

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO CARLOS
CENTRO DE CIÊNCIAS EXATAS E DE TECNOLOGIA
DEPARTAMENTO DE QUÍMICA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA

**PREPARAÇÃO DE UM NOVO CATALISADOR DE COBRE
TROCADO EM ZEÓLITA MAGNETICAMENTE
RECUPERÁVEL PARA SÍNTESE DE 1,2,3-TRIAZÓIS 1,4-
DISSUBSTITUÍDOS**

Elizama Ramos Costa*

Dissertação apresentada como parte dos requisitos para obtenção do título de MESTRE EM QUÍMICA, área de concentração: QUÍMICA ORGÂNICA.

Orientador: Dr. Ricardo Samuel Schwab

***bolsista CAPES**

São Carlos – SP
2018



Folha de Aprovação

Assinaturas dos membros da comissão examinadora que avaliou e aprovou a Defesa de Dissertação de Mestrado da candidata Elizama Ramos Costa, realizada em 06/07/2018:

Ricardo Samuel Schwab

Prof. Dr. Ricardo Samuel Schwab
UFSCar

Tatiane M. Arantes

Profa. Dra. Tatiane Moraes Arantes
UFG-Jataí

Kleber Thiago de Oliveira

Prof. Dr. Kleber Thiago de Oliveira
UFSCar

Agradecimentos

Agradeço primeiramente a Deus por tudo que fez em minha vida.

Em especial ao meu esposo Alexandre Costa por ser o meu refúgio e suporte nessa caminhada em que caminhamos juntos. À minha família, meu pai e irmãos, primos e tios.

Quero agradecer ao professor Dr. Ricardo S. Schwab pela orientação e pela paciência.

Agradeço também aos professores do laboratório, a professora Dra. Arlene Correa e o professor Dr. Marcio W. Paixão.

De forma especial eu quero expressar meus agradecimentos ao agora professor Dr. Thiago Lima e a Dra. Carolina Guimarães pela grande ajuda na realização desse trabalho.

Agradeço ao amigo doutorando Floyd Andrade por toda a ajuda e principalmente nos momentos finais do trabalho, por ter segurado a minha mão nos momentos mais difíceis.

Agradeço também a todos os colegas do Laboratório de Síntese de Produtos Naturais-LSPN que fizeram parte desse aprendizado.

Agradeço a Capes pela bolsa concedida.

Lista de Abreviaturas

- CuAAC – Cicloadição 1,3-dipolar catalisada por cobre
- DRX - Difractometria de Raios-X
- EDS – Espectroscopia por Energia Dispersiva
- FRX - Florescência de raios-X
- ICP-OES - Espectroscopia de Emissão Ótica com Plasma
- IV – Espectroscopia de Infravermelho
- MET - Microscopia Eletrônica de Transmissão
- NPMs – Nanopartículas Magnéticas
- PDDA - Polímero Polidialildimetilamônio
- RMN - Espectroscopia de Ressonância Nuclear
- S_N1 – Substituição nucleofílica unimolecular
- SQUID - Superconductor Quantum Interference Device
- TEAOH - Hidróxido de Tetraetilamônio
- TEOS - Ortosilicato de tetraetila
- XPS - Espectroscopia de Fotoelétrons Excitados por Raios-X

Lista de Esquemas

Esquema 1. Representação esquemática da proposta de trabalho.	3
Esquema 2. Representação de algumas reações orgânicas promovidas por zeólitas.	16
Esquema 3. Esquema de uma reação de cicloadição CuAAC multicomponente utilizando zeólita.	17
Esquema 4. Isômeros estruturais do triazol e suas respectivas estruturas tautoméricas.	17
Esquema 5. Reação de cicloadição 1,3-dipolar por via térmica (A) e catalisada por cobre (B).	20
Esquema 6. Esquema geral da reação de cicloadição 1,3-dipolar.	20
Esquema 7. Reação de cicloadição 1,3-dipolar entre benzilazida e fenilacetileno. ...	22
Esquema 8. Reação de cicloadição catalisada por cobre.	23
Esquema 9. Mecanismo da cicloadição 1,3-dipolar catalisada por cobre CuAAC.	24
Esquema 10. Síntese do suporte magnético pelo método solvotérmico seguido da imobilização com o polímero PDDA.	29
Esquema 11. Síntese da zeólita β pelo método hidrotérmico.	30
Esquema 12. Representação esquemática da síntese do catalisador magnético. ...	31
Esquema 13. Reação de cicloadição catalisada por cobre para obtenção de 1,2,3-triazóis 1,4-dissubstituído.	38
Esquema 14. Variação do haletos para obtenção dos triazóis correspondentes 3a-h.	46
Esquema 15. Variação dos alcinos para obtenção dos triazóis correspondentes 3i-q.	47

Lista de Figuras

Figura 1. Métodos de separação.	6
Figura 2. Exemplos de catalisadores suportados em suporte magnético de Fe_3O_4	7
Figura 3. Estrutura cristalina dos óxidos de ferro: a) magnetita e b) maghemita. Figura reproduzida com permissão da referência [29].	8
Figura 4. Esquema demonstrativo do arranjo estrutural de algumas zeólitas.	9
Figura 5. Representação dos tipos de seletividades encontradas em zeólitas.	11
Figura 6. Sítios de troca iônica na rede da zeólita.	12
Figura 7. Representação do sítio ácido de Brønsted.	12
Figura 8. Representação do sítio ácido de Lewis.	13
Figura 9. Representação esquemática do processo de síntese de zeólitas.	13
Figura 10. a) Unidades de formação da zeólita β ; b) estrutura tridimensional da zeólita β	14
Figura 11. Tipos de canais encontrados na zeólita β . Figuras estereográficas retiradas da base de dados da web http://www.isa.structure.org/databases/	15
Figura 12. Esquema de comparação com o grupo funcional amida.	18
Figura 13. Exemplos de algumas aplicações de compostos 1,2,3-triazóis.	19
Figura 14. Exemplos de alguns 1,3-dípolos.	21
Figura 15. Classificação de Sustemman para as reações de cicloadição 1,3-dipolar.	22
Figura 16. Imagens de MET (a e b) do suporte magnético.	29
Figura 17. Difrátograma da zeólita β	32
Figura 18. Imagens de transmissão eletrônica do catalisador $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3\text{-}\beta\text{-Cu(I)}$	33
Figura 19. Espectros de EDS do catalisador magnético $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3\text{-}\beta\text{-Cu(I)}$	34
Figura 20. Imagens de EDS dos elementos a) Silício, b) Alumínio, c) Oxigênio, d) Ferro e e) Cobre.	35

Figura 21. Espectro XPS no nível Cu2p da zeólita β magnética e trocada com cobre.	36
Figura 22. Espectro de RMN ^1H da mistura do regioisômeros 1,4 e 1,5-dissubstituídos em CDCl_3 a 400 MHz.	43
Figura 23. Teste de reciclagem do catalisador $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3\text{-}\beta\text{-Cu(I)}$	49
Figura 24. Imagens obtidas por TEM do catalisador recuperado após o 6º ciclo reacional.....	50

Lista de Tabelas

Tabela 1 Classificação das zeólitas em relação ao tamanho dos poros.....	10
Tabela 2. Componentes do espectro de XPS Cu2p e suas atribuições.....	Erro!
Indicador não definido.	
Tabela 3 Testes para otimização das condições reacionais sob irradiação de micro-ondas	40
Tabela 4. Variação da temperatura, solvente e concentração para obtenção do produto 3a.	41
Tabela 5. Avaliação do catalisador e experimentos controle.	42
Tabela 6. Variação da quantidade de catalisador para diminuição tempo reacional.. ..	44

RESUMO

PREPARAÇÃO DE UM NOVO CATALISADOR DE COBRE TROCADO EM ZEÓLITA MAGNETICAMENTE RECUPERÁVEL PARA SÍNTESE DE 1,2,3-TRIAZÓIS 1,4-DISSUBSTITUÍDOS.

A busca por metodologias mais sustentáveis tem levado nos últimos anos a um aumento significativo no desenvolvimento de catalisadores heterogêneos mais eficientes, facilmente recuperáveis e com alta estabilidade ao longo de vários ciclos reacionais. Nessa abordagem, as zeólitas emergem como uma alternativa promissora para uma ampla faixa de reações em síntese orgânica, uma vez que possuem características físico-químicas únicas, tais como elevada acidez, presença de microporosidade e também por atuar como suportes para catalisadores preparados por troca iônica, sendo possível então, a inserção de diversos cátions metálicos em seus sítios de troca. Partindo dessa perspectiva, nesse trabalho foi desenvolvido um catalisador trocado com cobre em zeólita β com suporte magnético de $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$ que permite uma separação fácil e eficiente do catalisador do meio reacional. Após a síntese, o catalisador foi caracterizado por difração de raios-X (DRX), microscopia eletrônica de transmissão (MET), espectroscopia de emissão atômica (ICP-OES), fluorescência de raios-X (FRX), espectroscopia de fotoelétrons excitados (XPS). O catalisador de cobre magneticamente recuperável ($\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3\beta\text{-Cu(I)}$) foi empregado na síntese de 1,2,3-triazóis 1,4-dissubstituídos em uma abordagem multicomponente com formação da azida *in situ* utilizando água como solvente. A otimização das condições reacionais foi realizada utilizando-se como substratos modelos os reagentes brometo de benzila, azida de sódio e fenilacetileno. Na etapa de otimização foram avaliados diferentes parâmetros reacionais, tais como, temperatura, tempo, solvente e quantidade de catalisador. Com o resultado da otimização em mãos, realizou-se o estudo acerca do escopo da reação, onde os produtos foram obtidos com bons a excelentes rendimentos. Ao término da síntese, um estudo foi realizado acerca da recuperação do catalisador, sendo possível sua reutilização por até 5 ciclos reacionais levando aos triazóis em bons rendimentos.

ABSTRACT

PREPARATION OF A NEW COPPER CATALYST REPLACED IN MAGNETICALLY RECOVERABLE ZEOLITE FOR SYNTHESIS OF 1,2,3-TRIAZOLES 1,4-DISSUBSTITUTED.

The search for more sustainable methodologies has led in recent years to a significant increase in the development of more efficient heterogeneous catalysts, easily recoverable and with high stability over several reaction cycles. In this approach, zeolites emerge as a promising alternative for a wide range of reactions in organic synthesis, since they have unique physico-chemical characteristics, such as high acidity, presence of microporosity and also for acting as supports for catalysts prepared by ion exchange, it being possible then, the insertion of several metallic cations in their exchange sites. From this perspective, this work developed a catalyst exchanged with copper in zeolite β with magnetic support of $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$ that allows an easy and efficient separation of the catalyst from the reaction medium. After synthesis, the catalyst was characterized by X-ray diffraction (XRD), transmission electron microscopy (MET), atomic emission spectroscopy (ICP-OES), X-ray fluorescence (FRX), excited photoelectron spectroscopy (XPS). The magnetically recoverable copper catalyst ($\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3\text{-}\beta\text{-Cu(I)}$) was used in the synthesis of 1,2,3-1,4-disubstituted triazoles in a multicomponent approach with formation of azide in situ using water as a solvent. The optimization of the reaction conditions was performed using the benzyl bromide, sodium azide and phenylacetylene reagents as model substrates. In the optimization stage, different reaction parameters were evaluated, such as temperature, time, solvent and amount of catalyst. With the result of the optimization in hand, a study was carried out on the scope of the reaction, where the products were obtained with good to excellent yields. At the end of the synthesis, a study was carried out on the recovery of the catalyst, being possible its reuse for up to 5 reaction cycles leading to triazoles in good yields.

SUMÁRIO

1	Introdução	2
2	Revisão de literatura	5
2.1	Catálise homogênea x heterogênea	5
2.2	Suporte magnético	6
2.3	Zeólitas	8
2.3.1	Síntese de Zeólitas	13
2.3.2	Zeólita β	14
2.4	Triazóis	17
2.4.1	A reação de cicloadição 1,3 dipolar	20
2.4.2	A reação de cicloadição 1,3 dipolar catalisada por cobre CuAAC	23
3	Objetivos	26
3.1	Objetivo geral	26
3.2	Objetivos específicos	26
4	Apresentação e Discussão dos Resultados	28
4.1	Caracterizações do catalisador γ -Fe ₂ O ₃ - β -Cu(I)	28
4.1.1	Síntese do catalisador magnético	28
4.1.2	Caracterização do catalisador final	31
4.2	Síntese de 1,2,3-triazóis 1,4-dissubstituídos	38
4.3	Reciclagem do catalisador	48
5	Conclusão	53
6	Procedimento experimental	55
6.1	Equipamentos Utilizados	55
6.1.1	Análise química por fluorescência de raios-X (FRX)	55
6.1.2	Difratometria de raios-X (DRX)	55
6.1.3	Espectroscopia por Plasma Induzido (ICP-OES)	55

6.1.4	Espectroscopia de fotoelétrons Excitados por RX- XPS	55
6.1.5	Espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear (RMN de ^1H e de ^{13}C)	55
6.1.6	Microscopia eletrônica de transmissão (TEM)	56
6.1.7	Micro-ondas.....	56
6.1.8	Mufra.....	56
6.1.9	Rotaevaporadores.....	56
6.1.10	SQUID.....	56
6.2	Sínteses do catalisador	57
6.2.1	Síntese da zeólita β	57
6.2.2	Síntese das microesferas de $\gamma\text{-Fe}_3\text{O}_4$ funcionalizadas com PDDA.....	57
6.2.3	Síntese da zeólita β magnética trocada com cobre.....	57
6.3	Síntese de 1,2,3-triazóis	58
6.4	Recuperação do catalisador.....	61
7	Referências	63
8	APÊNDICE	69

1. INTRODUÇÃO

1 Introdução

O movimento da indústria pela busca por novas fontes de energias e matérias-primas visando atender ao apelo da sociedade pela conservação da biodiversidade e dos recursos naturais fez surgir a química sustentável.^[1] Processos ecologicamente corretos, minimização do uso de solventes orgânicos voláteis, reagentes tóxicos, condições reacionais perigosas e processos de separação demorados e onerosos constituem ainda um grande desafio a ser vencido na indústria química.^{[2] [3]}

No âmbito da química sustentável a catálise tem um papel de grande importância, a consciência ambiental tem promovido a eficiência das reações químicas a partir da busca por metodologias mais sustentáveis e o desenvolvimento de catalisadores mais eficientes.^[4] Tais catalisadores precisam não somente atender os principais princípios do processo de catálise como seletividade, área superficial, facilidade de otimização das condições reacionais, mas, também precisam atender aos apelos ambientais apresentando fácil recuperação permitindo o reuso e que possam se manter ativos por vários ciclos reacionais.^[5]

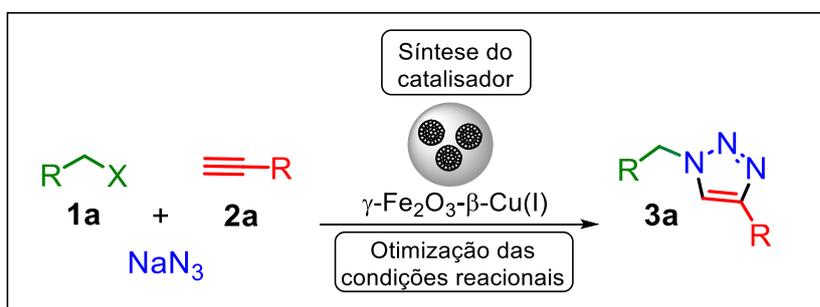
A imobilização em suportes sólidos é um método muito utilizado para melhorar a eficiência e reciclagem de catalisadores. Muitos catalisadores sólidos suportados têm sido utilizados com sucesso em aplicações catalíticas.^[6] Os materiais mais utilizados como suportes sólidos são a sílica^[7], materiais poliméricos^[8], alumina^[9], materiais magnéticos^[10] e zeólitas^[11]. As nanopartículas magnéticas (NPMs) são consideradas suportes ideais para a imobilização de catalisadores, uma vez que podem ser recuperados com o auxílio de um ímã externo. Isto permite uma purificação conveniente, evitando as etapas demoradas e trabalhosas de separação, tais como filtração e centrifugação.^[12]

As zeólitas também são materiais muito utilizados como suporte sólido. A natureza microporosa das zeólitas confere a esses materiais uma alta área superficial, capacidade de adsorção, sítios ácidos, tamanho de seus canais e cavidades que permitem a dispersão de moléculas hospedeiras.^[13] As zeólitas são aluminossilicatos cristalinos amplamente conhecidos com larga aplicação industrial, em processos industriais de refino, petroquímica e química fina.^[14] As zeólitas

apresentam uma alta estabilidade térmica, hidrotérmica, baixo custo, e principalmente, capacidade de modificação de suas propriedades catalíticas. Estas características fazem com que as zeólitas sejam materiais interessantes para serem utilizados também como trocadores iônicos, peneiras moleculares e adsorventes.^[15] Nos últimos anos as zeólitas foram relatadas como catalisadores em uma série de reações para a obtenção de compostos heterocíclicos.^[16]

Compostos heterocíclicos apresentam uma grande diversidade estrutural e atividade biológica. Dentro dessa classe de compostos, os 1,2,3-triazóis desempenham um importante papel como blocos construtores de compostos biologicamente ativos e propriedades farmacêuticas.^[17] Compostos triazólicos podem ser obtidos através da reação de cicloadição 1,3-dipolar entre azidas e alcinos. Huinsgen^[18], foi quem pela primeira vez estudou profundamente e apresentou a clássica reação de azida e alcino para produzir 1,4 e 1,5 regioisômeros de 1,2,3-triazóis, a cicloadição 1,3-dipolar de Huinsgen tornou-se uma das reações mais importantes da história. O trabalho pioneiro que pode ser considerado como o marco na síntese dos 1,2,3-triazóis foi relatado independentemente por Sharpless^[19] e Medal^[20] em 2002.

De acordo com interesse do nosso grupo de pesquisa, propôs-se, neste trabalho, a preparação de um catalisador magneticamente recuperável de cobre trocado em zeólita beta para aplicação na reação de cicloadição 1,3-dipolar entre azida e alcinos catalisada por cobre CuAAC, para obtenção de compostos 1,2,3-triazóis 1,4-dissubstituídos (**Esquema 1**).



Esquema 1. Representação esquemática da proposta de trabalho.

2.REVISÃO DE LITERATURA

2 Revisão de literatura

2.1 Catálise homogênea x heterogênea

Catalisadores podem ser definidos como a espécie que em um sistema reacional altera o caminho da reação, permitindo que a reação ocorra com maior rapidez e em temperaturas mais baixas sem que seja consumido durante o processo. Assim, uma pequena quantidade de catalisador pode converter uma grande quantidade de reagentes.^[21]

Os catalisadores são, portanto, divididos em duas classes, homogêneos e heterogêneos. Em um catalisador homogêneo os sítios ativos estão na mesma fase dos reagentes, o que facilita a interação do sistema resultando em uma melhor atividade. Por sua vez, catalisadores heterogêneos apresentam sítios ativos em fase diferente dos reagentes, o que representa um desafio na aplicação desses catalisadores.^[22]

Os catalisadores homogêneos são preferidos em processos industriais que envolvem reações exotérmicas pois dissipam facilmente o calor em solução, além das vantagens que apresentam, como alta seletividade, elevados rendimentos, fácil otimização da atividade catalítica. Contudo, catalisadores homogêneos apresentam grande dificuldade de separação do meio reacional levando ao uso de várias técnicas de separação, tornando o processo homogêneo desvantajoso do ponto de vista econômico e ambiental.^[23]

No que se refere aos catalisadores heterogêneos, pelo fato de estarem em fase diferente dos reagentes em uma reação, facilita o processo de separação do produto final. Essa característica se apresenta como a maior vantagem dos catalisadores heterogêneos pois permite a sua reutilização, transformando a catálise heterogênea um processo simples e barato em comparação com a catálise homogênea.^[24] Porém, o grande desafio da catálise heterogênea é superar a maior vantagem dos catalisadores homogêneos que é a disponibilidade dos sítios ativos. Dessa forma, muitos catalisadores foram desenvolvidos não apenas com o intuito de facilitar a separação do meio reacional, mas também aumentar os sítios ativos em uma reação.^[25]

2.2 Suporte magnético

Partículas magnéticas surgiram recentemente como suportes viáveis e promissores para a imobilização com aplicações em transformações catalíticas como catalisadores heterogêneos robustos, prontamente disponíveis e com alta área superficial.^[26] Do ponto de vista da química sustentável, os suportes magnéticos aparecem como uma boa alternativa aos métodos de separação convencionais. Evitando várias etapas de separação do catalisador do meio reacional, como processos demorados de filtração, separação e isolamento que podem ser simplificados em um único método com apenas um ou dois passos. Deste modo, recuperação e reutilização do catalisador para facilitar a separação e a recuperação de catalisadores pode ser feita com o auxílio de um campo magnético (**Figura 1**).^[26]

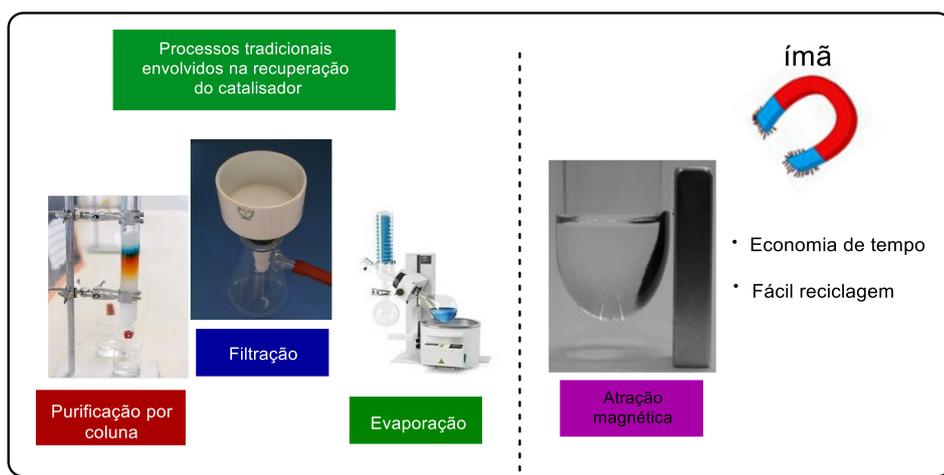


Figura 1. Métodos de separação.

Dentre as nanopartículas magnéticas destaca-se a magnetita (Fe_3O_4), a qual tem sido amplamente utilizada como suporte para o desenvolvimento de novos catalisadores mais sustentáveis.^[27]

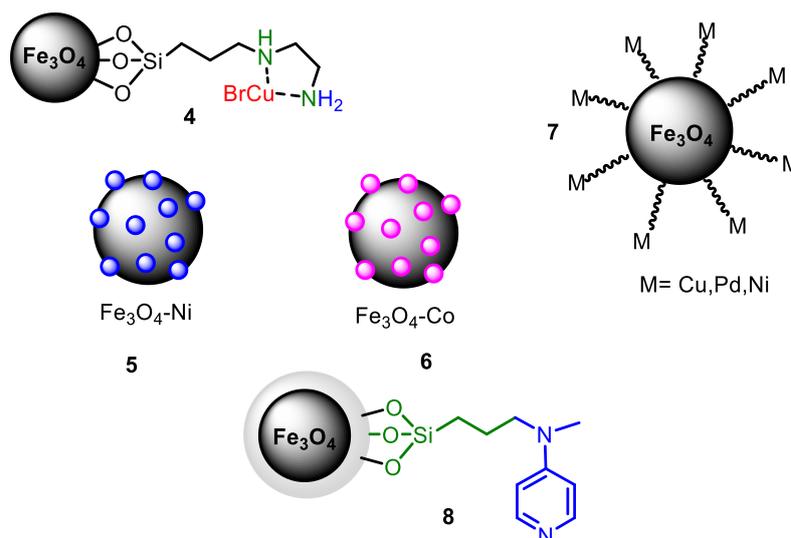


Figura 2. Exemplos de catalisadores suportados em suporte magnético de Fe_3O_4 .

Os óxidos de ferro magnetita (Fe_3O_4) e maghemita ($\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$) são suportes magnéticos muito utilizados em síntese orgânica para a imobilização de catalisadores, principalmente em função do seu baixo custo e da facilidade de preparação desses óxidos.^[28] Como apresentado na **Figura 3** (a), o Fe_3O_4 possui estrutura do tipo espinélio, com íons de oxigênio formando uma estrutura de rede cúbica de face centrada. O Fe_3O_4 contém tanto ferro divalente quanto trivalente diferente da maioria dos outros óxidos de ferro. Na magnetita os íons ferro estão em uma proporção estequiométrica $\text{Fe}^{2+}/\text{Fe}^{3+} = 1/2$, e a espécie divalente do ferro pode ser substituída parcial ou totalmente por outros íons divalente como Co, Mn, Zn. A maghemita por sua vez pode ser considerada como a forma oxidada da magnetita. Como mostrado na **Figura 3** (b), a estrutura de $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$ é cúbica. É um material semiconductor e possui um band gap de 2,0 eV e os ânions de oxigênio dão origem a uma matriz cúbica fechada, enquanto os íons férricos são distribuídos em locais tetraédricos e sítios octaédricos.^[29]

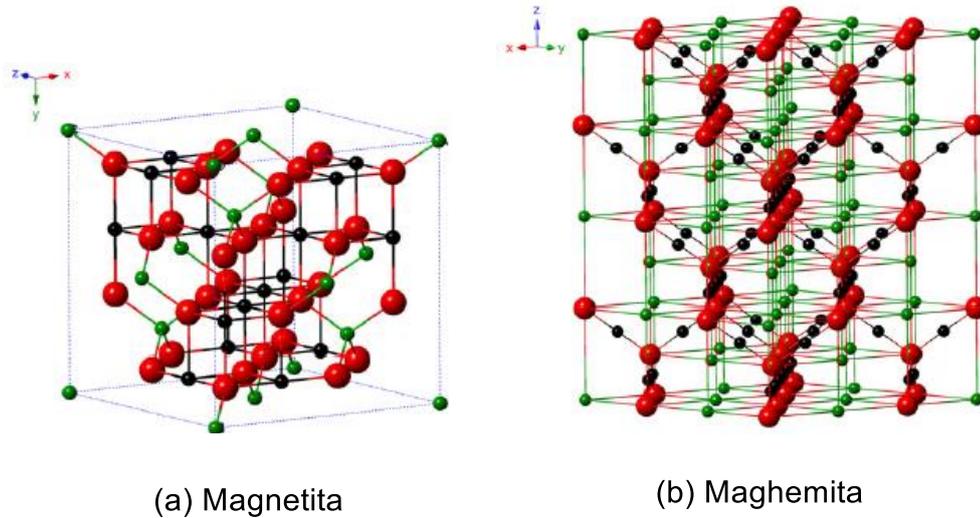


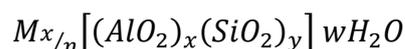
Figura 3. Estrutura cristalina dos óxidos de ferro: a) magnetita e b) maghemita. Figura reproduzida com permissão da referência [29].

2.3 Zeólitas

As zeólitas são definidas como materiais inorgânicos cristalinos de estrutura aberta que se constituem pela ligação de unidades do tipo SiO_4 e AlO_4 . Essas unidades se ligam por meio de átomos de oxigênio formando uma rede tridimensional de canais e cavidades com tamanho suficiente para abrigar determinadas moléculas.^[15]

A presença do alumínio na estrutura resulta em uma carga negativa, a qual é estabilizada por um cátion compensador que está ligado fora da rede cristalina. Esse cátion é geralmente um metal alcalino ou alcalino terroso que pode ser trocado em solução por outro cátion.^[13]

A fórmula química abaixo representa a célula unitária da estrutura cristalina das zeólitas.



Onde: M é cátion que pode ser trocado, geralmente são metais alcalinos ou alcalinos terrosos; n é a valência do cátion; (x+y) é a valência total de tetraedros por célula unitária e w é o número de moléculas de água.^[30]

A distribuição dos átomos de alumínio na rede deve obedecer a regra de Lowenstein, onde a ligação de dois átomos de Al tetraédricos é proibida devido a repulsão gerada pelas cargas negativas dos átomos de alumínio. Portanto a razão

Si/Al nas zeólitas não pode ser inferior a 1. A composição química de uma zeólita pode ser modificada de acordo com o método de síntese escolhido. Assim, zeólitas com alta razão Si/Al que apresentam alta estabilidade térmica e hidrotérmica podem ser obtidas. [15] [31]

Os tetraedros SiO_4 e AlO_4 representam as unidades primárias de construção das zeólitas, a união dos tetraedros ligados por átomos de oxigênio origina as unidades estruturais denominadas de “unidades secundárias de construção” (SBUs). O agrupamento geométrico formado pelas SBUs é responsável pela diversidade estrutural das zeólitas, uma vez que essas unidades se constituem de diferentes arranjos tridimensionais formando a célula unitária da zeólita^[31], como demonstrado na **Figura 4**.

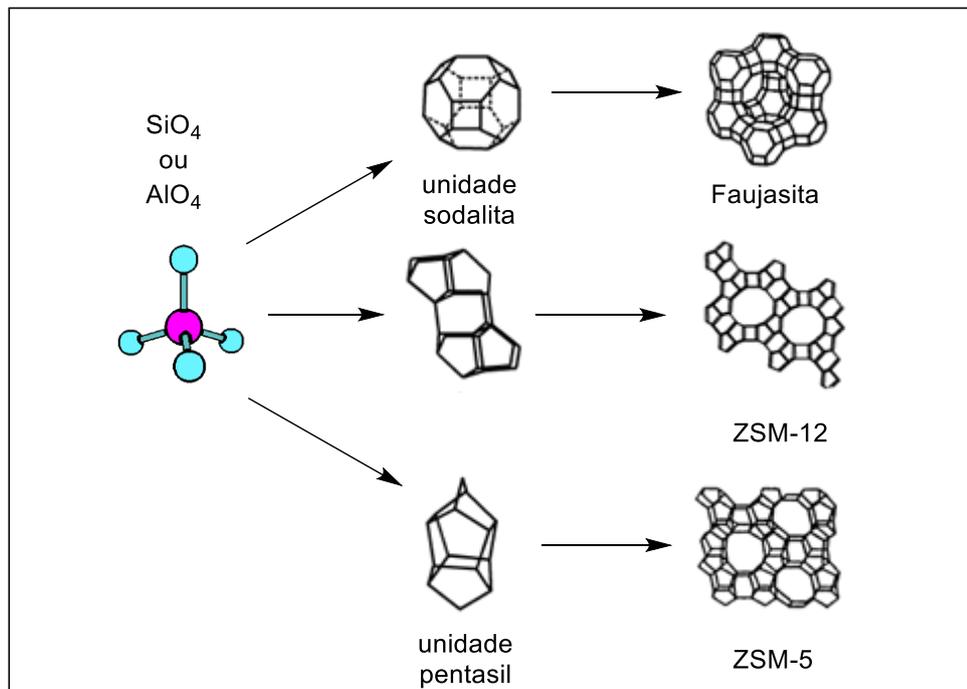


Figura 4. Esquema demonstrativo do arranjo estrutural de algumas zeólitas.

A natureza microporosa das zeólitas é formada por canais e cavidades, sendo conhecidas também por peneiras moleculares. A abertura dos poros é formada por anéis e a dimensão desses anéis depende da quantidade de átomos T (Si e Al), ligados por átomos de oxigênio, envolvidos. Os anéis mais comuns são formados por 4,5,6,8,10 ou 12 membros. Quanto ao sistema de poros as zeólitas são classificadas

em poros pequenos (anel de 8 membros), médios (anel de 10 membros) e poros grandes (anel de 12 membros), como exemplificado na **Tabela 1**.^[31]

Tabela 1. Classificação das zeólitas em relação ao tamanho dos poros.

