



UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO

Anna Paula Pires Marques da Silva

Síntese de catalisadores híbridos de sílica-nióbia para aplicação em reação multicomponente de Biginelli

Rio de Janeiro

2019

Anna Paula Pires Marques da Silva

Síntese de catalisadores híbridos de sílica-nióbia para aplicação em reação
multicomponente de Biginelli

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado ao Instituto de Química da
Universidade Federal do Rio de Janeiro,
como parte dos requisitos necessários à
obtenção do grau de bacharel em Química
com Atribuições Tecnológicas.

Orientador: Prof. Tiago Lima da Silva, D.Sc

Coorientador: Prof. Emerson Schwingel
Ribeiro, D.Sc

Rio de Janeiro

2019

RESUMO

PIRES MARQUES DA SILVA, Anna Paula. **Síntese de catalisadores híbridos de sílica-nióbia para aplicação em reação multicomponente de Biginelli.**

Orientador: Tiago Lima da Silva. Coorientador: Emerson Schwingel Ribeiro. Rio de Janeiro: UFRJ/IQ, 2019. Trabalho de conclusão de curso.

Neste trabalho foi avaliado o desempenho de três catalisadores a base de nióbio suportados em sílica na reação multicomponente de Biginelli. Os catalisadores foram sintetizados a partir de diferentes sais de nióbio empregados numa matriz sílica pelo método sol gel, que consiste na transição de partículas sólidas em um gel através de reações de polimerização. Os três catalisadores apresentaram bons rendimentos, destacando-se o catalisador sintetizado a partir do fosfato de nióbio com sílica (SiNbPO). Foram realizados testes prévios para definir as melhores condições de reação utilizando alguns parâmetros reacionais: solvente, temperatura, quantidade de catalisador, quantidade estequiométrica e tempo. Etanol foi o mais adequado entre cinco solventes analisados, a 80°C com 10% mol de catalisador e proporção estequiométrica dos reagentes 1:1:1 em 2 horas. Os catalisadores foram caracterizados por Difração de Raios X (DRX), Termogravimetria (TG), Espectroscopia de Infravermelho (IV), Análise Textural por adsorção/dessorção de N₂ e Microscopia Eletrônica de Varredura (MeV). O produto obtido da reação de Biginelli, Dihidropirimidinona (DHPM), foi submetida a técnicas analíticas de caracterização como Infravermelho, Ressonância Magnética Nuclear de ¹H e ¹³C (RMN) e Cromatografia gasosa acoplada a espectro de massas (CG-EM). As análises por CG-EM revelaram a formação de um intermediário estável estudado por Folkers e Johnson que ao reagir com uréia obtinha-se rendimentos baixos de DHPMs. Entretanto, mesmo tendo uma grande formação desse composto, ainda foi possível obter 92% de rendimento de DHPM pelo método clássico de Biginelli com o catalisador de nióbio suportado em sílica à base de fosfato de nióbio.

Palavras-chave: Nióbio, catalisador, Biginelli.

ABSTRACT

PIRES MARQUES DA SILVA, Anna Paula. **Síntese de catalisadores híbridos de sílica-nióbia para aplicação em reação multicomponente de Biginelli.**

Orientador: Tiago Lima da Silva. Coorientador: Emerson Schwingel Ribeiro. Rio de Janeiro: UFRJ/IQ, 2019. Trabalho de conclusão de curso.

In this work the performance of three niobium based catalysts supported on silica in the multicomponent reaction of Biginelli was evaluated. The catalysts were synthesized from different niobium oxides used in a silica surface by the sol gel method, which consists of the transition of solid particles into a gel through polymerization reactions. The three catalysts presented good yields, especially the catalyst synthesized from niobium phosphate with silica (SiNbPO). Initial tests were performed to determine the best reaction conditions using some reaction parameters: solvent, temperature, amount of catalyst, stoichiometric amount and time. Ethanol was most suitable among five reagents analyzed at 80°C with 10% mol catalyst and stoichiometric ratio of 1:1:1 in two hours. The catalysts were characterized by X-ray Diffraction (XRD), Thermogravimetry (TG), Infrared Spectroscopy (IR), Textural Analysis by N₂ adsorption/desorption and Scanning Electron Microscopy. The product obtained from Biginelli reaction was Dihydropyrimidinone (DHPM) and the product was subjected to analytical characterization techniques such as Infrared, ¹H and ¹³C Nuclear Magnetic Resonance (NMR) and Mass Spectrometric Gas Chromatography (CG-MS). CG-MS analyzes revealed the formation of a stable intermediate studied by Folkers and Johnson which upon reacting with urea yielded low yields of DHPMs. However, even with a large formation of this compound, it was still possible to obtain 92% of DHPM yield by the classic Biginelli reaction with the niobium catalyst supported on silica based on niobium phosphate.

Keywords: Niobium, catalyst , Biginelli

AGRADECIMENTOS

Primeiramente, agradeço aos meus pais e ao meu irmão pelo apoio incondicional em toda minha trajetória acadêmica. Sem eles, eu não chegaria tão longe e sou grata por tê-los em minha vida.

Agradeço aos meus primos e aos meus amigos de infância, que são como irmãos para mim e sempre me motivaram a continuar minha jornada, através de ações, conselhos e companheirismo.

Agradeço ao meu orientador Tiago Lima da Silva, pela sua atenção dedicada ao longo de todo o trabalho e os quatro anos que fui sua aluna de iniciação científica, compartilhando de frustrações e alegrias em todos os projetos.

Agradeço ao meu coorientador, Emerson Schwingel Ribeiro, pelo auxílio e paciência durante todo esse projeto.

Agradeço aos meus companheiros de laboratório 629 e 629A, pela atenção dada, apoio e por todos os momentos de alegrias proporcionados no laboratório.

Agradeço as companheiras de laboratório Renata e Carol, por me ajudarem a fazer as análises dos catalisadores desse projeto e por tantos outros conselhos. A ajuda de vocês foi imprescindível.

Agradeço aos meus amigos de graduação Ana, Andressa, Felipe, Fernanda, Gabi, Joyce, Lorena, Luiza e Michele, que compartilharam dos inúmeros desafios que enfrentamos durante esses anos juntos.

Agradeço aos professores e funcionários do Instituto de Química que, de certa forma, contribuíram para meu desenvolvimento acadêmico. Agradeço, também, aos integrantes de outros laboratórios de pesquisa que contribuíram com as análises para o desenvolvimento desse trabalho.

Agradeço a todos que direta ou indiretamente fizeram parte da minha formação tanto acadêmica quanto pessoal.

Agradeço a Deus por me proporcionar todos esses momentos da minha vida.

Lista de Figuras

Figura 1. Esquema de reação multicomponente (RMC).....	2
Figura 2. Reações Multicomponentes.....	3
Figura 3. Reação de Biginelli.....	4
Figura 4. Monastrol.....	5
Figura 5. Intermediários da reação de Biginelli, propostos por Folkers e Johnson.....	5
Figura 6. Esquema de intermediários proposto por Folkers e Johnson(1933).....	6
Figura 7. Esquema de intermediários por via Knoevenagel proposto por Sweets e Fissekis (1973).....	7
Figura 8. Esquema de intermediários por via Imínio proposto por Kappe (1997).....	8
Figura 9. Reações envolvidas no processo sol-gel.....	11
Figura 10. Isotermas de adsorção/dessorção ($P/P_0 \times \text{Volume cm}^3/\text{g}$) dos catalisadores SiNbPO, SiNbO e SiNbNH ₄	17
Figura 11. Espectro de Infravermelho dos catalisadores SiNbPO, SiNbO, SiNbNH ₄ e da sílica comercial.....	19
Figura 12. Difratoograma de Raio-X dos materiais SiNbNH ₄ (roxo), SiNbO (verde), SiNbPO(azul) e Sílica(amarelo).....	20
Figura 13. Difratogramas dos catalisadores e seus materiais de partida.....	21
Figura 14. Microscopia eletrônica de Varredura do material SiNbPO no modo SE.....	22
Figura 15. Curva TGA do catalisador SiNbPO.....	23
Figura 16. Curva TGA do catalisador SiNbO.....	23
Figura 17. Curva TGA do catalisador SiNbNH ₄	24
Figura 18. Gráfico representativo da reutilização do catalisador SiNbPO.....	28
Figura 19. Cromatógrafo da reação de Biginelli.....	28
Figura 20. Espectro de massas do composto A.....	29
Figura 21. Fragmentos (m/z) dos íons característicos do composto A.....	30
Figura 22. Espectro de massas do composto B.....	31
Figura 23. Fragmentos (m/z) dos íons característicos do composto B.....	31
Figura 24. Estrutura provável do produto obtido.....	32
Figura 25. Espectro de Infravermelho do produto obtido.....	33
Figura 26. Espectro de ressonância magnética nuclear ¹ H.....	34
Figura 27. Espectro de ressonância magnética nuclear ¹³ C.....	35

Lista de Tabelas

Tabela 1. Dados de caracterização textural dos materiais.....	18
Tabela 2. Reações teste para determinação do solvente mais eficiente. *Produto isolado, temperatura ambiente ¹	25
Tabela 3. Eficiência da reação com diferentes quantidades de catalisador SiNbPO.....	26
Tabela 4. Rendimentos do produto com os catalisadores sintetizados.....	27

Lista de abreviaturas

BET	Brunauer, Emmett e Teller
BJH	Barrett, Joyner e Halenda
CCD	Cromatografia de camada delgada
CG-EM	Cromatografia gasosa acoplado a espectro de massas
DFT	Density Functional Theory
DHPM	Dihidropirimidinona
DRX	Difração de Raios - X
IV	Infravermelho
MEV	Microscopia eletrônica de varredura
RMN ¹³C	Ressonância magnética nuclear de carbono 13
RMN ¹H	Ressonância magnética nuclear de hidrogênio 1
S_{BET}	Área superficial específica
SE	Secondary electron – elétrons secundários
SiNbNH₄	Óxido misto de sílica-nióbia 50% SiO ₂ / 50% NH ₄ [NbO(C ₂ O ₄) ₂ (H ₂ O)] _n
SiNbO	Óxido misto de sílica-nióbia 50% SiO ₂ / 50% Nb ₂ O ₅
SiNbPO	Óxido misto de sílica-nióbia 50% SiO ₂ / 50% NbOPO ₄
TEOS	Tetraetil ortosilicato
TG	Termogravimetria

Sumário

1. Introdução.....	1
2. Revisão bibliográfica.....	2
2.1 Reações Multicomponentes.....	2
2.2 Reação de Biginelli.....	4
2.3 Nióbio.....	8
2.4 Catalisadores de nióbio aplicados na Reação de Biginelli.....	9
2.5 Método Sol-gel.....	9
3. Objetivo geral.....	11
3.1 Objetivos Específicos.....	11
4. Materiais e métodos experimentais.....	12
4.1 Materiais.....	12
4.2 Métodos experimentais.....	12
4.2.1 Síntese dos materiais Nb ₂ OPO ₄ /SiO ₂ , Nb ₂ O ₅ /SiO ₂ e NH ₄ [NbO(C ₂ O ₄) ₂ (H ₂ O)](H ₂ O)/SiO ₂ pelo método sol gel.....	12
4.2.2 Área superficial Específica (S _{BET}), Volume Médio de Poros e Diâmetro Médio de Poros.....	14
4.2.3 Espectroscopia na Região do Infravermelho (IV).....	14
4.2.4 Espectroscopia por difração de Raios X (DRX).....	14
4.2.5 Análise Termogravimétrica (TGA).....	15
4.2.6 Microscopia Eletrônica de Varredura (MeV).....	
4.2.7 Procedimento geral para a síntese de Dihidropirimidinonas – DHPMs.....	15
4.3 Caracterização das Dihidropirimidinonas – DHPMs.....	15
4.3.1 Ressonância Magnética Nuclear de ¹ H e ¹³ C (RMN).....	16
4.3.2 Espectroscopia na Região do Infravermelho (IV) da DHPM.....	16
4.3.3 Cromatografia Gasosa acoplado a massas (CG-MS).....	16
5. Resultados e discussões.....	16
5.1 Área superficial específica (BET), volume médio de poros e diâmetro médio de poros.....	16
5.2 Espectroscopia de Infravermelho (IV).....	18
5.3 Espectroscopia por difração de Raios X.....	19

5.4 Microscopia eletrônica de varredura (MeV).....	21
5.5 Análise Termogravimétrica (TG).....	22
5.6 Síntese da Dihidropirimidinona (DHPM) pela reação de Biginelli.....	24
5.6.1 Testes Iniciais.....	24
5.6.2 Escolha do catalisador e a síntese geral da DHPM.....	26
5.7 Acompanhamento do meio reacional por Cromatografia de camada delgada (CCD) e isolamento do produto.....	27
5.8 Reutilização do catalisador SiNbPO.....	27
5.9 Acompanhamento reacional por CG-EM.....	28
5.10 Análise de infravermelho do produto.....	32
5.11 Análise por ressonância magnética nuclear (RMN) ^1H e ^{13}C	33
6. Conclusão.....	35
7. Referências.....	37

1. Introdução

A evolução da química tem se destacado em várias áreas de atuação, desde a produção de diversos combustíveis ao mais complexos medicamentos. Porém, alguns processos requerem a utilização de produtos químicos que causam impactos negativos ao meio ambiente e à saúde humana (PRADO, 2003). Levando em consideração as questões ambientais, na década de 90 abordou-se um novo conceito de Química, que segue preceitos para eliminação ou redução considerável de resíduos prejudiciais ao meio ambiente e a saúde humana. Essa vertente é chamada de Química Verde ou Química Sustentável, que é definida como: “A criação, o desenvolvimento e a aplicação de produtos e processos químicos para reduzir ou eliminar o uso e a geração de substâncias tóxicas” (TUNDO *et al.*, 2000).

O preparo de insumos químicos não devem apenas possuir um bom rendimento e pureza do produto, sendo necessário levar em conta outros fatores como a questão ambiental e o reaproveitamento de reagentes. Tendo em vista, esses fatores associados a baixos custos e alta eficiência, as reações multicomponentes (RMCs) tem sido vistas como uma alternativa de síntese ideal (DUPONT, 2000). As RMCs são importantes dentro do contexto de Química Verde, pois se destacam por sua economia atômica e menor geração de resíduos, além de terem grande importância na área medicinal devido a formação de moléculas biologicamente ativas (GRAEBIN *et al.*, 2016).

Em destaque, têm-se a reação multicomponente de Biginelli que tem como produto final heterociclos nitrogenados, conhecidos como dihidropirimidinonas (DHPMs). A reação de Biginelli clássica requer tempos de reação elevados, em condições extremamente ácidas e com baixos rendimentos (BIGINELLI, 1893). Na literatura, modificações e melhorias resultaram em procedimentos de reações e catalisadores mais brandos e eficientes. Estudos mostram que é possível obter as DHPMs em condições mais brandas com catalisadores à base de metais de transição e com elevados rendimentos (SYAMALA, 2009).

