

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

Maíra dos Santos Costa

**Oxidação aeróbica de olefinas catalisada por metais de
transição**

Belo Horizonte
2017

UFMG/ICEx/DQ. 1227^a

D. 674^a

Maíra dos Santos Costa

Oxidação aeróbica de olefinas catalisada por metais de transição

Dissertação 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 Mestre em Química – Química Inorgânica.

Belo Horizonte

2017

C837o Costa, Máira dos Santos
2017 Oxidação aeróbica de olefinas catalisada por metais
D de transição [manuscrito] / Máira dos Santos Costa.
2017.
88 f. : il.

Orientadora: Elena Vitahevna Goussevskaia.
Coorientadora: Patricia Alejandra Robles-Azocar.

Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de
Minas Gerais - Departamento de Química.
Inclui bibliografia.

1. Química inorgânica - Teses 2. Olefinas - Teses
3. Catalisadores de metais de transição - Teses 4.
Oxidação - Teses 5. Catálise - Teses I. Goussevskaia,
Elena Vitahevna, Orientadora II. Robles-Azocar,
Patricia Alejandra, Coorientadora III. Título.

CDU 043

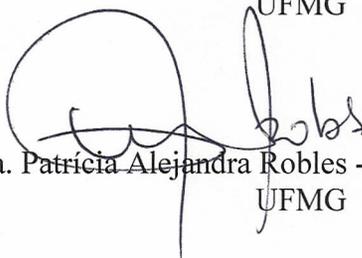
"Oxidação Aeróbica de Olefinas Catalisada por Metais de Transição"

Maíra dos Santos Costa

Dissertação aprovada pela banca examinadora constituída pelos Professores:



Profa. Elena Vitalievna Goussevskaia - Orientadora
UFMG



Profa. Patrícia Alejandra Robles -Azocar - Coorientadora
UFMG



Prof. Guilherme Ferreira de Lima
UFMG



Prof. Diogo Montes Vidal
UFMG

Belo Horizonte, 25 de julho de 2017.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus, que é meu ponto de apoio em toda minha caminhada de vida, sendo guia em minhas decisões e alento em todos os meus tropeços.

Aos meus pais, Reinaldo e Rose, sou grata pela confiança, devoção e força incondicional. Vocês são exemplos de vida, de família e dedicação. Às minhas irmãs, Débora e Luísa, que me fizeram crescer e amadurecer um pouco a cada dia, mesmo que em outro continente. Aos meus tios, primos, padrinhos e madrinhas e aos meus avós (parte no céu e parte da terra) que olharam e continuam zelando por mim, obrigada. Agradeço também ao Leandro, por ser calma nos tempos em que fui tempestade.

À Dr^a Elena Gousevskaia, sou grata pela orientação e zelo durante esse percurso e principalmente por deixá-lo mais leve. Obrigada pelo incentivo e aprendizado. Faltam-me palavras de gratidão para expressar meu carinho e admiração pela profissional e pessoa que você é.

À Dr^a Patrícia Alejandra Robles, agradeço por me ensinar os primeiros passos em uma nova área de trabalho. Pela paciência e compreensão nos momentos de desespero.

Aos colegas do Grupo de Catálise: Alexandra, Amanda Camargo, Amanda Monteiro, Artur, Augusto, Carla, Fábio, Gabriel, Leandro, Rafael, Rafaela, Kelley, Leroy, Mileny e Taciano. Vocês são responsáveis por tornar o ambiente de trabalho mais agradável e divertido.

Ao professores Eduardo Nicolau e Eduardo Alberto, muito obrigada por sempre estarem por perto.

Aos amigos que tive durante minha caminhada (novos e antigos) que sempre me incentivaram e mostraram o melhor de mim; os “Imaculindos” que me acompanharam desde criança até a colação de grau, as minhas sete estrelas, os amigos “barreirenses”, que se tornaram família e a Exatamente, que vem sendo uma pedra angular em busca de novos desafios.

Palavras de gratidão são insuficientes a todos que fizeram parte desse percurso. Foram dois anos recheados de dúvidas e certezas, mas de muita dedicação.

RESUMO

Os substratos bio-renováveis e disponíveis a partir de vários óleos essenciais e também produzidos sinteticamente em grande escala, α - e β - ionona, foram seletivamente oxidados pelo oxigênio molecular usando o sistema catalítico livre de cloretos Pd(OAc)₂/*p*-benzoquinona. A conversão da β -ionona promoveu apenas um produto principal, enquanto a α -ionona resultou em três produtos isoméricos, todos resultados da oxidação alílica das ligações duplas endocíclicas estericamente impedidas. Em ambos substratos somente duas ligações olefinas foram envolvidas na reação. O processo foi eficientemente realizado com turnover catalítico em pressões de 5-10 atm de oxigênio, na ausência de co-catalisadores metálicos redox adicionais. Alternativamente, as reações foram efetivamente conduzidas sob pressão atmosférica na presença de Cu(OAc)₂ para assistir a regeneração da *p*-benzoquinona por oxigênio molecular. Os acetatos alílicos obtidos nesse trabalho são terpenóides altamente funcionalizados e ingredientes adequados para perfumes sintéticos, cosméticos e produtos farmacêuticos, em decorrência do odor agradável e das propriedades terapêuticas.

Em um segundo momento, matrizes de sílica denominadas sol gel (SG) e MCM-41 foram incorporadas com os metais de transição Cr, Ce e Co e utilizadas como catalisadores heterogêneos na oxidação em fase líquida da β -ionona. Os materiais Cr/SG e Co/SG foram preparados pelo método sol-gel com incorporação do metal durante o preparo e termicamente tratados a 900 °C. Os catalisadores Ce/MCM-41, Cr/MCM-41 e Co/MCM-41, foram preparados também com a incorporação o metal na estrutura da sílica mesoporosa MCM-41. Foram obtidos dois produtos principais da oxidação da β -ionona; um resultado da epoxidação e outro da oxidação alílica da dupla ligação endocíclica, com rendimento conjunto de até 90%.

Palavras-chave: catálise, iononas, oxidação, oxigênio molecular, metais de transição.

ABSTRACT

α -Ionone and β -ionone, bio-renewable substrates available from various essential oils and also produced synthetically in large scale, were selectively oxidized by molecular oxygen using the chloride-free Pd(OAc)₂/*p*-benzoquinone catalytic system. β -Ionone was converted in one major product, whereas α -ionone gave three isomeric products, all resulting from the allylic oxidation of their sterically encumbered endocyclic double bonds. In both substrates only one of two olefinic bonds was involved in the reaction. The process operates with an efficient dioxygen coupled catalytic turnover under 5–10 atm of oxygen pressure, in the absence of conventionally used metal redox-active co-catalysts. Alternatively, the reactions can be efficiently conducted under atmospheric pressure in the presence of Cu(OAc)₂ to assist at the regeneration of *p*-benzoquinone by molecular oxygen. Highly functionalized terpenoid allylic acetates obtained in the present work are useful as ingredients of synthetic perfumes, cosmetics and pharmaceuticals due to their pleasant scents and therapeutic potential.

In a second moment, silica matrices sol-gel (SG) and MCM-41 were incorporated with the transition metals Cr, Ce and Co and used as heterogeneous catalysts in the liquid phase oxidation of β -ionone. The Cr/SG and Co/SG catalysts were prepared by the sol-gel method incorporating the metal during the preparation and thermally treated at 900 °C. The Ce/MCM-41, Cr/MCM-41 and Co/MCM-41 catalysts were also designed with the incorporation of metal in the mesoporous silica structure MCM-41. In the present work, two main products of the oxidation of β -ionone, as a result of the epoxidation and allyl oxidation of the endocyclic olefinic bond, were obtained in a combined yield of up to 90%.

Keywords: catalysis, ionones, oxidation, molecular oxygen, transition metals.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1.1	Balança comercial do setor industrial brasileiro desde 1991 até 2012 ...	16
Figura 1.2	Formação do complexo metal-olefina	18
Figura 1.3	Fórmula estrutural da α -ionona e β -ionona	19
Figura 1.4	Esquema da rota sintética para obtenção da α - e β -ionona	19
Figura 2.1	Esquema do sistema de monitoramento volumétrico do consumo de oxigênio	24
Figura 2.2	Foto da autoclave utilizada nos testes catalíticos realizados a pressões superiores a 1 atm	25
Figura 3.1	Esquema de ciclo catalítico tendo o oxigênio como oxidante final	31
Figura 3.2	Esquema de ciclo catalítico na presença de um reoxidante adicional.....	31
Figura 3.3	Mecanismo proposto para o processo Wacker	32
Figura 3.4	Oxidação do substrato orgânico oxidado pelo oxigênio molecular por sistema triplo: Pd/Bq/M (metal)	34
Figura 3.5	Esquema representativo da oxidação da β -ionona (1) catalisada por paládio	36
Figura 3.6	Efeito do co-catalisador na oxidação aeróbica da β -ionona catalisada por paládio	42
Figura 3.7	Esquema representativo da oxidação da α -ionona.....	46
Figura 3.8	Proposta de mecanismo para oxidação da β -ionona (1) e α -ionona (2) catalisada por paládio.....	49
Figura 3.9	Dados espectrais de RMN para o produto 3	51
Figura 3.10	Dados espectrais de RMN para o produto 4	51
Figura 3.11	Dados espectrais de RMN para o produto 5	52
Figura 3.12	Dados espectrais de RMN para o produto 6	52
Figura 4.1	Esquema ilustrativo do processo de geleificação para sistemas coloidais	61

Figura 4.2	Fórmula estrutural dos organossilanos utilizados	62
Figura 4.3	Possível mecanismo de formação de MCM-41: (1) cristal líquido inicial e (2) ânion silicato inicial	64
Figura 4.4	Fórmula estrutural do anel oxirano	65
Figura 4.5	Oxidação do etileno e formação do epóxido	65
Figura 4.6	Ciclo catalítico da epoxidação aeróbica de olefinas	66
Figura 4.7	Distribuição de poros pelo tamanho dos catalisadores	70
Figura 4.8	Imagem de MET para (a) Co/MCM-41 e (b) Cr/MCM-41	70
Figura 4.9	Difratogramas de raios X para (a) Cr/MCM-41, (b) Cr/SG, (c) Co/SG e (d) Co/MCM-41. * Cr ₂ O ₃	71
Figura 4.10	Esquema representativo da oxidação da β-ionona	72

LISTA DE TABELAS

Tabela 1.1	Vantagens e desvantagens da catálise homogênea e heterogênea	14
Tabela 3.1	Oxidação da β -ionona (1) com oxigênio molecular catalisada por PdCl ₂ /CuCl ₂	38
Tabela 3.2	Oxidação da β -ionona (1) catalisada por Pd(OAc) ₂	40
Tabela 3.3	Oxidação da β -ionona (1) catalisada por Pd(OAc) ₂	43
Tabela 3.4	Oxidação aeróbica da α -ionona (2) catalisada por paládio	45
Tabela 4.1	Teor dos metais e as características texturais dos catalisadores obtidas por adsorção-dessorção de N ₂	69
Tabela 4.2	Oxidação da β -ionona (1) sob pressão atmosférica ^a	73
Tabela 4.3	Oxidação da β -ionona (1) catalisada por cobalto em condições livres de solvente ^a	74
Tabela 4.4	Resultados do reuso do catalisador Co/MCM-41	75
Tabela 4.5	Estudos comparativos da oxidação da β -ionona com diferentes metais de transição	76

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

BET	método BET (Brunauer, Emmett e Teller)
BJH	método BJH (Barret, Joyner e Halenda)
Bq	<i>p</i> -Benzoquinona
CG	Cromatografia a gás
CG-EM	Cromatografia a gás acoplada a Espectrometria de Massas
COSY	<i>Correlation spectroscopy</i> (espectroscopia de ressonância magnética nuclear bidimensional com correlação de deslocamentos químicos homonucleares)
DEPT	<i>Distortionless enhancement by polarization transfer</i>
DMA	N,N-Dimetilacetamida
DRX	Difração de raios X
FID	<i>Flame ionization detector</i> (detector de ionização em chamas)
HOAc	Ácido Acético
HMBC	<i>Heteronuclear multiple bond correlation</i> (correlação de ligações múltiplas heteronucleares)
HMQC	<i>Heteronuclear multiple quantum coherence</i> (ressonância magnéticanuclear bidimensional com correlação de deslocamentos químicos heteronucleares)
Hq	Hidroquinona
<i>m/z</i>	Relação massa/carga
M+	Íon molecular
NOESY	<i>Nuclear overhauser enhancement spectroscopy</i>
RMN	Ressonância Magnética Nuclear
SG	sol-gel
TMS	Tetrametilsilano
TOF	<i>Turnover frequency</i>
TON	<i>Turnover number</i>

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1 – Introdução Geral	11
1.1 Catálise	12
1.2 Indústria química brasileira e a Química Fina	15
1.3 Processos oxidativos catalisados por metais de transição	17
1.4 Olefinas	18
1.5 Referências bibliográficas	20
CAPÍTULO 2 – Experimental.....	23
2.1 Reagentes	24
2.2 Testes catalíticos	24
2.3 Separação, identificação e análise de produtos	26
2.4 Instrumentação	27
2.4.1 Cromatógrafo a gás.....	27
2.4.2 Cromatógrafo a gás acoplado ao espectrômetro de massas	27
2.4.3 Espectrômetro de ressonância magnética nuclear	28
CAPÍTULO 3 – Oxidação homogênea da α- e β-ionona catalisada por paládio ...	29
3.1 Introdução	30
3.2 Objetivos	35
3.3 Resultados e Discussão	36
3.3.1. Oxidação da β -ionona	36
3.3.2. Oxidação da α -ionona	44
3.3.3 Propostas de mecanismos	47
3.3.4 Identificação e caracterização dos produtos	50
3.4 Conclusão	53
3.5 Referências bibliográficas	54
CAPÍTULO 4 – Oxidação heterogênea da β-ionona.....	58
4.1 Introdução	59

4.4.1 Método Sol-Gel	61
4.1.2 Peneiras Moleculares Mesoporosas	63
4.1.3 Epóxidos	65
4.1.4 Motivação	66
4.2 Metodologia	67
4.2.1 Síntese dos catalisadores.....	67
4.2.2 Técnicas de caracterização.....	68
4.3 Objetivos	68
4.4 Resultados e discussão	69
4.4.1. Caracterização dos catalisadores	69
4.4.2. Auto-oxidação da β -ionona em sistema livre de solvente	71
4.5 Conclusão	77
4.6 Referências Bibliográficas	78
CAPÍTULO 5 – Considerações Finais	82
ANEXOS	84

CAPÍTULO 1

Introdução Geral

1. INTRODUÇÃO GERAL

1.1 Catálise

Dentro dos princípios do desenvolvimento sustentável, é fundamental que a química harmonize o desenvolvimento econômico, a preservação ambiental e a qualidade de vida. No entanto, apesar de indispensável ao setor industrial, a produção química acarreta inconvenientes no que diz respeito à formação de efluentes tóxicos e/ou contaminantes para o ambiente.

Por conseguinte, a pressão sobre as indústrias químicas aumenta significativamente, tanto pela sociedade civil, quanto pelas autoridades governamentais, no sentido de aprimorar o desenvolvimento de processos que sejam cada vez menos danosos ao meio ambiente. Esses podem ser minimizados por meio de diversas vias, dentre as quais se destaca a catálise química.

Em 1895, Friedrich Wilhelm Ostwald, químico-físico alemão de origem russa, definiu catalisador como sendo uma substância que muda a velocidade de uma reação química, sem que ela mesma apareça nos produtos^[1]. Esta definição tem-se mantido praticamente inalterada e, atualmente catalisador é definido como uma substância que aumenta a taxa em que um sistema químico atinge o equilíbrio sem que ela própria seja consumida nesse processo^[2].

Comparativamente aos processos convencionais, a grande vantagem dos processos catalíticos é a redução do tempo das reações termodinamicamente favoráveis. O efeito do catalisador é puramente cinético e, durante a reação, essa substância promove um novo caminho de reação com menor energia de ativação, podendo resultar diversos intermediários e variadas etapas. Essa sequência de etapas que compõe um ciclo catalítico representa o mecanismo da reação^[1].

Outra vantagem dos processos catalíticos é a economia na execução das reações decorrente de condições mais brandas. O consumo de energia é reduzido, promovendo maior seletividade, evitando gastos excessivos para purificação e separação dos produtos, resultando uma utilização mais racional da matéria-prima.

Classificam-se, de forma geral, as reações catalíticas quanto às fases nas quais estão presentes o catalisador e os reagentes. Nos processos catalíticos homogêneos, os catalisadores se encontram na mesma fase dos reagentes e, em processos heterogêneos, essas espécies se encontram em fases distintas, formando sistemas di ou polifásicos.

Ambos os tipos de catálise ocupam posições complementares na indústria química. Observa-se a presença majoritária da catálise heterogênea na produção de gasolina, ácido nítrico, ácido sulfúrico e outros processos de química de base; e a catálise homogênea é mais usada em processos da química fina, farmacêutica e agropecuária.

Geralmente, elevadas seletividades são observadas com catalisadores solúveis, devido à possibilidade do maior controle sobre os processos químicos em fase líquida. Uma das explicações é o fato de que a dispersão de calor em reações altamente exotérmicas ocorre mais facilmente, permitindo o trabalho em temperaturas menores^[1].

Em fase líquida, é mais fácil compreender o mecanismo de reação e das variáveis que regem o sistema, sendo possível um melhor controle para obtenção do produto de interesse. Além disso, em meio homogêneo, todos os centros ativos do catalisador estão disponíveis para os substratos, ou seja, o catalisador é aproveitado de maneira mais completa.

O controle da concentração do catalisador e dos ligantes é mais facilmente alcançado em solução do que na superfície de um material sólido. Assim, os catalisadores solúveis são homogêneos não somente no sentido de funcionarem numa única fase, mas também no sentido de uniformidade das espécies ativas^[2].

Uma limitação da aplicação da catálise homogênea é a dificuldade da aplicação industrial em decorrência da custosa separação do catalisador e dos produtos formados na mesma fase. Em contrapartida, os processos catalíticos heterogêneos apresentam como principal vantagem a fácil separação e recuperação do catalisador a partir do meio reacional, sendo um fator muito atrativo para os setores industriais.

Além disso, o catalisador sólido geralmente apresenta uma maior estabilidade térmica e pode suportar altas temperaturas. Em contrapartida, em virtude das

condições reacionais mais severas, o catalisador pode desativar devido às possíveis aglomerações e formações de gomas, causando a perda da atividade catalítica.

O uso de catalisadores heterogêneos traz mais dificuldades na compreensão dos sistemas catalíticos. Não se pode extrapolar diretamente um mecanismo de reações homogêneas para o sistema heterogêneo e a definição se torna difícil, pois o estudo das etapas reacionais é mascarado por processos físicos, tais como transporte de massa e de calor.

A seguir, apresenta-se uma tabela resumida e comparativa desses dois ramos da área de catálise^[3].

Tabela 1.1 Vantagens e desvantagens da catálise homogênea e heterogênea.

	Catálise homogênea	Catálise heterogênea
Atividade (relativa ao centro metálico)	Alta	Variável
Seletividade	Alta	Variável
Condições reacionais	Suave	Rigorosa
Vida útil do catalisador	Variável	Longa
Sensibilidade em relação aos venenos catalíticos	Baixa	Alta
Problemas de difusão	Não apresenta	Podem ser identificados
Gastos com reciclo do catalisador	Elevado custo	Não é necessário
Variabilidade das propriedades estéricas e eletrônicas dos catalisadores	Possível	Não é possível
Esclarecimento do mecanismo	Possível em algumas condições	Muito difícil de ser identificado

Fonte: adaptada da referência 3

A eficiência catalítica é, geralmente, expressa pelo número de rotações (TON – *turnover number*), que significa o número de vezes que um catalisador completa o ciclo catalítico. O TON é dado pela razão de número de mols do substrato convertido, pelo número de mols do catalisador (de preferência, do componente ativo 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^[4].

Conforme os reagentes vão sendo consumidos, produtos e reagentes passam a competir pelo sítio de coordenação no catalisador, e a taxa de conversão diminui. Essa taxa de conversão, geralmente é expressa pela frequência de rotação (TOF – *turnover frequency*) e é dada pelo produto do TON pelo inverso do tempo. Em catálise heterogênea, é comum utilizar quantidade em massa e área superficial do catalisador no lugar da quantidade molar do catalisador^[4].

Mesmo que diversos processos catalíticos relevantes tenham sido, em sua maioria, esclarecidos, há ainda espaço para o desenvolvimento de novos processos e catalisadores mais eficazes. Uma reação química “limpa” é um dever, não apenas na indústria química, mas também, em escala laboratorial.

