

Artigo

Oxidação de Alcoóis em Química Verde**Zorzanelli, B. C.;*** Muri, E. M. F.*Rev. Virtual Quim.*, 2015, 7 (2), 663-683. Data de publicação na Web: 30 de dezembro de 2014<http://www.uff.br/rvq>**Green Oxidation of Alcohols**

Abstract: With the advent of green chemistry, the industry becomes more and more attempting to reverse the pollution releasing state of its process, combining progress with the development of technologies and processes less harmful to the planet. The synthetic chemists are improving the methodologies of synthesis in order to generate fewer residues. The oxidation of alcohols, one of the most important chemical transformations in the industry, already presents various techniques according to the philosophy of green chemistry. This article will show some of the new techniques used for the oxidation of alcohols, including a brief review of the main conventional methods.

Keywords: Oxidation; alcohol; green chemistry; sustainable chemistry; clean chemistry.

Resumo

Com o surgimento da química verde, as indústrias tentam cada vez mais reverter o impacto da poluição relacionada a seus processos, aliando o progresso com tecnologias e procedimentos menos danosos ao planeta. Os químicos sintéticos estão aprimorando as metodologias de síntese para gerar um menor número de resíduos. A oxidação de alcoóis, uma das principais transformações químicas na indústria, já apresenta técnicas variadas que atendem a filosofia da química verde. Neste artigo serão mostradas alguns novos métodos utilizados para a oxidação de alcoóis, além de uma pequena revisão sobre os principais métodos convencionais.

Palavras-chave: Oxidação; álcool; química verde; química sustentável; química limpa.

* Universidade Federal Fluminense, Programa de Pós-graduação em Química Campus do Valonguinho, Instituto de Química, Rua Outeiro de São João Batista, s/n, Centro, CEP: 24020-150, Niterói-RJ, Brasil.

✉ brunafarmauff@hotmail.com

DOI: [10.5935/1984-6835.20150029](https://doi.org/10.5935/1984-6835.20150029)

Oxidação de Alcoóis em Química Verde

Bruna C. Zorzanelli,^{a,*} Estela M. F. Muri^b

^a Universidade Federal Fluminense, Programa de Pós-graduação em Química Campus do Valonguinho, Instituto de Química, Rua Outeiro de São João Batista, s/n, Centro, CEP 24020-150, Niterói-RJ, Brasil.

^b Universidade Federal Fluminense, Faculdade de Farmácia, Laboratório de Química Medicinal, Rua Dr. Mário Viana, nº523, Santa Rosa, CEP 24241-000, Niterói-RJ, Brasil.

* brunafarmauff@hotmail.com

Recebido em 19 de março de 2014. Aceito para publicação em 2 de dezembro de 2014

1. Introdução

2. Oxidação de alcoóis pelos métodos convencionais

- 2.1. Agentes oxidantes contendo cromo
- 2.2. Agentes oxidantes contendo manganês
- 2.3. Oxidação com dimetilsulfóxido ativado
- 2.4. Oxidação por periodinana de Dess-Martin

3. Oxidação de alcoóis por metodologias verdes

- 3.1. Oxidação por TEMPO
- 3.2. Oxidação de alcoóis na presença de oxigênio molecular
- 3.3. Oxidação de alcoóis com hipoclorito de sódio
- 3.4. Oxidação biocatalítica de alcoóis
- 3.5. Oxidação de alcoóis por paládio
- 3.6. Oxidação de alcoóis por ferro
- 3.7. Oxidação de alcoóis com líquidos iônicos
- 3.8. Oxidação de alcoóis em micro-ondas

4. Considerações Finais

1. Introdução

A aceleração do processo industrial e o impacto que ele tem sobre o meio ambiente aumentam a responsabilidade dos químicos com as questões ambientais.¹ Da necessidade de preservação ambiental surgiu o conceito de química verde, que segundo a

International Union of Pure and Applied Chemistry (IUPAC) pode ser definida como: "A invenção, desenvolvimento e aplicação de produtos e processos químicos para reduzir ou eliminar o uso e a geração de substâncias perigosas".^{2,3}

Este conceito foi inicialmente proposto por Anastas e Warner e sua filosofia baseia-se em 12 princípios.^{4,5}

1) *Prevenção*: melhor do que tratar os subprodutos gerados é tentar evitar a sua formação;

2) *Economia atômica*: as metodologias devem ser desenvolvidas com o objetivo de maximizar a incorporação dos átomos dos reagentes nos produtos desejados;

3) *Síntese de compostos menos tóxicos*: pode ser alcançado substituindo os reagentes muito tóxicos sempre que possível;

4) *Compostos seguros*: os produtos químicos deverão ser projetados visando maior eficiência e menor toxicidade;

5) *Redução de substâncias auxiliares* (solventes, agentes de separação, etc.): deverão ter seu uso minimizado e ser inofensivo quando usado;

6) *Eficiência energética*: os métodos sintéticos deverão ser preferencialmente conduzidos à pressão e temperatura ambientes, reduzindo assim os impactos ambientais resultantes de exigências energéticas;

7) *Uso de matérias-primas renováveis*: reutilizar produtos e subprodutos sempre que possível;

8) *Redução de derivados*: o uso de derivados (como grupos de proteção por exemplo) requer passos adicionais no processo sintético que podem produzir subprodutos indesejáveis;

9) *Uso de catalisadores*: Priorizar o uso de catalisadores para aumentar a velocidade das reações;

10) *Desenvolvimento de substâncias para degradação*: visando reduzir os produtos químicos que persistem no ambiente após o uso;

11) *Desenvolvimento de metodologias analíticas*: elas permitem o monitoramento do processo em tempo real para controlar a formação de substâncias perigosas;

12) *Uso seguro dos reagentes*: ajuda a minimizar acidentes em potencial, tais como explosões e incêndios.

