

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

Aline Carvalho Bueno

**Oxidação aeróbica de olefinas catalisada por sistemas  
baseados em paládio e/ou em benzoquinona**

Belo Horizonte  
2012

UFMG/ICEX/DQ. 899<sup>a</sup>

T. 393<sup>a</sup>

Aline Carvalho Bueno

**Oxidação aeróbica de olefinas catalisada por sistemas  
baseados em paládio e/ou em benzoquinona**

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

Belo Horizonte

2012

B928o            Bueno, Aline Carvalho  
2012            Oxidação aeróbica de olefinas catalisada por  
T                sistemas baseados em paládio e/ou em benzoquinona /  
                  Aline Carvalho Bueno. 2012.  
                  121 f. : il.

Orientadora: Elena Vitalievna Goussevskaia.

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

Bibliografia: f. 114-118; Apêndice: f. 119-121.

1. Química Inorgânica - Teses 2. Química ambiental - Teses 3. Catálise - Teses 4. Indústria química - Teses 5. Olefinas - Teses 6. Catalisadores de paládio - Teses I. Goussevskaia, Elena Vitalievna, Orientadora II. Título.

CDU 043



**"Oxidação Aeróbica de Olefinas Catalisada por Sistemas Baseados em Paládio  
e/ou em Benzoquinona"**

**Aline Carvalho Bueno**

Tese aprovada pela banca examinadora constituída pelos Professores:

Prof. Elena Vitalievna Goussevskaia - Orientadora  
UFMG

Prof. Dalmo Mandelli  
UFABC

Prof. Julio Santos Rebouças  
UFPB

Prof. Rosemeire Brondi Alves  
UFMG

Prof. Eduardo Nicolau dos Santos  
UFMG

Belo Horizonte, 23 de março de 2012.

*Em memória dos meus amados avós **Geraldo Carvalho da Silva, Geraldo Elias Bueno e Jandyra Maria de Ávila**, por me ensinarem que o melhor caminho é o de Deus!*

# Agradecimentos

À **DEUS**, pelo dom da vida e pelos milagres de todos os dias!

Aos meus pais, **Osmani e Marilene**, e aos meus irmãos, **Rafael e Tiago**, base de tudo. Obrigada pela minha vida, pelo amor incondicional, carinho, oportunidades, confiança, incentivo e dedicação. A minha vida, as minhas conquistas e realizações não seriam possíveis sem vocês ao meu lado. Amo vocês!

Ao meu eterno e infinito amor, **Alexandre**. Uma dádiva de Deus em minha vida. Obrigada por ser o meu amor, meu companheiro, meu amigo, meu cúmplice, enfim, o meu fiel escudeiro. Pelos sonhos construídos a cada dia de convivência. Amo você!

À minha querida professora e orientadora, **Elena**. Obrigada pela valiosa e sempre presente orientação, pela confiança, paciência, incentivo e carinho, que me proporcionaram um grande aprendizado científico e pessoal!

Aos meus adoráveis familiares, **avó Dede, tios e tias, primos e primas**, que tanto amo. Obrigada pelo grande carinho e pela calorosa torcida de sempre!

Às minhas grandes amigas, irmãs de coração, **Aline Canutto, Juliana Tristão, Vanessa Mol, Tássia Diniz e Naiara Paola**. Sempre prontas a ajudar. Obrigada por fazerem parte da minha vida, me proporcionarem momentos de alegria e por compartilharem momentos difíceis!

Aos novos amigos do IFRN, em especial, ao companheiro de trabalho **Érico de Moura Neto!**

Aos colegas do laboratório, que proporcionaram uma rotina de trabalho divertida: **José Ailton, Humberto James, Márcio, Cristiane, Gilberto, Glenda, Daniela, Schubert, Kelley, Kelly, Patrícia Robles, Bruno, Marcelo, Vinícius, Renata, Luciano, Luciana, Joyce, Ágatha, Camila**. Obrigada por toda a ajuda, todas as conversas e por serem tão divertidos!

Meus agradecimentos especiais aos alunos de iniciação científica que contribuíram diretamente para a realização deste trabalho, **Bruno B. N. S. Brandão e Ágatha O. de Souza!**

Agradecimentos especiais também às amigas do laboratório, **Ágatha, Camila e Glenda**, simplesmente pela amizade!

Ao professor **Eduardo**, que tanto contribui para o crescimento do grupo!

Aos colegas do Departamento de Química!

Aos professores e funcionários do Departamento de Química, secretaria e pós-graduação. Em especial, à **Ivana da Silva Lula**, pela grande colaboração na realização dos experimentos de RMN, à **Paulete M. Pitangueira Gerken** e à **Kátia Maria Fajardo**, pela grande paciência e eficiência!

Ao **CNPq**, à **CAPES**, à **FAPEMIG** e à **UFMG**, pelo auxílio financeiro!

Ao **CNPq**, pela bolsa concedida!

*“Há um tempo em que é preciso abandonar as roupas usadas, que já tem a forma do nosso corpo, e esquecer os nossos caminhos, que nos levam sempre aos mesmos lugares. É o tempo da travessia: e, se não ousarmos fazê-la, teremos ficado, para sempre, à margem de nós mesmos”.*

Fernando Pessoa



## Resumo

Este trabalho descreve os sistemas catalíticos baseados em paládio e/ou em benzoquinona desenvolvidos e as condições de reação otimizadas para a oxidação eficiente e seletiva de olefinas com oxigênio molecular.

Foi estudada a desidrogenação oxidativa aeróbica de terpenos *p*-mentênicos de menor valor, tais como  $\gamma$ -terpineno,  $\alpha$ -terpineno, limoneno e terpinoleno, para o *p*-cumeno de maior relevância comercial. A reação foi catalisada por benzoquinona e ocorreu em soluções de ácido acético, sob condições relativamente brandas (80-100 °C, 5-10 atm). A presença de  $\text{Cu}(\text{OAc})_2$ , como co-catalisador, acelerou a reoxidação da hidroquinona a benzoquinona por oxigênio molecular. Dessa forma, a desidrogenação oxidativa aeróbica também pode ser realizada sob pressão atmosférica. A reação com  $\gamma$ -terpineno, o isômero mais reativo, resultou em *p*-cumeno com rendimento praticamente quantitativo e mostrou número de rotação elevado, em torno de 1000. O escopo de solventes para essa reação foi estendido para solventes alcoólicos ou amídicos não ácidos.  $\alpha$ -Terpineno também foi aromatizado, sob condições similares, formando *p*-cumeno com excelente rendimento (95 %). Por outro lado, a desidrogenação do limoneno e terpinoleno, substratos que contêm uma ligação dupla exocíclica, pareceu ser precedida pela isomerização da ligação dupla; então, essas reações requereram a presença de co-catalisadores ácidos e formaram *p*-cumeno com rendimento baixo (aproximadamente 60 %).

A oxidação aeróbica catalisada por paládio do estireno e do 2-vinilnaftaleno em soluções de DMA/H<sub>2</sub>O ou DMF/H<sub>2</sub>O, sob condições de reação relativamente brandas (25-60 °C, no caso do estireno; 60-80 °C, no caso do 2-vinilnaftaleno; 1-10 atm) também foi estudada. O catalisador  $\text{PdCl}_2$  foi empregado na ausência de co-catalisadores ou ligantes estabilizantes especiais e foi reciclável. As metil-cetonas correspondentes foram obtidas com rendimentos excelentes, utilizando-se pequenas quantidades de catalisador (0,2-5 mol%) e números de rotação elevados (em torno de 1000). Esse método catalítico simples e eficiente representa um avanço bastante atrativo, tanto do ponto de vista ambiental quanto econômico, para a síntese de compostos industrialmente importantes usados na manufatura de vários polímeros e medicamentos.

Por fim, estudou-se a oxidação alílica do limoneno e do  $\alpha$ -terpineol com oxigênio molecular catalisada pela combinação Pd/Bq em soluções de ácido acético, sob condições de reação relativamente brandas (70-90 °C; 1-10 atm). O sistema catalítico Pd/Bq foi empregado na ausência de co-catalisadores redox auxiliares. Dessa forma, a benzoquinona foi reciclada diretamente por oxigênio sob pressões supra-atmosféricas, evitando, com sucesso, a desativação do catalisador pela precipitação do paládio metálico. Um bom controle da regioselectividade foi atingido através de mudanças apropriadas do ligante do paládio. Os acetatos alílicos correspondentes foram obtidos com rendimentos excelentes, 96 % para os produtos do limoneno

e 80 % do  $\alpha$ -terpineol. Todos os derivados terpênicos oxigenados obtidos no presente trabalho apresentaram aromas agradáveis semelhantes a flores e a frutas e, conseqüentemente, podem ser usados como componentes sintéticos de perfumes, além das potenciais aplicações na indústria farmacêutica. Esse sistema catalítico pode ser, geralmente, aplicado para a oxidação alílica de cicloalcanos simples. Por exemplo, o cicloexeno originou o correspondente acetato alílico com rendimento praticamente quantitativo.

## Abstract

This work describes the development of the catalytic systems based on palladium and/or benzoquinone for the selective oxidation of olefins with molecular oxygen and the optimization of reaction conditions to attain the best yield for the desired products.

The aerobic dehydrogenation of cheap and easily available *p*-menthene terpenes, e.g.,  $\gamma$ -terpinene,  $\alpha$ -terpinene, limonene, and terpinolene, to the commercially more valuable *p*-cymene has been developed. The reaction is catalyzed by benzoquinone and occurs in acetic acid solutions under relatively mild conditions (80-100 °C, 5-10 atm). In the presence of Cu(OAc)<sub>2</sub> as co-catalyst which accelerates the reoxidation of hydroquinone to benzoquinone by molecular oxygen, the aerobic dehydrogenation can be performed even under atmospheric pressure. The reaction with  $\gamma$ -terpinene, the most reactive isomer, gives *p*-cymene in near quantitative yield and shows high turnover numbers (up to 1000). The solvent scope for this reaction can be extended to more friendly non-acidic alcoholic or amidic solvents.  $\alpha$ -Terpinene also undergoes aromatization under similar conditions giving *p*-cymene in excellent yield (95 %). On the other hand, the dehydrogenation of limonene and terpinolene, the substrates containing an exocyclic double bond, seems to be preceded by the double bond isomerization; so that these reactions require the presence of acid co-catalysts and give *p*-cymene in lower yields (ca. 60 %).

Palladium catalyzed aerobic oxidation of styrene and 2-vinylnaphthalene in DMA/H<sub>2</sub>O or DMF/H<sub>2</sub>O solutions under mild conditions has been developed, in which PdCl<sub>2</sub> is used in the absence of co-catalysts or special stabilizing ligands as the sole and recyclable catalyst. Corresponding methyl ketones have been obtained in good to excellent yields with low catalyst loadings (0.2-5 mol %) and high turnover numbers (up to ca. 1000 to Pd). This simple and efficient catalytic method represents ecologically benign and economically attractive synthetic pathway to the industrially important compounds used in the manufacture of various polymers and drugs.

The allylic oxidation of limonene and  $\alpha$ -terpineol with molecular oxygen catalyzed by the combination of palladium(II) complex and benzoquinone in acetic acid solutions under relatively mild conditions (70-90 °C; 1-10 atm) has been developed. The palladium/benzoquinone catalytic system is used in the absence of auxiliary redox-active co-catalysts. Benzoquinone is directly recycled by molecular oxygen under superatmospheric pressures, which prevents the deactivation of the catalyst by precipitation of inactive palladium metal. A good control of regioselectivity has been achieved through the appropriate choice of ligands on palladium. Corresponding allylic acetates have been obtained in good to excellent yields (96 % for limonene and 80 % for  $\alpha$ -terpineol). All oxygenated terpenic derivatives obtained in the present work have a pleasant scent with flower or fruit tinge and could be useful as components of synthetic perfumes in addition

to their potential applications in pharmaceutical industry. The catalytic system can be generally applied to the allylic oxidation of simple cycloalkenes with molecular oxygen, e.g., cyclohexene gives corresponding allylic acetate in a nearly quantitative yield.

## Lista de figuras

<b>Figura 1.1</b>	Fluxo de massas de processos químicos.....	5
<b>Figura 1.2</b>	Estimativa do faturamento líquido da indústria química brasileira em 2011.....	6
<b>Figura 1.3</b>	Evolução do faturamento líquido da indústria química brasileira.....	7
<b>Figura 1.4</b>	Faturamento líquido da indústria química mundial.....	8
<b>Figura 1.5</b>	Geração de resíduos químicos ao longo dos anos.....	9
<b>Figura 1.6</b>	Distribuição do mercado da indústria de química fina.....	11
<b>Figura 1.7</b>	Déficit da balança comercial da indústria de química fina.....	12
<b>Figura 1.8</b>	Número de trabalhos do 13° CBCat e do 3° MercoCat por áreas da catálise.....	14
<b>Figura 1.9</b>	Comparação da economia atômica entre vias catalítica e clássica.....	15
<b>Figura 1.10</b>	Energia em função do caminho de reação.....	16
<b>Figura 1.11</b>	Representação esquemática de um ciclo catalítico.....	17
<b>Figura 2.1</b>	Esquema do sistema de monitoramento volumétrico do consumo de oxigênio.....	28
<b>Figura 2.2</b>	Foto ilustrativa da autoclave utilizada nos testes catalíticos.....	29
<b>Figura 3.1</b>	Estrutura do isopreno.....	34
<b>Figura 3.2</b>	Sequência “cabeça – cauda” do isopreno.....	35
<b>Figura 3.3</b>	Estrutura do geraniol.....	35
<b>Figura 3.4</b>	Esquema simplificado da biossíntese do pirofosfato do geranila.....	37
<b>Figura 3.5</b>	Estrutura do <i>p</i> -cumeno.....	38
<b>Figura 3.6</b>	Estruturas do <i>p</i> -cresol e da tonalida.....	39
<b>Figura 3.7</b>	Síntese do <i>p</i> -cumeno a partir da isopropilação do tolueno.....	40
<b>Figura 3.8</b>	Síntese do <i>p</i> -cumeno a partir da desidrogenação de terpenos <i>p</i> -mentênicos.....	41
<b>Figura 3.9</b>	Esquema da reação de desidrogenação oxidativa aeróbica do $\gamma$ terpineno.....	43
<b>Figura 3.10</b>	Ciclo catalítico da desidrogenação oxidativa aeróbica do $\gamma$ terpineno.....	44
<b>Figura 3.11</b>	Mecanismo iônico sugerido para a desidrogenação oxidativa do $\gamma$ terpineno.....	47
<b>Figura 3.12</b>	Esquema da isomerização do terpinoleno para $\alpha$ -terpineno.....	48
<b>Figura 3.13</b>	Estruturas dos solventes DMA e DMF.....	50
<b>Figura 3.14</b>	Espectro de RMN de $^1\text{H}$ do <i>p</i> -cumeno isolado.....	53
<b>Figura 3.15</b>	Espectro de RMN de $^{13}\text{C}$ do <i>p</i> -cumeno isolado.....	53
<b>Figura 4.1</b>	Reação de associação-dissociação de ligantes.....	60
<b>Figura 4.2</b>	Reação de substituição de ligantes.....	60
<b>Figura 4.3</b>	Reação de adição oxidativa/eliminação reductiva.....	61
<b>Figura 4.4</b>	Reação de inserção (migração)-desinserção.....	61
<b>Figura 4.5</b>	Reação de ataque nucleofílico a ligante coordenado.....	61
<b>Figura 4.6</b>	Reação de ataque eletrofílico a ligante coordenado.....	62
<b>Figura 4.7</b>	Reação de acoplamento oxidativo/desacoplamento reductivo.....	62

<b>Figura 4.8</b>	Mecanismos referentes aos processos catalisados por Pd(0) e por Pd(II).....	63
<b>Figura 4.9</b>	Reação estequiométrica da oxidação do etileno na presença de PdCl <sub>2</sub> .....	64
<b>Figura 4.10</b>	Reações combinadas para produzir um ciclo econômico.....	64
<b>Figura 4.11</b>	Reação catalítica da oxidação do etileno.....	64
<b>Figura 4.12</b>	Mecanismo proposto para o processo Wacker.....	65
<b>Figura 4.13</b>	Ataque nucleofílico de uma molécula de água ao etileno coordenado.....	65
<b>Figura 4.14</b>	Adição de OH ao etileno coordenado.....	66
<b>Figura 4.15</b>	Ciclo catalítico do sistema “Pd solo”.....	68
<b>Figura 4.16</b>	Estrutura da (-)-esparteína.....	68
<b>Figura 4.17</b>	Esquema da reação de oxidação aeróbica do estireno à acetofenona.....	71
<b>Figura 4.18</b>	Ciclo catalítico da reação de oxidação aeróbica do estireno à acetofenona.....	72
<b>Figura 4.19</b>	Esquema da reação de oxidação aeróbica do 2-vinilnaftaleno à 2-acetonaftona.....	75
<b>Figura 4.20</b>	Espectro de massas da acetofenona.....	77
<b>Figura 4.21</b>	Espectros de massas da 2-acetonaftona e do 2-naftalenocarboxialdeído.....	78
<b>Figura 5.1</b>	Posições alílicas na estrutura do limoneno.....	84
<b>Figura 5.2</b>	Primeira proposta mecanística para a oxidação alílica de olefinas.....	85
<b>Figura 5.3</b>	Segunda proposta mecanística para a oxidação alílica de olefinas.....	85
<b>Figura 5.4</b>	Possíveis representações da ligação metal- $\eta^3$ -alil.....	85
<b>Figura 5.5</b>	Formação de um composto alílico a partir de um complexo $\pi$ -alílico de paládio.....	86
<b>Figura 5.6</b>	Formação dos complexos $\eta^2$ -olefinas a partir de sistemas $\pi$ -alílicos.....	86
<b>Figura 5.7</b>	Formação de um complexo $\pi$ -alílico de paládio e do produto alílico correspondente.....	87
<b>Figura 5.8</b>	Regioquímica do ataque externo de um nucleófilo a um sistema $\pi$ -alílico.....	87
<b>Figura 5.9</b>	Ataque nucleofílico ao carbono central de um sistema $\pi$ -alílico.....	88
<b>Figura 5.10</b>	Esquema das reações de oxidação catalisadas por paládio.....	88
<b>Figura 5.11</b>	Exemplos do emprego da Bq nas reações catalisadas por paládio.....	90
<b>Figura 5.12</b>	Sistemas catalíticos triplos para reações de oxidação aeróbica catalisadas por paládio...	91
<b>Figura 5.13</b>	Influência da benzoquinona na oxidação aeróbica de olefinas catalisada por paládio.....	91
<b>Figura 5.14</b>	Esquema da reação de oxidação aeróbica do limoneno.....	93
<b>Figura 5.15</b>	Ciclo catalítico da reação de oxidação aeróbica do limoneno.....	93
<b>Figura 5.16</b>	Mecanismo proposto para a oxidação do limoneno catalisada por paládio.....	94
<b>Figura 5.17</b>	Esquema da reação de oxidação aeróbica do $\alpha$ -terpineol.....	101
<b>Figura 5.18</b>	Esquema da reação de oxidação aeróbica do ciclohexeno.....	102
<b>Figura 5.19</b>	Esquema da oxidação aeróbica do $\alpha$ -pineno e do $\beta$ -pineno.....	103
<b>Figura 5.20</b>	Espectro de massas do produto 2-acetoxi- <i>p</i> -menta-1(6),8-dieno ( <i>trans</i> ).....	105
<b>Figura 5.21</b>	Espectro de massas do produto 2-acetoxi- <i>p</i> -menta-1(7),8-dieno ( <i>trans</i> ).....	106
<b>Figura 5.22</b>	Espectro de massas do produto 2-acetoxi- <i>p</i> -menta-1(7),8-dieno ( <i>cis</i> ).....	106
<b>Figura 5.23</b>	Espectro de massas do produto 7-acetoxi- <i>p</i> -menta-1(2),8-dieno.....	107

<b>Figura 5.24</b>	Espectro de massas do produto 2-acetoxi- <i>p</i> -menta-1(6)-eno-8-ol ( <i>trans</i> ).....	108
<b>Figura 5.25</b>	Espectro de massas do produto 2-acetoxi- <i>p</i> -menta-1(6)-eno-8-ol ( <i>cis</i> ).....	109
<b>Figura 5.26</b>	Espectro de massas do produto 2-acetoxi- <i>p</i> -menta-1(7)-eno-8-ol.....	110
<b>Figura 5.27</b>	Espectro de RMN de <sup>1</sup> H dos produtos da oxidação do $\alpha$ -terpineol.....	111
<b>Figura 5.28</b>	Espectro de RMN de <sup>13</sup> C dos produtos da oxidação do $\alpha$ -terpineol.....	111
<b>Figura 5.29</b>	Espectro de massas do produto 2-acetoxi-1-ciclohexeno.....	112
<b>Figura 5.30</b>	Espectro de massas do produto acetato de pinocarvoíla.....	112
<b>Figura 5.31</b>	Espectro de massas do produto acetato de mirtenila.....	113

## Lista de tabelas

<b>Tabela 1.1</b>	Produção anual e fator E dos diferentes segmentos da indústria química.....	10
<b>Tabela 1.2</b>	Comparação entre a catálise homogênea e a catálise heterogênea.....	21
<b>Tabela 3.1</b>	Classificação dos terpenos.....	36
<b>Tabela 3.2</b>	Principais fontes naturais para isolamento de alguns monoterpenos.....	37
<b>Tabela 3.3</b>	Desidrogenação oxidativa aeróbica do $\gamma$ -terpineno em soluções de HOAc.....	45
<b>Tabela 3.4</b>	Desidrogenação oxidativa aeróbica do $\alpha$ -terpineno, limoneno e terpinoleno.....	49
<b>Tabela 3.5</b>	Desidrogenação oxidativa aeróbica do $\gamma$ -terpineno em vários solventes.....	51
<b>Tabela 3.6</b>	Dados de RMN do <i>p</i> -cumeno isolado.....	52
<b>Tabela 4.1</b>	Oxidação do estireno.....	74
<b>Tabela 4.2</b>	Oxidação do 2-vinilnaftaleno.....	76
<b>Tabela 5.1</b>	Oxidação do limoneno.....	97
<b>Tabela 5.2</b>	Oxidação do limoneno: efeito da presença de ácido forte e de ligantes.....	100
<b>Tabela 5.3</b>	Oxidação de alcenos.....	104



## Lista de abreviaturas e siglas

Bq – Benzoquinona

BqH<sub>2</sub> – Hidroquinona

*p*-TsOH – Ácido *p*-toluenossulfônico

HOAc – Ácido acético

DMA – *N,N*-Dimetilacetamida

DMF – *N,N*-Dimetilformamida

ROH – Alcoóis

RH<sub>2</sub> – Hidroaromáticos

Q - Quinonas

NR – Número de rotação

FR – Frequência de rotação

CG – Cromatografia gasosa

CG/EM – Cromatografia gasosa acoplada à espectrometria de massas

RMN – Ressonância magnética nuclear

# Sumário

<b>Capítulo 1 – Introdução geral</b> .....	1
1.1. Importância da química verde e da catálise para o desenvolvimento da indústria química.....	2
1.1.1. Advento da química verde.....	2
1.1.1.1. Conceito de química verde.....	3
1.1.1.2. Os doze princípios da química verde.....	3
1.1.2. Indústria química brasileira.....	6
1.1.2.1. Faturamento.....	6
1.1.2.2. Geração de resíduos.....	8
1.1.3. A indústria de química fina.....	10
1.2. Catálise química.....	12
1.2.1. Breve histórico da catálise no Brasil.....	13
1.2.2. Processos catalíticos versus processos não catalíticos.....	14
1.2.3. Princípios gerais.....	16
1.2.3.1. Cinética das reações catalíticas.....	16
1.2.3.2. Ciclos catalíticos.....	17
1.2.3.3. Propriedades dos catalisadores.....	18
1.2.4. Catálise homogênea versus catálise heterogênea.....	20
1.3. Objetivos.....	21
1.3.1. Objetivos gerais.....	21
1.3.2. Objetivos específicos.....	21
1.3.2.1. Desidrogenação oxidativa aeróbica de terpenos <i>p</i> -mentênicos.....	22
1.3.2.2. Oxidação do estireno e do 2-vinilnaftaleno.....	22
1.3.2.3. Oxidação alílica de olefinas.....	23
1.4. Referências bibliográficas.....	24
<b>Capítulo 2 – Experimental</b> .....	27
2.1. Purificação dos reagentes e solventes.....	28
2.2. Testes catalíticos.....	28
2.3. Separação, identificação e análise dos produtos.....	31
2.4. Instrumental.....	32
2.4.1. Cromatógrafo a gás.....	32
2.4.2. Cromatógrafo a gás acoplado ao espectrômetro de massas.....	32
2.4.3. Espectrômetro de ressonância magnética nuclear.....	32

<b>Capítulo 3 – Desidrogenação oxidativa aeróbica de terpenos <i>p</i>-mentênicos.....</b>	<b>33</b>
3.1. Introdução.....	34
3.1.1. Terpenos.....	34
3.1.2. <i>p</i> -Cumeno.....	38
3.1.3. Métodos clássicos de síntese do <i>p</i> -cumeno.....	39
3.1.4. Métodos alternativos de síntese do <i>p</i> -cumeno.....	41
3.1.5. Benzoquinona.....	42
3.2. Resultados e Discussão.....	43
3.2.1. Desidrogenação oxidativa aeróbica do $\gamma$ terpineno em soluções de ácido acético..	43
3.2.2. Desidrogenação oxidativa aeróbica de outros terpenos <i>p</i> -mentênicos.....	47
3.2.3. Desidrogenação oxidativa aeróbica do $\gamma$ terpineno em outros solventes.....	50
3.2.4. Identificação do produto da desidrogenação oxidativa aeróbica dos terpenos <i>p</i> -mentênicos.....	52
3.3. Conclusões.....	54
3.4. Referências bibliográficas.....	54
<b>Capítulo 4 – Oxidação do estireno e do 2-vinilnaftaleno catalisada por paládio.....</b>	<b>59</b>
4.1. Introdução.....	60
4.1.1. A química das reações catalisadas por paládio.....	60
4.1.1.1. Oxidação Wacker de olefinas.....	64
4.1.1.2. Sistemas catalíticos alternativos ao processo Wacker convencional.....	66
4.1.2. Estireno e acetofenona – aplicações e métodos de síntese da acetofenona.....	69
4.1.3. 2-Vinilnaftaleno e 2-acetonaftona – aplicações e métodos de síntese da 2-acetonaftona....	70
4.2. Resultados e Discussão.....	71
4.2.1. Oxidação do estireno.....	71
4.2.2. Oxidação do 2-vinilnaftaleno.....	75
4.2.3. Identificação dos produtos da oxidação do estireno e do 2-vinilnaftaleno.....	77
4.3. Conclusões.....	78
4.4. Referências bibliográficas.....	78
<b>Capítulo 5 - Oxidação alílica de olefinas catalisada por paládio e benzoquinona.....</b>	<b>83</b>
5.1. Introdução.....	84
5.1.1. Oxidação alílica de olefinas catalisada por paládio.....	84
5.1.2. Sistemas catalíticos baseados em paládio para a oxidação aeróbica de olefinas.....	88
5.1.3. Sistemas catalíticos baseados em paládio e em benzoquinona para a oxidação aeróbica de olefinas.....	89
5.2. Resultados e Discussão.....	92
5.2.1. Oxidação do limoneno.....	92

5.2.2. Oxidação de outras olefinas.....	101
5.2.3. Identificação e caracterização dos produtos de oxidação alílica.....	105
5.3. Conclusões.....	113
5.4. Referências bibliográficas.....	114
<b>Apêndice</b> .....	119
1. Trabalhos publicados em periódicos internacionais.....	120
2. Trabalho aceito para publicação em periódico internacional.....	120
3. Depósito de patente nacional.....	120
4. Trabalhos apresentados em congressos.....	120

# Capítulo 1

## *Introdução geral*

## 1. Introdução geral

### 1.1. Importância da química verde e da catálise para o desenvolvimento da indústria química

#### 1.1.1. Advento da química verde

Diante do cenário mundial atual relacionado aos problemas ambientais, tais como aquecimento global, efeito estufa, chuva ácida, diminuição da biodiversidade, destaca-se o grande volume de resíduos tóxicos produzidos pela indústria química.

O grande desafio da continuidade do desenvolvimento da economia mundial é a diminuição dos danos causados ao meio ambiente. Tal fato requer uma nova conduta dos químicos para aprimoramento dos processos industriais, com o objetivo fundamental da geração cada vez menor de resíduos e efluentes tóxicos, bem como da menor produção e emissão de gases indesejáveis ao meio ambiente.

No início da década de 90, uma nova tendência na maneira de tratar a questão dos resíduos químicos começou a se consolidar. Essa visão do problema, com a proposição de novas e desafiadoras soluções, considera que, fundamentalmente, é preciso buscar alternativas que evitem ou minimizem a produção de resíduos, ao invés da preocupação exclusiva com o tratamento do resíduo ao final da linha de produção. Esse redirecionamento na questão da redução do impacto da atividade química no meio ambiente vem sendo chamado de “green chemistry”, química verde, química limpa, química ambientalmente correta, ou ainda, química autossustentável [1-3].

Em função do surgimento da química verde, uma escala de prioridades passou a ser adotada quanto ao gerenciamento dos resíduos químicos [1-3]:

- 1 - evitar a geração;
- 2 - minimizar a geração;
- 3 - reciclar o resíduo;
- 4 - reutilizar o resíduo;
- 5 - dar ao resíduo tratamento adequado, químico, físico ou biológico;
- 6 - dispor o resíduo de forma adequada.

### **1.1.1.1 Conceito de química verde**

A química verde pode ser definida como “a criação, o desenvolvimento e a aplicação de produtos e processos químicos visando reduzir ou eliminar o uso ou geração de substâncias tóxicas à saúde humana e ao ambiente” [1-3]. Esse conceito já é relativamente comum em aplicações industriais, especialmente em países onde a indústria química é bastante desenvolvida e que apresentam controle rigoroso na emissão de poluentes e vem, gradativamente, sendo incorporado ao meio acadêmico, no ensino e na pesquisa.

Os produtos ou processos da química verde podem ser divididos em três grandes categorias [1-3]:

- i) o uso de fontes renováveis ou recicladas de matéria-prima;
- ii) o aumento da eficiência de energia ou a utilização de menos energia para produzir a mesma ou maior quantidade de produto;
- iii) a minimização do uso de substâncias persistentes, bioacumulativas e tóxicas.

### **1.1.1.2. Os doze princípios da química verde**

Basicamente, há doze princípios que precisam ser seguidos quando se pretende implementar a química verde em uma indústria ou em um meio acadêmico, seja no ensino ou seja na pesquisa [1-3]:

- 1. prevenção:** evitar a produção do resíduo é melhor do que tratá-lo ou “limpá-lo” após sua geração.
- 2. economia de átomos:** deve-se procurar desenhar metodologias de síntese que possam maximizar a incorporação de todos os materiais de partida no produto final.
- 3. síntese de produtos menos perigosos:** sempre que praticável, a síntese de um produto químico deve utilizar e gerar substâncias que possuam pouca ou nenhuma toxicidade à saúde humana e ao ambiente.

**4. desenho de produtos seguros:** os produtos químicos devem ser desenhados de tal modo que realizem a função desejada e ao mesmo tempo não sejam tóxicos.

**5. substâncias auxiliares e solventes mais seguros:** o uso de substâncias auxiliares (solventes, agentes de separação, secantes, etc.) precisa, sempre que possível, tornar-se desnecessário e, quando utilizadas, estas substâncias devem ser inócuas.

**6. busca pela eficiência de energia:** a utilização de energia pelos processos químicos precisa ser reconhecida pelos seus impactos ambientais e econômicos e deve ser minimizada. Se possível, os processos químicos devem ser conduzidos à temperatura e pressão ambientes.

**7. uso de fontes renováveis de matéria-prima:** sempre que tecnicamente e economicamente viável, a utilização de matérias-primas renováveis deve ser escolhida em detrimento de fontes não renováveis.

**8. evitar a formação de derivados:** a derivatização desnecessária (uso de grupos bloqueadores, proteção/desproteção, modificação temporária por processos físicos e químicos) deve ser minimizada ou, se possível, evitada, porque essas etapas requerem reagentes adicionais e podem gerar resíduos.

**9. catálise:** processos catalíticos (tão seletivos quanto possível) são melhores que processos estequiométricos.

**10. desenho para a degradação:** os produtos químicos precisam ser desenhados de tal modo que, ao final de sua função, se fragmentem em produtos de degradação inócuos e não persistam no ambiente.

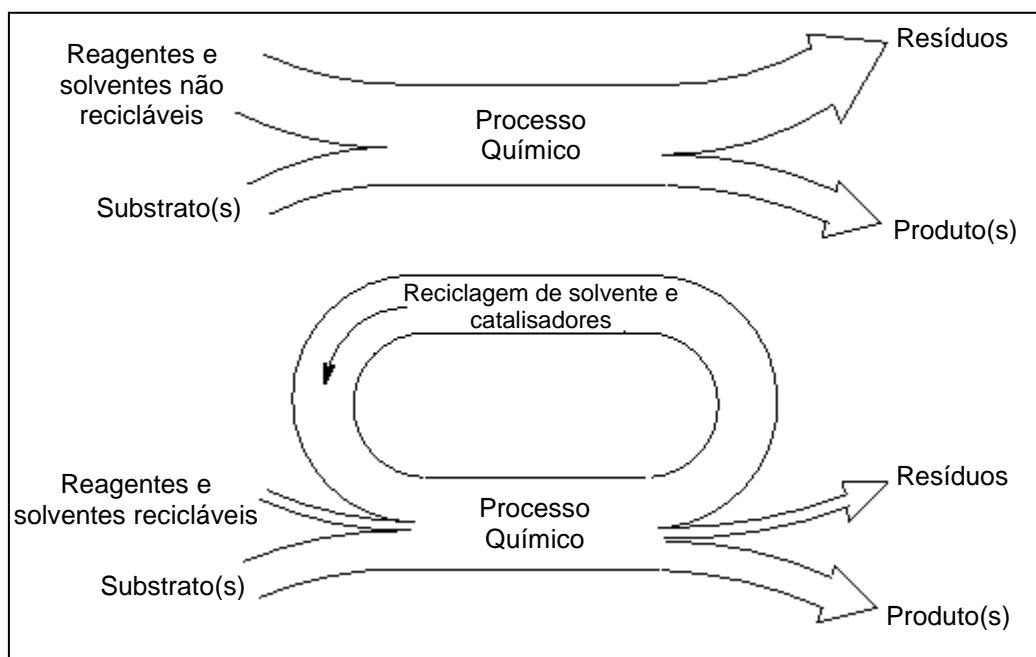
**11. análise em tempo real para a prevenção da poluição:** será necessário o desenvolvimento futuro de metodologias analíticas que viabilizem um monitoramento e controle dentro do processo, em tempo real, antes da formação de substâncias nocivas.

**12. química intrinsecamente segura para a prevenção de acidentes:** as substâncias, bem como a maneira pela qual uma substância é utilizada em um processo químico, devem ser escolhidas a fim de minimizar o potencial para acidentes químicos, incluindo vazamentos, explosões e incêndios.



Analisando os doze princípios da química verde, é possível constatar a importância da CATÁLISE na gestão dos resíduos produzidos pelas indústrias ou meios acadêmicos. A economia atômica, o emprego de reagentes em quantidades catalíticas e a eficiência energética são tópicos fundamentais da catálise química.

A **Figura 1.1** mostra a grande diferença no fluxo de massas de dois processos químicos distintos no que se refere ao emprego de reagentes e solventes recicláveis, tais como emprego de catalisadores. A prevenção de resíduos nos processos químicos pode ser atingida se a maioria dos reagentes e solventes utilizada for reciclável. Por exemplo, catalisadores e reagentes na fase sólida podem ser filtrados ao final do processo, podendo ser regenerados e reusados em outras experiências. Na produção de produtos químicos em larga escala, catalisadores heterogêneos e reagentes podem ser mantidos em fase estacionária enquanto os substratos são continuamente adicionados e os produtos continuamente removidos (por exemplo, por destilação) [4].



**Figura 1.1.** Fluxo de massas de processos químicos: efeito da presença de reagentes e solventes recicláveis (Figura adaptada da referência [4]).

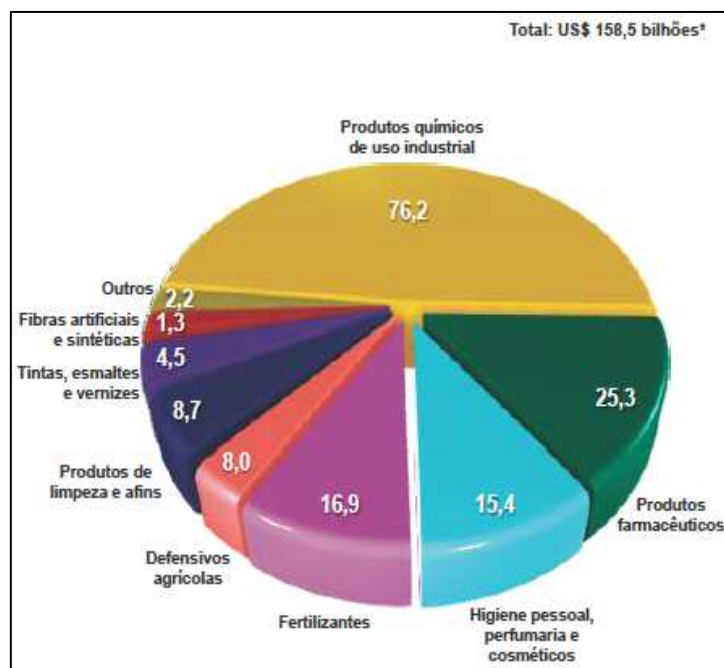
### 1.1.2. Indústria química brasileira

Os produtos químicos podem ser agrupados em dois grandes blocos [5]:

- i) produtos químicos de uso industrial: produtos inorgânicos, produtos orgânicos, resinas e elastômeros, produtos e preparados químicos diversos.
- ii) produtos químicos de uso final: produtos farmacêuticos, higiene pessoal, perfumaria e cosméticos, adubos e fertilizantes, sabões, detergentes e produtos de limpeza, defensivos agrícolas, tintas, esmaltes e vernizes, dentre outros.

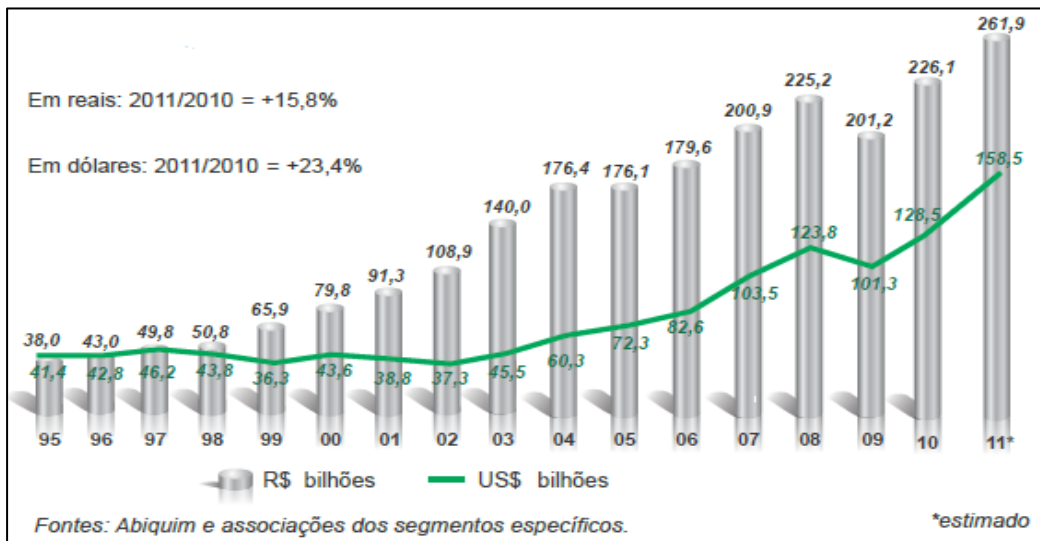
#### 1.1.2.1. Faturamento

O gráfico a seguir mostra o faturamento líquido da indústria química brasileira por setor estimado para 2011.



**Figura 1.2.** Estimativa do faturamento líquido da indústria química brasileira em 2011 [5].

O faturamento da indústria química brasileira vem crescendo consideravelmente nos últimos anos, conforme pode ser observado na **Figura 1.3** (p. 7).



**Figura 1.3.** Evolução do faturamento líquido da indústria química brasileira [5].

A ABIQUIM estima que o faturamento líquido da indústria química brasileira tenha atingido em 2011 US\$ 158,5 bilhões, valor 23,4 % maior do que o registrado no ano anterior, que foi de US\$ 128,5 bilhões. Em reais, o aumento é de 15,8 %, somando R\$ 261,9 bilhões [5].

A indústria química é um dos mais importantes e dinâmicos setores da economia brasileira. Em 2010, a indústria química teve participação de 2,5% no PIB brasileiro. O setor é o quarto em participação no PIB industrial (10,1 % - Base IBGE 2009) [5].

Devido ao expressivo crescimento da indústria química brasileira, o Brasil, país em desenvolvimento, já ocupa a 7ª posição no ranking do faturamento da indústria química mundial (**Figura 1.4**, p. 8) [5].

PAÍS	FATURAMENTO
CHINA	903
ESTADOS UNIDOS	720
JAPÃO	338
ALEMANHA	229
CORÉIA	139
FRANÇA	137
7ª posição → BRASIL	129
ÍNDIA	125
ITÁLIA	105
REINO UNIDO	94
RÚSSIA	83
HOLANDA	73
ESPAÑA	70

em US\$ bilhões

Total mundial estimado: US\$ 4.124,5 bilhões

Fontes: ACC, CEFIC e Abiquim.

**Figura 1.4.** Faturamento líquido da indústria química mundial [5].

### 1.1.2.2. Geração de resíduos

Cada vez mais o consumidor começa a selecionar produtos ecologicamente eficientes e com isso a indústria sente a vantagem em adotar e promover tecnologias para estes produtos.

As empresas ecoeficientes são aquelas que conseguem benefícios econômicos – rapidez em seus processos e qualidade de seus produtos, com redução nos custos associados aos desperdícios de água, energia e materiais – à medida que alcançam benefícios ambientais por meio da redução progressiva da geração de resíduos sólidos, efluentes líquidos e emissões atmosféricas, inserindo em seu processo gerencial o conceito de prevenção da poluição de riscos ocupacionais [6].

Visando adequar as indústrias químicas brasileiras ao conceito de ecoeficiência, a ABIQUIM, em 1992, criou o “Programa Atuação Responsável”, cujo objetivo principal é promover o aperfeiçoamento da gestão das empresas químicas brasileiras e de sua cadeia de valor, de forma a assegurar a sustentabilidade ambiental, econômica e social de seus processos e produtos, bem como contribuir para a permanente melhoria da qualidade de vida da sociedade, criando uma relação de confiança por meio de mecanismos de verificação das ações do Programa [7].

