

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

Luciano Menini

OXIDAÇÃO DE OLEFINAS, FENÓIS E ANILINAS  
CATALISADA POR COMPOSTOS DE METAIS  
DE TRANSIÇÃO

Belo Horizonte  
2009

UFMG-ICEX/DQ 773

T. 324

LUCIANO MENINI

OXIDAÇÃO DE OLEFINAS, FENÓIS E ANILINAS  
CATALISADA POR COMPOSTOS DE METAIS  
DE TRANSIÇÃO

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

Belo Horizonte  
2009

## Agradecimentos

Agradeço a Deus pela oportunidade de realizar este trabalho, pela luz nos momentos difíceis.

Agradeço aos meus pais Angelin e Ireni pelo carinho e apoio em todos os momentos da minha vida.

A minha namorada Luciana pela compreensão, carinho e amor.

Agradeço a professora Elena V. Goussevskaia pela valiosa orientação, confiança, paciência e incentivo que me proporcionou um crescimento não só nos caminhos da ciência, mas também no caminho intelectual e humano.

Ao professor Eduardo Nicolau dos Santos, que contribui muito para o crescimento do grupo e pelo apoio prestado.

Aos alunos de Iniciação Científica Luciana, Joyce e André pela ajuda prestada.

Agradeço a todos os amigos e colegas de laboratório pelo ótimo convívio durante esses vários anos de trabalho.

Agradeço aos amigos e colegas do Departamento de Química.

A todos os professores e funcionários do Departamento de química.

Conselho Nacional de Pesquisa (CNPq) e à Fundação de Amparo à pesquisa do Estado de Minas Gerais (FAPEMIG) pelo apoio financeiro.

## RESUMO

Magnetitas substituídas com cobalto ou manganês foram aplicadas como catalisadores heterogêneos na oxidação aeróbia de vários substratos monoterpênicos em fase líquida. Os materiais foram preparados pelo método de co-precipitação e caracterizados por espectroscopia Mössbauer, difratometria de raios-X pelo método do pó, medidas de magnetização de saturação e análise elementar. Os resultados mostram que ocorre a substituição isomórfica de ferro na estrutura cristalina da magnetita preferencialmente em sítios octaédrico, afetando fortemente as suas propriedades catalíticas na oxidação de monoterpenos. Foram obtidos diversos produtos oxigenados valiosos da oxidação de monoterpenos com uma seletividade conjunta (75-95%), com uma conversão de aproximadamente 40% do substrato. A Oxidação dos substratos de  $\alpha$ -pineno e 3-careno levam quase que exclusivamente a derivados mono-oxigenados alílicos, enquanto limoneno e  $\beta$ -pineno formam produtos tanto de epóxidação e oxidação alílica. São significativas as vantagens práticas deste processo, pois é utilizado um catalisador e um oxidante barato as reações conduzidas em condições livre de solvente e o produto final e uma mistura de produtos oxigenados com uma elevada concentração de produtos oxigenados (cerca de 40 wt.%). Os catalisadores não sofreram nenhuma lixiviação do metal dopante e podem ser facilmente recuperado através da aplicação de um ímã externo e reutilizado.

Foi desenvolvido um método simples, de baixo custo e altamente seletivo para a síntese de mono-bromofenóis a partir de compostos fenólicos ricos em elétrons. Íons brometo são utilizados como agentes halogenante, dioxigênio como oxidante final e  $\text{Cu}(\text{OAc})_2$  como catalisador.

Sob condições suaves de reação foi desenvolvido um método para a oxibromação de anilinas aromáticas catalisado por  $\text{Cu}(\text{OAc})_2$ , no qual são utilizados como agentes halogenantes íons brometo e dioxigênio como oxidante final. O catalisador apresenta uma alta quimio- e regioseletividade para as reações de bromação de anilinas. A Oxicloração de anilinas também pode ser realizada em condições semelhantes, embora com menor seletividade, com a N-fenilacetamida sendo o principal subproduto de reação.

## ABSTRACT

Cobalt- and manganese-substituted ferrites were used as heterogeneous catalysts for liquid-phase aerobic oxidations of various monoterpene alkenes. The materials were prepared by co-precipitation and characterized by Mössbauer spectroscopy, powder X-ray diffractometry, magnetization measurements, and elemental analysis. The results show that isomorphic substitution of iron in the ferrite crystalline structure occurs preferentially at octahedral positions and strongly affects its catalytic properties in the oxidation of monoterpenes. Various valuable oxygenated monoterpene compounds were obtained with high combined selectivities (75-95%) at ca. 40% substrate conversions. Oxidations of  $\alpha$ -pinene and 3-carene lead almost exclusively to allylic mono-oxygenated derivatives, while limonene and  $\beta$ -pinene give both epoxides and allylic products. The use of inexpensive catalyst and oxidant, solvent free conditions, and high final product concentrations (ca. 40 wt.%) are significant practical advantages of this environment-friendly process. The catalysts undergo no metal leaching and can be easily recovered by the application of an external magnet and re-used.

A simple, low cost and highly selective method for the synthesis of monobromophenols from phenol and electron-rich phenolic compounds has been developed. Bromide ions are used as halogenating agents, dioxygen as a final oxidant, and  $\text{Cu}(\text{OAc})_2$  as a catalyst.

Nuclear oxybromination of unprotected aromatic primary amines catalyzed by  $\text{Cu}(\text{OAc})_2$  under mild conditions has been developed, in which bromide ions are used as halogenating agents and dioxygen as a final oxidant. The catalyst shows not only high regioselectivity for para- or ortho isomers but also a remarkable chemoselectivity for monobromination. Oxychlorination of aniline can also be performed under similar conditions, albeit with lower selectivities, with N-phenylacetamide being the main by-product. This simple catalytic method represents ecologically benign and economically attractive synthetic pathway to expensive low-volume aromatic haloamines.

## Lista de Abreviaturas e Siglas

CG: Cromatografia a gás.

CG/EM: Cromatografia a gás acoplada à Espectrometria de Massas.

EM: Espectro de Massas.

BET: Teoria de Brunauer, Emmet e Teller.

FID: Detector de Ionização em Chamas.

TON: *Turnovers number*, números de ciclos ou moles do substrato convertido por mol de catalisador.

$\delta$ : Deslocamento químico.

m/z: Razão massa/carga.

RMN de  $^1\text{H}$ : Espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear de Hidrogênio.

RMN de  $^{13}\text{C}$ : Espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear de Carbono.

DEPT: Distortionless Enhancement by Polarization Transfer.

COSY: Correlação Espectroscópica (Correlation Spectroscopy).

HMQC: Coerência Heteronuclear de Múltiplo Quanta (Heteronuclear Multiple Quantum Coherence).

$\text{Cu}(\text{OAc})_2$ : Acetato de cobre anidro.

LiBr: Brometo de lítio.

HOAc: Ácido acético.

$\text{FeCl}_3$ : Cloreto de ferro (III).

$\text{NH}_4\text{OAc}$ : Acetato de amônio.

## SUMÁRIO

CAPÍTULO 1-INTRODUÇÃO.....	01
1.1-Catálise.....	01
1.2- Processos Oxidativos.....	04
1.2.1- Oxidação Homolítica.....	05
1.2.2-Oxidação Heterolítica.....	07
1.3- Referências Bibliográficas.....	11
CAPÍTULO 2: OBJETIVOS.....	13
CAPÍTULO 3: EXPERIMENTAL.....	15
3.1- Reagentes .....	15
3.2- Preparo e Caracterização das Magnetitas.....	15
3.3- Testes Catalíticos.....	17
3.4- Instrumentação.....	18
3.5- Identificação e Análise dos Produtos.....	20
CAPÍTULO 4: OXIDAÇÃO AERÓBICA DE MONOTERPENOS CATALISADA POR MAGNETITAS SUBSTITUÍDAS COM COBALTO OU MANGANÊS.....	22
4.1-Introdução .....	22
4.1.1- Oxidação de monoterpenos.....	22
4.1.2- Estrutura do Espinélio de Magnetitas.....	24
4.1.3- Magnetita.....	25
4.1.4- Espectroscopia Mössbauer.....	27
4.1.5- Difração de Raios X (DRX).....	29
4.2- Resultados e Discussão.....	30
4.2.1- Caracterização dos Catalisadores .....	30
4.2.2- Estudo Catalítico.....	38
4.2.3- Conclusões .....	49

4.3- Referências Bibliográficas .....	50
CAPÍTULO 5- OXIBROMAÇÃO DE FENÓIS CATALISADA POR COBRE(II)..	55
5.1- Introdução: Fenóis e Derivados Bromados.....	55
5.2- Resultados e Discussão.....	56
5.2.1- Caracterização dos Fenóis Bromados.....	56
5.2.2- Oxibromação de Fenóis.....	59
5.2.3- Estudo da Cinética das Reações de Oxibromação Catalisada por Cobre(II).....	62
5.2.3.A- Efeito da Concentração dos Íons Brometos na Velocidade da Reação de Oxibromação de Fenóis .....	62
5.2.3.B- Efeito da Concentração de Cobre na Velocidade de Reação Oxibromação de Fenóis.....	64
5.2.3.C- Influência da Temperatura na Velocidade de Reação e Cálculo da Energia de Ativação .....	66
5.2.4- Proposta do Mecanismo das Reações de Oxibromação de Fenóis.....	69
5.3- Conclusões.....	71
5.4- Referências Bibliográficas .....	72
CAPÍTULO 6- HALOGENAÇÃO DE ANILINAS CATALISADA POR COBRE(II).....	74
6.1- Introdução: Halogenação de Anilinas Aromáticas.....	74
6.2- Resultados e Discussão .....	76
6.2.1- Caracterização das Anilinas Halogenadas.....	76
6.2.2- Oxibromação de Anilinas.....	79
6.2.3- Oxicloração de Anilinas.....	86
6.2.4- Conclusões.....	88
6.2.4- Referências Bibliográficas .....	89
CONCLUSÕES FINAIS.....	92
ANEXOS.....	94
Anexo 1- Estruturas das Moléculas	
Anexo 2- Espectros dos Produtos Obtidos	
Anexo 3- Perfil Cromatográfico de Algumas Reações	

CAPÍTULO 1  
INTRODUÇÃO

# 1 INTRODUÇÃO

## 1.1 Catálise

A catálise é uma área da ciência muito importante no desenvolvimento da indústria química moderna. Para se ter uma idéia, mais de 85% dos produtos químicos manufaturados são obtidos mediante processos que requerem, em pelo menos uma das etapas de fabricação, o emprego de um catalisador.<sup>1</sup> Os produtos sintetizados mediante processos catalíticos são muito variados, tanto com relação a natureza química como na quantidade de produção e custo por unidade de peso. Desde os combustíveis líquidos como a gasolina e produtos de química básica (*comodites*) como o ácido sulfúrico, que são substâncias de estrutura simples e produzidas em grandes quantidades a um preço relativamente baixo; até diferentes tipos de polímeros, agroquímicos, aditivos, fragrâncias e fármacos. Os produtos que apresentam estrutura química complexa e são produzidos em quantidades pequenas com alto preço por unidade de peso e são geralmente chamados de produtos de química fina.

A catálise pode ser definida como o “fenômeno de promoção das reações químicas ou mudança da velocidade da reação química por meio de uma substância (catalisador) que participa repetidamente em interações químicas intermediárias com os reagentes e recupera sua composição depois de cada ciclo destas interações intermediárias”.<sup>2</sup> Em outras palavras, catálise é o método controlado de aumentar a rapidez de uma transformação química, por meio da diminuição da energia de ativação da reação.

Um conceito importante em catálise é o de catalisador, que é uma substância que aumenta a rapidez com que a reação alcança o equilíbrio, sem ser consumido na reação. O catalisador interage com os reagentes gerando compostos intermediários, facilitando assim a sua transformação em produtos por meio de etapas com menor energia de ativação que compõem um ciclo catalítico. O efeito do catalisador é puramente cinético: a aceleração de uma reação que é termodinamicamente possível.

As reações catalíticas podem ser classificadas quanto à fase em que se encontram os reagentes e catalisadores. Quando ambos se encontram na mesma fase, como, por exemplo, dissolvidos em um mesmo solvente, tem-se a catálise homogênea. Caso o catalisador esteja em uma fase diferente dos reagentes, como em reações onde o catalisador é sólido e os reagentes estão em fase gasosa ou líquida, a catálise é classificada como heterogênea. O craqueamento do petróleo e os catalisadores automotivos são bons exemplos de utilização de catalisadores sólidos em sistemas heterogêneos, estando os reagentes, respectivamente, em fase líquida e gasosa. Os sistemas catalíticos homogêneos com utilização dos catalisadores organometálicos, os quais são relativamente caros, geralmente são aplicados industrialmente para a produção de compostos de maior valor agregado, os chamados produtos da química fina. Dentro dessa área da química, destacam-se os setores de fármacos, defensivos agrícolas, aditivos alimentares, fragrâncias, aromas e os cosméticos em geral.<sup>1-3</sup>

As vantagens mais destacadas da catálise homogênea são alta seletividade devido à alta uniformidade dos centros ativos e condições suaves da reação. Além disso, em meio homogêneo, a dispersão de calor em reações altamente exotérmicas ocorre mais facilmente, o que, conseqüentemente, permite trabalhar a temperaturas menores. Os problemas de difusão também são mais fáceis de resolver em meio homogêneo realizando assim o controle cinético sobre as reações.

O maior problema da catálise homogênea é a dificuldade da sua aplicação industrial devido à difícil separação do catalisador e dos produtos que se formam na mesma fase. Em contrapartida, a facilidade da separação dos produtos do meio reagente é a grande vantagem da catálise heterogênea. Além disso, o catalisador sólido geralmente apresenta uma maior estabilidade térmica e pode suportar altas temperaturas, portanto as reações podem ser realizadas em tempos menores. Entretanto, em virtude das condições mais severas de temperaturas e pressão, nas quais os processos catalíticos heterogêneos são geralmente realizados, o catalisador pode sofrer a desativação pelo envenenamento, aglomeração do componente ativo, formação de coque e gomas, etc., o que causa a perda de sua atividade

catalítica. Os problemas com a difusão (quando a difusão dos reagentes e produtos ocorre mais lentamente do que a própria reação química) e com a distribuição (transporte) de calor são também mais prováveis em processos heterogêneos, especialmente em altas temperaturas.

As vantagens de se empregar processos catalíticos na indústria são diversas. Por exemplo, quando a reação química é termodinamicamente favorável, mas o equilíbrio não se estabelece em um tempo razoável na ausência de catalisador, a reação se torna inviável para uma aplicação industrial. Entretanto, na presença de um catalisador a mesma reação pode ser realizada rapidamente. Como exemplo, pode ser citada a produção industrial de margarinas a partir de óleos vegetais insaturados, que utiliza o processo de hidrogenação catalisado por um catalisador heterogêneo de níquel.<sup>1</sup>

Outra vantagem do emprego de catalisadores é a possibilidade de se realizar as reações em condições menos drásticas, a menores pressões e temperaturas, o que em se tratando de processos industriais resulta em uma importante fonte para diminuir custos com energia. Além disso, a pressões e temperaturas mais baixas, a contribuição das reações secundárias é menor, o que resulta no aumento da seletividade para a reação desejada.

Outro aspecto atrativo da catálise, se não o mais importante, é a excelente economia atômica. O conceito de economia atômica que caracteriza a eficiência da utilização dos átomos, foi utilizado pela primeira vez por Trost.<sup>4</sup> Economia atômica é definida como proporção entre as massas moleculares dos produtos desejáveis e a soma total das massas moleculares de todos os produtos formados em reação estequiométrica. O valor da economia atômica de 100% aplica-se às reações químicas nas quais todos os átomos dos reagentes se incorporam em produtos de reação desejáveis. Em muitos casos, somente a utilização de um catalisador permite realizar estes tipos de reações.

Em um processo industrial a quantidade de subprodutos deve ser minimizada para que se tenha a menor quantidade de rejeitos, assim diminuindo custos de produção e possíveis problemas ambientais. O parâmetro economia atômica é extremamente útil para a avaliação rápida das

quantidades de rejeitos gerados em vias alternativas da síntese. Para este século o grande desafio da indústria química moderna é promover a “*química verde*” visando diminuir ou eliminar os rejeitos dos processos produtivos. A catálise com suas várias vantagens oferece para a indústria processos ambientalmente “*corretos*” que ocorrem com excelente economia atômica, alta seletividade dos produtos em condições suaves de reação.

## 1.2 Processos Oxidativos

A maioria dos processos de oxidação catalisados por metais de transição podem ser divididos em dois tipos: homolíticos ou heterolíticos.

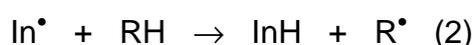
As oxidações homolíticas envolvem radicais livres como intermediários no ciclo catalítico e o metal sofre uma oxidação ou redução com uma mudança no estado de oxidação de um elétron. Geralmente, estas reações ocorrem em fase líquida e quando o oxidante é o oxigênio molecular elas são chamadas de autooxidações. Nas reações de autooxidação catalisadas por metais de transição a transformação química ocorre fora da esfera de coordenação do metal na maioria das etapas.

Nas oxidações heterolíticas, o substrato orgânico e/ou oxidante (oxigênio, peróxido de hidrogênio, etc.) são ativados por coordenação ou adição ao centro metálico. Durante o ciclo catalítico, o metal também sofre uma mudança no estado de oxidação, mas esta mudança envolve dois elétrons. Nos processos heterolíticos não se formam radicais livres como intermediários e o metal permanece intimamente ligado com o substrato durante quase todas, se não todas, etapas do ciclo catalítico.

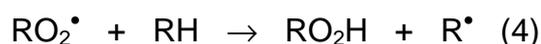
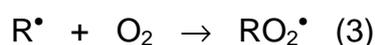
### 1.2.1 Oxidação Homolítica

O mecanismo das reações entre compostos orgânicos e oxigênio envolvendo radicais livres envolve etapas classificadas como iniciação, propagação e terminação ou finalização. Um processo de autoxidação basicamente pode ser representado pelas equações abaixo:<sup>5</sup>

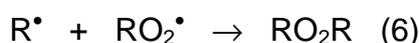
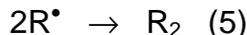
*Iniciação:*



*Propagação:*



*Terminação ou finalização:*



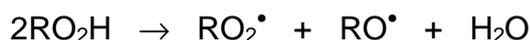
Um catalisador metálico pode interferir em algumas ou em todas essas etapas, assim influenciando o curso e a rapidez da reação de autoxidação. Geralmente, o principal papel do metal é catalisar a decomposição das espécies hidroperóxidos do tipo  $\text{RO}_2\text{H}$  ou peróxidos do tipo  $\text{RO}_2\text{R}$ . Tais espécies podem estar presentes nas reações, assim o catalisador metálico promove a sua decomposição reduzindo consideravelmente o período de indução, geralmente observado nas reações de autoxidação.<sup>6</sup>

A decomposição de hidroperóxidos por metais de transição pode ser apresentada por dois esquemas básicos mostrados a seguir:





Em geral, quando o metal é um forte agente redutor como  $\text{Cu}^{\text{I}}$  ou  $\text{Cr}^{\text{II}}$ , a decomposição do hidroperóxido ocorre via equação (8), enquanto que se o metal for um forte agente oxidante como  $\text{Pb}^{\text{IV}}$  ou  $\text{Ce}^{\text{IV}}$ , a reação predominante é a decomposição como na equação (9). Então, se o metal é capaz de mudar de  $n$  para  $n+1$  o seu estado de oxidação e os dois (o reduzido e o oxidado) são razoavelmente estáveis, as equações (8) e (9) podem ocorrer concorrentemente e um ciclo catalítico pode ser estabelecido com o metal mudando seu estado de oxidação entre  $n$  e  $n+1$ . A combinação das equações (8) e (9) constituem uma decomposição catalítica de hidroperóxidos resultando em radicais alcoxila e alquil peróxido:



Esta reação está no coração da maioria de processos de autooxidação catalisados por complexos metálicos. Os compostos metálicos de cobalto ( $\text{Co}^{\text{II}}/\text{Co}^{\text{III}}$ ) e manganês ( $\text{Mn}^{\text{II}}/\text{Mn}^{\text{III}}$ ) são capazes de participar efetivamente nos ciclos catalíticos deste tipo. No entanto, o sistema de cobalto é mais amplamente aplicado como catalisador em processos homogêneos de oxidação homolítica em fase líquida. Muitas destas reações são utilizadas na indústria petroquímica, por exemplo, a oxidação do *para*-xileno a ácido tereftálico e a oxidação do ciclo-hexano a ciclo-hexanona e ciclo-hexanol.<sup>6</sup>

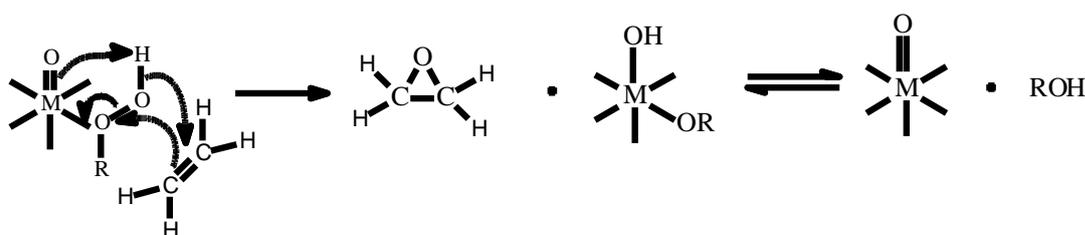
O problema principal das reações que envolvem a oxidação homolítica é a seletividade, já que a participação do catalisador nestes sistemas é limitada à etapa da decomposição de hidroperóxido e na maioria das etapas o catalisador não afeta a seletividade, o controle sobre a seletividade pelo aperfeiçoamento do catalisador é relativamente restrito. O objetivo de atingir uma alta seletividade continua ser um dos maiores desafios da área.

## 1.2.2 Oxidação Heterolítica

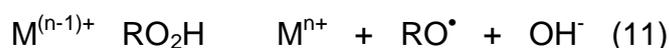
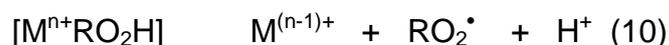
Os processos nos quais o substrato e/ou oxidante (de preferência, ambos) permanecem intimamente associados com o catalisador metálico durante o ciclo catalítico geralmente ocorrem com uma seletividade elevada. As reações oxidativas deste tipo geralmente não envolvem radicais livres e fazem parte do grupo das oxidações heterolíticas.

A oxidação homolítica discutida acima envolve como etapa “chave” a interação entre o catalisador metálico e o hidroperóxido do substrato. Este tipo de interação também é de essencial importância em processos de epoxidação catalisados por metais de transição. Entretanto, ela resulta na coordenação do hidroperóxido e não em sua decomposição homolítica. A coordenação com metal ativa o hidroperóxido diminuindo a densidade eletrônica nos oxigênios, facilitando assim a sua interação com nucleófilos, tais como alquenos.

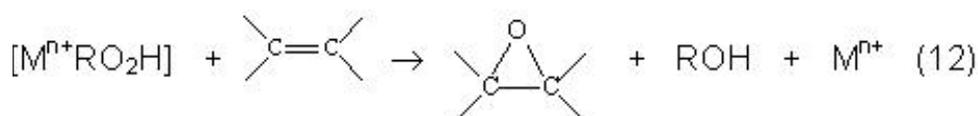
Quando a espécie metálica contém a unidade M=O, por exemplo, onde M pode ser molibdênio, tungstênio, vanádio ou titânio, a transferência do oxigênio do complexo metal-hidroperóxido para o alqueno ocorre via um estado de transição cíclico como mostrado no esquema abaixo.



Além do processo heterolítico, há uma outra possibilidade: o metal pode catalisar a decomposição homolítica de hidroperóxidos como representado no esquema abaixo.



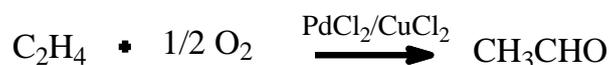
Se o metal for um forte oxidante como Co(III) (1,82 eV) ou Mn(III) (1,51 eV), o processo de decomposição do hidroperóxido realmente ocorre pela equação (10) com formação de radical livre (oxidação homolítica). Porém, se o metal for um oxidante fraco, como por exemplo, Mo(VI) (-0,2 eV), W(VI) (-0,03 eV) ou Ti(IV) (-0,37 eV) a decomposição de hidroperóxido ocorre como na equação (12) sem a formação de radicais livres (oxidação heterolítica). (Os potenciais indicados se referem ao processo de transferência de um elétron).



Estes sistemas são utilizados em vários processos industriais de epoxidação, por exemplo, na produção do oxido de propileno a partir do propileno e hidroperóxido de alquila como oxidante, utilizando um catalisador de molibdênio.<sup>6</sup>

Em processos discutidos acima, a espécie oxidante foi o hidroperóxido, ou adicionado como reagente, ou formado *in situ* (autooxidações). No próximo exemplo da reação oxidativa catalisada por complexo de um metal de transição o próprio catalisador metálico funciona como oxidante.

Um dos processos de oxidação heterolítica de olefinas mais conhecido é a síntese catalítica do acetaldeído - o "processo Wacker". O sistema catalítico Wacker inclui cloreto de paládio e cloreto de cobre (reoxidante) e permite realizar a oxidação do etileno por oxigênio molecular.



A oxidação do etileno ocorre dentro da esfera da coordenação de Pd(II) via uma seqüência dos intermediários organometálicos resultando em acetaldeído com alta seletividade e o paládio reduzido.



A reoxidação do Pd(0) diretamente pelo oxigênio ocorre muito lentamente, por isso o catalisador contém o cloreto de cobre que facilmente re-oxida o paládio e o cloreto cúprico é re-oxidado diretamente pelo oxigênio.



O “*sistema Wacker*” é atualmente utilizado para produzir cerca de 1,5 milhões de toneladas/ano de acetaldeído a partir do etileno e destaca-se como o primeiro processo catalítico homogêneo utilizado industrialmente.<sup>6</sup>

### 1.3 Referências Bibliográficas

1. Oro, L.A.; Sola, E.; Fundamentos y Aplicaciones de la Catálisis Homogénea. Zaragoza, 2000.
2. Parshall, G.W.; Ittel, S.D.; Homogeneous Catalysis: the Applications and Chemistry of Catalysis by Soluble Transition Metal Complexes, Wiley, New York, 1992.
3. Frohning, C. D.; Kohlpaintner, Ch. W. in Applied Homogeneous Catalysis with Organometallic Compounds. Cornils, B.; Herrmann, W. A. (Eds.); Weinheim: VCH, Vol. 1, 1996.
4. Trost, B.M. *Science* 1991, **254**, 1471. Id, *Angew. Chem. Int. Ed. Eng.* 1995, **34**, 259.
5. R.A. Sheldon, J.K. Kochi, *Metal-Catalyzed Oxidations of Organic Compounds*, Academic Press, New York, 1981.
6. C. Masters, *Homogeneous Transition-metal Catalysis*, Chapman and Hall Ltd, London, 1983.

CAPÍTULO 2  
OBJETIVOS

O objetivo geral do projeto de doutorado é o desenvolvimento de novas tecnologias para a síntese de produtos de química fina de alto valor agregado e de interesse comercial, utilizando-se matéria-prima de origem natural renovável e disponível no Brasil: compostos monoterpênicos, fenóis e anilinas. Os monoterpenos e seus derivados podem ser obtidos a baixo custo a partir de óleos essenciais; os fenóis e as anilinas são constituintes do alcatrão vegetal e subprodutos do refino do petróleo. Pretendemos desenvolver e/ou aplicar catalisadores homogêneos e heterogêneos para realizar transformações oxidativas (com oxigênio molecular como oxidante final) desses substratos visando a obtenção de produtos com aplicações industriais e tecnológicas. Derivados oxigenados de monoterpenos geralmente apresentam propriedades organolépticas interessantes para a indústria de flavorizantes e aromas, enquanto que fenóis e anilinas halogenados são amplamente utilizados na indústria química na produção de agroquímicos, inseticidas, herbicidas, germicidas, intermediários sintéticos, fármacos, corantes, desinfetantes, pigmentos e materiais fotográficos.

Pretendemos desenvolver processos catalíticos rápidos e seletivos para a síntese de substâncias com potencial aplicação comercial como fragrâncias, intermediários de fármacos, agroquímicos e outros.

CAPÍTULO 3  
EXPERIMENTAL

## 3 EXPERIMENTAL

### 3.1 Reagentes

Os substratos eugenol, timol, guaiacol, *m*-cresol, fenol, *p*-nitrofenol, nitrobenzeno, tolueno, anilina, 4-aminobenzoato de etila, aminobenzonitrila (anexo 4) de origem comercial (Aldrich ou Fluka) foram utilizados sem tratamento prévio. O substrato 3-careno foi destilado e mantido sob refrigeração e os outros substratos monoterpênicos: limoneno,  $\alpha$ -pineno,  $\beta$ -pineno (anexo 1) foram armazenados sob refrigeração para evitar uma prévia oxidação. Os sais  $\text{Cu}(\text{OAc})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  e LiBr comerciais (Reagen) foram desidratados e secos por aquecimento em cápsulas de porcelana sobre uma chapa de aquecimento elétrica, resfriados em dessecador e logo em seguida estocados em frascos hermeticamente fechados.

### 3.2 Preparação e Caracterização das Magnetitas

As ferritas foram preparadas pelo método de co-precipitação do precursor hidroxacetato de ferro (III) contendo cobalto ou manganês. O precursor, hidroxacetato de ferro (III) foi sintetizado a partir de soluções mistas de nitrato de ferro (III) e nitrato de cobalto (II) ou manganês (II) (Aldrich) e precipitado com solução concentrada de hidróxido de amônio (QUIMEX) e posteriormente lavado várias vezes com uma solução de acetato de amônio ( $\text{NH}_4\text{OAc}$ ) 20% (QUIMEX). Em seguida o precursor foi seco por 4 horas em estufa a  $100^\circ\text{C}$  e tratado termicamente por 2 horas no forno a  $430^\circ\text{C}$  em atmosfera de  $\text{N}_2$ . Para retirada de impurezas presentes no material a ferrita foi lavada com uma solução de cloreto de potássio (Aldrich) 1,0 mol/L e posteriormente com água deionizada e seca em estufa a  $100^\circ\text{C}$ . O esquema da preparação das ferritas sintéticas pelo método de co-precipitação está representado na Figura 3.1)

A caracterização das ferritas foi realizada em colaboração com o grupo de pesquisa do professor José D. Fabris da UFMG por medidas de magnetização (magnetômetro com um campo fixo de 0,3T), difratometria de raios-X (Rigaku Geigerflex-3034 equipado com monocromador de grafite), espectroscopia Mössbauer (espectrômetro com transdutor e gerador de função CMTE, modelo MA250 e uma fonte de  $^{57}\text{Co}/\text{Rh}$ , de aproximadamente 50 mCi, a temperatura do ambiente (RT,  $\sim 298\text{ K}$ ) com velocidade Doppler máxima  $10\text{ mm s}^{-1}$  e determinação da área superficial por BET (adsorção de  $\text{N}_2$ ). A determinação das quantidades de ferro total e  $\text{Fe}^{2+}$  foram realizadas por dicromatometria e análise por absorção atômica (Carls Zeiss Jena AAS).

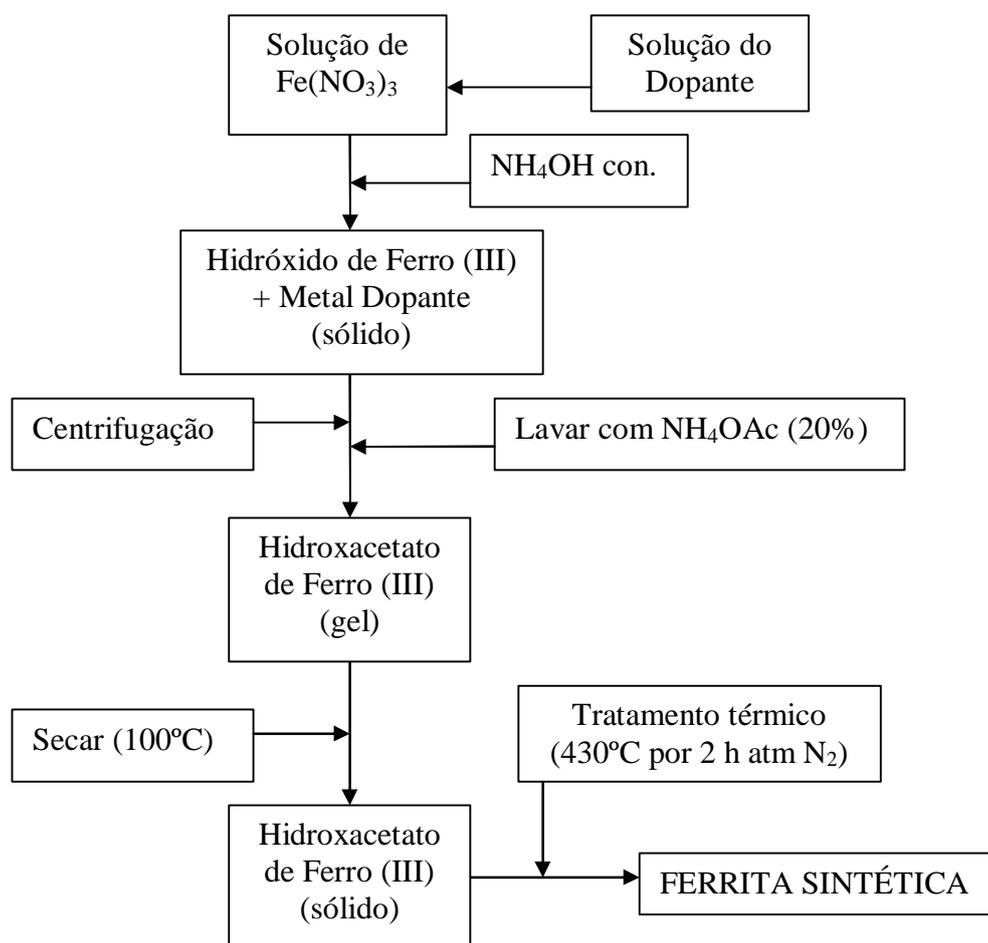


Figura 3.1 Preparação das ferritas sintéticas pelo método de co-precipitação

### 3.3 Testes Catalíticos

#### Reações em Sistemas Homogêneos

As reações foram conduzidas em um reator de vidro (25,0 mL) tritubulado, sob aquecimento e com agitação magnética, conectado a uma bureta para monitoramento volumétrico do consumo de oxigênio. As reações foram também acompanhadas por cromatografia gasosa (CG) usando um equipamento (Shimadzu 17A equipado com coluna Carbowax 20M). Em um experimento típico na oxibromação de aromáticos com um volume final de reação de 5,0 mL, a solução do substrato ( $0,40 \text{ molL}^{-1}$ ), dodecano ( $0,09 \text{ molL}^{-1}$ ) (padrão interno), LiBr ( $0,20\text{-}0,80 \text{ molL}^{-1}$ ) (fonte de bromo) e  $\text{Cu}(\text{OAc})_2$  ( $0,02\text{-}0,05 \text{ molL}^{-1}$ ) (catalisador) em ácido acético (solvente) foi agitada durante aproximadamente 6 horas na faixa de temperatura de  $40\text{-}80^\circ\text{C}$  em atmosfera de oxigênio (oxidante) com amostragem periódica.