1.2 Indústria química brasileira e a Química Fina

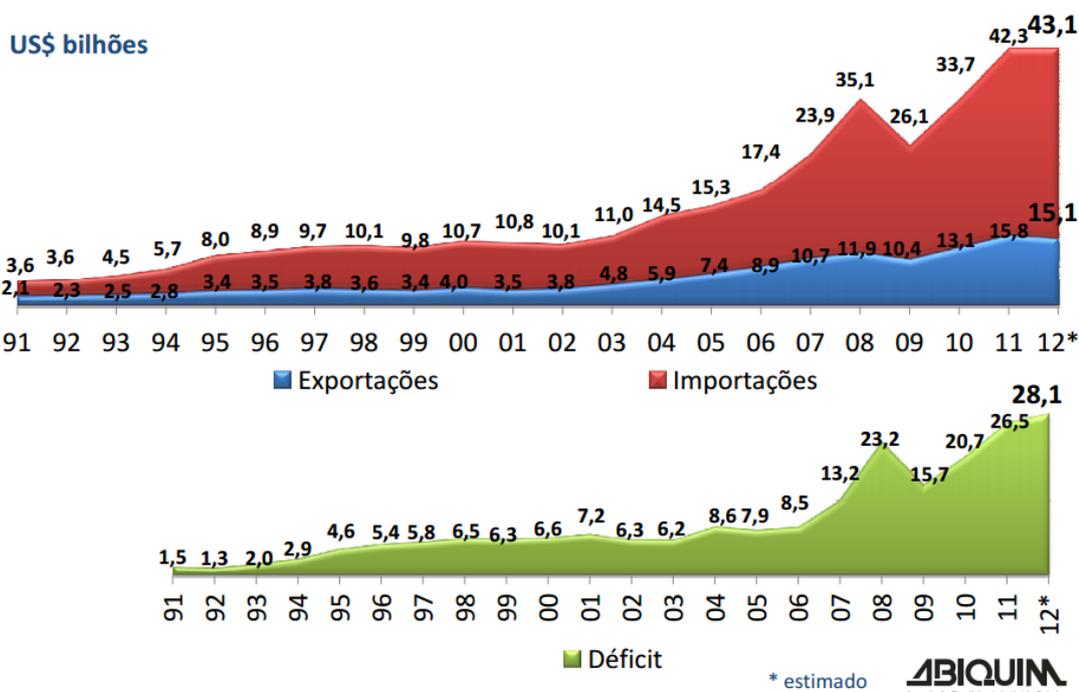
Os produtos da Química Fina se caracterizam por serem obtidos em menor escala que a dos produtos básicos. Geralmente possuem elevados preços de venda e são utilizados como matérias-primas para a fabricação de fármacos, vacinas, cosméticos, defensivos agrícolas, fragrâncias, pigmentos e aditivos^[5].

Devido à alta complexidade estrutural desses produtos, ao alto custo de produção e à necessidade de sua obtenção com alto teor de pureza é necessário o desenvolvimento de rotas sintéticas seletivas e eficientes. O uso de catalisadores organometálicos permite o controle da seletividade e mostra-se bastante adequado à síntese de produtos da química final^[6,7].

A indústria de produtos químicos brasileira, no ano de 2015, apresentou a 3ª maior participação do PIB (Produto Interno Bruto) industrial segundo o IBGE (Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística); em contrapartida, com o passar dos anos, o setor brasileiro apresentou um déficit notável em sua balança comercial.

Segundo a ABIQUIM (Associação Brasileira da Indústria Química); o déficit em 1991 era de aproximadamente 1,5 bilhão e em 2012 estima-se que esse valor chegou a 28,1 bilhões. A figura a seguir apresenta um gráfico do valor médio em importações e exportações feitas pelo setor industrial brasileiro desde 1991 até 2012, bem como o crescimento do déficit na balança comercial.

Figura 1.1 Balança comercial do setor industrial brasileiro desde 1991 até 2012.



Fonte: <http://www.abiquim.org.br/pdf/indQuimica/AIndustriaQuimica-SobreSetor.pdf>

A partir dessa realidade, infere-se ser imprescindível o investimento em processos alternativos para que o Brasil inicie um processo independência desse elevado índice de importações.

Uma interessante rota para a síntese de produtos da Química Fina é a funcionalização de olefinas pela catálise de metais de transição. Tal transformação

catalítica permite a obtenção de compostos de elevado valor econômico, que podem ser aplicados como intermediários em sínteses ou como ingredientes diretos na produção de fragrâncias e cosméticos.

Um catalisador comercial deve ser ativo, seletivo e estável em relação às condições térmicas do processo e à natureza do substrato. A maioria dos catalisadores industriais tem em sua composição outros constituintes, em pequenas concentrações, que conferem ao catalisador maior estabilidade térmica, seletividade ou atividade^[8].

Dessa forma, a funcionalização de olefinas de origem natural, como os terpenos e terpenóides, é uma excelente alternativa para o setor de Química Fina, uma vez que a mínima mudança na estrutura carbônica de um terpeno é capaz de alterar o perfil característico da molécula, conferindo aroma e sabor diferentes daqueles encontrados no terpeno de origem, agregando valor a compostos renováveis e de baixo custo^[9-11].

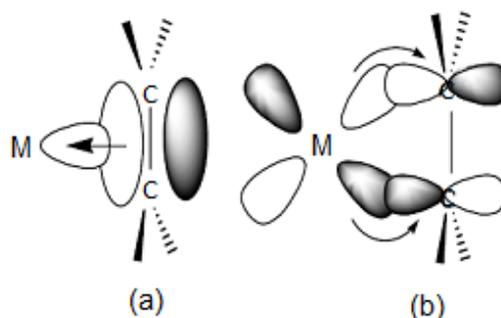
1.3 Processos oxidativos catalisados por metais de transição

Os complexos formados por metais de transição são um instrumento importante na síntese orgânica e na transformação de compostos orgânicos por meio de processos catalíticos. Um catalisador organometálico consiste em um centro metálico circundado por ligantes orgânicos (e inorgânicos). Ambas as espécies, metal e ligante, determinam as propriedades do catalisador^[1].

Os metais de transição possuem orbitais *d* semi-preenchidos, geralmente utilizados para formar ligação metal-ligante. Essa facilidade de interação com ligantes e reagentes possibilita diferentes estados de oxidação, permitindo aos complexos formados variadas geometrias de coordenação.

No caso de olefinas (alcenos), a interação metal-olefina se dá pela doação de densidade eletrônica do orbital molecular π do alceno para um orbital híbrido vazio do metal, formando uma ligação σ (**Figura 1.2a**). Essa ligação provoca uma redistribuição de carga negativa desfavorável ao íon metálico e, paralelamente, um orbital preenchido do metal doa densidade eletrônica para um orbital molecular π^* do alceno (**Figura 1.2b**).

Figura 1.2 Formação do complexo metal-olefina.



Fonte: http://www.sinteseorganica.com/2013_03_01_archive.html

As reações de oxidação de terpenos e seus derivados, catalisadas por complexos de metais de transição constituem uma rota promissora para síntese de compostos orgânicos oxigenados, vastamente utilizados na composição de fragrâncias, fármacos, agroquímicos ou intermediários sintéticos.

1.4 Olefinas

Os terpenóides representam uma ampla e diversificada classe de produtos naturais advindos de plantas, que são facilmente disponíveis a partir de resinas naturais e óleos essenciais^[12,13], em particular, os C₁₃ norisoprenóides - produtos da degradação oxidativa de carotenóides – também conhecidos como iononas. Esses compostos são responsáveis pela fragrância de algumas flores e aromas de chás e tabacos. A degradação de carotenóides é considerada chave na formação de muitos compostos de aroma em plantas e em produtos vegetais^[14,15].

Os isômeros das iononas (α - e β -) são produtos da Química Fina, largamente utilizados na área farmacêutica e de fragrâncias que pertencem a uma família de predominância floral. Esses terpenóides são encontrados em uma variedade de óleos essenciais, incluindo o óleo de rosas^[16].

As principais ocorrências desses compostos originados a partir de carotenóides são em chá preto, framboesa, maracujá, cenoura, damasco, carambola, cereja, manga, banana, pêssego, tomate e tabaco.

do óleo essencial da *Boronia megastigma*, uma espécie de arbusto, conhecida pelo nome comum Boronia Marrom^[14].

Além da potencialidade como fragrância, as iononas e seus derivados apresentam importantes propriedades farmacológicas como atividade anti-inflamatória^[18] e antimicrobiana^[19]. Pesquisas recentes, demonstraram o grande potencial da β -ionona em inibir o desenvolvimento de câncer no fígado, de mama e no colo do útero^[20, 21] com destaque em sua ação quimiopreventiva e antioxidante.

Embora as iononas apresentem-se como uma fragrância e ingrediente farmacológico encontrado em muitos perfumes, formulações dermatológicas e cosméticas, a oxifuncionalização desses compostos pode ampliar significativamente suas propriedades nesses setores.

Alguns derivados naturais e sintéticos são conhecidos por apresentarem aromas diferentes e também atuarem como intermediários reacionais. Portanto, a oxidação catalítica das ligações duplas da α - e da β -ionona poderia representar uma rota importante para síntese de compostos oxigenados potencialmente interessantes para a indústria farmacêutica e de fragrâncias.

1.5 Referências Bibliográficas

- [1] VAN LEEUWEN, P. W. N. M.; *Homogeneous Catalysis: Understanding the Art*, Netherlands: Kluwer, 2004, 422 p.
- [2] BEHR, A.; NEUBERT, P. *Applied homogeneous catalysis*. 1ª edição. Wiley-VHC Verlag GmbH & Co. KGaA, 2012. 688 p.
- [3] HERRMANN, W. A.; CORNILS, B. Organometallic Homogeneous Catalysis – Quo vadis? **Angewandte Chemie International Edition**, vol. 36, p. 1048–1067, 1997.
- [4] BUFFON, R. Catálise por compostos de coordenação. **Chemkeys – Liberdade para aprender**, p. 1-42, 2002.
- [5] CIRIMINNA, R.; PAGLIARO, M. Green Chemistry in the Fine Chemicals and Pharmaceutical Industries. **Organic Process Research & Development**, vol. 17, p. 1479-1484, 2013.

- [6] CHAPUIS, C.; JACOBY, D. Catalysis in the preparation of fragrances and flavours. **Applied Catalysis A: General**, vol. 221, p. 93-117, 2001.
- [7] BARRAULT, J.; POUILLOUX, Y.; CLACENS, J. M.; VANHOVE, C.; BANCQUART, S. Catalysis and fine chemistry. **Catalysis Today**, vol. 75, p. 177-181, 2002.
- [8] CIOLA, R. Fundamentos da Catálise, Editora Moderna, São Paulo, 1981.
- [9] MONTEIRO, J. L. F.; VELOSO, C. O. Catalytic conversion of terpenes into fine chemicals. **Topics in Catalysis**, vol. 27, p. 169-180, 2004.
- [10] SWIFT, K. A. D. Catalytic transformations of the major terpene feedstocks. **Topics in Catalysis**, v. 27, p. 143-155, 2004.
- [11] GALLEZOT, P. Catalytic routes from renewables to fine chemicals. **Catalysis Today**, vol. 121, p. 76-91, 2007.
- [12] BREITMAIER, E. Terpenes. Flavors, Fragrances, Pharmaca, Pheromones, Wiley-VCH, Weinheim, 2006, p. 1.
- [13] H. SURBUR and J. PANTEN, Common Fragrance and Flavor Materials, 5th edition, Wiley-VCH, Weinheim, 2006.
- [14] MALDONADO-ROBLEDO, G.; RODRIGUEZ-BUSTAMANTE, E.; SANCHEZ-CONTRERAS, A.; RODRIGUEZ-SANOJA, R, SANCHEZ, S. Production of tobacco aroma from lutein. Specific role of the microorganisms involved in the process. **Applied Microbiology & Biotechnology**, vol. 62, p. 484-488, 2003.
- [15] UENOJO M.; MARÓSTICA JUNIOR M. R.; PASTORE G. M. Carotenóides: propriedades, aplicações e biotransformação para formação de compostos de aroma. **Química Nova**, vol. 30, p.616-622, 2007.
- [16] DIEZ, V. K.; APESTEGUÍA, C. R.; DI COSIMO, J. I. Synthesis of ionones on solid Bronsted acid catalysts: Effect of acid site strength on ionone isomer selectivity. **Catalysis Today**, vol.149, p. 267-274, 2010.
- [17] CAJA, M. M.; PRESTON, C.; KEMPF, M.; SCHREIER, P. Flavor authentication studies of α -ionone, β -ionone and α -ionol from various sources. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, vol. 55, p. 6700-6704, 2007.
- [18] BALBI A.; ANZALDI, M.; MAZZEI, M.; MIELE, M.; BERLOLOTTO, M; OTTONELLO, L. DALLEGRI, F. Synthesis and biological evaluation of novel

heterocyclic ionone-like derivatives as anti-inflammatory agents. **Bioorganic & Medicinal Chemistry**, vol. 14, p. 5152-5160, 2006.

[19] SHARMA, V.; SINGH, G.; KAUR, H.; SAXENA A. K.; ISHAR, M. P. S. Synthesis of β -ionone derived chalcones as potent antimicrobial agents. **Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters**, vol. 22, 6343-6346, 2012.

[20] CARDOZOA, M. T.; CONTIA, A.; ONGA, T. P.; SCOLASTICIA, C.; PURGATTOB, E.; HORSTA, M. A.; BASSOLIA, B. K.; MORENOA, F. S. Chemopreventive effects of β -ionone and geraniol during rat hepatocarcinogenesis promotion: distinct actions on cell proliferation, apoptosis, HMGCoA reductase, and RhoA. **Journal of Nutritional Biochemistry**, vol. 22 p. 130-135, 2001.

[21] ANSARI, M. EMAMI, S. **European Journal of Medicinal Chemistry**, vol. 123, p. 141-154, 2016.

CAPÍTULO 2

Experimental

2. EXPERIMENTAL

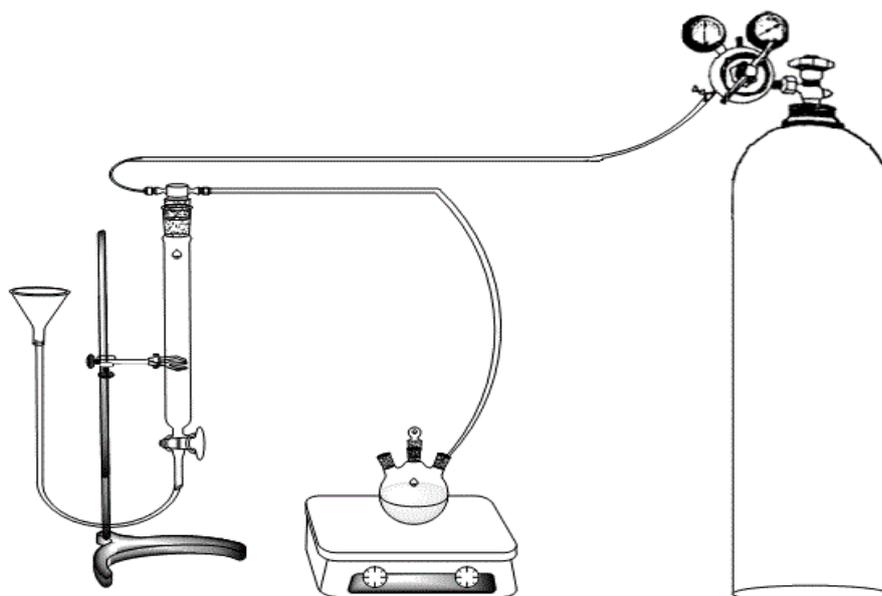
2.1 Reagentes

Os substratos utilizados nos testes catalíticos foram adquiridos de fontes comerciais e usados da forma como recebidos, exceto o $\text{CuCl}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ e $\text{LiCl} \cdot \text{H}_2\text{O}$ que foram desidratados em chapa de aquecimento. O ácido acético glacial foi utilizado como solvente e a p-benzoquinona foi purificada por cromatografia líquida em coluna de sílica, utilizando diclorometano como eluente, o qual foi posteriormente eliminado no rotaevaporador.

2.2 Testes Catalíticos

Nos testes catalíticos sob pressão atmosférica, utilizou-se reator de vidro tritubulado de 25 mL imerso em banho de silicone selado e termoestatizado, conectado a uma bureta para monitoramento volumétrico do consumo de oxigênio (**Figura 2.1**).

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



Fonte: Elaborada pelo próprio autor.

A agitação do sistema foi realizada magneticamente e as alíquotas foram retiradas utilizando um septo de borracha, sem interrupção da agitação.

Os testes catalíticos sob pressão elevada (5 e 10 atm de O_2) foram realizados em autoclaves de aço inox de 100 mL equipadas com amostrador para retirada periódica de alíquotas sem necessidade de despressurização do sistema (**Figura 2.2**). A autoclave foi colocada em banho termostático de silicone, sob agitação magnética constante. Finalizada a reação, a autoclave foi resfriada à temperatura ambiente e o excesso de gás oxigênio foi despressurizado em capela.

Figura 2.2 Autoclave utilizada nos testes catalíticos realizados a pressões superiores a 1 atm.



Fonte: Elaborada pelo próprio autor.

Em um experimento típico do processo homogêneo, a solução do substrato ($0,20 - 0,40 \text{ mol.L}^{-1}$), complexo de paládio ($0,005 - 0,01 \text{ mol.L}^{-1}$) e/ou cobre ($0,05 - 0,10 \text{ mol.L}^{-1}$), benzoquinona ($0,02 - 0,20 \text{ mol.L}^{-1}$) e padrão interno (dodecano ou acetato de bornila, $0,10 \text{ mol.L}^{-1}$) em ácido acético foram adicionados no reator de vidro ou autoclave, em um volume total de 10 mL. As concentrações dos componentes, a temperatura de reação, a pressão de oxigênio e outras variáveis de reação estão detalhadas nas tabelas deste trabalho.

Em experimento típico do processo heterogêneo de oxidação da β -ionona, adicionou-se o catalisador, M/MCM-41 ou M/SG (M = Co, Cr, Ce; 25 – 200 mg), ao reator contendo o substrato (3,0 mL) sob agitação à temperatura desejada (80 – 100 °C). Uma vez que o volume total reacional foi menor, a autoclave utilizada comportava um volume total de 10 mL, na ausência de amostrador. Nesse caso, o reator foi resfriado e despressurizado para a retirada de alíquotas.

Para testes de lixiviação do catalisador, após a interrupção da reação, o sistema foi centrifugado e o sobrenadante encaminhado para análise por Absorção Atômica em um espectrômetro modelo Hitachi-Z8200 acoplado a um forno de grafite Hitachi para detecção do teor dos metais.

2.3 Separação, Identificação e análise dos produtos

A conversão e a seletividade foram determinadas por Cromatografia a Gás (CG) e 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.

No caso das reações contendo ácido acético como solvente, foi utilizada a técnica de extração líquido-líquido. Esse processo ocorreu, inicialmente, pela neutralização do ácido acético com bicarbonato de sódio e, posterior extração com diclorometano e água em um funil de separação. A fase aquosa foi descartada e, à parte orgânica, adicionou-se sulfato de magnésio ($MgSO_4$) para eliminação de possíveis resíduos de água. A mistura obtida foi separada por filtração simples com papel filtro. A solução filtrada foi levada ao rotaevaporador para eliminação do solvente.

Posteriormente, os produtos foram isolados por cromatografia em coluna (sílica gel 60) usando misturas de hexano e dicloroetano como eluente e identificados por CG/EM e RMN de 1H e ^{13}C (experimentos: COSY, HMQC, DEPT e NOESY).

2.4 Instrumentação

2.4.1 Cromatógrafo a gás

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

Programa de utilização:

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

Rampa de aquecimento: 10 °C por minuto;

Temperatura final da coluna: 220 °C por 8 minutos;

Temperatura do injetor 270 °C;

Temperatura do detector 280 °C;

Gás de arraste H₂;

Split 1:50.

2.4.2 Cromatógrafo a gás acoplado ao espectrômetro de massas

Foi utilizado o espectrômetro Shimadzu QP2010-PLUS operando no método de ionização de impacto eletrônico, a 70 eV com uma coluna capilar apolar do tipo RTX-5MS (Crossbond – polietilenoglicol) com 30 metros de comprimento e diâmetro de 0,25 mm.

Programa de utilização:

Temperatura inicial: 120 °C em isoterma por 3 minutos;

Rampa de aquecimento: 10 °C por minutos;

Temperatura final: 220 °C por 5 minutos;

Temperatura do injetor: 250 °C;

Gás de arraste He;

Split 1:30.

