

UFMG-ICEx/DQ. 00670^a

D. 0418^a

MARCELO GOMES SPEZIALI

**SÍNTESE DE PRODUTOS FRAGRANTES ATRAVÉS DA OXIDAÇÃO
CATALÍTICA DE OLEFINAS DE ORIGEM NATURAL**

Dissertação apresentada ao Departamento de Química do
Instituto de Ciências Exatas da Universidade Federal de Minas
Gerais, como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre
em Química – Química Inorgânica.

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
Belo Horizonte
2008

S852s
2008
D

Speziali, Marcelo Gomes

Síntese de produtos fragrantes através da oxidação catalítica de olefinas de origem natural./ Marcelo Gomes Speziali. 2008.

xiv, 85 p.: il.

Orientador: Elena Vitalievna Goussevskaia.

Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal de Minas Gerais. Departamento de Química.

1.Química Inorgânica- Teses 2.Catálise- Teses
3.Monoterpenos - Teses I.Goussevskaia, Elena
Vitalievna, Orientadora II.Título.

CDU:043

Esta dissertação foi realizada sob a
orientação da Professora
Dr^a Elena Vitalievna Gusevskaya

“O germe da futura composição chega súbito e inesperadamente. Se o terreno é fértil...”

Tchaikovski

“A invenção não consiste na criação em meio ao vácuo, mas em meio ao caos...”

Mary Shelley

Agradecimentos

Agradeço a toda minha Família: pais, irmão, tios, tias, primos, a Sussu e ao Kicão *in Memoriam*, por depositar tanta confiança nos meus sonhos e acreditar comigo que eles um dia seriam possíveis;

Ao meu avô que agora olhando minhas loucuras lá de cima, está sempre a me guiar;

À Dona Jandira, eterna professora (desde o primário);

Agradeço a turma da Floresta e a turma do RPG, amigos que compartilharam durante tantos anos vários momentos de “lúcidos devaneios”, Histórias e Estórias que findaram finais de semana por vários anos;

Aos caríssimos sócios de um futuro empreendimento promissor, Paty, Kelly, Zé, Professora Elena, Luciano, Léo e Olinto;

Ao Professor Rochel por colocar pilha nos meus devaneios e apoiar as idéias mais loucas, e acreditem – estão dando certo;

À professora Elena pela orientação e tantos anos de paciência;

Ao povo do laboratório: Professor Eduardo, James, Gilberts, Aline, Dany, Miguel, Renata, Glenda Lenda, Zé Aílton, Márcio, Patrícia, Kelly, Cris, Eduardo Aguiar, Joyce, Juju, Luciana, Bruno, Patrícia, Schubert, Luisa e um agradecimento especial ao Vinicius por ter muito me ajudado nos infundáveis experimentos e exemplo de dedicação à ciência;

Aos funcionários da Infra-Estrutura do Departamento de Química, em especial a Ivana pela qualidade dos Espectros de RMN, e a Paulete, a Lílian e a Katia por quebrarem tantos galhos.

Agradeço a Ana Rosa por tanto carinho e esforço com muita dedicação nos momentos mais difíceis.

Agradeço a **Deus** por ter me iluminado e ajudado a concretizar mais uma etapa de um grande sonho. Agradeço também pelas duas vezes as quais posso dizer: Renasci..

Por fim... Hakuna Matata!

Sumário

Capítulo 1: Introdução, 1

- 1.1 Química fina, 2
- 1.2 Aromas e Fragrâncias, 3
- 1.3 Composição Química dos Óleos Essenciais, 5
 - 1.3.1 Terpenos, 6
- 1.4 A Eficiência Atômica e a Era da Engenharia Molecular, 9
- 1.5 Catálise, 10
- 1.6 Referências Bibliográficas do Capítulo 1, 14

Capítulo 2: Revisão Bibliográfica, 16

- 2.1 O Processo Wacker – Uma História de Sucesso, 17
- 2.2 Sistemas Catalíticos “Tipo Wacker”, 21
- 2.3 A Nova Era na Química do Paládio, 23
 - 2.3.1 Oxidação por Pd(II) em meio alcoólico, 23
 - 2.3.2 Oxidação catalisada por Pd “solo”, 24
- 2.4 Referências Bibliográficas do Capítulo 2, 24

Capítulo 3: Parte Experimental, 27

- 3.1 Metodologia, 28
- 3.2 Testes Catalíticos de Oxidação, 28
- 3.3 Oxidação Catalisada por Complexos de Paládio, 29
- 3.4 Oxidação Catalisada por Ferritas, 29

3.5 Acompanhamento das Reações, 30

3.6 Referências Bibliográficas do Capítulo 3, 31

Capítulo 4: Oxidação do Linalol Catalisada por Complexos de Paládio, 32

4.1 Objetivos Específicos do Capítulo 4, 33

4.2 Experimental, 33

4.3 Resultados e Discussão, 35

4.3.1 Oxidação do Linalol em Solução Metanólica, 35

4.3.2 Oxidação do Linalol em Solução Etanólica, 40

4.3.3 Oxidação do Linalol em Solução de Ácido Acético, 41

4.3.4 Mecanismo da Reação, 44

4.4 Conclusões, 47

4.5 Referências Bibliográficas do Capítulo 4, 48

Capítulo 5: Screening do Sistema de Oxidação de Olefinas em Meio Alcoólico, 50

5.1 Objetivos específicos do Capítulo 5, 51

5.2 Experimental, 51

5.3 Resultados e Discussão, 53

5.4. Conclusões, 59

5.5 Referências Bibliográficas do Capítulo 5, 60

Capítulo 6: Aplicação do Sistema Desenvolvido para a Oxidação de Olefinas simples, 61

6.1 Objetivos Específicos do Capítulo 6, 62

6.2 Experimental,..62

6.3 Resultados e Discussão, 62

6.4 Conclusões, 66

Capítulo 7: Conclusão Geral dos Capítulos 5 e 6, 67

Capítulo 8: Oxidações “Verdes” de Olefinas Naturais Utilizando Catalisadores Magnéticos, 69

8.1 Objetivos Específicos do Capítulo 8, 70

8.2 Experimental, 70

8.3 Resultados e Discussão, 72

8.4 Conclusões, 79

8.5 Referências Bibliográficas do Capítulo 8, 80

Capítulo 9: Anexos, 81

9.1 Metodologia do Cálculo das Conversões e Seletividades Utilizando Cromatografia a Gás, 82

Capítulo 10: Publicações, 84

10.1 Publicações Geradas Pelo Trabalho, 85

10.1.1 Publicações em Periódicos, 85

10.1.2 Depósitos de Patente, 85

10.1.3 Publicações Completas em Anais de Eventos, 85

Lista de Tabelas

Tabela 1.1: Terpenos e terpenóides com propriedades aromatizantes e aleloquímicas, 8

Tabela 1.2: Subprodutos gerados por produto (em massa) nos diferentes setores da indústria de química fina, 14

Tabela 4.1: Oxidações do linalol catalisadas por paládio com dióxigênio em meio alcoólico, 36

Tabela 4.2: Oxidação do linalol catalisadas por paládio com benzoquinona em ácido acético, 43

Tabela 5.1: Oxidações de vários compostos terpênicos catalisada por paládio com dióxigênio em meio alcoólico, 57

Tabela 6.1: Oxidações de olefinas simples catalisadas por paládio com dióxigênio em meio alcoólico, 64

Tabela 7.1: Auto-oxidação dos álcoois alílicos catalisada por ferritas.* Co1 =

$[\text{Fe}]\{\text{Fe}_{1,31}\text{Co}_{0,50}\square_{0,19}\}\text{O}_4$, Co2 = $[\text{Fe}]\{\text{Fe}_{1,50}\text{Co}_{0,28}\square_{0,22}\}\text{O}_4$, Mn =

$[\text{Fe}]\{\text{Fe}_{1,77}\text{Mn}_{0,06}\square_{0,17}\}\text{O}_4$, Ni = $\text{Fe}_{2,41}\text{Ni}_{0,542}\square_{0,01}\text{O}_4$, $\alpha\text{-Fe}_2\text{O}_3$ (hematita) e $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$

(magnetita), 78

Lista de figuras e esquemas

- Esquema 1.1: Eficiência atômica de uma oxidação estequiométrica VS uma oxidação catalítica, 10
- Esquema 2.1: Efeito dos íons Cl^- na reoxidação do Pd(0) por Cu(II), 18
- Esquema 2.2: Mecanismo de síntese do acetaldeído segundo o processo Wacker, 19
- Esquema 2.3: Esquema simplificado de oxidação do substrato por oxigênio molecular catalisada por paládio, 20
- Esquema 2.4: Esquema simplificado da redução da benzoquinona à hidroquinona, 21
- Esquema 2.5: Ciclo catalítico para o sistema Pd(II)/Bq como oxidante final, 22
- Esquema 2.6: Ciclo catalítico para um sistema multicomponente Pd(II)/Bq/M-L tendo O_2 como oxidante final, 22
- Figura 3.1: Fotografia do sistema acoplado Bureta-Reator, 28
- Esquema 4.1: Oxidação do linalool com dióxigênio em metanol catalisada por paládio e cobre, 37
- Figura 4.1: Oxidação do linalool com dióxigênio em metanol catalisada por paládio e cobre..., 39
- Figura 4.2: acetato de α -terpenila (4), 42
- Esquema 4.2. Oxidação do linalol em ácido acético, 44
- Esquema 4.3: Mecanismo proposto para a oxidação do linalol, 45
- Esquema 5.1: Oxidação do β -citroneleno em meio alcoólico, 53
- Esquema 5.2: Oxidação do citronelal em meio alcoólico, 54
- Esquema 5.3: Oxidação do nerol em meio alcoólico, 55
- Esquema 5.4: Oxidação do citral em meio alcoólico, 55

- Esquema 5.5: Oxidação do citronelal em meio alcoólico, 55
- Esquema 5.6: Oxidação do mirceno em meio alcoólico, 56
- Esquema 5.7: Oxidação do limoneno em meio alcoólico, 56
- Esquema 5.8 Oxidação do nerolidol em meio alcoólico, 58
- Figura 5.1: Conformação propícia à coordenação do paládio com a ligação dupla interna e a ligação dupla terminal para os substratos linalol e nerolidol, 58
- Esquema 6.1: Oxidação do 1-hexeno em meio alcoólico, 63
- Esquema 6.2: Oxidação do 1-octeno em meio alcoólico, 63
- Esquema 6.3: Oxidação do *trans* 2-hexeno em meio alcoólico, 65
- Esquema 6.4: Oxidação do ciclo-hexeno em meio alcoólico, 65
- Esquema 6.5: Oxidação do 4-vinil ciclo-hexeno em meio alcoólico, 66
- Esquema 8.1: Oxidação sem solvente do linalol catalisada por feritas, 74
- Esquema 8.2: Oxidação sem solvente do nerol/geraniol catalisada por feritas, 75
- Esquema 8.3: Proposta de mecanismo para a auto-oxidação do linalol (1), 77
- Esquema 8.4: Proposta de mecanismo para a auto-oxidação do citral/geraniol (9a/9b), 79

Lista de Abreviaturas, Símbolos e Acrônimos

BQ – benzoquinona

CG – cromatografia a gás

CG-EM – Cromatografia a gás acoplada à espectrometria de massas

COSY – Correlation Spetroscopy (espectroscopia de ressonância magnética nuclear bidimensional com correlação de deslocamentos químicos homonucleares)

δ – deslocamento químico

DEPT – Distortionless Enhancement by Polarization Transfer (espectroscopia de ressonância magnética nuclear de carbono)

EM – espectroscopia de massas

FID – Flame ionization detector (detector de ionização de chamas)

HMBC – Heteronuclear Multiple Bond Correlation (correlação de ligações múltiplas heteronucleares)

HMQC – Heteronuclear Multiple Quantum Coherence (espectroscopia de ressonância magnética nuclear bidimensional com correlação de deslocamentos químicos heteronucleares)

HOAc – ácido acético glacial

HQ – hidroquinona

int. rel. – intensidade relativa

L – ligante

m/z – razão massa carga

M – metal

Me – grupo metila

NOESY –

Nu – nucleófilo

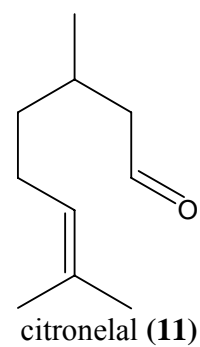
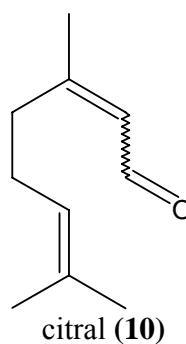
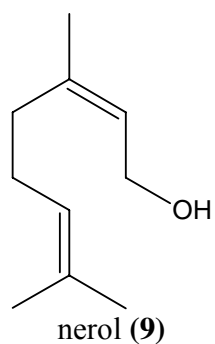
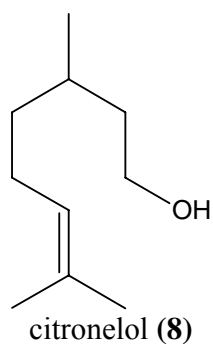
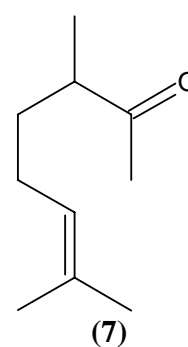
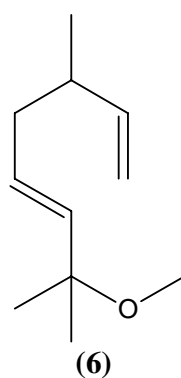
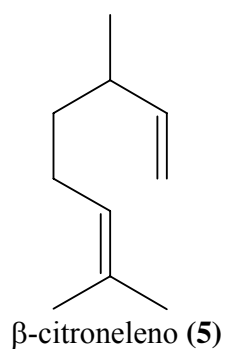
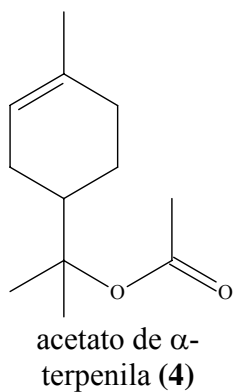
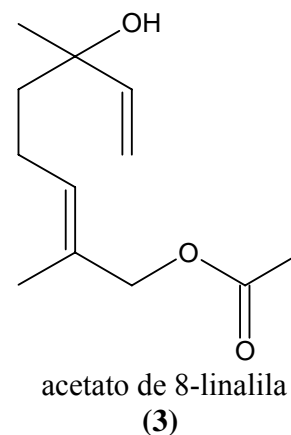
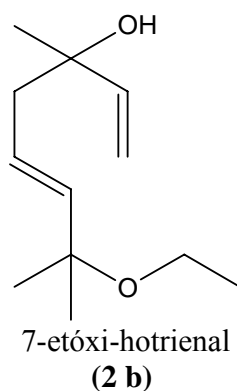
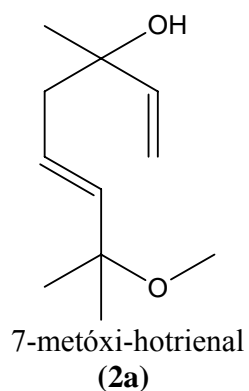
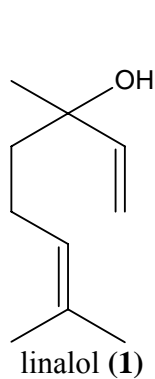
p-TsOH – ácido *p*-toluenossulfônico

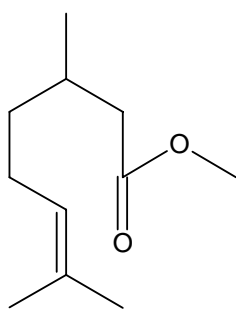
RMN – Espectroscopia de ressonância magnética nuclear

TMS – Tetrametilssilano

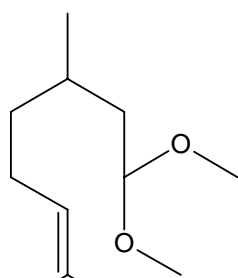
TON – tunrover number (número de rotação)

Lista de estruturas das substâncias estudadas na dissertação

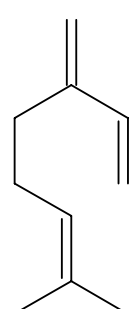




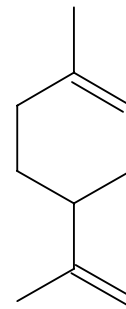
(12)



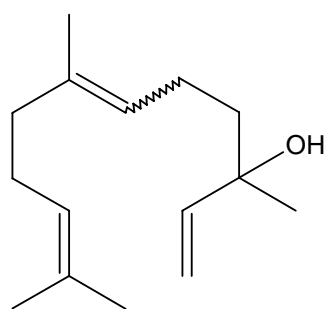
(13)



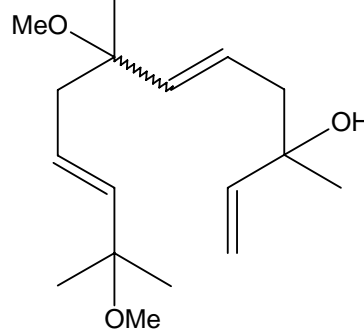
Mirceno (14)



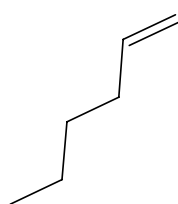
limoneno (15)



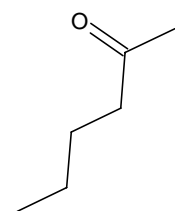
nerolidol (16)



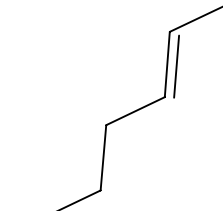
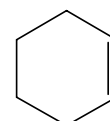
(17)



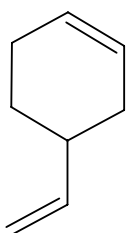
hexeno (18)



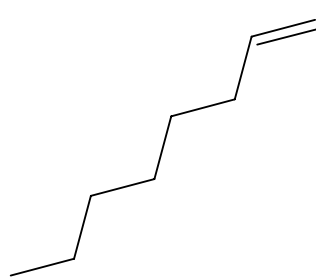
hexanona (19)

*trans*-2-hexeno (20)

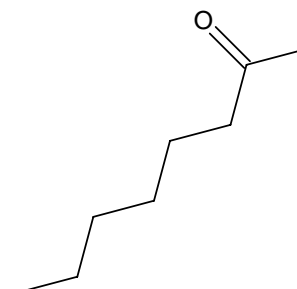
ciclo-hexeno (21)



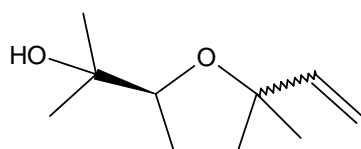
4 vinil ciclo-hexeno(22)



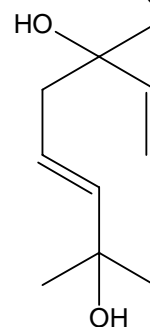
octeno (23)



octanona (24)



Óxido de linalila (25)



7-hidróxi-hotrienal (26)

Resumo

Linalol, um álcool alílico monoterpênico, foi eficiente e seletivamente oxidado por dióxigênio em soluções de metanol e etanol usando um sistema catalítico, $\text{Pd}(\text{OAc})_2/\text{Cu}(\text{OAc})_2$, livre de cloretos sob condições não ácidas. O correspondente éter alílico formado exclusivamente da oxidação da ligação dupla interna trissubstituída foi caracterizado como o produto majoritário em cada álcool. Em metanol, este produto, 7-metóxi-hotrienol, foi obtido com rendimento virtualmente quantitativo. É notável o fato de que a ligação dupla terminal do substrato permaneceu intacta. Em ácido acético, foi utilizado benzoquinona como oxidante terminal; a regiosseletividade para o produto de oxidação alílica foi completamente diferente da obtida nos alcoóis. Um produto majoritário, 8-acetato de linalila, foi formado com até 85% de seletividade. Todos os derivados do linalol obtidos possuem um agradável aroma floral a frutado. Estes derivados podem ser encontrados em plantas exóticas ou em uvas. Até onde sabemos, este trabalho relata a primeira síntese destes monoterpênicos funcionalizados potencialmente úteis como componentes de perfumes sintéticos. Baseando-se nos resultados obtidos, o mecanismo desta reação de oxidação não usual envolvendo a formação de vários intermediários organometálicos bimetálicos Pd-Cu é discutido.

A reatividade de outros monoterpênicos, tais como, nerolidol, β -citroneleno, citronelol, nerol, citral, citronelal, mirceno e limoneno, foi testada sob condições similares. Os resultados obtidos suportam o mecanismo proposto para a oxidação do linalol e confirmam a importância da ligação dupla terminal desativada pelo grupo hidroxila na posição alílica para a oxidação seletiva da ligação dupla interna do substrato promovida

por paládio. Algumas olefinas simples também foram convertidas nos correspondentes compostos carbonílicos, o que mostra a eficiência do sistema desenvolvido Pd-Cu também para esta classe de substratos.

Este trabalho também descreve um novo processo para a oxidação de alcoóis alílicos monoterpênicos com dióxigênio catalisado por magnetitas dopadas (fórmula, $\text{Fe}_{3-x}\text{M}_x\text{O}_4$ (M = Co; Mn; $x = 0-0.75$) na ausência de solvente. O linalol foi convertido no óxido correspondente com razoável seletividade de até 25%. Nerol e geraniol foram convertidos em citral, no entanto a seletividade para este produto não excedeu 45% devido a sua alta reatividade sob as condições de reação. O catalisador não sofreu lixiviação do metal e pôde ser facilmente recuperado por filtração ou separação magnética.

