reação os catalisadores EPPTMS-MN-CX4-Prec., EPPTMS-MN-CX4-Pech. e EPPTMS-MN-CX4-Solv foram utilizados na metodologia de síntese de xantenonas.

3.2 Resultados

3.2.1 Avaliação da atividade catalítica do calix[4]areno sulfonado suportado nas nanopartículas magnéticas na reação de Biginelli.

As propriedades catalíticas dos materiais EPPTMS-MN-CX4 (obtidos por meio das diferentes metodologias empregadas) foram avaliadas pela primeira vez na reação de Biginelli. Tal reação envolve a ciclocondensação de ésteres acetoacéticos, aldeídos aromáticos e (tio)ureia. Sendo assim, pode ser classificada como uma reação multicomponente. O mecanismo dessa reação é apresentado a seguir, na Figura 3.9.

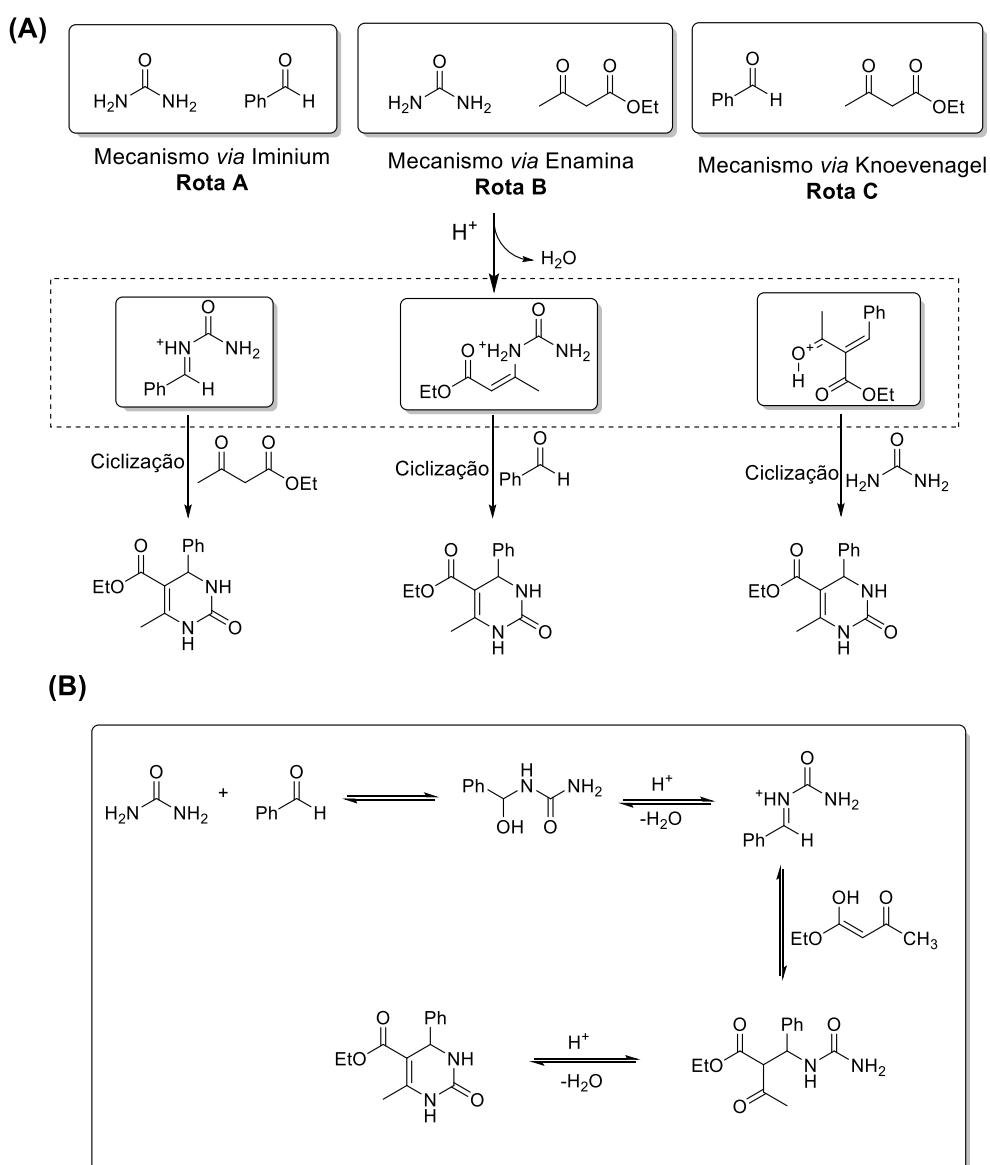


Figura 3.9. (A) Rotas possíveis para a obtenção dos adutos de Biginelli e (B) mecanismo proposto *via* iminium.

O mecanismo da reação de Biginelli, é discutido a partir de dados experimentais e teóricos. Dessa forma, surgem três propostas possíveis e plausíveis que envolvem intermediários protonados. Há três rotas distintas para o mecanismo dessa reação, são elas: via imínium, enamina e Knoevenagel (Figura 3.9).

A primeira rota, Rota A, é a mais aceita na literatura. Envolve a condensação do aldeído com ureia, formando o intermediário iminium. Esse, por sua vez, sofre uma reação de adição com o acetoacetato de etila, seguido da ciclização. Na Rota B, outra proposta que envolve a condensação entre a ureia e o acetoacetato de etila formando a enamina é apresentada. Na sequência, esse intermediário reage com o aldeído e, após ciclizar, leva a formação do aduto de Biginelli. A última proposta mecanística envolve a formação do intermediário de Knoevenagel. A reação é uma adição nucleofílica à carbonila do aldeído, seguido de uma reação de desidratação, levando à formação de uma enona α,β -insaturada. Ao reagir com ureia seguido da ciclização e eliminação de uma molécula de água, finalmente forma-se o produto desejado (CO., 1997; DE SOUZA *et al.*, 2009; KARL FOLKERS; JOHNSON, 1933).

No trabalho desenvolvido por da Silva (2012) foi observado que o ácido *p*-sulfônico calix[4]areno exercia papel catalítico nessa reação. No entanto, a recuperação do catalisador envolvia etapas de extração e evaporação de água, sendo assim, etapas que tornam o processo demorado. Nesse sentido, optou-se por suportar o catalisador homogêneo em uma matriz magnética, a magnetita (Fe_3O_4).

Dessa forma, a recuperação do catalisador pode ser feita com o auxílio de um campo magnético externo, um ímã. A Figura 3.10, apresenta a sequência de etapas em que o catalisador é adicionado no meio de reação, seguido da sua agitação e posteriormente, sua recuperação:

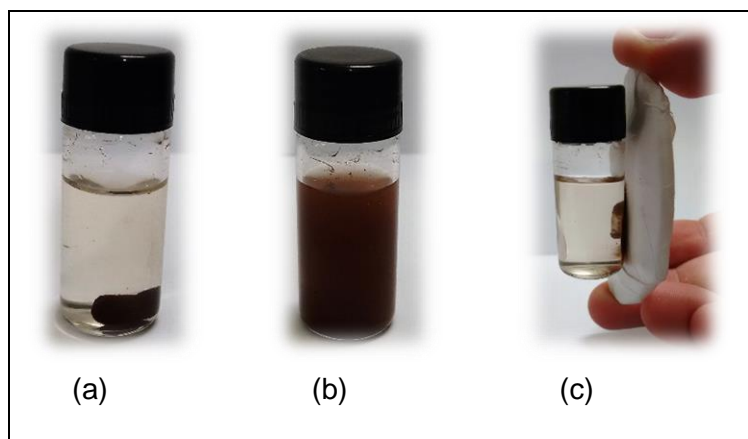


Figura 3.10. Aspecto do catalisador magnético disperso em etanol, sendo (a) antes da agitação; (b) durante a agitação magnética; (c) remoção do catalisador com campo magnético externo.

A otimização da reação foi realizada com os reagentes benzaldeído, acetoacetato de etila e ureia. Com base no trabalho de da Silva e colaboradores (2012), essa reação se processou com maior rendimento a 90° C, por isso, essa foi a temperatura adotada nesse trabalho. Nessa reação, empregou-se uma quantidade de catalisador correspondente a 50% (m/m) em relação ao reagente limitante, equivalente a 0,64 mol%. Diferentes solventes foram testados com o intuito de avaliar o sucesso da reação ao utilizar solventes polares próticos e apróticos, além de solventes considerados verdes, tais como o carbonato de dietila e o lactato de etila. Além disso, a reação foi testada na ausência de qualquer solvente, visto que estudos realizados por da Silva e colaboradores (2012) mostraram que a reação se processava com maior rendimento na ausência de solvente, ou seja, meio mais concentrado (Tabela 3.1).

Tabela 3.1. Solventes utilizados na otimização da reação de Biginelli.

Solvente	Rendimento (%)
Acetonitrila	18
Etanol	64
Lactato de Etila	ND*
Carbonato de dietila	ND*
Sem solvente	88

*ND- Não determinado

Os resultados indicam que a reação se processa melhor na ausência de solvente (88%). Assim, novos testes foram realizados a fim de se determinar a necessidade da catálise dessa reação Tabela 3.2.

Para avaliar a necessidade de catalisar a reação de Biginelli, empregou-se as condições otimizadas anteriormente na ausência de catalisador. Nesse caso, o produto desejado foi obtido com apenas 28% de rendimento. Nesse sentido, o uso de catalisadores faz-se necessário para que produtos com rendimentos melhores sejam obtidos. Dessa forma, os catalisadores sintetizados (EPPTMS-MN-CX4) sob as diferentes condições foram empregados na reação e os resultados encontram-se listados na Tabela 3.2 a seguir:

Tabela 3.2. Influência dos catalisadores sintetizados na catálise da reação de Biginelli.

Catalisador	Rendimento
EPPTMS-MN-CX4-Prec	88
EPPTMS-MN-CX4-Pech	42
EPPTMS-MN-CX4-Solv	75
Ausência de catalisador	28

Pode-se concluir que o catalisador obtido por meio do método da precipitação foi mais eficiente na catálise da reação de Biginelli. Acredita-se que a goetita, presente no material sintetizado por esse método, atue nas etapas de abstração de prótons, conforme apresentado no mecanismo da reação (Figura 3.9). Sendo assim, esse catalisador possui tanto propriedades ácidas quanto básicas. A goetita também está presente no óxido sintetizado pelo método solvotérmico, no entanto, em menor quantidade. Por isso, o rendimento quando esse material foi empregado como catalisador foi menor. Dessa forma, foi investigada a catálise do suporte magnético e do catalisador homogêneo. Para verificar se o suporte magnético sem qualquer modificação atuava como catalisador, testou-se a atividade catalítica do óxido de ferro obtido pelo método da precipitação, ou seja, material sem nenhum revestimento (já que esse material foi o que apresentou melhores resultados na catálise). Nesse caso, o rendimento obtido foi de 43% (Tabela 3.3). Para avaliar a quantidade ideal do catalisador empregado (Tabela 3.3), variou-se a quantidade do material EPPTMS-MN-CX4-Prec que foi utilizado na catálise e, nesse estudo, o maior rendimento foi obtido quando 0,64 mol% do catalisador homogêneo contido na partícula magnética foi utilizado (50% em massa do material). Com o intuito de comparar a eficiência do catalisador **(CX4)** heterogêneo em relação ao homogêneo, o último passo consistiu em testar a reação utilizando 0,64 mol% de **CX4** em meio homogêneo. Nesse experimento, 60% de rendimento foi obtido. Portanto, foi possível observar um sinergismo na catálise quando o **CX4** se encontra suportado no material magnético, sugerindo assim que ambos são importantes para que ocorra um aumento do rendimento para essa reação.

Tabela 3.3. Variação da massa de EPPTMS-MN-CX4-Prec empregada na reação e avaliação, separadamente, dos constituintes da partícula (óxido sem revestimento e o CX4 em meio homogêneo) na catálise da reação de Biginelli.

Catalisador	Rendimento
0,30 mol % *	60
0,64 mol % *	88
1,00 mol % *	67
Fe ₃ O ₄ prec	43
0,64 mol % de CX4 homogêneo	60

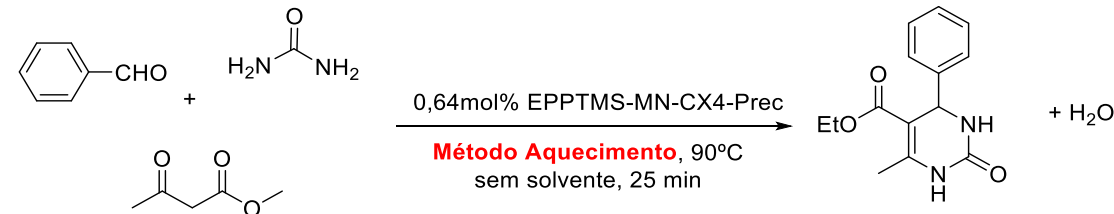
Após verificar a quantidade ideal e o tipo de catalisador (EPPTMS-MN-CX4-Prec), a etapa seguinte consistiu em avaliar a forma de aquecimento: convencional ou por micro-ondas.

Em geral, as reações orgânicas são realizadas usando aquecimento por meio de transferência de energia via banho de silicone, glicerina ou mantas de aquecimento. Essas técnicas de aquecimento demandam maior tempo de reação, além disso, podem produzir um gradiente de temperatura no meio reacional. O superaquecimento local pode levar à decomposição dos reagentes e do produto. A transferência de energia térmica utilizando micro-ondas ocorre a partir da penetração das ondas no meio de reação. Essa forma de aquecimento é denominada de aquecimento dielétrico, podendo ser realizado por dois mecanismos principais: rotação de dipolo e condução iônica (KAPPE, 2004).

No primeiro caso, a transferência ocorre, pois, as moléculas se alinham (geralmente moléculas que apresentam dipolos permanentes ou induzidos) com o campo elétrico aplicado. Ao retornarem para um estado desordenado, com a remoção do campo, a energia será dissipada na forma de calor. No segundo mecanismo, o calor é gerado por meio de perdas por atrito, que ocorrem através da migração dos íons (KAPPE, 2004).

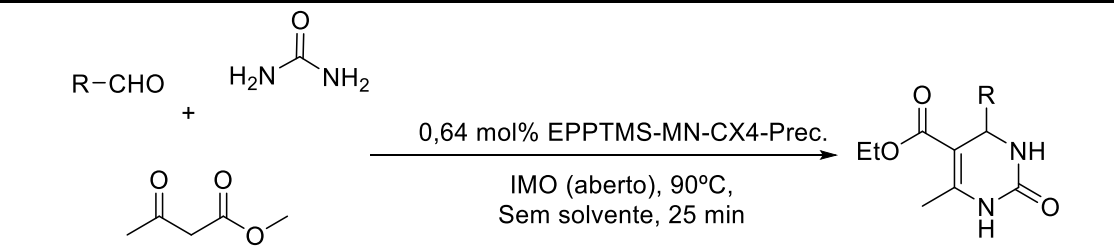
Na Tabela 3.4 são apresentados os rendimentos dos produtos obtidos ao adicionar 0,64 mol% de CX4 contido na partícula magnética (50% em massa do EPPTMS-MN-CX4-Prec), sob diferentes formas de aquecimento: convencional (banho de silicone) e via micro-ondas. Além disso, foi possível estabelecer que utilizando irradiação de micro-ondas, a metodologia mais eficiente foi alcançada quando se utilizou frasco aberto (88%), já com o tubo selado a reação teve um rendimento de 56%. Uma hipótese capaz de explicar esses resultados é que, durante a reação, formam-se moléculas de água. Com o frasco aberto e visto que trata-se de uma reação em equilíbrio, as moléculas de água podem escapar do meio de reação, dessa forma, o equilíbrio se deslocaria no sentido de formação do aduto de Biginelli (DE SOUZA *et al.*, 2009). Ao utilizar o tubo selado, as moléculas de água continuariam no meio de reação, possibilitando assim um deslocamento de equilíbrio menos efetivo no sentido de formação do produto.

Tabela 3.4. Método de aquecimento e tipo de sistema (aberto ou fechado) usado para otimização da reação de Biginelli.



Forma de aquecimento	Tempo de reação	Rendimento
Convencional	30 horas	69%
IMO frasco aberto	25 min	88%
IMO tubo selado	25 min	56%

Após estabelecer a otimização da reação, as partículas magnéticas denominadas **EPPTMS-MN-CX4-Prec**, foram testadas na reação de Biginelli, variando-se os aldeídos, Figura 3.6. A condição ideal, alcançada usando benzaldeído foi: 50% em massa de partícula (em relação ao aldeído), isso corresponde a 0,64 mol% de ácido *p*-sulfônico-calix[4]areno, temperatura igual a 90° C, tempo de 25 min, sob irradiação de micro-ondas em frasco aberto. A Figura 3.11, mostra os diferentes aldeídos utilizados para obtenção dos adutos de Biginelli, bem como os respectivos rendimentos. Vale ressaltar que a escolha desses aldeídos foi feita selecionando aqueles aldeídos com grupos retiradores, doadores e heteroaromáticos.



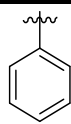
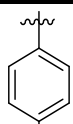
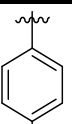
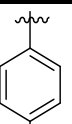
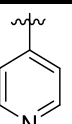
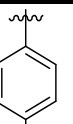
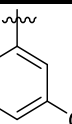
						
(4a)	(4b)	(4c)	(4d)	(4e)	(4f)	(4g)
88%	87%	88%	55%	73%	62%	80%

Figura 3.11. Variação dos aldeídos para obtenção dos adutos de Biginelli sintetizados neste trabalho.

O catalisador foi avaliado quanto a sua eficiência após cinco ciclos de reuso, usando como modelo o benzaldeído. Esse material teve sua atividade catalítica estável durante os cinco ciclos de reuso, sendo que, no último ciclo, a reação forneceu o produto desejado com 84% de rendimento, ou seja, apenas 4% a menos quando comparado com o primeiro ciclo (Figura 3.12). Dessa forma, pode-se concluir que nessas condições (IMO, 90° C, sem solvente, 25 min) de reação a sua estabilidade é boa.

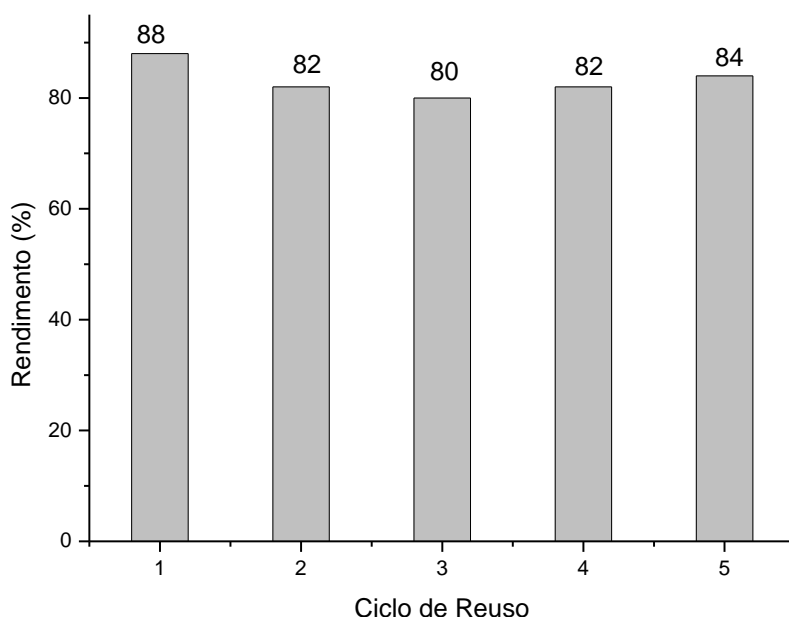


Figura 3.12. Ciclo de reuso do catalisador EPPTMS-MN-CX4-Prec na reação de Biginelli.

Foi possível constatar que o catalisador pode ser usado para diversos tipos de aldeídos aromáticos, ou seja, aqueles com grupos doadores, retiradores ou heteroaromáticos. Como os adutos de Biginelli, não são substâncias inéditas, logo, sua caracterização foi feita apenas por meio de RMN de ^1H , ^{13}C e DEPT 135, com base na literatura da Silva e colaboradores (2011). Como modelo, será relatada a caracterização da substância obtida pela reação otimizada, Figura 3.13. Para os demais análogos a caracterização foi realizada de forma semelhante.

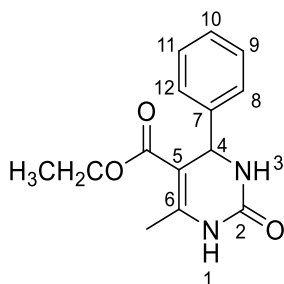


Figura 3.13. Substância modelo utilizada para a caracterização estrutural

O espectro de RMN de ^1H obtido para o composto (**4a**) está apresentado na Figura 3.14.

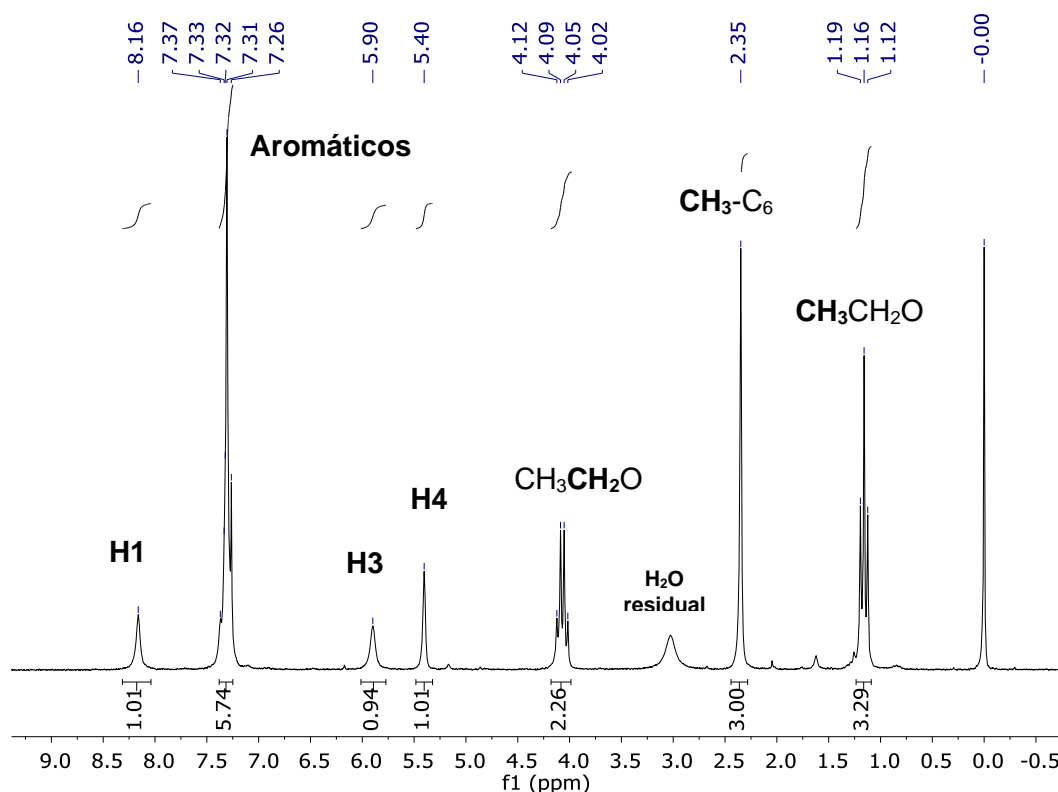


Figura 3.14. Espectro de RMN de ^1H (200 MHz, CDCl_3) obtido para o produto (**4a**) da reação-modelo, temperatura ambiente.

No espectro de RMN de ^1H da substância **4a** foi observado um tripleto, integrando para três hidrogênios, na região de δ 1,16 correspondente aos hidrogênios metílicos do grupo $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$. Em δ 2,35, observou-se um simpleto integrando para três hidrogênios, que foi atribuído ao sinal dos hidrogênios do CH_3 que se encontra ligado ao carbono 6. Um quarteto em δ 4,07, integrando para dois hidrogênios, foi atribuído aos hidrogênios do CH_2 que se encontra ligado ao átomo de oxigênio $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$. Na região de δ 5,40, integrando para um, foi possível observar o sinal do hidrogênio benzílico, ligado no carbono **4**. O sinal do hidrogênio ligado ao nitrogênio **3**, mais blindado, foi observado em δ 5,90. Em δ 8,16, observou-se o sinal do outro hidrogênio que se encontra ligado no nitrogênio **1**, mais desblindado. O sinal dos hidrogênios aromáticos, integrando para 5, se encontra na forma de multipletto, na região de deslocamento químico δ 7,26 – 7,36.

O espectro de RMN de ^{13}C de **4a** está representado na Figura 3.15.

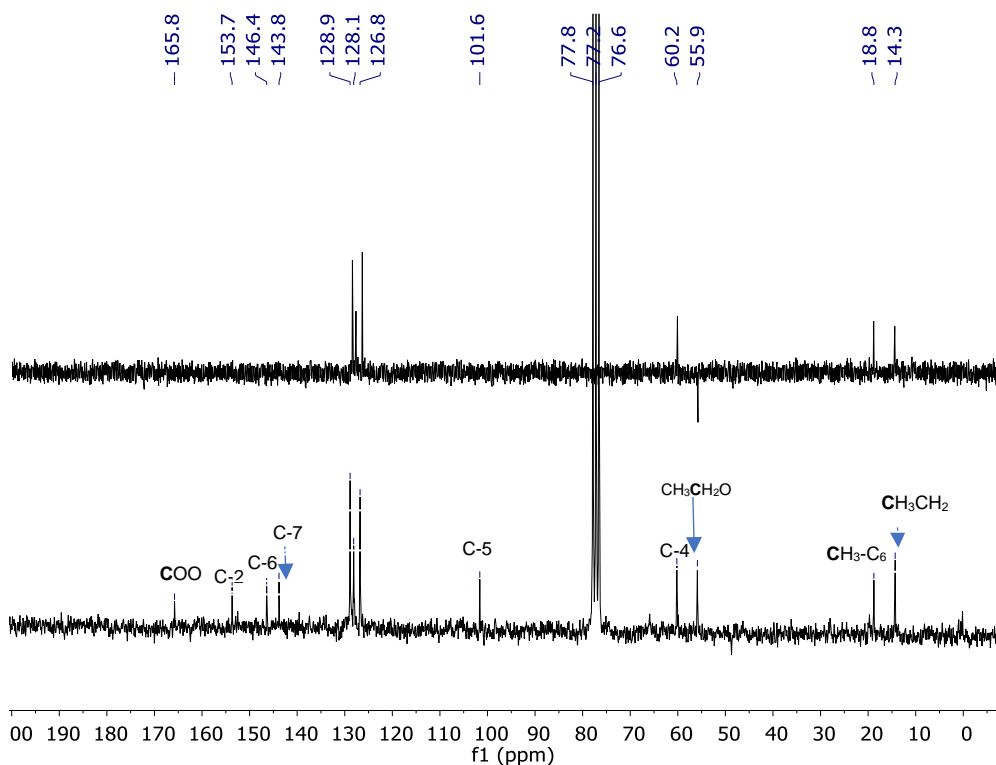


Figura 3.15. Espectro de RMN de ^{13}C (abaixo) e subespectro DEPT 135 (acima), (50 MHz, CDCl_3) para o produto (**4a**) da reação-modelo, temperatura ambiente.

Nesse espectro verificou-se os sinais de todos os carbonos inicialmente previstos para a estrutura proposta. O sinal do carbono em destaque do grupo $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$, foi verificado na região de δ 14,3, mais blindado do que o carbono do grupo CH_3 (δ 18,8) ligado ao carbono 6. O sinal observado em δ 55,9 foi atribuído ao carbono do $-\text{CH}_2-$, presente no grupo $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$, visto que esse sinal apresenta-se invertido no subespectro DEPT 135. O sinal do carbono C-4, foi observado em δ 60,2. Na região de δ 101,62 observou-se o sinal do carbono não hidrogenado C-5, tendo em vista que esse sinal não foi observado no DEPT 135. Os sinais dos carbonos aromáticos, δ 126,8 e 128,9 com maior intensidade foram atribuídos aos carbonos equivalentes C- 8/12 e C- 9/11. O de menor intensidade em δ 128,1 foi atribuído ao carbono aromático C-10. O sinal do carbono C-7 foi observado em δ 143,8. Em δ 146,4 observou-se o sinal referente ao carbono C-6. O carbono da carbonila da amida apresentou sinal em δ 153,7, enquanto o grupamento carbonílico do grupo éster refere-se ao sinal em δ 165,8.

3.2.2 Avaliação da atividade catalítica do calix[4]areno sulfonado suportado nas nanopartículas magnéticas na reação de obtenção de xantenonas.

De posse das partículas magnéticas modificadas com calix[4]areno, iniciou-se o estudo visando a aplicação desse material como catalisador heterogêneo na síntese de xantenonas. Para avaliação das melhores condições, foi empregado a reação modelo utilizando o benzaldeído, 5,5-dimetil-cicloexa-1,3-diona (dimedona) e β -naftol (Figura 3.16). As reações foram realizadas na ausência de solvente, pois o estudo desse parâmetro foi previamente estabelecido na literatura (SAADATJOO *et al.*, 2013).