2.4.3 Espectrômetro de ressonância magnética nuclear

Foi utilizado um espectrômetro Bruker modelo Avance DRX400, tetrametilsilano (TMS) como padrão interno e CDCl_3 como solvente. As estruturas das substâncias analisadas foram confirmadas pelos espectros de ^1H (400 MHz), ^{13}C (400 MHz) e dados dos experimentos DEPT, COSY, HMQC, HMBC e NOESY.

CAPÍTULO 3

Oxidação homogênea da
 α - e β -ionona catalisada
por paládio

3. OXIDAÇÃO HOMOGÊNEA DA α - E DA β -IONONA CATALISADA POR PALÁDIO

3.1 Introdução

As olefinas terpênicas naturais são substâncias de baixo custo e disponíveis no Brasil em grande escala. A funcionalização das ligações duplas carbono-carbono dessa matéria-prima, por meio da oxidação seletiva ou da autooxidação por dioxigênio catalisada por complexos de metais de transição pode resultar em produtos oxigenados potencialmente importantes para vários setores da química fina

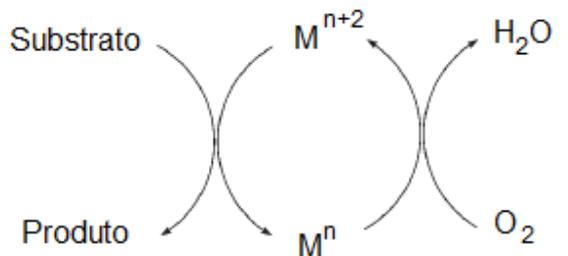
Alguns desses produtos são de elevado interesse comercial, principalmente para as indústrias farmacêuticas, de perfumes e de flavorizantes, bem como intermediários de ampla aplicação em síntese orgânica^[1].

As reações de oxifuncionalização são catalisadas comumente por complexos de Pd(II), devido a sua versatilidade e habilidade de ser facilmente obtido a partir do Pd(0) por um grande número de reagentes oxidantes e, concomitantemente, ser um poderoso oxidante. Esse metal de transição catalisa dois importantes processos oxidativos: a incorporação do oxigênio ao substrato e a abstração de elétrons do substrato orgânico^[2].

Os processos nos quais o substrato e/ou o oxidante são ativados pela coordenação ou adição ao centro metálico durante o ciclo catalítico (que se processa dentro da esfera de coordenação do metal) ocorrem, geralmente, com alta seletividade. As reações de oxidação deste tipo não envolvem radicais livres e fazem parte do grupo das oxidações denominadas heterolíticas.

Nesse caso, ocorre uma mudança no estado de oxidação do metal e dois elétrons são transferidos do substrato coordenado para o cátion metálico (M^{n+2}/M^n), oxidando o substrato para o produto desejado. O centro metálico reduzido é subsequentemente reoxidado por um oxidante usado em quantidades estequiométricas em relação do substrato. De um ponto de vista ambiental e econômico, é interessante e desejável que esse oxidante (denominado “oxidante final”) seja o oxigênio molecular^[3].

Figura 3.1 Esquema de ciclo catalítico tendo o oxigênio como oxidante final.

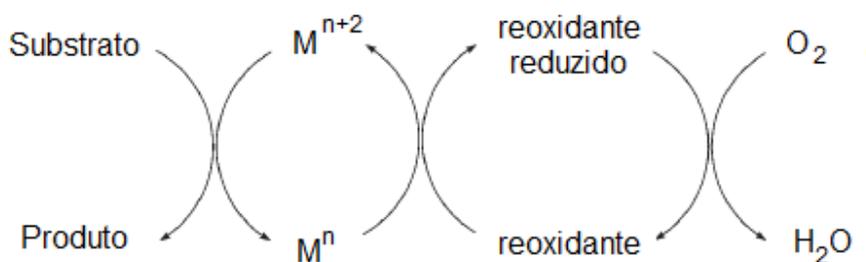


Fonte: elaborada pelo próprio autor

Mesmo o oxigênio molecular tendo habilidade termodinâmica para o processo de regeneração direta do Pd (0), a reoxidação do Pd(0) diretamente por oxigênio molecular compete cineticamente com a aglomeração do Pd(0) em sua forma metálica em um processo irreversível ($\Delta H = -378 \text{ kJ.mol}^{-1}$) que leva à inativação do catalisador e ao fim da reação.

Para prevenir esse processo de agregação, utiliza-se elevadas pressões de oxigênio no meio reacional ou ligantes que estabilizam a espécie Pd(0). Complementarmente, a adição de quantidades catalíticas de mediadores de transferência de elétrons que regeneram rapidamente o Pd(0) ainda em solução, evitando o fim do ciclo catalítico^[4]. A forma reduzida destes mediadores, denominados “reoxidantes reversíveis”, é reoxidada pelo oxigênio molecular.

Figura 3.2 Esquema de ciclo catalítico na presença de um reoxidante adicional.



Fonte: elaborada pelo próprio autor

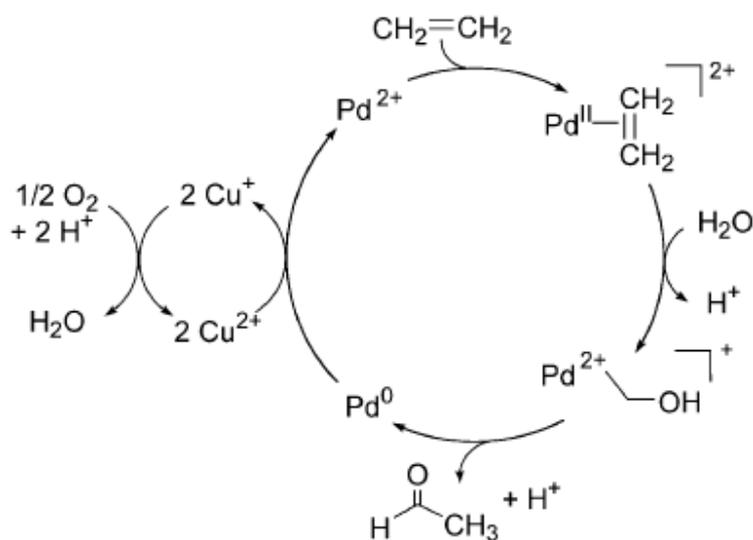
As reações de oxidação são primordiais em transformações da química orgânica. Sabe-se que a natureza do produto de oxidação depende, principalmente, do modo de interação Pd-olefina, que, por sua vez, depende da estrutura da própria

olefina. Os tipos de intermediários formados, a natureza do solvente e dos nucleófilos presentes no meio reacional também podem ser fatores que determinam a quimio-, regio- e estereosselevidade dos produtos formados^[5].

Adicionalmente, o emprego de oxidantes estequiométricos ambientalmente benéficos, exemplificado pelo oxigênio molecular, é um dos objetivos na química de oxidação. Sabe-se que a aplicação de sistemas catalíticos acoplados com mediadores de transferência de elétrons normalmente facilita os procedimentos por transporte dos elétrons do catalisador para o oxidante ao longo de uma via de baixa energia^[6].

Um exemplo do princípio da utilização de mediadores de elétrons é o processo Wacker, usado há mais de 50 anos^[7]. Esse processo de oxidação de olefinas em fase homogênea é usado industrialmente para obtenção de acetaldeído a partir do etileno. Nele, o paládio promove a adição nucleofílica de água ao etileno, sendo reduzido a Pd(0). Em seguida, sais de Cu(II) reoxidam o Pd(0) e esse reoxidante reduzido é oxidado pelo oxigênio molecular (**Figura 3.3**).

Figura 3.3 Mecanismo proposto para o processo Wacker.



Fonte: Figura retirada da referência 3.

Apesar da sua utilização em escala industrial, o processo Wacker apresenta desvantagens no que diz respeito à forte acidez de Lewis do CuCl_2 , favorecendo a

ocorrência de rearranjos na estrutura de algumas olefinas. A presença de íons cloreto pode acarretar problemas de corrosão de reatores, aumentando custos de manutenção. Outra desvantagem que eleva o custo desse processo está no fato de ele apresentar um TON baixo e utilizar elevadas temperaturas e pressões reacionais^[1].

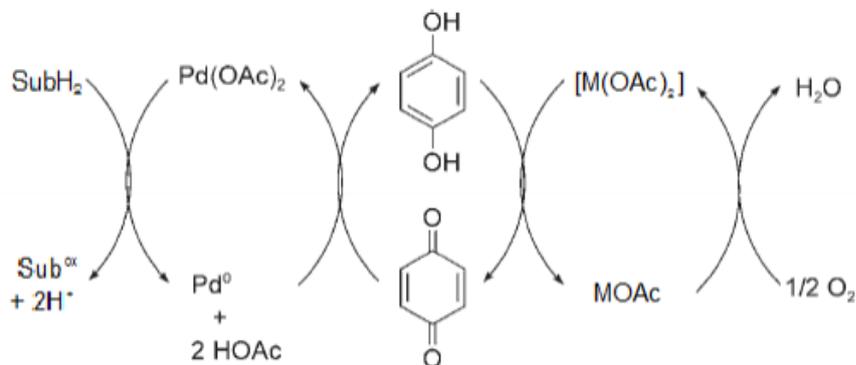
Alternativamente, há processos que utilizam benzoquinonas como oxidantes em reações com substratos orgânicos e também atuam como oxidantes no processo Wacker, no qual a benzoquinona tem sido introduzida no lugar de CuCl_2 objetivando minimizar problemas de corrosão e evitar a formação de produtos clorados^[2].

A transformação de complexos Pd(0)-Bq (benzoquinona) em Pd(II)-Hq (hidroquinona) envolve a transferência de dois elétrons do paládio para a benzoquinona coordenada em um processo trivial. Uma das vantagens desse processo é o fato do paládio coordenado com a quinona dificultar copiosamente sua precipitação na forma de paládio metálico.

Entretanto, a oxidação da hidroquinona por oxigênio molecular possui elevada barreira energética. Esse processo completa-se em pressão atmosférica apenas com quantidades estequiométricas de benzoquinona ou na presença de um oxidante adicional capaz de catalisar a oxidação da hidroquinona pelo oxigênio molecular.

Diversos metais de transição já foram testados como co-catalisadores a fim de acelerar o processo de reciclo da Bq por oxigênio molecular, tais como sais de Co, Cu e Mn^[7-10]. Nesse sistema podem ser utilizados acetatos do tipo M(OAc)_2 , em que a quantidade de olefina é catalítica em relação ao paládio, à benzoquinona e ao reoxidante. Porém, a reação é estequiométrica em relação ao oxigênio molecular, que, portanto, age como oxidante final. O ciclo catalítico que apresenta esse processo está demonstrado na figura a seguir.

Figura 3.4 Oxidação do substrato orgânico pelo oxigênio molecular catalisada por sistema triplo: Pd/Bq/M (metal).



Fonte: Figura adaptada da referência 3.

Em um trabalho do nosso grupo de pesquisa foi descoberto que sob pressão sobreatmosférica, a Bq pode ser reciclada na ausência de co-catalisadores auxiliares, permitindo-se utilizar a Bq em quantidades catalíticas^[11].

Avanços recentes e importantes nessa área consistem no uso de ligantes robustos (estáveis no ambiente oxidativo) para estabilizar o paládio reduzido e promover sua regeneração rápida diretamente pelo oxigênio molecular, evitando assim o uso de agentes corrosivos e a geração de produtos indesejados^[12, 13]. Esses sistemas catalíticos para oxidação aeróbica dos substratos orgânicos são geralmente denominados na literatura como “sistemas de paládio solo”.

Resultados promissores no desenvolvimento de processos altamente seletivos da oxidação de terpenos catalisada por complexos de paládio foram relatados por nosso grupo de pesquisa, objetivando agregar valor a esses substratos naturais. Os trabalhos iniciaram com terpenos mais abundantes como o limoneno, β -pineno, canfeno e mirceno^[14-16] seguidos de terpenóides como linalol, alil benzenos substituídos, α -terpineol, nerolidol e α -bisabolol, para a obtenção de produtos oxigenados com vários grupos funcionais^[17-23].

3.2 Objetivos

A obtenção de derivados oxigenados de olefinas naturais é realizada na indústria de Química Fina via processos que envolvem múltiplas etapas. Por conseguinte, há problemas relacionados à corrosão de reatores, baixas seletividades e formação de subprodutos que podem ser de difícil separação dos produtos principais. Esses problemas, além de gerarem danos financeiros, podem alterar significativamente as propriedades organolépticas dos produtos obtidos.

Nesse contexto, objetivou-se sintetizar compostos oxigenados, potencialmente interessantes para a indústria farmacêutica e de fragrâncias, pela oxidação seletiva de terpenos naturais extraídos de plantas. Esse processo se dará de forma simples, em etapa única na presença de oxigênio molecular em sistemas catalíticos baseados em sais de paládio.

Inicialmente, foi estudada a oxidação heterolítica de olefinas de origem natural, α - e β -ionona, utilizando-se *p*-benzoquinona e/ou oxigênio molecular como oxidantes estequiométricos, e complexos de paládio como catalisadores, em ácido acético. A otimização das condições reacionais (temperatura, pressão e concentração) tem o intuito de obter sistemas catalíticos mais eficientes e seletivos. Para alcançar esses objetivos, os seguintes sistemas catalíticos foram testados:

- i) Sistema Wacker tradicional ($\text{PdCl}_2/\text{CuCl}_2$) em meio ácido;
- ii) Sistema do tipo paládio “solo” na presença de PdCl_2 e DMA;
- iii) Sistema livre de cloretos, constituído de $\text{Pd}(\text{OAc})_2/\text{Bq}$, em pressão atmosférica, utilizando a benzoquinona como oxidante final;
- iv) Sistema livre de cloretos, constituído de $\text{Pd}(\text{OAc})_2/\text{Bq}$, em pressões sobreatmosféricas, utilizando o oxigênio molecular como oxidante final;
- v) Sistema livre de cloretos, constituído de $\text{Pd}(\text{OAc})_2/\text{Cu}(\text{OAc})_2/\text{Bq}$, em pressão atmosférica, utilizando o oxigênio molecular como oxidante final;

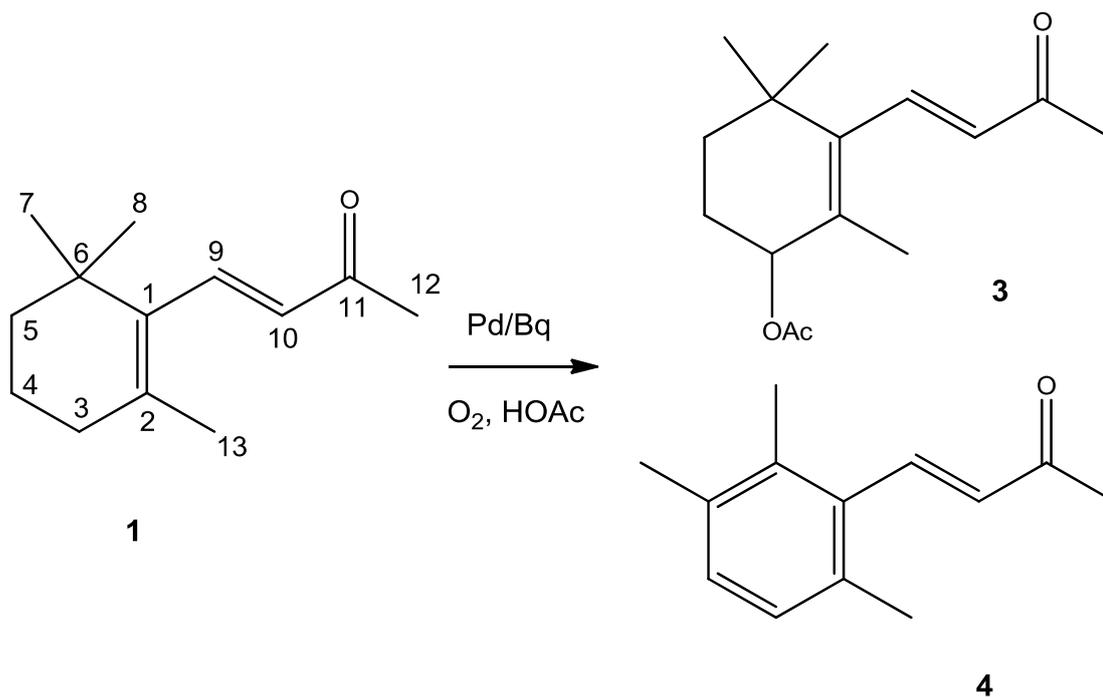
3.3 Resultados e Discussão

3.3.1 Oxidação da β -ionona

Os trabalhos de oxidação da β -ionona foram iniciados no sistema convencional Wacker, na tentativa de oxidar a ligação dupla endocíclica do substrato. Esse sistema catalítico propiciou a formação de dois produtos principais, **3** e **4**, ambos não detectados em testes brancos realizados nas mesmas condições reacionais, na ausência de PdCl₂.

Os produtos **3** e **4** foram isolados da mistura reacional, separados por coluna cromatográfica e identificados por CG-EM e espectroscopia de RMN. As estruturas desses compostos estão mostradas na **Figura 3.5** e os detalhes sobre a separação e a caracterização de ambos estão descritos na Seção 3.3.4.

Figura 3.5 Esquema representativo da oxidação da β -ionona (**1**) catalisada por paládio.



Fonte: Elaborada pelo próprio autor

Embasado na estrutura do acetato alílico **3**, conclui-se que esse é o produto da oxidação alílica da ligação dupla endocíclica da β -ionona no carbono C-4. Esse produto foi previamente descrito na literatura, como resultado da oxidação microbiana da β -ionona^[24], eletro-oxidação anódica da β -ionona^[25] e trans-esterificação catalisada por lipase do álcool correspondente obtido pela oxidação microbiana da β -ionona^[26].

A reação apresentou elevada regioseletividade, uma vez que não foi detectado outro produto de oxidação na posição alílica ao carbono C-13 em quantidades consideráveis.

Da mesma forma que a formação do acetato alílico **3** era esperada, o aparecimento da cetona aromática **4** foi uma surpresa devido ao seu esqueleto carbônico. Entretanto, pesquisas bibliográficas revelaram algumas reações precedentes da oxidação da β -ionona em que composto **4** é formado.

Segundo a bibliografia, o composto é formalmente o produto da aromatização oxidativa da molécula de β -ionona envolvendo a isomerização do esqueleto carbônico com a migração de um grupo metila do carbono C-1 para o carbono vizinho C-6.

A cetona **4** apresenta-se como um produto natural que apresenta aroma floral. Ele foi sintetizado previamente pela acilação (substituição de um hidrogênio ligado a um anel aromático por um grupo acila) catalisada por paládio do substrato 2,3,6-trimetilbromobenzeno com 3-buten-2-ona^[27].

Poucos exemplos foram encontrados na literatura que apresentam a obtenção da cetona **4** diretamente a partir das iononas^[24,28]. A oxidação microbiana da β -ionona promove **4** em pequenas quantidades, juntamente com o acetato **3**^[24].

Pesquisas mais recentes apresentam a obtenção do composto **4** com rendimento de 65% a partir da oxidação estequiométrica da α -, β - ou retro-ionona na presença de CuCl_2 , FeCl_3 ou benzoquinona substituída (2,3-dicloro-5,6-diciano-1,4-benzoquinona)^[28].

Em geral, os produtos **3** e **4** foram formados na oxidação catalisada por paládio da β -ionona no sistema Wacker com seletividade combinada de 85% (**Tabela 3.1**). O produto majoritário **3** é responsável por cerca de 70% do balanço de massa, enquanto o produto minoritário **4** apresenta 15%.

Tabela 3.1 Oxidação da β -ionona (1) com oxigênio molecular catalisada por PdCl₂/CuCl₂^a.

Reação	T (°C)	t (h)	C ^a (%)	Seletividade (%)		TOF (h ⁻¹)
				3	4	
1	60	9	30	70	8	0,4
2	70	5	35	72	15	0,9
3	80	8	65	71	14	2,0

^a Condições reacionais: solvente – HOAc, [β -ionona] = 0,20 mol.L⁻¹, [PdCl₂] = 0,02 mol.L⁻¹, [CuCl₂] = 0,05 mol.L⁻¹, [LiCl] = 0,17 mol.L⁻¹, fase gasosa – O₂, 1 atm. Conversão (C) e seletividade foram determinadas por CG e calculadas com base no substrato consumido; TOF (*turnover frequency*) – taxa de conversão inicial da β -ionona por mol de Pd.

Encorajados por esses resultados, decidimos investir no desenvolvimento de um sistema catalítico livre de cloretos alternativo ao Wacker, ambientalmente menos nocivo, para a oxidação aeróbica da β -ionona.