Tamanho do microporo	Diâmetro do poro/ Å	Nome comum	Símbolo estrutural	Dimensionalidade	Maior molécula adsorvível
Pequeno	4,1	Zeólita A	LTA	3	<i>n</i> -hexano
Médio	5,3 x 5,6	TS-1, ZSM-5	MFI	3	Cicloexano
	3,9 x 6,3	ALPO-11	AEL	1	Cicloexano
	5,5 x 6,2	ZSM-12	MTW	1	-
Grande	7,3	ALPO-5	AFI	1	Neopentano
	7,4	Zeólita X, Y	FAU	3	Tributilamina
	6 x 7	Zeólita	BEA	3	-

As reações catalisadas por zeólitas devem levar em consideração as dimensões dos reagentes e produtos envolvidos. As moléculas dos reagentes precisam ter dimensão necessária para entrar no microporo da zeólita e se difundir para os sítios ativos enquanto o produto formado precisa ter a dimensão necessária para sair de dentro do confinamento. Uma característica importante das zeólitas é a seletividade de forma geométrica, as zeólitas costumam apresentar três tipos de seletividade de forma, seletividade de reagente, seletividade de produto e seletividade de estado de transição como demonstrado na **Figura 5**.^[15]^[32]

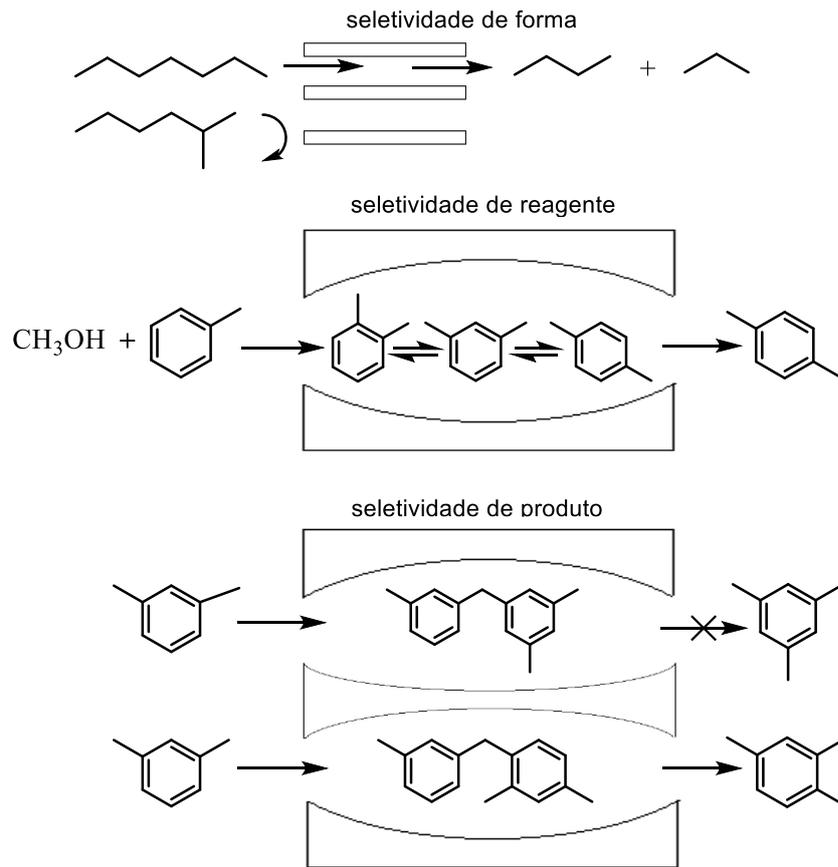


Figura 5. Representação dos tipos de seletividades encontradas em zeólitas.

A carga negativa gerada pelos átomos de alumínio na estrutura é geralmente compensada por cátions que podem ser metais alcalinos ou alcalinos terrosos, que se distribuem a fim de minimizar a energia do sistema (**Figura 6**). Esses cátions podem ser facilmente trocados. Dessa forma, a capacidade de troca iônica de uma zeólita está diretamente ligada com a quantidade de átomos de alumínio na rede cristalina, conseqüentemente quanto mais átomos de alumínio presentes na estrutura maior a capacidade de troca iônica da zeólita.^[13]

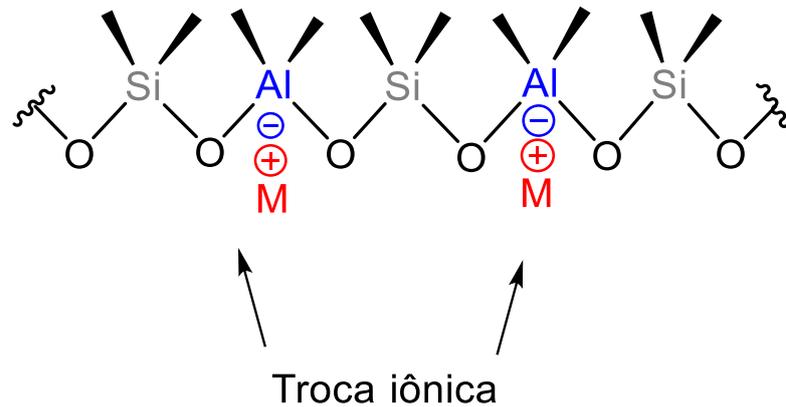


Figura 6. Sítios de troca iônica na rede da zeólita.

A acidez em zeólitas surge como consequência da capacidade de troca iônica, como forma de compensar a carga negativa nas zeólitas. Essa característica leva a outras propriedades importantes desses catalisadores, como a acidez que esses materiais apresentam. Essa acidez pode se apresentar de duas formas como acidez de Brønsted (**Figura 7**) e de Lewis. A acidez de Brønsted consiste na formação de grupos hidroxila altamente polarizados na estrutura da zeólita que atuam como doadores de próton, são sítios ativos que podem catalisar uma variedade de reações.^[33]

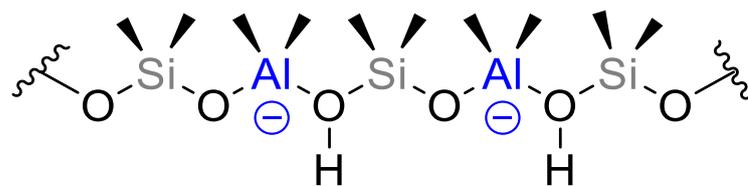


Figura 7. Representação do sítio ácido de Brønsted.

A acidez de Lewis, no entanto ocorre na zeólita quando essa passa por tratamento térmico a uma temperatura elevada com a consequente eliminação dos grupos hidroxilas na forma de água. Nestas condições, são gerados defeitos na estrutura da zeólita pela presença de átomos de alumínio na forma catiônica, fora da rede cristalina, que possuem um caráter ácido forte do tipo ácido de Lewis **Figura 8**.^[34]

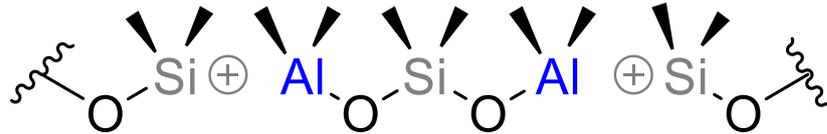


Figura 8. Representação do sítio ácido de Lewis.

2.3.1 Síntese de Zeólitas

As zeólitas sintéticas podem ser obtidas através do método hidrotérmico. A síntese hidrotérmica de uma zeólita envolve uma mistura geralmente empregando precursores amorfos que contém uma fonte de silício e uma de alumínio em um meio aquoso e básico ($\text{pH} > 7$) e um cátion normalmente alcalino (**Figura 9**). A mistura é aquecida a temperaturas variadas em torno de 100°C em uma autoclave vedada. Durante esse processo, ocorre a transformação dos materiais amorfos, formando a zeólita. Durante o tratamento hidrotérmico, as ligações T-O dos precursores amorfos são rompidas e são formadas ligações T-O-T do produto cristalino.^[35]

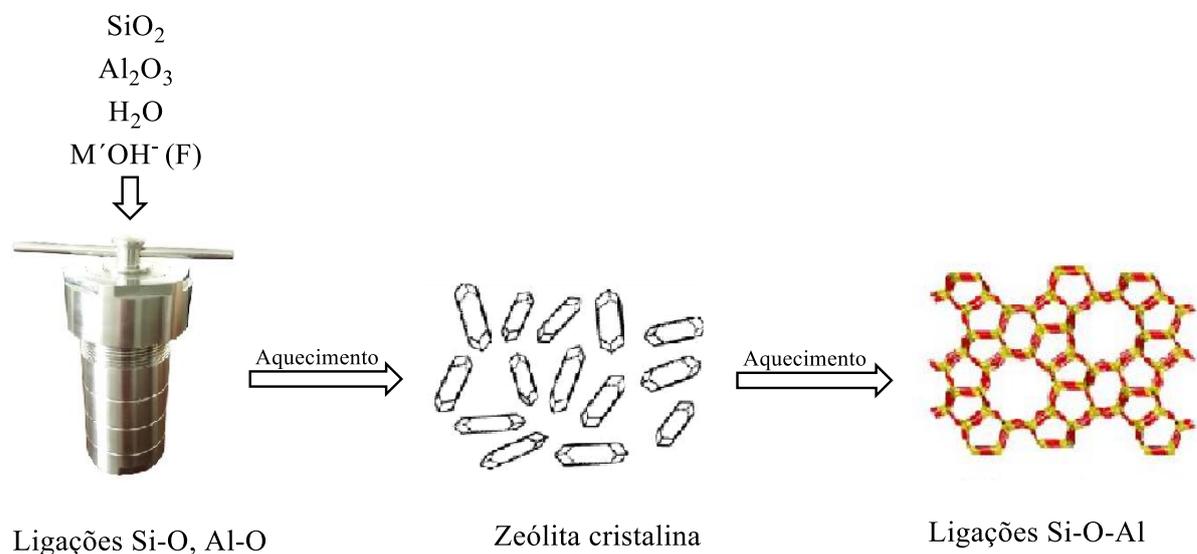


Figura 9. Representação esquemática do processo de síntese de zeólitas.

Variadas estruturas cristalinas de zeólitas podem ser obtidas com o ajuste dos parâmetros de síntese, tais como: fonte de silício; fonte de alumínio; razão Si/Al; agente mineralizante; cátions de compensação; direcionador de estrutura;

quantidade de água; temperatura; tempo de cristalização; tempo de envelhecimento; concentração dos reagentes e o tipo de solvente.^[13] Dentre as diversas zeólitas estudadas a ZSM-5, USY e BEA se destacam por suas características singulares.^[36]

2.3.2 Zeólita β

A zeólita β pertence ao grupo das zeólitas de microporos grandes, tendo sido o primeiro zeólito sintetizado utilizando-se composto orgânico, o hidróxido tetraetilamônio como direcionador de estrutura, apresenta uma alta razão Si/Al e elevada acidez.^[37]

Foi sintetizada pela primeira vez em 1967 por Wadlinger e colaboradores, mas devido à união de dois polimorfos A e B, que estão presentes na proporção de 60:40 e que levam a falhas estruturais, a sua estrutura só foi elucidada anos mais tarde em 1988 por Treacy e Newsam por meio da técnica de microscopia por transmissão eletrônica.^[38]

A estrutura da zeólita β (**Figura 10**) proposta por Treacy e Newsam compreende um sistema tridimensional de canais formados por anéis de 12 membros interconectados. Apresenta dois polimorfos, sendo os polimorfos A e B os mais conhecidos, que resultam do crescimento desordenado de sua estrutura cristalina durante o processo de síntese.^[39]

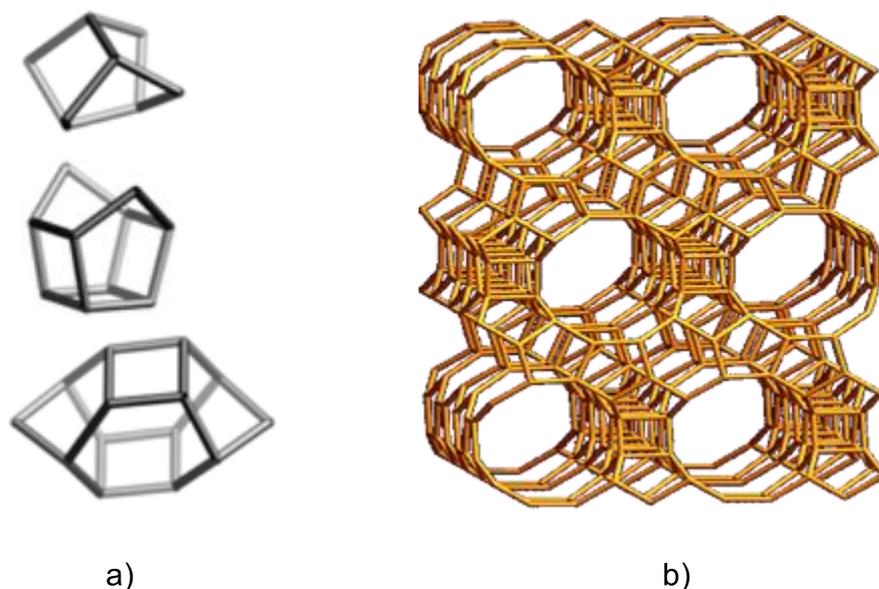


Figura 10. a) Unidades de formação da zeólita β ; b) estrutura tridimensional da zeólita β .

Na estrutura da zeólita β vista em perspectiva na **Figura 11**, observa-se canais retos de 12 membros com abertura de poros de 6,6 x 6,7 Å ao longo do eixo [100] e canais de 12 membros em zig-zag com abertura de poros de 5,6 x 5,6 Å ao longo do eixo [100]. A zeólita β é um dos zeólitos com maior tamanho de poro.^[40]

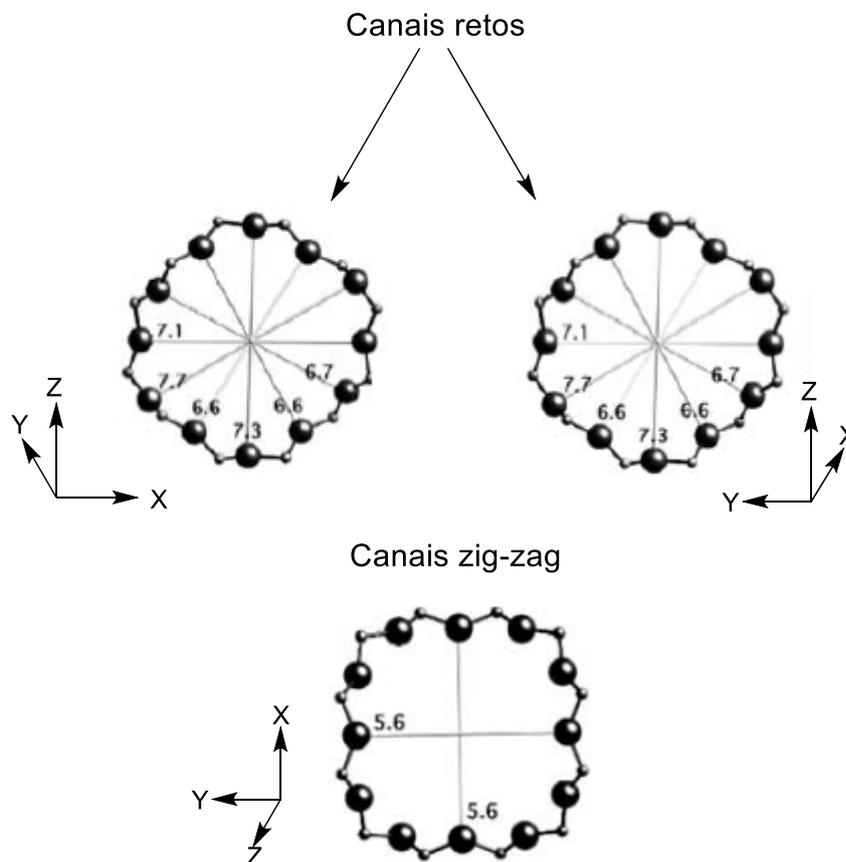
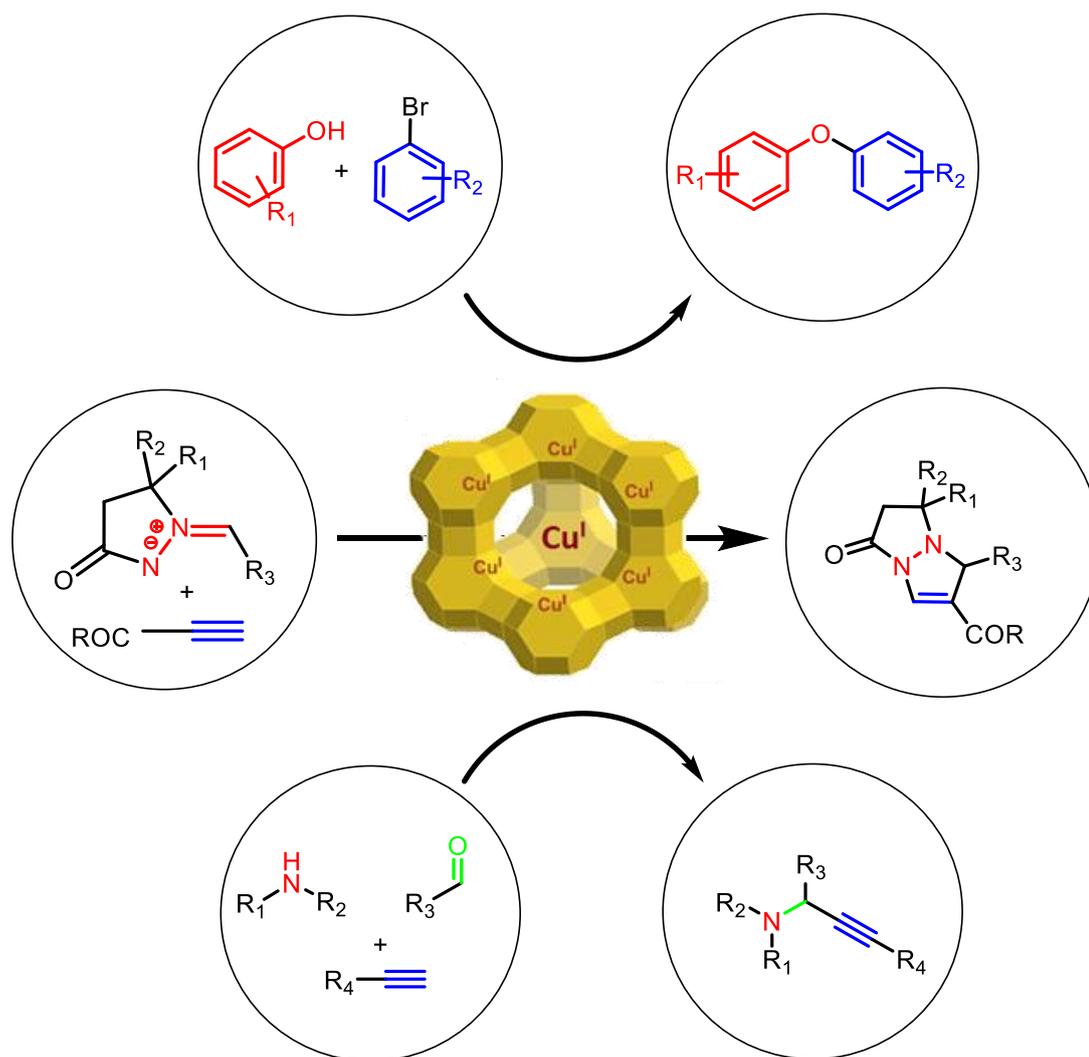


Figura 11. Tipos de canais encontrados na zeólita β . Figuras estereográficas retiradas da base de dados da web <http://www.isa.structure.org/databases/>.

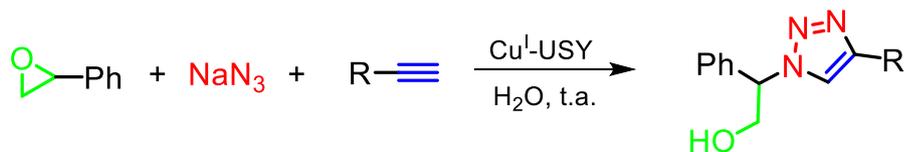
2.3.3 Aplicação de zeólitas em síntese orgânica

Nos últimos anos as zeólitas tiveram a sua aplicação voltada para catalise de diferentes tipos de reações em síntese orgânica. As zeólitas trocadas com metais como o cobre podem ser utilizadas como catalisadores em uma gama de reações orgânicas tais como ciclização, acoplamento, cicloadição e em reações multicomponentes (**Esquema 2**).^{[16] [41]}



Esquema 2. Representação de algumas reações orgânicas promovidas por zeólitas.

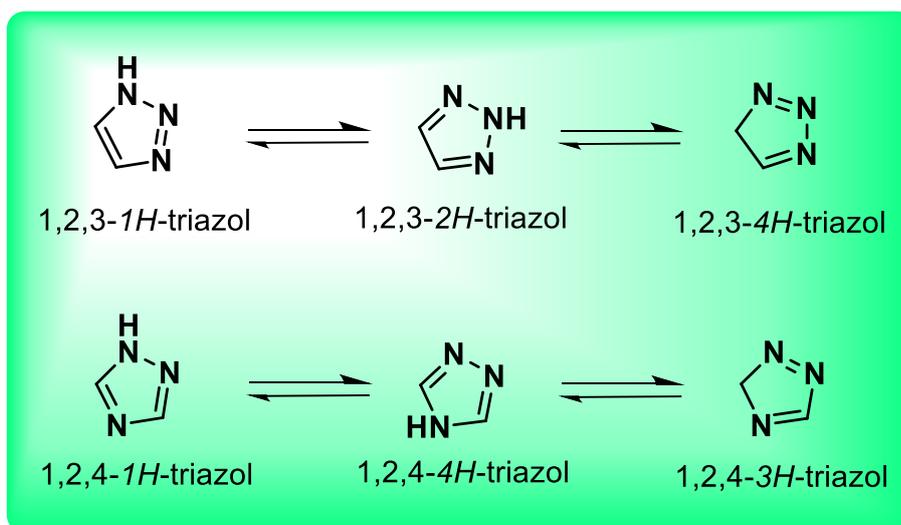
Uma variedade de metodologias com apelo sustentável vem sendo desenvolvidas na síntese de 1,2,3-triazóis 1,4-dissubstituídos. Em 2010, Boningari e colaboradores relataram uma síntese multicomponente de 1,2,3-triazóis 1,4-dissubstituídos. A metodologia foi desenvolvida utilizando como substratos de partida epóxidos, azida de sódio e alcinos terminais (**Esquema 3**).^[11] Em uma reação multicomponente (RMCs) três ou mais reagentes, são adicionados ao mesmo tempo no frasco reacional, reagem de forma sequencial como efeito de cascata levando ao produto desejado, o qual mantém as características dos materiais de partida.^[42] Dessa forma, a geração *in situ* de azidas orgânicas na presença do alcino minimiza os riscos decorrentes do seu isolamento e manuseio, ao mesmo tempo em que evita o gasto de tempo e a geração de resíduos de uma etapa adicional.



Esquema 3. Esquema de uma reação de cicloadição CuAAC multicomponente utilizando zeólita.

2.4 Triazóis

Triazóis são heterociclos aromáticos de cinco membros constituído basicamente por dois átomos de carbono e três átomos de nitrogênio, onde todos os átomos do anel possuem hibridização sp₂ com seis elétrons π deslocalizados. A distribuição dos átomos de carbono e nitrogênio no anel leva a um par de isômeros estruturais: 1,2,3-triazol e 1,2,4-triazol (**Esquema 4**).^[17]



Esquema 4. Isômeros estruturais do triazol e suas respectivas estruturas tautoméricas.

A estrutura composta pelos nitrogênios vizinhos, 1,2,3-triazol, apresenta ainda três estruturas tautoméricas em especial o 1,2,3-1H-triazol com substituição no nitrogênio N-1 apresenta características interessantes. A estrutura tautomérica 1,2,3-1H fortemente polarizada apresenta um momento dipolar de 4,55 D que resulta em uma alta estabilidade, sendo considerados quimicamente inertes quando expostos a determinadas condições como oxidação, redução e até mesmo hidrólise ácida e básica, características essas, que tornam esses compostos especialmente atraentes.

Além disso, apresentam um alto momento de dipolo e ainda a possibilidade de fazer interações de hidrogênio e interações do tipo dipolo-dipolo.^[43]

Os compostos 1,2,3-triazóis podem ser substituídos nas posições 1,4 e 1,5 do anel. Especialmente os 1,2,3-triazóis substituídos nas posições 1,4 possuem algumas características muito semelhantes ao grupo funcional amida, como topologia e planaridade (**Figura 12**).^[44]

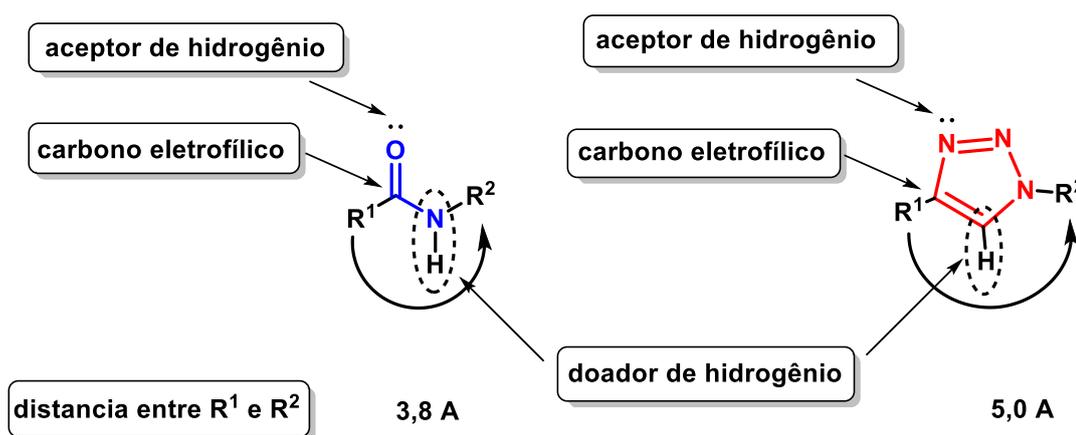


Figura 12. Esquema de comparação com o grupo funcional amida.

Essas e outras características fazem dessa classe de compostos especialmente atraentes do ponto de vista da química medicinal.^[45] Compostos 1,2,3-triazóis possuem uma série de atividades biológicas, dentre essas, destacam-se antifúngico **8**, anti HIV, antimicrobial, anticâncer **9**, antibactericida e alguns são fármacos comercialmente disponíveis como o anticonvulsivo **10** Rufinamida^[46]. A aplicação dos 1,2,3-triazóis não se restringem apenas a química medicinal, a versatilidades estrutural permite uma gama de aplicação nas mais diversas áreas, como a química de materiais, cromatografia, bioconjugação e também catalisadores^[47] (**Figura 13**).

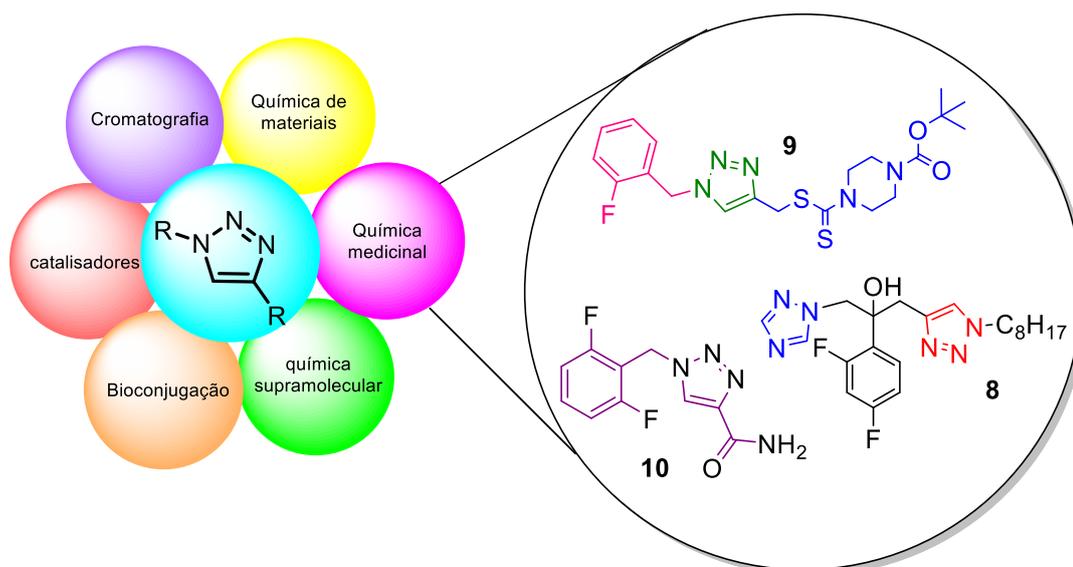
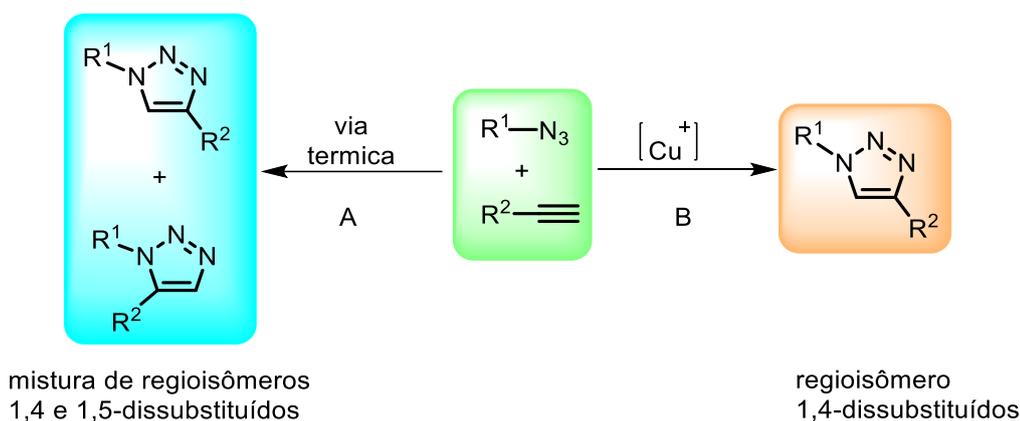


Figura 13. Exemplos de algumas aplicações de compostos 1,2,3-triazóis.

