



UNIVERSIDADE DA BEIRA INTERIOR  
Ciências

# Estudo da Composição dos Produtos da Reação de Baeyer-Villiger da Carvona

**Patrícia Pereira Neves**

Dissertação para obtenção do Grau de Mestre em  
**Química Industrial**  
(2º ciclo de estudos)

Orientador: Prof. Doutor Jesus Miguel Rodilla

Covilhã, Junho de 2012

*Algo só é impossível até que alguém  
duvide e acabe provando o contrário.*

Albert Einstein

# Agradecimentos

Depois de muitos meses dedicados ao trabalho que culmina nesta dissertação, é com alguma emoção que me sento para escrever estas palavras de agradecimento a todos que, de algum modo contribuíram para o fim de mais uma etapa.

O merecido reconhecimento terá de começar pela pessoa responsável pelo projeto, o meu obrigado ao Professor Doutor Jesus Rodilla pela confiança que depositou em mim, orientação científica prestada bem como o imenso conhecimento transmitido, sem o qual, certamente não estaria a concluir este trabalho. A disponibilidade e o empenho em todos os aspetos, bem como o otimismo que sempre demonstrou foram determinantes para o desenvolvimento deste trabalho.

Ao Professor Catedrático David Diez Martin do departamento de Química Orgânica da Universidade de Salamanca pelo fornecimento dos catalisadores e à Doutora Raquel Trujillano do departamento de Química Inorgânica da Universidade de Salamanca pela preparação dos catalisadores empregues neste trabalho.

Aos meus colegas de laboratório pelos momentos de alegria e de cansaço passados entre pipetas, balões e reações.

À minha família, em especial à minha mãe pois sem o seu amor e espírito de sacrifício não teria chegado aqui. Ao meu namorado por me ter incentivado a prosseguir.

E, sobretudo porque foi aqui que tudo aconteceu à Universidade da Beira Interior, obrigada.

## Resumo

Esta dissertação descreve o trabalho desenvolvido sobre a aplicação e o estudo da oxidação de Baeyer-Villiger de cetonas cíclicas com catalisadores,  $\text{AlCl}_3$  e Hidrotalcita, usando o peróxido de hidrogênio e o ácido meta-cloroperbenzóico como agentes oxidantes.

Neste projeto de investigação foram realizadas três reações de oxidação, tendo-se testado a carvona e a 8,9-epoxicarvona, como substratos. Os métodos aplicados foram: 1) - Oxidação na presença de  $\text{AlCl}_3$  e  $\text{H}_2\text{O}_2$ ; 2) - na presença de Hidrotalcita com mistura de  $\text{H}_2\text{O}_2$ /benzonitrilo; e 3) - na presença de Hidrotalcita com AMCPB. Foram estudados os efeitos de algumas variáveis, como o tempo da reação, a temperatura e a quantidade de oxidante.

Para um controle da evolução das reações foram-se realizando cromatografias em camada fina. No final de cada reação, procedeu-se à extração dos produtos utilizando como solvente  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ . A separação dos produtos de reação foi efetuada por cromatografia em coluna e a verificação do grau de separação dos mesmos por cromatografia em camada fina. A caracterização dos produtos foi feita por várias técnicas entre elas: RMN de  $^{13}\text{C}$  e de  $^1\text{H}$  e as misturas mais complexas por GC-MS.

No primeiro método, quando o substrato usado foi a 8,9-epoxicarvona, obtiveram-se dois compostos, a 8,9-dihidroxicarvona e a 5-hidroxi-4-metil-3-(3'-oxobutil)penta-1,4-olida (uma  $\gamma$ -lactona). Quando se testou o segundo substrato obteve-se um composto, a 8,9-epoxicarvona. Constatou-se que a % de conversão da carvona foi inferior à % de conversão da 8,9-epoxicarvona. Com este resultado concluiu-se que a 8,9-epoxicarvona foi o melhor substrato neste método.

No segundo método, quando se testou a 8,9-epoxicarvona, obteve-se a  $\gamma$ -lactona, produto obtido no primeiro método. Quando se usou a carvona verificou-se que este substrato originou a 8,9-epoxicarvona, a (1,6),(8,9)-diepoxicarvona e a  $\gamma$ -lactona. Comparando as % de conversão dos dois substratos, verifica-se que neste método de oxidação a carvona foi o melhor substrato, uma vez que se converteu na totalidade.

Através do terceiro método, quando se testou a 8,9-epoxicarvona, obtiveram-se três compostos, a (1,6),(8,9)-diepoxilactona, a  $\gamma$ -lactona e a prop-2'-il-penta-1(1'),5(2')-diolida. Quando se usou a carvona, como substrato, obteve-se apenas uma mistura de produtos, estando presente maioritariamente o ácido clorobenzoico. O melhor substrato neste método foi a 8,9-epoxicarvona, uma vez que se obtiveram produtos de oxidação de Baeyer-Villiger.

Tendo em conta os resultados, conclui-se que o terceiro método foi o mais eficiente e mais rápido, embora tenha originado grande quantidade de ácido clorobenzoico.

## Palavras-chave

Carvona; 8,9-epoxicarvona; Hidrotalcita; Oxidação de Baeyer-Villiger; Benzonitrilo; Peróxido de hidrogênio; Tricloreto de alumínio; Ácido m-cloroperbenzóico.

# Abstract

This dissertation describes the work developed on the application and study of the Baeyer-Villiger oxidation of cyclic ketones with catalysts,  $\text{AlCl}_3$  and Hydrotalcite, using hydrogen peroxide and meta-chloroperbenzoic acid as oxidizing agents.

In this research project were performed three oxidation reactions, having been tested the 8,9-epoxycarvone and carvona, as substrates. The methods used were: 1) - Oxidation in the presence of  $\text{AlCl}_3$  and  $\text{H}_2\text{O}_2$ ; 2) - in the presence of Hydrotalcite with a mixture of  $\text{H}_2\text{O}_2$ /benzonitrile; and 3) - in the presence of Hydrotalcite with AMCPB. Were studied the effects of some variables such as reaction time, temperature and amount of oxidant.

To control the evolution of the reactions were gradually made thin-layer chromatography. At the end of each reaction was preceded to the extraction of products using as solvent  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ . The separation of reaction products was performed by column chromatography and checking the degree of separation thereof by thin-layer chromatography. The characterization of the products was performed by various techniques including:  $^{13}\text{C}$ -NMR and  $^1\text{H}$ -NMR and more complex mixtures by GC-MS.

In the first method, when the substrate used was 8,9-epoxycarvone, were obtained two compounds, the 8,9-dihydroxycarvone and 5-hydroxy-4-methyl-3-(3'-oxobutyl)penta-1,4-olida (a  $\gamma$ -lactone). When testing the second substrate, is obtained an compound, the 8,9-epoxycarvone. It was found that the % conversion of carvone was lower than that % conversion of 8,9-epoxycarvone. With this result it concluded that the 8,9-epoxycarvone was the best substrate in this method.

In the second method, when tested the 8,9-epoxycarvone, there was obtained the gamma lactone, product obtained in the first method. When used to carvone was found that this substrate originated the 8,9-epoxycarvone, the (1,6),(8,9)-diepoxycarvone and gamma lactone. By comparing the % conversion of the two substrates, is verified that in this method of oxidation the carvone was the best substrate, since it was converted in its entirety.

By the third method, when tested the 8,9-epoxycarvone, three compounds were obtained, the (1,6),(8,9)-diepoxilactone, gamma lactone and prop-2'-yl-pent-1(1'),5(2')-diolide. When the carvone was used, as substrate, there was obtained a mixture of products only, present mostly chlorobenzoic acid. The best substrate in this method was the 8,9-epoxycarvone, since they are products obtained Baeyer-Villiger oxidation.

Given the results it is concluded that the third method was more efficient and faster, but has caused great deal chlorobenzoic acid.

## Keywords

Carvone; 8,9-epoxycarvone; Hydrotalcite; Baeyer-Villiger oxidation; Benzonitrile; Hydrogen peroxide; Aluminium trichloride; m-Chloroperbenzoic Acid.

# Lista de Figuras

<b>Figura 1</b> - Unidade isoprénica e isopreno.....	3
<b>Figura 2</b> - <i>Mentha spicata</i> (hortelã) cujo principal constituinte do óleo essencial é a (R)-carvona e a <i>Carum carvi</i> (alcaravia) cujo principal constituinte do óleo essencial é a (S)-carvona.....	4
<b>Figura 3</b> - Formula estrutural da (-)-(R)-Carvona e da (+)-(S)-carvona.....	4
<b>Figura 4</b> - Esquema representativo de exemplos de redução da carvona.....	5
<b>Figura 5</b> - Esquema representativo de exemplos de oxidação da carvona.....	6
<b>Figura 6</b> - Arranjo espacial necessário para o grupo R' do aducto Criegee migrar.....	11
<b>Figura 7</b> - Catalisador de oxidação ideal.....	14
<b>Figura 8</b> - Estrutura tridimensional do zeólito, faujasite.....	15
<b>Figura 9</b> - Representação esquemática das três estruturas mesoporosas: (A) MCM-41; (B) MCM-48; (C) MCM-50.....	16
<b>Figura 10</b> - (a) Estrutura da brucite e (b) da Hidrotalcita de Mg/Al.....	19
<b>Figura 11</b> - Montagem geral das reações.....	28
<b>Figura 12</b> - Atribuição da numeração da 8,9-epoxicarvona (esquerda) e da carvona (direita).....	34
<b>Figura 13</b> - Produtos de oxidação da 8,9-epoxicarvona, para as reações B, C e F.....	35
<b>Figura 14</b> - Espectro de RMN de $^1\text{H}$ do produto C-18.....	36
<b>Figura 15</b> - Espectro de RMN de $^{13}\text{C}$ do produto C-18.....	37
<b>Figura 16</b> - Espectro de IV do produto C-18.....	38
<b>Figura 17</b> - Cromatograma geral do composto C-18.....	39
<b>Figura 18</b> - Espectro de massa do composto C-18, isómero 1.....	39
<b>Figura 19</b> - Espectro de massa do composto C-18, isómero 2.....	39
<b>Figura 20</b> - Estrutura proposta para o composto C-18, com indicação da numeração atribuída.....	40
<b>Figura 21</b> - Produtos de oxidação da carvona, para as reações E e L.....	41
<b>Figura 22</b> - Produtos de oxidação da 8,9-epoxicarvona, para as reações D, J e N.....	43
<b>Figura 23</b> - Produtos de oxidação da carvona, para as reações G, H, I, K e M.....	46
<b>Figura 24</b> - Espectro de RMN de $^1\text{H}$ do composto M-4.....	48
<b>Figura 25</b> - Espectro de RMN de $^{13}\text{C}$ do composto M-4.....	48
<b>Figura 26</b> - Espectro de RMN de $^1\text{H}$ do composto M-5.....	48
<b>Figura 27</b> - Espectro de RMN de $^{13}\text{C}$ do produto M-5.....	49
<b>Figura 28</b> - Espectro de correlação HSQC do produto M-5. O espectro de RMN de $^1\text{H}$ está indicado na horizontal e o espectro de RMN de $^{13}\text{C}$ na vertical.....	50
<b>Figura 29</b> - Espectro de IV do produto M-5.....	51
<b>Figura 30</b> - Cromatograma geral do composto M-5.....	52
<b>Figura 31</b> - Espectro de massa do composto M-5, isómero 1.....	52

<b>Figura 32</b> - Espectro de massa do composto M-5, isômero 2.....	52
<b>Figura 33</b> - Estrutura proposta para o composto M-5, com indicação da numeração atribuída.....	53
<b>Figura 34</b> - Espectro de RMN de $^1\text{H}$ do composto K-16 .....	53
<b>Figura 35</b> - Espectro de RMN de $^{13}\text{C}$ do produto K-16 .....	54
<b>Figura 36</b> - Espectro de RMN de $^1\text{H}$ do composto H-19 .....	54
<b>Figura 37</b> - Espectro de RMN de $^{13}\text{C}$ do produto H-19.....	55
<b>Figura 38</b> -Espectro de IV do produto K-16 .....	57
<b>Figura 39</b> -Espectro de IV do produto H-19 .....	57
<b>Figura 40</b> - Espectro de massa de alta resolução do composto K-16 .....	58
<b>Figura 41</b> - Espectro de massa de alta resolução do composto H-19.....	58
<b>Figura 42</b> - Estrutura proposta para os compostos K-16 e H-19, com indicação da numeração atribuída.....	59
<b>Figura 43</b> - Produtos de oxidação da 8,9-epoxicarvona, para a reação P.....	60
<b>Figura 44</b> - Espectro de RMN de $^1\text{H}$ do composto P-17.....	61
<b>Figura 45</b> - Espectro de RMN de $^{13}\text{C}$ do produto P-17 .....	61
<b>Figura 46</b> - Espectro de correlação HSQC do produto P-17. O espectro de RMN de $^1\text{H}$ está indicado na horizontal e o espectro de RMN de $^{13}\text{C}$ na vertical .....	63
<b>Figura 47</b> - Espectro de IV do produto P-17 .....	64
<b>Figura 48</b> - Espectro de massa do composto P-17 .....	64
<b>Figura 49</b> - Estrutura proposta para o composto P-17, com indicação da numeração atribuída .....	65
<b>Figura 50</b> - Espectro de RMN de $^1\text{H}$ do composto P-22.....	65
<b>Figura 51</b> - Espectro de RMN de $^{13}\text{C}$ do composto P-22 .....	66
<b>Figura 52</b> - Espectro de correlação HSQC do produto P-22. O espectro de RMN de $^1\text{H}$ está indicado na horizontal e o espectro de RMN de $^{13}\text{C}$ na vertical .....	67
<b>Figura 53</b> - Espectro de IV do produto P-22.....	68
<b>Figura 54</b> - Espectro de massa do composto P-22.....	68
<b>Figura 55</b> - Estrutura proposta para o composto P-22, com indicação da numeração atribuída.....	69
<b>Figura 56</b> - Produtos da oxidação da carvona, para a reação O.....	69
<b>Figura 57</b> - Espectro de RMN de $^1\text{H}$ da carvona.....	77
<b>Figura 58</b> - Espectro de RMN de $^{13}\text{C}$ da carvona.....	77
<b>Figura 59</b> - Espectro de RMN de $^1\text{H}$ da 8,9-epoxicarvona.....	77
<b>Figura 60</b> - Espectro de RMN de $^{13}\text{C}$ da 8,9-epoxicarvona.....	78
<b>Figura 61</b> - Espectro de IV da carvona.....	78
<b>Figura 62</b> - Espectro de IV da 8,9-epoxicarvona.....	78

# Lista de Esquemas

<b>Esquema 1</b> - Reação entre um alceno e peroxiácido.....	6
<b>Esquema 2</b> - Mecanismo da reação de epoxidação de alcenos com peroxiácidos.....	7
<b>Esquema 3</b> - Possíveis produtos de epoxidação da (R)-(-)-carvona.....	7
<b>Esquema 4</b> - Mecanismo de epoxidação de cetonas $\alpha,\beta$ -insaturadas com hidrotalcita em meio bifásico.....	8
<b>Esquema 5</b> - Reação original estudada por Baeyer e Villiger, envolvendo a oxidação com monopersulfato de potássio.....	9
<b>Esquema 6</b> - Oxidação de Baeyer-Villiger para (a) formação de um éster a partir de uma cetona acíclica e (b) formação de uma lactona a partir de uma cetona cíclica.....	9
<b>Esquema 7</b> - Mecanismo geralmente aceito para a reação de Baeyer-Villiger de compostos carbonílicos com perácido.....	10
<b>Esquema 8</b> - Oxidação da (1) dihidrocarvona produzindo (2) lactona e (3) epoxicarvona...	17
<b>Esquema 9</b> - Oxidação de Baeyer-Villiger da carvona com $H_2O_2$ , usando $AlCl_3$ com catalisador.....	20
<b>Esquema 10</b> - Mecanismo da oxidação de Baeyer-Villiger de cetonas com $O_2$ /benzaldeído na presença de hidrotalcitas.....	23
<b>Esquema 11</b> - Mecanismo da reação de Baeyer-Villiger envolvendo benzonitrilo/ $H_2O_2$ como oxidante e hidrotalcita como catalisador.....	24
<b>Esquema 12</b> - Adutos Criegee propostos como intermediários na oxidação de Baeyer-Villiger da 2- e 3-metilhexanona.....	26
<b>Esquema 13</b> - Reação de Baeyer-Villiger com ácido m-cloroperbenzóico na presença de hidrotalcita.....	26

# Lista de Tabelas

<b>Tabela 1</b> - Nomenclatura dos terpenoides.....	3
<b>Tabela 2</b> - Oxidação de Baeyer-Villiger da dihidrocarvona com vários oxidantes.....	16
<b>Tabela 3</b> - Formulas estruturais de várias argilas.....	18
<b>Tabela 4</b> - Oxidação de Baeyer-Villiger de cetonas com oxigênio molecular, na presença de várias hidrotalcitas como catalisadores.....	22
<b>Tabela 5</b> - Conversões obtidas na oxidação de Baeyer-Villiger de várias cetonas cíclicas saturadas, com H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> como oxidante e hidrotalcita de Mg/Al como catalisador.....	25
<b>Tabela 6</b> - Quantias usadas de catalisador e de oxidante em cada oxidação da 8,9-epoxicarvona, a diferentes temperaturas e tempos reacionais, usando etanol como solvente.....	29
<b>Tabela 7</b> - Quantias usadas de catalisador e de oxidante em cada oxidação da carvona, a diferentes tempos reacionais, usando etanol como solvente.....	30
<b>Tabela 8</b> - Quantias usadas de catalisador, de oxidante e de surfactante em cada oxidação da 8,9-epoxicarvona, a diferentes temperaturas e tempos reacionais, usando etanol como solvente.....	30
<b>Tabela 9</b> - Quantias usadas de catalisador, de oxidante e de surfactante em cada oxidação da carvona, a diferentes temperaturas e tempos reacionais, usando etanol como solvente.....	31
<b>Tabela 10</b> - Produtos, conversões e seletividades obtidas na oxidação de Baeyer-Villiger da 8,9-epoxicarvona com H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> como oxidante e AlCl <sub>3</sub> como catalisador.....	35
<b>Tabela 11</b> - Sinais de RMN de <sup>13</sup> C do produto C-18.....	37
<b>Tabela 12</b> - Sinais de RMN de <sup>1</sup> H do produto C-18 .....	37
<b>Tabela 13</b> - Produtos, conversões e seletividades obtidas na oxidação de Baeyer-Villiger da carvona com H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> como oxidante e AlCl <sub>3</sub> como catalisador.....	40
<b>Tabela 14</b> - Produtos, conversões e seletividades obtidas na oxidação de Baeyer-Villiger da 8,9-epoxicarvona com H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> /benzonitrilo como oxidante e HT de mg/Al como catalisador.....	43
<b>Tabela 15</b> - Produtos, conversões e seletividades obtidas na oxidação de Baeyer-Villiger da carvona com H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> /benzonitrilo como oxidante e HT de mg/Al como catalisador.....	45
<b>Tabela 16</b> - Sinais de RMN de <sup>13</sup> C do produto M-5.....	49
<b>Tabela 17</b> - Sinais de RMN de <sup>1</sup> H do produto M-5.....	49

<b>Tabela 18</b> - Atribuição das ressonâncias nos espectros de RMN de $^1\text{H}$ e de $^{13}\text{C}$ do composto M-5.....	<b>51</b>
<b>Tabela 19</b> - Sinais de RMN de $^{13}\text{C}$ dos produtos K-16 e H-19.....	<b>55</b>
<b>Tabela 20</b> - Sinais de RMN de $^1\text{H}$ do produto K-16.....	<b>56</b>
<b>Tabela 21</b> - Sinais de RMN de $^1\text{H}$ do produto H-19.....	<b>56</b>
<b>Tabela 22</b> - Produtos, conversões e seletividades obtidas na oxidação de Baeyer-Villiger da 8,9-epoxicarvona com AMCPB como oxidante e HT de mg/Al como catalisador.....	<b>60</b>
<b>Tabela 23</b> - Sinais de RMN de $^{13}\text{C}$ do produto P-17.....	<b>62</b>
<b>Tabela 24</b> - Sinais de RMN de $^1\text{H}$ do produto P-17.....	<b>62</b>
<b>Tabela 25</b> - Atribuição das ressonâncias nos espectros de RMN de $^1\text{H}$ e de $^{13}\text{C}$ do composto P-17.....	<b>63</b>
<b>Tabela 26</b> - Sinais de RMN de $^{13}\text{C}$ do produto P-22.....	<b>66</b>
<b>Tabela 27</b> - Sinais de RMN de $^1\text{H}$ do produto P-22.....	<b>66</b>
<b>Tabela 28</b> - Atribuição das ressonâncias nos espectros de RMN de $^1\text{H}$ e de $^{13}\text{C}$ do composto P-22.....	<b>67</b>
<b>Tabela 29</b> - Produto, conversão e seletividade obtidas na oxidação de Baeyer-Villiger da carvona com AMCPB como oxidante e HT de mg/Al como catalisador.....	<b>69</b>

## Lista de Acrónimos

AcOEt	Acetato de etilo
AMCPB	Ácido meta-cloroperbenzóico
BV	Baeyer-Villiger
CDCl <sub>3</sub>	Clorofórmio deuterado
HSQC	Correlação espectroscópica heteronuclear, bidimensional a uma ligação
CCF	Cromatografia em camada fina
CC	Cromatografia em coluna
SDS	Dodecilbenzenosulfonato de sódio
GC-MS	Cromatografia de gases-massa
G	Gramas
°C	Graus celsius
HT	Hidrotalcita
IV	Infravermelho
mg	Miligramas
ml	Militros
mm	Milímetros
min	Minutos
%	Porcentagem
m/z	Relação massa/carga
<sup>13</sup> C-RMN	Ressonância magnética nuclear de carbono 13
<sup>1</sup> H-RMN	Ressonância magnética nuclear de protão

# Índice

1. Introdução.....	1
2. Introdução Teórica.....	3
2.1 Terpenos.....	3
2.2 Carvona.....	4
2.3 Epoxidação.....	6
2.4 Reação de Baeyer-Villiger.....	9
2.4.1 Mecanismo da reação.....	10
2.4.2 Métodos químicos e reagentes.....	12
2.4.3 Catálise heterogénea.....	13
2.4.3.1 Catalisadores à base de zeólitos.....	14
2.4.3.2 Catalisadores mesoporosos ordenados.....	16
2.4.3.3 Catalisadores à base de argila.....	17
2.4.3.4 Outros catalisadores heterogéneos.....	20
2.4.4 Aplicações da reação de Baeyer-Villiger com hidrotalcita.....	21
3. Materiais e Métodos.....	27
3.1 Materiais e equipamento .....	27
3.2 Técnicas cromatográficas .....	28
3.2.1 Cromatografia em camada fina .....	28
3.2.2 Cromatografia em coluna .....	28
3.3 Oxidação de Baeyer-Villiger .....	28
3.3.1 Oxidação de cetonas com $\text{AlCl}_3$ , $\text{H}_2\text{O}_2$ (30%) e etanol .....	29
3.3.2 Oxidação de cetonas com HT de Mg/Al e uma mistura de $\text{H}_2\text{O}_2$ (30%)/benzonitrilo .....	30
3.3.3 Oxidação de cetonas com AMCPB e HT de Mg/Al .....	31
3.3.4 Extração dos produtos de oxidação .....	32
3.3.5 Separação dos componentes .....	32
3.3.6 Caraterização dos produtos .....	32
3.3.7 Cálculos .....	33
4. Resultados e Discussão .....	34
4.1 Oxidação de cetonas com $\text{AlCl}_3$ , $\text{H}_2\text{O}_2$ (30%) e etanol .....	34
4.1.1 Reações e caraterização dos produtos a partir da 8,9-epoxicarvona .....	35
4.1.2 Reações e caraterização dos produtos a partir da carvona .....	40

4.2	Oxidação de cetonas com HT de Mg/Al e uma mistura de H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> (30%)/benzônitrilo .....	42
4.2.1	Reações e caracterização dos produtos a partir da 8,9-epoxicarvona .....	42
4.2.2	Reações e caracterização dos produtos a partir da carvona .....	45
4.3	Oxidação de cetonas com AMCPB e HT de Mg/Al .....	59
4.3.1	Caraterização dos produtos a partir da 8,9-epoxicarvona .....	60
4.3.2	Caraterização dos produtos a partir da carvona .....	69
5.	<b>Considerações Finais</b> .....	71
	<b>Bibliografia</b> .....	73
	<b>Apêndices</b> .....	76

# 1. Introdução

O panorama mundial de grandes alterações climáticas e o desequilíbrio ecológico estão a direcionar as mudanças nos meios de produção de modo a que estes se tornem menos agressivos para o meio ambiente. A indústria química, por exemplo, tornou-se alvo de várias restrições ambientais que a forçam a procurar caminhos de produção ambientalmente mais favoráveis<sup>[1]</sup>. As restrições impostas pelas novas regulamentações ambientais e tendências inovadoras da chamada “Química Verde”, são os fatores que incitam a substituição necessária dos processos industriais tradicionais, que utilizam quantidades estequiométricas de reagentes inorgânicos, por métodos catalíticos alternativos conduzindo a uma melhoria no sistema e conseqüente aumento da eficácia do processo<sup>[2]</sup>.

A maioria dos processos de oxidação utilizados em química orgânica fina, envolve o uso estequiométrico de reagentes metálicos ou metais de transição de elevado estado de oxidação, produzindo grandes quantidades de resíduos tóxicos. Muitos desses processos requerem alta pressão e temperatura, aumentando assim, os riscos ambientais através do aumento do consumo de energia. Além disso, os catalisadores metálicos frequentemente empregues são do tipo homogêneo, o que coloca problemas adicionais decorrentes da necessidade de isolar e recuperar o catalisador para posterior reutilização. No entanto, alguns dos processos podem ser conduzidos por catalisadores heterogêneos, contornando as deficiências anteriores. Assim, verifica-se um crescente interesse em sistemas catalíticos capazes de realizar estas reações de forma a proteger o ambiente, utilizando reagentes, oxidantes e solventes não tóxicos<sup>[3-4]</sup>.

A reação de Baeyer-Villiger é um processo de oxidação importante, com grande interesse em química orgânica. Este promove um caminho direto na oxidação de cetonas a ésteres, ou lactonas, através de perácidos orgânicos ou hidroperóxidos de alquila, geralmente atuando em fase homogênea. Estes produtos, lactonas ou ésteres, são importantes intermediários sintéticos nas indústrias agroquímicas, químicas e farmacêuticas. No entanto, os oxidantes usados na tradicional oxidação de Baeyer-Villiger são peroxiácidos orgânicos que produzem grandes quantidades de resíduos perigosos. Recentemente têm-se realizado muitos esforços com o intuito de descobrir oxidantes não prejudiciais ao meio ambiente utilizando catalisadores recicláveis. Esta reação pode ser catalisada por ácidos, bases, enzimas ou metais de transição<sup>[4-5]</sup>.

Neste contexto, da procura de processos catalíticos eficientes, bem como reagentes menos poluentes e de baixo custo, estudou-se a oxidação de Baeyer-Villiger da carvona e da 8,9-epoxicarvona, utilizando como agentes oxidantes o ácido m-cloroperbenzóico (AMCPB), o peróxido de hidrogénio a 30% (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) e uma mistura de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>/benzonitrilo e, como catalisadores a hidrotalcita (HT) e o tricloreto de alumínio (AlCl<sub>3</sub>). Foram estudados três métodos diferentes da oxidação de Baeyer-Villiger com o objetivo de observar o comportamento de cada um destes métodos, tendo-se analisado a influência de alguns

parâmetros experimentais, como a quantidade de oxidante, o tempo de reação e a temperatura.

O presente trabalho encontra-se estruturado em mais cinco capítulos. No capítulo dois encontram-se os fundamentos teóricos, dividido em quatro subgrupos. No primeiro e segundo subgrupos, são descritos resumidamente os terpenos e a carvona. No terceiro subgrupo descreve-se a epoxidação, dado que os substratos usados podem sofrer epoxidação ou oxidação de Baeyer-Villiger devido às ligações duplas que apresentam. O último subgrupo constitui o ponto principal do trabalho, uma vez que se trata da oxidação de Baeyer-Villiger. Este subgrupo especifica o mecanismo da reação, os catalisadores mais usados e as aplicações do catalisador escolhido (hidrotalcita). No terceiro capítulo são descritos os métodos adotados para a obtenção dos resultados. O capítulo quatro apresenta os resultados obtidos e as discussões. Por fim, no capítulo cinco, encontram-se as conclusões tiradas sobre o trabalho realizado.

## 2. Introdução Teórica

### 2.1 Terpenos

Os terpenos compreendem o maior grupo de produtos naturais, com mais de 35000 substâncias conhecidas, constituindo uma classe de produtos naturais com grande diversidade estrutural. São baratos, facilmente disponíveis e precursores naturalmente renováveis.

Estes compostos têm como base as unidades isoprénicas  $C_5$  (Figura 1), sendo sintetizados por reações de condensação (cabeça-cauda)<sup>[6]</sup>.

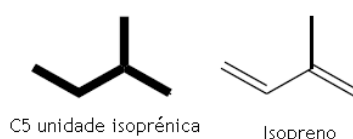


Figura 1- Unidade isoprénica e isopreno<sup>[6]</sup>

A variação do número de repetições de unidades isoprénicas, as reações de ciclização e os rearranjos, são responsáveis pela incrível diversidade de estruturas observadas destes compostos na natureza.

Os terpenos ou terpenóides são classificados de acordo com o número de unidades isoprénicas no seu esqueleto carbónico, como hemiterpenos ( $C_5$ ), monoterpenos ( $C_{10}$ ), sesquiterpenos ( $C_{15}$ ), diterpenos ( $C_{20}$ ), sesterterpenos ( $C_{25}$ ), triterpenos ( $C_{30}$ ), e tetraterpenos ( $C_{40}$ )<sup>[6]</sup>. Na Tabela 1 é possível observar a nomenclatura dos terpenos, dependendo do número de unidades de isopreno e dos seus átomos de carbono.

Tabela 1- Nomenclatura dos terpenóides<sup>[7]</sup>

Terpenóides	Átomos de C	Unidades isoprénicas
Monoterpeno	10	2
Sesquiterpeno	15	3
Diterpeno	20	4
Triterpeno	30	6
Tetraterpeno	40	8
Politerpeno	> 40	> 8

Os produtos de origem terpénica possuem vasta aplicação farmacêutica, sendo os mono e os sesquiterpenos, devido à sua alta qualidade sensorial, os principais compostos utilizados como flavorizantes na indústria de alimentos e medicamentos. Fragrâncias florais, frutadas, amadeiradas e cítricas destacam-se entre os aromas apresentados por terpenos isolados.

Muitos terpenos são precursores de um grande número de substâncias sintéticas, produzidas em processos puramente químicos<sup>[6]</sup>.

## 2.2 Carvona

Os óleos essenciais são produtos naturais que apresentam uma grande variedade de propriedades biológicas. Tais propriedades, são muitas vezes atribuídas à presença de monoterpenos, sendo estes os principais componentes químicos dos óleos (cerca de 90%)<sup>[8]</sup>.

Os monoterpenos podem ser divididos em acíclicos, monocíclicos e bicíclicos, e esses grupos podem ainda ser subdivididos em hidrocarbonetos saturados e insaturados, álcoois, aldeídos, cetonas, lactonas e tropolonas. Apresentam, assim, como principais características estruturais a presença de diferentes grupos funcionais, tais como hidroxilos e carbonilos nas mais variadas posições e a presença ou não de insaturações, originando efeitos significativos nas atividades biológicas destes compostos<sup>[6]</sup>. Os monoterpenos, tais como o limoneno, o linalol e o citrônio, foram apontados como tendo propriedades anticonvulsivas, embora o mentol e o mircenol possuam propriedades analgésicas. Outros compostos químicos derivados de monoterpenos têm sido investigados mostrando uma variedade de efeitos biológicos<sup>[8]</sup>.

A carvona (1(6),8-p-mentadien-2-ona)<sup>1</sup> é uma cetona cíclica pertencente aos monoterpenos monocíclicos, sendo o principal componente ativo de diversos óleos essenciais, como a hortelã (*Mentha spicata* L.), a alcaravia (*Carum carvi* L.) (Figura 2), o endro (*Anethum graveolens* L.) e a erva-cidreira (*Lippia alba*). Possui um carbono assimétrico, carbono 4 do anel ligado ao isopropenil. É obtida por destilação, existindo na forma de dois estereoisômeros (Figura 3): o isômero dextrogiro (+)-(4S)-carvona (presente na alcaravia) e o isômero levogiro (-)-(4R)-carvona<sup>2</sup> (presente na hortelã)<sup>[6,8]</sup>.