Assim, com a aplicação dos princípios da química verde, incluindo os processos catalíticos, a indústria química brasileira vem atuando no melhor gerenciamento dos resíduos químicos produzidos (**Figura 1.5**, p. 9).

A **Figura 1.5** apresenta a geração de resíduos pela indústria química brasileira nos últimos anos.



**Figura 1.5.** Geração de resíduos químicos ao longo dos anos [8].

A análise das informações contidas na **Figura 1.5** confirma que a geração dos resíduos pela indústria química não tem sofrido variações significativas ao longo dos anos, mesmo com o aumento da produção e do faturamento, conforme observado na **Figura 1.3** (p.7). Em 2009, a geração total de resíduos pelas indústrias químicas associadas à ABIQUIM se manteve dentro da conformidade do que é exigido pelo Programa Atuação Responsável, ficando em torno de 9 kg por tonelada de produto [8].

A magnitude da quantidade de resíduos gerada pela indústria química pode ser melhor compreendida através da análise do fator E. O fator E é razão entre a quantidade de resíduos gerada em Kg pela quantidade de produto em tonelada [9-11].

A **Tabela 1.1** (p. 10) apresenta os dados da produção anual e do fator E dos principais segmentos da indústria química no cenário mundial.

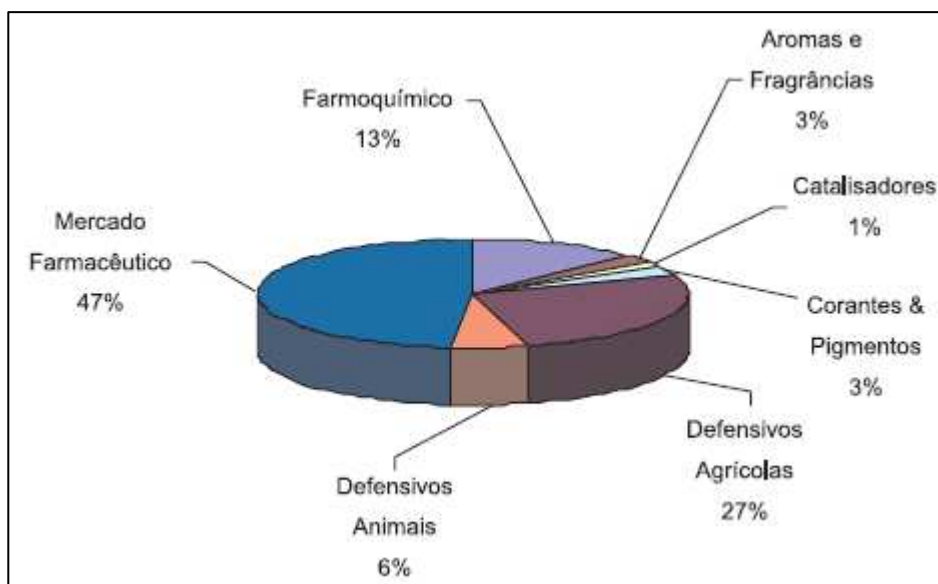
**Tabela 1.1.** Produção anual e fator E dos diferentes segmentos da indústria química [9-11]

Segmento Industrial	Produção anual (Toneladas)	kg subproduto/ kg produto (Fator E)
Refinarias de petróleo	$10^6 - 10^8$	< 0,1
Química Pesada	$10^4 - 10^6$	<1 -5
Química Fina	$10^2 - 10^4$	5 - 50
Indústria Farmacêutica	$10 - 10^2$	25 - 100

O fator E aumenta consideravelmente com a especificação da indústria, como é o caso da indústria de química fina e da indústria farmacêutica. Isso é parcialmente devido ao fato de que a produção nesses segmentos industriais envolve síntese em múltiplas etapas, além do emprego de quantidades estequiométricas de reagentes no lugar de metodologias catalíticas [9-11].

### 1.1.3. A indústria de química fina

Os principais segmentos da indústria de química fina são: defensivos agrícolas, fármacos e medicamentos, vacinas, defensivos animais, catalisadores e aditivos, corantes e pigmentos orgânicos, intermediários de síntese [12]. A **Figura 1.6** (p. 11) apresenta a distribuição do mercado da indústria de química fina.



**Figura 1.6.** Distribuição do mercado da indústria de química fina [13].

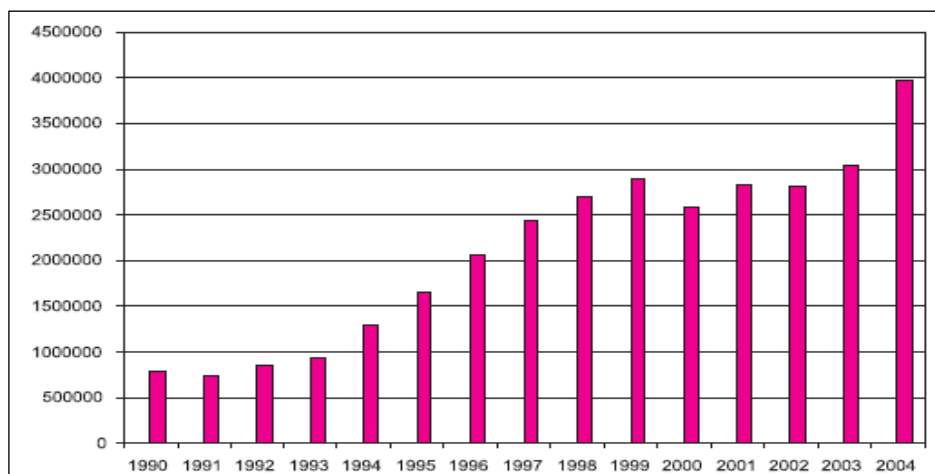
O complexo industrial da química fina compreende intermediários químicos de síntese, intermediários químicos de uso (ou princípios ativos utilizados para fabricação de especialidades - medicamentos e defensivos agrícolas ou animais) e as demais especialidades finais da química fina - produtos colocados no mercado consumidor. Os intermediários de síntese são produtos químicos, geralmente orgânicos, que atendem aos requisitos químicos, físicos e físico-químicos (especificações técnicas) que constam em normas internacionais. Os intermediários de uso, além de obedecerem aos padrões internacionais (especificações técnicas), possuem características de aplicações típicas muito bem definidas, como a atividade biológica, pelo que são também conhecidos, na química fina, como *intermediários químicos de desempenho*. Intermediários inorgânicos de síntese química podem ser usados diretamente para obtenção de especialidades da química fina (alguns catalisadores e aditivos) [13].

A indústria de química fina gerou cerca de 12,3 bilhões de dólares em 2004, ocupando o segundo lugar, e, assim, respondendo por 21% do faturamento da indústria química brasileira [13].

A autossuficiência brasileira na produção de medicamentos é considerada estratégica e de segurança nacional pelo Ministério da Ciência e Tecnologia, que vem apoiando a indústria de química fina para aumentar a produção de remédios e reverter o atual déficit na balança comercial brasileira. O setor é um dos grandes responsáveis pelo déficit da balança comercial brasileira. Em 1992, o Brasil importava US\$ 976,9 milhões em produtos de Química Fina. Em 2002, a importação já chegava a US\$ 2,4 bilhões [13].

O gráfico da **Figura 1.7** (p. 12) mostra que aumentou de maneira relevante a inclinação da curva que expressa o déficit da balança comercial do setor a partir de 1994 até 1999 (período em

que se conviveu com câmbio muito apreciado), estabilizando-se nesse novo patamar até 2003, voltando a subir em 2004. O longo tempo de duração dessa apreciação cambial elevou substancialmente o sucateamento da indústria existente, que ocorreu após a abrupta abertura comercial realizada no início dos anos 90 [13].



**Figura 1.7.** Déficit da balança comercial da indústria de química fina [13].

Dados mais atuais revelam que o déficit da balança comercial da indústria de química fina continua em ascensão. De acordo com Associação Brasileira das Indústrias de Química Fina, Biotecnologia e suas Especialidades (ABIFINA), em 2010, as importações de medicamentos, farmoquímicos e vacinas humanas chegaram a US\$ 6,7 bilhões, alta de 33 % frente aos US\$ 5 bilhões em 2009. Já as exportações chegaram a US\$ 1,5 bilhão em 2010, mais 36 % em relação aos US\$ 1,1 bilhão do ano anterior. Ou seja, o déficit chegou a US\$ 5,2 bilhões [14].

## 1.2. Catálise química

A catálise é um ramo da química fascinante e uma das mais importantes tecnologias do mundo moderno. Por meio dela, podem-se produzir diversos materiais, tais como plásticos, combustíveis para carros, fertilizantes, fármacos, fragrâncias, aromas e flavorizantes, dentre outros, e remover os gases poluentes emitidos pelos motores à explosão. Os catalisadores têm amplo emprego nas indústrias, por exemplo, no processo de fabricação de ácidos (como ácido sulfúrico e ácido nítrico) e na hidrogenação de óleos e de derivados do petróleo. Além disso, todos os organismos vivos dependem de catalisadores complexos, denominados enzimas, que regulam as reações bioquímicas [15].

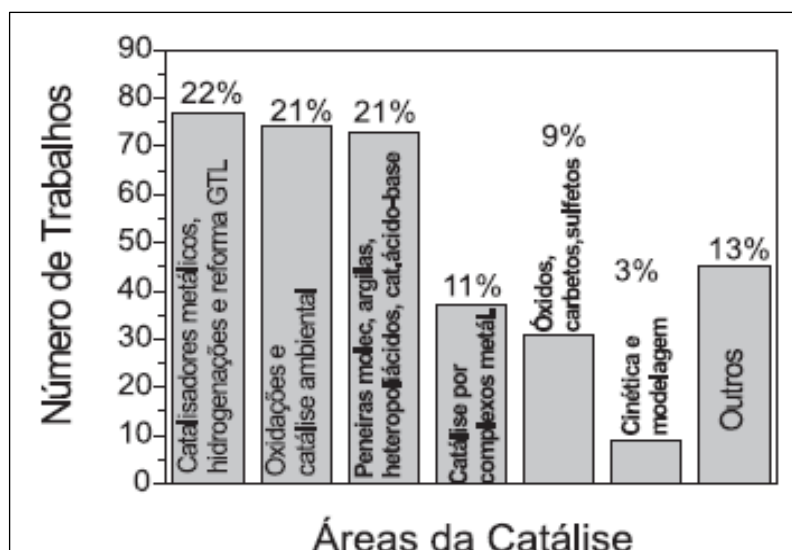


### 1.2.1. Breve histórico da catálise no Brasil

Apesar de a catálise estar presente em mais de 85 % de todos os processos industriais de transformação química, somente no início dos anos 70 começaram a surgir as primeiras atividades de pesquisa em catálise no Brasil [16]. Essas atividades, realizadas em São Paulo e no Rio de Janeiro, em nível acadêmico e industrial, estavam ligadas essencialmente à área de catálise heterogênea aplicada a processos petroquímicos. Os grupos que desenvolvem essas atividades estão, na sua maioria, ligados aos Departamentos de Engenharia como na COPPE-UFRJ e IME (RJ), UNICAMP e UFSCar (SP) e participam ativamente de ações da Comissão de Catálise do IBP (Instituto Brasileiro de Petróleo) e, a partir de 1998, da própria Sociedade Brasileira de Catálise (SBCat). Com o surgimento do Programa Nacional de Catálise (PRONAC) em 1982, grupos emergentes, principalmente na área de catálise heterogênea, puderam se fixar em diferentes regiões do país, tendo como centro das atividades o CENPES-Petrobras, COPPE-UFRJ e UFSCar. Nessa mesma época começaram a surgir os primeiros trabalhos na área de catálise homogênea aplicados à petroquímica, como, por exemplo, no IQ-UNICAMP e IQ-UFRGS. No início dos anos 1990 deu-se um salto de quantidade e qualidade de grupos que trabalham em catálise homogênea aplicada a materiais poliméricos (Catálise Ziegler-Natta) e na química fina em diferentes regiões do País (UFRJ, UNICAMP, USP, UFBA, **UFMG**, UFRGS, etc) [16].

Diante da interdisciplinaridade e importância da área, tanto em nível acadêmico como industrial, em 1995, alguns sócios da SBQ que realizam atividades relacionadas com a catálise propuseram a criação da Divisão de Catálise, visando à organização e ao incentivo dessas atividades anteriormente dispersas nas mais diferentes divisões. Atualmente, a Divisão de Catálise abriga trabalhos das mais distintas áreas da Química, como Orgânica, Inorgânica, Físico-Química e Materiais [16].

Para se ter um panorama relativamente atualizado das principais áreas de pesquisa em catálise no Brasil, utilizaram-se como base os trabalhos apresentados no 13º Congresso Brasileiro de Catálise e 3º MercoCat (Foz do Iguaçu, 2005), em que foram apresentados 346 trabalhos. O levantamento foi qualitativo e não teve como objetivo uma análise estatística ou quantitativa da área. Os trabalhos foram classificados por áreas, sendo que o número absoluto de trabalhos por área e sua participação percentual podem ser vistos na **Figura 1.8** (p. 14) [17].



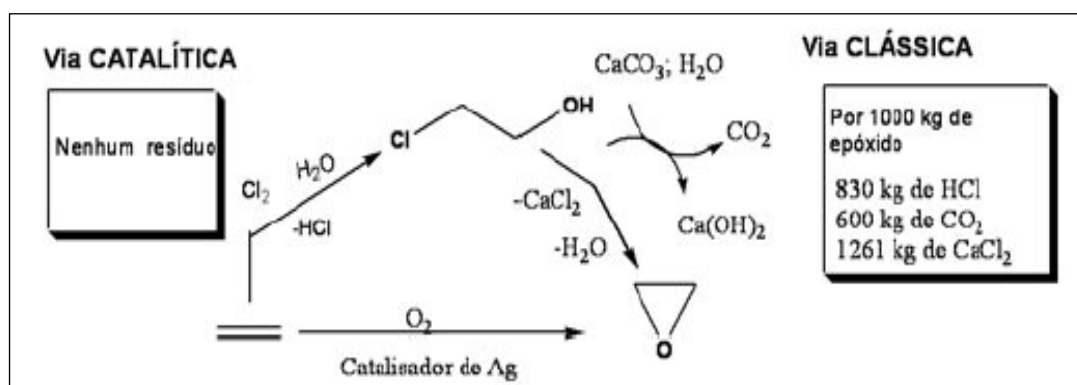
**Figura 1.8.** Número de trabalhos do 13º CBCat e do 3º MercoCat por áreas da catálise [17].

A área da catálise é privilegiada tanto em termos dos veículos de divulgação dos resultados, quanto pelo número e pela qualidade dos periódicos disponíveis internacionalmente. Em uma busca no “SciFinder” (“Chemical Abstracts Service on-Line”) foram encontrados 14 periódicos dedicados à área de catálise, que tiveram publicações com participação de instituições brasileiras entre 2004 e 2006. Vale destacar que a maioria desses periódicos tem um fator de impacto superior a 3 e a classificação “Internacional A” pelo QUALIS da CAPES. Pode-se observar que, no período de 2004 a 2006, a porcentagem média da participação brasileira nos periódicos especializados em catálise analisados se aproxima de 2 % [17].

### 1.2.2. Processos catalíticos versus processos não catalíticos – eficiência ou economia atômica

O conceito de economia atômica, que significa obter o produto desejado com o máximo de conversão e seletividade e com geração mínima de subprodutos e rejeitos, foi formulado na década de 90 por Trost [18] e Sheldon [19]. A economia atômica é calculada como a razão da massa dos átomos nos produtos desejados pela massa dos átomos nos reagentes, multiplicada por 100. O valor da economia atômica de 100 % aplica-se às reações químicas nas quais se incorporam todos os átomos dos reagentes nos produtos desejados (máxima eficiência da utilização dos átomos), ou seja, subprodutos e rejeitos não são formados. A **Figura 1.9** (p.15) apresenta a comparação entre a via catalítica e a via clássica para o processo de epoxidação de alcenos. A via catalítica apresenta 100 % de economia atômica, uma vez que nenhum resíduo foi gerado. Já a via clássica, ou estequiométrica, apresenta apenas 28 % de economia atômica, com

geração, além do epóxido, de mais do dobro de subprodutos, com os inerentes problemas ambientais [10].



**Figura 1.9.** Comparação da economia atômica entre vias catalítica e clássica para o processo de epoxidação de alcenos [10].

Nos processos não catalíticos, a principal fonte de resíduos é o emprego de quantidades estequiométricas dos reagentes, que, por sua vez, geram quantidades estequiométricas de produtos e subprodutos.

A alternativa é a substituição das reações estequiométricas por reações catalíticas, que são ambientalmente mais corretas, pois, em geral, não levam à formação de subprodutos ou quando levam, ela é minimizada.

Comparativamente aos processos não catalíticos, as grandes vantagens dos processos catalíticos são a economia de energia, devido às condições mais brandas de reação (temperaturas e pressões menores), o que reduz sensivelmente o custo de construção e operação de uma planta industrial; a maior rapidez dos processos, resultando em economia de tempo; e a excelente economia atômica [20].

O grande desafio da indústria química para este século é promover uma química limpa (“Green Chemistry”), visando diminuir ou eliminar os subprodutos e os rejeitos dos processos produtivos (mínima agressão ao meio ambiente) [1-3]. Nessa perspectiva, a catálise oferece processos mais aceitáveis do ponto de vista ambiental, uma vez que empregam condições suaves de reação e apresentam alta economia atômica.

### 1.2.3. Princípios gerais

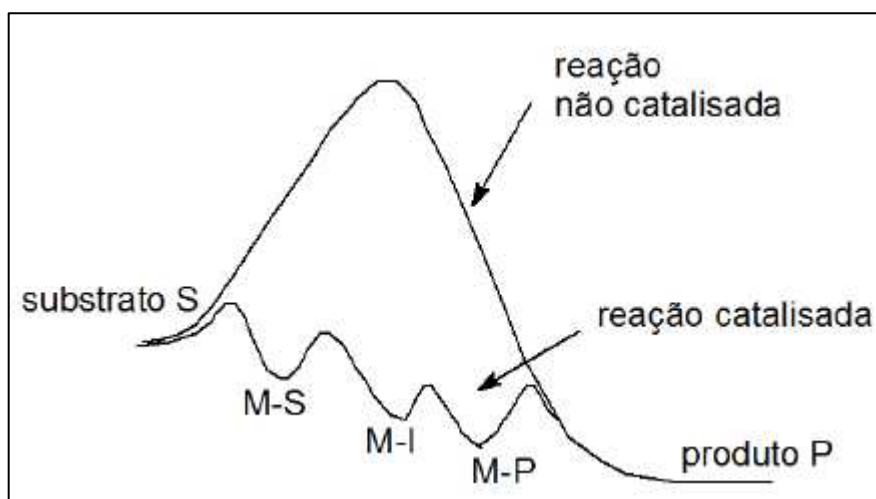
O termo “catálise” foi introduzido por Jonh Jacobs Berzelius, no século XIX, para explicar o aumento da velocidade de uma reação química quando na presença de certas substâncias, denominadas por ele como “catalisadores” [15,21].

Dentre as várias definições do fenômeno catalítico, pode-se definir catálise como “o fenômeno de aumento da velocidade de uma transformação química, por meio da diminuição da energia de ativação desta transformação, devido à presença de uma substância, o catalisador, sendo que este não é consumido pelo processo” [15,21].

#### 1.2.3.1. Cinética das reações catalíticas

O catalisador aumenta a velocidade da reação ao introduzir novos caminhos com energias de ativação menores e, portanto, não altera a posição de equilíbrio da mesma, o que é decidido pelas estabilidades termodinâmicas relativas entre reagentes e produtos [22]. Desse modo, o efeito do catalisador é puramente cinético, interagindo com os reagentes, ele gera compostos intermediários, facilitando, assim, a transformação dos reagentes em produtos, através das etapas que compõem um ciclo catalítico.

Para a maioria dos metais de transição, o caminho de reação da reação catalisada é completamente diferente daquele da reação não catalisada (**Figura 1.10**) [22].

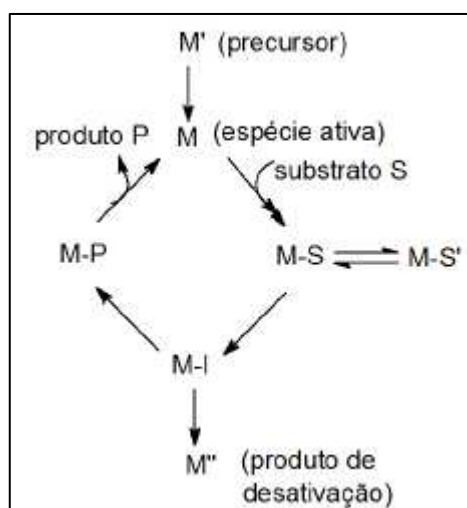


**Figura 1.10.** Energia em função do caminho de reação (M representa o catalisador metálico, S o substrato, I o intermediário e P o produto) [22].

A **Figura 1.10** (p. 16) também mostra que o perfil da energia de uma reação catalisada não contém picos altos e nem vales profundos. O novo caminho introduzido pelo catalisador apresenta uma forma muito diferente e com um máximo de energia de ativação menor. Um ponto igualmente importante é que não ocorrem, no ciclo, intermediários catalíticos estáveis ou não lábeis. Da mesma forma, o produto deve ser liberado em uma etapa termodinamicamente favorável. Caso fosse formado um complexo estável com o catalisador, ele se tornaria o produto da reação e o ciclo terminaria. Pelo mesmo princípio, impurezas podem suprimir a catálise, coordenando-se fortemente aos sítios cataliticamente ativos e atuando como venenos de catalisador [23].

### 1.2.3.2. Ciclos catalíticos

Um ciclo catalítico é uma sequência de reações que consome os reagentes e forma os produtos, com a espécie catalítica sendo regenerada após o ciclo (**Figura 1.11**).



**Figura 1.11.** Representação esquemática de um ciclo catalítico, em que M representa o catalisador metálico, S o substrato, I o intermediário e P o produto [22].

O substrato coordena-se ao centro metálico, onde sofrerá transformações, levando aos produtos da reação e permitindo que a espécie catalítica seja regenerada. A cada vez que um produto é formado e que a espécie catalítica é recuperada, tem-se um ciclo catalítico. Idealmente, esse ciclo deveria se repetir indefinidamente. Entretanto, é possível que espécies sejam desviadas para fora do ciclo, tornando-se inativas, ou que contaminantes presentes no meio de reação gerem espécies igualmente inativas [22].

### 1.2.3.3. Propriedades dos catalisadores

i) Eficiência e atividade catalítica:

A eficiência catalítica é, geralmente, expressa pelo número de rotações (NR), que significa o número de vezes que um catalisador completa o ciclo catalítico, e é calculada da seguinte maneira [22]:

$$\text{NR} = \frac{\text{número de mols do substrato convertido}}{\text{número de mols do catalisador}}$$

Um catalisador tem que sobreviver a um número de rotações elevado para ser economicamente viável. Entretanto, ele pode ser destruído por reações secundárias ou pela presença de pequenas quantidades de impurezas nos materiais de partida. Por maior que seja a vida útil do catalisador, ele acabará sendo desativado [22].

Considerando o tempo de reação, a atividade catalítica é, geralmente, expressa pela frequência de rotação (FR) e é calculada da seguinte maneira [22]:

$$\text{FR} = \frac{\text{número de mols do substrato convertido}}{\text{número de mols do catalisador} \times \text{tempo}}$$

Em catálise heterogênea, é comum utilizar quantidade em massa e área superficial do catalisador no lugar da quantidade molar do catalisador [22].

ii) Conversão:

Quantidade de substrato que foi convertida em função da quantidade de substrato inicial.

$$\% \text{ C} = \frac{\text{número de mols do substrato convertido}}{\text{número de mols do substrato inicial}} \times 100$$

iii) Seletividade:

A seletividade é a fração do substrato convertido que foi direcionada para o produto desejado.

$$\% S = \frac{\text{número de mols do produto desejado}}{\text{número de mols do substrato convertido}} \times 100$$

Um catalisador seletivo produz uma proporção elevada do produto desejado com quantidades mínimas de produtos secundários [23].

Existem diferentes tipos de seletividade, a saber [24]:

iii.1) Quimiosseletividade: é a reação preferencial de um grupo funcional em uma substância que contenha pelo menos dois grupos funcionais diferentes.

iii.2) Regiosseletividade: é a formação preferencial de um isômero constitucional sobre outro em uma reação química.

iii.3) Estereosseletividade: é a formação preferencial de um estereoisômero (enantiômero ou diastereoisômero) sobre outro em uma reação química. Dessa forma, a estereosseletividade pode ainda ser classificada como diastereosseletividade e enantiosseletividade.

iv) Rendimento:

O rendimento é a fração do substrato inicial que foi convertida no produto desejado.

$$\% R = \frac{\text{número de mols do produto desejado}}{\text{número de mols do substrato inicial}} \times 100$$

$$\% R = (\% C \times \% S) / 100$$

v) Estabilidade química, térmica e mecânica:

É a medida de como o catalisador perde a sua atividade e/ou a sua seletividade. Um catalisador deve sobreviver a um número grande de ciclos catalíticos.

vi) Regenerabilidade:

É a medida da facilidade de se recuperar a atividade e/ou a seletividade do catalisador.

#### 1.2.4. Catálise homogênea versus catálise heterogênea

Os processos catalíticos podem ser classificados em homogêneos e heterogêneos. Quando catalisador e substrato estão presentes na mesma fase, a catálise é homogênea; quando os mesmos estão em fases diferentes, a catálise é heterogênea.

De uma forma geral, os processos catalíticos homogêneos têm ampla vantagem em relação aos heterogêneos no que diz respeito ao maior controle da seletividade da reação, uma vez que a natureza e o número de centros ativos do catalisador podem ser melhor controlados. Além disso, a catálise homogênea emprega condições mais brandas de reação. A dispersão de calor em reações exotérmicas, em meio homogêneo, ocorre mais facilmente, possibilitando trabalhar a temperaturas menores. Os problemas de difusão também são mais fáceis de serem resolvidos em meio homogêneo, permitindo, assim, o maior controle cinético das reações. Dentro de um cenário mundial que exige maior responsabilidade ambiental das indústrias, o desenvolvimento de processos catalíticos homogêneos consiste em uma boa alternativa para as mesmas reduzirem a produção de resíduos. Por outro lado, a facilidade de separação do catalisador dos produtos ao final da reação e a possibilidade de reutilização do mesmo constituem um diferencial que faz dos catalisadores heterogêneos os preferidos pelas indústrias químicas na maioria dos casos. Nesse sentido, o foco das pesquisas atualmente é o desenvolvimento de catalisadores homogêneos de alta seletividade para determinada reação e a sua posterior imobilização em um suporte, com um grande desafio - esta imobilização não pode levar a uma perda significativa da sua atividade e seletividade. Portanto, os sistemas heterogêneos sempre que possível serão utilizados. Outra maneira de facilitar a recuperação do catalisador ao final da reação é o emprego de sistemas bifásicos, que contém duas fases, uma polar, onde se encontra o catalisador, e outra apolar, que contém o substrato e os produtos. Ao final da reação, basta uma simples separação das fases para recuperar o catalisador [20].

A **Tabela 1.2** (p. 21) traz a comparação entre a catálise homogênea e a heterogênea no que diz respeito às seguintes características: composição do catalisador e natureza dos sítios ativos, determinação do mecanismo reacional, propriedades do catalisador, separação dos produtos e reciclagem do catalisador, problemas difusionais e reprodutibilidade.



**Tabela 1.2.** Comparação entre a catálise homogênea e a catálise heterogênea [11]

<b>Característica</b>	<b>Homogênea</b>	<b>Heterogênea</b>
<i>Composição do catalisador e natureza dos sítios ativos</i>	Moléculas discretas com sítios catalíticos bem definidos.	Entidades moleculares não discretas e sítios catalíticos não bem definidos.
<i>Determinação do mecanismo reacional</i>	Relativamente fácil através do emprego de técnicas clássicas espectroscópicas.	Muito difícil.
<i>Propriedades do catalisador</i>	Facilmente modificável, seletivo, baixa estabilidade térmica, atua em condições reacionais brandas.	Difícilmente modificável, baixa seletividade, termicamente robusto.
<i>Separação dos produtos e reciclagem do catalisador</i>	Geralmente, muito difícil.	Geralmente, fácil e direta.
<i>Problemas difusionais</i>	Geralmente, não são importantes.	Podem ser limitantes no processo.
<i>Reprodutibilidade</i>	Elevada.	Relativamente baixa.

## 1.3. Objetivos

### 1.3.1. Objetivos gerais

Os objetivos gerais deste trabalho foram o desenvolvimento de sistemas catalíticos baseados em paládio e/ou benzoquinona e a otimização das condições de reação para a oxidação eficiente e seletiva de olefinas com oxigênio molecular.

### 1.3.2. Objetivos específicos

Os objetivos específicos deste trabalho serão descritos em função de cada assunto estudado.

### **1.3.2.1. Desidrogenação oxidativa aeróbica de terpenos *p*-mentênicos catalisada por benzoquinona**

Neste trabalho descobrimos que a combinação Bq/Cu(OAc)<sub>2</sub> catalisa a desidrogenação oxidativa aeróbica do  $\gamma$ -terpineno em soluções de ácido acético, sob condições brandas de reação. A importante vantagem do método é a utilização do oxigênio molecular como oxidante final, um oxidante de custo baixo e ambientalmente “correto”, visto que gera como único subproduto a água. A combinação Bq/Cu(OAc)<sub>2</sub> é um sistema catalítico simples, econômico, eficiente e altamente seletivo para a conversão do  $\gamma$ -terpineno a *p*-cumeno, com alta economia atômica e rendimento praticamente quantitativo. Além disso, o método é inovador, já que não foi encontrado na literatura trabalho algum que descreva a conversão de terpenos a *p*-cumeno pela reação com benzoquinona, tanto estequiométrica, quanto catalítica.

Com base nesse cenário, os objetivos dessa parte do trabalho foram:

- i) estudo mais detalhado da dinâmica do funcionamento do sistema catalítico Bq/Cu(OAc)<sub>2</sub> com o intuito de entender como a benzoquinona funciona na ausência de paládio e, conseqüentemente, elaborar uma proposta mecanística para o processo oxidativo em questão;
- ii) realização de testes catalíticos visando o aumento da atividade e da seletividade do sistema catalítico Bq/Cu(OAc)<sub>2</sub> em soluções de outros solventes, uma vez que o meio ácido (por exemplo, ácido acético) é sempre prejudicial aos terpenos, devido à grande sensibilidade dos mesmos em relação à ocorrência de transformações indesejáveis, tais como isomerizações;
- iii) expansão do estudo da desidrogenação oxidativa aeróbica do  $\gamma$ -terpineno para seus isômeros (limoneno,  $\alpha$ -terpineno, terpinoleno), com foco na obtenção do *p*-cumeno.

### **1.3.2.2. Oxidação do estireno e do 2-vinilnaftaleno catalisada por paládio usando oxigênio molecular como único oxidante**

Recentemente, Kaneda e colaboradores descobriram que PdCl<sub>2</sub> em combinação com DMA, utilizada como solvente, é um sistema catalítico extremamente simples e altamente eficiente para reações de oxidação de uma variedade de olefinas terminais por oxigênio molecular (sistemas

“paládio solo”). DMA atua como ligante estabilizante das espécies reduzidas de Pd, prevenindo a sua precipitação e permitindo a sua reoxidação diretamente por oxigênio sem necessidade da presença de um co-catalisador, geralmente, usado em processos de oxidação catalisados por paládio [25]. Sigman e colaboradores têm aperfeiçoado esse sistema catalítico introduzindo o ligante especial (-)-esparteína, em DMA, o que permite a realização do processo sob pressão atmosférica de oxigênio [26].

Diante do renascimento da química das reações catalisadas por paládio(II), realizadas na ausência de co-catalisadores e na presença de ligantes ou solventes estabilizantes, o objetivo dessa parte do trabalho foi:

- i) estender as aplicações acima citadas para alcenos fenílicos substituídos, por exemplo, estireno e 2-vinilnaftaleno. Esses alcenos são usualmente problemáticos para reações de oxidação às correspondentes metil cetonas, devido à suas tendências de sofrerem clivagem oxidativa, conduzindo aos correspondentes aldeídos, e reações de polimerização;
- ii) realização de testes catalíticos visando o aumento da atividade e seletividade do sistema catalítico PdCl<sub>2</sub>/L (“paládio solo”) em soluções de DMA ou DMF.

### **1.3.2.3. Oxidação alílica de olefinas catalisada por paládio e benzoquinona usando oxigênio molecular como oxidante final**

Nosso grupo de pesquisa vem investigando as reações de oxidação de olefinas monoterpênicas catalisadas por paládio. Em 2004, foi relatado um eficiente sistema catalítico multicomponente, livre de cloreto, Pd(OAc)<sub>2</sub>/Bq/M(OAc)<sub>2</sub> (M = Cu ou Mn), para a oxidação alílica do limoneno por oxigênio molecular em soluções de ácido acético [27].

Tendo em vista o trabalho desenvolvido anteriormente, “*Desidrogenação oxidativa aeróbica de terpenos para-mentênicos*”, em que, pela primeira vez, conseguimos reoxidar diretamente a Bq por oxigênio molecular de forma eficiente e sem a adição de co-catalisadores metálicos, apenas com pressões de oxigênio superiores à pressão atmosférica, 5 a 10 atm [28], o objetivo dessa parte do trabalho foi:

- i) desenvolver um sistema catalítico constituído apenas de paládio e benzoquinona, ou seja, livre de íons cloreto e co-catalisador adicional para a reoxidação da Bq, para a oxidação alílica do limoneno utilizando o oxigênio molecular como oxidante final;

- ii) realização de testes catalíticos visando o aumento da atividade e seletividade do referido sistema;
- iii) expansão do escopo de substratos para olefinas modelos e outras olefinas monoterpênicas.

Estratégia para alcançar os objetivos propostos:

- i) aplicação de vários métodos analíticos e físico-químicos para análise, separação, identificação e caracterização dos produtos;
  - ii) otimização das condições de reação, com o intuito de obter sistemas catalíticos mais eficientes e seletivos:
- ✓ variação da composição do sistema catalítico (natureza dos ligantes, dos co-catalisadores, proporções entre os componentes, etc);
  - ✓ variação da natureza do solvente;
  - ✓ variação da temperatura e da pressão de reação.

#### 1.4. Referências bibliográficas

1. LENARDÃO, E. J.; FREITAG, R. A.; DABDOUB, M. J.; BATISTA, A. C. F.; SILVEIRA, C. da Cruz. "Green Chemistry" – Os 12 Princípios da Química Verde e sua Inserção nas Atividades de Ensino e Pesquisa. **Química Nova**, vol. 26, n. 1, p. 123-129, 2003.
2. PRADO, A. G. S. Química Verde, os Desafios da Química do Novo Milênio. **Química Nova**, vol. 26, n. 5, p. 738-744, 2003.
3. SILVA, F. M. da; LACERDA, P. S. B. de; JÚNIOR, J. J. Desenvolvimento Sustentável e Química Verde. **Química Nova**, vol. 28, n. 1, p. 103-110, 2005.
4. **Green Chemistry**. [on line] Disponível na internet via URL: <http://www.organic-chemistry.org/topics/green-chemistry.shtm>. Arquivo capturado em 13/12/2011.
5. **O Desempenho da Indústria Química Brasileira em 2011**. [on line] Disponível na internet via URL: [www.abiquim.org.br](http://www.abiquim.org.br). Arquivo capturado em 13/12/2011.

6. SISINNO, C. L. S.; MOREIRA, J. C. Ecoeficiência: um instrumento para a redução da geração de resíduos e desperdícios em estabelecimentos de saúde. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, vol. 21, n. 6, p. 1893-1900, 2005.
7. **12º Congresso de Atuação Responsável**. [on line] Disponível na internet via URL: <http://www.abiquim.org.br>. Arquivo capturado em 13/12/2011.
8. **13º Congresso de Atuação Responsável**. [on line] Disponível na internet via URL: <http://www.abiquim.org.br>. Arquivo capturado em 13/12/2011.
9. SHELDON, R. A. Atom efficiency and catalysis in organic synthesis. **Pure and Applied Chemistry**, vol. 72, n. 7, p. 1233-1246, 2000.
10. PEREIRA, M. M. Catálise em síntese: novos desafios para o século XXI. **Boletim 100 da Sociedade Portuguesa de Química - Divisão de Catálise e Materiais Porosos**, 2006.
11. DUPONT, J. Economia de Átomos, Engenharia Molecular e Catálise Organometálica Bifásica: Conceitos Moleculares para Tecnologias Limpas. **Química Nova**, vol. 23, n. 6, p. 825-831, 2000.
12. **Indústria de Química Fina**. [on line] Disponível na internet via URL: <http://www.abifina.org.br>. Arquivo capturado em 13/12/2011.
13. OLIVEIRA, N. B. de. Inovação e Produção na Química Fina. **Química Nova**, vol. 28, Suplemento, p. S79-S85, 2005.
14. ROCKMANN, R. **Sem inovação, déficit na balança comercial corre o risco de crescer**. Valor Econômico, 18/03/2011. [on line] Disponível na internet em URL: <http://www.alanac.org.br/index.php>. Arquivo capturado em 14/12/2011.
15. GATES, B. **Catalytic Chemistry**. New York: Wiley, 1992.
16. DUPONT, J. A Catálise no Brasil nos Últimos 25 Anos: Uma História de Sucesso. **Química Nova**, vol. 25, supl. 1, p. 12-13, 2002.
17. SANTOS, E. N. dos; LAGO, R. M. Publicações na Área de Catálise Envolvendo Instituições Brasileiras: Uma Comparação entre os Periódicos Especializados e os da SBQ. **Química Nova**, vol. 30, n. 6, p. 1480-1483, 2007.
18. TROST, B. M. The atom economy-a search for synthetic efficiency. **Science**, vol. 254, p. 1471-1477, 1991.
19. SHELDON, R. A. Organic synthesis - past, present and future. **Chemistry and Industry**, vol. 23, p. 903-906, 1992.
20. PARSHALL, G. W.; ITTEL, D. **Homogeneous Catalysis**. The Applications and Chemistry of Catalysis by Soluble Transition Metal Complexes. New York: Wiley, 1992.
21. VAN LEEUWEN, P. W. N. M. **Homogeneous Catalysis**. Understanding the Art. Dordrecht: Kluwer Academic Publishers, 2004.

22. BUFFON, R. **Catálise por Compostos de Coordenação**. [on line] Disponível em URL: <http://www.chemkeys.com>. Arquivo capturado em 14/12/2011.
23. SHRIVER, D.; ATKINS, P. **Química Inorgânica**. 4<sup>o</sup> edição. Porto Alegre: Bookman, 2008.
24. BRUICE, P. Y. **Química Orgânica**. 4<sup>a</sup> edição. São Paulo: Pearson Prentice Hall, 2006. vol. 1.
25. MITSUDOME, T.; UMETANI, T.; NOSAKA, N.; MORI, K.; MIZUGAKI, T.; EBITANI, K.; KANEDA, K. Convenient and Efficient Pd-Catalyzed Regioselective Oxyfunctionalization of Terminal Olefins by Using Molecular Oxygen as Sole Reoxidant. **Angewandte Chemie International Edition**, vol. 118, p. 495-499, 2006.
26. CORNELL, C. N.; SIGMAN, M. S. Discovery of a Practical Direct O<sub>2</sub>-Coupled Wacker Oxidation with Pd[(-)-sparteine]Cl<sub>2</sub>. **Organic Letters**, vol. 8, p. 4117-4120, 2006.
27. GONÇALVES, J. A.; GUSEVSKAYA, E. V. Palladium catalyzed oxidation of monoterpenes: multistep electron transfer catalytic systems Pd(OAc)<sub>2</sub>/benzoquinone/M(OAc)<sub>2</sub> (M= Cu, Co or Mn) for the oxidation of limonene with dioxygen. **Applied Catalysis A: General**, vol. 258, p. 93-98, 2004.
28. BUENO, A. C.; BRANDÃO, B. B. N. S.; GUSEVSKAYA, E. V. Aromatization of para-menthenic terpenes by aerobic oxidative dehydrogenation catalyzed by p-benzoquinone. **Applied Catalysis A: General**, vol. 351, p. 226-230, 2008.

## **Capítulo 2**

*Experimental*

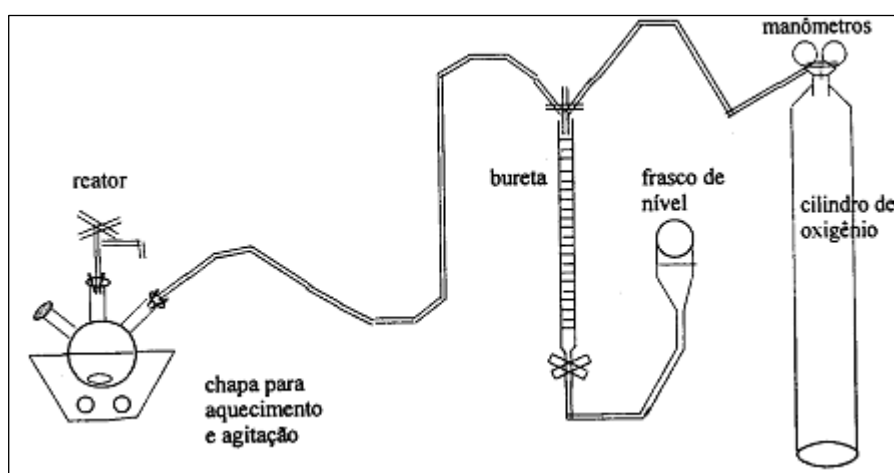
## 2. Experimental

### 2.1. Purificação dos reagentes e solventes

A maioria dos reagentes foi adquirida de fontes comerciais e usada como recebida. As exceções são a Bq e os solventes DMA e DMF. A Bq foi purificada por cromatografia líquida em coluna de sílica, utilizando clorofórmio como eluente, o qual foi posteriormente eliminado no rotaevaporador. Os solventes DMA e DMF foram secos com peneira molecular de 3 Å, previamente seca em estufa à 150 °C por 4 horas.

### 2.2. Testes catalíticos

As reações, a pressão de 1 atm, foram realizadas em um reator de vidro de 25 mL, imerso em um banho de silicone disposto sobre uma chapa para aquecimento e agitação, e acompanhadas pela medida do consumo de oxigênio (se houvesse) e por cromatografia a gás (CG), por meio da retirada periódica de alíquotas (septo de borracha para amostragem). Na **Figura 2.1** é mostrado o esquema do sistema de monitoramento do consumo de oxigênio utilizado em nosso laboratório.



**Figura 2.1.** Esquema do sistema de monitoramento volumétrico do consumo de oxigênio.

As reações, a pressões maiores que 1 atm, foram realizadas em uma autoclave de aço inoxidável de 100 mL, imersa em um banho de silicone disposto sobre uma chapa para



aquecimento e agitação, e acompanhadas por cromatografia a gás (CG), por meio da retirada periódica de alíquotas (sistema de amostragem da autoclave). Na **Figura 2.2** é mostrada a foto da autoclave utilizada na realização dos testes catalíticos.



