

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
INSTITUTO DE CIÊNCIAS EXATAS
DEPARTAMENTO DE QUÍMICA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA

Carla Nunes de Melo

**OXIDAÇÃO DE SUBSTRATOS TERPENICOS CATALISADA POR METAIS
DE TRANSIÇÃO (Co e Pd) SUPORTADOS EM SÍLICA E PORFIRINAS DE
MANGANÊS**

BELO HORIZONTE

2020

UFMG/ICEX/DQ. 1.425

T. 652

Carla Nunes de Melo

**OXIDAÇÃO DE SUBSTRATOS TERPENICOS CATALISADA POR METAIS
DE TRANSIÇÃO (Co e Pd) SUPORTADOS EM SÍLICA E PORFIRINAS DE
MANGANÊS**

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 Doutora em Ciências – Química.

Orientadora: Patrícia Robles-Azocar

Coorientador: Gilson de Freitas Silva

BELO HORIZONTE

2020

Ficha Catalográfica

M528o Melo, Carla Nunes de
2020 Oxidação de substratos terpenicos catalisada por
T metais de transição (Co e Pd) suportados em sílica e
porfirinas de manganês [manuscrito] / Carla Nunes de
Melo. 2020.

[xviii], 105 f. : il.

Orientadora: Patrícia Robles-Azocar.

Coorientador: Gilson de Freitas Silva.

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

Inclui bibliografia.

1. Química inorgânica - Teses. 2. Oxidação - Teses.
3. Catalisadores de metais de transição - Teses. 4.
Terpenios - Teses. 5. Porfirina e compostos de porfirina
- Teses. 6. Sílica - Teses. 7. Catálise heterogênea -
Teses. 8. Catalisadores de cobalto - Teses. I. Robles-
Azocar, Patrícia, Orientadora. II. Silva, Gilson de
Freitas, Coorientador. III. Título.

CDU 043



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS



"Oxidação de Substratos Terpênicos Catalisada por Metais de Transição(Co e Pd) Suportados em Sílica e Porfirinas de Manganês"

Carla Nunes de Melo

Tese aprovada pela banca examinadora constituída pelos Professores:

Profa. Patrícia Alejandra Robles - Orientadora
UFMG

Prof. Gilson de Freitas Silva - Coorientador
UFMG

Prof. Márcio José da Silva
UFV

Profa. Kelly Alessandra da Silva Rocha
UFOP

Profa. Flávia Cristina Camilo Moura
UFMG

Prof. Thiago Teixeira Tasso
UFMG

Belo Horizonte, 02 de dezembro de 2020.



Documento assinado eletronicamente por **Marcio Jose da Silva, Usuário Externo**, em 03/12/2020, às 11:46, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



Documento assinado eletronicamente por **Kelly Alessandra da Silva Rocha, Usuário Externo**, em 03/12/2020, às 12:17, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



Documento assinado eletronicamente por **Thiago Teixeira Tasso, Professor do Magistério Superior**, em 03/12/2020, às 12:45, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



Documento assinado eletronicamente por **Patricia Alejandra Robles Azocar, Professora do Magistério Superior**, em 03/12/2020, às 16:46, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



Documento assinado eletronicamente por **Gilson de Freitas Silva, Membro de comissão**, em 04/12/2020, às 12:08, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



Documento assinado eletronicamente por **Flavia Cristina Camilo Moura, Professora do Magistério Superior**, em 31/03/2021, às 18:25, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site https://sei.ufmg.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **0454167** e o código CRC **07EFB152**.

AGRADECIMENTOS

À Deus, por estar sempre no controle de tudo.

À minha família maravilhosa. Meus pais, Francisco e Arlete, pelo amor incondicional, por sempre acreditarem em mim e por serem os principais responsáveis por tudo que sou hoje. À minha irmã Natália, que mesmo em outro estado, sempre foi meu exemplo maior. Sinto saudades de você todo dia e ainda quero ser como você quando eu crescer!

À Dani, que por muitas vezes foi meu ponto de apoio, meu equilíbrio e por sempre ter as palavras certas para me acalmar (em todos os aspectos da vida). Te amo muito amiga!

Ao Alisson, por sempre estar aqui com a prestatividade que só ele tem. Você sabe a importância que tem na minha vida.

À professora Patrícia, pela orientação, ensinamentos e momentos de terapia 0800.

Ao professor Gilson, pela confiança e pela valiosa orientação e ensinamentos, você é um exemplo de profissional.

Aos amigos do grupo de nome indefinido, Bruno, Phelly, Anna, Karine, Yugy, Everton, André, Matheus, Dudu, Débora, Su e Camilla (desertora) pelas raivas, brigas e barracos. Somos todos quinta série.

Aos amigos do Miramez, Vini, Cadim, Pedrão, Ângelo e Lucas. Vocês sabem da importância na minha vida.

Aos amigos da Guerreiros (antigos e novos), especialmente ao Daniel, Humberto e Josy, pela amizade firmada e momentos sensacionais. À Beth, amiga maravilhosa, por ser minha incentivadora de bater PR, minha ouvinte e psicóloga informal, obrigada por estar na minha vida! À Alana, minha girafinha, não tenho nem palavras para descrever o quanto você é importante pra mim. À Lu, por ser minha amiga de resistência e de assuntos complicados.

Aos meus familiares do Rio e de Recife, que mesmo silenciosamente, sempre torceram pelo meu sucesso.

Aos amigos da química Pedro, Ed, Carol, Jet, Tainha e Doug pela amizade de sempre, pelos conselhos e desabafos nas horas de desespero.

Às amigas Rayane, Vivian, Carol, Selma e Jade pelas dicas, conhecimentos compartilhados, desabafos e amigo oculto de 10 reais. Vocês foram essenciais nessa minha jornada e me fizeram ter certeza de que um doutorado não se faz sozinha.

Aos ICs Yuri e Alexandre, obrigada por toda ajuda e horas de descontração no laboratório.

Aos amigos do grupo de Porfirinas e Catálise Nathany, a Professora Dayse e Alexandre por toda ajuda valiosa que recebi. Sim Alexandre, você merecia um parágrafo só para você, afinal, não sei o que seria do meu doutorado sem você. Obrigada por tudo!

Aos amigos do GCat, Rafael, Maíra, Amanda, Gabriel, Kelley, Alexandra, Fábio, Leandro, Arthur, Leonildo, Mileny, Jesus e Ricardo por todos os momentos que passamos juntos, pelas ajudas e momentos de descontração. Agradeço especialmente à Rafinha, minha mentora, que basicamente me ensinou a andar no laboratório. Obrigada pela paciência.

A todos os funcionários da química, que de alguma forma contribuíram para esse trabalho.

As agências de fomento CAPES e ao CNPq pela bolsa concedida.

*“Palavras, na minha humilde opinião,
são nossa fonte inesgotável de magia.”*

Alvo Dumbledore, 2001

RESUMO

Neste trabalho foram desenvolvidos sistemas catalíticos para obtenção de produtos de alto valor comercial provenientes da transformação de compostos de origem natural. Os processos desenvolvidos caracterizaram-se por apresentar importantes avanços na obtenção de compostos oriundos da oxidação de substratos pouco explorados, como o valenceno e o isolongifoleno. Estes substratos possuem baixo valor comercial e são encontrados em abundância na matéria prima de origem. As reações propostas foram realizadas como uma alternativa aos processos comumente empregados, seguindo protocolos condizentes com os princípios da química verde, sempre que possível com condições de reação brandas, utilização de catalisadores heterogêneos, solvente verde e oxigênio molecular como oxidante.

Primeiramente foi avaliada a oxidação do sesquiterpeno valenceno, empregando porfirinas de manganês em sistemas homogêneos e heterogêneos. Na catálise homogênea, a utilização dos oxidantes clássicos como PhIO (iodosilbenzeno), PhI(OAc)₂ (iodobenzeno diacetato) e peróxido de hidrogênio foram comparados aos sistemas utilizando oxigênio molecular como uma alternativa limpa aos oxidantes convencionais. O rendimento das reações empregando oxigênio molecular foi superior ao obtido empregando os oxidantes convencionais (48% *versus* 10%). Além disso, foi possível aumentar o rendimento para os produtos oxigenados do valenceno para quando uma pequena quantidade do aditivo imidazol foi adicionada à solução (64%). Os catalisadores homogêneos também foram empregados na oxidação do isolongifoleno. Assim, foi possível obter produtos da oxidação alílica da dupla endocíclica dessa molécula além do produto de epoxidação. O rendimento para esses produtos oxigenados foi de até 70%. No que se diz respeito aos catalisadores heterogêneos, foi sintetizado um catalisador empregando uma porfirina de segunda geração em uma sílica SBA-15 funcionalizada. A SBA-15-Im-MnP1 foi usada na oxidação do valenceno com oxigênio molecular como oxidante. O sistema mostrou-se eficiente para a obtenção de nootkatona e epoxidação do valenceno, levando a 56% de rendimento para os produtos funcionalizados.

Para expandir os estudos de oxidação desses substratos, também foram realizadas reações de oxidação do valenceno e do isologifoleno em sistemas empregando Pd/SiO₂ como catalisador heterogêneo do tipo “*Pd Solo*”. Nesse tipo de sistema apenas o oxigênio molecular é empregado como oxidante, assim, não há utilização de cooxidantes, aditivos, nucleófilos ou cocatalisadores como os sistemas descritos na literatura. No caso do isolongifoleno, o emprego do solvente verde DEC, combinado ao uso de um catalisador heterogêneo e oxigênio molecular, representou uma rota relevante para a obtenção de produtos oxigenados, dentro dos preceitos da “Química Verde”.

O sistema ainda se mostrou como uma potencial via para oxidação do 3-careno, substrato monoterpênico precursor para a fabricação de inseticidas.

Por fim, a oxidação do valenceno foi promovida empregando um catalisador de cobalto também suportado em sílica, Co/SiO₂. A metodologia empregada é uma alternativa simples e barata para a obtenção de produtos de alto valor agregado. As reações também foram realizadas em sistemas livres de solvente, para se manter a consonância com os princípios da química verde.

PALAVRAS-CHAVE: Porfirinas de manganês, Pd Solo, catalisador de cobalto, oxidações seletivas, valenceno, isolongifoleno.

ABSTRACT

In this work were developed catalytic systems aimed at obtaining high commercial value products from the transformation of compounds of natural origin. The developed processes present important advancements when obtaining compounds from the oxidation of poorly explored substrates such as valencene and isolongifolene. These substrates have low commercial value and are broadly found in its raw material. The proposed reactions were carried out as alternatives to the actual commonly used processes, following protocols aligned with the green chemistry's principles, using mild reactions whenever possible, heterogeneous catalysts, green solvent, and molecular oxygen as the oxidizer.

At the first moment, the oxidation of sesquiterpene valencene was appraised by using manganese porphyrins in homogeneous and heterogeneous systems. The use of traditional oxidizers such as PhIO, PhIO(OAc)₂, and hydrogen peroxide in homogeneous catalysis was compared to the use of molecular oxygen as a green oxidizer alternative. The usage of molecular oxygen as an alternative oxidizer in those sorts of reactions leads to a cleaner process, complying with the green chemistry's principles.

Looking further ahead, it was possible to increase the yield of valencene-oxygenated products to 64% by adding minor quantities of imidazole additive to the reaction. The homogeneous catalysts were also used in the oxidation of isolongifolene, which allowed the obtaining of allylic oxidation products of its endocyclic double bond and epoxidation products with a yield of 70%. A heterogeneous catalyst was synthesized using a second-generation porphyrin on a functionalized SBA-15 silica. SBA-15-Im-MnP1 was also used in the oxidation reaction of valencene with molecular oxygen as the oxidizer. This arrangement proved to be efficient at obtaining nootkatone and valencene epoxidation, yielding 56% of those functionalized products.

In order to expand current studies on the oxidation of the previously mentioned substrates, oxidation reactions of valencene and isologifolene were also carried out in systems using Pd/SiO₂ as the Pd Solo-type heterogeneous catalyst. In this sort of system, only molecular oxygen is applied as the oxidizer, differing from actual systems found in the literature, in which co-oxidants additives, nucleophiles, or cocatalysts are used. Regarding the isolongifolene, the usage of the green DEC solvent, combined with the use of a heterogeneous catalyst and molecular oxygen, represented a relevant route to obtain oxygenated products while also keeping in sight the principles of green chemistry. In this case, the maximum reaction yield was 94% to oxygenated products resulted from allylic oxidation and from the isolongifolene epoxidation. Besides, the

system proved to be a potential route to 3-carene oxidation, monoterpene substrate used as a precursor in insecticides production.

At last, valencene oxidation was performed using a cobalt-based catalyst also supported on silica (Co/SiO₂). The proposed methodology is a simple and inexpensive alternative to obtain higher value-added products. The reactions were also performed in solvent-free systems, yielding around the same as those using solvents as to keep the pursuit of green processes in chemistry.

KEYWORDS: Manganese porphyrins, Pd Solo, cobalt catalyst, selective oxidation, valencene, isolongifolene.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1.1: Fórmula estrutural do isopreno. Fonte: elaborada pela autora.	22
Figura 1.2: Distribuição do mercado de química fina no Brasil ⁵ . Fonte: elaborada pela autora.	24
Figura 1.3: Comparação entre a economia atômica das reações da oxidação do 1-feniletanol à acetofenona com e sem o emprego de catalisador. Fonte: elaborada pela autora.	25
Figura 1.4: Esquema energético de uma reação não catalisado (I) e catalisado (II). Fonte: elaborada pela autora.	26
Figura 1.5: Representação de algumas reações químicas que ocorrem em tempos viáveis na presença de catalisadores ¹² . Fonte: elaborada pela autora.	27
Figura 1.6: Reações de hidrogenação: (a) : hidrogenação catalítica de um alceno; (b) : desalogenação para hidrotreamento catalítico do petróleo. Fonte: elaborada pela autora.	29
Figura 1.7: Catalisadores de Grubbs para reações de metátese.	29
Figura 1.8: Estrutura do $[\text{Rh}(\text{acac})(\text{CO})_2]$, catalisador típico para reações de hidroformilação. Fonte: elaborada pela autora.	30
Figura 1.9: Modelo Dewar-Chatt-Duncanson para a formação do complexo metal-olefina. (a) Formação de um intermediário metal-alceno por meio de uma ligação σ . (b) Um orbital preenchido do metal doa densidade eletrônica para um orbital π^* da olefina. Fonte: elaborada pela autora.	30
Figura 1.10: Representação de um catalisador metálico suportado em uma superfície sólida. Fonte: elaborada pela autora.	31
Figura 1.11: Processo simplificado para obtenção de matriz sólida de SiO_2 via processo sol-gel. 1: formação do gel a partir da reação de hidrólise do precursor metálico. 2: a secagem a temperatura ambiente leva a formação de um material com elevada área superficial. 3: calcinação para obtenção da estrutura cristalina. Fonte: elaborada pela autora.	32
Figura 1.12: Esquema para a formação de uma sílica mesoporosa ordenada em uma rede hexagonal. Adaptada de Hakiki <i>et al.</i> ⁴⁸	33
Figura 1.13: Representação da estrutura química de um macrociclo porfirínico. Fonte: elaborada pela autora.	34
Figura 1.14: Representação da estrutura do grupo prostético heme, presente na hemoglobina e nos citocromos P450. Fonte: elaborada pela autora.	34
Figura 1.15: Representação de uma metaloporfirina de primeira geração, estrutura da $[\text{Mn}^{\text{III}}(\text{TPP})\text{Cl}]$ {cloreto-5,10,15,20-tetrafenilporfirinato de manganês(III)}. Fonte: elaborada pela autora.	36

Figura 1.16: Representação de uma metaloporfirina de segunda geração, estrutura da $[Mn^{III}(TDFPP)Cl]$ { cloreto-5,10,15,20-tetraquis-2,6-difluorfenilporfirinatomanganês(III)}.	
Fonte: elaborada pela autora.	36
Figura 1.17: Representação de uma metaloporfirina de terceira geração, estrutura da $[Mn^{III}(Cl_8TPP)Cl]$ { cloreto-5,10,15,20-tetraquisfenil-2,3,7,8,12,13,17,18-octacloroporfirinatomanganês(III)}. Fonte: elaborada pela autora.	37
Figura 1.18: Representação da estrutura em forma de sela de uma metaloporfirina de terceira geração. Fonte: elaborada pela autora.	37
Figura 1.19: Carbonatos orgânicos empregados como solventes: (a) dimetilcarbonato; (b) dietilcarbonato; (c) carbonato de etileno; (d) carbonato de propileno. Fonte: elaborada pela autora.	38
Figura 1.20: Representação da reação de oxidação sequencial de uma molécula orgânica. Fonte: elaborada pela autora.	39
Figura 1.21: Esquema para obtenção do taxol a partir do α -pineno. Fonte: elaborada pela autora.	40
Figura 1.22: Esquema representativo de alguns sesquiterpenos Fonte: elaborada pela autora.	41
Figura 1.23: Representação da oxidação do valenceno (a) a nootkatona (b).	42
Figura 1.24: Representação da oxidação do isolongifoleno (a) à isolongifolenona (b).	43
Figura 3.4.1: Ilustração do reator utilizado nas reações catalíticas. Fonte: elaborada pela autora.	58
Figura 4.1: Representação estrutural dos catalisadores usados na oxidação do valenceno e isolongifoleno por diferentes oxidantes. Fonte: elaborada pela autora.	64
Figura 4.2: Representação da reação de oxidação do valenceno por $PhIO$, $PhI(OAc)_2$ ou H_2O_2 (oxidantes) catalisada por MnP1, em sistema aeróbio. (1) valenceno, (2) nooktanona e (3) epóxido do valenceno. Fonte: elaborada pela autora.	64
Figura 4.3: Representação do processo que leva à formação da espécie ativa em reações empregando $PhI(OAc)_2$ em presença de água [23,24].	67
Figura 4.4: Rota simplificada para a formação da espécie $PMn^{IV}-OH$ por clivagem homolítica. Fonte: adaptada dos trabalhos de Srouf <i>et al.</i> e Nam <i>et al.</i> ^{6,34}	69
Figura 4.5: Oxidação do valenceno por O_2 catalisada pela MnP1.	70
Figura 4.6: Efeito da temperatura e da quantidade de catalisador na oxidação do valenceno por oxigênio molecular em acetonitrila. Os números das curvas correspondem aos experimentos da Tabela 4.4 (pág. 23). TA: Temperatura ambiente (25 °C); 1 μ mol de MnP1.	72

Figura 4.7: Proposta de mecanismo para a obtenção da nootkatona (2) em meio aeróbio. Fonte: elaborada pela autora.....	76
Figura 4.8: Proposta de mecanismo para a obtenção do epóxido do valenceno (3) em meio aeróbio ⁴⁹	77
Figura 4.9: Representação da ligação axial do imidazol ao centro metálico do complexo porfirínico. Fonte: elaborada pela autora.	78
Figura 4.10: Oxidação do isolongifoleno catalisada pela MnP1 por oxigênio molecular.	80
Figura 4.11: Rota proposta para a reação de isomerização do epóxido 7 à cetona 6. Fonte: elaborada pela autora.....	81
Figura 4.12: Rota de preparação para o catalisador SBA-15-Im-MnP1. Fonte: elaborada pela autora.	83
Figura 4.13: Curva TG e espectro referente à perda de massa da SBA-15-Cl. Fluxo de argônio (20 mL min ⁻¹), 40-1000 °C, 5 °C min ⁻¹	84
Figura 4.14: Curva TG e espectro referente à perda de massa da SBA-15-Im. Fluxo de argônio (20 mL min ⁻¹), 40-1000 °C, 5 °C min ⁻¹	85
Figura 4.15: Curva TG referente à perda de massa da SBA-15-Im-MnP1. Fluxo de argônio (20 mL min ⁻¹), 40-1000 °C, 5 °C min ⁻¹	87
Figura 4.16: Isoterma de adsorção/dessorção de N ₂ da SBA-15 pura e inserção do diâmetro médio de poros. (-196 °C, faixa de pressão relativa de 3,38 × 10 ⁻² a 1,0 atm).	88
Figura 4.17: Isoterma de adsorção/dessorção de N ₂ da SBA-15-Im-MnP1 e inserção do diâmetro médio de poros. (-196 °C, faixa de pressão relativa de 3,38 × 10 ⁻² a 1,0 atm).	88
Figura 4.18: Comparação entre os sistemas catalíticos, homogêneos e heterogêneo, para oxidação do valenceno por oxigênio molecular, usando MnP1 como catalisador. [a]: MnP1 = 1 μmol; pressão de O ₂ = 10 atm; 80 °C; CH ₃ CN = 5 mL, 4 h. [b]: MnP1 = 1 μmol; MnP1:Im = 1:5; pressão de O ₂ = 10 atm; 80 °C; CH ₃ CN = 5 mL, 4 h. [c]: MnP1 = 3 μmol (valor estimado); pressão de O ₂ = 10 atm; 80 °C; CH ₃ CN = 5 mL, 6 h.	89
Figura 4.19: Testes de reuso para o catalisador MnP1-Im-SBA-15. MnP1 = 3 μmol (valor estimado); pressão de O ₂ = 10 atm; 80 °C; CH ₃ CN = 5 mL, 6 h.	90
Figura 5.1: Representação do ciclo catalítico do Sistema Wacker. Fonte: Shriver e Atkins ²	96
Figura 5.2: Exemplos de heterogeneização do sistema Wacker. Fonte: elaborada pela autora. ...	97
Figura 5.3: Representação esquemática do catalisador heterogêneo desenvolvido por Borah e Zhao ¹³ . Fonte: Borah e Zhao ¹³	98
Figura 5.4: Catalisador proposto por Sheldon <i>et al.</i> ²⁰ utilizando fenantrolina como ligante. Fonte: elaborada pela autora.	99

Figura 5.5: Oxidação do valenceno por oxigênio molecular em Sistema “Pd-Solo” usando DMA, CH ₃ CN e DEC como solventes. Fonte: elaborada pela autora.	100
Figura 5.6: Proposta de mecanismo para a oxidação do valenceno catalisada por Pd/SiO ₂ e oxigênio molecular como oxidante. Fonte: elaborada pela autora.	105
Figura 5.7: Representação da oxidação do isolongifoleno por oxigênio molecular utilizando Sistema “Pd-Solo”. Fonte: elaborada pela autora.	106
Figura 5.8: Estrutura dos monoterpenos 3-careno (8) e limoneno (10). Fonte: elaborada pela autora.	109
Figura 5.9: Representação da oxidação do 3-careno por oxigênio molecular utilizando Sistema “Pd-Solo” em acetonitrila. Fonte: elaborada pela autora.	110
Figura 5.10: Representação da oxidação do limoneno por oxigênio molecular catalisada pelo sistema Pd-solo. Fonte: elaborada pela autora.	111
Figura 6.1: Representação da oxidação do valenceno por oxigênio molecular catalisada por Co/SiO ₂ em acetonitrila. Fonte: elaborada pela autora.	118
Figura 6.2: Mecanismo proposto para a obtenção da nootkanona (2). Fonte: elaborada pela autora.	124

LISTA DE TABELAS

Tabela 1.1: Classificação dos terpenos a partir das unidades de isopreno ³	22
Tabela 1.2: Principais constituintes de alguns óleos essenciais ⁴	23
Tabela 1.3: Comparação entre a catálise homogênea e heterogênea ¹⁴	28
Tabela 3.1: Lista de reagentes utilizados sem tratamento prévio.....	55
Tabela 4.1: Oxidação do valenceno por PhIO em diclorometano, catalisada pela MnP1, em sistema aeróbio ^a	65
Tabela 4.2: Oxidação do valenceno por PhI(OAc) ₂ catalisada pela MnP1 em sistema aeróbio ^a	66
Tabela 4.3: Oxidação do valenceno por H ₂ O ₂ catalisada pela MnP1 em sistema aeróbio. ^a	68
Tabela 4.4: Oxidação do valenceno por O ₂ molecular em acetonitrila catalisada pela MnP1. ^a	70
Tabela 4.5: Oxidação do valenceno por O ₂ molecular catalisada pela MnP2 ^a	74
Tabela 4.6: Oxidação do valenceno por O ₂ molecular, catalisada por MnP1, usando imidazol (Im) como aditivo ^a	78
Tabela 4.7: Oxidação do isolongifoleno por O ₂ molecular em DEC catalisada por MnP1 e MnP2 ^a	80
Tabela 5.1: Oxidação do valenceno por oxigênio molecular catalisada por Pd/SiO ₂ ^a	100
Tabela 5.2: Oxidação do valenceno por oxigênio molecular catalisado por Pd/SiO ₂ em acetonitrila a 80 °C ^a	101
Tabela 5.3: Oxidação do valenceno por oxigênio molecular catalisada por Pd/SiO ₂ em acetonitrila a 60 °C ^a	103
Tabela 5.4: Oxidação do isolongifoleno por oxigênio molecular catalisada por Pd/SiO ₂ a 100 °C.	106
Tabela 5.5: Oxidação do 3-careno por oxigênio molecular catalisada por Pd/SiO ₂ em acetonitrila ^a	110
Tabela 6.1: Oxidação do valenceno por oxigênio molecular catalisada por Co/SiO ₂ em acetonitrila sob diferentes temperaturas. ^a	118
Tabela 6.2: Oxidação do valenceno por oxigênio molecular catalisada por Co/SiO ₂ com oxigênio molecular e 14 μmol de Co em acetonitrila ^a	120
Tabela 6.3: Oxidação do valenceno por oxigênio molecular catalisada por Co/SiO ₂ com oxigênio molecular e 9 μmol de Co ^a	122
Tabela 6.4: Oxidação do valenceno por oxigênio molecular catalisada por Co/SiO ₂ na ausência de solvente ^a	123

LISTA DE ABREVIACÕES

BET – Brunauer, Emmet e Teller

CG – Cromatografia a gás

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

COSY – *Correlation spectroscopy* (espectroscopia de correlação)

DEC – Dietilcarbonato

DEPT – *Distortionless enhancement by polarization transfer*

DMA – Dimetilacetamida

DMF – Dimetilformamida

DMSO – Dimetilsulfóxido

DRX – Difração de raios X

EM – Espectrometria de massas

FID – Flame ionization detector (detector por ionização de chama)

HDT – Hidrotratamento térmico

HMBC – Heteronuclear multiple-bond correlation (correlação heteronuclear a múltiplas ligações)

HMQC – Heteronuclear multiple-quantum correlation (correlação heteronuclear de quantum múltiplo)

HOMO – Highest Occupied Molecular Orbital (orbital molecular ocupado de maior energia)

IBA – Ácido indobutírico

Im – Imidazol

LUMO – Lowest Unoccupied Molecular Orbital (orbital molecular vazio de menor energia)

m/z – Razão massa carga

MCM-41 – Mobil crystalline material No. 41

NMP – Metilpirrolidona

PMO – Organosílica mesoporosa organizada

MP – Metaloporfirina

RMN – Ressonância magnética nuclear

SBA-15 – Santa Bárbara Amorfous No15

TG-EM – Termogravimetria acoplada à espectrometria de massas

THF – Tetraidrofurano

TLC – Thin-layer chromatography (cromatografia em camada delgada)

UV-Vis – região do violeta-visível e visível

SUMÁRIO

Capítulo 1 Introdução Geral	21
1.1. Terpenos e Química Fina	22
1.2. Química Verde	25
1.2.1 Catálise	26
1.2.2 Catalise por metais de transição	28
1.2.3 Catalisadores metálicos suportados em sílica: processo sol-gel	31
1.2.4 Catalise por Metaloporfirinas	33
1.2.5 Solventes e Oxidantes	38
1.3. Oxidação de substratos sesquiterpênicos	39
1.3.1. Valenceno	41
1.3.2. Isolongifoleno	42
1.4 Referências Bibliográficas	43
Capítulo 2 Objetivos.....	49
2.1. Objetivo Geral	50
2.2. Objetivos Específicos.....	50
2.3. Resumo Gráfico	51
Capítulo 3 Experimental.....	52
3.1 Instrumentação, Reagentes e Solventes	53
3.1.1 Instrumentação	53
3.1.2 Reagentes e solventes.....	54
3.2 Catalisadores.....	55
3.2.1 Obtenção das porfirinas de manganês.....	55
3.2.2 Imobilização da MnP1 em sílica SBA-15.....	56
3.2.3 Obtenção dos catalisadores metálicos imobilizados em sílica	57
3.3 Reações de oxidação dos substratos terpênicos	57
3.3.1 Reações com iodosilbenzeno (PhIO) ou iodobenzeno diacetato {PhI(OAc) ₂ }	57
3.3.2 Reações com peróxido de hidrogênio (H ₂ O ₂)	58
3.3.3 Reações com O ₂	58
3.4 Acompanhamento das reações	59
3.5 Caracterização dos produtos	59
3.5. Referências Bibliográficas	60
Capítulo 4 Oxidação do valenceno e isolongifoleno catalisada por porfirinas de manganês	61
4.1. Catálise homogênea	62

4.1.1.	Introdução.....	62
4.1.2.	Oxidação do Valenceno por PhIO, PhI(OAc) ₂ e H ₂ O ₂	64
4.1.3.	Oxidação de substratos sesquiterpênicos por oxigênio molecular.....	69
4.1.3.2.	Oxidação do valenceno por oxigênio molecular catalisada por MnP1/Im.....	77
4.1.4.	Oxidação do isolongifoleno por oxigênio molecular.....	79
4.2.	Catalise heterogênea.....	82
4.2.1.	Introdução.....	82
4.2.2.	Obtenção do catalisador SBA-15-Im-MnP1.....	83
4.3.	Referências Bibliográficas.....	90
Capítulo 5 Oxidação de substratos terpênicos em sistemas “Pd Solo” heterogêneo.....		94
5.1.	Introdução.....	95
5.2.1.	Oxidação do valenceno em sistema “Pd-Solo”.....	99
5.2.2.	Oxidação do Isolongifoleno em sistema “Pd-Solo”.....	106
5.2.3.	Oxidação de substratos monoterpênicos em sistema “Pd-Solo”.....	108
5.3.	Referências Bibliográficas.....	112
Capítulo 6 Oxidação do valenceno catalisada por Co/SiO₂.....		115
6.1.	Introdução.....	116
6.2.	Oxidação do valenceno por oxigênio molecular catalisada por Co/SiO ₂ em acetonitrila.....	118
6.3.	Oxidação do valenceno por oxigênio molecular catalisada por Co/SiO ₂ na ausência de solventes.....	122
6.4.	Referências Bibliográficas.....	125
Capítulo 7 Considerações finais.....		127
APÊNDICE I: Catalisadores de Pd/SiO ₂ e Co/SiO ₂ e sílica SBA-15.....		131
APÊNDICE II: Cálculos dos fatores de resposta dos padrões internos, produtos e substratos.....		133
APÊNDICE III: Cálculos de Conversão, Seletividade e Rendimento.....		135
APÊNDICE IV: Espectros de massas e RMN dos produtos obtidos.....		136
APÊNDICE V: Dados espectroscópicos dos produtos obtidos.....		145
APÊNDICE VI: Cálculo da quantidade de MnP1 imobilizada na sílica SBA-15-Im.....		148
APÊNDICE VII: Cromatogramas representativos da oxidação aeróbica do valenceno e do isolongifoleno.....		149
APÊNDICE VIII: Balanço de massa.....		151
APÊNDICE IX: Publicações.....		152

Capítulo 1 Introdução Geral

1.1. Terpenos e Química Fina

O uso de flavorizantes, aromas e fragrâncias, que conferem sabor e odor agradáveis aos mais diversos produtos do nosso cotidiano, teve origem nos primórdios da civilização. Durante os primeiros anos, apenas uma pequena parcela da população tinha acesso a esses tipos de produtos considerados mais “refinados”. No entanto, esse cenário foi alterado a partir do século XX, com a modernização do estilo de vida. Atualmente, esses produtos estão inseridos não só em perfumarias, mas também em alimentos, bebidas e nos mais diversos itens domésticos¹. Essas substâncias que são responsáveis por agradáveis aromas e sabores dos produtos, quando produzidas como metabólitos secundários, principalmente em plantas, são denominadas terpenos. Os terpenos funcionam como uma defesa natural contra micro-organismos e insetos, além de serem atraentes polinizadores².

A estrutura química dos terpenos foi estabelecida por Wallach³, em 1887, a partir da “regra do isopreno”, que corresponde a uma regra geral teórica em que os terpenos são classificados de acordo com a quantidade de unidades de isopreno (Fig. 1.1) presentes na estrutura (Tabela 1.1).

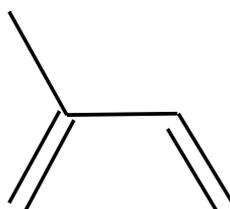


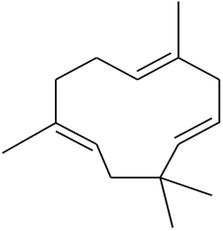
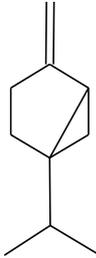
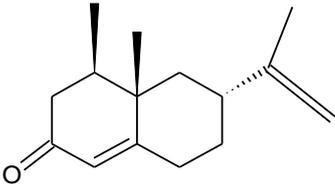
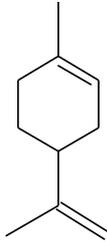
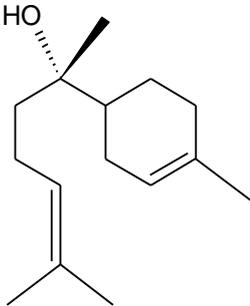
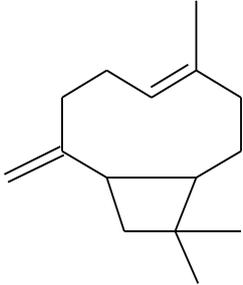
Figura 1.1: Fórmula estrutural do isopreno. Fonte: elaborada pela autora.

Tabela 1.1: Classificação dos terpenos a partir das unidades de isopreno³.

Unidades de Isopreno	Átomos de carbono	Classificação
1	5	hemiterpeno
2	10	monoterpeno
3	15	sesquiterpenos
4	20	diterpeno
5	25	sesterpeno
6	30	triterpeno
8	40	tetraterpeno
> 8	> 40	politerpeno

Os monoterpenos, juntamente com os sesquiterpenos, são os principais constituintes dos óleos essenciais, sendo empregados há cerca de 3.500 anos pela humanidade. Na Tabela 1.2 estão ilustrados alguns terpenos e o óleo essencial de origem. Embora a natureza química dos componentes dos óleos essenciais seja limitada, os inúmeros arranjos que podem assumir os esqueletos carbônicos, podem alterar completamente o perfil característico da molécula, sua capacidade odorífera, aroma, sabor e até mesmo aplicação daqueles encontrados no terpeno de origem⁴.

Tabela 1.2: Principais constituintes de alguns óleos essenciais⁴.

Óleo essencial	Principal constituinte	Óleo essencial	Principal constituinte
Cravo	α -humuleno	Pimenta	Sabineno
			
Toranja	Nootkatona	Casca de laranja	Limoneno
			
Arnica	Bisabolol	Copaíba	β -cariofileno
			

A valorização de terpenos enquadra-se em um ramo industrial denominado química fina. Essa indústria é extremamente diversificada, abrangendo além de flavorizantes e fragrâncias, produtos farmacêuticos, corantes, aditivos alimentares, desenvolvimento de catalisadores e

defensivos agrícolas, sendo que a produção de fármacos e defensivos agrícolas ocupam o primeiro e o segundo lugar, respectivamente, no mercado de química fina no Brasil (Figura 1.2)⁵.

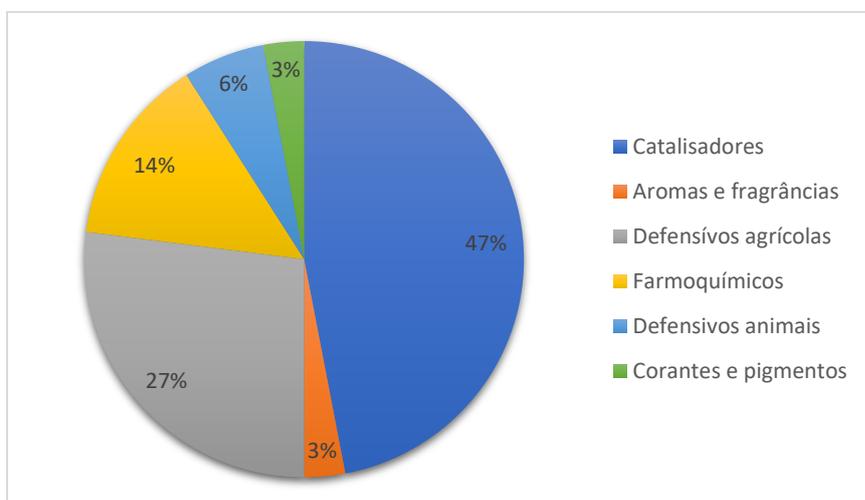


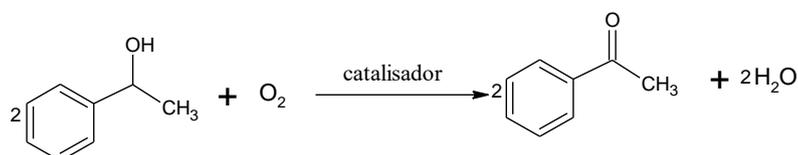
Figura 1.2: Distribuição do mercado de química fina no Brasil⁵. Fonte: elaborada pela autora.

Além de possuir um alto valor agregado, os produtos de química fina necessitam de alta tecnologia e demandam diversas etapas para serem produzidos. A maioria dessas etapas, geralmente envolve a geração de uma grande quantidade de subprodutos e efluentes, enquanto uma pequena quantidade de produtos de interesse é produzida. Em alguns casos, a razão entre a quantidade de subprodutos e a quantidade de produtos de interesse gerados pode chegar a 50⁶.

Diante do novo cenário mundial, em que há uma grande preocupação em se estabelecer novos métodos ambientalmente mais seguros e com mínima geração de resíduos, e sendo o Brasil o maior exportador de óleos essenciais do mundo desde 2016⁷, é evidente a necessidade de implementação de rotas que permitam a funcionalização de moléculas terpênicas dentro do país e que favoreçam o mercado brasileiro. Um parâmetro normalmente empregado para avaliar a quantidade de rejeitos gerados em reações de síntese é a “economia atômica”. Esse conceito baseia-se na ideia de que os processos químicos devem ser projetados para que a quantidade máxima de todas as matérias-primas se encontre no produto final, gerando a menor quantidade de resíduos. Assim, a economia atômica pode ser determinada pela razão entre as massas molares dos produtos de interesse e a soma total das massas molares de todos os produtos obtidos na reação, considerando-se os coeficientes estequiométricos, e o resultado multiplicado por 100. No caso de todos os átomos do reagente se converterem em produtos de interesse, o valor da economia atômica é 100%. A oxidação do 1-feniletanol à acetofenona (Fig. 1.3) é um exemplo típico de como o emprego de catalisadores pode proporcionar a realização de reações químicas com alta economia atômica¹.



Ausência de catalisador:
Eficiência atômica = 42%



Presença de catalisador:
Eficiência atômica = 87%

Figura 1.3: Comparação entre a economia atômica das reações da oxidação do 1-feniletanol à acetofenona com e sem o emprego de catalisador. Fonte: elaborada pela autora.

Dessa forma, catálise pode ser efetivamente usada como rota particularmente relevante para obtenção de produtos da química fina.

1.2. Química Verde

No início da década de 70, questões ambientais foram amplamente discutidas na Conferência de Estocolmo sobre o meio ambiente. Nesse momento, alertou-se o mundo para os malefícios que a deterioração do ecossistema poderia causar à humanidade⁸. Ainda nessa conferência, o direito ambiental passou a ser reconhecido como ramo jurídico. No Brasil, esse compromisso foi firmado em 1992, no Rio de Janeiro, em que foi elaborado um documento chamado Agenda 21, no qual os países se comprometiam em prezar pelo chamado desenvolvimento sustentável⁸. Desde então, uma nova tendência na maneira como a questão ambiental deve ser tratada começou a tomar forma. Esta nova visão do problema, com a proposição de novas e desafiadoras soluções, considera que, fundamentalmente, é preciso buscar uma alternativa que vise desenvolver metodologias e/ou processos que usem e gerem a menor quantidade de materiais tóxicos e que minimizem a geração de resíduos. Este novo direcionamento na questão da redução do impacto da atividade química ao ambiente vem sendo chamado de "*green chemistry*", ou química verde, química limpa, ou ainda, química autossustentável⁹. Dentre os 12 preceitos da química verde, o uso de catalisadores, a escolha de solventes e de oxidantes ambientalmente seguros representa um dos aspectos fundamentais para que um processo possa ser considerado verde.

1.2.1 Catálise

A aplicação de processos catalíticos antecede até mesmo a etimologia da palavra catalisador. Durante séculos, foi observado que velocidade das reações químicas pode ser alterada pela presença de pequenas quantidades de determinadas substâncias. Tal fenômeno, conhecido intuitivamente há milênios, foi sempre posto em prática pela utilização de enzimas para as fermentações alcóolica e acética¹.

Em 1834, Mitscherlich estudou diversos fenômenos de esterificação, especificamente a preparação contínua de éter a partir de etanol e ácido sulfúrico. Mitscherlich foi, portanto, o primeiro pesquisador a tentar sistematizar e definir fenômenos de contato, verificando que algumas substâncias, ao entrarem em contato com outras, favorecem reações químicas sem que sofram qualquer mudança. No entanto, somente em 1836, Berzelius atribuiu o termo catalisador a tais substâncias^{1,10}.

De forma geral, entende-se por catalisador a substância que aumenta a velocidade de uma reação química sem que seja consumido ao final do processo. A ação do catalisador baseia-se na ocorrência da reação por uma rota alternativa, em que a energia de ativação de Gibbs da rota catalisada é menor que a energia de ativação da rota não catalisada. Isto é evidenciado na Fig. 1.4, que ilustra o caminho para ocorrência de uma reação na ausência (I) e na presença (II) de um catalisador. Nota-se que a rota não catalisada apresenta energia de Gibbs de ativação (ΔG^\ddagger) maior que a rota catalisada. No entanto, é importante destacar que não há alteração de parâmetros termodinâmicos da reação como: constante de equilíbrio, energia livre de Gibbs total (ΔG), entalpia e entropia^{6,11}.

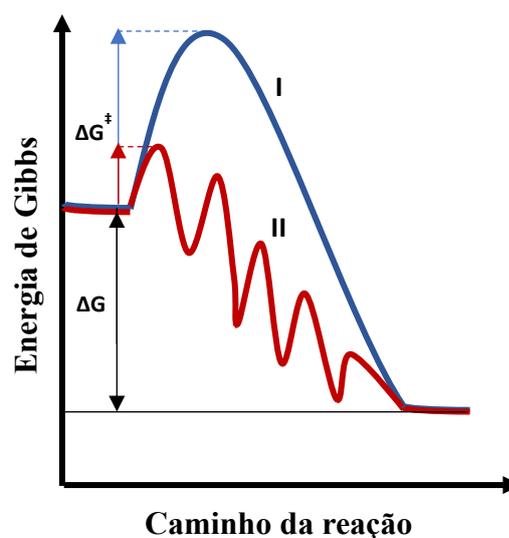


Figura 1.4: Esquema energético de uma reação não catalisada (I) e catalisada (II). Fonte: elaborada pela autora.

A importância da catálise deve-se ao grande número de aplicações dos processos catalíticos em diversos segmentos industriais. Nesse sentido, pode-se destacar o desenvolvimento de catalisadores para despoluição atmosférica e de rejeitos líquidos de natureza orgânica e inorgânica; eliminação de compostos nitrogenados e sulfurados nos combustíveis; produção de H₂; processos químicos e petroquímicos e na obtenção de fármacos e fragrâncias na indústria de química fina¹².

Há ainda reações que não ocorreriam em tempo viável sem a presença de um catalisador, como por exemplo, reações de hidroformilação, metátese e acoplamento C-C (Fig. 1.5)^{13,14}.

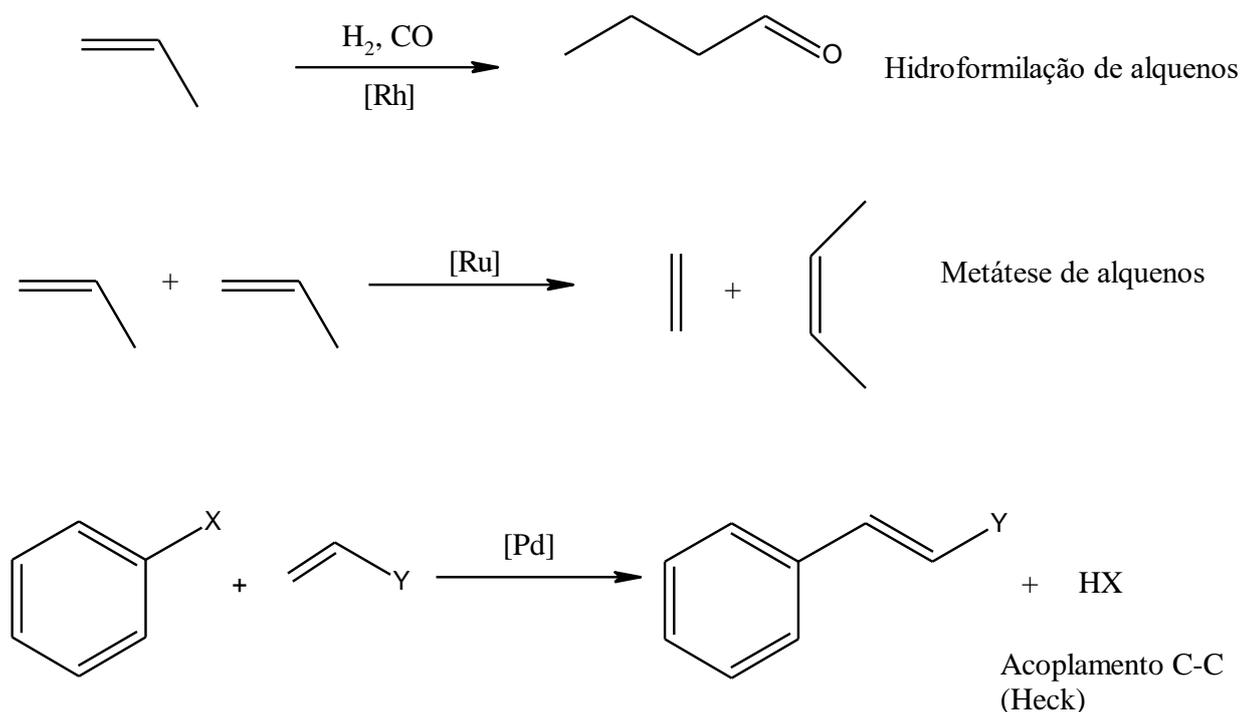


Figura 1.5: Representação de algumas reações químicas que ocorrem em tempos viáveis na presença de catalisadores¹². Fonte: elaborada pela autora.