Não há indícios até o presente momento que compostos contendo o núcleo triazol possam ser encontrados na natureza, no entanto, os triazóis conhecidos são exclusivamente de origem sintética.^[47] Uma grande variedade de metodologias sintéticas para obtenção desses compostos é descrita na literatura, dentre todas essas metodologias disponíveis a mais difundida é a cicloadição 1,3-dipolar entre azidas e alcinos.^{[48] [49]}

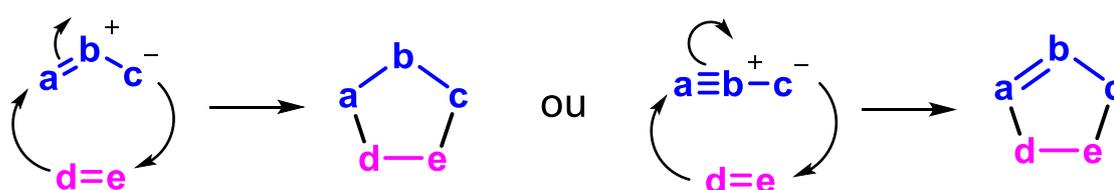
A cicloadição térmica 1,3-dipolar, inicialmente desenvolvida por Huisgen^[50] apresentava vários problemas, devido aos longos tempos reacionais e altas temperaturas conduz a formação de uma mistura dos regioisômeros 1,4 e 1,5 dissubstituídos. Posteriormente, Sharpless^[19] e Medal^[20] descobriram que sais cobre aumentavam consideravelmente a velocidade dessa reação, bem como levava a formação de um único regioisômero o que ficou conhecida como cicloadição 1,3 dipolar catalisada por cobre ou CuAAC (**Esquema 5**).



Esquema 5. Reação de cicloadição 1,3-dipolar por via térmica (A) e catalisada por cobre(B).

2.4.1 A reação de cicloadição 1,3 dipolar

Uma reação de cicloadição do tipo 1,3 dipolar ocorre quando duas moléculas que possuem sistemas conjugados de elétrons π reagem para formar um produto cíclico estável. Nessas reações, as substâncias envolvidas são classificadas como 1,3-dipolo e um dipolarófilo, assim como nas reações Diels Alder, a cicloadição 1,3-dipolar a reação se processa através de um mecanismo concertado como demonstrado no **Esquema 6**. Essas reações provaram ser uma ferramenta bastante útil na construção de compostos heterociclos, em particular, heterociclos de cinco membros.^{[51] [52]}



Esquema 6. Esquema geral da reação de cicloadição 1,3-dipolar.

Os sistemas eletrônicos 1,3-dipolo são constituídos por dois orbitais preenchidos e um orbital vazio e são isoeletrônicos dos ânions alila e propargila. Possuem pelo menos uma estrutura de ressonância com uma ligação dupla ou tripla no átomo central. A **Figura 14** apresenta alguns dos mais importantes dipolos utilizados em reações de cicloadição 1,3-dipolar.^[53]

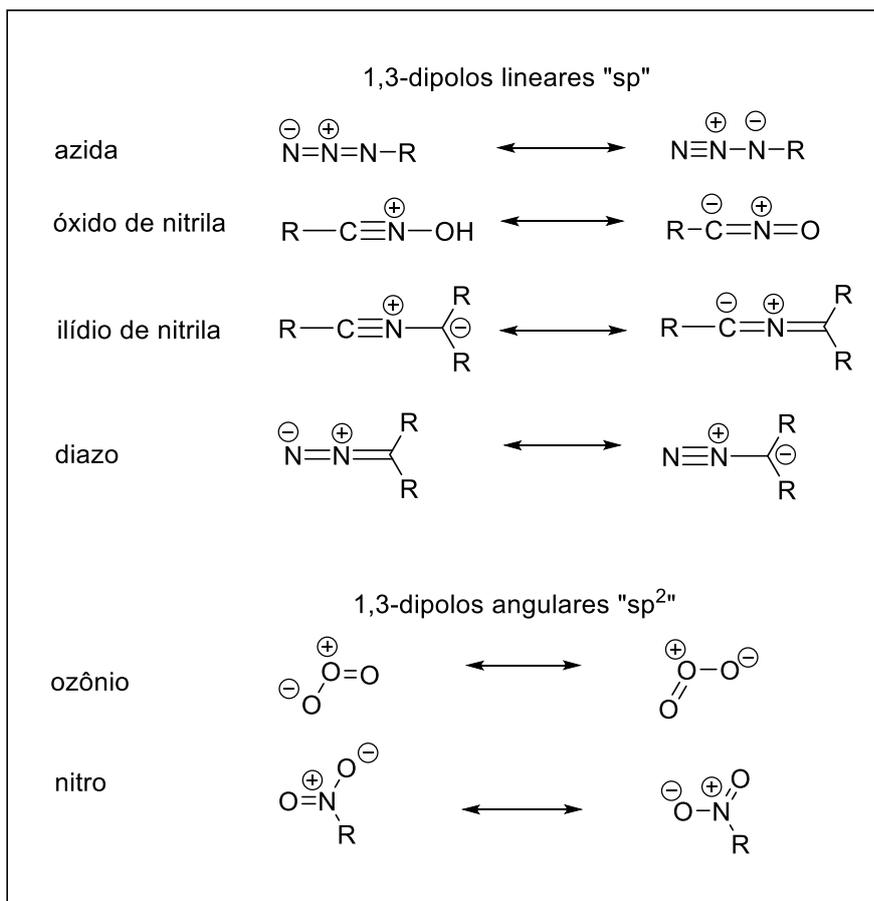


Figura 14. Exemplos de alguns 1,3-dipolos.

A natureza dos substratos que atuam como dipolo e dipolarófilo é determinante para entender a regiosseletividade da reação, uma vez que as reações de cicloadição são regidas pelos orbitais de fronteira HOMO e LUMO assim como nas reações do tipo Diels-Alder, a reatividade dos substratos baseia-se na teoria do orbital de fronteira FMO de Woodward- Hoffmann, os quais podem interagir de três formas: HOMO_{dipolo} – LUMO_{dipolarófilo}, HOMO_{dipolarófilo} - LUMO_{dipolo} ou ainda, ambos os orbitais possuem energias similares.^[51] Baseado nas diferenças de energias dos orbitais de fronteira, Sustemman^[54] classificou a cicloadição 1,3-dipolar em três tipos: Tipo I ou HOMO controlada, Tipo II HOMO-LUMO controlada e Tipo III, LUMO controlada, conforme a **Figura 15**.

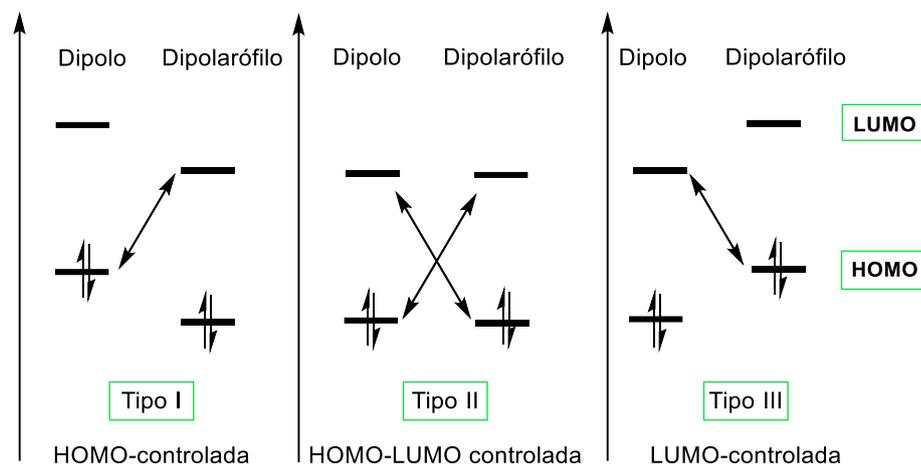
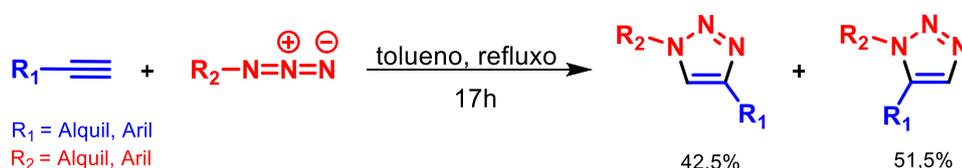


Figura 15. Classificação de Sustemman para as reações de cicloadição 1,3-dipolar.

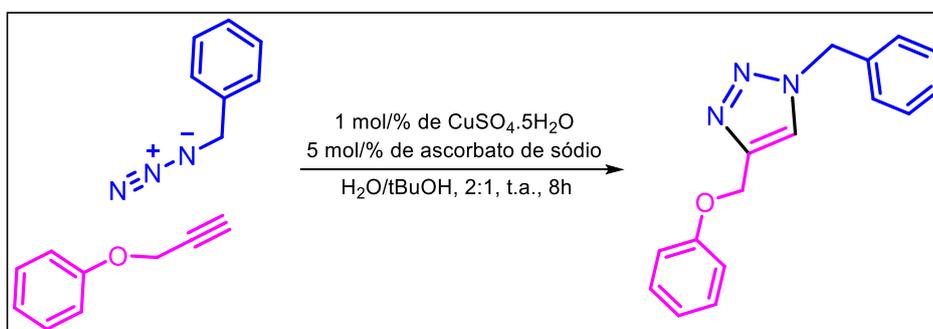
Em reações do tipo I ou HOMO controladas a velocidade da reação é aumentada quando grupos doadores de elétrons estão presentes no dipolo e grupos retiradores estão presentes no dipolarófilo. Para reações do tipo III ou LUMO controladas a velocidade da reação é aumentada com a presença de grupos retiradores no dipolo e doadores no dipolarófilo. A cicloadição entre azida benzílica e o fenilacetileno, um alcino não simétrico, sob condições térmicas resulta em uma mistura de regioisômeros 1,4 e 1,5-dissubstituídos como observado no **Esquema 7**, cabe destacar que na maioria dos casos essa reação requer longos tempos reacionais bem como temperaturas elevadas.^[17] Esse é um exemplo clássico de uma reação HOMO-LUMO controlada ou tipo II, onde tanto o orbital HOMO como o LUMO possuem a mesma energia. A relação entre os dois produtos vai depender do substituinte presente nos reagentes.^[54]



Esquema 7. Reação de cicloadição 1,3-dipolar entre benzilazida e fenilacetileno.

2.4.2 A reação de cicloadição 1,3 dipolar catalisada por cobre CuAAC

Em 2002, uma nova abordagem para a síntese de triazóis foi proposta por Sharpless^[19] e Medal^[20] em trabalhos independentes. A reação entre azidas e alcinos terminais catalisados por cobre levou ao produto de forma regioseletiva, apenas o regioisômero 1,4-dissubstituído foi obtido com elevados rendimentos em condições brandas (**Esquema 8**). O uso de sais de cobre mudou o rumo da síntese dos 1,2,3-triazóis tornando essa reação mais atrativa, uma vez que a presença da espécie de CuI aumenta na ordem de 10^7 a velocidade da reação bem como definem a regioespecificidade da reação.^{[55] [56]}



Esquema 8. Reação de cicloadição catalisada por cobre.

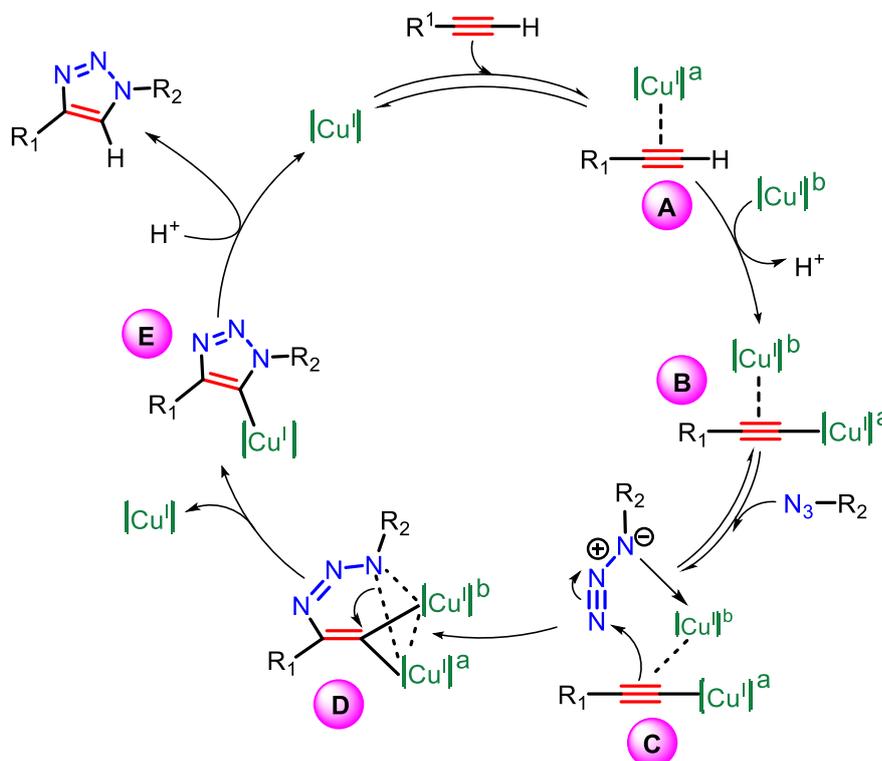
No mecanismo proposto inicialmente por Sharpless^[19] a ação catalítica era realizada por apenas uma espécie mononuclear de cobre, porém essa afirmativa não explica as peculiaridades como a regioseletividade dessa reação. Fokin, através de cálculos teóricos propôs um mecanismo com a formação de um complexo dinuclear de cobre.^{[57] [58] [59]}

O mecanismo para a formação do triazol (**Esquema 9**) se inicia com a coordenação da espécie de cobre no seu estado de oxidação +1, aos elétrons π do alcino terminal gerando o acetileno de cobre estável (**A**), essa coordenação é responsável pelo aumento gradativo da acidez do hidrogênio terminal do alcino que pode ser facilmente removido em meio aquoso sem a necessidade de uma base.^[60] Após a abstração do hidrogênio terminal do alcino uma segunda espécie de cobre se coordena através de uma ligação sigma ao acetileno de cobre formado (**A**) levando ao complexo de cobre (**B**).^[58]

Em seguida o complexo de cobre se coordena com a azida formando o complexo azida-acetileto (**C**) através de uma adição simultânea que pode ocorrer no nitrogênio substituído N-1 ou no nitrogênio terminal N-3. Porém é esperado uma adição ao nitrogênio substituído aumentando a densidade eletrônica do metal facilitando o acoplamento oxidativo (**D**).^[57] Essa etapa de formação do complexo azida-acetileto é responsável pela seletividade da reação, com a preferência pelo regioisômero 1,4-dissubstituído, uma vez que a coordenação com o Cu (I) se dá no carbono α que direciona o ataque nucleofílico do carbono β ao nitrogênio eletrofílico N-3.^[60]

Essa coordenação aumenta a densidade no metal facilitando o acoplamento oxidativo com a formação subsequente de (**D**) que resulta em um intermediário metalociclo de seis membros. De acordo com cálculos teóricos esse intermediário é estabilizado pela coordenação com as duas espécies de cobre.^[61]

Na próxima etapa o intermediário triazolila de cobre é formado após a contração do anel e a saída de uma das espécies de cobre por eliminação redutiva. Por fim acontece a eliminação do cobre via protonólise em meio aquoso, fornecendo o produto 1,2,3-triazol 1,4-dissubstituído e a regeneração do catalisador.^[61]



Esquema 9. Mecanismo da cicloadição 1,3-dipolar catalisada por cobre CuAAC.

3.OBJETIVOS

3 Objetivos

3.1 Objetivo geral

No âmbito do desenvolvimento de processos mais sustentáveis o presente trabalho tem por objetivo geral a síntese e caracterização de um catalisador trocado com cobre em zeólita β (γ - Fe_2O_3 - β -Cu(I)) usando suporte magnético de γ - Fe_2O_3 para aplicação na síntese de compostos 1,2,3-triazóis 1,4-dissubstituídos a partir de uma abordagem multicomponente.

3.2 Objetivos específicos

- Sintetizar o catalisador magnético empregando a metodologia descrita na literatura, bem como realizar a caracterização do mesmo.

- Avaliar o desempenho do catalisador baseado em zeólita β trocado com cobre na síntese de compostos com núcleo 1,2,3-triazol 1,4- dissubstituídos.

- Avaliar a reciclabilidade do catalisador magnético baseado em zeólita β (γ - Fe_2O_3 - β -Cu(I)).

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

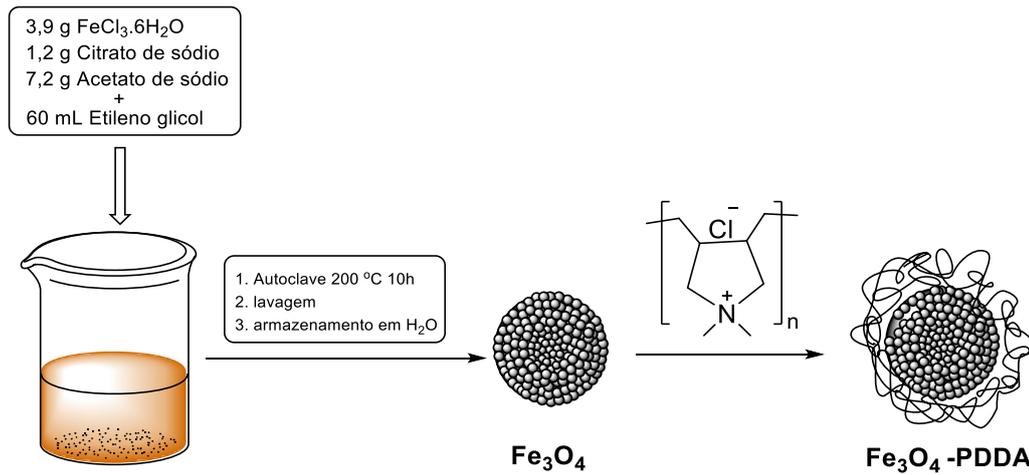
4 Apresentação e Discussão dos Resultados

Nesta secção serão apresentados e discutidos os resultados obtidos durante a realização do presente trabalho. Na subsecção 4.1 será apresentado a discussão da caracterização do catalisador magnético de cobre suportado em zeólita β (γ - Fe_2O_3 - β -Cu(I)) sintetizado pelo grupo. Em seguida na subsecção 4.2 serão discutidos os resultados da aplicação do catalisador na reação CuAAC para obtenção de 1,2,3-triazóis 1,4-dissubstituídos. Na secção 4.3 serão apresentados os resultados da reciclagem do catalisador (γ - Fe_2O_3 - β -Cu(I)).

4.1 Caracterizações do catalisador γ - Fe_2O_3 - β -Cu(I)

4.1.1 Síntese do catalisador magnético

Inicialmente foi preparado o suporte magnético utilizando-se o método solvotérmico, um método bastante simples para obtenção das microesferas.^[62] Essa metodologia utiliza polióis como solventes, em recipientes selados geralmente uma autoclave sob pressão autógena e altas temperaturas, que podem chegar a 200 °C durante várias horas ou dias. Dessa forma, foi utilizado como fonte de ferro o cloreto de ferro (III) hexahidratado, etileno glicol como solvente o qual também atua como agente redutor, citrato trissódico dihidratado e acetato de sódio que agem como estabilizantes eletrostáticos evitando aglomeração das partículas durante a síntese.^[63] Após a preparação das microesferas de Fe_3O_4 foi feita a impregnação com polímero catiônico PPDA seguindo a metodologia proposta por Lv *et al.* (**Esquema 10**).^[64]



Esquema 10. Síntese do suporte magnético pelo método solvotérmico seguido da imobilização com o polímero PDDA.

Após a etapa de síntese, a morfologia do suporte magnético foi analisada por microscopia eletrônica de transmissão (MET) e apresentada na **Figura 16**.

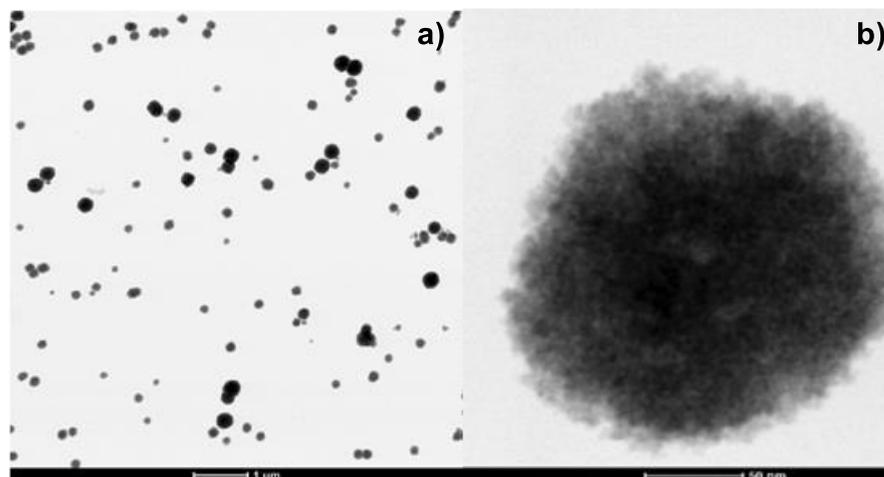
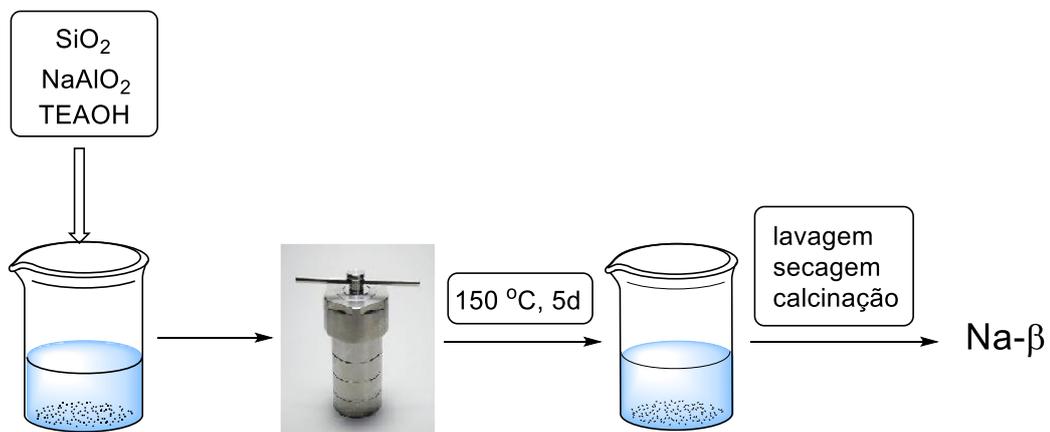


Figura 16. Imagens de MET (a e b) do suporte magnético.

A segunda etapa consistiu na preparação da zeólita β na forma sódica Na- β , a mesma foi preparada através do método hidrotérmico utilizando a metodologia proposta por Bath e colaboradores^[65] (**Esquema 11**). Inicialmente foram preparadas as soluções dos precursores de silício e alumínio. Nesse procedimento, foram suspensos 7,2 g de sílica gel em 44 mL de água destilada sob agitação magnética seguida pela adição de 246 mg de hidróxido de sódio. Após a primeira etapa,

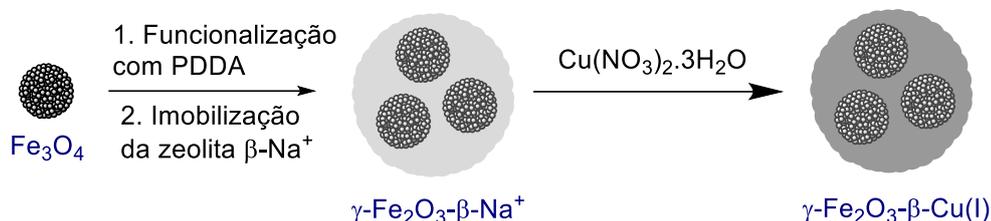
adicionaram-se 7,35 g de hidróxido de tetraetilamônio à mistura, a qual foi agitada durante 30 minutos. Prosseguindo, foi adicionada uma solução contendo 465 mg de aluminato de sódio em 5,6 mL de água destilada e após a homogeneização, o gel foi mantido sob agitação por 1 h. Em seguida, a mistura foi submetida a tratamento hidrotérmico sendo transferida para uma autoclave de aço inoxidável revestida com Teflon e colocada em uma mufla a 150 ° C permanecendo durante 5 dias, para a formação dos cristais da zeólita β . Ao final da reação o sólido branco formado foi filtrado, lavado com água destilada várias vezes e seca a 60 ° C por 12 h. Por fim, o material foi submetido a calcinação a 550 ° C por 6 h sob atmosfera de ar para remoção do surfactante.



Esquema 11. Síntese da zeólita β pelo método hidrotérmico.

As etapas de preparação do catalisador final são apresentadas no **Esquema 12** e consistem inicialmente na imobilização dos grãos da zeólita β sobre as microesferas de magnetita que inicialmente foram imobilizadas com o polímero catiônico PDDA. Nessa etapa, ocorreu a absorção da zeólita β sobre as partículas de PDDA- Fe_3O_4 por meio de uma atração eletrostática, levando a formação da zeólita β magnética ($\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3\text{-}\beta$) que em seguida foi calcinada a 500 °C para a remoção do polímero PDDA. É importante observar que durante a etapa de calcinação o suporte magnético Fe_3O_4 pode sofrer oxidação para a forma maghemita $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$. Após a obtenção da zeólita β magnética ($\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3\text{-}\beta$) foi realizada a etapa de troca iônica com o metal de interesse. Para tanto foi utilizado o sal de nitrato de cobre hidratado $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ e a mistura foi mantida sob agitação magnética a 60°C por 6 h. Ao final da etapa, o sólido obtido foi separado com auxílio de um ímã e o procedimento

de troca iônica foi então repetido por mais duas vezes, sendo obtido um catalisador magnético de cobre trocado em zeólita β ($\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3\text{-}\beta\text{-Cu(I)}$).^[66]



Esquema 12. Representação esquemática da síntese do catalisador magnético.

4.1.2 Caracterização do catalisador final

A resolução da estrutura cristalina do catalisador zeolítico foi feita por meio da técnica de Difração de Raio X (DRX). No DRX apresentado na **Figura 17** são observados os picos característicos do suporte magnético em uma mistura de $\text{Fe}_2\text{O}_3/\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$ (JCPDS 19-0629 e JCPDS 04-075500). As nanopartículas apresentam um tamanho médio de 9,3nm, que foi calculado através da equação de Scherrer, esse valor é referente ao tamanho médio das nanopartículas que formam as microesferas. Ainda na **Figura 17**, observa-se os picos relativos da zeólita β (JCPDS 48-0074) e de uma segunda fase cristalina referente a zeólita ZSM-12 (JCPDS 86-2364). A zeólita ZSM-12 aparece como contaminante durante o processo de síntese da zeólita β , uma vez que ambas utilizam o mesmo composto orgânico, o hidróxido de tetraetilamônio TEAOH, como direcionador de estrutura. Cabe ressaltar que tanto a zeólita β quanto a ZSM-12 possuem uma estrutura cristalina semelhante e ambas apresentam um sistema de microporos formados pela junção de anéis de 4, 5, 6 e 12 membros. Também foi observado no DRX a presença de CuO (JCPDS 48-1548). Através do método de refinamento de Rietveld foi possível quantificar as fases cristalinas presentes na amostra, que apresentou 60,5 % do polimorfo B da zeólita β , 34 % da zeólita ZSM-12 e 5,5 % de manghemita.^[66]

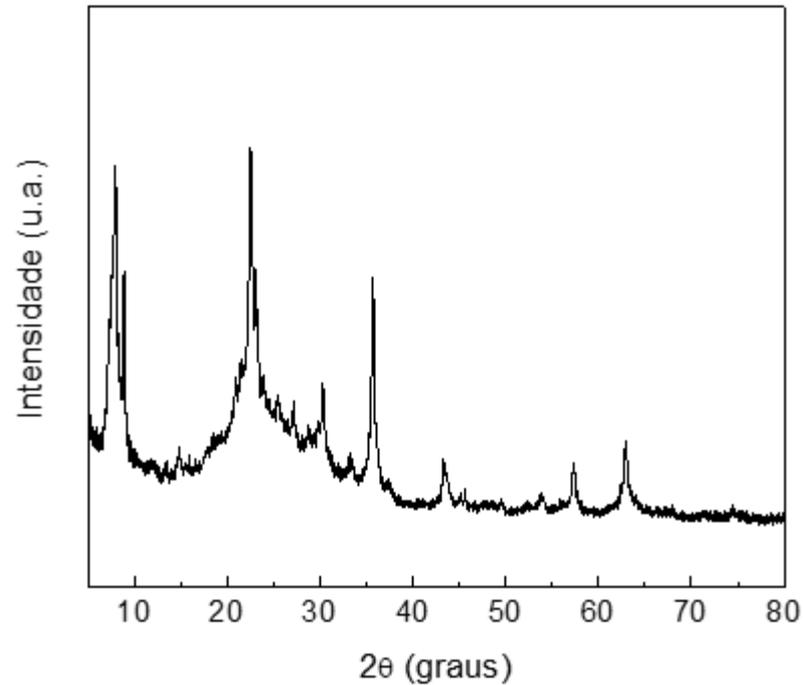


Figura 17. Difratograma da zeólita β .

As imagens obtidas por microscopia eletrônica de transmissão apresentadas na **Figura 18** revelam as características morfológicas da zeólita β imobilizada com as microesferas de $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$. É possível observar o suporte magnético de cor mais escura envolta pelos grãos de zeólita de cor mais clara na imagem. Nas imagens de MET do catalisador final (**Figura 18**) é possível observar a morfologia esférica característica das microesferas de $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$. Por sua vez, a maioria dos cristais apresentam uma morfologia do tipo bipiramidal quadrático, truncado e com saliências irregulares típica da zeólita β .^[39]

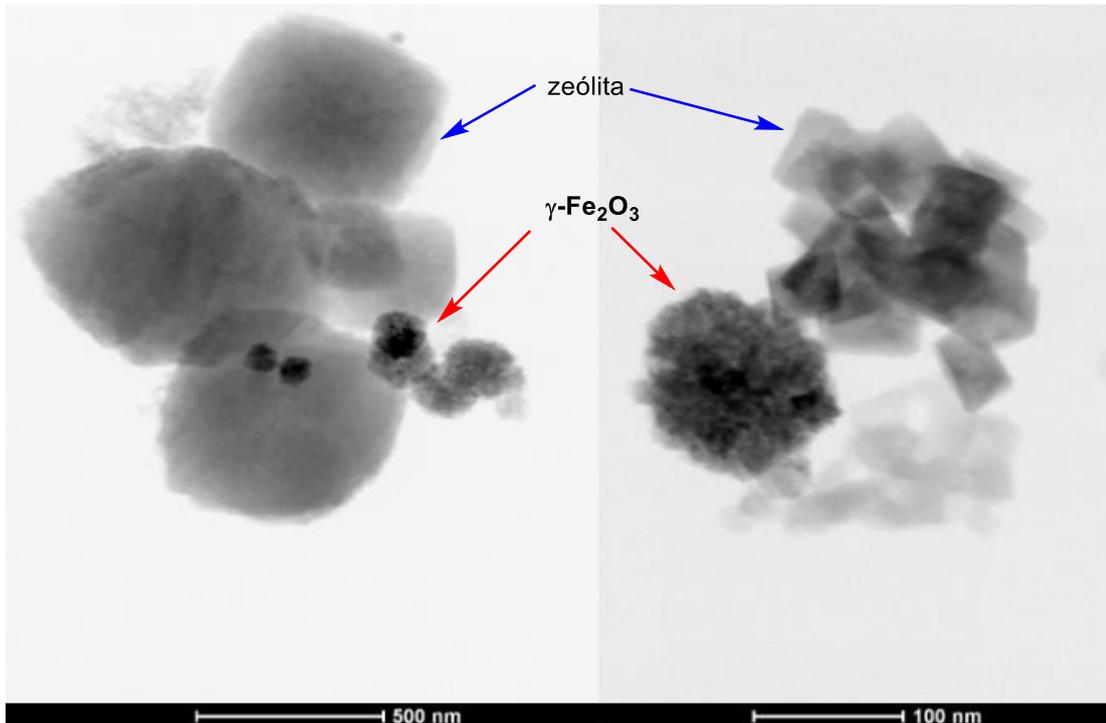


Figura 18. Imagens de transmissão eletrônica do catalisador $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3\text{-}\beta\text{-Cu(I)}$.