Materiais contendo nióbio ganharam destaque nas últimas décadas, especialmente na década de 90 no ramo da catálise. Em 1993, o periódico *Catalysis Today* publicou uma edição dedicada as propriedades catalíticas do nióbio demonstrando que esse metal proporciona um aumento na atividade catalítica, seletividade e estabilidade química nas reações, quando aplicado em pequenas

quantidades nos catalisadores (LOPES et al.,2016, PAIXÃO et al., 2014). Suas propriedades catalíticas eram ampliadas quando o nióbio era impregnado em um suporte, o qual geralmente o suporte utilizado era sílica (GUSHIKEM,1993). A possibilidade de modificação na superfície da sílica a torna atraente para aplicações nesse campo, pois aumenta a área superficial específica do catalisador (ZIOLEK, 2003). A sílica amorfa pode ser preparada pelo método sol-gel, que é um método barato e eficiente para impregnação do óxido metálico ao suporte sílica (BENVENUTTI, 2009).

2. Revisão Bibliográfica

2.1 Reações Multicomponentes

As reações multicomponentes (RMCs) consistem na condensação de três ou mais reagentes para a obtenção de um produto, em um único pote reacional, com características adquiridas dos reagentes de partida.

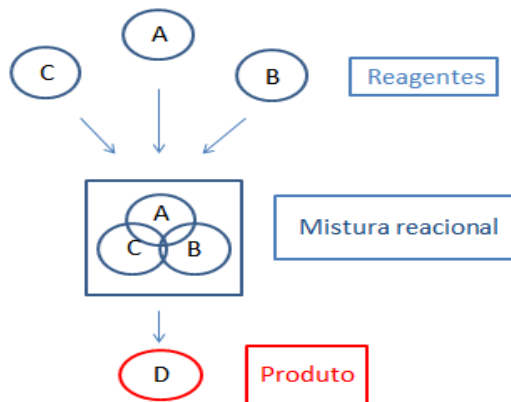
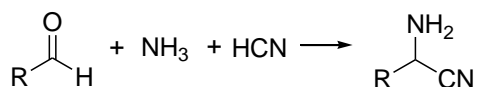


Figura 1. Esquema de reação multicomponente (RMC).

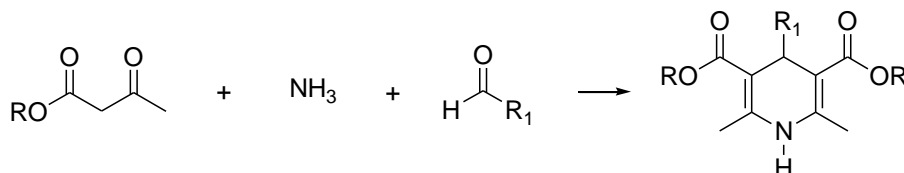
Estas reações possuem grandes vantagens como economia atômica, gerando conseqüentemente, uma redução de compostos secundários (resíduos); reação que ocorre em um único pote reacional, diminuindo as etapas de purificação do produto; facilidade operacional e possibilidade de formação de uma variedade de compostos com atividade biológica. Esta última vantagem, é bastante explorada na área de Química Medicinal para produção de novos compostos candidatos a fármacos.

A evolução das MCRs pode ser vista na literatura a partir de 1850 com a publicação da reação de Strecker (STRECKER,). Só a partir de 1882, foram relatadas novas reações multicomponentes, como a reação de Hantzsch (1882), Biginelli (1891), Mannich(1917), Passerini (1921), Ugi (1959), entre outras (GRAEBIN, 2016), onde as reações são vistas a seguir.

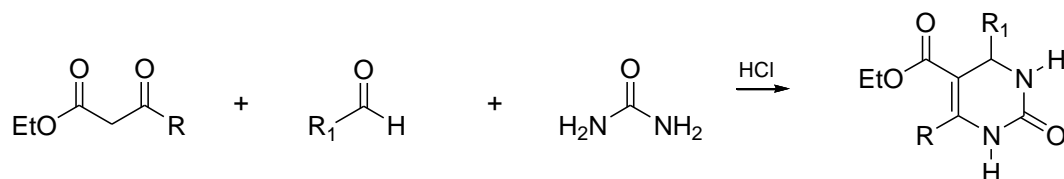
Strecker



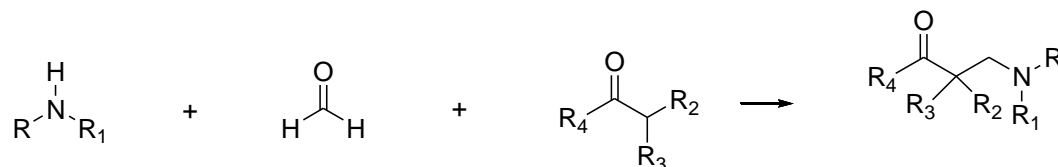
Hantzsch



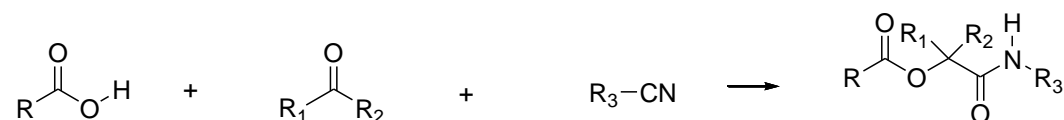
Biginelli



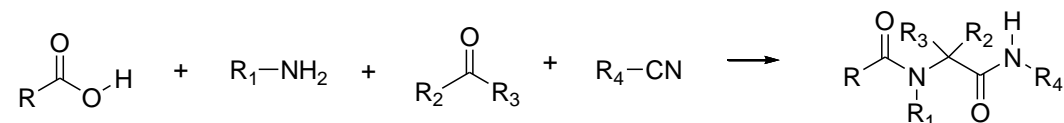
Mannich



Passerini



Ugi



$\text{R}_1, \text{R}_2, \text{R}_3, \text{R}_4 = \text{alquila, arila ou H}$

Figura 2. Reações Multicomponentes.

2.2 Reação de Biginelli

A reação Biginelli é uma das mais importantes reações para a síntese de dihidropirimidinonas (DHPMs). Essa reação envolve a combinação de um beta-cetoéster **(1)**, um aldeído **(2)** e uréia / tiouréia **(3)**, sob condições reacionais ácidas, fornecendo uma dihidropirimidinona (DHPM) **(4)**.

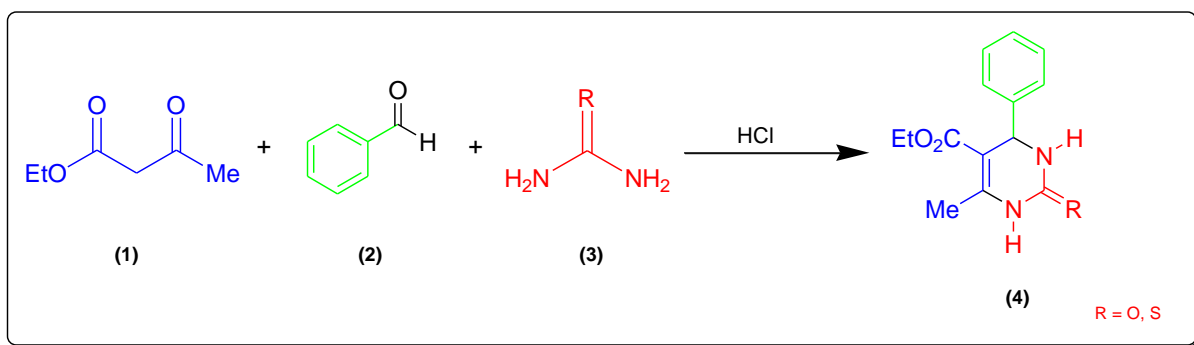


Figura 3. Reação de Biginelli.

Dentre as DHPMs já sintetizadas, o composto Monastrol foi relatado por Mayer e colaboradores como um inibidor da proteína miosina quinase Eg5 no tratamento contra o câncer (MAYER *et al.*, 1999)(fig.4).

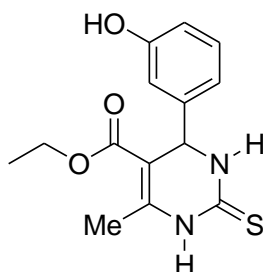


Figura 4. Monastrol

Visando a obtenção de mais dihidropirimidinonas que possuam atividades biológicas, a reação de Biginelli tornou-se alvo de pesquisadores na tentativa de explicar como ocorre a interação entre seus reagentes. Atualmente, existem três mecanismos propostos mais aceitos para reação de Biginelli, sendo o último uma complementação dos dois primeiros:

- I. Por Folkers e Johnson na década de 1930.
- II. O mecanismo de Knoevenagel proposto por Sweet e Fissekis em 1973.
- III. Formação de um íon imínio intermediário por Kappe em 1997.

Os mecanismos propostos pelos autores foram realizados com benzaldeído, acetoacetato de etila e uréia como reagentes de partida.

A proposta de Folkers e Johnson consiste na formação de três intermediários, baseado em rendimentos reacionais (FOLKERS, K.; JOHNSON, T. B., 1933), apresentados na figura 5.

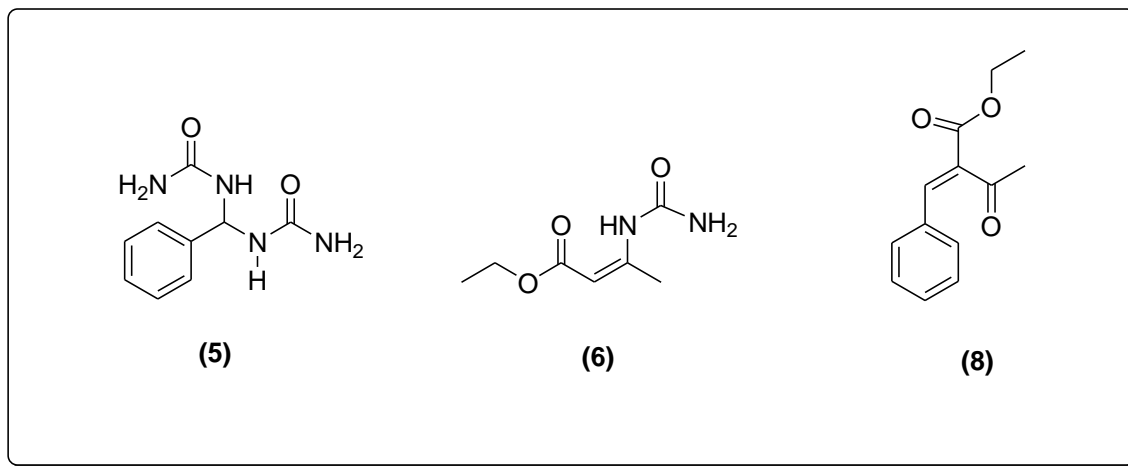


Figura 5. Intermediários da reação de Biginelli, propostos por Folkers e Johnson (1933).

Folkers e Johnson mostraram, através de duas rotas, que a pirimidina era formada pela interação entre o intermediário (5) e o acetoacetato de etila ou o intermediário (6) com benzaldeído (figura 6). As duas rotas levavam para um mesmo composto (7) que posteriormente seria ciclizado obtendo a pirimidina com elevados rendimentos. Diferentemente do intermediário (8) que ao reagir com uréia formava a pirimidina em baixas proporções.

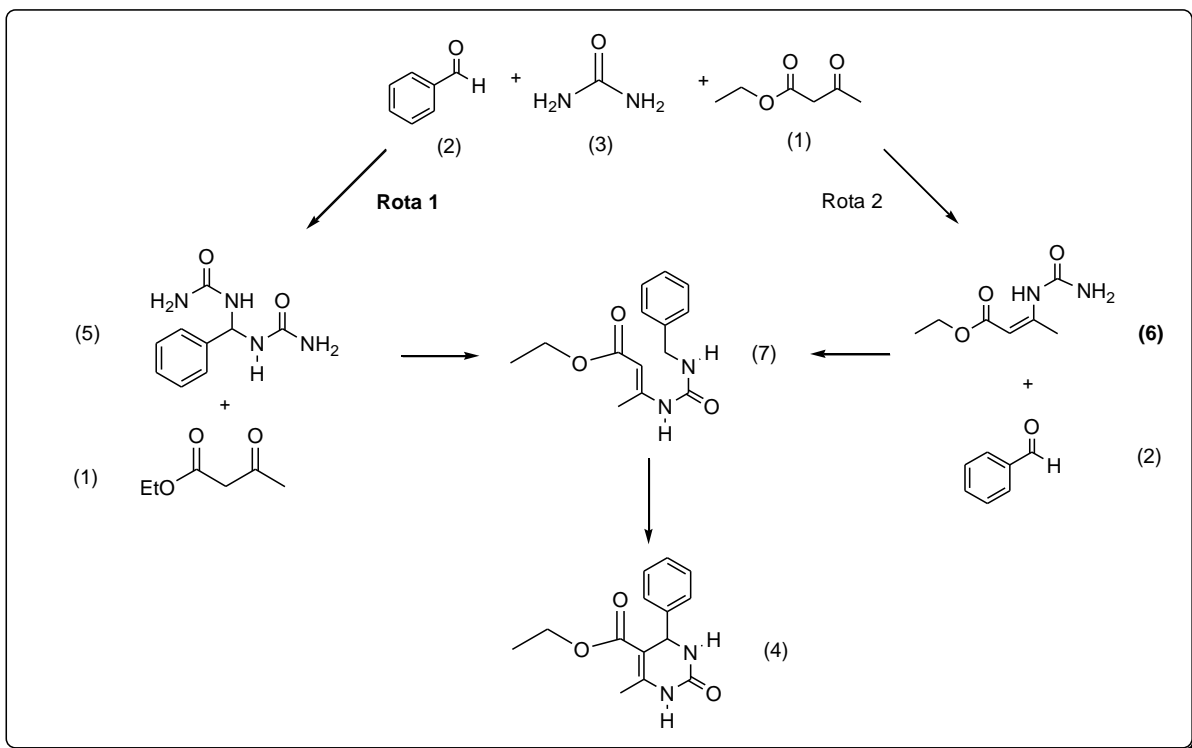


Figura 6. Esquema de intermediários proposto por Folkers e Johnson(1933).

Em 1973, Sweet e Fissekis propuseram uma via mecanística na qual ocorria, inicialmente, a condensação aldólica entre o benzaldeído e o acetoacetato de etila. A condensação gerava um íon carbênio estável (**8**) que posteriormente reagiria com a uréia formando a dihidropirimidinona. Esse mecanismo ficou conhecido como mecanismo de Knoevenagel (SWEET, F. S.; FISSEKIS, J. D., 1973) (figura 7).

