

UNIVERSIDADE TECNOLÓGICA FEDERAL DO PARANÁ
DEPARTAMENTO DE ENGENHARIA QUÍMICA
BACHARELADO EM ENGENHARIA QUÍMICA

ANNELÍESI LOPES DA SILVA

**EPÓXIDOS DERIVADOS DOS ADUTOS DE MORITA-BAYLIS-
HILLMAN**

TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO

PONTA GROSSA

2018

ANNELÍESI LOPES DA SILVA

**EPÓXIDOS DERIVADOS DOS ADUTOS DE MORITA-BAYLIS-
HILLMAN**

Trabalho de Conclusão de Curso II
apresentado como requisito parcial à
obtenção do título Bacharel em Engenharia
Química do Departamento de Engenharia
Química, da Universidade Tecnológica
Federal do Paraná.

Orientador: Prof. Dr. Luciano Fernandes

PONTA GROSSA

2018



Ministério da Educação
Universidade Tecnológica Federal do Paraná
Câmpus Ponta Grossa
Departamento Acadêmico de Engenharia Química



TERMO DE APROVAÇÃO

Epóxidos Derivados da Reação de Morita-Baylis-Hillman

por

Annelíesi Lopes da Silva

Monografia apresentada no dia 15 de Junho de 2018 ao Curso de Engenharia Química da Universidade Tecnológica Federal do Paraná, Câmpus Ponta Grossa. O candidato foi arguido pela Banca Examinadora composta pelos professores abaixo assinados. Após deliberação, a Banca Examinadora considerou o trabalho aprovado.

Prof. Dr. Luciano Fernandes
Orientador
(UTFPR)

Prof. Dr. Matheus Pereira Postigo
Membro da Banca
(UTFPR)

Profa. Dra. Luciana de Boer
Membro da Banca
(UEPG)

Profa. Dra. Juliana de Paula Martins
Responsável pelo TCC do Curso de Engenharia Química

O Termo de Aprovação encontra-se na Coordenação do Curso

AGRADECIMENTOS

Primeiramente gostaria de agradecer à Deus, por sempre iluminar e preparar os melhores caminhos para a minha jornada, mesmo aqueles que eu nem imaginava que seriam caminhos e a Maria por sempre passar na frente.

Aos meus queridos pais, Cida e Pedro, que não só me aguentaram por todos esses anos, me deram todo o suporte e o apoio que estavam ao seu alcance e sempre me mostraram o caminho certo e sem atalhos. Vocês são grandes seres humanos e tenho muito orgulho de ser sua filha.

Um agradecimento especial, ao Tiris e à Laisa, por esses anos de luta que só foram possíveis muitas vezes por conselhos, ouvidos e atenção que vocês me deram. Este agradecimento é por todos os momentos bons e ruins que só foram únicos porque vocês estavam lá!

Obrigada a todos os amigos do Suomen Pikkukaverit por serem incríveis e ser o grupo mais legal de brasileiros e finlandesa da História.

Aos queridos amigos da Base, Bruno, Johnata, Ligia e todos os demais, por tornar essa experiência acadêmica única.

Aos professores do curso de Engenharia Química pelo conhecimento transmitido e pelo apoio. Cada um de vocês marcou a minha vida de alguma maneira não pelo conhecimento transmitido, mas por uma lição que ficou na minha vida.

A todos os outros colegas que porventura não citei, mas que foram essenciais nesses anos em Ponta Grossa.

À todos, muito obrigada. Gratidão imensa contar com gente boa. Kiitos Paljon!

RESUMO

SILVA, Annelíesi Lopes da. **Epóxidos Derivados da Reação de Morita-Baylis-Hillman**. 2018. 68. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Engenharia Química)- Universidade Tecnológica Federal do Paraná. Ponta Grossa, 2018.

A busca de compostos versáteis que possam apresentar quiralidade impulsiona pesquisas na área de Síntese Orgânica. A reação de Morita-Baylis-Hillman se destaca na produção de intermediários que podem ser utilizados para a síntese de epóxidos quirais. Esse trabalho de conclusão de curso procurou avaliar a viabilidade da epoxidação dos adutos de Morita-Baylis-Hillman, no qual foi realizada a síntese dos adutos de Morita-Baylis-Hillman, foram testadas metodologias de epoxidação quimioenzimática e química e os resultados obtidos, a partir caracterização dos compostos que sofreram reação, foram inconclusivos.

Palavras-chave: Síntese Orgânica. Morita-Baylis-Hillman. Epoxidação. Quiralidade.

ABSTRACT

SILVA, Annelíesi Lopes da. **Epoxides Derived from Morita-Baylis-Hillman Reaction**. 2018. 68. Course Conclusion Paper (Bachelor of Chemical Engineering)- Federal Technology University - Parana. Ponta Grossa, 2018.

The search for versatile compounds that may present chirality boosts research in the field of Organic Synthesis. The Morita-Baylis-Hillman reaction stands out in the production of intermediates that can be used for the synthesis of chiral epoxides. This work of course conclusion sought to evaluate the viability of epoxidation of Morita-Baylis-Hillman adducts, in which Morita-Baylis-Hillman adducts were synthesized, chemiluminescent and chemical epoxidation methodologies were tested and the results obtained characterization of the compounds that underwent reaction, were inconclusive.

Keywords: Organic Synthesis. Morita-Baylis-Hillman. Epoxidation. Chirality

LISTA DE SIGLAS E ACRÔNIMOS

DABCO	1,4 – diazabicyclo [2.2.2] octano
CCD	Cromatografia em Camada Delgada
IV	Espectroscopia de Infravermelho
EWG	Electron Withdrawing Group
NaOH	Hidróxido de Sódio
MBH	Morita-Baylis-Hillman
PSTA	Processos de Separação e Tecnologia Ambiental
RMN- ¹ H	Ressonância Magnética Nuclear de Hidrogênio
RMN- ¹³ C	Ressonância Magnética Nuclear de Carbono

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	10
2 OBJETIVOS	12
2.1 OBJETIVOS GERAIS	12
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	12
3 REFERENCIAL TEÓRICO	13
3.1 QUÍMICA ORGÂNICA E O PORQUÊ ESTUDÁ-LA.....	13
3.2 QUIRALIDADE.....	13
3.3 EPÓXIDO.....	15
3.4 REAÇÃO DE MORITA-BAYLIS-HILLMAN.....	16
3.5 ENZIMAS.....	17
3.6 EPOXIDAÇÃO	20
3.6.1 Epoxidação Química.....	20
3.6.2 Epoxidação Quimioenzimática.....	22
4 MATERIAIS E MÉTODOS	24
4.1 SÍNTESE DE ADUTOS DE MORITA-BAYLIS-HILLMAN.....	24
4.1.1 Tratamento da Reação -Procedimento Geral	24
4.1.2 Purificação através de Coluna de Sílica	25
4.2 EPOXIDAÇÃO VIA QUIMIO-ENZIMÁTICA DOS ADUTOS DE MBH.	26
4.2.1 Epoxidação Quimioenzimática por Da Silva e Nascimento	26
4.2.2 Variação da Epoxidação Quimioenzimática por Da Silva e Nascimento	27
4.2.3 Epoxidação Quimioenzimática por Silva et al.	28
4.2.4 Epoxidação Quimioenzimática por Bittencourt.....	29
4.3 EPOXIDAÇÃO VIA QUÍMICA DOS ADUTOS DE MBH.....	29
4.3.1 Epoxidação via Oxirano por Murray e Singh.....	29
4.3.2 Segundo Tratamento da Reação de Epoxidação via Oxirano	30
4.3.3 Epoxidação via Peróxido de Hidrogênio.	31
4.4 CARACTERIZAÇÃO DOS PRODUTOS DAS REAÇÕES	31
5 RESULTADOS E DISCUSSÃO	33
5.1 SÍNTESE DOS ADUTOS DE MORITA –BAYLIS- HILLMAN.....	33
5.2 REAÇÃO DE EPOXIDAÇÃO QUIMIOENZIMÁTICA	35
5.2.1 Reação de Epoxidação Quimioenzimática por Da Silva e Nascimento.	35
5.2.2 Variação da Reação de Epoxidação Quimioenzimática por Da Silva e Nascimento	38
5.2.3 Reação de Epoxidação Quimioenzimática por Da Silva et al.	42
5.2.4 Reação de Epoxidação Quimioenzimática por Bitencourt.	45
5.3 REAÇÃO DE EPOXIDAÇÃO VIA QUÍMICA	49

5.3.1 Reação de Epoxidação via Oxirano por Murray e Singh(1997)	49
5.3.2 Reação de Epoxidação via Peróxido de Hidrogênio	54
5.4 POSSÍVEIS EPOXIDAÇÕES E FUTURAS PERSPECTIVAS	58
6 CONCLUSÃO	61
REFERÊNCIAS	62

1 INTRODUÇÃO

Nos últimos anos, o interesse na síntese orgânica vem ganhando grande destaque na indústria e na comunidade científica, com notável potencial para a área farmacêutica. Isso acontece devido às inúmeras funcionalidades encontradas por compostos químicos que possuem centros assimétricos, também chamados de moléculas quirais. Esses compostos podem ser intermediários químicos para reações e por possuir esse centro assimétrico, podem obter atividade biológica.

Atualmente, procura-se de todas as formas realizar processos e sínteses químicas de maneira o mais sustentável possível, isto é, evitando-se a utilização de metais pesados, solventes e/ou intermediários de difícil tratamento para descarte. Além da sustentabilidade, é interessante para quem realiza essas reações encontrar métodos que abranjam a preparação de diversas moléculas e que não tenham restrições de operações, isto é, pode-se trabalhar em condições brandas de operação. Assim, chegamos a pergunta: Qual método é possível obter compostos com interesse farmacológico, em condições brandas e sustentáveis?

Existem diversas maneiras de se obter carbonos assimétricos, os quais possuem interesse farmacológico. Um desses métodos é através da abertura do anel de um epóxido. Epóxido por sua vez, trata-se de um éter cíclico no qual está incorporado um átomo de oxigênio. Para a obtenção deste epóxido, uma metodologia conhecida por suas inúmeras vantagens trata-se da reação de Morita-Baylis-Hillman.

A reação de Morita-Baylis-Hillman pode ser realizada em temperatura próxima de 25°C e pressão atmosférica, além do seu meio reacional envolver sistemas organocatalíticos nucleofílicos que não causam danos ao meio ambiente. Através da reação de aldeídos, cetonas ou iminas, sob determinadas condições de catalisador e nucleófilo, são obtidos os adutos da reação. Quando se utiliza aldeídos para realizar a síntese, os adutos obtidos serão epóxidos.

Deve-se então analisar como irá se realizar essa reação de epoxidação, nas condições de Morita-Baylis-Hillman. Na literatura, existem várias metodologias, ganhando destaque as epoxidações quimioenzimática e químicas.

Partindo da preparação dos adutos de Morita-Baylis-Hillman, seguida das epoxidações química e quimioenzimática, é possível obter o epóxido que sofrerá abertura de anel. A intenção dessa pesquisa é justamente avaliar a viabilidade da

realização das reações de epoxidação química e quimioenzimática (BASAVIAH; REDDY; BADSARA, 2010; HWANG; CHOI; LEE, 2010; LIMA-JUNIOR; VASCONCELLOS, 2012).

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVOS GERAIS

- Obter epóxidos derivados da reação de Morita-Baylis-Hillman.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Sintetizar adutos de Morita-Baylis-Hillman;
- Realizar as reações de epoxidação dos adutos de Morita-Baylis-Hillman através da reação de epoxidação química e quimio-enzimática;
- Caracterizar os compostos resultantes das reações de epoxidação.

3 REFERENCIAL TEÓRICO

3.1 QUÍMICA ORGÂNICA E O PORQUÊ ESTUDÁ-LA

Todos os organismos vivos existentes no nosso planeta são constituídos de compostos orgânicos. Isso envolve desde um simples fio de cabelo, até mesmo fármacos que tratam doenças de alta complexidade. Boa parte do que nos cerca é formado por compostos orgânicos, e o estudo desses compostos traz avanços em todas as áreas do conhecimento. Química orgânica é o ramo da química que estuda os compostos de carbono. O carbono está presente em mais de 30 milhões de compostos químicos conhecidos, sendo presente em mais de 99% desses compostos (MCMURRY, 2011).

Mais especificamente, dentro da química orgânica, serão estudados os epóxidos e os compostos formados pela abertura do anel oxirano. Esses compostos representam importantes intermediários químicos e sua síntese tem sido de grande interesse para a comunidade científica, especialmente no ramo farmacêutico. Os epóxidos possuem uma característica especial que lhe garante assimetria, e essa assimetria é responsável por formar compostos específicos (também chamados de enantiômeros) que podem possuir atividade biológica (MÉNDEZ-SÁNCHEZ et al., 2014; VICTOR; GANA; MURALEEDHARAN, 2015).

3.2 QUIRALIDADE

Em química orgânica, uma mesma fórmula molecular pode resultar em diferentes substâncias e a este fenômeno chamamos de isômeros. Os isômeros podem ser do tipo isômeros constitucionais, quando a maneira na qual os seus átomos estão conectados se difere, e do tipo isômeros configuracionais, que ocorre quando as moléculas de mesma fórmula molecular se conectam com os átomos de maneira idêntica, porém apresentam propriedades diferentes (BRUICE, 2006).

Dentro dos isômeros configuracionais encontram-se mais duas subclasses, de acordo com a Figura 1: isômeros cis-trans e isomeria óptica. O tipo de isomeria cis-

trans ocorre quando existe ligações duplas ou estrutura cíclica e relaciona-se com a rotação da substância. Já a isomeria óptica difere no arranjo espacial dos seus átomos, o qual chamam-se estereoisômeros (BRUICE, 2006; SOLOMONS; GRYHLE, 2011).

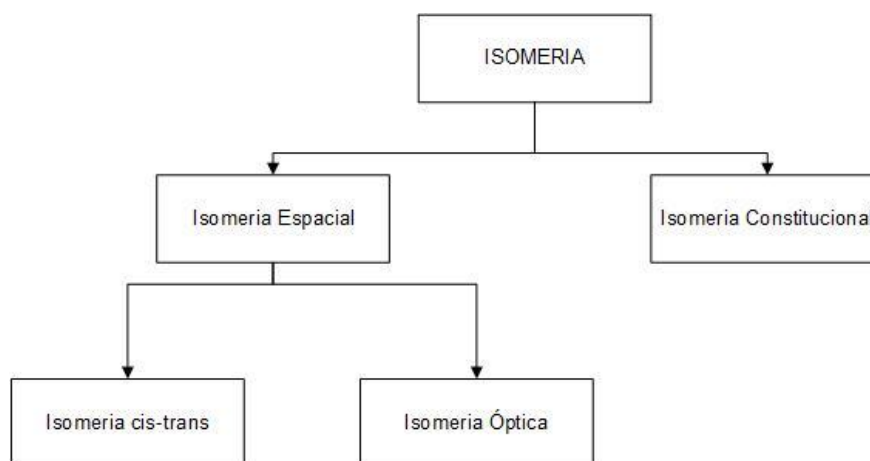


Figura 1 – Tipos de Isomeria encontrada em Bruice (2006)
Fonte: Autoria Própria

Aprofundando mais no assunto de isomeria óptica, é necessário saber um novo conceito para compreender a maneira como diversas reações dentro da química orgânica acontecem e como o ser-humano pode tirar proveito desse conceito.

Quiralidade trata-se da existência de uma imagem especular não sobreponível. Este novo conceito está diretamente relacionado com a isomeria óptica, pois o carbono pode fazer quatro ligações. Caso essas quatro ligações forem com diferentes átomos e/ou cadeias, existirá diferentes possibilidades desse carbono se arranjar espacialmente e, portanto, podemos chamá-lo de carbono quiral (BRUICE, 2006).

Uma molécula com carbono assimétrico, pode formar 2^n estereoisômeros, sendo n o número de carbonos quirais na molécula. Quando os estereoisômeros são imagens especulares um do outro, serão chamados enantiômeros. Quando esses pares não forem imagens especulares um do outro são denominados diastereoisômeros (COX., 2011).

O conhecimento da configuração em três dimensões das moléculas juntamente com dimensões de energia e tempo, permitem o estudo de como as

moléculas irão interagir entre si. Esse estudo mais aprofundado da configuração das moléculas já é conhecido dentro a área dos diastereoisômeros há algum tempo, mas o ramo que vêm ganhando importância maior são os enantiômeros. Esses compostos por possuir centros quirais podem possuir atividade biológica e dessa forma são de interesse econômico para diversas indústrias mas em especial a farmacêutica(CROSSLEY, 1992).

3.3 EPÓXIDO

Epóxidos são éteres nos quais o átomo de oxigênio está incorporado a um anel de três membros. Podem ser chamados de oxiranos e sua nomenclatura tem base no nome de um alceno, precedido pelo prefixo “óxido” assumindo que o átomo de oxigênio estaria na ligação π de um alceno. Epóxidos estão presentes na nossa vida cotidiana, como acontece por exemplo com o óxido de etileno, que é indicado pela Figura 2. Este epóxido é um intermediário para diversas reações, como na fabricação de etileno glicol e de polímeros de poliéster. É ainda utilizado como anticongelante em automóveis. (BRUICE, 2006; MCMURRY, 2011).



