

LÍGIA MARIA MENDONÇA VIEIRA

**OXIDAÇÃO DE MONOTERPENOS POR PERÓXIDO DE
HIDROGÊNIO EM PRESENÇA DE CATALISADORES
DE PALÁDIO (II)**

Tese apresentada à Universidade Federal de Viçosa, como parte das exigências do Programa de Pós-Graduação em Agroquímica, para obtenção de título de *Doctor Scientiae*.

**VIÇOSA
MINAS GERAIS – BRASIL
2012**

**Ficha catalográfica preparada pela Seção de Catalogação e
Classificação da Biblioteca Central da UFV**

T

V658o
2012

Vieira, Lígia Maria Mendonça, 1979-

Oxidação de monoterpenos por peróxido de hidrogênio em
presença de catalisadores de paládio (II) / Lígia Maria
Mendonça Vieira. – Viçosa, MG, 2012.
xviii, 100f. : il. ; 29cm.

Inclui anexo.

Orientador: Márcio José da Silva.

Tese (doutorado) - Universidade Federal de Viçosa.

Inclui bibliografia.

1. Paládio. 2. Catalisadores de paládio. 3. Terpenos.
4. Oxidação. 5. Peróxido de hidrogênio. I. Universidade
Federal de Viçosa. II. Título.

CDD 22. ed. 630.246636

LÍGIA MARIA MENDONÇA VIEIRA

**OXIDAÇÃO DE MONOTERPENOS POR PERÓXIDO DE
HIDROGÊNIO EM PRESENÇA DE CATALISADOR DE
PALÁDIO (II)**

Tese apresentada à Universidade Federal de Viçosa, como parte das exigências do Programa de Pós-Graduação em Agroquímica, para obtenção de título de *Doctor Scientiae*.

APROVADA: 15 de fevereiro de 2012.

Prof. Sergio Antonio Fernandes
(Coorientador)

Prof. Patrícia Alejandra Robles Dutenhefner

Prof. Ana Paula Soares Fontes

Prof. César Reis

Prof. Márcio José da Silva
(Orientador)

Dedico este trabalho aos meus pais Hélio e Maria Estela e aos meus irmãos Sílvia, Jane, Marcelo e Mateus que sempre me apoiaram.

Ao meu filho Arthur.

*“Eu não disse que seria fácil, apenas
que valeria a pena!”*

AGRADECIMENTOS

À Deus sobre todas as coisas.

Ao Prof. Márcio José da Silva pela atenção e paciência com o meu trabalho e principalmente pela oportunidade e pelos ensinamentos! Todo o meu respeito e minha admiração.

Aos amigos e colegas do grupo, pelo ambiente acolhedor durante este período que pude ter a bela oportunidade de trabalhar com vocês: Lilian, Lidiane, Daniele, Fabiano, Jomar, Murillo, Fernanda, Aline, Raquel, Milene, Paula, César, Vinícius, Isadora, Letícia e Arthur. Foi muito bom ter conhecido e convivido com todos vocês! Pelas conversas, pelos cafés no DCE, almoços no RU, por esta boa convivência! Por estarem ao meu lado nos bons e maus momentos.

Ao Abiney, que se mostrou um grande amigo. Obrigada por tudo, pelas discussões, pelas sugestões, pela força e incentivo. Obrigada por estar sempre disposto em me ajudar! Você merece tudo de bom! Que Deus ilumine sempre os seus caminhos!

Ao Prof. Sergio Antonio pela coorientação.

Aos demais Professores do Programa de Pós-Graduação em Agroquímica, pela contribuição em minha formação científica.

Aos amigos do DEQ.

À amiga Andressa, pela força e momentos de oração.

À ex-secretária da pós-graduação Marisa e ao secretário Jorge Arruda por estarem sempre dispostos em nos ajudar.

À Onesina e aos demais funcionários do departamento de química.

A todos que direta ou indiretamente contribuíram para a realização deste trabalho.

À CAPES (REUNI) pela bolsa concedida.

Muito Obrigada!

ÍNDICE

LISTA DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS.....	ix
LISTA DE FIGURAS.....	x
LISTA DE TABELAS.....	xiii
LISTA DE ESQUEMAS.....	xvi
RESUMO.....	xvii
ABSTRACT	xviii
1. Introdução.....	2
2. Revisão de Literatura.....	3
2.1. Olefinas de origem natural.....	3
2.2. Catálise por metais de transição.....	5
2.3. Reações de oxidação de olefinas catalisadas por compostos de Pd(II).....	8
2.4. Sistema catalítico “Wacker” para oxidação de olefinas.....	9
2.4.1. Sistemas Catalíticos “Wacker” modificados.....	11
2.4.2. Sistemas catalíticos com Pd(II) e peróxido de hidrogênio como oxidante final.....	11
Referências Bibliográficas	14
3. Objetivo	20
Objetivos específicos.....	20
4. Experimental.....	22
4.1. Reagentes	23
4.2. Instrumental.....	23
4.2.1. Cromatografia Gasosa	23
4.2.2. Cromatografia gasosa acoplada à espectrometria de massas (CG/EM)....	24
4.2.3. Espectroscopia de ressonância magnética nuclear de ¹ H e de ¹³ C.....	24
4.2.4. Espectroscopia vibracional na região do infravermelho	24
4.3. Testes catalíticos em fase homogênea.....	25

4.4. Monitoramento das reações.....	25
4.5. Separação cromatográfica dos produtos e caracterização.....	26
4.6. Dados espectroscópicos dos produtos.....	26
5. Resultados e Discussão	34
5.1. Aspectos Gerais	34
5.2. Oxidação do β -pineno.....	35
5.2.1. Oxidação do β -pineno por peróxido de hidrogênio catalisada por paládio em soluções de metanol	36
5.2.2. Oxidação do β -pineno por peróxido de hidrogênio catalisada por paládio em soluções de acetonitrila	55
5.3. Oxidação do 3-careno (2)	66
5.3.1. Oxidação do 3-careno em soluções de Metanol.....	67
5.3.2. Oxidação do 3-careno em soluções de acetonitrila.....	72
5.3.3. Oxidação com outros alcoóis na oxidação do 3-careno por H_2O_2 catalisada por paládio.....	79
5.4. Oxidação do canfeno (3).....	80
5.4.1. Efeito da natureza do catalisador de paládio(II).....	85
5.4.2. Efeito da concentração de H_2O_2	86
5.4.3. Efeito da temperatura.....	89
5.4.4. Efeito da concentração do catalisador de Pd(II)	90
5.4.5. Oxidação com outros alcoóis	92
Referências Bibliográficas	94
6. Conclusão.....	97
Anexo	99

LISTA DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS

CG = Cromatografia a gás

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

FID = Detector de ionização de chama

T_r = tempo de retenção

RMN = Ressonância Magnética Nuclear

TON = "Turnovers", número de ciclos

I.V. = espectrometria na região do infravermelho

RMN de ^1H = ressonância magnética nuclear de hidrogênio

RMN de ^{13}C = ressonância magnética nuclear de carbono 13

s = simpleto

d = duplete

m = multiplete

δ = deslocamento químico

mmol = milimol

Hz = Hertz

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Ciclo catalítico do sistema Pd(II)/reoxidante.	10
Figura 2 - Mecanismo da oxidação de uma olefina por H ₂ O ₂ catalisada por Pd(II).	13
Figura 3 - Substratos utilizados: β-pineno (1); 3-careno (2); canfeno (3).	23
Figura 4 - Principais produtos obtidos nas reações de oxidação do β-pineno pelo peróxido de hidrogênio em soluções de metanol.	38
Figura 5 - Conformação dos hidrogênios alílicos do β-pineno (1).	38
Figura 6 - Curvas cinéticas das reações de oxidação do β-pineno pelo peróxido de hidrogênio catalisadas por Pd(II).	39
Figura 7 - Distribuição dos produtos obtidos na reação de oxidação do β-pineno por H ₂ O ₂ catalisada por Pd(OAc) ₂ em metanol.	41
Figura 8 - Cromatograma da oxidação do β-pineno com o catalisador Pd(OAc) ₂ .	41
Figura 9 - Cromatograma da oxidação do β-pineno com o catalisador PdCl ₂ .	42
Figura 10 - Efeito do aumento da concentração de H ₂ O ₂ na conversão e seletividade da oxidação do β-pineno catalisada por Pd(OAc) ₂ .	44
Figura 11 - Efeitos da temperatura sobre a conversão e seletividade na oxidação do β-pineno por H ₂ O ₂ catalisada por Pd(OAc) ₂ .	45
Figura 12 - Mecanismo proposto para a formação do metóxi-mirteno (1d)	49
Figura 13 – Recuperação do catalisador de paládio inicial pelo H ₂ O ₂ .	51

Figura 14 – Formação do metoxi-mirteno na reação de oxidação do β -pineno por H_2O_2 catalisada por PdCl_2 ou $\text{Pd}(\text{CF}_3\text{COO})_2$.	52
Figura 15 – Mecanismo proposto para a formação do mirtenol (1b)	53
Figura 16 – Formação do mirtenol na reação de oxidação do β -pineno por H_2O_2 catalisada por $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ ou $\text{Pd}(\text{Acac})_2$.	54
Figura 17 - Curvas cinéticas das reações de oxidação do β -pineno por peróxido de hidrogênio catalisadas por $\text{Pd}(\text{CO}_2\text{CF}_3)_2$ e $\text{Pd}(\text{acac})_2$ na presença de íons Cl^- e OAc^- .	56
Figura 18 - Produtos da oxidação do β -pineno por H_2O_2 em reações catalisadas por $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ em soluções de CH_3CN .	58
Figura 19 - Distribuição dos produtos obtidos na reação de oxidação do β -pineno por H_2O_2 catalisada por sais de $\text{Pd}(\text{II})$.	59
Figura 20 - Distribuição dos produtos obtidos na reação de oxidação do β -pineno catalisada por $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ utilizando diferentes quantidades de H_2O_2 .	62
Figura 21 - Distribuição dos produtos obtidos na reação de oxidação do β -pineno por H_2O_2 catalisada por $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ em diferentes temperaturas de reação.	64
Figura 22 - Distribuição dos produtos obtidos na reação de oxidação do β -pineno por H_2O_2 utilizando diferentes quantidades catalíticas de $\text{Pd}(\text{OAc})_2$.	66
Figura 23 – Estrutura do 3-careno (2).	68
Figura 24 - Produtos de oxidação alílica do 3-careno.	68
Figura 25 - Reação de oxidação do 3-careno por H_2O_2 catalisada por $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ em solução de CH_3OH .	70

Figura 26 - Efeito da concentração de H ₂ O ₂ na conversão e seletividade da oxidação do 3-careno catalisada por Pd(OAc) ₂ em soluções de CH ₃ OH.	72
Figura 27 - Reação de oxidação do 3-careno por H ₂ O ₂ catalisada por Pd(OAc) ₂ em solução de CH ₃ CN.	75
Figura 28 - Efeito da concentração de H ₂ O ₂ na conversão e seletividade da oxidação do 3-careno catalisada por Pd(OAc) ₂ em soluções de CH ₃ CN.	77
Figura 29 - Efeito da concentração de H ₂ O ₂ com o tempo na conversão do álcool alílico na reação de oxidação do 3-careno catalisada por Pd(OAc) ₂ em solução de CH ₃ CN.	78
Figura 30 - Produtos de oxidação do canfeno por peróxido de hidrogênio catalisada por PdCl ₂ em soluções de acetonitrila.	82
Figura 31 - Outros produtos de oxidação do canfeno (3).	85
Figura 32 – Espectro de RMN de ¹³ C do produto 3F .	85

LISTA DE TABELAS

- Tabela 1 - Algumas fontes naturais para isolamento de terpenos e terpenóides. 04
- Tabela 2 - Efeito da quantidade de H_2O_2 na conversão e seletividade da oxidação do β -pineno catalisada por $PdCl_2$ em soluções de CH_3OH . 43
- Tabela 3 - Efeito da temperatura na conversão e seletividade da oxidação do β -pineno catalisada por $PdCl_2$ em soluções de CH_3OH . 46
- Tabela 4 - Efeito da quantidade de catalisador na conversão e seletividade da oxidação do β -pineno catalisada por $Pd(OAc)_2$ em soluções de CH_3OH 47
- Tabela 5 - Efeito da adição de íons cloreto e íons acetato nas reações de oxidação do β -pineno por peróxido de hidrogênio. 55
- Tabela 6 - Efeito da natureza do catalisador de Pd^{2+} na conversão e seletividade da oxidação do β - pineno por H_2O_2 em soluções de CH_3CN . 60
- Tabela 7 - Efeito da concentração de H_2O_2 na conversão e seletividade da oxidação do β -pineno catalisada por $Pd(OAc)_2$ em soluções de CH_3CN . 61
- Tabela 8 - Efeito da temperatura na conversão e seletividade da oxidação do β -pineno catalisada por $Pd(OAc)_2$ em soluções de CH_3CN . 63
- Tabela 9 - Efeito da quantidade de catalisador na conversão e seletividade da oxidação do β -pineno por H_2O_2 catalisada por $Pd(OAc)_2$ em soluções de CH_3CN . 65
- Tabela 10 - Efeito do solvente na oxidação do β -pineno por peróxido de hidrogênio. 67
- Tabela 11 - Efeito da natureza do catalisador de paládio na oxidação do 3-careno por peróxido de hidrogênio em CH_3OH . 71
- Tabela 12 - Efeito da temperatura na conversão e seletividade da oxidação do 3-careno catalisada por $Pd(OAc)_2$ em soluções de CH_3OH . 73

Tabela 13 - Efeito da quantidade de catalisador na conversão e seletividade da oxidação do 3-careno catalisada por Pd(OAc) ₂ em soluções de CH ₃ OH	74
Tabela 14 - Efeito da natureza do catalisador de paládio na oxidação do 3-careno por peróxido de hidrogênio em CH ₃ CN.	76
Tabela 15 - Efeito da temperatura na conversão e seletividade da oxidação do 3-careno catalisada por Pd(OAc) ₂ em soluções de CH ₃ CN.	79
Tabela 16 - Efeito da quantidade de catalisador na conversão e seletividade da oxidação do 3-careno catalisada por Pd(OAc) ₂ em soluções de CH ₃ CN	80
Tabela 17 - Efeito do solvente na oxidação do 3-careno por peróxido de hidrogênio.	81
Tabela 18 - Efeito do catalisador de paládio na oxidação do canfeno por peróxido de hidrogênio em CH ₃ OH.	87
Tabela 19 - Efeito da natureza do catalisador de paládio na oxidação do canfeno por peróxido de hidrogênio em CH ₃ CN.	88
Tabela 20 - Efeito da quantidade de H ₂ O ₂ na conversão e seletividade da oxidação do canfeno catalisada por PdCl ₂ em soluções de CH ₃ OH.	89
Tabela 21 - Efeito da quantidade de H ₂ O ₂ na conversão e seletividade da oxidação do canfeno catalisada por Pd(OAc) ₂ em soluções de CH ₃ CN.	90
Tabela 22 - Efeito da temperatura na conversão e seletividade da oxidação do canfeno catalisada por PdCl ₂ em soluções de CH ₃ OH.	91
Tabela 23 - Efeito da temperatura na conversão e seletividade da oxidação do canfeno catalisada por Pd(OAc) ₂ em soluções de CH ₃ CN.	92
Tabela 24 - Efeito da quantidade de catalisador na conversão e seletividade da oxidação do canfeno catalisada por PdCl ₂ em soluções de CH ₃ OH.	93
Tabela 25 - Efeito da quantidade de catalisador na conversão e seletividade da oxidação do canfeno catalisada por Pd(OAc) ₂ em soluções de CH ₃ CN	94

Tabela 26 - Efeito do solvente na oxidação do canfeno por peróxido de hidrogênio.

95

LISTA DE ESQUEMAS

Esquema 1 - Efeito do catalisador sobre o caminho da reação.	06
Esquema 2 - Planejamento para estudo/otimização dos sistemas Pd(II)/solvente/H ₂ O ₂ .	37
Esquema 3 - Conformações espaciais do 3-careno.	69
Esquema 4 - Epoxidação do canfeno catalisada por paládio via peroxipaladação.	83
Esquema 5 - Trajetória de reação proposta para a oxidação do canfeno por Pd(II) à aldeído-canfeno (3c).	83

RESUMO

VIEIRA, Lúgia Maria Medonça, D.Sc., Universidade Federal de Viçosa, fevereiro de 2012. **Oxidação de monoterpenos por peróxido de hidrogênio em presença de catalisadores de paládio (II)**. Orientador: Márcio José da Silva. Coorientadores: Sergio Antonio Fernandes e Luiz Carlos Alves de Oliveira.

Aspectos ambientais e econômicos têm motivado a indústria química a substituir os processos "clássicos" de oxidação, os quais utilizam sais à base de cromo e manganês (geradores de grande quantidade de resíduos tóxicos), por sistemas catalíticos (designados por tecnologia limpa) que reduzam os custos, a quantidade de subprodutos e conseqüentemente o impacto ambiental. Nesse sentido, sistemas que utilizam metais de transição como catalisadores e peróxido de hidrogênio como oxidante têm sido considerados como uma alternativa bastante interessante. Este trabalho teve como objetivo principal investigar a eficiência de catalisadores de paládio na oxidação seletiva de monoterpenos por peróxido de hidrogênio em fase homogênea. Os efeitos dos principais parâmetros de reação na conversão e seletividade da oxidação foram avaliados, tais como a natureza do catalisador de paládio e do substrato terpênico, o efeito do solvente, da temperatura, bem como o efeito das concentrações do oxidante e do catalisador. A oxidação do β -pineno resultou na formação majoritária dos produtos de oxidação alílica: pinocarveol, pinocarvona, mirtenol, epóxi- β -pineno, metóxi-mirteno e ácido mirtenóico. Em geral, conversões praticamente completas do substrato junto com seletividades para produtos de oxidação próximas de 100% foram obtidas nas reações sendo os catalisadores mais eficientes o PdCl_2 e $\text{Pd}(\text{OAc})_2$. Nas reações com o 3-careno os principais produtos de oxidação formados foram o 3-careno-5-ona e o 3-careno-2-ona com seletividades máximas alcançadas de 78, 42 e 65% respectivamente. Todavia, em geral uma mistura de outros produtos de oxidação foram também detectados nestas reações. A oxidação do canfeno resultou na formação de produtos de oxidação inéditos nomeados β -ceto-ácido pseudopineno, β -ceto-metóxi-pseudopineno, β -ceto-hidróxi-pseudopineno e ácido hidróxi-canfeno que foram separados e caracterizados por métodos espectroscópicos. Além destes, foram também obtidos os produtos epóxi-canfeno, canfeno-glicol e aldeído-canfeno. As maiores conversões em produtos de oxidação ocorreram em metanol.

ABSTRACT

VIEIRA, Lígia Maria Mendonça, D.Sc., Universidade Federal de Viçosa, February, 2012. **Monoterpenes Oxidation by hydrogen peroxide in the presence of catalysts of palladium(II)**. Adviser: Márcio José da Silva. Co-Advisers: Sergio Antonio Fernandes and Luiz Carlos Alves de Oliveira.

Economic and environmental aspects have motivated the chemical industry to replace "classical" processes of oxidation, which are based on salts of chromium and manganese, and results in large amount of effluents and toxic waste by catalytic systems. The use of catalysts is clean technology that reduces costs, the number of steps, the amount of by-products and consequently the environmental impact. Accordingly, catalysts based on transition metals and the use of hydrogen peroxide as oxidizer has been considered as an alternative quite interesting. This work had as main objective to investigate the efficiency of palladium catalysts in selective oxidation of monoterpenes by hydrogen peroxide in homogeneous phase. The effects of main parameters of reaction in the conversion and selectivity of oxidation have been assessed, such as the nature of the palladium catalyst and terpenic substrate, the effect of solvent and temperature, as well as the effect of concentrations both, oxidant and catalyst. The oxidation of β -pinene resulted in the formation of majority allylic oxidation products: pinocarvone, myrtenol, pinocarveol, epoxy- β -pinene, methoxy-mirtene and myrtenoic acid. In general, virtually complete conversions of the substrate into oxidation products with selectivity near 100%, have been obtained in the reactions, being PdCl_2 and $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ the more efficient catalysts. In reactions with the 3-carene primary oxidation products formed were the 3-carenenol, 3-carene-5-one and 3-carene-2-one with maximum selectivity reached 78, 42 and 65% respectively, and conversion of 75%. However, in general a mixture of others oxidation products were also obtained. The oxidation of camphene resulted in the formation of unedited oxidation products nominated β -Keto-acid pseudopinene, β -Keto-methoxy-pseudopinene, β -Keto-hydroxy-pseudopinene and hydroxy-camphene acid that were separated and characterized by spectroscopic methods. In addition to these, there were also obtained the products epoxy-camphene, camphene-glycol and aldehyde-camphene. The largest conversions and oxidation products selectivity occurred in methanol.

Introdução

1. Introdução

Atualmente, tem se tornado alvo de diferentes setores da academia e das indústrias químicas buscar novas tecnologias baseadas em processos catalíticos que propiciem a obtenção de produtos com alto valor agregado a partir de matérias primas renováveis, em condições viáveis economicamente e que sejam menos agressivas ao meio ambiente (ANASTAS, 1998; SHELDON, 2000). Mais de 80% dos produtos químicos manufaturados são obtidos mediante processos que requerem o emprego em pelo menos uma etapa onde utiliza-se um catalisador (SHELDON, 2000).

Neste sentido, os avanços da química organometálica e de coordenação contribuíram significativamente para o desenvolvimento de processos industriais baseados no uso de catalisadores avançados tecnologicamente (NISHIMURA, 2000). Rotas sintéticas que envolviam numerosas etapas como procedimentos de separação e purificação de produtos, com grande geração de efluentes e rejeitos, têm sido realizadas de modo mais racional e direto, empregando-se catálise por metais de transição (MUZART, 2007).

A grande vantagem dos processos catalíticos em comparação com os não-catalíticos é que estes geralmente são mais seletivos permitindo uma utilização mais racional da matéria prima (DUPONT, 2000). Além disso, geralmente ocorrem em condições mais brandas de reação, o que permite que estes processos consumam menos energia.

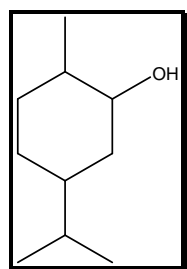
Em especial, na obtenção de produtos de oxidação a partir de olefinas naturais, a catálise homogênea por metais de transição se destaca devido à grande importância comercial destas reações (ARENDS, 2002; CORNELL, 2007; McDONALD, 2011).

2. Revisão de Literatura

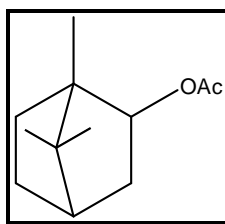
2.1. Olefinas de origem natural

Os terpenos são uma classe de substâncias naturais (metabólitos secundários) de origem vegetal, muito abundante no Brasil. São os mais importantes constituintes dos óleos essenciais sendo encontrados, praticamente, em todas as plantas. A maioria dos terpenos possuem o esqueleto carbônico constituído de 10, 15, 20 ou 30 átomos de carbono, sendo classificados como monoterpenos, sesquiterpenos, diterpenos e triterpenos, respectivamente (OTHMER, 1983).

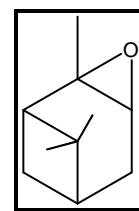
Em especial, os monoterpenos têm aroma agradável. Sua estrutura apresenta 10 carbonos, podendo conter de 1-3 insaturações e ser mono, bi ou tricíclicos (ERMAN, 1985). São precursores de muitos produtos oxigenados (éteres, ésteres, aldeídos e compostos carbonílicos) de grande interesse para diversos segmentos industriais (BREITMAIER, 2006). Alguns monoterpenos apresentam atividade antifúngica e/ou antimicrobiana (SKOURIDOU, 2003). Monoterpenos como canfeno, α -pineno, β -pineno e limoneno são matérias-primas de muito interesse para as indústrias de química fina, por serem usados na obtenção de produtos de maior valor agregado (MICHEL, 2011; DA SILVA 2009-b). Além da sua aplicação na síntese de fragrâncias e flavorizantes, monoterpenos e seus derivados são importantes para a produção de fármacos, defensivos agrícolas e compostos biologicamente ativos (MICHEL, 2011, DA SILVA, 2009-b; LENARDAO, 2007). Como exemplos desses compostos e suas aplicações citam-se o mentol com propriedades analgésicas, o acetato de bornila com propriedades anti-sépticas e o óxido do α -pineno usado como intermediário na síntese do Taxol, um agente anticancerígeno.



Mentol



Acetato de bornila

Óxido do α -pineno

Aldeídos, álcoois e ésteres monoterpênicos quase sempre apresentam propriedades organolépticas interessantes e se constituem em um dos principais grupos de compostos orgânicos usados na síntese de fragrâncias modernas (GALLEZOT, 2007; PYBUS, 2001). Monoterpenos como 3-careno, limoneno e α -pineno têm alguns de seus derivados oxigenados de especial interesse para indústria de agroquímicos, devido a sua ação como feromônios. Na Tabela 1 estão listados alguns terpenos e suas respectivas fontes naturais (DA SILVA, 2004).

Tabela 1: Algumas fontes naturais para isolamento de terpenos.

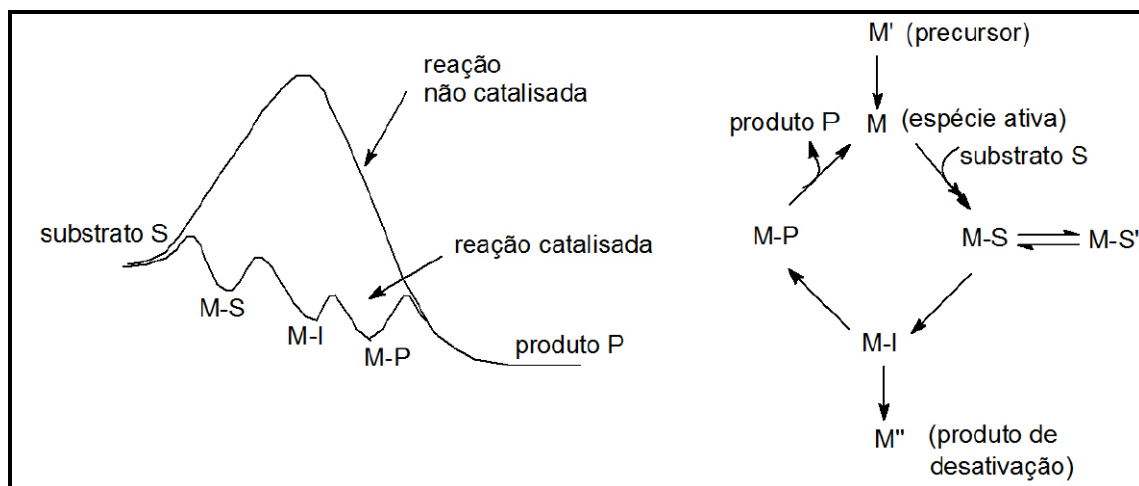
Composto	Fonte
β -pineno	Óleo de terebentina
Limoneno	Óleo de limão ou laranja
Mentol	Hortelã-pimenta
Canfeno	Óleo de alecrim
Eugenol	Óleo de canela
α -pineno	Óleo de pinus

A indústria de química fina tem dado bastante atenção à produção destes terpenóides devido ao grande valor comercial que seus derivados oxigenados apresentam para as indústrias de cosméticos, aromas, fármacos e defensivos agrícolas (GONÇALVES, 2006).