Um sistema bem atrativo do ponto de vista ambiental foi recentemente descoberto por Kaneda *et al.* baseado em PdCl₂/dimetilacetamida (DMA)^[29,30]. Nesse processo, o PdCl₂ age como único catalisador, na ausência de co-oxidantes auxiliares. Isso ocorre devido à habilidade coordenante do solvente (DMA) que estabiliza as espécies de paládio reduzidas permitindo sua reoxidação diretamente por oxigênio molecular e evitando sua agregação em inativo metal.

Já foi publicado pelo nosso grupo de pesquisa a oxidação de diversas olefinas terminais e internas utilizando o sistema supracitado^[22,31,32]. Infelizmente, para a β -ionona os resultados não foram promissores. Em condições típicas (PdCl₂ - 10 mol %, solvente – DMA com 10 vol % de H₂O, 80 °C, 10 atm de oxigênio), houve conversão próxima de 50% do substrato em 8 horas de reação. Entretanto, nenhum dos numerosos produtos detectados por CG foi formado com seletividade apreciável. Dessa forma, voltamos nossa atenção para sistemas baseados no uso da *p*-benzoquinona para reoxidação do paládio.

O sistema baseado em quantidades estequiométricas de *p*-benzoquinona e quantidade catalítica de Pd(OAc)₂ para a oxidação da β -ionona em solução de ácido

acético foi altamente seletivo para o acetato alílico **3** (90% de seletividade; **Tabela 3.2**, reações 1 e 2). A cetona **4** foi detectada em pequenas quantidades (aproximadamente 7%).

É importante ressaltar que nesse sistema as reações ocorrem sob pressão atmosférica e o consumo de oxigênio não é esperado, ou seja, o oxidante final, nestas reações é a *p*-benzoquinona e não o oxigênio.

Em um desenvolvimento do processo, com o objetivo de utilizar a Bq em quantidades catalíticas, adicionou-se o mediador de transferência de elétrons, $\text{Cu}(\text{OAc})_2$, para acelerar a reoxidação da BqH_2 pelo oxigênio (**Tabela 3.2**, reações 3 e 4).

O consumo de oxigênio molecular pela solução de substrato em ácido acético contendo $\text{Pd}(\text{OAc})_2$, $\text{Cu}(\text{OAc})_2$ e *p*-benzoquinona, todos três em quantidades catalíticas, além de corresponder ao progresso das reações, indica a eficácia da regeneração da Bq pelo oxigênio molecular. Estas reações foram catalíticas não só em relação ao paládio e ao cobre, mas também em relação à *p*-benzoquinona.

Tabela 3.2 Oxidação da β -ionona (1) catalisada por Pd(OAc)₂^a.

Reação	[Bq] (mol.L ⁻¹)	Co-catalisador (mol.L ⁻¹)	T (°C)	t (h)	C ^a (%)	Seletividade (%)		TOF (h ⁻¹)
						3	4	
1	0,20	-	70	16	75	88	4	1,5
2	0,20	-	80	10	68	89	7	-
				20	91	90	7	2,8
3	0,10	Cu(OAc) ₂ (0,05)	80	10	60	86	7	2,4
4	0,05	Cu(OAc) ₂ (0,05)	80	10	46	84	11	1,4
				20	74	78	15	-
5 ^b	0,10	-	80	8	0	-	-	-
6 ^b	-	Cu(OAc) ₂ (0,05)	80	6	0	-	-	-
7	0,10	Cu(OAc) ₂ (0,05)	90	10	85	85	13	3,0
				16	96	82	13	-
8 ^c	0,10	Cu(OAc) ₂ (0,05)	90	33	86	77	12	2,0
9	0,05	Cu(OAc) ₂ (0,05)	90	35	90	78	15	2,0
10	0,10	Co(OAc) ₂ (0,05)	90	10	25	86	7	0,4
				24	46	75	17	-
11	0,10	Mn(OAc) ₂ (0,05)	90	10	45	80	15	1,2
				24	77	72	22	-

^a Condições reacionais: solvente – HOAc, [β -ionona] = 0,20 mol.L⁻¹, [Pd(OAc)₂] = 0,01 mol.L⁻¹, fase gasosa – O₂, 1 atm. Conversão (C) e seletividade foram determinadas por CG e calculadas baseando-se no substrato consumido; TOF (*turnover frequency*) – taxa de conversão inicial da β -ionona por mol de Pd. ^b Ausência de Pd(OAc)₂. ^c [β -ionona] = 0,40 mol.L⁻¹.

As taxas de velocidades iniciais (*turnover frequency*, TOF, calculada por mol de paládio) mostraram-se fortemente dependentes da concentração de Bq, sugerindo que

a reação de oxidação da hidroquinona é limitante; determinando assim a velocidade do processo (**Tabela 3.2**, reações 2, 3 e 4; reação 7 e 9).

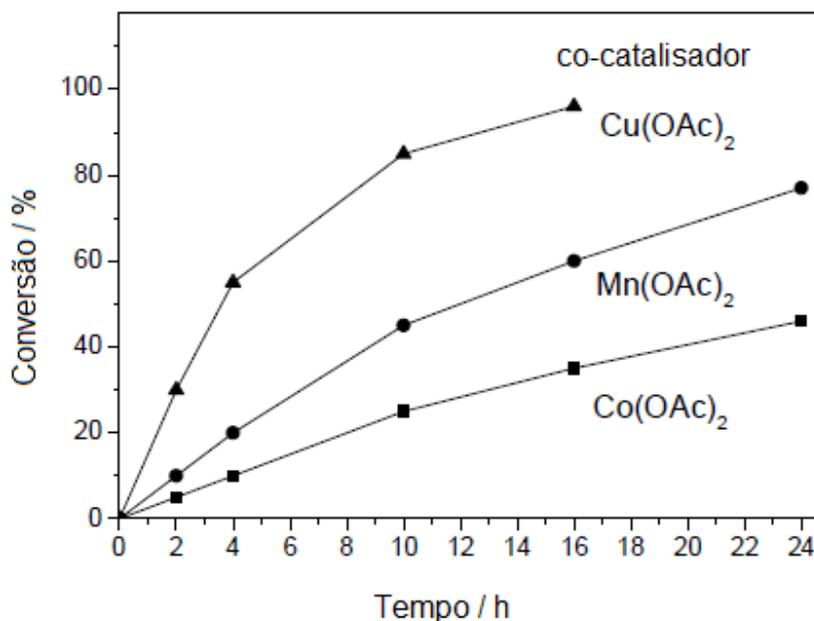
Em testes brancos, na presença somente de $\text{Cu}(\text{OAc})_2$ e/ou Bq e na ausência de $\text{Pd}(\text{OAc})_2$, não foi observada a formação dos produtos **3** e **4** (**Tabela 3.2**, reações 5 e 6).

Objetivando acelerar o processo de conversão do substrato, variou-se a primeira condição reacional: a temperatura. As reações foram realizadas a 90 °C sem impacto significativo na seletividade dos produtos (**Tabela 3.2**, reações 7–9), o que poderia ocorrer com o aumento da temperatura. A seletividade conjunta dos produtos **3** e **4** foi de 90–95% com conversões próximas a 100%, com o acetato alílico **3** correspondendo a 80% do balanço de massa.

Então, a oxidação da β -ionona catalisada por paládio, pode ser eficientemente realizada na presença de acetato de cobre e oxigênio sob pressão atmosférica. O acetato de cobre age como um co-catalisador redox, assistindo a reoxidação da Hq para a Bq, que se apresenta como uma etapa do processo catalítico mais difícil.

Com a intenção de testar outros co-catalisadores, foram utilizados acetatos de cobalto e manganês. Entretanto, ambos mostraram-se menos eficientes do que o $\text{Cu}(\text{OAc})_2$ (**Tabela 3.2**, reações 7, 10, 11; **Figura 3.6**). A forte influência do co-catalisador na taxa inicial de conversão do substrato (**Figura 3.6**) sugere que essa substância pode também afetar a etapa de interação do paládio com o substrato, provavelmente, devido à formação do complexo Pd-L-M ($M = \text{Cu}, \text{Mn}, \text{Co}$) com ligantes (L) em ponte.

Figura 3.6 Efeito do co-catalisador na oxidação aeróbica da β -ionona catalisada por paládio à pressão atmosférica.



Fonte: Elaborada pelo próprio autor

Recentemente foi reportado pelo nosso grupo de pesquisa que em pressões de oxigênio sobreatmosféricas (5–10 atm) a Hq pode ser reoxidada a Bq na ausência de co-catalisadores adicionais^[11, 33]. Essa descoberta foi aplicada com êxito na oxidação da β -ionona (**Tabela 3.3**). A regeneração do paládio em reações com 10 atm de oxigênio foi realizada com sucesso na presença de apenas 0,1 equivalente de BQ, uma vez que não foi detectado espelho de paládio nas paredes do reator (**Tabela 3.3**, reações 1–3). A possibilidade de não empregar co-catalisadores metálicos representa uma vantagem importante do método desenvolvido.

A seletividade conjunta dos produtos **3** e **4** foi próxima de 90% nas conversões do substrato de 90%, confirmando a reoxidação efetiva da Hq (Tabela 3.3, reação 2). A proporção entre os compostos **3** e **4** depende fortemente da temperatura de reação, variando de 3:1 a 80 °C para 1:1 a 100 °C. Essa tendência também pode ser observada em reações apresentadas na Tabela 3.3.

A 70 °C, a reação resulta em acetato alílico **3** com seletividades de 85-90% com elevadas conversões do substrato, enquanto à temperaturas de 90–100 °C ambos produtos foram formados com 40–50% de seletividade cada.

Para esse sistema também foram realizados testes brancos, na ausência de Pd(OAc)₂, em que nenhum dos produtos de oxidação foi detectado e não houve conversão do substrato. (**Tabela 3.3**, reação 4).

Tabela 3.3 Oxidação da β -ionona (**1**) catalisada por Pd(OAc)₂^a.

Reação	[Bq] (mol.L ⁻¹)	T (°C)	t (h)	C ^a (%)	Seletividade (%)		TOF (h ⁻¹)
					3	4	
1	0,02	90	10	60	55	36	2,4
2	0,02	100	8	90	44	45	3,2
3	0,02	80	8	57	68	24	1,6
4 ^b	0,10	80	6	0	-	-	-
5	0,05	70	24	91	82	14	1,2
6	0,05	80	7	80	70	20	3,0
7	0,05	90	12	99	55	37	3,0
8 ^c	0,05	80	9	62	74	22	1,6
9	0,10	70	10	84	86	7	3,0
10	0,10	80	8	90	71	22	4,0
11 ^d	0,10	70	24	94	90	8	5,2
12 ^d	0,10	80	8	95	78	18	7,2

^a Condições reacionais: solvente – HOAc, [β -ionona] = 0,20 mol.L⁻¹, [Pd(OAc)₂] = 0,01 mol.L⁻¹, fase gasosa – O₂, 10 atm. Conversão (C) e seletividade foram determinadas por CG e calculadas baseadas no substrato consumido; TOF (*turnover frequency*) – taxa de conversão inicial da β -ionona por mol de Pd. ^b [Pd(OAc)₂] = 0. ^c Fase gasosa - O₂ 5 atm. ^d [Pd(OAc)₂] = 0,005 mol.L⁻¹

O aumento da concentração inicial da Bq provocou um aumento na taxa de conversão do substrato sem afetar a seletividade e distribuição dos produtos de oxidação (**Tabela 3.3**, reações 1 e 7; reações 3, 6 e 10; reações 5 e 9). Isto indica que a reoxidação da Hq por dióxigênio continua sendo a etapa mais lenta, controlando a velocidade de todo processo. O efeito positivo da pressão de oxigênio na velocidade da reação suporta essa proposta (**Tabela 3.3**, reações 6 vs. 8).

Adicionalmente, a reação, com a metade da concentração de paládio, apresenta os valores iniciais de TOF (calculados por mol de Pd) aumentados praticamente na mesma proporção (**Tabela 3.3**, reações 11 vs. 9; reações 12 vs. 10). Isso significa que a velocidade da reação não foi afetada pela variação da concentração do paládio, ou seja, a reação tem ordem zero em relação do paládio.

3.3.2 Oxidação da α -ionona

O desenvolvimento do sistema catalítico para a oxidação da α -ionona, o isômero da β -ionona, seguiu a mesma linha de raciocínio. A oxidação da α -ionona no sistema Wacker convencional não apresentou resultados satisfatórios em termos de reatividade de substrato e seletividade para os produtos de interesse. Nas condições típicas, PdCl₂ (5 mol %), CuCl₂ (10 mol %), HOAc, 80 °C e 1 atm, somente 20% do substrato foi convertido em 8 horas de reação, formando uma variedade de produtos, todos com baixas seletividades.

Alguns desses produtos apresentam o mesmo tempo de retenção na coluna cromatográfica (CG) comparados aos produtos formados no teste branco (ausência de paládio e presença apenas de CuCl₂), devido às transformações do substrato catalisadas por esse ácido de Lewis. Em decorrência da dificuldade de separação, a estrutura desses compostos não foi identificada.

Nesse mesmo sistema, foram realizadas tentativas variando a temperatura e concentração dos componentes, mas não obtivemos resultados encorajadores. Dessa forma, os esforços foram direcionados na busca de um sistema livre de cloretos para a oxidação da α -ionona.

A oxidação estequiométrica da α -ionona com *p*-benzoquinona a 90 °C em pressão atmosférica na presença de 5 mol% de Pd(OAc)₂ foi bem mais lenta que a reação análoga com a β -ionona a 70 e 80 °C (**Tabela 3.4**, reação 1 e **Tabela 3.2**, reações 1 e 2). Nessas condições, a Bq atua como oxidante final e não é necessária a utilização de pressões superiores a 1 atm; entretanto, na tentativa de avaliar a interferência da pressão nesse processo, a reação foi realizada com 10 atm de O₂. Houve conversão próxima à máxima em 24h de reação (**Tabela 3.4**, reação 2), demonstrando que é necessária uma pressão de oxigênio elevada, além da presença de quantidades estequiométricas de *p*-benzoquinona para conseguir oxidar o substrato.

Tabela 3.4 Oxidação aeróbica da α -ionona (2) catalisada por paládio^a.

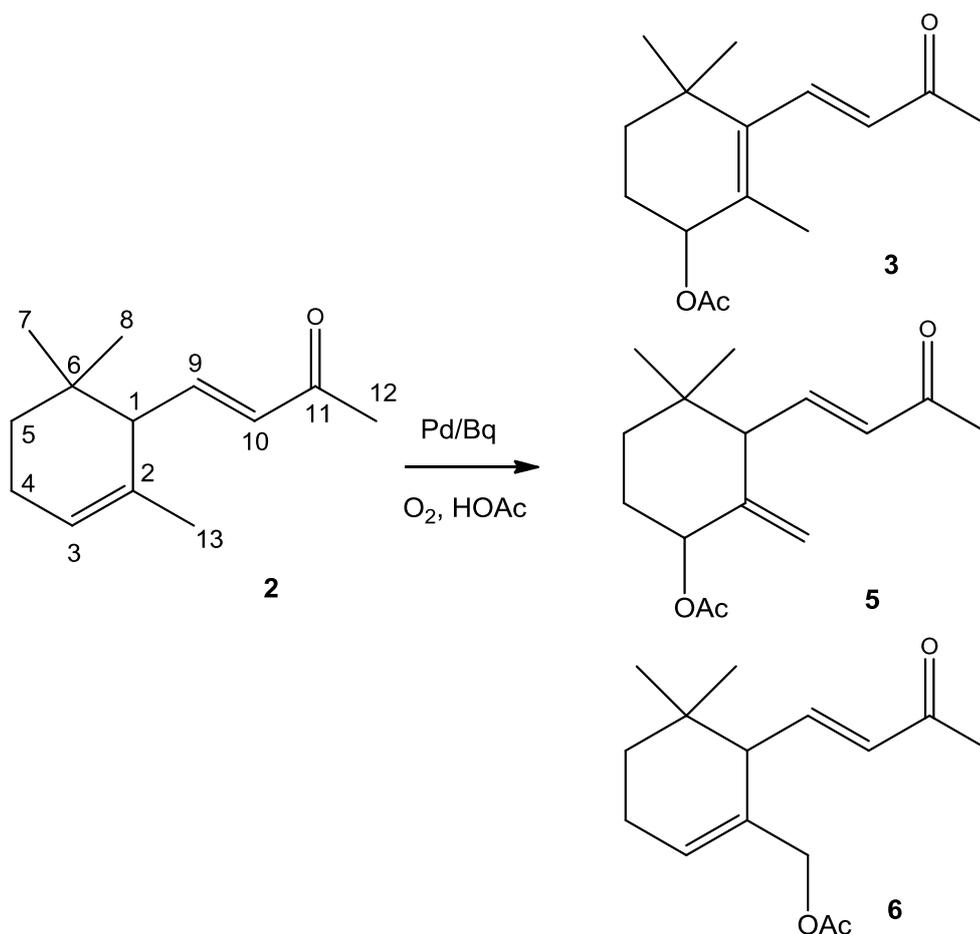
Reação	[Bq] (mol.L ⁻¹)	[Cu(OAc) ₂] (mol.L ⁻¹)	P (atm)	t (h)	C (%)	Seletividade (%)				
						Oxidação alílica				
						3	5	6	Total	4
1	0,20	-	1	10	42	20	42	21	83	5
				24	51	23	40	23	86	-
2	0,20	-	10	24	93	21	40	23	84	5
3	0,10	0,05	1	48	70	18	42	20	80	5
4 ^b	0,10	-	10	8	0	-	-	-	-	-
5 ^b	0,10	0,05	1	8	0	-	-	-	-	-
6	0,10	-	10	24	90	22	42	23	87	9
7	0,05	-	10	24	90	20	44	22	86	7
8 ^c	0,05	-	10	8	50	23	42	20	85	6

^a Condições reacionais: solvente – HOAc, [α -ionona] = 0,20 mol.L⁻¹, [Pd(OAc)₂] = 0,01 mol.L⁻¹, 90 °C, fase gasosa – O₂. Conversão (C) e seletividade foram determinadas por CG e calculadas com base no substrato consumido; TOF (*turnover frequency*) – taxa de conversão inicial da α -ionona por mol de Pd; ^b [Pd(OAc)₂] = 0. ^c [Pd(OAc)₂] = 0.005 mol.L⁻¹.

A literatura apresenta dados constatando que a α -ionona é um substrato que apresenta maior dificuldade de oxidação que seu isômero, β -ionona^[25]. O comportamento desses dois substratos no sistema catalítico baseado em complexos de paládio confirmou essa tendência na sua reatividade. Sugere-se que a presença de duplas ligações conjugadas na β -ionona seja um forte indício da sua maior reatividade frente ao seu isômero.

Foram identificados três compostos majoritários, **3**, **5** e **6**, produtos de oxidação alílica que estão apresentados na Figura 3.6. Além desses compostos, que apresentaram seletividade conjunta de até 85%, foram detectadas pequenas quantidades do produto aromático **4**. O composto **5** foi formado como uma mistura equimolar de dois isômeros, com espectros de massa e RMN bem similares.

Figura 3.7 Esquema representativo da oxidação da α -ionona.



Fonte: Elaborada pelo próprio autor

Desse modo, a oxidação da α -ionona não foi apenas mais lenta em comparação à da β -ionona, mas também apresentou menor regioseletividade, uma vez que sua oxidação da ligação olefínica endocíclica resultou em três acetatos alílicos.

Na presença de $\text{Cu}(\text{OAc})_2$, a reação torna-se catalítica em relação à Bq e o oxigênio molecular, sob pressão atmosférica, apresenta-se como oxidante final (**Tabela 3.4**, reação 3). A comparação de reatividade dos dois substratos não foi novamente favorável para a α -ionona, considerando que a β -ionona reage mais rápido em condições similares (**Tabela 3.4**, reação 3 e **Tabela 3.2**, reação 7). Em testes brancos, na ausência de $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ e/ou Bq, não há a formação dos produtos **3**, **4**, **5** e **6** (**Tabela 3.4**, reações 4 e 5).

A regeneração da Bq ocorre na ausência de co-catalisadores auxiliares, a exemplo do $\text{Cu}(\text{OAc})_2$, em pressões de 10 atm (**Tabela 3.4**, reações 6 e 7). Nessas reações, há a formação do acetato alílico com seletividade combinada de 85% na conversão máxima do substrato. A quantidade relativa dos acetatos alílicos **3**, **5** e **6** é de aproximadamente 1/2/1 em todos os experimentos, o que reflete a reatividade relativa dos hidrogênios alílicos da molécula do substrato.

É notável considerar que na oxidação da β -ionona não há formação dos acetatos **5** e **6**; enquanto o acetato isomérico **3** foi detectado como produto majoritário. Os compostos **5** e **6** foram isolados após a oxidação da α -ionona em uma mistura com o composto **3**. Essa mistura apresentou um cheiro amadeirado bem agradável, apresentando uma alternativa de utilizar a mistura desses três compostos como composições de fragrâncias, evitando gastos com a separação dos acetatos para sua utilização individual.