A química verde busca a sustentabilidade

e isso requer o esforço bem sucedido em conseguir aliar este objetivo aos interesses do desenvolvimento químico, industrial e econômico. Por este motivo, novas metodologias em síntese orgânica estão sendo desenvolvidas para atender aos requisitos desta filosofia.

Uma das reações mais importantes dos alcoóis é a oxidação, pois os produtos carbonilados oriundos desse tipo de transformação são de grande aplicação na indústria farmacêutica e de plásticos. Para este tipo de reação normalmente utiliza-se metodologia clássica com quantidades estequiométricas de oxidantes inorgânicos, como os reagentes a base de cromo (trióxido de cromo (CrO_3), dicromato de piridínio (PDC) e clorocromato de piridínio (PCC)), de manganês (permanganato de potássio (KMnO_4), dióxido de manganês (MnO_2), entre outros.^{6,7,8}

Com o desenvolvimento e o surgimento de moléculas cada vez mais complexas, houve a necessidade de reagentes cada vez mais seletivos e que agissem em condições de reação mais brandas. Sendo assim, foram desenvolvidos novos agentes oxidantes, como a periodinana de Dess-Martin e o dimetilsufóxido ativado, que são muito utilizados pela indústria farmacêutica.^{9,10} Apesar de apresentarem bons rendimentos, estas reações, na maioria das vezes, geram um grande número de substâncias prejudiciais ao meio ambiente e à saúde humana.

Devido à crescente preocupação mundial com o meio ambiente, a química verde vem ganhando mais adeptos. Novos reagentes e processos, que visam à redução ou eliminação de resíduos, estão sendo desenvolvidos com o intuito de substituir os reagentes clássicos, que durante anos contribuíram para o processo de degradação do planeta.

Na literatura já é possível encontrar um número relativamente grande de métodos alternativos para a oxidação de alcoóis. A tendência é que estes métodos sejam tão exaustivamente discutidos e aperfeiçoados

que se tornem os futuros métodos clássicos. Enquanto isso ainda não acontece, a solução é adequar as reações clássicas de oxidação aos métodos alternativos já desenvolvidos. As metodologias são bem variadas e vão desde oxidação por oxigênio molecular até outras mais elaboradas, tal como a oxidação biocatalítica. Neste trabalho, serão mostradas algumas das novas técnicas utilizadas nesta área e uma breve revisão sobre os principais métodos clássicos, os quais, apesar de não estarem incluídos no conceito de química verde, ainda são bastante utilizados. Além disso, são descritas as formas de descarte dos rejeitos químicos quando da utilização destes métodos clássicos.

2. Oxidação de alcoóis pelos métodos convencionais

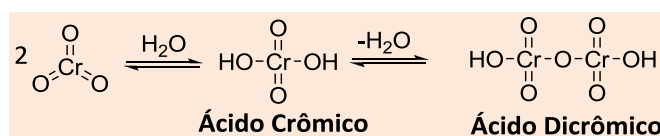
Alcoóis são oxidados a compostos carbonilados por uma variedade de agentes oxidantes, mas o produto formado depende tanto da estrutura do álcool como do reagente utilizado. Alcoóis primários são oxidados a aldeídos ou a ácidos carboxílicos. Agentes oxidantes muito fortes são capazes de oxidar alcoóis primários a ácidos

carboxílicos, passando por um aldeído intermediário, o qual não é isolado, mas oxidado rapidamente ao ácido correspondente. Alcoóis secundários são oxidados a cetonas, porém condições mais severas podem levar a clivagem oxidativa. Já os alcoóis terciários, por não possuírem hidrogênio ligado ao carbono hidroxilado, não reagem com a maioria dos agentes oxidantes.¹¹

A literatura científica relata o emprego de uma série de oxidantes de alcoóis, por exemplo, reagentes a base de cromo, manganês, periodinana de Dess-Martin e dimetilsufóxido ativado, como já foi citado anteriormente.¹² A escolha do reagente é determinada por alguns fatores, como custo, rendimento de reação e reatividade do álcool.

2.1. Agentes oxidantes contendo cromo

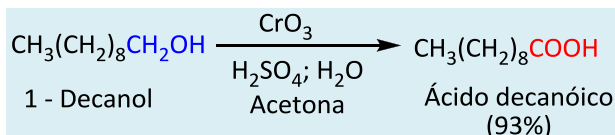
Trióxido de cromo (CrO_3) é um agente oxidante forte não solúvel na maioria dos solventes orgânicos. Em água, forma ácido crômico e anidridos (Esquema 1), a partir dos quais pode-se obter sais de dicromato de sódio ($\text{Na}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$) e dicromato de piridínio, ambos disponíveis comercialmente.¹³



Esquema 1. Reação de formação do ácido crômico e ácido dicrômico

A reação de trióxido de cromo com substâncias orgânicas é explosiva. Sua utilização com segurança é possível misturando previamente trióxido de cromo com ácido sulfúrico diluído em acetona, formando *in situ*, o ácido crômico. Este