Uma análise de Espectroscopia por Energia Dispersiva (EDS) permite a identificação e a distribuição dos elementos por região através do mapeamento do material, gerando os mapas de composição. Um mapeamento do material foi realizado e no espectro de EDS apresentado na **Figura 19**, estão todos os elementos presentes na amostra do catalisador.

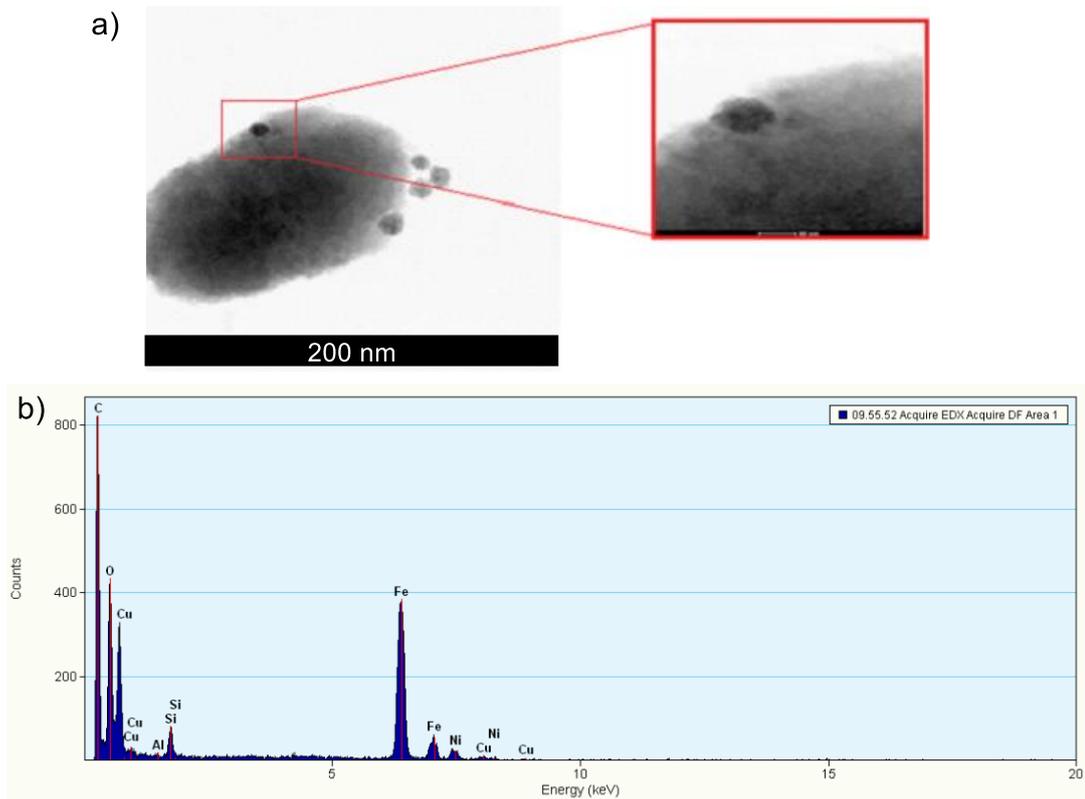


Figura 19. Espectros de EDS do catalisador magnético $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3\text{-}\beta\text{-Cu(I)}$.

São apresentadas na **Figura 20** as imagens (EDS) de mapeamento por contraste químico de cada um dos elementos presentes no catalisador. Nas figuras **a), b) e c)** observa-se respectivamente os elementos silício, alumínio e oxigênio distribuídos uniformemente por toda região da amostra. A imagem **d)** apresenta o ferro oriundo do suporte magnético que aparece mais concentrado em um ponto, como vemos no ponto mais escuro da imagem de MET utilizada no mapeamento (**Figura 20a**). Na imagem **e)** o cobre trocado no catalisador também aparece de maneira uniforme em toda a região da amostra.

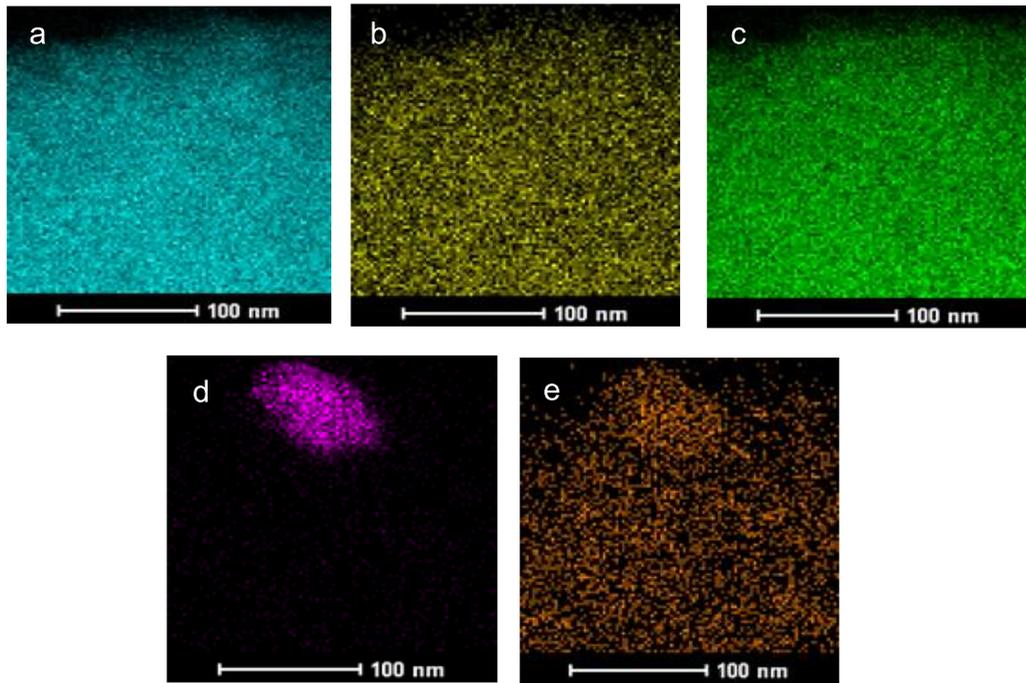


Figura 20. Imagens de EDS dos elementos a) Silício, b) Alumínio, c) Oxigênio, d) Ferro e e) Cobre.

A análise de fluorescência de raios-X (FRX) foi realizada para determinar a composição percentual do catalisador na forma de seus respectivos óxidos, Al_2O_3 , SiO_2 , Fe_2O_3 , CuO e ainda Na_2O . A **Tabela 2** mostra que o suporte magnético apresenta um percentual de 15,4 % no catalisador, também se observa a ausência de sódio na amostra o que sugere a troca completa pelo metal de interesse.

Tabela 2. Composição percentual do catalisador magnético $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3\text{-}\beta\text{-Cu(I)}$.

Analito	Resultado %m/m
Na_2O	0,0
Al_2O_3	5,9
SiO_2	76,2
Fe_2O_3	15,4
CuO	2,3

Utilizando-se a técnica de espectrometria por plasma induzido (ICP-OES) o cobre presente no catalisador foi quantificado obtendo-se 2,4 mg de cobre. A análise de ICP-OES corrobora com o resultado obtido por fluorescência de raios-X, porém esse resultado representa apenas a quantidade total de cobre presente na amostra sem a identificação das espécies de cobre.

Uma análise de XPS foi realizado para determinar os estados químicos das espécies de cobre presentes no catalisador $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3\text{-}\beta\text{-Cu(I)}$. O espectro de XPS no nível Cu2p (**Figura 21**) foi deconvoluído usando componentes gaussianas. Para compensação das cargas na superfície os espectros foram calibrados pelo pico do carbono neutro, C 1s, $e=285$ eV. O espectro XPS revela dois sinais fortes em 932 eV e 933,41 (Cu 2p_{3/2}) e ainda a presença de um pico satélite em 935,18 eV. O primeiro sinal em 932 eV é atribuído às espécies de Cu (I). O segundo sinal provém da espécie Cu (II). A presença do pico satélite Cu 2p_{3/2} confirma a presença da espécie de cobre 2⁺.^[67]

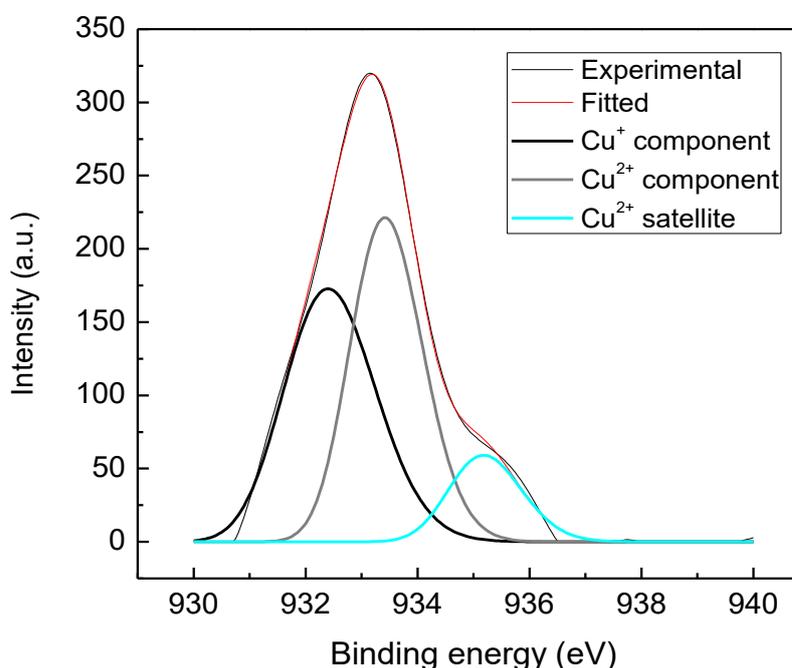


Figura 21. Espectro XPS no nível Cu2p da zeólita β magnética e trocada com cobre.

A **Tabela 3** mostra os valores de energia de ligação para cada componente deconvoluído e sua respectiva contribuição para o sinal. O percentual obtido dos estados de oxidação das espécies de cobre envolvidas é referente apenas

ao cobre presente na superfície, uma vez que a técnica de XPS é uma técnica de determinação superficial.

Tabela 3. Componentes do espectro de XPS Cu2p e suas atribuições.

Energia de ligação (eV)	Descrição do componente	Área do componente (%)
932,0	Cu ⁺ presente como cátion trocado	49,66
933,41	Cu ²⁺ como cátion trocado ou ainda como CuO (não há diferenciação entre estes)	50,34
935,18	Satélite do Cu ²⁺ (acoplamento)	(a)

E necessário lembrar que os resultados obtidos da quantificação das espécies de cobre não podem ser diretamente comparados com o valor obtido de cobre total por FRX e ICP-OES, pois o XPS evidencia somente o cobre que está na superfície do material. Entretanto, este resultado nos fornece uma boa ideia de que pelo menos metade deste cobre superficial está como cobre (I), forma ativa para a reação.

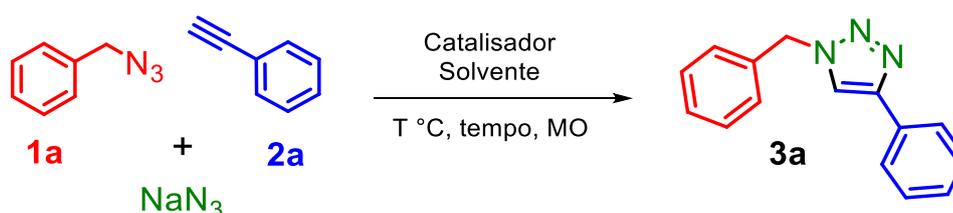
O comportamento magnético do suporte (Fe₃O₄/γ- Fe₃O₄) e do catalisador final também foi avaliado, através da técnica do Superconductor Quantum Interference Device (SQUID), sendo observada uma diminuição acentuada na magnetização de saturação no catalisador final em comparação com as microesferas de Fe₃O₄ puro. Essa diminuição da magnetização do catalisador final já era esperada, uma vez que, o suporte está sendo revestido com sólidos diamagnéticos.

4.2 Síntese de 1,2,3-triazóis 1,4-dissubstituídos

Desde a descoberta, por Sharpless^[19] e Medal^[20], do uso de sais de cobre como catalisador na reação de CuAAC para obtenção do produto 1,2,3-triazol 1,4-dissubstituído de forma regioseletiva, várias fontes de cobre têm sido estudadas tanto em catálise homogênea quanto em catálise heterogênea. Ao longo dos anos vários catalisadores de cobre foram desenvolvidos com o intuito de permitirem condições reacionais mais brandas, bem como o uso de solventes sustentáveis, a fim de se evitar o emprego de agentes redutores como aditivo reacional e também reduzir a quantidade de catalisador.

Dessa forma, optou-se por avaliar o potencial desse catalisador magnético de cobre suportado em zeólita β (γ -Fe₂O₃- β -Cu(I)) na reação de CuAAC para a obtenção dos 1,2,3-triazóis 1,4-dissubstituídos através de uma abordagem multicomponente, visto que os reagentes são formados *in situ*, evitando assim a síntese de tais precursores (**Esquema 13**).

O sistema modelo empregou como substratos de partida brometo de benzila **1a**, azida de sódio e fenilacetileno **2a** para formação do produto da cicloadição **3a** (**Esquema 13**). Esses substratos foram selecionados para a obtenção da melhor condição reacional a partir da avaliação do melhor solvente, temperatura, tempo e quantidade de catalisador.



Esquema 13. Reação de cicloadição catalisada por cobre para obtenção de 1,2,3-triazóis 1,4-dissubstituído.

Varma e colaboradores^[68] desenvolveram uma metodologia que utiliza água como solvente na síntese de azidas orgânicas a partir de haletos orgânicos e azida de sódio sob irradiação de micro-ondas. Vale ressaltar que Sharpless e colaboradores^[19] realizaram a síntese de triazóis por meio da reação de cicloadição 1,3- dipolar utilizando como solvente a água. De acordo com os autores, esse solvente apresenta algumas vantagens, dentre essas destacam-se a capacidade do mesmo

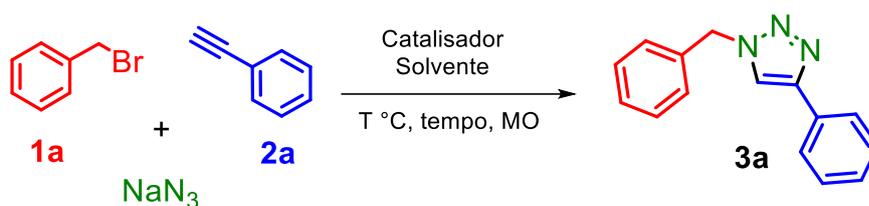
em dissolver sais inorgânicos, a estabilização do acetileno de cobre formado, além de adsorver o calor gerado durante a reação.

Pale e colaboradores^[69] relataram pela primeira vez o emprego de zeólita trocada com cobre na síntese de 1,2,3-triazóis 1,4-dissubstituídos em água obtendo o produto com excelentes rendimentos. Segundo os autores desse estudo a formação da azida é a etapa limitante da reação, que ocorre em cascata, onde o poder de ionização do solvente favorece o mecanismo S_N1 para a formação da azida.

Partindo dessa ideia, a água foi escolhida como solvente para o início dos nossos estudos visando atender as duas etapas da reação, que consiste na formação da azida orgânica seguida da reação de cicloadição 1,3 dipolar catalisada pelo cobre.

A estratégia sintética deste trabalho propõe desenvolver uma nova metodologia mais sustentável, com a utilização de um catalisador de cobre magneticamente recuperável e de fácil remoção do meio reacional, empregando água como solvente. Reforçando essa ideia optou-se por iniciar os estudos utilizando fontes alternativas de aquecimento. Dessa forma, a reação foi conduzida sob irradiação de micro-ondas (MO) a 120 °C empregando 3 mL do solvente (H₂O) e 3 mol% do catalisador (γ -Fe₂O₃- β -Cu(I)). O produto **3a** foi obtido com apenas 46% de rendimento (**Tabela 4**, entrada 1), um resultado promissor para um estudo de otimização.

A quantidade de cobre total no catalisador determinada por análises de XPS, espectroscopia de fotoelétrons excitados por raios-X (do inglês, *X-ray Photoelectron Spectroscopy*) representa a soma das espécies de cobre (Cu^I e Cu^{II}). Assim, optou-se por elevar a quantidade de catalisador de 3 para 7 mol% (**Tabela 4**, entrada 2) e o próximo passo foi investigar a influência da variável tempo na reação. Contudo, o aumento no tempo reacional de 20 para 40 e 60 min também não resultou um aumento significativo do produto **3a** (**Tabela 4**, entradas 2 vs 3 e 4).

Tabela 4. Testes para otimização das condições reacionais sob irradiação de micro-ondas. ^[a]

Entrada	Catalisador (mmol)	Tempo (min.)	Rendimento (%) ^[b]
1	3	20	46
2	7	20	52
3	7	40	56
4	7	60	60

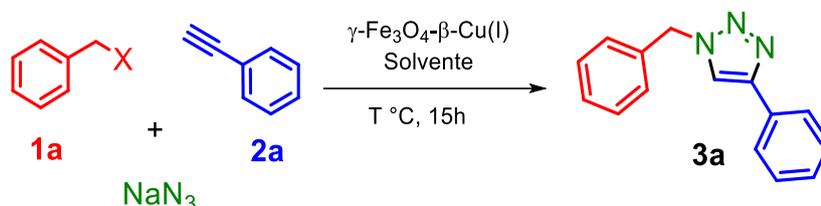
^[a] Condições reacionais: (0,5 mmol) de fenilacetileno, (0,5 mmol) brometo de benzila, (0,5 mmol) azida de sódio, 3 mL de solvente, 120 °C, MO 300W. ^[b] Rendimentos isolados.

Devido aos resultados insatisfatórios com o uso de irradiação por micro-ondas, optou-se por seguir os estudos de otimização utilizando outra fonte de aquecimento. Partindo dos resultados obtidos em MO, iniciou-se a avaliação da temperatura reacional na presença do catalisador ($\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3\text{-}\beta\text{-Cu(I)}$) com aquecimento térmico convencional. Sendo inicialmente conduzida à 80 °C o produto **3a** foi obtido com um rendimento de 49 % (**Tabela 5**, entrada 1). Com o aumento gradativo da temperatura para 90 °C, 100 °C e 110 °C foi observado um aumento progressivo no rendimento obtendo-se assim o 1,2,3-triazol **3a** com 92 % de rendimento isolado (entrada 4). Uma tentativa de diminuição da quantidade de solvente de 3mL para 2mL levou a uma baixa no rendimento, possivelmente ocasionada pela dificuldade de agitação da reação (**Tabela 5**, entrada 5).

Considerando que solventes mais polares favorecem a etapa de formação da azida na reação em cascata, foi então avaliado o efeito de alguns solventes polares próticos como metanol, etanol e polar aprótico como DMSO e acetato de etila (**Tabela 5**, entradas 2-5). Para todos esses solventes, o triazol foi obtido com rendimentos inferiores, quando comparado àquele obtido quando a água havia sido utilizada. A azida de sódio possui uma baixa solubilidade em solventes alcoólicos, tais como o

metanol e etanol, o que justifica os baixos rendimentos obtidos quando esses dois solventes foram empregados (**Tabela 5**, entradas 6 e 7). O emprego de DMSO forneceu o produto com um rendimento de apenas 65 % (**Tabela 5**, entrada 8). A utilização de acetato de etila não levou a formação do produto após as 15 h de reação.

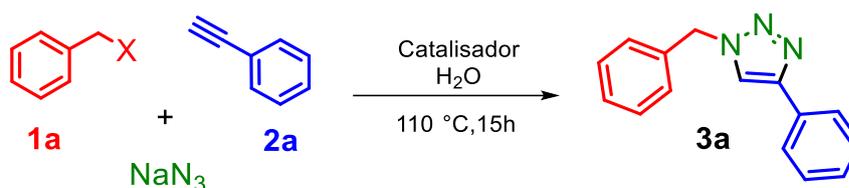
Tabela 5. Variação da temperatura, solvente e concentração para obtenção do produto **3a**.^[a]



Entrada	Solvente	T (°C)	Rendimento (%) ^[b]
1	H ₂ O	80	49
2	H ₂ O	90	73
3	H ₂ O	100	70
4	H ₂ O	110	92
5	H ₂ O ^[c]	110	12
6	MeOH	110	12
7	EtOH	110	11
8	DMSO	110	65
9	AcOEt	110	-

^[a]Condições reacionais: (0,5 mmol) de fenilacetileno, (0,5 mmol) brometo de benzila, (0,5 mmol) azida de sódio, 7mol% de catalisador, 3 mL de solvente. ^[b]Rendimentos isolados. ^[c]2mL de solvente.

Foi realizado um estudo da eficiência do catalisador, bem como experimentos controle para descartar uma possível influência do suporte magnético e da acidez da zeólita na reação (**Tabela 6**).

Tabela 6. Avaliação do catalisador e experimentos controle.^[a]

Entrada	Catalisador	Rendimento (%)
1	$\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3\text{-}\beta\text{-Cu(I)}$	95
2	$\beta\text{-Cu(I)}$	89
3	$\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$	37 ^[b]
4	$\beta\text{-Na}^+$	35 ^[b]
5	$\beta\text{-H}^+$	42 ^[b]
6	s/catalisador	38 ^[b]

^[a] Condições da reação: 0,5 mmol de fenilacetileno, 0,5 mmol brometo de benzila, 0,5 mmol azida de sódio, 7 mol% catalisador, 3 mL de solvente; ^[b] mistura de regioisômero.

Inicialmente investigou-se a eficiência do catalisador de cobre trocado em zeólita β sintetizada ($\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3\text{-}\beta\text{-Cu(I)}$) frente à zeólita β disponível comercialmente, a qual foi submetida ao processo de troca iônica com cobre (**Tabela 6**, entrada 1 vs 2). Quando comparado esses resultados, foi possível observar que a zeólita β comercial forneceu o produto com um rendimento ligeiramente inferior ao rendimento obtido com a zeólita β sintetizada. Com o objetivo de descartar possíveis interferências ocasionadas pelos suportes, experimentos controles foram conduzidos empregando apenas o suporte magnético ($\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$) e a zeólitas β em sua forma sódica ($\beta\text{-Na}^+$) e ácida ($\beta\text{-H}^+$), (entradas 3, 4 e 5). Após o término da reação observou-se a formação do produto em baixos rendimentos para ambos os casos, esse resultado já era esperado, uma vez que na ausência de um catalisador de cobre, a reação de cicloadição 1,3-dipolar prossegue via um caminho concertado na presença de calor, sendo assim regida pelas regras de simetria de orbitais segundo Woodward-Hoffmann. Contudo é importante mencionar que nesses casos, uma mistura dos

regioisômeros 1,4 e 1,5-dissubstituídos foi obtida. Através dos espectros de RMN ^1H foi possível calcular a proporção da mistura de regioisômeros, sendo esta uma mistura de 1:1, para ambos os suportes avaliados. Resultado semelhante também foi obtido na ausência do catalisador de cobre (entrada 6).

No deslocamento químico em 7,68 ppm, há um singleto referente ao hidrogênio H4 no espectro de RMN de ^1H do composto 1,2,3-triazol 1,5-dissubstituído. Em contrapartida o deslocamento químico referente ao hidrogênio H5 do regioisômero 1,2,3-triazol 1,4-dissubstituído aparece em 7,60 ppm. Os sinais referentes aos prótons CH_2 benzílicos do regioisômero 1,5-dissubstituído aparecem em 5,43 ppm, enquanto para o regioisômero 1,4-dissubstituído os mesmos prótons aparecem em 5,51 ppm. A proporção de cada um dos regioisômeros presentes na mistura pode ser calculada, considerando a relação dos dois sinais referentes aos hidrogênios H4 e H5 que aparecem em uma relação de 1:1 no espectro.

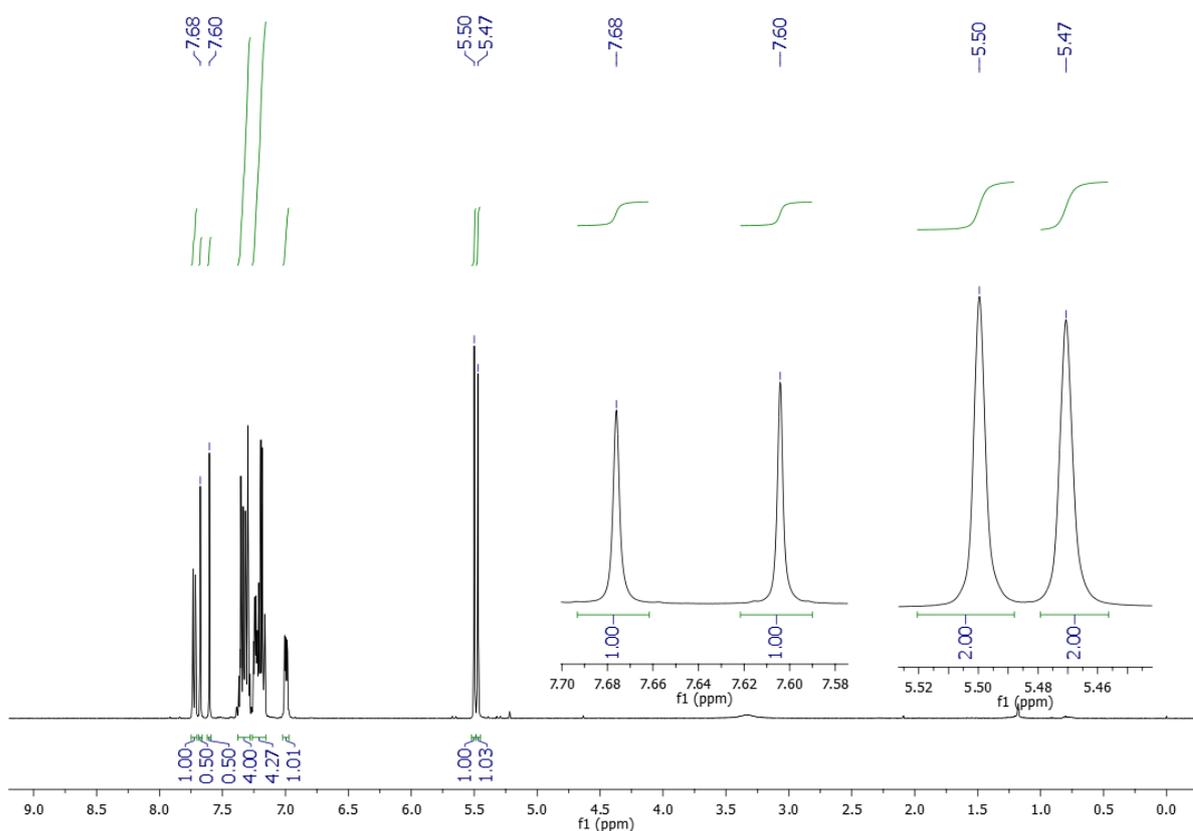
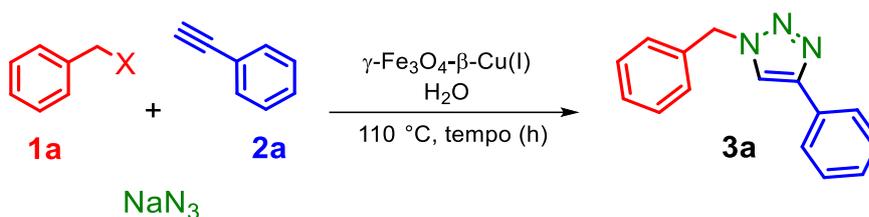


Figura 22. Espectro de RMN ^1H da mistura do regioisômeros 1,4 e 1,5-dissubstituídos em CDCl_3 a 400 MHz.

Em busca da melhor condição reacional, variações nas quantidades do catalisador também foram estudadas. Quando foram empregados 5 e 6 mol% do

catalisador, o triazol de interesse foi obtido com 78 e 83 % de rendimento respectivamente (**Tabela 7**, entradas 1 e 2). A influência da variável tempo também foi estudada, pode-se notar na entrada 4 que a diminuição do tempo reacional para 8 h forneceu o produto com um bom rendimento. Com o intuito de reduzirmos ainda mais o tempo reacional, duas novas reações foram conduzidas (entradas 5 e 6). Entretanto após o aumento na quantidade de catalisador de 7 para 9 e 12 mol%, ambas as reações forneceram o produto final com apenas 74 % de rendimento. A análise que se faz sobre esses dados é que para esse sistema um tempo maior é necessário para que a reação se processe por completo. Portanto, um último teste foi realizado empregando-se 9 mol% de catalisador e um tempo de 12 h. A redução de 15 para 12 h seguida do aumento de 7 para 9 mol% de catalisador forneceu o produto em 95 % de rendimento (entrada 7).

Tabela 7. Variação da quantidade de catalisador para diminuição tempo reacional. ^[a]



Entrada	mol%	Tempo (h)	Rendimento (%)
1	7	15	92
2	5	15	78
3	6	15	83
4	7	8	84
5	9	3	74
6	12	3	74
7	9	12	95

^[a] Condições da reação: 0,5 mmol de fenilacetileno, 0,5 mmol brometo de benzila, 0,5 mmol azida de sódio, 3 mL de solvente.

Com a melhor condição reacional estabelecida, 9 mol/% do catalisador de cobre $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3\text{-}\beta\text{-Cu(I)}$, água como solvente, temperatura de $110\text{ }^\circ\text{C}$ e o tempo 12

h, estenderam-se os estudos no sentido de verificar a robustez da metodologia proposta para a reação de cicloadição 1,3-dipolar utilizando-se o catalisador γ -Fe₂O₃- β -Cu(I) frente a diferentes alcinos e haletos orgânicos.

Inicialmente foram utilizados diferentes brometos substituídos, disponíveis no laboratório, com grupos retiradores e doadores de elétrons para obtenção dos produtos **3a** – **3h**. Essa etapa foi importante uma vez que podemos analisar a influência dos diferentes substituintes nas duas etapas da reação, sendo que a primeira etapa abrange a formação da azida *in situ* através de uma reação S_N1, a qual na sequência irá reagir com o alcino levando a formação do 1,2,3-triazol 1,4-dissubstituído de interesse.