A maioria dos processos tecnológicos utilizados industrialmente para a obtenção desses derivados, ainda não emprega reações catalíticas e sua produção via reações de oxidação não-catalítica geralmente apresenta baixa reprodutibilidade, baixa conversão e também baixa seletividade. Entretanto, avanços significativos tais como melhor seletividade na formação de produtos, redução do impacto ambiental e uma utilização mais racional da matéria prima, podem ser alcançados com o emprego de catalisadores, especialmente aqueles que contenham metais de transição (GUSEVSKAYA, 2003).

2.2. Catálise por metais de transição

O termo “catálise” foi introduzido por John Jacobs Berzelius, no século IX, para explicar o aumento da velocidade de uma reação química quando na presença de certas substâncias, denominadas por ele como “catalisadores” (GATES, 1992). Um catalisador aumenta a velocidade da reação sem ser consumido no processo, entretanto, o catalisador não altera o equilíbrio da reação, o que é definido pela estabilidade termodinâmica relativa entre reagentes e produtos. Na maioria das vezes ele é gerado *in situ* sob as condições de reação (DE FARIAS, 2009; CRABTREE, 1994) alterando o caminho da reação e conseqüentemente a seletividade dos produtos (Esquema 1) (DE FARIAS, 2009).



Esquema 1: Efeito do catalisador sobre o caminho da reação.

O substrato coordena-se ao centro metálico onde sofrerá transformações, levando aos produtos da reação e permitindo que a espécie inicial seja regenerada. A cada vez que um produto é formado e que a espécie inicial é recuperada, tem-se um *ciclo catalítico*. Idealmente esse ciclo deveria se repetir indefinidamente. Entretanto, é possível que espécies sejam desativadas tornando-se inativas, ou que contaminantes presentes no meio reacional gerem espécies igualmente inativas. A atividade catalítica é, geralmente, expressa como o número de ciclos que são efetuados pelo catalisador. Tem-se, então, o *número de Turnover*, TON (=número de ciclos = número de rotação), dado por: n° mol de reagente/ n° mol de catalisador.

Vários processos químicos industriais envolvem complexos de metais de transição como catalisadores. Metais de transição tornaram-se um instrumento importante na *síntese orgânica* e um grande número de transformações orgânicas seletivas foi desenvolvido empregando-os como catalisadores (McDONALS, 2011; DA SILVA, 2009-b; GUSEVSKAYA, 2003). A capacidade desses metais em ativar as moléculas orgânicas e promover reações catalíticas estimulou o estudo da química organometálica envolvida nestas reações. Nos últimos 40 anos, observou-se um número crescente de estudos mecanísticos que envolvem estudos cinéticos, a caracterização das

espécies cataliticamente ativas e intermediários organometálicos (McDONALD, 2011; DA SILVA, 2009-b; GUSEVSKAYA, 2003; SKOURIDOU, 2003).

É importante que a indústria química reduza, previna ou elimine os resíduos dos processos, bem como possa reutilizá-los. Uma das principais fontes desses resíduos é o uso estequiométrico de oxidantes como sais de Cr e Mn, que acabam gerando uma grande quantidade de subprodutos nas reações, muito desses tóxicos ao meio ambiente (LIU, 2007).

Uma alternativa viável é substituir as reações estequiométricas por reações catalíticas mais limpas, o que torna a catálise essencial para a indústria moderna. Usando catalisadores de metais de transição pode-se aumentar a economia atômica dos processos, reduzir seu tempo e tornar as condições de reação mais suaves.

Os processos catalíticos podem ser classificados como homogêneos, quando o catalisador e o substrato estão presentes em uma única fase, ou heterogêneos, quando em duas ou mais fases diferentes. Devido à possibilidade de reutilização do catalisador e a facilidade de separação dos produtos, a maioria dos processos catalíticos industriais são heterogêneos. No entanto, normalmente requerem condições mais drásticas de reação. Cabe destacar que processos catalíticos homogêneos têm como principal vantagem em relação aos heterogêneos, o maior controle da seletividade da reação e a possibilidade de estudos mecanísticos *in situ* (GONÇALVES, 2005). Além disso, o elevado custo dos produtos, a complexidade da sua estrutura e a necessidade de obtê-los em alto grau de pureza podem justificar a aplicação de catalisadores homogêneos (GONÇALVES, 2005).

A catálise homogênea tem sido responsável por significativos avanços na química orgânica sintética (PARSHALL, 1992; NOYORI, 1992). A utilização da química organometálica combinada com a química de coordenação possibilitou o desenvolvimento de métodos de síntese inéditos e poderosos envolvendo a formação e/ou clivagem seletiva de ligações C-C

e C-O, devido principalmente, à grande capacidade dos metais de transição em ativar estas moléculas e promover reações entre elas (SCHLOSSER, 1994).

2.3. Reações de oxidação de olefinas catalisadas por compostos de Pd(II)

Dentre as numerosas reações de oxidação que utilizam compostos de metais de transição como catalisadores em fase homogênea, destacam-se aquelas que empregam Pd(II) (COMILS, 1996; PARSHALL, 1992). A química do paládio é uma das mais extensas e variadas áreas da química organometálica (HEUMANN, 1994; HENRY, 1980; HECK, 1985). Além de ser um dos metais de transição mais usados em processos catalíticos, o paládio destaca-se como um dos mais úteis em síntese orgânica. Nos últimos anos o paládio vem introduzindo mudanças significativas na síntese orgânica, proporcionando a obtenção destes compostos de uma forma mais viável, ainda mais quando estão envolvidos oxigênio molecular ou peróxido de hidrogênio em tais processos (GUSEVSKAYA, 2003).

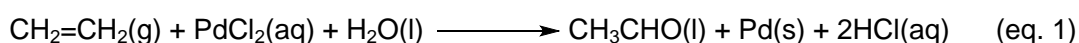
O paládio catalisa tanto a oxidação quanto a desidrogenação de compostos orgânicos. Na química do paládio podem ser obtidos efeitos significativos na quimiosseletividade dos produtos modulando-se a estereoquímica e o caráter eletrônico dos ligantes (receptor/doador) (KOZITSNA, 2001; MALLERON, 197). Estas reações tornam-se especialmente importantes quando está envolvido oxigênio molecular, oxidante abundante e de baixo custo, ou peróxido de hidrogênio, cujo uso resulta em água como sub-produto. Catalisadores como os sais de paládio (II) tem sido intensivamente empregados em reações de oxidação alílica, epoxidação e outros processos oxidativos de olefinas (MUZART, 2007; CORNELL, 2007). Em especial, reações de oxidação alílica de olefinas catalisadas por Pd(II) têm sido desenvolvidas principalmente para a síntese

de ésteres alílicos (MUZART, 2007). Neste sentido, relata-se o uso tanto de dioxigênio (DA SILVA, 2003) como também H_2O_2 (DA SILVA 2009-b) como oxidante final. Nessas reações, o controle da seletividade é o principal obstáculo a ser superado (CAOVILLA 2008; GONÇALVES, 2005). Por exemplo, em reações utilizando ácido acético como solvente, o rearranjo do esqueleto carbônico do substrato e a adição nucleofílica do solvente são mais favoráveis, o que compromete a seletividade dos produtos de oxidação (ROCHA, 2009). O uso de acetonitrila como solvente contorna esses problemas (DA SILVA, 2009-b), no entanto, a reoxidação do paládio é drasticamente afetada pela natureza do solvente (polaridade, acidez), sendo mais rápida em solventes próticos (DA SILVA, 2001).

A natureza dos produtos de oxidação depende normalmente do modo de interação Pd-olefina que, por sua vez, é determinado pela estrutura da própria olefina. Os tipos de intermediários formados (σ -alquil, σ -vinil, π -alílico), a natureza do solvente e os nucleófilos presentes no meio podem também ser determinantes na química, região e estereosseletividade da formação de produtos (KOZITSNA, 2001; MALERON, 1997).

2.4. Sistema catalítico “Wacker” para oxidação de olefinas

Um dos mais antigos processos de oxidação parcial de um hidrocarboneto é o processo Wacker para oxidação do etileno a acetaldeído. A reação estequiométrica da oxidação do eteno pelo PdCl_2 , em solução aquosa, é conhecida desde 1894, eq 1 (PHILLIPS, 1894).



Apenas em 1956 um grupo de pesquisadores alemães combinaram esta reação estequiométrica com uma reoxidação transformando-a num processo catalítico (SMIDT, 1959), produzindo um ciclo econômico pois, a reação (eq.1) seria economicamente inviável para a produção industrial do acetaldeído pelo elevado custo do cloreto de paládio. Desta forma o grupo Wacker introduziu no processo o cloreto de cobre (II) para reoxidar o paládio, permitindo o uso deste metal em quantidade catalítica. Estas reações envolvem normalmente ciclos catalíticos de dois estágios (Figura 1) (GUSEVSKAYA, 2003).

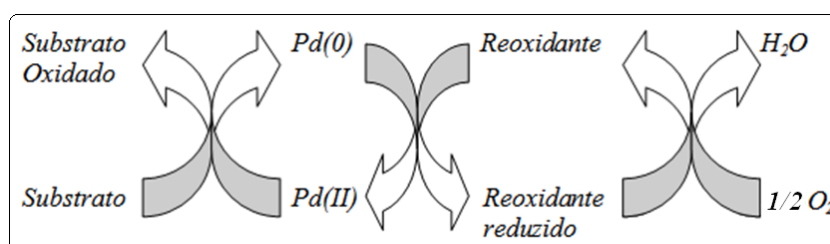


Figura 1: Ciclo catalítico do sistema Pd(II)/reoxidante.

O sistema Wacker, PdCl₂/CuCl₂, mostrou-se efetivo somente na produção industrial de acetaldeído e acetona, a partir do eteno e propeno, respectivamente. Cerca de 2,2 milhões de toneladas de acetaldeído são produzidos por ano a partir de eteno e oxigênio utilizando-se a combinação catalítica PdCl₂/CuCl₂ (COMILS, 1996). Este sistema apresenta algumas desvantagens que restringem seu uso à oxidação de alquenos simples, como eteno e propeno; tal sistema tem se mostrado eficiente somente na oxidação de monoterpenos monocíclicos como o limoneno (SILVA, 2002; GUSEVSKAYA, 1997; GONÇALVES, 2005).

Na oxidação de monoterpenos bicíclicos, baixas seletividades foram obtidas, devido à formação de uma grande quantidade de compostos clorados, isomerização e adição de solvente (TSUJI, 1984). Outra desvantagem do sistema Wacker é a elevada corrosão dos reatores provocada pelas misturas reacionais e ânions cloreto. Por essa razão,

modificações no sistema Wacker tradicional tem sido propostas, as quais estão descritas no próximo tópico.

2.4.1. Sistemas Catalíticos “Wacker” modificados

Sistemas catalíticos alternativos têm sido propostos para a oxidação de olefinas onde o CuCl_2 é substituído por outros reoxidantes como a benzoquinona (ANCEL, 2004), sais do ácido nítrico ou nitroso (DA SILVA, 2009), e heteropoliácidos (HPA) (GUSEVSKAYA, 1998; TROST, 1982). Desta forma foram estudados sistemas tipo Pd(II)/Benzoquinona (Bq) (GUSEVSKAYA, 1998) onde a reação é catalítica em relação ao paládio e estequiométrica em relação à Bq, que age como oxidante final sendo reduzida à hidroquinona. O sistema Pd(II)/ NO_n^- ($n = 2$ ou 3) mostrou-se promissor quando aplicado nas reações de oxidação de olefinas onde a oxidação alílica não é possível, como no caso do canfeno (DA SILVA, 2004). Este sistema promoveu um acoplamento oxidativo altamente quimio e estereosseletivo do canfeno, que resultou em um dieno que por sua vez pode ser convertido em uma cetona no mesmo sistema.

2.4.2. Sistemas catalíticos com Pd(II) e peróxido de hidrogênio como oxidante final

Uma outra alternativa viável para contornar os problemas inerentes aos sistemas Pd(II)/Cu(II) e que têm sido uma opção bem sucedida, é o uso de um outro oxidante final que pode ser utilizado nas reações de oxidação de olefinas catalisadas por paládio: o peróxido de hidrogênio. O H_2O_2 é um oxidante barato e não é nocivo ao meio ambiente, pois o único produto formado é água. Esta possibilidade abriu mais uma perspectiva para a oxidação de monoterpênicos bicíclicos em sistemas livres de Cu(II), e foi proposta por Roussel e Mimoun no início dos anos 80 (ROUSSEL, 1980).

O H_2O_2 além de fornecer o oxigênio para as olefinas, recupera rapidamente o Pd(II) a partir do Pd(0) em condições cinéticas favoráveis, o que não pode ser feito pelo dioxigênio sob pressão atmosférica de oxigênio (GOMES, 1997; GUSEVSKAYA, 1997; ALANDIS, 1994). Com isto, tornou-se possível aplicar deste oxidante de baixo impacto ambiental como uma alternativa ao sistema Wacker para a oxidação de monoterpenos (GUSEVSKAYA, 1998). O uso do sistema $\text{Pd}(\text{OAc})_2/\text{H}_2\text{O}_2$ foi descrito na oxidação do β -pineno em soluções de HOAc, e resultou na formação de derivados alílicos com seletividade acima de 75% (GUSEVSKAYA, 1998). Ainda neste trabalho constatou-se que a oxidação do canfeno em condições semelhantes resultou no monoacetato de glicol com 90% de seletividade e 80% de conversão.

Em reações de oxidação de olefinas, o H_2O_2 tem sido empregado com diferentes catalisadores metálicos incluindo o Mn (SIMÕES, 2001) ou Co (SANTOS, 2003). No entanto, as principais desvantagens desses catalisadores são sua complexa síntese e a necessidade do uso de co-catalisadores (SIMÕES, 2001; SANTOS, 2003).

A reação global nos processos catalíticos que empregam Pd(II)/ H_2O_2 consiste na transferência do átomo de oxigênio do H_2O_2 para a molécula da olefina dentro da esfera de coordenação do Pd(II) (HEUMANN, 1994). Sem a presença de substratos oxidáveis, o H_2O_2 poderia sofrer decomposição, que é catalisado por metais de transição bivalentes como o próprio Pd(II), o que resultaria em H_2O e O_2 (SUH, 2003; REMIAS, 2002). Entretanto, a velocidade dessa reação não é comparável à velocidade da reação de oxidação da olefina pelo Pd(II). Isto permite supor que no meio de reação, o peróxido permaneça estável o suficiente para, na presença de paládio, fornecer um átomo de oxigênio para a olefina como mostrado na Figura 2 (HEUMANN, 1994).

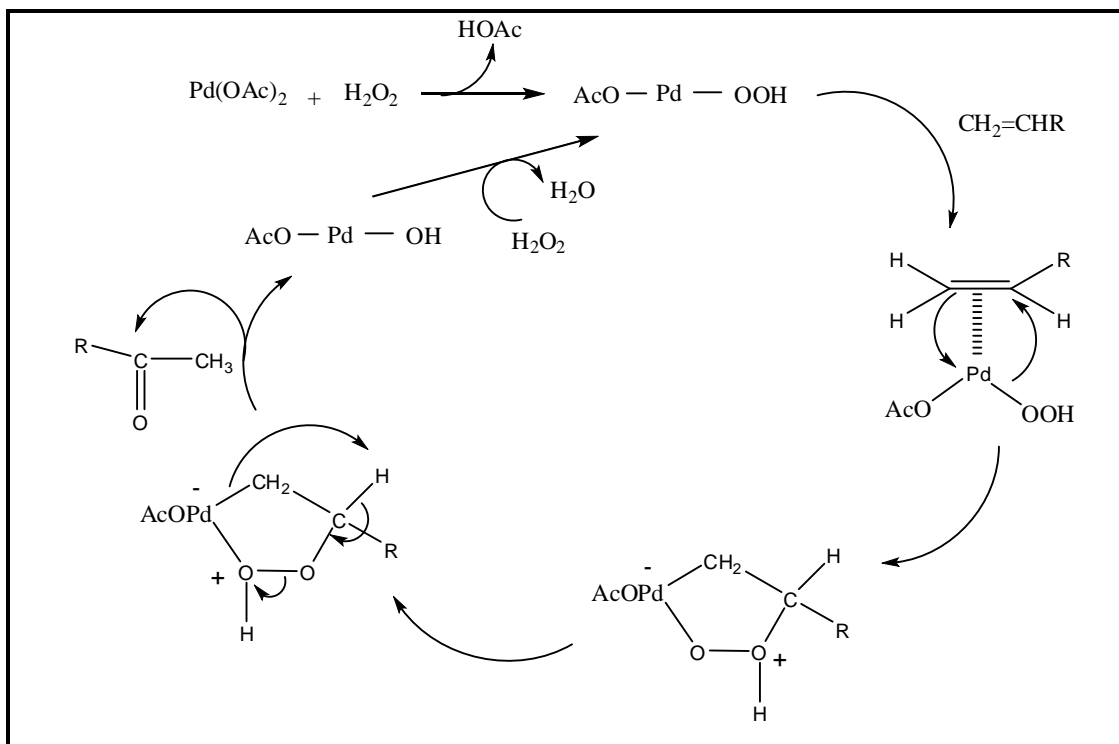


Figura 2: Mecanismo da oxidação de uma olefina por H_2O_2 catalisada por $\text{Pd}(\text{II})$.

Normalmente, as reações que utilizam peróxido são realizadas na presença de excesso deste em relação ao substrato (HEUMANN, 1994). O excesso de H_2O_2 pode, em alguns casos, comprometer a solubilidade de certos substratos. Isto tem motivado o desenvolvimento de sistemas catalíticos bifásicos que sejam eficientes em reações de oxidação de olefinas (TALSI, 1985; YADAV, 2001). Uma outra alternativa à utilização de H_2O_2 é o emprego de peróxido de *tert*-butila como oxidante final. A atividade deste sistema foi estudada na oxidação do limoneno catalisada por $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ (SILVA, 2002).

Referências Bibliográficas

- ALANDIS, N.; Rico-Lattes, I.; Lattes, A.; *New J. Chem.*, 18, **1994**, 1147.
- ANASTAS, P.T.; Williamson, T.C.; *Green Chemistry: Frontiers in Benign Chemical Synthesis and Processes*, Oxford University Press: Oxford, **1998**.
- ANCEL, J.E.; Maksimchuk, N.V.; Simakova, I.L.; Semikolenov, V.A.; *Appl. Catal., A*, 272, **2004**, 109.
- ARENDS, W.C.E.; Sheldon, R.A.; *Topics in Catalysis*, 19, **2002**, 133.
- BECK, I.E.; Golovin, A.V.; Likholobov, V.A.; Gusevskaya, E.V.; *J. Organomet. Chem.*, 689, **2004**, 2880.
- BREITMAIER, E.; *Terpenes: Flavors, fragrances, pharmaca, pheromones*; Wiley – VCH, **2006**.
- CALOGIROU, A.; Larson, B.R.; Kotzias, D.; *Atmos. Environ.*, 33, **1999**, 423.
- CAOVILLA M.; Caovilla, A.; Pergher, S.B.C.; Esmelindro, M.C.; Fernandes, C.; Dariva, C.; Bernardo-Gusmão, K.; Oestreicher, E.G.; Antunes, O.A.C.; *Catal. Today*, 133, **2008**, 695.
- COMILS, B.; Herrmann, W.A.; *Applied Homogeneous Catalysis with Organometallics Compounds*, Eds. Wiley-VCH: Weinheim, **1996**.
- CORNELL, C.N.; Sigman, M.S.; *Inorg. Chem.*, 46, **2007**, 1903.
- CRABTREE, R.H.; *The Organometallics Chemistry of the Transition Metal*, Wiley, New York, **1994**.
- DA SILVA, M.J.; Gusevskaya, E.V.; *J. Mol. Catal., A*, 176, **2001**, 23.
- DA SILVA, M.J.; Gusevskaya, E.V.; *J. Braz. Chem. Soc.*, 14, **2003**, 83.
- DA SILVA, M.J.; *Tese de Doutorado*, UFMG, Belo Horizonte, **2004**.

DA SILVA, M.J.; Teixeira, R.R.; Carari, D.M.; *J. Organomet. Chem.*, 694, **2009**, 3254. (a)

DA SILVA, M.J.; De Oliveira, A.A.; Da Silva, M.L.; *Catal. Lett.*, 130, **2009**, 424. (b)

DE FARIAS, R.F.; *Química de Coordenação-fundamentos e atualidades*, Ed. Átomo, Campinas, **2009**.

DUPONT, J.; *Economia de átomos, engenharia molecular e catálise organometálica bifásica: conceitos moleculares para tecnologias limpas*; Química Nova, **2000**.

ERNAN, W.E.; *Chemistry of Monoterpenes: An Encyclopedic Handbook*, Marcel Dekker: New York, **1985**.

GALLEZOT, P.; *Catal. Today*, 121, **2007**, 76.

GATES, B.; *Catalytic Chemistry*, Wiley, New York, **1992**.

GOMES, M.F.T.; Antunes, O.A.C.; *J. Mol. Catal.*, A, 121, **1997**, 145.

GONÇALVES, J.A.; da Silva M.J.; Piló-Veloso, D.; Howarth, O.W.; Gusevskaya, E.V.; *J. Organomet. Chem.*, 690, **2005**, 2996.

GONÇALVES, J.A.; Bueno, C.A.; Gusevskaya, E.V.; *J. Mol. Catal. A: chem.*, 252, **2006**, 5.

GUSEVSKAYA, E.V.; Gonçalves, J.A.; *J. Mol. Catal.*, A, 121, **1997**, 131.

GUSEVSKAYA, E.V.; Ferreira, V.S.; Robles-Dutenhefner, P.A.; *Appl. Catal.*, A, 174, **1998**, 177.

GUSEVSKAYA, E.V.; *Catálise organometálica: algumas contribuições para a síntese orgânica*, *Química Nova*, 26(2), **2003**, 242.

HECK, R.F.; *Palladium Reagents in Organic Synthesis*, Academic Press: New York, **1985**.

HENRY, P.M.; *Palladium Catalysed Oxidation of Hydrocarbons*, Kluwer Academic Pub: Dordrecht, **1980**.

HEUMANN, A.; Lens, K.J.; Réglier, M.; *Palladium Complex Catalyzed Oxidation Reactions in Progress in Inorganic Chemistry*, 42, **1994**, 483.

KOZITSNA, N.Y.; Bukharkina, A.A.; Martens, M.V.; Vargaftik, M.N.; Moiseev, I.I.; *J. Organomet. Chem.*, 636, **2001**, 69.

LENARDAO, E.J.; Botteselle, G.V.; Azambuja, F.; Perin, G.; Jacob, R.G.; *Tetrahedron*, 63, **2007**, 6671.

LIU, S.; Xiao, J.; *J. Mol. Catal.*, 270, **2007**, 1.

MALERON, J.L.; Fiaud, J.C.; Legros, J.Y.; *Handbook of Palladium Catalyzed Organic Reactions*, Academic Press: London, **1997**.

MASTERS, C.; *Homogeneous Transition-metal Catalysis*, Chapman and Hall, London, **1981**.

McDONALD, R.I.; Liu, G.; Stahl, S.S.; *Chem. Rev.*, 111, **2011**, 2981.

MICHEL, T.; Betz, D.; Cokoja, M.; Sieber, V.; Kuhn, F.E.; *J. Mol. Catal. A Chem.*, 340, **2011**, 9.

MUZART, J.; *Bull. Soc. Chim. Fr.* 65, **1986**.

MUZART, J. ; *J. Mol. Catal., A*, 276, **2007**, 62.

NISHIMURA, T.; Kakiuchi, N.; Onoue, T.; Uemura, S.; *Palladium (II)-catalyzed oxidation of terminal alkenes to methyl ketones using molecular oxygen*; *J. Chem. Soc., Perkin Trans.*, **2000**.

NOYORI, R.; *Asymmetric Catalysis in Organic Synthesis*; Wiley: New York, **1992**.

ORO, L. e Sola, E.; *Fundamentos y aplicaciones de la Catálisis Homogénea*, Zaragoza, 2, **2000**.

PARSHALL, G.W.; Ittel, S.D.; *Homogeneous Catalysis: The Applications and Chemistry of Catalysis by Soluble Transition Metal Complexes*, Wiley: New York, **1992**.

PHILLIPS, F.C.; *Am. Chem. J.*, 16, **1894**, 255.

PYBUS, D.H.; Sell, C.S.; *The Chemistry of fragrances*, Paperbacks RSC, Cambridge, **2001**.

REMIAS, J.E.; Sem., A.; *J. Mol. Catal. A: Chem.*, 189, **2002**, 33.

ROCHA, G.M.R.S.O.; Domingues, R.M.A.; Simões, M.M.Q.; Silva, M.A.S.; *Appl. Catal., A*, 353, **2009**, 236.

ROUSSEL, M. ; Mimoun, H. ; *J. Org. Chem.*, 45, **1980**, 5387.

SANTOS, I.C.M.S.; Simões, M.M.Q.; Pereira, M.M.M.S.; Martins, R.R.L.; Neves, M.G.P.M.S.; Cavaleiro, J.A.S.; Cavaleiro, A.M.V.; *J. Mol. Catal., A*, 195, **2003**, 253.

SCHLOSSER, M.; *Organometallics in Synthesis*, Wiley: New York, **1994**.

SHELDON, R.; *Pure Appl. Chem.*, 72, **2000**, 1233.

SILVA, A.D.; Patitucci, M.L.; Bizzo, H.R.; D'Elia, E.; Antunes, O.A.C.; *Catal. Commun.*, 3, **2002**, 435.

SIMÕES, M.M.Q.; Silva, A.M.S.; Tomé, A.C.; Cavaleiro, J.A.S.; Tagliatesta, P.; Crestini, C.; *J. Mol. Catal., A*, 172, **2001**, 33.

SKOURIDOU, V.; Stamatis, H.; Kolisis, F.N.; *J. Mol. Catal. A: Chem.*, 21, **2003**, 67.

SMIDT, J.; Hafner, W.; Jira, R.; Sedlmeier, J.; Sieber, R.; Ruttinger, R.; Kojer, H.; *Angew. Chem.*, 71, **1959**, 176.

SOLOMONS, T.W.G.; *Química Orgânica*, Vol.1, 6ª ed., LTC:Rio de Janeiro, **1982**.

SUH, Y.-W.; Kim, N.-K.; Ahn, W.-S.; Rhee, H.-K.; *J. Mol. Catal. A: Chem.*, 198, **2003**, 309.