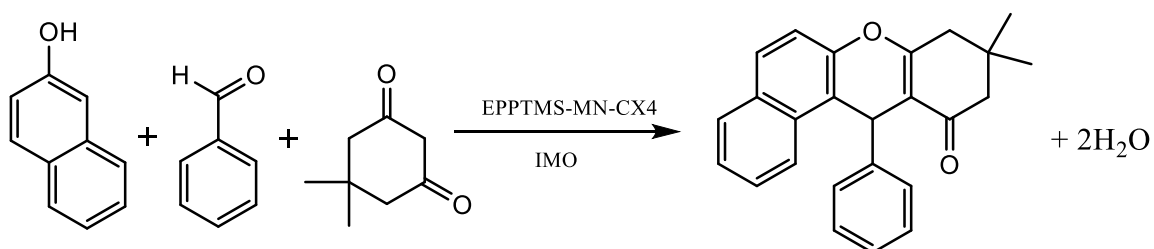


Figura 3.16: Reação modelo empregada nos estudos das condições para a síntese das xantenonas sob catálise das partículas magnéticas modificadas.

Inicialmente, avaliou-se a necessidade em se utilizar um catalisador para essa reação. Para isso, testou-se os catalisadores sintetizados pelos diferentes métodos, os resultados encontram-se listados na Tabela 3.5.

Tabela 3.5: Avaliação de diferentes catalisadores para a reação de obtenção de xantenonas

	Catalisador	Rendimento (%)
Óxidos recobertos	EPPTMS-MN-CX4-Solv.	80
	EPPTMS-MN-CX4-Pech.	75
	EPPTMS-MN-CX4-Prec.	87
Óxido sem recobrimento	Fe_3O_4 Prec.	45
Meio Homogêneo	CX4 (0,64 mol%)	62
	Ausência de Catalisador	ND

De fato, a reação só ocorre na presença de um catalisador (Tabela 3.5). Assim, utilizou-se um catalisador que ainda não foi empregado para essa reação que é a partícula magnética modificada EPPTMS-MN-CX4. Os três materiais sintetizados foram testados nessa reação: EPPTMS-MN-CX4-Solv., EPPTMS-MN-CX4-Pech. e EPPTMS-MN-CX4-Prec. O catalisador que promoveu melhor rendimento foi aquele em que o suporte magnético foi obtido por meio do método de precipitação, dessa forma, resolveu-se investigar, separadamente, os materiais que compõem esse catalisador. Sendo assim, testou-se o óxido de ferro puro obtido pelo método da precipitação (linha 4, Tabela 3.5) e o **CX4** em meio homogêneo (linha 6, Tabela 3.5). Dessa forma foi possível observar a importância dos dois materiais na eficiência da catálise dessa reação (sinergismo).

Sabe-se que o óxido de ferro atua como um sítio catalítico ácido de Lewis e, para a reação modelo, o rendimento usando-o como catalisador foi de 45%, inferior ao rendimento obtido pelo EPPTMS-MN-CX4-Prec. que foi de 87%. Provavelmente o óxido de ferro apresenta menor quantidade de sítios ácidos de Brønsted, em relação ao material funcionalizado, que são importantes para a iniciação da reação o que explica o baixo rendimento da reação quando o óxido puro foi empregado como catalisador (ADIBI; SAMIMI; BEYGZADEH, 2007; STARCEVICH; LAUGHLIN; MOHAN, 2013).

Entre o **CX4** e a EPPTMS-MN-CX4-Prec., onde ambos possuem sítios ácidos de Bronsted, é possível perceber que o rendimento do produto empregando o catalisador suportado foi superior comparado com o CX4 em meio homogêneo. Essa observação experimental pode ser explicada, provavelmente devido ao sinergismo entre o óxido de ferro (ácido de Lewis) e o calix[4]areno. Isso promoveu um aumento do rendimento da reação, mostrando que a utilização desse material (EPPTMS-MN-CX4-Prec.) é interessante e viável para a catálise na síntese de xantenonas.

No mecanismo proposto (Figura 3.17) (NANDI *et al.*, 2009) para a reação de síntese das xantenonas, a carbonila do aldeído é protonada pelos íons hidrogênio do grupo sulfônico ligado na partícula magnética. O composto fenólico condensa-se ao aldeído por meio de uma reação de substituição eletrofílica aromática assistida pelo par de elétrons não ligantes do oxigênio, originando o intermediário **A**. Em seguida, por meio da abstração do íon hidrogênio e perda de uma molécula de água, o intermediário **C** é formado. Em seguida, para que a aromaticidade do anel fenólico seja restabelecida, ocorre o ataque nucleofílico da forma enólica da dimedona na olefina exocíclica (intermediário **C**), via adição tipo de Michael. A formação do anel pirânico ocorre após o ataque nucleofílico da hidroxila fenólica à carbonila do sistema 1,3-dicarbonílico,

levando a formação do intermediário **F**. Por fim, ocorre uma eliminação de água e formação da olefina endocíclica conjugada.

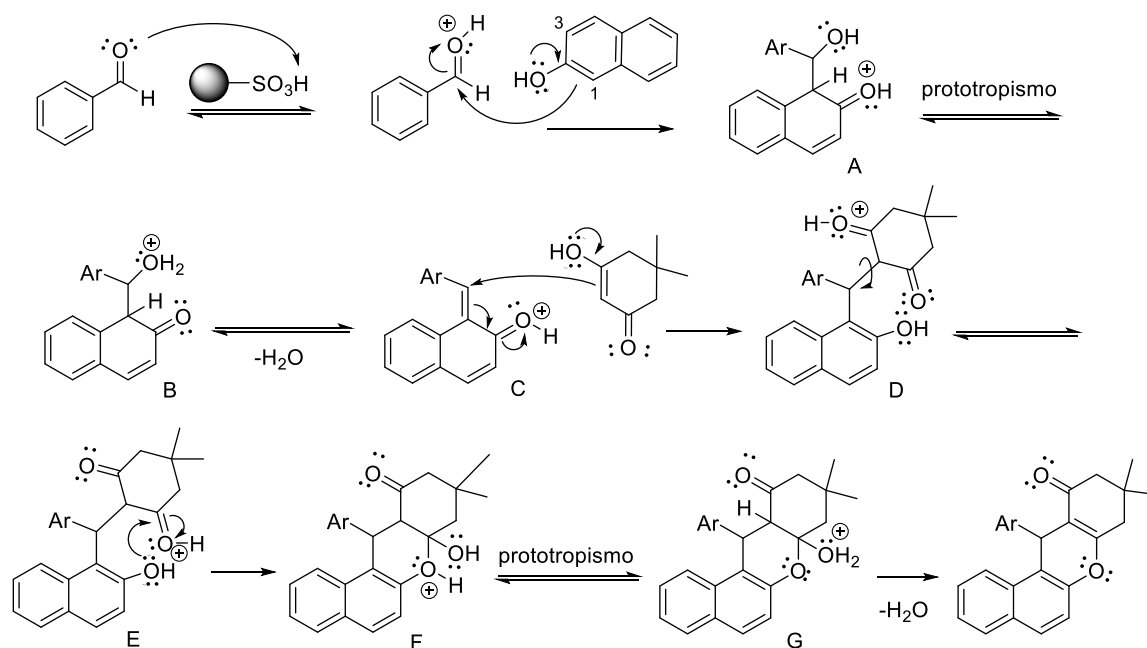


Figura 3.17. Mecanismo proposto para a síntese de xantenonas via reação multicomponente sob catálise ácida heterogênea.

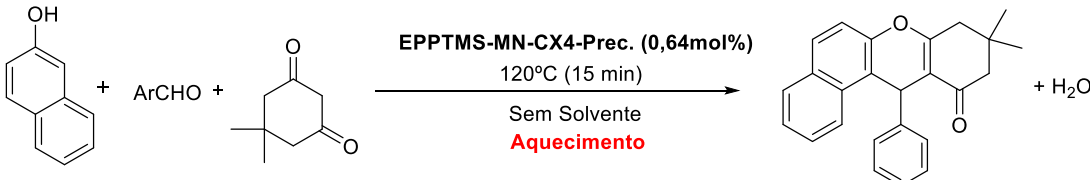
Com o objetivo de otimizar as condições de reação utilizando a partícula magnética modificada como catalisador avaliou-se a melhor temperatura para a reação. Assim, fixou-se o tempo de 15 minutos e variou-se a temperatura em 105, 120 e 130°C. A melhor temperatura (Tabela 3.6) para a reação foi de 120°C com o rendimento de 84%. O resultado foi superior ao encontrado na literatura (DA SILVA *et al.*, 2015) onde o melhor rendimento utilizando o calix[4]areno em meio homogêneo e 120°C foi de 73%. Tendo estabelecido a melhor temperatura, outros parâmetros foram avaliados.

Tabela 3.6. Otimização temperatura para a reação de obtenção das xantenonas

Temperatura (°C)	Rendimento (%)
105	43
120	84
130	64

Avaliou-se o melhor método de aquecimento: irradiação de micro-ondas (IMO) ou refluxo, Tabela 3.7. O melhor método de aquecimento foi empregando a IMO. Utilizando a IMO, o rendimento foi de 87% (20 minutos de reação). De Abreu e colaboradores (2017) ao utilizar IMO como método de aquecimento, obtiveram rendimento de 82% utilizando o ácido oxálico como catalisador em meio homogêneo (TERRA, BRUNA S., *et al* 2017). Sendo assim, o catalisador sintetizado neste trabalho atuou de forma eficiente na catálise dessa reação.

Tabela 3.7: Avaliação do método de aquecimento para a reação modelo.



Método de aquecimento	Tempo (minutos)	Rendimento (%)
IMO	15	87
Refluxo (convencional)	840	40

Tendo estabelecido a temperatura de 120°C, avaliou-se o tempo (Figura 3.18), variando-o em 5, 10, 15 e 20 minutos, sendo o melhor tempo de 20 minutos com 87% de rendimento.

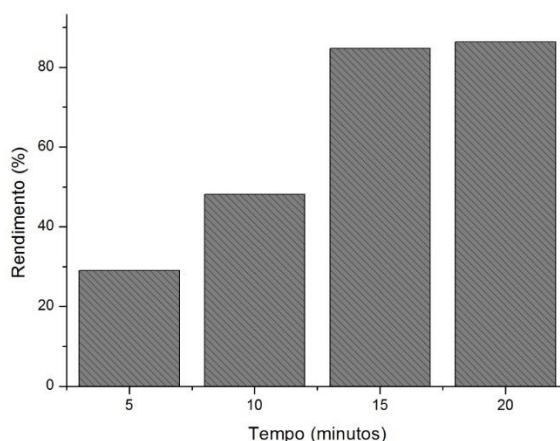
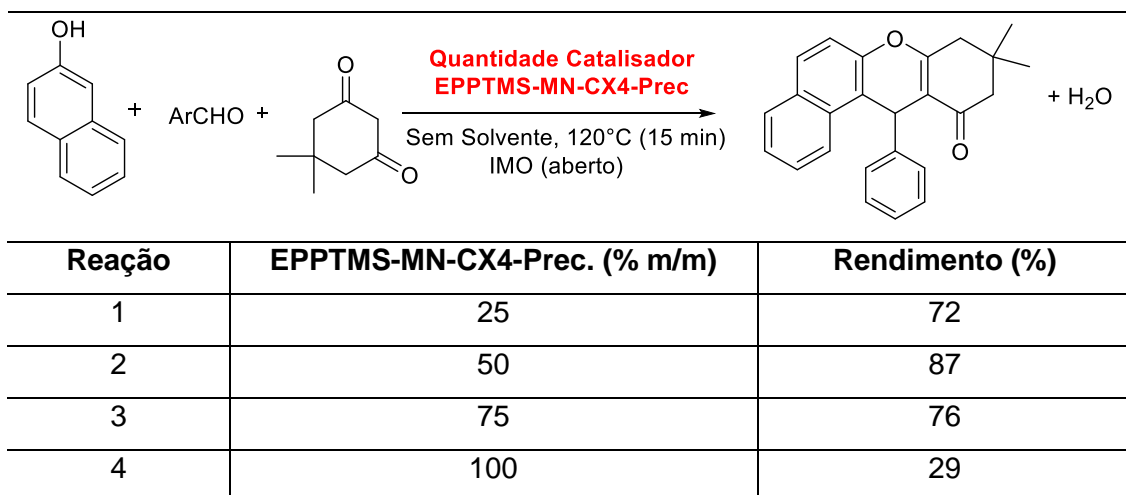


Figura 3.18. Otimização do tempo de reação para a reação de síntese de xantenonas.

Como o catalisador EPPTMS-MN-CX4-Prec. foi o que promoveu o melhor rendimento para a reação em questão, a quantidade desse material a ser empregada, foi avaliada. Sendo assim, variou-se a quantidade de EPPTMS-MN-CX4-Prec. em 25% m/m (0,32 mol%), 50% m/m (0,64 mol%), 75% m/m (0,96 mol%) e 100% m/m (1,28

mol%) (Tabela 3.7). Nas condições de reação empregadas (120° C, 15 min, sem solvente, IMO), a quantidade de catalisador que promoveu o melhor rendimento, 87%, foi aquela em que se utilizou 50% m/m do material.

Tabela 7: Rendimentos obtidos empregando-se as partículas magnéticas modificadas EPPTMS-MN-CX4-Prec. em diferentes porcentagens massa/massa na síntese de xantenonas na reação-modelo



A adição de maior massa do catalisador (75% e 100%) tornou o processo menos eficiente. Por isso, o trabalho prosseguiu com a execução das demais reações, variando-se o aldeído, com 50% em massa do catalisador.

A escolha dos diferentes aldeídos testados na reação de obtenção de xantenonas foi feita com base nas características eletrônicas desse reagente. Dessa forma, avaliou-se a influência de grupos retiradores ou doadores de densidade eletrônica no anel aromático. Na Figura 3.12 estão listados os aldeídos utilizados e o rendimento das respectivas xantenonas.

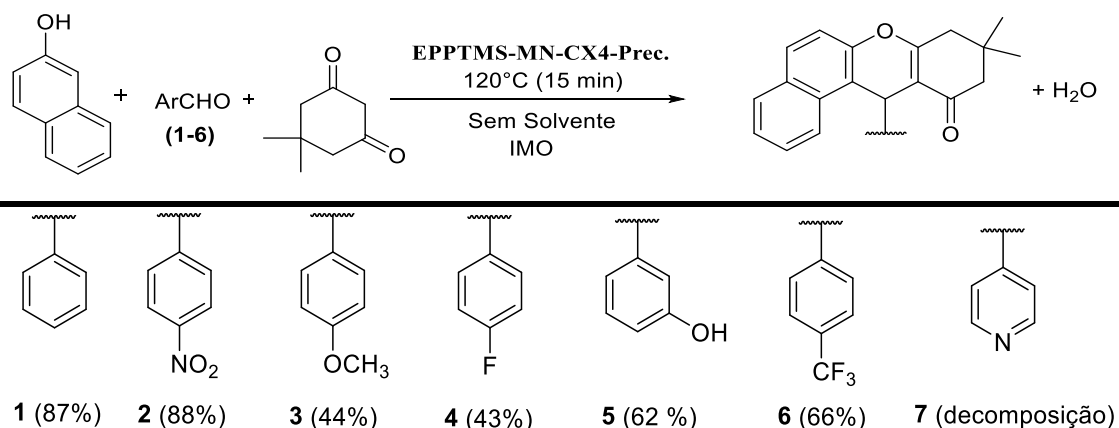


Figura 3.19. Síntese das xanthenonas **1-6** na presença de partículas magnéticas modificadas com calix[4]areno (EPPTMS-MN-CX4-Prec.)

Analisando a Figura 3.19, foi possível afirmar que a mudança dos substituintes no anel aromático não apresentou uma correlação com o rendimento da reação. Os resultados foram melhores na presença do grupo nitro ou com o anel aromático sem qualquer substituinte. Avaliou-se também o uso de aldeído heteroaromático (produto **7**), porém o aldeído se decompôs durante a reação e não foi possível quantificar a sua xanthenona correspondente.

Para a reação modelo, foi realizado um estudo sobre a reutilização dos catalisadores empregados. As partículas magnéticas modificadas com calix[4]areno, EPPTMS-MN-CX4-Prec., foram recuperadas após cada ciclo de utilização. As partículas foram retiradas do meio de reação, lavadas com etanol e secas a 50 °C em estufa. Esse processo foi feito em cinco ciclos de reuso, não sendo observadas perdas significativas em sua atividade catalítica (Figura 3.20). Dessa forma observou-se a estabilidade do material nas condições de reação em que ele foi empregado.

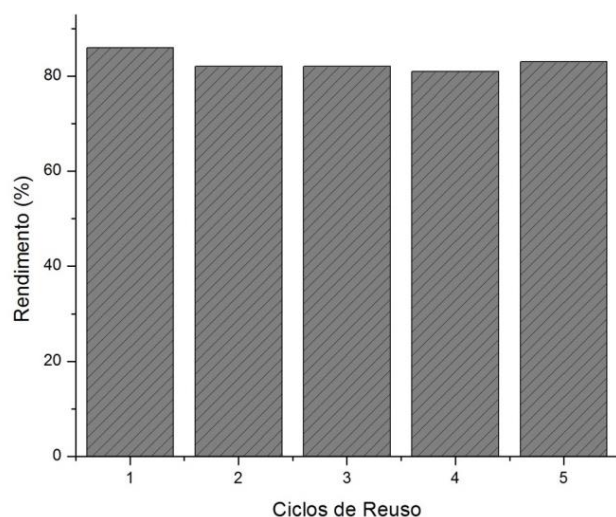


Figura 3.20. Avaliação da EPPTMS-MN-CX4-Prec. por cinco ciclos de uso na reação modelo.

Todas as xantenonas obtidas foram caracterizadas por RMN de ^1H , ^{13}C e DEPT de acordo com a literatura (DA SILVA *et al.*, 2015). Dessa forma, será detalhada a caracterização de **1** visto que a caracterização das demais pode ser feita de forma análoga.

No espectro de RMN de ^1H (Figura 3.21) observaram-se dois simpletos em δ 0,96 e 1,12, integrando para três hidrogênios cada, que foram atribuídos aos hidrogênios das metilas (**H1** e **H2**). Os sinais em δ 2,22-2,33 foram atribuídos aos hidrogênios metilênicos **H4** vizinhos à carbonila. Os hidrogênios metilênicos **H8** apresentaram-se como um simpleto integrando para dois hidrogênios em δ 2,57. O simpleto em δ 5,71 integrando para um hidrogênio foi atribuído ao hidrogênio benzílico (**H9**). Os hidrogênios aromáticos foram observados na região de maior deslocamento químico do espectro. Observou-se uma correlação entre o tripleto em δ 7,05 (**H13**) e o tripleto em δ 7,17 (**H12/12'**) e uma correlação deste com o multipletto entre δ 7,45-7,41 (**H11/11'**). Esses sinais referem-se aos hidrogênios aromáticos oriundos do benzaldeído, sendo o tripleto em δ 7,05 (**H13**), integra para um hidrogênio, foi atribuído ao hidrogênio da posição *para*, o tripleto em δ 7,17 (**H12/12'**), integrando para dois hidrogênios, foi atribuído aos hidrogênios das posições *meta* e os dois hidrogênios do multipletto entre δ 7,45-7,41 (**H11/11'**) foi atribuído aos hidrogênios das posições *orto*. O dupletto, que integra para um hidrogênio e apresenta o maior deslocamento químico do espectro, foi atribuído ao hidrogênio **H16**. Verificou-se que este sinal está correlacionado ao multipletto em δ 7,41-7,45 (**H11/11'**). Este multipletto integra para três hidrogênios, sendo dois destes hidrogênios já atribuídos anteriormente e o terceiro hidrogênio foi atribuído ao hidrogênio

H17. O multiplete entre δ 7,78-7,75 foi atribuído aos hidrogênios **H19** e **H21** e o outro multiplete aos hidrogênios **H18** e **H22**.

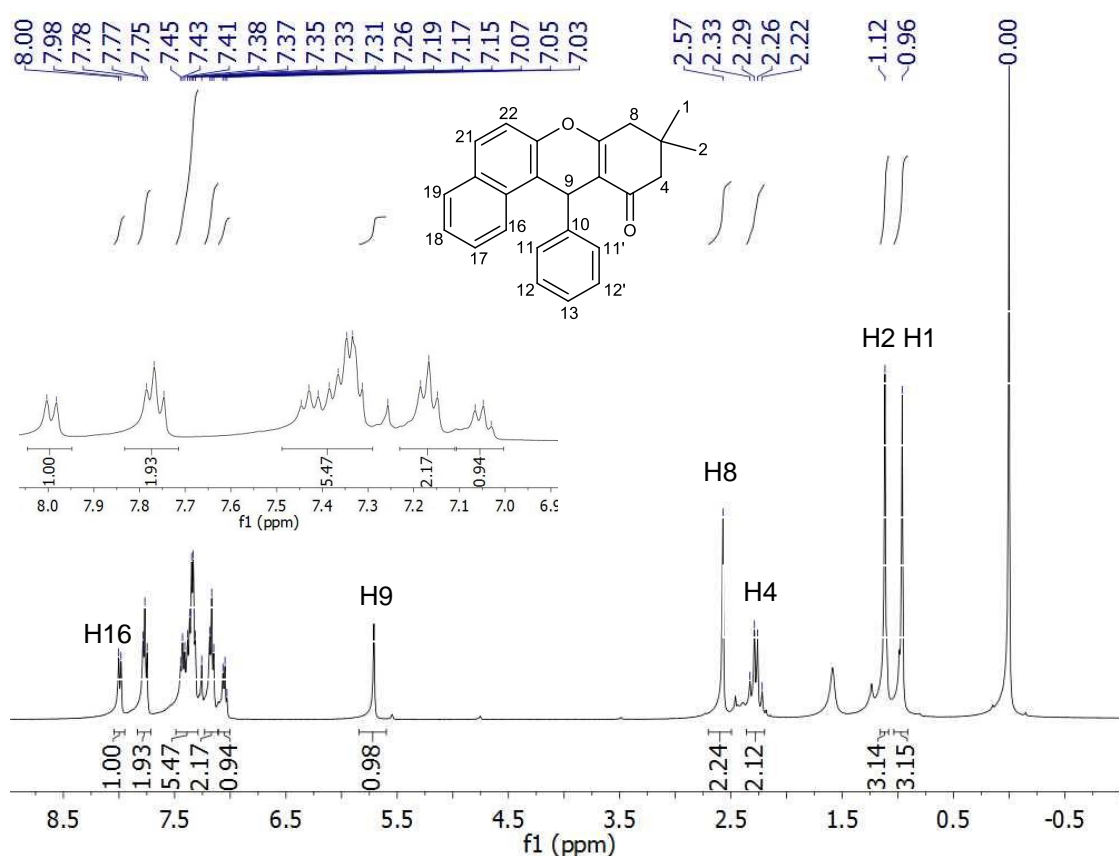


Figura 3.21: Espectro de RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3) obtido da xantenona **1**, temperatura ambiente.

No espectro de RMN de ^{13}C , Figura 3.22, nota-se que todos os sinais esperados para a estrutura da molécula proposta, estavam presentes, ou seja, os vinte e três sinais puderam ser observados nesse espectro, além dos quatorze sinais presentes no subespectro DEPT-135, confirmando assim a estrutura proposta para a molécula. Os sinais em δ 27,1 e 29,3 foram atribuídos aos carbonos da metila. Já o sinal em δ 32,2 foi atribuído ao carbono C3, visto que o mesmo não foi observado no subespectro DEPT-135. Em δ 34,7 verificou-se o sinal do carbono C9 (benzílico). Os sinais em δ 50,9 e 41,4 foram atribuídos aos carbonos metilênicos C4 e C8. Já os sinais em δ 114,3 e 163,9 foram atribuídos aos carbonos olefínicos C6 e C7, respectivamente. O deslocamento químico em δ 196,9 foi atribuído à carbonila C5. Os demais carbonos são aromáticos e a quantidade de sinais referentes a eles está de acordo com o esperado.

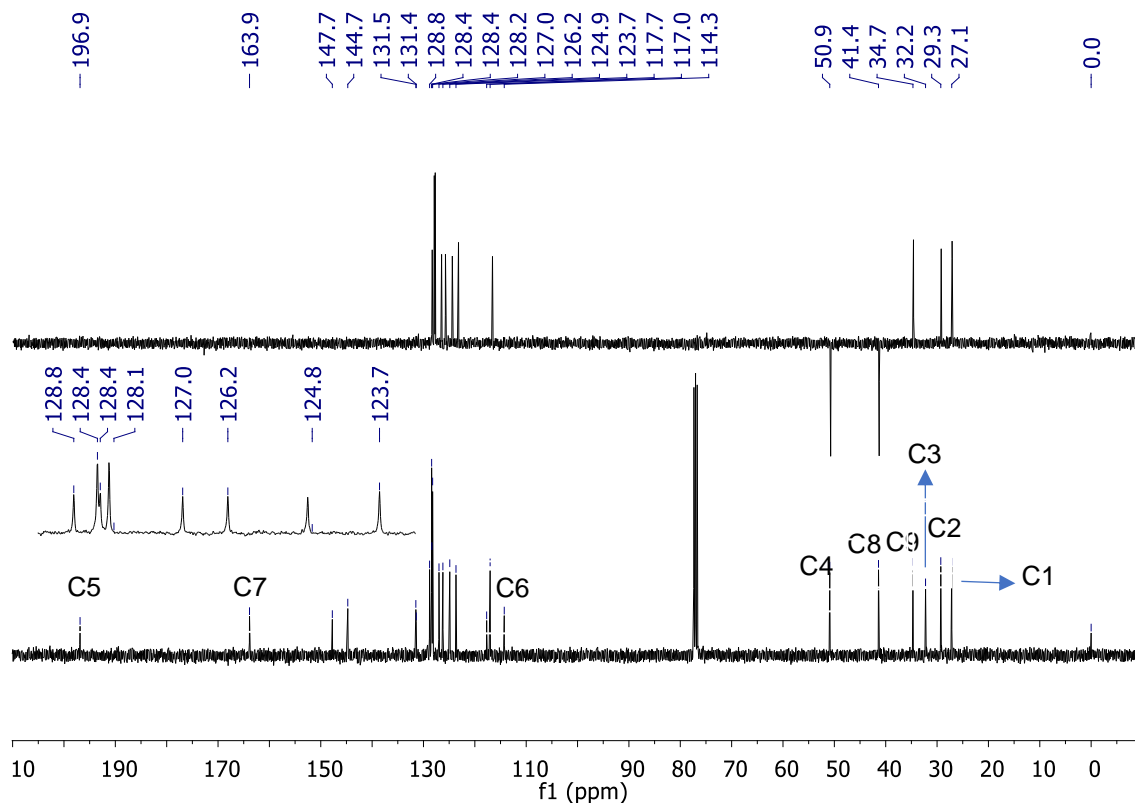


Figura 3.22. Espectro de RMN de ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) obtido da xantenona **1**, temperatura ambiente.

3.3 Conclusões

Os três catalisadores cujo suporte magnético foi sintetizado por meio de diferentes metodologias, designados por EPPTMS-MN-CX4-Prec., EPPTMS-MN-CX4-Pech e EPPTMS-MN-CX4-Solv foram empregados na catálise de reações multicomponentes para obtenção de adutos de Biginelli e de Xantenonas. Os três catalisadores foram eficientes nessas reações. No entanto, o EPPTMS-MN-CX4-Prec promoveu a formação de produtos com maiores rendimentos que os demais: 88 e 87% para a reação de Biginelli e de obtenção de xantenonas, respectivamente. O catalisador foi removido do meio de reação a partir da simples utilização de um ímã, sendo reutilizado, após secagem, nas duas reações, sem qualquer tratamento químico por cinco ciclos de reuso e sem que houvesse perda da atividade catalítica significativamente. Esse material, EPPTMS-MN-CX4-Prec, foi empregado na síntese de diferentes substâncias a partir da variação do aldeído em cada reação estudada.

Capítulo 4: Aplicação em reação de valorização do Glicerol – Síntese de acetais

4.1 Introdução

O biodiesel é um biocombustível renovável, derivado de óleos vegetais e/ou gorduras animais, que visa reduzir a dependência do diesel, proveniente do petróleo. A preocupação na busca por alternativas de novos combustíveis surge, pois, a taxa de consumo de petróleo aumentou exponencialmente a cada ano e, se continuar, pode levar à exaustão de muitos reservatórios de petróleo. Nesse sentido, busca-se fontes alternativas de combustíveis que sejam menos poluentes ao meio ambiente e que possam substituir os derivados de petróleo. Por isso, há um crescente interesse em iniciar novas estratégias para a exploração de fontes alternativas e renováveis de produtos petrolíferos (AHMAD *et al.*, 2019; FONSECA *et al.*, 2019; KARMAKAR; HALDER, 2019)

A glicerina é obtida como subproduto durante o processo de transesterificação de triglicerídeos para produção do biodiesel (Figura 4.1). Ao produzir, por exemplo, 100 m³ de biodiesel são gerados cerca de 10 m³ de glicerina (FELICZAK-GUZIK; NOWAK, 2019; MONTEIRO *et al.*, 2018). A disposição da glicerina excedente constitui um problema para a produção do biodiesel. Sendo assim, é de suma importância buscar alternativas visando o aproveitamento desse subproduto. Nesse sentido, a transformação química da glicerina em produtos com maior valor agregado tem atraído a atenção da comunidade científica para o desenvolvimento de novos processos economicamente viáveis (SILVA; GONÇALVES; MOTA, 2010).

