

UNIVERSIDADE FEDERAL DE JUIZ DE FORA
FACULDADE DE FARMÁCIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

Álison Silva Granato

Síntese de catalisadores de nióbio suportados em óxidos mistos e suas aplicações em reações com aminas primárias

Juiz de Fora

2019

Álison Silva Granato

Síntese de catalisadores de níbio suportados em óxidos mistos e suas aplicações em reações com aminas primárias

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Ciências Farmacêuticas da Universidade Federal de Juiz de Fora como requisito a obtenção do grau de Mestre em Ciências Farmacêuticas.

Orientador: Prof. Dr. Giovanni Wilson Amarante

Co-orientador: Dr. Gustavo Senra Gonçalves de Carvalho

Juiz de Fora

2019

Ficha catalográfica elaborada através do programa de geração automática da Biblioteca Universitária da UFJF, com os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

Granato, Álisson S..

Síntese de catalisadores de nióbio suportados em óxidos mistos e suas aplicações em reações com aminas primárias / Álisson S. Granato. -- 2019.

79 f.

Orientador: Giovanni Wilson Amarante

Coorientador: Gustavo Senra Gonçalves De Carvalho

Dissertação (mestrado acadêmico) - Universidade Federal de Juiz de Fora, Faculdade de Farmácia e Bioquímica. Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, 2019.

1. Nióbio. 2. Oxima. 3. Catálise suportada. 4. Catálise heterogênea. 5. Peróxido de hidrogênio. I. Amarante, Giovanni Wilson, orient. II. De Carvalho, Gustavo Senra Gonçalves, coorient. III. Título.

"Síntese de catalisadores de nióbio suportados em óxidos mistos e suas aplicações em reações com aminas primárias"

Álison Silva Granato

ORIENTADOR: Giovanni Wilson Amarante

COORIENTADOR: Gustavo Senra Gonçalves de Carvalho

Dissertação de Mestrado submetida ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, da Universidade Federal de Juiz de Fora - UFJF, como parte dos requisitos necessários à obtenção do título de Mestre em Ciências Farmacêuticas.

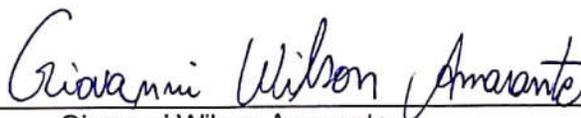
Aprovada em 23/07/2019



Luciano Honorato Chagas



Fernanda Irene Bombonato



Giovanni Wilson Amarante

AGRADECIMENTOS

Dedico o presente trabalho a familiares e amigos pelo apoio e carinho.

Aos colegas do Grupo de Pesquisas em Metodologias Sintéticas (GPMS – Universidade Federal de Juiz de Fora) agradeço a companhia e parceria; aos professores doutores Giovanni Wilson Amarante e Gustavo Senra Gonçalves de Carvalho, agradeço a paciência, compartilhamento de conhecimentos e confiança em nosso trabalho.

Aos colegas do Grupo de *Catálisis Asimétrica y Síntesis Estereoselectiva* (M01–L408–UAM – *Universidad Autónoma de Madrid*) agradeço a recepção e aulas de *Castellano*; aos professores doutores Francisco Javier Adrio Sevilla e Juan Carlos Carretero agradeço a excelente oportunidade.

Agradeço ainda às agências de fomento CAPES, CNPq, FAPEMIG, Rede Mineira de Química e à UFJF pelo apoio financeiro; a UAM pelo enriquecedor período de estágio conduzido junto as suas instalações.

I'm a catalyst for change.
You can't be an outsider and be successful without leaving
a certain amount of scar tissue around the place.
(Rupert Murdoch)

RESUMO

Uma série de catalisadores heterogêneos, constituídos por nióbio suportado em óxidos metálicos mistos de Al, Zn e Mg, devidamente preparada e caracterizada, foi testada frente a reações com benzilamina e benzilaminas substituídas. O peróxido de hidrogênio, um agente oxidante inofensivo e de reduzido custo, foi empregado visando a obtenção de benzaldeído oximas como produtos de reação. As reações, inicialmente conduzidas em presença de luz violeta, levaram a boas conversões do material de partida, entretanto, apenas uma modesta seletividade para a correspondente oxima foi alcançada, de acordo com as análises por cromatografia gasosa acoplada a detector de massas. Quando estas reações foram realizadas em 50 °C, na presença dos catalisadores de nióbio, foi possível obter excelentes conversões da amina de partida, apresentando seletividade acima de 70 % para oxima como produto de reação. Um escopo de substratos utilizando diferentes benzilaminas substituídas revelou-se bem tolerado, levando a bons rendimentos isolados, sugerindo o uso de catalisadores baseados em nióbio, em condições brandas, como um método razoável para a conversão direta de aminas em oximas.

Palavras-chave: Nióbio. Óxidos metálicos mistos. Catálise suportada. Catálise heterogênea.
Peróxido de hidrogênio. Benzilamina. Oxima.

ABSTRACT

A series of mixed metal oxides-supported niobium-based heterogeneous catalysts, prepared and characterized, was tested towards reactions with benzylamine and substituted benzylamines. The harmless and inexpensive hydrogen peroxide was employed as oxidizing agent aiming the formation of benzaldehyde oxime as main reaction product. The reactions were carried out under visible low spectrum violet light and led to good conversion rates from starting material but only modest selectivity was achieved based on gas chromatography–mass spectrometry data. When the reactions were performed at 50 °C in the presence of the niobium-based catalyst, it was possible to raise the selectivity for oxime as main product up to 70 %. The substrate scope using different substituted benzylamines was well tolerated and led to good isolated yields, suggesting the use of supported niobium-based catalysts, under mild oxidative conditions, as a reasonable method for the direct conversion of primary amines into their corresponding oximes.

Keywords: Niobium. Mixed oxide. Supported catalysis. Heterogeneous catalysis. Hydrogen peroxide. Benzylamine. Oxime.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Retrato do químico Berzelius	14
Figura 2 – Representação da estrutura lamelar de um HDL	17
Figura 3 – Comparação entre <i>band gaps</i> de diferentes óxidos semicondutores	19
Figura 4 – Oximas de interesse farmacológico	20
Figura 5 – Espectros na região do infravermelho dos catalisadores baseados em nióbio	24
Figura 6 – Difratoogramas de raios-x dos catalisadores baseados em nióbio.....	26
Figura 7 – Espectros de RMNES dos catalisadores baseados em nióbio	27
Figura 8 – Comparação entre catalisadores e ciclos de uso do NbCAT-01	33
Figura 9 – Escopo de trabalho	34
Figura 10 – Comparação entre métodos de oxidação da benzilamina.....	35
Figura 11 – Mecanismo proposto para oxidação da benzilamina	36
Figura 12 – Oxidação de aminas secundárias	39
Figura 13 – Ponto úmido para determinação do volume de poros dos suportes.....	44
Figura 14 – Aspecto do NbCat após calcinação e maceração.....	46
Figura 15 – Espectro de RMN de ¹ H da espécie benzaldeído oxima (500 MHz, CDCl ₃)	61
Figura 16 – Espectro no IV da espécie benzaldeído oxima	61
Figura 17 – Espectro de RMN de ¹ H da espécie benzaldeído (500 MHz, CDCl ₃).....	62
Figura 18 – Espectro de RMN de ¹ H da espécie benzilideno benzilamina (300 MHz, CDCl ₃)	62
Figura 19 – Espectro de RMN de ¹ H da espécie 3-metilbenzaldeído oxima (300 MHz, CDCl ₃).....	63
Figura 20 – Espectro no IV da espécie 3-metilbenzaldeído oxima	63
Figura 21 – Espectro de RMN de ¹ H da espécie 4-metilbenzaldeído oxima (300 MHz, CDCl ₃).....	64
Figura 22 – Espectro no IV da espécie 4-metilbenzaldeído oxima	64
Figura 23 – Espectro de RMN de ¹ H da espécie 3-metoxibenzaldeído oxima (300 MHz, CDCl ₃).....	65
Figura 24 – Espectro no IV da espécie 3-metoxibenzaldeído oxima	65
Figura 25 – Espectro de RMN de ¹ H da espécie 4-metoxibenzaldeído oxima (300 MHz, CDCl ₃).....	66
Figura 26 – Espectro no IV da espécie 4-metoxibenzaldeído oxima	66

Figura 27 – Espectro de RMN de ^1H da espécie 3,5-dimetoxibenzaldeído oxima (300 MHz, CDCl_3).....	67
Figura 28 – Espectro no IV da espécie 3,5-dimetoxibenzaldeído oxima	67
Figura 29 – Espectro de RMN de ^1H da espécie 2-clorobenzaldeído oxima (300 MHz, CDCl_3).....	68
Figura 30 – Espectro no IV da espécie 2-clorobenzaldeído oxima	68
Figura 31 – Espectro de RMN de ^1H da espécie 4-clorobenzaldeído oxima (300 MHz, CDCl_3).....	69
Figura 32 – Espectro no IV da espécie 4-clorobenzaldeído oxima	69
Figura 33 – Espectro de RMN de ^1H da espécie 3-fluorbenzaldeído oxima (300 MHz, CDCl_3).....	70
Figura 34 – Espectro no IV da espécie 3-fluorbenzaldeído oxima.....	70
Figura 35 – Espectro de RMN de ^1H da espécie 4-fluorbenzaldeído oxima (300 MHz, CDCl_3).....	71
Figura 36 – Espectro no IV da espécie 4-fluorbenzaldeído oxima.....	71
Figura 37 – Espectro de RMN de ^1H da espécie acetofenona oxima (300 MHz, CDCl_3)	72
Figura 38 – Espectro no IV da espécie acetofenona oxima	72
Figura 39 – Espectro de RMN de ^1H da espécie benzofenona oxima (300 MHz, CDCl_3)	73
Figura 40 – Espectro no IV da espécie benzofenona oxima	73
Figura 41 – Espectro de RMN de ^1H de bruto reacional contendo espécie N-óxido de 3,4-dihidroisoquinolina (300 MHz, CDCl_3)	74
Figura 42 – Espectro no IV da espécie N-óxido de 3,4-dihidroisoquinolina.....	74
Figura 43 – Espectro de RMN de ^1H da espécie N-óxido de 2-fenil-pirrolidina (300 MHz, CDCl_3).....	75
Figura 44 – Espectro no IV da espécie N-óxido de 2-fenil-pirrolidina	75
Figura 45 – Espectro de RMN de ^1H da espécie N-óxido de metil-1,2,3,4-tetrahydroisoquinolina (300 MHz, CDCl_3)	76
Figura 46 – Espectro no IV da espécie N-óxido de metil-1,2,3,4-tetrahydroisoquinolina.....	76
Figura 47 – Espectro de RMN de ^1H da espécie N-óxido de benzil-terc-butil-amina (300 MHz, CDCl_3)	77
Figura 48 – Espectro no IV da espécie N-óxido de benzil-terc-butil-amina.....	77

LISTA DE ESQUEMAS

Esquema 1 – Reação da benzilamina catalisada por NbCat	23
Esquema 2 – Reações do escopo de trabalho catalisadas por NbCat	23
Esquema 3 – Produtos da reação da benzilamina.....	30
Esquema 4 – Obtenção de óxidos mistos por decomposição térmica de HDL.....	43
Esquema 5 – Cálculo do volume de poros e de volume de solução	43
Esquema 6 – Cálculo dos valores de massa do sistema catalítico.....	45
Esquema 7 – Decomposição térmica do oxalato de nióbio amoniacal.....	45
Esquema 8 – Cálculo dos valores de massa de oxalato de nióbio amoniacal	45
Esquema 9 – Reação para obtenção de NbCat.....	46
Esquema 10 – Identificação dos sistemas NbCat.....	47

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Otimização das reações utilizando luz violeta	28
Tabela 2 – Otimização das reações utilizando temperatura	31
Tabela 3 – Otimização de reações com a 1,2,3,4-tetrahydro-isoquinolina	37
Tabela 4 – Composição metálica dos precursores da série HDL	42
Tabela 5 – Volumes de poros dos suportes	44

LISTA DE SIGLAS, ABREVIATURAS E SÍMBOLOS

F	Fração de correlação estequiométrica
CG-MS	Cromatografia gasosa acoplada a detector de massas
HDL	Hidróxido duplo lamelar
HTC	Hidrotalcita
IV	Espectroscopia no infravermelho
RTA	Módulo de refletância total atenuada
m	Valor de massa
MM	Massa molecular
N	Número de átomos
NbCAT	Catalisador de Nb ₂ O ₅ suportado em óxido metálico misto derivado de hidróxido duplo lamelar
OM	Orbital molecular
OMM	Oxido metálico misto derivado de hidróxido duplo lamelar
pH	Potencial de hidrogênio
RGB	Refletor led do tipo <i>red, green and blue</i>
RMN	Espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear
RMNES	Espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear no Estado Sólido
UV	ultravioleta
V _p	Volume de poro
W	Watts

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	13
1.1	CONSIDERAÇÕES GERAIS.....	13
1.2	CONSIDERAÇÕES SOBRE CATÁLISE E FOTOCATÁLISE.....	14
1.3	CONSIDERAÇÕES SOBRE CATÁLISE HETEROGÊNEA.....	16
1.4	NIÓBIO NO CONTEXTO CATALÍTICO.....	18
1.5	CONSIDERAÇÕES SOBRE AS OXIMAS.....	20
2	OBJETIVOS GERAIS.....	22
3	OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	23
4	RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	24
4.1	SÍNTESE E CARACTERIZAÇÃO DOS CATALISADORES DE NIÓBIO.....	24
4.2	REAÇÕES DE CONVERSÃO DA BENZILAMINA.....	28
4.3	REAÇÕES DE CONVERSÃO DE AMINAS SECUNDÁRIAS.....	37
5	DADOS EXPERIMENTAIS.....	41
5.1	INSTRUMENTAÇÃO.....	41
5.2	DADOS DA SÍNTESE DOS CATALISADORES.....	42
5.3	DADOS DA SÍNTESE DAS OXIMAS.....	47
5.4	CARACTERIZAÇÃO DOS PRODUTOS DE REAÇÃO.....	47
6	CONCLUSÕES.....	54
	REFERÊNCIAS.....	55
	APÊNDICE A - Espectros de RMN de ¹H e IV dos produtos das reações.....	61
	APÊNDICE B - Comprovantes de submissão de trabalhos a revistas indexadas....	78

1 INTRODUÇÃO

1.1 CONSIDERAÇÕES GERAIS

Os primeiros fármacos sintéticos desenvolvidos consistiam em moléculas relativamente simples, que buscavam mimetizar substâncias endógenas ou substâncias obtidas em produtos de origem natural. Com o passar do tempo, entretanto, estas estruturas tornaram-se cada vez mais complexas e o sucesso da indústria farmacêutica moderna pode ser fortemente atribuído aos notáveis avanços na área de síntese orgânica no último século (SHELDON, 2011). Considerando este cenário, as reações redox de compostos orgânicos consistem em peças chave no contexto das indústrias farmacêutica e de química fina, uma vez que estas reações permitem a conversão de posições específicas, em determinada molécula, na função orgânica desejada e no correto estado de oxidação, sendo rotineiramente empregadas no âmbito industrial para produzir a maior parte dos fármacos atualmente comercializados (CARON *et al*, 2006; SHELDON; KOCHI, 1981).

Apesar da existência de múltiplos métodos e mecanismos disponíveis para viabilizar tais reações, muitos reagentes utilizados de forma rotineira produzem resíduos indesejáveis e, quando presentes em grandes quantidades em ambientes produtivos, alguns destes reagentes podem representar riscos ocupacionais e ambientais (CARON *et al*, 2006). O setor de química fina também tem enfrentado uma gama de desafios de variadas naturezas, como a elevação do custo de matérias primas, o surgimento de legislações regulatórias e de cunho ambiental cada vez mais rígidas, orçamentos restritos e a crescente demanda por tecnologias vanguardistas, mais limpas e econômicas (JOSHI, 2016). Diante desta nova demanda, de forma a manterem-se competitivas, as indústrias dos setores químico e farmacêutico ainda investem de forma maciça no desenvolvimento de metodologias custo-eficientes e ambientalmente sustentáveis; desta forma, a aplicação de vias catalíticas em rotinas produtivas tem se mostrado como uma alternativa para promover a redução de custos de manufatura, otimização de tempo e para reduzir a geração de resíduos indesejados (BRAVO-SUÁREZ; CHAUDHARI; SUBRAMANIAM, 2013; BUSACCA *et al*, 2011).

Os métodos catalíticos têm demonstrado seu viés acadêmico e industrial nas últimas décadas, exercendo papel crucial na fabricação de um variado escopo de produtos, desde o setor de refino e produção de petróleo e materiais plásticos, até a produção de ingredientes farmacêuticos ativos, altamente específicos, que de outra forma teriam sua obtenção inviabilizada ou proibitivamente cara. Apesar de muitos métodos catalíticos encontrarem-se

estabelecidos, ainda há espaço para o desenvolvimento de novos e mais eficientes catalisadores em variados meios produtivos, e processos já conhecidos por muitas décadas podem ser otimizados, melhorando sua performance, estabilidade, segurança e lucratividade (SCHMAL, 2016).

1.2 CONSIDERAÇÕES SOBRE CATÁLISE E FOTOCATÁLISE

O estudo da catálise se iniciou com a fundação da química moderna, no início do século 19, com as observações do químico Berzelius (Figura 1) em muitos de seus trabalhos, a saber, na conversão de amido em açúcar em meio ácido; na aceleração da combustão de gases na presença de platina; e mesmo em reações mais simples, envolvendo a oxidação de álcoois em ácido acético. Uma de suas observações apontava que determinados materiais poderiam otimizar certas reações químicas, mas mantendo-se inalterados na reação. Diante deste cenário, Berzelius propôs a utilização do termo “catálise”, uma junção das palavras “*kata*” e “*lyein*”, derivadas do Grego, que podem ser interpretadas como uma facilitação ou afrouxamento das condições reacionais empregadas, para descrever os fenômenos que observava.

Figura 1 – Retrato do químico Berzelius



O químico Sueco Jöns Jacob Berzelius.
Fonte: imagem de domínio público.
Disponível em: https://pt.wikipedia.org/wiki/Jons_Jacob_Berzelius. Acesso em: 1 jul. 2019.

O químico e filósofo Friedrich Wilhelm Ostwald, fundador da fisico-química, adicionou algumas observações importantes aos conceitos inicialmente desenvolvidos por Berzelius. Ele

sugeriu que o catalisador não alteraria o equilíbrio de uma reação, mas estaria apenas otimizando ou suprimindo a sua ocorrência. À luz deste novo conceito, então, Paul Sabatier formulou uma teoria química para a catálise que lhe rendeu um prêmio Nobel. Sabatier indicou a formação de compostos químicos instáveis, que atuariam como intermediários, e determinariam a seletividade bem como o rendimento de uma reação catalítica. A formação e decomposição de compostos intermediários, dada pela interação entre reagentes e catalisador, corresponderia a uma redução energética, ou seja, o catalisador iria permitir a redução da energia livre de Gibbs do sistema (JOSHI; RANADE, 2016; SANTEN, 2017).

As observações destes três notáveis estudiosos nos auxiliam a entender que, de fato, um catalisador é uma substância que provê uma rota alternativa para o curso de uma reação, reduzindo a sua energia de ativação; O catalisador, entretanto, não afeta o equilíbrio químico da reação, ele meramente altera suas taxas de conversão.

Uma segunda linha de pensamento, muito importante para o desenvolvimento das reações catalíticas modernas, se fundamenta nas interações da luz com íons e moléculas, dando origem a uma área de pesquisas conhecida como fotoquímica. Desde as primeiras observações dentro deste contexto, realizadas pelo químico italiano Giacomo Luigi Ciamician (CIAMICIAN, 1912), esta excitante área de pesquisas tem sido exaustivamente estudada, tanto em função de seu grande potencial como uma rota para utilização da luz solar e sua conversão em combustíveis renováveis (BARD, 1980; BARD, 1982), quanto em função de suas inúmeras aplicações na degradação de poluentes e no tratamento de veios de água e de gases (HOFFMANN *et al.*, 1995; LEGRINI; OLIVEROS; BRAUN, 1993). Vale destacar, ainda, que além das aplicações já mencionadas, o aprofundamento dos estudos em fotoquímica também permitiu o desenvolvimento de uma nova área de estudos dentro do contexto das reações catalíticas, conhecida como fotocatalise (FOX, 2001; MILLS; LE HUNTE, 1997).

A fotocatalise é um jargão químico que pode ser definido como a aceleração das taxas de ocorrência de uma reação química induzidas pela absorção de luz por um catalisador. De uma maneira geral, um fotocatalisador é um material que pode induzir a ocorrência de uma reação mediante a uma absorção de luz eficiente, podendo ser representados por materiais semicondutores, óxidos complexos, polioxometalatos, complexos orgânicos e complexos organometálicos, por exemplo (GAYA, 2014).

Atualmente os processos catalíticos podem ser subdivididos, majoritariamente, de acordo com as fases formadas durante o curso das reações. Na catálise homogênea, ambos, reagentes e catalisador, permanecem em uma mesma fase reacional, sendo mais difícil a recuperação do catalisador ao término da reação. Por outro lado, na catálise heterogênea temos

a formação de fases distintas, uma contendo os reagentes e uma segunda contendo o sistema catalisador, permitindo sua recuperação e reutilização de forma um pouco mais facilitada. Além das vantagens conhecidas relacionadas à reutilização dos catalisadores heterogêneos, devemos destacar a alta atividade catalítica e seletividade obtidas mediante o uso destes sistemas, que podem ser criteriosamente controladas durante seu desenvolvimento, elevando o interesse quanto ao seu uso em função de suas diversas aplicações. Dados recentes de literatura ainda indicam que quase 80 % da presença de mercado é coberta por catalisadores do tipo heterogêneo, e a demanda por estes materiais continua crescendo anualmente (BRAVO-SUÁREZ; CHAUDHARI; SUBRAMANIAM, 2013; UNNIKISHNAN; SRINIVAS, 2016).

1.3 CONSIDERAÇÕES SOBRE CATÁLISE HETEROGÊNEA

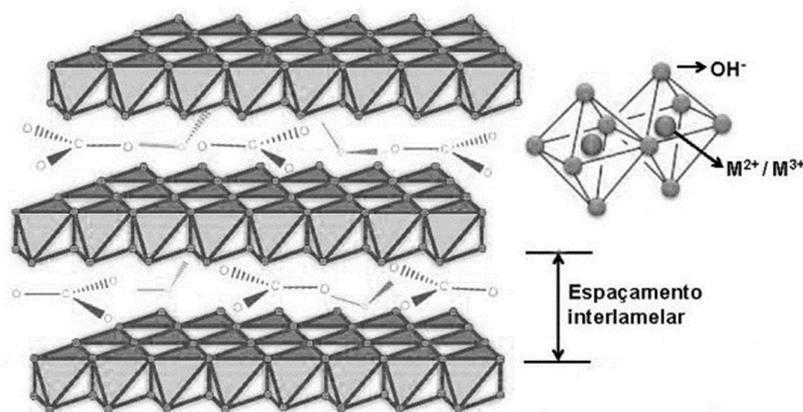
Um aspecto bastante relevante no âmbito da catálise heterogênea está associado a área superficial disponível e acessível para os reagentes em uma reação química (UNNIKISHNAN; SRINIVAS, 2016). Um número bastante razoável de substâncias apresentando atividades catalíticas e fotocatalíticas correspondem a metais do grupo de transição da tabela periódica, entretanto, estes materiais apresentam uma elevada energia livre superficial, apresentando uma tendência natural a reduzir suas áreas superficiais através da agregação de partículas (JOSHI; RANADE, 2016). Desta forma, para serem aplicados como catalisadores, estes materiais são dispersos em suportes de elevada área superficial, com o objetivo de estabilizar suas pequenas partículas nos microambientes reacionais. Considerando esta característica específica, a catálise heterogênea suportada surge como uma alternativa interessante para permitir a dispersão de catalisadores em suportes de elevada área superficial.

Entre os materiais conhecidos por sua aplicação como suportes em catálise heterogênea, destaca-se a hidrotalcita (HTC), que consiste em um material de ocorrência natural, também conhecida como argila aniônica, descoberta como um hidroxicarbonato de magnésio e alumínio, frequentemente utilizada como suporte para diversos sistemas catalíticos. Os análogos sintéticos da HTC podem ser facilmente obtidos em condições laboratoriais, sendo conhecidos como hidróxidos duplos lamelares (HDL), e há diversos relatos em literatura reportando propriedades bastantes úteis destes materiais, como elevada área superficial e formação óxidos mistos estáveis e homogêneos mediante seu tratamento térmico (CAVANI; TRIFIRÒ; VACCARI, 1991; MIYATA, 1980; SHELDON; KOCHI, 1981).

Os HDL consistem em materiais apresentando camadas positivamente carregadas, contrabalanceadas por ânions que recobrem estas camadas, formando estruturas lamelares

(Figura 2). A maior parte dos HDL apresenta a fórmula geral $(M^{2+}_{1-x} M^{3+}_x (OH)_2)^{x+} A^{n-}_{x/n} \cdot mH_2O$, em que M^{2+} corresponde a um metal bivalente, M^{3+} a um metal trivalente e A^{n-} a um ânion. Os valores atribuídos a x nesta fórmula correspondem a proporção entre estas espécies e normalmente apresentam valores compreendidos entre 0,2 e 0,4, uma vez que valores muito distantes desta proporção podem resultar não na formação de um sistema do tipo HDL, mas na formação de hidróxidos metálicos simples ou outros compostos que representam impurezas ao sistema (XU *et al*, 2011).

Figura 2 – Representação da estrutura lamelar de um HDL



Representação esquemática de um HDL e de seu espaço interlamelar preenchido por moléculas de água e carbonato que contrabalançam a carga positiva das lamelas, constituídas por hidróxidos metálicos **Fonte:** Adaptado de CUNHA *et al*, 2010.

Os HDL podem ser facilmente produzidos e analisados, utilizando materiais de reduzido custo e prontamente disponíveis, aumentando seu interesse em aplicações diversas, incluindo os sistemas heterogêneos catalisados por óxidos semicondutores (JOHNSON *et al*, 2002; WILLIAMS; O'HARE, 2006). Além das vantagens já mencionadas, é importante ressaltar que os HDL podem dar origem a óxidos metálicos mistos de particular interesse em catálise heterogênea. Estes óxidos mistos podem ser obtidos através da decomposição térmica de hidróxidos duplos lamelares, resultando na formação de materiais de elevada área superficial, e esta estratégia tem sido amplamente utilizada para obtenção de suportes aplicados em muitas transformações catalíticas (DEUTSCHMANN *et al*, 2009).