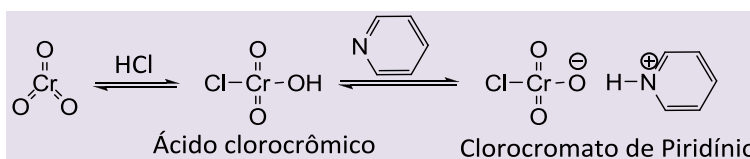
reagente é chamado de reagente de Jones, o qual é economicamente viável e permite a oxidação de alcoóis secundários a cetonas e de alcoóis primários a ácidos carboxílicos (Esquema 2).^{11,14}



Esquema 2. Oxidação por reagente de Jones

Além de ser usado na preparação do reagente de Jones, o trióxido de cromo também é usado para a preparação de outros reagentes como o clorocromato de piridínio (do inglês *pyridinium chlorochromate* - PCC) e

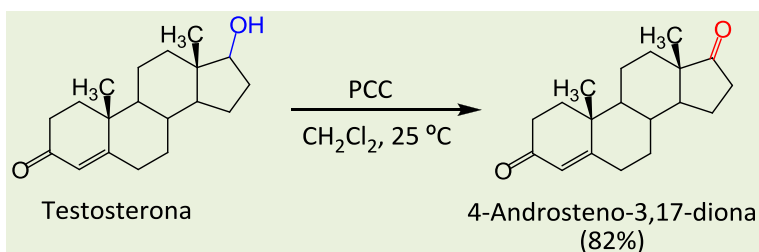
o dicromato de piridínio (do inglês *pyridinium dichromate* - PDC). O PCC foi desenvolvido em 1975 por Elias James Corey e William Suggs.⁸ Ele é facilmente preparado e comercialmente disponível (Esquema 3).



Esquema 3. Formação do clorocromato de piridínio

O PCC é solúvel em muitos solventes orgânicos, como o diclorometano, e é utilizado sob condições mais brandas, permitindo que as reações ocorram à temperatura ambiente. Este reagente é

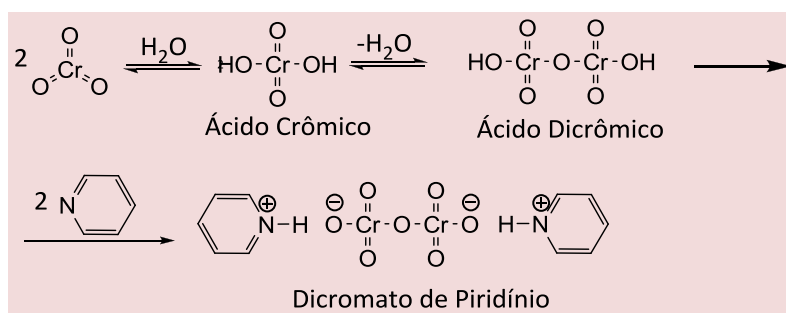
muito usado para converter alcoóis secundários em cetonas e alcoóis primários em aldeídos, já que a reação ocorre em meio anidro (Esquema 4).^{11,15}



Esquema 4. Reação de oxidação com o PCC

O PDC também é um produto comercial facilmente preparado pela adição de piridina

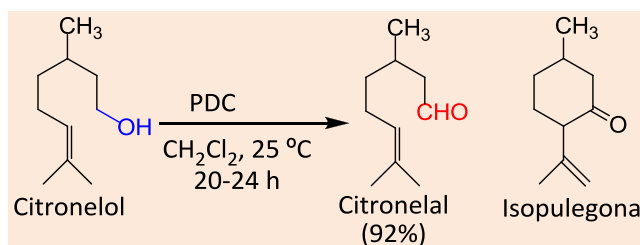
a uma solução de trióxido de cromo em água, a 30 °C (Esquema 5).¹⁶



Esquema 5. Reação de formação do dicromato de piridínio

Assim como o PCC, o PDC é muito usado em reações de oxidações. O PDC em diclorometano oxida alcoóis primários em aldeídos independente da natureza do substrato em bons rendimentos. O reagente

mostrou-se eficiente para a oxidação de alcoóis sensíveis ao meio de reação como o citronelol, que sob condições ácidas favorecia a formação do produto de ciclização, a isopulegona (Esquema 6).^{15,16}

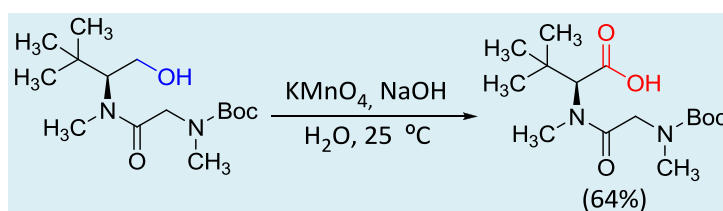


Esquema 6. Reação de oxidação com PDC

Apesar das reações apresentadas serem bastante eficientes, estas condições produzem um grande número de resíduos a base de cromo que, se não forem devidamente tratados, poderão contaminar o meio ambiente. Os resíduos são tóxicos para animais e o homem, podendo provocar lesões carcinogênicas, bronquite e dermatite.¹⁷ Cuidados especiais devem ser tomados durante o manuseio de reagentes que contêm cromo e no seu posterior descarte. Para descartar estes resíduos em laboratório, pode-se tratá-lo com sulfito ou metabisulfito de sódio para a redução do Cr(IV) a Cr(III), seguido de adição de hidróxido de sódio e filtração da solução contendo o precipitado.¹⁸ A substituição do cromo, sempre que possível, ou o seu devido tratamento quando a substituição não for viável, podem ajudar a reduzir problemas ambientais.¹⁹