Abstract

Linalool, a monoterpene allylic alcohol, has been efficiently and selectively oxidized by dioxygen in methanol and ethanol solutions using a chloride-free Pd(OAc)₂/Cu(OAc)₂ catalytic system under non-acidic conditions. Corresponding allylic ether arising from the exclusive oxidation of a trisubstituted internal double bond has been characterized as a major product in each alcohol. In methanol, this product, 7-methoxyhottrienol, was obtained in a virtually quantitative yield. It is remarkable that a monosubstituted terminal double bond of the substrate remains intact. In acetic acid, catalytic palladium turnover was achieved only by using benzoquinone as a terminal oxidant, with the regioselectivity of allylic oxidation being completely switched from that in alcohols. A major product is 8-linalyl acetate formed with up to 85% selectivity. All linalool derivatives obtained have a pleasant scent with a flower or fruit tinge and are natural products found either in exotic plants or in grape wines. To the best of our knowledge, the present work reports a first synthesis of these functionalized monoterpenes potentially useful as components of synthetic perfumes. Based on the results obtained, the mechanism of this unusual oxidation reaction involving the formation of various organometallic intermediates is discussed, with bimetallic Pd-Cu catalysis being suggested.

Reactivity of other monoterpenes, such as nerolidol, β-citronelene, citronelol, nerol, citral, citronelal, mircene and limonene, has been tested under similar conditions. The results obtained support the mechanism proposed for the oxidation of linalool and confirm the importance of the deactivated by allylic hydroxyl group terminal double bond

for the palladium promoted selective oxidation of the internal double bond of the substrate. Some simple terminal olefins have also been converted into corresponding carbonilic compounds, which shows the efficiency the developed Pd-Cu system for this class of substrates as well.

This work also describes a novel process for the oxidation of monoterpenic allylic alcohols with dioxygen catalyzed by doped magnetites (formula, $\text{Fe}_{3-x}\text{M}_x\text{O}_4$ ($\text{M} = \text{Co}; \text{Mn}; x = 0-0.75$)) in a solvent-free medium. Linalool was converted to the correspondent oxide with reasonable selectivity at ca. 25 % conversion. Nerol and geraniol were converted into citral, albeit the selectivity for this product did not exceed ca. 45 % due to its high reactivity under the reaction conditions. The catalysts undergo no metal leaching and can be easily recovered either magnetically or by filtration.

Capítulo 1: Introdução

1.1 Química Fina

A química fina não é senão um dos mais fascinantes setores produtivos da química como também é capaz de reunir em seu arsenal tecnológico-científico praticamente todas as áreas do conhecimento a saber. A Abifina – Associação Brasileira das Indústrias de Química Fina, Biotecnologia e suas especialidades, reúne em sua *expertise* a produção das mais variadas substâncias de performance: defensivos agrícolas, defensivos animais, fármacos e medicamentos, vacinas, catalisadores e aditivos, intermediários de síntese, corantes e pigmentos orgânicos. Por outro lado, sob o controle da Abifina – Associação Brasileira das Indústrias de Óleos Essenciais, Produtos Químicos Aromáticos, Fragrâncias, Aromas e afins, estão os aromas e as fragrâncias.

Nelson Brasil de Olivera da diretoria da Abifina, em seu recente artigo à Química Nova, disserta sobre os conceitos e definições de Química Fina:¹

“O complexo industrial da química fina cobre uma extensa variedade de produtos químicos, com diferentes graus de pureza, que são denominados intermediários de síntese – posto que formam o elo entre a química de base e a química fina, bem como os intermediários de uso ou de performance (princípios ativos) e as formulações, misturas ou composições contendo tais produtos. Os intermediários químicos de síntese são fabricados através de sínteses químicas ou, mais modernamente, via processos biotecnológicos a partir de matérias-primas da química orgânica básica, seja de origem petroquímica, seja da biomassa. De tais intermediários de síntese são produzidos os intermediários de uso. As especialidades da química fina podem ser monodrogas ou misturas físicas sofisticadas, sempre se caracterizando pelo elevado conteúdo tecnológico incorporado e por se destinar a atender o mercado final de produtos com grande valor unitário. Esse conceito é, modernamente, utilizado em todo o mundo, e surgiu inicialmente alinhado com uma concepção mais difundida na União Européia, diferentemente dos Estados Unidos - país em que os produtos da indústria química eram tratados de uma forma diferenciada das especialidades dela decorrentes. O complexo industrial da química fina compreende intermediários químicos de síntese, intermediários químicos de uso (ou princípios ativos utilizados para fabricação de especialidades – medicamentos e defensivos agrícolas ou animais) e as demais especialidades finais da química fina - produtos colocados no mercado consumidor. Os intermediários de síntese são moléculas químicas, geralmente orgânicas, que atendem aos requisitos químicos, físicos e físico-químicos (especificações técnicas) que constam de normas internacionais. Os intermediários de uso, além de obedecerem aos padrões internacionais (especificações técnicas), possuem características de aplicações típicas muito bem definidas, como a atividade biológica, pelo que são também conhecidos, na química fina, como *intermediários químicos de performance*. Intermediários inorgânicos de síntese química podem ser usados diretamente para obtenção de especialidades da química fina (alguns catalisadores e aditivos).¹”

1.2 Aromas e Fragrâncias

Aroma

[Do gr. *ároma*, pelo lat. *aroma*.]

Substantivo masculino.

1. Odor agradável de certas substâncias de origem animal, vegetal, sintética, etc.; perfume, fragrância.

2. P. ext. Cheiro bom e mais ou menos penetrante:

3. Essência odorífera. [Sin. ger., p. us.: *arômata*.]

Fragrância

[Do lat. *fragrantia*.]

Substantivo feminino.

1. Qualidade de fragrante; aroma, perfume, cheiro, odor. [Cf. *flagrância*.]

Odor

(ô) [Do lat. *odore*.]

Substantivo masculino.

1. Impressão produzida no olfato pelas emanações voláteis dos corpos; cheiro:

2. Cheiro agradável; aroma, perfume, fragrância, olor:

[Pl.: *odores* (ô). Cf. *odores*, do v. *odorar*.]

Segundo a resolução N^o 22 de 1976 da CNNPA (Comissão Nacional de Normas e Padrões para Alimentos), pertencente ao ministério da saúde, aromas são: “*Substâncias ou mistura de substâncias, possuidoras de propriedades sápidas e odoríferas ou somente sápidas, capazes de conferir odor e/ou sabor aos alimentos e bebidas*”, enquanto que as fragrâncias, por sua vez, são “*substâncias dotadas somente de propriedades odoríferas*”.

A imensa diversidade de fragrâncias é dividida em 14 grupos olfativos segundo suas características odoríferas e/ou sápidas: cítrico, lavanda, herbal, aldeídico, verde, frugal, floral, especiado, amadeirado, couráceo, animal, almiscarado, ambarado, balsâmico.

Os produtos de perfumaria são classificados de acordo com a concentração de essências em suas fórmulas e, também, pelos grupos olfativos a que pertencem essas essências. O verdadeiro “*Parfum*” tem aroma intenso, graças à alta concentração de essências, que podem representar até 30% de sua composição. São mais utilizados em países de clima frio, e têm um grande efeito de fixação que pode se prolongar por até 24 horas.

A Perfumaria é a arte de produzir fragrâncias pela combinação de substâncias odoríferas. A palavra perfume é derivada do latim, *per* (origem de) e *fumare* (fumaça).

A **Eau de Parfum** ou “*água de perfume*” também é muito intensa. Tem de 10 à 20% de concentração de essências e seu efeito de fixação chega a ultrapassar a 12 horas.

No caso da **Eau de Toilette** ou “*água de toilette*”, as fragrâncias são mais discretas, bem adequadas a países tropicais. Sua concentração de essência varia dos 6 a 12% e seus índices de fixação não passam das 8 horas em temperaturas mais altas. Também são conhecidos como “*Parfum de Toilette*”.

A **Eau de Cologne** ou “*água de colônia*” apresenta fragrâncias bem suaves e com baixa concentração de essências, que vão de 5 a 8%, e sua fixação não é maior do que 5 horas. Também são tratados por “*Cologne*” ou “*Eau Fraicheur*”. O termo Deo Colônia é utilizado apenas no Brasil. As Deo Colônias apresentam baixíssima concentração de essências, no máximo 5%, e sua taxa de fixação é mínima, de 2 a 4 horas.

A análise química dos perfumes mostra que os mesmos são uma complexa mistura de compostos orgânicos denominadas fragrâncias (odores básicos). A concepção dos termos utilizados para se entender ou definir conceitos na área do cheiro ou do sabor é inerente às definições do domínio dos sons – músicas e músicos. As moléculas bem como seus odores característicos possuem, intrinsecamente, intensidades e notas próprias, das mais graves até as mais agudas. Baseando-se nestas notas realiza-se a construção de um perfume, ou uma mistura de substâncias odoríferas. Esta arte pode ser comparada a composição de uma sinfonia em consonância perfeita com terças, oitavas ou harmônicos de modo a formar até mesmo alguns acordes. Em outras palavras, pode-se até dizer que a harmonia do aroma de um perfume é como a harmonia em uma orquestra.

As notas características de um perfume podem ser definidas como:

1. Notas de saída. Primeiros 15 minutos: É formada pela porção mais volátil da composição, em geral pertencendo aos grupos cítricos, verdes, florais ou frugais.

2. Notas de corpo. Três a quatro horas após a aplicação: Usa matérias-primas de volatilidade média, como florais e especiarias.

3. Notas de fundo. Últimas quatro a cinco horas de evaporação. Para compô-la, empregam-se ingredientes de baixa volatilidade, como madeiras e âmbar. As notas de fundo são as que duram por um tempo prolongado.

Mais de três mil tipos de óleos essenciais já foram identificados e destes cerca de 150 são de fundamental importância para a constituição dos perfumes e fragrâncias que conhecemos.

Uma grande contribuição da química sintética, sem dúvida, tem sido a possibilidade de se obter em larga escala as moléculas de interesse para as indústrias de fragrâncias utilizando como matéria-prima substâncias abundantes e na maioria das vezes de caráter renovável. A química sintética pode ser considerada como um marco para a redução da busca predatória por moléculas e óleos essenciais em espécies vegetais e animais ameaçados de extinção. Uma outra contribuição é o barateamento das fragrâncias permitindo então seu uso por uma fatia mais ampla da população.

1.3 Composição Química dos Óleos Essenciais²

Os óleos essenciais assim eram chamados pelos alquimistas, pois se acreditava que estes óleos compunham a essência - ou quintessência - da matéria. Sabe-se hoje que os óleos essenciais são transmissores de odores e sabores devido à presença de compostos químicos voláteis obtidos de tecidos vegetais e, em alguns casos, animais. Cada

componente de um óleo essencial tem um perfil característico e cada aroma e sabor é uma combinação dos perfis de seus constituintes. Alguns óleos possuem uma imensa gama de substâncias que podem atuar tanto em uníssono como competir a ponto de se anularem. Os óleos essenciais naturais podem ser constituídos desde um componente dominante, como no caso do citronelal, no óleo essencial de *Eucalyptus citriodora*, do linalol no óleo de *Aniba roseadora Ducke* ou eugenol no óleo de *Syzygium aromaticum*, ou ser constituído de algumas centenas de substâncias em quantidades variáveis.

A natureza química dos inúmeros componentes de óleos essenciais é relativamente limitada, mas os arranjos que podem assumir os esqueletos carbônicos e as posições variáveis de determinados grupamentos tornam incrível o número de substâncias odoríferas, cada uma delas assumindo a sua individualidade.

Os componentes químicos, tradicionalmente encontrados nos óleos essenciais, podem ser assim classificados:

1. Terpenos – hidrocarbonetos de fórmula geral $(C_5H_8)_n$;
2. Derivados oxigenados de terpenos, (terpenóides);
3. Compostos aromáticos com estrutura benzenóide;
4. Compostos contendo nitrogênio e / ou enxofre.

1.3.1 Terpenos

Este trabalho dá ênfase nas reações com terpenos e terpenóides, portanto damos aqui um aprofundamento na química deste tipo de molécula.

A estrutura química dos terpenos foi estabelecida inicialmente por Wallach, em 1887, a partir da proposição da chamada “regra do isopreno”. Por ela, os terpenos foram considerados como produtos da fusão de duas ou mais unidades de isopreno (C_5H_8) , o que corresponde a uma fórmula geral para os terpenos de $(C_5H_8)_n$.

A natureza constrói os chamados terpenóides (isoprenóides) a partir do ácido melavônico, do qual se obtém a unidade isoprênica, ou seja, o pirofosfato de isopentenila.³

Em função do esqueleto carbônico, podem-se agrupar os monoterpenos (esqueletos em C₁₀) em: acíclicos, monocíclicos, bicíclicos.

Pelo mesmo critério, os sesquiterpenos (esqueletos em C₁₅) podem ser agrupados em: monocíclicos, bicíclicos, tricíclicos.

Finalmente, o único diterpeno (esqueleto em C₂₀) encontrado em óleo essencial é o canforeno, encontrado no óleo de cânfora o qual é monocíclico.

Sem dúvida alguma, a classe mais numerosa e expressiva de compostos voláteis com atividade biológica pertence ao grupo dos terpenóides. A extraordinária diversidade estrutural dessa classe de substâncias é responsável pela maior subclasse de produtos naturais. Essa riqueza estrutural aliada à volatilidade determina o largo espectro de atuação destes compostos e conseqüentemente, a especificidade de sua interação com vários organismos.³

Ainda que os hidrocarbonetos terpênicos sejam quantitativamente significantes na composição de muitos óleos essenciais, eles possuem pouco valor odorante e saborido em relação a seus derivados oxigenados.

Os derivados oxigenados dos hidrocarbonetos terpênicos compreendem: alcoóis, aldeídos, cetonas, ácidos, ésteres, éteres, óxidos e epóxidos. Estes compostos ocorrem largamente nos diferentes óleos essenciais e são os maiores contribuintes de seus distintos odores e sabores. As inter-relações químicas entre esses compostos, bem como seu valor como material de partida para sínteses, fazem com que estes compostos sejam de considerável interesse para o químico orgânico na criação de novas moléculas fragrantes. Para o químico de odores e sabores e para os perfumistas, os terpenóides oxigenados

formam um extensivo arsenal de efeitos aromatizantes e são de grande valor para criação de composições fragrantés.^{2,4}

A riqueza da química dos terpenos permite a natureza utilizar de forma inteligente características dos terpenos, tais como, propriedade de repelir insetos³, agir como bactericida,⁵ auxiliar na polinização devido a capacidade de agir como feromônios³, etc. (c.f. Tabela 1.1)

Tabela 1.1: Terpenos e terpenóides com propriedades aromatizantes e aleloquímicas³

| Terpeno | Uso | Fonte |
|----------------------|--|--------------------------------------|
| Mirceno | Aroma de lúpulo | <i>Ocimum gratissimum</i> |
| α -Felandreno | Constituinte de perfumes finos | <i>Eucalyptus phellandra</i> |
| Cis-Ocimeno | Aroma de chá preto-japonês | <i>Salvia officinalis</i> |
| γ -Terpineno | Aroma de óleo de cominho | <i>Origanum majorana</i> |
| β -Felandreno | Aroma de salsa | <i>Petroselinum sativum</i> |
| (+) Limoneno | Aroma de laranja | <i>Citrus spp</i> |
| Terpinoleno | Aroma de salsa | <i>Petroselinum sativum</i> |
| α -Pineno | Aroma de pinho | Terebintina |
| β -Pineno | Aroma de pinho | Terebintina |
| Mentol | Aromatizante refrescante | <i>Mentha arvensis</i> |
| Linalol | Aroma de lavanda | Árvore Ho do Japão |
| Tagetol | Feromônio do besouro da cortiça | <i>Tagetes glandulifera</i> |
| Fraganol | Aromatizante | <i>Artemísia fragans</i> |
| α -Terpineol | Aroma de pinho | Síntese a partir do α -pineno |
| Hotrienol | Aroma de flor de lima | Árvore Ho do Japão |
| Óxido de linalila | Aroma da uva moscatel | <i>Citrus spp</i> |
| Óxido de nerila | Aroma de vinhos | Óleo de rosa-da-Bulgária |
| Citral | Aroma artificial de limão | <i>Cymbopogus citratus</i> |
| Epi-nepelactona | Feromônio de felinos | <i>Nepeta mussini</i> |
| Nepelactona | Repelente de insetos | <i>Nepeta cataria</i> |
| Pinocarvona | Feromônio da mariposa <i>Apamea monoglypha</i> | <i>Eucalyptus spp</i> |
| Di-hidrotagetona | Aroma de cravo | <i>Tagetes minuta</i> |
| Aldeído canfolênico | Aroma de alfazema | <i>Juniperus communis</i> |
| Carvona | Feromônio <i>Cavariella aegopodil</i> | <i>Umbeliferae</i> |
| Cânfora | Aromatizante refrescante | <i>Cinnamomum camphora</i> |
| Citronelal | Repelente de mosquitos | <i>Andropogon nardus</i> |
| Verbenona | Aromatizante | <i>Verbena triphylla</i> |
| Geranial | Repelente de mosquitos | <i>Andropogum nardus</i> |
| Aldeído perílico | Material de partida para síntese de adoçantes | <i>Laserpitium siler</i> |

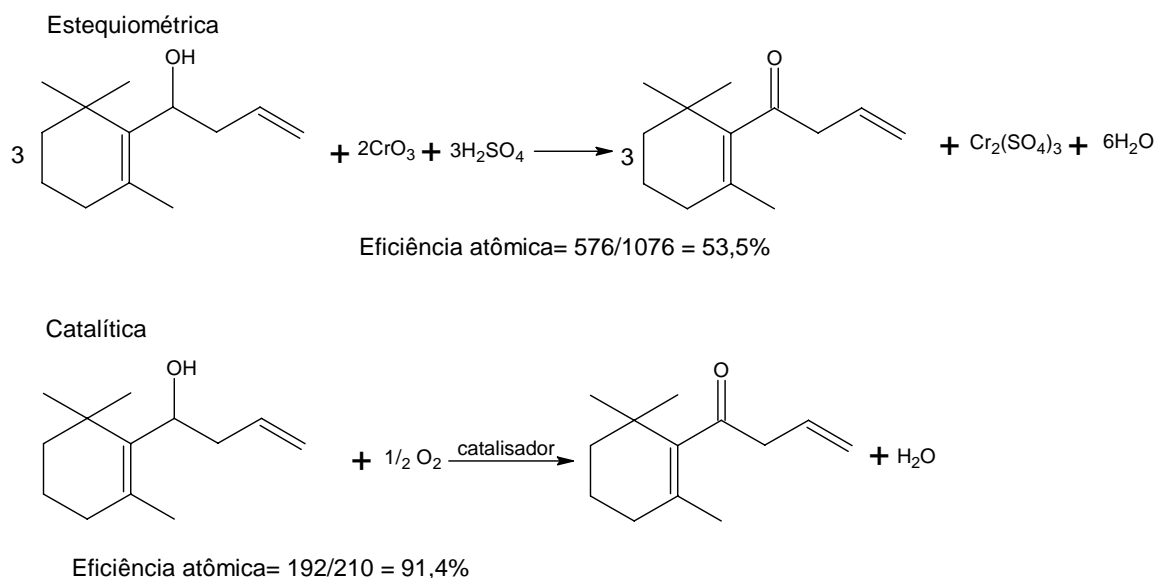
Os terpenos e fenóis são importantes matérias-primas para a indústria de fragrâncias. Estudos realizados durante vários anos revelaram que eles também têm atividade anticarcinogênea e antioxidante. Os terpenos são também utilizados na produção das vitaminas A, E e K.^{3,5}

Os monoterpenos têm sido intensivamente utilizados em modelos animais com sucesso no tratamento e prevenção do câncer de mama e o seu uso em pacientes humanos já está sendo testado em fase avançada. Os isoprenóides em geral têm sido relatados como detentores de um amplo espectro de atividades anti-tumorais.

Em particular, a indústria de sabores e fragrâncias consome cerca de 30000 toneladas por ano de pinenos que são usados para produzir os mais diversos produtos.⁶

1.4 A Eficiência Atômica e a Era da Engenharia Molecular

A eficiência atômica ou o conceito de economia atômica são ferramentas extremamente úteis para uma avaliação rápida da quantidade de resíduos gerados por rotas alternativas de síntese de um determinado produto. Estima-se que a eficiência atômica, representada pela razão entre a massa do produto desejado e a massa dos produtos secundários para os diferentes tipos de indústria, diminui significativamente com sua especialização.⁷⁻⁹ Neste sentido a indústria farmacêutica vêm sendo denominada de usinas de sais (“salt factories”).⁸ Um processo sem resíduos requer uma seletividade química de 100% e uma seletividade atômica de 100%, ou seja, todos os átomos dos reagentes incorporam-se no produto desejado da reação. (c.f. Esquema 1.1)



Esquema 1.1: Eficiência atômica de uma oxidação estequiométrica VS uma oxidação catalítica

Tecnologias baseadas em catalisadores foram introduzidas na segunda metade do século XIX e, sem dúvida nenhuma, as reações catalíticas são as que competem pelo topo no ranking de reações, pois apresentam maiores vantagens devido a sua eficiência e economia atômica.