De forma geral, os processos catalíticos são classificados em homogêneos e heterogêneos. Ambas possuem posições complementares na indústria química^{12,14}. Por exemplo, muitos produtos industriais como a gasolina, ácido sulfúrico e ácido nítrico são produzidos por meio da catálise heterogênea¹². Por outro lado, nos segmentos da química fina, a maioria das rotas catalíticas englobam a catálise homogênea^{1,14}. Dentro da catálise, encontra-se ainda, a biocatálise ou catálise enzimática, em que enzimas são utilizadas para catalisar reações químicas. Nesse caso, os catalisadores atuam como um intermediário entre a catálise homogênea e a heterogênea^{11,15,16}.

Um dos grandes desafios atrelados ao emprego da catálise homogênea está no uso de substâncias ambientalmente não amigáveis, como bases ou ácidos corrosivos e formas solúveis de

metais tóxicos que, geram em conjunto uma grande quantidade de resíduos, os quais geralmente são descartados inadequadamente. No entanto, na catálise heterogênea nem sempre é possível obter seletividades tão altas como em geral se obtém na catálise homogênea, mas a facilidade de separação do catalisador do meio de reação e, em muitos casos, a viabilidade de reutilização destes materiais são as grandes vantagens dos sistemas heterogêneos^{12,14,17}. A Tabela 1.3 sumariza um comparativo entre os dois tipos de catálise, suas vantagens e desvantagens.

Tabela 1.3: Comparação entre a catálise homogênea e heterogênea¹⁴.

Critério	Catálise Homogênea	Catálise Heterogênea
Mecanismo da reação	bem definido	frequentemente não definido
Estrutura do catalisador	bem definida	frequentemente não definida
Reprodutibilidade	alta	baixa
Atividade do catalisador	alta	variável
Seletividade do catalisador	normalmente alta	normalmente baixa
Condições de trabalho	branda	severa
Vida útil do catalisador	variável	variável
Separação e reciclagem	difícil	normalmente fácil

1.2.2 Catalise por metais de transição

Os metais de transição apresentam orbitais *d* parcialmente preenchidos e a possibilidade de adquirir diferentes estados de oxidação, tais características os tornam capazes de formar compostos intermediários com substratos orgânicos, catalisando assim uma reação química. Essa versatilidade presente nos metais desse grupo, os tornam capazes de catalisar inúmeras reações presentes nos mais diversos segmentos da química^{10,11}. Alguns exemplos dessas reações e catalisadores serão apresentados a seguir.

Um exemplo clássico de catálise heterogênea é a reação de hidrogenação (Fig.1.6a). Essa reação foi descoberta no século XIV e baseia-se na adição de hidrogênio molecular a uma ligação dupla ou tripla, na presença de um catalisador de níquel, platina ou paládio¹⁸. Na indústria petroquímica, as aplicações industriais mais importantes de hidrogenação catalítica estão vinculadas ao processo de hidrotreatamento (HDT) para remoção de impurezas, como enxofre, nitrogênio, cloretos e olefinas presentes nos combustíveis destilados (Fig. 1.6b). Nas etapas de purificação pode ser empregado como catalisador o molibdênio ou paládio¹⁹.

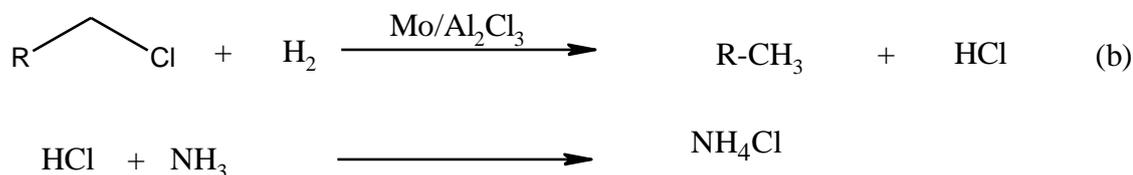
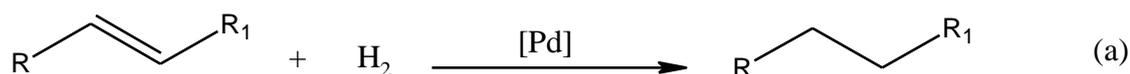


Figura 1.6: Reações de hidrogenação: **(a)**: hidrogenação catalítica de um alceno; **(b)**: desalogenação para hidrotratamento catalítico do petróleo. Fonte: elaborada pela autora.

Nas reações de metátese, os catalisadores de Grubbs (Fig. 1.7) são exemplos de complexos metal-carbeno em que o Ru é o metal ativo^{20,21}.

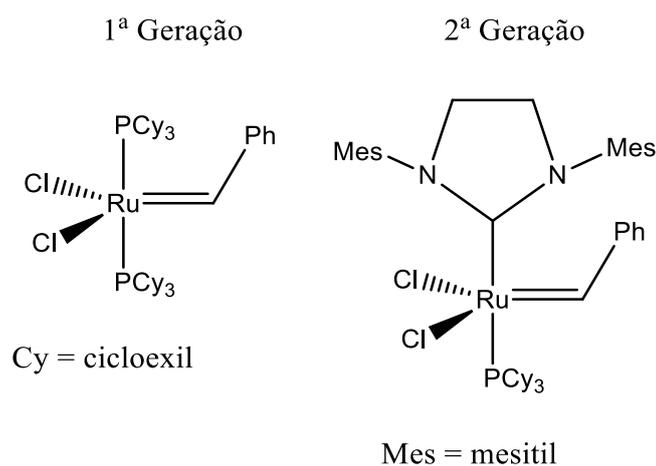


Figura 1.7: Catalisadores de Grubbs para reações de metátese.

Fonte: elaborada pela autora.

As reações de hidroformilação, que produzem cerca de 80 milhões de toneladas de aldeídos e álcoois, compostos de grande interesse comercial na indústria de química fina, está entre os processos industriais mais importantes que empregam complexos de metais de transição como catalisadores (ródio principalmente) (Fig. 1.8). Um catalisador típico para as reações de hidroformilação é o $[\text{Rh}(\text{acac})(\text{CO})_2]$ ²².

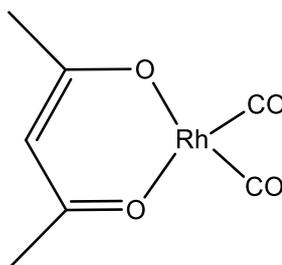


Figura 1.8: Estrutura do $[\text{Rh}(\text{acac})(\text{CO})_2]$, catalisador típico para reações de hidroformilação.

Fonte: elaborada pela autora.

A interação entre o centro metálico e o substrato orgânico nas reações catalisadas, por metais de transição, pode ser explicado pelo modelo de Dewar-Chatt-Duncanson^{23,24}. Neste modelo, há a formação de um intermediário metal-alceno, em que ocorre a doação de densidade eletrônica do orbital molecular σ do olefina para um orbital vazio do metal (Fig. 1.9a), formando assim, uma ligação σ . Paralelamente, um orbital preenchido do metal doa densidade eletrônica para um orbital π^* da olefina (Fig. 1.9b), provocando uma redistribuição de carga negativa que pode facilitar, por exemplo, um ataque nucleofílico ao substrato^{23,24}.

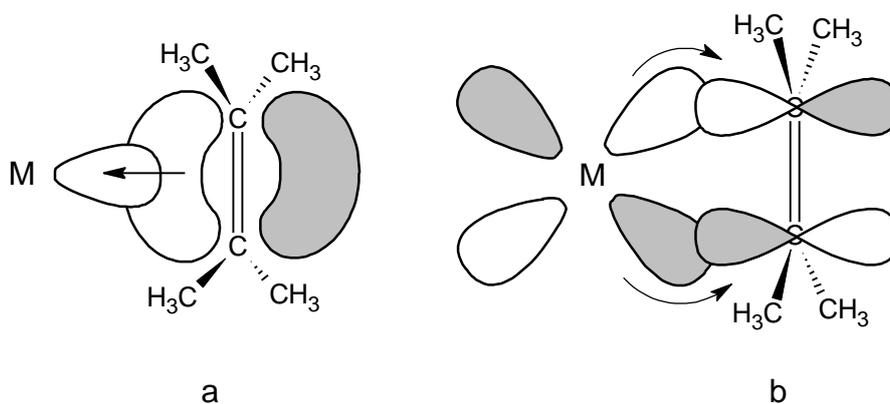


Figura 1.9: Modelo Dewar-Chatt-Duncanson para a formação do complexo metal-olefina.

(a) Formação de um intermediário metal-alceno por meio de uma ligação σ . (b) Um orbital preenchido do metal doa densidade eletrônica para um orbital π^* da olefina. Fonte: elaborada pela autora.

Os centros metálicos, para uso em catalisadores, podem estar disponíveis de forma direta como sais ou em complexos metálicos como em metaloporfirinas ou ainda suportados em materiais sólidos. Os dois últimos serão brevemente abordados a seguir.

1.2.3 Catalisadores metálicos suportados em sílica: processo sol-gel

Catalisadores suportados são materiais em que a fase ativa, o centro metálico, por exemplo, está disperso sobre uma superfície sólida (Fig. 1.10)²⁵. Esses tipos de catalisadores são mais empregados industrialmente pois o suporte confere ao material catalítico porosidade e maior resistência mecânica. A escolha da matriz sólida é de extrema importância uma vez que a interação do metal com o suporte é um parâmetro crítico para a determinação da atividade catalítica²⁵⁻³¹.

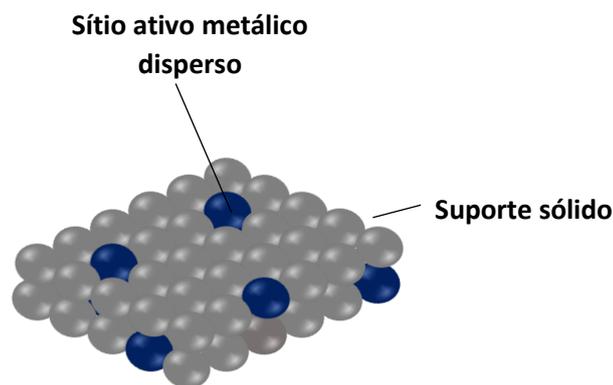


Figura 1.10: Representação de um catalisador metálico suportado em uma superfície sólida.

Fonte: elaborada pela autora.

Catalisadores metálicos, suportados em óxidos, atraem considerável atenção em pesquisas de base e processos industriais. Existe uma grande quantidade de trabalhos publicados na literatura que relatam o emprego de catalisadores metálicos suportados nas mais diversas áreas da catálise^{29,32-34}. A sílica (SiO_2) surge como uma abordagem simples, que pode ser usada como suporte a diversos metais pois atende a muitos aspectos necessários como suporte sólido adequado³⁵⁻³⁷:

- i) material versátil e inerte, possibilitando a fabricação de materiais com inúmeras propriedades e alta resistência térmica;
- ii) possui menor custo associado quando comparado a outras matrizes como titânia, zircônia e céria.

Existem vários métodos estabelecidos para a preparação de catalisadores metálicos suportados, mas a SiO_2 , preparada por meio do processo sol-gel é interessante do ponto de vista de custo e benefício por causa de sua fácil preparação e devido aos materiais de partida serem simples, econômicos e com alta resistência³⁸.

O processo sol-gel passou a ter notoriedade em 1932 quando Kistler em seus estudos, demonstrou que era possível ter o controle da porosidade desses materiais, viabilizando a obtenção de sólidos de interesse industrial com elevadas, médias e baixas áreas superficiais³⁹. Em 1939, esse processo foi utilizado pela primeira vez em escala industrial, quando os pesquisadores Geffcken e Bergen (da empresa Schott Glass) desenvolveram um processo de síntese e deposição de filmes finos de óxidos metálicos sobre vidros⁴⁰. No início da década de 70, a indústria de cerâmica começou a se interessar pela química do sol-gel e, desde então, ocorreu uma explosão do uso dessa técnica em diversos campos da tecnologia, tais como a fabricação de materiais para isolamento térmico e acústico, materiais vítreos avançados, materiais com propriedades ópticas e catalisadores⁴¹⁻⁴⁴.

Essa técnica consiste na formação de uma rede inorgânica a partir da gelificação de uma suspensão coloidal (Fig. 1.11). O termo sol é utilizado para definir uma dispersão estável de partículas coloidais (de 1 a 100 nm) em um fluido, e gel o resultado estrutural rígido dessas partículas coloidais (gel coloidal)⁴⁵.

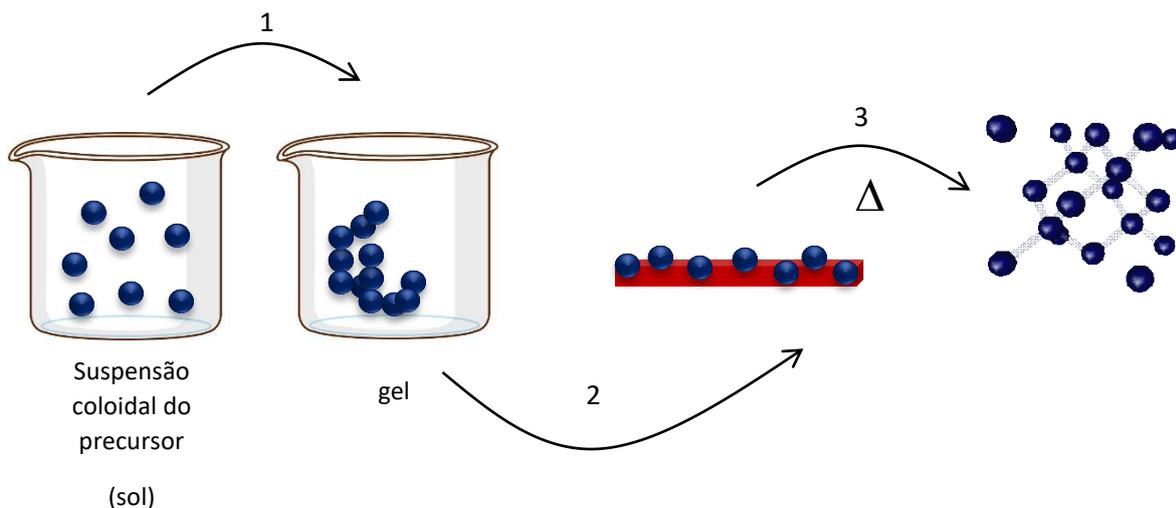


Figura 1.11: Processo simplificado para obtenção de matriz sólida de SiO₂ via processo sol-gel.

1: formação do gel a partir da reação de hidrólise do precursor metálico. 2: a secagem a temperatura ambiente leva a formação de um material com elevada área superficial. 3: calcinação para obtenção da estrutura cristalina. Fonte: elaborada pela autora.

O processo sol-gel ainda pode ser modificado a fim de se obter materiais mesoporosos* com estruturas, tamanho e formato de poros bem definidos. Essa nova classe de materiais foi sintetizada pela primeira vez em 1992 por pesquisadores da Mobil Oil Corporation e recebeu o

* Um material mesoporoso é um material poroso cujos poros têm diâmetro de 2 a 50 nm.

nome de M41S (Móbil 41: Synthesis) ⁴⁶. A inovação desses materiais foi a utilização de surfactantes como direcionadores ou *template* de arranjo estrutural, no lugar de espécies catiônicas ou aniônicas largamente utilizadas. As condições de síntese determinam a estrutura da sílica mesoporosa. A fase hexagonal mais conhecida é a MCM-41 (Mobil crystalline material N°. 41) ⁴⁶.

Após a divulgação e repercussão da síntese dos materiais da família M41S, muitos pesquisadores concentraram seus estudos no desenvolvimento de novos sólidos. Dessa forma, outras famílias de materiais mesoporosos se consolidaram. Entre eles, destaca-se a sílica mesoporosa com estrutura hexagonal altamente ordenada, SBA-15 (Santa Bárbara Amorfous N° 15), que é sintetizada utilizando surfactantes comerciais em forte meio ácido, resultando em uma rede hexagonal de mesoporos apresentando diâmetros de poros de aproximadamente 5,0 nm, o qual é significativamente maior que o valor de 1,5-2,0 nm característico da estrutura do MCM-41 ^{47,48}. A Figura 1.12 ilustra de forma simplificada a formação do arranjo hexagonal de um MCM-41 ou SBA-15.

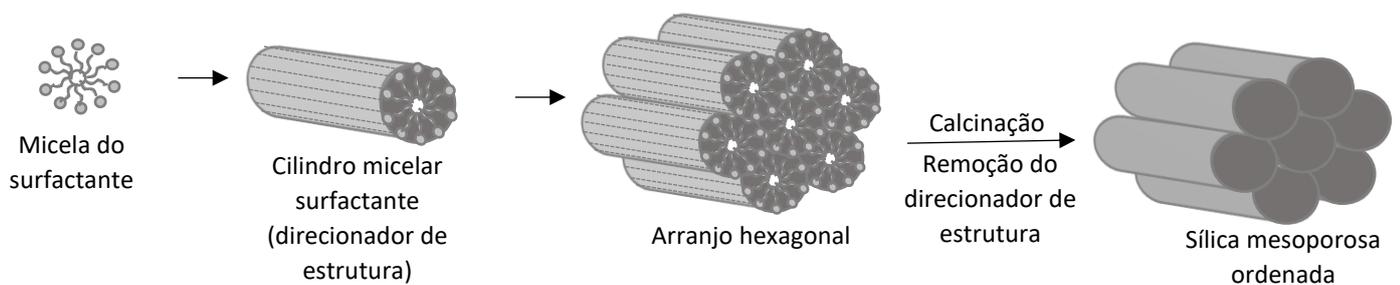


Figura 1.12: Esquema para a formação de uma sílica mesoporosa ordenada em uma rede hexagonal. Adaptada de Hakiki *et al.* ⁴⁸.

1.2.4 Catalise por Metaloporfirinas

Porfirinas (Fig. 1.13) são macrociclos planos e aromáticos que podem ser encontrados em diversos sistemas na natureza ⁴⁹. Basicamente, elas são formadas por quatro unidades pirrólicas ligadas entre si por pontes de metilideno. A aromaticidade das porfirinas provém dos dezoito elétrons π conjugados em sua estrutura e, devido a essa deslocalização eletrônica, a diferença de energia entre os orbitais HOMO (Highest Occupied Molecular Orbital) e LUMO (Lowest Unoccupied Molecular Orbital) é razoavelmente pequena e a absorção da luz pode ser vista na região do visível com uma banda típica na região de 420 nm, também conhecida como banda Soret, o que explica as cores intensas desses compostos ^{50,51}. Os demais elétrons π do macrociclo (quatro elétrons) não fazem parte do sistema conjugado, dessa forma, os átomos de carbono associados a

eles podem sofrer transformações químicas, sem interferir na aromaticidade da molécula⁵⁰. A Fig. 1.13 ilustra algumas posições relevantes de um macrociclo porfirínico.

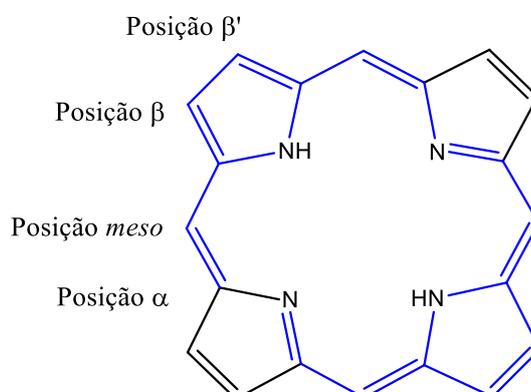


Figura 1.13: Representação da estrutura química de um macrociclo porfirínico. Fonte: elaborada pela autora.

Os complexos metálicos formados a partir de porfirinas, denominados metaloporfirinas, desempenham um papel ímpar na manutenção da vida, como por exemplo na respiração e fotossíntese⁵². A metaloporfirina natural mais conhecida é o grupo heme (Fig. 1.14).

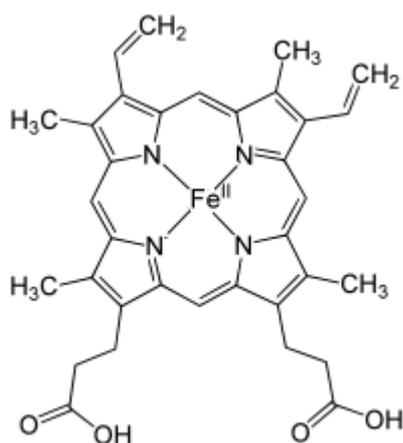


Figura 1.14: Representação da estrutura do grupo prostético heme, presente na hemoglobina e nos citocromos P450. Fonte: elaborada pela autora.

O grupo heme (Fig. 1.14) é um complexo metálico de ferro, que na hemoglobina tem como função promover a oxigenação das células. A distribuição do O₂ é feita por meio da formação de um complexo oxi-hemoglobina a partir da interação do oxigênio molecular com a metaloporfirina. Esse complexo é então, responsável por oxigenar as células do organismo⁵³. Os citocromos, assim como a hemoglobina, também apresentam uma unidade heme. Alguns citocromos, como os da

família dos citocromos P450, são responsáveis pela biotransformação oxidativa de diversos componentes em sistemas biológicos⁵³. Assim, devido à grande versatilidade dos complexos porfirínicos, a utilização desses compostos como modelos biomiméticos, para catalisar uma grande variedade de reações de oxidação em condições amenas e frequentemente com alta seletividade, torna-se uma rota de estudo promissora⁵⁴⁻⁵⁷.

A primeira aplicação de uma metaloporfirina sintética, como catalisador, foi descrita em 1979 por Groves e colaboradores⁵⁸. As primeiras reações baseavam-se em oxidar alcanos e alcenos pouco reativos utilizando iodosilbenzeno (PhIO) como doador de oxigênio. Devido aos baixos rendimentos, ocasionado pela destruição dos primeiros catalisadores empregados, novos estudos foram realizados para tornar os catalisadores metaloporfirínicos mais resistentes aos processos oxidativos, além de propostas de novas reações com diferentes oxidantes^{54,59}. Assim, em virtude da aromaticidade do sistema porfirínico, as posições β -pirrólicas e *meso* do macrociclo (Fig. 1.13, pág. 35) por apresentarem reatividade diferenciada, podem sofrer reações de substituição eletrofílica ou ainda radicalar, levando à um grande número de compostos porfirínicos com as mais diversas propriedades físico-químicas^{50,53}. Considerando a diversidade de metaloporfirinas que podem ser sintetizadas e sua atividade catalítica, elas foram classificadas por Meunier como de primeira, segunda e terceira gerações, de acordo com o grupo e a posição que o substituinte ocupa no macrociclo⁶⁰.

As metaloporfirinas substituídas nas posições *meso* do anel, com grupos fenila e/ou grupos alquila nas posições β -pirrólicas, derivados da 5,10,15,20-tetrafenilporfirina (H₂TPP) representam a classe dos compostos de primeira geração (Fig. 1.15). Esses catalisadores não possuem grupos volumosos e, por isso, formam dímeros no meio de reação que inativam o macrociclo, impedindo a transferência de átomos de oxigênio para o substrato. Além disso, a pequena robustez do catalisador o torna mais susceptível a destruição oxidativa*.

* Destruição oxidativa: No caso de metaloporfirinas com estrutura plana, a espécie ativa de alta valência formada, pode interagir diretamente com outra metaloporfirina, dessa forma, propiciando um processo de destruição oxidativa do macrociclo.

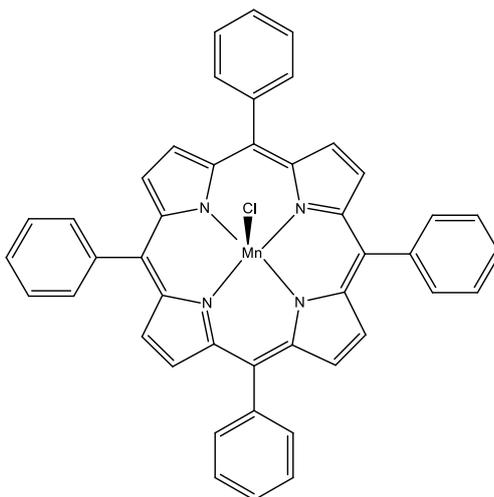


Figura 1.15: Representação de uma metaloporfirina de primeira geração, estrutura da $[\text{Mn}^{\text{III}}(\text{TPP})\text{Cl}]$ { cloreto-5,10,15,20-tetrafenilporfirinatomangânês(III) }. Fonte: elaborada pela autora.

No caso dos grupos fenílicos, na posição *meso*, apresentarem algum substituinte como halogênios, $-\text{NH}_2$, $-\text{NO}_2$ entre outros, as metaloporfirinas passam a ser classificadas como de segunda geração (Fig. 1.16). A adição desses grupos resulta em alterações eletrônicas e espaciais, que aumentam a robustez do catalisador. Essa maior robustez em relação aos catalisadores de primeira geração, minimiza a formação de dímeros, o que eleva a eficiência catalítica dos processos.

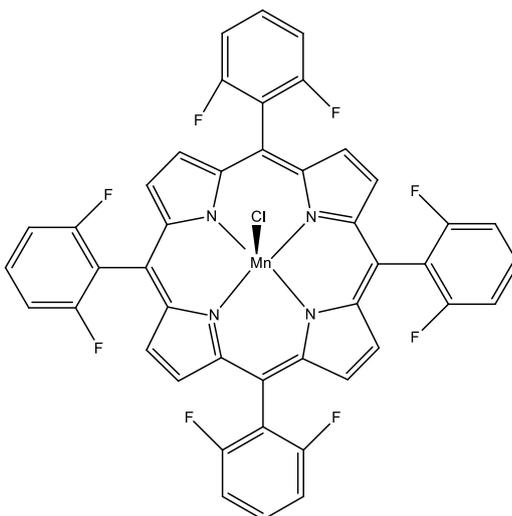


Figura 1.16: Representação de uma metaloporfirina de segunda geração, estrutura da $[\text{Mn}^{\text{III}}(\text{TDFPP})\text{Cl}]$ { cloreto-5,10,15,20-tetraquis-2,6-difluorfenilporfirinatomangânês(III) }.

Fonte: elaborada pela autora.

Por fim, as metaloporfirinas de terceira geração são aquelas que apresentam halogênios ou outro tipo de substituinte retirador de densidade eletrônica nas posições β -pirrólicas do macrociclo (Fig. 1.17). Neste caso, os grupos fenílicos das posições meso- podem ou não possuir substituintes.

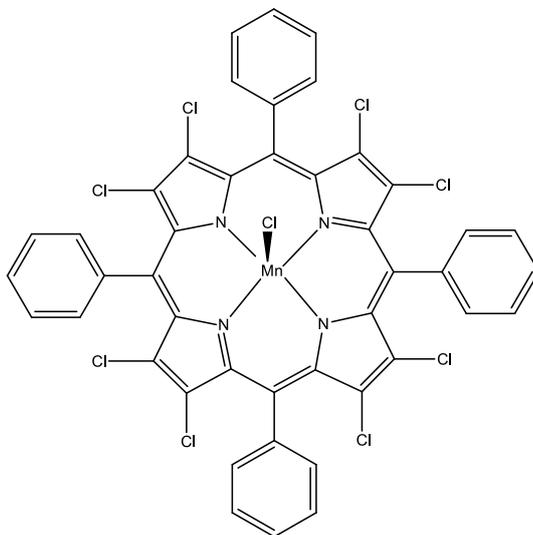


Figura 1.17: Representação de uma metaloporfirina de terceira geração, estrutura da $[\text{Mn}^{\text{III}}(\text{Cl}_8\text{TPP})\text{Cl}]$ {cloreto-5,10,15,20-tetraquisfenil-2,3,7,8,12,13,17,18-octacloroporfirinatomanganês(III)}. Fonte: elaborada pela autora.

Ao contrário das demais gerações de metaloporfirinas, que são planas, as de terceira geração, por possuírem em sua estrutura grupos volumosos e/ou retiradores de elétrons nas posições β -pirrólicas, geralmente apresentam uma conformação em forma de sela (Fig. 1.18)⁶¹. Essa modificação na estrutura permite que as metaloporfirinas sejam menos susceptíveis a destruição oxidativa em reações de oxidação de substratos orgânicos. Além disso, a alteração da densidade eletrônica do macrociclo causa modificação no potencial redox do complexo metálico⁶².

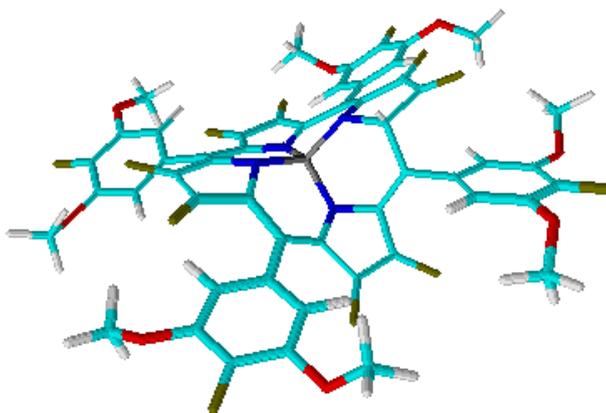


Figura 1.18: Representação da estrutura em forma de sela de uma metaloporfirina de terceira geração. Fonte: elaborada pela autora.

1.2.5 Solventes e Oxidantes

Dentre os preceitos da química verde, a escolha do solvente representa um dos aspectos fundamentais, uma vez que eles representam até 90% da massa total para síntese de muitos produtos com interesse industrial⁶³. A grande maioria dos solventes, tradicionalmente utilizados pela indústria, são tóxicos e voláteis. Justamente por serem voláteis, são facilmente eliminados nas reações, o que os torna interessante para a indústria química^{64,65}. Assim, sínteses que envolvam solventes tóxicos, sempre que possível, devem ser racionalizadas com o objetivo de se substituir os solventes por aqueles de menor toxicidade.

Os carbonatos orgânicos (Fig. 1.19) representam uma alternativa limpa para substituição desses solventes. Esta classe de solventes é conhecida desde a década de 50 e tem sido amplamente empregada em processos eletroquímicos e de extração^{64,65}, mas esse cenário vem sendo modificado e já estão disponíveis na literatura, trabalhos em que esses solventes são utilizados em reações de Heck⁶⁶, hidrogenação⁶⁷ e até em oxidações catalíticas³². Dentre as vantagens de utilização desses solventes pode-se destacar baixa toxicidade e pressão de vapor, além de não serem bioacumulativos⁶⁴.

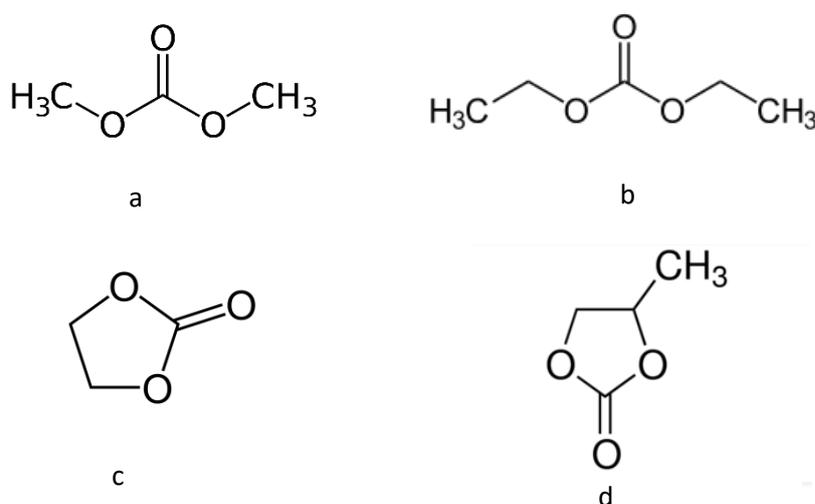


Figura 1.19: Carbonatos orgânicos empregados como solventes: (a) dimetilcarbonato; (b) dietilcarbonato; (c) carbonato de etileno; (d) carbonato de propileno. Fonte: elaborada pela autora.

As transformações de moléculas orgânicas são de fundamental importância para a química orgânica, sendo a oxidação utilizada amplamente na síntese de produtos da química fina. Por esse motivo, além dos solventes, a escolha do oxidante para essas reações é um aspecto primordial. Ao longo de décadas, uma variedade de oxidantes como iodossilbenzeno (PhIO)^{54,68}, hidroperóxidos³³,

peróxido de hidrogênio (H_2O_2)^{69,70} e hipoclorito de sódio (NaClO)⁷¹ têm sido amplamente utilizados na síntese laboratorial. No entanto, o interesse por rotas catalíticas concordantes com os princípios da química verde vem sendo cada vez mais disseminada. A utilização de peróxido de hidrogênio como oxidante é muito atraente devido ao seu baixo custo, fácil manipulação e por gerar água como subproduto. Apesar das vantagens, as reações que empregam peróxido de hidrogênio como oxidante, geralmente são pouco seletivas além requererem um grande excesso de oxidante⁷². Dentro desse contexto, o oxigênio molecular, comumente usado na indústria de catálise, é um oxidante ideal devido ao seu baixo custo e, assim como o peróxido de hidrogênio, gera água como subproduto. Assim, por não gerar resíduos agressivos ao ambiente, é considerado ambientalmente amigável.

Dentre os diferentes substratos que podem ser oxidados deve-se destacar os derivados terpênicos, que são abundantes na natureza. A seguir, apresentamos um recorte sobre a oxidação dessa classe de compostos e sobre aqueles que foram estudados no desenvolvimento deste trabalho.

1.3. Oxidação de substratos sesquiterpênicos

Uma classe muito grande de reações químicas ocorre por transferência de elétrons de uma espécie para a outra, denominadas reações de redução e oxidação. Em geral, muitas das reações tanto em química inorgânica como na química orgânica derivam da mudança dos estados de oxidação dos compostos envolvidos^{11,73}. Nas transformações envolvendo moléculas orgânicas, as reações de oxidação são especialmente importantes para a obtenção de diversos produtos de interesse comercial como álcoois, aldeídos, cetonas e ácidos carboxílicos a partir de hidrocarbonetos (Fig. 1.20). Assim, a oxidação de uma molécula orgânica pode ser definida pelo aumento do seu conteúdo de oxigênio, ou de qualquer elemento mais eletronegativo que o carbono, ou pela diminuição do seu conteúdo de hidrogênio.^{73,74}

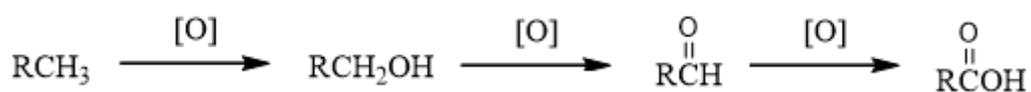


Figura 1.20: Representação da reação de oxidação sequencial de uma molécula orgânica. Fonte: elaborada pela autora.

A primeira observação de oxidação catalítica de compostos orgânicos, empregando um metal de transição, pode ser atribuída a Davy, em 1820⁷⁴. Nessa reação o ácido acético foi obtido a partir da oxidação do etanol na presença de Pt e oxigênio molecular. No entanto, só após a década de 40 do século XX que oxidações de moléculas orgânicas, por metais de transição, passaram a ter relevância a nível mundial.

A valorização dos compostos terpênicos, via oxidações catalíticas, vem sendo estudada durante anos, pois esses compostos são uma importante fonte renovável de matéria-prima para as indústrias de aromas, fragrâncias e farmacêutica^{56,75-78}. A simples adição de um átomo de oxigênio à uma molécula de terpeno pode lhe conferir um alto valor agregado, além de alterar a sua funcionalidade. Como exemplo tem-se a oxidação do α -pineno (Fig. 1.21), um monoterpene (com odor característico de pinho), que é encontrado em grandes quantidades em coníferas e no óleo essencial do alecrim. Quando esse terpeno é oxidado, obtém-se a verbenona, que é utilizada para a síntese do taxol, um importante agente terapêutico⁴.

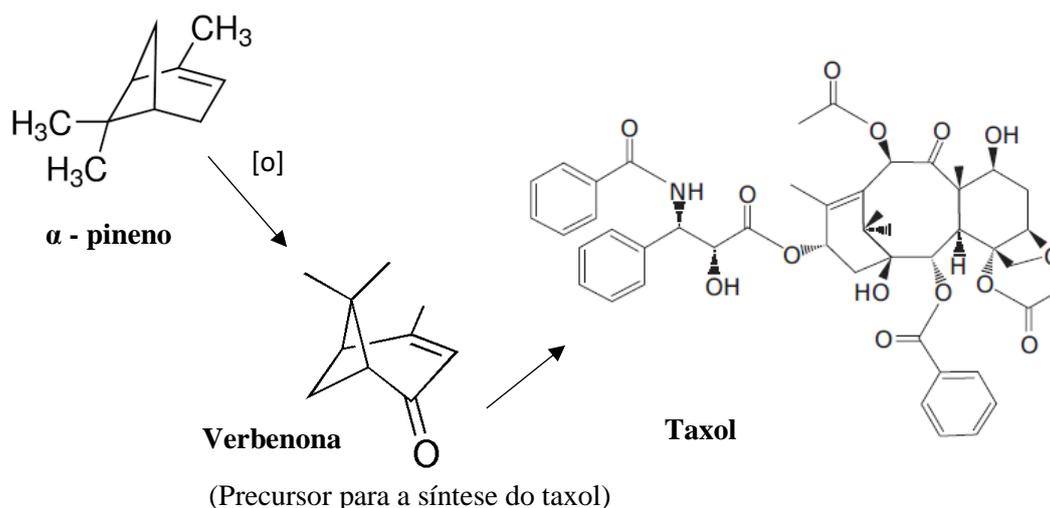


Figura 1.21: Esquema para obtenção do taxol a partir do α -pineno. Fonte: elaborada pela autora.

As oxidações catalisadas por metais de transição geralmente abrangem uma quantidade restrita de substratos, como monoterpenos^{56,78,79} ou olefinas já funcionalizadas^{68,75,80,81}. A funcionalização de substratos mais complexos, como os sesquiterpenos ainda é pouco explorada pela comunidade científica.

Os sesquiterpenos apresentam mais de 200 estruturas diferentes e uma rica variedade de propriedades biológicas. As estruturas mais frequentes são o farneseno (cadeia aberta), humuleno, longifoleno, germacreno e bisaboleno (Fig. 1.22)⁸²⁻⁸⁴.

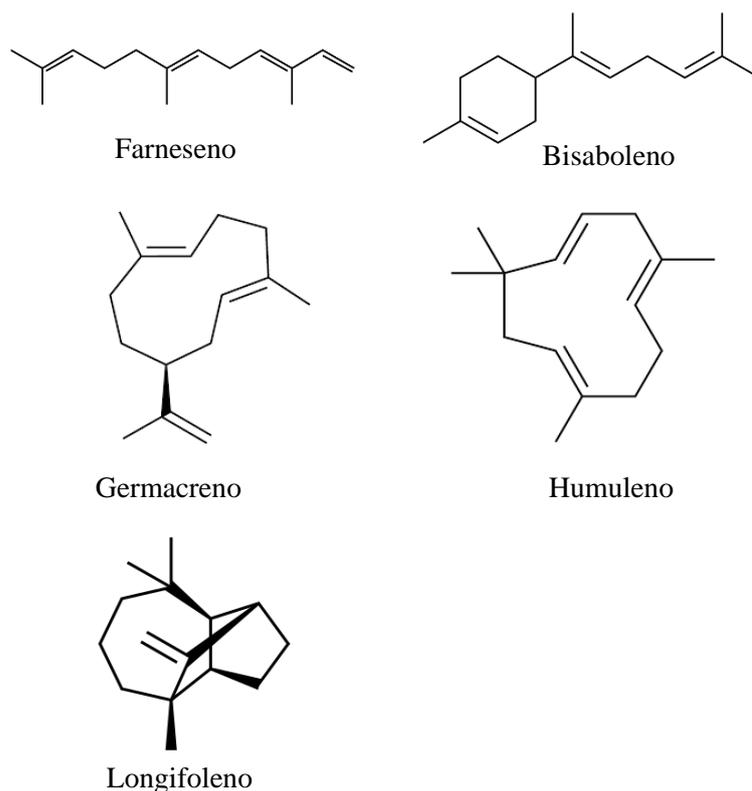


Figura 1.22: Esquema representativo de alguns sesquiterpenos Fonte: elaborada pela autora.

Embora já existam substratos sesquiterpênicos sendo empregados como fragrâncias, ingredientes farmacológicos e formulações dermatológicas^{4,85}, a utilização desses compostos pode ser significativamente aumentada pela oxifuncionalização do esqueleto carbônico. Dentre os inúmeros sesquiterpenos existentes, a oxidação do valenceno e do isolongifoleno foram o foco de estudo deste trabalho.

1.3.1. Valenceno

O valenceno (Fig. 1.23a) é um sesquiterpeno encontrado em pequena concentração em frutas cítricas⁸⁶. É uma matéria-prima relativamente barata que, no entanto, quando oxidada pode levar a produtos de alto valor agregado, como a nootkatona (Fig. 1.21b). A nootkatona é uma cetona alílica, utilizada amplamente na indústria de aromas e fragrâncias. Apresenta potente efeito cupinícida e também efeito repelente a vários insetos, não sendo tóxica para humanos⁸⁷⁻⁸⁹. Ela é produzida comercialmente principalmente por meio da extração da fruta toranja (*grapefruit*). Porém, essa forma de obtenção é problemática, pois as concentrações encontradas no fruto são muito baixas (0,05 a 0,2%) e a oferta do fruto é limitada e irregular, tornando o processo oneroso^{87,90,91}.

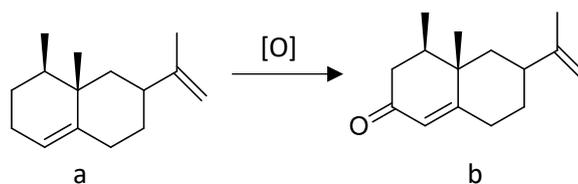


Figura 1.23: Representação da oxidação do valenceno (a) a nootkatona (b).

Os principais estudos acerca da obtenção da nootkatona estão relacionados com a biotransformação do valenceno^{86,89,91}. Cankar e colaboradores, descreveram a oxidação do valenceno a partir de uma enzima contida em uma espécie vegetal de Cedro do Alasca, nativo da costa noroeste da América do Norte. O óleo essencial do cedro contém cerca de 20% de nootkatona e apresenta as características repelentes e cupinícidas como na nootkatona pura. Essa foi a primeira abordagem da oxidação do valenceno a partir de enzimas contidas em uma planta que sintetiza naturalmente a nootkatona⁹².

No trabalho de Omarini⁸⁶ foi investigada a biotransformação do valenceno utilizando uma espécie de fungo, *Pleurotus sapidus*. A enzima responsável pela oxidação, LOX_{Psa} foi recentemente identificada pelo mesmo grupo de pesquisa e, a partir de uma abordagem genética clássica, a transformação do terpeno foi realizada com rendimentos próximos a 60%⁹³. A contribuição de Carreno foi a pesquisa de diversos micro-organismos capazes de converter o valenceno em nootkatona utilizando diferentes sistemas de bioconversão, como fase aquosa, orgânica e bifásica. Observou-se que *Botryodiplodia theobromae*, *Yarrowia lipolytica* e *Phanerochaete chrysosporium* oxidaram o valenceno a nootkatona, atingindo rendimentos de no máximo 25%, 29% e 27%, respectivamente⁹⁴. Kolwek e colaboradores recentemente obtiveram nootkatona para um sistema combinado de peroxidase e corante (Ftr-DyP) obtida do basidiomiceto *Funalia trogii*, atingindo um rendimento de 36% para nootkatona⁹⁵.

Os processos para obtenção da nootkatona, descritos anteriormente, embora apresentem rendimentos satisfatórios, dificultam ou até mesmo inviabilizam sua aplicação industrial. Isso porque são necessários tempos elevados para conversão do substrato, devido à necessidade de inoculação e cultivo dos micro-organismos.

1.3.2. Isolongifoleno

O isolongifoleno é um sesquiterpeno tricíclico, que assim como o valenceno, possui uma dupla ligação endocíclica (Fig. 1.24a). Sua obtenção pode ser realizada pela isomerização do longifoleno⁹⁶. Esse sesquiterpeno é encontrado principalmente no óleo de terebintina, obtido a

partir do Pinho do Himalaia (*Pinus Longifolia*), em quantidades que variam de 5 a 10%⁹⁷. A maior parte do emprego do isolongifoleno é na indústria farmacêutica e de fragrâncias, devido aos seus fortes odores amadeirados e florais que podem ser utilizados em perfumes finos e diversos produtos de higiene pessoal^{96,97}. Embora o isolongifoleno já seja um ingrediente utilizado pela indústria farmacêutica, a utilização deste composto pode ser significativamente otimizada pela obtenção de produtos derivados da oxidação desse substrato. A cetona alílica, obtida pela oxidação do isolongifoleno, a isolongifolenona (Fig. 1.23b), é um dos seus derivados mais importantes e tem sido amplamente utilizado como um eficiente repelente contra insetos e pesticida e, recentemente, contra doenças que inativam a tirosinase e antimalárico^{33,98}.

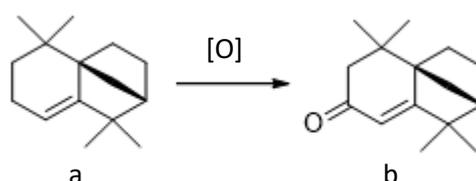


Figura 1.24: Representação da oxidação do isolongifoleno (a) à isolongifolenona (b).

Os processos mais comumente utilizados para obtenção de derivados oxigenados do isolongifoleno incluem a utilização de oxidantes tradicionais em quantidades estequiométricas, como permanganatos, dicromatos e peróxidos. Essas reações normalmente resultam em misturas complexas de produtos de difícil separação devido à similaridade química e física entre eles^{30,33,98,99}. Portanto, a oxidação catalítica do isolongifoleno, em sistemas mais simples e seguindo alguns preceitos da química verde pode representar uma rota importante para síntese de compostos oxigenados potencialmente interessantes para a indústria farmacêutica de fragrâncias e agroindústria.

Considerando-se o que foi apresentado, neste trabalho foram estudados novos meios de reação, ambientalmente amigáveis e consistentes com os preceitos da química verde, para a síntese de compostos de alto valor agregado. Nesse sentido, na medida do possível, foi avaliada a possibilidade de utilização de solventes verdes, catalisadores heterogêneos e oxigênio molecular como oxidante.

1.4 Referências Bibliográficas

- (1) Joshi, S. S.; Ranade, V. V. *Industrial catalytic processes for fine and specialty chemicals*;

2016.