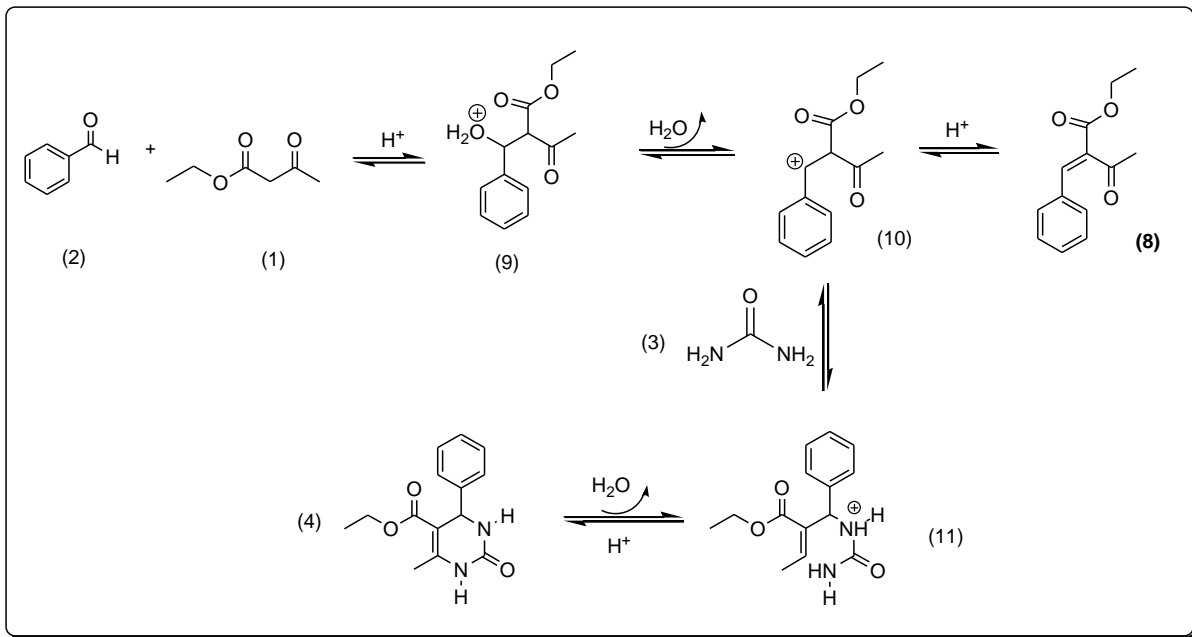


Figura 7. Esquema de intermediários por via Knoevenagel proposto por Sweets e Fissekis (1973).

Anos depois, Kappe estudou os dois mecanismos, monitorando as reações pela técnica de ressonância magnética nuclear (RMN) de ^1H e ^{13}C , para encontrar os prováveis intermediários da reação (KAPPE, 1997). A avaliação consistiu na realização entre três combinações diferentes dos reagentes para a reação de Biginelli: acetoacetato de etila/uréia; benzaldeído/uréia e acetoacetato de etila/benzaldeído. Pelos estudos de RMN, Kappe não encontrou evidências de que a reação passasse por um íon carbênio (7), como sugerido por Sweet e Fissekis. Sendo assim, a reação entre acetoacetato de etila e benzaldeído não explica o mecanismo que ocorre em Biginelli. Na reação de acetoacetato de etila e uréia verificou-se o intermediário (6), entretanto, este foi rapidamente hidrolisado, excluindo-o de ser a etapa importante da reação. Porém, pela reação entre benzaldeído e uréia foi detectado o intermediário (5), depois de 20 minutos de reação, e após 1-2 horas de reação se obteve a dihidropirimidinona. Esse mecanismo passa por um íon imínio que interagindo com o acetoacetato de etila forma um ureídeo que ao ciclizar se têm a dihidropirimidinona. Através desses resultados, Kappe concluiu que a adição da uréia ao aldeído é a etapa mais importante, sendo esta a etapa lenta da reação. Sendo assim, o mecanismo via imínio (figura 8), proposto inicialmente por Folkers e Johnson e complementado por Kappe, é o mais provável dentre os três apresentados.

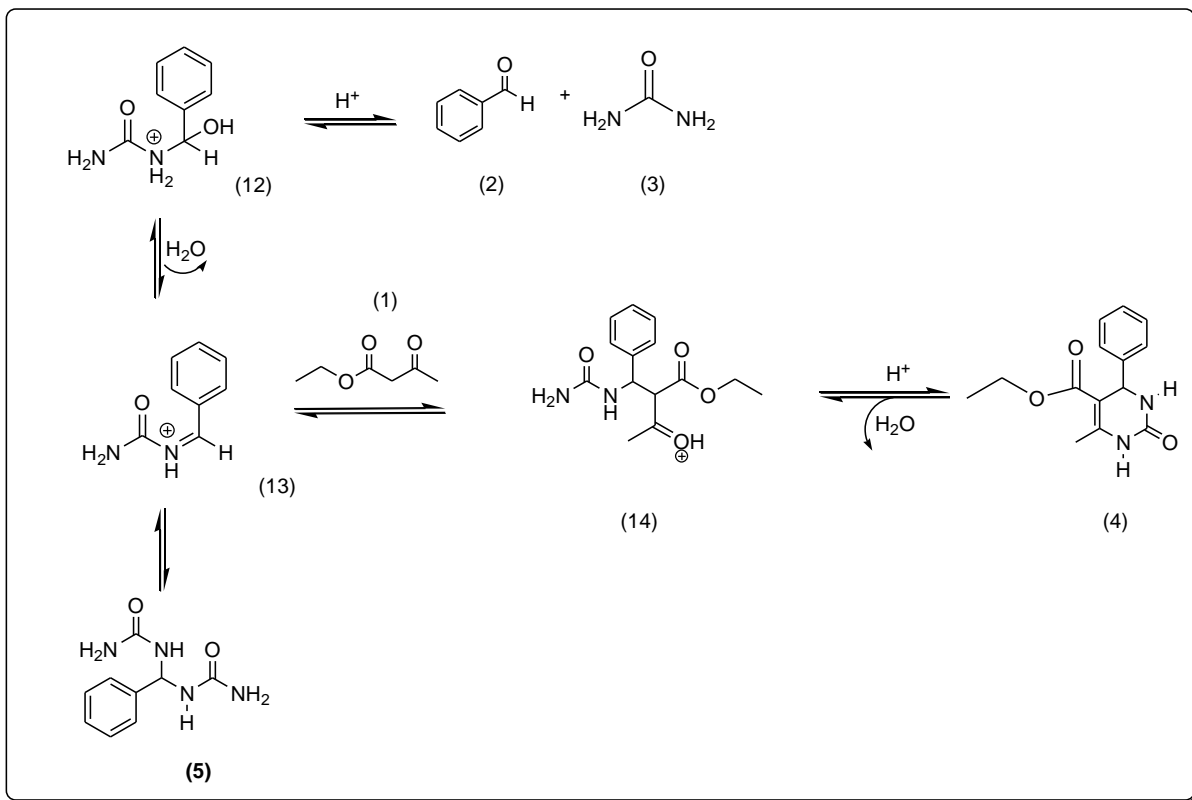


Figura 8. Esquema de intermediários por via Imínio proposto por Kappe (1997).

2.3 Nióbio

O nióbio foi descoberto em 1801, pelo cientista britânico Charles Hatchett que o batizou de Columbium, devido ao local de origem do metal. Porém, por ser semelhante ao tântalo e se encontrarem juntos na maioria das rochas e minerais, gerou-se confusão por muito tempo entre os dois. Mais tarde, o metal foi oficialmente nomeado, pela União Internacional de Química, de Nióbio, em homenagem a deusa Niobe, filha de Tântalo (WISNIAK, 2015).

O nióbio (Nb) é um elemento da tabela periódica, de número atômico (Z) 41 e massa 92,9 u, classificado como metal de transição. Em condições naturais de temperatura e pressão (CNTP), apresenta-se como sólido leve e cinzento com ponto de fusão de $2468^{\circ}C$ e de ebulição $4744^{\circ}C$. Possui densidade de $8,57g/cm^3$ e grau de dureza 6 na escala de Mohs (ANDRADE *et al.*, 2000).

Na natureza, é comumente encontrado junto ao tântalo em diversas rochas e minerais. A columbita-tantalita e o pirocloro são as principais fontes de nióbio do Brasil e no mundo¹¹. Atualmente, as três maiores reservas de nióbio e no mundo

estão localizadas no Brasil (Araxá – MG ; Catalão e Ouidor – GO) e no Canadá (Saint Honoré – Quebec). Sendo o Brasil, o detentor das maiores reservas mundiais de nióbio, segundo a agência nacional de mineração.

Suas aplicações são, predominantemente, na indústria siderúrgica. Porém, pode ser utilizado em implantes cirúrgicos, supercondutores e no ramo da catálise para diversas reações de interesse mundial.

2.4 Catalisadores de nióbio aplicados na Reação de Biginelli

Na literatura, já existem trabalhos utilizando catalisadores a base de nióbio agindo como ácido de Lewis em reações de Biginelli com a finalidade de melhorar o rendimento e otimizar o tempo de reação. Ácidos de Lewis são espécies químicas capazes de receber pares de elétrons. Um dos mais conhecidos compostos de nióbio, e utilizado em reações orgânicas, é o pentacloreto de Nióbio (Nb_2Cl_5). Sendo possível citar trabalhos de reações de Biginelli catalisadas por esse sal na literatura (YADAV *et al.*, 2004 ; XU *et al.*, 2010 ; ANDRADE *et al.*, 2006). O Nióbio também pode ser aplicado tanto como sua forma de óxido (Nb_2O_5), quanto suportado em um matriz sólida, geralmente em zeólitas ou sílica (SAEKI *et al.*,1997; NASCIMENTO, 2014, SILVA, 2016).

Recentemente, catalisadores heterogêneos contendo nióbio ou suportados em matriz de sílica (TITOVA *et al.*, 2015 ; NASCIMENTO, 2017 ; LOPES, 2015) mostraram que o emprego destes permitem uma simplificação do processo, podendo ser facilmente separado por filtração e em seguida reutilizados. Poucos trabalhos na literatura exploraram a nióbia suportada em sílica em reações de Biginelli, sendo assim, um fator instigante para a investigação de suas propriedades catalíticas na reação multicomponente.

2.5 Método Sol-gel

O processo sol gel é baseado em reações de polimerização inorgânica. Os precursores geralmente empregados são soluções aquosas de sais inorgânicos ou alcóxidos dissolvidos em solventes orgânicos. Basicamente, consiste na formação

de um sol (partículas coloidais dispersas) que, através de reações químicas, transforma-se em um gel (cadeias poliméricas coloidais), o qual, ao ser evaporado o solvente origina num sólido amorfo denominado de xerogel. Essa transformação consiste em 3 etapas: **(i)** hidrólise, **(ii)** condensação e **(iii)** policondensação (FONSECA, 2012; SILVA, 2013).

(i) – Inicia-se pela hidrólise do monômero de um alcóxido precursor, usualmente à base de sílica como Si(OR)_4 , RSi(OR)_3 , onde R são hidrocarbonetos, em presença de água e de um catalisador ácido ou básico. A hidrólise dos alcóxidos (OR) dá origem a grupos hidroxilas(OH), gerando seus respectivos álcoois.

(ii) – A segunda etapa são as reações de condensação entre os grupos hidroxilas com a liberação de água e formação de ligações siloxanos(Si-O-Si), gerando o *sol*. Com o passar do tempo, essas partículas coloidais vão se agregando e retendo a fase líquida nos interstícios de seus poros, transformando-se em gel. Esse processo, também é chamado por transição sol-gel.

(iii) – A medida que essas partículas vão se agregando, obtém a formação de uma estrutura polimérica, em decorrência das reações de policondensação. O processo de secagem do gel libera o líquido da estrutura gerando uma rede sólida tridimensional, chamada *xerogel*, um sólido que pode conter uma alta porosidade e ampla área superficial específica (RIBEIRO, E. S., 2003; BRINKER, C. J.; SCHERER, G. W., 2000). Convém lembrar que as etapas ocorrem simultaneamente.

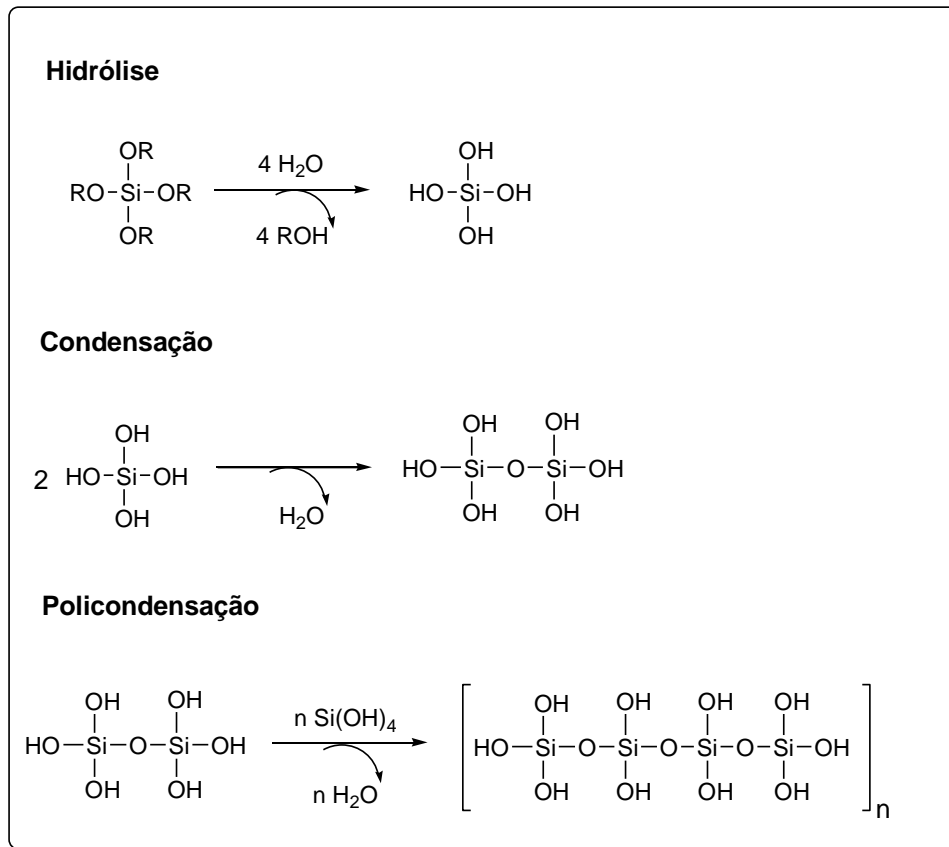


Figura 9. Reações envolvidas no processo sol-gel.

Neste trabalho, o método sol-gel foi aplicado utilizando ortossilicato de tetraetilo (TEOS) como precursor alcóxido junto a diferentes sais de nióbio para a síntese dos catalisadores estudados.

3. Objetivo Geral

Estudar o emprego dos catalisadores à base de nióbio na reação de Biginelli clássica, verificando as melhores condições de reação, rendimento e reciclabilidade do catalisador de melhor resultado.

3.1 Objetivos Específicos

- Preparar três catalisadores suportados em sílica, com diferentes fontes de nióbio, pelo método sol-gel.
- Caracterizar os catalisadores por diversas técnicas analíticas.

- Verificar a aplicabilidade desses catalisadores numa reação de Biginelli clássica.
- Caracterizar o produto obtido da reação de Biginelli por Ressonância Magnética Nuclear de ^1H e ^{13}C (RMN) e Espectroscopia de Infravermelho (IV).
- Identificar os intermediários da reação através da análise de CG-EM.

4. Materiais e Métodos experimentais

4.1 Materiais

Todos os reagentes e solventes utilizados na preparação dos catalisadores e na síntese possuem teor de pureza na faixa de 95 - 99% P.A, fornecidos pela Sigma-Aldrich, Isofar, Vetec e Panreac.