Figura 2 - *Mentha spicata* (hortelã) cujo principal constituinte do óleo essencial é a (R)-carvona e a *Carum carvi* (alcaravia) cujo principal constituinte do óleo essencial é a (S)-carvona<sup>[6]</sup>.

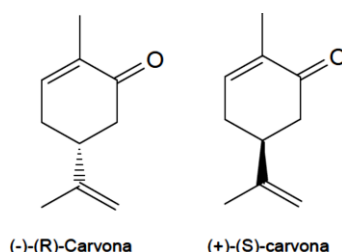


Figura 3 - Fórmula estrutural da (-)-(R)-Carvona e da (+)-(S)-carvona<sup>[6]</sup>.

<sup>1</sup>Nome retirado de [www.pherobase.com/database/kovats/kovats-detail-carvone.php](http://www.pherobase.com/database/kovats/kovats-detail-carvone.php) em 2-5-2012.

<sup>2</sup>A (-)-(4R)-carvona foi o substrato utilizado nas reações de Baeyer-Villiger neste trabalho.

Este composto possui duas ligações C=C, estando uma localizada no grupo isopropenil da cadeia lateral, e a outra constitui a cetona  $\alpha,\beta$ -insaturada da ciclohexenona. A primeira ligação C=C é rica em elétrons enquanto a segunda é deficiente em elétrons. Ambos os grupos alceno podem sofrer reações de epoxidação originando epóxidos, podendo necessitar de diferentes condições e reagentes<sup>[9]</sup>.

- Redução da carvona

Existem três ligações duplas na carvona capazes de se reduzir originando novos compostos. O produto da redução depende das condições e reagentes utilizados (Figura 4). A hidrogenação catalítica da carvona (1) pode dar carvomentol (2) ou carvomentona (3). O zinco e ácido acético reduzem a carvona originando a dihidrocarvona (4). A redução MPV usa propan-2-ol e isopropóxido de alumínio reduzindo apenas o grupo carbonilo, dando origem ao carveol (5). A hidrazina e o hidróxido de potássio originam o Limoneno (6) através de redução de Wolff-Kishner.

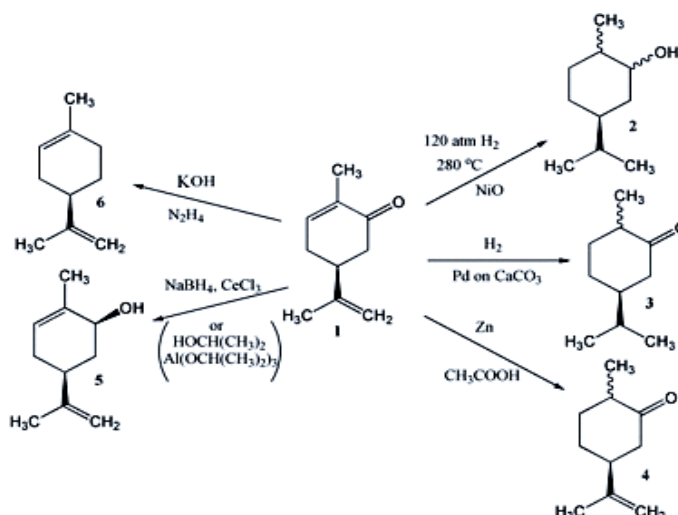


Figura 4 - Esquema representativo de exemplos de redução da carvona.

- Oxidação da carvona

A oxidação da carvona também pode levar a uma variedade de produtos (Figura 5). Na presença de uma base, tal como  $\text{Ba}(\text{OH})_2$ , a carvona é oxidada pelo oxigênio originando a dicetona (7). O epóxido (8) é formado com  $\text{H}_2\text{O}_2$ . A carvona pode sofrer clivagem utilizando ozono seguido por vapor, dando a dilactona (9), enquanto o  $\text{KMnO}_4$  dá o produto (10)<sup>3</sup>.

<sup>3</sup><http://en.wikipedia.org/wiki/Carvone> (site consultado em 18/2/2012)

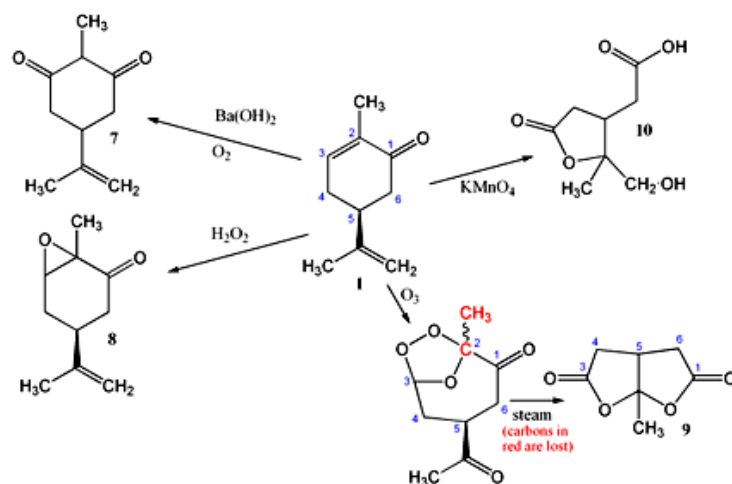
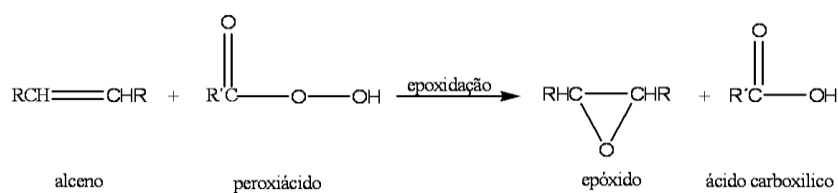


Figura 5 - Esquema representativo de exemplos de oxidação da carvona.

## 2.3 Epoxidação

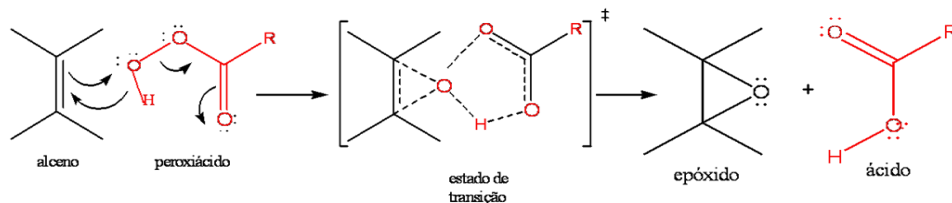
Os epóxidos são éteres cíclicos com anéis de três membros, que de acordo com a nomenclatura IUPAC são denominados de oxiranos. São compostos químicos muito reativos devido à alta reatividade do anel oxirano torcido. Apresentam interesse em sínteses orgânicas, pois são importantes intermediários.

O método mais largamente utilizado para a síntese de epóxidos é a reação de um alceno com um peroxiácido (algumas vezes chamado simplesmente de perácido), podendo ser, também, preparados através da oxidação catalítica do etileno ou tratamento básico de halohidrinás<sup>[10-11]</sup>. No esquema 1 observa-se um exemplo de epoxidação, através da reação de um alceno e um peroxiácido, originando um epóxido e um ácido carboxílico<sup>[11]</sup>.



Esquema 1 - Reação entre um alceno e um peroxiácido<sup>[11]</sup>.

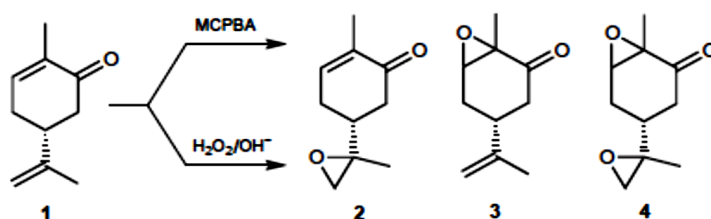
Nesta reação, o peroxiácido transfere um átomo de oxigênio para o alceno num mecanismo cíclico de etapa única<sup>[11]</sup>, formando um complexo de transição bicíclico. A velocidade da reação aumenta para alkenos substituídos com grupos doadores de elétrons, tais como grupos alquilo, diminuindo significativamente para grupos receptores de elétrons<sup>[2]</sup>. O mecanismo proposto está representado no esquema 2.



Esquema 2 - Mecanismo da reação de epoxidação de alcenos com peroxiácidos<sup>[11]</sup>.

A conversão de alcenos deficientes em eletrões, tais como cetonas  $\alpha,\beta$ -insaturadas, em epóxidos ( $\alpha,\beta$ -epóxicetonas) é extremamente útil nas sínteses orgânicas, devido à transformação dos grupos funcionais e à utilidade sintética dos intermediários resultantes de transformações posteriores de cetonas. A epoxidação destes compostos é geralmente realizada com  $\text{H}_2\text{O}_2$  sob condições altamente alcalinas, usando bases ou sais, como o  $\text{NaOH}$  e o  $\text{KOH}$  ou  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  e  $\text{K}_2\text{CO}_3$ . O uso dessas bases é indesejável por serem perigosas, levando à produção de uma vasta quantidade de resíduos<sup>[9,12-13]</sup>.

A seletividade da reação de epoxidação pode ser facilmente controlada através da escolha adequada de reagentes. Os peroxiácidos e o  $\text{H}_2\text{O}_2$  alcalino são dois reagentes geralmente utilizados nas reações de epoxidação, sendo que os peroxiácidos atuam melhor com alcenos ricos em eletrões, enquanto o  $\text{H}_2\text{O}_2$  alcalino reage preferencialmente com o eletrão deficiente de cetonas  $\alpha,\beta$ -insaturadas e de aldeídos. A epoxidação de alcenos com ácido *m*-cloroperbenzóico (AMCPB) e  $\text{H}_2\text{O}_2$  alcalino tem sido aplicada ao longo dos anos. A seletividade dos respetivos peroxiácidos e  $\text{H}_2\text{O}_2$  alcalino, na epoxidação de alcenos ricos em eletrões e compostos carbonílicos  $\alpha,\beta$ -insaturados, pode ser demonstrada através da escolha de um substrato orgânico que contenha ambas as funcionalidades. Um substrato ideal para o ensaio é a (R)-(-)-carvona (1). As reações da (R)-(-)-carvona com AMCPB e  $\text{H}_2\text{O}_2$  alcalino foram estabelecidas de modo a serem regiospecíficas com bons rendimentos de reação (Esquema 3) podendo originar a 8,9-epoxicarvona (2), a 1,6-epoxicarvona (3) e a (1,6),(8,9)-diepoxicarvona (4). As posições dos anéis oxirano recém formados podem ser facilmente identificados por espectroscopia de RMN de  $^1\text{H}$ <sup>[9]</sup>.

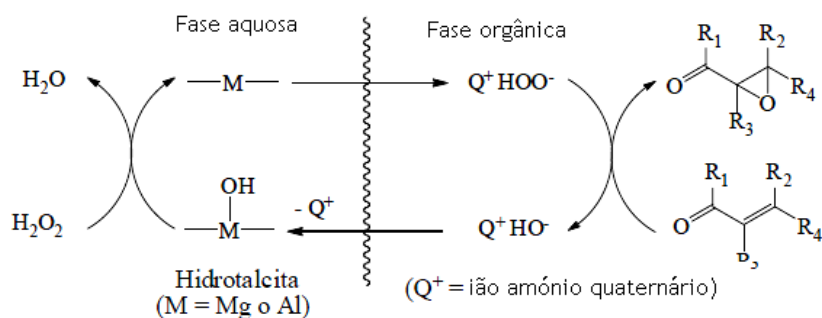


Esquema 3 - Possíveis produtos de epoxidação da (R)-(-)-carvona<sup>[9]</sup>.

Com a crescente preocupação ambiental, o desenvolvimento de um "protocolo verde" usando um "oxidante verde", como o  $\text{H}_2\text{O}_2$ , numa combinação com catalisadores sólidos reutilizáveis, tem apresentado elevado interesse. No entanto, a substituição de bases líquidas por catalisadores básicos sólidos tem como vantagem a diminuição de problemas relacionados com a corrosão e o meio ambiente, permitindo a fácil separação e recuperação do catalisador<sup>[9,12-13]</sup>.

Vários catalisadores heterogêneos básicos têm sido propostos para a epoxidação de cetonas  $\alpha, \beta$ -insaturadas, tais como, suportes heteropoliácidos, materiais que contêm iões de titânio e hidrotalcitas, sendo a hidrotalcita a mais estudada<sup>[14]</sup>.

A hidrotalcita,  $Mg_{10}Al_2(OH)_{24}CO_3$ , na presença de um oxidante, constituído por  $H_2O_2$  e nitrilo, tem uma alta atividade catalítica na epoxidação de alcenos não funcionalizados. Nesta epoxidação, o  $H_2O_2$  reage com o grupo hidroxilo na superfície da hidrotalcita formando uma espécie aniônica, o perhidroxilo ( $HOO^-$ ) que, por sua vez, ataca o nitrilo nucleofilicamente, originando um ácido peroxicarboxílico como oxidante intermediário ativo (Esquema 4)<sup>[13]</sup>.



Esquema 4 - Mecanismo de epoxidação de cetonas  $\alpha, \beta$ -insaturadas com hidrotalcita em meio bifásico<sup>[2]</sup>.

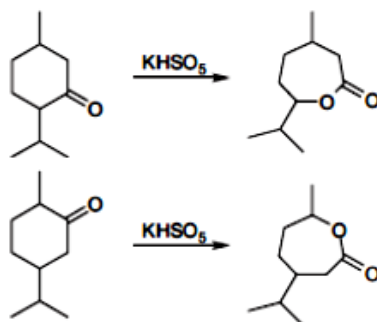
A atividade deste catalisador pode ser melhorada através de um sistema líquido bifásico, formado por uma fase aquosa, onde o oxidante e o catalisador estão presentes, e uma fase orgânica, contendo o substrato e os produtos da reação. Este sistema exige um surfactante catiónico (DTMA = brometo de n-dodeciltrimetilamônio), que atua como reagente de transferência de fase e promove a epoxidação. A atividade pode ainda ser melhorada com a incorporação de aniões terc-butóxido nos intercalares da hidrotalcita por troca iônica, fornecendo uma melhoria significativa nas características básicas destes sólidos, tendo sido testados em diversas reações, incluindo na epoxidação de cetonas  $\alpha, \beta$ -insaturadas<sup>[2,12]</sup>.

O zeólito TS-1 (titanosilicato-1) é um exemplo de um material que contém iões titânio. Incorpora Ti na estrutura da silicalite, sendo eficaz na oxidação de uma variedade de pequenos substratos quando o  $H_2O_2$  é usado como oxidante. Embora os zeólitos apresentem seletividade de forma notável, a difusão dos reagentes e produtos através da estrutura de poros é muitas vezes prejudicada<sup>[14]</sup>.

Os complexos de suportes de Pt ou TS-1 são citados na literatura como sendo excelentes catalisadores de epoxidação na presença de  $H_2O_2$  e também são capazes de promover a reação de Baeyer-Villiger. No entanto, apresentam baixas conversões e seletividades. Quando se comparou a competição entre a epoxidação e a oxidação, observou-se que na presença desses catalisadores a epoxidação é favorecida<sup>[15]</sup>.

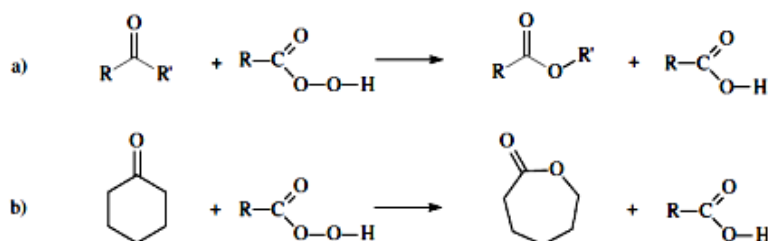
## 2.4 Reação de Baeyer-Villiger

A oxidação de Baeyer-Villiger (BV) foi inicialmente descrita por Adolf Baeyer e Victor Villiger, em 1899, quando converteram cetonas cíclicas, como a cânfora, a mentona e a carvona nas lactonas correspondentes, por meio de uma transformação oxidativa usando ácido Caro's (mistura de monopersulfato de potássio e ácido sulfúrico concentrado) na ausência de solvente (Esquema 5)<sup>[16]</sup>. As lactonas são importantes intermediários industriais, sendo aplicadas na produção de polímeros, fármacos, herbicidas e solventes<sup>[17]</sup>.



Esquema 5 - Reação original estudada por Baeyer e Villiger, envolvendo a oxidação com monopersulfato de potássio<sup>[18]</sup>.

Esta reação foi posteriormente estendida a oxidações de aldeídos a ésteres ou aos seus produtos de hidrólise com outros reagentes, como perácidos orgânicos, peróxidos e  $H_2O_2$ , entre outros oxidantes<sup>[18]</sup>. No esquema 6 observam-se as conversões de uma cetona acíclica em éster e uma cetona cíclica em lactona, para a oxidação de Baeyer-Villiger.



Esquema 6 - Oxidação de Baeyer-Villiger para (a) formação de um éster a partir de uma cetona acíclica e (b) formação de uma lactona a partir de uma cetona cíclica<sup>[1]</sup>.

A oxidação de BV de cetonas fornece uma série de vantagens, tais como<sup>[19-20]</sup>:

- elevada tolerância à presença de uma variedade de grupos funcionais no substrato (por exemplo quando a ligação dupla é conjugada com o grupo carbonilo, a seletividade é direcionada no sentido da oxidação de BV, mas quando a ligação C=C não é conjugada, a seletividade depende da substituição desta dupla ligação);
- a regioquímica geralmente pode ser controlada através da capacidade de migração dos diferentes grupos - para alguns casos (por exemplo, para sistemas bicíclicos) - contudo, a regioseletividade do processo de inserção do oxigênio pode ser influenciada por vários fatores estereoeletrônicos;

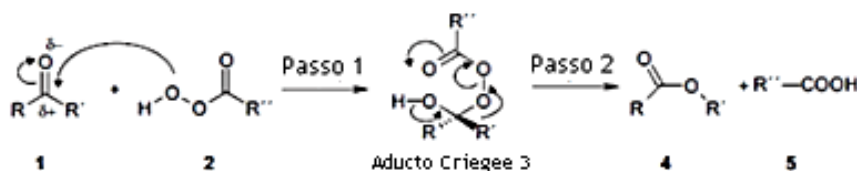
(c) permite o uso de uma ampla variedade de oxidantes.

Devido à sua versatilidade, esta reação tornou-se numa das mais aplicadas em síntese orgânica, originando grande variedade de produtos químicos, que vão desde simples monómeros utilizados na indústria de poliésteres, a moléculas mais complexas aplicadas na síntese de produtos farmacêuticos (antibióticos, esteroides)<sup>[1,21]</sup>.

A diversidade da reação e a sua utilidade em processos técnicos, bem como na síntese de compostos naturais, tem levado a uma intensa pesquisa sobre novos reagentes, agentes oxidantes e sistemas catalíticos. Isto também resultou numa ampliação da variedade de compostos carbonílicos que podem ser utilizados como matérias primas para esta reação<sup>[22]</sup>. Deve-se ter em mente que os métodos catalíticos fornecem atualmente uma série de vantagens sobre os métodos estequiométricos tradicionais, que vão desde condições operacionais mais simples ao uso de reagentes menos dispendiosos e maior compatibilidade ambiental (um resultado da utilização e produção de quantidades mínimas de produtos tóxicos e subprodutos, se houver)<sup>[18]</sup>.

### 2.4.1 Mecanismo da reação

O mecanismo da reação de Baeyer-Villiger foi pela primeira vez descrito por Criegee há quase 60 anos, sendo aceite até à atualidade. Mas na verdade, o mecanismo atualmente aceite, envolve dois passos semelhantes aos inicialmente propostos por Criegee (Esquema 7). No primeiro passo, o grupo carbonilo do substrato (1) sofre um ataque nucleofílico causado pela espécie peróxido (2) originando uma espécie tetraédrica (3) (intermediário de Criegee). No segundo passo, corre o rearranjo do aducto reorganizando-se no éster correspondente (4) através da migração de um grupo hidrocarboneto em simultâneo com a formação de uma molécula de ácido carboxílico (5) a partir do perácido usado<sup>[18]</sup>. Quando se utiliza H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> como oxidante, obtém-se água como subproduto em vez de um ácido carboxílico, pressupondo-se que a reação ocorra através do mesmo mecanismo<sup>[1]</sup>.



Esquema 7 - Mecanismo geralmente aceite para a reação de Baeyer-Villiger de compostos carbonílicos com perácido<sup>[18]</sup>.

A migração do grupo R' ocorre de forma combinada, mas para que essa migração ocorra, o grupo deve estar numa conformação antiperiplanar com respeito à ligação O-O do grupo abandonador (efeito estereoeletrónico primário) e o par de eletrões do grupo OH (efeito eletrónico secundário) (Figura 6). O passo do rearranjo é facilitado pela presença de bases, que auxilia na remoção do protão do hidroxilo do Criegee intermediário<sup>[18-20]</sup>.

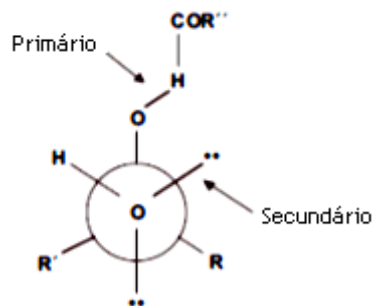


Figura 6 - Arranjo espacial necessário para o grupo R' do aducto Criegee migrar<sup>[18]</sup>.

O passo fundamental está diretamente relacionado com as condições reacionais e com, os reagentes. No entanto, a segunda etapa, na maioria dos casos, é a determinante, envolvendo a migração de um grupo alquilo<sup>[1,18]</sup>. Na verdade, como sugerido por Benson e Suzuki já em 1959, este passo ocorre de modo combinado. Para a maioria dos reagentes, os dois passos são submetidos a uma energia de ativação similar, assim, os catalisadores podem provavelmente facilitar ambos os passos, embora o passo do rearranjo seja o limitante, à exceção de alguns casos<sup>[18]</sup>.

Estudos envolvendo diversos grupos de hidrocarbonetos ligados ao carbono do carbonilo permitiram estabelecer as seguintes sequências de facilidade de migração: alquilos terciários > alquilos secundários > alquilos primários > metilo; e terc-alquilo > cicloexilo > sec-alquilo > benzil > fenil > n-alquilo > ciclopentil > metilo. Estas sequências são consistentes com o aumento da remoção de elétrons ou a capacidade de migração acelerada dos grupos mais volumosos. No entanto, ambos podem ser alterados por fatores conformacionais, estéricos e eletrônicos. Assim, o tratamento de uma alquilfenilcetona com ácido trifluoroperoxiacético causa a migração do grupo fenil da cetona se o grupo alquilo for um grupo primário, mas favorece a migração do grupo alquilo se for um grupo secundário<sup>[18]</sup>.

O protocolo geral da reação de BV é submetido a várias restrições decorrentes da utilização de perácidos orgânicos. Uma dessas restrições está relacionada com a formação de 1 equivalente do ácido carboxílico, ou do seu sal<sup>[18,23]</sup>. Estes perácidos têm como desvantagem terem que ser preparados com altos níveis de concentrações perigosas de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, produzindo grandes quantidades de resíduos perigosos. Embora alguns destes peroxiácidos estejam disponíveis comercialmente em larga escala, a sua utilização industrial é impraticável, exigindo necessariamente a separação dos produtos da reação do ácido orgânico que, por sua vez, tem que ser recuperado e enviado para uma unidade de produção de forma a regenerar o peroxiácido. Por estas razões, o uso de oxidantes de baixo custo associado a um catalisador tem sido assunto tanto de pesquisas industriais como acadêmicas<sup>[17,22]</sup>.

Recentemente, são dedicados esforços na investigação de métodos que usem oxidantes não prejudiciais, com baixa concentração de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> e oxigênio molecular juntamente com catalisadores recicláveis<sup>[21]</sup>.

## 2.4.2 Métodos químicos e reagentes

Os oxidantes mais usados na reação de BV são o ácido AMCPB, o ácido trifluoroacético, o ácido perbenzóico e o ácido peracético. Uma série de outros ácidos são, também, utilizados para este fim, tendo em conta que o poder oxidante está relacionado com o poder conjugado adicional do grupo abandonador. Alguns estudos permitiram a seguinte sequência do poder oxidante a ser estabelecido para os ácidos geralmente utilizados na reação: trifluoroacético > monopermaleico > mono-*o*-perftalico > *p*-nitroperbenzóico > performico  $\approx$  *m*-cloroperbenzóico > perbenzóico > peracético  $\gg$  perbutanoico. Alguns destes ácidos devem ser manuseados com extremo cuidado, especialmente em grande escala operacional devido à sua elevada instabilidade intrínseca. Este facto levou à substituição gradual por oxidantes quimicamente mais estáveis, tais como peróxido de bis(trimetilsilil) e magnésio monoperftalato<sup>[18]</sup>. No entanto, muitos destes oxidantes apresentam fraca seletividade na reação de BV devido ao facto de poderem atacar outros grupos funcionais<sup>[1]</sup>, como alcenos, aminas, fosfinas e sulfetos. Deste modo, foram desenvolvidas pesquisas alternativas, como por exemplo, oxidantes quimiosseletivos (oxigénio molecular) e a utilização de novos sistemas baseados em catalisadores homogéneos ou heterogéneos, incluindo metais, complexos metálicos, óxidos e sais. Além disso, a reação pode ainda ser catalisada por enzimas.

Alguns dos peroxiácidos anteriores estão disponíveis comercialmente e são sintetizados pela reação de um ácido carboxílico com H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> concentrado. O processo pode ser realizado em escala laboratorial, mas seria submetido a severas restrições em escala industrial. Uma alternativa seria a regeneração do ácido percarboxílico, mas em muitos casos não é viável economicamente. Desta forma, torna-se interessante o uso direto de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> como oxidante, oferecendo várias vantagens, nomeadamente:

- (a) simplifica o processo pela supressão da necessidade de separar o ácido carboxílico formado, como um subproduto;
- (b) o alto teor relativo de oxigénio ativo do H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> torna-o especialmente de baixo custo. Assim, o H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> contém 45 % de oxigénio ativo, o ácido peracético apresenta 21 % e o ácido trifluoroacético apenas 9,2 %;
- (c) produz quantidades substancialmente reduzidas de subprodutos (água), que, além disso, são muito menos prejudiciais ao ambiente do que os derivados de outros peróxidos.

As considerações anteriores têm importantes implicações económicas que tornam o H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, um reagente muito atrativo para uso industrial. De facto, as indústrias químicas estão a aumentar progressivamente o seu orçamento para a desintoxicação de resíduos, dado que algumas linhas de produção estão a ser obrigadas a ser completamente redesenhadas de forma a cumprir com as regulamentações ambientais cada vez mais rigorosas<sup>[18]</sup>.

No entanto, o  $\text{H}_2\text{O}_2$  também apresenta algumas desvantagens relativamente aos peróxidos orgânicos<sup>[1,18]</sup>:

- (a) a água está sempre presente no meio, tanto como co solvente como produto de reação, podendo causar a hidrólise de ésteres resultantes, dificultando a interação substrato/oxidante por interferir com o sistema solvente/substrato;
- (b) o  $\text{H}_2\text{O}_2$  tende a decompor-se facilmente em espécies de radicais;
- (c) o reagente é cineticamente inerte e exige a presença de um catalisador eficaz para agir do modo esperado.

### 2.4.3 Catálise heterogénea

Os catalisadores homogéneos, heterogéneos e enzimáticos são usados na reação de BV há bastante tempo. Esta investigação centra-se nos catalisadores heterogéneos, que fornecem uma série de vantagens em relação aos catalisadores homogéneos, tais como, modificam a tridimensionalidade do "espaço reação" (dimensão fractal), suportam altas temperaturas, são preparados com a textura desejada e removidos facilmente da mistura reacional, atuam como inibidores e aceleradores do catalisador, são facilmente reciclados e facilitam o acompanhamento do processo.

Obviamente que os catalisadores heterogéneos são geralmente menos seletivos do que os catalisadores homogéneos. No entanto, o maior defeito dos catalisadores heterogéneos é a sua baixa enantiosseletividade, o que está a ser melhorada a passos largos em relação às reações de hidrogenação e, gradualmente, noutros processos. Os processos catalisados geralmente têm algumas vantagens em relação a sínteses orgânicas estequiométricas, incluindo redução do tempo de reação, maior seletividade, redução da formação de sais, condições reacionais mais suaves e redução de solventes perigosos e reagentes suscetíveis de envenenar o catalisador.

As normas ambientais são cada vez mais rigorosas, obrigando assim à modificação de uma série de processos de oxidação, incluindo a reação de BV. Os métodos tradicionais de oxidação utilizam grandes quantidades de compostos inorgânicos altamente tóxicos, como o permanganato de potássio e dicromato. De acordo com Hill (citado por Jiménez-Sanchidrián *et al.* em [18]), os oxidantes "verdes" ideais são o oxigénio molecular e o  $\text{H}_2\text{O}_2$  em combinação com catalisadores recicláveis em solventes não tóxicos<sup>[18]</sup>. A Figura 7 resume o tipo de catalisador de oxidação ideal, que deve ser altamente seletivo e estável e não perigoso para o ambiente.

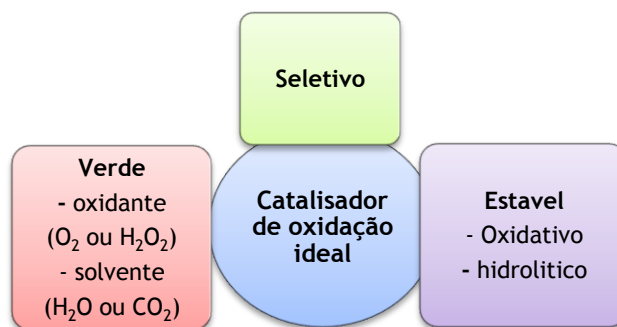


Figura 7 - Catalisador de oxidação ideal<sup>[18]</sup>.

As tentativas de desenvolver catalisadores eficientes na oxidação de BV têm, até agora, estado focadas nos catalisadores que aumentem a nucleofilicidade do  $H_2O_2$ , a fim de facilitar o ataque pelas espécies oxidantes ao átomo de carbono do grupo carbonilo<sup>[25]</sup>.

Recentemente, várias pesquisas foram publicadas sobre os catalisadores heterogêneos utilizados na realização da oxidação de BV. Estes catalisadores podem agir de três formas<sup>[4,26]</sup>:

- (a) ativar o  $H_2O_2$ , aumentando, assim, a sua nucleofilicidade e facilitar o ataque das espécies oxidantes no átomo do carbono do grupo carbonilo;
- (b) ativar o grupo carbonilo do substrato;
- (c) ativar simultaneamente a ligação O-O e metade do carbonilo.

#### 2.4.3.1 Catalisadores à base de zeólitos

Os zeólitos são aluminossilicatos cristalinos constituídos por uma rede tridimensional de fórmula geral  $xM_{2/n}O \cdot xAl_2O_3 \cdot ySiO_2 \cdot zH_2O$ , onde M é um metal alcalino ou alcalino-terroso e z indica a quantidade de água retida nos vazios. Um número de compostos zeolíticos conhecidos como "zeotipos" ou "peneiros moleculares", foram preparados tendo como conteúdo átomos tetraédricos de Si, Al e P, para além de metais de transição e vários elementos de outras colunas da Tabela periódica, tais como B, Ga, Fe, Cr, Ti, Sn, V, Mn, Co, Cu e Zn, abrangendo valências de +1 a +5. Dependendo da sua composição particular, estes compostos são designados como  $AlPO_4$ s (fosfatos de alumínio), SAPOs (fosfatos silico-alumino), MeAlPOs (metal contendo fosfatos de alumínio), ou MeSAPOs (metal contendo fosfatos de silício-alumino). A característica estrutural mais saliente destes compostos é o seu aglomerado tetraédrico que forma sucessivamente redes tridimensionais cristalinas contendo canais e cavidades de dimensões moleculares (Figura 8).