Figura 2 – Óxido de Etileno encontrado em Bruice (2006)
Fonte: Autoria Própria

Epóxidos são muito mais reativos que os éteres em reação de substituição nucleofílica, pois a tensão do anel de três membros é aliviada quando ocorre a sua abertura, sendo possível realizar essa abertura na presença de diversos nucleófilos. Para ocorrer a abertura desse anel, é necessária a protonação do oxigênio nucleofílico. Uma vez que esses epóxidos estão protonados eles podem ser abertos por qualquer nucleófilo fraco, H_2O e álcoois por exemplo, já que os mesmos são altamente reativos (BRUICE, 2006).

A versatilidade da utilização dos epóxidos, encontra-se no fato de que sua síntese é de fácil realização, seus adutos podem ser considerados reagentes sintéticos e, desta forma, reagem facilmente com diversos nucleófilos, o que acarreta na abertura do anel e conseqüentemente a formação de novos produtos de natureza quiral (BRUICE, 2006).

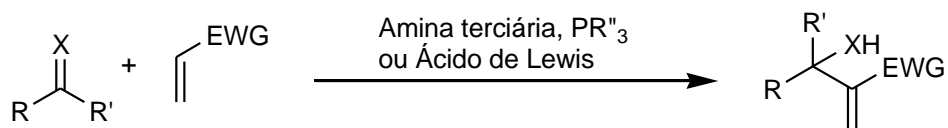
3.4 REAÇÃO DE MORITA-BAYLIS-HILLMAN

A reação de Morita-Baylis-Hillman é um tipo de reação que tem despertado interesse na comunidade científica devido as suas inúmeras vantagens, que são descritas abaixo:

- a) A reação pode ser realizada em larga escala e os reagentes utilizados podem ser adquiridos facilmente;
- b) Reação atômicamente econômica, isto é, excelente rendimento de material;
- c) Os adutos (produtos resultantes da reação) de Morita-Baylis-Hillman são multifuncionais, de interesse biológico e podem ser transformados sinteticamente em outros produtos;
- d) Utiliza de um meio reacional que não envolve metais pesados, sendo ecologicamente correto. Ao invés de metais pesados, são utilizados sistemas organo-catalíticos nucleofílicos;
- e) Pode ocorrer em condições brandas de reação (LIMA-JUNIOR; VASCONCELLOS, 2012; WEI; SHI, 2013).

Lima-Júnior (2012), relata que a reação de Morita-Baylis-Hillman é uma reação de formação de ligação Carbono – Carbono. Ela ocorre entre um carbono eletrofílico e a posição α de um alceno conectado a um grupo eletro-retirador. Os compostos que reagem e possuem o carbono eletrofílico podem ser aldeídos, cetonas ou iminas. Utiliza-se ainda um catalisador fortemente básico, que em geral é utilizado o 1,4 – diazabicyclo [2.2.2] octano (conhecido por DABCO), sendo essa uma amina terciária. O esquema simplificado da reação é demonstrado a seguir conforme a

Figura 3. A sigla do esquema EWG significa grupo eletro-retirador, do inglês “electron withdrawing group”.



R= Aril, alquil, heteroaril; R'= H, COOR, alquil; R'' = aril, alquil

X= O, NCOOR, NTs, NSO₂Ph, NP(=O)R₂, etc

EWG= COR, CHO, CN, COOR, PO(OEt)₂, SO₃, SPh, CONR₂, COSR, etc

**Figura 3 – Reação de Morita-Baylis-Hillman encontrada em Basavaiah; Reddy; Badsara (2010).
Fonte: Autoria Própria**

Os adutos produzidos podem ser utilizados como precursores para reações posteriores, como é o caso deste trabalho, no qual realizou-se a síntese de adutos de Morita-Baylis-Hillman com a finalidade de realizar reações de epoxidação e posteriormente para um projeto futuro, a abertura do anel.

3.5 ENZIMAS

As enzimas são macromoléculas formadas por proteínas e se arranjam espacialmente conforme a Figura 4 abaixo, na qual a estrutura primária trata-se da sequência linear dos aminoácidos unidos por ligações peptídicas, a estrutura secundária que é a conformação local de algumas regiões da cadeia polipeptídica (α -hélice e dobras β). Já estrutura terciária é o arranjo tridimensional da cadeia polipeptídica enquanto a estrutura quaternária é o arranjo tridimensional de diferentes cadeias polipeptídicas (COX., 2011).

Proteína

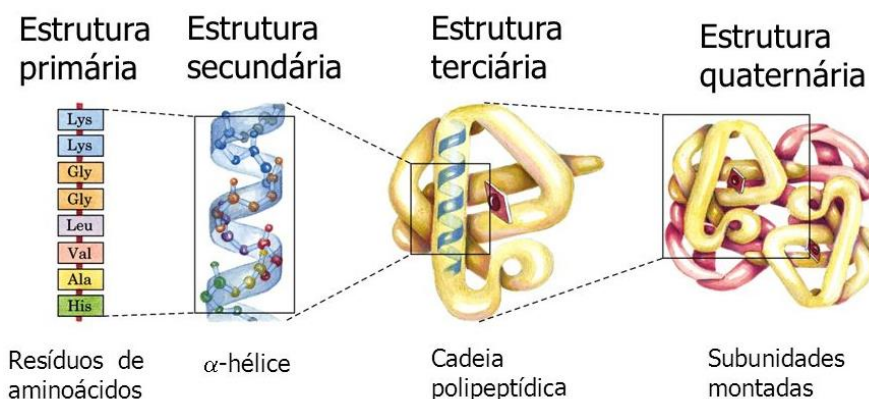


Figura 4 - Arranjo tridimensional das proteínas

Fonte: (COX., 2011).

As enzimas são catalisadores biológicos de alta especificidade por atuar em sítios específicos em seus respectivos substratos aumentando a velocidade de reação em temperatura e pH ótimos para a enzima especificada. As enzimas são classificadas pelo tipo de reação que elas catalisam, sendo especificada pelo quadro 1, encontrado abaixo (COX., 2011).

Classe nº	Nome da Classe	Tipo de reação catalisada
1	Oxidoredutases	Transferência de elétrons (íons hidreto ou átomos de H)
2	Transferases	Reações de transferências de grupos
3	Hidrolases	Reações de hidrólise (transferências de grupos funcionais para a água)
4	Liases	Adição de grupos a ligações duplas ou formação de ligações duplas por remoção de grupos
5	Isomerases	Transferência de grupos dentro de uma mesma molécula produzindo formas isoméricas
6	Ligases	Formação de ligações C-C, C-S, C-O e C-N por reações de condensação acopladas à hidrólise de ATP ou cofatores similares.

Quadro 1 – Classificação Internacional das Enzimas adaptado de Cox (2011).

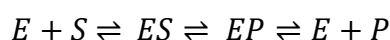
Fonte: Autoria Própria

As enzimas funcionam somente em condições ideais, num ambiente que não seja liberada energia em excesso e sem grandes variações de pH e concentração, uma vez que essas condições podem desnaturar a proteína, alterando sua estrutura

espacial e dessa forma inativando os sítios ativos. São altamente eficientes e podem ser acelerar uma reação até 10^{12} vezes, do que uma reação sem catalisador (MOREIRA, 2003).

A molécula de substrato se liga ao sítio ativo e forma-se um complexo enzima-substrato que muitas vezes é englobado, saindo da reação e voltando posteriormente a enzima intacta. A especificidade é tão alta que existem enzimas que só reagem com aminoácidos que possuem carbono α assimétrico e com configuração L, e não atuam em formas idênticas que possuam configuração do tipo D. Essa estereoespecificidade acontece devido à quiralidade das proteínas formando sítios ativos assimétricos (COX., 2011; MOREIRA, 2003).

As enzimas atuam somente aumentando a velocidade de reação e não aumentando o equilíbrio. A reação enzimática pode ser descrita pela equação abaixo. A velocidade da reação é aumentada pois os catalisadores diminuem a energia de ativação da reação (COX., 2011).



Fonte: Adaptado de Cox (2011).

As enzimas necessitam ainda de um sistema de imobilização, no qual podem envolver uma ligação em um suporte sólido insolúvel ou por ligações cruzadas intermoleculares entre enzimas e reagentes bifuncionais ou multifuncionais. O catalisador pode ainda ser imobilizado em sistemas bifásicos que apesar de não imobilizar fisicamente, as enzimas ficam retidas na água, entrando em contato com o solvente através de agitação mecânica. É essencial que ocorra a imobilização da enzima antes dela ser utilizada, pois garante que a mesma continue com sua configuração estrutural mesmo após reagir e formar complexos, além de aumentar a estabilidade térmica e de estabilidade quanto á mudanças de pH (MOREIRA, 2003).

3.6 EPOXIDAÇÃO

Na literatura, podemos encontrar inúmeras metodologias de epoxidação, que podem ser: reações com catalise quimioenzimática, via transferência de fase, utilização catalisadores como líquidos iônicos, peroxiácidos, método de epoxidação de Sharpless e método de Jacobsen (ASHOKKUMAR et al., 2015; BITENCOURT, 2004; BJORKLING; GODTFREDSSEN; KIRK, 1991; DA SILVA et al., 2013; HERAVI; LASHAKI; POORAHMAD, 2015; HWANG; CHOI; LEE, 2010; KNIGHT; MORGAN, 2009; MÉNDEZ-SÁNCHEZ et al., 2014; MOREIRA, 2003; OKOVYTYYY; GORB; LESZCZYNSKI, 2002; VISWANADH et al., 2016).

Neste projeto destacam-se os dois métodos de epoxidação, com uma atenção especial para a epoxidação quimioenzimática.

3.6.1 Epoxidação Química

Os epóxidos possuem grande valor agregado por poderem ser usados na indústria de química fina e também como intermediário para outros produtos, como por exemplo detergentes, precursores de sabões e até mesmo em aplicações como plastificantes e aditivos para o cloreto de polivinil (PVC)(OKIEIMEN; BAKARE; OKIEIMEN, 2002).

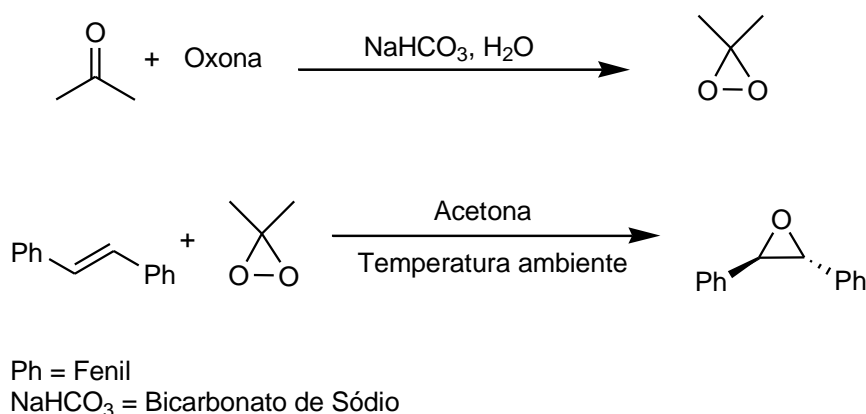
O método principal de obtenção de epóxidos na indústria é através do uso de gás oxigênio, peróxidos e perácidos uma vez que esses podem realizar uma oxidação direta dos alcenos. No entanto, a utilização de perácidos não é uma metodologia interessante pelo fato de gerar muito ácido como subproduto, além do seu manuseio que deve ser feito de maneira adequada (GRIGOROPOULOU; CLARK; ELINGS, 2003).

Um método de epoxidação que pode ser interessante é a utilização do peróxido de hidrogênio na presença de catalisadores sólidos (mistura de sólidos, zeólitos redutores, complexos metálicos) por algumas vantagens que são:

- Oxidante seguro;
- Fácil manuseio;
- O único subproduto produzido é a água;

- Barato e de fácil disponibilidade;
- Controle de seletividade, quando se utiliza catalizador quiral (GRIGOROPOULOU; CLARK; ELINGS, 2003; SAWADA et al., 2006).

Ainda como alternativa de epoxidação química, existem os oxiranos que em literatura apresentada por Murray; Singh (1997) mostrou o dimetildioxirano como uma excelente opção de reagente epoxidante, o qual a reação acontecia em temperatura ambiente em condições neutras sendo extremamente conveniente para uma grande variedade de compostos insaturados. O esquema de reação apresentado por Murray; Singh (1997) segue conforme Figura 5 abaixo



**Figura 5 – Esquema geral de Epoxidação através do dimetildioxirano encontrada em Murray; Singh (1997).
Fonte: Autoria Própria**

Ainda nessa mesma literatura, Murray; Singh (1997) demonstraram que o dimetildioxirano é um reagente eletrofílico, uma vez que os substratos com substituintes eletro-retiradores demoraram mais tempo do que aqueles que não possuíam os mesmos substituintes.

É importante ainda ressaltar que devido à alta reatividade do oxirano, a epoxidação de duplas ligações de alcenos podem abrir uma gama de possíveis reações que podem ser realizadas em condições moderadas, sendo a mais importante delas a epoxidação e seguinte abertura do anel epoxirano (SALIMON; ABDULLAH; SALIH, 2016).

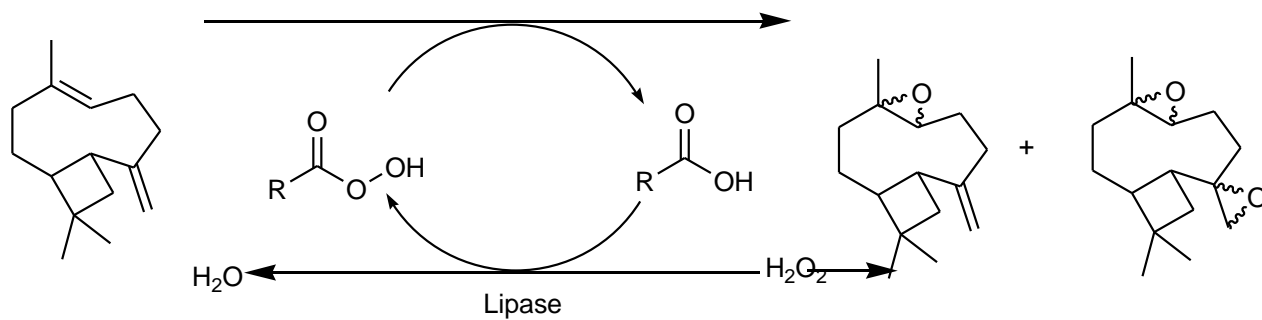
3.6.2 Epoxidação Quimioenzimática

A epoxidação quimioenzimática começou a ser realizada datando a partir do começo dos anos 90 por Bjorkling; Godtfredsen; Kirk (1991) e desde então mais estudos vêm sendo realizados a respeito do assunto. Esse tipo de epoxidação possui uma alta estereoespecificidade (BJORKLING; GODTFREDSSEN; KIRK, 1991; DA SILVA et al., 2013; MOREIRA, 2003).

A epoxidação quimioenzimática, é um método mais econômico do que os outros processos. Utiliza-se enzimas, em especial lipases, para realizar a formação dos perácidos, a partir de um ácido carboxílico e de um agente oxidante. Quando o perácido é formado, ele doa seu oxigênio para a dupla ligação do alceno presente no meio reacional e forma o epóxido, e simultaneamente regenera o ácido carboxílico (ZANETTE et al., 2014).

No estudo apresentado por Zanette et al.(2014), a enzima utilizada é a lipase de *Candida antarctica* (Novozym 435®), sendo essa enzima utilizada em diversos estudos envolvendo epoxidação assimétrica quimio-enzimática. É utilizado também uma matriz formada por um organogel de hidroxil-propil-metil celulose (HPMC) e uma micro emulsão de água em óleo de lecitina. Estudos demonstraram que esse tipo de microemulsão é importante meio enzimático em solventes hidrofóbicos. Esse meio reacional garante a imobilização da enzima e o catalisador pode então ser reutilizado diversas vezes.

A enzima de *Candida antarctica* também foi utilizada nos estudos de Da Silva et al.(2013) devido a sua excelente capacidade de catalisar a per-hidrólise do ácido octanóico. Nesse estudo podemos ver um esquema da epoxidação de uma olefina cíclica, conforme Figura 6 a seguir.



R = CH₃(CH₂)_n - n = 1, 3, 5, 7, 9, 11, 13, 15 , CH₃(CH₂)₃CHCH₂CH₃, CH₃(CH₂)_mCH-Br m = 2, 3, 9

Figura 6 – Epoxidação Quimioenzimática encontrada em Da Silva et al. (2013)

Fonte: Autoria Própria

4 MATERIAIS E MÉTODOS

4.1 SÍNTESE DE ADUTOS DE MORITA-BAYLIS-HILLMAN

A um balão volumétrico de 150 mL foram adicionados 2 equivalentes de acrilato de metila grau PA (7,15 mL), 1 equivalente de benzaldeído (4 mL) e 0,2 equivalentes de DABCO (1,4-diazabicyclo[2.2.2]octano) (0,8828 g). A mistura reacional foi deixada sob agitação magnética constante por um período de 15 dias.