#### Reações em Sistemas Heterogêneos

As reações foram conduzidas em um reator de vidro (25,0 mL) tritubulado, sob aquecimento e com agitação magnética, conectado a uma bureta para monitoramento volumétrico do consumo de oxigênio (quando for o caso). Em um experimento típico na autooxidação de monoterpenos, uma suspensão de 30 mg do catalisador em monoterpeno puro (2,5 mL de monoterpeno; 18 mmol) foi agitada durante aproximadamente 7 horas na temperatura  $60^\circ\text{C}$  e pressão de oxigênio de 1 atm com amostragem periódica. As reações foram também acompanhadas por cromatografia gasosa (CG) (Shimadzu 17A equipado com coluna Carbowax 20M). Para a retirada das alíquotas de amostragem é interrompida a agitação e, com um ímã externo, é feita a separação do catalisador da mistura. As amostras são diluídas em acetonitrila antes da análise cromatográfica (diluição de 50 vezes) com o objetivo de não danificar a coluna cromatográfica e estar na faixa de concentrações que corresponde à correlação linear com a área de detecção pela cromatografia gasosa. Em experimentos de reciclagem, o catalisador,

após a reação, foi fixado no fundo do reator de vidro com o auxílio de um ímã externo, o sobrenadante foi removido com uma pipeta, o catalisador foi lavado com éter etílico e seco à temperatura ambiente. Em seguida o reator é carregado com uma nova porção do substrato puro, sem utilização de qualquer solvente.

### 3.4 Instrumentação

#### Análises Cromatográficas (CG)

Cromatógrafos Shimadzu modelos 17A equipados com coluna capilar Carbowax 20M e com detector de ionização em chama (FID).

Programa de utilização:

Temperatura inicial da coluna: 80°C ou 120°C em isoterma por 3 minutos;

Rampa de aquecimento: 10°C por minuto;

Temperatura final da coluna: 220°C por 6 minutos;

Temperatura do injetor 250°C;

Temperatura do detector 280°C

Gás de arraste H<sub>2</sub>; Split 1:30.

#### Cromatógrafo a Gás acoplado a Espectrômetro de Massas (CG-EM)

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

Programa de utilização:

Temperatura inicial: 90°C em isoterma por 2 minutos;

Rampa de aquecimento: 10°C por minutos;

Temperatura final: 220°C por 10 minuto;

Temperatura do injetor 200°C;

Temperatura do detector 220°C

Split 1:100;

Gás de arraste: H<sub>2</sub>

### Espectrometria de Ressonância Magnética Nuclear (RMN)

Análises de RMN de  $^1\text{H}$  (400 MHz) e  $^{13}\text{C}$  (100 MHz) foram realizadas utilizando-se um espectrômetro Bruker DRX-400 *Avance*. O tetrametilsilano foi utilizado como padrão interno e  $\text{CDCl}_3$  (Aldrich) como solvente.

### Espectroscopia Mössbauer

Os espectros Mössbauer foram coletados a 298K em um espectrômetro convencional de transmissão com aceleração constante e uma fonte de  $\sim 50\text{mCi}$  de  $^{57}\text{Co}$  em matriz de ródio. A massa da amostra para a medida foi estimada para conter ferro na proporção de  $\sim 10\text{ mg cm}^{-2}$ .

### Difratometria de Raios X

As magnetitas preparadas foram caracterizadas por medidas de difração de raios-X (método do pó) coletadas em um equipamento Rigaku Geigerflex-3034 com monocromador de grafite, usando-se radiação de cobalto a uma taxa correspondente a varredura por incrementos de  $0,02^\circ$  ( $2\theta$ ) e 10s de coleta de dados, por passo, entre  $15^\circ$  e  $90^\circ$  ( $2\theta$ ).

### Absorção Atômica

Aparelho de A.A.S. marca Hitachi Z-8200 equipado com um corretor de fundo por efeito Zeeman polarizado, e Na e K em um fotômetro de chama (FC) modelo CELM FC-180.

### BET (Teoria de Brunauer, Emmet e Teller)

Absorção de  $\text{N}_2$  (área BET e porosidade), aparelho Autosorb-1 marca Quantachrome Instruments.

A análise quantitativa dos produtos de reação foi realizada em um cromatógrafo a gás, utilizando-se padrão interno. As curvas de calibração foram feitas utilizando os compostos autênticos ou isolados das soluções após as reações. Determinou-se assim, o fator de resposta para os substratos e produtos em relação com o padrão interno. A análise quantitativa e os cálculos do balanço de massa foram baseados nas correlações entre as áreas do padrão interno e os demais constituintes do meio de reação.

A identificação e a caracterização da maioria dos produtos das reações com os monoterpenos foram realizadas por meio da confirmação do tempo de retenção, utilizando-se injeções simultâneas com amostras autênticas e análise por CG/EM. Os produtos não disponíveis no laboratório como amostras autênticas foram isolados por cromatografia em coluna (sílica, utilizando misturas de hexano e  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  como eluentes) e caracterizados por ressonância magnética nuclear de  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  (experimentos: COSY, HMQC, DEPT e NOESY). Os produtos de bromação de fenóis e anilinas foram isolados da solução reagente por neutralização do solvente, ácido acético, com uma solução aquosa de bicarbonato de sódio e posterior extração com éter etílico e caracterizados por ressonância magnética nuclear de  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  (experimentos: COSY, HMQC, DEPT e NOESY ).

CAPÍTULO 4  
OXIDAÇÃO AERÓBICA DE MONOTERPENOS CATALISADA  
POR MAGNETITAS SUBSTITUIDAS COM COBALTO OU  
MANGANÊS

## 4 OXIDAÇÃO AERÓBICA DE MONOTERPENOS CATALISADA POR MAGNETITAS SUBSTITUÍDAS COM COBALTO OU MANGANÊS

### 4.1 Introdução

#### 4.1.1 Oxidação de Monoterpenos

A substituição de processos de oxidação convencionais, que produzem grandes quantidades de subprodutos perigosos, por processos catalíticos é uma tendência acentuada na indústria de Química Fina moderna.<sup>1-3</sup> São evidentes as vantagens econômicas e ambientais quando se utiliza o oxigênio molecular como oxidante, porém, nestas reações é necessário a utilização de catalisadores de metais de transição, pois as reações de autooxidação são geralmente pouco seletivas. Assim, o desenvolvimento e a investigação de reações seletivas de oxidação aeróbica de compostos orgânicos representam uma busca constante em pesquisas na área de catálise. Outros desafios importantes para a química verde são o desenvolvimento de tecnologias sem a utilização de solvente para minimizar a quantidade de efluentes e à utilização de materiais sólidos no lugar dos catalisadores homogêneos convencionais, uma vez que isso facilita a recuperação do catalisador e diminui a quantidade de rejeitos.

Nos métodos convencionais de heterogeneização de catalisadores homogêneos redox, um suporte sólido é impregnado com o complexo ou sal metálico. Frequentemente este tipo de catalisador enfrenta sérios problemas de lixiviação nas reações em fase líquida devido à solubilidade dos componentes ativos na mistura reagente. As oxidações heterogêneas em fase gasosa são tecnicamente muito mais complicadas; além disso, a sua aplicação na Química Fina é restringida pela volatilidade e estabilidade térmica dos substratos. Entre as abordagens mais promissoras para o desenvolvimento de catalisadores com aplicação na oxidação heterogênea em fase líquida destaca-se a imobilização de centros ativos redox em um material sólido por substituição isomórfica na rede cristalina de matrizes inorgânicas.<sup>1</sup> Além de maior estabilidade à lixiviação, tais técnicas podem resultar em isolamento dos íons metálicos em

matrizes sólidas, o que impede a sua agregação que tornaria o catalisador menos ativo<sup>1</sup>. Em alguns casos, estes catalisadores sólidos podem apresentar melhores desempenhos do que os seus análogos homogêneos.

Espinélios de óxidos de ferro, como a magnetita  $\text{Fe}_3\text{O}_4$ , constituem uma importante classe de materiais para catálise oxidativa devido a suas várias características. Entre essas, podemos destacar que os átomos de ferro podem ser substituídos isomorficamente na estrutura da magnetita por outros metais de transição mantendo a rede cristalina do tipo espinélio, o que pode vir a afetar significativamente as suas propriedades físico-químicas e o comportamento redox característico do sólido.<sup>4-8</sup> Tais substituições isomórficas podem ser usadas para variar as propriedades catalíticas do material. Foi relatado que a incorporação de Co,<sup>4-6</sup> Mn<sup>5-7</sup> ou Cr<sup>8</sup> na rede cristalina do espinélio de magnetita modificou significativamente a sua atividade catalítica em várias reações. Recentemente, estudamos o comportamento de óxidos de ferro com substituição parcial de Fe por Co ou Mn como catalisadores na oxidação do  $\beta$ -pineno, e observamos uma notável atividade catalítica do material na oxidação deste substrato.<sup>5</sup> Outro aspecto de grande importância para o uso de magnetitas e, em geral, magnetitas substituídas como catalisadores nas reações em fase líquida, é que suas propriedades magnéticas permitem uma conveniente separação do catalisador do meio reagente pelo uso de um simples ímã externo.

O objetivo do presente trabalho foi aplicar magnetitas substituídas com íons Co ou Mn isolados em matrizes inorgânicas como catalisadores heterogêneos com sítios únicos (*single-site*) na oxidação aeróbica em fase líquida de monoterpenos naturais, tais como 3-careno,  $\alpha$ -pineno,  $\beta$ -pineno e limoneno. Derivados oxigenados de monoterpenos são utilizados industrialmente, pois apresentam interessantes propriedades organolépticas e formam um dos mais importantes grupos de intermediários e ingredientes na indústria de fragrância.<sup>9-11</sup>

No laboratório de catálise organometálica da UFMG durante vários anos tem sido estudada a oxidação aeróbica de monoterpenos catalisada por compostos de paládio<sup>12-14</sup> e cobalto.<sup>5,15,16</sup> Embora as reações de autooxidação de alquilbenzenos e alcanos catalisadas por cobalto sejam amplamente

estudadas devido à sua importância industrial, surpreendentemente a autooxidação de alquenos tem atraído muito menos atenção.<sup>17-19</sup> Vários relatos sobre reações de autooxidação homogênea do limoneno,<sup>15,20</sup>  $\alpha$ -pineno,<sup>15,20-25</sup> 3-careno<sup>21-23,26</sup> e  $\beta$ -pineno,<sup>15,20</sup> catalisadas por cobalto, foram publicados anteriormente. A autooxidação do  $\alpha$ -pineno ganhou mais atenção, provavelmente, porque um dos seus produtos de oxidação, a verbenona, é utilizado para a síntese do taxol, um importante agente terapêutico.<sup>21</sup> Alguns materiais sólidos contendo cobalto, tais como zeólitas, silicatos e polioxometalatos, também foram aplicados como catalisadores na autooxidação do  $\alpha$ -pineno e do limoneno.<sup>16,27-30</sup> Embora importantes avanços na busca por catalisadores para autooxidação destes substratos tenham sido feitos, o desenvolvimento de processos catalíticos de oxidação com maior seletividade e mais ecológicos para esta classe de compostos orgânicos continua sendo um grande desafio na Química Fina.

Neste trabalho, desenvolvemos um método simples e eficiente para oxidação aeróbica de vários monoterpenos resultando em valiosos epóxidos e/ou derivados alílicos com uma alta seletividade total. Os processos ocorrem sob condições suaves e não necessitam a utilização do solvente. Magnetitas substituídas com Co ou Mn ( $\text{Fe}_{3-x}\text{M}_x\text{O}_4$ ) são utilizadas como catalisadores heterogêneos, cujas vantagens são o baixo custo e a possibilidade de uma fácil recuperação e reciclagem.

#### 4.1.2 Estrutura de Espinélio de Magnetitas

As magnetitas dopadas com estrutura do espinélio normalmente se apresentam substituídas por cátions metálicos e têm fórmula geral  $\text{Fe}_{3-x}\text{M}_x\text{O}_4$ , onde M representa um íon metálico e x podem variar de 0 a 1.<sup>31</sup> A distribuição preferencial do substituinte entre os sítios tetraédricos e octaédricos exercem grande influência e às vezes até determina importantes propriedades físicas e químicas do material.<sup>32,37</sup>

Um aspecto interessante das magnetitas é a possibilidade de variar extensivamente a sua composição por adição de um metal-dopante e condicionar algumas propriedades de óxido. Nas magnetitas sintéticas, a

escolha de um determinado material dopante é feita de acordo com o interesse a uma aplicação específica. Por exemplo, para materiais em que se deseja maior magnetização, íons metálicos com maior número de elétrons desemparelhados são mais apropriados, e esses íons devem ser posicionados na rede cristalina de forma a contribuir positivamente para a magnetização do material. É bom ressaltar que as propriedades magnéticas não são dependentes apenas dos raios atômicos e das valências dos dopantes, mas também do método de síntese, das propriedades físicas, químicas e morfológicas do material.<sup>33</sup> Na figura 4.1, está representada a estrutura cristalina de uma magnetita.

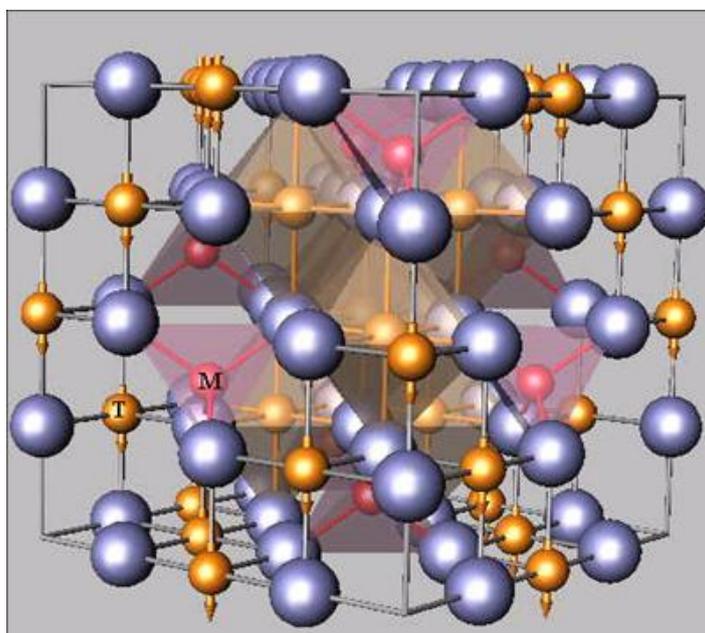


Figura 4.1. Estrutura cristalina de uma magnetita pura.<sup>33</sup>

#### 4.1.3 Magnetita

A magnetita é um mineral primário, presente na maioria das rochas ígneas e metamórficas, sendo mais comum nas máficas. Possui a estrutura do espinélio invertido, é representada pela fórmula química ideal  $\text{Fe}_3\text{O}_4$ , e sistema de cristalização cúbico com parâmetro de rede  $a_0 = 8,394\text{Å}$ .<sup>34</sup>

Os íons  $\text{Fe}^{2+}$  e  $\text{Fe}^{3+}$  estão presentes em igual número no sítio octaédrico e podem ser formalmente chamados de  $\text{Fe}^{2,5+}$ . Isso é permitido devido ao salto de elétrons (*electron hopping*) que ocorre entre esses dois íons neste sítio, à temperatura ambiente, e ao pequeno intervalo de tempo despendido neste salto ( $10^{-9}$  segundos).<sup>35</sup>

O espectro Mössbauer da magnetita, obtido à temperatura ambiente é constituído por dois sextetos (Figura 4.2). O sexteto mais externo é relativo ao  $\text{Fe}^{3+}$  no sítio tetraédrico (sítio A), enquanto o mais interno refere-se aos íons  $\text{Fe}^{3+}$  e  $\text{Fe}^{2+}$  localizados no sítio octaédrico (sítio B).<sup>35</sup> Na magnetita estequiométrica, a população de ferro no sítio octaédrico é o dobro daquela no sítio tetraédrico. Assim, nos espectros Mössbauer realizados à temperatura ambiente, a intensidade das linhas correspondentes ao sítio B é maior que a do sítio A. A presença de apenas um sexteto no sítio octaédrico deve-se ao tempo de troca eletrônica entre o  $\text{Fe}^{2+}$  e o  $\text{Fe}^{3+}$  ser da ordem de  $10^{-9}$  s, tempo menor do que o necessário para a detecção do Mössbauer, que é da ordem de  $10^{-7}$  s.<sup>36</sup>

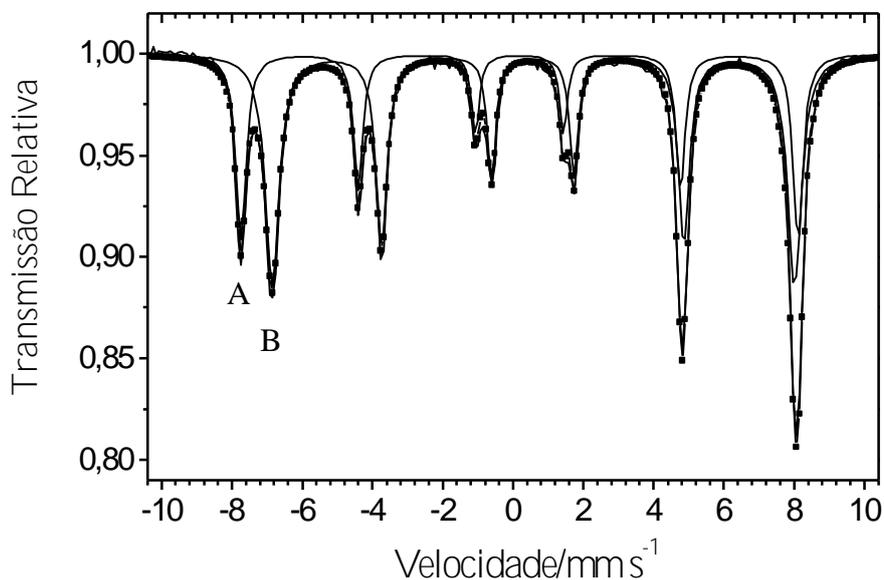


Figura 4.2. Espectro Mössbauer obtidos à temperatura ambiente de uma magnetita estequiométrica, A = sítio tetraédrico e B = sítio octaédrico.

A oxidação da magnetita pode levar a formação de soluções sólidas de magnetita-maghemita, magnetita-hematita, ou ainda, diretamente hematita ( $\alpha\text{-Fe}_2\text{O}_3$ ). A oxidação do  $\text{Fe}^{2+}$  a  $\text{Fe}^{3+}$  na magnetita, leva ao desaparecimento

da forma reduzida do metal, acarretando a redução da intensidade do sexteto interno relativo ao sítio B no espectro Mössbauer.<sup>36</sup>

#### 4.1.4 Espectroscopia Mössbauer

A espectroscopia Mössbauer é uma técnica não destrutiva baseada na absorção ressonante da radiação  $\gamma$  sem recuo do núcleo. Atualmente é muito utilizada nos estudos de mineralogia dos óxidos de ferro abundantes nos solos e sedimentos. Apresenta alta especificidade e sensibilidade para o estudo de compostos ferruginosos. É uma técnica que se destaca por seus custos relativamente baixos, pela grande variedade de parâmetros que podem ser estudados, pela rapidez da medida e por ser uma técnica baseada em fenômenos nucleares,<sup>38</sup> não exige que o sistema estudado seja cristalino, como ocorre na difratometria por raios X, além da detecção de baixos teores de óxidos de ferro (até 0,5%).

Na espectroscopia Mössbauer, são utilizados os parâmetros oriundos das interações hiperfinas entre o núcleo do elemento absorvedor e sua vizinhança. O sistema núcleo-camada eletrônico-cristal representa um sistema acoplado com várias interações entre os subsistemas. Os campos elétricos ou magnéticos em torno do núcleo, gerados pelos elétrons do próprio átomo ou de outros átomos influem no núcleo e provocam pequenas alterações nos níveis energéticos do átomo. Esta interação é chamada de interação hiperfina, que pode promover deslocamento ou desdobramento dos níveis de energia do núcleo atômico.

As três principais interações hiperfinas são:

### Interação Elétrica Monopolar

Esta interação é responsável pelo aparecimento do deslocamento isomérico ( $\delta$ ). São as interações entre os elétrons  $s$  com o núcleo. Ocorre o deslocamento do espectro de acordo com a concentração de energia eletrônica no núcleo. Como a densidade de elétrons  $s$  no núcleo depende do estado de oxidação e da covalência das ligações, podem-se obter estas propriedades a partir do deslocamento isomérico.

### Interação Elétrica Quadrupolar

É responsável pelo desdobramento quadrupolar ( $2\mathring{A}_Q$ ). São as interações das cargas nucleares com o gradiente de campo externo, criada pela distribuição das cargas em torno do núcleo. O gradiente de campo elétrico pode ser devido às contribuições dos elétrons de valência do átomo considerado ( $^{57}\text{Fe}$ , por exemplo), das cargas elétricas dos ligantes na rede ou ainda dos elétrons de condução. Essas interações provocam então o desdobramento da linha de ressonância do  $^{57}\text{Fe}$  gerando um espectro de duas linhas. A distância entre as duas linhas corresponde ao desdobramento quadrupolar que fornece informações sobre a simetria do sítio ocupado pelo átomo absorvedor, populações de elétrons nos orbitais  $p$  e  $d$ , semicondução e defeitos em sólidos de modo em geral.<sup>39</sup>

### Interação Magnética

São as interações do núcleo do átomo absorvedor com o campo magnético externo. No caso do  $^{57}\text{Fe}$ , o estado excitado nuclear  $I = 3/2$  desdobra em quatro níveis  $m_I = \pm 3/2$  e  $\pm 1/2$  e o estado fundamental em dois níveis  $m_I = \pm 1/2$ . Como são seis as transições permitidas existentes entre os estados excitado e fundamental, o espectro de uma amostra magnética possui seis linhas. Essa interação é responsável pelo aparecimento do desdobramento magnético cuja magnitude é proporcional ao campo magnético hiperfino ( $B_{\text{hf}}$ )

experimentado pelo núcleo. Esse campo pode ter origem na própria esfera eletrônica atômica ou ser externamente aplicado na amostra.

#### 4.1.5 Difração de Raios X (DRX)

O fenômeno de difração de raios X, no qual se baseia a técnica, é bem conhecido e descrito na literatura.<sup>40</sup> Convencionalmente, os raios X são produzidos pela desaceleração de elétrons movendo-se na direção de um alvo metálico (por exemplo, de cobre). Numa fonte convencional dessa radiação, os elétrons gerados pelo aquecimento de um filamento de tungstênio são acelerados através de uma diferença de potencial no cátodo e atingem um alvo (ânodo), sob vácuo, para produzir o espectro de radiação X.

Quando a tensão de aceleração atinge certo potencial crítico, dependendo do material do alvo, os elétrons são capazes de remover elétrons das camadas mais internas do material, produzindo vacância na camada do cerne. Os elétrons das camadas mais externas passam a ocupar esse buraco e ocorre a emissão de radiação eletromagnética de energia bem definida conhecida como linhas características.

A linha  $K\alpha$  do cobre de energia 8,04 eV e comprimento de onda médio 0,15418 nm, ocorre devido à criação de um buraco na camada  $K$ , o qual é preenchido por um elétron da camada  $L$ , emitindo um quanta de raios X. A radiação  $K\beta$  é emitida quando esse buraco é preenchido por um elétron da camada  $M$ .

A técnica de difração em policristais é muito utilizada para a identificação e caracterização de compostos cristalinos. Informações tais como tamanho de partícula, parâmetros de rede, substituição isomórfica entre outras, podem ser obtidas.

## 4.2 Resultados e Discussão

### 4.2.1 Caracterização dos Catalisadores

A caracterização das magnetitas substituídas e a discussão dos resultados obtidos foram realizadas em colaboração com o grupo de pesquisa do professor José D. Fabris da Universidade Federal de Minas Gerais, o tratamento dos dados de espectroscopia Mössbauer e Difração de Raios X e refinamento Rietveld foram realizados pelo Doutor Marcio César Perreira, bolsista recém-doutor.

Os resultados da análise elementar das amostras preparadas (Tabela 4.1) mostram que a composição química do material sintetizado não-dopado está próximo ao de uma magnetita pura ( $\text{Fe}_3\text{O}_4$ ), enquanto os materiais dopados com Co e Mn ( $\text{Co-Fe}_3\text{O}_4$  e  $\text{Mn-Fe}_3\text{O}_4$ ), contém 13% do peso do metal dopante o que corresponde, para ambas as amostras, a fórmula aproximada  $\text{Fe}_{2,4}\text{M}_{0,5}\otimes_{0,1}\text{O}_4$  (M = Co ou Mn;  $\otimes$  = vacância catiônica).

As análises de DRX (Figura 4.3) e espectroscopia Mössbauer realizadas à temperatura ambiente (Figura 4.4) indicam à existência de uma única fase cristalográfica correspondente a magnetita (cartão JCPDS # 1-1111<sup>41</sup>) em material não-dopado e a co-existência de duas fases cristalográficas correspondentes a magnetitas substituídas com estrutura de espinélio em cada amostra dopada. Os parâmetros  $R_{wp}$ ,  $R_p$ ,  $R_B$  e  $R_f$  (Tabela 4.2) obtidos a partir do refinamento Rietveld confirmam uma boa concordância entre os perfis calculados e os obtidos experimentalmente (Figura 4.3). A formação de óxidos de manganês ou cobalto não foi detectada; assim, a incorporação do metal dopante parece ocorrer através da substituição isomórfica de cátions de ferro na estrutura cristalina da magnetita. Os resultados das medidas de magnetização estão de acordo com as interpretações fornecidas pelos dados de DRX e Mössbauer: como esperado, a substituição isomórfica induz uma forte diminuição dos valores de magnetização para ambos os materiais  $\text{Co-Fe}_3\text{O}_4$  e  $\text{Mn-Fe}_3\text{O}_4$  comparado com a magnetita pura ( $\text{Fe}_3\text{O}_4$ ) (Tabela 4.1).

Tabela 4.1. Dados da análise elementar e das medidas de magnetização de saturação ( $\sigma$ )

Amostra	Composição química (%)				$\sigma$ (J T <sup>-1</sup> kg <sup>-1</sup> )
	Fe <sub>total</sub>	Fe <sup>2+</sup>	Co	Mn	
Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub>	70	16	--	--	85
Co-Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub>	57	3	13	--	33
Mn-Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub>	58	2	--	13	39

A análise quantitativa do difratograma apresentado na Figura 4.3 revela que as amostras de Co-Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> e Mn-Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> possuem reflexões mais largas, em comparação com a amostra de Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>. Este efeito pode estar relacionado com a diminuição do tamanho das partículas das magnetitas substituídas. O tamanho médio das partículas do cristalito pode ser estimado usando a largura de linha a meia altura. Os cálculos obtidos a partir do refinamento Rietveld utilizando a equação de Scherrer indicam que a adição do cobalto ou manganês provoca a diminuição da dimensão das partículas para as magnetitas substituídas (Tabela 4.2).

Em uma magnetita estequiométrica os íons Fe<sup>2+</sup> estão localizados no sítio octaédrico, enquanto que os íons Fe<sup>3+</sup> estão igualmente distribuídos entre os sítios tetraédricos e octaédricos. Assim, a fórmula padrão para uma magnetita estequiométrica é [Fe<sup>3+</sup>]{Fe<sup>2+</sup>Fe<sup>3+</sup>}O<sub>4</sub>, onde [ ] e { } denotam sítios de coordenação tetraédrica e octaédrica, respectivamente. No sítio octaédrico a quantidade de íons Fe<sup>2+</sup> é igual à de íons Fe<sup>3+</sup>, a rápida troca de elétrons entre os mesmos é conhecida como *electron hopping* o que confere aos íons de ferro neste sítio uma carga formal de +2,5 resultando na fórmula geral [Fe<sup>3+</sup>]{Fe<sup>2,5+</sup>}O<sub>4</sub>.

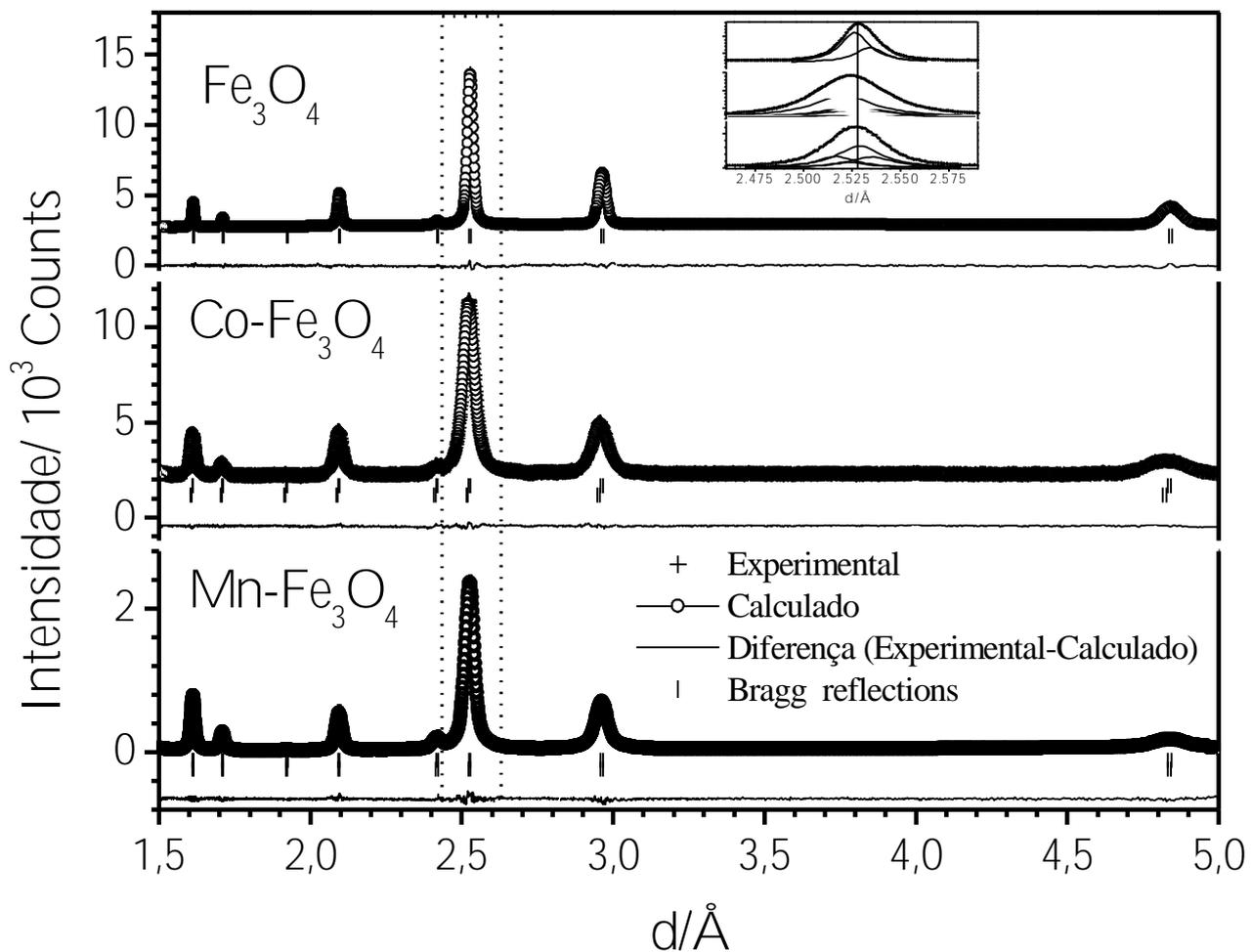


Figura 4.3. Difratomogramas de raios X da magnetita pura (Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>) e das magnetitas substituídas, (Co-Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>) e (Mn-Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>) ajustadas pelo método Rietveld.