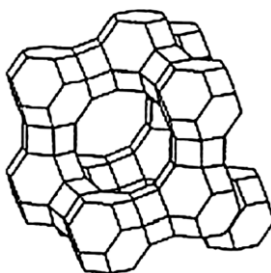


Figura 8 - Estrutura tridimensional do zeólito, faujasite<sup>[18]</sup>.

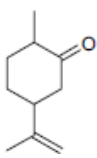
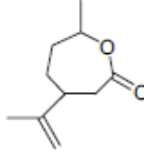
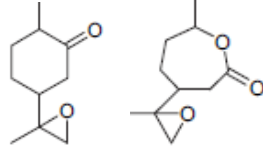
Uma reação catalisada por zeólitos envolve tipicamente os seguintes passos: (1) difusão das moléculas do reagente para locais ativos no zeólito através dos seus microporos; (2) adsorção nos sítios ativos; (3) reação química originando o produto; e (4) difusão do produto adsorvido por meio dos canais no zeólito.

Os zeólitos têm sido aplicados numa imensa diversidade de processos catalíticos incluindo oxidações e, especificamente, na reação de BV<sup>[18]</sup>. Ativam eficientemente a oxidação de cetonas por  $H_2O_2$ , mas não têm seletividade suficiente para o produto pretendido, se a matéria-prima contiver grupos funcionais que não sejam o grupo cetona. Atuam de forma menos eficiente na presença da ligação dupla carbono-carbono<sup>[25]</sup>.

O Ti-Silicalite-1 (TS-1) foi um dos catalisadores que revolucionou o campo das oxidações orgânicas. Este sólido consiste numa estrutura de zeólito (silicalite) ao qual é incorporado titânio. Contém um elevado poder oxidativo derivado da capacidade, dos locais que possuem o metal titânio, formarem espécies peroxi-Ti podendo ativar o  $H_2O_2$  em diversas reações de oxidação. Estes catalisadores foram desenvolvidos através da inserção de outros metais oxidantes na estrutura do zeólito, embora com resultados mais baixos do que aqueles originalmente obtidos com titânio<sup>[14,19-20]</sup>.

O melhor sistema catalítico para a reação de BV foi referido por Corma *et al.*<sup>[25]</sup>, onde se verificou que Sn-zeólito- $\beta$  é um catalisador heterogêneo muito ativo e seletivo para a oxidação de BV de diversas cetonas e aldeídos com  $H_2O_2$ , como alternativa aos peroxiácidos orgânicos<sup>[1,21]</sup>. Para explicar a quimiosseletividade, propôs-se que o catalisador não ativa o  $H_2O_2$ . Estes autores, demonstraram que os sítios ácidos de Lewis ativam o grupo carbonilo da cetona ou aldeído, tornando-os mais reativos. Assim, o Sn, que atua como um agente de transferência de oxigênio, não ativa o  $H_2O_2$  e desse modo evita reações indesejáveis como a epoxidação das cetonas insaturadas<sup>[1,15]</sup>. A Tabela 2 evidencia assim, a comparação dos resultados obtidos para a dihidrocarvona com Sn-zeólito- $\beta$  e Ti-zeólito- $\beta$ .

Tabela 2 - Oxidação de Baeyer-Villiger da dihidrocarvona com vários oxidantes<sup>[18]</sup>

Oxidante	Conversão do reagente (%)	Seletividade (%)		
				
Sn-zeólito- $\beta$ /H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	68	100	0	0
AMCPB	85	11	71	18
Ti-zeólito- $\beta$ /H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	48	0	79	0

O primeiro catalisador demonstrou 100% de seletividade para a formação da lactona e o último uma maior seletividade para a epoxidação da ligação dupla. No entanto, com o ácido m-cloroperbenzóico como oxidante, a seletividade para a lactona é muito baixa, dado que o produto principal foi, novamente, o epóxido.

Outro tipo de zeólitos que têm sido utilizados como catalisadores na reação de BV da ciclopentanona com H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, são os zeólitos ácidos que não contêm metais oxidantes (HZSM-5). Os zeólitos que possuem um elevado teor de silício são os ideais para catalisar a reação de forma eficiente. Além disso, a hidrofobicidade desempenha um papel proeminente no processo pois, ocorre na maioria, nos locais ácidos de Bronsted dos poros do zeólito. Fazendo a comparação entre o zeólito ácido e o TS-1, esta revela que o TS-1 fornece conversões mais baixas da ciclopentanona em  $\delta$ -valerolactona, do que o zeólito ácido. Isto sugere que HZSM-5 é melhor catalisador que TS-1 para a reação BV em meio aquoso. No entanto, os resultados fornecidos pelo zeólito ácido foram apenas razoavelmente melhores <sup>[18]</sup>.

#### 2.4.3.2 Catalisadores mesoporosos ordenados

Em 1990, os investigadores da Mobil descreveram três diferentes estruturas com tamanhos de poros na gama dos mesoporos, que designaram como MCM-M41s. Os sólidos MCM-41, MCM-48 e MCM-50 são os catalisadores mais utilizados. Estruturalmente, o MCM-41 é composto por um bloco em forma de canais hexagonais semelhante à de uma colmeia, o MCM-48 de uma mesofase cúbica de canais tridimensionais cruzados e o MCM-50 de uma mesofase em camadas (Figura 9).

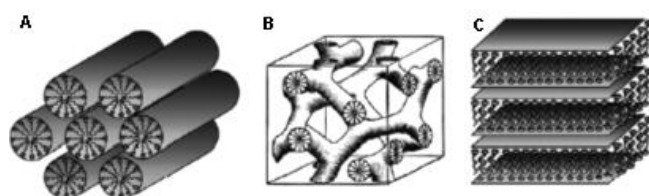
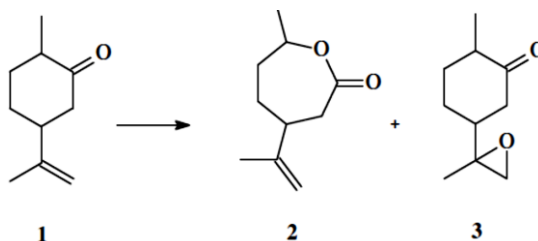


Figura 9 - Representação esquemática das três estruturas mesoporosas: (A) MCM-41; (B) MCM-48; (C) MCM-50<sup>[18]</sup>.

A principal finalidade dos catalisadores mesoporosos foi, assim, ultrapassar a difusão limitada dos reagentes, resultante da baixa microporosidade do Sn-zeólito. Enquanto os catalisadores à base de titânio sobre suportes mesoporosos, tais como MCM-41 ou MCM-48, têm sido pouco utilizados na reação de BV, os catalisadores equivalentes, à base de estanho, tais como Sn-MCM-41 e Sn-MCM-48, têm sido bastante utilizados para este efeito<sup>[18]</sup>.

Resultados posteriores, com Sn-MCM-41, demonstraram que o Sn não ativa exclusivamente o grupo carbonilo, mas também o H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. A reação da dihidrocarvona com H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> na presença de Sn-MCM-41 produziu lactona com 68 % de seletividade e epóxido com 32 % de seletividade (esquema 8)<sup>[1]</sup>.



Esquema 8 - Oxidação da (1) dihidrocarvona produzindo (2) lactona e (3) epoxicarvona<sup>[1]</sup>.

Outros metais oxidantes, tais como Fe(III), também têm sido incorporados em sólidos mesoporosos, como o MCM-41, no uso como catalisador na oxidação de BV de cetonas com uma mistura de oxigênio/benzaldeído como oxidante. Os resultados foram bastante favoráveis, no entanto, foram menos eficientes relativamente aos fornecidos pelo Sn-MCM-41<sup>[18]</sup>.

### 2.4.3.3 Catalisadores à base de argila

Atualmente, são conhecidos vários materiais em camadas com possíveis aplicações como catalisadores. Estes materiais incluem argilas catiónicas (e silicatos relacionados) e argilas aniônicas, dado que ambas têm despertado um elevado interesse a nível laboratorial e industrial. Este tema tem, assim, despertado comentários bastante interessantes.

Algumas das argilas são minerais naturais, incluindo silicatos em camadas tipo esmectite (montmorilonita, beidelite, hectorite, saponite) e hidróxidos de dupla camada (hidrotalcita, piroaurite, takovite, meixnerite). Contudo, o seu uso como catalisadores tem sido favorecido pela capacidade de sintetizá-los em laboratório, a fim de adaptar as suas propriedades com requisitos específicos<sup>[18]</sup>. A Tabela 3 demonstra a composição das diferentes argilas.

Tabela 3 - Formulas estruturais de várias argilas<sup>[18]</sup>

Argila	Formula
Montmorilonita	$\text{Na}_x(\text{Al}_{2-x}\text{Mg}_x)(\text{Si}_4\text{O}_{10})(\text{OH})_2 \cdot z\text{H}_2\text{O}$
Beidelite	$\text{M}_x(\text{Al}_2)(\text{Al}_x\text{Si}_{4-x}\text{O}_{10})(\text{OH})_2 \cdot z\text{H}_2\text{O}$
Hectorite	$(\text{Na}_2\text{Ca})_{x/2}(\text{Li}_x\text{Mg}_{3-x})(\text{Si}_4\text{O}_{10})(\text{OH})_2 \cdot z\text{H}_2\text{O}$
Saponite	$\text{Ca}_{x/2}\text{Mg}_3(\text{Al}_x\text{Si}_{4-x}\text{O}_{10}) \cdot z\text{H}_2\text{O}$
Hidrotalcita	$\text{Mg}_6\text{Al}_2(\text{OH})_{16}\text{CO}_3 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$
Piroaurite	$\text{Mg}_6\text{Fe}_2(\text{OH})_{16}\text{CO}_3 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$
Takovite	$\text{Ni}_6\text{Al}_2(\text{OH})_{16}\text{CO}_3 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$
Meixnerite	$\text{Mg}_6\text{Al}_2(\text{OH})_{16}(\text{OH})_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$

- Argilas catiônicas

As aplicações catalíticas de argilas catiônicas, que remontam a 1915, têm demonstrado bastante relevância. As esmectites têm sido utilizadas como catalisadores “cracking” no processo Houdry há mais de 50 anos, mas estão a ser cada vez mais substituídas por zeólitos, que permitem uma melhor atividade e seletividade. No entanto, as argilas catiônicas continuam a ser amplamente utilizadas numa variedade de processos químicos, incluindo desidratações, isomerizações, rearranjos, substituições eletrofílicas aromáticas, reações Diels-Alder e reações de acoplamento carbono-carbono. As reações de oxidação, incluindo a oxidação de BV, foram beneficiadas pelo uso destes catalisadores. Contudo, requerem a presença de um catião oxidante, como o estanho, para uma melhor eficiência.

Como referido anteriormente, as argilas catiônicas contendo estanho, provaram ser excelentes catalisadores na oxidação de BV de cetonas. Lei *et al.*<sup>[21]</sup>, usaram, especificamente, palygorskite e montmorilonita como suporte para complexos de Sn(II) e SnCl<sub>2</sub>. Chegaram, portanto à conclusão que, ambos os sistemas foram excelentes catalisadores na oxidação de BV<sup>[18]</sup>. No entanto, em referências anteriores, foi referida a oxidação de BV de cetonas com um sistema catalítico reciclável usando Sn-palygorskite como suporte catalítico e H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> a 30 %, como oxidante. O processo para a preparação da Sn-palygorskite é muito simples, pois trata-se de um mineral biocompatível e amigo do ambiente, surgindo naturalmente nos depósitos de todo o mundo. O catalisador pode ser preparado em grande escala, podendo ser reciclado<sup>[21]</sup>.

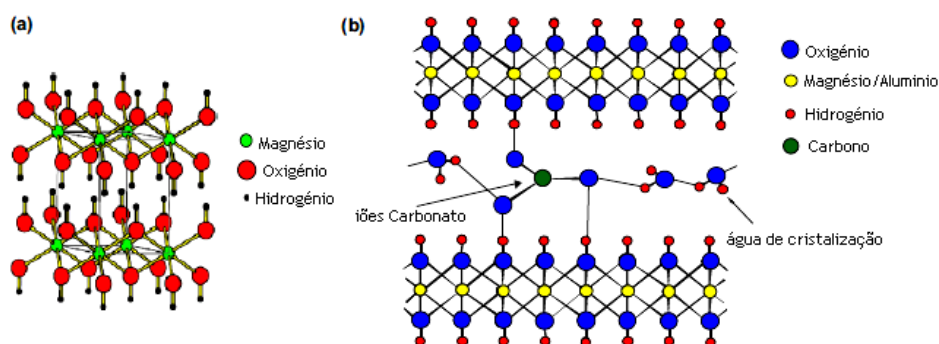
- Argilas aniônicas

As argilas aniônicas, também conhecidas como hidróxidos de dupla camada ou simplesmente hidrotalcitas<sup>4</sup> (HTs), são representadas de acordo com a fórmula geral  $[\text{M(II)}_1 \cdot x\text{M(III)}_x(\text{OH})_2]^{x+}[\text{A}_{n/x}]^{n-} \cdot m\text{H}_2\text{O}$ , onde M(II) e M(III) são os catiões metálicos divalente (Mg, Cu, Ni, Co ou Zn) e trivalente (Al, Fe, Cr, V, Mn, Ga ou In), respetivamente, ambos em posições

<sup>4</sup>A hidrotalcita foi um dos catalisadores utilizados na reação de Baeyer-Villiger.

octaédricas nas camadas hidroxilo, o  $A^n$  é um anião de balanceamento de carga podendo ser uma espécie inorgânica ou orgânica de natureza muito variável,  $m$  o número de moléculas de água intercalares e  $x$  é a razão atômica  $M(III)/[M(II)+M(III)]$ , que geralmente varia de 0,2  $[M(II)/M(III)=4]$  para 0,33  $[M(II)/M(III)=2]$ .

A hidrotalcita é designada de hidroxicarbonato de magnésio e alumínio de fórmula molecular  $Mg_6Al_2(OH)_{16}CO_3 \cdot 4H_2O$ , cuja estrutura é semelhante à da brucite,  $Mg(OH)_2$ , exceto que alguns íons de  $Mg^{2+}$  são substituídos por íons de  $Al^{3+}$ . Esta substituição, origina camadas de carga positiva sendo neutralizadas por íons carbonato e água presentes nos espaçamentos intercalares (Figura 10)<sup>[18-19]</sup>.



A característica cristaloquímica mais saliente das camadas é conterem catiões heterovalentes e possuírem carga deficiente. Em geral, as camadas do tipo brucita consistem em vários pares de íons do tipo  $M^{2+}/M^{3+}$ ,  $M^+/M^{3+}$  e  $M^{2+}/M^{4+}$ , com  $M^+ = Li^+$ ;  $M^{2+} = Mg^{2+}$ ,  $Fe^{2+}$ ,  $Ni^{2+}$ ,  $Co^{2+}$ ,  $Zn^{2+}$ ,  $Mn^{2+}$ , etc;  $M^{3+} = Al^{3+}$ ,  $Ga^{3+}$ ,  $In^{3+}$ ,  $Co^{3+}$ ,  $Mn^{3+}$ ,  $V^{3+}$ , etc; e  $M^{4+} = Mn^{4+}$ ,  $Ti^{4+}$ ,  $Sn^{4+}$ , etc. A presença simultânea de três, ou mesmo quatro tipos de catiões, em proporções variáveis numa camada apresenta uma maior diversidade de hidrotalcitas<sup>[18]</sup>.

Existem dois tipos principais de HTs, uma consiste em catiões divalentes e trivalentes e vários aniões intercalares; a outra contém lítio e alumínio (um metal univalente e um trivalente). No entanto, algumas HTs referidas na última década contêm metais como estanho tetravalente, titânio, ou zircônio. Portanto, requer a presença de um metal trivalente além de um metal divalente e um metal tetravalente de elevada concentração causando, assim, a formação de várias fases (particularmente hidróxidos mistos do metal di e tetravalente) em adição à HT<sup>[19]</sup>.

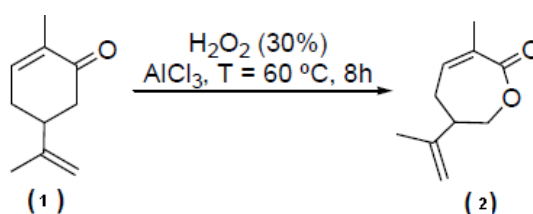
Estes sólidos, e alguns dos seus derivados, têm sido amplamente utilizados numa vasta gama de processos catalíticos, incluindo as oxidações de BV. Ao contrário das argilas catiônicas, estas permitem o uso de diversos oxidantes, incluindo misturas de  $O_2$ /aldeído, perácidos e um sistema  $H_2O_2$ /nitrito<sup>[18]</sup>.

### 2.4.3.4 Outros catalisadores heterogêneos

Outros tipos de sólidos foram utilizados como catalisadores na reação de BV. Até ao momento, as poucas aplicações reportadas envolvem os seguintes tipos específicos<sup>[18]</sup>:

- Óxidos metálicos. O óxido de ferro tem sido utilizado na oxidação de cetonas cíclicas com mistura de O<sub>2</sub>/aldeído e óxidos de magnésio. Os hidróxidos preparados por diferentes métodos têm proporcionado excelentes conversões na oxidação de BV da ciclohexanona em  $\epsilon$ -caprolactona num sistema de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>/nitrilo.
- Catalisadores à base de resina ácida incluindo Nafion-H, resina Perfluorado e a Amberlite, também, têm sido aplicados com sucesso na reação de BV.
- Catalisadores homogêneos heterogeneizados. Abriram um campo em expansão na área da catálise, que, obviamente chegou até à reação de BV. Assim, alguns catalisadores ligados ou com suportes na superfície sólida têm-se revelado eficazes nesta área. Os catalisadores são complexos de metais como estanho ou platina ligado ao suporte orgânico, e também, metiltrioxorhenium suportado em poli(4-vinilpiridina).

Outro catalisador heterogêneo que tem sido investigado é o AlCl<sub>3</sub><sup>5</sup>. Constatou-se que este é ativo na oxidação de cetonas cíclicas e acíclicas, uma vez que, sendo um ácido de Lewis, ativa os grupos carbonilos. Trata-se de um catalisador não tóxico, estando disponível comercialmente. A oxidação de BV da carvona (**1**) com H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, usando AlCl<sub>3</sub> como catalisador, origina a formação da respetiva lactona (**2**) com conversão total do substrato e seletividade superior a 95%. Esta transformação encontra-se representada no esquema 9<sup>[23]</sup>.



Esquema 9 - Oxidação de Baeyer-Villiger da carvona com H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, usando AlCl<sub>3</sub> com catalisador<sup>[24]</sup>.

Este método tem como vantagens condições suaves de reação, ser um oxidante não prejudicial ao meio ambiente, ter um meio reacional livre de halogéneo, tempo de reação reduzido e excelente rendimento para diversas cetonas. O procedimento pode ser realizado sem a utilização de qualquer substância cara ou prejudicial<sup>[23]</sup>. Por estas razões, este foi um dos métodos escolhidos nesta investigação.

<sup>5</sup>O AlCl<sub>3</sub> foi um dos catalisadores utilizados na reação de Baeyer-Villiger.





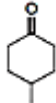


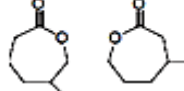
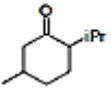
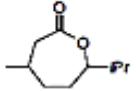


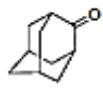
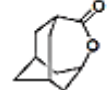
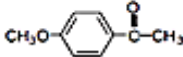
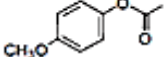
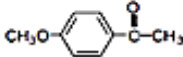
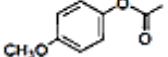

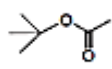

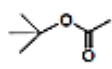
#### 2.4.4 Aplicações da reação de Baeyer-Villiger com hidrotalcita

Os compostos como a hidrotalcita têm sido estudados por diversos autores na reação de BV devido à sua alta atividade catalítica. Deste modo, este catalisador tem sido aplicado na reação de BV utilizando uma mistura de oxigênio molecular/benzaldeído ou peroxiácido como oxidante, ou usando  $H_2O_2$  como oxidante na presença de um nitrilo como agente de transferência de oxigênio<sup>[19,27]</sup>. Este último método foi o escolhido para esta investigação, tendo-se modificado as variáveis experimentais com o intuito de analisar a influência na reação. A hidrotalcita também foi aplicada com o AMCPB como oxidante.

- Oxidações de Baeyer-Villiger com hidrotalcitas e perácidos ou mistura de  $O_2$ /aldeído

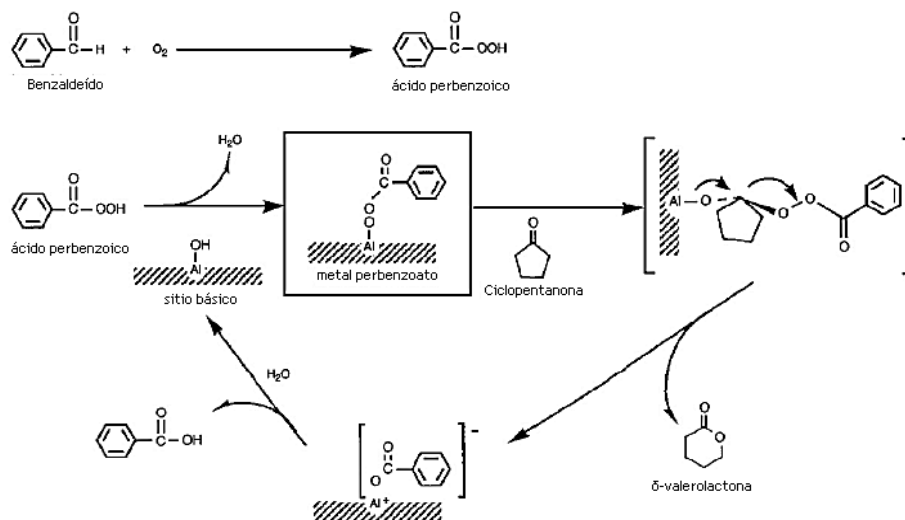
Kaneda *et al.* (citado por Jiménez-Sanchidrián em [18]), utilizaram hidrotalcitas de Mg/Al em diversas proporções de metais na oxidação de BV de cetonas com uma mistura de oxigênio/benzaldeído como oxidante. Esta mistura já tinha sido anteriormente estabelecida para epoxidar seletivamente alcenos, mesmo na ausência de um catalisador metálico. A utilização de uma cetona em vez de um alceno levou à formação do produto de oxidação de BV. Este resultado já tinha sido identificado por Bolm *et al.* (citado por Jiménez-Sanchidrián em [18]), mas a reação foi substancialmente melhorada através da adição de quantidades catalíticas de HT. Identificou-se, assim, uma HT contendo iões carbonato intercalares, tendo uma razão Mg/Al de 5 e benzaldeído como oxidante, tendo sido a escolha ideal para a oxidação da ciclopentanona. A Tabela 4 demonstra os resultados obtidos por estes autores com HT contendo Mg/Al, Mg/Al/Fe e Mg/Al/Cu. Observa-se que a introdução de um metal de transição na estrutura da HT resulta numa conversão substancialmente melhorada na maioria dos casos. Além disso, os três tipos de catalisadores proporcionaram melhores resultados do que a utilização de materiais não catalíticos<sup>[18]</sup>.

**Tabela 4 -** Oxidação de Baeyer-Villiger de cetonas com oxigénio molecular, na presença de várias hidrotalcitas como catalisadores<sup>[18]</sup>

Entrada	Substrato	Produtos	Tempo de reação (h)	Conv., rendimento (%)			
				Mg-Al-Fe-CO <sub>2</sub> (Mg/Al/Fe=3:1:0.3)	Mg-Al-Cu-CO <sub>2</sub> (Mg/AlCu=3:1:0.3)	Mg-Al-CO <sub>2</sub> Branco (Mg/Al=3:1)	Branco (sem hidrotalcita)
1			5	92, 83	60, 45	56, 46	45, 40
2			5	100, quantitativo	72, 72	66, 65	83, 80
3			5	100, quantitativo	73, 62	79, 79	50, 49
4			5	93, 93	68, 64	70, 69	57, 55
5			24	89, 89	66, 66	78, 78	32, 30
6			5	100, quantitativo	100, 94	82, 70	26, 24
7			5	54, 54	100, quantitativo	41, 41	43, 43
8			5	51, 51	72, 72	51, 51	
9			24	90, 88	86, 86	90, 90	16, 15
10			5	51, 45	72, 66	25, 16	
11			24	64, 57	93, 92	59, 48	43, 38

Condições reacionais: 25 mg de catalisador, 4 mmol de cetona, 12 mmol de benzaldeído, 20 ml de 1,2-dicloroetano, T=40°C

Em investigações posteriores, o grupo de Kaneda usou uma HT de Mg/Al em diferentes proporções de metal, contendo diferentes aniões intercalares (resultou numa superfície de basicidade diferente) a fim de desenvolver um mecanismo para o processo. Demonstraram que a atividade de cada catalisador está relacionada com a sua basicidade, (a HT mais básica é a mais ativa), em que os locais ativos para a reação de oxidação foram os sítios básicos do catalisador. O mecanismo da reação é demonstrado no esquema 10. Inicialmente, o benzaldeído é oxidado a ácido perbenzóico pelo oxigénio molecular. Então, o perácido reage com a superfície do sítio básico do OH para formar uma espécie perbenzoato que, ataca o grupo carbonilo da cetona. O metal alcóxido intermediário formado sofre hidrólise produzindo a lactona simultaneamente com a formação de uma molécula de ácido benzóico e a regeneração do local básico do catalisador.



Esquema 10 - Mecanismo da oxidação de Baeyer-Villiger de cetonas com O<sub>2</sub>/benzaldeído na presença de hidrotalcitas<sup>[18]</sup>.

Mais recentemente, Kawabata *et al.* (citado por Jiménez-Sanchidrián em [18]) utilizaram o mesmo sistema oxidante na reação de BV de cetonas, embora na presença da HT com suporte de metal Fe, Co, Ni ou Cu. Os resultados foram melhores do que os obtidos com os catalisadores anteriores, tendo este resultado sido atribuído ao aglomerado Fe<sup>3+</sup>-O-Fe<sup>3+</sup> formado no suporte metálico do catalisador, pelo facto de este ser mais ativo do que o ferro na estrutura da hidrotalcita.

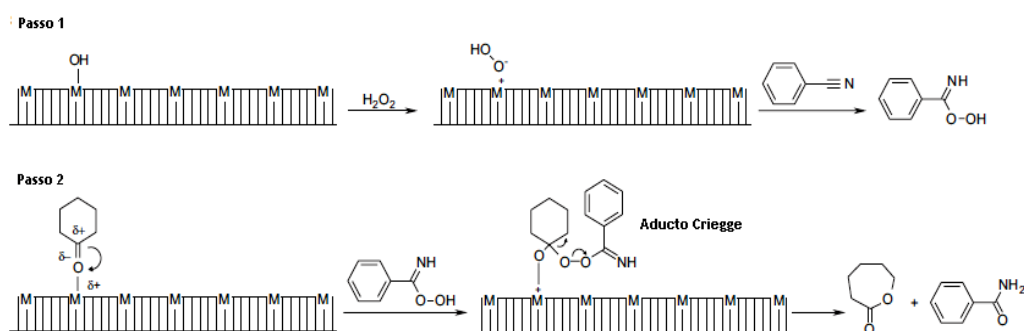
Experiências com perácidos (AMCPB) e HT como catalisador levaram a conclusões semelhantes às do sistema O<sub>2</sub>/aldeído como oxidante. De facto, com base no mecanismo do esquema 10, o processo é semelhante, exceto no primeiro passo (na formação do perácido)<sup>[18]</sup>.

- Oxidações de Baeyer-Villiger com hidrotalcitas e nitrilo/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>

O sistema H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>/peróxido em meio alcalino foi reconhecido pela primeira vez há mais de 50 anos como oxidante para a epoxidação de alcenos. Mais recentemente, Kaneda e Sanchidrián *et al.*<sup>[18]</sup> usaram diversas misturas de nitrilos com H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> em combinação com a HT na epoxidação de alcenos. Com cetonas como substratos, esta combinação catalisador/oxidante levou aos produtos de oxidação de BV. Pillai (citado por Sanchidrián *et al.*<sup>[19]</sup>), estabeleceu uma HT de Mg/Al com suporte de óxido de estanho para catalisar a fase líquida da oxidação de BV de cetonas cíclicas com um sistema de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>/acetonitrilo originando as lactonas correspondentes. O solvente específico, o teor de estanho do catalisador, a temperatura da reação e a relação catalisador/substrato foram definidos de modo a influenciar a conversão final da ciclohexanona em ε-caprolactona.

Um estudo mais abrangente do processo, envolvendo o uso de HTs, foi realizado por Sanchidrián *et al.*<sup>[19]</sup>. Inicialmente, foi estudada a influência da composição do metal na HT na oxidação de BV da ciclohexanona com H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>/benzonitrilo. Realizaram-se testes preliminares com um grande excesso de nitrilo e H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (para assegurar uma cinética de ordem zero para

ambos) com vista a elucidar o papel de cada reagente no processo. A comparação dos resultados obtidos de HTs contendo diferentes metais (Mg/Al, Mg/Al/Sn e Mg/Al/Zr) revelou que as que contêm estanho foram as mais ativas, fornecendo melhores resultados do que os obtidos com sólidos similares numa mistura de O<sub>2</sub>/benzaldeído (como oxidante). Sanchidrián *et al.*<sup>[19]</sup>, propuseram um mecanismo de dois passos (Esquema 11) em que o H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> ataca um local básico de Bronsted na superfície do catalisador formando uma espécie hidroperóxido. Este ataca o benzonitrilo originando um intermediário peroxicarboximídico. No segundo passo, o intermediário ataca a molécula da ciclohexanona anteriormente ativada por adsorção no local ácido do catalisador para formar um intermediário semelhante ao aducto Criegee nos processos catalíticos homogêneos. Finalmente, o intermediário sofre rearranjo originando a lactona correspondente e o intermediário peroxicarboximídico é transformado em benzamida.



























**Esquema 11** - Mecanismo da reação de Baeyer-Villiger envolvendo benzonitrilo/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> como oxidante e hidrotalcita como catalisador<sup>[18]</sup>.

Sendo aceite o mecanismo proposto, a reação de BV ocorre na interface entre as fases orgânica e aquosa no meio reacional, estando a ciclohexanona e o benzonitrilo na fase orgânica, e H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> e o catalisador na fase aquosa. Portanto, a presença de um surfactante deve acelerar a reação devido ao aumento da área de contato entre as duas fases, favorecendo a transferência da cetona lipofílica a partir da fase orgânica para a interface. De modo a confirmar estas hipóteses, Sanchidrián *et al.*<sup>[19]</sup>, realizaram a reação nas mesmas condições, exceto que desta vez adicionaram ao meio 0,6 mmol de um surfactante. Ambos, dodecilsulfato de sódio (DS) e dodecilbenzenesulfonato de sódio (DBS), resultaram numa melhor conversão e atividade catalítica, preservando 100 % de seletividade.

Mais tarde, Sanchidrián *et al.*<sup>[18]</sup>, desenvolveram novos catalisadores eficientes noutros substratos cíclicos. A 2-metilciclohexanona (entrada 2 na Tabela 5) forneceu 89 % de seletividade, devido ao carbono terciário possuir uma maior capacidade de migração do que o carbono secundário; para o 3-metilciclohexanona (entrada 3 na Tabela 5) a seletividade caiu para 55 %, como resultado da capacidade de migração dos dois grupos metileno na posição  $\alpha$  devido ao carbono do carbonilo ser semelhante (ver Esquema12).