Dados experimentais demonstram que na oxidação da α -ionona no sistema Pd/Bq a regeneração da hidroquinona pelo oxigênio molecular também é uma etapa limitante. Isso foi concluído considerando a influência negativa que a diminuição da concentração de Bq provoca no TOF inicial (**Tabela 3.4**, reações 6 e 7). Além disso, a diminuição da concentração de paládio não afetou de forma significativa as taxas iniciais de conversão do substrato, uma vez que os valores de TOF calculados por mol de Pd aumentaram proporcionalmente à diminuição da concentração de paládio (**Tabela 3.4**, reações 7 *versus* 8).

3.3.3 Propostas de mecanismos

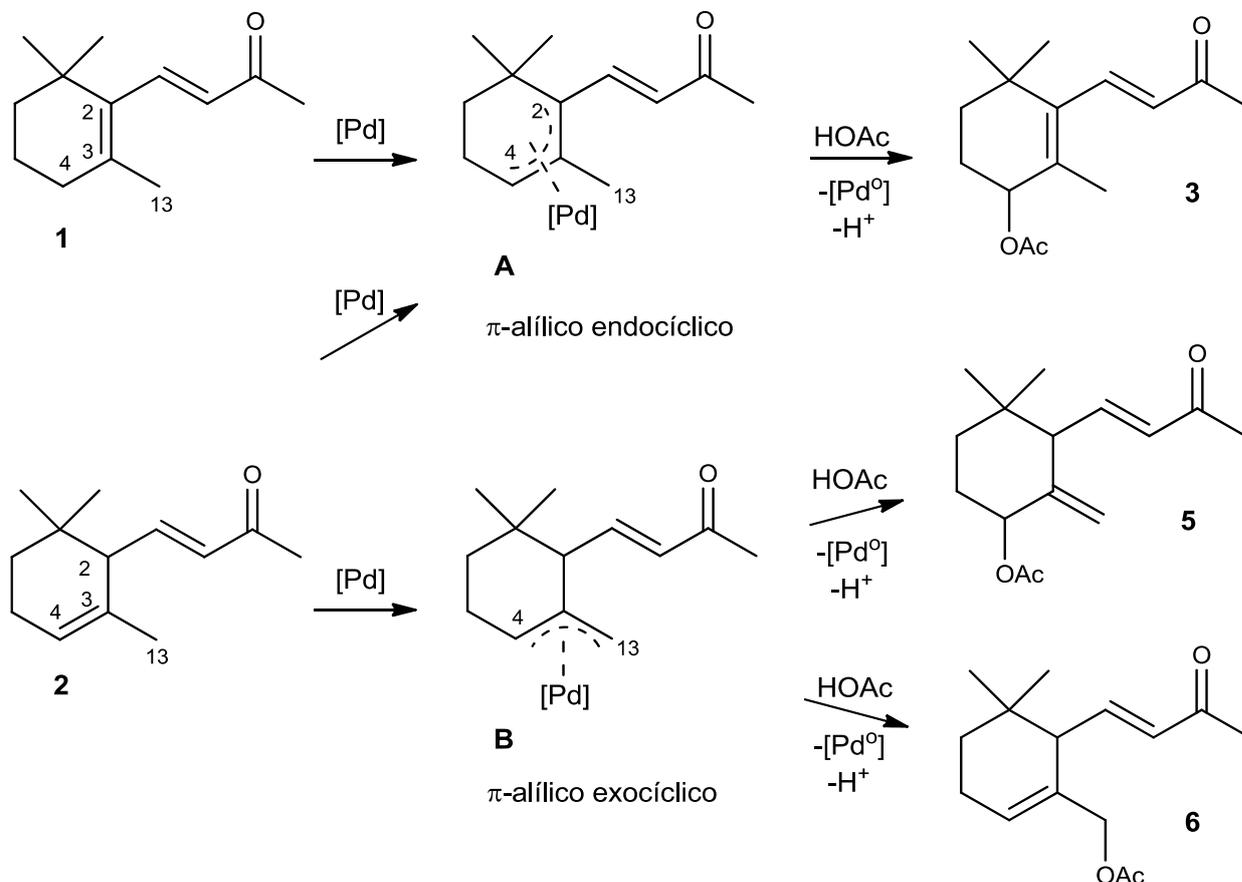
O mecanismo proposto para a formação de acetatos alílicos a partir da α - e β -ionona está exposto na **Figura 3.8**. Ambos substratos possuem duas ligações duplas olefínicas; entretanto, deve-se ressaltar que apenas a dupla ligação interna das moléculas foi envolvida na reação.

É razoável sugerir a formação de complexos de paládio π -alílicos como intermediários chaves dessas reações. A estrutura do produto **3** implica que ele provém do intermediário paládio π -alílico endocíclico A formado pela abstração de átomos de hidrogênio alílicos aos átomos de carbono endocíclicos C-2 e C-4 nas moléculas de α - e β -ionona, respectivamente.

Por outro lado, os acetatos alílicos **5** e **6** provém do intermediário paládio π -alílico exocíclico B formado pela abstração do átomo de hidrogênio do átomo de carbono alílico exocíclico C-13 na molécula de α -ionona. Destaca-se que não foram observadas quantidades apreciáveis dos produtos derivados do intermediário exocíclico B na oxidação da β -ionona, evidenciando a diferença da reatividade dos átomos de hidrogênio nos átomos de carbonos alílicos endocíclicos (C-4) e exocíclicos (C-13). Desse modo, observa-se o fenômeno conhecido como “ativação cíclica”, que representa a melhor reatividade do átomo de hidrogênio alílico cíclico em detrimento dos acíclicos.

No caso da α -ionona, a formação majoritária de produtos da oxidação alílica (80%) decorre da formação do intermediário B e reflete a forte preferência da abstração do átomo de hidrogênio do carbono exocíclico terminal C-13 em oposição ao átomo de carbono terciário C-2. A formação dos intermediários A e B a partir da α -ionona segue a orientação Markovnikov, ou seja, há a preferência da abstração do átomo de hidrogênio alílico ao carbono mais substituído da dupla ligação.

Figura 3.8 Proposta de mecanismo para oxidação da β -ionona (**1**) e α -ionona (**2**) catalisada por paládio.



Fonte: elaborada pelo próprio autor

O ataque nucleofílico subsequente do ácido acético no intermediário π -alílico resulta a formação do acetato alílico correspondente. No intermediário π -alílico **A**, a adição nucleofílica é esperada no carbono menos impedido, C-4, para promover o acetato **3**. Entretanto, no intermediário exocíclico π -alílico **B**, o acetato ataca, preferencialmente, o carbono mais substituído, C-4, para promover o acetato **5** como produto majoritário (a proporção entre os produtos **3**, **5** e **6** é de 1/2/1 em todas as reações).

Para explicar essa preferência, sugere-se a coordenação de uma segunda ligação olefínica no intermediário **B** (e, possivelmente no **A**) no mesmo átomo de

paládio via ligação η^2 (não representada na figura), a qual prejudica o acesso do nucleófilo ao átomo de carbono terminal C-13.

Em princípio, o ataque nucleofílico do grupo acetato no intermediário π -alílico poderia ocorrer nas duas faces do anel, resultando, no caso do produto **5**, em dois isômeros estéricos com diferente geometria no átomo de carbono C-4, em relação dos substituintes existentes no átomo de carbono C-2.

A desidrogenação oxidativa e aromatização de compostos hidroaromáticos (RH_2) é uma reação que usualmente envolve intermediários iônicos e não radicalares^[33,34]. A formação da cetona **4** a partir da α -ionona e da β -ionona pode ser racionalizada por um mecanismo iônico em diversas etapas que envolve a transferência de dois hidretos do substrato para o catalisador (paládio) e a perda de dois prótons. O carbocátion intermediário 1,1-gem-dimetil isomeriza para um carbocátion mais estável, o 1,6-dimetil, em decorrência da migração do grupo metila do átomo de carbono C-1 para o átomo vizinho C-6. A perda subsequente de um próton resulta a formação da cetona aromática **4**.

3.3.4 Identificação e caracterização dos produtos

As soluções reacionais, contendo a mistura dos produtos de oxidação, foram inicialmente tratadas com bicarbonato de sódio para neutralização do ácido acético e, em seguida, foram extraídas com diclorometano em um funil de separação. Após a extração, a mistura dos produtos foi analisada por CG/EM e comparados com os dados da biblioteca do aparelho. Os produtos também foram isolados por cromatografia em coluna e identificados por RMN de 1H e ^{13}C .

Figura 3.9 Dados espectrais de RMN para o produto 3.

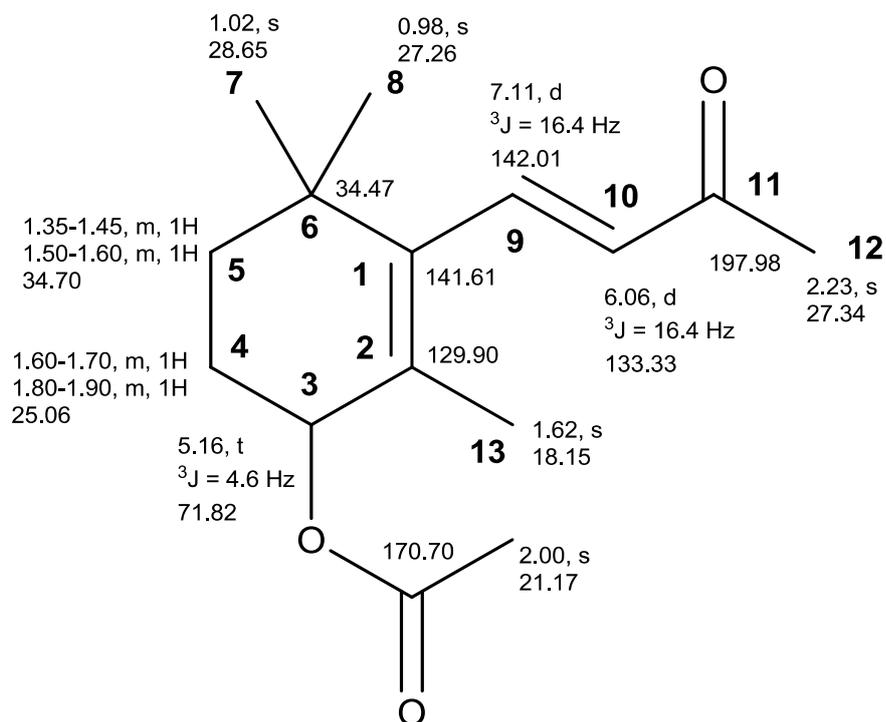


Figura 3.10 Dados espectrais de RMN para o produto 4.

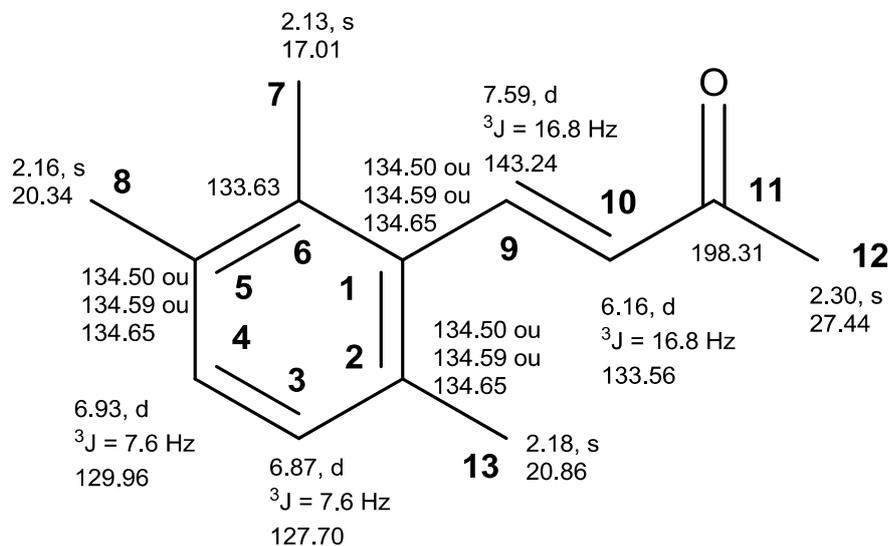
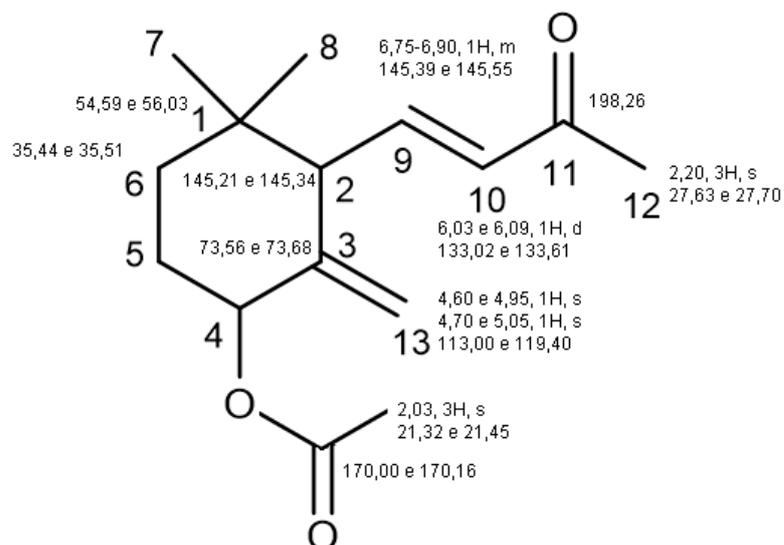


Figura 3.11 Dados espectrais de RMN para o produto **5**.



O produto **5** foi isolado de uma mistura contendo **3** e **6** e é composto por dois isômeros. Devido à complexidade do espectro, não foi possível atribuir o sinal de alguns carbonos.

Figura 3.12 Dados espectrais de RMN para o produto **6**.

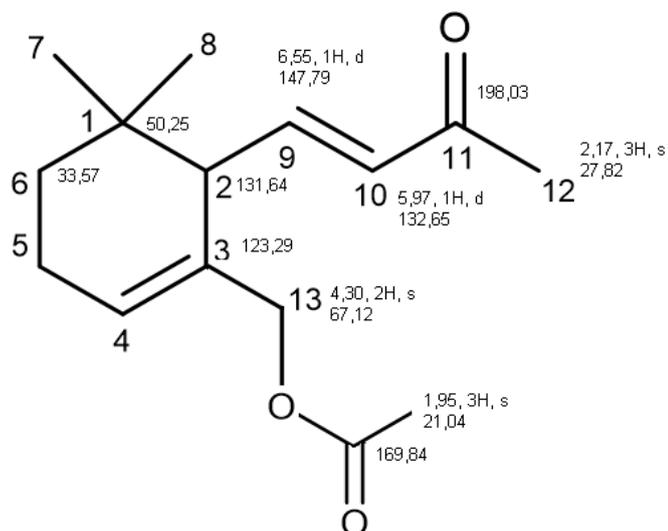


Tabela 3.5 Caracterização por CG/EM dos produtos **3**, **4**, **5** e **6**.

Produto	Caracterização CG/EM: m/z (intensidade relativa)
3	250 (0.5) [M ⁺], 235 (8) [M ⁺ -CH ₃], 190 (27) [M ⁺ -HOAc], 175 (100), 157 (20), 147 (37), 134 (22), 133 (22), 131 (28), 119 (20), 105 (27), 91 (28).
4	188 (4) [M ⁺], 173 (100) [M ⁺ -CH ₃], 145 (13), 144 (11), 130 (16), 129 (27), 128 (16), 115 (12).
5 (dois isômeros)	190 (19) [M ⁺ -HOAc], 175 (28), 149 (26), 147 (100), 134 (25), 133 (21), 131 (33), 121 (24), 119 (38), 107 (20), 105 (75), 91 (57), 79 (24), 69 (21), 55 (20)
6	250 (0.5) [M ⁺], 235 (7) [M ⁺ -CH ₃], 190 (40) [M ⁺ -HOAc], 175 (100), 157 (20), 147 (63), 134 (30), 133 (31), 131 (32), 121 (29), 119 (34), 109 (26), 105 (44), 91 (43), 79 (18).

3.4 Conclusão

Foram desenvolvidos processos catalíticos em condições homogêneas baseados em acetato de paládio para a oxidação dos substratos de origem natural α - e β -ionona. Foram obtidos dois produtos de oxidação; um deles resultado da oxidação alílica e formação do acetato correspondente e o outro, resultado da desidrogenação oxidativa do substrato.

A metodologia emprega o oxigênio molecular como oxidante final na ausência de co-catalisadores metálicos adicionais em condições sobreatmosféricas (5–10 atm) em condições livres de compostos clorados.

Essa reação também é eficiente sob pressão atmosférica na presença do acetato de cobre em quantidades catalíticas, como mediador de transferência de elétrons, que assiste a regeneração da *p*-benzoquinona por oxigênio molecular. Em ambos os substratos, somente uma das duas ligações olefínicas foi envolvida no processo oxidativo, resultando os acetatos alílicos como produtos majoritários.

A oxidação da β -ionona ocorre com elevada regioseletividade, refletindo a notável diferença de reatividade dos átomos de hidrogênio alílicos, enquanto a α -ionona origina três acetatos isoméricos, em quantidades comparáveis.

3.5 Referências Bibliográficas

- [1] W. E. ERMAN. Chemistry of the Monoterpenes: An Encyclopedic Handbook. Marcel Dekker, New York, 1985.
- [2] HEUMANN, A.; JENS, K. J.; RÉGLIER, M. Progress in Inorganic Chemistry. K. D. Karlin (Ed.). New York: Wiley, vol. 42, 1994.
- [3] 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**, v.47, p. 3506–3523, 2008.
- [4] 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.
- [5] KOZITSNA, N.Y; BUKHARKINA A. A.; MARTENS, M. V.; VARGAFTIK, M. N.; MOISEEV I. I. **Journal of Organomet. Chemistry**, vol. 636, p. 69, 2001.
- [6] BUENO, A. C. **Oxidação aeróbica de olefinas catalisada por sistemas baseados em paládio e/ou em benzoquinona**. 2012. 141f. Tese (Doutorado em Química) – Departamento de Química, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte.
- [7] SMIDT, J.; HAFNER, W.; JIRA, R.; SEDLMEIER, J.; SIEBER R.; RÜTTINGER, R.; KOJER, H. **Angewandte Chemie**, vol. 71, p. 176-182, 1959.
- [8] 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, 1990.
- [9] 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, 1999.
- [10] HECK, R. F. Palladium Reagents in organic synthesis, Academic Press Ed., New York, 1985.

- [11] BUENO, A. C.; DE SOUZA, Á. O.; GUSEVSKAYA, E. V. Palladium/p-benzoquinone catalyzed allylic oxidation of monoterpene alkenes with molecular oxygen.; **ChemCatChem**, vol. 4, p. 1382–1388, 2012.
- [12] 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**, vol. 26, p. 3854-3867, 2009.
- [13] 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.
- [14] 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**, vol. 252, p. 5–11, 2006.
- [15] DA SILVA, M. J.; 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 Organometallics Chemistry**; vol. 689, p. 302-308, 2004.
- [16] E. V. GUSEVSKAYA, E. V.; ROBLES-DUTENHEFNER, P. A.; FERREIRA V. S. Palladium-catalyzed oxidation of bicyclic monoterpenes by hydrogen peroxide. **Applied Catalysis A: General**, vol. 174, p. 177-186, 1998.
- [17] 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.
- [18] 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.
- [19] PARREIRA L. A.; CUNHA, A. M., MENINI, L.; GUSEVSKAYA, E. V. Palladium catalyzed oxidation of renewable terpenes with molecular oxygen: oxidation of α -bisabolol under chloride-free nonacid conditions. **RSC Advances**, vol. 5, p. 56987, 2015.