Tabela 4.2. Fatores de confiabilidade do refinamento Rietveld ( $R_{wp}$ ,  $R_p$ ,  $R_B$  e  $R_f$ )<sup>a</sup>, parâmetro de rede cúbico ( $a_0$ ), fórmula química<sup>b</sup>, composição química das fases e tamanho de partícula das magnetitas substituídas<sup>c</sup>

Amostra	$R_{wp}$	$R_p$	$R_B$	$R_f$	$a_0$ (Å)	Fórmula química	Composição química (%)	Tamanho de partícula (nm)
Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub>	1,79	1,43	6,77	6,57	8,3948	[Fe][Fe <sub>1.968</sub> ⊗ <sub>0.032</sub> ] <sub>4</sub>	100	27
Co-Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub>	5,83	8,50	1,35	1,02	8,3600	[Fe <sup>3+</sup> ][Fe <sub>1.276</sub> <sup>3+</sup> Co <sub>0.586</sub> <sup>2+</sup> ⊗ <sub>0.138</sub> ] <sub>4</sub>	59	14
	5,83	8,50	2,13	1,49	8,3858	[Fe <sup>3+</sup> ][Fe <sub>0.296</sub> <sup>2+</sup> Fe <sub>1.182</sub> <sup>3+</sup> Co <sub>0.431</sub> <sup>2+</sup> ⊗ <sub>0.091</sub> ] <sub>4</sub>	41	15
Mn-Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub>	12	8,22	3,85	2,99	8,3867	[Fe <sup>3+</sup> ][Fe <sub>1.390</sub> <sup>3+</sup> Mn <sub>0.415</sub> <sup>2+</sup> ⊗ <sub>0.195</sub> ] <sub>4</sub>	66	16
	12	8,22	3,33	2,72	8,3900	[Fe <sup>3+</sup> ][Fe <sub>0.241</sub> <sup>2+</sup> Fe <sub>1.056</sub> <sup>3+</sup> Mn <sub>0.675</sub> <sup>2+</sup> ⊗ <sub>0.028</sub> ] <sub>4</sub>	34	17

<sup>a</sup> Os fatores de confiabilidade foram calculados da seguinte maneira:  $R_{wp} = 100 \left[ \sum w_i (I_o - I_c)^2 / \sum w_i I_o^2 \right]^{1/2}$ ;  $R_p = 100 \sum |I_o - I_c| / \sum I_o$ ;  $R_B = 100 \sum |I_{ko} - I_{kc}| / \sum I_{ko}$ ;  $R_f = 100 \sum |F_{ko} - F_{kc}| / \sum F_{ko}$ ; onde  $I_o$  e  $I_c$  – intensidade observadas e calculadas, respectivamente;  $w_i$  - peso atribuído a cada reflexão;  $I_{ko}$  e  $I_{kc}$  – intensidades observadas e calculadas, respectivamente, para as reflexões de Bragg;  $F_{ko}$  e  $F_{kc}$  – fatores estruturais observados e calculados.

<sup>b</sup> Fórmula química estimada com base no refinamento Rietveld dos dados de DRX, espectroscopia Mössbauer e análises químicas elementares; ⊗ - vacância catiônica; { } e [ ] denotam sítios octaédrico e tetraédrico, respectivamente.

<sup>c</sup> Tamanho de cristalito médio obtido a partir dos dados de DRX usando a equação de Scherrer.

O espectro Mössbauer obtidos à temperatura do ambiente da amostra Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> (Figura 4.4) confirma a formação de magnetita pura, devido à presença de dois sextetos distintos com parâmetros hiperfinos típicos de uma magnetita pura (Tabela 4.3). O deslocamento isomérico ( $\delta = 0,28 \text{ mm s}^{-1}$ ) e o campo hiperfino ( $B_{hf} = 49,0 \text{ T}$ ) são atribuídos aos íons Fe<sup>3+</sup> em sítio tetraédrico (sítio A). E para os íons Fe<sup>2,5+</sup> no sítio octaédrico (sítio B) confere  $\delta = 0,66 \text{ mm s}^{-1}$  e

$B_{hf} = 45,9 \text{ T.}^{42}$  A razão entre as áreas relativas dos sítios octaédrico e tetraédrico ( $R_{B/A}$ ), igual à de 1,89 aproxima-se do valor esperado para a magnetita pura que é ( $R_{B/A} = 1,88$ ). Este parâmetro foi calculado tendo em conta que a fração livre de recuo do sítio octaédrico é 6% menor do que a do sítio tetraédrico.<sup>43</sup>

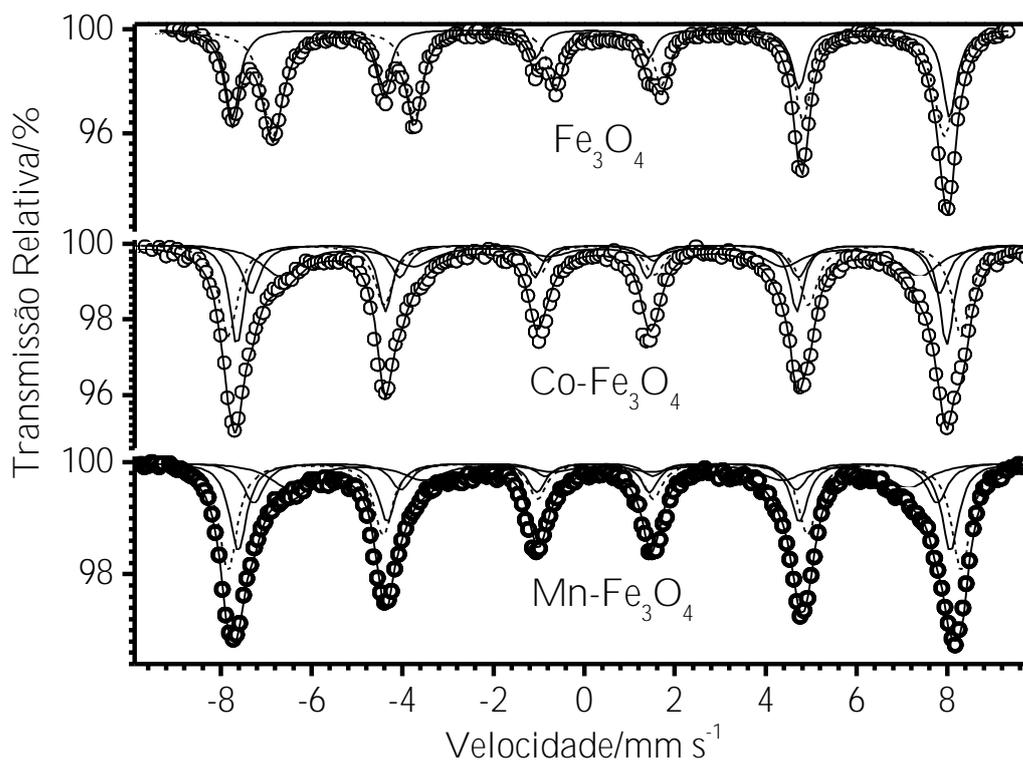


Figura 4.4. Espectro Mössbauer obtido à temperatura do ambiente da magnetita pura ( $\text{Fe}_3\text{O}_4$ ) e das magnetitas substituídas, ( $\text{Co-Fe}_3\text{O}_4$ ) e ( $\text{Mn-Fe}_3\text{O}_4$ ).

Os espectros de Mössbauer obtidos à temperatura ambiente das amostras de  $\text{Co-Fe}_3\text{O}_4$  e  $\text{Mn-Fe}_3\text{O}_4$  é resolvido em quatro sextetos (Figura 4.4), dois dos quais são atribuídos ao ferro em sítio octaédrico e os outros dois ao ferro em sítio tetraédrico típico do espinélio de uma estrutura cristalina. O fato de o deslocamento isomérico para o ferro em sítio octaédrico ser notavelmente maior do que para o ferro em sítio tetraédrico<sup>44</sup> foi considerado como critério para a atribuição de vários sextetos para determinadas posições cristalográficas. Os parâmetros Mössbauer encontrados para  $\text{Co-Fe}_3\text{O}_4$  (Tabela 4.3) estão de acordo com a conclusão de que o material contém duas fases

cristalográficas principais. A primeira fase, que aparenta não possuir contribuição de íons  $\text{Fe}^{2+}$ , apresenta dois subespectros, um deles pode ser ajustado como um sexteto correspondente ao sítio tetraédrico (sítio A) ( $\ddot{a} = 0,26 \text{ mm s}^{-1}$ ,  $B_{\text{hf}} = 48,5 \text{ T}$ ) e o outro sexteto correspondente a sítio octaédrico (sítio B) ( $\ddot{a} = 0,38 \text{ mms}^{-1}$ ,  $B_{\text{hf}} = 49,9 \text{ T}$ ). Os dois subespectros da segunda fase cristalográfica também foram ajustados como dois sextetos, um correspondendo ao sítio A ( $\ddot{a} = 0,41 \text{ mm s}^{-1}$ ,  $B_{\text{hf}} = 47,2 \text{ T}$ ) e o outro sítio B ( $\ddot{a} = 0,48 \text{ mm s}^{-1}$ ,  $B_{\text{hf}} = 43,9 \text{ T}$ ). O aumento do deslocamento isomérico do sítio B da segunda fase cristalográfica pode indicar a presença de íons  $\text{Fe}^{2+}$  diferentemente da primeira fase. Deve ser mencionado que os parâmetros hiperfinos encontrados para a amostra  $\text{Co-Fe}_3\text{O}_4$  estão de acordo com os dados relatados para magnetitas substituídas com diferentes quantidades de  $\text{Co}$ .<sup>45,46</sup>

Os resultados obtidos a partir do ajuste do espectro da amostra  $\text{Mn-Fe}_3\text{O}_4$  são semelhantes aos obtidos para a amostra  $\text{Co-Fe}_3\text{O}_4$  (Tabela 4.3). Os parâmetros Mössbauer encontrados para as duas fases cristalográficas desta magnetita estão consistentes com os valores previamente relatados na literatura para magnetitas substituídas com diferentes proporções de  $\text{Mn}$ .<sup>47,48</sup>

É importante mencionar que a razão entre as áreas dos sítios octaédrico e tetraédrico para as amostras dopadas é menor do que para a magnetita pura (Tabela 4.3), indicando que a substituição de  $\text{Fe}$  por  $\text{Co}$  ou  $\text{Mn}$  ocorre principalmente no sítio octaédrico. Além disso, a diminuição do deslocamento isomérico do ferro no sítio octaédrico das amostras substituídas, comparado ao da magnetita pura, indica que  $\text{Co}$  e  $\text{Mn}$  substituem preferencialmente os íons  $\text{Fe}^{2+}$  na estrutura do espinélio.

Tabela 4.3 Parâmetros Mössbauer obtidos à temperatura ambiente a partir do espectro ajustado das magnetitas substituídas<sup>a</sup>

Amostra	Sítio <sup>57</sup> Fe	$\delta$ (mm s <sup>-1</sup> )	$\epsilon$ (mm s <sup>-1</sup> )	$B_{hf}$ (T)	AR (%)	$R_{B/A}$
Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub>	A	0,28	-0,01	49,0	36	1,89
	B	0,66	-0,01	45,9	64	
Co-Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub>	A	0,26	-0,02	48,5	27	1,26
	B	0,38	-0,03	49,9	32	
	A	0,41	-0,08	47,2	17	1,50
	B	0,48	0,02	43,9	24	
Mn-Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub>	A	0,32	0,02	48,6	28	1,41
	B	0,34	-0,01	50,0	37	
	A	0,39	-0,06	46,7	16	1,26
	B	0,46	-0,08	42,3	19	

<sup>a</sup> A e B – representam os sítios tetraédricos e octaédricos na estrutura do espinélio, respectivamente;  $\delta$  - deslocamento isomérico em relação ao  $\alpha$ Fe;  $\epsilon$  - desdobramento quadrupolar;  $B_{hf}$  - campo magnético hiperfino; AR – área relativa;  $R_{B/A}$  - razão entre as áreas dos sítios octaédrico e tetraédrico calculada tendo como base a fração livre de recuo do sítio octaédrico que é 6% menor que a do sítio tetraédrico<sup>43</sup>.

Os resultados de DRX são consistentes com os dados Mössbauer e com a análise química. A diminuição do parâmetro de rede cúbico (obtida pelo refinamento Rietveld) nas amostras dopadas também confirma a incorporação de Co e Mn na estrutura do espinélio (Tabela 4.2). Acredita-se que os dois fatores responsáveis pela diminuição dos parâmetros de rede das magnetitas substituídas são: (i) parcial oxidação dos íons Fe<sup>2+</sup> para Fe<sup>3+</sup> (mudança de raio iônico de 78 pm para 65 pm em coordenação octaédrica) e (ii) substituição isomórfica de Fe<sup>2+</sup> por Co ou Mn. A substituição isomórfica de Fe<sup>2+</sup>, seja por Co ou por Mn, diminui o parâmetro de rede (Co<sup>2+</sup>-74 pm; Co<sup>3+</sup>-61 pm; Mn<sup>2+</sup>-82 pm; Mn<sup>3+</sup>-65 pm), com exceção para o caso do Mn<sup>2+</sup>, que possui raio semelhante ao do Fe<sup>2+</sup>, não sendo esperado mudanças significativas no parâmetro de rede. Por outro lado, a substituição de Fe<sup>3+</sup> por Co ou Mn não poderia diminuir o

parâmetro de rede. Assim, é mais provável que os cátions dopantes estão substituindo preferencialmente os íons  $\text{Fe}^{2+}$  em sítio octaédrico na estrutura do espinélio da ferrita. Com base nos resultados de análises químicas, espectroscopia Mössbauer e refinamento de Rietveld pode-se estimar a fórmula química das magnetitas substituídas sintetizadas (Tabela 4.2).

As medidas de área superficial obtidas através de adsorção de nitrogênio revelaram que todos os catalisadores ( $\text{Fe}_3\text{O}_4$ ,  $\text{Co-Fe}_3\text{O}_4$  e  $\text{Mn-Fe}_3\text{O}_4$ ), apresentam isotermas de adsorção características de materiais mesoporosos e possuem áreas superficiais determinadas pela equação BET (Brunauer, Emmet e Teller) semelhantes ( $31$ ,  $43$  e  $40 \text{ m}^2\text{g}^{-1}$ , respectivamente) e porosidade ( $0,09$ ,  $0,15$ , e  $0,14 \text{ cm}^3\text{g}^{-1}$ , respectivamente) (Figuras 4.5 e 4.6).

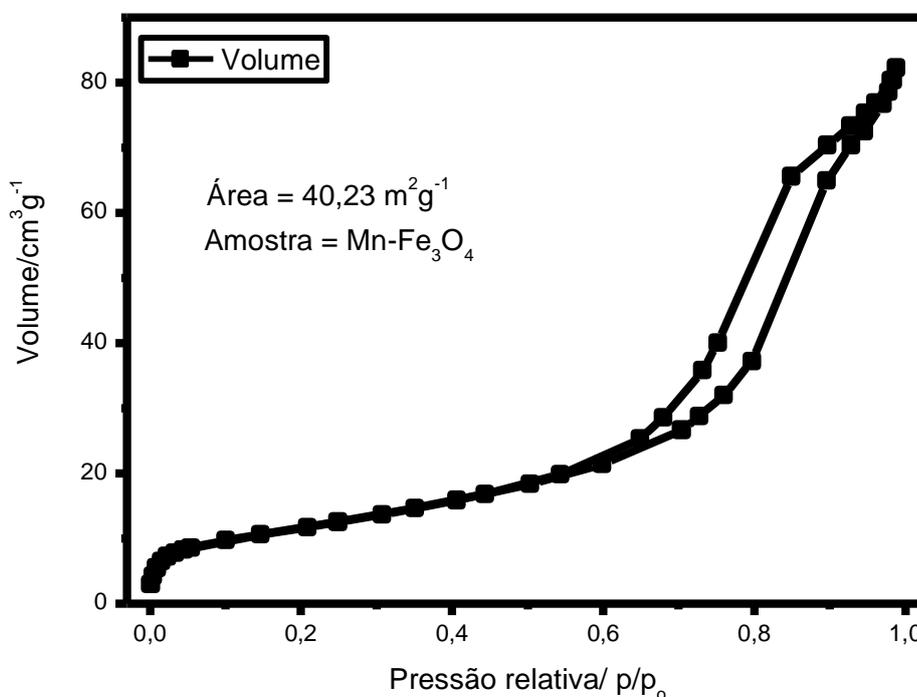


Figura 4.5. Isotherma de adsorção/desorção de  $\text{N}_2$  para a amostra de  $\text{Mn-Fe}_3\text{O}_4$ .

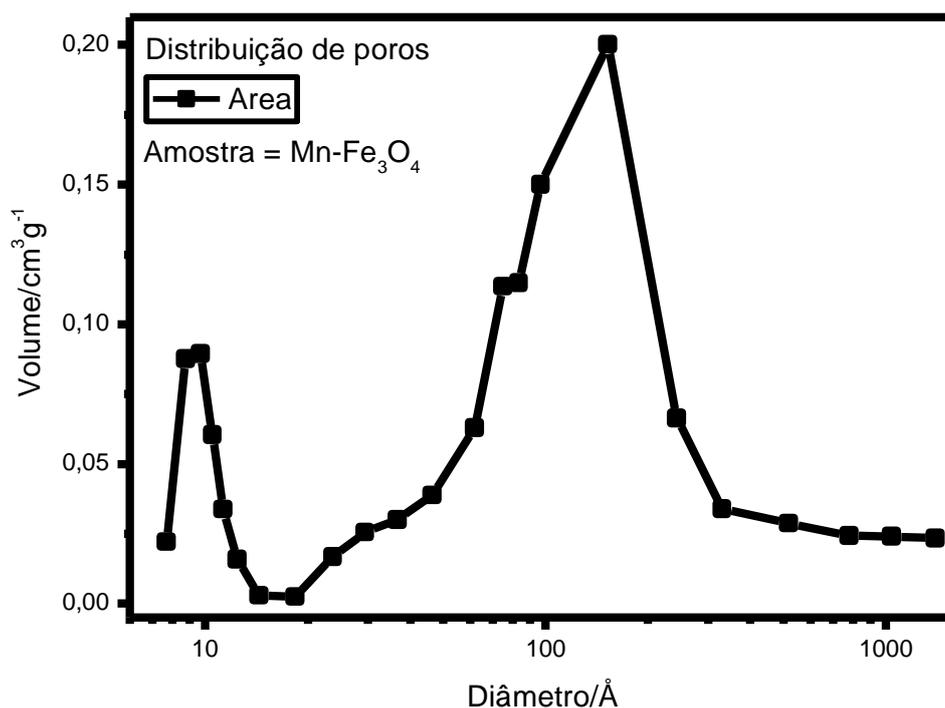


Figura 4.6. Distribuição de poros DFT da amostra Mn-Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>.

#### 4.2.2 Estudo Catalítico

A oxidação do 3-careno (1),  $\beta$ -pineno (2),  $\alpha$ -pineno (3) e limoneno (4), foi realizada na ausência de solvente e na presença de magnetita pura ou magnetitas substituídas com Co ou Mn. Em todos os experimentos, estes materiais foram aplicados como catalisadores em substratos líquidos puros sob uma atmosfera de oxigênio molecular sem adição de íons brometo, que são normalmente utilizadas como agentes auxiliares na abstração do hidrogênio em processos de oxidação catalisada por cobalto. Os resultados estão apresentados nas Tabelas 4.4 a 4.7.

Ambas as amostras contendo Co e Mn catalisam efetivamente a autooxidação de todos os substratos estudados mostrando um desempenho semelhante. Na presença de Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> puro as conversões são quase tão baixas quanto em reações na ausência de catalisador. As seletividades obtidas são as melhores entre os melhores resultados até agora relatados na literatura. Além disso, em alguns casos, os valores são ainda mais elevados que aqueles descritos para catalisadores de cobalto homogêneos.<sup>15</sup> Cada substrato forma

apenas três ou quatro produtos principais com uma seletividade total de 75 - 95% nas conversões na faixa de 40%, o que é um valor bastante elevado para as reações que envolvem radicais livres. A autoxidação do limoneno e  $\alpha$ -pineno produzem cetonas alílicas, álcoois e epóxidos, com uma razão molar para produtos de oxidação alílica/epoxidação próxima de 2/1. Por outro lado,  $\beta$ -pineno e 3-careno formam quase que exclusivamente produtos alílicos mono-oxigenados.

Como as reações ocorrem com o substrato puro, ou seja, sem utilização do solvente, podem ser atingidas altas concentrações de valiosos produtos oxigenados na misturas final (35-40% peso), o que é uma das vantagens tecnológicas do processo. Apesar de vários produtos principais serem formadas a partir de cada um dos substratos, para efeitos práticos, a sua separação muitas das vezes não é necessária, pois a própria mistura apresenta propriedades organolépticas interessantes e pode ser usada diretamente em composições de fragrância. Após 40% de conversão, a reação praticamente estagna e o catalisador tem de ser separado; no entanto, ele pode ser reutilizado várias vezes sem uma perda significativa da atividade e seletividade. A adição de nova porção do catalisador à mistura do substrato/produtos, após a reação se estagnar, não promove adicional conversão do substrato. Assim, parece que os produtos acumulados em altas concentrações prejudicam o avanço da reação, provavelmente, agindo como captadores de radicais no meio reagente.

O importante é que não há necessidade de remover o catalisador do reator para o mesmo ser reutilizado: o catalisador pode ser fixado nas paredes de vidro do reator utilizando um ímã externo. Então, a solução pode ser retirada do reator com uma pipeta e este pode ser recarregado com uma nova porção de substrato. Esta fácil manipulação para separar o catalisador da fase líquida da reação representa uma outra característica atraente do processo desenvolvido.

### *Autoxidação do 3-careno*

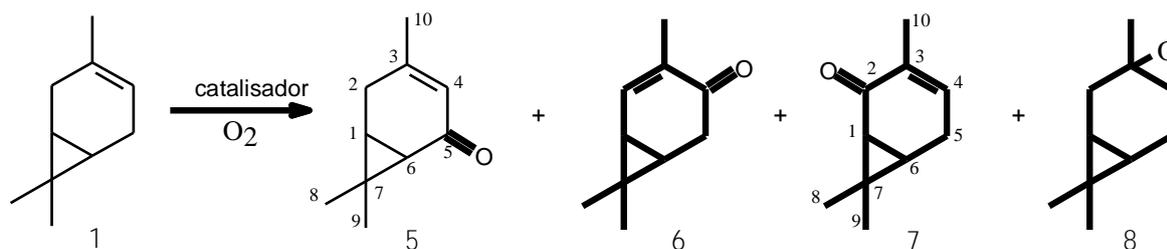
A autoxidação do 3-careno na presença de 30 mg de  $\text{Co-Fe}_3\text{O}_4$  na temperatura de 60 °C resulta em uma conversão de 40% do substrato em 7 horas de reação (Tabela 4.4, experiência 1, página 43). Com metade da quantidade do catalisador, 15 mg, (Tabela 4.4, experiência 2), uma conversão próxima à obtida com 30 mg foi observada, mostrando que a reação é provavelmente limitada por processos de difusão, ou seja, o processo todo é limitado pela velocidade da difusão do substrato para superfície do catalisador e/ou produtos para fora da superfície e não pela velocidade da própria transformação química. Os resultados desta experiência correspondem a um *turnover number* (número de ciclos catalíticos ou número de rotações) de 206 em relação ao montante total de cobalto no material. No entanto, a real eficácia das espécies de cobalto na superfície é muito maior, pois a maioria dos íons cobalto no material não está localizada na superfície, assim não estando acessíveis para o substrato. As limitações por difusão parecem existir dentro dos poros e não na superfície externa do catalisador, pois a velocidade de reação não é afetada por mudanças na intensidade da agitação. Por outro lado, com uma quantidade muito menor de catalisador (0,3 %/peso), a conversão começa a diminuir (Tabela 4.4, experiência 9, página 43).

Na autoxidação do 3-careno, foram identificados quatro produtos majoritários, todos com o anel ciclopropano intacto, com uma seletividade total de 75% baseando-se no substrato convertido, além de vários produtos minoritários não identificados. Três cetonas alílicas, 3-careno-5-ona (5), 2-careno-4-ona (6), e 3-careno-2-ona (7), são responsáveis por 71% do balanço de massa da reação e o óxido do 3-careno (8) por apenas 4% (Esquema 4.1, página 42).

A molécula do 3-careno contém duas posições alílicas duplamente ativadas pela vizinhança da dupla ligação carbono-carbono e do anel ciclopropânico, cuja atividade é similar da ligação  $\text{C}=\text{C}$ . Como resultado, foi observado uma excelente seletividade para cetonas  $\alpha$ - $\beta$ -insaturadas, enquanto que os seus correspondentes álcoois não foram detectados por CG/EM mesmo entre os produtos minoritários. Quase metade do substrato é convertido em um

único produto, a cetona alílica 5, o que reflete uma maior reatividade da posição alílica C-5 comparado com a posição C-2. Pequenas quantidades de epóxido do 3-careno foram obtidas, resultado que também foi encontrado na maioria dos estudos anteriores. Deve ser mencionada também uma alta seletividade para produtos mono-oxigenados: não foi observada a formação da correspondente dicetona (3-careno-2,5-diona), a qual geralmente é detectada como um dos principais produtos da oxidação do 3-careno catalisada por cobalto.<sup>21,23</sup>

A autoxidação do 3-careno catalisada por cobalto é muito menos explorada do que a de outros monoterpenos estudados no presente trabalho. Apenas alguns exemplos, foram descritos até o momento na literatura, com todos os relatos usando catalisadores homogêneos resultando em misturas complexas de produtos mono- e di-oxigenados, muitas das vezes com a abertura do anel ciclopropano.<sup>21-23,26</sup> Em trabalho anterior do nosso grupo,<sup>16</sup> foi aplicado na autoxidação do 3-careno o catalisador Co/SiO<sub>2</sub> preparado pelo método sol-gel. Entretanto, a reação resultou em numerosos produtos com baixa seletividade, além de produzir oligômeros que não são determinados por GC. Ao que parece, no 3-careno comercial armazenado a temperatura ambiente e ao abrigo do ar durante várias semanas ocorre o acúmulo dos peróxidos em quantidades significativas, portanto o aquecimento deste substrato até 60°C resulta em sua transformação rápida e não seletiva, mesmo na ausência de catalisador. No presente trabalho, foi utilizado o 3-careno recentemente destilado e armazenado sob refrigeração. Este procedimento permite realizar a oxidação catalítica deste substrato com maior seletividade.



Esquema 4.1. Oxidação do substrato 3-careno

A magnetita substituída com manganês,  $\text{Mn-Fe}_3\text{O}_4$ , também apresentou uma eficiente atividade catalítica na oxidação do 3-careno (Tabela 4.4, experiência 3, página 43). A composição dos produtos formados com este catalisador é muito semelhante à obtida com o  $\text{Co-Fe}_3\text{O}_4$ , embora a reação seja um pouco mais lenta, resultando em uma menor conversão para o mesmo tempo de reação (30% versus 40% em 7 h, comparar experiências 1 e 3, Tabela 4.4). Por outro lado, o material  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  em condições semelhantes converte apenas 4% do 3-careno, com menor seletividade para a cetona 5 (Tabela 4.4, experiência 4 versus experiência 1, página 43). O tratamento da magnetita pura ( $\text{Fe}_3\text{O}_4$ ) com  $\text{H}_2$  a  $250^\circ\text{C}$  antes da reação, que visa reduzir  $\text{Fe}^{3+}$  a  $\text{Fe}^{2+}$ , não aumentou a atividade do material (Tabela 4.4, experiência 5, página 43). Estes resultados confirmam, mais uma vez, um notável efeito sobre a atividade catalítica da substituição parcial de Fe por Mn ou Co na magnetita. As reações sem catalisador, com o substrato 3-careno (bem como com os outros substratos  $\alpha$ -pineno,  $\beta$ -pineno e limoneno), praticamente não apresentam reatividade (cerca de 2% de conversão para 7 h a  $60^\circ\text{C}$ , Tabela 4.4, experiência 6, página 43).

Tabela 4.4. Oxidação do substrato 3-careno (1) catalisada por magnetitas substituídas com Co ou Mn<sup>a</sup>

Exp.	Catalisador	Conversão (%)	Seletividade dos produtos (%)				S <sub>alif</sub> <sup>b</sup> (%)	S <sub>epox</sub> <sup>b</sup> (%)	TON <sup>c</sup>
			Oxidação alílica		Epoxidação				
			5	6	7	8			
1	Co-Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub>	40	46	14	11	4	71	4	111
2 <sup>d</sup>	Co-Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub>	36	41	16	13	5	70	5	206
3	Mn-Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub>	30	43	14	10	5	67	5	78
4	Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub>	4	25	23	8	12	56	12	-
5 <sup>e</sup>	Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub>	4	30	16	10	12	56	12	-
6	--	2	29	18	12	14	59	14	-
7 <sup>f</sup>	Co-Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub>	8	45	15	12	4	72	4	22
8 <sup>g</sup>	Co-Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub>	37	42	16	12	5	70	5	214
9 <sup>h</sup>	Co-Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub>	15	42	15	13	5	70	5	172

<sup>a</sup> Condições: catalisador (1,2 % massa.), 60 °C, 1 atm (O<sub>2</sub>), tempo de reação 7 h. Conversão e seletividade foram determinadas por CG.

<sup>b</sup> Seletividades para os produtos de oxidação alílica e epoxidação: 5 + 6 + 7 e 8, respectivamente.

<sup>c</sup> TON – moles do substrato convertido/moles de Co ou Mn.

<sup>d</sup> Foi usado 0,6% massa do catalisador.

<sup>e</sup> O catalisador foi tratado com H<sub>2</sub> por 2 h a 250 °C antes de ser usado.

<sup>f</sup> O catalisador foi removido por filtração a quente após 2 horas de reação e o filtrado foi posto para reagir por mais tempo.

<sup>g</sup> Após a experiência 2, o catalisador foi reutilizado; TON total para duas reações é apresentado.

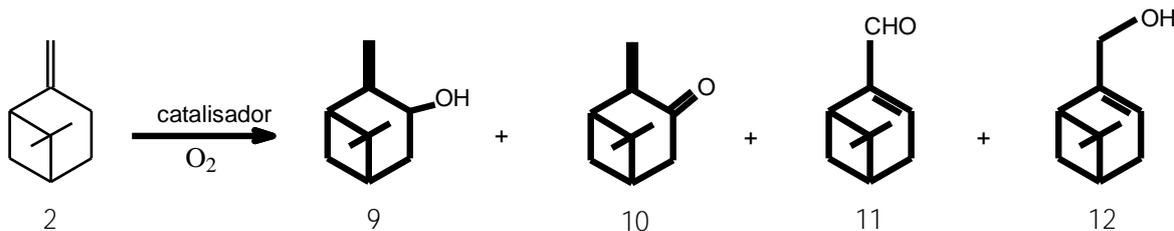
<sup>h</sup> Foi usado 0,3% massa do catalisador.

Para controlar a lixiviação dos metais ativos do catalisador durante o processo, a reação foi interrompida após 2 horas de uso, o catalisador foi filtrado a quente e a solução remanescente foi aquecida novamente nas mesmas condições (Tabela 4.4, experiência 7, página 43). Nenhuma conversão adicional do 3-careno foi observada após a remoção do catalisador, o que confirma a catálise heterogênea, ou seja, a solução não continha quantidades significativas de espécies de cobalto dissolvidas no filtrado após a

separação do catalisador, e os íons de cobalto imobilizados na matriz sólida são responsáveis pela oxidação do substrato. Na experiência 1, após a reação, o catalisador foi fixado magneticamente no fundo do reator e a solução foi retirada com uma pipeta. O comportamento do catalisador com a adição de nova porção de substrato foi parecido com o da reação original (Tabela 4.4, comparar experiências 1 com 8, página 43). Assim, o catalisador não desprende cobalto para o meio reagente e pode ser facilmente recuperado magneticamente ou por filtração e reutilizado mantendo uma boa atividade.

#### *Oxidação do $\beta$ -pineno*

A oxidação do  $\beta$ -pineno na presença do material  $\text{Co-Fe}_3\text{O}_4$  resulta quase que exclusivamente em produtos alílicos (Tabela 4.5, experiência 1, página 45). Uma alta seletividade total de até 95% para *trans*-pinocarveol (9), pinocarvona (10), mirtenal (11) e mirtenol (12) foi atingida numa conversão de 37% do substrato (Esquema 4.2, página 45). Nem epóxido e nem derivado de epóxido foram detectados após as reações. Em estudos anteriores,<sup>15,16</sup> o  $\beta$ -pineno também mostrou uma forte preferência para a oxidação alílica. É importante ressaltar que as seletividades para produtos alílicos obtidas com magnetitas substituídas como catalisador são mais elevadas do que as relatadas para sistema homogêneo  $\text{CoCl}_2/\text{acetonitrila}$ <sup>15</sup> e sistema heterogêneo com catalisadores sol-gel  $\text{Co/SiO}_2$ <sup>16</sup>. O catalisador  $\text{Mn-Fe}_3\text{O}_4$  apresentou conversões e seletividades próximas as obtidas com o catalisador  $\text{Co-Fe}_3\text{O}_4$  nas mesmas condições de reação (Tabela 4.5, experiência 2 versus experiência 1, página 45).



Esquema 4.2. Oxidação do substrato  $\beta$ -pineno

Tabela 4.5. Oxidação do substrato  $\beta$ -pineno (2) catalisada por magnetitas substituídas com Co ou Mn<sup>a</sup>

Exp.	Catalisador	Conversão (%)	Seletividade dos produtos(%)				S <sub>alif</sub> <sup>b</sup> (%)	TON <sup>c</sup>
			9	10	11	12		
1	Co-Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub>	37	25	26	20	24	95	103
2	Mn-Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub>	30	25	25	21	23	94	78
3	Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub>	4	23	26	19	22	90	-

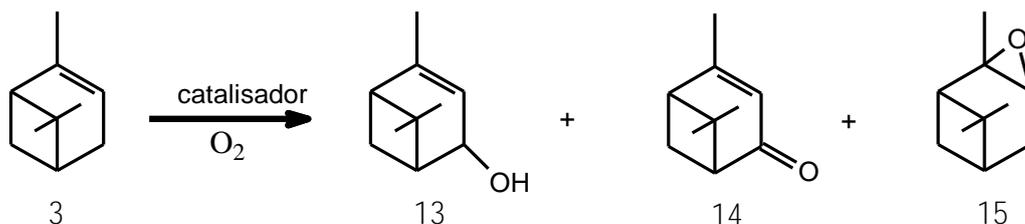
<sup>a</sup> Condições: catalisador (1,2% massa), 60 °C, 1 atm (O<sub>2</sub>), tempo de reação 7 h. Conversão e seletividade foram determinadas por CG.

<sup>b</sup> Seletividade para os produtos de oxidação alílica 9 - 12.

<sup>c</sup> TON – moles do substrato convertido/moles de Co ou Mn.

#### *Oxidação do $\alpha$ -pineno*

A oxidação do  $\alpha$ -pineno catalisada por Co-Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> ou Mn-Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> resulta principalmente na verbenona (13) (cerca de 40%), *trans*-verbenol (14) (cerca de 24%) e óxido do  $\alpha$ -pineno (15) (cerca de 26%) com uma seletividade total de 90% (Esquema 4.3, Tabela 4.6, página 46). Uma conversão próxima de 35% do substrato foi alcançada em 7h de reação a 60°C para ambos os catalisadores.