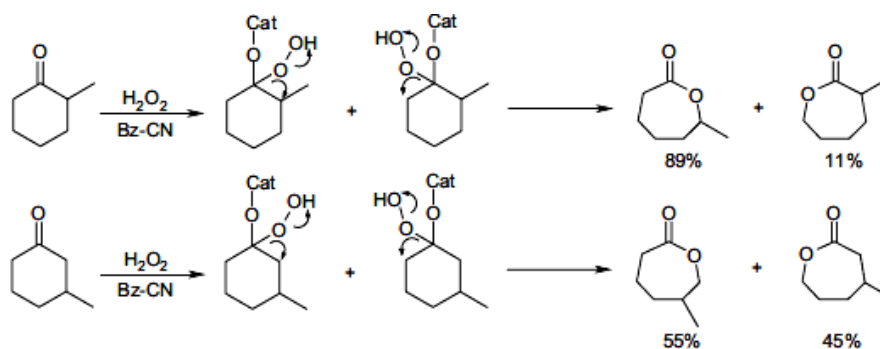
**Tabela 5** - Conversões obtidas na oxidação de Baeyer-Villiger de várias cetonas cíclicas saturadas, com  $H_2O_2$  como oxidante e hidrotalcita de Mg/Al como catalisador<sup>a[15]</sup>

Entrada	Substrato	Produto	Conversão (%) <sup>b</sup>	Seletividade (%) <sup>c</sup>
1			100	100
2			100	90
3			100	54
4			100	100
5			100	100
6			100	100
7			64	32
8			70	26
9			71	29
10			70	100
11			96	100
12			100	100

<sup>a</sup>Condições reacionais: 12 mmol de cetona, 48 mmol de benzonitrilo, 2 equiv de  $H_2O_2$  (30% v/v solução aquosa), 0,1 g de catalisador, T=70 °C, 0,6 mmol de surfactante (DBS).

<sup>b</sup> Conversão para a lactona após 6h.

<sup>c</sup>Seletividade para a lactona



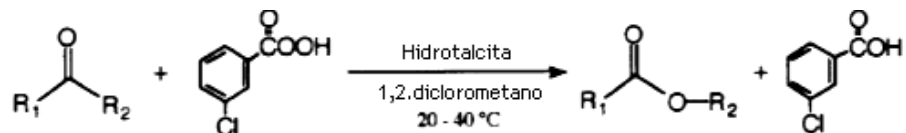
Esquema 12 - Aductos Criegee propostos como intermediários na oxidação de Baeyer-Villiger da 2- e 3-metilhexanona<sup>[18]</sup>.

Com cetonas cíclicas insaturadas, o sistema de oxidação demonstrou ser bastante menos seletivo, devido à forte competição de epoxidação das ligações duplas do substrato.

Este método é, portanto, uma excelente escolha para realizar a reação de oxidação de BV. Foram também estudados os efeitos de outras variáveis influentes, como a proporção cetona/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>/nitrilo, a natureza do solvente e do nitrilo, e a quantidade do catalisador<sup>[18]</sup>.

- Oxidações de Baeyer-Villiger com hidrotalcita e ácido m-cloroperbenzóico

O ácido m-cloroperbenzóico<sup>6</sup> (AMCPB) é um reagente oxidante útil na epoxidação de olefinas, na oxidação de Baeyer-Villiger de cetonas e oxidação de aminas, sulfetos e selenetos. Uma vez que o AMCPB por si só geralmente pode ser usado nas oxidações anteriormente citadas sem o auxílio de promotores ou catalisadores, há poucos estudos sobre a oxidação com um sistema combinado de AMCPB e tais ativadores. As hidrotalcitas atuam como catalisadores heterogêneos na oxidação de BV de várias cetonas originando altos rendimentos de lactonas e ésteres. Após a oxidação, a HT pode ser facilmente removida da mistura reacional por filtração, sendo estas, as mais frequentemente utilizadas como catalisadores na oxidação<sup>[28]</sup>. O esquema 13 demonstra a oxidação de Baeyer-Villiger com AMCPB na presença de hidrotalcita como catalisador básico.



Esquema 13 - Reação de Baeyer-Villiger com ácido m-cloroperbenzóico na presença de hidrotalcita<sup>[28]</sup>.

<sup>6</sup>O AMCPB foi um dos oxidantes usados neste trabalho.

## 3. Materiais e Métodos

### 3.1 Materiais e equipamento

Todos os reagentes utilizados neste trabalho foram previamente purificados. Foi usado H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (a 30% p/v) da Foret. Os solventes, o AlCl<sub>3</sub>, o AMCPB, a carvona (referência 124931 - 5 ml) e o surfactante foram adquiridos da Aldrich, enquanto o benzonitrilo foi da Acros organics. A hidrotalcita foi preparada no laboratório do departamento de Química Inorgânica da Faculdade de Ciências Químicas da Universidade de Salamanca, sendo a sua fórmula química Mg<sub>4</sub>AlOH<sub>n</sub>CO<sub>3</sub><sup>7</sup>.

As reações foram realizadas numa placa de aquecimento com agitação magnética de marca Ikamag® RCT, com controlo de temperatura.

As separações por cromatografia em coluna (CC), a pressão moderada, foram realizadas utilizando uma bomba FMI LAB PUMP MODEL QD, tendo-se recolhido as frações com um coletor automático Gilson® fraction Colector FC 204.

O solvente das amostras foi evaporado num evaporador Buchi®, a pressão reduzida e a 40°C.

Os espectros de infravermelho (IV) foram realizados num espectrofotómetro Genesis® II ATR. As amostras foram colocadas sobre o diamante previamente limpo com cetona. Fez-se o espectro da amostra na gama de números de onda de 600 a 4000 cm<sup>-1</sup> utilizando o software OMNIC. No final limpou-se novamente o diamante.

Os espectros de RMN de <sup>1</sup>H e <sup>13</sup>C foram realizados num espectrofotómetro Bruker Avant 400, a 400 MHz e 100 MHz, respetivamente. Os desvios químicos (δ) são expressos em partes por milhão (ppm) e as constantes de acoplamento (J) em Hertz (Hz). O solvente usado foi o clorofórmio deuterado (CDCl<sub>3</sub>), sendo que o pico residual do solvente deuterado para o <sup>1</sup>H é a 7,26 ppm e para o <sup>13</sup>C é a 77,2 ppm.

Os espectros de massa (GC-MS) foram realizados num espectrofotómetro de massa Simazu® QP 5000, associado a cromatógrafo de gases.

A atividade ótica foi determinada num polarímetro Bellinghan + Stanley Ltd. ADP 222, com células de 5 ml em solução de clorofórmio. A concentração e a temperatura variaram de composto para composto, sendo especificadas na apresentação dos valores da atividade ótica.

---

<sup>7</sup> O procedimento experimental da hidrotalcita encontra-se no apêndice A.

## 3.2 Técnicas cromatográficas

### 3.2.1 Cromatografia em camada fina

A cromatografia em camada fina (CCF) foi executada sobre placas de sílica gel de 0,2 mm. Os cromatogramas revelaram-se por imersão das placas numa solução de ácido fosfomolibdico 5% (p/v) em etanol, sendo posteriormente colocadas na estufa a aproximadamente 120°C durante alguns minutos, a fim de se revelarem os produtos.

### 3.2.2 Cromatografia em coluna

A cromatografia em coluna (CC) efetuou-se com a utilização de sílica gel flash de espessura de 0,04 - 0,06 mm, como sólido adsorvente. Como fase móvel utilizaram-se misturas de solventes de n-hexano e acetato de etilo em proporções de polaridades crescentes. No final foi usado metanol para a lavagem e remoção de qualquer composto que tenha ficado retido na coluna.

## 3.3 Oxidação de Baeyer-Villiger

Nesta investigação, foram utilizados três métodos de oxidação a diferentes temperaturas, usando dois substratos distintos, um enantiómero da carvona, a (R)-Carvona, e um produto de epoxidação da Carvona, a 8,9-epoxicarvona; os métodos foram: a oxidação de cetonas com  $\text{AlCl}_3$ ,  $\text{H}_2\text{O}_2$  (30%) e etanol; oxidação de cetonas com HT de Mg/Al e uma mistura de  $\text{H}_2\text{O}_2$  (30%)/benzonitrilo; e oxidação de cetonas com AMCPB e HT de Mg/Al. De seguida são descritos os diferentes métodos, estando a montagem geral das reações representada na Figura 11.



Figura 11 - Montagem geral das reações.

### 3.3.1 Oxidação de cetonas com $\text{AlCl}_3$ , $\text{H}_2\text{O}_2$ (30%) e etanol

O seguinte procedimento de oxidação foi adotado do artigo [23], sendo as reações realizadas em balões de fundo redondo de 100 ml cada, equipados com um condensador de refluxo e agitador magnético. De seguida, descreve-se de um modo geral, o procedimento da reação de oxidação para cada substrato com os respetivos valores calculados, encontrando-se nas Tabelas 6 e 7 as quantias reais usadas de cada reagente.

- **Oxidação da 8,9-epoxicarvona**

Num balão, foram dissolvidos 300 mg (1,80 mmol) de 8,9-epoxicarvona em 45 ml de etanol. Nesta solução foram adicionados 54 mg (0,41 mmol) de  $\text{AlCl}_3$  e 0,11 ml de  $\text{H}_2\text{O}_2$  a 30% (2,0 eq. à cetona). A mistura foi mantida em agitação durante 24-72 horas a 40-70°C (aquecimento por banho de óleo). Foram-se recolhendo amostras ao longo do tempo para análise cromatográfica, com a finalidade de observar a evolução da reação. A partir da mistura reacional tentou-se separar os compostos através de CC, utilizando n-hexano e acetato de etilo (98:2, v/v) como eluente. Foram feitas alterações às condições reacionais a fim de investigar o efeito da temperatura na reação, o tempo de conversão do substrato, a quantidade de oxidante e de catalisador. Na Tabela 6 são indicadas as diferentes quantidades usadas de substrato, de solvente, de catalisador ( $\text{AlCl}_3$ ) e de oxidante ( $\text{H}_2\text{O}_2$ ) na oxidação de BV da 8,9-epoxicarvona.

**Tabela 6** - Quantias usadas de catalisador e de oxidante em cada oxidação da 8,9-epoxicarvona, a diferentes temperaturas e tempos reacionais, usando etanol como solvente

Reação	8,9-epoxicarvona (mg)	Etanol (ml)	Catalisador (mg)	Oxidante (ml)	t (horas) <sup>a</sup>	T (°C) <sup>b</sup>
B	301	25	60	0,11	24	40
C	303	25	60	0,11	24	40
F	301	15	65	0,80	72	70

<sup>a</sup> tempo de reação

<sup>b</sup> temperatura

- **Oxidação da carvona**

Neste ensaio foram dissolvidos, num balão, 300 mg (2,00 mmol) de carvona em 50 ml de etanol. A esta solução foram adicionados 60 mg (0,45 mmol) de  $\text{AlCl}_3$  e 0,12 ml de  $\text{H}_2\text{O}_2$  a 30% (2,0 eq. à cetona). A mistura foi mantida em agitação durante 48-192 horas a 75°C (aquecimento por banho de óleo) e de seguida procedeu-se da forma descrita anteriormente. Fizeram-se alterações às condições reacionais a fim de investigar o efeito do tempo de conversão do substrato e da quantidade de oxidante. Na Tabela 7 são indicadas as diferentes quantidades usadas de substrato, de solvente, de catalisador ( $\text{AlCl}_3$ ) e de oxidante ( $\text{H}_2\text{O}_2$ ) na oxidação de BV da carvona.

**Tabela 7** - Quantias usadas de catalisador e de oxidante em cada oxidação da carvona, a diferentes tempos reacionais, usando etanol como solvente

Reação	Carvona (mg)	Etanol (ml)	Catalisador (mg)	Oxidante (ml)	t (horas) <sup>a</sup>	T (°C) <sup>b</sup>
E	301	15	60	0,30	48	75
L	301	15	60	0,60	192	75

<sup>a</sup> tempo de reação<sup>b</sup> temperatura

### 3.3.2 Oxidação de cetonas com HT de Mg/Al e uma mistura de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (30%)/benzônitrilo

O seguinte procedimento de oxidação foi adotado do artigo [15], sendo as reações realizadas em balões de fundo redondo de 100 ml cada, equipados com um condensador de refluxo e agitador magnético. De seguida é descrito, de um modo geral, o procedimento da reação de oxidação para cada substrato com os respetivos valores calculados, encontrando-se nas Tabelas 8 e 9 as quantias reais usadas de cada reagente.

- Oxidação da 8,9-epoxicarvona

Num balão, foram adicionados 300 mg (1,80 mmol) de 8,9-epoxicarvona, 0,74 ml (7,28 mmol) de benzônitrilo, 0,11 ml de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> a 30% (2,0 eq., 3,64 mmol), 15 mg de catalisador (hidrotalcita), 32 mg (0,09 mmol) de dodecilbenzenesulfonato de sódio (SDS) e 0,78 ml de etanol. A mistura foi mantida em agitação durante 24-384 horas a 40-65°C (aquecimento por banho de óleo) e recolheram-se amostras ao longo do tempo para análise cromatográfica, com o intuito de observar a evolução da reação. A partir da mistura reacional tentou-se separar os compostos através de CC, utilizando n-hexano e acetato de etilo (98:2, v/v) como eluente. Foram realizadas alterações às condições reacionais, com a finalidade de investigar o efeito da temperatura na reação, o tempo de conversão do substrato, a quantidade de oxidante e de surfactante. Na Tabela 8 são indicadas as diferentes quantidades usadas de substrato, de benzônitrilo, de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, de catalisador (HT), de surfactante (SDS) e de etanol na oxidação de BV da 8,9-epoxicarvona.

**Tabela 8** - Quantias usadas de catalisador, de oxidante e de surfactante em cada oxidação da 8,9-epoxicarvona, a diferentes temperaturas e tempos reacionais, usando etanol como solvente

Reação	8,9-epoxicarvona (mg)	Benzônitrilo (ml)	H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> (ml)	HT (mg)	SDS (mg)	Etanol (ml)	t (horas) <sup>a</sup>	T (°C) <sup>b</sup>
D	302	0,74	0,11	15	30	0,78	24	65
J	570	1,40	1,75	31	61	2,00	384	75
N	650	1,60	1,00	33	136	1,70	168	60

<sup>a</sup> tempo de reação<sup>b</sup> temperatura

- **Oxidação da carvona**

Num balão, foram adicionados 300 mg (2,00 mmol) de carvona, 0,82 ml (8,01 mmol) de benzonitrilo, 0,12 ml de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> a 30% (2,0 eq., 4 mmol), 17 mg de catalisador (hidrotalcita), 35 mg (0,10 mmol) de dodecilbenzenesulfonato de sódio (SDS) e 0,87 ml de etanol. A mistura foi mantida em agitação durante 96-312 horas a 40-60°C (aquecimento por banho de óleo), procedendo-se do mesmo modo descrito anteriormente. Foram feitas alterações às condições reacionais a fim de investigar o efeito da temperatura na reação, o tempo de conversão do substrato, a quantidade de oxidante e de surfactante. Na Tabela 9 são indicadas as diferentes quantidades usadas de substrato, de benzonitrilo, de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, de catalisador (HT), de surfactante (SDS) e de etanol na oxidação de BV da carvona.

**Tabela 9** - Quantias usadas de catalisador, de oxidante e de surfactante em cada oxidação da carvona, a diferentes temperaturas e tempos reacionais, usando etanol como solvente

Reação	Carvona (mg)	Benzonitrilo (ml)	H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> (ml)	HT (mg)	SDS (mg)	Etanol (ml)	t (horas) <sup>a</sup>	T (°C) <sup>b</sup>
G	301	0,83	0,12	18	29	0,87	96	50
H	303	0,85	1,00	17	73	1,00	240	40
I	501	1,36	0,75	29	58	1,50	312	40
K	501	1,50	1,30	29	61	1,50	240	40
M	300	0,82	1,00	19	70	1,50	120	60

<sup>a</sup> tempo de reação

<sup>b</sup> temperatura

### 3.3.3 Oxidação de cetonas com AMCPB e HT de Mg/Al

O seguinte procedimento de oxidação foi adotado do artigo [28], sendo as reações realizadas em balões de fundo redondo de 100 ml cada, equipados com um condensador de refluxo e agitador magnético. Seguidamente é descrito o procedimento da reação de oxidação para cada substrato com os respectivos valores usados.

- **Oxidação da 8,9-epoxicarvona (reação P)**

Num balão, foram adicionados 504 mg (3,03 mmol) de 8,9-epoxicarvona, 35 mg de hidrotalcita, 919 mg (5,33 mmol) de ácido m-cloroperbenzóico (valor com % de pureza) e 15 ml de diclorometano. A mistura foi mantida em agitação durante 28h a 40°C (aquecimento por banho de óleo). Recolheram-se amostras ao longo do tempo para análise cromatográfica, com o intuito de observar a evolução da reação. A partir da mistura reacional tentou-se separar os compostos através de CC, utilizando n-hexano e acetato de etilo (98:2, v/v) como eluente.

- **Oxidação da carvona (reação O)**

Num balão, foram adicionados 505 mg (3,36 mmol) de carvona, 39 mg de hidrotalcita, 782 mg (4,53 mmol) de ácido m-cloroperbenzóico (não se entrou com a % de pureza) e 15 ml de diclorometano. A mistura foi mantida em agitação durante 5h a 40°C (aquecimento por banho de óleo) e procedeu-se da forma descrita anteriormente.

### 3.3.4 Extração dos produtos de oxidação

A extração dos produtos realizou-se numa ampola de decantação. Efetuou-se a lavagem da fase aquosa com diclorometano ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ).

Finalizada a extração, deixou-se a fase orgânica secar com sulfato de sódio anidro para eliminação de eventuais resíduos de água, durante algumas horas.

Filtrou-se a fase orgânica com um filtro de pregas e transferiu-se o conteúdo orgânico para um balão de 100 ml.

Por fim, evaporou-se o solvente num evaporador rotativo de baixa pressão, a cerca de 220 mbar, à temperatura de aproximadamente 40°C.

Para a oxidação das cetonas com o AMCPB, a lavagem da fase orgânica foi realizada com uma base, devido à existência do ácido nessa fase. Portanto, a fase orgânica foi lavada com  $\text{NaHSO}_3$  a 10%, a fim de neutralizar o ácido existente. Posteriormente, esta fase foi lavada com  $\text{H}_2\text{O}$  destilada para neutralizar o excesso de base que eventualmente restasse. As etapas seguintes procederam-se do mesmo modo.

### 3.3.5 Separação dos componentes

Realizou-se uma cromatografia em coluna (conforme descrito no ponto 3.2.2) para a separação dos compostos de oxidação. Para avaliar o grau de separação dos componentes, realizaram-se cromatografias de camada fina, cujo eluente foi uma solução de n-hexano e acetato de etilo com diferentes polaridades.

### 3.3.6 Caracterização dos produtos

Os diversos compostos existentes nos produtos foram caracterizados por técnicas de espectroscopia de infravermelho (IV), por cromatografia de gases-massas (CG-MS), RMN de  $^1\text{H}$  e de  $^{13}\text{C}$ . Foram realizados em todas as reações.

### 3.3.7 Cálculos

$$\text{Convers\~{a}o:} \quad [(\text{substrato A} - \text{substrato P}) / \text{substrato A}] \times 100 \quad (1)$$

$$\text{Seletividade:} \quad [\text{produto} / (\text{substrato A} - \text{substrato P})] \times 100 \quad (2)$$

$$\text{Rendimento:} \quad (\text{produto} / \text{substrato A}) \times 100 \quad (3)$$

Sendo:

substrato A = mmol de substrato adicionado na reação

substrato P = mmol de substrato não reagido

produto = mmol de produto formado

Para o cálculo do  $[\alpha]_D$  aplicou-se a fórmula (4):

$$[\alpha]_D^{Temp} = [(\alpha \times 100) / C] \quad (4)$$

onde:

$\alpha$  - valor lido pelo aparelho

C - valor da concentração da solução colocada na célula do aparelho para leitura (g/ml)

Temp - valor da temperatura à qual foi lido o valor do  $\alpha$  (°C)

## 4. Resultados e Discussão

Foram realizados três métodos distintos de oxidação de Baeyer-Villiger, tendo-se analisado posteriormente os compostos obtidos através de técnicas espectroscópicas. Com a realização destes três métodos de oxidação pretendia-se analisar qual o método mais eficiente na transformação das cetonas nas lactonas correspondentes, observando o comportamento dos catalisadores (hidrotalcita e  $\text{AlCl}_3$ ) e dos oxidantes ( $\text{H}_2\text{O}_2$ ,  $\text{H}_2\text{O}_2$ /benzonitrilo e AMCPB), tendo-se alterado algumas das condições reacionais para análise do seu efeito nestas oxidações.

Nesta secção serão apresentadas as reações efetuadas e a caracterização dos produtos obtidos através da realização de várias técnicas espectroscópicas, nomeadamente IV, RMN de  $^{13}\text{C}$ , RMN de  $^1\text{H}$  e de massa.

Os substratos escolhidos para a oxidação de Baeyer-Villiger foram a carvona e a 8,9-epoxicarvona, por serem cetonas cíclicas insaturadas. A carvona apresenta duas ligações duplas  $\text{C}=\text{C}$ , estando uma localizada no grupo isopropenil da cadeia lateral, e a outra constitui a cetona  $\alpha,\beta$ -insaturada da ciclohexanona. Ambos os grupos alceno podem sofrer reações de epoxidação originando epóxidos, daí ser difícil realizar a oxidação de Baeyer-Villiger, pois existe competição entre estas duas reações. O interesse neste substrato reside essencialmente na difícil conversão da carvona na lactona correspondente, obrigando a um estudo das variáveis, podendo necessitar de reagentes e condições diferentes. A 8,9-epoxicarvona apresenta uma ligação dupla situada na ciclohexanona e um epóxido na cadeia lateral. A ligação dupla existente nesta molécula pode sofrer epoxidação, existindo uma competição entre a reação de Baeyer-Villiger e a reação de epoxidação. Devido a esta competição é essencial alterar as condições reacionais, podendo necessitar de reagentes e condições diferentes. Na Figura 12 é possível observar a numeração atribuída para cada substrato.

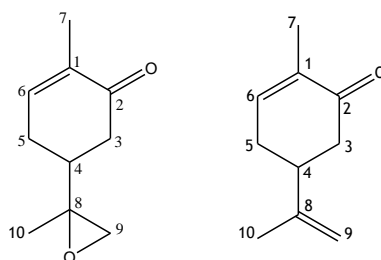


Figura 12 - Atribuição da numeração da 8,9-epoxicarvona (esquerda) e da carvona (direita).

### 4.1 Oxidação de cetonas com $\text{AlCl}_3$ , $\text{H}_2\text{O}_2$ (30%) e etanol

Este método de oxidação foi escolhido por ser um método catalítico eficiente de simples aplicação, dado que os reagentes utilizados são economicamente viáveis e não prejudiciais ao Meio Ambiente. Neste método é usado um catalisador heterogéneo, o  $\text{AlCl}_3$ , podendo ser reciclado, e um oxidante, o  $\text{H}_2\text{O}_2$ . O  $\text{AlCl}_3$  é um reagente não tóxico disponível

comercialmente e o  $\text{H}_2\text{O}_2$  apresenta alto teor em oxigênio ativo, formando apenas  $\text{H}_2\text{O}$  como subproduto.

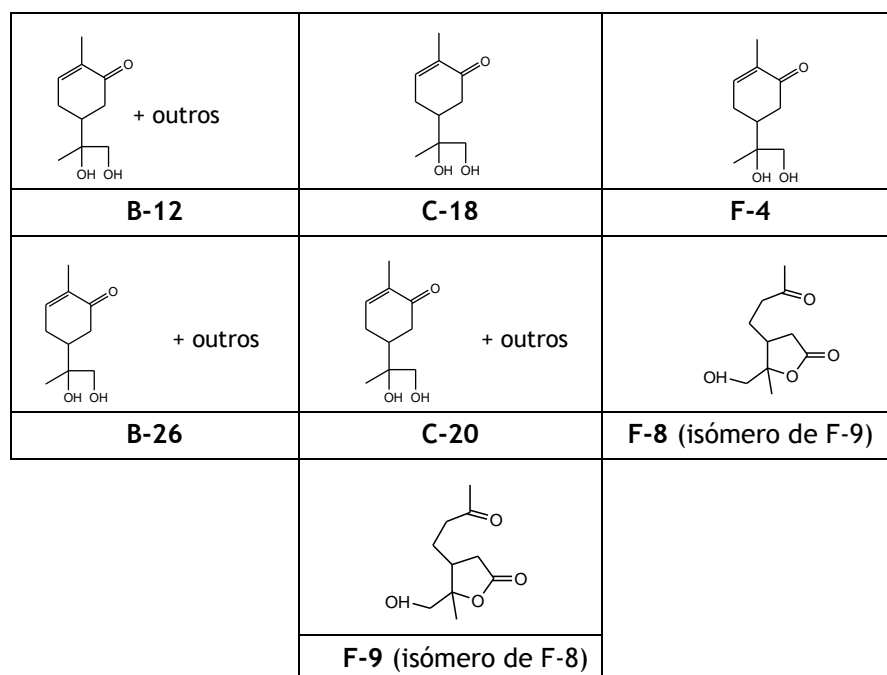
#### 4.1.1 Reações e caracterização dos produtos a partir da 8,9-epoxicarvona

Para estudar o efeito da quantidade do catalisador no substrato, a influência da temperatura nas reações, o efeito da quantidade de oxidante e o tempo de conversão do substrato, foram executadas três reações (B, C e F), variando as quantidades de reagentes. Na Tabela 10 apresentam-se as condições, os produtos, as conversões e seletividades para cada oxidação da 8,9-epoxicarvona.

**Tabela 10** - Produtos, conversões e seletividades obtidas na oxidação de Baeyer-Villiger da 8,9-epoxicarvona com  $\text{H}_2\text{O}_2$  como oxidante e  $\text{AlCl}_3$  como catalisador

Reação	Reagentes	Temp. (°C)	Tempo (h)	Conv. (%)	Selet. (%)	Rend. (%)	Produtos
B	Etanol (25 ml)	40	24	-	-	14,9	B-12 (45 mg)
	$\text{AlCl}_3$ (60 mg)				-	13,3	B-26 (40 mg)
C	Etanol (25 ml)	40	24	81,5	7,7	6,3	C-18 (21 mg)
	$\text{AlCl}_3$ (60 mg)				-	5,3	C-20 (16 mg)
F	Etanol (15 ml)	70	72	87,0	37,5	32,7	F-4 (109 mg)
	$\text{AlCl}_3$ (65 mg)				3,2	2,8	F-8 (10 mg)
	$\text{H}_2\text{O}_2$ (0,80 ml)				7,9	6,9	F-9 (25 mg)

As estruturas dos produtos obtidos nas reações B, C e F são apresentadas na Figura 13.



**Figura 13** - Produtos de oxidação da 8,9-epoxicarvona, para as reações B, C e F.

Foram realizadas análises espectroscópicas às frações com o peso mais significativo, após ter sido realizada a CC, observando-se misturas de produtos nas reações B e C. Através da análise espectroscópica dessas misturas, puderam ser identificados alguns dos compostos presentes, reconhecidos através da comparação com os produtos isolados desta investigação, tendo sido possível representar as suas estruturas na Figura 13.

Pela análise da Tabela 10, verifica-se que para uma maior quantidade de catalisador obtém-se uma maior % de conversão do substrato, cujo resultado é concordante com o descrito por Lei *et al.* [23]. Averigua-se, também, que para uma temperatura mais elevada, a % de conversão do substrato volta a ser superior, embora se tenha obtido uma maior quantidade de produto hidrolisado. Relativamente ao tempo de reação, através da informação da Tabela 10, verifica-se novamente que quanto maior o tempo maior a % de conversão, embora ao fim de 72h a conversão obtida não seja muito significativa comparando com o resultado da reação C, para 24h. Este resultado sugere que a reação ocorre nas primeiras horas, não necessitando de períodos longos. Esta observação está de acordo com o descrito no artigo [23]. Relativamente à quantidade de oxidante, segundo Ziqiang Lei *et al.* [23], quanto maior a quantidade de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> a ser adicionado, maior será a formação de água no meio, o que poderá alterar a atividade do catalisador e até mesmo hidrolisar ésteres. Com base nisto, verificou-se que o melhor resultado foi obtido quando se usou 2 equivalentes de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> a 30 %, na reação C.

Numa apreciação geral, verifica-se que as melhores condições experimentais foram as usadas na reação C, pois para uma menor quantidade de reagentes e tempo de reação verifica-se que a % de conversão se encontra perto da conversão de F, com uma diferença de 5,5 %.

Os produtos C-18, F-4, F-8 e F-9 foram purificados por CC. Como os produtos C-18 e F-4 são iguais, será apenas caracterizado o produto C-18, visto se apresentar puro. Em relação aos produtos F-8 e F-9, são detetadas algumas impurezas, pelo que serão analisados posteriormente na secção 4.2.2, os compostos H-19 e K-16, visto serem os dois isómeros do mesmo composto, mas puros.

Realizaram-se os espectros de RMN de <sup>1</sup>H e de <sup>13</sup>C para o produto C-18, que estão representados nas Figuras 14 e 15.

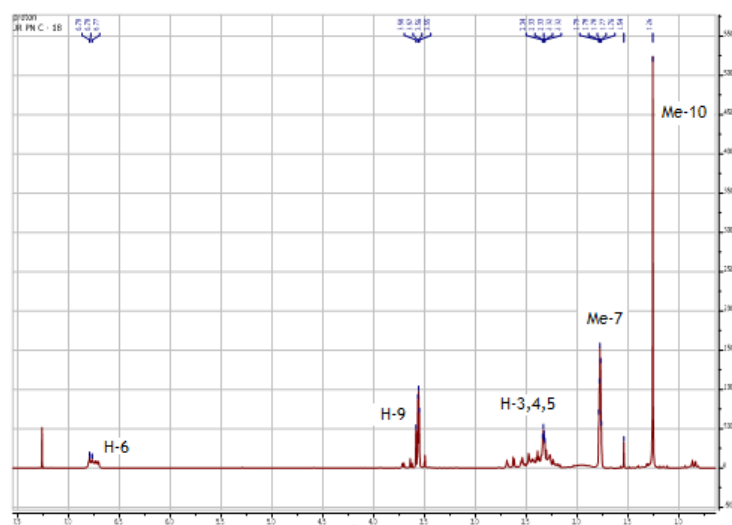


Figura 14 - Espectro de RMN de <sup>1</sup>H do produto C-18.

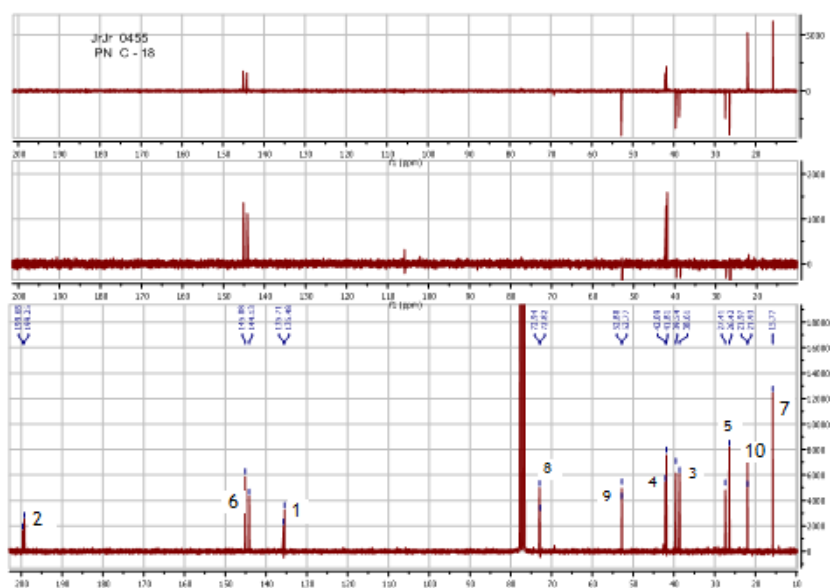


Figura 15 - Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  do produto C-18.

Nas Tabelas 11 e 12 estão sumariados os dados de RMN de  $^{13}\text{C}$  e de  $^1\text{H}$  do produto C-18.

Tabela 11 - Sinais de RMN de  $^{13}\text{C}$  do produto C-18

C	$\delta$ (ppm)	Tipo C
1	135,5	C
2	199,2	C
3	38,6	$\text{CH}_2$
4	41,8	CH
5	26,4	$\text{CH}_2$
6	144,1	CH
7	15,8	$\text{CH}_3$
8	72,8	C
9	52,8	$\text{CH}_2$
10	21,9	$\text{CH}_3$

Tabela 12 - Sinais de RMN de  $^1\text{H}$  do produto C-18

Posição	$\delta$ (ppm)	Multiplicidade: J (Hz)
H-6	6,79	multiplete
H-9	3,56	multiplete
Me-10	1,26	singleto
Me-7	1,78	singleto
H-3,4,5	2,20-2,80	multiplete

Ao analisar os dados de RMN de  $^{13}\text{C}$  da Tabela 11, verifica-se que o composto apresenta 10 átomos de carbono, dos quais 3 átomos de carbono quaternários. Possui 2 sinais relativos a átomos de carbono primário, 3 sinais relativos a átomos de carbono secundário e 2 sinais relativos ao átomo de carbono terciário. Os sinais do RMN de  $^{13}\text{C}$  encontram-se duplicados

devido à existência dos isómeros, não tendo sido separados por CC, pois as polaridades são semelhantes.