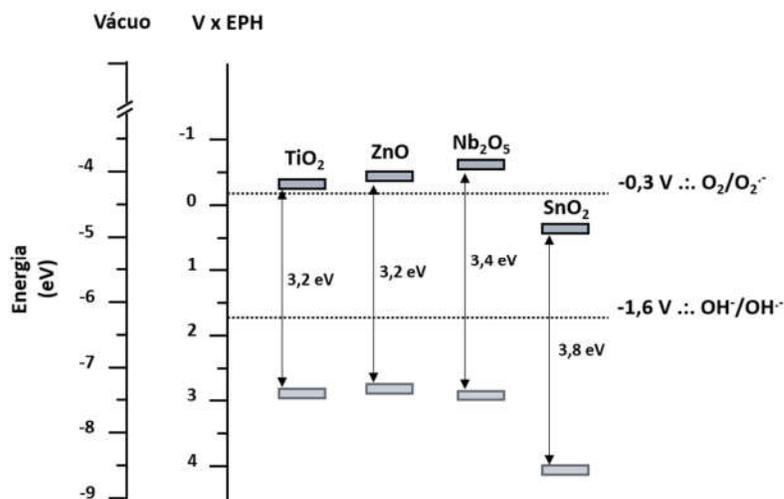
1.4 NIÓBIO NO CONTEXTO CATALÍTICO

Entre os diversos metais utilizados como catalisadores industriais, os complexos de nióbio têm atraído atenção nas últimas décadas devido a reatividade muito particular deste metal de transição, demonstrada por estudos envolvendo sua atividade catalítica intrínseca e sua atividade prolongando a vida útil de outros catalisadores quando pequenas porções deste metal são adicionadas ao sistema catalítico (NOWAK; ZIOLEK, 1999; SATOH; OBORA, 2015). O interesse no uso do nióbio em reações orgânicas também se associa a sua forte acidez de Lewis e de Brønsted, normalmente controladas através dos métodos de preparo e do tratamento térmico dos sistemas catalisadores, permitindo sua aplicação em condições mais brandas, mantendo-se, todavia, sua seletividade em várias reações (CHAI *et al*, 2007; KO; WEISSMAN, 1990; TANABE *et al*, 1989; ZIOLEK, 2003). É importante mencionar, ainda, que o Brasil vem se destacando na exploração deste metal dadas suas reservas elevadas deste elemento, que correspondem a aproximadamente 90 % das reservas mundiais (LOPES *et al*, 2015).

Uma propriedade conhecida dos compostos contendo nióbio em sua composição está relacionada a seu efeito como promotor e como suporte para outros catalisadores (TANABE, 1990). Estes efeitos foram relatados há mais de três décadas em experimentos envolvendo a oxidação de olefinas, aumentando suas taxas de conversão e seletividade, em associação a um catalisador de molibdato de bismuto (UMEMURA, 1974) e na decomposição de óxido nítrico de sistemas de exaustão industriais, adicionando nióbio a um sistema catalítico composto por óxidos de vanádio e titânio, estabilizando o catalisador e permitindo sua aplicação em temperaturas mais brandas (TANABE, 1990).

Considerando a afinidade do nióbio por átomos de oxigênio e a variada gama de conexões e combinações que podem ser estabelecidas com outros diferentes óxidos metálicos, os compostos contendo este metal podem ser aplicados em diversas reações apresentando seletividade e estabilidade consideráveis (NOWAK; ZIOLEK, 1999). Os óxidos de nióbio e óxidos mistos contendo nióbio também apresentam propriedades redox e de fotossensibilidade, levando a comportamentos catalíticos interessantes (TANABE, 2003). Esta característica tem sido explorada mais recentemente tendo em vista as observações relativas às lacunas energéticas (*band gaps*) apresentadas pelos óxidos de nióbio, muito semelhantes às apresentadas pelo óxido de titânio, um importante sistema catalítico de ampla utilidade, podendo os óxidos de nióbio emergir como alternativa ao uso deste último (Figura 3) (FURUKAWA *et al*, 2013).

Figura 3 – Comparação entre *band gaps* de diferentes óxidos semicondutores



Fonte: adaptado de LOPES, 2015.

Dados de literatura indicam que o Nb₂O₅ não apresenta absorção de luz do espectro visível, ou seja, em comprimentos de onda maiores que > 390 nm; entretanto, existem trabalhos apontando a foto-oxidação de álcoois na presença de Nb₂O₅ como catalisador, em presença de luz em comprimentos de onda até 480 nm, compreendendo a região do violeta e azul do espectro visível, sendo apontado ainda que estas reações cessavam na ausência de luz (SHISHIDO *et al*, 2009). A foto-oxidação de álcoois também foi demonstrada na presença de Nb₂O₅ e outros óxidos semicondutores, conduzidas na presença de radiação eletromagnética na região do espectro visível, emitida por uma lâmpada de mercúrio, demonstrando as melhores taxas de conversão mediante a utilização do Nb₂O₅ como catalisador (OHUCHI *et al*, 2007). Outro estudo indicou ainda a oxidação de várias aminas às suas iminas correspondentes utilizando Nb₂O₅ como catalisador, mesmo sob influência de radiação eletromagnética na região do espectro visível, até comprimentos de onda de 460 nm (FURUKAWA *et al*, 2011).

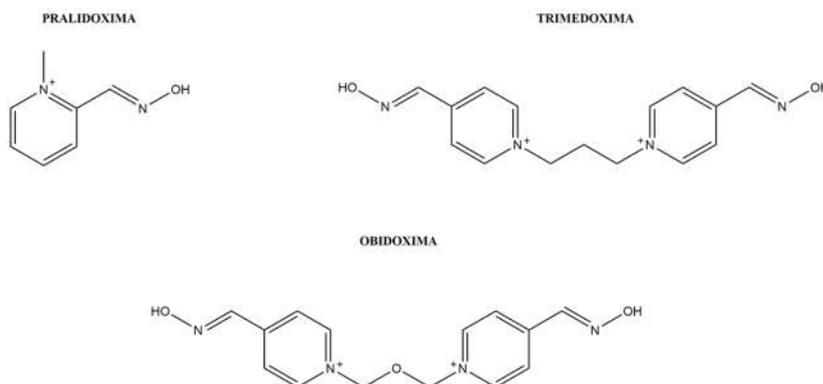
Dados da literatura indicam também que muitos óxidos metálicos podem exibir propriedades de transferência de elétrons, otimizando sua performance na presença de peróxido de hidrogênio, um agente oxidante considerado seguro e ambientalmente sustentável, amplamente utilizado em reações de oxidação. Alguns estudos apontaram ainda que o Nb₂O₅ amorfo pode estar envolvido na formação de espécies peroxo, superoxo e radicais hidroxil em reação com o peróxido de hidrogênio, apresentando um aumento na absorção de luz na faixa de 300-400 nm, associada com a transferência de carga do O₂⁻ para o nióbio (ZIOLEK *et al*, 2015).

Considerando todas as propriedades exibidas pelos óxidos de nióbio supracitadas, tem sido observado um grande interesse em seu uso como catalisador e fotocatalisador, especialmente no âmbito da catálise heterogênea (ZIOLEK, 2003). Além disto, alguns trabalhos recentes apresentaram dados indicando a possibilidade de utilização de óxidos de nióbio na oxidação de aminas alifáticas, resultando na obtenção direta de oximas, um grupo funcional de elevada importância para as indústrias química e farmacêutica (KIDWAY; BHARDWAJ, 2011). Este tipo de conversão, pouco explorado, atrai ainda mais a atenção para a utilização de óxidos de metais de transição, como os óxidos de nióbio, como catalisadores e fotocatalisadores altamente seletivos.

1.5 CONSIDERAÇÕES SOBRE AS OXIMAS

As oximas correspondem a um grupo funcional caracterizado pela fórmula geral $RR'C=N-OH$, recebendo esta denominação provavelmente devido a junção das palavras oxigênio e amina (ARENA, 1979). Uma oxima de particular interesse à indústria farmacêutica corresponde ao ingrediente ativo de um medicamento reativador da enzima acetilcolinesterase, utilizado para reverter quadro de intoxicação por organofosforados. Desenvolvida em 1955, a Pralidoxima ainda corresponde a terapia de escolha para tratamento de intoxicação aguda por derivados organofosforados, juntamente com a Trimedoxima e a Obidoxima (Figura 4). Apesar dos esforços empregados no desenvolvimento de novas terapias farmacológicas para reversão deste quadro nos últimos anos, ainda há a necessidade clara da identificação de compostos com eficácia terapêutica superior frente ao quadro de bloqueio da acetilcolinesterase (WOREK; THIERMANN; WILLE, 2016).

Figura 4 – Oximas de interesse farmacológico



Fonte: Elaborado pelo autor.

Uma segunda oxima, a ciclohexanona oxima, também apresenta uma importância bastante significativa no ambiente industrial tendo em vista que esta molécula atua como um precursor para obtenção da caprolactama, utilizada na produção da poliamida 6, também conhecida sob o nome nylon-6[®]. Esta reação se dá mediante um rearranjo de Beckmann em ácido sulfúrico (KUMAR; CHOWDHURY, 2014) apresentando uma produção entre 4 a 5 milhões de toneladas anuais, ainda inferior à uma crescente demanda global (RITZ *et al*, 2011).

Dados mais recentes ainda apontam que algumas oximas e seus derivados têm atraído atenção na pesquisa medicinal em função de uma bioatividade significativa, apresentando ação antimicrobiana *in vitro* (RAMALINGAN; PARK; KABILAN, 2006). Além disto, a milbemicina oxima, quando em monoterapia ou em associação com outros agentes antiparasitários administrados oralmente, tem sido utilizada por muitos anos como agente anti-helmíntico em animais (LETENDRE *et al*, 2017; NOLAN; LOK, 2012).

Considerando a importância biológica das moléculas apresentando oximas como grupos farmacofóricos e da grande relevância de algumas oximas no âmbito industrial, tem crescido o interesse pelo desenvolvimento de metodologias sintéticas que levam a obtenção deste grupo funcional.

Dados recentes da literatura indicam que ambas, aminas alifáticas e aromáticas, são oxidadas utilizando sistemas catalíticos heterogêneos em presença de peróxido de hidrogênio como agente oxidante, convertendo-as em suas respectivas oximas (KIDWAY; BHARDWAJ, 2011). Apesar da obtenção de melhores resultados utilizando óxido de titânio como catalisador, este trabalho avaliou a atividade do Nb₂O₅ em presença de peróxido de hidrogênio na conversão de benzilamina em benzaldeído oxima, sendo obtidos resultados mais modestos com o óxido de nióbio. Um mecanismo sugerido para a ocorrência desta reação envolveu a produção de espécies superóxido (O₂⁻) pelos óxidos metálicos avaliados, atuando sobre a hidroxilamina formada no meio reacional e obtendo-a como uma espécie radicalar, convertida a oxima correspondente (ZHAO *et al*, 2000).

Apesar da existência de metodologias alternativas para a síntese de oximas, muitas apresentam limitações relacionadas ao uso de reagentes tóxicos (HWU *et al*, 1999), baixa seletividade (REDDY; SAYARI, 1994) e pelo baixo rendimento (KASZONYI; CVENGROSOOVA; HRONEC, 2000). Desta forma, os químicos orgânicos sintéticos continuam buscando o desenvolvimento de novos métodos para obtenção de oximas envolvendo a conversão direta de aminas em condições reacionais mais eficientes e sustentáveis (KIDWAY; BHARDWAJ, 2011).

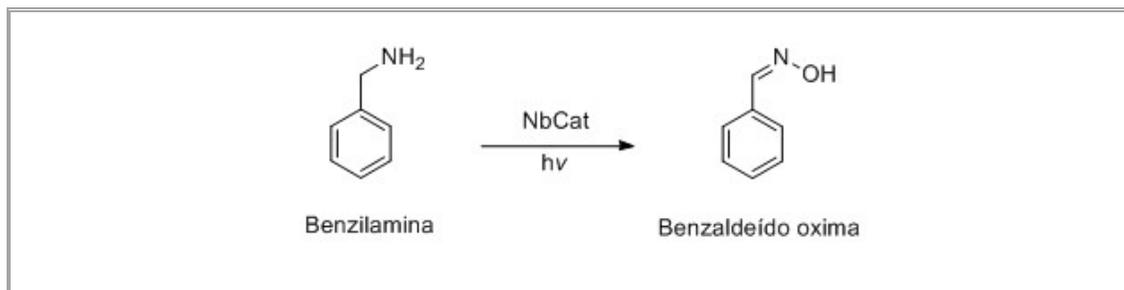
2 OBJETIVOS GERAIS

Este projeto de pesquisa teve como objetivos gerais a síntese e caracterização de catalisadores de nióbio suportados em diferentes óxidos metálicos mistos e o teste de sua atividade catalítica em reações envolvendo aminas primárias visando a obtenção de suas oximas correspondentes.

3 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Síntese de catalisadores de Nb₂O₅ suportados em óxidos metálicos mistos de Al, Zn e Mg, obtidos pela calcinação de hidróxidos duplos lamelares, conforme procedimento pré-estabelecido por nosso grupo de trabalho;
2. Caracterização dos precursores e catalisadores de Nb₂O₅ suportados através de espectroscopia de Ressonância Magnética no Estado Sólido, espectroscopia vibracional na região do infravermelho e difração de raios-x de policristais;
3. Teste e otimização das aplicações dos catalisadores de Nb₂O₅ suportados em reações com a amina primária benzilamina em diferentes condições reacionais (Esquema 1);

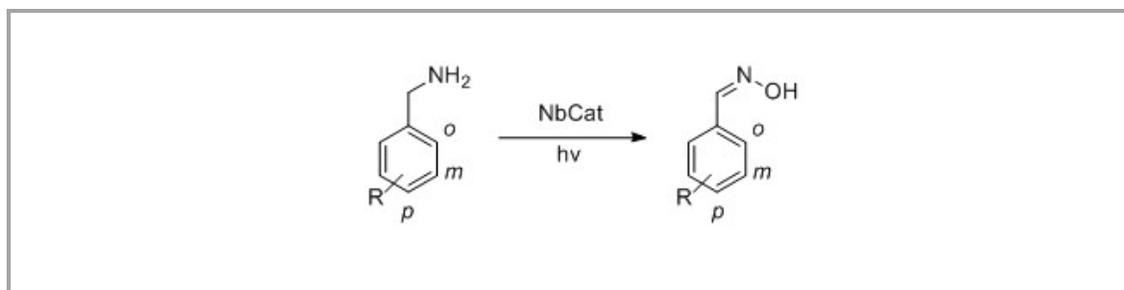
Esquema 1 – Reação da benzilamina catalisada por NbCat



Fonte: Elaborado pelo autor.

4. Teste das aplicações dos catalisadores de Nb₂O₅ suportados em condições otimizadas em reações envolvendo benzilaminas substituídas (Esquema 2);

Esquema 2 – Reações do escopo de trabalho catalisadas por NbCat



Fonte: Elaborado pelo autor.

5. Caracterização dos produtos de reação acima mencionados através de técnicas de RMN, infravermelho e pontos de fusão, quando aplicáveis.

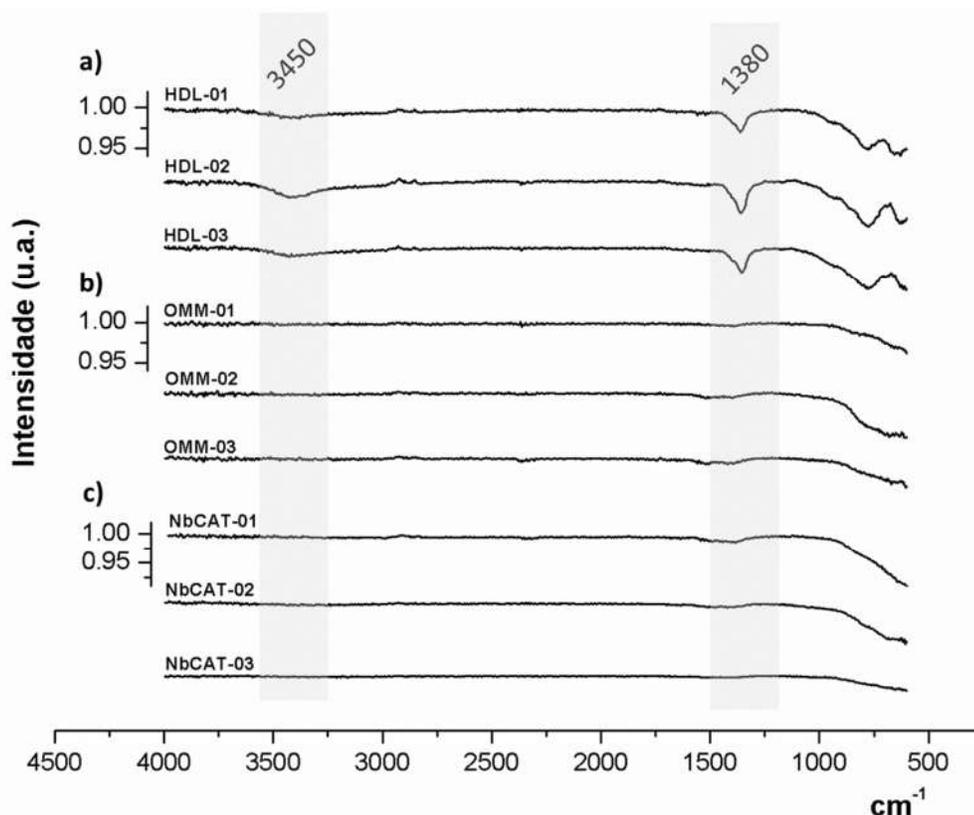
4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1 SÍNTESE E CARACTERIZAÇÃO DOS CATALISADORES DE NIÓBIO

A síntese dos catalisadores de nióbio suportados em óxidos metálicos mistos foi realizada conforme trabalho prévio de nosso grupo (DE CARVALHO *et al*, 2019). Os precursores dos suportes foram obtidos pela co-precipitação de nitratos metálicos das espécies Zn/Al, Mg/Al e Zn/Mg/Al em uma solução aquosa de NaOH e Na₂CO₃, originando três diferentes HDL, aqui mencionados como HDL-01, HDL-02 e HDL-03, respectivamente. Um processo de calcinação a 500 °C por 5 horas, em uma mufla de cerâmica, deu origem a óxidos metálicos mistos, suportes dos catalisadores, nomeados como MMO-01, MMO-02 e MMO-03, de acordo com os seus precursores.

Finalmente, os catalisadores baseados em nióbio foram obtidos pela impregnação de uma solução de oxalato de nióbio amoniacal em cada óxido metálico misto anteriormente mencionado, visando a obtenção de quantidade final suportada de 10 % m/m de Nb₂O₅ em cada catalisador. Após novo processo de calcinação a 500 °C por outras 3 horas, foram obtidos catalisadores baseados em nióbio nomeados como NbCAT-01, NbCAT-02 e NbCAT-03, de acordo com cada suporte utilizado. Maiores detalhes sobre a síntese dos catalisadores podem ser verificados na seção 5.2 deste trabalho. A técnica espectroscopia vibracional na região do infravermelho tem demonstrado grande relevância na identificação e caracterização estrutural de uma série de materiais (RIVES, 2001) e, quando aliada a um módulo RTA, são obtidos resultados confiáveis e uma velocidade de análise ainda maior. As análises realizadas para os precursores HDL através desta técnica indicaram a presença de bandas correspondentes ao estiramento da ligação O-H das hidroxilas lamelares e da água do espaço interlamelar, em região compreendida entre 3400 e 3500 cm⁻¹, e ao estiramento das ligações C-O dos carbonatos presentes no espaço interlamelar, na região entre 1300 e 1400 cm⁻¹ (Figura 5a), consistentes com dados obtidos da literatura (REY; FORNÉS, 1992; RIVES, 2001).

Figura 5 – Espectros na região do infravermelho dos catalisadores baseados em nióbio

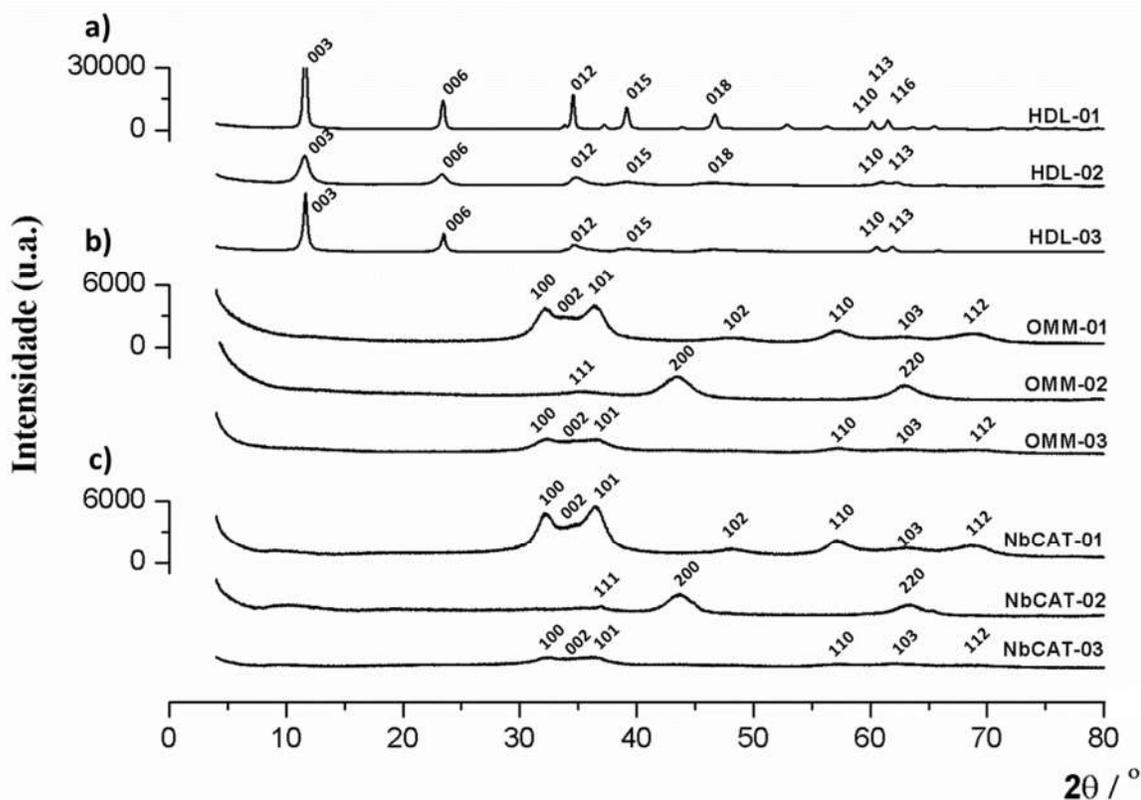


Espectros vibracionais na região do infravermelho dos precursores (a), dos suportes (b) e dos catalisadores baseados em nióbio (c). **Fonte:** Elaborado pelo autor.

Por outro lado, após o tratamento térmico destas estruturas para obtenção dos suportes OMM (Figura 5b), verificou-se a eliminação destes sinais, sugerindo a remoção de moléculas de água e carbonato do meio intralamelar e o consequente colapso destas estruturas, também compatíveis com a literatura (DEBECKER; GAIGNEAUX; BUSCA, 2009; REY; FORNÉS, 1992). De forma análoga, os espectros no IV para os compostos da série NbCAT indicam que, após a impregnação da solução de oxalato de nióbio amoniacal aos suportes da série OMM, um novo tratamento térmico a 500 °C destes materiais permitiu a obtenção de espectros que indicam a ausência de moléculas de água e carbonato no meio (Figura 5c).

Os padrões de difração de raios-x obtidos para os compostos da série HDL (Figura 6a), indicaram a formação de materiais com uma estrutura cristalina, bastante comum para estes compostos, com picos característicos 2θ (CuK α) em 11° (plano 003), 24° (plano 006), 34° (plano 012), 39° (plano 015), 45° (plano 018), 60° (plano 113), 62° (plano 110) e 66° (plano 116), compatíveis com dados da literatura (CHAGAS, 2015; VALENTE *et al.*, 2009; VALENTE *et al.*, 2010).

Figura 6 – Difratomogramas de raios-x dos catalisadores baseados em nióbio



Difração de raios-x dos precursores (a), suportes (b) e dos catalisadores baseados em nióbio (c). **Fonte:** Elaborado pelo autor.

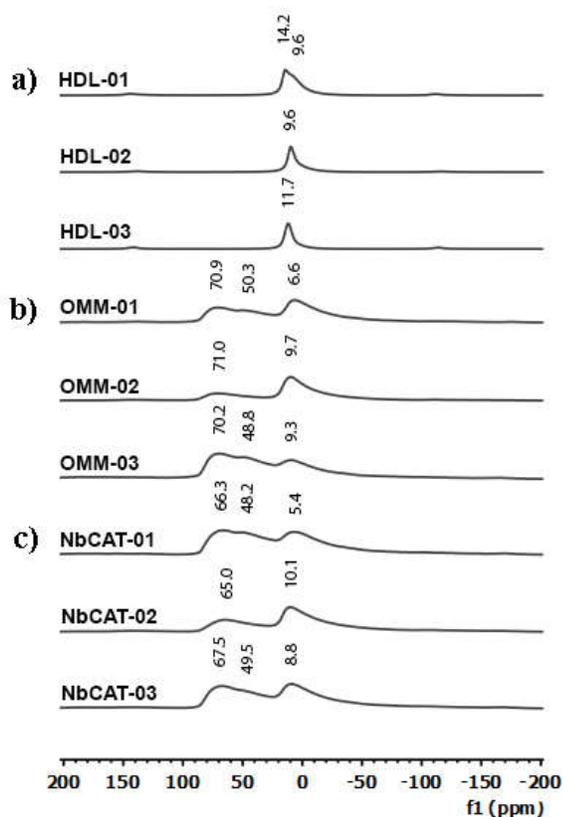
Após o processo de tratamento térmico para obtenção dos óxidos mistos, utilizados como suportes do sistema catalítico, observamos o surgimento de picos 2θ ($\text{CuK}\alpha$) em 33° (plano 100), 34° (plano 002), $36,5^\circ$ (plano 101), 48° (plano 102), 57° (plano 110), 63° (plano 103) e 69° (plano 112) para os materiais OMM-01 e OMM-03. Por outro lado, foram observados picos distintos no material OMM-02, em 37° (plano 111), 43° (plano 200), 63° (plano 220) e 80° (plano 222), que não apresenta a espécie Zn em sua composição (Figura 6b). A análise dos materiais da série NbCAT (Figura 6c), obtidos após procedimento de impregnação do oxalato de nióbio amoniacal aos suportes, indicou pouca variação no perfil dos difratogramas obtidos, não sendo observada, portanto, a formação de diferentes fases cristalinas na superfície dos suportes.