4.2 Métodos Experimentais

4.2.1 Síntese dos materiais $\text{Nb}_2\text{OPO}_4/\text{SiO}_2$, $\text{Nb}_2\text{O}_5/\text{SiO}_2$ e $\text{NH}_4[\text{NbO}(\text{C}_2\text{O}_4)_2(\text{H}_2\text{O})]/\text{SiO}_2$ pelo método sol gel

Os materiais $\text{NbOPO}_4/\text{SiO}_2$, $\text{Nb}_2\text{O}_5/\text{SiO}_2$ e $\text{NH}_4[\text{NbO}(\text{C}_2\text{O}_4)_2(\text{H}_2\text{O})]/\text{SiO}_2$ denominados SiNbPO, SiNbO e SiNbNH₄, respectivamente, foram preparados na proporção de 50/50, percentuais em massa, de acordo com os seguintes procedimentos:

- SiNbPO:

Em um balão de fundo redondo de 500 mL adicionou-se aproximadamente 96,0 mL de tetraetilortosilicato (TEOS), 96,0 mL de etanol P.A. e 10,0 mL de uma solução de HCl 3,5 mol.L⁻¹ para promover a pré-hidrólise do TEOS. A solução resultante foi agitada por 3 horas à temperatura de 70°C. Em seguida adicionou-se aproximadamente 33,50 g de fosfato de nióbio e 10,0 mL de uma solução de HCl 3,5 mol.L⁻¹ gota a gota e deixou-se agitar à temperatura de 70°C até o início da formação do gel.

A mistura resultante foi transferida para um béquer e aquecida a 70°C até completa evaporação do solvente para a formação do gel. O material vítreo foi

cuidadosamente triturado e o solvente remanescente foi evaporado a 70°C à vácuo por cerca de 4 horas obtendo-se um gel completamente seco.

Posteriormente, o material foi lavado em um extrator de Soxhlet por 6 horas com etanol. Finalmente, o sólido foi seco a 70°C à vácuo por cerca de 2 horas, obtendo um sólido branco e pulverizado.

- SiNbO:

Em um balão de fundo redondo de 500 mL adicionou-se aproximadamente 40,0 mL de tetraetilortosilicato (TEOS), 40,0 mL de etanol P.A. e 10,0 mL de um solução de HCl 3,5 mol.L⁻¹ para promover a pré-hidrólise do TEOS. A solução resultante foi agitada por 3 horas à temperatura de 70°C. Em seguida adicionou-se aproximadamente 20,0 g de óxido de nióbio e deixou-se agitar à temperatura de 70°C até o início da formação do gel.

A mistura resultante foi transferida para um béquer e aquecida a 70°C até completa evaporação do solvente para a formação do gel. O material vítreo foi cuidadosamente triturado e o solvente remanescente foi evaporado a 70°C à vácuo por cerca de 4 horas obtendo-se um gel completamente seco.

Posteriormente, o material foi lavado em um extrator de Soxhlet por 6 horas com etanol e lavado. Finalmente, o sólido foi seco a 70°C à vácuo por cerca de 2 horas, obtendo um sólido branco e pulverizado.

- SiNbNH₄:

Em um balão de fundo redondo de 500 mL adicionou-se aproximadamente 96,0 mL de tetraetilortosilicato (TEOS), 96,0 mL de etanol P.A. e 10,0 mL de um solução de HCl 3,5 mol.L⁻¹ para promover a pré-hidrólise do TEOS. A solução resultante foi agitada por 3 horas à temperatura de 70°C. Em seguida adicionou-se aproximadamente 80,0 g de oxalato amoniacal de nióbio e 10,0 mL de uma solução de HCl 3,5 mol.L⁻¹ gota a gota e deixou-se agitar à temperatura de 70°C até o início da formação do gel.

A mistura resultante foi transferida para um béquer e aquecida a 70°C até completa evaporação do solvente para a formação do gel. O material vítreo foi

cuidadosamente triturado e o solvente remanescente foi evaporado a 70°C à vácuo por cerca de 4 horas obtendo-se um gel completamente seco.

Posteriormente, o material foi lavado em um extrator de Soxhlet por 6 horas com etanol e lavado. Finalmente, o sólido foi seco a 70°C à vácuo por cerca de 2 horas, obtendo um sólido branco e pulverizado.

4.2.2 Área Superficial Específica (BET), Volume Médio de Poros (BJH) e Diâmetro Médio de Poros

A área superficial específica dos materiais foi determinada pelo método de BET (Brett, Emmett e Teller) multiponto. O diâmetro médio de poros e volume médio de poros dos materiais foram determinados pelo método BJH (Barrett, Joyner Halenda) e DFT (Density functional theory). Os materiais foram previamente degaseificados sob vácuo, na estação de pré-tratamento Quantachrome - FLOVAC por 24 horas à temperatura de 200 °C. O equipamento Quantachrome Instruments modelo Nova 1200e usando nitrogênio como gás de purga foi utilizado para as realizações das análises.

4.2.3 Espectroscopia na região do Infravermelho (IV)

Os espectros de IV dos materiais foram realizados no laboratório de análise de IV no instituto de Química – IQ UFRJ, utilizando um espectrofotômetro NICOLET Magna-IR 760. As pastilhas foram feitas com KBr, e a resolução usada foi de 4 cm⁻¹.

4.2.4 Espectroscopia por Difração de Raios X (DRX)

Os difratogramas foram obtidos com a utilização do aparelho de difração de raios X da Rigaku, modelo Ultima IV, utilizando como fonte de radiação a linha de radiação do Cu-K α ($\lambda = 1,54 \text{ \AA}$), com uma voltagem de aceleração de 40,0 KV e corrente de 20,0 mA, no intervalo de $5 < 2\theta < 80$ com passo de 0,02 e 0,5°/min. As análises foram realizadas no Laboratório de Difração de Raios X do IQ-UFRJ.

4.2.5 Análise Termogravimétrica (TGA)

Os termogramas dos materiais obtidos foram feitos em um analisador da SHIMADZU, modelo TGA-50a, com razão de aquecimento de 20 °C/ min, sob fluxo de nitrogênio. As temperaturas analisadas foram entre 25°C e 800°C, ambos os materiais foram submetidos às mesmas condições. As análises foram realizadas no laboratório de TGA do Pólo de Xistoquímica- UFRJ pelo grupo LARHCO – Laboratório de reatividade de hidrocarbonetos biomassa e catálise.

4.2.6 Microscopia Eletrônica de Varredura (MeV)

As micrografias dos materiais foram obtidas no aparelho microscópico de modelo Zeiss GeminiSEM 500 com a fonte FEG Schottky e detector Everhart-Thornley. As análises foram realizadas na ICPEES (L'Institut de chimie et procédés pour l'énergie) em Strasbourg na França.

4.2.7 Procedimento geral para a síntese de Dihidropirimidionas - DHPMs

Em um balão de fundo redondo de 25 mL adicionou-se 1,2 mmol de uréia, 1,0 mmol de benzaldeído, 1,0 mmol de acetoacetato de etila, 10% mol de catalisador e 4,0 mL de etanol. A solução manteve-se em refluxo e sob agitação durante 4 horas. Após o aquecimento, a solução foi resfriada a temperatura ambiente durante 15 minutos. Observou-se a precipitação de um sólido branco. Em seguida, a solução foi filtrada à vácuo e o sólido lavado com etanol.

A separação do sólido branco com o catalisador se deu pela recristalização deste sólido em etanol quente, seguido de uma filtração simples. O catalisador foi retido no papel de filtro e a solução filtrada foi evaporada para a obtenção do produto puro.

4.3 Caracterização das Dihidropirimidionas – DHPMs

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

Os espectros de ressonância magnética nuclear de hidrogênio (RMN de ^1H) e carbono (RMN ^{13}C) das dihidropirimidinonas foram obtidos em aparelho BRUKER AVANCE III 400 MHz, do Instituto de Química da Universidade Federal do Rio de Janeiro - UFRJ. Utilizou-se clorofórmio deuterado (CDCl_3) como solvente para as amostras analisadas.

4.3.2 Espectroscopia na região do infravermelho (IV) da DHPM

O espectro de IV do produto obtido foi realizado no laboratório de análise de IV no Instituto de Química – IQ UFRJ, utilizando um espectrofotômetro NICOLET Magna-IR 760. As pastilhas foram feitas com KBr, e a resolução usada foi de 4 cm^{-1} .

4.3.3 Cromatografia Gasosa acoplado a massas (CG-EM)

Os cromatogramas obtidos foram realizados no laboratório de análise de cromatografia gasosa multiusuário no Instituto de Química – IQ/UFRJ, utilizando um cromatograma da SHIMADZU, modelo GC-2010, acoplado ao massas GCMS-QP2010S. Modo de injeção split e a temperatura programada foi de 100°C por 2 min, aumentando gradativamente com taxa de $10^\circ\text{C}/\text{min}$ de 100 a 300°C , mantendo-se nessa temperatura por 10 minutos.

5. Resultados e Discussões

5.1 Área Superficial Específica (BET), Volume Médio de Poros (BJH) e Diâmetro Médio de Poros

A determinação da área específica baseia-se na quantidade necessária de um adsorvato para recobrir com uma monocamada a superfície do adsorvente, de um material (COUTINHO et al., 2001). Exemplificando, um sólido no vácuo exposto a um gás, tende a adsorver esse gás, aumentando sua massa e diminuindo a pressão do gás. Sendo assim, a área específica pode ser determinada pela quantidade de gás adsorvido no sólido por cálculos do método conhecido como BET. O volume e o diâmetro médio dos poros, podem ser calculados pelos métodos BJH ou DFT.

Foi realizado as isotermas de adsorção dos catalisadores e obtido as informações texturais deles junto aos da sílica comercial para fins comparativos.

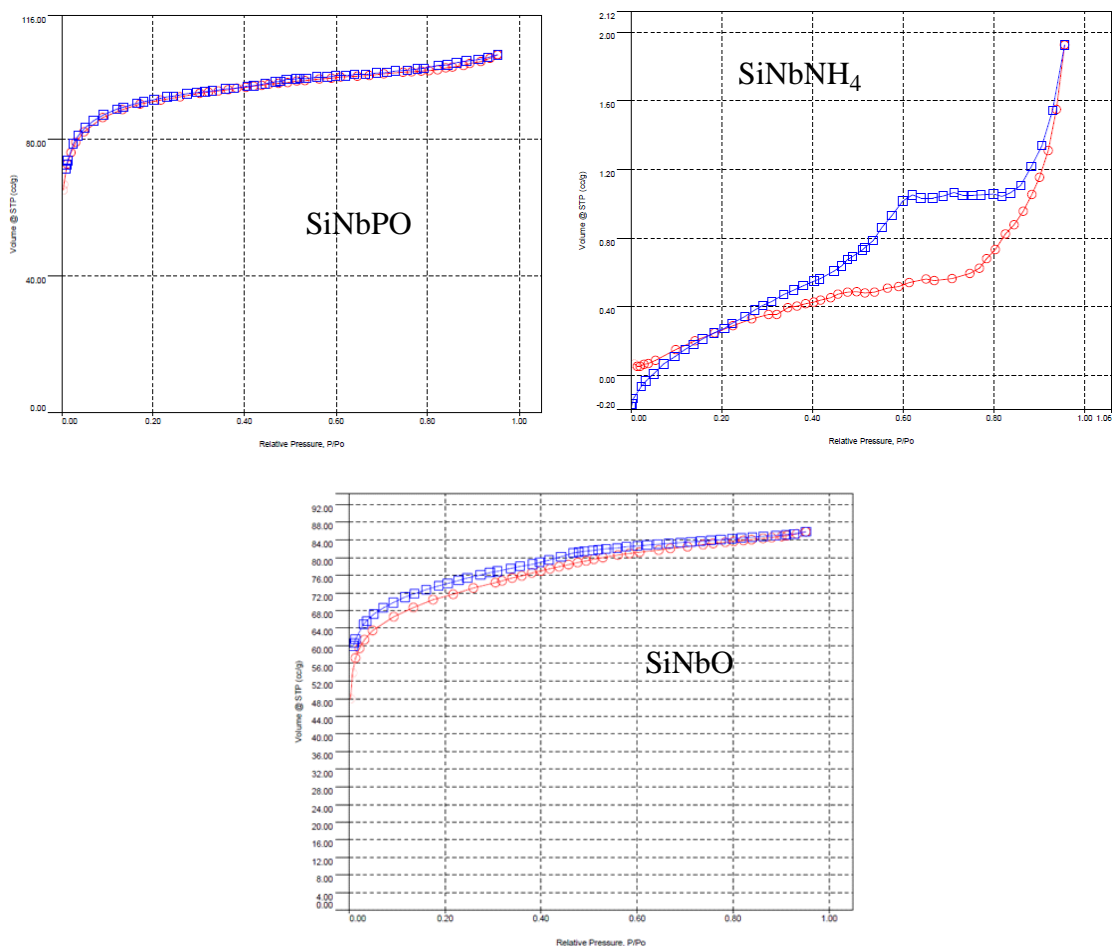


Figura 10. Isotermas de adsorção/dessorção ($P/P_0 \times \text{Volume cm}^3/\text{g}$) dos catalisadores SiNbPO, SiNbO e SiNbNH₄.

A isoterma do catalisador SiNbPO é classificada como uma isoterma do tipo I, reversível (adsorção e dessorção percorrem o mesmo caminho) e é característico de materiais microporosos, de acordo com a classificação IUPAC (SING K.S.W. de et al, 1985). A isoterma SiNbO apresenta um comportamento similar a isoterma do catalisador SiNbPO. Já a isoterma do catalisador SiNbNH₄ percebe-se o fenômeno de histerese bastante acentuado.

Tabela 1. Dados de caracterização textural dos materiais.

Material	S_{BET} (m².g⁻¹)	V_m dos poros (cm³.g⁻¹)	Diâmetro dos poros d_a (Å)
SiNbPO	346,6	0,16	13,7
SiNbO	266,6	0,02	34,5
SiNbNH₄	1,2	-	-
Sílica	490,9	0,76	70,5

Analisando as propriedades texturais de cada catalisador, observa-se que o SiNbPO e o SiNbO possuem áreas específicas altas, os quais podem ser considerados bons adsorventes. No entanto, o catalisador SiNbNH₄ possui uma área específica baixa, possivelmente pela obstrução de poros. O catalisador SiNbNH₄ pode ter sofrido modificações em sua superfície durante a análise tendo seus poros bloqueados e não sendo possível calcular o volume e diâmetro dos poros. Todos os catalisadores apresentam área menor em relação a sílica, devido a metais de nióbio dispersos na matriz de sílica, diminuindo a área específica dos catalisadores. Também, o material SiNbPO se mostrou microporoso, enquanto o SiNbO mesoporoso.

5.2 Espectroscopia de Infravermelho (IV)

Os grupos funcionais presentes nos materiais foram identificados pela análise na região do infravermelho (IV).