**Figura 2.2.** Foto ilustrativa da autoclave utilizada nos testes catalíticos realizados a pressões superiores a 1 atm.

Em um experimento típico de:

- i) **Desidrogenação oxidativa aeróbica de terpenos *p*-mentênicos catalisada por benzoquinona:** a solução do substrato ( $\gamma$ -terpineno, terpinoleno,  $\alpha$ -terpineno ou limoneno; 0,20 mol.L<sup>-1</sup>), padrão interno (acetato de bornila; 0,10 mol.L<sup>-1</sup>), benzoquinona (Bq; 0,001-0,20 mol.L<sup>-1</sup>), acetato de cobre(II) (Cu(OAc)<sub>2</sub>; 0,01-0,05 mol.L<sup>-1</sup>; se necessário) e ácido *p*-toluenossulfônico (*p*-TsOH; 0,01 mol.L<sup>-1</sup>; se necessário) em ácido acético ou álcool (etanol, *n*-butanol) como solvente (10 mL, no caso do reator de vidro, e 20 mL, no caso da autoclave) foi transferida para um reator de vidro ou para uma autoclave. O reator de vidro foi conectado a uma bureta, contendo oxigênio molecular ultrapuro, para medida do consumo de O<sub>2</sub>. A autoclave foi pressurizada com oxigênio molecular ultrapuro (5-10 atm). Ambos os reatores foram colocados em um banho de óleo; então, a solução foi agitada à temperatura específica (60-100 °C).
- ii) **Oxidação do estireno e do 2-vinilnaftaleno catalisada por paládio usando oxigênio molecular como único oxidante:** a solução do substrato (estireno ou 2-vinilnaftaleno; 0,20-

1,00 mol.L<sup>-1</sup> ou 0,10-0,20 mol.L<sup>-1</sup>, respectivamente), padrão interno (acetato de bornila; a concentração utilizada foi correspondente à metade da concentração do substrato empregada), cloreto de paládio(II) (PdCl<sub>2</sub>; 0,0020-0,01 mol.L<sup>-1</sup>, no caso do substrato estireno; 0,0025-0,0050 mol.L<sup>-1</sup>, no caso do substrato 2-vinilnaftaleno) em misturas de DMA ou DMF, como solvente (10 mL, no caso do reator de vidro, e 20 mL, no caso da autoclave), e água, como nucleófilo (10-20 vol%), foi transferida para um reator de vidro ou para uma autoclave. O reator de vidro foi conectado a uma bureta, contendo oxigênio molecular ultrapuro, para medida do consumo de O<sub>2</sub>. A autoclave foi pressurizada com oxigênio molecular ultrapuro (5-10 atm, no caso do substrato estireno; 10 atm, no caso do substrato 2-vinilnaftaleno). Ambos os reatores foram colocados em um banho de óleo; então, a solução foi agitada à temperatura específica (25-60 °C, no caso do substrato estireno; 80 °C, no caso do substrato 2-vinilnaftaleno).

- iii) **Oxidação alílica de olefinas catalisada por paládio e benzoquinona usando oxigênio molecular como oxidante final:** a solução do substrato (limoneno,  $\alpha$ -terpineol, ciclohexeno, 1-octeno, estireno,  $\alpha$ -pineno ou  $\beta$ -pineno; 0,20-0,25 mol.L<sup>-1</sup>), padrão interno (acetato de bornila; a concentração utilizada foi correspondente à metade da concentração do substrato empregada), catalisador de paládio (Pd(OAc)<sub>2</sub>, Pd(acac)<sub>2</sub> ou Na<sub>2</sub>PdCl<sub>4</sub>.3H<sub>2</sub>O; 0,0025-0,01 mol.L<sup>-1</sup>), benzoquinona (Bq; 0,005-0,10 mol.L<sup>-1</sup>) e ácido *p*-toluenossulfônico (*p*-TsOH; 0,005-0,015 mol.L<sup>-1</sup>; se necessário) em ácido acético (10 mL, no caso do reator de vidro, e 20 mL, no caso da autoclave), foi transferida para um reator de vidro ou para uma autoclave. O reator de vidro foi conectado a uma bureta, contendo oxigênio molecular ultrapuro, para medida do consumo de O<sub>2</sub>. A autoclave foi pressurizada com oxigênio molecular ultrapuro (5-10 atm). Ambos os reatores foram colocados em um banho de óleo; então, a solução foi agitada à temperatura específica (70-90 °C).

Independente do sistema catalítico empregado, em apropriados intervalos de tempo, alíquotas foram retiradas via um sistema de amostragem, sem despressurização e resfriamento do reator, no caso da autoclave, e analisadas por CG. Finalizada a reação, a mesma foi resfriada e o excesso de oxigênio, no caso da reação em autoclave, liberado lentamente. A conversão e a seletividade foram determinadas por CG. O balanço de massa foi baseado na conversão do substrato em relação ao padrão interno. Qualquer diferença observada foi atribuída à formação de produtos de elevados pontos de ebulição, que não são detectados por CG.

A análise quantitativa dos produtos foi realizada por cromatografia a gás, mediante o uso de padrão interno (acetato de bornila). As curvas de calibração foram construídas utilizando

compostos autênticos ou isolados do meio de reação e o padrão interno. Dessa maneira, foram determinados os fatores de resposta para os substratos e os produtos em relação ao padrão interno. Finalmente, a análise quantitativa foi baseada nas correlações entre as áreas do padrão interno e dos demais constituintes do meio de reação.

### 2.3. Separação, identificação e análise dos produtos

A solução contendo o produto *p*-cumeno (**5**), no caso da reação realizada em ácido acético, foi inicialmente tratada com bicarbonato de sódio para neutralização do ácido. Após isso, o *p*-cumeno (**5**) foi extraído com éter etílico em um funil de separação, o solvente foi eliminado e, então, o produto foi identificado por RMN de  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  (experimento DEPT). Os espectros de RMN obtidos foram comparados com simulações realizadas através do programa ACD / Labs.

As soluções de reação contendo os produtos da oxidação do estireno e do 2-vinilnaftaleno, acetofenona e 2-acetonaftona (e os produtos minoritários), foram submetidas às análises no CG/EM. Os espectros de massas desses produtos foram comparados com dados da biblioteca do aparelho. A biblioteca do aparelho confirmou a formação dos referidos produtos com confiabilidade superior a 90 %.

As soluções de reação, contendo a mistura dos produtos de oxidação alílica de olefinas, foram inicialmente tratadas com bicarbonato de sódio para neutralizar o ácido acético e, em seguida, submetidas à análise no CG/EM. Os espectros de massas desses produtos foram comparados com os dados da biblioteca do aparelho e/ou com os dados da literatura. A biblioteca do aparelho confirmou a formação dos referidos produtos com confiabilidade superior a 90 %. Os produtos de oxidação do  $\alpha$ -terpineol também foram identificados RMN de  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  (experimentos DEPT, COSY e HMQC, quando necessário). Os espectros de RMN obtidos foram comparados com simulações realizadas através do programa ACD / Labs.

## 2.4. Instrumental

### 2.4.1. Cromatógrafo a gás

Foi utilizado o cromatógrafo a gás *Shimadzu*, modelo 17A, equipado com coluna capilar *Carbowax 20M* e com *detector de ionização por chama*.

- ✓ Condições de operação:  $t_{\text{injetor}}$ : 250°C;  $t_{\text{detector}}$ : 280°C; split: 1/30; gás de arraste: H<sub>2</sub> ultrapuro.
- ✓ Rampa de aquecimento: 80°C, 3 min; 10°C/min; 220°C, 8 min.

### 2.4.2. Cromatógrafo a gás acoplado ao espectrômetro de massas

Foi utilizado o cromatógrafo a gás acoplado ao espectrômetro de massas *Shimadzu GC MS – QP2010 Plus*, operando no modo impacto eletrônico a 70 eV.

### 2.4.3. Espectrômetro de ressonância magnética nuclear

As análises de RMN de <sup>1</sup>H e <sup>13</sup>C foram realizadas utilizando-se os espectrômetros *Bruker Avance DPX-200MHz* e *DRX-400MHz*. Tetrametilsilano (TMS) foi usado como padrão interno e clorofórmio deuterado (CDCl<sub>3</sub>) como solvente. O software ACD / Labs foi adotado como programa de simulação dos espectros.

## **Capítulo 3**

*Desidrogenação oxidativa aeróbica de terpenos  
p-mentênicos catalisada por benzoquinona*

### 3. Desidrogenação oxidativa aeróbica de terpenos *p*-mentênicos catalisada por benzoquinona: síntese do *p*-cumeno

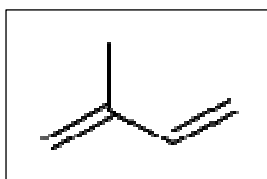
#### 3.1. Introdução

##### 3.1.1. Terpenos

Os terpenos, cerca de 30.000 já identificados, formam uma extensa família de produtos naturais [1,2]. São metabólitos secundários de plantas, produzidos, em parte, como uma defesa contra microorganismos e insetos, além de serem atraentes polinizadores. Em mamíferos, os terpenos contribuem para estabilizar membranas celulares, participam de vias metabólicas e agem como reguladores em algumas reações enzimáticas [3].

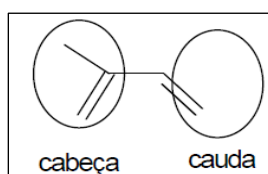
A palavra terpeno tem origem no termo inglês “terpene”, que, por sua vez, deriva do fato de que os primeiros terpenos, cujas estruturas foram conhecidas,  $\alpha$ -pineno e cânfora, foram isolados da terebentina, em inglês “turpentine” (*lat.* balsamum terebinthinae) [1, 2].

Estruturalmente, eles são considerados derivados do 2-metil-1,3-butadieno, também conhecido como isopreno (**Figura 3.1**). No entanto, com o tempo percebeu-se que os terpenos não derivam do isopreno, uma vez que este nunca foi isolado como produto natural. Na realidade, quando compostos dessa família eram submetidos à pirólise, decompunham-se com formação do isopreno [1,2].



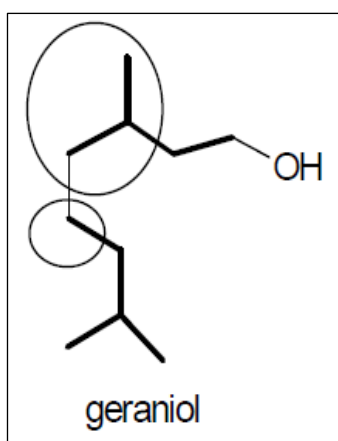
**Figura 3.1.** Estrutura do isopreno.

Dessa maneira, os terpenos possuem estruturas baseadas em um número variável de unidades isoprênicas, que são formadas por cinco átomos de carbono; sendo estas ligadas entre si pela sequência “cabeça – cauda” (**Figura 3.2**, p. 35) [1,2].



**Figura 3.2.** Sequência “cabeça – cauda” do isopreno.

Na **Figura 3.3** é mostrada a estrutura do geraniol, em que é evidenciada a sequência “cabeça – cauda” da unidade isoprênica.



**Figura 3.3.** Estrutura do geraniol.

A classificação dos terpenos de acordo com o número de átomos de carbono é mostrada na **Tabela 3.1** (p. 36).

**Tabela 3.1.** Classificação dos terpenos (tabela adaptada da referência [2])

<b>Classe</b>	<b>N° de C</b>	<b>Ocorrência</b>	<b>Precursor</b>	<b>Aplicação</b>	<b>Exemplos</b>
Hemiterpenos	5	Óleos, compostos voláteis	Pirofosfato de isopentenila e pirofosfato de dimetilalila	-	Isopreno
<b><i>Monoterpenos</i></b>	<b>10</b>	<b><i>Óleos, pétalas</i></b>	<b><i>Pirofosfato de geranila</i></b>	<b><i>Perfumes</i></b>	<b><i>Limoneno, <math>\alpha</math>-terpineol, <math>\gamma</math>-terpineno, <math>\alpha</math>-terpineno, terpinoleno</i></b>
Sesquiterpenos	15	Óleos, resinas, pétalas	Pirofosfato de farnesila	Aromatizantes, perfumes	$\beta$ -Vetivona
Diterpenos	20	Óleos, resinas	Pirofosfato de geranil-geranila	Colas, vernizes	Ácido abiético
Sesterterpenos	25	Óleos, resinas	Pirofosfato de geranil-geranila	-	Ofiobolina
Triterpenos	30	Resinas, madeira, cortiça	Esqualeno	Produtos farmacêuticos, perfumaria	Ambreína, $\alpha$ -amirina
Carotenos (ou tetraterpenos)	40	Tecidos verdes, raízes, pétalas	Fitoeteno	Corantes alimentares	$\beta$ -Caroteno
Poli-isoprenos	> 45	Látex, cera das folhas	Pirofosfato de geranil-geranila	Borracha natural	-
Esteróides	18 a 29	Tecidos animais, vegetais, fungos	Esqualeno	Produtos farmacêuticos	Colesterol, cortisona

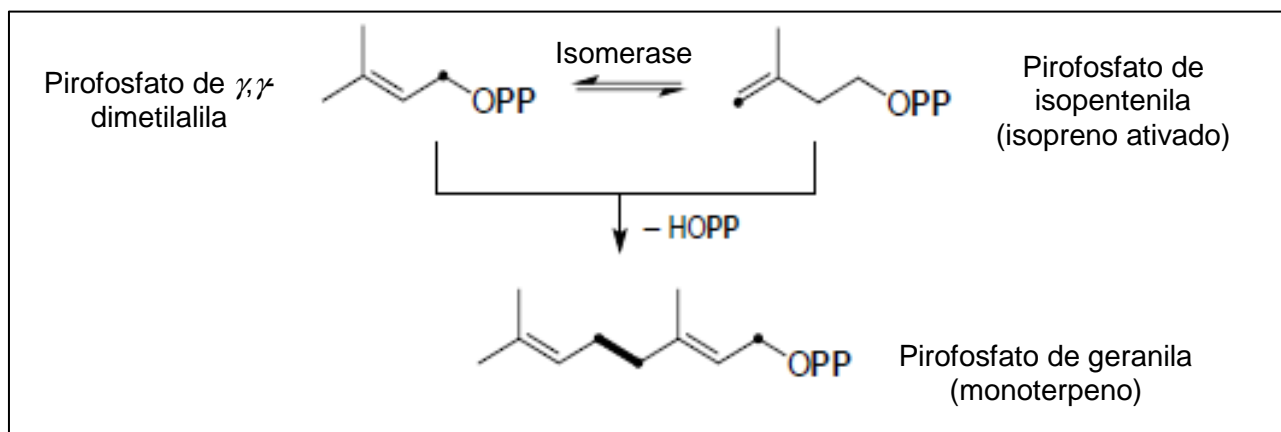


Os terpenos mais simples (mono- e sesquiterpenos) são os principais constituintes dos óleos essenciais, enquanto os outros terpenos são componentes de bálsamos, resinas, ceras e borrachas [1-3]. Na **Tabela 3.2** são mostradas as principais fontes naturais para isolamento de alguns monoterpenos.

**Tabela 3.2.** Principais fontes naturais para isolamento de alguns monoterpenos [1]

Composto	Fonte natural
$\alpha$ -Pinoeno	Óleo do pinus
$\beta$ -Pinoeno	Óleo da terebentina
Canfeno	Óleo do alecrim
Eugenol	Óleo da canela
Limoneno	Óleo do limão ou da laranja
Mentol	Hortelã
Mirceno	Óleo do loureiro

Os monoterpenos são sintetizados a partir da combinação de duas unidades isoprênicas isoméricas, o pirofosfato de isopentenila e o pirofosfato de dimetilalila (**Figura 3.4**) [1].



**Figura 3.4.** Esquema simplificado da biossíntese do pirofosfato de geranila, precursor dos monoterpenos (figura adaptada da referência [1]).

Os produtos de origem terpênica possuem vasta aplicação na indústria de química fina. Os mono- e sesquiterpenos, devido às suas excelentes propriedades organolépticas, são os principais compostos utilizados como aromas e fragrâncias. A grande variedade de aromas e

fragrâncias, que pode ser atribuída à ocorrência de um grande número de isômeros para essa classe de metabólitos secundários, gera um alto interesse comercial por esses produtos [3-6].

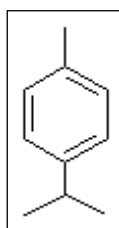
Os terpenos de origem natural, em geral, são baratos, facilmente disponíveis e precursores renováveis [4-6]. Dessa maneira, constituem matérias-primas economicamente viáveis para aplicações em diversas transformações químicas, tais como isomerização, oxidação, esterificação, carbonilação, hidroformilação, hidrogenação e desidrogenação, que os convertem em produtos de maior importância comercial e industrial.

Portanto, busca-se desenvolver novas tecnologias para a valorização dessas matérias-primas de origem natural, empregando processos mais competitivos que os atualmente utilizados e/ou propondo novas rotas de síntese de produtos com propriedades organolépticas interessantes.

Um dos exemplos mais interessantes de valorização dos terpenos é a conversão de monoterpenos *p*-mentênicos de baixo custo em *p*-cumeno de maior relevância comercial.

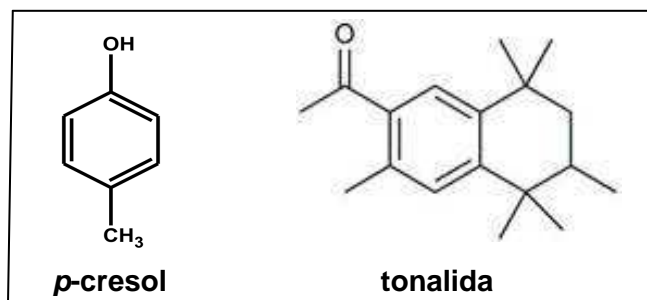
### 3.1.2. *p*-Cumeno

O *p*-cumeno é um composto orgânico aromático, pois é um anel monocíclico plano conjugado com  $(4n + 2)$  elétrons  $\pi$  (6 elétrons  $\pi$ ), o que está de acordo com a regra de Hückel. Sua estrutura consiste em um anel benzênico *para*-substituído com um grupo metila e um grupo isopropila (**Figura 3.5**). Existem dois isômeros constitucionais do *p*-cumeno, o *o*-cumeno e o *m*-cumeno. [7].



**Figura 3.5.** Estrutura do *p*-cumeno.

O *p*-cumeno é um importante e valioso intermediário na síntese industrial de produtos da química fina, tais como fragrâncias, flavorizantes, fungicidas, herbicidas, pesticidas e farmacêuticos. Pode ser oxidado a *p*-cresol ou 4-isopropilbenzaldeído e também é utilizado na síntese de fragrâncias não nitradas, como, por exemplo, a tonalida. Além disso, o *p*-cumeno é empregado como solvente para corantes e vernizes, como meio de transferência de calor e agente mascarante de odor para produtos industriais [8-12]. Na **Figura 3.6** (p. 39) são mostradas as estruturas do *p*-cresol e da tonalida.

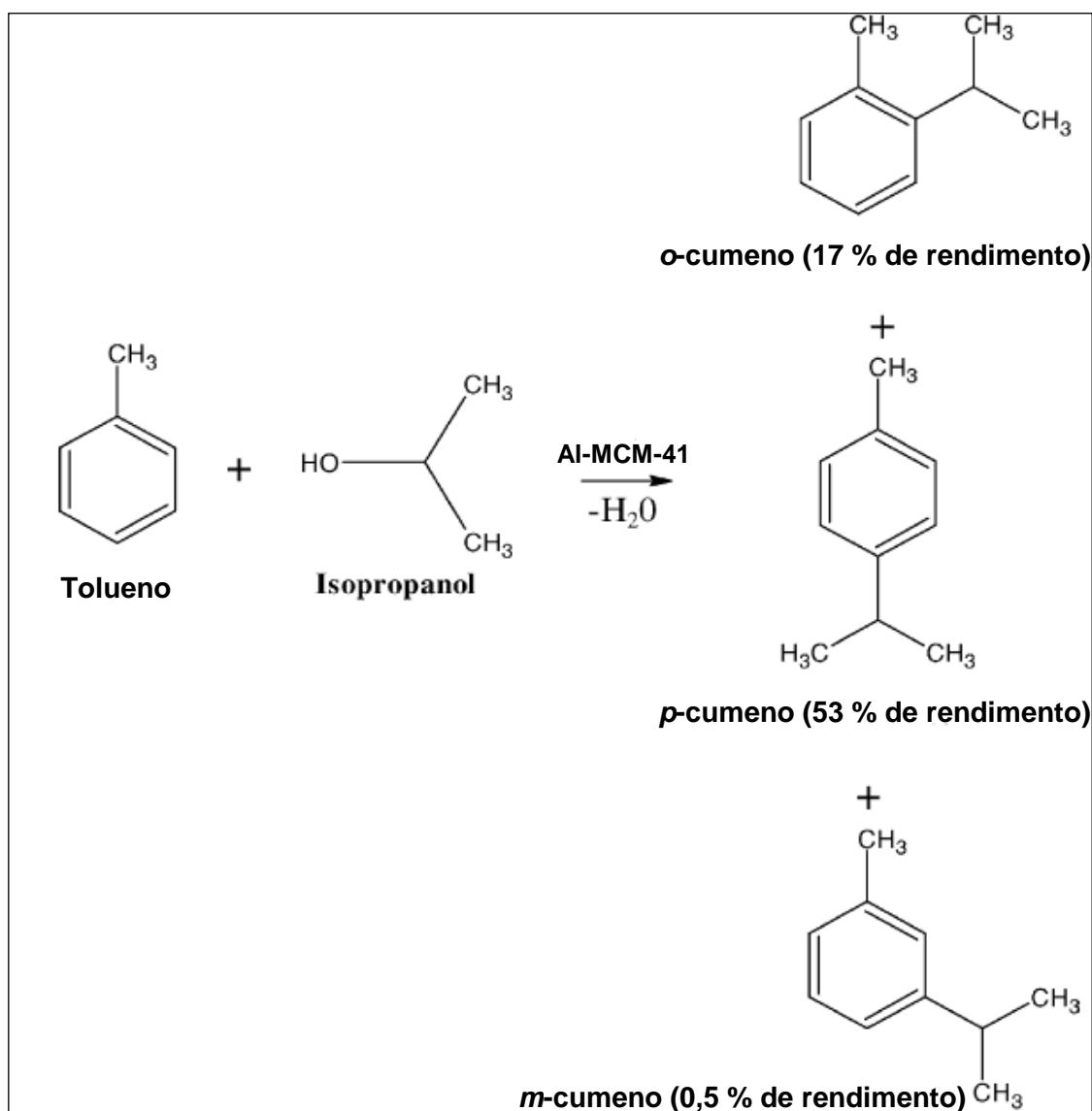


**Figura 3.6.** Estruturas do *p*-cresol e da tonalida.

Nos últimos anos, o problema da disponibilidade do *p*-cumeno tem recebido considerável atenção, pois seu custo relativamente alto tem limitado suas aplicações práticas. A um baixo custo, entretanto, o *p*-cumeno pode ser economicamente viável para a aplicação em uma variedade de novos materiais e pode também proporcionar vantagens adicionais às aplicações já conhecidas [13].

### 3.1.3. Método clássico de síntese do *p*-cumeno

Geralmente, o *p*-cumeno é produzido via alquilação Friedel-Crafts do tolueno com o propileno ou o 2-propanol [11,14]. O emprego de grandes quantidades de catalisadores ácidos fortes e perigosos, por exemplo,  $\text{AlCl}_3$  e HF, origina muitos problemas, tais como de manuseio, de segurança, de disposição final dos resíduos e de corrosão [11,15]. A alquilação, normalmente, é realizada a altas temperaturas (200-450 °C) e resulta em uma mistura de cumenos e de produtos de polialquilação; então, o rendimento para o *p*-cumeno não excede 53 % (**Figura 3.7**, p. 40) [11].

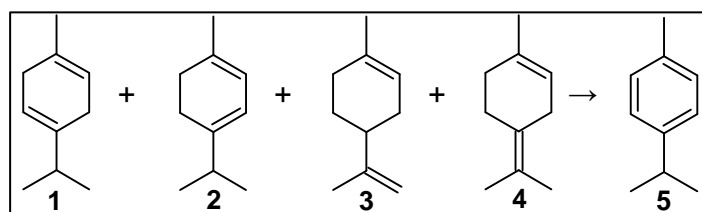


**Figura 3.7.** Síntese do *p*-cumeno a partir da isopropilação do tolueno (275 °C; 1 mol isopropanol: 2 mol tolueno; aluminossilicato mesoporoso Al-MCM-41, com Si/Al = 93; 70,3 % de conversão em 2 h) (figura adaptada da referência [11]).

O grupo metila é um grupo ativador e um orientador *orto-para* [7]. Assim, no caso da alquilação Friedel-Crafts do tolueno, a maior parte da substituição eletrofílica ocorre nas posições *orto* e *para* [7], conforme pode ser observado na **Figura 3.7** (70 % de rendimento para os isômeros *o*- e *p*-cumeno versus 0,5 % de rendimento para o isômero *m*-cumeno). Comparativamente ao isômero *o*-, o *p*-cumeno é obtido com maior rendimento por ser mais favorecido estericamente.

### 3.1.4. Métodos alternativos de síntese do *p*-cumeno

A rota alternativa para a síntese do *p*-cumeno tem como substratos de partida terpenos *p*-mentênicos, que possuem estruturas muito similares à do *p*-cumeno. Essa rota é bastante atrativa devido à vantagem de uma seletividade muito maior para o *p*-cumeno (**Figura 3.8**). Os trabalhos correlatos que constam na literatura relatam a desidrogenação de terpenos puros, por exemplo, limoneno,  $\alpha$ -terpineno,  $\alpha$ -pineno, e de diterpenos industriais (mistura de terpenos). Oxidantes estequiométricos, como  $\text{KMnO}_4/\text{Al}_2\text{O}_3$  [16], cloranil [17] e N-lítioetilenodiamina [18], foram relatados para a desidrogenação do  $\gamma$ -terpineno [16] ou limoneno [17,18], sob condições de reação relativamente suaves; porém, a maioria das publicações descreve procedimentos que ocorrem em fase gasosa a altas temperaturas (250-550 °C) e empregam sistemas catalíticos heterogêneos baseados em metais nobres (principalmente, Pd) [12,19-25], metais alcalinos [13,22,26-28], peneiras moleculares contendo Al, Zn, Fe, Cr, Ni ou Mn [29], argilas de troca iônica [8,30], zeólitas [31,32], óxido misto de Zn(II)-Cr(III) [9].



**Figura 3.8.** Síntese do *p*-cumeno (5) a partir da desidrogenação de terpenos *p*-mentênicos:  $\gamma$ -terpineno (1),  $\alpha$ -terpineno (2), limoneno (3) e terpinoleno (4).

Para grande parte dos monoterpenos, a presença de centros ácidos na superfície do catalisador é essencial para promover a isomerização das duplas ligações exo- e endocíclicas e formar dienos conjugados mais reativos, nos quais o anel pode ser aromatizado por meio da desidrogenação catalítica [19].

Poucos trabalhos sobre desidrogenação catalítica de terpenos em fase líquida têm sido publicados. Foi relatada a desidrogenação oxidativa de  $\alpha$ -terpineno catalisada por complexos porfirínicos de manganês, utilizando hipoclorito de sódio ou monopersulfato de potássio como oxidantes estequiométricos, e, sob condições similares, a oxidação do  $\alpha$ -pineno a epóxido e/ou a derivados alílicos [33]. A aromatização do  $\alpha$ -terpineno a *p*-cumeno foi realizada com hidroperóxido de *t*-butila como oxidante e o heteropoliácido  $\text{H}_4\text{PMo}_{11}\text{VO}_{40}$  como catalisador [34]. Um importante progresso nesse campo foi realizado por Neumann e colaboradores empregando oxigênio molecular como oxidante e o heteropoliácidos  $\text{H}_4\text{PMo}_{12}\text{V}_2\text{O}_{40}$  como catalisador bifuncional

ácido/redox para a aromatização de terpenos *p*-mentênicos, sob condições suaves, obtendo *p*-cumeno com excelentes rendimentos [35-37]. A versão heterogênea desse método vem, atualmente, sendo descrita na literatura, embora os rendimentos para o *p*-cumeno sejam ainda baixos [38,39].

Mais recentemente, foi desenvolvido um processo catalítico bifásico baseado em nanopartículas de Pd dispersadas em fase aquosa para a desidrogenação do limoneno a *p*-cumeno (93 % de conversão e seletividade de 82 % em 3 h de reação) sob atmosfera de hidrogênio ( $\geq 150$  °C, 2 bar de H<sub>2</sub>) [40].

No presente trabalho, desenvolvemos um processo inédito, simples e eficiente para a desidrogenação de terpenos *p*-mentênicos,  $\gamma$ -terpineno (**1**),  $\alpha$ -terpineno (**2**), limoneno (**3**) e terpinoleno (**4**), sob condições de reação relativamente brandas, produzindo o *p*-cumeno (**5**) com excelente rendimento, empregando a benzoquinona como catalisador e o oxigênio molecular como oxidante final. A adição do co-catalisador de cobre(II) aumenta significativamente a velocidade da reação, permitindo que a mesma seja realizada à pressão atmosférica.

### 3.1.5. Benzoquinona

As quinonas são oxidantes suaves bastante usados em química orgânica sintética para a desidrogenação de vários substratos, como alcenos, dienos, alcoóis e esteróides [41]. Porém, em função da formação de quantidades estequiométricas das correspondentes hidroquinonas, essas reações apresentam significativa limitação sintética e são empregadas, predominantemente, para propósitos preparativos. Outro importante exemplo de utilização de quinonas como oxidantes é a oxidação do tipo Wacker de substratos orgânicos catalisada por paládio, na qual benzoquinona tem sido introduzida no lugar de CuCl<sub>2</sub> com o objetivo de minimizar problemas de corrosão e evitar a formação de produtos clorados [42,43]. A benzoquinona (Bq) facilmente reoxida Pd(0) a Pd(II) durante o ciclo catalítico; entretanto, a oxidação da hidroquinona (BqH<sub>2</sub>) por oxigênio molecular é uma reação muito lenta. Muitos compostos têm sido usados como co-catalisadores a fim de acelerar o processo de reciclo da Bq por oxigênio molecular, tais como sais de Co, Cu e Mn [44-46] e heteropoliácidos [47,48].

## 3.2. Resultados e Discussão

### 3.2.1. Desidrogenação oxidativa aeróbica do $\gamma$ terpineno (1) em soluções de ácido acético

Uma das principais linhas de pesquisa do nosso grupo é o estudo das reações de oxidação aeróbica de monoterpenos catalisadas por paládio [49-53], uma vez que derivados oxigenados desses substratos, frequentemente, apresentam propriedades organolépticas valiosas.

Nesse sentido, em um trabalho anterior do grupo foi desenvolvido o processo de oxidação aeróbica do limoneno em soluções de ácido acético catalisado pelo sistema multicomponente livre de cloreto Pd(OAc)<sub>2</sub>/Bq/Cu(OAc)<sub>2</sub>/*p*-TsOH [52]. Na tentativa de estender o escopo de substratos, estudamos no presente trabalho o comportamento do  $\gamma$ terpineno (1) sob condições similares (Tabela 3.3, Exp. 1, p. 45). Embora a solução tenha consumido oxigênio, não foi observada a formação de produtos oxigenados. No lugar desses, o *p*-cumeno (5) foi detectado como o único produto por CG, formado com uma seletividade de 95 % (baseando-se na quantidade de substrato que reagiu, ou seja, podem existir outros produtos não identificados por CG). Além disso, verificamos que a solução do  $\gamma$ terpineno (1) em ácido acético, contendo quantidades catalíticas de Bq e Cu(OAc)<sub>2</sub>, também consumiu oxigênio e acumulou *p*-cumeno (5), até mesmo na ausência de paládio e *p*-TsOH (Tabela 3.3, Exp. 2, p. 45). As quantidades de oxigênio consumidas nessas reações correspondem às quantidades de *p*-cumeno (5) formadas. Dessa forma, decidimos investir nossos esforços na pesquisa de transformações oxidativas do  $\gamma$ terpineno (1) (Figura 3.9) e de outros terpenos *p*-mentênicos na ausência de catalisadores de paládio.

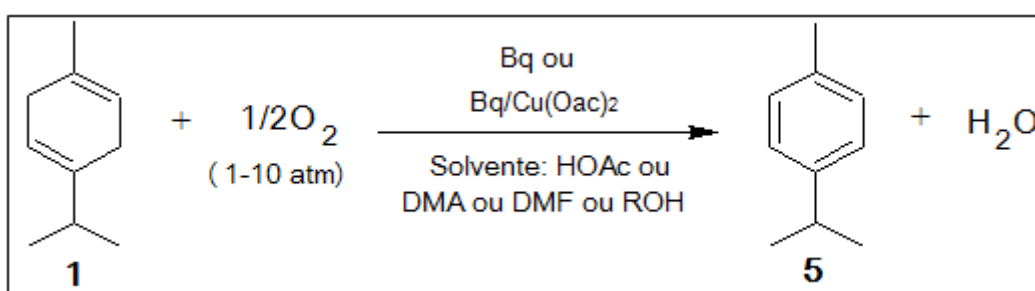
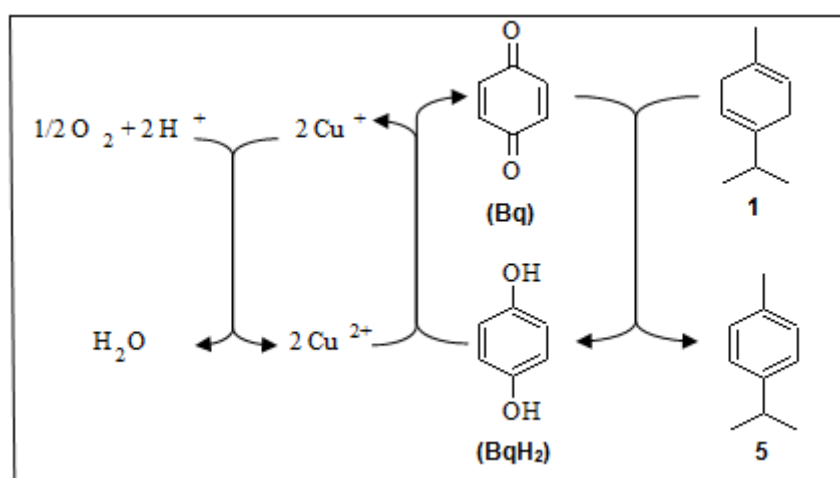


Figura 3.9. Esquema da reação de desidrogenação oxidativa aeróbica do  $\gamma$ terpineno (1).

Em solução de ácido acético e na ausência de Bq, a 80 °C e 1 atm de O<sub>2</sub>,  $\gamma$ terpineno (1) não reagiu por 2 h. Somente após a adição de Cu(OAc)<sub>2</sub>, uma formação muito lenta do *p*-cumeno (5) se iniciou, atingindo a conversão de 6 % em 2 h de reação (Tabela 3.3, Exp. 3,

p. 45). Por outro lado,  $\gamma$ terpineno (**1**) reagiu rapidamente com Bq em ácido acético, na ausência do sal de cobre, resultando na formação do *p*-cumeno (**5**) (**Tabela 3.3**, Exp. 4 e 5, p. 45). Na experiência 4, a reação se estagnou após 5 % de conversão do  $\gamma$ terpineno (**1**), devido, provavelmente, à falta de Bq. Nessas experiências, nenhum consumo de oxigênio foi observado. Além disso, uma reação estequiométrica entre Bq e  $\gamma$ terpineno (**1**) ocorreu, sob atmosfera de nitrogênio, e também originou *p*-cumeno (**5**) (**Tabela 3.3**, Exp. 6, p. 45).

Os dados obtidos permitem concluir que, sob as condições empregadas neste trabalho, a desidrogenação oxidativa do  $\gamma$ terpineno (**1**) por Bq ocorre e resulta em *p*-cumeno (**5**) e BqH<sub>2</sub>, detectada por CG. À pressão atmosférica de oxigênio e na ausência de Cu(OAc)<sub>2</sub>, a reação é estequiométrica em relação à Bq; mas, na presença de Cu(OAc)<sub>2</sub>, a reação se torna catalítica em relação a ambos, Bq e Cu(OAc)<sub>2</sub>. Portanto, em função desse último resultado, pode-se concluir que o cobre catalisa a reoxidação da BqH<sub>2</sub> à Bq por oxigênio molecular, completando o ciclo catalítico (**Figura 3.10**). Consequentemente, acontece a oxidação aeróbica do  $\gamma$ terpineno (**1**) e o processo é catalisado pelo sistema Bq/Cu(OAc)<sub>2</sub> (**Figura 3.9**, p. 43). Quando Cu(OAc)<sub>2</sub> foi substituído por Co(OAc)<sub>2</sub>, a reação se tornou significativamente mais lenta (10 % de conversão em 4 h versus 37 %; **Tabela 3.3**, Exp. 7 e 2, respectivamente, p. 45), revelando o importante e específico papel do catalisador de cobre. Também adicionamos *p*-TsOH, uma vez que é conhecido que pequenas quantidades de ácido forte beneficiam a oxidação com os sistemas Pd/Bq, tanto em termos da estabilização das espécies reduzidas de paládio quanto em termos do aumento da velocidade da reação [52] (**Tabela 3.3**, Exp. 8; p. 45). De fato, a conversão completa foi atingida em 1 h de reação versus 24 h da experiência sem o ácido (**Tabela 3.3**, Exp. 2, p. 45); contudo, a seletividade para o *p*-cumeno (**5**) decresceu para 85 %, devido à formação de isômeros do  $\gamma$ terpineno (**1**) (balanço de massa, determinado por CG, foi em torno de 95 % nesta reação).

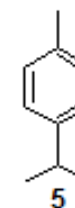
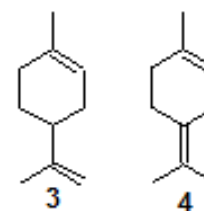
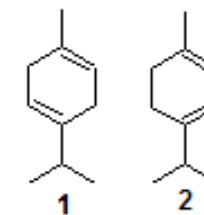


**Figura 3.10.** Ciclo catalítico da reação de desidrogenação oxidativa aeróbica do  $\gamma$ terpineno (**1**).



**Tabela 3.3.** Desidrogenação oxidativa aeróbica do  $\gamma$ -terpineno (1) por O<sub>2</sub>, catalisada por Bq, em soluções de ácido acético<sup>[a]</sup>

Exp.	[Bq] (x10 <sup>-2</sup> mol.L <sup>-1</sup> )	[Cu(OAc) <sub>2</sub> ] (x 10 <sup>-2</sup> mol.L <sup>-1</sup> )	Temp. (°C)	Pressão (atm)	Tempo (h)	Conversão (%)	Seletividade (%)				NR <sup>[b]</sup>
							2	3	4	5	
1 <sup>[c]</sup>	5	5	60	1	4	60	-	-	-	95	2
2	1	1	80	1	4	37	3	-	-	97	19
					24	96	1	-	-	98	
3	-	1	80	1	2	6	-	-	-	100	-
4	1	-	80	1	0,5	5	-	-	-	100	1
5	20	-	80	1	0,75	100	-	-	-	90	1
6 <sup>[d]</sup>	20	-	80	1	0,75	100	-	-	-	100	1
7 <sup>[e]</sup>	1	-	80	1	4	10	-	-	-	100	2
8 <sup>[f]</sup>	1	1	80	1	1	96	4	6	-	85	19
					6	98	-	-	-	100	
10	1	1	80	10	3	100	-	-	-	100	20
					6	100	-	-	-	100	
11	1	1	100	5	1	100	-	-	-	96	20
12 <sup>[g]</sup>	1	1	100	10	2	100	-	-	-	97	200
13	-	-	100	5	1	7	-	-	-	74	-
14	-	1	100	5	1	7	5	8	2	73	-
					4	100	-	-	-	96	
15	1	-	100	5	1	45	-	-	-	99	20
					4	100	-	-	-	96	
16	1	-	80	5	2	50	-	-	-	100	20
					6	100	-	-	-	100	
17 <sup>[h]</sup>	0,1	-	100	5	3	100	-	-	-	92	1000



<sup>[a]</sup> Condições: [ $\gamma$ -terpineno] = 0,20 mol.L<sup>-1</sup>; Fase gasosa – O<sub>2</sub>. Conversão e seletividade foram determinadas por CG e calculadas com base no consumo do substrato. A diferença no balanço de massa é atribuída à formação de oligômeros e polímeros não detectados por CG.

<sup>[b]</sup> NR = número de mols de substrato convertido por número de mols de catalisador (Bq).

<sup>[c]</sup> [Pd(OAc)<sub>2</sub>] = 0,01 mol.L<sup>-1</sup>; [*p*-TsOH] = 0,01 mol.L<sup>-1</sup>.

<sup>[d]</sup> Fase gasosa – N<sub>2</sub>.

<sup>[e]</sup> [Co(OAc)<sub>2</sub>] = 0,01 mol.L<sup>-1</sup>.

<sup>[f]</sup> [*p*-TsOH] = 0,01 mol.L<sup>-1</sup>.

<sup>[g]</sup> [ $\gamma$ -terpineno] = 2,00 mol.L<sup>-1</sup>.

<sup>[h]</sup> [ $\gamma$ -terpineno] = 1,00 mol.L<sup>-1</sup>.

Visando acelerar o processo, aumentamos a pressão de O<sub>2</sub>. Como esperado, a reação que requer 24 h a 1 atm (**Tabela 3.3**, Exp. 2, p. 45), pode ser completada em apenas 6 h a 5 atm (**Tabela 3.3**, Exp. 9, p. 45) e em 3 h a 10 atm de pressão de O<sub>2</sub> (**Tabela 3.3**, Exp. 10, p. 45). O efeito acelerador da pressão de oxigênio pode ser explicado em função de que, aparentemente, a etapa determinante da velocidade do processo catalítico total do  $\gamma$ -terpineno (**1**) é a reoxidação da BqH<sub>2</sub> à Bq por O<sub>2</sub>. À temperatura maior (100 °C), a reação foi finalizada em 1 h, com 96 % de seletividade para o *p*-cumeno (**5**) (**Tabela 3.3**, Exp. 11, p. 45).