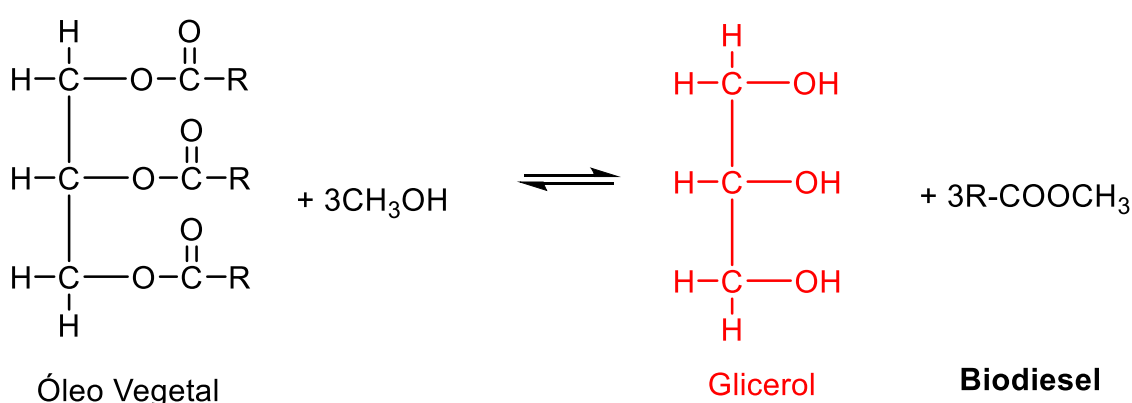


Figura 4.1. Esquema geral da reação de obtenção do biodiesel a partir da transesterificação de óleo vegetal com metanol.

Visando agregar valor a esse rejeito da indústria de biocombustíveis, a glicerina vem sendo utilizada como reagente em transformações químicas que levam a formação de produtos de interesse, no qual, algumas aplicações se concentram no ramo da

indústria de combustíveis, plásticos, química fina e compostos contendo acetais derivados da glicerina. Além do próprio glicerol, várias classes de bio-solventes são, atualmente, obtidos a partir de glicerol, conforme apresentado na Figura 4.2 (FELICZAK-GUZIK; NOWAK, 2019; MOITY *et al.*, 2015).

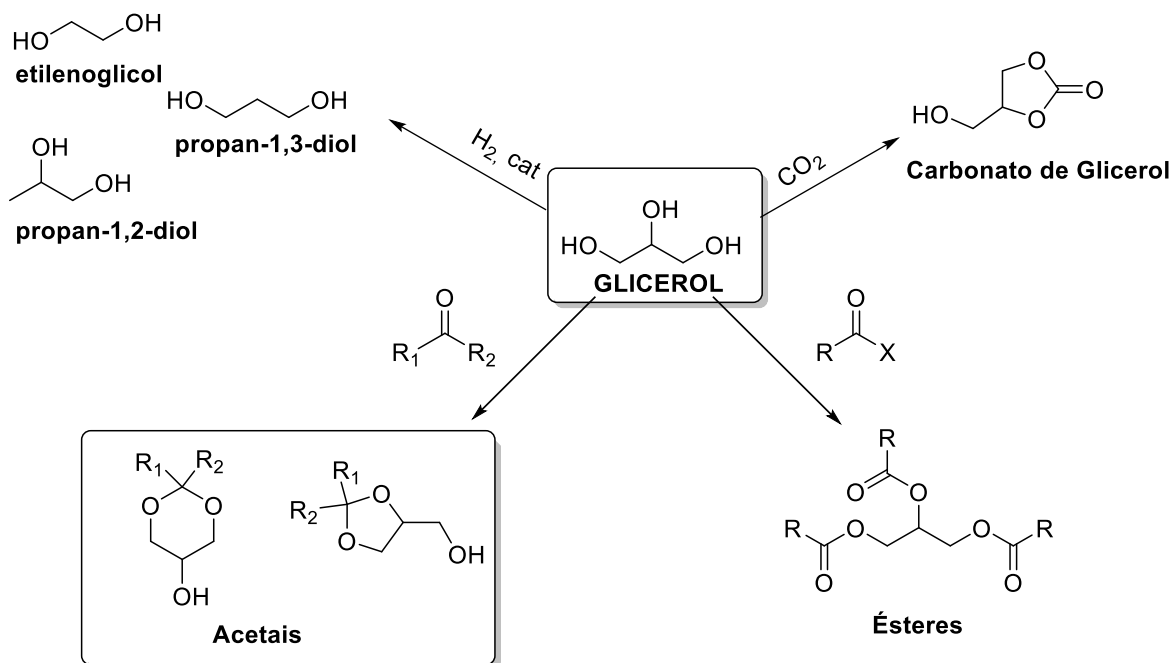


Figura 4.2. Versatilidade do uso do glicerol como reagente em diferentes transformações químicas, em destaque, a reação que foi estudada neste trabalho.

Neste trabalho, estudou-se a reação de obtenção dos acetais. A escolha dessa reação deve-se ao fato de que os acetais, em geral, apresentam diversas aplicações: aditivos de combustíveis (usado como substância anticongelante do biodiesel) (SILVA; GONÇALVES; MOTA, 2010), surfactantes (PIASECKI *et al.*, 1997), flavorizantes (CLIMENT; VELTY; CORMA, 2002). Além disso, essa etapa de proteção da carbonila pode ser necessária em etapas de síntese, visando evitar formação de subprodutos de reações que podem ocorrer na carbonila. Nesse sentido, a obtenção de acetais com a glicerina (Figura 4.2), mostra-se como uma importante alternativa para agregar valor a esse rejeito.

Acetais são substâncias obtidas a partir de uma reação reversível entre poliálcoois (como o glicerol) com aldeídos ou cetonas, catalisada por ácidos (Figura 4.3). A reação se processa em duas etapas, sendo que na primeira ocorre a formação do hemiacetal e na segunda, uma reação intramolecular com a outra hidroxila promove a formação do acetal correspondente (TRIFOI; AGACHI; PAP, 2016).

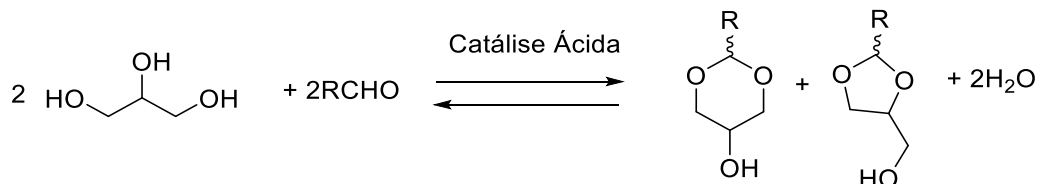


Figura 4.3. Esquema geral da síntese de acetais a partir de glicerol e aldeído.

Na reação de acetalização, geralmente é obtida uma mistura equimolar de acetais de cinco e seis membros, isso acontece devido a semelhança na reatividade da hidroxila primária e secundária (DEUTSCH; MARTIN; LIESKE, 2007). Além disso, cada isômero apresenta os estereoisômeros *cis* e *trans* (exceto quando o aldeído utilizado for o formaldeído), nesse sentido, totalizam-se quatro diferentes isômeros de acetal.

Dessa forma, busca-se metodologias capazes de controlar essa proporção, ou até mesmo, obter apenas um dos isômeros, visto que a separação dos mesmos é de difícil execução prática. Para isso, a variação de parâmetros de reação, tais como, temperatura, razão molar do aldeído:glicerol, tempo, catalisador, entre outros, vem sendo estudados e otimizados (UMBARKAR *et al.*, 2009)

Alguns catalisadores comerciais são utilizados no processo, tal como ácido *p*-toluenossulfônico, ácido clorídrico e ácido fosfórico. No entanto, esses catalisadores extremamente ácidos demandam um processo de elaboração da reação muito dispendioso, visto que a necessidade de neutralização desse meio, pode levar a formação de produtos indesejáveis (UMBARKAR *et al.*, 2009).

Nesse sentido, o desenvolvimento de catalisadores ácidos para essa reação vem sendo estudado. A literatura relata o uso de catalisadores heterogêneos ácidos mais brandos e com propriedades interessantes para a catálise dessa reação, nos quais pode-se destacar resinas de troca iônica, zeólitas, montmorillonita, óxidos metálicos, carbono ativado, sílica mesoporosa e líquidos iônicos. Dessa forma, a catálise heterogênea vem sendo estudada para a realização dessa transformação (TRIFOI; AGACHI; PAP, 2016)

4.2 Resultados

4.2.1 Avaliação da atividade catalítica do calix[4]areno sulfonado suportado na nanopartícula magnética (EPPTMS-MN-CX4)

As propriedades catalíticas dos materiais EPPTMS-MN-CX4 (obtidos por meio das diferentes metodologias) foram avaliadas na formação de acetais utilizando aldeídos e o glicerol (Figura 4.3). Os acetais podem ser obtidos utilizando ácidos como catalisadores, por exemplo H_2SO_4 , HF, HCl ou ácido *p*-toluenosulfônico (PTSA) (AGIRRE *et al.*, 2013). No entanto esses catalisadores dificilmente são recuperados para posteriormente ser reutilizados. Nesse sentido a introdução da catálise heterogênea dessa reação se mostra interessante.

O catalisador ácido atua na etapa inicial do processo de formação do acetal, protonando a carbonila do aldeído tornando-a mais reativa. A adição na carbonila ocorre por meio do ataque nucleofílico da hidroxila primária, menos impedida. Em seguida ocorre a reação de ciclização e a saída de água ocorre simultaneamente ao ataque nucleofílico da hidroxila secundária ou primária, levando a formação do anel de cinco ou seis membros, respectivamente. O mecanismo proposto para essa reação está representado na Figura 4.4.

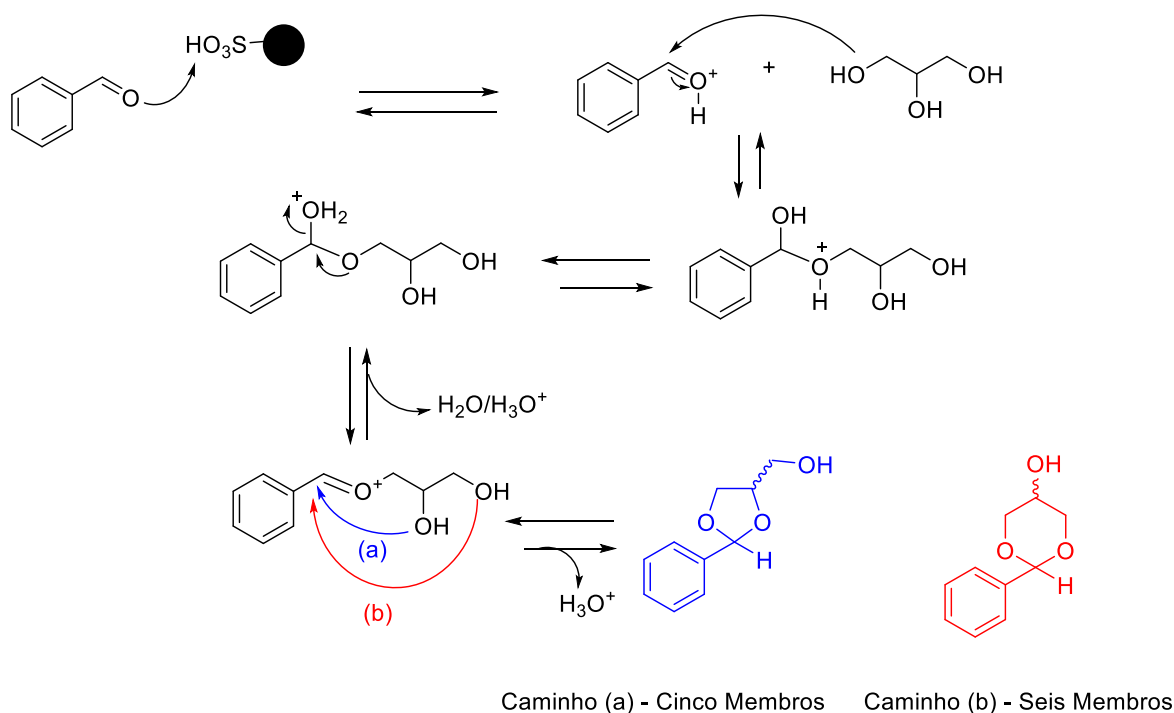
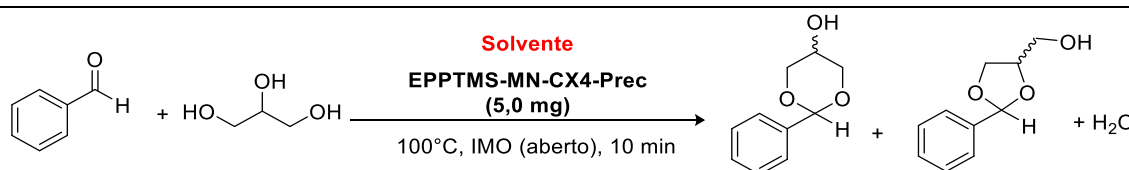


Figura 4.4. Mecanismo da obtenção da mistura de acetais de cinco e seis membros a partir da reação entre o benzaldeído e o glicerina.

De acordo com a literatura, os carboidratos, substratos semelhantes ao intermediário formado na reação após a adição à carbonila, ciclizam preferencialmente em anéis de cinco membros, produto cinético. No entanto, o produto termodinâmico é predominantemente formado por acetais contendo anéis de seis membros. A literatura também relata a preferência de formação dos acetais de glicerol isômeros de cinco e seis membros. Mota e colaboradores (2009) relatam que os acetais de glicerol seguem o mesmo princípio de ciclização dos carboidratos, ou seja, o produto de controle cinético é o acetal com anel de cinco membros já os acetais de seis membros são os produtos de controle termodinâmico (MOTA; SILVA; GONÇALVES, 2009).

A otimização foi feita utilizando o benzaldeído e o glicerol como reagentes padrão. Dessa forma, diferentes solventes (Tabela 4.1) foram empregados no processo. Inicialmente foram testados solventes próticos e o DMSO como solvente aprótico. O tolueno também foi utilizado visto que, esse solvente, forma um azeótropo com a água, à medida que ela fosse produzida pelo sistema ela iria se misturar com o tolueno diminuindo assim sua influência na reversibilidade da reação. Além disso, a reação foi testada na ausência de solvente. Essa última condição levou a formação dos produtos de interesse com o maior rendimento e por isso foi a condição fixada para a otimização dos demais parâmetros de reação.

Tabela 4.1. Otimização do tipo de solvente a ser utilizado na reação de acetalização do benzaldeído.

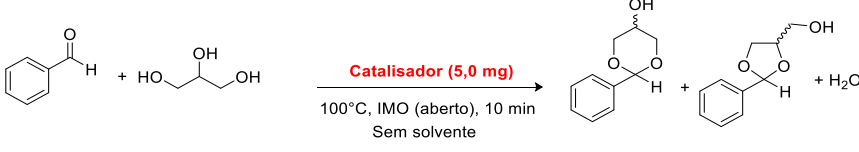
	
Solvente	Rendimento* (%)
Metanol	18
Etanol	68
DMSO	ND
Tolueno	67
Sem solvente	81

* Rendimento Isolado

Assim, novos testes foram realizados a fim de se determinar qual seria o melhor catalisador para o processo. Para avaliar a necessidade de catalisar a reação de acetalização do benzaldeído com glicerol, empregou-se a condição sem solvente, otimizada anteriormente, na ausência de catalisador. A mistura de produtos de interesse foi obtida, nesse caso, com apenas 25% de rendimento. Dessa forma, visando aumentar o rendimento desse processo, os catalisadores sintetizados pelos três métodos

(EPPTMS-MN-CX4) foram empregados na reação e os resultados encontram-se listados na Tabela 4.2.

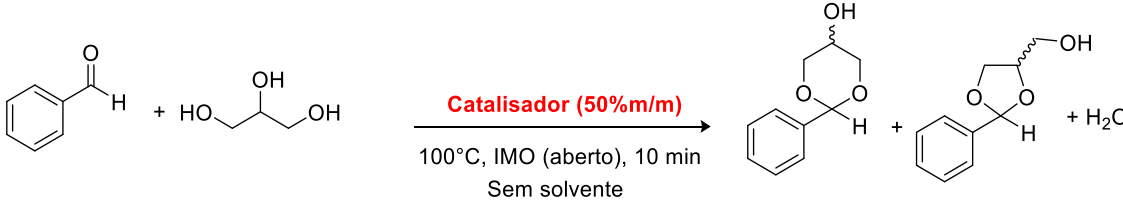
Tabela 4.2. Catalisadores empregado na reação de obtenção dos acetais.



Catalisador	Rendimento (%)
EPPTMS-MN-CX4-Prec	81
EPPTMS-MN-CX4-Pech	69
EPPTMS-MN-CX4-Solv	77
Ausência de catalisador	25

O resultado mais promissor para essa reação foi alcançado ao se utilizar o catalisador EPPTMS-MN-CX4-Prec. Nesse sentido, avaliou-se a atividade catalítica do suporte magnético sem qualquer transformação (5 mg), além do catalisador CX4 em meio homogêneo (0,064 mol%). Os resultados estão na Tabela 4.3, a seguir.

Tabela 4.3. Variação da quantidade de EPPTMS-MN-CX4-Prec e avaliação dos constituintes da partícula, separadamente, como catalisadores na reação de obtenção dos acetais.



Catalisadores	Rendimento (%)
2,5 mg (0,032 mol%)	51
EPPTMS-MN-CX4-Prec	
5,0 mg (0,064 mol%)	81
10,0 mg (0,128 mol%)	48
Óxido sem revestimento (5mg)	50
Meio homogêneo	
CX4 (0,064mol%)	20

Dessa forma, é possível concluir que é necessária a presença do CX4 ligado ao suporte magnético, visto que, nesse caso, o rendimento é maior do que aquele em que os materiais são usados separadamente.

Na Tabela 4.3, também foram listados os resultados obtidos quando a quantidade do catalisador EPPTMS-MN-CX4-Prec foi variada. Nesse estudo, pode-se observar que o maior rendimento foi obtido quando 5 mg do material foi empregado (que contém 0,064 mol% do catalisador homogêneo).

Outro parâmetro analisado foi a proporção molar entre o glicerol:aldeído (Gli:Ald). Por se tratar de uma reação que se encontra em equilíbrio ou seja é reversível, a adição de uma maior proporção molar de um dos reagentes pode favorecer o deslocamento do equilíbrio no sentido de formação de produtos. Dessa forma, tendo em vista que o glicerol é a matéria prima mais disponível, por se tratar de um rejeito, alterou-se a proporção molar desse substrato. As proporções empregadas de Gli:Ald foram, 1:1, 1,5:1 e 2:1. Os rendimentos são apresentados na Figura 4.5.

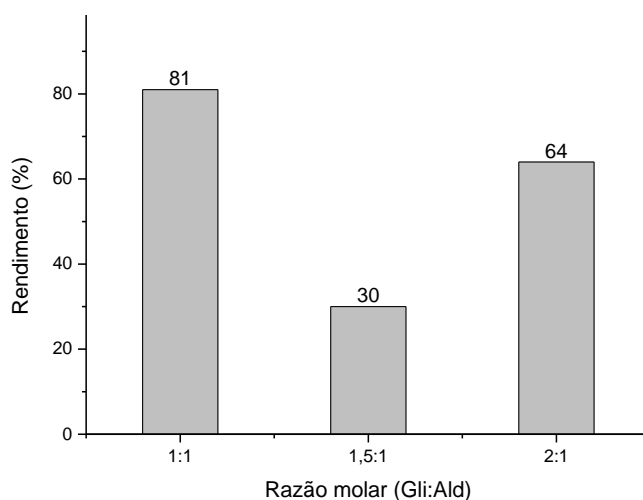


Figura 4.5. Influência da razão molar dos reagentes para obtenção dos acetais.

Ao analisar os rendimentos, Figura 4.5, pode-se concluir que a maior proporção molar do glicerol não favoreceu de modo significativo no rendimento da reação. Isso pode ser explicado pelo fato de que a reação se processa a 100 °C. Nessa temperatura as moléculas de água formadas no processo, são evaporadas. Nesse sentido, o deslocamento do equilíbrio já é feito independentemente da quantidade de excesso de um dos reagentes, visto que um dos produtos (H_2O) é removido do meio de reação. Além disso, maiores proporções de glicerol podem favorecer a formação dos produtos de substituição na carbonila, não favorecendo que ocorra a reação de ciclização.

Como apresentado anteriormente, a reação leva à formação de uma mistura de isômeros dos acetais de cinco e seis membros. Os acetais de cinco membros são os produtos de controle cinético, enquanto os de seis configuram-se como produtos termodinâmicos. Nesse sentido, maiores períodos de reação podem levar à formação do produto termodinâmico (DEUTSCH; MARTIN; LIESKE, 2007). Dessa forma, o tempo de reação foi um parâmetro analisado nesse trabalho (Figura 4.6). O maior rendimento

foi alcançado com 10 minutos de reação, aumentando-se esse parâmetro os acetais podem sofrer decomposição ou até mesmo a reação de hidrólise, reduzindo o rendimento do processo, conforme observado na Figura 4.6.

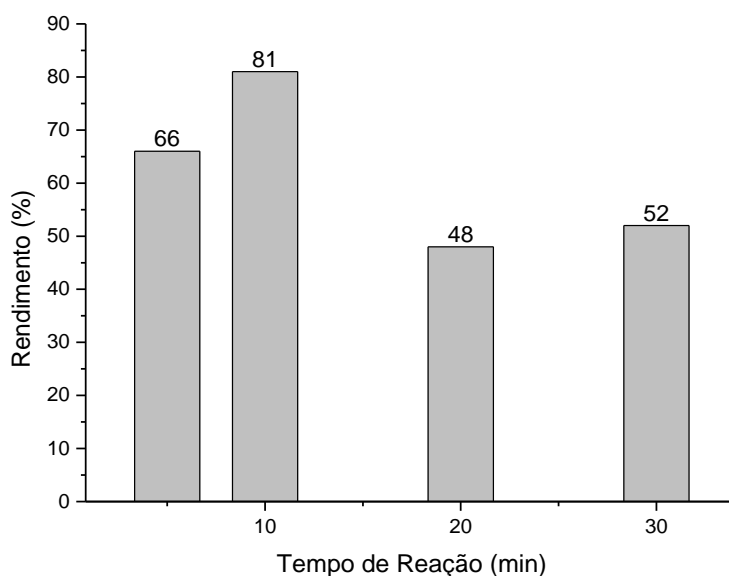


Figura 4.6. Influência do tempo de reação para obtenção dos acetais.

Após otimizar todos os parâmetros escolhidos, o catalisador utilizado para testar com os demais aldeídos foi o EPPTMS-MN-CX4-Prec. Dessa forma, as condições empregadas foram 5 mg do catalisador, temperatura 100 °C, sem solvente, proporção 1:1 do glicerol:aldeído por 10 min sob irradiação de micro-ondas em frasco aberto. A Figura 4.7, mostra o esquema de reação com os diferentes aldeídos empregados, entre eles, tem-se aldeídos contendo grupos doadores e retiradores de elétrons.

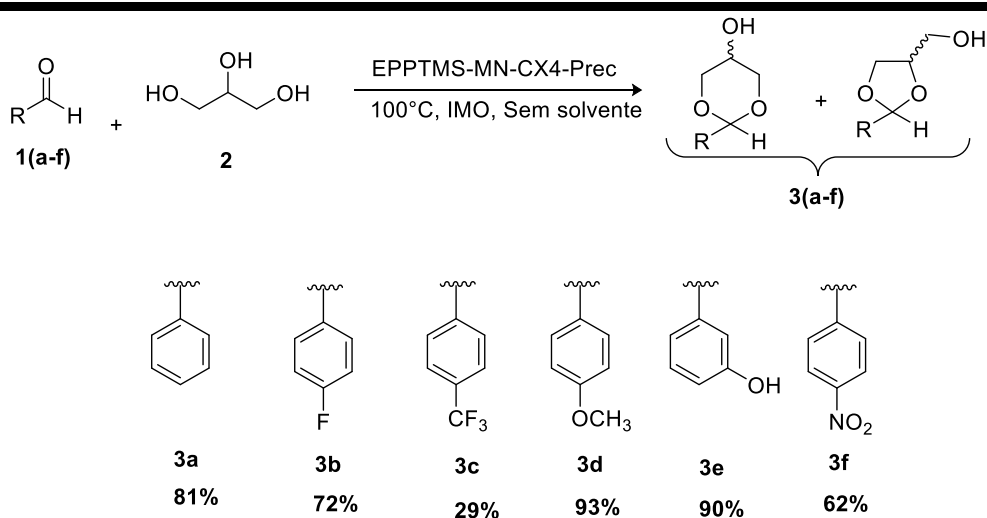


Figura 4.7. Esquema geral da reação com as condições otimizadas e os aldeídos que foram empregados na reação de obtenção dos acetais.

Foi possível constatar que o catalisador pode ser usado para diversos aldeídos, ou seja, com grupos doadores e retiradores de elétrons, Figura 4.7. Além disso, nota-se que ao empregar aldeídos contendo grupos doadores de elétrons, os rendimentos são maiores do que quando aldeídos retiradores de elétrons são utilizados. Acredita-se que o intermediário oxônio (Figura 4.4, p. 96) seja estabilizado pelos grupos doadores de elétrons, fazendo que a reação ocorra com melhores rendimentos.

A mistura de produtos (acetais de cinco e seis membros, Figura 4.8) obtida nas reações de acetalização foi caracterizada por RMN de ^1H . A partir do espectro de RMN de hidrogênio é possível calcular a proporção de cada regioisômero. Essa proporção é calculada a partir da soma das integrais dos quatro sinais (dois sinais para cada isômero) e posteriormente realizada a proporção tomando como base a soma das integrais referente a cada par de regioisômero.

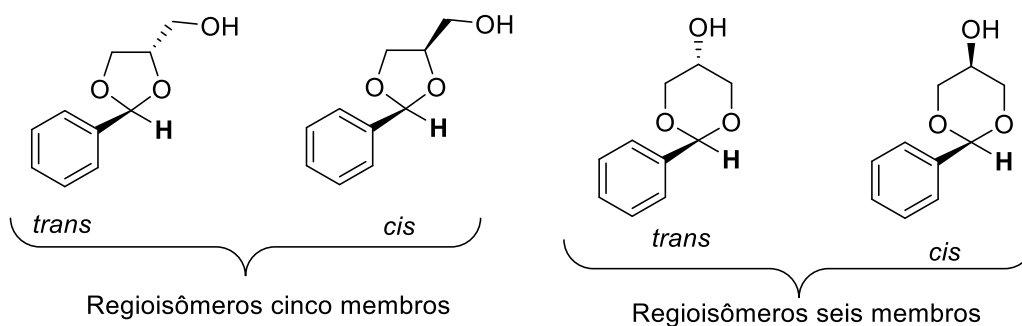


Figura 4.8. Acetais presentes na mistura após a reação.

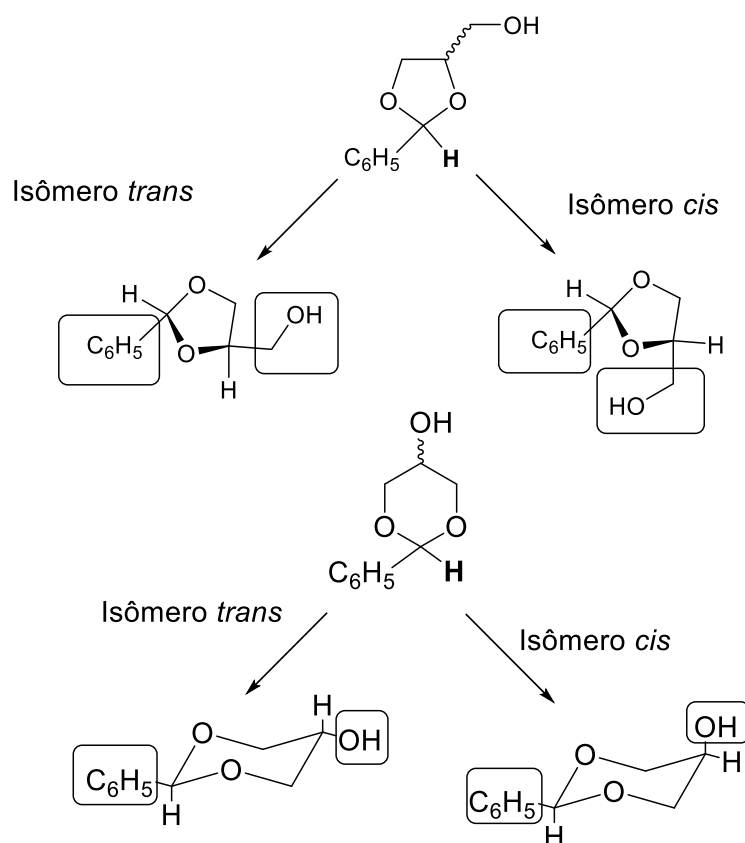


Figura 4.9. Análise conformacional dos isômeros obtidos por meio da acetalização.