O acompanhamento da reação foi realizado através de placa cromatográfica (CCD) durante o período de reação.

4.1.1 Tratamento da Reação -Procedimento Geral

Para realizar o tratamento da reação, adicionou-se ainda no balão volumétrico um pouco de diclorometano e água para forçar a interrupção da reação. Com o auxílio de um funil, transferiu-se todo o conteúdo do balão para um funil de decantação, sempre limpando bem o balão volumétrico com o auxílio do diclorometano.

Adicionou-se mais água e diclorometano, misturou-se o conteúdo com cuidado, sempre se atentando para retirar a pressão sem espirrar material.

Após misturar bem, apoiou-se o funil de decantação no suporte, a tampa foi retirada e então foram formadas duas fases, uma orgânica e outra aquosa, que foram separadas em diferentes erlenmeyers.

O procedimento de adicionar água e diclorometano, agitar e separar o material foi realizado três vezes seguidas. Então, na quarta vez adicionou-se brine (mistura supersaturada de água destilada e cloreto de sódio).

A adição de cloreto de sódio aumenta a força iônica da emulsão proporcionando assim a melhor distinção das duas fases.

Realizou-se o procedimento com brine por mais duas vezes. Então foi adicionado sulfato de sódio anidro na fase orgânica, com a finalidade de retirar qualquer resíduo aquoso que essa possa ter. O próximo procedimento foi realizar a filtração desse material para um balão de 125 mL (massa do balão aferida antes de

realizar a transferência do material), com o auxílio de um funil e papel de filtro. É importante limpar bem o filtro com diclorometano a fim de se retirar todo o material do papel de filtro.

O conteúdo desse balão foi rotoevaporado até todo o solvente ser eliminado do balão e o acompanhamento da massa do balão foi realizada até se estabilizar.

4.1.2 Purificação através de Coluna de Sílica

Novamente foi realizado o acompanhamento com placas CCD e identificou-se uma impureza na fase orgânica da reação de MBH, sendo necessário realizar uma purificação do material.

Para realizar a purificação utilizou-se o procedimento de realizar uma coluna de sílica. Esse método consiste em compactar a sílica previamente umedecida em Hexano à uma coluna (utilizou-se um funil de Buchner com placa porosa filtrante de 250 mL). Ainda no funil de Buchner foi adicionada duas folhas de papel de filtro para diminuir o fluxo de material que passava pela coluna.

Uma vez a sílica compactada na coluna, foi colocado o aduto de Morita-Baylis-Hillman no topo da coluna, sob a forma de um pequeno disco de material, e então a partir desse momento, a coluna foi continuamente molhada com o eluente adequado tomando-se o cuidado de não deixar a mesma secar e dessa forma criar caminhos preferenciais.

O eluente mais adequado foi 10% de acetato de etila em hexano, pelo fato de que, de acordo com a placa cromatográfica, esse possuía uma distância considerável entre o álcool e o acrilato de metila, facilitando a observação de sua separação e consequentemente sua separação de fato.

Os primeiros cinco frascos coletados foram de 50 em 50 mL, uma vez que se tem conhecimento que o material que iria sair era apenas o eluente hexano que foi utilizado para a compactação da coluna. Os próximos erlenmeyers foram coletados de 25 em 25 mL e acompanhados por CCDA. O primeiro material a sair da coluna era a impureza, depois coletou-se material referente ao vácuo entre os materiais e finalmente o aduto de Morita-Baylis-Hillman foi coletado.

Sabendo-se qual material que estava em cada erlenmeyer, realizou-se a rotaevaporação para separar o solvente do material desejado. O aduto e sua impureza foram separados respectivamente em balões para posterior procedimento de epoxidação.

O produto resultante foi concentrado em rotaevaporador até completa evaporação do solvente, obtendo-se então o éster α , β -insaturado, conforme a literatura e de acordo com o esquema reacional da Figura 7 (SÁ et al., 2007).

O procedimento foi efetuado no laboratório de Química Orgânica da UTFPR *campus* Ponta Grossa.

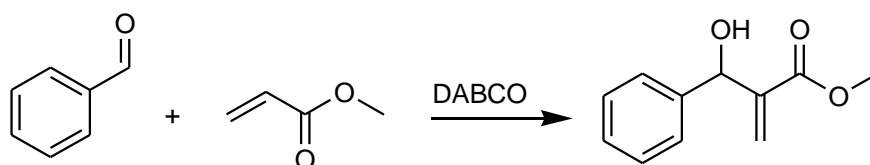


Figura 7 – Reação de Morita-Baylis-Hillman
Fonte: Autoria própria

4.2 EPOXIDAÇÃO VIA QUIMIO-ENZIMÁTICA DOS ADUTOS DE MBH.

4.2.1 Epoxidação Quimioenzimática por Da Silva e Nascimento

Em um Erlenmeyer de 250 mL adicionou-se 2 mmol (0,3920 g) do éster α , β -insaturado obtido no passo anterior, 5 mmol de peróxido de hidrogênio com ureia (0,4353 g), 0,25 mL de ácido octanóico, 50 mg de lipase (Novozyme 435®) e 10 ml de acetonitrila.

A mistura reacional foi deixada em agitação magnética em um shaker a 150 rpm em temperatura de 25° C por um período de 24 horas.

Após este tempo, a mistura foi tratada conforme tratamento descrito pela seção 4.1.1. Passado o período de rotaevaporação e conseqüente estabilização da massa do balão o qual continha a fase orgânica, foi realizado o acompanhamento por placa CCD e o material foi encaminhado para caracterização quanto aos espectros de Infravermelho e de Ressonância Magnética Nuclear de Carbono e Hidrogênio.

A reação proposta a partir da literatura por Da Silva; Nascimento (2012) pode ser verificada pela Figura 8 a seguir.

O procedimento foi efetuado no laboratório de Química Orgânica e no laboratório de Processos de Separação e Tecnologia Ambiental da UTFPR *campus* Ponta Grossa com a utilização das enzimas, cedidas pela Novozymes™.

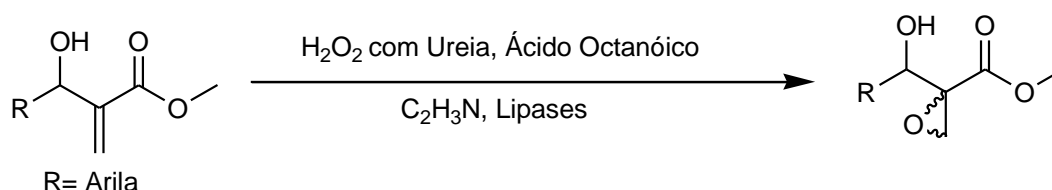


Figura 8 – Reação de epoxidação Quimioenzimática (EQ)

Fonte: Autoria própria

4.2.2 Variação da Epoxidação Quimioenzimática por Da Silva e Nascimento

A um Erlenmeyer de 250 mL adicionou-se 2 mmol(0,3540 g) do éster α , β -insaturado obtido pela reação de MBH, 0,4130 g de ureia, 1,2 mL de peróxido de hidrogênio 35%, 0,25 mL de ácido octanóico, 40 mg de lipase (Novozyme 435®) e 10 ml de acetonitrila.

A mistura reacional foi deixada sob agitação em um shaker a 150 rpm em temperatura de 25° C por um período de 24 horas.

Após o período reacional, a reação foi tratada conforme procedimento descrito no item 4.1.1. Novamente, depois da estabilização da massa do balão, o material foi acompanhado por placa CCD e enviado para realização dos espectros IV e RMN-1H e RMN-13C.

O esquema reacional esperado pela literatura pode ser verificado pela Figura 9.

O procedimento foi efetuado no laboratório de Química Orgânica e no laboratório PSTA da UTFPR *campus* Ponta Grossa com a utilização das enzimas, cedidas pela Novozymes™.

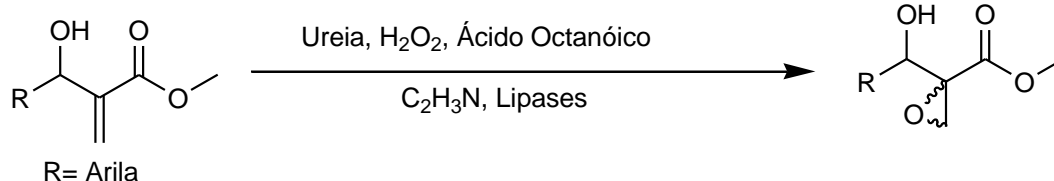


Figura 9 – Reação de Epoxidação Quimioenzimática (2)

Fonte: Autoria própria

4.2.3 Epoxidação Quimioenzimática por Silva et al.

Em um erlenmeyer de 250 mL adicionou-se 2,5 mmol (0,3391 g) do éster α , β -insaturado obtido pela reação de MBH, 1,2 mL de peróxido de hidrogênio 35%, 0,18 mL de ácido octanóico, 90 mg de lipase (Novozyme 435®) e 10 ml de diclorometano. O esquema de reação é demonstrado conforme Figura 10.

A mistura reacional foi deixada em agitação magnética em um shaker a 150 rpm em temperatura de 25° C por um período de 24 horas.

Repetidamente o material foi tratado conforme o item 4.1.1, até estabilização da massa do balão e acompanhamento por CCD e posteriormente enviado para análise quanto aos espectros IV e RMN-1H e RMN-13C.

O procedimento foi efetuado no laboratório de Química Orgânica e no laboratório de PSTA da UTFPR *campus* Ponta Grossa com a utilização das enzimas, cedidas pela Novozymes™.

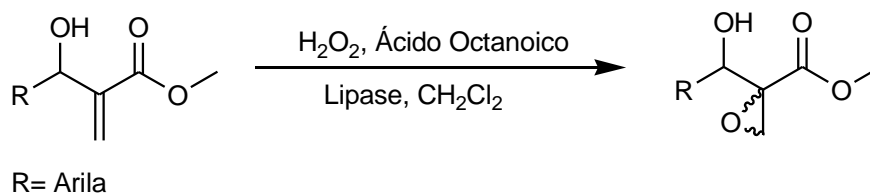


Figura 10 – Reação de Epoxidação Quimioenzimática (3)

Fonte: Autoria própria

4.2.4 Epoxidação Quimioenzimática por Bittencourt

Em um Erlenmeyer de 250 mL adicionou-se 5 mmol (0,3959 g) do éster α , β -insaturado obtido pela reação de MBH, 1,0 mL de peróxido de hidrogênio 35%, 5 mL de água destilada, 0,5 mL de ácido octanoico, 50 mg de lipase (Novozyme 435®) e 6 mL de hexano. A reação esperada pela literatura encontrada em Bittencourt (2004) é apresentada na Figura 11 abaixo.

A mistura reacional foi deixada em agitação magnética em um shaker a 150 rpm em temperatura de 25° C por um período de 24 horas.

Após este período foi realizado o procedimento padrão de tratamento (em 4.1.1), acompanhamento por placa CCD e envio do material para caracterização.

O procedimento foi efetuado no laboratório de Química Orgânica e no laboratório PSTA da UTFPR *campus* Ponta Grossa com a utilização das enzimas, cedidas pela Novozymes™.

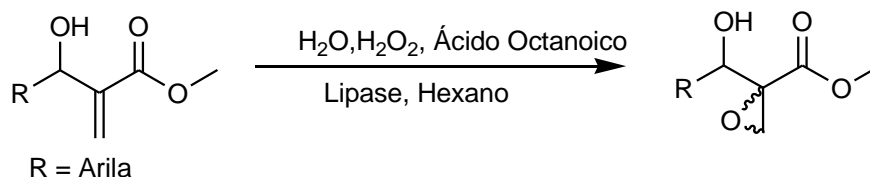


Figura 11 – Reação de Epoxidação Quimioenzimática (4)

Fonte: Autoria própria

4.3 EPOXIDAÇÃO VIA QUÍMICA DOS ADUTOS DE MBH.

4.3.1 Epoxidação via Oxirano por Murray e Singh

Para realizar a preparação do oxirano, utilizou-se como substrato o éster α , β -insaturado, obtido da reação de Morita-Baylis-Hillman. Em um balão volumétrico adicionou-se uma solução 10 M de NaOH, 5,5 mL de acetona, 0,8 mL de H₂O e 2,5 eq. de oxona para 1 eq. do aduto. O meio reacional reagiu sob agitação magnética

por 5 dias. A reação esperada pela literatura é apresentada na Figura 10 a seguir (MURRAY; SINGH, 1997).

Como procedimento padrão o material foi tratado conforme descrito anteriormente na seção 4.1.1 e realizado o acompanhamento por placa CCD. A placa CCD indicou uma situação atípica levando a um segundo tratamento da reação.

4.3.2 Segundo Tratamento da Reação de Epoxidação via Oxirano

Após observar em Placa CCD que o material se encontrava na fase aquosa, foi novamente realizado um novo tratamento, colocando ambas as fases em um funil de separação, e uma vez com o auxílio de água e diclorometano para retirar possíveis resíduos do balão, para garantir que todo o material fosse tratado.

Com cuidado, agitando o funil de separação e retirando a pressão, separou-se a fase aquosa da orgânica.

Então foi adicionado a essa fase aquosa uma solução 6M de ácido clorídrico e mais diclorometano. Após esse procedimento, a fase aquosa desmembrou-se em duas fases novamente, uma aquosa e outra orgânica.

Na nova fase orgânica formada, foi realizado o procedimento de lavagem três vezes com água e diclorometano, na quarta vez uma lavagem com brine e finalmente seco com sulfato de sódio anidro e posterior filtração.

Após a filtração, concentrou-se o material que encontrava-se na nova fase orgânica, após a adição de ácido clorídrico. Quando o peso do balão ficou constante, uma nova placa CCD foi realizada, antes do material ser enviado para análise de espectros IV e RMN-1H e RMN-13C.

O procedimento foi efetuado no laboratório de Química Orgânica da UTFPR *campus* Ponta Grossa.

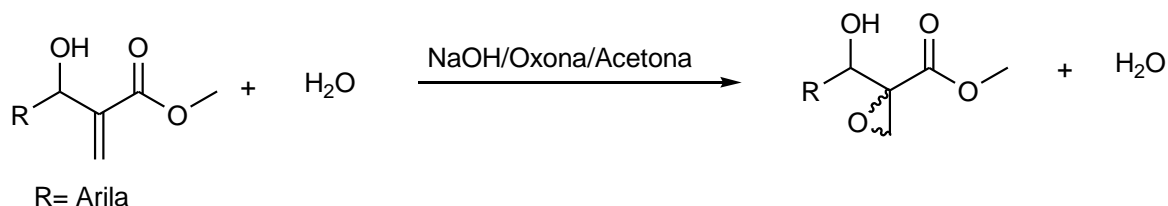


Figura 12 – Reação de Epoxidação via Oxirano (1)

Fonte: Autoria própria

4.3.3 Epoxidação via Peróxido de Hidrogênio.

A um balão volumétrico de 50 mL foram adicionados 0,082g de aduto e 5 mL de peróxido de hidrogênio 35%. A mistura reagiu em agitação magnética por 5 dias.

O material foi tratado conforme relatado em 4.1.1.

Após o tratamento, acompanhamento em placa CCD foi realizado e o material enviado para caracterização.

O procedimento foi efetuado no laboratório de Química Orgânica da UTFPR *campus* Ponta Grossa.

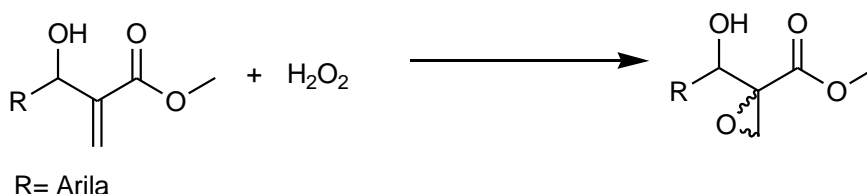


Figura 13 – Reação de Epoxidação via Peróxido de Hidrogênio

Fonte: Autoria própria

4.4 CARACTERIZAÇÃO DOS PRODUTOS DAS REAÇÕES

Os produtos obtidos nas reações de epoxidação dos adutos de MBH foram caracterizados por Espectroscopia de Infravermelho (IV) e Ressonância Magnética Nuclear de Hidrogênio e Carbono (RMN-1H e RMN-13C). A técnica de Infravermelho foi efetuada em colaboração com a Prof. Dr^a. Luciana de Boer Pinheiro de Souza, no laboratório multiusuário da UEPG.

Os materiais caracterizados por Ressonância Magnética Nuclear de Hidrogênio e Carbono foram analisados em colaboração com o departamento de Química da UEM.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

O objetivo desse trabalho de conclusão de curso é avaliar a viabilidade da síntese orgânica de epóxidos derivados da reação de Morita-Baylis-Hillman. Estudou-se a possibilidade de formação do epóxido a partir de duas metodologias diferentes a fim de se encontrar a reação com maior eficiência.

5.1 SÍNTESE DOS ADUTOS DE MORITA –BAYLIS- HILLMAN

A preparação do aduto de Morita-Baylis-Hillman é feita de acordo com a Figura 14, utilizando 1 eq. de benzaldeído para 2 eq. de acrilato de metila em 0,2 eq. de DABCO a temperatura ambiente.