TALSI, E.P.; Babenko, V.P.; Likholobov, V.A.; Nekipelov, V.M.; Chinakov, V.D.; *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1985**, 1768.

THOMAS, A.F.; *Nat. Prod. Rep.*, **1980**, 291.

TROST, B.M.; Verhoeven, T.R.; *Comprehensive Organometallic Chemistry*, 8, 799-938, G. Wilkinson, Pergamon: Oxford, UK, **1982**.

TSUJI, J.; Nagashima, H.; Nemoto, H.; *Org. Synth.*, 62, **1984**, 9.

YADAV, G.D.; Mistry, C.K.; *J. Mol. Catal. A: Chem.*, 172, **2001**, 135.

Objetivos

3. Objetivo

- O objetivo principal deste trabalho é desenvolver sistemas catalíticos para oxidação de olefinas naturais catalisadas por compostos de Pd(II), usando peróxido de hidrogênio como oxidante final, em solventes próticos e apróticos, visando obter seus derivados oxigenados de modo mais seletivo, racional e com menor impacto ambiental.

Objetivos específicos

- Desenvolver sistemas com base na combinação redox Pd(II)/H₂O₂ para a oxidação de monoterpenos. Estudar as reações de oxidação das olefinas catalisadas por compostos de Pd(II) por métodos cinéticos, com monitoramento por cromatografia gasosa;
- Avaliar os efeitos das variáveis de reação tais como concentração do oxidante peróxido, natureza do solvente (prótico e aprótico), natureza do substrato, concentração e natureza do catalisador, temperatura e tempo de reação. Serão avaliados estes efeitos na conversão e na seletividade de formação dos produtos de reação com diferentes compostos terpênicos na presença de diferentes catalisadores de Pd(II);
- Caracterizar novos produtos obtidos nas reações, usando técnicas espectroscópicas de ressonância magnética nuclear de ¹H e de ¹³C, infravermelho e espectrometria de massas.

Experimental

4. Experimental

Neste trabalho foram realizadas reações de oxidação com peróxido de hidrogênio utilizando os seguintes substratos (figura 3): β -pineno (1); 3-careno (2) e canfeno (3).

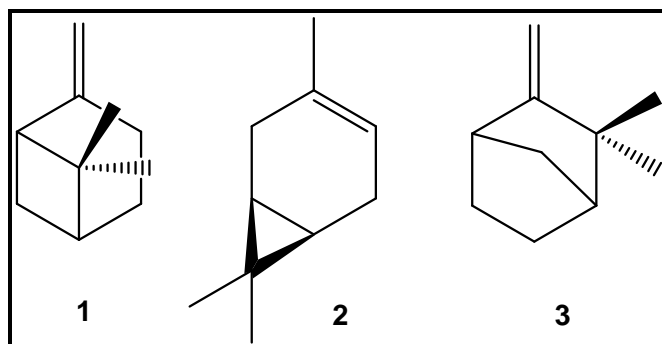


Figura 3: Substratos utilizados: β -pineno (1); 3-careno (2); canfeno (3).

As reações de oxidação dos monoterpenos foram realizadas em solventes próticos (álcoois) e aprótico (acetonitrila) a fim de se avaliar a atividade de quatro diferentes catalisadores de paládio (PdCl_2 , $\text{Pd}(\text{OAc})_2$, $\text{Pd}(\text{Acac})_2$, $\text{Pd}(\text{CF}_3\text{COO})_2$). Após estas etapas e de posse dos resultados experimentais obtidos, os sistemas mais eficientes e seletivos foram selecionados para se estudar os seguintes parâmetros de reação:

- efeito da concentração de H_2O_2 ;
- efeito da concentração do catalisador;
- efeito do tempo de reação;
- efeito da temperatura de reação.

4.1. Reagentes

Todos os reagentes foram adquiridos a partir de fontes comerciais. Os sais de paládio PdCl_2 (cloreto de paládio, 99% m/m), $\text{Pd}(\text{TFA})_2$ (trifluoroacetato de paládio, 98% m/m), $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ (acetato de paládio, 98% m/m) e $\text{Pd}(\text{Acac})_2$ (acetilacetonato de paládio, 99% m/m) foram adquiridos junto a Sigma-Aldrich e são de grau analítico.

Os solventes acetonitrila, acetato de etila, diclorometano, hexano, etanol e isopropanol (Nuclear) e metanol (Merck) foram utilizados sem tratamento prévio.

O peróxido de hidrogênio aquoso (mín 34% v/v, Vetec) foi o oxidante empregado nas reações e sua concentração foi determinada por titulação com solução de permanganato de potássio.

Os substratos terpênicos canfeno (95% m/m), β -pineno (99% m/m) e 3-careno (Sigma-Aldrich) foram utilizados sem tratamento prévio.

As amostras utilizadas como padrões cromatográficos foram adquiridas de fontes comerciais (Aldrich) e utilizadas como recebidas. Os padrões cromatográficos usados foram (-) mirtenal (C98, 5% m/m, Fluka) e (-) mirtenol (C98, 5% m/m, Fluka).

4.2. Instrumental

4.2.1. Cromatografia Gasosa

Foi utilizado cromatógrafo Varian 450, equipado com detector de ionização por chama e coluna capilar Carbowax 20M (30 m x 0,25 mm x 0,25 μm), das alíquotas retiradas periodicamente. As condições de análise foram as seguintes: 80 °C (3 min), taxa de aquecimento de 10 °C / min;

temperatura final de 260 °C; temperatura do injetor de 250 °C; temperatura do detector de 280 °C.

4.2.2. Cromatografia gasosa acoplada à espectrometria de massas (CG/EM)

Foi utilizado espectrômetro de massas Shimadzu MS-QP 5050A operando no modo de impacto eletrônico a 70 eV acoplado a um cromatógrafo Shimadzu GC 17A e comparado com amostras autênticas.

4.2.3. Espectroscopia de ressonância magnética nuclear de ^1H e de ^{13}C

O espectros de RMN foram obtidos em soluções de CDCl_3 ou CD_3OD , usando espectrômetro Varian Mercury de 300 MHz (300,13 e 75,47 MHz, respectivamente). Os deslocamentos químicos são expressos por δ (ppm) relativamente ao tetrametilsilano (TMS) como referência interna. Simulações espectrais realizadas com o programa ADC / CNMR estavam de acordo com os espectros observados.

4.2.4. Espectroscopia vibracional na região do infravermelho

Os espectros de absorção na região do infravermelho foram obtidos na faixa de 400 a 4000 cm^{-1} . As análises foram realizadas em um equipamento FTIR Spectrometer Spectrum 1000 da Perkin Elmer (Beaconsfield Bucks, Inglaterra) em pastilhas de KBr (2,0 mg de amostra para 98 mg de KBr).

4.3. Testes catalíticos em fase homogênea

As reações foram realizadas em um reator de vidro de 50 mL equipado com septo para amostragem conectado a um condensador e mantidas sob agitação magnética e em banho termostaticado sob pressão atmosférica.

Em um procedimento padrão, foram dissolvidos o substrato terpênico (3,75 mmol) e o sal de paládio em quantidade catalítica (0,15 mmol) no solvente adequado (15,0 mL). O sistema foi mantido sob agitação magnética na temperatura de reação. Uma quantidade apropriada de H₂O₂ 34% (v/v) foi adicionada em seguida. Reações “branco” foram realizadas nas mesmas condições citadas porém, na ausência do catalisador de paládio.

4.4. Monitoramento das reações

Para o monitoramento cinético das reações foram realizadas análises de CG de alíquotas retiradas periodicamente da reação.

As porcentagens dos produtos principais de reação nas amostras analisadas foram estimadas a partir da área dos correspondentes picos cromatográficos, usando dodecano (1,0 mmol) como padrão interno e via curvas analíticas construídas com padrões cromatográficos e amostras autênticas. As conversões foram calculadas com base no substrato convertido, via curva CG construída com os substratos puros em diferentes concentrações.

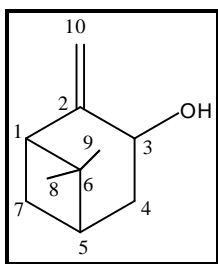
4.5. Separação cromatográfica dos produtos e caracterização

A identificação prévia dos principais produtos de reação foi feita por análises em CG-EM, por análise comparativa com padrões (injeções com compostos padrões comerciais em cromatógrafo) e com o banco de dados da biblioteca do equipamento (NIST, Wiley 135).

Os principais produtos das reações de oxidação foram separados por cromatografia em coluna de sílica, utilizando hexano, diclorometano, acetato de etila e metanol como eluentes onde estes foram utilizados de modo a aumentar a polaridade gradativamente na coluna, sendo utilizados na forma pura ou em misturas. Os produtos foram caracterizados por análises de RMN de ^1H e de ^{13}C , espectroscopia na região do infravermelho e espectrometria de massas.

4.6. Dados espectroscópicos dos produtos

Pinocarveol (1a)



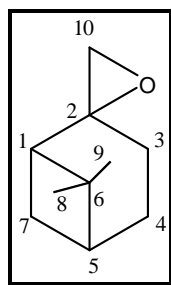
MS (m/z/int.rel.): 152/5; 134/14; 119/18; 109/15; 95/21; 92/61; 91/45; 83/43; 81/25; 79/19; 77/14; 70/55; 69/35; 67/23; 55/97; 53/26; 43/37; 41/100.

RMN de ^1H (300 MHz, CDCl_3): δ 0,64 (s, 3H, 9- CH_3); 1,27 (s, 3H, 8- CH_3); 1,72 (d, 1H, $J = 9,8$ Hz, 7-H); 1,84 (dd, 1H, $J = 14,6, 4,2$ Hz, 4-H_b); 1,99 (m, 1H, 5-H); 2,23 (m, 1H, 4-H_a); 2,37 (m, 1H, 7-H); 2,51 (t, 1H, $J = 5,5$ Hz, 1-H); 4,42 (d, $J = 7,6$ Hz, 1H, 3-H); 4,82 (s, 1H, 10-H_a); 5,00 (s, 1H, 10-H_b).

RMN de ^{13}C (75 MHz, CDCl_3): δ 21,9 (C8); 25,9 (C9); 27,9 (C7); 34,4 (C4); 39,8 (C5); 40,4 (C6); 50,5 (C1); 66,9 (C3); 111,4 (C10); 156,1 (C2).

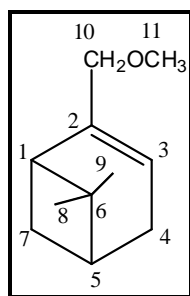
IV (cm^{-1}): 3380; 3070; 2916; 2867; 1645; 1466; 1383.

Epóxi- β -pineno (1c)



MS (m/z/int.rel.): 150/5 ; 137/100 ; 112/45 ; 95/95 ; 81/70 ; 57/35.

Metóxi-mirteno (1d)

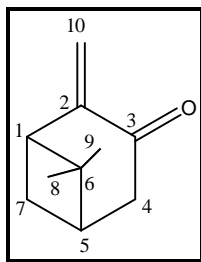


MS (m/z/int.rel.): 153/5; 136/15; 121/9; 93/12; 73/100; 59/7; 55/7; 43/16; 41/14

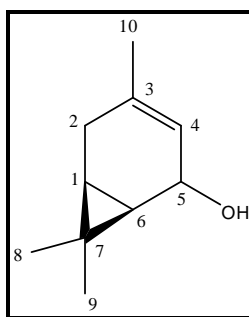
RMN de ^1H (300 MHz, CDCl_3): δ_{H} = 0,83 (s, 3H, 9- CH_3); 1,29 (s, 3H, 8- CH_3); 1,17 (d, 1H, $J = 8,6$ Hz, 7-H); 2,13 (m, 1H, 5-H); 2,13 (m, 1H, 1-H); 2,24 (m, 1H, 4-Ha); 2,27 (m, 1H, 4-Hb); 2,41 (m, 1H, 7-H); 3,17 (s, 3H, 11-H); 3,98 (m, 2H, 10-H); 5,37 (m, 1H, 3-H).

RMN de ^{13}C (75 MHz, CDCl_3): δ 22,0 (C8); 22,6 (C9); 23,6 (C7); 24,4 (C4); 27,0 (C6); 31,3 (C5); 41,7 (C1); 48,9 (C11); 76,3 (C10); 121,0 (C3); 134,2 (C2).

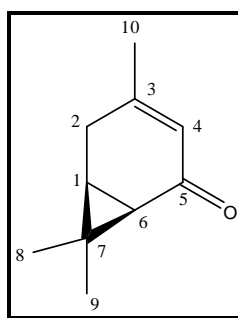
IV (cm^{-1}): 2967; 2924; 2827; 1438; 1378; 1362.

Pinocarvona (1e)

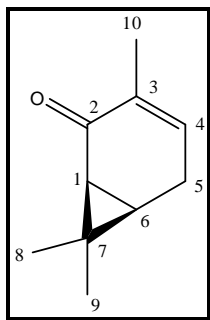
MS (m/z/int.rel.): 150/7; 136/20; 110/24; 108; 26; 95/100; 81/90; 67/15.

3-carenol (2a)

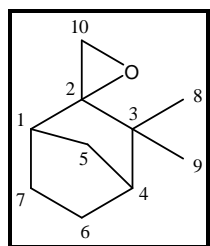
MS (m/z/int.rel.): 152/0,22 (M^{+}); 137/8,2 ($M^{+} - CH_3$); 119/18,7 ($[137] - H_2O$); 109/54,5; 95/29,5; 91/19,5; 77/14,8; 67/18,3; 55/10,7; 43/100; 41/35.

3-careno-5-ona (2b)

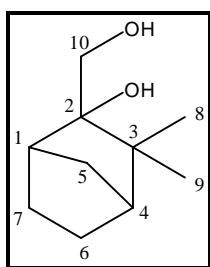
MS (m/z/int.rel.): 150/100 (M^{+}); 107/100 ($M^{+} - CH_3CO$); 135/67 ($M^{+} - CH_3$); 79/60 ($[107] - C_2H_4$); 91/90 ($[107] - CH_4$); 95/100 ($[135] - C_3H_4$); 67/49 ($[95] - CO$).

3-careno-2-ona (2c)

MS (m/z/int.rel.): 150/29 (M^{+}); 135/13 ($M^{+} - CH_3^{\cdot}$); 108/100 ($M^{+} - CH_2CO^{\cdot}$); 107/84 ($M^{+} - CH_3CO^{\cdot}$); 91/45 ([107]- CH_4); 79/38 ([107]- C_2H_4); 77/21 ([107]- C_2H_6); 67/11 ([107]- $C_3H_4^{\cdot}$).

Epóxi-canfeno (3a)

MS (m/z/int.rel.): 152/0 (M^{+}); 137/100 ($M^{+} - CH_3^{\cdot}$); 109/100 ([137]-CO); 94/61 ([109]- CH_3^{\cdot}); 79/82 ([94]- CH_3^{\cdot}).

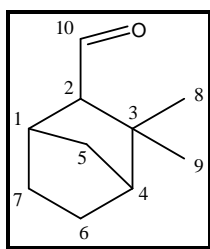
Canfeno-glicol (3b)

MS (m/z/int.rel.): 170/0 (M^{+}); 155/5 ($M^{+} - CH_3^{\cdot}$); 152/2 ($M^{+} - H_2O$); 137/2 ([155]- H_2O); 112/16 ([152]- C_3H_4); 71/100 ([112]- $C_3H_5^{\cdot}$).

RMN de 1H (300 MHz, CD_3OD): δ 1,45/1,13 (s, 3H, CH_3); 3,10 (m, 2H, CCH_2OH); 4,11/3,96 (s, 1H, OH).

RMN de ^{13}C (75 MHz, CD_3OD): δ 26,23 (C5); 27,73 (C6); 28,27 (C9); 28,71 (C8); 24,74 (C7); 48,23 (C3); 51,00 (C1); 52,01 (C4); 71,77 (C10); 77,43 (C2).

Aldeído-canfeno (3c)

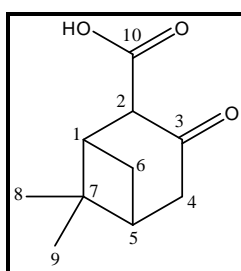


MS (m/z/int.rel.): 137/5 ; 112/19 ; 95/10 ; 71/100 ; 59/50 ; 43/90.

RMN de ^1H (300 MHz, CDCl_3): δ 1,20 (s, 3H, CH_3); 2,27 (m, H, CH); 7,98 (s, H, CHO).

RMN de ^{13}C (75 MHz, CDCl_3): δ 30,39 (C5); 27,75 (C6); 28,27 (C9); 28,71 (C8); 29,79 (C7); 48,25 (C2); 47,85 (C1); 49,90 (C3); 51,80 (C4); 204,71 (C8).

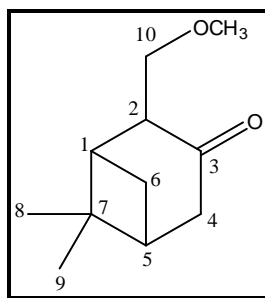
β -ceto-ácido pseudopineno (3d)



MS (m/z/int.rel.): 182/0 (M^+); 152/5 ($\text{M}^+ - 2\text{CH}_3$); 137/3 ($\text{M}^+ - \text{COOH}$); 112/17; 109/6; 95/7; 71/100; 59/40; 43/78; 41/18.

RMN de ^{13}C (75 MHz, CD_3OD): δ 26,2 (C6); 27,0 (C8,C9); 31,7 (C5, C7); 36,5 (C1); 43,8 (C4); 51,2 (C2); 177,2 (C10); 212,5 (C3).

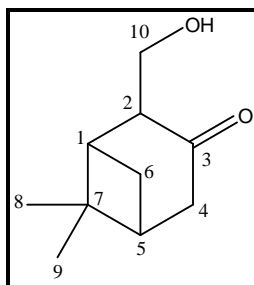
IV (cm^{-1}): 3406; 2967; 2876; 1710; 1620; 1450; 1368; 1159; 1076; 928; 847; 484.

β -ceto-metóxi-pseudopineno (3e)

MS (m/z/int.rel.): 182/2,0 (M^{+}); 155/16; 142/11; 137/24; 109/100; 93/12; 67/90; 45/59; 43/75; 41/75.

RMN de ^{13}C (75 MHz, CD_3OD): δ 23,90 (C9); 26,32 (C8); 26,84 (C7); 26,87 (C6); 27,88 (C5); 30,62 (C1); 51,52 (C4); 58,25 (C2); 71,19 (C11); 76,40 (C10); 211,2 (C3).

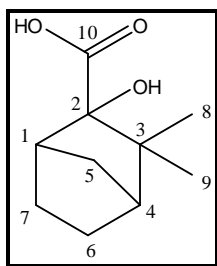
IV (cm^{-1}): 3415; 2968; 2937; 2876; 1713; 1451; 1372; 1198; 1133; 1105; 978; 930; 851; 479.

 β -ceto-hidróxi-pseudopineno (3f)

MS (m/z/int.rel.): 168/0,05 (M^{+}); 153/8 ($M^{+} - \text{CH}_3$); 137/21 ($M^{+} - \text{CH}_2\text{OH}$); 128/13; 109/82; 93/55; 87/52; 67/90; 59/68; 55/27; 43/100; 41/57.

RMN de ^{13}C (75 MHz, CD_3OD): δ 23,88 (C5); 26,32 (C6); 26,79/26,82 (C8 e C9); 28,05 (C7); 30,78 (C1); 51,52 (C4); 66,94 (C2); 71,22 (C10); 213,0 (C3).

IV (cm^{-1}): 3390; 2968; 2875; 1709; 1448; 1368; 1218; 1160; 1079; 928; 803; 475.

Ácido-hidróxi-canfeno (3g)

MS (m/z/int.rel.): 184/0 (M^+); 154/2 ($M^+ - 2CH_3$); 139/14 ($M^+ - COOH$); 96/25; 73/36; 59/90; 43/100; 41/28.

RMN de ^{13}C (75 MHz, CD_3OD): δ 20,99 (C7); 26,26/26,94 (C8 e C9); 28,0 (C5); 29,1 (C6); 31,7 (C1); 43,9 (C4); 51,2 (C3); 71,3 (C2); 179,0 (C10).

IV (cm^{-1}): 3388; 2970; 2877; 1703; 1454; 1375; 1217; 1156; 1084; 926; 802; 476.

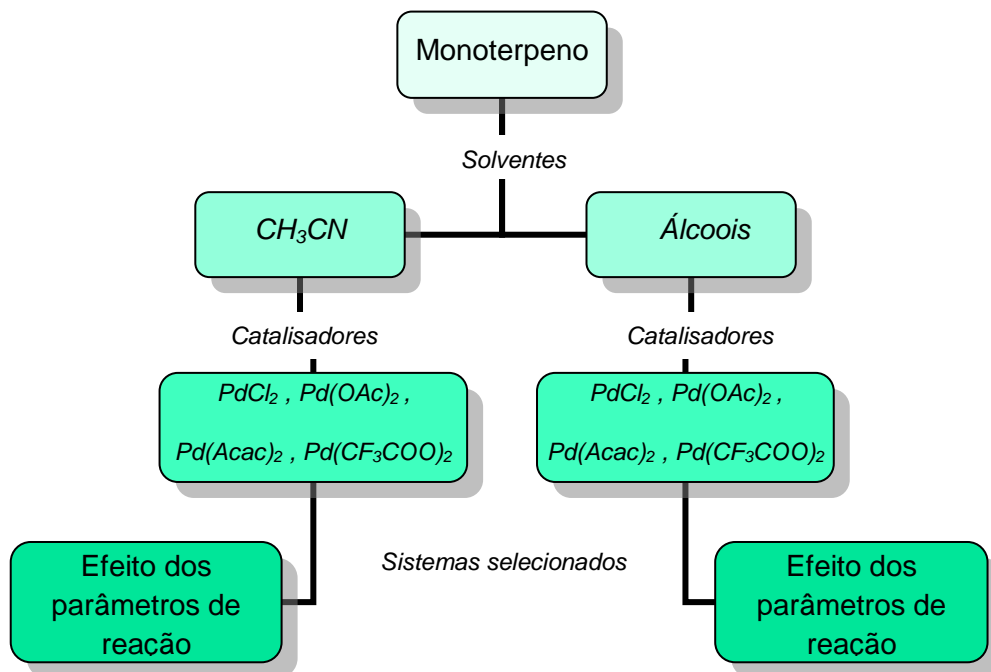
Resultados e Discussão

5. Resultados e Discussão

5.1. Aspectos Gerais

O controle da seletividade é um dos maiores desafios em reações de oxidação de terpenos. A presença de um reoxidante metálico bem como um solvente ácido promovem indesejáveis reações simultâneas dos substratos terpênicos, comprometendo a seletividade (GUSEVSKAYA, 1997). Neste trabalho, foi descrita a oxidação de monoterpenos por peróxido de hidrogênio catalisada por sais de paládio, em um sistema livre de reoxidante metálico em soluções de álcoois e acetonitrila.

A oxidação dos monoterpenos bicíclicos (β -pineno (**1**), 3-careno (**2**) e canfeno (**3**) (Figura 3) foi realizada em fase homogênea em soluções alcoólicas ou de acetonitrila, na presença de quantidades catalíticas de um sal de paládio ($\text{Pd}(\text{OAc})_2$, PdCl_2 , $\text{Pd}(\text{CF}_3\text{COO})_2$ ou $\text{Pd}(\text{acac})_2$). Foram realizadas investigações sobre o efeito da natureza do solvente e da natureza do catalisador de paládio, bem como foram avaliados alguns parâmetros de reação como o efeito da concentração de H_2O_2 e da temperatura na conversão e seletividade das reações de oxidação dos monoterpenos. A seguir serão apresentados e discutidos os resultados obtidos no estudo e otimização dos sistemas catalíticos $\text{Pd}(\text{II})/\text{solvente}/\text{H}_2\text{O}_2$ de acordo com o Esquema 2.



Esquema 2: Planejamento para estudo/otimização dos sistemas Pd(II)/solvente/H₂O₂.

Como tendência geral, foi observado que a conversão do substrato terpênico e a distribuição dos produtos de oxidação foram fortemente dependentes da quantidade de H₂O₂, da concentração e do tipo de catalisador, além da estrutura do monoterpeneo.

5.2. Oxidação do β-pineno

Inicialmente, a oxidação do β-pineno (**1**) foi estudada em diferentes solventes, usando diferentes fontes de paládio. É importante destacar que apesar de utilizar-se peróxido de hidrogênio como oxidante, o mecanismo mais provável da oxidação aqui é heterolítico e não homolítico (radicalar). Isto se deve à presença de paládio em solução o qual se coordena à olefina e ao peróxido simultaneamente, evitando a formação de radicais livres (CORNELL, 2007; SIGMAN, 2006).

5.2.1. Oxidação do β -pineno por peróxido de hidrogênio catalisada por paládio em soluções de metanol

A oxidação alílica foi a principal rota da oxidação β -pineno (**1**) (figura 4). Os produtos de oxidação majoritários identificados aqui foram pinocarveol (**1a**), mirtenol (**1b**) e metóxi-mirteno (**1d**) (Figura 4). No entanto, epóxi- β -pineno (**1c**) foi detectado na maioria das reações catalíticas, embora em quantidades pequenas.

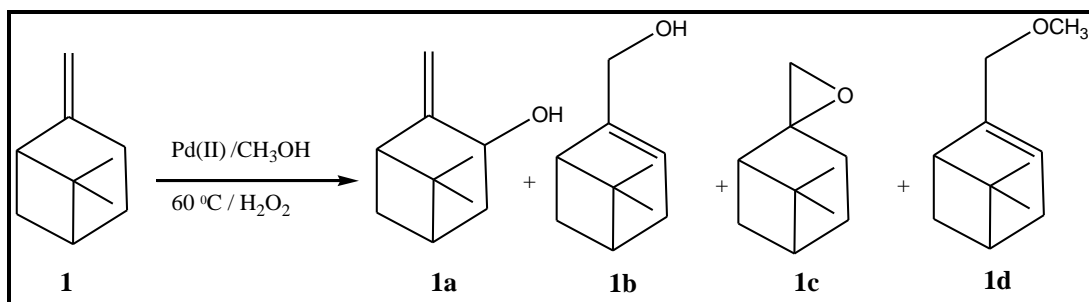


Figura 4: Principais produtos obtidos nas reações de oxidação do β -pineno pelo peróxido de hidrogênio em soluções de metanol.

O β -pineno (**1**) possui três hidrogênios alílicos à sua dupla ligação exocíclica dos quais dois deles (**Ha** e **Hb**) podem ser facilmente deslocados (Figura 5). Portanto, a oxidação alílica catalisada por paládio deve ser o caminho mais favorável para a conversão deste monoterpene. Isto pode ser atribuído ao fato de o β -pineno adotar uma conformação pseudo-cadeira (ERNAN, 1985) na qual o hidrogênio alílico **Ha** está em uma posição aproximadamente ortogonal à ligação dupla devendo ser assim o melhor candidato à abstração (Figura 5).