2.2. Agentes oxidantes contendo manganês

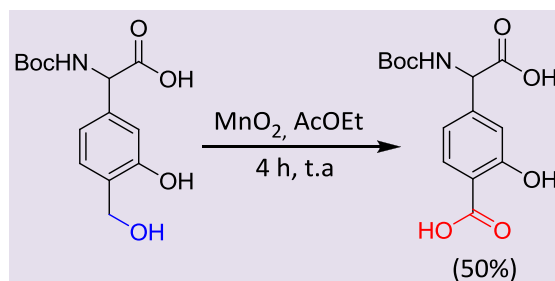
Compostos a base de manganês são muito usados como agentes oxidantes em síntese orgânica, promovendo a oxidação de alcoóis primários e secundários (Esquema 7). O manganês é um metal de transição de coloração branco acinzentado cujos estados de oxidação mais comuns são +2, +3, +4, +6 e +7. Este metal tem ampla aplicação na indústria e os derivados que apresentam o manganês com estado de oxidação +7 são agentes oxidantes muito fortes. O permanganato de potássio (KMnO_4) é um exemplo de um poderoso oxidante, e por isso, não promove uma oxidação seletiva. É tão reativo que consegue oxidar o tolueno a ácido benzoico. Quando dissolvido em água apresenta coloração violeta.^{20,21}



Esquema 7. Reação de oxidação com permanganato de potássio

Outro agente oxidante contendo manganês é o dióxido de manganês (MnO_2) (Esquema 8), que não é tão eficaz quanto o KMnO_4 . A velocidade com a qual reage depende do tipo de álcool: alcoóis alílicos e benzílicos reagem mais rapidamente

que alcoóis primários saturados, e alílicos primários são mais reativos que alílicos secundários.^{12,15} Assim, é possível promover uma oxidação seletiva em compostos polifuncionalizados.



Esquema 8. Reação de oxidação com dióxido de manganês

Os resíduos a base de manganês são tóxicos e podem provocar sérios danos, inclusive ao homem se descartados de forma inadequada. Quando absorvido pelo organismo é distribuído para todas as células do corpo, podendo ligar-se às proteínas plasmáticas no sangue, no fígado, pâncreas, rins e intestino. Além disso, pode atravessar as barreiras hematoencefálica, placentária e ser secretado no leite materno.²²

Antes de ser descartado, o resíduo de manganês precisa ser tratado. O procedimento envolve a precipitação do metal com carbonatos, hidróxidos ou sulfetos através de variação do pH. Em caso de derramamentos de resíduos líquidos de sais de manganês, como o permanganato de potássio, o recomendado é adicionar bissulfito de sódio até o completo desaparecimento da cor característica da solução, seguida de acidificação com ácido sulfúrico 3 M e, caso seja necessário, neutralizá-lo com carbonato de sódio.²³

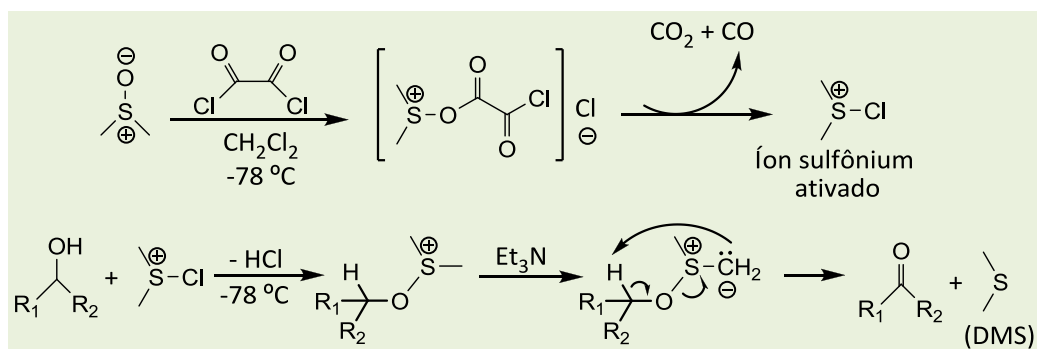
2.3. Oxidação com dimetilsulfóxido ativado

A oxidação com dimetilsulfóxido (DMSO)

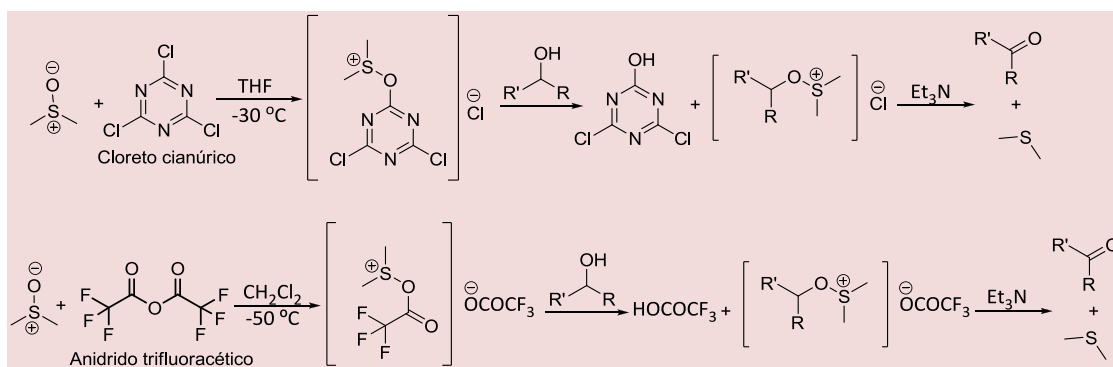
ativado, introduzida por Swern, é caracterizada por ser um método simples, seletivo e que não envolve a utilização de metais. Este método permite a oxidação de alcoóis primários a aldeídos e alcoóis secundários a cetonas.²⁴

