

Universidade de Brasília (UnB)

Instituto de Química (IQ-UnB)

Laboratório de Química Medicinal e Tecnológica (LaQuiMeT)

# **“SÍNTESE E APLICAÇÃO DE LIGANTES IONOFÍLICOS EM CATÁLISE BIFÁSICA - EFEITO DO LÍQUIDO IÔNICO E MECANISMOS”**

Tese apresentada como parte dos requisitos exigidos à obtenção do título de Doutor pelo Programa de Pós-Graduação em Química da Universidade de Brasília.

**Marcelo Rodrigues dos Santos**

**Orientador: Prof. Dr. Brenno A. D. Neto**

**Brasília, 15 de Junho de 2012**



Universidade de Brasília – Instituto de Química

## COMUNICADO

Comunicamos a aprovação da Defesa de Tese de Doutorado do aluno **Marcelo Rodrigues dos Santos**, intitulada “**Síntese e Aplicação de Ligantes Ionofílicos em Catálise Bifásica – Efeito do Líquido Iônico e Mecanismos**”, apresentada no Instituto de Química da Universidade de Brasília em 15 de junho de 2012.

Prof. Dr. Brenno Amaro da Silveira Neto  
Presidente (IQ – UnB)

Prof. Dr. Carlos Roque Duarte Correia  
Membro Titular (IQ – UNICAMP)

Prof. Dr. Marcelo Oliveira Rodrigues  
Membro Titular (IQ - UnB)

Prof. Dr. Eufrânio Nunes da Silva Júnior  
Membro Titular (ICEX - UFMG)

Prof. Dr. Ângelo Henrique de Lira Machado  
Membro Titular (IQ-UnB)

Brasília, 15 de junho de 2012.

“A VIDA ME ENSINOU A CAMINHAR...  
SABER CAIR, DEPOIS SE LEVANTAR...  
O TEMPO NÃO ESPERA...  
NÃO HÁ ESPAÇO PRA CHORAR...  
ANDEI NO ESCURO E AGORA VOU BRILHAR.  
SOBREVIVER É NECESSÁRIO,  
TAMBÉM QUERO SER FELIZ,  
PERMANEÇO NO COMBATE.  
MEU RESGATE É A MINHA FÉ,  
MINHA LUTA CAUSA MEDO E ALEGRIA...  
TO NA VIDA, VENHA O QUE VIER.  
NÃO VOU AMARELAR, SEJA O QUE DEUS QUIZER...  
SEJA O QUE DEUS QUIZER... NA FÉ”

MV BILL

*Dedico esta obra a minha Família,  
Maria e Hilário,  
Ceição, Toim, Celso, André e Manu.  
Com muito amor!*

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço primeiramente a Deus, por me guiar em meu caminho, me dar forças e me sustentar nos momentos difíceis, também por colocar pessoas maravilhosas em minha vida. Mais importante do que o objetivo alcançado, foi o caminho percorrido, e mais importante ainda nesse caminho são as pessoas que por ele encontramos e amamos, isso sim é gratificante.

Agradeço a meus pais, Maria e Hilário, que me ensinaram a lição mais importante da vida, Amar. Meus irmãos, ceição, toim, Celso e André, minha sobrinha Emanuelle, essa conquista não é apenas minha, mas de vocês também. Palavras para agradecer meus pais e familiares são pouco para traduzir o sentimento de gratidão que sinto.

Agradeço imensamente ao Brenno, que foi muito mais do que um professor e orientador presente, mas também lutou junto comigo nesse desafio e encarou as dificuldades impostas sem desânimo, com certeza fez muito por mim, bem mais do que sua obrigação como orientador lhe exigia.

Agradeço aos amigos do LaQuiMeT, Gisele, Felipe, Thyago, Pedro, Alberto, Renata, Aline, Allan, Júlia, Haline, Diego, Luciana, Adrian, Raquel, Carol, Victória, Rômulo, Helen, Tatá, Isadora e os que por ventura no momento da escrita não me vieram na memória, com vocês esse desafio se tornou mais fácil.

Agradeço a todos os amigos que de certa forma deram sua contribuição, graças a Deus foram muitos. Também a Banca Examinadora, que se dispôs a avaliar e contribuir com o trabalho.

Agradeço ao Instituto de Química e a Universidade de Brasília pela oportunidade recebida, bem como a todos os funcionários do IQ.

Por fim, agradeço todas as dificuldades que me foram impostas, ao contrário do que muitos possam imaginar, elas não tornaram essa caminhada mais difícil, mas tornaram mais doce o sabor dessa vitória.

# CURRICULUM VITAE

## ***DADOS PESSOAIS***

---

**Nome:** Marcelo Rodrigues dos Santos.

**Nascimento:** 11 de julho de 1984. **Natural:** Brasília, DF.

**Endereço:** QNP 11, Conjunto G, casa 42 – Ceilândia, DF. **CEP:** 72241-107

**Email:** marcelotigre@gmail.com

## ***FORMAÇÃO ACADÊMICA***

---

**- Graduação em Química/Bacharelado, 2002 – 2005.**

Instituição: Universidade de Brasília, UnB – Brasília

**- Mestrado em Química Orgânica, 2006 – 2008.**

Instituição: Universidade Estadual de Campinas, Campinas – SP

Título: Síntese total da (-)-aza-isoaltolactona.

Orientador: Prof. Dr. Carlos Roque Duarte Correia.

Bolsista: Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior.

**- Doutorando em Química Orgânica, 2009 – 2012.**

Instituição: Universidade de Brasília, UnB – Brasília

Título: Desenvolvimento e aplicação de ligantes ionofílicos em catálise bifásica – efeito do líquido iônico e mecanismos.

Orientador: Prof. Dr. Brenno Amaro DaSilveira Neto.

Bolsista: Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior.

## **PRODUÇÃO CIENTÍFICA E TECNOLÓGICA**

---

### **- Artigos completos publicados em periódicos:**

1. da Silva Jr., Eufrânio N.; Cavalcanti, Bruno C.; Guimarães, Tiago T.; Pinto, Maria do Carmo F.R.; Cabral, Igor O.; Pessoa, Cláudia; Costa-Lotufo, Letícia V.; de Moraes, Manoel O.; de Andrade, Carlos K.Z.; dos Santos, Marcelo R.; Carlos A. de Simone; Goulart, M. O. F.; Pinto, A. V. **Synthesis and evaluation of quinonoid compounds against tumor cell lines.** *European Journal of Medicinal Chemistry*, v. 46, p. 399-410, 2011.

2. Moro, Angélica Venturini; Rodrigues dos Santos, Marcelo; Correia, Carlos Roque D. **Stereoselective Synthesis of Aza Analogues of Isoalthalactone and Goniotaldesdiol - New Applications of the Heck-Matsuda Reaction.** *European Journal of Organic Chemistry*, v. 36, p. 7259-7270, 2011.

3. Oliveira, Felipe F. D.; dos Santos, Marcelo R.; Lalli, Priscila M.; Schmidt, Eduardo M.; Bakuzis, Peter; Lapis, Alexandre A. M.; Monteiro, Adriano L.; Eberlin, Marcos N.; Neto, Brenno A. D. **Charge-Tagged Acetate Ligands As Mass Spectrometry Probes for Metal Complexes Investigations: Applications in Suzuki and Heck Phosphine-Free Reactions.** *Journal of Organic Chemistry*, v. 76, p. 10140-10147, 2011.

4. M. R. dos Santos, J. R. Diniz, A. M. Arouca, A. F. Gomes, F. C. Gozzo, S. M. Tamborim, A. L. Parize, P. A. Z. Suarez and B. A. D. Neto, **Novel ionically-tagged iron complex catalyzed epoxidation of olefins in imidazolium-based ionic liquids.** *ChemSusChem*, v. 5, p. 716-726, 2012.

5. da Silva Jr., Eufrânio N.; de Melo, Isadora M. M.; Diogo, Emilay B. T.; Costa, Verence A.; de Souza Filho, José de; Valença, Wagner O.; Camara, Celso A.; de Oliveira, Ronaldo N.; de Araújo, Alexandre S.; Emery, Flávio S.; dos Santos, Marcelo R.; Carlos A. de Simone; Menna-Barreto, Rubem F. S.; de Castro, Solange L. **On the search for potential anti-Trypanosoma cruzi drugs: Synthesis and biological evaluation of 2-hydroxy-3-methylamino and 1,2,3-triazolic naphthoquinoidal compounds obtained by click chemistry reactions.** *European Journal of Medicinal Chemistry*, v. 52, p. 304-312, 2012.

**- Resumos publicados em anais de congressos:**

1. BORGES, A. C. A. ; Neto, B.A.D ; SANTOS, M. R. ; Ramos, L. M. ; Dupont, J. **"mechanism studies from the prins cyclization reaction by mass spectrometry (Tandem) with electrospray ionization (ESI-MS)".** In: 4º congresso brasileiro de espectrometria de massas - BrMass, 2011, campinas. sessão, 2011.

2. FERREIRA, A. B.; TELES, I. F.; MAGALHAES, L. C. O.; SANTOS, M. R.; OLIVEIRA, V. M. **Estudo da indução assimétrica em reações de alquilação da N-propioniloxazolindinona mediadas por  $TiCl_4$  e  $InCl_3$ .** 34 reunião anual da sociedade brasileira de química, 2011, florianópolis. caderno de resumos da 34 rasbq, 2011.

3. MAGALHAES, L. C. O.; FERREIRA, A. B.; TELES, I. F. SANTOS, M. R.; OLIVEIRA, V. M. **Reações de alquilação assimétrica mediadas por diferentes ácidos de Lewis em meio ecologicamente correto.** 34 reunião anual da sociedade brasileira de química, 2011, florianópolis. caderno de resumos da 34 rasbq, 2011.

4. SANTOS, M. R.; MONTEIRO, A. L.; Neto, B.A.D **Reação de Suzuki livre de fosfinas promovida por um novo catalisador de paládio ionicamente marcado.** 34 reunião anual da sociedade brasileira de química, 2011, florianópolis. caderno de resumos da 34 rasbq, 2011.

5. Neto, B.A.D; Diniz, J. D.; MEDEIROS, G. A.; LAPIS, A. A. M.; SANTOS, M. R. **Síntese de amidas derivadas de ácidos graxos: um novo processo biocatalisado para obtenção de moléculas sinalizadoras potenciais.** 34 reunião anual da sociedade brasileira de química, 2011, florianópolis. caderno de resumos da 34 rasbq, 2011.

6. SANTOS, M. R.; MONTEIRO, A. L.; Neto, B.A.D **Suzuki and Heck reactions promoted by an ionically-tagged palladium complex.** 14th Brazilian Meeting on Organic Synthesis, 2011, Brasilia. Book of abstracts, 2011.

7. SANTOS, M. R.; Diniz, J. D.; Arouca, A. M.; Gomes, A. F.; Gozzo, F. C.; Suarez, P.A.Z; Neto, B.A.D **Olefin reduction promoted by an ionically-tagged iron complex.** 14th Brazilian Meeting on Organic Synthesis, 2011, Brasilia. Book of abstracts, 2011.

8. SANTOS, M. R.; Diniz, J. D.; Arouca, A. M.; Gomes, A. F.; Gozzo, F. C.; Suarez, P.A.Z.; Neto, B.A.D **Novo catalisador de Fe (III) ionicamente marcado para epoxidação de olefinas com o oxigênio do**

**ar suportado em líquidos iônicos.** 33 RA-SBQ, 2010, águas de lindóia. 33 RA-SBQ. SP, 2010.

9. Diniz, J. D.; Arouca, A. M.; SANTOS, M. R.; Gomes, A. F.; Gozzo, F. C.; Suarez, P.A.Z.; Neto, B.A.D **epoxidação do oleato de metila com H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> catalisada por um novo complexo de Fe (III) suportado em líquidos iônicos imidazólicos.** 33 RA-SBQ, 2010, águas de lindóia. 33 RA-SBQ. SP, 2010.

10. Godoi, M. N.; Roberto, L. E.; SANTOS, M. R.; Correia, C. R. D. **Síntese Estereosseletiva de novas 5-arylprolinas e seu uso como organocatalisadores em reações de Mannich.** 32 RA-SBQ, 2009, Fortaleza. 32 RA-SBQ. SP, 2009.

11. Godoi, M. N.; Roberto, L. E.; SANTOS, M. R.; Correia, C. R. D. **Efficient and Stereoselective Synthesis of New Aryl Prolines via Heck Reaction and their use as Organocatalyts.** 13 Brazilian Meeting on Organic Syntehsis, 2009, são pedro. abstracts of 13 BMOS. SBQ, 2009.

12. SANTOS, M. R.; MORO, A. V.; Correia, C. R. D. **Estudos Visando a Síntese total da aza-isoaltolactona.** 31 Reunião anual da Sociedade Brasileira de Química, 2008, Águas de Lindóia. livro de resumos. SP: SBQ, 2008. v. 31a. p. QO-103.

13. Godoi, M. N.; SANTOS, M. R.; Roberto, L. E.; Correia, C. R. D. **Efficient and Stereoselective Synthesis of 5-Aryl Prolines and their use as Organocatalyts for Aldol Reaction.** New Horizons in catalysis - The Art of Catalysis in Process Chemistry, 2008, clearwater - Flórida. New Horizons in catalysis. Flórida, 2008.

14. SANTOS, M. R.; MORO, A. V.; Correia, C. R. D. **towards the synthesis of aza-styryllactones.** 12th Brazilian Meeting on Organic Synthesis, 2007, Itapema. book of abstracts. Itapema : 12th BMOS, 2007. v. 12th. p. PS136.

**- Apresentações de trabalho:**

1. SANTOS, M. R. Síntese do complexo de Fe (III) e aplicação em reações de epoxidação com o oxigênio do ar, **2010**.

2. SANTOS, M. R. Sistemas Fotoluminescentes Quirais Aplicados no Estudo da Homoquirogênese, **2010**.

3. SANTOS, M. R. . Ciência Forense: Manchas de Sangue e Exame de DNA, **2010**.

**- Demais tipos de produção:**

1. SANTOS, M. R.; Umpierre, A. P.; Neto, B.A.D. "Propriedades físico-químicas, organização supramolecular, aplicações e síntese de líquidos iônicos", **2011** – curso de extensão (UnB).

2. SANTOS, M. R.; Rubim J. C.; Suarez, P.A.Z; Neto, B.A.D. Técnicas de análise de Biocombustíveis, 2010 – curso de extensão (UnB).

3. SANTOS, M. R.; Braga, J. W. B.; Braga, L. R.; Machado, P. F. L.; Politi, J.R.S.; Resck, I. S.; Santos. M. M. Apostila de Laboratório de Química Fundamental, 2010 (unB).

## RESUMO

Um dos grandes desafios da catálise moderna é a recuperação e reutilização do sistema catalítico utilizado. Nesse sentido, desenvolveu-se um novo ligante derivado do ácido Kójico, ionicamente marcado com um anel imidazólio. Esse novo ligante ionofílico foi utilizado na preparação de novos complexos de ferro e paládio como centros metálicos, que foram aplicados em diversas reações orgânicas tais como, epoxidações, reduções de olefinas e acoplamentos de Heck e Suzuki. Foram utilizados líquidos iônicos imidazólios como meios reacionais visando uma ancoragem do complexo nesse meio e viabilizando a realização de ciclos. Para as reações de epoxidação e de redução puderam ser realizadas reações de ciclo, e mesmo após dez reações não houve diminuição da atividade catalítica e nem lixiviação do catalisador. Devido ao ligante conter um marcador de carga positivo, ele se torna uma ótima sonda para estudos mecanísticos utilizando espectrometria de massas com ionização por electrospray. Foi possível detectar e caracterizar diversas espécies transientes, o que propiciou realizar algumas propostas mecanísticas plausíveis ou até mesmo fortalecer propostas já existentes na literatura.

## ABSTRACT

One of the great challenges of modern catalysis is the recovery and reuse of the catalytic system. In this sense, we developed a new Kojic acid base ligand, ionically-tagged with an imidazolium ring. This new ionophilic ligand was used to preparing new iron and palladium. They have been applied in several organic reactions such as epoxidations, reduction of olefins and Heck and Suzuki couplings. The imidazolium ionic liquids were used as reaction media to anchor the complex and allow the recycle on the catalyst. This strategy could be performed for epoxidation and reduction reactions could be made recycle, and even after ten reactions was no decrease in catalytic activity and no leaching of the catalyst. Due to the positive charge of the ligand, it becomes an excellent probe for mechanistic studies using mass spectrometry with electrospray ionization. It was possible to detect and characterize various transient species, which led to make plausible mechanistic proposals or even strengthen existing proposals in the literature.

## LISTA DE SÍMBOLOS E ABREVIATURAS

|                             |  |
|-----------------------------|--|
| <b>BASIL</b>                | <i>“Biphasic Acid Scavenging utilising Ionic Liquids”</i>          |
| <b>BMI.Br</b>               | Brometo de 1-butil-3-metilimidazólio                               |
| <b>BMI.Cl</b>               | Cloreto de 1-butil-3-metilimidazólio                               |
| <b>BMI.BF<sub>4</sub></b>   | Tetrafluoroborato de 1-butil-3-metilimidazólio                     |
| <b>BMI.PF<sub>6</sub></b>   | Hexafluorofosfato de 1-butil-3-metilimidazólio                     |
| <b>BMI.NTf<sub>2</sub></b>  | Bis(trifluorometanosulfonil)diimida de 1-butil-3-metilimidazólio   |
| <b>C</b>                    | Concentração   |
| <b>CG</b>                   | Cromatografia gasosa   |
| <b>CLAE</b>                 | Cromatografia líquida de alta eficiência                           |
| <b>DMF</b>                  | <i>N,N</i> -dimetilformamida                                       |
| <b>EM</b>                   | Espectrometria de massas   |
| <b>EMAR</b>                 | Espectrometria de massas de alta resolução                         |
| <b>EMIM.NTf<sub>2</sub></b> | Bis(trifluorometanosulfonil)diimida de 1-Etil-3-metilimidazólio    |
| <b>EPIC.OTf</b>             | Triflato de <i>N</i> -etil-3-metilpicolínio                        |
| <b>ESI</b>                  | <i>“Electron Spray Ionization”</i>                                 |
| <b>ESI-MS</b>               | <i>“Electron Spray Ionization – Mass Spectrometry”</i>             |
| <b>HRMS</b>                 | <i>“High Resolution Mass Spectrometry”</i>                         |
| <b>Hz</b>                   | Hertz  |
| <b>ICP-AES</b>              | <i>“Inductively coupled plasma - atomic emission spectrometry”</i> |
| <b>IFP</b>                  | <i>“Institut Français du Petrole”</i>                              |
| <b>IV</b>                   | Infravermelho  |
| <b>J</b>                    | Constante de acoplamento   |
| <b>L</b>                    | Ligante neutro   |

|             |                                     |
|-------------|-------------------------------------|
| <b>LI</b>   | Líquido iônico                      |
| <b>LIs</b>  | Líquidos iônicos                    |
| <b>MFA</b>  | Microscopia de Força Atômica        |
| <b>MS</b>   | <i>“Mass Spectrometry”</i>          |
| <b>NHC</b>  | <i>“N-heterocycle carbene”</i>      |
| <b>OME</b>  | Oleato de Metila Epoxidado          |
| <b>QTOF</b> | <i>“Quadrupole Time of Flight”</i>  |
| <b>RMN</b>  | Ressonância magnética nuclear       |
| <b>VOCs</b> | <i>“volatile organic compounds”</i> |

## ÍNDICE DE FIGURAS

|                  |  |    |
|------------------|--|----|
| <b>Figura 1</b>  | Representações do arranjo tridimensional de um cristal iônico.....             | 1  |
| <b>Figura 2</b>  | Líquidos iônicos imidazólios comumente utilizados.....                         | 2  |
| <b>Figura 3</b>  | Modelo simplificado para uma estrutura polimérica.....                         | 2  |
| <b>Figura 4</b>  | Ilustração dos dois arranjos tridimensionais majoritários.....                 | 3  |
| <b>Figura 5</b>  | Crescimento exponencial das publicações envolvendo LIs.....                    | 4  |
| <b>Figura 6</b>  | Catalisadores de Grubbs.....   | 8  |
| <b>Figura 7</b>  | Exemplos de ligantes ionicamente marcados.....                                 | 9  |
| <b>Figura 8</b>  | Complexos porfirínicos de ferro e manganês.....                                | 13 |
| <b>Figura 9</b>  | Projeção ORTEP-3.....  | 19 |
| <b>Figura 10</b> | Espectro ESI(+)-QTOF do ligante e do complexo.....                             | 19 |
| <b>Figura 11</b> | Análises de MFA do catalisador <b>4</b> .....                                  | 20 |
| <b>Figura 12</b> | Oleato de metila epoxidado após catálise.....                                  | 24 |
| <b>Figura 13</b> | Formação do oleato de metila epoxidado.....                                    | 26 |
| <b>Figura 14</b> | Formação do oleato de metila epoxidado.....                                    | 28 |
| <b>Figura 15</b> | Comportamento observado para a formação do OME.....                            | 30 |
| <b>Figura 16</b> | Reações de reciclo promovida pelo catalisador <b>4</b> .....                   | 33 |
| <b>Figura 17</b> | Reações de reciclo promovidas pelo catalisador de ferro.....                   | 34 |
| <b>Figura 18</b> | Voltamograma cíclico do complexo <b>4</b> .....                                | 36 |
| <b>Figura 19</b> | ESI(+)-QTOF de alta resolução do fragmento $m/z$ 554.....                      | 38 |
| <b>Figura 20</b> | ESI(+)-MS <sup>2</sup> $m/z$ 472 pela oxidação por peróxido de hidrogênio..... | 39 |

|                  |   |           |
|------------------|---|-----------|
| <b>Figura 21</b> | Condutividade X tempo no teste Rancimat.....                | <b>42</b> |
| <b>Figura 22</b> | Composição de ésteres metílicos (biodiesel).....            | <b>50</b> |
| <b>Figura 23</b> | Reações de reciclo da redução do oleato de metila.....      | <b>51</b> |
| <b>Figura 24</b> | Espectro ESI(+)-QTOF do íon de $m/z$ 780.....               | <b>56</b> |
| <b>Figura 25</b> | Espectro ESI(+)-QTOF do íon de $m/z$ 328.....               | <b>58</b> |
| <b>Figura 26</b> | Espectro ESI(+)-QTOF do íon de $m/z$ 538.....               | <b>60</b> |
| <b>Figura 27</b> | Espectro ESI(+)-QTOF do íon de $m/z$ 502.....               | <b>61</b> |
| <b>Figura 28</b> | Espectro ESI(+)-QTOF do íon de $m/z$ 331.....               | <b>62</b> |
| <b>Figura 29</b> | Espectros de massa ESI(+)-QTOF.....                         | <b>63</b> |
| <b>Figura 30</b> | ESI-MS/MS dos carbenos N-heterocíclicos.....                | <b>73</b> |
| <b>Figura 31</b> | Ligante ionofílico derivado do ácido cloroacético.....      | <b>81</b> |
| <b>Figura 32</b> | Influência da temperatura em água.....                      | <b>83</b> |
| <b>Figura 33</b> | Influência da temperatura em metanol.....                   | <b>84</b> |
| <b>Figura 34</b> | Coordenação da olefina e do acetato no centro metálico..... | <b>87</b> |
| <b>Figura 35</b> | Padrão isotópico.....                                       | <b>88</b> |
| <b>Figura 36</b> | Formação de Pd <sup>0</sup> .....                           | <b>89</b> |
| <b>Figura 37</b> | Formação de Pd-H.....                                       | <b>90</b> |

## ÍNDICE DE ESQUEMAS

|                   |   |           |
|-------------------|---|-----------|
| <b>Esquema 1</b>  | O processo BASIL™ .....                                   | <b>5</b>  |
| <b>Esquema 2</b>  | Cloração do 1,4-butanodiol.....                           | <b>6</b>  |
| <b>Esquema 3</b>  | Acoplamento Sonogashira aplicado.....                     | <b>7</b>  |
| <b>Esquema 4</b>  | Hidrogenação do estireno.....                             | <b>9</b>  |
| <b>Esquema 5</b>  | Reações de Heck e Suzuki.....                             | <b>10</b> |
| <b>Esquema 6</b>  | Complexos de rutênio marcados.....                        | <b>11</b> |
| <b>Esquema 7</b>  | Acoplamentos de Heck.....                                 | <b>12</b> |
| <b>Esquema 8</b>  | Possibilidade de síntese dos novos complexos.....         | <b>15</b> |
| <b>Esquema 9</b>  | Síntese do novo ligante e do complexo de ferro.....       | <b>17</b> |
| <b>Esquema 10</b> | Oxidação do oleato de metila.....                         | <b>28</b> |
| <b>Esquema 11</b> | Mecanismo de oxidação proposto.....                       | <b>41</b> |
| <b>Esquema 12</b> | Redução do oleato de metila.....                          | <b>49</b> |
| <b>Esquema 13</b> | Teste de variação dos alcoóis.....                        | <b>53</b> |
| <b>Esquema 14</b> | Proposta de ciclo catalítico.....                         | <b>54</b> |
| <b>Esquema 15</b> | Equilíbrio proposto para o intermediário II.....          | <b>57</b> |
| <b>Esquema 16</b> | Formação proposta para o íon de $m/z$ 328.....            | <b>59</b> |
| <b>Esquema 17</b> | Preparação do complexo ionicamente marcado de paládio.... | <b>66</b> |
| <b>Esquema 18</b> | Exemplo geral de acoplamento do tipo Suzuki.....          | <b>67</b> |
| <b>Esquema 19</b> | Ciclo catalítico simplificado da reação de Suzuki.....    | <b>68</b> |
| <b>Esquema 20</b> | Reação de acoplamento Suzuki.....                         | <b>70</b> |

|                   |   |           |
|-------------------|---|-----------|
| <b>Esquema 21</b> | Utilização de LIs imidazólios como meio reacional.....              | <b>71</b> |
| <b>Esquema 22</b> | Estabilização do paládio por carbenos <i>N</i> -heterocíclicos..... | <b>72</b> |
| <b>Esquema 23</b> | Reação de Heck representada de forma genérica.....                  | <b>76</b> |
| <b>Esquema 24</b> | Ciclo catalítico simplificado.....                                  | <b>77</b> |
| <b>Esquema 25</b> | Reação de Heck representada de forma genérica.....                  | <b>78</b> |
| <b>Esquema 26</b> | Reação de Heck em meio aquoso.....                                  | <b>82</b> |
| <b>Esquema 27</b> | Reação de Heck realizada.....                                       | <b>85</b> |
| <b>Esquema 28</b> | Plausível redução do Pd(II) a Pd(0).....                            | <b>89</b> |

## ÍNDICE DE TABELAS

|                  |   |           |
|------------------|---|-----------|
| <b>Tabela 1</b>  | Epoxidação do oleato de metila.....               | <b>23</b> |
| <b>Tabela 2</b>  | Epoxidação do oleato de metila.....               | <b>25</b> |
| <b>Tabela 3</b>  | Epoxidação do oleato de metila.....               | <b>27</b> |
| <b>Tabela 4</b>  | Epoxidação do oleato de metila.....               | <b>29</b> |
| <b>Tabela 5</b>  | Epoxidação de óleos vegetais.....                 | <b>44</b> |
| <b>Tabela 6</b>  | Redução de óleos vegetais.....                    | <b>52</b> |
| <b>Tabela 7</b>  | Rendimentos dos produtos biarilas.....            | <b>69</b> |
| <b>Tabela 8</b>  | Condições de acoplamento testadas.....            | <b>71</b> |
| <b>Tabela 9</b>  | Reação de Suzuki.....                             | <b>74</b> |
| <b>Tabela 10</b> | Rendimentos da reação de acoplamento de Heck..... | <b>79</b> |
| <b>Tabela 11</b> | Rendimentos dos adutos da reação de Heck.....     | <b>80</b> |

# ÍNDICE

|   |           |
|---|-----------|
| <b>CAPÍTULO 1 – INTRODUÇÃO E OBJETIVOS</b> .....  | <b>1</b>  |
| 1.1 Introdução .....  | 1         |
| 1.2 Objetivos .....   | 15        |
| <b>CAPÍTULO 2 – SÍNTESE DO NOVO COMPLEXO DE FERRO E APLICAÇÃO EM REAÇÕES DE EPOXIDAÇÃO</b> .....        | <b>16</b> |
| 2.1 Preparação e caracterização do ligante ionofílico e seu complexo de ferro ionicamente marcado ..... | 17        |
| 2.2 Reações de oxidação com o oxigênio do ar .....  | 22        |
| 2.3 Oxidações com peróxido de hidrogênio .....  | 29        |
| 2.4 Reciclo das reações de oxidação .....   | 32        |
| 2.5 Compreensões mecanísticas – voltametria cíclica .....   | 36        |
| 2.6 Compreensões mecanísticas – espectrometria de massas .....  | 37        |
| 2.7 Eficiência catalítica e estabilidade oxidativa .....  | 42        |
| 2.8 Oxidações de óleos vegetais .....   | 44        |
| <b>CAPÍTULO 3 – REAÇÕES DE REDUÇÃO DE LIGAÇÕES C=C</b> .....  | <b>48</b> |
| <b>CAPÍTULO 4 – SÍNTESE DO NOVO COMPLEXO DE PALÁDIO E APLICAÇÃO EM REAÇÕES DE ACOPLAMENTO</b> .....     | <b>64</b> |
| 4.1 Preparação do catalisador de paládio ionicamente marcado .....                                      | 65        |
| 4.2 Aplicações em reações de Suzuki .....   | 67        |
| 4.3 Aplicação em reações de arilação de Heck .....  | 76        |
| 4.4 Compreensões mecanísticas sobre a reação de Heck tradicional via mecanismo neutro .....             | 86        |
| <b>CAPÍTULO 5 – CONCLUSÕES E PERSPECTIVAS</b> .....   | <b>91</b> |

|   |            |
|---|------------|
| <b>EXPERIMENTAL .....</b>               | <b>94</b>  |
| <b>ESPECTROS SELECCIONADOS .....</b>    | <b>111</b> |
| <b>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....</b> | <b>128</b> |

---

# *CAPÍTULO I*

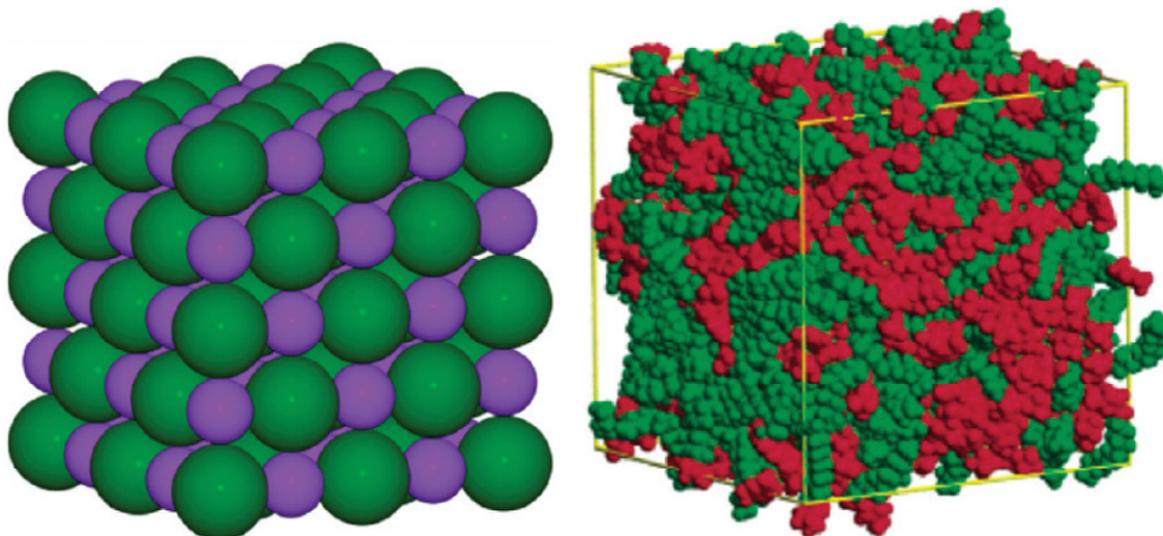
---

## CAPÍTULO 1 – INTRODUÇÃO E OBJETIVOS

### 1.1 Introdução

No conceito de química sustentável, os líquidos iônicos (LIs) surgem como uma alternativa interessante para os solventes orgânicos tradicionais. LIs são considerados um meio reacional ecologicamente amigável, principalmente por possuírem pressão de vapor desprezível, não contribuindo para a emissão de compostos orgânicos voláteis (VOCs) para a atmosfera. Além disso, podem ser normalmente recuperados ao final do processo e reutilizados, diminuindo a geração de resíduos e os custos do processo.<sup>1</sup>

De acordo com a definição de Dupont,<sup>2</sup> LIs são compostos com ponto de fusão inferior a 100°C formados inteiramente por íons, apresentando estruturas supramoleculares auto-organizadas tridimensionalmente (Figura 1). A literatura tende a comparar as propriedades desses compostos aos solventes orgânicos polares clássicos, no entanto, é possível haver regiões polares e apolares nas estruturas supramoleculares dos LIs.<sup>3,4</sup>



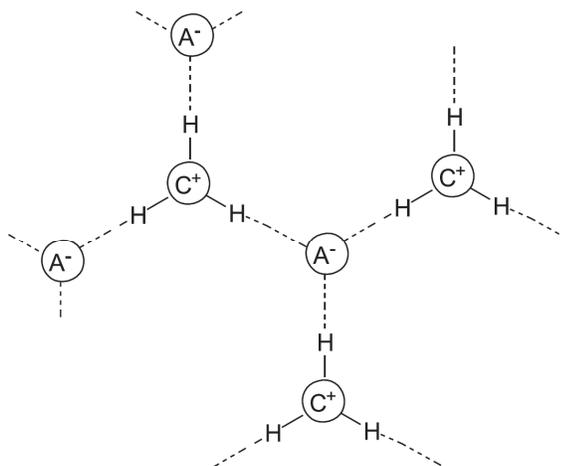
**Figura 1.** Representações do arranjo tridimensional de um cristal iônico exibindo uma estrutura de ordenação clássica (esquerda) e um moderno LI 1-alkil-3-metilimidazólio (direita), que apresenta regiões polares (vermelho) e apolares (verde). (Adaptado da Ref. 4)

Lis imidazólios (Figura 2) são substâncias com aplicações em vários domínios da ciência, não se limitando, apenas, à substituição aos tradicionais solventes orgânicos, mas também podem ser utilizados como eletrólitos em eletroquímica, como lubrificantes,<sup>5</sup> matrizes para espectrometria de massas,<sup>6</sup> em células solares,<sup>7</sup> fases estacionárias para cromatografia,<sup>8</sup> suporte para a imobilização de enzimas,<sup>9</sup> cristais líquidos,<sup>10</sup> nano materiais,<sup>11</sup> etc.



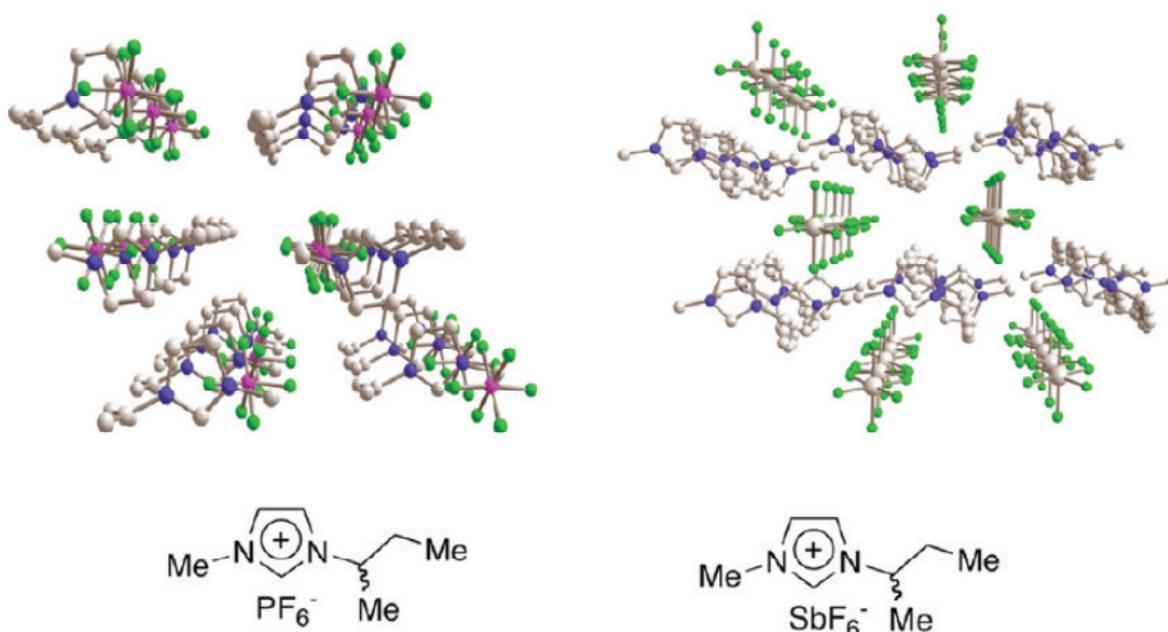
**Figura 2.** Líquidos iônicos imidazólios comumente utilizados.

Uma das principais diferenças dos Lis imidazólios ao compararmos com simples sais fundidos, é a presença de uma rede cooperativa de ligações de hidrogênio entre os cátions e os ânions que induzem um direcionamento estrutural (“efeito entrópico”). Nesta rede de ligações de hidrogênio, cada cátion realiza interações com três ânions e cada ânion realiza interações com três cátions, conforme ilustrado na Figura 3.<sup>12</sup>



**Figura 3.** Modelo simplificado para uma estrutura polimérica supramolecular de um LI imidazólio. Cátion imidazólio (C) e ânion (A) (um cátion cercado por três ânions e vice-versa). (Adaptado da Ref. 12)

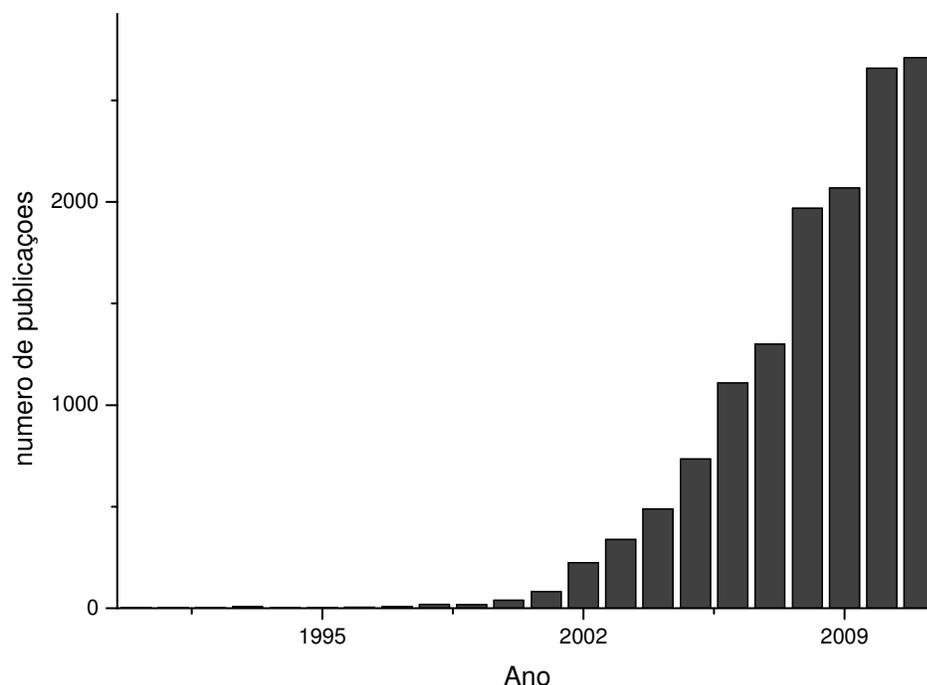
LIs imidazólios formam dois arranjos tridimensionais majoritários: (a) formado através de cadeias de anéis imidazólios (com interações  $\pi$ -stacking) com cadeias de ânions (Figura 4, direita); (b) formado por colunas com cátions e ânions alternados (Figura 4, esquerda).<sup>4</sup> Em ambos os casos, é possível observar a formação de “canais iônicos”. Vale ressaltar que as estruturas formadas podem apresentar domínios hidrofóbicos e hidrofílicos e que interações fracas (exemplo: Van der waals) também têm um importante papel na organização desses compostos com o aumento da cadeia lateral.



**Figura 4.** Ilustração dos dois arranjos tridimensionais majoritários dos LIs imidazólios. (Adaptado da Ref. 4)

O interesse nesses compostos com propriedades únicas cresceu de forma exponencial nas últimas três décadas, conforme mostrado no gráfico apresentado na Figura 5 (preparado a partir de dados extraídos do Scifinder no dia 08/03/2012, utilizando a palavra-chave “*ionic liquids*”). Porém, é preciso ser crítico com muitas informações encontradas na literatura no que diz respeito aos LIs, pois com o

incrível crescimento desta área de pesquisa, alguns conceitos, propriedades e características desses compostos são mostrados e discutidos de forma errônea no meio acadêmico. É preciso separar o que é fato do que é mito no que diz respeito aos LIs.<sup>3</sup> Os principais equívocos conceituais propagados dizem respeito a sua toxicidade, polaridade, flamabilidade, miscibilidade, disponibilidade e custos.<sup>3</sup>

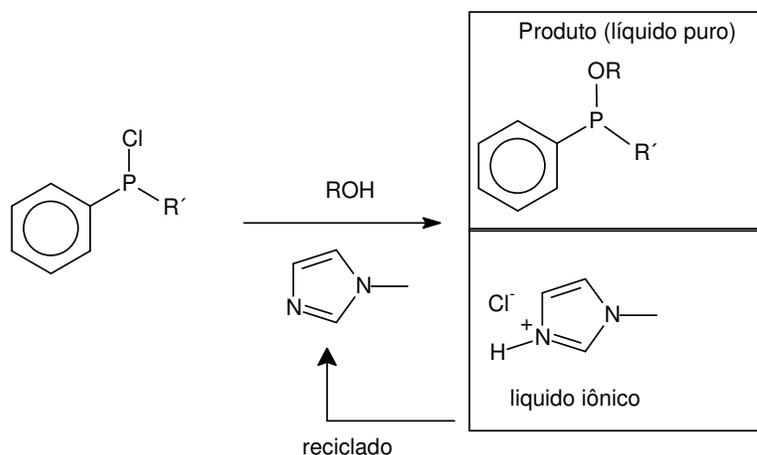


**Figura 5.** Crescimento exponencial das publicações envolvendo LIs entre os anos de 1990 e 2011. (Fonte: Scifinder, 08/03/2012, palavras-chave: *ionic liquids*)

Muitas características tornam os LIs materiais atrativos para a sua utilização em reações industriais e, dentre elas, destacam-se a possibilidade de solubilização de inúmeros materiais orgânicos e inorgânicos, e o fato de serem solventes não coordenantes, pois em geral, são constituídos por íons fracamente coordenados. Muitas reações têm sua seletividade e rendimentos melhorados quando realizadas em LIs.<sup>13</sup> Também conseguem promover reações difíceis de serem realizadas em solventes orgânicos clássicos.<sup>14</sup>

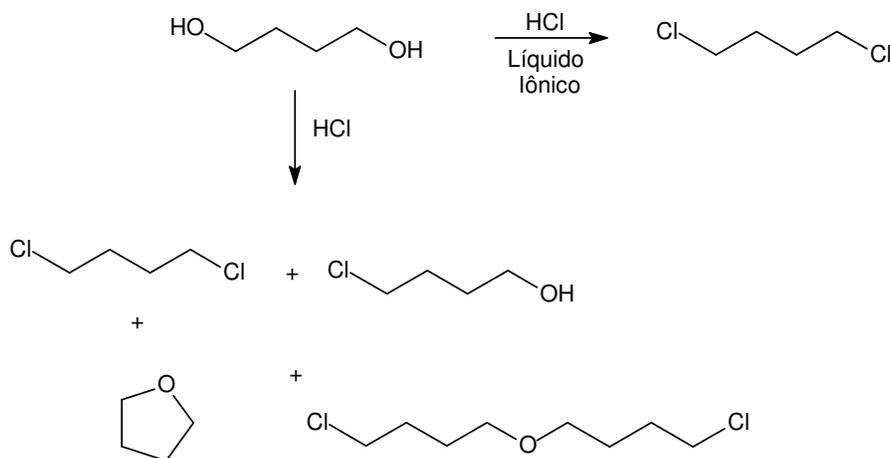
A gigante industrial BASF® é a empresa com o maior número de patentes envolvendo a tecnologia dos LIs, e o maior sucesso utilizando essa tecnologia é a

limpeza ácida bifásica utilizando líquidos iônicos, chamado de **BASIL™** (*Biphasic Acid Scavenging utilising Ionic Liquids*).<sup>15</sup> O processo **BASIL™** é usado para a produção do precursor foto iniciador genérico alcóxifenilfosfina (Esquema 1). Anteriormente a esse processo, trietilamina era usada para lavar o ácido que era formado durante o processo, a substituição da trietilamina por 1-metil-imidazol resulta na formação do cloreto de 1-metil-imidazólio, que se separa da mistura reacional. Além de se obter várias melhorias no processo inicial com relação a escalonamento, o rendimento aumentou de 50% para 98% e o 1-metil-imidazol é reciclado via decomposição básica do LI.<sup>15</sup>



**Esquema 1.** O processo **BASIL™**. (Adaptada da Ref. 15)

A BASF® também demonstrou que o HCl em LIs pode agir como um substituto para o fosgênio para a reação de cloração (Esquema 2). Se a reação é realizada com HCl em vez de fosgênio, quatro produtos são formados, entretanto, se o HCl é dissolvido em um LI imidazólio, 1,4-diclorobutano puro é obtido (98% de seletividade).<sup>15</sup>



**Esquema 2.** Cloração do 1,4-butanodiol. (Adaptado da Ref. 15)

A tecnologia dos LIs é muito bem aplicada pela BASF<sup>®</sup> em diversas outras aplicações, como a quebra de azeótropos, dissolução da celulose e na realização de revestimentos de alumínio. Grande parte do desenvolvimento desses processos foi realizada em parceria com o meio acadêmico. Sendo assim torna-se claro o eminente sucesso da parceria academia-indústria.