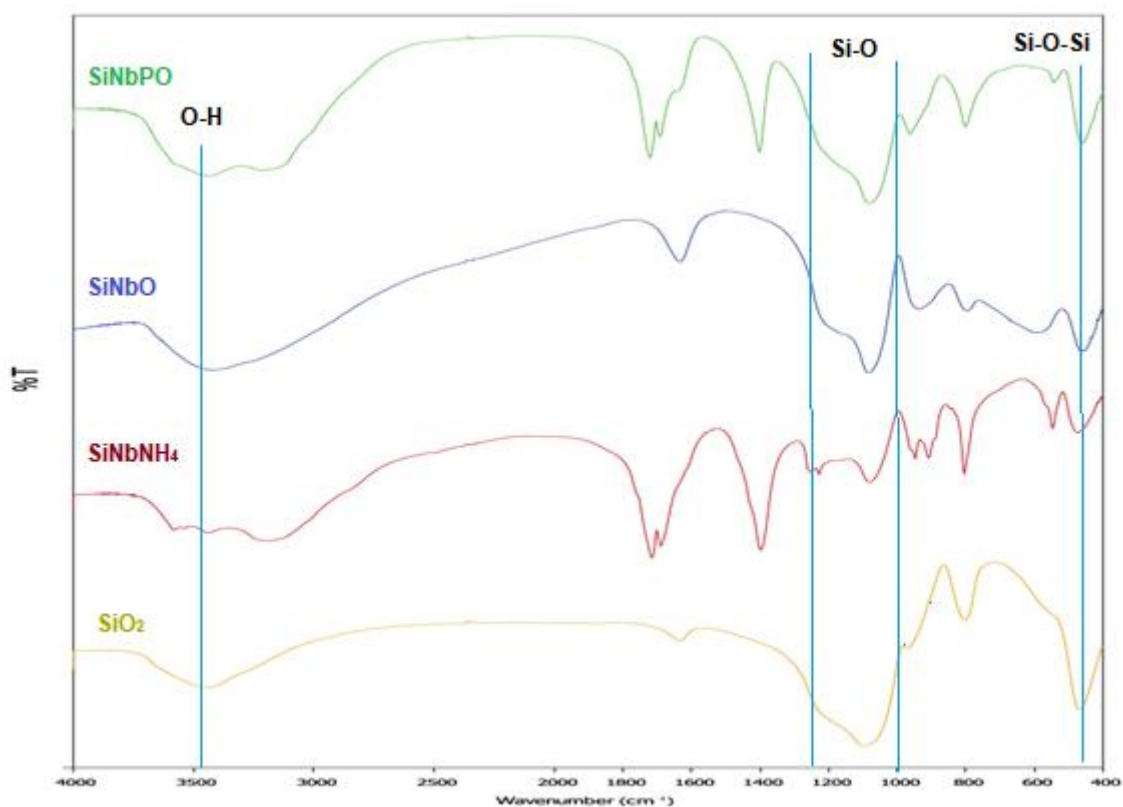


Figura 11. Espectro de Infravermelho dos catalisadores SiNbPO, SiNbO, SiNbNH₄ e da sílica comercial.

Os materiais apresentam uma banda larga típica com absorção próxima a 3500 cm⁻¹ relacionada aos estiramentos O-H (νOH) envolvendo ligação O-H. As absorções na região entre 1200 - 1000 cm⁻¹ são relacionadas ao estiramento assimétrico da ligação Si-O-Si correspondente à matriz de sílica (νSi-O). A banda próxima de 470 cm⁻¹ é referente a vibração simétrica da ligação Si-O-Si (δ Si-O-Si) (NAKAMOTO, 1986). A banda em torno 600 - 500 cm⁻¹ nos três catalisadores pode ser atribuída as ligações Nb-O-Nb (GONÇALVES et al., 2018).

5.3 Espectroscopia por Difração de Raios X (DRX)

A difração de raios-X (DRX) é uma técnica analítica que permite determinar a estrutura de um material pela incidência de radiações eletromagnéticas. Raios -X são radiações eletromagnéticas com alcance de comprimentos de onda numa faixa de 0.01-100 Å. Essas radiações ao incidir no plano da amostra, são espalhadas com diferentes ângulos de difração, em uma distribuição não uniforme, no material.

Sendo assim, a distribuição espacial desses raios no material apresentam picos de difração padrões que é determinado exclusivamente pela estrutura da amostra. Dessa forma, é possível analisar se o arranjo atômico do material é ordenado, igual a um cristal, ou desordenado como o vidro ou líquido (BOB B. HE, 2009).

Os difratogramas dos materiais NbSiPO, NbSiO, NbSiNH₄ e sílica são apresentados no gráfico 1. O difratograma da sílica pura mostra um material de estrutura amorfa, onde apresenta ausência de picos de cristalinidade e uma banda larga ao redor de $2\theta = 23^\circ$, corresponde a presença do halo amorpho típico de sílica (GARRIDO et al., 2013). O catalisador NbSiPO apresenta uma estrutura amorfa com baixa cristalinidade, enquanto o catalisador SiNbO possui alguns picos de cristalinidade. Por outro lado, o material SiNbNH₄ apresenta vários picos de cristalinidades.

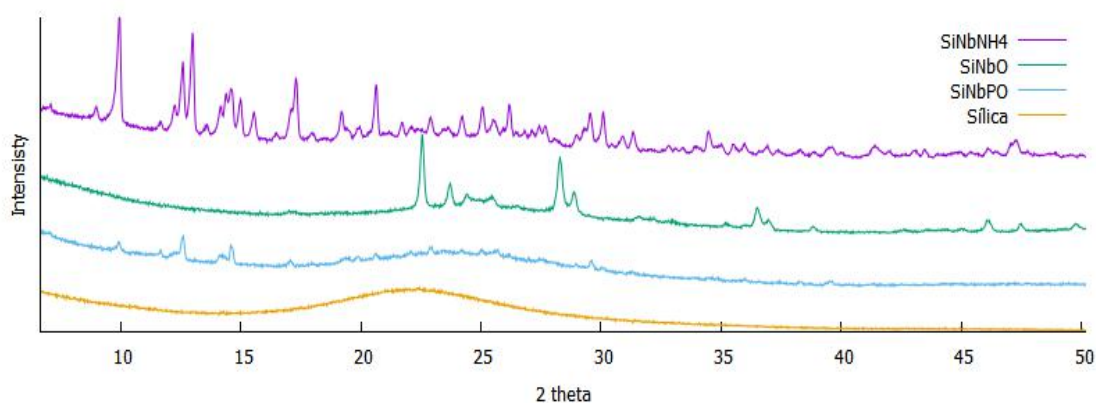


Figura 12. Difratograma de Raio-X dos materiais SiNbNH₄ (roxo), SiNbO (verde), SiNbPO(azul) e Sílica(amarelo).

Comparou-se os difratogramas dos materiais suportados NbSiPO, NbSiO e NbSiNH₄, com seus materiais de partida, fosfato de nióbio (NbOPO₄), pentóxido de nióbio (Nb₂O₅) e oxalato amoniacal de nióbio (NH₄[NbO(C₂O₄)₂(H₂O)](H₂O)/SiO₂), respectivamente (gráfico 2).

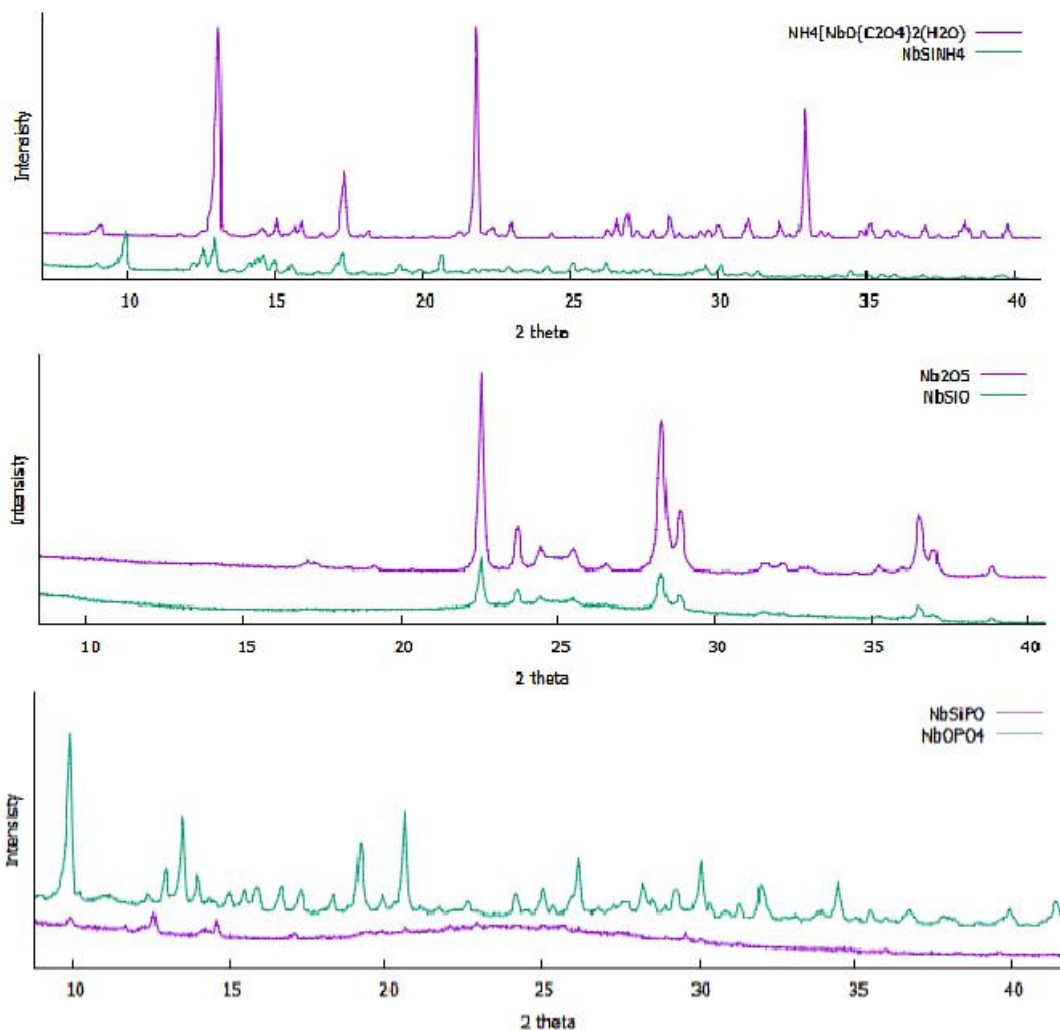


Figura 13. Difratogramas dos catalisadores e seus materiais de partida.

Os difratogramas do catalisador SiNbO e do óxido de nióbio exibem os mesmos picos de difração, concluindo ser o mesmo material. Tanto os catalisadores NbSiPO e NbSiNH_4 apresentam diferença em seus difratogramas com relação aos seus materiais de partida, sendo assim, materiais diferentes.

5.4 Microscopia Eletrônica de Varredura (MeV)

A microscopia eletrônica de varredura é uma técnica que fornece informações sobre a morfologia de um material, sendo uma técnica complementar a outras. Neste trabalho, foi realizado apenas a análise do catalisador SiNbPO . A figura 10 exibe a micrografia do material SiNbPO , apresentando uma composição heterogênea em toda sua extensão, se mostrando bastante rugosa. Suas partículas

não possuem formas e tamanhos definidos e se encontram aglomeradas na matriz de sílica. Contudo, isso não compromete a aplicação do material. As imagens obtidas do material da figura 14.A e 14.B foram pelo modo de elétrons secundários (*secondary electrons* –SE).

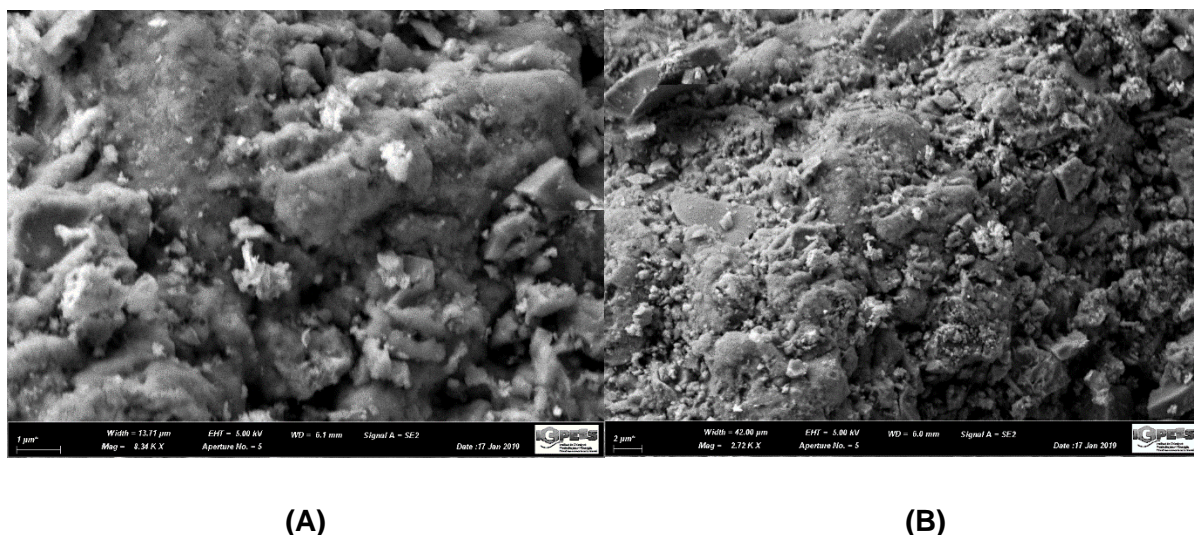


Figura 14. Microscopia eletrônica de Varredura do material SiNbPO no modo SE2.

5.5 Análise Termogravimétrica (TG)

Análise termogravimétrica é uma técnica analítica que mostra a perda de massa de um material em função da temperatura. As curvas de análise térmica dos catalisadores sintetizados estão representadas nos gráficos abaixo. Isso permite que seja possível estudar a sensibilidade dos catalisadores em relação ao aumento de temperatura.

O catalisador SiNbPO preparado com fosfato de nióbio apresentou perda de massa em 2 etapas (Figura 3). A primeira etapa há perda de 13% em massa, proveniente da evaporação da água fisicamente adsorvida na superfície do catalisador, que ocorre na faixa de temperatura de 25 a 120 °C. Já, na segunda etapa, há perda de massa em 12% referente a água quimissorvida, que ocorre na faixa de temperatura de 120 a 300 °C. Na figura 4, o catalisador SiNbO, preparado com pentóxido de nióbio, apresentou perda de massa em duas etapas, entre 25°C – 100°C e 100°C – 300°C, referente as águas de adsorção física e química presentes no catalisador (16%), respectivamente.

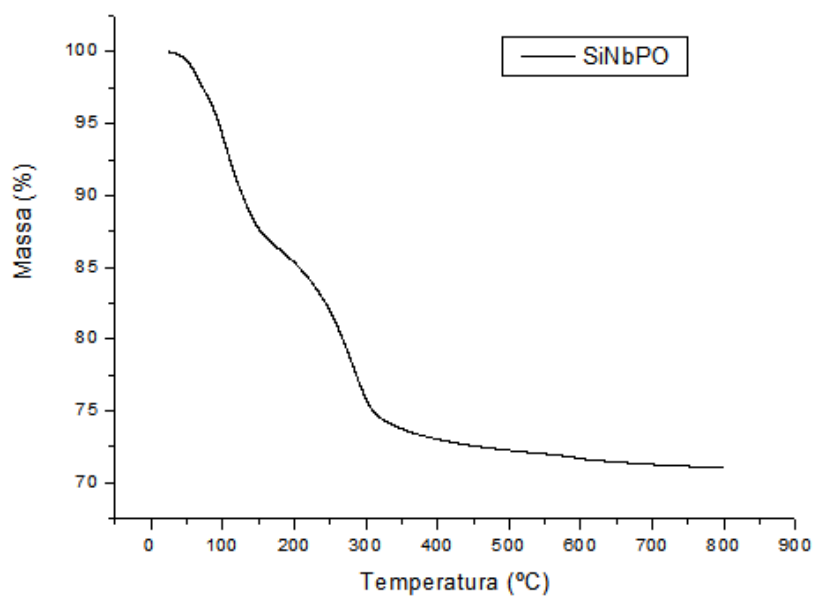


Figura 15. Curva TGA do catalisador SiNbPO.