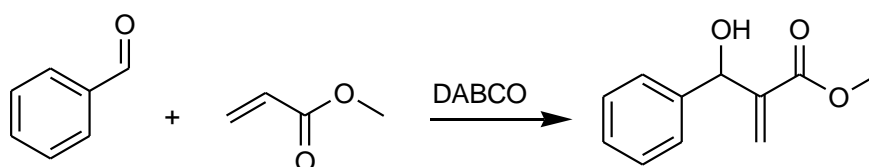


Figura 14 – Reação de Morita-Baylis-Hillman
Fonte: Autoria própria

Essa reação foi acompanhada por cromatografia em camada delgada (CCD), com um tempo de reação de duas semanas. O acompanhamento da reação por CCD demonstrou que após o período de reação ainda era possível encontrar um segundo material além do aduto de Morita-Baylis-Hillman, indicado por A* na Figura 15 a seguir. Essa segunda banda é na verdade é o benzaldeído, que aparece devido à sua presença em excesso na reação de Morita-Baylis-Hillman. Esse material pode afetar reações futuras, de forma que o material analisado precisou ser purificado, a fim de obtermos o éster α,β insaturado puro para as reações de epoxidação. Já o material indicado por A na Figura 15, trata-se do álcool já purificado.

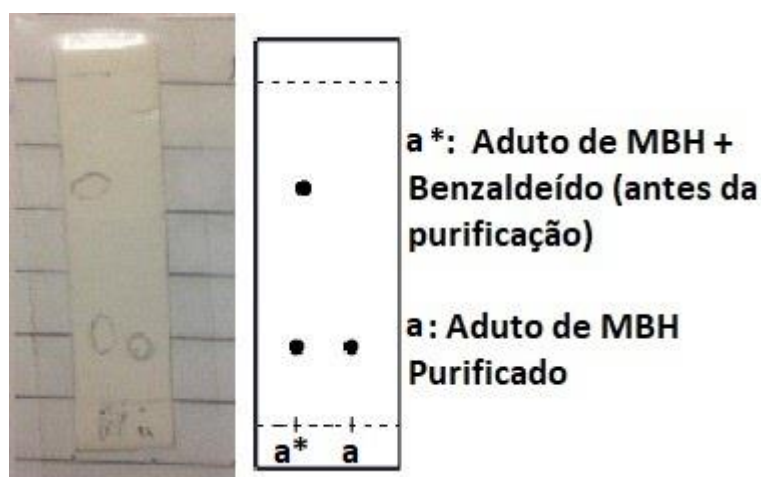


Figura 15 – Placa Cromatográfica da reação de Morita-Baylis-Hillman
Fonte: Autoria própria

Para purificação de materiais, existem diversas metodologias que podem ser aplicadas. Uma das metodologias descrita por Kjell; Slattery; Semo(1999), utiliza bissulfito de sódio. Essa metodologia consiste em realizar uma solução agitada de aldeído em etanol, na presença de acetato de etila e água destilada, à temperatura ambiente. Esse procedimento foi realizado em laboratório, porém, ao final do tratamento do material com água e diclorometano observou-se que o mesmo continuava com impurezas. Essa metodologia de purificação com o bissulfito de sódio pode ter falho por se tratar de um éster e impossibilitando assim, a formação do aduto de bissulfito e conseqüentemente a purificação do composto.

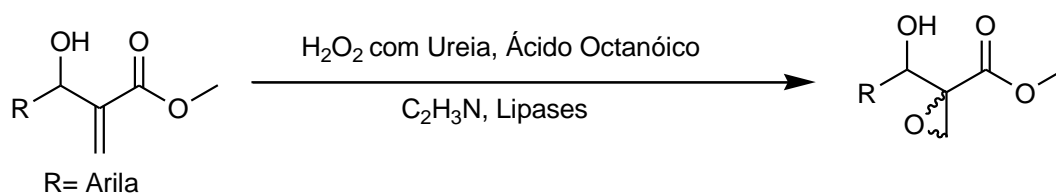
Desta forma a purificação do material, com o objetivo de obter A em vez de A*, foi a coluna de sílica, procedimento esse descrito na seção 4.1.2.

Uma vez o material purificado em coluna de sílica, o álcool obtido através da reação de Morita-Baylis-Hillman foi utilizado como substrato para as diversas reações de epoxidação realizadas nesse trabalho.

5.2 REAÇÃO DE EPOXIDAÇÃO QUIMIOENZIMÁTICA

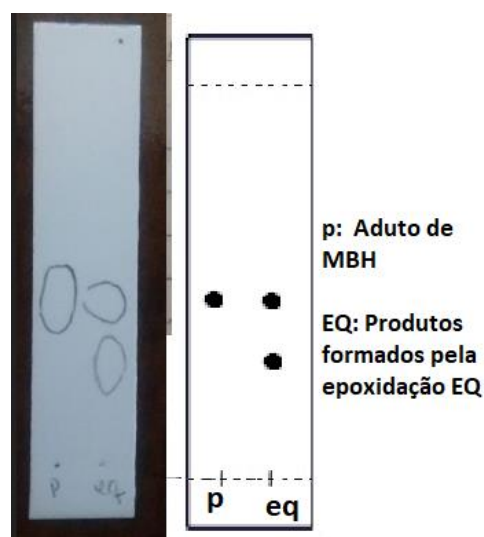
5.2.1 Reação de Epoxidação Quimioenzimática por Da Silva e Nascimento.

Para a epoxidação quimioenzimática baseada na metodologia proposta por Da Silva e Nascimento (2012) de acordo com a Figura 16.



**Figura 16 - Reação de epoxidação quimioenzimática por Da Silva e Nascimento (2012).
Fonte: Autoria própria**

A reação foi acompanhada por CCD [comparando -se o padrão (Aduto de MBH) vs. o produto formado indicado por EQ] antes de ser enviado para caracterização. A placa pode ser observada pela Figura 17.



**Figura 17 – Placa CCD Padrão vs Reação EQ.
Fonte: Autoria própria**

A placa CCD previamente análises pode indicar que a reação produziu pelo menos um produto e um subproduto não sabendo -se com certeza de que se tratavam as bandas indicadas na placa CCD.

Os espectros de infravermelho para a reação indicada por EQ são indicadas na Figura 18 abaixo.

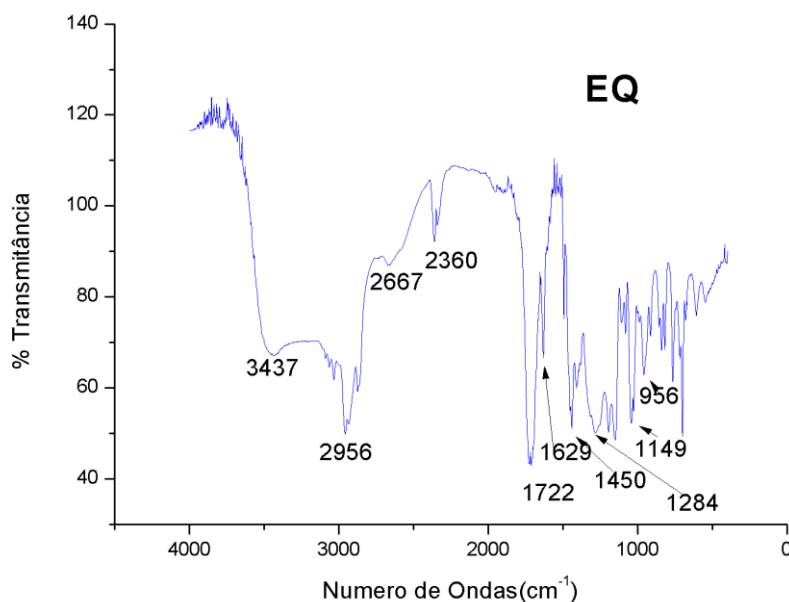


Figura 18 – Picos identificados no espectro IV para reação EQ
Fonte: Autoria própria

Para esse espectro de infravermelho são esperados os seguintes grupos funcionais segundo o quadro 2 abaixo:

Número de Onda (cm ⁻¹)	Modo Vibracional	Grupo Funcional
3437	Deformação Axial	O-H álcool (hidroxila)
2956	Estiramento	C-H, carbono sp ³
2667	Estiramento	C-H
2360	Estiramento	CO ₂
1722	Estiramento	C=O éster
1629	Estiramento	C=C de olefinas
1452	Deformação Angular Assimétrica	CH ₃
1284	Estiramento	C-O éster
1149	Estiramento	C-O éster
956	Deformação Angular "wagging"	C=C

Quadro 2 – Picos identificados no espectro IV para reação EQ
Fonte: Autoria própria

Para confirmar a caracterização do produto realizou-se a análise de RMN-1H e RMN-13C e o resultado apresentado foi inconclusivo pois segundo o que foi analisado nos espectros obtidos existiria um éster ao invés de um ácido carboxílico. Analisando somente os espectros de Ressonância Magnética supõe-se que o material encontrado seria o mesmo material de partida, mas não se podendo ter certeza devido à inúmeros picos que podem ser do meio reacional ou da maneira como os espectros RMN foram realizados. Os espectros realizados de RMN-1H e RMN-13C podem ser observados pelas Figuras 19 e 20, respectivamente, a seguir.

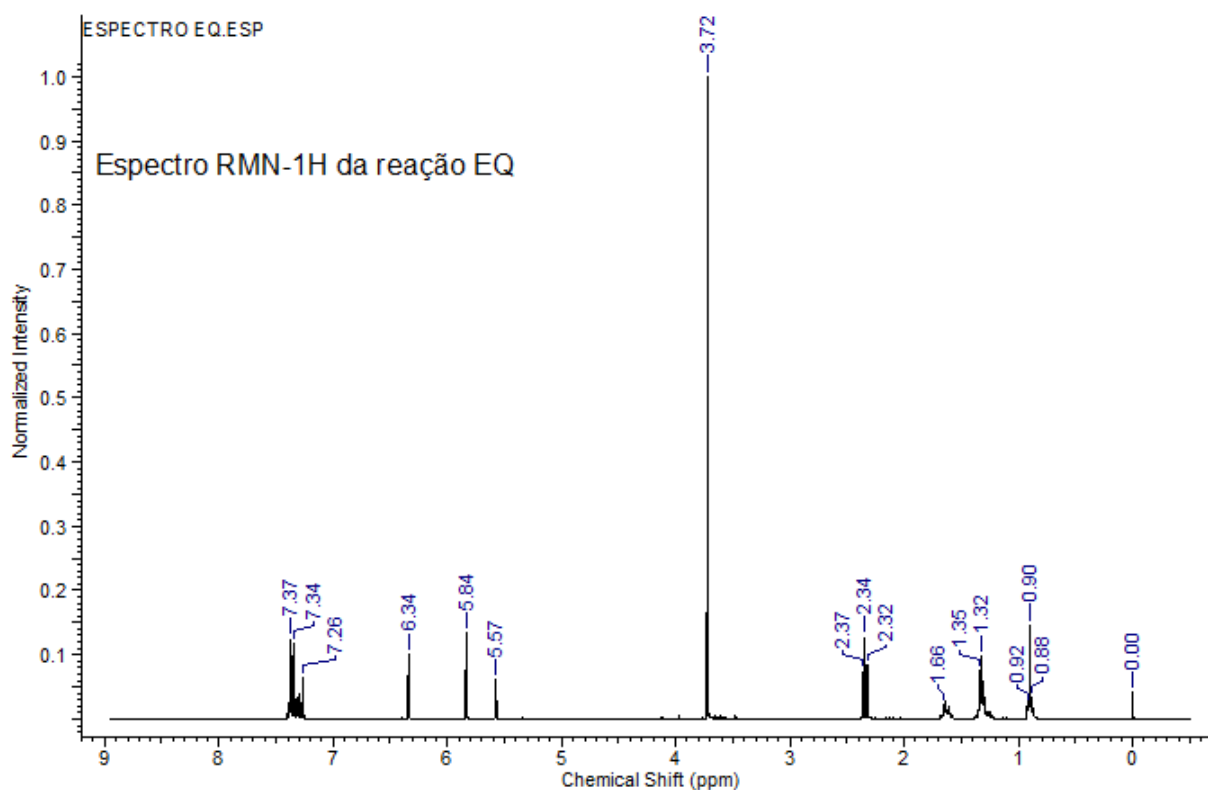


Figura 19 – Espectro RMN-1H da reação EQ
Fonte: Autoria própria

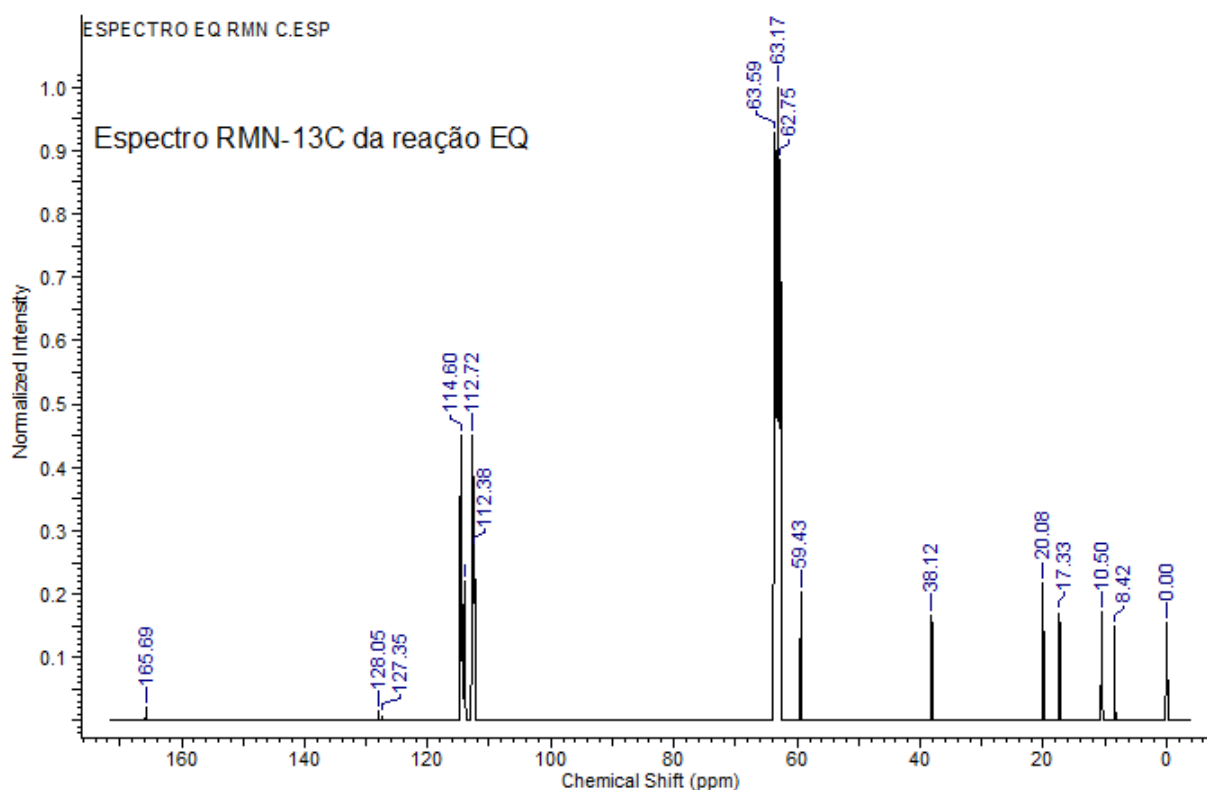


Figura 20 – Espectro RMN-13C da reação EQ
Fonte: Autoria própria

5.2.2 Variação da Reação de Epoxidação Quimioenzimática por Da Silva e Nascimento

Para a epoxidação quimioenzimática baseada na metodologia proposta por Da Silva e Nascimento (2012) encontra-se o seguinte esquema de reação esperado como apresentado na Figura 21.

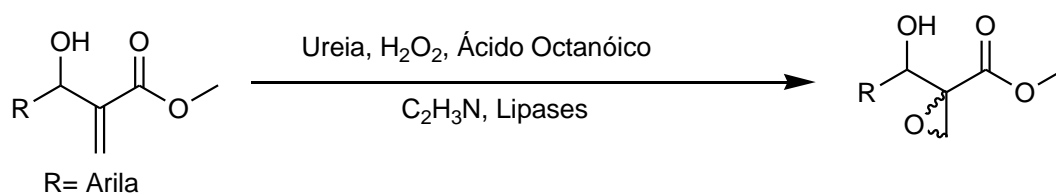


Figura 21 – Reação quimioenzimática de acordo com a variação de Da Silva e Nascimento (2012)
Fonte: Autoria própria

A placa CCD realizada indica a presença de diversos subprodutos além do produto a ser esperado, sendo necessária uma posterior purificação do material a fim de obter apenas o produto desejado (Figura 22). O material foi enviado para análise sem que fossem feitas purificações do material.



Figura 22 – Placa CCD Padrão vs Reação 2.

Fonte: Autoria própria

Os picos do espectro de infravermelho para a reação indicada por 2 são indicadas por setas na Figura 23.