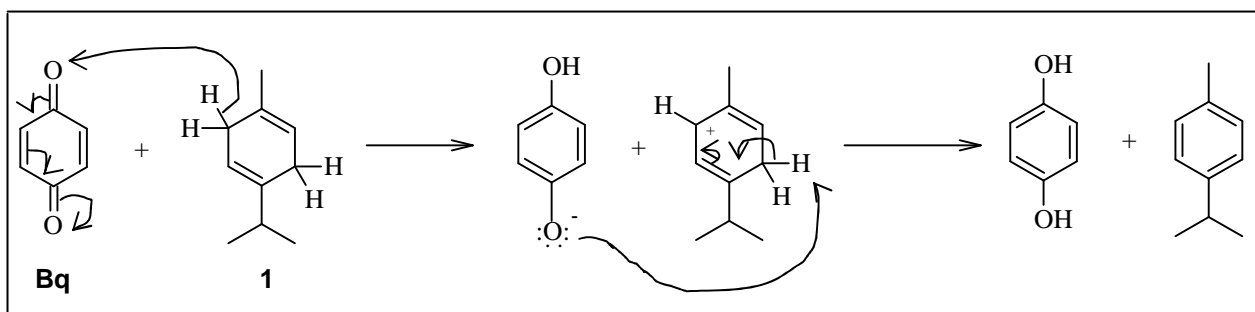
A benzoquinona e o acetato de cobre(II) foram usados em quantidades catalíticas, 5 mol% cada, correspondendo ao NR igual a 20, quando ocorreu conversão completa do substrato. A estabilidade e eficiência do sistema catalítico são ilustradas pela experiência com uma quantidade 10 vezes maior de substrato, NR igual a 200 (baseado nas quantidades de Bq e Cu(OAc)<sub>2</sub> utilizadas), finalizada em 2 h e mantendo alta seletividade (**Tabela 3.3**, Exp. 12, p. 45).

Em reações brancas, sem o sistema catalítico Bq/Cu(OAc)<sub>2</sub> ou com apenas Cu(OAc)<sub>2</sub>, somente uma conversão muito baixa do  $\gamma$ -terpineno (**1**) foi observada a 100 °C e 5 atm de pressão de O<sub>2</sub> (**Tabela 3.3**, Exp. 13 e 14, p. 45). Por outro lado, com apenas Bq, um extraordinário resultado foi obtido: a reação é catalítica em relação à Bq, mesmo na ausência do sal de cobre (**Tabela 3.3**, Exp. 15-17, p. 45). Em outras palavras, BqH<sub>2</sub> é reoxidada à Bq com sucesso às pressões de oxigênio acima da atmosférica, sem a assistência do co-catalisador de cobre; então, a desidrogenação oxidativa aeróbica do  $\gamma$ -terpineno (**1**) pode ser realizada sob condições muito mais atrativas, livres de metal. Dessa forma, é possível transformar facilmente processos estequiométricos em relação à Bq em processos catalíticos, apenas com pressões de oxigênio superiores à 1 atm.

O efeito catalítico do Cu(OAc)<sub>2</sub> pode ser avaliado comparando as experiências 15 e 16 com as experiências 11 e 9, respectivamente (**Tabela 3.3**, p. 45). É claro que a reação é significativamente acelerada por cobre; porém, na ausência de Cu(OAc)<sub>2</sub>, ela também acontece

com velocidade alta e a conversão completa foi alcançada em 4 h de reação, a 100 ° C e 5 atm de pressão de O<sub>2</sub> (**Tabela 3.3**, Exp. 15, p. 45). A possibilidade de não empregar catalisadores metálicos representa uma vantagem importante do método desenvolvido. A experiência conduzida com uma maior razão substrato/Bq mostrou que o sistema catalítico formado apenas por Bq é também muito eficiente para a desidrogenação oxidativa do  $\gamma$ -terpineno (**1**), com NR igual a 1000 atingido por 3 h de reação, mantendo alta seletividade para o *p*-cumeno (**5**) (**Tabela 3.3**, Exp. 17, p. 45).

A desidrogenação oxidativa de compostos hidroaromáticos (RH<sub>2</sub>) por quinonas (Q) é usualmente considerada como uma reação que envolve intermediários iônicos em vez de radicais. Uma das importantes evidências para isso é a ausência de dímeros (formação das ligações carbono-carbono). Essa reação pode ser interpretada através de um mecanismo iônico em duas etapas, envolvendo a transferência de um íon hidreto para a quinona, na etapa determinante da velocidade da reação, seguida pela rápida transferência do próton e formação do produto desidrogenado R e da hidroquinona [41,54,55]. Se na desidrogenação do  $\gamma$ -terpineno (**1**) a benzoquinona também age como acceptora do íon hidreto, é razoável que a reação seja acelerada por ácido, ou seja, a benzoquinona protonada é um acceptor de hidrogênio muito mais eficiente. O mecanismo sugerido para a desidrogenação oxidativa do  $\gamma$ -terpineno (**1**) catalisada por Bq é mostrado na **Figura 3.11**.



**Figura 3.11.** Mecanismo iônico, em duas etapas, sugerido para a desidrogenação oxidativa do  $\gamma$ -terpineno (**1**) catalisada por Bq.

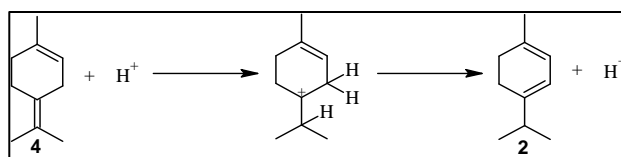
### 3.2.2. Desidrogenação oxidativa aeróbica de outros terpenos *p*-mentênicos em soluções de ácido acético

A reatividade de outros terpenos *p*-mentênicos, sob condições similares, também foi investigada (**Tabela 3.4**, p. 49). Embora o  $\alpha$ -terpineno (**2**) tenha duas ligações duplas endocíclicas conjugadas e seja, normalmente, o isômero mais reativo em reações de desidrogenação, sua

desidrogenação oxidativa aeróbica catalisada pelo sistema Bq/Cu(OAc)<sub>2</sub> ocorreu mais lentamente do que a do  $\gamma$ -terpineno (**1**). Sob as mesmas condições de reação,  $\gamma$ -terpineno (**1**) foi convertido quantitativamente em *p*-cumeno (**5**) em 1 h de reação (**Tabela 3.3**, Exp. 11, p. 45), enquanto a reação com  $\alpha$ -terpineno (**2**) durou 3 h e o rendimento para o *p*-cumeno (**5**) foi somente de 60 % (**Tabela 3.4**, Exp. 1, p. 49). A adição de ácido forte, *p*-TsOH, favoreceu a desidrogenação do  $\alpha$ -terpineno (**2**) catalisada por Bq, uma vez que a conversão completa pode ser observada em um menor intervalo de tempo, 1,5 h, e o *p*-cumeno foi formado com excelente rendimento (**Tabela 3.4**, Exp. 9, p. 49).

Foi relatado que 1,2-di-hidrobenzeno, substrato que contém duas ligações duplas conjugadas, como o  $\alpha$ -terpineno (**2**), é cerca de dez vezes menos reativo do que 1,4-di-hidrobenzeno, como o  $\gamma$ -terpineno (**1**), em reações de desidrogenação com 1,4-quinonas para formar benzeno [55]. Essa observação pode ser explicada pela possibilidade da desidrogenação de 1,4-di-hidrobenzeno ocorrer diretamente via uma etapa simples de perda de dois átomos de hidrogênio ao invés do mecanismo mais comum em duas etapas, descrito anteriormente. Os autores sugerem que um mecanismo sincronizado de abstração do hidrogênio não pode ser realizado com 1,2-di-hidrobenzeno, porque o estado de transição cíclico requerido não é geometricamente favorável como no caso do 1,4-di-hidrobenzeno [55].

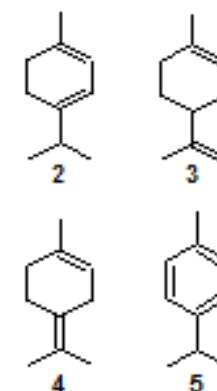
Outros dois terpenos com estruturas *p*-mentênicas, limoneno (**3**) e terpinoleno (**4**), também reagem facilmente em soluções de ácido acético, contendo quantidades catalíticas de Bq e Cu(OAc)<sub>2</sub>; contudo, a quantidade de *p*-cumeno (**5**) formada não corresponde à quantidade de substrato convertida, revelando que existem outros produtos não detectados por CG (**Tabela 3.4**, Exp. 3 e 4, p. 49). Ambos os substratos, limoneno (**3**) e terpinoleno (**4**), possuem ligação dupla exocíclica. Em função disso, foram adicionadas pequenas quantidades de *p*-TsOH às soluções de reação, a fim de promover a isomerização dos mesmos para dienos endocíclicos. Tal como esperado, em condições ácidas, limoneno (**3**) e terpinoleno (**4**) foram desidrogenados cataliticamente pelo sistema Bq/Cu(OAc)<sub>2</sub>, originando *p*-cumeno (**5**) com rendimentos de 50-65 % (**Tabela 3.4**, Exp. 5 e 6, p. 49). Os resultados obtidos com a adição de pequenas quantidades de ácido forte (*p*-TsOH) nos permitem sugerir que a desidrogenação oxidativa aeróbica do limoneno (**3**) e do terpinoleno (**4**) deve ser precedida pela isomerização deles para  $\alpha$ -terpineno (**2**), mais reativo. Na **Figura 3.12** é mostrada a isomerização do terpinoleno (**4**) para  $\alpha$ -terpineno (**2**).



**Figura 3.12.** Esquema da isomerização do terpinoleno (**4**) para  $\alpha$ -terpineno (**2**).

**Tabela 3.4.** Desidrogenação oxidativa aeróbica do  $\alpha$ -terpineno (**2**), limoneno (**3**) e terpinoleno (**4**) por O<sub>2</sub>, catalisada por benzoquinona (Bq), em soluções de ácido acético<sup>[a]</sup>

Exp.	Substrato	[Cu(OAc) <sub>2</sub> ] (x 10 <sup>-2</sup> mol.L <sup>-1</sup> )	[ <i>p</i> -TsOH] (x 10 <sup>-2</sup> mol.L <sup>-1</sup> )	Pressão (atm)	Tempo (h)	Conversão (%)	Seletividade <sup>[b]</sup> (%)
1	2	1	-	5	3	100	60
2	2	1	-	10	2	100	60
3	3	1	-	10	3	50	-
4	4	1	-	10	3	52	-
5	3	1	5	10	1	100	65
6 <sup>[c]</sup>	4	1	5	5	4	100	50
7 <sup>[c]</sup>	3	-	5	5	1,5	100	60
8	4	-	1	5	6	100	55
9	2	-	5	5	1,5	100	95



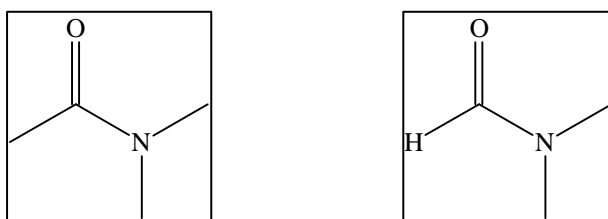
<sup>[a]</sup> Condições: [substrato] = 0,20 mol.L<sup>-1</sup>; [Bq] = 0,01 mol.L<sup>-1</sup>; Temperatura = 100 °C; Fase gasosa – O<sub>2</sub>. Conversão e seletividade foram determinadas por CG e calculadas com base no consumo do substrato. A diferença no balanço de massa é atribuída à formação de oligômeros e polímeros não detectados por CG.

<sup>[b]</sup> Seletividade para o *p*-cumeno (**5**). Além desse produto, na maioria das experiências, foram detectados 5-10 % de produtos de isomerização do substrato. As diferenças observadas no balanço de massa são atribuídas à formação de produtos de elevados pontos de ebulição, que não são detectados por CG.

<sup>[c]</sup> 80 °C.

### 3.2.3. Desidrogenação oxidativa aeróbica do $\gamma$ -terpineno (1) em soluções de outros solventes

O escopo de solventes para a desidrogenação oxidativa aeróbica do  $\gamma$ -terpineno (1) foi estendido. A reação pode ser realizada sob condições não ácidas, em solventes alcoólicos ou amídicos (**Tabela 3.5**, p. 51). À pressões de O<sub>2</sub> superiores a 1 atm, a Bq (na ausência do sal de cobre) efetivamente catalisou a desidrogenação oxidativa do  $\gamma$ -terpineno (1) em DMA (**Figura 3.13**), formando *p*-cumeno (5) com rendimento praticamente quantitativo, apesar da reação ocorrer mais lentamente do que em ácido acético (**Tabela 3.5**, Exp. 1 e 3, p. 51). Resultados similares foram obtidos em DMF (**Figura 3.13**), no qual  $\gamma$ -terpineno (1) reagiu ligeiramente mais rápido do que em DMA (**Tabela 3.5**, Exp. 4, p. 51). Apesar das velocidades de reação menores, a utilização de DMA e DMF como solventes em reações de desidrogenação catalisadas por Bq é uma excelente proposta prática para aplicações industriais, devido às vantagens dos seus pontos de ebulição elevados (166 e 152 °C, respectivamente) e da natureza não ácida dos mesmos. É esperado que a DMA seja mais básica do que a DMF, devido ao efeito doador de elétrons adicional do grupo metila, o que justifica o fato da reação em DMA ser um pouco mais lenta do que em DMF.

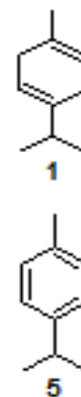


**Figura 3.13.** Estruturas dos solventes DMA e DMF, respectivamente.

A desidrogenação oxidativa aeróbica do  $\gamma$ -terpineno (1) catalisada por Bq/Cu(OAc)<sub>2</sub> ou por apenas Bq também ocorreu facilmente em solventes alcoólicos, por exemplo, em etanol e *n*-butanol (**Tabela 3.5**, Exp. 5-8, p. 51), embora mais lenta do que em ácido acético e mais rápida do que em DMA e DMF (**Tabela 3.5**, Exp. 1 e 8, 2 e 7, p. 51); fato este também esperado devido à maior basicidade dos álcoois se comparada à do ácido acético e maior acidez se comparada à dos solventes amídicos, DMA e DMF.

**Tabela 3.5.** Desidrogenação oxidativa aeróbica do  $\gamma$ -terpineno (**1**) por O<sub>2</sub>, catalisada por Bq, em vários solventes a conversão completa do substrato<sup>[a]</sup>

Exp.	Solvente	[Cu(OAc) <sub>2</sub> ] (x 10 <sup>-2</sup> mol.L <sup>-1</sup> )	Pressão (atm)	Tempo <sup>[b]</sup> (h)	Seletividade <sup>[c]</sup> (%)
1	HOAc	-	5	4	96
2	HOAc	1	5	1	96
3	DMA	-	5	10	99
4	DMF	-	5	8	99
5	Etanol	1	10	3	100
6	<i>n</i> -butanol	1	10	4	100
7	<i>n</i> -butanol	1	5	5	100
8	Etanol	-	5	6	100



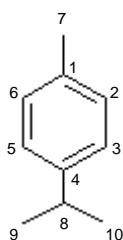
<sup>[a]</sup> Condições: [substrato] = 0,20 mol.L<sup>-1</sup>; [Bq] = 0,01 mol.L<sup>-1</sup>; Temperatura = 100 °C; Fase gasosa – O<sub>2</sub>. Conversão e seletividade foram determinadas por CG e calculadas com base no consumo do substrato. A diferença no balanço de massa é atribuída à formação de oligômeros e polímeros não detectados por CG.

<sup>[b]</sup> Tempo necessário para atingir conversão praticamente completa (> 98 %).

<sup>[c]</sup> Seletividade para o *p*-cumeno (**5**). As diferenças observadas no balanço de massa são atribuídas à formação de produtos de elevados pontos de ebulição, que não são detectados por CG.

### 3.2.4. Identificação do produto da desidrogenação oxidativa aeróbica dos terpenos *p*-mentênicos

A solução contendo o produto *p*-cumeno (**5**), no caso da reação realizada em ácido acético, foi inicialmente tratada com bicarbonato de sódio para neutralização do ácido. Após isso, o *p*-cumeno (**5**) foi extraído com éter etílico em um funil de separação, o solvente foi eliminado e, então, o produto foi identificado por RMN de  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$ . Os espectros de RMN obtidos (**Figuras 3.14 e 3.15**, p. 53) foram comparados com simulações realizadas através do programa ACD / Labs. Os dados de RMN do *p*-cumeno (**5**) isolado são mostrados na **Tabela 3.6**.



**Tabela 3.6.** Dados de RMN do *p*-cumeno (**5**) isolado

Posição	Número de hidrogênios	$\delta(^1\text{H})$ (ppm)	$\delta(^{13}\text{C})$ (ppm)
1	-	-	135,36
2	1H	7,12	129,21
3	1H	7,12	126,50
4	-	-	146,09
5	1H	7,12	126,50
6	1H	7,12	129,21
7	3H	2,26	21,18
8	1H	2,89	33,89
9	3H	1,24	24,32
10	3H	1,24	24,32



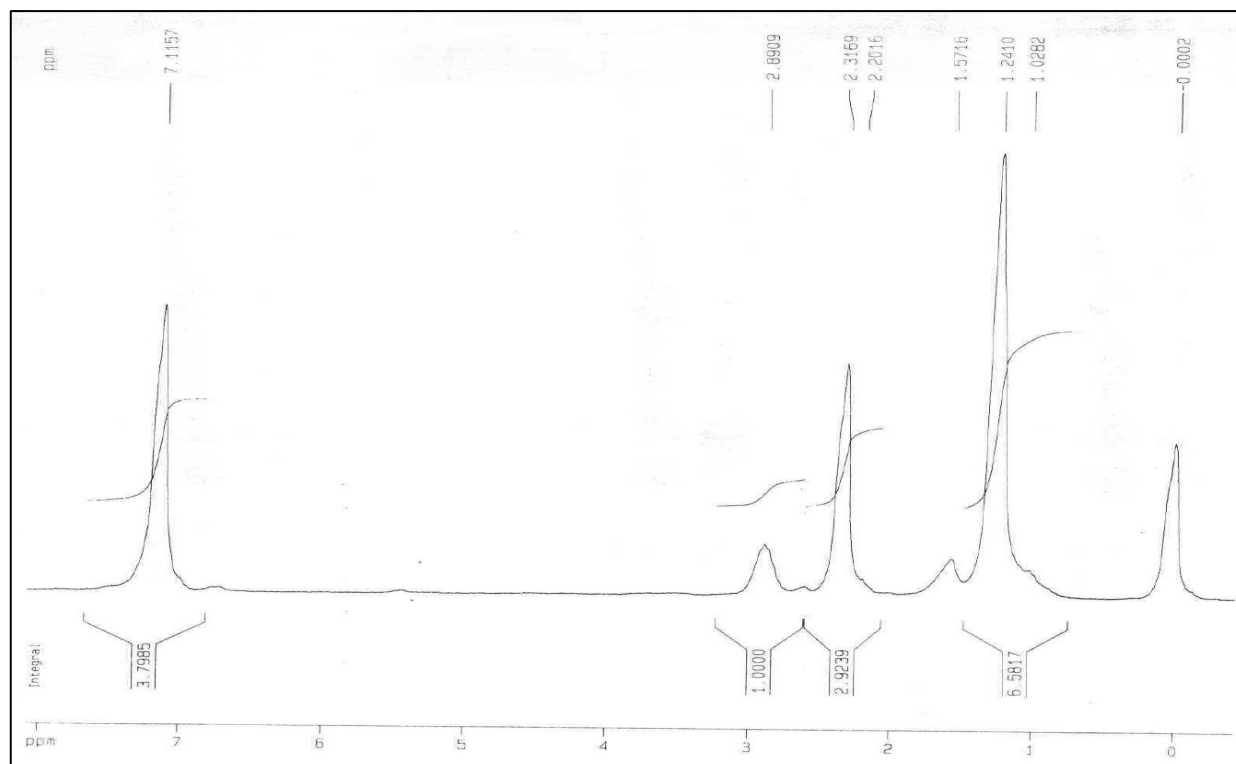


Figura 3.14. Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 200MHz) do *p*-cumeno (5) isolado.

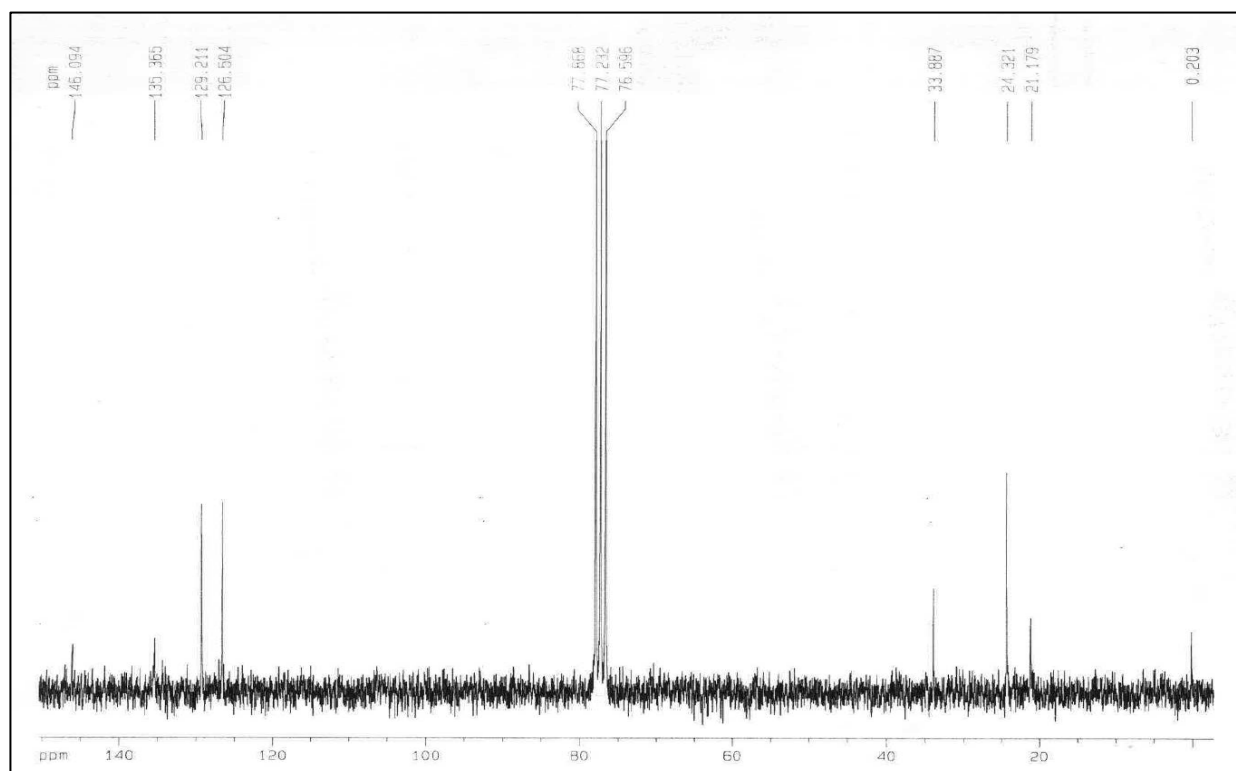


Figura 3.15. Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 100MHz) do *p*-cumeno (5) isolado.

### 3.3. Conclusões

Em resumo, foi desenvolvido um sistema catalítico simples, econômico e eficiente para a desidrogenação oxidativa aeróbica de terpenos *p*-mentênicos para o *p*-cumeno, de maior relevância comercial, sob condições brandas e aeróbicas. A utilização de catalisadores econômicos e de fácil manuseio, como os sistemas Bq/Cu(OAc)<sub>2</sub> (sob pressão atmosférica) ou Bq livre de metal (sob pressão acima da atmosférica), e o emprego de oxigênio molecular como oxidante final são vantagens práticas significativas do método. A reação com o isômero mais reativo,  $\gamma$ -terpineno, dá origem a *p*-cumeno com rendimento praticamente quantitativo e pode ser realizada em condições não ácidas e livres de metal, em solventes alcoólicos ou amídicos. Embora as reações com outros terpenos requeiram a presença de co-catalisadores ácidos, elas também produzem *p*-cumeno, cerca de 60 % de rendimento no caso do limoneno e terpinoleno, e 95 % no caso do  $\alpha$ -terpineno. Como as benzoquinonas são compostos muito usados em química orgânica sintética para a desidrogenação de vários substratos, tais como alcenos, alcoóis e esteroides [34], os resultados obtidos no presente trabalho fornecem uma nova possibilidade atrativa para converter procedimentos estequiométricos em relação à benzoquinona em processos catalíticos, utilizando oxigênio molecular como oxidante final.

### 3.4. Referências bibliográficas

1. BREITMAIER, E. **Terpenes: Importance, General Structure, and Biosynthesis**. In: \_\_\_\_\_. Terpenes. Germany: Wiley-VCH, 2006. Cap. 1, p. 1-9.
2. ARAÚJO, M. E. M. **Terpenóides**. [on line] Disponível na internet via URL: [http://www.slidefinder.net/Q/QPN\\_\(12\)Terpenoides\(1\)\\_10\\_11/32049559](http://www.slidefinder.net/Q/QPN_(12)Terpenoides(1)_10_11/32049559). Arquivo capturado em 26/12/2011.
3. BICAS, J. L.; DIONÍSIO, A. P.; PASTORE, G. M. Bio-oxidation of Terpenes: An Approach for the Flavor Industry. **Chemical Reviews**, vol. 109, p. 4518-4531, 2009.
4. OLIVEIRA, Bruna de. **Biotransformação da R-(+) e S-(-) carvona por fungos filamentosos**. Anápolis, Goiás, 2009, 77 f. Dissertação (mestrado em Ciências Moleculares). Universidade Estadual de Goiás, UEG.
5. ROZENBAUM, H. F.; PATITUCCI, M. L.; ANTUNES, O. A. C.; PEREIRA JR, N. Production of Aromas and Fragrances Through Microbial Oxidation of Monoterpenes. **Brazilian Journal of Chemical Engineering**, vol. 23, n. 03, p. 273-279, 2006.

6. MARÓSTICA JR, Mário Roberto. **Biotransformação de terpenos para a produção de compostos de aroma e funcionais**. Campinas, São Paulo, 2006, 195 f. Tese (doutorado em Ciência dos Alimentos). Universidade Estadual de Campinas, UNICAMP.
7. SOLOMONS, T. W. G. **Compostos Aromáticos**. In: \_\_\_\_\_. Química Orgânica 1. 6ª edição. Tradução de Horacio Macedo. Rio de Janeiro: LTC, 1996. Vol. 1, cap. 14, p. 636-669.
8. MARTIN-LUENGO, M. A.; YATES, M.; ROJO, E. S.; ARRIBAS, D. H.; AGUILAR, D.; HITZKY, E. R. Sustainable *p*-Cymene and Hydrogen from Limonene. **Applied Catalysis A: General**, vol. 387, p. 141-146, 2010.
9. AL-WADAANI, F.; KOZHEVNIKOVA, E. F.; KOZHEVNIKOV, I. V. Zn(II)-Cr(III) Mixed Oxide as Efficient Bifunctional Catalyst for Dehydroisomerisation of  $\alpha$ -PINENE to *p*-Cymene. **Applied Catalysis A: General**, vol. 363, p. 153-156, 2009.
10. DU, J.; XU, H.; SHEN, J.; HUANG, J.; SHEN, W.; ZHAO, D. Catalytic Dehydrogenation and Cracking of Industrial Dipentene over M/SBA – 15 (M = Al, Zn) Catalysts. **Applied Catalysis A: General**, vol. 296, p. 186-193, 2005.
11. SELVARAJ, M.; PANDURANGAN, A.; SESHADRI, K. S.; SINHA, P. K.; KRISHNASAMY, V.; LAL, K. B. Comparison os Mesoporous Al-MCM-41 Molecular Sieves in the Production of *p*-Cymene for Isopropylation of Toluene. **Journal of Molecular Catalysis A: Chemical**, vol. 186, p. 173-186, 2002.
12. ROBERGE, D. M.; BUHL, D.; NIEDERER, J. P. M.; HÖLDERICH, W. F. Catalytic Aspects in the Transformation of Pinenes to *p*-Cymene. **Applied Catalysis A: General**, vol. 215, p. 111-124, 2001.
13. MITCHELL, P. W. D.; SASSER, E. E. Catalytic dehydrogenation of cyclic dienes. **EP Patent 0522839**, 1993.
14. Ullmann. **Encyclopedia of Industrial Chemistry**. 5th edition. Weinheim: Willey-VCH, 1985, vol. A8, p. 25.
15. BARMAN, S.; MAITY, S. K.; PRADHAN, N. C. Alkylation of toluene with isopropyl alcohol catalyzed by Ce-exchanged NaX zeolite. **Chemical Engineering Journal**, vol. 114, p. 39-45, 2005.
16. MCBRIDE, C. M.; CHRISMAN, W.; HARRIS, C. E.; SINGARAM, B. Efficient synthesis of substituted benzenes from 1,3-dienes or 1,4-cyclohexadienes with KMnO<sub>4</sub> under mild conditions. **Tetrahedron Letters**, vol. 40, p. 45-48, 1999.
17. FUJITA, Y.; OHASHI, S. **J. Chem. Soc. Jpn.**, vol. 63, p. 1443, 1942; \_\_\_\_\_. **Chemical Abstracts**, vol. 41, p. 3175e, 1947.

18. REGGEL, L.; FRIEDMAN, S.; WENDER, I. The Lithium-Ethylenediamine System. II. Isomerization of Olefins and Dehydrogenation of Cyclic Dienes. **Journal of Organic Chemistry**, vol. 23, p. 1136-1139, 1958.
19. BUHL, D.; WEYRICH, P. A.; SACHTLER, W. M. H.; HÖLDERICH, W. F. Support effects in the Pd catalyzed dehydrogenation of terpenes mixtures to *p*-cymene. **Applied Catalysis A: General**, vol. 171, p. 1-11, 1998.
20. KRISHNASAMY, V.; MATHUR, P. **Current Science**, vol. 52, p. 624, 1983.
21. HÖLDERICH, W.; SACHTLER, W.; BUHL, D.; WEYRICH, P. **WO Patent 9825873**, 1998.
22. PINES, H.; OLBERG, R. C.; IPATIEFF, V. N. Studies in the Terpene Series. VIII. Effect of Catalyst, Solvent and Temperature on the Dehydrogenation of Pinane and *p*-Menthane. **Journal of the American Chemical Society**, vol. 70, p. 533-537, 1948.
23. LEITA, B. A.; GRAY, P.; O'SHEA, M. S.; BURKE, N.; CHIANG, K.; TRIMM, D. The conversion of 1,8-cineole sourced from renewable Eucalyptus oil to *p*-cymene over a palladium doped  $\gamma$ -Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> catalyst. **Catalysis Today**, vol. 178, p. 98-102, 2011.
24. LEITA, B. A.; WARDEN, A. C.; BURKE, N.; O'SHEA, M. S.; TRIMM, D. Production of *p*-cymene and hydrogen from a bio-renewable feedstock-1,8-cineole (eucalyptus oil). **Green Chemistry**, vol. 12, p. 70-76, 2010.
25. ZHANG, Qiu-ge; BI, Liang-wu; ZHAO, Zhen-dong; CHEN, Yuan-ping; LI, Dong-mei; GU, Yan.; WANG, Jing; CHEN, Yu-xiang; BO, Cai-ying; LIU, Xian-zhang. Application of ultrasonic spraying in preparation of *p*-cymene by industrial Dipentene dehydrogenation. **Chemical Engineering Journal**, vol. 159, p. 190-194, 2010.
26. PINES, H.; SCHAAP, L. **Journal of Organic Chemistry**, vol. 79, p. 2956, 1956.
27. KUCZKOWSKI, J. A.; WIDEMAN, L. G. **EP Patent 77289**, 1983.
28. WIDEMAN, L. G. **US Patent 365694**, 1982.
29. DU, J.; XU, H.; SHEN, J.; HUANG, J.; SHEN, W.; ZHAO, D. Catalytic dehydrogenation and cracking of industrial dipentene over M/SBA-15 (M = Al, Zn) catalysts. **Applied Catalysis A: General**, vol. 296, p. 186-193, 2005.
30. CATRINESCU, C.; FERNANDES, C.; CASTILHO, P.; BREEN, C. Influence of exchange cations on the catalytic conversion of limonene over Serra de Dentro (SD) and SAz-1 clays: Correlations between acidity and catalytic activity/selectivity. **Applied Catalysis A: General**, vol. 311, p. 172-184, 2006.
31. KUTUZOV, P. I.; BAZHENOV, J. P.; DZHEMILEV, U. M.; KASJANOVA, L. Z.; KUTEPOV, B. I.; KHUSNUTDINOV, R. I.; SHCHADNEVA, N. A.; KHIZIPOVA, A. N.; BALAEV, A. V.; PAVLOV, M. L. **RU Patent 2200144**, 2003.

32. LOPES, C.; LOURENÇO, J.; PEREIRA, C.; MARCELO-CURTO, M. J. **Proceedings of the Phytochemical Society of Europe**, vol. 47, p. 429, 2002.
33. MARAVAL, V.; ANCEL, J. E.; MEUNIER, B. Manganese(III) Porphyrin Catalysts of Terpenes Derivatives: A Comparative Study. **Journal of Catalysis**, vol. 206, p. 349-357, 2002.
34. HILL, C. L.; ZENG, H.; ZHANG, X. Biomimetic catalysis in a larger context. Correlation of structure and function with genesis. **Journal of Molecular Catalysis A: Chemical**, vol. 113, p. 185-190, 1996.
35. NEUMANN, R.; LISSEL, M. Aromatization of hydrocarbons by oxidative dehydrogenation catalyzed by the mixed addenda heteropoly acid  $H_5PMo_{10}V_2O_{40}$ . **Journal of Organic Chemistry**, vol. 54, p. 4607-4610, 1989.
36. NEUMANN, R.; LEVIN, M. Aerobic oxidative dehydrogenations catalyzed by the mixed-addenda heteropolyanion  $PV_2Mo_{10}O_{405}$ : a kinetic and mechanistic study. **Journal of the American Chemical Society**, vol. 114, p. 7278-7286, 1992.
37. HAIMOV, A.; NEUMANN, R. Polyethylene glycol as a non-ionic liquid solvent for polyoxometalate catalyzed aerobic oxidation. **Chemical Communications**, p. 876-877, 2002.
38. JARAMILLO, H.; PALACIO, L. A.; SIERRA, L. **Stud. Surf. Sci. Catal.**, vol. 142, p. 1291, 2002.
39. ITEYA, K.; ICHIHARA, J.; SASAKI, Y.; ITOH, S. Vanadomolybdophosphoric acid/fluorapatite solid-phase system for aerobic oxidative dehydrogenation. **Catalysis Today**, vol. 111, p. 349-353, 2006.
40. ZHAO, C.; GAN, W.; FAN, X.; CAI, Z.; DYSON, P. J.; KOU, Y. Aqueous-phase biphasic dehydroaromatization of bio-derived limonene into p-cymene by soluble Pd nanocluster catalysts. **Journal of Catalysis**, vol. 254, p. 244-250, 2008.
41. BECKER, H. D. **The Chemistry of the Quinonoid Compounds**. S. Patai (Ed.). New York: Wiley, 1974. p. 335.
42. MOISEEV, I. I.; VARGAFTIC, M. N.; SYRKIN, Y. K. **Dokl. Akad. Nauk SSSR**, vol. 133, p. 337, 1960.
43. HEUMANN, A.; JENS, K. J.; RÉGLIER, M. **Progress in Inorganic Chemistry**. K. D. Karlin (Ed.). New York: Wiley, 1994. vol. 42, p. 542.
44. BÄCKVALL, J. E.; AWASTHI, A. K.; RENKO, Z. D. Biomimetic aerobic 1,4-oxidation of 1,3-dienes catalyzed by cobalt tetraphenylporphyrin-hydroquinone-palladium(II). An example of triple catalysis. **Journal of the American Chemical Society**, vol. 109, p. 4750-4752, 1987.
45. BYSTROM, S. E.; LARSSON, E. M.; AKERMARK, B. Palladium-catalyzed allylic oxidation of cyclohexenes using molecular oxygen as oxidant. **Journal of Organic Chemistry**, vol. 55, p. 5674-5675. 1990.

46. VAVASORI, A.; TONIOLO, L. Multistep electron transfer catalytic system for the oxidative carbonylation of phenol to diphenyl carbonate. **Journal of Molecular Catalysis A: Chemical**, vol. 139, p. 109-119, 1999.
47. GRENNBERG, H.; BERGSTAD, K.; BÄCKVALL, J. E. Aerobic palladium-heteropolyacid-catalyzed allylic acetoxylation of cyclohexene. **Journal of Molecular Catalysis A: Chemical**, vol. 113, p. 355-358, 1996.
48. YOKOTA, T.; FUJIBAYASHI, S.; NISHIYAMA, Y.; SAKAGUCHI, S.; ISHII, Y. Molybdovanadophosphate (NPMoV)/hydroquinone/O<sub>2</sub> system as an efficient reoxidation system in palladium-catalyzed oxidation of alkenes. **Journal of Molecular Catalysis A: General**, vol. 114, p. 113-122, 1996.
49. SPEZIALI, M. G.; ROBLES-DUTENHEFNER, P. A.; GUSEVSKAYA, E. V. Palladium-Catalyzed Oxidation of Monoterpenes: Novel Aerobic Pd(II)/Cu(II)-Catalyzed Oxidation of Linalool under Chloride-Free Nonacidic Conditions. **Organometallics**, vol. 26, p. 4003-4009, 2007.
50. GONÇALVES, J. A.; BUENO, A. C.; GUSEVSKAYA, E. V. Palladium-catalyzed oxidation of monoterpenes: Highly selective syntheses of allylic ethers from limonene. **Journal of Molecular Catalysis A: General**, vol. 252, p. 5-11, 2006.
51. GONÇALVES, J. A.; SILVA, M. J. da; PILÓ-VELOSO, D.; HOWARTH, O. W.; GUSEVSKAYA, E. V. Palladium catalyzed oxidation of monoterpenes: NMR study of palladium(II)-monoterpene interactions. **Journal of Organometallic Chemistry**, vol. 690, p. 2996-3003, 2005.
52. GONÇALVES, J. A.; GUSEVSKAYA, E. V. Palladium catalyzed oxidation of monoterpenes: multistep electron transfer catalytic systems Pd(Oac)<sub>2</sub>/benzoquinone/M(Oac)<sub>2</sub> (M=Cu, Co or Mn) for the allylic oxidation of limonene with dioxygen. **Applied Catalysis A: General**, vol. 258, p. 93-98, 2004.
53. SILVA, M. J. da; GONÇALVES, J. A.; HOWARTH, O. W.; ALVES, R. B.; GUSEVSKAYA, E. V. Palladium catalyzed transformations of monoterpenes: stereoselective deuteration and oxidative dimerization of camphene. **Journal of Organometallic Chemistry**, vol. 689, p. 302-308, 2004.
54. MÜLLER, P.; ROCEK, J. Oxidations of Hydroaromatic Systems. II. 2,3-Dichloro-5,6-dicyanobenzoquinone. **Journal of the American Chemical Society**, vol. 94, p. 2716-2719, 1972.
55. STOOS, F.; ROCEK, J. Oxidations of Hydroaromatic Systems. III. The Effect of Aromatic Stabilization in the Dehydrogenation of 1,4-Cyclohexadienes. **Journal of the American Chemical Society**, vol. 94, p. 2719-2723, 1972.