Assim como a BASF<sup>®</sup>, a empresa Degussa<sup>®</sup> tem desenvolvido a tecnologia de LIs em varias linhas de pesquisas diferentes, como em aditivos de tintas, baterias íon-lítio, adsorção de gases reativos e reações de hidrosililação.<sup>15</sup>

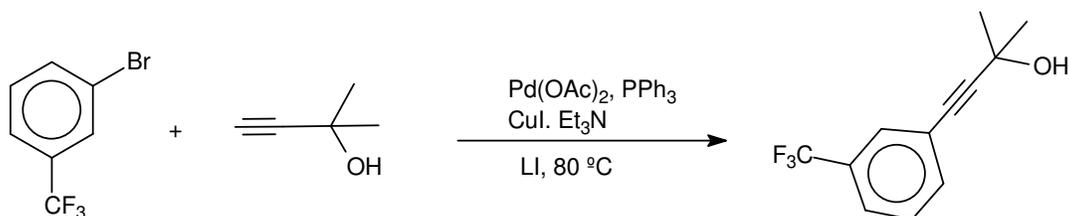
O IFP (*Institut Français du Pétrole*) foi o primeiro a operar LIs em planta piloto desenvolvendo o processo Dimersol, que consiste na dimerização de alcenos e é um importante processo industrial, onde é utilizado um catalisador de níquel catiônico.<sup>15</sup>

Os efeitos benéficos quando da utilização de LIs podem ser atribuídos à natureza iônica inerente a estrutura desses materiais. Sendo eles capazes de promover a formação e/ou estabilização de intermediários carregados e polares através da formação de diversos pares iônicos e agregados supramoleculares: o chamado “efeito do líquido iônico” (*“ionic liquid effect”*).<sup>12</sup>

O potencial dos LIs para catálise bifásica torna-os um meio muito atrativo e eficiente para suporte de diferentes catalisadores. O uso dos LIs tem sido

introduzido de forma a facilitar a separação entre o catalisador e o produto após o término da reação e possibilitar a reutilização do sistema. Sendo cada vez mais comum se encontrar aplicações desses sistemas catalíticos em diferentes processos, tais como: reações de polimerização, oligomerização, metátese, conversões de grupos funcionais, acoplamentos cruzados e outras.<sup>16</sup>

A Companhia Central Glass Ltda, do Japão, foi a primeira empresa a produzir intermediários farmacêuticos utilizando a tecnologia de LIs através do acoplamento de Sonogashira catalisado por paládio-cobre para a síntese da pravadolina (Esquema 3).<sup>15</sup>



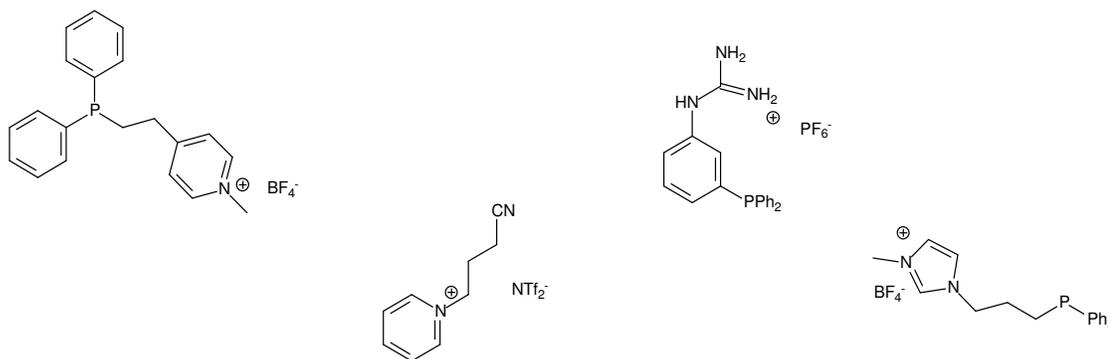
**Esquema 3.** Acoplamento Sonogashira aplicado na síntese da Pravadolina.

Quando LIs do tipo tetraalquilfosfônio foram utilizados, a reação de Sonogashira se tornou mais eficiente do que a realizada em solventes orgânicos. O produto é separado da fase iônica contendo o catalisador pela extração com hexano.

A Companhia Sul-africana SASOL investigou o potencial dos LIs na reação de metátese de olefinas. Na investigação a empresa utilizou o catalisador de Grubbs convencional, o catalisador de Grubbs de segunda geração e o catalisador Grubbs-Hoveyda (terceira geração), mostrados na Figura 6.

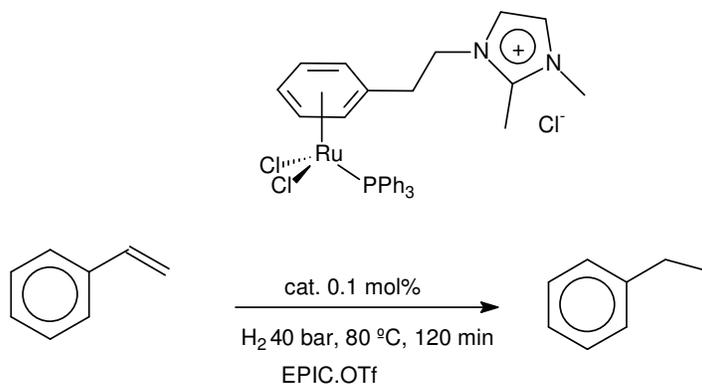


podem ser utilizados em solventes orgânicos clássicos (acetonitrila, metanol, diclorometano, tolueno, etc.). O uso de ligantes (Figura 7) e catalisadores ionicamente marcados possibilita um suporte mais eficiente em LIs e a possibilidade de reciclo do mesmo.



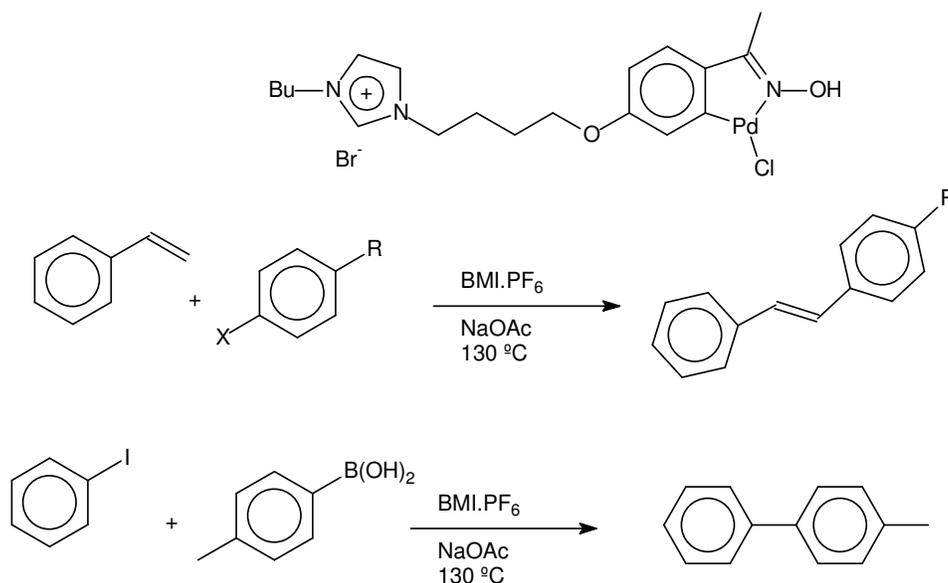
**Figura 7.** Exemplos de ligantes ionicamente marcados (ionofílicos).

Dyson e colaboradores<sup>17</sup> reportaram recentemente um complexo de rutênio com um ligante  $\eta^6$ -aril tendo um imidazólio funcionalizado para hidrogenação bifásica do estireno (Esquema 4). Em água, o complexo mostrou uma atividade moderada, enquanto que no LI EPIC·OTf (Triflato de *N*-etil-3-metilpicolinio) obteve-se uma baixa taxa de reação. O uso do catalisador em água resultou em um lixiviamento do mesmo para a fase orgânica, enquanto que em líquido iônico apenas uma pequena perda do catalisador foi observada.



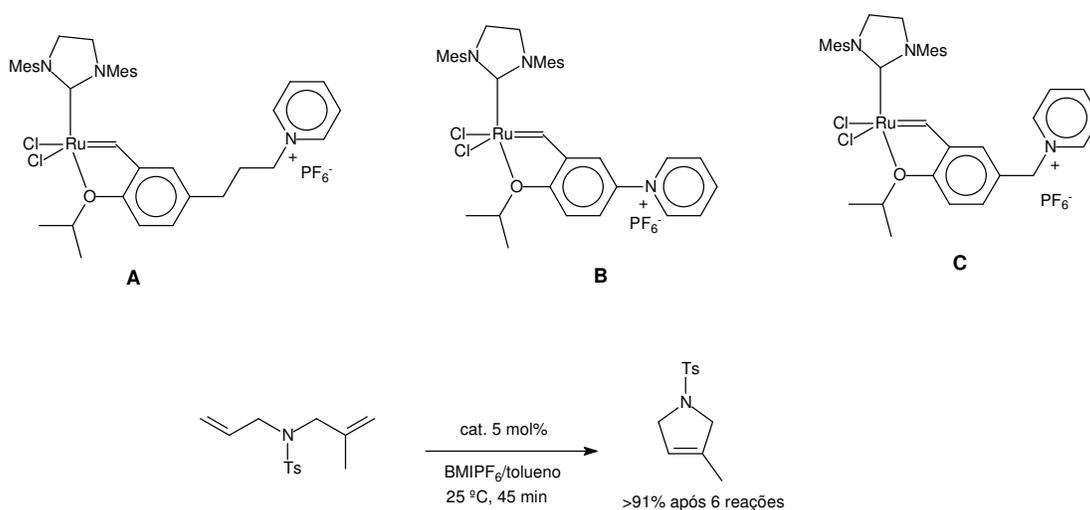
**Esquema 4.** Hidrogenação do estireno utilizando um complexo de rutênio ionicamente marcado.

Um catalisador paladacilo modificado com um grupo imidazólio ligado covalentemente ao resto do complexo, foi descrito por Corma<sup>18</sup> (Esquema 5). O complexo foi desenvolvido a fim de minimizar o lixiviamento do Paládio, porém a atividade catalítica desse complexo de paládio se mostrou insatisfatória, fornecendo baixos rendimentos (26%) no acoplamento de haletos de arila com estireno. O complexo também foi testado em acoplamentos do tipo Suzuki e resultados igualmente indesejados foram obtidos (<10%).



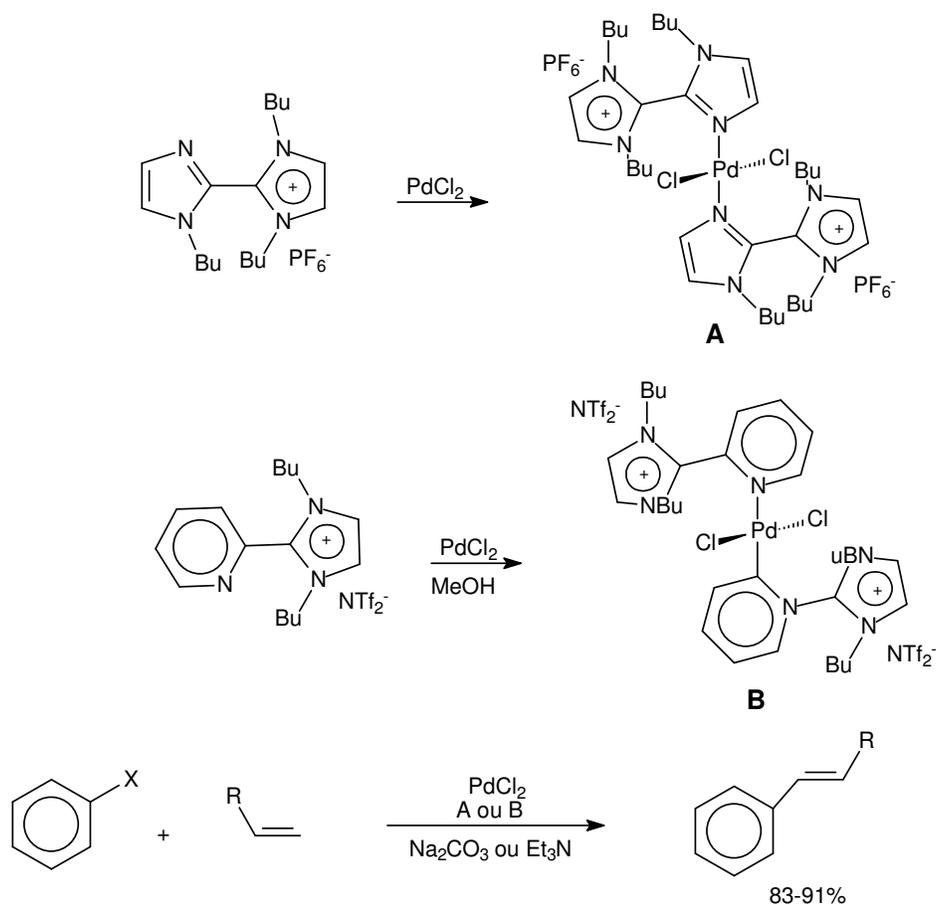
**Esquema 5.** Reações de Heck e Suzuki com paladacilo ionicamente marcado.

Complexos de rutênio ionicamente marcados com piridínio foram preparados por Grela<sup>19</sup> para metátesis de olefinas em vários meios, incluindo (Esquema 6). Os complexos A e B apresentam uma alta atividade catalítica para metátesis de fechamento de anel. O catalisador A pode ser reutilizado 6 vezes com uma pequena diminuição da atividade catalítica em BMIM·PF<sub>6</sub>/tolueno (1/3), e o B forneceu um rendimento de 6% após 4 reações. A segunda geração desses complexos (catalisador C), forneceu 91% de rendimento após 6 reações de reciclo, com um excelente balanço entre a atividade catalítica e o reciclo.



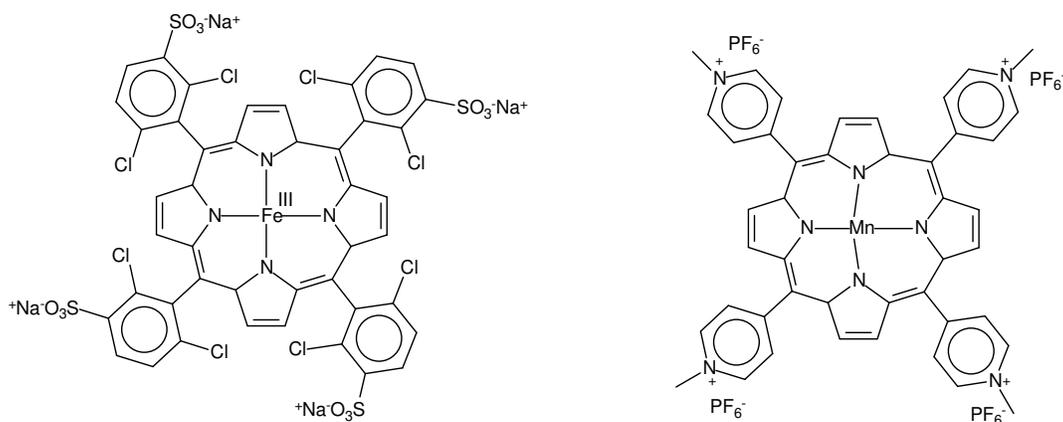
**Esquema 6.** Complexos de rutênio marcados com íons piridínio e metátesis de fechamento de anel.

Catalisadores ionicamente marcados, livres de fosfinas, foram descritos por Shreeve<sup>20</sup> para reações de acoplamento (Esquema 7). O acoplamento de Heck foi realizado com sucesso com haletos de arila e acrilatos de metila ou estireno e os produtos foram facilmente separados do meio reacional pela extração com éter etílico. Os complexos de paládio suportados em LI foram utilizados na reação de Heck com excelentes rendimentos mesmo após 10 reações de reciclo.



**Esquema 7.** Acoplamentos de Heck com bons rendimentos de reciclo utilizando ligantes ionicamente marcados.

Complexos porfirínicos ionicamente marcados (Figura 8) também foram desenvolvidos por Chauhan e colaboradores<sup>21</sup> para utilização em diversas reações de oxidação, mostrando o interesse e aplicação da marcação iônica nos mais diferentes tipos de catalisadores.



**Figura 8.** Complexos porfirínicos de ferro e manganês ionicamente marcados.

O uso de metais não tóxicos e sistemas catalíticos eficientes e recicláveis são um grande desafio para a catálise bifásica. Nesse sentido, o uso de metais biocompatíveis como o ferro pode tornar-se uma alternativa viável a sistemas catalíticos que utilizam metais preciosos, caros e raros como platina, ródio, rutênio, irídio dentre outros.<sup>22</sup>

Outro metal que se destaca em catálise organometálica é o paládio, promovendo inúmeras reações. Nos dias de hoje, um dos grandes desafios da química deste metal de transição é a recuperação e reutilização do mesmo. Nesse sentido, o uso de ligantes ionofílicos a fim de suportar complexos de paládio em LIs é uma estratégia que vem sendo empregada com relativo sucesso.<sup>23</sup>

A interação academia-indústria tem uma notória importância no desenvolvimento da pesquisa dentro da universidade, conforme visto em diversos exemplos aqui citados. Sendo assim, a pesquisa aplicada merece ser vista com melhores olhos pelos cientistas nas universidades brasileiras, pois esse caminho é uma “via de mão dupla”, em que tanto academia quanto indústria ganham muito com essa interface. Porém, também é muito importante a pesquisa de base, a compreensão de como os processos e reações funcionam e qual o tipo de mecanismo envolvido. A pesquisa de base produz conceitos e conhecimentos sólidos para Ciência, sendo tão importante quanto a aplicada. O fato é que ambas devem seguir lado a lado. Por tanto, as compreensões mecanísticas das reações

catalíticas são fundamentais para o aprimoramento de sistemas catalíticos e desenvolvimento de novos.

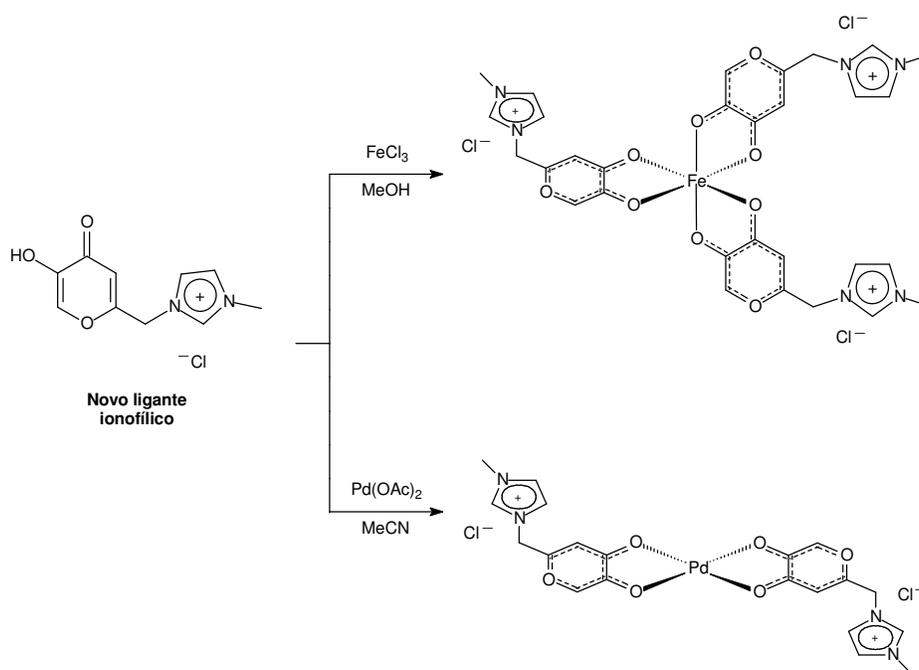
Nesse sentido, a espectrometria de massas (MS) com ionização por electrospray (ESI-MS) tem sido largamente utilizada para o monitoramento de reações e compreensão dos caminhos reacionais envolvidos. O ESI é uma técnica de ionização branda, dispõe de uma alta sensibilidade e permite a transferência imediata para a fase gasosa, em formas não alteradas, da maioria das espécies iônicas presentes na solução reacional. No entanto, a MS, não detecta espécies neutras, que são espécies organometálicas comuns em reagentes e intermediários.

A protonação tem sido a principal solução para permitir o monitoramento de espécies que antes eram neutras, ainda que ajustes de pH possam perturbar o equilíbrio ou alterar o caminho reacional. Nesse sentido, uma alternativa interessante são os ligantes ionicamente marcados, que funcionam muito bem como sondas carregadas e facilitam o monitoramento por ESI-MS com o mínimo de perturbação possível na reatividade do sistema.

Com base no que foi exposto em relação a LIs e a marcação iônica de ligantes, entende-se que a preparação de complexos metálicos ionicamente marcados pode ser considerada como a solução alternativa, eficiente e elegante para um dos grandes desafios da catálise moderna, que é a recuperação e reutilização do sistema catalítico, tornando o processo mais eficiente e sustentável, bem como a compreensão e identificação das espécies envolvidas nos ciclos catalíticos.

## 1.2 Objetivos

O objetivo do presente trabalho é sintetizar um novo ligante ionofílico derivado do ácido Kójico (comercial), para o preparo de complexos metálicos ionicamente marcados de ferro e paládio, conforme visto no Esquema 8, bem como suportar os novos complexos em LIs imidazólios e testar a atividade dos sistemas catalíticos em diferentes reações orgânicas, analisando a eficiência em reações de reciclo dos mesmos. Devido à presença de uma etiqueta de carga (o íon imidazólio), também se objetiva estudar por ESI-MS os mecanismos envolvidos nas transformações.



**Esquema 8.** Possibilidade de síntese dos novos complexos ionicamente marcados de ferro (III) e paládio (II) utilizando um novo ligante ionofílico.

---

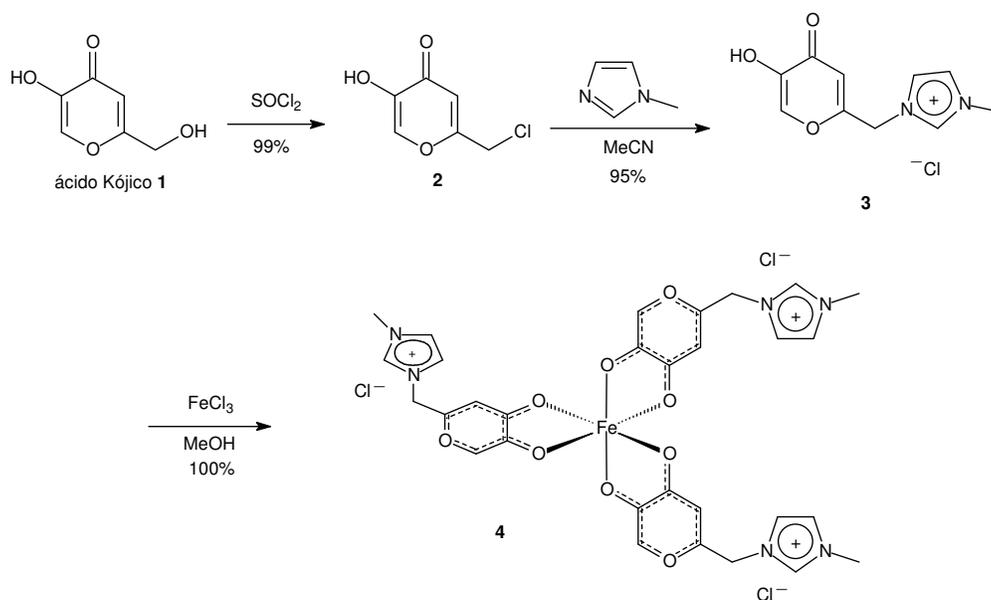
## ***CAPÍTULO II***

---

## CAPÍTULO 2 – SÍNTESE DO NOVO COMPLEXO DE FERRO E APLICAÇÃO EM REAÇÕES DE EPOXIDAÇÃO

### 2.1 Preparação e caracterização do ligante ionofílico e seu complexo de ferro ionicamente marcado

A primeira etapa do trabalho constitui-se da síntese do novo ligante ionofílico derivado do ácido Kójico, e seu complexo de ferro (III) ionicamente marcado (Esquema 9). O ácido Kójico foi escolhido para integrar a estrutura desse novo ligante ionofílico, pois esse derivado  $\gamma$ -pirona natural possui uma excelente atividade quelante frente a ferro e outros metais. Ao realizar a junção de um anel imidazólio à estrutura do ligante, com o papel de ancorá-lo em um LI imidazólio, planejamos obter, assim, um sistema com alto poder quelante com elevada afinidade à fase iônica.



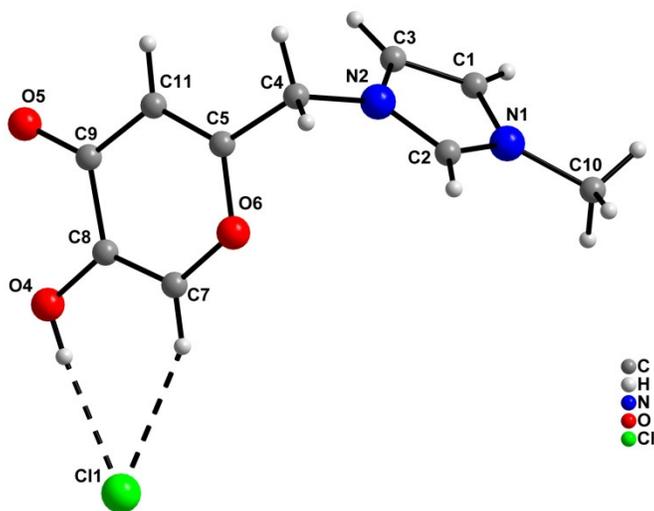
**Esquema 9.** Síntese do novo ligante e do complexo de ferro (III) ionicamente marcado.

Para a primeira etapa da síntese utilizou-se o ácido Kójico natural **1**, que é produzido por diferentes microorganismos<sup>24</sup> e disponível comercialmente. O ácido

Kójico foi diretamente tratado com cloreto de tionila, fornecendo o seu derivado clorado **2** em 99% de rendimento. *N*-metilimidazol foi adicionado à solução do derivado **2** em acetonitrila anidra, fornecendo o ligante **3** em 95%. Em seguida preparou-se o complexo de ferro (III) **4** através do tratamento do ligante com FeCl<sub>3</sub> em metanol sob atmosfera inerte e em refluxo por 18 horas. Após esse período a solução com um tom avermelhado foi resfriada e o metanol foi removido sob pressão reduzida fornecendo o novo complexo de ferro (III) de maneira quantitativa, na forma de um sólido bastante higroscópico. O ferro foi escolhido pelo baixo custo, por não ser tóxico e, principalmente, por ser um metal biocompatível, o que torna o sistema ainda mais atrativo do ponto de vista industrial, econômico e ambiental.

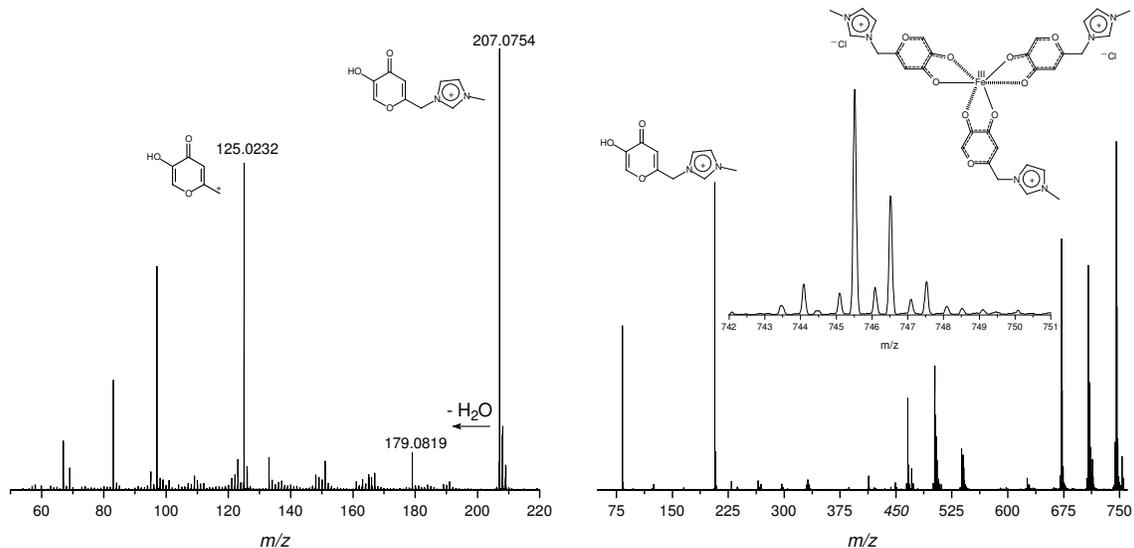
O uso do ligante ionofílico **3** é uma tentativa de se evitar a lixiviação do catalisador **4** do meio iônico utilizado que são os LIs imidazólios (BMI.NTf<sub>2</sub>, BMI.PF<sub>6</sub>, BMI.BF<sub>4</sub>), sendo BMI o cátion 1-*n*-butil-3-metilimidazólio. Recentemente, Sebesta<sup>23</sup> descreveu que a incorporação de um marcador iônico, como o anel imidazólio, pode ser uma das soluções para o problema da lixiviação de catalisadores.<sup>23</sup> Igualmente, sabe-se que ligantes duros tendem a estabilizar espécies de metais de alta-valência como complexos de ferro hipervalentes.<sup>25</sup> Isso que justifica o preparo do ligante com um centro quelante (os grupos ceto e hidroxil) duros.

A Figura 9 mostra a estrutura do ligante ionofílico **3** resolvida por cristalografia de raios X, infelizmente não foi possível preparar um monocristal do complexo de ferro (III) ionicamente marcado devido a sua higroscopia. Mesmo para sistema com anéis imidazólios funcionalizados a tendência de auto-organização tridimensional é mantida com um cátion cercado e interagindo com três ânions, e cada ânion cercado e interagindo com três cátions.



**Figura 9.** Projeção ORTEP-3 do ligante derivado do ácido Kójico ionicamente marcado por um anel imidazólio.

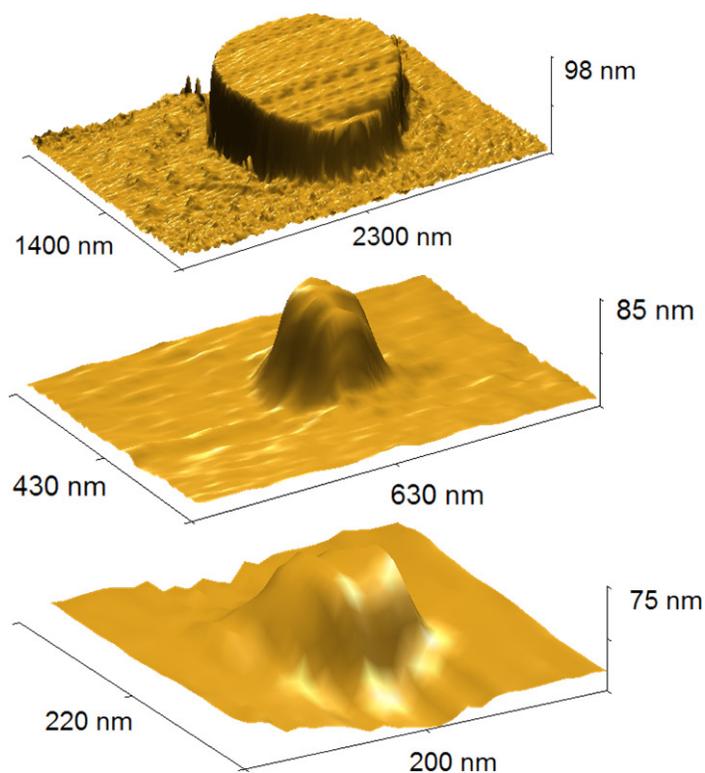
O ligante foi caracterizado por RMN de  $^1\text{H}$ , RMN de  $^{13}\text{C}$  e IV, sendo os dados espectroscópicos coerentes com a estrutura proposta. Tanto o ligante quanto o complexo foram analisados por espectrometria de massas de alta resolução com ionização por electrospray – ESI-QTOF-MS(MS) (Figura 10).



**Figura 10.** Espectro de massas de alta resolução ESI(+)-QTOF do ligante (esquerda) e do complexo (direita). A ampliação mostra o padrão isotópico do complexo ( $m/z$  745). Nota-se que a carga positiva do íon de  $m/z$  745 ocorre pela ausência de um cloreto de contra-íon junto ao anel imidazólio.

O padrão isotópico do íon de  $m/z$  745 é consistente com o complexo de ferro (III). Pode-se notar que o padrão isotópico do sinal é de um complexo de ferro mono carregado e com dois cloros, nota-se que a carga positiva do íon de  $m/z$  745 ocorre pela ausência de um cloreto de contra-íon junto ao anel imidazólio. Já o sinal de  $m/z$  207 condiz exatamente com o valor de massa de alta resolução proposta para o ligante ionofílico. Sendo assim, observa-se que o espectro de alta resolução ESI(+)-QTOF forneceu sinais consistentes com as estruturas propostas.

Para melhor compreender a organização estrutural do complexo, análises de microscopia de força atômica (MFA) foram realizadas (Figura 11). Tal análise fornece imagens tridimensionais da superfície do material estudado com uma alta resolução, sendo muito útil nos estudos de sistemas nanoestruturados.



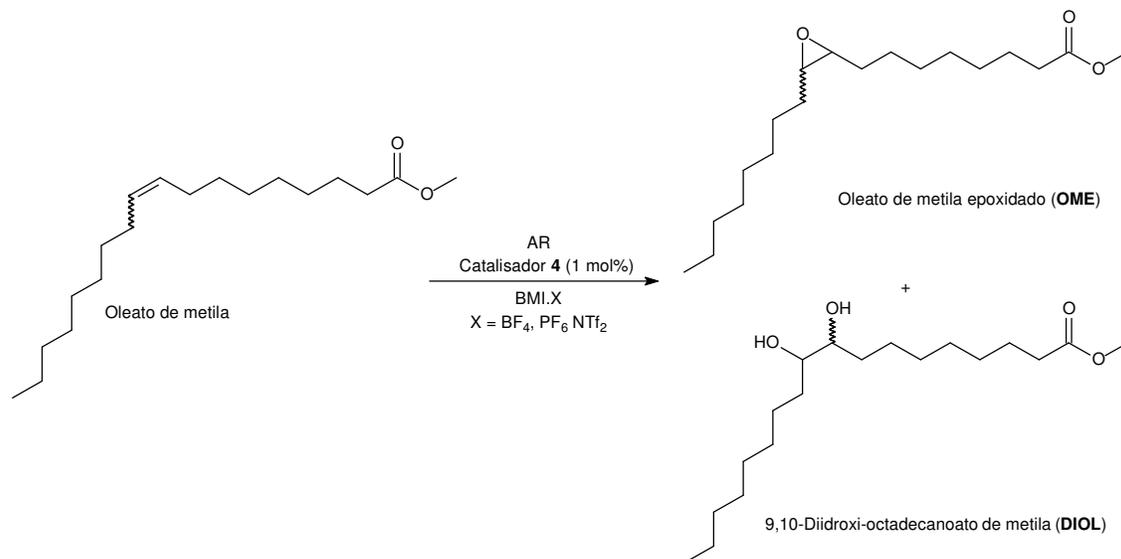
**Figura 11.** Análises de MFA do catalisador **4** em diferentes concentrações. Preparado com soluções mais concentradas e menos concentradas (52 μM, 5.2 μM e 0.5 μM) de cima para baixo, respectivamente.

As análises de MFA revelaram uma interessante característica do catalisador de ferro. Devido a porção imidazólica do ligante, o catalisador **4** mostra um comportamento de auto-montagem apresentando nanoorganização (Figura 11). Após a diluição ou concentração do mesmo, um comportamento similar foi observado. A alta organização do catalisador **4** é uma consequência da esperada formação de agregados, uma vez que anéis imidazólicos agem como direcionadores entrópicos para uma espontânea e bem definida ordenação de nanoestrutura catalítica.<sup>26</sup>

A partir das análises de espectrometria de massas com ionização por electrospray e de microscopia de força atômica, observa-se a formação de um complexo de ferro (III) ionicamente marcado e nanoestruturado, características interessantes para um complexo biomimético e para a sua aplicação em catálise.

## 2.2 Reações de oxidação com o oxigênio do ar

Após a síntese do complexo de ferro (III), este foi testado em reações de oxidação. Experimentos iniciais foram conduzidos utilizando o oxigênio do ar como agente oxidante (Esquema 10) e oleato de metila como substrato. O ar foi diretamente borbulhado no sistema usando uma bomba de diafragma (livre de óleo) à pressão atmosférica em um sistema aberto. O novo catalisador foi usado em concentração baixa (1 mol%, 65  $\mu$ M) em todos os experimentos.



**Esquema 10.** Oxidação do oleato de metila promovida pelo catalisador de ferro (III) em diferentes líquidos iônicos.

Tem sido demonstrado que a epoxidação de gorduras e óleos é um importante caminho para melhorar suas propriedades físico-químicas, bem como obter materiais de partida para um grande número de produtos comercialmente interessantes, sendo alguns deles: lubrificantes, plastificantes de PVC, estabilizantes, diluentes reativos para tintas, poliuretana-polióis, poliéster, resinas alquídicas e adesivos.<sup>27</sup> Também é importante ressaltar que, a oxidação catalítica de olefinas constitui uma importante área na química moderna.

A temperatura inicial investigada foi 70 °C e variou-se o LI iônico utilizado como meio reacional. Os resultados estão sumarizados na Tabela 1.

**Tabela 1.** Epoxidação do oleato de metila utilizando o complexo de ferro (III) **4** e ar como agente oxidante promovida em líquidos a 70 °C em um período de 24 horas.

| Entrada | Líquido Iônico                    | OME <sup>d</sup> (%) | DIOL <sup>e</sup> (%) |
|---------|-----------------------------------|----------------------|-----------------------|
| 1       | BMI.BF <sub>4</sub>               | 83                   | -                     |
| 2       | BMI.PF <sub>6</sub>               | 85                   | -                     |
| 3       | BMI.NTf <sub>2</sub>              | 84                   | -                     |
| 4       | BMI.NTf <sub>2</sub> <sup>a</sup> | -                    | -                     |
| 5       | BMI.NTf <sub>2</sub> <sup>b</sup> | 82-86                | 1-3                   |
| 6       | -                                 | 88                   | -                     |
| 7       | BMI.NTf <sub>2</sub> <sup>c</sup> | 81                   | -                     |

<sup>a</sup> Reação sob condições desaeradas (atmosfera de nitrogênio). <sup>b</sup> Contendo água (1-10% v/v)

<sup>c</sup> Reação utilizando FeCl<sub>3</sub> como catalisador. <sup>d</sup> rendimentos isolados. <sup>e</sup> Determinado por HPLC.

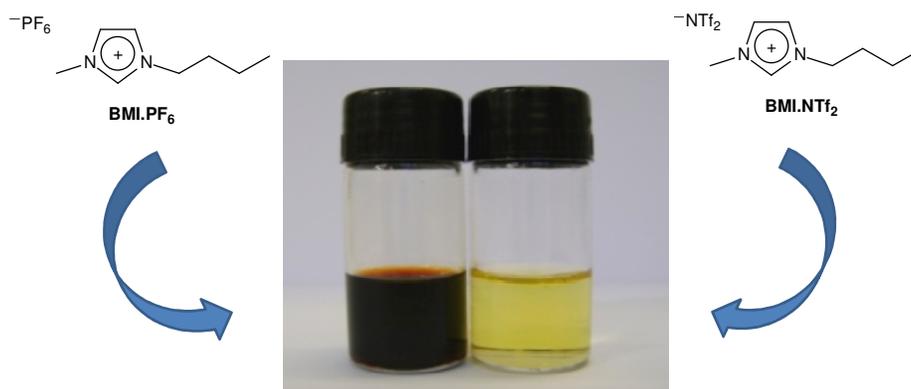
O uso dos LIs BMI.BF<sub>4</sub>, BMI.PF<sub>6</sub> e BMI.NTf<sub>2</sub> (Tabela 1, Entradas 1-3) fornece o oleato de metila epoxidado (OME) em excelentes rendimentos (83%, 84% e 85% respectivamente) como o único produto. Não foi observada a formação do diol sob as condição de oxidação com ar, exceto no caso da Entrada 5 da Tabela 1, onde pequenas porções de água (1-10% v/v) foram adicionadas ao sistema em um conjunto de experimentos, e o **DIOL** parece ser o resultado de hidrólise do **OME**. Os resultados obtidos indicam que a presença de diferentes teores de água na atmosfera não influencia de maneira significativa os resultados das reações. Alguns experimentos foram realizados pelo menos 5 vezes sem qualquer mudança significativa nos rendimentos do produto epoxidado.

Vale a pena salientar que o BMI.NTf<sub>2</sub> é um LI altamente hidrofóbico, evitando o teor de água na fase iônica em altas concentrações. A reação também foi realizada na ausência de LIs e, nesta condição, o oleato de metila epoxidado foi obtido em bons rendimentos (88%, Tabela 1, Entrada 6). No entanto, a ausência de LI como suporte para o catalisador impossibilitou a recuperação do mesmo.

O uso de FeCl<sub>3</sub> também foi investigado com sucesso. Entretanto, análises de espectrometria de emissão atômica com plasma indutivamente acoplado, mais conhecido como ICP-AES (*“Inductively Coupled Plasma - Atomic Emission Spectrometry”*) mostraram que mais de 30% do ferro é detectado na fase do óleo.

Esse fato evita que reações de reciclo sejam realizadas de forma eficiente. Da mesma forma, a mesma análise revelou que o uso do catalisador **4** (ionicamente marcado) evita a lixiviação do mesmo da fase iônica. Apenas 2 ppm (limite de detecção) de ferro pode ser detectado na fase do óleo. Isso indica um eficiente ancoramento do catalisador na fase iônica, e aponta firmemente para um processo de reciclo eficiente, que será discutido mais a frente.

Apesar do fato do uso do BMI.PF<sub>6</sub> fornecer o melhor rendimento (85%) entre os LIs testados, é observada uma decomposição do ânion (formação de HF)<sup>28</sup> e o escurecimento do sistema. Como consequência, decidiu-se continuar os estudos usando o BMI.NTf<sub>2</sub> como meio iônico para suportar o catalisador de ferro ionicamente marcado. Além disso, o aspecto do produto formado durante a reação realizada em BMI.NTf<sub>2</sub> é muito limpo, em contraste com o obtido em BMI.PF<sub>6</sub> (Figura 12).



**Figura 12.** Oleato de metila epoxidado após catálise realizada em BMI.PF<sub>6</sub> (esquerda) e BMI.NTf<sub>2</sub> (direita).

Finalmente, a reação foi realizada sob condições desaeradas (Tabela 1, Entrada 4), não resultando na formação do produto. Este fato indica que é necessário a presença de oxigênio molecular obtido do ar para a oxidação catalítica.

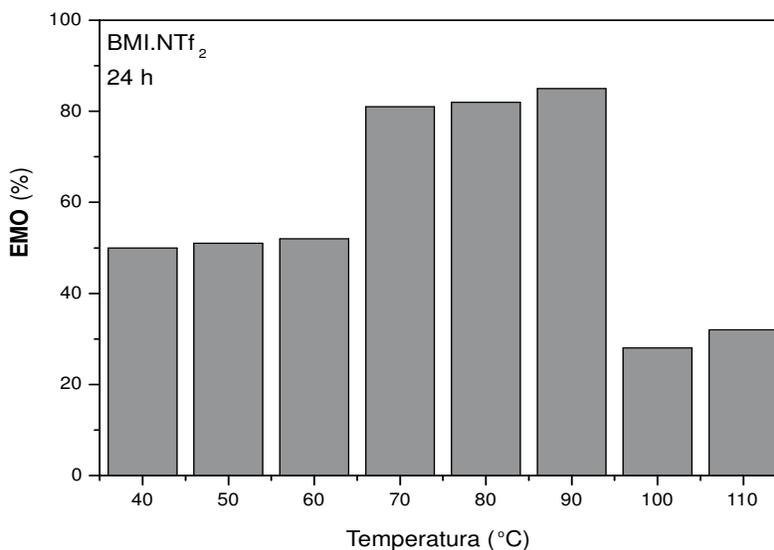
O efeito da temperatura foi estudado, uma vez estabelecido o melhor meio iônico para realizar a catálise. Os resultados são mostrados na Tabela 2.

**Tabela 2.** Epoxidação do oleato de metila usando ar como agente oxidante e o catalisador **4** em diferentes temperaturas durante um período de 24 h BMI.NTf<sub>2</sub>.

| Entrada | Temperatura (°C) | OME (%) | DIOL (%) |
|---------|------------------|---------|----------|
| 1       | 40               | 50      | -        |
| 2       | 50               | 51      | -        |
| 3       | 60               | 52      | -        |
| 4       | 70               | 81      | -        |
| 5       | 80               | 82      | -        |
| 6       | 90               | 85      | -        |
| 7       | 100              | 28      | -        |
| 8       | 110              | 32      | -        |

Os resultados apresentados na Tabela 2 mostram um aumento crescente no rendimento de acordo com o aumento da temperatura. Entre 40 e 60 °C (Tabela 2, Entradas 1-3), o rendimento obtido para o **OME** gira em torno de 50%. Conforme aumentamos a faixa de temperatura, o rendimento salta para 81% a partir dos 70 °C (Tabela 2, Entrada 4) e permanece dentro de uma faixa que vai até 85% quando se chega a temperatura de 90 °C (Tabela 2, Entrada 6).

É mostrado que as reações possuem o maior rendimento a 90 °C, sendo esta temperatura escolhida como ideal para prosseguir os estudos sobre o comportamento do sistema catalítico. Apesar da diferença de rendimento não ser tão pronunciada entre 70 e 90 °C, a maior temperatura facilita a oxidação do ferro a estados de oxidação mais elevados. A Figura 13 mostra graficamente o comportamento do rendimento do **OME** obtido frente a variação de temperatura, que varia na faixa de 40 – 110 °C.



**Figura 13.** Formação do oleato de metila epoxidado em BMI.NTf<sub>2</sub> em diferentes temperaturas.

A Figura 13 mostra um comportamento peculiar do rendimento quando se chega a temperaturas mais altas e acima de 90 °C. Acima da melhor temperatura de reação o rendimento é muito baixo (28% para 100 °C e 32% para 110 °C). A principal razão para este comportamento é a diminuição da solubilidade do ar (oxigênio) a temperaturas acima de ≈ 95 °C. Como apresentado anteriormente, a ausência de oxigênio impede que a oxidação ocorra (Tabela 1, Entrada 4).

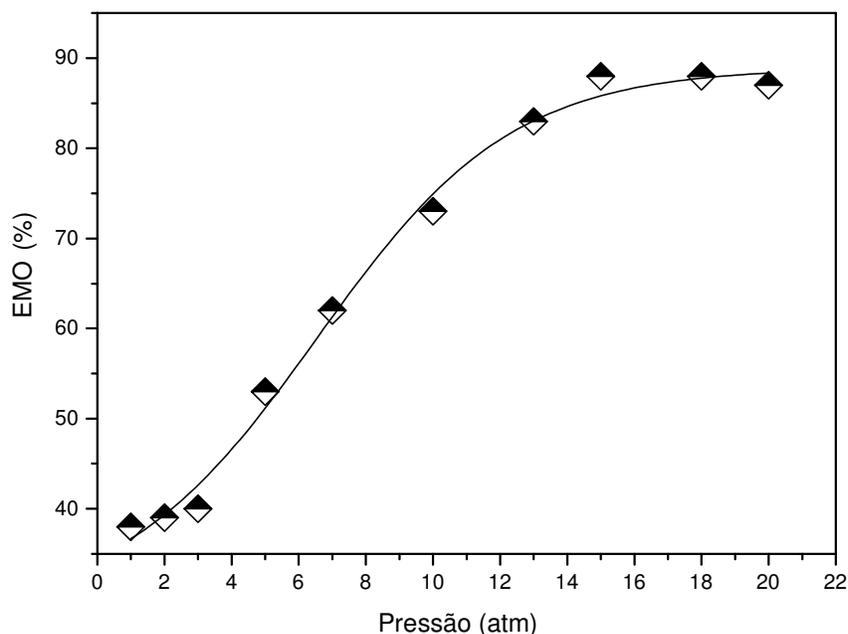
Utilizando ar sintético, o efeito da pressão foi igualmente investigado em um reator selado de 100 mL com agitação mecânica e um preciso controle de pressão. Os resultados estão sumarizados na Tabela 3.