- (2) Lemos Bicas, J.; Paula Dionísio, A.; Maria Pastore, G. *Chem. Rev.* **2009**, *109*, 4518.
- (3) Erman, W. *Chemistry of the Monoterpenes: An Encyclopedic Handbook*; Marcel Dekker Inc, **1985**.
- (4) O. Felipe, L.; L. Bicas, J. *Química Nov. na Esc.* **2017**, *39*, 120.
- (5) Ministério do Desenvolvimento, Indústria e Comércio Exterior, Secretaria de Comércio Exterior, Explanada dos Ministérios <http://aliceweb.mdic.gov.br/>. (accessed Dec 12, 2019).
- (6) Oro, L.A., E. Sola, and H. *Jornadas Iberoamericanas de Catálisis, Fundamentos y aplicaciones de la catálisis homogénea*; Universidad de Zaragoza, Servicio de Publicaciones: Zaragoza, **2000**.
- (7) [comtrade.un.org https://comtrade.un.org/](https://comtrade.un.org/) (accessed Dec 12, 2019).
- (8) Da Silva, F. M.; De Lacerda, P. S. B.; Jones, J. *Quim. Nova* **2005**, *28*, 103.
- (9) Paul, A., J. C. W. *Green Chemistry: Theory and Practice*; Oxford University Press, **2000**.
- (10) Dirk S. *Fundamentals of Organometallic Catalysis*; John Wiley & Sons, Ltd, **2011**.
- (11) Shiver, F. D.; Atkins, P. W. *Química Inorgânica*; Bookman: Porto Alegre, **2008**.
- (12) Schmal, M. *Catalise heterogênea*; Synergia, **2011**.
- (13) Gligorich, K. M.; Sigman, M. S. *Angew. Chemie - Int. Ed.* **2006**, *45*, 6612.
- (14) Behr, A. *Applied Homogeneous Catalysis*; Wiley, **2012**.
- (15) Fersht, A. *Structure and Mechanism in Protein Science: A Guide to Enzyme Catalysis and Protein Folding*; W. H. Freeman, **1999**.
- (16) Chorkendorff, I.; Niemantsverdriet, J. W. *Concepts of Modern Catalysis and Kinetics.*; 2nd ed.; Weinheim, **2007**.
- (17) Droguett, S. E. *Elementos de catalisis heterogenea*; Secretaria General de la Organizacion de los Estados Americanos: Washington, **1983**.
- (18) Cláudia A. Zini e M. Luiza A. von Holleben *Quim. Nova* **1992**, *15*, 40.
- (19) Garcia, L. P.; Da Cruz, R. T.; Bragança, S. R. *Ceramica* **2009**, *55*, 145.
- (20) Nobel Prize <https://www.nobelprize.org/> (accessed Dec 12, 2019).
- (21) Ferreira, V. F.; Silva, F. de C. *Química Nov. na Esc.* **2005**, *22*, 15.
- (22) Pilli, R. *Química Nov. na Esc.* **2001**, *14*, 16.
- (23) Kubas, G. J. J. *Organomet. Chem.* **2001**, *635*, 37.
- (24) Scherer, W.; Eickerling, G.; Shorokhov, D.; Gullo, E.; McGrady, G. S.; Sirsch, P. *New J. Chem.* **2006**, *30*, 309.
- (25) Bailie, J. E. *Encyclopedia of Materials: Science and Technology*; Pergamon, **2001**.

- (26) Zolfigol, M. A.; Chehardoli, G.; Shiri, M. *React. Funct. Polym.* **2007**, *67*, 723.
- (27) Zribi, S.; Albela, B.; Bonneviot, L.; Zina, M. S. *Appl. Catal. A, Gen.* **2015**, *502*, 195.
- (28) Robles-dutenhefner, P. A.; Kelly, A.; Rocha, S.; Sousa, E. M. B.; Gusevskaya, E. V. *J. Catal.* **2009**, *265*, 72.
- (29) Peyrovi, T. R. N. P. M. H. *React. Kinet. Mech. Catal.* **2019**, *127*, 12.
- (30) Singh, B.; Patial, J.; Sharma, P.; Agarwal, S. G.; Qazi, G. N.; Maity, S. J. *Mol. Catal. A Chem.* **2007**, *266*, 215.
- (31) Ahmad, Y. H.; Mohamed, A. T.; Mahmoud, K. A.; Aljaber, S. *RSC Adv.* **2019**, *9*, 32928.
- (32) Ali, M. H.; Hashmat, M. *Synthesis (Stuttg.)* **2016**, 429.
- (33) Zhang, W.; Wei, Q.; Lan, L.; Wu, A.; Yin, X.; Shen, L. *Monatshefte für Chemie - Chem. Mon.* **2016**.
- (34) Nascente, P. A. P.; Maluf, S. S.; Afonso, C. R. M.; Landers, R.; Pinheiro, A. N.; Leite, E. R. *Appl. Surf. Sci.* **2014**, *315*, 490.
- (35) Min, B. K.; Santra, A. K.; Goodman, D. W. *Catal. Today* **2003**, *85*, 113.
- (36) Sawisai, R.; Wanchanthuek, R.; Radchatawedchakoon, W.; Sakee, U. *J. Chem.* **2017**, *2017*, 12.
- (37) K. Atsutaka, K. Tomoyuki, K. Yasushi, LF, J. and; S. Kazuo *Catal. Letters* **1990**, *4*, 139.
- (38) Corriu, R.; Nguyễn, T. A. *Molecular chemistry of sol-gel derived nanomaterials*; Wiley, **2009**.
- (39) KISTLER, S. . *J. Phys. Chem.* **1932**, *36*, 52.
- (40) Srivastava, V. C.; Mall, I. D.; Mishra, I. M. *Chem. Eng. J.* **2006**, *117*, 79.
- (41) Lee, J. H.; Ko, K. H.; Park, B. O. J. *Cryst. Growth* **2003**, *247*, 119.
- (42) Dunn, B.; Zink, J. I. *J. Mater. Chem.* **1991**, *1*, 903.
- (43) Najafi, S. I.; Touam, T.; Sara, R.; Andrews, M. P.; Fardad, M. A. *J. Light. Technol.* **1998**, *16*, 1640.
- (44) Yantasee, W.; Rutledge, R. D.; Chouyyok, W.; Sukwarotwat, V.; Orr, G.; Warner, C. L.; Warner, M. G.; Fryxell, G. E.; Wiacek, R. J.; Timchalk, C.; Addleman, R. S. *ACS Appl. Mater. Interfaces* **2010**, *2*, 2749.
- (45) Brinker, C.J.; Sherer, G. . *Sol-gel Science*; Academic Press Inc: New York, **1990**.
- (46) Kresg, C. T.; Leonowicz, M. E., Michael, E.; Roth, W. J.; Vartuli, J. C. **1992**.
- (47) Calvete, M. J. F.; Silva, M.; Pereira, M. M.; Burrows, H. D. *RSC Adv.* **2013**, *3*, 22774.
- (48) Hakiki, A.; Boukoussa, B.; Habib Zahmani, H.; Hamacha, R.; Hadj Abdelkader, N. el H.; Bekkar, F.; Bettahar, F.; Nunes-Beltrao, A. P.; Hacini, S.; Bengueddach, A.; Azzouz, A. *Mater. Chem. Phys.* **2018**, *212*, 415.

- (49) Dolphin, D. *The Porphyrins*; Academic Press Inc: New York, **1978**.
- (50) Crossley, M. J.; Burn, P. L.; Chew, S. S.; Cuttance, F. B.; Newsom, I. A. J. Chem. Soc. Chem. Commun. **1991**, 1564.
- (51) Cornils, B.; Herrmann, W. A.; Weinheim, V. C. H. Adv. Mater. **1997**, 9, 571.
- (52) Bertini, I.G., H.B.; Stiefel, E.I.; Valentine, J. . *Biological Inorganic Chemistry*; University Science Books: Sausalito, **2007**.
- (53) Anderson, J. L. R.; Armstrong, C. T.; Kodali, G.; Lichtenstein, B. R.; Watkins, D. W.; Mancini, J. A.; Boyle, A. L.; Farid, T. A.; Crump, M. P.; Moser, C. C.; Dutton, P. L. Chem. Sci. **2014**, 5, 507.
- (54) Santos Da Silva, V.; Nakagaki, S.; Ucoski, G. M.; Idemori, Y. M.; DeFreitas-Silva, G. RSC Adv. **2015**, 5, 106589.
- (55) Jarenwattananon, N. N.; Glöggler, S.; Nguyen, Q. T.; Otto, T.; Brown, J. W.; Bouchard, L.-S. Catal. Commun. **2014**, 59, 50.
- (56) Martins, R. R. L.; Neves, M. G. P. M. S.; Silvestre, A. J. D.; Simões, M. M. Q.; Silva, A. M. S.; Tomé, A. C.; Cavaleiro, J. A. S.; Tagliatesta, P.; Crestini, C. J. Mol. Catal. A Chem. **2001**, 172, 33.
- (57) Farokhi, A.; Hosseini Monfared, H. J. Catal. **2017**, 352, 229.
- (58) Groves, J. T.; Nemo, T. E.; Myers, R. S. J. Am. Chem. Soc. **1979**, 101, 1032.
- (59) Carvalhoda-Silva, D.; Mac Leod, T. C. O.; De Faria, A. L.; Dos Santos, J. S.; De Carvalho, M. E. M. D.; Rebouças, J. S.; Idemori, Y. M.; Assis, M. D. D. Appl. Catal. A Gen. **2011**, 408, 25.
- (60) Meunier, B. Chem. Rev **1992**, 92, 1411.
- (61) Barbee, J.; Kuznetsov, A. E. Comput. Theor. Chem. **2012**, 981, 73.
- (62) Silva, D. C. da; DeFreitas-Silva, G.; Nascimento, E. do; Rebouças, J. S.; Barbeira, P. J. S.; Carvalho, M. E. M. D. de; Idemori, Y. M. J. Inorg. Biochem. **2008**, 102, 1932.
- (63) Alder, C. M.; Hayler, J. D.; Henderson, R. K.; Redman, A. M.; Shukla, L.; Shuster, L. E.; Sneddon, H. F. R. Soc. Chem. **2016**.
- (64) Scha, B.; Scha, F.; Bo, A. Chem. Rev. **2010**, 110, 4554.
- (65) Alder, C. M.; Hayler, J. D.; Henderson, R. K.; Redman, A. M.; Shukla, L.; Shuster, L. E.; Sneddon, H. F. Green Chem. **2016**, 18, 3879.
- (66) Reetz, M. T.; Lohmer, G. Chem. Commun **1996**, 6, 1921.
- (67) Gamez, A.; Jochem, K.; Bradley, J. Catal. Letters **1998**, 55, 73.
- (68) Carvalho, D.; César, F.; Moreira, A.; Augusto, É.; Soares, R.; Divina, G.; Silva, F.; Vieira-filho, S. A.; Pains, L.; Santos, J.; Marina, Y. Catal. Commun. **2016**, 86, 104.

- (69) Nishimura, T.; Kakiuchi, N.; Onoue, T.; Ohe, K.; Uemura, S. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **2000**, *0*, 1915.
- (70) Lane, B. S.; Burgess, K. *Chem. Rev.* **2003**, *103*.
- (71) Meunier, B.; Guilmet, E.; Poilblanc, R.; De Carvalho, M. E. *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, *106*, 6668.
- (72) Andrea, G.; Cardona, F. In *Green Chemical Reactions*; Pietro TundoVittorio Esposito, Ed.; Springer, **2008**.
- (73) T. W. Graham Solomons, C. B. F. *Química Orgânica I*; 7th ed.; LTC, **2001**.
- (74) Sheldon, R. A. *Metal-catalyzed Oxidations of Organic Compounds*; Academic Press Inc: New York, **1981**.
- (75) Parreira, L. A.; Gonçalves, D. C.; Menini, L.; Gusevskaya, E. V. *Appl. Catal. A Gen.* **2016**, *524*, 126.
- (76) Speziali, M. G.; Costa, V. V.; Roles-Dutenhefner, P. A.; Gusevskaya, E. V. *Organometallics* **2009**, *28*, 3186.
- (77) Bicas, J. L.; Dionísio, A. P.; Pastore, G. M. *Chem. Rev.* **2009**, *109*, 4518.
- (78) Rothenberg, G.; Yatziv, Y.; Sasson, Y. *Tetrahedron* **1998**, *54*, 593.
- (79) Gonçalves, J. A.; Gusevskaya, E. V. *Appl. Catal. A, Gen.* **2004**, *258*, 93.
- (80) Parreira, L. A.; Azevedo, A. F.; Menini, L.; Gusevskaya, E. V. *J. Mol. Catal. A Chem.* **2017**, *426*, 429.
- (81) Costa, S.; Faria, A. D. C.; Gusevskaya, E. V. *Appl. Catal. A, Gen.* **2019**, *584*, 117171.
- (82) Brocksom, T. J.; De Oliveira, K. T.; Desiderá, A. L. *J. Braz. Chem. Soc.* **2017**, *28*, 933.
- (83) Chadwick, M.; Trewin, H.; Gawthrop, F.; Wagstaff, C. *Int. J. Mol. Sci.* **2013**, *14*, 12780.
- (84) Lazaro, M.; Garcez, R. R. . et al *Quim. Nova* **2014**, *37*, 473.
- (85) Azambuja, W. Óleos essenciais <https://www.oleosessenciais.org/tag/sesquiterpenos/> (accessed Dec 11, 2019).
- (86) Omarini, A. B.; Plagemann, I.; Schimanski, S.; Krings, U.; Berger, R. G. *Bioresour. Technol.* **2014**, *171*, 113.
- (87) Chen, T. . Oxidation of Valencene to Nootkatone, University of Central Florida, 1984.
- (88) Zampieri, L. . *Bioxidação Fúngica de Valenceno a Nootkatona* , Bioflavorizante de Grapefruit, UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS, 2006.
- (89) Sowden, RJ; Yasmin, S.; Rees, N. H.; Bell, S.; Wong, L. *Org. Biomol.Chem* **2005**, *3*, 57.
- (90) Letizia, C. . *Food Chem. Toxicol.* **2000**, *38*, s165.
- (91) Urusawa, M. F.; Ashimoto, T. H.; Oma, Y. N.; Sakawa, Y. A. *Chem. Pharm. Bull* **2005**, *53*, 1513.

- (92) Cankar, K.; Van Houwelingen, A.; Goedbloed, M.; Renirie, R.; De Jong, R. M.; Bouwmeester, H.; Bosch, D.; Sonke, T.; Beekwilder, J. *FEBS Lett.* **2014**, 588, 1001.
- (93) Plagemann, I.; Krings, U.; Berger, R. G. *Zeitschrift fur Naturforsch. - C* **2014**, 69 C, 149.
- (94) Palmerín-carreño, D. M.; Castillo-araiza, C. O.; Olga, M.; Calvo, R. V.; Trejo-aguilar, G. M.; Huerta-ochoa, S. J. *Chem. Technol Biotechnol* **2015**, 91.
- (95) Kolwek, J.; Behrens, C.; Linke, D.; Krings, U.; Berger, R. G. *J. Ind. Microbiol. Biotechnol.* **2017**.
- (96) Aijun Zhang, John Carroll, Shifa Wang, K. Patent 7,378,557, **2008**.
- (97) Brunke, E.J.; Schatkowski, D. Patent 5,260,459, **1992**.
- (98) Ravikumar, K. S.; Bégué, J.-P.; Bonnet-Delpon, D.; Ourévitch, M. J. *Fluor. Chem.* **2000**, 102, 51.
- (99) Tyagi, B.; Mishra, M. K.; Jasra, R. V. *Catal. Commun.* **2006**, 7, 52.

Capítulo 2 Objetivos

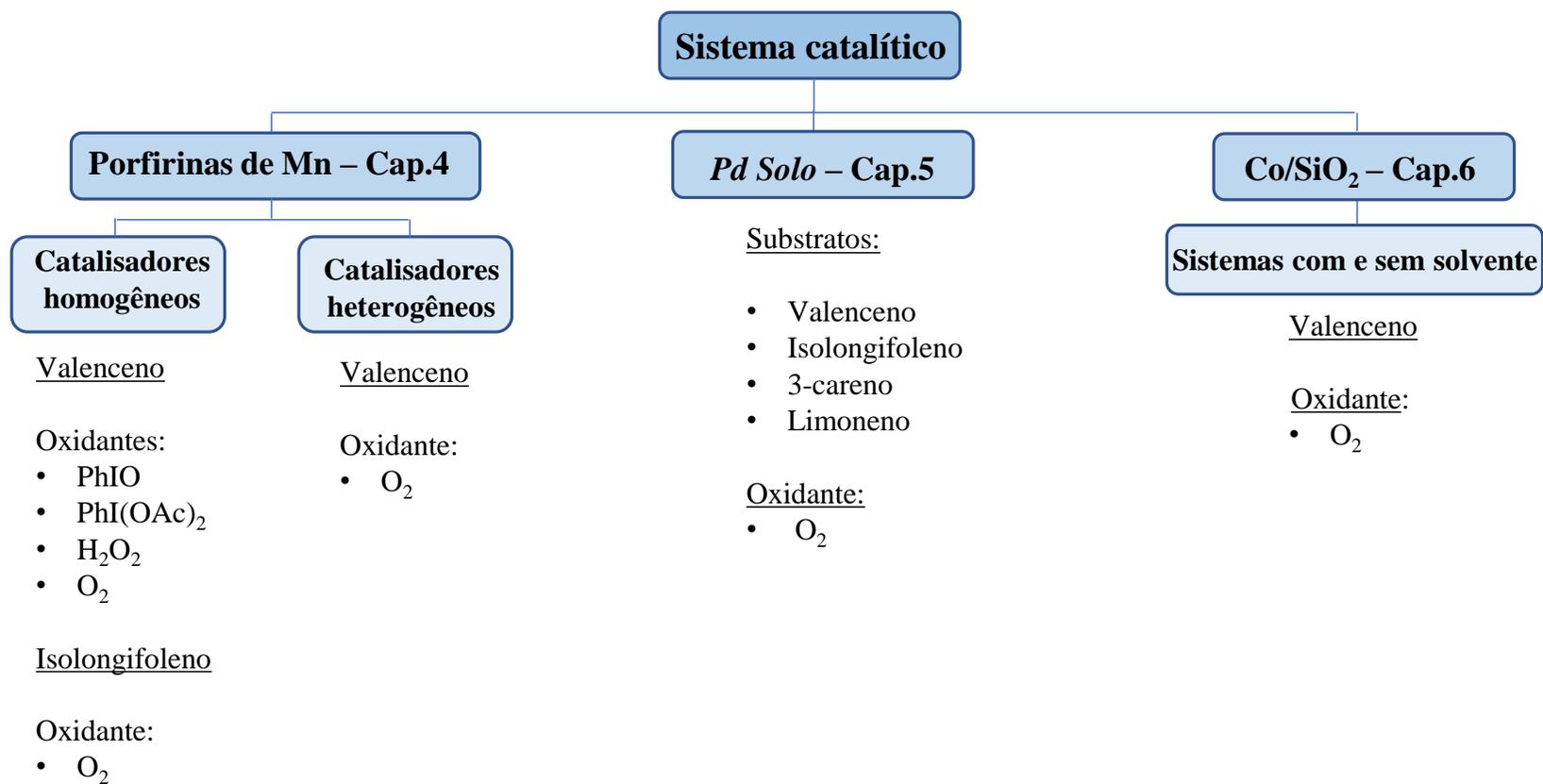
2.1. Objetivo Geral

Este trabalho teve como objetivo geral a transformação, por meio da oxidação, de substratos terpênicos. Para isso, foram empregadas moléculas, de origem natural, com baixo valor agregado, em especial o valenceno e o isolongifoleno, a fim de se obter produtos com maior interesse comercial, para aplicações, principalmente, na indústria de fragrâncias e aromas.

2.2. Objetivos Específicos

- Estudar a oxidação dos sesquiterpenos isolongifoleno e valenceno, empregando catalisadores metaloporfirínicos em sistemas homogêneos e realizar um estudo comparativo entre os oxidantes: iodossilbenzeno (PhIO), iodobenzeno diacetato {PhI(OAc)₂}, peróxido de hidrogênio (H₂O₂) e oxigênio molecular (O₂).
- Avaliar a influência do aditivo imidazol em algumas das reações citadas no item anterior.
- Imobilizar uma porfirina de manganês na matriz sólida de sílica mesoporosa ordenada SBA-15 e caracterizar o material preparado.
- Verificar a eficiência catalítica do material nas reações de oxidação do valenceno e do isolongifoleno utilizando oxigênio molecular como oxidante.
- Promover a oxidação do valenceno, isolongifoleno, 3-careno e limoneno, utilizando-se o sistema catalítico Pd/SiO₂ e oxigênio como oxidante final (Sistema “Pd-Solo”). Verificar ainda influência do solvente nos rendimentos das reações.
- Promover a oxidação do valenceno utilizando-se Co/SiO₂ como catalisador e oxigênio como oxidante final em sistemas com solventes e sem solvente.

2.3. Resumo Gráfico



Capítulo 3 Experimental

3.1 Instrumentação, Reagentes e Solventes

3.1.1 Instrumentação

Os equipamentos utilizados encontram-se no Laboratório de Catalise no Departamento de Química da UFMG, exceto quando especificado outro local.

A) Evaporador rotatório

Os processos de eliminação de solvente foram realizados em um evaporador rotatório de marca Yamato, modelo RE500.

B) Cromatografia a gás (CG)

Os produtos de oxidação foram analisados em um cromatógrafo a gás da marca Shimadzu, modelo QP2010-Plus, equipado com coluna capilar apolar RTx – 5MS (Crossbond – Carbowax – polietilenoglicol), com 30 metros de comprimento, diâmetro de 0,25 mm e espessura do filme de 0,25 μm , com detector por ionização em chama (FID).

C) Cromatografia a gás acoplada à espectrometria de massas (CG-EM)

Os produtos de reação foram identificados em um espectrômetro de massas da marca Shimadzu, modelo QP2010- PLUS, operando no método de ionização eletrônica à 70 eV com uma coluna capilar polar RTx-5MS (Crossbond – Carbowax – polietilenoglicol) com 30 metros de comprimento, diâmetro de 0,25 mm e espessura do filme de 0,25 μm .

D) Espectroscopia de ressonância magnética nuclear (RMN)

As análises de RMN de ^1H (400 MHz) e ^{13}C (100 MHz) foram realizadas utilizando-se um espectrômetro de ressonância magnética nuclear da marca Bruker, modelo DRX-400 Avance. Foi utilizado tetrametilsilano (TMS) como padrão interno e clorofórmio deuterado (CDCl_3) (Aldrich) como solvente. O software ACD/NMR foi utilizado como programa de simulação de espectros. Os experimentos foram realizados no Laboratório de Ressonância Magnética Nuclear de Alta Resolução (LAREMAR) do Departamento de Química da UFMG.

E) Espectroscopia de absorção na região do ultravioleta e visível (UV-Vis)

As análises por espectroscopia de absorção na região do UV-Vis foram realizadas em um espectrofotômetro HP 8453A diode-array, sendo a faixa de varredura de 190 a 1100 nm e o

caminho óptico da cubeta de quartzo de 10 mm. Os experimentos foram realizados no Laboratório de Porfirinas e Catálise do Departamento de Química da UFMG.

F) Termogravimetria acoplada à espectrometria de massas (TG-EM)

O acompanhamento da síntese da SBA-15-Im-MnP1 foi realizada em uma termobalança NETZSCH modelo STA 449 F3, acoplada a um espectrômetro de massas NETZSCH Aëolos modelo QMS 403C equipado com uma fonte de ionização por impacto eletrônico e um analisador de massas quadrupolar. Foi utilizado o método MID (Multiple Ion Detection) no qual são escolhidas as massas esperadas para detecção. As amostras (aproximadamente 5 mg) foram aquecidas em fluxo de argônio (20 mL min^{-1}), na faixa de temperatura de 40-1000 °C a uma razão de aquecimento de 5 °C min^{-1} . As análises foram realizadas no GRUTAM – UFMG (Grupo de Tecnologias Ambientais).

G) Adsorção-dessorção de N₂

As análises de adsorção-dessorção de N₂ foram realizadas pela Doutoranda Rayane Cristian Ferreira Silva do Grupo de Tecnologias Ambientais (GRUTAM – UFMG). As áreas específicas da SBA-15 e da SBA-15-Im-MnP1 foram analisadas por adsorção e dessorção de N₂ a 77 K utilizando o equipamento Autosorb iQ (Quantachrome, EUA) a -196 °C na faixa de pressão relativa de $3,38 \times 10^{-2}$ a 1,0 atm. As amostras foram degaseificadas a 100 °C durante 12 horas sob condições de vácuo. As áreas específicas foram determinadas a partir das isotermas usando o método BET (Brunauer, Emmett e Teller).

3.1.2 Reagentes e solventes

As substâncias empregadas neste trabalho que foram utilizadas sem tratamento prévio estão listadas e especificadas na Tabela 3.1 (pág. 56).

Os solventes metanol (Sigma-Aldrich), diclorometano (Synth), tolueno (Sigma-Aldrich) e clorofórmio (Vetec) foram submetidos à destilação simples.

O sal $\text{CoCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ (Vetec) foi desidratado e seco por aquecimento em uma chapa de aquecimento à 110 °C, resfriado e mantido em dessecador.

O iodossilbenzeno (PhIO) foi obtido por meio da hidrólise básica do $\text{PhI}(\text{OAc})_2$ ¹.

O peróxido de hidrogênio (Química Moderna) foi previamente padronizado por permanganometria.

Tabela 3.1: Lista de reagentes utilizados sem tratamento prévio.

Especificação	Substância	Procedência	Fração mássica / %
Substratos	Valenceno	Sigma-Aldrich	65
	Isolongifoleno	Sigma-Aldrich	98
	3-careno	Sigma-Aldrich	90
	Limoneno	Sigma-Aldrich	90
Padrões internos	Dodecano	Sigma-Aldrich	99
	Metóxi-octano	Chemos-GmbH	98
Solventes	Dietil carbonato	Sigma-Aldrich	99
	Acetonitrila	Sigma-Aldrich	99
Fases estacionárias	SiO ₂ , 60 Å, 130-270 mesh	Sigma-Aldrich	–
	Alumina neutra (Al ₂ O ₃)	Sigma-Aldrich	–
Oxidantes	Iodobenzeno diacetato	Sigma-Aldrich	98
	Oxigênio molecular	AGA	99,97
Sal	Mn(OAc) ₂ .4H ₂ O	Vetec	99,99
Outros	Imidazol	Fluka	99,5
	3-cloropropiltrimetoxisilano	Sigma-Aldrich	≥ 97
	Butil hidroxitolueno	Sigma-Aldrich	≥ 99

3.2 Catalisadores

3.2.1 Obtenção das porfirinas de manganês

As porfirinas de manganês (MnP) foram sintetizadas e caracterizadas pelo Prof. Vinícius Santos da Silva, ex-doutorando do grupo de Porphirinas e Catálise do Departamento de Química da UFMG, conforme descrito na literatura². Foram usadas duas MnP: cloreto-5,10,15,20-tetraquis(3,5-dimetoxifenil)porfirinatomanganês(III) {[Mn^{III}(T3,5DMPP)Cl], MnP1} e cloreto-5,10,15,20-tetraquis(3,5-dimetoxi-4-bromofenil)-2,3,7,8,12,13,17,18-octabromoporfirinatoman-

ganês(III) {[Mn^{III}(Br₁₂T3,5DMPP)Cl], MnP2}. A seguir será feita a descrição do processo de obtenção de MnP1, uma vez que esta etapa foi realizada pela autora deste trabalho, para posterior imobilização do respectivo catalisador em sílica.

A) Obtenção de MnP1: cloreto-5,10,15,20-tetraquis(3,5-dimetoxifenil)porfirinatomanganês(III) – [Mn^{III}(T3,5DMPP)Cl]

A metalação da 5,10,15,20-tetraquis(3,5-dimetoxifenil)porfirina (H₂T3,5DMPP) foi realizada de acordo com procedimento descrito por Da Silva *et al.*². A H₂T3,5DMPP (120,0 mg; 0,1404 mmol) foi solubilizada em 25 mL de clorofórmio em um balão de fundo redondo de 125 mL. A solução obtida foi mantida sob refluxo, com agitação magnética, durante cinco minutos. A essa solução foi adicionado Mn(OAc)₂·4H₂O (0,3556 g; 1,4509 mmol), em excesso em quantidade de substância de 10 vezes, dissolvido em 20 mL de metanol. Após a reação ser completada, a mistura de solventes foi eliminada em um evaporador rotatório. O produto bruto foi dissolvido em clorofórmio e lavado com água destilada, em um funil de separação de 1000 mL. A fase orgânica foi recolhida e o solvente eliminado usando-se um evaporador rotatório. O produto obtido foi então percolado em coluna de alumina neutra. Utilizou-se, inicialmente, clorofórmio como eluente e depois, uma mistura de clorofórmio/metanol, na proporção de (20:1). Em seguida, o solvente das frações referentes à solução de [Mn^{III}(T3,5DMPP)OAc] foi eliminado utilizando-se o evaporador rotatório. A porfirina de manganês obtida foi eluída com metanol em uma coluna de resina de troca iônica (Cl⁻) e o solvente foi eliminado. A amostra obtida foi caracterizada por espectroscopia eletrônica de absorção na região do UV-Vis.

Rendimento da reação: 183,7 mg (0,1948 mmol); 92%.

UV-Vis (CH₂Cl₂), λ (nm): 478 (banda Soret); 374 (TCLM); 579 e 615 (bandas Q).

3.2.2 Imobilização da MnP1 em sílica SBA-15

A imobilização da MnP1 foi realizada conforme procedimento adaptado da literatura³. As etapas envolvidas nesse processo são apresentadas a seguir.

A) Sílica SBA-15

A sílica SBA-15 foi preparada previamente pelo mestrando Anderson Gabriel Marques da Silva (UFOP). O procedimento detalhado encontra-se no Apêndice I.

B) Funcionalização da sílica SBA-15 com 3-cloropropiltrimetoxisilano (SBA-15-Cl)

Em uma autoclave de aço inox de 100 mL, 0,0500 g da SBA-15 foram dispersadas em 10 mL de tolueno, em seguida, 90 μ L de 3-cloropropiltrimetoxissilano foram adicionados à mistura. Esta foi mantida sob agitação magnética constante (≥ 360 rpm) e atmosfera de argônio, em banho de silicone a 70 °C, por 24 horas. O material obtido foi filtrado à vácuo, lavado com tolueno (100 mL) e acetona (100 mL) e seco em estufa a 100 °C por 24 h.

C) Modificação da SBA-15-Cl com imidazol (SBA-15-Im)

Em uma autoclave de aço inox de 100 mL, 0,0698g de SBA-15-Cl foram dispersadas em 10 mL de acetonitrila, em seguida, 0,0480 g de imidazol foram adicionados à mistura. Esta foi mantida sob agitação magnética constante (≥ 360 rpm) e atmosfera de argônio, em banho de silicone a 70 °C, por 48 h. O material obtido foi filtrado à vácuo, lavado com acetonitrila (100 mL) e seco em estufa a 100 °C por 24 h.

D) Imobilização da MnP1 em SBA-15-Im (SBA-15-Im-MnP1)

O procedimento usado para a modificação da SBA-15-Im com a MnP1 foi semelhante aquele descrito para a funcionalização da SBA-15 (item A). Assim, nesta etapa foram usados 0,0700 g de SBA-15-Im, 0,015 g de MnP1 e tolueno como meio de dispersão. O sistema foi mantido sob agitação por 24 h e o material obtido foi lavado com diclorometano (100 mL) e metanol (100 mL) e seco em estufa a 100 °C por 24 h.

3.2.3 Obtenção dos catalisadores metálicos imobilizados em sílica

Os catalisadores heterogêneos baseados em cobalto e paládio foram preparados previamente pelo grupo de pesquisa da Professora Patricia Robles-Azocar (orientadora deste trabalho), segundo procedimento descrito na literatura⁴. Os procedimentos detalhados, para a obtenção dos catalisadores Pd/SiO₂ e Co/SiO₂, bem como os dados estruturais do catalisador de Co encontra-se no Apêndice I e no que diz respeito ao catalisador de Pd, os dados encontram-se no artigo aceito citado no Apêndice IX.

3.3 Reações de oxidação dos substratos terpênicos

3.3.1 Reações com iodossilbenzeno (PhIO) ou iodobenzeno diacetato {PhI(OAc)₂}

A maioria das reações de oxidação dos compostos terpênicos foram realizadas em uma autoclave de aço inox 316 com capacidade de 100 mL (Fig. 3.1), equipada com uma abertura para inserção de uma seringa para retirada periódica de alíquotas. Ao reator foram adicionados diclorometano (5,0 mL); MnP1 (1,0 μmol); 10, 25, 50 ou 100 μmol do oxidante {PhIO ou $\text{PhI}(\text{OAc})_2$ }, 1 mmol de valenceno e 0,5 mmol do padrão interno (dodecano). A reação permaneceu sob agitação magnética à 80 °C em um banho de silicone com controle de temperatura. Alíquotas de 125 μL foram retiradas em tempos pré-determinados, para acompanhamento das reações. Reações com resultados significativos foram realizadas em duplicata.

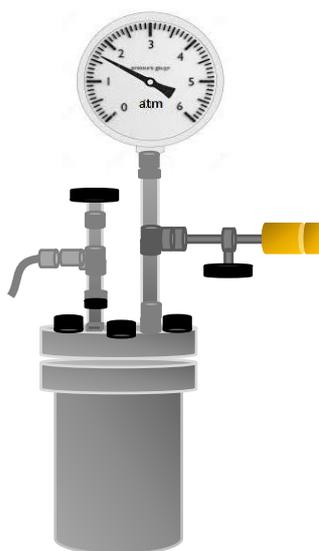


Figura 3.4.1: Ilustração do reator utilizado nas reações catalíticas. Fonte: elaborada pela autora.

3.3.2 Reações com peróxido de hidrogênio (H_2O_2)

As reações com peróxido de hidrogênio foram realizadas de forma semelhante as reações descritas no item 3.3.1. Ao reator foram adicionados CH_3CN (5,0 mL), 1,0 mmol de valenceno e 0,50 mmol do padrão interno (dodecano). A proporção de $\text{MnP1}:\text{H}_2\text{O}_2$ variou de 1:10 até 1:30. A adição de peróxido de hidrogênio foi realizada em intervalos de 30 em 30 minutos. A solução permaneceu sob agitação magnética à 80 °C. Alíquotas de 125 μL foram retiradas em tempos pré-determinados para acompanhamento da reação.

3.3.3 Reações com O_2

A) Reações a 5 e 10 atm

Em um experimento padrão de oxidação, o solvente (5,0 mL), o substrato (1,0 mmol; 0,2 mol L⁻¹), o padrão interno (dodecano, 0,5 mmol) e o catalisador foram transferidos para a autoclave que foi pressurizada com oxigênio molecular (5 ou 10 atm). A autoclave foi colocada em um banho de silicone, sob agitação magnética e com controle de temperatura. Foram avaliadas diferentes quantidades de catalisador (2 a 28 μmol) em cada uma das reações.

Em intervalos de tempo apropriados, a autoclave foi despressurizada e resfriada em banho de gelo até a temperatura ambiente para retirada das alíquotas. Após este processo, a autoclave foi novamente pressurizada e colocada no banho de silicone termostatzado, sob agitação magnética.

B) Reação a 1 atm

As reações de oxidação a pressão ambiente (1 atm), foram conduzidas em um balão de vidro tritubulado (10,0 mL), sob aquecimento e agitação magnética, conectado à uma bureta para monitoramento do consumo de oxigênio. Foram feitas retiradas periódicas de alíquotas, através de um septo de borracha colocado em uma das saídas do balão, para acompanhamento das reações por cromatografia a gás (CG).

3.4 Acompanhamento das reações

As reações foram monitoradas por cromatografia a gás (CG) pela retirada periódica de alíquotas. Os fatores de resposta dos substratos e produtos foram calculados conforme descrito pela literatura⁵. Os cálculos detalhados encontram-se no Apêndice II. O balanço de massas e a seletividade dos produtos obtidos foram calculados baseados também no padrão interno (Apêndice III). Qualquer diferença no balanço de massa foi atribuída à formação de produtos de elevada massa molar e não detectáveis pela técnica utilizada (CG).

Para avaliar a ocorrência ou não do fenômeno de lixiviação, do metal ativo nos catalisadores heterogêneos, foi realizada a separação do catalisador do meio de reação via centrifugação (25 °C, 18.000 rpm) e posterior filtração à vácuo. O catalisador então foi lavado com etanol (10 mL) e seco em estufa a 80 °C por 12 h. Após essa etapa, ele foi empregado em uma nova reação para avaliar a possibilidade de reuso do material.

3.5 Caracterização dos produtos

Os produtos foram separados por cromatografia em coluna usando sílica gel como fase estacionária, e uma mistura de hexano e acetato de etila, em proporções variadas (iniciando com

uma proporção de hexano:acetato de etila de 1:20), como eluente. As frações contendo os produtos de interesse foram agrupadas e o solvente eliminado em evaporador rotatório. Posteriormente, os produtos foram identificados por CG/EM e por RMN de ^1H e ^{13}C . Os dados espectroscópicos dos produtos encontram-se nos Apêndices IV e V.

3.5. Referências Bibliográficas

- (1) Santos Da Silva, V. Porfirinas simétricas e não-simétricas: síntese, caracterização, emprego em catalise oxidativa e em terapia fotodinâmica, Universidade Federal de Minas Gerais, **2016**.
- (2) Santos Da Silva, V.; Nakagaki, S.; Ucoski, G. M.; Idemori, Y. M.; DeFreitas-Silva, G. RSC Adv. **2015**, *5*, 106589.
- (3) Hajian, R.; Ehsanikhah, A. Chem. Phys. Lett. **2018**, *691*, 146.
- (4) Corriu, R.; Nguyen, T. A. *Molecular chemistry of sol-gel derived nanomaterials*; Wiley, **2009**.
- (5) Jean Tranchant; Jean-François Gardais *Manuel pratique de chromatographie en phase gazeuse*; 3rd ed.; **1982**.

**Capítulo 4 Oxidação do
valenceno e isolongifoleno
catalisada por porfirinas de
manganês**

4.1. Catálise homogênea

4.1.1. Introdução

Ao longo das últimas quatro décadas, uma variedade de oxidantes tem sido utilizada em reações de oxidação de substratos orgânicos empregando metaloporfirinas como catalisadores. Dentre os oxidantes clássicos mais empregados, pode-se citar o iodossilbenzeno (PhIO)¹⁻³ e o peróxido de hidrogênio (H₂O₂)⁴⁻⁶. O PhIO tem se mostrado um oxidante muito eficiente nesses sistemas catalíticos. Por apresentar apenas um átomo de oxigênio em sua estrutura, ele leva diretamente à formação do intermediário catalítico de alta valência, PMn^V=O, mais eficiente e seletivo em transferir o oxigênio para o substrato⁷. No entanto, o PhIO apresenta uma série de desvantagens que dificultam a sua aplicação industrial, como por exemplo ser tóxico, explosivo, de difícil preparação e ser insolúvel na maioria dos solventes orgânicos^{8,9}. Como alternativa ao PhIO, o iodobenzeno diacetato [PhI(OAc)₂], tem se mostrado um importante oxidante em reações de oxidação de substratos orgânicos, uma vez que estudos demonstraram não haver diferenças significativas nos rendimentos das reações quando comparado a reações empregando PhIO^{10,11}. Além disso, o PhI(OAc)₂ pode ser adquirido comercialmente, é solúvel na maioria dos solventes, não sofre reações de desproporcionamento e é relativamente estável^{7,12}.

O uso desses oxidantes, para oxidação de olefinas, tem demonstrado bons rendimentos em trabalhos publicados na literatura. Kwong *et al.* promoveram a oxidação do cicloocteno usando uma porfirina de manganês e PhI(OAc)₂ como oxidante. Nesse caso, os autores conseguiram até 100% de rendimento para o epóxido correspondente¹³. No trabalho de Carvalho *et al.*, o PhIO foi empregado na oxidação do triterpeno lupeol como um método inédito para a oxidação desse substrato¹.

Já o peróxido de hidrogênio é um oxidante mais atraente do ponto de vista de aplicação, uma vez que produz água como produto da reação, é de fácil obtenção e manuseio, além de ser barato^{14,15}. A oxidação de olefinas por peróxido e porfirinas de manganês também é amplamente descrita na literatura. Martins *et al.* promoveram a oxidação dos monoterpenos 3-careno, nerol e geraniol utilizando acetonitrila como solvente em temperatura ambiente. Em todos os casos, obtiveram produtos funcionalizados de interesse comercial com até 44% de rendimento.

Tendo em vista o interesse crescente por rotas catalíticas concordantes com os princípios da química verde, o oxigênio molecular, geralmente usado na indústria de catálise, pode ser uma alternativa viável para substituir os oxidantes comumente empregados nos sistemas envolvendo metaloporfirinas¹⁶. O O₂ é um oxidante ideal devido ao seu baixo custo e por não gerar resíduos

agressivos ao ambiente¹⁷. Assim, o emprego de sistemas catalíticos capazes de mimetizar o comportamento de sistemas biológicos, combinado ao uso de oxigênio molecular, pode ser uma alternativa ambientalmente correta para a obtenção de produtos oriundos da oxidação de substratos terpênicos com aplicações valiosas nos mais diversos segmentos industriais. Além disso, trabalhos envolvendo oxidação de alquenos por porfirinas de manganês, demonstraram alta reatividade quando o O₂ é utilizado como oxidante¹⁸⁻²⁰. No trabalho de Brown *et al.*, os autores promoveram a epoxidação de diversos alquenos como ciclo-hexeno e ciclo-octeno em diclorometano, com oxigênio molecular como oxidante, com rendimentos próximos a 100%¹⁸.

Além das inúmeras possibilidades de oxidantes, na literatura, é descrita também a influência de diversos aditivos nas reações de oxidação de moléculas orgânicas catalisadas por porfirinas de manganês²¹⁻²⁴. Dentre os aditivos nitrogenados destacam-se a piridina e o imidazol. Eles podem aumentar a eficiência catalítica especialmente de metaloporfirinas de 1^a e 2^a gerações, o que os torna uma alternativa atraente, visto que, pode-se obter sistemas eficientes com metaloporfirinas que não são tão dispendiosas para obtenção. Nesse caso, os aditivos podem atuar como bases de lewis, doando elétrons (via orbitais σ) para o átomo de manganês enfraquecendo a ligação Mn=O, tornando o oxigênio mais nucleofílico ou ainda facilitar a transferência de elétrons em mecanismos radicalares. Além disso, eles impedem o deslocamento do íon metálico do macrociclo porfirínico, evitando assim a sua destruição^{3,22}. A água também pode atuar como um aditivo a fim de melhorar a eficiência dos catalisadores. Balcells *et al.*, em um estudo teórico, constataram que a água pode atuar como um ligante axial aumentando a reatividade do catalisador, assim como os ligantes nitrogenados, no entanto, não há um consenso sobre a atuação da água nesses sistemas²⁵.

Assim, neste tópico estão descritos sistemas catalíticos homogêneos empregando as porfirinas de manganês [Mn^{III}(T3,5DMPP)Cl] (MnP1) e [Mn^{III}(Br₁₂T3,5DMPP)Cl] (MnP2), de segunda e terceira gerações, respectivamente, como catalisadores (Fig. 4.1). A escolha dessas metaloporfirinas deve-se aos bons resultados obtidos em trabalhos prévios envolvendo a oxidação de ciclo-hexano³. Primeiramente, as reações de oxidação do substrato valenceno foram realizadas por oxidantes clássicos descritos na literatura: iodossilbenzeno (PhIO), iodobenzeno diacetato {PhI(OAc)₂} e peróxido de hidrogênio (H₂O₂), empregando a metaloporfirina de 2^a geração, MnP1. Em seguida, as reações foram realizadas com oxigênio molecular como oxidante e, parâmetros como concentração do catalisador, temperatura da reação e a influência do aditivo imidazol foram avaliados. Os estudos foram então expandidos para o substrato isolongifoleno.

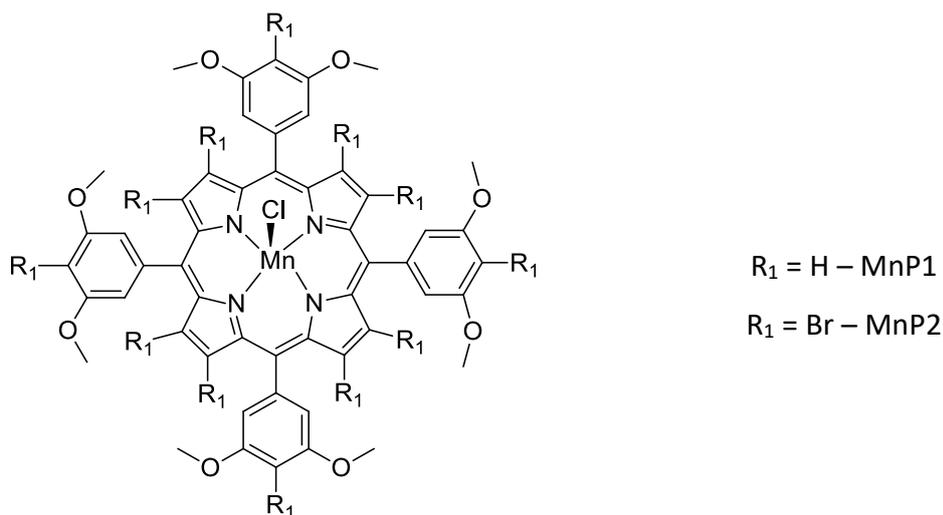


Figura 4.1: Representação estrutural dos catalisadores usados na oxidação do valenceno e isolongifoleno por diferentes oxidantes. Fonte: elaborada pela autora.

4.1.2. Oxidação do Valenceno por PhIO, PhI(OAc)₂ e H₂O₂

Primeiramente foram realizadas reações de oxidação do valenceno por PhIO, PhI(OAc)₂ e H₂O₂, usando a metaloporfirina de segunda geração, MnP1 como catalisador (Fig. 4.2). As reações empregando os primeiros oxidantes foram realizadas em diclorometano (CH₂Cl₂), uma vez que esse solvente apresenta alta estabilidade, é capaz de solubilizar o complexo porfirínico e não é um solvente coordenante^{3,26}.

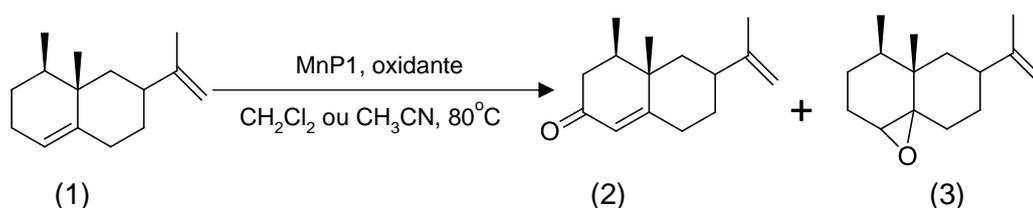


Figura 4.2: Representação da reação de oxidação do valenceno por PhIO, PhI(OAc)₂ ou H₂O₂ (oxidantes) catalisada por MnP1, em sistema aeróbio. (1) valenceno, (2) nooktanona e (3) epóxido do valenceno. Fonte: elaborada pela autora.

Considerando-se a revisão da literatura realizada, verificou-se que complexos porfirínicos nunca foram avaliados como catalisadores na reação de oxidação do valenceno, assim, primeiramente, a oxidação do valenceno foi promovida utilizando PhIO como doador de oxigênio, um oxidante clássico nessa área de pesquisa. Na Tabela 4.1 estão apresentados os resultados obtidos na reação de oxidação do valenceno por esse oxidante.