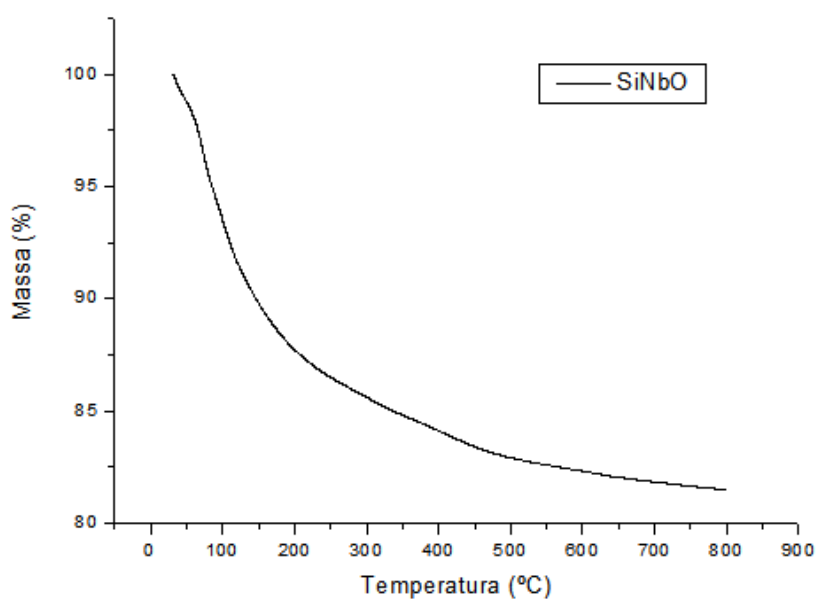


Figura 16. Curva TGA do catalisador SiNbO.

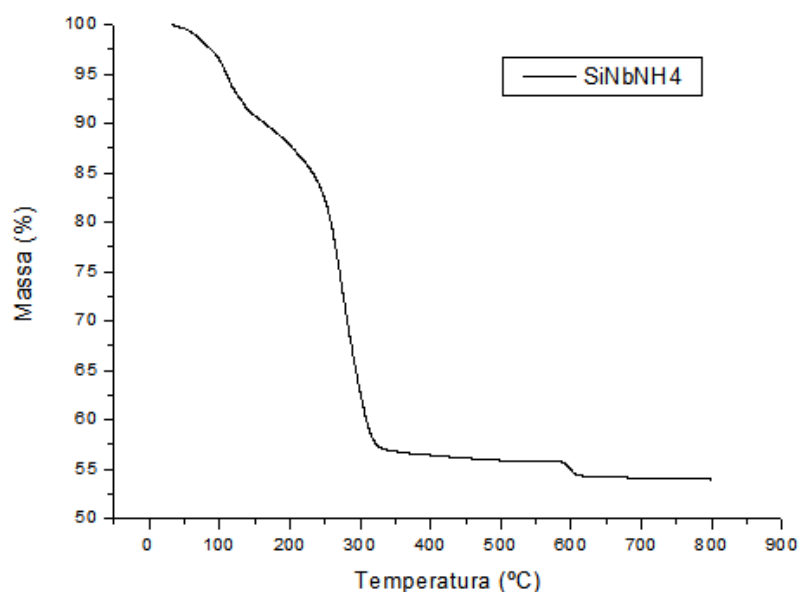


Figura 17. Curva TGA do catalisador SiNbNH4.

A análise termogravimétrica do catalisador preparado com oxalato amoniacal de nióbio apresentou perda de massa em três etapas (Figura 5). A primeira etapa, em torno de 100°C, é referente a perda de 9% de água adsorvida na superfície do catalisador e eliminada por evaporação. Em torno de (100-300)°C, há perda intensa de massa de 33% em forma de gás carbônico (CO₂) e amônia (NH₃), correspondendo a perda parcial de íons oxalato e NH₄⁺. Nessa faixa de temperatura também há perda de água de complexação. Por volta de 600°C, têm-se a perda de 3% de carbono residual em forma de CO₂ (FONTANA, 2016).

5.6 Síntese da Dihidropirimidinona pela reação de Biginelli

5.6.1 Testes iniciais

Foram realizados testes exploratórios com os catalisadores para definir as melhores condições reacionais. Primeiramente, decidiu-se definir a escolha do solvente adequado. As reações foram testadas sem solvente a temperatura ambiente e com 5 solventes diferentes, todas em refluxo e uma quantidade fixa do catalisador escolhido para os testes. Todas as reações foram testadas com 1,0 mmol de benzaldeído e acetoacetato de etila e 1,2 mmol de uréia.

1º etapa: Escolha do solvente

Tabela 2. Reações teste para determinação do solvente mais eficiente. *Produto isolado, temperatura ambiente¹, catalisador SiNbPO.

Solvente	Catalisador (%mol)	Temperatura (°C)	Rendimento* (%)
Etanol	10	80	92
Metanol	10	65	91
Acetonitrila	10	82	89
Tetraidrofurano(THF)	10	66	14
Diclorometano	10	40	-
Sem solvente	10	t.a ¹	-

O etanol mesmo tendo uma diferença pequena com metanol e acetonitrila, apresentou um melhor resultado. Porém, por ser menos nocivo, o etanol foi o solvente escolhido. A reação com diclorometano tornou-se uma solução coloidal que ao final não apresentou nenhum sólido retido durante a filtração e lavagem. O mesmo ocorreu com Tetraidrofurano (THF), porém obteve-se baixo rendimento. A reação sem solvente teve problemas na purificação do produto, pois durante a reação formou-se um aglomerado que não foi possível separar para detectar o produto. Dessa forma, não foi possível calcular seu rendimento.

A avaliação dos solventes permite observar que os solventes de maior polaridade apresentam maiores rendimentos. Deve-se ao fato de que solventes próticos, como etanol e metanol, tem a capacidade de formar ligações de hidrogênio e estabilizar melhor as cargas em solução. Por outro lado, a acetonitrila é um solvente aprótico, e não forma ligações de hidrogênio, porém obteve-se 89% de rendimento da reação. O que leva a crer que a polaridade dos três solventes é um fator determinante para o sucesso da reação, devido a estabilização de cargas. Os solventes THF e diclorometano corroboram essa explicação, pelo fato de serem solventes apolares e apresentarem rendimentos baixíssimos.

2º etapa: Quantidade de catalisador

Após a escolha do solvente, verificou-se se o aumento do catalisador na reação favorecia no aumento do rendimento. Testou com três quantidades diferentes do catalisador escolhido a reação em refluxo utilizando o solvente etanol.

Tabela 3. Eficiência da reação com diferentes quantidades de catalisador SiNbPO.

Catalisador (% mol)	Rendimento (%)
10	92
30	92
50	91

Não houve alterações significativas no rendimento com a mudança de quantidade do catalisador, mostrando que o catalisador utilizado apenas influencia na velocidade da reação. No entanto, uma menor concentração do catalisador sendo usado, leva a uma reação mais verde e economicamente viável.

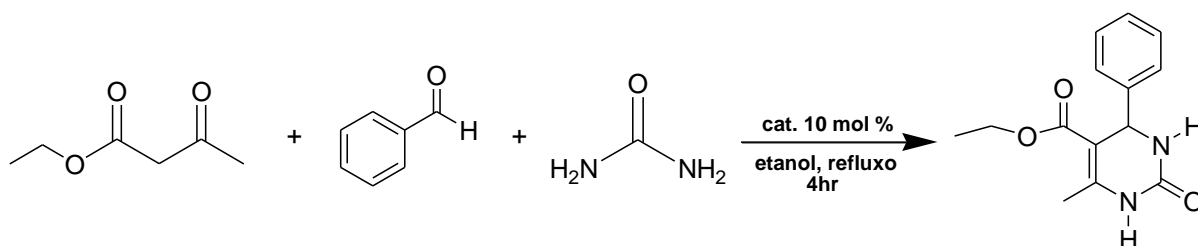
3º etapa: Escolha de temperatura

Escolheu-se três faixas de temperatura: temperatura ambiente, 80°C e 100°C. Verificou-se que na reação realizada com etanol com o solvente só obteve formação de produto na temperatura de 80°C. Em 80°C, em 6 horas, obteve o produto com 92% de rendimento.

5.6.2 Escolha do catalisador e a síntese geral da Dihidropirimidinona

Após os testes exploratórios, a reatividade dos diferentes catalisadores heterogêneos foi avaliada. Para as reações em estudo, foram adotados os parâmetros otimizados anteriormente: 1,0 mmol do benzaldeído; 1,0 mmol do acetoacetato de metila; 1,2 mmol da ureia; 10% mol de catalisador; solvente etanol e temperatura de 80 °C. Os resultados são apresentados na Tabela 8. O tempo foi feito em 4, 6, 8 horas. Depois de 6 horas de reação, o rendimento diminuía, portanto adotou-se o tempo de 4 horas de reação.

Tabela 4. Rendimentos do produto com os catalisadores sintetizados.



Catalisador	Rendimento(%)
SiNbPO	92
SiNbO	68
SiNbNH ₄	59

Comparando os rendimentos dos catalisadores a base de nióbio, pode-se concluir que o catalisador sintetizado com fosfato de nióbio proporcionou maiores rendimentos. O fosfato de nióbio apresenta elevada acidez e sítios de Bronsted e Lewis (LOPES *et al.*, 2015). Desse modo, acredita-se que o grupo fosfato (PO_4^{2-}) presente na matriz do catalisador tenha auxiliado em seu desempenho. Além disso sua área específica encontrada era de $346,4 \text{ m}^2.\text{g}^{-1}$, que corresponde a uma superfície específica elevada para o composto, propiciando uma reação mais rápida com mais sítios livres na superfície da matriz de sílica que os demais catalisadores.

5.7 Acompanhamento do meio reacional por CCD e isolamento do produto

O acompanhamento pela cromatografia de camada delgada (CCD) deu-se pela observação das manchas presentes nas placas retiradas das alíquotas de 1 em 1 hora. Percebeu-se que no tempo de 4 horas até 24 horas, os reagentes não foram totalmente consumidos. A presença de manchas de intermediários da reação eram visíveis na placa. O isolamento do produto foi feito por filtração à vácuo lavado com etanol. Após a retirada do catalisador através de uma filtração à quente do produto com etanol, observava-se apenas uma mancha na placa referente ao produto reacional. O produto foi levado para análise de RMN e Infravermelho. Decidiu-se fazer um acompanhamento da reação por cromatografia gasosa para identificar os compostos presentes além do produto.

5.8 Reutilização do Catalisador

O catalisador foi recuperado através de uma filtração com etanol quente. Após isolado, fez-se a lavagem com etanol P.A e secagem a 100°C por 6 horas. O catalisador foi reutilizado não apresentando nenhuma variação significativa no rendimento do produto, começando a cair a partir do terceiro uso (89%), com perda de apenas de 3,26 % na eficiência do catalisador, mostrando que o material é bastante estável química e mecanicamente.

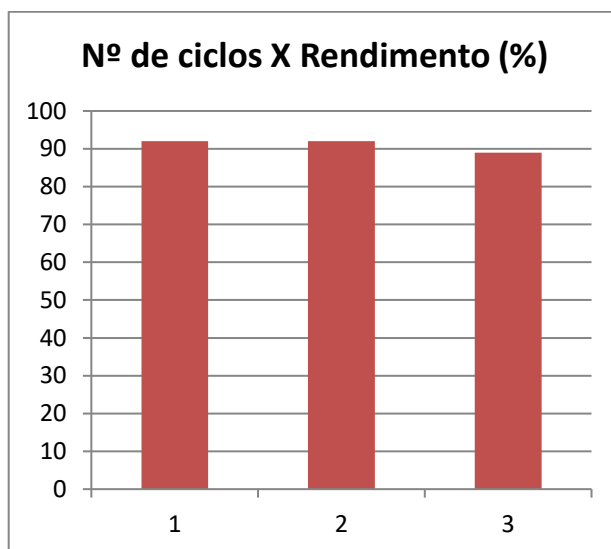


Figura 18. Gráfico representativo da reutilização do catalisador SiNbPO.

5.9 Acompanhamento reacional por CG-EM

A partir dos resultados obtidos conclui-se que aproximadamente 2 horas de reação é o suficiente para obter o rendimento de mesma ordem de grandeza que 4 horas de reação.

O cromatógrafo abaixo apresenta os dois picos, denominados como A e B, mais intensos observados e por análise do espectro de massas foi detectado o produto Dihidropirimidinona (pico B) e o intermediário de Folkers e Johnson (pico A).

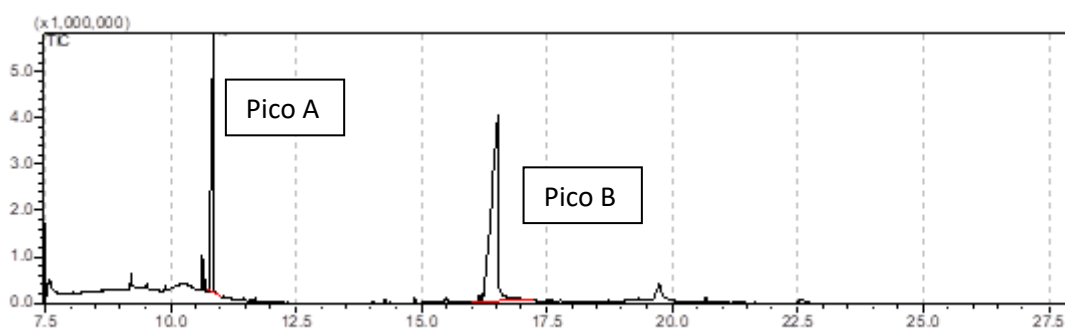


Figura 19. Cromatograma do meio reacional do produto.

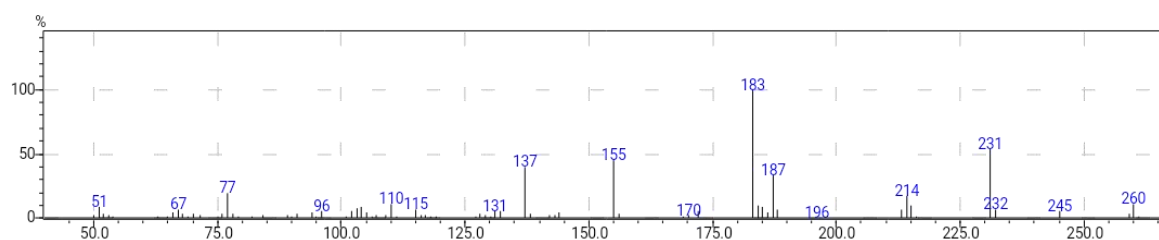


Figura 20. Espectro de massas do composto A.