Aliados às informações obtidas através das técnicas mencionadas acima, as análises de Ressonância Magnética Nuclear no Estado Sólido (RMNES) podem fornecer dados bastante pertinentes para interpretação da estrutura dos catalisadores suportados baseados em nióbio. Esta potente técnica não-destrutiva apresenta uma baixa sensibilidade quando comparada a

outras técnicas espectroscópicas em função da mobilidade reduzida das espécies em estado sólido, entretanto, quando técnicas de giro de ângulo mágico são empregadas, é possível melhorar consideravelmente a resolução dos espectros, compreendendo uma técnica versátil para o estudo de sistemas heterogêneos.

As análises do núcleo de ^{27}Al de RMNES, presente em todos os sistemas catalíticos desenvolvidos por nosso grupo, indicaram sinais na região de δ 10 ppm característicos da fase octaédrica da espécie AlO_6 em todas as amostras de HDL (Figura 7a). Após o tratamento térmico inicial para obtenção dos OMM, entretanto, foi observado o surgimento de sinais na região de δ 70 ppm, indicando o surgimento da espécie AlO_4 , ou seja, o tratamento térmico permitiu a remoção das espécies carbonato que sustentavam as estruturas lamelares dos HDL, dando origem a um óxido metálico misto apresentando o núcleo de Al em uma coordenação octaédrica.

Figura 7 – Espectros de RMNES dos catalisadores baseados em nióbio



Espectros de Ressonância Magnética Nuclear no Estado Sólido dos precursores (a), dos suportes (b) e dos catalisadores baseados em nióbio (c). **Fonte:** Elaborado pelo autor.

Observa-se, ainda, que para os OMM-01 e OMM-03, que apresentam Zn em sua composição, novos sinais também na região de δ 49 ppm, sugerindo a formação de uma fase tetraédrica distorcida (Figura 7b). Pouca ou nenhuma diferença nestes padrões foi observada após impregnação do nióbio aos suportes (Figura 7c), sugerido uma boa dispersão do óxido de nióbio sobre os suportes.

4.2 REAÇÕES DE CONVERSÃO DA BENZILAMINA

As reações de oxidação foram inicialmente conduzidas utilizando benzilamina (4,5 mmol) e o sistema NbCAT-01 (10 % massa), na presença de H₂O₂ como agente oxidante e metanol como solvente (Tabela 1). O catalisador NbCAT-01 foi escolhido para início dos testes em função dos resultados obtidos em trabalho prévio de nosso grupo, envolvendo a conversão de uma série de anilinas em azoxibenzenos, apresentando excelentes rendimentos quando em presença deste catalisador (DE CARVALHO *et al*, 2019).

Considerando os trabalhos apontando a atividade fotocatalítica dos óxidos de nióbio (FURUKAWA *et al*, 2011; OHUCHI *et al*, 2007; SHISHIDO *et al*, 2009) e os dados indicando a ocorrência de uma interação entre o agente oxidante H₂O₂ e o Nb₂O₅ amorfo, que interfere na degradação da espécie peróxido, levando a um interessante aumento na intensidade de absorção de radiação eletromagnética na região espectral compreendida entre 300 e 400 nm (ZIOLEK *et al*, 2015), os sistemas catalíticos sintetizados neste trabalho foram testados sob a incidência de radiação eletromagnética, em uma faixa de emissão do baixo espectro visível, em uma câmara reacional equipada com um refletor do tipo RGB de 50W.

O monitoramento das reações foi realizado através de cromatografia em camada delgada. A presença de sinais correspondentes ao grupo funcional oxima foi determinada através da análise de RMN de ¹H do bruto reacional utilizando clorofórmio deuterado. As conversões do material de partida e a seletividade para oxima como produto de reação foram determinadas por cromatografia gasosa acoplada a detector de massas (CG-MS), utilizando normalização da área dos picos para os cálculos.

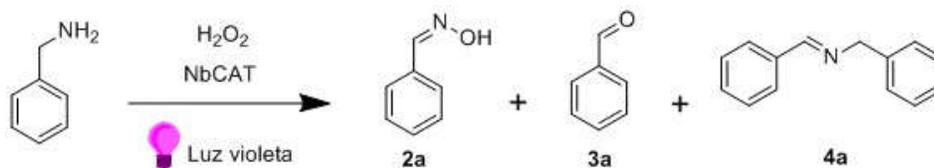
Tabela 1 – Otimização das reações utilizando luz violeta



Entrada	Parâmetros	Conversão (%) *	Seletividade para Oxima (%) *
Influência de H₂O₂			
#1	4 eq. H ₂ O ₂	89	51
#2	6 eq. H ₂ O ₂	82	45
Influência de luz e tempo			
#3	Escuro	70	44
#4	Luz ambiente	73	53
#5	48 horas	71	47
Influência do catalisador			
#6	Ausência de catalisador	42	37
#7	Nb ₂ O ₅ puro	46	30
#8	OMM-01 (suporte de Zn/Al)	76	37
#9	OMM-02 (suporte de Mg/Al)	71	45
#10	ZnO	97	55

Condições: 10 % em massa de catalisador NbCAT-01, luz violeta, 4 equivalentes de H₂O₂ e metanol como solvente; reações mantidas em agitação constante por 72 horas, a menos que mencionado de forma diferente. * Determinado por CG-MS. **Fonte:** Elaborado pelo autor.

A primeira série de resultados indicou uma conversão interessante do material de partida usando 4 equivalentes de H₂O₂ por um período de 72 horas, sob irradiação contínua de luz violeta (entrada #1). Foi verificado, entretanto, uma modesta seletividade para oxima **2a** como produto de reação (51 %), uma discreta formação do aldeído benzílico **3a** como um subproduto minoritário (<5 %), e elevada quantidade do dímero de imina **4a** (37 %) (Esquema 3). A formação desta última espécie pode ser resultante da desidrogenação da benzilamina mediada pelos óxidos dos metais de transição presentes no catalisador, levando a formação da espécie imina junto ao meio, seguida pela sua hidrólise e condensação com a amina ainda remanescente no meio, conforme sugerido pela literatura (FURUKAWA *et al*, 2011).

Esquema 3 – Produtos da reação da benzilamina

Fonte: Elaborado pelo autor.

A condução das reações em ausência completa de luz, ou mesmo em presença de luz ambiente, surpreendentemente, indicou apenas uma modesta redução na conversão e seletividade observadas. Curiosamente, dados da literatura apontaram a oxidação da benzilamina em sua imina correspondente utilizando Nb₂O₅ como fotocatalisador, em presença de irradiação de luz visível até a faixa de 460 nm, entretanto, estes resultados são intensamente reduzidos na ausência de luz (FURUKAWA *et al*, 2011). Adicionalmente, em trabalho anterior de nosso grupo, foi indicada a oxidação de anilinas utilizando o sistema NbCAT-01 em reações dependentes da incidência de luz na região do baixo espectro visível (DE CARVALHO *et al*, 2019).

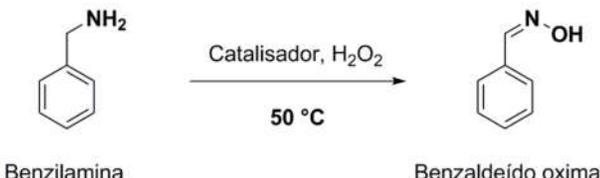
O uso do agente oxidante H₂O₂ isoladamente, na ausência de sistemas catalíticos, indicou uma grande perda em termos de conversão e seletividade. Ao utilizar Nb₂O₅ amorfo como catalisador para esta reação verificou-se uma conversão bastante reduzida do material de partida, corroborando com dados da literatura (KIDWAI; BHARDWAJ, 2011), mas também resultou em um aumento na formação do dímero benzilideno benzilamina como um subproduto. O uso do suporte OMM-01, que consiste em um óxido metálico misto de Zn e Al, como catalisador, resultou, por outro lado, em uma elevada conversão do material de partida, mas também levou a uma redução na seletividade para oxima. Da mesma forma, o uso de ZnO como catalisador resultou em consumo quase completo do material de partida, entretanto, a seletividade obtida foi ainda considerada modesta.

Estas últimas observações podem se relacionar às diferentes interações das moléculas de H₂O₂ com a superfície do sistema catalítico utilizado, que podem ditar a clivagem das ligações entre os átomos de oxigênio, resultando na formação de espécies radiculares distintas. Uma série bastante interessante de trabalhos indicou que as interações entre diferentes espécies metálicas, incluindo os óxidos de nióbio, e peróxido de hidrogênio podem divergir, resultando em distintos resultados quando aplicados à oxidação do glicerol (ZIOLEK *et al*, 2013; ZIOLEK

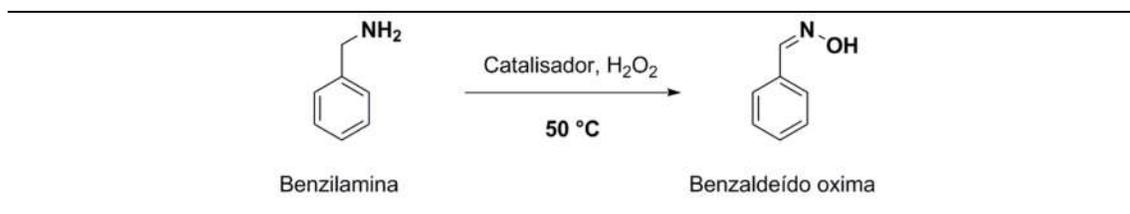
et al, 2015; ZIOLEK; SOBCZAK,2017). Estes dados podem sugerir que, quando suportado, o óxido de nióbio presente nos sistemas catalíticos poderia interagir de uma maneira muito particular com o peróxido de hidrogênio contido no meio reacional, resultando nos diferentes resultados observados para a conversão da benzilamina. Ademais, a alteração de propriedades catalíticas ácidas e básicas para os óxidos de zinco é reconhecida em catalisadores que contenham uma mistura de óxidos de metais de transição em sua composição (MONTAZEROZOHORI *et al*, 2007) que poderiam estar associadas a conversões elevadas observadas mediante o uso do NbCAT-01 e dos suportes isoladamente.

Considerando esta primeira série de reações, é possível sugerir que a incidência de luz não altera significativamente o curso das reações (entradas #3 e #4). A ocorrência de uma intensa reação de fundo mediante o contato da benzilamina e o H₂O₂ presente no meio (entrada #6), aliada a influência das propriedades redox do sistema catalítico na degradação deste H₂O₂ podem, alternativamente, sugerir a ocorrência de uma rota de oxidação distinta para estas reações, afastando-se dos mecanismos clássicos de transferência eletrônica atribuída a fotocatalise utilizando metais semicondutores. Baseando-se nestas inferências, uma nova série de reações foi conduzida, deixando de contemplar os efeitos da incidência da luz, mas explorando os efeitos da temperatura no curso das reações (Tabela 2).

Tabela 2 – Otimização das reações utilizando temperatura

Entrada	Parâmetros	Conversão (%) *	Seletividade para Oxima (%) *
 <p style="text-align: center;">Benzilamina Benzaldeído oxima</p>			
Tempo			
#11	24 horas	82	53
#12	48 horas	98	59
#13	72 horas	97	72
Influência de H₂O₂			
#14	6 eq. H ₂ O ₂	99	45
#15	2 eq. H ₂ O ₂	56	68

Continua



Entrada	Parâmetros	Conversão (%) *	Seletividade para Oxima (%) *
Temperatura			
#16	40 °C	99	55
#17	80 °C	99	72
Solventes			
#18	EtOAc	99	68
#19	EtOH	96	66
#20	Tolueno	68	68
#21	Clorofórmio	85	67
Catalisadores			
#22	Ausência de catalisador	53	43
#23	NbCAT-02	97	58
#24	NbCAT-03	95	49
#25	OMM-01 (suporte Zn/Al)	99	58
#26	OMM-02 (suporte Mg/Al)	78	54
#27	OMM-03 (suporte Zn/Mg/Al)	89	49
#28	ZnO	99	59
#29	Zn metálico pulverizado	99	59
#30	Nb ₂ O ₅	90	27

Condições: 10 % em massa de catalisador NbCAT-01, aquecimento a 50 °C, 4 equivalentes de H₂O₂ e metanol como solvente; reações mantidas em agitação constante por 72 horas, a menos que mencionado de forma diferente. * Determinado por CG-MS. **Fonte:** Elaborado pelo autor.

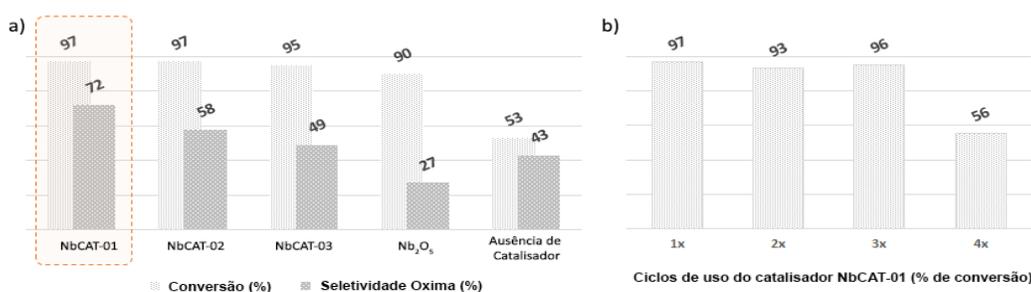
Quando as reações são conduzidas em 50°C, pode-se observar o completo consumo do material de partida e um aumento na seletividade para oxima em reações de 72 horas, empregando 4 equivalentes de H₂O₂ (entrada #13). Alterações na temperatura empregada, até a faixa de 80 °C, parecem não produzir grandes alterações em termos de seletividade; entretanto, alterações na quantidade empregada de agente oxidante resultam em perdas em termos de conversão e seletividade. O emprego de solventes como acetato de etila ou etanol não resultaram em grandes alterações, entretanto, o uso de tolueno e clorofórmio refletiram em perdas em termos de conversão.

Foi observado que, apesar da obtenção de resultados semelhantes em termos de conversão, o emprego do NbCAT-01 resultou em uma maior seletividade para oxima como produto de reação quando comparado ao emprego do suporte OMM-01 isoladamente (entrada #25). O uso dos catalisadores NbCAT-02 (entrada #23) e NbCAT-03 (entrada #24) preservou as conversões do material de partida, mas resultou em perdas em seletividade, enquanto o emprego de seus suportes isoladamente resultou também em perdas em ambos parâmetros (entradas #26 e #27).

Considerando o maior teor de Zn contido junto ao sistema catalisador NbCAT-01, que o difere dos demais, foram conduzidas novas reações na presença de ZnO e Zn metálico pulverizado como catalisadores, resultando no completo consumo do material de partida, mas resultando em menor seletividade para oxima quando comparado ao uso do NbCAT-01. Quando utilizado Nb₂O₅ amorfo, não suportado, como catalisador, uma grande perda em termos de seletividade é registrada (entrada #30), sendo verificado também uma elevação na formação de benzilideno benzilamina como subproduto (> 50 %).

Enquanto na ausência de qualquer catalisador, uma reação de fundo claramente ocorre (entrada #22), os dados acima mencionados sugerem a ocorrência de um intenso efeito sinérgico entre o óxido de nióbio e o suporte OMM-01, de maior conteúdo de Zn em sua constituição, resultando em um pronunciado ganho em conversão do material de partida e seletividade para benzaldeído oxima observados nesta nova série de reações. O sistema catalítico NbCAT-01 evidenciou-se como o mais efetivo dentre toda série avaliada (Figura 8a) e demonstrou resultados reprodutivos após três ciclos de uso consecutivos, sem necessidade de tratamento térmico intenso entre os ciclos (Figura 8b).

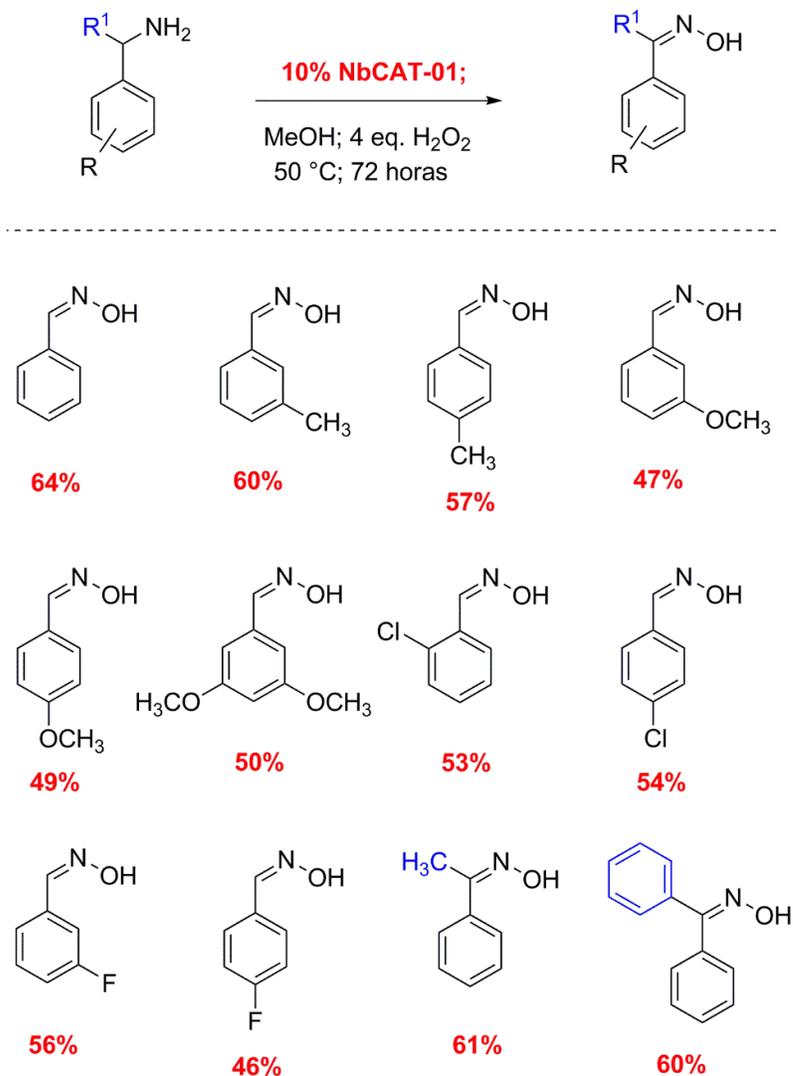
Figura 8 – Comparação entre catalisadores e ciclos de uso do NbCAT-01



a) Comparação entre as conversões dos diferentes sistemas catalíticos utilizados b) Comparação entre as conversões do material de partida usando NbCAT-01 após quatro ciclos de usos consecutivos. O catalisador foi lavado em metanol e seco em baixa pressão por 1 hora antes de cada novo ciclo, sem nenhuma etapa de calcinação adicional. **Fonte:** Elaborado pelo autor.

Considerando os experimentos previamente mencionados e as melhores condições estabelecidas mediante o uso do NbCAT-01 (entrada #13), uma série de reações contemplando benzilaminas apresentando diferentes padrões de substituição foi realizada (Figura 9).

Figura 9 – Escopo de trabalho

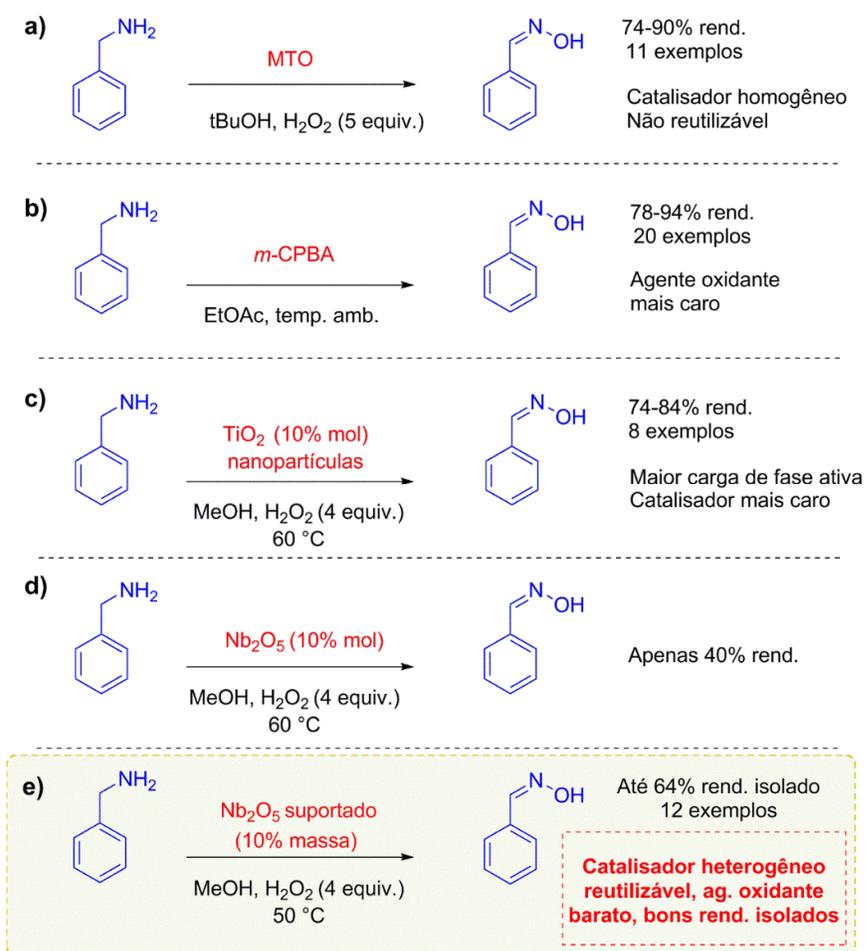


Escopo de aplicação do NbCAT-01 em benzilaminas substituídas levando a conversão em suas respectivas benzaldeído oximas. Em vermelho, encontram-se destacados os rendimentos isolados através de técnica de cromatografia líquida em coluna em sílica gel para cada reação. **Fonte:** Elaborado pelo autor.

Os resultados de rendimentos isolados oscilaram entre 46 e 64 %, indicando pouca interferência dos substituintes aromáticos no curso das reações. As reações conduzidas em

materiais apresentando grupos doadores de densidade eletrônica *-m* e *-p* metoxi resultaram em menores rendimentos isolados. Curiosamente, a presença de halogênios em posições *-o* *-m* e *-p* resultaram em melhores rendimentos. A presença de substituintes metil e benzil em posição α ao grupo amino foram bem tolerados, resultando em rendimentos de 61 e 60 %, respectivamente. Estes dados apontam que o emprego do NbCAT-01 se apresentou como uma alternativa viável para conversão direta de benzilaminas em suas oximas correspondentes, utilizando um catalisador de nióbio suportado, heterogêneo e reutilizável, em presença de um agente oxidante de custo reduzido e em condições reacionais brandas (Figura 10).

Figura 10 – Comparação entre métodos de oxidação da benzilamina



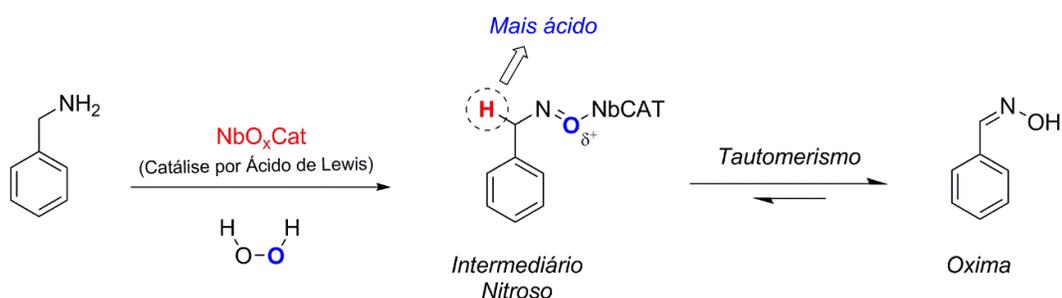
Rotas sintéticas envolvendo a conversão de benzilamina em benzaldeído oxima descritas em literatura a) SHIGEKAZU, 2017 b) PATIL; GAYAKWAD; SHANKARLING, 2016 c e d) KIDWAI; BHARDWAJ, 2011 e) método apresentado neste trabalho. **Fonte:** Elaborado pelo autor.

Considerando, entretanto, as modestas seletividades observadas para as reações conduzidas na presença de luz violeta, e ausência de grandes alterações nas reações conduzidas na ausência de luz ou em luz ambiente (entradas #1 a #4), aliadas a ocorrência de uma intensa reação de fundo na ausência de um catalisador (entrada #22) e aos rendimentos interessantes obtidos variando-se as espécies presentes nos catalisadores e suportes avaliados (entradas #23 a #30), é possível sugerir que as reações de oxidação da benzilamina, reportados no presente trabalho, estejam mais provavelmente relacionadas a interação com os produtos de decomposição do agente oxidante no meio reacional, em detrimento de uma transferência eletrônica clássica observada mediante reações processadas em um ambiente fotocatalítico.

Ademais, dados de literatura apontam a decomposição do peróxido de hidrogênio em contato com metais de transição gerando espécies radiculares de intensa reatividade (ZIOLEK *et al*, 2013; ZHAO *et al*, 2000), além dos relatos anteriores envolvendo a oxidação de aminas em oximas utilizando diferentes óxidos de metais de transição em presença de peróxido de hidrogênio, sugerindo a formação de superóxidos junto ao meio (KIDWAY; BHARDWAJ, 2011), podem corroborar com os dados observados em nosso trabalho.

Diante do exposto, um provável mecanismo para estas reações poderia envolver a oxidação da ligação N–H da amina de partida por radicais derivados da decomposição do H_2O_2 gerados no meio reacional. A produção destes radicais pode ter sido intensificada mediante o contato com o catalisador, levando a intensa formação de hidroxilamina no meio, então oxidada a espécie nitroso. Este grupo funcional, em solução, pode se tautomerizar no grupo funcional oxima, conforme sugerido por literatura (PATIL; GAYAKWAD; SHANKARLING, 2016). Ademais, o catalisador também poderia atuar como um Ácido de Lewis, mediante contato com o átomo de oxigênio do intermediário nitroso, elevando a acidez do átomo de hidrogênio benzílico e direcionando este tautomerismo para a formação da oxima (Figura 11).