## **Capítulo 4**

*Oxidação do estireno e do 2-vinilnaftaleno catalisada por paládio usando oxigênio molecular como único oxidante*

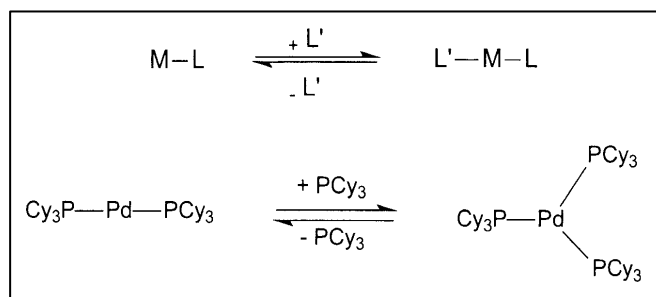
## 4. Oxidação do estireno e do 2-vinilnaftaleno catalisada por paládio usando oxigênio molecular como único oxidante: síntese das metil-cetonas correspondentes

### 4.1. Introdução

#### 4.1.1. A química das reações catalisadas por paládio

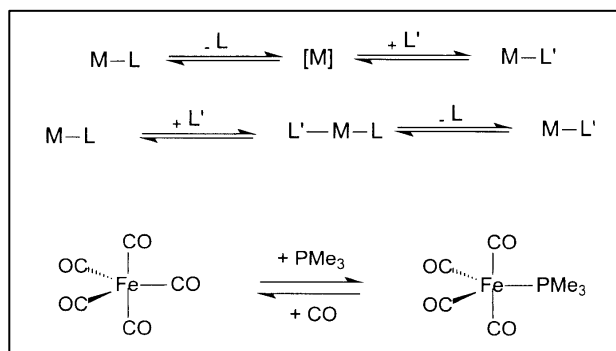
A química do paládio é uma das mais extensas e variadas da área organometálica [1-3]. Os diversos processos orgânicos de transformação de olefinas catalisados por complexos de paládio incluem, em diferentes combinações, um número limitado de reações elementares da química organometálica [3-5]. Nas **Figuras 4.1 a 4.7** (p. 60-62) são mostradas as equações gerais e os exemplos dessas reações.

i) associação-dissociação dos ligantes:



**Figura 4.1.** Reação de associação-dissociação de ligantes [6].

ii) substituição de ligantes:



**Figura 4.2.** Reação de substituição de ligantes [6].



iii) adição oxidativa e eliminação redutiva:

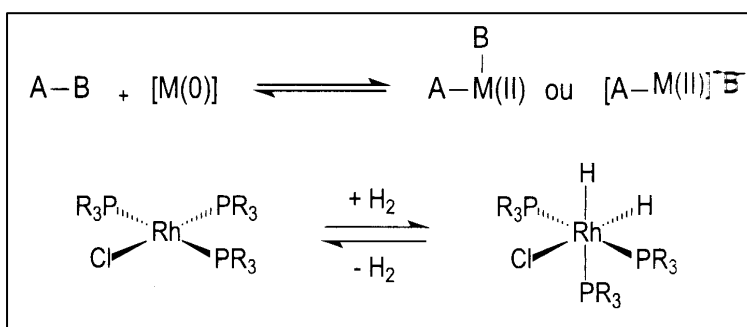


Figura 4.3. Reação de adição oxidativa/eliminação redutiva [6].

iv) inserção e desinserção:

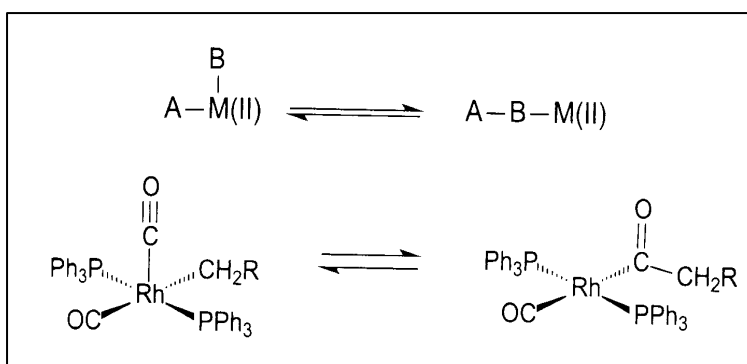


Figura 4.4. Reação de inserção (migração)-desinserção [6].

v) ataque nucleofílico a ligante coordenado (abstração eletrofílica):

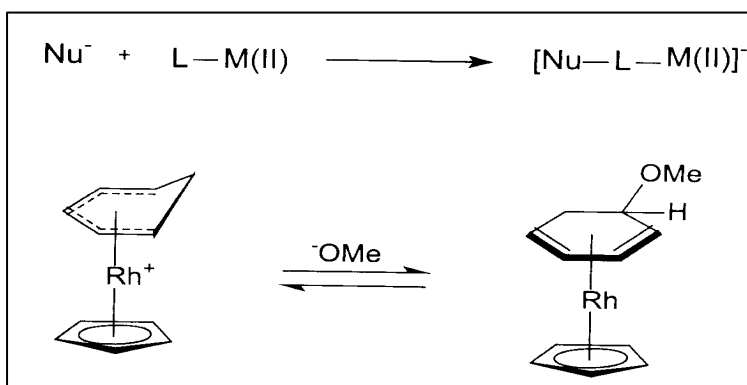
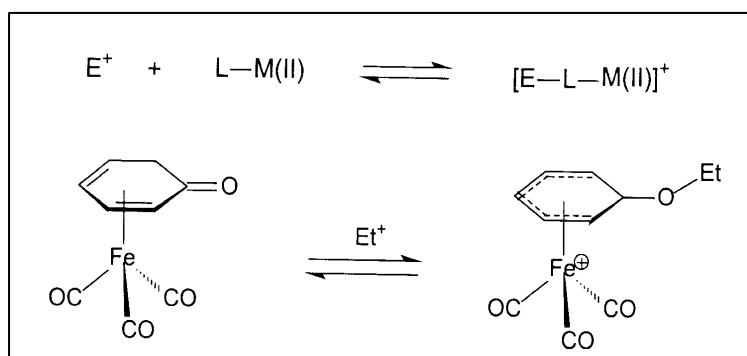


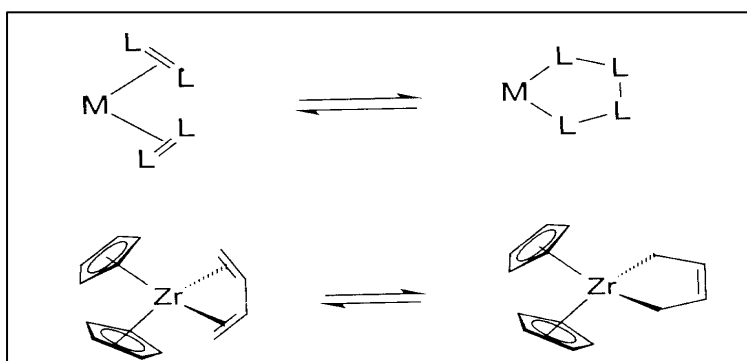
Figura 4.5. Reação de ataque nucleofílico a ligante coordenado [6].

vi) ataque eletrofílico a ligante coordenado (abstração nucleofílica):



**Figura 4.6.** Reação de ataque eletrofílico a ligante coordenado [6].

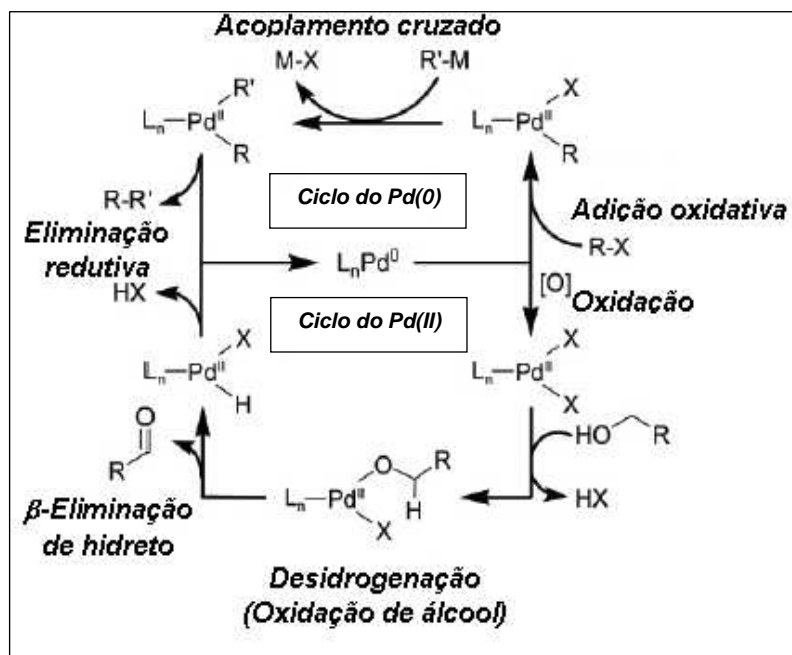
vii) acoplamento oxidativo (metalacicloadição)/desacoplamento redutivo (fragmentação redutiva):



**Figura 4.7.** Reação de acoplamento oxidativo/desacoplamento redutivo [6].

A natureza do produto de oxidação depende, principalmente, da interação Pd-olefina, que, por sua vez, depende da estrutura da própria olefina. Os intermediários formados e a natureza do solvente e dos nucleófilos presentes no meio de reação também podem ser fatores determinantes da quimio-, regio- e estereosseletividade dos produtos de oxidação [4,5].

A catálise por paládio(0) tem dominado o campo de desenvolvimento de catalisadores nas últimas décadas. Especificamente, as reações de acoplamento cruzado catalisadas por paládio têm permitido ao químico sintético considerar construções de ligações de forma não clássica. O aumento contínuo das pesquisas nessa área tem inspirado o surgimento de uma nova e inovadora área da química. Em contraste, as reações de oxidação catalisadas por paládio(II) tem se desenvolvido em um ritmo muito mais lento, considerando o mesmo período de tempo. É importante entender o porquê disso, uma vez que as reações catalisadas por paládio(II) também podem levar à síntese de produtos extremamente úteis para a indústria química. As questões iniciais a serem consideradas são as diferenças mecanísticas inerentes aos processos catalisados por Pd(0) e por Pd(II) [7] (**Figura 4.8**, p. 63).



**Figura 4.8.** Mecanismos referentes aos processos catalisados por Pd(0) e por Pd(II) (figura adaptada da referência [7]).

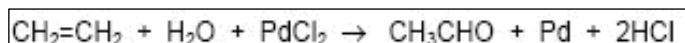
Na química do Pd(0), o ciclo catalítico é, geralmente, iniciado pela adição oxidativa de um eletrófilo, normalmente, haletos orgânicos, seguida pelo processo mediado por Pd(II), que pode ser a transmetalização (acoplamento de Stille e Suzuki), a inserção migratória (acoplamento de Heck) ou a  $\beta$ -eliminação de hidreto (acoplamento de Heck). O ciclo é completado pela reação de eliminação redutiva, formando o produto orgânico desejado e o catalisador Pd(0) regenerado [7].

Por outro lado, a oxidação catalisada por Pd(II) é iniciada pela ativação do substrato por um ácido de Lewis, sucedida pela adição nucleofílica, que, frequentemente, é seguida pela  $\beta$ -eliminação de hidreto. Esse processo é referido como desidrogenação. A desidrogenação também pode ocorrer diretamente após a ligação do substrato, como mostrado na **Figura 4.8**. Através de quaisquer dos caminhos, o hidreto de paládio formado pode sofrer eliminação redutiva e dar origem às espécies reduzidas de paládio [Pd(0)]. Então, a questão nesse ponto é como o catalisador original de Pd(II) pode ser regenerado, uma vez que o processo catalisado por Pd(0) não é desejável e o uso de um eletrófilo orgânico não é geralmente aceito, exceto em poucos casos. Em vez disso, Pd(0) necessita de um oxidante alternativo para se regenerar a Pd(II). Essa regeneração tem sido realizada com sucesso empregando quantidades estequiométricas de sais de cobre ou benzoquinona; porém, mais recentemente, o uso de oxigênio molecular como único oxidante, mais prático e ecologicamente “correto”, tem recebido considerável atenção. A utilização do oxigênio molecular, como um único oxidante em processos catalisados por paládio, ou seja, na

ausência de co-catalisadores redox, normalmente, requer um ligante específico a fim de garantir uma catálise eficiente [7].

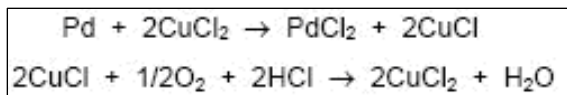
#### 4.1.1.1. Oxidação Wacker de olefinas

Um dos mais antigos processos de oxidação parcial de hidrocarbonetos é o processo Wacker, originalmente desenvolvido para a oxidação do etileno a acetaldeído. A reação estequiométrica de oxidação do etileno na presença de PdCl<sub>2</sub>, em solução aquosa, é conhecida desde 1894 [8] (**Figura 4.9**).



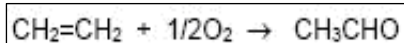
**Figura 4.9.** Reação estequiométrica de oxidação do etileno na presença de PdCl<sub>2</sub> [8].

Mas, foi apenas em 1956 que Smidt e colaboradores reconheceram que a combinação dessa reação com uma rápida reação de reoxidação produzia um ciclo econômico [8] (**Figura 4.10**).



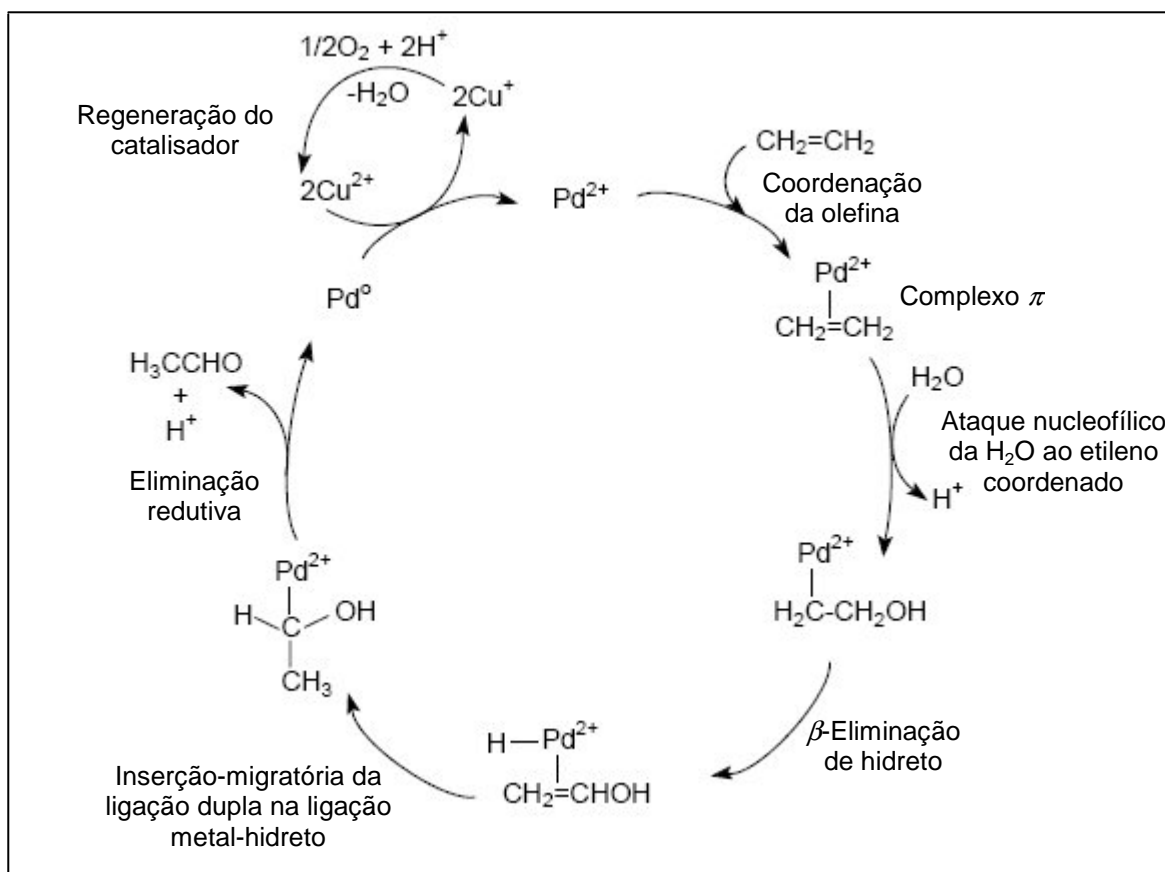
**Figura 4.10.** Reações combinadas para produzir um ciclo econômico [8].

A soma de todas essas reações leva a uma estequiometria simples para a oxidação do etileno [8] (**Figura 4.11**).



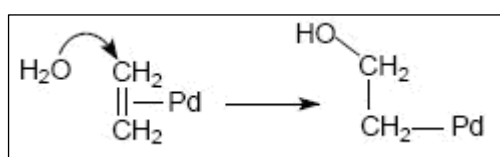
**Figura 4.11.** Reação catalítica de oxidação do etileno [8].

A química da reação de oxidação do etileno catalisada por PdCl<sub>2</sub> é similar a de outros complexos de metais de transição. O etileno é coordenado ao metal através de uma ligação π, e, assim, é ativado, mas os detalhes mecanísticos ainda não são bem compreendidos (**Figura 4.12**, p.65). Há uma concordância geral quanto ao deslocamento de um íon Cl<sup>-</sup> da espécie [PdCl<sub>4</sub>]<sup>2-</sup> pelo etileno. Nos passos seguintes, outros íons cloreto são substituídos por H<sub>2</sub>O ou <sup>-</sup>OH. Como consequência, a velocidade da reação é fortemente afetada pela concentração de íons cloreto [8].



**Figura 4.12.** Mecanismo proposto para o processo Wacker (figura adaptada da referência [8]).

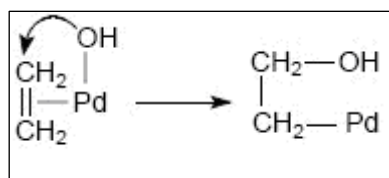
O principal ponto de discordância é o mecanismo de adição de OH ao etileno coordenado (o intermediário proposto nunca foi observado). Há uma proposição de que ocorra o ataque nucleofílico de uma molécula de água (ou de  $\cdot OH$ ) ao etileno coordenado [8] (**Figura 4.13**).



**Figura 4.13.** Ataque nucleofílico de uma molécula de água ao etileno coordenado [8].

Essa proposição é apoiada por estudos estereoquímicos da adição a *cis*- ou *trans*-CHD=CHD, que indicam um ataque por um nucleófilo externo.

A proposição alternativa é que a adição de OH seja o resultado da migração de um ligante OH, o que estaria em concordância com os dados cinéticos observados [8] (**Figura 4.14**, p. 66).



**Figura 4.14.** Adição de OH ao etileno coordenado [8].

Portanto, é possível que ambos os mecanismos ocorram e que as condições de reação determinem qual o mecanismo predominante [8].

Um aspecto importante dessa oxidação é que o doador de oxigênio é a água, formada a partir de uma reação do  $O_2$  isolada. A doação de oxigênio por uma espécie que não seja o próprio oxigênio molecular é uma característica comum às reações de oxidações catalíticas [8].

Os processos industriais para oxidação do etileno podem ser efetuados empregando-se um ou dois reatores. No primeiro caso, todas as três reações ocorrem no mesmo reator; no segundo caso, a oxidação do etileno e a reoxidação do Pd são efetuadas em um reator, enquanto a reoxidação do cobre, no outro. Uma vantagem do processo realizado em um reator é que os reagentes (cloretos de paládio e de cobre em solução ácida) altamente corrosivos, exigindo a utilização de materiais altamente resistentes à corrosão, são confinados em um único reator. No segundo processo, não apenas dois reatores, mas, também, tubulações e uma bomba devem ser construídos com materiais anti-corrosão. Entretanto, no processo realizado em dois reatores, pode-se utilizar ar, em vez de oxigênio, para reoxidar o Cu, o que não é possível no processo que utiliza um reator, pois necessita de oxigênio puro [8].

As reações redox envolvendo Pd e Cu possibilitam a realização de um processo catalítico. A estratégia ilustrada pelo trabalho de Smidt e colaboradores é potencialmente valiosa para outras aplicações industriais; se uma reação converte o reagente no produto desejado, ou seja, é termodinamicamente favorável, então, isso pode fornecer a base para o desenvolvimento de um ciclo catalítico. Dessa maneira, o desafio é encontrar a química que regenera reagentes de elevado custo (como o paládio) rapidamente com apenas o gasto de reagentes que são relativamente baratos ( $O_2$  ou ar, por exemplo). A combinação de paládio e cobre foi encontrada como sendo ativa para um considerável número de reações de oxidação [8].

#### **4.1.1.2. Sistemas catalíticos alternativos ao processo Wacker convencional**

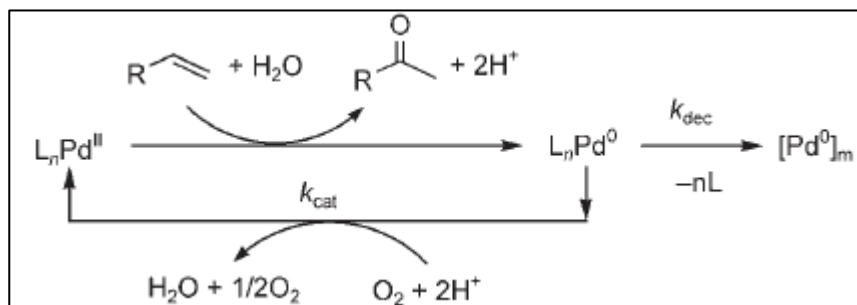
Complexos de paládio são catalisadores muito versáteis para introduzir seletivamente funcionalidades contendo oxigênio em moléculas orgânicas. Uma importante vantagem dessas reações de oxidação é a possibilidade de envolver oxigênio molecular como oxidante final, o qual é usualmente empregado na reoxidação das espécies reduzidas de paládio juntamente com

co-catalisadores, por exemplo, o  $\text{CuCl}_2$  (catalisador Wacker) [9]. Isso porque a reoxidação do paládio diretamente por oxigênio molecular, embora seja possível do ponto de vista termodinâmico, na maioria dos casos, não é cineticamente favorável. Porém, o processo Wacker requer grandes quantidades de íons cloreto e ácidos para manter o ciclo catalítico. Isso faz com que o sistema catalítico seja altamente corrosivo e, frequentemente, leve à formação de produtos clorados. Com o objetivo de resolver esses problemas, muitos esforços têm sido realizados no desenvolvimento de co-catalisadores alternativos, livres de cloretos, como,  $\text{Cu}(\text{OAc})_2$ , heteropoliácidos, nitratos e benzoquinonas [10-16], bem como de catalisadores de paládio estabilizados por ligantes especiais [16-27]. Nesse último sistema, ligantes robustos (geralmente, contendo o átomo de nitrogênio) são usados para estabilizar as espécies reduzidas de paládio e promover a sua regeneração diretamente por oxigênio molecular, evitando, assim, o emprego de aditivos corrosivos. Poucos exemplos de reações de oxidação de olefinas terminais às correspondentes metil-cetonas utilizando oxigênio molecular como único oxidante têm sido publicados [17-19,25-27].

As pesquisas realizadas atualmente visam o desenvolvimento de processos de oxidação catalisados por paládio que não necessitem de co-catalisadores, o que está em acordo com conceitos ambientais e aplicações práticas. Entretanto, existem poucos exemplos na literatura de oxifuncionalização empregando oxigênio molecular como único oxidante e essas reações de oxidação catalisadas por paládio, frequentemente, apresentam baixas atividades catalíticas e são aplicadas a um escopo limitado de substratos.

Nas condições do processo Wacker, é comum observar a isomerização de olefinas. Contudo, olefinas terminais reagem significativamente mais rápido do que olefinas internas, levando à formação, principalmente, de metil cetonas [25].

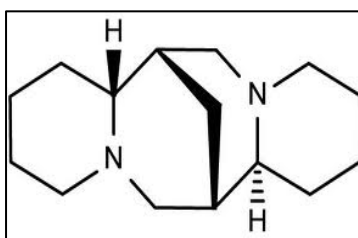
Recentemente, Kaneda e colaboradores descobriram que  $\text{PdCl}_2$  em combinação com DMA, empregada como solvente, é um sistema catalítico extremamente simples e altamente eficiente para reações de oxidação [26]. DMA atua como ligante estabilizante das espécies reduzidas de paládio, prevenindo a sua precipitação, e, dessa maneira, promovendo a direta oxidação de uma variedade de olefinas terminais por oxigênio molecular. O sistema funciona com um eficiente número de rotação, sem a necessidade de adição de co-catalisadores ou ligantes especiais, sob condições relativamente suaves (80 °C, 6 atm de  $\text{O}_2$ ). Nesse trabalho foi proposto o ciclo catalítico mostrado na **Figura 4.15** (p. 68) [26].



**Figura 4.15.** Ciclo catalítico do “sistema Pd solo”;  $k_{\text{cat}}$  = constante da velocidade da etapa de reoxidação do catalisador,  $k_{\text{dec}}$  = constante da velocidade da etapa de decomposição do catalisador [26].

Nesse ciclo catalítico, a etapa determinante da velocidade da reação é a reoxidação das espécies Pd(0), que compete com a etapa de decomposição. A velocidade inicial da reação pode ser expressa da seguinte maneira:  $R_0 = p\text{O}_2[\text{Pd}]_t$ ,  $[\text{Pd}]_t = [\text{Pd}]_0 / (1 + [\text{Pd}]_0 k_{\text{dec}} t)$ . Os valores para  $k_{\text{cat}}$  e  $k_{\text{dec}}$ , a 80 °C, em DMA, foram 0,02 e 1,81  $\text{m}^{-1}\text{s}^{-1}$ , respectivamente. Essas observações mostram claramente que DMA promove a reoxidação das espécies Pd(0) por  $\text{O}_2$  e, simultaneamente, suprime a agregação competitiva de Pd(0) [26].

Sigman e colaboradores têm aperfeiçoado esse sistema catalítico introduzindo o ligante especial (-)-esparteína (**Figura 4.16**), o que permitiu que a reoxidação do paládio por oxigênio ocorresse em soluções de DMA sob pressão atmosférica [25].



**Figura 4.16.** Estrutura da (-)-esparteína.

Inspirados nessas recentes descobertas na área da química do paládio, decidimos aplicar esses sistemas para a oxidação de alcenos fenílicos substituídos, estireno e 2-vinilnaftaleno. Esses alcenos são substratos problemáticos para reações de oxidação, devido à suas tendências de sofrerem clivagem oxidativa, conduzindo aos correspondentes aldeídos, e reações de polimerização.

Foram estudadas as reações de oxidação do estireno e do 2-vinilnaftaleno por oxigênio molecular, empregando  $\text{PdCl}_2$  como único catalisador em soluções de DMA ou DMF contendo



10-20 vol% de água. Na maioria das experiências, pressões elevadas de oxigênio foram usadas em quantidade suficiente para reoxidar as espécies reduzidas de paládio. As reações com cada um dos substratos resultaram nas correspondentes metil-cetonas como produtos principais, com rendimentos entre 85-95 %. O balanço de massa foi determinado por análise no cromatógrafo à gás (CG) e baseado na conversão do substrato, utilizando acetato de bornila como padrão interno. As diferenças observadas no balanço de massa são usualmente menores que 5 % e correspondem aos produtos de elevados pontos de ebulição não identificados por CG.

É especialmente relevante a alta estabilidade desses substratos delicados frente às reações de polimerização sob as condições empregadas para a oxidação. Os produtos minoritários foram principalmente o benzaldeído e o 2-naftalenocarboxialdeído, formados a partir da clivagem oxidativa das ligações duplas C=C do estireno e do 2-vinilnaftaleno, respectivamente. A reação de clivagem parece ocorrer através de um mecanismo de autoxidação radicalar, porque a reação pode ser suprimida, pelo menos no caso da oxidação do estireno catalisada pelo sistema Wacker convencional ( $\text{PdCl}_2/\text{CuCl}_2$ ), pela adição de inibidores radicalares ao sistema [36].

#### **4.1.2. Estireno e acetofenona – aplicações e métodos de síntese da acetofenona**

O estireno (ou vinilbenzeno ou etenilbenzeno) é um hidrocarboneto aromático insaturado,  $\text{C}_8\text{H}_8$ . O nome estireno se deve à árvore *estoraque*, de cuja seiva (resina de benzoína) pode ser extraído. Ele ainda pode ser encontrado em diversas plantas, frutos, vegetais, nozes, bebidas e carnes, os quais possuem naturalmente níveis baixos da substância. Porém, a principal origem do estireno é como derivado do petróleo e do gás natural [28]. Sua utilização e valorização comercial estão intrinsecamente relacionadas à sua transformação em polímeros, que podem originar uma grande variedade de materiais plásticos, tais como o poliestireno (PS), acrilonitrila-butadieno-estireno (ABS), estireno-acrilonitrila (SAN), borracha de estireno-butadieno (SBR), estireno-isopreno-estireno (SIS), estireno-divinilbenzeno (S-DVB) e resinas de poliésteres insaturados (resinas UP). Esses materiais são empregados na fabricação de borrachas artificiais, isolamentos, fibras de vidro, tubagens, componentes para automóveis e embarcações, embalagens de comida, etc. [28, 29]. Apesar da sua fácil polimerização, a oxidação do estireno à acetofenona tem sido investigada por alguns grupos de pesquisa, devido, particularmente, à importância prática e comercial deste composto.

A acetofenona e seus derivados são importantes intermediários na manufatura de produtos farmacêuticos, drogas, resinas, solventes para plásticos, perfumes e flavorizantes para comidas, bebidas não alcólicas e tabaco. Além disso, a acetofenona pode ser usada como catalisador de polimerização para a manufatura de olefinas [30,31].

Classicamente, a acetofenona é produzida via acilação Friedel-Crafts do benzeno com aldeído acético ou cloreto de acetila, empregando quantidades estequiométricas de ácidos minerais [30,32]. A reação do tipo Wacker é outro importante método para a síntese de acetofenona; essa reação envolve a oxidação catalisada por compostos de paládio(II) de olefinas terminais às correspondentes cetonas na presença de ácido acético, usando excesso de peróxido de hidrogênio ( $H_2O_2$ ) como agente oxidante. Entretanto, ambos os processos apresentam sérios problemas práticos, tais como dificuldade de separação do produto ao final da reação, corrosão dos reatores, devido à presença de ácidos no meio de reação, e produção de grandes quantidades de resíduos tóxicos e corrosivos [30].

A maioria dos exemplos relatados sobre a oxidação catalisada por paládio do estireno a acetofenona envolve peróxido de hidrogênio ou compostos peróxidos como oxidantes [30,33-39] e pouquíssimos trabalhos utilizam o oxidante mais atrativo, oxigênio molecular [40-45]. Praticamente, todos os processos descritos de oxidação aeróbica do estireno catalisada por paládio empregam o convencional co-catalisador Wacker,  $CuCl_2$ , para mediar a reoxidação do  $Pd(0)$  [40-43]. Uma exceção é a recente publicação da oxidação do estireno com  $PdCl_2$  como único catalisador em sistema de solventes  $CO_2$  (supercrítico)/ $MeOH$ , mas o processo forneceu apenas 12 % de rendimento da acetofenona [45]. Em outro trabalho, Sigman e colaboradores observaram que o sistema carbeno N-heterocíclico/complexo de  $Pd(II)$  converte o estireno a acetofenona sob condições aeróbicas; entretanto, foi encontrado que a reação procede devido à produção *in situ* de um peróxido, formado via co-oxidação do THF, o qual é o único solvente em que a reação acontece (reação competitiva do solvente) [38]. Deve-se ainda salientar que alguns processos são realizados em várias etapas, o que diminui o rendimento para a acetofenona e/ou utilizam sistemas homogêneos não recicláveis, que apresentam desvantagens associadas à separação da acetofenona a partir da mistura final de reação.

#### **4.1.3. 2-Vinilnaftaleno e 2-acetonaftona – aplicações e métodos de síntese da 2-acetonaftona**

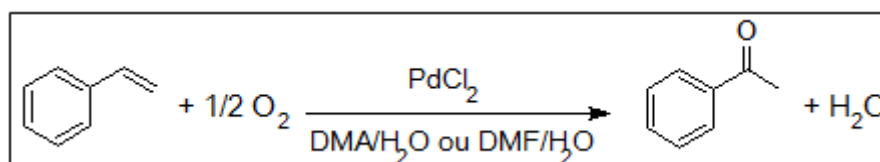
O 2-vinilnaftaleno (ou vinilnaftaleno ou etenilnaftaleno) é um hidrocarboneto aromático insaturado,  $C_{12}H_{10}$ . Sua utilização e valorização comercial também estão intrinsecamente relacionadas à sua transformação em polímeros [46]. Os dados da oxidação do 2-vinilnaftaleno catalisada por paládio são escassos [47]. Os demais trabalhos encontrados na literatura sobre a oxidação do 2-vinilnaftaleno relatam a formação de aldeídos e ácidos carboxílicos como produtos principais.

A principal aplicação da 2-acetonaftona é como ingrediente de fragrâncias. Além disso, também é usada como repelente de insetos. Seus derivados são utilizados como bactericidas e agentes antituberculares [48].

## 4.2. Resultados e Discussão

### 4.2.1. Oxidação do estireno

O estireno foi facilmente oxidado por oxigênio molecular em soluções de DMA/H<sub>2</sub>O contendo quantidades catalíticas de PdCl<sub>2</sub> (**Figura 4.17**). A conversão completa foi atingida em 5 h de reação à temperatura de 50 °C e pressão de O<sub>2</sub> de 10 atm, com rendimento para acetofenona próximo a 90 % (**Tabela 4.1**, Exp. 1, p. 74). A reação é catalítica em relação ao paládio e mostrou um NR igual a 20, não sendo observada a formação do espelho de paládio (agregação das espécies reduzidas de paládio) nas paredes do reator após o término da reação. A partir dessa observação, pode-se concluir que DMA, como solvente coordenante, preveniu com sucesso a clusterização das espécies reduzidas de paládio, Pd<sup>0</sup>L<sub>n</sub> em metal inativo; conseqüentemente, a oxidação dessas espécies por oxigênio molecular ocorreu mais rapidamente do que a agregação das mesmas em espécies inativas (**Figura 4.18**, p. 72).

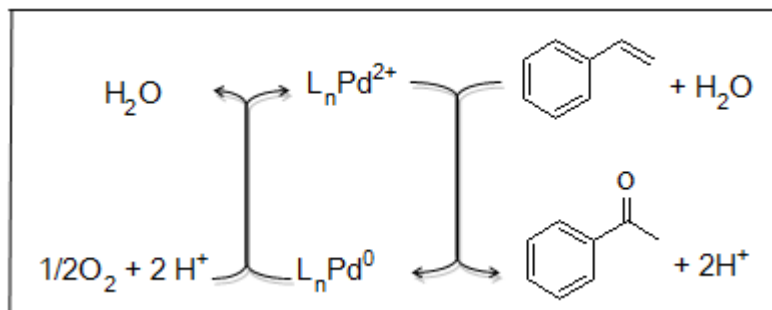


**Figura 4.17.** Esquema da reação de oxidação aeróbica do estireno à acetofenona.

O aumento no conteúdo de água de 15 para 20 vol% aumentou significativamente a velocidade da reação, sendo a conversão completa atingida em menos de 2 horas, mostrando uma FR em média de 12,5 h<sup>-1</sup> (**Tabela 4.1**, Exp. 2, p. 74). Esse valor é consideravelmente mais alto se comparado com aqueles usualmente relatados para oxidações Wacker convencionais utilizando co-catalisadores [26]. Esse efeito do aumento da velocidade da reação em função do aumento do conteúdo de água também foi observado na oxidação de outros alcenos terminais, empregando o sistema Pd[(-)-esparteína]Cl<sub>2</sub>/DMA [25]. Entretanto, o aumento da quantidade de água deve ser equilibrado com a miscibilidade dos componentes, ou seja, a solubilidade do substrato em soluções aquosas de DMA é mais baixa e deve se evitar a formação da segunda fase [25].

A reação com o estireno também ocorreu, embora mais lentamente, em outro solvente amídico, DMF (**Tabela 4.1**, Exp. 3, p. 74). Portanto, a DMF também agiu como um solvente eficiente para promover a regeneração das espécies reduzidas de paládio diretamente por oxigênio molecular na oxidação do estireno, possibilitando uma escolha mais flexível de solvente para proposições práticas. A seletividade para a acetofenona em DMF foi ligeiramente menor do que em DMA (83 % versus 92 %); porém, as variáveis de reação não foram otimizadas neste solvente.

É importante ressaltar que o sistema catalítico em questão operou eficientemente à temperatura ambiente (**Tabela 4.1**, Exp. 4-7, p. 74). A velocidade inicial da reação diminuiu, como esperado; contudo, esse efeito parece ter sido parcialmente compensado pelo aumento da solubilidade do oxigênio molecular à temperatura menor. De fato, a velocidade inicial da reação depende da pressão de oxigênio, sendo de primeira ordem em relação à mesma (**Tabela 4.1**, Exp. 4 e 5, p. 74). Mas, mesmo à pressão de 5 atm, a precipitação de paládio não foi observada e a reação pôde ser finalizada em 9 horas. Essas observações sugerem que a etapa determinante da velocidade da reação é a reoxidação das espécies reduzidas de paládio por oxigênio molecular (**Figura 4.18**). O efeito do aumento da velocidade da reação em função do aumento do conteúdo de água também foi observado à temperatura menor e o catalisador se mostrou estável com 20 vol% de água em DMA (**Tabela 4.1**, Exp. 4 e 6, p. 74).



**Figura 4.18.** Ciclo catalítico da reação de oxidação aeróbica do estireno à acetofenona.

A fim de melhorar a eficiência do sistema catalítico em termos de NR, aumentou-se a razão substrato/catalisador para 100, pelo decréscimo da concentração de  $PdCl_2$  (**Tabela 4.1**, Exp. 7, p. 74). A conversão completa foi atingida, até mesmo à temperatura ambiente, e o rendimento para a acetofenona foi de 89 %. Dessa forma, foi atingido um NR igual a 95, sem precipitação de paládio. O NR em torno de 100 pôde ser obtido mais rapidamente à temperatura de 50 °C e 20 vol% de água, sem significativa polimerização do substrato (**Tabela 4.1**, Exp. 8, p. 74). O aumento da concentração do substrato foi feito de maneira cautelosa, visando evitar as reações de polimerização. Um aumento na concentração do substrato levou a um NR em torno de 500 (**Tabela 4.1**, Exp. 9, p. 74). Embora uma concentração relativamente elevada de estireno

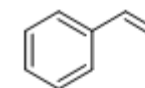
(1,0 mol.L<sup>-1</sup>) tenha sido usada no início da reação, não foram observadas quantidades significativas de produtos de altos pontos de ebulição, sendo que a acetofenona e o benzaldeído corresponderam a 96 % do balanço de massa. Portanto, o substrato foi bastante resistente à polimerização sob as condições de reação empregadas. A média de FR obtida nessa reação foi de 16,6 h<sup>-1</sup> sem a precipitação de paládio metálico, porém, a seletividade para a acetofenona decresceu para 80 % e a seletividade para o benzaldeído aumentou para 16 %.

A reação também foi realizada à pressão ambiente de oxigênio na presença de (-)-esparteína (**Tabela 4.1**, Exp. 10, p. 74), ligante auxiliar especial usado para estabilizar espécies reduzidas de paládio [25]. Realmente, a precipitação de paládio metálico não foi observada, mas a reação foi lenta e estagnou próximo da conversão de 33 % (NR = 8). Finalmente, a reação foi conduzida à pressão de 1 atm de O<sub>2</sub>, na ausência de ligantes auxiliares especiais, para verificar se a habilidade coordenativa do DMA é suficiente para manter o Pd(0) em solução. Surpreendentemente, a reação ocorreu mais rapidamente do que na presença de (-)-esparteína e uma conversão quase completa foi atingida (NR = 19), sem precipitação de paládio (**Tabela 4.1**, Exp. 11, p. 74). Assim, o sistema catalítico em DMA é bastante estável e eficiente para a oxidação do estireno, mesmo à pressão ambiente de oxigênio, na ausência de qualquer ligante estabilizante auxiliar para o paládio.

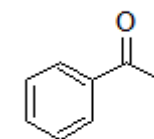
Na tentativa de melhorar a aplicabilidade prática dessa reação, o catalisador, finalizada a experiência 9, foi reutilizado. Os produtos foram separados do sistema catalítico pela extração com *n*-heptano. A solução residual de PdCl<sub>2</sub> em DMA/H<sub>2</sub>O foi recarregada com estireno e a reação foi reiniciada (**Tabela 4.1**, Exp. 12, p. 74). O NR total obtido em dois ciclos de reação foi em torno de 1000. A velocidade da reação com a recarga de estireno variou muito pouco e o rendimento para a acetofenona foi próximo de 80 %.

**Tabela 4.1.** Oxidação do estireno por O<sub>2</sub>, catalisada por PdCl<sub>2</sub>, em soluções de DMA/H<sub>2</sub>O<sup>[a]</sup>

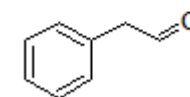
Exp.	H <sub>2</sub> O (vol%)	Temperatura (°C)	Pressão (atm)	Tempo (h)	Conversão (%)	Velocidade <sup>[b]</sup> (10 <sup>-2</sup> mol.L <sup>-1</sup> .h <sup>-1</sup> )	NR <sup>[c]</sup>	Seletividade (%)	
								acetofenona	benzaldeído
1	15	50	10	5	99	7,0	20	92	6
2	20	50	10	1.5	95	12,6	19	91	7
3 <sup>[d]</sup>	15	50	10	8	96	4,6	19	83	11
4	15	25	10	8	95	3,0	19	90	5
5	15	25	5	9	97	2,2	19	90	7
6	20	25	10	7	96	4,0	19	93	5
7 <sup>[e]</sup>	15	25	10	32	95	1,7	95	94	4
8 <sup>[e]</sup>	20	50	10	5	97	20,0	97	91	5
9 <sup>[f]</sup>	15	60	10	24	98	12,0	490	80	16
10 <sup>[g]</sup>	15	50	1	6	33	1,3	8	96	4
11	15	50	1	16	95	4,0	19	82	18
12 <sup>[h]</sup>	15	60	10	28	98	10,0	980	80	12



estireno



acetofenona



benzaldeído

<sup>[a]</sup> Condições: [estireno] = 0,20 mol.L<sup>-1</sup>; [PdCl<sub>2</sub>] = 0,01 mol.L<sup>-1</sup>; Fase gasosa – O<sub>2</sub>; Conversão e seletividade foram determinadas por CG e baseadas no consumo do estireno.

<sup>[b]</sup> Velocidade inicial da conversão do substrato.

<sup>[c]</sup> NR – número de mols do substrato convertido/número de mols de paládio.

<sup>[d]</sup> DMF foi usada como solvente.

<sup>[e]</sup> [PdCl<sub>2</sub>] = 0,0025 mol.L<sup>-1</sup>; [estireno] = 0,25 mol.L<sup>-1</sup>.

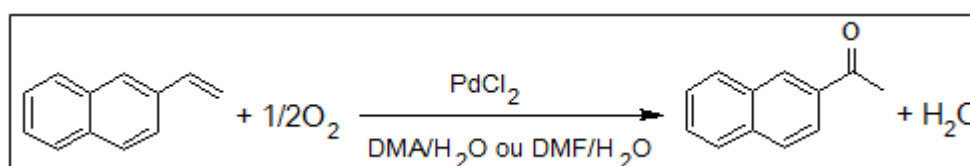
<sup>[f]</sup> [PdCl<sub>2</sub>] = 0,0020 mol.L<sup>-1</sup>; [estireno] = 1,00 mol.L<sup>-1</sup>.

<sup>[g]</sup> [(-)-esparteína] = 0,01 mol.L<sup>-1</sup>;

<sup>[h]</sup> Após a experiência 9, os produtos foram separados pela extração com *n*-heptano; então, o reator foi recarregado com estireno (1,00 mol.L<sup>-1</sup>) e a reação reconduzida. O NR foi calculado para os dois ciclos de reação.

### 4.2.2. Oxidação do 2-vinilnaftaleno

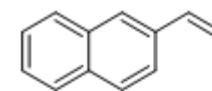
2-Vinilnaftaleno também foi oxidado eficientemente por oxigênio molecular em soluções de DMA/H<sub>2</sub>O, contendo quantidades catalíticas de PdCl<sub>2</sub> (**Figura 4.19; Tabela 4.2**, Exp. 1 e 2, p. 76). A 2-acetonaftona, produto muito importante industrialmente, foi formada com rendimento de 85 %, sendo que o 2-naftalenocarboxialdeído apareceu como produto minoritário. A reação foi rápida e mostrou uma FR em média de 20 h<sup>-1</sup> (**Tabela 4.2**, Exp. 1, p. 76). A DMF também pode ser usada como solvente para a oxidação do 2-vinilnaftaleno; porém, não foi observada a mesma eficiência do sistema catalítico (**Tabela 4.2**, Exp. 3 e 4, p. 76). Embora, o espelho de paládio não tenha sido observado nas paredes do reator e a seletividade para a 2-acetonaftona seja alta (80-85 %), a reação se estagnou com uma conversão incompleta do substrato e o melhor rendimento para a 2-acetonaftona em DMF não excedeu 64 %.



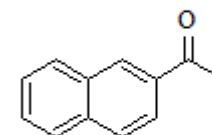
**Figura 4.19.** Esquema da reação de oxidação aeróbica do 2-vinilnaftaleno à 2-acetonaftona.

**Tabela 4.2.** Oxidação do 2-vinilnaftaleno por O<sub>2</sub>, catalisada por PdCl<sub>2</sub>, em soluções de DMA/H<sub>2</sub>O e DMF/H<sub>2</sub>O<sup>[a]</sup>

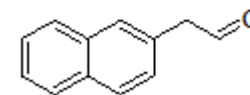
Exp.	Solvente (vol%)	Temperatura (°C)	Pressão (atm)	Tempo (h)	Conversão (%)	Velocidade <sup>[b]</sup> (10 <sup>-2</sup> mol.L <sup>-1</sup> .h <sup>-1</sup> )	NR <sup>[c]</sup>	Seletividade (%)	
								2-acetonaftona	aldeído <sup>[e]</sup>
1	DMA/H <sub>2</sub> O (15)	80	10	1	98	17,2	20	87	13
2 <sup>[d]</sup>	DMA/H <sub>2</sub> O (10)	60	10	12	98	5,0	78	87	10
3	DMF/H <sub>2</sub> O (15)	80	10	2	50	4,0	10	85	15
4	DMF/H <sub>2</sub> O (20)	80	10	5	80	9,0	16	80	10



2-vinilnaftaleno



2-acetonaftona



2-naftalenocarboxialdeído

<sup>[a]</sup> Condições: [2-vinilnaftaleno] = 0,10 mol.L<sup>-1</sup>; [PdCl<sub>2</sub>] = 0,005 mol.L<sup>-1</sup>; Fase gasosa – O<sub>2</sub>; Conversão e seletividade foram determinadas por CG e baseadas no consumo do 2-vinilnaftaleno; aldeído – 2-naftalenocarboxialdeído.