1.5 Catálise

O final do século XX e início do século XXI são reconhecidamente marcados pelos vestígios de um crescimento tecnológico rápido e descomedido. Nosso tempo é marcado pela era da informação rápida, as preocupações ambientais, buscas incessantes por tecnologias auto-sustentáveis e de baixo custo energético, etc. Tudo isso por alguns simples motivos: sobrevivência e bem estar no mundo moderno. Com nossos novos paradigmas, ciência e tecnologia, precisamente, desenvolvem-se juntas e de maneira

acelerada. A indústria farmacêutica busca incessantemente por novas drogas com maior eficiência, a indústria dos cosmeceuticos procura por fórmulas que retardem o envelhecimento e melhorem a qualidade de vida. A produção contínua e acelerada de bens desses gêneros para manter ou elevar os padrões de vida leva, algumas vezes, à busca predatória por matérias primas que são normalmente encontradas no ar, no solo e em espécies animais e vegetais ocasionando desertificações e a extinção de espécies. A variedade de substâncias químicas de interesse disponíveis na natureza é compensada algumas vezes pela dificuldade de obtenção em quantidades apreciáveis para uso industrial. Estes tipos de substâncias normalmente são encontradas em quantidades discretas no meio. As plantas são como fábricas de produtos químicos sob o controle genético e bioquímico que eficientemente convertem energia em biomassa pela fotossíntese.¹¹ Elas contêm moléculas muito funcionalizadas que podem ser utilizadas diretamente após algumas etapas de isolamento e purificação ou podem posteriormente serem transformadas em outras moléculas com grupos específicos responsáveis pela propriedade desejada. Estas moléculas (metabólitos secundários) são utilizadas em uma imensa pluralidade de setores da indústria química, como a de produtos farmacêuticos, cosméticos, flavorizantes e fragrâncias, pesticidas, pigmentos, etc. A organização mundial da saúde estima que cerca de 80% da população mundial usa, de alguma forma, plantas como fonte de medicamentos.¹¹ O desenvolvimento de setores como estes e outros está intimamente ligado à produção das espécies químicas de interesse em grandes rendimentos e com o menor custo energético possível. A química orgânica sintética tenta “copiar a natureza” produzindo substâncias elaboradas sem agredir o meio ambiente, prevenindo a extração predatória. O grau de sofisticação destas substâncias muitas vezes pode, no entanto, requerer sínteses em diversas etapas o que, por conseguinte, gerará grandes volumes de resíduos e efluentes.

A chamada química verde é aquela que busca produzir e transformar eficientemente a matéria de modo a gerar quantidades ínfimas de resíduos e, ainda assim, dar uma destinação útil a estes, reduzindo, portanto, o impacto ambiental. A ciência procura imitar a vida.

Os avanços na área da catálise são de grande importância para o desenvolvimento da indústria química. Mais de 80% dos produtos químicos manufaturados obtêm-se mediante o emprego de algum tipo de catalisador em pelo menos uma etapa de sua fabricação. Os produtos sintetizados mediante processos catalíticos são muito variados tanto em sua natureza química, quanto em sua quantidade produzida. Os produtos básicos da indústria química (*commodities*) são aqueles que se obtêm em grandes quantidades a partir de matérias-primas abundantes, tais como carvão, petróleo, água, cloreto de sódio, etc. São espécies químicas de estrutura relativamente simples e que devido à quantidade em que são produzidas, obrigatoriamente devem gerar um volume mínimo de resíduos. Este é um dos motivos porque se empregam processos catalíticos nas indústrias.

As vantagens de se empregar um processo catalítico na indústria são muito diversas, a primeira razão e, senão a mais importante, é que, em muitas reações químicas termodinamicamente favoráveis, não se estabelece o equilíbrio em tempo razoável na ausência de catalisadores. A reação pode ocorrer em tempos tão longos que sua produção industrial se torna inviável. Uma segunda razão é que, mediante o emprego de catalisadores, as reações podem ocorrer em condições menos drásticas (menor pressão e temperatura) viabilizando o custo de construção e manutenção de plantas industriais.^{12,13}

O cientista que atua na área de catálise desenvolve com habilidade um catalisador que possa conduzir uma reação química a seu destino com rapidez e eficiência. A elegância do desenvolvimento da catálise está na busca contínua e incessante de alternativas para as rotas sintéticas orgânicas estequiométricas clássicas.

Um catalisador é uma substância que aumenta a velocidade com que uma reação alcança o equilíbrio sem ser consumido no fim do processo. Um catalisador interage com o sistema de modo a buscar uma rota alternativa para a reação com uma energia de ativação menor à rota original, de modo que a reação catalítica se torna mais rápida que a não catalisada.¹²

Uma propriedade importante de um catalisador é sua atividade que pode ser apresentada de distintas maneiras. O número de rotações (*turnover number* - TON) que expressa o número de moles de produtos obtidos por mol de catalisador utilizado e proporciona uma medida de estabilidade do catalisador frente às condições de reação. A “velocidade” da ação catalítica pode ser expressa por frequência de rotação (*turnover frequency* - TOF), que é definida como a quantidade de moles de produto formado por unidade de tempo dividida pela quantidade de moles de catalisador. Um catalisador eficiente apresentará tanto um alto valor de TON quanto de TOF.¹²

A seletividade refere-se à capacidade que um catalisador tem em favorecer a formação de um produto desejado gerando o mínimo de produtos secundários não desejados.¹²

Nos processos catalíticos homogêneos, os catalisadores encontram-se na mesma fase com os reagentes. Nos processos heterogêneos o catalisador e os reagentes encontram-se em fases distintas. Também se deve entender que um catalisador está presente no meio de reação em quantidade sub-estequiométrica e, geralmente, discreta.¹²

A imensa variedade de reações catalíticas heterogêneas vai do refino do petróleo à produção de substâncias pela hidrogenação, de-hidrogenação, oxidação parcial, rearranjos moleculares orgânicos (isomerização, ciclização), síntese da amônia e fermentação.¹⁰

O segmento de produtos da indústria de química fina caracteriza-se por uma produção em menor escala do que a indústria de *commodities*. Muitos produtos de

química fina são obtidos por processos descontínuos (batch), muito adequados para o uso de catalisadores homogêneos. Uma das características de tais produtos é seu alto valor agregado. Os produtos de química fina são produzidos por indústrias de corantes, agroquímica, cosméticos, aromas e fragrâncias, aditivos alimentícios, fotografia, entre várias outras. A complexidade estrutural destes produtos implica num maior número de etapas sintéticas e, em geral, uma maior quantidade de resíduos.¹² (c.f. Tabela 1.2)

Tabela 1.2: Subprodutos gerados por produto (em massa) nos diferentes setores da indústria de química fina¹²

| Segmento industrial | Toneladas obtidas de cada produto | Kg de subprodutos gerados / Kg de produtos obtidos |
|----------------------------|--|---|
| Produtos básicos | De 10 ⁴ a 10 ⁶ | De <1 a 5 |
| Química fina | De 10 ² a 10 ⁴ | De 5 a < 50 |
| Produtos farmacêuticos | De 10 a 10 ³ | De 25 a < 100 |

1.6 Referências Bibliográficas do Capítulo 1

- [1] Oliveira, N. B. d; *Química Nova*; **2005**; 28; S79-S85
- [2] Magalhães, M. T; *Composição Química de Óleos Essenciais*; Centro de Pesquisa de Tecnologia Agroindustrial de Alimentos; Rio de Janeiro; apostila
- [3] Craveiro, A.A; Machado, M.I.L; *Ciência Hoje*; **1986**; 4; 23; 54-63
- [4] Aída, L. V; *et al*; *Tetrahedron Letters*; **1998**; 39; 8521-8524
- [5] Christensen, C; Boyden, J; John, T.V; *Perfumers & Flavorist*; 30
- [6] Karl, A., D; *Topics in Catalysis*; **2004**; 27; 1-4
- [7] Sheldon, R.A; *Pure and Applied Chemistry*; **2000**; 72; 1233-1246
- [8] Dupont, J; *Química Nova*; **2000**; 23; 6
- [9] Trost, B. M; *Angewandte Chemie International Edition English*; **1995**; 34; 259-281

[10] Somorjai, G. A; *Introduction to Surface Chemistry and Catalysis*; New York; John Wiley & Sons; **1994**; 667

[11] Monteiro, J.L.F; Veloso,C.O; *Topics in Catalysis*; **2004**; 27; 169-179

[12] Oro, L.A; Sola, E; *Fundamentos y Aplicaciones de la Catálisis Homogénea*; 1^a ed; Zaragoza; **2000**; 208

[13] Chapuis,C; Jacoby, D; *Applied Catalysis A General*; **2001**; 221; 93-117

Capítulo 2: Revisão Bibliográfica

2.1 O Processo Wacker - Uma História de Sucesso

Fundado em 1903 pelo empreendedor Alexander Wacker, o Consortium für elektrochemische Industrie GmbH juntamente com a posterior Wacker Chemie GmbH foi palco para uma das grandes invenções da química sintética na era moderna. No dia 4 de janeiro do ano de 1957 um grupo de cinco pesquisadores – Dr Jürgen Smidt, Dr Walter Hafner, Dr Josef Sedlmeier, Dr Reinhardt Jira e o engenheiro Rudolf Rüttinger fizeram o depósito da primeira patente intitulada *Verfahren zur Herstellung Von Carbonylverbindungen*² – Procedimento para fabricação de compostos carbonílicos – que mais tarde se imortalizaria como Processo Wacker. Inspirados pelos trabalhos de Philips que em 1894 borbulhou etileno em solução aquosa de cloreto de paládio obtendo quantitativamente acetaldeído e paládio metálico, os pesquisadores do então *Consortium* inseriram ao processo um reoxidante para o paládio que, por sua vez, podia ser reoxidado pelo oxigênio atmosférico completando um ciclo catalítico. Surgia, então, um dos exemplos mais belos e importantes da utilização da catálise homogênea. Esta reação, posteriormente, foi estendida a uma variedade de olefinas¹ e ainda hoje aguça os sentidos e a curiosidade de pesquisadores em todo o mundo.

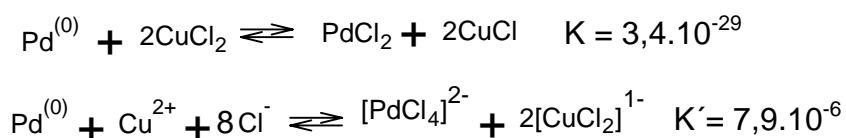


A química organometálica do paládio é uma das mais extensas e variadas da química dos metais de transição. Mais de 1000 artigos são publicados todos os anos envolvendo a versatilidade do paládio em sínteses orgânicas.³ O paládio no seu estado de oxidação 2+ é considerado um centro metálico macio, o que proporciona uma facilidade

de coordenação com alquenos, dienos, fosfinas, fosfitos, CO, alquilas e outros ligantes polarizáveis.

A grande contribuição do grupo Wacker foi a invenção do processo catalítico no qual pela adição de cloreto de cobre (II) se reoxida o paládio permitindo a utilização do metal nobre em quantidades catalíticas, ou seja, como catalisador. Os complexos de cobre reduzidos são reoxidados por dioxigênio.

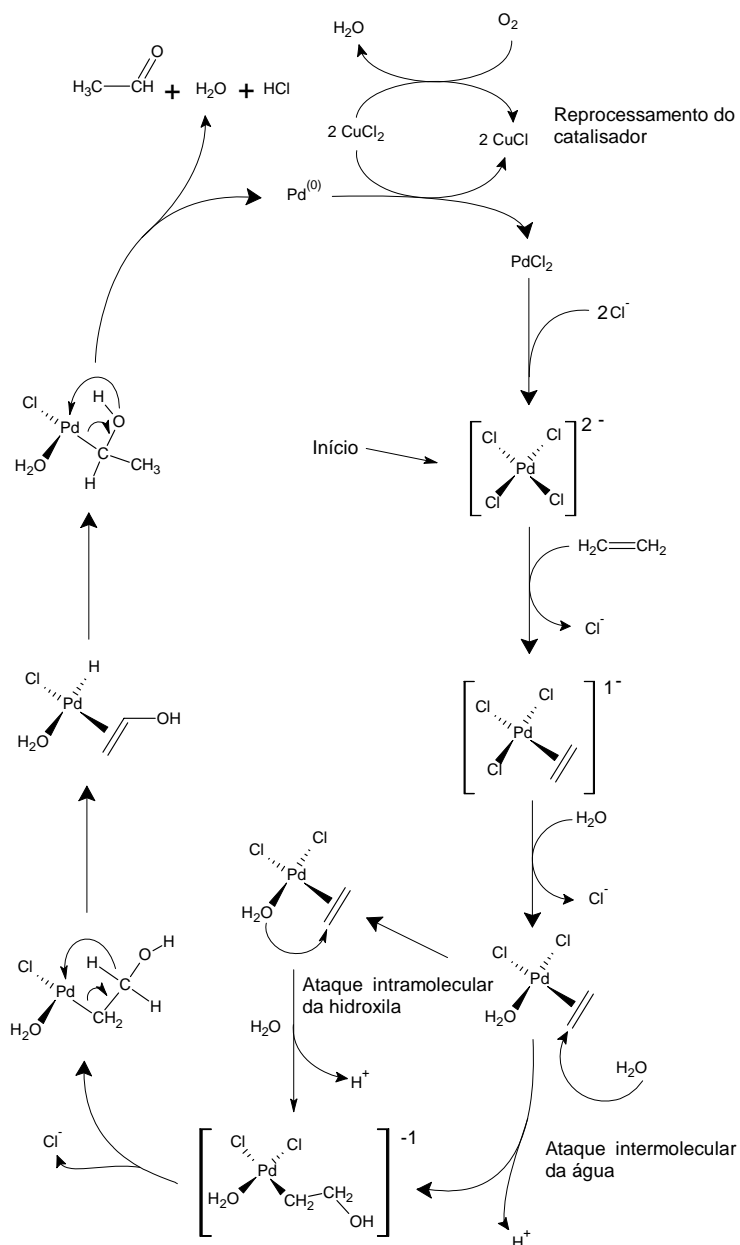
A oxidação do Pd⁰ por sais de cobre se mostrou extraordinária e colocou a química deste metal, em especial o processo Wacker, como uma das ferramentas mais promissoras no processo de oxidação de moléculas orgânicas. A pequena constante de equilíbrio a 25 °C calculada, ilustra a dificuldade de oxidar a espécie Pd⁰ por sais de Cu^{II}. Entretanto, esta reação se tornou viável após a introdução de íons Cl⁻ que ajudaram a estabilizar os estados de oxidação do Cu^I e Pd^{II} por formação de complexos.⁴ (c.f. Esquema 2.1)



Esquema 2.1: Efeito dos íons Cl⁻ na reoxidação do Pd(0) por Cu(II)

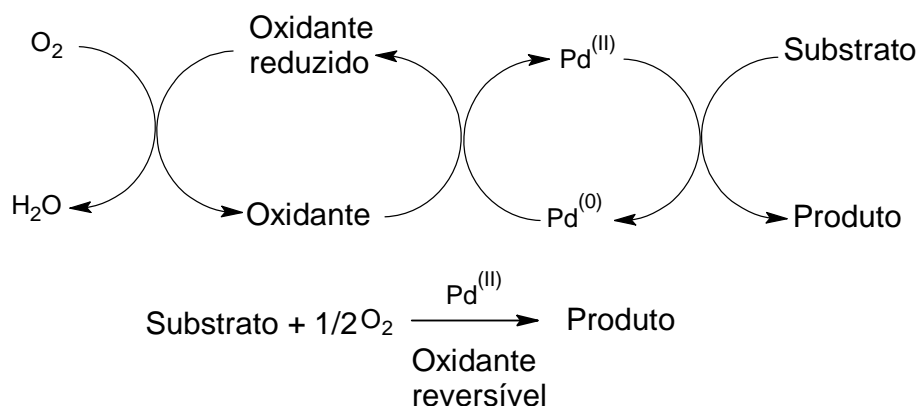
Outra reação de grande importância industrial muito relacionada ao processo Wacker é a acetoxilação de olefinas desenvolvida por Moiseev, a qual ocorre em meio não aquoso e em presença de íons acetato.

Desde estas invenções, o paládio foi introduzido na química moderna resultando em importantes mudanças nas sínteses orgânicas. Desde que se desenvolveu um grande número de processos oxidativos promovidos por complexos de paládio, este elemento tem sido um dos metais de transição mais utilizados em transformações orgânicas.



Esquema 2.2: Mecanismo de síntese do acetaldeído segundo o processo Wacker

Os esquemas 2.2 e 2.3 representam um ciclo catalítico para a oxidação do substrato orgânico.



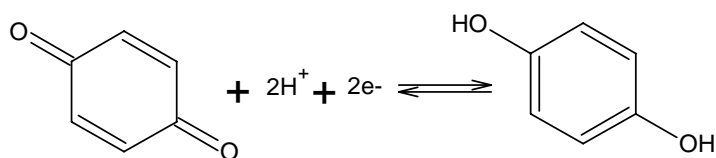
Esquema 2.3: Esquema simplificado de oxidação do substrato por oxigênio molecular catalisada por paládio

A literatura é escassa no que se refere à aplicação do processo Wacker em reações de oxidação de olefinas naturais como os terpenos. Foi relatado que a oxidação alílica seletiva do limoneno por dioxigênio em soluções de ácido acético, catalisada por $PdCl_2/CuCl_2$, resultou em acetato de carvoíla.⁸ Na oxidação do mirceno, constatou-se a ciclização oxidativa do substrato gerando acetatos alílicos com esqueleto do ciclopentano.⁸ No entanto, o processo Wacker clássico de oxidação de olefinas não se demonstrou eficiente ao ser estendida a reações de oxidação de substratos bicíclicos devido a rearranjos do esqueleto carbônico que são promovidos pela forte acidez do ácido de Lewis $CuCl_2$.^{9,10} Em alguns casos a formação de produtos clorados indesejados é significativa devido à presença da elevada concentração de íons cloreto no sistema, pois além do $CuCl_2$ está presente também $LiCl$ para viabilização termodinâmica do ciclo catalítico.¹¹ A grande concentração de espécies ácidas no sistema apresenta-se como desvantagem também, pois na escala industrial a corrosão de reatores aumenta consideravelmente os custos de manutenção dos mesmos.

2.2 Sistemas Catalíticos “Tipo Wacker”

Em alternativa ao sistema Wacker clássico surgiram variações em torno do original como, por exemplo, sistemas livres de cloretos ou livres até mesmo de cobre. Como reoxidantes foram introduzidos outros metais de transição, heteropoliácidos, sais de ácido nítrico ou nitroso e alguns tipos de quinonas.¹¹⁻¹⁴

As quinonas são reoxidantes consideradas moderadas e bastantes úteis em reações orgânicas.¹¹

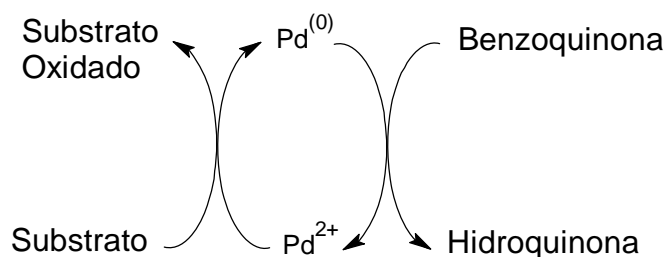


Esquema 2.4: Esquema simplificado da redução da benzoquinona à hidroquinona

A conversão do complexo Pd⁰-Bq em Pd^{II}-Hq envolve a transferência de elétrons do paládio para a quinona coordenada (c.f. Esquema 2.4). Até mesmo em condições nas quais o potencial redox do par Bq/Hq é menor que o necessário para reoxidar o Pd⁰, não ocorre precipitação e/ou formação de espelho de paládio. Esta observação pode ser interpretada em termos da transferência de elétrons do paládio para a quinona coordenada. Estas reações foram exhaustivamente discutidas por Heck¹³ e Maitlis.¹⁵

A utilização da benzoquinona no lugar de sais de cobre pode resultar, em alguns casos, no aumento da seletividade dos produtos de oxidação, uma vez que são grandes as chances de não haver rearranjos, produtos de adição e isomerizações ocasionadas pelo cobre.¹⁰ Por exemplo, na oxidação do limoneno⁵⁻⁷ usando Pd^{II} como catalisador e CuCl₂ como reoxidante e benzoquinona como oxidante, em quantidade estequiométrica, obtém-se a carvona e derivados do carveol como produtos majoritários. Neste sistema a

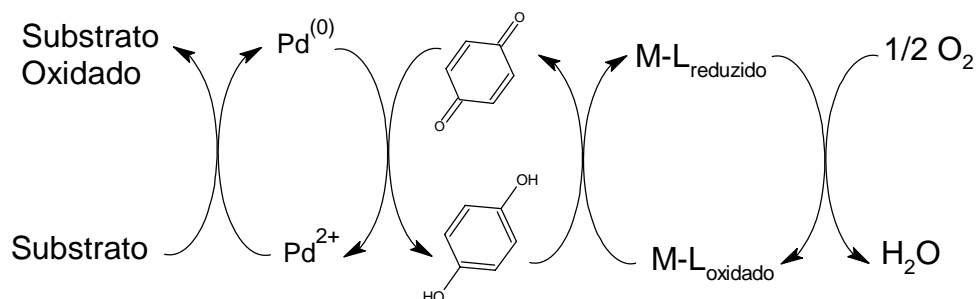
formação de produtos de oxidação é catalítica em relação ao paládio e estequiométrica em relação a benzoquinona que atua como oxidante final (c.f. Esquema 2.5)



Esquema 2.5: Ciclo catalítico para o sistema Pd(II)/Bq como oxidante final

A benzoquinona é capaz de reoxidar rapidamente o paládio, porém a reoxidação da hidroquinona diretamente por dioxigênio é cineticamente desfavorável, o que exige, portanto, a presença de um segundo reoxidante capaz de ativar o dioxigênio.

Sistemas triplos contendo agentes ativadores do dioxigênio para a reoxidação da hidroquinona a benzoquinona, tais como heteropoliácidos^{11,16} e complexos macrocíclicos de cobalto,¹⁷ ferro,¹⁸ cobre¹⁹ e outros^{20,21}, têm sido exaustivamente explorados por diversos pesquisadores (c.f. Esquema 2.6).^{22,23} Estes sistemas têm-se demonstrado eficientes no que se refere a reações de oxidação com altíssimas quimio e estereosseletividade.