A análise por espectrometria de massas para o pico B revelou, além do íon molecular m/z 260, os fragmentos m/z 245 oriundo a perda de um grupo metila (CH_3), o fragmento m/z 231 correspondente a perda do radical $\cdot\text{CH}_2\text{CH}_3$, m/z 187 referente ao fragmento com a perda do grupo éster. Os fragmentos m/z 183 e 77 correspondem ao íon sem o anel benzílico e ao íon do próprio anel benzílico, respectivamente. Também foi possível interpretar o íon referente ao fragmento m/z 155, conforme no esquema abaixo.

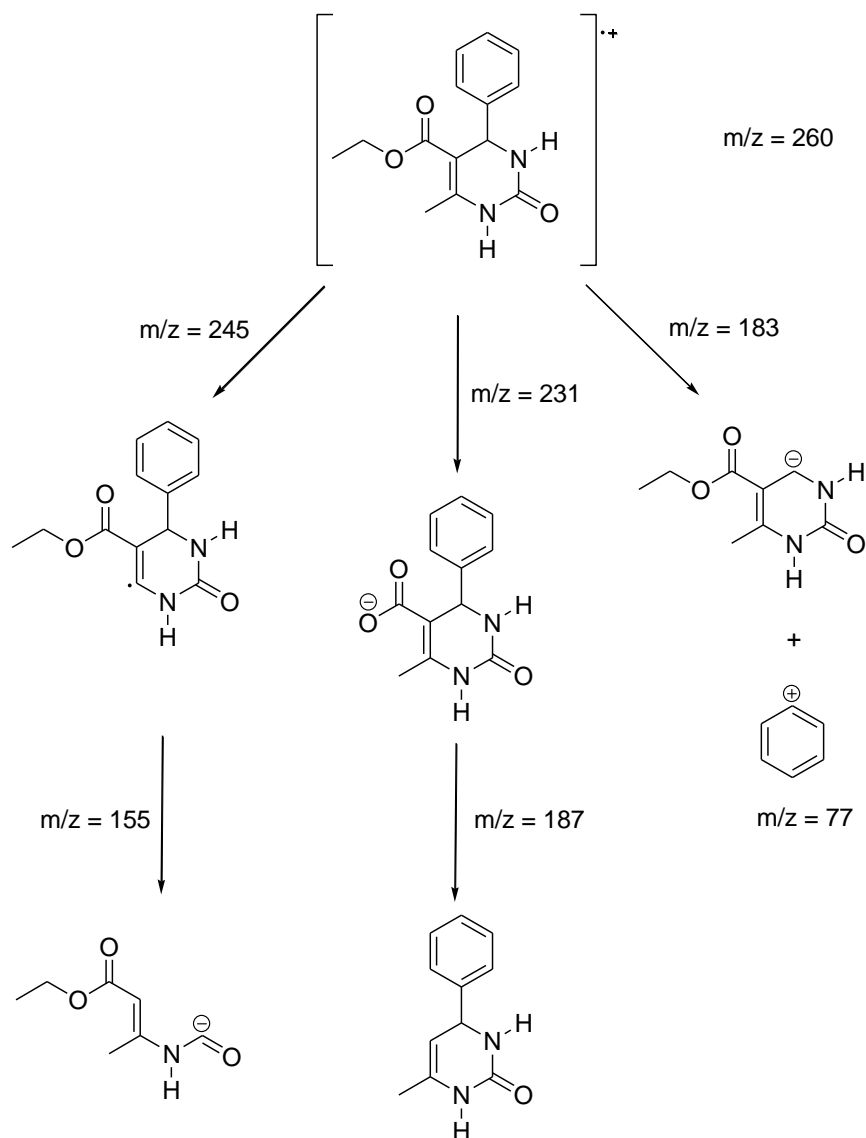


Figura 21. Fragmentos (m/z) dos íons característicos do composto A.

O pico A representa ser um dos intermediários discutidos na demonstração da reação de Folkers e Johnson e o composto inicial para formação das DHPMs por Sweet e Fissekis. Esse intermediário é formado pela condensação do acetoacetato de etila com benzaldeído, e de acordo com Folkers e Johnson, a rota de reação por ele não favorece a formação do produto, pois sua forma é estável e não reage bem com a uréia.

O espectro de massas fornece seu íon molecular em $m/z = 218$ e com a perda do radical $\cdot\text{CH}_2\text{CH}_3$ têm-se o fragmento $m/z = 189$. Os fragmentos m/z 107 e 131 são referentes ao benzaldeído protonado e ao acetoacetato de etila protonado,

respectivamente (DE SOUZA *et al.*, 2009) Também tem a presença do fragmento do anel benzílico ($m/z = 77$) como no composto A.

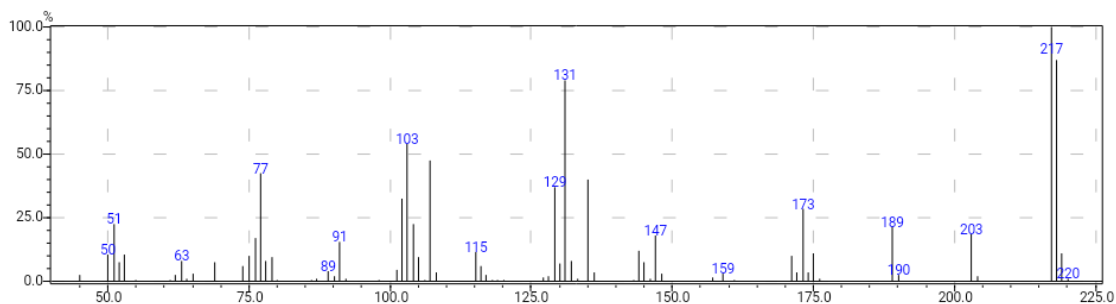


Figura 22. Espectro de massas do composto B.

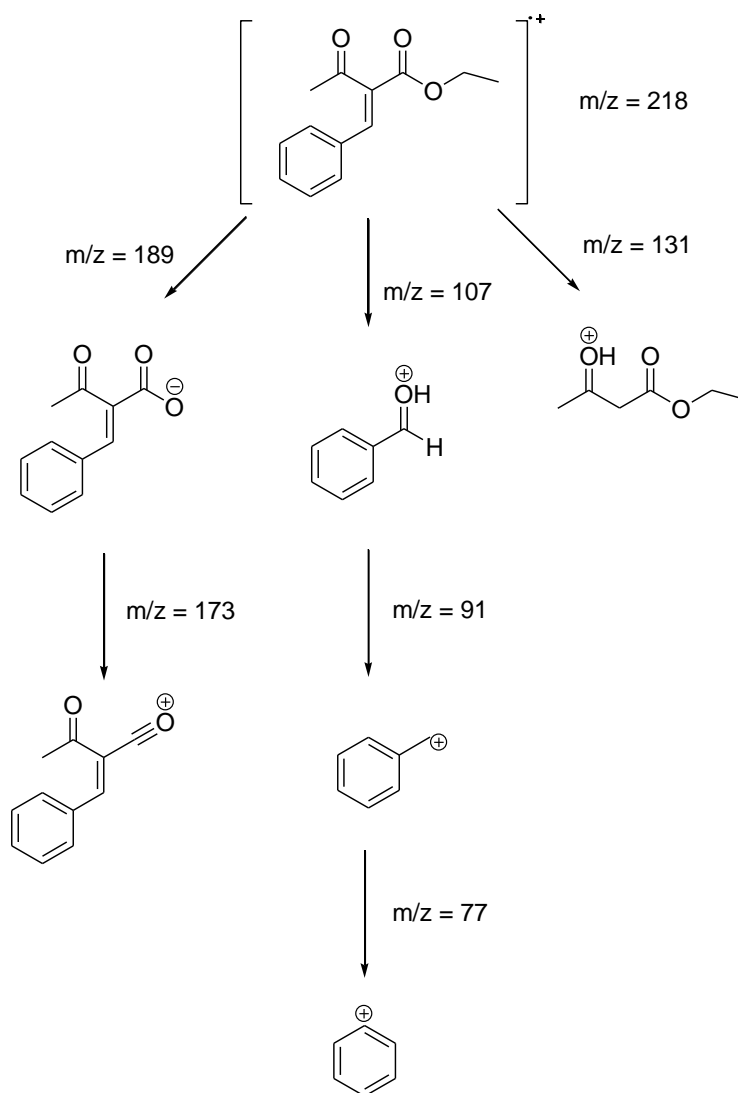


Figura 23. Fragmentos (m/z) dos íons característicos do composto B.

A reação foi monitorada durante 4 horas, e em duas horas já era possível detectar esses dois picos intensos, tendo 90% de rendimento obtido por CCD. Pelo composto B ser um intermediário estável, entende-se a sua formação significativa apresentada no CG.

5.10 Análise de Infravermelho (IV) do produto

O produto desejado é o da figura abaixo:

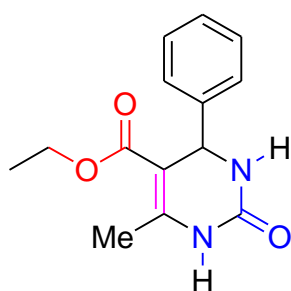


Figura 24. Estrutura provável do produto obtido.

Verificou-se as bandas características que poderiam comprovar a dihidropirimidinona, através de seus grupamentos e ligação mais aparentes conforme é destacado na figura 17. Desse modo, destacam-se as bandas na faixa 3245 – 3116 cm^{-1} referentes aos estiramentos das ligações N-H de amida. Entre 2979 – 2940 cm^{-1} têm as bandas características de ligações C-H sp^3 presentes na molécula. É possível observar a presença de bandas na região mais comumente de carbonilas, os valores 1701 e 1649 cm^{-1} representam a ligação C=O do éster e amida, respectivamente. A banda 1464 cm^{-1} é referente ao estiramento da ligação C=C presente na molécula. E, por último, a banda 1091 cm^{-1} refere-se a ligação C-O do grupamento éster.

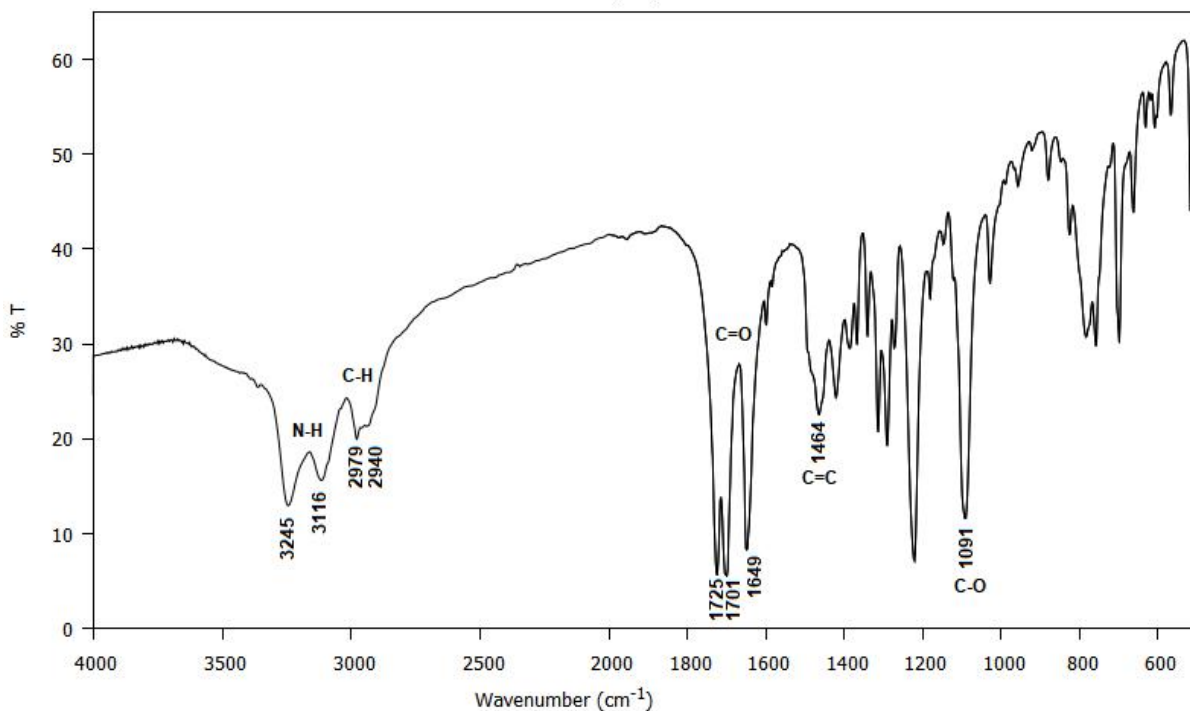


Figura 25. Espectro de Infravermelho do produto obtido.

5.11 Análise por Ressonância Magnética Nuclear (RMN) de ^1H e ^{13}C

No espectro de RMN de H^1 (Figura 19) nota-se os sinais dos 16 hidrogênios da estrutura esperada. Estão presentes os sinais dos dois hidrogênios ligados aos átomos de nitrogênio com deslocamento químico em 7,75 (H16) e 5,59 (H15) ppm. Foram observados também multipletos entre 7,25 (H2,H4) e 7,20 (H1,H6,H5) ppm que são referentes aos hidrogênios da região aromática. Um dubleto integrado para o hidrogênio foi observado em 4,02 ppm referente aos dois hidrogênios ligados ao carbono na posição 18. Verificou-se um tripleto entre 1,12 e 1,08 ppm dos três hidrogênios ligados ao carbono C19 que corresponde à metila do grupo éster. Em 2,29 ppm observou-se a presença de um simpleto integrado para os três hidrogênios da metila ligado ao carbono na posição 21. Por fim, o singleto observado em 5,35 ppm é referente ao hidrogênio do carbono C7.

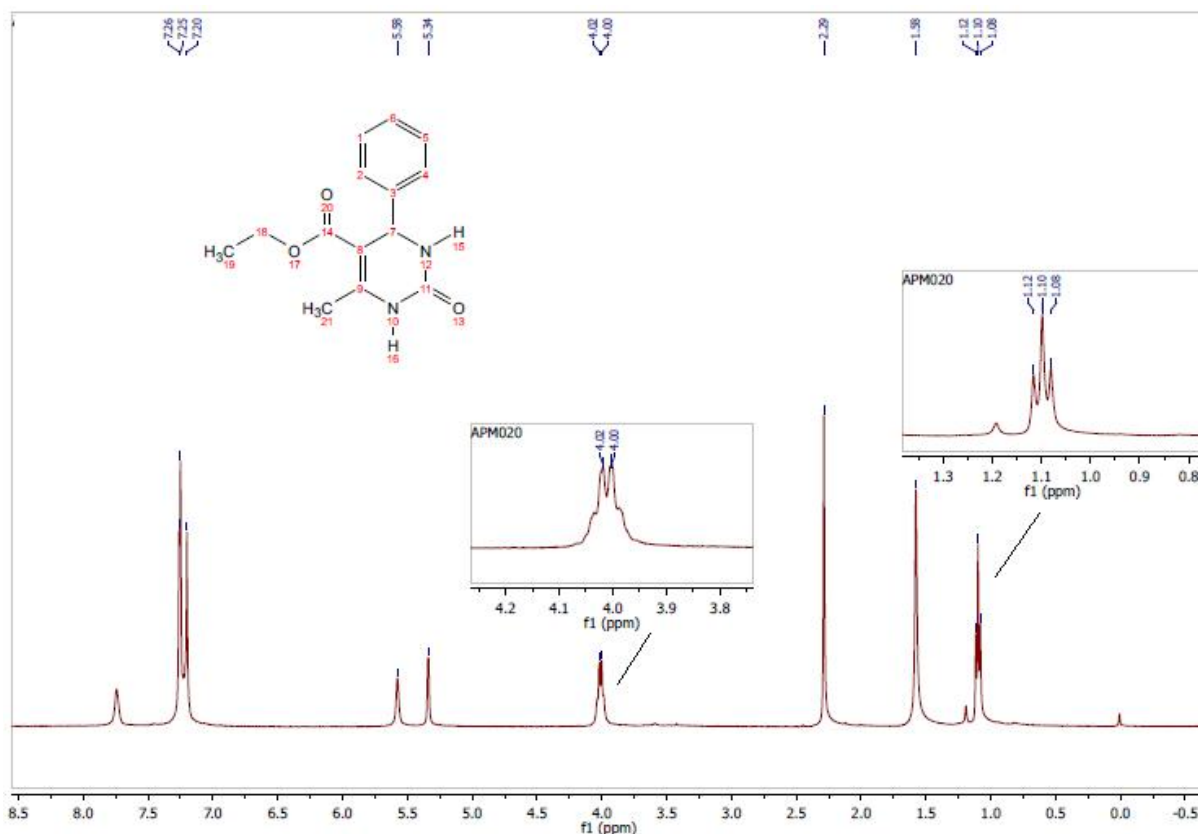


Figura 26. Espectro de ressonância magnética nuclear ¹H.