Tabela 4.1: Oxidação do valenceno por PhIO, catalisada por MnP1, em sistema aeróbio^a.

Experimento	Oxidante [μmol]	Tempo [h]	Conversão [%]	Seletividade [%]		Rendimento (2+3)
				2	3	[%]
1 ^b	10	10	7	Tr.	–	–
2 ^c	–	10	9	75	–	7
3	10	6	16	60	–	10
4 ^d	10	6	6	10	11	1,25 ^e
5	25	6	27	42	–	11
6	50	6	29	33	–	10
7	100	6	14	31	–	4

a: valenceno = 1 mmol; MnP1 = 1 μmol ; 80 °C; CH_2Cl_2 = 5 mL. Conversão e seletividade (baseado no valenceno) foram obtidas por CG. Produtos com áreas não representativas são responsáveis pelo fechamento do balanço de massas. b: Reação controle na ausência de catalisador. c: Reação controle na ausência de PhIO. d: Reação em atmosfera de argônio. e: Algarismos significativos representados para demonstrar a incorporação do oxigênio molecular.

Na reação controle, na ausência de MnP1 (Exp.1), ocorreu uma pequena conversão do valenceno, entretanto, foram observados somente traços de nootkatona no sistema. Esses resultados demonstram a necessidade do catalisador para obtenção de produtos funcionalizados.

No experimento 2, a oxidação do valenceno foi promovida na ausência de PhIO. Esse resultado sugere então, a incorporação de oxigênio molecular no substrato, uma vez que mesmo na ausência do oxidante PhIO, a nootkatona (**2**) foi formada com alta seletividade (75%) e rendimento de 7%. A incorporação de O_2 no substrato pôde ser confirmada no experimento 3. Nessa reação a proporção de PhIO:valenceno foi de 1:10, por isso, o rendimento da reação deveria ser de no máximo 1%, uma vez que o PhIO é um oxidante doador de apenas um átomo de oxigênio. Mas nesse caso, o rendimento para a nootkatona (**2**) foi de 10%. Então, é possível presumir que maiores rendimentos são alcançados quando há ambos, PhIO e O_2 no meio de reação.

Com intuito de verificar a influência apenas do PhIO na reação, o experimento 3 foi reproduzido sob atmosfera de argônio (experimento 4). Nesse caso, houve uma significativa diminuição na seletividade de **2** (10%), mostrando que a formação desse produto depende fortemente da presença do O_2 . Além disso, foi detectado o epóxido **3** em quantidade um pouco maior que a cetona, sugerindo que a formação do epóxido é favorecida em meio anaeróbio. O rendimento combinado para os dois produtos oxigenados também foi acima de 1%, mostrando que

o O₂ não foi completamente removido do sistema. Um mecanismo detalhado para a obtenção dos produtos 2 e 3 em meio aeróbico será descrito no item 4.1.3.1 (pág.70).

Os experimentos 5 a 7 foram realizados com maiores quantidades de PhIO, mantendo-se fixa a quantidade de MnP1 e valenceno. As quantidades de PhIO avaliadas foram 10 μmol (Exp. 3), 25 μmol (Exp. 5), 50 μmol (Exp. 6) e 100 μmol (Exp. 7). Quando a reação é realizada com 25 e 50 μmol de oxidante há um aumento na conversão do valenceno, no entanto, a seletividade para a nooktanona sofreu uma significativa diminuição em comparação ao experimento com 10 μmol. A oxidação de substratos orgânicos por metaloporfirinas é geralmente atribuída à presença de uma espécie ativa de alta valência, sendo a PMn^V=O, a principal responsável pelas transformações. Dessa forma, esses resultados sugerem que em maiores quantidades de PhIO deve ocorrer um aumento do processo de destruição oxidativa do catalisador, assim, há menos espécies no meio para promover a transferência de oxigênio ao substrato²⁷. Além disso, o PhIO, por ser um oxidante muito forte, leva a formação de produtos de maior massa molar (polimerização) não detectáveis pelo CG²⁸. Assim, o melhor sistema empregando PhIO como oxidante, foi o que se utilizou 10 μmol de PhIO. Embora tenha apresentado rendimento cerca de 2% menor que no sistema com 25 μmol, maiores quantidades de PhIO tornam o sistema menos seguro, uma vez que o manuseio desse oxidante em grandes quantidades e em temperaturas maiores que a temperatura ambiente pode levar a explosões.

Para promover a oxidação do valenceno em um ambiente mais seguro e buscando diminuir os impactos gerados ao ambiente, o PhI(OAc)₂ foi empregado em substituição ao oxidante clássico PhIO. Os dados experimentais da oxidação do valenceno por PhI(OAc)₂ estão apresentados na Tabela 4.2, pág. 68.

No experimento 8, na ausência de catalisador, não foi possível detectar a formação de produtos oxigenados, sendo que nesse caso, a conversão do valenceno foi de apenas 3%.

As reações empregando 10 e 25 μmol de PhI(OAc)₂ (Exp. 9 e 10, Tabela 4.2, pág. 68) forneceram rendimentos inferiores de nooktanona comparado aos sistemas empregando PhIO sob as mesmas condições catalíticas (Exp. 3 e 5; Tabela 4.1, pág. 66). O mecanismo para oxidação de substratos orgânicos por PhI(OAc)₂ ainda é pouco explorado pela comunidade científica²⁹⁻³². Há trabalhos que sugerem que na presença de pequenas quantidades de água, a espécie ativa é a mesma formada quando o oxidante é o PhIO^{31,32}. Nesse caso, o PhIO é formado *in situ* a partir do PhI(OAc)₂, e assim, poderá reagir prontamente com a metaloporfirina, tornando a reação mais rápida (Fig. 4.3). Como em nosso sistema catalítico não há água no meio, a reação provavelmente é mais lenta.

Tabela 4.2: Oxidação do valenceno por $\text{PhI}(\text{OAc})_2$, catalisada por MnP1, em sistema aeróbio^a

Experimento	Oxidante	Tempo [h]	Conversão [%]	Seletividade [%]		Rendimento [%]
	[μmol]			2		
8 ^b	10	10	3	–	–	–
9	10	6	12	40		5
10	25	6	16	42		7
11	50	6	24	40		10
12	100	6	38	43		16

a: valenceno = 1 mmol; MnP1 = 1 μmol ; 80 °C; CH_2Cl_2 = 5 mL. Conversão e seletividade (baseado no valenceno) foram obtidas por CG. Produtos com áreas não representativas são responsáveis pelo fechamento do balanço de massas. b: Reação controle na ausência de catalisador.

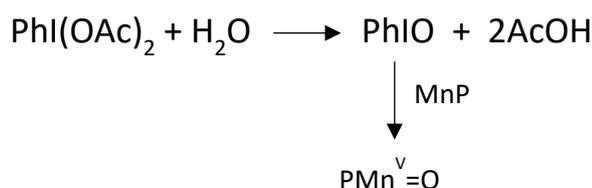


Figura 4.3: Representação do processo que leva à formação da espécie ativa em reações empregando $\text{PhI}(\text{OAc})_2$ em presença de água [23,24].

Nos experimentos 11 e 12 (Tabela 4.2) aumentou-se a quantidade de $\text{PhI}(\text{OAc})_2$ para 50 e 100 μmol respectivamente, e com isso, houve também um aumento no rendimento da reação. Nestes casos a seletividade da reação sofre pouca influência quando a quantidade de $\text{PhI}(\text{OAc})_2$ é alterada. É necessário ressaltar que o $\text{PhI}(\text{OAc})_2$ é um composto solúvel em CH_2Cl_2 . Dessa forma, é possível aumentar a quantidade desse oxidante para obtenção de melhores resultados sem riscos, como eventualmente pode ocorrer em reações com PhIO. Em trabalhos publicados na literatura para a oxidação de alcenos, a proporção metaloporfirina: $\text{PhI}(\text{OAc})_2$ pode chegar em até 1:300 com obtenção de produtos oxigenados com altos rendimentos^{13,29,30}. No trabalho de In *et al.*, os autores promoveram a oxidação do ciclo-hexeno ao epóxido correspondente com rendimentos de até 90%, utilizando a relação entre uma porfirina de ferro e $\text{PhI}(\text{OAc})_2$ de 1:200³¹. Embora os rendimentos da reação tenham aumentado com o aumento da quantidade de oxidante, tem-se o inconveniente de se formar uma grande quantidade de subprodutos. Assim, buscou-se desenvolver um sistema com um oxidante que fosse mais ambientalmente amigável. Assim, a oxidação do valenceno

também foi avaliada usando-se peróxido de hidrogênio como oxidante, uma vez que esse oxidante é de fácil obtenção e manuseio, além de ser barato. Devido à baixa solubilidade desse oxidante em diclorometano, ao contrário das reações com PhIO ou PhI(OAc)₂, o experimento foi realizado em acetonitrila. O resultado obtido encontra-se na Tabela 4.3.

Tabela 4.3: Oxidação do valenceno por H₂O₂, catalisada por MnP1, em sistema aeróbio.^a

Experimento	MnP1:H ₂ O ₂ [μmol]	Tempo [h]	Conversão [%]	Seletividade	Rendimento [%]
				2	
13 ^b	1:10	2	–	–	–
	1:20	4	–	–	–
	1:30	6	12	4	0,5

a: valenceno = 1 mmol; MnP1 = 1 μmol; 80 °C; CH₃CN = 5 mL. Conversão e seletividade (baseado no valenceno) foram obtidas por CG. Produtos com áreas não representativas são responsáveis pelo fechamento do balanço de massas. b: Adicionou-se peróxido em intervalos de 30 em 30 min desde a proporção 1:10 até a proporção 1:30 de MnP1:H₂O₂.

A reação empregando peróxido de hidrogênio como oxidante levou a um baixo rendimento para nooktanona mesmo em 6 h de reação. Sendo que nas 4 primeiras horas de reação, quando a proporção MnP1:H₂O₂ era de 1:10 (2 h) e 1:20 (4 h), nenhuma conversão do valenceno havia sido observada. Simonneaux *et al.* relataram a oxidação seletiva de derivados de estireno, usando H₂O₂ como oxidante. Nesse trabalho, eles estudaram diversos fatores que afetam a oxidação de olefinas catalisadas por porfirinas de Fe e de Mn⁶. Dentre esses fatores, as características estruturais dos substratos e o solvente empregado na reação. Eles puderam concluir que em solventes próticos, como metanol, a transferência direta do oxigênio para o substrato é dada a partir do intermediário de alta valência Mn^{IV}=O ou Fe^{IV}=O. Por outro lado, quando o solvente é aprótico, como a acetonitrila, é sugerido que o intermediário reativo seja o hidroperóxido do metal, Mn^{IV}-OH, formado pela clivagem homolítica O-O do peróxido, o que leva a reações radicalares concorrentes. Dessa forma, há uma diminuição na seletividade e rendimento das reações que se processam por esse tipo de mecanismo. Além disso, os autores puderam concluir que isso ocorre principalmente em porfirinas ricas em densidade eletrônica, como a MnP1, mesmo quando o aditivo imidazol é utilizado. Acredita-se, que a formação da nooktanona pode ter ocorrido segundo a rota proposta pelos autores. Além disso, a baixa estabilidade do peróxido no meio de reação e a destruição do catalisador por esse oxidante, também podem ter interferido nos rendimentos da reação³³. A Figura 4.4 ilustra a formação da espécie doadora de oxigênio em reações com peróxido de

hidrogênio via clivagem homolítica de forma simplificada. Assim, devido ao resultado não satisfatório empregando peróxido de hidrogênio, fomos desencorajados a realizar novas reações com esse oxidante.

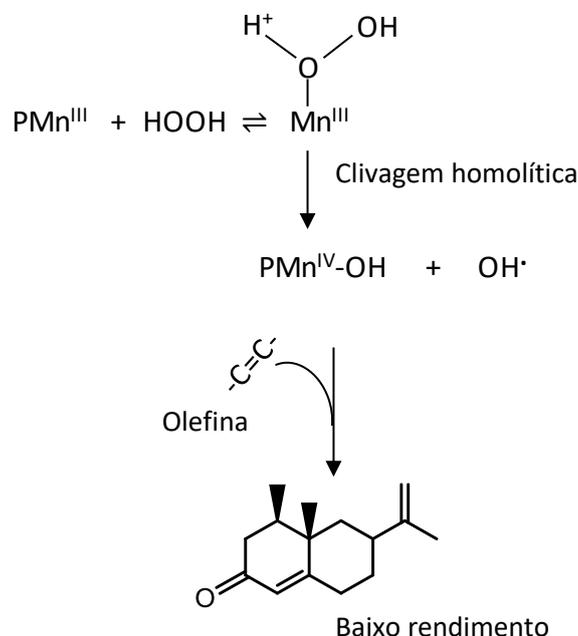


Figura 4.4: Rota simplificada para a formação da espécie $\text{PMn}^{\text{IV}}\text{-OH}$ por clivagem homolítica.

Fonte: adaptada dos trabalhos de Srour *et al.* e Nam *et al.*^{6,34}.

Buscando desenvolver sistemas catalíticos com maior concordância com os princípios da química verde, decidiu-se avaliar a eficiência do oxigênio molecular para oxidação dos substratos terpênicos.

4.1.3. Oxidação de substratos sesquiterpênicos por oxigênio molecular

4.1.3.1. Oxidação do valenceno por oxigênio molecular

Visando rotas catalíticas mais eficientes e de acordo com os princípios da química verde, a oxidação do valenceno foi realizada empregando oxigênio molecular como oxidante (Fig. 4.5). Primeiramente, os parâmetros da reação como quantidade de catalisador e temperatura da reação foram otimizados empregando a MnP1 de segunda geração. Na Tabela 4.4 estão apresentados os resultados obtidos.

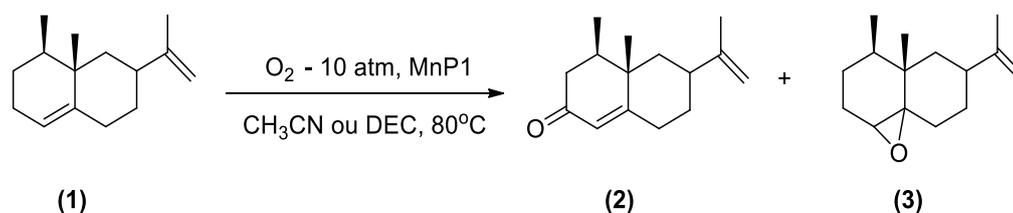


Figura 4.5: Oxidação do valenceno por O₂ catalisada pela MnP1.
2: nootkatona; **3:** valenceno-epóxido. Fonte: elaborada pela autora.

Tabela 4.4: Oxidação do valenceno por O₂, catalisada por MnP1, em acetonitrila.^a

Experimento	MnP1 [μmol]	T [°C]	tempo [h]	Conversão [%]	Seletividade [%]		Rendimento combinado ^b
					2	3	[%]
14 ^c	–	80	12	9	Tr.	–	–
15	1	80	2	58	44	26	41
			4	86	35	21	48
			6	92	31	18	45
16	0,5	80	2	38	24	14	14
			4	67	29	13	28
			6	87	24	10	30
17	1	60	5	21	65	15	17
			8	44	44	15	26
18	2	60	4	40	36	16	21
			8	55	42	12	30
			10	60	38	8	28
19 ^d	1	80	4	74	38	21	44

a: valenceno = 1 mmol; pressão de O₂ = 10 atm; CH₃CN = 5 mL. Conversão e seletividade (baseado no valenceno) foram obtidas por CG. Produtos com áreas não representativas são responsáveis pelo fechamento do balanço de massas. b: Rendimento teórico calculado pela relação: (conversão) × (seletividade 2+3) / 100. c: Reação na ausência de MnP1. d: Reação em dietilcarbonato.

A reação na ausência de catalisador não apresentou conversão significativa do substrato (Exp. 14). Isso indica a necessidade da presença do catalisador para que a reação de oxidação ocorra.

Inicialmente, a reação foi realizada a 80 °C com 1 μmol de MnP1 (Exp. 15, Tabela 4.4). Nessas condições, quase 60% do substrato foi convertido e atingiu-se 41% de rendimento total

para **2** e **3** em apenas 2 horas de reação. À medida que ocorre a conversão do substrato, a reação torna-se menos seletiva tanto para **2** quanto para **3**. Como não foi evidenciada a formação de novos produtos, pode-se atribuir o fechamento do balanço de massas a produtos de áreas não significativas e/ou formação de oligômeros, que podem ter sido provenientes do substrato ou ainda da degradação dos produtos³⁵. Um cromatograma representativo da reação de oxidação do valenceno e um estudo mais detalhado sobre os compostos de alta massa molar formados durante as reações estão presente nos Apêndice VII e VIII.

Com intuito de verificar a influência da quantidade de MnP1 no rendimento da reação, manteve-se a temperatura a 80 °C e reduziu-se pela metade a quantidade de catalisador (Exp. 16, Tabela 4.4, pág. 71). Nessas condições, pouco menos de 40% do substrato havia sido convertido em 2 horas de reação. Além disso, também se verificou uma significativa diminuição na seletividade dos dois produtos formados. Nesse caso, é razoável presumir que para essa quantidade de catalisador (0,5 µmol), os poucos sítios metálicos presentes no meio de reação não são capazes de promover uma rápida transformação do substrato para dar origem aos produtos funcionalizados.

A influência da temperatura nos rendimentos da reação também foi verificada, para isso, nos Exp. 17 e 18, diminui-se a temperatura para 60 °C. No Exp. 17, embora a seletividade para **2** tenha sido alta, em 5 horas de reação, somente 20% do valenceno havia sido convertido, o que implica em baixos rendimentos. Mesmo em 8 horas de reação, a conversão do substrato não ultrapassou 50%. Assim como nos demais experimentos, a seletividade de **2** diminuiu ao decorrer da reação, no entanto, nesse experimento, a seletividade de **3** manteve-se inalterada. No Exp. 18 dobrou-se a quantidade de MnP1, nesse caso, os valores finais do rendimento da reação (8 h) foram menores que àqueles da reação do Exp.15.

No Exp. 19, a acetonitrila, que foi utilizada como solvente em todos os experimentos desse tópico, foi substituída pelo solvente “verde” dietilcarbonato (DEC). Isso é importante, uma vez que nos últimos anos tem crescido cada vez mais o interesse por processos industriais que não produzam resíduos tóxicos, inflamáveis e que sejam bioacumulativos^{36,37}. Esse experimento ocorreu sob as mesmas condições do Exp. 15 e não foi verificada diferença significativa no rendimento da reação. Dessa forma, o emprego da MnP1 como catalisador, empregando oxigênio molecular e DEC como solvente verde, torna-se uma rota interessante para gerar produtos com alto rendimento, provenientes da oxidação desse substrato.

A partir da otimização dos parâmetros de reação da oxidação do valenceno, observa-se uma importante influência da quantidade de catalisador empregado e da temperatura da reação na obtenção dos produtos **2** e **3**. Por meio da curva cinética apresentada na Figura 4.6 observa-se que esses parâmetros também influenciam diretamente na velocidade da reação.

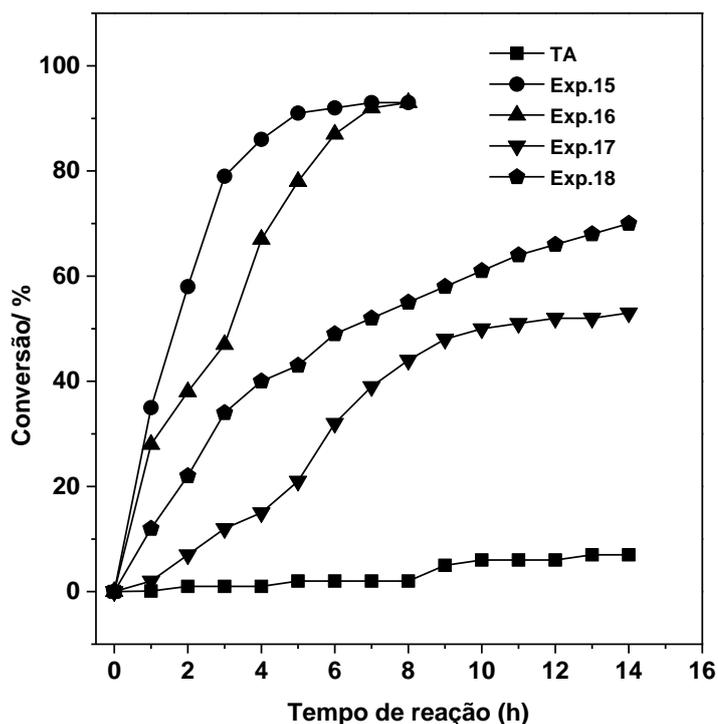


Figura 4.6: Efeito da temperatura e da quantidade de catalisador na oxidação do valenceno por oxigênio molecular em acetonitrila. Os números das curvas correspondem aos experimentos da Tabela 4.4 (pág. 71). TA: Temperatura ambiente (25 °C); 1 μmol de MnP1.

Comparando-se as curvas dos experimentos 15 e 16 (Figura 4.6) em que apenas a quantidade de catalisador é diferente (1 e 0,5 μmol , respectivamente), nota-se que a reação com maior quantidade de catalisador (Exp. 15) ocorre mais rapidamente que a reação com menor quantidade de MnP1 (Exp. 16). Em cinco horas de reação ocorre a estagnação da conversão do valenceno do Exp. 15 em aproximadamente 90%. O fim do consumo do valenceno do Exp. 16 ocorreu com praticamente a mesma porcentagem de substrato convertido que o Exp. 15, no entanto, o platô que evidêcia o fim da reação só é observado cerca de 3 horas depois, ou seja, com 8 horas de reação.

A influência da quantidade de catalisador nas conversões do valenceno também é evidenciada a 60 °C (Exp. 17 e 18). No entanto, em temperatura mais baixa, a reação se torna bastante lenta se comparada aquelas a 80 °C. A conversão do substrato, nesses experimentos não ultrapassa 70% em 14 horas de reação. Quando a reação é realizada à temperatura ambiente (TA), as conversões são tão baixas quanto a da reação branco (Exp. 14, Tabela 4.4, pág. 71).

Após uma ampla busca na literatura, verificamos que não há trabalhos que relatem a oxidação do valenceno por porfirinas de manganês semelhante a esta tese. Grande parte dos estudos envolvem a biotransformação do substrato. Kolwek *et al.* recentemente obtiveram noktanona em um sistema combinado de peroxidase e corante (Ftr-DyP) obtida do basidiomiceto

Funalia trogii. Nesse sistema, os autores atingiram um rendimento de 36% para nootkatona após 24 h de incubação e 48 h de reação³⁸. No trabalho de Palmerín-carreño *et al.* foi avaliada a eficiência de diversos micro-organismos capazes de converter o valenceno em nootkanona utilizando diferentes sistemas de bioconversão, como fase aquosa, orgânica e bifásica. Observou-se que *Botryodiplodia theobromae*, *Yarrowia lipolytica* e *Phanerochaete chrysosporium* oxidaram o valenceno à nootkatona, atingindo rendimentos de no máximo 25%, 29% e 27%, respectivamente após 4 dias de incubação e 5 dias de reação³⁹.

Os resultados obtidos em nosso sistema catalítico assemelham-se com os publicados na literatura. No experimento 15 (Tabela 4.4, pág. 71) obteve-se um rendimento para a nootkanona de 30% e 18% para o epóxido **3**, dando um rendimento combinado de 48% em apenas 4 h de reação. No entanto, embora os trabalhos relatados apresentem rendimentos satisfatórios, a necessidade de inoculação e cultivo dos micro-organismos tornam o processo lento para ser executado. Dessa forma, o sistema proposto neste trabalho é uma alternativa simples e rápida, capaz de levar à obtenção da cetona com rendimentos comparáveis aos sistemas já existentes na literatura. Além disso, no sistema proposto, tem-se a obtenção do epóxido **3**, formado a partir da oxidação da ligação dupla endocíclica do substrato. É interessante ressaltar que embora o epóxido **3** tenha sido formado em menores quantidades, a epoxidação de olefinas tem atraído muita atenção, uma vez que os epóxidos, por serem bastante reativos, são intermediários chave na síntese orgânica de produtos finos. Até onde temos conhecimento, os poucos trabalhos na literatura que relatam a epoxidação do valenceno empregam oxidantes agressivos ao ambiente e/ou a obtenção do produto é realizada também via procedimentos que demandam bastante tempo⁴⁰⁻⁴². Dessa forma, a utilização de metaloporfirinas pode ser uma alternativa para obtenção desse produto em condições mais condizentes com os princípios da química verde e de forma mais rápida.

Além da MnP1, foram realizadas reações empregando a metaloporfirina de terceira geração, MnP2. Na estrutura desse complexo, os átomos de hidrogênio das posições β -pirrólicas são substituídos por átomos de bromo (Fig. 4.1, pág. 65). Além disso, também houve a substituição do átomo de hidrogênio da posição 4 do grupo arila das posições meso do macrociclo por esse haleto (Fig. 4.1, pág. 44). Na literatura é demonstrado que metaloporfirinas de 3ª geração geralmente apresentam maior eficiência catalítica que os respectivos complexos de 2ª geração, por isso, decidiu-se avaliar a eficiência catalítica desse complexo⁴³. As reações foram realizadas nas mesmas condições dos Exp. 15 e 19 da Tabela 4.4 (pág. 50). Os resultados estão sumarizados na Tabela 4.5.

Tabela 4.5: Oxidação do valenceno por O₂, catalisada por MnP2, em diferentes solventes.^a

Experimento	Solvente	tempo [h]	Conversão [%]	Seletividade [%]		Rendimento combinado ^b
				2	3	[%]
20	CH ₃ CN	2	32	19	5	8
		4	46	17	3	9
		6	51	14	Tr.	7
21	DEC	4	42	11	5	7

a: valenceno = 1 mmol; MnP2 = 1 μmol; pressão de O₂ = 10 atm; 80 °C; solvente = 5 mL. Conversão e seletividade (baseado no valenceno) foram obtidas por CG. Produtos com áreas não representativas são responsáveis pelo fechamento do balanço de massas. b: Rendimento teórico calculado pela relação: (conversão)x(seletividade 2+3)/100.

Quando a acetonitrila ou DEC são utilizados como solvente (Exp. 20 e 21), a MnP2 de terceira geração foi bem menos eficiente que a de segunda geração, MnP1. Os baixos rendimentos sugerem não haver uma interação eficaz entre o substrato e a espécie ativa de alta valência e/ou o há algum impedimento estéreo para a formação do intermediário ativo de alta valência (PMn^V=O).

Visto que metaloporfirinas com grupos retiradores de densidade eletrônica, como a MnP2, apresentam maior reatividade, a baixa eficiência desse catalisador parece não ter relação com a dificuldade de formação desse intermediário. Os baixos rendimentos da reação podem então, ser atribuídos à dificuldade de aproximação do valenceno com a MnP2, devido a presença de grupos volumosos, como o Br, tanto em posições *-para* do anel aromático quanto nas posições β-pirrólicas. Essa dificuldade é ainda mais relevante para a formação do epóxido **3**, pois para a formação desse produto, é fundamental a interação direta do substrato com a metaloporfirina. Além disso, como o mecanismo para formação da cetona parece ser predominantemente radicalar, é mais difícil oxidar o centro metálico dessa MnP, então, isso também pode ter contribuído para um rendimento inferior.

O valenceno possui duas ligações duplas carbono-carbono, sendo uma interna endocíclica e a outra, terminal. Em todos os experimentos realizados, a ligação dupla terminal manteve-se aparentemente intacta, pois não foram observados produtos derivados da transformação dessa ligação. Sendo que a cetona alílica, **2**, proveniente da oxidação da dupla endocíclica do valenceno, foi sempre o produto majoritário.

O fato da cetona **2** ter sido formada em maiores quantidades pode ser explicado pela alta reatividade do hidrogênio alílico endocíclico do valenceno. No trabalho publicado por Rothenberg *et al.*, os autores compararam a reatividade de duplas ligações do 3-careno e do α-pineno, e

punderam atribuir a obtenção de produtos procedentes da oxidação alílica endocíclica, de alguns terpenos, ao efeito da “ativação cíclica”⁴⁴. Nesse caso, o H-β à dupla ligação endocíclica parece assumir uma conformação praticamente ortogonal à dupla ligação, dessa forma, a abstração do átomo de hidrogênio é promovida pela efetiva sobreposição do orbital *p* da olefina e o novo orbital molecular que está se formando.

Já a formação do epóxido **3** é devida ao ataque à dupla ligação relativamente impedida do valenceno. Portanto, a abstração do H-β e o ataque à dupla ligação são processos competitivos, e a contribuição de cada produto depende da natureza do substrato. A distribuição dos produtos da oxidação do valenceno catalisada pela MnP1 também está de acordo com alguns trabalhos na literatura em que relatam a preferência por oxidação alílica de alquenos quando oxigênio molecular e metaloporfirinas são utilizados^{45,46}. Birnbaum *et al.* fizeram um estudo comparativo da oxidação do ciclo-hexeno usando PhIO e O₂ molecular. Com o primeiro oxidante, o produto majoritário, foi o epóxido (77%), enquanto que a cetona e o álcool alílicos foram os predominantes quando oxigênio foi empregado (44 e 49% respectivamente)⁴⁶.

Os mecanismos propostos para a oxidação do valenceno catalisada por porfirinas de manganês em meio aeróbico estão apresentadas nas Fig. 4.7 e 4.8. As diferenças observadas nas quantidades de produtos formados (**2** e **3**) podem ser explicadas pelos diferentes mecanismos radicalares propostos. O primeiro mecanismo (Fig. 4.7) envolve uma rota preferencial que explica os maiores rendimentos de nootkatona (**2**) em relação ao epóxido (**3**). Esse mecanismo, um processo de auto-oxidação, está de acordo com o proposto por Melodnicka *et al.*⁴⁷. Neste caso, a iniciação ocorre por meio de uma reação direta da MnP com o valenceno, em que há a transferência inicial de um elétron para o substrato. Em seguida, ocorre a perda de um íon hidrogênio e a formação do radical alquil (Etapa Ia). É interessante notar que a posição alílica à ligação dupla terminal do valenceno permaneceu inalterada. A transferência do átomo de hidrogênio alílico do radical valenceno para o alquilperóxido depende fortemente da reatividade da ligação C-H. No caso do valenceno, o hidrogênio alílico à dupla endocíclica parece ser mais reativo do que o hidrogênio alílico à ligação dupla terminal, uma vez que não foram observados produtos derivados da transformação dessa ligação. A regeneração do catalisador (Etapa IIa) é realizada diretamente pelo oxigênio molecular que leva à formação do ânion superóxido (O₂^{•-}). A terminação (Etapa IIIa) ocorre via reação do ânion superóxido e do radical alquil que, na presença de íons hidrogênio, leva à formação do alquilhidroperóxido. A decomposição do alquilhidroperóxido leva a formação da nootkatona (**2**) e água.

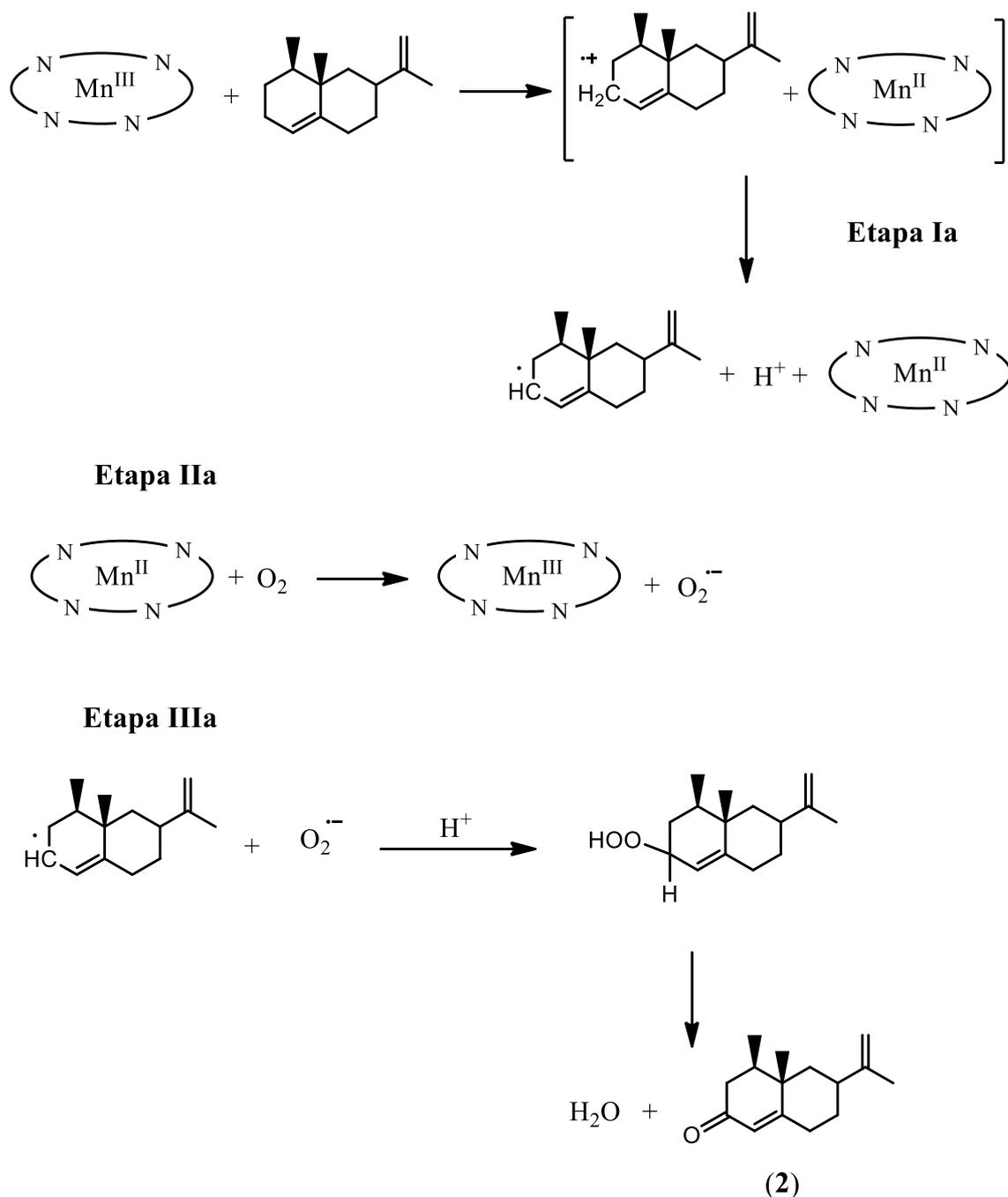


Figura 4.7: Proposta de mecanismo para a obtenção da nootkatona (2) em meio aeróbio. Fonte: elaborada pela autora.

O mecanismo para a epoxidação do valenceno está descrito na Fig. 4.8. Investigações direcionadas à elucidação dos mecanismos de epoxidação de alcenos sugerem que a transferência do átomo de oxigênio para a molécula é realizada por meio da espécie ativa de alta valência (PMn^V=O)^{19,48}. Para reforçar essa hipótese foi realizada uma reação utilizando o sequestrador de radicais, BHT {2,6-bis(1,1-dimetil-4-metilfenol) ou hidroxitolueno butilado}. As reações na

presença de BHT levaram à formação exclusiva do epóxido **3** (rendimento de 56%) indicando que este produto deve ser gerado, preferencialmente, por uma rota que envolva espécies $\text{PMn}=\text{O}$ e não espécies radiculares. No ciclo catalítico proposto, a primeira etapa envolve a redução de $[\text{Mn(III)P}]$ conforme observado na etapa Ia (Fig. 4.7). O radical alquil gerado pode ser o responsável pela formação de nootkatona. Na etapa IIb, a forma reduzida do catalisador leva a formação do ânion radical O_2^\bullet , capaz de coordenar ao catalisador. Essa interação resulta no complexo $[\text{Mn(III)P}(\text{O}_2)]$ que coordenado a um outro $[\text{Mn(II)P}]$, pelo oxigênio terminal, leva ao complexo oxo- dímero (Etapa IIIb). A clivagem do dímero gera a espécie de alta valência $[\text{Mn(IV)P}=\text{O}]$ que é a responsável pela transferência do átomo de oxigênio à dupla endocíclica do valenceno (Etapas IVb e Vb). Na etapa Vb é proposto um mecanismo que envolve a inserção concertada de um "oxeno" à dupla ligação endocíclica do substrato⁴⁸

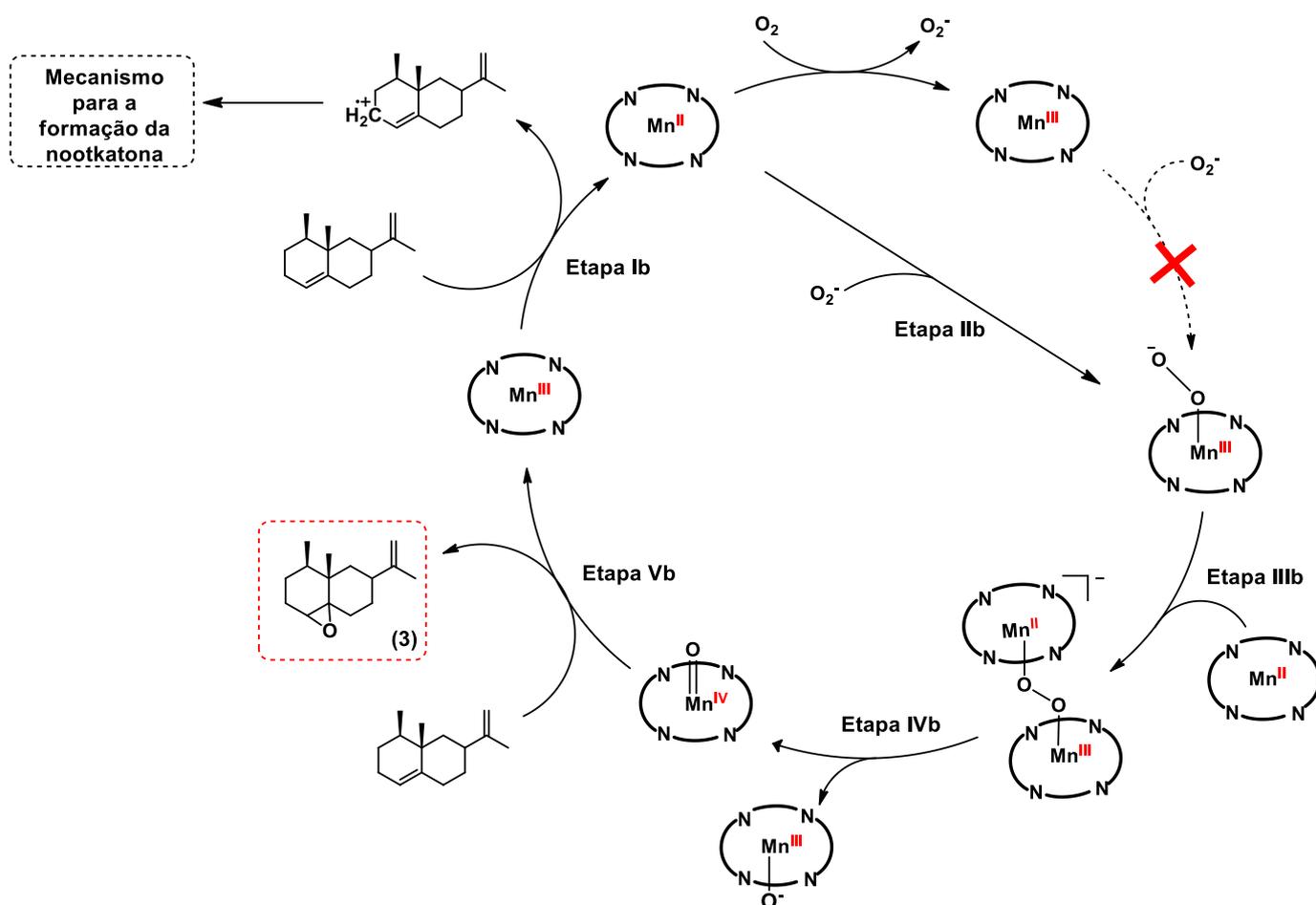


Figura 4.8: Proposta de mecanismo para a obtenção do epóxido do valenceno (**3**) em meio aeróbio⁴⁹

4.1.3.2. Oxidação do valenceno por oxigênio molecular catalisada por MnP1/Im

Na literatura, é descrita a influência de diversos aditivos nas reações de oxidação de substratos orgânicos catalisadas por porfirinas de manganês^{3,22,50}. Dentre os aditivos, o mais utilizado é o imidazol. Nessas reações, a atuação desse aditivo baseia-se na coordenação ao centro metálico da metaloporfirina pela posição axial (Fig. 4.9), o que promove um aumento da eficiência dos catalisadores. O aumento da eficiência catalítica pode ser explicada pelos seguintes fatores: prevenção do deslocamento do íon metálico do plano porfirínico, evitando a destruição do macrociclo e doação de elétrons, por meio dos orbitais σ do ligante, para o íon manganês. Isto leva a um aumento da densidade eletrônica sobre o metal e faz com que a ligação Mn=O se torne mais fraca e o oxigênio mais nucleófilo, facilitando dessa forma, a transferência do oxigênio ao substrato⁵¹. Assim, neste tópico foi avaliada a influência do aditivo imidazol nas reações de oxidação do valenceno, utilizando O₂ como oxidante. Os resultados obtidos estão sumarizados na Tabela 4.6.

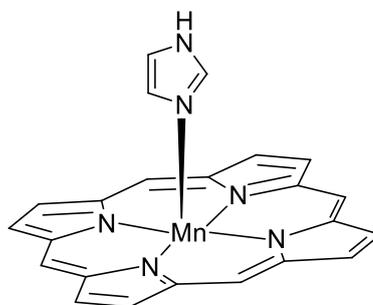


Figura 4.9: Representação da ligação axial do imidazol ao centro metálico do complexo porfirínico. Fonte: elaborada pela autora.

Tabela 4.6: Oxidação do valenceno por O₂, catalisada por MnP1, usando imidazol (Im) como aditivo^a.

Experimento	MnP1:Im	t	Conversão	Seletividade [%]		Rendimento (2+3) ^b
	[mol]			[h]	2	
22	1:5	2	63	61	21	52
		4	75	68	17	64
		6	89	59	8	60
23	1:10	2	54	27	17	24
		4	57	31	13	25
		6	61	29	10	24

a: valenceno = 1 mmol; MnP1 = 1 μ mol; pressão de O₂ = 10 atm; 80 °C; DEC = 5 mL. Conversão e seletividade (baseado no valenceno) foram obtidas por CG. Produtos com áreas não representativas são responsáveis pelo fechamento do balanço de massas. b: Rendimento teórico calculado pela relação: (conversão)x(seletividade 2+3)/100.

Foi constatado que a adição de imidazol ao sistema com a porfirina de manganês de 2ª geração (MnP1) provocou um aumento significativo no rendimento da reação de oxidação do valenceno quando se utilizou imidazol na relação em quantidade de substância MnP1:Im 1:5 (Exp. 22). Nesse caso o rendimento combinado para **2** e **3** chegou a 64% comparado com o sistema sem o aditivo (Exp. 19, Tabela 4.4, pág. 71) em que o rendimento foi de 44%. Aumentando-se a proporção de MnP1:Im para 1:10 (Exp. 23) houve uma considerável diminuição no rendimento da reação comparado à reação sem o aditivo (Exp. 19, Tabela 4.4, pág. 71).

Estudos na literatura, em que a coordenação axial do imidazol é avaliada, demonstram que a tendência de formação das espécies pentacoordenada ou hexacoordenada são dependentes da concentração do ligante e também da estrutura do macrociclo^{3,22,52,53}. Silva *et al.* avaliaram, por meio de titulação espectrofotométrica, a coordenação axial do imidazol em porfirinas de manganês contendo grupos -NH₂ e -COOCH₃ nas posições *para* dos grupos *meso*-arila⁵³. Nesse estudo eles concluíram que na presença do grupo -NH₂, doador de densidade eletrônica, a tendência para a formação de espécies hexacoordenadas prevalece à medida que há um aumento na concentração de imidazol na reação. Acredita-se que o mesmo possa ocorrer para a MnP1 que contém o grupo -OCH₃, também doador de densidade eletrônica, presente nas posições *meso* do macrociclo porfirínico. Assim, a coordenação do imidazol nas duas posições axiais impede a coordenação do oxigênio, inativando assim, o catalisador. Dessa forma, entende-se a diminuição no rendimento total da reação e a pouca variação na conversão do substrato, quando se utiliza a relação 1:10 (MnP1:Im).

Após a otimização das condições das reações, foi avaliado também o emprego das metaloporfirinas de manganês MnP1 e MnP2 na oxidação do isolongifoleno. Esse sesquiterpeno apresenta cadeia carbônica semelhante à do valenceno e sua oxidação também é pouco explorada pela comunidade científica.

4.1.4. Oxidação do isolongifoleno por oxigênio molecular

O isolongifoleno é um sesquiterpeno muitas vezes utilizado como substrato modelo em reações de oxidação⁵⁴⁻⁵⁶. Ele possui um esqueleto carbônico muito semelhante ao do valenceno (**4**, Fig. 4.10). No entanto, a dupla ligação endocíclica é estereamente mais impedida, devido à proximidade de dois grupos -CH₃ próximos à dupla ligação. Em razão da baixa solubilidade desse substrato em acetonitrila, os experimentos foram realizados em DEC, já que nos estudos com o valenceno, não houve diferença significativa quando se utilizou esse solvente. Além disso, DEC é

um solvente verde interessante para o desenvolvimento de sistemas que sejam ambientalmente mais amigáveis.

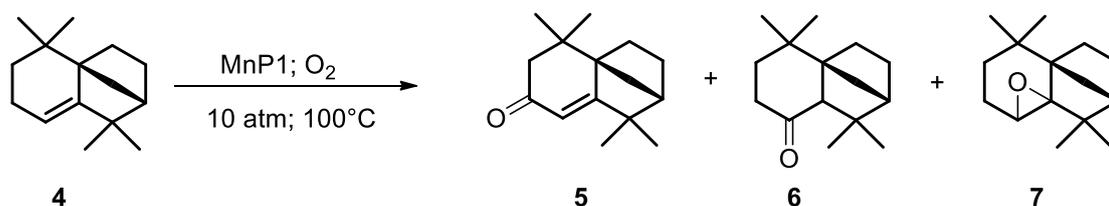


Figura 4.10: Oxidação do isolongifoleno catalisada pela MnP1 por oxigênio molecular.

4: Isolongifoleno; **5:** Isolongifolen-9-ona; **6:** Isolongifolan-10-ona; **7:** epóxido do isolongifoleno

Os dados referentes à oxidação do isolongifoleno por oxigênio molecular, catalisada pelas metaloporfirinas MnP1 e MnP2, encontram-se na Tabela 4.7. Um cromatograma representativo da reação de oxidação do isolongifoleno encontra-se no Apêndice VII.