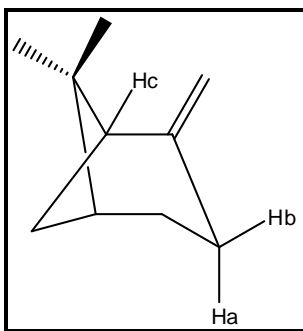


Figura 5: Conformação dos hidrogênios alílicos do β -pineno (**1**).

5.2.1.1. Efeito da natureza do catalisador

Uma característica importante das reações catalisadas por paládio é o efeito doador ou retirador de elétrons de ânions a ele coordenados (NEGISHI, 2002). De fato, a natureza dos catalisadores de paládio afetou a seletividade de oxidação do β -pineno por H_2O_2 (Figura 6). Entretanto, verificou-se que a oxidação alílica é a rota predominante para a oxidação deste substrato em CH_3OH independentemente do catalisador de paládio.

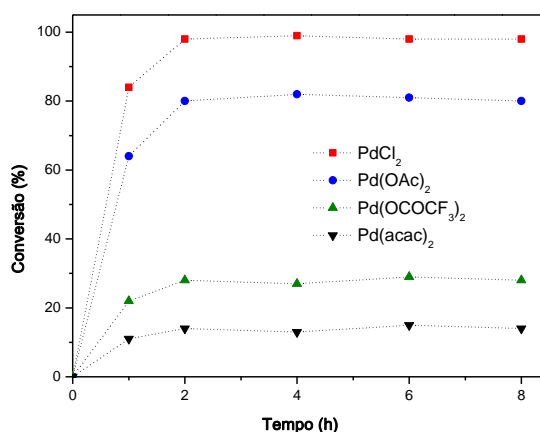


Figura 6: Curvas cinéticas das reações de oxidação do β -pineno pelo peróxido de hidrogênio catalisadas por sais de paládio. Condições de reação: catalisador (0,15 mmol); β -pineno (3,75 mmol); H_2O_2 (4,5 mmol); CH_3OH (15 mL); 55°C .

A formação dos isômeros é resultante do rearranjo do esqueleto carbônico do β -pineno ou da isomerização da dupla ligação; ambas as reações são catalisadas pelo paládio (COMILS, 1996). Além disso, produtos de adição de água, presente no oxidante e/ou formada durante a reação, foram identificados por CG-EM devido à sua razão $m/z = 154$. Estes podem ter sido resultantes da simples adição deste nucleófilo ou podem ter sido formados após o rearranjo do esqueleto carbônico seguido da adição nucleofílica.

O efeito do ligante (coordenado ao paládio) na seletividade da oxidação alílica do β -pineno tornou-se mais pronunciado quando o $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ foi substituído por PdCl_2 . Na presença de ligantes cloreto, a regioseletividade da oxidação alílica foi completamente alterada.

Embora na ausência de catalisador tenha sido obtida uma baixa conversão do substrato apenas em epóxi- β -pineno (**1c**), o β -pineno pode ser eficientemente oxidado por H_2O_2 usando $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ ou PdCl_2 como catalisadores em soluções de CH_3OH (Figura 6). Foram alcançadas conversões elevadas (80,0 e 99,0% respectivamente) após um curto tempo de reação (2 horas, Figura 6) em reações catalisadas por $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ ou PdCl_2 , respectivamente.

Os curvas cinéticas da Figura 6 revelam que a mudança dos ligantes aniônicos coordenados ao paládio provocou um efeito marcante na atividade dos catalisadores. Os catalisadores mais eficazes, PdCl_2 e $\text{Pd}(\text{OAc})_2$, alcançaram conversão máxima depois de 2 horas de reação. Em relação à seletividade dessas reações, pode-se notar claramente (Figuras 7,8 e 9) que o β -pineno foi convertido majoritariamente em pinocarveol (**1a**), quando as reações foram catalisadas por $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ (Figura 7 e 8), atingindo seletividade de 77% e rendimento em produtos de oxidação de 80%; por outro lado, uma conversão quase completa do β -pineno e uma alta seletividade foi alcançada para o metóxi-mirteno (**1d**) (76%) quando catalisadas por PdCl_2 (Figura 9).

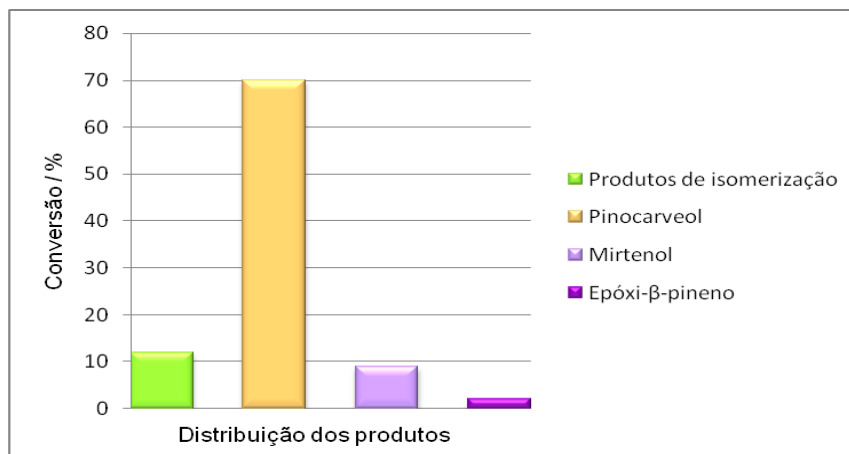


Figura 7: Distribuição dos produtos obtidos na reação de oxidação do β -pineno por H_2O_2 catalisada por $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ em metanol. Condições de reação: β -pineno (3,75 mmol), H_2O_2 (4,5 mmol) e $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ (0,15 mmol) foram agitados a 55 °C em 15 mL de metanol durante 8 horas; ^bDeterminado por análise de cromatografia em fase gasosa.

Analisando os resultados obtidos para os sistemas $\text{Pd}(\text{OAc})_2/\text{H}_2\text{O}_2/\text{CH}_3\text{OH}$ (figura 8) e $\text{PdCl}_2/\text{H}_2\text{O}_2/\text{CH}_3\text{OH}$ (Figura 9), pode-se perceber que sob as mesmas condições de reação foram formados produtos de oxidação majoritários *diferentes*, com uma alta seletividade e conversão do substrato.

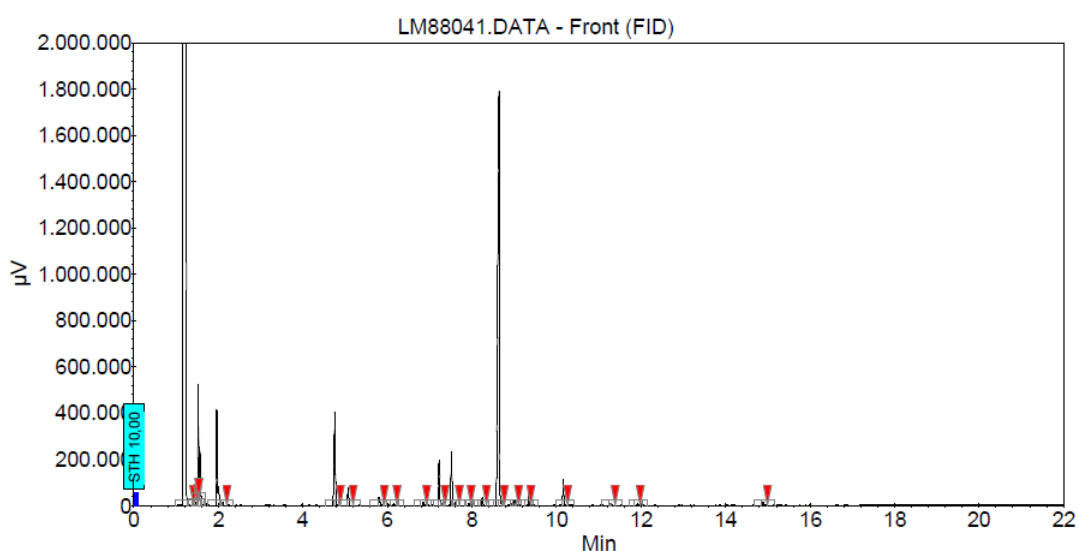


Figura 8: Cromatograma da reação de oxidação do β -pineno por H_2O_2 catalisada por $\text{Pd}(\text{OAc})_2$. Condições de reação: substrato (3,75 mmol), $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ (0,15 mmol) e H_2O_2 (4,5 mmol) foram agitados a 55 °C em 15 mL de CH_3OH durante 8 horas; $t_R = 1,5$ (metanol); $t_R = 2,0$ (β -pineno) e $t_R = 8,5$ (pinocarveol).

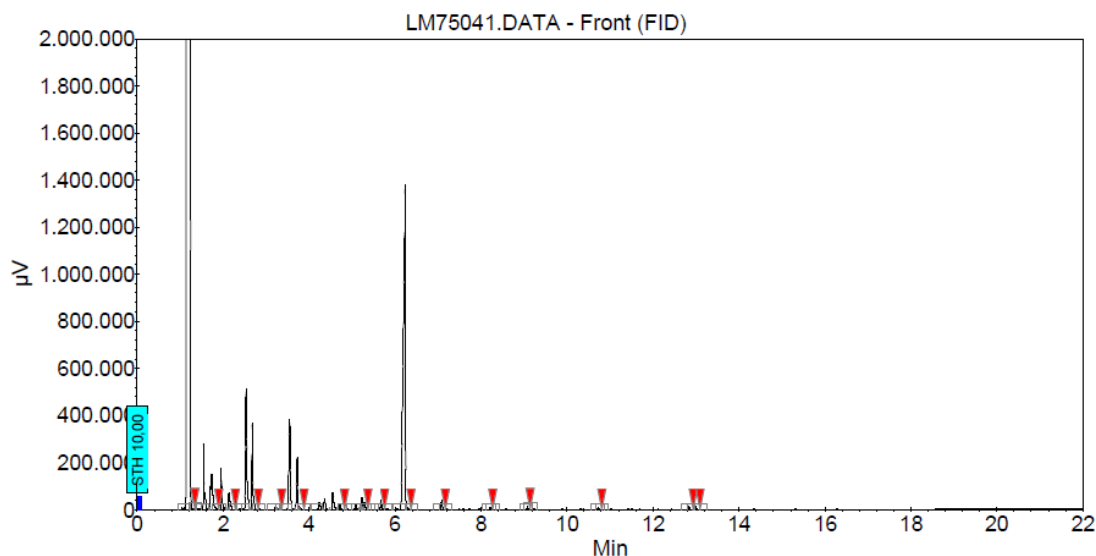


Figura 9: Cromatograma da reação de oxidação do β -pineno por H_2O_2 catalisada por PdCl_2 . Condições de reação: substrato (3,75 mmol), PdCl_2 (0,15 mmol) e H_2O_2 (13,5 mmol) foram agitados a 55 °C em 15 mL de CH_3OH durante 8 horas; $t_R = 1,5$ (metanol); $t_R = 2,0$ (β -pineno) e $t_R = 6,1$ (metóxi-mirteno).

Os catalisadores $\text{Pd}(\text{CF}_3\text{COO})_2$ ou $\text{Pd}(\text{Acac})_2$ foram menos eficientes em promover a oxidação do β -pineno por peróxido de hidrogênio (Figura 6). O produto metóxi-mirteno (**1d**) foi preferencialmente formado somente na presença de PdCl_2 e $\text{Pd}(\text{CF}_3\text{COO})_2$ enquanto o pinocarveol (**1a**) foi o produto majoritário nas reações catalisadas por $\text{Pd}(\text{Acac})_2$ ou $\text{Pd}(\text{OAc})_2$. Um resultado semelhante foi encontrado na oxidação do β -pineno por H_2O_2 (ROUSSEL, 1980): ambos os catalisadores $\text{Pd}(\text{acac})_2$ e $\text{Pd}(\text{CO}_2\text{CF}_3)_2$, que contêm os ligantes mais fortemente retiradores de densidade eletrônica, foram também os catalisadores menos ativos.

5.2.1.2. Efeito da concentração de H_2O_2 na reação de oxidação do β -pineno por H_2O_2 catalisada por PdCl_2 em metanol

Visando avaliar os efeitos provocados por alterações na concentração de H_2O_2 , foi selecionado neste tópico o cloreto de paládio como catalisador. Os resultados estão aprentados na Tabela 2. O H_2O_2 se decompõe

rapidamente em H₂O e O₂ na presença de espécies metálicas como o PdCl₂, porém este efeito é mais pronunciado na ausência do substrato terpênico (ROUSSEL, 1980). Nas reações de oxidação, o H₂O₂ permanece estável na solução por um longo período de tempo (REMIAS, 2002).

Tabela 2: Efeito da quantidade de H₂O₂ na conversão e seletividade da oxidação do β-pineno catalisada por PdCl₂ em soluções de CH₃OH^a.

Exp.	H ₂ O ₂ (mmol)	Conv. Total (%) ^b	Distribuição dos Produtos (%) ^b			Seletividade dos Produtos de Oxidação ^b (%)			
			^c PI	^d PA	^e PO	1a	1d	ΣSel.	Outros
1	4,5	99	10	4	86	10	58	68	32
2	9,0	100	7	5	88	2	25	27	73
3	13,5	98	8	5	87	17	41	58	42
4	18	99	9	5	86	19	38	57	43

^aCondições de reação: catalisador PdCl₂ (0,15 mmol); β-pineno (3,75 mmol); 8 h de reação a 55°C.

^bDeterminado por CG.

^cProdutos de isomerização

^dProdutos de adição: Complexa mistura de produtos minoritários.

^eProdutos de oxidação identificados por análises de RMN de ¹H e de ¹³C, IV ou GC-MS.

1a = pinocarveol; **1d** = metóxi-mirteno

Aumentando-se de 4,5 para 9,0 mmol de H₂O₂ adicionado percebe-se um notável aumento na seletividade para a formação de produtos de oxidação e uma diminuição da formação de isômeros (exp. 1 e 2, Tabela 2). Para quantidades de peróxido de hidrogênio adicionado superiores à 9,0 mmol não houve variação significativa na seletividade total para produtos de oxidação (exp.2 a 4, Tabela 2). Em todas as reações o metóxi-mirteno foi o produto majoritário.

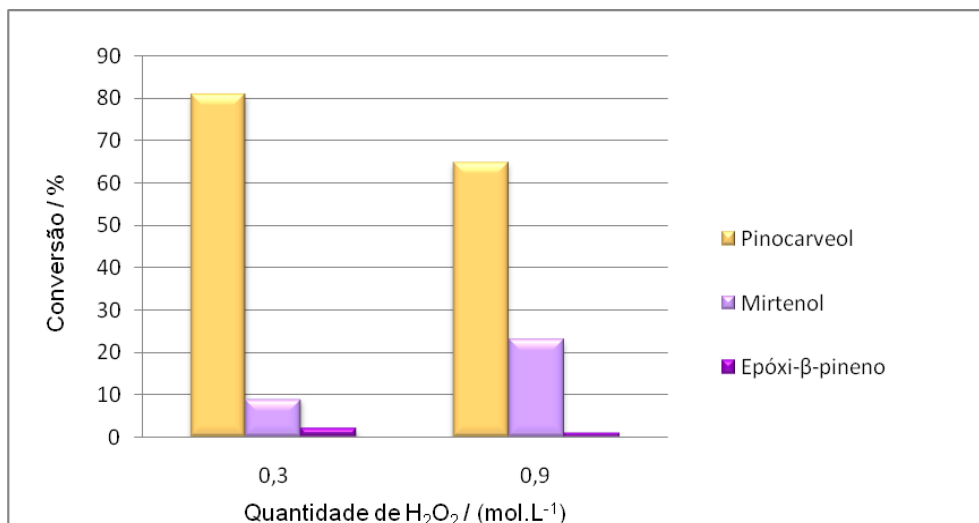


Figura 10: Efeito do aumento da concentração de H₂O₂ na conversão e seletividade da oxidação do β-pineno catalisada por Pd(OAc)₂. Condições de reação: substrato (3,75 mmol) e Pd(OAc)₂ (0,15 mmol) foram agitados a 55 °C em 15 mL de CH₃OH durante 8 horas.

Na Figura 10 estão destacados o efeito da concentração de H₂O₂ na conversão e seletividade da oxidação do β-pineno no sistema catalítico Pd(OAc)₂/H₂O₂/CH₃OH utilizando apenas duas concentrações do oxidante (Figura 10). Aumentando-se a concentração deste de 0,3 para 0,9 mol.L⁻¹, um aumento considerável da conversão do substrato foi observado, entretanto, ocorreu uma diminuição da seletividade da reação com o aumento da formação do mirtenol (**1c**) (Figura 10).

5.2.1.3. O efeito da temperatura na conversão e seletividade da oxidação do β-pineno por H₂O₂ catalisada por Pd(OAc)₂ e PdCl₂

Este efeito foi avaliado durante um período de oito horas em três temperaturas diferentes (ca. 35, 45 e 55°C). Uma diminuição na temperatura de reação provocou uma redução na conversão do β-pineno em produtos de oxidação (Figura 11). No entanto, a seletividade da reação foi modificada;

quando em baixas temperaturas (ca. 35°C), ambos os produtos (**1a**) e (**1b**) foram formados em quantidade quase equimolar. Estes produtos correspondem ao ataque nucleofílico do grupo peroxo nas posições endo e exocíclicas, respectivamente. Por outro lado, temperaturas mais elevadas (ca. 45°C ou 55°C) favorecem substancialmente a formação do pinocarveol (**1a**) (Figura 11).

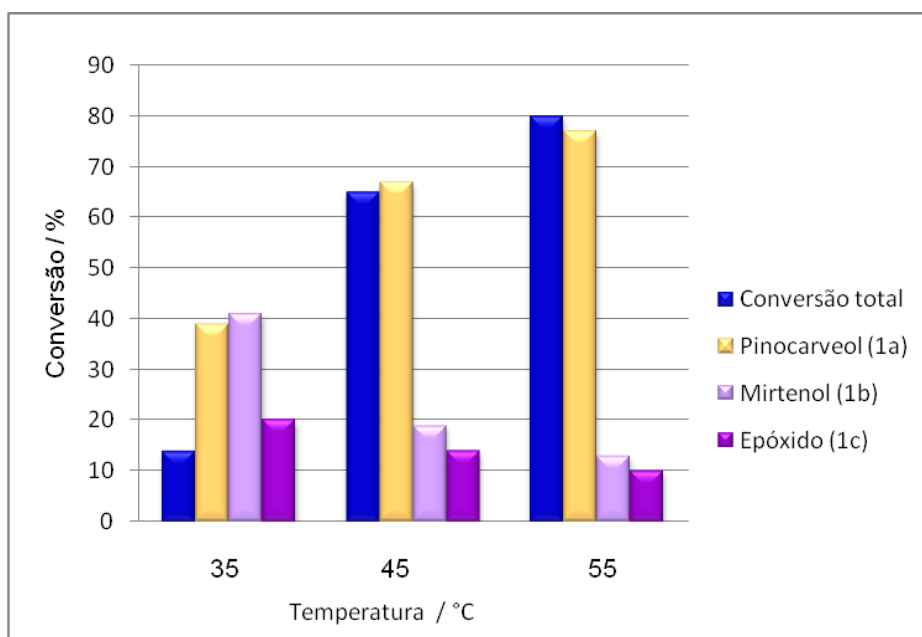


Figura 11: Efeitos da temperatura sobre a conversão e seletividade na oxidação do β -pineno por H_2O_2 catalisada por $\text{Pd}(\text{OAc})_2$. Condições de reação: substrato (3,75 mmol), $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ (0,15 mmol) H_2O_2 (4,5 mmol) foram agitados em 15 mL de CH_3OH durante 8 horas.

O efeito da temperatura foi avaliado também para reações utilizando o PdCl_2 como catalisador. Um aumento significativo na conversão do substrato com o aumento da temperatura foi observado neste caso (Tabela 3).

Tabela 3: Efeito da temperatura na conversão e seletividade da oxidação do β -pineno por H_2O_2 catalisada por $PdCl_2$ em soluções de CH_3OH^a .

Exp.	Temp. (°C)	Conv. Total (%) ^b	Distribuição dos Produtos (%) ^b			Seletividade dos P.O. ^b (%)			
			^c PI	^d PA	^e PO	1a	1d	Σ Sel.	O _{tr.}
1	35	64	61	2	37	-	59	59	41
2	45	82	35	2	63	8	61	69	31
3	55	99	10	4	86	10	58	68	32

^aCondições de reação: catalisador $PdCl_2$ (0,15 mmol); β -pineno (3,75 mmol); H_2O_2 (4,5 mmols); 8h de reação.

^bDeterminado por CG.

^cProdutos de isomerização.

^dProdutos de adição: Complexa mistura de produtos minoritários.

^eProdutos de oxidação identificados por análises de RMN de 1H e de ^{13}C , IV ou GC-MS.

O_{tr.} = outros produtos de oxidação

5.2.1.4. Efeito da concentração do catalisador de paládio (II)

Na Tabela 4 encontram-se os resultados obtidos das reações de oxidação do β -pineno catalisadas por $Pd(OAc)_2$ em diferentes concentrações. Pode-se observar que na ausência de catalisador somente uma baixa conversão no produto epóxi- β -pineno (**1c**) foi obtida (exp. 1, Tabela 4). Observa-se também que com a adição de 0,15 mmol de $Pd(OAc)_2$ foi obtida a maior conversão em produtos de oxidação e também do pinocarveol (**1a**) (exp. 3, Tabela 4).

Tabela 4: Efeito da quantidade de catalisador na conversão e seletividade da oxidação do β -pineno catalisada por Pd(OAc)₂ em soluções de CH₃OH^a.

Exp.	Pd(OAc) ₂ (mmol)	Conv. Total (%) ^b	Distribuição dos Produtos (%) ^b			Seletividade dos P.O. ^b (%)				
			^c PI	^d PA	^e PO	1a	1b	1c	Σ Sel.	O _{tr}
1^f	-	5	40	-	60	-	-	100	100	-
2	0,076	86	10	4	86	57	13	12	82	18
3	0,15	80	6	5	89	81	9	-	90	10
4	0,31	91	8	6	86	54	11	14	79	21
5	0,45	87	11	4	85	79	10	2	91	9
6	0,6	92	20	3	77	24	19	11	54	46
7	0,75	93	19	4	77	48	10	10	68	32

^aCondições de reação: β -pineno (5,1 mmol); H₂O₂ (5,3 mmol) 8 horas de reação a 55°C.

^bDeterminado por CG.

^cProdutos de isomerização

^dProdutos de adição: Complexa mistura de produtos minoritários.

^eProdutos de oxidação identificados por análises de RMN de ¹H e de ¹³C, IV ou GC-MS.

^fReação realizada na ausência de catalisador e 21,2 mmol de H₂O₂.

O_{tr}. = Outros produtos de oxidação.

5.2.1.5. Mecanismos propostos

O ataque nucleofílico pelos grupos peroxo ou metóxi podem ter ocorrido na face da ligação C-C π -alil coordenada ao paládio. Assim, propõe-se a heterólise da ligação paládio-oxigênio e a formação de uma nova ligação de carbono-oxigênio.

A estereoquímica dos produtos finais vai depender se o ataque nucleofílico irá ocorrer nas posições endo ou exocíclicas. A formação dos isômeros exo ou endo é um aspecto fundamental da estereoquímica dos produtos da reação (GONÇALVES, 2006). Quando o pinocarveol é formado, o grupo hidróxi ocupa preferencialmente a posição mais distante dos grupos

metil em ponte, resultando em um produto *exo*. No entanto, a formação do mirtenol ou metóxi-mirteno não é estereosseletiva.

5.2.1.5.1. Formação do metóxi-mirteno (**1d**)

A clivagem e funcionalização da ligação C-H mediada por metais de transição é um processo bastante explorado em síntese orgânica (LIU, 2010). Um dos aspectos importantes é a remoção de um hidrogênio alílico a partir de uma olefina por um sal de Pd(II) para produzir um complexo π -alilpaládio, seguido de um ataque nucleofílico para produzir derivados alílicos. Neste trabalho, esta reação foi estudada e algumas considerações foram propostas com base em dados de seletividade da oxidação do β -pineno.

É razoável supor que a oxidação do β -pineno prossegue por um percurso de reação onde provavelmente um intermediário π -alílico de paládio está envolvido (Figura 12). Em um trabalho anterior, um estudo das interações Pd(II)-monoterpeno por meio de espectroscopia de RMN mostrou que contrariamente a outros monoterpenos, o β -pineno reage facilmente com Pd(OAc)₂ gerando um complexo π -alílico estável (DA SILVA, 2005). Além disso, foi observado que na ausência do β -pineno, o H₂O₂ se decompõe na presença de catalisadores de paládio, mas esta decomposição é bastante lenta com relação à oxidação da olefina catalisada por Pd(II) (GUSEVSKAYA, 1998). Nas reações estudadas em presença do monoterpeno não houve formação de gases. Por conseguinte, pelo fato do H₂O₂ permanecer estável em solução, podemos assumir que ele efetivamente participa nas etapas envolvidas na reação de oxidação. Assim, com base nestes dados experimentais e na literatura e inspirados pela química do paládio, um caminho de reação provável com base em

intermediários π -alílicos foi proposto como descrito na Figura 12 (GUSEVSKAYA, 1998; LIU, 2010; DA SILVA, 2005; McDONALD, 2011).

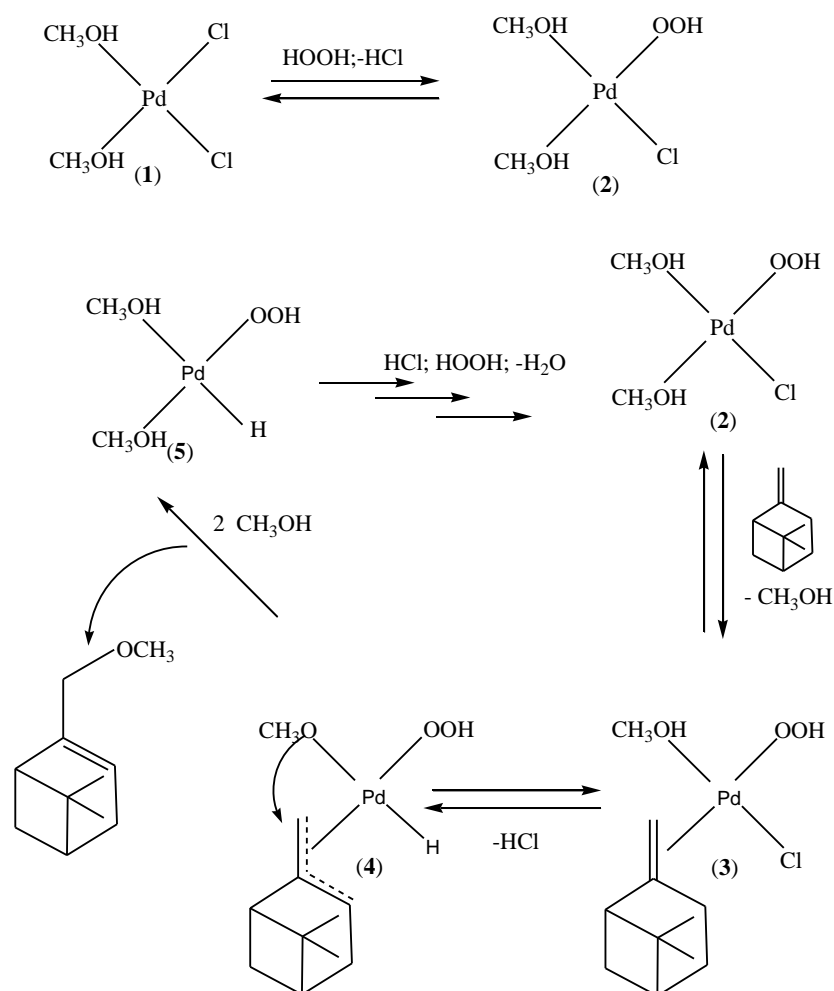


Figura 12: Mecanismo proposto para a formação do metóxi-mirteno (1d).