Relativamente aos dados do RMN de  $^1\text{H}$  da Tabela 12, verifica-se que o produto possui 2 singletos correspondentes aos protões dos grupos metilo, nas posições 10 e 7, e 3 multipletos que correspondem às posições 9, 6 e 3,4,5. O multipletos que se encontra na posição 9 corresponde aos dois protões do grupo metileno. O multipletos da posição 6 corresponde ao sinal do metino da ligação dupla. O sinal dado pelas posições 3,4,5 corresponde a hidrogénios sobrepostos, não sendo possível diferenciarem-se.

O pico correspondente ao metilo, na posição 7, tem uma menor intensidade e é mais largo, comparativamente ao pico do metilo 10, devido ao efeito da ligação dupla.

Foi realizado um espectro de IV da amostra C-18 (Figura 16).

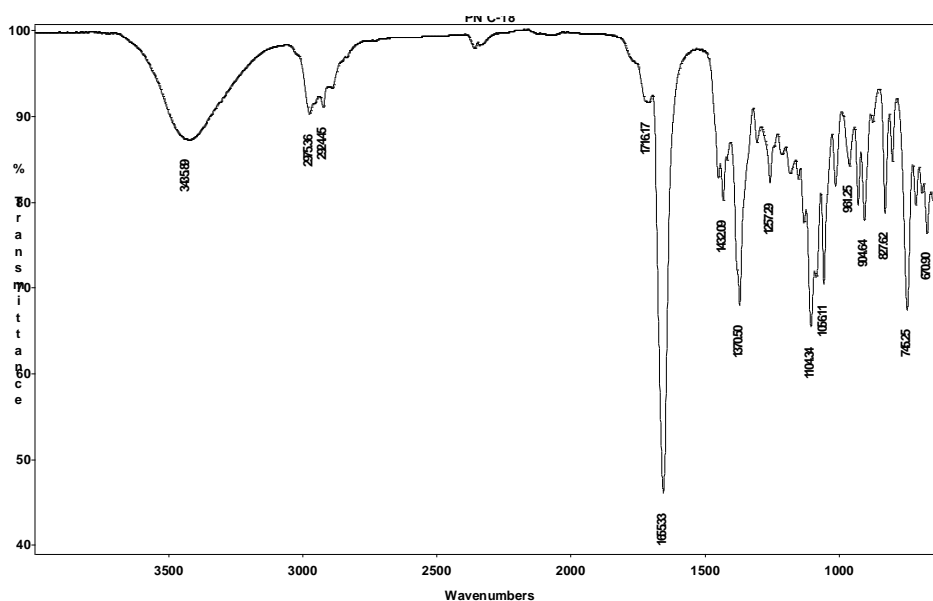


Figura 16 - Espectro de IV do produto C-18.

O espectro de IV deste composto apresenta uma banda característica do grupo hidroxilo, situada aproximadamente a  $3430\text{ cm}^{-1}$ . Esta banda aparece menos acentuada, devido à presença do grupo carbonilo, visível a  $1655\text{ cm}^{-1}$ . A banda que reflete a presença de uma ligação dupla não está muito visível, mas a sua posição estaria à volta de  $1620\text{ cm}^{-1}$ . A banda característica da ligação simples C-O pode ser observada a  $1104\text{ cm}^{-1}$ .

Através da técnica de CC obteve-se a mistura de dois isómeros, os quais não foi possível separar. Então, recorreu-se à cromatografia de gases-massas de modo a poder separar os isómeros referidos. Assim, pela análise do cromatograma geral (Figura 17) verifica-se a existência de dois picos de maior intensidade para os tempos de retenção de 24:58 e 25:12, correspondentes aos respetivos isómeros.

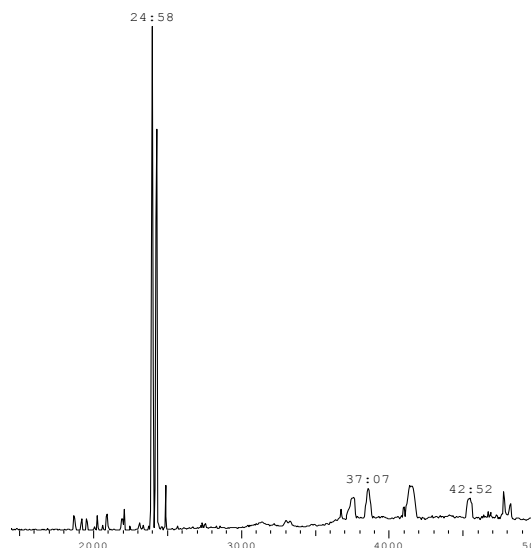


Figura 17 - Cromatograma geral do composto C-18.

Para o tempo de retenção 24:58 verifica-se que o composto apresenta um íon molecular de massa 184,1 g/mol, que pode ser observado no espectro de massa da Figura 18. Na Figura 19 pode ser observado o mesmo íon molecular, para o tempo de retenção 25:12, o que confirma a existência do outro isômero. Através da comparação dos dois espectros de massa, pode observar-se que a única alteração entre estes dois isômeros é a intensidade dos picos.

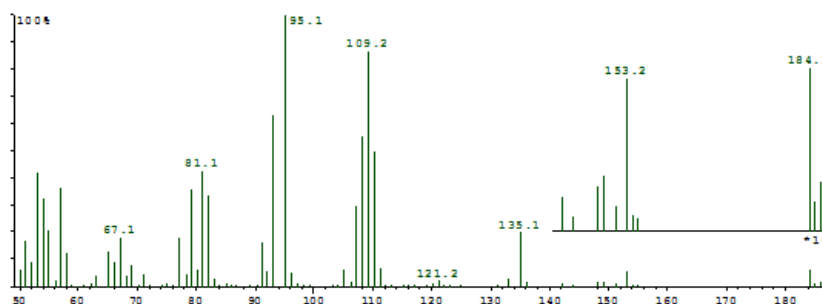


Figura 18 - Espectro de massa do composto C-18, isômero 1.

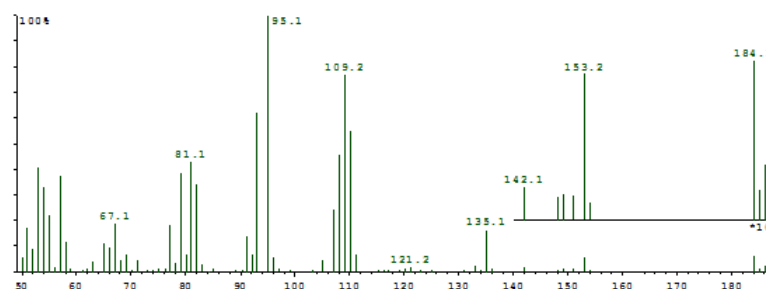


Figura 19 - Espectro de massa do composto C-18, isômero 2.

O substrato inicial ( $C_{10}H_{14}O_2$ ) tem uma massa de 166,1 g/mol, o que indica que o produto C-18 deve conter uma molécula de água a mais, correspondendo ao produto hidrolisado na posição 8,9. Como tal, a fórmula do composto C-18 será  $C_{10}H_{16}O_3$ , o que está concordante com a massa de 184,1 g/mol.

Pelas análises espectroscópicas chegou-se a uma proposta de estrutura para este composto (Figura 20), designado de 8,9-dihidroxicarvona.

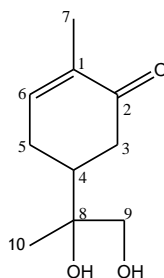


Figura 20 - Estrutura proposta para o composto C-18, com indicação da numeração atribuída.

O produto de oxidação esperado para qualquer uma destas reações seria a 8,9-epoxilactona, mantendo-se o epóxido intacto. Tal produto não se verificou em nenhuma das três reações, sendo que os produtos formados foram misturas de compostos, a 8,9-dihidroxicarvona (correspondente a C-18 e F-4) e 2 isómeros do produto de BV da 8,9-epoxicarvona, a 5-hidroxi-4-metil-3-(3'-oxobutil)penta-1,4-olida, correspondendo a uma  $\gamma$ -lactona (relativo a F-8 e F-9). A obtenção da 8,9-dihidroxicarvona deve-se ao facto da existência de água e  $\text{AlCl}_3$  no meio reacional. Como o  $\text{AlCl}_3$  é um ácido de Lewis, na presença da  $\text{H}_2\text{O}$ , auxilia a hidrólise do anel oxirano, existente no substrato inicial. A presença da água dificulta a interação substrato/oxidante interferindo com o sistema solvente/substrato.

#### 4.1.2 Reações e caracterização dos produtos a partir da carvona

Para estudar o efeito da quantidade de oxidante e o tempo de conversão do substrato, foram executadas duas reações (E e L), variando as quantidades de reagentes. Na Tabela 13 apresentam-se as condições, os produtos, as conversões e seletividade para cada oxidação da carvona.

Tabela 13 - Produtos, conversões e seletividades obtidas na oxidação de Baeyer-Villiger da carvona com  $\text{H}_2\text{O}_2$  como oxidante e  $\text{AlCl}_3$  como catalisador

Reação	Reagentes	Temp. (°C)	Tempo (h)	Conv. (%)	Selet. (%)	Rend. (%)	Produtos
E	Etanol (15 ml)	75	48	61,2	-	6,9	E-9 (21 mg)
	$\text{AlCl}_3$ (60 mg)				-	4,9	E-19 (15 mg)
L	Etanol (15 ml)	75	192	61,5	-	20,9	L-6 (63 mg)
	$\text{AlCl}_3$ (60 mg)				8,3	5,1	L-7 (17 mg)
	$\text{H}_2\text{O}_2$ (0,30 ml)						
	$\text{H}_2\text{O}_2$ (0,60 ml)						

As estruturas dos produtos obtidos nas reações E e L estão representadas na Figura 21.

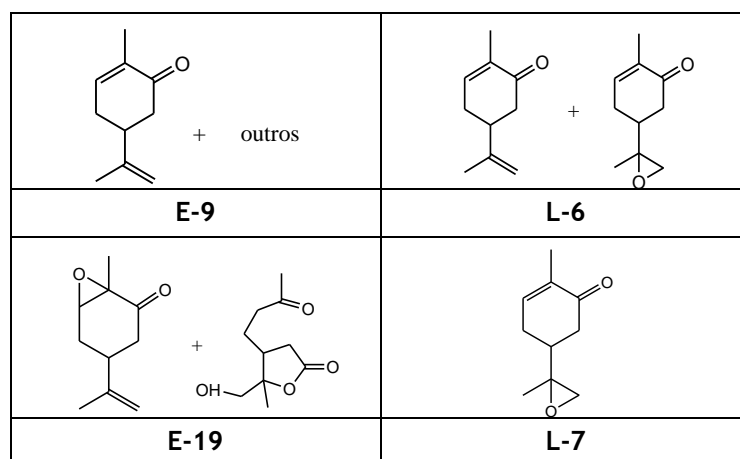


Figura 21 - Produtos de oxidação da carvona, para as reações E e L.

Foram realizadas análises espectroscópicas às frações com o peso mais significativo, após ter sido realizada a CC, observando-se misturas de produtos nas reações E e L. Através da análise espectroscópica dessas misturas, puderam ser identificados alguns dos compostos presentes, reconhecidos através da comparação com os produtos isolados neste trabalho, tendo sido possível representar as suas estruturas na Figura 21.

O produto de oxidação esperado para qualquer uma destas reações seria a  $\epsilon$ -lactona, produto de oxidação de BV. Tal produto não se verificou em nenhuma das reações, sendo que os produtos formados foram misturas de outros produtos e a 8,9-epoxicarvona (L-7). A obtenção da 8,9-epoxicarvona sugere a existência de competição entre a reação de epoxidação e a oxidação de Baeyer-Villiger, prevalecendo a epoxidação. Segundo Lei *et al.*<sup>[23]</sup>, as ligações insaturadas tendem a ser estáveis neste sistema de oxidação, o que não se verificou em nenhuma das reações realizadas, uma vez que o produto originado foi um epóxido.

A existência da carvona nos produtos E-9 e L-6, para além de ter sido detetada através de espectroscopia, também foi detetada através de cheiro, uma vez que apresenta um odor característico a mentol.

Através dos dados da Tabela 15, verifica-se que para a mesma temperatura mas a tempos reacionais diferentes, a % de conversão é basicamente a mesma indicando que a reação ocorre nas primeiras horas, não necessitando de períodos muito longos. Este resultado está de acordo com o descrito por Lei *et al.*<sup>[23]</sup>. Relativamente à quantidade de oxidante, este não exibiu efeito significativo na reação L, quando foi usado em dobro, pois a % de conversão do substrato é praticamente a mesma. Este resultado pode ser consequência do efeito da água no meio reacional, uma vez que quanto maior a quantidade de  $H_2O_2$  usado maior a quantidade de água formada, o que poderá alterar a atividade do catalisador (Citado por Ziqiang Lei et al. em [23]).

Numa análise geral, verifica-se que as melhores condições experimentais foram as usadas na reação E, pois para uma menor quantidade de oxidante e tempo de reação, verifica-se uma % de conversão basicamente igual à da reação L, com uma pequena diferença de 0,3 %.

O produto L-7 foi purificado por CC. Não será feita a caracterização deste produto pois trata-se do mesmo composto de partida (8,9-epoxicarvona) da secção 4.1.1, embora neste caso,

seja um produto de oxidação. Como os produtos L-7 e M-4 são o mesmo, na secção 4.2.2 serão apresentados os espectros de RMN de  $^1\text{H}$  e de  $^{13}\text{C}$  do produto M-4, por estar puro.

Comparando as % de conversão dos substratos (8,9-epoxicarvona e carvona) para este método de oxidação, verifica-se uma melhor conversão da 8,9-epoxicarvona, o que indica ser um melhor substrato, uma vez que apenas apresenta uma ligação dupla funcionalizada.

## **4.2 Oxidação de cetonas com HT de Mg/Al e uma mistura de $\text{H}_2\text{O}_2$ (30%)/benzonitrilo**

Este método de oxidação foi selecionado por ser um processo catalítico eficiente, sendo mencionado por diversos autores. Neste sistema é usado um catalisador heterogéneo eficiente, a hidrotalcita de Mg/Al, podendo ser reciclado, e uma mistura de  $\text{H}_2\text{O}_2$ /benzonitrilo como oxidante. O peróxido de hidrogénio gera água, como subproduto, e fornece à reação grande quantidade de oxigénio ativo, que por sua vez o benzonitrilo atua como agente de transferência do oxigénio. Nesta reação há a formação de um segundo subproduto, a benzamida, tratando-se de um sólido branco, podendo ser reciclado num processo apropriado.

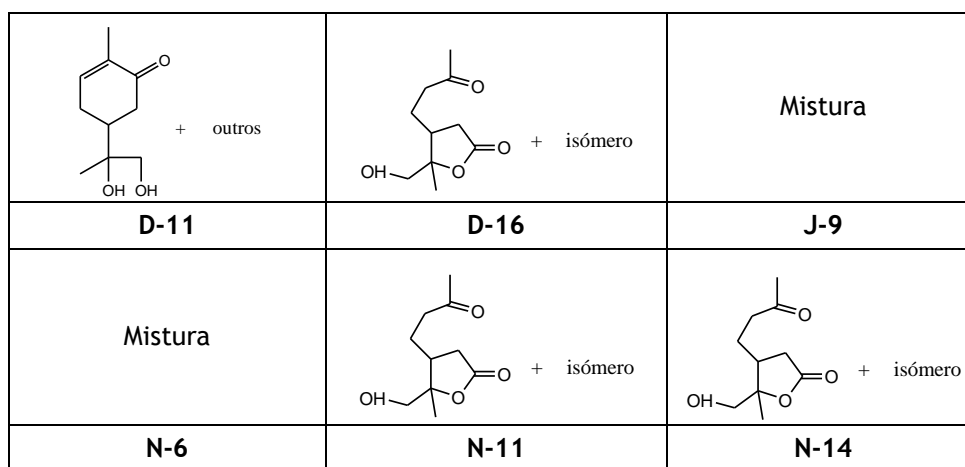
### **4.2.1 Reações e caracterização dos produtos a partir da 8,9-epoxicarvona**

Para estudar a influência da temperatura nas reações, o tempo de conversão do substrato, o efeito da quantidade de oxidante e de surfactante, foram realizadas três reações (D, J e N), variando as quantidades de reagentes. Na Tabela 14 apresentam-se as condições, os produtos, as conversões e seletividade para cada oxidação da 8,9-epoxicarvona.

**Tabela 14** - Produtos, conversões e seletividades obtidas na oxidação de Baeyer-Villiger da 8,9-epoxicarvona com H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>/Benzonitrilo como oxidante e HT de Mg/Al como catalisador

Reação	Reagentes	Temp. (°C)	Tempo (h)	Conv. (%)	Selet. (%)	Rend. (%)	Produtos
D	C <sub>7</sub> H <sub>5</sub> N (0,74 ml)	60	24	65,9	-	19,2	D-11 (58 mg)
	H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> (0,11 ml)						D-16 (84 mg)
	Hidrotalcita (15 mg) SDS (30 mg) Etanol (0,78 ml)						
J	C <sub>7</sub> H <sub>5</sub> N (1,40 ml)	40	384	56,6	-	5,6	J-9 (32 mg)
	H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> (1,75 ml)						
	Hidrotalcita (31 mg) SDS (61 mg) Etanol (2 ml)						
N	C <sub>7</sub> H <sub>5</sub> N (1,60 ml)	60	168	73,9	-	8,7	N-6 (58 mg)
	H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> (1 ml)						N-11 (127 mg)
	Hidrotalcita (33 mg) SDS (136 mg) Etanol (1,70 ml)						N-14 (80 mg)

As estruturas dos produtos obtidos nas reações D, J e N estão representadas na Figura 22.

**Figura 22** - Produtos de oxidação da 8,9-epoxicarvona, para as reações D, J e N.

Foram realizadas análises espectroscópicas às frações com o peso mais significativo, após se ter realizado a CC, observando-se misturas de produtos nestas reações. Através da análise espectroscópica dessas misturas, puderam ser identificados alguns dos compostos presentes, reconhecidos através da comparação com os produtos isolados nesta investigação, tendo sido possível representar as suas estruturas na Figura 22.

Aplicando agora um método diferente do usado na secção anterior, era esperado novamente a formação da 8,9-epoxilactona, produto de oxidação de BV. Novamente não se verificou o produto esperado em nenhuma das reações. Mais uma vez obtiveram-se misturas de produtos

e os isómeros da  $\gamma$ -lactona, a 5-hidroxi-4-metil-3-(3'-oxobutil)penta-1,4-olida, (correspondente a D-16, N-11 e N-14).

Pela análise da Tabela 14, verifica-se que para uma temperatura mais elevada, obtém-se uma maior % de conversão do substrato. Observa-se também que a quantidade de oxidante voltou a não ter efeito significativo, uma vez que a quantidade usada na reação D foi o valor calculado (2 equivalentes de  $H_2O_2$ ), obtendo-se mesmo assim uma conversão próxima da conversão mais alta, com diferença de 8 %. Relativamente ao tempo reacional, através da informação da Tabela 14, verifica-se que para um tempo de 384h, a conversão foi a mais baixa, indicando novamente que a reação ocorre nas primeiras horas. Quanto ao surfactante, constatou-se que ao se ter adicionado uma maior quantidade, houve um aumento substancial da % de conversão, comparando as reações D e N, cuja temperatura é a mesma. Este resultado é concordante com o descrito por Rafael Llamas *et al.*<sup>[3,15]</sup>, pois o surfactante favorece o aumento da área de contacto entre as fases orgânica e aquosa, favorecendo a transferência da cetona lipofílica da fase orgânica para a interface. A 8,9-epoxicarvona e o benzonitrilo encontram-se na fase orgânica enquanto que o  $H_2O_2$  e o catalisador na fase aquosa.

Efetou-se uma alteração ao procedimento experimental relativamente ao artigo [15], tendo-se utilizado como solvente etanol ao invés de metanol. Como o solvente escolhido é polar e também miscível em  $H_2O$ , exerceu semelhante ação no sistema, auxiliando no aumento da área da superfície de contato entre as fases orgânica e aquosa pois é miscível em ambas as fases. Este resultado é corroborado com o descrito no artigo [15].

O uso do benzonitrilo, neste sistema reacional, teve como finalidade auxiliar a oxidação das cetonas, atuando como co oxidante. Segundo Rafael Llamas *et al.*<sup>[15]</sup>, o benzonitrilo não possui protões ácidos na posição  $\alpha$ , com relação ao grupo nitrilo, o que favorece a conversão final. Se o nitrilo tivesse protões ácidos formaria espécies carbaniónicas através da perda dos protões ácidos do carbono  $\alpha$  do nitrilo, por efeito do carácter básico do catalisador, o que diminuiria a conversão final. No trabalho realizado por este autor, foi demonstrado que o benzonitrilo foi o co oxidante mais efetivo, dos co oxidantes testados.

Numa apreciação geral, verifica-se que as melhores condições experimentais foram as usadas na reação D, pois para uma menor quantidade de reagentes e tempo de reação verifica-se uma % de conversão perto da conversão de N.

Os produtos D-16, N-11 e N-14 foram purificados por cromatografia em coluna, ainda assim, são detetadas algumas impurezas, pelo que serão analisados posteriormente na secção 4.2.2, os compostos H-19 e K-16, visto serem dois isómeros do mesmo composto, mas puros.

#### 4.2.2 Reações e caracterização dos produtos a partir da carvona

Para estudar a influência da temperatura nas reações, o tempo de conversão do substrato, o efeito da quantidade de oxidante e de surfactante, foram realizadas cinco reações (G, H, I, K e M), variando as quantidades de reagentes. Na Tabela 15 são apresentadas as condições, os produtos, as conversões e seletividade para cada oxidação da 8,9-epoxicarvona.

**Tabela 15** - Produtos, conversões e seletividades obtidos na oxidação de Baeyer-Villiger da carvona com H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>/Benzonitrilo como oxidante e HT de Mg/Al como catalisador

Reação	Reagentes	Temp. (°C)	Tempo (h)	Conv. (%)	Selet. (%)	Rend. (%)	Produtos
G	C <sub>7</sub> H <sub>5</sub> N (0,83 ml)	50	96	47,8	37,0	17,7	G-4 (59 mg)
	H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> (0,12 ml)						
	Hidrotalcita (18 mg)						
	SDS (29 mg)						
H	Etanol (0,87 ml)	40	240	100	-	34,7	H-5 (105 mg)
	C <sub>7</sub> H <sub>5</sub> N (0,85 ml)						
	H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> (1 ml)						
	Hidrotalcita (17 mg)						
I	SDS (73 mg)	40	312	100	9,8	9,8	H-6 (36 mg)
	Etanol (1 ml)						
	Hidrotalcita (29 mg)						
	SDS (58 mg)						
K	Etanol (1,50 ml)	40	240	100	-	54,3	I-6 (272 mg)
	C <sub>7</sub> H <sub>5</sub> N (1,36 ml)						
	H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> (0,75 ml)						
	Hidrotalcita (29 mg)						
M	Etanol (1,50 ml)	60	120	100	3,1	3,1	I-15 (21 mg)
	C <sub>7</sub> H <sub>5</sub> N (1,5 ml)						
	H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> (1,30 ml)						
	Hidrotalcita (29 mg)						
	SDS (61 mg)	40	240	100	-	92,2	K-5 (462 mg)
	Etanol (1,50 ml)						
	Hidrotalcita (29 mg)						
	SDS (61 mg)						
	Etanol (1,50 ml)	60	120	100	2,4	2,4	K-11 (19 mg)
	C <sub>7</sub> H <sub>5</sub> N (0,82 ml)						
	H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> (1 ml)						
	Hidrotalcita (19 mg)						
	SDS (70 mg)	60	120	100	-	3,8	K-15 (16 mg)
	Etanol (1,50 ml)						
	Hidrotalcita (19 mg)						
	SDS (70 mg)						
	Etanol (1,50 ml)	60	120	100	2,8	2,8	K-16 (19 mg)
	C <sub>7</sub> H <sub>5</sub> N (0,82 ml)						
	H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> (1 ml)						
	Hidrotalcita (19 mg)						
	SDS (70 mg)	60	120	100	24,1	24,1	M-4 (80 mg)
	Etanol (1,50 ml)						
	Hidrotalcita (19 mg)						
	SDS (70 mg)						
	Etanol (1,50 ml)	60	120	100	-	13,7	M-5 (83 mg)
	C <sub>7</sub> H <sub>5</sub> N (0,82 ml)						
	H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> (1 ml)						
	Hidrotalcita (19 mg)						
	SDS (70 mg)	60	120	100	-	13,7	M-9 (41 mg)
	Etanol (1,50 ml)						
	Hidrotalcita (19 mg)						
	SDS (70 mg)						
	Etanol (1,50 ml)	60	120	100	4,3	4,3	M-12 (17 mg)
	C <sub>7</sub> H <sub>5</sub> N (0,82 ml)						
	H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> (1 ml)						
	Hidrotalcita (19 mg)						

As estruturas dos produtos obtidos nas reações G, H, I, K e M estão representadas na Figura 23.

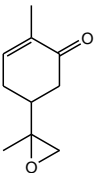
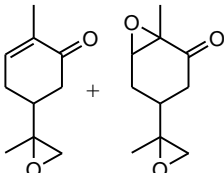
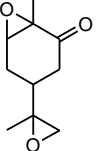
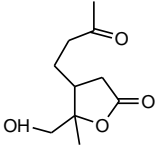
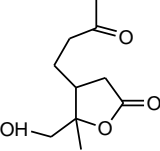
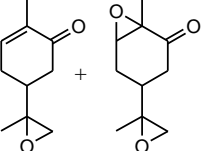
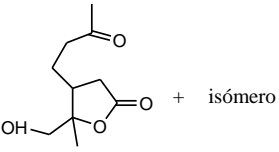
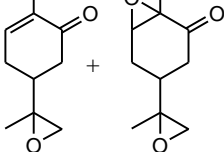
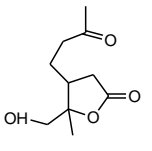
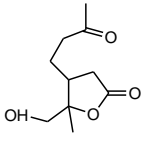
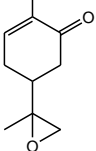
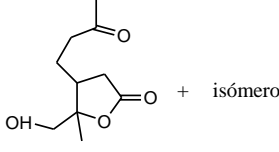
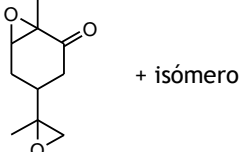
		
<b>G-4</b>	<b>H-5</b>	<b>H-6</b>
		
<b>H-19 (Isómero de H-20)</b>	<b>H-20 (isómero de H-19)</b>	<b>I-6</b>
		Mistura
<b>I-15</b>	<b>K-5</b>	<b>K-11</b>
		
<b>K-15</b>	<b>K-16</b>	<b>M-4</b>
	Mistura	
<b>M-12</b>	<b>M-9</b>	<b>M-5</b>

Figura 23 - Produtos de oxidação da carvona, para as reações G, H, I, K e M.

Foram realizadas análises espectroscópicas às frações com o peso mais significativo, após ter sido efetuada a CC, tendo-se observado misturas de produtos. Através da análise espectroscópica dessas misturas, puderam ser identificados alguns dos compostos presentes, reconhecidos através da comparação com os produtos isolados. Assim sendo, foi possível representar as suas estruturas na Figura 23.

Este método de oxidação originou produtos como a 8,9-epoxicarvona (corresponde a G-4 e M-4), a (1,6),(8,9)-diepoxicarvona (corresponde a H-6 e M-5) e a  $\gamma$ -lactona, 5-hidroxi-4-metil-3-(3'-oxobutyl)penta-1,4-olida (correspondente a H-19, H-20, I-15, K-15 e K-16).

Através da análise da Tabela 15, verifica-se que o substrato converteu-se na totalidade para todas as reações, à exceção da reação G, cuja conversão foi abaixo dos 50 %. Observa-se que os produtos obtidos foram, na sua maioria, produtos de epoxidação, embora se tenha também obtido um produto de oxidação de BV. A presença das duas ligações duplas, uma delas conjugada com o grupo carbonilo, faz diminuir a seletividade para a lactona devido ao efeito

da competição da reação de epoxidação. Esta observação é concordante com o descrito no artigo [15]. Este resultado sugere que o oxidante usado ataca diversos grupos funcionais.

Pode ainda ser observado, na Tabela 15, que para uma temperatura mais elevada o substrato converteu-se na totalidade em menos tempo, embora se tenha usado surfactante em dobro e  $H_2O_2$  em excesso (reação M). Este resultado sugere que a reação se dá em poucas horas, mas a uma temperatura elevada, como sugerido por Rafael Llamas *et al.*<sup>[15]</sup>, o qual usou uma temperatura reacional de 70°C nas suas experiências.

Nas reações que se obtiveram 100 % de conversão também foi usado excesso de  $H_2O_2$ , o que indica que a água formada auxilia no sistema reacional.

Através dos valores indicados na Tabela 15, verifica-se que a reação G, cujos valores dos reagentes foram os calculados (não se adicionou excesso de nenhum reagente), foi a reação que teve um pior desempenho, para uma temperatura relativamente alta. Este resultado aponta para a necessidade de uso de  $H_2O_2$  em excesso, como o verificado nas outras reações, e uma quantidade maior de SDS, como na reação M.

Quando se usou surfactante em dobro, constatou-se que este proporcionou uma maior velocidade de conversão da carvona, analisando as reações H e I (reação H foi usado SDS em dobro e reação I não), para a mesma temperatura. Como verificado na secção 4.2.1, o uso de surfactante favorece o aumento da área de contato entre a fase orgânica e aquosa, uma vez que a reação se dá na interface.

Foi usado novamente etanol como solvente, em vez de metanol, uma vez que exerceu semelhante ação no sistema, tendo auxiliado no incremento da área da superfície de contato entre as fases orgânica e aquosa. Este resultado é novamente corroborado com o descrito no artigo [15].

O uso do benzonitrilo neste sistema reacional teve como finalidade, novamente, auxiliar a oxidação das cetonas, atuando como co oxidante. Como este co oxidante não possui prótons ácidos na posição  $\alpha$ , com relação ao grupo nitrilo, favorece a conversão final (citado por Rafael Llamas *et al.* em [15]).

Numa apreciação geral, verifica-se que as melhores condições experimentais foram as usadas na reação M, pois obteve-se 100 % de conversão do substrato para um tempo de reação menor e à temperatura mais alta.

Os produtos G-4, H-6, H-19, H-20, I-15, K-15, K-16, M-4, M-5 e M-12 foram purificados por CC. Como os produtos G-4 e M-4 são iguais, e são o mesmo composto de partida (8,9-epoxicarvona) da secção 4.2.1, embora neste caso seja um produto de oxidação, não será feita a caracterização destes, apenas são apresentados os espectros de RMN de  $^1H$  e de  $^{13}C$  do produto M-4, visto se apresentar puro. Ao compararem-se os espectros realizados deste composto (Figuras 24 e 25) com os espectros relativos à 8,9-epoxicarvona, no Apêndice B, reconhecem-se as semelhanças entre eles. O espectro de RMN de  $^1H$  evidencia os dois grupos metilos, situados mais a direita, e um grupo metino, situado mais à esquerda. O espectro de RMN de  $^{13}C$  comprova a existência de 3 carbonos quaternários, 2 carbonos primários, 3 secundários e 2 terciários.

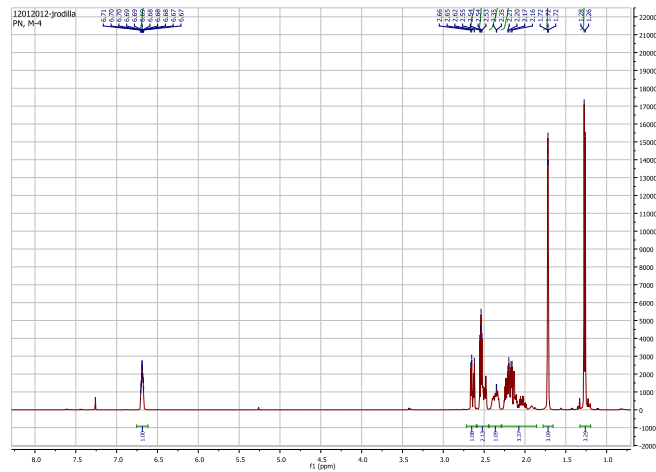


Figura 24 - Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  do composto M-4.