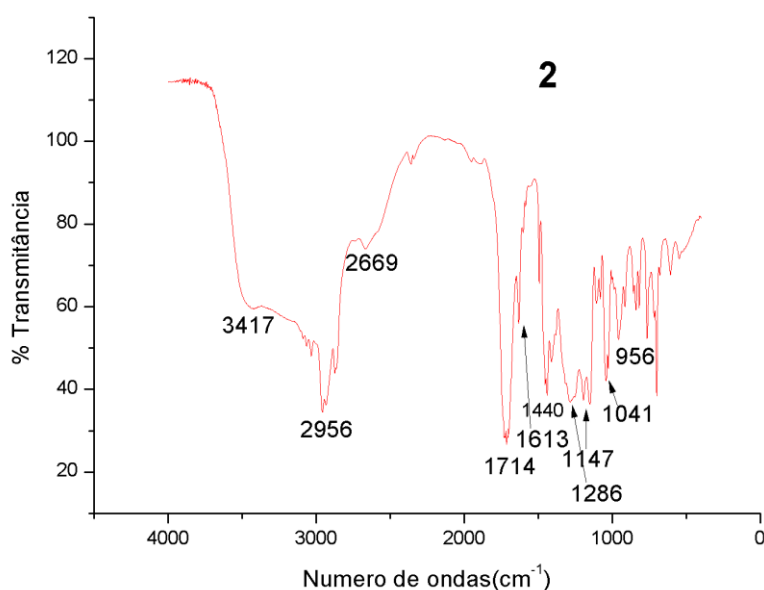


Figura 23 – Picos identificados no espectro IV para reação 2
Fonte: Autoria própria

Os picos evidenciados na Figura acima indicam os seguintes grupos funcionais, no quadro 3 a seguir:

Número de Onda (cm ⁻¹)	Modo Vibracional	Grupo Funcional
3417	Deformação Axial	O-H álcool (hidroxila)
2956	Estiramento	C-H, carbono sp ³
2669	Estiramento	CO ₂
1714	Estiramento	C=O éster
1613	Estiramento	C=C de Olefinas
1440	Deformação Angular Assimétrica	CH ₃
1286	Estiramento	C-O éster
1147	Estiramento	C-O éster
1041	Estiramento	C-O éster
956	Deformação Angular "wagging"	C=C

Quadro 3 – Picos identificados no IV para reação 2
Fonte: Autoria própria

Para confirmar a caracterização do produto realizou-se a análise de RMN¹H e RMN¹³C, obtendo-se novamente um resultado inconclusivo por supor a presença do éster α, β insaturado de partida, conforme Figuras 24 e 25.

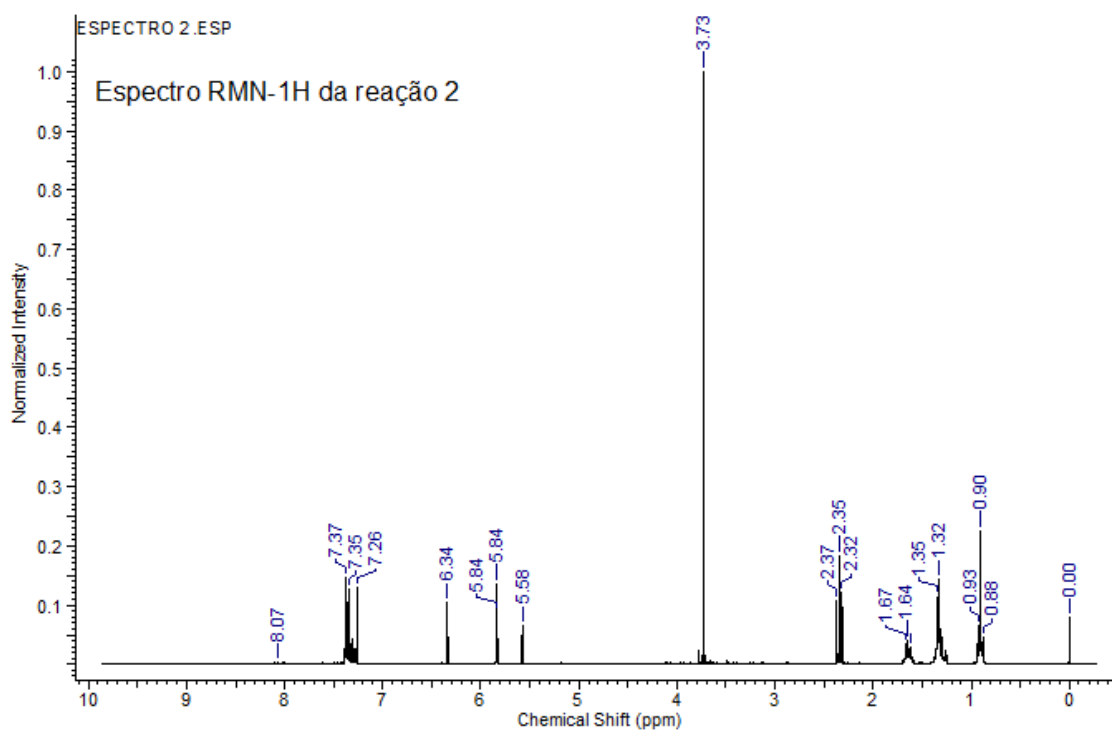


Figura 24 – Espectro RMN-1H para reação 2.
Fonte: Autoria própria

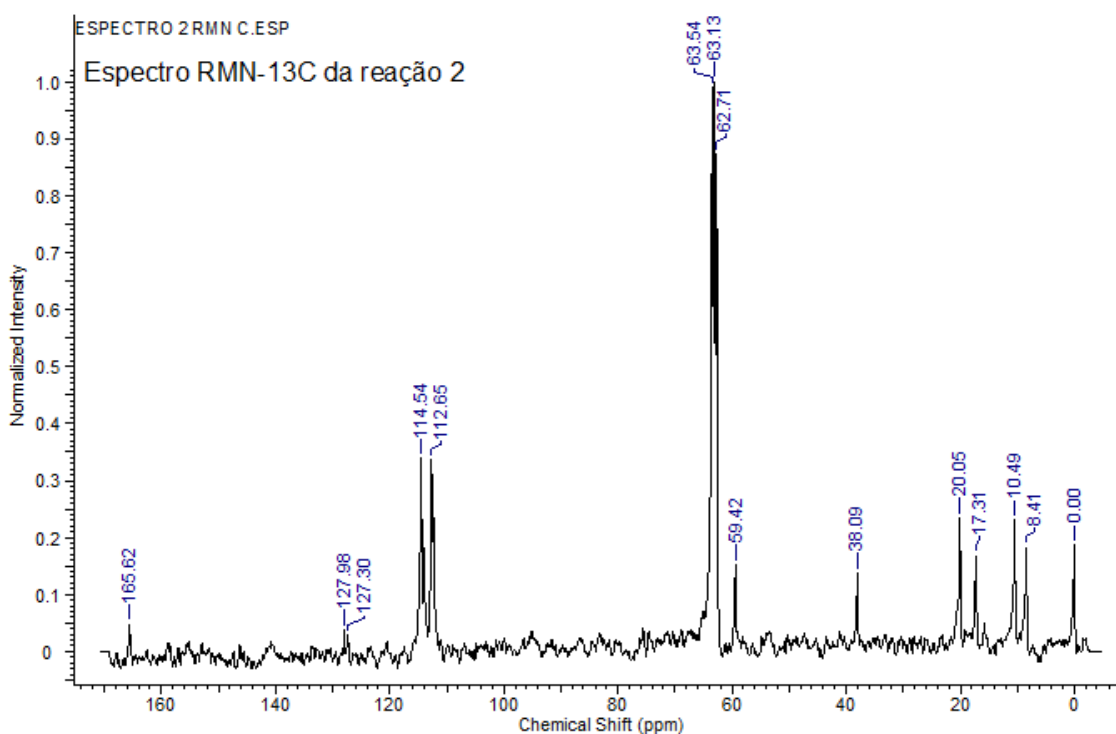


Figura 25 – Espectro RMN-13C para reação 2.
Fonte: Autoria própria

5.2.3 Reação de Epoxidação Quimioenzimática por Da Silva et al.

Para a epoxidação quimioenzimática baseada na metodologia proposta por Da Silva et al. (2013), segue em Figura 26 abaixo.

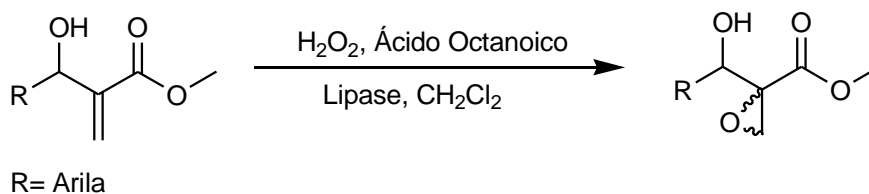


Figura 26 – Reação Quimioenzimática por Da Silva et al. (2013)
Fonte: Autoria própria

A placa CCD realizada, Figura 27, indica a presença de diversos subprodutos além do produto a ser esperado, sendo necessária uma posterior purificação do material a fim de obter apenas o produto desejado.

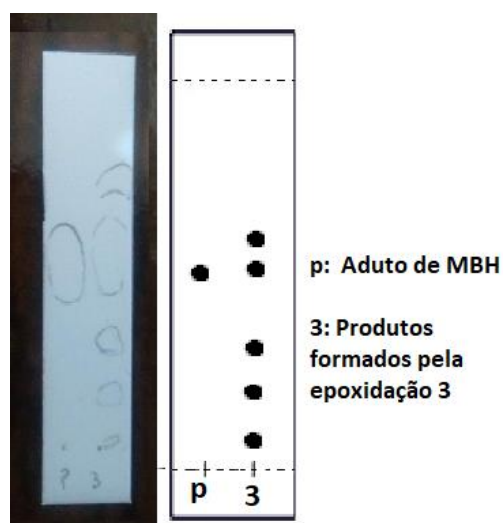


Figura 27 – Placa CCD Padrão vs. Reação 3
Fonte: Autoria própria

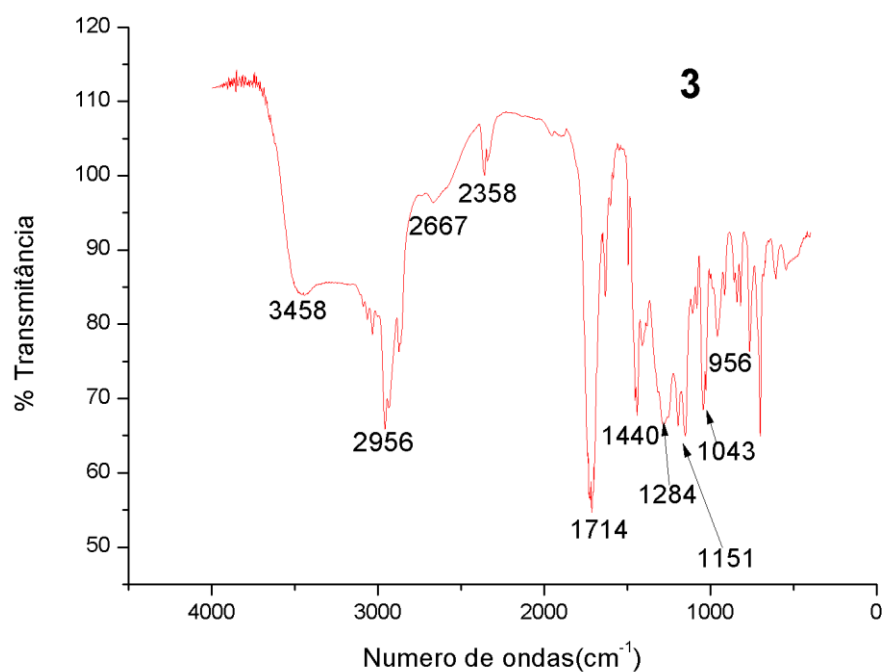


Figura 28 – Picos do espectro IV para reação 3.
Fonte: Autoria própria

Os grupos funcionais indicados pelos picos do espectro de infravermelho, Figura 28, para a reação indicada por 3 são conforme no quadro 4.

Número de Onda (cm ⁻¹)	Modo Vibracional	Grupo Funcional
3458	Deformação Axial	O-H álcool (hidroxila)
2956	Estiramento	C-H, carbono sp ³
2667	Estiramento	C-H, carbono sp ³
2358	Estiramento	CO ₂
1714	Estiramento	C=O éster
1440	Deformação Angular Assimétrica	CH ₃
1284	Estiramento	C-O éster
1151	Estiramento	C-O éster
1043	Estiramento	C-O éster
956	Deformação Angular "wagging"	C=C

Quadro 4 – Picos identificados no IV para reação 3
Fonte: Autoria própria

Para confirmar a caracterização do produto realizou-se a análise de RMN¹H e RMN¹³C, obtendo-se novamente um resultado inconcludente pelos mesmos motivos apresentados anteriormente, apresentados nas Figuras 29 e 30.

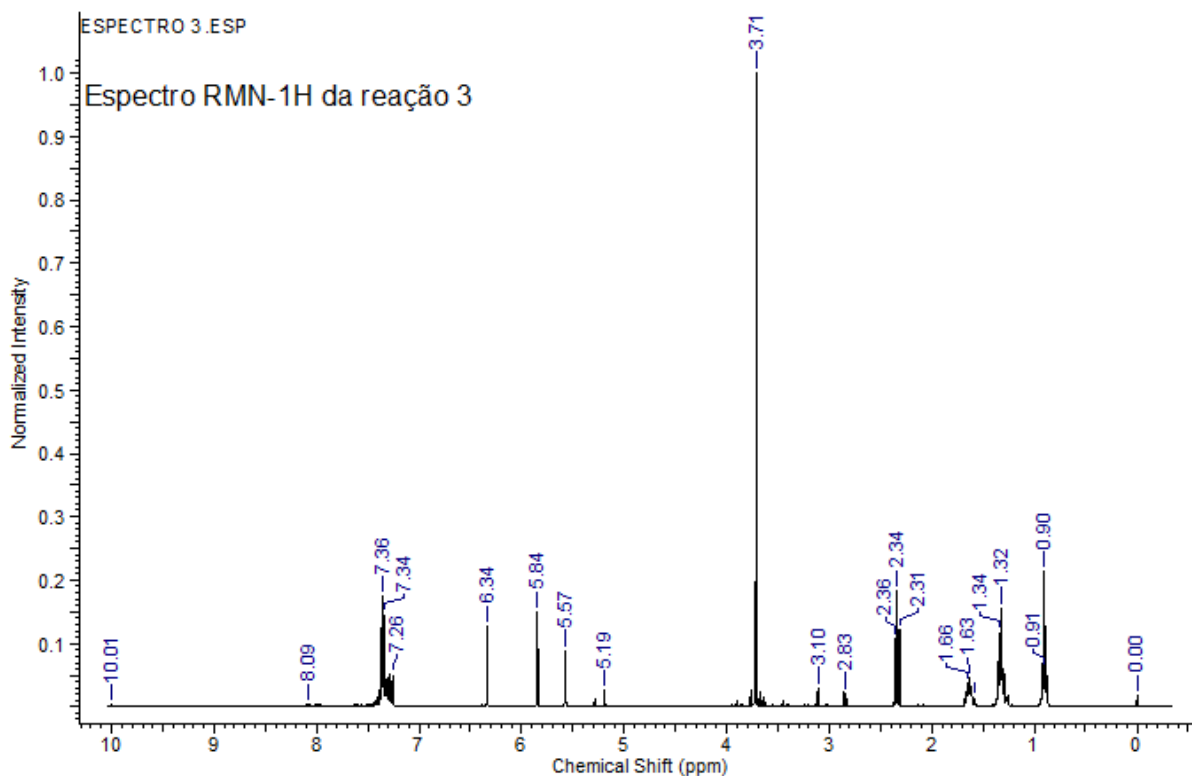


Figura 29 – Espectro RMN-1H para reação 3.
Fonte: Autoria própria

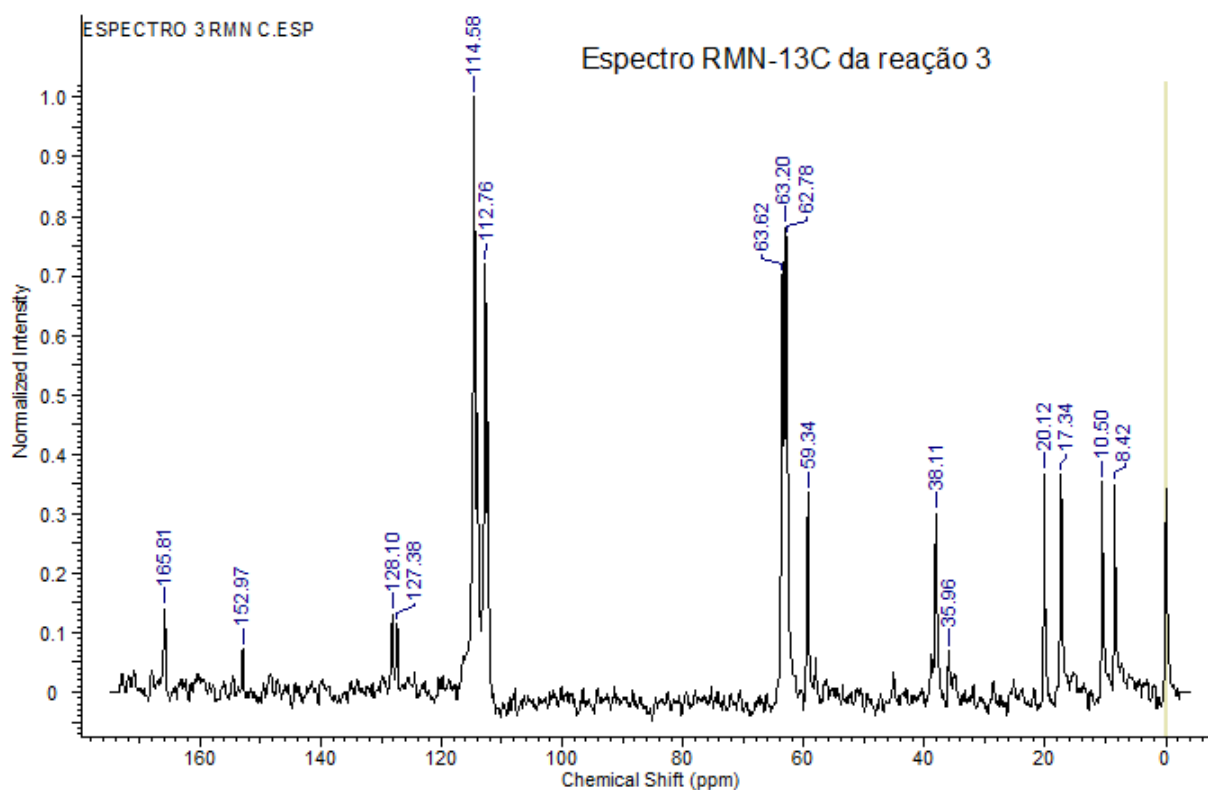


Figura 30 – Espectro RMN-13C para reação 3.
Fonte: Autoria própria

5.2.4 Reação de Epoxidação Quimioenzimática por Bitencourt.

Para a epoxidação quimioenzimática baseada na metodologia proposta por Bitencourt (2004), o esquema reacional é indicado pela Figura 31 a seguir.