Tabela 4.7: Oxidação do isolongifoleno por O₂, catalisada por MnP1 ou MnP2, em DEC.^a

Experimento	t / h	Conversão / %	Seletividade / %			Rendimento combinado ^b / %
			5	6	7	
24 ^c	12	4	Tr.	Tr.	-	-
	2	55	58	16	13	48
25 / MnP1	4	77	59	19	11	68
	6	82	54	26	5	70
	2	21	54	-	-	11
26 / MnP2	4	35	50	4	12	23
	6	46	48	9	8	30
	8	51	46	7	6	31

a: Isolongifoleno = 1 mmol; catalisador = 1 μmol; pressão de O₂ = 10 atm; 80 °C; DEC = 5 mL. Conversão e seletividade (baseado no isolongifoleno) foram obtidas por CG. Produtos com áreas não representativas são responsáveis pelo fechamento do balanço de massas. b: Rendimento teórico calculado pela relação: (conversão)x(seletividade 5+6+7)/100. c: experimento na ausência de MnP.

A oxidação do isolongifoleno pela MnP1 proporcionou a formação de três produtos oxigenados: cetona alílica (**5**), cetona alifática (**6**) e epóxido (**7**) (Fig. 4.10, pág. 81). A reação controle, na ausência de catalisador (Exp. 24) levou apenas a traços de produtos oxigenados. Como pode ser observado pelos dados do Exp. 25 (Tabela 4.7) à medida que ocorre uma queda na seletividade do epóxido (**7**), há um aumento da seletividade da cetona alifática (**6**). Em trabalhos anteriores do nosso grupo de pesquisa, em que catalisadores de cobalto foram empregados para promover a oxidação do isolongifoleno, foi relatado que essa cetona alifática é produto da

isomerização do epóxido (**7**)⁵⁶. Nesse caso, para promover a oxidação desse substrato foi empregado a relação 1:74 de catalisador:isolongifoleno em 24 h de reação e até 93% de rendimento para os mesmos produtos oxigenados obtidos nos experimentos realizados durante a execução deste trabalho. Em nosso sistema catalítico essa relação foi de 1:1000 em apenas 6 h de reação e 70% de rendimento. Embora o rendimento da reação tenha sido inferior, a necessidade de menor quantidade de catalisador e tempo relativamente menor, evidencia a melhor performance do sistema proposto.

A possível etapa que rege a formação dos produtos **6** e **7** da oxidação do isolongifoleno, por oxigênio molecular, pode ser explicado pelo mesmo processo que levou aos produtos funcionalizados do valenceno (Fig. 4.7 e 4.8, pág. 77 e 78, respectivamente). A etapa que leva a formação da cetona alifática **6**, é representada na Fig. 4.11.

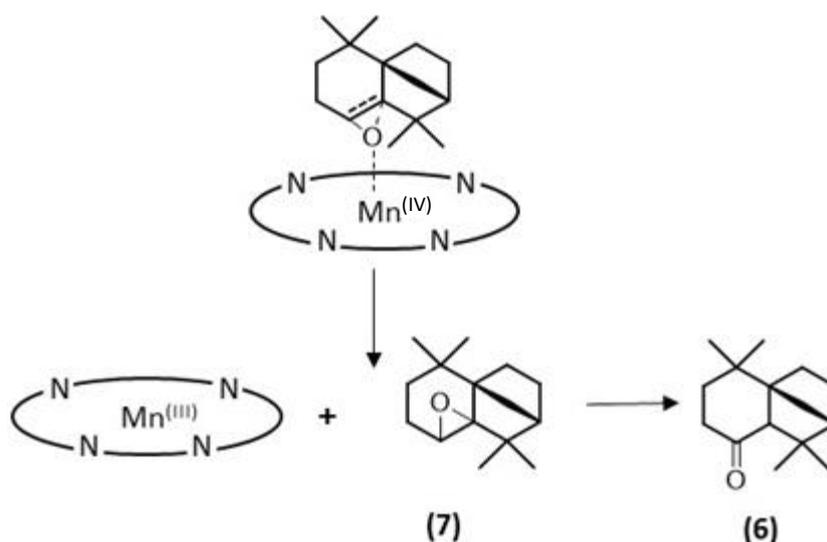


Figura 4.11: Rota proposta para a reação de isomerização do epóxido **7** à cetona **6**. Fonte: elaborada pela autora.

Assim como nas reações de oxidação do valenceno, a MnP2 também não se mostrou eficiente para oxidar o isolongifoleno (Exp. 26, Tabela 4.7, pág. 81). Embora as seletividades para o produto **5** tenham sido semelhantes, quando as diferentes metaloporfirinas são empregadas, os rendimentos combinados para os produtos, apresentaram uma significativa diferença. Os menores rendimentos obtidos quando a MnP2 foi utilizada pode ser explicado, assim como nas reações como valenceno, pelo impedimento estéreo ocasionado pelos grupos volumosos do haleto presente na metaloporfirina de terceira geração.

Com base no que foi possível conhecer da literatura, nenhum trabalho relata a oxidação do isolongifoleno por metaloporfirinas. Dessa forma, o emprego desses complexos como catalisadores, empregando oxigênio molecular e DEC como solvente verde, torna-se uma rota interessante para gerar produtos com alto rendimento, provenientes da oxidação desse substrato.

4.2. Catalise heterogênea

4.2.1. Introdução

As metaloporfirinas têm se mostrado catalisadores eficientes e seletivos nas reações de oxidação de substratos orgânicos, mas quando usadas em catálise homogênea, elas apresentam desvantagens como a destruição oxidativa e são dificilmente recuperadas do meio de reação. Para contornar essas limitações, uma das alternativas que tem sido amplamente explorada é a imobilização em matrizes sólidas⁵⁷⁻⁶⁰. Essa estratégia normalmente evita a destruição oxidativa do catalisador metaloporfirínico e, na maioria dos casos, facilita a recuperação e reutilização do catalisador. Geralmente, a atividade catalítica do complexo imobilizado é semelhante a observada na catálise homogênea, no entanto, devido a difusão dos reagentes pela matriz sólida, o alcance até o centro ativo pode ser dificultado. Mas em geral, a seletividade dos produtos não é significativamente afetada^{61,62}.

Nas últimas duas décadas, diversas matrizes sólidas como sílica, polímeros, zeólitos, nanotubos de carbono foram exploradas como suportes para imobilização de metaloporfirinas^{57,59,63-65}. Por outro lado, os métodos empregando matrizes em sílica ordenadas como a SBA-15, têm ganhado bastante destaque^{60,62,65}. A SBA-15 consiste numa estrutura de poros de forma hexagonal e bem ordenada, que pode evitar a agregação das espécies metálicas. Além disso, possui área superficial e volume de poros grandes que facilitam a imobilização das metaloporfirinas⁶¹.

A imobilização de metaloporfirinas pode ocorrer basicamente por dois caminhos distintos: o primeiro deles é por meio dos grupos periféricos do macrociclo e o segundo modo por meio do centro metálico. No trabalho de Hajjan *et al.*, os autores imobilizaram uma porfirina de manganês em sílica modificada com 3-cloropropiltrimetoxissilano. Nesse caso, o cloro do grupo 3-cloropropiltrimetoxissilano foi substituído pelo imidazol, que por sua vez ligou-se ao grupo SO_3^- do grupo arila na posição *meso* do macrociclo. Os autores obtiveram altos rendimentos para a epoxidação de diversos alquenos como cicloocteno, limoneno e α -pineno, com rendimentos variando de 33 a 100%⁶⁶. Em seguida, os mesmos autores descreveram a imobilização de uma

nova porfirina de manganês na matriz ordenada MCM-41 também funcionalizada com imidazol, mas nesse caso, a coordenação se deu por meio do centro metálico⁵⁷. Nos dois casos, utilizou-se NaIO_4 como oxidante.

Nesse tópico, serão primeiramente discutidos os resultados referentes à imobilização da MnP1 em uma sílica ordenada, SBA-15 modificada por 3-cloropropiltrimetoxisilano e funcionalizada com imidazol, SBA-15-Im-MnP1. A escolha da MnP1 foi baseada nos melhores resultados para a oxidação do valenceno e do isolongifoleno apresentados nos itens anteriores. Em seguida, o catalisador foi empregado em reações de oxidação do valenceno e do isolongifoleno utilizando oxigênio molecular como oxidante. Esta parte foi desenvolvida nos meses finais do doutorado e, dessa forma, são resultados que podemos considerar como preliminares, principalmente no que tange à aplicação nos sistemas catalíticos.

4.2.2. Obtenção do catalisador SBA-15-Im-MnP1

A rota de preparação para o catalisador SBA-15-Im-MnP1 ocorreu em três etapas. A representação esquemática desse processo está indicada na Figura 4.12.

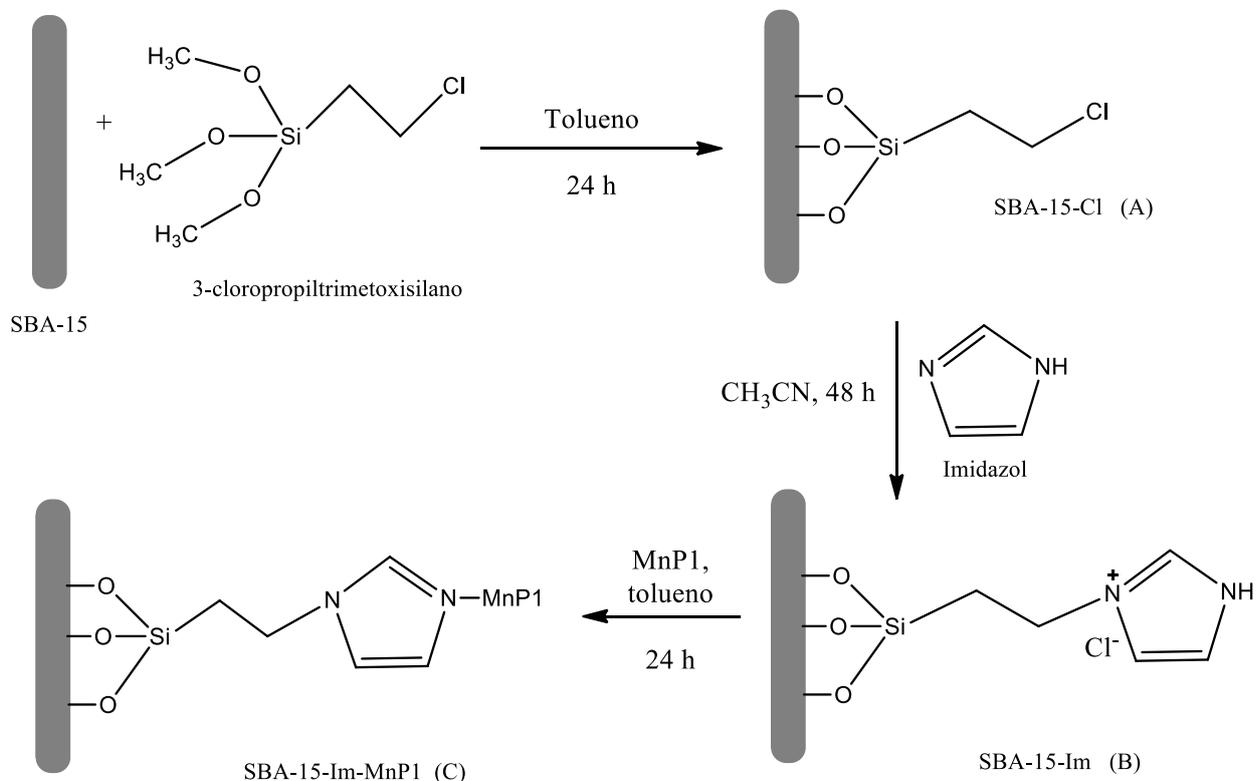


Figura 4.12: Rota de preparação para o catalisador SBA-15-Im-MnP1. Fonte: elaborada pela autora.

A primeira etapa da síntese consistiu em adicionar à matriz de sílica ordenada, SBA-15, o grupo 3-cloropropiltrimetoxissilano, formando, portanto, o sólido SBA-15-Cl (A). Nessa reação, empregou-se um excesso de alcóxisilano, resultando numa relação estequiométrica de 33:1, (3-cloropropiltrimetoxissilano:silanol), levando em conta os dados da literatura que relatam haver 3 mmol de grupos silanóis disponíveis por grama de sílica⁶⁷. Embora o grupo orgânico esteja em excesso em quantidade de substância, nem todos os grupos silanóis reagem com o agente de silanização, isto ocorre devido ao impedimento estérico causado pelos grupos que já estão ligados à superfície e devido ao grande volume do átomo de cloro.

A reação foi conduzida em atmosfera inerte para evitar a adsorção de moléculas de água e consequente diminuição dos grupos silanóis presentes na superfície da sílica⁶⁷. Além disso, a superfície inerte também evita a hidrólise do halogênio, o qual sofrerá reação posterior que possibilitará a sua substituição pelo imidazol.

A lavagem do material (A), com solventes orgânicos se fez necessária uma vez que é importante eliminar da superfície da sílica os organoalcóxissilanos que não reagiram, permitindo assim que o imidazol reaja apenas com os grupos ligados covalentemente à superfície.

Na Figura 4.13 está apresentada a curva TG e o espectro referente ao composto identificado pelo espectrômetro de massas, durante a decomposição térmica da SBA-15-Cl, em atmosfera inerte.

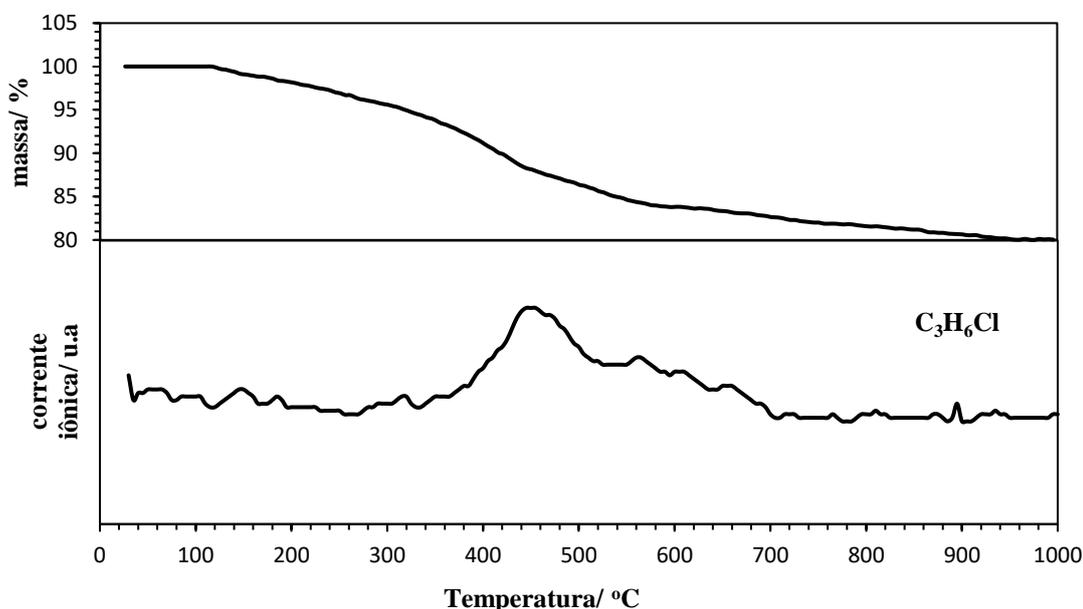


Figura 4.13: Curva TG e espectro referente à perda de massa da SBA-15-Cl. Fluxo de argônio (20 mL min^{-1}), $40\text{-}1000 \text{ }^\circ\text{C}$, $5 \text{ }^\circ\text{C min}^{-1}$.

A curva TG referente a decomposição térmica da SBA-15-Cl mostrou uma perda de massa de aproximadamente 20%. Em temperaturas inferiores pode-se visualizar um patamar discreto

referente a perda de água adsorvida na superfície. Na temperatura de aproximadamente 450 °C ocorre uma outra perda de massa. Esta perda foi identificada pelo espectrômetro de massas (gráfico de temperatura *versus* corrente iônica) como um composto de massa molar 78 g mol⁻¹. Essa massa pode ser atribuída ao grupo cloropropil (C₃H₆Cl) ligado ao sílcio do 3-cloropropiltrimetoxisilano.

Na segunda etapa da síntese houve a substituição do átomo de cloro pela molécula de imidazol, resultando no sólido SBA-15-Im (B). A reação que levou a formação desse material ocorreu provavelmente via mecanismo S_N2 no qual a ligação com o imidazol ocorre simultaneamente à quebra da ligação do átomo de Cl. Nesta etapa utilizou-se a razão de 10 mmol de imidazol para cada grama de sílica modificada pelo 3-cloropropilmetóxisilano. O excesso de reagente foi empregado para garantir um nível de ancoramento considerável do imidazol ao grupo orgânico já ligado à sílica. A curva TG e o espectro referente a essa etapa estão apresentados na Figura 4.14.

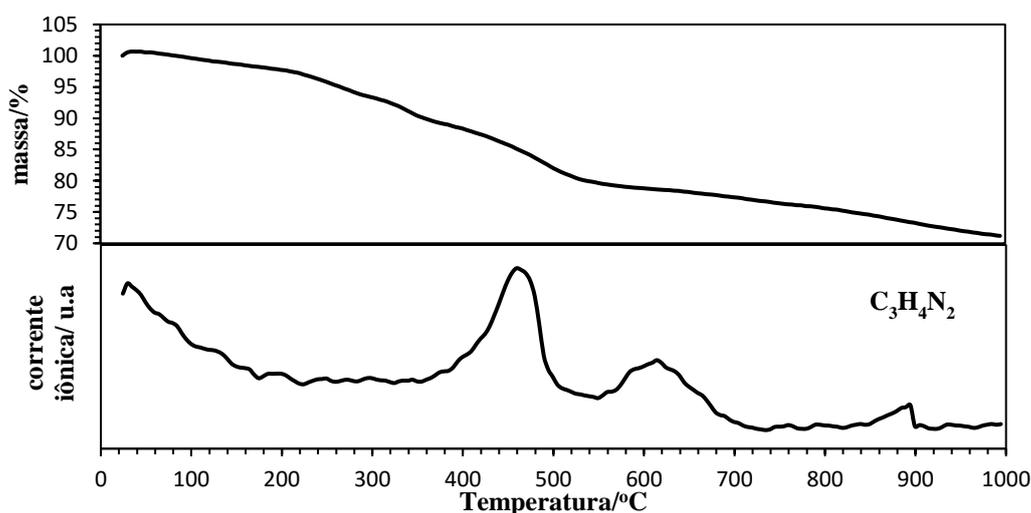


Figura 4.14: Curva TG e espectro referente à perda de massa da SBA-15-Im. Fluxo de argônio (20 mL min⁻¹), 40-1000 °C, 5 °C min⁻¹.

Analisando-se as curvas da sílica modificada SBA-15-Cl e SBA-15-Im, pode-se observar que estas possuem um perfil semelhante no que se refere a perda de massa devido à água adsorvida na superfície. Na curva em que o imidazol foi substituído pelo cloro, houve uma perda de massa um pouco maior que 30%, resultando numa perda de massa 10% maior que a SBA-15-Cl. Esse fato evidencia a substituição dos átomos de cloro por moléculas de imidazol nessa etapa da síntese.

Na análise pelo espectrômetro de massas (gráfico de temperatura *versus* corrente iônica) foi possível detectar a presença de duas bandas referentes a massa molar de 68 g mol⁻¹. Essa massa pode ser atribuída à molécula de imidazol (C₃H₄N₂). A primeira banda em aproximadamente 475 °C provavelmente corresponde ao imidazol adsorvido na superfície da sílica que não foi eliminado

pela lavagem com solventes orgânicos. A segunda banda em aproximadamente 625 °C corresponde ao imidazol ligado ao grupo orgânico por ligações covalentes.

A última etapa refere-se à incorporação da MnP1 ao material sintetizado. (C, Fig. 4.12, pág. 84). Nesse caso, a ligação de metaloporfirinas ao suporte sólido pode ocorrer basicamente por meio de ligação covalente ou coordenação ao centro metálico⁶⁸. No primeiro caso, a abordagem mais comum é a reação de um ou mais substituintes do macrociclo porfirínico com algum grupo funcional presente na superfície do suporte. Reações com grupos amino e amídicos são os mais usuais, embora métodos utilizando formação de éteres e ésteres também sejam empregados⁶⁸. Como os substituintes dos grupos fenílicos das posições *meso* da MnP1 são grupos metóxi (-OCH₃), reações com o grupo amino do imidazol, presente no suporte sólido, não são favoráveis. No trabalho de Mohajer *et al.*, os autores mostram as possíveis interações do tipo π entre o imidazol e o centro metálico⁶⁹. Sendo o imidazol um ligante com pequeno volume estérico, há uma superposição efetiva de seu orbital p_y com os orbitais d_{yz} e d_{xz} do íon Mn^{3+} . Além do imidazol ser um bom π -doador, ele também atua como um forte ligante σ , dessa forma, a coordenação axial desse ligante com o centro metálico torna-se favorável. Dessa forma, acredita-se que seja esse o modo de interação do imidazol, ao centro metálico do macrociclo da porfina.

Essa etapa ocorreu com uma relação de 0,18 mmol de metaloporfirina para cada grama de sílica modificada. Inicialmente, observou-se nitidamente a mudança de coloração do material, passando de amarelo claro para verde escuro. Após a lavagem do material sintetizado, a coloração verde diminuiu consideravelmente, sendo que o sólido adquiriu uma coloração acinzentada. Essa mudança de cor evidencia a retirada das moléculas de metaloporfirina em excesso no material.

A solução resultante da lavagem da SBA-15-Im-MnP1, para a retirada de moléculas de MnP1 não imobilizadas, foi analisada por espectroscopia de absorção na região do UV-vis e dessa forma determinou-se uma quantidade de 13,97 μ mol de MnP1 em solução. A partir da quantidade inicial de porfina adicionada (16 μ mol) foi possível determinar a quantidade de MnP1 que ficou retida na matriz sólida (2,03 μ mol). O valor calculado equivale a 29 μ mol de MnP1 por grama de SBA-15-Im. Esse valor é próximo ao obtido por Hajjan e Ehsanikhah ao imobilizarem uma porfina de manganês em sílica MCM-41. Os autores estimaram 20 μ mol da MnP por grama de material⁵⁷. É importante ressaltar que esses dados são prévios e novas análises precisam ser feitas para confirmar a relação de MnP1 imobilizada. Os cálculos detalhados dessa etapa do trabalho são apresentados no Apêndice VI. A Figura 4.15 ilustra a curva TG da decomposição do material sintetizado.

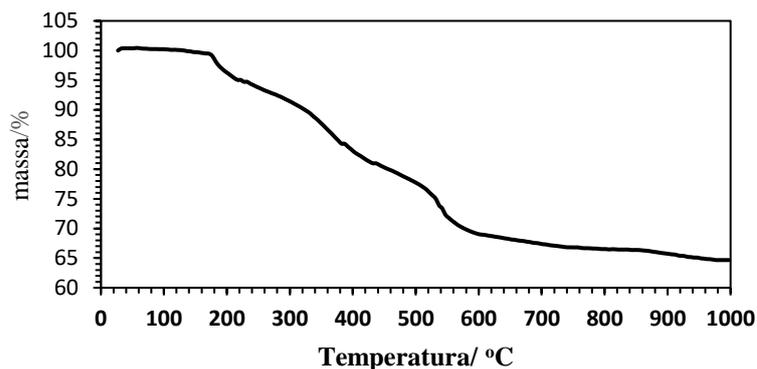


Figura 4.15: Curva TG referente à perda de massa da SBA-15-Im-MnP1. Fluxo de argônio (20 mL min⁻¹), 40-1000 °C, 5 °C min⁻¹.

No termograma foi observada a perda de massa em várias etapas, sendo que a primeira, em temperaturas menores que 200 °C, assim como nas demais etapas da síntese, corresponde à perda de umidade adsorvida na superfície da sílica. As perdas seguintes podem ser atribuídas à decomposição da MnP1 em sucessivas etapas.

É importante notar que o percentual total de massa perdida pela sílica funcionalizada com o grupo 3-cloropropiltrimetoxisilano e imidazol (Fig. 4.14) foi de 28,6%, enquanto que a massa perdida para a SBA-15-Im-MnP1 (Fig. 4.15) foi de 35,3%, indicando que nessa última ocorreu a perda de grupos com maior massa, devido à decomposição da matéria orgânica referente à MnP1 imobilizada.

As isotermas de adsorção-dessorção de nitrogênio para a SBA-15 pura e para a SBA-15-Im-MnP1 demonstraram características de materiais mesoporosos ⁷⁰ (Fig. 4.16 e 4.17 respectivamente). A área superficial e o diâmetro médio dos poros da SBA-15 pura são 493,9 m² g⁻¹ e 4,92 nm. A diminuição da área superficial e do tamanho dos poros na SBA-15-Im-MnP1 (48,6 m² g⁻¹ e 3,87 nm respectivamente) sugerem a incorporação de metaloporfirina nos poros do material.

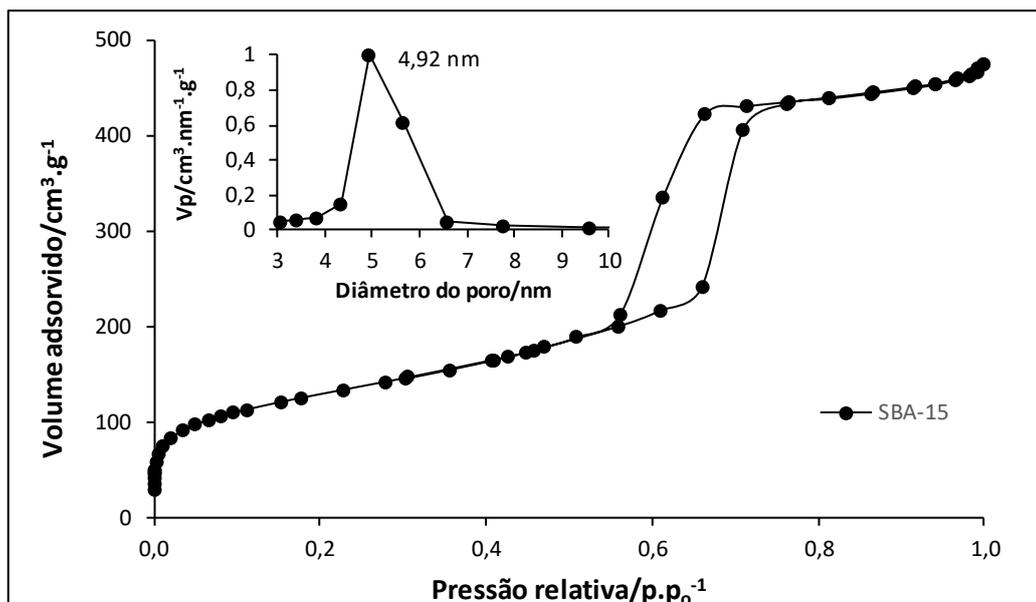


Figura 4.16: Isoterma de adsorção/dessorção de N₂ da SBA-15 pura e inserção do diâmetro médio de poros. (-196 °C, faixa de pressão relativa de $3,38 \times 10^{-2}$ a 1,0 atm).

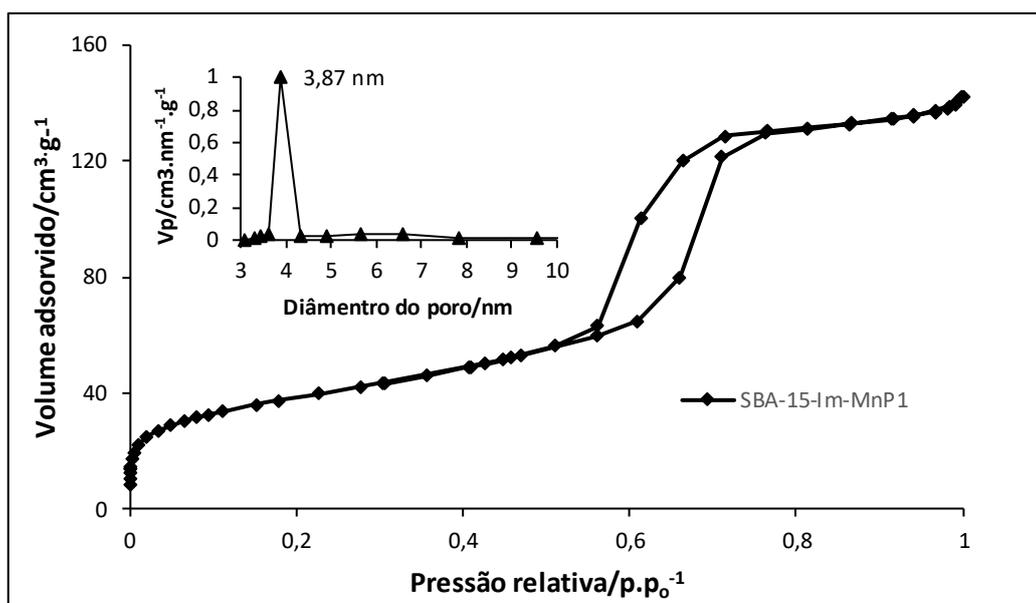


Figura 4.17: Isoterma de adsorção/dessorção de N₂ da SBA-15-Im-MnP1 e inserção do diâmetro médio de poros. (-196 °C, faixa de pressão relativa de $3,38 \times 10^{-2}$ a 1,0 atm).

Após a preparação e caracterização do catalisador suportado, seu desempenho catalítico foi estudado na oxidação do valenceno com oxigênio molecular como oxidante. A reação catalisada pela SBA-15-Im-MnP1 gerou como produtos a nootkatona (62% de seletividade) e o epóxido do valenceno (22% de seletividade) em 6 h de reação com conversão de 67%, obtendo, portanto, um rendimento de 48%. As reações foram realizadas sob as mesmas condições de temperatura e pressão do experimento 19 (Tabela 4.4, pág. 71).

A Figura 4.18 apresenta uma comparação entre os resultados obtidos para os sistemas estudados nesse capítulo para oxidação do valenceno por oxigênio molecular, catalisado por MnP1. Os dados representam os melhores resultados de cada sistema catalítico.

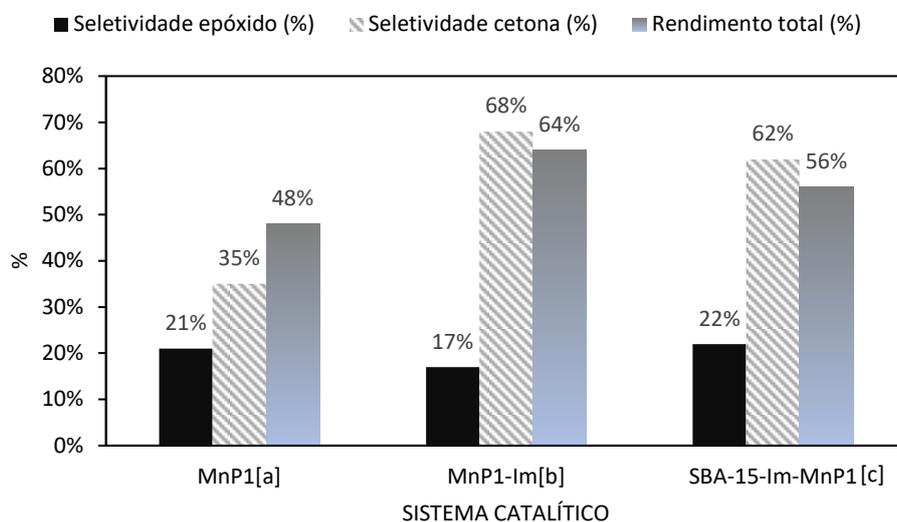


Figura 4.18: Comparação entre os sistemas catalíticos, homogêneos e heterogêneo, para oxidação do valenceno por oxigênio molecular, usando MnP1 como catalisador. [a]: MnP1 = 1 μ mol; pressão de O₂ = 10 atm; 80 °C; CH₃CN = 5 mL, 4 h. [b]: MnP1 = 1 μ mol; MnP1:Im = 1:5; pressão de O₂ = 10 atm; 80 °C; CH₃CN = 5 mL, 4 h. [c]: MnP1 = 3 μ mol (valor estimado); pressão de O₂ = 10 atm; 80 °C; CH₃CN = 5 mL, 6 h.

Ao se comparar a eficiência catalítica dos sistemas empregados, verificou-se que não há diferença significativa na seletividade do epóxido formado. Já a seletividade da cetona é consideravelmente aumentada nos sistemas em que se tem imidazol coordenado ao centro metálico, tanto nas reações em sistemas homogêneos quanto naquele heterogêneo. Como já foi discutido anteriormente, o imidazol previne a destruição do macrociclo porfirínico além de evitar o deslocamento do íon metálico, dessa maneira, os sistemas se tornam, geralmente, mais eficientes.

O catalisador sólido recuperado ao final do processo foi empregado em duas novas reações (Fig. 4.19). No primeiro teste de reuso do catalisador houve uma ligeira diminuição no rendimento da reação (41%) sem perdas significativas na seletividade da cetona e do epóxido (56% e 20% respectivamente). Na segunda reutilização houve uma mudança da coloração da solução do meio de reação para levemente esverdeada, evidenciando a lixiviação de parte da metaloporfirina que estava imobilizada ou apenas adsorvida pela sílica. O rendimento da reação teve um aumento discreto para 52%, provavelmente devido ao aumento da disponibilidade dos sítios metálicos do

complexo, uma vez que esses estavam em solução. As seletividades não sofreram variações significativas, sendo 63% para a cetona e 21% para o epóxido.

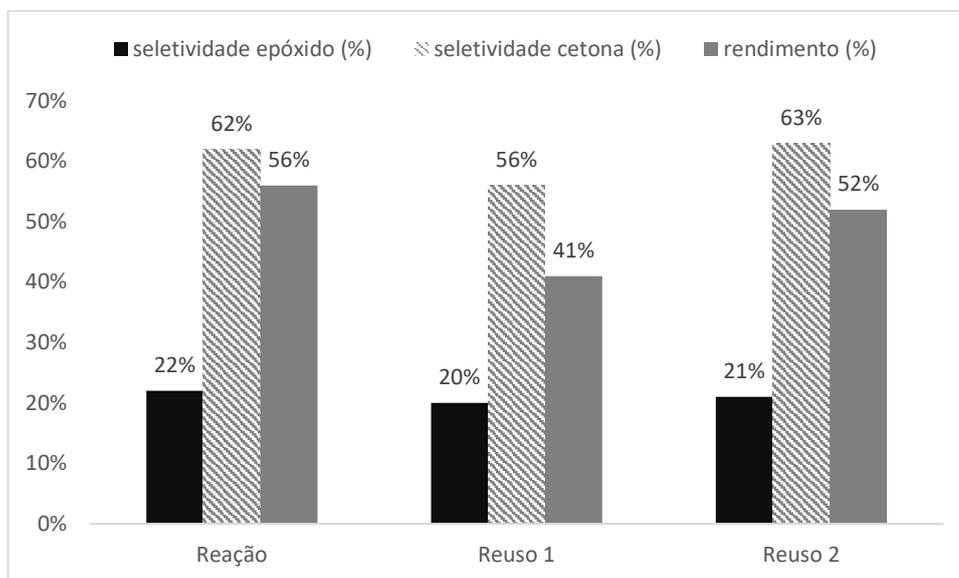


Figura 4.19: Testes de reuso para o catalisador MnP1-Im-SBA-15. MnP1 = 3 μmol (valor estimado); pressão de O_2 = 10 atm; 80 $^\circ\text{C}$; CH_3CN = 5 mL, 6 h.

Esses resultados mostram que a imobilização da MnP1 em um suporte sólido é uma alternativa aos métodos de biotransformação do valenceno comumente empregados. Essas reações geralmente levam muito tempo para serem executadas e geram uma variedade de subprodutos^{38,71-73}. Assim, a estratégia de heterogeneização da MnP1 pôde promover a oxidação do valenceno de forma eficiente, levando a produtos funcionalizados com rendimentos semelhantes aqueles obtidos em meio homogêneo, com a vantagem de recuperação e reutilização do catalisador.

4.3. Referências Bibliográficas

- (1) Carvalho, D.; César, F.; Moreira, A.; Augusto, É.; Soares, R.; Divina, G.; Silva, F.; Vieira-filho, S. A.; Pains, L.; Santos, J.; Marina, Y. *Catal. Commun.* **2016**, *86*, 104.
- (2) Smegal, J. A.; Hill, C. L. *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, *105*, 3515.
- (3) S. Da Silva, V.; Nakagaki, S.; Ucoski, G. M.; Idemori, Y. M.; DeFreitas-Silva, G. *RSC Adv.* **2015**, *5*, 106589.
- (4) Guedes, A. A.; Smith, J. R. L.; Nascimento, O. R.; Costa, D. F. J. *Braz. Chem. Soc.* **2005**, *16*, 835.
- (5) Martins, R. R. L.; Neves, M. G. P. M. S.; Silvestre, A. J. D.; Simões, M. M. Q.; Silva, A. M. S.; Tomé, A. C.; Cavaleiro, J. A. S.; Tagliatesta, P.; Crestini, C. J. *Mol. Catal. A*

- Chem. **2001**, *172*, 33.
- (6) Srour, H.; Maux, P. Le; Chevance, S.; Simonneaux, G. *Coord. Chem. Rev.* **2013**, *257*, 3030.
- (7) Zhdankin, V. V; Protasiewicz, J. D. *Coord. Chem. Rev.* **2014**, *275*, 54.
- (8) Sadeghi, S. J.; Fantuzzi, A.; Gilardi, G. *BBA - Proteins Proteomics* **2011**, *1814*, 237.
- (9) Jung, C. *BBA - Proteins Proteomics* **2011**, *1814*, 46.
- (10) S. da Silva, V.; Moreira, A.; Carvalho, D.; Rebouças, J. S. *Appl. Catal. A Gen.* **2015**, *491*, 17.
- (11) Meireles, A. M.; Ucoski, G. M.; Nakagaki, S. *New J. Chem.* **2017**, *41*, 997.
- (12) Goes, M.; Tôrres, D. A.; Santos, V.; Idemori, Y. M.; Defreitas-silva, G. *Arab. J. Chem.* **2017**, *13*, 1563.
- (13) Kwong, K. W.; Chen, T.; Luo, W.; Jeddi, H.; Zhang, R. *Inorganica Chim. Acta* **2015**, *430*, 176.
- (14) Meunier, B. *Chem. Rev* **1992**, *92*, 1411.
- (15) Andrea, G.; Cardona, F. In *Green Chemical Reactions*; Pietro TundoVittorio Esposito, Ed.; Springer, **2008**; 191.
- (16) Dupont, J. *Quim. Nova* **2000**, *23*, 825.
- (17) Shapley, P. A.; Zhang, N.; Allen, J. L.; Pool, D. H.; Liang, H. **2000**, 1079.
- (18) Jarenwattananon, N. N.; Glöggler, S.; Nguyen, Q. T.; Otto, T.; Brown, J. W.; Bouchard, L.-S. *Catal. Commun.* **2014**, *59*, 50.
- (19) Perrée-Fauvet, M.; Gaudemer, A. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1981**, *1*, 874.
- (20) Połtowicz, J.; Tabor, E.; Pamin, K.; Haber, J. *Inorg. Chem. Commun.* **2005**, *8*, 1125.
- (21) Maxwell J.Gunter; PeterTurner J. *Mol. Catal.* **1991**, *66*, 121.
- (22) Doro, F. G.; Smith, J. R. L.; Ferreira, A. G.; Assis, M. D. *J. Mol. Catal. A Chem.* **2000**, *164*, 97.
- (23) Solati, Z. *J. Mol. Catal., A Chem* **2013**, *374*, 27.
- (24) de Freitas Silva, G.; da Silva, D. C.; Guimarães, A. S.; do Nascimento, E.; Rebouças, J. S.; de Araujo, M. P.; de Carvalho, M. E. M. D.; Idemori, Y. M. *J. Mol. Catal. A Chem.* **2007**, *266*, 274.
- (25) Balcells, D. *Inorg. Chem* **2008**, *47*, 10090.
- (26) Sousa, A. N. De; Eliza, M.; Dai, M.; Idemori, Y. M. **2001**, *169*, 1.
- (27) Robert B. Brown, Jr., C. L. H. *J. Org. Chem* **1988**, *53*, 5762.
- (28) Banks, D. F. *Chem. Rev.* **1966**, *66*, 243.
- (29) Li, Z.; Xia, C. *Tetrahedron* **2003**, *44*, 2069.

- (30) Li, Z.; Xia, C.; Ji, M. *Appl. Catal. A Gen.* **2003**, *252*, 17.
- (31) In, J.; Park, S.; Song, R.; Nam, W. *Inorganica Chim. Acta* **2003**, *343*, 373.
- (32) Chen, T.; Kwong, K. W.; Carver, A.; Luo, W.; Zhang, R. "*Applied Catal. A, Gen.* **2015**, *497*, 121.
- (33) Paula, R. De; Simões, M. M. Q.; Grac, M.; Neves, P. M. S.; Cavaleiro, J. A. S. *J. Mol. Catal. A Chem.* **2011**, *345*, 1.
- (34) Nam, W.; Han, H. J.; Oh, S.; Lee, Y. J.; Choi, M.; Han, S.; Kim, C.; Woo, S. K.; Shin, W. *J. Am. Chem. Soc* **2000**, *122*, 8677.
- (35) da Silva, M. J.; Villarreal, J. A. *Catal. Letters* **2017**, *147*, 1646.
- (36) Scha, B.; Scha, F.; Bo, A. *Chem. Rev.* **2010**, *110*, 4554.
- (37) Byrne, F. P.; Jin, S.; Paggiola, G.; Petchey, T. H. M.; Clark, J. H.; Farmer, T. J.; Hunt, A. J.; Mcelroy, C. R.; Sherwood, J. *Sustain. Chem. Process.* **2016**, *4*, 1.
- (38) Kolwek, J.; Behrens, C.; Linke, D.; Krings, U.; Berger, R. G. *J. Ind. Microbiol. Biotechnol.* **2017**, *45*, 89.
- (39) Palmerín-carreño, D. M.; Castillo-araiza, C. O.; Olga, M.; Calvo, R. V.; Trejo-aguilar, G. M.; Huerta-ochoa, S. J. *Chem. Technol Biotechnol* **2015**, *91*, 1164.
- (40) Zampiere, L. A. *Bioxidação Fúngica de Valenceno a Nootkatona , Bioflavorizante de Grapefruit, Universidade Estadual de Campinas*, 2006.
- (41) Sowden, RJ; Yasmin, S.; Rees, N. H.; Bell, S.; Wong, L. *Org. Biomol.Chem* **2005**, *3*, 57.
- (42) Urusawa, M. F.; Ashimoto, T. H.; Oma, Y. N.; Sakawa, Y. A. *Chem. Pharm. Bull* **2005**, *53*, 1513.
- (43) Enrico Baciocchi, Tristano Boschi, C. G. *Tetrahedron* **1997**, *53*, 4497.
- (44) Rothenberg, G.; Yatziv, Y.; Sasson, Y. *Tetrahedron* **1998**, *54*, 593.
- (45) Gu, Y.; Bi, L.-W.; Wang, J.; Xu, S.-C.; Chen, Y.-X.; Zhao, Z.-D.; Lu, Y.-J.; Zhu, S.-J. *Chinese Chem. Lett.* **2016**, *28*, 575.
- (46) Labinger, J. A.; Bercaw, J. E.; Grinstaff, M. W.; Birnbaum, E. R.; Gray, H. B. *J. Mol. Catal. A Chem.* **2002**, *104*, L119.
- (47) Mlodnicka, T. In *Metalloporphyrins in Catalytic Oxidations*; Sheldon, R. A., Ed.; Marcel Dekker Inc: New York, **1994**; 261.
- (48) Arasasingham, R. D.; He, G. X.; Bruce, T. C. *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 7985.
- (49) de Melo, C. N.; Moreira Meireles, A.; da Silva, V. S.; Robles-Azocar, P.; DeFreitas-Silva, G. *Inorganica Chim. Acta* **2020**, 120031.
- (50) Santos da Silva, V.; Idemori, Y. M.; Defreitas-silva, G. "*Applied Catal. A, Gen.* **2015**, *498*, 54.

- (51) Rydberg, P.; Sigfridsson, E.; Ryde, U. *J Biol Inorg Chem* **2004**, *9*, 203.
- (52) da Silva, Vinicius Santos, Lorena Infante Teixeira, Eliane do Nascimento, G. D.-S. *Appl. Catal. A Gen.* **2014**, *469*, 124.
- (53) Da Silva, V. S.; Meireles, A. M.; Da Silva Martins, D. C.; Rebouças, J. S.; Defreitas-Silva, G.; Idemori, Y. M. *Appl. Catal. A Gen.* **2015**, *491*, 17.
- (54) Brunke, E.J; Schatkowski, D. Patent 5,260,459, **1992**.
- (55) Bombarda, I.; Smadja, J.; Gaydou, E. M.; Conan, J. Y.; Faure, R. *J. Agric. Food Chem.* **1994**, *42*, 138.
- (56) Robles-dutenhefner, P. A.; Kelly, A.; Rocha, S.; Sousa, E. M. B.; Gusevskaya, E. V. *J. Catal.* **2009**, *265*, 72.
- (57) Hajian, R.; Ehsanikhah, A. *Chem. Phys. Lett.* **2018**, *691*, 146.
- (58) Sawisai, R.; Wanchanthuek, R.; Radchatawedchakoon, W.; Sakee, U. *J. Chem.* **2017**, *2017*, 12.
- (59) Molinari, A.; Maldotti, A.; Bratovcic, A.; Magnacca, G. *Catal. Today* **2011**, *161*, 64.
- (60) Farokhi, A.; Hosseini Monfared, H. *J. Catal.* **2017**, *352*, 229.
- (61) Galo J., S.-I. *Chem. Rev* **2002**, *102*, 4093.
- (62) Berijani, K.; Hosseini-Monfared, H. *Inorganica Chim. Acta* **2018**, *471*, 113.
- (63) Zolfigol, M. A.; Chehardoli, G.; Shiri, M. *React. Funct. Polym.* **2007**, *67*, 723.
- (64) Moghadam, M.; Mirkhani, V.; Tangestaninejad, S. *J. Mol. Catal. A Chem.* **2008**, *288*, 116.
- (65) Ucoski, G. M.; Pinto, V. H. A.; DeFreitas-Silva, G.; Rebouças, J. S.; Marcos da Silva, R.; Mazzaro, I.; Nunes, F. S.; Nakagaki, S. *Microporous Mesoporous Mater.* **2018**, *265*, 84.
- (66) Hajian, R.; Tangestaninejad, S.; Moghadam, M. *J. Iran. Chem. Soc.* **2016**, *13*, 1061.
- (67) Ciola, R. *Fundamentos da cromatografia a liquido de alto desempenho*; Edgard Blusher: São Paulo, **1998**.
- (68) Lindsay Smith In *Metalloporphyrins in Catalytic Oxidations*; Sheldon, R. A., Ed.; New York, **1994**; 325.
- (69) Mohajer, D.; Karimipour, G.; Bagherzadeh, M. *New J. Chem.* **2004**, *28*, 740.
- (70) Thommes, M.; Kaneko, K.; Neimark, A. V; Olivier, J. P.; Rodriguez-Reinoso, F.; Rouquerol, J.; Sing, K. S. W. *Pure Appl. Chem.* *87*, 1051.
- (71) Cankar, K.; Van Houwelingen, A.; Goedbloed, M.; Renirie, R.; De Jong, R. M.; Bouwmeester, H.; Bosch, D.; Sonke, T.; Beekwilder, J. *FEBS Lett.* **2014**, *588*, 1001.
- (72) Lebeuf, R.; Delbaere, S.; Nardello-Rataj, V.; Hong, B.; Alsters, P. *Catalysts* **2016**, *6*, 184.
- (73) Milhim, M.; Hartz, P.; Gerber, A.; Bernhardt, R. *J. Biotechnol.* **2019**, *301*, 52.