Ao representar as conformações para cada substância (Figura 4.9) é possível notar que os hidrogênios destacados se encontram em ambientes químicos distintos, sendo assim, é de se esperar que a mistura obtida deverá apresentar os quatro sinais referentes a cada hidrogênio dessas substâncias (DEUTSCH; MARTIN; LIESKE, 2007; PAWAR; JADHAV; BAJAJ, 2014).

Dessa forma, como esperado, o espectro de RMN de ^1H (Figura 4.10) mostra os quatro simpletos referentes aos hidrogênios de cada isômero que constitui a mistura, além disso, pode-se notar os sinais referentes aos hidrogênios aromáticos e alifáticos presentes nos constituintes da amostra.

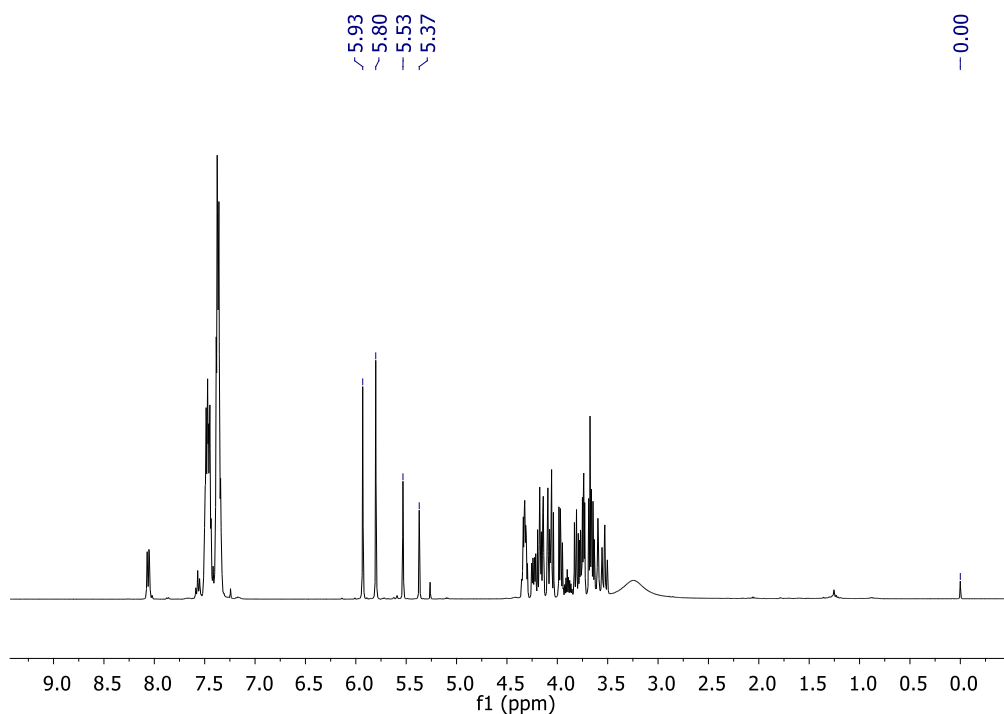


Figura 4.10. Espectro de RMN de ^1H (400 MHz; CDCl_3) de **3a**, temperatura ambiente.

Ao ampliar a região compreendida entre 5,30-6,00 ppm é possível verificar em boa resolução os quatro sinais. De acordo com Pawar e colaboradores (2013) foi possível atribuir os sinais em 5,37 e 5,53 ao hidrogênio do acetal de seis membros *trans* e *cis* respectivamente. O hidrogênio do isômero *trans* é mais blindado que do *cis*. Ao fazer a análise da molécula *cis*, Figura 4.10, é possível notar uma interação intramolecular do tipo ligação de hidrogênio entre o hidrogênio e o oxigênio. Essa interação reduz a densidade eletrônica sobre o hidrogênio destacado com isso, menor o deslocamento químico do sinal. No isômero *trans* essa interação intramolecular não é favorecida. Por isso, os pares de elétrons não ligantes podem ser doados, isso promove maior densidade eletrônica sobre esse átomo e conseqüentemente, mais blindado ele estará, ou seja, menor o seu deslocamento químico (GUBICA *et al.*, 2019; RAUK, 2001)

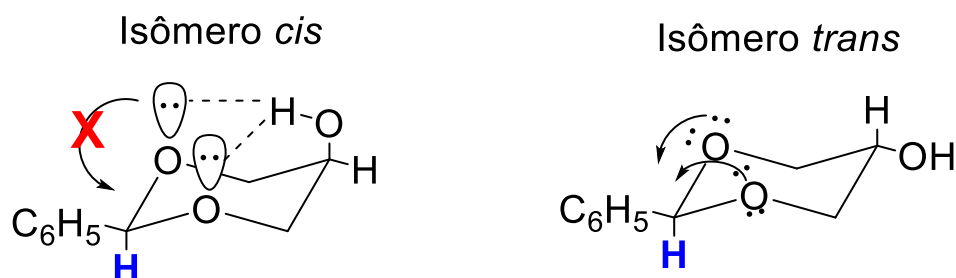


Figura 4.10. Interação intramolecular e sua influência no deslocamento químico dos sinais no RMN de ^1H dos isômeros *cis* e *trans* do acetal de glicerol.

Os sinais em 5,80 e 5,93 foram atribuídos aos acetais de cinco membros *trans* e *cis*, respectivamente. Novamente, a interação intramolecular do tipo ligação de hidrogênio, destacada na Figura 4.11, faz com que haja menor densidade eletrônica sobre o átomo de hidrogênio, dessa forma, menos blindado ele será, assim, maior o deslocamento químico.

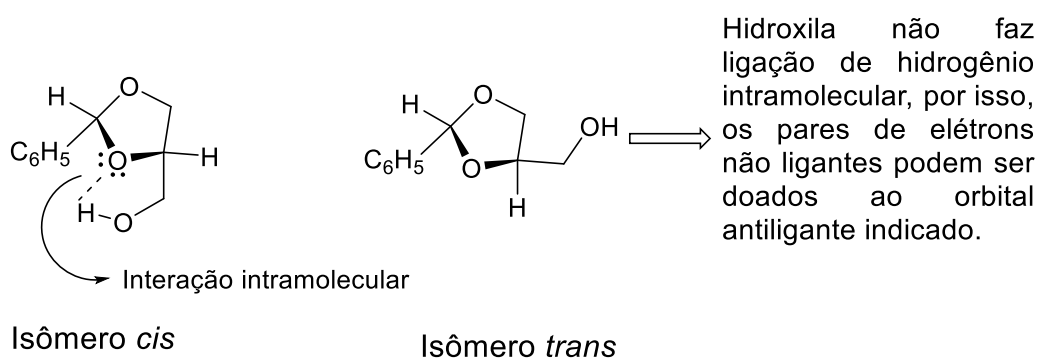


Figura 4.11. Influência da interação por ligação de hidrogênio intramolecular entre os isômeros de cinco membros.

De posse das atribuições dos átomos de hidrogênio característicos dessas moléculas, foi possível realizar a integração e estabelecer a proporção de cada isômero que constitui a mistura sintetizada. A Figura 4.12, destaca a região contendo os quatro simples referentes à cada isômero. Nesse caso a proporção de cada isômero da mistura obtida no final da reação foi calculada conforme relatado anteriormente, sendo 68% do isômero de cinco membros e 32% dos isômeros de seis membros.

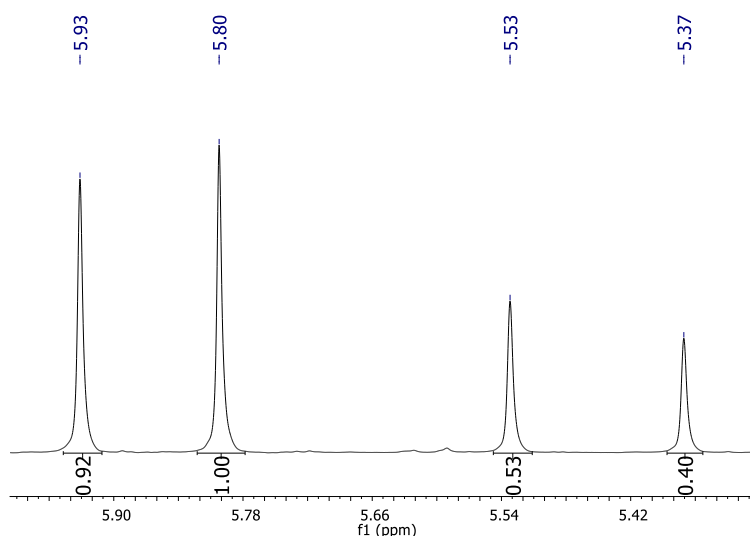


Figura 4.12. Ampliação da região contendo os sinais de hidrogênios característicos de cada isômero.

De forma análoga, foi possível calcular a proporção de cada isômero presente na mistura sintetizada quando o aldeído foi variado (Tabela 4.5). Em geral, a literatura relata que os acetais de cinco membros são os produtos de controle cinético, enquanto os de seis configuram-se como produtos termodinâmicos. (DEUTSCH; MARTIN; LIESKE, 2007). Essa tendência foi observada quando o anel aromático não apresentava grupo substituinte ou quando o átomo de flúor (muito pequeno) foi empregado como grupo substituinte. Porém, a presença de grupos maiores e mais volumosos no anel aromático fez com que as proporções dos isômeros sofressem alterações, visto que, dependendo do aldeído utilizado as proporções de cada isômero pode não ser explicada por essa tendência geral (TRIFOI; AGACHI; PAP, 2016). A Tabela 4.5 mostra a proporção de cada isômero obtida para os diferentes aldeídos.

Tabela 4.5. Proporção de cada isômero da mistura de acetais calculada a partir do RMN de ^1H .

Produtos	Cinco membros (%)	Seis Membros (%)
3a	68	32
3b	62	38
3c	32	68
3d	28	72
3e	33	67
3f	37	63

O catalisador foi submetido ao reuso, usando como modelo o benzaldeído, Figura 4.13. Esse material teve sua atividade catalítica reduzida a partir do segundo reuso. Essa redução pode ser atribuída à impregnação de glicerol na superfície do material, tendo em vista que se trata de uma substância de alta viscosidade e com muitas hidroxilas, o que aumenta a interação desse material com a superfície do catalisador. Dessa forma, os sítios catalíticos podem ter sido encobertos, levando a perdas da atividade catalítica do material mesmo após inúmeras lavagens antes da sua reutilização.

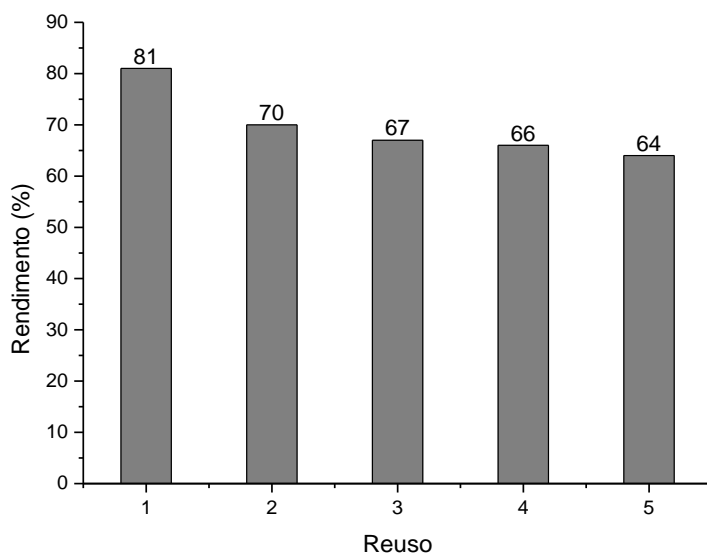


Figura 4.13. Ciclo de reuso do catalisador EPPTMS-MN-CX4-Prec na reação de obtenção dos acetais.

4.2.2 Estudo de parâmetros que favorecem o controle termodinâmico na obtenção de diferentes proporções de acetais de cinco e seis membros derivados do BENZALDEÍDO

De modo a comprovar que a proporção de cada isômero (de cinco ou seis membros) depende das condições de reação, fez-se um estudo dos parâmetros tempo e temperatura. Sendo assim, foi possível verificar a influência dessas condições na obtenção de proporções distintas de acetais de seis e cinco membros na mistura de produtos. Esses parâmetros funcionaram de forma satisfatória para a reação modelo usando benzaldeído como aldeído de partida. No entanto, a presença de substituintes no anel aromático fez com que as proporções dos isômeros sofressem alterações. Como relatado na literatura, a formação das diferentes proporções dos acetais seguem uma tendência geral de acordo com a previsão de estudos cinéticos e termodinâmicos. No entanto, dependendo do aldeído utilizado as proporções de produtos podem ser contraditórias, ou seja, a tendência esperada pode não ser obedecida, como observado quando diferentes aldeídos foram utilizados nessa reação (TRIFOI; AGACHI; PAP, 2016).

Inicialmente testou-se a reação em uma temperatura mais elevada, 130° C, mantendo-se o tempo de 10 minutos. A reação se processou com rendimento de 47%, no entanto, pode-se observar pelo espectro de RMN de ¹H (Figura 4.14) que a mistura era constituída por cerca de 40% de isômeros de cinco membros e 60% de isômeros de seis membros.

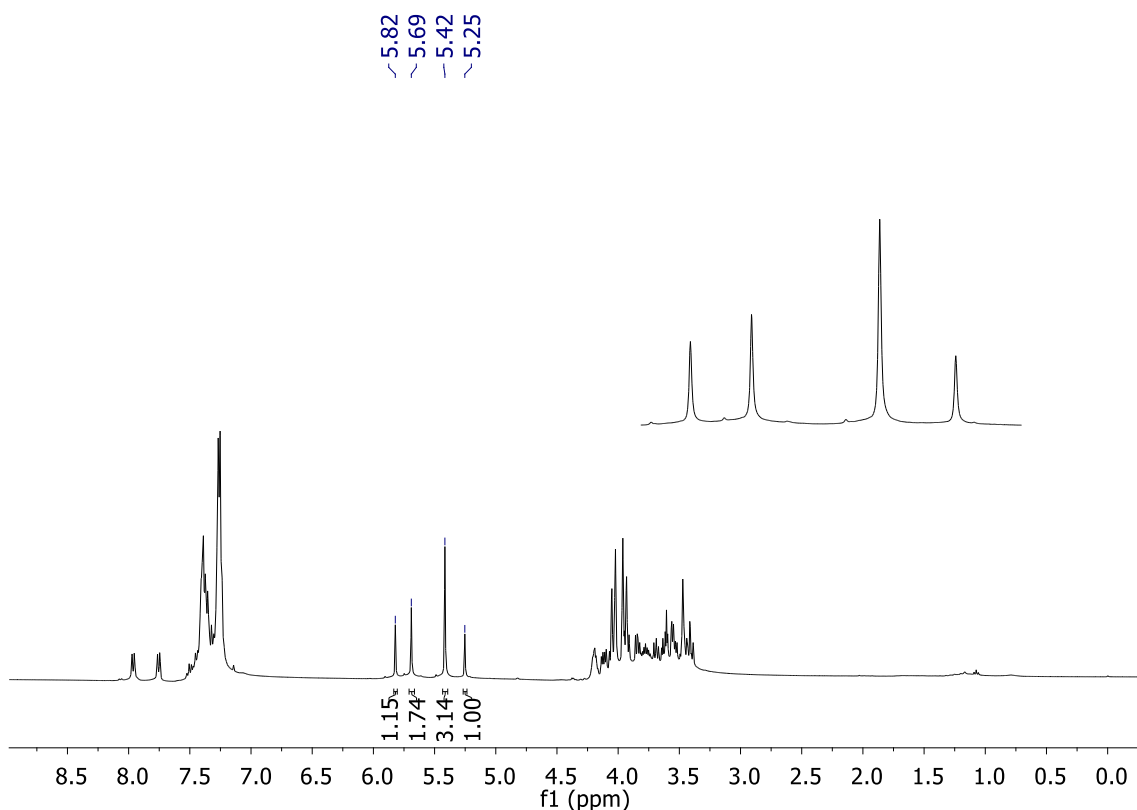


Figura 4.14. Espectro de RMN de ^1H (400 MHz; CDCl_3) para a reação realizada a 130 $^\circ\text{C}$ e 10 min para obtenção **3a**, temperatura ambiente.

Nesse sentido, investigou-se o espectro de RMN da reação que foi testada em um maior período, 30 min, (Figura 4.15), visto que, o tempo de reação foi um parâmetro empregado na otimização da reação. Nesse experimento a temperatura permaneceu por 100 $^\circ\text{C}$. Dessa forma, espera-se que maiores períodos de reação irão levar à formação de maior quantidade de produto termodinâmico (acetal de seis membros). Ao analisar o RMN de ^1H para a reação que durou 30 min, foi possível constatar que os acetais de seis membros representavam 80% da mistura. O restante, 20%, eram de acetais de cinco membros.

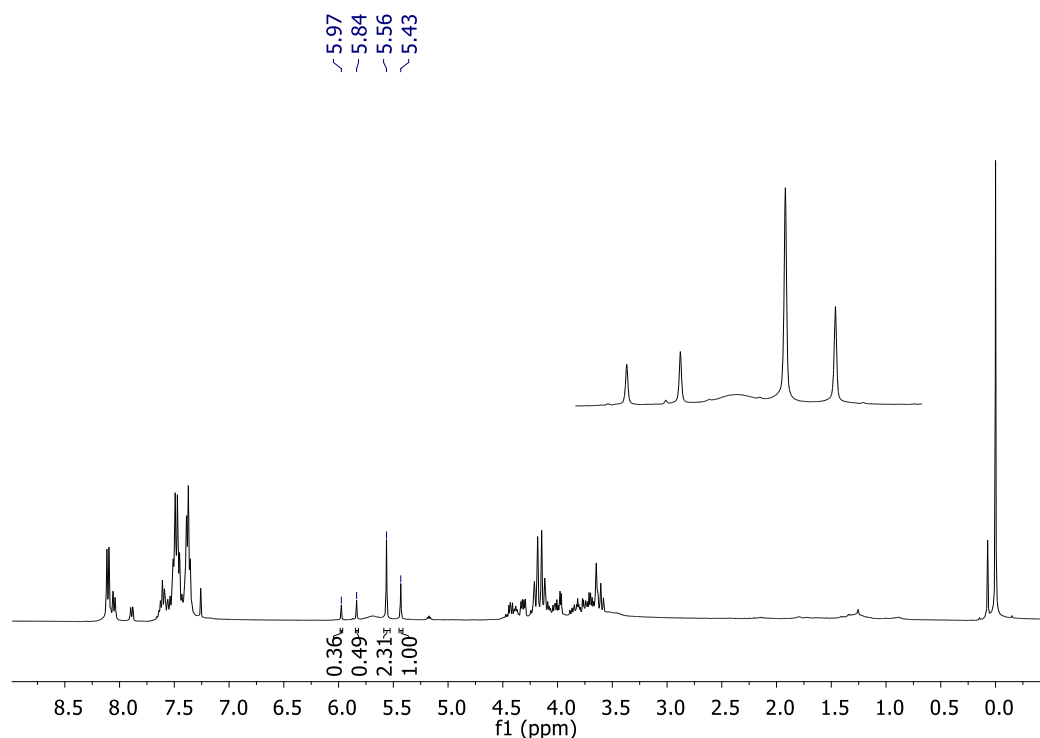


Figura 4.15. Espectro de RMN de ^1H (400 MHz; CDCl_3) para a reação realizada a 100 °C e 30 min para obtenção **3a**, temperatura ambiente.

Para finalizar e comprovar que os produtos de controle termodinâmico são favorecidos em temperaturas maiores e maior tempo de reação, testou-se a condição 130° C e 30 minutos de reação. Utilizando essa condição, o rendimento da reação foi de 40%. No entanto, pela análise do RMN de ^1H (Figura 4.16) notou-se a presença exclusiva do isômero de seis membros, comprovando assim a teoria aplicada aos carboidratos que explica a formação de anéis de cinco membros como produtos do controle cinético e anéis de seis membros como produtos de controle termodinâmico.

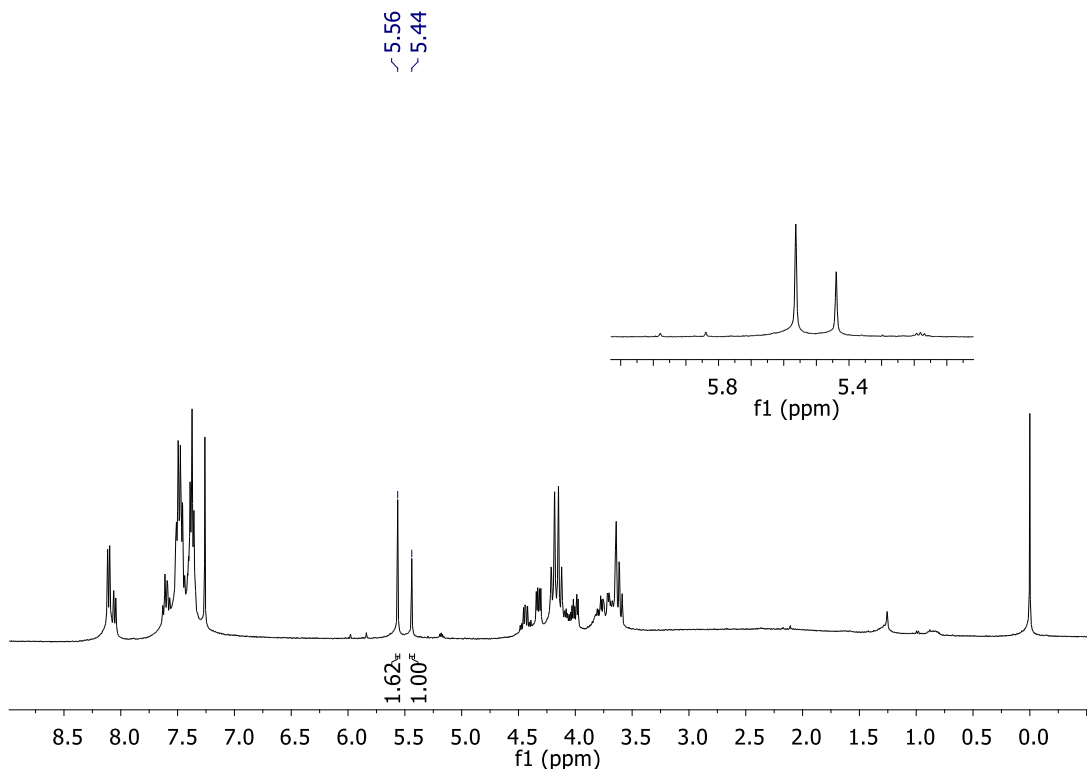


Figura 4.16. Espectro de RMN de ^1H (400 MHz; CDCl_3) para a reação realizada a 130 °C e 130 min para obtenção **3a**, temperatura ambiente.

4.3 Conclusões

Os três catalisadores cujo suporte magnético foi sintetizado por meio de diferentes metodologias, designados por EPPTMS-MN-CX4-Prec., EPPTMS-MN-CX4-Pech e EPPTMS-MN-CX4-Solv foram aplicados na catálise da reação de acetalização de aldeídos com glicerol. Os três catalisadores foram eficientes nessas reações, no entanto, o EPPTMS-MN-CX4-Prec promoveu a formação da mistura de acetais com maior rendimento 81%. O catalisador foi removido do meio de reação a partir da simples utilização de um ímã, sendo reutilizado, após secagem, nas duas reações, sem qualquer tratamento químico por cinco ciclos de reuso. Uma ligeira perda da atividade catalítica do EPPTMS-MN-CX4-Prec foi observada, sugerindo assim que o glicerol (reagente usado na reação), de viscosidade muito elevada e muito polar, tenha se agregado ao material, bloqueando os sítios catalíticos do material. Por fim, foi possível observar que ao empregar esse catalisador em condições específicas de reação, 130 °C e 30 min foi possível obter apenas a mistura de acetais de seis membros, mostrando assim, que esse catalisador pode ser seletivo para a formação de acetais de seis membros, apenas. Esse material, EPPTMS-MN-CX4-Prec, foi empregado na síntese de acetais de glicerol com diferentes aldeídos, comprovando a versatilidade desse material frente a diferentes substratos.

Capítulo 5: Materiais e Métodos

5.1 PARTE EXPERIMENTAL GERAL

5.2 Técnicas Espectroscópicas, Espectrométricas e Microscopia.

5.2.1 Termogravimetria (TG)

As análises termogravimétricas foram realizadas, no Laboratório de Análise Térmica do Departamento de Química da UFMG, em um equipamento DTG60 – SHIMADZU, sob atmosfera de ar com razão de aquecimento igual a 10 °C min⁻¹.

5.2.2 Microscopia eletrônica de varredura (MEV) e de Transmissão (MET)

As análises de microscopia foram realizadas no Centro de Microscopia da UFMG. Os aparelhos utilizados foram Microscópio Eletrônico de Transmissão Tecnai G2-20-SuperTwin FEI – 200 kV e Microscópio Eletrônico de Varredura FEG – Quanta FEI.

5.2.3 Difração de Raios X (DRX)

Os dados de DRX foram obtidos no Departamento de Química da UFMG, utilizando o equipamento Rigaku, modelo Geigerflex, utilizando radiação Cu-K α (30 kV, 30 mA, $\lambda = 1.54184 \text{ \AA}$), com um ângulo 2θ que foi variado de 4 a 60 graus em uma taxa de 2° min⁻¹. As fases presentes nos materiais analisados foram identificadas utilizando-se o software Crystallographica e os Arquivos de Padrões de Difração (Pattern Diffraction Files, PDF).

5.2.4 Espectroscopia Mössbauer

Os espectros Mössbauer foram obtidos no CDTN, utilizando o espectrômetro CMTE modelo MA250, com fonte de Cobalto-57 na matriz de Ródio (⁵⁷Co/Rh) e α -Fe como referência. Os espectros Mössbauer de ⁵⁷Fe foram obtidos a temperatura ambiente (RT) e os dados foram tratados, utilizando o programa Normos-90 com a colaboração do Dr. José Domingos Ardisson.

5.2.5 Infravermelho

Os espectros de absorção na região do infravermelho (IV) foram obtidos pela técnica de ATR em espectrofotômetro modelo Prestige – 21, Shimadzu, do Departamento de Química do Centro Federal de Educação Tecnológica de Minas Gerais, CEFET-MG.

5.2.6 Ressonância Magnética Nuclear

Os espectros de ressonância magnética nuclear de ^1H , ^{13}C , DEPT-135 foram obtidos em um espectrômetro Bruker DPX 200 Avance do Departamento de Química da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), operando a 200 MHz para RMN de ^1H e 50 MHz para RMN de ^{13}C .

5.2.7 Medida de magnetização espontânea

As curvas de magnetização em função da temperatura foram medidas no Departamento de Física da UFMG em um magnetômetro vibracional de amostra (VSM), Lake Shore, EUA, modelo 7404.

5.3 Metodologias Capítulo 2

5.3.1 Síntese do composto *p*-terc-butilcalix[4]areno (1)

A síntese do *p*-terc-butilcalix[4]areno (1) (Figura 2.5), foi realizada a partir da metodologia adaptada de Gutsche e colaboradores (1981). Adicionou-se 25 g (0,17 mol) de *p*-terc-butilfenol, 0,3 g (7,5 mmol) de hidróxido de sódio e 18 mL de formaldeído (37% em água) à um balão de duas vias. Os reagentes foram mantidos sob agitação mecânica e aquecimento até 120 °C para eliminar a água presente no formaldeído, formando assim, um resíduo amarelo e quebradiço. Em seguida, prosseguiu-se com a reação, no qual foram adicionados 250 mL de éter difenílico, mantendo o sistema sob agitação mecânica por mais uma hora. Posteriormente, manteve-se a reação sob refluxo (260 °C) e em seguida, a mesma foi resfriada até temperatura ambiente. Por fim, adicionaram-se 250 mL de acetato de etila no balão de reação, deixando sob agitação por 30 minutos. O material foi filtrado e lavado com acetato de etila (250 mL), ácido acético concentrado (100 mL) e água (250 mL). Ao final, o sólido obtido foi seco sob vácuo, obtendo-se rendimento de 54% (GUTSCHE, 1981).