O meio de reação requer DMSO, cloreto de oxalila e baixas temperaturas para gerar, *in situ*, o íon sulfônio ativado, o qual reagirá com álcool. Como a reação é exotérmica, a temperatura em torno de $-78\text{ }^\circ\text{C}$ é necessária para o sucesso da reação. Por fim, adiciona-se uma base, como a trietilamina, para promover a desprotonação que levará ao produto carbonilado e dimetilsulfeto (DMS) (Esquema 9).²⁵ O cloreto de oxalila pode ser substituído pelo cloreto cianúrico ou pelo anidrido trifluoroacético (Esquema 10).^{26,27}

Bons rendimentos são obtidos com essa metodologia mantendo o meio de reação a baixas temperaturas. Caso contrário, ocorrerá a formação de tioacetais formando uma mistura de produtos. Os principais inconvenientes da oxidação de Swern são a toxicidade e o alto custo do cloreto de oxalila, além do grande número de resíduos perigosos, como o DMS que é um gás volátil, fétido e tóxico, sendo, em grande escala, prejudicial ao meio ambiente.

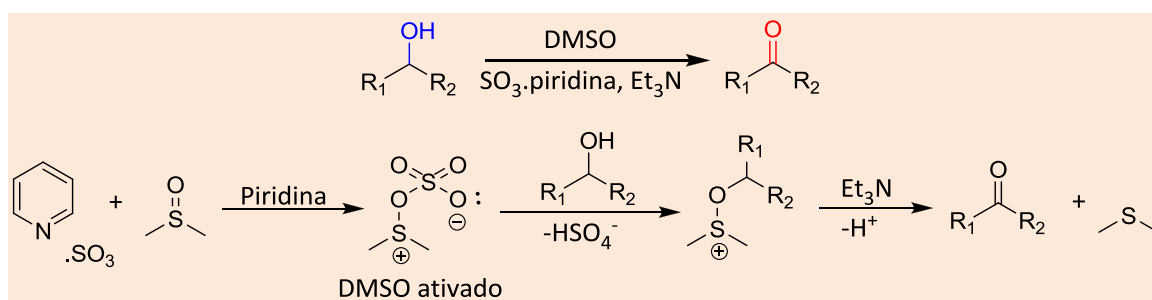


Esquema 9. Reação de Swern



Esquema 10. Oxidação de alcoóis com DMSO ativado com cloreto cianúrico e com anidrido trifluoracético

Uma alternativa a oxidação de Swern é a reação de Parikh-Doering, que também utiliza o DMSO ativado como agente oxidante, no entanto, a ativação ocorre via o complexo trióxido de enxofre e piridina na presença de trietilamina (Esquema 11).²⁸

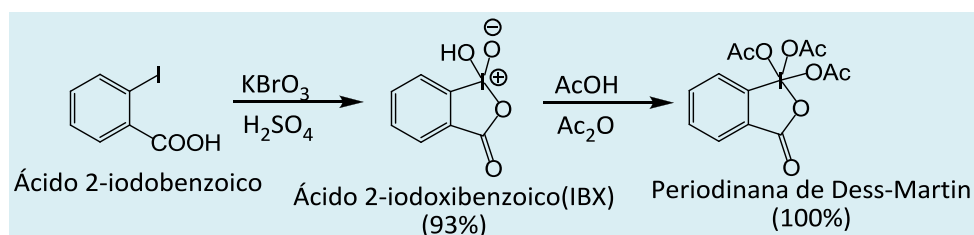


Esquema 11. Reação de Parikh-Doering

2.4. Oxidação por periodinana de Dess-Martin

O tratamento de ácido 2-iodobenzoico com KBrO_3 em ácido sulfúrico e aquecimento

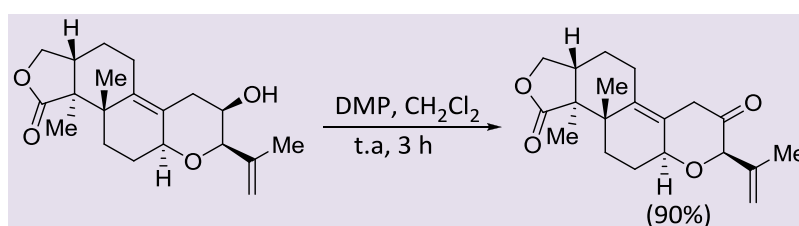
forma um produto que, ao reagir com anidrido acético e ácido acético a $100\text{ }^\circ\text{C}$, fornece um reagente de iodo hipervalente chamada de periodinana de Dess-Martin (DMP) (Esquema 12).²⁹



Esquema 12. Reação de formação da periodinana de Dess-Martin

O DMP oferece oxidação seletiva de alcoóis a aldeídos ou cetonas, sendo ideal para compostos altamente funcionalizados. A oxidação é realizada em diclorometano ou

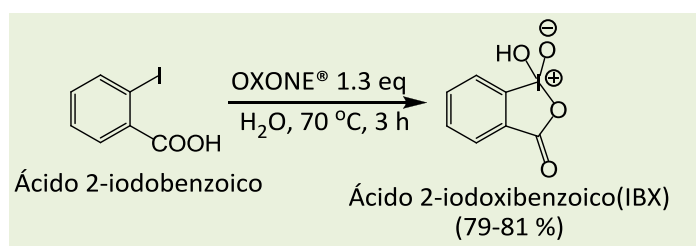
clorofórmio à temperatura ambiente, sob condições brandas e normalmente é realizada em um menor tempo de reação (Esquema 13).^{30,31}