Esquema 4.3. Oxidação do substrato  $\alpha$ -pineno

Tabela 4.6. Oxidação do substrato  $\alpha$ -pineno (3) catalisada por magnetitas substituídas com Co ou Mn<sup>a</sup>

Exp.	Catalisador	Conversão (%)	Seletividade dos produtos (%)			$S_{\text{alif}}^b$ (%)	$S_{\text{epox}}^c$ (%)	TON <sup>d</sup>
			Oxidação alílica					
			Oxidação	Epoxidação				
			13	14	15			
1	Co-Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub>	36	40	24	26	64	26	100
2	Mn-Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub>	32	37	23	28	60	28	83
3	Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub>	5	40	20	10	60	10	-

<sup>a</sup> Condições: catalisador (1,2 % massa), 60 °C, 1 atm (O<sub>2</sub>), tempo de reação 7 h. Conversão e seletividade foram determinadas por CG.

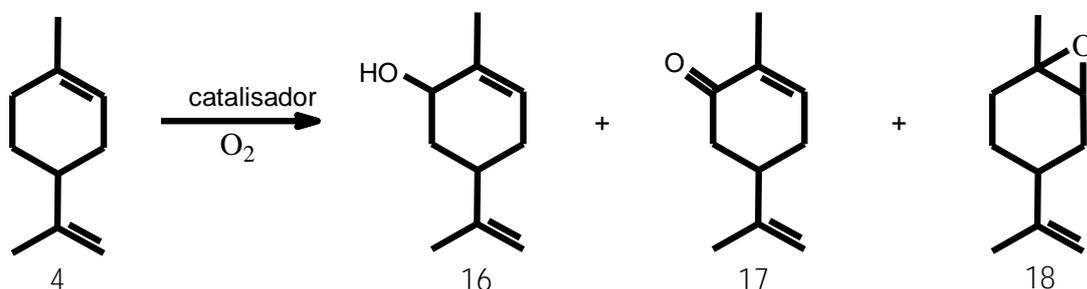
<sup>b</sup> Seletividade para os produtos de oxidação alílica e epoxidação: 13 + 14 e 15 respectivamente.

<sup>c</sup> TON – moles do substrato convertido/moles de Co ou Mn.

#### *Oxidação do limoneno*

O substrato limoneno também forma três produtos principais: carveol (16) (cerca de 80% cis), carvona (17) e óxido do limoneno (18) (*cis/trans*  $\approx$  1/1), com uma seletividade na faixa de 20-30% para cada um (Esquema 4.4, Tabela 4.7, página 47). Aproximadamente 40% de conversão do substrato foi atingido em 7 h de reação a 60°C com ambos os catalisadores Co-Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> e Mn-Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>. A dupla ligação *endo*-cíclica do limoneno é muito mais sensível a epoxidação comparado à dupla ligação *exo*-cíclica, resultando na formação de

aproximadamente quatro vezes mais o produto epóxido 18 do que o correspondente epóxido *endo*.



Esquema 4.4. Oxidação do substrato limoneno

Tabela 4.7. Oxidação do substrato limoneno (4) catalisada por magnetitas substituídas com Co ou Mn <sup>a</sup>

Exp.	Catalisador	Conversão (%)	Seletividade dos produtos (%)			S <sub>alif</sub> <sup>c</sup> (%)	S <sub>epox</sub> <sup>c</sup> (%)	TON <sup>d</sup>
			Oxidação alílica	Epoxidação <sup>b</sup>				
	16	17	18					
1	Co-Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub>	40	25	22	34	47	34	111
2	Mn-Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub>	38	26	22	33	48	33	98
3	Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub>	6	28	19	35	47	35	-

<sup>a</sup> Condições: catalisador (1,2 % massa), 60 °C, 1 atm (O<sub>2</sub>), tempo de reação 7 h. Conversão e seletividade foram determinadas por CG.

<sup>b</sup> Principalmente *endo* epóxido 18, juntamente com pequenas quantidades de *exo* epóxido (não representado); *endo/exo* ≈ 4/1.

<sup>c</sup> Seletividade para os produtos de oxidação alílica e epoxidação: 16 + 17 e 18 + *exo* epóxido, respectivamente.

<sup>d</sup> TON – moles do substrato convertido/moles de Co ou Mn.

Sabe-se que na oxidação de alquenos cíclicos, a oxidação alílica e a epoxidação são processos concorrentes e freqüentemente ocorrem simultaneamente.<sup>50</sup> A contribuição de cada um depende da natureza do substrato e da estabilidade relativa dos intermediários correspondentes. Na oxidação de alquenos catalisada por cobalto e manganês, geralmente é

sugerido um mecanismo que envolve a formação dos radicais livres e é esperada uma concorrência entre a abstração do hidrogênio alílico resultando em produtos alílicos e a adição do radical alquilperoxi à dupla ligação resultando em epóxido.<sup>17</sup> Embora os substratos estudados neste trabalho sejam todos isômeros estruturais e alguns deles freqüentemente aparecem juntos em produtos naturais, estes compostos demonstraram comportamento diferente nas condições oxidativas. O 3-careno e  $\beta$ -pineno, comparado com  $\alpha$ -pineno e limoneno, exibiram uma forte preferência por oxidação alílica em vez de epoxidação.

As estruturas dos produtos 6 e 8 - 18 foram confirmadas por CG/EM por comparação com amostras autênticas. Produtos 5 e 7 foram isolados por cromatografia em coluna (produto 7 foi isolado em uma mistura com produto 5) e identificados por CG/EM e RMN.

*3-Careno-5-ona (5)* EMIE-m/z (intensidade relativa): 150(45) ( $M^+$ ); 135(27) ( $M^+$  -  $CH_3$ ); 109(32); 108(50); 107(95); 105(29); 95(27); 91(100); 80(33); 79(91); 77(57); 67(60); 65(42); 55(33); 53(62); 51(43). RMN de  $^1H$ ,  $\delta_H$  (J, Hz): 1,04 (s, 3H, H-8); 1,19 (s, 3H, H-9); 1,45 (t, 1H, H-1,  $^3J_{1-6} = ^3J_{1-2} = 8,0$  Hz); 1,56 (d, 1H, H-6,  $^3J_{6-1} = 8,0$  Hz); 1,87 (s, 3H, H-10), 2,32 (d, 1H, H-2,  $^2J = 21,1$  Hz); 2,64 (dd, 1H, H-2,  $^2J = 21,1$  Hz;  $^3J_{2-1} = 8,0$  Hz); 5,83 (s, 1H, H-4). RMN de  $^{13}C$ ,  $\delta_C$ : 14,38 (C8); 22,56 (C7); 23,66 (C10); 25,88 (C1); 27,87 (C2); 28,43 (C9); 32,86 (C6); 126,42 (C4); 158,97 (C3); 196,67 (C5). Composto descrito.<sup>51</sup>

*2-Careno-4-ona (6)* EMIE-m/z (intensidade relativa): 150(16) ( $M^+$ ); 135(9) ( $M^+$  -  $CH_3$ ); 108(80); 107(100); 91(71); 79(66); 77(42); 53(30).

*3-Careno-2-ona (7)* EMIE-m/z (intensidade relativa): 150(6) ( $M^+$ ); 135(44) ( $M^+$  -  $CH_3$ ); 119(39); 109(100); 95(27); 91(76); 79(34); 77(40); 67(34); 65(37); 55(27). RMN de  $^1H$ ,  $\delta_H$  (J, Hz): 1,10 (s, 3H, H-8); 1,15 (s, 3H, H-9); 1,27-1,32 (m, 1H, H-6); 1,79 (s, 3H, H-10), 1,80 (d, 1H, H-1,  $^3J_{1-6} = 8,2$  Hz); 6,66 (t, 1H, H-4,  $^3J_{4-5} = 6,5$  Hz).

*Óxido do 3-Careno (8)* EMIE-m/z (intensidade relativa): 152(2) ( $M^+$ ); 137(42) ( $M^+ - CH_3$ ); 119(27); 109(92); 95(37); 93(30); 91(36); 81(65); 79(40); 69(28); 68(28); 67(100); 55(49). Composto descrito.<sup>51</sup>

*trans-Pinocarveol (9)* EMIE-m/z (intensidade relativa): 152(1) ( $M^+$ ); 134(15) ( $M^+ - H_2O$ ); 119(26) ( $M^+ - H_2O - CH_3$ ); 92(100); 91(75); 83(52); 70(45); 69(33); 55(91).

*Pinocarvona (10)* EMIE-m/z (intensidade relativa): 150(13) ( $M^+$ ); 135(20) ( $M^+ - CH_3$ ); 108(80); 107(55); 91(22); 81(100); 79(30); 69(20); 53(71).

*Mirtenal (11)* EMIE-m/z (intensidade relativa): 150(1) ( $M^+$ ); 135(12) ( $M^+ - CH_3$ ); 108(51); 107(85); 106(50); 105(48); 91(45); 79(100); 77(35).

*Mirtenol (12)* EMIE-m/z (intensidade relativa): 152(1) ( $M^+$ ); 134(1) ( $M^+ - H_2O$ ); 119(12) ( $M^+ - H_2O - CH_3$ ); 108(40); 96(20); 91(55); 79(100).

*Verbenona (13)* EMIE-m/z (intensidade relativa): 150(26) ( $M^+$ ); 135(45) ( $M^+ - CH_3$ ); 107(100); 91(65); 89(40); 79(35); 55(20).

*trans-Verbenol (14)* EMIE-m/z (intensidade relativa): 152(1) ( $M^+$ ); 137(9) ( $M^+ - CH_3$ ); 119(20) ( $M^+ - H_2O - CH_3$ ); 109(100); 95(50); 94(71); 91(62); 81(80); 79(59); 77(38); 69(50); 67(62); 59(38); 55(65); 53(47).

*Óxido do  $\alpha$ -Pinoeno (15)* EMIE-m/z (intensidade relativa): 152(1) ( $M^+$ ); 137(20) ( $M^+ - CH_3$ ); 109(47); 95(22); 83(45); 82(34); 81(20); 69(24); 67(100); 55(28).

*trans-Carveol (16)* EMIE-m/z (intensidade relativa): 152(26) ( $M^+$ ); 134(24) ( $M^+ - H_2O$ ); 119(15) ( $M^+ - H_2O - CH_3$ ); 109(100); 95(23); 91(24); 84(85); 83(36); 69(70); 67(30); 56(36); 55(85); 53(45).

*Carvona (17)* EMIE-m/z (intensidade relativa): 150(1) ( $M^+$ ); 135(1) ( $M^+ - CH_3$ ); 108(27); 107(15); 93(27); 91(15); 82(100); 53(30); 54(61).

*Óxido do Limoneno (18)* EMIE-m/z (intensidade relativa): 152(2) ( $M^+$ ); 137(35) ( $M^+ - CH_3$ ); 109(47); 108(23); 95(24); 93(50); 82(30); 79(50); 71(30); 67(100); 55(32); 53(36).

#### 4.3 Conclusões

Em resumo, nesta etapa do trabalho foi desenvolvido um processo de oxidação aeróbica de monoterpenos eficiente e ecologicamente correto que ocorre sob condições suaves. A oxidação de monoterpenos utilizando magnetitas substituídas contendo cobalto ou manganês como catalisadores heterogêneos, oxigênio molecular como oxidante final em condições livre de solvente confere significativas vantagens práticas e tecnológicas. Os catalisadores não sofrem lixiviação do metal dopante e podem ser facilmente recuperados através de uma simples separação magnética utilizando um ímã externo e são reutilizados várias vezes. Este método é simples, de baixo custo, é um atraente processo para a síntese de monoterpenos oxigenados de alto valor comercial. O processo apresenta uma excelente economia atômica e uma alta seletividade numa conversão do substrato relativamente elevada. Novos estudos estão sendo direcionados para o desenvolvimento da oxidação aeróbica seletiva de outros substratos utilizando magnetitas substituídas dopadas como catalisadores.

#### 4.4 Referências Bibliográficas

1. Arends I.W.C.E.; Sheldon R.A. *Appl. Catal. A*. 2001, **212**, 175.
2. Sheldon, R.A.; Downing R.S. *Appl. Catal. A*. 1999, **189**, 163.
3. Rafelt, J.S.; Clark, J.H.; *Catal. Today* 2000, **57**, 33.
4. Ramankutty, C.G.; Sugunan, S.; Thomas, B. *J. Mol. Catal.* 2002, **187**, 105.
5. Menini L.; da Silva, M. J.; Lelis, M. F. F.; Fabris, J.D.; Lago, R.M.; Gusevskaya, E.V. *Appl. Catal. A* 2004, **269**, 117.
6. Costa, R.C.C.; Lelis, M.F.F.; Oliveira, L.C.A.; Fabris, J.D.; Ardisson, J.D.; Rios, R.V.A.; Silva, C.N.; Lago, R.M. *J. Hazard. Mater.* 2006, **129**, 171.
7. Oliveira, L.C.A.; Fabris, J.D.; Rios, R.R.V.A.; Mussel, W.N.; Lago, R.M.; *Appl. Catal. A*, 2004, **259**, 253.

8. Magalhães, F.; Pereira, M.C.; Botrel, S.E.C.; Fabris, J.D.; Macedo, W.A.; Mendonça, R.; Lago, R.M.; Oliveira, L.C.A. *Appl. Catal. A* 2007, 332, 115.
9. W.E. Erman, *Chemistry of the Monoterpenes. An Encyclopedic Handbook*, Marcel Dekker, New York, 1985, p.12.
10. J.L.F. Monteiro, C.O. Veloso, *Topics in Catalysis* 2004, 27, 169.
11. H. Mimoun, *Chimia*, 1996, 50, 620.
12. M.G. Speziali, P.A. Robles-Dutenhefner, E.V. Gusevskaya, *Organometallics*, 2007, 26, 4003.
13. M.J. da Silva, J.A. Gonçalves, O.W. Howarth, R.B. Alves, E.V. Gusevskaya, *J. Organomet. Chem.* 2004, 689, 302.
14. J.A. Gonçalves, E.V. Gusevskaya, *Appl. Catal. A* 2004, 258, 93.
15. da Silva, M.J.; Robles-Dutenhefner, P.A.; Menini, L.; Gusevskaya, E.V. *J. Mol. Catal. A* 2003, 201, 71.
16. Robles-Dutenhefner, P.A.; da Silva, M.J.; Sales, L.S.; Sousa, E.M.B.; Gusevskaya, E.V. *J. Mol. Catal. A* 2004, 217, 139.
17. Sheldon, R.A.; Kochi, J.K.; *Metal-Catalyzed Oxidations of Organic Compounds*, Academic Press, London, 1981, p.133.
18. Parshall, G.W.; Ittel, S.D.; *Homogeneous Catalysis. The Applications and Chemistry of Catalysis by Soluble Transition Metal Complexes*, Wiley, New York, 1992, p.236.
19. Fischer, R.W.; Rohrscheid, F.; in: B. Cornils, Herrmann W.A. Eds., *Applied Homogeneous Catalysis with Organometallic Compounds*, VCH, Weinheim, 1996, p.439.
20. Gomes, M.F.T.; Antunes, O.A.C.; *J. Mol. Catal. A* 1997, 121, 145.
21. Sethi, S.C.; Natu, A.D.; Wadia, M.S.; *Ind. J. Chem.* 1986, 25B, 248.
22. Mukesh, D.; Bhaduri, S.; Khanwalkar, V.; *Chem. Eng. J.* 1989, 41, 67.
23. Rothenberg, G.; Yatziv, Y.; Sasson, Y.; *Tetrahedron* 1998, 54, 593.
24. Lajunen, M.K.; Myllykoski, M.; Asikkala, A.; *J. Mol. Catal. A* 2003, 198, 223.
25. Chakrabarty, R.; Das, B.K.; *J. Mol. Catal. A* 2004, 223, 39.
26. Baines, D.A.; Cocker, W.; *J. Chem. Soc. Perkin Trans.* 1975, 22, 2232.
27. Joseph, T.; Sawant, D.P.; Gopinath, C.S.; Halligudi, S.B.; *J. Mol. Catal. A* 2002, 184, 289.

28. Maksimchuk, N.V.; Melgunov, M.S.; Chesalov, Yu.A.; Mrowiec-Bialon, J.; Jarzebski, A.B.; Kholdeeva, O.A.; *J. Catal.* 2007, 246, 241.
29. Kala Raj, N.K.; Puranik, V.G.; Gopinathan, G.; Ramaswamy, A.V.; *Appl. Catal. A* 2003, 256, 265.
30. Jesus Filho, M.F.; Mussel, W.; Qinian Qi N.; Coeym J.M.D.; Magnetic properties of aluminum-doped  $\alpha$ -Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub>. In: Ferrites proceedings of the ICF 6. Ed by Takashi Yamaguchi and Masanori Abe. The Japan Society of Powder Metallurgy, Tokyo, Japan 1992, p.126-128.
31. Souza, M. O. G.; Quadro, E. B.; Rangel, M.C.; *Química Nova*, 1998, 4, 21.
32. Fabris, J.D.; Coey, M.F., Espectroscopia Mössbauer do <sup>57</sup>Fe e Medidas Magnéticas na Análise de Geometrias. In: Tópicos em Ciências dos Solos. V.1: 2002, p.47-102.
33. Banerjee, S.K. Magnetic properties of Fe-Ti Oxides Minerals: Petrologic and Magnetic Significance. D.H, Lindsley (Ed). Mineralogical Society of America. *Review in Mineralogy*, 1991, 25, p.107-127,.
34. Schwertmann, U.; Occurrence and formation of iron oxides in various pedoenvironment. In: iron in soils and clay minerals. Bad Winsheim, Germany, 1985.
35. Murad E.; Johnston, J.H., Iron Oxides and oxyhydroxides. In: Mössbauer Spectroscopy applied to inorganic chemistry,. G. Long. Ed. Plenum Press, New York, 1987, p.507-582,.
36. Coey, J. M.D.; Cugat, O.; Mac Cauley, J. & Fabris, J. D. A portable soil magnetometer., *Revista de Física Aplicada e Instrumentação*. São Paulo, 1992, 7, 25.
37. Fairweather, A.; Roberts; F.F. Welch, J.E.; *Rep. Prog. Phys.*, 1952, 15, 142.
38. Berry, F.J.; *Phys. Bull.*, 1983, 34, 517-519.
39. Evans, B.J.; Swartzendruber, L.J., *Phys. Rev. B* 1972, 6, 223.
40. Klug, H.P.; Alexander, L.E., X-ray diffraction procedures for polycrystalline and amorphous material. 2. ed. New York: John Wiley & Sons, New York, 1974, p.966.
41. Joint Committee on Powder Diffraction Standards (JCPDS), Mineral powder diffraction files data book, International Center for Diffraction Data, Swarthmore, PA, 1980, p. 1168.

42. Vandenbergue, R.E.; Barrero, C.A.; da Costa, G.M.; van San, E.; de Grave, E.; *Hyperfine Interact.* 2000, 126, 247.
43. Sawatzky, G.A.; van der Woude, F.; Morrish, A.H.; *Phys. Rev.* 1969, 183, 383.
44. Dormann, J.L.; Greneche, J.L.; Pourroy, G.; Lakamp, S.; *Hyperfine Interact.* 1998, 112, 93.
45. Veverka, M.; Veverka, P.; Kaman, O.; Lancok, A.; Záveta, K.; Pollert, E.; Knizek, K.; Bohacek, J.; Benes, M.; Kaspar, P.; Duguet, E.; Vasseur, S.; *Nanotechnology* 2007, 18, 1.
46. Sebastian, M.D.J.; Rudraswamy, B.; Radhakrishna, M.C. Ramani, *Bull. Mater. Sci.* 2003, 26, 509.
47. Li, Y.; Jiang, J.; Zhao J.; *Mater. Chem. Phys.* 2004, 87, 91.
48. Gabal, M.A.; Ata-Allah, S.S.; *J. Phys. Chem. Solids* 2004, 65, 995.
49. Bellini, J.V.; de Medeiros, S.N.; Ponzoni, A.L.L.; Longen, F.R.; de Melo, M.A.C.; Paesano Jr., A.; *Mater. Chem. Phys.* 2007, 105, 92.
50. Murphy, E.F.; Mallat, T.; Baiker, A.; *Catal. Today* 2000, 57, 115.
51. Martins, R.R.L.; Neves, M.G.P.M.S.; Silvestre, A.G.D.; Simões, M.M.Q.; Silva, A.M.S.; Tomé, A.C.; Cavaleiro, J.A.S.; Tagliatesta, P.; Crestini, C.; *J. Mol. Catal. A* 2001, 172, 33.

CAPÍTULO 5  
OXIBROMAÇÃO DE FENÓIS CATALISADA POR COBRE (II)

## 5.1 Introdução: Fenóis e Derivados Bromados

O grupo hidroxila presente nos compostos fenólicos é um forte grupo ativador do núcleo aromático e também orientador *orto/para* nas reações de substituições. O fenol, por exemplo, reage com o bromo em água (na ausência de catalisador) levando a produtos substituídos nas duas posições *orto* e *para* com rendimento quase quantitativo.<sup>1</sup>

A bromação de compostos aromáticos é uma importante e fundamental reação em química orgânica amplamente aplicada na síntese de muitos produtos de Química Fina.<sup>1</sup> Bromofenóis, em particular, estão sendo reconhecidos como um importante grupo de compostos que proporciona um típico gosto e aroma de derivados marinhos.<sup>2,3</sup> Estes compostos, também são utilizados comercialmente como retardantes de chama e conservantes de madeira com atividade fungicida.<sup>3</sup> Os métodos convencionais para a síntese de bromoaromáticos envolvem uma halogenação eletrofílica utilizando diversos agentes bromantes, tais como bromo,<sup>4</sup> N-bromosuccinimida,<sup>5</sup> hipobromitos<sup>6</sup> e outros. Ácidos de Lewis ou Brønsted são geralmente empregados como catalisadores nestas reações, muitas vezes em quantidades estequiométricas.

Uma nova alternativa para a síntese de bromofenóis é a bromação oxidativa, usando íons brometo como fonte de bromo e um oxidante adequado. A principal vantagem da oxibromação em comparação com a bromação direta clássica é a economia atômica, ou seja, uma total utilização dos átomos de bromo na reação, sem a formação de subprodutos, bem como menor custo dos reagentes. Outra grande vantagem é a facilidade no manuseio dos reagentes, pois pode-se utilizar sais de bromo como agentes halogenantes em vez de moléculas mais tóxicas como, por exemplo, o bromo molecular. No entanto, as informações sobre processos de oxibromação de aromáticos são escassas na literatura, especialmente com utilização do oxigênio molecular como oxidante, apesar de que o oxigênio é um oxidante muito atraente devido ao seu baixo custo, fácil manipulação e é um reagente ambientalmente limpo.<sup>7-15</sup> A maioria das reações de oxibromação descritas utilizam como oxidante compostos

peróxidos e resultam em misturas complexas de produtos *mono* e *poli*bromados.<sup>7-12</sup> Além disso, a utilização dos peróxidos como oxidantes pode promover uma oxidação da cadeia lateral de aromáticos substituídos tornando as misturas dos produtos ainda mais complexas.

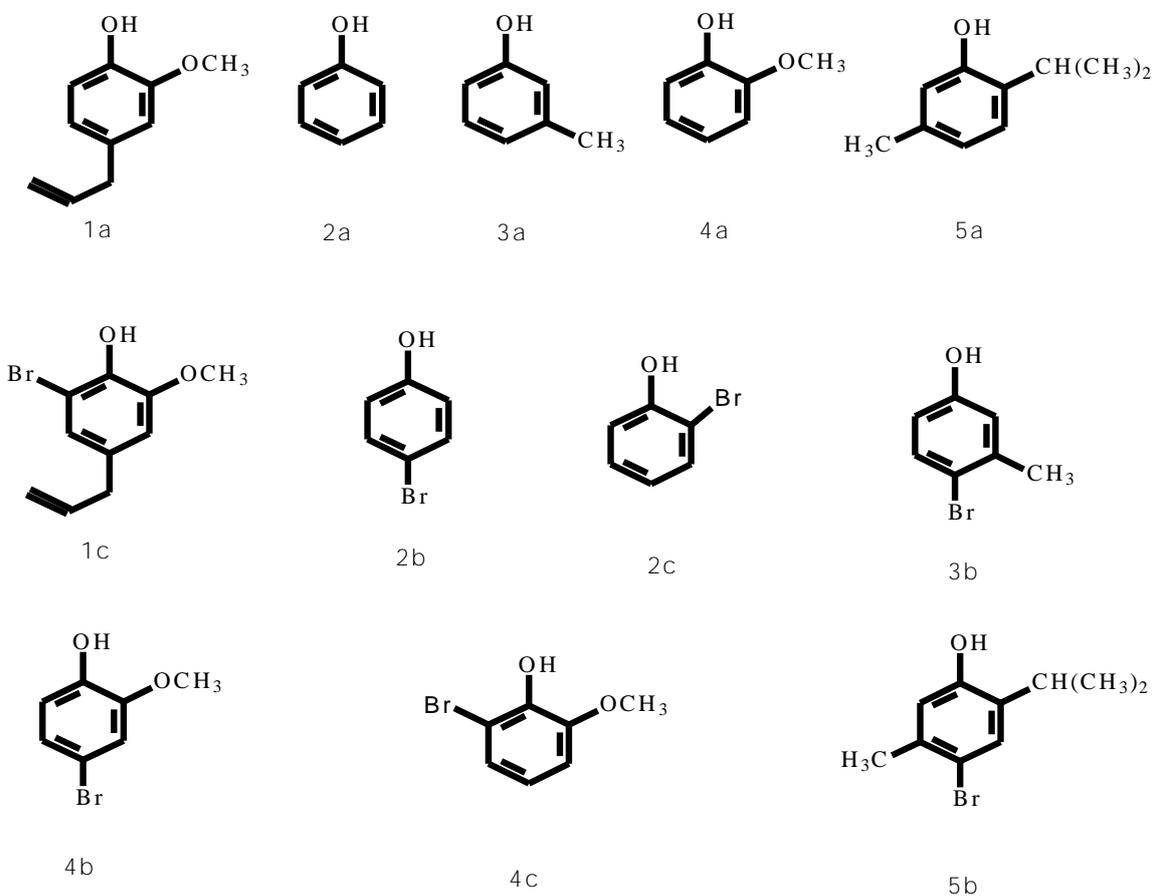
Apenas alguns exemplos de oxibromação aeróbica (com oxigênio molecular como oxidante) são descritos na literatura. Entretanto, todos relatam baixas conversões do substrato e/ou baixas seletividades para produtos individuais, apesar do uso de altas pressões de oxigênio (20-70 atm).<sup>7,13,14</sup> Um trabalho recentemente publicado descreveu a oxibromação da 2-fenilpiridina originando produtos *mono* e *di*bromados sob uma atmosfera de ar; no entanto, o método envolve o uso de quantidades estequiométricas de sais de  $\text{Cu}(\text{OAc})_2$  e  $\text{Br}_2\text{CHCHBr}_2$  como fonte de bromo.<sup>15</sup> Portanto, o desenvolvimento de um método eficaz, econômico e seletivo para a síntese de fenóis bromados continua sendo um desafio na área de Síntese Orgânica e Catálise.

Neste trabalho, desenvolvemos um processo simples e inédito, de baixo custo e altamente seletivo para a bromação oxidativa aeróbica de fenóis sob condições suaves utilizando sais de cobre como catalisador, na qual íons brometo são usados como fonte de bromo e oxigênio molecular como oxidante final.

## 5.2 Resultados e Discussão

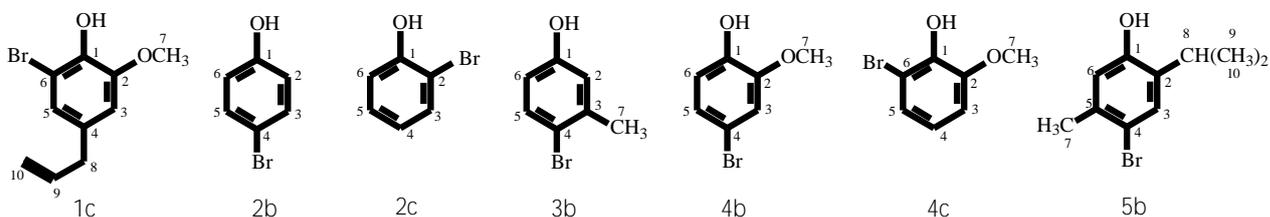
### 5.2.1 Caracterização dos Fenóis Bromados

Todos os reagentes utilizados (compostos 1a - 5a) são de origem comercial (Esquema 5.1, página 57). Os produtos 2b - 5b e 1c, 2c e 4c foram isolados do meio de reação pela extração com éter etílico após neutralização do solvente, ácido acético, com uma solução aquosa de bicarbonato de sódio. Após uma secagem com  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  anidro, o éter foi destilado e os produtos foram caracterizados por ressonância magnética nuclear de  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  (experimentos: COSY, HMQC, DEPT e NOESY). Os dados de RMN para os produtos são apresentados na Tabela 5.1.



Esquema 5.1. Reagentes e produtos das reações de oxibromação de fenóis

Tabela 5.1. Dados de Ressonância Magnética Nuclear para os produtos bromados (1c, 2b, 2c, 3b, 4b, 4c e 5b).<sup>a</sup>



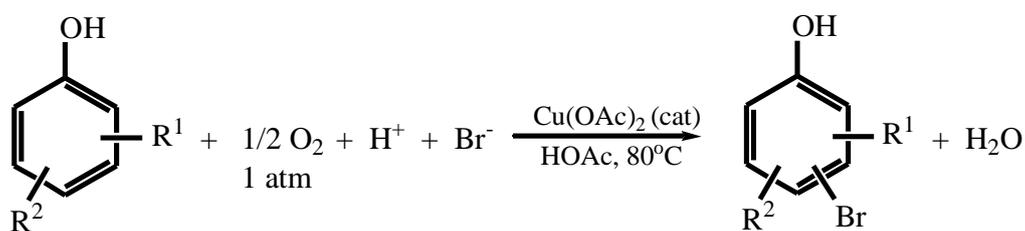
Posição		1c	2b	2c	3b	4b	4c	5b
1	$\delta(^{13}C)$	146,96	154,26	151,81	154,25	142,91	144,60	152,49
2	$\delta(^{13}C)$ $\delta(^1H)$	141,35	117,13	109,97	117,75	147,19	147,15	134,82
3	$\delta(^{13}C)$ $\delta(^1H)$	110,28 6,61 (s)	132,27 7,35- 7,39 (d) $^3J_{2-3}=8,9$	131,68 6,51 (dd) 7,39 (d) $^3J_{3-4}=8,0$ $^4J_{3-5}=1,5$	139,04	109,71 6,74 (d) $^4J_{3-5}=1,2$	115,63 6,76 (d) $^3J_{3-4}=8,4$	130,71 7,29 (s)
4	$\delta(^{13}C)$ $\delta(^1H)$	131,60	112,54	121,90 6,79-6,83 (m)	115,31	111,34	144,00 6,85-6,87 (m)	116,28
5	$\delta(^{13}C)$ $\delta(^1H)$	124,03 6,89(s)	132,27 7,35- 7,39 (d) $^3J_{5-6}=8,9$	129,65 6,79-6,83 (m)	132,89 7,27 (d) $^3J_{5-6}=8,6$	124,52 7,04 (dd) $^3J_{5-6}=8,0$ $^4J_{5-3}=1,2$	124,42 6,94 (d) $^3J_{5-4}=8,5$	136,52
6	$\delta(^{13}C)$ $\delta(^1H)$	107,29	117,31 6,79- 6,83 (d) $^3J_{6-5}=8,9$	116,09 6,92 (d) $^3J_{6-5}=8,8$	114,45 6,51 (dd) $^3J_{6-5}=8,6$ $^4J_{6-2}=2,9$	120,43 6,70 (d) $^3J_{6-5}=8,0$	108,12	118,33 6,62 (s)
7	$\delta(^{13}C)$ $\delta(^1H)$	56,08 3,81(s)			22,75 2,25 (s)	56,09 3,81 (s)	55,93 3,79 (s)	23,05 2,28 (s)
8	$\delta(^{13}C)$ $\delta(^1H)$	39,17 3,25(d,2H) $^3J_{8-9}=6,7$						27,50 3,08-3,13 (m)
9	$\delta(^{13}C)$ $\delta(^1H)$	136,75 5,84-5,94 (m)						23,13 1,22 (d) $^3J_{9-8}=7,2$
10	$\delta(^{13}C)$ $\delta(^1H)$	115,85 5,07-5,09 (m, 1H) 5,09-5,10 (m, 1H)						22,96 1,20 (d,3H) $^3J_{10-8}=7,2$

<sup>a</sup> Multiplicidade e constante de acoplamento (Hz): (s) simples, (d) duplo, (t) triplo, (dd) duplo duplo, (m) multiplo.

## 5.2.2 Oxibromação de Fenóis

Descobrimos que soluções de eugenol (1a), em ácido acético contendo LiBr e  $\text{Cu}(\text{OAc})_2$  consome dioxigênio, sendo detectada por cromatografia gasosa (CG) a formação de apenas um produto. A caracterização do produto revelou que, nas condições utilizadas, ocorreu uma seletiva bromação do eugenol resultando em produto monobromado (1c) com um átomo de bromo entrando exclusivamente na posição *orto* em relação ao grupo hidroxila (Esquema 5.1, página 57).

Esta reação de bromação de fenóis, constitui em uma substituição nucleofílica do hidrogênio aromático por íon brometo ( $\text{Br}^-$ ) seguida de uma oxidação do hidreto ( $\text{H}^-$ ) por  $\text{Cu}^{\text{II}}$  formando  $\text{Cu}^{\text{I}}$  (Esquema 5.2). O dioxigênio reoxida a espécie reduzida de  $\text{Cu}^{\text{I}}$  a espécie oxidada de  $\text{Cu}^{\text{II}}$ ; assim, o cobre pode voltar ao ciclo catalítico oxidando uma nova molécula do substrato dando continuidade a reação catalítica. Sob condições otimizadas, utilizando  $\text{Cu}(\text{OAc})_2$  em quantidades catalíticas, uma conversão de 90% do eugenol ocorre em 12 h de reação (Tabela 5.2, experiência 1, página 61). A reação é altamente *orto*-seletiva orientada pelo grupo hidroxila: não foram observados vestígios de isômero *meta* após a reação. Além disso, deve ser destacada uma alta quimiosseletividade para monobromação: o produto 1c forma-se com seletividade próxima de 99%.