5.3.2 Síntese do calix[4]areno (2)

O produto (2) foi sintetizado conforme apresentado na Figura 2.8, conforme descrito por Bocchi e colaboradores (1982). Em um balão de duas vias, sob atmosfera de argônio, adicionaram-se 4,47 mmol (2,90 g) de *p*-*terc*-butilcalix[4]areno (1), 17,9 mmol (1,68 g) de fenol e 35 mL de tolueno. Em seguida, adicionaram-se 3,58 g (0,03 mol) de cloreto de alumínio (AlCl₃). A mistura de reação foi mantida sob agitação magnética por uma hora, quando foi observado uma coloração avermelhada da solução reagente. Nesse instante, a reação foi interrompida adicionando-se 50 mL de água gelada a mesma, de forma a consumir o excesso de AlCl₃. A fase orgânica foi separada e o tolueno removido sob pressão reduzida. O produto obtido foi recristalizado utilizando a mistura metanol/clorofórmio (1:1). O produto de interesse (2) foi obtido com rendimento de 45% (BOCCHI *et al.*, 1982).

5.3.3 Síntese do ácido *p*-sulfônico calix[4]areno (CX4)

A síntese do ácido *p*-sulfônico calix[4]areno (CX4) (Figura 2.11) foi realizada conforme descrito por Shinkai e colaboradores (2004). Adicionaram-se 1,50 g (3,5 mmol) de 2 a 15 mL de ácido sulfúrico concentrado (98%). A reação foi mantida a 80° C sob agitação magnética por 4 horas. Após esse intervalo de tempo, retirou-se uma alíquota e testou-se a solubilidade em água. A reação é considerada completa quando nenhum material insolúvel em água é detectado. O sólido formado foi filtrado a vácuo em funil de vidro sinterizado e lavado com acetato de etila. O produto, cuja sigla foi designada por CX4 foi obtido com 52% de rendimento (SHINKAI *et al.*, 2004).

5.3.4 Síntese e revestimento da magnetita

O suporte magnético foi obtido por meio de três métodos distintos sendo eles: *via* precipitação (DURGA DEVI SUPPIAH, 2016), solvotérmico (SU; HE; SHIH, 2016) e Pechini que foi adaptada a partir de De Souza e colaboradores (2013) e Durães e colaboradores (2005) (DE SOUZA *et al.*, 2013; DURÃES *et al.*, 2005), tais metodologias permitem a obtenção de materiais com características distintas, como por exemplo morfologia e tamanho de partícula.

5.3.4.1 Síntese da magnetita via precipitação

A obtenção da magnetita foi realizada utilizando o método de precipitação controlada, descrito por Suppiah e colaboradores (2016) conforme apresentado na Figura 2.14. A síntese foi conduzida sob temperatura constante (45 °C). Utilizaram-se 100 mL de uma solução de $\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ (sulfato de ferro (II) heptaidratado), 0,1 mol L⁻¹. À essa solução, NaOH (0,45 mol L⁻¹) foi adicionado a uma razão controlada de 5 mL/min, sob agitação, utilizando uma *syringe pump*. A adição da base foi realizada até que o pH fosse igual a 12. Ao final, a solução contendo o precipitado foi filtrada sob pressão reduzida. O sólido escuro obtido foi seco em estufa à 50 °C por 24 horas para remoção do excesso de água. O material foi caracterizado por espectroscopia na região do infravermelho, difração de raios X, termogravimetria, Mössbauer, MEV e MET.

5.3.4.2 Síntese da magnetita via método Solvotérmico

Nesse método, 28,8 g (480 mmol) de ureia foram dissolvidos em 80 mL de etilenoglicol até que a solução se tornasse homogênea, em seguida, dissolveram-se nessa solução, 4,32 g (16 mmol) de $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$. Essa mistura ficou sob agitação magnética, à 25 °C, até que todo material fosse dissolvido. Para auxiliar nesse processo, essa solução foi homogeneizada em um banho de ultrassom durante 15 minutos, em seguida, transferida para uma autoclave de aço inoxidável revestida com Teflon. A reação foi mantida a uma temperatura igual a 200 °C, durante 24 horas e posteriormente resfriada até temperatura ambiente. O precipitado obtido foi centrifugado e lavado com água deionizada e etanol, a fim de remover impurezas do produto. O material foi seco em estufa à 105 °C, durante 12 horas. O material foi caracterizado por espectroscopia na região do infravermelho, difração de raios X, termogravimetria, espectroscopia Mössbauer, MEV e MET (SU; HE; SHIH, 2016).

5.3.4.3 Síntese via método Pechini

A partir da metodologia adaptada de De Souza e colaboradores (2013) e Durães e colaboradores (2005) realizou-se a síntese das partículas magnéticas. Uma solução de $\text{Fe}(\text{NO}_3)_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ foi preparada em etilenoglicol e ácido cítrico (proporção em massa 40:60), utilizou-se uma proporção em quantidade de matéria de 3:1 (ácido cítrico:metal). Essa solução foi mantida sob agitação até completa dissolução do sal. Posteriormente, adicionou-se etilenoglicol, de modo que a proporção em massa em relação ao ácido cítrico fosse de 40:60 (ácido cítrico:etilenoglicol). Essa mistura foi mantida sob alta agitação e aquecimento a 80 °C durante 30 minutos, após esse processo a temperatura

foi elevada a 120 °C até atingir alta viscosidade. A resina obtida foi submetida a um tratamento térmico, usando temperatura igual a 300 °C em um forno do tipo mufla com taxa de aquecimento de 5°C/min para eliminação da parte orgânica e obtenção de um pó amorfo com óxidos do metal resultante do processo. O material obtido foi então calcinado, por 2 h, em atmosfera de N₂/H₂ a 450°C (taxa de 2°C/min) para cristalização do material e posterior obtenção do óxido. Esse óxido foi caracterizado por meio das seguintes técnicas: espectroscopia na região do infravermelho, difração de raios X, termogravimetria, espectroscopia Mössbauer, MEV e MET.

5.3.5 Preparo do EPPTMS-MN ([3-(2,3-epoxipropoxi)-propil]trimetoxisilano)

A obtenção da nanopartícula revestida com o [3-(2,3-epoxipropoxi)-propil]trimetoxisilano (EPPTMS) foi realizada seguindo a metodologia proposta por Sayin e colaboradores (2010), Figura 2.29. O revestimento foi realizado com as magnetitas obtidas pelos três métodos descritos anteriormente. Para isso, 0,5 g do óxido apropriado foram suspensas em 25 mL de água destilada. Em seguida adicionaram-se 135 mL de EPPTMS, 3,75 mL de MeOH e 1,25 mL (0,3 mmol) de NaF (solução 1% em água). Essa mistura ficou sob agitação durante 15 minutos. Em seguida, 7,5 mL de TEOS (ortossilicato de tetraetila) foram adicionados lentamente. Por fim, a mistura ficou sob agitação a temperatura ambiente por 48 horas. O material obtido em cada caso foi decantado com auxílio de um ímã, lavado com água e etanol até pH 7 (meio neutro). Caracterizou-se o produto por meio da espectroscopia na região do infravermelho, difração de raios X, termogravimetria, espectroscopia Mössbauer, MEV e MET (SAYIN; OZCAN; YILMAZ, 2010).

5.3.6 Síntese do ácido *p*-sufônico calix[4]areno ligado ao óxido magnético

Para ligar covalentemente o catalisador nas partículas magnéticas, obtidas pelos diferentes métodos, adaptou-se a metodologia originalmente proposta por Sayin e colaboradores (2010), Figura 2.46. Dessa forma, 0,15 g (0,2 mmol) de CX4 e 0,112 g (0,8 mmol) de K₂CO₃ foram adicionados em 15 mL de acetonitrila. A mistura ficou sob agitação por 30 minutos. Em seguida, 0,45 g de cada EPPTMS-MN (precipitação, Solvotérmico e Pechini) foram adicionados e a mistura foi mantida sob refluxo por 73 horas. Após esse período, notou-se que a solução adquiriu um aspecto marrom avermelhado. A mistura foi resfriada até temperatura ambiente e em seguida, adicionaram-se 10 mL de uma solução 0,1 mol L⁻¹ de HCl. O sólido foi decantado com auxílio de um ímã e o resíduo foi lavado com água e etanol para remover excesso de CX4 que não reagiu. O material foi seco em estufa durante 24 horas. O produto foi

caracterizado por meio da espectroscopia na região do infravermelho, difração de raios X, termogravimetria, espectroscopia Mössbauer, MEV e MET (SAYIN; OZCAN; YILMAZ, 2010).

De posse dos três catalisadores, denominados EPPTMS-MN-CX4-Prec, EPPTMS-MN-CX4-Solv e EPPTMS-MN-CX4-Pech, avaliou-se a atividade catalítica desses materiais na reação de Biginelli, síntese xantenonas e síntese de acetais derivados da reação entre o glicerol e aldeídos. As reações foram otimizadas, variando-se algumas condições de reação, tal como, temperatura, tempo, solvente, tipo de aquecimento (convencional ou micro-ondas), frasco aberto/selado, quantidade de catalisador, chegou-se nas metodologias cujos rendimentos foram mais satisfatórios e que serão descritas a seguir.

5.4 Metodologias do Capítulo 3

5.4.1 Síntese dos adutos de Biginelli: Diidropirimidinonas

A reação de obtenção dos adutos de Biginelli foi feita com base na literatura (DA SILVA *et al.*, 2011) e representada na Figura 3.11.

Em um balão de fundo redondo de 5 mL, adicionaram-se 1,0 mmol do aldeído, 1,5 mmol de ureia e 1,5 mmol de acetoacetato de etila. A massa do catalisador apropriado, utilizada nessas condições foi de 50 mg. A mistura de reação foi acondicionada no reator de micro-ondas sob pressão atmosférica (balão aberto), durante 25 minutos, e temperatura constante de 90 °C. Após este período, adicionaram-se 2 mL de etanol quente para solubilizar o bruto de reação e remover, com auxílio de um imã, o catalisador heterogêneo. O etanol foi evaporado e o material foi purificado empregando-se uma coluna filtrante contendo sílica gel, utilizando-se como eluente, uma mistura de Hexano:AcOEt (4:1). O catalisador removido e recuperado foi lavado com diclorometano e seco em estufa a 50 °C durante uma hora para posterior aplicação no reuso.

5.4.2 Síntese das Xantenonas

Da mesma forma que foi feito anteriormente para a reação de Biginelli, iniciou-se o estudo visando a aplicação desses materiais como catalisadores heterogêneos na síntese de xantenonas. Para avaliação das melhores condições, foi empregado a reação modelo utilizando o benzaldeído, 5,5-dimetil-cicloexa-1,3-diona (dimedona) e β -naftol,

Figura 3.16. Em seguida, a mesma condição foi estabelecida para os demais aldeídos variados. As reações foram realizadas na ausência de solvente, pois o estudo desse parâmetro foi previamente estabelecido na literatura (DA SILVA *et al.*, 2015).

Em um balão de 5 mL adicionaram-se 0,3 mmol de β -naftol, 0,38 mmol de 5,5-dimetil-1,3-cicloexadiona e 0,25 mmol do aldeído específico, seguido do catalisador a ser testado. A quantidade do catalisador empregado nesse caso foi de 50% m/m em relação ao aldeído (reagente limitante). A reação foi feita na ausência de solvente e sob irradiação de micro-ondas. A reação foi mantida sob agitação a 120 °C por 15 minutos à pressão atmosférica (frasco aberto). Após o término da reação, a reação foi elaborada adicionando-se gotas de clorofórmio, até que o bruto de reação fosse solubilizado possibilitando assim a remoção do catalisador magnético com auxílio de um ímã. Em seguida, o clorofórmio foi evaporado e metanol foi adicionado ao bruto de reação (sem o catalisador). Ao agitar e resfriar o sistema, constatou-se a formação de um precipitado que foi filtrado à vácuo. O catalisador removido e recuperado foi lavado com diclorometano e seco em estufa a 50 °C para posterior aplicação no reuso (DA SILVA *et al.*, 2015).

5.5 Metodologia Capítulo 4

5.5.1 Síntese dos acetais de glicerol

Por fim, a última reação em que os catalisadores magnéticos foram empregados foi na síntese de acetais de glicerol. Essa reação se procedeu conforme mostrado na Figura 4.7, levando a formação dos dois isômeros (de cinco e seis membros). As condições de reação foram otimizadas e serão apresentadas em seguida no procedimento estabelecido para a síntese desses produtos.

Em um balão de 5 mL adicionaram-se 80 μ L (1 mmol de glicerol) e 1 mmol do aldeído a ser testado, seguido de 5 mg do respectivo catalisador magnético. A reação foi mantida sob irradiação de micro-ondas por 10 minutos, na temperatura de 100 °C sob constante agitação. O bruto de reação foi solubilizado em etanol e o catalisador magnético foi removido com auxílio de um ímã. O etanol foi evaporado e o resíduo foi submetido à coluna cromatográfica filtrante de sílica. O eluente empregado foi o acetato de etila. A mistura de isômeros de cinco e seis membros foi obtida e caracterizada por espectroscopia de RMN de ^1H para quantificar a porcentagem de cada isômero contido na mistura. O catalisador foi lavado com etanol e seco em estufa a 50 °C para posterior aplicação no reuso.

Capítulo 6: Conclusões e Perspectivas

Foram sintetizados óxidos de ferro magnéticos, por meio de três metodologias distintas: sovo térmico, precipitação e Pechini. Esses óxidos foram caracterizados e modificados, realizando-se a ligação de um catalisador homogêneo em sua superfície, visando heterogeneizar esse catalisador. Até o momento, a literatura descreve a formação de um material similar, em que é empregado como suporte, óxido de ferro obtido por meio da metodologia de co-precipitação, que não foi utilizada nesse trabalho (SAYIN; YILMAZ, 2017). Nesse sentido, três novos materiais EPPTMS-MN-CX4-Prec, EPPTMS-MN-CX4-Pech e EPPTMS-MN-CX4-Solv foram obtidos e caracterizados por meio de espectroscopia na região do infravermelho, termogravimetria, Mössbauer, difração de raios X, microscopia eletrônica de varredura (MEV) e de transmissão (MET) e por meio de curvas de histerese para medida da magnetização dos materiais.

Os materiais sintetizados apresentaram características morfológicas singulares e particulares, dessa forma, como esperado, a atividade catalítica desses materiais foi diferente. Os três materiais catalisaram as reações estudadas, no entanto, a melhor atividade catalítica foi observada para o material EPPTMS-MN-CX4-Prec, em que os rendimentos para as reações de Biginelli, síntese de Xantenonas e síntese de acetais empregando o benzaldeído como um dos reagentes de partida foram superiores a 80%.

Além disso, o processo de recuperação do catalisador foi feito a partir do uso de um campo magnético externo, imã. Sendo assim, devido a facilidade de recuperação do material, o reuso desse catalisador é conveniente. Dessa forma, o catalisador foi reutilizado sem qualquer tratamento prévio, apenas foi lavado e secado em estufa, sendo diretamente empregado nas reações seguintes. A eficiência do EPPTMS-MN-CX4-Prec foi observada mesmo após cinco ciclos de reuso, exceto na reação em que o glicerol foi empregado como reagente, sugerindo assim que esse reagente, de viscosidade muito elevada e muito polar, tenha se agregado ao material, bloqueando os sítios catalíticos do material. Tendo em vista a versatilidade dos materiais sintetizados, espera-se que eles possam ser usados em outras reações de síntese orgânica que requerem o meio ácido para que ocorram. Além disso, novos catalisadores heterogêneos podem ser sintetizados a partir da substituição do ácido *p*-sulfônico calix[4]areno por outros organocatalisadores, e esses materiais podem ser empregados em diferentes sistemas, ampliando assim, a variedade de materiais com diferentes perfis catalíticos.

Capítulo 7: Referências Bibliográficas

AMBIKA, S *et al.* Preparation and Characterization of Nanocopper Ferrite and Its Green Catalytic Activity in Alcohol Oxidation Reaction. *Journal of Superconductivity and Novel Magnetism*, v. 32, p. 903–910, 2019.

ADIBI, Hadi; SAMIMI, Heshmat Allah; BEYGZADEH, Mojtaba. Iron(III) trifluoroacetate and trifluoromethanesulfonate: Recyclable Lewis acid catalysts for one-pot synthesis of 3,4-dihydropyrimidinones or their sulfur analogues and 1,4-dihydropyridines via solvent-free Biginelli and Hantzsch condensation protocols. *Catalysis Communications*, v. 8, n. 12, p. 2119–2124, 2007.

AGIRRE, I. *et al.* Glycerol acetals as diesel additives: Kinetic study of the reaction between glycerol and acetaldehyde. *Fuel Processing Technology*, v. 116, p. 182–188, 2013.

AHMAD, Tanweer *et al.* Optimization of process variables for biodiesel production by transesterification of flaxseed oil and produced biodiesel characterizations. *Renewable Energy*, v. 139, p. 1272–1280, 2019.

ALVIM, Haline G.O. *et al.* Ionic liquid effect over the biginelli reaction under homogeneous and heterogeneous catalysis. *ACS Catalysis*, v. 3, n. 7, p. 1420–1430, 2013.

ARAUJO, A. S.; JARONIEC, M. Thermogravimetric monitoring of the MCM-41 synthesis. *Thermochimica Acta*, v. 363, n. 1–2, p. 175–180, 2000.

BHUYAN, Diganta; SAIKIA, Mrinal; SAIKIA, Lakshi. ZnO nanoparticles embedded in SBA-15 as an efficient heterogeneous catalyst for the synthesis of dihydropyrimidinones via Biginelli condensation reaction. *Microporous and Mesoporous Materials*, v. 256, p. 39–48, 2018.

BIGINELLI, P. Intorno ad uramidi aldeidiche dell'etere acetilacetico (1891). *Gazz. Chim. Ital.*, v. 21, n. 1891, p. 455–461, 1891.

BLANEY, Lee. Magnetite (Fe₃O₄): Properties, Synthesis, and Applications. *Lehigh Review*, v. 15, n. 5, p. 33–81, 2007.

BOCCHI, V. *et al.* Synthesis, ¹H NMR, ¹³C NMR spectra and conformational preference of open chain ligands on lipophilic macrocycles. *Tetrahedron*, v. 38, n. 3, p. 373–378, 1982.

CHALEAWLERT-UMPON, Saowaluk; PIMPFA, Nuttaporn. Morphology-controlled magnetite nanoclusters via polyethyleneimine-mediated solvothermal process. *Materials Chemistry and Physics*, v. 135, n. 1, p. 1–5, 2012.

CHEN, Meng Nan *et al.* Magnetic nanocatalysts: Synthesis and application in multicomponent reactions. *Current Opinion in Green and Sustainable Chemistry*, v. 15,

p. 27–37, 2019.

CHASKAR, Atul *et al.* IBX promoted one-pot condensation of β -naphthol, aldehydes, and 1,3-dicarbonyl compounds. *Green Chemistry Letters and Reviews*, v. 4, n. 2, p. 171–175, 2011.

CLIMENT, M. J.; VELTY, A.; CORMA, A. Design of a solid catalyst for the synthesis of a molecule with blossom orange scent. *Green Chemistry*, v. 4, n. 6, p. 565–569, 2002.

CO., Kappe. A reexamination of the mechanism of the Biginelli dihydropyrimidine synthesis . Support for an N - Acyliminium ion intermediate¹ Recent advances in the Biginelli dihydropyrimidine synthesis . New tricks from an old dog A solid phase protocol of the Bigine. *Journal of Organic Chemistry*, v. 62(21), n. 6, p. 7201–4, 1997.

COEY, J M D; VENKATESAN, M; XU, Hongjun. Functional Metal Oxides. *Functional Metal Oxides*, p. 3–50, 2013.

COUTINHO, Fernanda M. B.; CUNHA, Luciana Da; GOMES, Ailton S. *Suportes poliméricos para catalisadores sulfônicos: síntese e caracterização*. *Polímeros*. [S.l.: s.n.]. , 2005

DA SILVA, Daniel L. *et al.* Free radical scavenging and antiproliferative properties of Biginelli adducts. *Bioorganic and Medicinal Chemistry*, v. 20, n. 8, p. 2645–2650, 2012.

DA SILVA, Daniel L. *et al.* P-Sulfonic acid calixarenes as efficient and reusable organocatalysts for the synthesis of 3,4-dihydropyrimidin-2(1H)-ones/-thiones. *Tetrahedron Letters*, v. 52, n. 48, p. 6328–6330, 2011.

DA SILVA, Daniel Leite *et al.* Xanthenones: Calixarenes-catalyzed syntheses, anticancer activity and QSAR studies. *Organic and Biomolecular Chemistry*, v. 13, n. 11, p. 3280–3287, 2015.

DE FARIAS, R. F.; AIROLDI, C. *Thermogravimetry as a reliable tool to estimate the density of silanols on a silica gel surface*. *Journal of Thermal Analysis and Calorimetry*. [S.l.: s.n.]. , 1998

DE FÁTIMA, Ângelo *et al.* A mini-review on Biginelli adducts with notable pharmacological properties. *Journal of Advanced Research*, v. 6, n. 3, p. 363–373, 2015.

DE FÁTIMA, Ângelo *et al.* *Organocatalyzed Biginelli Reactions: A Greener Chemical Approach for the Synthesis of Biologically Active 3,4-Dihydropyrimidin-2(1H)-ones/-thiones*. [S.l.]: Elsevier Inc., 2014. v. 2.

DE SOUZA, Rodrigo O.M.A. *et al.* The three-component biginelli reaction: A combined experimental and theoretical mechanistic investigation. *Chemistry - A European Journal*, v. 15, n. 38, p. 9799–9804, 2009.

DE SOUZA, Talita E. *et al.* Structural and magnetic properties of dilute magnetic oxide based on nanostructured Co-doped anatase TiO₂ (Ti_{1-x}Co_xO_{2- δ}). *Journal of Physical Chemistry C*, v. 117, n. 25, p. 13252–13260, 2013.

DE MENDONÇA, Estelle Silva Diorato Teixeira *et al.* Effects of silica coating on the magnetic properties of magnetite nanoparticles. *Surfaces and Interfaces*, v. 14, n. November 2018, p. 34–43, 2019.

DEUTSCH, J.; MARTIN, A.; LIESKE, H. Investigations on heterogeneously catalysed condensations of glycerol to cyclic acetals. *Journal of Catalysis*, v. 245, n. 2, p. 428–435, 2007.

DINIZ, V. C. S. *et al.* Avaliação microestrutural e magnética de Fe₃O₄ sintetizada pelo método de reação de combustão. *Cerâmica*, v. 61, n. 359, p. 298–302, 2015.

DURÃES, L. *et al.* Phase investigation of as-prepared iron oxide/hydroxide produced by sol-gel synthesis. *Materials Letters*, v. 59, n. 7, p. 859–863, 2005.

DURGA DEVI SUPPIAH, Sharifah Bee Abd Hamid. One step facile synthesis of ferromagnetic magnetite nanoparticles. *Journal of Magnetism and Magnetic Materials*, v. 414, p. 204–208, 2016.

DUTTA, Arup Kumar *et al.* N,N-disulfo-1,1,3,3-tetramethylguanidinium carboxylate ionic liquids as reusable homogeneous catalysts for multicomponent synthesis of tetrahydrobenzo[a]xanthene and tetrahydrobenzo[a]acridine derivatives. *Journal of Molecular Liquids*, v. 225, p. 585–591, 2017.

FELICZAK-GUZIŁ, Agnieszka; NOWAK, Izabela. Application of glycerol to synthesis of solvo-surfactants by using mesoporous materials containing niobium. *Microporous and Mesoporous Materials*, v. 277, n. November 2018, p. 301–308, 2019.

FONSECA, Jhessica Marchini *et al.* Biodiesel from waste frying oils: Methods of production and purification. *Energy Conversion and Management*, v. 184, n. December 2018, p. 205–218, 2019.

GAETA, Carmine *et al.* Synthesis of calix[4]arene derivatives bearing chiral pendant groups as ligands for enantioselective catalysis. *Tetrahedron Asymmetry*, v. 16, n. 13, p. 2333–2340, 2005.

GONZALEZ-ARELLANO, Camino; DE, Sudipta; LUQUE, Rafael. Selective glycerol transformations to high value-added products catalysed by aluminosilicate-supported iron oxide nanoparticles. *Catalysis Science and Technology*, v. 4, n. 12, p. 4242–4249, 2014.

GOSWAMI, Madhuri Mandal *et al.* Micelles driven magnetite (Fe₃O₄) hollow spheres and a study on AC magnetic properties for hyperthermia application. *Journal of Magnetism and Magnetic Materials*, v. 417, p. 376–381, 2016.

GUBICA, Tomasz *et al.* Influence of acetylation on anomeric effect in methyl glycosides. *Molecular Physics*, v. 117, n. 3, p. 349–358, 2019.

GUTSCHE, C. D. *et al.* “Properties of the Calixarenes from p-tert-Butylphenol”. *Journal of the American Chemical Society*, v. 103, n. 8, p. 3782–3792, 1981.

J. M. D. COEY. *Magnetism and Magnetic Materials*. United States of America by Cambridge University Press, New York: [s.n.], 2009.

KARAMI, Bahador *et al.* Fe₃O₄ nanoparticles: A powerful and magnetically recoverable catalyst for the synthesis of novel calix[4]resorcinarenes. *Chinese Chemical Letters*, v. 23, n. 2, p. 173–176, 2012.

KAPPE, C. Oliver. Controlled microwave heating in modern organic synthesis. *Angewandte Chemie - International Edition*, v. 43, n. 46, p. 6250–6284, 2004.

KARIMZADEH, Isa *et al.* Effective electrosynthesis and in situ surface coating of Fe₃O₄ nanoparticles with polyvinyl alcohol for biomedical applications. *Materials Research Innovations*, v. 23, n. 1, p. 1–8, 2019.

KARL FOLKERS; JOHNSON, Treat B. Researches on Pyrimidines. CXXXVI. The Mechanism of Formation of Tetrahydropyrimidines by the Biginelli Reaction. *J. Am. Chem. Soc.*, v. 55, n. 9, p. 3784–3791, 1933.

KARMAKAR, Bisheswar; HALDER, Gopinath. Progress and future of biodiesel synthesis: Advancements in oil extraction and conversion technologies. *Energy Conversion and Management*, v. 182, n. September 2018, p. 307–339, 2019.

KHAN, Ibrahim *et al.* Synthesis , Characterization and Applications of Magnetic Iron Oxide Nanostructures. *Arabian Journal for Science and Engineering*, v. 43, n. 1, p. 43–61, 2018.

KHANNA, Radhika *et al.* Synthesis of Xanthenones: A Review. *ChemistrySelect*, v. 1, n. 4, p. 840–851, 2016.

KLIACHYNA, M. A. *et al.* Synthesis, optical resolution and absolute configuration of inherently chiral calixarene carboxylic acids. *Tetrahedron*, v. 65, n. 34, p. 7085–7091, 2009.

LEE, Hyunsuk *et al.* A novel approach to preparing nano-size Co₃O₄ -coated Ni powder by the Pechini method for MCFC cathodes. *Journal of Materials Chemistry*, v. 13, n. 10, p. 2626–2632, 2003.

LI, Jianjun; LU, Lingmei; SU, Weike. A new strategy for the synthesis of benzoxanthenes catalyzed by proline triflate in water. *Tetrahedron Letters*, v. 51, n. 18, p. 2434–2437, 2010.

LOUREIRO, Daniela R. P. *et al.* Structures, Activities and Drug-Likeness of Anti-Infective Xanthone Derivatives Isolated from the Marine Environment: A Review. *Molecules*, v. 24, n. 2, p. 243, 2019.

MANSIR, Nasar *et al.* Investigation of heterogeneous solid acid catalyst performance on low grade feedstocks for biodiesel production: A review. *Energy Conversion and Management*, v. 141, p. 171–182, 2017.

MOITY, Laurianne *et al.* Glycerol acetals and ketals as bio-based solvents: Positioning

in Hansen and COSMO-RS spaces, volatility and stability towards hydrolysis and autoxidation. *Green Chemistry*, v. 17, n. 3, p. 1779–1792, 2015.

MOJTAHEDI, Mohammad M.; SAEED ABAEE, M.; ALISHIRI, Tooba. Superparamagnetic iron oxide as an efficient catalyst for the one-pot, solvent-free synthesis of α -aminonitriles. *Tetrahedron Letters*, v. 50, n. 20, p. 2322–2325, 2009.

MONTEIRO, Marcos Roberto *et al.* Glycerol from biodiesel production: Technological paths for sustainability. *Renewable and Sustainable Energy Reviews*, v. 88, n. November 2016, p. 109–122, 2018.

MORADI, Leila; TADAYON, Maryam. Green synthesis of 3,4-dihydropyrimidinones using nano Fe₃O₄ @meglumine sulfonic acid as a new efficient solid acid catalyst under microwave irradiation. *Journal of Saudi Chemical Society*, v. 22, n. 1, p. 66–75, 2018.

MOTA, Claudio J.A.; SILVA, Carolina X.A.Da; GONÇALVES, Valter L.C. Gliceroquímica: Novos produtos e processos a partir da glicerina de produção de biodiesel. *Química Nova*, v. 32, n. 3, p. 639–648, 2009.