Embora seja mostrado apenas o catalisador PdCl_2 na Figura 12, nós assumimos que a formação de metóxi-mirteno usando o catalisador $\text{Pd}(\text{CF}_3\text{COO})_2$ também pode ser explicada por este mecanismo proposto, devido às seletividades semelhantes.

Espécies de paládio-hidroperóxido (2) podem ser obtidas pela adição de H_2O_2 ao catalisador paládio coordenado ao solvente (complexo 1: $\text{PdCl}_2(\text{CH}_3\text{OH})_2$ (Figura 12). Estas espécies parecem ser os intermediários

ativos mais prováveis nas presentes reações de oxidação catalisadas por Pd(II) (CORNELL, 2007). Pode-se pressupor que depois da formação do complexo π -olefina-paládio (**3**), a etapa de inserção de paládio na dupla ligação da olefina resulte no intermediário de paládio π -alil-hidreto (**4**).

Como nessas reações de oxidação estão presentes H₂O₂ aquoso, é plausível sugerir que estas podem ocorrer por meio de um ataque nucleofílico via três nucleófilos, i.e., H₂O₂, H₂O ou CH₃OH, sobre a olefina coordenada ao paládio na forma π -alílica (intermediário **4**) (GUSEVSKAYA, 1998; LIU, 2010; DA SILVA, 2005; McDONALD, 2011; CORNELL, 2007). O intermediário **4** será provavelmente um complexo de Pd(IV) formado através da eliminação de HCl.

Aqui nós assumimos que somente o nucleófilo coordenado deve participar da reação; no entanto, esta hipótese não exclui que outros equilíbrios dinâmicos possivelmente envolvendo outras espécies livres também possam ocorrer. Apesar da provável concorrência entre nucleófilos, foi demonstrado em trabalho anterior que a água não participa eficazmente nestas reações (DA SILVA, 2009-b). Não foram obtidos produtos de hidratação em quantidades significativas nas reações na ausência de H₂O₂ (DA SILVA, 2009-b). Além disso, a presença do grupo metóxi no metóxi-mirteno (**1d**) sugere que este último provavelmente originou-se a partir de um ataque eficaz do CH₃OH na posição alílica exocíclica do β -pineno. Como a posição alílica endocíclica é mais impedida devido à presença de dois grupos metil volumosos, o ataque à posição exocíclica é mais favorável. Assim, após o ataque do grupo metóxi na olefina coordenada (complexo π -alílico), a olefina oxidada pode ser finalmente eliminada (metóxi-mirteno (**1d**)).

Estudos ainda são necessários para definir a provável participação do solvente. No entanto, a literatura descreve a participação do solvente (HOAc) na formação de acetatos alílicos em reações de oxidação catalisadas por Pd(II) (KOZITSNA, 2000).

Após a eliminação do substrato oxidado, o complexo $\text{HPdOOH}(\text{CH}_3\text{OH})_2$ (intermediário **5**, Figura 12) permanece em solução; portanto, etapas sucessivas envolvendo peróxido de hidrogênio em excesso e eliminação de água (Figura 13) são necessárias para a recuperação do catalisador inicial.

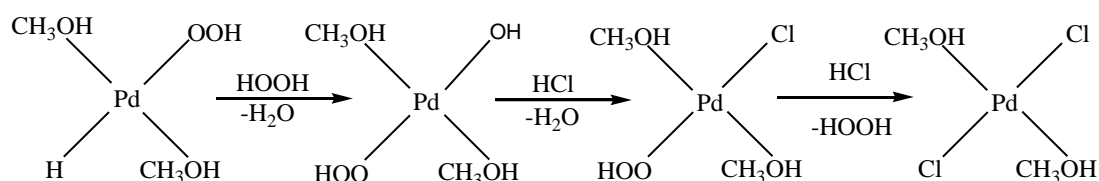


Figura 13: Recuperação do catalisador de paládio inicial pelo H_2O_2 .

Um aspecto interessante e recentemente explorado desta presente proposta, é que o Pd não necessariamente prossegue via formação de espécies de Pd(0) (KOZITSNA, 2000; EI-QISIARI, 2002). Não foi observado formação de Pd(0) durante as reações catalíticas. Isso explica porque não houve agregação de Pd(0) e desativação consecutiva do catalisador, o que é uma desvantagem comum nestas reações de oxidação (EI-QISIARI, 2002). A reação global proposta para a formação do metóxi-mirteno sugere que apenas um mol de peróxido de hidrogênio e um mol de CH_3OH são consumidos na conversão de um mol de β -pineno em metóxi-mirtenol (Figura 14).

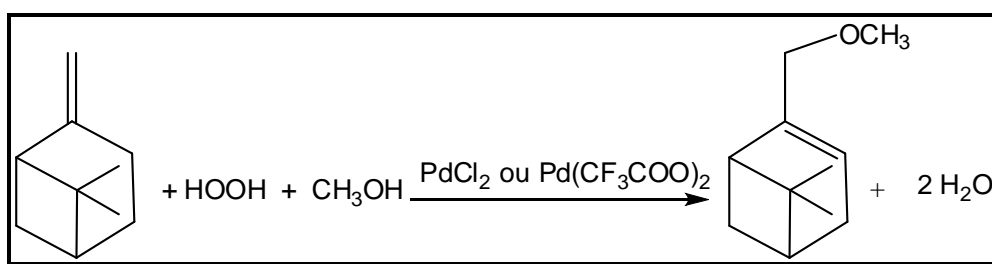


Figura 14: Formação do metóxi-mirteno na reação de oxidação do β -pineno por H_2O_2 catalisada por PdCl_2 ou $\text{Pd}(\text{CF}_3\text{COO})_2$.

5.2.1.5.2. Formação do mirtenol (**1b**)

Diferente do mecanismo proposto para a formação do metóxi-mirteno, que provavelmente foi gerado através da participação efetiva do solvente CH_3OH , a formação do mirtenol pode basear-se na etapa de peroxipaladação da dupla ligação do β -pineno, resultando em um complexo π -alil-paládio (Figura 15). Na presença dos catalisadores $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ ou $\text{Pd}(\text{acac})_2$, o ataque nucleofílico é executado preferencialmente pelo ligante OOH coordenado ao $\text{Pd}(\text{II})$ (etapa a, Figura 15), que pode ocorrer em qualquer posição (i.e., posições endo ou exocíclica). Em reações similares, estudos isotópicos usando $^{18}\text{OH}_2$ suportam a hipótese de que o átomo de oxigênio incorporado no produto oxidado é originado do peróxido (ROUSSEL, 1980; CORNELL, 2007). Um aspecto interessante do mecanismo proposto por Roussel e Mimoun, é que o paládio não necessariamente se reduz a $\text{Pd}(0)$ durante o ciclo catalítico.

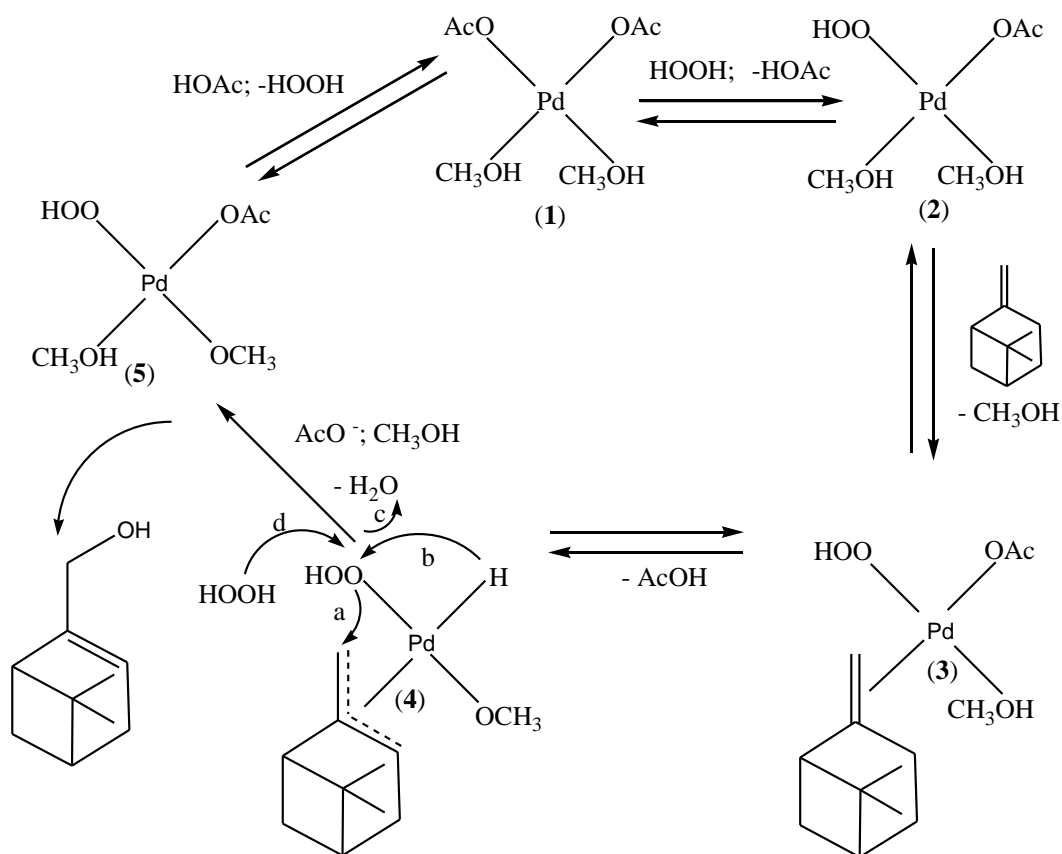


Figura 15: Mecanismo proposto para a formação do mirtenol (**1b**).

Na verdade, ambos os ataques ocorrem, mas os resultados mostram que o mirtenol (**1b**) é formado a partir do ataque nucleofílico sobre a posição exocíclica.

Pelo fato de que o caminho de reação proposto não envolve necessariamente a formação do intermediário de Pd(0), foi proposto que a regeneração do catalisador pode ocorrer através de outra etapa de peroxidação (etapa d; Figura 15) do catalisador de paládio remanescente. Este foi gerado após a eliminação de uma molécula de água e a oxidação de uma molécula de olefina, resultando assim em um intermediário de paládio 5 (Figura 15). A formação de água pode ser explicada pela reação entre o grupo OH resultante da etapa de eliminação (etapa b; Figura 15) com o hidreto resultante da etapa de peroxipaladação (etapa d; Figura 15). A espécie paládio-hidroperóxido (intermediário **5**) pode ser, em seguida,

submetida a uma etapa de substituição do ligante (i.e., ligante hidroperoxo por ligante acetato) regenerando o catalisador de partida **1**. Pode-se notar que em proporções estequiométricas, apenas um mol de peróxido de hidrogênio está envolvido na conversão do β -pineno em mirtenol (Figura 16).

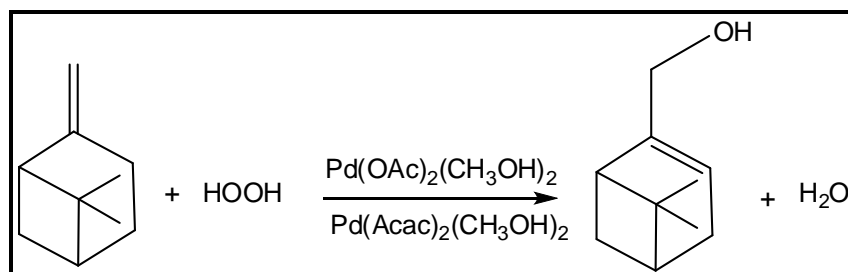


Figura 16: Formação do mirtenol na reação de oxidação do β -pineno por H_2O_2 catalisada por Pd(OAc)_2 ou Pd(Acac)_2 .

5.2.1.6. Estudo do efeito da adição dos íons cloreto e acetato nas reações envolvendo os catalisadores menos ativos (Pd(acac)_2 e $\text{Pd(CF}_3\text{COO)}_2$).

Visando melhorar a atividade dos catalisadores menos efetivos (Pd(acac)_2 e $\text{Pd(CO}_2\text{CF}_3)_2$), íons cloreto e íons acetato foram adicionados às reações de oxidação do β -pineno (Tabela 5).

Tabela 5: Efeito da adição de íons cloreto e íons acetato nas reações de oxidação do β -pineno por peróxido de hidrogênio^a.

Exp.	Catalisador	Íon	Conv. Total (%) ^b	Distribuição dos Prodotos (%) ^b			Seletividade dos Produtos de Oxidação ^b (%)			
				^c PI	^d PM	^e PO	1a	1b	1c	1d
1	Pd(CO ₂ CF ₃) ₂	-	29	15	26	59	30	-	27	43
2	Pd(CO ₂ CF ₃) ₂	NaCl	32	15	9	77	3	3	4	90
3	Pd(CO ₂ CF ₃) ₂	NaOAc	24	21	9	70	57	-	43	-
4	Pd(acac) ₂	-	14	12	20	68	40	39	21	-
5	Pd(acac) ₂	NaCl	8	25	13	63	100	-	-	-
6	Pd(acac) ₂	NaOAc	79	10	6	84	70	6	25	-

^aCondições de reação: catalisador de Pd(II) (0,15 mmol); β -pineno (3,75 mmol); H₂O₂ (4,5 mmol); íons adicionados (0,30 mmol); CH₃OH (15 mL); reação de 8 horas; 55°C.

^bDeterminados por CG.

^cProdutos de isomerização (canfeno e α -Pineno).

^dComplexa mistura de produtos minoritários formada em quantidades variáveis (alguns produtos de rearranjo do esqueleto carbônico do β -pineno formados por meio da adição nucleofílica como borneol, fencol, α -terpinol, cloreto e derivados acetílicos foram identificados por meio de análises em CG-EM).

^eProdutos de oxidação identificados por análises por RMN de ¹H e de ¹³C, IV ou CG-EM.

Este resultado está de acordo com os resultados observados em reações catalisadas pelo PdCl₂, onde (**1d**) foi o principal produto (exp. 4; Tabela 1 versus exp. 2; Tabela 5).

No entanto, embora a conversão total do β -pineno na presença do catalisador Pd(CO₂CF₃)₂/Cl⁻ tenha sido um pouco maior do que com o catalisador Pd(CO₂CF₃)₂ (exp. 1 e 2, Tabela 5), esta ainda foi inferior àquelas obtidas na presença dos catalisadores mais eficazes (i.e., PdCl₂ e Pd(OAc)₂). Por outro lado, a adição de íons acetato reforça a formação de pinocarveol (**1a**), cuja seletividade aumentou 30%, obtida na presença do catalisador Pd(CO₂CF₃)₂ sozinho, para 57% na presença do catalisador Pd(CO₂CF₃)₂/OAc⁻ (Tabela 5).

Contrariamente ao observado nas reações de oxidação catalisadas por Pd(CO₂CF₃)₂, a adição de íons cloreto e acetato no catalisador

$\text{Pd}(\text{acac})_2$ provocou efeitos que foram notoriamente o oposto: íons cloreto causaram um efeito inibitório, reduzindo a atividade catalítica, enquanto que os íons acetato obtiveram um efeito de aumento na conversão (exp. 4 a 6, Tabela 5). Na presença de íons cloreto foi obtida uma conversão muito baixa do substrato (ca. 8%, Tabela 5); por outro lado, a maior conversão do β -pineno em produtos de oxidação foi alcançada quando íons acetato foram adicionados ao sistema (ca. 79%, entre as quais ca. 84% de produtos de oxidação, Tabela 5). Além disso, a mais alta seletividade para o pinocarveol (**1a**) foi alcançada na presença do catalisador $\text{Pd}(\text{acac})_2/\text{OAc}^-$.

As curvas cinéticas mostradas na figura 17 revelam que a presença de íons cloreto e acetato nas reações catalisadas por $\text{Pd}(\text{CO}_2\text{CF}_3)_2$ e $\text{Pd}(\text{acac})_2$ alteram drasticamente a taxa de conversão do β -pineno nas reações.

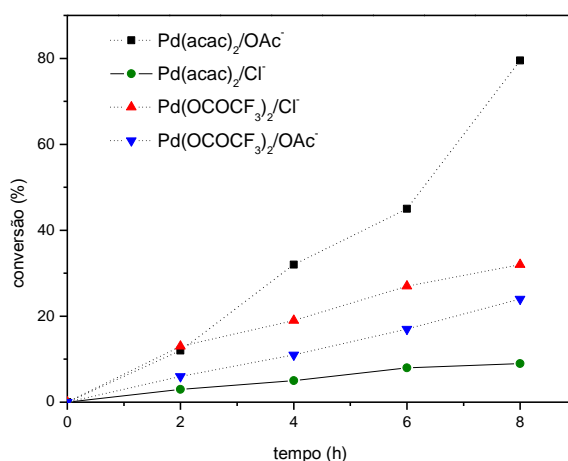


Figura 17: Curvas cinéticas das reações de oxidação do β -pineno por peróxido de hidrogênio catalisadas por $\text{Pd}(\text{CO}_2\text{CF}_3)_2$ e $\text{Pd}(\text{acac})_2$ na presença de íons Cl^- e OAc^- . Condições de reação: catalisador (0,15 mmol); β -pineno (3,75 mmol); H_2O_2 (4,5 mmol); CH_3OH (15 mL); 8 horas; 55°C .

Uma comparação entre as taxas de reação exibidas nas Figuras 6 e 17 indica que em todos os ensaios catalíticos, a adição de íons cloreto ou acetato reduzem a velocidade da reação. Na ausência desses íons (Figura

17), as reações em presença de ambos os catalisadores $\text{Pd}(\text{CO}_2\text{CF}_3)_2$ e $\text{Pd}(\text{acac})_2$ alcançaram um máximo de conversão após duas horas de reação. No entanto, apesar de requererem um tempo maior de reação, se comparado às reações catalisadas por $\text{Pd}(\text{OAc})_2$, o catalisador $\text{Pd}(\text{acac})_2/\text{OAc}^-$ mostrou ser altamente eficaz para promover a oxidação do β -pineno em pinocarveol (**1a**). Assim, $\text{Pd}(\text{acac})_2/\text{OAc}^-$ pode ser usado também como um catalisador em vez do $\text{Pd}(\text{OAc})_2$.

5.2.2. Oxidação do β -pineno por peróxido de hidrogênio catalisada por paládio em soluções de acetonitrila

Nos testes catalíticos realizados para a oxidação do β -pineno (**1**) utilizando o sistema $\text{Pd}(\text{OAc})_2/\text{H}_2\text{O}_2/\text{CH}_3\text{CN}$, a seletividade para produtos alílicos ocorreu em grande extensão.

Os principais produtos de oxidação formados são o pinocarveol (**1a**), mirtenol (**1b**), pinocarvona (**1e**), e um produto provavelmente obtido a partir da pós-oxidação do mirtenal, denominado ácido mirtenóico (**1f**) (Figura 18). Além disso, foi detectada a formação de alguns produtos minoritários resultantes do rearranjo estrutural do substrato catalisado por paládio, seguido pela adição nucleofílica de água presente no oxidante e/ou formada em reação.

Em acetonitrila, nas condições usadas, a conversão para os produtos de oxidação foi até 79%.

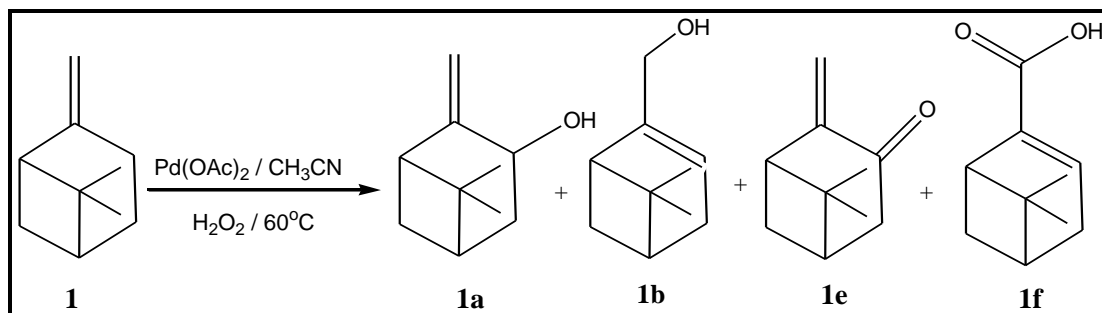


Figura 18: Produtos da oxidação do β -pineno por H_2O_2 em reações catalisadas por $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ em soluções de CH_3CN .

5.2.2.1. Efeito da natureza do catalisador

Além dos testes realizados com o $\text{Pd}(\text{OAc})_2$, foram feitos testes catalíticos utilizando $\text{Pd}(\text{acac})_2$ (Acac = acetil acetato), $\text{Pd}(\text{TFA})_2$ (TFA = trifluoroacetato) e PdCl_2 com o objetivo de avaliar a atividade catalítica de diferentes fontes de paládio na reação de oxidação do β -pineno utilizando o sistema $\text{Pd}(\text{II})/\text{H}_2\text{O}_2/\text{CH}_3\text{CN}$ (Figura 19).

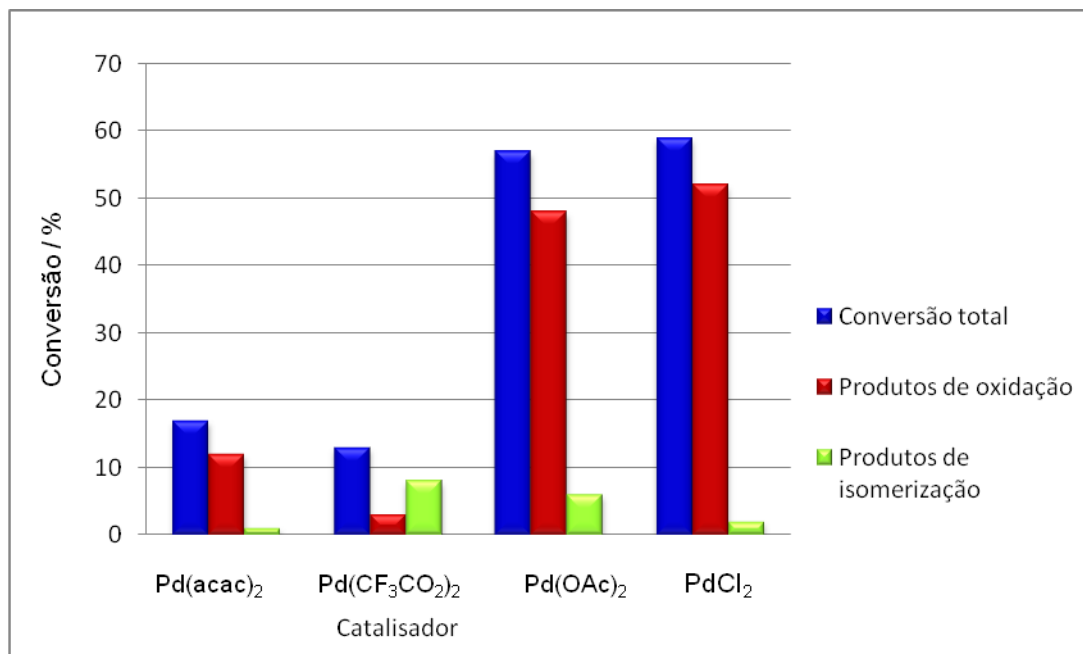


Figura 19: Distribuição dos produtos obtidos na reação de oxidação do β -pineno por H_2O_2 catalisada por sais de Pd(II). Condições de reação: substrato (3,75 mmol), Pd^{2+} (0,15 mmol) e H_2O_2 (4,5 mmol) foram agitados a 60°C em 15 mL de CH_3CN durante 8 horas;

Assim como nas reações realizadas em metanol, o PdCl_2 e o $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ foram os catalisadores mais ativos (Figura 19). Na Tabela 6 encontram-se os resultados obtidos da conversão e seletividade da oxidação do β -pineno utilizando-se 4,5 e 13,5 mmol de H_2O_2 para cada catalisador estudado.

Tabela 6: Efeito da natureza do catalisador de Pd(II) na conversão e seletividade da oxidação do β - pineno por H_2O_2 em soluções de CH_3CN ^a.

Exp.	Catal.	Conv. Total (%) ^b	Distribuição dos Produtos (%) ^b			Seletividade dos P.O. ^b (%)					
			^c PI	^d PA	^e PO	1a	1b	1e	1f	Σ Sel.	O _{tr}
1^f	-	5	56	-	44	-	-	-	-	-	100
2^g	Pd(acac) ₂	17	5	5	90	12	2	3	-	17	83
3^h	Pd(acac) ₂	57	5	5	90	39	4	9	4	56	44
4^g	Pd(CF ₃ CO ₂) ₂	13	59	2	39	-	13	-	-	13	87
5^h	Pd(CF ₃ CO ₂) ₂	30	24	4	72	5	2	20	3	30	70
6^g	PdCl ₂	58	5	5	90	33	1	-	-	34	66
7^h	PdCl ₂	55	4	5	91	26	27	-	-	53	47

^aCondições de reação: substrato (3,75 mmol) , Pd²⁺ (0,150 mmol) e H₂O₂ em diferentes quantidades foram agitados a 60°C em 15 mL de CH₃CN durante 8 horas;

^bDeterminado por análise de cromatografia em fase gasosa.

^cProdutos de isomerização.

^dProdutos de adição: Complexa mistura de produtos minoritários.

^eProdutos de oxidação identificados por análises de RMN de ¹H e de ¹³C, IV ou GC-MS.

^fReação realizada na ausência de catalisador.

^gH₂O₂ (4,50 mmol); ^hH₂O₂ (13,50 mmol)

O_{tr} = outros produtos de oxidação

Embora os catalisadores utilizados aqui sejam menos ativos se comparados às reações em metanol nas mesmas condições, uma alta seletividade para a formação de produtos de oxidação foi obtida em todas as reações. Na ausência do catalisador a conversão do substrato foi muito baixa (exp. 1, Tabela 6). O pinocarveol foi o produto majoritário utilizando-se os catalisadores PdCl₂ e Pd(Acac)₂. A conversão total do substrato utilizando o catalisador Pd(CF₃COO)₂ foi baixa (exp.4 e 5, Tabela 6).