Esquema 13. Reação de oxidação com periodinana de Dess-Martin

A síntese tradicional do intermediário IBX é pouco atraente para o usuário, uma vez que o KBrO_3 é cancerígeno e o produto final apresenta-se contaminado com quantidades variáveis de precursores devido a oxidação

incompleta do ácido 2-iodobenzoico. Uma forma alternativa para a síntese do IBX envolve a utilização de monopersulfato de potássio (OXONE® - $2\text{KHSO}_5 \cdot \text{KHSO}_4 \cdot \text{K}_2\text{SO}_4$) em água (Esquema 14).³²



Esquema 14. Reação de formação do IBX com OXONE®

Apesar de o DMP ter várias vantagens sobre os demais agentes oxidantes já apresentados, como a menor toxicidade dos reagentes e subprodutos, isso não o qualifica como um método limpo: além do uso de reagentes tóxicos para a síntese clássica do DMP, o intermediário IBX é explosivo sob impacto ou aquecimento e por isso deve-se ter cautela ao utilizá-lo.³³

3. Oxidação de alcoóis por metodologias verdes

Atualmente, a indústria química é considerada fundamental à humanidade, através da geração de produtos que são indispensáveis ao nosso dia a dia. Durante muitos anos, essa indústria empenhou-se em

aperfeiçoar suas metodologias baseada na busca por menores custos e otimização de resultados, sem preocupar-se com o impacto deste desenvolvimento no meio ambiente. Com o surgimento da química verde e o aumento do rigor das leis ambientais, as indústrias, de uma forma geral, tentam reverter este quadro de poluição desenfreada aliando o progresso com o desenvolvimento de tecnologias e processos menos agressivos ao planeta.

Para a elaboração de novas técnicas de oxidação de alcoóis de acordo com o conceito verde, os químicos sintéticos tentam atender algumas propostas descritas anteriormente, tais como: economia atômica, utilização de catalisadores, novas fontes de energia, dentre outras.¹ Baseado nestas propostas serão apresentadas algumas destas técnicas que futuramente poderão ser adaptadas à processos industriais.

3.1. Oxidação por TEMPO

O TEMPO (*N*-oxil-2,2,6,6-tetrametilpiperidina) (Figura 1) é um radical nitroxila estável capaz de oxidar alcoóis primários e secundários de forma suave e seletiva.³⁰ Este reagente pode ser preparado pela oxidação em presença de peróxido com sua amina *N,N*-dissubstituída. O responsável pela oxidação do álcool é o íon oxoamônio (Figura 1), o qual é obtido *in situ*. Este íon regenera-se na presença de um agente reoxidante o que permite que o TEMPO seja utilizado em quantidades catalíticas.³⁴

A oxidação com TEMPO, NaClO e NaClO₂ como agente reoxidante, proporciona a oxidação de alcoóis primários e secundários a ácidos carboxílicos e cetonas, respectivamente (Esquema 15).³⁴

Um dos subprodutos provenientes desta oxidação é um complexo resultante da reação do íon oxoamônio com NaClO₂ (Figura 2). A coloração vermelho-escura da reação é atribuída a esse composto.³⁵

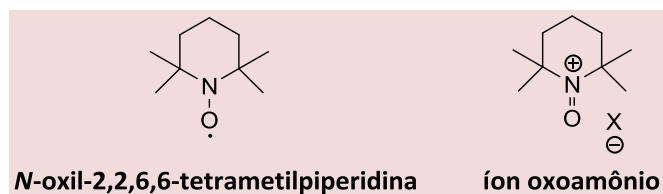
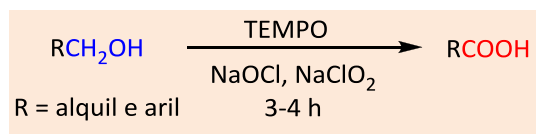


Figura 1. Estrutura do TEMPO e do íon oxoamônio



Esquema 15. Reação de oxidação com TEMPO

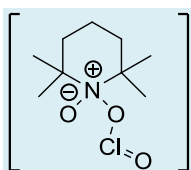


Figura 2. Estrutura do complexo formado no meio de reação em uma reação com TEMPO

Outros agentes reoxidantes vêm sendo utilizados com o intuito de aumentar o rendimento de reação. Na literatura encontram-se descritos muitos destes agentes que são utilizados em conjunto com o TEMPO, como o bis(acetóxi)iodobenzeno (BIAB), monopersulfato de potássio (OXONE[®]), ácido tricloroisocianúrico, entre outros.³⁶⁻³⁸

Por ser utilizado em quantidades catalíticas e não produzir resíduos tóxicos e em grandes quantidades, o TEMPO pode ser considerado um reagente verde. Na indústria farmacêutica, é utilizado na oxidação do bisnoralcool em bisnoraldeído (um esteroide intermediário da progesterona) pela Pfizer[®] e na transformação do retinol (Vitamina A lipossolúvel) em retinal pela Novartis[®] (Figura 3).³⁹