MOVASSAGH, Barahman; TAKALLOU, Ahmad; MOBARAKI, Akbar. Magnetic nanoparticle-supported Pd(II)-cryptand 22 complex: An efficient and reusable heterogeneous precatalyst in the Suzuki-Miyaura coupling and the formation of aryl-sulfur bonds. *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical*, v. 401, n. li, p. 55–65, 2015.

NANDI, Ganesh Chandra *et al.* An efficient one-pot synthesis of tetrahydrobenzo[a]xanthene-11-one and diazabenzo[a]anthracene-9,11-dione derivatives under solvent free condition. *Tetrahedron*, v. 65, n. 34, p. 7129–7134, 2009.

NICKRAFTAR, Mohammad *et al.* Nano Fe₃O₄ as a magnetically recyclable, powerful, and stable catalyst for the multi-component synthesis of highly functionalized dihydro-2-oxopyrroles. *Research on Chemical Intermediates*, v. 42, n. 4, p. 2899–2908, 2016.

OLIVEIRA, Luiz C.A.; FABRIS, José D.; PEREIRA, Márcio C. Óxidos de ferro e suas aplicações em processos catalíticos: Uma revisão. *Química Nova*, v. 36, n. 1, p. 123–130, 2013.

PHILIPSE, Albert P.; VAN BRUGGEN, Michel P.B.; PATHMAMANO HARAN, Chellapah. Magnetic Silica Dispersions: Preparation and Stability of Surface-Modified Silica Particles with a Magnetic Core. *Langmuir*, v. 10, n. 1, p. 92–99, 1994.

PAWAR, Radheshyam R.; JADHAV, Sumit V.; BAJAJ, Hari C. Microwave-assisted rapid valorization of glycerol towards acetals and ketals. *Chemical Engineering Journal*, v. 235, n. September, p. 61–66, 2014.

PIASECKI, Andrzej *et al.* Synthesis and surface properties of chemodegradable anionic surfactants: Sodium (2-n-Alkyl-1,3-Dioxan-5-yl)sulfates. *JAOCS, Journal of the American Oil Chemists' Society*, v. 74, n. 1, p. 33–37, 1997.

POLSHETTIWAR, Vivek; BARUWATI, Babita; VARMA, Rajender S. Magnetic

nanoparticle-supported glutathione: A conceptually sustainable organocatalyst. *Chemical Communications*, n. 14, p. 1837–1839, 2009.

PHUKAN, Ankana *et al.* An efficient and robust heterogeneous mesoporous montmorillonite clay catalyst for the Biginelli type reactions. *Advanced Powder Technology*, v. 28, n. 6, p. 1585–1592, 2017.

RAUK, Arvi. *Orbital Interaction Theory of Organic Chemistry*. Second ed. New York: [s.n.], 2001.

SAADATJOO, Naghi *et al.* Journal of Molecular Catalysis A: Chemical Organic / inorganic MCM-41 magnetite nanocomposite as a solid acid catalyst for synthesis of benzo [α] xanthenone derivatives. “*Journal of Molecular Catalysis. A, Chemical*”, v. 377, p. 173–179, 2013.

SAFARI, Javad; JAVADIAN, Leila. A one-pot synthesis of 5,5-disubstituted hydantoin derivatives using magnetic Fe₃O₄ nanoparticles as a reusable heterogeneous catalyst. *Comptes Rendus Chimie*, v. 16, n. 12, p. 1165–1171, 2013.

SAFARI, Javad; ZARNEGAR, Zohre; HEKMATARA, Hoda. Green Synthesis of Fe₃O₄ Nanoparticles and Survey their Magnetic Properties. *Inorganic and nano-metal chemistry*, v. 3174, 2016.

SAYIN, Serkan *et al.* Synthesis of calix[4]arene-grafted magnetite nanoparticles and evaluation of their arsenate as well as dichromate removal efficiency. *Clean - Soil, Air, Water*, v. 38, n. 7, p. 639–648, 2010.

SAYIN, Serkan; OZCAN, Fatih; YILMAZ, Mustafa. Synthesis and evaluation of chromate and arsenate anions extraction ability of a N-methylglucamine derivative of calix[4]arene immobilized onto magnetic nanoparticles. *Journal of Hazardous Materials*, v. 178, n. 1–3, p. 312–319, 2010.

SAYIN, Serkan; YILMAZ, Mustafa. Brønsted acidic magnetic nano-Fe₃O₄-adorned calix[n]arene sulfonic acids: synthesis and application in the nucleophilic substitution of alcohols. *Tetrahedron*, v. 70, n. 37, p. 6669–6676, 2014.

SHEYKHAN, Mehdi; YAHYAZADEH, Asieh; RAMEZANI, Leila. A novel cooperative Lewis acid/Brønsted base catalyst Fe₃O₄@SiO₂-APTMS-Fe(OH)₂: An efficient catalyst for the Biginelli reaction. *Molecular Catalysis*, v. 435, p. 166–173, 2017.

SHIMIZU, Shoichi; SHIMADA, Naoyuki; SASAKI, Yasuyuki. Mannich-type reactions in water using anionic water-soluble calixarenes as recoverable and reusable catalysts. *Green Chemistry*, v. 8, n. 7, p. 608–614, 2006.

SHINKAI, Seiji *et al.* New syntheses of calixarene-p-sulphonates and p-nitrocalixarenes. *Journal of the Chemical Society, Perkin Transactions 1*, p. 2297, 2004.

SHYLESH, Sankaranarayanapillai; SCHÜNEMANN, Volker; THIEL, Werner R. Magnetically separable nanocatalysts: Bridges between homogeneous and

heterogeneous catalysis. *Angewandte Chemie - International Edition*, v. 49, n. 20, p. 3428–3459, 2010.

SILVA, A. L.; FARIAS, A. F. F.; COSTA, A. C. F. M. Avaliação do tratamento térmico no catalisador magnético $\text{Ni}^0,5\text{Zn}^0,5\text{Fe}_2\text{O}_4$ e sua atividade catalítica na produção de biodiesel por transesterificação e esterificação simultânea do óleo de fritura. *Cerâmica*, v. 65, n. 373, p. 13–27, 2019.

SILVA, Paulo H.R.; GONÇALVES, Valter L.C.; MOTA, Claudio J.A. Glycerol acetals as anti-freezing additives for biodiesel. *Bioresource Technology*, v. 101, n. 15, p. 6225–6229, 2010.

SIMÕES, Juliana Baptista *et al.* Efficient synthesis of 2,4-disubstituted quinolines: Calix[n]arene- catalyzed Povarov-hydrogen-transfer reaction cascade. *RSC Advances*, v. 4, n. 36, p. 18612–18615, 2014.

SINGH, L. Herojit *et al.* Synthesis, structure, morphology and stoichiometry characterization of cluster and nano magnetite. *Materials Chemistry and Physics*, v. 178, p. 182–189, 2016.

SOLEIMANI-AMIRI, Somayeh *et al.* Synthesis of Chromene Derivatives via Three-Component Reaction of 4-hydroxycumarin Catalyzed by Magnetic Fe_3O_4 Nanoparticles in Water. *Journal of Heterocyclic Chemistry*, v. 55, n. 1, p. 209–213, 2018.

STARCEVICH, Jacob T.; LAUGHLIN, Thomas J.; MOHAN, Ram S. Iron(III) tosylate catalyzed synthesis of 3,4-dihydropyrimidin-2(1H)-ones/ thiones via the Biginelli reaction. *Tetrahedron Letters*, v. 54, n. 8, p. 983–985, 2013.

SU, Chunming. Environmental implications and applications of engineered nanoscale magnetite and its hybrid nanocomposites: A review of recent literature. *Journal of Hazardous Materials*, v. 322, p. 48–84, 2017.

SU, Minhua; HE, Chun; SHIH, Kaimin. Facile synthesis of morphology and size-controlled $\alpha\text{-Fe}_2\text{O}_3$ and Fe_3O_4 nano-and microstructures by hydrothermal/solvothermal process: The roles of reaction medium and urea dose. *Ceramics International*, v. 42, n. 13, p. 14793–14804, 2016.

SUN, Yong Kang *et al.* Synthesis of nanometer-size maghemite particles from magnetite. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, v. 245, n. 1–3, p. 15–19, 2004.

SUPPIAH, Durga Devi; ABD HAMID, Sharifah Bee. One step facile synthesis of ferromagnetic magnetite nanoparticles. *Journal of Magnetism and Magnetic Materials*, v. 414, p. 204–208, 2016.

TERRA, BRUNA S., *et al.* Natural Organic Acid as Green Catalyst for Xanthenones Synthesis: Methodology, Mechanism and Calcium Channel Blocking Activity. *Journal of the Brazilian Chemical Society*, v. 28, n. 12, p. 2313–2325, 2017.

TRAN, Phuong Hoang *et al.* Magnetically recoverable γ -Fe₂O₃ nanoparticles as a highly active catalyst for Friedel-Crafts benzoylation reaction under ultrasound irradiation. *Arabian Journal of Chemistry*, 2017.

TRIFOI, Anuța Roxana; AGACHI, Paul Șerban; PAP, Timea. Glycerol acetals and ketals as possible diesel additives. A review of their synthesis protocols. *Renewable and Sustainable Energy Reviews*, v. 62, p. 804–814, 2016.

TRIMM, D. L. The regeneration or disposal of deactivated heterogeneous catalysts. *Applied Catalysis A: General*, v. 212, n. 1–2, p. 153–160, 2001.

TUDORACHE, Madalina *et al.* Recyclable biocatalytic composites of lipase-linked magnetic macro-/nano-particles for glycerol carbonate synthesis. *Applied Catalysis A: General*, v. 437–438, p. 90–95, 2012.

UMBARKAR, Shubhangi B. *et al.* Acetalization of glycerol using mesoporous MoO₃/SiO₂ solid acid catalyst. *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical*, v. 310, n. 1–2, p. 150–158, 2009.

WAN, Jiaqi *et al.* Monodisperse water-soluble magnetite nanoparticles prepared by polyol process for high-performance magnetic resonance imaging. *Chemical Communications*, v. 4, n. 47, p. 5004–5006, 2007.

WU, Wei *et al.* Recent progress on magnetic iron oxide nanoparticles: Synthesis, surface functional strategies and biomedical applications. *Science and Technology of Advanced Materials*, v. 16, n. 2, p. 23501, 2015.

XU, Zhen Xiang *et al.* Inherently chiral calix[4]arene-based bifunctional organocatalysts for enantioselective aldol reactions. *Tetrahedron*, v. 64, n. 37, p. 8668–8675, 2008.

YAMAURA, M. *et al.* Preparation and characterization of (3-aminopropyl)triethoxysilane-coated magnetite nanoparticles. *Journal of Magnetism and Magnetic Materials*, v. 279, n. 2–3, p. 210–217, 2004.

YANG, Zhenzhen *et al.* Functionalized silica nanoparticles for conversion of fructose to 5-hydroxymethylfurfural. *Chemical Engineering Journal*, v. 296, p. 209–216, 2016.

ZHANG, Ze; SATPATHY, Sashi. Electron states, magnetism, and the Verwey transition in magnetite. *PHYSICAL REVIEW B*, v. 44, n. 24, 1991.

ANEXOS

ANEXO CAPÍTULO 3: RMN dos Adutos de Biginelli

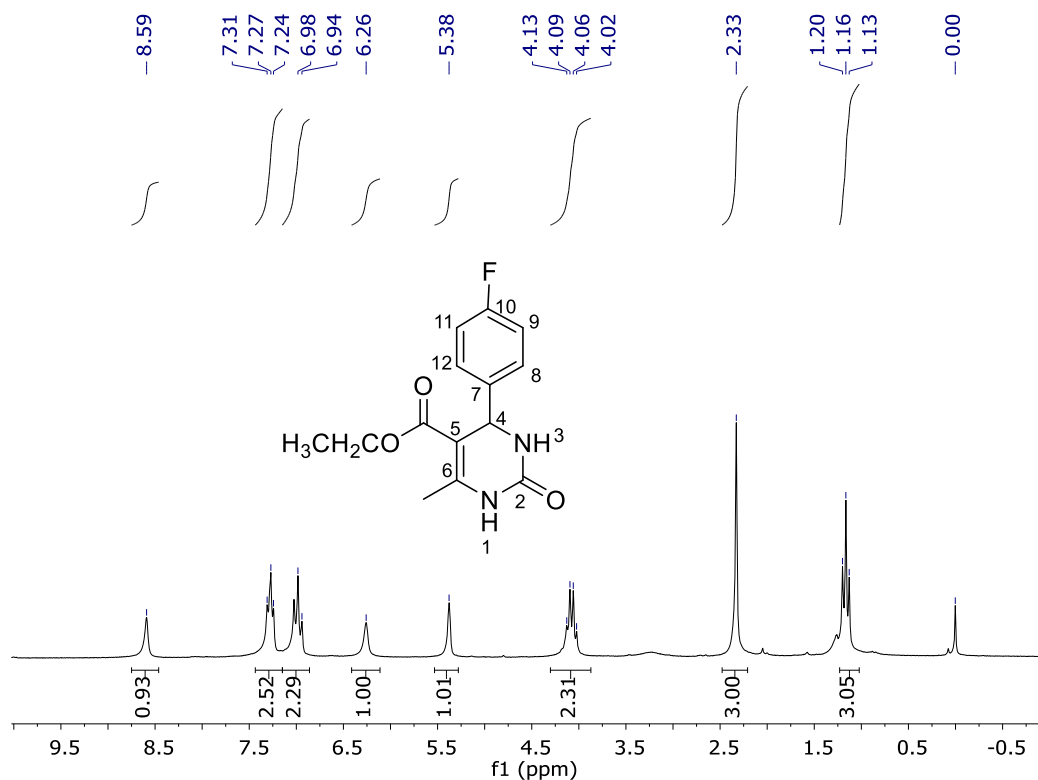


Figura A.1: Espectro de RMN de ^1H (200 MHz; CDCl_3) de **4b**, temperatura ambiente.

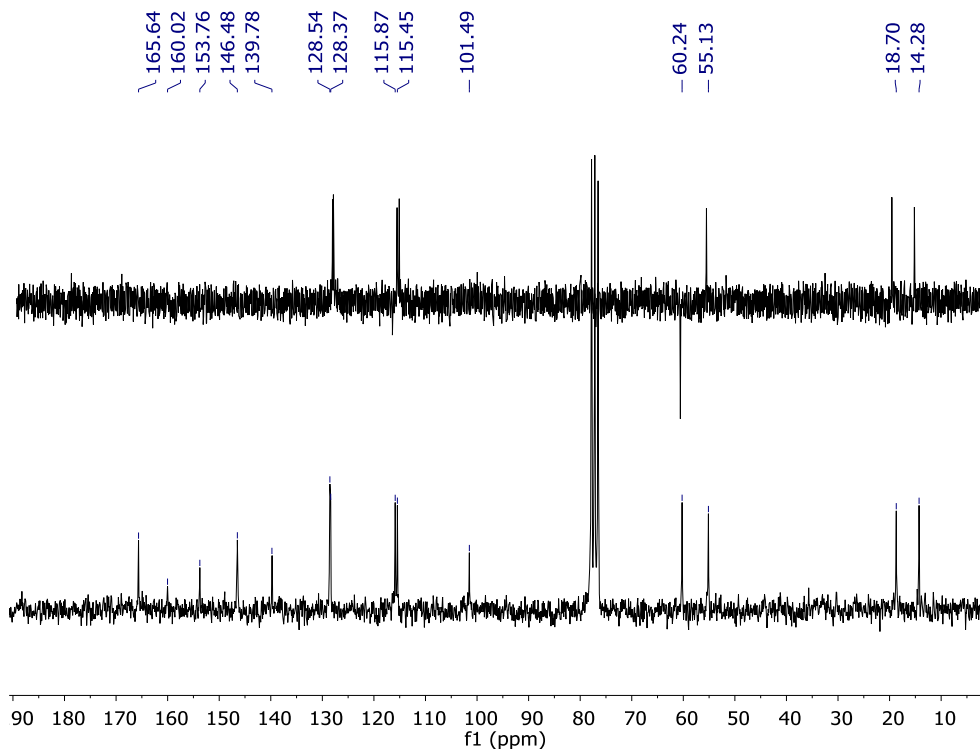


Figura A.2: Espectro de RMN de ^{13}C (abaixo) e subspectro DEPT 135 (acima), (50 MHz, CDCl_3) para o produto **4b**, temperatura ambiente.

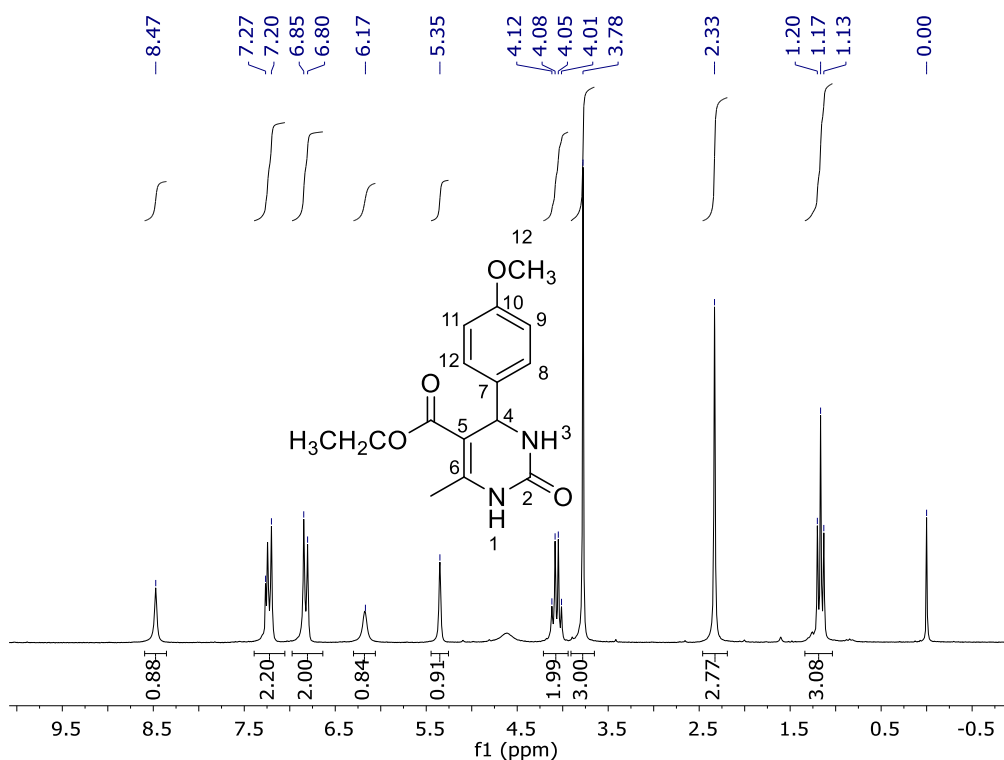


Figura A.3: Espectro de RMN de ¹H (200 MHz; CDCl₃) de **4c**, temperatura ambiente.

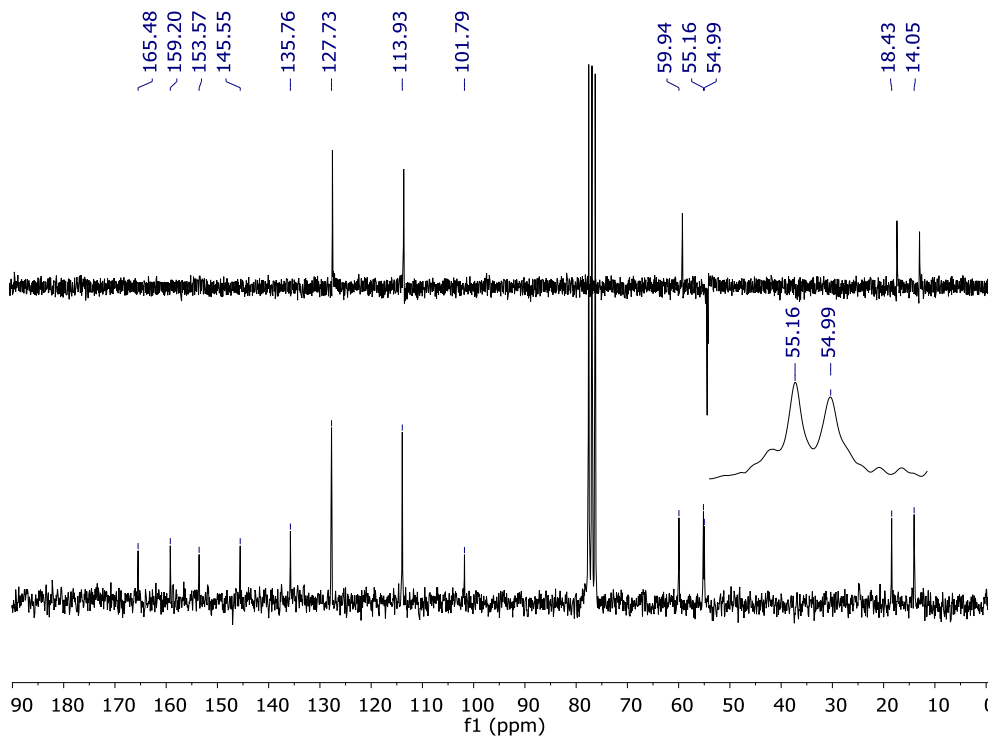


Figura A.4: Espectro de RMN de ¹³C (abaixo) e subespectro DEPT 135 (acima), (50 MHz, CDCl₃) para o produto **4c**, temperatura ambiente.

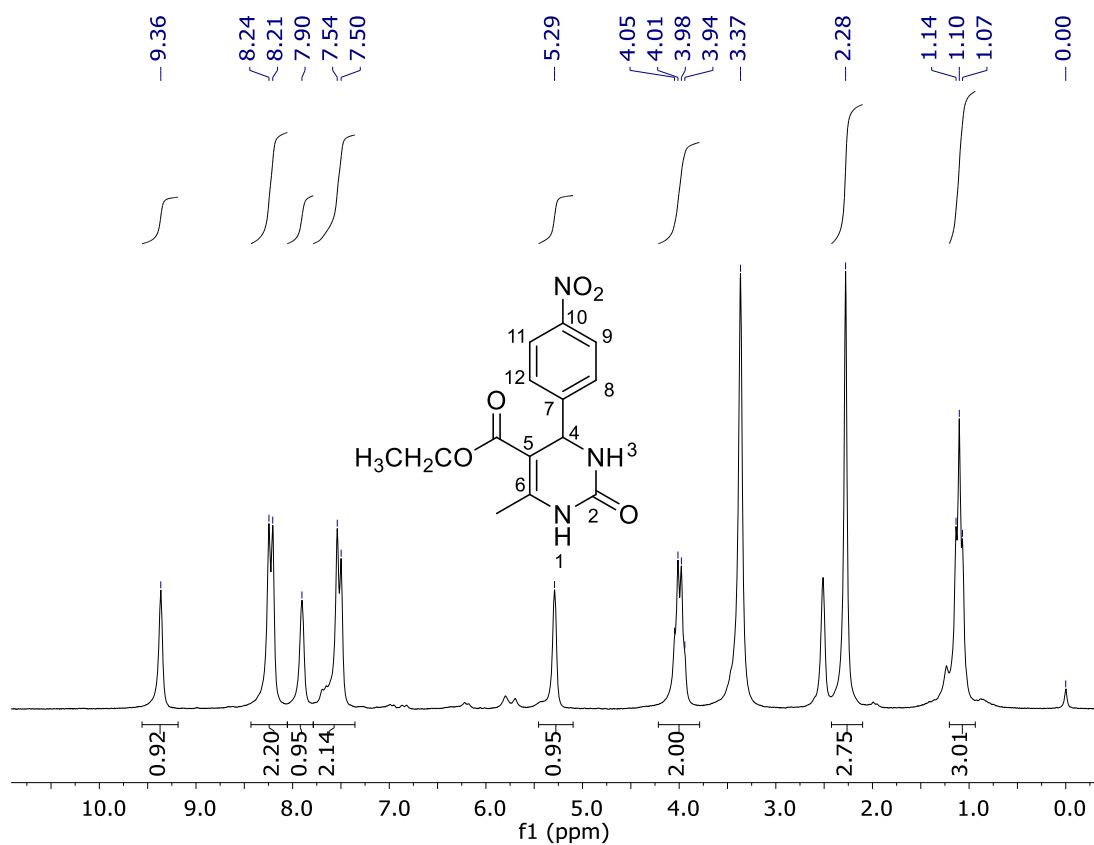


Figura A.5: Espectro de RMN de ^1H (200 MHz; $\text{DMSO-}d_6$) de **4d**, temperatura ambiente.

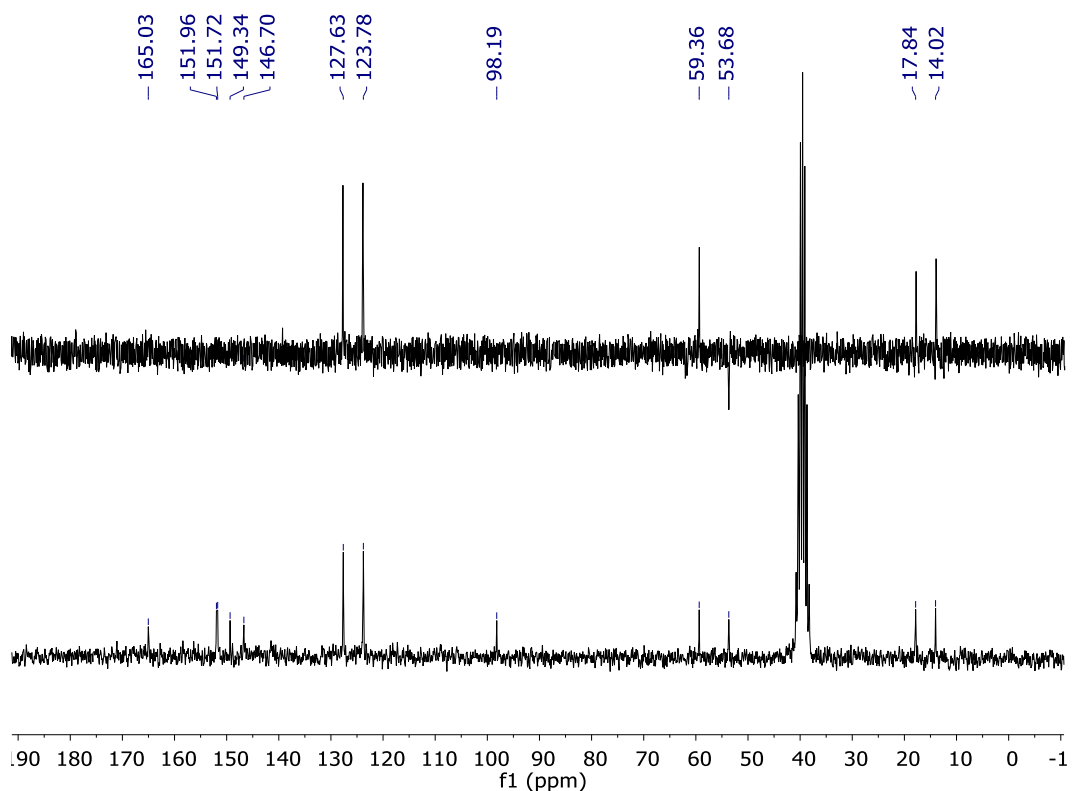


Figura A.6: Espectro de RMN de ^{13}C (abaixo) e subspectro DEPT 135 (acima), (50 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) para o produto **4d**, temperatura ambiente.

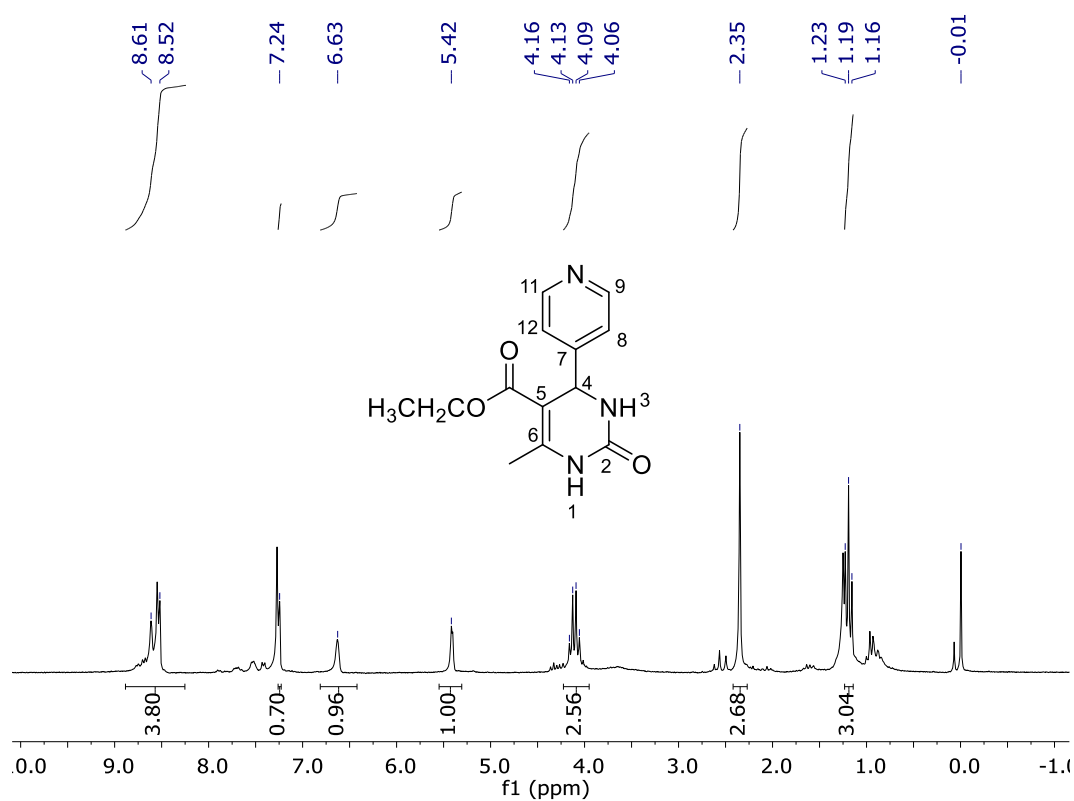


Figura A.7: Espectro de RMN de ^1H (200 MHz; CDCl_3) de **4e**, temperatura ambiente.