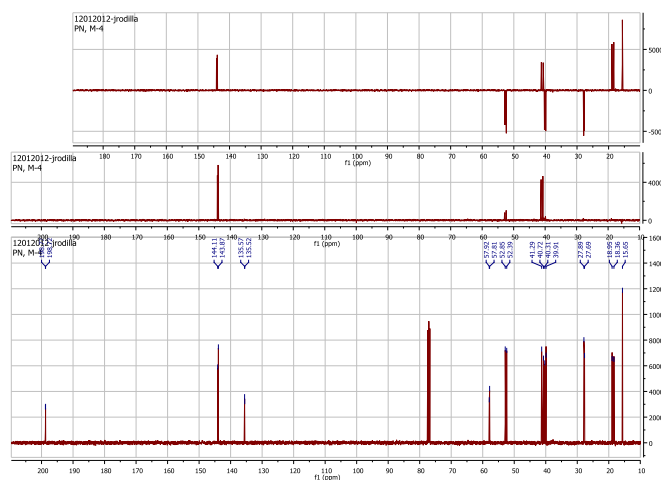


Figura 25 - Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  do composto M-4.

Como os produtos H-6 e M-5 são iguais, apenas é caracterizado o produto M-5, visto se apresentar puro. Nas Figuras 26 e 27 apresentam-se os espectros de RMN de  $^1\text{H}$  e de  $^{13}\text{C}$  do produto M-5.

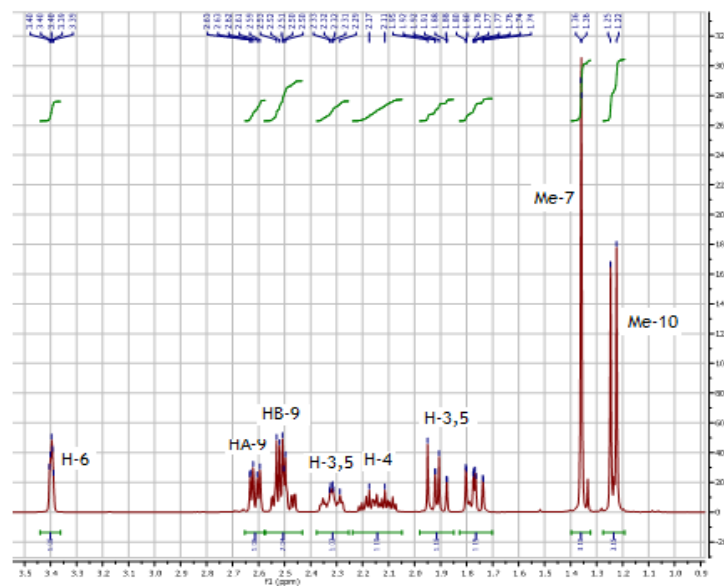
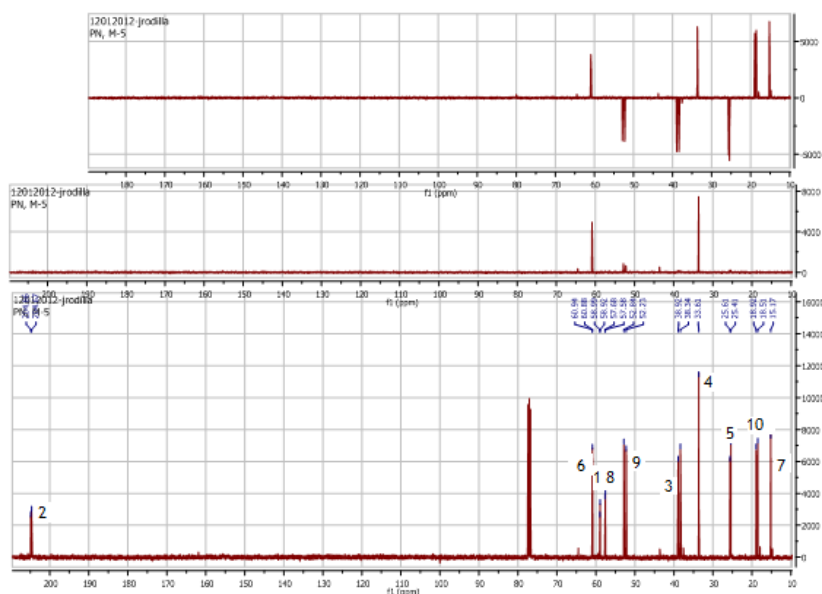


Figura 26 - Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  do composto M-5.


 Figura 27 - Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  do produto M-5.

Nas Tabelas 16 e 17 estão sumariados os dados de RMN de  $^{13}\text{C}$ -RMN e de  $^1\text{H}$  do produto M-5.

 Tabela 16 - Sinais de RMN de  $^{13}\text{C}$  do produto M-5

C	$\delta$ (ppm)	Tipo C
1	58,9	C
2	204,1	C
3	38,3	$\text{CH}_2$
4	33,6	CH
5	25,4	$\text{CH}_2$
6	60,9	CH
7	15,2	$\text{CH}_3$
8	57,6	C
9	52,2	$\text{CH}_2$
10	18,5	$\text{CH}_3$

 Tabela 17 - Sinais de RMN de  $^1\text{H}$  do produto M-5

Posição	$\delta$ (ppm)	Multiplicidade: J (Hz)
H-6	3,40	singleto largo
HA-9	2,62	dublete (4,4 Hz)
HB-9	2,52	dublete (4,4 Hz)
Me-10	1,25	singleto
Me-7	1,36	singleto
H-4	2,11	multiplete

Ao analisar os dados de RMN de  $^{13}\text{C}$  da Tabela 16, verifica-se que o composto possui 3 átomos de carbono quaternários, 2 átomos de carbono primário, 3 átomos de carbono secundário e 2 átomo de carbono terciário. Os sinais de RMN  $^{13}\text{C}$  encontram-se duplicados devido à existência

dos isômeros, não tendo sido separados por CC, pois as polaridades são semelhantes e isso dificulta a separação.

Relativamente aos dados de RMN de  $^1\text{H}$  da Tabela 17, verifica-se que o composto M-5 possui 2 singletos correspondentes aos prótons dos grupos metilo, nas posições 10 e 7, um sistema AB desdobrado devido à presença do isômero, correspondente aos dois prótons na posição 9, um multiplete correspondente ao próton da posição 4 e um singlete largo correspondente ao grupo metino na posição 6. Quanto aos prótons dos metilenos, nas posições 3 e 5, através do espectro da Figura 26 não é fácil identificar os respetivos sinais.

Foi realizado um espectro bidimensional para correlacionar os carbonos e hidrogénios correspondentes, uma vez que não foi possível identificar as correspondências dos grupos metilenos das posições 3 e 5. O espectro de correlação HSQC, que indica quais os hidrogénios que estão ligados a quais carbonos numa molécula, ou vice-versa, é representado na Figura 28.

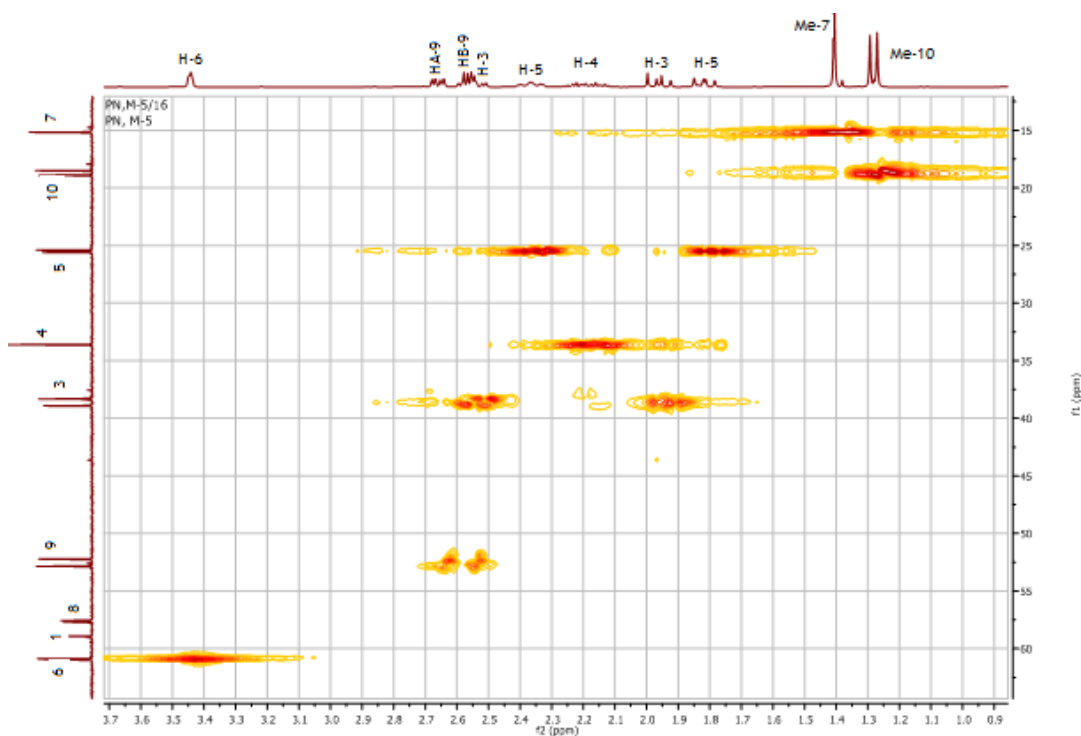


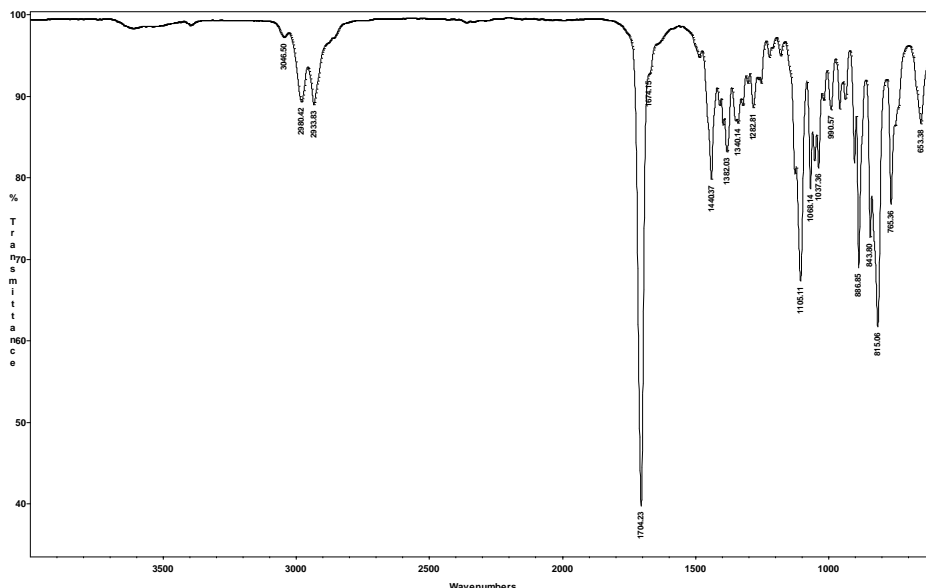
Figura 28 - Espectro de correlação HSQC do produto M-5. O espectro de RMN de  $^1\text{H}$  está indicado na horizontal e o espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  na vertical.

Através do espectro de correlação HSQC é possível saber quais dos hidrogénios estão ligados a quais carbonos. Para se identificar essa correspondência, basta desenhar linhas imaginárias a partir de um determinado pico cruzado no campo x-y até cada eixo respetivo. O pico cruzado indica que o hidrogénio, cujo sinal de RMN de  $^1\text{H}$  se vê num dos eixos, está acoplado ao carbono de sinal correspondente de RMN de  $^{13}\text{C}$  do outro eixo. Analisando a Figura 28 foi possível correlacionar os carbonos com os hidrogénios, estando os valores representados na Tabela 18.

**Tabela 18** - Atribuição das ressonâncias nos espectros de RMN de  $^1\text{H}$  e de  $^{13}\text{C}$  do composto M-5

C	$\delta$ ( $^{13}\text{C}$ )	$\delta$ ( $^1\text{H}$ )
1	58,9	---
2	204,1	---
3	38,3	1,90 e 2,50
4	33,6	2,11
5	25,4	1,76 e 2,32
6	60,9	3,40
7	15,8	1,36
8	57,6	---
9	52,2	2,52 e 2,62
10	18,5	1,25

Para verificar os grupos funcionais da molécula recorreu-se à espectroscopia de IV, estando o espectro de IV do composto M-5 na Figura 29.

**Figura 29** - Espectro de IV do produto M-5.

Através do espectro de IV é possível identificar-se a banda característica do grupo carbonilo a  $1704\text{ cm}^{-1}$  e a banda característica da ligação simples C-O, visível a  $1106\text{ cm}^{-1}$ .

Através da técnica de CC obteve-se a mistura de dois isómeros, os quais não foi possível separar. Então, recorreu-se à cromatografia gasosa de forma a poder isolar os isómeros referidos. Assim, pela análise do cromatograma geral (Figura 30) verifica-se a existência de dois picos de maior intensidade para os tempos de retenção de 21:44 e 21:59, correspondentes aos respetivos isómeros.

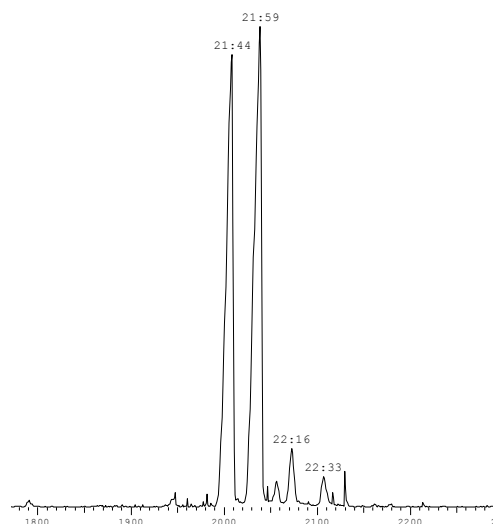


Figura 30 - Cromatograma geral do composto M-5.

Para o tempo de retenção 21:44 verifica-se que o composto apresenta um ião molecular de massa 182,1 g/mol, que pode ser observado no espectro de massa da Figura 31. Na Figura 32 pode ser observado o mesmo ião molecular, para o tempo de retenção 21:59, o que confirma a existência do outro isômero. Através da comparação dos dois espectros de massa, pode observar-se que a única alteração entre estes dois isômeros é a intensidade dos picos.

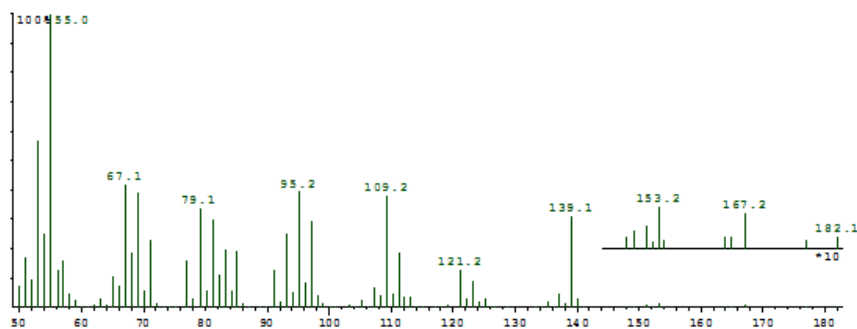


Figura 31 - Espectro de massa do composto M-5, isômero 1.

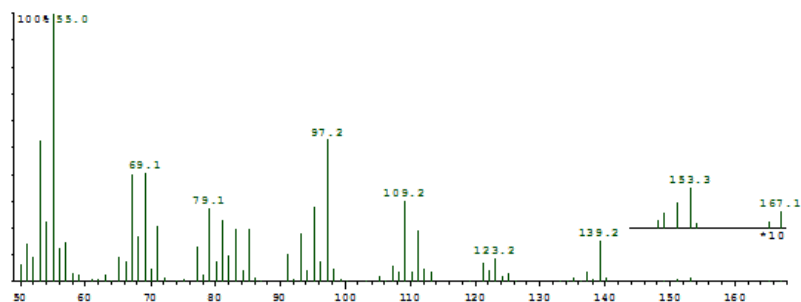


Figura 32 - Espectro de massa do composto M-5, isômero 2.

O substrato inicial ( $C_{10}H_{14}O$ ) tem uma massa de 150,2 g/mol, o que indica que o produto M-5 deve conter duas moléculas de oxigénio a mais. Como tal, a fórmula do composto M-5 será  $C_{10}H_{14}O_3$ , o que está concordante com a massa de 182,1 g/mol.

Pelas análises espectroscópicas chegou-se a uma proposta de estrutura para este composto (Figura 33), designado de (1,6),(8,9)-diepoxicarvona.

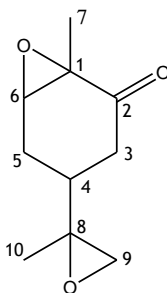


Figura 33 - Estrutura proposta para o composto M-5, com indicação da numeração atribuída.

Em relação aos produtos H-19, H-20, I-15, K-15, K-16 e M-12, como são iguais, apenas são caracterizados os compostos H-19 e K-16, visto serem isômeros limpos. Nas Figuras 34 à 37 observam-se os espectros de RMN de  $^1\text{H}$  e de  $^{13}\text{C}$  dos compostos K-16 e H-19.

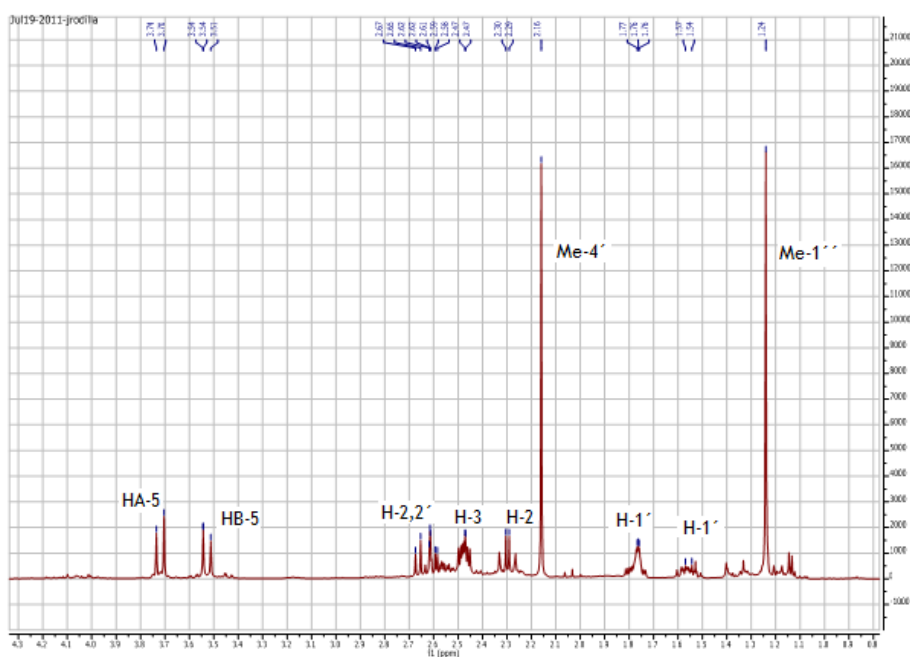


Figura 34 - Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  do composto K-16.

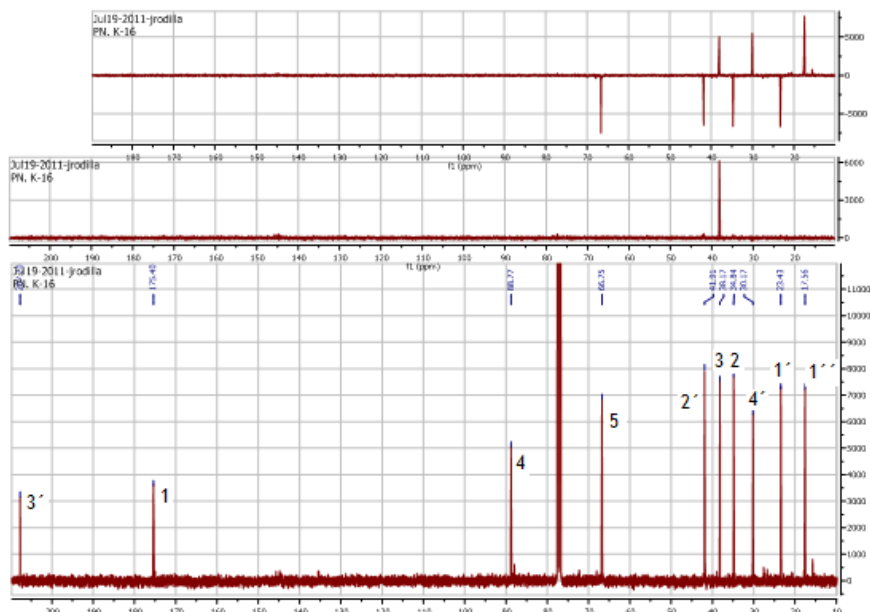


Figura 35 - Espectro de RMN de <sup>13</sup>C do produto K-16.

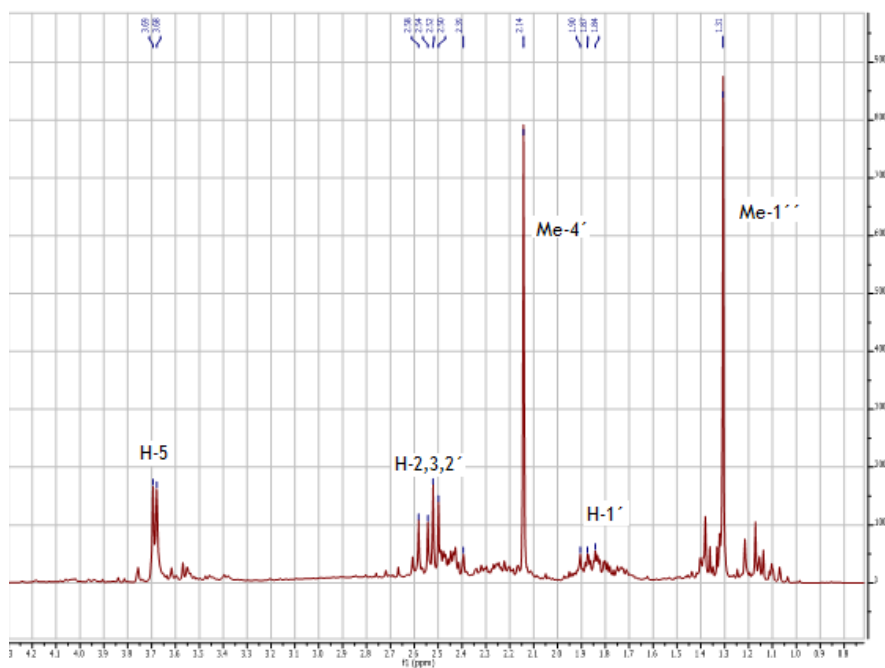
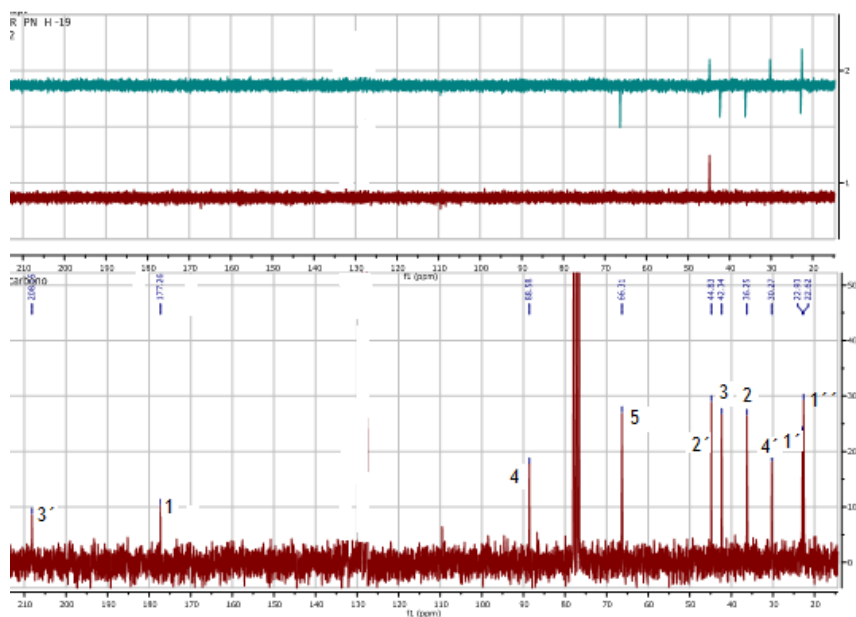


Figura 36 - Espectro de RMN de <sup>1</sup>H do composto H-19.


 Figura 37 - Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  do produto H-19.

Nas Tabelas 19 à 21, observam-se os dados espectroscópicos de RMN de  $^{13}\text{C}$  e de  $^1\text{H}$  dos produtos K-16 e H-19.

 Tabela 19 - Sinais de RMN de  $^{13}\text{C}$  dos produtos K-16 e H-19

C	K-16		H-19	
	$\delta$ (ppm)	Tipo C	$\delta$ (ppm)	Tipo C
1	175,4	C	177,3	C
2	34,8	$\text{CH}_2$	36,2	$\text{CH}_2$
3	38,2	CH	42,3	CH
4	88,8	C	88,6	C
5	66,7	$\text{CH}_2$	66,3	$\text{CH}_2$
1'	23,4	$\text{CH}_2$	22,9	$\text{CH}_2$
2'	41,9	$\text{CH}_2$	44,8	$\text{CH}_2$
3'	207,2	C	208,1	C
4'	30,2	$\text{CH}_3$	30,3	$\text{CH}_3$
1''	17,6	$\text{CH}_3$	22,6	$\text{CH}_3$

Tabela 20 - Sinais de RMN de  $^1\text{H}$  do produto K-16

Posição	$\delta$ (ppm)	Multiplicidade: J (Hz)
HA-5	3,72	dubleto (12,5 Hz)
HB-5	3,53	dubleto (12,5 Hz)
H-3	2,47	múltiplo
H-2,2'	2,70-2,50	múltiplo
H-2	2,29	múltiplo
H-1'	1,76	múltiplo
H-1''	1,56	múltiplo
Me-1''	1,24	simpleto
Me-4'	2,16	simpleto

Tabela 21 - Sinais de RMN de  $^1\text{H}$  do produto H-19

Posição	$\delta$ (ppm)	Multiplicidade: J (Hz)
Ha-5	3,69	simpleto
Hb-5	3,68	simpleto
H-2,3,2'	2,70-2,10	múltiplo
H-1'	2,00-1,60	múltiplo
Me-1''	1,31	simpleto
Me-4'	2,14	simpleto

Ao analisar os dados de RMN de  $^{13}\text{C}$  da Tabela 19, verifica-se que ambos os compostos apresentam 3 átomos de carbono quaternários, 2 átomos de carbono primário, 4 átomos de carbono secundário e 1 átomo de carbono terciário. Conclui-se assim que os compostos são isômeros um do outro, apenas diferindo em pequenos valores. Não são observados picos duplicados em nenhum dos espectros.

Relativamente aos dados de RMN de  $^1\text{H}$  da Tabela 20 e 21, verifica-se que os compostos possuem 2 simpletos correspondentes aos prótons dos grupos metilo, nas posições 4' e 1''. Nota-se que o composto K-16 apresenta um sistema AB correspondente aos dois prótons da posição 5 enquanto que o composto H-19 apresenta dois simpletos para cada um dos hidrogénios da posição 5.

As Figuras 38 e 39 apresentam os espectros de IV dos produtos K-16 e H-19.

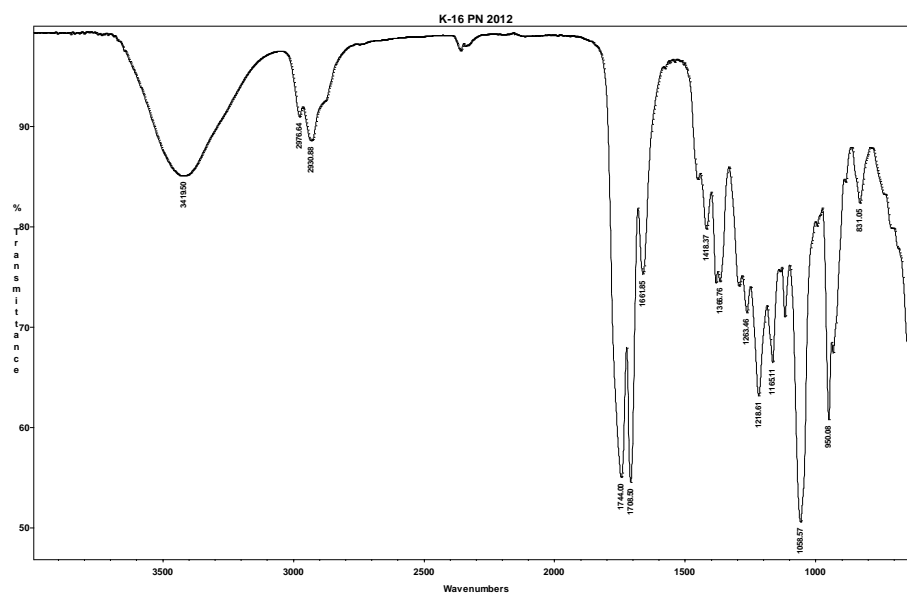


Figura 38 - Espectro de IV do produto K-16.

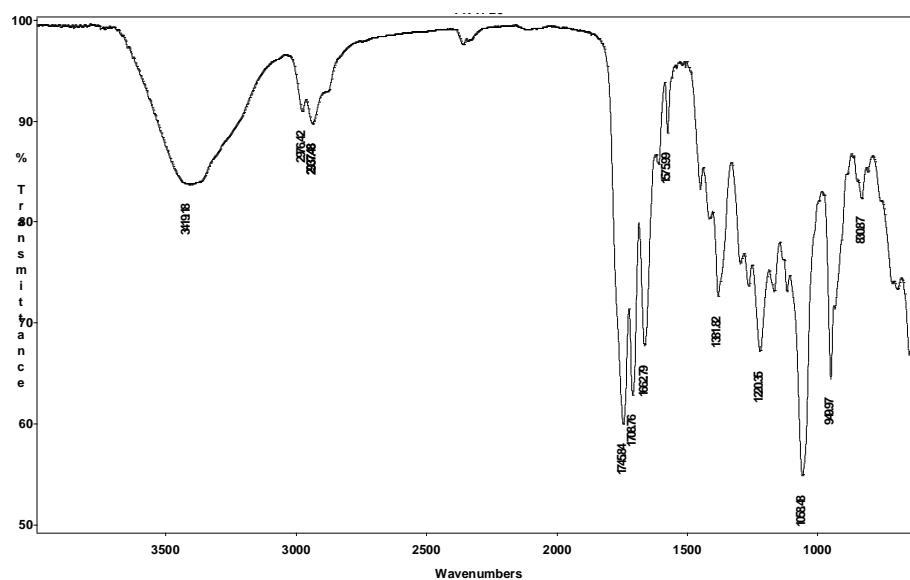
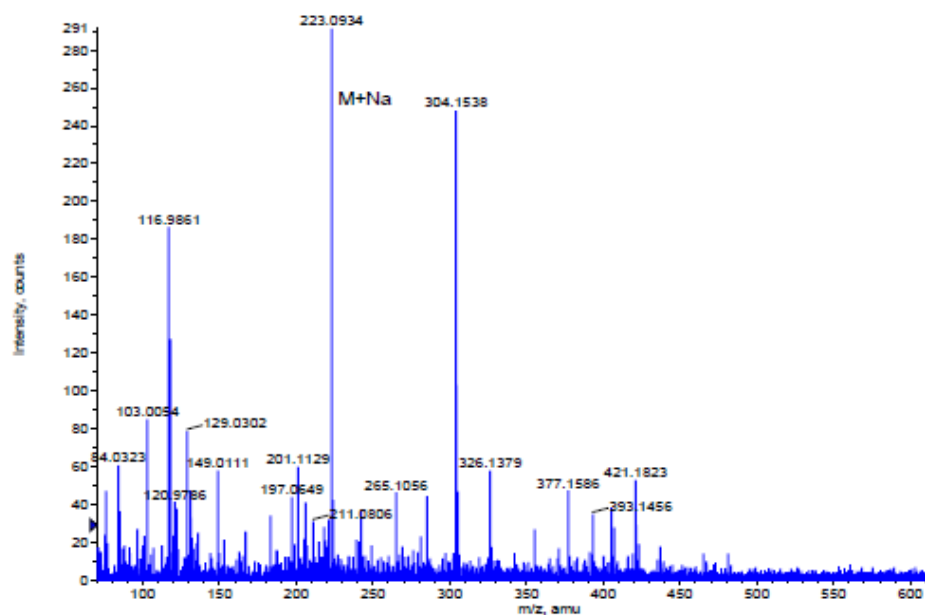


Figura 39 - Espectro de IV do produto H-19.