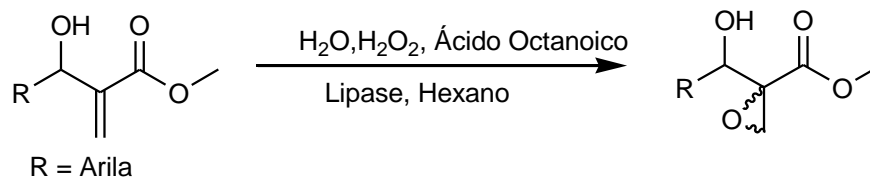


Figura 31 – Reação Quimioenzimática por Bitencourt (2004).
Fonte: Autoria própria

A placa CCD desta vez indicou a formação de apenas um produto segundo Figura 32.

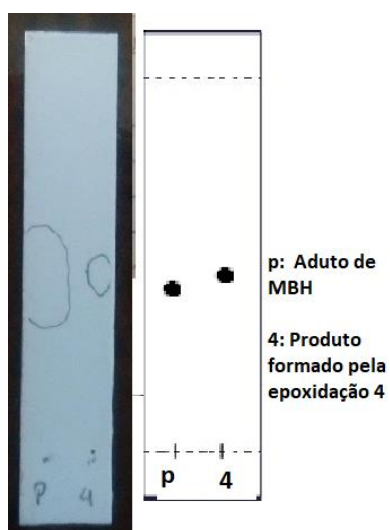


Figura 32 – Placa CCD Padrão vs Reação 4.
Fonte: Autoria própria

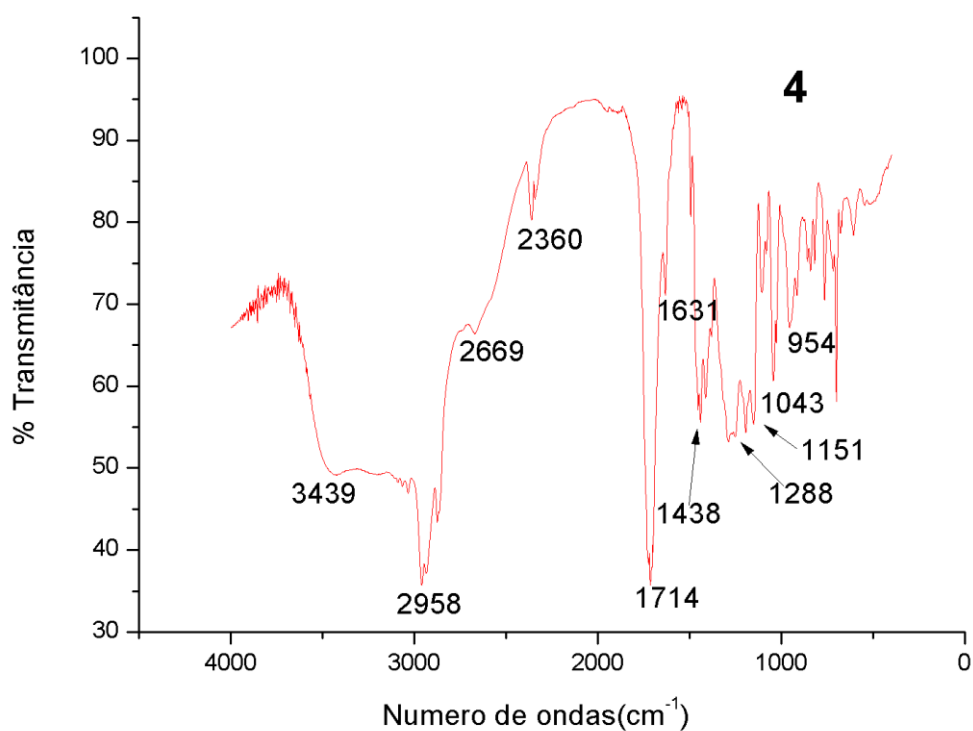


Figura 33 – Picos do espectro IV para reação 4.
Fonte: Autoria própria

Os grupos funcionais para o espectro de infravermelho, Figura 33, da reação 4 são indicados no quadro 5.

Número de Onda (cm ⁻¹)	Modo Vibracional	Grupo Funcional
3439	Deformação Axial	O-H álcool (hidroxila)
2958	Estiramento	C-H, carbono sp ³
2669	Estiramento	C-H, carbono sp ³
2360	Estiramento	CO ₂
1714	Estiramento	C=O éster
1631	Estiramento	C=C de Olefinas
1438	Deformação Angular Assimétrica	CH ₃ ou CH ₂
1288	Estiramento	C-O éster
1151	Estiramento	C-O éster
1043	Estiramento	C-O éster
954	Deformação Angular "wagging"	C=C

Quadro 5 – Picos identificados no IV para reação 4

Fonte: Autoria própria

O espectro infravermelho apresentou picos extremamente semelhantes aos anteriores.

A análise de RMN-1H e RMN-13C resultou em formação de éster, novamente, não sendo possível prever uma estrutura que seja pertinente simultaneamente aos espectros Infravermelho de RMN-1H e RMN-13C, encontrados nas Figuras 34 e 35.

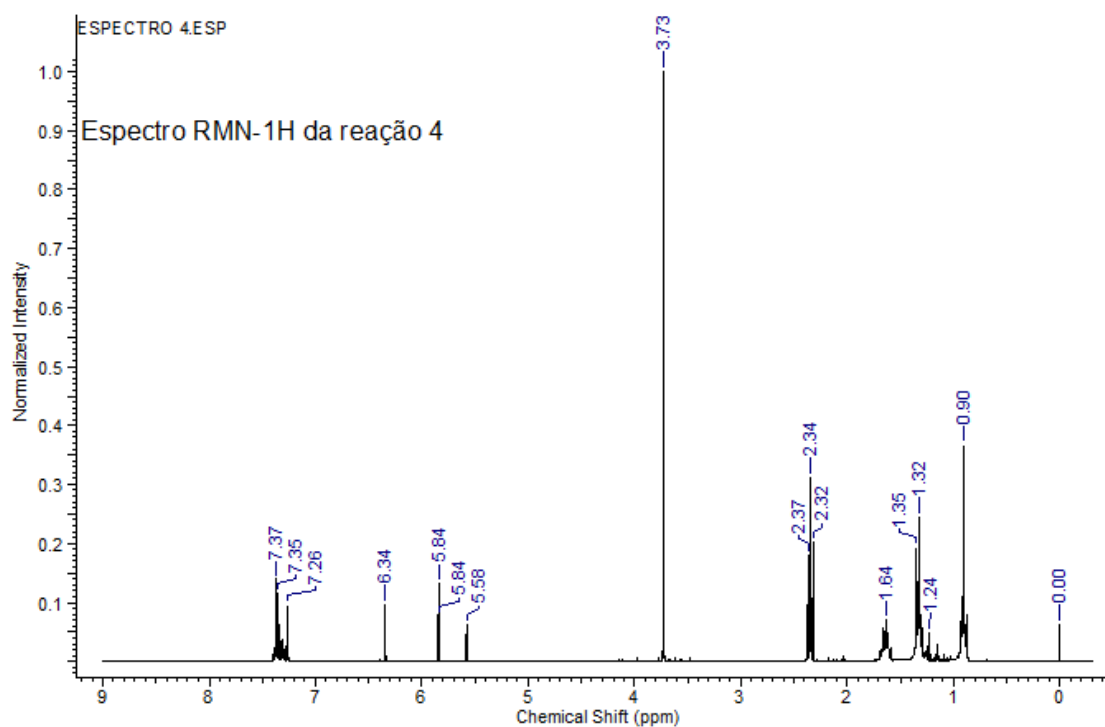


Figura 34 – Espectro RMN-1H para reação 4.
Fonte: Autoria própria

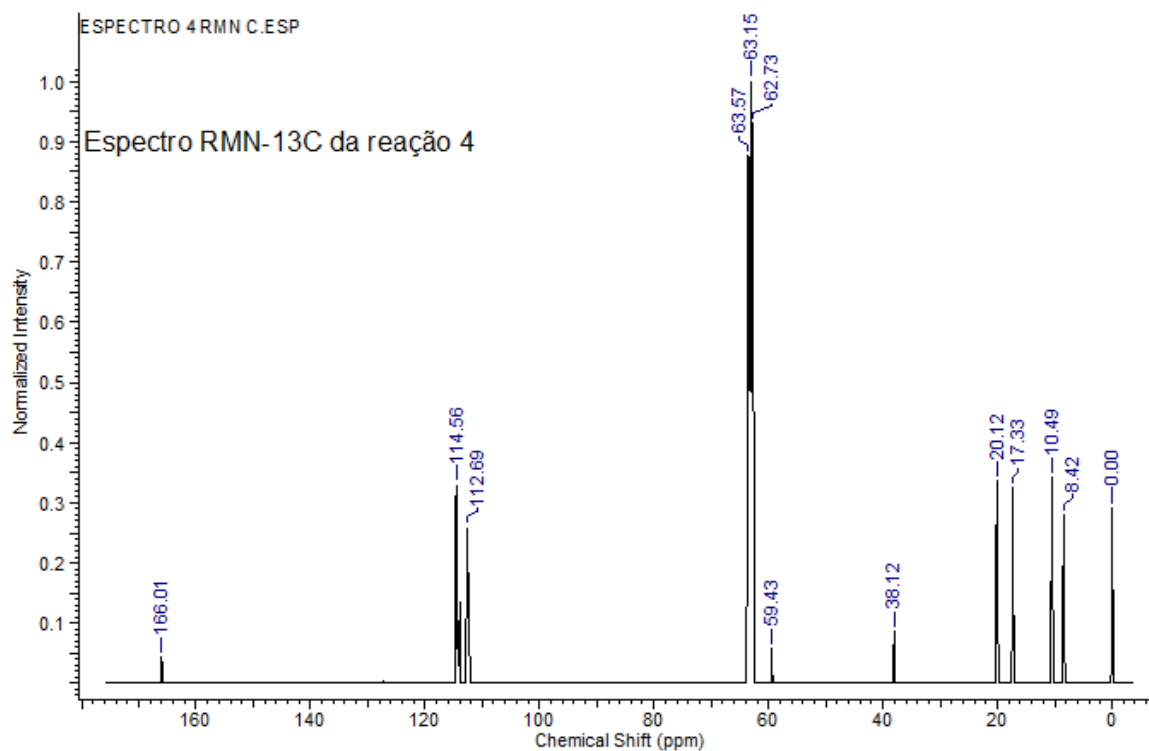


Figura 35 – Espectro RMN-13C para reação 4.
Fonte: Autoria própria

5.3 REAÇÃO DE EPOXIDAÇÃO VIA QUÍMICA

5.3.1 Reação de Epoxidação via Oxirano por Murray e Singh(1997)

Na reação de epoxidação com o oxirano, a preparação do oxirano inclui solução 10M de NaOH, acetona, água, aduto de Morita-Baylis-Hillman e oxona, segundo a Figura 36.

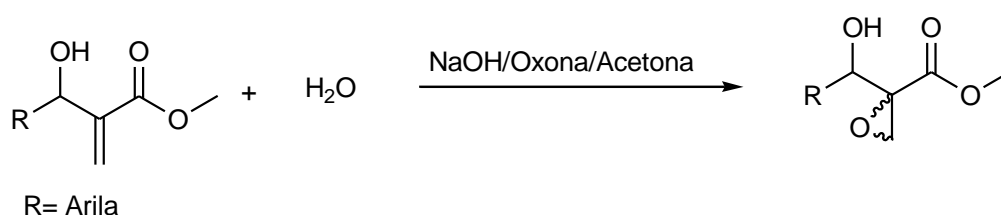


Figura 36- Reação Química por Murray e Singh (1997).

Fonte: Autoria própria

O acompanhamento dessa reação através de CCD indicou uma situação atípica. A Placa que fez o comparativo do padrão P (Aduto de MBH) vs. a reação de epoxidação via oxirano 1, mostrou que o material não saiu da base, de acordo com a Figura 37.



Figura 37 - Placa CCD Padrão vs. Reação 1

Fonte: Autoria própria

Isso pode ser explicado devido à possibilidade de um mecanismo de reação diferente do indicado pela Figura 36. A presença de água em contato com o éster, levanta a possibilidade de uma reação de hidrólise, a qual será formado um sal de ácido carboxílico e água, uma vez que o meio reacional está altamente básico devido à solução 10 M de NaOH, de acordo com a Figura 38.

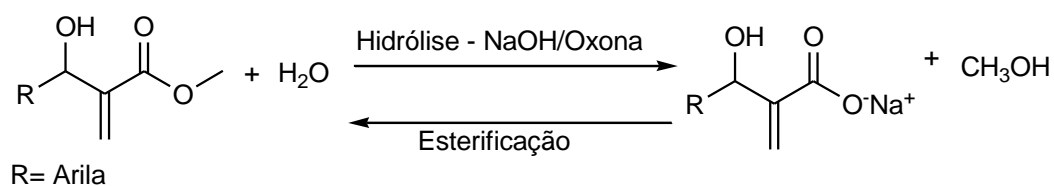


Figura 38 - Possível reação de hidrólise
Fonte: Autoria própria

O tratamento da fase aquosa dessa reação com água, diclorometano e solução 6 M de ácido clorídrico, conforme descrito na seção 4.3.2 resultou em um líquido amarelo. A placa CCD foi novamente realizada e é indicada pela Figura 39 a seguir.



Figura 39 - Placa CCD Padrão vs. Reação 1
Fonte: Autoria própria

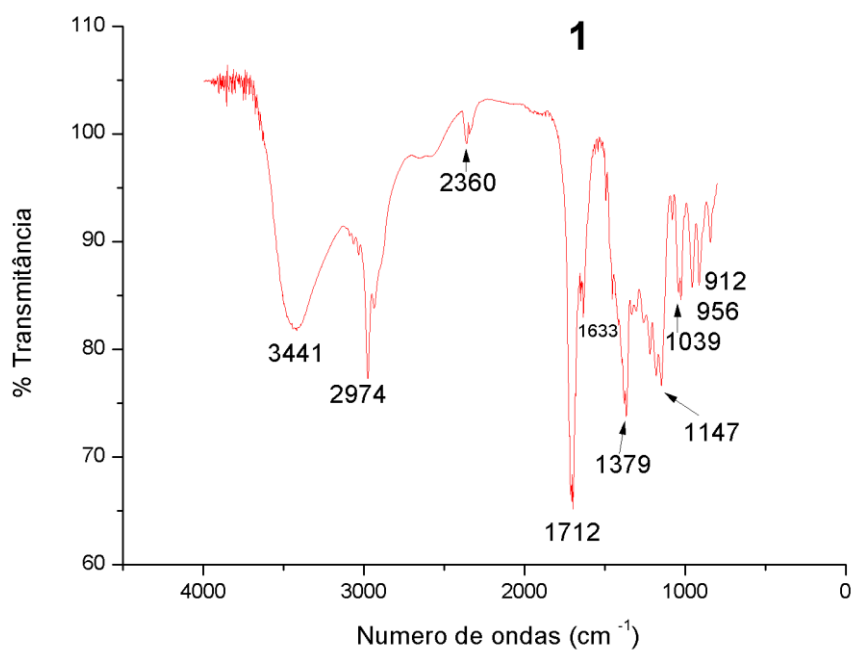


Figura 40 – Picos do espectro IV para reação 1.
Fonte: Autoria própria

O espectro infravermelho do material, Figura 40, apresentou os seguintes picos com seus respectivos grupos funcionais e modo vibracional conforme Quadro 6 abaixo.