- [20] PARREIRA L. A.; MENINI, L.; GUSEVSKAIA, E. V. Palladium catalyzed oxidation of renewable terpenes with molecular oxygen: oxidation of α -bisabolol under chloride-free conditions. **Catalysis Science & Technology**, vol. 4, p. 2016-2022, 2014.
- [21] PARREIRA L. A.; GONÇALVES, D. C.; MENINI, L.; GUSEVSKAIA, E. V. Aerobic oxidation of naturally occurring α -bisabolol catalyzed by palladium(II) salts as sole catalysts. **Applied Catalysis A: General**, vol. 524, p. 126-133, 2016.
- [22] PARREIRA L. A.; AZEVEDO, A. F.; MENINI, L.; GUSEVSKAIA, E. V. Functionalization of the naturally occurring linalool and nerol by the palladium catalyzed oxidation of their trisubstituted olefinic bonds. **Journal of Molecular Catalysis A: Chemical**, vol. 426, p. 429-434, 2017.
- [23] PARREIRA, L. A. **Oxidação Aeróbica de Olefinas Alil Aromáticas Catalisada por Paládio e do Álcool Benzílico Catalisada por Nanopartículas de Ouro**. 2010. 75f. Dissertação (Mestrado em Química) – Departamento de Química, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte.
- [24] MIKAMI, Y.; FUKUNAGA, Y.; ARITA, M.; KISAKI, T. Microbial Transformation of β -Ionone and β -Methylionone. **Applied and Environmental Microbiology**, vol. 41, p. 610-617, 1981.
- [25] GUIRADO A.; MOSS, G. P.; UTLEY, J. H. P. Selective Allylic Electro-oxidation of α - and β -Ionones. **Journal of the Chemical Society: Chemical Communications**, vol. 2, p. 41-42, 1987.
- [26] KAKEYA, H.; SUGAI, T.; OHTA, H. Biochemical Preparation of Optically Active 4-Hydroxy- β -ionone and Its Transformation to (S)-6-Hydroxy- α -ionone. **Agricultural and Biological Chemistry**, vol. 55, p. 1873-1876, 1991.
- [27] HAGIWARA, H.; EDA, Y.; MOROHASHI, K.; SUZUKI, T.; ANDO, M.; ITO, N. Selectivity in Palladium Catalyzed Arylation: Synthetic Application Leading to Aromtized Ionone Natural Products. **Tetrahedron Letters**, vol. 39, p. 4055-4058, 1998.
- [28] AMATO, M. E.; BALLISTRERI, F. P.; PAPPALARDO, A.; TOMASELLI, G. A.; TOSCANO, R. M.; SFRAZZETTO, G. T. Selective Oxidation Reactions of Natural Compounds with Hydrogen Peroxide Mediated by Methyltrioxorhenium. **Molecules**, vol. 18, p. 13754-13768, 2013.

- [29] MITSUDOME, T.; MIZUMOTO, K.; MIZUGAKI, T.; JITSUKAWA, K.; KANEDA, K. Wacker-Type Oxidation of Internal Olefins Using a PdCl₂/N,N-Dimethylacetamide Catalyst System under Copper-Free Reaction Conditions. **Angewandte Chemie International Edition**, vol. 49, p. 1238–1240, 2010.
- [30] 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.
- [31] BUENO, A. C.; DE SOUZA, Á. O.; 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.
- [32] PARREIRA, L. A.; MENINI, L.; SANTOS, J. C. C.; GUSEVSKAYA, E. V. Palladium-Catalyzed Aerobic Oxidation of Naturally Occurring Allylbenzenes as a Route to Valuable Fragrance and Pharmaceutical Compounds. **Advanced Synthesis & Catalysis**, vol. 352, p. 1533–1538, 2010.
- [33] 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.
- [34] VALLA, A.; ANDRIAMIALISOA, Z.; VALLA, B.; LIBIA, R.; GUILLOU, R. L.; DUFOSSÉ, L.; CARTIER, D. A New Biomimetic-Like Aromatization of the Cyclic End Groups of Terpenoids with Stereospecific Migration of One of the Methyl Groups: A Convenient Route to Isorenieratene (ϕ,ϕ -Carotene) **European Journal of Organic Chemistry**, p. 711–715, 2007.

CAPÍTULO 4

Oxidação heterogênea
da β -ionona

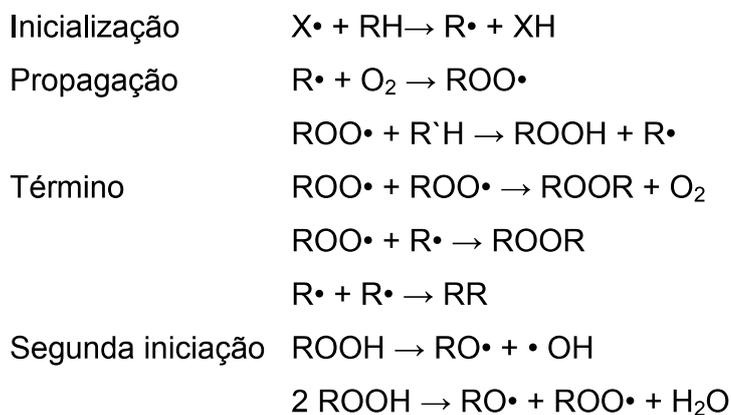
CAPÍTULO 4. OXIDAÇÃO HETEROGÊNEA DA BETA-IONONA

4.1 Introdução

As reações homolíticas englobam os processos que envolvem radicais livres como intermediários, sendo que a espécie metálica sofre oxidação ou redução. Por conseguinte, os ciclos catalíticos incluem etapas com transferência de um elétron entre o metal e o substrato. As oxidações homolíticas geralmente ocorrem em fase líquida e quando o oxidante final é o oxigênio molecular, elas são denominadas autooxidações.

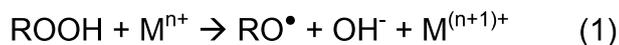
Embora as reações de radicais em cadeia ocorram, inclusive, na ausência de catalisadores metálicos, a introdução de pequenas quantidades de alguns sais metálicos aumenta a eficiência do processo oxidativo. Essa modificação resulta a redução dos períodos de indução, diminuição das temperaturas de operação e melhoria na distribuição dos produtos, beneficiando a seletividade das reações^[1].

Na autooxidação de olefinas um mecanismo proposto é baseado em uma cadeia de radicais livres envolvendo a formação de hidroperóxidos alílicos que se decompõem em vários produtos. A espécie metálica atua na decomposição dos hidroperóxidos alílicos intermediários, iniciando a cadeia de radicais livres.



Em geral, quando o metal é um forte agente redutor como o Cu(I) ou Cr(II), a decomposição do hidroperóxido ocorre via equação (1). No entanto, se o metal for um

forte agente oxidante como Pb(IV) ou Ce(IV), a reação predominante é a decomposição ocorrida na equação (2)^[2].



Desse modo, se o metal for capaz de mudar seu estado de oxidação de n para $n+1$ de forma que ambos sejam estáveis, as equações (1) e (2) concorrem entre si. A combinação dessas duas equações constitui uma decomposição catalítica de hidroperóxidos resultando os radicais alcoxila e alquil peróxido:



Devido à presença de água ou metal complexante, a regeneração não é completa. Os radicais produzidos nas equações (1) e (2), entram na sequência de propagação e diminuem o período de indução. A atividade catalítica de metais pesados depende, na realidade, não somente das espécies de íons e seu potencial redox, mas também dos ligantes e do solvente^[3].

Como já citado, a dificuldade de separação e reciclo de catalisadores homogêneos é uma grande desvantagem para seu emprego em reações de grande escala. Alternativamente, a imobilização de catalisadores homogêneos em diferentes suportes é uma alternativa para contornar essa barreira.

Um catalisador heterogêneo é composto de sítios ativos que irão catalisar a reação na superfície de um sólido inerte, que é denominado como suporte ou matriz^[4,5]. O suporte do catalisador tem como função mecânica servir de base ou estrutura para o componente catalítico. Além disso, o suporte propicia maior área exposta para o agente ativo, conferindo uma maior atividade catalítica e aumento da estabilidade do catalisador.

Como exemplos de catalisadores heterogêneos podem-se citar as matrizes sólidas sobre as quais podem ser incorporados (suportados) sítios ativos como metais de transição. Tais catalisadores podem ser obtidos por diferentes métodos, que são

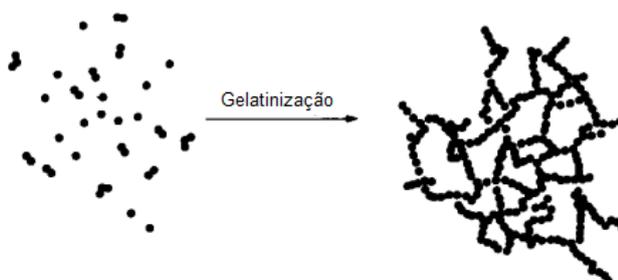
determinantes nas propriedades dos materiais obtidos e, conseqüentemente, nas suas aplicações.^[6-8]

Uma das maneiras de imobilização é a heterogeneização do catalisador nos poros de uma matriz amorfa preparada pelo método sol-gel^[9]. Esse procedimento utiliza condições brandas e emprega precursores hidrolisáveis de fácil purificação. Abre-se ainda a possibilidade de preparação de materiais mesoporosos, com várias aplicações^[10].

4.1.1 Método Sol-Gel

O termo sol é geralmente empregada para definir uma dispersão de partículas coloidais (dimensão entre 1 e 100 nm) estável em um fluido, enquanto que o gel pode ser visto como sendo o sistema formado pela estrutura rígida de partículas coloidais (gel coloidal) ou de cadeias poliméricas (gel polimérico) que imobiliza a fase líquida nos seus interstícios. Desse modo, os géis coloidais resultam da agregação linear de partículas primárias que só ocorre pela alteração apropriada das condições físico-químicas da suspensão^[10].

Figura 4.1. Esquema ilustrativo do processo de geleificação para sistemas coloidais.



Fonte: Imagem retirada da referência 10.

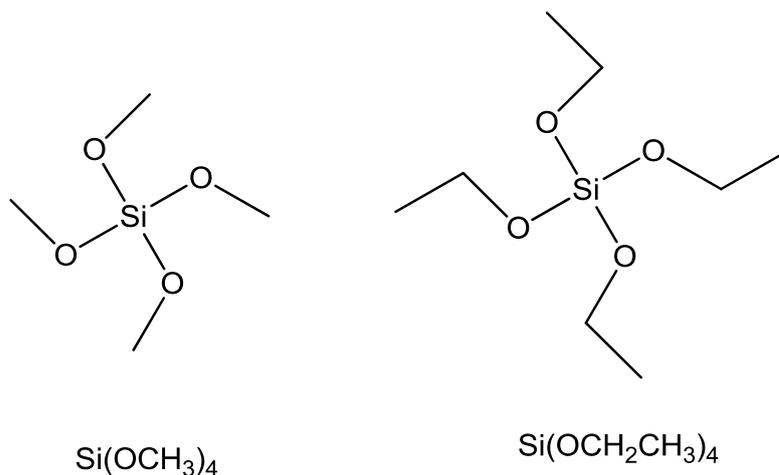
O mecanismo do método sol-gel é bem complexo, uma vez que envolve reações simultâneas. Entretanto, pode ser simplificado descrito por intermédio de duas reações: hidrólise e condensação. A etapa de condensação, que pode ocorrer após ou

simultaneamente à etapa de hidrólise, leva à formação de uma rede inorgânica tridimensional^[9,11].

A sílica (SiO_2 ou $\text{SiO}_2 \cdot x\text{H}_2\text{O}$) é matriz inorgânica mais utilizada pelo processo sol-gel, por ser versátil, inerte e barata, possibilitando a fabricação de materiais com inúmeras propriedades. Na sua forma natural, a sílica geralmente ocorre como uma fase cristalina, mas dependendo da temperatura, da pressão e do grau de hidratação, várias fases podem ser formadas^[12].

A utilização dessa matriz emprega organossilanos comercialmente disponíveis como ortossilicato de tetrametil (TMOS) ou de tetraetil (TEOS) apresentados na Figura 4.2. Esses materiais apresentam cinéticas lentas de hidrólise e condensação, permitindo interferência no sistema, de modo a tornar possível a manipulação a fim de obter as propriedades experimentais desejadas^[12].

Figura 4.2 Fórmula estrutural dos organossilanos utilizados.



Fonte: elaborada pelo próprio autor.

A tecnologia sol-gel é extremamente versátil devido à possibilidade de se manipular, de forma simples, a textura, a estrutura, a configuração, a composição e até as características químicas das matrizes obtidas^[11]. Além disso, as condições brandas de temperatura e pressão utilizadas tendem a otimizar os custos de produção.

Outra técnica muito utilizada, alternativa e apta de comparação com a técnica sol gel, que promove precursores catalíticos com aplicações diversas e propriedades singulares, denominada Peneiras Moleculares, é descrita a seguir.

4.1.2. Peneiras Moleculares Mesoporosas

O termo “peneira molecular” foi introduzido por McBain, em 1932, para designar um grupo de zeólitas naturais (grupo de minerais que possuem estrutura porosa) que tinham a capacidade de adsorver, seletivamente, grupos de moléculas em função do seu diâmetro^[13].

As cavidades e canais de dimensões bem definidas das peneiras moleculares e suas propriedades intrínsecas tais como, a capacidade de realizar adsorção seletiva de moléculas entre poros, troca-iônica, possuem estabilidade térmica e alta área superficial, conferem a esses materiais um grande campo de aplicação tecnológica. Como exemplo, tem-se a utilização como materiais para uso em liberação controlada de fármacos, fotossensores, semicondutores, catalisadores e adsorventes^[14,15].

De acordo com a IUPAC (International Union of Pure and Applied Chemistry), as peneiras moleculares podem ser classificadas em três grupos específicos de acordo com a faixa de distribuição de tamanho de poros: microporosos (tamanho de poros menor que 20Å), mesoporosos (tamanho de poros entre 20 e 500Å) e macroporos (tamanho de poros maiores que 500Å)^[16].

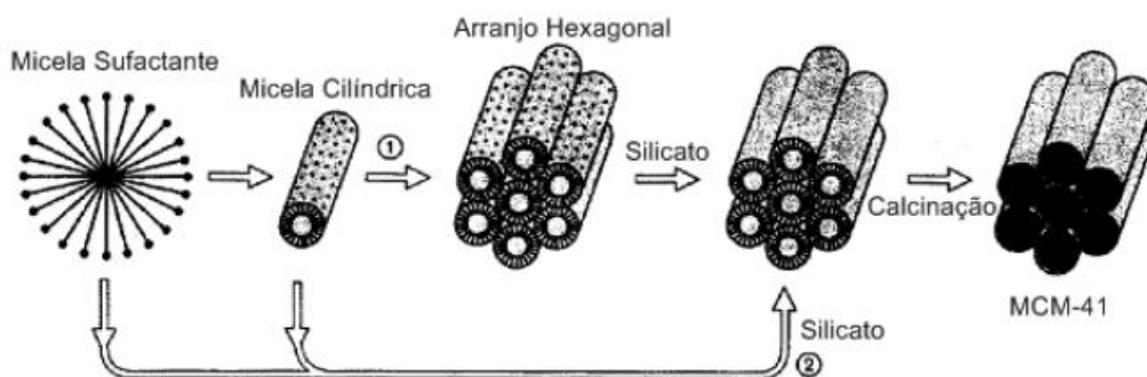
Em 1992, pesquisadores da Mobil Oil descobriram uma nova classe de materiais pertencentes a uma extensa família denominada M41S, com diâmetro de poros entre 20 e 100Å, conhecidas como peneiras moleculares mesoporosas^[17]. Essa descoberta proporcionou um novo potencial de aplicabilidade em catálise e adsorção devido a sua elevada área superficial e sua uniformidade de mesoporos^[18].

A MCM-41, “*Mobil Composition of Matter No. 41*”, um dos membros dessa família, possui estrutura regular hexagonal de poros de tamanho uniforme e bem definido, entre 15 e 100 Å, com canais lineares construídos com uma matriz de sílica^[19]. Além disso, apresentam grande área superficial, geralmente superior a 700 m²g⁻¹, alta estabilidade hidrotérmica e acidez^[20].

Esses materiais, como a MCM-41 em particular, exibem um sistema de poros com tamanhos ajustáveis, que podem ser preparados a partir de uma variedade de condições experimentais variando-se o pH, a concentração, a composição, a temperatura e tempo de síntese^[21].

A primeira síntese de materiais mesoporosos MCM-41 baseia-se na utilização de uma micela surfactante que tende a se auto-organizar para a formação de micelas esféricas, sendo seu lado externo hidrofílico. Posteriormente, há uma agregação dessas micelas, altamente dependente da temperatura, formando barras cilíndricas. Após, espécies inorgânicas (silicatos ou aluminossilicatos), interagem com o grupo polar do surfactante e polimerizam ao longo do cilindro.

Figura 4.3 Possível mecanismo de formação de MCM-41: (1) cristal líquido inicial e (2) ânion silicato inicial.



Fonte: Figura retirada da referência 16

Embora materiais mesoporosos sejam considerados como catalisadores potenciais em reações envolvendo moléculas grandes, eles são constituídos de uma estrutura de sílica quimicamente inerte apresentando baixa força ácida.

A indução de uma atividade catalítica específica pelo aumento do número de sítios ácidos pode ser obtida pela incorporação de uma variedade de metais na mesoestrutura por síntese direta, por impregnação ou por troca iônica^[22].

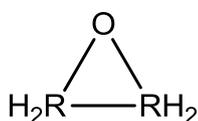
As técnicas apresentadas são vastamente utilizadas em escala laboratorial e industrial em processos oxidativos mediados pelo uso de catalisadores heterogêneos. Nesse contexto, insere-se a oxidação de olefinas aos respectivos epóxidos que atuam

como uma primeira e importante etapa para produção de um grande número de produtos químicos na indústria de química fina e farmacêutica.

4.1.3 Epóxidos

Epóxidos constituem matéria-prima e intermediários versáteis em síntese orgânica, devido a sua elevada reatividade advinda da polaridade e tensão do seu grupo funcional: o anel oxirânico.

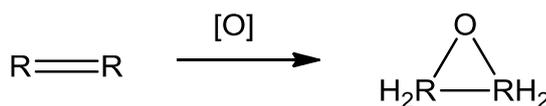
Figura 4.4 Fórmula estrutural do anel oxirano.



Fonte: elaborado pelo próprio autor

O óxido de etileno, o mais simples dos epóxidos, é produzido por oxidação do etileno com oxigênio do ar, em fase de vapor, usando um catalisador heterogêneo à base de prata. Este método, entretanto, não pode ser aplicado a alcenos maiores devido à maior facilidade de oxidação das ligações C-H alílicas.

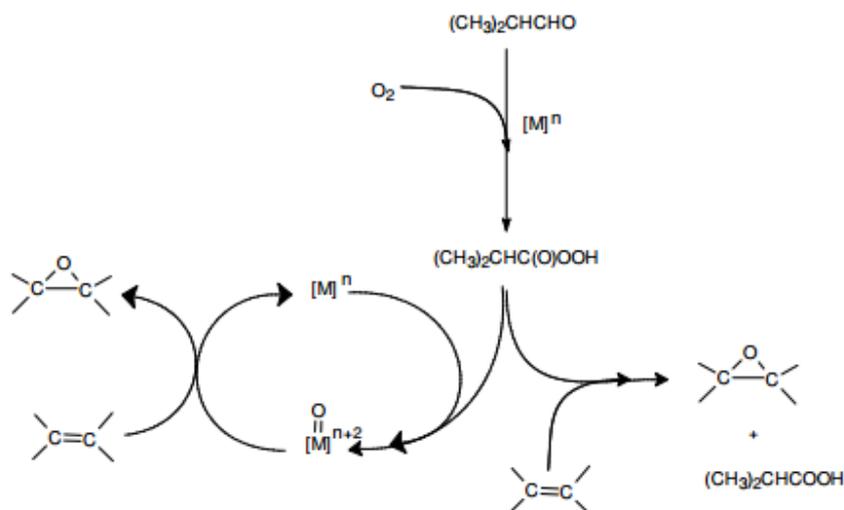
Figura 4.5 Oxidação do etileno e formação do epóxido.



Fonte: elaborado pelo próprio autor

Um método de epoxidação de olefinas conhecido como epoxidação Mukaiyama^[23,24], consiste na transferência do átomo de oxigênio por meio da combinação do oxigênio molecular com um aldeído, na presença de um catalisador. Essas reações possuem alto rendimento e a vantagem de utilizar o oxigênio molecular como agente oxidante.

Figura 4.6 Ciclo catalítico da epoxidação aeróbica de olefinas.



Fonte: retirada da referência 12

4.1.4 Motivação

Alguns trabalhos do Grupo de Pesquisa descrevem a autoxidação de vários monoterpenos, incluindo o α -pineno, limoneno e β -pineno^[25-27], na presença de complexos de cobalto. Esses sistemas foram estudados em condições livres de solvente e em soluções como HOAc.

Destaca-se aqui que na maioria dos estudos envolvendo a preparação de catalisadores heterogêneos, são utilizados métodos convencionais de preparo, como por exemplo, a impregnação úmida do metal em suporte comercial ou suportes mais elaborados como sílicas mesoporosas ordenadas inclusive.