5.2.2.2. Efeito da concentração de H₂O₂

A fim de testar o desempenho do sistema Pd(OAc)₂/H₂O₂/CH₃CN na oxidação do β-pineno, a quantidade de oxidante adicionada variou de 0 a 18 mmol nos testes catalíticos conforme mostrados na Tabela 7.

Tabela 7: Efeito da concentração de H₂O₂ na conversão e seletividade da oxidação do β-pineno catalisada por Pd(OAc)₂ em soluções de CH₃CN^a.

Exp.	H ₂ O ₂ (mmol)	Conv. Total (%) ^b	Distribuição dos Produtos (%) ^b			Seletividade dos Produtos de Oxidação ^b (%)					
			^c PI	^d PA	^e PO	1a	1b	1e	1f	ΣSel.	Outros
1^f	-	14	50	2	48	7	-	-	-	7	93
2	2,25	49	12	4	84	24	8	6	6	44	56
3	4,5	57	11	4	85	31	8	7	5	51	49
4	9,0	71	6	5	89	38	7	9	12	66	34
5	13,5	79	3	5	92	44	8	10	13	75	25
6	18,0	68	3	5	92	39	5	11	10	65	35

^aCondições de reação: β-pineno (3,75 mmol); Pd(OAc)₂ (0,15 mmol); 8 horas de reação a 60°C.

^bDeterminado por CG.

^cProdutos de isomerização

^dProdutos de adição: Complexa mistura de produtos minoritários.

^eProdutos de oxidação identificados por análises de RMN de ¹H e de ¹³C, IV ou GC-MS.

^fBranco na ausência de H₂O₂.

Na ausência do peróxido de hidrogênio (exp. 1, Tabela 7, Figura 20), a conversão do β-pineno é baixa resultando em apenas 14% de conversão do substrato sendo 7% de rendimento para o pinocarveol (**1a**) como único produto de oxidação. O aumento da quantidade inicial de peróxido de hidrogênio resultou em um notável efeito sendo alcançados máximos de cerca de 80% de conversão do substrato e 73% de seletividade para produtos de oxidação, além da diminuição dos produtos de isomerização do

substrato formado (Figura 20). Foi observado que para uma quantidade de oxidante maior que 13,5 mmol (exp. 6, Tabela 7), há tanto diminuição da conversão total do substrato quanto na diminuição do rendimento para formação dos produtos de oxidação.

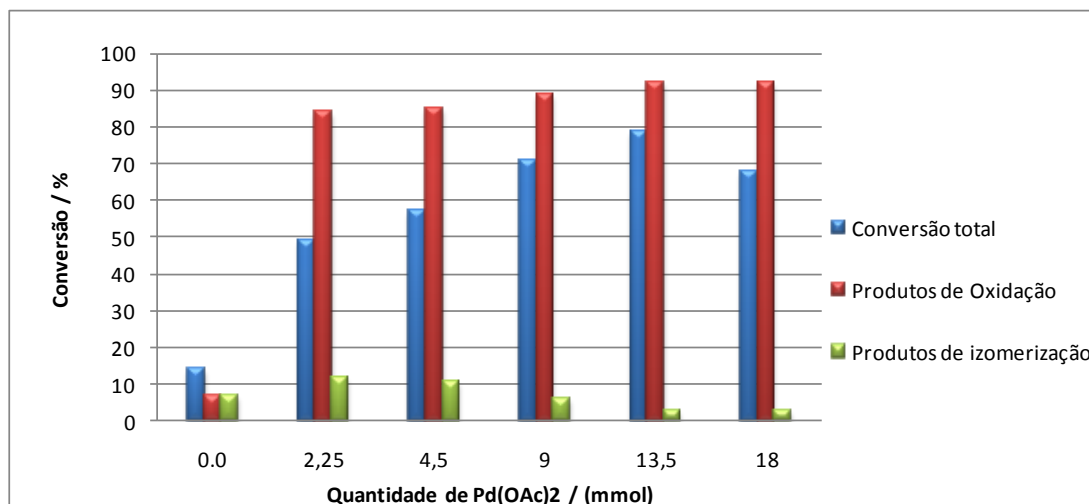


Figura 20: Distribuição dos produtos obtidos na reação de oxidação do β -pineno catalisada por Pd(OAc)₂ utilizando diferentes quantidades de H₂O₂ em acetonitrila. Condições de reação: β -pineno (3,75 mmol); Pd(OAc)₂ (0,15 mmol); 8 horas de reação a 60°C.

Tal fato pode ser explicado pelo favorecimento de reações competitivas utilizando o H₂O₂ que além de ser o oxidante final no ciclo de oxidação do β -pineno, sua presença em excesso ou a água obtida de sua decomposição na reação pode favorecer a adição nucleofílica na insaturação do substrato e/ou no esqueleto carbônico dos produtos de isomerização do substrato (Figura 20).

5.2.2.3. Efeito da temperatura

Foram realizadas reações a diferentes temperaturas utilizando o sistema Pd(OAc)₂/H₂O₂/CH₃CN (Tabela 8). À uma temperatura de 60 °C, observou-se uma conversão total do substrato de 57% com seletividade de

85% para os produtos de oxidação. Observou-se que uma temperatura mais alta gera alguma instabilidade no sistema levando a uma diminuição da atividade catalítica (52% na conversão total sendo com 74% para produtos de oxidação). Esse efeito foi pouco pronunciado a 75 °C e provavelmente deve-se a alguma decomposição do complexo cataliticamente ativo, com a formação de paládio metálico (precipitado preto) após três horas do início da reação.

Tabela 8: Efeito da temperatura na conversão e seletividade da oxidação do β -pineno catalisada por Pd(OAc)₂ em soluções de CH₃CN^a.

Exp.	Temp. (°C)	Conv. Total (%) ^b	Distribuição dos Produtos (%) ^b			Seletividade dos Produtos de Oxidação ^b (%)					
			^c PI	^d PA	^e PO	1a	1b	1e	1f	Σ Sel.	Outros
1	40	24	22	4	74	24	-	-	-	24	76
2	60	57	11	4	85	34	9	8	6	57	43
3	75	52	22	4	74	29	4	8	11	52	48

^aCondições de reação: catalisador Pd(OAc)₂ (0,15 mmol); β -pineno (3,75 mmol); H₂O₂ (4,5 mmol); 8h de reação.

^bDeterminado por CG.

^cProdutos de isomerização

^dProdutos de adição: Complexa mistura de produtos minoritários.

^eProdutos de oxidação identificados por análises de RMN de ¹H e de ¹³C, IV ou GC-MS.

Esperadamente, em temperaturas moderadas, (faixa de 40 °C), a conversão total do substrato foi somente de 24% após 8 horas de reação. No entanto, um notável efeito foi obtido em relação à seletividade dos produtos obtidos com a formação do pinocarveol (**1a**) como único produto de oxidação. A dependência da conversão com relação à temperatura está mostrada na Figura 21.

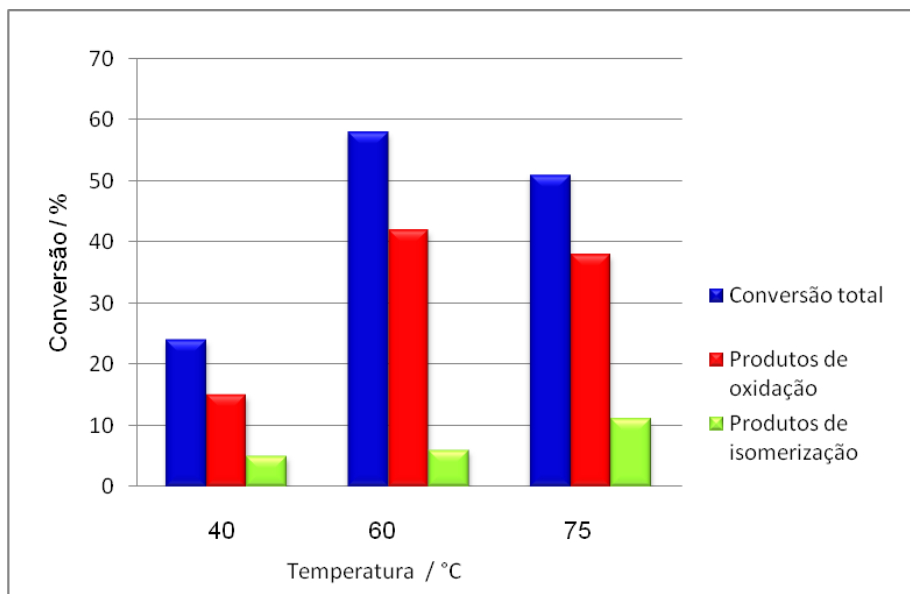


Figura 21: Distribuição dos produtos obtidos na reação de oxidação do β -pineno por H_2O_2 catalisada por $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ em diferentes temperaturas de reação. Condições de reação: substrato (3,75 mmol), H_2O_2 (4,5 mmol) e $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ (0,15 mmol) foram agitados a diferentes temperaturas em 15 mL de CH_3CN durante 8 horas.

5.2.2.4. Efeito da concentração do catalisador $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ nas reações de oxidação do β -pineno por H_2O_2

Na ausência de catalisador, a conversão do substrato foi muito baixa, não sendo observada quantidade detectável de produtos de oxidação após 8 horas decorridas de reação (Tabela 9, Figura 22). A adição de catalisador promoveu alta conversão do substrato sendo que uma máxima conversão de 78% foi alcançada com 0,45 mmol (exp.5, Tabela9). Observou-se um efeito positivo ao diminuir a quantidade de $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ de 0,45 mmol até 0,076 mmol pois assim foi minimizada a formação de produtos de isomerização, tornando mais seletivo o sistema em estudo.

Tabela 9: Efeito da quantidade de catalisador na conversão e seletividade da oxidação do β -pineno por H_2O_2 catalisada por $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ em soluções de $\text{CH}_3\text{CN}^{\text{a}}$.

Exp.	$\text{Pd}(\text{OAc})_2$ (mmol)	Conv. Total (%) ^b	Distribuição dos Produtos (%) ^b			Seletividade dos Produtos de Oxidação ^b (%)					
			^c PI	^d PA	^e PO	1a	1b	1e	1f	Σ Sel.	O _{tr}
1 ^f	-	5	56	-	44	-	-	-	-	-	100
2	0,076	46	5	4	91	28	5	6	5	44	56
3	0,15	57	11	4	85	31	8	7	5	51	49
4	0,31	71	14	4	82	33	8	6	14	61	39
5	0,45	78	18	4	79	34	8	7	14	63	37

^aCondições de reação: β -pineno (3,75 mmol); H_2O_2 (4,5 mmol); 8 horas de reação a 60°C.

^bDeterminado por CG.

^cProdutos de isomerização

^dProdutos de adição: Complexa mistura de produtos minoritários.

^eProdutos de oxidação identificados por análises de RMN de ^1H e de ^{13}C , IV ou GC-MS.

^fBranco na ausência de catalisador.

O_{tr} = outros produtos de oxidação

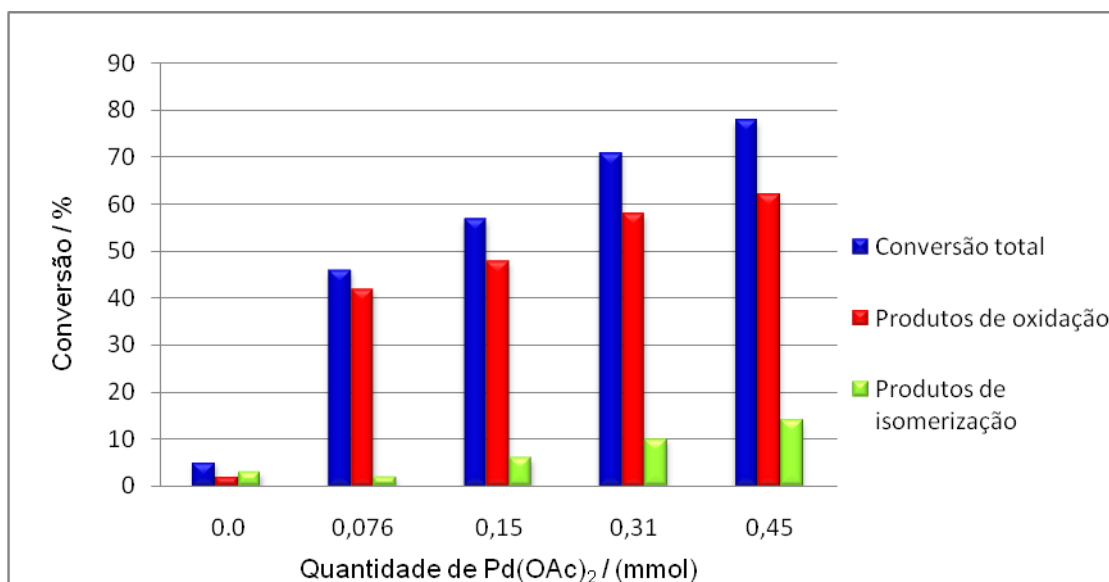


Figura 22: Distribuição dos produtos obtidos na reação de oxidação do β -pineno por H_2O_2 utilizando diferentes quantidades catalíticas de $\text{Pd}(\text{OAc})_2$.

^aCondições de reação: β -pineno (3,75 mmol); H_2O_2 (4,5 mmol); 8 horas de reação em acetonitrila a 60°C.

5.2.3. Efeito do tipo de álcool usado como solvente na oxidação do β -pineno por H_2O_2 catalisada por paládio

Como os resultados de conversão do substrato nas reações de oxidação realizadas em metanol foram bastante satisfatórios, reações utilizando-se outros alcoóis como solventes foram avaliadas na oxidação do β -pineno (Tabela 10). Para isso foram utilizados os catalisadores mais eficientes em metanol: PdCl_2 e $\text{Pd}(\text{OAc})_2$.

Tabela 10: Efeito do solvente na oxidação do β -pineno por peróxido de hidrogênio^a.

Exp.	Solvente	Catal.	Conv. Total (%) ^b	Distribuição dos Produtos (%) ^b			Seletividade dos P.O. ^b (%)			
				^c PI	^d PA	^e PO	1a	1d	Σ Sel.	O _{tr}
1	Metanol	PdCl_2	99	10	4	86	10	58	68	32
2	Etanol	PdCl_2	57	58	2	40	32	15	47	53
3	Propan-2-ol	PdCl_2	74	94	-	6	-	-	-	100
4	Metanol	$\text{Pd}(\text{OAc})_2$	94	3	4	93	72	-	72	28
5	Etanol	$\text{Pd}(\text{OAc})_2$	89	52	2	46	53	-	53	47
6	Propan-2-ol	$\text{Pd}(\text{OAc})_2$	85	46	2	52	56	-	56	44

^aCondições de reação: catalisador Pd^{2+} (0,15 mmol); β -pineno (5,3 mmol); H_2O_2 (5,3 mmol); 8 horas de reação a 55°C.

^bDeterminado por CG.

^cProdutos de isomerização

^dProdutos de adição: Complexa mistura de produtos minoritários.

^eProdutos de oxidação identificados por análises de RMN de ^1H e de ^{13}C , IV ou GC-MS.

1a = pinocarveol; **1d** = metóxi-mirteno

O_{tr} = outros produtos de oxidação

Tanto a conversão total do substrato quanto a conversão para produtos de oxidação ocorreram em maiores proporções utilizando metanol quando catalisadas por PdCl_2 (exp. 1 a 3, Tabela 10). Porém, nestes casos a seletividade de formação dos produtos foi modificada sendo que para o

solvente propan-2-ol baixa seletividade para a formação de produtos de oxidação foi obtida. Também nestes casos (exp. 1 a 3, Tabela 10) a seletividade para a formação de produtos de isomerização aumentou drasticamente reduzindo a formação de produtos de oxidação.

A maior conversão para produtos de oxidação utilizando o catalisador Pd(OAc)₂ ocorreu em metanol com uma elevada seletividade para a formação do pinocarveol (**1a**).

5.3. Oxidação do 3-careno (**2**)

Similarmente ao β -pineno, a oxidação alílica é o caminho mais favorável para a conversão do 3-careno (**2**) (Figura 23) que possui sete hidrogênios alílicos a uma dupla ligação endocíclica dos quais quatro deles podem ser facilmente abstraídos na presença de paládio.

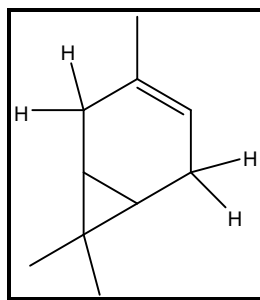


Figura 23: Estrutura do 3-careno (**2**).

Nos sistemas $\text{Pd}(\text{OAc})_2/\text{H}_2\text{O}_2/\text{CH}_3\text{CN}$ e CH_3OH , uma alta seletividade para produtos alílicos foi obtida. Os principais produtos de oxidação do 3-careno (**2**) formados (Figura 24) foram o 3-careno-5-ol (**2a**), 3-careno-5-ona (**2b**) e o 3-careno-2-ona (**2c**).

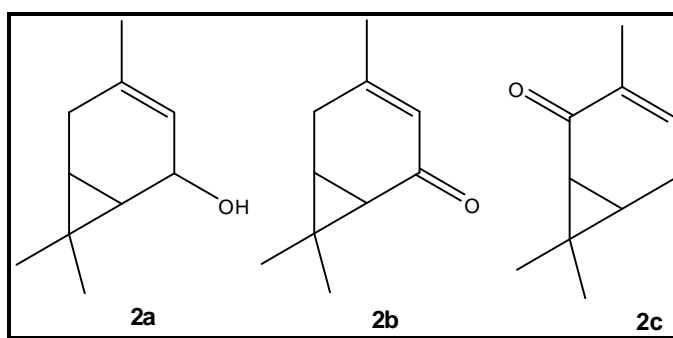
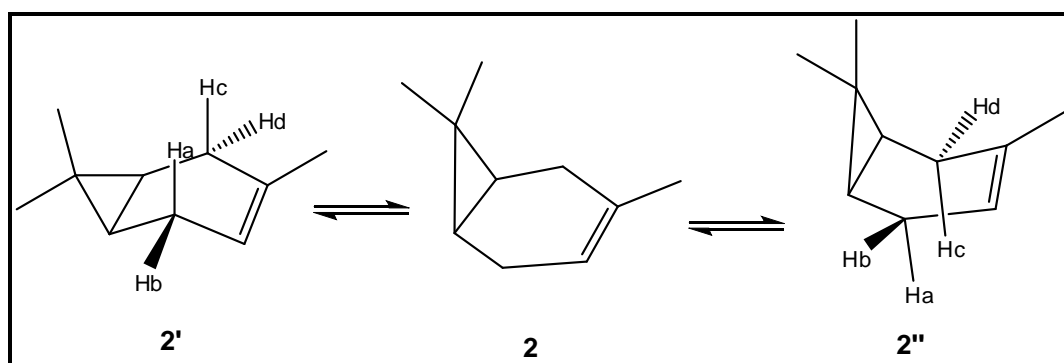


Figura 24: Produtos de oxidação alílica do 3-careno.

Foram detectados também a formação de alguns produtos minoritários resultantes do rearranjo do esqueleto do substrato e da adição nucleofílica de água presente no oxidante e/ou formada em reação. A conversão para os produtos de oxidação foi de até 76% em acetonitrila e de até 69% em metanol.

A alta seletividade de formação dos produtos de oxidação alílica pode ser favorecida pela rigidez do anel de seis membros e os efeitos estereoeletrônicos do anel menor que corroboram com os resultados (ROTHENBERG, 1998). De acordo com o Esquema 3, o anel de seis membros no 3-careno é flexível e sua conformação preferencial é aquela em que o anel se encontra quase-planar (**2**) (ROTHENBERG, 1998, KOLEHMAINEN, 1993).



Esquema 3: Conformações espaciais do 3-careno.

A mudança da conformação é induzida para possibilitar a sobreposição entre os orbitais π -olefínico e os orbitais d do metal coordenado em possível intermediário organometálico. A conformação **2'** é provavelmente a mais estável onde o anel ciclopropil dissustituído encontra-se numa posição equatorial promovendo a abstração regioseletiva dos hidrogênios Ha e Hc.

5.3.1. Oxidação do 3-careno em soluções de Metanol

A Figura 25 mostra que após duas horas de reação a seletividade de formação dos produtos de oxidação atinge um máximo; entretanto há uma diminuição desta seletividade ao longo da reação (Figura 25). Neste caso, a conversão do substrato atingiu um máximo de 77% e 65% para os produtos de oxidação.

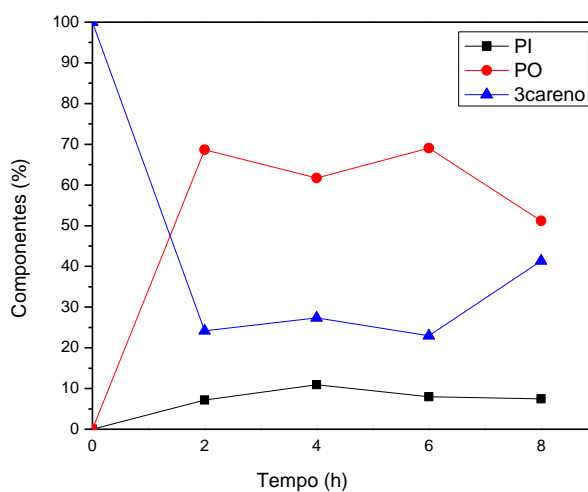


Figura 25: Reação de oxidação do 3-careno por H_2O_2 catalisada por $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ em solução de CH_3OH . Condições de reação: substrato (5,1 mmol), H_2O_2 (21,2 mmol) e $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ (0,15 mmol) foram agitados a 55 °C em 15,0 mL de CH_3OH durante 8 horas. Os produtos foram determinados por cromatografia em fase gasosa. PI = produtos de isomerização/ PO = produtos de oxidação

5.3.1.1. Efeito da natureza do catalisador de paládio(II) na oxidação do 3-careno por H_2O_2 .

Nas reações de oxidação do 3-careno foi observada uma baixa seletividade em geral no que tange aos produtos de oxidação. Na Tabela 11 pode-se notar que uma boa seletividade para a formação do 3-careno-2-ona (**2c**) foi alcançada somente quando as reações foram catalisadas pelo acetato de paládio (exp. 2, Tabela 11).

Tabela 11: Efeito da natureza do catalisador de paládio na oxidação do 3-careno por peróxido de hidrogênio em CH₃OH^a.

Exp.	Catal.	Conv. Total (%) ^b	Distribuição dos Produtos (%) ^b			Seletividade dos P.O. ^b (%)		
			^c PI	^d PA	^e PO	2c	ΣSel.	Outros
1	-	91	98	0	2	-	-	100
2	Pd(OAc) ₂	29	14	3	83	65	65	35
3	PdCl ₂	48	56	2	42	-	-	100
4	Pd(acac) ₂	48	27	4	69	23	23	77
5	Pd(CF ₃ CO ₂) ₂	57	14	3	83	-	-	100

^aCondições de reação: catalisador (0,15 mmol); 3-careno (5,3 mmol); H₂O₂ (5,3 mmol); 8 horas de reação a 55°C.

^bDeterminado por CG.

^cProdutos de isomerização

^dProdutos de adição: Complexa mistura de produtos minoritários.

^eProdutos de oxidação identificados por análises de RMN de ¹H e de ¹³C, IV ou GC-MS.

2c = 3-careno-2-ona

5.3.1.2. Efeito da concentração de H₂O₂ na oxidação do 3-careno por H₂O₂ catalisada por paládio.

Nas reações de oxidação em metanol o produto principal obtido foi o 3-careno-2-ona (**2c**) como pode ser visto na Figura 26 que mostra o efeito da concentração de H₂O₂ na conversão e seletividade da oxidação do 3-careno catalisada por Pd(OAc)₂ onde aumentando-se a concentração do peróxido de hidrogênio há um aumento na formação deste produto. Além disso, o 3-carenol (**2a**) e o 3-careno-5-ona (**2b**) foram formados em uma quantidade mínima.

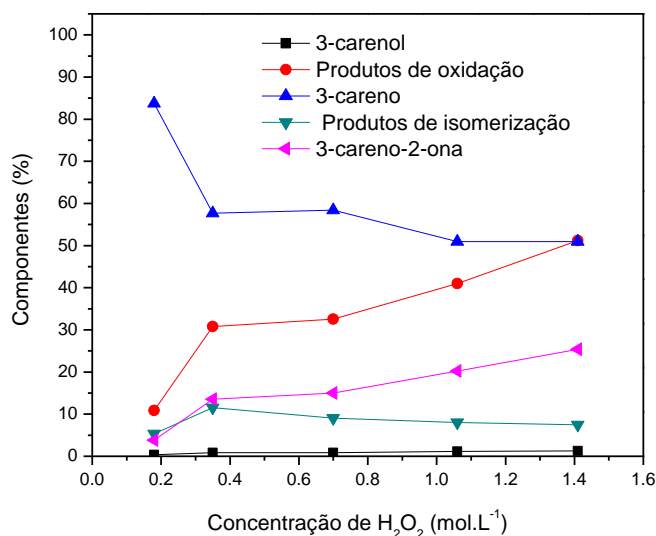


Figura 26: Efeito da concentração de H₂O₂ na conversão e seletividade da oxidação do 3-careno catalisada por Pd(OAc)₂ em soluções de CH₃OH. Condições de reação: substrato (5,1 mmol) e Pd(OAc)₂ (0,15 mmol) foram agitados a 55 °C em 15,0 mL de CH₃OH durante 8 horas.

5.3.1.3. Efeito da temperatura na oxidação do 3-careno por H₂O₂ catalisada por paládio.

A Tabela 12 mostra o efeito da temperatura na conversão e seletividade da oxidação do 3-careno catalisada por Pd(OAc)₂ em soluções de CH₃OH^a. As conversões do substrato não foram elevadas nestes casos porém pode-se notar uma maior seletividade (65%) para a formação do produto principal (**2c**) na temperatura de 55 °C (exp. 3, Tabela 12).

Tabela 12: Efeito da temperatura na conversão e seletividade da oxidação do 3-careno catalisada por Pd(OAc)₂ em soluções de CH₃OH^a.

Exp.	Temp.(°C)	Conv. Total (%) ^b	Distribuição dos Produtos (%) ^b			Seletividade dos P.O. ^b (%)	
			^c PI	^d PA	^e PO	2c	Outros
1	35	33	52	3	45	43	57
2	45	34	47	3	50	39	61
3	55	29	14	3	83	65	35

^aCondições de reação: catalisador Pd(OAc)₂ (0,15 mmol); 3-careno (5,1 mmol); H₂O₂ (5,3 mmol); 8 horas de reação.

^bDeterminado por CG.

^cProdutos de isomerização

^dProdutos de adição: Complexa mistura de produtos minoritários.

^eProdutos de oxidação identificados por análises de RMN de ¹H e de ¹³C, IV ou GC-MS.