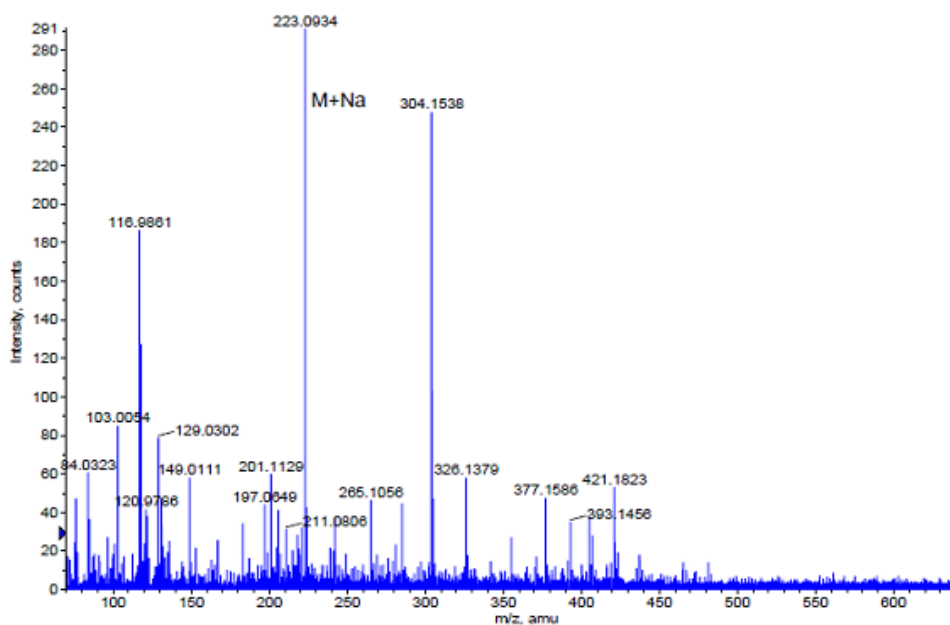
Através da análise dos espectros de IV verifica-se que ambos compostos apresentam uma banda característica do grupo hidroxilo, situada aproximadamente a  $3400\text{ cm}^{-1}$ . É visível a  $1708\text{ cm}^{-1}$ , nos dois espectros, a banda característica do grupo carbonilo e logo a seguir a banda do grupo éster a  $1744\text{ cm}^{-1}$ , para o composto K-16, e a  $1745\text{ cm}^{-1}$ , para o composto H-19. A banda das ligações simples C-O é visível a  $1058\text{ cm}^{-1}$ , novamente para os dois produtos. Novamente se constata que os compostos são isómeros, pois apresentam os mesmos grupos funcionais nas mesmas posições.

Foram realizados espectros de massa de alta resolução aos compostos em análise (Figuras 40 e 41) para confirmar os pesos moleculares.



Formula	CalculatedMass	mDaError	ppmError	RDB
C8 H11 N6 O2	223.0938	-0.400188	-1.793809	6.5
C10 H16 O4 Na	223.09408	-0.68032	-3.049478	2.5
C7 H15 N2 O6	223.092463	0.937124	4.20058	1.5
C6 H12 N6 O2 Na	223.091395	2.005072	8.987568	3.5
C11 H12 N4 Na	223.095418	-2.017632	-9.043867	7.5

Figura 40 - Espectro de massa de alta resolução do composto K-16.



Formula	CalculatedMass	mDaError	ppmError	RDB
C8 H11 N6 O2	223.0938	-0.400188	-1.793809	6.5
C10 H16 O4 Na	223.09408	-0.68032	-3.049478	2.5
C7 H15 N2 O6	223.092463	0.937124	4.20058	1.5
C6 H12 N6 O2 Na	223.091395	2.005072	8.987568	3.5
C11 H12 N4 Na	223.095418	-2.017632	-9.043867	7.5

Figura 41 - Espectro de massa de alta resolução do composto H-19.

As massas dos compostos foram identificadas no pico M+Na, cujo valor foi de 223,09408 m/z, para ambos. Este valor confirma o peso molecular do composto a 200 unidades de massa para a fórmula C<sub>10</sub>H<sub>16</sub>O<sub>4</sub>.

Foram medidas as atividades óticas dos compostos H-19, H-20 e K-16.

Para o composto H-19, o valor medido foi  $\alpha = -0,05$ , para uma temperatura de 19,3 °C. Depois de aplicada a fórmula, e tendo a solução do composto a concentração de 0,92 g/ml, tem-se:

$$[\alpha]_D^{19,3} = -5,43$$

Para o composto H-20, o valor medido foi  $\alpha = -0,18$ , para uma temperatura de 25,8 °C. Depois de aplicada a fórmula, e tendo a solução do composto a concentração de 1,34 g/ml, tem-se:

$$[\alpha]_D^{25,8} = -13,43$$

Para o composto K-16, o valor medido foi  $\alpha = -0,05$ , para uma temperatura de 18,5 °C. Depois de aplicada a fórmula, e tendo a solução do composto a concentração de 0,34 g/ml, tem-se:

$$[\alpha]_D^{18,5} = -14,71$$

Pelas análises espectroscópicas chegou-se a uma proposta de estrutura<sup>8</sup> para estes compostos (Figura 42), designado de 5-hidroxi-4-metil-3-(3'-oxobutil)penta-1,4-olida, que corresponderia ao produto real da oxidação de BV.

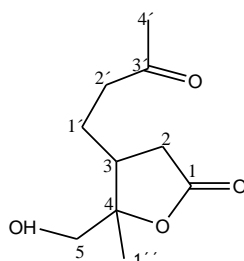


Figura 42 - Estrutura proposta para os compostos K-16 e H-19, com indicação da numeração atribuída.

Comparando as % de conversão dos substratos (8,9-epoxicarvona e carvona) para este método de oxidação, verificam-se melhores resultados quando se usou carvona, o que indica ser um melhor substrato, uma vez que se oxidou na totalidade, à exceção de uma única reação. O uso de carvona, como substrato, originou maior diversidade de produtos.

### 4.3 Oxidação de cetonas com AMCPB e HT de Mg/Al

Este método de oxidação foi eleito por ser um método catalítico eficiente, apesar de originar grande quantidade de ácido clorobenzóico. Neste processo é usado um catalisador heterogêneo eficiente, a hidrotalcita de Mg/Al, podendo ser reciclado, e ácido m-cloroperbenzóico como oxidante. O AMCPB por se tratar de um agente oxidante muito forte, de fácil manuseamento e mais seletivo que qualquer outro perácido pode ser usado na ausência de catalisadores, mas torna-se interessante aplicar a hidrotalcita no método uma vez que os métodos anteriores foram realizados na presença de catalisador.

<sup>8</sup> No Apêndice C encontram-se as estruturas tridimensionais para os 4 isômeros possíveis.

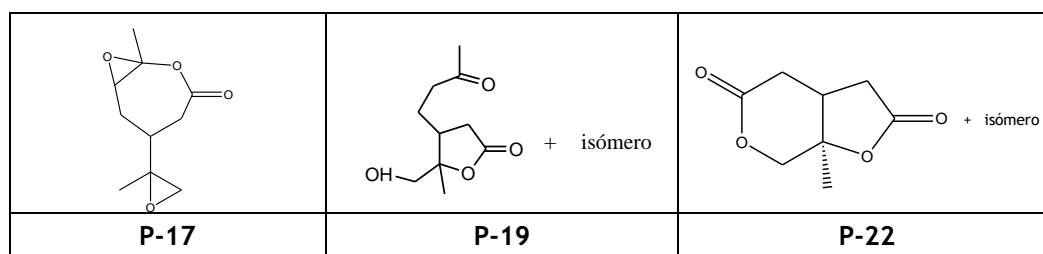
### 4.3.1 Caracterização dos produtos a partir da 8,9-epoxicarvona

Na Tabela 22 são indicadas as condições, os produtos, a conversão e seletividade para a oxidação da 8,9-epoxicarvona.

**Tabela 22** - Produtos, conversão e seletividades obtidos na oxidação de Baeyer-Villiger da 8,9-epoxicarvona com AMCPB como oxidante e HT de Mg/Al como catalisador

Reação	Reagentes	Temp. (°C)	Tempo (h)	Conv. (%)	Selet. (%)	Rend. (%)	Produtos
P	Hidrotalcita (35 mg)	40	28	100	2,8	2,8	P-17 (17 mg)
	AMCPB (919 mg)				14,8	14,8	P-19 (90 mg)
	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> (15 ml)				12,2	12,2	P-22 (63 mg)

As estruturas dos produtos obtidos na reação P estão representadas na Figura 43.



**Figura 43** - Produtos de oxidação da 8,9-epoxicarvona, para a reação P.

Foram realizadas análises espectroscópicas às frações com o peso mais significativo, após ter sido efetuada a cromatografia em coluna, tendo-se observado misturas de produtos. Nessas misturas foi detetado principalmente o ácido clorobenzóico. Foi difícil separar o ácido dos produtos, uma vez que estava presente em quase todas as frações, ainda assim conseguiu-se obter três produtos quase puros.

Este método de oxidação originou produtos como a (1,6),(8,9)-diepoxilactona (corresponde a P-17), os isómeros da  $\gamma$ -lactona (correspondente a P-19) e um novo derivado da oxidação da 8,9-epoxicarvona, a prop-2'-il-penta-1(1'),5(2')-diolida (corresponde a P-22). Estes compostos são produtos de oxidação de Baeyer-Villiger, sendo que o composto P-19 apresenta uma maior seletividade em relação aos outros dois.

Através da análise da Tabela 22, verifica-se que o substrato converteu-se na totalidade em 28h, a uma temperatura moderada. O uso de AMCPB, como oxidante, fez com que a reação se desse num tempo mais curto, comparativamente com os dois métodos anteriores.

Com base nos resultados, pode-se afirmar que a hidrotalcita apresentou elevada atividade catalítica para a oxidação de Baeyer-Villiger, nestas condições reacionais.

Os produtos P-17, P-19 e P-22 foram purificados por CC. Não será feita a análise do composto P-19, uma vez que já foi analisado na secção 4.2.2, produtos K-16 e H-19. Os compostos P-17 e P-22 serão caracterizados a seguir.

Nas Figuras 44 e 45 apresentam-se os espectros de RMN de  $^1\text{H}$  e de  $^{13}\text{C}$  do produto P-17.

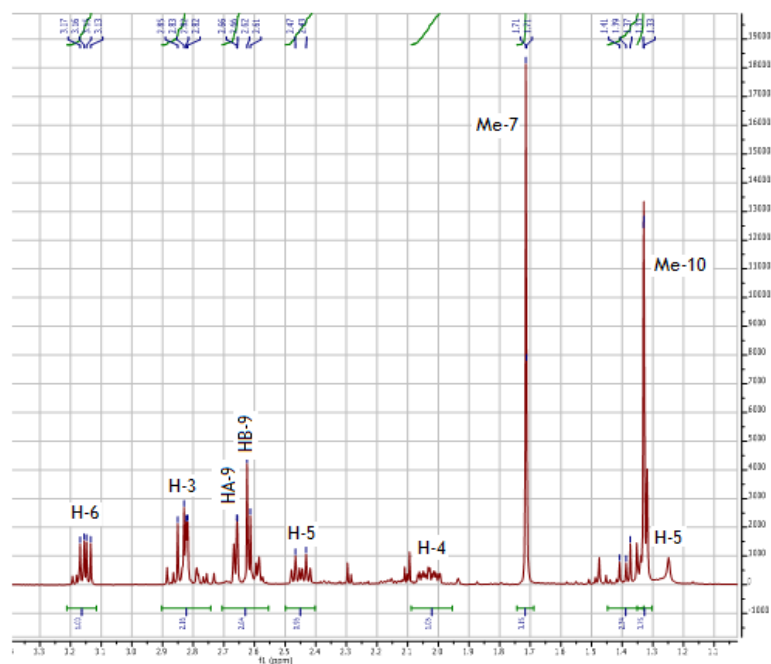


Figura 44 - Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  do composto P-17.

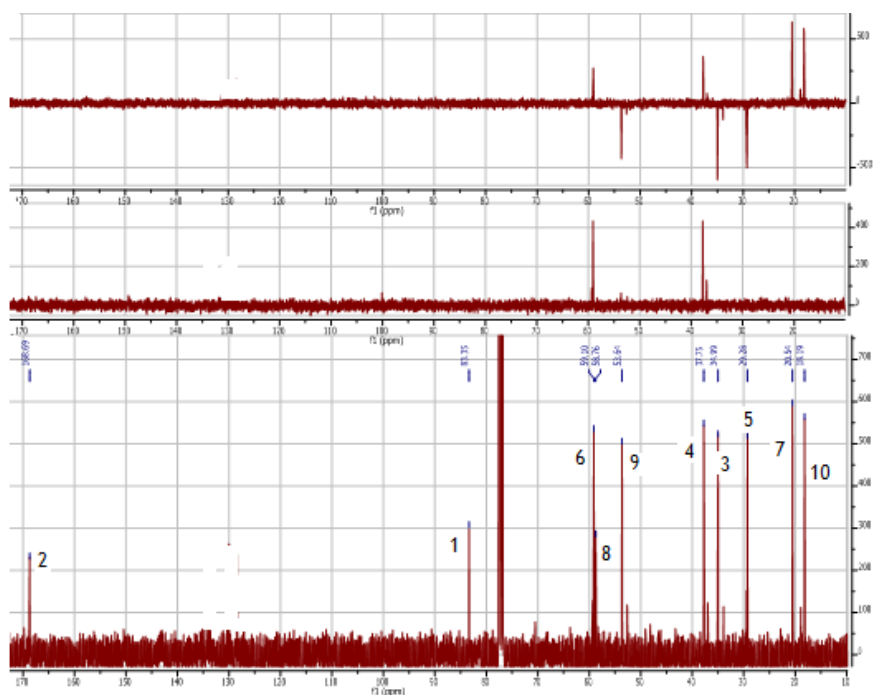


Figura 45 - Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  do produto P-17.

Nas Tabelas 23 e 24, observam-se os dados espectroscópicos de RMN de  $^{13}\text{C}$  e de  $^1\text{H}$  do produto P-17.

**Tabela 23** - Sinais de RMN de  $^{13}\text{C}$  do produto P-17

C	$\delta$ (ppm)	Tipo C
1	83,3	C
2	168,7	C
3	35,0	$\text{CH}_2$
4	37,7	CH
5	29,3	$\text{CH}_2$
6	59,1	CH
7	20,5	$\text{CH}_3$
8	58,8	C
9	53,6	$\text{CH}_2$
10	18,2	$\text{CH}_3$

**Tabela 24** - Sinais de RMN de  $^1\text{H}$  do produto P-17

Posição	$\delta$ (ppm)	Multiplicidade: J (Hz)
H-6	3,15	duplo dubleto ( 8,5 Hz e 5,3 Hz)
HA-9	2,66	dubleto (4,4 Hz)
HB-9	2,62	dubleto (4,4 Hz)
Me-10	1,33	singleto
Me-7	1,71	singleto
H-4	2,03	multipleto
H-5	2,45	duplo tripleto (13,9 Hz e 5,2 Hz)
H-5	1,38	multipleto
H-3	2,83	multipleto

Ao analisar os dados de RMN de  $^{13}\text{C}$  da Tabela 23, verifica-se que o composto apresenta 3 átomos de carbono quaternários, 2 átomos de carbono primário, 3 átomos de carbono secundário e 2 átomos de carbono terciário.

Relativamente aos dados de RMN de  $^1\text{H}$  da Tabela 24, verifica-se que o composto possui 2 singletos correspondentes aos prótons dos grupos metilo, nas posições 10 e 7, um sistema AB correspondente aos prótons do grupo metileno da posição 9, e vários multipletos correspondentes aos outros grupos da molécula. A identificação das posições corretas destes prótons só foi possível através da realização do espectro bidimensional que correlaciona os carbonos e os respetivos prótons. O espectro de correlação HSQC, que indica quais os hidrogénios que estão ligados a quais carbonos numa molécula, ou vice-versa, está representado na Figura 46.

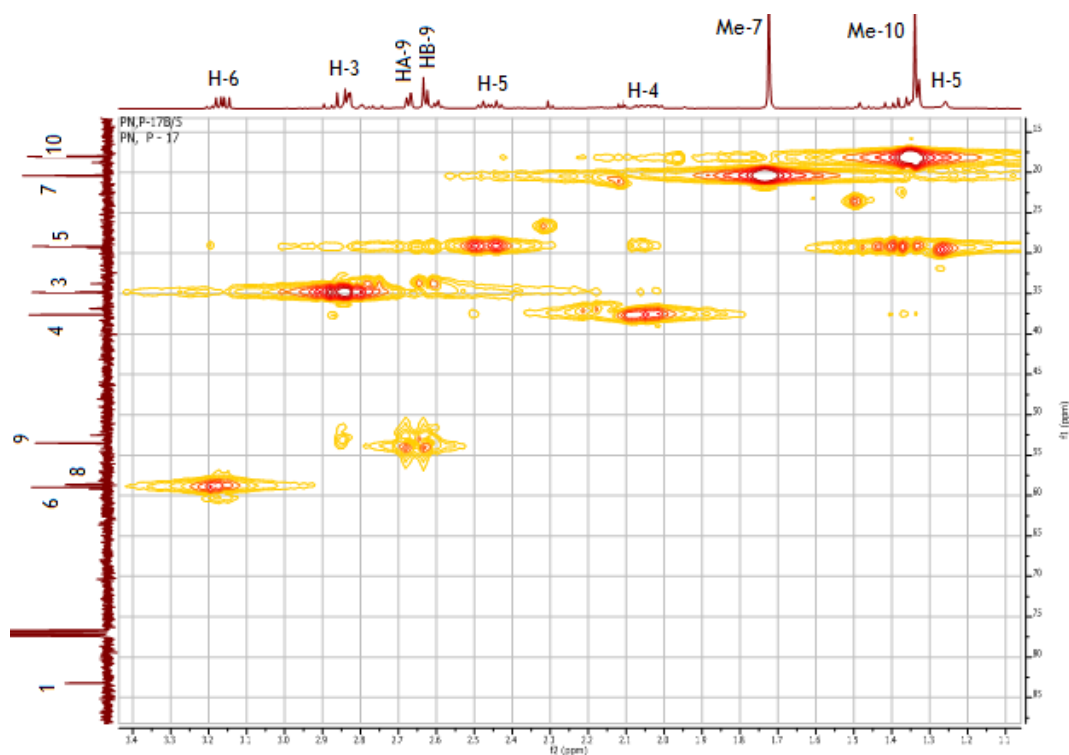


Figura 46 - Espectro de correlação HSQC do produto P-17. O espectro de RMN de  $^1\text{H}$  está indicado na horizontal e o espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  na vertical.

Através do espectro de correlação HSQC da Figura 46 foi possível correlacionar os hidrogénios com os carbonos, estando as correlações representados na Tabela 25.

Tabela 25 - Atribuição das ressonâncias nos espectros de RMN de  $^1\text{H}$  e de  $^{13}\text{C}$  do composto P-17

C	$\delta$ ( $^{13}\text{C}$ )	$\delta$ ( $^1\text{H}$ )
1	83,3	---
2	168,7	---
3	35,0	2,83
4	37,7	2,03
5	29,3	2,45 e 1,38
6	59,1	3,15
7	20,5	1,71
8	58,8	---
9	53,6	2,66 e 2,62
10	18,2	1,33

Para identificar os grupos funcionais da molécula recorreu-se à espectroscopia de IV, estando o espectro do composto P-17 representado na Figura 47.

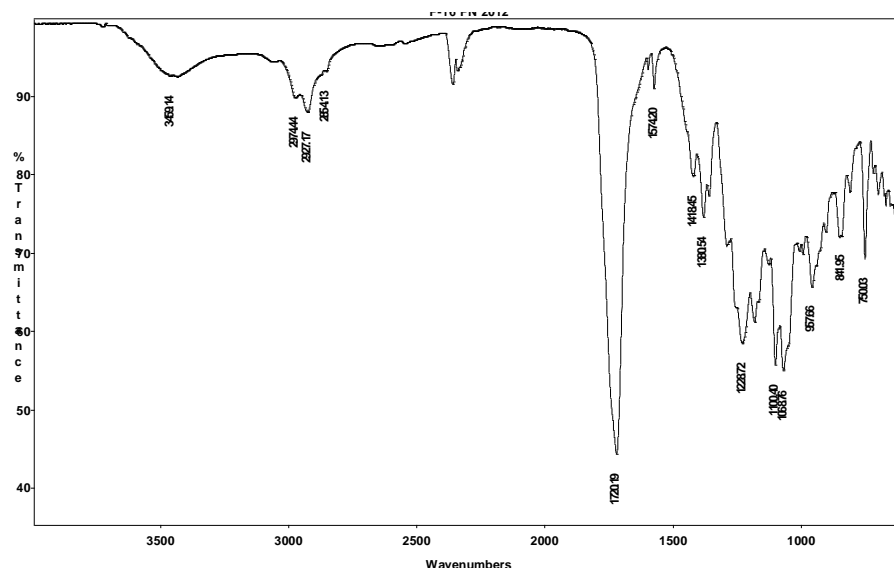


Figura 47 - Espectro de IV do produto P-17.

Através da análise do espectro de IV verifica-se que o composto apresenta a  $1720\text{ cm}^{-1}$  uma banda característica do grupo carbonilo da lactona, a  $1100\text{ cm}^{-1}$  a banda característica das ligações simples C-O do grupo éster e a  $1068\text{ cm}^{-1}$  a banda das ligações simples C-O dos epóxidos.

Foi realizado um espectro de massa, por cromatografia de gases-massa, do produto P-17, o qual é apresentado na Figura 48.

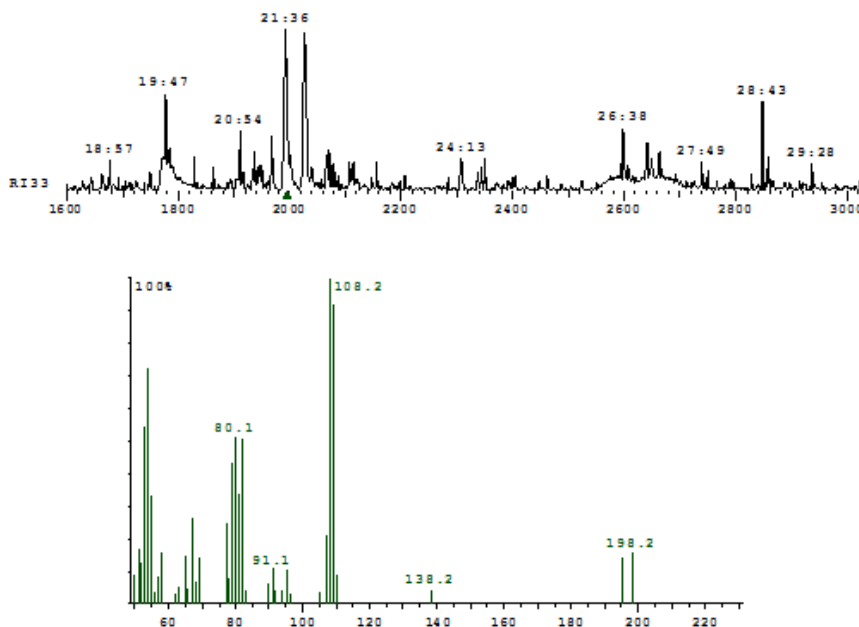


Figura 48 - Espectro de massa do composto P-17.

Pela análise do espectro de massa, verifica-se a existência de um pico de maior intensidade para o tempo de retenção de 21:36. A esse tempo de retenção o composto apresenta um ião molecular de massa  $198,2\text{ g/mol}$ . O substrato inicial ( $\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{O}_2$ ) tem uma massa de  $166,1\text{ g/mol}$ , o que indica que o produto P-17 deve conter duas moléculas de oxigénio a mais. Como

tal, a fórmula do composto P-17 será  $C_{10}H_{14}O_4$ , o que está concordante com a massa de 198,2 g/mol.

Foi medida a atividade ótica do composto P-17. Para este composto, o valor medido foi  $\alpha = 0,01$ , para uma temperatura de 22,8 °C. Depois de aplicada a formula, e tendo a solução do composto a concentração de 0,242 g/ml, tem-se:  $[\alpha]_D^{22,8} = + 4,13$

Pelas análises espectroscópicas chegou-se a uma proposta de estrutura para este composto (Figura 49), designado de (1,6),(8,9)-diepoxilactona.

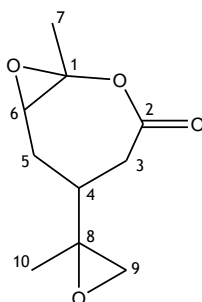


Figura 49 - Estrutura proposta para o composto P-17, com indicação da numeração atribuída.

Nas Figuras 50 e 51 observam-se os espectros de RMN de  $^1H$  e de  $^{13}C$  do composto P-22.

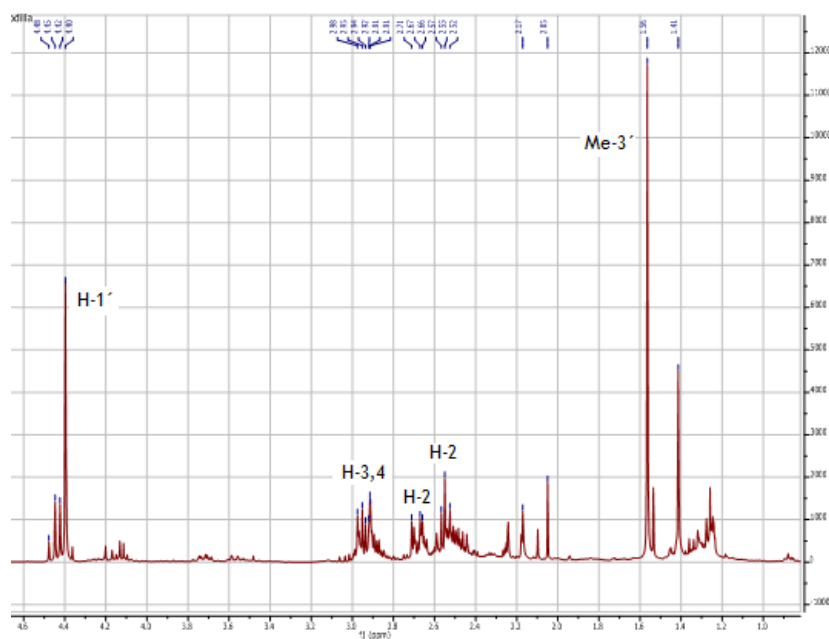
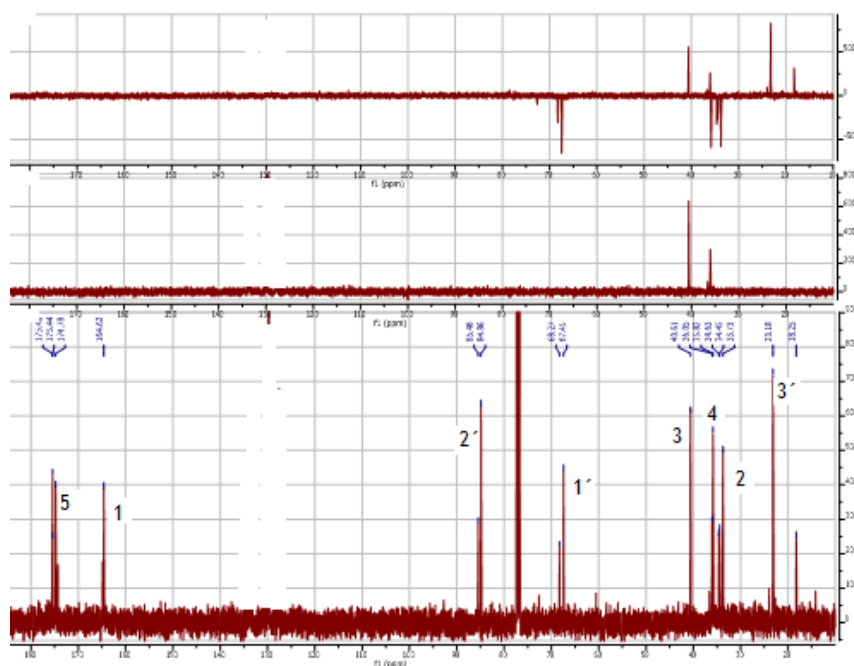


Figura 50 - Espectro de RMN de  $^1H$  do composto P-22.


 Figura 51 - Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  do produto P-22.

Nas Tabelas 26 e 27, observam-se os dados espectroscópicos de RMN de  $^{13}\text{C}$  e de  $^1\text{H}$  do produto P-22.

 Tabela 26 - Sinais de RMN de  $^{13}\text{C}$  do produto P-22

C	$\delta$ (ppm)	Tipo C
1	164,6	C
2	33,7	$\text{CH}_2$
3	40,6	CH
4	34,4	$\text{CH}_2$
5	174,8	C
1'	66,4	$\text{CH}_2$
2'	88,9	C
3'	23,2	$\text{CH}_3$

 Tabela 27 - Sinais de RMN de  $^1\text{H}$  do produto P-22

Posição	$\delta$ (ppm)	Multiplicidade: J (Hz)
H-1'	4,38	Singleto
Me-3'	1,55	Singleto
H-3,4	2,70-3,00	Multipeto
H-2	2,66	Multipeto
H-2	2,52	Multipeto

Ao analisar os dados de RMN de  $^{13}\text{C}$  da Tabela 26, verifica-se que o composto apresenta 3 átomos de carbono quaternários, 1 átomo de carbono primário, 3 átomos de carbono secundário e 1 átomo de carbono terciário.

Relativamente aos dados de RMN de  $^1\text{H}$  da Tabela 27, verifica-se que o composto possui 1 singlete correspondente ao protão do grupo metilo na posição 3', embora no espectro esteja um segundo grupo metilo correspondente ao outro isómero do composto. Apresenta outro singlete correspondente ao grupo metileno na posição 1'. Este sinal aparece como um singlete mas possui os dois sinais dos protões no mesmo sinal.

A identificação das posições corretas destes protões só foi possível através da realização do espectro bidimensional que correlaciona os carbonos e os respetivos protões. O espectro de correlação HSQC está representado na Figura 52.

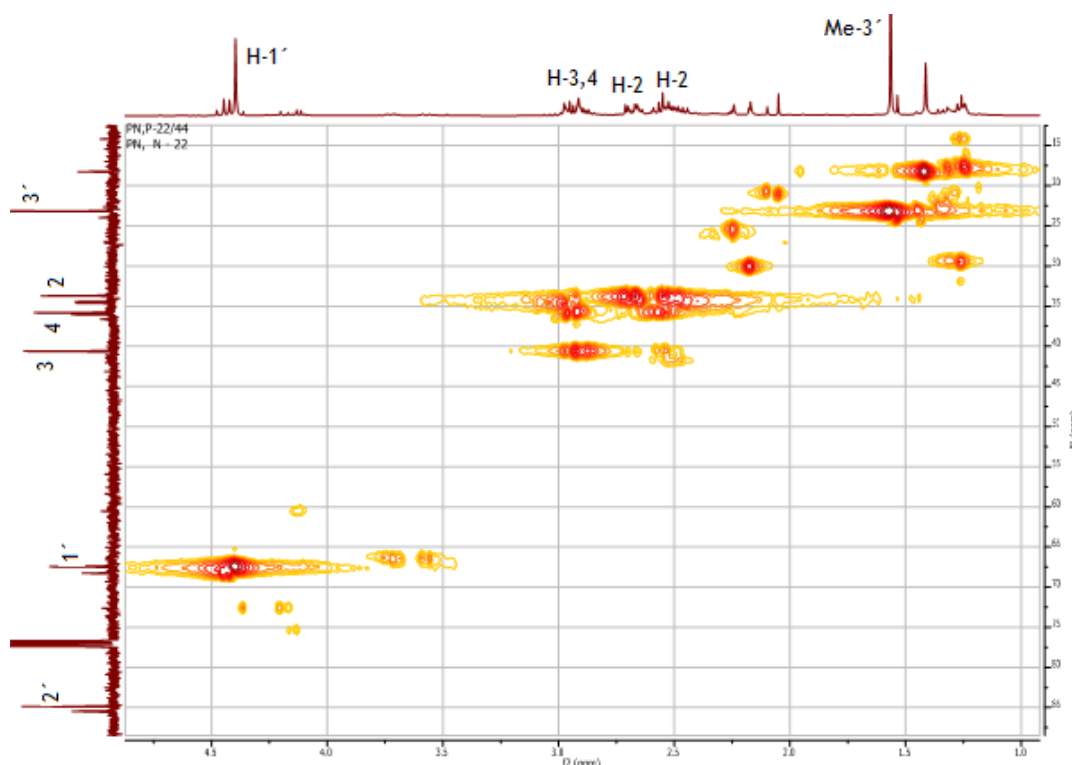


Figura 52 - Espectro de correlação HSQC do produto P-22. O espectro de RMN de  $^1\text{H}$  está indicado na horizontal e o espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  na vertical.