Esquema 2.6: Ciclo catalítico para um sistema multicomponente Pd(II)/Bq/M-L tendo O₂ como oxidante final

2.3 A Nova Era na Química do Pd

Após uma primeira revolução na química do paládio, em 1957, ocasionada pela descoberta do uso da eficiência e versatilidade sintética deste metal em quantidades catalíticas através do emprego de reoxidantes para oxidação de olefinas, o final do século XX pode ser considerado como um novo marco para a química deste metal. Após os constantes desenvolvimentos e modificações do clássico processo Wacker, alguns pesquisadores conseguiram revolucionar a química ao inovar não mais modificando os reoxidantes utilizados na reação, mas sim mostrando que é possível obter ciclos catalíticos de oxidação por paládio sem utilizar reoxidantes e mesmo empregar solventes diversos e menos agressivos tecnologicamente nas reações de oxidação de olefinas.

2.3.1 Oxidação por Pd(II) em Meio Alcoólico

A década de 80 foi sem dúvida de fundamental importância para o desenvolvimento de sistemas oxidativos de olefinas em meio alcoólico. Apesar disso, esse conhecimento ficou adormecido por quase 20 anos e ressurgiu em pleno vigor no início do século XXI com as pesquisas de Sigman e colaboradores.²⁴

Os solventes alcoólicos podem ser considerados tecnologicamente menos agressivos uma vez que reduzem significativamente os efeitos de corrosão tão comuns nos processos tradicionais realizados em meios ácidos.

Apesar dos esforços dos pesquisadores, os dados na literatura sobre a oxidação catalítica aeróbica de olefinas, tendo como sistema catalítico Pd/Cu em meio alcoólico, são escassos, comparativamente aos tradicionais, em meios aquosos ácidos. Os produtos

obtidos normalmente são metilcetonas, aldeídos ou acetais. Em todos os trabalhos sobre a oxidação das olefinas em meio alcoólico são utilizados íons cloreto.

2.3.2 Oxidação Catalisada por Pd “Solo”

Apesar de pesquisadores, já no final dos anos 60, terem observado algumas reações em que a re-oxidação do paládio foi realizada diretamente por oxigênio molecular sem o uso de re-oxidante, foi somente no final do século XX que este conhecimento se estabeleceu e ganhou forças. Com o emprego de ligantes sofisticados e nitrogenados foi possível reoxidar o paládio diretamente por oxigênio molecular. O uso de novos ligantes nitrogenados para a oxidação catalisada por paládio solo não seria o renascimento da química do paládio? Ou mesmo quem sabe talvez estes sistemas poderiam apontar estas oxidações como uma área “re-emergente”.²⁵

A oxidação de olefinas por Pd(II) em sistemas clássicos é geralmente caracterizada pelo baixo *turnover number*. O assim chamado “renascimento da química do paládio” é devido ao desenvolvimento dos novos sistemas, que além de utilizarem ligantes robustos para a formação de complexos capazes de serem reoxidados diretamente por oxigênio molecular podem atingir TONs de até 170!²⁶

2.4 Referências Bibliográficas do Capítulo 2

[1] Takacs, J.M; Jiang, Xun-tian; *Current Organic Chemistry*; **2003**; 7; 4

[2] Smidt J; Hafner W; Sedlmeier J; Jira R; Rüttinger R; DE1049845B1

- [3] King, R. B; *Encyclopedia of Inorganic Chemistry*; Chichester; John Wiley & Sons; **1994**;
8v
- [4] Solomons, T. W. G; *Química Orgânica*; Vol 1; 6ª.Ed; LTC; RJ; **1982**; 332
- [5] Heumann, A; Réglie, M; Waegell, B; *Angewandte Chemie International Edition*;
1982; 21; 366
- [6] El Firdoussi, L; Benharref, A; Allaoud, S; Karim, A; Castanet, Y; Mortreux, A; Petit,
F; *Journal of Molecular Catalysis A Chemistry*; **1992**; 72; L1-L5
- [7] El Firdoussi, L; Baqqa, A; Allaoud, S; Allal, B.A; Castanet, Y; Mortreux, A; *Journal
of Molecular Catalysis A Chemistry*; **1998**; 135; 11
- [8] Gonçalves, J.A; Howarth, O.W; Gusevskaya, E.V; *Journal of Molecular Catalysis A
Chemistry*; **2002**;185; 17
- [9] Gusevskaya, E.V; Gonçalves, J. A; *Journal of Molecular Catalysis A Chemistry*;
1997; 121; 131
- [10] Gusevskaya, E.V; Ferreira, V.S; Robles-Dutenhefner, P.A; *Applied Catalysis A*,
1998; 174; 177
- [11] Heumann, A; Lens, K. J; Réglie, M; *Palladium Complex Catalyzed Oxidation
Reactions in Progress in Organic Chemistry*; **1994**; 42; 483
- [12] Henry, P. M; *Palladium Catalyzed Oxidation of Hydrocarbons*; Kluwer Academic
Pub; Dordrecht; **1980**
- [13] Heck, R. F; *Palladium Reagents in Organic Synthesis*; Academic Press; New York;
1985
- [14] Tsuji, J; *Organic Synthesis with Palladium Compounds*; Springer-Verlag; Berlin
1980
- [15] Maitlis, P. M; *The Organic Chemistry of Palladium*; Vol 1 e 2; Academic Press;
New York; **1971**

- [16] Trost, B.M.; Verhoeven, T.R.; *Comprehensive Organometallic Chemistry*; G. Wilkinson; Pergamon; Oxford; UK; **1982**; 8; 799-938
- [17] Backvall, J.E; Awasthi, A.K; Renko, Z.D; *Journal of American Chemical Society*; **1987**, 109, 4750
- [18] Tamura, M; Yasui, T; *Journal of Chemical Society, Chemical Communications*; **1990**; 55; 4750
- [19] Bystrom, S.E; Larsson, E.M; Akermark, B; *Journal of Organic Chemistry*; **1990**; 55; 5674
- [20] Grennberg, H; Bergstad, K; Backvall, J.E; *Journal of Molecular Catalysis A Chemistry*; **1996**; 113; 355
- [21] Bergstad, K; Grennberg, H; Backvall, J.E; *Organometallics*; **1998**; 17; 45
- [22] Vavasori, A.; Toniolo, .; *Journal of Molecular Catalysis A: Chemistry*; **1999** ;139; 109
- [23] Gonçalves J., A.; Gusevskaya E.V.; *Applied Catalysis A: General*; **2004**; 258; 1; 10; 93-98
- [24] Sigman, M. S; *et. al*; *Organic Letters*; **2006**; 8; 1121-1124; *Journal of American Chemical Society*; **2006**; 12; 1460-1461; *Journal of American Chemical Society*; **2006**; 128; 2794-2795.
- [25] Sigman, M. S; M. J. Schultz; *Organic Biomolecular Chemistry*; **2004**; 2; 2551-2554
- [26] Kaneda K; *et al*; *Angewandte Chemie International Edition*; **2006**; 45; 481-485

Capítulo 3: Parte Experimental

3.1 Metodologia

3.1.1 Testes Catalíticos de Oxidação:

Todas as reações conduzidas sob pressão atmosférica neste trabalho foram realizadas em um sistema acoplado constituído de:

- Um reator de vidro de 25 mL tritubulado e encamisado, contendo uma saída para purga do gás, uma saída vedada com septo de borracha, onde foram feitas as amostragens com seringa especial para uso em cromatógrafo a gás, e uma conexão com uma bureta encamisada;
- Agitador magnético;
- Termostato para controle da temperatura.

O sistema acima descrito será denominado doravante *sistema acoplado bureta-reator* (Figura 3.1).

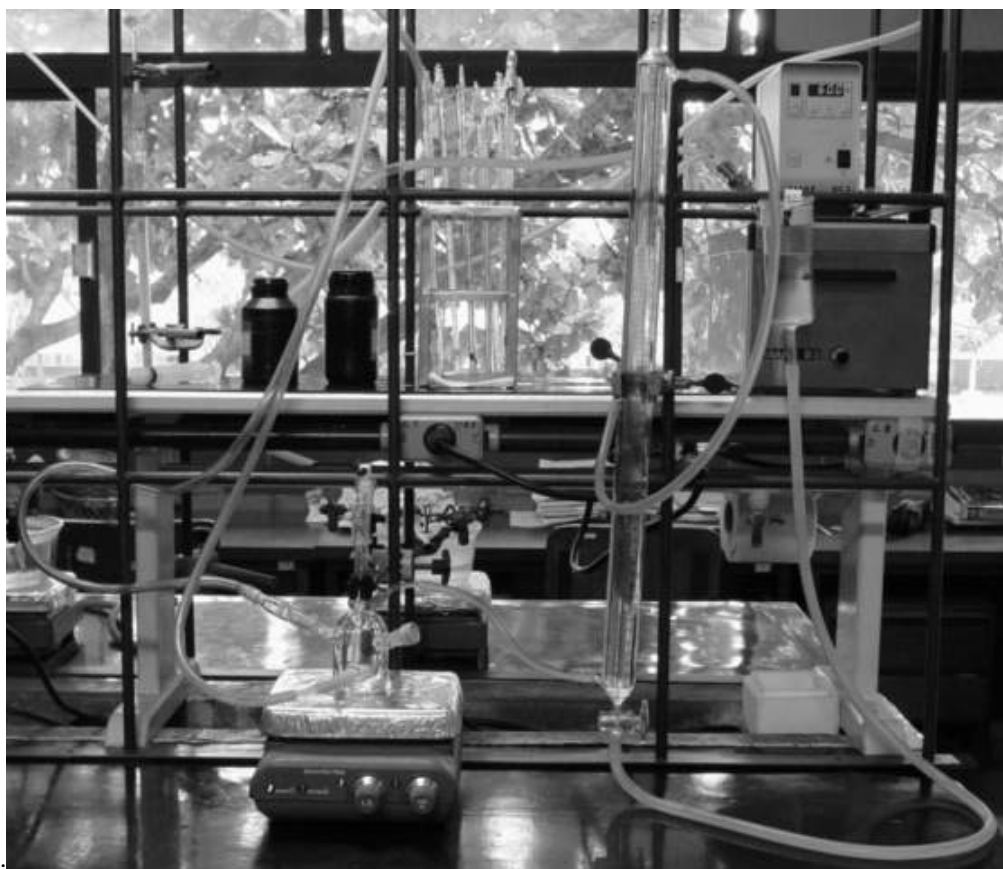


Figura 3.1: Fotografia do sistema acoplado Bureta-Reator

As reações foram monitoradas pelo consumo de oxigênio na bureta e por amostragem periódica de alíquotas analisadas via cromatografia a gás.

As reações conduzidas sob pressão supra-atmosférica foram realizadas em um reator tipo autoclave de aço inox, de 20 mL, equipado com válvula amostradora, válvula de purga, manômetro analógico e agitação magnética. As reações foram monitoradas por amostragem periódica de alíquotas analisadas por cromatografia a gás.

3.1.2 Oxidação Catalisada por Complexos de Paládio:

Em uma reação típica, uma solução de sais de paládio e cobre (se usado), benzoquinona (se usada), ácido *p*-toluenossulfônico (se usado) e acetato de bornila (padrão interno, 0,20 M) foram dissolvidos no solvente correspondente e agitados a temperatura ambiente em pressões de 1-10 atm por 15 min. A concentração dos respectivos componentes é dada nas tabelas 4.1, 4.2 e 5.1. O substrato é então adicionado (0,50 M) e a mistura é agitada.

Todos os reagentes foram adquiridos de fontes comerciais e usados como recebidos. $\text{CuCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ e LiCl foram desidratados por aquecimento e a benzoquinona foi purificada por cromatografia em coluna e posteriormente recristalizada.

3.1.3 Oxidação Catalisada por Ferritas:

As reações foram realizadas utilizando ferritas magnéticas como catalisador. As ferritas foram submetidas a um tratamento térmico sob ambiente redutor antes das reações. As ferritas foram sintetizadas e caracterizadas por Menini, L. em colaboração com o grupo de Espectroscopia Mössbauer da UFMG coordenado por Professor J. D. Fabris. As caracterizações e a metodologia da síntese se encontram bem descritas nas publicações anteriores do grupo.^{1,2}

Em um experimento típico, uma suspensão de 30 mg do catalisador (1% p/p) em 3,0 g do substrato foi agitada durante 24 horas, na temperatura de 60 °C sob atmosfera de

dioxigênio. A oxidação dos respectivos substratos foi feita em condições isentas de solvente na presença de ferritas dopadas com Co-, Mn- ou Ni- assim como óxidos de ferro α -Fe₂O₃ (hematita) e γ -Fe₂O₃ (maghemita).

Em intervalos de tempo apropriados, alíquotas foram retiradas para controle cromatográfico em um CG com uma coluna polar. As amostras retiradas da reação foram dissolvidas cerca de 20 vezes em solução com um padrão externo de acetato de bornila 0,20 M em acetonitrila.

As reações foram realizadas no sistema acoplado bureta-reator encamisados previamente descrito.

3.1.4 Acompanhamento das Reações:

Todas as reações foram monitoradas para quantificação dos produtos por cromatografia a gás (CG) pela amostragem periódica. O balanço de massas foi baseado na quantidade de substrato adicionado. Conversões e seletividades foram calculadas baseando-se na quantidade de substrato convertido. Os produtos foram identificados utilizando cromatógrafo a gás acoplado a um espectrômetro de massas (CG/EM). Os produtos principais foram isolados por cromatografia em coluna preparativa empacotada com sílica gel, utilizando como eluentes hexano, clorofórmio e acetato de etila em proporções variadas. Posteriormente, estes produtos foram caracterizados por espectrometria de ressonância magnética nuclear.

- **Cromatógrafo a Gás**

Cromatógrafo Shimadzu 17A, coluna capilar Carbowax e detector de ionização de chama (FID).

- **Cromatógrafo a Gás Acoplado a Espectrometria de Massas:**

Equipamento Hewlett-Packard MSD 5890/Série II, operando no modo impacto eletrônico a 70 eV.

- **Ressonância Magnética Nuclear:**

Espectrômetro Bruker *Avance* DRX400. Usou-se tetrametilsilano (TMS) como padrão interno e solvente CDCl_3 , as estruturas das substâncias analisadas foram confirmadas analisando os espectros de ^1H , ^{13}C , e dados dos experimentos DEPT, COSY, HMQC, HMBC e NOESY.

3.2 Referências Bibliográficas do Capítulo 3

[1] Menini, L; da Silva, M. J; Lelis, M. F.F; Fabris, J. D; Lago, R. M; Gusevskaya, E. V; *Applied Catalysis A: General*; **2004**; 269; 117–121

[2] Menini,L; Pereira,M; Parreira,L; Fabris, J.D; Gusevskaya, E. V; *Journal of Catalysis*; **2008**; *in press*

Capítulo 4: Oxidação do Linalol Catalisada por Complexos de Paládio

4.1 Objetivos Específicos do Capítulo 4

- Desenvolver um sistema catalítico baseado em complexos de paládio;
- Desenvolver um sistema catalítico livre de íons cloreto e ácidos;
- Estudar o efeito das variáveis no sistema tais como pressão, solvente, temperatura, etc;
- Refinar os parâmetros das condições operacionais;
- Através da oxidação de olefinas naturais, obter produtos de maior valor agregado com possibilidade de ser incorporado pela indústria de aromas e fragrâncias.

4.2 Experimental

O procedimento experimental padrão nas reações do capítulo 4 se encontram descritos no capítulo 3 sub ítems 3.1.1, Testes Catalíticos de Oxidação, e 3.1.2, Oxidação Catalisada por Complexos de Paládio, páginas 28 e 29

A energia de ativação foi calculada usando a velocidade das reações a diferentes temperaturas determinadas pela análise de curvas cinéticas “conversão do substrato VS tempo de reação” (Figura 4.1)

Dados espectroscópicos para produto 2a, 3,7-dimetil-7-metoxiocta-1,5-dien-3-ol, (7-metoxi-hotrienol) (óleo amarelo claro): EM (m/z /int.rel.): 152/1 (M^+ -CH₃OH); 99/25; 83/25; 82/100, 71/86, 67/61, 55/34. δ_C : 144,75 (C²), 139,85 (C⁶), 124,81 (C⁵), 112,02 (C¹), 74,85 (C⁷), 72,64 (C³), 50,24 (OCH₃), 45,42 (C⁴), 27,45 (C¹⁰), 25,96 e 25,85 (C⁸ e C⁹). δ_H : 5,93 (dd, 1H, C²H, ³J_{2-1a} = 17,3 Hz, ³J_{2-1b} = 10,7 Hz); 5,49-5,60 (m, 2H, C⁵H₁,

C^6H_1); 5,21 (d, 1H, $C^1H_aH_b$, $^3J_{1a-2} = 17,3$ Hz); 5,06 (d, 1H, $C^1H_aH_b$, $^3J_{1b-2} = 10,7$ Hz); 3,14 (s, 3H, OCH_3); 2,21-2,35 (m, 2H, C^4H_2); 1,28 (s, 3H, $C^{10}H_3$); 1,26 (s, 6H, C^8H_3 , C^9H_3). A numeração dos carbonos se encontra no esquema 4.1. Composto descrito por Weyerstahl *et al.* (extraído de fontes naturais).¹

Dados espectroscópicos para produto 2b, 3,7-dimetil-7-etoxiocta-1,5-dien-3-ol, (7-etóxi-hotrienol) (óleo amarelo claro): EM ($m/z/int.rel.$): 83 (20); 82/100; 71/82; 67/40; 55/25.

δ_C : 144,91 (C^2), 140,16 (C^6), 124,22 (C^5), 111,37 (C^1), 73,15 (C^7), 72,41 (C^3), 57,59 (OCH_2CH_3), 45,27 (C^4), 26,41 (C^{10}), 27,63 (C^8 e C^9), 15,95 (OCH_2CH_3) δ_H : 5,91 (dd, 1H, C^2H , $^3J_{2-1a} = 17,4$ Hz, $^3J_{2-1b} = 10,6$ Hz); 5,49-5,55 (m, 2H, C^5H_1 , C^6H_1); 5,20 (d, 1H, $C^1H_aH_b$, $^3J_{1a-2} = 17,4$ Hz); 5,04 (d, 1H, $C^1H_aH_b$, $^3J_{1b-2} = 10,6$ Hz); 3,32 (q, 2H, OCH_2CH_3 $^3J = 6,8$ Hz); 2,27-2,32 (m, 2H, C^4H_2); 1,31 (t, 3H, OCH_2CH_3 $^3J = 6,8$ Hz); 1,26 (s, 3H, $C^{10}H_3$); 1,17 (s, 6H, C^8H_3 , C^9H_3). A numeração dos carbonos se encontra no esquema 4.1.

Composto descrito por Strauss *et al.* (extraído de fontes naturais).²

Dados espectroscópicos para produto 3, 3,7-dimetil-8-acetoxiocta-1,6-dien-3-ol, (acetato de 8-linalila) (óleo amarelo): EM ($m/z/int.rel.$): 152/12 ($M^+ - CH_3COOH$); 137/25 ($M^+ - CH_3COOH - CH_3$); 119/29; 110/57; 96/80; 82/100, 71/95, 68/75, 67/80; 55/75. δ_C : 170,11 ($C=O$), 143,85 (C^2), 129,26 (C^7), 128,46 (C^6), 110,86 (C^1), 72,17 (C^3), 69,17 (C^9), 40,54 (C^4), 26,89 (C^{10}), 21,51 (C^5), 19,96 ($OCOCH_3$), 12,90 (C^8). δ_H : 5,91 (dd, 1H, C^2H , $^3J_{2-1a} = 10,8$ Hz, $^3J_{2-1b} = 17,4$ Hz); 5,46 (t, 1H, C^6H , $^3J_{6-5} = 7,2$ Hz); 5,21 (d, 1H, $C^1H_aH_b$, $^3J_{1a-2} = 10,8$ Hz); 5,06 (d, 1H, $C^1H_aH_b$, $^3J_{1b-2} = 17,4$ Hz), 4,44 (s, 2H, C^9H_2); 2,06-2,11 (m, 2H, C^5H_2); 2,06 (s, 3H, $OCOCH_3$); 1,64 (s, 3H, C^8H_3); 1,56-1,62 (m, 2H, C^4H_2); 1,29 (s, 1H, $C^{10}H$). A numeração dos carbonos se encontra no esquema 4.2. Composto descrito por Weyerstahl *et al.* (extraído de fontes naturais).³

4.3 Resultados e Discussão

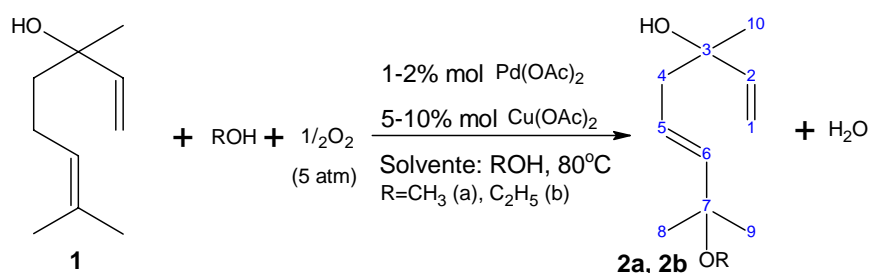
4.3.1 Oxidação do Linalol em Solução Metanólica. O sistema catalítico convencional Wacker ($\text{Pd}^{2+}/\text{Cu}^{2+}/\text{Cl}^-$), promove uma rápida conversão do linalol (**1**); entretanto não foram observadas seletividades significativas para nenhum produto específico. Quando uma solução de NaPdCl_4 (0.01 M) e CuCl_2 (0.05 M), em metanol, contendo 0.5 M de linalol foi submetida a 80°C e 5 atm de pressão de oxigênio sob agitação magnética, aproximadamente 50% do linalol reagiu na primeira hora resultando numa mistura complexa de mais de dez produtos. Um espelho de paládio foi observado nas paredes da autoclave. Quando a reação foi feita na ausência de paládio utilizando CuCl_2 solo, a concentração do linalol também decresceu rapidamente com aproximadamente a mesma velocidade resultando numa mistura de produtos. Alguns destes produtos mostraram os mesmos tempos de retenção no cromatograma que aqueles formados pelo sistema Wacker. Devido à dificuldade de separação dos produtos, as estruturas dos numerosos produtos não foram determinadas. Ao invés de dar continuidade aos sistemas tradicionais priorizou-se o desenvolvimento de sistemas livres de CuCl_2 . Resultados representativos são dados na Tabela 4.1.