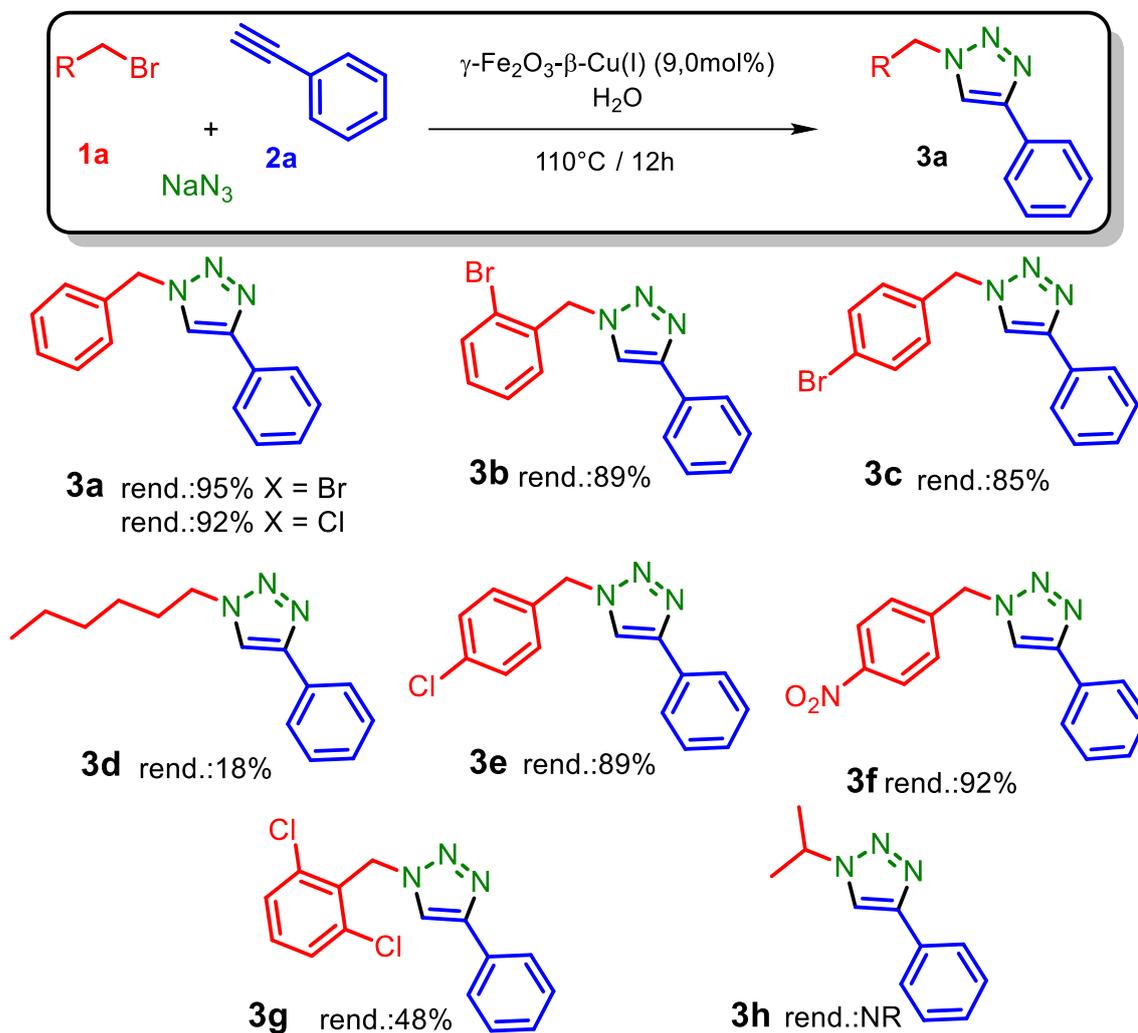
Com relação a natureza eletrônica dos substituintes situados no anel aromático do brometo de benzila, observou-se que o sistema reacional foi pouco suscetível a efeitos eletrônicos, tanto de grupamentos retiradores de elétrons quanto de grupamentos doadores de elétrons, uma vez que todos os rendimentos obtidos com esse tipo de brometos variaram na faixa de 95-89 %.

Contudo, pode-se notar que a reação apresentou alguma sensibilidade com relação a natureza estérica. Por exemplo quando se empregou o brometo de 2,6-diclorobenzila, a presença de dois átomos de cloro nas posições *orto* do anel aromático resultou em um decréscimo no rendimento, sendo que o produto **3g** foi obtido com apenas 48 % de rendimento. Contudo o sistema reacional foi pouco suscetível a presença de apenas um único grupo ocupando uma posição *orto*. De uma maneira geral grupos ocupando posições *para* e *meta* não apresentaram grandes efeitos sobre os rendimentos dos produtos finais.

A metodologia também foi estendida para um haleto alifático de cadeia longa, contudo quando o 1-bromo hexano foi empregado, o produto **3d** foi obtido em um rendimento muito baixo o que corrobora com uma via de reação envolvendo o mecanismo S_N1.

Com o intuito de reduzir os custos associados à nossa metodologia, decidimos avaliar a reação multicomponente empregando-se como haleto de partida o cloreto de benzila, o qual possui um custo muito menor quando comparado com o respectivo brometo. Neste caso, o triazol **3a** foi obtido com a mesma eficiência quando comparado com a reação na qual empregou-se o brometo de benzila como precursor

para a formação da azida, mostrando que a nossa metodologia pode ser facilmente estendida aos respectivos cloretos.



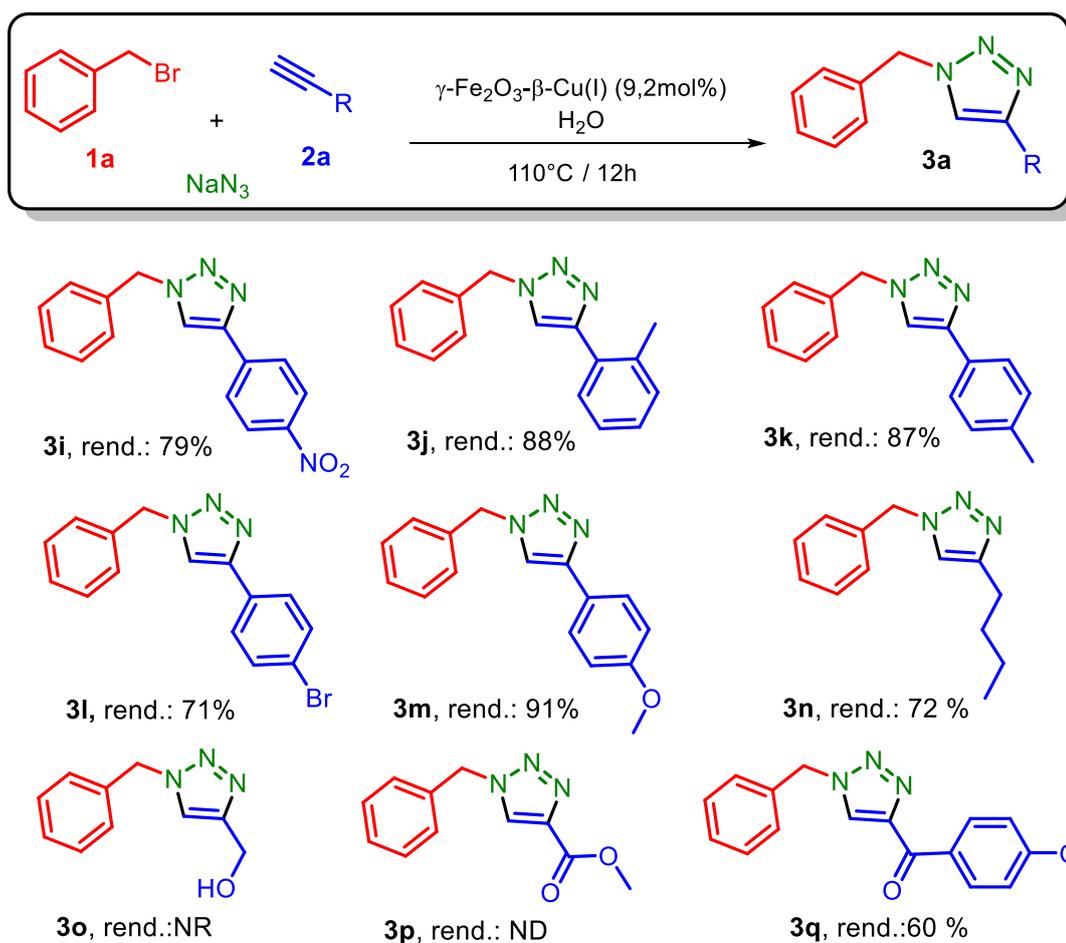
Esquema 14. Variação do haleto para obtenção dos triazóis correspondentes **3a-h**.

A presente metodologia também foi estendida para a preparação de 1,2,3-triazóis 1,4-dissubstituídos partindo-se de diferentes alcinos contendo grupos doadores e retiradores de elétrons (**Esquema 15**). A metodologia proposta mostrou-se bastante eficiente para reação CuAAC, de modo que os produtos obtidos a partir desses alcinos apresentaram bons rendimentos. Através da análise dos resultados, de forma geral, a reação foi pouco suscetível a efeitos de natureza estérica, uma vez que todos os rendimentos estão praticamente na mesma faixa.

Com relação à natureza eletrônica dos substituintes situados na posição *para* do anel aromático dos alcinos, observou-se que o sistema reacional foi bastante suscetível a efeitos eletrônicos, tanto de grupamentos retiradores quanto de

grupamentos doadores de elétrons. Por exemplo, uma diminuição na densidade eletrônica do anel aromático, no caso do *p*-NO₂ fenilacetileno **2i**, resultou em um decréscimo no rendimento, em comparação com a reação utilizando-se o *p*-CH₃ **2k**. Rendimentos moderados também foram obtidos quando empregou-se o seguinte alcino 1-(4-metoxi fenil)prop-2-in-1-one **2q**.

O estudo também foi estendido a alcinos contendo grupos alquila. Quando se empregou o 1-hexino **2n**, o produto final **3n** foi obtido com 72 % de rendimento. Entretanto quando o álcool propargílico foi empregado, não se observou a formação do produto de interesse. Propiolato de metila também foi utilizado, contudo este forneceu apenas traços do produto **3p**, o que provavelmente pode ser explicado, baseado nas condições reacionais empregadas, as quais podem ter levado a hidrólise do éster metílico.

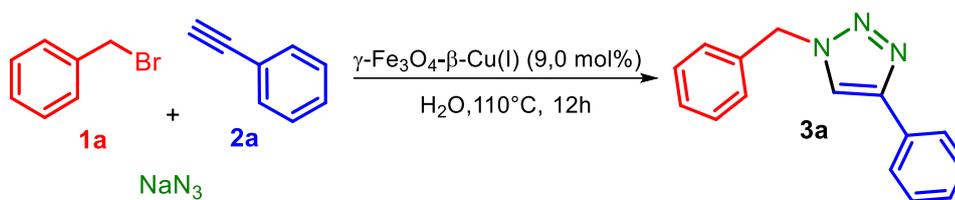


Esquema 15. Variação dos alcinos para obtenção dos triazóis correspondentes **3i-q**.

4.3 Reciclagem do catalisador

A reciclabilidade do catalisador (γ -Fe₂O₃- β -Cu(I)) foi então avaliada na síntese do 1,2,3-triazol 1,4-dissubstituído **3a** sob condições otimizadas (**Figura 24**). Portanto, as reações foram realizadas utilizando 0,5 mmol de brometo de benzila **1a**, 0,5 mmol de fenilacetileno **2a**, 0,5 mmol da azida de sódio, 9,0 mol% de catalisador e 3 mL de H₂O a 110 ° C por 12 h. Após o término da reação o catalisador foi recuperado através de um campo magnético externo. O mesmo foi então lavado com acetato de etila (6 x 10 mL), água destilada (2 x 5,0 mL), e por fim o catalisador foi lavado uma última vez com etanol (3 x 5,0 mL) a fim de remover resíduos inorgânicos e facilitar o processo de secagem. Depois da lavagem o catalisador foi seco por pelo menos 12 horas a 100 ° C em uma mufla e em seguida reutilizado em um novo ciclo reacional. O catalisador foi caracterizado após as reações usando TEM para discernir possíveis alterações morfológicas, e ICP-OES, para avaliar se ocorreu a lixiviação do cobre.

Os resultados obtidos mostraram que após o primeiro ciclo reacional, o catalisador pôde ser recuperado e reutilizado em um segundo ciclo, sendo produto obtido com 92% de rendimento. Contudo a partir do quarto ciclo ocorreu uma queda significativa no rendimento, sendo o produto obtido com 80 %. Após o 5º ciclo reacional, o rendimento caiu para 46 % (**Figura 24**).



Reutilização do catalisador

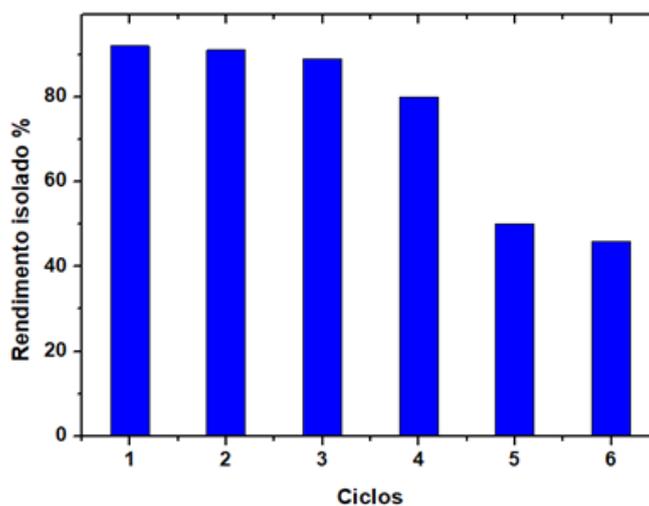


Figura 23. Teste de reciclagem do catalisador $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3\text{-}\beta\text{-Cu(I)}$. ^[a] Condições da reação: 9,0 mol% de catalisador, 0,5 mmol de fenilacetileno, 0,5 mmol brometo de benzila, 0,5 mmol azida de sódio, 3 mL de solvente.

Uma análise de microscopia foi realizada após a última reação de recuperação, com o objetivo de identificar se ocorreu alguma alteração na morfologia do catalisador. As imagens obtidas estão dispostas na **Figura 25**.

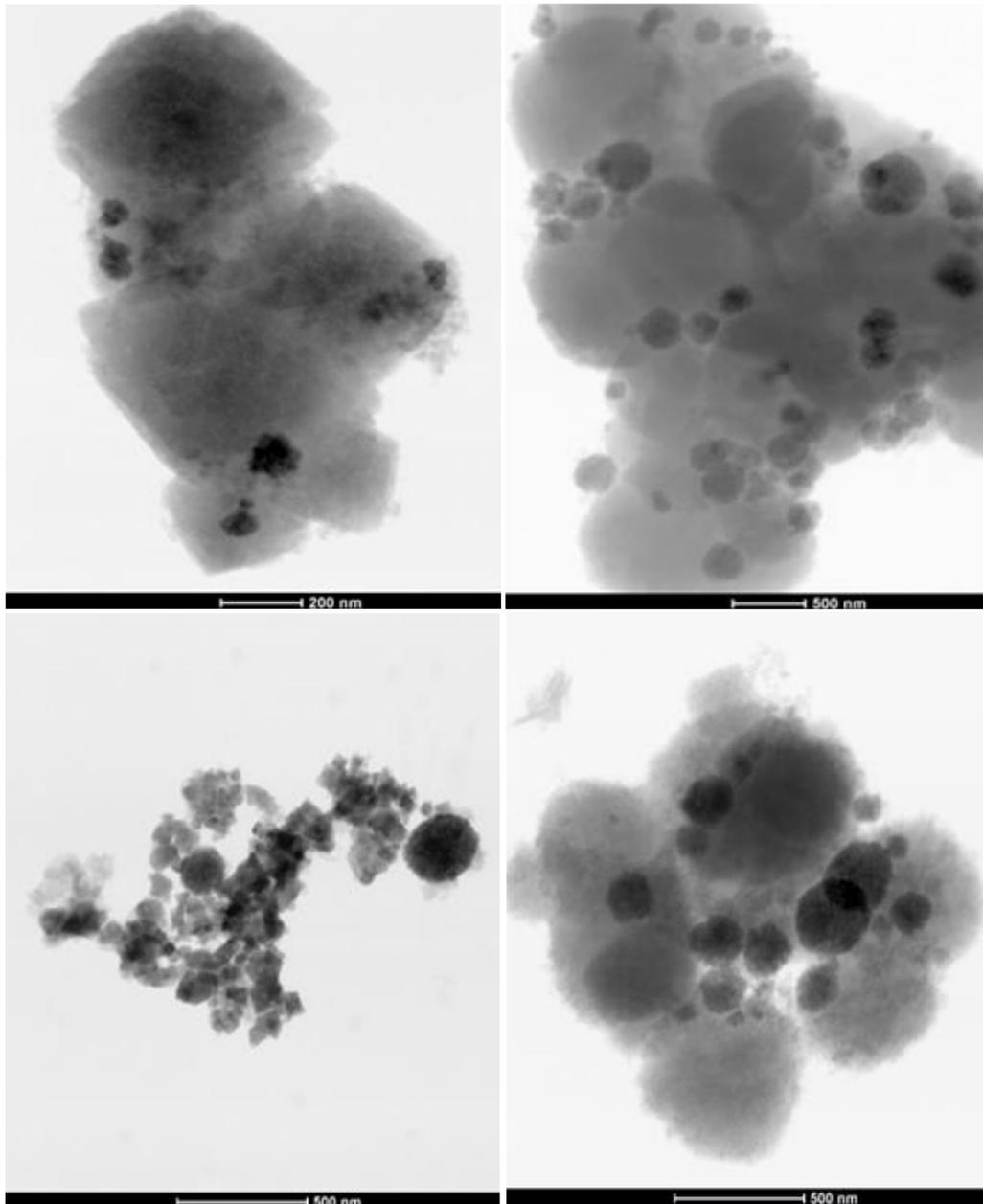


Figura 24. Imagens obtidas por TEM do catalisador recuperado após o 6º ciclo reacional.

Nas imagens obtidas por microscopia TEM (**Figura 25**) não foi observado nenhuma alteração, o catalisador continua com a mesma característica estrutural. As partículas do suporte magnético também não sofreram nenhuma alteração ($\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3\text{-}\beta\text{-Cu(I)}$). A análise de ICP-OES também não mostrou alteração, uma vez que a quantidade de cobre presente no catalisador permaneceu inalterada.

Ainda assim, os estudos da reciclabilidade mostraram que o catalisador magnético baseado em zeólita β trocado com cobre ($\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3\text{-}\beta\text{-Cu(I)}$) foi bastante

eficiente na catálise para a reação proposta, sendo desativado apenas após a quarta reação.

As zeólitas desativam geralmente devido a formação de coque, formado a partir da matéria orgânica proveniente os reagentes da reação que se deposita dentro dos poros da zeólita.^[70] No entanto, o catalisador poderia ser facilmente reativado por uma simples etapa de calcinação e reutilizado novamente.^[71] Esse resultado corrobora com resultados da literatura, que demonstram que a zeólita beta apresenta uma alta atividade catalítica e alta estabilidade frente à desativação, apresentando desempenho significativo.^[72]

5.CONCLUSÃO

5 Conclusão

Em vista do que foi proposto como objetivo do trabalho, o catalisador zeólita β (γ -Fe₂O₃- β -Cu(I)) usando suporte magnético de γ -Fe₂O₃ foi sintetizado com sucesso de acordo com a metodologia descrita [66]. O processo de síntese mostrou-se muito eficiente, uma vez que, por meio da caracterização por microscopia por transmissão pode ser observado a morfologia do catalisador composta pela zeólita β impregnada com o suporte magnético.

Do ponto de vista da aplicação do catalisador de cobre magneticamente recuperável (γ -Fe₂O₃- β -Cu(I)) foi possível desenvolver uma metodologia mais sustentável, uma vez que a abordagem multicomponente com formação da azida *in situ* utilizando água como solvente para formação do 1,2,3-triazol 1,4-dissubstituído foi eficiente para a maioria dos substratos. Foram obtidos rendimentos bons a excelentes de 60 a 92 %.

Ao término da reação, realizou-se um estudo acerca da recuperação e reutilização do catalisador. A reutilização do catalisador se mostrou efetiva até o 5º ciclo de recuperação.

Em suma a metodologia desenvolvida tem um apelo bastante significativo para a química verde, onde a formação da azida *in situ* minimiza algumas etapas de síntese e separação, gerando menos resíduos ao ambiente e diminuindo os custos do processo. Ainda, a utilização de um solvente benigno que é a água e o fato do catalisador ser magnético facilitou o processo de separação do produto final, o que viabiliza a sua aplicação em outros ciclos reacionais como demonstrado pelo teste de recuperação.

6.PROCEDIMENTO

EXPERIMENTAL

6 Procedimento experimental

6.1 Equipamentos Utilizados

6.1.1 Análise química por fluorescência de raios-X (FRX)

A técnica de espectrometria por fluorescência de raios-X (FRX) foi utilizada para determinação dos elementos presentes na amostra. As análises de fluorescência de raios X foram realizadas num espectro PANalytical MiniPal 4 equipado com um tubo de raios-X de Rh operando com uma tensão de 4 kW.

6.1.2 Difractometria de raios-X (DRX)

As medidas de difração de raios-X foram conduzidas em um Difratorômetro Rigaku Miniflex usando a radiação $K\alpha$ de uma fonte de Cu ($\lambda = 1,54187 \text{ \AA}$), operando a 40 kV e 30 mA. A velocidade do goniômetro foi de $2^\circ (\text{2}\theta) \cdot \text{min}^{-1}$, com variação do ângulo na faixa de 5° a $80^\circ (\text{2}\theta)$.

6.1.3 Espectroscopia por Plasma Induzido (ICP-OES)

A quantificação do cobre presente no catalisador foi realizada no equipamento Thermo Fisher Scientific, iCAP 6300 DUO.

6.1.4 Espectroscopia de fotoelétrons Excitados por RX- XPS

As análises de XPS foram realizadas no espectrômetro Equipamento da ScientaOmicron, modelo ESCA+ espectrômetro equipado com uma fonte de raios X monocromática (K-Alpha 1486,6 eV) e um analisador de elétrons do tipo hemisférico, com alta resolução e equipado com 125 canais individuais de detecção. Durante as medidas a pressão da câmara de análise é da ordem de 2×10^{-9} mbar e os espectros de survey e alta resolução são registrados com uma resolução em energia de 50 e 20 eV, respectivamente.

6.1.5 Espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear (RMN de ^1H e de ^{13}C)

Espectros de RMN de ^1H e de ^{13}C foram registrados no espectrômetro Bruker Avance DPX-400 (400 MHz) à temperatura ambiente em CDCl_3 (99,8 % atom-D) com o sinal residual do solvente servindo como padrão interno (espectros de ^1H

em δ 0,00 ppm e espectros de ^{13}C em 77,00 ppm). Os deslocamentos químicos são reportados em partes por milhão (ppm). As constantes de acoplamento (J) são dadas em Hertz (Hz).

6.1.6 Microscopia eletrônica de transmissão (TEM)

Análises de microscopia eletrônica de transmissão (TEM) foram realizadas no equipamento FEI-TECNAI G² F20 HRTEM. O preparo da amostra foi feito utilizando-se miligramas do catalisador, na forma de pó, disperso em etanol por 15 min em banho de ultrassom. Uma gota da solução foi adicionada ao suporte de níquel (400 mesh) contendo fita de carbono.

6.1.7 Micro-ondas

O aparelho de micro-ondas utilizado na primeira parte de otimização foi o Reator Discover, marca CEM.

6.1.8 Mufla

Para a preparação do suporte magnético foi utilizado uma mufla, modelo EDG 3P-S 7000.

6.1.9 Rotaevaporadores

Os compostos orgânicos obtidos foram concentrados em um evaporador rotativo Büchi Labortechnik AG modelo R-215 a 200-100 mbar e 40 °C, após os processos de extração.

6.1.10 ESQUID

As medições magnéticas foram realizadas utilizando e aparelho combinando um dispositivo de interferência quântica supercondutor e um modelo de magnetômetro de amostra vibrante Quantum Design MPMS SQUID-VSM. A magnetização foi medida como função do campo magnético aplicado ($M \times H$) à temperatura ambiente e até 70 kOe.

6.2 Sínteses do catalisador

6.2.1 Síntese da zeólita beta

Em um béquer foram adicionados 7,2 g de SiO₂ e 44,0 g de H₂O, e 246 mg de NaOH. Em seguida, à esta solução foi adicionada uma solução contendo 7,35 g de hidróxido de tetraetilamônio, 465 mg de NaAlO₂ e 5,6 g de H₂O, sendo esta mistura mantida sob agitação magnética durante 1 h. Após esse período, o gel formado foi transferido para uma autoclave de teflon e tratado hidrotermicamente a 150 °C por 5 dias para a cristalização da zeólita β em sua forma sódica (Na-β). Ao final deste período, o sólido branco foi recuperado por filtração a vácuo e lavado com água destilada até pH 8. O sólido foi então seco a 60°C por 12 h e posteriormente calcinado a 550°C por 6 h para a obtenção da zeólita β em sua forma sódica sem surfactante.

6.2.2 Síntese das microesferas de Fe₃O₄ funcionalizadas com PDDA

Em um béquer de 100ml foram adicionados 3,9 g de FeCl₃.6H₂O, 1,2 g de citrato de sódio, 7,2 g de acetato de sódio e 60ml de etilenoglicol e a mistura mantida sob agitação magnética durante 30 min. Em seguida, esta mistura reacional foi transferida para uma autoclave de teflon e tratado hidrotermicamente a 200 °C por 10 h. Ao final deste período, o sólido negro e magnético contendo as microesferas de magnetita (γ-Fe₃O₄) foi lavado com etanol absoluto e armazenado em água destilada. Para obtenção das microesferas funcionalizadas com o polímero polidialildimetilamônio (PDDA) as mesmas foram transferidas para um béquer e adicionados 30 mL de NH₄OH 2% (V/V) e 5 mL de cloreto de polidialildimetilamônio (20% m/V) sob agitação magnética por 24 h. Ao final deste período, as microesferas de magnetita funcionalizadas (γ-Fe₃O₄-PDDA) foram separadas com auxílio de um ímã e armazenadas em água em água destilada para posterior uso.

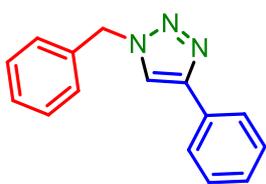
6.2.3 Síntese da zeólita β magnética trocada com cobre

Para obtenção da zeólita β magnética em sua forma sódica foram adicionados em um béquer 300 mg de γ-Fe₃O₄-PDDA, 2,2 g de Na-β e 50 mL de H₂O destilada sob agitação magnética por 48 h. Após este período, a zeólita β em sua

forma sódica e magneticamente recuperável ($\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3\text{-}\beta\text{-Na}^+$) foi separada com um ímã, secada a 60 °C por 12 h e calcinada a 550 °C por 6h para remoção do polímero PDDA. Em seguida, foi realizada a troca iônica dos íons sódio por íons cobre, adicionando-se o sólido $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3\text{-}\beta\text{-Na}^+$ à 50 mL de uma solução 1,0 mol L⁻¹ de $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2\cdot 3\text{H}_2\text{O}$ e a mistura mantida sob agitação magnética a 60°C por 6 h. Após este período o sólido foi separado magneticamente e o procedimento de troca iônica repetido por mais duas vezes. Ao final dos três ciclos de troca iônica o sólido foi seco a 60 °C por 12 h e calcinado a 550°C por 3h, obtendo-se assim a zeólita β magneticamente recuperável trocada com cobre ($\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3\text{-}\beta\text{-Cu}(\text{I})$).

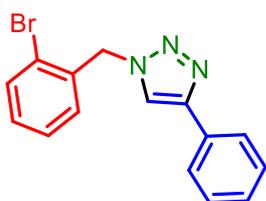
6.3 Síntese dos 1,2,3-triazóis 1,4-dissubstituídos

Em um tubo selado adicionou-se o catalisador magnético de cobre ($\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3\text{-}\beta\text{-Cu}(\text{I})$) (9,0 mol%), haleto de alquila (0,5 mmol; 1,0 equiv.), azida de sódio (0,5 mmol; 1,0 equiv.); alcino (0,5 mmol; 1,0 equiv.) e o solvente água (3,0 mL). A mistura reacional foi aquecida a 110 °C sob agitação magnética por 12 h. Ao final, o produto foi extraído da mistura reacional através da lavagem do catalisador magnético com auxílio de um ímã. As lavagens foram feitas utilizando acetato de etila (6x 10,0 mL). O solvente foi então removido a vácuo e o produto bruto purificado por cromatografia em coluna, utilizando uma mistura de hexano/acetato de etila (7:3).

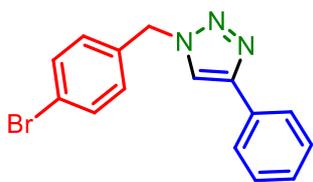


54.37.

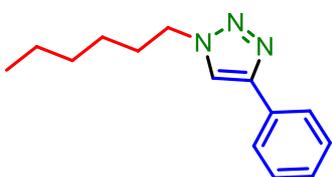
1-benzil-4-fenil-1H-1,2,3-triazol (3a): ¹H RMN (400 MHz, CDCl_3) δ 7.86-7.78 (m, 2H), 7.66 (s, 1H), 7.50-7.38 (m, 5H), 7.36-7.29 (m, 3H), 5.58 (s, 2H). ¹³C RMN (101 MHz, CDCl_3) δ 148.22, 134.73, 130.48, 129.26, 128.92, 128.33, 128.17, 125.83, 119.70,



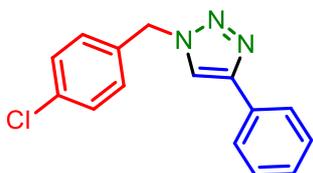
1-(2-Bromobenzil)-4-fenil-1H-1,2,3-triazol (3b): ¹H RMN (400 MHz, CDCl_3) δ 7.84-7.80 (m, 2H), 7.79 (s, 1H), 7.63 (dd, $J = 7.9, 1.2$ Hz, 1H), 7.44-7.36 (m, 2H), 7.36-7.28 (m, 2H), 7.26 – 7.17 (m, 2H), 5.71 (s, 2H). ¹³C RMN (101 MHz, CDCl_3) δ 134.21, 133.25, 130.46, 130.31, 128.85, 128.29, 125.77, 123.44, 119.86, 53.92.



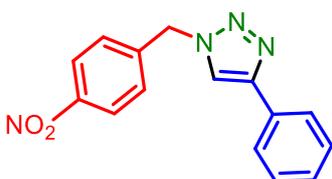
1-(4-Bromobenzil)-4-fenil-1H-1,2,3-triazol (3c): $^1\text{H RMN}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 7.80 (d, $J = 8.3$ Hz, 1H), 7.67 (s, 1H), 7.51 (d, $J = 8.3$ Hz, 1H), 7.40 (t, $J = 7.4$ Hz, 1H), 7.32 (t, $J = 7.3$ Hz, 1H), 7.17 (d, $J = 8.2$ Hz, 1H), 5.52 (s, 1H). $^{13}\text{C RMN}$ (101 MHz, CDCl_3) δ 148.40, 137.84, 133.66, 132.37, 130.26, 129.68, 128.87, 128.35, 125.75, 123.01, 119.47, 53.61.



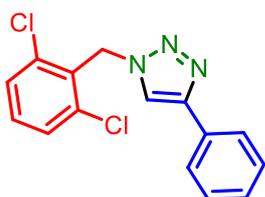
1-(hexil)-4-fenil-1H-1,2,3-triazol (3d): $^1\text{H RMN}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 7.86 – 7.81 (m, 1H), 7.76 (s, 1H), 7.44-7.38 (m, 1H), 7.35-7.29 (m, 1H), 4.38 (t, $J = 7.2$ Hz, 1H), 2.00-1.88 (m, 1H), 1.38-1.27 (m, 3H), 0.95-0.82 (m, 2H). $^{13}\text{C RMN}$ (101 MHz, CDCl_3) δ 147.66, 130.59, 128.85, 128.14, 125.72, 119.50, 50.51, 31.17, 30.31, 26.17, 22.42, 13.96.