**Tabela 3.** Epoxidação do oleato de metila usando ar sintético como agente oxidante e o catalisador **4** a 90 °C durante um período de 24 h em BMI.NTf<sub>2</sub>.

| Entrada | Pressão (atm) <sup>a</sup> | OME (%) | DIOL (%) |
|---------|----------------------------|---------|----------|
| 1       | 1                          | 38      | -        |
| 2       | 2                          | 39      | -        |
| 3       | 3                          | 40      | -        |
| 4       | 5                          | 53      | -        |
| 5       | 7                          | 65      | -        |
| 6       | 10                         | 73      | -        |
| 7       | 13                         | 83      | -        |
| 8       | 15                         | 88      | -        |
| 9       | 18                         | 88      | -        |
| 10      | 20                         | 87      | -        |

<sup>a</sup> Reator selado (volume de 100 mL).

Aumentando-se gradativamente a pressão de 1 para 15 atm, um contínuo crescimento no aumento do produto epoxidado foi observado (de 38 para 88%). O comportamento observado (crescimento contínuo do rendimento) é condizente com o aumento da pressão, pois, conforme a pressão no sistema aumenta, a quantidade de oxigênio disponível para que a reação se processe também aumenta. Entretanto, acima de 15 atm foi observado que o rendimento do **OME** permanece aproximadamente constante. Este comportamento é melhor ilustrado na Figura 14.



**Figura 14.** Formação do oleato de metila epoxidado (OME) em BMI.NTf<sub>2</sub> a diferentes pressões usando ar sintético em um reator selado (100 mL de volume do reator), o catalisador **4** a 90 °C durante um período de 24 h.

Como a solubilidade do oxigênio é dependente da pressão, o aumento no rendimento da epoxidação é uma consequência do aumento da disponibilidade de oxigênio no líquido iônico. Para pressões acima de 15 atm, provavelmente a concentração de oxigênio permanece constante no meio iônico evitando a necessidade de um controle difusional e tornando a reação de pseudo-ordem zero para o oxigênio.

O complexo desenvolvido foi capaz de promover a oxidação da ligação dupla usando o oxigênio do ar como agente oxidante e o processo é caracterizado como extremamente amigável ao meio ambiente porque se usa o próprio ar da atmosfera para promover a reação em um meio “verde”.

### 2.3 Oxidações com peróxido de hidrogênio

O peróxido de hidrogênio também foi escolhido como agente oxidante, sendo ecologicamente aceito uma vez que gera água como subproduto. O seu uso foi investigado tendo como meio reacional três tipos de LIs e água. Em todos os casos o seguinte procedimento foi realizado: em um tubo schlenk selado foi adicionado o oleato de metila (2.0 g; 6.7 mmol), o complexo ionicamente marcado de ferro (III) (1 mol%; 50 mg; 65  $\mu$ mol) suportado em um líquido iônico imidazólio (0.5 mL) ou apenas em água, e H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (30% v/v) como agente oxidante (1.0 mL). A mistura reacional foi agitada e mantida a 30 °C durante o período apropriado e o produto extraído utilizando-se hexano. Os resultados estão sumarizados na Tabela 4.

**Tabela 4.** Epoxidação do oleato de metila usando H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (30% v/v) como agente oxidante e o catalisador de ferro (III) a 30 °C durante um período de 4 h.

| Entrada | Meio reacional       | OME (%)         | DIOL (%) |
|---------|----------------------|-----------------|----------|
| 1       | BMI.BF <sub>4</sub>  | 68 <sup>a</sup> | -        |
| 2       | BMI.PF <sub>6</sub>  | 81              | -        |
| 3       | BMI.NTf <sub>2</sub> | 81              | -        |
| 4       | Água                 | 80 <sup>a</sup> | -        |

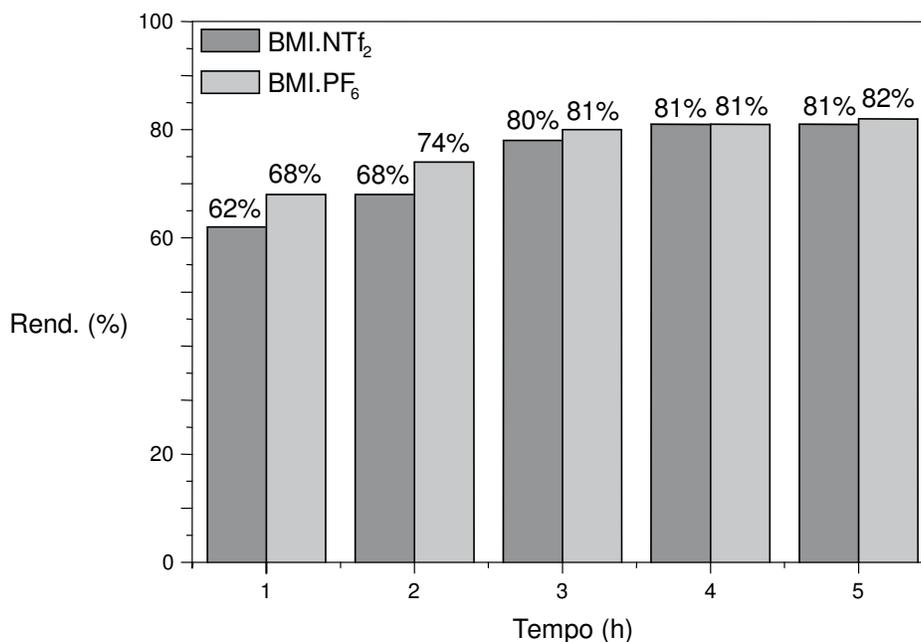
<sup>a</sup> Uma hora de reação.

Encontra-se na literatura que o uso de peróxido de hidrogênio sem a presença de um catalisador adequado não resulta na formação do oleato de metila epoxidado, mesmo com altas concentrações do agente oxidante (50% v/v).<sup>29</sup> É importante destacar que a reação foi realizada a uma temperatura controlada de 30 °C, uma condição extremamente branda para reações de oxidação. Observaram-se altos rendimentos na formação do produto. Além disso, o sistema não requer atmosfera inerte, como observado em outros trabalhos importantes na literatura.<sup>30</sup> Adicionalmente, o catalisador **4** fornece melhores resultados

(rendimento do **OME**) quando comparado aos mesmos tempos reacionais observados na literatura.<sup>30</sup>

O composto epoxidado foi obtido em rendimentos que variam de bons a excelentes em todos os casos, com o adicional de não ser observada a formação do DIOL sob as condições testadas. Utilizando água como meio reacional, o composto desejado foi obtido em 80% (Tabela 4, Entrada 4) na primeira hora de reação, mas a presença do complexo **4** pode ser notada nas duas fases devido a lixiviação sofrida pelo catalisador nesse meio reacional em específico, um fato que inibe a possibilidade das reações de reciclo. O LI hidrofílico BMI·BF<sub>4</sub> forneceu somente um resultado razoável (Tabela 4, Entrada 1). O uso dos LIs em presença de água rende a esses sistemas a condição de LIs “molhados”.

Um estudo do coeficiente de difusão de compostos metálicos em LIs anidros e molhados<sup>31</sup> aponta que LIs molhados (como o presente caso) são materiais nanoestruturados que permitem que as moléculas polares sofram rápida difusão em regiões polares ou “molhadas”. No nosso caso, os dois LIs hidrofóbicos fornecem resultados similares (Tabela 4, entradas 2 e 3) e o perfil da reação é melhor visualizado na Figura 15.



**Figura 15.** Comportamento observado para a formação do **OME** catalisada por **4** em BMI·NTf<sub>2</sub> e BMI·PF<sub>6</sub> a 30 °C durante quatro horas de reação utilizando H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (30 % v/v) como agente oxidante.

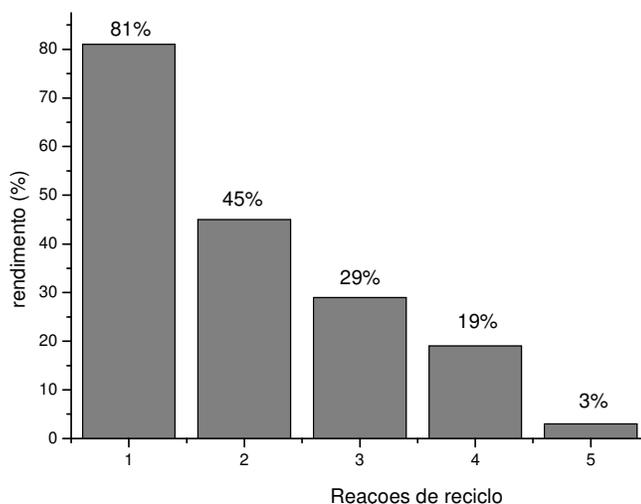
Após quatro horas de reação, o rendimento do produto permaneceu constante, indicando que a reação atingiu o máximo de conversão após esse tempo. Mais uma vez, sob as condições testadas, foi observada a decomposição do BMI·PF<sub>6</sub> e o escurecimento do sistema. O BMI·NTf<sub>2</sub> mostrou ser o melhor meio para realizar a reação catalítica e não foi observado nenhuma decomposição do LI sob as condições testadas.

## 2.4 Reciclo das reações de oxidação

Além do fato dos LIs possuírem propriedades que os fazem promissores candidatos a realizar processos “verdes”,<sup>23</sup> catalisadores metálicos podem ser suportados eficientemente em meio iônico a fim de permitir reações de reciclo. Além disso, o uso de diferentes ligantes ionofílicos, como o novo ligante **3** sintetizado nesse trabalho, mostra-se uma estratégia extremamente atrativa para evitar o lixiviamento de catalisadores metálicos da fase iônica. No entanto, mesmo utilizando essas ferramentas que evitam o lixiviamento, em muitos casos, a estratégia não é eficiente.<sup>23</sup>

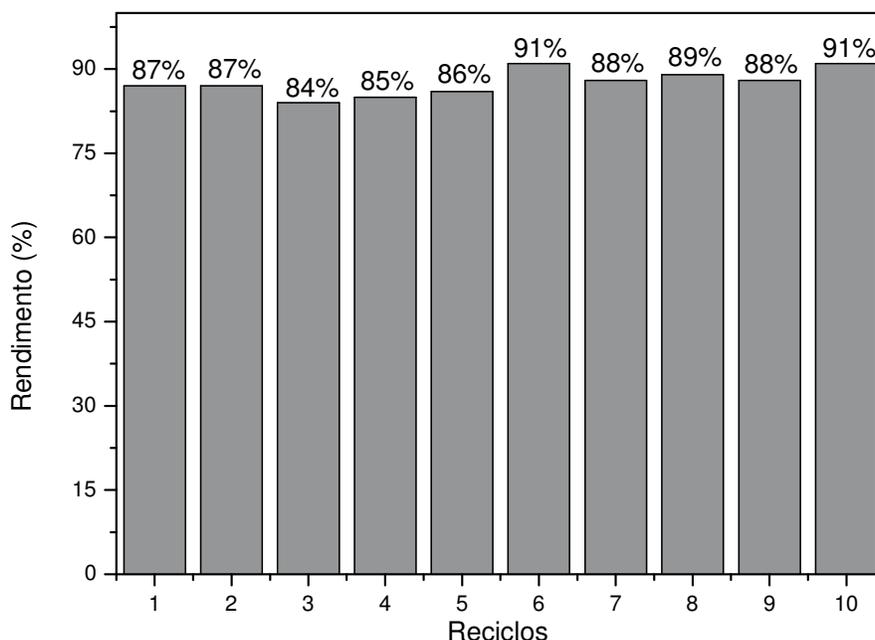
Realizar reações de reciclo é um dos objetivos primordiais da catálise moderna objetivando alcançar processos ecologicamente sustentáveis. Nesse sentido, realizamos reações de reciclo com o complexo **4** suportado em BMI·NTf<sub>2</sub> utilizando peróxido de hidrogênio e ar (sintético) como agentes oxidantes. O procedimento realizado para as reações de reciclo com os diferentes agentes oxidantes está descrito a seguir: após o término do período reacional o produto foi separado por decantação e a fase iônica lavada com hexano, em seguida foi adicionada uma recarga de reagentes e novamente a mistura reacional foi submetida às mesmas condições de tempo e temperatura.

Utilizando o peróxido de hidrogênio (30% v/v) cinco reações de reciclo foram realizadas e os resultados são mostrados na Figura 16. É observado que as reações de reciclo com peróxido de hidrogênio não foram realizadas de forma eficiente. Essa diminuição da atividade catalítica é atribuída, provavelmente, à desativação do catalisador, uma vez que não foi detectado lixiviamento significativo do metal por análises de ICP-AES. Já foi demonstrado na literatura que o uso de um ligante aniônico no complexo (sulfonatofenil)porfirinato de ferro(III) suportado em BMI.Br, também resultou na desativação das reações de reciclo, supostamente devido a desativação do catalisador.<sup>30</sup> Contudo, vale ressaltar que devido ao curto período reacional e a baixa temperatura, esta metodologia é promissora para ser aplicada onde a utilização de ar e altas temperaturas são um empecilho.



**Figura 16.** Reações de reciclo promovida pelo catalisador **4**, usando peróxido de hidrogênio como agente oxidante em BMI·NTf<sub>2</sub> como meio reacional em um período de 4 h a 30 °C.

Também foram realizadas reações de reciclo utilizando o catalisador de ferro (III) suportado em BMI·NTf<sub>2</sub>, como meio reacional e ar sintético como oxidante. Os resultados são visualizados na Figura 17. É extremamente claro que a estratégia escolhida, de usar o catalisador ionicamente marcado **4** e suportá-lo no LI apropriado, forneceu resultados expressivos e impressionantes. A diminuição da atividade do catalisador não ocorreu mesmo após dez reações de reciclo, tornando o processo extremamente eficiente, cataliticamente falando, e atrativo do ponto de vista ecológico. Como explicado anteriormente, a não lixiviação do catalisador é confirmada por análises de ICP-AES.



**Figura 17.** Reações de reciclo promovidas pelo catalisador de ferro utilizando ar como agente oxidante, BMI.NTf<sub>2</sub> e 15 atm (ar sintético) em um período de 24 h.

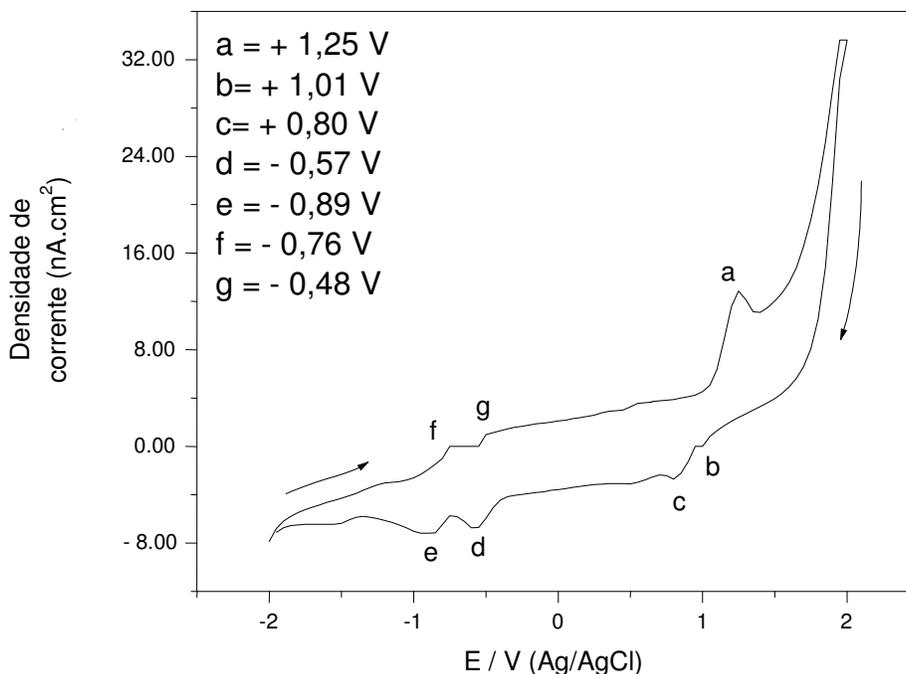
É importante salientar que quando o mesmo sistema catalítico (catalisador **4** suportado em BMI·NTf<sub>2</sub>) é utilizado a ativação e desativação do catalisador de ferro depende diretamente do agente oxidante. A reação de epoxidação utilizando oxigênio molecular alcança melhores rendimentos em comparação ao peróxido de hidrogênio sem alterar a atividade catalítica, mesmo após dez reações de reciclo. Já o uso de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> diminui drasticamente a atividade catalítica após quatro trocas de substrato.

Esses resultados aparentemente conflitantes podem ser entendidos ao se levar em consideração a reatividade do peróxido de hidrogênio na presença de grupos ácidos. Schuchardt<sup>32</sup> e Suarez<sup>33</sup> prepararam diferentes aluminas e estudaram a sua atividade na epoxidação de olefinas usando peróxido de hidrogênio. Esses grupos de pesquisas observaram que ácidos de Bronsted fortes ou ácidos de Lewis são ativos não somente para catalisar a epoxidação da olefina, mas também são catalisadores ativos para a decomposição do peróxido de hidrogênio. Também foi observado que a atividade desses sistemas para a epoxidação de olefinas, usando peróxido de hidrogênio, é facilmente desativada

ao se realizar estudos de reciclo. Sugerindo que a desativação do catalisador é promovida pela reação com o peróxido de hidrogênio.<sup>34</sup> Assim, uma vez que o ferro está agindo como um ácido de Lewis, é razoável assumir que o complexo de ferro se comporta como catalisador na decomposição do peróxido de hidrogênio e que, provavelmente, essa reação leva à sua decomposição.

## 2.5 Compreensões mecanísticas – voltametria cíclica

Considerando a significância biológica e a importância de catalisadores sintéticos de transferência de oxigênio, um estudo eletroquímico foi conduzido utilizando o complexo **4**, que foi submetido a varreduras anódicas e catódicas (Figura 18).



**Figura 18.** Voltamograma cíclico do complexo **4** (0,10 mM) em MeCN (0,5 M TBA·PF<sub>6</sub> como eletrólito de suporte) registrados na taxa de escaneamento de 20 mV/s de + 2,0 V a - 2,0 V.

Pode ser descrito a partir da Figura 18 que o complexo possui dois conjuntos de processos de redução reversíveis a -0,57 V (e -0,48 V) e -0,89 V (e -0,76 V). Entretanto, na varredura anódica, três picos interessantes são notados (a, b e c na Figura 10) a +1,25 V, +1,01 V e +0,80 V. Baseado no estudo de Bruce e colaboradores,<sup>35</sup> pode-se atribuir esses picos ao cátion radical Fe<sup>III</sup>L<sub>3</sub>·/Fe<sup>III</sup>L<sub>3</sub> (para c), Fe<sup>III</sup>L<sub>3</sub>/Fe<sup>IV</sup>L<sub>3</sub> (para b) e o cátion radical Fe<sup>IV</sup>L<sub>3</sub>·/Fe<sup>IV</sup>L<sub>3</sub> (para a), onde L representa o ligante ionofílico **3**. Um pequeno deslocamento catódico pode ser notado comparando-se os valores com a literatura,<sup>35</sup> principalmente porque é usado um ligante diferente (e não um ligante porfirínico). Adicionalmente, os

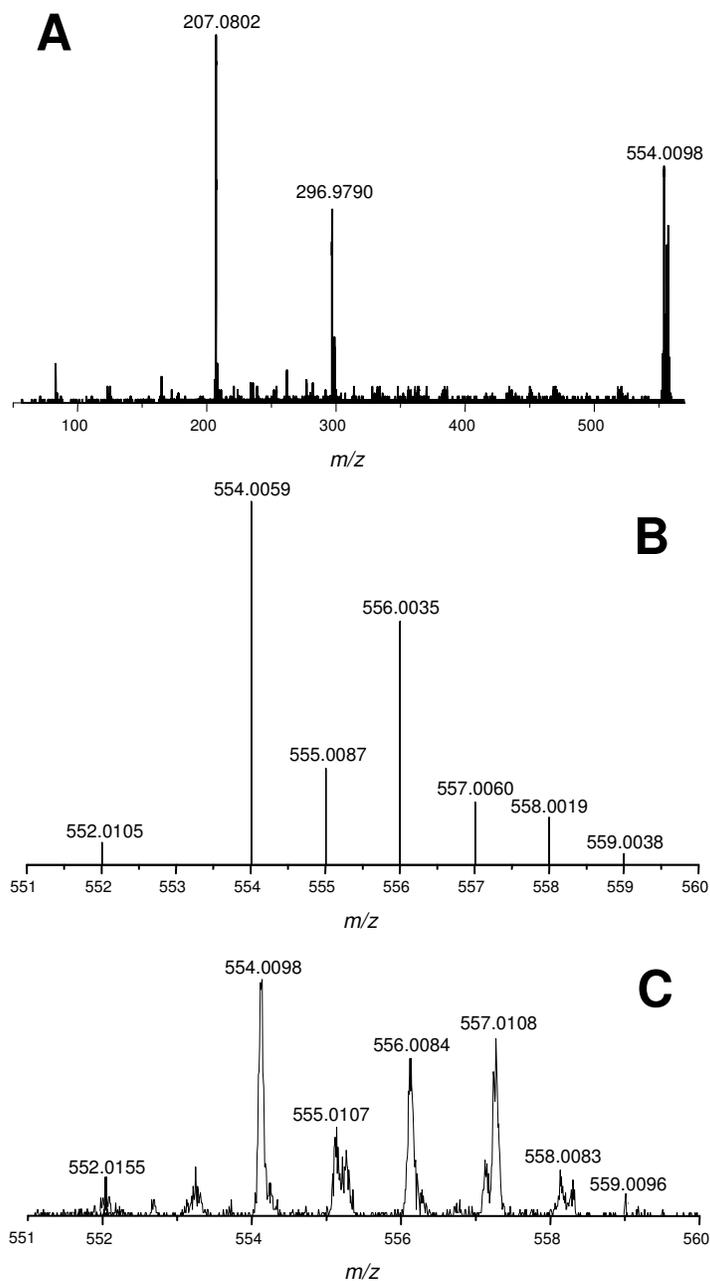
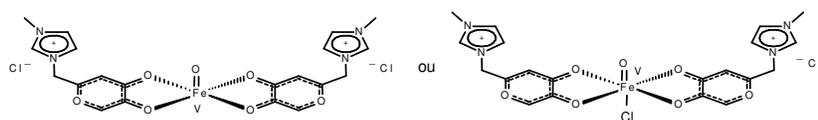
potenciais de oxidação estão de acordo com previsões baseadas no efeito do substituinte eletroretirador.<sup>36</sup>

Esse estudo de voltametria cíclica foi importante para se observar as oxirreduções reversíveis do complexo de ferro, uma característica importante para sistemas catalíticos que mudam o número de oxidação do metal durante o ciclo catalítico. Não foram observadas espécies de  $\text{Fe}^{\text{V}}$ , principalmente devido a limitação da janela eletroquímica do solvente (MeCN), uma vez que, acima desses limites, a oxidação do solvente pode ser notada.

## 2.6 Compreensões mecanísticas – Espectrometria de massas

Para identificar as espécies presentes no meio reacional e para elucidações mecanísticas, a espectrometria de massas com ionização por electrospray tornou-se uma técnica apropriada para contribuir na investigação das espécies de  $\text{Fe}^{\text{IV}}$  e  $\text{Fe}^{\text{V}}$ , que promovem a reação de oxidação. ESI também pode fornecer diferenças no mecanismo de reações realizadas utilizando peróxido de hidrogênio ou ar como agentes oxidantes.

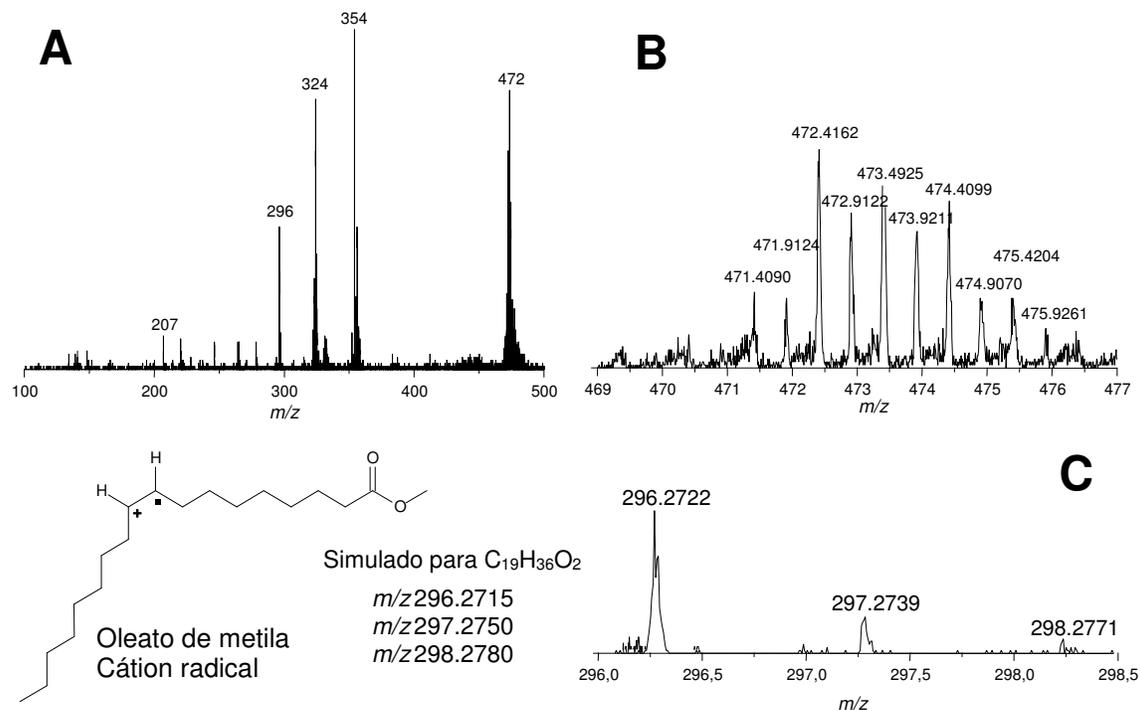
As oxidações com o ar e com o peróxido de hidrogênio foram realizadas e as soluções diretamente injetadas. Diferentes conjuntos de sinais puderam ser observados nos experimentos. A oxidação com o ar forneceu uma espécie de  $\text{Fe}^{\text{V}}$  que exibe uma ligação dupla  $\text{Fe}=\text{O}$  (Figura 19).



**Figura 19.** ESI(+)-QTOF de alta resolução do fragmento  $m/z$  554 pela oxidação da mistura com o ar. (A) Íon produto em alta resolução, (B) espectro simulado para o íon  $[C_{20}H_{20}Cl_2FeN_4O_7]^+$  e (C) região expandida de  $m/z$  551-560.

A estrutura foi caracterizada por ESI(+)-MSMS de alta resolução. É observada a presença de dois ligantes e uma ligação dupla Fe=O, que é proposto como um intermediário em reações de oxidação catalisada pelo citocromo, previamente revisado.<sup>37</sup> O sinal de  $m/z$  207 é atribuído ao ligante e o sinal  $m/z$  296 é atribuído a um ferro com um ligante (e o ânion) junto.

O mais significativo resultado ao se analisar o meio reacional usando H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (30 v/v) como agente oxidante, é um sinal di-carregado de  $m/z$  472 (Figura 20).



**Figura 20.** ESI(+)-MS<sup>2</sup>  $m/z$  472 pela oxidação por peróxido de hidrogênio (30% v/v). (A) ESI(+)-MS<sup>2</sup> completo, (B) região expandida de  $m/z$  469-477 e (C) região expandida de  $m/z$  296-298.

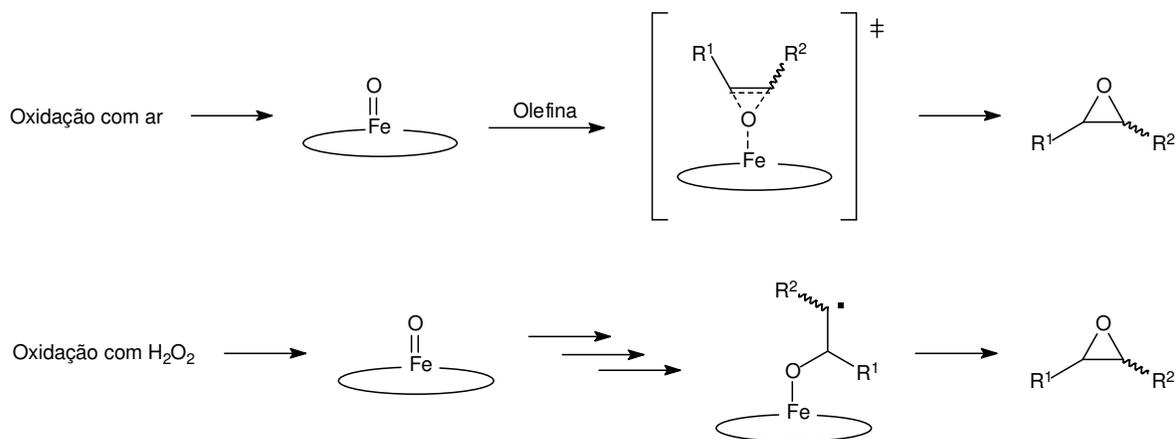
Para o íon de  $m/z$  472 a massa e o padrão isotópico são consistentes com uma molécula composta por dois ferros, dois ligantes, três cloretos, um hidroxil e uma molécula de oleato de metila. Estudos adicionais são necessários para a elucidação da estrutura detalhada desse íon. A presença do oleato de metila no complexo é confirmada por MS/MS, onde o fragmento de  $m/z$  296, correspondente ao cátion radical do oleato de metila formado. A correspondência entre o espectro experimental (Figura 20C) e o simulado confirma a interceptação e caracterização

do cátion radical do oleato. É relevante se mencionar que nenhum sinal de  $m/z$  296.9730, que corresponde ao ferro e um ligante (com o ânion cloreto), foi obtido. Além disso, foi detectado e caracterizado diretamente o cátion radical como o íon com  $m/z$  296.2722.

Importantes discussões sobre o mecanismo de ação de catalisadores de ferro e da família do citocromo em reações de oxidação são amplamente encontradas na literatura.<sup>38</sup> Espécies hiper-valentes  $[\text{Fe}^{\text{IV}}=\text{O}]$  e  $[\text{Fe}^{\text{V}}=\text{O}]$  são aceitas como as espécies catalíticas mais prováveis,<sup>39</sup> e o desenvolvimento de sistemas biomiméticos de ferro do tipo heme ou não-heme são fundamentais para compreensão destes mecanismos de ação.<sup>40</sup>

Nesse sentido, os resultados fornecem algumas compreensões sobre oxidações catalisadas pelo citocromo. Dois mecanismos principais têm sido propostos dependendo da natureza do substrato e da natureza da própria enzima. O primeiro é o chamado mecanismo de rebote de oxigênio (do inglês “*oxygen rebound*”),<sup>41</sup> envolvendo um mecanismo radicalar. O segundo é um mecanismo concertado sem a formação de intermediários radicalares. Uma vez que foram detectadas e caracterizadas duas espécies no meio reacional ( $\text{Fe}^{\text{IV}}$  e  $\text{Fe}^{\text{V}}$ ), é mais do que razoável sugerir que as duas espécies podem ser cataliticamente ativas. A oxidação com o oxigênio do ar pode proceder preferencialmente através de um mecanismo concertado enquanto a oxidação com o peróxido de hidrogênio seguiria preferencialmente por um caminho radicalar, como sugerido na literatura.<sup>42</sup> Os resultados obtidos sugerem ainda que as reações catalisadas pelo citocromo podem proceder através dos dois caminhos dependendo principalmente da natureza da reação oxidante (epoxidação, hidroxilação) e da própria enzima.<sup>42,43</sup>

No caso do peróxido de hidrogênio como agente oxidante, foi detectado e caracterizado uma nova espécie de cátion radical derivada de espécies de ferro. É encontrado na literatura que o mecanismo é bastante controverso, entretanto, baseado nos resultados obtidos, e em outros estudos mecanísticos previamente descritos,<sup>44</sup> se propõe o mecanismo apresentado no Esquema 11.

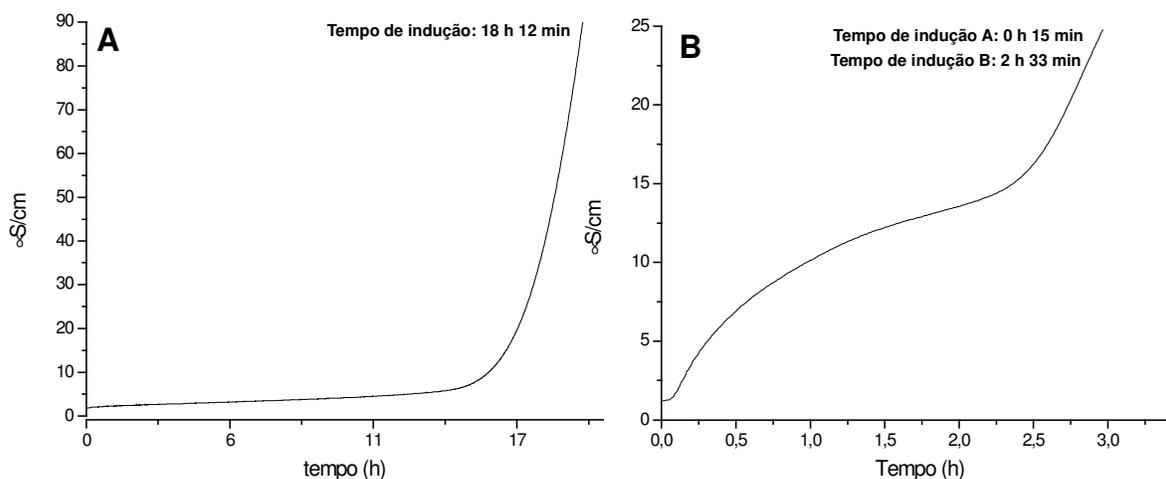


**Esquema 11.** Mecanismo de oxidação proposto para a reação de epoxidação promovida pelo ferro.

Na oxidação com hidroperóxido, provavelmente, na primeira etapa, a olefina se coordena ao centro metálico e é transferida ao átomo de oxigênio em um intermediário radicalar, como mostrado no Esquema 11. Além disso, é importante lembrar que a reação se processa em um meio de LI, e LIs imidazólios são capazes de estabilizar muitos intermediários, inclusive intermediários radicalares. Além do mais, o drástico efeito de aceleração de transferência de elétrons na presença de ferro e oxigênio pelos LIs imidazólios já foi demonstrado.<sup>45</sup>

## 2.7 Eficiência catalítica e estabilidade oxidativa

A fim de avaliar a “inocência” do ligante e do catalisador sob condições de oxidação, ou seja, avaliar se o ligante não é oxidado sob essas condições, decidiu-se usar o método Rancimat.<sup>46</sup> Nesse experimento, a oxidação (método Rancimat) é induzida pela passagem de uma corrente de O<sub>2</sub> (e não uma corrente de ar) a 90 °C (temperatura reacional) através da amostra. Primeiramente foi analisado o oleato de metila puro (Figura 21A).



**Figura 21.** Condutividade vs tempo no teste Rancimat. (A) Oleato de metila puro e (B) oleato de metila e o catalisador **4** (1 mol%, 65 µM).

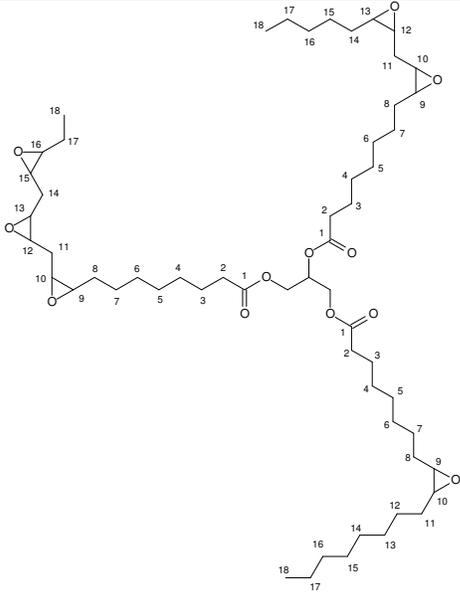
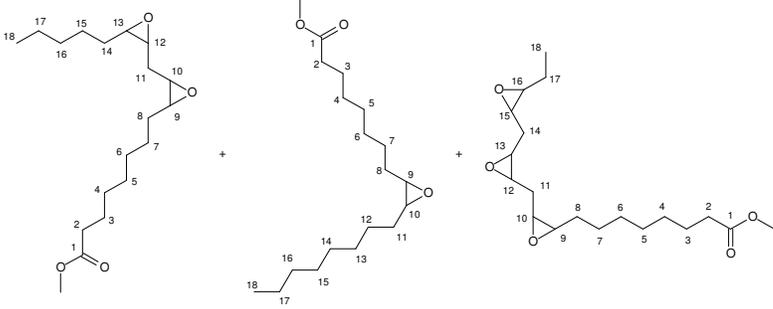
É observado um tempo de indução de 18 h e 12 min. O resultado indica claramente que sob condições drásticas de oxidação é muito difícil oxidar o substrato. O mesmo experimento foi realizado com a adição do ligante **3** (com hidrogênio ácido em sua estrutura). O tempo foi reduzido 10% e foi observado somente um tempo de indução (não mostrado). Esses resultados demonstram que o ligante é totalmente inerte nas condições de catálise e não sofre oxidação. Além disso, os resultados apontam firmemente para a interceptação e caracterização de espécies transientes hipervalentes de ferro detectadas por ESI-QTOF, como previamente discutido.

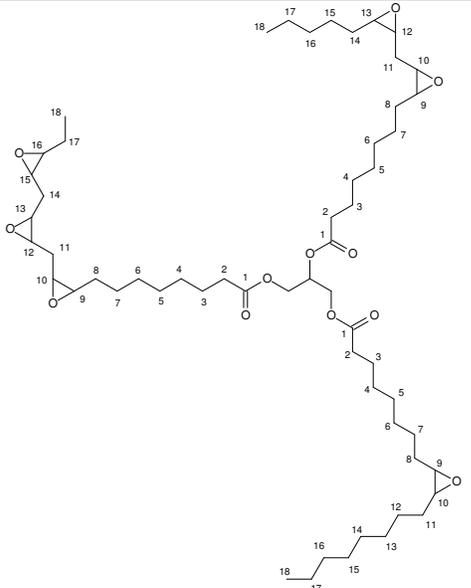
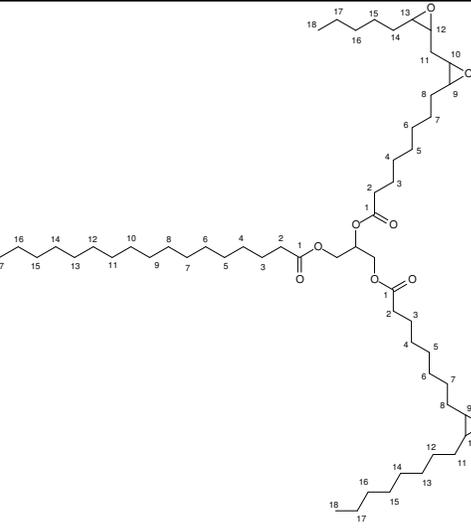
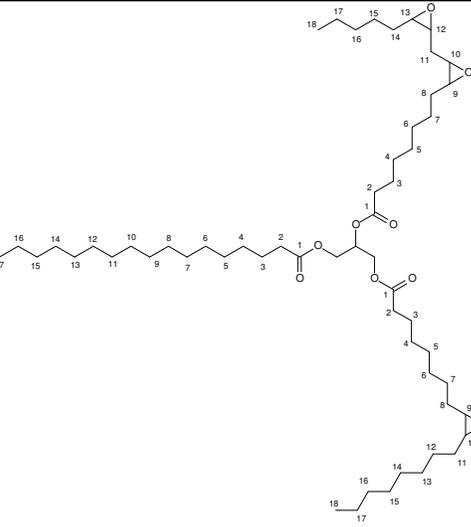
Também foi realizado o método Rancimat adicionando-se 1 mol% (65  $\mu$ M) do catalisador **4** a uma amostra de oleato de metila puro (Figura 21B). Nota-se que o tempo de indução é drasticamente reduzido para 2h e 33min. Este comportamento observado indica que a reação (oxidação) ocorre muito mais rapidamente (mais de 70 vezes) na presença do catalisador, mostrando uma alta atividade catalítica na promoção da reação de oxidação. Nos primeiros minutos na presença do catalisador **4** (15 min) é claramente notado o início de uma reação de oxidação, o que não ocorre na ausência do complexo de ferro. Provavelmente, esse comportamento é devido à formação de uma espécie cataliticamente ativa também sugerindo uma interpretação adequada dos experimentos de ESI-QTOF (*Electron Spray Ionization - Quadrupole Time of Flight*).

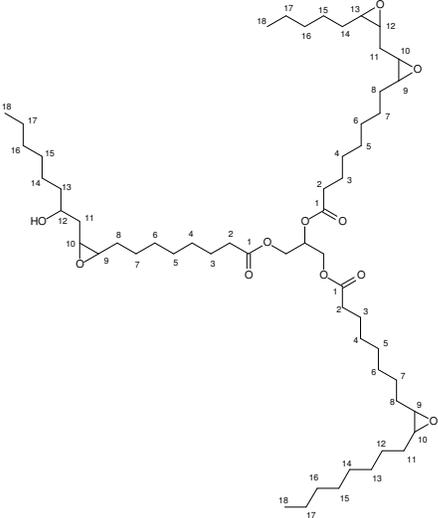
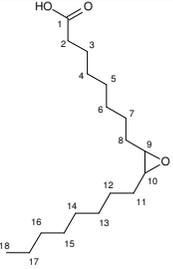
## 2.8 Oxidações de óleos vegetais

A fim de obter uma compreensão sobre a generalidade desse sistema catalítico, foram utilizados vários substratos frente a reação de oxidação. Os resultados estão sumarizados na Tabela 5.

**Tabela 5.** Epoxidação<sup>a</sup> utilizando o catalisador 4.

| Entrada | Substrato                            | Estrutura do produto principal <sup>[c],[d]</sup>                                    | Rendimento (%)    |
|---------|--------------------------------------|--|-------------------|
| 1       | Óleo de soja                         |   | 80 <sup>[e]</sup> |
| 2       | Biodiesel (derivado do óleo de soja) |  | 82 <sup>[e]</sup> |

|   |                         |  |                   |
|---|-------------------------|--|-------------------|
| 3 | <p>Óleo de Canola</p>   |    | 79 <sup>[e]</sup> |
| 4 | <p>Óleo de Milho</p>    |   | 82 <sup>[e]</sup> |
| 5 | <p>Óleo de Girassol</p> |  | 98 <sup>[e]</sup> |

|    |                    |  |                   |
|----|--------------------|--|-------------------|
| 6  | Óleo de Mamona     |  | 85 <sup>[e]</sup> |
| 7  | Estireno           | -  | _[b]              |
| 8  | Acrilato de Metila | -  | -                 |
| 9  | Ácido Maléico      | -  | -                 |
| 10 | 2,5-Dihidrofurano  | -  | traços            |
| 11 | Ciclohexeno        | -  | -                 |
| 12 | Ácido Oléico       |  | 89 <sup>[e]</sup> |

[a] Oxidação promovida pelo catalisador ionicamente marcado 4 utilizando ar como agente oxidante e  $\text{BMI.NTf}_2$  como meio reacional. 15 atm (ar sintético) em um período de 24 h a 90 °C. [b] 99% de polimerização. Nenhum epóxido foi observado. [c] Produto dos componentes principais do óleo. [d] Mistura de produtos a partir do óleo correspondente. [e] Os rendimentos são relacionados exclusivamente a um produto totalmente epoxidado, o que significa que nenhum sinal de olefina é observado.

É observado que as reações ocorrem com a presença de múltiplas ligações dupla, que foram encontradas em diferentes proporções nos substratos testados. As reações de oxidação com substratos provenientes de biomassa ocorrem em rendimentos que variam de bons a excelentes. Acreditamos que a diferença na solubilidade dos substratos testados em LIs pode ser a razão para não atingir rendimentos quase quantitativos em algumas reações. O uso de estireno como substrato resultou em uma polimerização quantitativa (Tabela 5, Entrada 7). Acrilato de metila ou ácido maléico (olefinas conjugadas) não

resultaram no produto (Tabela 5, Entradas 8 e 9) bem como ciclohexeno (Tabela 5, Entrada 11). O uso de 2,5-dihidrofurano resultou em traços do produto (Tabela 5, entrada 10). O uso de ácido oléico (Tabela 5, Entrada 12) como substrato, entretanto, forneceu o composto epoxidado em 89% de rendimento demonstrando a eficiência da metodologia para derivados de biomassa, especialmente para biodiesel, óleos e gorduras.

---

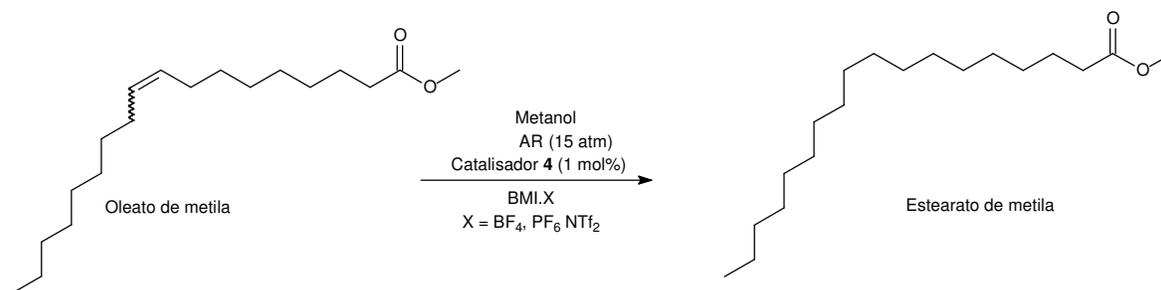
## ***CAPÍTULO III***

---

## CAPÍTULO 3 – REAÇÕES DE REDUÇÃO DE LIGAÇÕES C=C

Durante a execução dos estudos sobre a epoxidação de olefinas, verificou-se que nas melhores condições desenvolvidas para realizar a reação de oxidação – ar (agente oxidante, 15 atm), 1 mol% de **4**, 90 °C de temperatura – foi possível reduzir a olefina, e não oxidá-la, apenas pela adição de metanol no meio reacional. De acordo com o nosso conhecimento, este é o primeiro relato sobre ferro catalisando esse tipo de reação, como será discutido aqui.