Em soluções metanólicas, a reação do linalol com $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ solo sob 5 atm de pressão de oxigênio mostrou-se ser catalítica em relação ao paládio (Tabela 4.1, exp 1). Embora aproximadamente dez produtos foram detectados por CG, um deles foi formado em concentração bastante superior em relação aos outros minoritários. Cerca de 40% de seletividade foi obtida para o produto principal. Este produto majoritário foi isolado por cromatografia em coluna e identificado por CG-EM e espectroscopia de RMN como o éter **2a** (Esquema 4.1). Este produto foi formado na experiência 1, tabela 4.1, com um *número de rotações* (TON) próximo de 10, considerando sua seletividade.

Tabela 4.1: Oxidações do linalol catalisadas por paládio com dióxigênio em meio alcoólico^a

| Exp | [Pd(OAc) ₂] (M) | [Cu(OAc) ₂] (M) | Pressão (atm) | Temp. (°C) | Tempo (h) | Conversão (%) | Seletividade 2a ou 2b (%) | Velocidade ^b (M h ⁻¹) |
|-------------------|--------------------------------|--------------------------------|------------------|---------------|--------------|------------------|---|---|
| Solvente: metanol | | | | | | | | |
| 1 | 0,01 | ---- | 5 | 80 | 5 | 65 | 40 | |
| 2 ^c | 0,01 | 0,05 | 5 | 80 | 1 | 8 | 52 | |
| | | | | | 5 | 10 | 50 | |
| 3 ^d | 0,01 | ---- | 5 | 80 | 5 | 40 | 10 | |
| 4 | 0,01 | 0,05 | 5 | 80 | 2 | 40 | 97 | 0,10 |
| | | | | | 5 | 96 | 95 | |
| 5 | 0,01 | 0,05 | 10 | 80 | 5 | 92 | 95 | 0,09 |
| 6 | 0,01 | 0,05 | 5 | 65 | 5 | 45 | 94 | 0,05 |
| 7 | 0,01 | 0,05 | 5 | 50 | 5 | 25 | 97 | 0,02 |
| 8 | 0,005 | 0,05 | 5 | 80 | 9 | 98 | 93 | 0,05 |
| 9 | 0,01 | 0,025 | 5 | 80 | 2 | 27 | 97 | |
| | | | | | 5 | 82 | 85 | 0,07 |
| 10 ^e | 0,01 | 0,05 | 10 | 80 | 10 | 90 | 80 | 0,15 |
| 11 ^f | 0,01 | 0,05 | 5 | 80 | 5 | 85 | 35 | |
| 12 ^g | 0,01 | 0,05 | 5 | 80 | 2 | 36 | 86 | 0,10 |
| | | | | | 5 | 95 | 53 | |
| Solvente: etanol | | | | | | | | |
| 13 | 0,01 | 0,05 | 5 | 80 | 7 | 70 | 75 | 0,05 |

^a [linalol]=0,50 M. Conversões e seletividades foram determinadas por CG e baseadas na quantidade de linalol reagida. ^b Taxas médias de conversão do linalol são dadas como curvas cinéticas para estas experiências e são muito próximas a linhas retas (Figura 1). ^c [benzoquinona]=0,01 M. ^d [benzoquinona]=0,5 M. ^e [linalol]=1,50 M. 3,6-Óxido de linalila também é formado como uma mistura isomérica *cis/trans* (8%). ^f H₂O foi adicionada (15 vol %). ^g [ácido *p*-toluenossulfônico] = 0,01 M.



Esquema 4.1: Oxidação do linalool com dióxigênio em metanol catalisada por paládio e cobre

Sabe-se que a benzoquinona (BQ) é capaz de reoxidar rapidamente Pd⁰ durante o ciclo catalítico sob condições livres de cloretos.⁴ Embora a oxidação da hidroquinona (HQ) de volta a BQ por oxigênio molecular seja lenta, ela pode a princípio ser acelerada pelo uso de algum catalisador como, por exemplo, cobalto, ferro e complexos de cobre ou heteropoliácidos.⁴⁻⁶ Recentemente foi desenvolvido pelo grupo de catálise organometálica da UFMG um sistema catalítico multicomponente de transferência de elétrons - Pd(OAc)₂/BQ/(acetatos de Cu ou Mn) para a oxidação aeróbica do limoneno.⁷ Sabendo-se isto, testou-se Pd(OAc)₂/BQ em proporções catalíticas para a oxidação do linalol utilizando Cu(OAc)₂ como mediador redox (Tabela 4.1, exp 2). Inesperadamente, a reação cessou após 1 hora com cerca de 10% de conversão (Figura 1, exp 2), embora resultasse no produto **2a** com aproximadamente 50% de seletividade. Utilizando quantidades estequiométricas de BQ (Tabela 4.1, exp 3), a conversão do linalol foi muito mais rápida, entretanto a reação resultou numa mistura complexa de produtos bem como a mistura resultante do sistema Pd/Cu/Cl⁻, o produto **2a** apresentou seletividade desprezível em comparação aos outros produtos.

Quando foi feito um experimento removendo BQ, utilizando somente Pd(OAc)₂ (2 mol%) e Cu(OAc)₂ (10 mol%) (Tabela 4.1, exp 4), para nossa surpresa, a reação ocorreu muito mais rápida que na presença de BQ (as curvas cinéticas para os

experimentos 2 e 4 são dados na Figura 4.1). Além disso, a reação resultou na formação praticamente quantitativa do éter **2a** (95% seletividade em uma conversão virtualmente completa). Este resultado é bastante inesperado, uma vez que se sabe que a presença de íons cloreto é necessária para que a reoxidação do Pd⁰ pelo Cu²⁺ se torne termodinamicamente favorável. A coordenação com Cl⁻ diminui o potencial redox do par Pd²⁺/Pd⁰, enquanto aumenta o do par Cu²⁺/Cu¹⁺.⁸ No entanto, descobrimos que em metanol (e em etanol, como descrito abaixo) o linalol é facilmente oxidado por oxigênio molecular sob condições livres de cloreto tendo Pd/Cu como catalisadores sem a formação de paládio metálico. Mesmo nessas condições, paládio de valência zero ou não é formado ou, se é, deve ser estabilizado devido à interação com o solvente e ligantes disponíveis no meio o que previne a formação de clusters e, conseqüentemente, o metal maciço. Vale a pena ressaltar que a reação procede em meio não ácido.

É notável que o produto principal, o éter alílico **2a** (Esquema 4.1), surja da oxidação da ligação dupla trissubstituída do linalol, enquanto que a insaturação terminal permanece intacta. É também notável que as curvas cinéticas destas reações sejam praticamente lineares de 0 a 100% de conversão (Figura 4.1). Isto significa que as velocidades são virtualmente independentes da concentração do substrato. Em outras palavras, pode se concluir que o substrato reage com paládio relativamente rápido e a maioria dos centros metálicos contém, até mesmo em altas conversões, linalol ou fragmentos do linalol fortemente coordenados. Isto prova, além de tudo, que não há a desativação do catalisador durante a reação.

A julgar pela estrutura de **2a**, a interação do linalol com paládio, no sistema desenvolvido, deveria ocorrer via complexos do tipo η^3 -alílico formado pela abstração do hidrogênio do carbono C-5. Por outro lado, não havendo nenhum hidrogênio no carbono C-3, a ativação da dupla terminal pode ocorrer apenas via η^2 -ligação com o paládio.

Aparentemente está última coordenação é mais fraca que a η^3 -alílica, logo a dupla terminal, apesar de ser mais acessível, perde a competição pelo paládio para a dupla interna.

O aumento de pressão de oxigênio até cerca de 10 atm não mostrou efeitos apreciáveis nem na velocidade nem na seletividade da reação (Tabela 4.1, experiência 5). Portanto, a reação aparenta ser de ordem zero em relação ao oxigênio sob as condições utilizadas. O tratamento dos dados cinéticos revelou a dependência da temperatura para esta reação. Os dados das velocidades de reação (experiências 4, 6 e 7 na Tabela 4.1 e Figura 4.1) foram expressos pela média na equação de Arrhenius e resultaram na energia de ativação de *ca.* 47 kJ mol^{-1} , numa faixa de temperatura de 50-80°C.

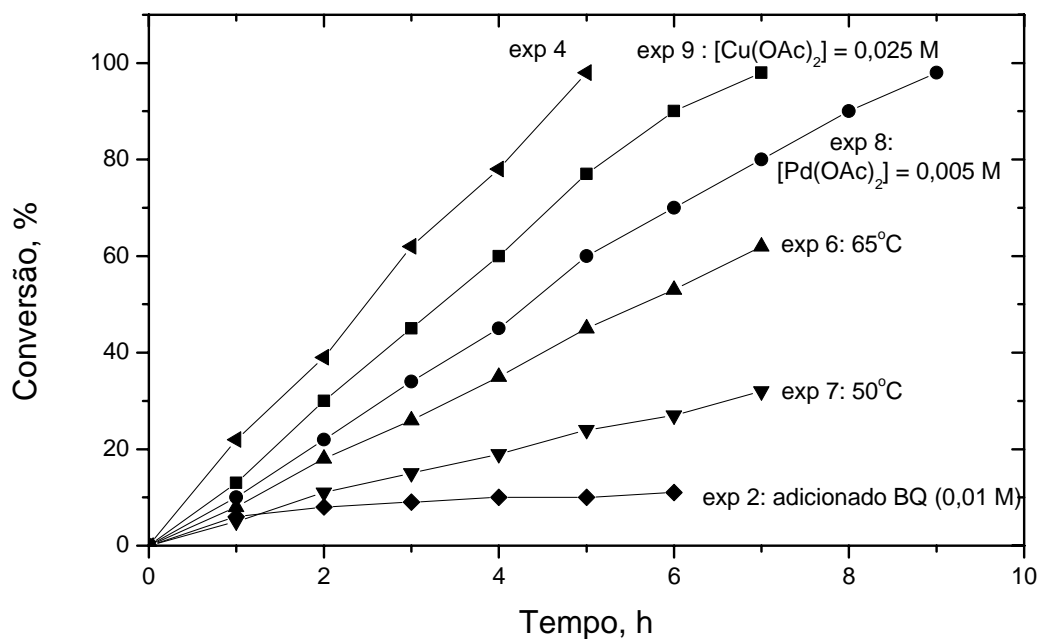


Figura 4.1: Oxidação do linalol com dióxigênio em metanol catalisada por paládio e cobre. Os números das curvas correspondem às experiências na Tabela 1. Condições para a experiência 4: linalol (0,50 M), Pd(OAc)₂ (0,01 M), Cu(OAc)₂ (0,05 M), 5 atm (O₂), 80°C. Em outras experiências uma das variáveis foi alterada como indicado.

Em relação à concentração do $\text{Cu}(\text{OAc})_2$, a reação tem ordem positiva com efeito apreciável na seletividade. Com 5 mol% de $\text{Cu}(\text{OAc})_2$, a seletividade para **2a** decresce continuamente com o progresso da reação para 85% na conversão de 82% (exp. 9 vs. exp. 4). A reação também é acelerada pelo aumento da concentração de Pd(II), sendo observada uma dependência próxima à primeira ordem (exp. 8 vs. exp. 4, Tabela 4.1). No experimento 8, com 1 % mol de $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ foram alcançados TON próximo de 100 com uma frequência de rotação constante de 5 h^{-1} até a completa conversão. No experimento 10, com somente 0,66 mol% de $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ e com alta concentração de substrato (1,5 M), todo o linalol foi convertido em ~ 10 horas (TON de 150), porém a seletividade para **2a** diminui, devido à formação concomitante do óxido de linalol **25** (8%). Possivelmente o aumento da concentração de água formada durante a reação, inibe a oxidação catalisada por paládio. De fato, foi observado que a água exerce um efeito negativo na formação de **2a**: em solução aquosa de metanol, a seletividade cai para 35% (exp. 11) contra 96% nas condições anidras (exp. 4). Então, é justificável que a água formada junto com **2a** na oxidação de **1** afete negativamente a seletividade, principalmente nas altas conversões.

A adição de pequenas quantidades de ácidos fortes pode prevenir a precipitação de Pd e aumentar a velocidade da reação.^{6,7,17} Entretanto, ao adicionar-se *p*-TsOH (exp. 12), a velocidade da conversão de **1** permaneceu a mesma da reação sem o ácido, exp. 4, mas a seletividade diminui notadamente nas conversões altas, para 53%.

4.3.2 Oxidação do Linalol em Solução Etanólica. A oxidação do linalol com dióxigênio em presença de 2 mol% de $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ e 10 mol% $\text{Cu}(\text{OAc})_2$ (80°C, 5 atm) ocorre com sucesso também em soluções etanólicas, embora com velocidade inferior às reações em metanol (cf. experiências 4 e 13 na Tabela 4.1). Um produto majoritário foi isolado da reação por coluna cromatográfica e identificado por CG-EM e espectroscopia

de RMN como éter etílico de 7-etóxi-hotrienol, **2b**, análogo ao éter metílico **2a** (Esquema 4.1). Aparentemente, a reação em etanol segue o mesmo mecanismo da reação em metanol. Sob condições não otimizadas, 75% de seletividade para o produto **2b** foi obtida (Tabela 4.1, experiência 13), embora estas mesmas condições foram o ponto ótimo das reações em metanol (Tabela 4.1, experiência 4). Ao que tudo indica, parece que esta oxidação aeróbica pode ser estendida a outros álcoois. Vale a pena ressaltar que nenhuma co-oxidação do etanol bem como do metanol foi observada nas presentes condições deste trabalho.

4.3.3 Oxidação do Linalol em Solução de Ácido Acético. Buscou-se desenvolver a oxidação do linalol catalisada por Pd em ácido acético, solvente muito utilizado nas oxidações do tipo Wacker. Assim, como em metanol, o catalisador PdCl₂/CuCl₂ promoveu a rápida conversão de **1** em uma mistura de mais de dez produtos (40-80°C, 1 bar de O₂). As mesmas conversões e distribuições de produto foram observadas na ausência de PdCl₂. O produto principal (30-50% de seletividade) foi identificado como acetato de α -terpenila **4**, formado devido à transformação não oxidativa catalisada por ácido: a isomerização do linalol seguido da esterificação. Conseqüentemente, dedicou-se esforços novamente ao desenvolvimento de sistemas catalíticos livre de CuCl₂, evitando as transformações indesejáveis do linalol catalisadas por CuCl₂ (Tabela 4.2).

Dados espectroscópicos para **4**, acetato de α -terpenila, δ : 170,00 (C¹¹), 136,56 (C³), 120,40 (C⁵), 84,81 (C⁷), 41,60 (C⁴), 29,71 (C¹), 25,34 (C⁶), 22,9 (C²), 22,40 - 22,32 (C⁹, C⁸), 22,28 (C¹⁰), 21,42 (C¹²). δ _H 5,35-5,36 (m, 1H, C⁵H); 2,05-1,90 (m, 4H, C¹H, C²H); 2,04 - 2,01 (m, 2H, C⁶H); 1,96 (s, 3H, C¹²H); 1,70-1,60 (m, 1H, C⁴H); 1,64

(s, 3H, C¹⁰H); 1,41 - 1,44 (s, 6H, C⁹H, C⁸H). A numeração dos carbonos se encontra na figura 4.2.

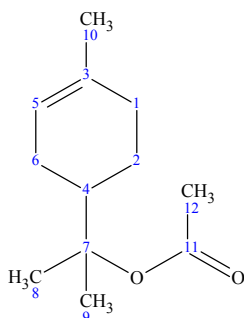


Figura 4.2: acetato de α -terpenila (**4**)

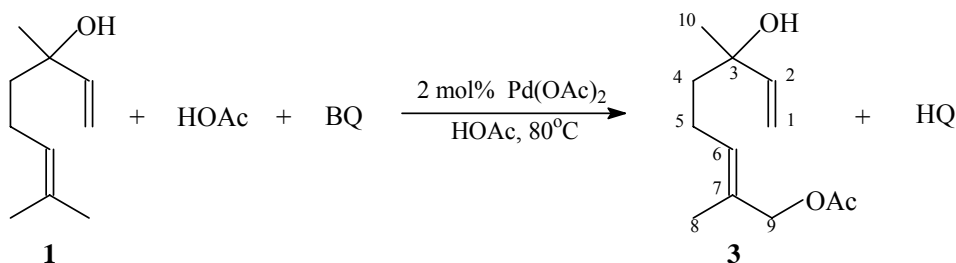
Com o sistema catalítico Pd(OAc)₂/Cu(OAc)₂, ativo em metanol e etanol na oxidação do linalol, um espelho de Pd é formado rapidamente nas paredes do reator o que é esperado em soluções de ácido acético sem cloretos. O sistema catalítico Pd(OAc)₂/BQ/Cu(OAc)₂, ativo na oxidação aeróbia do limoneno em ácido acético⁹, promoveu várias transformações de **1** resultando em numerosos produtos não identificados, com baixa seletividade (exp. 1). Foram obtidos melhores resultados com quantidades estequiométricas de BQ como oxidante final.

Tabela 4.2: Oxidação do linalol catalisadas por paládio com benzoquinona em ácido acético^a

| Exp | [Aditivo] (M) | Temp. (°C) | Tempo (h) | Conversão (%) | Seletividade para 3 (%) |
|----------------|-----------------------------|------------|-----------|---------------|--------------------------------|
| 1 ^b | Cu(OAc) ₂ (0,05) | 40 | 6 | 14 | traços |
| 2 | ---- | 40 | 30 | 53 | 85 |
| 3 | ---- | 80 | 5 | 50 | 57 |
| 4 | <i>p</i> -TsOH (0,01) | 80 | 5 | 65 | 0 |
| 5 | Cu(OAc) ₂ (0,05) | 40 | 22 | 85 | 23 |

^a [Pd(OAc)₂]=0,01 M; [benzoquinona]=0,50 M; [linalol]=0,50 M; 1 atm (O₂). Conversão e seletividade foram determinadas por CG e baseadas no linalool reagido. *p*-TsOH – ácido *p*-toluenossulfônico. ^b [benzoquinona]=0,04 M

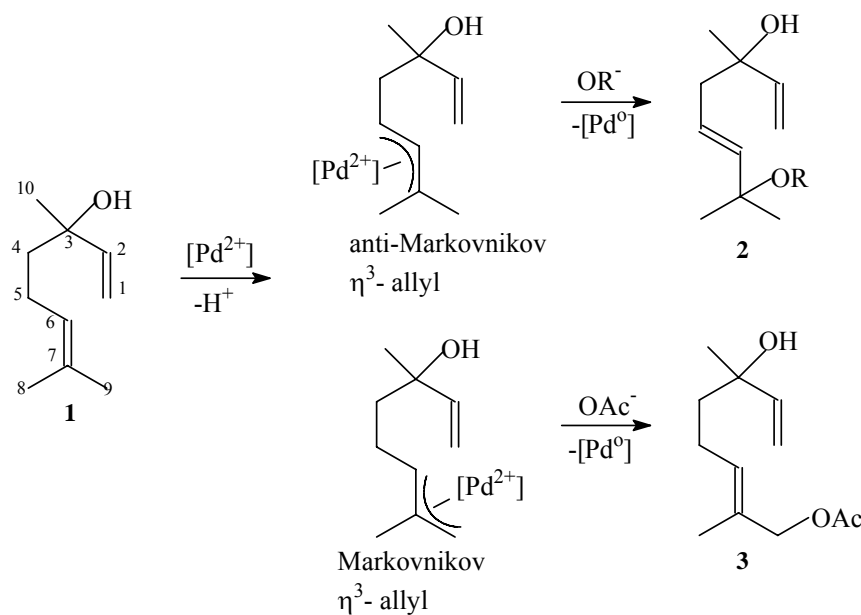
A 40°C, a reação com 2 mol% de Pd(OAc)₂ forma um produto principal com 85% de seletividade, embora com apenas 53% de conversão em 30 h (exp 2). Este produto foi identificado como acetato de 8-linalila (**3**) (Esquema 4.2). O produto **3** também é produto da oxidação alílica da dupla ligação interna do linalol. Porém, sua estrutura indica que nas condições utilizadas, a regioseletividade é oposta à que ocorre em álcoois. A interação do linalol com o Pd neste sistema procede através da abstração do hidrogênio do carbono C-9 formando um precursor η^3 -alil de **3**. As tentativas em acelerar a reação sem perda de seletividade foram improdutivas: elevando a temperatura (exp. 3) ou adicionando *p*-TsOH (exp. 4) ou Cu(OAc)₂ (exp. 5), a reação é acelerada; porém a seletividade para **3** diminui. A 80°C, somente 57% de seletividade foi alcançada na conversão de 50%. Por outro lado, embora a reação seja muito lenta a 40°C, a alta seletividade para **3** com razoáveis conversões torna o método sinteticamente útil.



Esquema 4.2: Oxidação do linalol em ácido acético

4.3.4 Mecanismo da Reação. As estruturas **2a**, **2b** e **3** indicam que os produtos são formados, inesperadamente, da interação do Pd com a dupla ligação interna do linalol. É razoável sugerir que o mecanismo envolva complexos η^3 -alílicos de Pd como intermediários. A abstração do hidrogênio do carbono C-5 resultaria no complexo η^3 -alil interno e o do C-9 na dupla terminal (Esquema 4.3), ou seja, acontece a adição oxidativa da olefina ao Pd(II). O complexo terminal é formado via adição tipo Markovnikov. Um

subseqüente ataque nucleofílico de grupos alcóxi ou acetato forma o éter **2** a partir do complexo interno e o acetato **3** a partir do complexo terminal. No complexo η^3 -alil terminal, é esperada a adição do nucleófilo no carbono menos impedido C-9. Porém, o nucleófilo liga-se ao C-7. Para explicar a formação do éter **2** sugere-se que, nos complexos η^3 -alil do Pd (Esq. 4.3), há a interação da dupla terminal com o Pd via ligação η^2 e que o grupo alcóxi coordenado no paládio participa na formação de **2** invés de grupo alcóxi externo. Deste modo, o acesso ao C-5 será impedido, pois o grupo alcóxi estará coordenado na posição *trans* ao C-5, mas *cis* ao C-7 no complexo quadrado planar. Então, o ataque nucleofílico do grupo alcóxi ao C-7 poderia tornar-se estericamente mais favorecido resultando no éter **2**.