1a - 5a

Esquema 5.2. Oxibromação de fenóis catalisada por cobre(II)

A reatividade de diversos compostos aromáticos foi analisada (Tabela 5.2, página 61) para avaliar a generalidade desta reação em relação ao substrato. A reação com o próprio fenol (2a) ocorre mais lentamente

comparada à reação com o eugenol, resultando em 75% de conversão em 12 h (experiência 2, página 61). Sob condições ainda não otimizadas, o *para*-bromofenol (2b) é formado como produto principal com uma seletividade de 80%, juntamente com 17% do isômero *orto* (2c). Por outro lado, compostos fenólicos que possuem, pelo menos, um grupo doador de elétrons ligado ao anel aromático, como por exemplo, *meta*-cresol (3a), guaiacol (4a) e timol (5a), sofrem a oxibromação com maior rapidez sendo ainda mais rápido do que o eugenol (experiências 3-5, página 61). Em todas as reações, o Cu(OAc)<sub>2</sub> é utilizado em quantidades catalíticas sendo reoxidado pelo dióxigênio que é consumido durante a reação. Na ausência de Cu(OAc)<sub>2</sub> nas condições apresentadas na Tabela 5.2 (página 61), produtos bromados não são formados e outras reações também não ocorreram com os fenóis estudados.

Todos os substratos mostraram excelente seletividade *para* em relação ao grupo hidroxila na entrada do átomo de bromo no anel aromático. A única exceção é o eugenol, em que a sua posição *para* é ocupada pelo grupo alila; portanto, a bromação ocorre exclusivamente na posição *orto* em relação ao grupo hidroxila. Os substratos timol (5a) e *meta*-cresol (3a) formam produtos *para* com aproximadamente 95% de seletividade, e os substratos fenol (2a) e guaiacol (4a) mostram seletividade para produtos *para*-bromado próximas de 80%, embora as condições de reação com os dois últimos substratos ainda não foram totalmente otimizadas. A este respeito, é importante e interessante ressaltar que os produtos *para*-bromoaromáticos geralmente apresentam maior interesse comercial devido a sua versátil utilização na indústria química.<sup>4</sup>

Nessas reações de oxibromação é notável a excelente quimiosseletividade para produtos monobromados. Para todos os substratos estudados, foi obtida uma seletividade de 97-99% para derivados *mono*-bromofenóis. Portanto, pode-se concluir que a presença de um átomo de bromo, um grupo retirador de elétrons no núcleo aromático, praticamente suprime a entrada do segundo átomo de bromo na molécula conferindo, assim, uma alta *mono*-seletividade ao processo. Derivados fenólicos com grupos retiradores de elétrons como, por exemplo, *para*-nitrofenol, não apresentam reatividade em condições semelhantes de reação (experiência 7, página 61), o

que esta de acordo com a explicação apresentada para a alta seletividade obtida nestas reações para obtenção de produtos monobromados.

Tabela 5.2. Oxibromação de substratos aromáticos catalisada por cobre em atmosfera de dioxigênio<sup>a</sup>

Exp.	Substrato (0,40 mol/L)	Tempo (h)	Conversão (%)	Seletividade (%)		
				<i>para</i> - isomero (2b–5b)	<i>orto</i> - isomero (1c–5c)	$S_{\text{mono}}$ <sup>b</sup>
1	eugenol (1a)	12	90	-	99	99
2	fenol (2a)	12	75	80	17	97
		24	95	80	17	97
3	<i>meta</i> -cresol (3a)	10	95	95	4 <sup>c</sup>	99
4	guaiacol (4a)	8	92	82	17	99
5	timol (5a)	6	92	96	3	99
6 <sup>d</sup>	timol (5a)	6	87	97	2	99
7	<i>para</i> -nitrofenol	6	<1	-	-	-
8	nitrobenzeno	6	<1	-	-	-
9	tolueno	6	<1	-	-	-

<sup>a</sup> Condições: solvente - ácido acético,  $[\text{Cu}(\text{OAc})_2] = 0,05 \text{ mol/L}$ ,  $[\text{LiBr}] = 0,80 \text{ mol/L}$ ,  $80^\circ\text{C}$ ,  $\text{O}_2$  (1 atm). Conversão e seletividade foram determinadas por CG. As estruturas dos produtos e substratos são apresentadas no Esquema 5.1, página 57. <sup>b</sup> Seletividade para produtos *monobromados*. <sup>c</sup> Uma mistura de dois isômeros *orto*-. <sup>d</sup>  $[\text{LiBr}] = 0,60 \text{ mol/L}$ .

Compostos não fenólicos, tanto com grupos retiradores de elétrons (por exemplo, nitrobenzeno) quanto com grupos doadores de elétrons por efeito indutivo (por exemplo, tolueno) também não sofrem nenhuma transformação sob as condições utilizadas para a oxibromação dos substratos 1a-5a (experiências 8 e 9). Portanto, o método é altamente específico para uma determinada classe de substratos fenólicos, assim, podendo ser utilizado para a *mono*-bromação de fenóis em misturas com outros compostos aromáticos.

Outra vantagem prática deste processo catalítico é a sua capacidade de promover a substituição do hidrogênio por bromo exclusivamente no núcleo aromático, não ocorrendo bromação nas cadeias laterais e nem reações paralelas de oxidação do substrato.

### 5.2.3 Estudo da Cinética das Reações de Oxibromação de Fenóis Catalisada por Cobre(II)

Para entender melhor as reações de oxibromação de fenóis catalisada por cobre, realizou-se um estudo da sua cinética de reação utilizando como substrato padrão o timol. O nosso intuito foi compreender melhor o mecanismo e o funcionamento destas reações de oxibromação, pois praticamente não há estudos na literatura sobre esta reação. Durante o estudo cinético variamos alguns parâmetros de reação, tais como concentrações do catalisador, de íons brometo e a temperatura.

#### 5.2.3A Efeito da Concentração dos Íons Brometo na Velocidade da Reação de Oxibromação de Fenóis

Primeiramente, investigou-se o efeito da concentração dos íons brometo na velocidade e seletividade da reação. Observou-se que em concentrações sub-estequiométricas ( $[\text{timol}] = 0,40 \text{ mol/L}$ ,  $[\text{Br}^-] = 0,20 \text{ mol/L}$ , Tabela 5.3, experiência 1, página 64) ocorre uma estagnação da reação quando a conversão do substrato se aproximada de 15%, formando um precipitado branco,  $\text{CuBr}$ , que é insolúvel no meio reagente na ausência de íons brometo em excesso. Com excesso de íons brometos,  $[\text{Br}^-] = 0,80 \text{ mol/L}$ , uma conversão quase total foi atingida em 6 horas de reação (Tabela 5.3, experiência 4, página 64) com seletividade de ~95% para o produto monobromado (5b). Não ocorreu a formação do precipitado de  $\text{CuBr}$  nesta experiência porque um excesso suficiente de íons brometo permaneceu em solução até o fim da reação ( $\text{Cu/Br}=1/2$ ) e os íons  $\text{Cu}^I$  foram conservados em solução permitindo sua rápida reoxidação. Como pode ser visto na Figura 5.1, página 63 quando a concentração de íons brometo inicial usada é sub-

estequiométrica, a reação estagna-se após um determinado período de tempo, pois a precipitação do CuBr prejudica a continuidade do processo catalítico. Em condições de excesso de íons brometo, a sua concentração inicial não afeta a rapidez da reação, o que sugere uma ordem pseudo-zero em relação aos íons brometos nestas condições de reação.

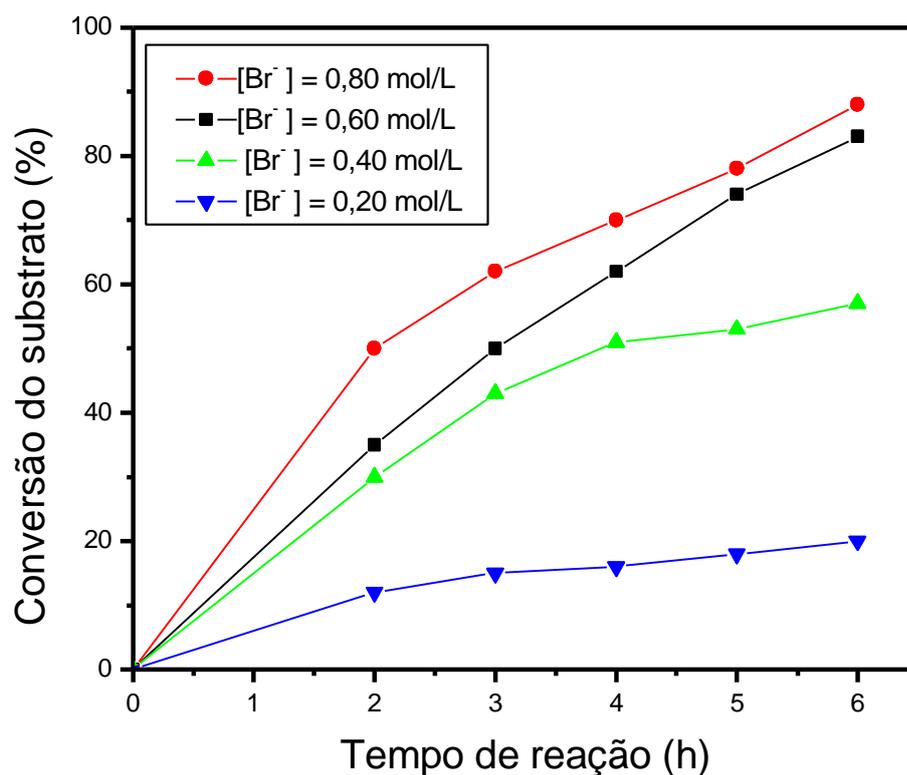


Figura 5.1: Oxibromação do substrato timol em solução de ácido acético catalisado por Cu(OAc)<sub>2</sub> em diferentes concentrações de íons brometo. Condições: [timol] = 0,40 mol/L, [Cu<sup>2+</sup>] = 0,05 mol/L, 80°C, O<sub>2</sub> (1 atm). LiBr foi usado como fonte de Br<sup>-</sup>.

Tabela 5.3: Estudo do efeito dos íons brometo na oxibromação do timol (5a, 0,4 mol/L) catalisada por Cu(OAc)<sub>2</sub> em solução de ácido acético<sup>a</sup>

Exp.	[Br <sup>-</sup> ] mol/L	Tempo (h)	Conversão (%)
1	0,20	2	12
		3	15
		4	16
		5	18
		6	20
2	0,40	2	30
		3	45
		4	51
		5	53
		6	57
3	0,60	2	35
		3	50
		4	62
		5	74
		6	83
4	0,80	2	50
		3	62
		4	70
		5	78
		6	88

<sup>a</sup> Condições: solvente ácido acético, [Cu(OAc)<sub>2</sub>] = 0,05 mol/L, temperatura 80°C, O<sub>2</sub> (1 atm). A conversão foi determinada por CG. Em todas as experiências foi observada uma seletividade próxima de 100% para o produto monobromado 5b. LiBr foi usado como fonte de Br<sup>-</sup>.

### 5.2.3B Efeito da Concentração de Cobre na Velocidade de Reação de Oxibromação de Fenóis

As curvas cinéticas para as reações de oxibromação do timol com diferentes concentrações de cobre estão apresentadas na Figura 5.2. Um tratamento destes dados mostra uma dependência da velocidade da reação de primeira ordem em relação aos íons de cobre.

Como foi mencionado anteriormente, na ausência de Cu(OAc)<sub>2</sub>, timol não sofre transformação alguma sobre as condições mostradas na Tabela 5.4, experiência 5, página 66. Quando Cu(OAc)<sub>2</sub> foi substituído por Co(OAc)<sub>2</sub>, a

reação foi inibida por completo (Tabela 5.4, Exp. 6, página 66). Esses resultados mostram a importância e a especificidade do catalisador de cobre nestas reações de oxibromação de fenóis.

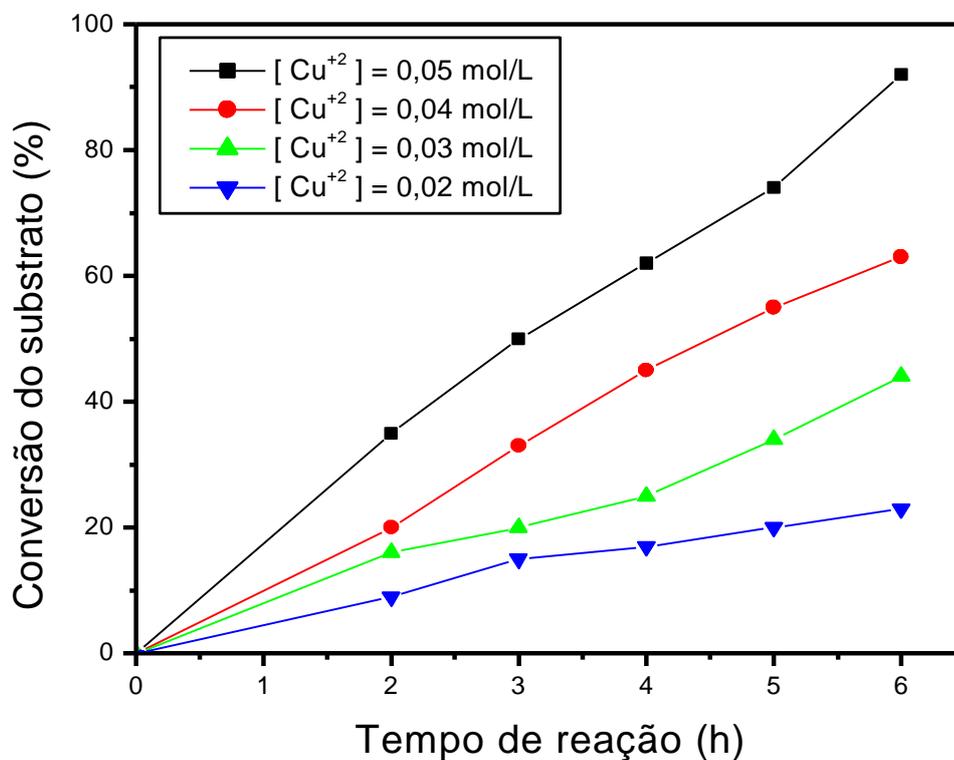


Figura 5.2: Oxibromação do timol em solução ácido acético catalisado por  $\text{Cu}(\text{OAc})_2$  em diferentes concentrações de  $\text{Cu}^{+2}$ . Condições:  $[\text{timol}] = 0,40 \text{ mol/L}$ ,  $[\text{Br}^-] = 0,05 \text{ mol/L}$ ,  $80^\circ\text{C}$ ,  $\text{O}_2$  (1 atm). LiBr foi usado como fonte de  $\text{Br}^-$ .

Tabela 5.4: Estudo do efeito da concentração de íons de cobre na oxibromação do timol (5a, 0,4 mol/L) em solução de ácido acético<sup>a</sup>

Exp.	[Cu <sup>2+</sup> ] mol/L	Tempo (h)	Conversão (%)
1	0,05	2	35
		3	50
		4	62
		5	74
		6	92
2	0,04	2	20
		3	33
		4	45
		5	55
		6	63
3	0,03	2	16
		3	20
		4	25
		5	34
		6	44
4	0,02	2	9
		3	15
		4	17
		5	20
		6	23
5	0,0	6	0
6 <sup>b</sup>	0,0	12	0

<sup>a</sup> Condições: solvente ácido acético, [LiBr] = 0,80 mol/L, temperatura 80°C, O<sub>2</sub> (1 atm). A conversão foi determinada por CG. Em todas as experiências foram observadas uma seletividade próxima de 100% para o produto monobromado 5b. Cu(OAc)<sub>2</sub> foi usado como catalisador. <sup>b</sup> [Co(OAc)<sub>2</sub>] = 0,05 mol/L.

### 5.2.3C Influência da Temperatura na Velocidade de Reação Oxibromação e Cálculo da Energia de Ativação

Realizamos um estudo variando a temperatura da reação de oxibromação do timol, mantendo todos os outros parâmetros de reação constantes. No tratamento dos dados cinéticos apresentados na Figura 5.3, página 67 observamos que a temperatura influencia diretamente a velocidade da reação, pois quanto maior a temperatura, mais rápida é a reação. Por meio da equação de Arrhenius ( $v = Ke^{-E^*/RT}$ ), foi calculada a Energia de Ativação de 70,8 kJmol<sup>-1</sup> na faixa de temperatura entre 40-100°C (Figura 5.4, página 69).

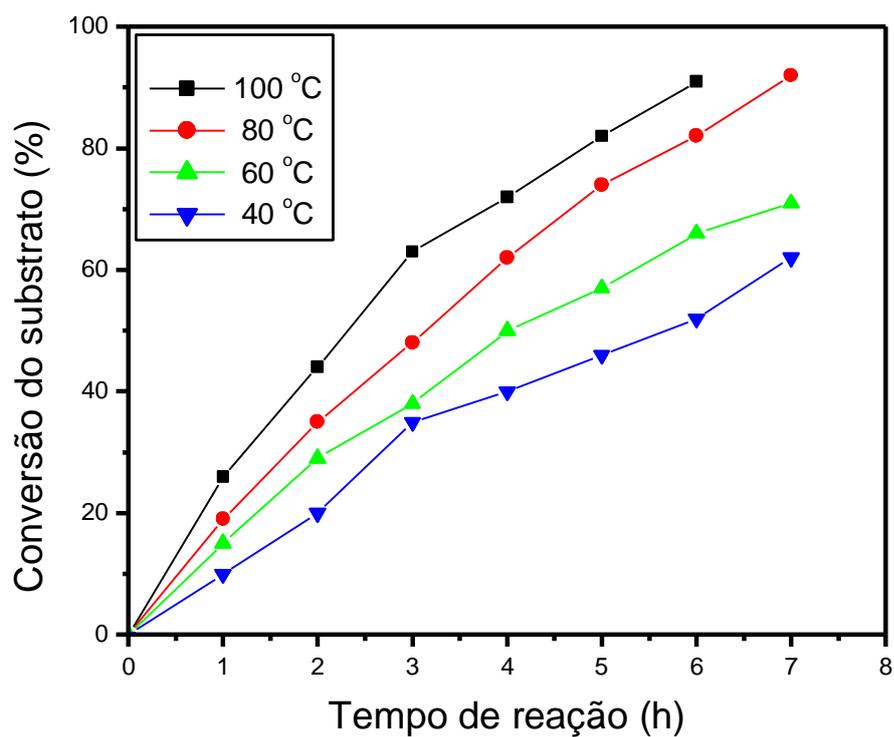


Figura 5.3: Oxibromação do timol em solução de ácido acético catalisado por  $\text{Cu}(\text{OAc})_2$  em diferentes temperaturas. Condições:  $[\text{timol}] = 0,40 \text{ mol/L}$ ,  $[\text{Br}^-] = 0,05 \text{ mol/L}$ ,  $[\text{LiBr}] = 0,80 \text{ mol/L}$ ,  $\text{O}_2$  (1 atm).

Cálculos da Energia da Ativação da Reação de Oxibromação:

Podemos representar a velocidade da reação (v) pela seguinte equação:

$$v = k_1[\text{Cu}^{2+}]^n[\text{Br}^-]^m[\text{O}_2]^k \quad \text{onde} \quad k_1 = k_0 e^{-E^*/RT}$$

como  $[\text{Cu}^{2+}]$ ,  $[\text{Br}^-]$  e  $[\text{O}_2]$  são constantes nas experiências apresentadas na Figura 5.3, (página 67) a equação pode ser escrita como

$$v = k' e^{-E^*/RT} \quad \text{onde} \quad k' = k_0[\text{Cu}^{2+}]^n[\text{Br}^-]^m[\text{O}_2]^k$$

Transformando a equação para forma de logaritmo, temos:

$\ln v = \ln k' - E^*/RT$  sendo que  $R = 1,99 \text{ Kcal mol}^{-1}\text{K}^{-1}$  e  $1 \text{ cal} = 4,18 \text{ J}$  então, pela inclinação da curva no gráfico  $\ln v$  vs.  $1/T$  (Figura 5.4, página 69) temos:

$$-E^*/R = \ln v / (1/T) = -8,52 \times 10^3 \text{ K}$$

logo:

$$E^* = 1,99 \text{ Kcal mol}^{-1}\text{K}^{-1} \times 8,52 \times 10^3 \text{ K} = 16,95 \text{ Kcal mol}^{-1} \cong 70,8 \text{ KJ mol}^{-1}$$

Tabela 5.5: Efeito da temperatura na velocidade da oxibromação do timol catalisada por  $\text{Cu}(\text{OAc})_2$  em soluções de ácido acético<sup>a</sup>

T (K)	1/T (K <sup>-1</sup> )	v (Taxa de conversão/h)	ln v
313	3,19x10 <sup>-3</sup>	0,088	-2,431
333	3,01x10 <sup>-3</sup>	0,106	-2,243
359	2,83x10 <sup>-3</sup>	0,141	-1,958
373	2,68x10 <sup>-3</sup>	0,153	-1,877

<sup>a</sup> Condições: solvente ácido acético,  $[\text{timol}] = 0,4 \text{ mol/L}$ ,  $[\text{LiBr}] = 0,8 \text{ mol/L}$  e  $[\text{Br}^-] = 0,90 \text{ mol/L}$ ,  $[\text{Cu}(\text{OAc})_2] = 0,05 \text{ mol/L}$ ,  $\text{O}_2$  (1 atm). A conversão foi determinada por CG.

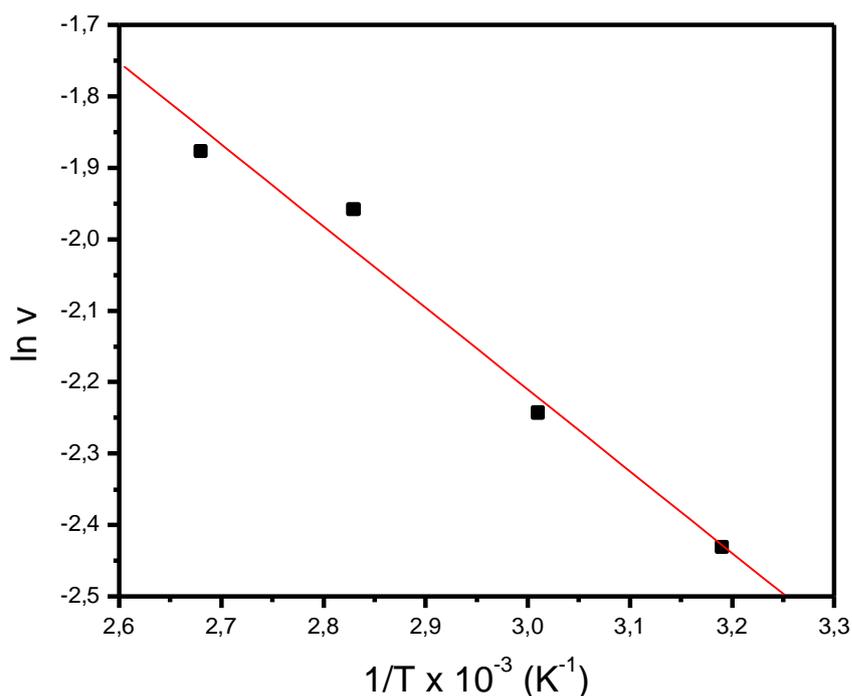


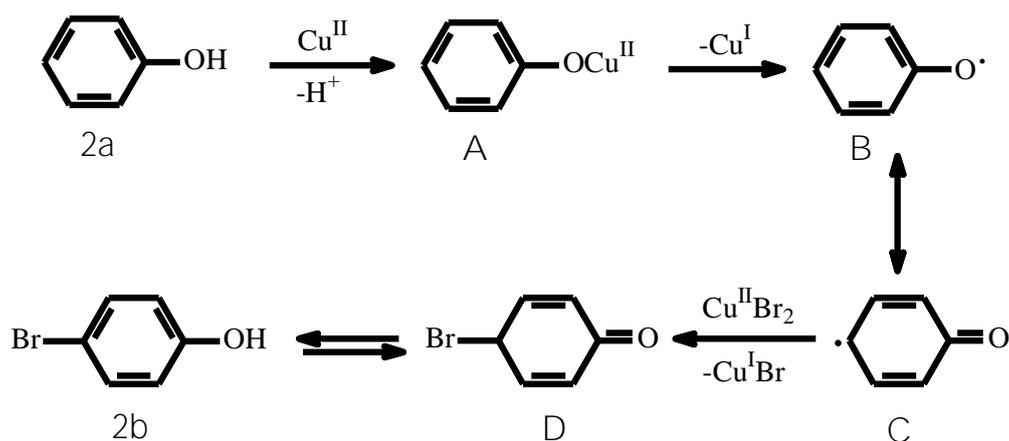
Figura 5.4: Gráfico de  $\ln v$  versus  $1/T$  para reações de oxibromação do timol (Dados estão apresentados na Tabela 5.5).

#### 5.2.4 Proposta do Mecanismo das Reações de Oxibromação de Fenóis

As oxidações catalisadas por cobre são comumente consideradas como processos que envolvem radicais livres, embora a possibilidade de formação dos intermediários organometálicos de cobre também não podem ser definitivamente descartados<sup>2</sup>. Parece razoável sugerir que a oxibromação de fenóis catalisada por cobre também ocorre via um mecanismo envolvendo radicais livres, apesar da energia de ativação determinada ser relativamente alta para uma reação radicalar. A maioria das reações de oxidação de aromáticos catalisadas por cobre tem como etapa principal, a oxidação do fenolato de  $\text{Cu}^{\text{II}}$  (envolvendo transferência de um elétron) para formar o correspondente radical fenoxila.<sup>4,16-18</sup>

A nossa proposta mecanística para oxibromação de fenóis está apresentada no Esquema 5.3 (página 70), onde usamos para simplificação o próprio fenol como substrato. Primeiramente, ocorre a oxidação do fenol por  $\text{Cu}^{\text{II}}$ , provavelmente via formação de um complexo  $\text{Cu}(\text{II})(\text{fenolato})$  A,

resultando no radical fenoxila B. A estrutura pode ser apresentada por uma série de estruturas de ressonância, entre elas a estrutura C. O radical cicloexadienila C reage com brometo de cobre(II) resultando em brometo de cobre(I) e o produto bromado D, cuja tautomerização leva ao *para*-bromofenol 2b. O complexo de Cu<sup>I</sup> é facilmente reoxidado por dioxigênio em solução de ácido acético completando o ciclo catalítico.



Esquema 5.3 Mecanismo proposto para as reações de oxibromação de fenóis catalisada por cobre(II)

Em geral, várias transformações concorrentes podem ocorrer com os radicais fenoxila e cicloexadienila (B e C), tais como acoplamento carbono-carbono e carbono-oxigênio levando à formação de difenilquinonas, di-hidroxibifenilas ou éteres polifenilênicos.<sup>4</sup> Portanto, é especialmente notável a alta seletividade para produtos bromados observados neste trabalho. Provavelmente, a etapa determinante da velocidade da reação é a formação dos radicais B e C; sendo que a sua bromação ocorre com elevada rapidez. De fato, a reação é de primeira ordem em relação ao cobre, mas não depende da concentração dos íons brometos nas condições usadas. Assim, radicais C são rapidamente atacados e capturados por átomos de bromo, impedindo outras transformações químicas.

Como a transferência de elétrons do fenolato para Cu<sup>II</sup> é favorecida por grupos doadores de elétrons presente no núcleo aromático, eugenol, *meta*-cresol, guaiacol e timol apresentam uma velocidade de reação

significativamente maior do que a o fenol. Por outro lado, *para*-nitrofenol e fenóis monobromados 1b – 5b (produtos primários da reação), todos contendo grupos substituintes ligados ao núcleo aromático que são retiradores de elétrons, não sofrem bromação sob condições similares de reação. Isto explica porque não ocorre a formação de produtos polibromados nestas reações, pois assim que se forma o primeiro produto bromado, o bromo, como grupo retirador de elétrons, praticamente reprime o avanço da bromação; conferindo, assim, especificidade e uma alta seletividade para a reação. Também se torna claro com esta proposta mecanística a razão dos compostos não fenólicos não serem reativos à oxibromação.

### 5.3 Conclusões

Em resumo, neste trabalho mostrou-se que pode ser realizada a *para*- ou *orto*-bromação de fenóis ricos em elétrons sob condições brandas em soluções de ácido acético usando  $\text{Cu}(\text{OAc})_2$  como catalisador, íons brometo como agente halogenante e dioxigênio como oxidante final. O catalisador mostra uma alta regioseletividade e uma excelente quimiosseletividade para bromação. A presença de um grupo doador de elétrons por ressonância é essencial para a reatividade do substrato frente à oxibromação, portanto compostos aromáticos não fenólicos não são reativos neste sistema. É proposto um mecanismo radicalar, que envolve como etapa principal a oxidação do fenolato por brometo de cobre(II) formando o radical fenoxila. Assim, foi desenvolvido um método inédito, simples, com excelente economia atômica, de baixo custo e altamente seletivo para síntese de fenóis bromados, os quais são largamente aplicados nas indústrias de química fina.

#### 5.4 Referências Bibliográficas

1. Taylor, R.; *Electrophilic Aromatic Substitution*; Ed. Wiley: Chichester, 1990.
2. Silva, V. M.; Lopes, W. A.; Andrade, J. B.; Veloso, M. C. C.; Santos, G. V.; Oliveira, A. S. *Quim. Nova* 2007, 30, 629.
3. Hassenklöver, T.; Predehl, S.; Pilli, J.; Ledwolorz, J.; Assmann M.; Bickmeyer, U. *Aquat. Toxicol.* 2006, 76, 37.
4. Gnaim J. M.; Sheldon, R. A. *Tetrahedron Lett.* 2005, 46, 4465.
5. Oberhauser, T. *J. Org. Chem.* 1997, 62, 4504.
6. Viroopakshappa J.; Jagannadham, V. *Ind. J. Chem. A* 2004, 43A, 532.
7. Raja, R.; Ratnasamy, P. *J. Catal.* 1997, 170, 244.
8. Mukhopadhyay, S.; Ananthkrishnan, S.; Chandalia, S. B. *Org. Process Res. Dev.* 1999, 3, 451.
9. Das, D. P.; Parida, K. *Catal. Commun.* 2006, 7, 68.
10. Das D. P.; Parida, K. *Appl. Catal. A* 2006, 305, 32.
11. Narender, N.; Srinivasu, P.; Prasad, M. R.; Kulkarn, S. J.; Raghavan, K. V. *Synth. Commun.* 2002, 32, 2313.
12. Narender, N.; Krishna Mohad, K. V. V.; Kulkarni, S. J.; Raghavan, K. V. *J. Chem. Res., Synop.* 2003, 597.
13. Soloveichik, G. L. U.S. Patent 2005 049 441, 2005.
14. Mills, R. C.; Chuck, T. L. U.S. Patent 6 693 221, 2004.
15. Chen, X.; Hao, X.-S.; Goodhue, C. E.; Yu, J.-Q. *J. Am. Chem. Soc.* 2006, 128, 6790.
16. Menini, L.; Gusevskaya, E. V. *Chem. Commun.* 2006, 209.
17. Menini, L.; Gusevskaya, E. V. *Appl. Catal. A* 2006, 309, 122.
18. Sheldon, R. A.; Kochi, J. K. *Metal-Catalyzed Oxidations of Organic Compounds*; Academic Press: New York, 1981.