2c = 3-careno-2-ona

5.3.1.4. Efeito da quantidade do catalisador de Pd(II) na oxidação do 3-careno por H₂O₂.

O efeito da quantidade do catalisador Pd(OAc)₂ na conversão e seletividade da oxidação do 3-careno foi avaliado em soluções de CH₃OH (Tabela 13). A maior conversão para produtos de oxidação e maior seletividade para a formação do produto principal foi alcançada pela adição de 0,15 mmol do catalisador (exp. 3, Tabela 13).

Tabela 13: Efeito da quantidade de catalisador na conversão e seletividade da oxidação do 3-careno catalisada por Pd(OAc)₂ em soluções de CH₃OH^a.

Exp.	Pd(OAc) ₂ (mmol)	Conv. Total (%) ^b	Distribuição dos Produtos (%) ^b			Seletividade dos P.O. ^b (%)	
			^c PI	^d PA	^e PO	2c	Outros
1	-	91	98	0	2	-	-
2	0,076	40	25	5	70	39	61
3	0,15	29	14	3	83	65	35
4	0,31	32	56	3	41	27	73
5	0,45	42	40	2	58	18	82
6	0,6	32	50	3	47	20	80

^aCondições de reação: 3-careno (5,1 mmol); H₂O₂ (5,3 mmol) 8 horas de reação a 55°C.

^bDeterminado por CG.

^cProdutos de isomerização

^dProdutos de adição: Complexa mistura de produtos minoritários.

^eProdutos de oxidação identificados por análises de RMN de ¹H e de ¹³C, IV ou GC-MS.

2c = 3-careno-2-ona

5.3.2. Oxidação do 3-careno em soluções de acetonitrila

Observou-se em geral, que nas reações de oxidação do 3-careno catalisadas por Pd(OAc)₂ em meio de acetonitrila, não ocorreram aumentos significativos nas conversões deste em produtos de oxidação após duas horas do início das reações (Figura 27).

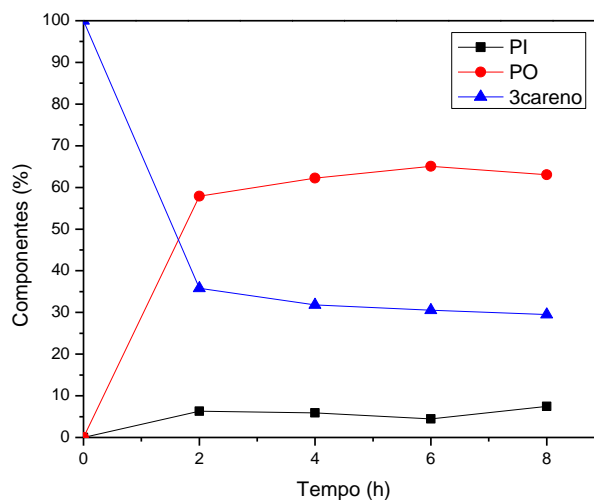


Figura 27: Reação de oxidação do 3-careno por H_2O_2 catalisada por $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ em solução de CH_3CN . Condições de reação: substrato (5,1 mmol); $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ (0,15 mmol) e H_2O_2 (15,8 mmol) foram agitados a 60°C em 15,0 mL de CH_3CN durante 8 horas. Os produtos foram determinados por cromatografia em fase gasosa. PI = produtos de isomerização/ PO = produtos de oxidação

Desta forma, a conversão do substrato não sofreu mudança significativa após duas horas de reação sendo alcançado um máximo de 70% de conversão. Nestas reações, a formação de produtos de isomerização não ultrapassou 10% do total da conversão (Figura 27).

5.3.2.1. Efeito da natureza do catalisador de paládio(II) na oxidação do 3-careno por H_2O_2 catalisada por paládio.

Na ausência de catalisador baixas conversões foram alcançadas para a oxidação do 3-careno (exp.1, Tabela 14). Os catalisadores utilizados não obtiveram conversões significativas em acetonitrila (exp. 2 a 5, Tabela 14) nas condições de reação portanto, neste

sentido torna-se desnecessária uma discussão a respeito da seletividade dos produtos de oxidação.

Tabela 14: Efeito da natureza do catalisador de paládio na oxidação do 3-careno por peróxido de hidrogênio em $\text{CH}_3\text{CN}^{\text{a}}$.

Exp.	Catal.	Conv. Total (%) ^b	Distribuição dos Produtos (%) ^b		
			^c PI	^d PA	^e PO
1	-	11	55	2	43
2	$\text{Pd}(\text{OAc})_2$	25	-	-	100
3	PdCl_2	23	43	-	57
4	$\text{Pd}(\text{acac})_2$	32	34	3	63
5	$\text{Pd}(\text{CF}_3\text{CO}_2)_2$	15	93	-	7

^aCondições de reação: catalisador (0,15 mmol); 3-careno (5,1 mmol); H_2O_2 (5,3 mmol); 8 horas de reação a 60°C.

^bDeterminado por CG.

^cProdutos de isomerização

^dProdutos de adição: Complexa mistura de produtos minoritários.

^eProdutos de oxidação identificados por análises de RMN de ^1H e de ^{13}C , IV ou GC-MS.

5.3.2.2. Efeito da concentração de H_2O_2 na oxidação do 3-careno catalisada por paládio.

Foram realizados testes catalíticos variando a concentração de peróxido de hidrogênio na oxidação do 3-careno em acetonitrila (Figura 28) utilizando como catalisador o acetato de paládio.

De acordo com a Figura 28, pode-se observar que um aumento na quantidade do oxidante, resulta num aumento da formação dos produtos de oxidação como consequência também de um notável aumento na conversão do substrato. Pode-se observar ainda, uma boa seletividade do 3-careno

(2a) em torno de 68% para uma concentração de $0,7 \text{ mol.L}^{-1}$ mas que diminui notavelmente acima desta concentração. Nota-se também um aumento na quantidade do 3-careno-5-ona (2b) a partir desta concentração. Este fato pode ser explicado devido à oxidação do álcool alílico à cetona quando aumenta-se a quantidade de peróxido de hidrogênio alcançando-se assim 31% do produto carbonílico (seletividade de 42%) numa concentração de $1,41 \text{ mol.L}^{-1}$ de H_2O_2 onde nesta concentração a quantidade do álcool não ultrapassa 2,0%.

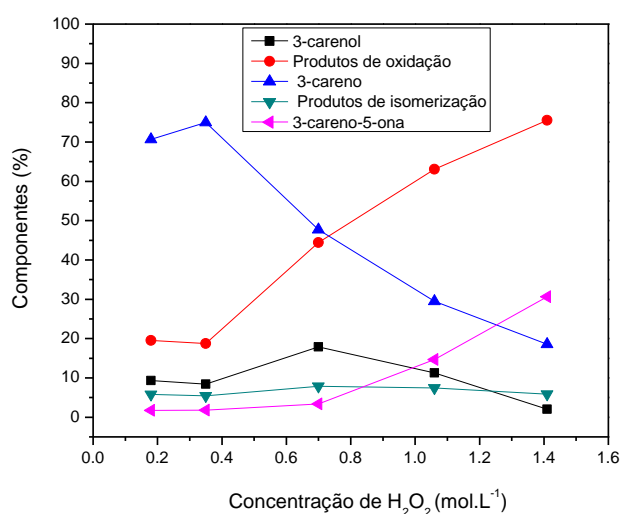


Figura 28: Efeito da concentração de H_2O_2 na conversão e seletividade da oxidação do 3-careno catalisada por $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ em soluções de CH_3CN . Condições de reação: substrato (5,1 mmol) e $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ (0,15 mmol) foram agitados a $60 \text{ }^\circ\text{C}$ em 15,0 mL de CH_3CN durante 8 horas. A conversão foi determinada por CG.

Como dito anteriormente, embora a conversão aumentada do substrato numa reação catalítica seja importante, deve-se dar devida atenção à seletividade para a formação dos produtos de oxidação. Este efeito pode ser visualizado na Figura 29 onde a seletividade do álcool alílico não foi afetada até a concentração de $0,7 \text{ mol.L}^{-1}$ de H_2O_2 , apesar da conversão do substrato ser menor para esses casos.

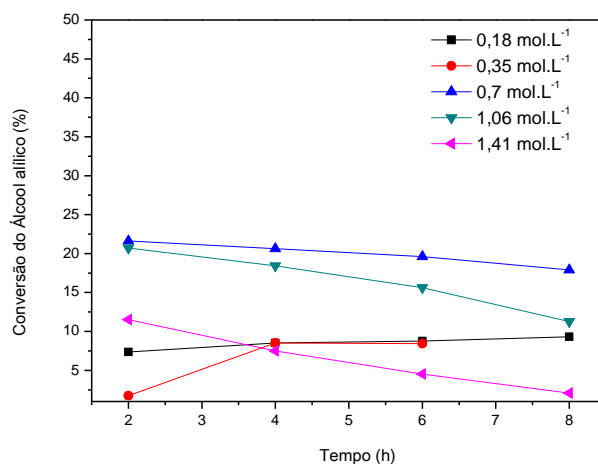


Figura 29: Efeito da concentração de H_2O_2 com o tempo na conversão do álcool alílico na reação de oxidação do 3-careno catalisada por $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ em solução de CH_3CN . Condições de reação: substrato (5,1 mmol) e $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ (0,15 mmol) foram agitados a 60°C em 15,0 mL de CH_3CN durante 8 horas. Os produtos foram determinados por cromatografia em fase gasosa.

5.3.2.3. Efeito da temperatura na oxidação do 3-careno por H_2O_2 catalisada por paládio.

A Tabela 15 mostra o efeito da temperatura na conversão e seletividade da oxidação do 3-careno catalisada por $\text{Pd}(\text{OAc})_2$. Apesar da menor conversão total do substrato, o sistema à 60°C mostrou-se mais seletivo para a formação do 3-carenol (**2a**) (exp. 3, Tabela 15).

Tabela 15: Efeito da temperatura na conversão e seletividade da oxidação do 3-careno catalisada por Pd(OAc)₂ em soluções de CH₃CN^a.

Exp.	Temp. (°C)	Conv. Total (%) ^b	Distribuição dos Produtos (%) ^b			Seletividade dos Produtos de Oxidação ^b (%)			
			^c PI	^d PA	^e PO	2a	2b	ΣSel.	Outros
1	35	44	20	4	76	44	10	54	46
2	45	43	26	4	70	44	13	57	43
3	60	25	-	-	100	78	-	78	22

^aCondições de reação: catalisador Pd(OAc)₂ (0,15 mmol); 3-careno (5,1 mmol); H₂O₂ (5,3 mmol) 8 horas de reação.

^bDeterminado por CG.

^cProdutos de isomerização

^dProdutos de adição: Complexa mistura de produtos minoritários.

^eProdutos de oxidação identificados por análises de RMN de ¹H e de ¹³C, IV ou GC-MS.

2a = 3-careno

2b = 3-careno-5-ona

5.3.2.4. Efeito da quantidade do catalisador de Pd(II) na oxidação do 3-careno por H₂O₂.

O efeito da quantidade do catalisador na conversão e seletividade da oxidação do 3-careno catalisada por Pd(OAc)₂ em soluções de CH₃CN é mostrado na Tabela 16.

Tabela 16: Efeito da quantidade de catalisador na conversão e seletividade da oxidação do 3-careno catalisada por Pd(OAc)₂ em soluções de CH₃CN^a.

Exp.	Pd(OAc) ₂ (mmol)	Conv. Total (%) ^b	Distribuição dos Produtos (%) ^b			Seletividade dos Produtos de Oxidação ^b (%)			
			^c PI	^d PA	^e PO	2a	2b	ΣSel.	Outros
1	-	11	55	2	43	-	-	-	100
2	0,076	53	13	4	83	34	15	49	51
3	0,15	25	-	-	100	78	-	78	22
4	0,31	31	32	3	65	38	14	52	48
5	0,45	30	33	3	64	45	15	60	40
6	0,6	32	34	3	63	30	13	43	57

^aCondições de reação: 3-careno (5,1 mmol); H₂O₂ (5,3 mmol) 8h de reação a 60°C.

^bDeterminado por CG.

^cProdutos de isomerização

^dProdutos de adição: Complexa mistura de produtos minoritários.

^eProdutos de oxidação identificados por análises de RMN de ¹H e de ¹³C, IV ou GC-MS.

2a = 3-carenol

2b = 3-careno-5-ona

Na ausência do catalisador baixa conversão foi alcançada e não houve formação dos produtos principais (exp. 1, Tabela 16). Com a adição de apenas 0,076 mmol do catalisador foi obtida a maior conversão do substrato (exp.2, Tabela 16).

Com o aumento da quantidade do catalisador nas reações houve uma diminuição na conversão total do substrato porém, este fato não influenciou a seletividade de formação dos produtos majoritários (Tabela 16).

5.3.3. Oxidação com outros alcoóis na oxidação do 3-careno por H₂O₂ catalisada por paládio.

Em vista dos melhores resultados alcançados para a oxidação do β -pineno em metanol, foram realizados testes utilizando o etanol na oxidação do 3-careno (Tabela 17) a fim de se avaliar o efeito dos solventes alcoólicos que apresentaram melhores conversões na oxidação do β -pineno. Para isso foram utilizados os catalisadores PdCl₂ e Pd(OAc)₂.

Tabela 17: Efeito do solvente na oxidação do 3-careno por peróxido de hidrogênio^a.

Exp.	Solvente	Catal.	Conv. Total (%) ^b	Distribuição dos Produtos (%) ^b			Seletividade dos P.O. ^b (%)		
				^c PI	^d PA	^e PO	2c	Σ Sel.	Outros
1	Metanol	-	91	98	0	2	-	-	100
2	Etanol	-	14	86	1	13	-	-	100
3	Metanol	PdCl ₂	48	56	2	42	-	-	100
4	Etanol	PdCl ₂	15	60	-	40	-	-	100
5	Metanol	Pd(OAc) ₂	29	14	3	83	65	65	35
6	Etanol	Pd(OAc) ₂	42	79	-	21	-	-	100

^aCondições de reação: catalisador de Pd (0,15 mmol); 3-careno (5,3 mmol); H₂O₂ (5,3 mmol); 8 horas de reação a 55°C.

^bDeterminado por CG.

^cProdutos de isomerização

^dProdutos de adição: Complexa mistura de produtos minoritários.

^eProdutos de oxidação identificados por análises de RMN de ¹H e de ¹³C, IV ou GC-MS.

2c = 3-careno-2-ona

Na ausência dos catalisadores baixas conversões para produtos de oxidação foram obtidas (exp. 1 e 2, Tabela 17). Os melhores resultados de conversão para produtos de oxidação foram alcançados em metanol para os dois catalisadores utilizados. Não foram alcançados resultados satisfatórios utilizando-se o etanol como solvente.

5.4. Oxidação do canfeno (**3**)

O único hidrogênio alílico do canfeno (**3**) ocupa uma posição de “cabeça de ponte” e não é facilmente deslocado. Portanto, a formação de produtos de oxidação alílicos não é a mais provável. Por outro lado, a formação de produtos de oxidação resultantes da paladação direta da ligação dupla tais como os epóxidos e seus derivados poderiam em princípio ser esperados.

Os produtos obtidos majoritariamente na oxidação do canfeno no sistema $\text{PdCl}_2/\text{H}_2\text{O}_2/\text{CH}_3\text{CN}$ foram o epóxi-canfeno (**3a**), canfeno-glicol (**3b**) e aldeído-canfênico (**3c**) (Figura 30).

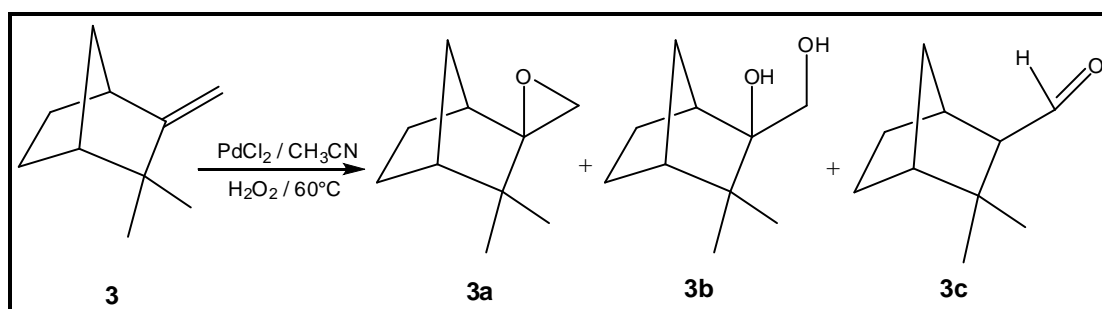
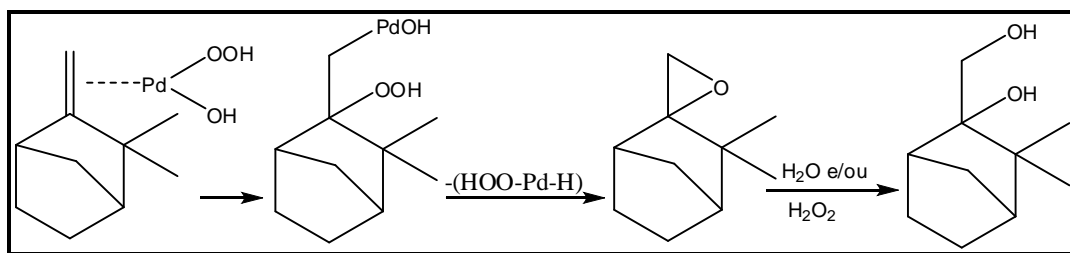


Figura 30: Produtos da oxidação do canfeno por peróxido de hidrogênio catalisada por PdCl_2 em soluções de acetonitrila.

Os produtos **3a**, **3b** e **3c** não são formados na ausência de catalisador. Portanto, baseando no trabalho de GUSEVSKAYA e ROBLES-DUTENHEFNER – 1998, que propuseram rotas interessantes para a formação do epóxi-canfeno (**3a**) e do canfeno-glicol (**3b**), sugerimos aqui uma rota similar para a oxidação do canfeno por H_2O_2 catalisada por PdCl_2 (Esquema 4). Provavelmente, espécies paládio-hidroperóxido (ClPdOOH e/ou HOPdOOH) obtidas pela adição de H_2O_2 ao PdCl_2 parecem ser as espécies intermediárias –chave neste sistema (KOZITSYNA, 2000). Após a peroxipaladação da ligação dupla do canfeno, que resulta num complexo π -

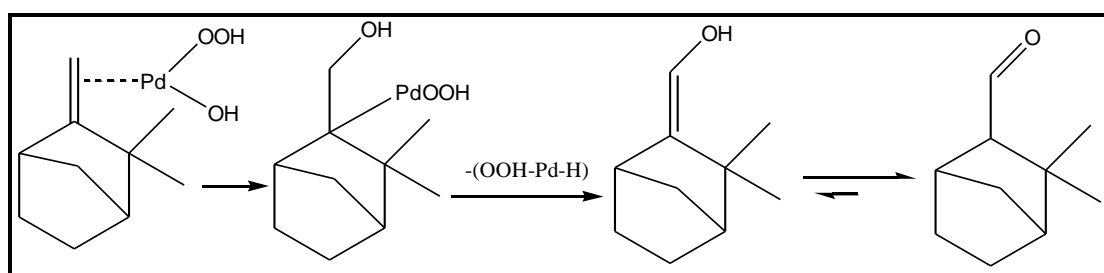
paládio-canfeno, a eliminação redutiva da espécie HPdOOH gera finalmente o epóxi-canfeno (**3a**) (Esquema 4).



Esquema 4: Epoxidação do canfeno catalisada por paládio via peroxipaladação.

A baixa seletividade para a formação do epóxi-canfeno indica a possibilidade da abertura do anel deste produto, considerando a razoável nucleofilicidade das espécies H_2O_2 e H_2O , resultando assim na formação do canfeno-glicol (**3b**).

A formação rara do aldeído-canfeno (**3c**) pode ser explicada pela adição anti-Markovnikov do paládio com a formação do intermediário σ -vinil-canfeno-paládio (DA SILVA, 2009) (Esquema 5) seguida pelo deslocamento do hidrogênio β resultando num álcool vinílico insaturado e finalmente este intermediário sofre um processo de tautomerização resultando no produto **3c**.



Esquema 5: Trajetória de reação proposta para a oxidação do canfeno por Pd(II) à aldeído-canfeno (**3c**).

Outros produtos de oxidação do canfeno foram: o β -ceto-ácido pseudopineno (**3d**), β -ceto-metóxi-pseudopineno (**3e**), β -ceto-hidróxi-pseudopineno (**3f**) e o ácido hidróxi-canfeno (**3g**) (Figura 31).

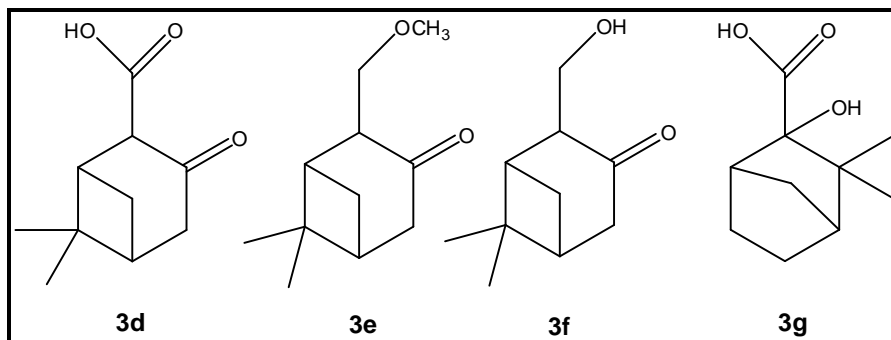


Figura 31: Produtos de oxidação do canfeno (**3**).

Os produtos **3d** a **3g** foram separados por cromatografia em coluna de sílica e caracterizados por espectrometria de RMN de ^1H e de ^{13}C , espectroscopia no I.V. e por espectrometria de massas. Uma importante estratégia foi obter os espectros de RMN de ^1H e de ^{13}C para o canfeno puro em metanol deuterado e comparar com os espectros dos produtos de oxidação no mesmo solvente.

Estas estruturas foram propostas com base na análise destes espectros e com base no fato de que é sabido que o paládio (II) catalisa reações de rearranjo de esqueleto carbônico em olefinas cíclicas com anéis de seis membros como o canfeno (DAHL, 1997). Embora o pseudopineno seja um monoterpene já identificado e conhecido, a obtenção de seus derivados oxigenados ainda não foi descrita na literatura atual.

O produto **3e** é majoritariamente formado somente em metanol. Testes catalíticos feitos em metanol, que é um solvente prótico, mostraram que neste solvente o canfeno tende a sofrer reações de rearranjo e isomerização de esqueleto carbônico.

Alguns sinais de ressonância e bandas de absorção observadas nos espectros de RMN e de IV foram pontos-chave na proposição destas estruturas levando-se em conta o rearranjo de esqueleto.

Os espectros de RMN de ^{13}C dos produtos **3d** a **3f** apresentam sinais de ressonância em torno de δ 212 referentes aos carbonos cetônicos (Figura 32). No produto **3g** o sinal referente ao carbono carbonílico livre aparece em δ 179 e no produto **3d** este sinal aparece em δ 177. Os sinais de ressonância dos carbonos ligados ao oxigênio nos produtos **3e** a **3g** aparecem na região de δ 71 e no produto **3e** o sinal do carbono do grupo metila ligado ao oxigênio aparece em δ 76. A existência do carbono quaternário protegido ligado a duas metilas nos isômeros **3d**, **3e** e **3f** com deslocamentos químicos ($\delta = 28$) distintos do carbono quaternário do canfeno ($\delta = 41$) e do produto **3g** ($\delta = 51$), os quais também estão ligados a duas metilas (estes com δ muito próximos). Para esses produtos os sinais de ressonância dos demais carbonos aparecem na região de δ 20-60.

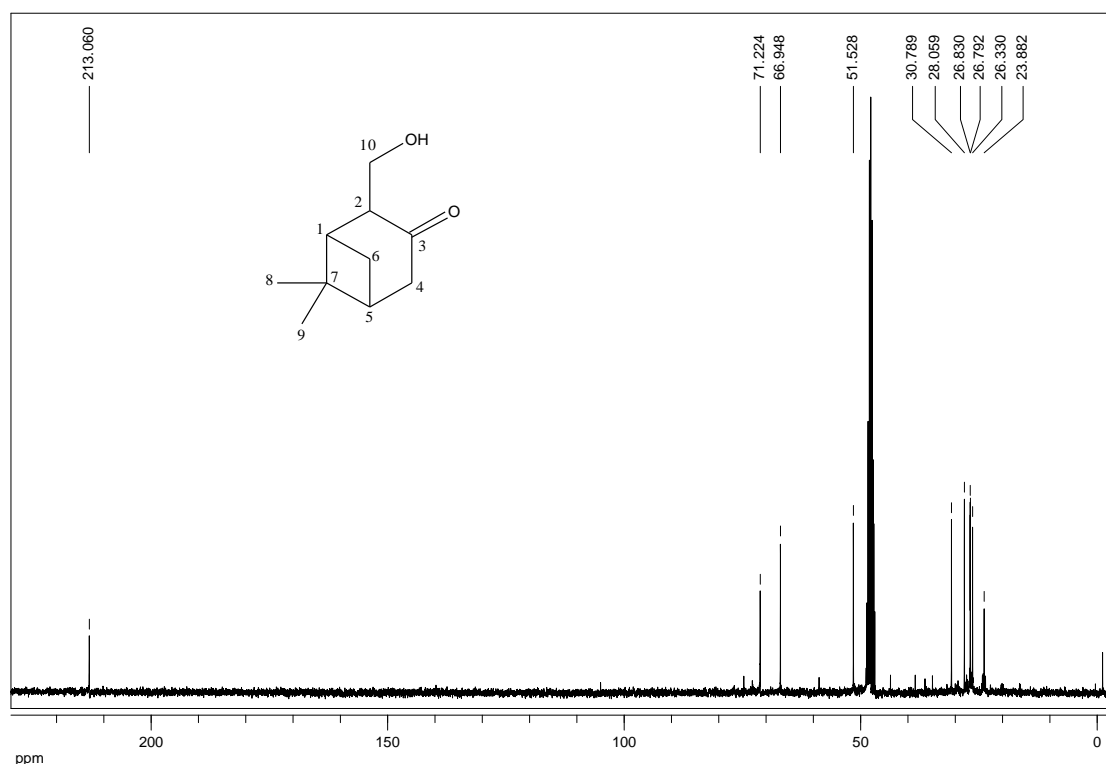


Figura 32: Espectro de RMN de ^{13}C do produto **3f**.