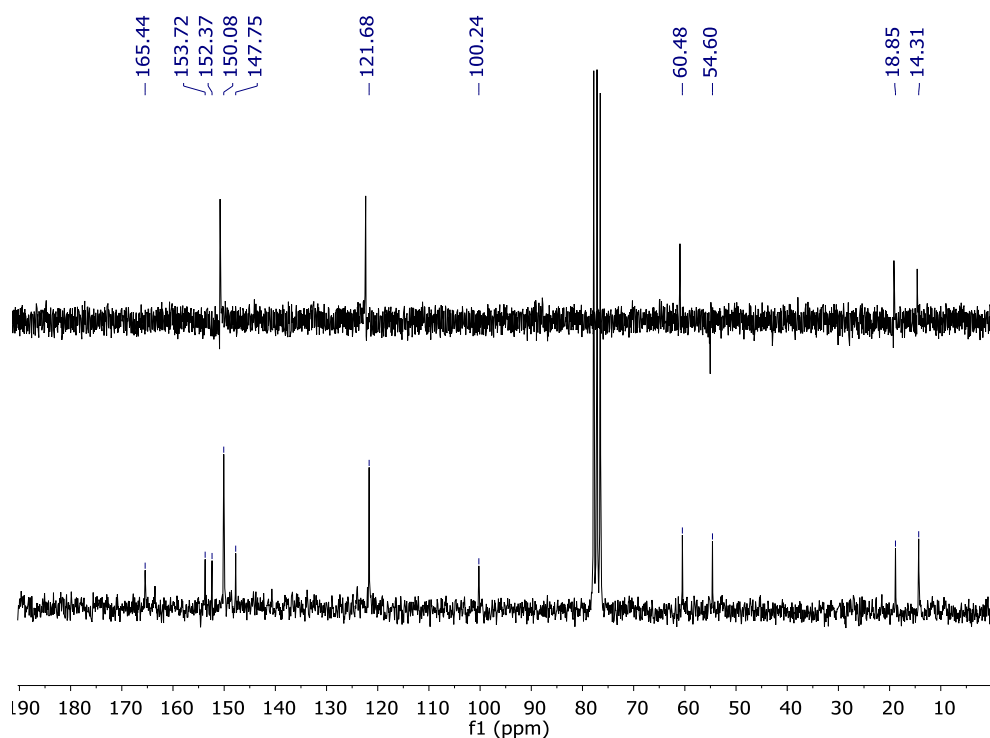


Figura A.8: Espectro de RMN de ^{13}C (abaixo) e subespectro DEPT 135 (acima), (50 MHz, CDCl_3) para o produto **4e**, temperatura ambiente.

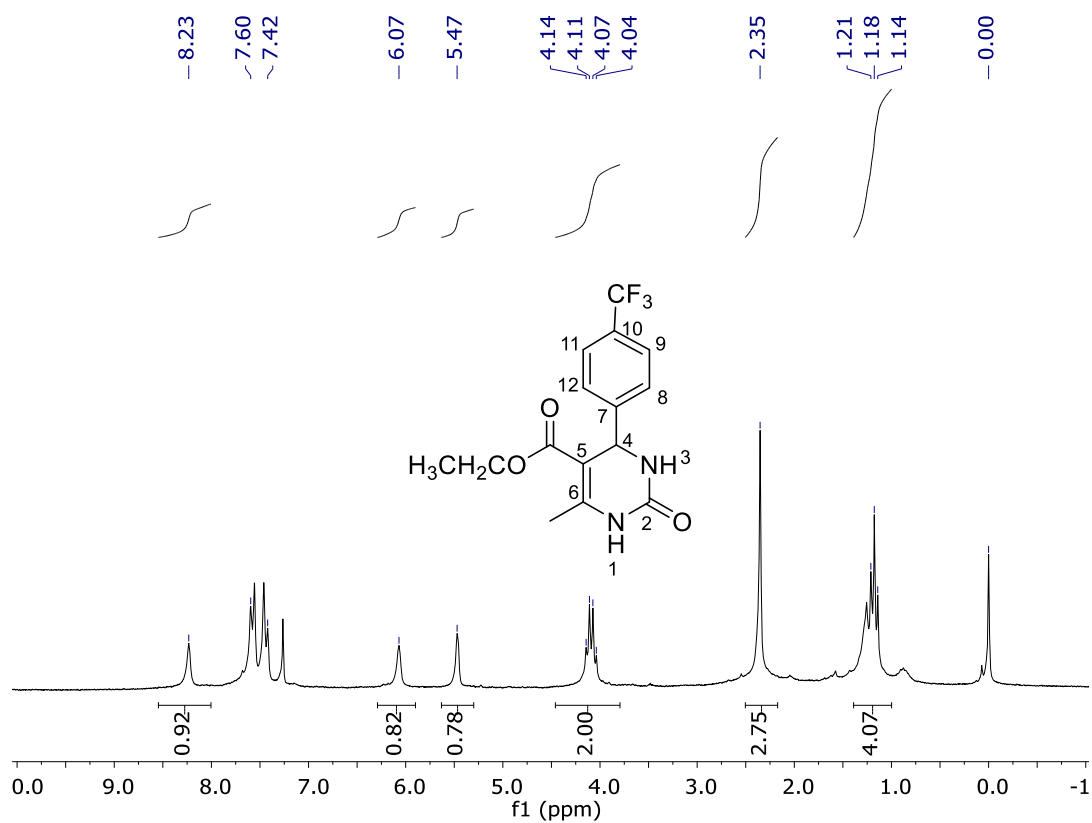


Figura A.9: Espectro de RMN de ^1H (200 MHz; CDCl_3) de **4f**, temperatura ambiente.

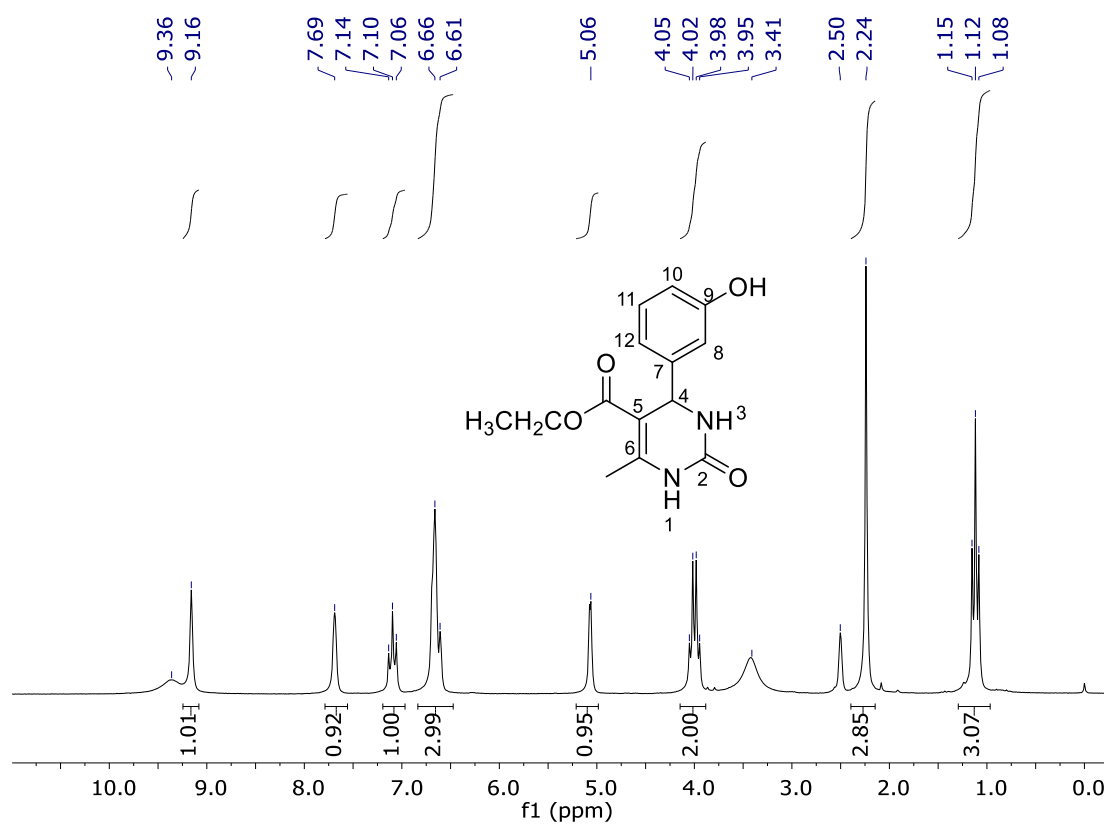


Figura A.10: Espectro de RMN de ^1H (200 MHz; DMSO-^6d) de **4g**, temperatura ambiente.

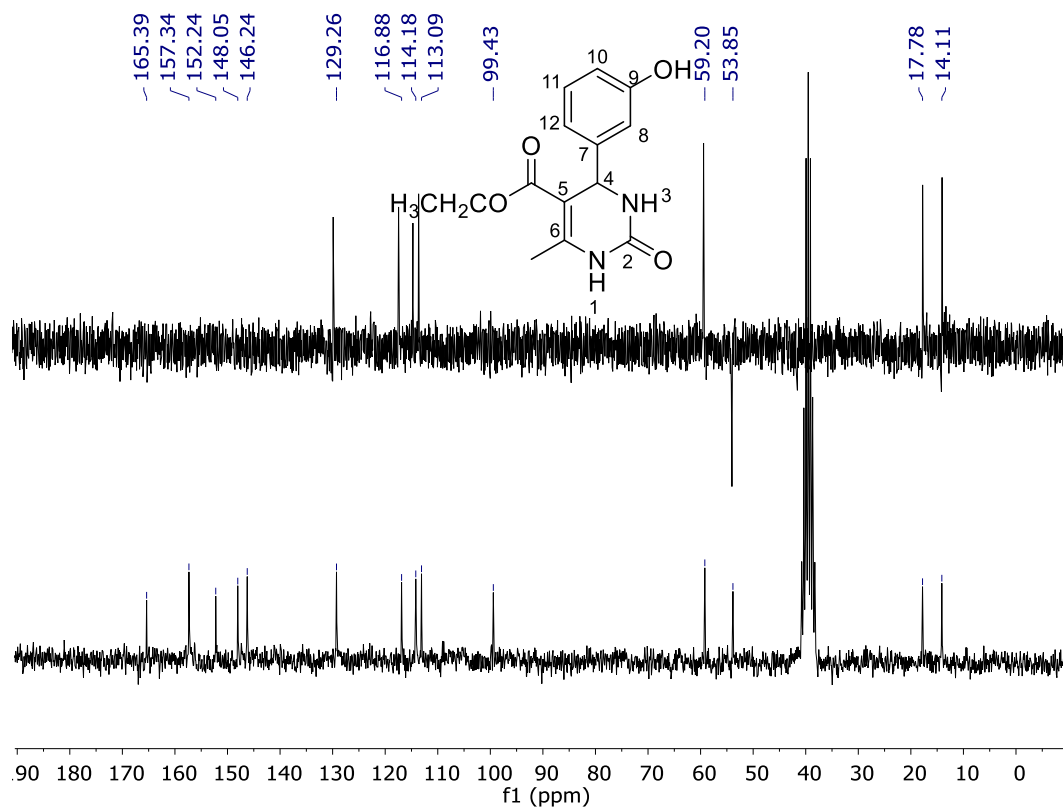


Figura A.11: Espectro de RMN de ^{13}C (abaixo) e subspectro DEPT 135 (acima), (50 MHz, DMSO-^6d) para o produto **4g**, temperatura ambiente.

RMN DAS XANTENONAS

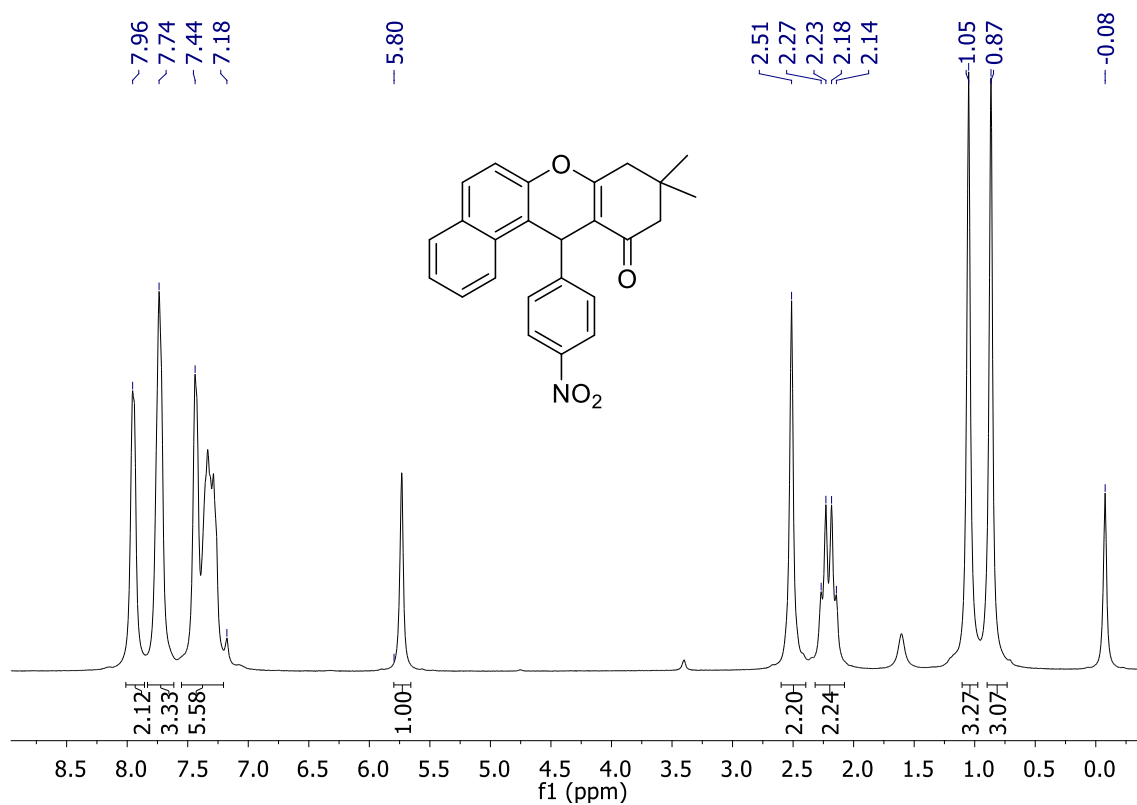


Figura A.12: Espectro de RMN de ¹H (400 MHz; CDCl₃) de 2, temperatura ambiente.

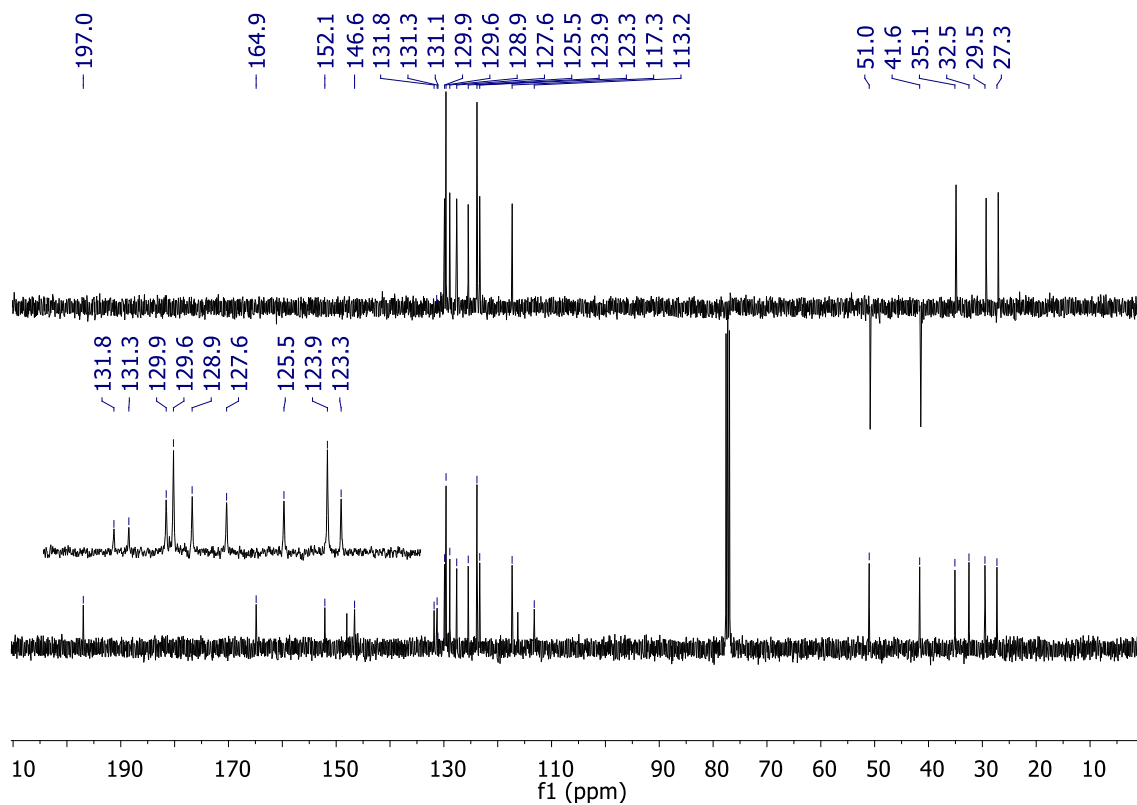


Figura A.13: Espectro de RMN de ¹³C (100 MHz; CDCl₃) de 2, temperatura ambiente.

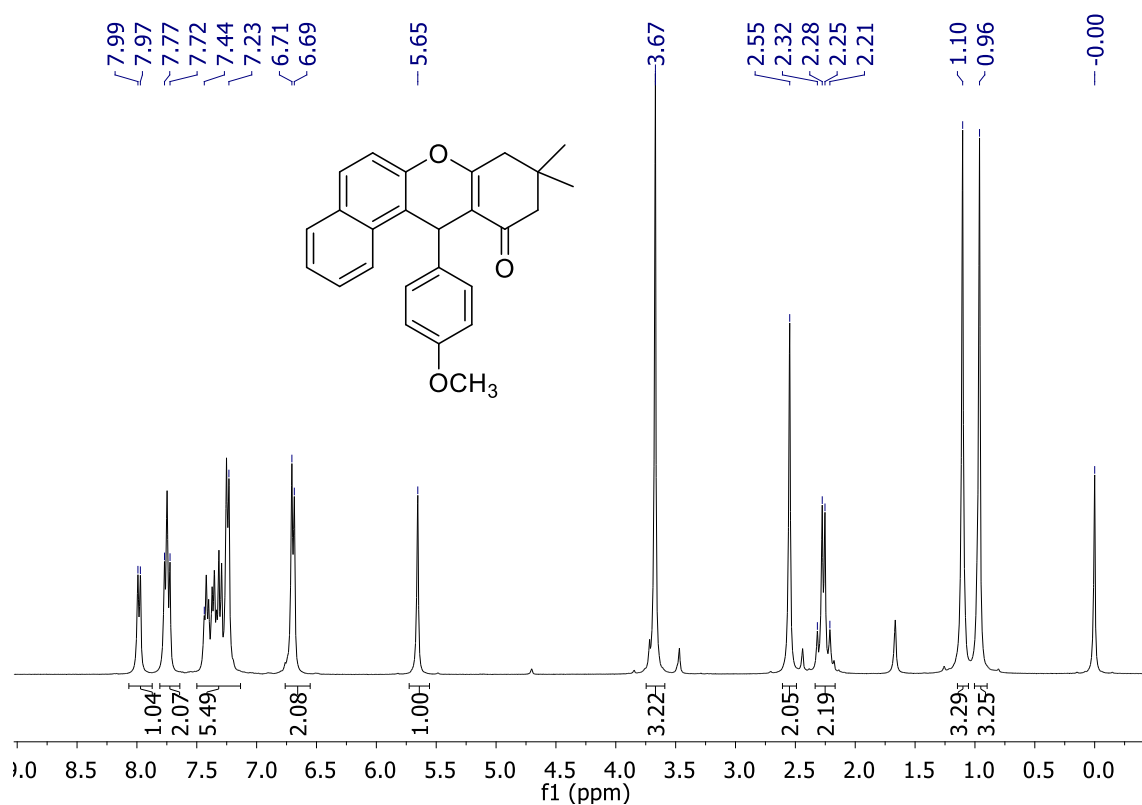


Figura A.14: Espectro de RMN de ^1H (400 MHz; CDCl_3) de **3**, temperatura ambiente.

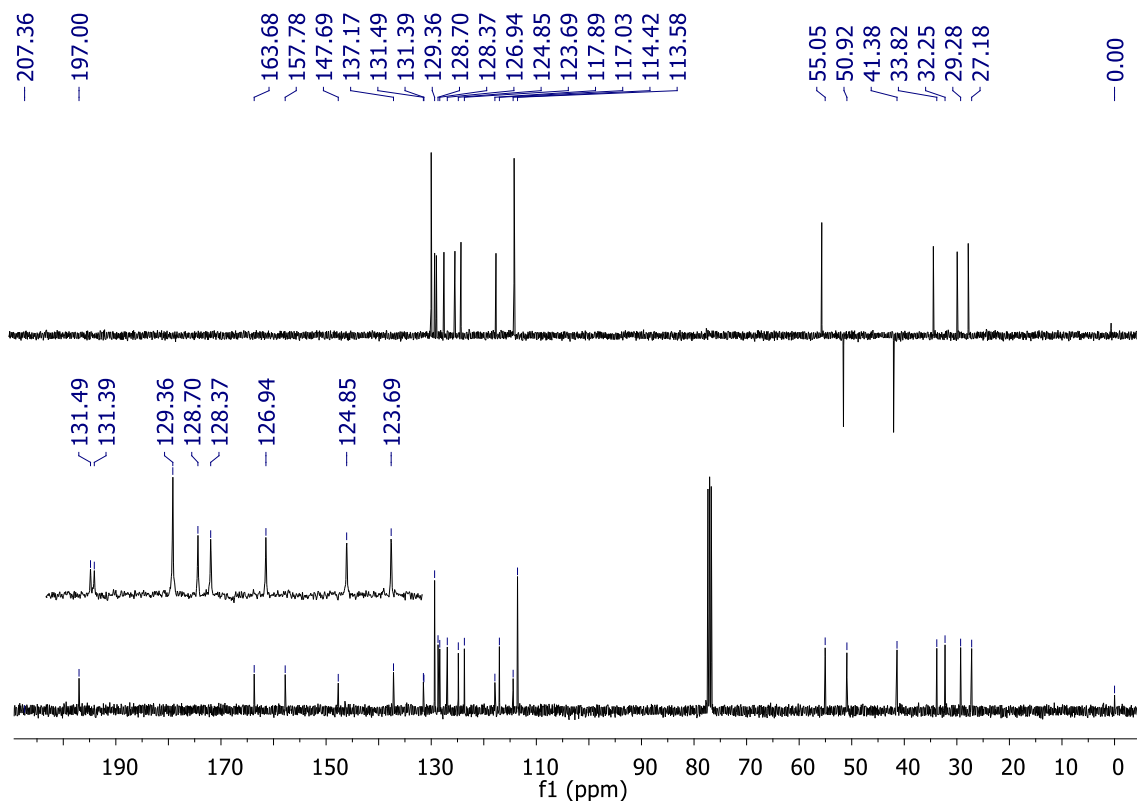


Figura A.15: Espectro de RMN de ^{13}C (100 MHz; CDCl_3) de **3**, temperatura ambiente.

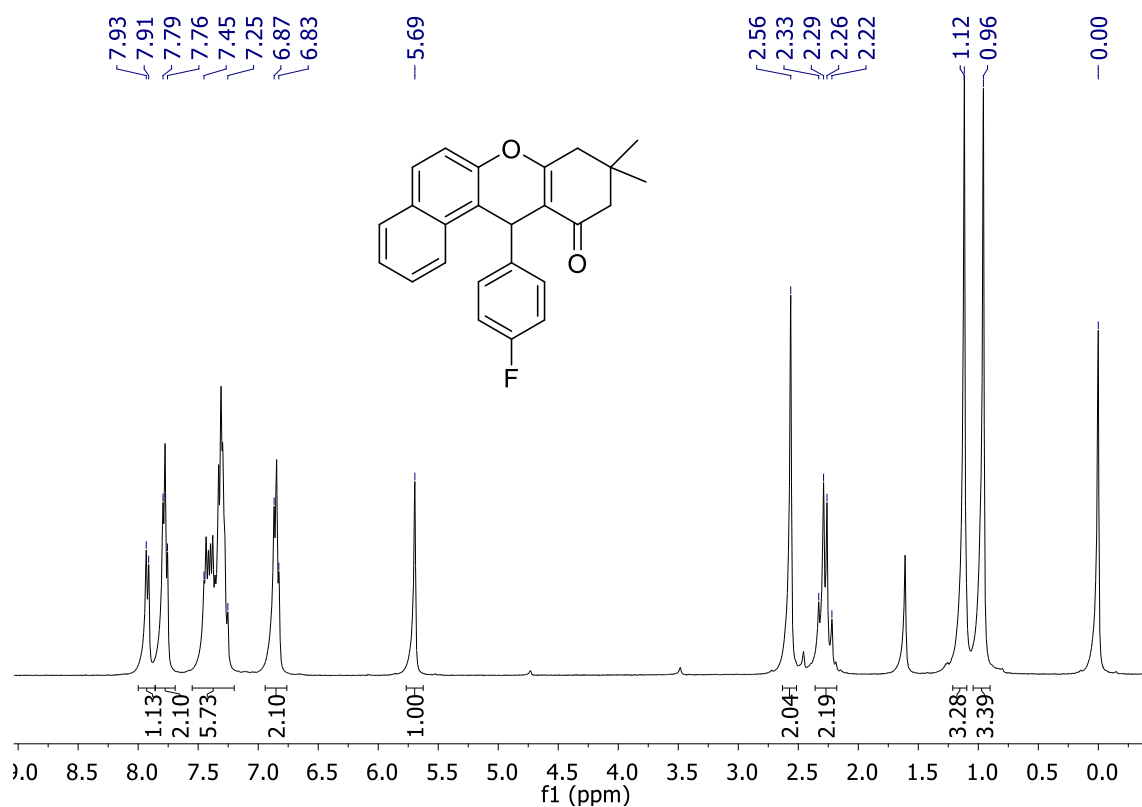


Figura A.16: Espectro de RMN de ^1H (400 MHz; CDCl_3) de **4**, temperatura ambiente.