O método de preparação determina a característica final do catalisador, tornando assim as propriedades da fase metálica e do suporte, peculiar a cada método de preparação utilizado. Para reações em fase gasosa, o método de impregnação sobre o suporte tem sido mais utilizado, entretanto, para reações em fase líquida, devido à necessidade de evitar o fenômeno de lixiviação do metal ativo a partir da matriz, outros métodos de inserção do metal ativo na matriz sólida são estudados.

Os catalisadores utilizados nessa etapa do trabalho foram previamente sintetizados e caracterizados pelo grupo de pesquisa da professora Patrícia Robles do Departamento de Química - UFMG.

4.2 Metodologia

4.2.1 Síntese dos catalisadores

Para manter o centro metálico ativo no suporte, além das características texturais e estruturais adequadas, a inserção do metal durante o preparo do material e não via um método de impregnação, assegura que não ocorra a lixiviação do centro metálico nas condições de reação, o que tornaria o sistema catalítico homogêneo.

Os catalisadores foram preparados por incorporação direta do metal na estrutura da sílica (tanto convencional sol-gel, quanto MCM-41) e, portanto, pertencem à classe dos catalisadores “dopados” para serem diferenciados dos catalisadores convencionais suportados, os quais são preparados pela imobilização do precursor metálico no material sólido previamente sintetizado. A quantidade do metal dopante foi estimada para que o seu teor no catalisador preparado seja em torno de 5% p/p.

O catalisador contendo cobalto sintetizado via método sol-gel convencional de acordo com a literatura^[26, 28] foi denominado Co/SG. Os géis úmidos obtidos foram secos durante 48 horas a 110 °C e tratados termicamente por 2 horas à temperatura de 900 °C. A caracterização deste catalisador foi relatada em trabalhos prévios^[26, 28].

O catalisador preparado via processo sol-gel convencional utilizando como precursores o $\text{Si}(\text{OC}_2\text{H}_5)_4$ (TEOS) e o sal $\text{CrCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ foi denominado Cr/SG. O sol foi obtido a partir da mistura do TEOS com etanol e água na razão molar de 1/3/10, contendo HCl e HF como catalisadores. Os géis, obtidos à temperatura ambiente, foram secos a 110 °C durante 48 horas e tratados termicamente na temperatura de 900 °C.

Os catalisadores preparados pelo método sol-gel com utilização do surfactante foram denominados Co/MCM-41, Ce/MCM-41 e Cr/MCM-41. Os precursores foram $\text{Si}(\text{OC}_2\text{H}_5)_4$ TEOS em hidróxido de tetrametil amônio (TMAOH, Sigma-Aldrich) e o surfactante - brometo de hexadeciltrimetilamonio (C16-TAB, Sigma-Aldrich) em água.

Em seguida, foram adicionados os precursores metálicos CoCl_2 , CeCl_3 e CrCl_3 sob agitação magnética à temperatura constante de 40 °C por 24 horas. A mistura final foi aquecida em uma estufa durante 24 horas à temperatura de 100 °C, filtrada e o material sólido foi lavado com água e etanol. O pó obtido foi seco à temperatura de 40 °C e submetido ao processo de calcinação em ambiente inerte durante as 2 horas iniciais e sob atmosfera de oxigênio no período subsequente.

4.2.2 Técnicas de caracterização

As características texturais dos catalisadores foram analisadas pelo método de adsorção gasosa de N_2 usando um equipamento Autosorb-Quantachrome NOVA 1200 (nitrogênio a 77K). Os aspectos morfológicos foram caracterizados por Microscopia Eletrônica de Transmissão Tecnai G2-12 - SpiritBiotwin FEI - 120 kV.

Os teores de metal contidos no catalisador (% peso/peso) foram obtidos via análise de ICP/AES (Espectroscopia de emissão atômica por plasma) em um espectrômetro SpectroCiros CCD.

4.3 Objetivos

Ultimamente, têm sido desenvolvidos vários trabalhos visando obter catalisadores heterogêneos à base de metais de transição com conhecida atividade em fase homogênea. Com a utilização dessa estratégia, pretende-se obter elevadas atividades e seletividade, combinadas com a facilidade de separação do catalisador. A utilização de catalisadores heterogêneos para promover a oxidação aeróbica e seletiva da β -ionona apresenta-se como a motivação desse trabalho. Para isso, foram realizados testes catalíticos de oxidação do β -ionona com oxigênio molecular utilizando como catalisadores as sílicas dopadas com metais ativos, tais como cromo, cério e cobalto. Duas classes de sílica foram utilizadas: a sílica sol-gel convencional e a mesoporosa ordenada MCM-41.

As variações das condições reacionais como temperatura, pressão de oxigênio e quantidade de catalisador foram constantemente modificadas e analisadas a fim de

otimizar o processo. Para alcançar o objetivo, testou-se um sistema heterogêneo livre de solvente, somente na presença do substrato e do precursor catalítico.

4.4 Resultados e Discussão

4.4.1 Caracterização dos catalisadores

A Tabela 1 mostra os resultados da análise elementar dos catalisadores, suas áreas superficiais BET, tamanho médio dos poros e seus respectivos volumes.

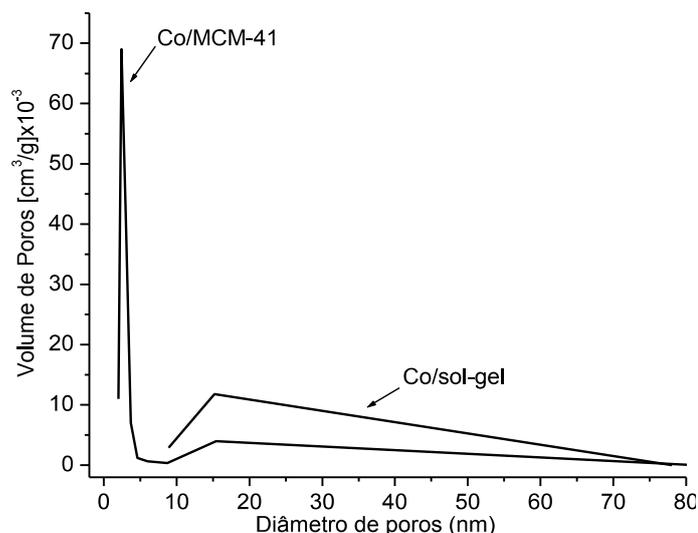
Tabela 4.1 Teor dos metais e as características texturais dos catalisadores obtidas por adsorção-dessorção de N_2 .

Catalisador	Teor do Co ou Cr (% p/p)	Área superficial (m^2/g)	Vp ^a (cm^3/g)	Diâmetro médio dos poros - BJH (nm)
Co/MCM-41	3,3	781	0,66	2,0-3,0
Co/SG	5,0	196	1,06	9,0-16,0
Cr/MCM-41	4,9	622	0,53	3,4
Cr/SG	5,1	244	0,97	18,7

^aVolume total de poros

Ao compararmos os dados da análise textural entre o Co/MCM-41 e o Co/SG observa-se, como esperado, a grande diferença nos valores da área superficial^[29]. Percebe-se também pelas curvas de distribuição de tamanho de poros, obtidas pelo método BJH (**Figura 4.7**), que o material preparado pelo processo sol-gel convencional não apresenta uniformidade no tamanho de poros, com uma distribuição variando entre 10 nm a 80 nm, sendo que o tamanho médio de poro efetivo está centrado entre 14,0 e 16,0 nm. Já o material Co/MCM-41 apresenta uma distribuição de tamanho de poros muito estreita, centrada entre de 2,0 e 3,0 nm, demonstrando que o material possui arranjo estrutural bem ordenado e poros altamente uniformes.

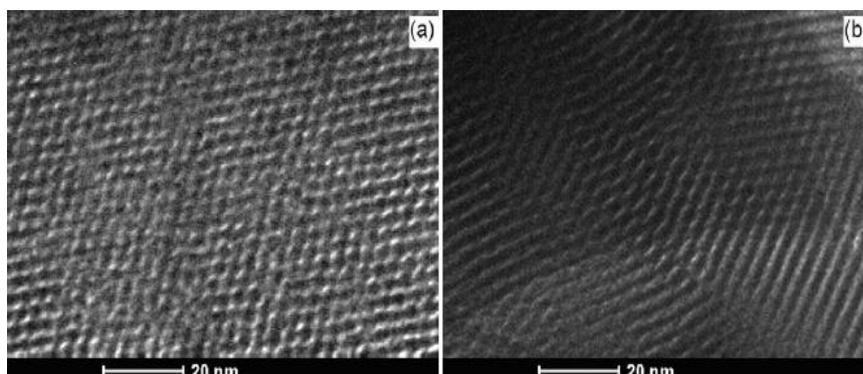
Figura 4.7 Distribuição de poros pelo tamanho dos catalisadores.



O catalisador Cr/MCM-41 apresenta área superficial superior ($622 \text{ m}^2\text{g}^{-1}$) em relação ao Cr/SG ($244 \text{ m}^2\text{g}^{-1}$) e um diâmetro médio de poros BJH bem inferior (3,4 nm para Cr/MCM-41 vs. 18,7nm para Cr/SG). Assim como na primeira série de catalisadores, o material baseado em MCM-41 apresentou maior área superficial.

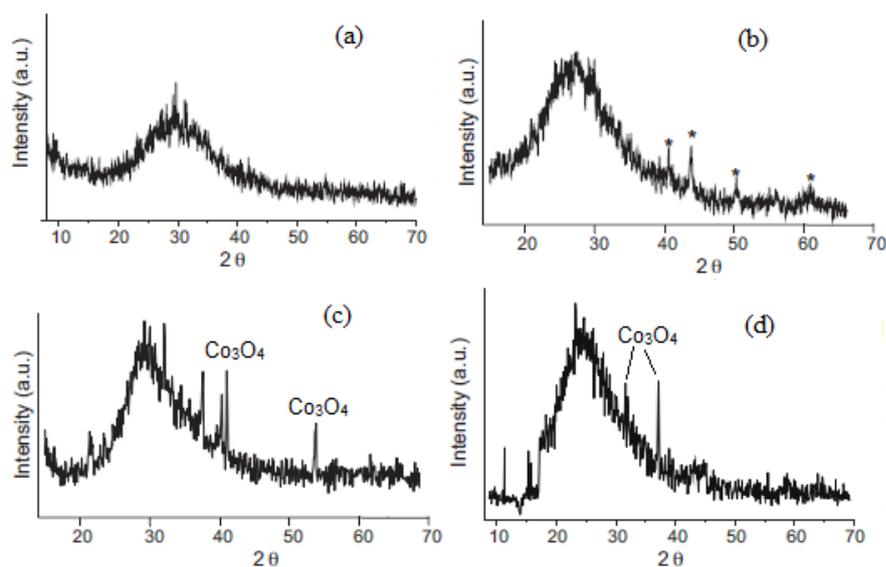
A estrutura hexagonal ordenada do Cr/MCM-41 foi confirmada pela técnica de Microscopia Eletrônica de Transmissão (MET), sendo que o resultado é apresentado na **Figura 4.8b**. As imagens, mesmo não determinando a forma dos poros individualmente, demonstram uma regularidade dos tamanhos dos poros e a existência do arranjo hexagonal. O mesmo se observa para Co/MCM-41 (**Figura 4.8a**).

Figura 4.8 Imagem de MET para (a) Co/MCM-41 e (b) Cr/MCM-41.



Os resultados da análise pela difração de raios-X estão demonstrados na **Figura 4.9**. O difratograma do Cr/MCM-41 não exibe picos definidos da fase contendo óxido de cromo (**Figura 4.9a**). Por outro lado, para o Cr/SG (**Figura 4.9b**) há a presença de picos fracos característicos da fase Cr_2O_3 , indicando a formação de pequena quantidade de óxido de cromo na superfície do material.

Figura 4.9 Difratogramas de raios X para (a) Cr/MCM-41, (b) Cr/SG, (c) Co/SG e (d) Co/MCM-41. * Cr_2O_3 .



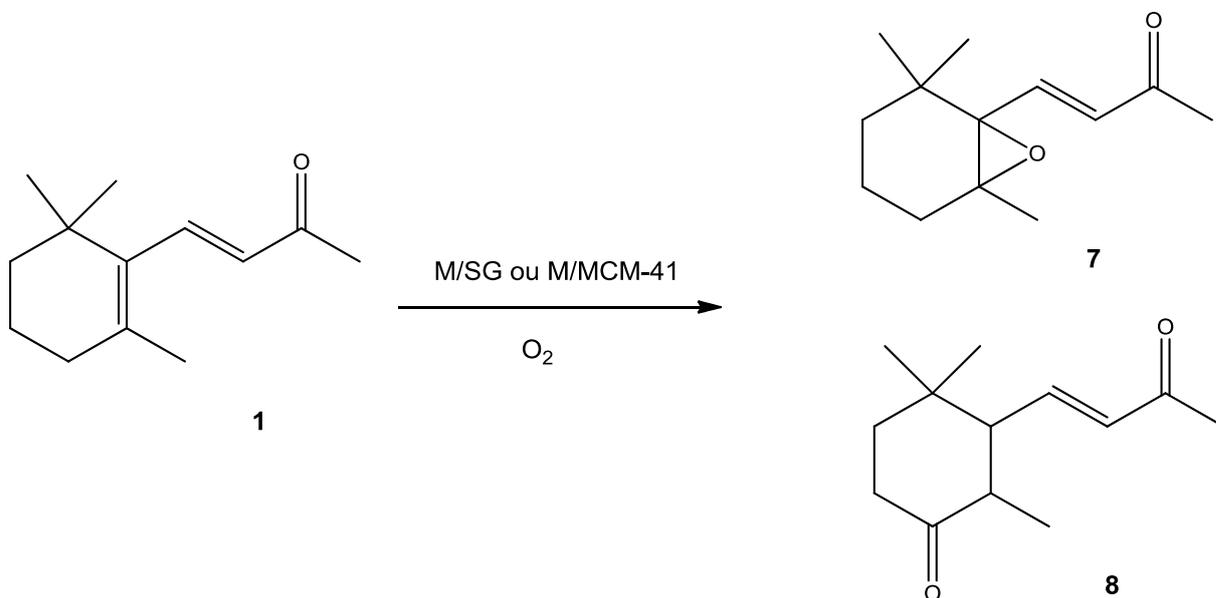
O difratograma da amostra de Co/SG exibe picos mais intensos da fase Co_3O_4 (**Figura 4.9c**). Em relação ao Co/MCM-41 (**Figura 4.9d**) há a presença de picos característicos da fase Co_3O_4 indicando a formação de pequenas quantidades de óxido de cobalto na superfície do material.

4.4.2 Auto-oxidação da β -ionona em sistema livre de solvente

Inicialmente, os testes da auto oxidação da β -ionona foram realizados sob pressão atmosférica de oxigênio (Figura 4.9) em condições livres de solvente. Há dois produtos esperados dessa reação: um deles resultado da epoxidação do substrato, 5,6-

epóxi- β -ionona (produto **6**), e o outro da oxidação alílica da dupla ligação, 4-oxo- β -ionona (produto **7**).

Figura 4.10 Esquema representativo da oxidação da β -ionona.



Os resultados não foram muito promissores para esse sistema catalítico (Tabela 4.2), em que, considerando 8 horas de reação, a conversão do substrato não foi muito elevada; porém é representativa para sistemas livres de solvente^[30].

Os testes foram realizados com catalisadores de cobalto e cromo. O catalisador que se mostrou mais promissor foi o de Co/SG (Tabela 4.2, reação 1), apresentando rendimento de 30% para o produto **6**. Embora o catalisador Co/MCM-41 tenha contribuído com alta seletividade, próxima de 80% (Tabela 4.2, reação 2), para o tempo de reação de 8 horas, a conversão é baixa.

Com o objetivo de aumentar o rendimento das reações, submeteu-se o sistema a testes com pressões superiores à atmosférica. Uma vez que o catalisador de cobalto apresentou atividade superior, os testes posteriores foram realizados baseados na comparação dos catalisadores heterogêneos Co/SG e Co/MCM-41.

Tabela 4.2 Oxidação da β -ionona (1) sob pressão atmosférica^a.

Reação	Catalisador (mg)	Tempo (h)	Conversão (%)	Seletividade (%)		
				7	8	Outros
1	Co/SG	4	27	64	8	28
	(200)	8	44	70	8	22
2	Co/MCM-41	8	21	82	-	18
	(100)					
3	Cr/SG (100)	3	9	77	-	23
		6	18	76	-	24
		8	29	62	9	29

^a Condições reacionais: β -ionona – 3 mL; 80°C, 1 atm (O_2). Conversão e seletividade foram determinadas por Cromatografia a Gás.

Os dois catalisadores mostraram-se promissores para a oxidação da β -ionona (1), apresentando desempenho similar. Os resultados estão demonstrados na **Tabela 4.3**. Em um teste branco, na ausência de catalisador, não houve conversão considerável do substrato (**Tabela 4.3**, reação 1).

Tabela 4.3 Oxidação da β -ionona (1) catalisada por cobalto em condições livres de solvente^a.

Reação	Catalisador (mg)	T (°C)	Tempo (h)	C (%)	Seletividade(%)		
					7	8	Outros
1	-	100	8	0			
2	Co/SG (100)	100	6	100	54	7	39
3	Co/SG (100)	80	6	95	74	9	17
4	Co/SG (50)	80	3	80	72	8	20
			6	100	80	8	12
5	Co/MCM-41 (100)	100	6	97	69	8	23
6 ^b	Co/MCM (100)	100	6	96	62	10	28
7	Co/MCM (50)	80	3	79	74	8	18
			6	100	77	10	23

^a Condições reacionais: β -ionona – 3 mL, 10 atm (O₂) ^b 5 atm (O₂). Conversão (C) e seletividade foram determinadas por Cromatografia a Gás.

Inicialmente, foram utilizadas condições mais drásticas de reação (**Tabela 4.3**, reação 2), na qual foi observada conversão total do substrato em 6 horas de reação. Nessas condições, foi observada apenas a presença do epóxido com rendimento de 54% (conversão 100%, seletividade para **6** de 54%)

Realizou-se a mesma reação em uma temperatura menor (**Tabela 4.2**, reação 3). Nesse teste, a conversão do substrato foi elevada e a seletividade para o epóxido aumentou, atingindo um rendimento de 70%.

Ao diminuir a quantidade de catalisador foram obtidos resultados ainda melhores, alcançando a máxima conversão do substrato e as seletividades dos produtos de interesse próximas a 90%, com rendimento de 80% para o epóxido.

Os testes com o Co/MCM-41 foram realizados com a finalidade de obter resultados comparativos com Co/SG. Observou-se que os resultados utilizando Co/SG e Co/MCM-41 foram similares para ambos os catalisadores. Os experimentos 2 vs. 5 e

4 vs. 7 (**Tabela 4.4**) apresentaram resultados similares, mesmo em tempos intermediários.

Realizou-se um teste com uma pressão inferior de oxigênio, 5 atm utilizando o catalisador Co/MCM-41 (**Tabela 4.3**, reação 6). Comparativamente à reação a 10 atm, o teste com a pressão inferior mostrou-se promissor apresentando mesma conversão e seletividade no mesmo tempo da reação.

Testes para avaliação da possibilidade de reuso do catalisador também foram realizados. Nessas reações, o catalisador após o uso foi separado da mistura reacional por centrifugação, lavado com acetonitrila e reutilizado numa nova reação com uma nova quantidade de substrato nas mesmas condições reacionais (**Tabela 4.4**). O comportamento do catalisador utilizado no primeiro reuso foi similar para os valores de conversão à reação original, mas apresentou queda na seletividade (**Tabela 4.4**, reação 2 vs. reação 1).

Esperava-se que a atividade do catalisador diminuísse com o aumento de reusos, entretanto, observou-se a conversão quase completa do substrato no mesmo período de 8 horas, mas com a perda da seletividade dos produtos **6** e **7** e consequente formação de outros produtos que não são de interesse (**Tabela 4.4**). Em estudos futuros, o catalisador além de lavado, será também tratado termicamente para eliminar material orgânico que tenha permanecido em sua superfície e obstruído os poros ou que provavelmente provocou a perda da seletividade.

Tabela 4.4 Resultados do reuso do catalisador Co/MCM-41.

Reação	Número de ciclo	Tempo (h)	C (%)	Seletividade(%)		
				7	8	Outros
1	0	8	92	69	8	23
2	1 ^o reuso	8	90	59	12	29
3	2 ^o reuso	8	98	37	11	59

^a Condições reacionais: 3 mL de β -ionona, 100 °C e 10 atm (O_2) 100 mg de Co/MCM-41. Conversão e seletividade foram determinadas por Cromatografia a Gás.

Para investigar o comportamento de outros metais de transição na auto-oxidação da β -ionona, avaliou-se os metais cromo e cério. Os resultados estão apresentados na Tabela 4.5.