Figura 11 – Mecanismo proposto para oxidação da benzilamina



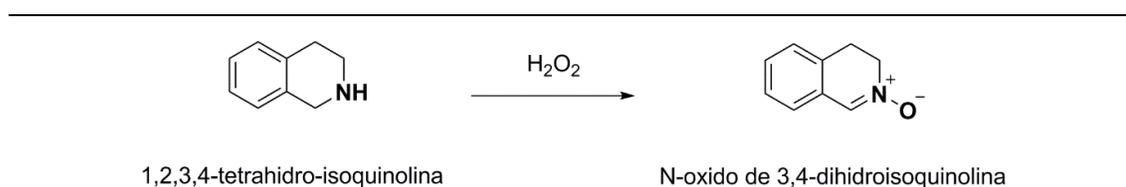
Fonte: Elaborado pelo autor.

4.3 REAÇÕES DE CONVERSÃO DE AMINAS SECUNDÁRIAS

Apesar de não previstas nos objetivos iniciais deste trabalho, tendo em vista os interessantes resultados obtidos em trabalho anterior de nosso grupo, em reações envolvendo a oxidação de amins aromáticas em azoxibenzenos (DE CARVALHO *et al*, 2019), e os promissores resultados aqui apresentados envolvendo reações de oxidação de amins primárias em oximas, optou-se por avaliar também a reatividade dos sistemas catalíticos NbCAT em reações envolvendo amins secundárias, almejando a obtenção de nitronas. Estes derivados de amins apresentam características e reatividades bastantes interessantes, permitindo sua aplicação dentro de um grande contexto de reações de síntese assimétrica (BURDISSO; GAMBA; GANDOLFI, 1988; FURNIVAL *et al*, 2016; REVUELTA *et al*, 2007).

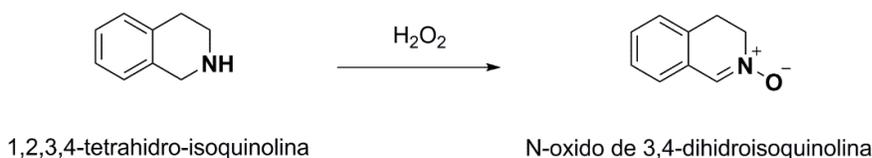
Tendo em mente as condições de trabalho otimizadas para as reações de oxidação da benzilamina, a amina secundária 1,2,3,4-tetrahidro-isoquinolina foi submetida inicialmente a reações utilizando 10 % em massa do catalisador NbCAT-01, peróxido de hidrogênio 30 % v/v e metanol como solvente. Tendo em vista a elevada reatividade desta amina, uma nova série de testes em distintas condições reacionais foi conduzida para uma melhor compreensão da forma como se processa esta reação (Tabela 3).

Tabela 3 – Otimização de reações com a 1,2,3,4-tetrahidro-isoquinolina



Entrada	Parâmetros	Amina (%) *	Nitrona (%) *
Reações em 50 °C			
#31	NbCAT-01	100	–
#32	NbCAT-01 – 2 eq. H ₂ O ₂	65	35
#33	NbCAT-01 – 3 eq. H ₂ O ₂	55	45
#34	NbCAT-01 – 4 eq. H ₂ O ₂	35	65
#35	2 eq. H ₂ O ₂	73	27
#36	3 eq. H ₂ O ₂	55	45
#37	4 eq. H ₂ O ₂	1	99

Continua



Entrada	Parâmetros	Amina (%) *	Nitrona (%) *
Avaliação do solvente			
#38	AcOEt	1	99
#39	DCM	1	**
Reações em temp. ambiente			
#40	NbCAT-01 – 4 eq. H ₂ O ₂	76	24
#41	NbCAT-01 – 8 eq. H ₂ O ₂	50	50
#42	NbCAT-01 – 10 eq. H ₂ O ₂	1	99
#43	4 eq. H ₂ O ₂	73	27
#44	8 eq. H ₂ O ₂	33	67
#45	10 eq. H ₂ O ₂	1	99

Condições: Utilizado metanol como solvente, a menos que descrito de forma contrária. Reações mantidas em agitação constante por 24 horas. * Determinado por normalização de área de integração dos sinais de hidrogênios no espectro de RMN de ¹H do bruto reacional. ** Para esta reação foi verificado completo consumo do material de partida através desaparecimento de seus sinais no espectro de RMN de ¹H, entretanto, não foi possível estimar a quantidade de nitrona produzida em função da grande quantidade de subprodutos formada. **Fonte:** Elaborado pelo autor.

Os dados desta otimização demonstraram uma conversão elevada da amina secundária em sua correspondente nitrona em reações de 24 horas de duração, em presença do catalisador NbCAT-01 e 4 equivalentes de H₂O₂ em uma temperatura de 50 °C (entrada #34). Entretanto, para nossa surpresa, foi observado que na ausência do catalisador houve conversão quase quantitativa do material de partida (entrada #37 - Espectro do bruto reacional apresentado no Apêndice A - Figura 41).

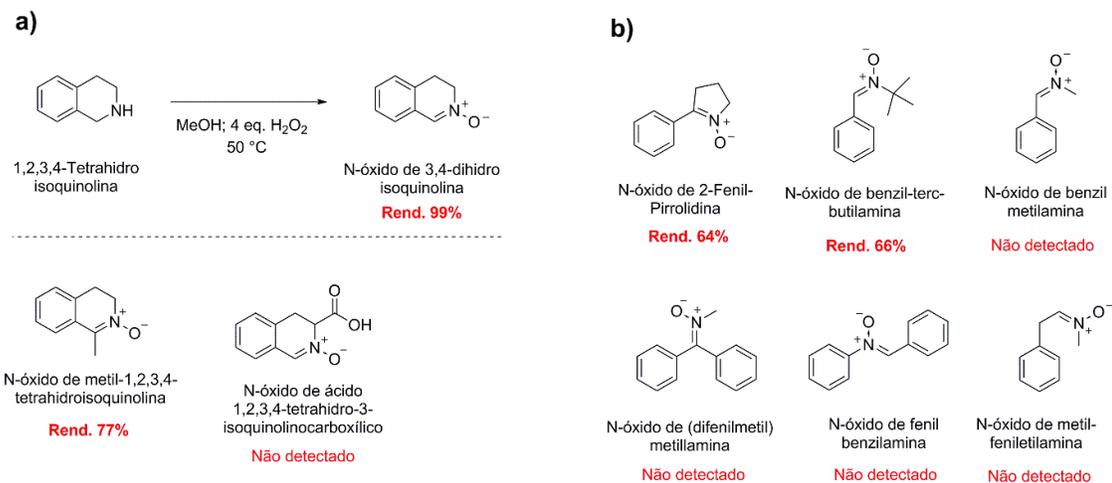
As reações acima mencionadas foram repetidas utilizando agente oxidante de fabricante distinto, para certificar-se de que nenhuma espécie de contaminante poderia estar influenciando o curso das reações, não sendo verificadas grandes divergências entre as reações. De forma semelhante, a reação foi replicada utilizando acetato de etila e diclorometano como solventes. Para o primeiro, não foi observada alteração nas conversões do material em relação ao uso de metanol como solvente, entretanto, o emprego de diclorometano resultou em presença de maior número de subprodutos, baseando-se no espectro de RMN de ¹H dos brutos reacionais.

Quando as reações foram conduzidas em temperatura ambiente, utilizando 4 equivalentes de H_2O_2 , foi verificada uma grande queda na conversão do material de partida. Quando em presença de 8 equivalentes de H_2O_2 , a reação conduzida sem catalisador apresentou uma conversão ligeiramente maior (entrada #44) que a reação em que o catalisador NbCAT-01 foi empregado (#41). Foram obtidas conversões quantitativas na presença ou ausência de catalisador quando as reações foram conduzidas em presença de 10 equivalentes de H_2O_2 e em temperatura ambiente (entradas #42 e #45).

Considerando os dados acima expostos, para nossa surpresa, foi possível otimizar a oxidação da amina secundária 1,2,3,4-tetrahidro-isoquinolina, levando a conversão à sua nitrona correspondente em um rendimento quantitativo, mesmo na ausência de um sistema catalisador. Estas interessantes observações parecem se contrapor a dados de literatura que apontam a necessidade da presença de um sistema catalítico (MURAHASHI; SHIOTA, 1987) ou o emprego de agentes oxidantes de maior capacidade oxidativa (GELLA et al, 2009) para obtenção de nitronas a partir de aminas secundárias.

Tendo em vista os interessantes resultados obtidos com a amina secundária 1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina, foram realizadas reações com isoquinolinas substituídas e com outras aminas secundárias, na presença de apenas 4 equivalentes de H_2O_2 e metanol como solvente, no intuito de melhor compreender a ocorrência destas reações (Figura 12).

Figura 12 – Oxidação de aminas secundárias



Escopo de trabalho para oxidação da 1,2,3,4-tetrahidro-isoquinolina (a) e tentativas de oxidação de outras aminas secundárias utilizando a mesma metodologia e condições reacionais (b). Rendimentos isolados, calculados após purificação em cromatografia líquida em sílica gel utilizando gradiente de eluição em ciclohexano, acetato de etila e metanol. **Fonte:** Elaborado pelo autor.

Enquanto a reação de oxidação da metil-1,2,3,4-tetrahydroisoquinolina levou a um rendimento isolado de 77 % de sua nitrona correspondente, a reação com o ácido 1,2,3,4-tetrahydro-3-isoquinolinocarboxílico resultou em material de difícil purificação por cromatografia líquida em sílica gel, impossibilitando a determinação do seu rendimento (Figura 12a).

Outras tentativas de oxidação de aminas secundárias se mostraram viáveis através da mesma metodologia e condições reacionais, resultando em elevados rendimentos isolados após reação em presença de H_2O_2 e metanol (Figura 12b). A reação utilizando a 2-fenil-pirrolidina levou a obtenção de sua nitrona correspondente em um rendimento isolado de 64 %. Foi verificada, ainda, a formação de um correspondente imínico como subproduto, de cerca de 13 % de rendimento. De forma semelhante, a reação utilizando a benzil-terc-butil-amina levou a rendimento isolado de 66 % de sua nitrona correspondente. Estes rendimentos foram verificados, entretanto, após 72 horas de reação, sugerindo a menor reatividade destas aminas frente a 1,2,3,4-tetrahydro-isoquinolina.

Por outro lado, as tentativas de oxidação de outras aminas secundárias, como N-metil-2-feniletilamina, N-metil-benzilamina e N-(difenilmetil)metilamina, em condições otimizadas, não levaram a formação dos produtos almejados após as análises de RMN de 1H dos brutos reacionais ou após tentativas de isolamento através de cromatografia em sílica gel. Não foram realizadas, entretanto, tentativas de oxidação destas aminas na presença de qualquer catalisador.

5 DADOS EXPERIMENTAIS

5.1 INSTRUMENTAÇÃO

Os espectros de infravermelho dos catalisadores, suportes e precursores foram obtidos em espectrômetro Bruker Alpha FT-IR operando na região compreendida entre 4000 e 600 cm^{-1} com resolução espectral de 4 cm^{-1} e 24 acumulações, junto ao Departamento de Química de UFJF. Os espectros de infravermelho dos produtos de reação de conversão das benzilaminas foram obtidos em espectrômetro Cary 630 FT-IR, também em resolução de 4 cm^{-1} e 8 acumulações junto ao Departamento de Química Orgânica da *Universidad Autónoma de Madrid*.

As análises de difração de raios-x de policristais foram realizadas em um difratômetro Bruker D8 Avance, equipado com uma fonte de cobre ($K = 1,5418 \text{ \AA}$) e fenda de 6 mm, do laboratório de difração de raios-x do Departamento de Química da UFJF. As medições foram realizadas entre 4° e 80° (2θ), em passos de $0,02^\circ$ de 1,5 segundos, com a fonte de raios-x operando em 40 Kv e 40 mA.

As análises de cromatografia gasosa acoplada e detector de massas foram realizadas em equipamento Shimadzu GC-MS 2010 Plus de quadrupolo único equipado com fonte de ionização com eletroimpacto e coluna capilar de sílica fundida Restek Rtx-5MS (30 m, 0,25 mm x 0,25 μm) e biblioteca de massas NIST8.

As análises de RMN dos núcleos de ^1H e ^{13}C foram realizadas em espectrômetro Bruker Avance III HD 500 MHz, operando a 500 MHz para ^1H e 125 MHz para ^{13}C , utilizando CDCl_3 como solvente e resíduo de CHCl_3 como referência interna, pertencente ao Departamento de Química da UFJF. Para análises dos núcleos de ^1H dos produtos do escopo deste trabalho, foi utilizado um espectrômetro Bruker Avance III HD 300 MHz pertencente ao *Servicio Interdepartamental de Investigación da Universidad Autónoma de Madrid*.

As análises RMN no Estado Sólido foram realizadas em espectrômetro Bruker Avance III HD operando em um campo de 7,05 T, utilizando uma sonda CPMAS de dois canais e rotores de zircônia de 4 mm, pertencente ao Departamento de Química da UFJF. Os espectros de ^{27}Al foram obtidos em uma frequência de Larmor de 78,9 MHz, através de experimento *onepulse*, com um pulso de $1/5$ de 1,33 μs , intervalo de reciclo entre pulsos de 1,0 s e 1024 aquisições. As amostras foram giradas a 10 000 Hz e uma amostra sólida de $\text{AlCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ foi utilizada como referência externa (0 ppm).

5.2 DADOS DA SINTESE DOS CATALISADORES

A síntese dos precursores do tipo HDL foi realizada pelo método de co-precipitação, inicialmente proposta por Miyata (MIYATA, 1980), adaptada por De Carvalho (DE CARVALHO *et al*, 2019) em trabalho prévio de nosso grupo. Cada precursor foi preparado a partir de uma solução de nitratos metálicos das espécies Mg, Zn e Al, lentamente adicionada a uma solução de hidróxido e sódio (2 M) e carbonato de sódio (0,2 M), via gotejamento em velocidade controlada e em condições de agitação, à temperatura ambiente (Tabela 4).

Tabela 4 – Composição metálica dos precursores da série HDL

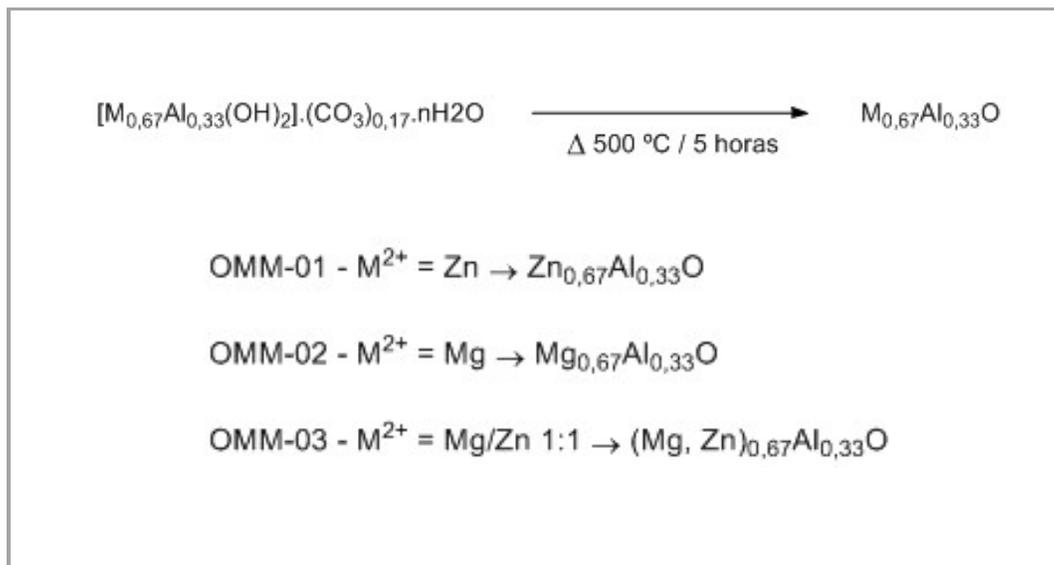
$$\text{Al(NO}_3)_3 \cdot 9\text{H}_2\text{O} + \text{M(NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O} \xrightarrow[\text{Agitação}]{\text{NaOH, Na}_2\text{CO}_3} [\text{M}_{0,67}\text{Al}_{0,33}(\text{OH})_2] \cdot (\text{CO}_3)_{0,17} \cdot n\text{H}_2\text{O}$$

Precursor	Mg(NO ₃) ₂ ·6H ₂ O	Zn(NO ₃) ₂ ·6H ₂ O	Al(NO ₃) ₃ ·9H ₂ O
HDL-01	–	0,67 M	0,33 M
HDL-02	0,67 M	–	0,33 M
HDL-03	0,33 M	0,33 M	0,33 M

Fonte: Elaborado pelo autor.

Após o término da adição da solução de nitrato metálico foi obtida uma suspensão de coloração branca e aspecto denso e viscoso, que permaneceu sob agitação por 24 h. Foi então realizada filtração do material em papel filtro, seguida de lavagem até um valor de pH neutro. O produto retido foi seco em estufa a 60 °C por período mínimo de 24 horas.

Os HDL recém sintetizados foram pulverizados em um gral e calcinado em mufla refratária a 500 °C por 5 horas, utilizando uma rampa de aquecimento de 10 °C.min⁻¹ para remoção de moléculas de água e dos íons carbonato de suas estruturas, culminando com a obtenção de um sistema de óxidos metálicos mistos, nomeados de acordo com a composição de seu precursor de origem (Esquema 4)

Esquema 4 – Obtenção de óxidos mistos por decomposição térmica de HDL

Fonte: Elaborado pelo autor.

Para obtenção dos catalisadores de nióbio suportados foi adotado um método de impregnação por ponto úmido utilizando uma solução de oxalato de nióbio amoniacal em água destilada. Antes desta etapa, entretanto, faz-se necessário o cálculo do volume de poros (v_p) de cada OMM, utilizado para determinação dos volumes das soluções de impregnação (v_s). Os valores de volumes de poros foram obtidos após pesagem de 500 mg dos suportes e realização de gotejamento de água destilada, com auxílio de uma bureta (Esquema 5a), até verificação de ponto úmido. Os volumes de solução de impregnação variam de acordo com a quantidade de catalisador a ser sintetizada (Esquema 5b).

Esquema 5 – Cálculo do volume de poros e de volume de solução

<p>a)</p> $v_p = v_g / m(\text{suporte})$ <p>v_g: volume de líquido gasto para umedecer o suporte (mL)</p> <p>m: massa</p>	<p>b)</p> $v_s = v_p \cdot m(\text{suporte})$ <p>v_p: volume de poro</p> <p>m: massa</p>
--	--

Fonte: Elaborado pelo autor.

O ponto úmido para cada OMM foi determinado através da verificação do aspecto do suporte após o gotejamento de água destilada, interrompido no momento da obtenção de material com aspecto uniforme e pastoso (Figura 13). Os valores dos volumes de poros calculados, encontram-se sumarizados abaixo (Tabela 5).

Figura 13 – Ponto úmido para determinação do volume de poros dos suportes



Fonte: Elaborado pelo autor.

Tabela 5 – Volumes de poros dos suportes

Suportes	Volume de poro (mL.g ⁻¹)
OMM-01	1,6
OMM-02	1,4
OMM-03	1,0

Fonte: Elaborado pelo autor.

Os cálculos para obtenção do sistema catalítico impregnado com 10 % em massa de pentóxido de nióbio, se iniciam com a determinação do valor de massa total (m_{total}) do sistema catalítico a ser obtido, utilizando como referência os valores de massa do suporte ($m_{suporte}$) e da porcentagem em massa de pentóxido de nióbio desejada neste sistema (10 % de M_{total} , ou seja, $0,1 M_{total}$) (esquema 6a). Estes dados permitem também a obtenção do valor em massa que corresponde ao percentual de pentóxido de nióbio impregnado no suporte (esquema 6b).

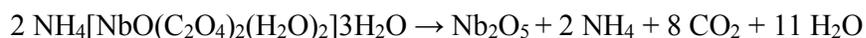
Esquema 6 – Cálculo dos valores de massa do sistema catalítico

<p>a)</p> $m(\text{total}) = m(\text{suporte}) + 0,1 m(\text{total})$ <p>m: massa</p>	<p>b)</p> $m(\text{Nb}_2\text{O}_5) = 0,1 m(\text{total})$ <p>m: massa</p>
--	---

Fonte: Elaborado pelo autor.

Para obtenção de um sistema catalítico apresentando 10 % de sua massa equivalentes a pentóxido de nióbio impregnado, foi considerada a relação estequiométrica da reação de decomposição térmica do oxalato de nióbio amoniacal, que indica a necessidade de 2 mol do sal de nióbio para obtenção de 1 mol de pentóxido de nióbio (esquema 7).

Esquema 7 – Decomposição térmica do oxalato de nióbio amoniacal



Fonte: Elaborado pelo autor.

Desta forma, calculou-se o número de fração de correlação estequiométrica (**F**), que relaciona o número de mol e massa molecular de oxalato de nióbio amoniacal e de pentóxido de nióbio (esquema 8a). Em seguida, utilizou-se o valor desta fração para o cálculo da massa de oxalato de nióbio amoniacal necessária para a obtenção de um sistema catalítico apresentando 10 % do valor de sua massa correspondente a pentóxido de nióbio (esquema 8b).

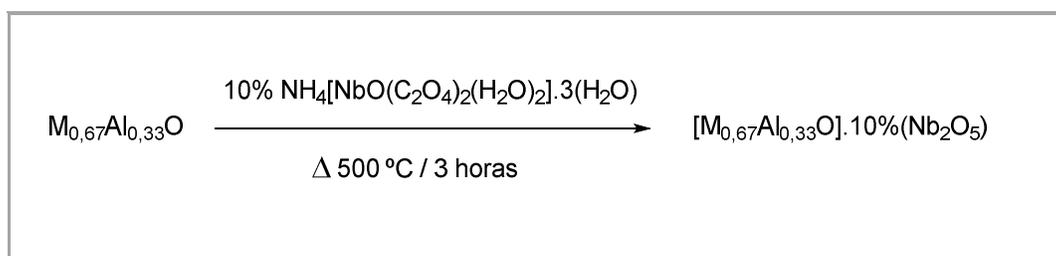
Esquema 8 – Cálculo dos valores de massa de oxalato de nióbio amoniacal

<p>a)</p> $F = \frac{n \cdot MM(\text{Nb}_2\text{O}_5)}{n \cdot MM(\text{Ox. Nb amoniacal})}$ <p>n: número de mol MM: massa molecular</p>	<p>b)</p> $m(\text{Ox. Nb amoniacal}) = \frac{m(\text{Nb}_2\text{O}_5)}{F}$ <p>m: massa</p>
---	--

Fonte: Elaborado pelo autor.

Finalmente, em posse das informações sobre o volume de solução de impregnação (Esquema 5b) e do valor de massa de oxalato de nióbio amoniacal (Esquema 8b), foi realizada a impregnação dos suportes com as soluções deste sal, gotejadas sobre a superfície do suporte, sob maceração constante, até o ponto úmido. O material resultante foi calcinado, agora em 500 °C por 3 h, em taxa de aquecimento de 10 °C.min⁻¹ (Esquema 9) afim de se obter um catalisador com os teores desejados de Nb₂O₅ impregnados.

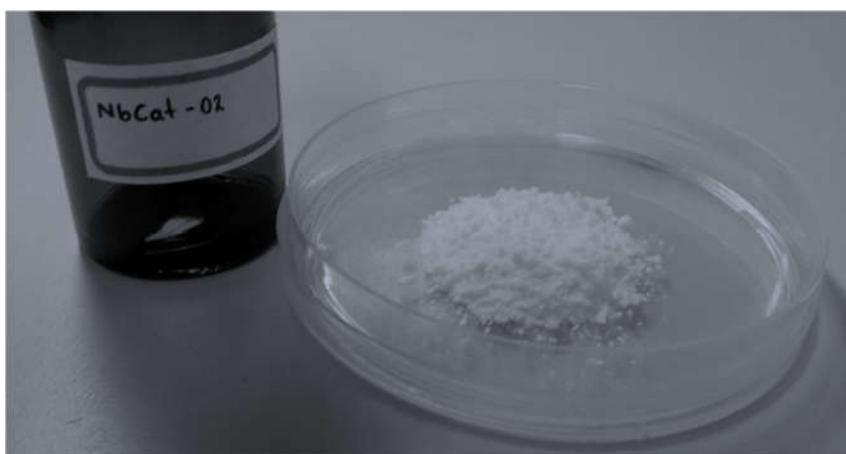
Esquema 9 – Reação para obtenção de NbCat



Fonte: Elaborado pelo autor.

Após esta etapa foram obtidos pós finos, com coloração branca (Figura 14), identificados de acordo com os materiais que lhe deram origem (Esquema 10).

Figura 14 – Aspecto do NbCat após calcinação e maceração



Fonte: Elaborado pelo autor.

Esquema 10 – Identificação dos sistemas NbCat

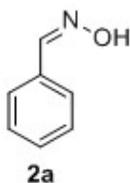


Fonte: Elaborado pelo autor.

5.3 DADOS DA SINTESE DAS OXIMAS

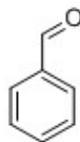
Em um balão de fundo redondo contendo 3,0 mL de metanol, adicionou-se um equivalente de benzilamina e quatro equivalentes de peróxido de hidrogênio 30 % v/v e uma fração de 10 % em massa do catalisador NbCAT-02. A reação permaneceu sob agitação constante, em temperatura de 50 °C por 72 horas. Ao término desta etapa foi realizada a remoção do catalisador em papel filtro, lavado com diclorometano. A reação foi levada a rotaevaporador para remoção dos solventes sob pressão reduzida. Foi realizada purificação do material por cromatografia em coluna (ciclohexano/ acetato de etila), utilizando sílica flash, previamente desativada em solução de 30 % de trietilamina em ciclohexano.

5.4 CARACTERIZAÇÃO DOS PRODUTOS DE REAÇÃO

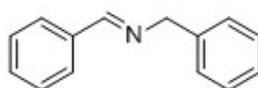


Benzaldeído oxima

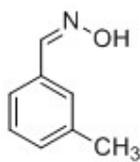
O produto **2a** foi obtido como um óleo amarelo. **IV-RTA (cm⁻¹):** 3260 (estiramento da ligação O-H) e 1628 (estiramento da ligação C=N). **RMN de ¹H (500 MHz, CDCl₃ - δ (ppm)):** δ 9,65 (s, 1H; O-H), 8,26 (s, 1H; imínico), 7,66 – 7,63 (m, 2H), 7,45 – 7,43 (m, 3H). **RMN de ¹³C (125 MHz, CDCl₃ - δ (ppm)):** δ 150,60, 131,90, 130,20, 128,89 e 127,18 (RAMÓN *et al*, 2010).