**Capítulo 5 Oxidação de
substratos terpênicos em
sistemas “*Pd Solo*”
heterogêneo**

5.1. Introdução

No final da década de 1950 com o advento da produção de derivados de petróleo, a *Wacker Consortiums für elektro chemische Industrie* estabeleceu uma das rotas mais conhecidas para a oxidação do etileno a acetaldeído¹. Nas primeiras reações do conhecido “processo Wacker”, utilizava-se PdCl₂ em quantidades estequiométricas para a obtenção do acetaldeído (Equação 5.1). No entanto, devido ao alto custo do sal de paládio, a aplicabilidade industrial desse processo tornou-se inviável, uma vez que eram geradas grandes quantidades de Pd metálico sem possibilidade de recuperação.



Essa reação, de oxidação do etileno, foi o ponto de partida para estudos visando minimizar a quantidade de paládio e usá-lo em quantidades catalíticas. Porém, para que isso fosse possível, as espécies de Pd(II) precisariam ser restabelecidas ao final do processo. Embora a oxidação do Pd(0) pelo oxigênio molecular seja uma reação espontânea no processo Wacker, a barreira energética para que este processo ocorra é muito elevada^{1,2}. Para solucionar este problema foi necessário a utilização de co-oxidantes, como o cloreto de cobre(II) (CuCl₂), capaz de reoxidar rapidamente o Pd(0) evitando assim a precipitação desse metal. Assim, o oxigênio molecular poderia ser utilizado como oxidante final para os íons Cu(I), finalizando o ciclo catalítico^{2,3}. No sistema Wacker clássico empregando PdCl₂/CuCl₂ há formação do complexo π-alil-Pd obtidos pela interação entre a ligação C=C do substrato e o catalisador metálico, seguido pelo ataque nucleofílico de uma molécula de água. Após a transferência do hidrogênio, um dos mecanismos mais aceitos é a formação do carbocátion que daria origem ao acetaldeído pelo hidrogênio ácido da hidroxila, com simultânea redução do Pd(II) a Pd(0). A Figura 5.1 apresenta o ciclo catalítico para o processo Wacker

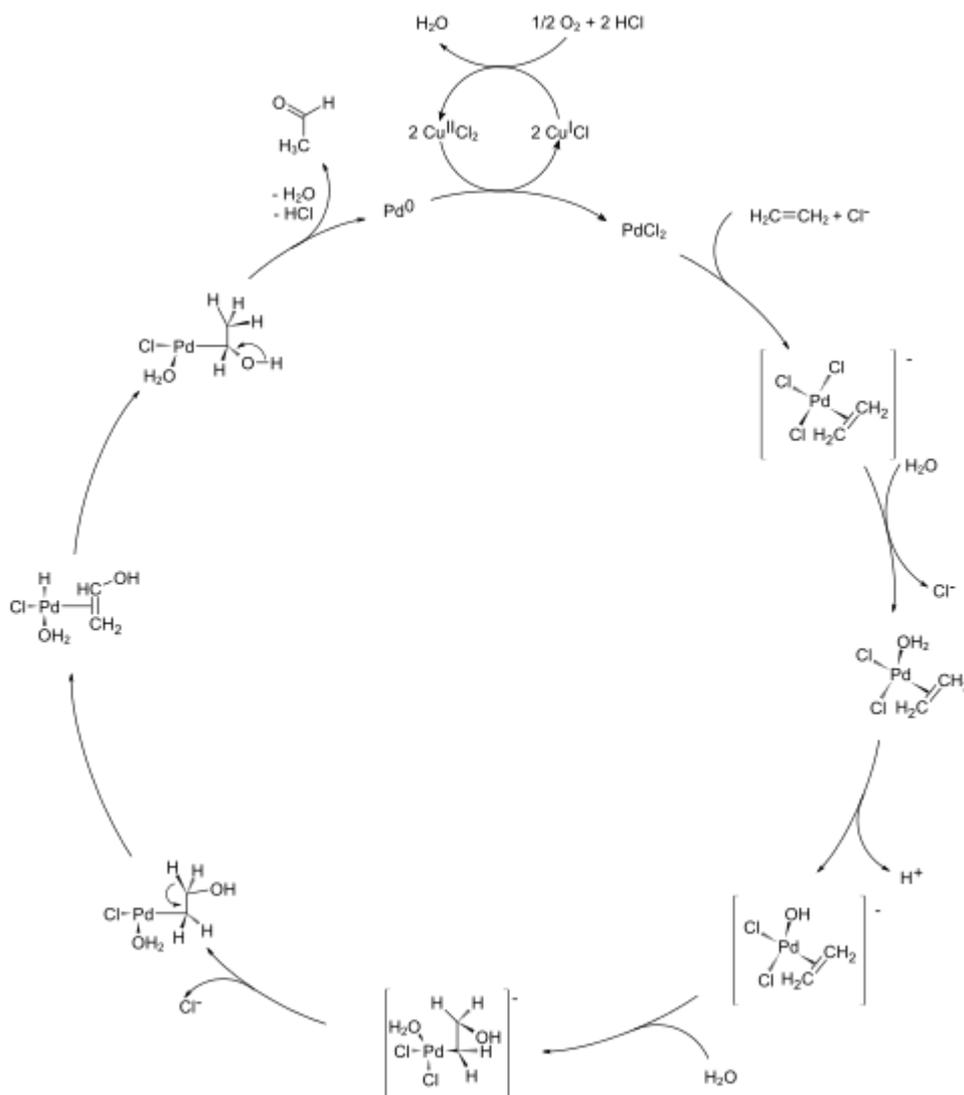


Figura 5.1: Representação do ciclo catalítico do Sistema Wacker. Fonte: Shriver e Atkins².

A aplicabilidade do Sistema Wacker estendeu-se para a oxidação de diversas olefinas³⁻⁵, no entanto, o método apresentou algumas desvantagens que levaram à diminuição da sua importância industrial. Foi observado que para substratos de cadeias longas, a possibilidade da formação de isômeros indesejados reduzia a eficiência do processo. Além disso, a grande quantidade de íons cloreto no meio de reação, induz a produção de compostos clorados sem interesse econômico^{6,7}. Outra desvantagem está relacionada à forte acidez de Lewis do CuCl_2 , que gera problemas de corrosão de reatores e eleva os custos de manutenção dos mesmos⁶. Para solucionar esses problemas, foram realizados estudos para substituir os sais de cloreto por outros co-oxidantes, como acetatos, heteropoliácidos e benzoquinona⁸⁻¹¹.

Embora a catálise homogênea apresente vantagens como alta reprodutibilidade e seletividade, a grande dificuldade em separar o catalisador dos produtos e a difícil recuperação do

mesmo, tornam o processo trabalhoso e oneroso. Portanto, a implantação de rotas de reação que permitam a heterogeneização do processo Wacker, visando alternativas ambientalmente corretas e com mínima geração de resíduos, continua sendo um grande desafio na área da química organometálica.

Em um estudo sobre heterogeneização do sistema Wacker, Kulkarni *et al.*¹² desenvolveram um sistema empregando Pd/C para realizar a oxidação de diversas olefinas terminais. Nesse trabalho foi utilizado bromato de potássio como oxidante em sistema aquoso contendo tetraidrofurano (THF). Rendimentos acima de 80% foram obtidos para as correspondentes cetonas (Figura 5.2, A).

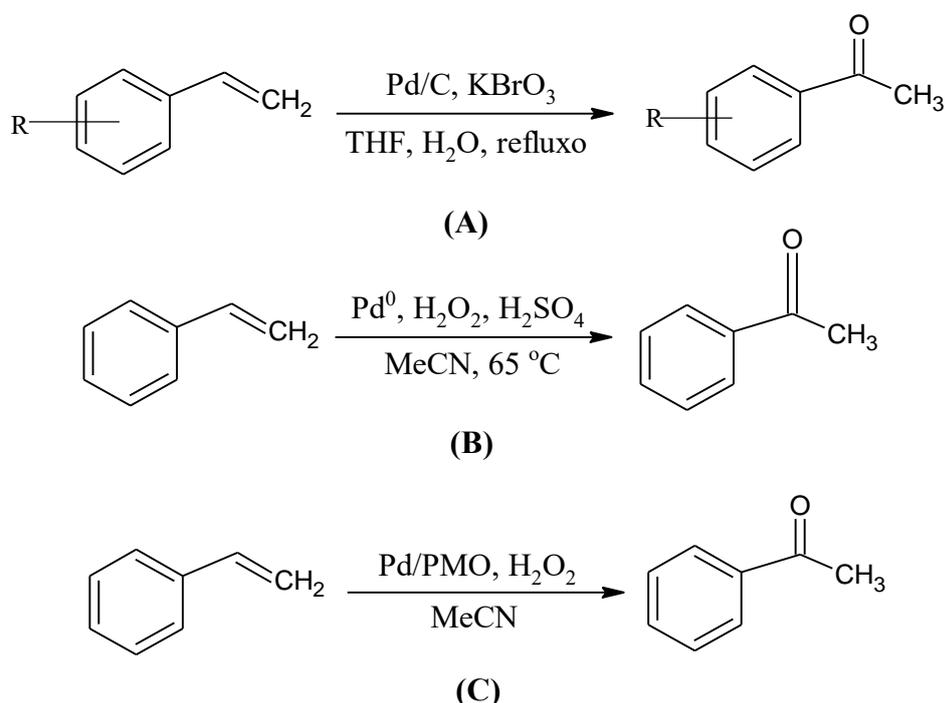


Figura 5.2: Exemplos de heterogeneização do sistema Wacker. Fonte: elaborada pela autora.

Posteriormente, tendo como base o trabalho de Kulkarni *et al.*¹², Xia *et al.*⁴ propuseram uma rota para a oxidação do estireno, utilizando peróxido de hidrogênio como oxidante, ácido sulfúrico como co-oxidante e acetonitrila (MeCN) como solvente (Figura 5.2, B). Nessas condições, rendimentos acima de 60% para acetofenona foram obtidos e não foram observados traços de epóxidos em nenhuma das reações realizadas. Em reações na ausência de H_2SO_4 , apenas traços da acetofenona foram obtidos. No mecanismo proposto pelos autores, a coordenação do ácido sulfúrico ao paládio tem um papel crucial para a estabilização das espécies de Pd durante o ciclo catalítico. Além disso, diversos solventes como metanol, etanol, THF e acetato de etila foram testados e rendimentos inferiores foram obtidos em comparação com aquelas reações realizadas em acetonitrila.

Outra contribuição foi dada por Borah e Zhao que desenvolveram um sistema catalítico capaz de imobilizar o acetato de paládio(II)¹³. Os autores basearam-se em estudos em que ligantes robustos, geralmente contendo átomos de nitrogênio, são empregados para estabilizar as espécies de paládio. Nesses casos, o potencial de redução do par $\text{Pd}^{2+}/\text{Pd}^0$ é diminuído, facilitando a reoxidação da espécie catalítica de forma rápida sem que ocorra a precipitação da espécie metálica. Nesse sistema, uma organosílica mesoporosa organizada (PMO) é usada como suporte para a β -diketina, que por sua vez é capaz de se complexar ao paládio(II) por meio dos átomos de nitrogênio iminicos (Figura 5.3).

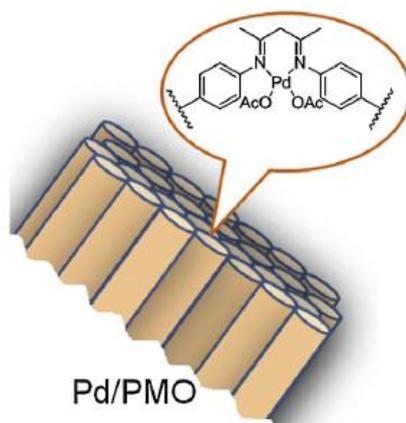


Figura 5.3: Representação esquemática do catalisador heterogêneo desenvolvido por Borah e Zhao¹³. Fonte: Borah e Zhao¹³

Utilizando estireno como substrato modelo, Borah e Zhao¹³ promoveram a oxidação desse substrato em acetonitrila à 60 °C, utilizando peróxido de hidrogênio como oxidante (Figura 5.2, C, pág. 98). O catalisador Pd/PMO promoveu a oxidação do estireno à acetofenona com seletividade próxima a 100%.

Em termos de química verde, o oxigênio molecular tem ganhado importância em diversas reações de oxidação^{10,14–17}. No entanto, um dos maiores desafios enfrentados no processo de heterogeneização do sistema Wacker é a estabilização do paládio reduzido, para sua posterior reoxidação diretamente pelo O_2 , sem a necessidade de co-oxidantes, evitando assim a geração de resíduos e produtos indesejáveis. Esses sistemas catalíticos, em que o oxigênio é utilizado como único oxidante, são conhecidos geralmente na literatura como sistemas “*Pd Solo*”^{18,19}.

Estudos acerca de sistemas “*Pd Solo*” em catálise homogênea foram iniciados em 1998 por Sheldon *et al.*²⁰. Nesse sistema, as espécies de Pd(II) são estabilizadas por derivados do ligante fenantrolina (Figura 5.4). Devido a essa estabilização, o oxigênio molecular é capaz de reoxidar as espécies reduzidas do metal sem a necessidade de co-catalisadores.

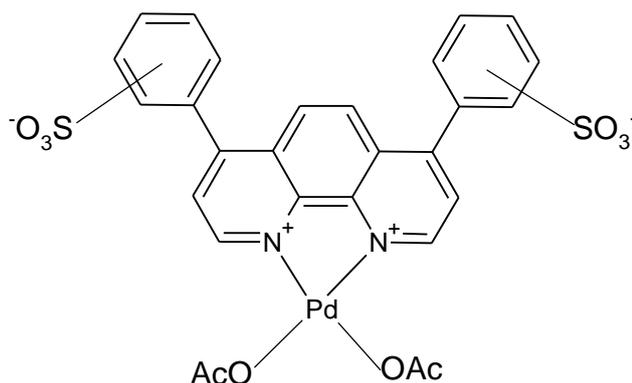


Figura 5.4: Catalisador proposto por Sheldon *et al.*²⁰ utilizando fenantrolina como ligante.

Fonte: elaborada pela autora.

Kaneda *et al.*¹⁹ fizeram um estudo sobre a influência do solvente em reações catalisadas por sais de paládio e O₂ como único oxidante. Nesse estudo, foram realizadas reações de oxidação de olefinas terminais em solventes como dimetilacetamida (DMA), dimetilformamida (DMF), dimetilsulfóxido (DMSO), metilpirrolidona (NMP), acetonitrila e tolueno. Os autores puderam concluir que reações em DMA apresentaram rendimentos mais satisfatórios (até 96%) em comparação com os demais solventes. Esse fato se deve ao menor potencial do par redox Pd⁰/Pd²⁺ em DMA, ocasionado pela atuação do solvente como ligante, e consequente estabilização das espécies reduzidas de Pd. Esse sistema foi ainda empregado em oxidação de olefinas internas, inclusive funcionalizadas²¹.

Com base nos trabalhos anteriormente citados, neste capítulo serão apresentados os resultados das reações de oxidação de substratos terpênicos em sistemas catalíticos tipo “Pd-Solo” heterogêneo. O catalisador, Pd/SiO₂, foi preparado via processo sol-gel. Os dados de propriedades texturais do catalisador de Pd empregado nesse capítulo encontram-se no Apêndice I.

5.2.1. Oxidação do valenceno em sistema “Pd-Solo”

A oxidação do valenceno por oxigênio molecular (Fig. 5.5), catalisada por Pd/SiO₂, foi inicialmente estudada em três solventes: dimetilamina (DMA), acetonitrila (CH₃CN) e dietilcarbonato (DEC). A opção do solventes nitrogenados foi baseada em estudos anteriores que relatam a melhor estabilização das espécies de Pd nesses tipos solventes¹⁹. Além dos solventes nitrogenados, foi avaliada a possibilidade do uso de DEC, para rotas catalíticas mais ambientalmente amigáveis. Os resultados obtidos encontram-se na Tabela 5.1.

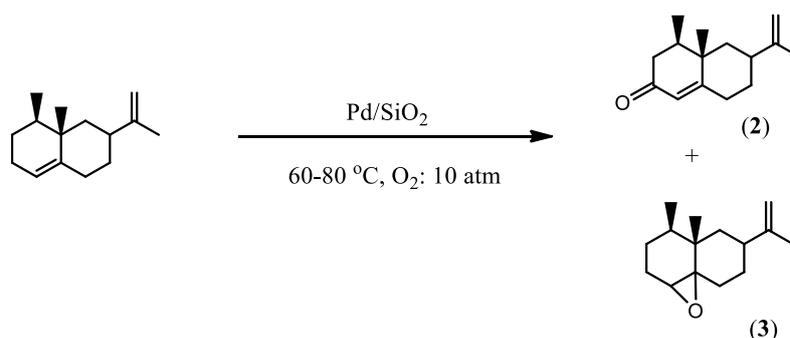


Figura 5.5: Oxidação do valenceno por oxigênio molecular em Sistema “Pd-Solo” usando DMA, CH₃CN e DEC como solventes. Fonte: elaborada pela autora.

Tabela 5.1: Oxidação do valenceno por oxigênio molecular catalisada por Pd/SiO₂^a.

Experimento	Solvente	Conversão (%)	Seletividade ^b (%)	Rendimento (%)
1	DMA	34	21	7
2	CH ₃ CN	78	31	24
3	DEC	62	21	13

a: valenceno = 1 mmol; Pd = 7 μmol; 80 °C; pressão = 10 atm; solvente = 5 mL; 8 h. b: A seletividade e o rendimento são para a cetona alílica, único produto identificado por CG. Conversão e seletividade (baseado no valenceno) foram obtidas por CG. Produtos com valores de áreas não representativas são responsáveis pelo fechamento do balanço de massas.

Por meio da análise dos dados apresentados na Tabela 5.1 pode-se inferir que o solvente DMA foi o menos eficiente para realização da reação de oxidação do valenceno, quando comparado à acetonitrila e dietilcarbonato. O que contraria os dados de Kaneda *et al.*¹⁹. Conforme discutido anteriormente os autores avaliaram a utilização de solventes nitrogenados para a oxidação de diversos alquenos. Nesses sistemas, o solvente atuaria como ligante e estabilizaria as espécies reduzidas de paládio. Os melhores resultados obtidos foram alcançados em DMA, em que foi possível a realização da oxidação dos substratos sem a necessidade de adição de co-catalisadores ou ligantes especiais. Os autores atribuíram esse resultado ao fato de que em DMA o potencial redox do Pd(0) é mais negativo que em outros solventes, facilitando a sua reoxidação diretamente pelo oxigênio molecular^{19,21}. Esse fato pode ser explicado por meio do *Donor Number* dos solventes estudados. Esse parâmetro é uma medida quantitativa de determina a basicidade de Lewis de uma determinada substância. Sendo o Pd(II) um ácido de Lewis, solventes com melhor capacidade de doação de densidade eletrônica estabilizariam de forma mais eficiente as espécies de paládio, evitando a sua precipitação. No entanto, em nosso sistema catalítico, o uso de DMA (Exp. 1, Tabela 5.1) forneceu rendimentos mais baixos do que aquele em CH₃CN (Exp. 2, Tabela

5.1). A menor reatividade do valenceno em DMA pode ser atribuída à baixa solubilidade do substrato nesse solvente, o que levou a um sistema bifásico que compromete a aproximação das espécies envolvidas na reação.

Além dos sistemas empregando os solventes nitrogenados, a utilização do solvente verde dietilcarbonato também foi avaliada (Exp. 3, Tabela 5.1, pág. 101). Nesse solvente, o rendimento para a nootkatona foi superior aquele obtido em DMA, no entanto inferior que o resultado em CH₃CN.

Dessa forma, devido ao melhor resultado ter sido obtido em acetonitrila, visou-se a otimização do processo catalítico utilizando-se esse solvente. Parâmetros como temperatura da reação, quantidade de catalisador e pressão de O₂ foram modificados a fim de se obter um sistema mais eficiente. Os dados obtidos a 80 °C encontram-se na Tabela 5.2.

Tabela 5.2: Oxidação do valenceno por oxigênio molecular, catalisado por Pd/SiO₂, em acetonitrila^a.

Experimento	Catalisador (μmol)	Tempo (h)	Conversão (%)	Seletividade (%)		Rendimento (%)
				2	3	
4 ^b	–	12	7	Tr.	–	–
5 ^c	–	12	22	8	–	2
6	14	0,5	55	19	–	10
		1	64	24	–	15
		2	77	30	–	23
		6	89	23	–	20
7	3,5	2	49	23	12	11
		4	58	35	8	20
		6	62	31	6	19

a: valenceno = 1 mmol; pressão = 10 atm, 80 °C, CH₃CN = 5 mL. Conversão e seletividade (baseado no valenceno) foram obtidas por CG. Produtos com valores de áreas não representativas são responsáveis pelo fechamento do balanço de massas. b: Ausência de catalisador e suporte. c: Suporte (SiO₂) na ausência de Pd.

A reação na ausência de catalisador (Exp. 4, Tabela 5.2) não apresentou conversão significativa do substrato. Já na presença apenas do suporte (SiO₂) houve um aumento na conversão

do valenceno, sendo possível ainda detectar a formação, mesmo em pequenas quantidades, de nootkatona (Exp. 5, Tabela 5.2, pág. 102).

Inicialmente, variando-se a quantidade de catalisador e mantendo-se a temperatura a 80 °C (Exp. 6, Tabela 5.2, pág. 102 *versus* Exp. 2, Tabela 5.1, pág. 101), observa-se conversões elevadas ao se utilizar 14 µmol de catalisador. Ao se avaliar este experimento, em apenas meia hora de reação 55% do substrato foi convertido, entretanto, resultando numa baixa seletividade (19%) para **2**. Observa-se que a seletividade para **2** aumenta com o aumento da conversão, atingindo o valor máximo de 30% em 2 horas de reação. Além disso, foi verificado que a partir de 2 horas, a reação torna-se menos seletiva para o produto de interesse e ao fim das 6 horas de reação, cerca de 90% do substrato foi convertido, porém a seletividade para **2** diminuiu para 23%. A perda da seletividade, à medida que a reação se processa, pode ser explicada pela formação de oligômeros, que são produtos de alta massa molar não detectáveis por CG²².

Com intuito de minimizar a formação de produtos indesejados, diminuiu-se a quantidade de catalisador (Exp. 7, Tabela 5.2, pág. 102 *versus* Exp. 2, Tabela 5.1, pág. 101) e observou-se uma diminuição na conversão do substrato, porém, não se obteve melhora significativa na seletividade/rendimento para o produto **2** na reação. Além disso, um novo produto (**3**) foi obtido em pequenas quantidades. O produto **3** foi caracterizado como o mesmo epóxido obtido nas reações catalisadas por metaloporfirinas de manganês (Cap. 4).

Os dados apresentados indicam que a diminuição apenas da quantidade de catalisador não interfere de forma significativa na seletividade da reação. Foi possível observar, nas reações realizadas a 80 °C, a forte tendência a decomposição dos produtos à medida que ocorre a conversão do substrato e, conseqüente formação de oligômeros. Portanto, novos estudos foram realizados a fim de se obter melhores seletividades. Assim, foi avaliada a influência da temperatura na reação de oxidação do valenceno. Os dados da oxidação do valenceno a 60 °C encontram-se na Tabela 5.3 (pág. 104).

Tabela 5.3: Oxidação do valenceno por oxigênio molecular, catalisada por Pd/SiO₂, em acetonitrila^a.

Experimento	Catalisador (μmol)	Tempo (h)	Conversão (%)	Seletividade (%)		Rendimento (%)
				2	3	
8	7	4	51	44	–	22
		6	68	53	–	36
		8	79	46	–	36
9	3,5	2	17	87	3	15
		4	28	77	5	22
		6	41	68	9	28
		8	55	60	11	33
		10	62	56	7	35
		12	73	51	4	37
10 ^b	3,5	6	37	61	9	23
11 ^c	3,5	10	43	31	–	13
12 ^d	3,5	10	21	22	–	5

a: valenceno = 1 mmol; pressão = 10 atm; 60 °C; CH₃CN = 5 mL. Conversão e seletividade (baseado no valenceno) foram obtidas por CG. Produtos com valores de áreas não representativas são responsáveis pelo fechamento do balanço de massas. b: Reuso do catalisador. c: 5 atm. d: 1 atm.

Com uma diminuição de 20 °C na temperatura e ao se considerar o período de 8 h de reação, percebe-se que não ocorreu uma diferença significativa na conversão do substrato (Exp. 8, Tabela 5.3, pág. 104 *versus* Exp. 2, Tabela 5.1, pág. 101), no entanto, houve um aumento no rendimento da reação, evidenciando a diminuição da ocorrência de reações indesejáveis em temperaturas mais brandas. Ao se avaliar o período de 4 a 8 h de reação, foi observada uma queda na seletividade da reação para o produto **2** à medida que ocorre a conversão do valenceno.

Mantendo-se a temperatura à 60 °C e reduzindo-se pela metade a quantidade de catalisador (Tabela 5.3, Exp. 9 *versus* Exp. 8), a reação tornou-se mais lenta, mas com altas seletividades para **2** (51 a 87%). É possível observar que a formação de **3** também é favorecida em temperaturas mais brandas e com uma menor quantidade de catalisador. A 80 °C a decomposição do epóxido inicia-se após 2 horas de reação, no entanto, a 60°C é observada formação desse produto em até 8 horas

de reação, quando a partir desse ponto, há um declínio em sua seletividade (Exp. 7, Tabela 5.2, pág. 102 *versus* Exp. 9, Tabela 5.3, pág. 104).

O teste de reuso do catalisador de Pd (Exp. 10, Tabela 5.3, pág. 104) foi avaliado utilizando-se os mesmos parâmetros do experimento 9. Nesse novo experimento não foi observada perda significativa da atividade do catalisador (< 10 %) em até 6 horas de reação. Além disso, resultados de absorção atômica da reação demonstram a presença de paládio em solução menor que 5 mg L⁻¹, o que equivale a uma perda por lixiviação um pouco menor que 7% de Pd.

Estudos relatados na literatura mostram que reações de oxidação de substratos orgânicos, usando apenas oxigênio molecular como oxidante e Pd como único catalisador, apresentaram melhores resultados em pressões elevadas de oxigênio^{10,18,23}. Nesses casos, as reações só apresentaram rendimentos satisfatórios, para os produtos de interesse, quando pressões superiores à pressão atmosférica foram empregadas. Para que as reações se processassem à 1 atm, era necessário a utilização de co-catalisadores como Cu ou co-oxidantes como a benzoquinona. Dessa forma, a influência da pressão de O₂ nas reações de oxidação do valenceno também foi avaliada (Exp. 11 e 12, Tabela 5.3, pág. 104) sob as mesmas condições do Exp. 9. Com os dados obtidos foi possível constatar que a diminuição da pressão de O₂ também afetou significativamente o rendimento dos produtos (diminuição da conversão, seletividade e rendimento), assim como nos trabalhos citados^{10,18,23}. Portanto, para garantir a reoxidação efetiva das espécies de paládio e a manutenção do ciclo catalítico em nosso sistema, a reação deve ser realizada sob pressões mais elevadas.

O fato da oxidação do valenceno ter ocorrido em acetonitrila, na ausência de nucleófilos ou outro oxidante além do O₂ no meio de reação, indica que o oxigênio presente na molécula funcionalizada provém do oxigênio molecular. Na catálise homogênea, diversos trabalhos já foram publicados empregando Pd como catalisador e oxigênio molecular como único oxidante. Nesses casos, o emprego de solventes ou ligantes especiais contribuem para a manutenção do ciclo catalítico^{10,14,18,21,24}. No entanto, trabalhos que reportam o emprego de catalisadores de Pd suportados em matrizes sólidas para a oxidação de olefinas necessitam de co-oxidantes ou co-catalisadores para a obtenção de produtos funcionalizados^{4,12,13}. Portanto, até onde temos conhecimento, não há trabalhos reportados na literatura que descrevem uma reação do tipo “*Pd-Solo*” semelhante a este trabalho.

Embora a catálise heterogênea seja amplamente empregada em diversos segmentos industriais, pouco se sabe a respeito dos mecanismos que levam à formação dos produtos de interesse. Mecanismos de oxidação de olefinas, catalisadas por Pd, propostos na catálise homogênea, geralmente envolvem a formação de intermediários organometálicos π -alil ou σ -alquil

paládio obtidos pela interação entre a ligação C=C do substrato e o catalisador metálico, seguido de um ataque nucleofílico^{19,20,25}. De modo geral, esses mecanismos podem ser adaptados para emprego em reações heterogêneas. No entanto, na catálise heterogênea, a presença de irregularidades superficiais como quinas, degraus, vacâncias e defeitos na estrutura do material podem contribuir com a otimização de transferência de elétrons e de certa forma, facilitar os processos oxidativos^{26,27}. A figura 5.6 ilustra uma proposta de mecanismo para a formação dos produtos **2** e **3**, para a reação de oxidação do valenceno catalisada por Pd/SiO₂ e oxigênio molecular como oxidante.

Primeiramente, a interação do Pd com O₂ produz o intermediário peroxi-paládio na etapa A. Essa etapa foi sugerida no sistema catalítico homogêneo²⁵, mas acreditamos que o mesmo possa ocorrer em nosso sistema heterogêneo. A coordenação do valenceno ao paládio leva ao intermediário π -alil paládio em B. Em seguida, a abstração de um hidrogênio alílico endocíclico do valenceno pelo peroxi-paládio leva ao intermediário σ -alquil paládio (C). A partir dessa etapa é formada a cetona alílica, nootkatona (**2**) e água por meio de uma nova abstração de um H- β do valenceno. Na etapa D o catalisador é então regenerado. Na etapa E ocorre uma rota competitiva que leva ao produto de epoxidação do valenceno, (**3**).

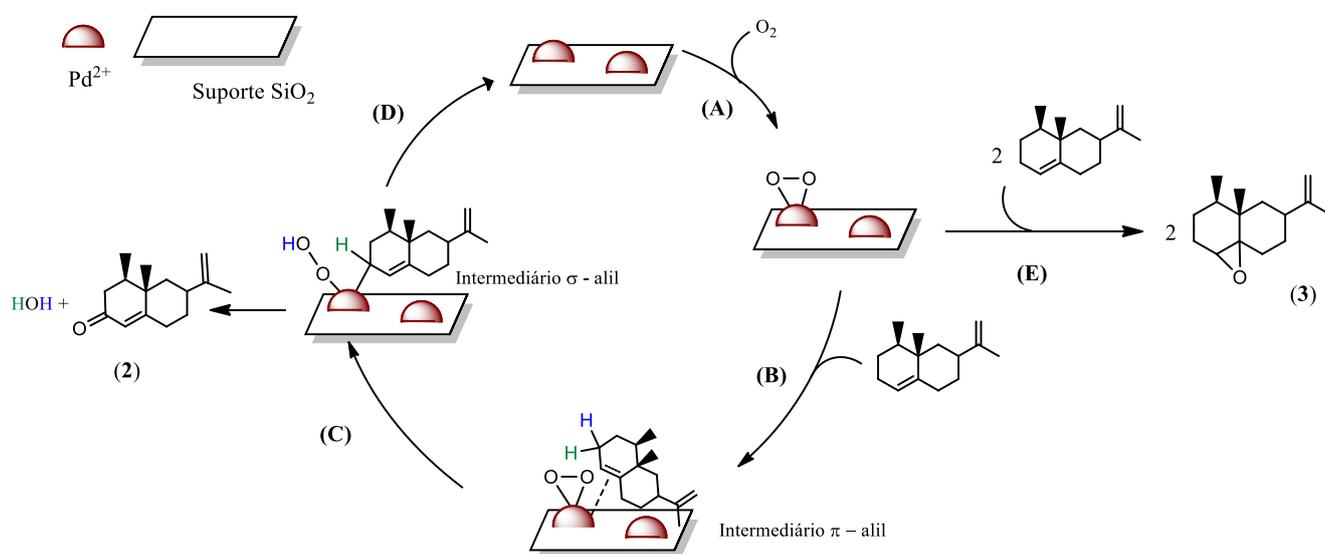


Figura 5.6: Proposta de mecanismo para a oxidação do valenceno catalisada por Pd/SiO₂ e oxigênio molecular como oxidante. Fonte: elaborada pela autora.

Considerando os bons resultados obtidos na oxidação do valenceno, decidiu-se por avaliar a eficiência do sistema catalítico para oxidação do isolongifoleno.

5.2.2. Oxidação do Isolongifoleno em sistema “Pd-Solo”

Na tentativa de verificar a viabilidade do sistema *Pd-solo*, a reatividade do isolongifoleno (**4**, Fig. 5.7) também foi avaliada. O isolongifoleno é um substrato modelo empregado em reações de oxidação. Os produtos provenientes da oxidação desse substrato ocupam um importante papel na indústria de fragrâncias por apresentar um odor amadeirado. Os resultados referentes a oxidação do isolongifoleno encontram-se na Tabela 5.4 (pág.107).

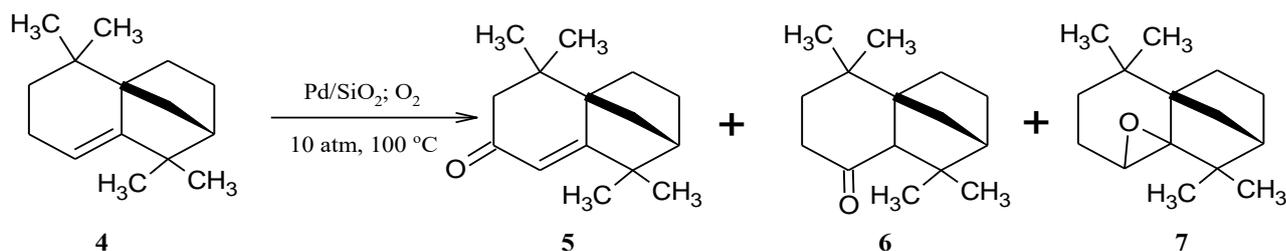


Figura 5.7: Representação da oxidação do isolongifoleno por oxigênio molecular utilizando Sistema “Pd-Solo”. Fonte: elaborada pela autora.

Nas reações sem a presença do Pd (dados não apresentados na Tabela 5.4), quase nenhuma conversão foi observada e apenas traços dos produtos **5** e **6** foram detectados em 12 h de reação. Resultados semelhantes foram obtidos quando apenas o suporte, SiO₂ foi empregado no experimento.

Primeiramente a reação foi realizada em DMA (Exp. 13, Tabela 5.4, pág. 108), pois, como citado anteriormente, no trabalho de Kaneda *et al.*, os autores descobriram que o uso desse solvente permite a realização da oxidação de vários alquenos sem a necessidade de adição de co-catalisadores ou ligantes especiais^{19,21}. Em seguida, assim como nas reações com o valenceno, a acetonitrila e o DEC (Exp. 14 e 15, Tabela 5.4, pág. 108) também foram avaliados como solventes. Nesses experimentos foi possível obter a cetona alílica **5** como produto majoritário e a cetona alifática **6** como produto minoritário. O isolongifoleno, ao contrário do valenceno, apresentou baixa solubilidade também em CH₃CN. Portanto, a menor reatividade do isolongifoleno nos solventes nitrogenados pode ser atribuída também à baixa solubilidade do substrato nesses solventes. Assim, o melhor rendimento para a reação ocorreu em DEC como solvente (60% em 6 h de reação).

Tabela 5.4: Oxidação do isolongifoleno por oxigênio molecular, catalisada por Pd/SiO₂, em diferentes solventes.^a

Experimento	Solvente	Catalisador (μmol)	O ₂ (atm)	Tempo (h)	Conversão (%)	Seletividade (%)			Rendimento (5+6+7) (%)
						5	6	7	
13	DMA	14	10	2	46	21	22	–	20
				4	48	20	16	–	17
				6	57	14	12	–	15
14	CH ₃ CN	14	10	2	56	16	Tr.	–	9
				4	75	24	9	–	25
				6	80	30	16	–	37
15	DEC	14	10	2	58	45	27	–	42
				4	78	36	29	–	51
				6	88	35	33	–	60
16	DEC	7	10	4	65	56	25	14	62
				8	95	65	29	5	94
17		7	5	8	62	32	21	12	40
18		7	1	8	34	65	12	5	28
19	DEC	3,5	10	2	42	47	19	16	34
				6	71	52	24	12	62
				12	99	57	26	3	85
20 ^b	DEC	7	10	4	56	45	17	16	44
				8	86	54	28	7	77

a: isolongifoleno = 1 mmol; 100 °C; CH₃CN = 5 mL Conversão e seletividade (baseado no isolongifoleno) foram obtidas por CG. Produtos com valores de áreas não representativas são responsáveis pelo fechamento do balanço de massas. b: Catalisador foi reutilizado após reação 16.

Dessa forma, para otimizar os parâmetros da reação, as reações de oxidação foram realizadas no solvente verde DEC. Assim, a oxidação do isolongifoleno foi avaliada com duas quantidades de catalisador, 7 e 3,5 μmol (Exp. 16 a 19, Tabela 5.4, pág. 108). Em todos os experimentos foi detectada a formação do epóxido **7**, que como discutido no Cap. 4, é produto da isomerização da cetona **6**. Observou-se que uma diminuição da quantidade de catalisador de 14 μmol para 7 μmol , propiciou um aumento do rendimento da reação. Além disso, deve-se ressaltar que diminuindo-se para 3,5 μmol a quantidade de catalisador, a reação tornou-se ainda mais lenta

e apenas a seletividade da cetona alílica sofreu diminuição significativa. No Apêndice VII está presente um cromatograma representativo da oxidação do isolongifoleno.

Considerando-se os melhores resultados obtidos com 7 μmol do catalisador, nos experimentos 16 a 18 (Tabela 5.4, pág. 108) variou-se a pressão de O_2 no sistema, sendo que em pressões menores que 10 atm (5 e 1 atm, experimentos 17 e 18 respectivamente), os rendimentos para os produtos oxigenados não ultrapassaram 40%.

Assim, a combinação de DEC, 7 μmol de catalisador e pressão de O_2 de 10 atm exibiu a maior atividade catalítica (Exp. 16, Tabela 5.4, pág. 108), proporcionando três produtos oxigenados, com 94% do rendimento total, em 8 horas de reação. Grande parte dos processos utilizados para obtenção de derivados oxigenados do isolongefoleno incluem a utilização de oxidantes tradicionais em quantidades estequiométricas, como permanganatos, dicromatos e peróxidos. Essas reações normalmente resultam em misturas complexas de produtos de difícil separação devido à similaridade química e física entre eles^{17,28-30}. Dessa forma, o sistema empregado mostrou-se eficiente para a oxidação catalítica do isolongefoleno em um sistema mais simples e seguindo alguns preceitos da química verde.

É interessante ressaltar que as reações em DEC ocorreram na ausência de nucleófilos, co-oxidantes ou solventes nitrogenados. Solventes carbonados, como o DEC, tem sido amplamente empregado apenas em processos eletroquímicos e de extração³¹. No entanto já estão presentes na literatura, trabalhos empregando solventes carbonados em reações de oxidação catalítica³².

O teste de reuso do catalisador Pd/SiO₂ também foi realizado. Nesse experimento, a conversão e a seletividade mostraram uma ligeira diminuição (Tabela 5.4, Exp. 20 *versus* Exp. 16, pág. 108). Os dados de absorção atômica demonstraram que menos de 10% de Pd(II) foi lixiviado para a solução.

Como era esperado, os resultados descritos nessa sessão, correlacionaram-se bem com aqueles resultantes da oxidação do valenceno, pois, dois substratos sesquiterpênicos apresentam esqueleto carbônico semelhantes, incluindo um dupla ligação endocíclica em posições similares. Além disso, a alta reatividade dos hidrogênios alílicos favoreceu, nos dois casos, que o produto majoritário da oxidação fosse a cetona alílica.

5.2.3. Oxidação de substratos monoterpênicos em sistema “Pd-Solo”

Nas sessões anteriores deste capítulo foram discutidos os resultados obtidos para as reações de oxidação de dois substratos sesquiterpênicos com esqueletos carbônicos semelhantes e uma dupla ligação endocíclica. Ficou demonstrado que foi possível obter produtos funcionalizados, a

partir de ambos os compostos, por meio do sistema “*Pd Solo*”. Com intuito de estender a aplicabilidade desse sistema, nessa sessão serão discutidos os resultados das reações de oxidação de dois substratos monoterpênicos, limoneno e 3-careno, com oxigênio molecular. Derivados oxigenados desses monoterpênicos também são utilizados industrialmente, pois apresentam interessantes propriedades organolépticas e formam um dos mais importantes grupos de intermediários e ingredientes na indústria de fragrância³³⁻³⁵.

Os monoterpênicos (C_{10}) são compostos que fazem parte da classe dos terpenos, formados por duas unidades de isopreno, podendo ser cíclicos ou acíclicos. Juntamente com os sesquiterpenos, são os principais constituintes dos óleos essenciais, e cada vez mais são estudados devido às diversas propriedades biológicas apresentadas por estes compostos³⁶.

O 3-careno, **8** (Figura 5.8) é obtido a partir do óleo de terebintina, que por sua vez pode ser extraído por meio da destilação da resina de algumas coníferas. O uso industrial do 3-careno, assim como o dos seus derivados oxigenados, desempenha um importante papel na indústria de perfumes, além de serem precursores valiosos para a fabricação de inseticidas³⁷.

O outro substrato monoterpênico estudado foi o limoneno, **10** (Figura 5.8). Esse terpeno pode ser facilmente obtido a partir da casca de laranja. Seus produtos oxigenados, como o carveol, álcool perílico e carvona, apresentam um grande valor agregado em comparação com o substrato não funcionalizado e já são amplamente empregados na indústria farmacêutica, de flavorizantes e agroquímicos³⁸.

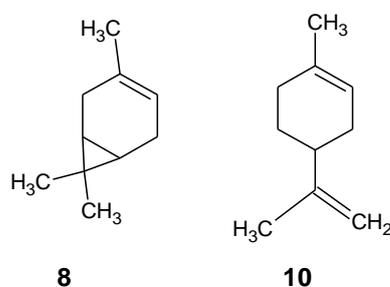


Figura 5.8: Estrutura dos monoterpênicos 3-careno (**8**) e limoneno (**10**). Fonte: elaborada pela autora.

Inicialmente foi estudada a oxidação do do 3-careno por oxigênio molecular catalisada por Pd/SiO₂. As reações foram realizadas em condições mais brandas de temperatura que as reações com o valenceno e o isolongifoleno, pois estudos prévios demonstram baixos rendimentos para produtos oxigenados provenientes dessa molécula em temperaturas mais elevadas³⁹. Na Tabela 5.5 estão representados os dados obtidos.

Tabela 5.5: Oxidação do 3-careno por oxigênio molecular, catalisada por Pd/SiO₂, em acetonitrila^a.

Experimento	Catalisador (μmol)	Temperatura °C	Tempo (h)	Conversão (%)	Seletividade	Rendimento ^b
					(%)	
					9	
21 ^b	-	60	4	32	14	5
22	3,5	60	1	68	18	12
			2	76	20	15
23	3,5	40	2	70	22	15
24	2	40	2	65	27	18
25 ^c	2	40	1	54	22	12
			2	62	29	18
			3	75	24	18

a: 3-careno = 1 mmol; pressão = 10 atm; CH₃CN = 5 mL. Conversão e seletividade (baseado no 3-careno) foram obtidas por CG. Produtos com áreas não representativos ou não detectáveis por CG são responsáveis pelo fechamento do balanço de massas. b: Ausência de catalisador. c: Pressão: 5 atm.

A reação controle, na ausência de catalisador (Tabela 5.5, Exp. 21) resultou em um único produto, **9** (Fig. 5.9) com seletividade de 14% e rendimento de 5%. Na presença de 3,5 μmol de catalisador, a 60 °C, em apenas 2 h de reação, 76% do 3-careno já havia sido convertido. A reação também levou a um único produto majoritário, **9**, com seletividade máxima de 20% (15% de rendimento) e produtos minoritários não identificados. A molécula do 3-careno possui duas posições passíveis de ocorrer oxidação alílica. A preferência por esse produto, resultado da abstração do H- β mais distante do grupo metila da ligação C=C, pode estar relacionada ao pequeno impedimento estéreo causado por esse substituinte.

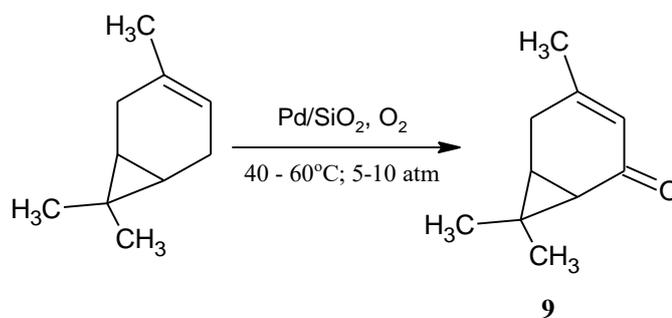


Figura 5.9: Representação da oxidação do 3-careno por oxigênio molecular utilizando Sistema “Pd-Solo” em acetonitrila. Fonte: elaborada pela autora.

Em novos estudos, com intuito de melhorar a seletividade da reação, reduziu-se a temperatura da reação para 40 °C, mantendo-se a mesma quantidade de catalisador (Exp. 23, Tabela 5.5, pág. 111). No entanto, não houve melhora significativa no rendimento da reação. Diminuindo-se a quantidade de catalisador e mantendo a temperatura à 40 °C (Exp. 24, Tabela 5.5., pág. 111), houve um discreto aumento na seletividade da reação, no entanto, o rendimento manteve-se praticamente inalterado, se comparado aos experimentos anteriormente citados. Por fim, a influência da pressão de O₂ foi avaliada (Exp. 25, Tabela 5.5, pág. 111). Uma pressão de 5 atm foi utilizada e pelos resultados apresentados, esse parâmetro não interfere nos rendimentos da reação, pois, valores similares foram obtidos nas mesmas condições de reação, quando 10 atm de oxigênio molecular foi utilizado.