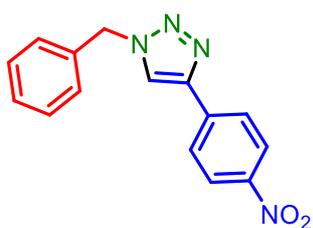
1-(4-Clorobenzil)-4-fenil-1H-1,2,3-triazol (3e): $^1\text{H RMN}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 7.82-7.78 (m, 2H), 7.66 (s, 1H), 7.45-7.30 (m, 6H), 7.25 (d, $J = 9.1$ Hz, 3H), 5.55 (s, 2H). $^{13}\text{C RMN}$ (101 MHz, CDCl_3) δ 148.52, 134.98, 133.31, 130.47, 129.50, 128.98, 128.42, 125.84, 119.56, 53.61.



1-(4-Nitrobenzil)-4-fenil-1H-1,2,3-triazol (3f): $^1\text{H RMN}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 8.24 (d, $J = 8.7$ Hz, 2H), 7.81 (d, $J = 8.6$ Hz, 2H), 7.76 (s, 1H), 7.48-7.38 (m, 4H), 7.34 (tt, $J = 6.3, 1.4$ Hz, 1H), 5.70 (s, 2H). $^{13}\text{C RMN}$ (101 MHz, CDCl_3) δ 148.88, 148.24, 141.86, 130.21, 129.06, 128.68, 128.64, 125.88, 124.50, 119.80, 53.33.

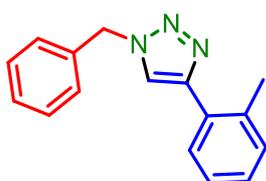


1-(2,6-Diclorobenzil)-4-fenil-1H-1,2,3-triazol (3g): $^1\text{H RMN}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 7.80 (d, $J = 7.3$ Hz, 2H), 7.70 (s, 1H), 7.46-7.36 (m, 4H), 7.35-7.28 (m, 2H), 5.91 (s, 2H). $^{13}\text{C RMN}$ (101 MHz, CDCl_3) δ 147.68, 136.87, 131.15, 130.40, 130.12, 128.96, 128.79, 128.19, 125.76, 119.28, 49.14.



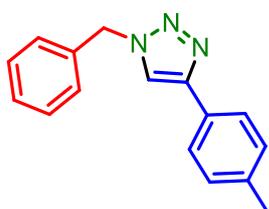
1-Benzil-4-(4-Nitrofenil)-1H-1,2,3-triazol (3i): ^1H RMN (400 MHz, CDCl_3) δ 8.27 (d, $J = 9.0$ Hz, 2H), 7.97 (d, $J = 9.0$ Hz, 2H), 7.79 (s, 1H), 7.45-7.38 (m, 3H), 7.36-7.31 (m, 2H), 5.61 (s, 2H). ^{13}C RMN (101 MHz, CDCl_3) δ 147.43, 146.15, 136.90, 134.27, 129.44, 129.21, 128.33, 126.26, 124.41, 121.09,

54.62.



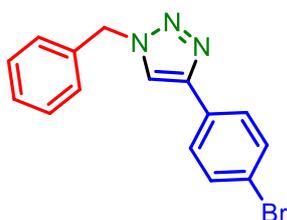
1-Benzil-4-(o-metil)-1H-1,2,3-triazol (3j): ^1H RMN (400 MHz, CDCl_3) δ 7.77-7.72 (m, 1H), 7.56 (s, 1H), 7.42-7.35 (m, 3H), 7.33-7.29 (m, 2H), 7.25 (dd, $J = 3.4, 2.3$ Hz, 3H), 5.61 (s, 2H), 2.43 (s, 3H). ^{13}C RMN (101 MHz, CDCl_3) δ 147.69, 135.61, 134.92,

130.97, 129.98, 129.26, 129.00, 128.86, 128.27, 1285.09, 126.17, 121.78, 54.27, 21.50.



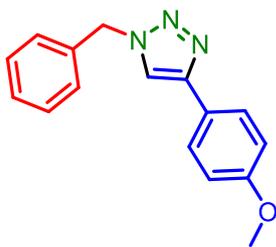
1-Benzil-4-(p-metil)-1H-1,2,3-triazol (3k): ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7.69 (d, $J = 8.1$ Hz, 1H), 7.62 (s, 1H), 7.42-7.35 (m, 1H), 7.33-7.29 (m, 1H), 7.21 (d, $J = 7.9$ Hz, 1H), 5.57 (s, 1H), 2.36 (s, 2H). ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ 148.11, 138.22, 134.57,

129.53, 129.18, 128.84, 128.12, 127.33, 125.70, 119.28, 54.38, 21.29.



1-Benzil-4-(4-Bromofenil)-1H-1,2,3-triazol (3l): ^1H RMN (400 MHz, CDCl_3) δ 7.67 (d, $J = 8.7$ Hz, 1H), 7.65 (s, 1H), 7.52 (d, $J = 8.7$ Hz, 1H), 7.43-7.35 (m, 2H), 7.34-7.29 (m, 1H), 5.57 (s, 1H). ^{13}C RMN (101 MHz, CDCl_3) δ 147.14, 134.43, 131.98,

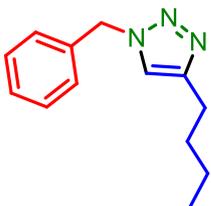
129.37, 129.24, 128.93, 128.15, 127.26, 122.14, 119.61, 54.39.



1-Benzil-4-(4-metoxifenil)-1H-1,2,3-triazol (3m):

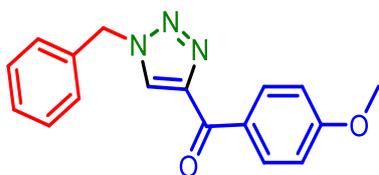
$^1\text{H RMN}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 7.72 (d, $J = 8.9$ Hz, 2H), 7.57 (s, 1H), 7.40-7.35 (m, 3H), 7.33-7.28 (m, 2H), 6.93 (d, $J = 8.9$ Hz, 2H), 5.56 (s, 2H), 3.83 (s, 3H). $^{13}\text{C RMN}$ (101 MHz, CDCl_3) δ 159.73, 148.25, 134.90, 129.28, 128.89, 128.19, 127.14,

123.40, 118.81, 114.34, 55.46, 54.35.



1-Benzil-4-Butil-1H-1,2,3-triazol (3n): $^1\text{H RMN}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 7.32-7.27 (m, 1H), 7.20-7.17 (m, 1H), 7.13 (s, 1H), 5.42 (s, 1H), 2.71-2.53 (m, 1H), 1.55 (ddd, $J = 12.9, 8.5, 6.5$ Hz, 1H), 1.29 (dq, $J = 14.6, 7.4$ Hz, 1H), 0.84 (t, $J = 7.4$ Hz, 1H). $^{13}\text{C RMN}$ (101 MHz, CDCl_3) δ

148.82, 134.87, 129.08, 128.66, 127.99, 120.60, 54.09, 31.47, 25.32, 22.31, 13.80.



(1-benzil-1H-1,2,3-triazol-4-il)(4-metoxifenil)metanona

(3q): $^1\text{H RMN}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 8.50 (d, $J = 9.0$ Hz, 2H), 8.14 (s, 1H), 7.44-7.38 (m, 3H), 7.35-7.31 (m, 2H), 6.99 (d, $J = 9.0$ Hz, 2H), 5.60 (s, 2H), 3.89 (s, 3H). ^{13}C

RMN (101 MHz, CDCl_3) δ 184.04, 163.95, 148.94, 133.88, 133.25, 129.46, 129.28, 128.51, 128.25, 113.81, 55.64, 54.58.

6.4 Recuperação do catalisador

Após cada ciclo reacional o catalisador foi recuperado utilizando-se um campo magnético externo. O mesmo foi lavado com água destilada (2,0 x 5 mL), acetato de etila (6,0 x 10 mL) e por fim o catalisador foi lavado uma última vez com etanol (3,0 x 5 mL) a fim de facilitar a secagem. O catalisador foi seco sob vácuo e em seguida reutilizado em um novo ciclo reacional. O catalisador recuperado foi analisado por Microscopia Eletrônica de Transmissão (MET) e ICP-OES.

7.REFERÊNCIAS

7 Referências

- [1] MARION, P.; BERNELA, B.; PICCIRILLI, A.; B. ESTRINE, B.; PATOUILARD, N.; GUILBOTF, J.; JÉRÔMEG, F. "Sustainable chemistry: how to produce better and more from less?". *Green Chem.*, **19**: 4973, 2017.
- [2] POLSHETTIWAR, V.; LUQUE, R.; FIIHRI, A.; ZHU, H.; BOUHRARA, M.; BASSET, J-M. "Magnetically recoverable nanocatalysts". *Chem. Rev.*, **111**: 3036, 2011.
- [3] RAN, N.; ZHAO, L.; CHEN, Z.; TAO, J. "Recent applications of biocatalysis in developing green chemistry for chemical synthesis at the industrial scale". *Green Chem.*, **10**: 361, 2008.
- [4] FECHETE, I.; WANG, Y.; VENDRINE, J. C. "The past, present and future of the heterogeneous catalysis". *Catalysis Today*, **189**: 2, 2012.
- [5] RODUNER, E. "Understanding catalysis". *Chem. Soc. Rev.*, **43**: 8226, 2014.
- [6] SHYLESH, S.; SCHÜNEMANN, V.; THIEL, W. R. "Magnetically separable nanocatalysts: Bridges between homogeneous and heterogeneous catalysis". *Angew. Chem. Int. Ed.*, **49**: 3428, 2010.
- [7] GAWANDE, M. B.; MONGA, Y.; ZBORIL, R.; SHARMA, R.K. "Silica-decorated magnetic nanocomposites for catalytic applications" *Coordin. Chem. Rev.*, **288**: 118, 2015.
- [8] PUTHIARAJ, P.; PITCHUMANI, K. "Palladium nanoparticles supported on triazine functionalized mesoporous covalent organic polymers as efficient catalysts for Mizoroki–Heck cross coupling reaction". *Green Chem.*, **16**: 4223, 2014.
- [9] KAPTEIJN, F.; VANLANGEVELD, A.D.; MOULIJN, J.A.; ANDREINI, A.; VUURMAN, M.A.; TUREK, A.M.; JEHNIG, J.M.; WACHS I.E. "Alumina-supported manganese oxide catalysts: I. characterization: effect of precursor and loading". *J. Catal.* **150**: 94, 1994.
- [10] CHNG, L. L.; ERATHODIYIL, N.; YING, J. Y. "Nanostructured catalysts for organic transformations". *Acc. Chem. Res.*, **46**: 1825, 2013.
- [11] BONINGARI, T.; OLMOS, A.; REDDY, B. M.; SOMMER, J.; PALE, P. "Zeo-click chemistry: Copper (I)–zeolite-catalyzed cascade reaction; one-pot epoxide ring-opening and cycloaddition". *Eur. J. Org.* **33**: 6338, 2010.
- [12] POLSHETTIWAR, V.; VARMA, R. S.; "Green chemistry by nano-catalysis". *Green Chem.*, **12**: 743, 2010.
- [13] BRAGA, A. A. C.; MORGON, N. H. "Descrição estruturais cristalinas de zeólitos". *Química Nova*, 30 (1): 178-188, 2007.
- [14] ENNAERT, T., *et al.* "Potential and challenges of zeolite chemistry in the catalytic conversion of biomass". *Chem. Soc. Rev.*, **45**: 584, 2016.
- [15] LUNA, F. J.; SCHUCHARDT, U. "Modificação de zeólitas para uso em catálise". *Química Nova*. 24 (6): 885, 2001.
- [16] a) BÉNÉTEAU, V.; OLMOS, A.; BONINGARI, T.; SOMMER, J.; PALE, P. "Zeo-click synthesis: CuI-zeolite-catalyzed one-pot two-step synthesis of triazoles from halides and related compounds". *Tetrahedron Letters*, **51**: 3673. 2010. b) CHASSAING, S.; SIDO, A. S. S.; ALIX, A.; KUMARRAJA, M.; PALE, P.; JEAN

- SOMMER, J. "Click chemistry" in zeolites: Copper(I) zeolites as new heterogeneous and ligand-free catalysts for the Huisgen [3+2] cycloaddition". *Chem. Eur. J.*, **14**: 6713, 2008.
- [17] MELO, J.O.F.; DONNICI, C.L.; AUGUSTI, R.; FERREIRA, V.F.; SOUZA, M.C.B.V.; FERREIRA, M.L.G.; CUNHA, A.C. "Heterociclos 1,2,3-triazólicos: histórico, métodos de preparação, aplicações e atividades farmacológicas". *Química Nova*, **29** (3): 569, 2006.
- [18] HUISGEN, R. "1,3 - Dipolar Cycloaddition" *Angew. Chem. Int. Ed.* **2**: 565, 1963.
- [19] ROSTOVTSEV, V.V.; GREEN, L.G.; FOKIN, V.V.; SHARPLESS, K.B. A. "Stepwise Huisgen cycloaddition process: Copper (I)-catalyzed regioselective ligation of azides and terminal alkynes". *Angew. Chem.*, **41**: 2596, 2002.
- [20] MELDAL, M.; TORNØE, C. W. "Cu-catalyzed azide-alkyne cycloaddition". *Chem. Rev.*, **108**: 2952, 2008.
- [21] DIAS, F.R.F.; FERREIRA, V.F.; CUNHA, A.C. "Uma Visão Geral dos Diferentes Tipos de Catálise em Síntese Orgânica". *Revista Virtual de Química*, **4** (6): 840, 2012.
- [22] PIET W.N.M. "Homogeneous catalysis". Kluwer Academic Publishers, Netherlands, **121**, 2004.
- [23] DUPONT, J. "Economia de átomos, engenharia molecular e catálise organometálica bifásica: conceitos moleculares para tecnologias limpas". *Química Nova*, **23** (6): 825, 2000.
- [24] TZSCHUCKE, C. C.; MARKERT, C.; BANNWARTH, W.; ROLLER, S.; HEBEL, A.; HAAG, R. "Modern separation techniques for the efficient workup in organic synthesis". *Angew. Chem. Int. Ed.*, **41**: 3964, 2002.
- [25] GAWANDE, M. B.; BRANCO, P. S.; VARMA, R. S. "Nano-magnetite (Fe₃O₄) as a support for recyclable catalysts in the development of sustainable methodologies". *Chem. Soc. Rev.*, **42**: 3371, 2013.
- [26] GAWANDE, M. B.; LUQUE, R.; ZBORIL, R. "The rise of magnetically recyclable nanocatalysts". *ChemCatChem*. **6**: 3312, 2014.
- [27] GAWANDE, M. B.; BRANCOA, PAULA S.; VARMA, RAJENDER S. "Nano-magnetite (Fe₃O₄) as a support for recyclable catalysts in the development of sustainable methodologies". *Chem. Soc. Rev.* **42**: 3371, 2013.
- [28] WANG, D.; ASTRUC, D. "Fast-growing field of magnetically recyclable nanocatalysts". *Chem Rev.* **114**: 6949, 2014.
- [29] WU, W.; WU, Z.; YU, T.; JIANG, C.; KIM, WOO-SIK. "Recent progress on magnetic iron oxide nanoparticles: synthesis, surface functional strategies and biomedical applications". *Sci. Technol. Adv. Mater.* **16**: 023501, 2015. BAEZA, A.; GUILLENA, G.; RAMÛN, D. J.; "Magnetite and metal-impregnated magnetite catalysts in organic synthesis: a very old concept with new promising perspectives". *ChemCatChem.*, **8**: 49, 2016.
- [30] XU R.; PANG, W.; YU, J.; HUO, Q.; CHEN, J.; "Chemistry of zeolites and related porous materials: Synthesis and structure", John Wiley & Sons: Hoboken, 2007.
- [31] FLANIGEN, E.M. Chapter 2 Zeolites and Molecular Sieves: An Historical Perspective p. 11 in: *Introduction to Zeolite Science and Practice. Studies in Surface Science and Catalysis*, 137, 2001.

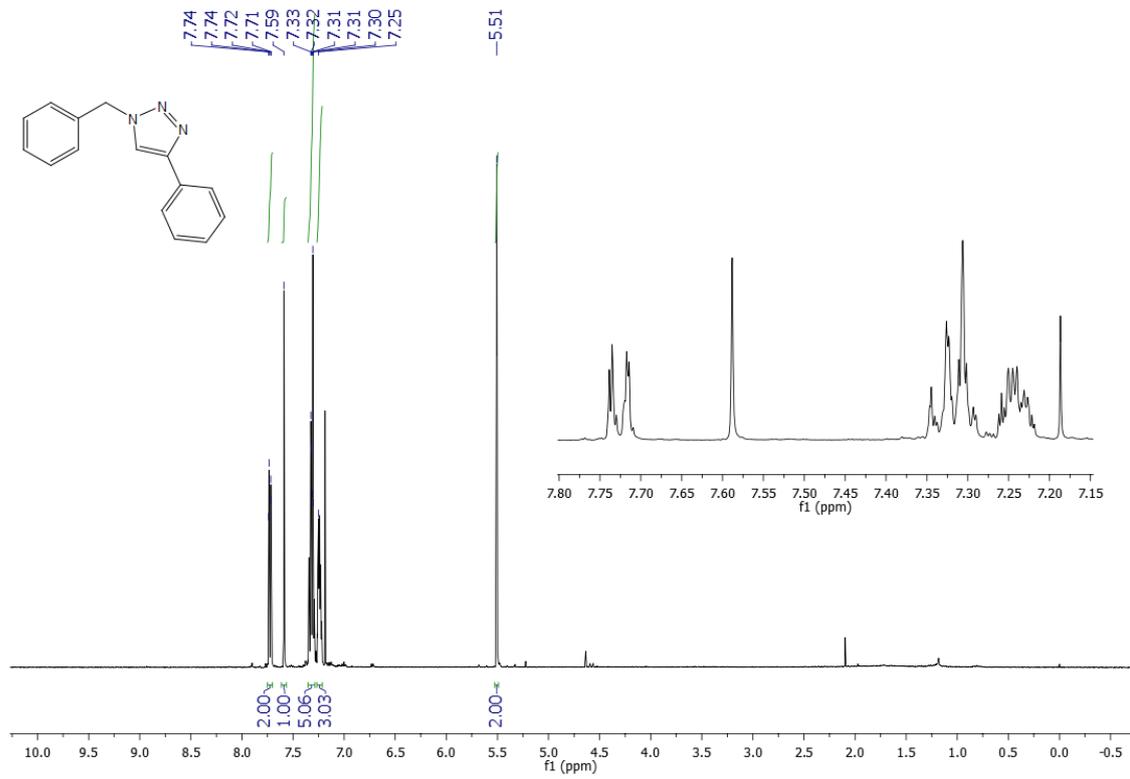
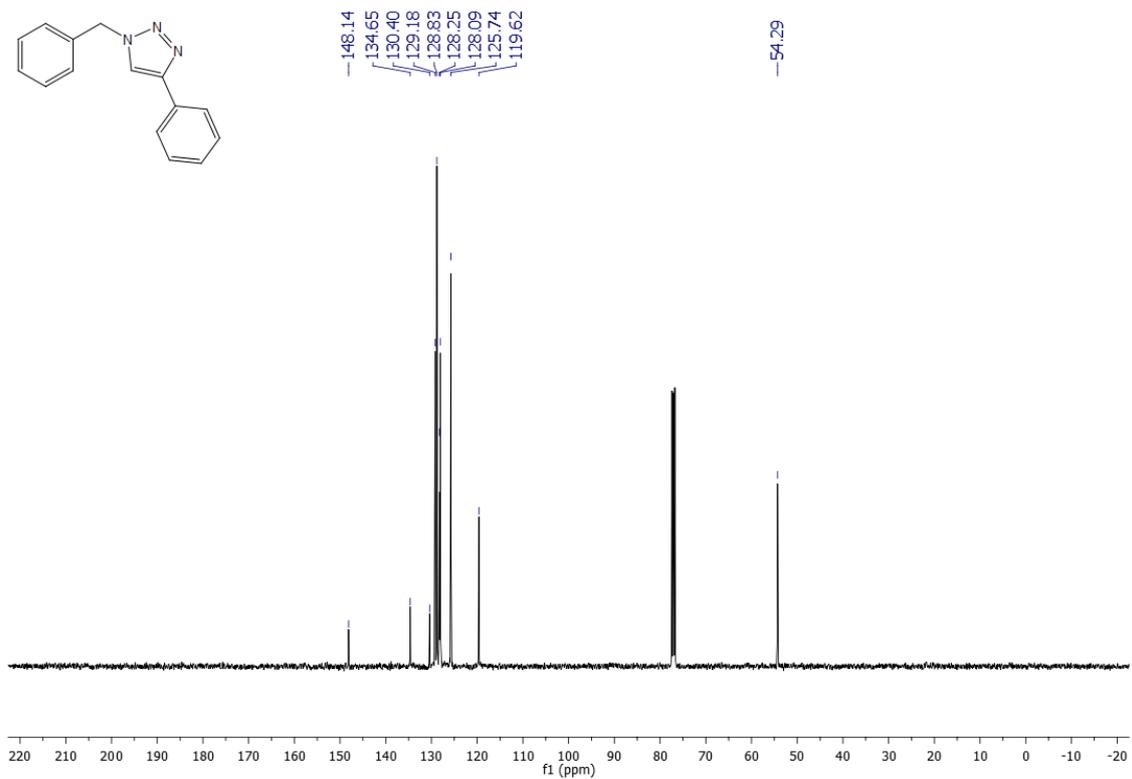
- [32] PACE, G.G.; RENDON, A.M.; FUENTES, G.R. Zeolitas: características, propiedades y aplicaciones industriales. 2. ed. Caracas: EdIT- Editora Innovacion Tecnologica, Facultad de Ingenieria, UCV, 351, 2000.
- [33] HUMPHRIES, A.; HARRIS, D.H.; O'CONNOR, P. "The nature of active sites In Zeolites: Influence On Catalyst Performance", p.41-82 in: Fluid Catalytic Cracking: Science and Technology. Studies in Surface Science and Catalysis. **76**: 1, 1993.
- [34] WEITKAMP, J. "Zeolites and Catalysis". Solid State Ionics, **131**, 175, 2000.
- [35] CUNDY, C. S.; COX, P. A. The hydrothermal synthesis of zeolites: precursors, intermediates and reaction mechanism. Micropore and Mesopore Materials, **82**: 1, 2005.
- [36] ALFARO, S.; VALENZUELA, M.A.; "Cristalización de zeolita beta mediante conversión asistida por vapor: influencia de los parámetros de síntesis". Química Nova. 36 (7): 984, 2013.
- [37] CORMA, A. "Inorganic solid acids and their use in acid-catalyzed hydrocarbon reactions". Chemical Reviews. **95**: 614, 1995.
- [38] WADLINGER, R. L.; KERR, G. T.; ROSINSKI, E. J. "Catalytic composition of a crystalline zeolite". **3**: 308, 1967.
- [39] NEWSAN, J. M. et al. "Structural characterization of zeolite beta". Proceedings of The Royal Society of London, Series A: Mathematical and Physical Sciences, Grã Bretanha, **420**: 375, 1988. HIGGINS, J.B. LA PIERRE, R.B. SCHLENKER, J.L. ROHRMAN, A.C. WOOD, J.D. KERR, G.T. ROHRBAUGH, W.J. "The framework topology of zeolite beta". Zeolites, **8**, 446, 1988.
- [40] BÁRCIA, P. S.; SILVA, J. A. C.; RODRIGUES, A. E. "Adsorption equilibrium and kinetics of branched hexane isomers in pellets of beta zeolite". Microporous and Mesoporous Materials. **79**: 145, 2005.
- [41] CHASSAING, S.; ALIX, A.; BONINGARI, T.; SIDO, K. S. S.; KELLER, M.; KUHN, P.; LOUIS, B.; SOMMER, J.; PALE, P. "Copper(I)-zeolites as new heterogeneous and green catalysts for organic synthesis". Synthesis, **9**: 1557, 2010.
- [42] DÖMLING, A.; UGI, I. K. "Multicomponent reactions with isocyanides". Angew. Chem. Int. Ed., **39**: 3168, 2000.
- [43] TRON, G. C.; PIRALI, T.; BILLINGTON, R. A.; CANONICO, P. L.; SORBA, G.; GENAZZANI, A. A. "Click chemistry reactions in medicinal chemistry: Applications of the 1,3-dipolar cycloaddition between azides and alkyn". Medicinal Research Reviews. **28**: 278, 2008.
- [44] Li, H.; Aneja, R.; Chaiken, I. "Click chemistry in peptide-based drug design". Molecules, **18**: 9797, 2013.
- [45] MOSES, J.E.; MOORHOUSE, A. D. "The growing applications of "click" chemistry". Chem. Soc. Rev., **36**: 1249, 2007.
- [46] DHEER, D.; SINGH, V.; RAVI SHANKAR, R. "Medicinal attributes of 1,2,3 triazoles: Current developments". Bioorganic Chemistry. **71**: 30, 2017.
- [47] FREITAS, L. B. DE O.; RUELA, F. A.; PEREIRA, G. R.; ALVES, R. B.; FREITAS, R. P.; SANTOS, L. J. "A reação "click" na síntese de 1,2,3-triazóis: aspectos químicos e aplicações". Química Nova, 34 (10): 1791, 2011.

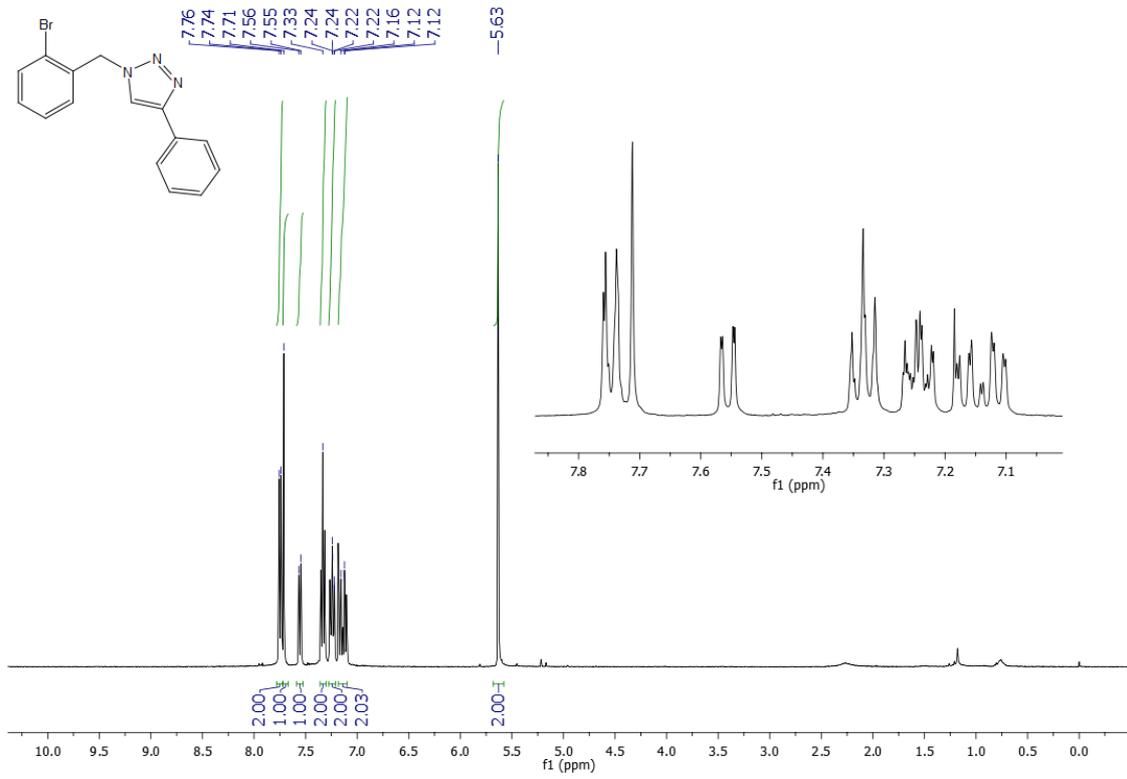
- [48] JOUBERT, N.; SCHINAZIB, A. R.; AGROFOGLIO, L. A. "Efficient Pd(0)-catalyzed synthesis of 1,2,3-triazolo-30-deoxycarbanucleosides and their analogues". *Tetrahedron*, **61**: 11744, 2005.
- [49] SOKOLOVA, N. V.; NENAJDENKO, V. G. "Recent advances in the CuI-catalyzed alkyne-azide cycloaddition (CuAAC): Focus on functionally substituted azides and alkynes". *RSC Adv*, **3**: 16212, 2013.
- [50] HUISGEN, R.; SZEIMEIS, G.; MOEBIUS, "1,3-Dipolare Cycloadditionen, XXXII. Kinetik der Additionen organischer Azide an CC-Mehrfachbindungen". *Eur. J. Inorg. Chem.*, **100**: 2494, 1967.
- [51] CAREY, Francis. *Química Orgânica*. 7. ed., São Paulo: Editora McGraw Hill, 2011. vol. 1.
- [52] Fleming, I. "Molecular Orbitals and Organic Chemical Reactions". Wiley. 2009.
- [53] SCHULZE, B.; SCHUBERT, U. S. "Beyond click chemistry – supramolecular interactions of 1,2,3-triazoles". *Chem. Soc. Rev.*, **43**: 2522, 2014.
- [54] SUSTMANN, R.; TRILL, H. "Orbital energy control of cycloaddition reactivity". *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **11**: 838, 1972.
- [55] HEIN, E. J.; FOKIN, V.V. "Copper-catalyzed azide-alkyne cycloaddition (CuAAC) and beyond: new reactivity of copper(I) acetylides". *Chem. Soc. Rev.*, **39**: 1302, 2010.
- [56] ROSTOVTSEV, V.V.; GREEN, L.G.; FOKIN, V.V.; SHARPLESS, K.B. "A stepwise Huisgen cycloaddition process: Copper(I)-catalyzed regioselective ligation of azides and Terminal Alkynes". *Angew. Chem.*, **41**: 2596, 2002.
- [57] SUN, S.; WU, P. "Mechanistic insights into Cu(I)-catalyzed azide-alkyne "Click" cycloaddition monitored by real time infrared spectroscopy". *J. Phys. Chem. A*, **114**: 8331, 2010.
- [58] FOKIN, V. V.; WORRELL, B. T.; MALIK, J. A. "Direct evidence of a dinuclear copper intermediate in Cu(I)-catalyzed azide-alkyne cycloadditions". *Science*, **340**: 457, 2013.
- [59] JIN, L.; TOLENTINO, D.R.; MELAIMI, M.; BERTRAND, G. "Isolation of bis(copper) key intermediates in Cu-catalyzed azide-alkyne "click reaction". *Science Advances*. **1**: 1, 2015.
- [60] KOLB, H. C.; FINN, M. G.; SHARPLESS, K. B. "Click chemistry: Diverse chemical function from a few good reactions". *Angew. Chem. Int. Ed.* **40**: 2004, 2001.
- [61] SCHULZE, B.; SCHUBERT, U.S. "In addition to the click chemistry - supramolecular 1,2,3-triazole interactions". **43**: 2522, 2014.
- [62] WALTON, R. I. "Subcritical solvothermal synthesis of condensed inorganic materials". *Chem. Soc. Rev.* **31**: 230, 2002.
- [63] LIU, J.; SUN, Z.; DENG, Y.; ZOU, Y.; LI, C.; GUO, X.; XIONG, L.; GAO, Y.; LI, F.; ZHAO, D. "Highly water-dispersible biocompatible magnetite particles with low cytotoxicity stabilized by citrate groups". *Angew. Chem., Int. Ed.*, **48**: 5875, 2009.
- [64] LV, Q.; LI, G.; LU, H.; CAI, W.; HUANG, H.; CHENG, C. "Preparation of magnetic zeolite γ -Fe₂O₃/TS-1 with core/shell structure and application in photocatalytic degradation". *Microporous Mesoporous Mater*, **203**: 202–207, 2015.