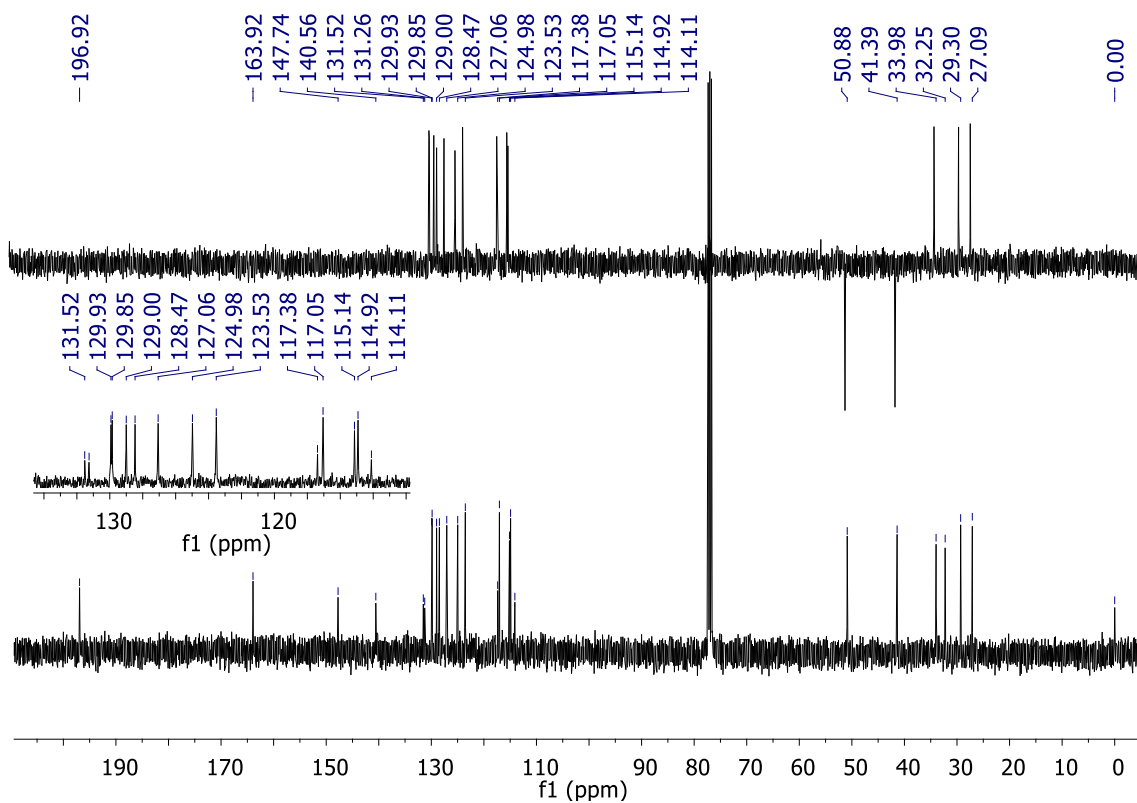


Figura A.17: Espectro de RMN de ^{13}C (100 MHz; CDCl_3) de **4**, temperatura ambiente.

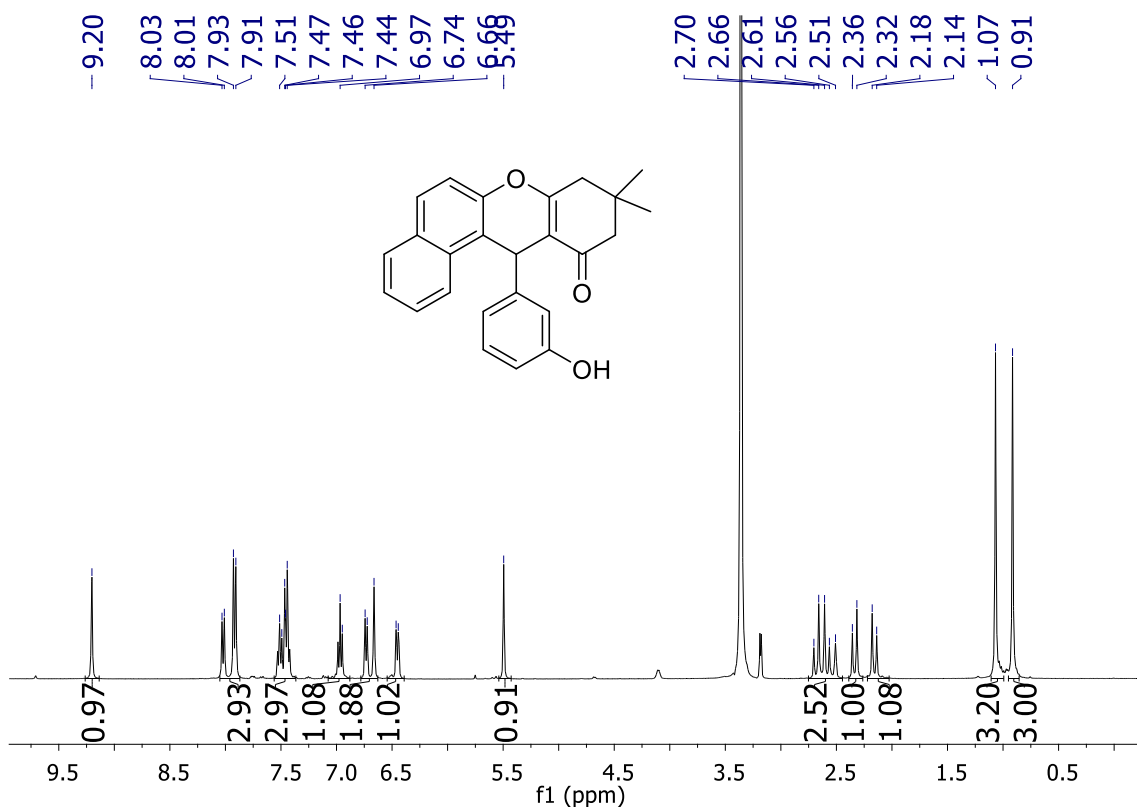


Figura A.18: Espectro de RMN de ^1H (400 MHz; CDCl_3) de **5**, temperatura ambiente.

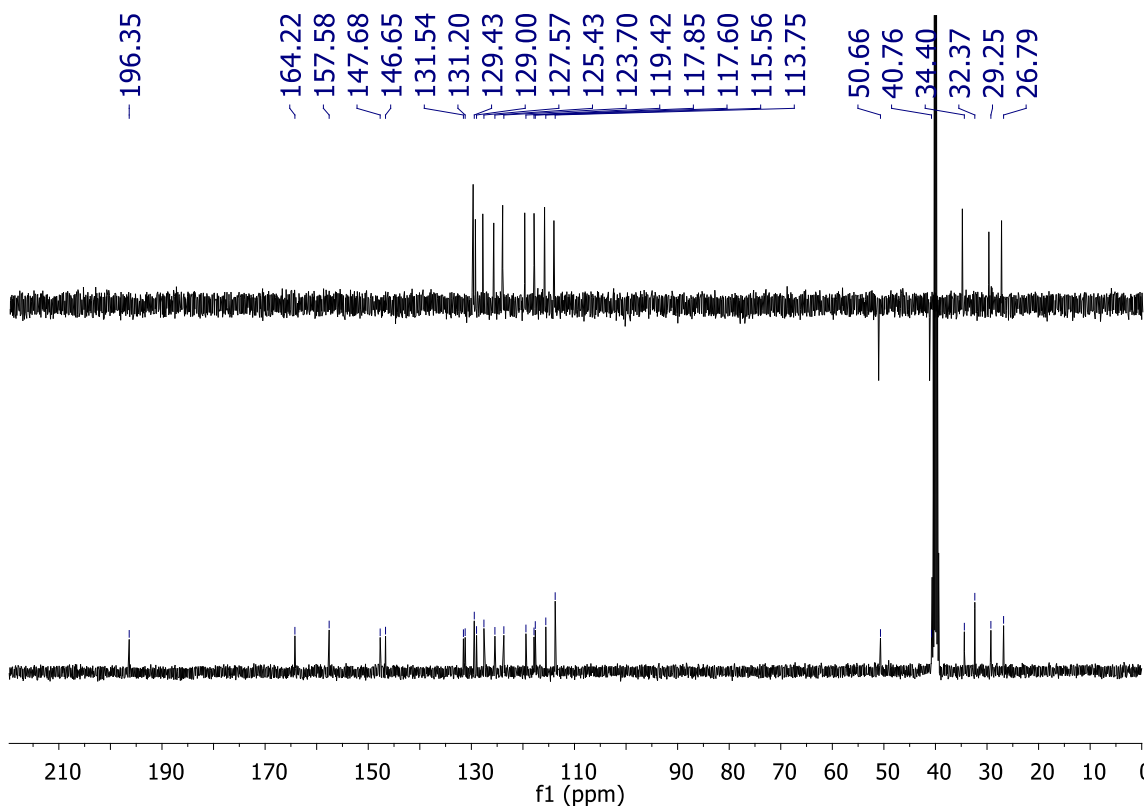


Figura A.19: Espectro de RMN de ^{13}C (100 MHz; CDCl_3) de **5**, temperatura ambiente.

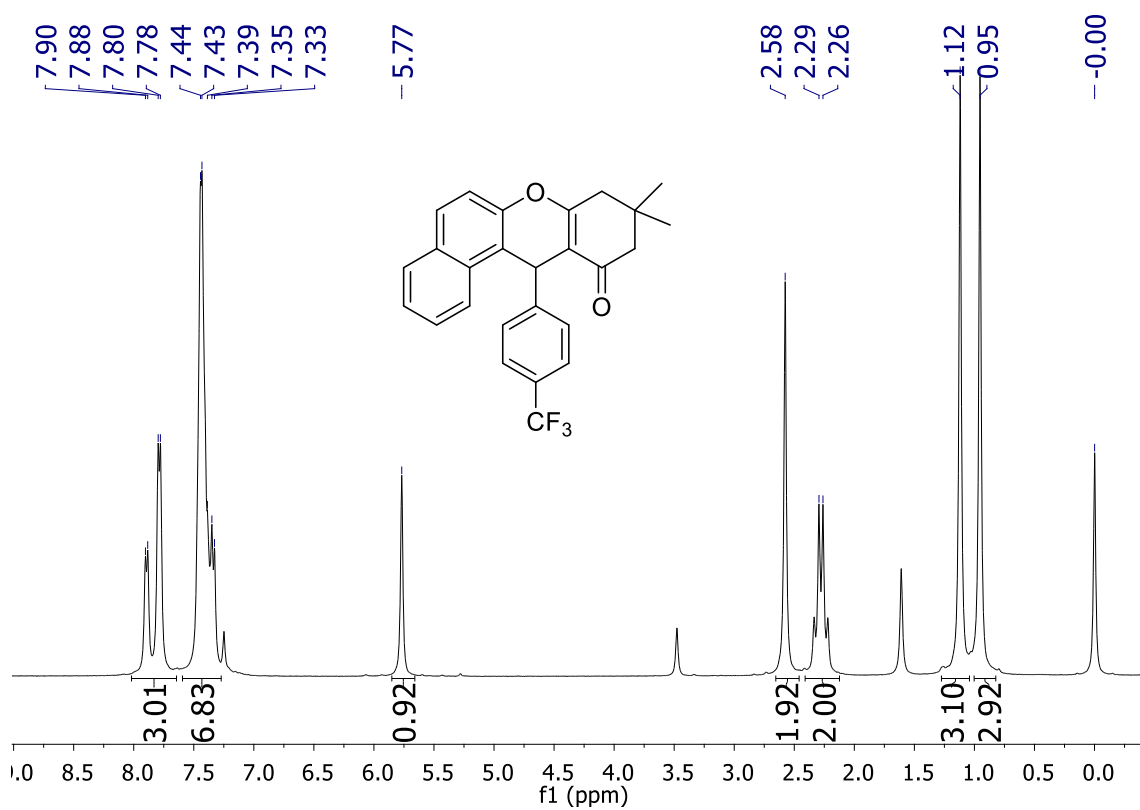


Figura A.20: Espectro de RMN de ^1H (400 MHz; CDCl_3) de **6**, temperatura ambiente.

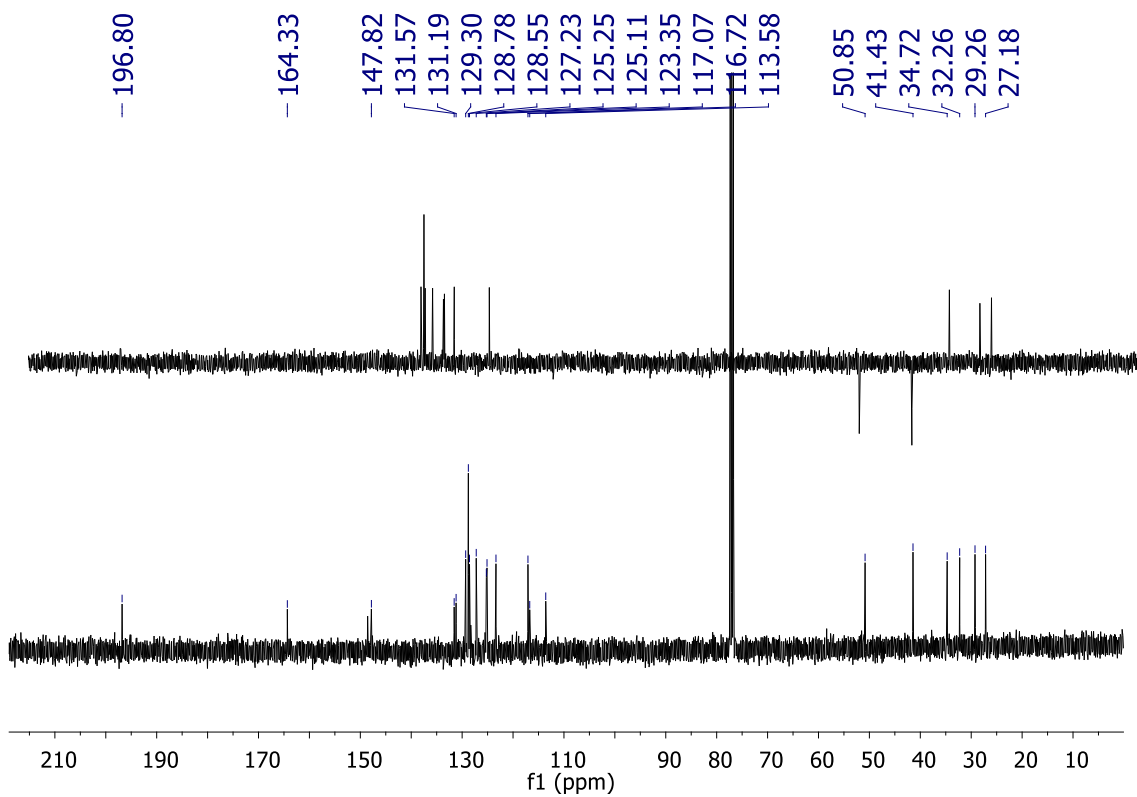


Figura A.21: Espectro de RMN de ^{13}C (100 MHz; CDCl_3) de **6**, temperatura ambiente.

ANEXOS CAPÍTULO 4: RMN DE ^1H DOS ACETAIS

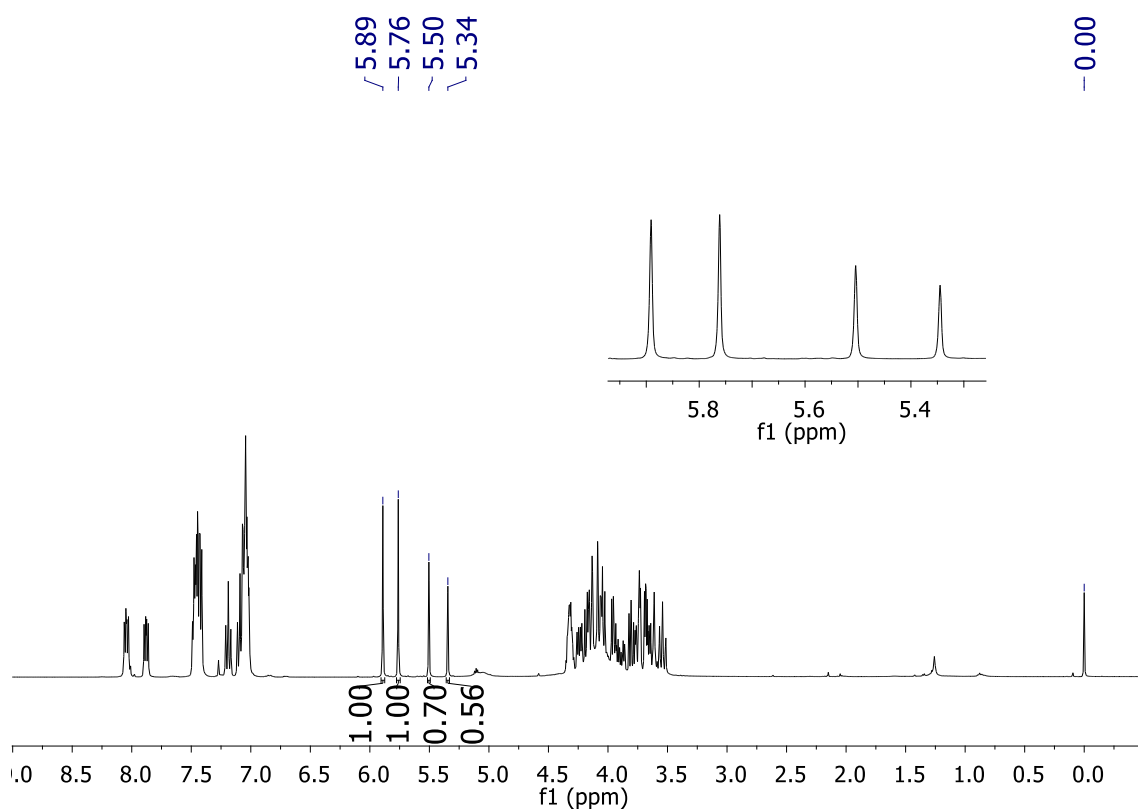


Figura A.22: Espectro de RMN de ^1H (400 MHz; CDCl_3) de **3b**, temperatura ambiente.

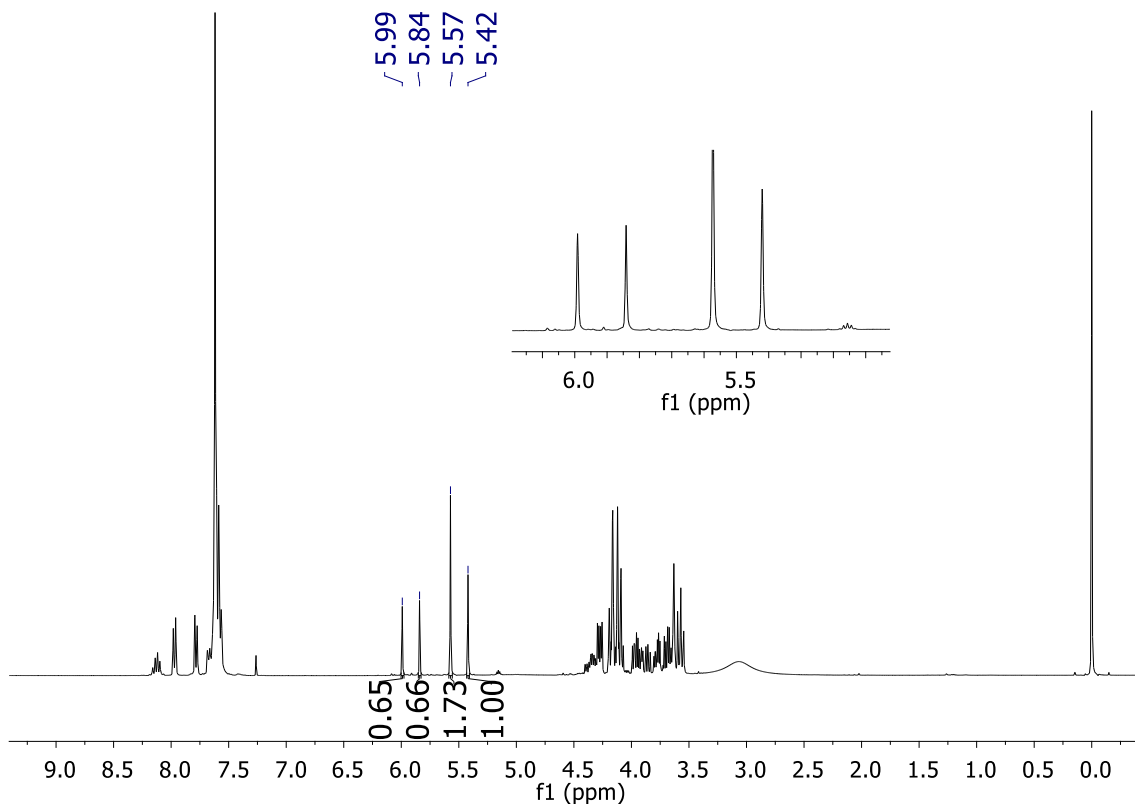


Figura A.23: Espectro de RMN de ^1H (400 MHz; CDCl_3) de **3c**, temperatura ambiente.

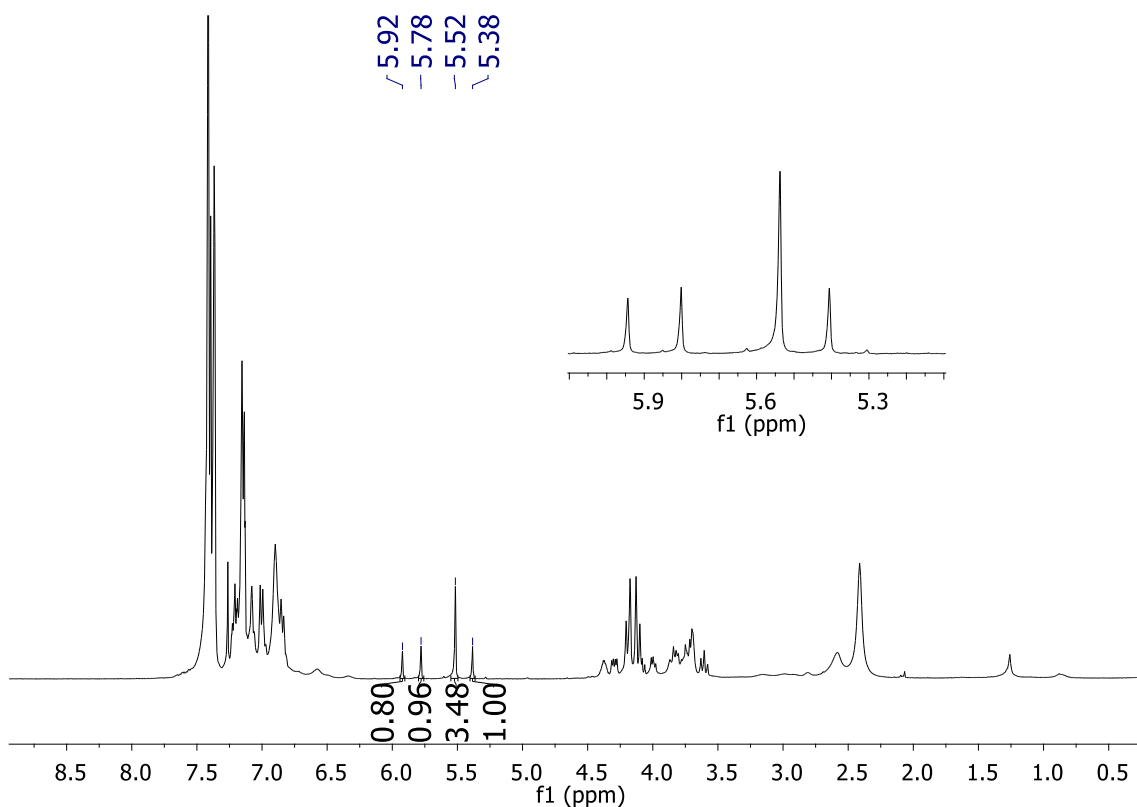


Figura A.24: Espectro de RMN de ^1H (400 MHz; CDCl_3) de **3d**, temperatura ambiente.

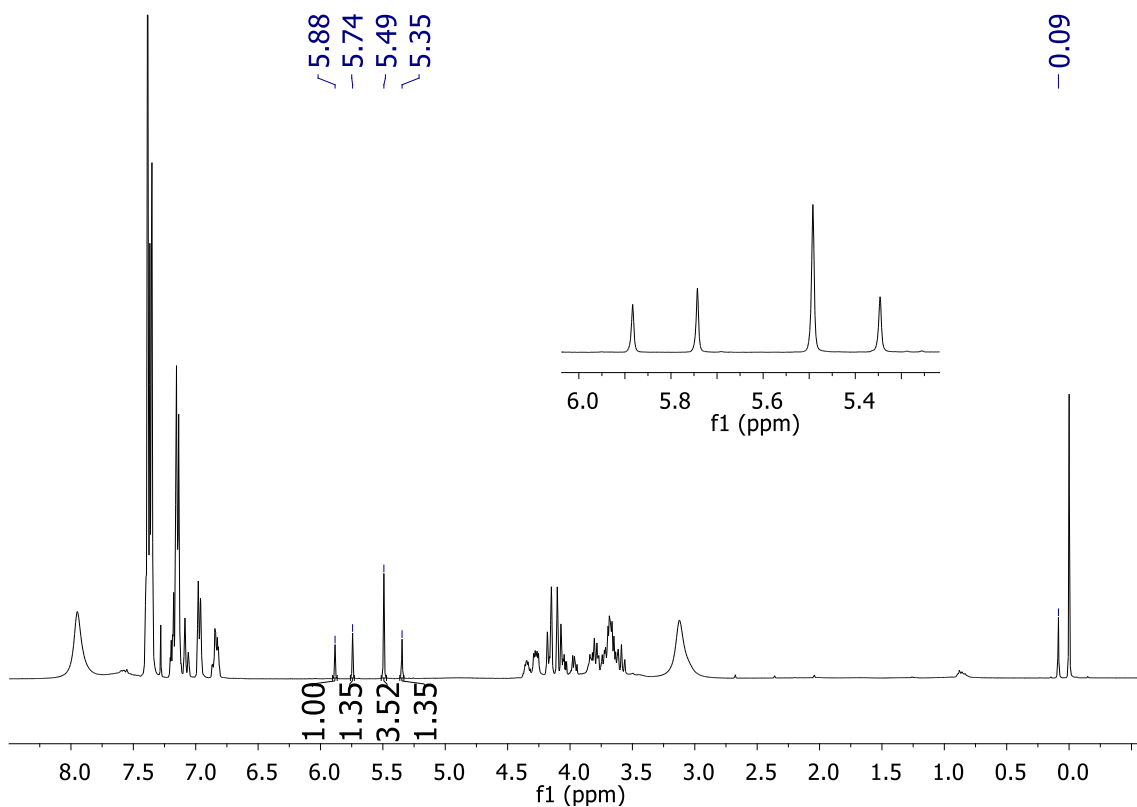


Figura A.25: Espectro de RMN de ^1H (400 MHz; CDCl_3) de **3e**, temperatura ambiente.

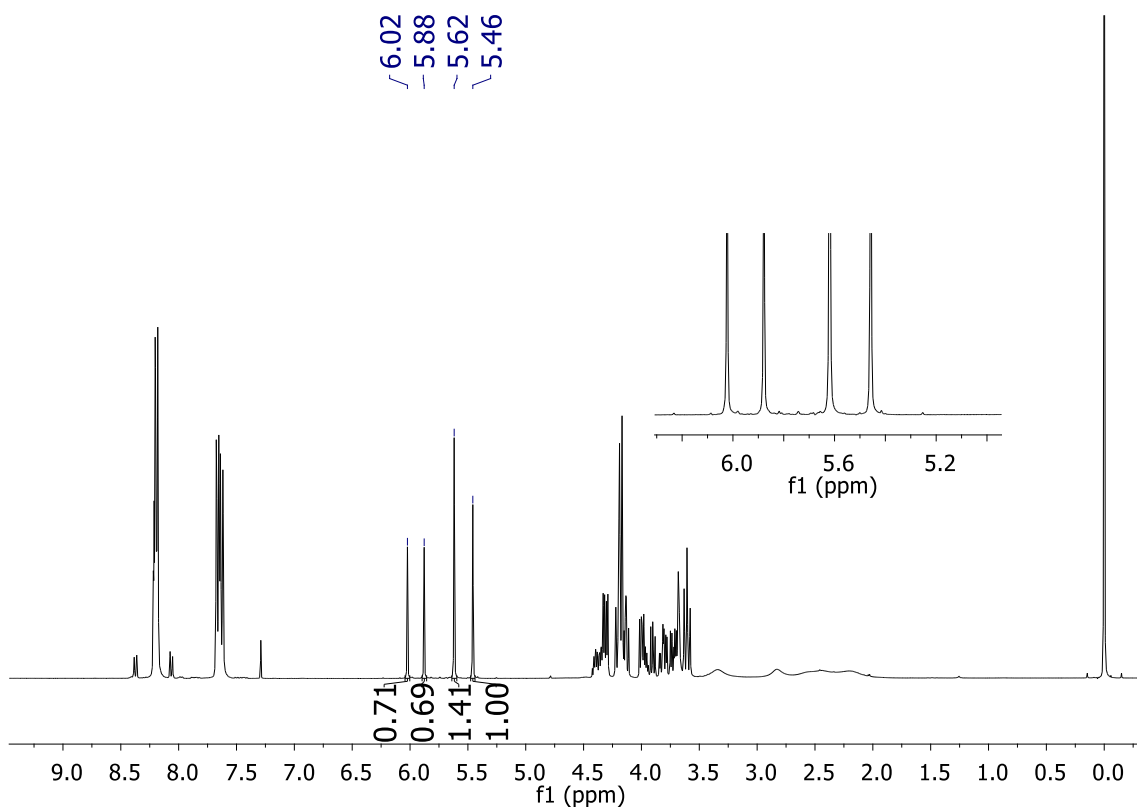


Figura A.26: Espectro de RMN de ^1H (400 MHz; CDCl_3) de **3f**, temperatura ambiente.