Nos espectros de RMN de ^1H dos compostos **3e** e **3f** aparecem sinais de ressonância na região de δ 4,1 na forma de dupletos referentes aos hidrogênios do grupo CH_2 ligado ao oxigênio e no espectro do composto **3e** um singlete aparece em δ 3,3 referente aos três hidrogênios do grupo metoxila. Um outro aspecto chave foi a ausência de sinais de hidrogênios e carbonos olefínicos nos espectros de RMN de ^1H e ^{13}C respectivamente, indicando que não houve migração da ligação dupla do canfeno para dar origem a algum produto alílico. Isto indica que a mesma sofreu uma paladação direta durante o processo oxidativo, não gerando produtos de oxidação alílica, o que é bem típico do canfeno (DA SILVA, 2009; DA SILVA, 2003; DA SILVA, 2001). Estudos usando RMN de ^1H e de ^{13}C bidimensional estão em andamento para confirmar estas estruturas.

Nos espectros na região do I.V. dos substratos aparece uma banda muito forte e intensa na região de 870 cm^{-1} referente à deformação C-H angular fora do plano da dupla ligação. Tal banda não aparece nos espectros dos produtos **3d** a **3g**. Nos espectros dos produtos **3d** e **3g** há o aparecimento de uma banda forte e intensa na região de 1700 cm^{-1} referente à frequência de estiramento da ligação C=O do grupo carboxílico livre. Uma banda forte e intensa aparece na região de 1710 cm^{-1} nos compostos **3e** e **3f** referente ao estiramento da ligação C=O do grupo cetônico. Nos espectros dos produtos **3f** e **3g** há o aparecimento de uma banda larga e forte na região de 3380 cm^{-1} referente à frequência de estiramento da ligação O-H de álcool. Nesta mesma região há o surgimento de uma banda larga porém bem menos intensa no espectro do produto **3d** referente à frequência de estiramento da ligação C-O do grupo carboxílico.

Assim como na oxidação do β -pineno, o efeito do solvente parece ser marcante na seletividade da oxidação do canfeno. Os produtos **3d** a **3f** foram formados a partir de um rearranjo do esqueleto carbônico do substrato. Por outro lado, o produto **3g** foi formado preferencialmente em acetonitrila (exceto utilizando o catalisador PdCl_2) sendo formado somente traços em metanol.

5.4.1. Efeito da natureza do catalisador de paládio(II)

O efeito da natureza do catalisador de paládio na oxidação do canfeno foi avaliado em metanol (Tabela 18) e acetonitrila (Tabela 19).

Tabela 18: Efeito do catalisador de paládio na oxidação do canfeno por peróxido de hidrogênio em CH₃OH^a.

Exp.	Catal.	Conv Total (%) ^b	Distribuição dos Produtos (%) ^b			Seletividade dos Produtos de Oxidação ^b (%)				
			^c PI	^d PA	^e PO	3d	3e	3f	ΣSel.	O _{tr}
1	-	3	54	2	44	-	-	-	-	100
2	Pd(OAc) ₂	8	25	-	75	20	17	23	60	40
3	PdCl ₂	45	7	4	89	20	15	37	72	28
4	Pd(acac) ₂	25	4	4	92	45	17	34	96	4
5	Pd(CF ₃ CO ₂) ₂	50	2	4	94	21	24	29	74	26

^aCondições de reação: catalisador (0,15 mmol); canfeno (5,3 mmol); H₂O₂ (5,3 mmol); 8 horas de reação a 55°C.

^bDeterminado por CG.

^cProdutos de isomerização

^dProdutos de adição: Complexa mistura de produtos minoritários.

^eProdutos de oxidação identificados por análises de RMN de ¹H e de ¹³C, IV ou GC-MS.

3d=β-ceto-ácido pseudopineno; **3e**=β-ceto-metóxi-pseudopineno; **3f**=β-ceto-hidróxi-pseudopineno

O_{tr} = outros produtos de oxidação.

Na ausência do catalisador a conversão foi muito baixa tanto em metanol (exp. 1, Tabela 18) quanto em acetonitrila (exp. 1, Tabela 19). Os catalisadores mais ativos em metanol foram o PdCl₂ e o Pd(CF₃COO)₂ (exp. 3 e 5, Tabela 18) obtendo as maiores conversões e com maior seletividade para a formação do β-ceto-hidróxi-pseudopineno (**3f**) e em geral, a seletividade para a formação de produtos de oxidação foram elevadas.

Comparativamente às reações em metanol, em acetonitrila as conversões do substrato foram baixas (Tabela 19), porém as reações foram mais seletivas para a formação do β -ceto-ácido pseudopineno (**3d**).

Tabela 19: Efeito da natureza do catalisador de paládio na oxidação do canfeno por peróxido de hidrogênio em CH_3CN^a .

Exp.	Catal.	Conv. Total (%) ^b	Distribuição dos Produtos (%) ^b			Seletividade dos Produtos de Oxidação ^b (%)				
			^c PI	^d PA	^e PO	3d	3f	3g	Σ Sel.	O _{tr}
1	-	0,5	100	0	0	-	-	-	-	-
2	$\text{Pd}(\text{OAc})_2$	15	-	-	100	31	7	10	48	52
3	PdCl_2	14	-	-	100	62	-	-	62	38
4	$\text{Pd}(\text{acac})_2$	12	-	-	100	47	11	22	80	20
5	$\text{Pd}(\text{CF}_3\text{CO}_2)_2$	10	-	-	100	59	-	23	82	18

^aCondições de reação: catalisador (0,15 mmol); canfeno (5,3 mmol); H_2O_2 (5,3 mmol); 8h de reação a 60°C.

^bDeterminado por CG.

^cProdutos de isomerização

^dProdutos de adição: Complexa mistura de produtos minoritários.

^eProdutos de oxidação identificados por análises de RMN de ^1H e de ^{13}C , IV ou GC-MS.

3d= β -ceto-ácido pseudopineno; **3f**= β -ceto-hidróxi-pseudopineno; **3g**=ácido hidróxi-canfeno.

O_{tr} = outros produtos de oxidação.

5.4.2. Efeito da concentração de H_2O_2

Para avaliar o efeito da quantidade de peróxido de hidrogênio na conversão e seletividade da oxidação do canfeno foram selecionados os catalisadores PdCl_2 (em metanol, Tabela 20) e $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ (em acetonitrila, Tabela 21).

Tabela 20: Efeito da quantidade de H₂O₂ na conversão e seletividade da oxidação do canfeno catalisada por PdCl₂ em soluções de CH₃OH^a.

Exp.	H ₂ O ₂ (mmol)	Conv. Total (%) ^b	Distribuição dos Produtos (%) ^b			Seletividade dos Produtos de Oxidação ^b (%)				
			^c PI	^d PA	^e PO	3d	3e	3f	ΣSel.	Outros
1	2,65	40	-	5	95	58	8	17	83	17
2	5,3	45	7	4	89	20	15	37	72	28
3	10,6	98	3	5	92	11	19	33	63	37
4	15,8	97	3	5	92	19	22	38	79	21
5	21,2	100	2	5	93	19	21	36	76	24

^aCondições de reação: catalisador PdCl₂ (0,15 mmol); canfeno (5,6 mmol); 8 horas de reação a 55°C.

^bDeterminado por CG.

^cProdutos de isomerização

^dProdutos de adição: Complexa mistura de produtos minoritários.

^eProdutos de oxidação identificados por análises de RMN de ¹H e de ¹³C, IV ou GC-MS.

3d=β-ceto-ácido pseudopineno; **3e**=β-ceto-metóxi-pseudopineno; **3f**=β-ceto-hidróxi-pseudopineno

A conversão total do substrato aumenta com o aumento da quantidade de H₂O₂ adicionado (Tabela 20) sendo formada uma alta taxa de seletividade para a formação de produtos de oxidação. Com uma pequena quantidade do oxidante (2,65 mmol) houve um favorecimento para a formação do produto β-ceto-ácido pseudopineno (**3d**) (exp. 1, Tabela 20). Com o aumento da quantidade de H₂O₂ há uma mudança na seletividade das reações com o favorecimento para a formação do β-ceto-hidróxi-pseudopineno (**3f**). A seletividade combinada permanece alta em todas as reações.

Tabela 21: Efeito da quantidade de H₂O₂ na conversão e seletividade da oxidação do canfeno catalisada por Pd(OAc)₂ em soluções de CH₃CN^a.

Exp.	H ₂ O ₂ (mmol)	Conv. Total (%) ^b	Distribuição dos Produtos (%) ^b			Seletividade dos Produtos de Oxidação ^b (%)				
			^c PI	^d PA	^e PO	3d	3f	3g	ΣSel.	Outros
1	2,65	11	19	3	78	29	-	-	-	10
2	5,3	15	-	-	100	31	7	10	48	52
3	10,6	31	5	5	90	19	8	19	46	54
4	15,8	54	-	5	95	26	15	34	75	25
5	21,2	89	-	4	96	26	15	38	79	21

^aCondições de reação: catalisador Pd(OAc)₂ (0,15 mmol); canfeno (5,6 mmol); 8 horas de reação a 60°C.

^bDeterminado por CG.

^cProdutos de isomerização

^dProdutos de adição: Complexa mistura de produtos minoritários.

^eProdutos de oxidação identificados por análises de RMN de ¹H e de ¹³C, IV ou GC-MS.

3d=β-ceto-ácido pseudopineno; **3f**=β-ceto-hidróxi-pseudopineno; **3g**=ácido hidróxi-canfeno

Em acetonitrila percebe-se claramente que o aumento na quantidade de H₂O₂ provoca um aumento na conversão do substrato (Tabela 21) e a conversão para produtos de oxidação é elevada em todas as reações. Em menores concentrações de H₂O₂ (exp.1 e 2, Tabela 21), a seletividade para a formação do produto β-ceto-ácido pseudopineno (**3d**) foi favorecida. Entretanto, um aumento na concentração do oxidante superior à 10,6 mmol (exp. 4 e 5, Tabela 21) provocou uma maior formação do ácido hidróxi-canfeno (**3g**). Durante as reações não foi observada a formação de Pd(0) (precipitado preto). Isto sugere que o H₂O₂ permanece estável durante toda a reação e mantém eficientemente o paládio oxidado em solução mesmo por longo período de tempo.

5.4.3. Efeito da temperatura

O aumento da temperatura afetou a distribuição dos produtos nas reações realizadas em metanol (Tabela 22). Na temperatura de 35°C a seletividade para a formação do produto **3e** foi maior (exp. 1, Tabela 22) enquanto que nas temperaturas maiores a maior seletividade se deu para o β -ceto-hidróxi-pseudopineno (**3f**) (exp. 2 e 3, Tabela 22). Nestes casos houve um aumento considerável na conversão total do substrato em temperaturas maiores.

Tabela 22: Efeito da temperatura na conversão e seletividade da oxidação do canfeno catalisada por PdCl₂ em soluções de CH₃OH^a.

Exp.	Temp. (°C)	Conv. Total (%) ^b	Distribuição dos Produtos (%) ^b			Seletividade dos Produtos de Oxidação ^b (%)				
			^c PI	^d PA	^e PO	3d	3e	3f	Σ Sel.	Outros
1	35	62	30	3	67	14	53	18	85	15
2	45	99	4	5	91	7	29	38	74	26
3	55	99	3	5	92	14	24	39	77	23

^aCondições de reação: catalisador PdCl₂ (0,1 mmol); canfeno (5,3 mmol); H₂O₂ (21,2 mmol) 8h de reação.

^bDeterminado por CG.

^cProdutos de isomerização

^dProdutos de adição: Complexa mistura de produtos minoritários.

^eProdutos de oxidação identificados por análises de RMN de ¹H e de ¹³C, IV ou GC-MS.

3d= β -ceto-ácido pseudopineno; **3e**= β -ceto-metóxi-pseudopineno; **3f**= β -ceto-hidróxi-pseudopineno

Nas reações realizadas em acetonitrila o aumento da temperatura resultou num aumento da taxa de conversão e não afetou a seletividade das reações de oxidação (Tabela 23) sendo a seletividade maior alcançada para o ácido hidróxi-canfeno (**3g**). A formação de produtos de isomerização à 60°C foi suprimida.

Tabela 23: Efeito da temperatura na conversão e seletividade da oxidação do canfeno catalisada por Pd(OAc)₂ em soluções de CH₃CN^a.

Exp.	Temp. (°C)	Conv. Total (%) ^b	Distribuição dos Produtos (%) ^b			Seletividade dos Produtos de Oxidação ^b (%)				
			^c PI	^d PA	^e PO	3d	3f	3g	ΣSel.	Outros
1	35	69	3	4	93	20	9	35	64	36
2	45	76	34	3	63	22	12	30	64	36
3	60	85	-	5	95	21	11	24	56	44

^aCondições de reação: catalisador Pd(OAc)₂ (0,31 mmol); canfeno (5,6 mmol); H₂O₂ (21,2 mmol) 8 horas de reação.

^bDeterminado por CG.

^cProdutos de isomerização

^dProdutos de adição: Complexa mistura de produtos minoritários.

^eProdutos de oxidação identificados por análises de RMN de ¹H e de ¹³C, IV ou GC-MS.

3d=β-ceto-ácido pseudopineno; **3f**=β-ceto-hidróxi-pseudopineno; **3g**=ácido hidróxi-canfeno

5.4.4. Efeito da concentração do catalisador de Pd(II)

O aumento na quantidade de PdCl₂ não alterou a taxa de conversão do substrato e a taxa de conversão para produtos de oxidação nas reações realizadas em metanol (Tabela 24). Com a adição de apenas 0,01 mmol do catalisador a formação do produto **3e** foi majoritária (exp. 2, Tabela 24) enquanto que com quantidades superiores de catalisador a maior seletividade se deu para o β-ceto-hidróxi-pseudopineno (**3f**) (exp. 3 a 6, Tabela 24). As taxas de conversão para produtos de isomerização foram baixas em todas as reações (exceto na ausência do catalisador) (Tabela 24). Em acetonitrila houve diferenças significativas na taxa de conversão do substrato e na seletividade das reações de acordo com a quantidade de catalisador adicionado (Tabela 25). A maior taxa de conversão foi de 89% ocorrendo com a adição de 0,15 mmol de Pd(OAc)₂ e com maior seletividade para a formação do ácido hidróxi-canfeno (**3g**) (exp. 3, Tabela 25).

Tabela 24: Efeito da quantidade de catalisador na conversão e seletividade da oxidação do canfeno catalisada por PdCl₂ em soluções de CH₃OH^a.

Exp.	PdCl ₂ (mmol)	Conv. Total (%) ^b	Distribuição dos Produtos (%) ^b			Seletividade dos Produtos de Oxidação ^b (%)					
			^c PI	^d PA	^e PO	3d	3e	3f	3g	ΣSel.	O _{tr}
1^f	-	5	100	-	-	-	-	-	-	-	-
2	0,01	100	1	5	94	17	32	20	6	75	25
3	0,05	99	2	5	93	12	24	38	5	79	21
5	0,1	99	3	5	92	15	26	41	4	86	14
6	0,15	100	2	5	93	19	21	36	-	76	24

^aCondições de reação: canfeno (5,6 mmol); H₂O₂ (21,2 mmol) 8h de reação a 55°C.

^bDeterminado por CG.

^cProdutos de isomerização

^dProdutos de adição: Complexa mistura de produtos minoritários.

^eProdutos de oxidação identificados por análises de RMN de ¹H e de ¹³C, IV ou GC-MS.

^fReação realizada na ausência de catalisador.

3d=β-ceto-ácido pseudopineno; **3e**=β-ceto-metóxi-pseudopineno; **3f**=β-ceto-hidróxi-pseudopineno; **3g**=ácido hidróxi-canfeno.

O_{tr} = outros produtos de oxidação.

Observando a tabela 25, aumentando-se a quantidade de catalisador adicionado houve um aumento na taxa de conversão canfeno (Exp. 1-3, tabela 25); entretanto acima de 0,15 mmol uma diminuição da taxa de conversão do substrato foi obtida. Além disso, uma mudança na seletividade na reação com maior quantidade de catalisador (exp. 6, Tabela 25) foi também observada. Aparentemente, diferente daquilo observado nas reações em metanol, a seletividade da oxidação foi privilegiada.

Tabela 25: Efeito da quantidade de catalisador na conversão e seletividade da oxidação do canfeno catalisada por Pd(OAc)₂ em soluções de CH₃CN^a.

Exp.	Pd(OAc) ₂ (mmol)	Conv. Total (%) ^b	Distribuição dos Produtos (%) ^b			Seletividade dos Produtos de Oxidação ^b (%)				
			^c PI	^d PA	^e PO	3d	3f	3g	ΣSel.	O _{tr}
1^f	-	8	100	-	-	-	-	-	-	-
2	0,076	34	21	4	75	-	-	-	-	100
3	0,15	89	-	4	96	26	15	38	79	21
4	0,31	85	-	5	95	21	11	24	56	44
5	0,45	68	3	4	93	20	7	22	49	51
6	0,6	69	39	3	58	26	-	8	34	66

^aCondições de reação: canfeno (5,6 mmol); H₂O₂ (21,2 mmol) 8h de reação a 60°C.

^bDeterminado por CG.

^cProdutos de isomerização

^dProdutos de adição: Complexa mistura de produtos minoritários.

^eProdutos de oxidação identificados por análises de RMN de ¹H e de ¹³C, IV ou GC-MS.

^fReação realizada na ausência de catalisador.

3d=β-ceto-ácido pseudopineno; **3f**=β-ceto-hidróxi-pseudopineno; **3g**=ácido hidróxi-canfeno.

O_{tr} = outros produtos de oxidação.

5.4.5. Oxidação com outros alcoóis

A Tabela 26 mostra os resultados obtidos para a oxidação do canfeno em metanol e etanol. Para este último os resultados não se mostraram animadores diante dos dois catalisadores utilizados (PdCl₂ e Pd(OAc)₂), já o metanol apresentou melhor taxa de conversão na reação com PdCl₂ (exp. 3, Tabela 26). A seletividade para a formação do β-ceto-hidróxi-pseudopineno (**3f**) foi mais elevada em todos os casos (Tabela 26).

Analisando-se os resultados da Tabela 26 percebe-se que ao utilizar-se o peróxido de hidrogênio em quantidades estequiométricas, as

conversões não foram satisfatórias. Isto está de acordo com o discutido anteriormente (Tabela 20).

Tabela 26: Efeito do solvente na oxidação do canfeno por peróxido de hidrogênio^a.

Exp.	Solvente	Catal.	Conv. Total (%) ^b	Distribuição dos Produtos (%) ^b			Seletividade dos P.O. ^b (%)				
				^c PI	^d PA	^e PO	3d	3e	3f	ΣSel.	O _{tr}
1^f	Metanol	-	2	50	2	48	-	-	-	-	100
2^f	Etanol	-	5	60	2	38	-	-	-	-	100
3	Metanol	PdCl ₂	45	7	4	89	20	15	37	72	28
4	Etanol	PdCl ₂	28	25	3	72	10	18	72	100	-
5	Metanol	Pd(OAc) ₂	8	25	-	75	20	17	23	60	40
6	Etanol	Pd(OAc) ₂	21	86	-	14	-	-	-	-	100

^aCondições de reação: catalisador de Pd (0,15 mmol); canfeno (5,3 mmol); H₂O₂ (5,3 mmol); 8h de reação a 55°C.

^bDeterminado por CG.

^cProdutos de isomerização

^dProdutos de adição: Complexa mistura de produtos minoritários.

^eProdutos de oxidação identificados por análises de RMN de ¹H e de ¹³C, IV ou GC-MS.

^fReação realizada na ausência de catalisador.

3d=β-ceto-ácido pseudopineno; **3e**=β-ceto-metóxi-pseudopineno; **3f**=β-ceto-hidróxi-pseudopineno.

O_{tr} = outros produtos de oxidação.

Entretanto, em presença do PdCl₂ uma elevada seletividade foi atingida para os produtos de oxidação. Nas reações catalisadas por Pd(OAc)₂ em ambos metanol e etanol, as conversões foram baixas; todavia, em etanol aparentemente houve uma formação surpreendente de isômeros.

Referências Bibliográficas

- COMILS, B.; Herrmann, W.A.; *Applied Homogeneous Catalysis with Organometallics Compounds*, Eds. Wiley-VCH: Weinheim, **1996**.
- CORNELL, C.N.; Sigman, M.S.; *Inorg. Chem.*, **46**, **2007**, 1903.
- DA SILVA, M.J.; Gusevskaya, E.V.; *J. Mol. Catal., A*, **176**, **2001**, 23.
- DA SILVA, M.J.; Gusevskaya, E.V.; *J. Braz. Chem. Soc.*, **14**, **2003**, 83.
- DA SILVA, M.J.; Gonçalves, J.A.; Howarth, O.W.; Gusevskaya, E.V.; Pilo-Veloso, D.; *J. Organomet. Chem.*, **690**, **2005**, 2996.
- DA SILVA, M.J.; De Oliveira, A.A.; Da Silva, M.L.; *Catal. Lett.*, **130**, **2009**, 424.
- DAHL, D.B.; Davies, C.; Hyden, R.; Kirova, M.L.; Lloyd, W.G.; *J. Mol. Catal. A: Chem.*, **123**, **1997**, 101.
- EI-QISIARI, A.K.; Qaseer, H.A.; Henry, P.M.; *Tetrahedron Lett.*, **43**, **2002**, 4229.
- ERNAN, W.E.; *Chemistry of Monoterpenes: An Encyclopedic Handbook*, Marcel Dekker: New York, **1985**.
- GONÇALVES, J.A.; Bueno, C.A.; Gusevskaya, E.V.; *J. Mol. Catal. A: chem.*, **252**, **2006**, 5.
- GUSEVSKAYA, E.V.; Gonçalves, J.A.; *J. Mol. Catal., A*, **121**, **1997**, 131.
- GUSEVSKAYA, E.V.; Ferreira, V.S.; Robles-Dutenhefner, P.A.; *Appl. Catal., A*, **174**, **1998**, 177.
- KOLEHMAINEN, E.; Laihia, K.; Heinanen, M.; Rissanen, K.; Frolich, R.; Korvola, J.; Manttari, P.; Kauppinen, R.; *J. Chem. Soc. Per. 1.*, **1993**, 641.
- KOZITSNA, N.Y.; Vargaftik, M.N.; Moiseev, I.I.; *J. Organomet. Chem.*, **593**, **2000**, 274.

LIU, G.; Wu, Y.; *Top. Curr. Chem.*, 292, **2010**, 195.

McDONALD, R.I.; Liu, G.; Stahl, S.S.; *Chem. Rev.*, 111, **2011**, 2981.

NEGISHI, E.; *Handbook of Organopalladium Chemistry for Organic Synthesis*; Wiley, New York, **2002**; Vol. 2.

REMIAS, J.E.; Sem., A.; *J. Mol. Cat. A: Chem.*, 189, **2002**, 33.

ROTHENBERG, G.; Yatziv, Y.; Sasson, Y.; *Tetrahedron*, 54, **1998**, 593.

ROUSSEL, M. ; Mimoun, H. ; *J. Org. Chem.*, 45, **1980**, 5387.

SIGMAN, M.S.; *Org. Lett.*, 8, **2006**, 4117.

Conclusão

6. Conclusão

Neste trabalho, foi obtido um avanço significativo no desenvolvimento de processos oxidativos livres de oxidantes metálicos, que são baseados no sistema Pd(II)/H₂O₂ aplicados para a oxidação de monoterpenos.

Os resultados obtidos utilizando os sistemas Pd(II)/H₂O₂/CH₃CN e Pd(II)/H₂O₂/CH₃OH mostraram-se bastante promissores em relação à seletividade nos processos de funcionalização oxidativa dos substratos terpênicos como o β-pineno, 3-careno e canfeno. Deve-se ressaltar a escassez de relatos na literatura descrevendo o uso de peróxido de hidrogênio como oxidante final em reações de oxidação de olefinas naturais catalisadas por Pd(II) com solventes apróticos. Destaca-se ainda, que a conversão para produtos de oxidação em sistemas com solventes ácidos (PdCl₂/H₂O₂/HOAc) descritos na literatura não excede 25% (GUSEVSKAYA, 1997).

A oxidação do β-pineno resultou na formação majoritária dos produtos de oxidação alílica: pinocarveol, pinocarvona, mirtenol, epóxi-β-pineno, metóxi-mirteno e ácido mirtenóico. Em geral, conversões praticamente completas do substrato junto com seletividades para produtos de oxidação próximas de 100% foram obtidas nas reações sendo os catalisadores mais eficientes o PdCl₂ e o Pd(OAc)₂.

Na oxidação do 3-careno, os resultados obtidos revelaram que os principais produtos de oxidação obtidos foram o 3-carenol, o 3-careno-5-ona e o 3-careno-2-ona. A conversão do substrato foi de até 81% e 77% respectivamente e, a seletividade alcançada para o 3-carenol e o 3-careno-5-ona foi de até 76% para o primeiro e 50% para o segundo.

Obtivemos produtos inéditos na oxidação do canfeno nomeados β-ceto-ácido pseudopineno, β-ceto-metóxi-pseudopineno, β-ceto-hidróxi-pseudopineno e ácido hidróxi-canfeno. As reações foram altamente seletivas e os produtos foram isolados e separados por cromatografia em coluna de

sílica e caracterizados por métodos espectroscópicos. Os produtos epóxi-canfeno, canfeno-glicol e aldeído-canfeno também foram obtidos.

Pode-se concluir que há um substancial efeito da estrutura dos monoterpenos bem como da natureza do solvente na formação dos produtos de oxidação.

O estudo das variáveis dos sistemas revelam que os processos mostram-se potencialmente aplicáveis à terpenos bicíclicos que atingiram conversões elevadas.

Anexo

Resumos referentes a este trabalho publicados em anais de congressos

1 - “Oxidação do β -pineno pelo peróxido de hidrogênio em soluções de metanol: um notável efeito da natureza do catalisador de paládio”, Vieira, L. M. M.; da Silva, M. J.; Oliveira, A. A.; Ribeiro, M. C.; 16º Congresso Brasileiro de Catálise, 02 a 06 de outubro de 2011, Campos do Jordão - SP.

2 - “Oxidação do canfeno por peróxido de hidrogênio em metanol catalisada por sais de paládio”, Vieira, L. M. M.; da Silva, M. J.; 16º Congresso Brasileiro de Catálise, 02 a 06 de outubro de 2011, Campos do Jordão - SP.

3 - “Oxidação de monoterpenos por peróxido de hidrogênio em metanol catalisada por sais de paládio”, Vieira, L. M. M.; Ribeiro, M. C.; da Silva, M. J.; 34ª Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química, 23 a 26 de maio de 2011, Florianópolis - SC.

4 - “Oxidação de monoterpeno por peróxido de hidrogênio em presença de catalisador de paládio(II)”, Vieira, L. M. M.; de Oliveira, L. C. A.; Fernandes, S. A.; da Silva, M. J.; XXIV Encontro Regional da Sociedade Brasileira de Química, 30 de outubro a 01 de novembro de 2010, Viçosa – MG.

Artigo submetido em revista

1 - “Novel β -pinene oxidation by hydrogen peroxide in methanol solutions: Na unexpected and remarkable effect of the palladium catalyst”, Vieira, L. M. M.; da Silva, M. J.; Oliveira, A. A.; Ribeiro, M. C.;