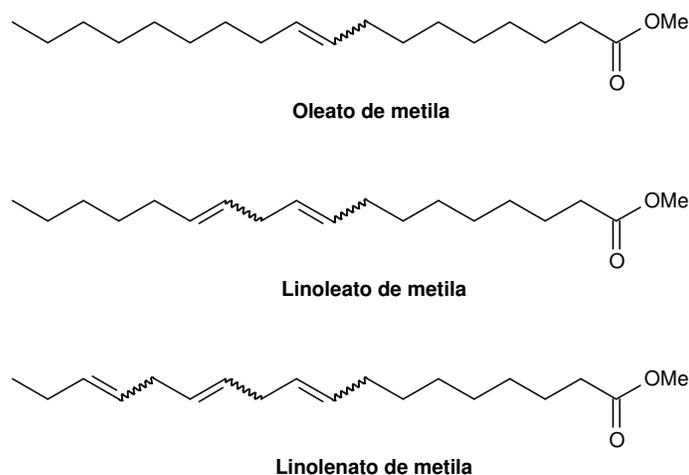
Primeiramente, decidimos investigar o oleato de metila como composto modelo para realizar a redução uma vez que é conhecida a importância de óleos, gorduras e derivados do biodiesel hidrogenados. As tentativas iniciais para obter a redução da olefina foram realizadas com H<sub>2</sub>, tendo em vista a existência de um número limitado de exemplos de catalisadores de ferro capazes de promover esse tipo de reação.<sup>47</sup> O uso de diferentes temperaturas (25-50 °C) e de diferentes pressões (4-20 atm) não resultou no produto, e a olefina foi totalmente recuperada. Todavia, usando o mesmo catalisador **4**, foram realizadas a redução da olefina apenas adicionando metanol ao meio reacional (Esquema 12). As outras condições de reação permaneceram as mesmas que as utilizadas para as reações de oxidação com o ar. Os resultados atestaram que dependendo das condições reacionais, é possível oxidar ou reduzir a olefina, mostrando claramente a versatilidade do catalisador.



**Esquema 12.** Redução do oleato de metila catalisada pelo complexo de ferro ionicamente marcado **4**.

O estearato de metila foi obtido em 83-85% de rendimento independentemente do LI utilizado. Entretanto, BMI.PF<sub>6</sub> e BMI.BF<sub>4</sub>, tornaram-se escuros, indicando a degradação do ânion (formação de HF). Assim, decidimos continuar os estudos usando o BMI.NTf<sub>2</sub> como meio iônico.

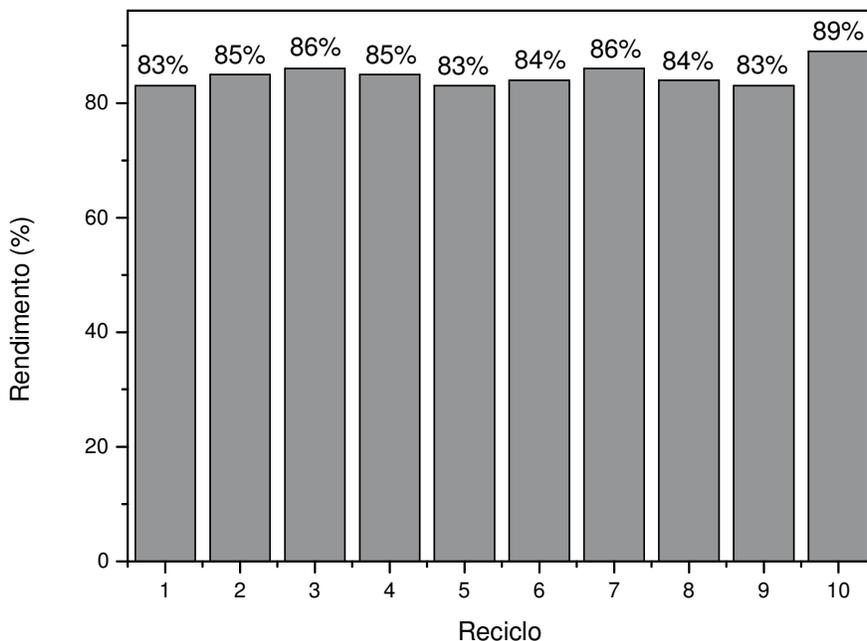
Para verificar a eficiência do sistema em realizar reações de redução, foi utilizado biodiesel derivado do óleo de soja, em uma composição típica com uma mistura dos ésteres metílicos (Figura 22) do ácido oléico (18:1), linoléico (18:2) e linolênico (18:3) na presença do catalisador **4**, metanol, 15 atm (ar sintético), 90 °C de temperatura e BMI.NTf<sub>2</sub>, como meio reacional. A reação de redução ocorreu quantitativamente.



**Figura 22.** Composição de ésteres metílicos (biodiesel) provenientes do óleo de soja.

É provável que ocorra isomerização das olefinas nos ésteres dos ácidos linoléico e linolênico sob as condições testadas, como descrito recentemente com catalisadores de rutênio e ródio.<sup>48</sup> Olefinas conjugadas hidrogenam mais rápido do que olefinas isoladas, e isso pode explicar o rendimento quantitativo da reação (apesar de existir um carbono entre as duplas ligações).

Reações de reciclo usando oleato de metila como substrato modelo foram realizadas e os resultados podem ser visualizados na Figura 23. Após a reação, o produto pode ser facilmente separado.



**Figura 23.** Reações de reciclo da redução do oleato de metila. Catalisador **4** suportado em BMI.NTf<sub>2</sub>, metanol, 15 atm (ar sintético) de pressão durante 24 h e 90 °C de temperatura.

Análises de ICP-AES revelaram que o uso do complexo **4** (com três porções imidazólicas) impede fortemente a lixiviação do catalisador, sendo que em torno 2 ppm (limite de detecção) de ferro pode ser detectado na fase do óleo. Isso indica uma eficiente ancoragem do complexo **4** em BMI.NTf<sub>2</sub>. Além disso, a atividade catalítica não diminui mesmo após 10 reações. É importante ressaltar que o catalisador de ferro **4** é usado em baixíssimas concentrações (65 µM, 1 mol%) para todas as reações, ao passo que os catalisadores de ferro são comumente usados em até 10 mol%.

Com o objetivo de compreender a generalidade desse sistema catalítico, testamos vários substratos com a finalidade de observar a reação de redução. Os resultados estão sumarizados na Tabela 6.

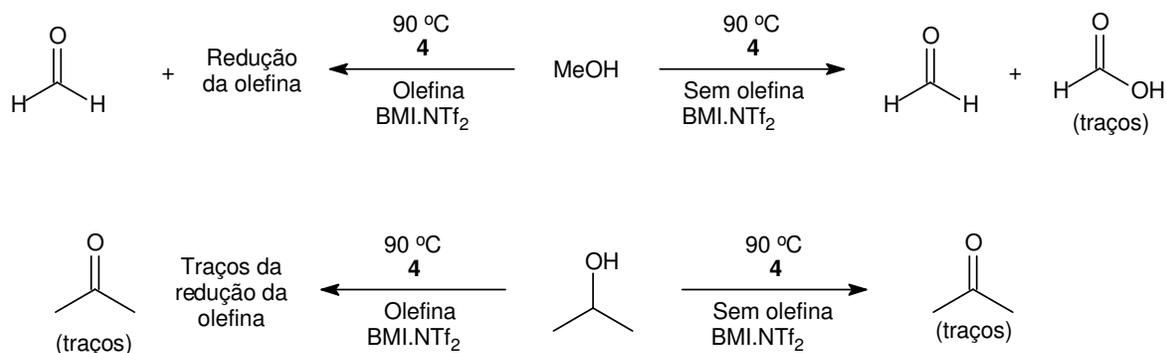
**Tabela 6.** Reações de redução<sup>a</sup> sob condições oxidativas usando o catalisador **4**.

| Entrada | Substrato                            | Rendimento (%) <sup>b</sup> |
|---------|--------------------------------------|-----------------------------|
| 1       | Óleo de Soja                         | 89                          |
| 2       | Biodiesel (derivado do óleo de Soja) | 99                          |
| 3       | Óleo de Canola                       | 87                          |
| 4       | Óleo de Milho                        | 85                          |
| 5       | Óleo de Girassol                     | 89                          |
| 6       | Óleo de Mamona                       | 81 <sup>c</sup>             |

<sup>a</sup> Complexo **4** suportado em BMI.NTf<sub>2</sub>, metanol, 15 atm (ar sintético) de pressão durante 24 h e 90 °C de temperatura. <sup>b</sup> Rendimentos do produto totalmente hidrogenado. <sup>c</sup> Também observado 11% de reação de transesterificação e oxidação do OH na cadeia.

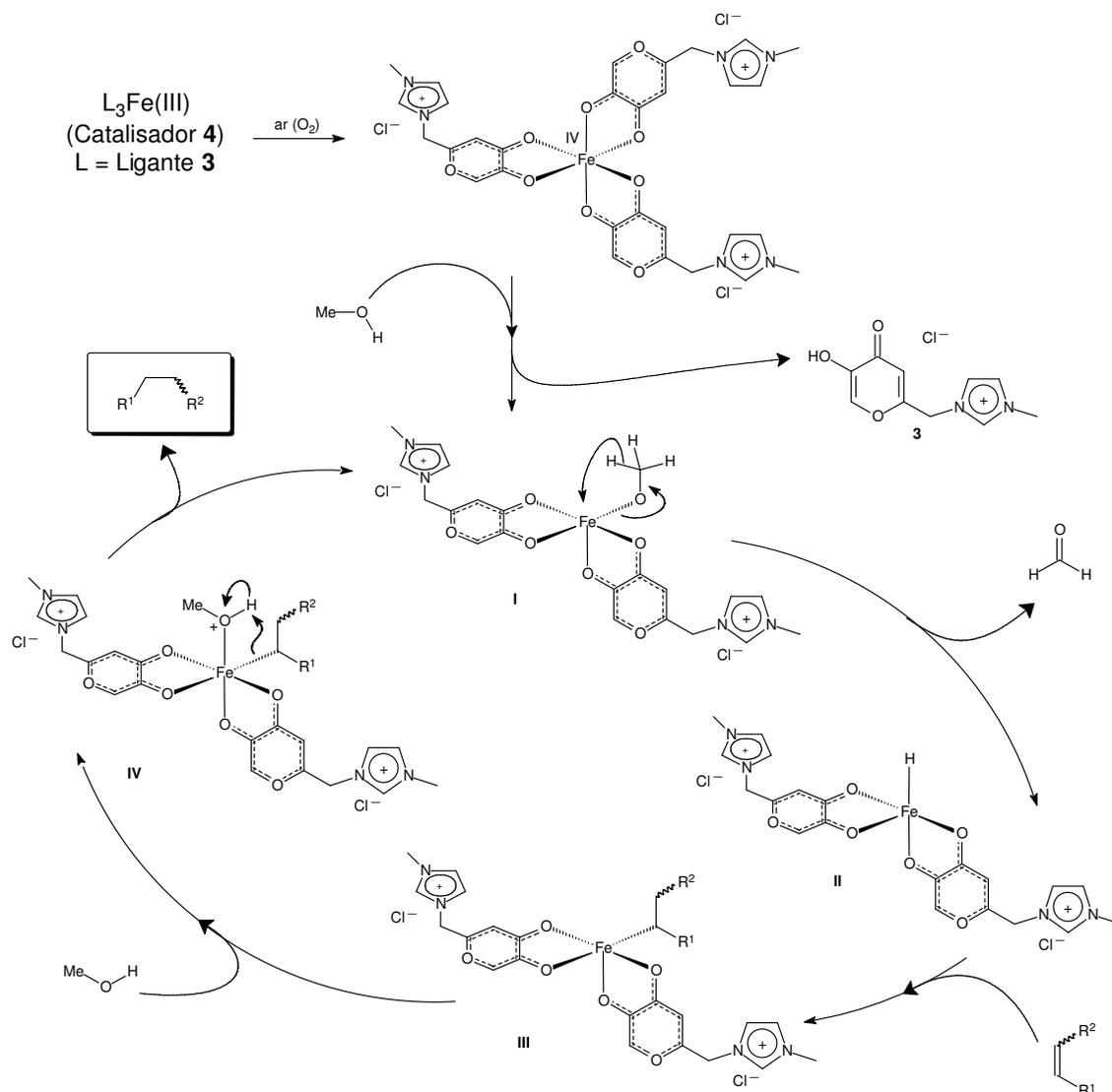
Nota-se que a reação ocorre na presença de várias ligações duplas, que foram encontradas em diferentes proporções nos substratos testados. As reações de redução ocorreram em rendimentos de bons a excelentes (81-99%). O uso do óleo de mamona como substrato resultou em um derivado biodiesel como consequência da reação de transesterificação parcial e também da oxidação do grupo OH na cadeia do ácido ricinoléico (Tabela 6, Entrada 6). Acreditamos que a diferença de solubilidade dos substratos testados em LIs pode ser a razão para não conseguir rendimentos quantitativos para todas as reações.

Para uma melhor compreensão do mecanismo dessa nova reação, alguns experimentos foram realizados na ausência e na presença da olefina. Primeiramente, dois álcoois foram testados: metanol e isopropanol. Na ausência da olefina, o sistema catalítico oxida o metanol a uma mistura de formaldeído e ácido fórmico (traços). Isopropanol também foi oxidado a acetona, mas em quantidades insignificantes (Esquema 13).



**Esquema 13.** Teste de variação dos alcoóis usando ar sintético como agente oxidante (15 atm) na presença e ausência de oleato de metila.

O uso de metanol, na presença do oleato de metila, fornece o composto reduzido e formaldeído (Esquema 13). É descrito que o impedimento estérico, devido à presença de diferentes ligantes, impede a coordenação de alcoóis ramificados (como o isopropanol) ao cátion de ferro<sup>49</sup> e que álcoois como o metanol, são capazes de se coordenar. Diferentes estruturas de ligantes têm mostrado efeito de impedimento estérico similar.<sup>50</sup> Baseado nos resultados obtidos é proposto um ciclo catalítico que permita uma compreensão racional da transformação (Esquema 14).



**Esquema 14.** Proposta de ciclo catalítico para a redução de olefinas catalisada por **4** na presença de metanol.

Primeiramente, o oxigênio oxida o centro metálico de  $Fe^{III}$  a  $Fe^{IV}$ . Na presença de metanol, o complexo oxidado é dissociado e uma molécula de álcool é coordenada formando a espécie I (ver Esquema 14). Nesta fase, o hidrogênio no carbono carbinólico é transferido ao centro metálico e a oxidação do álcool ocorre

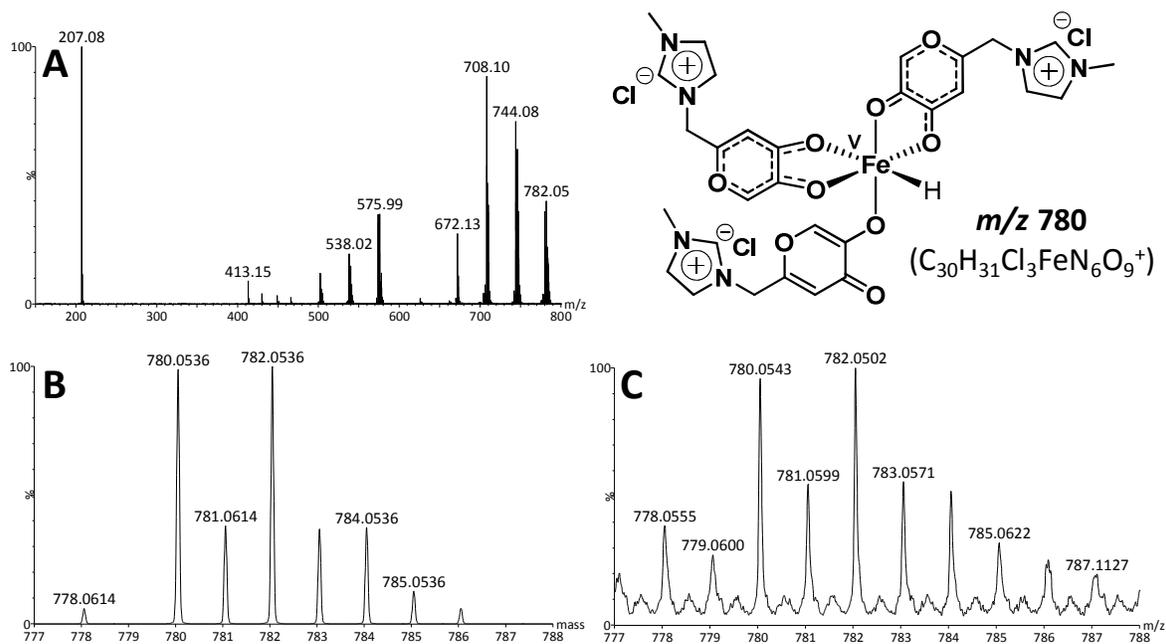
formando a espécie metal-hidreto **II**. A etapa em questão, **I** → **II**, pode ser devido a um rearranjo de um complexo oxo-ferro formado inicialmente da coordenação do álcool, similar ao estado de transição previamente proposto com migração de hidrogênio em epoxidação catalíticas assimétricas com porfirinas quirais de ferro.<sup>51</sup> Depois disso, a coordenação da olefina ocorre seguido da migração do hidreto levando à formação da espécie **III**. Em seguida, uma segunda molécula de metanol se coordena. A espécie **IV** recém formada sofre uma protonação e o abandono do substrato reduzido, restaurando a espécie cataliticamente ativa **I**.

Algumas compreensões importantes devem ser destacadas:

- ✓ O metanol parece ser o melhor álcool. Alcoóis primários como o etanol e o *n*-butanol podem ser usados também (rendimentos menores foram obtidos), mas não tão eficientemente quanto o metanol.
- ✓ A reação não ocorre sem a presença de ar sintético no reator (15 atm). Isso indica que é necessário oxidar o centro metálico para permitir a oxidação do álcool e para formar a espécie metal-hidreto. O ferro não é tão eficiente como rutênio e ródio para formar a ligação M-H.
- ✓ Em consequência, a alta valência é necessária para facilitar a formação das espécies **I** e **II**, uma vez que é um centro de ferro mais deficiente eletronicamente.<sup>52</sup> Provavelmente, espécies de ferro **IV** são envolvidas no ciclo catalítico, como observado. Propõe-se que cátions de ferro **IV** de alta valência em ligantes porfirínicos eletrodeficientes exibem uma maior propensão para transferência de elétrons para uma olefina.<sup>53</sup>
- ✓ Foi proposto que em certas enzimas da família do citocromo ligadas a tiolatos, em que há doação do ligante para o centro metálico (ferro), a basicidade dos grupos oxo-ferro é aumentada, permitindo assim um átomo de hidrogênio ser abstraído da ligação C-H pelo chamado composto **I** do mecanismo de oxidação do citocromo.<sup>54</sup> Essa hipótese é muito importante, principalmente porque ajuda a

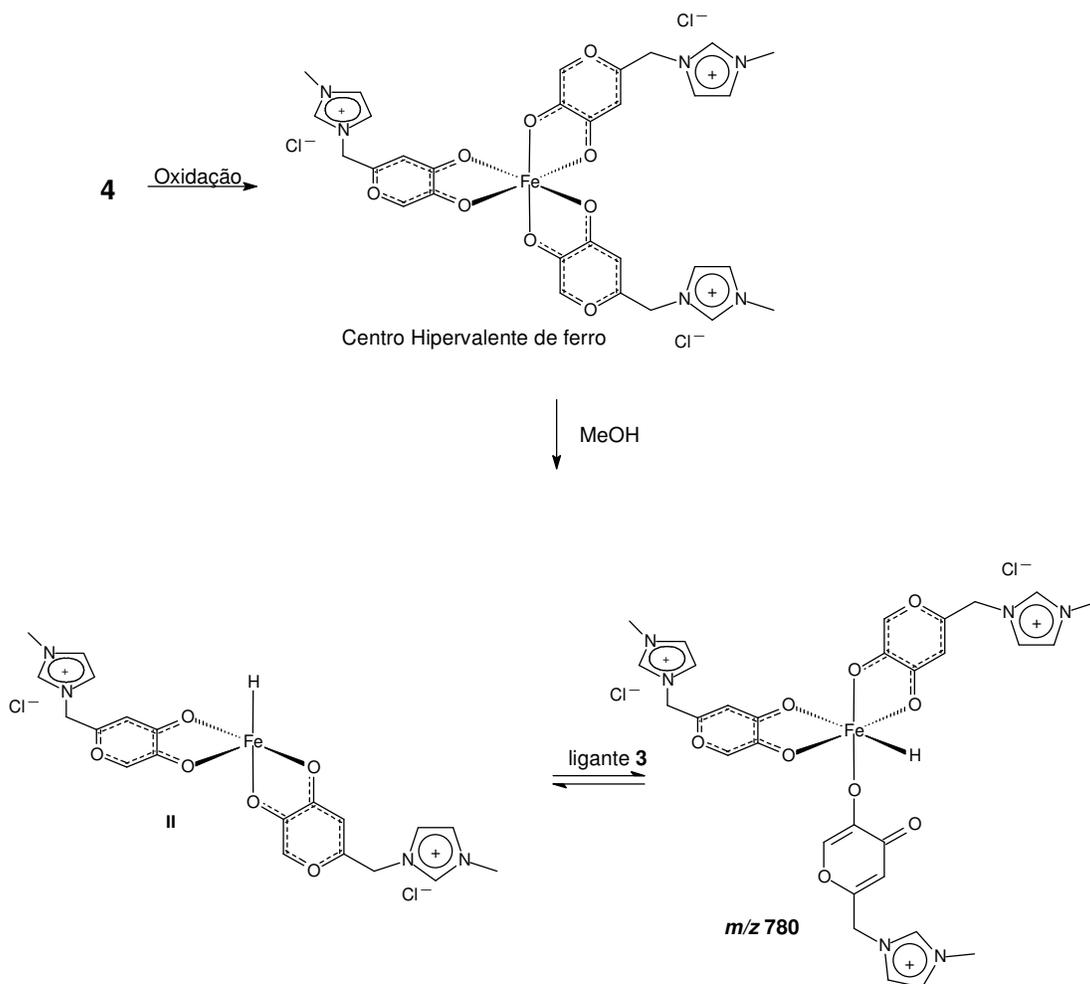
explicar a alta reatividade do citocromo P-450 em reações de ativação da ligação C-H.<sup>55</sup> Em nosso caso, aparentemente, o aumento da acidez de Lewis na espécie de Fe<sup>IV</sup> permite a transferência do hidreto para formar a espécie II.

Experimento de espectrometria de massas forneceram resultados para fortalecer essa compreensão mecanística. Ao monitorar a reação em uma solução metanólica utilizando ESI(+)-QTOF-MS em módulo W, fomos capazes de detectar íons interessantes, que foram estruturalmente caracterizados por “*collision-induced dissociation*” (CID) em experimentos ESI-QTOF-MS/MS. É importante lembrar que é necessário forçar a oxidação do centro metálico de Fe(III) para Fe(IV) para em seguida ocorrer a redução da olefina, caso contrário, a reação não ocorre.



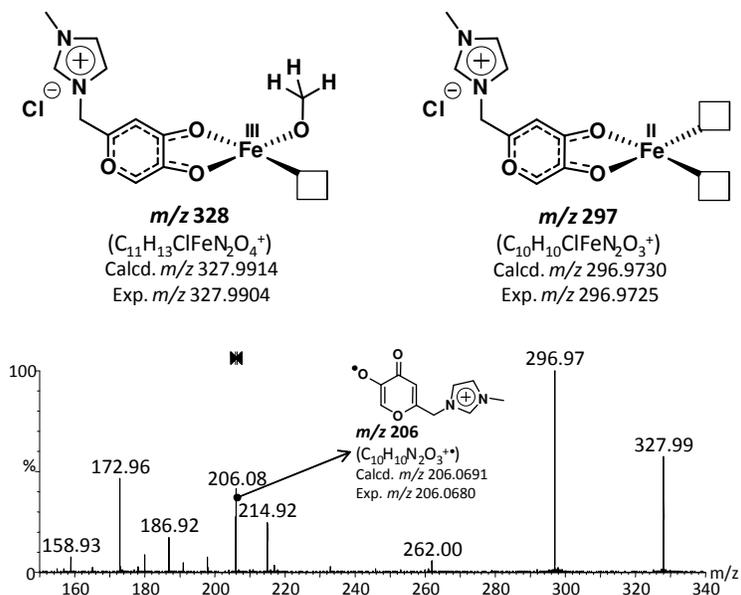
**Figura 24.** (A) Espectro ESI(+)-QTOF do íon de  $m/z$  780 proveniente da mistura reacional do complexo 4 dissolvido em metanol e aquecido em sistema aberto. (B) padrão isotópico simulado para  $[C_{30}H_{31}Cl_3FeN_6O_9]^+$ . (C) expansão entre  $m/z$  777-788 do espectro obtido (calcd.  $m/z$  780.0536, exp.  $m/z$  780.0543).

Conforme visto na Figura 24, fomos capazes de detectar uma espécie hiper-valente de  $\text{Fe}^{\text{V}}$  com três ligantes ionofílicos, contendo uma ligação metal-hidreto ( $m/z$  780), formado pela oxidação com o ar. Perdas comuns como de  $\text{HCl}$  e ligante podem ser observados na fragmentação (Figura 24A). As características do padrão isotópico e da massa exata apontam firmemente para a interceptação de um derivado do intermediário **II** (Esquema 14). Assim, é esperado que o intermediário **II** seja formado como mostrado no equilíbrio descrito no Esquema 15.



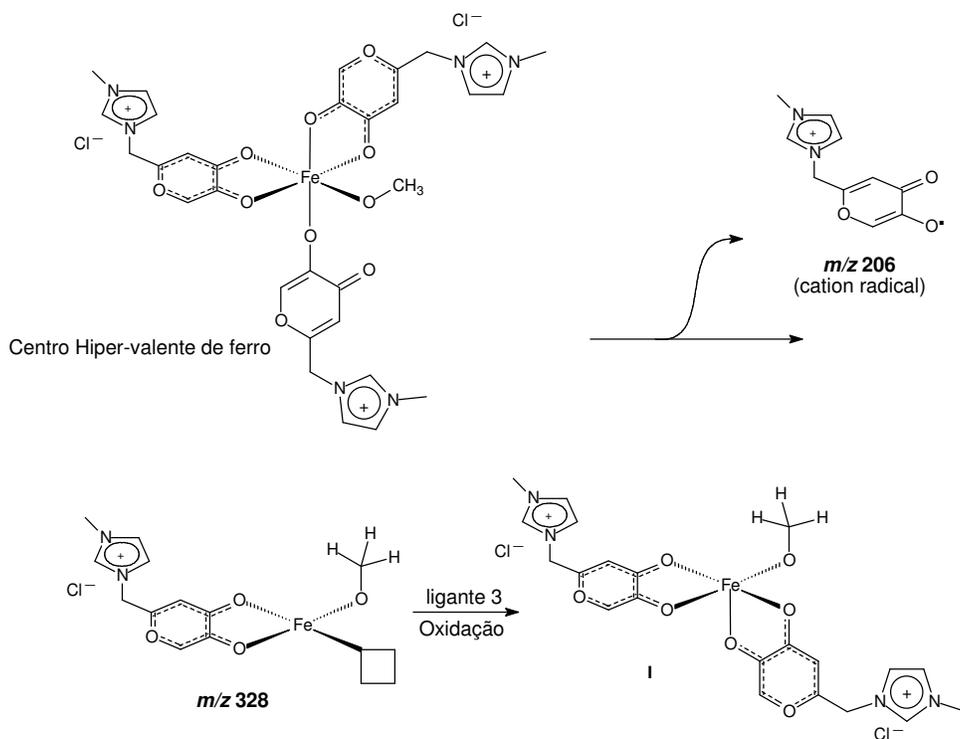
**Esquema 15.** Equilíbrio proposto para o intermediário **II**.

Outra importante espécie detectada e caracterizada é a de  $\text{Fe}^{\text{III}}$  ( $m/z$  328, Figura 25).



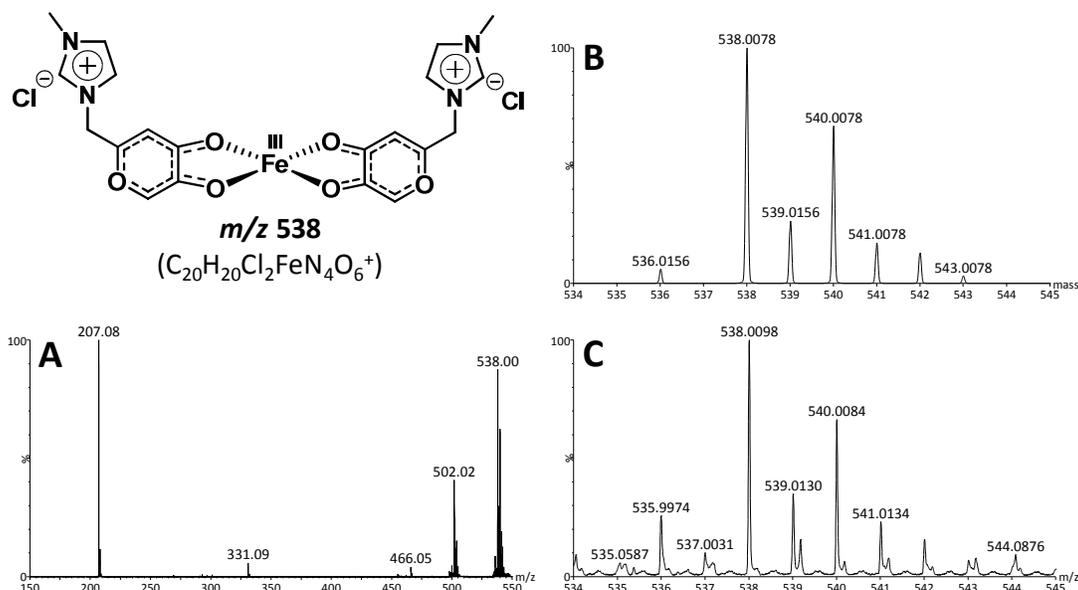
**Figura 25.** Espectro ESI(+)-QTOF MS/MS do íon de  $m/z$  328, proveniente da mistura reacional do complexo **4** dissolvido em metanol.

É notória a importância do sinal de  $m/z$  328. A espécie é similar a I, como proposto e mostrado no Esquema 14. O padrão isotópico do sinal, sua exatidão e sua fragmentação corroboram com a estrutura atribuída. Observa-se a perda do grupo metoxila formando o sinal de  $m/z$  296.97. O sinal de  $m/z$  206.08 foi atribuído como característico do ligante ionofílico. É interessante notar que sem a presença de um agente oxidante, como  $\text{H}_2\text{O}_2$  (ou pelo aquecimento de uma solução alcoólica com o ar forçando a oxidação), nenhum sinal de metal-hidreto foi observado. Não obstante, na presença de alguns dos agentes oxidantes, detectaram-se sinais que corroboram com a ligação Fe-H e um centro de ferro de alta valência. O íon de  $m/z$  328 pode ser formado como mostrado no Esquema 16.



**Esquema 16.** Formação proposta para o íon de  $m/z$  328 e o intermediário I. Note que os íons de  $m/z$  328 e  $m/z$  206 foram detectados e caracterizados por MS. Note também que a redução do ferro forma o íon de  $m/z$  328.

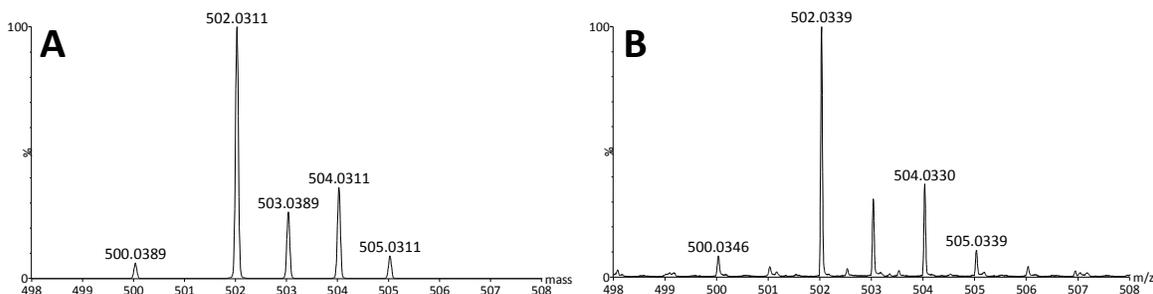
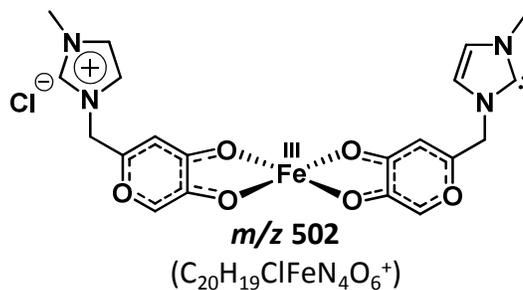
Na presença de um agente oxidante, o sinal de  $m/z$  538 foi detectado e caracterizado estruturalmente por ESI(+)-QTOF-MS/MS (Figura 26A). O sinal é atribuído ao  $\text{Fe}^{\text{III}}$  contendo dois ligantes. O padrão isotópico e a abundância relativa estão em excelente acordo com o espectro simulado para a espécie catiônica  $[\text{C}_{20}\text{H}_{20}\text{Cl}_2\text{FeN}_4\text{O}_6]^+$  (compare a Figura 26B e 26C). O fragmento de  $m/z$  538 perde um HCl e forma o íon de  $m/z$  502 (Figura 27).



**Figura 26.** (A) Espectro ESI(+)-QTOF MS/MS do íon de  $m/z$  538, proveniente da mistura reacional do complexo **4** dissolvido em metanol sob aquecimento (ar como agente oxidante). (B) Padrão isotópico simulado para  $[C_{20}H_{20}Cl_2FeN_4O_6]^+$ . (C) Expansão entre  $m/z$  534-545 do espectro obtido (calcd.  $m/z$  538.0078, exp.  $m/z$  538.0098).

Os resultados indicam que há algumas reações paralelas que se realizam simultaneamente, como: a) oxidação direta do álcool (formando  $Fe^{II}$ ) e b) a reação proposta no Esquema 14, ambas as quais incluem a proposição de oxidação do álcool e parecem ser favorecidas sob as condições desenvolvidas, caso contrário não seria possível observar bons rendimentos para a obtenção da olefina.

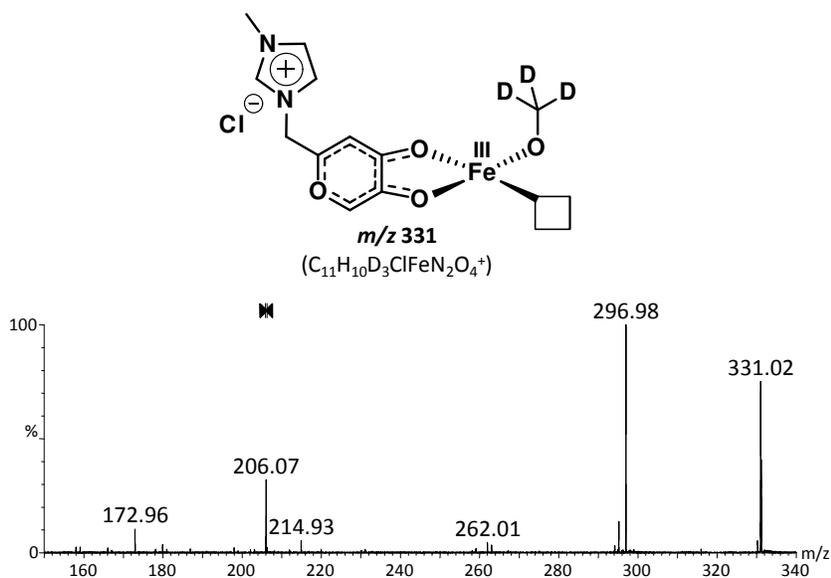
Durante os experimentos também foi observado um interessante íon de  $m/z$  502 (Figura 27), formado pela perda de HCl do íon de  $m/z$  538 (Figura 26). Esse íon indica que o ligante pode não ser tão “inocente” como suposto. Entretanto, como já descrito, a formação de carbenos pode ser quase que totalmente inibida na presença de um solvente prótico como o metanol.<sup>56</sup>



**Figura 27.** A) padrão isotópico simulado para  $[C_{20}H_{19}ClFeN_4O_6]^+$ . (B) Espectro ESI(+)-QTOF entre  $m/z$  498-508 (calcd.  $m/z$  502.0311, exp.  $m/z$  502.0339).

Como observado por todas as análises de ESI(+)-QTOF, a proposta mecanística é aceitável, mas de fato ele pode ser bem mais complexo do que essas cinco etapas sugeridas. Visando detectar intermediários transientes de  $m/z$  328 (Figura 26), 502 (Figura 27) e 780 (Figura 24) contendo átomos que de fato são provenientes do metanol presente na mistura reacional, decidimos realizar o mesmo monitoramento com  $CD_3OD$  (99.96%) ao invés de  $CH_3OH$  para confirmar as espécies propostas, e garantir que não são artefatos. De fato, durante muito tempo a marcação isotópica provou ser uma poderosa ferramenta em espectrometria de massas.<sup>57</sup>

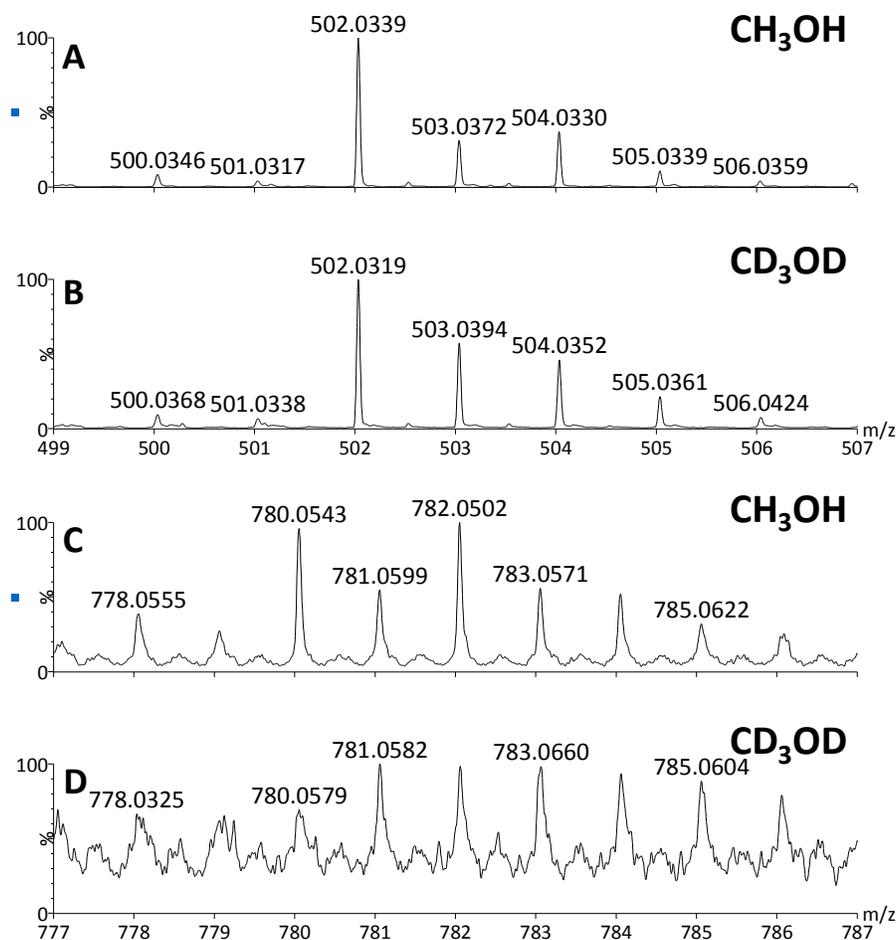
Assim, repetindo a reação com  $CD_3OD$  ao invés de  $CH_3OH$ , íons isotopoméricos de  $m/z$  331 (três átomos de deutério) foram analogamente monitorados e caracterizados (Figura 28).



**Figura 28.** Espectro ESI(+)-QTOF do íon de  $m/z$  331, proveniente da mistura reacional do complexo **4** dissolvido em metanol deuterado ( $CD_3OD$ , 99.96%) e ar como agente oxidante.

Este interessante experimento mostrou que a perda neutra para formar o íon de  $m/z$  297 é atribuído ao radical  $CD_3O\cdot$  (34 Da), ao invés de  $CH_3O\cdot$  (31 Da) previamente observado (ver Figura 26), confirmando assim a presença da porção metanólica na estrutura proposta (ver Esquema 14).

Pelo monitoramento dos íons de  $m/z$  502 e 780, foi observado um deslocamento no seu padrão isotópico entre as reações realizadas em  $CH_3OH$  e  $CD_3OD$  (Figura 29), o que indica fortemente a incorporação de um ou mais átomos de deutério. No caso do íon de  $m/z$  780 um dos átomos pode estar ligado ao centro metálico, indicando uma ligação Fe-D ao invés de Fe-H como o observado para o experimento realizado em  $CH_3OH$ .



**Figura 29.** Espectro de ESI(+)-QTOF demonstrando um deslocamento no padrão isotópico resultando da incorporação de átomos de deutério nos íons de  $m/z$  502 and  $m/z$  780, resultado das reações realizadas em  $\text{CD}_3\text{OD}$  comparado com  $\text{CH}_3\text{OH}$ . Expansão na região de  $m/z$  502 para as reações realizadas em (A)  $\text{CH}_3\text{OH}$  e (B)  $\text{CD}_3\text{OD}$ . Expansão na região de  $m/z$  780 para as reações realizadas em (C)  $\text{CH}_3\text{OH}$  e (D)  $\text{CD}_3\text{OD}$ .

Em resumo, descrevemos uma nova reação de redução catalisada por um complexo de ferro ionicamente marcado (**4**). A reação otimizada forneceu rendimentos de bons a excelentes e dez reações de ciclo foram realizadas sem haver nenhuma perda da atividade catalítica. Todos os resultados apontam para o ciclo catalítico proposto, mas eles também indicam que o caminho reacional pode ser muito mais complexo do que o mostrado aqui. Essa nova reação catalisada por ferro abre uma gama de possibilidades para processos ambientalmente amigáveis e sustentáveis ao impulsionar a química do ferro.

---

# *CAPÍTULO IV*

---

## CAPÍTULO 4 – SÍNTESE DO NOVO COMPLEXO DE PALÁDIO E APLICAÇÃO EM REAÇÕES DE ACOPLAMENTO

### 4.1 Preparação do catalisador de paládio ionicamente marcado

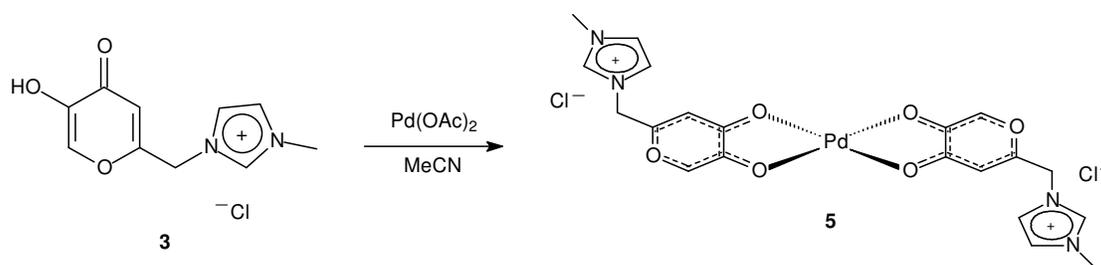
A partir de 1970 o paládio emergiu como um dos metais mais versáteis e úteis em síntese orgânica, devido a sua capacidade de promover reações de acoplamento (exemplo: Heck, Suzuki e outras), formando novas ligações do tipo carbono-carbono ou carbono-heteroátomo, etapas de grande importância na construção sintética de moléculas orgânicas.<sup>58</sup>

Os principais fatores pelo sucesso da aplicação de complexos de paládio como catalisadores em reações orgânicas são as facilidades para dois estados de oxidação mais estáveis (0 e +2) e sua interconversão entre eles, bem como a possibilidade de obtenção de espécies de paládio possuindo simultaneamente tanto orbitais preenchidos quanto vazios, expandindo a reatividade na esfera de coordenação deste metal.

A grande maioria das metodologias com complexos de paládio costumam usar fosfinas como ligantes, que geralmente são muito caras e oxidam facilmente na presença de oxigênio do ar. Nesse sentido, o estudo de novos ligantes visando uma melhor estabilização e reatividade das espécies de paládio, tem sido realizado em diversos grupos de pesquisas no mundo inteiro.<sup>59</sup>

O paládio em estado de oxidação +2 ( $\text{Pd}^{2+}$ ) apresenta configuração eletrônica  $d^8$ , por isso, seus complexos tetra-coordenados assumem geometria quadrada-planar. Essas diversas características citadas aqui, permitem ao paládio participar efetivamente de etapas de adição oxidativa, inserção migratória, eliminação redutiva, transmetalção e substituição nucleofílica em ligante  $\eta^3$  coordenados (complexos  $\pi$ -alil-paládio). Entre as reações catalisadas por paládio mais conhecidas podemos citar a reação de Heck, o acoplamento de Suzuki, além de os acoplamentos de Sonogashira, Negishi e Stille, entre outros.

A marcação iônica de ligantes traz, de forma geral, um efeito benéfico na formação de intermediários e estabilização dos mesmos por formação de pares iônicos. Em catalisadores marcados por grupos imidazólios, existe a possibilidade de estabilização de intermediários carregados e polares por meio de interações supramoleculares. Nesse sentido, objetivamos a preparação do complexo de paládio **5** que foi sintetizado quantitativamente conforme Esquema 17 a partir do ligante ionofílico **3**. O complexo **5** foi preparado em 4 horas sob refluxo de acetonitrila, com o banho de óleo a 100 °C.

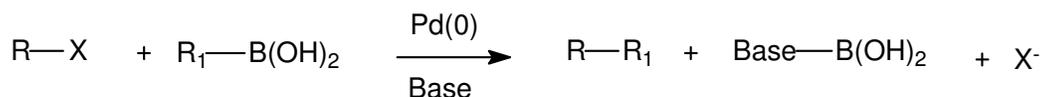


**Esquema 17.** Preparação do complexo ionicamente marcado de paládio **5**.

Uma vantagem adicional do novo complexo de paládio preparado é a possibilidade do estudo mecanístico através da técnica de espectrometria de massas. Neste sentido, é possível o estudo de reações de acoplamento que ocorrem através de um mecanismo catalítico neutro. O complexo ionicamente marcado **5** foi aplicado em reações de acoplamentos do tipo Heck e Suzuki.