**3a****Benzaldeído**

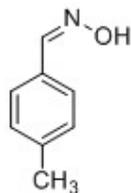
O produto **3a** foi obtido como um óleo incolor. **RMN de ^1H (500 MHz, $\text{CDCl}_3 - \delta$ (ppm)):** δ 10,04 (s, 1H; aldeídico), 7,95 – 7,82 (m, 2H), 7,69 – 7,62 (m, 1H), 7,55 (ddt, $J = 7,2$ Hz, 2H).

**4a****Benzilideno benzilamina**

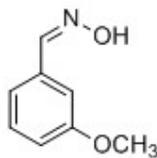
O produto **4a** foi obtido como um óleo incolor. **RMN de ^1H (300 MHz, $\text{CDCl}_3 - \delta$ (ppm)):** δ 8,46 (s, 1H; imínico), 7,92 – 7,79 (m, 2H), 7,54 – 7,27 (m, 8H), 4,89 (s, 2H; metilênico) (MARINESCU; PEDERSEN; BOLS, 2005).

**2b****3-metilbenzaldeído oxima**

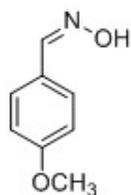
O produto **2b** foi obtido como um sólido amarelo pálido (193 mg, 60 %), **FF ($^{\circ}\text{C}$):** 55–58. **IR–RTA (cm^{-1}):** 3155 (estiramento da ligação O–H) e 1636 (estiramento da ligação C=N). **RMN de ^1H (300 MHz, $\text{CDCl}_3 - \delta$ (ppm)):** δ 8,80 (s, 1H; O–H), 8,08 (s, 1H, imínico), 7,34 (s, 1H), 7,31 (d, $J = 6,1$ Hz, 1H), 7,21 (t, $J = 7,5$ Hz, 1H), 7,14 (d, $J = 7,5$ Hz, 1H), 2,30 (s, 3H; metílico) (NEUFELDT; SANFORD, 2010).

**2c****4-metilbenzaldeído oxima**

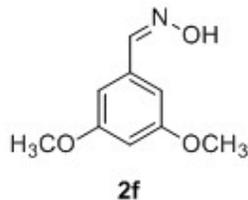
O produto **2c** foi obtido como um sólido amarelo (180 mg, 57 %), **FF (°C)**: 73–75. **IV–RTA (cm⁻¹)**: 3160 (estiramento da ligação O–H) e 1608 (estiramento da ligação C=N). **RMN de ¹H (300 MHz, CDCl₃ – δ (ppm))**: δ 8,12 (s, 1H; imínico), 7,53 – 7,43 (m, 2H), 7,24 – 7,16 (m, 2H), 2,37 (s, 3H; metílico) (ALLEN; DAVULCU; WILLIAMS, 2010).

**2d****3-metoxibenzaldeído oxima**

O produto **2d** foi obtido como um líquido incolor (56 mg, 47 %). **IV–RTA (cm⁻¹)**: 3290 (estiramento da ligação O–H) e 1600 (estiramento da ligação C=N). **RMN de ¹H (300 MHz, CDCl₃ – δ (ppm))**: δ 8,13 (s, 1H; imínico), 7,33 – 7,27 (m, 1H), 7,18 – 7,11 (m, 2H), 6,97 – 6,91 (m, 1H), 3,83 (s, 3H; metoxi) (MOGHADAM *et al*, 2009; DI NUNNO; VITALE; SCILIMATI, 2008).

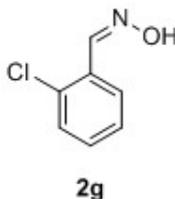
**2e****4-metoxibenzaldeído oxima**

O produto **2e** foi obtido como um sólido amarelo escuro (170 mg, 49 %), **FF (°C)**: 45–47. **IV–RTA (cm⁻¹)**: 3240 (estiramento da ligação O–H) e 1607 (estiramento da ligação C=N). **RMN de ¹H (300 MHz, CDCl₃ – δ (ppm))**: δ 9,25 (s, 1H; O–H), 8,13 (s, 1H; imínico), 7,53 (d, *J* = 8,8 Hz, 2H), 6,91 (d, *J* = 8,8 Hz, 2H), 3,82 (s, 3H; metoxi) (MOGHADAM *et al*, 2009; RAMÓN *et al*, 2010; ALLEN; DAVULCU; WILLIAMS, 2010).



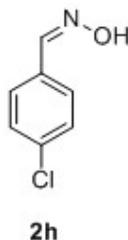
3,5-dimetoxibenzaldeído oxima

O produto **2f** foi obtido como um sólido amarelo pálido (180 mg, 50 %), **FF (°C):** 119–121. **IV–RTA (cm⁻¹):** 3165 (estiramento da ligação O–H) e 1590 (estiramento da ligação C=N). **RMN de ¹H (300 MHz, CDCl₃ – δ (ppm)):** δ 8,45 (s, 1H; O–H), 8,08 (s, 1H; imínico), 6,74 (d, *J* = 2,2 Hz, 2H), 6,50 (t, *J* = 2,2 Hz, 1H), 3,81 (s, 6H; dimetoxi) (AHMED *et al*, 2008).



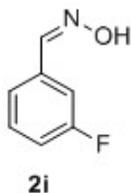
2-clorobenzaldeído oxima

O produto **2g** foi obtido como um sólido amarelo (136 mg, 53 %), **FF (°C):** 60–65. **IV–RTA (cm⁻¹):** 3240 (estiramento da ligação O–H) e 1560 (estiramento da ligação C=N). **RMN de ¹H (300 MHz, CDCl₃ – δ (ppm)):** δ 8,62 (s, 1H; imínico), 7,92 – 7,83 (m, 1H), 7,46 – 7,41 (m, 1H), 7,39 – 7,30 (m, 2H) (MOGHADAM *et al*, 2009; RAMÓN *et al*, 2010).



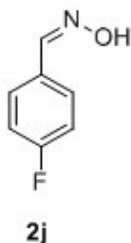
4-clorobenzaldeído oxima

O produto **2h** foi obtido como um sólido branco (209 mg, 54 %), **FF (°C):** 108–110. **IV–RTA (cm⁻¹):** 3260 (estiramento da ligação O–H) e 1595 (estiramento da ligação C=N). **RMN de ¹H (300 MHz, CDCl₃ – δ (ppm)):** δ 8,53 (s, 1H; O–H), 8,12 (s, 1H; imínico), 7,51 (d, *J* = 8,5 Hz, 2H), 7,36 (d, *J* = 8,5 Hz, 2H) (RAMÓN *et al*, 2010; DI NUNNO; VITALE; SCILIMATI, 2008)



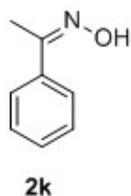
3-fluorobenzaldeído oxima

O produto **2i** foi obtido como um sólido amarelo (68 mg, 56 %), **FF (°C):** 60–65. **IV–RTA (cm⁻¹):** 3215 (estiramento da ligação O–H) e 1611 (estiramento da ligação C=N). **RMN de ¹H (300 MHz, CDCl₃ – δ (ppm)):** δ 8,16 (s, 1H; imínico), 7,46 – 7,33 (m, 3H), 7,18 – 7,06 (m, 1H) (DI NUNNO; VITALE; SCILIMATI, 2008).



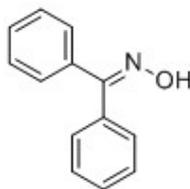
4-fluorobenzaldeído oxima

O produto **2j** foi obtido como um sólido branco (170 mg, 46 %), **FF (°C):** 89–91. **IV–RTA (cm⁻¹):** 3320 (estiramento da ligação O–H) e 1590 (estiramento da ligação C=N). **RMN de ¹H (300 MHz, CDCl₃ – δ (ppm)):** δ 8,12 (s, 1H; O–H), 7,96 (s, 1H; imínico), 7,63 – 7,52 (m, 2H), 7,15 – 7,03 (m, 2H) (RAMÓN *et al*, 2010).

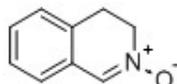


Acetofenona oxima

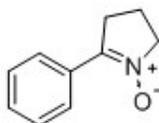
O produto **2k** foi obtido como um sólido amarelo (192 mg, 61 %), **FF (°C):** 58–60. **IV–RTA (cm⁻¹):** 3200 (estiramento da ligação O–H) e 1550 (estiramento da ligação C=N). **RMN de ¹H (300 MHz, CDCl₃ – δ (ppm)):** δ 9,36 (s, 1H; O–H), 7,69 – 7,59 (m, 2H), 7,43 – 7,35 (m, 3H), 2,32 (s, 3H; metílico) (AUGUSTINE *et al*, 2011; ZHANG *et al*, 2011).

**2I****Benzofenona oxima**

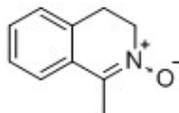
O produto **2I** foi obtido como um sólido branco (194 mg, 60 %), **FF (°C)**: 101–105. **IV–RTA (cm⁻¹)**: 3180 (estiramento da ligação O–H) e 1492 (estiramento da ligação C=N). **RMN de ¹H (300 MHz, CDCl₃– δ (ppm))**: δ 9,38 (s, 1H; O–H), 7,57 – 7,25 (m, 10H) (AUGUSTINE *et al*, 2011).

**N-óxido de 3,4-dihidroisoquinolina**

O produto acima apontado foi obtido como um óleo amarelo viscoso (90 mg, 99 %). **IV–RTA (cm⁻¹)**: 1654 (estiramento da ligação C=N) e 1256 (estiramento da ligação N→O). **RMN de ¹H (300 MHz, CDCl₃– δ (ppm))**: δ 7,93 (s, 1H; nitronílico), 7,13 – 7,30 (m, 4H), 4,12 (t, J = 7.9 Hz, 2H; metilênico), 3,13 (t, J = 7.9 Hz, 1H; metilênico). (MURAHASHI; SHIOTA, 1987; IMADA *et al*, 2006).

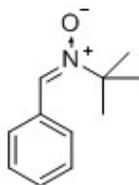
**N-óxido de 2-fenil-pirrolidina**

O produto acima apontado foi obtido como um sólido branco (75 mg, 77 %). **IV–RTA (cm⁻¹)**: 1569 (estiramento da ligação C=N) e 1220 (estiramento da ligação N→O). **RMN de ¹H (300 MHz, CDCl₃– δ (ppm))**: δ 8,31 – 8,34 (m, 2H), δ 7,41 – 7,43 (m, 3H), δ 4,22 (tt, J = 7,9 Hz, 2H), δ 3,16 (tt, J = 8,3 Hz, 2H), δ 2,14 – 2,25 (m, 2H) (VOZNESENSKAIA; SHMATOVA; NENAJDENKO, 2017).



N-óxido de metil-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina

O produto acima apontado foi obtido como um óleo amarelado (169 mg, 77 %). **IV-RTA (cm⁻¹):** 1589 (estiramento da ligação C=N) e 1202 (estiramento da ligação N→O). **RMN de ¹H (300 MHz, CDCl₃ – δ (ppm)):** δ 7,20 – 7,37 (m, 4H), δ 4,12 – 4,17 (m, 2H; metilênico), δ 3,11 – 3,16 (m, 2H; metilênico) δ 2,48 (s, 3H; metílico) (OGATA; SAWAKI, 1972).



O produto acima apontado foi obtido como um sólido branco (319 mg, 66 %). **IV-RTA (cm⁻¹):** 1576 (estiramento da ligação C=N) e 1190 (estiramento da ligação N→O). **RMN de ¹H (300 MHz, CDCl₃ – δ (ppm)):** δ 8,32 – 8,35 (m, 2H), δ 7,59 (s, 1H; nitronílico) δ 7,44 – 7,47 (dd, *J* = 5.2, 2.1 Hz, 3H), δ 1,66 (s, 9H; terc-butilícos) (HAIRE *et al.*, 2004).

6 CONCLUSÕES

A síntese dos catalisadores de Nb_2O_5 suportados foi concluída e a caracterização dos catalisadores, suportes e precursores foi realizada através das técnicas de espectroscopia na região do infravermelho, difração de raios-x de policristais e Ressonância Magnética no Estado Sólido, apontando dados compatíveis com a literatura.

As reações de conversão da benzilamina em presença dos catalisadores de nióbio suportados em óxidos metálicos mistos, sob a influência de luz visível de baixo espectro, permitiram a obtenção de oximas em rendimentos apenas modestos, contrariando as expectativas iniciais do trabalho. Entretanto, empregando-se uma fonte externa de temperatura foi possível otimizar as condições de trabalho levando a completa conversão do material de partida, sendo observados bons rendimentos isolados do produto benzaldeído oxima. Ademais, o sistema catalítico e as condições reacionais empregadas permitiram a obtenção de uma variada gama de benzilaminas, apresentando distintos perfis de substituição, indicando a versatilidade do método desenvolvido.

A metodologia desenvolvida apresentou também algumas notáveis vantagens em relação a metodologias previamente estabelecidas em literatura, a saber, o uso de um sistema catalítico heterogêneo, reutilizável e o emprego de um agente oxidante de baixo custo e inofensivo ao meio ambiente. Desta forma, o sistema catalítico baseado em nióbio desenvolvido por nosso grupo apresentou-se como uma alternativa viável para a direta conversão de benzilaminas em suas correspondentes oximas.

Adicionalmente, o trabalho realizado envolvendo a oxidação de aminas secundárias demonstrou a possibilidade de obtenção de nitronas, uma importante espécie no contexto da síntese assimétrica, mesmo na ausência de um sistema catalítico. A otimização da metodologia reacional permitiu a obtenção de nitronas em elevado grau de rendimento, valendo-se do emprego de reagentes de reduzido custo e condições reacionais brandas.

REFERÊNCIAS

- AHMED, M.; NENCETTI, S.; MAZZONI, M. R.; PORCHIA, F.; ANTONELLI, F.; LAPUCCI, A. Allosteric inhibition of [¹²⁵I] ET-1 binding to ET_A receptors by aldoxime and hydroxamic acid derivatives. **Medicinal Chemistry**, v. 4, p. 298–308, 2008.
- ALLEN, C. L.; DAVULCU, S.; WILLIAMS, J. M. J. Catalytic acylation of amines with aldehydes or aldoximes. **Organic Letters**, v. 12, 5096–5099, 2010.
- ARENA, J. M. **Poisoning: toxicology, symptoms, treatments**. 4^a edição. Springfield, 1979.
- AUGUSTINE, J. K.; KUMAR, R.; BOMBRUN, A.; MANDAL, A. B. An efficient catalytic method for the Beckmann Rearrangement of ketoximes to amides and aldoximes to nitriles mediated by propylphosphonic anhydride (T3P[®]). **Tetrahedron Letters**, v. 52, p. 1074–1077, 2011.
- BARD, A. J. Design of semiconductor photoelectrochemical systems for solar energy conversion. **The Journal of Physical Chemistry**, v. 86, p. 172–177, 1982.
- BARD, A. J. Photoelectrochemistry. **Science**, v. 207, p. 139–207, 1980.
- BRAVO-SUÁREZ, J. J.; CHAUDHARI, R. V.; SUBRAMANIAM, B. **Novel materials for catalysis and fuels processing**. American Chemical Society, 2013.
- BURDISSO, M.; GAMBA, A.; GANDOLFI, R. Steric effects vs secondary orbital interactions in nitrene cycloadditions. Steric effects in cycloreversions of isoxazolidines. **Tetrahedron**, v. 44, p. 3735–3748, 1988.
- BUSACCA, C. A.; FANDRICK, D. R.; SONG, J. J.; SENANAYAKE, C. H. The growing impact of catalysis in the pharmaceutical industry. **Advanced Synthesis & Catalysis**, v. 353, p. 1825–1864, 2011.
- CARON, S.; DUGGER, R. W.; RUGGERI, S. G.; RAGAN, J. A.; RIPIN, D. H. B. Large-scale oxidations in the pharmaceutical industry. **Chemical Reviews**, v. 106, p. 2943–2989, 2006.
- CAVANI, F.; TRIFIRÒ, F.; VACCARI, A.; A hydrotalcite-type anionic clays: preparation and applications. **Catalysis Today**, v. 11, p. 173–301, 1991.
- CHAGAS, L. H. **Produção, caracterização e determinação de propriedades físico-químicas de catalisadores e suportes utilizados em processos de hidrotratamento**. 2013. Tese de doutorado em Química. Faculdade de Química, Universidade Federal de Juiz de Fora, Juiz de Fora, 2013.
- CHAI, S.; WANG, H.; LIANG, Y.; XU, B. Sustainable production of acrolein: gas-phase dehydration of glycerol over Nb₂O₅ catalyst. **Journal of Catalysis**, v. 250, p. 342–349, 2007.
- CIAMICIAN, G. The photochemistry of the future. **Science**, v. 36, p. 385–394, 1912.

CUNHA, V. R. R.; FERREIRA, A. M. C.; CONSTANTINO, V. R. L.; TRONTO, J.; VALIM, J. B. Hidróxidos duplos lamelares nanopartículas inorgânicas para armazenamento e liberação de espécies de interesse biológico e terapêutico. **Química Nova**, v. 33, p. 159–171, 2010.

DE CARVALHO, G. S. G.; CHAGAS, L. H.; FONSECA, C. G.; DE CASTRO, P. P.; SANT'ANA, A. C.; LEITÃO, A. A.; AMARANTE, G. W. Nb₂O₅ supported on mixed oxides catalyzed oxidative and photochemical conversion of anilines to azoxybenzenes. **New Journal of Chemistry**, v.43, p. 5863–5871, 2019.

DEBECKER, D. P.; GAIGNEAUX, E. M.; BUSCA G. Exploring, tuning, and exploiting the basicity of hydrotalcites for applications in heterogeneous catalysis. **Chemistry – A European Journal**, v. 15, p. 3920–3935, 2009.

DEUTSCHMANN, O.; KNÖZINGER, H.; KOCHLOEFL, K.; TUREK, T. **Heterogeneous catalysis and solid catalysts**. Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry, 2009.

DI NUNNO, L.; VITALE, P.; SCILIMATI A. Effect of the aryl group substituent in the dimerization of 3-arylisoxazoles to *syn* 2,6-diaryl-3,7-diazatricyclo[4.2.0.0^{2,5}]octan-4,8-diones induced by LDA. **Tetrahedron**, v. 64, p. 11198–11204, 2008

FOX, M. A. **Electron transfer in chemistry**. Wiley–vch, 2001.

FURNIVAL, R. C.; SARUENGKHANDHASIT, R.; HOLBERRY, H. E.; SHEWRING, J. R.; GUERRAND, H. D. S.; ADAMS, H.; COLDHAM, I. Cascade oxime formation, cyclization to a nitron, and intermolecular dipolar cycloaddition. **Organic & Biomolecular Chemistry**, v. 14, p. 10953–10962, 2016.

FURUKAWA, S. OHNO, Y.; SHISHIDO, T.; TERAMURA, T.; TANAKA, T. Reaction mechanism of selective photooxidation of amines over niobium oxide: visible–light–induced electron transfer between adsorbed amine and Nb₂O₅. **The Journal of Physical Chemistry C**, v. 117, p. 442–450, 2013.

FURUKAWA, S.; OHNO, Y.; SHISHIDO, T.; TERAMURA, T.; TANAKA, T. Selective amine oxidation using Nb₂O₅ photocatalyst and O₂. **ACS Catalysis**, v. 1, p. 1150–1153, 2011.

GAYA, U. I. **Heterogeneous photocatalysis using inorganic semiconductor solids**. Londres: Springer Dordrecht Heidelberg, 2014.

GELLA, C.; FERRER, E.; ALIBÉS, R.; BUSQUÉ, F.; MARCH, P.; FIGUEREDO, M.; FONT, J. A metal–free general procedure for oxidation of secondary amines to nitrones. **Journal of Organic Chemistry**, v. 74, p. 6365–6367, 2009.

HAIRE, D. L.; JANZEN, E. G.; ROBINSON, V. J.; HRVOIC, I. Electron spin resonance study of phosphorus-nitroxides from 1,3-additions of silicon-phosphorus reagents to nitrones. **Magnetic Resonance in Chemistry**, v. 42, p. 835–843, 2004.

HOFFMANN, M. R.; MARTIN, S. T.; CHOI, W.; BAHNEMANNT, D. W. Environmental applications of semiconductor photocatalysis. **Chemical Reviews**, v. 95, p. 69–96, 1995.

HWU, J. R.; TSENG, W. N.; PATEL, H. V.; WONG, F. F.; HORNG, D. N.; LIAW, B. R.; LIN, L. C. Mono-deoxygenation of nitroalkanes, nitrones, and heterocyclic n-oxides by hexamethyldisilane through 1,2-elimination: concept of counterattack reagent. **The Journal of Organic Chemistry**, v. 64, p. 2211–2218, 1999.

IMADA, Y.; IIDA, H.; ONO, S.; MASUI, Y.; MURAHASHI, S. Flavin-catalyzed oxidation of amines and sulfides with molecular oxygen biomimetic green oxidation. **Chemistry Asian Journal**, v. 1–2, p. 136–147, 2006.

JOHNSON, T. E., MARTENS, W., FROST, R. L., DING, Z.; KLOPROGGE, J. T. Structured water in hydroxalcalites of formula $Mg_xZn_{6-x}Al_2(OH)_{16}(CO_3) \cdot 4H_2O$: a raman microscopic study. **Journal of Raman Spectroscopy**, v. 33, p. 604–609, 2002.

JOSHI, S. S.; RANADE, V. V. **Industrial catalytic processes for fine and specialty chemicals**. 2016.

KASZONYI, A.; CVENGROSOOVA, Z.; HRONEC, M. Oxidation of cyclohexylamine by air to its oxime. **Journal of Molecular Catalysis A**, v. 160, p. 393–402, 2000.

KIDWAI, M.; BHARDWAJ, S. Transformation of amines to oximes using heterogeneous nanocrystalline titanium(iv) oxide as a green catalyst. **Synthetic Communications**, v. 41, p. 2655–2662, 2011.

KO, E. I.; WEISSMAN, J. G. Structures of niobium pentoxide and their implications on chemical behavior. **Catalysis Today**, v. 8, p. 27–36, 1990.

KUMAR, R.; CHOWDHURY, B. Comprehensive study for vapor phase Beckmann Rearrangement reaction over zeolite systems. **Industrial & Engineering Chemistry Research**, v. 53, p. 16587–16599, 2014.

LEGRINI, O.; OLIVEROS, E.; BRAUN, A. M. Photochemical processes for water treatment. **Chemical Reviews**, v. 93, p. 671–698, 1993.

LETENDRE, L.; HARRIMAN, J.; DRAG, M.; MULLINS, A.; MALINSKI, T.; REHBEIN, S. The intravenous and oral pharmacokinetics of afoxolaner and milbemycin oxime when used as a combination chewable parasiticide for dogs. **Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics**. v. 40, p. 35–43, 2016.

LOPES, O. F.; MENDONÇA, V. R.; SILVA, F. B. F.; PARIS, E. C.; RIBEIRO, C. Óxidos de nióbio: uma visão sobre a síntese do Nb_2O_5 e sua aplicação em fotocatalise heterogênea. **Química Nova**, v. 38, 106–117, 2015.

MARINESCU, L. G.; PEDERSEN, C. M.; BOLS, M. Safe radical azidation using polystyrene supported diazidoiodate(I). **Tetrahedron**, v. 61, p. 123–127, 2005.

MILLS, A.; LE HUNTE, S. An overview of semiconductor photocatalysis. **Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry**, v. 108, p. 1–35, 1997.

MIYATA, S. Physico-chemical properties of synthetic hydroxalcalites in relation to composition. **Clays and Clay Minerals**, v. 28, p. 50–56, 1980.

MOGHADAM, M.; TANGESTANINEJAD, S.; MIRKHANI, V.; MOHAMMADPOOR-BALTORK, I.; MOOSAVIFAR, M. Host (nanocavity of dealuminated zeolite Y)-guest (12-molybdophosphoric acid) nanocomposite material an efficient and reusable catalyst for oximation of aldehydes. **Applied Catalysis A: General**, v. 358, p. 157–163, 2009.

MONTAZEROZOHORI, M.; HABIBI, M. H.; JOOHARI, S.; KHODADOSTAN, V. The effects of some operational parameters in photodegradation of benzylamine and aniline and their kinetics in aqueous suspension of TiO₂ and Pt-loaded TiO₂. **Annali di Chimica Società Chimica Italiana**, v. 97, p. 1015–1026, 2007.

MURAHASHI, S.; SHIOTA, T. Selenium dioxide catalyzed oxidation of secondary amines with hydrogen peroxide. Simple synthesis of nitrones from secondary amines. **Tetrahedron Letters**, v. 28, p. 2383–2386, 1987.

NEUFELDT, S. R.; SANFORD, M. S. *O*-acetyl oximes as transformable directing groups for Pd-catalyzed C–H bond functionalization. **Organic Letters**, v. 12, 532–535, 2010.

NOLAN, T. J.; LOK, J. B. Macrocyclic lactones in the treatment and control of parasitism in small companion animals. **Current Pharmaceutical Biotechnology**, v. 13, p. 1078–1094, 2012.

NOWAK, I.; ZIOLEK, M. Niobium compounds: preparation, characterization, and application in heterogeneous catalysis. **Chemical Reviews**, v. 99, p. 3603–3624, 1999.

OGATA, Y.; SAWAKJ, Y. Peracid oxidation of imines kinetics and mechanism of competitive formation of nitrones and oxaziranes from cyclic and acyclic imines. **Journal of the American Chemical Society**, v. 95, p. 4692–4698, 1973.

OHUCHI, T.; MIYATAKE, T.; HITOMI, Y.; TANAKA, T. Liquid phase photooxidation of alcohol over niobium oxide without solvents. **Catalysis Today**, v. 120, p. 233–239, 2007.

PATIL, V. V.; GAYAKWAD, E. M.; SHANKARLING, G. S. *m*-CPBA mediated metal free, rapid oxidation of aliphatic amines to oximes. **Journal of Organic Chemistry**, v. 81, p. 781–786, 2016.

RAMALINGAN, C.; PARK, Y. T.; KABILAN, S. Stereochemistry and antimicrobial evaluation of substituted piperidin-4-one oxime ethers. **European Journal of Medicinal Chemistry**, v. 41, p. 683–696, 2006.

RAMÓN, R. S.; BOSSON, J.; DÍEZ-GONZÁLEZ, S.; MARION, N.; NOLAN, S. P. Au/Ag-cocatalyzed aldoximes to amides rearrangement under solvent- and acid-free conditions. **Journal of Organic Chemistry**, v. 75, p. 1197–1202, 2010.