CAPÍTULO 6  
HALOGENAÇÃO OXIDATIVA DE ANILINAS CATALISADA POR COBRE (II)

## 6 HALOGENAÇÃO OXIDATIVA DE ANILINAS CATALISADA POR COBRE(II)

### 6.1 Introdução: Halogenação de Anilinas Aromáticas

Halogenação de compostos aromáticos é uma reação fundamental na química orgânica e é amplamente aplicada na manufatura de muitos produtos químicos do segmento de química básica (comodites) e de química fina.<sup>1-3</sup> Os Compostos bromoaromáticos são particularmente uma matéria-prima muito versátil nas reações sintéticas devido à possibilidade de serem utilizados na constituição de ligações carbono-carbono via reações de Heck, Suzuki e Stille.<sup>4</sup> Haloaminas aromáticas são utilizadas na fabricação de poliuretanos, produtos químicos derivados da borracha, produtos agrícolas e de fármacos.<sup>5,6</sup>

Historicamente, aminas primárias, devido à sua elevada reatividade, são convertidas dos produtos mono-halogenados correspondentes através de reações orgânicas convencionais de substituição eletrofílica aromática.<sup>7</sup> No entanto, nos últimos anos, vários métodos foram desenvolvidos que permitem o controle das reações de polibromação com elevados rendimentos.<sup>8-19</sup> Alguns destes métodos envolvem bromação eletrofílica do anel aromático utilizando como agentes bromantes N-bromossuccinimida,<sup>8,9</sup> complexo de hexametilenotetramino-bromo,<sup>10</sup> uma combinação de alquilbromo/hidreto de sódio/DMSO,<sup>11</sup> enquanto que os outros são baseados na bromação oxidativa.<sup>12-20</sup> Com respeito às cloroanilinas, elas são geralmente produzidas pela hidrogenação dos correspondentes cloronitrobenzenos; no entanto, esse processo é complicado devido à reação concomitante de hidrodecloração. A dificuldade reside em manter intacta a ligação carbono-cloro e reduzir seletivamente o grupo nitro na mesma molécula.<sup>2,5,21</sup>

Nas halogenações oxidativas, íons haleto podem ser usados como uma fonte de halogênio juntamente com um oxidante adequado; assim, este método é mais atrativo do ponto de vista ecológico e econômico do que a substituição eletrofílica clássica. As principais vantagens da oxi-halogenação, que a torna um processo químico mais limpo e mais seguro, são o uso de haletos metálicos como agente halogenante que são de baixo custo e fácil de manipular, além de

utilizar por completo os átomos de halogênio na reação, proporcionando uma alta economia atômica. A maior parte dos exemplos citados de oxibromação de anilinas envolve peróxido de hidrogênio ou compostos peróxido como oxidantes<sup>12-19</sup> e apenas alguns trabalhos utilizam o oxidante mais atrativo: oxigênio molecular.<sup>20,22</sup>

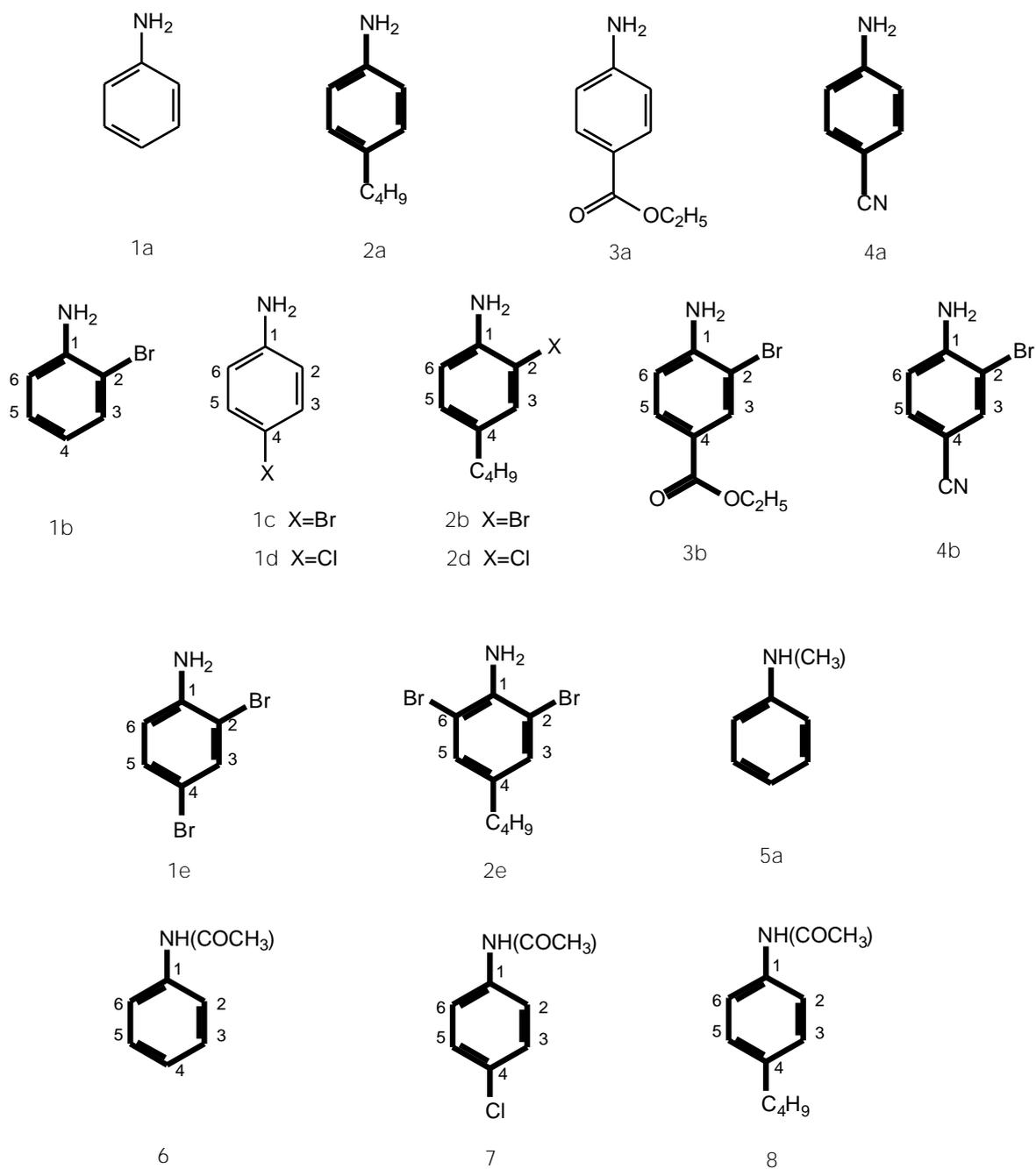
Apesar das evidentes vantagens do processo, em geral, poucos avanços foram alcançados na área de oxi-halogenação aeróbica de aromáticos.<sup>20,22-25</sup> Apenas alguns exemplos da utilização de sais halogenados como uma fonte de haleto foram encontrados na literatura, todos relatando baixa conversão dos substratos e/ou baixa seletividade para produtos individuais, mesmo com aplicação de alta pressão de dioxigênio (20-70 atm).<sup>22-24</sup> Sob pressão atmosférica, elevados rendimentos de monobromação de aromáticos foram alcançados utilizando ácido bromídrico, a partir do qual foi gerado bromo molecular *in situ* utilizando nitrito de sódio<sup>25</sup> ou uma solução de P-Mo-V heteropoliácido<sup>20</sup> como catalisador. Recentemente, foi relatada a oxicloração e oxibromação de fenilpiridinas obtendo produtos mono- e di-halogenados sob uma atmosfera de dioxigênio, no entanto, o método envolve o uso de  $X_2CHCHX_2$  ( $X = Cl, Br$ ) como fonte de halogênio e  $Cu(OAc)_2$  como o catalisador nas reações de oxicloração e em quantidades estequiométricas nas reações de oxibromação.<sup>26</sup> No único trabalho encontrado na literatura que descreve oxicloração e oxibromação de anilina com dioxigênio, foi utilizado hidroperóxido de t-butila como iniciador do processo.<sup>22</sup> Entretanto, o processo resultou numa complexa mistura isomérica de produtos mono-, di-, tri-halogenados com baixas conversões do substrato (cerca de 10% em 10 h) em alta pressão de dioxigênio (30 atm).

No presente trabalho, descobrimos uma reação inédita, simples e altamente seletiva, de monobromação oxidativa de aminas aromáticas catalisada por cobre em condições suaves, utilizando brometo de lítio como uma fonte de halogênio e oxigênio molecular como oxidante final. A oxicloração destes substratos também foi investigada, porém, foram obtidas seletividades mais modestas devido à concomitante reação de N-acetoxilação do substrato.

## 6.2 Resultados e Discussão

### 6.2.1 Caracterização das Anilinas Halogenadas

Todos os reagentes utilizados (compostos 1a – 4a) são de origem comercial (Esquema 6.1, página 77) Os produtos foram isolados do meio de reação pela extração com éter etílico após neutralização do solvente, ácido acético, com uma solução aquosa de bicarbonato de sódio. Depois de retirada a umidade com NaSO<sub>4</sub> anidro, o éter foi evaporado a temperatura ambiente. Os produtos foram caracterizados por Ressonância Magnética Nuclear de <sup>1</sup>H e <sup>13</sup>C (Bruker DRX-400, tetrametilsilano, CDCl<sub>3</sub>, experimentos: COSY, HMQC, DEPT e NOESY). As estruturas de alguns produtos foram confirmadas por Espectrometria de Massas (GC/MS - Hewlett-Packard MSD 5890/Series II, 70 eV).



Esquema 6.1. Anilinas e derivados halogenados

*2-Bromoanilina (1b)*: RMN de  $^1\text{H}$ ,  $\delta_{\text{H}}$  (J, Hz): 6,53 (t, 1H, H-4,  $^3J = 7,8$  Hz); 6,63 (d, 1H, H-6,  $^3J = 7,8$  Hz); 7,01 (t, 1H, H-5,  $^3J = 7,8$  Hz); 7,32 (d, 1H, H-3,  $^3J = 7,8$  Hz). RMN de  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta_{\text{C}}$ : 109,03 (C2); 115,38 (C6); 124,24 (C4); 128,16 (C5); 132,35 (C3); 143,95 (C1).

*4-Bromoanilina (1c)*: RMN de  $^1\text{H}$ ,  $\delta_{\text{H}}$  (J, Hz): 6,51 (d, 2H, H-2 e H-6,  $^3J = 8,2$  Hz); 7,22 (d, 2H, H-3 e H-5,  $^3J = 8,2$  Hz). RMN de  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta_{\text{C}}$ : 110,19 (C4); 116,77 (C2 e C6); 131,80 (C3 e C5); 145,09 (C1).

*4-Cloroanilina (1d)*: EMIE-m/z (intensidade relativa): 129(32) [ $\text{M}^{+2}$ ] $^+$ , 127(100) [ $\text{M}$ ] $^+$ , 100(24); 92(24); 65(25).

*2,4-Dibromoanilina (1e)*: RMN de  $^1\text{H}$ ,  $\delta_{\text{H}}$  (J, Hz): 6,45 (d, 1H, H-6,  $^3J = 8,6$  Hz); 7,36 (d, 1H, H-5,  $^3J = 8,6$  Hz); 7,49 (s, 1H, H-3). RMN de  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta_{\text{C}}$ : 109,53 (C2); 109,61 (C4); 121,67 (C6); 131,18 (C5); 134,41 (C3); 143,47 (C1).

*2-Bromo-4-butilanilina (2b)*: RMN de  $^1\text{H}$ ,  $\delta_{\text{H}}$  (J, Hz): 0,90 (t, 3H,  $\text{CH}_3$ ,  $^3J = 7,1$  Hz); 1,29-1,40 (m, 2H,  $\text{CH}_2$ ); 1,47-1,58 (m, 2H,  $\text{CH}_2$ ); 2,46 (t, 2H,  $\text{CH}_2$ ,  $^3J = 7,2$  Hz); 6,64 (d, 1H, H-5,  $^3J = 7,3$  Hz); 6,89 (d, 1H, H-6,  $^3J = 7,3$  Hz); 7,21 (s, 1H, H-3). RMN de  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta_{\text{C}}$ : 13,94 ( $\text{CH}_3$ ); 22,25 ( $\text{CH}_2$ ); 33,40 ( $\text{CH}_2$ ); 34,13 ( $\text{CH}_2$ ); 108,79 (C2); 115,91 (C6); 128,37 (C5); 131,58 (C3); 134,56 (C4); 139,71 (C1).

*2,6-Dibromo-4-butilanilina (2e)*: RMN de  $^1\text{H}$ ,  $\delta_{\text{H}}$  (J, Hz): 0,90 (t, 3H,  $\text{CH}_3$ ,  $^3J = 7,1$  Hz); 1,29-1,40 (m, 2H,  $\text{CH}_2$ ); 1,47-1,58 (m, 2H,  $\text{CH}_2$ ); 2,46 (t, 2H,  $\text{CH}_2$ ,  $^3J = 7,2$  Hz); 7,17 (s, 2H, H-3 e H-5). RMN de  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta_{\text{C}}$ : 13,94 ( $\text{CH}_3$ ); 22,25 ( $\text{CH}_2$ ); 33,40 ( $\text{CH}_2$ ); 34,13 ( $\text{CH}_2$ ); 134,33 (C4); 109,30 (C2 e C6); 132,08 (C3 e C5); 141,64 (C1).

*2-bromo-4-aminobenzoato de etila (3b)*: RMN de  $^1\text{H}$ ,  $\delta_{\text{H}}$  (J, Hz): 1,38 (t, 3H,  $\text{CH}_3$ ,  $^3J = 7,1$  Hz); 4,46 (q, 2H,  $\text{CH}_2$ ,  $^3J = 7,1$  Hz); 6,74 (d, 1H, H-6,  $^3J = 8,3$  Hz); 7,79 (d, 1H, H-5,  $^3J = 8,3$  Hz); 8,12 (s, 1H, H-3). RMN de  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta_{\text{C}}$ : 14,25 ( $\text{CH}_3$ ); 60,54 ( $\text{CH}_2$ ); 107,20 (C2); 114,11 (C6); 120,63 (C4); 130,00 (C5); 134,22 (C3); 148,15 (C1); 165,56 (C=O).

*2-Bromo-4-aminobenzonitrila (4b)*: RMN de  $^1\text{H}$ ,  $\delta_{\text{H}}$  (J, Hz): 6,75 (d, 1H, H-6,  $^3J = 8,3$  Hz); 7,35 (d, 1H, H-5,  $^3J = 8,3$  Hz); 7,68 (s, 1H, H-3). RMN de  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta_{\text{C}}$ : 107,84 (C2); 101,15 (C4); 114,80 (C6); 119,47 (CN); 132,47 (C5); 136,43 (C3); 148,19 (C1).

*N*-fenilacetamida (6): EMIE-m/z (intensidade relativa): 135/57 [M]<sup>+</sup>; 93(100). RMN de <sup>1</sup>H, δ<sub>H</sub> (J, Hz): 2,16 (s, 3H, CH<sub>3</sub>); 7,09 (t, 1H, H-4, <sup>3</sup>J = 7,6 Hz); 7,30 (d, 2H, CH-3 e CH-5, <sup>3</sup>J = 7,6 Hz); 7,51 (d, 2H, H-2 e H-6, <sup>3</sup>J = 7,6 Hz). RMN de <sup>13</sup>C, δ<sub>C</sub>: 24,50 (CH<sub>3</sub>); 119,75 (C2 e C6); 124,33 (C4); 128,96 (C3 e C5); 137,96 (C1); 168,67 (C=O).

*N*-(4-Clorofenil)acetamida (7): EMIE-m/z (intensidade relativa): 171(9) [M+2]<sup>+</sup>; 169(27) [M]<sup>+</sup>; 129(33); 127(100); 100(9). RMN de <sup>1</sup>H, δ<sub>H</sub> (J, Hz): 2,14 (s, 3H, CH<sub>3</sub>); 7,25 (s, 2H); 7,48 (s, 2H). RMN de <sup>13</sup>C, δ<sub>C</sub>: 24,35 (CH<sub>3</sub>); 121,26 (C2 e C6); 128,86 (C3 e C5); 129,40 (C4); 136,74 (C1); 169,18 (C=O).

*N*-(4-butilfenil)acetamida (8): EMIE-m/z (intensidade relativa): 191/46 [M]<sup>+</sup>; 149(29); 106(100). RMN de <sup>1</sup>H, δ<sub>H</sub> (J, Hz): 0,90 (t, 3H, CH<sub>3</sub>, <sup>3</sup>J = 7,2 Hz); 1,29-1,40 (m, 2H, CH<sub>2</sub>); 1,47-1,58 (m, 2H, CH<sub>2</sub>); 2,07 (s, 3H, COCH<sub>3</sub>); 2,52 (t, 2H, CH<sub>2</sub>, <sup>3</sup>J = 7,2 Hz); 7,23 (s, 2H, H-3 e H-5); 7,42 (s, 2H, H-2 e H-6). RMN de <sup>13</sup>C, δ<sub>C</sub>: 13,95 (CH<sub>3</sub>); 22,30 (CH<sub>2</sub>); 24,21 (COCH<sub>3</sub>); 33,66 (CH<sub>2</sub>); 35,06 (CH<sub>2</sub>); 120,30 (C2 e C6); 128,64 (C3 e C5); 135,96 (C4); 138,67 (C1); 168,95 (C=O).

## 6.2.2 Oxibromação de Anilinas

Diante da necessidade do desenvolvimento de novas metodologias para a síntese de compostos aromáticos halogenados e baseando nos conhecimentos sobre a atividade do cobre em reações de halogenação catalítica de fenóis aromáticos,<sup>27-29</sup> desenvolvemos um processo simples, de baixo custo e altamente seletivo para a bromação/cloração oxidativa aeróbica de anilinas aromáticas usando sais de cobre em proporções catalíticas sob condições suaves de reação, em que íons brometo são utilizados como fonte de bromo e dioxigênio como oxidante final do processo.

As reações foram realizadas em um sistema homogêneo e o solvente escolhido foi o ácido acético pela sua versatilidade em reações de oxidação catalíticas e por solubilizar completamente sais de cobre e o agente halogenante utilizado.

Com o conhecimento de reações de oxibromação de fenóis já bem estabelecidas em trabalhos anteriores,<sup>27-29</sup> foi estender a aplicação destas reações para outra classe de compostos orgânicos com características

químicas parecidas. Assim, observamos que uma solução de anilina (1a) (Esquema 6.2, página 83) em ácido acético na presença de acetato de cobre em quantidades catalíticas e brometo de lítio em excesso consome dióxigênio. A formação de vários produtos bromados foi observada, sendo que a composição da mistura de produtos depende do tempo de reação e das condições aplicadas na reação. Dois dos principais produtos foram identificados como orto- e para-bromoanilinas, 1b e 1c, e os principais produtos minoritários como dibromoanilina 1e e N-fenilacetamida (6) (Esquema 6.1, página 77).

A Figura 6.1 (página 81) mostra o progresso de uma reação apresentada na Tabela 6.1, experiência 1. Até aproximadamente 70% de conversão são formados exclusivamente os produtos de monobromação da anilina 1b e 1c, com o isômero 1c contabilizando aproximadamente 80% do balanço de massa. Após a conversão de 70%, começam a diminuir as concentrações dos produtos monobromados e aparece o produto dibromado 1e juntamente com vários produtos não identificados (provavelmente, polibromoanilinas). Numa conversão de 90%, a seletividade para produtos de monobromação reduz a 70% e na conversão completa – a 42%.

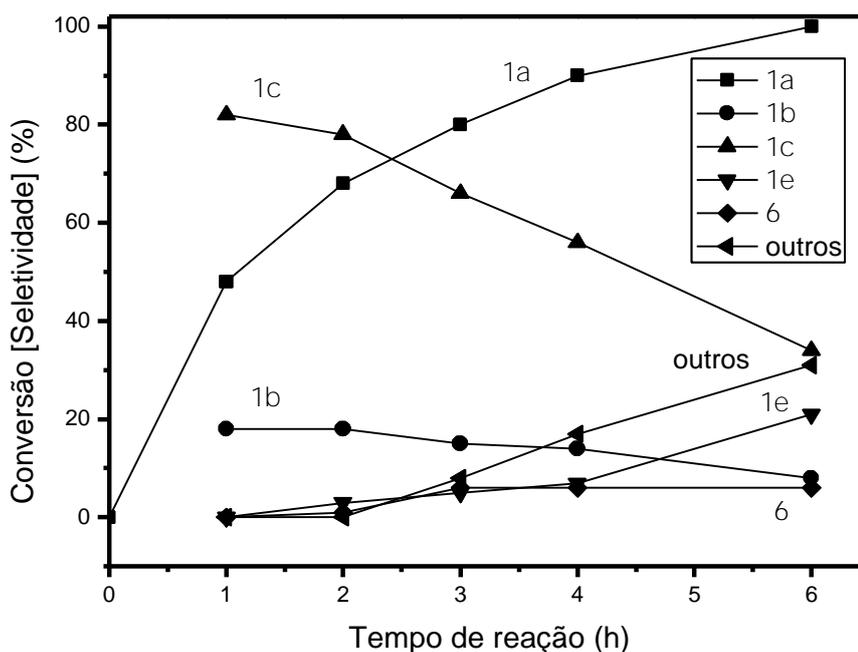


Figure 6.1. Oxibromação da anilina (1a) em solução de ácido acético catalisada por Cu(OAc)<sub>2</sub>. Condições: [anilina] = 0,40 mol/L; [Cu(OAc)<sub>2</sub>] = 0,05 mol/L; [LiBr] = 0,8 mol/L; 80°C; O<sub>2</sub> (1 atm). 1b: 2-bromoanilina; 1c: 4-bromoanilina; 1e: 2,4-dibromoanilina; 6: N-fenilacetamida.

Variando as condições de reação, conseguimos controlar a di- e polibromação da anilina obtendo excelentes resultados, tanto em termos de atividade quanto de seletividade. Na temperatura de 60 °C, a seletividade de 85% para os produtos monobromados é mantida até uma conversão de 90%, com o produto dibromoanilina 1e sendo o único produto minoritário detectável por CG (Tabela 6.1, experiência 2, página 82). Sob condições otimizadas (Tabela 6.1, experiência 3, página 82), a reação foi concluída em 4h, com uma seletividade de 96% para monobromoanilinas (1b/1c = 1/4). No entanto, deve-se ressaltar que se a reação prosseguir por mais tempo começa a formar produtos di- e polibromados. Assim, a reação deve ser acompanhada por análises regulares de CG, a fim de parar o aquecimento e a agitação, logo que o substrato seja todo consumido para evitar transformações secundárias dos produtos monobromados.

Tabela 6.1. Oxibromação de anilinas catalisada por cobre em atmosfera de dióxigênio.<sup>[a]</sup>

Exp	Substrato	Tempo (h)	Conversão (%)	Seletividade (%)			S <sub>mono</sub> <sup>[b]</sup>
				<i>orto</i> - (1b–4b)	<i>para</i> - (1c)	di-bromo (1e ou 2e)	
1	anilina (1a)	4	90	15	55	7	70
2 <sup>[c]</sup>	anilina (1a)	5	57	16	84	-	100
		7	90	13	72	15	85
3 <sup>[d]</sup>	anilina (1a)	4	100	16	80	4	96
4	4-butilanilina (2a)	1	65	100	-	-	100
		2,5	90	86	-	10	86
5 <sup>[c]</sup>	4-butilanilina (2a)	3,5	92	86	-	14	86
6 <sup>[d]</sup>	4-butilanilina (2a)	3,5	90	85	-	8	85
7	4-aminobenzoato de etila (3a)	4,5	100	100	-	-	100
8	4-aminobenzonitrila (4a)	20	100	100	-	-	100
9	<i>N</i> -metilanilina (5a)	10	6	-	-	-	-
10 <sup>[e]</sup>	4-aminobenzoate de etila (3a)	6	60	100	-	-	100

<sup>[a]</sup> Condições: solvente – ácido acético, [substrato] = 0,40 mol/L; [Cu(OAc)<sub>2</sub>] = 0,05 mol/L; [LiBr] = 0,80 mol/L; 80°C; O<sub>2</sub> (1 atm). Conversão e seletividade da reação foram determinadas por CG. Produtos e substratos estão apresentados no Esquema 6.1(página 77).

<sup>[b]</sup> Seletividade para produtos monobromados.

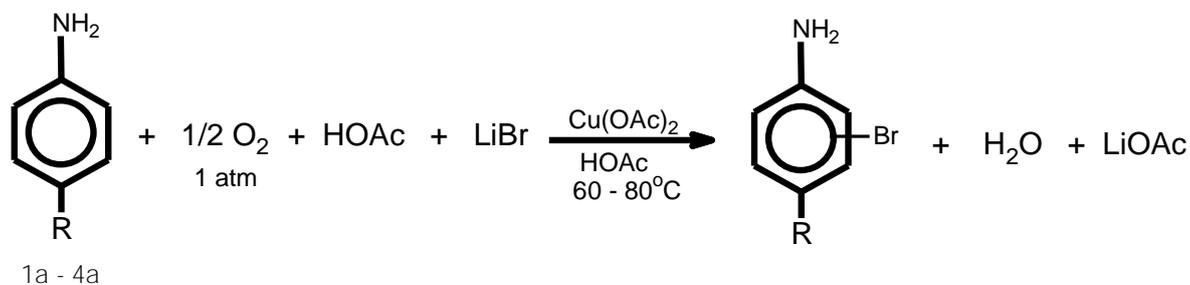
<sup>[c]</sup> 60°C.

<sup>[d]</sup> [anilina] = 0,20 mol/L; [Cu(OAc)<sub>2</sub>] = 0,025 mol/L; [LiBr] = 0,40 mol/L.

<sup>[e]</sup> Reação em atmosfera de ar.

A reação de anilinas com íons brometo e oxigênio molecular, ou seja, a bromação oxidativa de anilinas, formalmente consiste em uma substituição nucleofílica do hidrogênio aromático por Br<sup>-</sup>, com a oxidação do H<sup>-</sup> por Cu(II) e reoxidação da espécie reduzida de Cu(I) por dióxigênio (Esquema 6.2, página 83). O processo não envolve a geração de bromo molecular *in situ*, pois a

reação entre Cu(II) e Br<sup>-</sup> é termodinamicamente desfavorável; e como resultado, a di- e polibromação das anilinas podem ser evitadas em nosso sistema, diferentemente do que normalmente ocorre nas reações convencionais de substituição eletrofílica em substratos aromáticos.



Esquema 6.2. Bromação oxidativa de anilinas catalisada por cobre(II)

Verificamos que até anilinas com grupos ativadores do anel podem apresentar alta seletividade para reação de monobromação em condições adequadas. A reação com a 4-butilanilina (2a) é mais rápida do que a reação com a anilina e forma o produto bromado *orto* 2b com seletividade de 85% na conversão próxima de 90% (experiências 4-6, página 82), com o produto dibromado 2e sendo o principal produto minoritário (seletividade de 10%). Mais uma vez, deve ser salientado que, apesar de desativação do anel por efeito indutivo pelo substituinte bromo no produto monobromado 2b, este produto pode sofrer uma bromação consecutiva ; por isso, a reação tem de ser interrompida a tempo de evitar a polibromação.

As anilinas, 4-aminobenzoato de etila (3a) e 4-aminobenzonitrila (4a), ambas tendo grupos retiradores de elétrons desativando o anel, reagem facilmente com brometo de lítio e dioxigênio formando exclusivamente derivados monobromados *orto*-substituídos 3b e 4b, respectivamente. Estes compostos foram obtidos com rendimentos (baseados na análise CG) quantitativos (Tabela 6.1, experiências 7 e 8, página 82). Além disso, quando a agitação e o aquecimento foram mantidos durante 20 h após completa transformação destes substratos, não foram observadas alterações significativas na composição dos produtos. Assim, a presença do átomo de bromo junto ao núcleo aromático suprime a formação de produtos

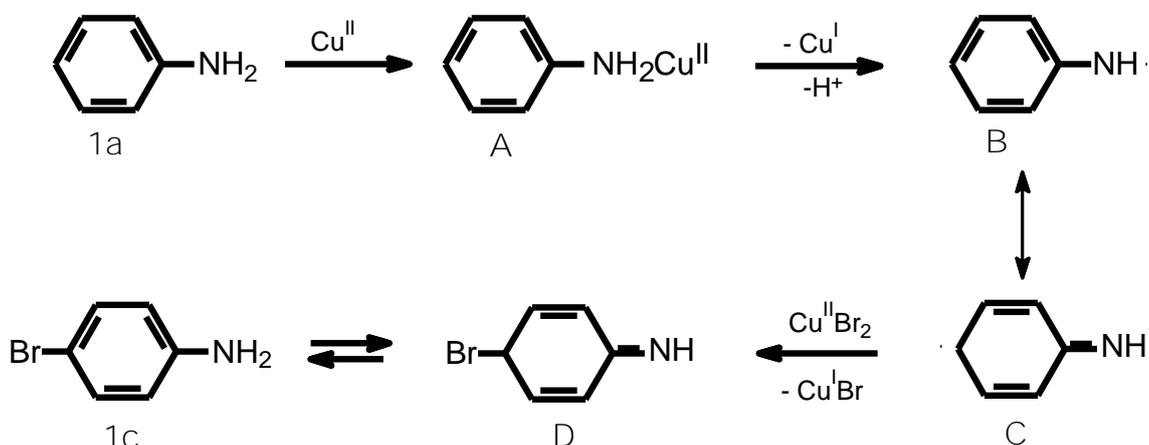
polibromados nestes substratos devido a impedimento estérico. É importante notar que a reatividade de anilinas desativadas nas reações de oxibromação em condições semelhantes demonstraram nítidas diferenças do comportamento de fenóis desativados, os quais são completamente inativos.<sup>29</sup> Curiosamente, a anilina N-substituída (N-metil-anilina 5a), exibiu baixa reatividade (Tabela 6.1, experiência 9, página 82).

Nas condições de reação apresentadas na Tabela 6.1, experiência 1 (página 82), porém, na ausência de LiBr, apenas o produto N-fenilacetamida 6 foi formado lentamente. Por outro lado, na ausência de sais de Cu(II), como catalisador, nenhuma reação ocorreu com todas as anilinas testadas. Além disso, quando Cu(OAc)<sub>2</sub> foi substituído por Co(OAc)<sub>2</sub>, a formação de produtos bromados foi completamente inibida. Esses resultados mostram um importante e específico papel do cobre como catalisador nas reações de oxibromação de anilinas. Também é importante ressaltar que o ar pode ser usado como uma fonte de oxigênio, embora a reação ocorra a uma taxa mais baixa (Tabela 6.1, experiência 10).

Embora o mecanismo desta nova reação não esteja bem claro ainda até agora, algumas sugestões podem ser feitas com base na informação disponível na literatura. Apenas alguns exemplos de transformações oxidativas de aminas catalisadas por cobre foram relatados até o momento, sendo que a maioria deles descreve o processo via formação dos radicais livres sem a participação direta de ligação Cu-C.<sup>30-33</sup> Parece razoável sugerir que um mecanismo de radicais livres também opera nas reações de oxibromação de anilinas catalisada por cobre.

Um mecanismo proposto por nós está apresentado no Esquema 6.3 (página 85). Para simplificar utilizamos como modelo de substrato a anilina. Primeiramente ocorre a formação de um complexo ácido-base de Lewis entre Cu(II) e a anilina. Em seguida, é sugerida a abstração de um átomo de hidrogênio, na forma de próton (H<sup>+</sup>), e a transferência de elétrons do Cu(II), resultando em radical B, Cu(I) e H<sup>+</sup>. Transformações semelhantes foram propostos na literatura para a oxidação e a carbonilação oxidativa de aminas catalisadas por cobre.<sup>30,31</sup> O radical ciclo-hexadienil C reage com brometo de cobre(II) gerando brometo de cobre(I) e o intermediário do produto bromado D,

cuja tautomerização gera o produto para-bromoanilina 1c. O complexo de cobre(I) é facilmente reoxidado por dióxigênio em soluções de ácido acético, completando o ciclo catalítico.



Esquema 6.3. Mecanismo proposto para a reação de oxibromação de anilinas catalisada por cobre(II)

Em geral, várias transformações concorrentes podem ocorrer com os radicais B e C: por exemplo, acoplamentos carbono-nitrogênio e nitrogênio-nitrogênio para formar polianilinas<sup>34</sup> e azobenzenos,<sup>30</sup> respectivamente. Por isso, é particularmente notável a elevada seletividade obtida para os produtos bromados neste trabalho. Parece que a etapa determinante da reação é a formação dos radicais B e C (estruturas de ressonância que representam o intermediário), enquanto que a etapa de bromação desses radicais ocorre rapidamente. Parece que os radicais C são rapidamente capturados pelos átomos de bromo não tendo tempo para outras transformações.

A transferência de elétron da anilina para o  $\text{Cu}(\text{II})$  deve ser favorecida pelos grupos doadores de elétrons ligados ao núcleo aromático e desfavorecida pelos grupos retiradores de elétrons. Realmente, foi observado que 4-butilanilina é mais reativa do que a anilina, enquanto anilinas desativadas 3a e 4a são menos reativas. Esta característica do processo explica uma excelente seletividade na monobromação de substratos 3a e 4a: os produtos primários, anilinas monobromadas 3b e 4b, não sofrem uma seguinte bromação, pois são desativadas adicionalmente por bromo. Mesmo no caso da

anilina ativada 2a, um excelente controle sobre a polibromação pode ser alcançado através da escolha apropriada das variáveis de reação.

Dentro do esquema de mecanismo proposto, não é óbvio por que N-metilação afeta de forma tão drástica a reatividade da anilina frente a oxibromação (Tabela 6.1, experiência 9, página 82). Embora N-metilanilina ( $pK_a = 4,8$  ácido conjugado) é mais básica do que anilina ( $pK_a = 4,6$  ácido conjugado) e deve formar um complexo mais estável com Cu(II), a abstração do átomo de hidrogênio a partir deste complexo parece ser menos favorável, o que poderia ser uma possível explicação para o resultado obtido.

### 6.2.3 Oxicloração de Anilinas

Foi analisado o comportamento de algumas anilinas nas condições semelhantes das reações de oxibromação, porém utilizando LiCl como uma fonte halogênio (Tabela 6.2, página 87). Para nossa surpresa, as conversões dos substratos para estes sistemas foram mais lentos do que na presença de LiBr e os respectivos derivados clorados, ou seja, 4-cloroanilina (1d) e 2-cloro-4-butilanilina (2d) (página 87), apareceram apenas como produtos minoritários.

A identificação por RMN e CG/EM dos produtos isolados a partir da misturas reagente mostrou que uma das principais transformações das aminas 1a e 2a é a reação de acetilação formando N-fenilacetamida 6 e N-(4-butilfenil)acetamida 8, respectivamente. Com o substrato anilina, foi detectada também como produto a acetamida monoclorada 7, contabilizando aproximadamente 50% do balanço de massas no final da reação (Tabela 6.2, experiência 1, página 87). Este produto parece ser resultado da N-acetilação da anilina clorada formada (4-cloroanilina 1d), e não de cloração do N-fenilacetamida. Nas baixas conversões do substrato, foi observado seletividades relativamente elevadas para o produto 1d. Por outro lado, acetamida 6 foi progressivamente acumulada no decorrer da reação e a sua seletividade permaneceu próxima de 50%.

Este resultado pode ser facilmente explicado no âmbito do mecanismo de reação proposto no Esquema 3 (página 85). O grupo amídico,  $NH(COCH_3)$ , é muito menos básico e fraco ativador do anel aromático quando comparado ao

grupo NH<sub>2</sub>, porque os elétrons não ligantes do nitrogênio são deslocalizados por ressonância com o grupo carbonílico adjacente e com o anel aromático.<sup>35</sup> Assim, a formação do complexo com Cu(II), análogo ao complexo A no Esquema 3 (página 85), bem como a transferência eletrônica a partir da molécula do substrato para Cu(II) devem ser muito menos favoráveis no caso da N-fenilacetamida do que da anilina.

Tabela 6.2. Oxiclorações de anilinas catalisadas por cobre em atmosfera de dióxigênio<sup>[a]</sup>

Exp.	Substrato	Tempo (h)	Conversão (%)	Seletividades dos produtos <sup>[b]</sup>			
				monocloração			acetilação
				(1d ou 2d)	(7)	S <sub>mono</sub> <sup>[c]</sup>	(6 ou 8)
1	anilina (1a)	1.5	30	38	15	53	47
		2.5	57	31	17	48	43
		15	100	2	50	52	48
2	4-butilanilina (2a)	2	30	20	-	20	75
		15	100	2	-	2	80
3	4-aminobenzoato de etila (3a)	24	43	-	-	-	-

<sup>[a]</sup> Condições: solvente – ácido acético, [substrato] = 0,40 mol/L; [CuCl<sub>2</sub>] = 0,05 mol/L; [LiCl] = 0,80 mol/L; 100°C; O<sub>2</sub> (1 atm). Conversão e seletividade das reações foram determinadas por CG.