## 4.2 Aplicações em reações de Suzuki

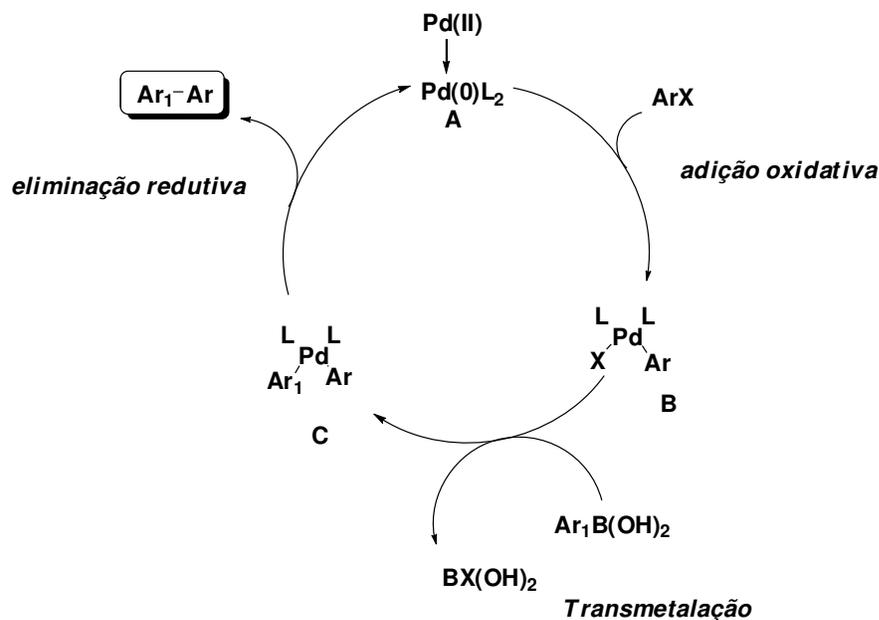
São conhecidas diversas reações de acoplamento utilizando-se paládio como mediador, destacando-se aqui, o acoplamento de Suzuki, que ocorre entre um haleto orgânico e um organoboro (Esquema 18) na presença de uma base.<sup>60</sup> A reação de Suzuki possui como vantagem a flexibilidade dos ácidos borônicos frente a diferentes grupos funcionais, bem como boa estabilidade frente a água, oxigênio e térmica.



**Esquema 18.** Exemplo geral de acoplamento do tipo Suzuki.

A reação de Suzuki tem importância significativa na síntese de fármacos e produtos naturais, além de novos materiais como dendrímeros e polidendrímeros, polifenilenos, cristais líquidos e polímeros com propriedades magnéticas e ópticas.<sup>61</sup>

O mecanismo geral envolve, de maneira simplificada, um ciclo catalítico de três etapas: Adição oxidativa, transmetalção e eliminação redutiva (Esquema 19).



**Esquema 19.** Ciclo catalítico simplificado da reação de Suzuki.

Quando se utiliza um precursor catalítico de Pd(II), este deve ser reduzido a Pd(0) para que o ciclo catalítico se inicie. O ciclo catalítico se inicia na adição oxidativa do haleto de arila ao metal, oxidando o Pd(0) para Pd(II), etapa esta determinante para a velocidade da reação. Os ligantes exercem bastante influência nesta etapa, pois aumentando a densidade eletrônica sobre o metal, facilita-se a adição oxidativa (até certo ponto, pois, se estabilizando muito, podemos ter uma espécie muito estável e não-reativa).

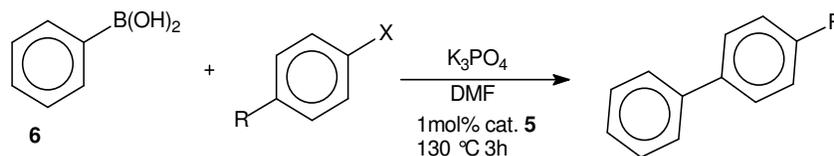
A etapa de transmetalização para a reação de Suzuki ainda não é bem definida, mas a proposta mais coerente é que a base reage com o ácido borônico formando um complexo e em seguida o fragmento carbônico é transferido para o metal. Nesta etapa a base também capturaria o halogênio proveniente do intermediário da etapa de adição oxidativa.

A etapa final do ciclo catalítico é a eliminação redutiva, onde os grupos que serão unidos pela nova ligação C-C devem estar em posição *cis*. O paládio voltará ao estado de oxidação (0) restabelecendo assim o ciclo catalítico.

Nos primeiros testes de atividade catalítica utilizou-se 1 mol% do catalisador, que se mostrou muito eficiente no acoplamento do ácido fenilborônico

**6** com diversos haletos de arila, utilizando-se DMF como solvente e  $K_3PO_4$  como base. A Tabela 7 mostra os rendimentos dos produtos biarilas obtidos da reação de acoplamento utilizando o complexo **5**.

**Tabela 7.** Rendimentos dos produtos biarilas obtidos da reação de Suzuki com o complexo **5**.

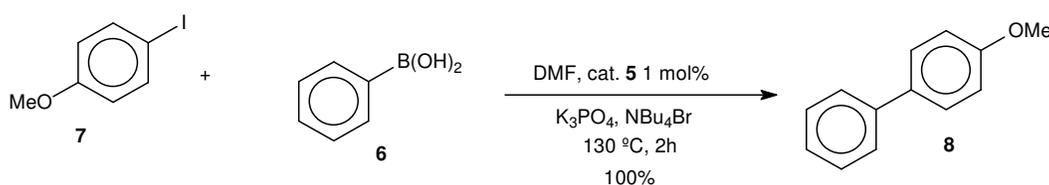


| Entrada | R                      | X  | Rendimento (%) |
|---------|------------------------|----|----------------|
| 1       | 4-OMe                  | I  | 85             |
| 2       | 4-OMe                  | Br | 76             |
| 3       | 4-Me                   | I  | 84             |
| 4       | 4-Me                   | Br | 83             |
| 5       | 4-OBuPhBr              | Br | 81             |
| 6       | 4-NO <sub>2</sub>      | I  | 100            |
| 7       | 4-NO <sub>2</sub>      | Br | 100            |
| 8       | H                      | I  | 100            |
| 9       | H                      | Br | 100            |
| 10      | 4-CH <sub>3</sub> C(O) | Br | 100            |
| 11      | 4-CN                   | Br | 100            |
| 12      | 4-CF <sub>3</sub>      | Br | 100            |

Como pode ser observado da Tabela 7 (Entradas 1-5), os haletos de arila contendo grupos doadores eletrônicos como substituintes na posição *para* forneceram o produto de acoplamento em bons rendimentos (76-85%). Já os Haletos de arila possuindo grupos retiradores como substituintes em *para*,

fornece produtos de acoplamento com 100% de rendimento. Esse comportamento obtido com substituintes retiradores já era esperado, devido a essa substituição ser responsável por facilitar a etapa de adição oxidativa do paládio à ligação  $\sigma$ R-X, etapa comumente limitante da reação.

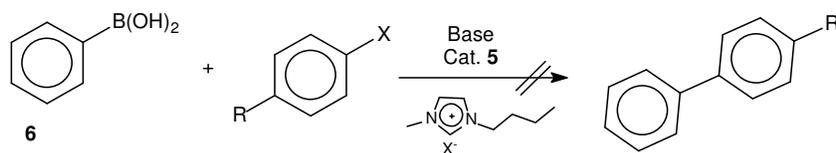
O aditivo de brometo de tetrabutilamônio no sistema reacional causa uma melhora significativa no tempo e no rendimento da reação, como pode ser visto no Esquema 20, na reação entre o iodoanisol e o ácido fenilborônico em DMF.<sup>62</sup>



**Esquema 20.** Reação de acoplamento Suzuki entre o iodoanisol e o ácido fenilborônico, com o aditivo de brometo de tetrabutilamônio.

O papel deste aditivo ( $NBu_4Br$ ) nesses sistemas ainda não é muito bem entendido. Existem duas propostas com relação à atuação do brometo de tetrabutilamônio no sistema catalítico. A primeira é que este sal estabilizaria espécies aniônicas de paládio advindos da etapa de adição oxidativa, e outra que o  $NBu_4Br$  atuaria na estabilização de nanopartículas de paládio, impedindo a formação de grandes aglomerados de paládio e também do chamado “paládio black”.

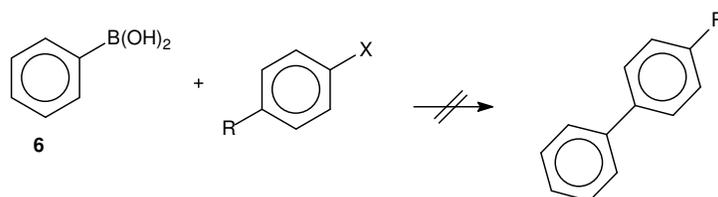
Como o complexo se mostrou eficiente, o próximo passo foi a substituição do solvente DMF por LIs imidazólios (Esquema 21), visando a possibilidade de reciclagem do catalisador, já que o mesmo se encontraria suportado no LI por conter uma porção imidazólio em sua estrutura.



**Esquema 21.** Utilização de LIs imidazólios como meio reacional em acoplamentos Suzuki.

Porém, nesse novo sistema catalítico, o complexo se mostrou ineficiente, pois não foram obtidos produtos de acoplamento. A Tabela 8 mostra as variações de condições testadas na tentativa de realizar o acoplamento de Suzuki em LIs imidazólios.

**Tabela 8.** Condições de acoplamento testadas para a Suzuki em líquidos iônicos.

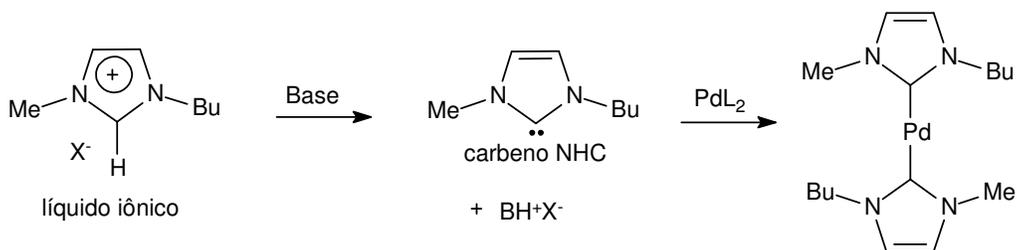


| Entrada         | R    | X  | Meio reacional                  | Base                           | T (h) | Catalisador (mol%) | T (°C) |
|-----------------|------|----|---------------------------------|--------------------------------|-------|--------------------|--------|
| 1               | 4OMe | Br | BMI·NTf <sub>2</sub>            | K <sub>3</sub> PO <sub>4</sub> | 3     | 1                  | 80     |
| 2               | 4OMe | Br | BMI·NTf <sub>2</sub>            | K <sub>2</sub> CO <sub>4</sub> | 3     | 1                  | 80     |
| 3               | 4OMe | Br | BMI·NTf <sub>2</sub>            | KOH                            | 3     | 1                  | 80     |
| 4               | 4OMe | Br | BMI·NTf <sub>2</sub>            | KOH                            | 24    | 10                 | 110    |
| 5               | 4OMe | Br | BMI·NTf <sub>2</sub>            | KOH                            | 24    | 10 <sup>b</sup>    | 110    |
| 6               | 4OMe | Br | BMI·NTf <sub>2</sub>            | K <sub>3</sub> PO <sub>4</sub> | 2     | 1 <sup>c</sup>     | 130    |
| 7               | 4OMe | Br | BMI·NTf <sub>2</sub>            | K <sub>3</sub> PO <sub>4</sub> | 2     | 1                  | 130    |
| 8               | 4OMe | Br | BMI·BF <sub>4</sub>             | K <sub>3</sub> PO <sub>4</sub> | 24    | 1                  | 130    |
| 9               | 4OMe | Br | BMI·BF <sub>4</sub>             | NaOAc                          | 24    | 1                  | 130    |
| 10              | 4OMe | I  | BMI·BF <sub>4</sub>             | NaOAc                          | 24    | 5                  | 110    |
| 11 <sup>a</sup> | 4OMe | I  | BMI·NTf <sub>2</sub>            | K <sub>3</sub> PO <sub>4</sub> | 2     | 1                  | 130    |
| 12 <sup>a</sup> | 4OMe | I  | BMI·NTf <sub>2</sub> /DMF (1:2) | K <sub>3</sub> PO <sub>4</sub> | 2     | 1                  | 130    |
| 13 <sup>a</sup> | 4OMe | I  | BMI·BF <sub>4</sub> /DMF (1:6)  | K <sub>3</sub> PO <sub>4</sub> | 2     | 1                  | 130    |

<sup>a</sup> usando NBU<sub>4</sub>Br como aditivo. <sup>b</sup> catalisador com ligante derivado do ácido cloroacético. <sup>c</sup> usando Pd(OAc)<sub>2</sub>.

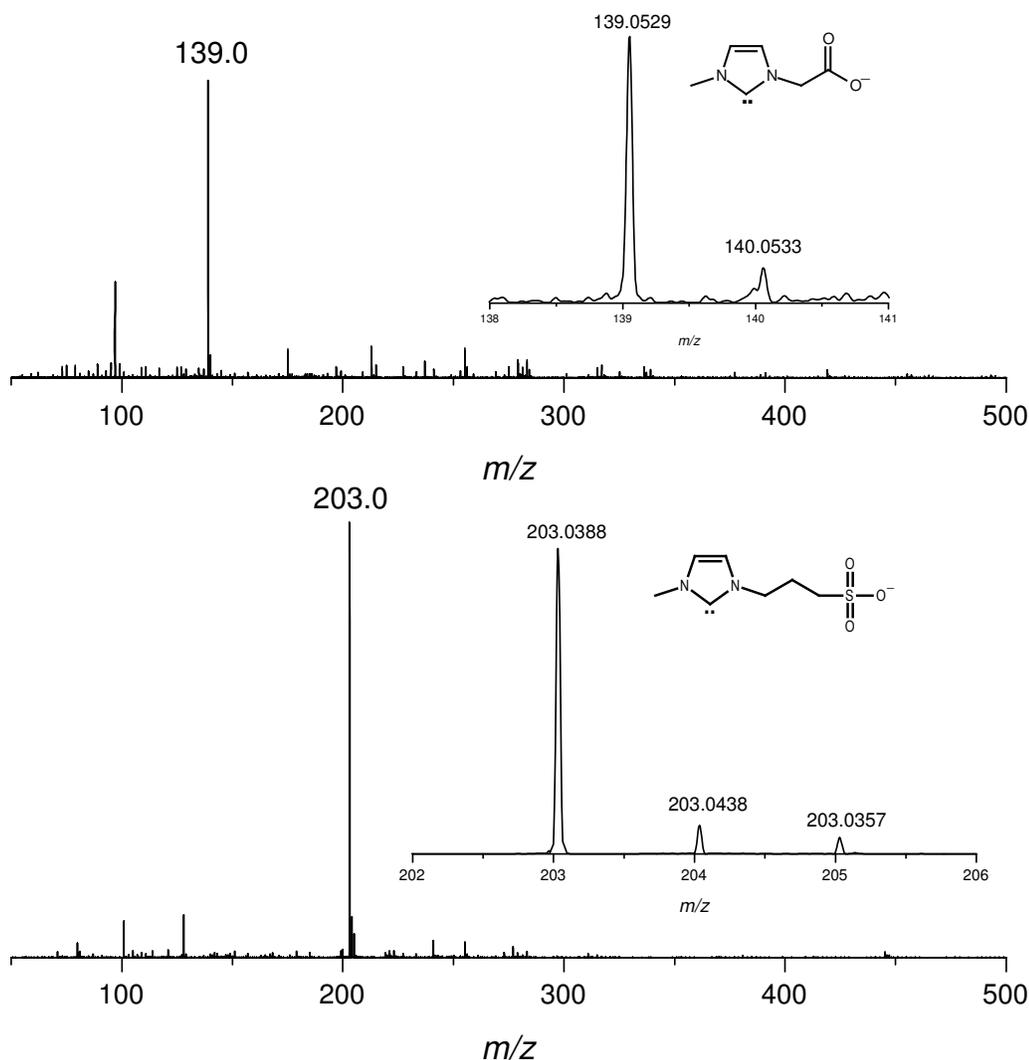
O uso de brometo e iodeto de 4-metóxfenila foram testados, bem como diferentes bases e LIs. Porém, nenhum sucesso nas tentativas de acoplamentos foi obtido. Foi verificado que a simples presença de LI imidazólio, mesmo em uma mistura de solventes, torna o sistema ineficaz (Tabela 8, Entradas 12-13). Neste mesmo estudo, também se testou o acoplamento entre o iodobenzeno e o ácido *p*-metóxfenil borônico, na presença de LIs imidazólios, e também não se obteve o aduto de Suzuki.

Um efeito de estabilização de espécies aniônicas ou de nanopartículas de paládio também seria esperado para os LIs imidazólios utilizados. Porém, é provável que nas condições reacionais utilizadas, ocorra a formação de carbenos *N*-heterocíclicos (Esquema 22) que se ligam ao paládio e suprimem as espécies catalíticas ativas de paládio livres de carbeno, impedindo a etapa de adição oxidativa ou a da transmetalização.<sup>63</sup>



**Esquema 22.** Estabilização do paládio por carbenos *N*-heterocíclicos.

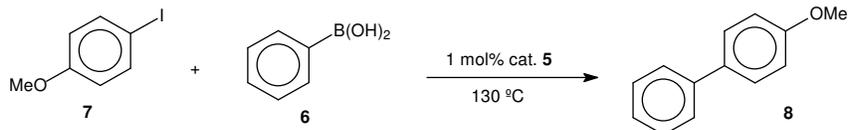
Neto<sup>64</sup> e colaboradores reportaram recentemente a obtenção de carbenos *N*-heterocíclicos de soluções de líquidos iônicos. Nesse estudo foi possível observar a formação dos carbenos derivados de líquidos iônicos imidazólios por ESI-MS/MS, através da utilização de marcadores de carga negativos (Figura 30).



**Figura 30.** ESI(-)-MS dos carbenos N-heterocíclicos com marcadores de carga negativos provenientes de líquidos iônicos imidazólios. (adaptado da Ref. 65)

Recentemente, em nosso grupo de pesquisas, essas informações foram utilizadas como estratégia para investigar a formação *in situ* de complexos organometálicos de paládio, cobre e Níquel, através de uma coordenação de carbeno no centro metálico.<sup>65</sup> Vale a pena salientar que carbenos N-heterocíclicos são ótimos estabilizantes para espécies catalíticas de paládio e outros metais. Porém, um excesso de carbenos (como solvente, no referido caso) no meio reacional pode levar a uma inativação das espécies catalíticas. Nesse sentido, testamos algumas condições de acoplamentos visando à diminuição da formação desses carbenos N-heterocíclicos, que podem ser visualizadas na Tabela 9.

**Tabela 9.** Reação de Suzuki utilizando metanol, BMI·BF<sub>4</sub> como meio reacional e uma temperatura de 130 °C.



| Entrada | Meio                            | Tempo (h) | Rendimento <sup>a</sup> (%) | Observações                    |
|---------|---------------------------------|-----------|-----------------------------|--------------------------------|
| 1       | BMI·BF <sub>4</sub> /MeOH (1:3) | 3         | 22                          | K <sub>3</sub> PO <sub>4</sub> |
| 2       | BMI·BF <sub>4</sub> /MeOH (1:3) | 3         | 35                          | s/ base                        |
| 3       | BMI·BF <sub>4</sub> /MeOH (1:3) | 24        | 50                          | s/ base                        |
| 4       | BMI·BF <sub>4</sub> /MeOH (1:3) | 24        | 50                          | NBu <sub>4</sub> Br, s/ base   |

<sup>a</sup> Calculado por CG usando tetradecano como padrão interno.

A utilização do metanol no meio reacional, juntamente com o LI BMI·BF<sub>4</sub>, tem a função de minimizar a quantidade de carbenos NHC, atuando como uma fonte de prótons que possibilitaria o retorno dos carbenos formados a sua forma de LI imidazólio. Conforme observado na Entrada 1 (Tabela 9), o produto de acoplamento é obtido em 22% de rendimento utilizando-se fosfato de potássio como base, embora o rendimento da reação não tenha sido extraordinário, o fato de o produto ter sido obtido já é um sinal que o metanol realmente diminui a quantidade de carbenos NHC no meio reacional.

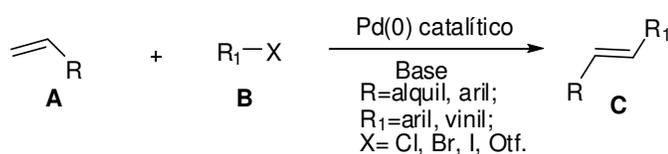
Outro resultado bastante interessante, pode ser visualizado nas Entradas 2-3, onde não há a utilização de uma base formal. Nestes casos, o próprio metanol participa na reação como base, realizando a ativação do ácido fenilborônico. Com o tempo de 3 horas (Tabela 9, Entrada 2), obteve-se um rendimento de 35%, já em 24 horas (Tabela 9, Entrada 3) o rendimento obtido foi de 50%. Na Entrada 4, a adição de brometo de tetrabutilamônio não causou nenhuma melhora no sistema.

Apesar dos rendimentos moderados obtidos na Tabela 9, comparando-se com os resultados obtidos na literatura, eles são vistos como um excelente resultado. Corma<sup>66</sup> e colaboradores utilizando um paladaciclo ionicamente

marcado com grupo imidazólio, conseguiu menos de 10% de rendimento para o produto da Suzuki em BMI·PF<sub>6</sub>. Outro ponto que confere a metodologia um resultado promissor, é o fato de que neste sistema foi possível recuperar o catalisador, o que torna reações de reciclo possíveis para este sistema, antes improvável na literatura para catalisadores ionicamente marcados de paládio e LIs imidazólios.

### 4.3 Aplicações em reações de arilação de Heck

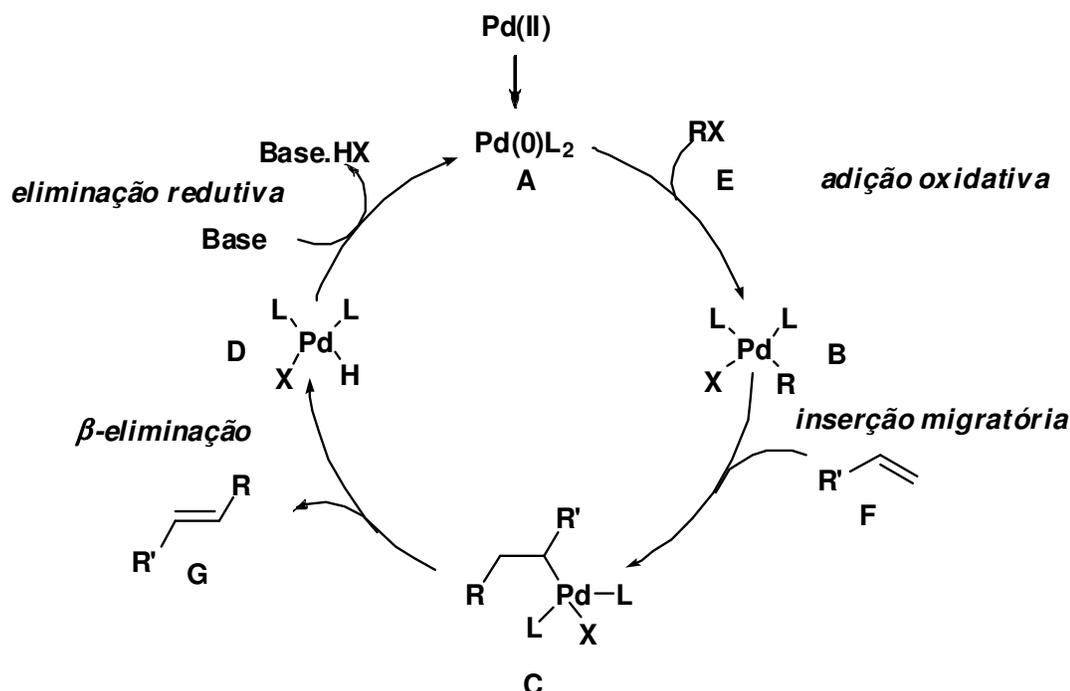
A reação de acoplamento conhecida como reação de Heck é, juntamente com a reação de acoplamento de Suzuki, uma das reações mais estudadas desta classe. A reação de Heck tradicional realiza o acoplamento entre haletos ou triflatos de arila ou vinila com olefinas, na presença de base e mediada por uma espécie catalítica de paládio (0) (Esquema 23). Uma das grandes virtudes do método é a criação de uma ligação carbono-carbono entre dois carbonos  $sp^2$ , sem que necessariamente a olefina esteja “ativada” (posição  $\alpha,\beta$ -carbonílica).<sup>67</sup>



**Esquema 23.** Reação de Heck representada de forma genérica.

A reação é aplicada, entre os exemplos mais citados, na preparação de fármacos, na síntese de produtos naturais, na química supramolecular e na preparação de materiais especiais como polímeros supercondutores e materiais com propriedades fotoquímicas. Porém, ainda são encontradas algumas limitações quanto a sua aplicação em escala industrial devido a necessidade de utilização de grandes concentrações de paládio (algumas com até 10%). Esta restrição seria sanada facilmente caso existissem métodos eficientes para a recuperação e reciclagem do paládio utilizado, bem como catalisadores com maior atividade e a ativação de substratos mais baratos como brometos e cloretos de arila.

O mecanismo da reação de Heck tradicional tem sido apresentado na literatura de maneira simplificada como um ciclo catalítico composto por quatro etapas principais: adição oxidativa, inserção migratória,  $\beta$ -eliminação e eliminação redutiva (Esquema 24).



**Esquema 24.** Ciclo catalítico simplificado da reação de Heck tradicional.

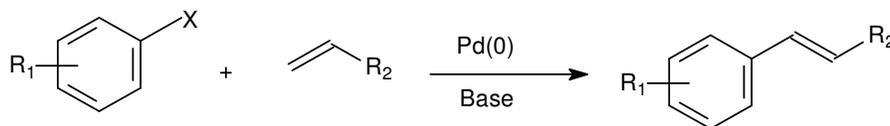
A formação da espécie cataliticamente ativa consiste na redução de complexos de Pd(II) a Pd(0) ou simplesmente equilíbrios de troca de ligantes quando o precursor é um complexo de Pd(0). A redução de Pd(II) a Pd(0) pode ser provocada pela fosfina e auxiliada por nucleófilos. Em sistemas em que não se utilizam fosfinas, a redução pode ser efetuada por aminas, pela olefina, por bases como acetatos e carbonatos ou até mesmo pelo próprio solvente.

A adição oxidativa é a etapa em que o paládio (0) se insere na ligação R-X, e o número de oxidação passa a ser +2. Ocorre a quebra de uma ligação  $\sigma_{R-X}$  e a formação de duas novas ligações  $\sigma$  com o paládio (R-Pd-X) em um processo concertado. Na reação de Heck tradicional esta etapa é vista como a etapa lenta da reação, ou seja, a que determina a sua velocidade. Já na etapa chamada de inserção migratória ocorre a coordenação e inserção da olefina ao intermediário de paládio, ocorrendo a migração do grupo R para o carbono adjacente ao carbono onde o paládio se liga, esse processo ocorre de forma concertada. É nesta etapa que a nova ligação carbono-carbono é formada, assim como é definida a regioseletividade do produto.

Na etapa de  $\beta$ -eliminação ocorre a formação do aduto de Heck através de uma reação de eliminação. Nesta etapa o hidreto de paládio (ou hidropaládio) é gerado com a reação ocorrendo de maneira concertada. Para que esta eliminação ocorra gerando o hidreto de paládio, é necessário um hidrogênio *syn* em relação ao átomo de paládio. Por fim, a eliminação redutiva é a etapa em que uma base ou o próprio solvente abstrai o próton do hidreto de paládio. Conseqüentemente, há redução da espécie de Pd(+2) a Pd(0), completando o ciclo catalítico.

Embora este mecanismo seja bastante aceito, ainda se faz necessário compreender melhor alguns aspectos, como a natureza da espécie catalítica, os intermediários envolvidos no ciclo catalítico e a influência dos ligantes no processo. A utilização de novos métodos para a interceptação de espécies transientes é fundamental, o que pode ser um bom campo de estudos para a utilização de sistemas com catalisadores ionicamente marcados e espectrometria de massas com ionização por electrospray.

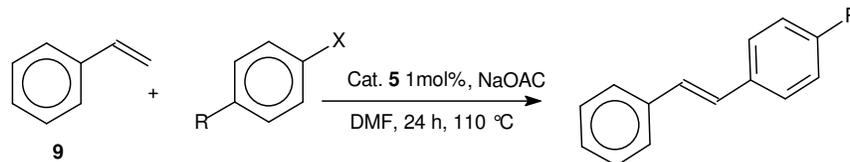
Nesse contexto, o complexo ionicamente marcado de paládio se mostrou eficiente para catalisar reações de arilação de Heck, realizando o acoplamento entre haletos de arila com o estireno, na presença de base, conforme demonstrado no Esquema 25.



**Esquema 25.** Reação de Heck representada de forma genérica.

A Tabela 10 sumariza os resultados obtidos com o complexo de paládio **5**, utilizando-se 1 mol% do catalisador, acetato de sódio como base e DMF como solvente. As reações se passaram a uma temperatura de 110 °C em um tempo de 24 horas.

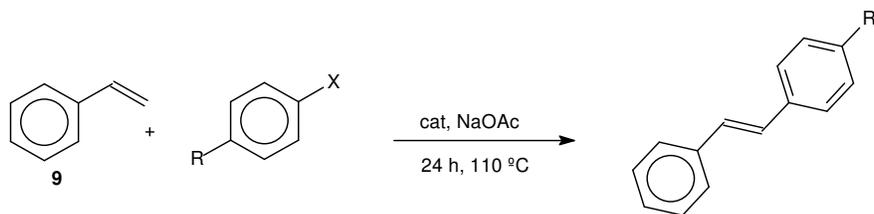
**Tabela 10.** Rendimentos da reação de acoplamento de Heck de acordo com o haleto de arila utilizado.



| Entrada | R                 | X  | Rendimento (%) |
|---------|-------------------|----|----------------|
| 1       | 4-OMe             | I  | 100            |
| 2       | 4-OMe             | Br | 98             |
| 3       | 4-Me              | I  | 100            |
| 4       | 4-Me              | Br | 99             |
| 5       | 4-NO <sub>2</sub> | I  | 100            |
| 6       | 4-NO <sub>2</sub> | Br | 100            |
| 7       | H                 | I  | 100            |
| 8       | H                 | Br | 97             |

Como pode ser visto na Tabela 10, os adutos da reação de Heck puderam ser obtidos de maneira quase quantitativa. Neste caso, a natureza eletrônica do grupo substituinte do haleto de arila não teve influências nos rendimentos reacionais, pois todos foram excelentes.

Diferentemente da reação de Suzuki, a reação de Heck tendo LIs como meio reacional ocorreram. Porém, os rendimentos obtidos foram abaixo do que pode ser considerado um sistema eficiente (Tabela 11).

**Tabela 11.** Rendimentos dos adutos da reação de Heck realizada em líquidos iônicos imidazólios.

| Entrada | R     | X | Catalisador (mol%) | Meio reacional            | Rendimento (%)  |
|---------|-------|---|--------------------|---------------------------|-----------------|
| 1       | H     | I | 2                  | BMI·BF <sub>4</sub>       | 10              |
| 2       | H     | I | 2                  | BMI·PF <sub>6</sub>       | 5               |
| 3       | H     | I | 2                  | BMI·NTf <sub>2</sub>      | 3               |
| 4       | 4-OMe | I | 5                  | BMI·BF <sub>4</sub>       | 40              |
| 5       | 4-OMe | I | 5                  | BMI·BF <sub>4</sub> /MeCN | 35              |
| 6       | H     | I | 10                 | BMI·BF <sub>4</sub>       | 54              |
| 7       | H     | I | 10                 | BMI·BF <sub>4</sub>       | 23 <sup>a</sup> |
| 8       | 4-OMe | I | 1                  | BMI·BF <sub>4</sub> /MeOH | 25 <sup>b</sup> |
| 9       | 4-OMe | I | 1                  | BMI·BF <sub>4</sub> /MeOH | 25 <sup>c</sup> |

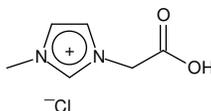
<sup>a</sup> Utilizando catalisador com o ligante ionicamente marcado derivado do ácido cloroacético.

<sup>b</sup> Utilizando NBu<sub>4</sub>Br. <sup>c</sup> S/ base e com NBu<sub>4</sub>Br.

Apesar de os rendimentos serem baixos quando utilizado 2 mol% do catalisador de paládio ionicamente marcado (Tabela 11, Entradas 1-3), foi determinado o LI BMI·BF<sub>4</sub> como o melhor meio iônico para se realizar a reação, dentre os três testados. Na entrada 4, foi utilizado 5 mol% do catalisador, o que elevou o rendimento do aduto de Heck para 40%, já o aumento da quantidade de catalisador para 10 mol% resultou em um rendimento moderado de 54%. O aumento de rendimento obtido com o aumento da quantidade de está em linha com a proposta feita anteriormente de que os carbenos NHC formados estariam estabilizando as espécies de paládio no meio reacional. Pois com o aumento da

quantidade de paládio no sistema, menos pronunciado fica o efeito da estabilização dos carbenos.

Na Entrada 7 foi utilizado o catalisador ionicamente marcado com o ligante derivado do ácido cloroacético 10 (Figura 31). Comparando-se os dois ligantes, podemos observar que o ligante derivado do ácido Kójico, foi mais eficiente para realizar a catálise.



10

**Figura 31.** Ligante ionofílico derivado do ácido cloroacético.

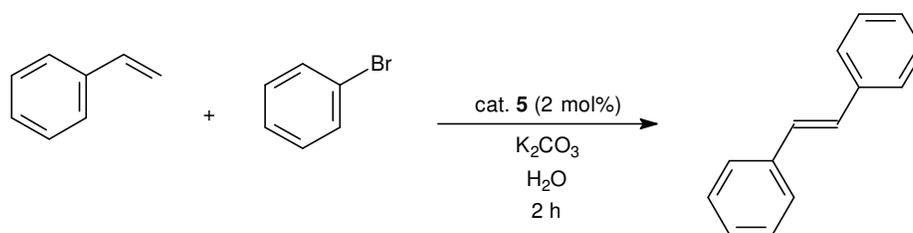
Nas Entradas 8 e 9, utilizou-se uma mistura do LI com metanol, também afim de minimizar a formação de carbenos, e o resultado foi promissor, pois a reação foi feita com 1 mol% de catalisador com um rendimento de 25%, com ou sem a presença de uma base formal.

É interessante destacar que nas reações realizadas e descritas na Tabela 11, foi possível se efetuar a recuperação do catalisador, o que é bastante promissor, vislumbrando-se reações de reciclo. Os rendimentos obtidos, apesar de moderados, são melhores que os obtidos na literatura quando utilizados paladaciclos ionicamente marcados e LIs imidazólios.<sup>66</sup>

Comparando-se a realização das reações de Heck e Suzuki em LIs imidazólios, é possível observar que a reação de Heck pode ocorrer em rendimentos moderados ao contrário da Suzuki. Já quando minimizamos a formação de carbenos através da utilização de LIs com um solvente prótico, a reação de Suzuki se comporta de uma melhor maneira gerando melhores rendimentos quando comparado com a reação de Heck, comportamento esse normalmente observado em solventes orgânicos.

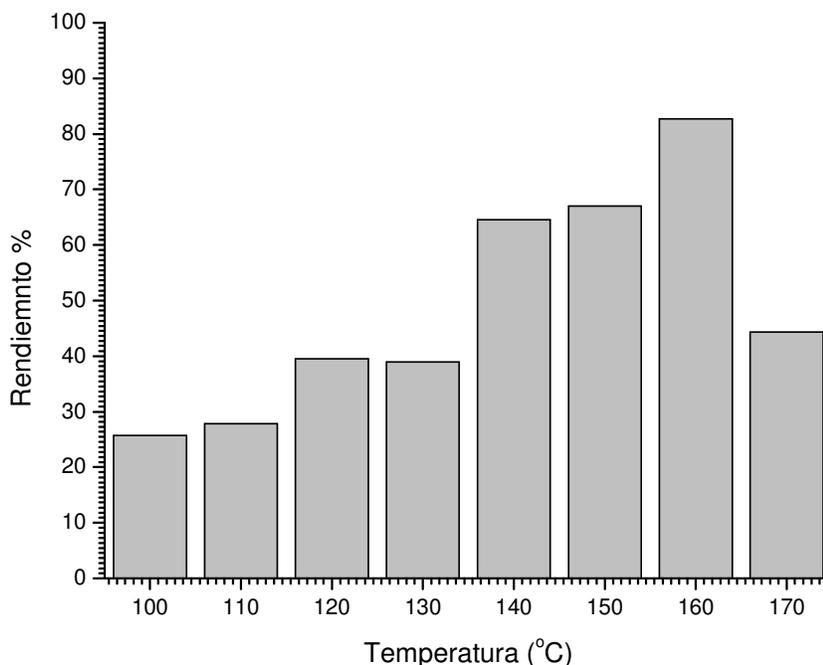
Ampliamos o estudo da aplicação para a reação de Heck do catalisador ionicamente marcado **5**, variando-se o meio reacional. Um catalisador carregado ionicamente também é de grande interesse no seu uso em meios como a água, pois além de outras vantagens, proporciona uma maior solubilidade do sistema catalítico no meio em questão.

A reação entre o bromobenzeno e o estireno (Esquema 26) foi utilizada como modelo para o presente estudo, com carbonato de potássio sendo a base empregada.



**Esquema 26.** Reação de Heck em meio aquoso utilizando o catalisador ionicamente marcado de paládio **5**.

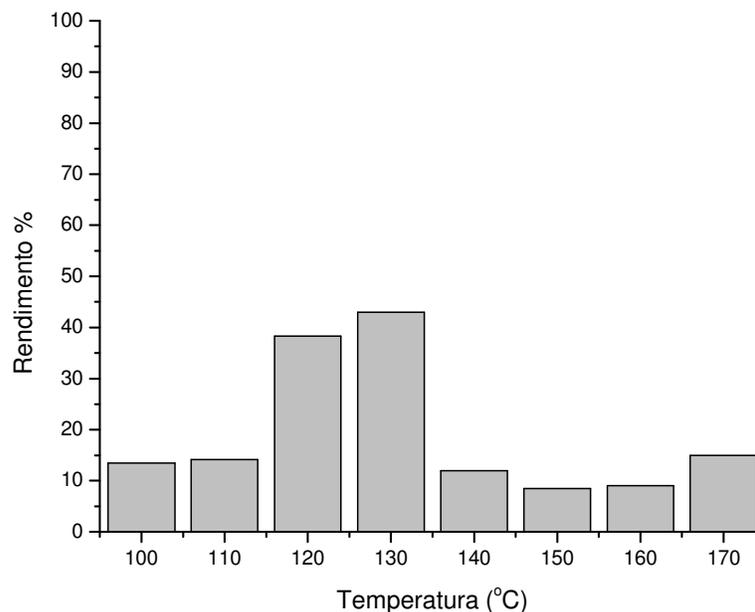
O uso de água como solvente é um objeto de estudo por apresentar a vantagem de um processo “limpo” evitando a utilização de solventes orgânicos. Nesse sentido, estudamos o comportamento da reação em água utilizando as condições mostradas no Esquema 26 em um Schlenk selado. Excelentes resultados foram obtidos em meio aquoso, conforme apresentado na Figura 32.



**Figura 32.** Influência da temperatura sobre o rendimento da reação em meio aquoso.

Para as condições estudadas no intervalo entre 100 e 160 °C observou-se que com o aumento da temperatura o rendimento também aumentava. Em apenas duas horas de reação obteve-se um rendimento de 82% para o aduto de Heck na temperatura de 160 °C. Em 170 °C houve uma diminuição do rendimento provavelmente devido ao efeito entrópico no meio reacional. O catalisador mostrou-se extremamente eficiente em meio aquoso, com excelentes rendimentos em um tempo relativamente curto. Estes resultados promissores evidenciam que o complexo de paládio **5** surge como um catalisador bastante eficiente e versátil para estes tipos de reação.

Na mesma faixa de temperatura (100 – 170 °C), a fins comparativos e para abranger ainda mais os meios reacionais utilizados, estudamos o comportamento da reação tendo metanol como meio reacional. Os resultados estão sumarizados na Figura 33.



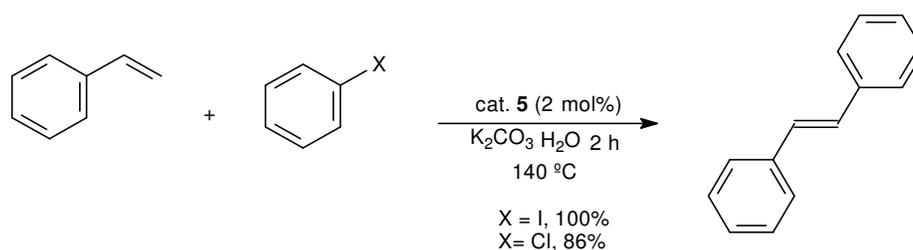
**Figura 33.** Influência da temperatura sobre o rendimento da reação em metanol como meio reacional.

De acordo com a Figura 33, é possível observar que na faixa de temperatura de 120 – 130 °C a reação tem o seu maior rendimento dentro do tempo de duas horas, já nas demais temperaturas todos os rendimentos se encontram abaixo de 15%. Apesar de se obter um rendimento considerado bom para o tempo de duas horas, os rendimentos das reações realizadas em água são comparativamente melhores.

Com base nos resultados obtidos em meio aquoso, decidimos prosseguir um pouco mais na compreensão do comportamento reacional para esta reação em água. Foi observado que após duas horas de reação, o rendimento não obtém um grande incremento, sendo então esse considerado como o tempo reacional ideal para prosseguir os testes reacionais em água, principalmente por se tratar de um tempo relativamente curto para reações de acoplamento de Heck tradicionais.

Cloretos de arila, notoriamente, são pouco reativos na ausência de catalisadores especiais ou ligantes que aumentem a sua reatividade, sendo um dos grandes desafios da catálise moderna a realização de reações de

acoplamento utilizando cloreto como substrato. Nesse sentido, avaliamos a atividade do nosso sistema catalítico frente a cloretos e comparamos a reatividade de iodetos, conforme mostrado no Esquema 27.



**Esquema 27.** Reação de Heck realizada em meio aquoso com iodeto e cloreto.

Como pode ser observado no Esquema 27, um fantástico resultado foi obtido utilizando cloreto como substrato em nosso sistema catalítico. Um rendimento de 86% foi obtido em apenas duas horas de reação em meio aquoso, o que mostra que o ligante ionofílico **3** possui uma capacidade de tornar o metal extremamente reativo frente a etapa de adição oxidativa. Comparativamente a reação com o iodeto obteve um rendimento de 100%, pois a alta reatividade dos iodetos para este tipo de reação, algo já esperado, é bem conhecido na literatura.

Tem sido estudada em nosso grupo de pesquisas a diminuição da quantidade de catalisador em nosso sistema catalítico, até o presente momento temos conseguido resultados animadores, obtendo-se rendimentos na faixa dos 40% utilizando-se apenas 0.1 mol % do catalisador **5**.

Com base no que foi apresentado para a reação de Heck, é notória a alta eficiência do sistema catalítico desenvolvido com reações sendo realizadas com cloretos em ótimo rendimento e em meio aquoso. Além disso, a diminuição da quantidade de catalisador torna ainda mais atraente esse sistema do ponto de vista da aplicação industrial.

#### 4.4 Compreensões mecanísticas sobre a reação de Heck tradicional via mecanismo neutro

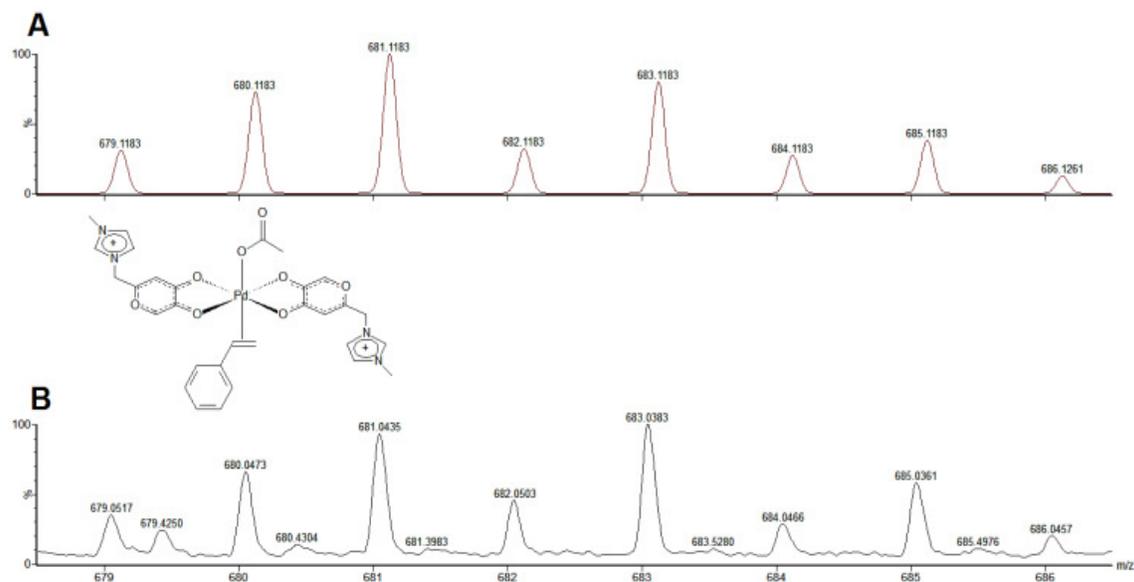
A reação de Heck tradicional normalmente acontece por dois mecanismos distintos: neutro e catiônico. O mecanismo catiônico da reação de Heck já foi estudado utilizando ESI-MS e sais de arildiazônio, em trabalho realizado por Correia e colaboradores.<sup>68</sup> No entanto, a limitação principal para o ESI-MS é o fato de não ser possível enxergar espécies neutras, o que evita o estudo via ESI de espécies envolvidas no mecanismo neutro para a reação de Heck.

Uma estratégia que supera essa limitação é o uso de marcadores iônicos, como o ligante **3**. Essa estratégia tem sido aplicada para estudar algumas características de acoplamentos cruzados, por exemplo, o uso de um marcador iônico positivo revelou algumas perspectivas sobre a etapa de adição oxidativa na reação de Heck.<sup>69</sup> Contudo, ao se marcar um dos reagentes a reatividade do sistema pode ser afetada, alterando assim o comportamento reacional. Por outro lado, a utilização de um marcador de carga negativo sobre uma fosfina permitiu o estudo da etapa de eliminação redutiva na reação de Sonogashira.<sup>70</sup>

Utilizando o complexo de paládio ionicamente marcado **5**, foi possível realizar um estudo de ESI-MS que pudesse contribuir para a compreensão do mecanismo neutro para a reação de arilação de Heck.

Em um primeiro momento, estireno e iodoanisol foram adicionados a uma solução de acetonitrila contendo o complexo **5**, que foi aquecida durante 5 minutos e injetada por infusão direta no espectrometro. Monitorando a reação, fomos capazes de detectar alguns íons interessantes.