- [65] BHAT, R. N.; KUMAR, R. "Síntese de zeólita beta usando sílica gel como fonte de SiO₂". *J. Chem. Technol. Biotechnology*, **48**: 453, 1990.
- [66] JORGE, E. Y. C.; LIMA, T. M.; LIMA, C. G. S.; MARCHINI, L.; CASTELBLANCO, W. N.; RIVERA, D. G.; URQUIETA-GONZÁLEZ, E. A.; VARMA, R. S.; PAIXÃO, M. W. "Metal-exchanged magnetic β -zeolites: valorization of lignocellulosic biomass-derived compounds to platform chemicals." *Green Chem.*, **19**: 3856, 2017.
- [67] OLIVEIRA, A. M.; PERGHER, S. B. C.; MORO, C. C.; BAIBICH, I.M. "Decomposição do NO sobre Cu suportado em zeólita". *Química Nova*, **27** (2): 226, 2004.
- [68] JU, Y.; KUMAR, D.; VARMA, R. S. "Revisiting nucleophilic substitution reactions: Microwave-assisted synthesis of azides, thiocyanates, and sulfones in an aqueous medium". *J. Org. Chem*, **71**: 6697, 2006.
- [69] BÉNÉTEAU, V.; OLMOS, A.; BONINGARI, T.; SOMMER, J.; PALE, P. "Zeo-click synthesis: Cu^I-zeolite-catalyzed one-pot two-step synthesis of triazoles from halides and related compounds". *Tetrahedron Letters*, **51**: 3673, 2010.
- [70] HUGES, R.; "The modeling of catalyst deactivation by coke formation". *Studies in Surface Science and Catalysis*, **68**: 53, 1991.
- [71] AFONSO, J. C.; PONTES, A. B.; SANTOS, E. S.; MENEZES, M. S.; AGUIAR, R. M. "Reciclagem química de zeólitas comerciais desativadas". *Química Nova*, **27** (2): 315, 2004.
- [72] MARTINEZ-FRANCO, R.; PARIS, C.; MARTINEZ-ARMERO, M. E.; MARTINEZ, C.; MOLINER, M.; CORMA, A. "High-silica nanocrystalline beta zeolites: efficient synthesis and catalytic application." *Chem. Sci.*, **7**: 102, 2016.

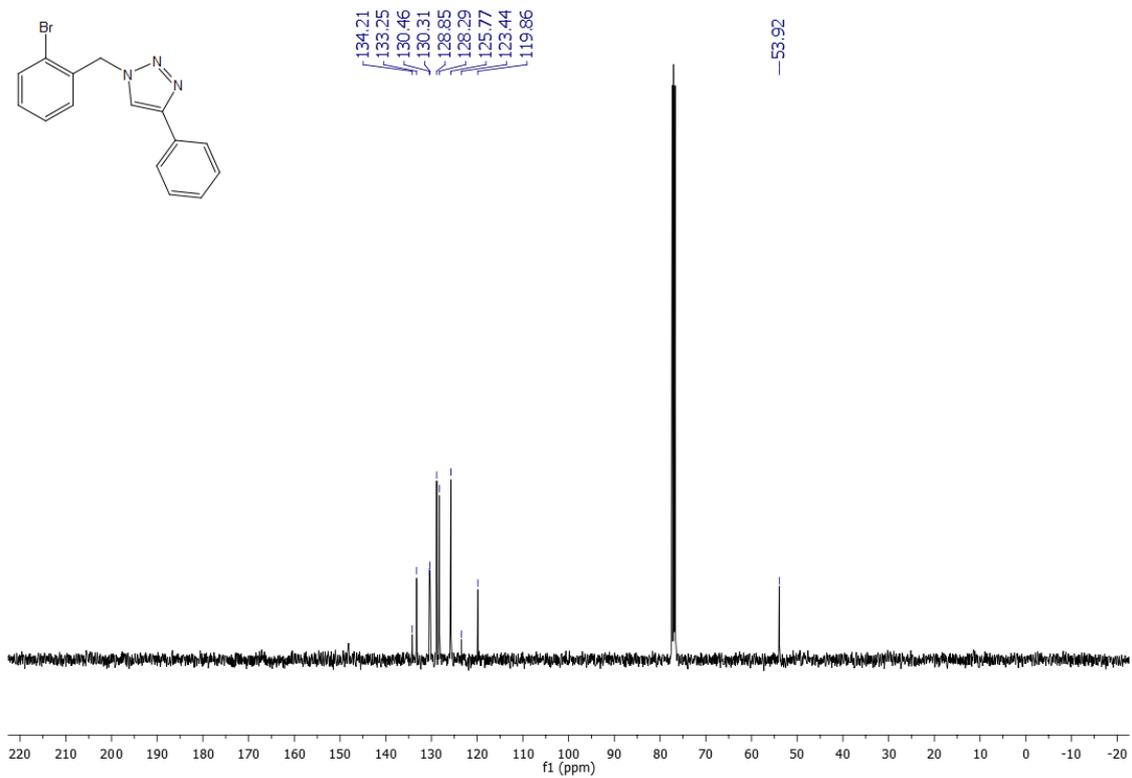
8.APÊNDICE

8 APÊNDICE

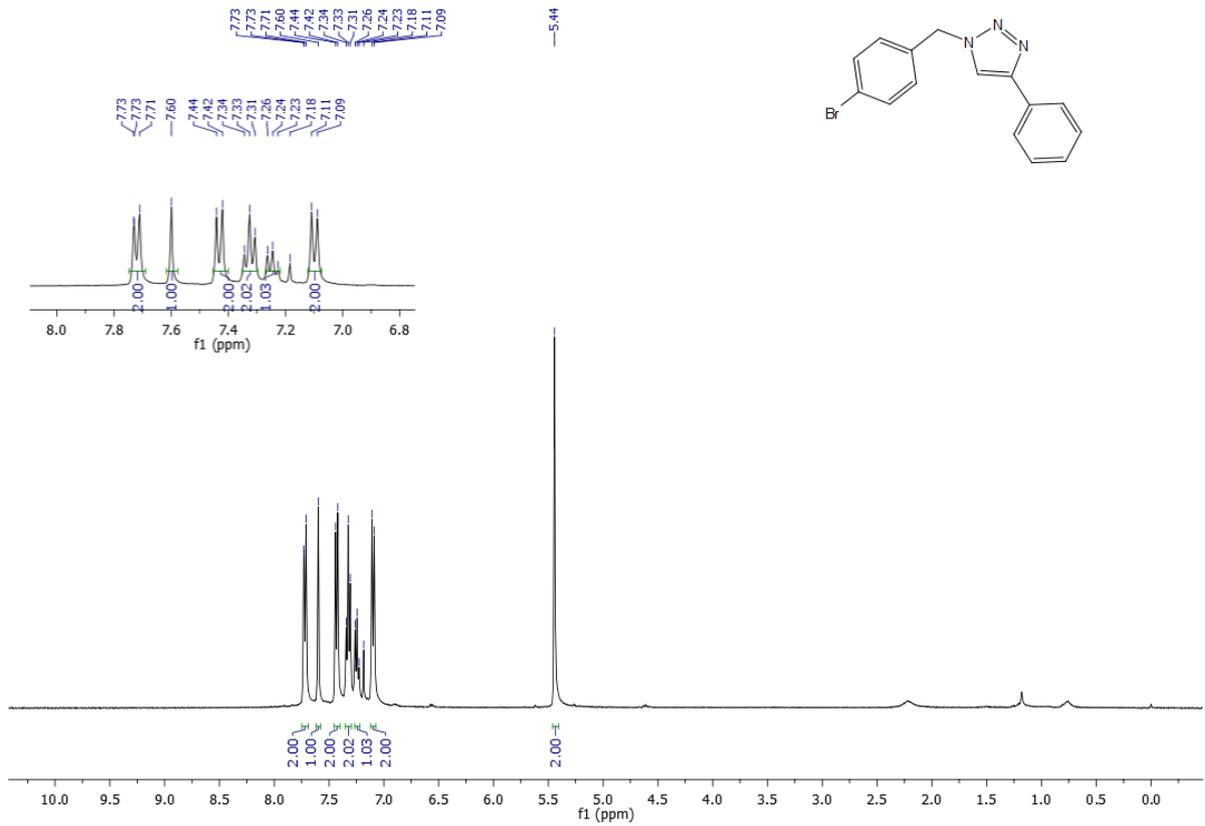
Espectro de RMN de ¹H do composto **3a** em CDCl₃ a 400 MHz.Espectro de RMN de ¹³C do composto **3a** em CDCl₃ a 400 MHz.



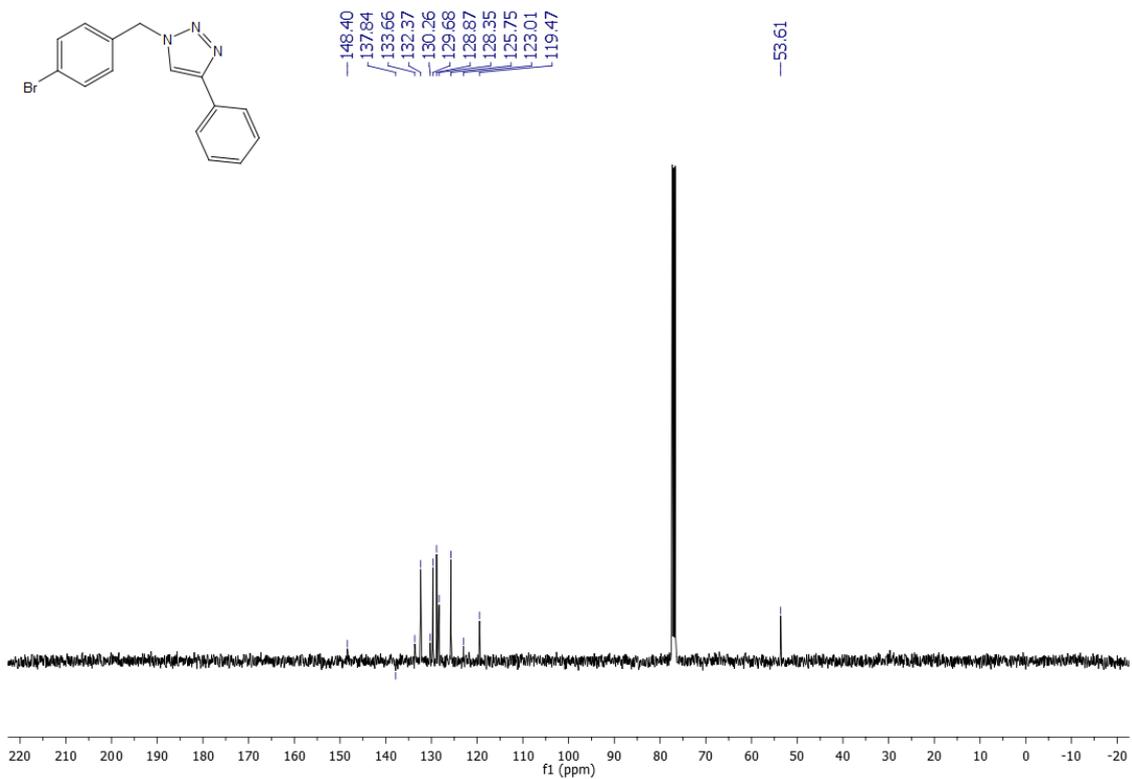
Espectro de RMN de ^1H do composto **3b** em CDCl_3 a 400 MHz.



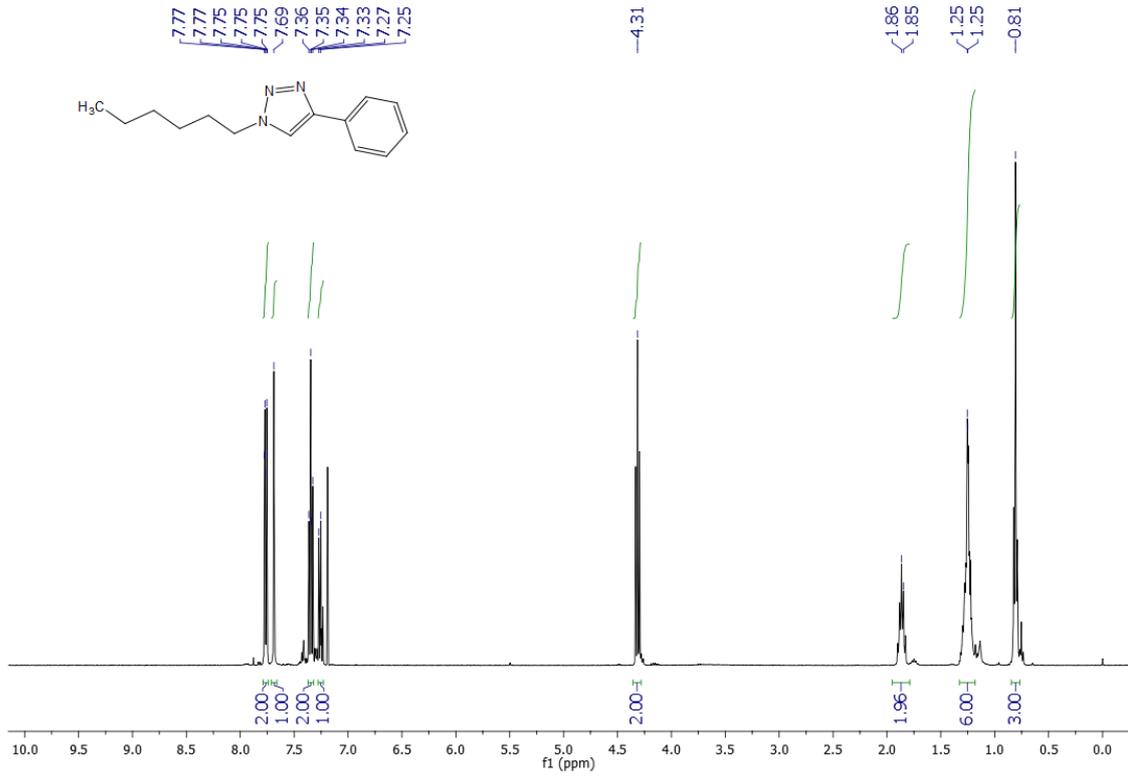
Espectro de RMN de ^{13}C do composto **3b** em CDCl_3 a 400 MHz.



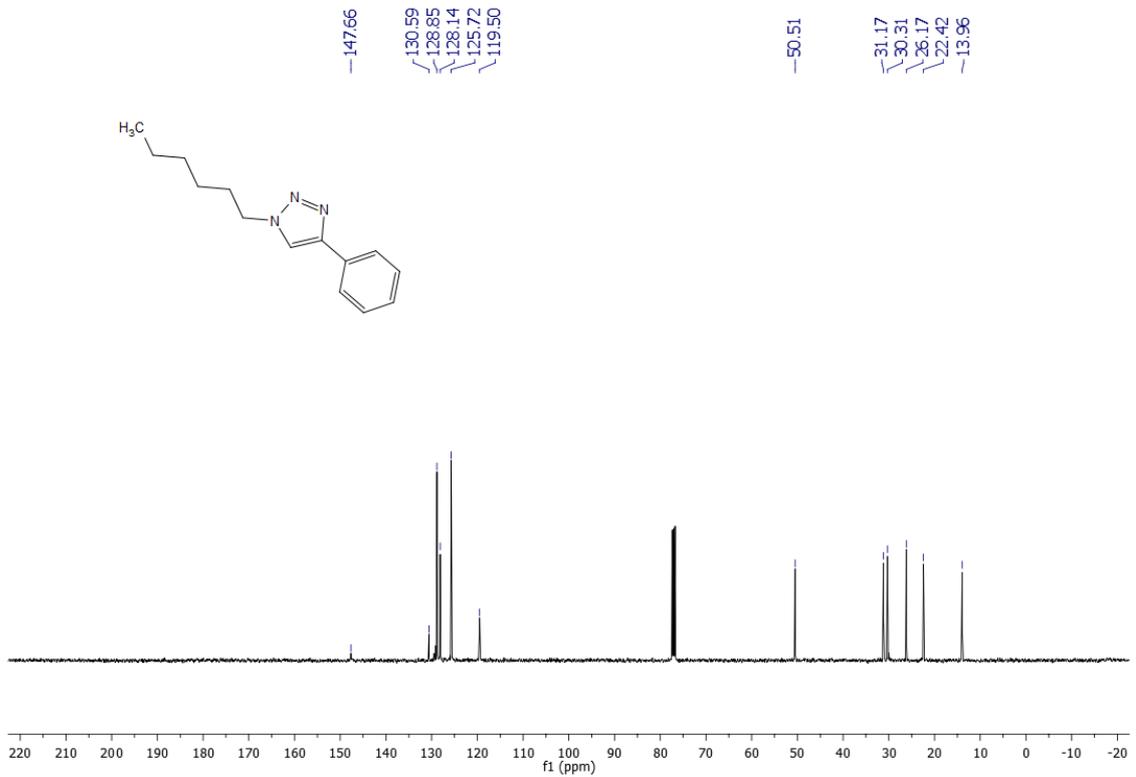
Espectro de RMN de ^1H do composto **3c** em CDCl₃ a 400 MHz.



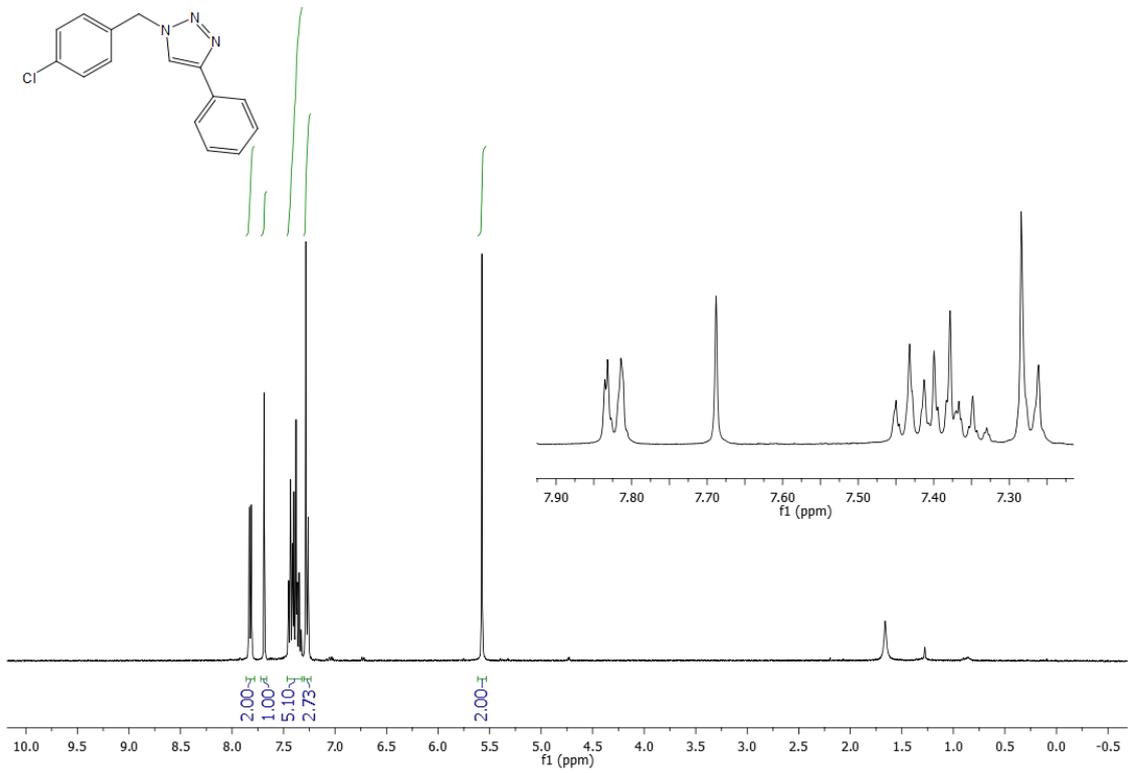
Espectro de RMN de ^{13}C do composto **3c** em CDCl₃ a 400 MHz.



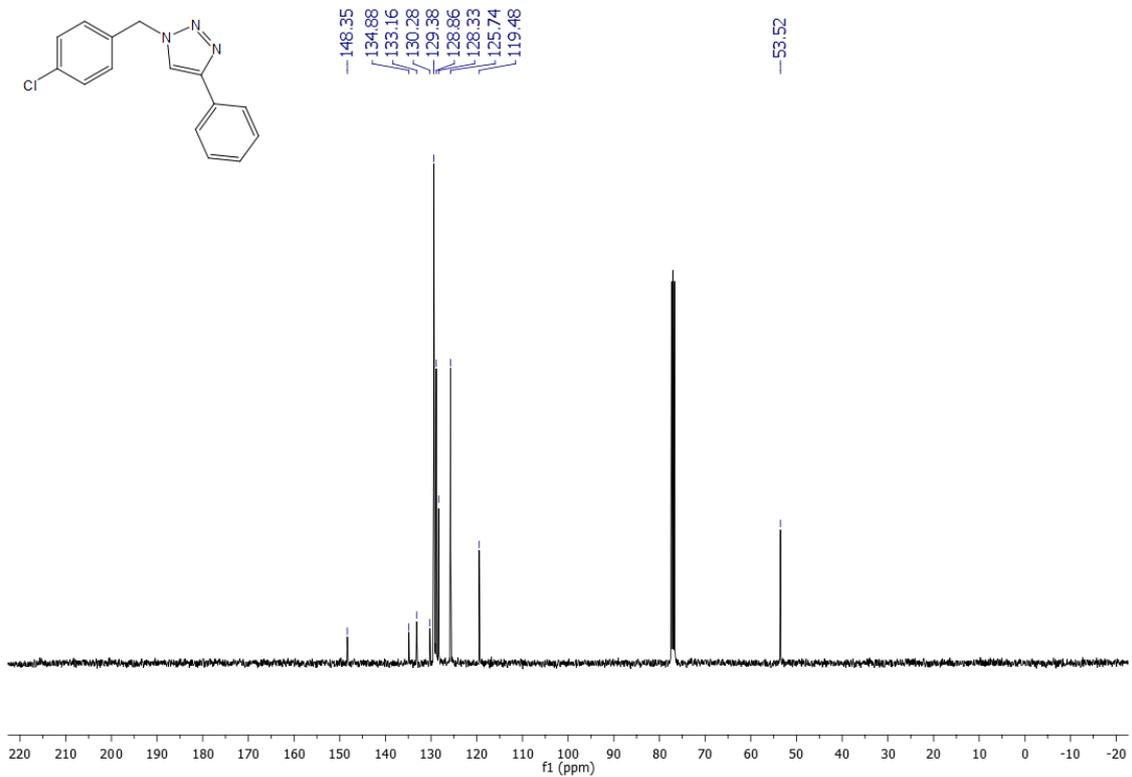
Espectro de RMN de ¹H do composto **3d** em CDCl₃ a 400 MHz.



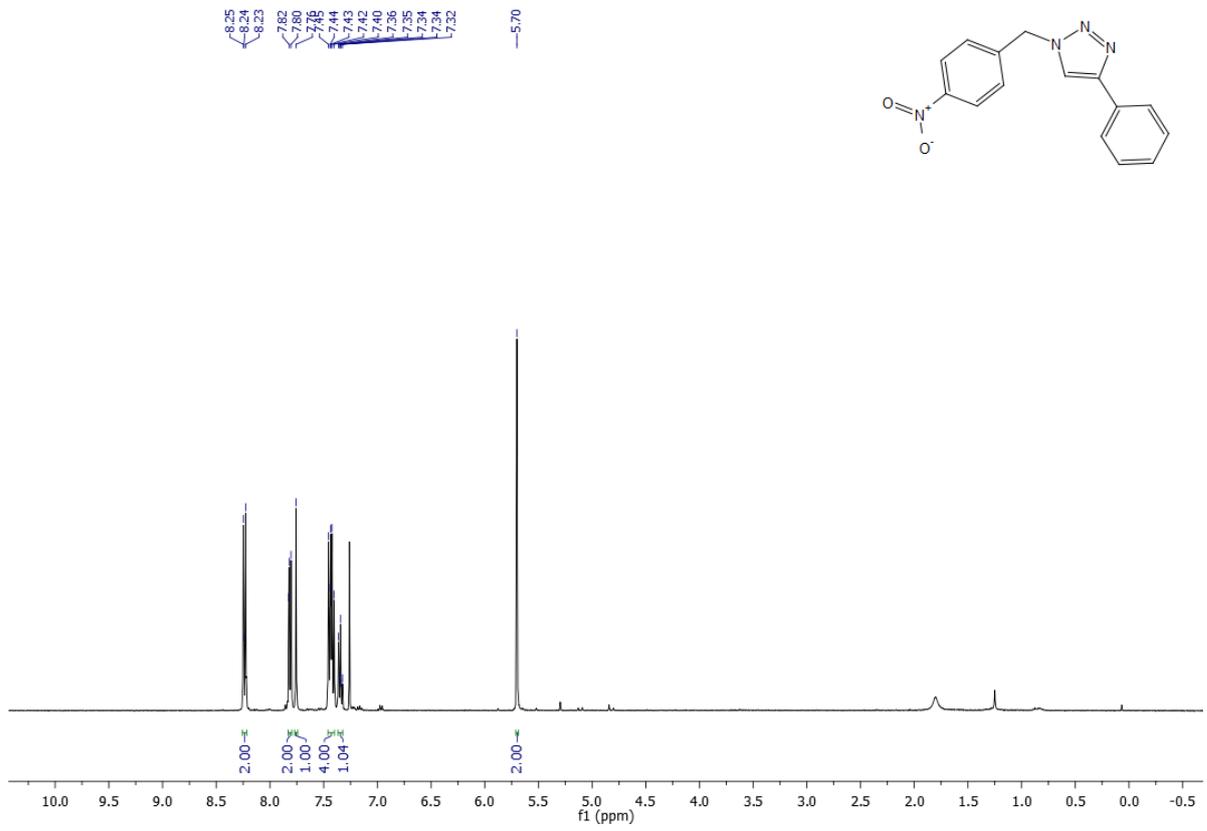
Espectro de RMN de ¹³C do composto **3d** em CDCl₃ a 400 MHz.



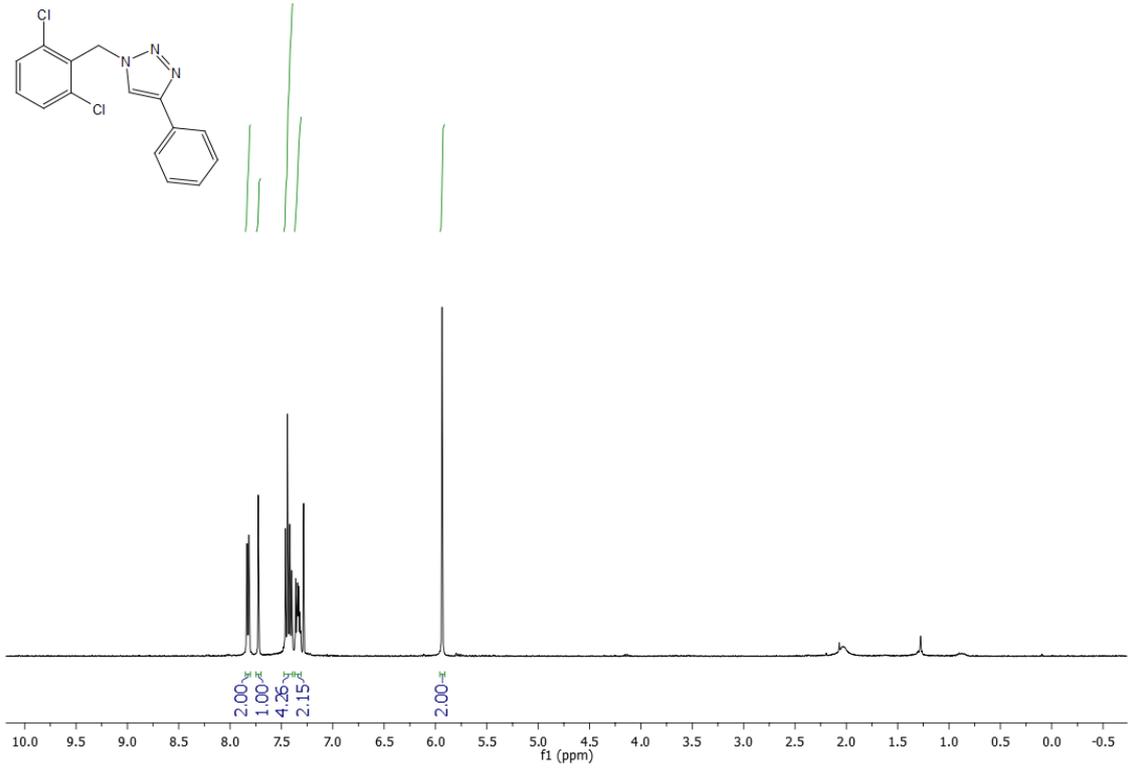
Espectro de RMN de ^1H do composto **3e** em CDCl_3 a 400 MHz.



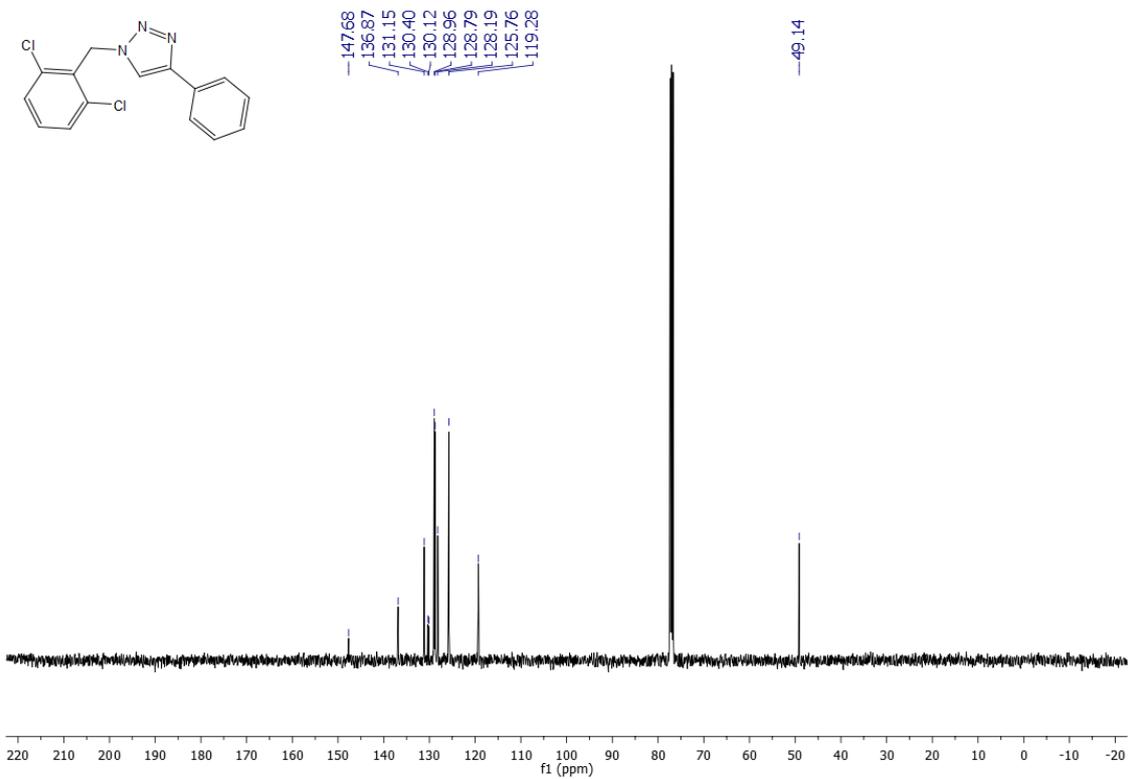
Espectro de RMN de ^{13}C do composto **3e** em CDCl_3 a 400 MHz.