Número de Onda (cm ⁻¹)	Modo Vibracional	Grupo Funcional
3441	Deformação Axial	O-H álcool (hidroxila)
2974	Estiramento	C-H, carbono sp ³
2360	Estiramento	CO ₂
1712	Estiramento	C=O éster
1633	Estiramento	C=C de olefinas
1379	Deformação Angular "bend in plane"	CH ₃
1147	Estiramento	C-O éster
1039	Estiramento	C-CO-O ou C-O álcool
956	Deformação Angular "wagging"	C=C
912	Deformação Angular "wagging"	C=C

Quadro 6 – Picos identificados no IV para reação 1
Fonte: Autoria própria

Assim como os compostos resultantes das epoxidações quimioenzimáticas, os resultados da caracterização por espectroscopia de Infravermelho foram distintos dos resultados obtidos para os espectros de RMN-1H e RMN-13C, Figuras 41 e 42, não sendo possível prever a estrutura do composto final.

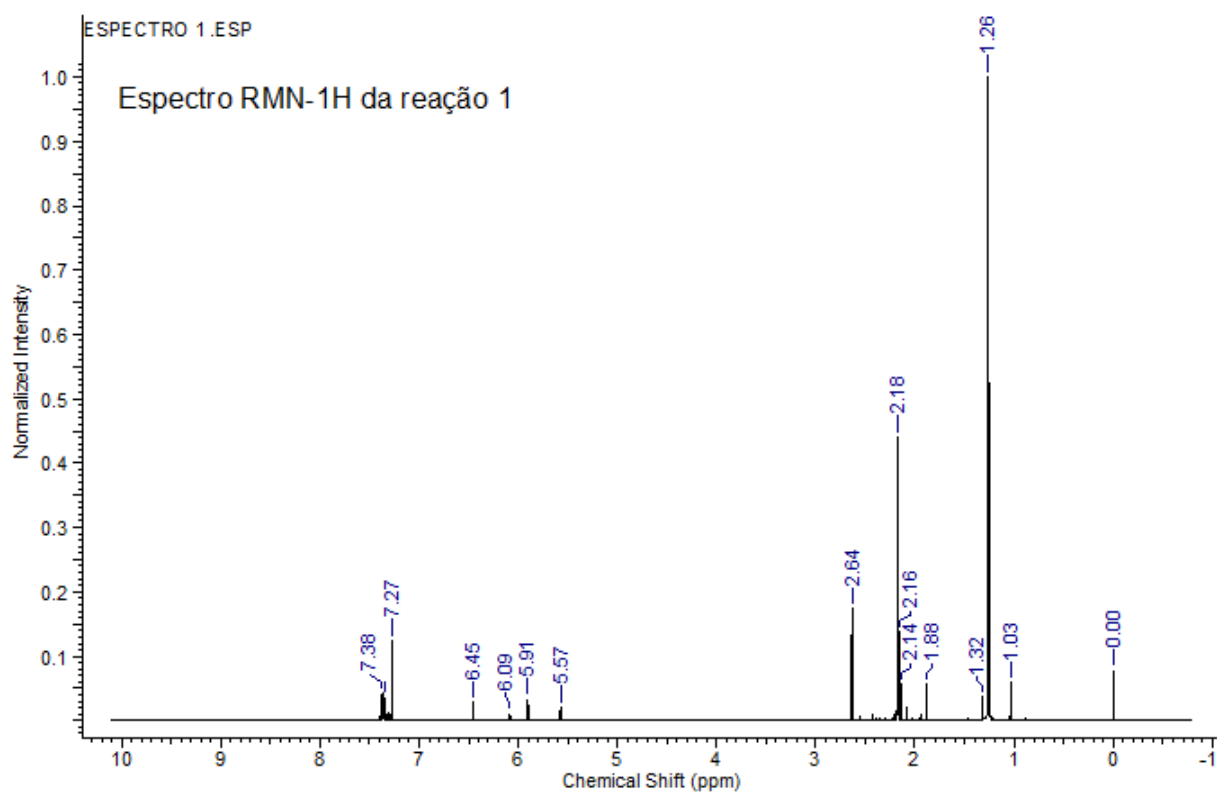


Figura 41 – Espectro RMN-1H para reação 1.
Fonte: Autoria própria

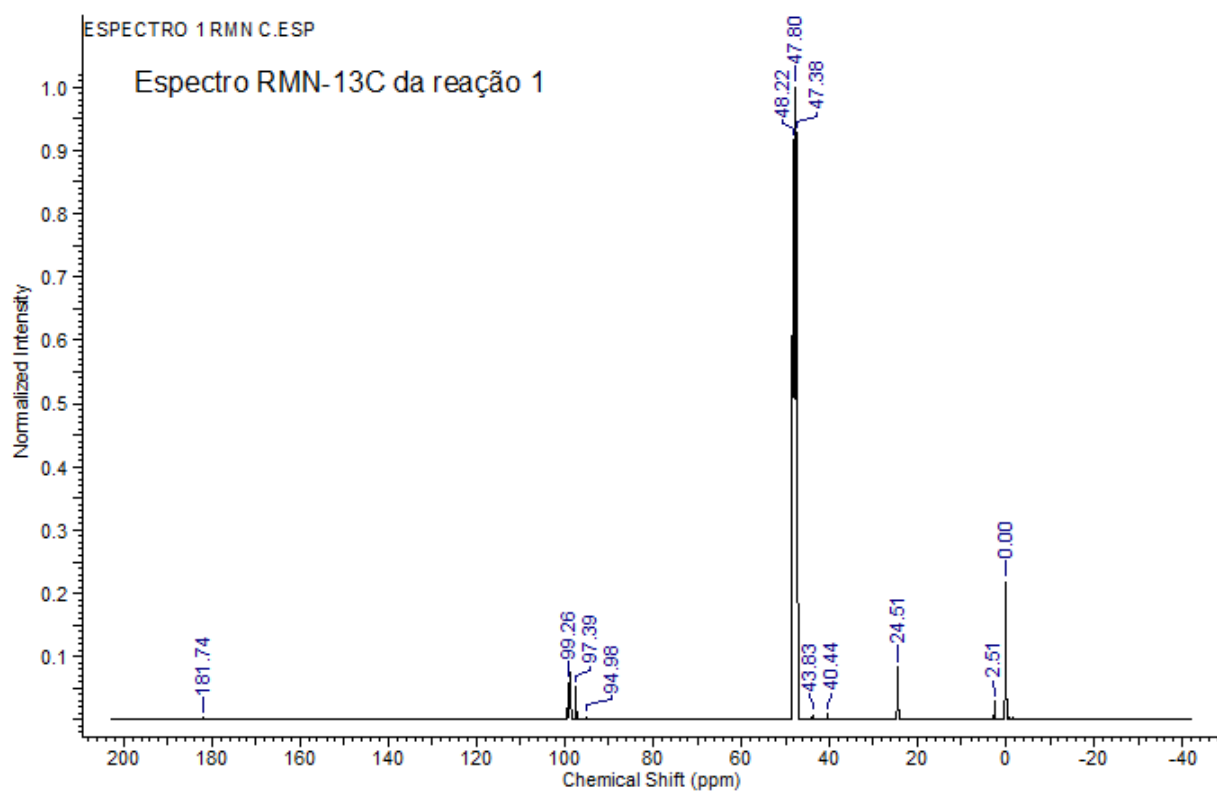


Figura 42 – Espectro RMN-13C para reação 1.
Fonte: Autoria própria

5.3.2 Reação de Epoxidação via Peróxido de Hidrogênio

Na reação de epoxidação com o peróxido de hidrogênio, tratou-se de uma reação bastante simples, realizada em agitação magnética por 24h a 25°C, segundo a Figura 44.

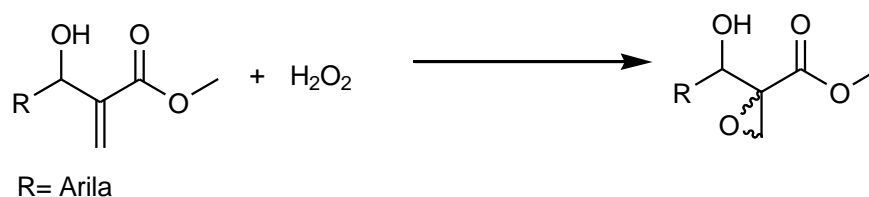


Figura 44- Reação do Química do Peróxido de Hidrogênio
Fonte: Autoria própria

O acompanhamento dessa reação através de CCD indicou uma a formação de apenas um produto, conforme a Figura 45.

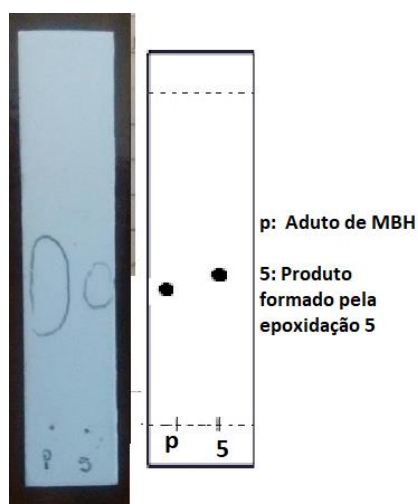


Figura 45- Placa CCD Padrão vs. Reação 5.
Fonte: Autoria própria

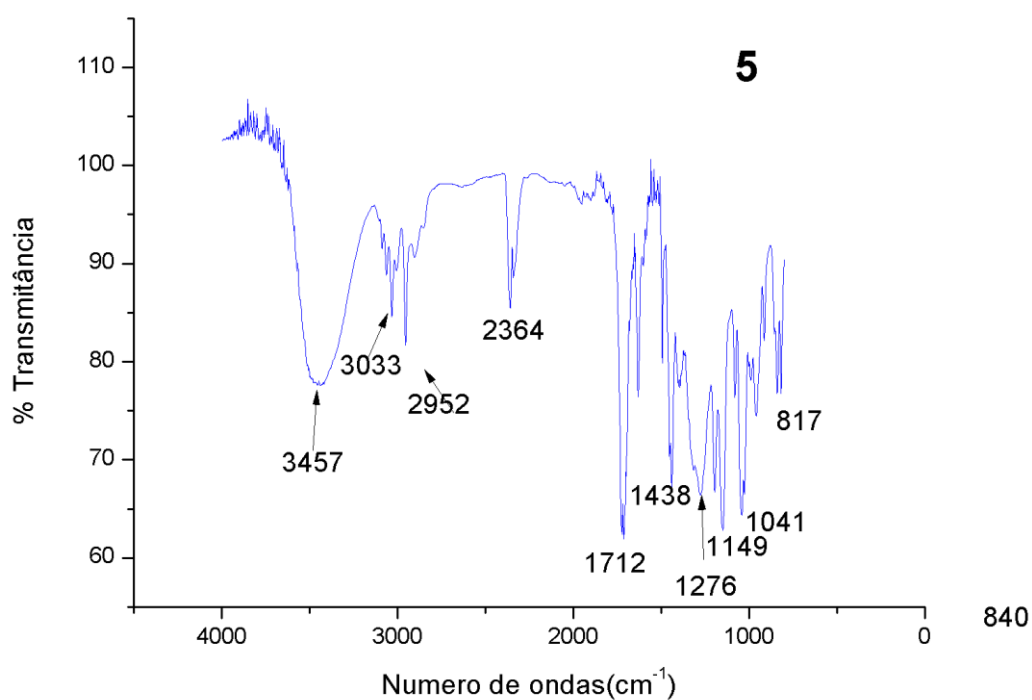


Figura 46 – Picos do espectro IV para reação 5.
Fonte: Autoria própria

O espectro infravermelho do material para a reação 5, Figura 46, apresenta os seguintes picos correspondentes a determinados grupos funcionais que permitem prever a formação do composto resultante da reação conforme quadro 7.

Número de Onda (cm ⁻¹)	Modo Vibracional	Grupo Funcional
3457	Deformação Axial	O-H álcool (hidroxila)
3033	Deformação Axial	C-H aromático
2952	Estiramento	C-H, carbono sp ³
2364	Estiramento	CO ₂
1712	Estiramento	C=O éster
1438	Deformação Axial	CH ₃ ou CH ₂
1276	Estiramento	C-O éster
1149	Estiramento	C-O éster
1041	Estiramento	C-O éster
817	Deformação Angular	C-H aromático

Quadro 7 – Picos identificados no IV para reação 5

Fonte: Autoria própria

Assim como ocorreu com as reações anteriores, o espectro Infravermelho sugere um composto diferente do que pode ser proposto pelo RMN-1H e RMN-13C, não sendo possível dessa maneira prever as estruturas, observados nas Figuras 47 e 48.

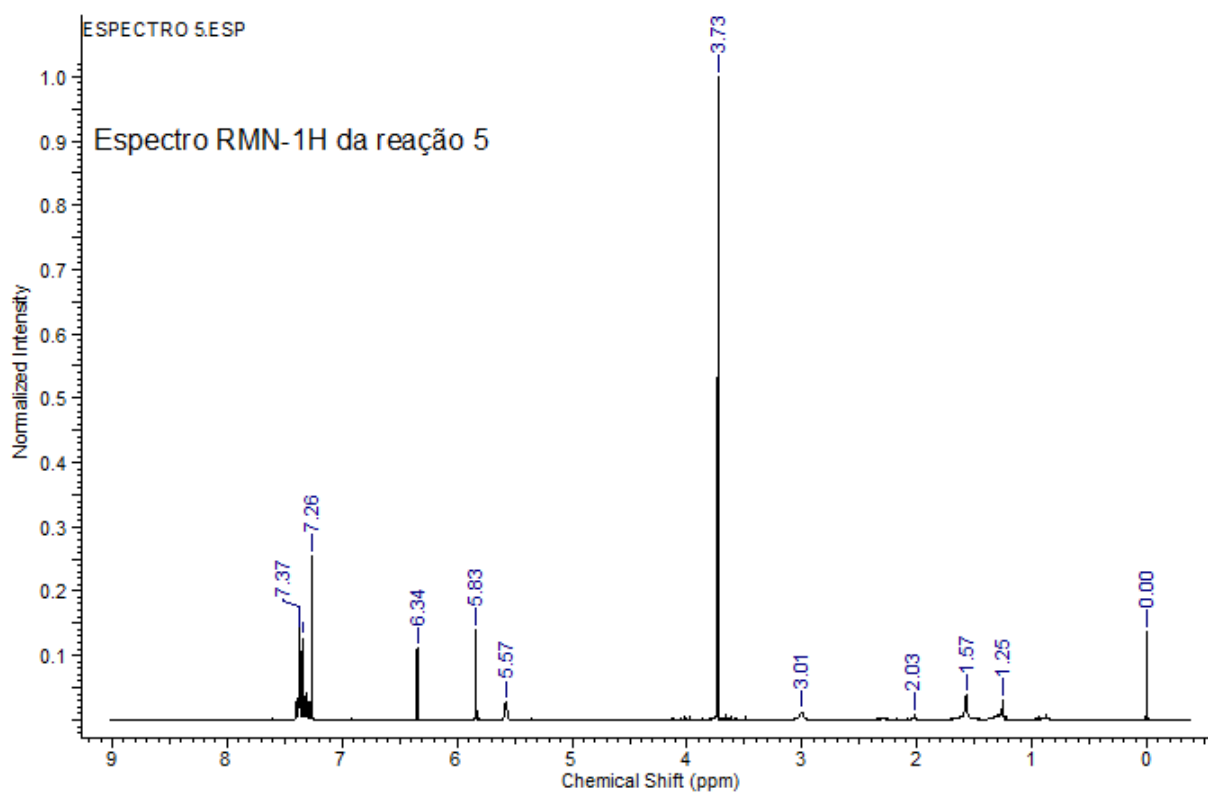


Figura 47 – Espectro RMN-1H para reação 5.