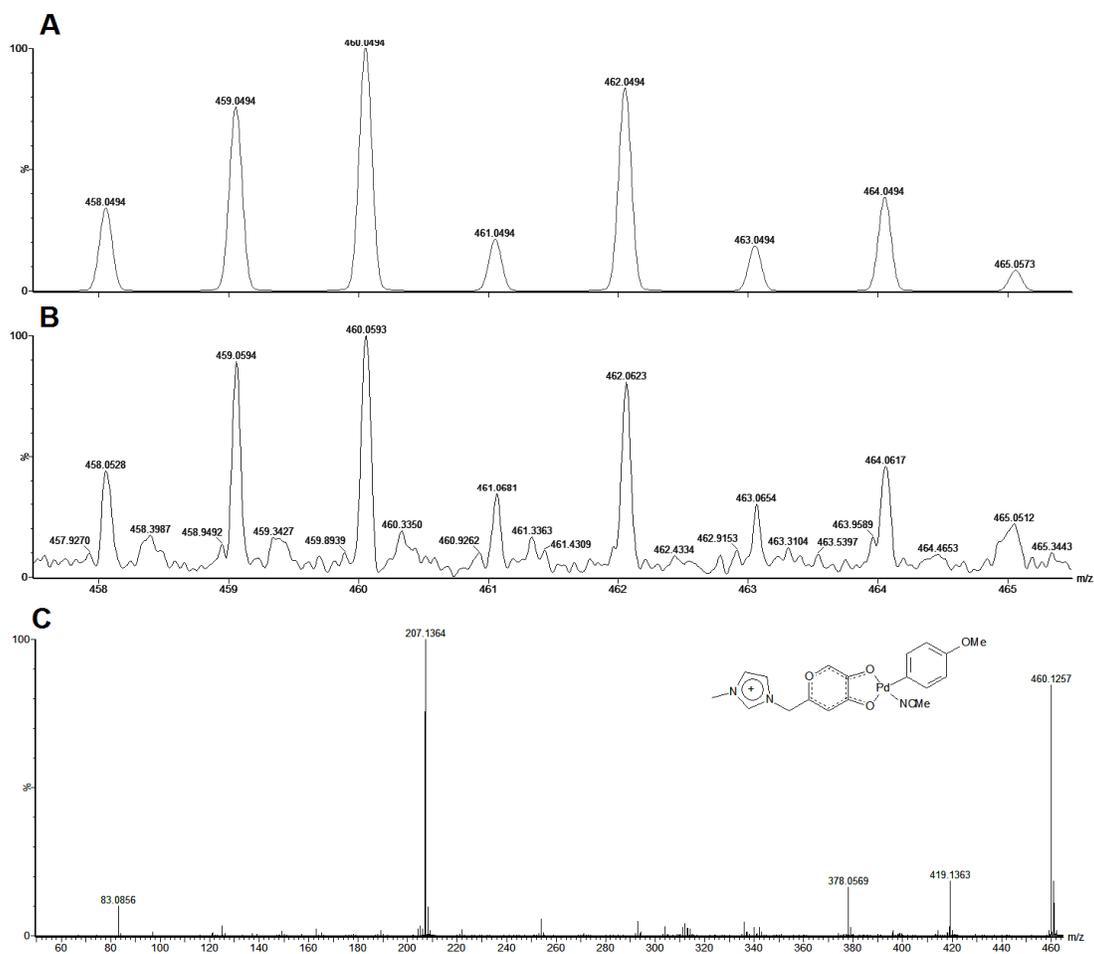
Notou-se que a olefina se coordena facilmente ao centro metálico e que o ânion acetato também pode se coordenar, conforme mostrado na Figura 34. A coordenação do ânion acetato, formalmente, faz com que o centro metálico possua uma carga negativa, em total acordo com as discussões de Amatore e Jutand.<sup>71</sup> Note que a presença de dois anéis imidazólicos na estrutura do complexo, torna a carga total do complexo positiva.



**Figura 34.** Coordenação da olefina e do acetato no centro metálico. (A) padrão isotópico simulado para o cátion  $[C_{30}H_{31}N_4O_8Pd]^+$ . (B) Isotopólogos provenientes da coordenação do ânion acetato e da olefina no paládio. Note que a carga formal no centro de paládio é negativa.

A redução do paládio ainda não é muito clara, como em muitos casos.<sup>72</sup> No entanto, será discutido mais a frente para o nosso estudo, a redução pode ser promovida pelo próprio ligante, de acordo com muitas evidências previamente descritas.<sup>73</sup>

Foram detectados íons relacionados à etapa de adição oxidativa, a primeira etapa do ciclo catalítico. O íon de  $m/z$  460 (Figura 35) detectado foi caracterizado através de sua fragmentação (ESI-MSMS). Foi notado a perda de 41 Da, proveniente da perda de uma acetonitrila coordenada. Vale a pena salientar que, a presença do marcador e carga (anel imidazólio) permitiu detectar a presença deste intermediário, que deve ser neutro sem a presença do anel imidazólio na estrutura do ligante ionofílico. Um íon similar ao mostrado, mas com duas moléculas de acetonitrila também pode ser detectado. Outra estrutura com o iodo ligado no centro metálico ao invés do grupo anisol também foi detectada.



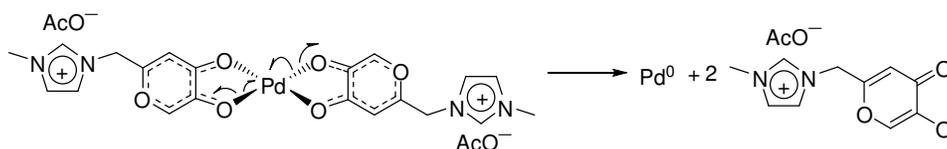
**Figura 35.** (A) Padrão isotópico simulado para o cátion  $[\text{C}_{19}\text{H}_{20}\text{N}_3\text{O}_4\text{Pd}]^+$ . (B) Isotopólogos provenientes da etapa de adição oxidativa. Note que a presença de uma molécula do solvente ajuda na estabilização do intermediário. Note também que a carga (+1) é devido a presença de um marcador de carga (anel imidazólio). (C) Fragmentação do íon de  $m/z$  460.

A detecção e caracterização desses íons mostra que a estratégia de utilizar o complexo **5** foi eficiente, além disso, uma vez que a marcação de carga é encontrada apenas na estrutura do ligante, a reatividade intrínseca do substrato testado não é alterada.

De grande interesse foi a detecção de um intermediário dicarregado advindo da segunda etapa do ciclo catalítico (inserção migratória) de  $m/z$  364-368 (ou seja, massa molecular de 728-736 Da). Foi observado que esse intermediário contém em sua estrutura o produto da formação da ligação carbono-carbono entre o estireno e o anisol, porém, será necessário a realização de novos experimentos

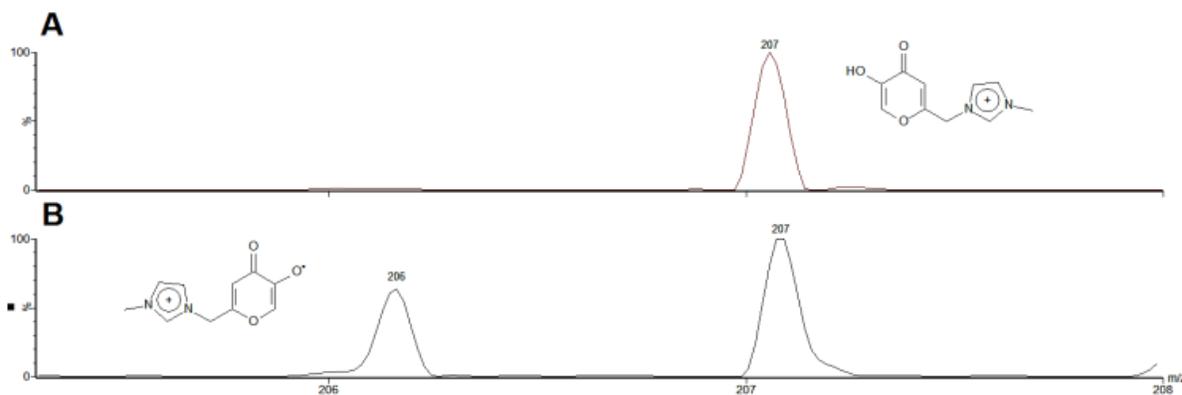
de espectrometria de massas para a exata caracterização da estrutura desse complexo. Também foi observada a presença do cátion radical de  $m/z$  206, a perda de espécies como cátion radical é bastante comum, conforme mostrado recentemente ao se utilizar um ânion acetato com marcador de carga.<sup>65</sup>

A detecção de um cátion-radical do ligante ionofílico também sugere a possibilidade de a redução do paládio ser promovida pelo ligante, conforme mostrado no Esquema 28.



**Esquema 28.** Plausível redução do Pd(II) a Pd(0) e formação do cátion-radical.

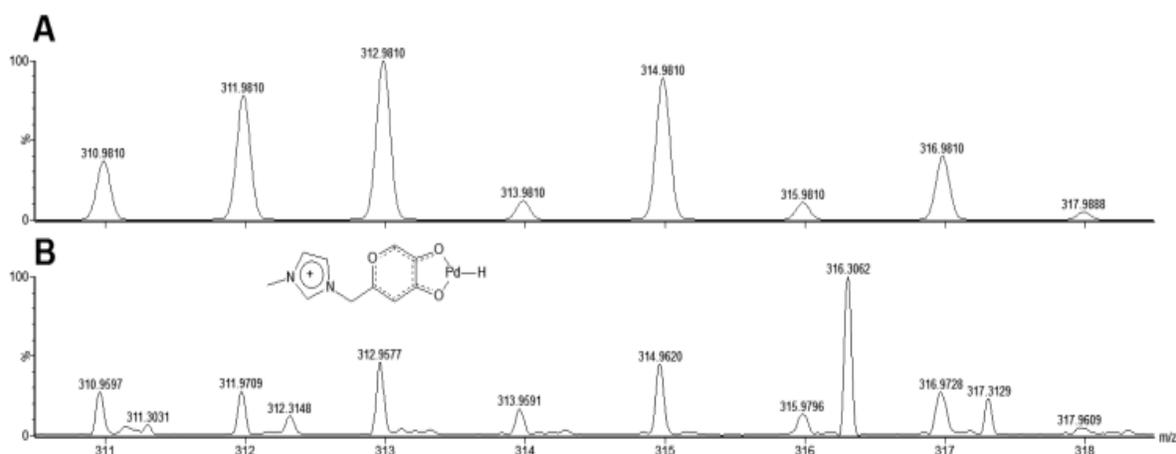
Para confirmar essa possibilidade, monitoramos uma solução do complexo **5** na concentração de 100  $\mu\text{M}$  (em MeCN) após aquecimento de 2 minutos. Observamos que, no primeiro minuto de análise, o cátion-radical de  $m/z$  206 foi detectado, mas após esse período, detectamos exclusivamente o ligante de  $m/z$  207 (Figura 36).



**Figura 36.** Formação de Pd<sup>0</sup> após a formação da solução do complexo **5**. (A) Monitoramento após 1 minuto (1-3 minutos) e (B) antes de 1 minuto (0-1 minuto).

Esta observação está em total acordo com a proposta mecanística para a redução do paládio (Esquema 28). É interessante destacar que a presença do marcador de carga permite essa monitoração. Além disso, é possível que esse mesmo mecanismo ocorra com a utilização de  $\text{Pd}(\text{OAc})_2$  como pré-catalisador, mas a falta de um marcador iônico evita a sua análise por MS.

Por fim, uma espécie de hidreto de paládio ( $\text{Pd-H}$ ) também pode ser observada (Figura 37). Devido a baixa intensidade do sinal e a presença de um íon interferindo de  $m/z$  316, não foi possível realizar a fragmentação desta espécie, mas as características do padrão isotópico e a medida da massa exata apontam firmemente para a interceptação da espécie transiente proveniente da etapa de  $\beta$ -eliminação.



**Figura 37.** Espécie de Pd-H com o ligante ionofílico em sua estrutura. (A) padrão isotópico simulado para o cátion  $[\text{C}_{10}\text{H}_{11}\text{O}_3\text{N}_2\text{Pd}]^+$ . (B) Isotopólogos observados no espectro de massas.

O complexo ionicamente marcado de paládio **5** provou ser uma ótima sonda para estudar o ciclo catalítico neutro da reação de Heck. Espécies transientes interessantíssimas foram detectadas, provenientes das etapas básicas propostas para o ciclo catalítico da reação de Heck, que são a adição oxidativa, inserção migratória e a  $\beta$ -eliminação. Estas espécies só puderam ser interceptadas devido a presença do anel imidazólio na estrutura no ligante **3**. além disso, um a proposta mecanística para a redução do paládio foi proposta baseado nas observação de espécies detectadas.

---

# *CAPÍTULO V*

---

## CAPÍTULO 5 – CONCLUSÕES E PERSPECTIVAS

Sintetizou-se com sucesso um novo ligante ionofílico, o qual foi utilizado para preparar, também, novos complexos ionicamente marcados de ferro e paládio. Estes complexos foram aplicados em diferentes reações orgânicas como oxidações, reduções e acoplamentos, tanto em solventes orgânicos quanto suportados em LIs.

O complexo de ferro apresenta nanoorganização e foi aplicado nas reações de epoxidação e de redução de diferentes substratos com rendimentos de bons a excelentes. Reações de reciclo usando ar como agente oxidante foram realizadas eficientemente. Análises de ICP-AES demonstraram que não ocorre lixiviação do catalisador e o mesmo pode ser reciclado por 10 vezes sem nenhuma perda de atividade. As mesmas dez reações de reciclo foram realizadas para a reação de redução e, mais uma vez, análises de ICP-AES mostraram que a atividade não diminui por não haver lixiviação.

Espectrometria de massas por ESI-QTOF foi usada para conseguir um melhor entendimento das espécies catalíticas ativas que promovem a reação de epoxidação. Os resultados apontam firmemente para dois estados diferentes de oxidação do centro metálico ( $\text{Fe}^{\text{IV}}$  e  $\text{Fe}^{\text{V}}$ ) dependendo principalmente do agente oxidante selecionado. Um novo método catalítico usando o complexo de ferro para reduzir duplas ligações C=C foi investigado e um plausível ciclo catalítico foi proposto para explicar a nova reação.

O novo complexo de paládio ionicamente marcado foi aplicado para promover reações de acoplamento do tipo Suzuki e Heck para a formação de novas ligações carbono-carbono. Em ambas as reações o complexo se mostrou extremamente eficiente para catálise utilizando *N,N*-dimetilformamida como solvente. Já quando o solvente orgânico foi substituído por LIs imidazólios, o sistema teve uma drástica perda da atividade catalítica, provavelmente devido a formação de carbenos *N*-heterocíclos que estabilizam o paládio inativando o catalisador. A fim de minimizar a formação desses carbenos NHC, foram testadas algumas condições reacionais que se mostraram promissoras, fornecendo rendimentos moderados e também possibilitando a recuperação do catalisador.

Quando o complexo de paládio foi aplicado para reações de Heck em meio aquoso, um fantástico resultado foi obtido. Foi possível realizar o acoplamento entre o clorobenzeno e o estireno, demonstrando que o sistema aqui desenvolvido é altamente eficiente. O uso do ligante com um marcador de carga se mostrou extremamente útil para a detecção dos intermediários-chave para a reação de Heck tradicional, utilizando ESI-MS.

A utilização de ligantes ionicamente marcados para realizar acoplamentos do tipo Suzuki e Heck, abre uma nova perspectiva para o estudo mecanístico dessas reações utilizando-se espectrometria de massas com ionização por electrospray, que era limitada apenas ao estudo de reações que se passam por um mecanismo iônico (caso da Heck via mecanismo iônico). Novos estudos utilizando ESI-MS estão sendo realizados a fim de comprovar as propostas mecanísticas existentes na literatura para estas reações (que se processam por um mecanismo neutro, como a reação de Suzuki), que antes deste trabalho eram difíceis de estudar por espectrometria de massas.

Melhoras no sistema catalítico com LIs imidazólios livre de carbenos estão sendo realizados com resultados promissores. Visa-se a obtenção de uma base que não gere a formação de carbenos NHC e seja ativa para as reações, a fim de realizar acoplamentos com rendimentos quantitativos e realizar as reações de reciclo, o que será algo muito interessante quando se fala em LIs imidazólios e complexos de paládio.

Outra perspectiva é a realização de outras reações que utilizam paládio como mediadores, como aminações de Buchwald-Hartwig, Sonogashira entre outras. E através de estudos por ESI-QTOF tornar mais sólidas as compreensões mecanísticas para essas reações.

Uma nova frente de estudos foi aberta dentro do grupo de pesquisas, após a realização do acoplamento de Heck em meio aquoso utilizando-se cloretos de arila, algo que está dentro dos maiores desafios em catálise moderna relativa a acoplamentos.

---

# ***EXPERIMENTAL***

---

## EXPERIMENTAL

### Reagentes e solventes:

As reações envolvendo condições anidras foram realizadas sob atmosfera de argônio ou nitrogênio, com os sistemas previamente secos. Estireno, oleato de metila, hexano, acetato de etila e etanol foram destilados antes do uso. Acetonitrila e diclorometano foram tratados com hidreto de cálcio e destilados, os demais reagentes e solventes foram utilizados como disponíveis comercialmente.

### Métodos cromatográficos:

Os produtos de epoxidação e redução foram analisados por cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE) em um aparelho da Shimadzu CTO-20A com detector UV-VIS ( $\lambda = 205 \text{ nm}$ ), equipado com uma coluna Shim-Pack VP-ODS (C-18, 250 mm, 4.6 mm). O volume de injeção utilizado foi de 10  $\mu\text{L}$ , o fluxo 1  $\text{mL}/\text{min}^{-1}$  e a temperatura da coluna foi mantida a 40  $^{\circ}\text{C}$ , as amostras foram dissolvidas em uma mistura de isopropanol/hexano (5:4). Um gradiente binário de 21 minutos foi empregado: 50% de metanol e 50% de 2-propanol/hexano (4:5 v:v) a partir do tempo 0, 90% de metanol e 10% de 2-propanol/hexano (4:5 v:v) entre 10 e 15 minutos, 100% de metanol nos últimos 6 minutos.

As análises por cromatografia gasosa foram realizadas em um aparelho Shimadzu GC-2104, utilizando uma coluna semi-capilar shimpack (5% PhMe silicone, 30 m x 0,25 mm, x 0,25  $\mu\text{m}$ ). As análises por CG foram analisadas utilizando as seguintes condições padrão:

**Condições padrão para análises de cromatografia gasosa (CG):** T(injetor) = 250  $^{\circ}\text{C}$ ; T(detector) = 250  $^{\circ}\text{C}$ ; coluna = 100  $^{\circ}\text{C}$ , 1 minuto; taxa de aquecimento = 20  $^{\circ}\text{C}$  por minuto até 250  $^{\circ}\text{C}$ ; 250  $^{\circ}\text{C}$ , 7 minutos; gás de arraste = nitrogênio; detector: FID.

**Métodos espectrométricos:**

Os espectros de ressonância magnética nuclear de hidrogênio ( $^1\text{H}$  NMR) e carbono-13 ( $^{13}\text{C}$  NMR) foram obtidos em equipamentos Varian Gemini 300 MHz e Anasazi eft-60 MHz. Os deslocamentos químicos foram expressos em partes por milhão (ppm) e referenciados pelo sinal do TMS, Clorofórmio, acetona, DMSO ou água residuais. A multiplicidade dos sinais do espectro de  $^1\text{H}$  NMR foram indicados de acordo com a convenção a seguir: s (singlete), sl (sinal largo), d (dubleto), t (triplete), td (triplo dubleto), q (quarteto), dd (duplo dubleto), ddd (duplo duplo dubleto), dt (dubleto de tripletos), ddt (duplo duplo triplete), qt (quinteto), st (sexteto), dst (duplo sexteto), sp (septeto), dsp (duplo septeto), m (multiplete).

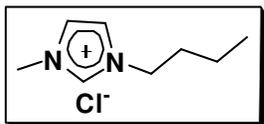
Os espectros de infravermelho foram obtidos num aparelho IRPRESTIGE-21 da Shimadzu, utilizando pastilha de KBr ou líquido puro sobre cristal de germânio, com as frequências de absorção expressas em  $\text{cm}^{-1}$ .

As análises de espectrometria de massas ESI-MS e ESI-MS/MS foram realizadas no modo positivo (na faixa de  $m/z$  50-2000) em um aparelho Waters Synapt HDMS (high definition mass spectrometer, Manchester, UK). As amostras foram dissolvidas em acetonitrila ou metanol para formar uma solução de 50  $\mu\text{M}$ , sendo injetadas diretamente na fonte de ionização por electrospray a um fluxo de 5  $\mu\text{L}/\text{min}$ . As condições da fonte ESI foram as seguintes: voltagem do capilar de 3.0 kV, cone de amostra 30V, cone de extração 3 V.

As imagens obtidas por Microscopia de Força Atômica (MFA) foram obtidas por um Nanoscópio IV de instrumentos digitais no modo de gravação. Cada imagem de MFA possui uma resolução de 512  $\times$  512 pixels.

## Compostos Preparados

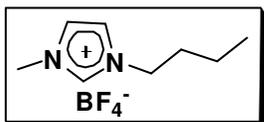
### Cloreto de 1-Butil-3-metilimidazólio (BMI·Cl)



Um balão de 2 litros, contendo três bocas, foi colocado em um banho de óleo para aquecimento, sob atmosfera de argônio, também foi encaixado um condensador de refluxo e um funil de adição. O balão foi carregado com 1-clorobutano (220 g; 2.4 mol; 1.3 equivalentes) e 100 mL de acetonitrila seca, e levado a um refluxo suave (80 °C), *N*-metilimidazol (151.5; 1.85 mol; 1 equivalente) recentemente destilado é lentamente gotejado no sistema através do funil de adição. A solução foi agitada e mantida sob refluxo por um período de 48 horas e em seguida resfriada a temperatura ambiente. Os voláteis foram removidos sob pressão reduzida. O material remanescente foi então lavado três vezes com 300 mL de acetato de etila e seco a pressão reduzida, resultando em um sólido branco após o seu resfriamento com 302.5 g. Rendimeto: 93%.

RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 0.80 (t, 3H, <sup>3</sup>J<sub>HH</sub> = 7.3 Hz), 1.23(m, 2H), 1.75 (m, 2H), 3.98 (s, 3H), 4.19 (t, 2H, <sup>3</sup>J<sub>HH</sub> = 7.4 Hz), 7.46 (s, 1H), 7.63 (s, 1H), 9.55 (s, 1H); RMN <sup>13</sup>C (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 13.6, 19.6, 32.3, 36.6, 49.8, 122.3, 124.0, 137.8; IR (pastilha/KBr) cm<sup>-1</sup>: 3137, 3046, 2959, 2935, 2873, 1571, 1465, 1382, 1336, 1172.

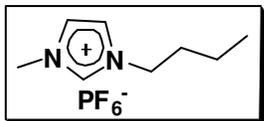
### Tetrafluoroborato de 1-Butil-3-metilimidazólio (BMI·BF<sub>4</sub>)



Em um balão de 1 litro, contendo uma boca, foi adicionado cloreto de 1-butil-3-metil-imidazólio (91.6 g; 0.52 mol; 1 equivalente) finamente pulverizado, tetrafluoroborato de sódio (66.1 g; 0.6 mol, 1.1 equivalentes) e 200 mL de água destilada. A mistura reacional foi agitada a temperatura ambiente por duas horas fornecendo uma mistura heterogênea. A água foi removida sob pressão reduzida. À suspensão remanescente foram adicionados 100 mL de diclorometano e 35 g de sulfato de magnésio anidro. Após 1 hora a suspensão foi filtrada e o material volátil foi removido sob pressão reduzida, fornecendo 107.5 g de BMI·BF<sub>4</sub> como um líquido viscoso. Rendimento: 91%

$^1\text{H}$  NMR (300 MHz, Acetona- $d_6$ )  $\delta$ : 0.95 (t, 3H,  $^3J_{\text{HH}} = 7.3$  Hz), 1.37 (m, 2H), 1.93 (m, 2H), 4.07 (s, 3H), 4.40 (t, 2H,  $^3J_{\text{HH}} = 7.1$  Hz), 7.79 (s, 1H), 7.85 (s, 1H), 9.55 (s, 1H);  $^{13}\text{C}$  NMR (75 MHz, Acetona- $d_6$ )  $\delta$ : 13.1, 19.3, 32.2, 35.9, 49.4, 122.7, 124.0, 138.9; IV (filme)  $\text{cm}^{-1}$ : 3160, 3119, 2963, 2938, 2876, 1573, 1171, 1059.

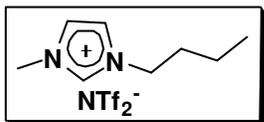
#### Hexafluorofosfato de 1-Butil-3-metilimidazólio (BMI·PF<sub>6</sub>)



Em um balão de 1 litro, contendo uma boca, foi adicionado cloreto de 1-butil-3-metilimidazólio (65.6 g; 0.37 mol; 1 equivalente) finamente pulverizado, hexafluorofosfato de potássio (69.3 g, 0.37 mol, 1 equivalente) e 70 mL de água destilada. A reação permanece em agitação a temperatura ambiente durante duas horas formando um sistema bifásico após cessar a agitação. A fase orgânica foi lavada três vezes com 50 mL de água destilada e seca a pressão reduzida. Em seguida, 100 mL de diclorometano e 35 g de sulfato de magnésio anidro foram adicionados. Após 1 hora, a suspensão é filtrada e o material volátil foi removido sob pressão reduzida fornecendo 86.4 g de BMI·PF<sub>6</sub> como um líquido viscoso. Rendimento 81%

RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz, Acetona- $d_6$ )  $\delta$ : 0.96 (t, 3H,  $^3J_{\text{HH}} = 7.3$  Hz), 1.37 (m, 2H), 1.93 (m, 2H), 4.05 (s, 3H), 4.36 (t, 2H,  $^3J_{\text{HH}} = 7.3$  Hz), 7.68 (s, 1H), 7.74 (s, 1H), 8.95 (s, 1H); RMN  $^{13}\text{C}$  (75 MHz, Acetona- $d_6$ )  $\delta$ : 13.0, 19.3, 32.1, 36.0, 49.6, 122.7, 124.1, 137.0; IV (filme)  $\text{cm}^{-1}$ : 3171, 3125, 2965, 2939, 2878, 1571, 1167, 836.

#### Bis(trifluorometanosulfonil)diimida de 1-Butil-3-metilimidazólio (BMI·NTf<sub>2</sub>)

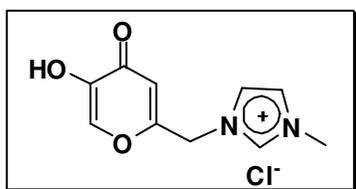


Em um balão de 1 litro, contendo uma boca, foi adicionado cloreto de 1-butil-3-metilimidazólio (49.6 g, 0.28 mol, 1 equivalente), bis(trifluorometanosulfonil)diimida (86.1 g, 0.3 mol, 1.1 equivalente) e 70 mL de água destilada. A mistura reacional foi agitada a temperatura ambiente por um período de 2 horas, fornecendo um sistema bifásico após esse período. A fase orgânica foi lavada três vezes com 50 mL de água destilada e seca sob pressão reduzida. Em seguida, foram adicionados 100 mL de diclorometano e 35 g de sulfato de magnésio anidro. Após 1 hora, a suspensão foi

filtrada e o material volátil foi removido sob pressão reduzida fornecendo 98.5 g de BMI-NTf<sub>2</sub> como um líquido viscoso. Rendimento: 84%

RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 0.96 (t, 3H, <sup>3</sup>J<sub>HH</sub> = 7.2 Hz), 1.39 (m, 2H), 1.88 (m, 2H), 3.94 (s, 3H), 4.20 (t, 2H, <sup>3</sup>J<sub>HH</sub> = 7.5 Hz), 7.40 (s, 1H), 7.44 (s, 1H), 8.67 (s, 1H); RMN <sup>13</sup>C (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 12.5, 18.7, 31.3, 35.5, 49.2, 122.0, 123.2, 135.2; IV (filme) cm<sup>-1</sup>: 3157, 3120, 2966, 2939, 2879, 1574, 1465, 1349, 1333, 1226, 1180, 1134, 1053.

#### Cloreto de 1-(2-metil-5-hidroxipirona)-3-metilimidazólio (ligante ionofílico)



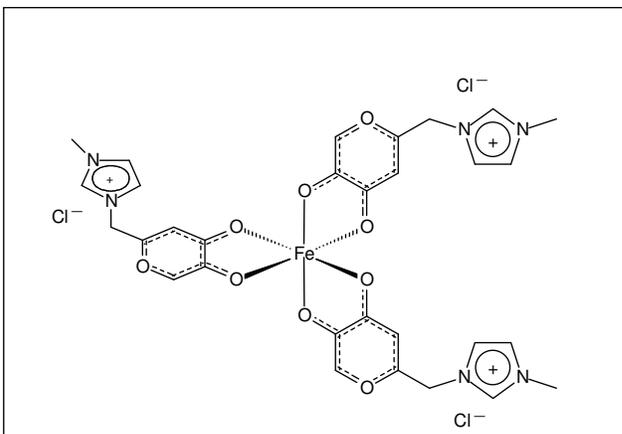
Uma solução de 2-hidroximetil-5-hidroxipirona (ácido kójico; 4.97 g; 35 mmol) e cloreto de tionila (20 mL) recém destilado foi agitada por 1 hora a temperatura ambiente. Em seguida, ocorre a precipitação do produto bruto na forma de um pó de cor cinza esverdeado, esse pó foi então coletado por filtração e lavado com hexano fornecendo o derivado clorado do ácido Kójico com um sólido branco acinzentado.

N-metilimidazol (3.28 g; 40 mmol) foi adicionado em uma solução do derivado clorado do ácido Kójico obtido acima em acetonitrila (100 mL). A mistura reacional foi agitada e mantida sob refluxo (80 °C) por um período de 12 horas e então resfriada a temperatura ambiente. O sólido formado foi lavado com acetato de etila (3 x 50 mL), o material volátil foi removido sob pressão reduzida fornecendo 7.96 g do ligante ionofílico. Rendimento: 94%.

HMRS (ESI): *m/z* 207.0754; RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, D<sub>2</sub>O) δ: 8.93 (s, 1H), 8.03 (s, 1H), 7.57 (t, 1H, <sup>3</sup>J<sub>HH</sub> = 1.8 Hz), 7.50 (t, 1H, <sup>3</sup>J<sub>HH</sub> = 1.8 Hz), 6.60 (s, 1H), 5.40 (s, 2H), 3.90 (s, 3H); RMN <sup>13</sup>C (75 MHz, D<sub>2</sub>O) δ: 178.7, 162.8, 147.6, 144.8, 138.6, 126.6, 125.2, 116.1, 51.9, 38.5; IV (pastilha/KBr) cm<sup>-1</sup>: 3219, 3140, 3088, 3041, 2976, 2902, 2767, 2692, 2460, 1801, 1685, 1657, 1650, 1642, 1620, 1614, 1604, 1586, 1555, 1400, 1363, 1311, 1280, 1220, 1192, 1172, 1153, 989, 920, 906, 875, 846, 798, 773, 756.

### Complexo de ferro (III)

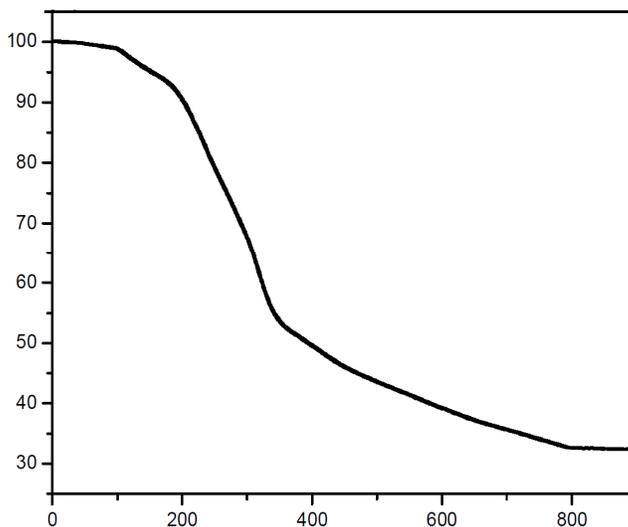
Uma solução do cloreto de 1-(2-metil-5-hidroxipirona)-3-metilimidazólio (ligante



ionofílico; 5.0 g; 20 mmol) e cloreto de ferro (III) anidro (1.10 g; 6.6 mmol) em metanol (50 mL) sob atmosfera de argônio foi agitada e aquecida em refluxo por um período de 18 horas. Após esse período a solução com um tom avermelhado foi resfriada e o metanol foi

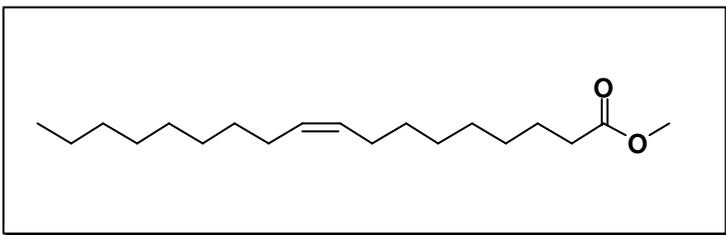
removido sob pressão reduzida fornecendo o novo complexo de ferro (III) de maneira quantitativa, na forma de um sólido bastante higroscópico. Rendimento: 100%.

HMRS (ESI):  $m/z$  779.0509; IV (pastilha/KBr)  $\text{cm}^{-1}$ : 3140, 3086, 3034, 2987, 2937, 2868, 2769, 2702, 2613, 2459, 1768, 1700, 1645, 1618, 1581, 1556, 1467, 1427, 1400, 1363, 1278, 1220, 1192, 1172, 1153, 989, 920, 906, 875, 846, 779, 756.



Análise de TGA do complexo 4. Temperatura (°C) X Diminuição de Massa (%)

## Oleato de Metila



Um balão de 2 litros, contendo uma boca, equipado com um aparato de Dean-Stark e um condensador de refluxo foi

colocado em um banho de óleo para aquecimento. O sistema foi carregado com ácido oléico (282 g; 1 mol), metanol (600 mL), benzeno (300 mL) e ácido *p*-toluenossulfônico (1.9 g, 0.01 mol). A mistura reacional foi agitada e mantida sob refluxo por um período de 48 horas e após isso, resfriado até a temperatura ambiente. Os materiais voláteis foram removidos sob pressão reduzida e o composto formado filtrado em uma coluna de alumina, fornecendo 290 g do oleato de metila. Rendimento: 98%

RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 5.34 (m, 2H), 3.66 (s, 3H), 2.30, (t, 2H,  $^3J_{\text{HH}} = 7.5$  Hz), 2.00 (m, 2H), 1.62 (m, 2H), 1.26 (m, 22H), 0.88 (t, 3H,  $^3J_{\text{HH}} = 6.7$  Hz); RMN  $^{13}\text{C}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 173.7, 129.6, 129.4, 50.9, 33.8, 32.7, 29.6, 29.5, 29.4, 29.2, 29.1, 28.9, 29.9, 28.9, 26.9, 27.0, 24.7, 22.5, 13.8; IV (filme)  $\text{cm}^{-1}$ : 3005, 2924, 2852, 1741, 1458, 1435, 1361, 1244, 1195, 1170.

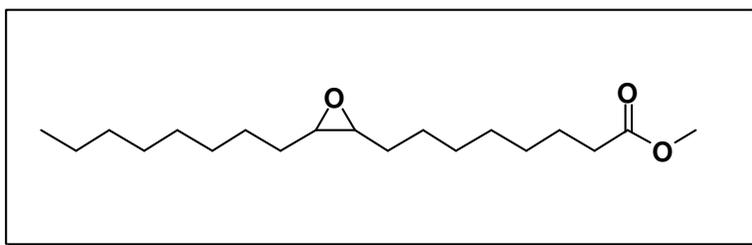
### **Procedimentos gerais para a reação de epoxidação:**

Método A: Um balão de 100 mL, contendo duas bocas, foi carregado com oleato de metila (2.0 g; 6.7 mmol) e o complexo ionicamente marcado de ferro (III) (1 mol%; 50 mg; 65  $\mu\text{mol}$ ) suportado em um líquido iônico imidazólio (0.5 mL). A mistura reacional foi agitada e ar foi diretamente borbulhado no sistema utilizando uma bomba de diafragma (livre de óleo) sob pressão atmosférica, em um sistema aberto por um período de 24 horas. Após esse período, a fase do produto é separada por decantação e a fase iônica lavada com hexano.

**Método B:** Um tubo Schlenk selado foi carregado com oleato de metila (2.0 g; 6.7 mmol), complexo ionicamente marcado de ferro (III) (1 mol%; 50 mg; 65  $\mu$ mol) suportado em um liquido iônico imidazólio (0.5 mL) e H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (30% v/v) como agente oxidante (1.0 mL). A mistura reacional foi agitada e aquecida a 30 °C durante um período de 4 horas. O produto foi extraído utilizando-se hexano.

**Método C:** Um reator de alta pressão foi carregado com oleato de metila (2.0 g; 6.7 mmol), complexo ionicamente marcado de ferro (III) (1 mol%; 50 mg; 65  $\mu$ mol) suportado em um liquido iônico imidazólio (0.5 mL) e ar sintético como agente oxidante. A mistura reacional foi aquecida a 90 °C durante um período de 24 horas. O produto foi separado por decantação e a fase iônica lavada com hexano.

#### Oleato de Metila epoxidado



RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 3.66 (s, 3H), 2.92 (m, 2H), 2.30 (t, 2H, <sup>3</sup>J<sub>HH</sub> = 7.5 Hz), 1.62 (m, 2H), 1.26 (m, 24H), 0.88 (t, 3H, <sup>3</sup>J<sub>HH</sub> = 6.6 Hz); RMN <sup>13</sup>C (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 173.8, 58.5, 58.4, 51.2, 33.7, 31.7, 29.4, 29.3, 29.2, 29.1, 29.0, 28.9, 28.9, 28.8, 26.9, 26.9, 24.6, 22.4, 13.8; IV (filme) cm<sup>-1</sup>: 2954, 2926, 2854, 1739, 1462, 1436, 1373, 1238, 1219, 1170, 1047, 844.

#### Óleos vegetais:

Óleos vegetais são uma mistura de diferentes compostos como triacilglicerídeos (maior parte), diacilglicerídeos, monoacilglicerídeos, ácidos graxos livres e outros compostos não graxos (minoria). Óleos usuais como os de canola, soja e milho têm em sua composição o ácido palmítico (16 carbonos e

nenhuma ligação dupla), ácido esteárico (18 carbonos e nenhuma ligação dupla), ácido oléico (18 carbonos e uma ligação dupla), ácido linoléico (18 carbonos e duas ligações duplas) e o ácido linolênico (18 carbonos e três ligações duplas).

A diferença na composição desses óleos usuais e a porcentagem dos ácidos carboxílicos podem ser observadas na tabela **S1**. O óleo de mamona possui um ácido não usual, o ácido ricinoléico (18 carbonos, uma ligação dupla e um grupo hidroxil na cadeia) em quase 90% na sua composição.

**Tabela S1.** Composição de ácidos graxos dos óleos vegetais utilizados nesse estudo.

| Óleo     | Composição de ácidos graxos (%) |           |        |           |            |             |        |
|----------|---------------------------------|-----------|--------|-----------|------------|-------------|--------|
|          | Palmítico                       | Esteárico | Oléico | Linoléico | Linolênico | Ricinoléico | outros |
| Canola   | 3                               | 2         | 74     | 13        | 7          | ---         | 1      |
| Girassol | 5                               | 4         | 18     | 73        | ---        | ---         | ---    |
| Soja     | 13                              | 4         | 24     | 52        | 7          | ---         | ---    |
| Milho    | 11                              | 2         | 28     | 58        | ---        | ---         | ---    |
| Mamona   | 2                               | 1         | 3      | 5         | 1          | 88          | 1      |

Nota:

As seguintes descrições referem-se somente aos compostos totalmente epoxidados. Para a caracterização, os produtos foram filtrados em sílica (70-230 mesh) e eluídos com hexano. Vale a pena lembrar que para aplicações tecnológicas, é usada a mistura desses compostos. Os óleos totalmente epoxidados são uma mistura de compostos epoxidados que podem ser visualizados na tabela 5.

Óleo de canola epoxidado

RMN  $^1\text{H}$  (60 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 4.25 (m, 1H), 2.32 (m, 6H), 1.26 (m, 22H), 0.88 (m, 3H); RMN  $^{13}\text{C}$  (15 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 172.7, 68.6, 61.7, 58.6, 33.8, 31.7, 29.7, 29.6, 29.5, 29.3, 29.1, 28.8, 28.5, 28.4, 26.9, 22.4, 13.8; IV (filme)  $\text{cm}^{-1}$ : 2927, 2854, 1743, 1463, 1377, 1361, 1240, 1166, 1116, 1099, 1062.

Óleo de milho epoxidado

RMN  $^1\text{H}$  (60 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 4.25 (m, 1H), 3.0 (m, 2H), 2.32 (m, 4H), 1.26 (m, 22H), 0.88 (m, 3H); RMN  $^{13}\text{C}$  (15 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 172.7, 61.7, 57.9, 33.8, 31.7, 29.7, 29.6, 29.5, 29.3, 29.1, 28.8, 28.5, 28.4, 26.9, 22.4, 13.8; IV (filme)  $\text{cm}^{-1}$ : 2924, 2854, 1743, 1463, 1417, 1377, 1354, 1238, 1166, 1114, 1099, 723.

Óleo de mamona epoxidado

RMN  $^1\text{H}$  (60 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 5.28 (m, 1H), 4.20 (m 2H), 3.90, m (1H), 3.0 (m, 2H), 2.31 m (2H), 1.18 (m, 24H), 0.87 (m, 3H); RMN  $^{13}\text{C}$  (15 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 172.9, 71.4, 68.6, 61.7, 56.3, 55.4, 33.7, 31.6, 29.4, 29.3, 29.2, 29.1, 29.0, 28.9, 28.8, 26.9, 26.8, 24.6, 22.4, 13.8; IV (filme)  $\text{cm}^{-1}$ : 3462, 2927, 2854, 1743, 1463, 1377, 1170, 1099, 736.

Óleo de Girassol epoxidado

RMN  $^1\text{H}$  (60 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 4.25 (m, 2H), 3.02 (m, 4H), 2.30 (m, 2H), 1.26 (m, 22H), 0.88 (m, 3H); RMN  $^{13}\text{C}$  (15 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 172.7, 68.6, 61.7, 56.5, 53.9, 33.8, 31.7, 29.7, 29.6, 29.5, 29.3, 29.1, 28.8, 28.5, 28.4, 26.9, 22.4, 13.8; IV (filme)  $\text{cm}^{-1}$ : 2926, 2854, 1743, 1463, 1377, 1238, 1166, 1099, 977, 723.

Óleo de soja epoxidado

RMN  $^1\text{H}$  (60 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 4.25 (m, 2H), 3.02 (m, 4H), 2.30 (m, 2H), 1.26 (m, 22H), 0.88 (m, 3H); RMN  $^{13}\text{C}$  (15 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 172.7, 68.6, 61.7, 56.5, 53.9, 33.8, 31.7, 29.7, 29.6, 29.5, 29.3, 29.1, 28.8, 28.5, 28.4, 26.9, 22.4, 13.8; IV (filme)  $\text{cm}^{-1}$ : 2926, 2854, 1743, 1463, 1377, 1238, 1166, 1099, 977, 723.

Biodiesel epoxidado (derivado do óleo de soja)

RMN  $^1\text{H}$  (60 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 3.66 (s, 3H), 2.95 (m, 4H), 2.30 (m, 2H), 1.26 (m, 22H), 0.88 (m, 3H); RMN  $^{13}\text{C}$  (15 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 172.7, 57.0, 54.1, 50.3, 33.8, 31.7, 29.7, 29.6, 29.5, 29.3, 29.1, 28.8, 28.5, 28.4, 26.9, 22.4, 13.8; IV (filme)  $\text{cm}^{-1}$ : 2924, 2856, 1741, 1460, 1434, 1366, 1249, 1195, 1174, 1099.

Ácido oléico epoxidado

RMN  $^1\text{H}$  (90 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 2.90 (m, 2H), 2.35 (m, 2H), 1.62 (m, 2H), 1.27 (sl, 24H), 0.88 (m, 3H); RMN  $^{13}\text{C}$  (22.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 180, 57.5, 57.3, 34.2, 32.0, 29.7, 29.7, 29.6, 29.4, 29.4, 29.2, 29.2, 29.2, 27.7, 27.7, 24.7, 22.4, 14.1; IV (filme)  $\text{cm}^{-1}$ : 3200–2400, 2916, 2849, 1696, 1443, 1304, 1266, 1226, 1193, 913.

**Procedimento geral para a reação de redução:** Um reator de alta pressão foi carregado com olefina (6.7 mmol), complexo ionicamente marcado de ferro (III) (1 mol%, 50 mg, 65  $\mu\text{mol}$ ) suportado em  $\text{BMI}\cdot\text{NTf}_2$  (0.5 mL), ar sintético (15 atm) e metanol (2.0 mL). A mistura reacional foi aquecida a 90  $^\circ\text{C}$  e agitada durante um período de 24 horas. O material volátil foi removido sob pressão reduzida e o produto separado por decantação, sendo a fase iônica lavada com hexano.

Oleato de metila reduzido (metil estearato)

RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 3.66 (s, 3H), 2.30 (t, 2H,  $^3J_{\text{HH}} = 7.5$  Hz), 1.62 (m, 2H), 1.26 (m, 28H), 0.88 (t, 3H,  $^3J_{\text{HH}} = 6.7$  Hz); RMN  $^{13}\text{C}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 173.4, 50.6, 33.4, 31.4, 29.2, 29.2, 29.1, 29.0, 28.9, 28.8, 28.7, 28.6, 28.5, 28.4, 24.4,

24.3, 24.2, 22.1,13.5; IV (filme)  $\text{cm}^{-1}$ : 2926, 2854, 1739, 1460, 1436, 1363, 1247, 1197, 1172, 1101, 1016, 987.

#### Óleo de canola reduzido

RMN  $^1\text{H}$  (60 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 4.25 (m, 1H), 2.32 (m, 4H), 1.26 (m, 24H), 0.88 (m, 3H); RMN  $^{13}\text{C}$  (15 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 172.5, 67.6, 61.6, 33.4, 31.4, 29.8, 29.0, 28.8, 28.6, 26.7, 24.3, 22.2, 13.6; IV (filme)  $\text{cm}^{-1}$ : 2926, 2852, 1739, 1463, 1417, 1377, 1359, 1265, 1240, 1166, 1118, 1099, 1060, 977, 893, 736, 704.

#### Óleo de milho reduzido

RMN  $^1\text{H}$  (60 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 4.25 (m, 1H), 2.32 (m, 4H), 1.26 (m, 24H), 0.88 (m, 3H); RMN  $^{13}\text{C}$  (15 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 172.5, 67.5, 61.7, 33.3, 31.4, 29.8, 29.1, 28.8, 28.6, 26.7, 24.4, 22.2, 13.5; IV (filme)  $\text{cm}^{-1}$ : 2926, 2854, 1743, 1454, 1354, 1228, 1168, 1099, 723.

#### Óleo de mamona reduzido

RMN  $^1\text{H}$  (60 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 4.20 (m 1H), 3.90 m (1H), 2.31 m (2H), 1.18 (m, 26H), 0.87 (m, 3H); RMN  $^{13}\text{C}$  (15 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 172.9, 71.4, 68.6, 61.7, 33.7, 31.6, 29.4, 29.3, 29.2, 29.1, 29.0, 28.9, 28.8, 26.9, 26.8, 24.6, 22.4, 13.8; IV (filme)  $\text{cm}^{-1}$ : 3427, 2926, 2854, 1739, 1456, 1246, 1195, 1172, 858, 725.