REDDY, J. S.; SAYARI, A. Oxidation of primary amines over vanadium silicalite molecular sieve, vs-1. **Catalysis Letters**, v. 28, p. 263–267, 1994.

REVUELTA, J.; CICCHI, S.; GOTI, A.; BRANDI, A. Enantiopure cyclic nitrones a useful class of building blocks for asymmetric syntheses. **Synthesis**, v. 4, p. 485–504, 2007.

REY, F.; FORNÉS, V. Thermal decomposition of hydrotalcites, an infrared and nuclear magnetic resonance spectroscopic study. **Journal of the Chemical Society, Faraday Transactions**, v. 88, p. 2233–2238, 1992.

RITZ, J.; FUCHS, H.; KIECZKA, H.; MORAN, W. C. **Caprolactam**. In 35 Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry, Wiley–vch, 2011.

RIVES, V. **Layered double hydroxides: present and future**. Nova Yorque: Nova Science Publishers, 2001.

SANTEN, R. A. **Modern heterogeneous catalysis, an introduction**. Wiley–vch, 2017.

SATOH, Y.; OBORA, Y. Niobium complexes in organic transformations: from stoichiometric reactions to catalytic (2+2+2) cycloaddition reactions. **European Journal of Organic Chemistry**, v. 23, p. 5041–5054, 2015.

SCHMAL, M. **Heterogeneous catalysis and its industrial applications**. Switzerland: Springer International Publishing, 2016.

SHELDON, R. A. Fundamentals of green chemistry: efficiency in reaction design. **Chemical Society Reviews**, v. 41, p. 1437–1451, 2011.

SHELDON, R. A.; KOCHI, J. K. **Metal–catalyzed oxidations of organic compounds**. Nova Yorque: Academic Press, 1981.

SHISHIDO, T.; MIYATAKE, T.; TERAMURA, K.; HITOMI, Y.; YAMASHITA, H.; TANABE, K. Application of niobium oxides as catalysts. **Catalysis Today**, v. 8, p. 1–11, 1990.

TANABE, K. Catalytic application of niobium compounds. **Catalysis Today**, v. 78, p. 65–77, 2003.

TANABE, K.; MISONO, M.; ONO, Y.; HATTORI, H. **Studies in surface science and catalysis 51 – new solid acids and bases their catalytic properties**. Amsterdam: Tokyo and Elsevier Science Publishers, 1989.

TANAKA, T. Mechanism of photooxidation of alcohol over Nb₂O₅. **The Journal of Physical Chemistry C**, v. 113, p. 18713–18718, 2009.

UMEMURA, S. **Japan Patent Kokai**, p. 49–14393, 1974.

UNNIKRISHNAN, P.; SRINIVAS, D. **Industrial catalytic processes for fine and specialty chemicals**. Elsevier Inc, 2016.

VALENTE, J. S.; CORTEZ, J. G. H.; CANTU, M. S.; FERRAT, G.; LOPEZ–SALINAS, E. Calcined layered double hydroxides Mg–Me–Al (Me: Cu, Fe, Ni, Zn) as bifunctional catalysts. **Catalysis Today**, v. 150, p. 340–345, 2010.

VALENTE, J. S.; TZOMPANTZI, F.; PRINCE, J.; CORTEZ, J. G. H.; GOMEZ, R. Adsorption and photocatalytic degradation of phenol and 2,4 dichlorophenoxyacetic acid by Mg–Zn–Al layered double hydroxides. **Applied Catalysis B**, v. 90, p. 330–338, 2009.

VOZNESENSKAIA, N. G.; SHMATOVA, O. I.; NENAJDENKO, V. G. Transformation of cyclic ketimines to oxaziridines and nitrones. **Mendeleev Communications**, v. 27, p. 29–30, 2017.

WILLIAMS, G. R.; O'HARE, D. Towards understanding, control and application of layered double hydroxide chemistry. **Journal of Materials Chemistry**, v. 16, p. 3065–3074, 2006.

WOREK, F.; THIERMANN, H.; WILLE, T. Oximes in organophosphate poisoning: 60 years of hope and despair. **Chemico–Biological Interactions**, v. 259, part B, p. 93–98, 2016.

XU, Z. P.; ZHANG, J.; ADEBAJO, M. O.; ZHANG, H.; ZHOU, C. Catalytic applications of layered double hydroxides and derivatives. **Applied Clay Science**, v. 53, p. 139–150, 2011.

SHIGEKAZU, Y. Methyltrioxorhenium-catalyzed oxidation of secondary and primary amines with hydrogen peroxide. **Bulletin of the Chemical Society of Japan**, v. 70, p. 877–883, 1997.

YU, Z.; WACLAWIK, E. R.; WANG, Z.; GU, X.; YUAND, Y.; ZHENG, Z. Dual modification of TiNb_2O_7 with nitrogen dopants and oxygen vacancies for selective aerobic oxidation of benzylamine to imine under green light. **Journal of Materials Chemistry A**, v. 5, p. 4607–4615, 2017.

ZHANG, G.; WEN, X.; WANG, Y.; MO, W.; DING, C. Sodium nitrite catalyzed aerobic oxidative deoxygenation under mild conditions. **Journal of Organic Chemistry**, v. 76, p. 4665–4668, 2011.

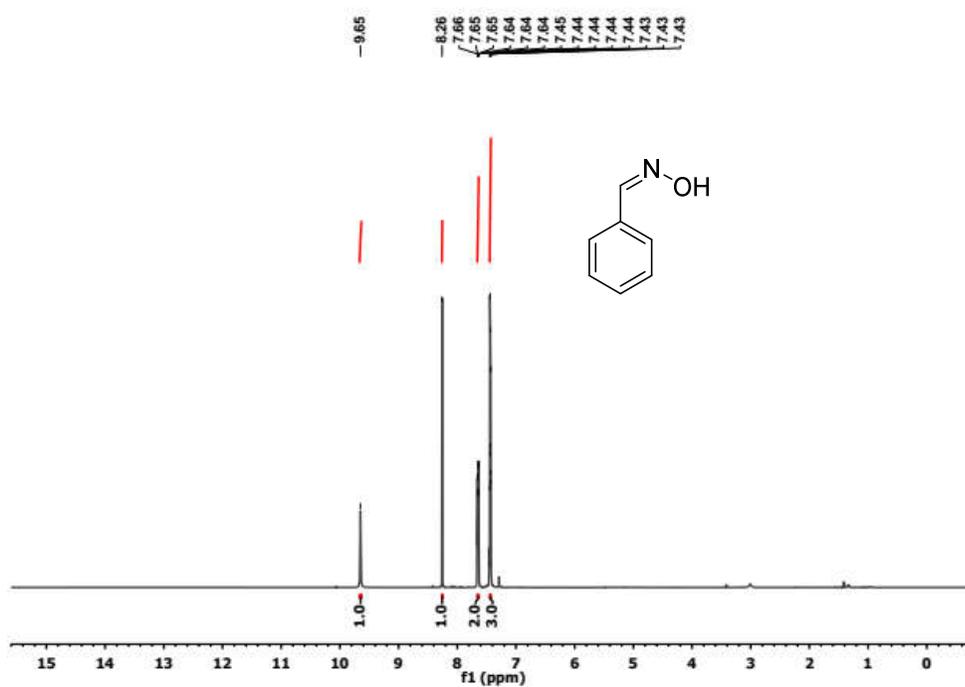
ZHAO, Q.; BAO, X.; WANG, Y.; LIN, L.; LI, G.; GUO, X.; WANG, X. Studies on superoxide O_2^- species on the interaction of ts-1 zeolite with H_2O_2 . **Journal of Molecular Catalysis A**, v. 157, p. 265–268, 2000.

ZIOLEK, M. Niobium-containing catalysts – the state of the art. **Catalysis Today**, v. 78, p. 47–64, 2003.

ZIOLEK, M.; SOBCZAK, I. The role of niobium component in heterogeneous catalysts. **Catalysis Today**, v. 285, p. 211–225, 2017.

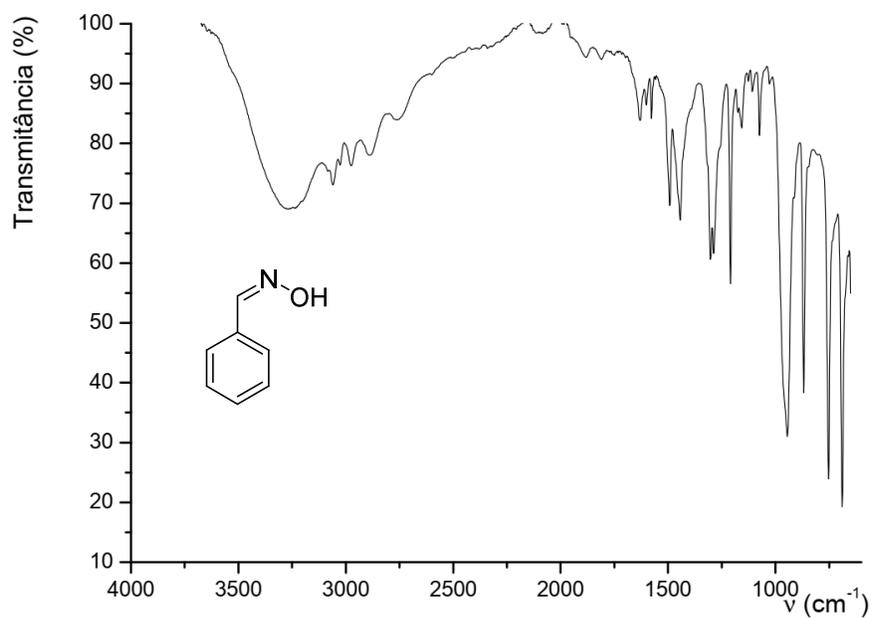
ZIOLEK, M.; SOBCZAK, I.; DECZYK, P.; SOBANSKA, K.; PIETRZYK, P.; SOJKA, Z. Search for reactive intermediates in catalytic oxidation with hydrogen peroxide over amorphous niobium(v) and tantalum(v) oxides. **Applied Catalysis B**, v. 164, p. 288–296, 2015.

ZIOLEK, M.; SOBCZAK, I.; DECZYK, P.; WOLSKI, L. The ability of Nb_2O_5 and Ta_2O_5 to generate active oxygen in contact with hydrogen peroxide. **Catalysis Communications**, v. 37, p. 85–91, 2013.

APÊNDICE A - Espectros de RMN de ^1H e na região do IV dos produtos das reaçõesFigura 15 – Espectro de RMN de ^1H da espécie benzaldeído oxima (500 MHz, CDCl_3)

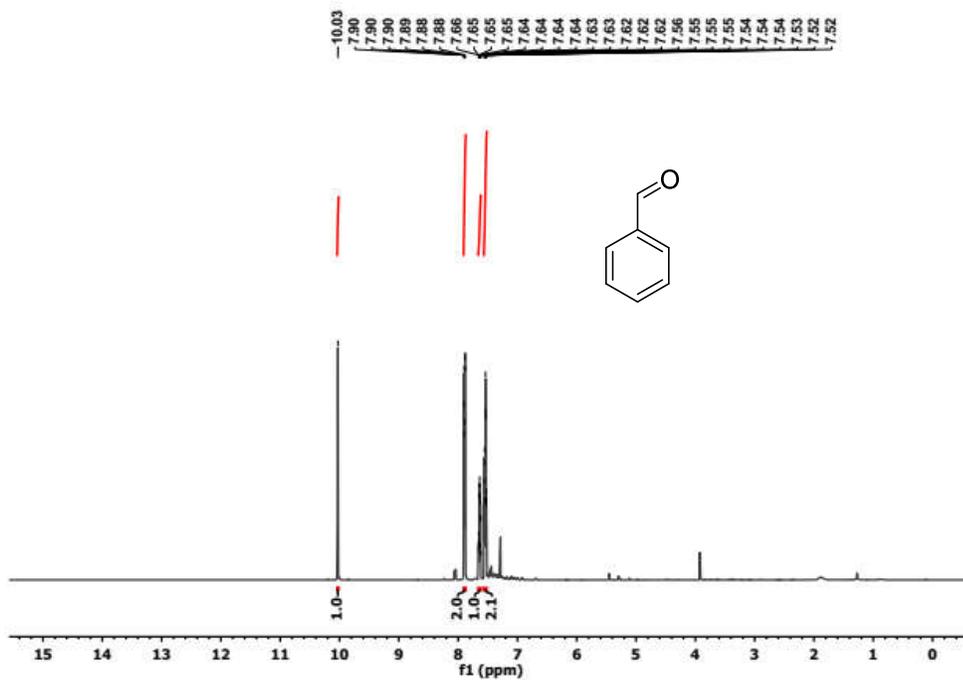
Fonte: Elaborado pelo autor.

Figura 16 – Espectro no IV da espécie benzaldeído oxima



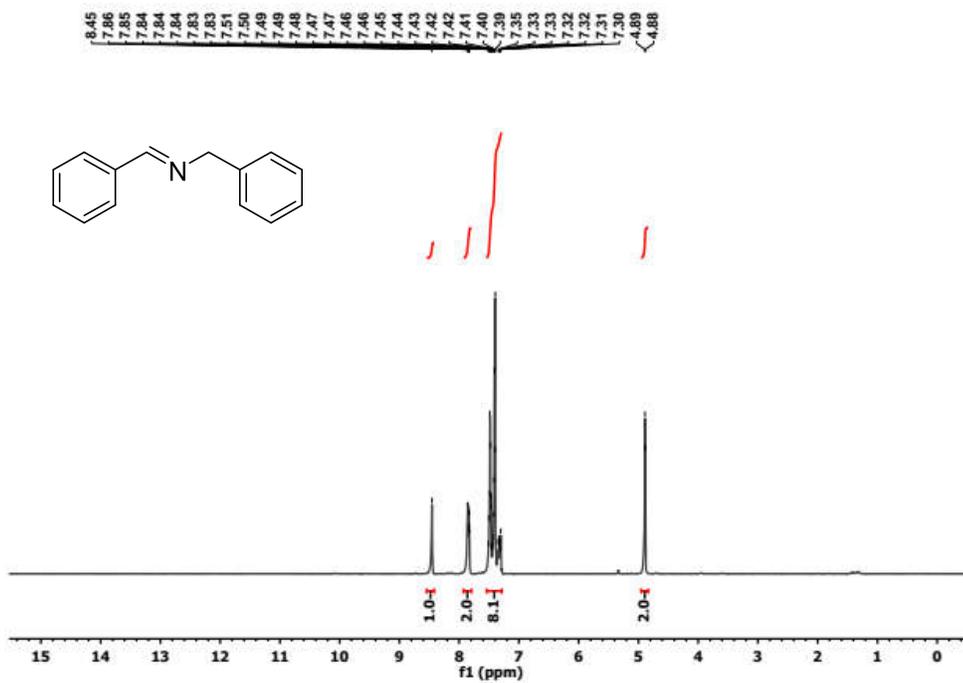
Fonte: Elaborado pelo autor.

Figura 17 – Espectro de RMN de ^1H da espécie benzaldeído (500 MHz, CDCl_3)



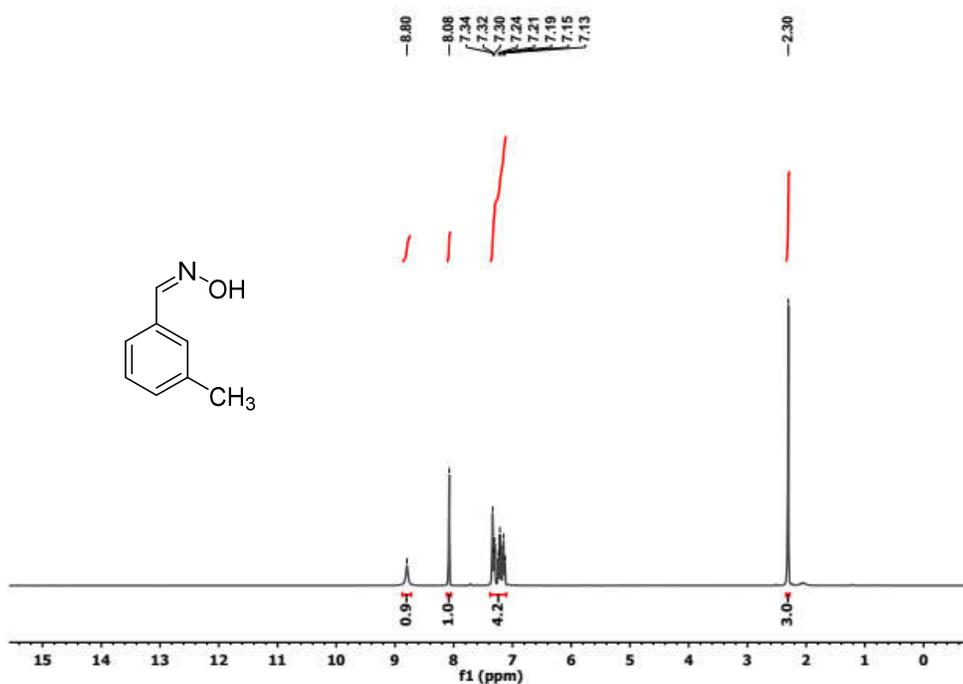
Fonte: Elaborado pelo autor.

Figura 18 – Espectro de RMN de ^1H da espécie benzilideno benzilamina (300 MHz, CDCl_3)



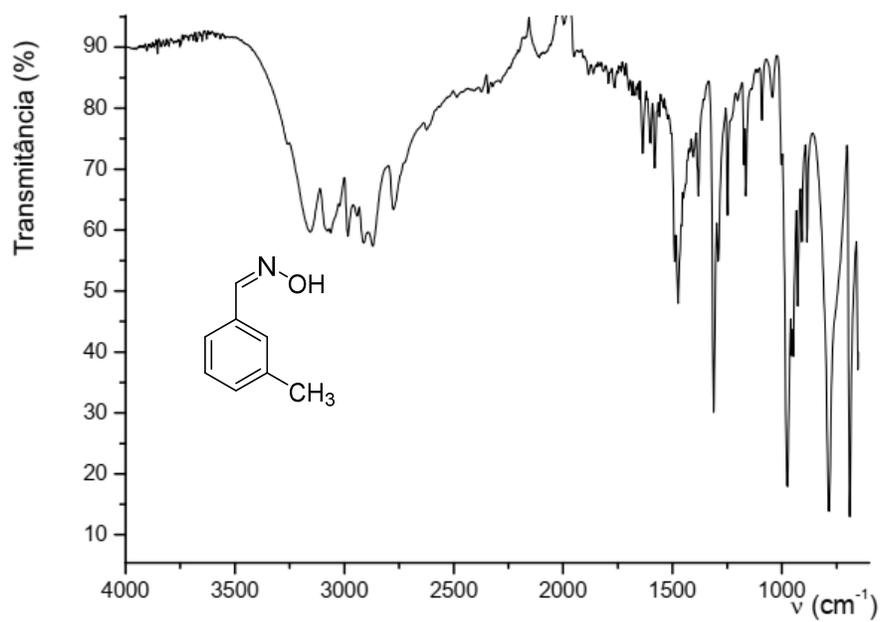
Fonte: Elaborado pelo autor.

Figura 19 – Espectro de RMN de ^1H da espécie 3-metilbenzaldeído oxima (300 MHz, CDCl_3)



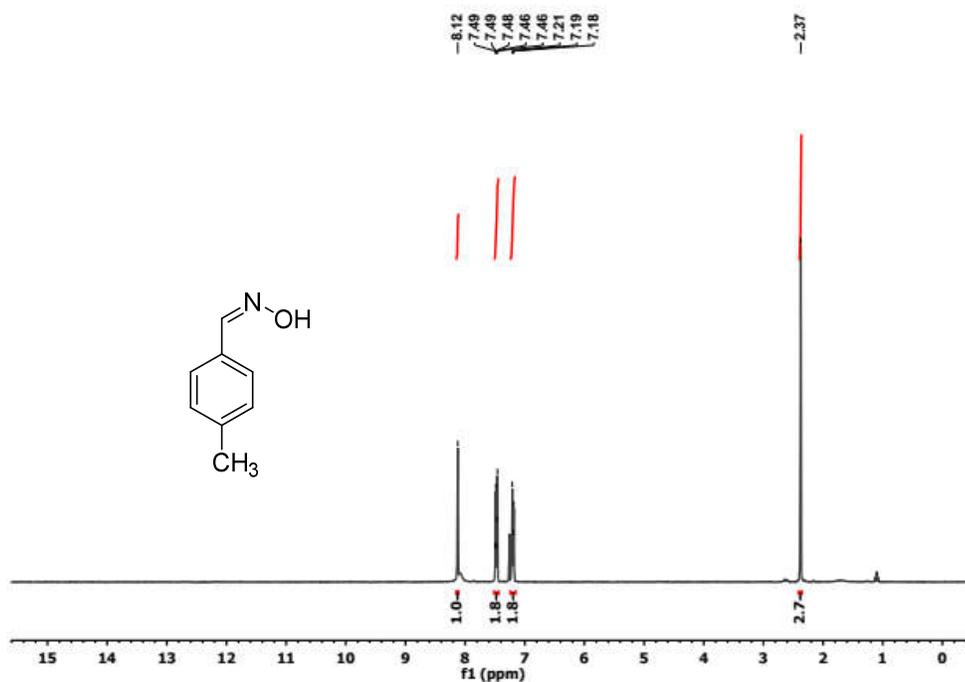
Fonte: Elaborado pelo autor.

Figura 20 – Espectro no IV da espécie 3-metilbenzaldeído oxima



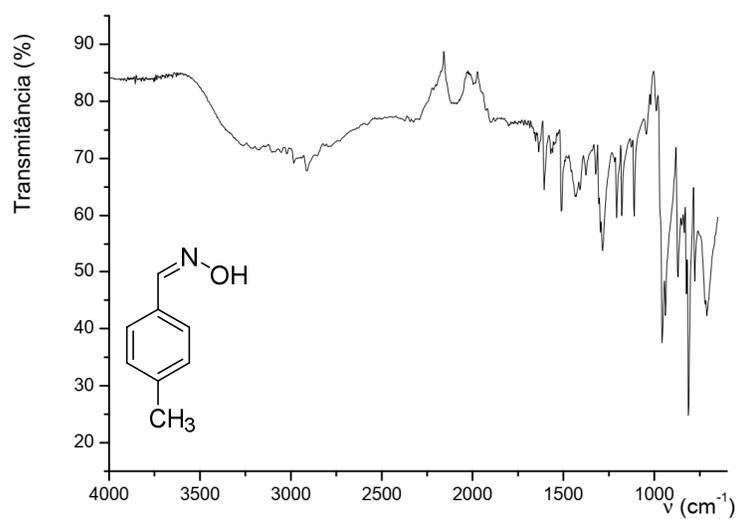
Fonte: Elaborado pelo autor.

Figura 21 – Espectro de RMN de ^1H da espécie 4-metilbenzaldeído oxima (300 MHz, CDCl_3)



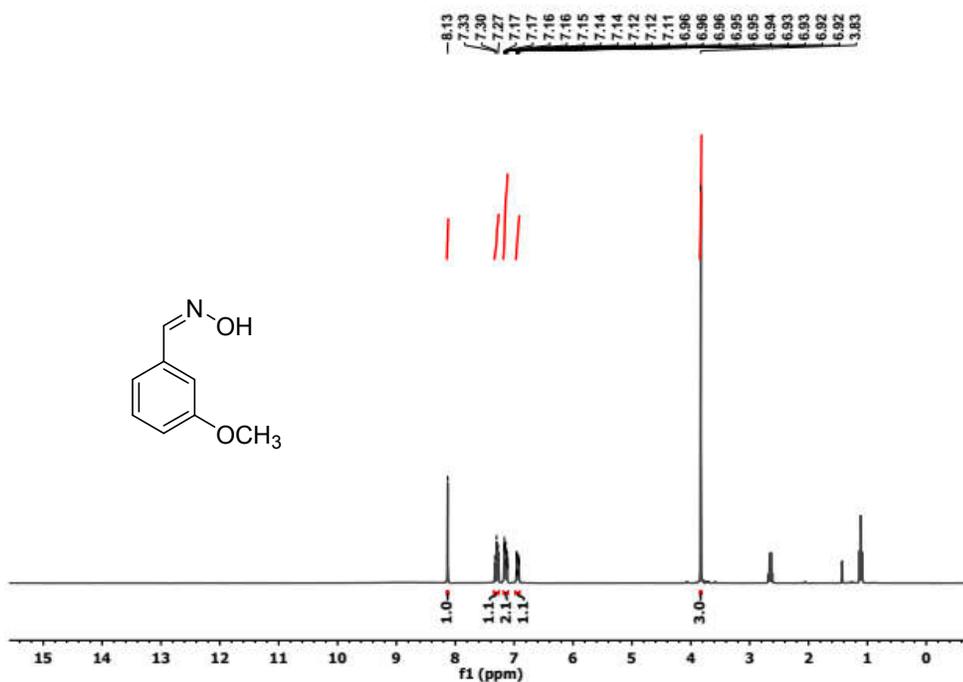
Fonte: Elaborado pelo autor.

Figura 22 – Espectro no IV da espécie 4-metilbenzaldeído oxima



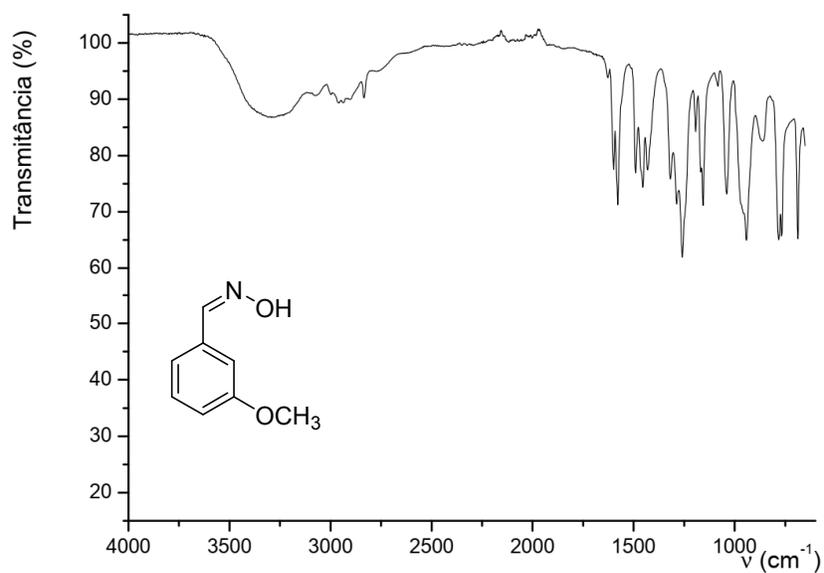
Fonte: Elaborado pelo autor.