<sup>[b]</sup> Seletividade foi baseada na reatividade do substrato.

<sup>[c]</sup> Seletividade combinada para produtos monoclorados (anilinas e acetamidas).

No final da reação, a cloroanilina 1d foi quase completamente convertida para cloroacetamida 7 (rendimento calculado por CG aproximadamente 50%). Esse produto, pode ser em uma etapa separada, facilmente hidrolisado por base aquosa de volta para ao produto 1d. O único subproduto desta reação formado em quantidades significativas é a N-fenilacetamida, que também é um valioso intermediário de reação.

Uma amina ativada, 4-butilanilina 2a, forma em condições semelhantes a respectiva acetamida 8 como produto principal, sendo que 2-cloro-4-

butilanilina 2d é detectada em quantidades significativas apenas em baixas conversões do substrato. Acetamidas cloradas análogas a 7 não foram detectadas na solução após a reação (Tabela 6.2, experiência 2, página 87). Por outro lado, o 4-aminobenzoato de etila 3a, que contém um substituinte retirador de elétrons desativando o anel, reage muito mais lentamente (Tabela 6.2, experiência 3, página 87). Uma conversão de 43% foi observada em 24h, no entanto, apenas quantidades muito pequenas de vários produtos não identificados foram detectadas, a principal parte deste substrato foi convertida em compostos de alto ponto de ebulição não detectáveis por cromatografia gasosa, provavelmente, oligômeros e polímeros.

### 6.3 Conclusões

Em resumo, foi desenvolvido um processo altamente seletivo para a monobromação oxidativa de amins aromáticas primárias sob condições aeróbicas e brandas. São utilizados reagentes de baixo custo e de fácil manipulação: sais de cobre como catalisador e brometo de lítio como uma fonte de halogênio, e oxigênio molecular como oxidante final que torna o processo significativamente vantajoso. A oxicloração de amins aromáticas também pode ser realizada em condições semelhantes, embora com menor seletividade. Este processo catalítico representa uma alternativa simples, eficaz e de baixo custo para a síntese de amins aromáticas halogenadas com excelentes conversões e seletividades. Novos estudos estão orientados no sentido do desenvolvimento de catalisadores de cobre sólidos resistentes a lixiviação em solventes polares, a fim de facilitar a separação do catalisador no final da reação.

1. R. Taylor, *Electrophilic Aromatic Substitution*, Ed. Wiley, Chichester, 1990.
2. D. He, H. Shi, Y. Wu, B. Q. Xu, *Green Chem.* 2007, 9, 849.
3. G. Rothenberg, J. H. Clark, *Org. Process Res. Dev.* 2000, 4, 270.
4. I. P. Beletskaya, A. V. Cheprakov, *Chem. Rev.* 2000, 100, 3009.
5. E. Baumgarten, A. Fiebes, A. Stumpe, *React. Funct. Polym.* 1997, 33, 71.
6. Y. Sato, H. Sato, S. Ototake, S. Ynada, (Nippon Kayaku Company), *Japan Patent 63077844*, 1988.
7. M. B. Smith, J. March, *Advanced Organic Chemistry. Reactions, Mechanisms and Structure*, 5th ed., Willey, New York, 2001, p. 705.
8. B. Das, K. Vetkateswarlu, M. Kroshnaiah, H. Holla, *Tetrahedron Lett.* 2006, 47, 8693.
9. B. Das, K. Vetkateswarlu, A. Majhi, V. Siddaiah, K. R. Reddy, *J. Mol. Catal.* 2007, 267, 30.
10. M. M. Heravi, N. Abdolhosseini, H. A. Oskooie, *Tetrahedron Lett.* 2006, 46, 8959.
11. M. J. Guo, L. Varady, D. Fokas, C. Baldino, L. Yu, *Tetrahedron Lett.* 2006, 47, 3889.
12. B. M. Choudary, Y. Sudha, P. N. Reddy, *Synlett* 1994, 450.
13. G. Rothenberg, J. H. Clark, *Green Chem.* 2000, 2, 248.
14. D. Roche, K. Prasad, O. Repic, T. J. Blacklock, *Tetrahedron Lett.* 2000, 41, 2083.
15. U. Bora, G. Bose, M. K. Chaudhuri, S. S. Dhar, R. Gopinath, A. T. Khan, B. K. Patel, *Organic Lett.* 2000, 2, 247.
16. N. Narender, P. Srinivasu, S. J. Kulkarni, K. V. Raghavan, *Stud. Surf. Sci. Catal.* 2001, 135, 3745.
17. K. V. V. Krishna Mohan, N. Narender, P. Srinivasu, S. J. Kulkarni, K. V. Raghavan, *Synth. Commun.* 2004, 34, 2143.
18. S. Singhal, S. L. Jain, B. Sain, *J. Mol. Catal. A* 2006, 258, 198.
19. B. Ganchegui, W. Leitner, *Green Chem.* 2007, 9, 26.
20. R. Neumann, I. Assael, *J. Chem Soc., Chem. Commun.* 1988, 1285
21. J. Xiong, J.-X. Chen, J.-Y. Zhang, *Huaxue Shiji* 2006, 28, 331.

22. R. Raja, P. Ratnasamy, *J. Catal.* 1997, 170, 244.
23. R. C. Mills, T. L. Chuck, (General Electric Company), *U.S. Patent* 6693221, 2004.
24. G. L. Soloveichik, (General Electric Company), *U.S. Patent* 2005049441, 2005.
25. G. Zhang, R. Liu, Q. Xu, L. Ma, X. Liang, *Adv. Synth. Catal.* 2006, 348, 862.
26. X. Chen, X.-S. Hao, C. E. Goodhue, J.-Q. Yu, *J. Am. Chem. Soc.* 2006, 128, 6790.
27. L. Menini, E. V. Gusevskaya, *Chem. Commun.* 2006, 209.
28. L. Menini, E. V. Gusevskaya, *Appl. Catal. A* 2006, 309, 122.
29. L. Menini, L. A. Parreira, E. V. Gusevskaya, *Tetrahedron Lett.* 2007, 38, 6401.
30. K. Kinoshita, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 1959, 32, 780
31. E. G. Derouane, J. N. Braham, R. Hubin, *J. Catal.* 1974, 35, 196.
32. R. A. Sheldon, J. K. Kochi, *Metal-Catalyzed Oxidations of Organic Compounds*, Academic Press, New York, 1981, p. 391.
33. J. I. van der Vlugt, F. Meyer, *Top. Organomet. Chem.* 2007, 22, 191.
34. N. Toshima, H. Yan, M. Ishiwatari, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 1994, 67, 1947.
35. J. McMurry, *Organic Chemistry*, ed., Brooks/Cole, Pacific Grove, CA, 1988.

CONCLUSÕES FINAIS

Foi desenvolvido um processo catalítico heterogêneo altamente seletivo para oxidação aeróbica de monoterpenos de origem natural utilizando como catalisadores magnetitas contendo cobalto ou manganês. Os catalisadores foram caracterizados por técnicas de espectroscopia Mössbauer, difração de raios X, BET, análise química e medidas de magnetização. Foi comprovado que a incorporação do metal dopante ocorre através da substituição isomórfica de cátions de ferro na estrutura cristalina da magnetita, preferencialmente, nos sítios octédricos. As medidas de área superficial revelaram que todos os catalisadores apresentam isotermas de adsorção características de materiais mesoporosos. As reações resultam essencialmente em produtos valiosos para a indústria de química fina: carvona, pinocarveol, pinocarvona, mirtenol, mirtenal, verbenona, trans-verbenol e outros, com uma seletividade conjunta dos produtos na mistura muito boa. A oxidação destes monoterpenos agrega valor a matérias primas nacionais, renováveis e abundantes no Brasil. Foi obtido uma alta atividade e uma excelente seletividade para autooxidação de monoterpenos catalisadas por magnetitas dopadas. Outro aspecto relevante nestes sistemas é o fato de utilizar como catalisador materiais magnéticos, o que oferece vantagens tecnológicas, permitindo uma fácil separação do catalisador do meio de reação por meio de um sistema de separação magnética, por exemplo, um ímã. Este processo deve substituir as complexas etapas de filtração, o que simplificaria todas as operações de reciclagem de catalisador. Os catalisadores não sofrem lixiviação, mantendo sua atividade catalítica e podem ser reutilizados novamente em outras reações.

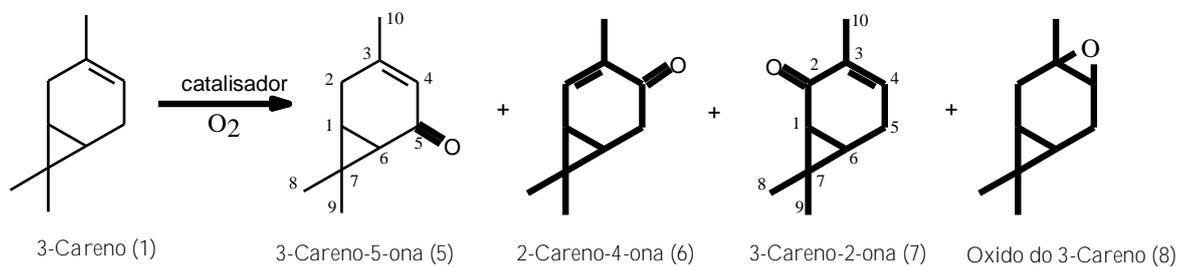
Em um sistema catalítico homogêneo utilizando um catalisador de cobre foi realizada uma inédita oxibromação de fenóis e anilinas com alta quimiosseletividade. O processo foi realizado em condições brandas (temperatura 80°C, 1 atm de O<sub>2</sub>) em soluções de ácido acético usando íons brometos como agente halogenante e dióxigênio como oxidante final. A presença do grupo hidroxila ou amina ligado ao núcleo aromático é essencial para a reatividade do substrato frente a oxibromação. Portanto, compostos

aromáticos que não possuem estes grupos não são reativos neste sistema. Foi sugerido um mecanismo radicalar para a oxibromação de fenóis, que envolve como etapa principal a oxidação do fenolato por brometo de cobre(II) formando o radical fenoxila. Os produtos são de grande interesse para a indústria química, pois compostos aromáticos bromados são amplamente aplicados na produção de fármacos, intermediários sintéticos e produtos agrícolas.

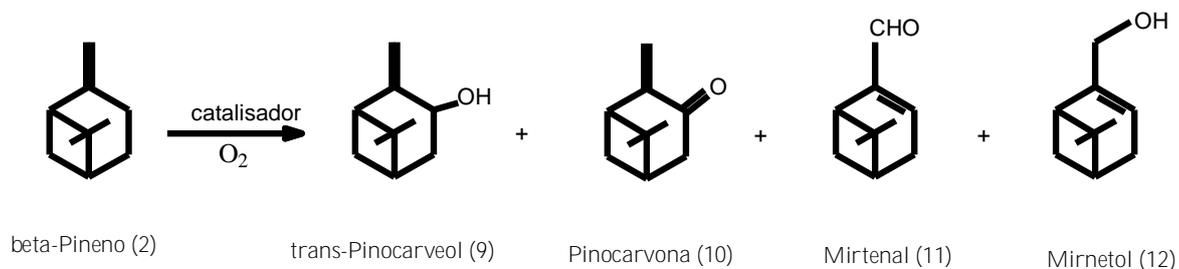
Diante de um possível interesse comercial dos sistemas desenvolvidos neste trabalho, os processos de oxibromação de fenóis e anilinas foram protegidos por patente.

Anexo 1  
Estruturas das Moléculas

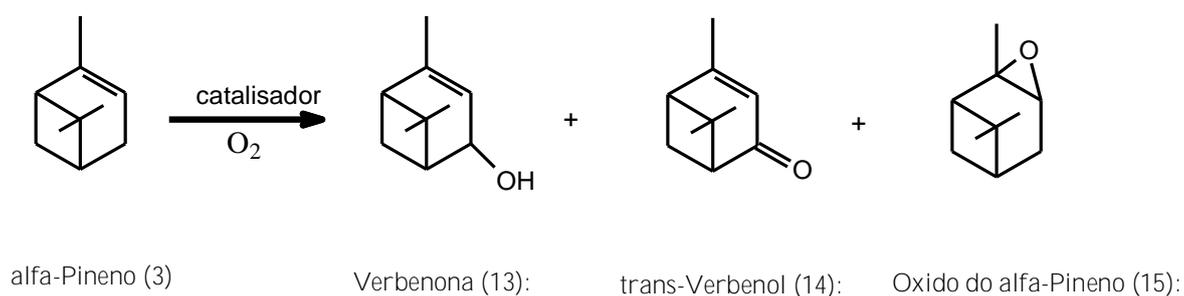
## Esquemas Apresentados no Capítulo 4



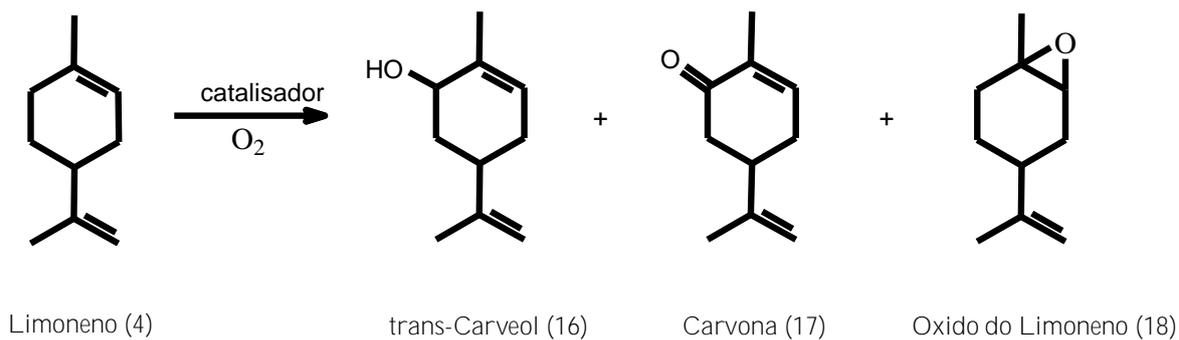
Esquema 4.1. Oxidação do 3-careno.



Esquema 4.2. Oxidação do β-pineno.

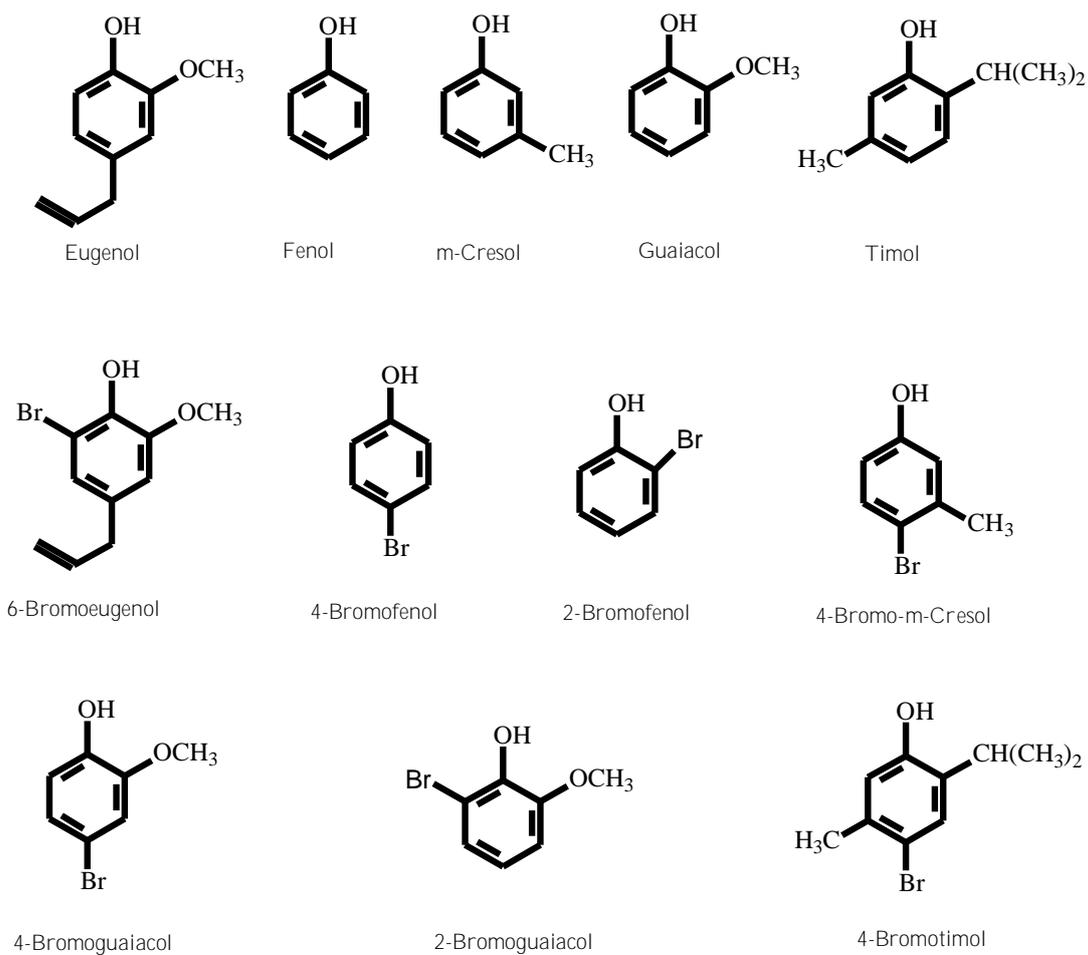


Esquema 4.3. Oxidação do α-pineno.



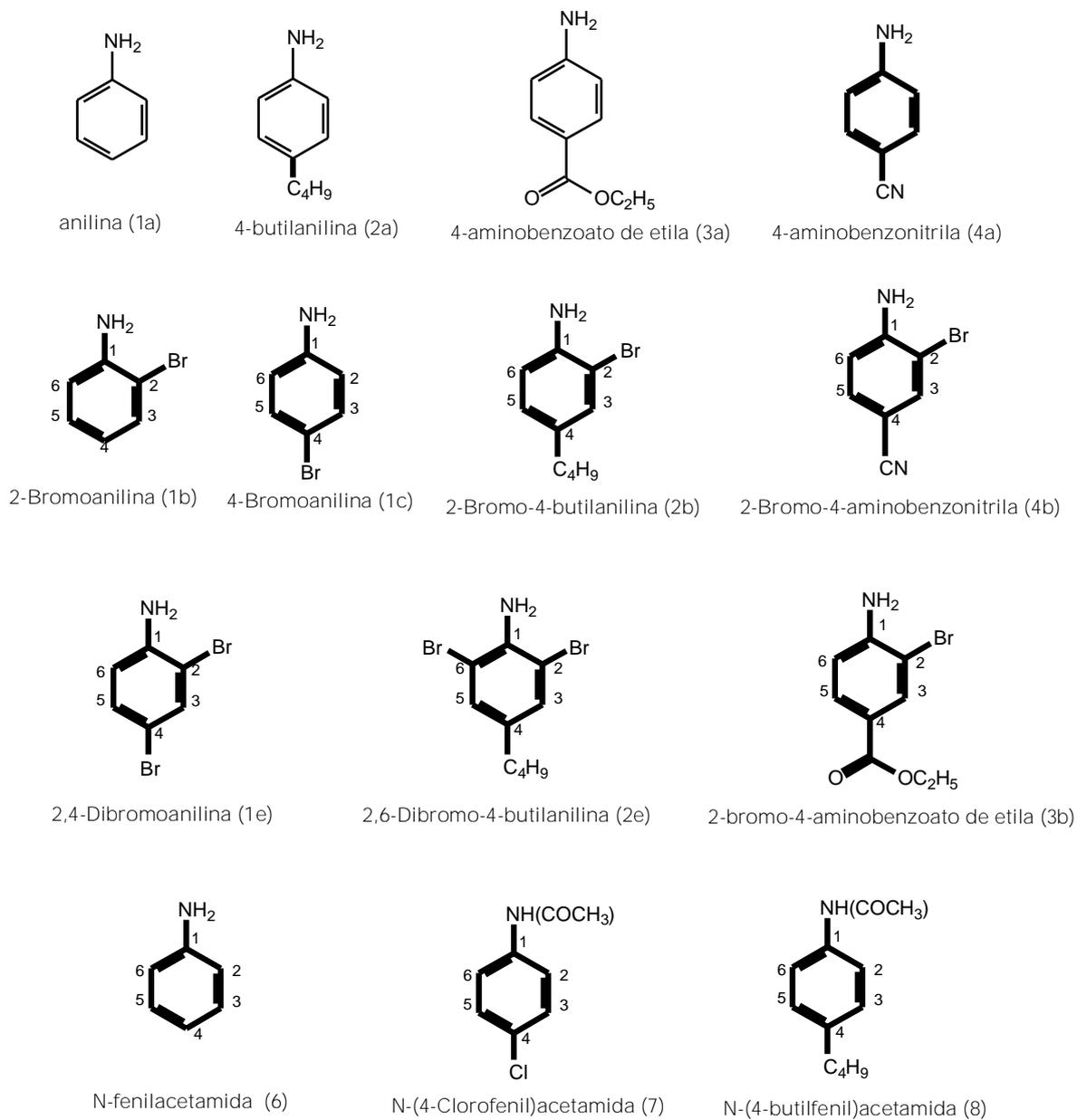
Esquema 4.4. Oxidação do limoneno.

Esquema Apresentado no Capítulo 5



Esquema 5.1 Reagentes e produtos da oxibromação de fenóis

## Esquema Apresentado no Capítulo 6

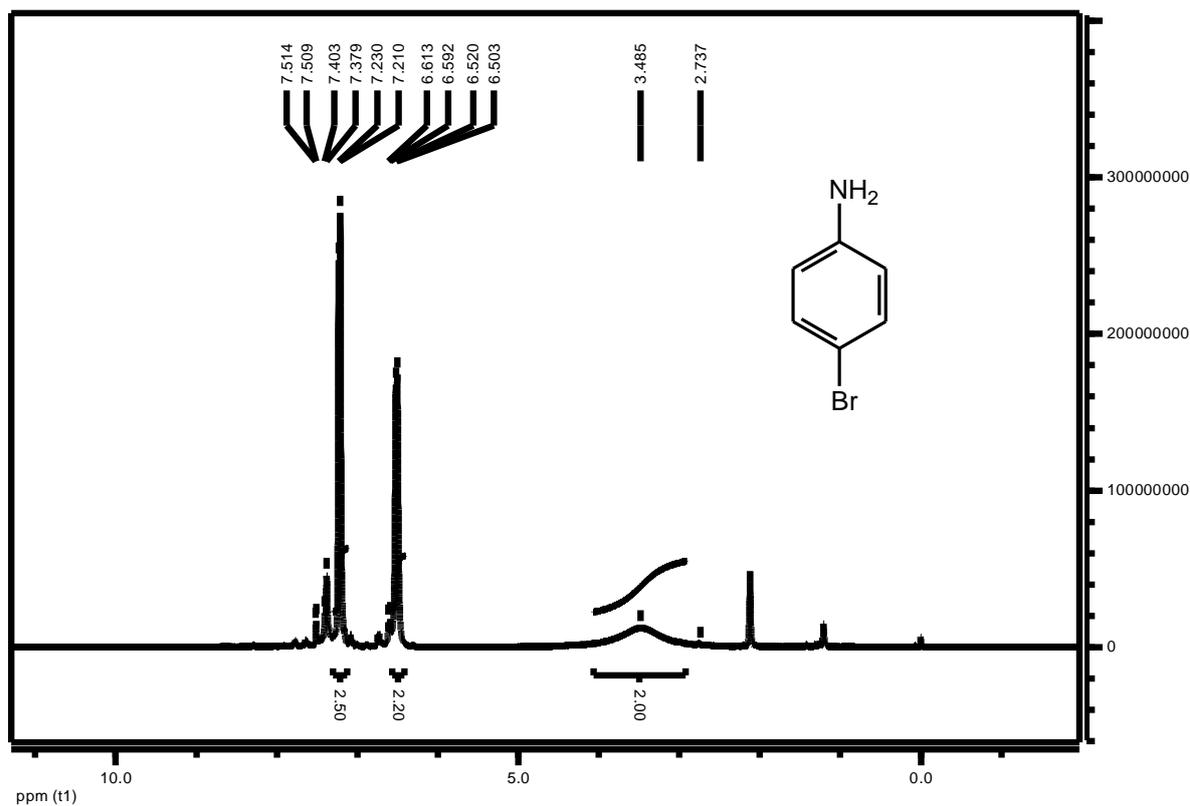


Esquema 6.1 Anilinas e seus derivados bromados

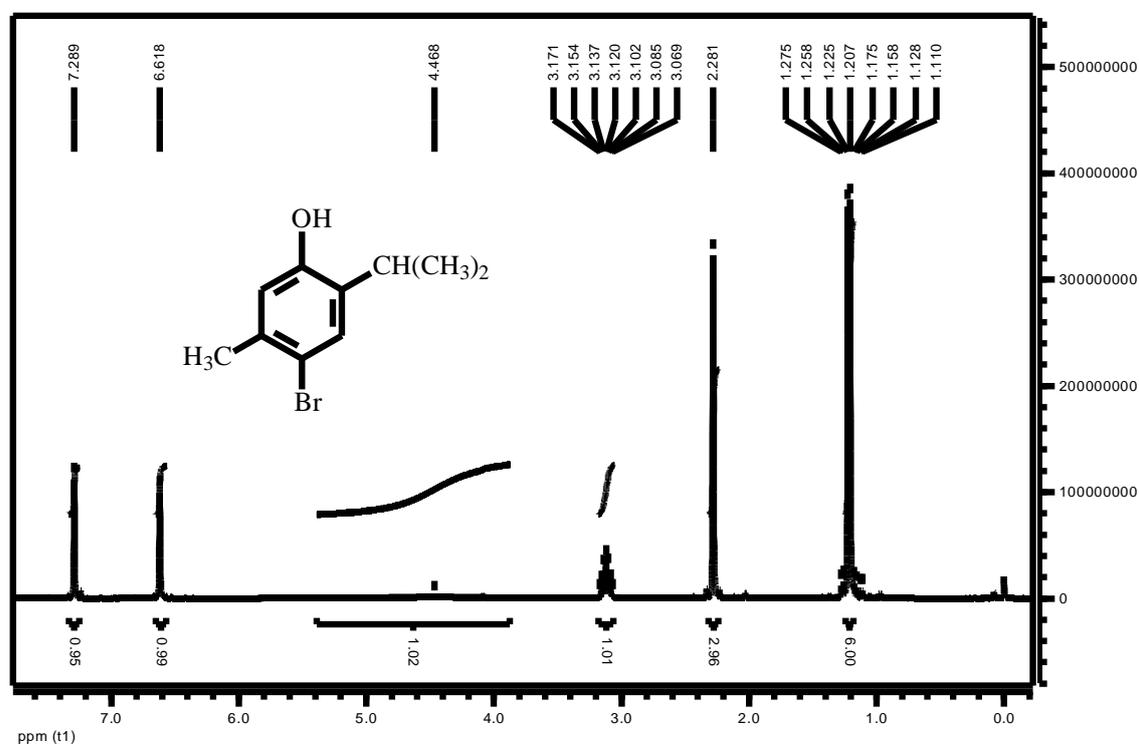
Anexo 2

Espectros dos Produtos Obtidos

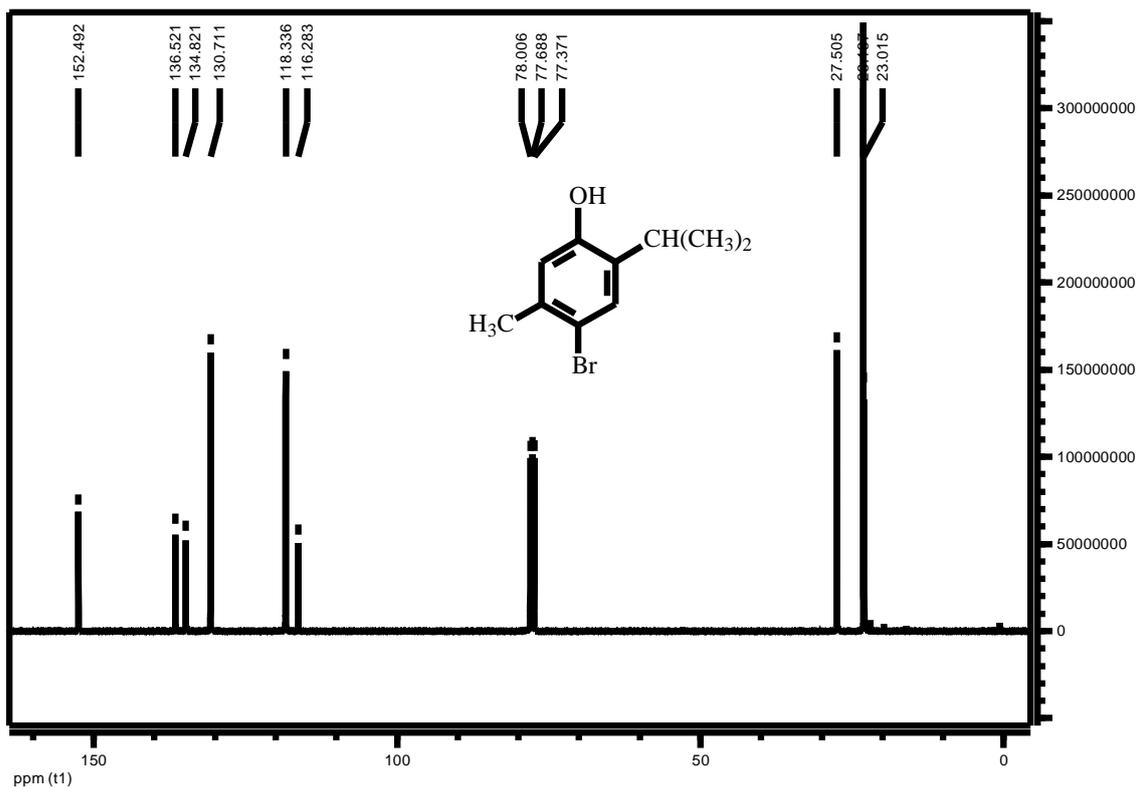
Espectros de RMN de  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  de Alguns Produtos



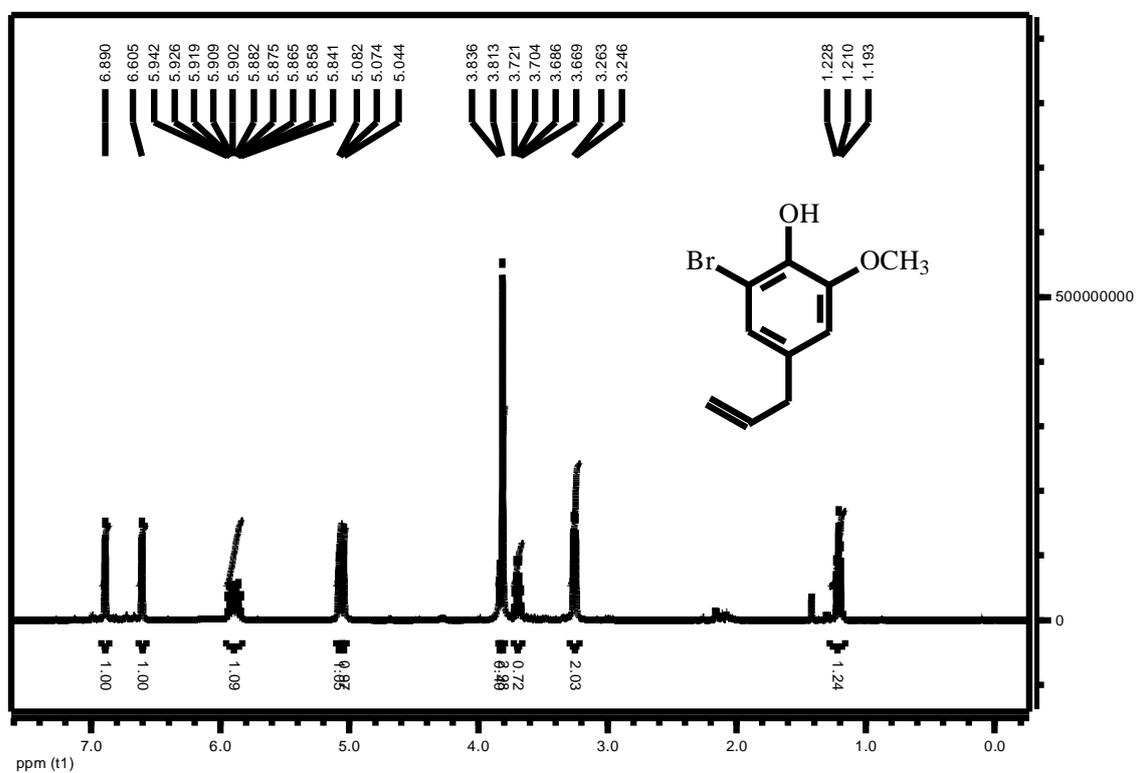
Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz) do 4-bromoanilina((1c).