#### Óleo de soja reduzido

RMN  $^1\text{H}$  (60 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 4.20 (m, 1H), 2.30 (m, 2H), 1.62 (m, 2H), 1.26 (m, 28H), 0.88 (m, 3H); RMN  $^{13}\text{C}$  (15 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 172.5, 68.6, 61.7, 33.3, 31.4, 29.3, 29.2, 29.1, 28.0, 28.9, 28.9, 28.8, 28.7, 28.6, 28.5, 24.4, 24.3, 24.2, 22.1, 13.5; IV (neat)  $\text{cm}^{-1}$ : 2924, 2852, 1739, 1763, 1377, 1238, 1168, 1099, 1060, 977, 736, 704.

#### Óleo de girassol reduzido

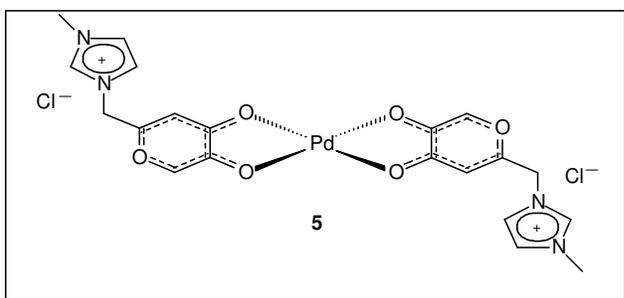
RMN  $^1\text{H}$  (60 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 4.25 (m, 1H), 2.31 (m, 2H), 1.62 (m, 2H), 1.25 (m, 28H), 0.89 (m, 3H); RMN  $^{13}\text{C}$  (15 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 172.9, 68.6, 61.7, 33.3, 31.4,

29.3, 29.2, 29.1, 28.0, 28.9, 28.9, 28.8, 28.7, 28.6, 28.5, 24.4, 24.3, 24.2, 22.1, 13.5; IV (filme)  $\text{cm}^{-1}$ : 2926, 2854, 1743, 1463, 1377, 1240, 1163, 1099, 979, 815, 723.

#### Biodiesel reduzido (derivado do óleo de soja)

RMN  $^1\text{H}$  (60 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 3.66 (s, 3H), 2.30 (m, 2H), 1.62 (m, 2H), 1.26 (m, 28H), 0.88 (m, 3H); RMN  $^{13}\text{C}$  (15 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 173.5, 50.6, 33.3, 31.4, 29.3, 29.2, 29.1, 28.0, 28.9, 28.9, 28.8, 28.7, 28.6, 28.5, 24.4, 24.3, 24.2, 22.1, 13.5; IV (neat)  $\text{cm}^{-1}$ : 2926, 2854, 1739, 1460, 1436, 1363, 1247, 1197, 1172, 1101.

#### Complexo de paládio (II)



Em um balão de 100 mL equipado com um condensador de refluxo em um banho de óleo, foi adicionado o ligante ionofílico (0.97 g, 4 mmol), acetato de paládio (0,448 g, 2 mmol) e acetonitrila (50 mL). A mistura reacional permaneceu sob agitação

a uma temperatura de 100 °C por um período de 4 horas. Após esse período os voláteis foram removidos obtendo-se o novo complexo de paládio ionicamente marcado em um rendimento quantitativo.

RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{D}_2\text{O}$ )  $\delta$ : 8.99 (s, 1H), 8.12 (s, 1H), 7.64 (t, 1H,  $^3J_{\text{HH}} = 1.8$  Hz), 7.56 (t, 1H,  $^3J_{\text{HH}} = 1.8$  Hz), 6.70 (s, 1H), 5.47 (s, 2H), 3.98 (s, 3H); RMN  $^{13}\text{C}$  (75 MHz,  $\text{D}_2\text{O}$ )  $\delta$ : 176.3, 160.4, 145.2, 142.4, 137.1, 124.1, 122.8, 113.6, 49.5, 36.0.

**Procedimento geral para a reação de Heck do estireno com o haleto de arila:**

Em um tubo schlenk selado contendo 3 mL de solvente foram adicionados a base (1.5 mmol; 3 equivalentes), o catalisador (0.5  $\mu$ mol; 1 mol%), o haleto de arila (0.5 mmol; 1 equivalente) e estireno (0.7 mmol; 1.4 equivalentes). A reação foi agitada a 110 °C durante um período de 24 horas e uma alíquota foi removida para análise de cromatografia gasosa. O solvente foi removido à pressão reduzida e o produto foi obtido de forma pura através da purificação por cromatografia em coluna.

Estilbeno

RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 7.50 (d, 4H,  $^3\text{J}_{\text{HH}} = 7.2$  Hz), 7.35 (t, 4H,  $^3\text{J}_{\text{HH}} = 7.8$  Hz), 7.25 (m, 2H), 7.10 (s, 2H); RMN  $^{13}\text{C}$ -APT (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 137.3, 128.6, 128.5, 128.4.

Metóxiestilbeno

RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 7.45 (dd, 4H,  $^3\text{J}_{\text{HH}} = 9.0$  e 12.0 Hz), 7.33 (t, 2H,  $^3\text{J}_{\text{HH}} = 7.8$  Hz), 7.22 (m, 1H), 7.00 (q, 2H,  $^3\text{J}_{\text{HH}} = 14.4$  Hz), 6.88 (d, 2H,  $^3\text{J}_{\text{HH}} = 8.7$  Hz), 3.79 (s, 3H); RMN  $^{13}\text{C}$ -APT (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 159.6, 137.1, 130.0, 128.5, 128.1, 127.6, 127.1, 126.5, 126.1, 114.0, 55.2

Metilestilbeno

RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 7.49 (d, 2H,  $^3\text{J}_{\text{HH}} = 7.2$  Hz), 7.40 (d, 2H,  $^3\text{J}_{\text{HH}} = 8.1$  Hz), 7.33 (t, 2H,  $^3\text{J}_{\text{HH}} = 7.5$  Hz), 7.23 (m, 1H), 7.15 (d, 2H,  $^3\text{J}_{\text{HH}} = 8.1$  Hz), 7.06 (sl, 2H), 2.34 (s, 3H); RMN  $^{13}\text{C}$ -APT (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 137.5, 134.6, 129.3, 128.6, 128.5, 127.6, 127.3, 126.4, 126.3, 21.2.

Nitroestilbeno

RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 8.21 (d, 2H,  $^3\text{J}_{\text{HH}} = 8.4$  Hz), 7.58 (m, 4H), 7.30 (m, 5H); RMN  $^{13}\text{C}$ -APT (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 146.7, 143.8, 136.1, 133.4, 128.8, 128.8, 127.0, 126.8, 126.2, 124.1.

**Procedimento geral para a reação de Suzuki do ácido borônico com o haleto de arila:** Em um tubo schlenk selado contendo 3 mL de solvente foram adicionados a base (1.5 mmol; 3 equivalentes), o ácido borônico (0.7 mmol; 1.4 equivalentes), o catalisador (0.5  $\mu$ mol; 1 mol%) e o haleto de arila (0.5 mmol; 1 equivalente). A reação foi agitada a 130 °C durante um período de 4 horas e uma alíquota foi retirada para análise de cromatografia gasosa. O solvente foi removido a pressão reduzida e o produto puro foi obtido após purificação por cromatografia em coluna.

#### 4-Metóxibifenil

RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 7.54 (t, 4H,  $^3J_{\text{HH}} = 9.0$  Hz), 7.41 (t, 2H,  $^3J_{\text{HH}} = 7.8$  Hz), 7.29 (m, 1H), 6.97 (d, 2H,  $^3J_{\text{HH}} = 8.7$  Hz), 3.84 (s, 3H); RMN  $^{13}\text{C}$ -APT (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 159.1, 140.8, 133.6, 128.6, 128.1, 126.7, 126.6, 114.1, 55.3.

#### 4-Metilbifenil

RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 7.55 (d, 2H,  $^3J_{\text{HH}} = 6.9$  Hz), 7.46 (d, 2H,  $^3J_{\text{HH}} = 8.1$  Hz), 7.39 (t, 2H,  $^3J_{\text{HH}} = 7.8$  Hz), 7.28 (m, 1H), 7.21 (d, 2H,  $^3J_{\text{HH}} = 7.8$  Hz), 2.36 (s, 3H); RMN  $^{13}\text{C}$ -APT (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 141.0, 138.3, 136.9, 129.4, 128.6, 126.9, 21.0.

#### 4-Acetilbifenil

RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 8.03 (d, 2H,  $^3J_{\text{HH}} = 13.8$  e 8.4 Hz), 7.81 (d, 2H,  $^3J_{\text{HH}} = 8.7$  Hz), 7.64 (m, 3H), 7.45 (m, 2H), 2.60 (s, 3H); RMN  $^{13}\text{C}$ -APT (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 197.7, 145.8, 139.8, 135.7, 131.8, 129.8, 128.9, 128.8, 128.1, 127.2, 127.1, 26.6.

4-Cianobifenil

RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 7.67 (q, 4H,  $^3J_{\text{HH}} = 8.7$  Hz), 7.57 (d, 2H,  $^3J_{\text{HH}} = 6.6$  Hz), 7.44 (m, 3H); RMN  $^{13}\text{C}$ -APT (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 145.5, 139.0, 132.5, 129.5, 128.5, 127.6, 127.1, 118.8, 110.7.

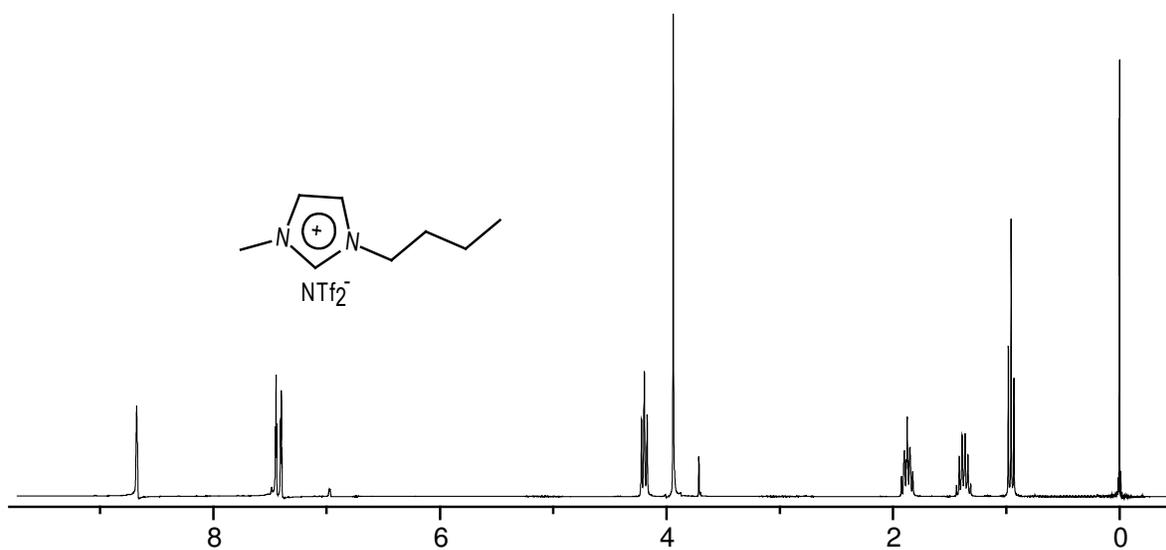
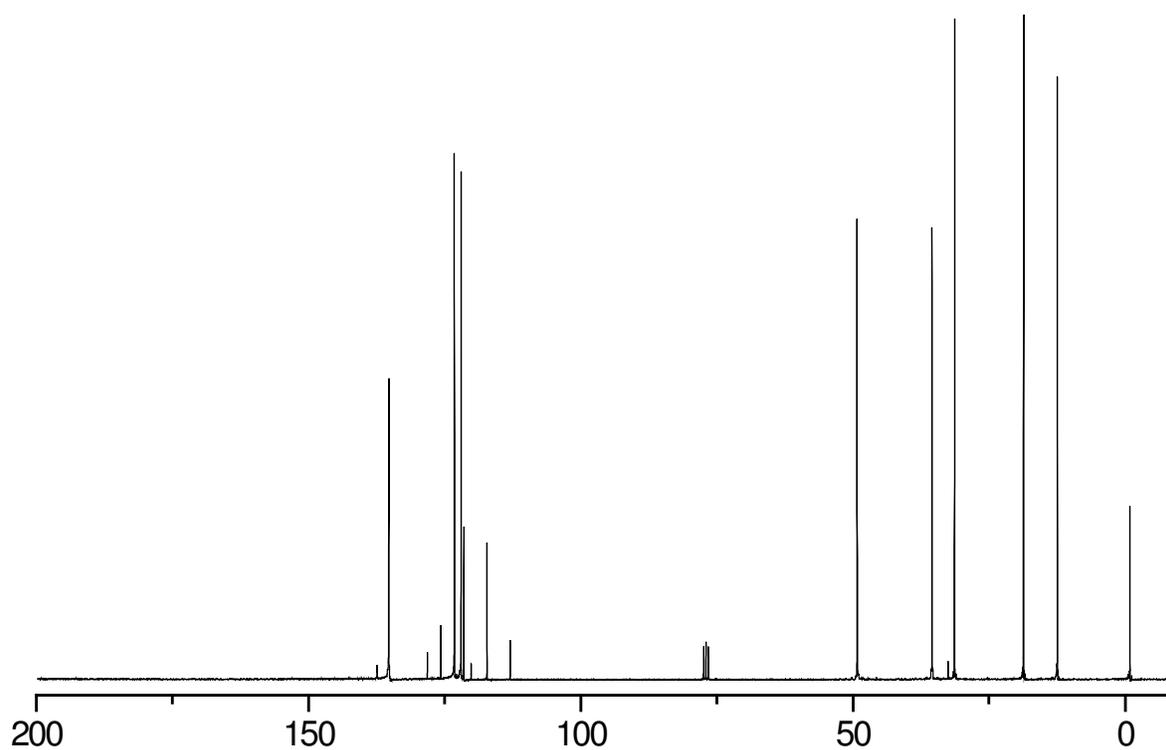
4-OBuBifenil

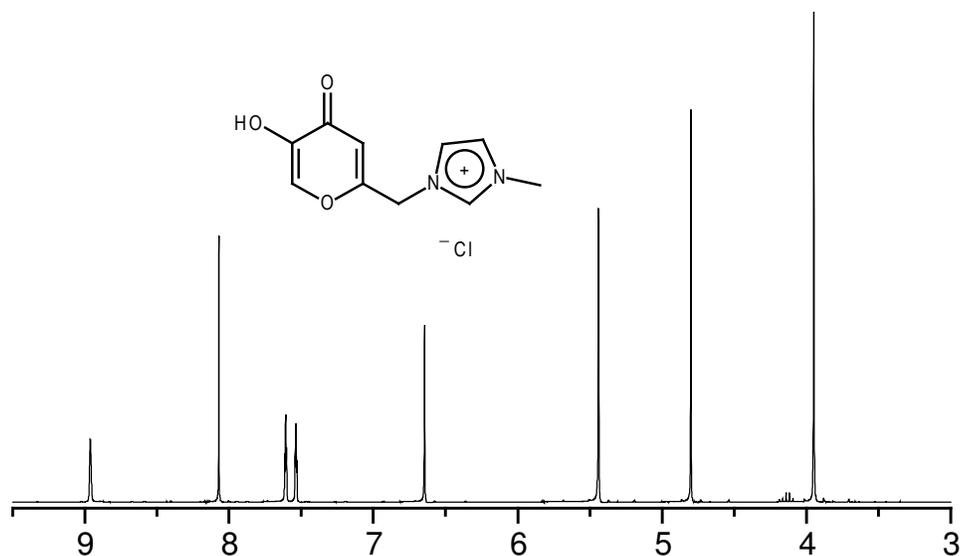
RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 7.42 (m, 7H), 6.98 (d, 2H,  $^3J_{\text{HH}} = 8.7$  Hz), 4.0 (t, 2H,  $^3J_{\text{HH}} = 6.5$  Hz), 1.80 (m, 2H), 1.53 (m, 2H), 1.00 (t, 3H,  $^3J_{\text{HH}} = 7.3$  Hz); RMN  $^{13}\text{C}$ -APT (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 158.7, 140.8, 133.5, 128.6, 128.0, 126.7, 126.5, 115.1, 67.7, 31.3, 19.2, 13.8.

---

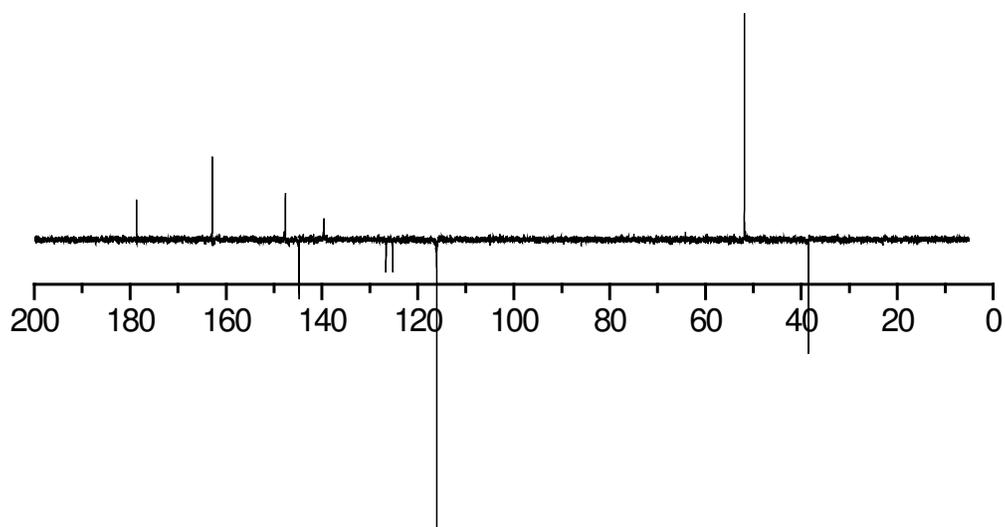
***ESPECTROS SELECIONADOS***

---

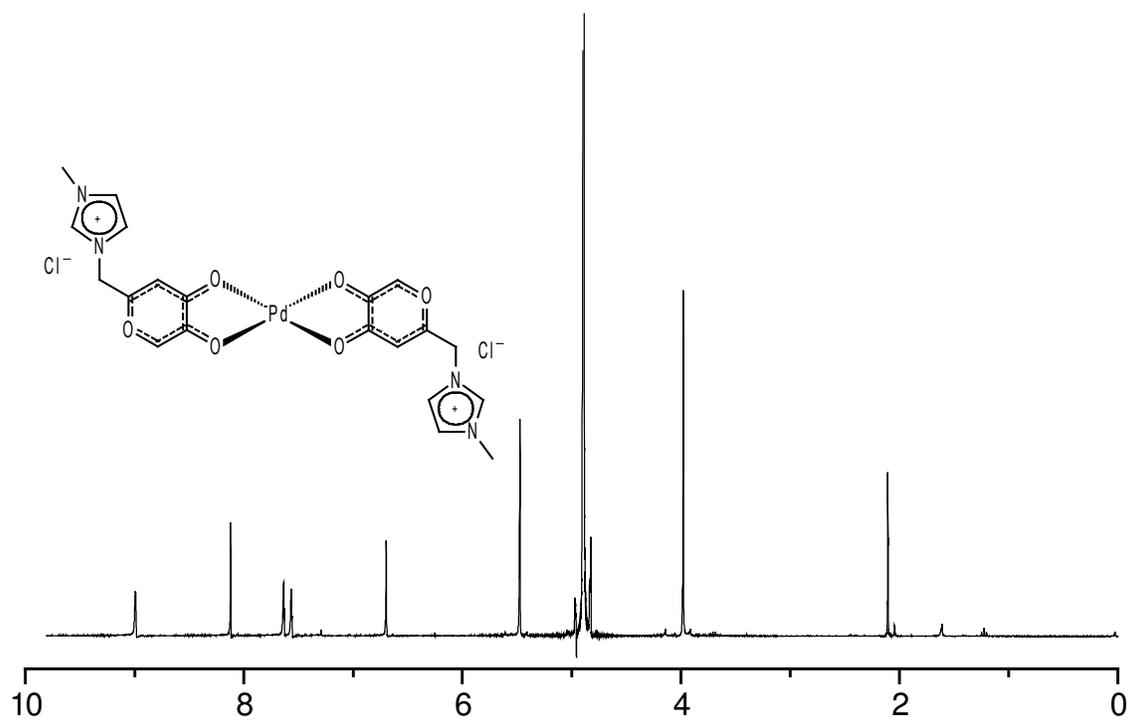
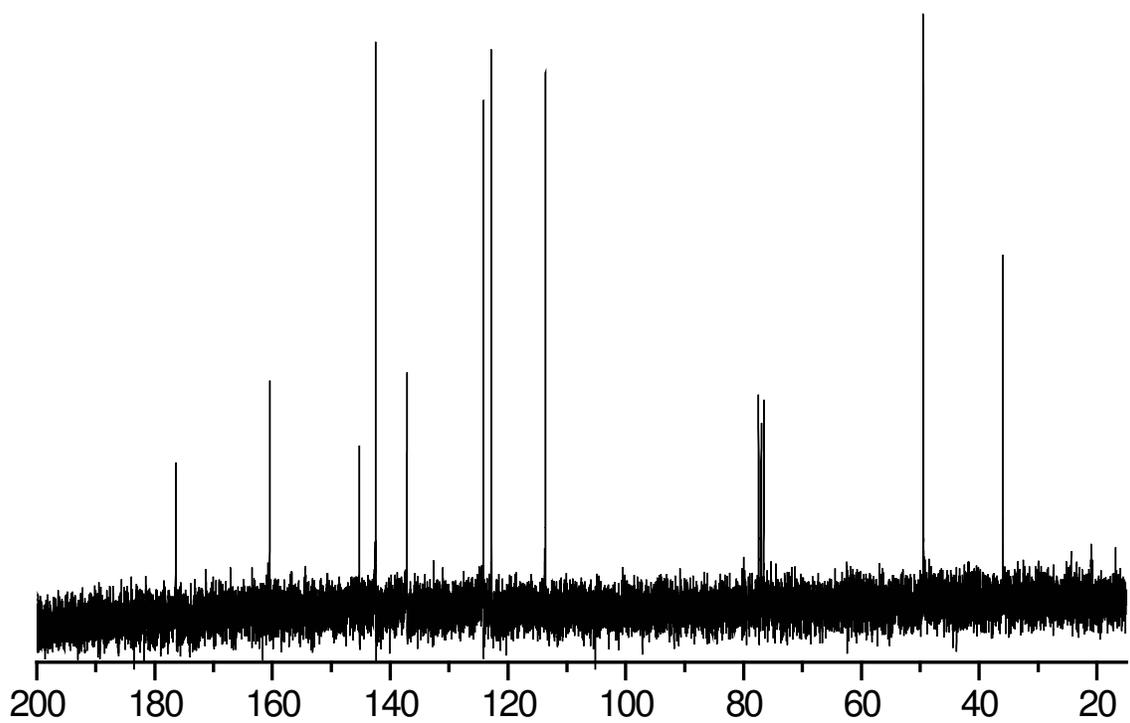
Espectro de RMN de <sup>1</sup>H do BMI·NTf<sub>2</sub> (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)Espectro de RMN de <sup>13</sup>C do BMI·NTf<sub>2</sub> (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

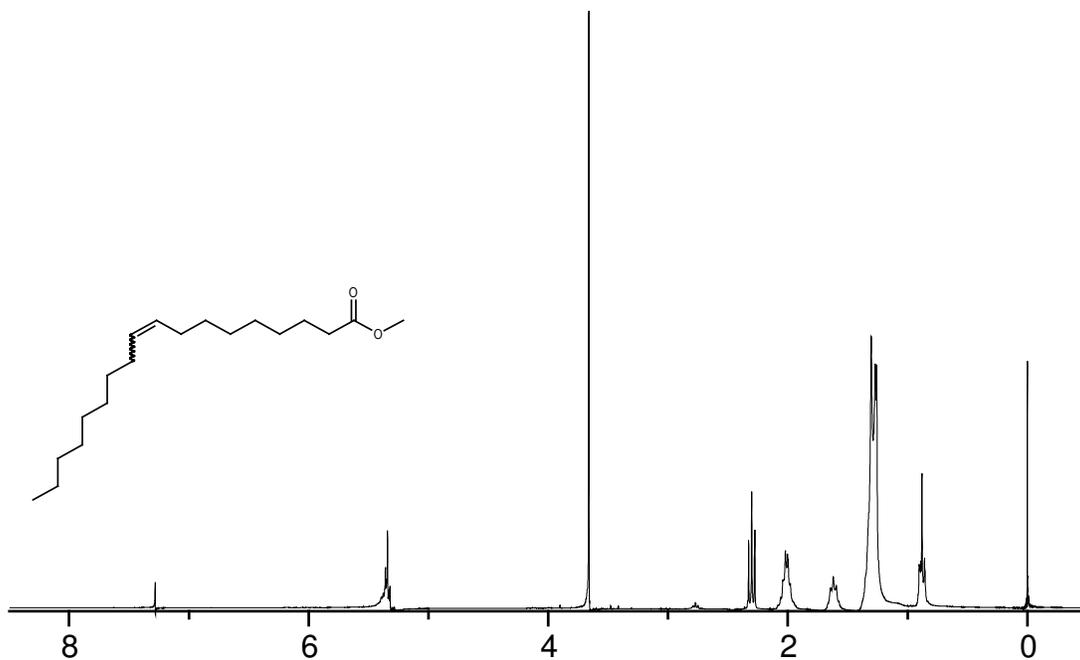


Espectro de RMN de  $^1H$  do ligante ionofílico **3** (300 MHz,  $D_2O$ )

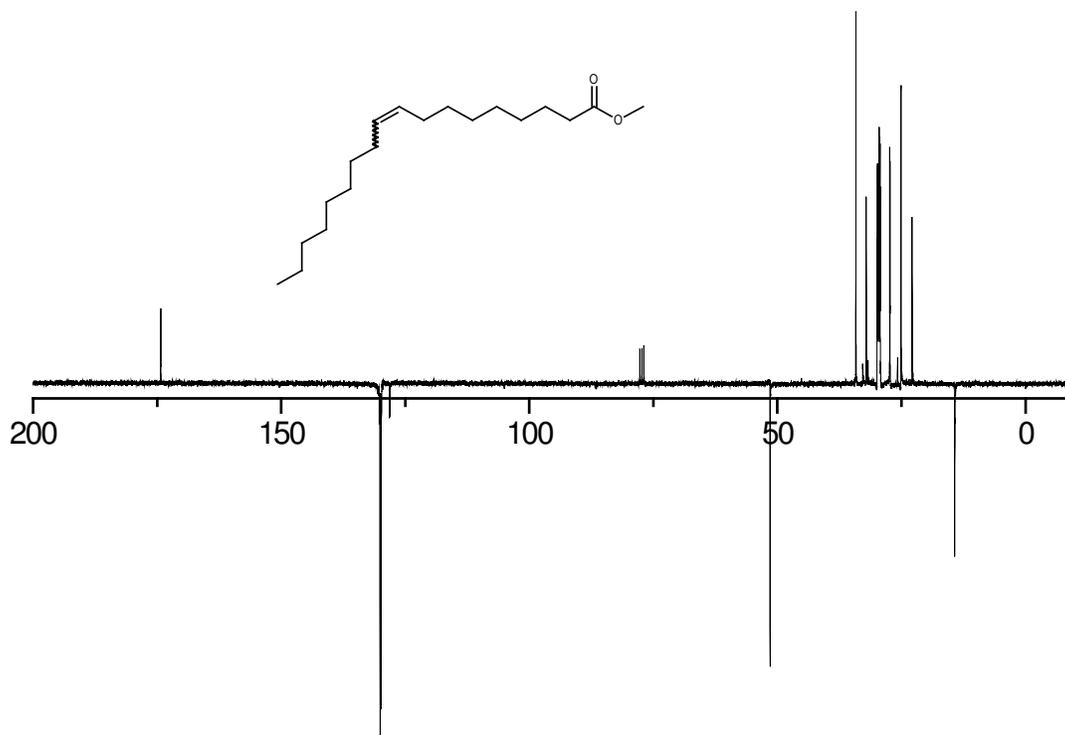


Espectro de RMN de  $^{13}C$ -APT do ligante ionofílico **3** (75 MHz,  $D_2O$ )

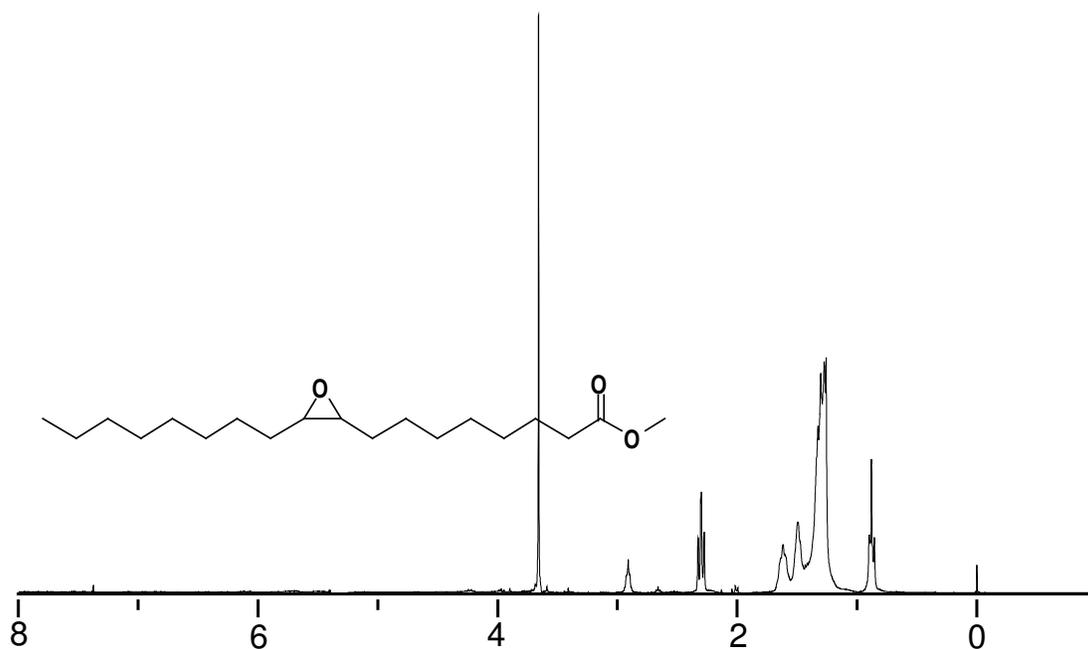
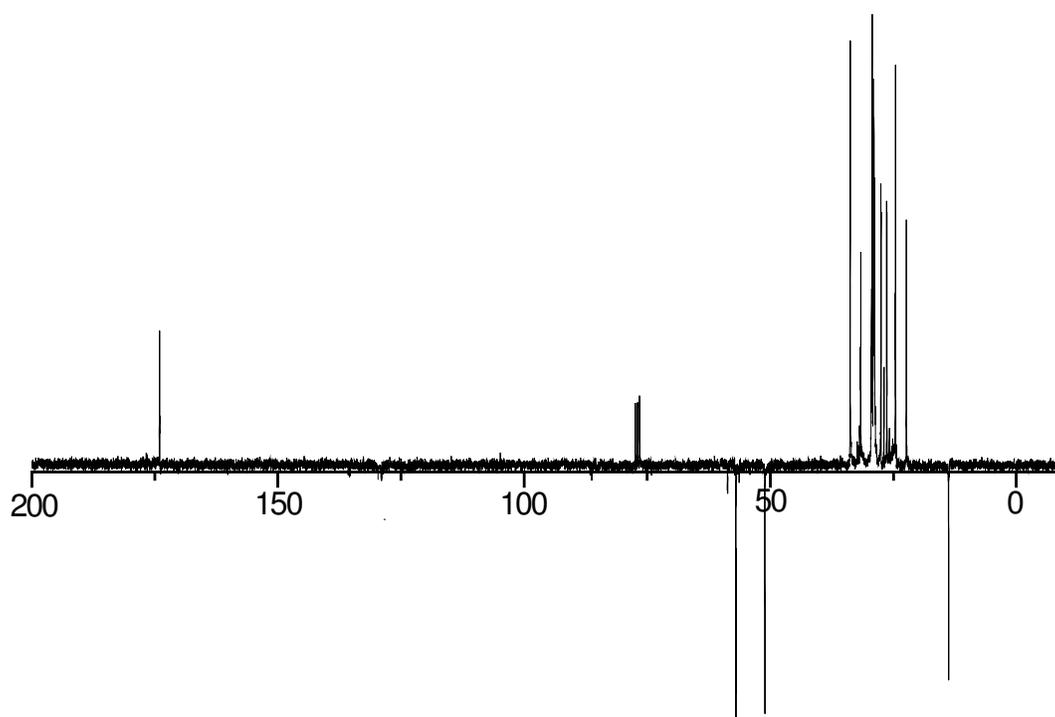
Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  do complexo Pd (300 MHz,  $\text{D}_2\text{O}$ )Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  do complexo Pd (75 MHz,  $\text{D}_2\text{O}$ )

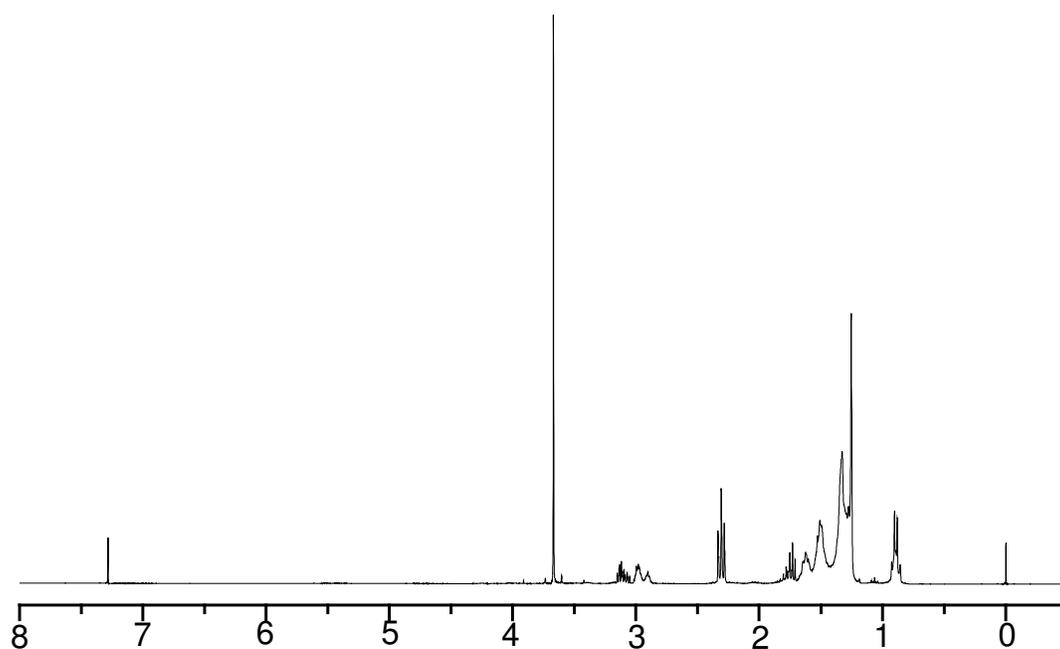


Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  do oleato de metila (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

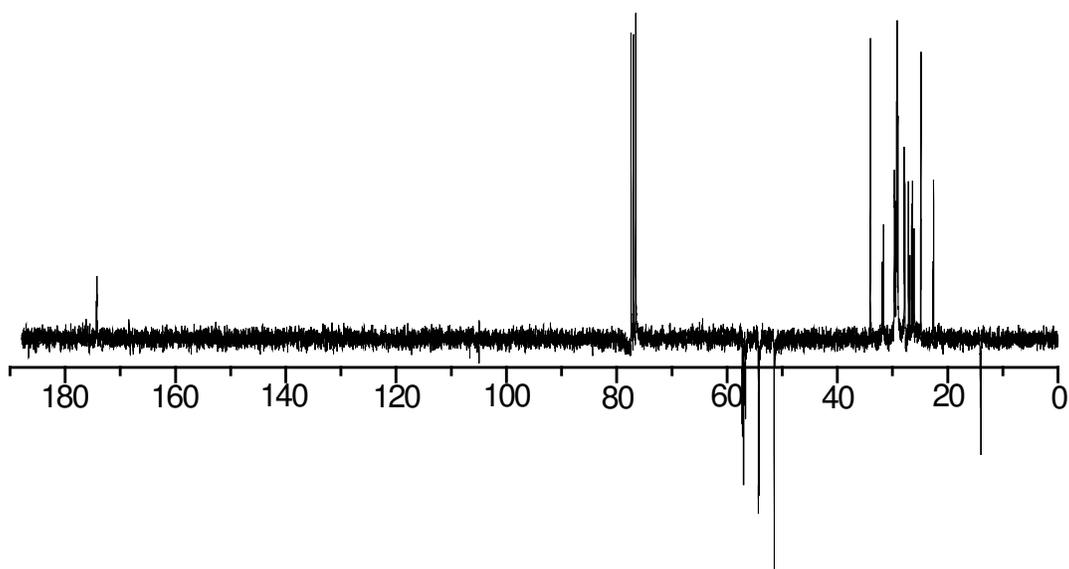


Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$ -APT do oleato de metila (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

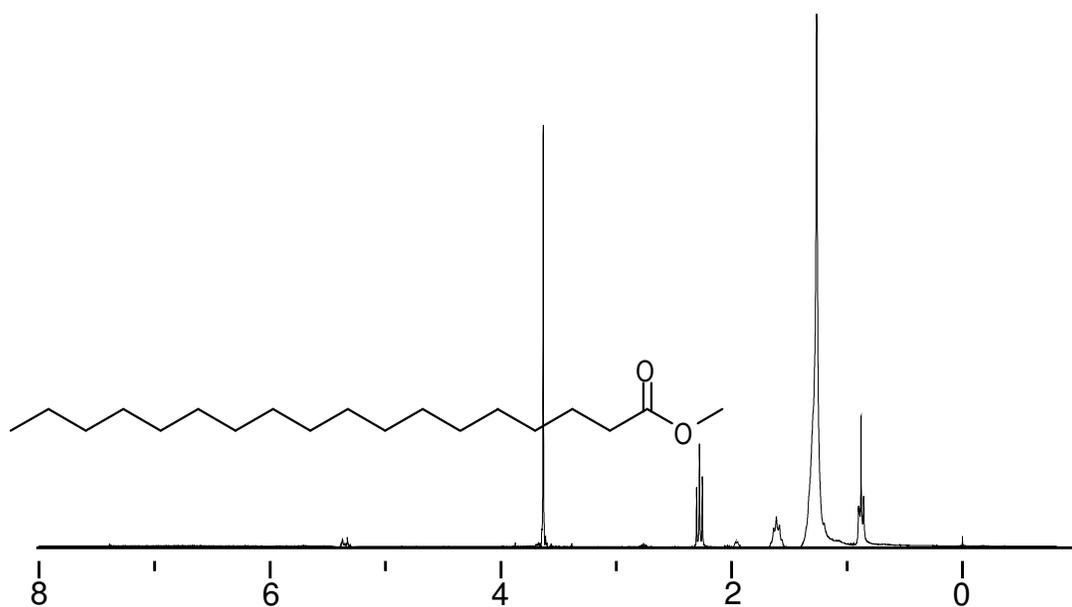
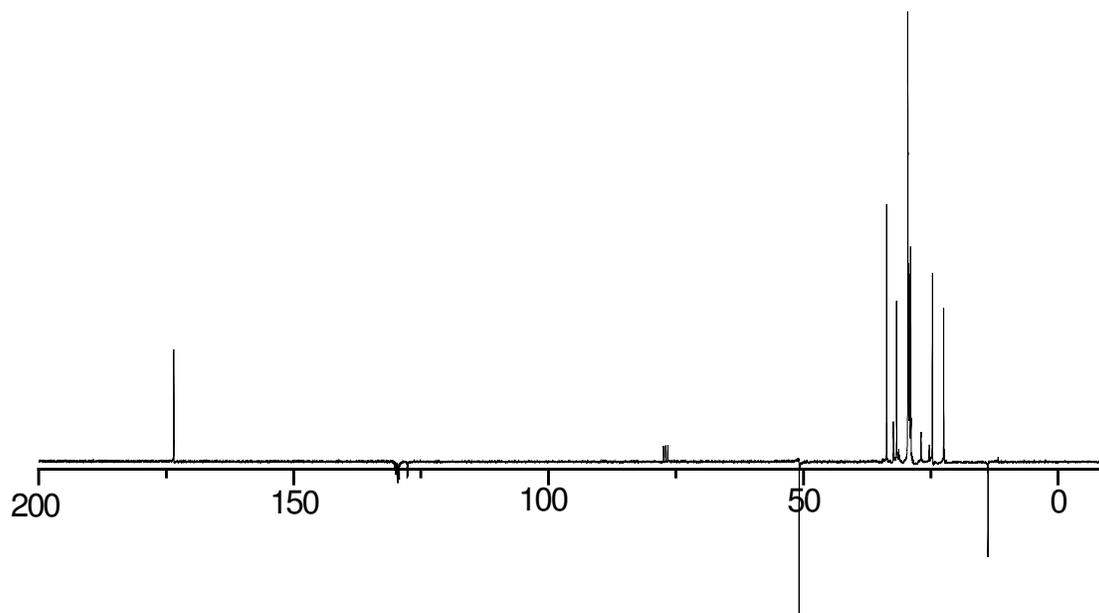
Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  do **OME** (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$ -APT **OME** (75 MHz,  $\text{D}_2\text{O}$ )

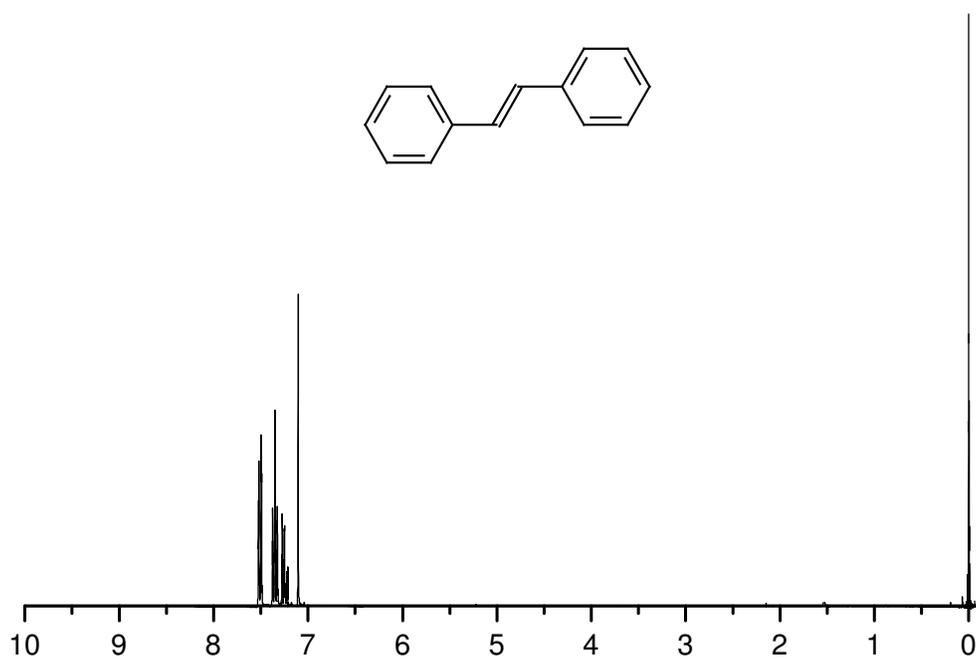


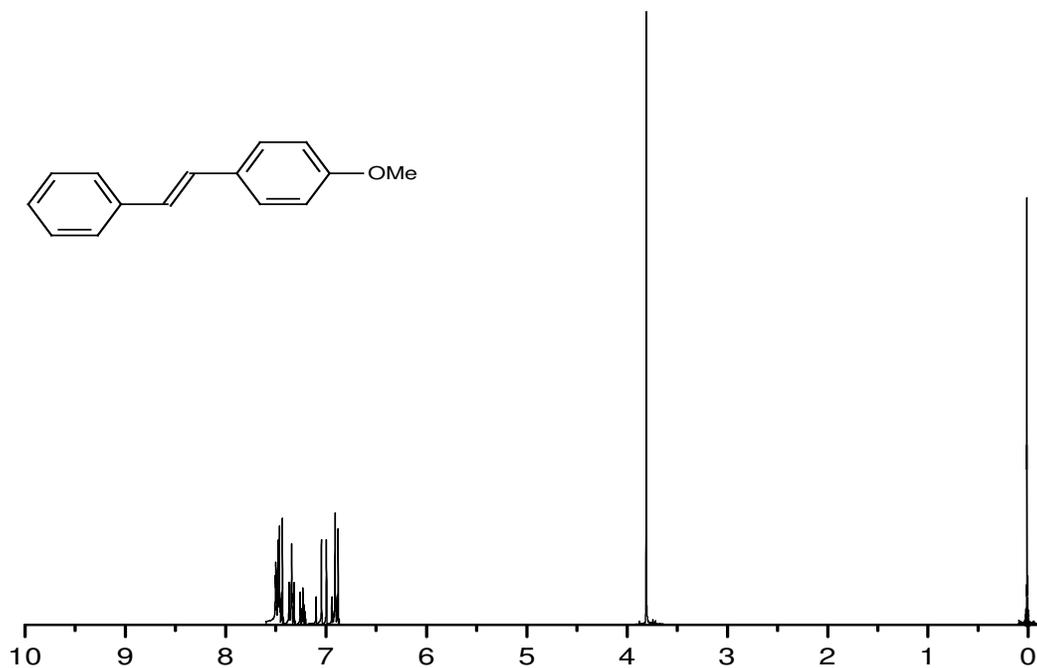
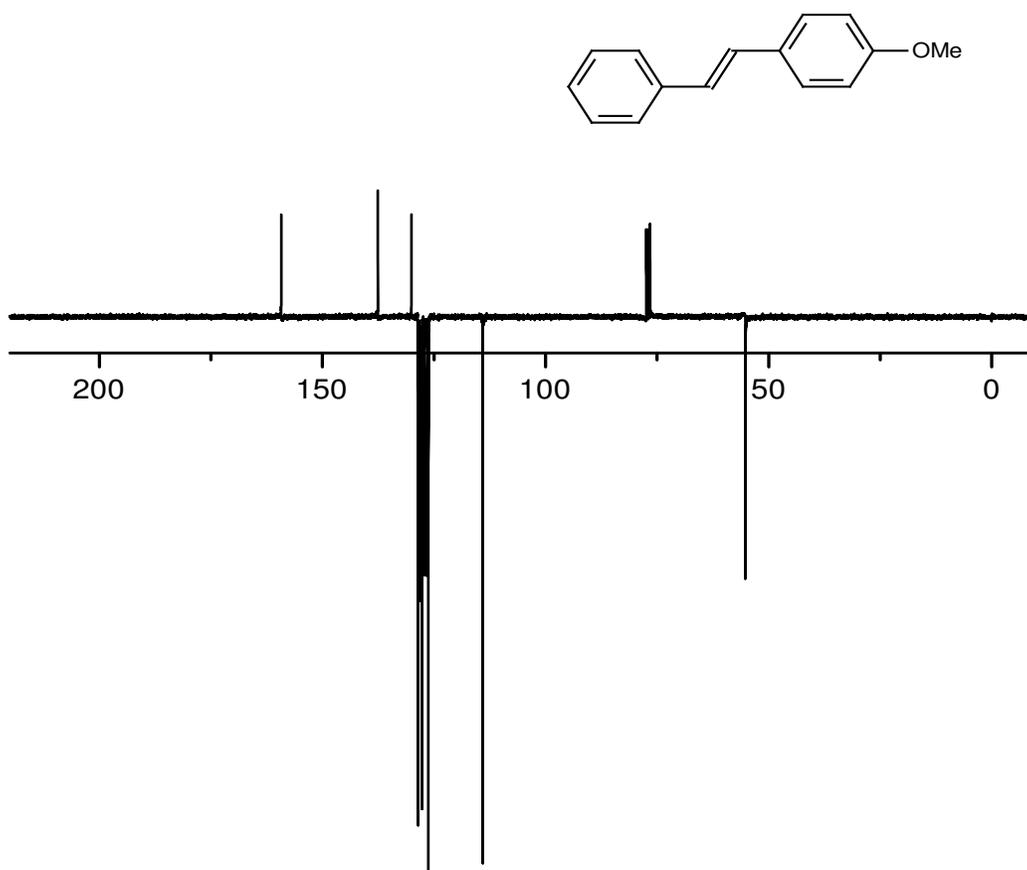
Espectro de RMN de <sup>1</sup>H da mistura epoxidada de biodiesel (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