<sup>[b]</sup> Velocidade inicial de conversão do substrato.

<sup>[c]</sup> NR – número de mols do substrato convertido / número de mols de Pd.

<sup>[d]</sup> [PdCl<sub>2</sub>] = 0,0025 mol.L<sup>-1</sup>; [2-vinilnaftaleno] = 0,20 mol.L<sup>-1</sup>.

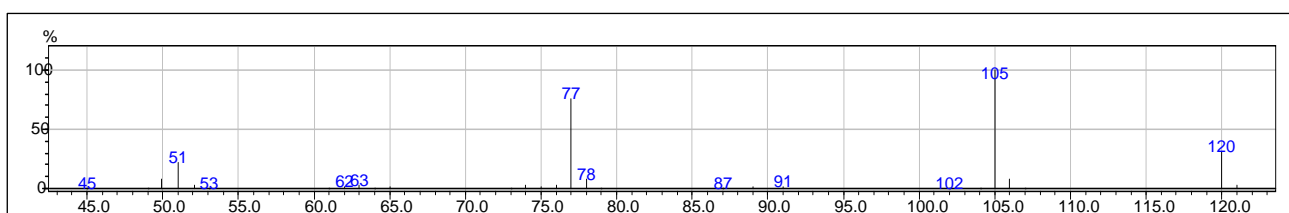
<sup>[e]</sup> 2-naftalenocarboxialdeído.



### 4.2.3. Identificação dos produtos da oxidação do estireno e do 2-vinilnaftaleno

As soluções de reação contendo os produtos da oxidação do estireno e do 2-vinilnaftaleno, acetofenona e 2-acetonaftona (e os produtos minoritários), foram submetidas às análises no CG/EM. Os espectros de massas desses produtos foram comparados com dados da biblioteca do aparelho. A biblioteca do aparelho confirmou a formação dos referidos produtos com confiabilidade superior a 90 %.

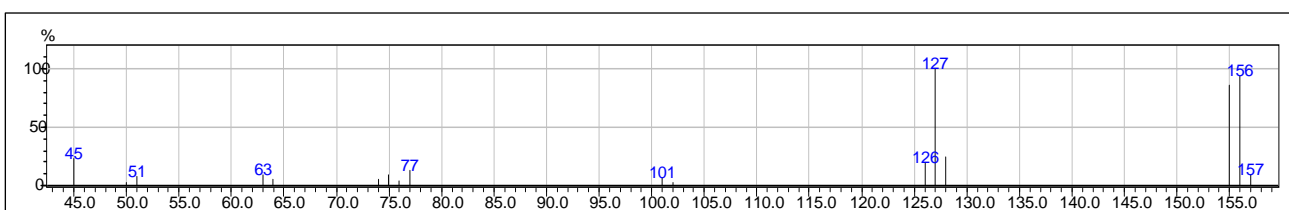
O espectro de massas, obtido por impacto eletrônico de 70 eV, do produto da oxidação do estireno é mostrado na **Figura 4.20**.



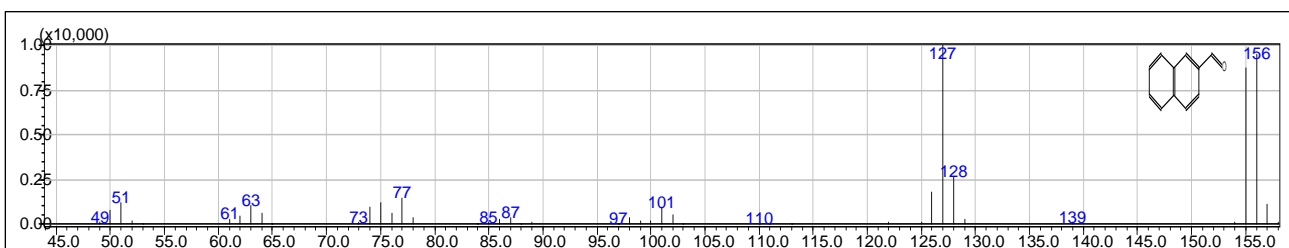
**Figura 4.20.** Espectro de massas da acetofenona.

A análise dos picos detectados no espectro acima - EM ( $m/z$ /int. rel.): 120/31  $[C_6H_5COCH_3]^+$ , 105/100  $[C_6H_5CO]^+$ , 77/75  $[C_6H_5]^+$  - confirma que o produto principal da oxidação do estireno obtido neste trabalho é a acetofenona.

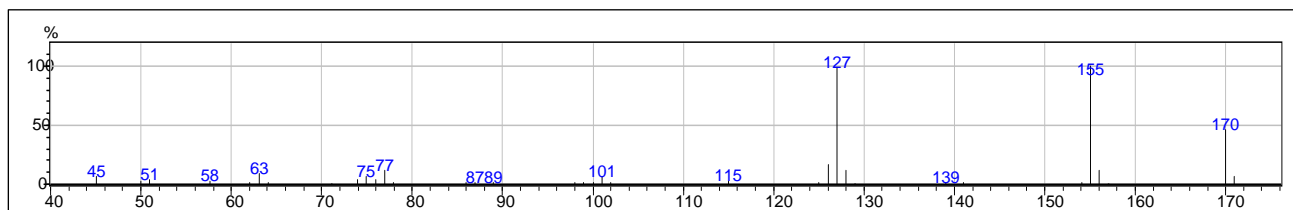
Os espectros de massas, obtidos por impacto eletrônico de 70 eV, dos produtos da oxidação do 2-vinilnaftaleno são apresentados na **Figura 4.21** (p. 77 e 78), juntamente com os espectros da biblioteca do aparelho.



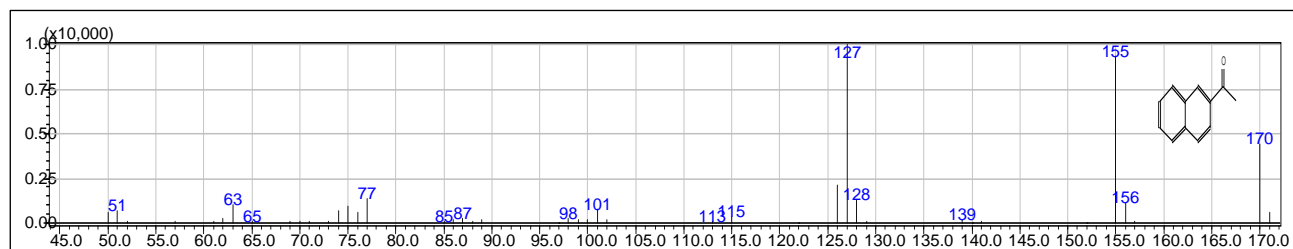
**(a)** Espectro de massas do produto minoritário da oxidação do 2-vinilnaftaleno.



**(b)** Espectro de massas do 2-naftalenocarboxialdeído (dados da biblioteca do aparelho – 91 % de confiabilidade).



(c) Espectro de massas do produto principal da oxidação do 2-vinilnaftaleno.



(d) Espectro de massas da 2-acetonaftona (dados da biblioteca do aparelho – 94 % de confiabilidade).

Figura 4.21. Espectros de massas da 2-acetonaftona e do 2-naftalenocarboxialdeído.

### 4.3. Conclusões

Em resumo, foi desenvolvido um método altamente seletivo para a oxidação do estireno e do 2-vinilnaftaleno às correspondentes metil cetonas, sob condições aeróbicas brandas de reação. O emprego de PdCl<sub>2</sub> como único catalisador e que é reciclável, de solventes de pontos de ebulição elevados e de custo baixo, assim como de oxigênio molecular, como oxidante final, é de significativa vantagem prática para o processo. Esse método catalítico simples e eficiente representa uma atrativa via sintética de compostos importantes do ponto de vista industrial, utilizados, por exemplo, na manufatura de vários polímeros e produtos farmacêuticos.

### 4.4. Referências bibliográficas

- HEUMANN, A.; JENS, K. J.; RÉGLIER, M. **Progress in Inorganic Chemistry**. KARLIN, K. D. (Ed.). New York: Wiley, 1994. Vol. 42, p. 483, 1994.
- HENRY, P. M. **Palladium Catalyzed Oxidation of Hydrocarbons**. Dordrecht: Kluwer Academic Pub Ed., 1980.

3. HECK, R. F. **Palladium Reagents in Organic Synthesis**. New York: Academic Press Ed., 1985.
4. KOZITSNA, N. Y.; BUKHARKINA, A. A.; MARTENS, M. V.; VARGAFTIK, M. N.; MOISEEV, I. I. Oxidative esterification of alkenes via  $\pi$ - and  $\sigma$ -organopalladium complexes: new pathways for the reaction. **Journal of Organometallic Chemistry**, vol. 636, p. 69-75, 2001.
5. MALLERON, J. L.; FIAUD, J. C.; LEGROS, J. Y. **Handbook of Palladium Catalyzed Organic Reactions**. London: Academic Press Ed., 1997.
6. DUPONT, J. **Química Organometálica**. Elementos do Bloco d. Porto Alegre: Bookman, 2005.
7. SIGMAN, M. S.; SCHULTZ, M.J. The renaissance of palladium(II)-catalyzed oxidation chemistry. **Organic & Biomolecular Chemistry**, vol. 2, p. 2551-2554, 2004.
8. GATES, B. C. **Catalytic Chemistry**. New York: Wiley, 1992.
9. SMIDT, J.; HAFNER, W.; JIRA, R.; SEDLMEIER, J.; SIEBER, R.; RUTTINGER, R.; KOJER, H. Katalytische Umsetzungen von Olefinen an Platinmetall-Verbindungen Das Consortium-Verfahren zur Herstellung von Acetaldehyd. **Angewandte Chemie**, vol. 71, p. 176-182, 1959.
10. HEUMANN, A.; JENS, K. J.; RÉGLIER, M. **Progress in Inorganic Chemistry**. KARLIN, K. D. (Ed.). New York: Wiley, 1994. Vol. 42, p. 542-576.
11. MATVEEV, K. I. **Kinetics and Catalysis (Engl. Transl.)**, vol. 18, p. 716-727, 1977.
12. BÄCKVALL, J. -E.; HOPKINS, R. R. Multi-step catalysis for the oxidation of olefins to ketones by molecular oxygen in chloride free media. **Tetrahedron Letters**, vol. 29, p. 2885-2888, 1988.
13. BECK, I. E.; GUSEVSKAYA, E. V.; STEPANOV, A. G.; LIKHOLOBOV, V. A.; NEKIPELOV, V. M.; YERMAKOV, Y. I.; ZAMARAEV, K. I. Study of the mechanism of ethylene oxidation by palladium(II) complexes containing nitro e/ou nitrato ligands in chloroform. **Journal of Molecular Catalysis**, vol. 50, p. 169-179, 1989.
14. GONÇALVES, J. A.; GUSEVSKAYA, E. V. Palladium catalyzed oxidation of monoterpenes: multistep electron transfer catalytic systems Pd(OAc)<sub>2</sub>/benzoquinone/M(OAc)<sub>2</sub> (M=Cu, Co or Mn) for the allylic oxidation of limonene with dioxygen. **Applied Catalysis A: General**, vol. 258, p. 93-98, 2004.
15. SPEZIALI, M. G.; ROBLES-DUTENHEFNER, P. A.; GUSEVSKAYA, E. V. Palladium-Catalyzed Oxidation of Monoterpenes: Novel Aerobic Pd(II)/Cu(II)-Catalyzed Oxidation of Linalool under Chloride-Free Nonacidic Conditions. **Organometallics**, vol. 26, p. 4003-4009, 2007.
16. SPEZIALI, M. G.; COSTA, V. V.; ROBLES-DUTENHEFNER, P. A.; GUSEVSKAYA, E. V. Aerobic Palladium(II)/Copper(II)-Catalyzed Oxidation of Olefins under Chloride-Free Nonacidic Conditions. **Organometallics**, vol. 28, p. 3186-3192, 2009.

17. BRINK, G. -J. ten; ARENDS, I. W. C. E.; PAPADOGIANAKIS, G.; SHELDON, R. A. Catalytic conversions in water. Part 10. Aerobic oxidation of terminal olefins to methyl ketones catalyzed by water soluble palladium complexes. **Chemical Communications**, p. 2359-2360, 1998.
18. NISHIMURA, T.; KAKIUCHI, N.; ONOUE, T.; OHE, K.; UEMURA, S. Palladium(II)-catalyzed oxidation of terminal alkenes to methyl ketones using molecular oxygen. **Journal of the Chemical Society, Perkin Transactions 1**, vol. 1, p. 1915-1918, 2000.
19. BRINK, G. -J. ten; ARENDS, I. W. C. E.; PAPADOGIANAKIS, G.; SHELDON, R. A. Catalytic conversions in water: Part 13. Aerobic oxidation of olefins to methyl ketones catalyzed by a water-soluble palladium complex – mechanistic investigations. **Applied Catalysis A: General**, vol. 194, p. 435-442, 2000.
20. GLIGORICH, K. M.; SIGMAN, M. S. Recent advancements and challenges of palladium<sup>II</sup>-catalyzed oxidation reactions with molecular oxygen as the sole oxidant. **Chemical Communications**, p. 3854-3867, 2009.
21. STAHL, S. S. Palladium Oxidase Catalysis: Selective Oxidation of Organic Chemicals by Direct Dioxygen-Coupled Turnover. **Angewandte Chemie International Edition**, vol. 43, p. 3400-3420, 2004.
22. \_\_\_\_\_. Palladiumoxidasekatalyse: selektive Oxidation durch direkte disauerstoffgekoppelte Umsetzung. **Angewandte Chemie**, vol. 116, p. 3480-3501, 2004.
23. MUZART, J. **Chem. Asian Journal**, vol. 1, p. 508-515, 2006.
24. CORNELL, C. N.; SIGMAN, M. S. **Inorganic Chemistry**, vol. 46, p. 1903, 2007.
25. \_\_\_\_\_. Discovery of a Practical Direct O<sub>2</sub>-Coupled Wacker Oxidation with Pd[(-)-sparteine]Cl<sub>2</sub>. **Organic Letters**, vol. 8, p. 4117-4120, 2006.
26. MITSUDOME, T.; UMETANI, T.; NOSAKA, N.; MORI, K.; MIZUGAKI, T.; EBITANI, K.; KANEDA, K. Convenient and Efficient Pd-Catalyzed Regioselective Oxyfunctionalization of Terminal Olefins by Using Molecular Oxygen as Sole Reoxidant. **Angewandte Chemie International Edition**, vol. 45, p. 481-485, 2006.
27. \_\_\_\_\_. Convenient and Efficient Pd-Catalyzed Regioselective Oxyfunctionalization of Terminal Olefins by Using Molecular Oxygen as Sole Reoxidant. **Angewandte Chemie**, vol. 118, p. 495-499, 2006.
28. **Styrene**. [on line] Disponível na internet via URL: <http://www.styrene.org/>. Arquivo capturado em 29/12/2011.
29. **Styrene**. Uses and properties. [on line] Disponível na internet via URL: <http://www.petrochemistry.net/aromatics.html>. Arquivo capturado em 29/12/2011.
30. WANG, X.; VENKATARAMANAN, N. S.; KAWANAMI, H.; IKUSHIMA, Y. Selective oxidation of styrene to acetophenone over supported Au-Pd catalyst with hydrogen peroxide in supercritical carbon dioxide. **Green Chemistry**, vol. 9, p. 1352-1355, 2007.

31. BLOCKER, R. W.; FARBOOD, M. I.; KIM, A. Y. Process for preparing acetophenone, products produced therefrom and organoleptic uses of said products. **U.S Patent 09/573535**, 2000.
32. OLAH, G. A.; REDDY, V. P.; PRAKASH, G. K. S; KIRK-OTHMER. **Encyclopedia of Chemical Technology**. 4<sup>th</sup> edition. New York: Wiley, 1994. Vol. 11, p. 1042-1081.
33. TSUJI, J.; NAGASHIMA, H.; HORI, K. **Chemical Letters**, p. 257, 1980.
34. BARAK, G.; SASSON, Y. Dual-function phase-transfer catalysis in the metal-assisted oxidation by hydrogen peroxide of styrene to benzaldehyde or acetophenone. **Chemical Communications**, p. 1266-1267, 1987.
35. ALANDIS, N.; RICO-LATTES, I.; LATTES, A. **New Journal of Chemistry**, vol. 18, p. 1147, 1994.
36. JIANG, H.; QIAO, Q.; GONG, H. **Petroleum Science and Technology**, vol. 17, p. 955, 1999.
37. NAMBOODIRI, V. V.; VARMA, R. S.; SAHLE-DEMESSIE, E.; PILLAI, U. R. Selective oxidation of styrene to acetophenone in the presence of ionic liquids. **Green Chemistry**, vol. 4, p. 170-173, 2002.
38. CORNELL, C. N.; SIGMAN, M. S. Discovery of and Mechanistic Insight into a Ligand-Modulated Palladium-Catalyzed Wacker Oxidation of Styrenes Using TBHP. **Journal of the American Chemical Society**, vol. 127, p. 2796-2797, 2005.
39. LI, X.; GENG, W.; ZHOU, J.; LUO, W.; WANG, F.; WANG, L.; TSANG, S. C. Synthesis of multicarboxylic acid appended imidazolium ionic liquids and their application in palladium-catalyzed selective oxidation of styrene. **New Journal of Chemistry**, vol. 31, p. 2088-2094, 2007.
40. JIANG, H.; JIA, L.; LI, J. Wacker reaction in supercritical carbon dioxide. **Green Chemistry**, vol. 2, p. 161-164, 2000.
41. ANSARI, I. A.; JOYASAWAL, S.; GUPTA, M. K.; YADAV, J. S.; GREE, R. Wacker oxidation of terminal olefins in a mixture of [bmim][BF<sub>4</sub>] and water. **Tetrahedron Letters**, vol. 46, p. 7507-7510, 2005.
42. GLIGORICH, K. M.; SCHULTZ, M. J.; SIGMAN, M. S. Palladium(II)-Catalyzed Aerobic Hydroalkoxylation of Styrenes Containing a Phenol. **Journal of the American Chemical Society**, vol. 128, p. 2794-2795, 2006.
43. BALIJA, A. M.; STOWERS, K. J.; SCHULTZ, M. J.; SIGMAN, M. S. Pd(II)-Catalyzed Conversion of Styrene Derivatives to Acetals: Impact of (-)-Sparteine on Regioselectivity. **Organic Letters**, vol. 8, p. 1121-1124, 2006.
44. WANG, J. -Q.; CAI, F.; WANG, E.; HE, L. -N. Supercritical carbon dioxide and poly(ethylene glycol): an environmentally benign biphasic solvent system for aerobic oxidation of styrene. **Green Chemistry**, vol. 9, p. 882-887, 2007.

45. JIANG, H. -F.; SCHEN, Y. -X.; WANG, Z. -Y. Palladium-catalyzed aerobic oxidation of terminal olefins with electron-withdrawing groups in scCO<sub>2</sub>. **Tetrahedron**, vol. 64, p. 508-514, 2008.
46. LINSTID, III; HENRY, C. Process for preparation of 2-vinylnaphthalene. **U.S Patent 07/704574**, 1991.
47. BYERS, J. H.; ASHFAG, A.; MORSE, W. R. **Journal of Chemical Education**, vol. 67, p. 340, 1990.
48. **Acetonaphthone**. [on line] Disponível na internet via URL: <http://chemicalland21.com/specialtychem/perchem/2%27-ACETONAPHTHONE.htm>. Arquivo capturado em 29/12/2011.

## **Capítulo 5**

*Oxidação alílica de olefinas catalisada por paládio e benzoquinona usando oxigênio molecular como oxidante final*

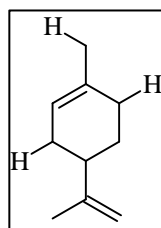
## 5. Oxidação alílica de olefinas catalisada por paládio e benzoquinona usando oxigênio molecular como oxidante final: síntese de acetatos alílicos

### 5.1. Introdução

#### 5.1.1. Oxidação alílica de olefinas catalisada por paládio

As olefinas possuem dois locais potenciais em que a funcionalização pode ocorrer:

- i) na ligação dupla C=C ou
- ii) na ligação simples C-H adjacente à ligação dupla, ou seja, na **posição alílica** à ligação C=C.

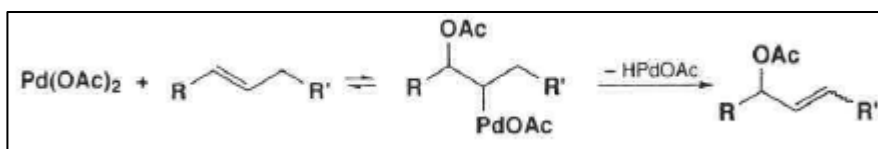


**Figura 5.1.** Posições alílicas à ligação dupla endocíclica na estrutura do limoneno, monoterpene de origem natural.

A oxidação alílica de olefinas é uma transformação química muito útil do ponto de vista sintético e industrial, pois ela preserva a ligação dupla C=C e permite a funcionalização da molécula por meio da entrada de um nucleófilo na posição alílica à ligação dupla [1,2]. Dessa maneira, através da oxidação alílica é possível sintetizar uma variedade enorme de produtos com importantes aplicações na indústria de química fina, principalmente, produtos farmacêuticos e fragrâncias [3].

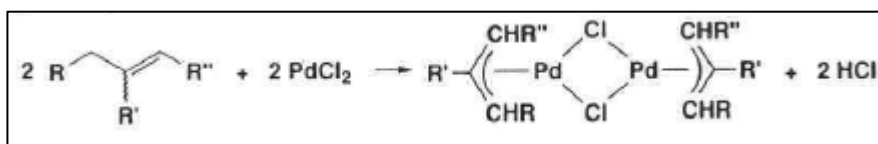
Dois mecanismos são propostos para explicar a oxidação alílica de olefinas catalisada por paládio. Na primeira proposta (**Figura 5.2**, p. 85), ocorre abstração do íon hidreto por meio da oxipaladação, seguida pela  $\beta$ -eliminação a partir de um átomo de carbono adjacente à ligação dupla C=C [4].





**Figura 5.2.** Primeira proposta mecanística para a oxidação alílica de olefinas [4].

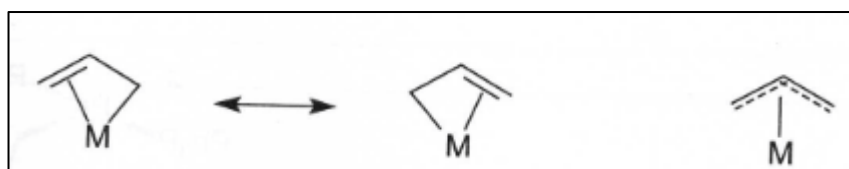
A outra proposta (**Figura 5.3**) inclui a formação de um intermediário  $\pi$ -alilpaládio. Complexos  $\pi$ -alílicos podem ser obtidos a partir de olefinas, preferencialmente, quando a ligação dupla é ramificada. A formação desse complexo é, frequentemente, auxiliada por uma base para abstração do próton [4].



**Figura 5.3.** Segunda proposta mecanística para a oxidação alílica de olefinas [4].

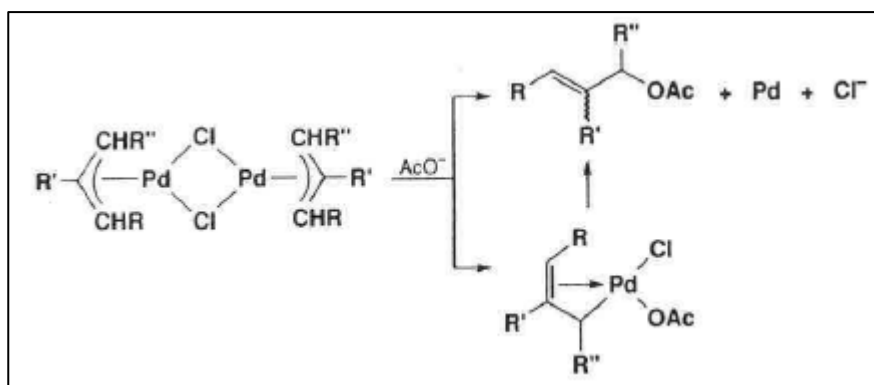
Complexos  $\pi$ -alílicos também podem ser formados a partir de 1,3-diolefinas, haletos alílicos e alcoóis alílicos. Hafner e colaboradores foram os primeiros a obter complexos  $\pi$ -alílicos do paládio e os primeiros a descreverem a ligação  $\pi$ -alílica como uma ligação envolvendo três átomos ligados diretamente ao centro metálico e quatro elétrons, quando o paládio está no estado de oxidação +2 [4].

A figura a seguir mostra as possíveis representações da ligação metal- $\eta^3$ -alil.



**Figura 5.4.** Possíveis representações da ligação metal- $\eta^3$ -alil [5].

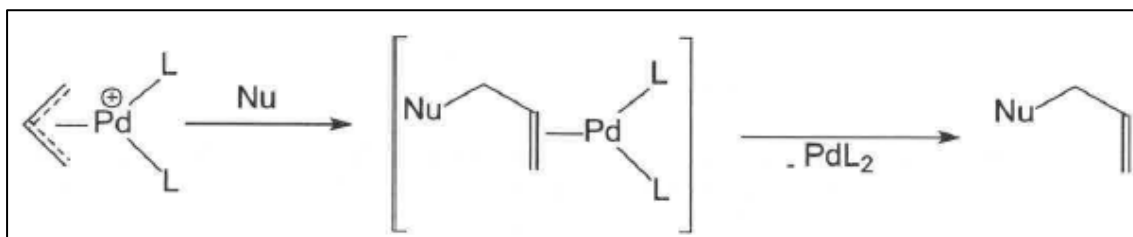
Complexos  $\pi$ -alílicos de paládio reagem com nucleófilos para formar compostos alílicos, como o exemplo mostrado na **Figura 5.5** (p. 86).



**Figura 5.5.** Formação de um composto alílico a partir de um complexo  $\pi$ -alílico de paládio [4].

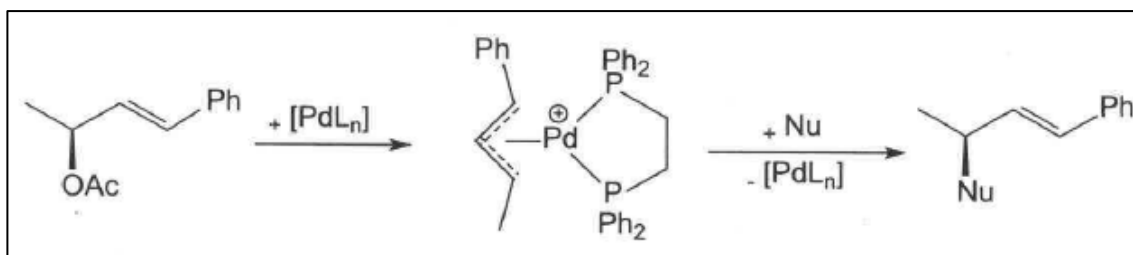
Esse exemplo mostra um possível intermediário a partir do qual o produto alílico é obtido por eliminação redutiva. Complexos  $\pi$ -alílicos de vários metais tem sido sintetizados nos últimos anos. Para muitas reações catalíticas, esses complexos são considerados intermediários [4].

A adição nucleofílica externa a sistemas  $\pi$ -alílicos conduz a complexos  $\eta^2$ -olefinas, resultando formalmente na diminuição de dois elétrons no centro metálico (adição oxidativa) (**Figura 5.6**). Na maioria dos casos, esses complexos são instáveis e liberam facilmente o produto formado [5].



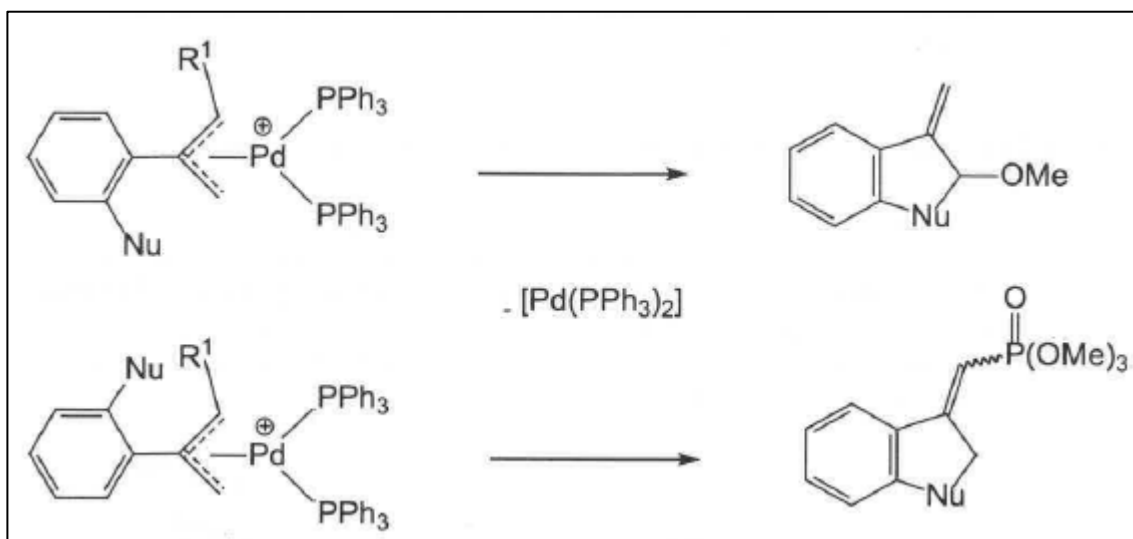
**Figura 5.6.** Formação dos complexos  $\eta^2$ -olefinas a partir da adição nucleofílica externa a sistemas  $\pi$ -alílicos [5].

A adição ocorre de forma *trans*, ou seja, na face oposta à do centro metálico. Dessa forma, nos casos que envolvem carbonos assimétricos, a reação se processa com inversão de configuração. Um exemplo ilustrativo envolve a preparação de um complexo  $\pi$ -alílico de paládio através da reação de adição oxidativa do acetato de alila enantiomericamente puro, a qual ocorre com inversão de configuração (**Figura 5.7**, p. 87). A adição externa do nucleófilo gera o composto orgânico, também com inversão de configuração. Na globalidade, a adição oxidativa seguida pelo ataque nucleofílico externo ocorre com retenção de configuração (duas inversões) [5].



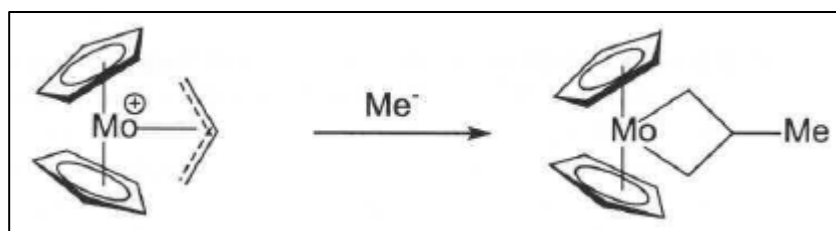
**Figura 5.7.** Formação de um complexo  $\pi$ -alílico de paládio e do produto alílico correspondente [5].

A regioquímica do ataque externo do nucleófilo é controlada, na maioria dos casos, por efeitos eletrônicos de carga e se processa no carbono terminal mais deficiente em elétrons do complexo  $\pi$ -alílico. Por exemplo, no caso em que  $R^1$  é OMe, grupo capaz de estabilizar cargas positivas, o ataque ocorre no carbono mais substituído. Por outro lado, o outro regioisômero é formado no caso em que  $R^1$  é  $\text{PO}(\text{OMe})_3$ , em que o carbono mais eletrofílico é o menos substituído (**Figura 5.8**) [5].



**Figura 5.8.** Regioquímica do ataque externo de um nucleófilo a um sistema  $\pi$ -alílico [5].

O ataque nucleofílico ao carbono central de um sistema  $\pi$ -alílico é extremamente raro (**Figura 5.9**, p. 88). Provavelmente, nesses casos, a regioquímica está tanto sob o controle dos orbitais de fronteira quanto sob controle de carga [5].

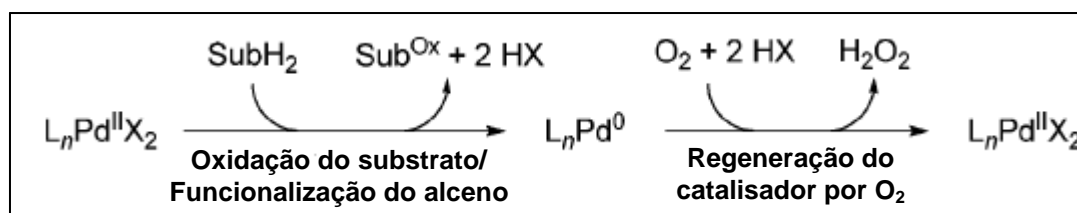


**Figura 5.9.** Ataque nucleofílico ao carbono central de um sistema  $\pi$ -alílico [5].

### 5.1.2. Sistemas catalíticos baseados em paládio para a oxidação aeróbica de olefinas

A chave para o desenvolvimento de reações de oxidação seletivas é a escolha de um oxidante estequiométrico que seja versátil, possua custo baixo e impacto ambiental desprezível. Uma abordagem atrativa é a utilização de catalisadores metálicos juntamente com o oxigênio molecular como oxidante final [6].

Seguindo essa linha de raciocínio, catalisadores de paládio(II) são altamente interessantes para aplicações em reações de oxidação catalítica homogênea. Isso se deve em parte à habilidade do paládio(II) em usar eficientemente o oxigênio molecular como oxidante final e à multiplicidade de reações organometálicas relativamente previsíveis que podem ser acessíveis (Introdução do Capítulo 4, p. 60-62) [6]. A catálise pode seguir dois caminhos diferenciados de reação. No primeiro caminho ocorre a oxidação e/ou funcionalização do substrato orgânico independentemente da regeneração do catalisador. Já no segundo caminho, o oxigênio molecular pode ser empregado como oxidante final em combinação com dois equivalentes de um ácido de Brønsted para regenerar a espécie ativa do catalisador, com formação concomitante de peróxido de hidrogênio [6] (**Figura 5.10**).



**Figura 5.10.** Esquema das reações de oxidação catalisadas por paládio: (1) oxidação do substrato ( $\text{SubH}_2$ ), formando o produto ( $\text{SubOx}$ ) e (2) regeneração do catalisador por oxigênio molecular (figura adaptada da referência [6]).

Conforme já discutido no Capítulo 4, normalmente, o emprego do oxigênio molecular como oxidante final está condicionado à utilização de co-catalisadores ou co-oxidantes redox, que

proporcionam a eficiente reoxidação das espécies reduzidas de paládio [7-15]. Porém, recentes avanços na química das reações catalisadas por paládio têm mostrado que o uso de solventes especiais, com habilidades coordenativas, e/ou de ligantes robustos para estabilizar o paládio, promove a regeneração direta do catalisador por oxigênio molecular, sem a necessidade de aditivos corrosivos [6, 16-19].

Nesse sentido, nosso grupo de pesquisa tem desenvolvido a oxidação catalisada por paládio de algumas olefinas terminais de origem natural com o oxigênio molecular como único oxidante, em soluções de dimetilacetamida, um solvente coordenante (Capítulo 4) [20,21]. Considerando que os trabalhos presentes na literatura relatam, predominantemente, a oxidação de olefinas simples e terminais, resolvemos enfrentar o desafio de aplicar os sistemas catalíticos baseados apenas em paládio para as reações de oxidação de olefinas cíclicas e/ou monoterpênicas por oxigênio molecular. Entretanto, para a oxidação do limoneno, observamos uma reatividade muito baixa e nenhuma seletividade apreciável para qualquer produto de oxidação (p. 92).

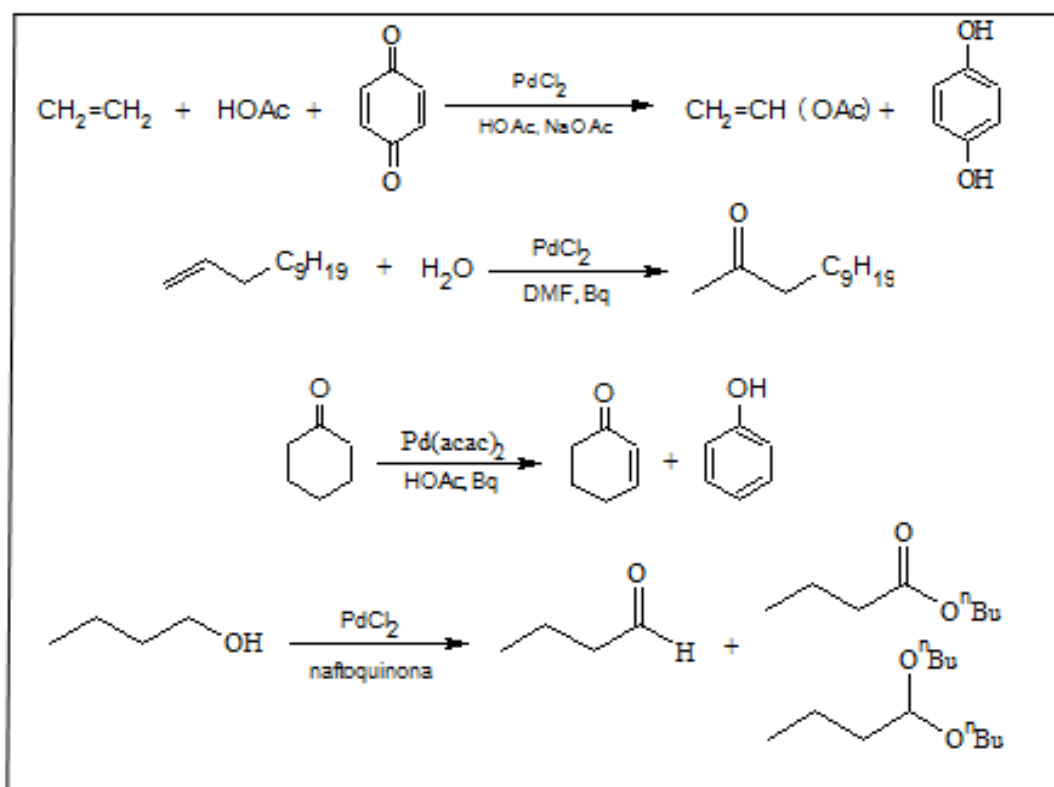
A partir desse resultado, decidimos continuar nossas investigações a cerca das reações de oxidação do limoneno e de outros monoterpenos catalisadas por paládio, utilizando co-catalisadores para a eficiente reoxidação do Pd(0) por oxigênio molecular.

A oxidação do limoneno catalisada por paládio, usando  $\text{CuCl}_2$  ou Bq como oxidante estequiométrico, resultou em carvona ou derivados do carveol como produtos principais [22-24]. El Firdoussi e colaboradores relataram a acetoxilação do limoneno em soluções de ácido acético contendo quantidades catalíticas de  $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ , na ausência de co-catalisadores metálicos e íons cloreto, empregando a benzoquinona como oxidante estequiométrico. Esse sistema mostrou atividade extremamente baixa, conversão de apenas 38 % por 24 h de reação [24]. Em um trabalho anterior, nosso grupo de pesquisa relatou a eficiente e seletiva oxidação do limoneno catalisada por  $\text{PdCl}_2/\text{CuCl}_2$  com oxigênio molecular em soluções de ácido acético, formando acetato de carvoíla como produto principal [25]; o correspondente estudo mecanístico também foi relatado [26]. O referido sistema foi modificado pelo uso de hidroperóxido *t*-butila como oxidante final [27]. A combinação catalítica, livre de cloreto,  $\text{Pd}(\text{OAc})_2/\text{LiNO}_3$ , também foi aplicada para a oxidação aeróbica do limoneno, mas nenhum resultado promissor foi obtido [25].

### **5.1.3. Sistemas catalíticos baseados em paládio e em benzoquinona para a oxidação aeróbica de olefinas**

Em 1960, Moiseev e colaboradores relataram o papel da benzoquinona como um eficiente oxidante estequiométrico na acetoxilação do etileno catalisada por paládio. Esse resultado

coincidiu com o desenvolvimento independente do processo Wacker. Subsequentemente, a benzoquinona foi utilizada efetivamente na abertura de anéis em reações de oxidação catalisadas por paládio. Por exemplo, Bq foi usada em um tipo de oxidação Wacker de alcenos terminais a cetonas em soluções aquosas de DMF, em desidrogenação de ciclo-hexanonas e na oxidação de alcoóis. No último exemplo, 1,4-naftoquinona foi empregada como oxidante estequiométrico (**Figura 5.11**) [28].

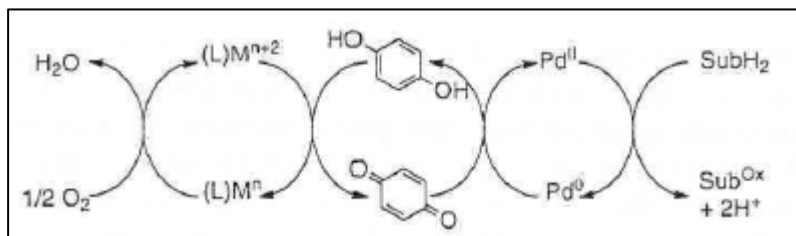


**Figura 5.11.** Exemplos do emprego da Bq nas reações catalisadas por paládio (figura adaptada da referência [28]).

Apesar da utilidade da Bq como oxidante, a formação da hidroquinona como subproduto estequiométrico representa uma característica não atrativa dessas reações. Bäckvall e colaboradores reconheceram que a Bq poderia ser usada em quantidades catalíticas através do emprego de co-catalisadores capazes de mediarem *in situ* a oxidação da hidroquinona por um oxidante terminal mais atrativo. Progressos iniciais no desenvolvimento desses sistemas catalíticos multicomponentes destacaram a utilização de dióxido de manganês, peróxido de hidrogênio ou peróxidos orgânicos como oxidantes estequiométricos terminais [28].

Dando continuidade ao estudo em questão, Bäckvall e colaboradores desenvolveram sistemas catalíticos triplos objetivando tornar possível a utilização do oxigênio molecular como

oxidante estequiométrico (**Figura 5.12**, p. 91). Os pesquisadores propuseram que os sistemas cocatalisador/Bq são efetivos, uma vez que as reações redox são favoráveis termodinamicamente entre reagentes em soluções, incluindo a reação do Pd(0) com o O<sub>2</sub>, que possui elevada barreira energética [28] (**Figura 5.13**).