Até onde temos conhecimento, a oxidação do 3-careno, por catalisadores de Pd e oxigênio molecular como único oxidante, ainda não foi explorada. Os poucos exemplos que descrevem a oxidação desse substrato por oxigênio molecular, relatam o uso de catalisadores homogêneos, principalmente de cobalto^{35,37,40}. Essas reações resultaram em misturas complexas de produtos oxigenados e muitas vezes com abertura do anel ciclopropânico.

Os estudos da oxidação do limoneno (Fig. 5.10) foram realizadas nas condições dos melhores resultados obtido na oxidação do valenceno: pressão de O₂ de 10 atm, 60 e 80 °C e acetonitrila como solvente. No entanto, nenhum produto de oxidação desse substrato foi observado, revelando a importância do esqueleto carbônico na reatividade da molécula.

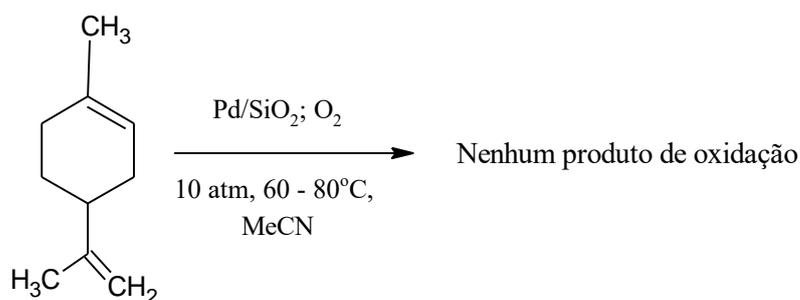


Figura 5.10: Representação da oxidação do limoneno por oxigênio molecular catalisada pelo sistema Pd-solo. Fonte: elaborada pela autora.

Ao contrário dos demais terpenos discutidos nesse capítulo, o limoneno é uma molécula monocíclica, e embora ele possua uma ligação dupla em posição semelhante àquela presente no 3-careno, as posições alílicas desse substrato parecem ser menos reativas. Provavelmente a reatividade dos demais substratos tem relação com a ativação gerada pela vizinhança dos H-β. No caso do isolongifoleno e do valenceno, essa ativação pode ser ocasionada pelo anel de 6 membros

vizinho à ligação C=C, já no 3-careno, a reatividade das posições alílicas pode está relacionada à presença do anel ciclopropânico.

5.3. Referências Bibliográficas

- (1) Smidt, J.; Hafner, W.; Jira, R.; Sedlmeier, J.; Sieber, R.; Rüttinger, R.; Kojer, H. *Angew. Chemie* **1959**, *71*, 176.
- (2) Shriver, F. D.; Atkins, P. W. *Química Inorgânica*; Bookman: Porto Alegre, **2008**.
- (3) Smidt, J.; Hafner, W.; Jira, R.; Sieber, R.; Sedlmeier, J.; Sabel, A. *Angew. Chemie Int. Ed. English* **1962**, *1*, 80.
- (4) Xu, J.; Hu, C.; Xia, X.; Peng, X.; Gao, X. *Synlett* **2016**, *28*, 607.
- (5) Mann, S. E.; Benhamou, L.; Sheppard, T. D. *Synth.* **2015**, *47*, 3079.
- (6) Cornell, C. N.; Sigman, M. S. *Inorg. Chem.* **2007**, *46*, 1903.
- (7) Baiju, T. V.; Gravel, E.; Doris, E.; Namboothiri, I. N. N. *Tetrahedron Lett.* **2016**, *57*, 3993.
- (8) Bäckvall, J.-E.; Hopkins, R. B. *Tetrahedron Lett.* **1988**, *29*, 2885.
- (9) Parreira, L. A.; Azevedo, A. F.; Menini, L.; Gusevskaya, E. V. *J. Mol. Catal. A Chem.* **2017**, *426*, 429.
- (10) Costa, S.; Faria, A. D. C.; Gusevskaya, E. V. *Appl. Catal. A, Gen.* **2019**, *584*, 117171.
- (11) Speziali, M. G.; Costa, V. V.; Roles-Dutenhefner, P. A.; Gusevskaya, E. V. *Organometallics* **2009**, *28*, 3186.
- (12) Kulkarni, M. G.; Shaikh, Y. B.; Borhade, A. S.; Chavhan, S. W.; Dhondge, A. P.; Gaikwad, D. D.; Desai, M. P.; Birhade, D. R.; Dhattrak, N. R. *Tetrahedron Lett.* **2013**, *54*, 2293.
- (13) Borah, P.; Zhao, Y. J. *Catal.* **2014**, *318*, 43.
- (14) Mitsudome, T.; Yoshida, S.; Tsubomoto, Y.; Mizugaki, T.; Jitsukawa, K.; Kaneda, K. *Tetrahedron Lett.* **2013**, *54*, 1596.
- (15) Nishimura, T.; Kakiuchi, N.; Onoue, T.; Ohe, K.; Uemura, S. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **2000**, 1915.
- (16) Birnbaum, E. R.; Grinstaff, M. W.; Labinger, J. A.; Bercaw, J. E.; Gray, H. B. **1995**, *104*, 119.
- (17) Zhang, W.; Wei, Q.; Lan, L.; Wu, A.; Yin, X.; Shen, L. *Monatshefte für Chemie - Chem. Mon.* **2016**, *148*, 357.
- (18) Parreira, L. A.; Gonçalves, D. C.; Menini, L.; Gusevskaya, E. V. *Appl. Catal. A Gen.*

- 2016**, 524, 126.
- (19) Mitsudome, T.; Umetani, T.; Nosaka, N.; Mori, K.; Mizugaki, T.; Ebitani, K.; Kaneda, K. *Angew. Chemie Int. Ed.* **2006**, 45, 481.
- (20) Brink, G.; Arends, I. W. C. E.; Papadogianakis, G.; Sheldon, R. A. **1998**, 2359.
- (21) Mitsudome, T.; Mizumoto, K.; Mizugaki, T.; Jitsukawa, K.; Kaneda, K. *Angew. Chemie - Int. Ed.* **2010**, 49, 1238.
- (22) da Silva, M. J.; Villarreal, J. A. *Catal. Letters* **2017**, 147, 1646.
- (23) U. Manfred and F.A. Roger *J. Org. Chem.* **1969**, 34, 18.
- (24) Mitsudome, T.; Umetani, T.; Nosaka, N.; Mori, K.; Mizugaki, T.; Ebitani, K.; Kaneda, K. *Angew. Chemie - Int. Ed.* **2006**, 45, 481.
- (25) Stahl, S. S. *Angew. Chemie - Int. Ed.* **2004**, 43, 3400.
- (26) Weaver, J. F.; Zhang, F.; Pan, L.; Li, T.; Asthagiri, A. *Acc. Chem. Res.* **2015**, 48, 1515.
- (27) Li, X.; Sun, X.; Xu, X.; Liu, W.; Peng, H.; Fang, X.; Wang, H.; Wang, X. *Appl. Surf. Sci.* **2017**, 401, 49.
- (28) Ravikumar, K. S.; Bégué, J.-P.; Bonnet-Delpon, D.; Ourévitch, M. *J. Fluor. Chem.* **2000**, 102, 51.
- (29) Singh, B.; Patial, J.; Sharma, P.; Agarwal, S. G.; Qazi, G. N.; Maity, S. *J. Mol. Catal. A Chem.* **2007**, 266, 215.
- (30) Tyagi, B.; Mishra, M. K.; Jasra, R. V. *Catal. Commun.* **2006**, 7, 52.
- (31) Scha, B.; Scha, F.; Bo, A. *Chem. Rev.* **2010**, 110, 4554.
- (32) Ali, M. H.; Hashmat, M. *Synthesis (Stuttg.)* **2015**, 48, 429.
- (33) De Fátima Teixeira Gomes, M.; Antunes, O. A. C. *J. Mol. Catal. A Chem.* **1997**, 121, 145.
- (34) Kala Raj, N. K.; Puranik, V. G.; Gopinathan, C.; Ramaswamy, A. V. *Appl. Catal. A Gen.* **2003**, 256, 265.
- (35) Rothenberg, G.; Yatziv, Y.; Sasson, Y. *Tetrahedron* **1998**, 54, 593.
- (36) Erman, W. *Chemistry of the Monoterpenes: An Encyclopedic Handbook*; Marcel Dekker Inc, **1985**.
- (37) Martins, R. R. L.; Neves, M. G. P. M. S.; Silvestre, A. J. D.; Simões, M. M. Q.; Silva, A. M. S.; Tomé, A. C.; Cavaleiro, J. A. S.; Tagliatesta, P.; Crestini, C. *J. Mol. Catal. A Chem.* **2001**, 172, 33.
- (38) Gonçalves, J. A.; Gusevskaya, E. V. *Appl. Catal. A, Gen.* **2004**, 258, 93.
- (39) Da Silva, M. J.; Robles-Dutenhefner, P.; Menini, L.; Gusevskaya, E. V. *J. Mol. Catal. A Chem.* **2003**, 201, 71.
- (40) Robles-Dutenhefner, P. A.; da Silva, M. J.; Sales, L. S.; Sousa, E. M. B.; Gusevskaya, E.

V J. Mol. Catal. A Chem. **2004**, *217*, 139.

Capítulo 6 Oxidação do valenceno catalisada por Co/SiO₂

6.1. Introdução

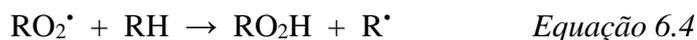
Catalisadores de cobalto têm sido amplamente empregados em diversos processos industriais há várias décadas, como por exemplo, na eliminação de compostos nitrogenados^{1,2}, síntese de Fisher-Tropsch³, reações de hidrodessulfurização⁴, além da oxidação de compostos orgânicos voláteis⁵. A versatilidade e o baixo custo associados ao preparo desses catalisadores são uma das razões para o crescimento de estudos acerca da utilização desse metal como catalisador.

As reações catalisadas por cobalto enquadram-se no tipo de oxidações homolíticas, ou seja, o metal sofre uma oxidação ou redução com a variação de um elétron no estado de oxidação. Esse tipo de reação envolve a formação de radicais livres como intermediários e a transformação química ocorre, na maioria das vezes, fora da esfera de coordenação do metal. Quando a oxidação é promovida por oxigênio molecular, as reações são chamadas de auto-oxidações. O mecanismo de auto-oxidação entre substratos orgânicos e O₂ pode ser promovido basicamente por três etapas: iniciação, propagação e terminação (Equações 6.1 a 6.6)⁶.

Iniciação:



Propagação:



Terminação:



O catalisador de cobalto pode interferir em qualquer uma dessas etapas, dessa forma é capaz de promover uma nova rota para a obtenção dos produtos, tornando a reação mais rápida. Geralmente, o principal papel do metal é catalisar a decomposição das espécies hidroperóxidos do tipo RO₂H ou peróxidos do tipo RO₂R e, como consequência, a diminuição considerável do tempo de indução das reações.

A oxidação, utilizando catalisadores de cobalto, de monoterpênos como limoneno, α -pineno e 3-careno⁷⁻⁹ já vem sendo empregada com sucesso na catálise homogênea. No entanto, há

poucos processos nos quais esse metal é utilizado impregnado uma matriz sólida. Joseph *et al.*¹⁰ realizaram a oxidação alílica do α -pineno utilizando Co suportado em diversas zeólitas. Os autores estudaram a influência de oxidantes como O₂, H₂O₂ e terc-butil hidroperóxido (TBHP), sendo que os melhores resultados (conversões de até 34%) foram obtidos com o oxigênio molecular. Maksimchuk *et al.*¹¹ também estudaram a oxidação do α -pineno, no entanto, usaram polioxometalatos (POM) contendo cobalto. O oxidante utilizado foi o ácido indolbutírico (IBA). Os autores relatam que a seletividade dos produtos provenientes da oxidação alílica do substrato, diminuem à medida que há um aumento na conversão, sendo que os melhores resultados obtidos foram de 46 e 70% de conversão e seletividade, respectivamente, em 1 hora de reação¹¹. A oxidação do limoneno por polioxometalato de tungstênio com cobalto foi realizada por Kala Raj *et al.*¹² utilizando H₂O₂ ou oxigênio molecular. Foram analisados diversos parâmetros de reação, como quantidade de oxidante, temperatura e solvente. Os melhores resultados foram obtidos utilizando metanol como solvente à 120 °C. Os produtos de oxidação alílica atingiram cerca de 65% de seletividade, enquanto o produto minoritário da reação, o epóxido, foi produzido com 8% de seletividade. As conversões do substrato não ultrapassaram 50% em 16 horas de reação.

Uma outra contribuição foi dada por Menini *et al.*¹³. A auto-oxidação do limoneno, β -pineno, α -pineno e do 3-careno foi promovida utilizando catalisadores de cobalto, suportados em ferritas substituídas, sem a necessidade do uso de solventes. Vários compostos monoterpênicos oxigenados foram obtidos com altas seletividades (75-95%) e com conversões do substrato de 40% em até 7 horas de reação. As oxidações de β -pineno e 3-careno levaram quase que exclusivamente a derivados mono-oxigenados alílicos, enquanto que o limoneno e o α -pineno geraram como produtos os respectivos epóxidos e produtos alílicos.

Em nosso grupo de pesquisa, a oxidação do isolongifoleno por oxigênio molecular, foi catalisada por cobalto suportado em matrizes mesoporosas MCM-41 e sílica (SiO₂) preparada via processo sol-gel, em condições brandas de temperatura e sem o uso de solventes. Os altos rendimentos obtidos (cerca de 90%, 24 horas de reação) demonstraram que é possível promover a funcionalização desse substrato utilizando materiais de simples obtenção e de custo relativamente baixo¹⁴.

Baseando-se nos trabalhos citados, foi desenvolvido um método simples, eficiente e de baixo custo para a oxidação aeróbia do valenceno, utilizando catalisador de cobalto suportado em SiO₂ (Co/SiO₂), preparado pelo processo sol-gel. Os dados das propriedades texturais do catalisador de Co encontram-se no Apêndice I.

6.2. Oxidação do valenceno por oxigênio molecular catalisada por Co/SiO₂ em acetonitrila

O estudo da oxidação do valenceno (Figura 6.1) foi iniciado avaliando-se a influência da temperatura nos rendimentos da reação. Para isso, foram utilizados 28 μmol de catalisador de cobalto e acetonitrila como solvente e 10 atm de pressão de O₂ e as temperaturas empregadas foram 60 °C, 80 °C e 90 °C. Os resultados encontram-se na Tabela 6.1.

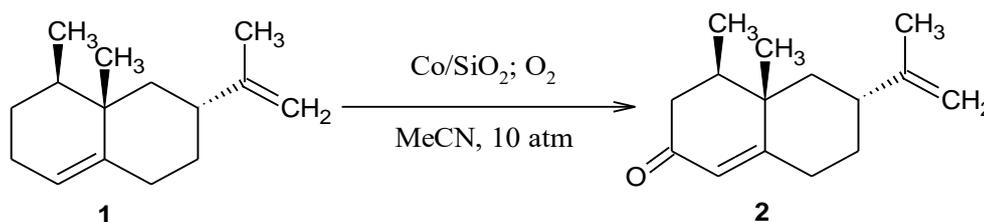


Figura 6.1: Representação da oxidação do valenceno por oxigênio molecular catalisada por Co/SiO₂ em acetonitrila. Fonte: elaborada pela autora.

Tabela 6.1: Oxidação do valenceno por oxigênio molecular, catalisada por Co/SiO₂, sob diferentes temperaturas em acetonitrila.^a

Experimento	Temperatura	Tempo	Conversão	Seletividade (%)		Rendimento
	(°C)			(h)	(%)	
1	90	1	92	23	21	
		2	95	20	19	
		6	97	18	17	
2	80	2	67	14	9	
		4	81	24	19	
		6	90	23	21	
3	60	2	31	42	13	
		4	52	33	17	
		6	70	28	20	
		8	75	23	17	

a: valenceno = 1 mmol; pressão = 10 atm; Co = 28 μmol ; CH₃CN = 5 mL. Conversão e seletividade (baseado no valenceno) foram obtidas por CG. Produtos com áreas não representativas são responsáveis pelo fechamento do balanço de massas.

Nas reações em temperaturas de 80 e 90 °C houve uma rápida conversão do valenceno, porém, com uma baixa seletividade para a nootkatona (**2**), além de inúmeros produtos com seletividades desprezíveis (Exp. 1 e 2, Tabela 6.1, pág. 119). Em condições mais brandas de temperatura (Exp. 3, Tabela 6.1, pág. 119), a conversão do substrato tornou-se relativamente mais lenta e houve um ligeiro aumento na seletividade para **2**.

Em todos os experimentos realizados, observa-se uma diminuição da seletividade com o aumento da conversão. Como não são detectados por cromatografia a gás novos produtos de áreas significativas, pode-se atribuir o fechamento do balanço de massa a reações de oligomerização, ou seja, formação de produtos de alta massa molar não detectáveis por CG.

Com o objetivo de aumentar o rendimento da reação, a quantidade de catalisador foi reduzida na tentativa de obter uma reação mais seletiva e com menor formação de produtos minoritários indesejáveis. Os resultados da oxidação do valenceno, após a diminuição da quantidade de catalisador para 14 µmol encontram-se na Tabela 6.2.

As reações controle na ausência de catalisador ou na presença apenas no suporte (SiO₂) não apresentaram conversões significativas do substrato (Exp. 4 e 5, Tabela 6.2, pág. 121). Na presença apenas do suporte, foi possível obter com pequeno rendimento (2%) a nootkatona.

Utilizando-se 14 µmol de catalisador observou-se uma queda na conversão do substrato nas duas maiores temperaturas estudadas (90 e 80 °C, Exp. 6 e 7, Tabela 6.2, pág. 121) em comparação com os experimentos anteriores com o dobro de catalisador (Tabela 6.1, Exp. 1 e 2, pág. 119), no entanto, houve um aumento da seletividade de **2**. Ao se empregar a temperatura de 60 °C (Exp. 8, Tabela 6.2, pág. 121 *versus* Exp. 3, Tabela 6.1, pág. 119), não houve diferença significativa na conversão do substrato, o que é uma vantagem, já que foi utilizada metade da quantidade de catalisador e condições mais brandas de temperatura.

A reação à 1 atm de oxigênio ocorreu de forma bastante lenta (Exp. 9, Tabela 6.2, pág. 121) e, mesmo com 24 h de reação, cerca de apenas 50% do substrato havia sido convertido. Inicialmente, o experimento apresentou uma alta seletividade para **2**, mas com o avanço da conversão, ocorre queda significativa na seletividade, resultado novamente da formação de uma mistura complexa de produtos.

Tabela 6.2: Oxidação do valenceno por oxigênio molecular, catalisada por Co/SiO₂, em acetonitrila^a.

Experimento	Temperatura	Tempo	Conversão	Seletividade (%)	Rendimento (%)
	(°C)	(h)	(%)	2	
4 ^b	80	12	7	Tr.	-
5 ^c	80	12	22	8	2
6	90	1	51	34	17
		2	78	36	28
		4	94	31	29
7	80	2	42	30	13
		4	76	38	29
		6	88	37	33
8	60	2	26	39	10
		6	53	29	15
		8	69	27	19
9 ^d	80	2	18	65	12
		6	37	68	25
		12	47	49	23
		24	52	34	18
10 ^e	80	2	62	48	30
		4	74	46	34
		6	87	44	38
11 ^f	80	2	19	56	11
		4	23	78	18
		6	26	61	16
12 ^g	80	6	83	30	25
13 ^h	80	6	82	32	25

a: valenceno = 1 mmol; pressão = 10 atm; Co = 14 µmol; CH₃CN = 5 mL. Conversão e seletividade (baseado no valenceno) foram obtidas por CG. Produtos com áreas não representativas são responsáveis pelo fechamento do balanço de massas. b: reação na ausência de catalisador. c: reação com o suporte SiO₂. d: pressão: 1 atm. e: CoCl₂ foi usado como catalisador. f: reação em DEC. g: 1º reuso. h: 2º reuso.

Para comparar os sistemas catalíticos homogêneos e heterogêneos, foi realizado o Exp. 10, no qual o catalisador, Co/SiO₂, utilizado em todos os experimentos, foi substituído pelo sal de cobalto CoCl₂. As reações ocorreram nas mesmas condições de temperatura, pressão e

concentração do metal ativo (cálculo aproximado) que o Exp. 7 (Tabela 6.1, pág. 119). Na maioria das vezes, os processos homogêneos ocorrem apresentando valores melhores nos rendimentos das reações, uma vez que o metal ativo está mais disponível para catalisar as reações. Assim, como era esperado, a reação apresentou melhores seletividades, porém, as conversões do substrato foram semelhantes (87 % de conversão *versus* 88% de conversão em 6 horas de reação). Esses resultados mostram que o sistema heterogêneo pode ser utilizado sem perdas significativas na eficiência do processo em relação a catálise homogênea.

O Exp.11 foi realizado para se avaliar a possibilidade da oxidação do valenceno ocorrer no solvente verde DEC e, assim, obtermos rotas condizentes com os princípios da química verde. Nesse experimento, o rendimento para a nootkatona foi inferior aquele realizado em CH₃CN, 18% e 33% respectivamente (Exp. 11 *versus* Exp. 7, Tabela 6.2, pág. 121). A reação em DEC parece não favorecer os processos oxidativos. Analisando o momento dipolar dos dois solventes $\mu(\text{CH}_3\text{CN}) = 3,92 \text{ D}$ e $\mu(\text{DEC}) = 1,10 \text{ D}$ é razoável presumir que o melhor rendimento em acetonitrila pode estar relacionado à maior capacidade de solvatação das espécies radicalares formadas em solventes mais polares e, de certa forma, favorecer o processo de transferência de elétrons entre as espécies envolvidas.

A possibilidade de reuso do catalisador também foi realizada (Exp. 12 e 13, Tabela 6.2, pág. 121). Esses experimentos foram realizados utilizando-se os mesmos parâmetros do experimento 7. Resultados de absorção atômica das duas reações de reuso demonstram a presença de cobalto em concentração menor que 5 mg L^{-1} , o que equivale a uma perda por lixiviação menor que 3% de cobalto. Os resultados do primeiro reuso (Exp. 12) demonstraram uma perda de 8% no rendimento da reação comparado ao experimento inicial. No entanto, no segundo reuso (Exp. 13) não houve alteração no rendimento comparado ao primeiro reuso. Dessa forma o catalisador empregado nessas reações apresenta possibilidade de reutilização, sem perda significativa da sua eficiência e sem prejudicar significativamente o rendimento da reação.

A Tabela 6.3 sumariza os resultados obtidos quando a quantidade de catalisador foi diminuída para $9 \mu\text{mol}$.

Tabela 6.3: Oxidação do valenceno por oxigênio molecular, catalisada por Co/SiO₂, em acetonitrila^a.

Experimento	Temperatura (°C)	Tempo (h)	Conversão (%)	Seletividade (%)	Rendimento (%)
12	80	4	28	11	3
		6	32	16	5
		8	44	22	10
13	90	4	56	19	11
		6	77	11	8
		8	89	7	6

a: valenceno = 1 mmol; pressão = 10 atm; Co = 9 μmol, CH₃CN = 5 mL. Conversão e seletividade (baseado no valenceno) foram obtidas por CG. Produtos com áreas não representativas são responsáveis pelo fechamento do balanço de massas.

Ao se diminuir a quantidade de catalisador (Tabela 6.3, pág. 123), a reação tornou-se extremamente lenta a 80 °C e pouco seletiva para o produto de interesse (Exp. 12). Seletividades ainda menores foram observadas quando a temperatura foi elevada para 90 °C (Exp. 13).

Dessa forma, após a variação dos parâmetros da reação, os melhores resultados obtidos para o sistema heterogêneo foram aqueles realizados com 14 μmol de catalisador (Exp. 7, Tabela 6.2, pág.121) a 80 °C e 33% de rendimento. Até onde temos conhecimento, apenas um trabalho na literatura relata a obtenção da nootkatona por meio de catálise heterogênea, utilizando cobalto. Nesse trabalho, Salvador e Clark promoveram a oxidação do valenceno à nootkanona utilizando uma sílica mesoporosa como suporte para o cobalto e acetonitrila como solvente. A reação ocorreu a 55 °C e, em 24 horas, foram obtidos 70% de rendimento para a cetona. Embora esse processo para obtenção da nootkanona, proporcione rendimento satisfatório, o mesmo apresenta tempo elevado para atingir a completa conversão do substrato, além do emprego de um peróxido orgânico terc-butil hidroperóxido (TBHP) como co-oxidante¹⁵. O TBHP é altamente reativo, inflamável e tóxico¹⁶, portanto, o emprego de oxidantes com maior apelo ambiental, torna-se um campo particularmente importante e de acordo com os princípios da “química verde”.

6.3. Oxidação do valenceno por oxigênio molecular catalisada por Co/SiO₂ na ausência de solventes

Com base no trabalho do nosso grupo de pesquisa, em que a oxidação do isolongifoleno foi realizada utilizando catalisadores de cobalto em reações na ausência de solvente¹⁴, decidiu-se avaliar também a oxidação do valenceno em sistemas nessa condição, uma vez que até onde temos conhecimento, não há trabalhos na literatura que promovam a oxidação do valenceno por cobalto em sistemas como este. Para isso, o mesmo catalisador empregado nas reações com solvente foi utilizado. Os dados referentes a esse estudo encontram-se na Tabela 6.4.

Tabela 6.4: Oxidação do valenceno por oxigênio molecular, catalisada por Co/SiO₂, na ausência de solvente^a.

Experimento	Catalisador (μmol)	Tempo (h)	Conversão (%)	Seletividade (%)		Rendimento (%)
				2		
16	14	6	9	Tr.	–	
		10	16	59	9	
		12	23	50	12	
17	64	6	45	48	22	
		8	56	50	28	
		10	59	54	32	
		12	65	44	29	

a: valenceno = 1 mmol; pressão = 10 atm; 80 °C. Conversão e seletividade (baseado no valenceno) foram obtidas por CG. Produtos com áreas não representativas são responsáveis pelo fechamento do balanço de massas.

Primeiramente, no experimento 16 (Tabela 6.4), a reação foi realizada sob as mesmas condições do experimento 7 (Tabela 6.3, pág. 123), uma vez que esse experimento resultou no melhor rendimento para a reação em acetonitrila. No entanto, sob essas condições, a reação tornou-se extremamente lenta e em 12 h de reação, apenas 23% do valenceno havia sido convertido, resultando em um rendimento de 12% para a nootkatona.

No experimento 17 (Tabela 6.4), aumentando-se para 64 μmol a quantidade do metal ativo, a reação tornou-se mais rápida e com seletividades também superiores às reações em acetonitrila (Tabela 6.2, exp. 7). Dessa forma, em 10 h de reação foi possível obter um rendimento similar (32%) ao melhor resultado na presença de solvente (33%).

É importante ressaltar que embora as reações de oxidação do valenceno, na ausência de solvente, necessitem de um maior tempo para se obter rendimentos satisfatórios, elas são particularmente importantes em termos de química verde, uma vez que tendem a minimizar a quantidade de efluentes e facilitar a recuperação do catalisador.

Baseando-se em propostas da literatura, sugere-se um mecanismo para a auto-oxidação do valenceno, o qual está apresentado na Figura 6.2. Assim como nos demais sistemas estudados nessa tese, não foram detectados produtos oriundos da transformação da dupla exocíclica do valenceno.

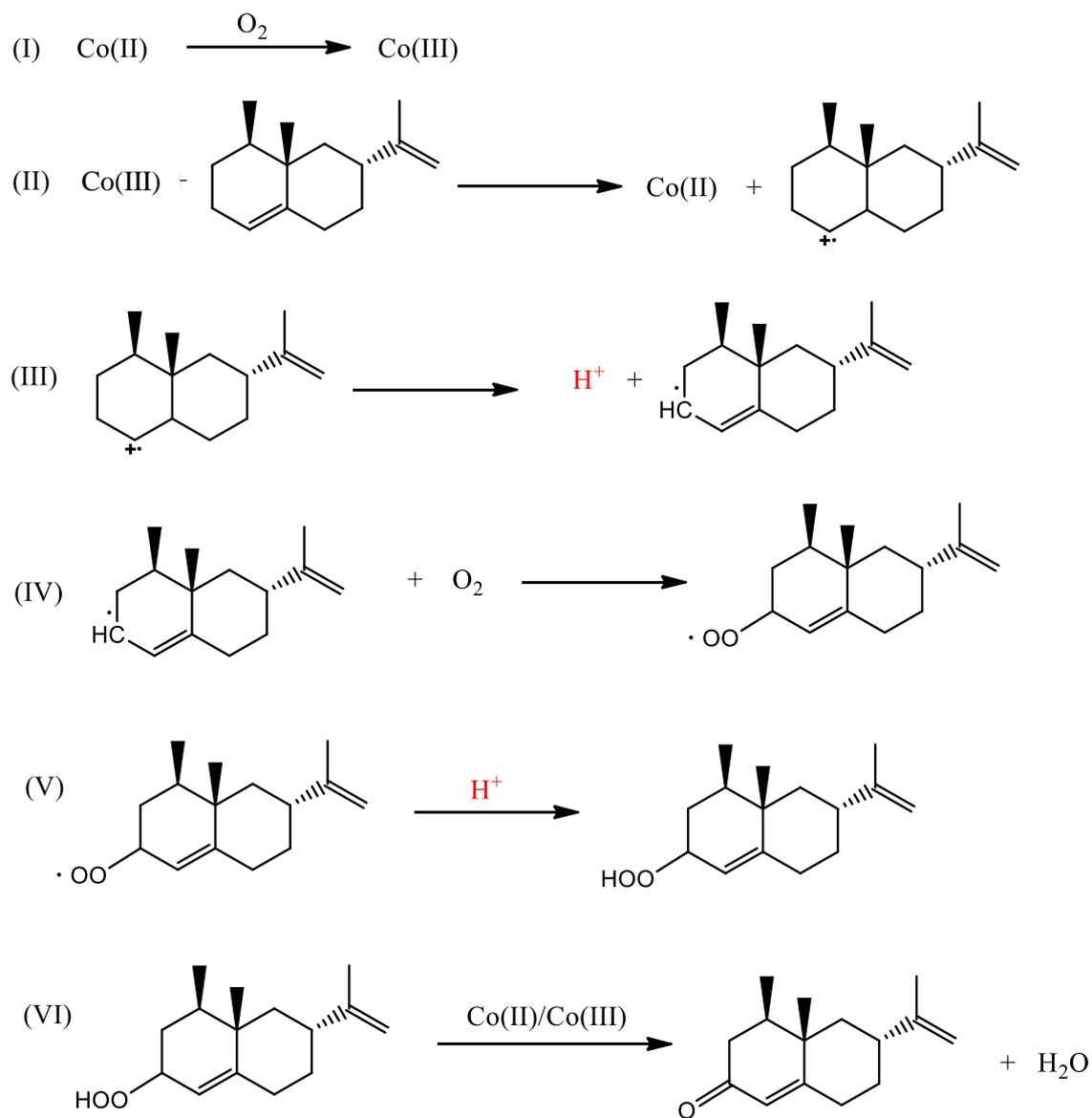


Figura 6.2: Mecanismo proposto para a obtenção da nootkanona (2). Fonte: elaborada pela autora.

Inicialmente, na etapa **I**, ocorre a oxidação do cobalto pelo oxigênio molecular para formação da espécie cataliticamente ativa, o Co(III). Após essa etapa, há formação do cátion radical, na etapa **II** pela transferência de um elétron do substrato para o metal. Logo em seguida,

a perda do íon hidrogênio restabelece a dupla ligação, formando o radical alílico, na etapa **III**. Na etapa **IV** ocorre a formação do radical peroxoalílico, que ao reagir com o íon H^+ leva à formação do hidroperóxido em **V**. O hidroperóxido é então decomposto pelo cobalto presente no catalisador, fornecendo a cetona alílica **2**, mais água na etapa **VI**.

É importante ressaltar que os catalisadores heterogêneos podem apresentar outro comportamento, devido às propriedades da matriz sólida. A presença de defeitos na estrutura do material, como quinas, vacâncias e degraus, podem contribuir para a transferência de elétrons e consequentemente, facilitar o processo de oxidação¹⁷

6.4. Referências Bibliográficas

- (1) Yan, J. Y.; Kung, M. C.; Sachtler, W. M. H.; Kung, H. H. J. *Catal.* **1997**, *172*, 178.
- (2) Zhang, Z.; Geng, H.; Zheng, L.; Du, B. J. *Alloys Compd.* **2005**, *392*, 317.
- (3) Hilmen, A. M.; Schanke, D.; Hanssen, K. F.; Holmen, A. *Appl. Catal. A, Gen.* **1999**, *186*, 169.
- (4) Topsøe, N. Y.; Topsøe, H. *J. Catal.* **1982**, *75*, 354.
- (5) Luo, M. F.; Yuan, X. X.; Zheng, X. M. *Appl. Catal. A Gen.* **1998**, *175*, 121.
- (6) Sheldon, R. A. *Metal-catalyzed Oxidations of Organic Compounds*; Academic Press Inc: New York, **1981**.
- (7) Da Silva, M. J.; Robles-Dutenhefner, P.; Menini, L.; Gusevskaya, E. V. *J. Mol. Catal. A Chem.* **2003**, *201*, 71.
- (8) De Fátima Teixeira Gomes, M.; Antunes, O. A. C. *J. Mol. Catal. A Chem.* **1997**, *121*, 145.
- (9) Chakrabarty, R.; Das, B. K. *J. Mol. Catal. A Chem.* **2004**, *223*, 39.
- (10) Joseph, T.; Sawant, D. P.; Gopinath, C. S.; Halligudi, S. B. *J. Mol. Catal. A Chem.* **2002**, *184*, 289.
- (11) Maksimchuk, N. V.; Melgunov, M. S.; Chesalov, Y. A.; Mrowiec-Białoń, J.; Jarzebski, A. B.; Kholdeeva, O. A. *J. Catal.* **2007**, *246*, 241.
- (12) Kala Raj, N. K.; Puranik, V. G.; Gopinathan, C.; Ramaswamy, A. V. *Appl. Catal. A Gen.* **2003**, *256*, 265.
- (13) Menini, L. *Oxidação de Olefinas, Fenóis e Anilinas catalisada por compostos de metais de transição*, Universidade Federal de Minas Gerais, 2009.
- (14) Robles-dutenhefner, P. A.; Kelly, A.; Rocha, S.; Sousa, E. M. B.; Gusevskaya, E. V. *J. Catal.* **2009**, *265*, 72.
- (15) Salvador, J. A. R.; Clark, J. H. *Green Chem.* **2002**, *4*, 352.

- (16) Ficha de segurança TBHP-70-AQ https://www.united-initiators.com/files/TBHP-70-AQ/United_Initiators_TBHP-70-AQ_MSDS_PT_PT.pdf (accessed Jan 20, 2020).

Capítulo 7 Considerações finais

Neste trabalho foram desenvolvidos sistemas catalíticos para obtenção de produtos de maior valor comercial. Os processos desenvolvidos caracterizaram-se por apresentar importantes avanços na obtenção de compostos oriundos da oxidação de substratos pouco explorados, em alternativa aos processos comumente empregados. Além disso, procurou-se seguir protocolos condizentes com os princípios da química verde, buscando-se condições de reação brandas, utilização de catalisadores heterogêneos, solventes verdes e oxigênio molecular como oxidante. É importante destacar que quase todos os sistemas catalíticos desenvolvidos neste trabalho são inéditos.

Considerando os sistemas catalíticos empregando porfirinas de manganês de segunda e terceira gerações, como catalisadores em reações de oxidação dos sesquiterpenos valenceno e isolongifoleno, tendo como oxidantes o PhIO, $\text{PhI}(\text{OAc})_2$, H_2O_2 e oxigênio molecular, algumas considerações podem ser destacadas:

- 1) a oxidação do valenceno empregando o catalisador metalopofirínico de segunda geração, MnP1, em sistema homogêneo, apresentou baixos rendimentos para produtos oxigenados quando os oxidantes clássicos PhIO, $\text{PhI}(\text{OAc})_2$ e H_2O_2 foram utilizados. Esses resultados evidenciaram a necessidade de busca de novas metodologias para obtenção de produtos oxigenados oriundos desse substrato orgânico.
- 2) ao avaliar a oxidação do valenceno por oxigênio molecular, empregando a MnP1 como catalisador, ainda em sistema homogêneo, foi possível obter rendimentos superiores aqueles alcançados com os oxidantes clássicos. Além da nootkatona como produto principal, foi possível verificar a presença em menores quantidades do epóxido do valenceno. Esse produto pode ser empregado como intermediário chave na síntese orgânica de produtos de química fina por serem bastante reativos. A reação pode ainda ser conduzida no solvente verde dietilcarbonato, apesar da pequena diminuição no rendimento, quando comparado ao uso da acetonitrila. A adição de pequenas quantidades do aditivo imidazol (MnP:Im = 1:5), nas reações de oxidação do valenceno, propiciou um aumento significativo do rendimento da reação.
- 3) ao avaliar a oxidação do sesquiterpeno isolongifoleno por oxigênio molecular, catalisada por MnP1, em dietilcarbonato, foi possível obter, como produto majoritário, uma cetona alílica amplamente empregada na indústria de cosméticos com altos rendimentos. Além de dois produtos minoritários resultantes da epoxidação da dupla endocíclica do isolongifoleno.
- 4) nas reações de oxidação do valenceno e do isolongifoleno com oxigênio molecular, o catalisador de terceira geração (MnP2), apresentou-se menos eficiente que o catalisador de segunda geração (MnP1). Esse fato pode ser atribuído ao elevado impedimento estérico ocasionado pelos átomos de bromo presentes na metaloporfirina.

5) nos sistemas empregando o catalisador heterogêneo derivado da imobilização de MnP1 em SBA-15, o rendimento para a reação de oxidação do valenceno, por oxigênio molecular, foi superior aquele obtido em sistemas homogêneos. Isto demonstra a importância do suporte sólido para manutenção da integridade do macrociclo porfirínico. Uma vantagem do emprego da MnP1 suportada é a possibilidade de reutilização do catalisador sem perda significativa da eficiência da reação.

Buscando-se desenvolver sistemas eficientes para a oxidação de substratos terpênicos, também foram avaliados dois catalisadores heterogêneos, Pd e Co, suportados em sílica, preparados pelo método sol-gel. Todas as reações foram realizadas com oxigênio molecular. Esses catalisadores mostraram-se como uma boa alternativa frente aos catalisadores homogêneos convencionais.

Em relação aos sistemas Pd-solo, devemos destacar que:

- 1) a oxidação dos substratos sesquiterpênicos valenceno e isolongifoleno, levou a formação de produtos com potencial aplicações em cosméticos, fragrâncias e utilização como inseticidas. Além disso, o uso do catalisador de paládio como único catalisador e gás oxigênio como oxidante é especialmente relevante para o conceito de Química Verde.
- 2) a natureza do solvente influencia significativamente no sistema catalítico; os melhores resultados foram obtidos com o uso de acetonitrila como solvente. Porém, o emprego do solvente verde, dietilcarbonato, demonstrou um bom desempenho para a oxidação de ambos os substratos.
- 3) a oxidação do monoterpeneo 3-careno, importante substrato para indústria de perfumes, levou a um baixo rendimento para a cetona alílica, além de gerar inúmeros subprodutos de difícil caracterização. As tentativas para aumentar a eficiência da reação não levaram a melhores resultados. No entanto, embora as reações de oxidação do 3-careno não tenham apresentado rendimentos elevados, as altas conversões do substrato confirmam a estabilidade no catalisador.
- 4) a oxidação do monoterpeneo limoneno não levou a nenhum produto de oxidação, revelando a importância do esqueleto carbônico na reatividade da molécula. Ao contrário dos demais terpenos, o limoneno é uma molécula monocíclica, e embora ele possua uma ligação dupla em posição semelhante àquela presente no 3-careno, as posições alílicas desse substrato parecem ser menos reativas. Provavelmente a reatividade dos demais substratos tem relação com a ativação gerada pela vizinhança dos H- β .

Em relação aos sistemas Co/SiO₂, devemos destacar que:

- 1) A oxidação do valenceno apresentou melhores resultados quando o solvente acetonitrila foi empregado. Em DEC, tanto a conversão quanto a seletividade foram significativamente reduzidas. Isso demonstra a importância da escolha adequada do solvente para essa reação.

2) O catalisador não sofreu lixiviação significativa do metal e pode ser facilmente recuperado. Essa metodologia mostrou-se como alternativa simples e de baixo custo para a obtenção da nootkatona.

3) No sistema na ausência de solvente não houve diferença significativa no rendimento da reação. No entanto, para se obter rendimentos satisfatórios, as reações ocorrem em tempos maiores. Ainda assim, este sistema apresenta vantagens porque minimiza a quantidade de efluentes gerados e facilita a recuperação do catalisador. Assim, o sistema desenvolvido tem forte aderência aos princípios da Química Verde.

De forma geral, este trabalho demonstra a importância das reações de oxidação, em especial àquelas que utilizam oxigênio molecular como oxidante final, de substratos comercialmente importantes e pouco explorados. Os bons rendimentos obtidos para os produtos de interesse devido à aplicação dos catalisadores estudados, associada aos solventes verdes, tornam atrativos os processos que foram desenvolvidos neste trabalho do ponto de vista ambiental. Esperamos que este trabalho represente uma contribuição importante para a área, especialmente levando em consideração a origem natural dos substratos olefínicos e o alto potencial de aplicação dos produtos obtidos na indústria de química fina.

APÊNDICE I: Catalisadores de Pd/SiO₂ e Co/SiO₂ e sílica SBA-15

A síntese e caracterização dos catalisadores empregados nos capítulos 5 e 6 desta Tese de Doutorado e a preparação da sílica SBA-15 utilizada para imobilização da MnP1 foram realizadas conforme os procedimentos descritos abaixo. Os procedimentos foram realizados pelo grupo de pesquisa da Prof. Patrícia Robles.

Preparo do catalisador Pd/SiO₂ via processo sol-gel

O catalisador Pd/SiO₂, 3,0% em massa, foi preparado via processo sol-gel por meio da hidrólise de 16,0 mL de tetraetilortosilicato (TEOS, Sigma-Aldrich) em solução aquosa contendo etanol, na presença do precursor metálico de paládio (PdCl₂, Sigma-Aldrich). Durante a hidrólise do TEOS, adicionaram-se 0,5 mL de solução aquosa concentrada de HCl e 50 µL de solução aquosa concentrada de HF. A hidrólise do TEOS foi feita utilizando razão em quantidade de substância de H₂O/TEOS igual a 5 e de EtOH/TEOS igual a 2,7. O gel resultante foi seco a 110 °C e calcinado na temperatura de 900 °C.

Preparo do catalisador Co/SiO₂ via processo sol-gel

O catalisador Co/SiO₂, 5,0% em massa, foi preparado pelo método sol-gel usando-se 0,9 g de tetraetoxisilano (TEOS) e 15,2 g de CoCl₂.6H₂O como precursores. O sol foi obtido a partir de uma mistura TEOS/etanol/água numa proporção em quantidade de substância de 1/3/10 com a adição de HCl e HF (até pH 2,0). A amostra foi então seca a 110 °C por 48 h e tratado termicamente por 2 h a 900 °C.

Os dados referentes as propriedades estruturais dos catalisadores encontram-se na Tabela 1.

Tabela A1: Características estruturais dos catalisadores de Co e Pd.

Catalisador	Área superficial (m² g⁻¹)	Volume total do poros (cm³ g⁻¹)	Diâmetro médio dos poros (nm)
Co/SiO ₂	187	1,06	23
Pd/SiO ₂	283	1,31	22

Preparo da sílica SBA-15

A sílica mesoporosa SBA-15 foi preparada utilizando-se 2 g de Pluronic (P123) dissolvido em solução contendo 24,52 g de H₂O e 60 g de HCl (2 mol L⁻¹). A mistura foi agitada por 20 min a 40 °C e, em seguida, 4,3 g de TEOS foram adicionados e mantido sob agitação por 20 h a 40 °C. O gel obtido foi colocado em uma autoclave a 100 °C durante 48 horas. Por fim, o produto resultante foi lavado inúmeras vezes, seco e calcinado a 550 °C por 6 h.

APÊNDICE II: Cálculos dos fatores de resposta dos padrões internos, produtos e substratos

Os fatores de resposta teóricos dos produtos e substratos foram calculados a partir da contribuição de cada átomo na resposta do detector de ionização a chama, conforme descrito por Tranchant [1] (Tabela 2).

Tabela A2: Contribuição relativa de átomos de diferentes grupos funcionais ao sinal do FID

Átomo	Tipo	Contribuição
C	Alifático	1,00
C	Aromático	1,00
C	Olefinico	0,95
C	Acetilênico	1,30
C	Carbonila (C=O)	0,00
O	Éter	-1,00

Com base nos dados da Tabela 2, os fatores de resposta teóricos para os reagentes, padrões internos e produtos foram calculados (Tabela 3).

[1] Tranchant, J.; J.F. Gardais. Manuel pratique de chromatographie en phase gazeuse. 1982: Masson.

Tabela A3: Fatores de resposta cromatográficos teóricos utilizados para ajuste das áreas dos cromatogramas^[a].

	Padrões internos		Substratos				Produtos				
	metóxi-octano	dodecano	(1)	(4)	(8)	(2)	(3)	(5)	(6)	(7)	(9)
Fórmula molecular	C ₉ H ₂₀ O	C ₁₂ H ₂₆	C ₁₅ H ₂₄	C ₁₅ H ₂₄	C ₁₀ H ₁₆	C ₁₅ H ₂₂ O	C ₁₅ H ₂₄ O	C ₁₅ H ₂₂ O	C ₁₅ H ₂₄ O	C ₁₅ H ₂₄ O	C ₁₀ H ₁₄ O
Contribuição	8	12	14,8	14,9	9,9	13,8	13,9	13,9	14	14	8,9
Resposta molar relativa	1,00	1,00	1,85	1,24	1,24	1,73	1,74	1,16	1,17	1,17	1,11
Massa molar	144,25	170,33	204,36	204,36	136,24	218,33	220,35	218,33	220,35	220,35	150,21
Resposta mássica relativa	1	1	1,42	1,20	0,94	1,51	1,53	1,28	1,29	1,29	1,04
Fator de resposta	1	1	0,77	0,97	0,76	0,88	0,88	1,11	1,11	1,11	0,94

^[a] Os fatores de resposta para o valenceno, 3-careno e produtos 2, 3 e 9 foram calculados com base no padrão interno metóxi-octano. Já os fatores de resposta para o isolongifoleno e produtos 5, 6 e 7 foram calculados com base no padrão interno dodecano.

APÊNDICE III: Cálculos de Conversão, Seletividade e Rendimento

O procedimento para cálculos cromatográficos abaixo descritos foi adaptado dos procedimentos padrões segundo a Associação Brasileira de Normas Técnicas (ABNT - NBR 14903 de 2008).