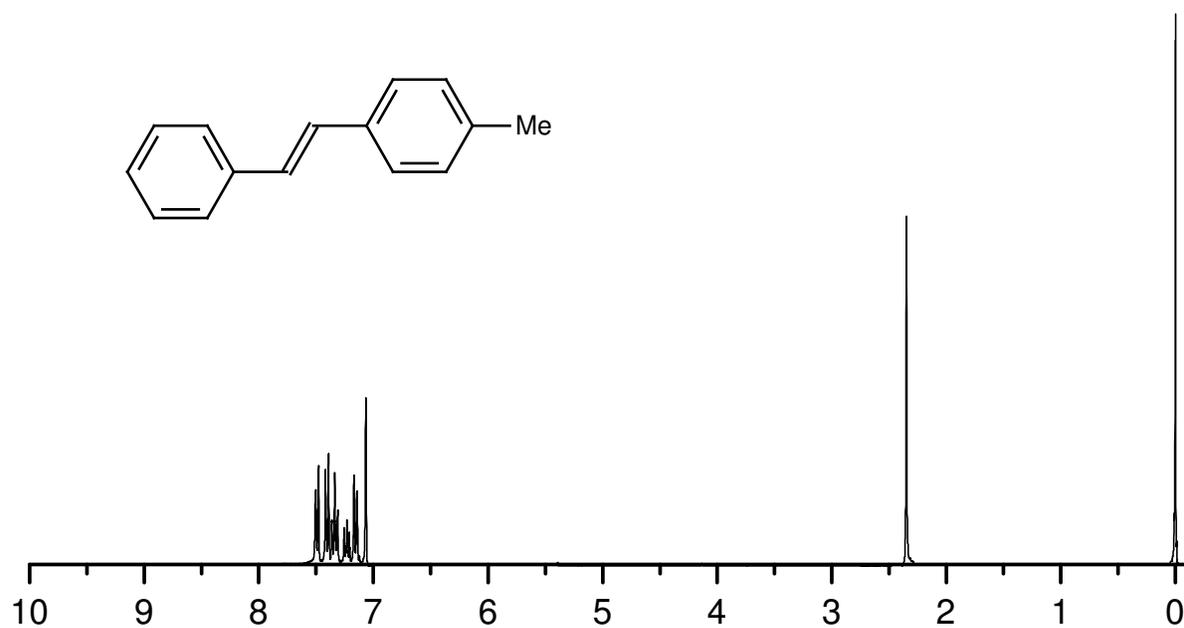
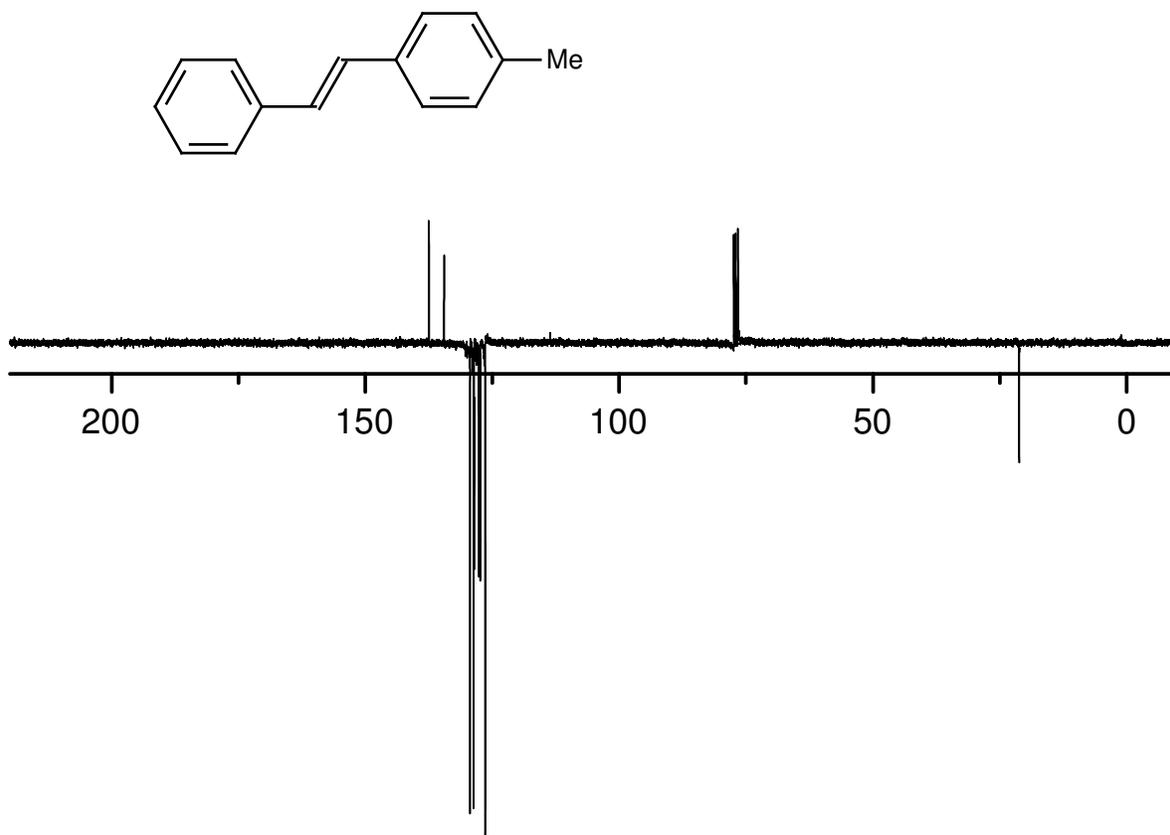


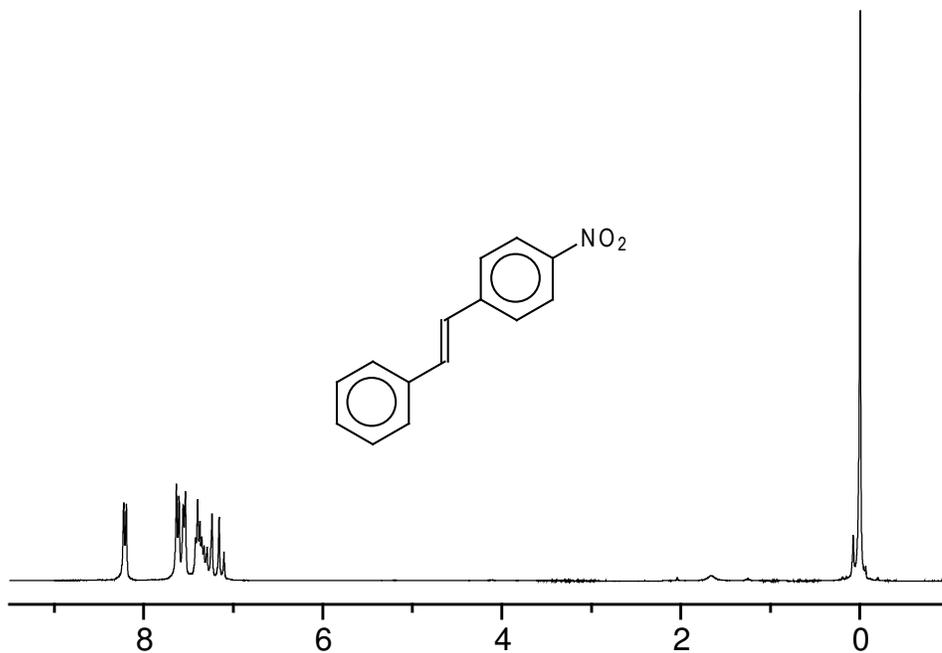
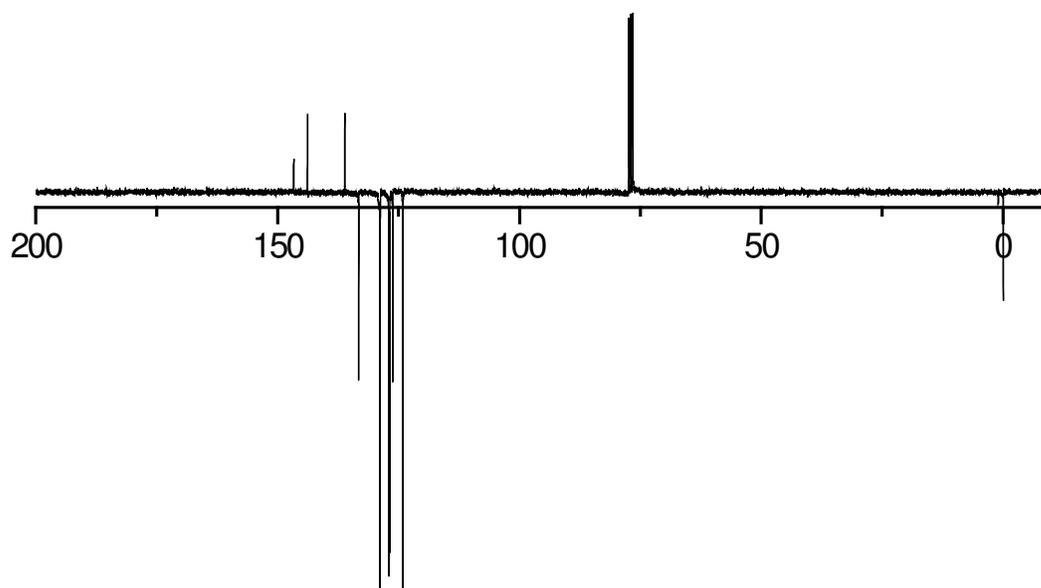
Espectro de RMN de <sup>13</sup>C-APT da mistura epoxidada de biodiesel (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

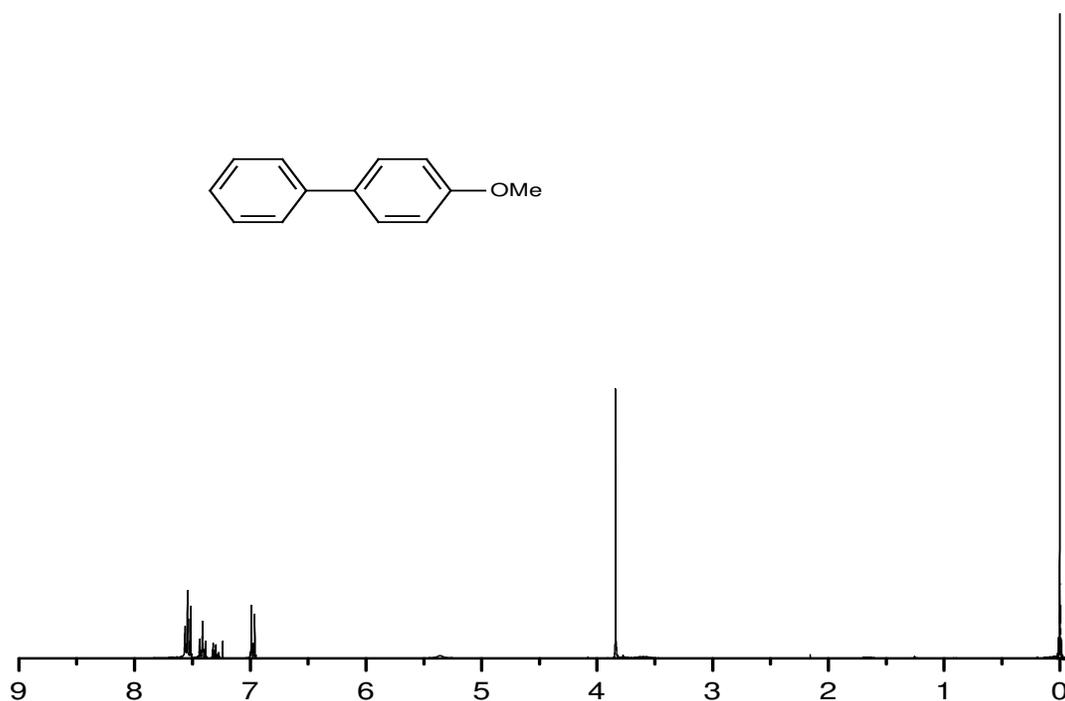
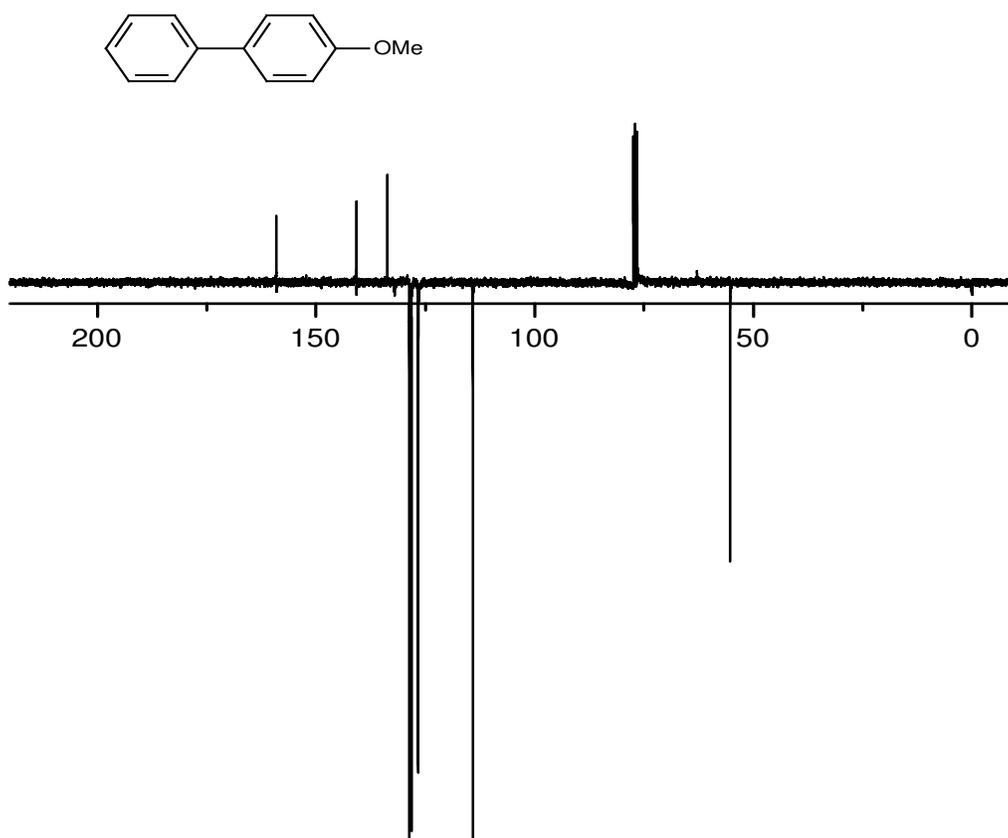
Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  Estearato (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$ -APT Estearato (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

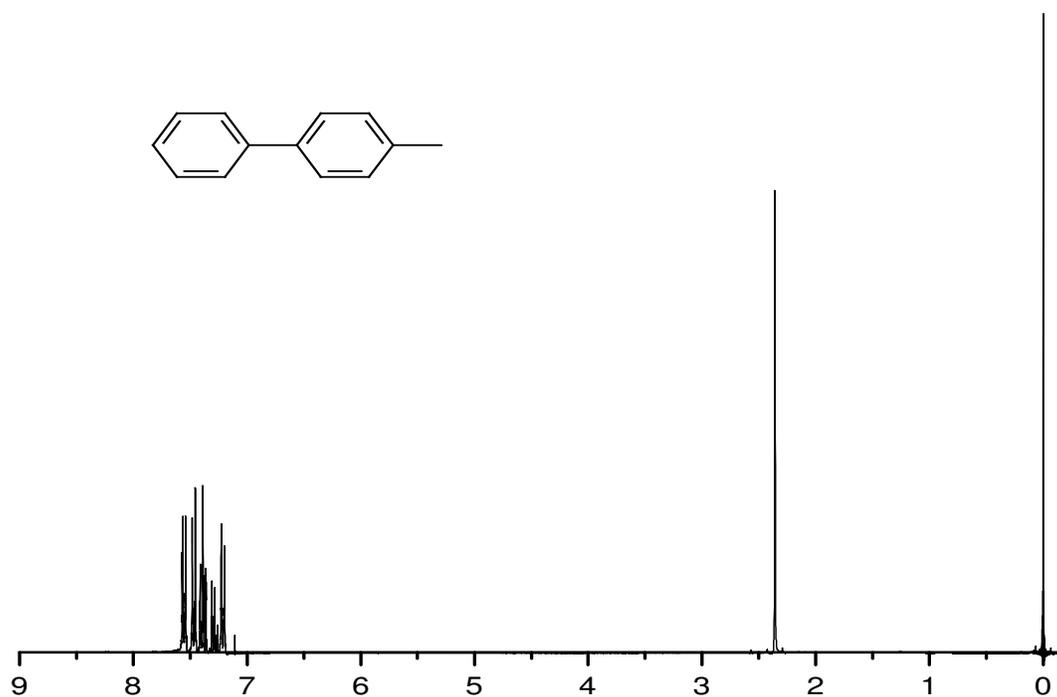
Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  do Estilbeno (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$ -APT do Estilbeno (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

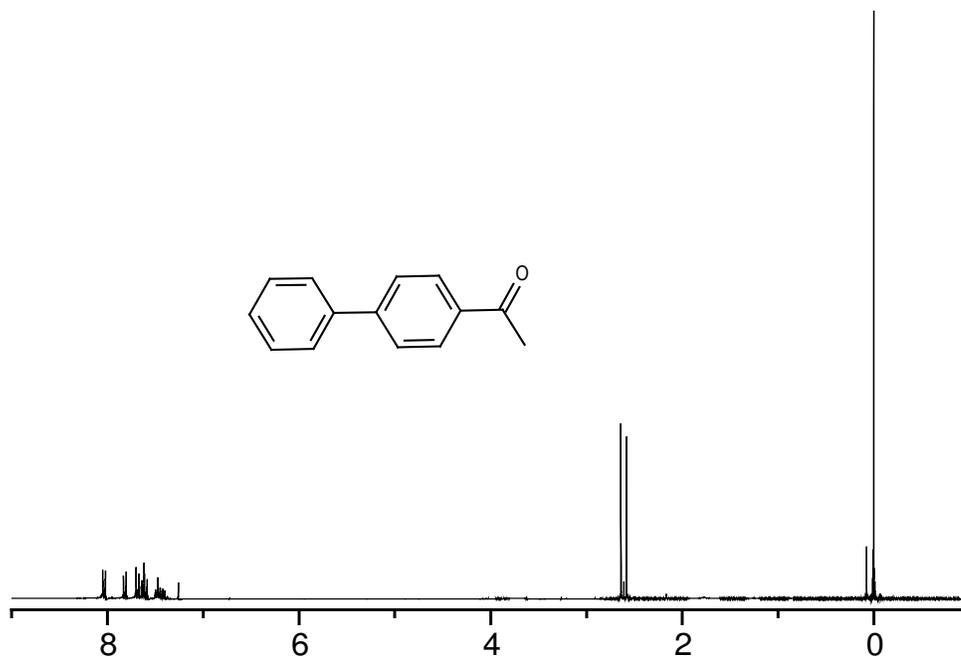
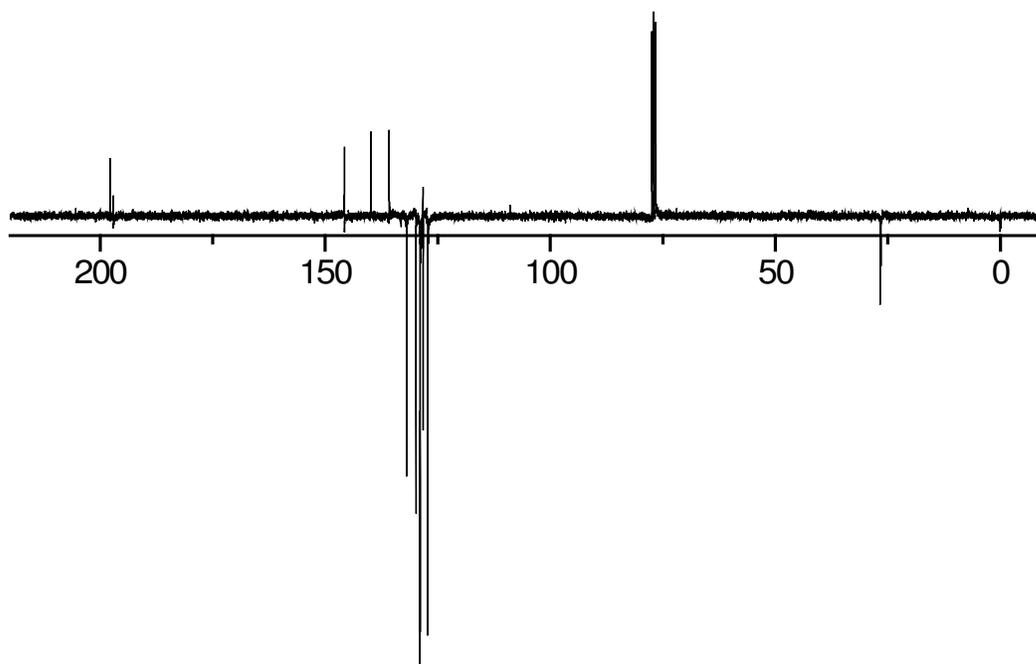
Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  do Metóxiestilbeno (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$ -APT do Metóxiestilbeno (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

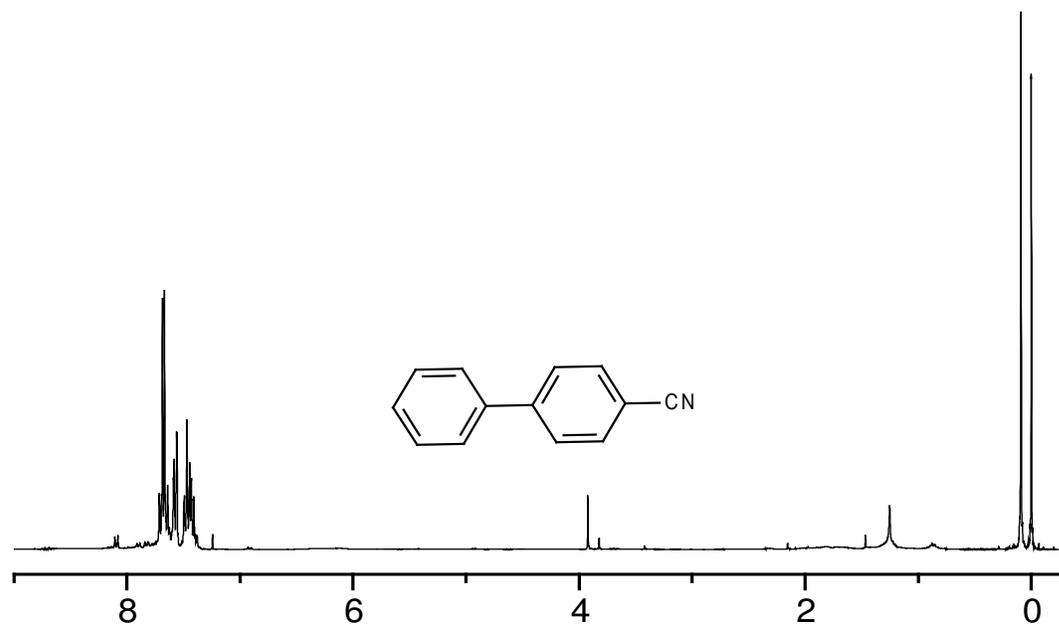
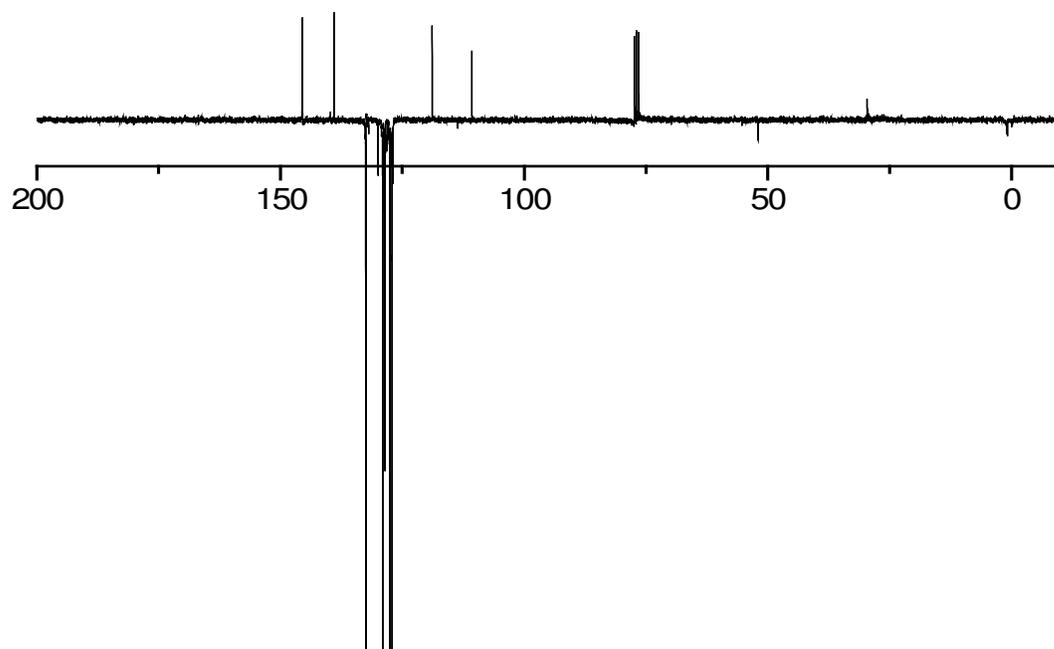
Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  do Metilestilbeno (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$ -APT do Metilestilbeno (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

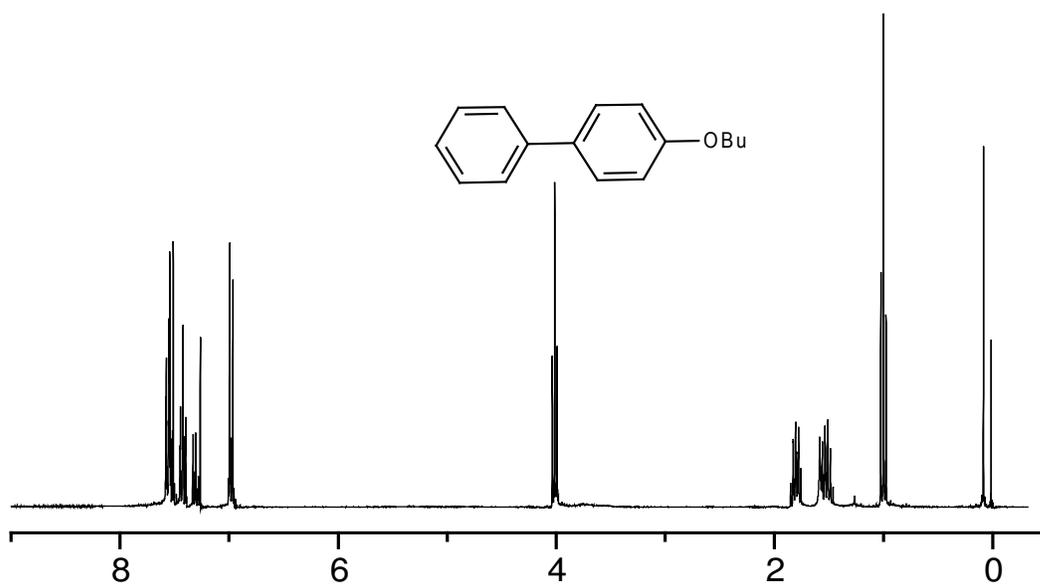
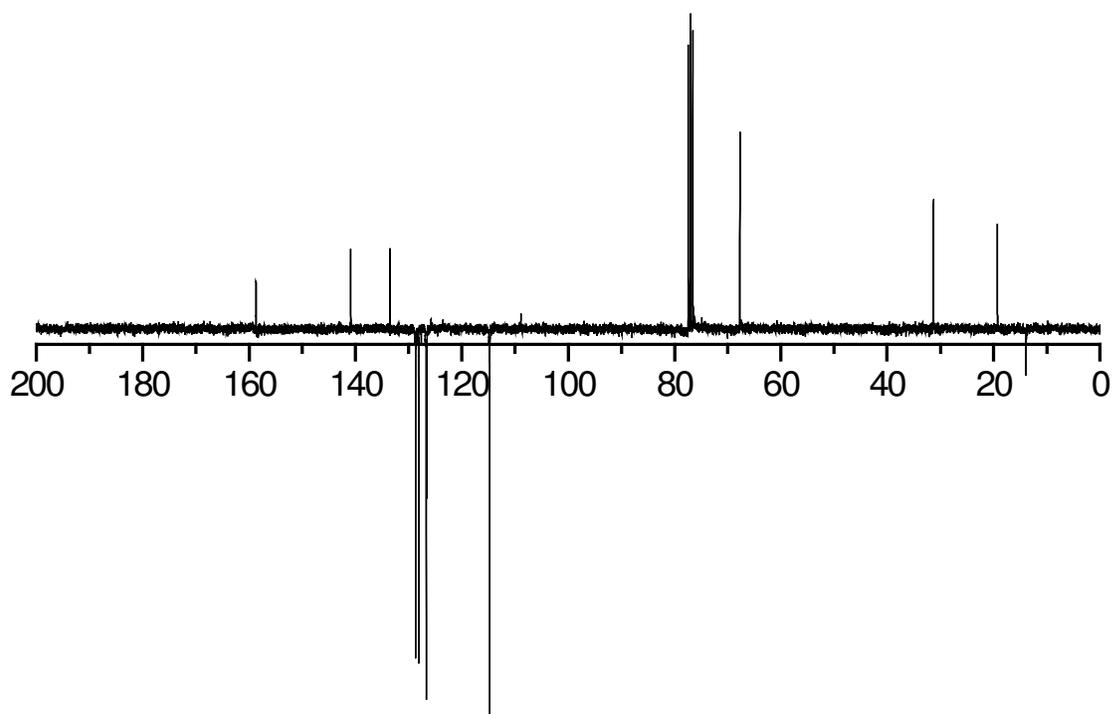
Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  do Nitroestilbeno (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$ -APT do Nitroestilbeno (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

Espectro de RMN de <sup>1</sup>H do 4-metóxi-bifenil (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)Espectro de RMN de <sup>13</sup>C-APT do 4-Metóxi-bifenil (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  do 4-Metilbifenil (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$ -APT do 4-Metilbifenil (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  do 4-Acetilbifenil (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$ -APT do 4-Acetilbifenil (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  do 4-Cianobifenil (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$ -APT do 4-Cianobifenil (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

Espectro de RMN de <sup>1</sup>H do 4-OBubifenil (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)Espectro de RMN de <sup>13</sup>C-APT do 4-OBubifenil (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

---

## ***REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS***

---

## 8 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- <sup>1</sup> (a) Schüth, F. *Chem. Unserer Zeit* **2006**, *40*, 92-103. (b) Reichhardt, C. *Solvents and Solvent Effects in Organic Chemistry*, Wiley-VCH: Weinheim, **2003**. (c) Wasserscheid, P.; Welton, T.; *Ionic Liquids in Synthesis*, Wiley-VCH: Weinheim, **2003**.
- <sup>2</sup> Dupont, J.; de Souza, R. F.; Suarez, P. A. Z. *Chem. Rev.* **2002**, *102*, 3667.
- <sup>3</sup> Deetlefs, M.; Seddon, K. R. *Chimica Oggi* **2006**, *24*, 16-23.
- <sup>4</sup> Dupont, J. *Acc. Chem. Res.* **2011**, *44*, 1223.
- <sup>5</sup> de Souza, R. F.; Padilha, J. C.; Gonçalves, R. S.; Dupont, J. *Electrochem. Comm.* **2003**, *5*, 728.
- <sup>6</sup> (a) Armstrong, D. W.; Zhang, L.-K.; He, L.; Gross, M. L.; *Anal. Chem.* **2001**, *73*, 3679-3686. (b) Dyson, P. J.; McIndoe, J. S.; Zhao, D. B.; *Chem. Commun.* **2003**, 508. (c) Carda-Broch, S.; Berthod, A.; Armstrong, D. W.; *Rapid Commun. Mass Spectrom.* **2003**, *17*, 553.
- <sup>7</sup> Wang, P.; Zakeeruddin, S. M.; Comte, P.; Exnar, I.; Gratzel, M.; *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 1166.
- <sup>8</sup> (a) Anderson, J. L.; Armstrong, D. W. *Anal. Chem.* **2003**, *75*, 4851. (b) Armstrong, D. W.; He, L. F.; Liu, Y. S.; *Anal. Chem.* **1999**, *71*, 3873.
- <sup>9</sup> (a) Park, S.; Kazlauskas, R.; *Curr. Opin. Biotech.* **2003**, *14*, 432. (b) Lozano, P.; de Diego, T.; Carrie, D.; Vaultier, M.; Iborra, J. L.; *Biotech. Prog.* **2003**, *19*, 380.
- <sup>10</sup> Holbrey, J. D.; Seddon, K. R.; *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1999**, 2133.
- <sup>11</sup> (a) Dupont, J.; Fonseca, G. S.; Umpierre, A. P.; Fichtner, P. F. P.; Teixeira, S. R.; *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 4228. (b) Fonseca, G. S.; Umpierre, A. P.; Fichtner, P. F. P.; Teixeira, S. R.; Dupont, J.; *Chem. Eur. J.* **2003**, *9*, 3263. (c) Huang, J.; Jiang, T.; Han, B. X.; Gao, H. X.; Chang, Y. H.; Zhao, G. Y.; Wu, W. Z.; *Chem. Commun.* **2003**, 1654.
- <sup>12</sup> Dupont, J. *J. Braz. Chem. Soc.* **2004**, *15*, 341-350.
- <sup>13</sup> (a) Pilli, R. A.; Robello, L. G.; Camilo, N. S.; Dupont, J.; Lapis, A. A. M.; DaSilveira Neto, B. A. *Tetrahedron Lett.* **2006**, *47*, 1669-1672. (b) DaSilveira Neto, B. A.; Ebeling, G.; Gonçalves, R. S.; Gozzo, F. C.; Eberlin, M. N.; Dupont, J. *Synthesis* **2004**, 1155-1158.
- <sup>14</sup> (a) Chauvin, Y.; Musmann, L.; Olivier, H. *Angew. Chem. Int. Ed.* **1996**, *34*, 2698-2700. (b) Dullius, J. E. L.; Suarez, P. A. Z.; Einloft, S.; de Souza, R. F.; Dupont, J. *Organometallics* **1998**, *17*, 815-819 (c) Carmichael, A. J.; Earle, M. J.; Holbrey, J. D.; McCormac, P. B.; Seddon, K. R. *Org. Lett.* **1999**, *1*, 997-1000. (d) de Bellefon, C.; Pollet, E.; Grenouillet, P. *J. Mol. Catal. A: Chem.* **1999**, *145*, 121-126.
- <sup>15</sup> Plechkova, N. V.; Seddon, K. V. *Chem. Soc. Rev.* **2008**, *37*, 123-150.
- <sup>16</sup> (a) Dupont, J.; de Souza, R. F.; Suarez, P. A. Z. *Chem. Rev.* **2002**, *102*, 3667. (b) Welton, T. *Chem. Rev.* **1999**, *99*, 2071; (c) Dupont, J.; Consorti, C. S.; Spencer, J. *J. Braz. Chem. Soc.* **2000**, *11*, 337. (d) Welton, T. *Chem. Rev.* **2004**, *248*, 2459. (e) Dupont, J. *J. Braz. Chem. Soc.* **2004**, *15*, 341. (f) Dupont, J.; Suarez, P. A. Z. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2006**, *8*, 2441.
- <sup>17</sup> Geldbach, T. J.; Laurenczy, G.; Scopelliti, R.; Dyson, P. J. *Organometallics*, **2006**, *25*, 733.
- <sup>18</sup> Corma, A.; Garcia, H.; Leyva, A. *Tetrahedron*, **2004**, *60*, 8553.
- <sup>19</sup> Rix, D.; Clavier, H.; Coutard, Y.; Gulajski, L.; Grela, K.; Mauduit, M. *J. Organomet. Chem.*, **2006**, *691*, 5397.
- <sup>20</sup> Xiao, J. C.; Twamley, B.; Shreeve, J. M. *Org. Lett.*, **2004**, *6*, 3845.
- <sup>21</sup> Jain, N.; Kumar, A.; Chauhan, S. M. S. *Tetrahedron Lett.*, **2005**, *46*, 2599.
- <sup>22</sup> Driller, K. M.; Klein, H.; Jackstell, R.; Beller, M. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2009**, *48*, 6041.
- <sup>23</sup> Sebesta, R.; Kmentova, I.; Toma, S. *Green Chem.* **2008**, *10*, 484-496.
- <sup>24</sup> Bentley, R. *Nat. Prod. Rep.* **2006**, *23*, 1046-1062.
- <sup>25</sup> Cotton, F. A.; Wilkinson, G. in *Advanced Inorganic Chemistry*, Wiley, New York, 1980, 4<sup>th</sup> Ed., pp. 152-155.
- <sup>26</sup> Scholten, J. D.; Dupont, J. *Chem. Soc. Rev.* **2010**, *39*, 1780.
- <sup>27</sup> Sharma, B. K.; Doll, K. M.; Erhan, S. Z. *Green Chem.* **2007**, *9*, 469.
- <sup>28</sup> Dupont, J.; Spencer, J. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2004**, *43*, 5296.
- <sup>29</sup> Suarez, P. A. Z.; Pereira, M. S. C.; Doll, K. M.; Sharma, B. K.; Erhan, S. Z. *Ind. Eng. Chem. Res.* **2009**, *48*, 3268.
- <sup>30</sup> Srinivas, K. A.; Kumar, A.; Chauhan, S. M. S. *Chem. Commun.* **2002**, 2456.
- <sup>31</sup> Schroder, U.; Wadhawan, J. D.; Compton, R. G.; Marken, F.; Suarez, P. A. Z.; Consorti, C. S.; de Souza, R. F.; Dupont, J. *New J. Chem.* **2000**, *24*, 1009.

- <sup>32</sup> Rinaldi, R.; Fujiwara, F. Y.; Hölderich, W.; Schuchardt, U. *J. Catal.* **2006**, *244*, 92.
- <sup>33</sup> Suarez, P. A. Z.; Pereira, M. S. C.; Doll, K. M.; Sharma, B. K.; Erhan, S. Z.; *Ind. Eng. Chem. Res.* **2009**, *48*, 3268.
- <sup>34</sup> Cesquini, R. G.; Silva, J. M. S.; Woitiski, C. B.; Mandelli, D.; Rinaldi, R.; Schuchardt, U. *Adv. Synth. Catal.* **2002**, *344*, 911.
- <sup>35</sup> Lee, W. A.; Calderwood, T. S.; Bruce, T. C. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* **1985**, *82*, 4301.
- <sup>36</sup> Lim, M. H.; Lee, Y. J.; Goh, Y. M.; Nam, W.; Kim, C. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1999**, *72*, 707.
- <sup>37</sup> Meunier, B.; de Visser, S. P.; Shaik, S. *Chem. Rev.* **2004**, *104*, 3947.
- <sup>38</sup> Ostovic, D.; Bruce, T. C. *Acc. Chem. Res.* **1992**, *25*, 314-320.
- <sup>39</sup> Bukowski, M. R.; Comba, P.; Lienke, A.; Limberg, C.; de Laorden, C. L.; Mas-Balleste, R.; Merz, M.; Que, L. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2006**, *45*, 3446-3449.
- <sup>40</sup> Bautz, J.; Comba, P.; de Laorden, C. L.; Menzel, M.; Rajaraman, G. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 8067-8070.
- <sup>41</sup> (a) Groves, J. T.; Han, Y. Z. In *Cytochrome P450: Structure, Mechanism and Biochemistry*; Ortiz de Montellano, P. R., Ed.; Plenum: New York, **1995**; Capítulo 1, pp 3-48.
- <sup>42</sup> (a) Stephenson, N. A.; Bell, A. T. *J. Mol. Catal. A: Chemical* **2007**, *275*, 54.
- <sup>43</sup> N. A. Stephenson, A.T. Bell, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 8635.
- <sup>44</sup> (a) Comba, P.; Rajaraman, G. *Inorg. Chem.* **2008**, *47*, 78. (b) Comba, P.; Maurer, M.; Vadivelu, P. *Inorg. Chem.* **2009**, *48*, 10389. (c) Kumar, D.; Hirao, H.; de Visser, S. P.; Zheng, J.; Wang, D.; Thiel, W.; Shaik, S. *J. Phys. Chem. B* **2005**, *109*, 19946. (d) Chen, K.; Costas, M.; Kim, J.; Tipton, A. K.; Que Jr, L. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 3026.
- <sup>45</sup> Choi, D. S.; Kim, D. H.; Shin, U. S.; Deshmukh, R. R.; Leeb, S-g.; Song, C. E. *Chem. Commun.* **2007**, 3467.
- <sup>46</sup> (a) Jain, S.; Sharma, M. P. *Renew. Sust. Energy. Rev.* **2011**, *15*, 438. (b) Jain, S.; Sharma, M. P. *Renew. Sust. Energy. Rev.* **2010**, *14*, 1937.
- <sup>47</sup> (a) Gaillard, S.; Renaud, J. L. *Chemsuschem* **2008**, *1*, 505.
- <sup>48</sup> Consorti, C. S.; Aydos, G. L. P.; Ebeling, G.; Dupont, J. *App. Catal. A: General* **2009**, *371*, 114.
- <sup>49</sup> Stephenson, N. A.; Bell, A. T. *Inorg. Chem.* **2006**, *45*, 2758.
- <sup>50</sup> Walker, F. A.; Lo, M. W.; Ree, M. T. *J. Am. Chem. Soc.* **1976**, *98*, 5552.
- <sup>51</sup> Groves, J. T.; Myers, R. S. *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, *105*, 5791.
- <sup>52</sup> Nam, W.; Han, H.; Oh, S.; Lee, Y. J.; Choi, M.; Han, S.; Kim, C.; Woo, S.; Shin, W. *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 8677.
- <sup>53</sup> Traylor, T. G.; Tsuchiya, S.; Byun, Y. S.; Kim, C. *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 2775.
- <sup>54</sup> Green, M. T.; Dawson, J. H.; Gray, H. B. *Science* **2004**, *304*, 1653.
- <sup>55</sup> Kang, Y.; Chen, H.; Jeong, Y. J.; Lai, W.; Bae, E. H.; Shaik, S.; Nam, W. *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 10039.
- <sup>56</sup> Mi, X.; Luo, S.; Cheng, J. -P. *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 2338.
- <sup>57</sup> Meurer, E. C.; Santos, L. S.; Pilli, R. A.; Eberlin, M. N. *Org. Lett.* **2003**, *5*, 1391.
- <sup>58</sup> Herman, W. A.; Bohm, V. P. W.; Reisinger, C. P. J. *J. Organomet. Chem.* **1999**, *576*, 23.
- <sup>59</sup> (a) Gruber, A. S.; Zim, D.; Ebeling, G.; Monteiro, A. L.; Dupont, J. *Org. Lett.* **2000**, *2*, 1287. (b) Reetz, M. T.; Westermann, E. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 165. (c) Reetz, M. T.; Westermann, E.; Lohmer, R.; Lohmer, G. *tetrahedron Lett.* **1998**, 8449.
- <sup>60</sup> Miyaura, N.; Suzuki, A. *Chem. Comm.* **1979**, 866.
- <sup>61</sup> (a) Suzuki, A. *J. Organomet. Chem.* **1999**, *576*, 147. (b) Suzuki, A. *Pure e Appl. Chem.* **1994**, *66*, 213. (c) Suzuki, A. *Pure e Appl. Chem.* **1991**, *63*, 419.
- <sup>62</sup> Zim, D.; Monteiro, A. L.; Dupont, J. *Tetrahedron Letters.* **2000**, *41*, 8199.
- <sup>63</sup> (b) Xu, L.; Chen, W.; Xiao, J. *Organometallics* **2000**, *19*, 1123. (b) Mo, J.; Xiao, J. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 751.
- <sup>64</sup> Lalli, P. M.; Rodrigues, T. S.; Arouca, A. M.; Eberlin, M. N. e Neto, B. A. D. *RSC Advances* **2012**, *2*, 3201.
- <sup>65</sup> Oliveira, F. F. D.; dos Santos, M. R.; Lalli, P. M.; Schmidt, E. M.; Bakuzis, P.; Lapis, A. A. M.; Monteiro, A. L.; Eberlin, M. N. e Neto, B. A. D. *Journal of Organic Chemistry*, **2011**, *76*, 10140.
- <sup>66</sup> Corma, A.; Garcia, A.; Leyva, A. *Tetrahedron*, **2004**, *60*, 8553.
- <sup>67</sup> Heck, R. F. *Acc. Chem. Res.* **1979**, *12*, 146.
- <sup>68</sup> Sabino, A. A.; Machado, A. H. L.; Correia, C. R. D.; Eberlin, M. N. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 2514-2518.

- 
- <sup>69</sup> Schade, M. A.; Feckenstem, J. E.; Knochel, P.; Koszinowski, K. *J. Org. Chem.* **2010**, *75*, 6848.
- <sup>70</sup> Vikse, K. L.; Henderson, M. A.; Oliver, A. G.; McIndoe, J. S. *Chem. Commun.* **2010**, *46*, 7412.
- <sup>71</sup> a) Amatore, C.; Jutand, A. *Acc. Chem. Res.* **2000**, *33*, 314. b) Kozuch, S.; Shaik, S.; Jutand, A.; Amatore, C. *Chem.-Eur. J.* **2004**, *10*, 3072; c) Kozuch, S.; Amatore, C.; Jutand, A.; Shaik, S. *Organometallics* **2005**, *24*, 2319.
- <sup>72</sup> Knowles, J. P.; Whiting, A. *Org. Biomol. Chem.* **2007**, *5*, 31.
- <sup>73</sup> Phan, N. T. S.; Van Der Sluys, M.; Jones, C. W. *Adv. Synth. Catal.* **2006**, *348*, 609.