Figura 23 – Espectro de RMN de ^1H da espécie 3-metoxibenzaldeído oxima (300 MHz, CDCl_3)



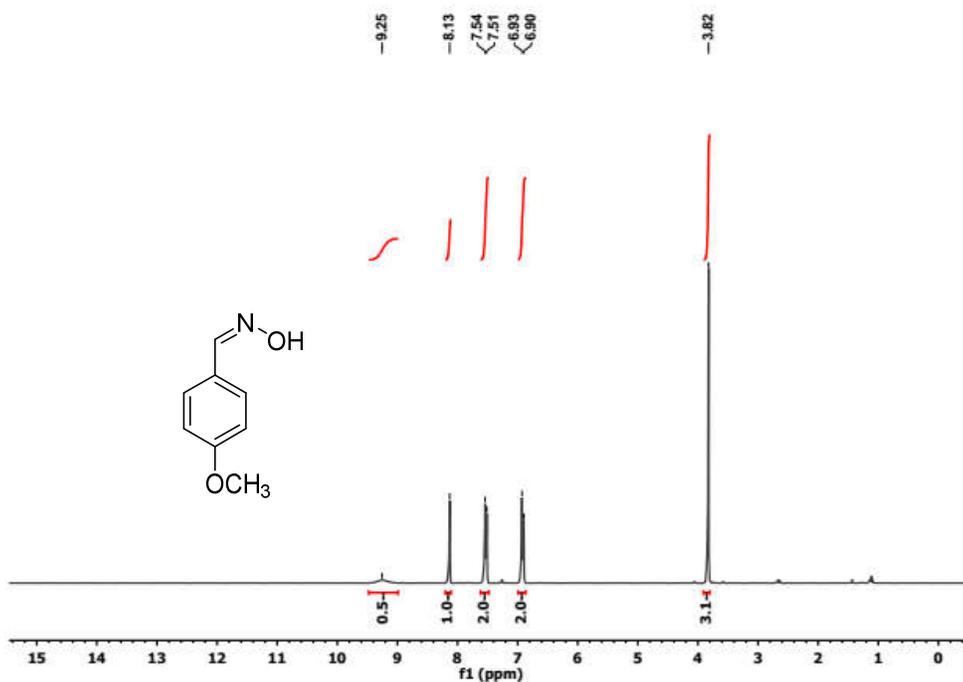
Fonte: Elaborado pelo autor.

Figura 24 – Espectro no IV da espécie 3-metoxibenzaldeído oxima



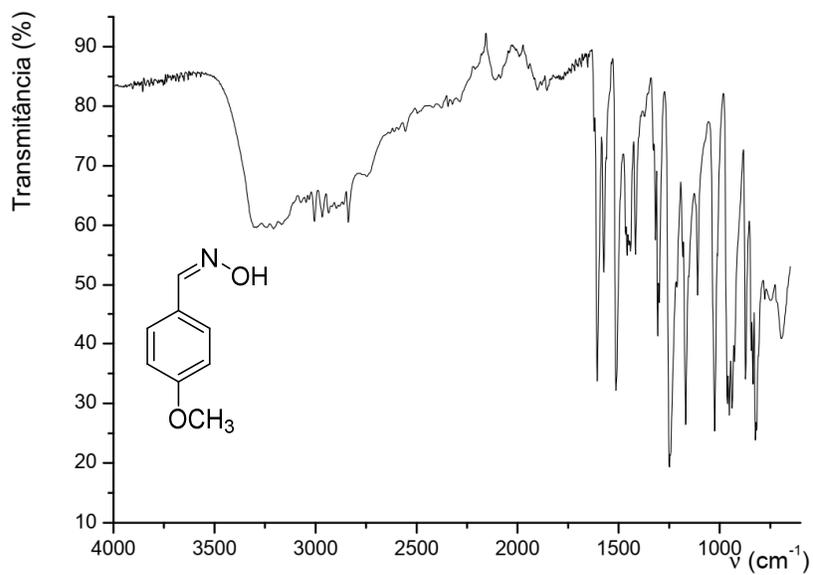
Fonte: Elaborado pelo autor.

Figura 25 – Espectro de RMN de ^1H da espécie 4-metoxibenzaldeído oxima (300 MHz, CDCl_3)



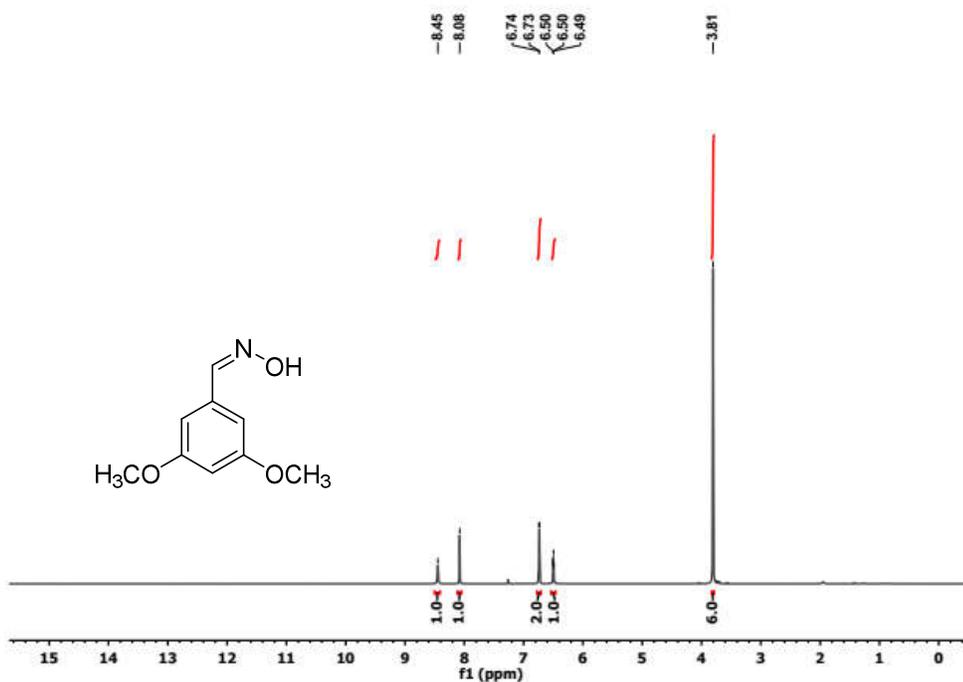
Fonte: Elaborado pelo autor.

Figura 26 – Espectro no IV da espécie 4-metoxibenzaldeído oxima



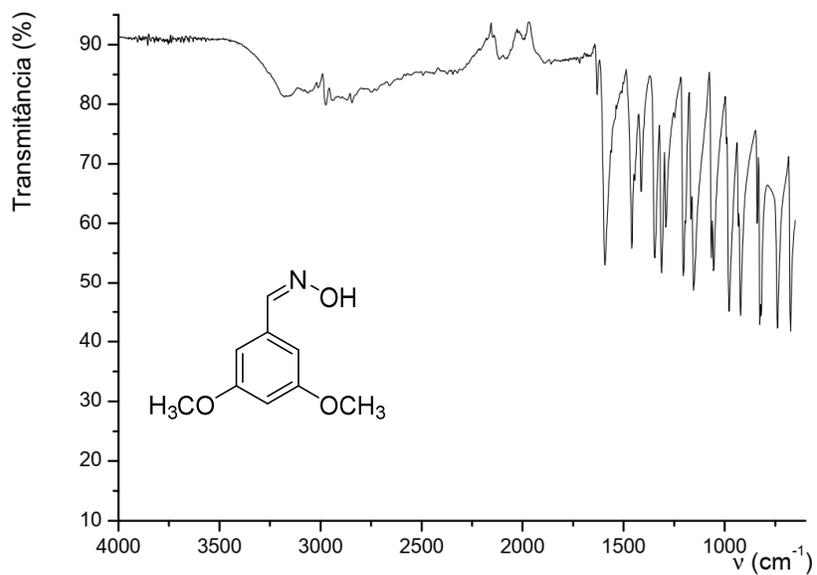
Fonte: Elaborado pelo autor.

Figura 27 – Espectro de RMN de ^1H da espécie 3,5-dimetoxibenzaldeído oxima (300 MHz, CDCl_3)



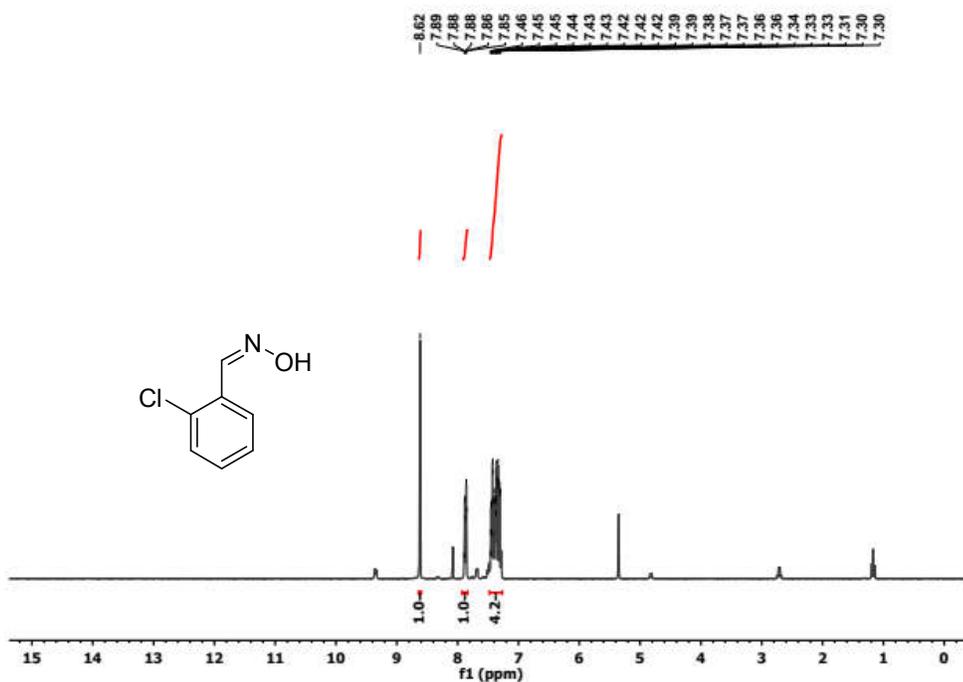
Fonte: Elaborado pelo autor.

Figura 28 – Espectro no IV da espécie 3,5-dimetoxibenzaldeído oxima



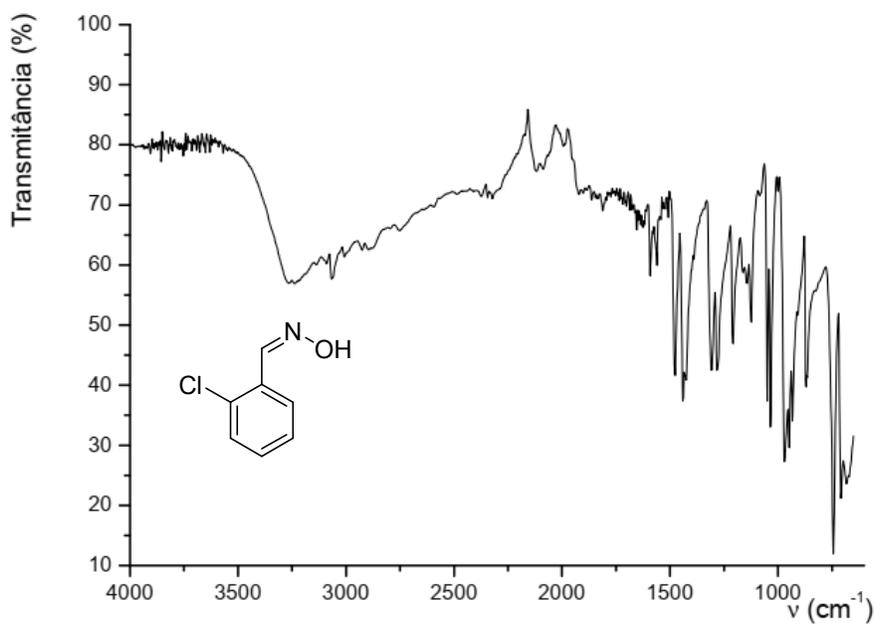
Fonte: Elaborado pelo autor.

Figura 29 – Espectro de RMN de ^1H da espécie 2-clorobenzaldeído oxima (300 MHz, CDCl_3)



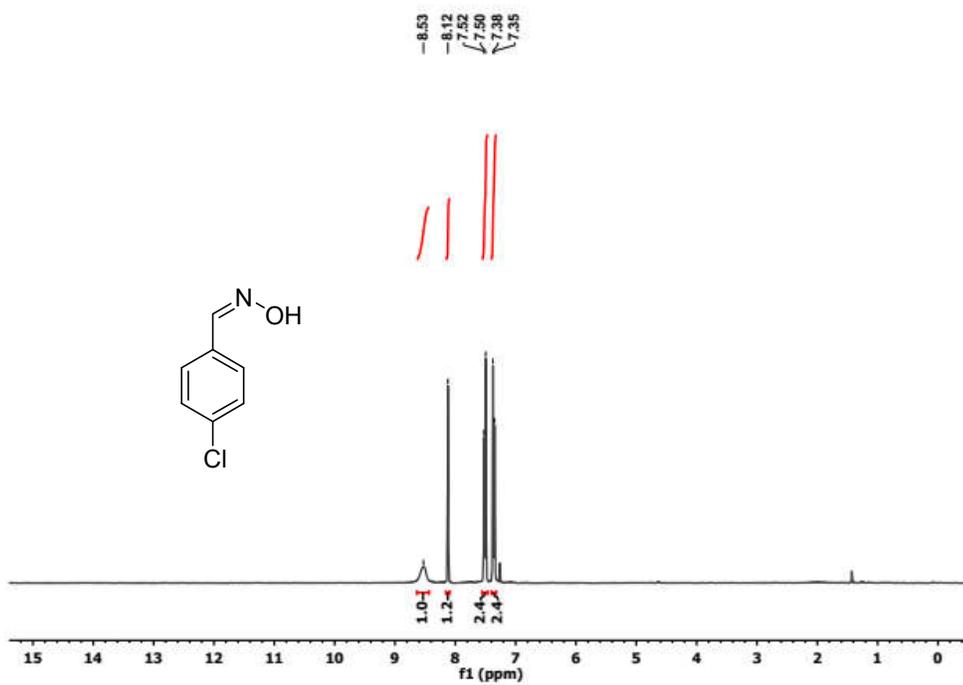
Fonte: Elaborado pelo autor.

Figura 30 – Espectro no IV da espécie 2-clorobenzaldeído oxima



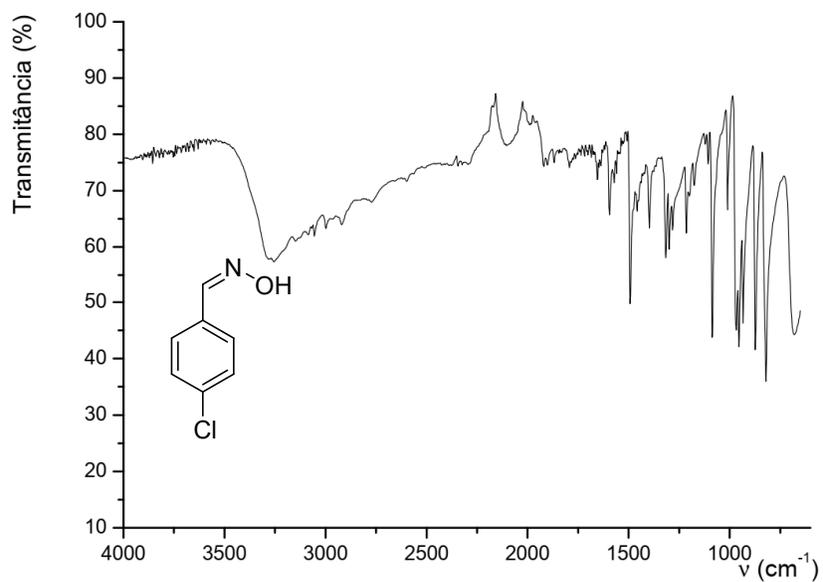
Fonte: Elaborado pelo autor.

Figura 31 – Espectro de RMN de ^1H da espécie 4-clorobenzaldeído oxima (300 MHz, CDCl_3)



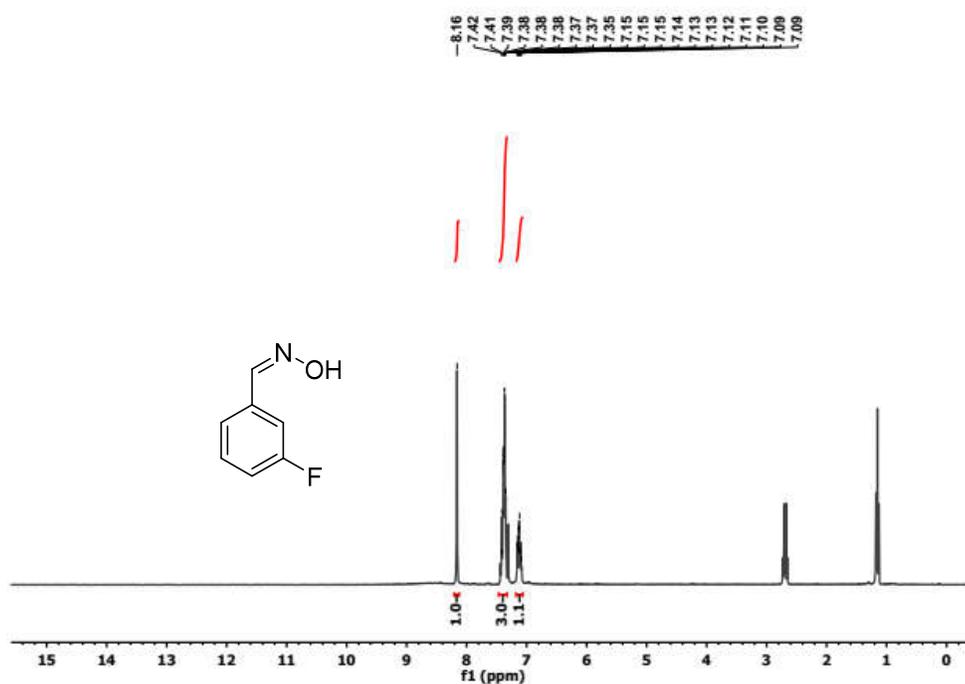
Fonte: Elaborado pelo autor.

Figura 32 – Espectro no IV da espécie 4-clorobenzaldeído oxima



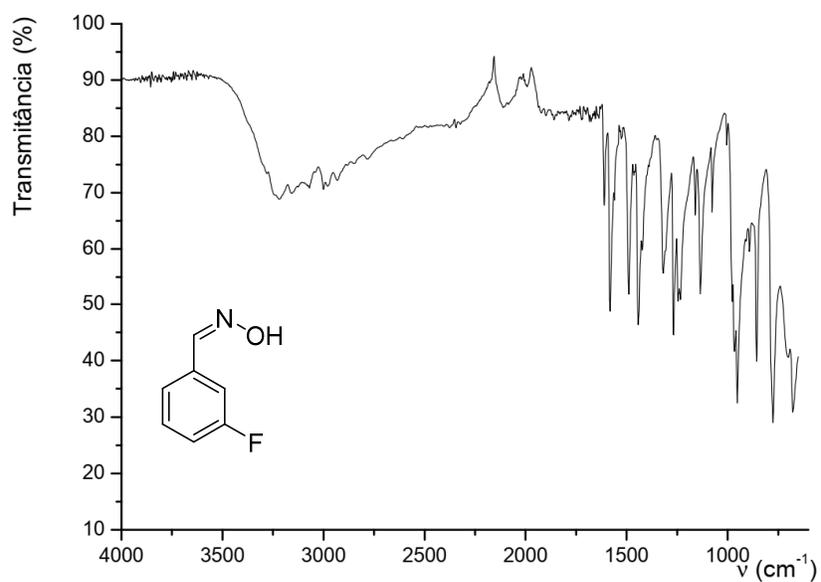
Fonte: Elaborado pelo autor.

Figura 33 – Espectro de RMN de ^1H da espécie 3-fluorbenzaldeído oxima (300 MHz, CDCl_3)



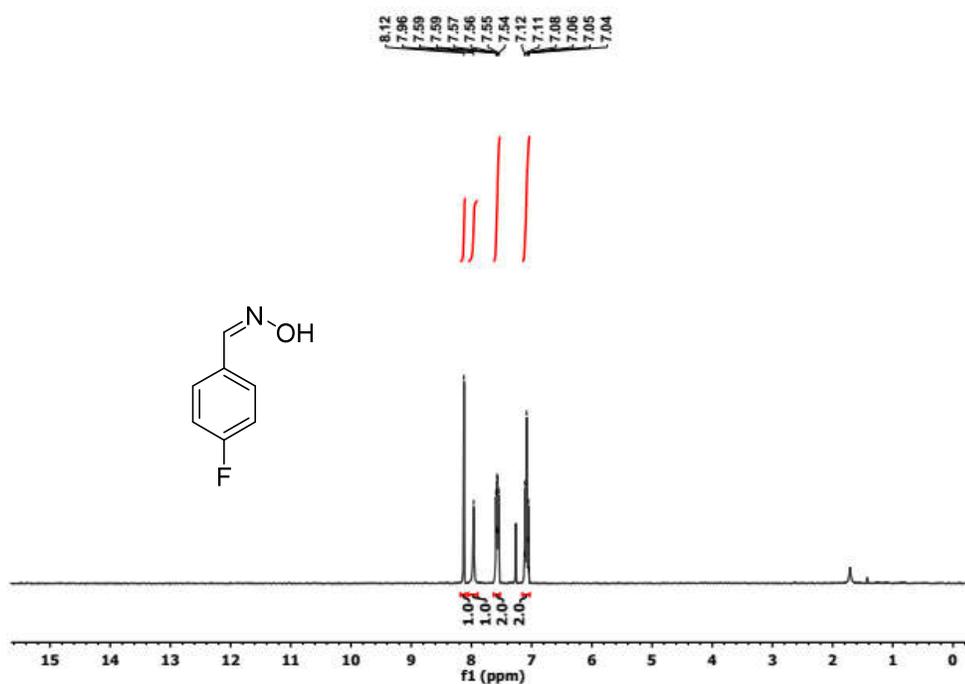
Fonte: Elaborado pelo autor.

Figura 34 – Espectro no IV da espécie 3-fluorbenzaldeído oxima



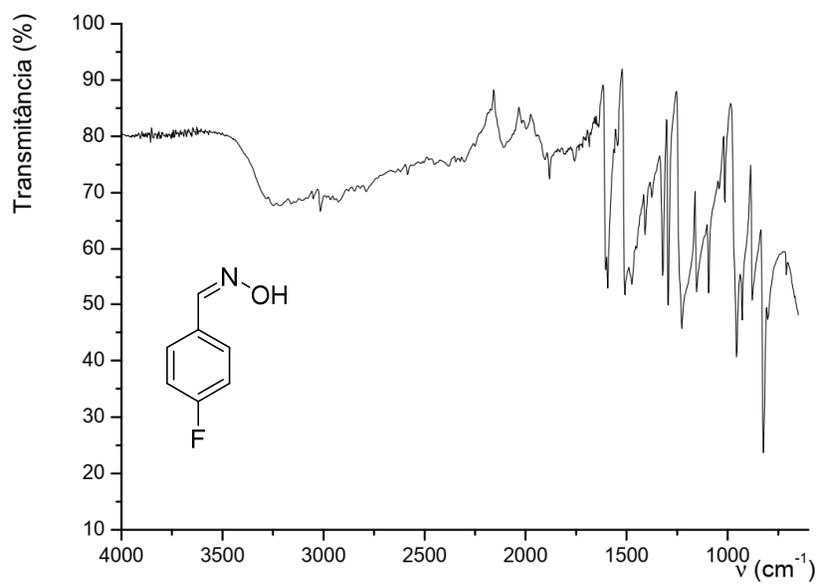
Fonte: Elaborado pelo autor.

Figura 35 – Espectro de RMN de ^1H da espécie 4-fluorbenzaldeído oxima (300 MHz, CDCl_3)

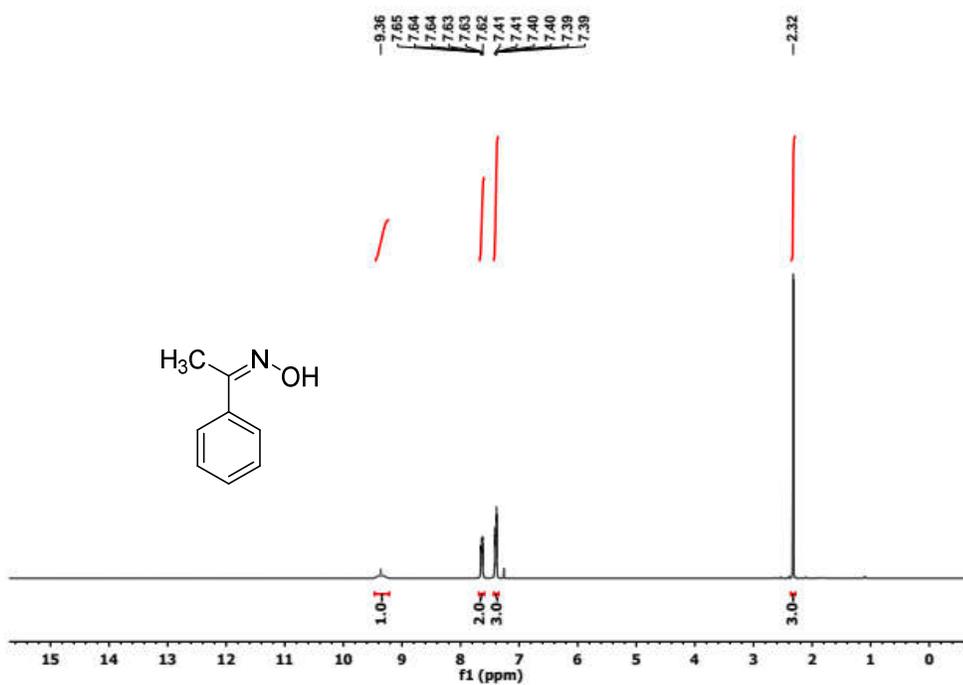


Fonte: Elaborado pelo autor.