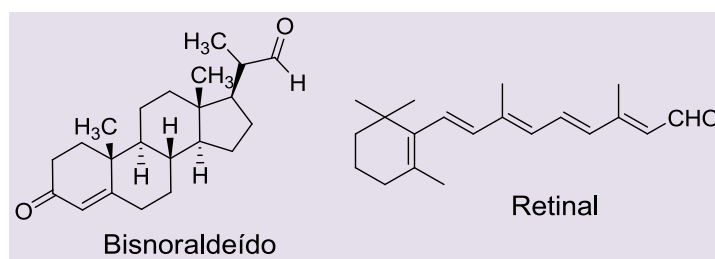
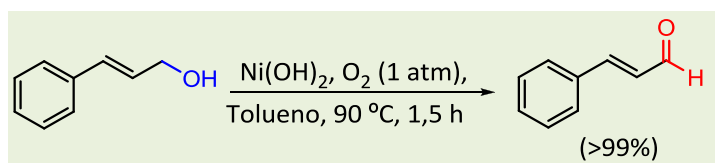


Figura 3. Estrutura dos compostos obtidos por oxidação com TEMPO

3.2. Oxidação de alcoóis na presença de oxigênio molecular

Um dos primeiros projetos relacionados a oxidação de alcoóis por métodos ecologicamente corretos envolve a utilização de oxigênio molecular. A utilização do oxigênio como agente oxidante insere-se nos princípios de química verde, visto que este processo leva a uma pequena quantidade de subprodutos e de resíduos.

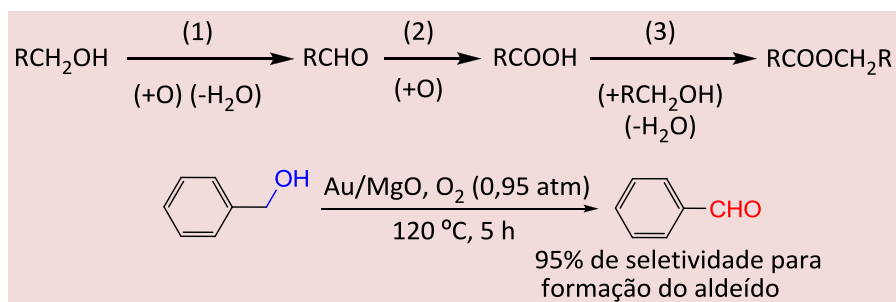
O estudo da oxidação por oxigênio molecular em condições suaves com materiais sólidos, como catalisadores a base de metais (Ru, Pt, Pd, V, Mo, Ni e Au), é atrativo tanto pelo baixo custo quanto por apresentar características desejáveis pela química verde.⁴⁰ O catalisador reutilizável e facilmente preparado hidróxido de níquel II ($\text{Ni}(\text{OH})_2$) mostrou-se eficaz em oxidação de alcoóis benzílicos e alílicos na presença de oxigênio molecular (Esquema 16).⁴¹



Esquema 16. Oxidação de alcoóis com oxigênio molecular e $\text{Ni}(\text{OH})_2$

Estudos recentes sobre esta forma limpa de oxidação também foram descritos por Choudhary e Dumbre.⁴² Em um de seus trabalhos, eles mostraram a oxidação de alcoóis a seus respectivos aldeídos e de aldeídos a ácidos carboxílicos por uma técnica utilizando nanopartículas de ouro

suportadas em MgO pelo oxigênio do ar, sob pressão atmosférica na ausência de qualquer solvente. Durante a reação, uma pequena proporção do aldeído formado é convertido em ácido, porém devido a alta reatividade do mesmo, ele é rapidamente convertido ao éster correspondente (Esquema 17).



Esquema 17. Oxidação de alcoóis com oxigênio molecular e Au/MgO

A nanopartícula de ouro suportada em MgO foi preparada por método de precipitação por deposição homogênea. Este apresenta boa atividade catalítica, alta seletividade, além de excelente capacidade de reutilização na oxidação de alcoóis primários. Além de permitir a oxidação de alcoóis a aldeídos, tal procedimento também permite a oxidação dos aldeídos a ácidos carboxílicos por oxigênio molecular, que até então não era obtido com rendimentos adequados. Esta metodologia pode ser aplicada a alcoóis primários derivados do álcool benzílico e apresenta ótimo rendimento independente do substituinte e do tamanho do grupo alquila ligado ao anel.⁴²

O trabalho em questão dedicou-se a estudos de alcoóis benzílicos devido à importância do benzaldeído na indústria farmacêutica e de perfumaria.

3.3. Oxidação de alcoóis por hipoclorito de sódio

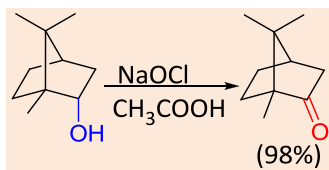
A água sanitária é um produto disponível em diversos estabelecimentos comerciais e é obtido pela diluição do hipoclorito de sódio em água, cujo teor de cloro ativo presente no

produto encontra-se na faixa de 2,5%. Entende-se por “cloro ativo” as espécies oxiclорadas HClO e ClO⁻ que estão presentes na água sanitária.⁴³ Em água, o hipoclorito é dissociado em ácido hipocloroso e este é o responsável pelo poder bactericida e oxidante da água sanitária.⁴⁴

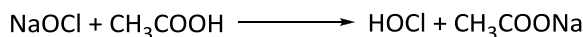
Dos Santos e colaboradores descreveram a oxidação do borneol à cânfora com a utilização da água sanitária (Esquema 18).⁴⁴ O experimento é simples, de baixo custo e limpo, podendo ser facilmente aplicado a aulas de química experimental na graduação, substituindo os reagentes danosos.

Essas reações devem ser processadas em um meio ácido fraco (CH₃COOH) para levar a formação de ácido hipocloroso (Esquema 19).