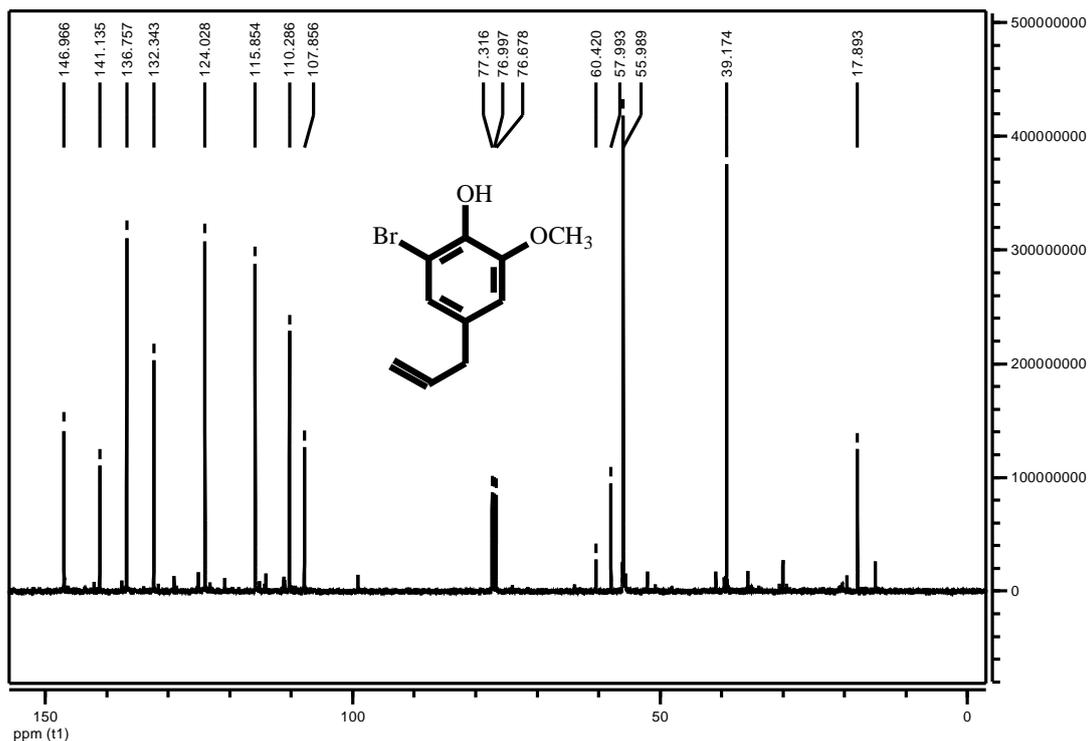
Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz) do 4-bromotimol(5b).



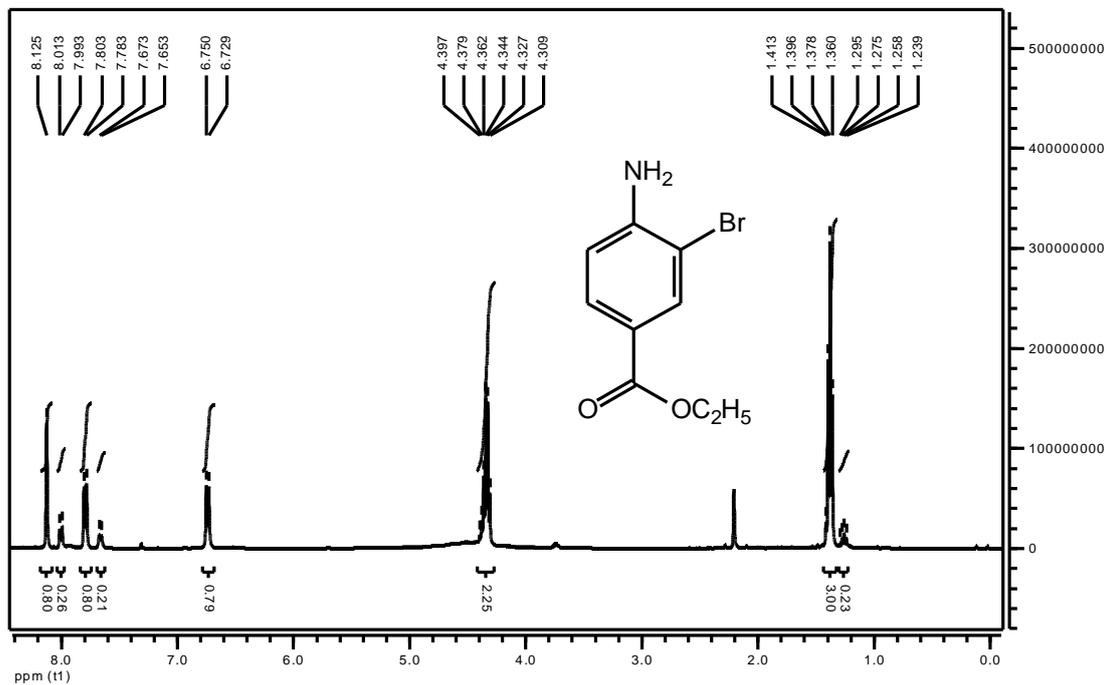
Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz) do 4-bromotimol(5b).



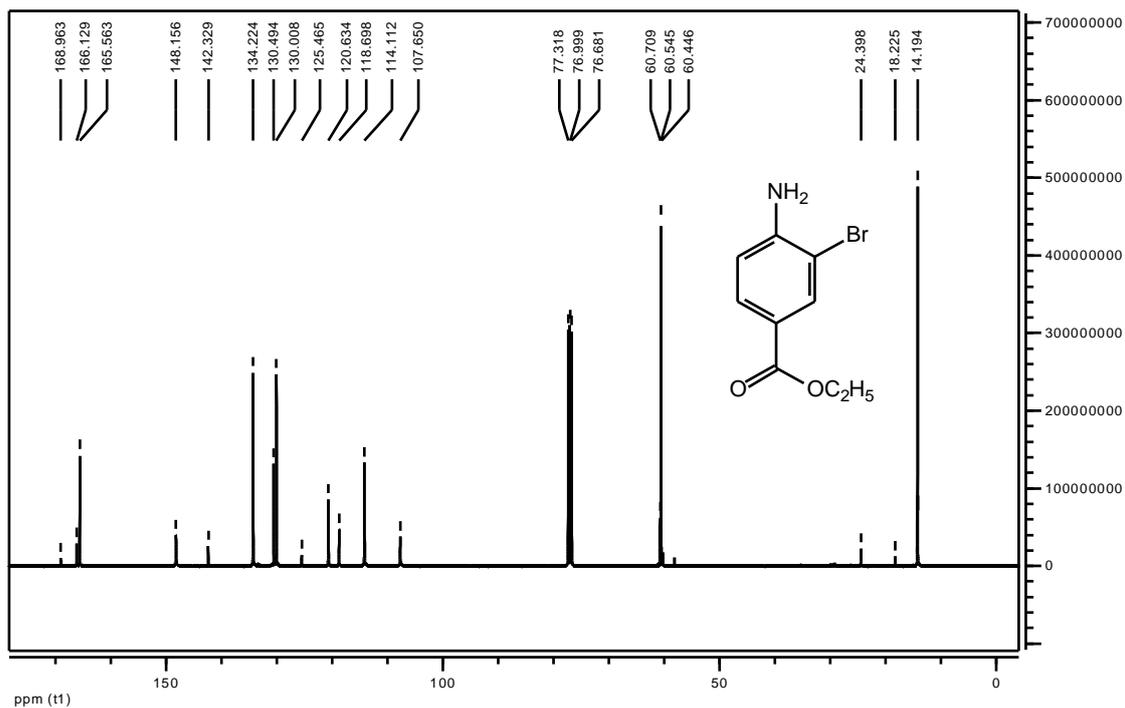
Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz) do 2-bromo-eugenol(1c)..



Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz) do 2-bromo-eugenol(1c)..

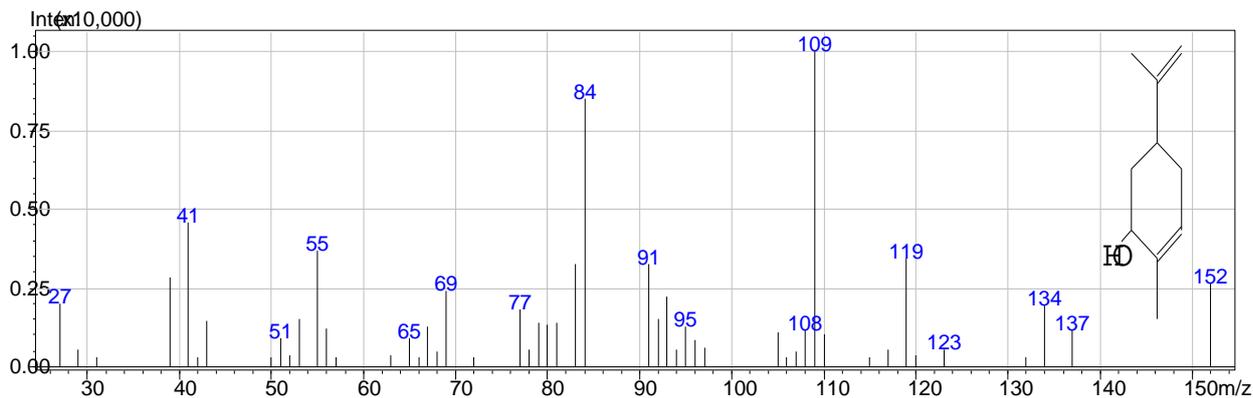


Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz) do 2-bromo-4-aminobenzoato de etila(3b)..

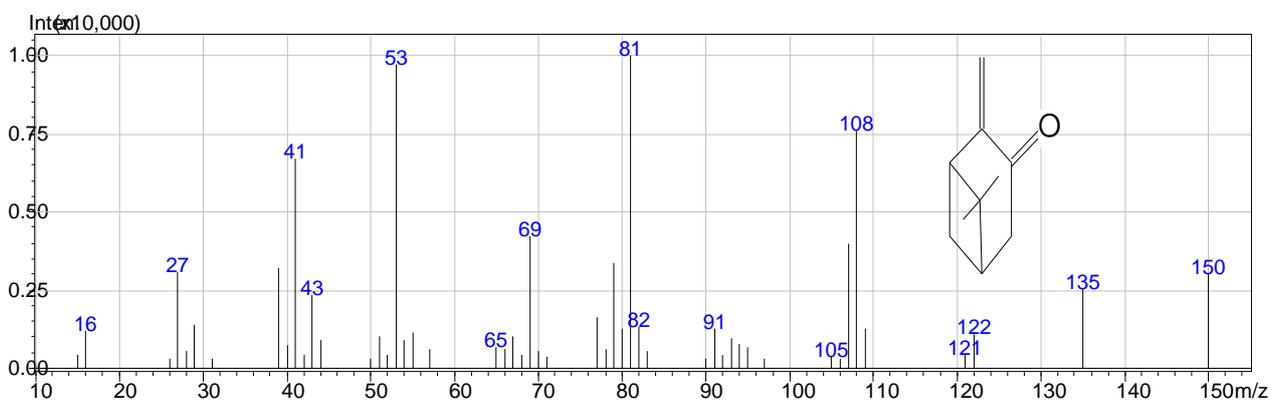


Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz) do 2-bromo-4-aminobenzoato de etila(3b)..

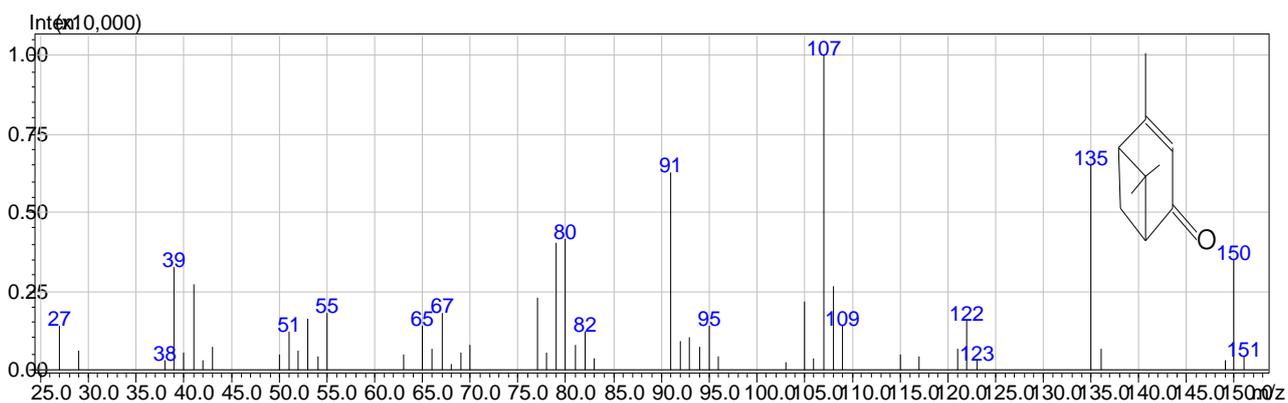
## Espectros de Massas de Alguns Produtos



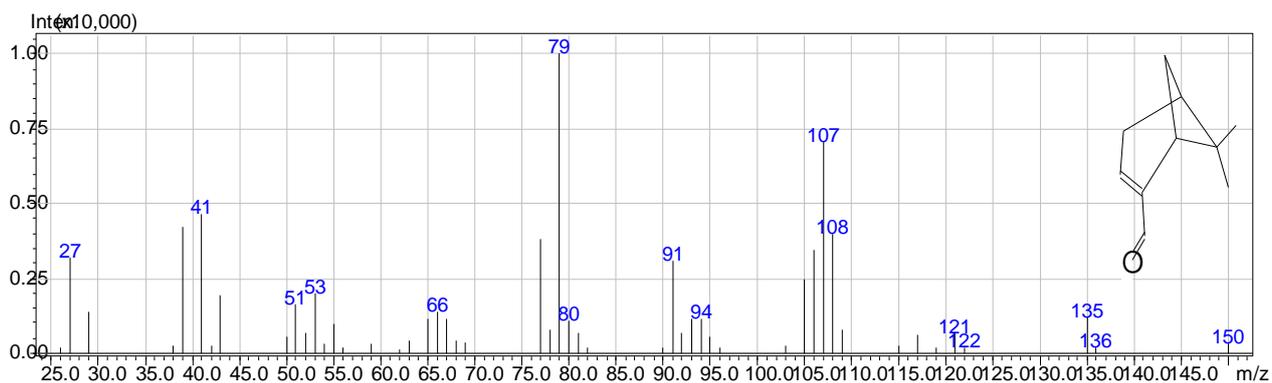
Espectro de Massas do *trans*-carveol(16)(impacto eletrônico a 70 eV).



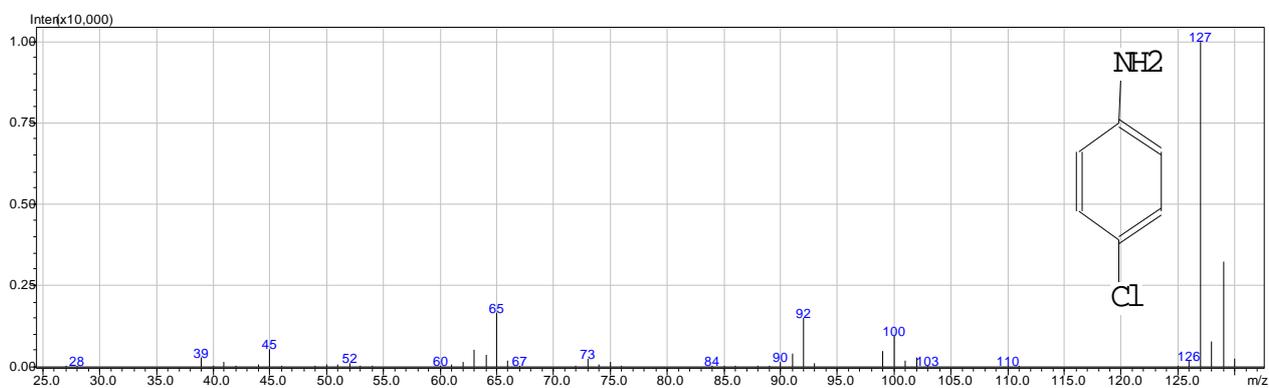
Espectro de Massas do pinocarvona(10) (impacto eletrônico a 70 eV).



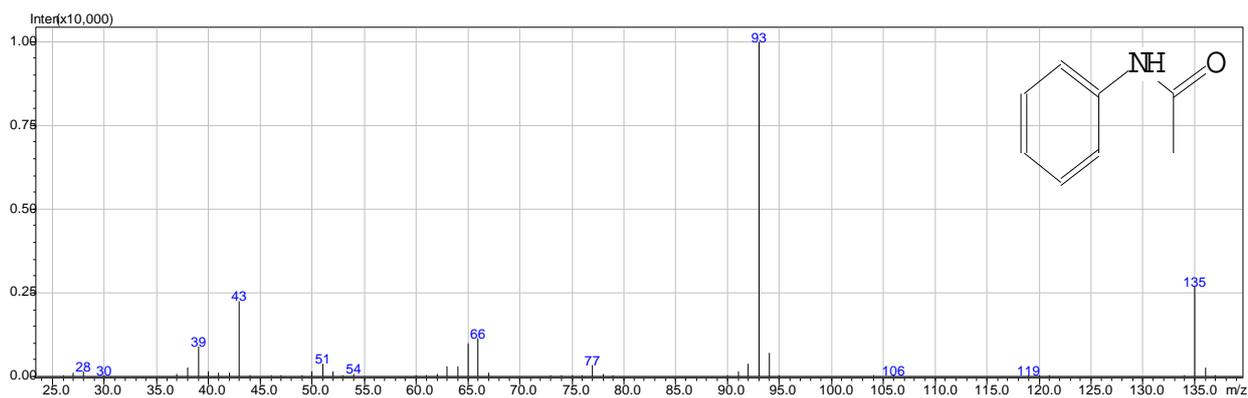
Espectro de Massas do verbenona(13) (impacto eletrônico a 70 eV).



Espectro de Massas do produto mirtenal (11) (impacto eletrônico a 70 eV).



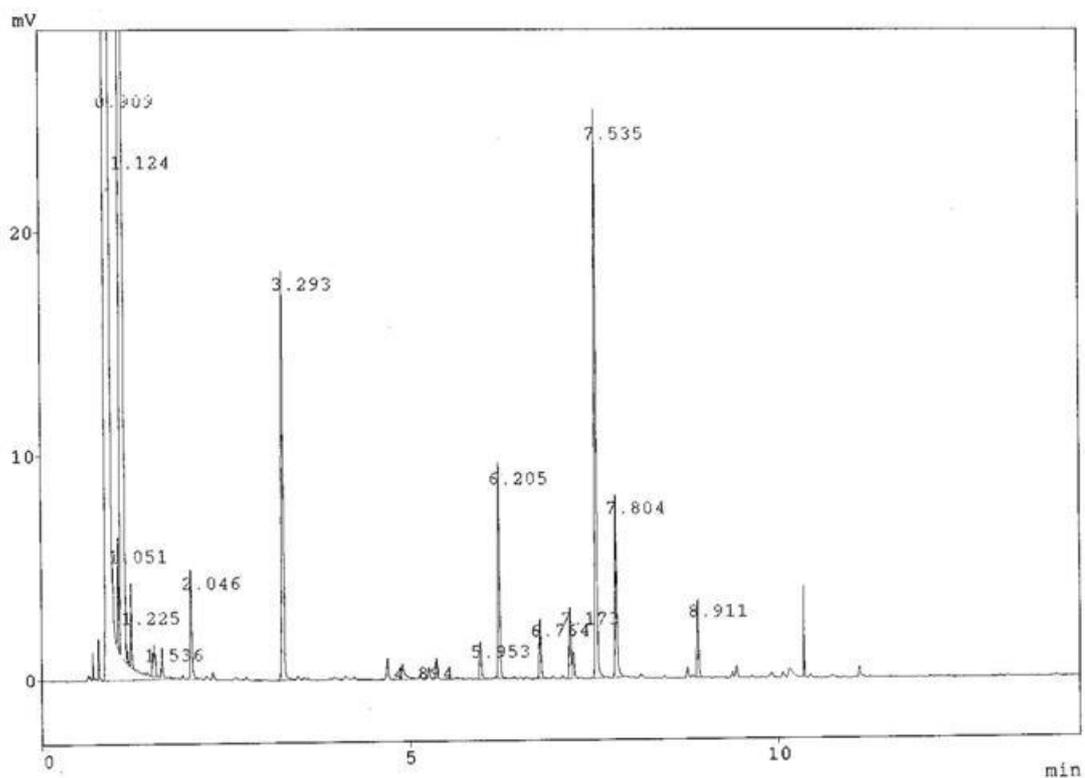
Espectro de Massas do 4-cloroanilina(1d) (impacto eletrônico a 70 eV).



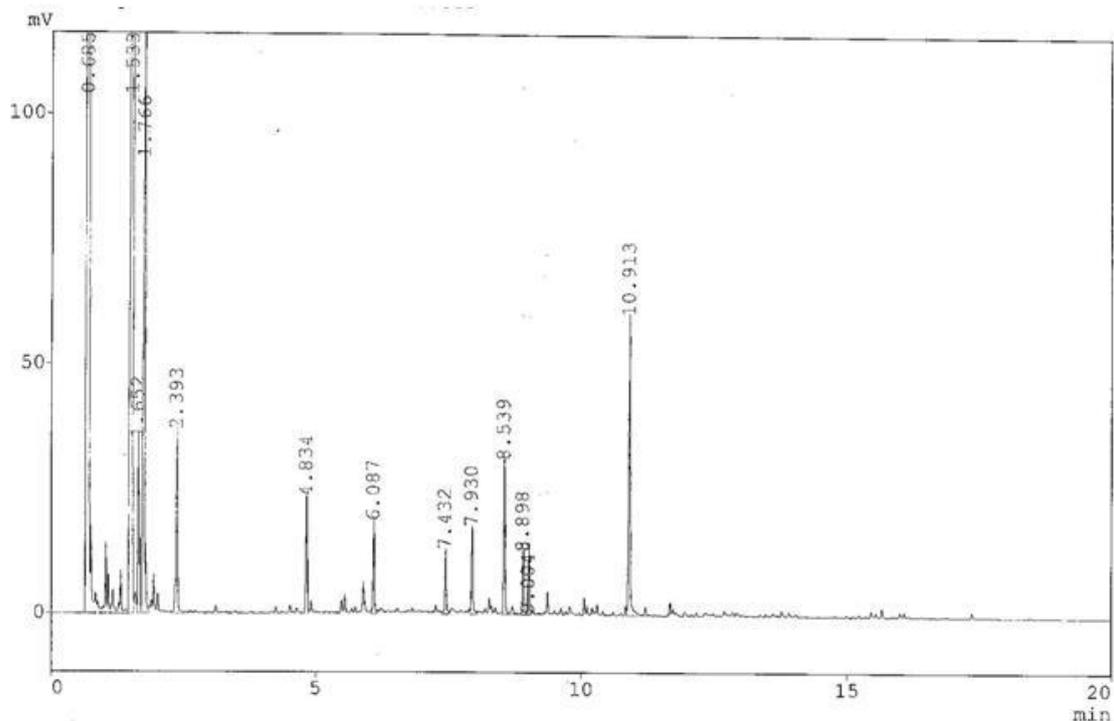
Espectro de Massas do N-fenilacetamida(6) (impacto eletrônico a 70 eV).

Anexo 3

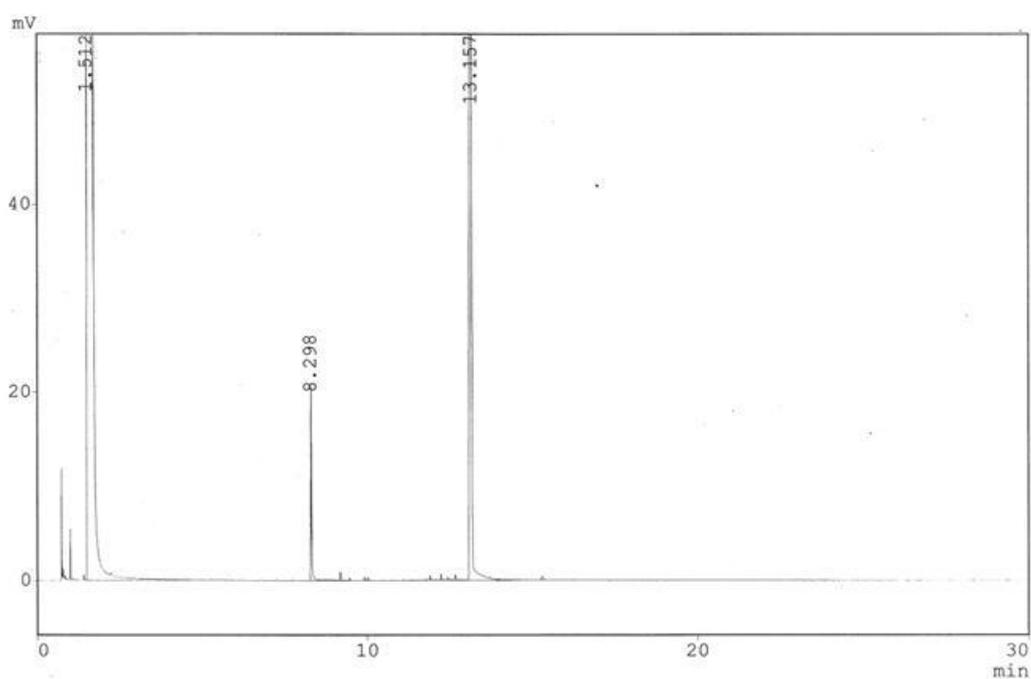
Perfil Cromatográfico de Algumas Reações



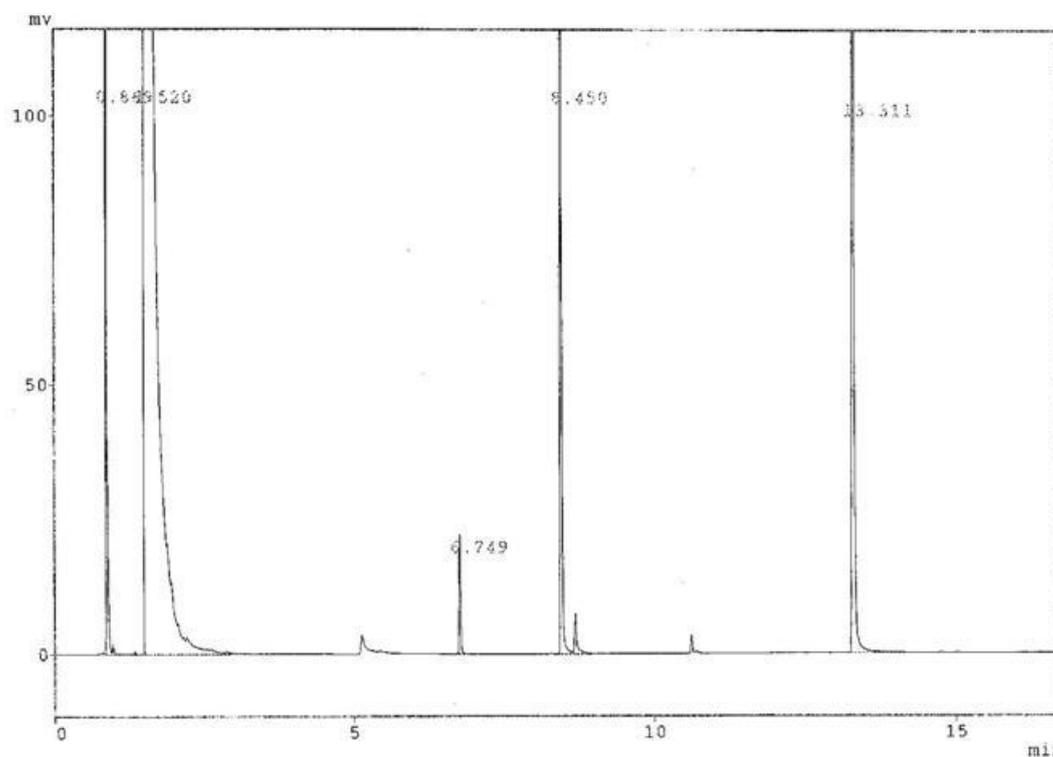
Cromatograma da reação de oxidação do  $\alpha$ -pineno(3). Condições: substrato puro 2,5 mL, catalisador (1,2 % massa), 60 °C, 1 atm (O<sub>2</sub>).



Cromatograma da oxidação do 3-careno (1). Condições: substrato puro 2,5 mL, catalisador (1,2 % massa), 60 °C, 1 atm (O<sub>2</sub>).



Cromatograma da reação de oxibromação do eugenol (1a). Condições: solvente - ácido acético,  $[Cu(OAc)_2] = 0,05 \text{ mol/L}$ ,  $[LiBr] = 0,80 \text{ mol/L}$ ,  $80^\circ\text{C}$ ,  $O_2$  (1 atm).



Cromatograma da reação de oxibromação do timol (5a). Condições: solvente - ácido acético,  $[Cu(OAc)_2] = 0,05 \text{ mol/L}$ ,  $[LiBr] = 0,80 \text{ mol/L}$ ,  $80^\circ\text{C}$ ,  $O_2$  (1 atm).

## Índice de Figuras

<i>Figura 4.1- Estrutura cristalina da magnetita .....</i>	<i>25</i>
<i>Figura 4.2- Espectro Mössbauer obtido à temperatura ambiente de uma magnetita estequiométrica, A = sítio tetraédrico e B = sítio octaédrico .....</i>	<i>26</i>
<i>Figura 4.3- Difratoograma de raios X da magnetita pura (<math>Fe_3O_4</math>) e das magnetitas substituídas, (<math>Co-Fe_3O_4</math>) e (<math>Mn-Fe_3O_4</math>) ajustadas pelo método Rietveld .....</i>	<i>32</i>
<i>Figura 4.4- Espectro Mössbauer à temperatura do ambiente da magnetita pura (<math>Fe_3O_4</math>) e das magnetitas substituídas, (<math>Co-Fe_3O_4</math>) e (<math>Mn-Fe_3O_4</math>) .....</i>	<i>34</i>
<i>Figura 4.5- Isoterma de adsorção de <math>N_2</math> para a amostra de <math>Mn-Fe_3O_4</math>. .....</i>	<i>37</i>
<i>Figura 4.6- Distribuição de poros DFT da amostra <math>Mn-Fe_3O_4</math>. .....</i>	<i>38</i>
<i>Figura 5.1- Oxibromação do substrato timol do em solução de ácido acético catalisado por <math>Cu(OAc)_2</math> em diferentes concentrações de íons brometo. ....</i>	<i>63</i>
<i>Figura 5.2- Oxibromação do substrato timol do em solução de ácido acético catalisado por <math>Cu(OAc)_2</math> em diferentes concentrações de Cobre. ....</i>	<i>65</i>
<i>Figura 5.3- Oxibromação do substrato timol do em solução de ácido acético catalisado por <math>Cu(OAc)_2</math> em diferentes temperaturas. ....</i>	<i>67</i>
<i>Figura 5.4- Gráfico de <math>\ln v</math> versus <math>1/T</math> para reações de oxibromação do substrato timol. ....</i>	<i>69</i>
<i>Figura 6.1- Oxibromação do substrato anilina em solução de soluções de ácido acético catalisada por <math>Cu(OAc)_2</math>. ....</i>	<i>81</i>

## Índice de Tabelas

<i>Tabela 4.1- Dados da análise elementar e das medidas de magnetização de saturação(ó).</i> .....	31
<b>Tabela 4.2- Fatores de confiabilidade do refinamento Rietveld (<math>R_{wp}</math>, <math>R_p</math>, <math>R_B</math> e <math>R_f</math>), parâmetro de rede cúbico (<math>a_0</math>), fórmula química, composição química das fases e tamanho de partícula das magnetitas substituídas.</b> .....	<b>33</b>
<i>Tabela 4.3- Parâmetros Mössbauer obtidos à temperatura do ambiente a partir do espectro ajustado das magnetitas substituídas</i> .....	36
<i>Tabela 4.4- Oxidação do substrato 3-careno (1) catalisada por magnetitas.</i> ....	43
<i>Tabela 4.5- Oxidação do substrato <math>\beta</math>-pineno (2) catalisada por magnetitas.</i> ....	45
<i>Tabela 4.6- Oxidação do substrato <math>\alpha</math>-pineno (3) catalisada por magnetitas</i> ...	46
<i>Tabela 4.7- Oxidação do substrato limoneno (4) catalisada por magnetitas</i> ...	47
<i>Tabela 5.1- Dados de RMN para os produtos <b>para</b>-bromados (2b-5b) e <b>orto</b>-bromados (1c, 2c e 4c).</i> .....	58
<i>Tabela 5.2- Oxibromação de substratos aromáticos catalisada por cobre em atmosfera de dioxigênio.</i> .....	61
<i>Tabela 5.3- Estudo do efeito dos íons brometo na oxibromação do timol (5a, 0.4 mol/L) catalisada por <math>Cu(OAc)_2</math> em soluções de ácido acético</i> .....	64
<i>Tabela 5.4- Estudo do efeito cobre na oxibromação do timol (5a, 0.4 mol/L) em soluções de ácido acético</i> .....	66
<i>Tabela 5.5- Efeito da temperatura na velocidade da oxibromação do timol catalisada por <math>Cu(OAc)_2</math> em soluções de ácido acético.</i> .....	68
<i>Tabela 6.1- Oxibromação de anilinas catalisada por cobre em atmosfera de dioxigênio</i> .....	82
<i>Tabela 6.2- Oxicloração de anilinas catalisada por cobre em atmosfera de dioxigênio</i> .....	87

## Índice de Esquemas

<i>Equema 4.1: Oxidação do substrato 3-careno .....</i>	<i>42</i>
<i>Equema 4.2: Oxidação do substrato <math>\beta</math>-pineno.....</i>	<i>44</i>
<i>Equema 4.3: Oxidação do substrato <math>\alpha</math>-pineno .....</i>	<i>45</i>
<i>Equema 4.4: Oxidação do substrato limoneno.....</i>	<i>46</i>
<i>Equema 5.1: Reagentes e produtos das reações de oxibromação de fenóis..</i>	<i>57</i>
<i>Equema 5.2: Oxibromação de fenóis catalisada por cobre(II).....</i>	<i>59</i>
<i>Equema 5.3: Mecanismo proposto para as reações de oxibromação de fenóis catalisada por cobre(II).....</i>	<i>70</i>
<i>Equema 6.1: Anilinas e derivados halogenados .....</i>	<i>77</i>
<i>Equema 6.2: Bromação oxidativa de anilinas catalisada por cobre(II) .....</i>	<i>83</i>
<i>Equema 6.3: Mecanismo proposto para a reação de oxibromação de anilinas... catalisada por cobre(II).....</i>	<i>85</i>