Tabela 4.5 Estudos comparativos da oxidação da β -ionona catalisada por diferentes metais de transição^a.

Reação	Catalisador (mg)	Tempo (h)	C (%)	Seletividade (%)		
				7	8	Outros
1	Co/MCM-41 (50)	3	79	74	8	18
		6	100	77	10	23
2	Cr/MCM-41 (50)	3	28	70	15	15
		6	60	73	15	12
3	Cr/SG (50)	3	87	75	10	15
		6	100	57	9	32
4	Ce/MCM-41 (50)	3	88	81	10	9
		6	100	74	10	16

^a Condições reacionais: 3 mL de β -ionona, 80 °C e 10 atm de O₂. Conversão e seletividade foram determinadas por Cromatografia a Gás.

Com a utilização de outro metal, o cromo, verifica-se que os resultados também foram promissores. Apesar de uma ligeira queda na seletividade de **6** a seletividade conjunta de **6** e **7** permaneceu constante (**Tabela 4.5**, reação 1 e 2). Em tempos menores (3 hs) a reação com Cr/SG apresenta um resultado mais promissor, uma vez que a seletividade conjunta de **6** e **7** é comparável aos outros experimentos em 6 horas de reação.

Observa-se que o metal cério apresenta resultados semelhantes aos obtidos com o uso do metal cromo, atingindo boa conversão e seletividade, sugerindo que estudos futuros sejam realizados com o metal cério e cromo, com o objetivo de observar a sua estabilidade frente aos reusos e o seu comportamento em atmosfera ambiente e/ou mudança de suporte.

Sugere-se que em estudos futuros avalie-se a otimização do sistema catalítico, observando as reações em tempos menores quando se alcança a conversão total da β -ionona. Destaca-se que bons resultados foram alcançados em sistema livre de solvente e uso de catalisadores heterogêneos.

Na literatura, há poucos exemplos de oxidação da β -ionona em sistemas livres de solvente. Em 2008, Nian-hua Gong *et al.* publicaram pela primeira vez a oxidação aeróbica quimiosseletiva da β -ionona em condições livres de solvente, catalisada por NHPI (N-hidroxiftalimida) e $\text{Co}(\text{acac})_2$ ^[31]. Foram obtidas boas seletividades para os dois produtos de interesse **7** e **8**, entretanto em um sistema homogêneo.

Em condições heterogêneas, Peng *et al.* reportaram a epoxidação da β -ionona na presença de Pt/MCM-41^[32]. As seletividades apresentados para os produtos **7** e **8** são bem relevantes e comparáveis com as obtidas nesse trabalho, entretanto, há a presença de solventes no meio reacional o que difere do sistema apresentado.

Em suma, não havia sido encontrado até o presente momento, um sistema que alie condições heterogêneas e livres de solvente para a oxidação da β -ionona e conseqüente formação do epóxido e seu produto de oxidação alílica. Desse modo, o processo realizado nesse trabalho apresenta características promissoras e inéditas na literatura, ao aliar essas duas condições reacionais.

4.5 Conclusão

Foi utilizado um sistema catalítico heterogêneo baseado em diferentes metais de transição incorporados em sílica para a oxidação da β -ionona, substrato de origem natural e abundante na natureza. A utilização de catalisadores de metais de transição com preço acessível e condições livres de solvente são condições que reduzem significativamente os custos econômicos reacionais. Adicionalmente, o uso de oxigênio molecular como oxidante final apresenta um método ambientalmente e economicamente viável.

Apesar da variedade de sítios reativos para oxidação do substrato, os produtos de interesse, 5,6-epóxi- β -ionona e 4-oxo- β -ionona, foram obtidos com até 90% de

rendimento com todos os metais de transição utilizados. Para este estudo não foi observada influência do suporte na atividade catalítica.

4.6 Referências Bibliográficas

- [1] LAJUNEN, M.; KOSKINEN, A. M. P. Co(II)-catalysed allylic oxidation of α -pinene by molecular oxygen; synthesis of verbenone, **Tetrahedron Letters**, vol. 35, p. 4461-4464, 1994.
- [2] SHELDON, R. A.; KOCHI, J. K. Metal-catalyzed oxidations of organic compounds. Academic Press, New York, 1981.
- [3] A rancidez oxidativa em alimentos. **Aditivos & Ingredientes**, vol. 72, p. 31-37, 2010.
- [4] PEREIRA, F. V.; GURGEL, L. V. A.; de AQUINO, S. F.; Gil, L. F. Removal of Zn⁽²⁺⁾ from electroplating wastewater using modified wood sawdust and sugarcane bagasse. **Journal of Environmental Engineering-Asce**, vol. 135, n.5, p. 341-350, 2009.
- [5] GURGEL, L. V. A.; JUNIOR, O. K.; GIL, R. P. D. F.; Gil, L. F. Adsorption of Cu(II), Cd(II), and Pb(II) from aqueous single metal solutions by cellulose and mercerized cellulose chemically modified with succinic anhydride. **Bioresource Technology**, vol. 99, n.8, p. 3077-3083, 2008.
- [6] TROST, B. M.; Atom Economy: A Challenge for Organic Synthesis: Homogeneous Catalysis Leads the Way, **Angewandte Chemie**, vol. 34, p. 259-281, 1995.
- [7] MACQUARRIE, D. J. Chemistry on the Inside: Green Chemistry in Mesoporous Materials. **The Royal Society**, vol. 358, p. 419-430, 2000.
- [8] MACQUARRIE, D. J.; Organically modified hexagonal mesoporous sílicas. **Green Chemistry**, vol. 1, p. 195-198, 1999.
- [9] BRINKER, C. J.; SCHERER, G. W. *Sol-Gel Science: The Physics and chemistry of sol-gel processing*, Academic Press: San Diego, 1990.
- [10] AIROLDI, C.; FARIAS, R. F. Alcóxidos como precursores na síntese de novos materiais através do processo sol-gel. **Química Nova**, vol. 27, p. 84-88, 2004.
- [11] HIRARSUKA, R. S.; SANTILLI, C. V.; PULCINELLI, S. H. O processo sol-gel: Uma visão Físico-Química. **Química Nova**, vol. 18, p. 171-180, 1995.

- [12] CALVETE, Tatiana. **Desenvolvimento de catalisadores heterogêneos para a epoxidação de olefinas**. 2007. Dissertação de Mestrado – Instituto de Química, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2007.
- [13] McBAIN, J. W. The Sorption of gases and vapors by solids. London: G. Routledge & Sons, 1932, 577 p.
- [14] SUN, Y.; ZHU, L.; LU, H.; WANG, E.; LIN, S.; JIANG, D.; XIAO, F. Sulfated zirconia supported in mesoporous materials. **Applied Catalysis A: General**, vol. 237, p. 21–31, 2002.
- [15] SHEN, H.; JUDEH, Z. M. A.; CHING, C. B.; XIA, Q. Comparative studies on alkylation of phenol with tert-butyl alcohol in the presence of liquid or solid acid catalysts in ionic liquids. **Journal of molecular catalysis A: chemical**, vol. 212, p. 301-308, 2004.
- [16] FASOLO, W. V. **Peneiras Moleculares MCM-41 Apresentando Propriedades Ácidas Obtidas Por Várias Técnicas**. 2006, 54f. Dissertação (Mestrado em Engenharia Química) – Instituto de Tecnologia, Departamento de Engenharia Química, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Seropédica.
- [17] BECK, J. S.; VARLUTI, J. C.; ROTH, W. J.; LEONOWICZ, M. E.; KRESGE, C. T.; SCHIMITT, K. D.; CHU, C. T. W.; OLSON, D. H.; SHEPPARD, E. W.; McCULLEN, S. B.; HIGGINS, J. B.; SCHLENKER, J. A new family of mesoporous molecular sieves prepared with liquid crystal templates. **Journal American Chemical Society**, v.114, p.10834-10843, 1992.
- [18] CHIARAKORN, S.; AREEROB, T.; GRIDANURAK, N. Influence of functional silanes on hydrophobicity of MCM-41 synthesized from rice husk. **Science and technology of advanced materials**, vol. 8, p. 110-115, 2007.
- [19] KRESGE, C. T.; LEONOWICZ, M. E.; MICHAEL, E.; ROTH, W. J.; VARTULI, J. C. "Synthetic mesoporous crystalline material". **US Pat.** 5098684, (1992).
- [20] McINTOSH, D. J.; KYDD, R. A. Tailoring the pore size of mesoporous sulfated zirconia. **Microporous and Mesoporous Materials**, v.37, p. 281-289, 2000.
- [21] TANEV, P. T.; PINNAVAIA, T. J. A neutral templating route to mesoporous molecular sieves. **Science**, vol. 267, p. 865-867, 1995.

- [22] ESWARAMOORTHY, I.; SUNDARAMURTHY, V.; LINGAPPAN, N. Hydroisomerisation of C6-C7 n-alkanes Pt loaded zirconium containing Al-MCM-41 molecular sieves. **Microporous And Mesoporous Materials**, vol. 71, p. 109-115, 2004.
- [23] TAKAI, T.; HATA, E.; YOROZU, K.; MUKAIYAMA, T. Cobalt(II) Complex Catalyzed Epoxidation of Olefins by Combined Use of Molecular Oxygen and Cyclic Ketones, **Chemistry Letters**, vol. 21, p. 2077-2080, 1992.
- [24] MUKAIYAMA, T. YAMADA, T. NAGATA, T. IMAGAWA, K. Asymmetric Aerobic Epoxidation of Unfunctionalized Olefins Catalyzed by Optically Active α -Alkoxyacetyl- β -ketoiminato Manganese(III) Complexes. **Chemistry Letters**, vol. 22, p. 327-330, 1993.
- [25] L. MENINI, L.; DA SILVA, M. J.; LELIS, M. F. F.; FABRIS, J. D.; LAGO, R. M.; GUSEVSKAYA, E. V. Novel solvent free liquid-phase oxidation of β -pinene over heterogeneous catalysts based on $Fe_{3-x}M_xO_4$ (M = Co and Mn). **Applied Catalysis A**, vol. 269, p. 117-121, 2004.
- [26] ROBLES-DUTENHEFNER, P. A.; DA SILVA, M. J.; SALES, L. S.; SOUSA, E. M. B.; GUSEVSKAYA, E. V. Solvent-free liquid-phase autoxidation of monoterpenes catalyzed by sol-gel Co/SiO₂. **Journal of Molecular Catalysis A: Chemical**, vol. 217, p. 139-144, 2004.
- [27] DA SILVA, M. J.; ROBLES-DUTENHEFNER, P. A., MENINI, L.; GUSEVSKAYA, E. V. Cobalt catalyzed autoxidation of monoterpenes in acetic acid and acetonitrile solutions. **Journal of Molecular Catalysis A: Chemical**, vol. 201, p. 71-77, 2003.
- [28] ROBLES-DUTENHEFNER, P. A., NUNES, D. L.; GONÇALVES, J. A.; GUSEVSKAYA, E. V.; SOUSA, E. M. B. Sol-gel palladium composites: effect of the thermal treatment on the catalytic activity. **Journal of non-Crystalline solids**, vol. 348 p. 195-200, 2004.
- [29] ROBLES-DUTENHEFNER, P. A.; ROCHA, K. A. S.; DE SOUSA, E. M. B.; GUSEVSKAYA, E. V. Cobalt-catalyzed oxidation of terpenes: Co-MCM-41 as an efficient shape-selective heterogeneous catalyst for aerobic oxidation of isolongifolene under solvent-free conditions. **Journal of Catalysis**, vol. 265, p. 72-79. 2009.

- [30] ROBLES-DUTENHEFNER, P. A.; BRANDÃO, B. B. N. S.; DE SOUSA, L. F.; GUSEVSKAIA, E. V. Solvent-free chromium catalyzed aerobic oxidation of biomass-based alkenes as a route to valuable fragrance compounds. **Applied Catalysis A: General**, vol. 399, p. 172-178, 2011.
- [31] GONG, N.; TANG, R.; ZHOU, Y.; XU, H. Solvent-Free Aerobic Chemoselective Oxidation of β -Ionone catalyzed by N-Hydroxyphthalimide/Co(acac)₂. **Synthetic Communications**, vol. 38, p. 1020-1027, 2008.
- [32] PENG, Z.; LU, G. Epoxidation of β -ionone using molecular oxygen over Pt/MCM-41 catalyst under mild conditions. **Catalysis Letters**, vol. 117, p. 126-129, 2007.



CAPÍTULO 5

Considerações Finais

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

As reações de oxidação de olefinas são muito utilizadas industrialmente para síntese de diversos produtos comercialmente importantes. A aplicação de processos catalíticos, em especial aqueles que utilizam oxigênio como oxidante final, são ambientalmente favoráveis e sinteticamente importantes para oxidação de alcenos.

No presente trabalho, foram apresentadas reações de oxidação aeróbica de substratos biorrenováveis, disponíveis em diversos óleos essenciais e também largamente produzidos de fontes sintéticas. O uso de substratos de origem natural, sob condições aeróbicas, solvente com elevada temperatura de ebulição e oxigênio molecular como oxidante final, são condições de extrema relevância do ponto de vista econômico e ambiental.

Nesse segmento, a substituição de processos de oxidação convencionais - que produzem grandes quantidades de subprodutos danosos ao meio ambiente - por processos catalíticos é uma tendência acentuada na indústria de química fina moderna. Além disso, é notável a vantagem econômica e ambiental quando se utiliza o oxigênio molecular como oxidante final, reagente barato e ecologicamente "limpo".

A obtenção de terpenóides altamente funcionalizados, representados na presente dissertação, é de grande valia para a utilização em perfumes sintéticos, cosméticos e produtos farmacêuticos em decorrência do odor agradável e potencial terapêutico. Também é esperado que os resultados reportados possam contribuir para o desenvolvimento de novos processos de oxidação aeróbica, a partir da substituição de procedimentos estequiométricos por catalíticos.

| ANEXOS

Artigo aceito para publicação

Manuscript number: ajoc.201700337

Type: Full Paper

Title: Aerobic palladium catalyzed oxidations in upgrading of bio-renewables: oxidation of β -ionone and α -ionone

Correspondence Author: Prof. Dr. Elena V. Gusevskaya

Dear Professor Gusevskaya,

Thank you for your submission of 07 Jun 2017. We are pleased to inform you that the above-mentioned paper has been provisionally accepted for publication in Asian Journal of Organic Chemistry on the condition that you revise your paper taking into consideration the enclosed reviewer comments. Please note that "provisional acceptance" means that further advice from the reviewers may be sought before final acceptance in some cases.

Resumo aceito para congresso

Maíra dos Santos Costa,

Parabéns, o seu documento "Oxidação aeróbica da β -ionona catalisada por metais de transição em diferentes suportes" foi aceito para ser apresentado no 19o Congresso Brasileiro de Catálise que acontecerá no dia 2017-09-17, em Ouro Preto.

Obrigado e aguardamos sua participação no evento.

Trabalhos completos publicados em anais de congressos

COSTA, M. S.; GUSEVSKAYA, ELENA V.; DE MEIRELES, AUGUSTO L.P. Oxidação aeróbica da α -ionona e da β -ionona catalisada por sistemas baseados em sais de paládio. In: 18o Congresso Brasileiro de Catálise, 2015, Porto Seguro. 18o Congresso Brasileiro de Catálise, 2015.

Resumos publicados em anais de congressos

COSTA, M. S.; DE MEIRELES, AUGUSTO L.P.; GUSEVSKAYA, ELENA V. Oxidação aeróbica da α -ionona catalisada por sistemas baseados em sais de paládio. In: XXX Encontro Regional da Sociedade Brasileira de Química, 2016, Uberlândia. XXX Encontro Regional da Sociedade Brasileira de Química, 2016.

Apresentações de trabalho

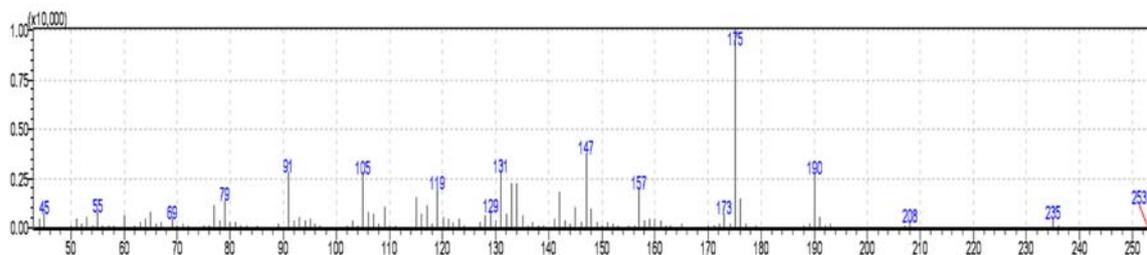
COSTA, M. S.; DE MEIRELES, AUGUSTO L.P.; GUSEVSKAYA, ELENA V. Oxidação aeróbica da B-ionona catalisada por sistemas baseados em sais de paládio. In: UFMG - Semana do Conhecimento, 2015, Belo Horizonte. XXIV SEMANA DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA / PRPQ, 2015.

Apresentação de trabalho em sessão coordenada

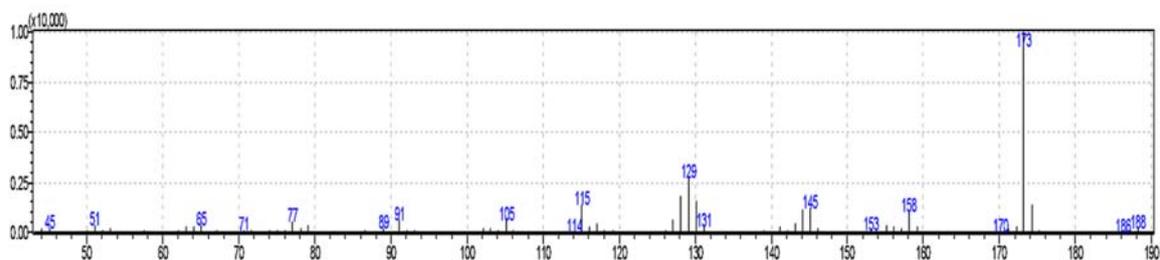
COSTA, M. S.; DE MEIRELES, AUGUSTO L.P.; GUSEVSKAYA, ELENA V. Oxidação aeróbica da α -ionona catalisada por sistemas baseados em sais de paládio. In: XXX Encontro Regional da Sociedade Brasileira de Química, 2016, Uberlândia. XXX Encontro Regional da Sociedade Brasileira de Química, 2016.

Espectros de massas dos produtos da oxidação homogênea da α - e β -ionona

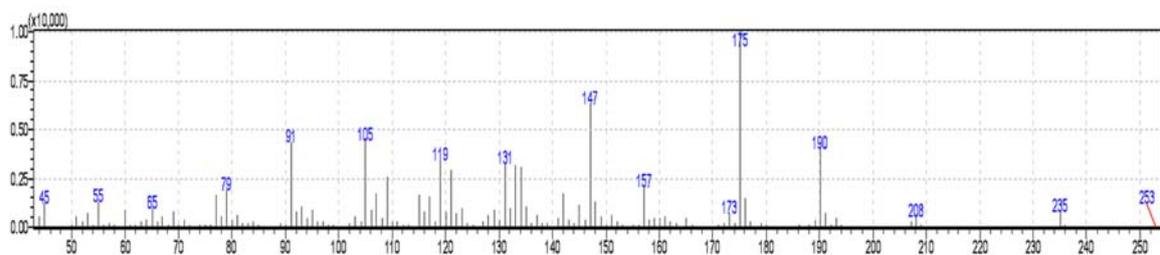
Produto 3



Produto 4

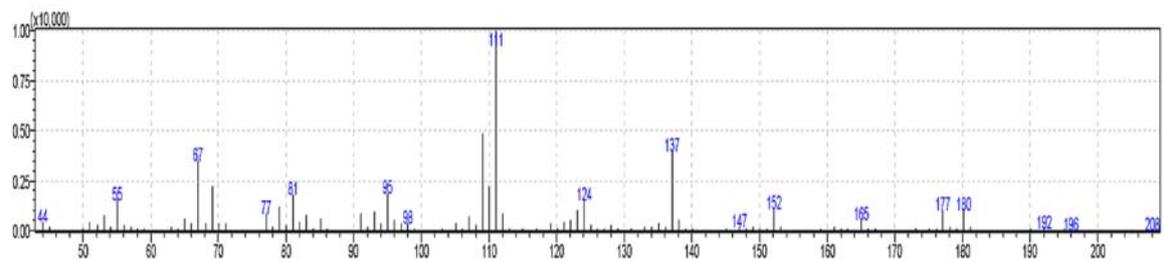


Produto 5 e 6



Espectros de massas dos produtos da oxidação heterogênea da β -ionona

Produto 7



Produto 8