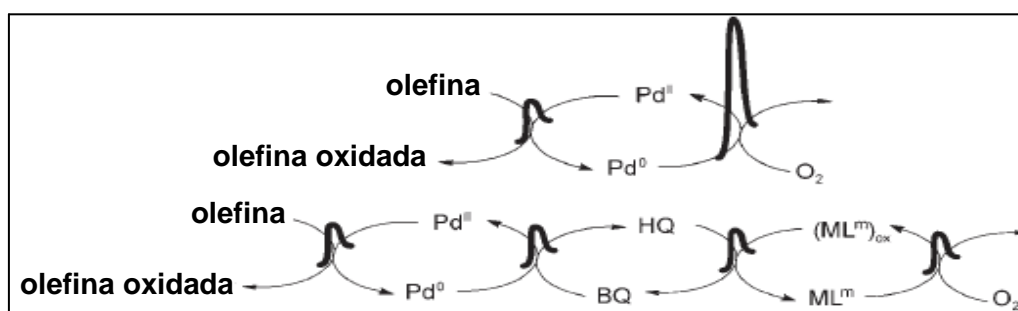


**Figura 5.12.** Sistemas catalíticos triplos para reações de oxidação aeróbica catalisadas por paládio [28].

Esses sistemas catalíticos multicomponentes vêm sendo empregados em uma grande variedade de reações de oxidação aeróbica catalisadas por paládio [28].

Recentemente, nosso grupo de pesquisa relatou um eficiente sistema catalítico multicomponente, livre de cloreto, Pd(OAc)<sub>2</sub>/Bq/M(OAc)<sub>2</sub> (M = Cu ou Mn), para a oxidação alílica do limoneno por oxigênio molecular em soluções de ácido acético [7].

Portanto, o emprego da benzoquinona como reoxidante do paládio se justifica pelo fato de que as quinonas são reconhecidamente excelentes oxidantes e eficientes portadores de elétrons nas reações de oxidação aeróbica catalisadas por paládio [28-35]. Entretanto, cabe enfatizar, a principal limitação do emprego da Bq nessas reações se refere ao fato de que sua direta reoxidação por oxigênio molecular é muito lenta (alta barreira energética), fazendo com que seja necessária a adição de um co-catalisador adicional, frequentemente um complexo metálico, o que dificulta as aplicações práticas do sistema (**Figura 5.13**) [35].



**Figura 5.13.** Influência da benzoquinona nas reações de oxidação aeróbica de olefinas catalisadas por paládio (figura adaptada da referência [35]).

Uma alternativa para esse problema foi apresentada em um trabalho anterior (Capítulo 3), em que desenvolvemos um método catalítico inédito para a desidrogenação oxidativa de terpenos *para*-mentênicos por oxigênio molecular catalisada por benzoquinona. Nesse trabalho, pela primeira vez, conseguimos reoxidar diretamente a Bq por oxigênio molecular de forma eficiente e sem a adição de co-catalisadores metálicos, apenas com pressões de oxigênio superiores à 1 atm (5-10 atm) [36].

Inspirados nesses resultados, decidimos estudar as reações de oxidação de alcenos catalisadas por paládio e benzoquinona, sob pressões de oxigênio superiores à 1 atm, na ausência de mediadores redox auxiliares para a recuperação da Bq. Vários compostos monoterpênicos foram utilizados como substratos nessas reações, além de moléculas modelos de alcenos, sendo nosso objetivo principal agregar valor aos ingredientes naturais de fontes renováveis de óleos essenciais.

O limoneno, por exemplo, é o monoterpene monocíclico mais abundante na natureza e representa mais de 90 % da constituição do óleo da casca da laranja. Os derivados oxigenados do limoneno são reconhecidos pelas agradáveis fragrâncias e alguns deles também apresentam bioatividade contra certos tipos de células tumorais [37].

Dessa forma, desenvolvemos um método simples e eficiente para a oxidação alílica do limoneno e do  $\alpha$ -terpineol por oxigênio molecular em soluções de ácido acético empregando o sistema catalítico baseado em paládio e benzoquinona. O ciclo-hexeno também foi oxidado, sob condições similares, ao acetato alílico correspondente com rendimento próximo do quantitativo. Todos os derivados terpênicos oxigenados obtidos no presente trabalho apresentam aromas agradáveis semelhantes a flores e frutas e, conseqüentemente, podem ser usados como componentes sintéticos de perfumes, além das potenciais aplicações na indústria farmacêutica.

## 5.2. Resultados e Discussão

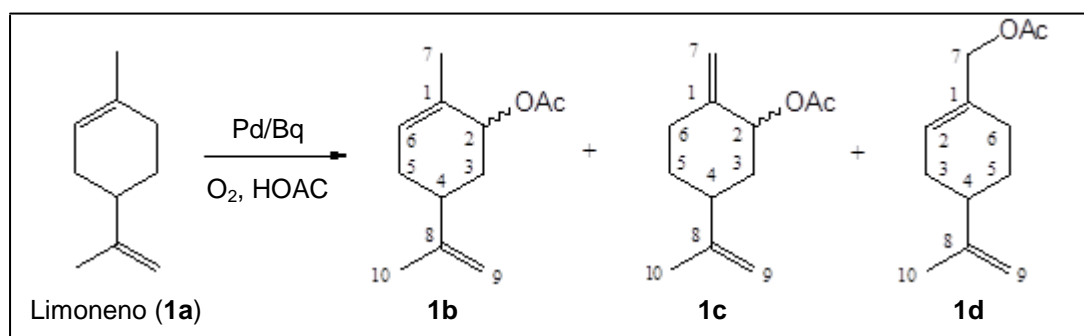
### 5.2.1. Oxidação do limoneno (1a)

A tentativa de oxidar o limoneno (**1a**), utilizando o sistema PdCl<sub>2</sub>/DMA, recentemente desenvolvido por Kaneda e colaboradores [38], ativo para a oxidação aeróbica de olefinas sob condições livres de co-catalisadores, não mostrou resultados promissores. Somente 10 % do limoneno (**1a**) foram convertidos em vários produtos de oxidação, mas nenhum com seletividade apreciável (PdCl<sub>2</sub> – 5 mol%, Solvente – DMA, H<sub>2</sub>O – 15 vol%, 80 °C, 10 atm de O<sub>2</sub>, 8 h de reação). Em função desse resultado, a oxidação do limoneno catalisada por paládio foi realizada usando a

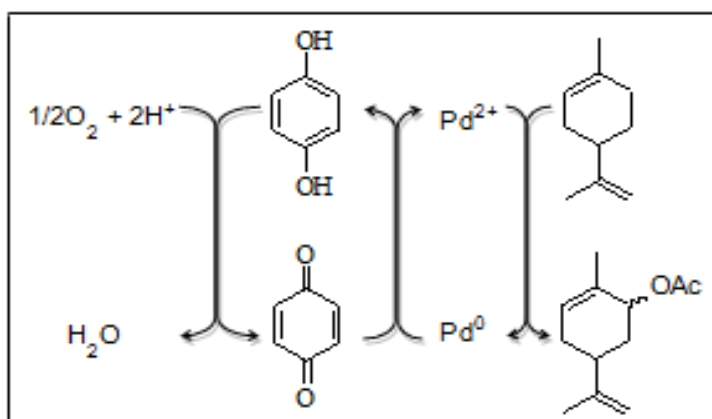


Bq como co-catalisador reversível. Os resultados correspondentes são apresentados nas **Tabelas 5.1** (p. 97) e **5.2** (p. 100). Na maioria das experiências, pressões de oxigênio molecular entre 5-10 atm foram empregadas e preveniram com sucesso a precipitação do metal; algumas experiências foram realizadas à pressão atmosférica.

À pressão de oxigênio de 10 atm e 80 °C, a reação em ácido acético originou uma mistura de três acetatos alílicos (**1b**, **1c** e **1d**, **Figura 5.14**) com um rendimento combinado praticamente quantitativo (**Tabela 5.1**, Exp. 1, p. 97). A reação é catalítica em relação ao paládio e à benzoquinona, não sendo observado espelho de paládio nas paredes do reator ao final da reação. Portanto, a reoxidação das espécies reduzidas de paládio por benzoquinona ocorre a uma velocidade maior do que a agregação das mesmas na forma inativa e a hidroquinona é reoxidada a benzoquinona por oxigênio molecular, com sucesso, sem a assistência de qualquer mediador redox (**Figura 5.15**).



**Figura 5.14.** Esquema da reação de oxidação aeróbica do limoneno (**1a**).



**Figura 5.15.** Ciclo catalítico da reação de oxidação aeróbica do limoneno (**1a**).

Os três acetatos alílicos são exclusivamente formados com uma seletividade combinada de 96 %: acetato de carvoíla **1b**, acetato **1c**, que contém duas ligações duplas exocíclicas, e acetato

de perila **1d** (Figura 5.14). Os produtos majoritários, acetatos **1b** e **1c**, sendo o acetato **1c** formado em quantidade ligeiramente maior do que o **1b**, possuem configuração *trans* (90 % da quantidade total). O produto minoritário **1d** corresponde a cerca de 10 % do balanço de massa. Os acetatos foram isolados da solução de reação por cromatografia em coluna como misturas com diferentes razões **1b/1c/1d**, apresentando aromas agradáveis semelhantes a flores e frutas. Os três acetatos obtidos são valiosos componentes para fragrâncias. Para aplicações práticas, a separação deles não se faz necessária, pois as misturas deles apresentam interessantes propriedades organolépticas e podem ser usadas diretamente nas composições de fragrâncias. Em reações sem o sistema catalítico Pd/Bq ou com apenas Bq (testes em branco), não foi observada a formação dos produtos de oxidação **1b**, **1c** e **1d**.

A formação dos principais acetatos alílicos, **1b**, **1c** e **1d**, pode ser entendida por meio da análise do mecanismo proposto para a oxidação do limoneno catalisada por paládio, que envolve complexos  $\pi$ -alílicos de paládio como intermediários chaves [7,24,25]. A abstração de hidrogênio a partir do grupo CH<sub>3</sub> do limoneno resulta no complexo  $\pi$ -alílico exocíclico, enquanto a remoção do hidrogênio a partir do grupo CH<sub>2</sub> leva ao complexo  $\pi$ -alílico endocíclico (Figura 5.16). O acetato de carvoíla **1b** é obtido a partir do intermediário endocíclico e os acetatos **1c** e **1d**, a partir do exocíclico. O ataque nucleofílico do grupo acetato aos intermediários  $\pi$ -alílicos ocorre, principalmente, na face menos impedida estericamente da molécula do limoneno; por isso, os isômeros *trans* de ambos os produtos, **1b** e **1c**, são predominantemente formados.

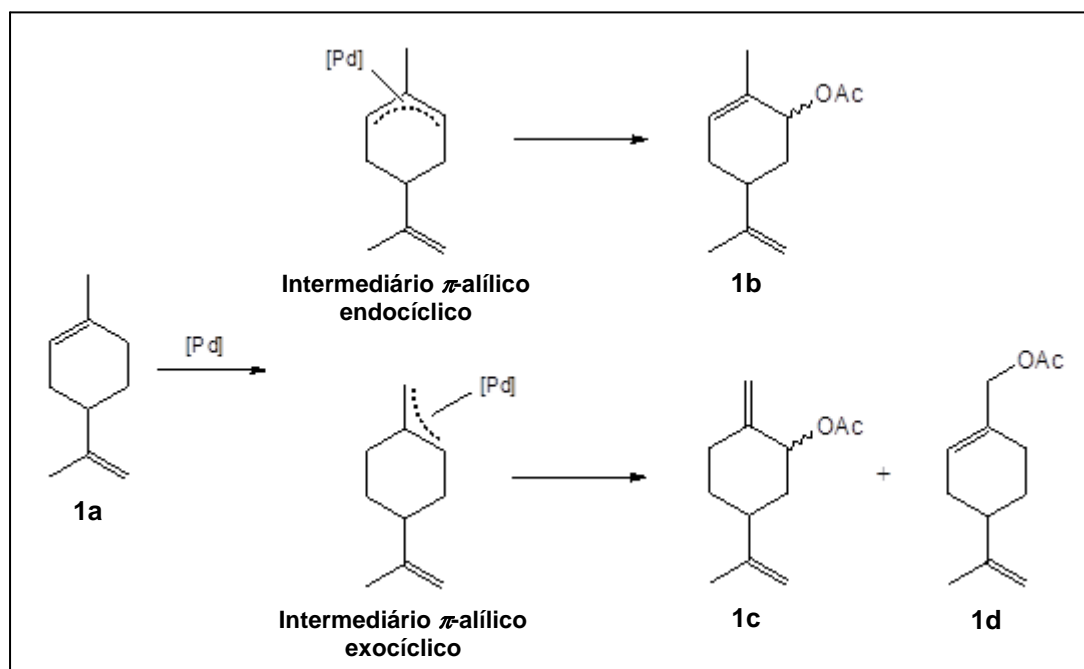


Figura 5.16. Mecanismo proposto para a oxidação do limoneno (**1a**) catalisada por paládio.

O efeito da pressão de oxigênio no aumento da velocidade da oxidação do limoneno catalisada pelo sistema Pd/Bq sugere que o processo é cineticamente controlado pela reação entre a hidroquinona e o oxigênio, sendo esta, provavelmente, a etapa determinante da velocidade da reação global (**Tabela 5.1**, Exp. 1-3, p. 97). A reação sob a pressão de 5 atm de oxigênio também é catalítica em relação à Bq, porém, ocorreu a uma velocidade menor do que a 10 atm (**Tabela 5.1**, Exp. 2 versus Exp. 1, p. 97). Além disso, a seletividade para a oxidação alílica decresceu para 87 %, devido à concomitante isomerização do limoneno (cerca de 10 %), formando  $\alpha$ -terpineno,  $\gamma$ -terpineno e terpinoleno. Dados cinéticos mostram que a velocidade da reação é de primeira ordem em relação à pressão de oxigênio: o aumento da pressão levou ao aumento proporcional da velocidade inicial de conversão do limoneno (**Tabela 5.1**, Exp. 1-3, p. 97). Embora o processo sob pressão atmosférica seja catalítico em relação à Bq, NR igual a 4, um espelho de paládio foi observado nas paredes do reator ao final da reação. Dessa maneira, a regeneração da Bq a partir da BqH<sub>2</sub> sob pressão atmosférica de oxigênio não foi eficiente e, conseqüentemente, não preveniu a agregação das espécies reduzidas de paládio, fato este que já era esperado. A realização de experimentos especiais mostrou que a intensidade da agitação não afeta a velocidade da reação, portanto, parece improvável que limitações de difusão influenciem os resultados obtidos.

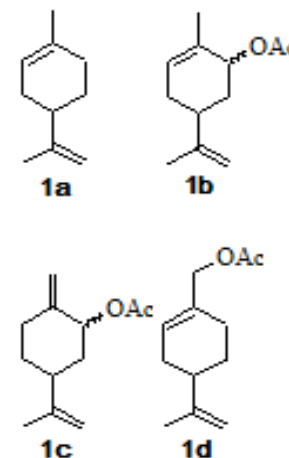
A velocidade inicial da reação também depende da concentração da Bq, mostrando uma ordem positiva (**Tabela 5.1**, Exp. 4 versus Exp. 1, p. 97). Esse resultado corrobora com a sugestão de que a reoxidação da BqH<sub>2</sub> por oxigênio molecular seja a etapa mais lenta do ciclo catalítico (**Figura 5.15**, p. 93). Foi mostrado que o decréscimo na velocidade inicial da oxidação do limoneno, tanto pela diminuição da pressão de oxigênio quanto pela diminuição da concentração da benzoquinona, leva a uma apreciável perda na seletividade para os produtos de oxidação alílica (de 96 % para próximo de 85 %, **Tabela 5.1**, Exp. 1-4, p. 97). Isso ocorre devido ao aumento da contribuição das transformações concorrentes do limoneno, tais como isomerização e adição do ácido acético, resultando nos monoterpênicos *p*-mentênicos ( $\alpha$ -terpineno,  $\gamma$ -terpineno e terpinoleno) e no acetato de  $\alpha$ -terpenila, respectivamente.

As propriedades organolépticas das misturas de acetatos alílicos derivados do limoneno dependem das concentrações relativas dos seus componentes. Nos experimentos descritos anteriormente, a distribuição dos produtos majoritários foi praticamente a mesma. Na tentativa de influenciar a regioseletividade da oxidação alílica do limoneno, variou-se a temperatura da reação (**Tabela 5.1**, Exp. 5 e 6, p. 97). O aumento da temperatura de 70 para 90 °C levou ao aumento da velocidade da reação, como esperado; porém, não produziu um significativo efeito na distribuição dos produtos de oxidação alílica.

A estabilidade e a eficiência do sistema catalítico podem ser avaliadas pelas experiências realizadas com o aumento da concentração do substrato e a diminuição das concentrações de paládio e Bq, sendo atingido um NR próximo de 100 em relação ao paládio (50 baseado na Bq), mantendo alta seletividade para os produtos de oxidação alílica (**Tabela 5.1**, Exp. 7 e 8, p. 97). Na experiência 8, com a menor concentração de catalisador, a proporção entre os produtos **1c** e **1d**, originados do mesmo intermediário  $\pi$ -alílico, o exocíclico, mudou consideravelmente se comparada com as experiências anteriores, porém, a razão entre o produto formado a partir do intermediário  $\pi$ -alílico endocíclico (**1b**) e aqueles formados a partir do exocíclico (**1c+1d**) (razão *endo/exo*) permaneceu praticamente a mesma.

**Tabela 5.1.** Oxidação do limoneno (**1a**) por oxigênio molecular, catalisada por Pd(OAc)<sub>2</sub>/Bq, em soluções de ácido acético<sup>[a]</sup>

Exp.	[Pd] (x10 <sup>-2</sup> mol.L <sup>-1</sup> )	[Bq] (x10 <sup>-2</sup> mol.L <sup>-1</sup> )	T (°C)	P (atm)	Conversão <sup>[a]</sup> (%)	Seletividade para oxidação alílica <sup>[a]</sup> / %				Velocidade <sup>[b]</sup> (mmol.L <sup>-1</sup> .h <sup>-1</sup> )
						1b	1c	1d	Total	
1	1,0	2,0	80	10	100	39	47	10	96	110
2	1,0	2,0	80	5	90	31	43	13	87	60
3	1,0	2,0	80	1	42	30	49	11	90	13
4	1,0	1,0	80	10	68	32	42	11	85	46
5	1,0	2,0	70	10	60	36	50	10	99	46
6	1,0	2,0	90	10	100	31	48	8	87	140
7 <sup>[c]</sup>	0,5	1,0	90	10	95	33	45	10	88	70
8 <sup>[c,d]</sup>	0,25	0,5	90	10	90	33	35	21	89	55



<sup>[a]</sup> Condições: [limoneno] = 0,20 mol.L<sup>-1</sup>; Tempo de reação – 6 h; Fase gasosa – O<sub>2</sub>. Conversão e seletividade foram determinadas por CG e calculadas com base no consumo do substrato.

<sup>[b]</sup> Velocidade inicial de conversão do limoneno.

<sup>[c]</sup> [limoneno] = 0,25 mol.L<sup>-1</sup>.

<sup>[d]</sup> Tempo de reação – 10 h.

A formação dos complexos  $\pi$ -alílicos de paládio, *exo*- e *endo*cíclicos, depende de características estéricas e/ou eletrônicas dos ligantes do paládio. Grupos e moléculas coordenantes volumosos tendem a favorecer o intermediário *exocíclico*. Nesse estudo, avaliamos os efeitos de alguns aditivos e ligantes na oxidação do limoneno catalisada por Pd/Bq, em especial, na razão entre os produtos **1b**/(**1c**+**1d**) (razão *endo/exo*). Os resultados correspondentes são apresentados na **Tabela 5.2** (p. 100). Para fins de comparação, a reação sob as condições padrões (**Tabela 5.1**, Exp. 1, p. 97) é novamente mostrada na **Tabela 5.2** (Exp. 1, p. 100). A adição de quantidades extras de íons acetato (como LiOAc) ou o emprego de Pd(acac)<sub>2</sub> no lugar do Pd(OAc)<sub>2</sub> como catalisador não afetou significativamente a velocidade e a seletividade da reação (**Tabela 5.2**, Exp. 1-3, p. 100). A razão *endo/exo* dos produtos de oxidação alílica ficou próxima de 40/60 nas três experiências.

O efeito do ligante na esfera de coordenação do paládio na oxidação alílica do limoneno foi pronunciado quando Pd(OAc)<sub>2</sub> foi substituído por Na<sub>2</sub>PdCl<sub>4</sub>. Na presença dos ligantes cloretos, a regioseletividade da oxidação alílica foi significativamente deslocada para o acetato de carvoíla **1b**, formado como produto majoritário nessa experiência (**Tabela 5.2**, Exp. 4, p. 100). Os dois acetatos alílicos, **1b** e **1c**, representaram quase 90 % do balanço de massa, com apenas traços do acetato de perila **1d** sendo detectados. Contudo, a reação com Na<sub>2</sub>PdCl<sub>4</sub> ocorreu a uma velocidade muito menor do que aquela com Pd(OAc)<sub>2</sub> (**Tabela 5.2**, Exp. 4 versus Exp. 1, p. 100). Esse resultado não era esperado considerando a sugestão de que a reoxidação da BqH<sub>2</sub> por O<sub>2</sub> seja a etapa determinante da velocidade da reação, pois esta não deve depender da natureza do ligante coordenado ao paládio. Uma possível explicação pode ser a baixa reatividade do limoneno nas reações catalisadas por paládio realizadas na presença de íons cloreto se comparada com sua reatividade na presença de sistemas catalíticos livres de cloreto, conforme observação prévia [8]. É bem conhecido que os complexos  $\pi$ -alílicos formados a partir de acetatos de paládio são mais instáveis e, portanto, se transformam mais facilmente nos produtos alílicos do que aqueles formados a partir de cloretos de paládio [39]. Dessa maneira, com o sistema Na<sub>2</sub>PdCl<sub>4</sub>/Bq, a interação entre o limoneno e o catalisador de paládio parece ser a etapa determinante da velocidade da reação global.

A adição de pequenas quantidades de ácido forte pode, em alguns casos, beneficiar as reações catalisadas por paládio, prevenindo, inclusive, a precipitação do paládio metálico e aumentando a velocidade da reação [40]. Em trabalhos anteriores [7,8], observamos o pronunciado efeito do ácido *p*-toluenossulfônico (*p*-TsOH) na velocidade de várias reações de oxidação do limoneno. Utilizando-se dessas informações, adicionamos *p*-TsOH no sistema em questão (**Tabela 5.2**, Exp. 5-9, p. 100). De fato, a reação com Na<sub>2</sub>PdCl<sub>4</sub> ocorreu com uma

velocidade muito maior na presença de *p*-TsOH e a seletividade para o acetato **1c** diminuiu (**Tabela 5.2**, Exp. 4 e 5, p. 100).

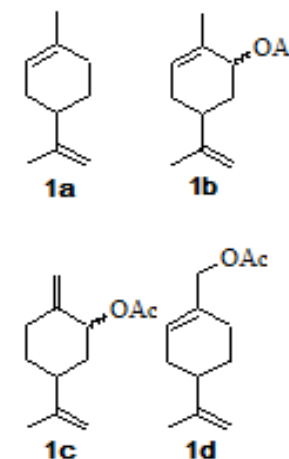
Embora a Bq, molécula volumosa, se comporte como um ligante nos sistemas contendo paládio [41], pode-se sugerir que, na presença de íons cloreto fortemente coordenantes, os complexos de paládio com esses íons, que são ligantes menos volumosos, sejam preferencialmente envolvidos nas reações com o limoneno [8]. Essa sugestão está de acordo com a quase exclusiva formação do intermediário  $\pi$ -alílico endocíclico, que apresenta uma restrição estérica maior do que o intermediário exocíclico. Por isso, na presença de íons cloreto, a oxidação do limoneno resultou principalmente no acetato de carvoíla **1b** (**Tabela 5.2**, Exp. 4-6, p. 100). Porém, é importante mencionar que a seletividade total para a oxidação alílica nos sistemas contendo íons cloreto e *p*-TsOH foi menor do que na presença apenas de Pd(OAc)<sub>2</sub> (**Tabela 5.2**, Exp. 1, p. 100), devido às transformações concorrentes do limoneno catalisadas por ácido, tais como isomerização e adição de ácido acético à dupla ligação exocíclica, originando acetato de  $\alpha$ -terpenila.

Por outro lado, na presença do sistema catalítico livre de cloreto Pd(OAc)<sub>2</sub>/Bq, a formação do complexo  $\pi$ -alílico endocíclico não foi favorecida, uma vez que os acetatos **1c** e **1d** apareceram como produtos majoritários da oxidação alílica. Em todas as experiências apresentadas na **Tabela 5.1** (p. 97), a razão *endo/exo* para os produtos de oxidação alílica foi próxima de 40/60. A presença do *p*-TsOH, o qual na ausência de íons cloreto também atua como molécula coordenante volumosa [7], faz um impedimento estérico adicional, favorecendo, dessa maneira, a formação do intermediário  $\pi$ -alílico exocíclico, que origina os acetatos **1c** e **1d** (**Tabela 5.2**, Exp. 7-9, p. 100). A regioseletividade combinada próxima de 85 % para esses dois produtos foi obtida sob condições otimizadas na presença do sistema Pd(OAc)<sub>2</sub>/*p*-TsOH/Bq (**Tabela 5.2**, Exp. 8, p. 100). Nessa experiência, a seletividade total para os três acetatos alílicos foi alta, 94 %, à conversão completa do substrato, com os acetatos **1c** e **1d** correspondendo a 70 % do balanço de massa.

Portanto, podemos concluir que um bom controle da regioseletividade nas reações de oxidação alílica do limoneno catalisadas por paládio pode ser atingido através de apropriadas mudanças dos ligantes do paládio. Pelo emprego de íons cloreto, sistema catalítico Na<sub>2</sub>PdCl<sub>4</sub>/Bq, obtém-se como produto principal o acetato de carvoíla **1b**, proveniente do intermediário  $\pi$ -alílico endocíclico. Por outro lado, utilizando ácido forte na ausência de cloreto, sistema catalítico Pd(OAc)<sub>2</sub>/*p*-TsOH/Bq, os produtos provenientes do intermediário  $\pi$ -alílico exocíclico são formados majoritariamente, **1c** e **1d**.

**Tabela 5.2.** Oxidação do limoneno (**1a**) por oxigênio molecular, catalisada por Pd(OAc)<sub>2</sub>/Bq, em soluções de ácido acético: efeito da presença de ácido forte e de ligantes<sup>[a]</sup>

Exp.	Pd	[p-TsOH] (x10 <sup>-2</sup> mol.L <sup>-1</sup> )	Tempo (h)	Conversão <sup>[a]</sup> (%)	Seletividade para oxidação alílica <sup>[a]</sup> / %					Velocidade <sup>[b]</sup> (mmol.L <sup>-1</sup> .h <sup>-1</sup> )
					1b	1c	1d	Total	1b/(1c+1d) <sup>[c]</sup>	
1	Pd(OAc) <sub>2</sub>	-	6	100	39	47	10	96	40/60	110
2 <sup>[d]</sup>	Pd(OAc) <sub>2</sub>	-	6	96	38	43	10	91	42/58	110
3	Pd(acac) <sub>2</sub>	-	6	99	39	44	10	93	42/58	110
4	Na <sub>2</sub> PdCl <sub>4</sub>	-	6	58	64	24	-	88	73/27	30
5	Na <sub>2</sub> PdCl <sub>4</sub>	1,5	8	90	68	7	-	75	91/9	70
6 <sup>[e]</sup>	Na <sub>2</sub> PdCl <sub>4</sub>	0,5	6	66	70	12	-	82	85/15	70
7	Pd(OAc) <sub>2</sub>	1,0	4	95	14	37	9	60	23/75	160
8 <sup>[e]</sup>	Pd(OAc) <sub>2</sub>	0,5	5	96	11	63	20	94	12/88	120
9 <sup>[e,f]</sup>	Pd(OAc) <sub>2</sub>	0,5	7	96	14	45	26	85	16/84	80



<sup>[a]</sup> Condições: [limoneno] = 0,20 mol.L<sup>-1</sup>; [Pd] = 0,01 mol.L<sup>-1</sup>; [Bq] = 0,02 mol.L<sup>-1</sup>; Temperatura – 80 °C; Fase gasosa – O<sub>2</sub> (10 atm). Conversão e seletividade foram determinadas por CG e calculadas com base no consumo do substrato.

<sup>[b]</sup> Velocidade inicial de conversão do limoneno.

<sup>[c]</sup> Razão (proporção) endo/exo entre os produtos de oxidação alílica.

<sup>[d]</sup> Foi adicionado LiOAc 0,02 mol.L<sup>-1</sup>.

<sup>[e]</sup> [Bq] = 0,10 mol.L<sup>-1</sup>.

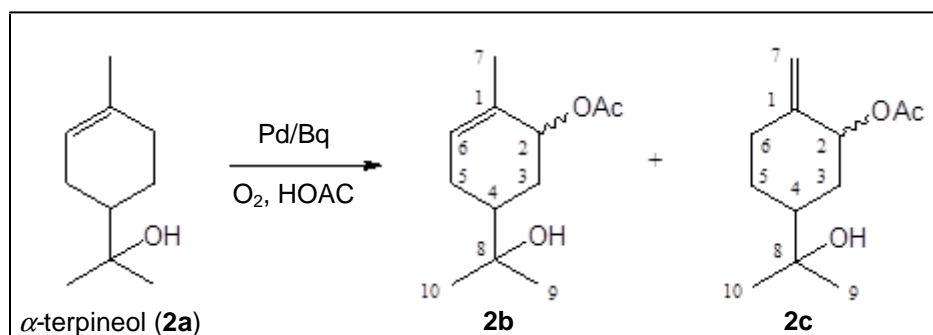
<sup>[f]</sup> Após a experiência 8, o reator foi recarregado com limoneno (0,20 mol.L<sup>-1</sup>) e a reação foi reiniciada.



### 5.2.2. Oxidação de outras olefinas

O  $\alpha$ -terpineol (**2a**), composto terpenóide *para*-mentênico presente em uma variedade de óleos essenciais, pode ser facilmente produzido a partir de matérias-primas mais abundantes na natureza, como limoneno e  $\alpha$ -pineno, que são componentes majoritários do óleo de terebentina [44]. A oxidação alílica do  $\alpha$ -terpineol (**2a**) pode resultar em valiosos produtos derivados do *trans*-sobrerol, conhecido por suas propriedades como droga mucolítica e que, atualmente, vem atraindo muita atenção devido à sua importante atividade biológica [45]. Entretanto, até onde sabemos, a oxidação do  $\alpha$ -terpineol (**2a**) catalisada por paládio ainda não foi relatada na literatura.

Encontramos que o sistema catalítico Pd(OAc)<sub>2</sub>/Bq, desenvolvido para a oxidação alílica do limoneno, também catalisa eficientemente a oxidação do  $\alpha$ -terpineol (**2a**) com oxigênio molecular, dando origem aos produtos de oxidação alílica **2b** e **2c**, com uma seletividade combinada próxima de 90 % à uma completa conversão do substrato (**Figura 5.17**; **Tabela 5.3**, Exp. 1, p. 104). Os acetatos **2b** e **2c** foram isolados a partir da solução de reação e também apresentaram aromas agradáveis semelhantes a flores e frutas, e, portanto, são componentes úteis e valiosos de fragrâncias sintéticas. A caracterização desses acetatos por CG/EM e RMN é apresentada no item 5.2.3 deste capítulo (p.108-111). Os valores observados para as constantes de acoplamento revelam que o produto principal **2b**, formado com uma regioseletividade próxima de 85 %, apresenta majoritariamente a configuração *trans* (*trans/cis*  $\approx$  90/10).

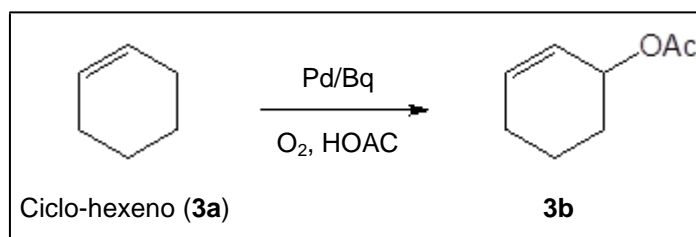


**Figura 5.17.** Esquema da reação de oxidação aeróbica do  $\alpha$ -terpineol (**2a**).

A oxidação alílica do  $\alpha$ -terpineol (**2a**), sob as condições desenvolvidas (**Tabela 5.3**, Exp. 1, p. 104), é altamente regioseletiva, resultando na formação quase exclusiva do acetato alílico **2b**, análogo do acetato de carvoíla **1b**. É interessante observar que a regioseletividade da oxidação alílica do  $\alpha$ -terpineol (**2a**) para o produto formado a partir do intermediário  $\pi$ -alílico endocíclico (produto **2b**) é muito maior do que na oxidação do limoneno (**1a**) nas mesmas condições. A razão *endo/exo* para os produtos derivados do  $\alpha$ -terpineol (**2a**) foi aproximadamente de 95/5 contra

40/60, para os produtos de oxidação alílica derivados do limoneno (**1a**) (Tabela 5.3, Exp. 1, p. 104 versus Tabela 5.2, Exp. 1, p. 100). Dessa maneira, pode-se concluir que a ligação dupla exocíclica do limoneno (**1a**) desempenha um papel muito importante na oxidação alílica catalisada por paládio desta molécula. Essa ligação dupla é capaz de se coordenar ao átomo de paládio no intermediário  $\pi$ -alílico, tornando menos favorável a formação do complexo  $\pi$ -alílico endocíclico, que possui maiores restrições estéricas [25]. Portanto, na oxidação do limoneno (**1a**), sob as mesmas condições, a contribuição dos produtos formados a partir do intermediário exocíclico, **1c** e **1d**, é muito maior do que no caso do  $\alpha$ -terpineol (produto **2c**).

A fim de estender o escopo de substratos para o sistema catalítico em questão, o comportamento de vários alcenos foi estudado em soluções de ácido acético, contendo quantidades catalíticas de Pd(OAc)<sub>2</sub> e Bq, sob pressão de oxigênio (Tabela 5.3, p. 104). O ciclo-hexeno (**3a**) apresentou excelente reatividade sob as condições dadas na Tabela 5.3 (Exp. 4, p. 104). O correspondente acetato alílico, 2-acetoxi-1-ciclo-hexeno (**3b**), foi formado com rendimento praticamente quantitativo e eficiente regeneração do sistema catalítico por oxigênio molecular (Figura 5.18). Portanto, o sistema catalítico baseado em Pd/Bq pode ser aplicado para a oxidação alílica de cicloalcenos em geral.



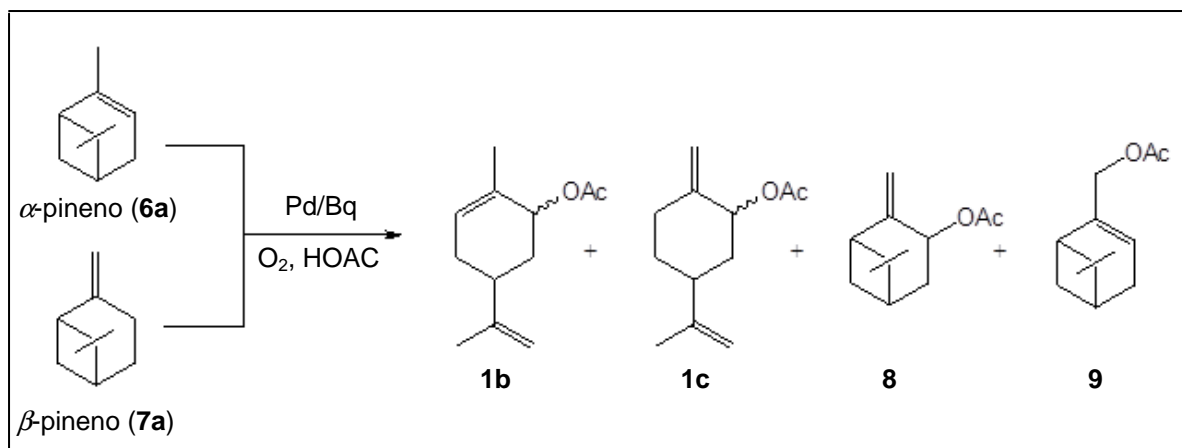
**Figura 5.18.** Esquema da reação de oxidação aeróbica do ciclo-hexeno (**3a**).

A molécula modelo de alceno terminal não funcionalizado, 1-octeno (**4a**), também se mostrou muito reativa na presença do sistema catalítico estudado (Tabela 5.3, Exp. 5, p. 104). Contudo, a reação resultou em pelo menos seis isômeros de acetatos vinílicos e/ou acetatos alílicos, formados com uma seletividade individual entre 10 e 20 %, além da correspondente metil cetona, 2-octanona (~ 15 %). Dessa forma, o sistema catalítico Pd/Bq não é adequado para as reações de oxidação de alcenos terminais de cadeias longas, provocando a significativa isomerização da ligação dupla e, posteriormente, a oxidação alílica/vinílica dos isômeros. Os picos observados na cromatografia foram atribuídos aos acetatos vinílicos e/ou alílicos, devido aos tempos de retenção característicos no CG e à presença do pico do íon molecular com  $m/z = 170$  no espectro de massas deles, embora não tenham sido identificadas as estruturas exatas.

Já o estireno (**5a**), substrato que não apresenta hidrogênios alílicos, não reagiu significativamente sob as condições mostradas na Tabela 5.3 (Exp. 6, p. 104). Esse substrato

reagiu lentamente (20 % de conversão em 4 h de reação), resultando apenas em produtos de elevados pontos de ebulição (provavelmente, oligômeros); produtos estes que não foram detectados por CG nas condições de análise empregadas.

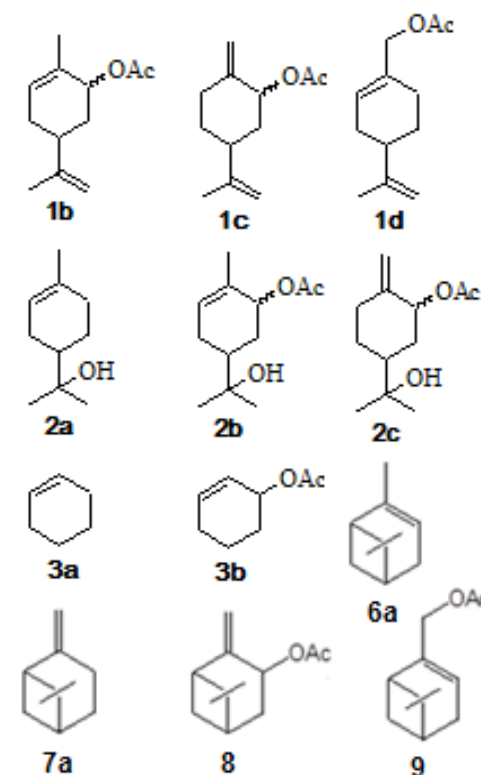
As reações de oxidação dos substratos monoterpênicos  $\alpha$ -pineno (**6a**) e  $\beta$ -pineno (**7a**), na presença do sistema Pd/Bq, também foram estudadas (**Figura 5.19**; **Tabela 5.3**, Exp. 7 e 8, p. 104). Em ambos os casos, foram formados produtos de oxidação alílica (**8** e **9**). Além desses, foram observados produtos da oxidação alílica do limoneno (**1b** e **1c**), formado a partir da isomerização do  $\alpha$ -pineno (**6a**) e  $\beta$ -pineno (**7a**). De maneira geral, a seletividade total para os produtos de oxidação alílica foi baixa [56 % para  $\alpha$ -pineno (**6a**) e 30 % para  $\beta$ -pineno (**7a**)]. Isso se deve, provavelmente, às reações de isomerização desses substratos sob as condições de reação utilizadas, formando isômeros não reativos frente às condições de oxidação.



**Figura 5.19.** Esquema da reação de oxidação aeróbica do  $\alpha$ -pineno (**6a**) e do  $\beta$ -pineno (**7a**).

**Tabela 5.3.** Oxidação de alcenos por oxigênio molecular, catalisada por Pd(OAc)<sub>2</sub>/Bq, em soluções de ácido acético<sup>[a]</sup>

Exp.	Substrato	Tempo (h)	Conversão <sup>[a]</sup> (%)	Seletividade para oxidação alílica <sup>[a]</sup> (%)	
				Total	Acetatos alílicos principais
1	$\alpha$ -terpineol ( <b>2a</b> )	8	90	88	<b>2b</b> (83), <b>2c</b> (5)
2 <sup>[b]</sup>	$\alpha$ -terpineol ( <b>2a</b> )	8	96	72	<b>2b</b> (29), <b>2c</b> (4) <b>1b</b> (11), <b>1c</b> (17), <b>1d</b> (11)
3 <sup>[c]</sup>	$\alpha$ -terpineol ( <b>2a</b> )	8	37	31	<b>2b</b> (13), <b>2c</b> (traços) <b>1b</b> (18), <b>1c</b> (traços)
4	ciclo-hexeno ( <b>3a</b> )	1	97	100	<b>3b</b> (100)
5	1-octeno ( <b>4a</b> )	7	100	75	Mistura de acetatos isoméricos
6	estireno ( <b>5a</b> )	4	20	0	-
7	$\alpha$ -pineno ( <b>6a</b> )	6	63	56	<b>8</b> (20), <b>9</b> (10) <b>1b</b> (10), <b>1c</b> (16)
8	$\beta$ -pineno ( <b>7a</b> )	5	98	30	<b>8</b> (7), <b>9</b> (5) <b>1b</b> (8), <b>1c</b> (10)



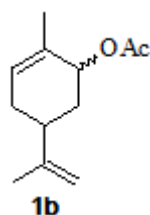
<sup>[a]</sup> Condições: [substrato] = 0,20 mol.L<sup>-1</sup>; [Pd(OAc)<sub>2</sub>] = 0,01 mol.L<sup>-1</sup>; [Bq] = 0,02 mol.L<sup>-1</sup>; Temperatura – 80 °C; Fase gasosa – O<sub>2</sub> (10 atm). Conversão e seletividade foram determinadas por CG e calculadas com base no consumo do substrato. A seletividade para os acetatos alílicos principais é dada em parênteses.

<sup>[b]</sup> *p*-TsOH foi adicionado (0,005 mol.L<sup>-1</sup>).

<sup>[c]</sup> Na<sub>2</sub>PdCl<sub>4</sub> (0,01 mol.L<sup>-1</sup>) foi adicionado no lugar de Pd(OAc)<sub>2</sub>.

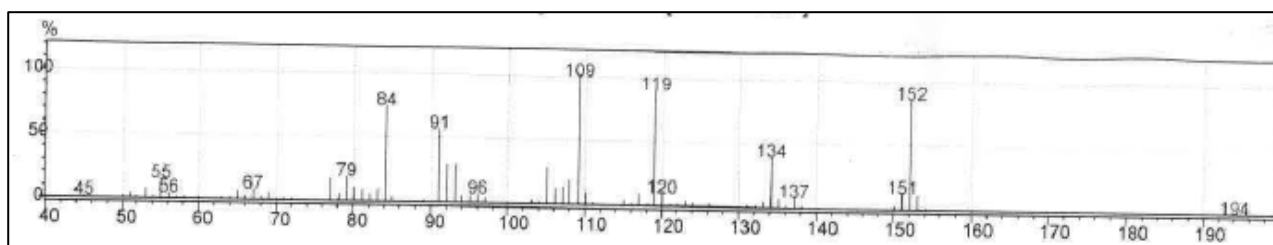
### 5.2.3. Identificação e caracterização dos produtos de oxidação alílica

As soluções de reação, contendo a mistura dos produtos de oxidação, foram inicialmente tratadas com bicarbonato de sódio para neutralizar o ácido acético e, em seguida, submetidas à análise no CG/EM. Os espectros de massas desses produtos foram comparados com os dados da biblioteca do aparelho e/ou com os dados da literatura. A biblioteca do aparelho confirmou a formação dos referidos produtos com confiabilidade superior a 90 %. Os produtos de oxidação do  $\alpha$ -terpineol também foram identificados RMN de  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  (experimentos DEPT, COSY e HMQC, quando necessário). Os espectros de RMN obtidos foram comparados com simulações realizadas através do programa ACD / Labs.