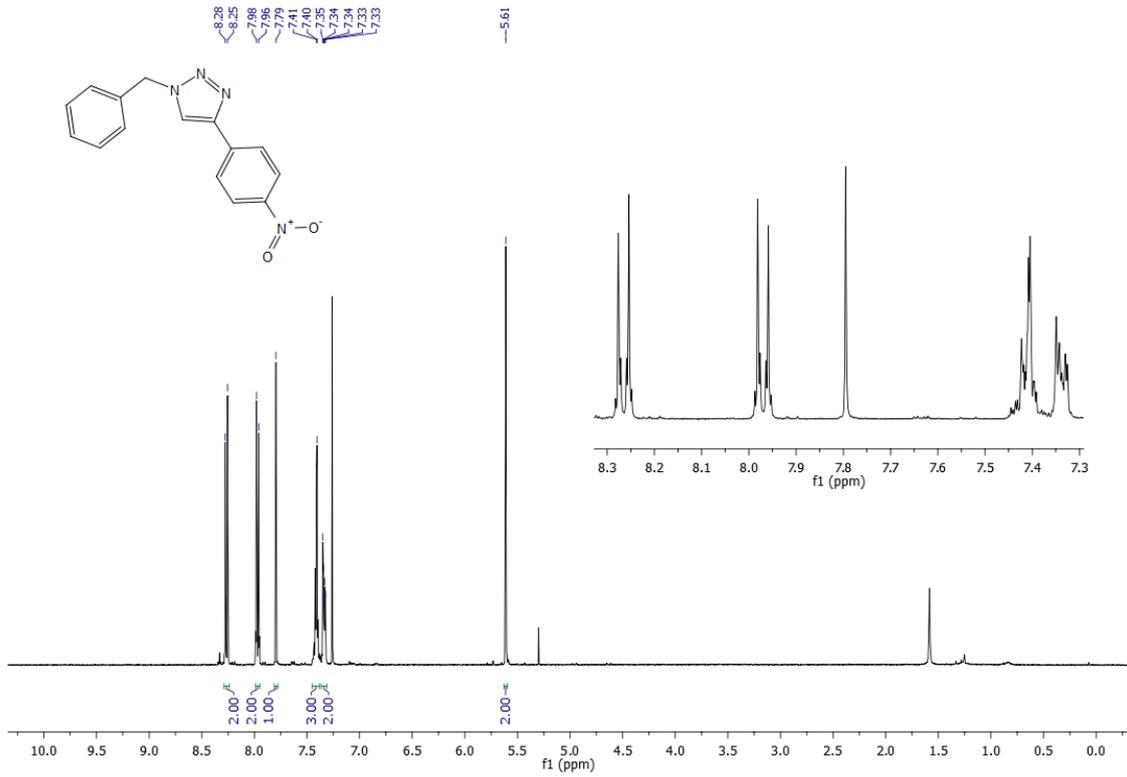
Espectro de RMN de ^1H do composto **3f** em CDCl_3 a 400 MHz.



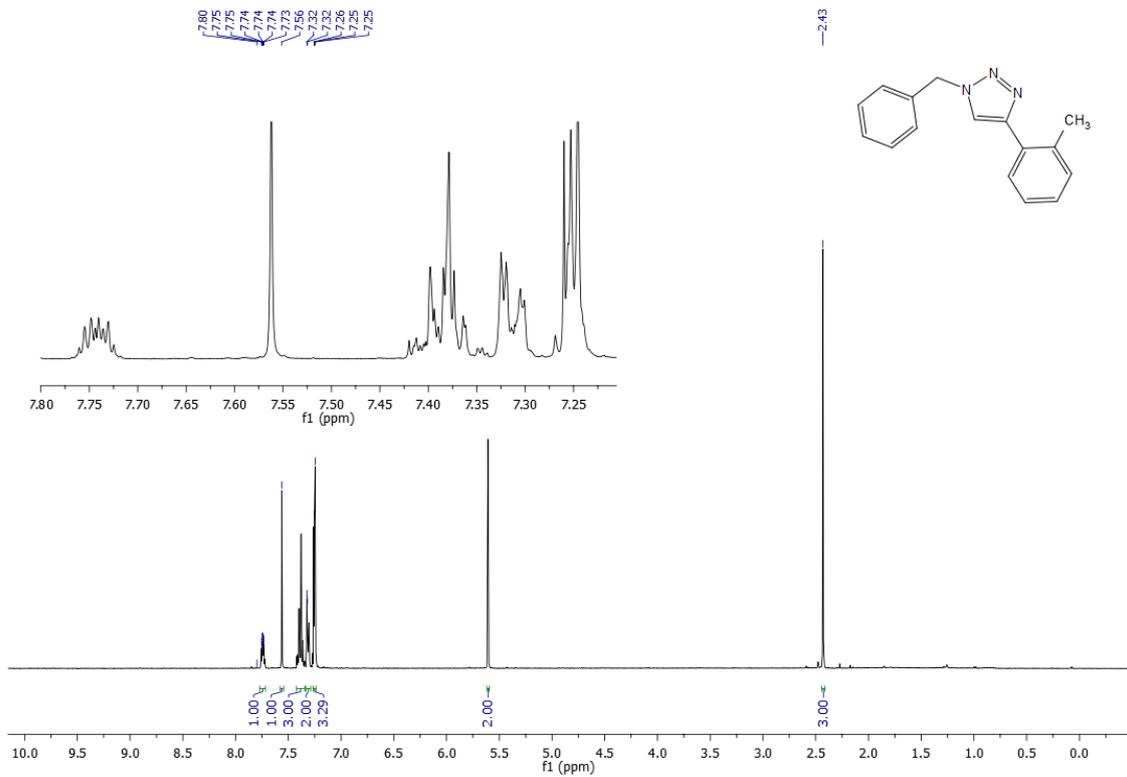
Espectro de RMN de ^1H do composto **3g** em CDCl_3 a 400 MHz.



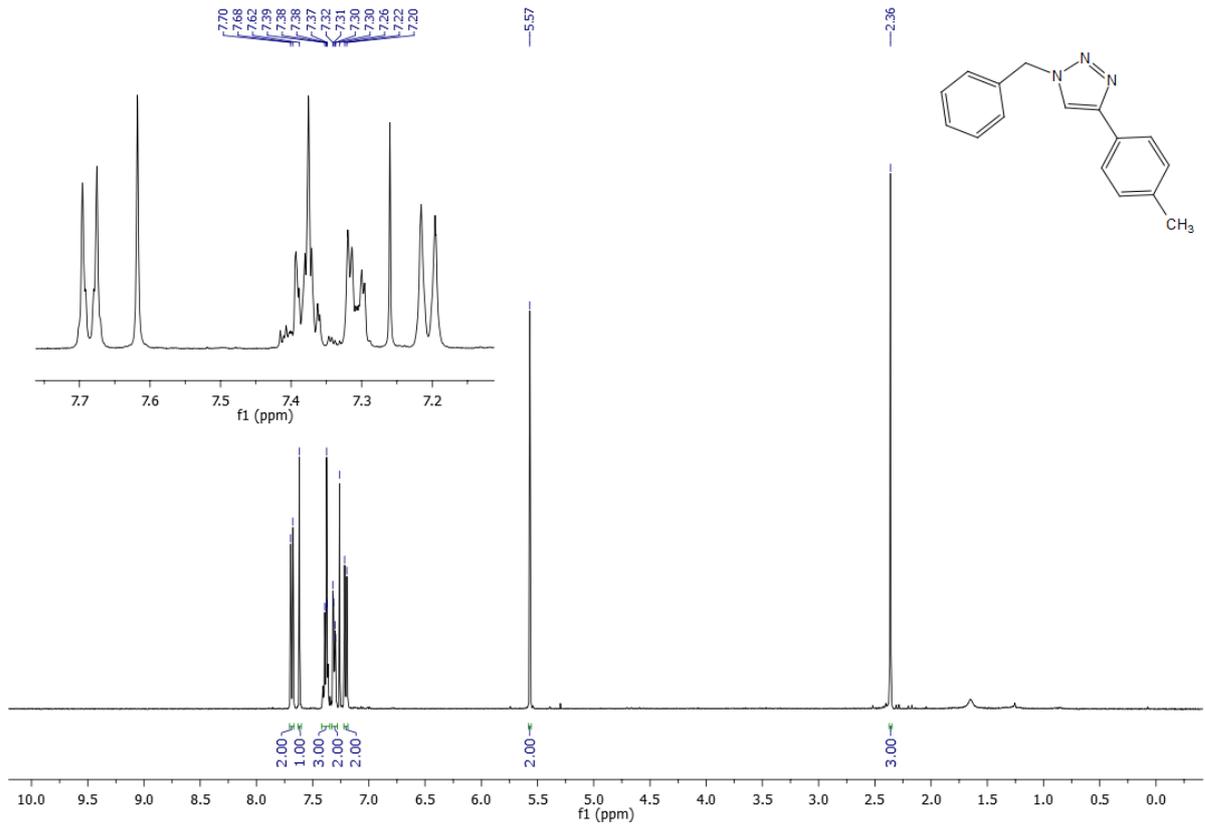
Espectro de RMN de ^{13}C do composto **3g** em CDCl_3 a 400 MHz.



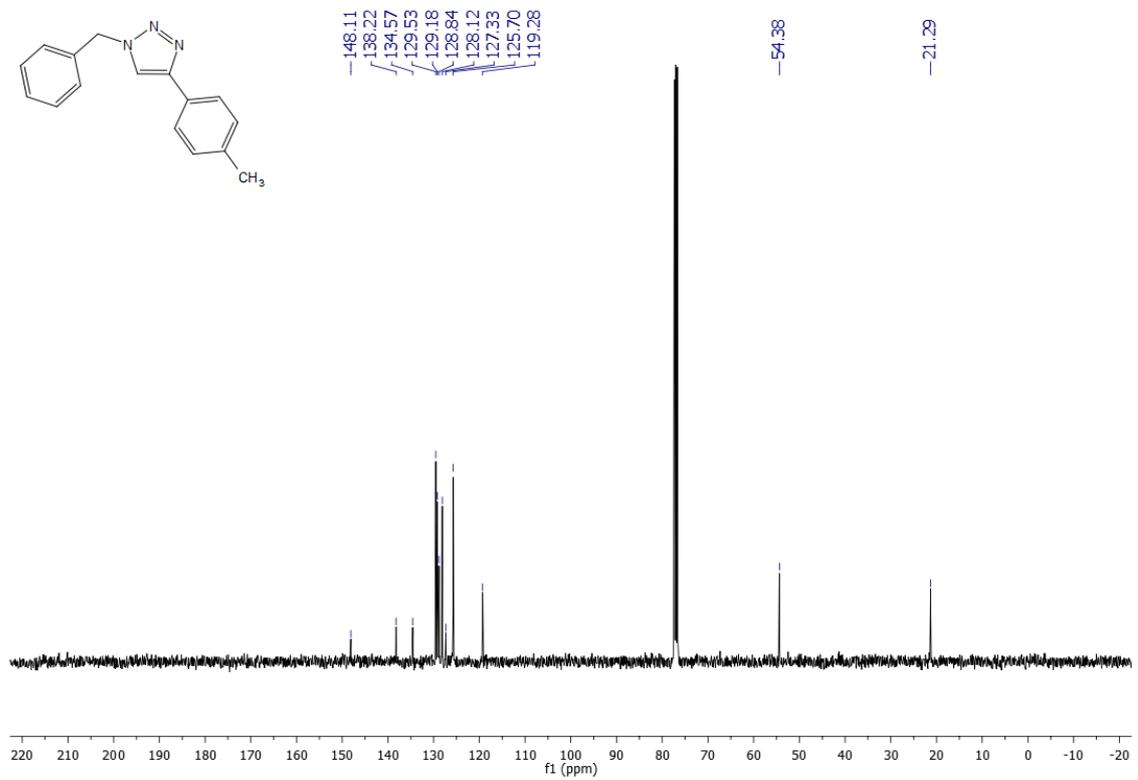
Espectro de RMN de ¹H do composto **3i** em CDCl₃ a 400 MHz.



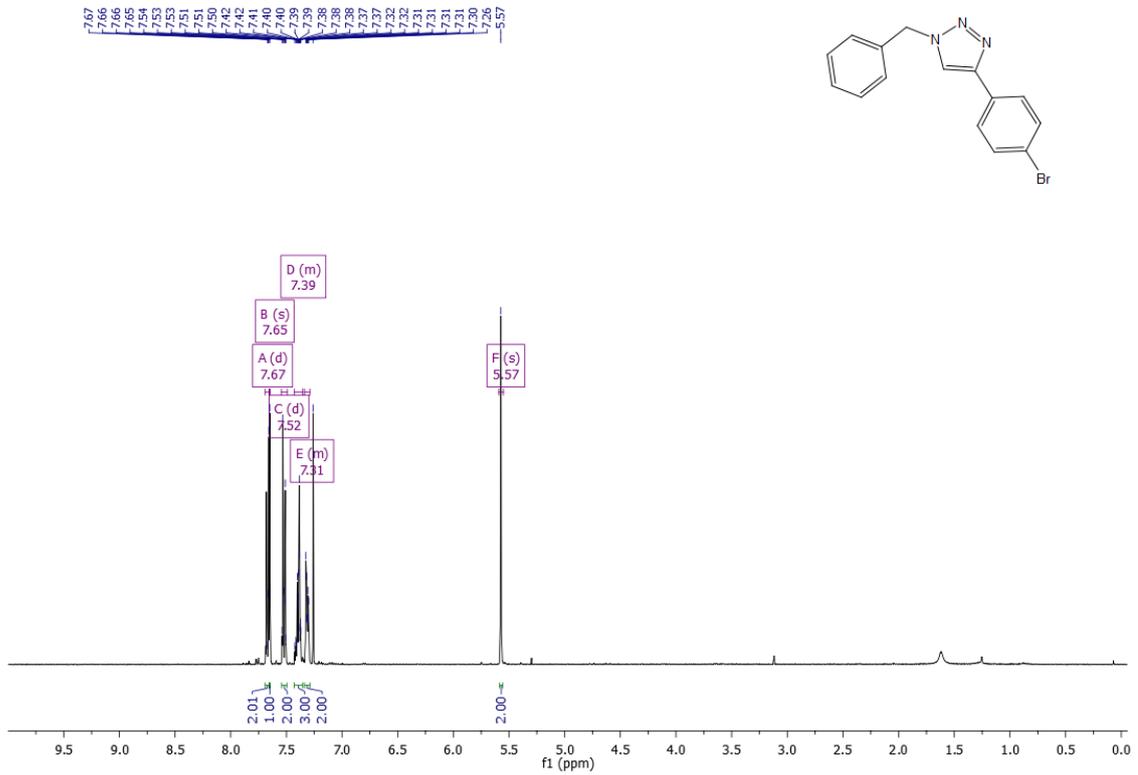
Espectro de RMN de ¹H do composto **3j** em CDCl₃ a 400 MHz.



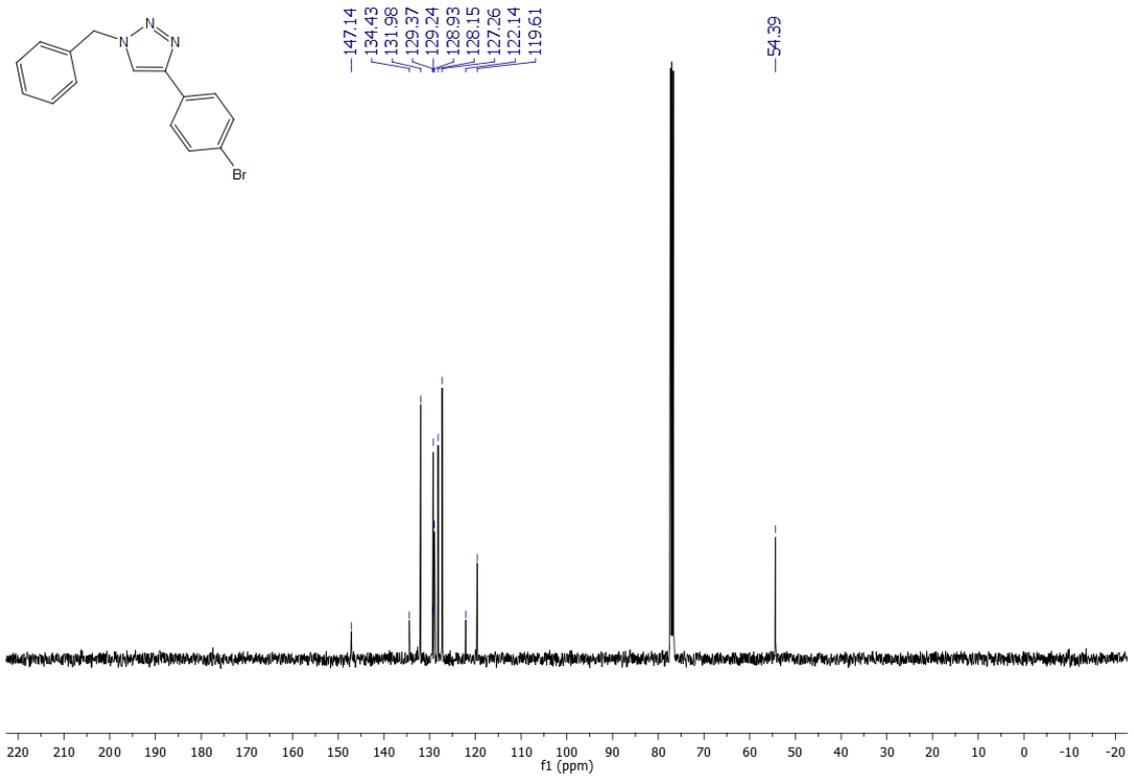
Espectro de RMN de ^1H do composto **3k** em CDCl₃ a 400 MHz.



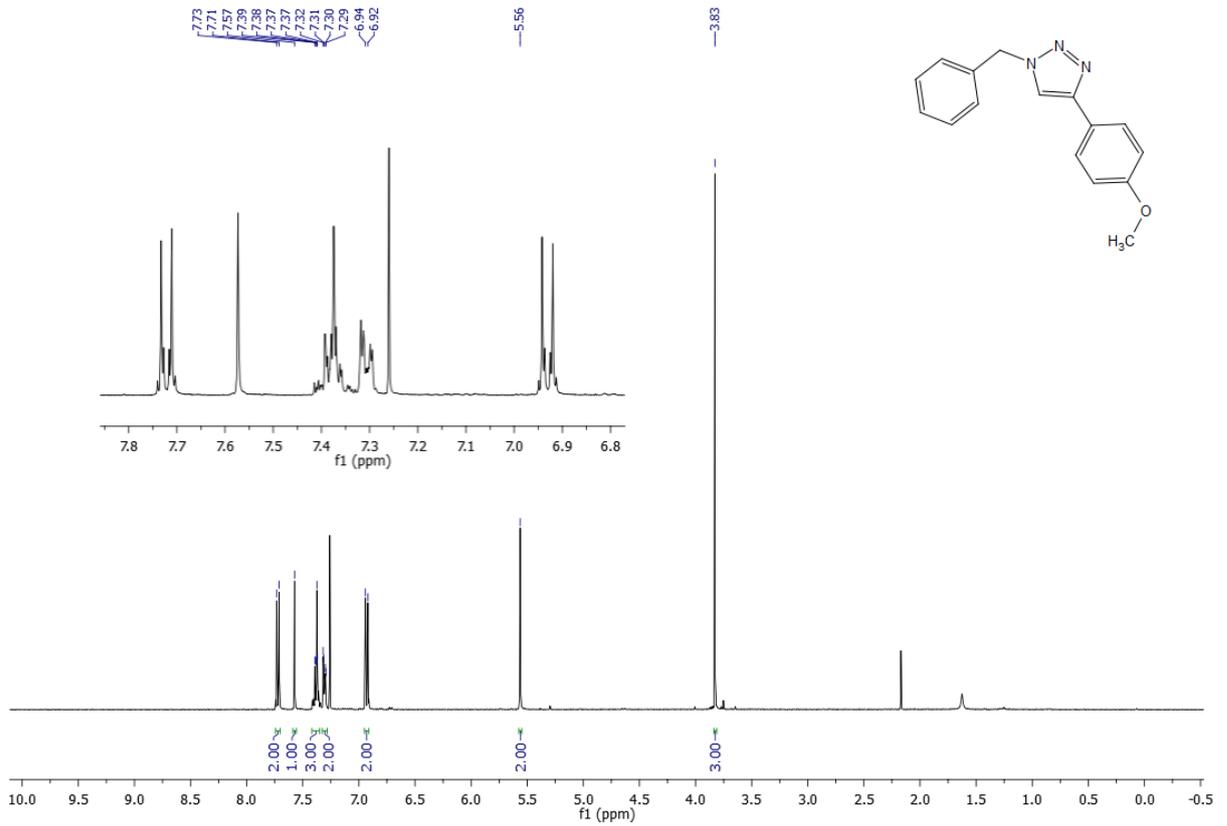
Espectro de RMN de ^{13}C do composto **3k** em CDCl₃ a 400 MHz.



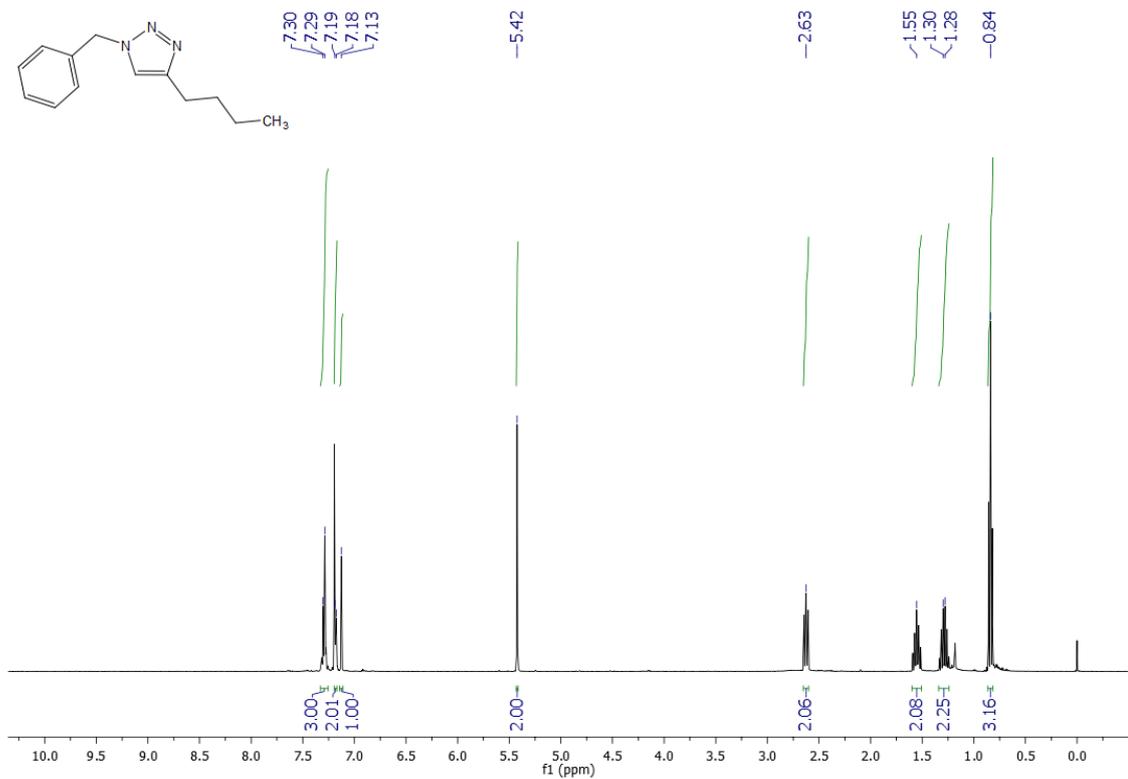
Espectro de RMN de ¹H do composto **3I** em CDCl₃ a 400 MHz.



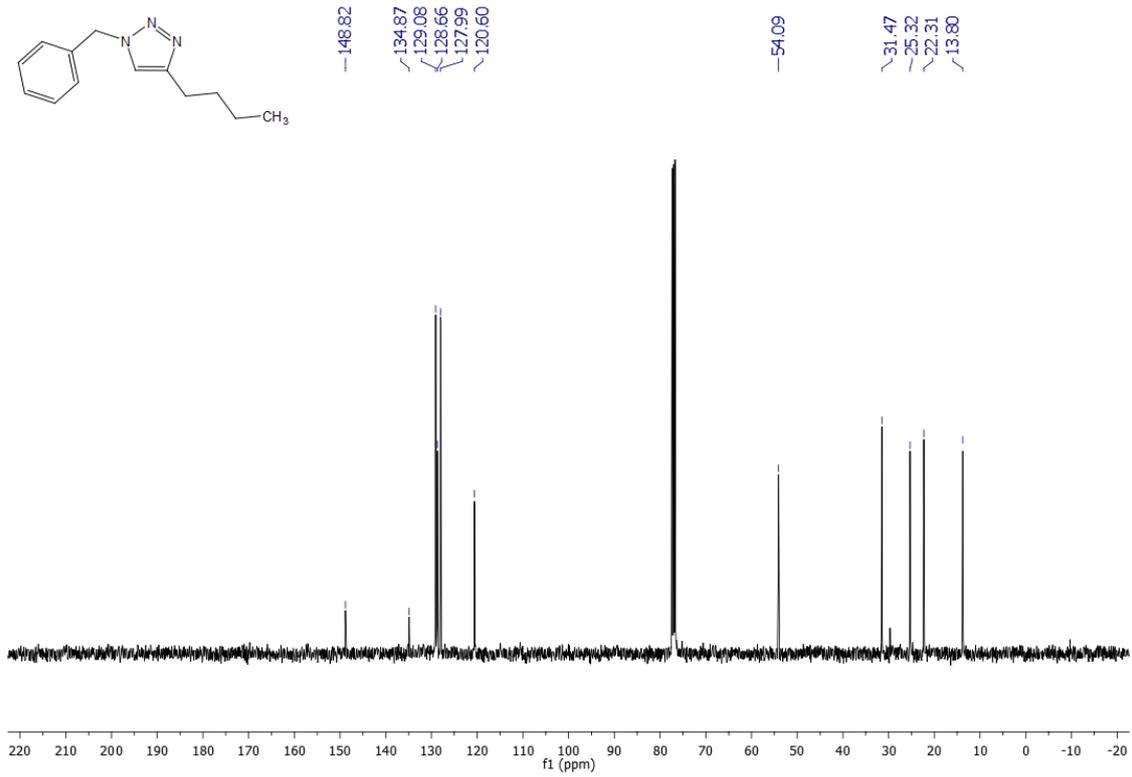
Espectro de RMN de ¹³C do composto **3I** em CDCl₃ a 400 MHz.



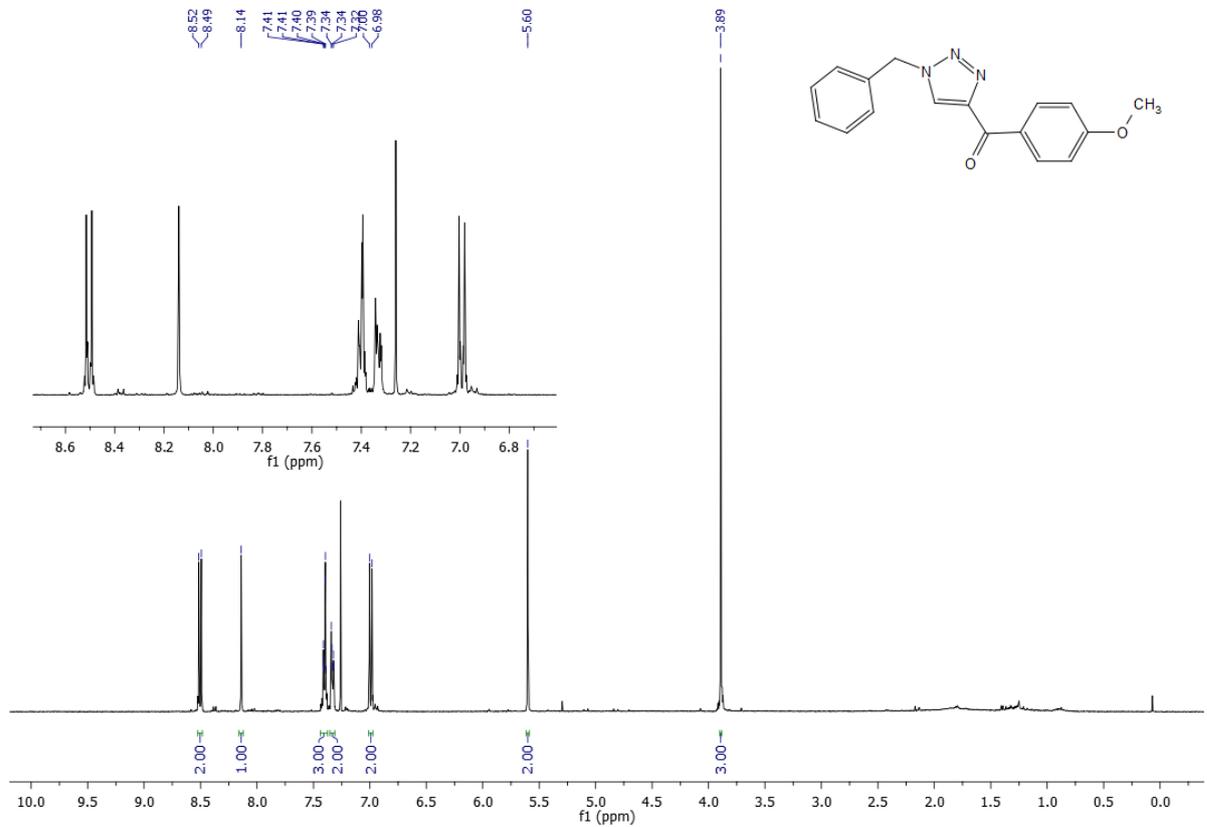
Espectro de RMN de ¹H do composto **3m** em CDCl₃ a 400 MHz.



Espectro de RMN de ¹H do composto **3n** em CDCl₃ a 400 MHz.



Espectro de RMN de ^{13}C do composto **3n** em CDCl_3 a 400 MHz.



Espectro de RMN de ^1H do composto **3q** em CDCl_3 a 400 MHz.



DOI
10.1039d0nj02473b.