Esquema 4.3. Mecanismo proposto para a oxidação do linalol

Também é notável que a dupla ligação terminal do linalol permaneça intacta, enquanto que a dupla ligação interna, estericamente impedida, é oxidada. Em princípio, como o grau de substituição alquil aumenta, a habilidade da dupla ligação para formar o

complexo η^2 com Pd^{2+} deveria aumentar por causa da maior densidade eletrônica. Entretanto, a dupla ligação terminal geralmente é mais ativa devido aos fatores estéreos. Por que então, a dupla ligação terminal do linalol não é oxidada nesta reação? Uma explicação pode ser o fato que, apesar do impedimento estéreo, a dupla ligação interna tem maior tendência a reagir com o Pd devido a fatores eletrônicos. Ou seja, a quimiosseletividade da interação do linalol com o paládio é determinada pela reatividade intrínseca de suas duas ligações C=C para a formação do complexo η^2 com o Pd^{2+} . Porém, parece ser mais importante a possibilidade da formação do complexo η^3 -alílico a partir do complexo η^2 interno, contrariamente ao complexo η^2 terminal, o que poderia ser responsável pela preferencial oxidação da dupla ligação interna. Então, a rápida transformação do complexo primário η^2 no intermediário η^3 -alil pode ser responsável para a preferencial oxidação da dupla ligação interna.

Observando as estruturas de **2** e **3**, pode-se concluir que a regioseletividade das transformações η^2 - η^3 , depende das condições de reação. Em ácido acético, utilizando BQ como reoxidante para o Pd, um complexo do tipo η^3 -alílico, via Markovnikov, é formado pela abstração do hidrogênio metílico mais ácido, como esperado¹⁵. Além disso, a BQ, um volumoso grupo coordenante, poderia favorecer a formação dos complexos η^3 -alílicos terminais, estericamente menos impedidos. Por outro lado, a regioseletividade da inserção é completamente oposta em soluções alcoólicas, nas quais $\text{Cu}(\text{OAc})_2$ é usado como co-catalisador. Em álcoois, são formados exclusivamente os complexos internos η^3 -alil (ver estruturas **2a** e **2b**). Como é conhecido, os complexos de cobre geralmente facilitam a formação de complexos η^3 -alílicos em olefinas, afetando fortemente a regioquímica e podem favorecer a formação de complexos mais substituídos^{15,16}. O efeito acelerador do $\text{Cu}(\text{OAc})_2$ na oxidação do linalol em metanol também é surpreendente. E pode ser explicado devido à ligação do Cu^{2+} (ou Cu^+) ao Pd^{2+} via ligação em ponte

através dos ligantes (por exemplo, acetato). Então ocorre uma adição oxidativa da olefina ao Pd²⁺ formando os intermediários hidretos de Pd⁴⁺. A presença dos íons eletrofílicos Cu²⁺ ligados ao paládio, via ponte através dos ligantes, deveria favorecer a coordenação da olefina ao Pd²⁺, o qual, agora, carrega a carga parcial mais positiva. Além disso, o CuCl₂ também pode estar envolvido na decomposição oxidativa dos hidretos de Pd⁴⁺ resultando nos complexos η³-alil¹⁵. Assim, supõe-se que a catálise bimetálica Pd-Cu é de extrema importância na oxidação do linalol em soluções alcoólicas. Outra observação que parece colaborar com a importância da ligação Pd-L-Cu, é que em metanol, a adição de BQ ao sistema Pd(OAc)₂/Cu(OAc)₂ praticamente inibe o processo catalítico: 10% do linalol convertido em 5 h com pequenas quantidades de BQ (Pd/BQ=1/1), enquanto que na ausência de BQ, a reação foi completa no mesmo tempo (Tab. 4.1, exp. 2 e 4, Fig. 4.1). Isto pode ser explicado pelo fato da BQ, um ligante volumoso, coordenar-se ao paládio prejudicando a interação entre o Pd e o Cu.

4.4 Conclusões

Foi desenvolvido um inédito e seletivo processo da oxidação do linalol com dióxigênio catalisado por Pd(OAc)₂/Cu(OAc)₂ na ausência de íons cloretos e ácidos. A reação procede em metanol e etanol e, inesperadamente, resulta nos éteres alílicos formados exclusivamente pela oxidação da dupla ligação interna. Uma catálise bimetálica de Pd-Cu é sugerida nesta inédita oxidação do linalol. Em ácido acético, a reação catalítica em relação ao paládio foi realizada utilizando benzoquinona como oxidante final, com uma regioseletividade de oxidação alílica completamente oposta da que

ocorre em álcoois. Os derivados do linalol obtidos possuem um cheiro agradável floral ou frutado, podendo ser aplicados como ingredientes de perfumes sintéticos.

4.5 Referências Bibliográficas Capítulo 4

- [1] Weyerstahl, P; *et al*; *Flavour and Fragrance Journal*; **1995**; 10; 297
- [2] Strauss, C. R; *et al*; *Journal of Agricultural and Food Chemistry*; **1985**; 33; 706
- [3] Weyerstahl, P; Marschall, H; Bork, W. -R; Rilk, R; *Liebigs Annalen der Chemie*; **1994**; 1043
- [4] Heumann, A; Jens, K. J; Reglier, M; *Progress in Inorganic Chemistry*; **1994**; 42, 542
- [5] Bystrom, S. E; Larsson, E. M; Akermark, B; *Journal of Organic Chemistry* **1990**; 55; 5674
- [6] Bergstad, K; Grennberg, H; Backvall, J. -E; *Organometallics*; **1998**; 17; 45.
- [7] Gonçalves, J. A; Gusevskaya, E.V; *Applied Catalysis A*; **2004**; 258; 93
- [8] Huheey, J. E; *Inorganic Chemistry: Principles of Structure and Reactivity*; 3rd ed; Harper; New York; **1983**
- [9] Gonçalves, J. A; Bueno, A. C; Gusevskaya, E. V; *Journal of Molecular Catalysis A*; **2006**; 252; 5
- [10] Grennberg, H; Gogoll, A; Backvall, J. -E; *Organometallics*; **1993**; 12; 1790
- [11] Poli, G; Giambastiani, G; Heumann, A; *Tetrahedron*; **2000**; 56; 5959
- [12] Grennberg, H; Gogoll, A; Backvall, J. -E; *Transition Metals for Organic Synthesis – Building Blocks and Fine Chemicals*; Bolm, C, Beller, M, Eds; Wiley; Weinheim; **1998**; 2, 200
- [13] Zaw, K; Lautens, M; Henry, P. M; *Organometallics*; **1984**; 4; 1286

- [14] Sakaguchi, S; Nishiyama, Y; Ishii, Y; *Journal of Organic Chemistry*; **1996**; 61; 5307
- [15] Trost, B. M; Strege, Weber, P. E. L; Fullerton, T. J; Dietsche, T. J; *Jornal of American Chemical Society*; **1978**; 100; 3407
- [16] Suggs, J.W; *Encyclopedia of Inorganic Chemistry*; King, R. B; Wiley; Chichester, U.K; **1994**; 6; 3023
- [17] Gonçalves, J. A; da Silva, M. J; Piló-Veloso, D; Howarth, O. W; Gusevskaya, E. V; *Journal of Organometallic Chemistry*; **2005**; 690; 2996
- [18] Hosokawa, T; Uno, T; Inui, S; Murahashi, S. I; *Journal of American Chemical Society*; **1981**; 103; 2318
- [19] Takehira, K; Hayakawa, T; Orita, H; Shimizu, M; *Journal of Molecular Catalysis*; **1989**; 53; 15
- [20] Hosokawa, T; Murahashi, S. I; *Accounts of Chemical Research*; **1990**; 23; 49
- [21] Karandin, A. V; Gusevskaya, E. V; Likholobov, V. A; Stepanov, A. G; Talzi, E. P; *Kinetics Catalysis*; **1990**; 31; 506
- [22] Backvall, J.-E; Gogoll, A; *Tetrahedron Letters*; **1988**; 29; 2243.
- [23] ten Brink, G. -J; Arends, I. W. C. E; Sheldon, R. A; *Science*; **2000**; 287; 1636
- [24] Sigman, M. S; Schultz, M. J; *Organic Biomolecular Chemistry*; **2004**; 2; 2551
- [25] Nishimura, T; Uemura, S; *Synlett*; **2004**; 201
- [26] Stahl, S. S; *Angewandte Chemie International Edition*; **2004**; 43; 3400
- [27] Muzart, J; *Chemical-Asian Journal*; **2006**; 1; 508
- [28] Kaneda, K; *et al*; *Angewandte Chemie International Edition*; **2006**; 45; 481
- [29] Chen, M. S; White, M. C; *Journal of American Chemical Society*; **2004**; 126; 1346

Capítulo 5: Screening do Sistema de Oxidação de Olefinas em Meio Alcoólico

5.1 Objetivos específicos do Capítulo 5

- A partir dos parâmetros de reação e produto obtidos no capítulo 4 pretende-se:
 - Ampliar o escopo do sistema catalítico Pd/Cu/alcoóis para outras olefinas de origem natural;
 - Obter produtos de maior valor agregado com possibilidade de ser incorporado pela indústria de aromas e fragrâncias;
 - Estudar o efeito de pequenas variações estruturais no esqueleto carbônico do substrato de modo a compreender melhor este tipo de reação e propor algum mecanismo para estas oxidações.

5.2 Experimental

O procedimento experimental padrão nas reações do capítulo 5 se encontram descritos no capítulo 3 sub ítems 3.1.1, Testes Catalíticos de Oxidação, e 3.1.2, Oxidação Catalisada por Complexos de Paládio, páginas 28 e 29.

Dados espectroscópicos para produto 12, metil 3,7-dimetiloct-6-enoato, δ_C : 173,54 (C¹), 131,03 (C⁷), 124,16 (C⁶), 51,18 (C¹¹), 39,29 (C²), 37,25 (C⁴), 28,64 (C³), 25,58 (C⁹), 25,31 (C⁵), 19,50 (C¹⁰) e 17,49 (C⁸). δ_H : 4,99 (tl, 1H, C⁶H); 3,16 (s, 3H, C¹¹H); 2,02 (d, 2H, C²H, ³J_{2,3} = 8,10 Hz); 1,91-1,84 (m, 1H, C³H); 1,57 (s, 3H, C⁹H); 1,50 (s, 3H, C⁸H); 1,15-1,11 (m, 2H, C⁵H); 1,27-1,12 (m, 2H, C⁴H); 0,85 (d, 3H, C¹⁰H₃, ³J_{10,3}=7,10 Hz). A numeração dos carbonos se encontra no esquema 5.5.

Dados espectroscópicos para produto 13, 8,8-dimetóxi-2.6-dimetiloct-2-eno, δ_C : 131,03 (C⁷), 124,58 (C⁶), 103,00 (C¹), 52,53 (C¹¹), 51,94 (C¹²), 41,44 (C²), 36,67 (C⁴), 29,91 (C³

), 25,58 (C⁹), 19,50 (C¹⁰) e 17,49 (C⁸). δ_{H} : 4,99 (tl, 1H, C⁶H); 4,35 (t, 1H, C¹H, ³J₁₋₂=10,8); 3,53 (s, 3H, C¹²H); 3,17 (s, 3H, C¹¹H); 1,57 (s, 3H, C⁹H); 1,50 (s, 3H, C⁸H); 1,49-1,11 (m, 2H, C⁵H); 1,27-1,26 (m, 2H, C²H); 1,15 (m, 1H, C³H); 1,13-1,12 (m, 2H, C⁴H); 0,85 (d, 3H, C¹⁰H₃, ³J₁₀₋₃=7,10 Hz). A numeração dos carbonos se encontra no esquema 5.5.

Dados espectroscópicos para produto 7, 3,7-dimetiloct-6-em-2-ona, δ_{C} : 212,81 (C²), 132,19 (C⁷), 123,66 (C⁶), 46,59 (C³), 32,86 (C⁴), 27,95 (C¹), 25,64 (C⁹), 25,59 (C⁵), 17,62 (C⁸), 16,13 (C¹⁰). δ_{H} : 5,09 (t, 1H, C⁶H, ³J₆₋₅=10,88); 2,51 (q, 1H, C³H, ³J₃₋₁₀=6,92); 1,99-1,93 (m, 2H, C⁵H); 1,67 (s, 6H, C⁹H, C¹H); 1,59 (s, 3H, C⁸H); 1,69 (d, 1H, C⁴H_a); 1,32 (d, 1H, C⁴H_b, ³J_{4b-3}=2,4); 1,07 (d, 3H, C¹⁰H, ³J₁₀₋₃=6,92); A numeração dos carbonos se encontra no esquema 5.1.

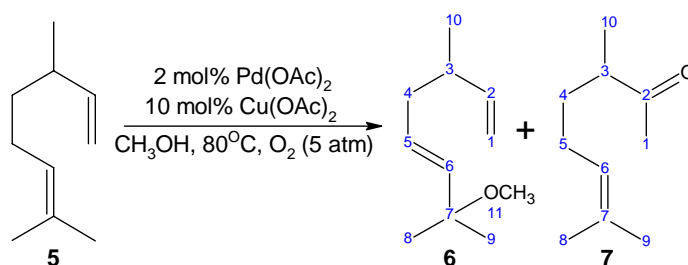
Dados espectroscópicos para produto 6, 7-metoxi-3,7-dimetilocta-1,5-dieno metil-1,1,5-trimetilepta-2,6-dien-1-il éter, δ_{C} : 143,89 (C²), 136,66 (C⁶), 123,67 (C⁵), 112,48 (C¹), 74,71 (C⁷), 50,11 (OCH₃), 46,55 (C⁴), 39,51 (C³), 28,76 (C⁸ e C⁹), 20,83 (C¹⁰). δ_{H} : 5,68 (dd, 1H, C²H, ³J_{2-1a} = 17,2 Hz, ³J_{2-1b} = 9,9 Hz); 5,46 (sl, 1H, C⁶H); 5,12-5,08 (m, 1H, C⁵H); 4,94 (d, 1H, C¹H_aH_b, ³J_{1a-2} = 17,2 Hz); 4,89 (d, 1H, C¹H_aH_b, ³J_{1b-2} = 9,9 Hz); 3,35 (s, 3H, OCH₃); 2,09-2,03 (m, 1H, C³H₂); 1,02 (s, 3H, C¹⁰H₃); 1,24 (s, 6H, C⁸H₃, C⁹H₃). A numeração dos carbonos se encontra no esquema 5.1.

Dados espectroscópicos para 17, 7,11-dimetoxi-3,7,11-trimetildodeca-1,5,9-trien-3-ol, δ_{C} : 144,66 (C¹⁶), 138,57 (C⁶), 138,51 (C²), 124,15 (C⁵), 124,09 (C¹), 114,50 (C¹⁷), 76,76 (C³), 73,02 (C⁷), 72,38 (C¹⁴), 55,81 (C¹²), 49,71 (C¹¹), 45,47 (C¹³), 42,22 (C⁴), 27,50 (C¹⁵), 23,17 (C⁸, C⁹, C¹⁰). δ_{H} : 3,12 (s, 3H C¹²H), 3,07 (s, 3H C¹¹H). A numeração dos carbonos se encontra no esquema 5.8. Outras análises estão sendo feitas para confirmar a estrutura proposta.

5.3 Resultados e Discussão

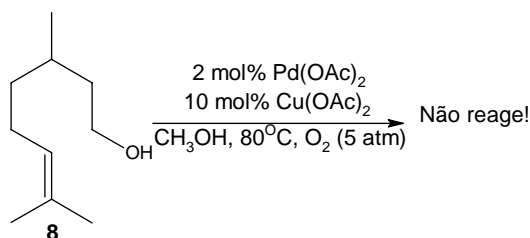
Com objetivo de estender a metodologia desenvolvida para linalol e obter mais informações que poderia fornecer suporte adicional para sugestões mecanísticas, foram testadas a reatividade de sete outros substratos: β -citroneleno (**5**), citronelol (**8**), nerol (**9**), citral (**10**), citronelal (**11**), nerolidol (**16**), mirceno (**14**) e limoneno (**15**) em soluções metanólicas, sob as mesmas condições usadas para o linalol na experiência 4, Tabela 4.1, capítulo 4. Estes substratos, também, possuem o esqueleto do tipo do mirceno com uma ligação dupla interna trissubstituída como o linalol, mas o substrato **5** não contém nenhum grupo hidroxila alílica, enquanto os substratos **8-11** não contém nenhuma ligação dupla terminal, e o nerolidol possui uma parte do seu esqueleto muito semelhante a do linalol.

Foi observado que ambas ligações duplas do substrato **5** foram oxidadas resultando no éter alílico **6** e a cetona **7** numa proporção próxima 1.5/1 (Esquema 5.1). A reação é mais lenta que com o linalol (70% vs 96% conversões por cerca de 5h, respectivamente, Tabela 5.1-exp 1 vs Tabela 4.1-exp 4) e a seletividades para os produtos de oxidação são bem mais baixas: uma seletividade combinada para os produtos **6** e **7** foi próxima de 40%.



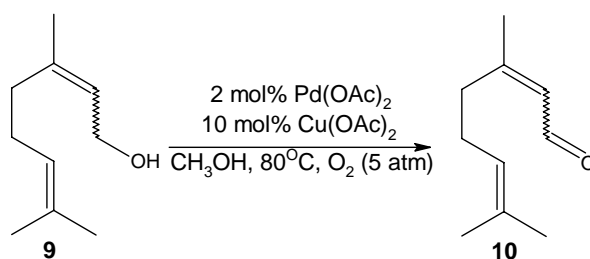
Esquema 5.1: Oxidação do β -citroneleno em meio alcoólico

Por outro lado, o substrato **8** (esquema 5.2, exp 2, tabela 5.1) mostrou quase nenhuma reatividade sob as condições similares revelando a importância da ligação dupla terminal para a ativação da dupla interna na molécula de linalol ou mesmo no β -citroneleno.

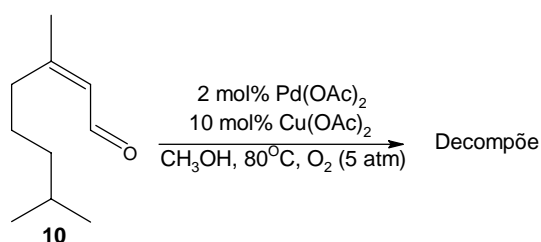


Esquema 5.2: Oxidação do citronelal em meio alcoólico

O Nerol **9** é um álcool alílico primário. Sob as condições padrões dos testes catalíticos, este álcool, foi oxidado a seu correspondente produto carbonílico, citral (**10**), e a dupla interna trissubstituída não foi atacada (esquema 5.3, exp 3, tabela 5.1). O citral foi detectado por co-injeção da reação com citral autêntico da Aldrich. Em reação feita com o citral **10** como substrato (esquema 5.4, exp 4, tabela 5.1), verifica-se no decurso da reação o substrato sendo consumido, porém nenhum pico cromatográfico é formado, o que indica a formação de produtos mais pesados, tais como oligômeros, que não podem ser detectados via CG. Apesar da reatividade do nerol propiciar a formação do citral como produto, a instabilidade deste produto frente ao meio reacional certamente é responsável pelo não fechamento do balanço de massas da reação e, conseqüentemente, pela baixa seletividade para **10**, mesmo não sendo detectada a formação de outros produtos.

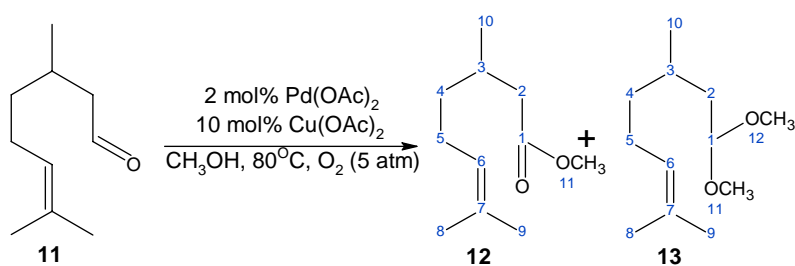


Esquema 5.3: Oxidação do nerol em meio alcoólico



Esquema 5.4: Oxidação do citral em meio alcoólico

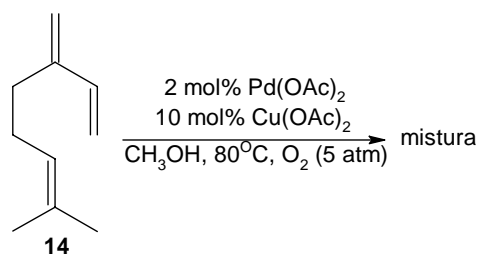
Testando ainda, sob as mesmas condições, o citronelal **11**, que é o correspondente produto carbonílico do citronelol **8** (esquema 5.5, exp 5, tabela 5.1), foi observado que este substrato se mostrou reativo, porém, ocorreram reações de adição nucleofílica do metanol ao grupo carbonílico C=O resultando nos correspondentes éster **12** e cetal **13**. Vale a pena ressaltar mais uma vez que a dupla interna permaneceu intacta.



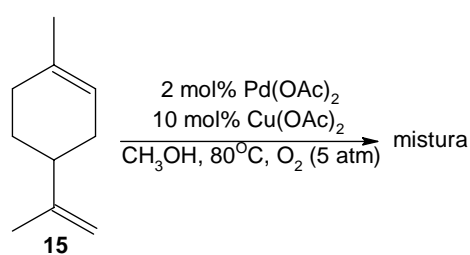
Esquema 5.5: Oxidação do citronelal em meio alcoólico

Em testes feitos com uma triolefina **14** que contém duas ligações conjugadas e um substrato cíclico **15** (limoneno), sob as condições padrão utilizadas (c.f. Esquemas 5.6 e 5.7), houve a formação de diversos produtos que resultaram em uma mistura sem

nenhuma substância majoritária. Devido aos inúmeros produtos formados, não foi priorizada a sua separação e identificação dos produtos formados.