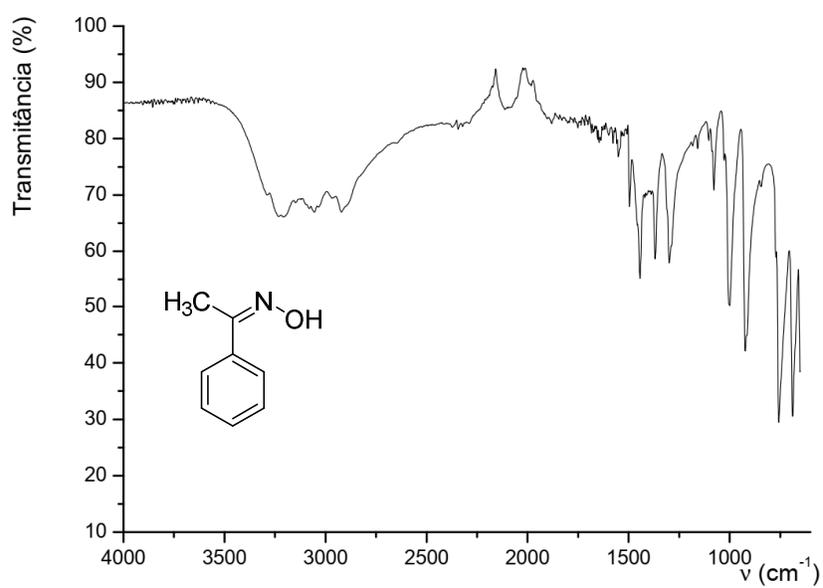
Figura 36 – Espectro no IV da espécie 4-fluorbenzaldeído oxima



Fonte: Elaborado pelo autor.

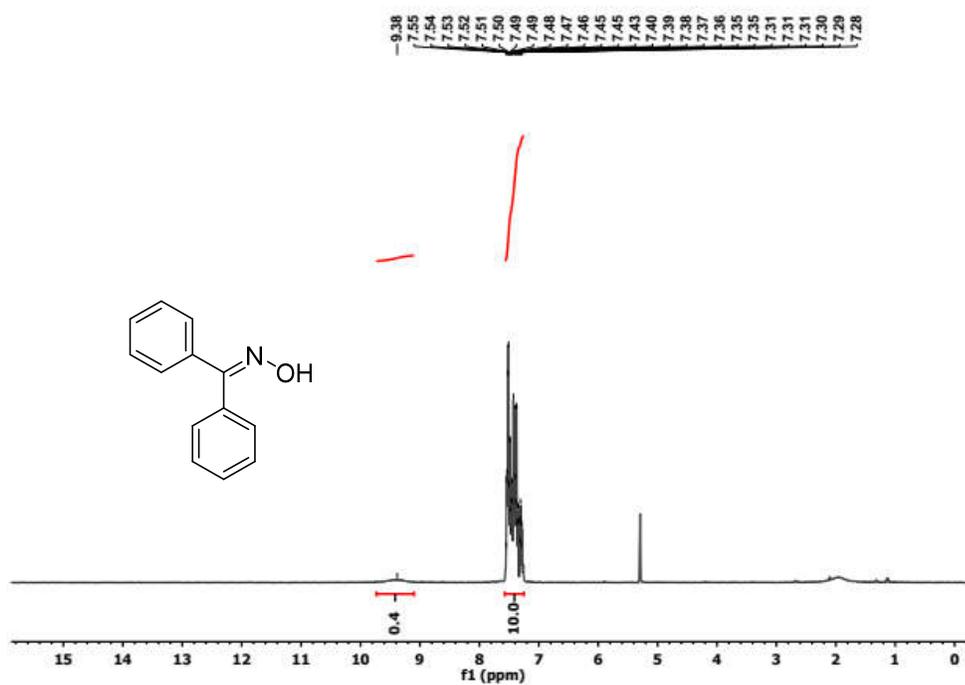
Figura 37 – Espectro de RMN de ^1H da espécie acetofenona oxima (300 MHz, CDCl_3)

Fonte: Elaborado pelo autor.

Figura 38 – Espectro no IV da espécie acetofenona oxima

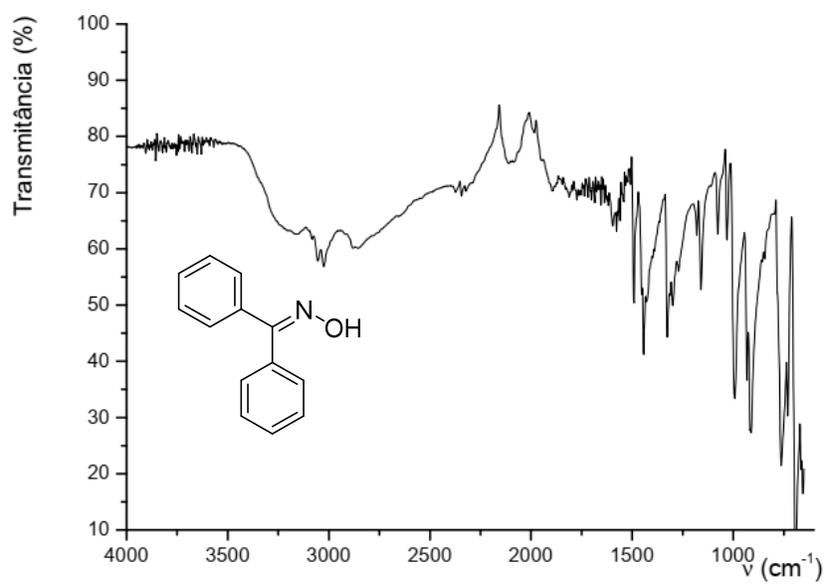
Fonte: Elaborado pelo autor.

Figura 39 – Espectro de RMN de ^1H da espécie benzofenona oxima (300 MHz, CDCl_3)



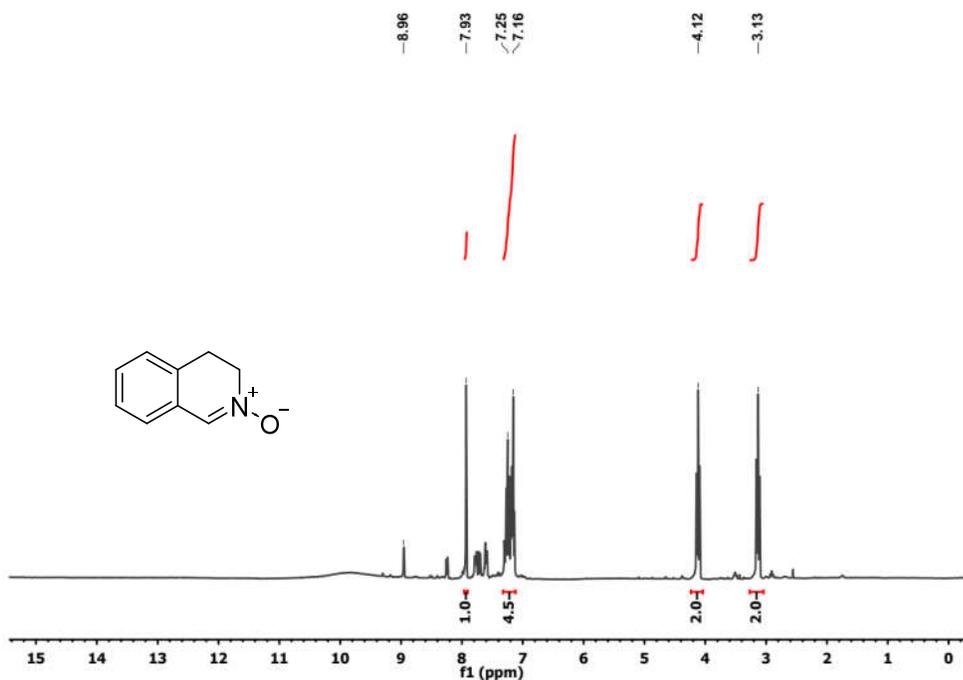
Fonte: Elaborado pelo autor.

Figura 40 – Espectro no IV da espécie benzofenona oxima



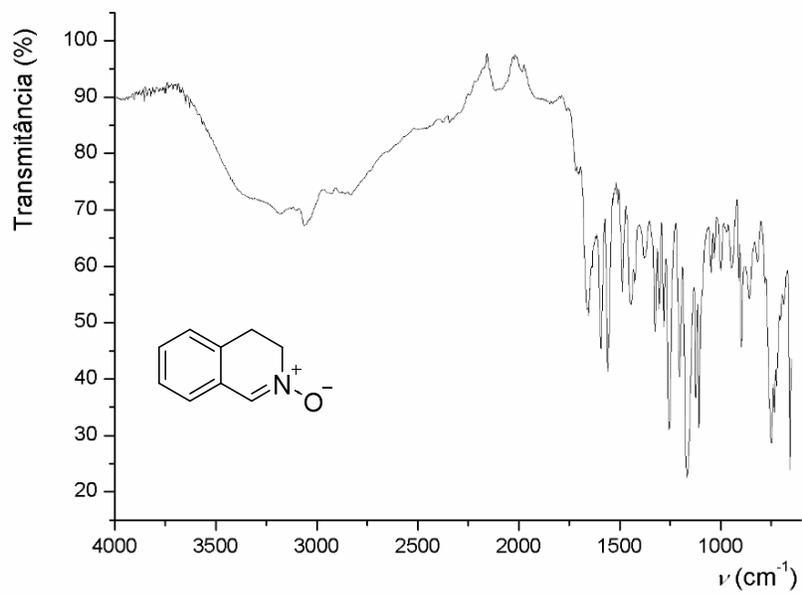
Fonte: Elaborado pelo autor.

Figura 41 – Espectro de RMN de ^1H de bruto reacional contendo espécie N-óxido de 3,4-dihidroisoquinolina (300 MHz, CDCl_3)



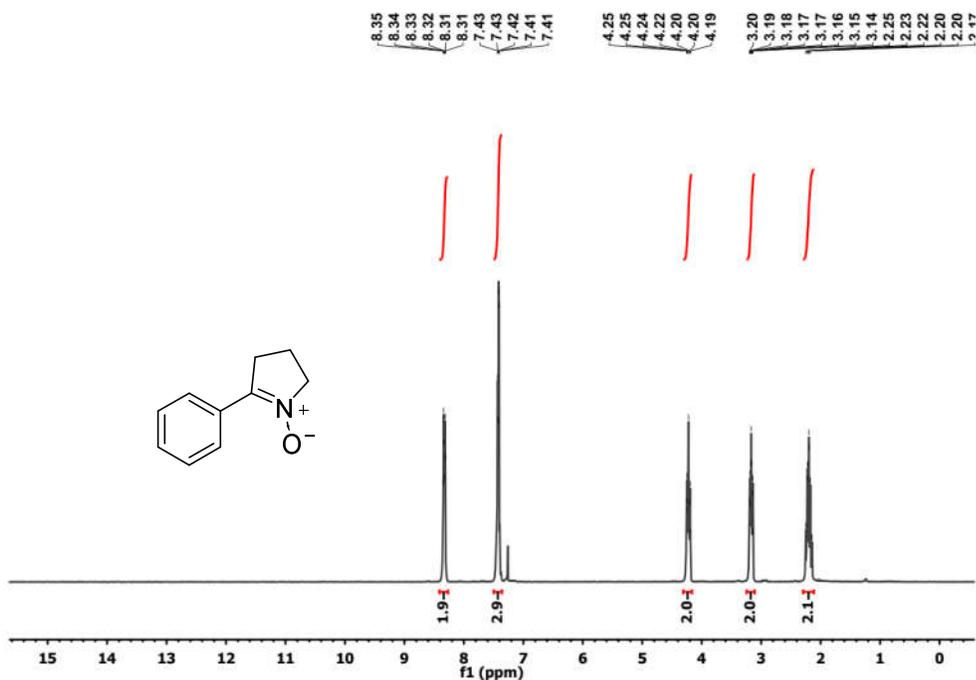
Fonte: Elaborado pelo autor.

Figura 42 – Espectro no IV da espécie N-óxido de 3,4-dihidroisoquinolina



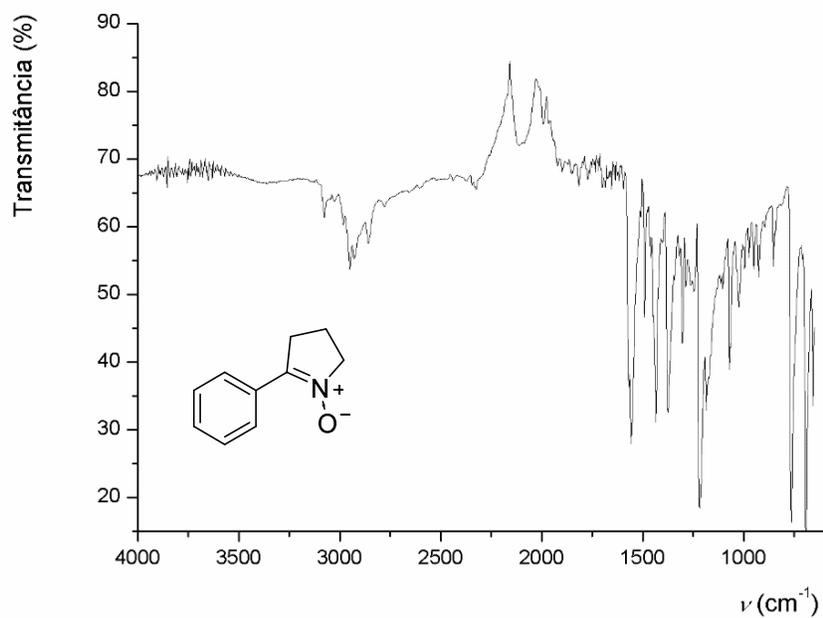
Fonte: Elaborado pelo autor.

Figura 43 – Espectro de RMN de ^1H da espécie N-óxido de 2-fenil-pirrolidina (300 MHz, CDCl_3)



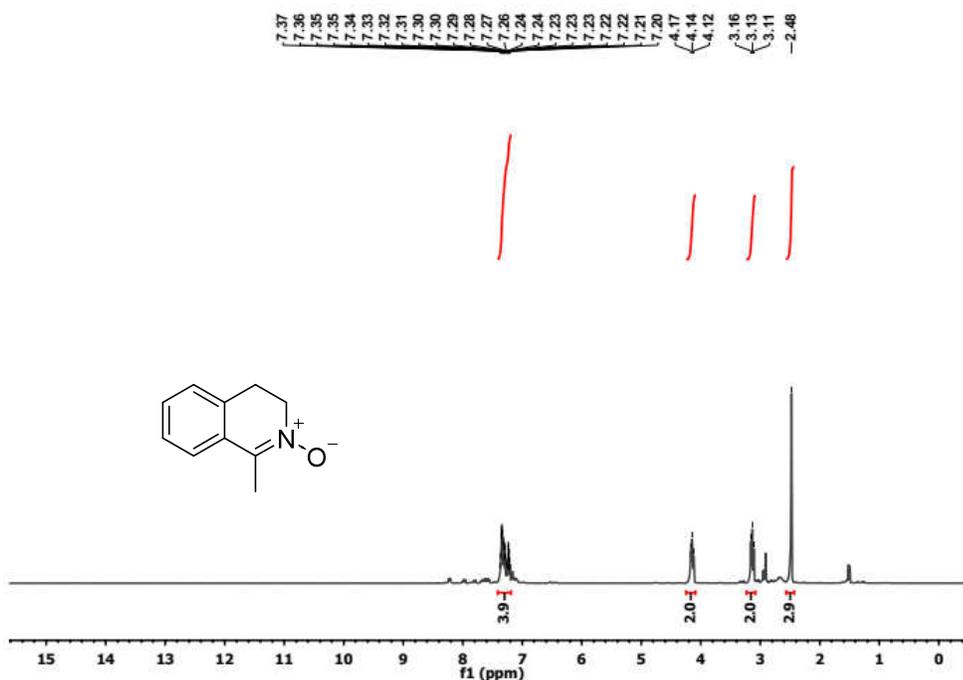
Fonte: Elaborado pelo autor.

Figura 44 – Espectro no IV da espécie N-óxido de 2-fenil-pirrolidina



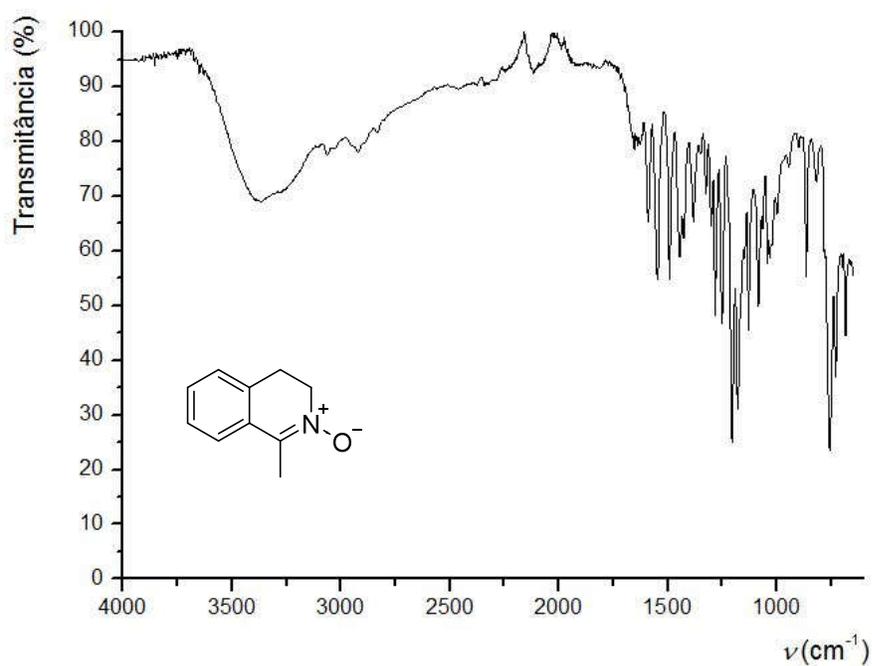
Fonte: Elaborado pelo autor.

Figura 45 – Espectro de RMN de ^1H da espécie N-óxido de metil-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina (300 MHz, CDCl_3)



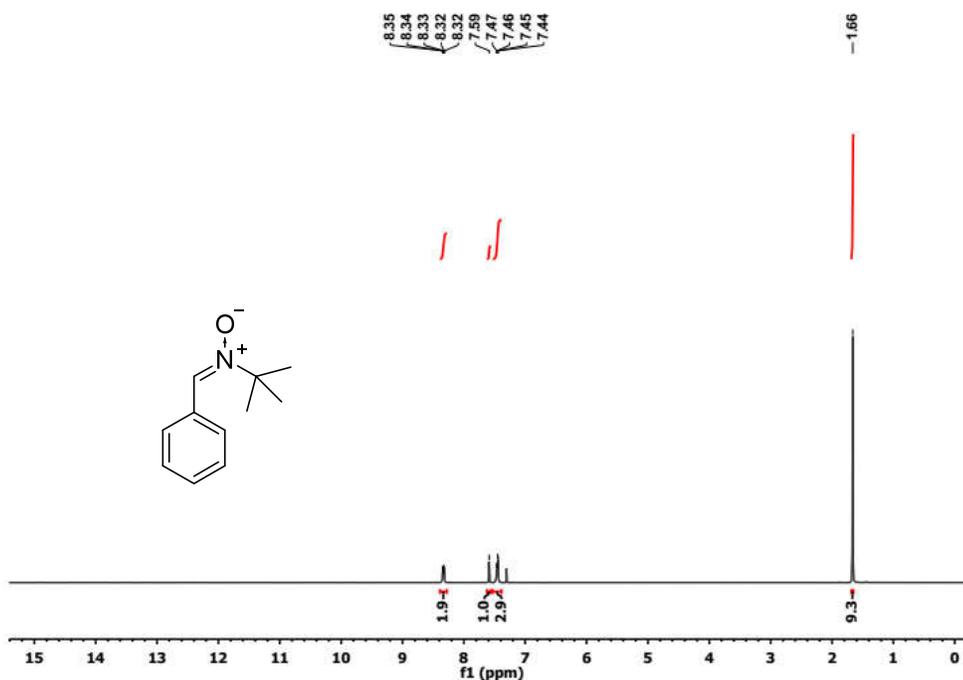
Fonte: Elaborado pelo autor.

Figura 46 – Espectro no IV da espécie N-óxido de metil-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina



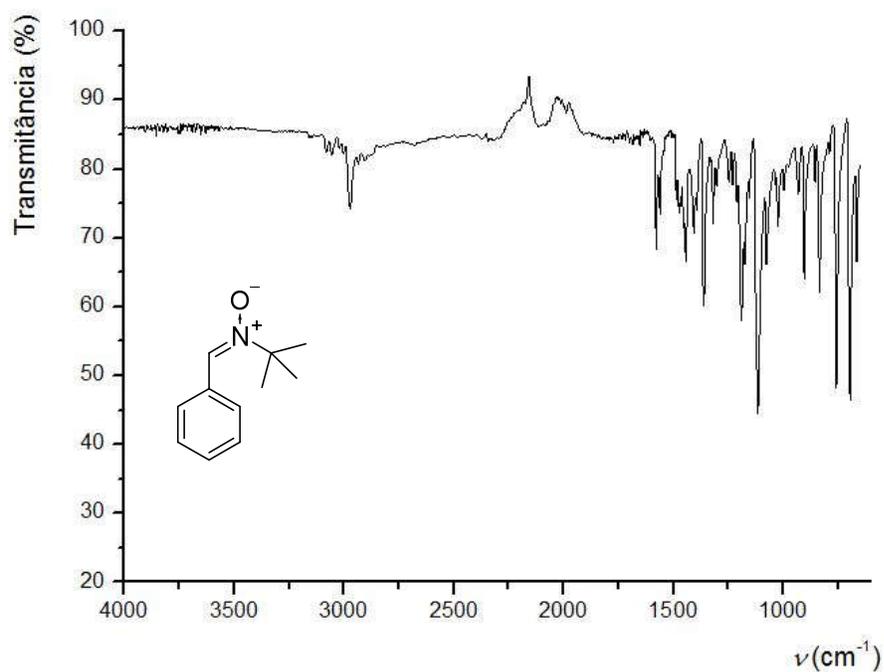
Fonte: Elaborado pelo autor.

Figura 47 – Espectro de RMN de ^1H da espécie N-óxido de benzil-terc-butil-amina (300 MHz, CDCl_3)



Fonte: Elaborado pelo autor.

Figura 48 – Espectro no IV da espécie N-óxido de benzil-terc-butil-amina



Fonte: Elaborado pelo autor.

APÊNDICE B - Comprovantes de submissão de trabalhos a revistas indexadas.

Comprovante de publicação do trabalho “*Recent Contributions of Nuclear Magnetic Resonance in Organocatalysis Mechanism Elucidation*” em revista indexada.

Send Orders for Reprints to reprints@benthamscience.net

Current Organocatalysis, 2019, 6, 1-16

1

REVIEW ARTICLE

Recent Contributions of Nuclear Magnetic Resonance in Organocatalysis Mechanism Elucidation

Gustavo Senra Gonçalves De Carvalho, Alisson Silva Granato, Pedro Pôssa De Castro and Giovanni Wilson Amaranato*

Department of Chemistry, Federal University of Juiz de Fora, Campus Martelos, Juiz de Fora, Minas Gerais 36036-900, Brazil

Abstract: *Background:* Nuclear Magnetic Resonance (NMR) is one of the most employed techniques in structural elucidation of organic compounds. In addition to its use in structural characterization, it has been widely employed in the investigation of reaction mechanisms, especially those involving catalysis.

Objective: In this review, we aim to provide recent examples of the interface of NMR and organocatalysis reaction mechanism.

Results: Selected examples of different approaches for mechanism elucidation will be presented, such as isotopic effect, catalyst labelling and online reaction monitoring. A discussion involving the use of solid-state NMR will also be disclosed.

Conclusion: NMR consists of a non-destructive technique, extremely useful in the real-time identification of intermediates in crude reaction mixtures. With the advent of two-dimensional experiments and high field NMR spectrometers, the reports of studies involving mechanistic elucidation were greatly enhanced. In this context, nowadays NMR appears as a powerful tool for the comprehension of reaction mechanisms, including the possibility of the proposal of unknown reaction mechanisms within organocatalysis.

ARTICLE HISTORY

Received January 17, 2019
Revised February 24, 2019
Accepted March 12, 2019

DOI:
10.17722/COJ.2019.0602.0001-0017

Keywords: Heteronuclei, isotopic labelling, NMR, organocatalysis, reaction mechanism, Solid State NMR.

1. INTRODUCTION

Organocatalysis became a major area of catalysis in the past few decades, leading to the quick development of new reactions and catalysts [1]. In this context, information about plausible catalyst activation modes, as well as reaction catalytic cycles is frequently required for a better comprehension of these chemical transformations [2-4].

To this purpose, the use of various spectroscopy techniques to accompany the chemical changes associated with the advance of a chemical reaction is common nowadays. Thus, separation techniques (such as high-pressure liquid chromatography-HPLC) and optical or vibrational spectroscopy analysis (such as Infrared and Raman) are routinely employed in organic synthesis for structural elucidation and, at a more accurate level, to elucidate reaction mechanisms. Although most of these techniques allow the identification of functional groups of the analyzed molecules or reactions,

they lack the comprehensive characterization that Nuclear Magnetic Resonance (NMR) can provide [5, 6].

One of the greatest advantages of NMR is the non-destructive and non-invasive nature of the technique, allowing the direct analysis of the chemical environment of a crude reaction mixture. Unlike mass spectrometry analysis (as occurs during ionization), the sample does not need to be submitted to a harsh condition in order to be analyzed, making the formation of artifacts less likely to occur. Furthermore, NMR produces a quantitative response (in other words, a linear relation of the signal as a function of the concentration), making it extremely powerful for the identification and characterization of reaction intermediates, and thus providing insights of the kinetics and mechanisms of chemical transformations.

Thus, during NMR signal acquisition, all chemical species that are present at sufficient concentration, for sufficient time and contain the nucleus that is being analyzed (such as ^1H or ^{13}C) will be detected, allowing, in some cases, the identification of unexpected reaction intermediate species [7, 8]. Due to that, NMR spectroscopy is a versatile tool for studying organocatalytic reactions and their mechanism and

*Address correspondence to this author at the Department of Chemistry, Federal University of Juiz de Fora, Campus Martelos, Juiz de Fora, Minas Gerais 36036-900, Brazil; Tel/Fax: +55-32-2182-1310; E-mail: giovanni.amaranato@ufjf.edu.br