Fonte: Autoria própria

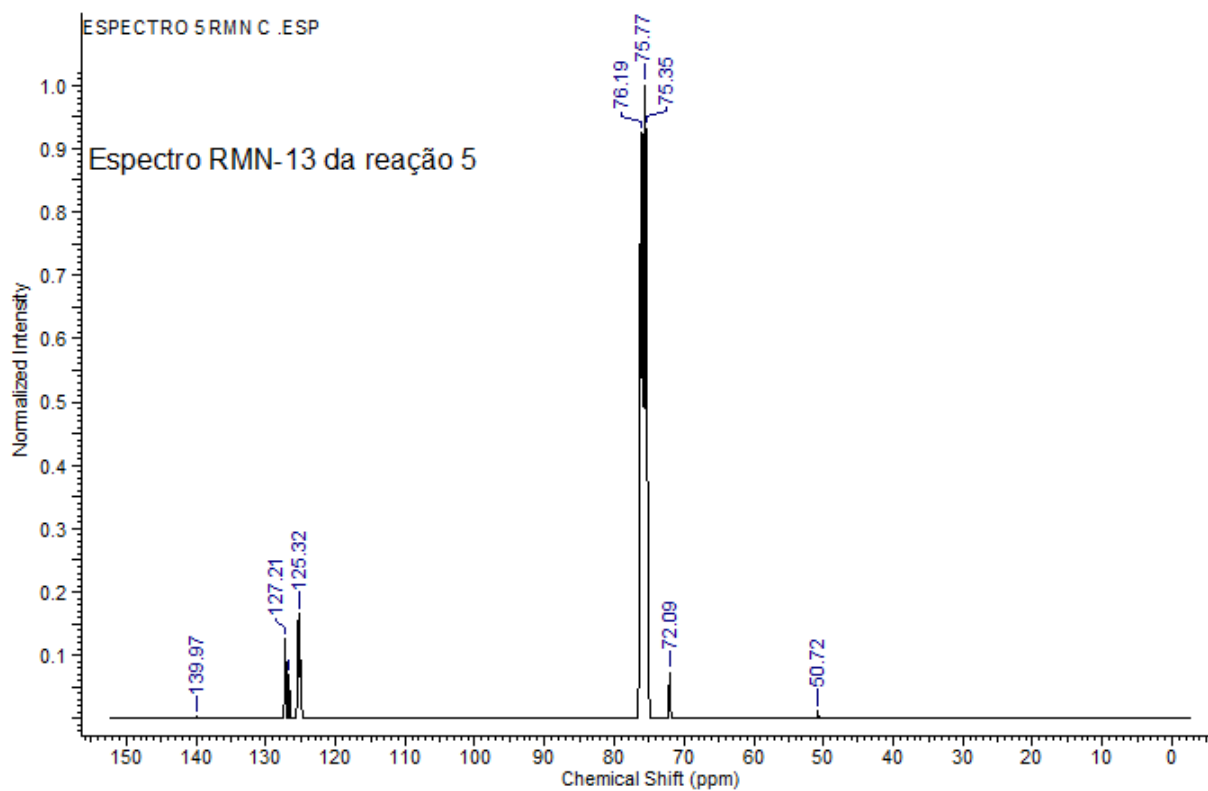


Figura 48 – Espectro RMN-13C para reação 5.

Fonte: Autoria própria

5.4 POSSÍVEIS EPOXIDAÇÕES E FUTURAS PERSPECTIVAS

Uma vez que a caracterização não pôde ser realizada, não é possível afirmar que as reações propostas aconteceram como previstas. A previsão era de que a epoxidação tenha ocorrido na posição da dupla C do alceno conforme a Figura 49.

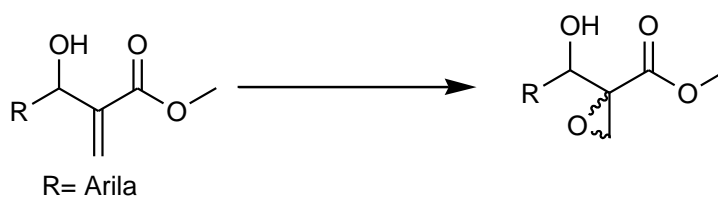


Figura 49- Suposição de Epoxidação 1.

Fonte: Autoria própria

É possível supor que possa ter ocorrido uma epoxidação seguida de uma S_N2 intramolecular, indicado pela Figura 50.

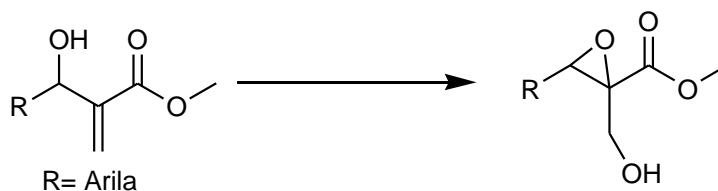


Figura 50- Suposição de Epoxidação 2.

Fonte: Autoria própria

Há ainda uma terceira suposição de estrutura que pode ter sido formada conforme a Figura 51. Essa estrutura, no entanto, tem pouca chance de ter sido formada uma vez que é mais fácil o anel do epóxido ser aberto do que a reação sofrer uma epoxidação seguida de hidrólise.

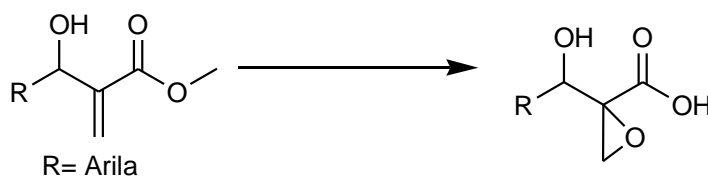


Figura 51- Suposição de Epoxidação 3.

Fonte: Autoria própria

A única reação que pode ter formado um ácido carboxílico como o indicado pela Figura 52, é a reação de epoxidação via Oxirano, uma vez que para formar o ácido carboxílico será necessário a presença de uma base. A reação de número 1 é a única que possui dentre seus reagentes uma base.

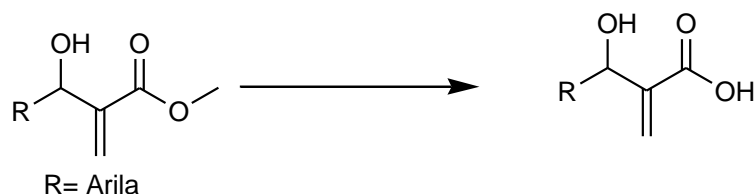


Figura 52- Suposição de formação de ácido carboxílico.

Fonte: Autoria própria

Com esse trabalho de conclusão de curso reflete-se também quais são as possíveis falhas que podem ter ocorrido, como forma de relato para posteriores estudos na área. Essas falhas podem ter sido atribuídas à diversos fatores que podem influenciar no resultado final. O primeiro fator que pode ter ocasionado essa incerteza na determinação do composto pode ser pela forma como foram realizadas as análises, isto é, como de fato o laboratorista lidou com o material e também ao fato de que as análises foram realizadas em parceria com diferentes laboratórios, que podem causar influência no resultado final.

Além disso, eventualmente o material pode ter tido contato com a água e dessa forma modificando os picos de infravermelho em relação à hidroxila (que comumente pode ser confundido com os picos de hidroxila do álcool) e desta maneira apresentando um resultado errôneo. Outro problema que pode ter acontecido com relação ao material é a degradação do mesmo, uma vez que o epóxido pode ser facilmente aberto de acordo com o nucleófilo que estiver no meio reacional.

Mais uma causa de falha na determinação pode ter sido em relação à pureza do material que foi enviado para análise. Como foi possível observar nas placas de CCD, as reações 1, 2, 3 e EQ apresentaram mais do que um material, influenciando na análise dos espectros pois não sabemos ao certo quais compostos foram enviados para análise. Além disso o aduto de MBH não foi caracterizado por espectroscopia, sendo também uma possível de impurezas.

O adequado seria a purificação do material e então, envio para nova análise de espectros Infravermelho e de Ressonância Magnética Nuclear de Carbono e Hidrogênio. Recomenda-se também a utilização de solventes com pureza garantida para que o solvente também não interfira nos resultados finais.

Devido a todos esses fatores, é necessária uma recharacterização dos compostos que sofreram reações.

Os estudos da reação de MBH são de grande relevância dentro da síntese orgânica pelo fato de ser uma reação formadora de ligação C-C que pode utilizar diversos substratos, e, de acordo com o nucleófilo utilizado, oferecendo desafios e oportunidades no estudo dos compostos assimétricos. Como as moléculas são densamente funcionalizadas e devido a proximidade dos grupos funcionais, esses adutos podem ser precursores de processos sintéticos, síntese de produtos naturais e ainda de relevância medicinal. (BASAVIAH; REDDY; BADSARA, 2010).

A utilização de lipases para realizar a epoxidação da reação dupla do aduto de MBH é interessante pois processos envolvendo essas enzimas em geral não requerem condições extremas de pH e temperatura, sendo facilmente realizada em laboratório. No entanto, as lipases são extremamente delicadas, podendo ser facilmente desnaturadas.

Nesse estudo, há grandes indícios que o material que se encontra ao final das reações ainda é o material de partida. Isso pode ser explicado pelo fato que as duplas do aduto de MBH são pobres em elétrons. A literatura em que foi baseado o estudo, em geral, utilizou-se de materiais de partida ricos em elétrons, facilitando assim a epoxidação.

A utilização de peróxido de hidrogênio como agente oxidante também é pertinente, mas é relatado em estudos que se trata de uma reação mais efetiva quando se utilizam metais como catalisadores (KAMATA et al., 2003; LANE; BURGESS, 2003; SAWADA et al., 2006).

Além disso, existem outras metodologias para a realização da epoxidação em alcenos pobres em elétrons, como é o caso de líquidos iônicos e uso de haloidrinas (CIMARELLI; FRATONI; PALMIERI, 2011; CROSTHWAITE et al., 2008).

6 CONCLUSÃO

Conclui-se com esse trabalho que não é possível determinar a viabilidade da epoxidação dos adutos de Morita-Baylis-Hillman com os dados apresentados neste trabalho. É possível ainda que o mesmo seja avaliado posteriormente, uma vez que seja realizado a caracterização adequada do material.

Com esse trabalho, propõe-se também outras suposições de epoxidação, que também podem ser obtidas e onde podem ter sido encontradas as possíveis falhas na caracterização dos compostos, além de ressaltar a importância de serem realizadas outras metodologias, uma vez que a reação de Morita-Baylis-Hillman é de grande interesse pela possibilidade de formar compostos assimétricos e esses por sua vez, podem ser utilizados em diversas aplicações mas em especial, na indústria farmacêutica.

Esse trabalho então possui resultados inconclusivos quanto à epoxidação dos adutos de Morita-Baylis-Hillman pelos métodos apresentados na literatura utilizada, necessitando uma busca de novas metodologias e recharacterização do material a fim de se obter resultados concretos sobre a viabilidade de se realizar essas reações de epoxidação.

REFERÊNCIAS

ASHOKKUMAR, V. et al. A new class of bifunctional chiral phase transfer catalysts for highly enantioselective asymmetric epoxidation of α,β -unsaturated ketones at ambient temperature. **Journal of Molecular Catalysis A: Chemical**, v. 409, p. 127–136, 2015.

BASAVAIHAH, D.; REDDY, B. S.; BADSARA, S. S. Recent contributions from the Baylis-Hillman reaction to organic chemistry. **Chem. Rev.**, v. 110, n. 9, p. 5447–5674, 2010.

BITENCOURT, T. B. **Lipases Como Biocatalisadores na Epoxidação Químio-Enzimática do Cicloexeno**. [s.l.] Universidade Federal de Santa Catarina, 2004.

BJORKLING, F.; GODTFREDSSEN, S. E.; KIRK, O. The future impact of industrial lipases. **Trends in Biotechnology**, v. 9, n. 1, p. 360–363, 1991.

BRUICE, P. Y. **Química Orgânica**. [s.l.: s.n.]. v. 1

CIMARELLI, C.; FRATONI, D.; PALMIERI, G. Tetrahedron : Asymmetry Synthesis of new enantiopure trans -3 , 4-diaminocaranes from (+) -3-carene. **Tetrahedron: Asymmetry**, v. 22, n. 5, p. 603–608, 2011.

COX., D. L. N. M. M. **Princípios de Bioquímica de Lehninger**. 5. ed. Porto Alegre: Artmed, 2011.

CROSSLEY, R. The relevance of chirality to the study of biological activity. **Tetrahedron**, v. 48, n. 38, p. 8155–8178, 1992.

CROSTHWAITE, J. M. et al. Epoxidation of alkenes by Oxone™ using 2-alkyl-3,4-dihydroisoquinolinium salts as catalysts in ionic liquids. **Journal of Molecular Catalysis A: Chemical**, v. 279, n. 2, p. 148–152, 2008.

DA SILVA, J. M. R. et al. Enzymatic epoxidation of β -caryophyllene using free or immobilized lipases or mycelia from the Amazon region. **Journal of Molecular Catalysis B: Enzymatic**, v. 95, p. 48–54, 2013.

GRIGOROPOULOU, G.; CLARK, J. H.; ELINGS, J. A. Recent developments on the epoxidation of alkenes using hydrogen peroxide as an oxidant. **Green Chemistry**, v. 5, n. 1, p. 1–7, 2003.

HERAVI, M. M.; LASHAKI, T. B.; POORAHMAD, N. Applications of Sharpless asymmetric epoxidation in total synthesis. **Tetrahedron Asymmetry**, v. 26, n. 8–9, p. 405–495, 2015.

HWANG, S.; CHOI, C. Y.; LEE, E. Y. Bio- and chemo-catalytic preparations of chiral epoxides. **Journal of Industrial and Engineering Chemistry**, v. 16, n. 1, p. 1–6, 2010.

KAMATA, K. et al. Efficient epoxidation of olefins with $\geq 99\%$ selectivity and use of hydrogen peroxide. **Science**, v. 300, n. 5621, p. 964–966, 2003.

KJELL, D. P.; SLATTERY, B. J.; SEMO, M. J. A novel, nonaqueous method for regeneration of aldehydes from bisulfite adducts. **Journal of Organic Chemistry**, v. 64, n. 15, p. 5722–5724, 1999.

KNIGHT, D. W.; MORGAN, I. R. An optimised and recoverable tartrate surrogate for sharpless asymmetric epoxidations. **Tetrahedron Letters**, v. 50, n. 1, p. 35–38, 2009.

LANE, B. S.; BURGESS, K. Metal-catalyzed epoxidations of alkenes with hydrogen peroxide. **Chemical Reviews**, v. 103, n. 7, p. 2457–2473, 2003.

LIMA-JUNIOR, C. G.; VASCONCELLOS, M. L. A. A. Morita-Baylis-Hillman adducts: Biological activities and potentialities to the discovery of new cheaper drugs. **Bioorganic and Medicinal Chemistry**, v. 20, n. 13, p. 3954–3971, 2012.

MCMURRY, J. **Química Orgânica**, vol. 1. 7. ed. São Paulo: Cengage Learning, 2011.

MÉNDEZ-SÁNCHEZ, D. et al. Chemoenzymatic epoxidation of alkenes based on peracid formation by a *Rhizomucor miehei* lipase-catalyzed perhydrolysis reaction. **Tetrahedron**, v. 70, n. 6, p. 1144–1148, 2014.

MOREIRA, M. A. **Utilização De Lipases Em Reações De Epoxidação Químio-Enzimática**. [s.l.] Universidade Federal de Santa Catarina, 2003.

MURRAY, R. W.; SINGH, M. Synthesis of Epoxides Using Dimethyldioxirane: trans-Stilbene Oxide. **Organic Syntheses**, n. September, p. 91–91, 1997.

OKIEIMEN, F. E.; BAKARE, O. I.; OKIEIMEN, C. O. Studies on the epoxidation of rubber seed oil. **Industrial Crops and Products**, v. 15, n. 2, p. 139–144, 2002.

OKOVYTYYY, S.; GORB, L.; LESZCZYNSKI, J. A reinvestigation of the mechanism of epoxidation of alkenes by peroxy acids. A CASSCF and UQCISD study. **Tetrahedron Letters**, v. 43, n. 23, p. 4215–4219, 2002.

SÁ, M. M. et al. Acetylation of α -methylene- β -hydroxy esters under heterogeneous catalysis: A regioselective preparation of Morita-Baylis-Hillman acetates. **Catalysis Communications**, v. 8, n. 11, p. 1625–1629, 2007.

SALIMON, J.; ABDULLAH, B. M.; SALIH, N. Optimization of the oxirane ring opening reaction in biolubricant base oil production. **Arabian Journal of Chemistry**, v. 9, p. S1053–S1058, 2016.

SAWADA, Y. et al. Titanium-salan-catalyzed asymmetric epoxidation with aqueous hydrogen peroxide as the oxidant. **Angewandte Chemie - International Edition**, v. 45, n. 21, p. 3478–3480, 2006.

SOLOMONS, T. W. G.; GRYHLE, C. B. **Organic Chemistry**. [s.l: s.n.].

VICTOR, N. J.; GANA, J.; MURALEEDHARAN, K. M. N-Methylpyrrolidone Hydroperoxide/Cs₂CO₃ as an Excellent Reagent System for the Hydroxy-Directed Diastereoselective Epoxidation of Electron-Deficient Olefins. **Chemistry - A European Journal**, v. 21, n. 42, p. 14742–14747, 2015.

VISWANADH, N. et al. An alternate synthesis of appetite suppressant (R)-2-benzylmorpholine employing Sharpless asymmetric epoxidation strategy. **Tetrahedron Letters**, v. 57, n. 8, p. 861–863, 2016.

WEI, Y.; SHI, M. Recent Advances in Organocatalytic Asymmetric Morita–Baylis–Hillman/aza-Morita–Baylis–Hillman Reactions. **Chemical Reviews**, v. 113, n. 8, p. 6659–6690, 2013.

ZANETTE, A. F. et al. Chemo-enzymatic epoxidation catalyzed by *C. antarctica* lipase immobilized in microemulsion-based organogels. **Journal of Molecular Catalysis B: Enzymatic**, v. 107, p. 89–94, 2014.