A partir do espectro de RMN de ¹³C apresentado na Figura 20, observa-se os sinais em 18,76 ppm correspondente ao carbono metílico ligado à posição 21. Os sinais do carbono CH₃ do grupo éster da estrutura e do carbono C7 foram encontrados em 55,81 e 60,03 ppm, respectivamente. O sinal observado em 101,37 ppm foi atribuído ao carbono C8. Estão presentes também três sinais de maior intensidade em 128,72, 127,98 e 126,59 ppm atribuídos aos carbonos da região aromática C2/C4, C1/C5 e C6, respectivamente. Em 143,66 ppm visualiza-se o sinal referente ao carbono C3, enquanto em 146,08 ppm encontra-se o sinal característico do C9. O carbono do grupo éster (C=O) apresentou sinal em 152,78 ppm. Já o carbono C=O na posição 11 corresponde ao sinal em 165,52 ppm.

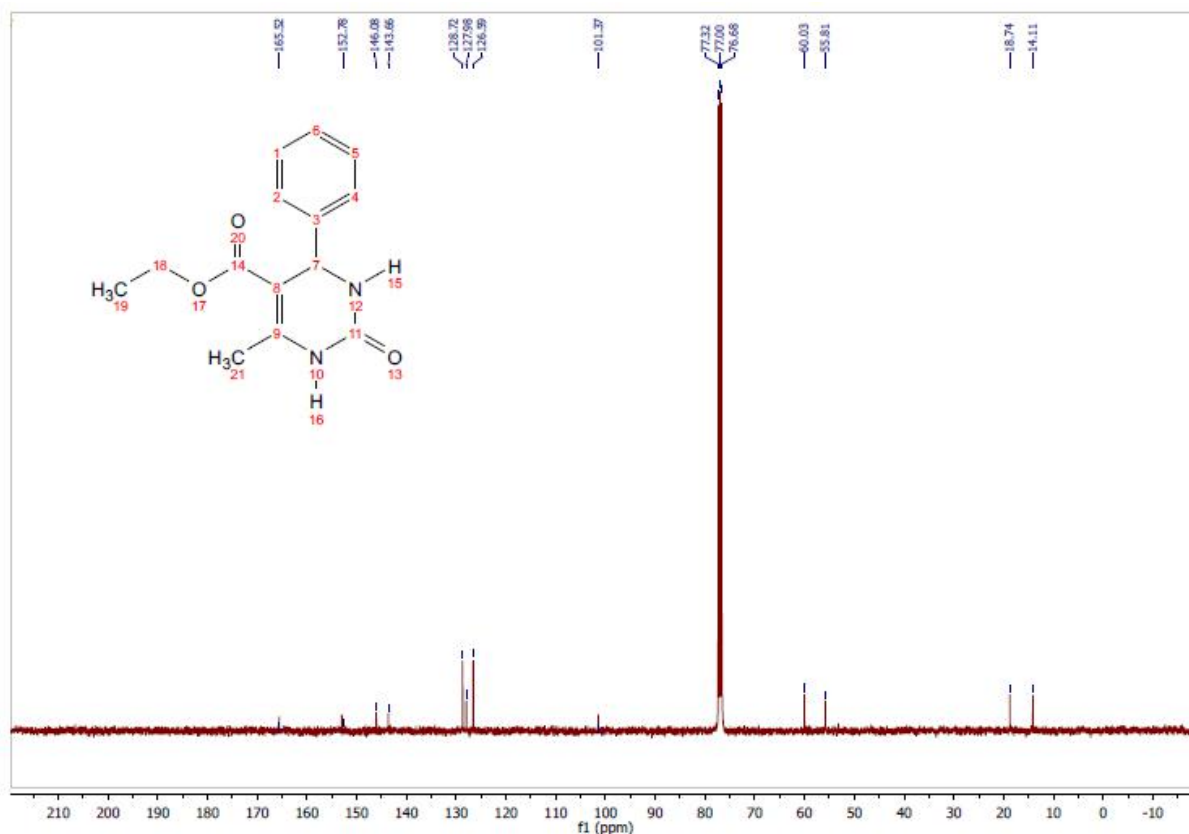


Figura 27. Espectro de ressonância magnética nuclear ¹³C.

6. Conclusão

De um modo geral, todos os catalisadores sintetizados e avaliados no presente trabalho mostraram-se aptos para a produção de dihidropirimidinona, proporcionando rendimentos satisfatórios entre 59% e 92% em um tempo curto e utilizando o etanol como solvente. Pode-se destacar também a influência que o solvente apresenta na reação. Solventes mais polares proporcionaram melhores rendimentos.

O método sol-gel apresentou-se eficiente na fixação de nióbio numa matriz sílica. Pelas análises de infravermelho, foi possível detectar os grupos referentes as ligações Si-O e Nb-O nos catalisadores. A técnica de BET apresentou as propriedades texturais de cada catalisador sintetizado. Observou-se que mesmo com uma baixa área específica do catalisador à base de oxalato amoniacal de nióbio obteve-se um rendimento razoável do produto em comparação aos outros catalisadores com elevada área superficial específica. A análise por TGA mostrou

que os catalisadores são resistentes a altas temperaturas, com exceção do SiNbNH₄, que já apresentava indícios de degradação a partir de 100°C.

Os testes iniciais serviram para encontrar a melhor condição reacional para a síntese da dihidropirimidinona. Uma vez feito nas melhores condições, o catalisador que melhor demonstrou desempenho foi o à base de fosfato de nióbio (92%).

As análises de infravermelho, RMN ¹H e ¹³C e CG-EM corroboraram a produção de dihidropirimidinona pela síntese com o catalisador de nióbio-sílica. Os estudos de CG mostraram que em 2 horas já obtinha a DHPM em 90% e o intermediário de Folkers e Johnson formado pelo beta-ceto éster e o aldeído. O que leva a crer que o catalisador utilizado favorecia a formação dos dois produtos. Por conta disso, mesmo aumentando o tempo de reação não ocorria o aumento no rendimento da dihidropirimidinona, pois o intermediário não reagia satisfatoriamente com a uréia, por ser estável.

Por fim, o catalisador SiNbPO apresentou boa capacidade de reutilização, sendo possível ser reutilizado por três ciclos de reação sem perda significativa de rendimento.

7. Referências

AGÊNCIA NACIONAL DE MINERAÇÃO. Principais substâncias metálicas. **Anuário mineral brasileiro**. Brasília, 2018. 44p.

ALMEIDA, G.C; BARROS J.C., MONTEIRO R.S, Nióbio: o elemento do século XXI, **Coleção Química no Cotidiano**, v.14, p.59, São Paulo, 2019.

ANDRADE C.K.Z.; ROCHA R.O., Recent applications of niobium catalysts in organic synthesis, **Mini-Reviews in Organic Chemistry**, v.3, n.4, p.271-280, 2006.

ANDRADE, Maria Lúcia Amarante, et al., **BNDES – Informe Setorial Mineração e Metalurgia. NIÓBIO: O Brasil no Topo**, Rio de Janeiro, n.32, Abr. 2000.

BENVENUTTI, E.V de *et al.*, Materiais híbridos à base de sílica obtidos pelo método sol-gel, **Química Nova**, Rio Grande do Sul, v.32, n.7, p.1926-1933, dez./mar. 2009.

BIGINELLI, P.; GAZZ, P., "Synthesis of 3,4-Dihydropyrimidin-2(1H)-Ones," **Chim. Ital.**, v.23, p.360-416, 1893.

BOB B. HE, **Two-dimensional X-ray diffraction**, John Wiley & Sons, Canadá, 2009.

BRINKER C.J.; SCHERER G.W., **Sol-Gel Science: The physics and chemistry of sol-gel processing**, 1.ed., Estados Unidos, Elsevier, 1990.

DE SOUZA, R.O.M.A de *et al.*, The three-component Biginelli reaction: A combined experimental and theoretical mechanistic investigation, **Chem. Eur. J.**, v.15, p.9799-9804, 2009.

DUPONT, J., Economia de átomos, engenharia molecular e catálise organometálica bifásica: conceitos moleculares para tecnologias limpas, **Química Nova**, Rio Grande do Sul, v.23, n.6, p. 825-831, nov./abr. 2000.

FOLKERS, K.; JOHNSON, T. B., Researches on pyrimidines. CXXXVI. The mechanism of formation of tetrahydropyrimidines by the Biginelli reaction, **J. Am. Chem. Soc.**, v.55, n.9, p.3784-3791, 1933.

FONSECA, Bruna Teixeira, **SiO₂/Al₂O₃/Sb₂O₅: síntese, caracterização e aplicação eletroquímica do novo material obtido pelo processo sol-gel**. 87f. Dissertação de Mestrado – Universidade Federal do Rio de Janeiro, RJ, 2012.

FONTANA, Juliane, **Desempenho catalítico de catalisadores a base de nióbio na esterificação de glicerol com ácido octanóico**, 109f., Tese de Doutorado – Universidade Estadual de Campinas, São Paulo, 2016.

GONÇALVES C.L de *et al.*, Síntese e caracterização de catalisadores SnO₂.Nb suportado em argila maranhense, **Revista Matéria**, Curitiba, v.23, n.1, 2018.

GRAEBIN, C.S. de *et al.*, Reações Multicomponentes: Um breve histórico e a versatilidade destas reações na síntese de moléculas bioativas, **Rev. Virtual Quim.**, Rio de Janeiro, v.8, n.6, p. 1934-1962, 2016.

GUSHIKEM, Y. de *et al.*, Stability and Surface Acidity of Niobium (V) Oxide grafted on a Silica gel surface, **J.Chem. Soc., Faraday Trans.**, v.89, n.7, p.1057-1061, 1993.

KAPPE C. O., A reexamination of the mechanism of the Biginelli dihydropyrimidine synthesis. Support for an N-acyliminium ion intermediate. **Journal of Organic Chemistry**, Áustria, v.62, n.21, p.7201-7204, 1997.

LOPES, O. F. de *et al.*, Óxidos de nióbio: uma visão sobre a síntese do Nb₂O₅ e sua aplicação em fotocatalise heterogênea, **Química Nova**, São Paulo, v.38, n.1, p.106-117, abr./ago. 2015.

L.-W. XU *et al.*, Cooperative and Enantioselective NbCl₅/Primary amine catalyzed Biginelli reaction, **Eur. J. Org. Chem.**, vol.2010, n. 26, p.4986-4990, 2010.

MAYER T. U. de *et al.*, Small molecule inhibitor of mitotic spindle bipolarity identified in a phenotype-based screen, **Science**, vol. 286, p.971-974, 1999.

NAKAMOTO, K., **Infrared and Raman spectra of inorganic and coordination compounds**, Part B, John Wiley & Sons, New York, p.1872-1892 , 1997.

NASCIMENTO, Leticia Gomes, **Catalisadores heterogeneos aplicados à reação de Biginelli**, 108f. Dissertação de Mestrado – Universidade Federal de Goiás, Goiânia, 2017.

PAIXÃO M.W. de *et al*, Highly efficient and magnetically recoverable niobium nanocatalyst for the multicomponent Biginelli reaction, **ChemcatChem**, v.6, n.12, p.3455-3463, 2014.

PRADO, A. G. S., Química Verde, os desafios da química do novo milênio. **Química Nova**, Brasília, v.26, n.5, p.738-744, set./mar. 2006.

RIBEIRO, E.S., **Óxido misto SiO₂/Sb₂O₃: Estudo da técnica de preparação, características, propriedades e aplicações do material obtido**, 108f. Tese de Doutorado – Universidade Estadual de Campinas, São Paulo, 2003.

SAEKI M. J., Caracterização e propriedades catalíticas da zeólita HZSM5 modificada com nióbio, **Química Nova**, São Paulo, v.20, n.1, p.9-13, 1997.

SILVA, Ângela, **Preparação e caracterização de catalisadores baseados em nióbio para reações de esterificação de ácidos graxos**, 138f. Tese de Doutorado – Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 2016.

SILVA, Cristiano Nunes, **Novos materiais (SiO₂/Al₂O₃/TiO₂ e SiO₂/Al₂O₃/VO_x) obtidos pelo processo sol-gel para adsorção de contaminantes em águas de produção da indústria de petróleo**. 150f. Dissertação de Mestrado – Universidade Federal do Rio de Janeiro, RJ, 2013.

SILVERSTEIN R. M.; WEBSTER, F. X.; KIEMLE, D.J., **Spectrometric identification of organic compounds**, 7ed. , USA, John Wiley & Sons, Inc., 2005.

SING K.S.W. de *et al*, Reporting physisorption data for gas/solid system with special reference to the determination of surface area and porosity, **Pure Appl. Chem.**, v,57, n.4, p.603-619, 1985.

SWEET, F. S.; FISSEKIS, J. D., Synthesis of 3,4- dihydro-2(1H)-pyrimidinones and the mechanism of the Biginelli reaction., **J. Am. Chem. Soc.**, v.95, n.26, p.8741-8749, 1973.

SYAMALA, M., Recent Progress in Three-Component reactions. An update, **Taylor & Francis**, India, v.41; p. 1 - 68, abr. 2009.

TUNDO, P. de *et al.*, Synthetic pathways and processes in green chemistry. Introductory overview, **Pure Appl. Chem.**, Itália, v.72, n.7, p.1207-1228, 2000.

WISNIAK J., Charles Hatchett: The discoverer of niobium, **Educación Química**, v. 26, n.4, p.346-355, 2015.

YADAV, J.S. de *et al*, NbCl₅-catalyzed Rapid and Efficient Synthesis of 3,4-Dihydropyrimidinones Under Ambient Conditions, **Chemistry Letters** , v.33, n.7, p.926-927, 2004.

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

ZIOLEK M. de *et al*, Oxidative properties of niobium-containing mesoporous silica catalysts, **Catalysis Today**, v.70, n.1-3, p.169-181, 2001.

ZIOLEK M.; SOBCZAK, I., The role of niobium component in heterogeneous catalysts, **Catalysis Today**, v.285, p.211-225, 2016.