Os valores de conversão, seletividade e rendimento foram obtidos a partir das áreas cromatográficas corrigidas com o fator de resposta do substrato e dos produtos em relação ao padrão interno utilizado em cada experimento. O cálculo da conversão foi feito a partir da razão entre a diferença da concentração inicial do substrato e o valor da concentração encontrado para um determinado tempo de análise dividido pelo valor da concentração inicial do substrato. O cálculo da seletividade foi feito a partir da razão da concentração do produto pelo valor da concentração de substrato convertido:

$(\text{Área substrato})_{t_0}$ = área obtida no CG para o substrato no tempo zero

$(\text{Área substrato})_{t_x}$ = área obtida no CG para o substrato em determinado tempo

(Área produto) = área obtida no CG para o produto

Cálculo da conversão

$$\left(\frac{(\text{Área substrato})_{t_0} - (\text{Área substrato})_{t_x}}{(\text{Área substrato})_{t_0}} \right) \times 100$$

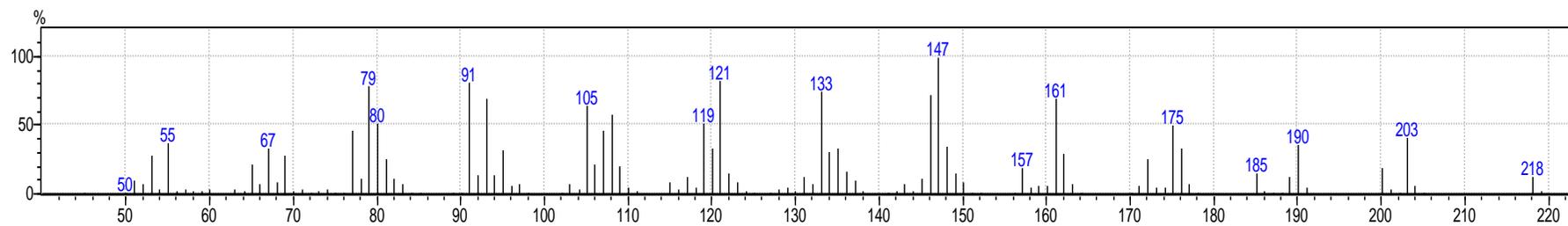
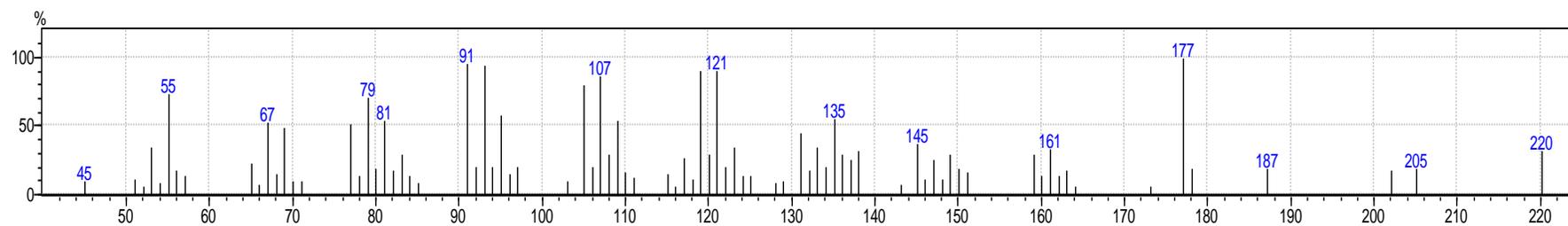
Cálculo da seletividade

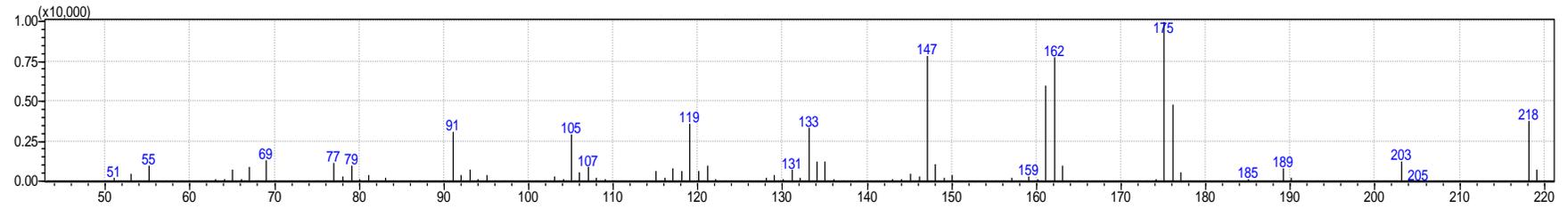
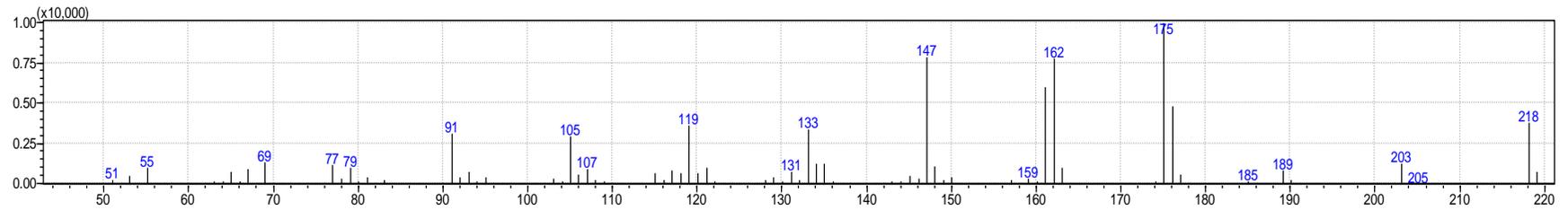
$$\left(\frac{(\text{Área do produto})}{(\text{Área substrato})_{t_0} - (\text{Área substrato})_{t_x}} \right) \times 100$$

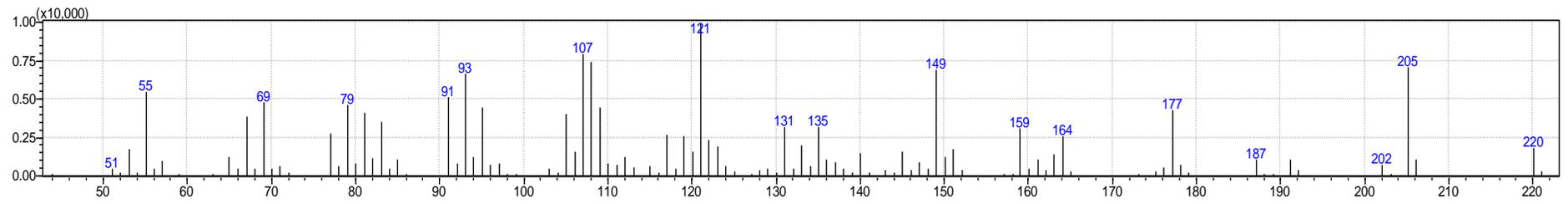
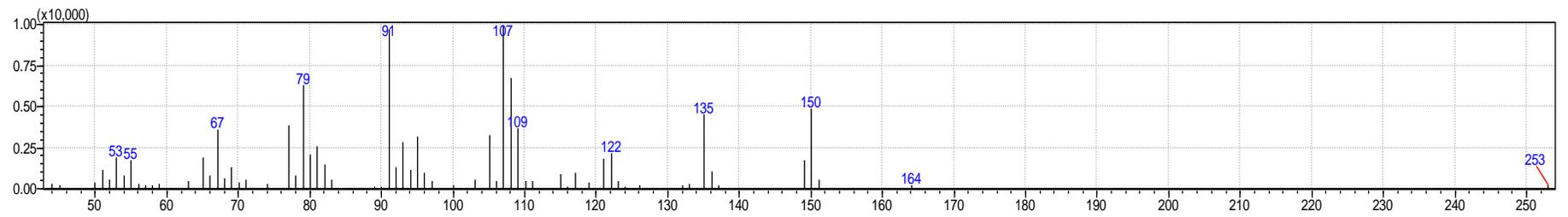
Cálculo do rendimento

Conversão x Seletividade

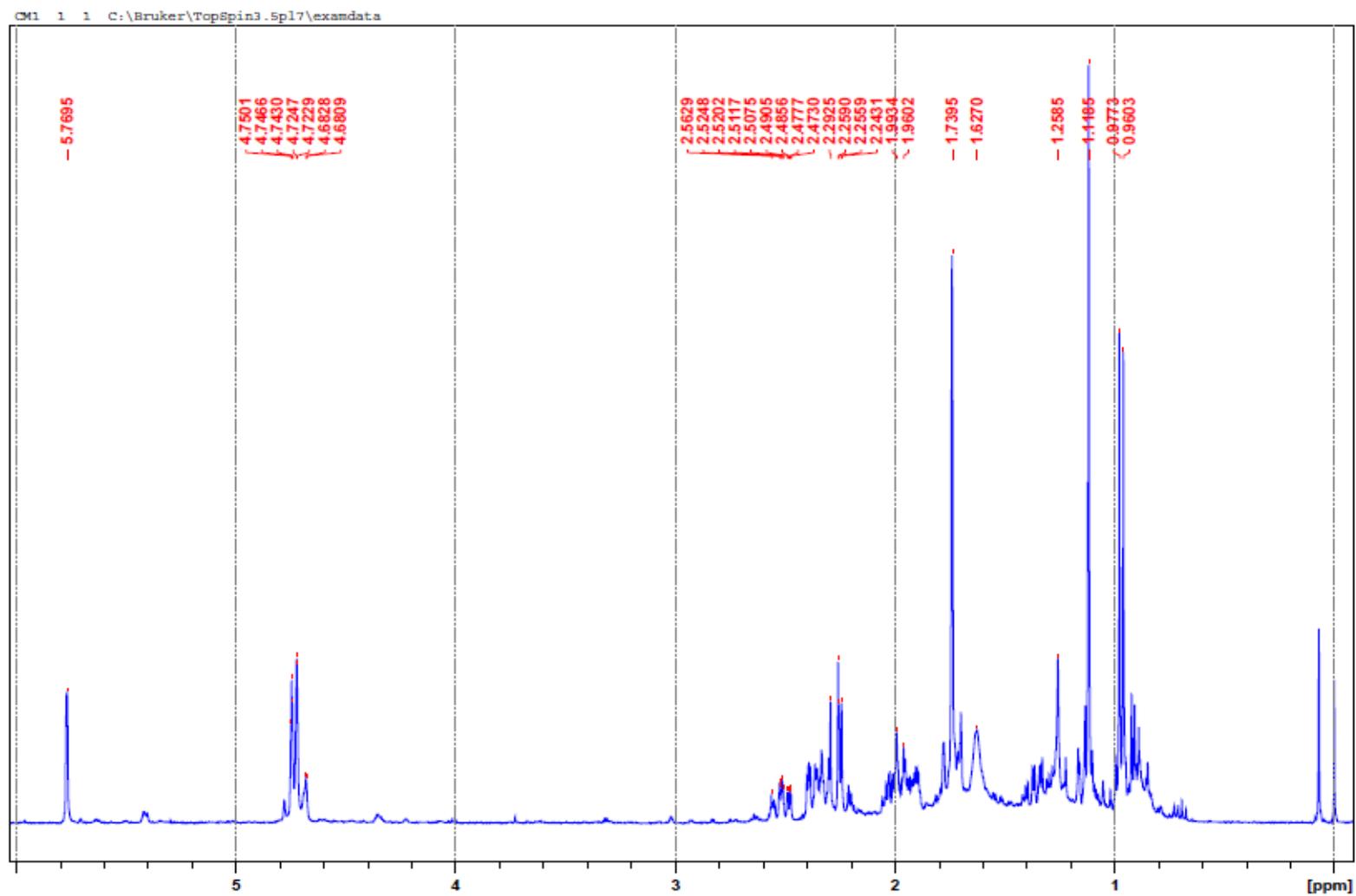
APÊNDICE IV: Espectros de massas e RMN dos produtos obtidos

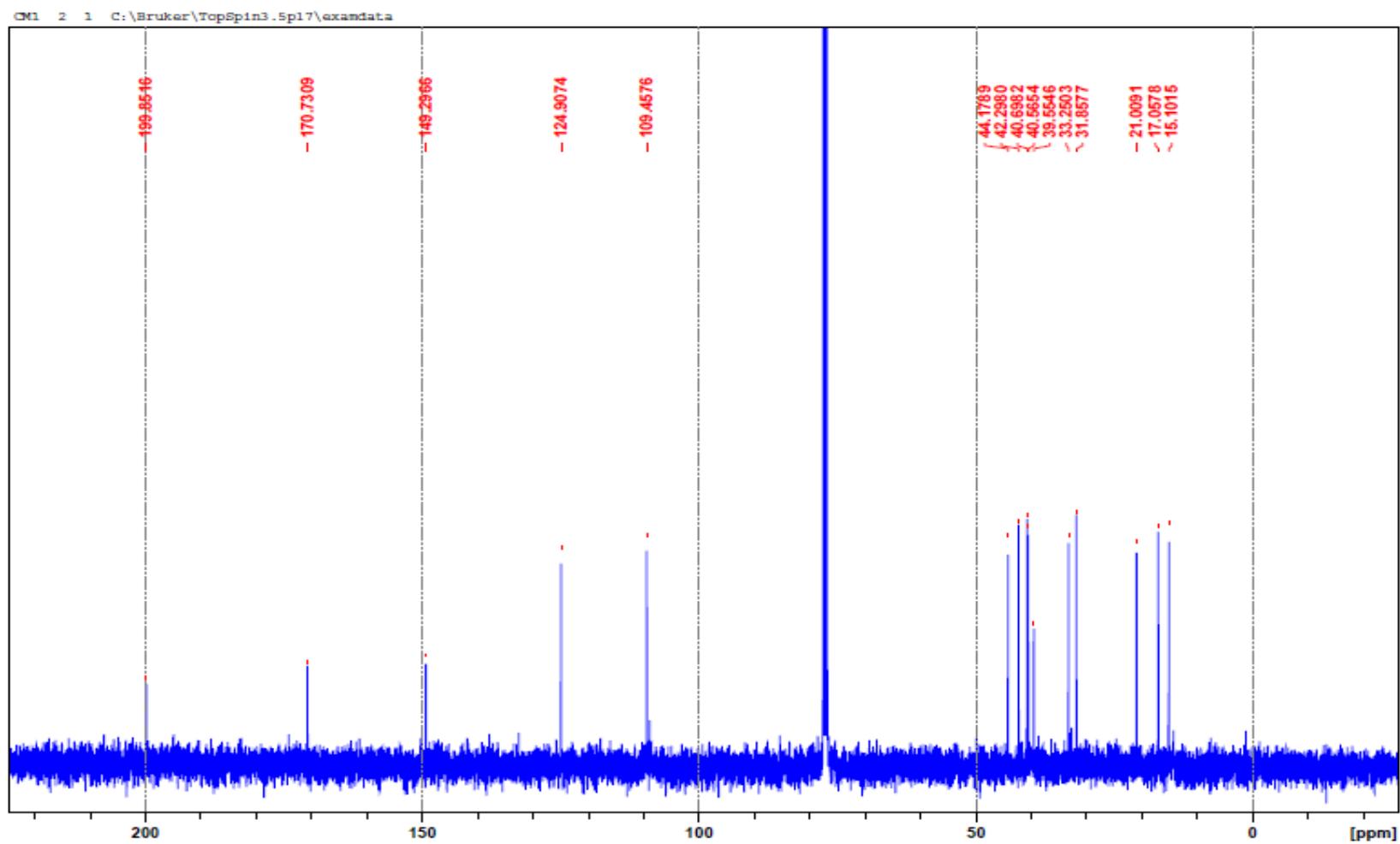
Produto 2**Produto 3**

Produto 5**Produto 6**

Produto 7**Produto 9**

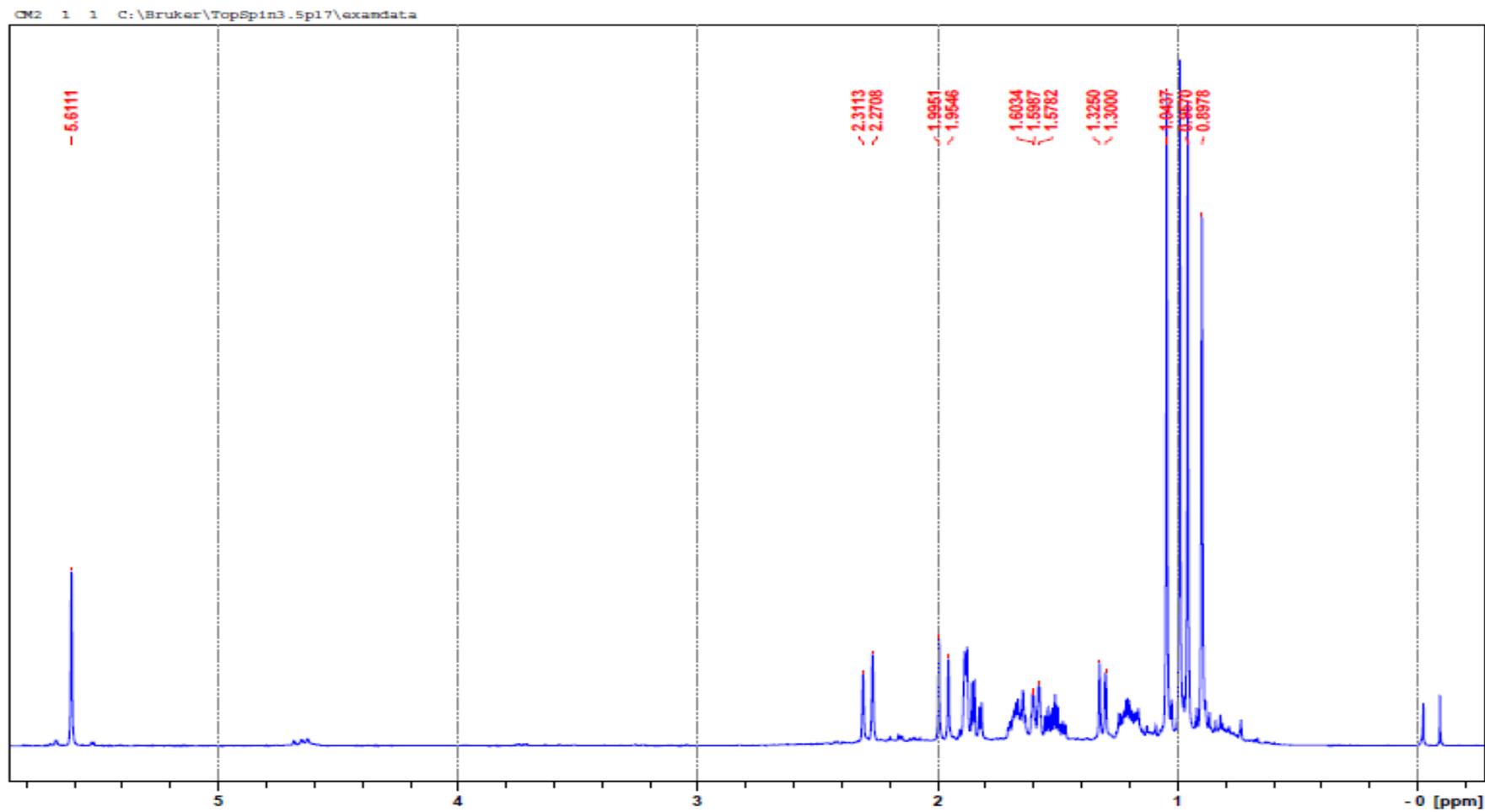
Produto 2

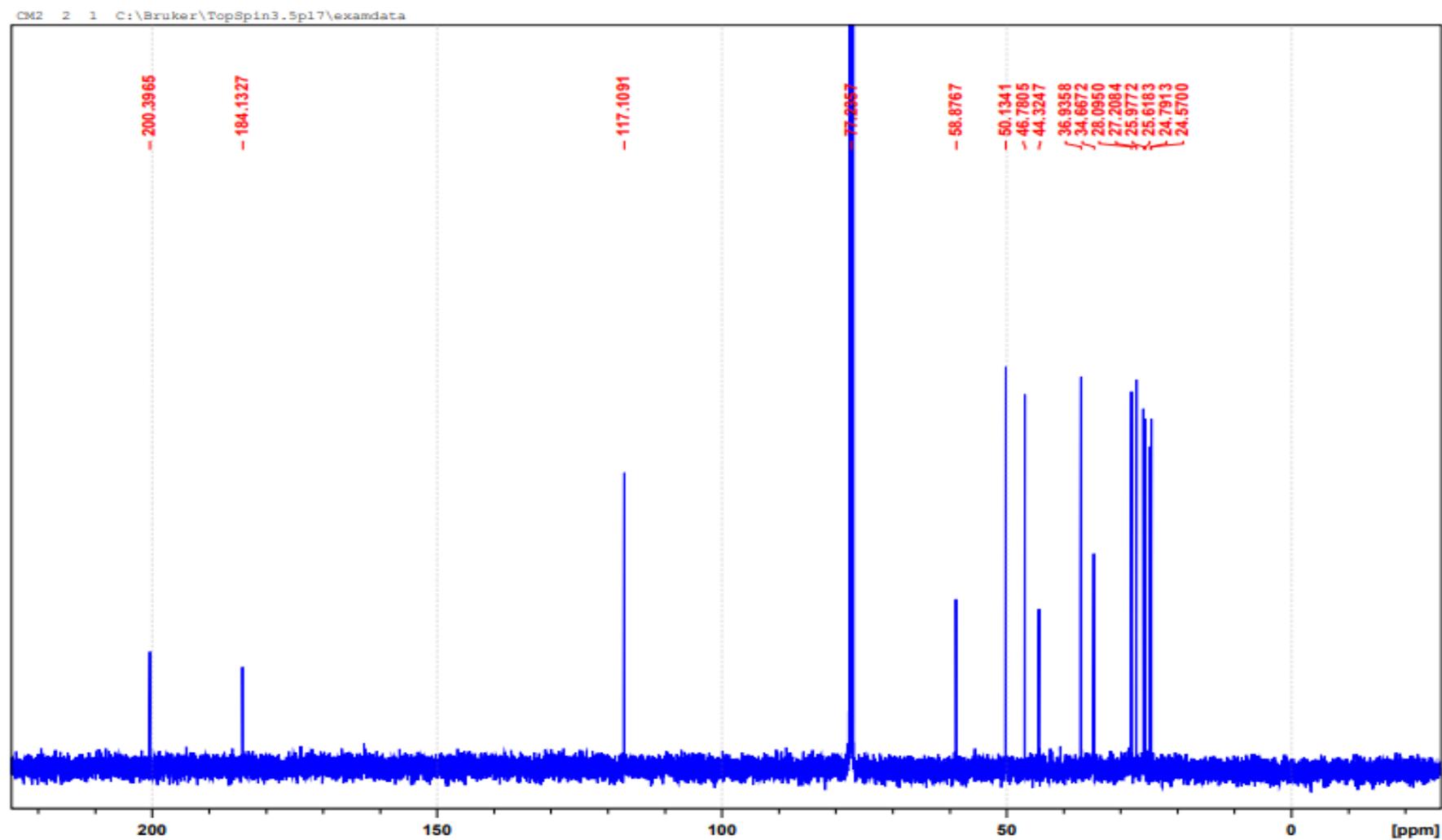
Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , 400 MHz, 25 °C) do produto 2.



Espectro de ^{13}C (CDCl_3 , 100 MHz, 25° C) do produto 2.

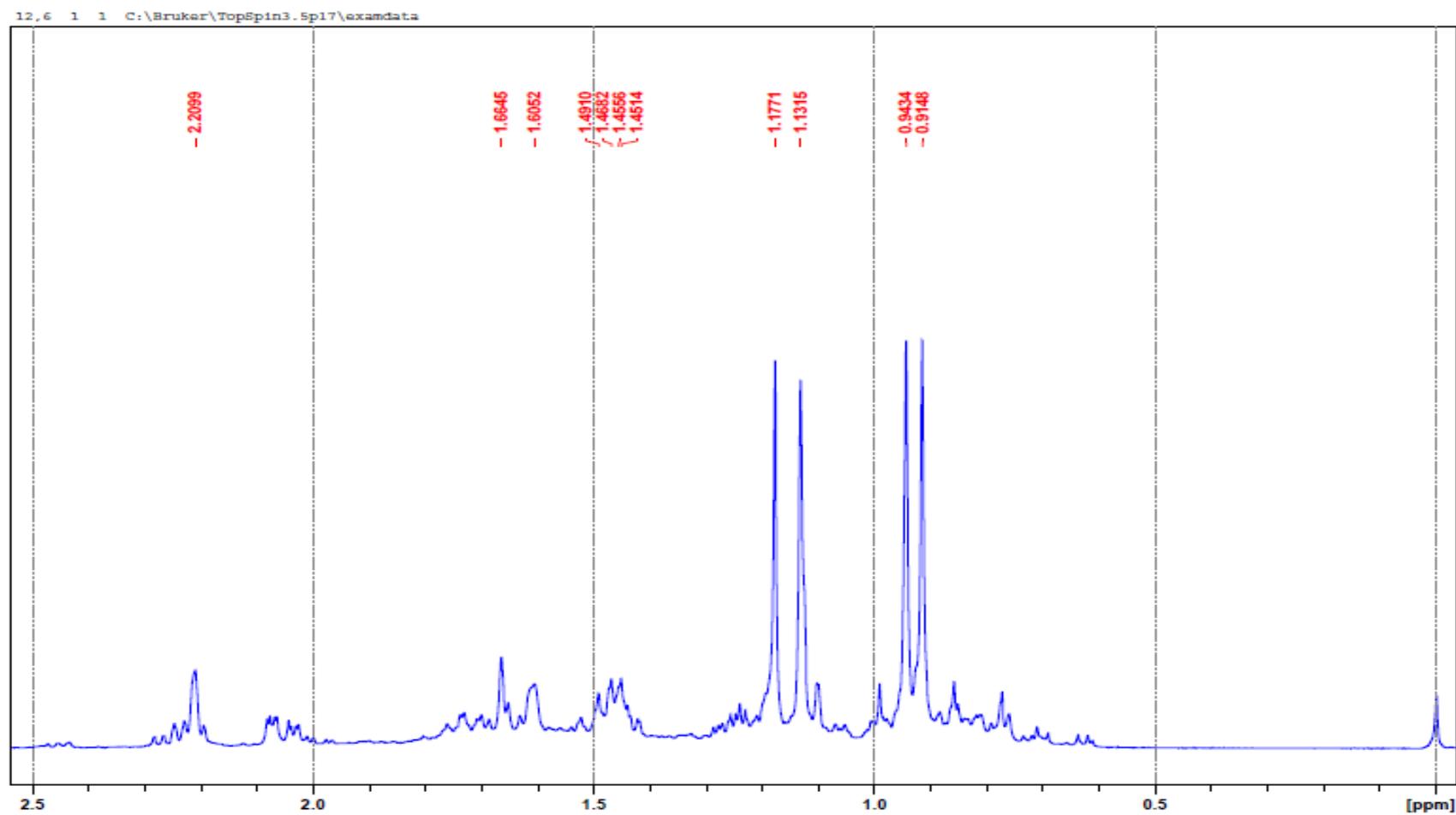
Produto 5

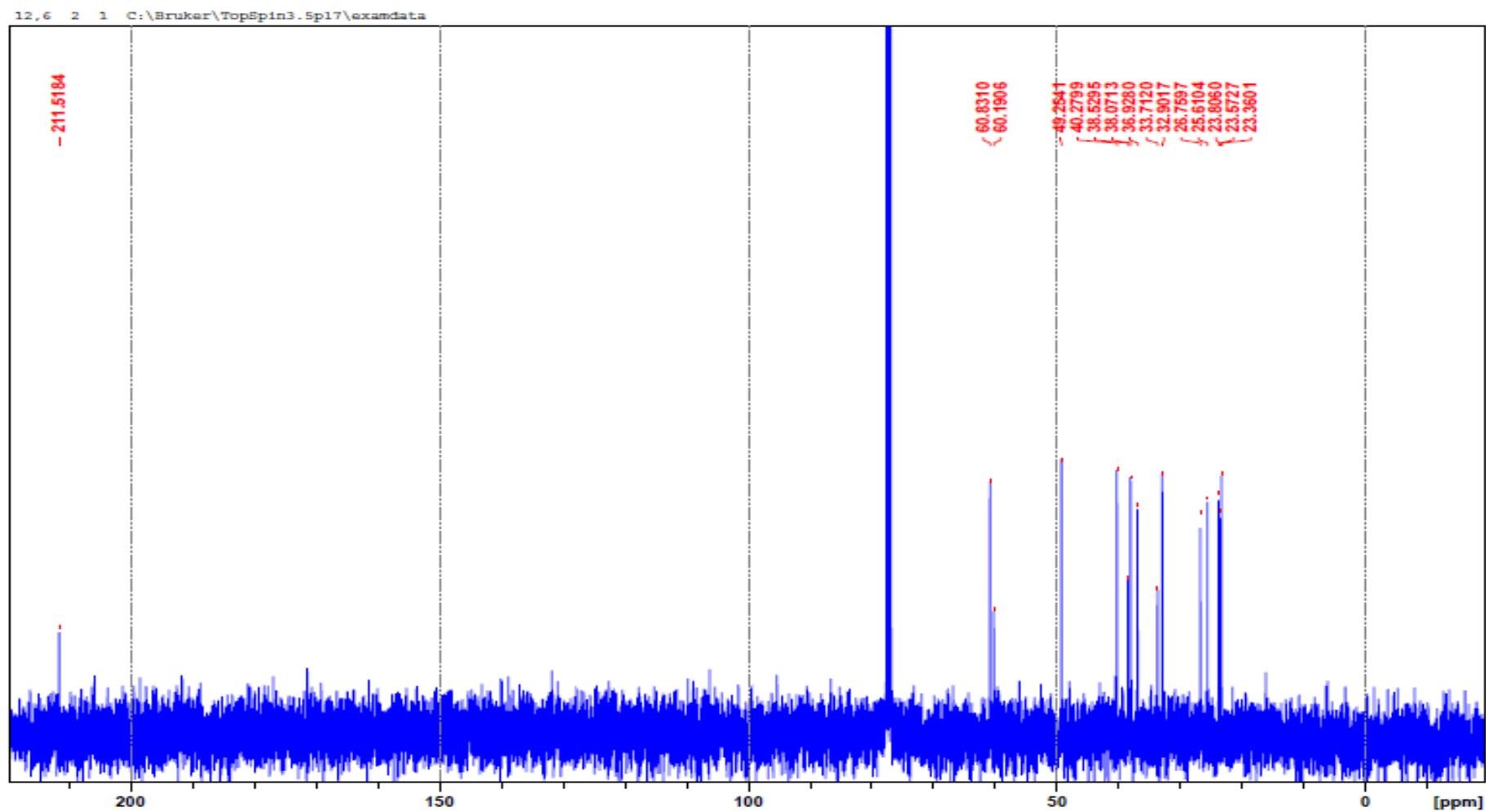
Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , 400 MHz, 25 °C) do produto 5.



Espectro de ^{13}C (CDCl_3 , 100 MHz, 25 °C) do produto **5**.

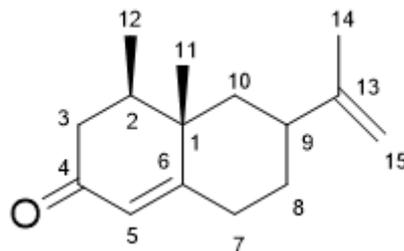
Produto 6

Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , 400 MHz, 25 °C) do produto 6.

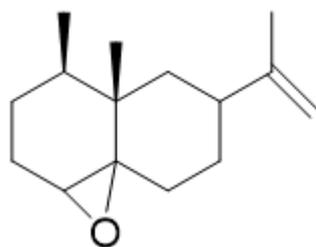


Espectro de ^{13}C (CDCl_3 , 100 MHz, 25 °C) do produto **6**.

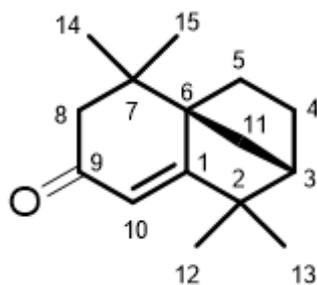
APÊNDICE V: Dados espectroscópicos dos produtos obtidos



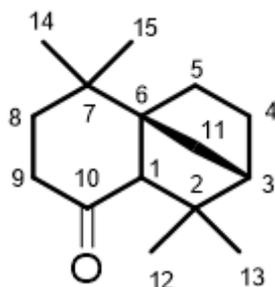
Nootkatona (2): ^1H RMN (400 MHz, CDCl_3 , 25 °C, TMS), δ = 0,97 (d, 3H, C^{12}H_3 , $^2J = 6,78$); 1,12 (s, 3H, C^{11}H_3); 1,24-1,28 (s, 1H, C^2H); 1,74 (s, 3H, C^{15} , H_3); 1,87-2,09 (m, 4H, C^8HH , C^8HH , C^{10}HH , C^{10}HH); 2,22-2,41 (m, 4H, C^3HH , C^3HH , C^7HH , C^7HH); 2,46-2,58(m, 1H, C^9H); 4,71-4,76 (m, 2H, C^{15}HH , C^{15}HH); 5,78 (s, 1H, C^5H) ppm. ^{13}C RMN (100 MHz, CDCl_3 , 25 °C, TMS), δ = 200,00 (C^4); 170,7 (C^6); 149,3 (C^{13}); 125,2 (C^5); 109,5 (C^{15}); 44,17 (C^{10}); 42,29 (C^3); 40,71 (C^9); 40,57 (C^1); 39,58 (C^2); 33,26 (C^7); 31,88 (C^8); 21,02 (C^{14}); 17,08 (C^{11}); e 15,10 (C^{12}) ppm. MS (m/z/rel.int.): 218/38 (M^+); 203/13 ($\text{M}^+ - \text{CH}_3$); 176/48; 175/100; 162/78; 147/79; 133/34; 119/37; 105/30; 91/31; 79/10; 55/10.



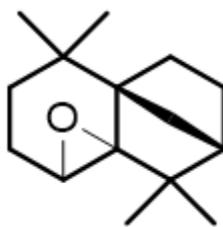
Valenceno-1,10-epoxido (3): MS (m/z/rel.int.): 220/10 (M^+); 205/10 ($\text{M}^+ - \text{CH}_3$); 91/100; 119/99; 177/95; 105/87; 121/82; 93/175; 107/69; 79/61; 131/59; 95/57; 135/49; 77/47; 145/45; 67/42; 109/41; 68/38; 55/38.



Isolongifolen-9-ona (5): ^1H RMN (400 MHz, CDCl_3 , 25 °C, TMS), δ = 0,99 (s, 3H, C^{14}H_3); 1,05 (s, 3H, C^{12}H_3); 1,09 (s, 3H, C^{15}H_3); 1,14 (s, 3H, C^{13}H_3); 1,29-1,33 (m, 1H, C^5HH); 1,41 (d, 1H, C^{11}HH , $^2\text{J} = 10,0$); 1,57-1,65 (m, 1H, C^4HH); 1,68 (dd, $^2\text{J} = 10,0$, $^3\text{J} = 2,0$, C^{11}HH); 1,73-1,77 (m, 1H, C^4HH); 1,91-1,98 (m, 2H, C^3H , C^5HH); 2,07 (d, 1H, C^8HH , $^2\text{J} = 16,0$); 2,38 (d, 1H, C^8HH , $^2\text{J} = 16,0$); 5,7 (s, 1H, C^{10}H) ppm. ^{13}C RMN (100 MHz, CDCl_3 , 25 °C, TMS), δ = 200,39 (C^9); 184,13 (C^1); 117,11 (C^{10}); 58,88 (C^6); 50,13 (C^8); 46,78 (C^3); 44,32 (C^2); 36,96 (C^{11}); 34,67 (C^7); 28,10 (C^5); 27,21 (C^{15}); 25,98 (C^{12}); 25,62 (C^{14}); 24,79 (C^{13}); e 24,57 (C^4) ppm. MS (m/z/rel.int.): 218/38 (M^+); 203/13 ($\text{M}^+ - \text{CH}_3$); 176/48; 175/100; 162/78; 147/79; 133/34; 119/37; 105/30; 91/31; 79/10; 55/10.



Isolongifolan-10-ona (6): ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3 , 25°C, TMS), δ = 0,92 (s, 3H, C^{12}H_3 ou C^{13}H_3); 0,94 (s, 3H, C^{15}H_3 ou C^{14}H_3); 0,97-1,02 (m, 1H, C^5HH); 1,10(s, 1H, C^{11}HH); 1,13 (s, 3H, C^{14}H_3 ou C^{15}H_3); 1,18 (s, 3H, C^{12}H_3 ou C^{13}H_3); 1,43-1,51(m, 3H, C^8HH , C^{11}HH , C^5HH); 1,64-1,80 (m, 3H, C^8HH , C^3HH , C^4HH); 2,02-2,10 (m, 1H, C^9HH); 2,15-2,33(m, 2H, C^1H , C^9HH) ppm. ^{13}C RMN (100 MHz, CDCl_3 , 25 °C, TMS), δ = 211,4 (C^{10}); 60,86 (C^1); 60,20 (C^6); 49,31 (C^3); 40,35 (C^9); 38,56 (C^2); 38,14 (C^3); 36,96 (C^4); 33,71(C^7); 32,95 (C^{12}); 26,82 (C^{11}); 25,64 (C^{15}); 23,81 (C^5); 23,59 (C^{13}); e 23,36 (C^{15}) ppm. MS (m/z/rel.int.): 220/48 (M^+); 205/43 ($\text{M}^+ - \text{CH}_3$); 191/100; 164/66; 149/73; 121/94; 105/23; 83/47; 79/35; 65/11; 79/31; 67/29; 55/58.



Isolongifoleno epóxido (7): MS (m/z/rel.int.): 220/20 (M^+); 205/77 ($M^+ - CH_3$); 177/45; 164/33; 149/71; 135/32; 121/100; 107/79; 93/65; 79/45; 69/46; 55/52.

APÊNDICE VI: Cálculo da quantidade de MnP1 imobilizada na sílica SBA-15-Im

Tabela A4: Dados referentes a imobilização da MnP1 na sílica SBA-15-Im

Abs	M_{MnP1} g mol ⁻¹	Volume solvente na cubeta (μL)	Volume solução na cubeta (μL)	Volume total da reação (μL)	ϵ (L mol ⁻¹ cm ⁻¹)	Massa inicial de MnP1 (mg)	MnP1 em solução (μmol)	MnP1 imobilizada (μmol)
1,94823	942,4	1000	20	14300	102329	15	13,97	2,03

Massa de SBA-15-Im: 0,07 g

μmol de MnP1/g de sílica: 29

APÊNDICE VII: Cromatogramas representativos da oxidação aeróbica do valenceno e do isolongifoleno.

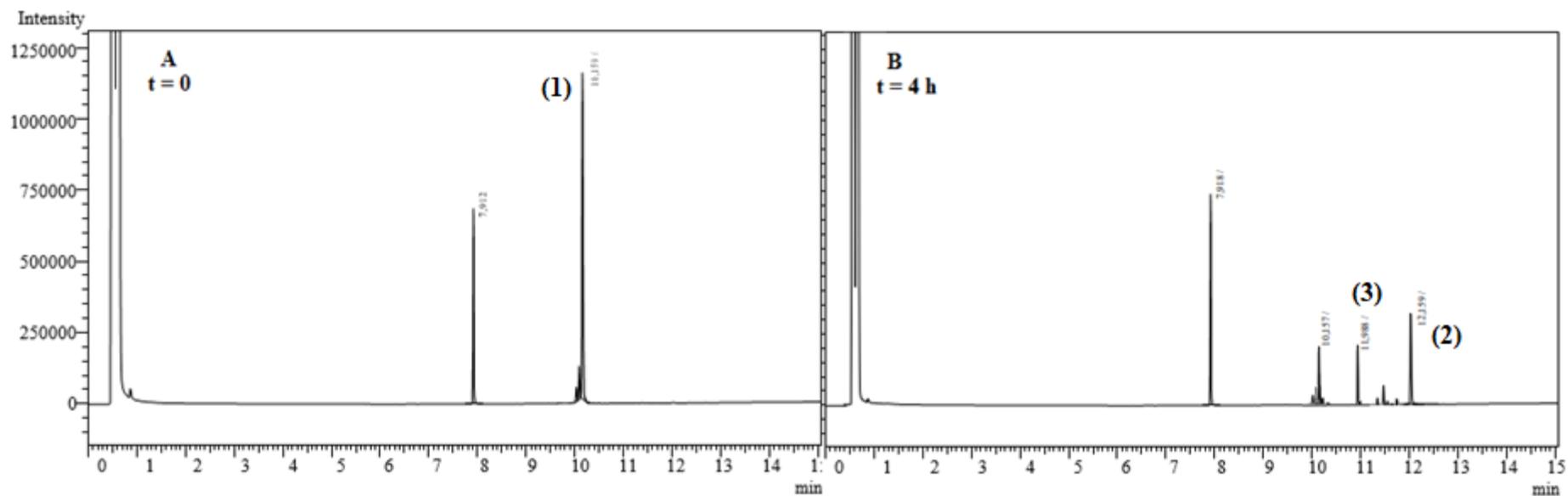


Figura A1: Cromatogramas do experimento 15 da tabela 4.4. A = 0 minutos de experimento. B = 4 horas de experimento. Picos: valenceno (1; 10,18'), valenceno-epóxido (3, 11,37'), nootkatona (2, 12,15'). O pico em 7,9' corresponde ao dodecano, padrão da reação.

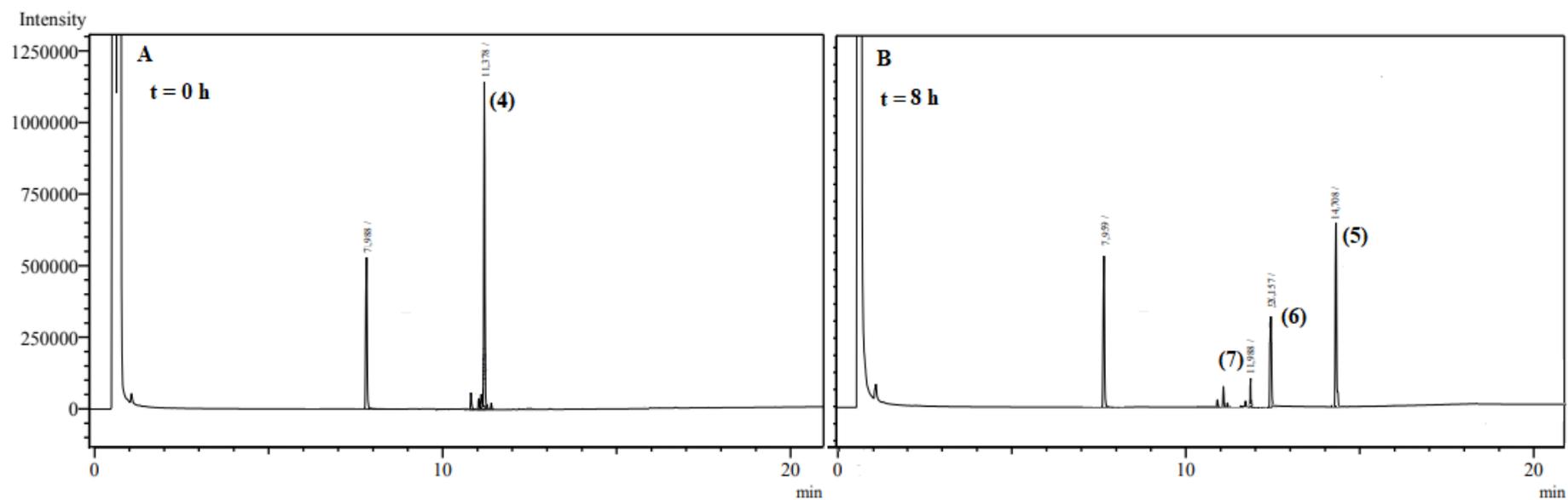


Figura A2: Cromatogramas do experimento 16 da tabela 5.4. A = tempo zero. B = 8 horas de experimento. Picos: isolongifoleno (**4**; 11,38'), isolongifoleno-epóxido (**7**; 11,98'), isolongifolan-10-ona (**6**; 11,153'), isolongifolenona (**5**; 14,30') O pico em 7,9' corresponde ao dodecano, padrão da reação.

APÊNDICE VIII: Balanço de massa

Os dados de seletividade mostram que a oxidação do valenceno, empregando os catalisadores metaloporfirínicos, Pd/SiO₂ e Co/SiO₂, levam a subprodutos indesejáveis (SP), que correspondem a uma pequena parte da área inicial do substrato. O cromatograma das Figuras A1 e A2 (APÊNDICE VII) mostram os produtos principais (2, 3, 5, 6 e 7) e subprodutos em quantidades menores que não puderam ser identificados. Para a realização do balanço de massa, considerou-se a formação de espécies químicas com elevada massa molar, por meio de reações de oligomerização, aqui denominadas de produtos não detectáveis por cromatografia gasosa (PND). Essas espécies foram quantificadas comparando as áreas dos picos cromatográficos dos produtos com o substrato consumido:

$$A_{\text{PND}} = A_0 - \sum A_{\text{rp}}$$

A_0 = área inicial do substrato

$\sum A_{\text{rp}}$ = somatório das áreas de produtos de reação, incluindo produtos minoritários

A Tabela 5 contém os dados relacionados ao balanço de massa de algumas reações representativas referentes ao Cap. 3 desta tese.

Tabela A5: Conversão e seletividade de alguns sistemas catalíticos^a.

Sistema catalítico	Conversão (%)	Selectivity (%)			
		2	3	UP	PND
PhIO (25 μmol)	27	42	0	3	55
PhI(OAc) ₂ (100 μmol)	37	43	0	5	52
O ₂ (10 atm)	74	38	21	13	28
O ₂ (10 atm) + BHT	63	0	89	0	11

^aCondições: valenceno = 1,0 mmol; **MnP1**: 1 μmol; 80 °C.

APÊNDICE IX: Publicações

A) Artigos publicados

C.N. de Melo, A. Moreira Meireles, V.S. da Silva, P. Robles-Azocar, G. DeFreitas-Silva, *Inorganica Chim. Acta*, **2021**, *115*, 120031.

C.N. de Melo, Y.B. Rodrigues, P. Robles-Azocar. *Inorganica Chim. Acta*, **2020**, *517*, 120192.

B) Resumos publicados em anais de congressos

MELO, CARLA NUNES; AZOCAR, P. A. R. Oxidação seletiva do valenceno em sistema Pd-Solo heterogêneo. In: XXVI Congresso Ibero-Americano de Catálise (CICat), 2018, Coimbra. XXVI Congresso Ibero-Americano de Catálise, 2018.

MELO, CARLA NUNES. Oxidação seletiva do valenceno catalisada por catalisadores de cobalto. In: 19º Congresso Brasileiro de Catálise e IX Congresso Mercosul de Catálise, 2017, Ouro Preto. 19º Congresso Brasileiro de Catálise e IX Congresso Mercosul de Catálise, 2017.