Através do espectro de correlação HSQC da Figura 52 foi possível correlacionar os hidrogénios com os carbonos, estando as correlações representados na Tabela 28.

Tabela 28 - Atribuição das ressonâncias nos espectros de RMN de  $^1\text{H}$  e de  $^{13}\text{C}$  do composto P-22

C	$\delta$ ( $^{13}\text{C}$ )	$\delta$ ( $^1\text{H}$ )
1	164,6	---
2	33,7	2,66 e 2,52
3	40,6	2,70-3,00
4	34,4	2,70-3,00
5	174,8	---
1'	66,4	4,38
2'	88,9	---
3'	23,2	1,55

Para analisar os grupos funcionais da molécula recorreu-se à espectroscopia de IV, estando o espectro de IV representado na Figura 53.

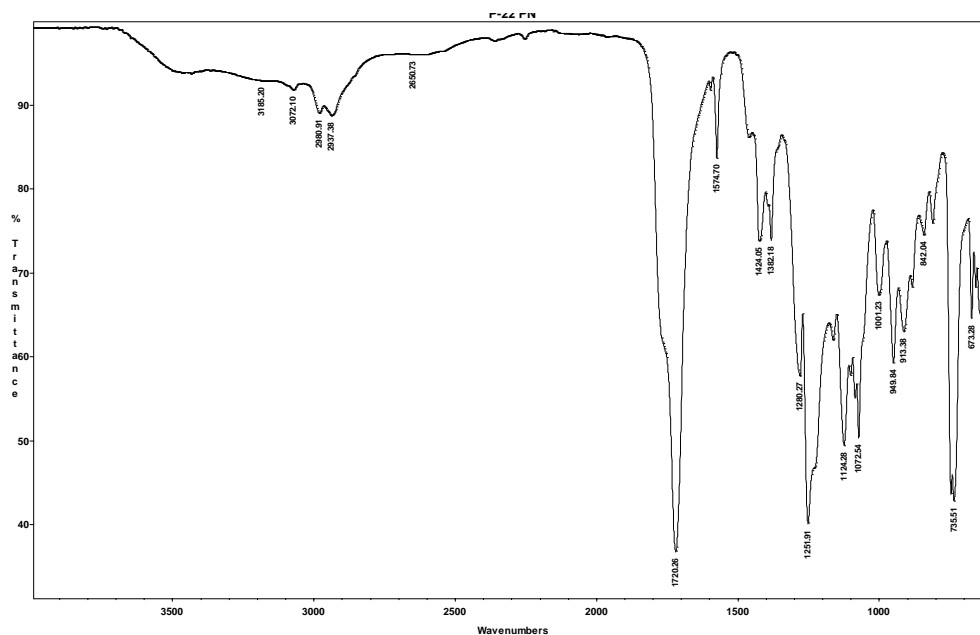


Figura 53 - Espectro de IV do produto P-22.

Através da análise do espectro de IV verifica-se que o composto apresenta uma banda característica do grupo carbonilo do éster visível a  $1720\text{ cm}^{-1}$ , estando com uma inflexão pois contem os dois grupos esteres. Apresenta também a banda das ligações simples C-O visível a  $1251\text{ cm}^{-1}$ . Este valor é mais alto que o habitual devido à molécula conter dois.

Foi realizado um espectro de massa, por cromatografia de gases-massas, para o produto obtido, podendo ser observado na Figura 54.

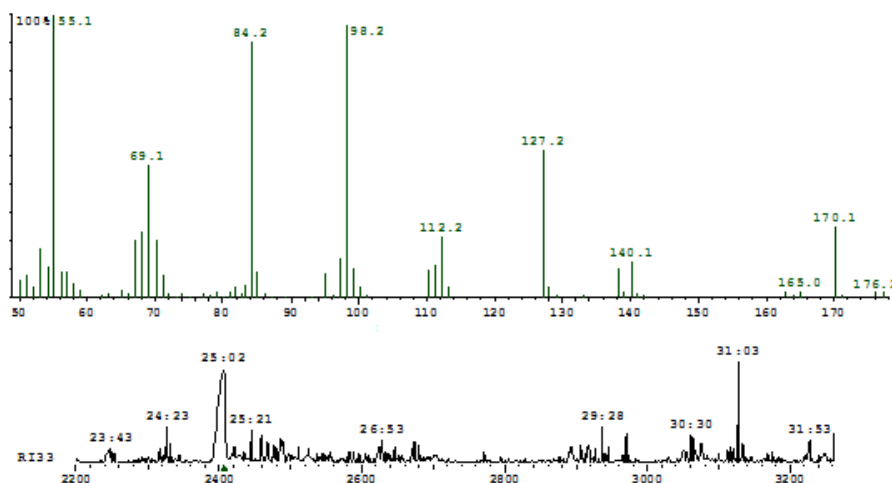


Figura 54 - Espectro de massa do composto P-22.

Pela análise do espectro de massa, verifica-se a existência de um pico de maior intensidade para o tempo de retenção de 25:02. Para esse tempo de retenção verifica-se que o composto apresenta um ião molecular de massa  $170,1\text{ g/mol}$ , o qual pode ser observado no espectro da

Figura 54. O substrato inicial ( $C_{10}H_{14}O_2$ ) tem uma massa de 166,1 g/mol, o que indica que o produto P-22 procede da hidrólise da (1,6),(8,9)-diepoxilactona (produto de oxidação de BV) por eliminação de uma parte da molécula que corresponde ao etanal ( $CH_3-COH$ ). Como tal, a fórmula do composto P-22 será  $C_8H_{10}O_4$ , o que está concordante com a massa de 170,1 g/mol. Isto confirma a formação do produto de oxidação de BV.

Pelas análises espectroscópicas chegou-se a uma proposta de estrutura para este composto (Figura 55), designado de prop-2'-il-penta-1(1'),5(2')-diolida.

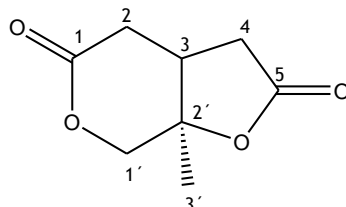


Figura 55 - Estrutura proposta para o composto P-22, com indicação da numeração atribuída.

### 4.3.2 Caracterização dos produtos a partir da carvona

Na Tabela 29 apresentam-se as condições, o produto, a conversão e seletividade para a reação da carvona.

Tabela 29 - Produto, conversão e seletividade obtidos na oxidação de Baeyer-Villiger da carvona com AMCPB como oxidante e HT de Mg/Al como catalisador

Reação	Reagentes	Temp. (°C)	Tempo (h)	Conv. (%)	Selet. (%)	Rend. (%)	Produtos
O	Hidrotalcita (39 mg) AMCPB (796 mg) $CH_2Cl_2$ (15 ml)	40	5	98,0	-	67,9	O-7 (343 mg)

As estruturas dos produtos obtidos na reação O estão representadas na Figura 56.

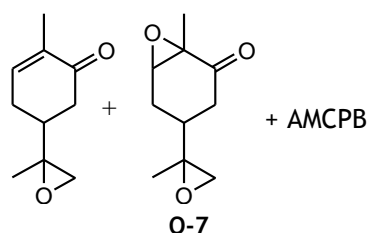


Figura 56 - Produtos da oxidação da carvona, para a reação O.

Foram realizadas análises espectroscópicas às frações com o peso mais significativo, após ter sido efetuada a CC, tendo-se observado misturas de produtos, principalmente foi detetada a presença do ácido clorobenzóico formado. Nesta reação não foi possível separar o ácido dos produtos, uma vez que estava presente em todas as frações, ainda assim foi possível verificar

a existência da 8,9-epoxicarvona e a (1,6),(8,9)-diepoxicarvona, na mistura com o peso mais significativo.

Através da análise da Tabela 29, verifica-se que o substrato teve uma conversão quase de 100 % em 5h, a uma temperatura moderada. Com base nos resultados, pode-se afirmar que a hidrotalcita apresentou elevada atividade catalítica para a epoxidação, uma vez que os produtos identificados na mistura foram epóxidos. Este resultado sugere que houve competição entre a oxidação de BV e a epoxidação devido às ligações duplas existentes na molécula.

Comparando os resultados obtidos através dos dois substratos usados neste método de oxidação, conclui-se que a 8,9-epoxicarvona foi o melhor substrato, uma vez que originou produtos de oxidação de BV, enquanto a carvona apenas originou produtos de epoxidação.

## 5. Considerações Finais

Este projeto de investigação teve como objetivo aplicar e estudar a oxidação de Baeyer-Villiger da carvona e da 8,9-epoxicarvona com catalisadores,  $\text{AlCl}_3$  e Hidrotalcita, usando o peróxido de hidrogénio e o ácido meta-cloroperbenzóico como agentes oxidantes. Foram estudados três métodos de oxidação de Baeyer-Villiger com o objetivo de observar o comportamento de cada um destes métodos, tendo-se analisado os efeitos de alguma variáveis, como o tempo da reação, a temperatura e a quantidade de oxidante.

No primeiro método, quando o substrato usado foi a 8,9-epoxicarvona, obtiveram-se dois compostos, a 8,9-dihidroxicarvona e a 5-hidroxi-4-metil-3-(3'-oxobutil)penta-1,4-olida (uma  $\gamma$ -lactona). Quando se testou o segundo substrato obteve-se um composto, a 8,9-epoxicarvona. Constatou-se que a % de conversão da carvona foi inferior à % de conversão da 8,9-epoxicarvona. Com este resultado concluiu-se que a 8,9-epoxicarvona foi o melhor substrato neste método. Os resultados demonstraram que o  $\text{AlCl}_3$  é um catalisador ativo e eficiente para a oxidação de cetonas cíclicas nas condições reacionais usadas, embora não da maneira esperada, uma vez que ajudou na hidrólise do produto, quando o substrato inicial foi a 8,9-epoxicarvona. Os produtos aqui referidos apresentaram-se mais limpos do que na oxidação de BV tradicional, ainda assim os resultados não foram os desejados.

No segundo método, quando se testou a 8,9-epoxicarvona, obteve-se a  $\gamma$ -lactona, anteriormente referida. Quando se usou a carvona verificou-se que este substrato originou a 8,9-epoxicarvona, a (1,6),(8,9)-diepoxicarvona e a  $\gamma$ -lactona. Comparando as % de conversão dos dois substratos, verifica-se que neste método de oxidação a carvona foi o melhor substrato, uma vez que se converteu na totalidade. As ligações duplas presentes no substrato favoreceram a oxidação, embora os produtos obtidos tenham sido, na sua maioria, epóxidos.

Através do terceiro método, quando se testou a 8,9-epoxicarvona, obtiveram-se três compostos, a (1,6),(8,9)-diepoxilactona, a  $\gamma$ -lactona e a prop-2'-il-penta-1(1'),5(2')-diolida. Quando se usou a carvona, como substrato, obteve-se apenas uma mistura de produtos, estando presente maioritariamente o ácido clorobenzóico. O melhor substrato neste método foi a 8,9-epoxicarvona, uma vez que se obtiveram produtos de oxidação de Baeyer-Villiger.

Quando comparados o primeiro e segundos métodos, relativamente ao uso de  $\text{H}_2\text{O}_2$ , verificou-se que no primeiro método a formação de  $\text{H}_2\text{O}$  prejudicou o desempenho do catalisador, uma vez que os produtos se hidrolisaram. Já no segundo método, quando se usou  $\text{H}_2\text{O}_2$  em excesso para a carvona, a reação foi favorecida, sugerindo que a água auxiliou o sistema.

Comparando os períodos de conversão dos três métodos, conclui-se que o método que apresenta um tempo relativamente curto, é o terceiro método, demonstrando assim ser o método mais eficiente.

A hidrotalcita provou ser um catalisador promissor, tendo demonstrado uma alta atividade no segundo e terceiro métodos.

Nos três métodos de oxidação empregues, quando se usou a carvona, verificou-se sempre competição entre a oxidação de Baeyer-Villiger e a epoxidação, devido às ligações duplas

presentes na molécula. Podemos dizer que neste caso prevaleceu a reação de epoxidação frente à reação de Baeyer-Villiger.

### **Projetos futuros**

É importante continuar com este trabalho para experimentar outras hidrotalcitas, principalmente com metais de transição como platina, ouro, estanho, etc.

Penso que também seria interessante, como outra possibilidade, usar a  $\gamma$ -lactona como molécula de partida para a síntese de novos derivados, principalmente de azoto.

## Bibliografia

- [1] R. Steffen, "Oxidação Baeyer-Villiger de Ciclohexanona com Peróxido de Hidrogênio Catalisada por Alumina", dissertação de Mestrado em Química Orgânica, Universidade Estadual de Campinas, Campinas, Brasil, 2007.
- [2] José Carretero Gonzaga, "Epoxidación regioselectiva de diófilinas terpénicas mediante catalizadores heterogéneos", tesis doctoral, Universidade Complutense de Madrid, Espanha, 2008.
- [3] Rafael Llamas, César Jiménez-Sanchidrián, José Rafael Ruiz, "Environmentally friendly Baeyer-Villiger oxidation with  $H_2O_2$ /nitrile over  $Mg(OH)_2$  and  $MgO$ ", Applied Catalysis B: Environmental 72 (2007) 18-25.
- [4] Rafael Augusto Steffen, Sergio Teixeira, Jorge Sepulveda, Roberto Rinaldi, Ulf Schuchardt, "Alumina-catalyzed Baeyer-Villiger oxidation of cyclohexanone with hydrogen peroxide", Journal of Molecular Catalysis A: Chemical 287 (2008) 41-44.
- [5] Zi-qiang Lei, Lin-lin Wei, Ren-ren Wang, Guo-fu Ma, "Baeyer-Villiger oxidation of ketones with hydrogen peroxide catalyzed by silica supported aluminum chloride", Catalysis Communications 9 (2008) 2467-2469.
- [6] Bruna de Oliveira, "Biotransformação da R-(+) e S-(-) carvona por fungos filamentosos", dissertação de Mestrado em Ciências Moleculares, Universidade Estadual de Goiás, Anápolis, Brasil, 2009.
- [7] Karl-Heinz Wagner, Ibrahim Elmadfa, "Biological Relevance of Terpenoids", Ann Nutr Metab 47 (2003) 95-106.
- [8] J.C.R. Gonçalves, Aron de Miranda H. Alves, Anna Erika V. de Araújo, Jader Santos Cruz, Demetrius Antônio Machado Araújo, "Distinct effects of carvone analogues on the isolated nerve of rats", European Journal of Pharmacology 645 (2010) 108-112.
- [9] Kendrew K. W. Mak, Y. M. Lai, Yuk-Hong Siu, "Regiospecific Epoxidation of Carvone: A Discovery-Oriented Experiment for Understanding the Selectivity and Mechanism of Epoxidation Reactions", Journal of Chemical Education 83 (2006) 1058-1061.
- [10] F. Martins, "Epoxidação Indireta de Monoterpenos", tese de Licenciatura em Química Industrial, Universidade da Beira Interior, Covilhã, Portugal, 2005.

- [11] T. W. G. Solomons, Craig B. Fryhle, "Química Orgânica", LTC, 8ª edição, volume 1, pág.491-492, Rio de Janeiro, 2005.
- [12] Maria A. Uguina, José A. Delgado, José Carretero, "Regiospecific Epoxidation of Carvone  $\alpha,\beta$ -Unsaturated Ketone Group with a Basic Resin", *Ind. Eng. Chem. Res.* 48 (2009) 10217-10221.
- [13] Kazuya Yamaguchi, Kohsuke Mori, Tomoo Mizugaki, Kohki Ebitani, Kiyotomi Kaneda, "Epoxidation of  $\alpha,\beta$ -Unsaturated Ketones Using Hydrogen Peroxide in the Presence of Basic Hydrotalcite Catalysts", *J. Org. Chem.* 65 (2000) 6897-6903.
- [14] M.V. Cagnoli, S.G. Casuscelli, A.M. Alvarez, J.F. Bengoa, N.G. Gallegos, N.M. Samaniego, M.E. Crivello, G.E. Ghioneb, C.F. Pérez, E.R. Herrero, S.G. Marchetti, " "Clean" limonene epoxidation using Ti-MCM-41 catalyst", *Applied Catalysis A: General* 287 (2005) 227-235.
- [15] Rafael Llamas, César Jiménez-Sanchidrián, José Rafael Ruiz, "Heterogeneous Baeyer-Villiger oxidation of ketones with  $H_2O_2$ /nitrile, using Mg/Al hydrotalcite as catalyst", *Tetrahedron* 63 (2007) 1435-1439.
- [16] Unnikrishnan R. Pillai, Endalkachew Sahle-Demessie, "Sn-exchanged hydrotalcites as catalysts for clean and selective Baeyer-Villiger oxidation of ketones using hydrogen peroxide", *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical* 191 (2003) 93-100.
- [17] Marino Del Todesco Frisone, Francesco Pinna, Giorgio Strukul, "Baeyer-Villiger Oxidation of Cyclic Ketones with Hydrogen Peroxide Catalyzed by Cationic Complexes of Platinum(II): Selectivity Properties and Mechanistic Studies", *Organometallics* 12 (1993) 148-156.
- [18] César Jiménez-Sanchidrián, José Rafael Ruiz, "The Baeyer-Villiger reaction on heterogeneous catalysts", *Tetrahedron* 64 (2008) 2011-2026.
- [19] César Jimenez-Sanchidrian, Julia Maria Hidalgo, Rafael Llamas, Jose Rafael Ruiz, "Baeyer-Villiger oxidation of cyclohexanone with hydrogen peroxide/benzonitrile over hydrotalcites as catalysts", *Applied Catalysis A: General* 312 (2006) 86-94.
- [20] José Rafael Ruiz, César Jimenez-Sanchidrian, Rafael Llamas, "Hydrotalcites as catalysts for the Baeyer-Villiger oxidation of cyclic ketones with hydrogen peroxide/benzonitrile", *Tetrahedron* 62 (2006) 11697-11703.
- [21] Z. Lei, Qinghua Zhang, Rongmin Wang, Guofu Ma, Chengguo Jia, "Clean and selective Baeyer-Villiger oxidation of ketones with hydrogen peroxide catalyzed by Sn-palygorskite", *Journal of Organometallic Chemistry* 691 (2006) 5767-5773.

- [22] J. Fischer, W.F. Holderich, “Baeyer-Villiger-oxidation of cyclopentanone with aqueous hydrogen peroxide by acid heterogeneous catalysis”, *Applied Catalysis A: General* 180 (1999) 435-443.
- [23] Ziqiang Lei, Guofu Ma, Linlin Wei, Quanlu Yang, Bitao Su, “Clean Baeyer-Villiger Oxidation Using Hydrogen Peroxide as Oxidant Catalyzed by Aluminium Trichloride in Ethanol”, *Catal Lett* 124 (2008) 330-333.
- [24] Cláudia Bispo, “Fosfatos e fosfonatos metálicos como catalisadores em processos oxidativos”, dissertação de mestrado em Química Orgânica e Produtos Naturais, Universidade de Aveiro, Portugal, 2008.
- [25] Avelino Corma, Laszlo T. Nemeth, Michael Renz, Susana Valência, “Sn-zeolite beta as a heterogeneous chemoselective catalyst for Baeyer-Villiger oxidations”, *Nature* 412 (2001) 423-425.
- [26] Ziqiang Lei, Guofu Ma, Chengguo Jia, “Montmorillonite (MMT) supported tin (II) chloride: An efficient and recyclable heterogeneous catalyst for clean and selective Baeyer-Villiger oxidation with hydrogen peroxide”, *Catalysis Communications* 8 (2007) 305-309.
- [27] Shinji Ueno, Kohki Ebitani, Akira Ookubo, Kiyotomi Kaneda, “The active sites in the heterogeneous Baeyer-Villiger oxidation of cyclopentanone by hydrotalcite catalysts”, *Applied Surface Science* 121/122 (1997) 366-371.
- [28] Kiyotomi Kaneda, Toyokazu Yamashita, “Heterogeneous Baeyer-Villiger Oxidation of Ketones Using m-Chloroperbenzoic Acid Catalyzed by Hydrotalcites”, *Tetrahedron Letters* 37 (1996) 4555-4558.

## Apêndice A

### Procedimento para a preparação da hidrotalcita de Mg/Al

A hidrotalcita foi preparada a partir de uma solução aquosa contendo 15 g de  $\text{MgCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$  e 5,9 g de  $\text{AlCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$  em 100 ml de água destilada. Esta solução foi adicionada lentamente (gota a gota) sobre 100 ml de uma segunda solução aquosa de 2,7 g de  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ , cujo pH foi ajustado previamente a 11,5 através da adição de  $\text{NaOH}$  1M. O pH selecionado foi mantido constante durante todo o processo utilizando um medidor de pH com dosímetro controlado. A agitação foi mantida constante e forte durante todo o processo.

À medida que avança a adição da solução de cátions sobre a solução de carbonato, observa-se a formação de uma suspensão branca. Após a finalização da adição, a suspensão foi mantida em agitação a pressão e temperatura ambiente durante 24h. Subsequentemente, a suspensão foi centrifugada e o sólido foi lavado cuidadosamente com água destilada até à eliminação total dos aniões cloreto das águas de lavagem. Finalmente, o sólido obtido foi seco em estufa a 45°C.

## Apêndice B

Espectros de  $^{13}\text{C}$ -RMN, de  $^1\text{H}$ -RMN e de IV dos substratos iniciais

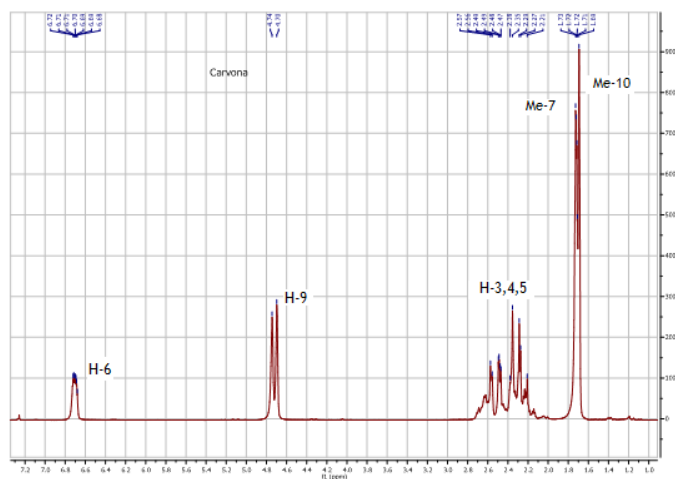


Figura 57 - Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  da carvona.

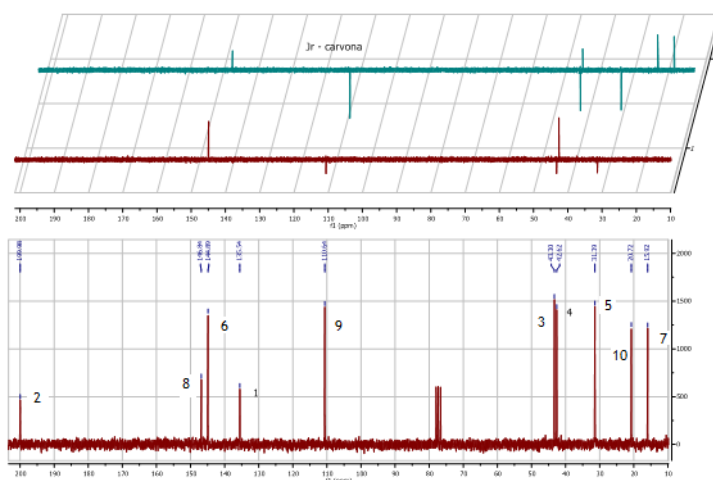


Figura 58 - Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  da carvona.

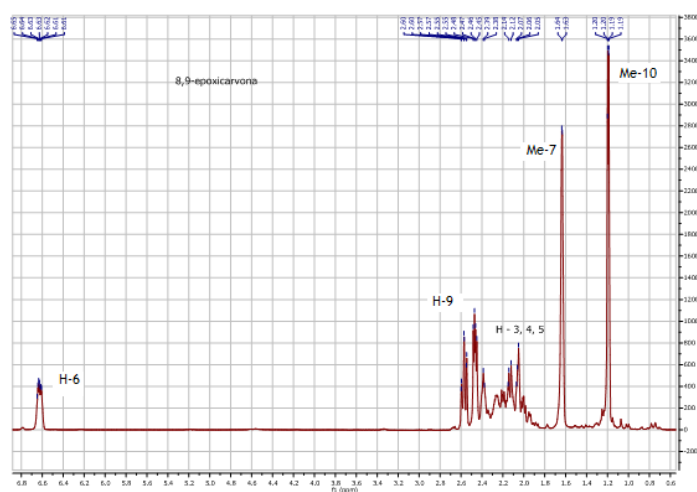


Figura 59 - Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  da 8,9-epoxicarvona.

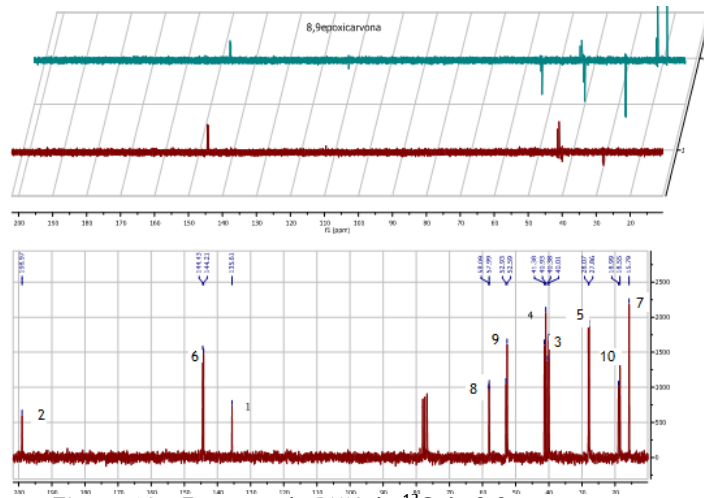


Figura 60 - Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  da 8,9-epoxycarvona.

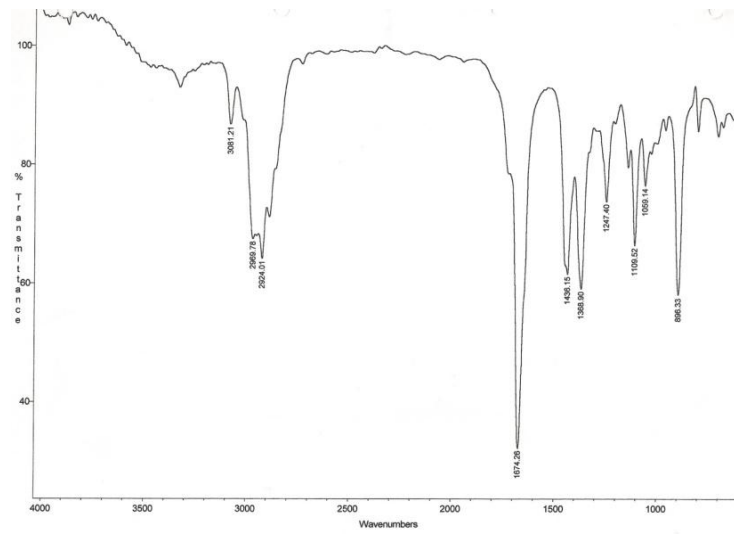


Figura 61 - Espectro de IV da carvona.

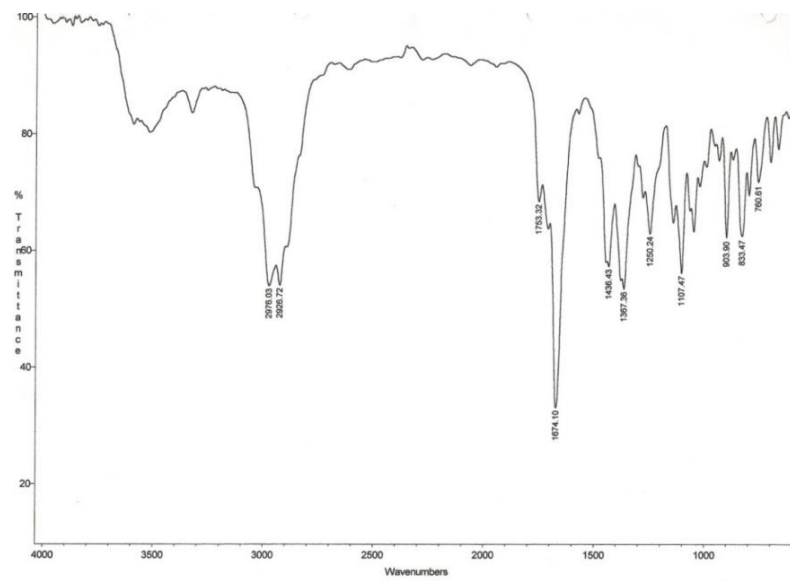
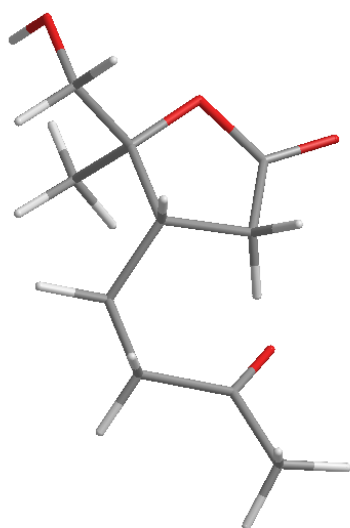


Figura 62 - Espectro de IV da 8,9-epoxycarvona.

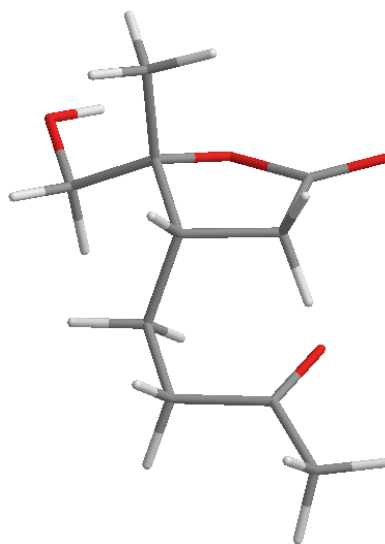
## Apêndice C

### Estereoisômeros possíveis para a $\gamma$ -lactona

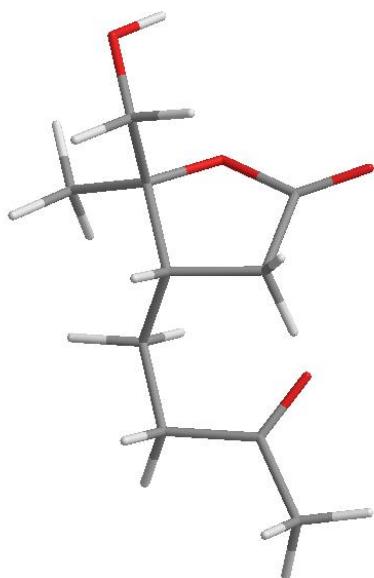
Isômero 1



Isômero 2



Isômero 3



Isômero 4