Esquema 5.6: Oxidação do mirceno em meio alcoólico



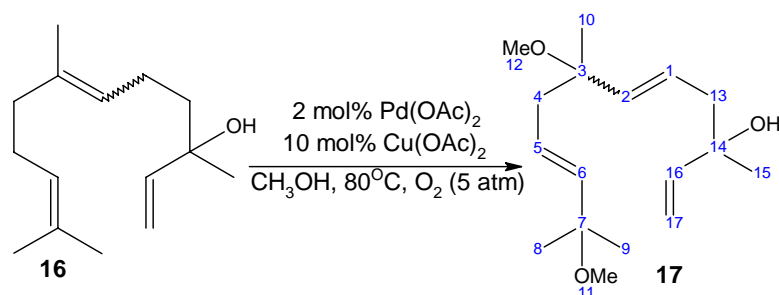
Esquema 5.7: Oxidação do limoneno em meio alcoólico

Tabela 5.1: Oxidações de vários compostos terpênicos catalisada por paládio com dióxigênio em meio alcoólico^a

| Exp ^a | Substrato | Tempo | Conversão | Seletividade | |
|------------------|--------------------------------------|-------|------------------|--------------|-----------|
| 1 | β -citroneleno (5) | 2 | 9 | 6 | 7 |
| | | 4 | 60 | 90 | 1 |
| | | 6 | 73 | 30 | 10 |
| 2 | Citronelol (8) | 6 | Não reage | | |
| 3 | Nerol (9) | 2 | 11 | 10 | |
| | | 4 | 30 | 50 | |
| | | 6 | 56 | 50 | |
| 4 | Citral (10) | 6 | Decompõe | | |
| 5 | Citronelal (11) | 2 | 22 | 12 | 13 |
| | | 4 | 52 | 41 | 59 |
| | | 6 | 66 | 65 | 35 |
| 6 | Nerolidol (16) | 2 | <i>Cis/trans</i> | 17 | |
| | | 4 | 14 / 44 | 95 | |
| | | 6 | 39 / 84 | 93 | |
| 7 | Limoneno (15) | 2 | 6 | | |
| | | 4 | 30 | | Mistura |
| | | 6 | 70 | | |

^a [Substrato]=0,50 M, Pd(OAc)₂=2 mol %, Cu(OAc)₂=10 mol%, temperatura=80°C, Pressão=5 atm de dióxigênio e metanol como solvente. Conversões e seletividades foram determinadas por CG e baseadas na quantidade de substrato reagido.

Por fim foi testado um sesquiterpenóide **16** como mistura isomérica *cis/trans* = 1/1.5. O nerolidol **16** possui parte do esqueleto semelhante ao linalol: álcool alílico terciário, contendo uma ligação dupla terminal e duas ligações duplas internas trissubstituídas



Esquema 5.8: Oxidação do nerolidol em meio alcoólico

Após 6 horas de reação, cerca de 96% do *trans*-nerolidol foi consumido, um pouco menos reativo, o *cis*-nerolidol reagiu com até 72% de conversão (cf. exp 6 tabela 5.1). A oxidação do nerolidol propiciou a formação de um par isomérico, *cis:trans*, de produtos metoxilados advindo do ataque do nucleófilo à ligação interna, triplamente substituída, assim como ocorreu com o linalol (esquema 5.8). Substratos com o esqueleto semelhante ao linalol, tais como o β -citroneleno e nerolidol são capazes de assumir uma conformação que propicia a interação das espécies de paládio com a ligação dupla interna bem como da ligação dupla externa. A figura 5.1 ilustra uma possibilidade de coordenação do paládio com a ligação dupla interna trissubstituída e a ligação dupla terminal para os substratos linalol e nerolidol.

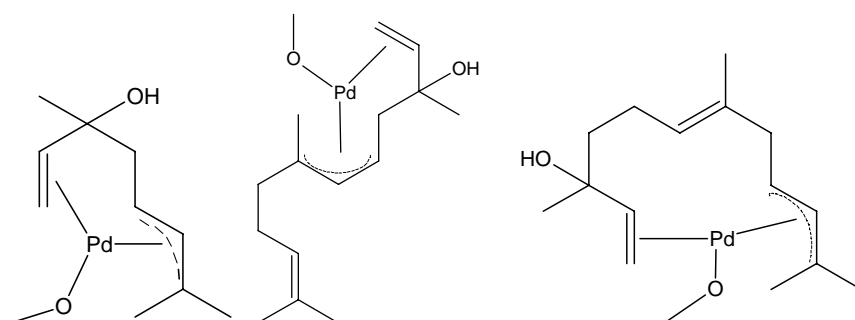


Figura 5.1: Conformação propicia à coordenação do paládio com a ligação dupla interna e a ligação dupla terminal para os substratos linalol e nerolidol

Assim como na oxidação do limoneno¹ as duas ligações duplas desempenham papel fundamental na oxidação do substrato. Através deste “*screening*” do sistema

catalítico para oxidação de olefinas em meio alcoólico isento de íons cloreto pôde-se constatar que:

- A ligação dupla interna e trissubstituída é difícil de ser oxidada sem que a mesma seja ativada. Isto pode ser verificado na oxidação do nerol, citral, citronelal, citronelol que, apesar de possuírem o esqueleto carbônico do tipo “mircenóide”, permaneceram com a ligação dupla interna intacta durante toda a reação;

- Assumindo a possibilidade de formação de um complexo intermediário η^3 -alílico - Pd – (ligação dupla terminal) para os substratos de esqueleto carbônico tipo o linalol, a presença de grupos eletrorretiradores na posição alílica, em relação à ligação dupla terminal, reduz a densidade eletrônica nesta ligação dupla e, conseqüentemente, enfraquece a sua interação com Pd. O enfraquecimento dessa interação pode muito bem ser o responsável pela decomposição do complexo intermediário.

5.4 Conclusões

Os resultados obtidos suportam a idéia da importância da interação da segunda ligação olefínica no complexo intermediário paládio- η^3 -alílico para a reatividade da insaturação interna e trissubstituída frente a reação da oxidação desta última. Os experimentos, também, demonstraram o importante papel do grupo hidroxila na posição alílica em relação à dupla ligação terminal do substrato para a diminuição da sua reatividade e o aumento da seletividade para o produto da oxidação da ligação interna. Realmente, foi observada maior seletividade para este tipo de produto na oxidação do linalol e do nerolidol comparando com a oxidação do β -citroneleno. Tanto a molécula do

linalol quanto a molécula do nerolidol podem assumir uma conformação adequada para que haja a interação do paládio com ambas duplas ligações.

5.5 Referências Bibliográficas Capítulo 5

- [1] Gonçalves, J. A; da Silva, M. J; Piló-Veloso, D; Howarth, O. W; Gusevskaya, E. V;
Journal of Organometallic Chemistry; **2005**; 690; 2996

Capítulo 6: Aplicação do Sistema Desenvolvido Para a Oxidação de Olefinas Simples

6.1 Objetivos

- Com os resultados obtidos nos capítulos 4 e 5 pretende-se aplicar o sistema desenvolvido, Pd/Cu/álcoois, para a oxidação de olefinas simples.
 - Estudar o efeito de pequenas variações estruturais no esqueleto carbônico do substrato, posição da insaturação, cadeia aberta e cíclica, substituições em posição alílica a insaturação, etc.

6.2 Experimental

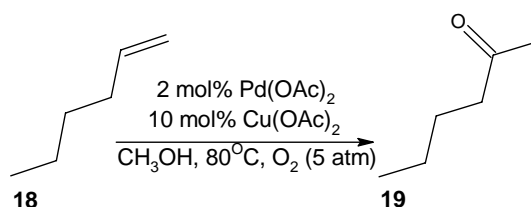
O procedimento experimental padrão nas reações do capítulo 6 se encontram descritos no capítulo 3 sub ítems 3.1.1, Testes Catalíticos de Oxidação, e 3.1.2, Oxidação Catalisada por Complexos de Paládio, páginas 28 e 29

6.3 Resultados e Discussão

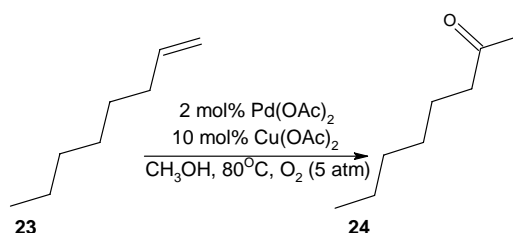
Já tendo sido demonstrado o sucesso do sistema de oxidação desenvolvido para olefinas terpênicas, esta parte do trabalho se dedica à aplicação deste sistema para oxidação das olefinas mais simples, tais como 1-hexeno (**18**), 2-hexeno (**20**), ciclohexeno (**21**), 4-vinilciclo-hexeno (**22**), 1-octeno (**23**). Os resultados mostraram que o sistema Pd/Cu em MeOH isento de Cl⁻ foi ativo para a oxidação de olefinas simples terminais o que o torna importante sinteticamente. Os produtos das reações foram

identificados através de co-injeção com substâncias autênticas em um cromatógrafo a gás.

O sistema catalítico desenvolvido em meio alcoólico e isento de íons cloreto, foi altamente ativo também para olefinas simples terminais. Como pode ser visto na tabela 6.1, exp 1, o 1-hexeno assim como o 1-octeno foram rapidamente convertido nas cetonas correspondentes (**19**) para o 1-hexeno e (**23**) para o 1-octeno (Esquema 6.1 e 6.2). A eficiência da reação pôde ser comprovada uma vez que o substrato teve até 87% de conversão gerando a 1-octanona com até 55% de seletividade. Assim como no processo Wacker tradicional, os produtos formados a partir das olefinas terminais foram compostos carbonílicos. Além do valor sintético do sistema, o fato da reação ocorrer em meio alcoólico e não utilizar ácidos faz deste processo mais atrativo industrialmente uma vez que problemas com corrosões nos reatores, ocasionadas pela presença dos ácidos, não estarão presentes.



Esquema 6.1: Oxidação do 1-hexeno em meio alcoólico



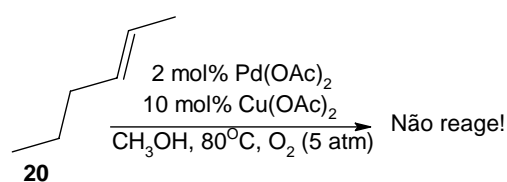
Esquema 6.2: Oxidação do 1-octeno em meio alcoólico

Tabela 6.1: Oxidações de olefinas simples catalisadas por paládio com dióxigênio em meio alcoólico^a

| Exp ^a | Substrato | Tempo | Conversão | Seletividade ^b (produto) |
|------------------|-------------------------|-------|-----------|--|
| | | | | (19) |
| 1 | 1-hexeno (18) | 2 | 47 | - |
| | | 4 | 67 | 43 |
| | | 6 | 80 | 50 |
| | | 8 | 86 | 44 |
| 2 | 4-vinilciclo-hexeno(22) | 4 | 39 | Mistura |
| | | 8 | 85 | |
| | | | | (24) |
| 3 | 1-octeno(23) | 2 | 29 | -- |
| | | 4 | 39 | 10 |
| | | 6 | 62 | 50 |
| | | 8 | 87 | 55 |
| 4 | ciclo-hexeno(21) | 2 | 23 | Mistura |
| | | 4 | 27 | |
| | | 6 | 35 | |
| 5 | 2-hexeno(20) | 24 | Não reage | |

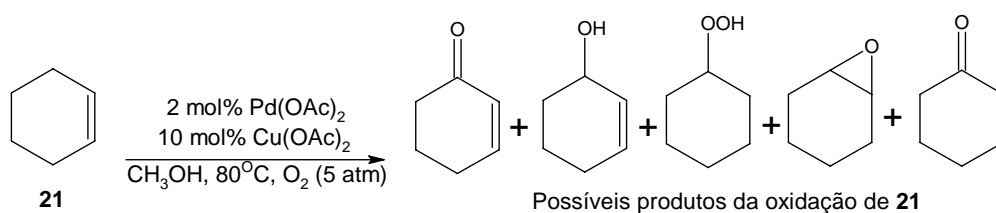
^a [Substrato]=0,50 M, Pd(OAc)₂=2 mol %, Cu(OAc)₂=10 mol%, temperatura=80°C, Pressão=5 atm de dióxigênio e metanol como solvente. ^b Seletividade calculada apenas para o produto principal. Conversões e seletividades foram determinadas por CG e baseadas na quantidade de substrato reagido.

O 2-hexeno, uma olefina que somente contém dupla ligação interna, permaneceu estável (Esquema 6.3, Tabela 6.1, exp 5). Em princípio, a medida que aumenta o grau de substituição alquílica dos carbonos olefínicos, a habilidade da ligação dupla de formar complexos do tipo η^2 com Pd²⁺ deveria aumentar devido ao aumento da densidade eletrônica. Entretanto, as olefinas terminais são normalmente muito mais reativas que as internas devido a fatores estéreos.



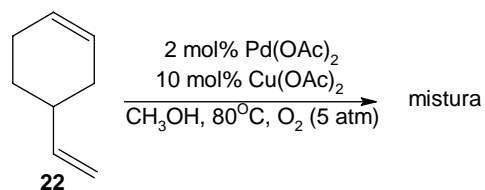
Esquema 6.3: Oxidação do *trans* 2-hexeno em meio alcoólico

Apesar da ligação dupla presente no ciclo-hexeno ser interna, há uma leve tensão no anel que favorece a abstração do hidrogênio alílico e a formação do complexo alílico η^3 com paládio. Realmente, este substrato mostrou uma moderada reatividade, porém formou-se uma complexa mistura de produtos nestas condições (tabela 6.1, exp 4). Esforços estão sendo feitos para a identificação dos produtos, porém trabalhos de oxidação anteriores do ciclo-hexeno apontam alguns produtos típicos deste tipo de reação (Esquema 6.4).



Esquema 6.4: Oxidação do ciclo-hexeno em meio alcoólico

Como era de se esperar, o 4-vinilciclo-hexeno foi altamente reativo nestas condições, e formou-se uma complexa mistura de produtos (Esquema 6.5, Tabela 6.1, exp 2). A presença da ligação dupla terminal com sua reatividade já testada com o 1-hexeno, provavelmente, auxilia na oxidação da ligação dupla interna uma vez que pode ser formado um intermediário com a coordenação de ambas duplas ligações no paládio.¹



Esquema 6.5: Oxidação do 4-vinil ciclo-hexeno em meio alcoólico

6.4 Conclusões

O sistema catalítico Pd/Cu em MeOH, livre de íons Cl⁻, desenvolvido neste trabalho, mostrou-se eficiente também para a oxidação de olefinas terminais simples. Assim como no processo Wacker clássico, 1-hexeno e 1-octeno foram reativos frente a oxidação com dióxigênio na presença deste sistema catalítico. Cetonas correspondentes foram obtidas com seletividades bastante razoáveis. O método de oxidação de olefinas desenvolvido neste trabalho representa interesse tecnológico, pois não utiliza íons cloreto e ácidos, além de poder ser aplicado para olefinas de natureza variável.

Capítulo 7: Conclusão Geral dos Capítulos 4, 5 e 6

Em resumo, um novo e seletivo sistema catalítico para a oxidação aeróbica de olefinas, baseado em Pd(OAc)₂ e Cu(OAc)₂, em condições livres de cloreto, e sem a utilização de meios ácidos, foi desenvolvido. A reação ocorre em metanol e etanol com possibilidade de ser expandida até para outros alcoóis. O método de oxidação de olefinas desenvolvido neste trabalho representa interesse tecnológico, uma vez que pode ser aplicado não somente para a olefinas simples terminais, mas também para alguns terpenóides. Por ser isento de íons cloreto, a formação de subprodutos clorados indesejados é evitada. O fato de não se utilizar ácidos minimiza problemas de corrosão em reatores. A utilização do meio alcoólico facilita o uso futuro de catalisadores heterogeneizados, uma vez que em meio ácido e sob condições oxidativas as altas constantes dielétricas favorecem a lixiviação dos metais suportados, enquanto que em meio alcoólico este fenômeno é menos drástico.

Surpreendentemente, os rendimentos sobre-estequiométricos foram obtidos até mesmo utilizando espécies de Pd “*solo*”. Sustenta-se a idéia de que ligantes presentes no meio ou mesmo o próprio solvente podem se coordenar às espécies de Pd reduzidas formadas no decurso da reação impedindo que sejam formados clusters de Pd⁰ ocasionando o aparecimento de Pd metálico. É sugerida a formação de uma espécie bimetálica Pd-Cu cataliticamente ativa baseando-se no efeito acelerador do cobre nesta reação.

Os resultados obtidos suportam a idéia que para os terpenos com esqueleto carbônico semelhante ao linalol há uma interação da segunda ligação olefínica com o complexo intermediário η^3 -alílico de paládio o que facilita a oxidação da insaturação interna e trissubstituída. Estes resultados também demonstraram o importante papel do

grupo hidroxila na posição alílica na redução da reatividade da ligação dupla terminal frente a oxidação.

Capítulo 8: Oxidações “Verdes” de Olefinas Naturais Utilizando Catalisadores Magnéticos

8.1 Objetivos Específicos do Capítulo 8

- Desenvolver um sistema catalítico baseado em ferritas dopadas com metais de transição;
- Desenvolver um sistema catalítico livre de solvente;
- Estudar o efeito das variáveis no sistema tais como, temperatura, composição do catalisador, metal dopante, etc;
- Refinar os parâmetros das condições operacionais;
- Através da oxidação de olefinas naturais, obter produtos de maior valor agregado com possibilidade de ser incorporado pela indústria de aromas e fragrâncias.

8.2 Experimental

As reações foram realizadas utilizando ferritas magnéticas como catalisador. As ferritas foram submetidas a um tratamento térmico sob ambiente redutor antes das reações. As ferritas foram sintetizadas e caracterizadas por Luciano Menini em colaboração com o grupo de Espectroscopia Mössbauer da UFMG coordenado por Professor J. D. Fabris. As caracterizações e a metodologia da síntese se encontram bem descritas nas publicações anteriores do grupo.^{1,2}

Em um experimento típico, uma suspensão de 30 mg do catalisador (1% p/p) em 3,0 g do substrato foi agitada durante 24 horas, na temperatura de 60 °C sob atmosfera de dióxigênio. A oxidação dos respectivos substratos foi feita em condições isentas de

solvente na presença de ferritas dopadas com Co-, Mn- ou Ni- assim como óxidos férricos α -Fe₂O₃ (hematita) e γ -Fe₂O₃ (maghemita).

Em intervalos de tempo apropriados, alíquotas foram retiradas para controle cromatográfico em um CG com uma coluna polar. As amostras retiradas da reação foram dissolvidas cerca de 20 vezes em solução com um padrão externo de acetato de bornila 0,20 M em acetonitrila.

As reações foram realizadas no sistema acoplado bureta-reator encamisados previamente descrito.

Em nenhum dos experimentos foi adicionado íons brometo que normalmente são empregados neste tipo de reação tendo Co como catalisador. A adição destes íons normalmente auxilia na remoção do hidrogênio do substrato.

Os óxidos de linalol *cis* e *trans* (**25a** e **25b**) e o hidróxi-hotrienal (**26**) foram isolados por cromatografia preparativa em coluna e identificados por espectrometria de RMN. O citral **10** foi identificado por co-injeção de padrão com amostras de reação em um cromatógrafo a gás.