*Dados para 2-acetoxi-p-menta-1(6),8-dieno (trans) (1b trans) (acetato de trans-carvoíla):*

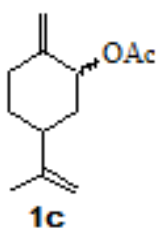
**EM ( $m/z$ /int.rel.):** 152/76, 134/35  $[\text{M}-\text{HOAc}]^+$ , 119/88  $[\text{M}-\text{HOAc}-\text{CH}_3]^+$ , 109/100, 105/29, 93/30, 92/30, 91/58, 84/73, 79/21, 77/18. Os dados de RMN estão descritos na referência [23].



**Figura 5.20.** Espectro de massas do produto 2-acetoxi-p-menta-1(6),8-dieno (trans) (**1b trans**).

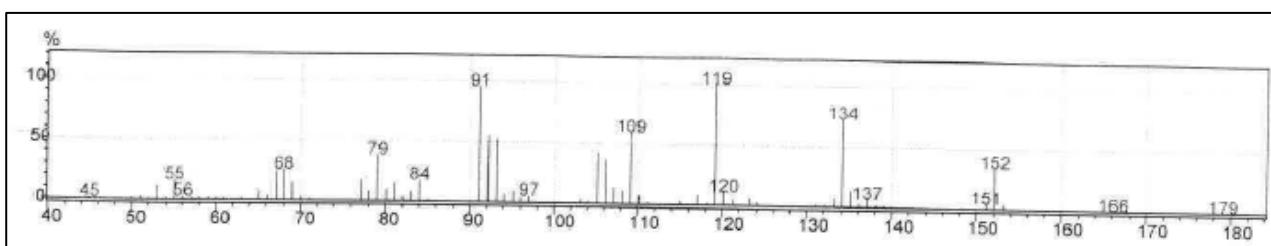
*Dados para 2-acetoxi-p-menta-1(6),8-dieno (cis) (1b cis) (acetato de cis-carvoíla):*

**EM ( $m/z$ /int.rel.):** 152/59, 134/53  $[\text{M}-\text{HOAc}]^+$ , 119/100  $[\text{M}-\text{HOAc}-\text{CH}_3]^+$ , 109/88, 105/32, 93/29, 92/30, 91/76, 84/94, 79/24, 77/18. Os dados de RMN estão descritos na referência [23].



Dados para 2-acetoxi-p-menta-1(7),8-dieno (*trans*) (**1c trans**):

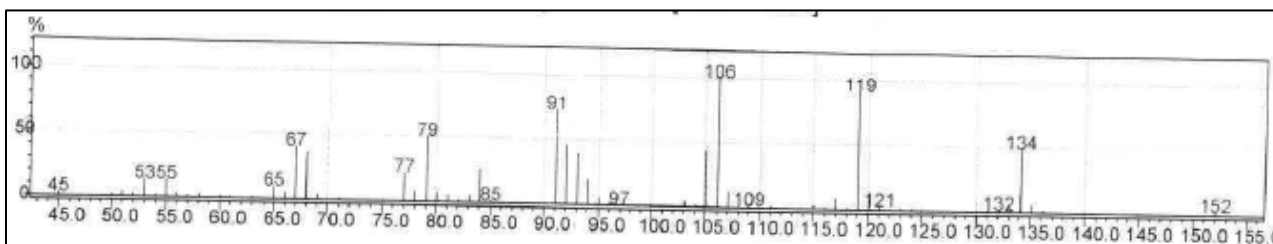
**EM (m/z/int.rel.):** 152/35, 134/71 [M-HOAc]<sup>+</sup>, 119/100 [M-HOAc-CH<sub>3</sub>]<sup>+</sup>, 109/59, 106/35, 105/41, 93/52, 92/54, 91/94, 84/18, 79/35, 77/18, 68/24, 67/23. Os dados de RMN estão descritos na referência [7]. Composto descrito por El Firdoussi e colaboradores [23].



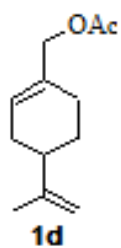
**Figura 5.21.** Espectro de massas do produto 2-acetoxi-p-menta-1(7),8-dieno (*trans*) (**1c trans**).

Dados para 2-acetoxi-p-menta-1(7),8-dieno (*cis*) (**1c cis**):

**EM (m/z/int.rel.):** 152/6, 134/47 [M-HOAc]<sup>+</sup>, 119/88 [M-HOAc-CH<sub>3</sub>]<sup>+</sup>, 106/100, 105/41, 93/38, 92/44, 91/71, 84/23, 79/47, 77/22, 68/35, 67/37.

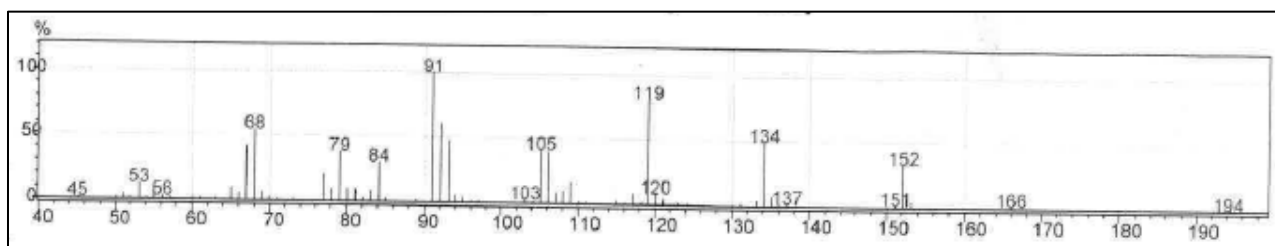


**Figura 5.22.** Espectro de massas do produto 2-acetoxi-p-menta-1(7),8-dieno (*cis*) (**1c cis**).

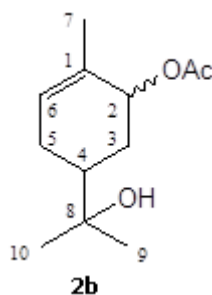


Dados para 7-acetoxi-*p*-menta-1(2),8-dieno (**1d**) (acetato de perila):

**EM (*m/z*/int.rel.):** 152/38, 134/56 [M-HOAc]<sup>+</sup>, 119/88 [M-HOAc-CH<sub>3</sub>]<sup>+</sup>, 106/43, 105/43, 93/50, 92/62, 91/100, 84/31, 79/38, 68/56, 67/44. Os dados de RMN estão descritos na referência [7].



**Figura 5.23.** Espectro de massas do produto 7-acetoxi-*p*-menta-1(2),8-dieno (**1d**).

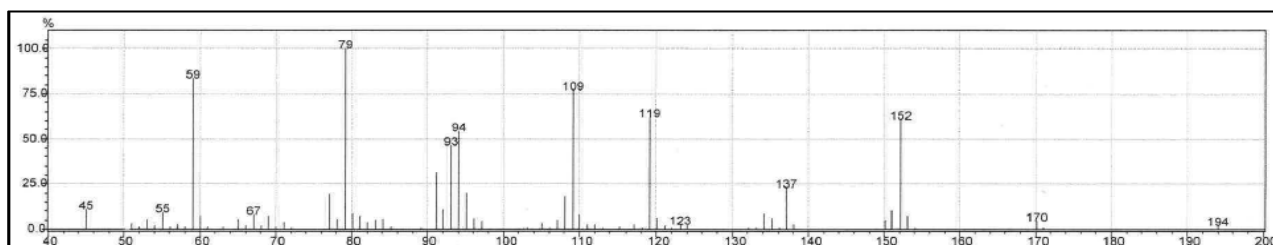


Dados para 2-acetoxi-*p*-menta-1(6)-eno-8-ol (*trans*) (**2b trans**) (acetato de *trans*-sobrerol):

**EM (*m/z*/int.rel.):** 152/61 [M-HOAc]<sup>+</sup>, 137/23 [M-HOAc-CH<sub>3</sub>]<sup>+</sup>, 119/62, 109/77, 108/19, 95/20, 94/54, 93/46, 91/31, 79/100, 77/19, 59/84.

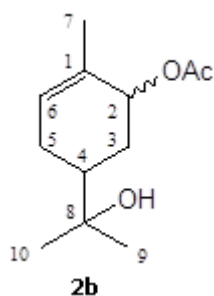
**RMN de <sup>1</sup>H, δ<sub>H</sub>:** 1,18 (s, 3H, H-9); 1,20 (s, 3H, H-10); 1,46 (*dt*, 1H, *J* = *J*<sub>3ax-4</sub> = 13,4 Hz, *J* = 3,8 Hz, H<sub>ax-3</sub>); 1,69 (s, 3H, H-7); 1,65–1,75 (*m*, 1H, H-4); 1,80–1,90 (*m*, 1H, H-5); 2,07 (s, 3H, OCOCH<sub>3</sub>); 2,00–2,10 (*m*, 1H, H<sub>eq-3</sub>); 2,15–2,25 (*m*, 1H, H-5); 5,27 (*sl*, 1H, H-2); 5,73 (*dd*, 1H, *J* = 4,0 e 1,6 Hz, H-6).

**RMN de <sup>13</sup>C, δ<sub>C</sub>:** 20,86 (7); 21,64 (OCOCH<sub>3</sub>); 26,74 (9); 27,13 (5); 27,92 (10); 30,66 (3); 39,69 (4); 71,08 (2); 72,38 (8); 128,18 (6); 131,22 (1); 170,98 (OCOCH<sub>3</sub>).



**Figura 5.24.** Espectro de massas do produto 2-acetoxi-*p*-menta-1(6)-eno-8-ol (*trans*) (**2b trans**).



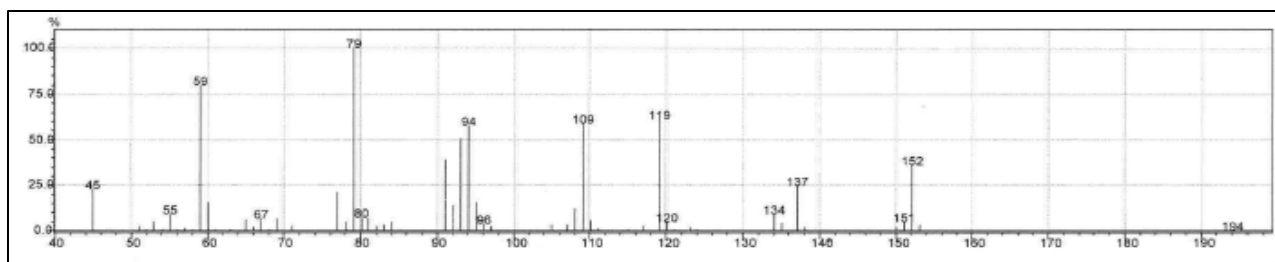


Dados para 2-acetoxi-p-menta-1(6)-eno-8-ol (*cis*) (**2b cis**) (acetato de *cis*-sobrerol):

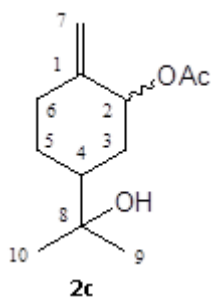
**EM (*m/z*/int.rel.):** 152/38 [M-HOAc]<sup>+</sup>, 137/23 [M-HOAc-CH<sub>3</sub>]<sup>+</sup>, 119/62, 109/62, 95/16, 94/59, 93/51, 91/41, 79/100, 77/22, 59/81.

**RMN de <sup>1</sup>H, δ<sub>H</sub>:** 1,18 (s, 3H, H-9); 1,20 (s, 3H, H-10); 1,30–1,40 (m, 1H, H<sub>ax</sub>-3); 1,63 (s, 3H, H-7); 1,65–1,75 (m, 1H, H-4); 1,80–1,90 (m, 1H, H-5); 2,05 (s, 3H, OCOCH<sub>3</sub>); 2,10–2,20 (m, 1H, H<sub>eq</sub>-3); 2,15–2,25 (m, 1H, H-5); 5,42 (sl, 1H, H-2); 5,55 – 5,60 (m, 1H, H-6).

**RMN de <sup>13</sup>C, δ<sub>C</sub>:** 18,91 (7); 21,45 (OCOCH<sub>3</sub>); 26,74 (9); 27,10 (5); 27,92 (10); 30,87 (3); 44,24 (4); 73,78 (2); 72,38 (8); 126,17 (6); 133,05 (1); 170,24 (OCOCH<sub>3</sub>).



**Figura 5.25.** Espectro de massas do produto 2-acetoxi-p-menta-1(6)-eno-8-ol (*cis*) (**2b cis**).

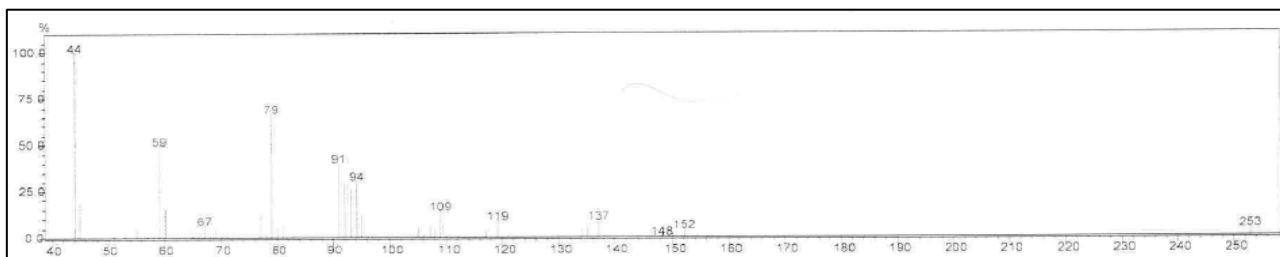


Dados para 2-acetoxi-p-menta-1(7)-eno-8-ol (**2c**):

**EM ( $m/z$ /int.rel.):** 152/8 [M-HOAc]<sup>+</sup>, 137/16 [M-HOAc-CH<sub>3</sub>]<sup>+</sup>, 119/16, 109/24, 95/18, 94/48, 93/40, 92/44, 91/60, 79/100, 77/20, 59/80.

**RMN de <sup>1</sup>H,** δ<sub>H</sub>: 4,87 (*sl*, 1H, H-7); 4,98 (*sl*, 1H, H-7); 5,38–5,45 (*m*, 1H, H-2). Observação: dados incompletos devido à baixa concentração do produto na amostra analisada.

**RMN de <sup>13</sup>C,** δ<sub>C</sub>: 21,74 (OCOCH<sub>3</sub>); 42,84 (4); 74,69 (2); 145,57 (1); 112,82 (7). Observação: dados incompletos devido à baixa concentração do produto na amostra analisada.



**Figura 5.26.** Espectro de massas do produto 2-acetoxi-p-menta-1(7)-eno-8-ol (**2c**).

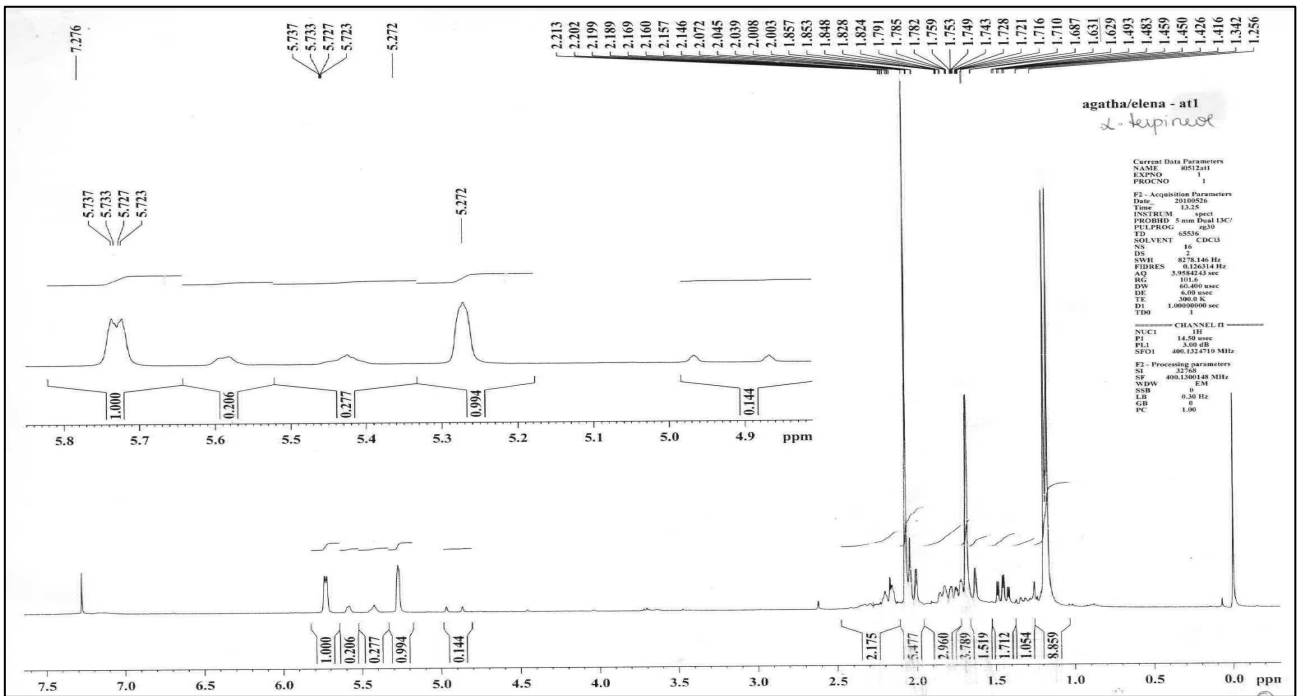


Figura 5.27. Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz) dos produtos da oxidação do  $\alpha$ -terpineol.

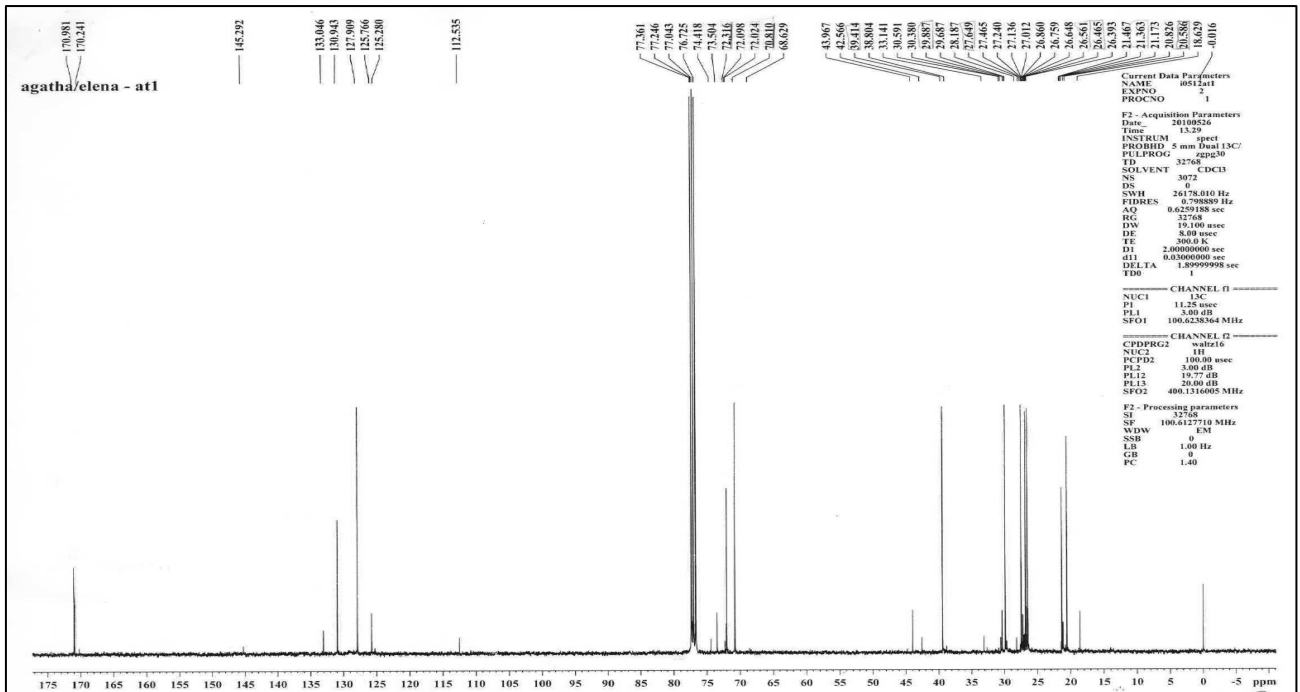
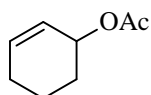


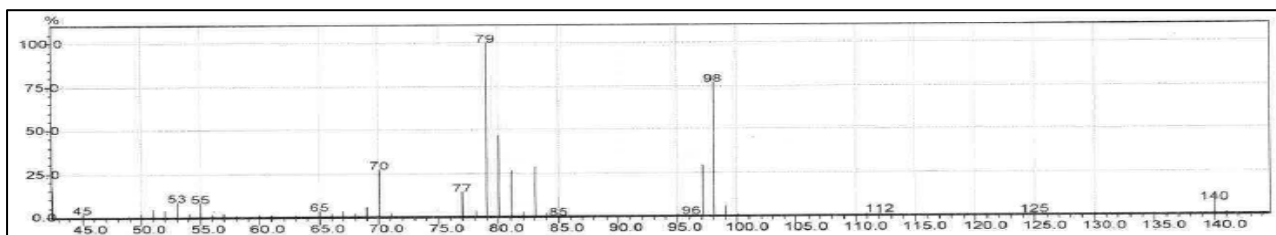
Figura 5.28. Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz) dos produtos da oxidação do  $\alpha$ -terpineol.



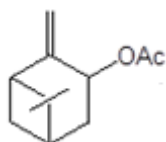
**3  
b**

Dados para 2-acetoxi-1-ciclohexeno (**3b**):

**EM ( $m/z$ int.rel.):** 140/11  $[M]^+$ , 98/81, 97/31, 83/30, 81/27, 80/49, 79/100, 70/27. Os dados de RMN estão descritos na referência [42].



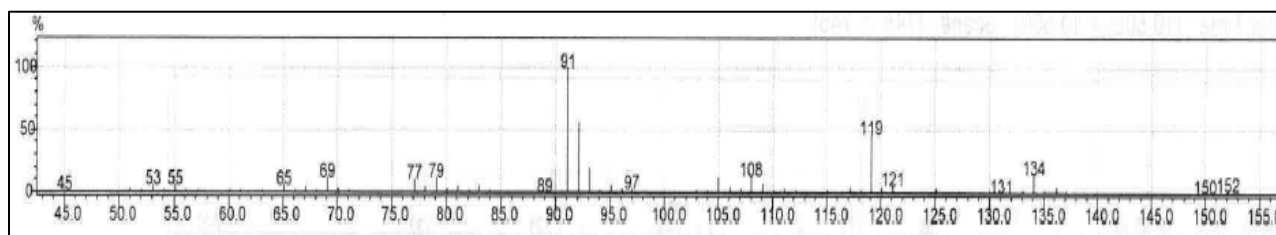
**Figura 5.29.** Espectro de massas do produto 2-acetoxi-1-ciclo-hexeno (**3b**).



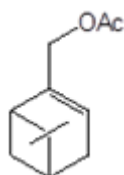
**8**

Dados para acetato de pinocarvoila (**8**):

**EM ( $m/z$ int.rel.):** 152/9, 134/18  $[M-HOAc]^+$ , 119/50  $[M-HOAc-CH_3]^+$ , 108/16, 93/19, 92/56, 91/100, 79/16, 69/16. Os dados de RMN estão descritos na referência [43].



**Figura 5.30.** Espectro de massas do produto acetato de pinocarvoila (**8**).



9

Dados para acetato de mirtenila (9):

EM ( $m/z$ /int.rel.): 152/6, 134/12  $[M-HOAc]^+$ , 119/41  $[M-HOAc-CH_3]^+$ , 108/16, 93/12, 92/38, 91/100, 79/13. Os dados de RMN estão descritos na referência [43].

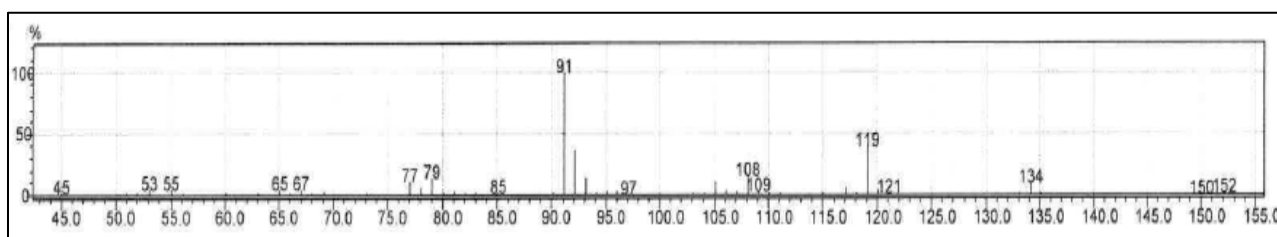


Figura 5.31. Espectro de massas do produto acetato de mirtenila (9).

### 5.3. Conclusões

Em resumo, foi desenvolvido um sistema catalítico simples, eficiente e seletivo para a oxidação alílica do limoneno e do  $\alpha$ -terpineol, em soluções de ácido acético, aos correspondentes acetatos alílicos, sob condições de reação brandas e aeróbicas. O emprego do sistema catalítico baseado apenas em paládio e benzoquinona, ou seja, na ausência de co-catalisadores metálicos adicionais, e de oxigênio molecular como oxidante final representam significativas vantagens práticas para aplicações industriais do método. A reação com limoneno, catalisada pelo sistema  $Pd(OAc)_2/Bq$ , na ausência de ácido forte ( $p$ -TsOH), levou à formação dos produtos de oxidação alílica com uma razão *endo/exo* próxima de 40/60. Um bom controle da regioselectividade foi atingido através de apropriadas mudanças de ligantes do paládio e de condições de reação. Pelo emprego de íons cloreto, sistema catalítico  $Na_2PdCl_4/Bq$ , obtém-se como produto principal o acetato de carvoíla **1b**, proveniente do intermediário  $\pi$ -alílico endocíclico. Por outro lado, utilizando ácido forte na ausência de cloreto, sistema catalítico  $Pd(OAc)_2/p$ -TsOH/Bq, os produtos provenientes do intermediário  $\pi$ -alílico exocíclico são formados majoritariamente, **1c** e **1d**. Já a reação com o  $\alpha$ -terpineol, catalisada pelo mesmo sistema  $Pd(OAc)_2/Bq$ , resultou na formação quase exclusiva do acetato alílico endocíclico. Assim, pode-se concluir que a ligação dupla

exocíclica do limoneno desempenha um papel muito importante na sua oxidação alílica catalisada por paládio, favorecendo a formação do intermediário  $\pi$ -alílico exocíclico. Outros alcenos também se mostraram reativos na presença do sistema catalítico em questão, tais como o ciclo-hexeno, o  $\alpha$ -pineno e o  $\beta$ -pineno.

## 5.4. Referências bibliográficas

1. MARÍN-BARRIOS, R.; GUERRA, F. M.; GARCÍA-CABEZA, A. L.; MORENO-DORADO, F. J.; MASSANET, G. M. Multivariate optimization of the Kharasch-Sosnovsky allylic oxidation of olefins. **Tetrahedron**, doi:10.1016/j.tet.2011.11.083, 2012.
2. JIANG, D.; MALLAT, T.; MEIER, D. M.; URAKAWA, A.; BAIKER, A. Copper metal-organic framework: Structure and activity in the allylic oxidation of cyclohexene with molecular oxygen. **Journal of Catalysis**, vol. 270, p. 26-33, 2010.
3. SILVESTRE, S. M.; SALVADOR, J. A. R. Allylic and benzylic oxidation reactions with sodium chlorite. **Tetrahedron**, vol. 63, p. 2439-2445, 2007.
4. JIRA, R. Acetoxylation and Other Palladium-Promoted or -Catalyzed Reactions. In: CORNILS, B.; HERRMANN, W. A. (Ed.). **Applied Homogeneous Catalysis with Organometallic Compounds**. Weinheim: Wiley-VCH, 2002. Volume 1: Applications, p. 394-404.
5. DUPONT, J. **Química organometálica: elementos do bloco d**. Porto Alegre: Bookman, 2005.
6. GLIGORICH, K. M.; SIGMAN, M. S. Recent advancements and challenges of palladium(II)-catalyzed oxidation reactions with molecular oxygen as the sole oxidant. **Chemical Communications**, p. 3854-3867, 2009.
7. GONÇALVES, J. A.; GUSEVSKAYA, E. V. Palladium catalyzed oxidation of monoterpenes: multistep electron transfer catalytic systems Pd(OAc)<sub>2</sub>/benzoquinone/M(OAc)<sub>2</sub> (M= Cu, Co or Mn) for the oxidation of limonene with dioxygen. **Applied Catalysis A: General**, vol. 258, p. 93-98, 2004.
8. GONÇALVES, J. A.; BUENO, A. C.; GUSEVSKAYA, E. V. Palladium-catalyzed oxidation of monoterpenes: highly selective syntheses of allylic ethers from limonene. **Journal of Molecular Catalysis A: Chemical**, vol. 252, p. 5-11, 2006.
9. SMIDT, J.; HAFNER, W.; JIRA, R.; SEDLMEIER, J.; SIEBER, R.; RUTTINGER, R.; KOJER, H. Katalytische Umsetzungen von Olefinen an Platinmetall-Verbindungen Das Consortium-Verfahren zur Herstellung von Acetaldehyd. **Angewandte Chemie**, vol. 71, p. 176-182, 1959.

10. HEUMANN, A.; JENS, K. J.; RÉGLIER, M. **Progress in Inorganic Chemistry**. KARLIN, K. D. (Ed.). New York: Wiley, 1994. Vol. 42, p. 542-576.
11. MATVEEV, K. I. **Kinetics and Catalysis** (Engl. Transl.), vol. 18, p. 716-727, 1977.
12. BÄCKVALL, J. -E.; HOPKINS, R. R. Multi-step catalysis for the oxidation of olefins to ketones by molecular oxygen in chloride free media. **Tetrahedron Letters**, vol. 29, p. 2885-2888, 1988.
13. BECK, I. E.; GUSEVSKAYA, E. V.; STEPANOV, A. G.; LIKHOLOBOV, V. A.; NEKIPELOV, V. M.; YERMAKOV, Y. I.; ZAMARAEV, K. I. Study of the mechanism of ethylene oxidation by palladium(II) complexes containing nitro e/ou nitrato ligands in chloroform. **Journal of Molecular Catalysis**, vol. 50, p. 169-179, 1989.
14. SPEZIALI, M. G.; ROBLES-DUTENHEFNER, P. A.; GUSEVSKAYA, E. V. Palladium-Catalyzed Oxidation of Monoterpenes: Novel Aerobic Pd(II)/Cu(II)-Catalyzed Oxidation of Linalool under Chloride-Free Nonacidic Conditions. **Organometallics**, vol. 26, p. 4003-4009, 2007.
15. SPEZIALI, M. G.; COSTA, V. V.; ROBLES-DUTENHEFNER, P. A.; GUSEVSKAYA, E. V. Aerobic Palladium(II)/Copper(II)-Catalyzed Oxidation of Olefins under Chloride-Free Nonacidic Conditions. **Organometallics**, vol. 28, p. 3186-3192, 2009.
16. NISHIMURA, T.; UEMURA, S. Novel palladium catalytic systems for organic transformations. **Synlett**, p. 201-216, 2004.
17. STAHL, S. S. Palladium Oxidase Catalysis: Selective Oxidation of Organic Chemicals by Direct Dioxxygen-Coupled Turnover. **Angewandte Chemie International Edition**, vol. 43, p. 3400-3420, 2004.
18. MUZART, J. **ChemAsian Journal**, vol. 1, p. 508-515, 2006.
19. MITSUDOME, T.; MIZUMOTO, K. MIZUGAKI, T.; JITSUKAWA, K.; KANEDA, K. Wacker-Type Oxidation of Internal Olefins Using a PdCl<sub>2</sub>/*N,N*-Dimethylacetamide Catalyst System under Copper-Free Reaction Conditions. **Angewandte Chemie International Edition**, vol. 49, p. 1238-1240, 2010.
20. BUENO, A. C.; SOUZA, A. O. de; GUSEVSKAYA, E. V. Palladium-catalyzed oxidation of phenyl substituted alkenes using molecular oxygen as the sole oxidant. **Advanced Synthesis & Catalysis**, vol. 351, p. 2491-2495, 2009.
21. PARREIRA, L. A.; MENINI, L.; SANTOS, J. C. da Cruz; GUSEVSKAYA, E. V. Palladium-catalyzed aerobic oxidation of naturally occurring allyl benzenes as a route to valuable fragrance and pharmaceutical compounds. **Advanced Synthesis & Catalysis**, vol. 352, p. 1533-1538, 2010.

22. HEUMANN, A.; RÉGLIER, M.; WAEGELL, B. Oxidation with Palladium Salts: Stereo- and Regiospecific Acetoxylation of 4-Vinylcyclohexene Derivatives. **Angewandte Chemie International Edition**, vol. 21, p. 366-367, 1982.
23. FIRDOUSSI, L. EI; BENHARREF, A.; ALLAOUD, S.; KARIM, A.; CASTANET, Y.; MORTREAUX, A.; PETIT, F. Acétoxylation et méthoxylation d'oléfines terpéniques catalysées par le palladium(II). **Journal of Molecular Catalysis**, vol. 72, p. L1-L5, 1992.
24. FIRDOUSSI, L. EI; BAQQA, A.; ALLAOUD, S.; ALLAL, B. A.; KARIM, A.; CASTANET, Y.; MORTREAUX, A. Selective palladium-catalysed functionalization of limonene: synthetic and mechanistic aspects. **Journal of Molecular Catalysis A: Chemical**, vol. 135, p. 11-22, 1998.
25. GUSEVSKAYA, E. V.; GONÇALVES, J. A. Palladium(II) catalyzed oxidation of naturally occurring terpenes with dioxygen. **Journal of Molecular Catalysis A: Chemical**, vol. 121, p. 131-137, 1997.
26. GONÇALVES, J. A.; SILVA, M. J. da; PILÓ-VELOSO, D.; HOWARTH, O. W.; GUSEVSKAYA, E. V. Palladium catalyzed oxidation of monoterpenes: NMR study of palladium(II)-monoterpene interactions. **Journal of Organometallic Chemistry**, vol. 690, p. 2996-3003, 2005.
27. SILVA, A. D.; PATITUCCI, M. L.; BIZZO, H. R.; DÉLIA, E.; ANTUNES, O. A. C. Wacker PdCl<sub>2</sub>-CuCl<sub>2</sub> catalytic oxidation process: Oxidation of limonene. **Catalysis Communications**, vol. 3, p. 435-440, 2002.
28. POPP, B. V.; STAHL, S. S. Palladium-Catalyzed Oxidation Reactions: Comparison of Benzoquinone and Molecular Oxygen as Stoichiometric Oxidants. **Topics in Organometallic Chemistry**, vol. 22, p. 149-189, 2007.
29. HEGEDUS, L. S.; ALLEN, G. F.; BOZELL, J. J.; WATERMAN, E. L. Palladium-assisted intramolecular amination of olefins. Synthesis of nitrogen heterocycles. **Journal of the American Chemical Society**, vol. 100, p. 5800-5807, 1978.
30. HEUMANN, A.; AKERMARK, B. Oxidation mit Palladiumsalzen: Katalytische Herstellung von Allylacetaten aus Monoolefinen mit einem Dreikomponenten-Oxidationssystem. **Angewandte Chemie**, vol. 96, p. 443-444, 1984.
31. \_\_\_\_\_. Oxidation with Palladium Salts: Catalytic Preparation of Allyl Acetates from Monoolefins Using a Three-Component Oxidation System. **Angewandte Chemie International Edition**, vol. 23, p. 453-454, 1984.
32. BÄCKVALL, J. -E.; BYSTROM, S. E.; NORDBERG, R. E. Stereo- and regioselective palladium-catalyzed 1,4-diacetoxylation of 1,3-dienes. **Journal of Organic Chemistry**, vol. 49, p. 4619-4631, 1984.



33. BÄCKVALL, J. –E.; NYSTROM, J. E.; NORDBERG, R. E. Stereo- and regioselective palladium-catalyzed 1,4-acetoxychlorination of 1,3-dienes. 1-Acetoxy-4-chloro-2-alkenes as versatile synthons in organic transformations. **Journal of the American Chemical Society**, vol. 107, p. 3676-3686, 1985.
34. BÄCKVALL, J. –E.; AWASTHI, A. K.; RENKO, Z. D. Biomimetic aerobic 1,4-oxidation of 1,3-dienes catalyzed by cobalt tetraphenylporphyrin-hydroquinone-palladium(II). An example of triple catalysis. **Journal of the American Chemical Society**, vol. 109, p. 4750-4752, 1987.
35. PIERA, J.; BÄCKVALL, J. –E. Catalytic Oxidation of Organic Substrates by Molecular Oxygen and Hydrogen Peroxide by Multistep Electron Transfer—A Biomimetic Approach. **Angewandte Chemie International Edition**, vol. 47, p. 3506-3523, 2008.
36. BUENO, A. C.; BRANDÃO, B. B. N. S.; GUSEVSKAYA, E. V. Aromatization of para-menthenic terpenes by aerobic oxidative dehydrogenation catalyzed by p-benzoquinone. **Applied Catalysis A: General**, vol. 351, p. 226-230, 2008.
37. BICAS, J. L.; DIONÍSIO, A. P.; PASTORE, G. M. Bio-oxidation of Terpenes: An Approach for the Flavor Industry. **Chemical Reviews**, vol. 109, p. 4518-4531, 2009.
38. MITSUDOME, T.; UMETANI, T.; NOSAKA, N.; MORI, K.; MIZUGAKI, T.; EBITANI, K.; KANEDA, K. Convenient and Efficient Pd-Catalyzed Regioselective Oxyfunctionalization of Terminal Olefins by Using Molecular Oxygen as Sole Reoxidant. **Angewandte Chemie International Edition**, vol. 45, p. 481-485, 2006.
39. TROST, B. M.; STREGE, P. E.; WEBER, L.; FULLERTON, T. J. DIETSCH, T. J. Allylic alkylation: preparation of  $\pi$ -allylpalladium complexes from olefins. **Journal of the American Chemical Society**, vol. 100, p. 3407-3415, 1978.
40. GRENNBERG, H.; GOGOLL, A.; BÄCKVALL, J. –E. Acid-induced transformation of palladium(0)-benzoquinone complexes to palladium(II) and hydroquinone. **Organometallics**, vol. 12, p. 1790-1793, 1993.
41. BÄCKVALL, J. –E.; GOGOLL, A. Evidence for  $(\pi$ -allyl)palladium(II)(quinone) complexes in the palladium-catalyzed 1,4-diacetoxylation of conjugated dienes. **Tetrahedron Letters**, vol. 29, p. 2243-2246, 1988.
42. CHOW, Y. L.; BUONO-CORE, G. E. Role of the acetylacetonyl radical in the sensitized photoreduction of bis(acetylacetonato)copper(II). **Journal of the American Chemical Society**, vol. 108, p. 1234-1239, 1986.
43. GUSEVSKAYA, E. V.; ROBLES-DUTENHEFNER, P. A.; FERREIRA, V. M. S. Palladium-catalyzed oxidation of bicyclic monoterpenes by hydrogen peroxide. **Applied Catalysis A: General**, vol. 174, p. 177-186, 1998.

44. ROBLES-DUTENHEFNER, P. A.; SILVA, K. A. da; SIDDIQUI, M. R. H.; KOZHEVNIKOV, I. V.; GUSEVSKAYA, E. V. Hydration and acetoxylation of monoterpenes catalyzed by heteropolyacid. **Journal of Molecular Catalysis A: Chemical**, vol. 175, p. 33-42, 2001.
45. WANG, Q.; LI, Y.; CHEN, Q. A Convenient, Large Scale Synthesis of trans-(+)-Sobrerol. **Synthetic Communications**, vol. 33, p. 2125-2134, 2003.

## **Apêndice**

- 1. Trabalhos publicados em periódicos internacionais*
- 2. Trabalho aceito para publicação em periódico internacional*
- 3. Depósito de patente nacional*
- 4. Trabalhos apresentados em congressos*

## 1. Trabalhos publicados em periódicos internacionais

- i) *“Aromatization of para-menthenic terpenes by aerobic oxidative dehydrogenation catalyzed by p-benzoquinone”*. Aline C. Bueno, Bruno B. N. S. Brandão, Elena V. Gusevskaya. Applied Catalysis A: General **2008**, 351, 226-230.
- ii) *“Palladium-catalyzed oxidation of phenyl substituted alkenes using molecular oxygen as the sole oxidant”*. Aline C. Bueno, Ágatha O. de Souza, Elena V. Gusevskaya. Advanced Synthesis & Catalysis **2009**, 351, 2491-2495.

## 2. Trabalho aceito para publicação em periódico internacional

- i) *“Palladium/p-benzoquinone catalyzed allylic oxidation of monoterpenic alkenes with molecular oxygen”*. Aline C. Bueno, Ágatha O. de Souza, Elena V. Gusevskaya. Aceito para publicação no periódico ChemCatChem em abril de **2012**.

## 3. Depósito de patente nacional

- i) *“Método de obtenção da acetofenona e da 2-acetonaftona”*. Aline C. Bueno, Ágatha O. de Souza, Elena V. Goussevskaia. Depósito de patente nacional, número de protocolo 14090004005, em **24/08/2009**.

## 4. Trabalhos apresentados em congressos

- i) *“Desidrogenação oxidativa aeróbica de terpenos: novo processo simples, econômico e altamente seletivo para a síntese do p-cumeno”*. Aline C. Bueno, Bruno B. N. S. Brandão, Elena V. Gusevskaya. 14º Congresso Brasileiro de Catálise, Porto de Galinhas, Pernambuco, **2007** (Apresentação Painel).

- ii) “Aromatização de terpenos: desidrogenação aeróbica do  $\gamma$ -terpineno catalisada por *p*-benzoquinona”. Aline C. Bueno, Bruno B. N. S. Brandão, Elena V. Gusevskaya. 15° Congresso Brasileiro de Catálise e 5° Congresso de Catálise do Mercosul, Búzios, Rio de Janeiro, **2009** (Apresentação Oral).