Caracterização dos produtos: Óxido de linalila *Cis* **25a** - EM (*m/z/int.rel.*): 59/100, 43/67, 55/40, 41/33, 94/28, 68/25, 93/23, 67/21, 111/16, 81/11; δ_C : (C⁸)143,83; (C⁹)110,65; (C⁴)84,93; (C¹)82,39; (C⁵)70,52; (C²)37,31; (C¹⁰)26,29; (C³)25,95; (C⁶)25,35; (C⁷)24,08. δ_H : 5,98 (dd, 1H, C⁸H₁, ³J=17,4 ³J=10,8); 5,19 (ddd, 1H, C⁹H₁, ³J=17,4 ³J=1,2); 5,01 (ddd, 1H, C⁹H₁, ³J=10,8 ³J=1,2); 3,87 (t, 1H, C⁴H₂, ³J=13,9); 2,19 (s, 1H, OH); 1,87 (t, 2H, C²H₂, ³J=8,9); 1,83 (q, 2H, C³H₂); 1,32 (s, 3H, C¹⁰H₃); 1,23 (s, 3H, C⁶H₃); 1,13 (s, 3H, C⁷H₃). A numeração correspondente se encontra no esquema 6.1 (composto extraído de fontes naturais com aroma de uva).¹

Caracterização dos produtos: Óxido de linalila *trans* **25b** - EM (*m/z/int.rel.*): 59/100, 43/77, 55/38, 41/37, 94/28, 93/27, 67/25, 68/25, 111/19, 81/13 δ_C : (C⁸)143,14;

(C⁹)110,65; (C⁴)84,93; (C¹)82,09; (C⁵)70,52; (C²)36,68; (C¹⁰)26,29; (C³)25,73; (C⁶)25,35; (C⁷)23,98. δ_{H} : 5,98 (dd, 1H, C⁸H₁, ³J=17,3 ³J=10,6); 5,19 (ddd, 1H, C⁹H₁, ³J=17,3 ³J=1,1); 4,99 (ddd, 1H, C⁹H₁, ³J=10,6 ³J=1,1); 3,80 (t, 1H, C⁴H₂, ³J=14,2); 2,19 (s, 1H, OH); 1,90 (t, 2H, C²H₂, ³J=12,7); 1,83 (q, 2H, C³H₂); 1,38 (s, 3H, C¹⁰H₃); 1,23 (s, 3H, C⁶H₃); 1,13 (s, 3H, C⁷H₃). A numeração correspondente se encontra no esquema 6.1 (composto extraído de fontes naturais com aroma de uva).¹

Caracterização dos produtos: 7-Hidróxi-hotrienal **26** - δ_{C} : 144.71 (C²); 142.59 (C⁶); 124.29 (C⁵); 111.64 (C¹); 73.45 (C³); 70.70 (C⁷); 45.04 (C⁴); 29.85 e 29.78 (C⁸ e C⁹); 27.81 (C¹⁰). δ_{H} : 5.93 (dd, 1H, C²H, ³J_{2-1a} = 17.3 Hz, ³J_{2-1b} = 10.7 Hz); 5.57-5.70 (m, 2H, C⁵H₁, C⁶H₁); 5.18 (d, 1H, C¹H_aH_b, ³J_{1a-2} = 17.3 Hz); 5.06 (d, 1H, C¹H_aH_b, ³J_{1b-2} = 10.7 Hz); 2.21-2.35 (m, 2H, C⁴H₂); 1.26 (s, 3H, C¹⁰H₃); 1.31 e 1.24 (s, 6H, C⁸H₃, C⁹H₃). A numeração correspondente se encontra no esquema 6.1 (composto extraído de fontes naturais com aroma de uva).²

8.3 Resultados e Discussão

Em reações de auto-oxidação de alquenos, um mecanismo em cadeia de radicais livres é geralmente proposto, o qual envolve a formação de hidroperóxidos alílicos que se decompõem em vários produtos.³ O papel dos íons metálicos (Co, Mn, etc.) é geralmente explicado em termos de catálise da decomposição dos intermediários hidroperóxidos alílicos, que facilitam a iniciação do mecanismo em cadeia dos radicais livres. A substituição parcial de íons Fe²⁺ por Co²⁺ e Mn²⁺ na estrutura da magnetita aumenta consideravelmente a atividade do material para a oxidação das olefinas estudadas e já é conhecido que íons Fe²⁺ possuem um papel fundamental na atividade catalítica exibida

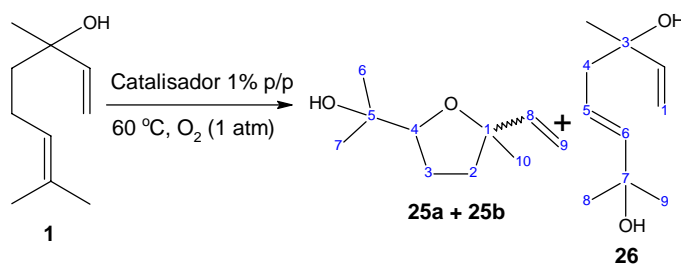
por estes materiais na oxidação de monoterpenos.⁴ O linalol, conhecido como um substrato delicado e de difícil controle nos meios reacionais, obteve uma conversão de 69% por 24 horas na presença de uma ferrita dopada com cobalto. O produto formado foi o óxido de linalila **25** (c.f. Esquema 8.1), porém a reação foi pouco seletiva (exp 4, Tabela 8.1). Melhores seletividades foram obtidas utilizando-se catalisadores com menores concentrações de Co e catalisadores dopados com Mn (c.f. exps 5 e 6, Tabela 8.1).

Para o controle de lixiviação, o catalisador foi removido por filtração a quente após 4 horas de reação e a solução foi posta para reagir; porém, não foi observada conversão subsequente, o que suporta o mecanismo heterogêneo. A solução, portanto, não contém quantidades significativas de cobalto dissolvido, ou seja, as espécies de cobalto superficiais são responsáveis pela oxidação do substrato.

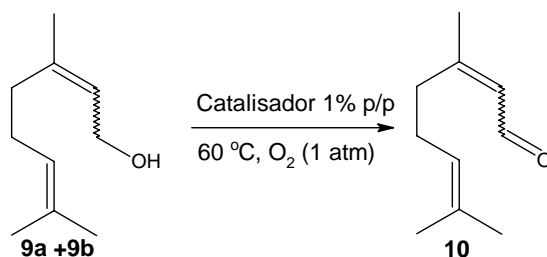
A incorporação de Ni na estrutura do espinélio da ferrita apresentou poucas alterações na conversão dos substratos em relação aos óxidos não dopados, Fe₃O₄ (magnetita) e γ -Fe₃O₄ (maghemita); porém, houve um aumento significativo na seletividade para os produtos de oxidação (cf. exps 8-10, Tabela 8.1). A reação com hematita α -Fe₃O₄ propiciou a formação dos produtos de oxidação com seletividades significativas, porém a hematita foi o material que apresentou menor atividade (exp 7, Tabela 8.1). Pelos resultados obtidos percebe-se que a incorporação de Co ou Mn na estrutura do material produz um extraordinário efeito nas propriedades catalíticas destas ferritas: As ferritas [Fe]{Fe_{1,50}Co_{0,28}□_{0,22}}O₄ e [Fe]{Fe_{1,77}Mn_{0,06}□_{0,17}}O₄, mostraram atividades razoáveis na conversão do linalol com altas seletividades após 24 horas de reação para os produtos de oxidação alílica. (cf. 88% seletividade (**25+26**) exp 5, 100% seletividade (**25+26**) exp 6, Tabela 8.1). Os compostos **25**, o óxido de linalila como uma mistura isomérica *cis:trans* na proporção de 1:1, e **26**, identificado como 7-metóxi

hotrienol, foram formados como produtos principais. É surpreendente o fato de que, mesmo em condições isentas de solvente, a conversão do linalol atingiu valores de 24 %, em condições brandas de reação, com uma seletividade combinada de até 100%. Ou seja, quase 1/3 da massa das substâncias presentes na mistura final apresentam-se como produtos.

O aumento da temperatura de 60 para 80°C acelera, como esperado, a conversão do substrato, de 53 % para quase 69 %, mas, praticamente não altera a distribuição dos produtos (exp 3-4, Tabela 8.1). O catalisador Co1, que apresenta em sua estrutura uma maior concentração de cobalto, apesar de ser muito ativo para a conversão do substratos promove uma reação pouco seletiva. Provavelmente, a alta concentração de Co no catalisador gere uma grande quantidade de radicais no meio o que torna a reação incontrolável e, como consequência, os produtos monofuncionalizados acabam se transformando em produtos mais pesados não identificados por CG. De fato, em algumas reações, percebe-se que o balanço de massas, que considera o substrato não-convertido e os produtos, não pôde ser consolidado, enquanto que não apareceram novos picos no cromatograma. Estas observações são fortes indícios da formação dos produtos mais pesados, como oligômeros, por exemplo.



Esquema 8.1: Oxidação sem solvente do linalol catalisada por feritas



Esquema 8.2: Oxidação sem solvente do nerol/geraniol catalisada por feritas

A estabilidade do substrato nerol (**9a**) frente à oxidação na ausência de catalisador foi avaliada (c.f. Esquema 8.2). Mesmo após 24 horas, este substrato se manteve estável, o que demonstra a necessidade do catalisador para formação dos produtos (exp 11, Tabela 8.1). A ferrita $[\text{Fe}]\{\text{Fe}_{1,31}\text{Co}_{0,50-0,19}\}\text{O}_4$, Co1, mostrou-se muito ativa também para a conversão do nerol (**9a**) em citral (**10**) com conversões próximas a 50%. Como produto principal foi detectado o citral. Entretanto, a instabilidade do citral frente aos radicais livres presentes no sistema pode ser responsável pela sua gradual transformação em substâncias mais pesadas, como oligômeros, que não aparecem no cromatograma, resultando em relativamente baixa seletividade para o citral. Realmente, em uma reação feita com citral (**10**) como substrato, percebe-se seu consumo, porém, não se observa o aparecimento de nenhum pico cromatográfico, o que sugere uma possível formação de produtos de elevado peso molecular.

O aumento da temperatura ocasiona o aumento da velocidade da oxidação do nerol assim como ocasionou o aumento da conversão do linalol (exp 12-13, Tabela 8.1). É importante mencionar, que a mistura resultante apresenta um agradável aroma de “chá de erva cidreira”, o que possibilita o seu uso direto na composição de fragrâncias como uma *blend*, sem a necessidade de separar os produtos formados. Este fato, sob uma ótica bastante particular, torna o método interessante e promissor do ponto de vista da valorização desta matéria prima natural, apesar de relativamente baixa a concentração do

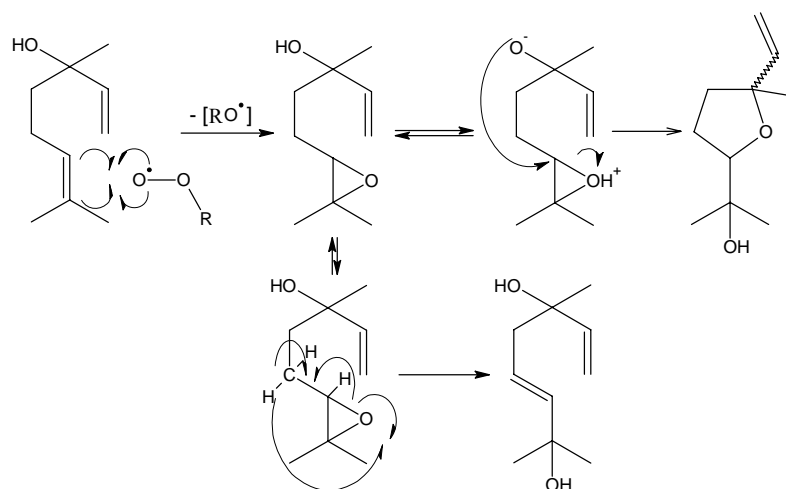
citral (**10**) na mistura final (18% p/p). Atualmente, estamos fazendo esforços para esclarecer a composição desta mistura.

Em testes catalíticos feitos em triplicata com o β -citroneleno surpreendemos-nos ao ver que o substrato se manteve completamente inerte durante mais de 24 horas (exp 16, Tabela 8.1). Assumindo um mecanismo radicalar, presente neste tipo de sistemas, pode-se dizer que o β -citroneleno funcionou no meio como um *scavenger* para esses radicais formados e que, talvez, pudesse até mesmo servir como aditivo natural para a inibição da auto-oxidação de outros tipos de substâncias.

Em um experimento feito com o citronelol e a ferrita $[\text{Fe}]\{\text{Fe}_{1,31}\text{Co}_{0,50-0,19}\}\text{O}_4$ conseguiu-se até 30% de conversão por 24 horas resultando em uma seletividade combinada para os produtos de oxidação (não identificados até então) de cerca de 48% (exp 17, Tabela 8.1).

O fato conhecido é que as reações de auto-oxidação de alquenos e álcoois ocorrem via um mecanismo radicalar em cadeia com formação de compostos hidroperóxidos a partir do substrato e o oxigênio molecular. Estes compostos podem ser decompostos em uma série de produtos. Sabe-se que a decomposição destes hidroperóxidos em produtos é catalisada por metais de transição, tais como Co, Mn, V, etc. Para um substrato como o linalol é esperado que a dupla ligação terminal monossubstituída fosse oxidada mais facilmente. Porém, os experimentos de RMN confirmam indubitavelmente a estrutura dos produtos **25** e **26** que são advindos da oxidação da ligação dupla interna trissubstituída altamente impedida estericamente. O Esquema 8.3 mostra uma proposta de mecanismo da oxidação radicalar do linalol, que inclui a formação de epóxido como um produto primário que pode sofrer o ataque intramolecular da hidroxila com abertura do anel oxirânico e formação do anel furânico ou a isomerização em álcool alílico. É importante

salientar que ambos os produtos, **25** e **26**, são resultantes da oxidação da dupla ligação interna do linalol.



Esquema 8.3: Proposta de mecanismo para a auto-oxidação do linalol (1)

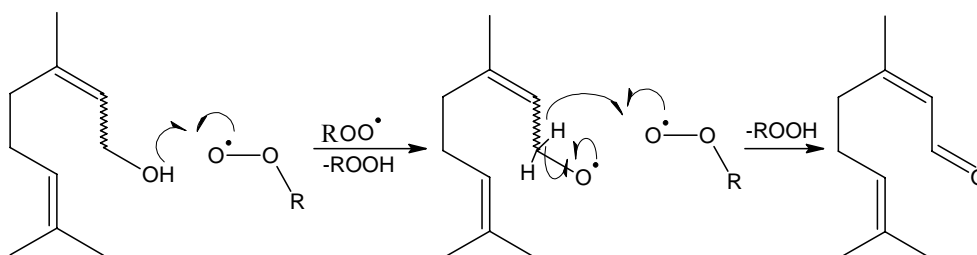
Tabela 8.1: Auto-oxidação dos álcoois alílicos catalisada por ferritas.* Co1 = [Fe]{Fe_{1,31}Co_{0,50} 0,19}O₄, Co2 = [Fe]{Fe_{1,50}Co_{0,28}□_{0,22}}O₄, Mn = [Fe]{Fe_{1,77}Mn_{0,06}□_{0,17}}O₄, Ni = Fe_{2,41}Ni_{0,542}□_{0,01}O₄, α-Fe₂O₃ (hematita) e γ-Fe₂O₃ (maghemita).

| Exp | Catalisador | Tempo | Conversão ^a | Seletividade ^a | | |
|--------------------------|--------------------------------|-------|------------------------|---------------------------|--|--------------------|
| | | | | Substrato: Linalol | Óxidos de linalol cis/trans ^b | 7-Hidóxi-hotrienal |
| 1 | Branco | 24 | 7 | 15 | 10 | 75 |
| 2 ^c | Co1 | 24 | 0 | -- | -- | -- |
| 3 | Co1 | 10 | 36 | 12 | 13 | 75 |
| | | 24 | 53 | 34 | 15 | 51 |
| 4 ^d | Co1 | 6 | 57 | 48 | 18 | 34 |
| | | 24 | 69 | 30 | 16 | 54 |
| 5 | Co2 | 24 | 24 | 44 | 44 | 12 |
| 6 | Mn | 24 | 23 | 57 | 43 | -- |
| 7 | Fe ₃ O ₄ | 24 | 13 | 44 | 34 | 22 |
| 8 | Ni | 20 | 13 | 30 | 26 | 44 |
| | | 24 | 21 | 40 | 24 | 36 |
| 9 | Maghemita | 24 | 21 | 16 | 11 | 73 |
| 10 | Magnetita | 24 | 18 | 16 | 11 | 73 |
| Substrato: Nerol | | | | Citral | Oligômeros | |
| 11 | Branco | 24 | | Não reage | | |
| 12 ^c | Co1 | 24 | 6 | 34 | 55 | |
| 13 | Co1 | 24 | 40 | 45 | 50 | |
| Substrato: Geraniol | | | | Citral | Oligômeros | |
| 14 | Co1 | | 47 | 45 | 50 | |
| Substrato: Citral | | | | Oligômeros | | |
| 15 | Co1 | 12 | | Decompõe | | |
| Substrato: β-citroneleno | | | | Não Reage | | |
| 16 | Co1 | 24 | | Não Reage | | |
| Substrato: Citronelol | | | | Produtos de oxidação | | |
| 17 | Co1 | 24 | 30 | 48 | | |

Condições de reação: sem solvente, 1% p/p ferrita, 1 atm (O₂), 60°C. ^a Conversões e seletividades foram determinadas por CG. ^b Proporção dos isômeros *cis:trans* = 1:1. ^c Reação feita a temperatura ambiente. ^d Reação feita a 80 °C, ^e Oligômeros e produtos não identificados por CG.

Comparando-se a natureza dos produtos principais resultantes da oxidação do linalol (1) e dos seus isômeros, nerol (9a) e geraniol (9b), é notável que pequenas

alterações estruturais no esqueleto carbônico dos substratos possam alterar tanto a posição quanto a função química oxidada. É surpreendente que tanto no nerol quanto no geraniol a dupla ligação interna, que foi altamente reativa no linalol, permaneceu intacta e a reação se processou com a oxidação da hidroxila. O esquema 8.4 mostra uma proposta de oxidação radicalar do nerol/geraniol.



Esquema 8.4: Proposta de mecanismo para a auto-oxidação do citral/geraniol (9a/9b)

8.4 Conclusões

Um novo processo heterogêneo foi desenvolvido, baseado na aplicação de magnetitas dopadas com Co ou Mn, como catalisador, para oxidação seletiva de álcoois alílicos monoterpênicos. O linalol, nerol, geraniol e citronelol foram oxidados por oxigênio molecular, em condições brandas, na ausência de solvente. Os produtos resultantes, tais como citral e óxido de linalila, são substâncias valiosas e amplamente utilizadas pela indústria de fragrâncias e flavorizantes. A estrutura dos produtos mostra alta especificidade do catalisador que promove, dependendo da natureza do substrato, a funcionalização seletiva de uma ligação dupla interna trissubstituída, altamente impedida estericamente, ou a oxidação de uma hidroxila terminal. O processo desenvolvido pode ser considerado “limpo” e ambientalmente correto, pois utiliza o oxigênio como oxidante final, catalisador sólido, não gera efluentes e não utiliza solvente orgânico. Além disso, o

cobalto não lixivia e o catalisador pode ser facilmente separado por um magneto com posterior reutilização, o que representa uma grande potencialidade tecnológica.

8.5 Referências Bibliográficas do Capítulo 8

- [1] Khomenko T.M; Tatarova L. E; Korchagina D. V; Barkhash V. A; *Zhurnal Organicheskoi Khimii*; **2002**; 38; 4
- [2] Strauss C. R; Wilson B; Rapp A; Guentert M; Williams P. J; *Journal of Agricultural Food and Chemistry*; **1985**; 33; 706-708
- [3] Sheldon R.A; Kochi J.K; *Metal-Catalyzed Oxidations of Organic Compounds*; Academic Press; London; **1981**
- [4] Menini L; da Silva M. J; Lelis M. F.F; Fabris J. D; Lago R. M; Gusevskaya E. V; *Applied Catalysis A: General*; **2004**; 269; 117–121

9 Anexos

9.1 Metodologia do Cálculo das Conversões e Seletividades Utilizando Cromatografia a Gás

O procedimento para cálculos cromatográficos abaixo descritos foi adaptado dos procedimentos padrões segundo a Associação Brasileira de Normas Técnicas – ABNT

Para o cálculo da conversão e seletividade das reações, foram construídas curvas de calibração com substâncias padrões para os substratos e, quando possível, para os produtos.

A razão entre as inclinações das curvas de calibração de um produto padrão e a substância em questão fornece o fator de resposta entre uma substância e outra. Tomando uma substância inerte no meio reacional como padrão todos os cálculos cromatográficos deverão ser feitos baseando-se na área e concentração desta substância. Para as demais, as áreas cromatográficas deverão ser multiplicadas pelo devido fator de resposta.

A partir dos valores das áreas cromatográficas corrigidas com o fator de resposta do substrato e dos produtos em relação ao padrão, por interpolação nas curvas, obtém-se o valor de suas respectivas concentrações.

O cálculo da conversão foi feito a partir da razão entre a diferença da concentração inicial do substrato e o valor da concentração encontrado para um determinado tempo de análise dividido pelo valor da concentração inicial do substrato. O cálculo da seletividade foi feito a partir da razão da concentração do produto pelo valor da concentração de substrato convertido

$[\text{Substrato}]_0$ = concentração inicial do substrato

$[\text{Substrato}]_x$ = concentração do substrato para um determinado tempo de análise

[Produto] = concentração do produto

Cálculos da conversão

$$\frac{[\text{Substrato}]_0 - [\text{Substrato}]_x}{[\text{Substrato}]_0} \cdot 100\%$$

Cálculos da seletividade

$$\frac{[\text{Produto}]}{[\text{Substrato}]_0 - [\text{Substrato}]_x} \cdot 100\%$$

Capítulo 10: Publicações

10.1 Publicações Geradas Pelo Trabalho

10.1.1 Publicações em Periódicos

SPEZIALI, M. G.; ROBLES-DUTENHEFNER, Patricia Alejandra ; GUSEVSKAYA, E. V . Palladium-Catalyzed Oxidation of Monoterpenes: Novel Aerobic Pd(II)/Cu(II)-Catalyzed Oxidation of Linalool under Chloride-Free Nonacidic Conditions. *Organometallics*, v. 26, p. 4003-4009, 2007.

10.1.2 Depósitos de Patente

SPEZIALI, M. G.; ROBLES-DUTENHEFNER, Patricia Alejandra ; GUSEVSKAYA, E. V . Processo de síntese de ingredientes de aromas naturais pela oxidação catalítica do linalol; PI2005001614

10.1.3 Publicações Completas em Anais de Eventos

SPEZIALI, M. G.; GUSEVSKAIA, E. V. ; MENINI, L. ; PEREIRA, M. C. ; COSTA, V. V. ; FABRIS, J. D. . Magnetita dopada com cobalto: Um eficiente catalisador heterogêneo para oxidação aeróbica de alcóóis alílicos em meio reacional sem solvente. In: 14 Congresso Brasileiro de Catálise, 2007, Porto de Galinhas

SPEZIALI, M. G.; ROBLES-DUTENHEFNER, Patricia Alejandra ; GUSEVSKAIA, E. V. . Oxidação de monoterpenos catalisada por paládio: Oxidação inédita do linalol com dióxigênio catalisada por Pd(OAc)₂/Cu(OAc)₂. In: 14 Congresso Brasileiro de Catálise, 2007, Porto de Galinhas.

10.1.4 Trabalhos Resumidos Publicados em Anais de Eventos

SPEZIALI, M. G.; COSTA, V. ; GUSEVSKAIA, E. V. ; FABRIS, J. D. ; PEREIRA, M. C. ; MENINI, L. . Magnetita dopada com cobalto: um eficiente catalisador heterogêneo para oxidação aeróbica de alcóóis. In: XVI Semana de Iniciação Científica, 2007, Belo Horizonte. XVI Semana de Iniciação Científica, 2007.