Embora o mecanismo desta oxidação não seja completamente esclarecido, acredita-se que o produto seja formado via mecanismo de eliminação do tipo E₂, uma vez que existem evidências de que o hipoclorito de alquila seja formado.⁴⁴ Sob estas condições é possível oxidar alcoóis primários a aldeídos ou ácidos carboxílicos e alcoóis secundários a cetonas atendendo aos princípios de química verde.



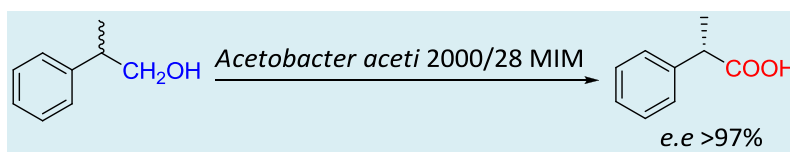
Esquema 18. Oxidação de alcoóis utilizando água sanitária

**Esquema 19.** Formação de ácido hipocloroso

3.4. Oxidação biocatalítica de alcoóis

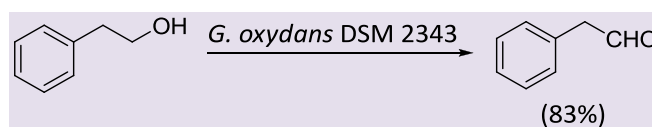
Nos organismos vivos ocorre continuamente uma série de reações químicas que só são possíveis devido à existência de substâncias que auxiliam estas transformações para que elas aconteçam de maneira suave e eficiente. Estas substâncias são chamadas de biocatalisadores, tais como enzimas e vitaminas, e estão sendo utilizadas em síntese orgânica como uma alternativa às reações clássicas. O uso de biocatalisadores em processos químicos não é nenhuma novidade, mas ganha cada vez mais destaque entre os pesquisadores que buscam novas técnicas limpas e sustentáveis, uma vez que estas substâncias são sintetizadas a partir de biomateriais recicláveis e biodegradáveis.⁴⁵

Muitas pesquisas já foram realizadas sobre oxidação de alcoóis através de biocatalisadores. Uma proposta de oxidação de alcoóis de maneira sustentável, dentro do conceito de química verde, foi desenvolvida por Gandolfi e colaboradores que promoveram a oxidação enantiosseletiva do 2-fenil-propanol através de uma linhagem de bactérias *Acetobacter aceti* MIM 2000/28 em condições suaves e em bons rendimentos. Além de econômica, pois o catalisador pode ser utilizado cinco vezes de forma eficiente, esta técnica possibilita a oxidação do álcool de forma enantiosseletiva devido à habilidade das enzimas agirem como catalisadores específicos (Esquema 20).⁴⁶

**Esquema 20.** Oxidação de alcoóis por *Acetobacter aceti* MIM 2000/28

O mesmo grupo de pesquisa descreveu a oxidação de alcoóis primários a aldeídos. Muito já se sabia sobre diversas formas de oxidação de alcoóis a ácidos carboxílicos. A oxidação de etanol a ácido acético, por exemplo, por bactérias é um método antigo e usado para a produção de vinagre e diversos

outros ácidos carboxílicos. Porém, por métodos biocatalíticos pouco se conhecia sobre a oxidação de alcoóis a aldeídos. A partir de cepas de *Gluconobacter oxydans* DSM 2343 este tipo de oxidação foi realizada (Esquema 21).⁴⁷

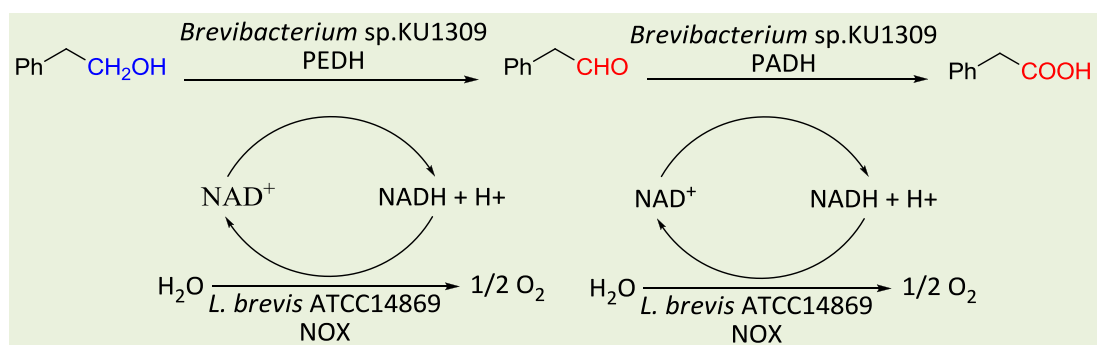
**Esquema 21.** Oxidação de alcoóis por *Gluconobacter oxydans* DSM 2343

Além de técnicas de oxidação enzimática com a utilização de células íntegras (com o micro-organismo inteiro – *whole cell*), como as relatadas acima, existem outras que

utilizam enzimas isoladas. Porém, tal processo requer o uso de cofatores e sistemas para a sua regeneração, um passo necessário quando se utiliza a enzima pura.⁴⁸

Hirano e colaboradores descreveram a oxidação de vários alcoóis primários e secundários aos seus respectivos ácidos carboxílicos e cetonas a partir de enzimas isoladas da bactéria *Brevibacterium* sp. O uso das enzimas isoladas aumenta a seletividade da reação, pois elimina o inconveniente encontrado em células íntegras, que devido à grande variedade enzimática, pode apresentar a atuação de várias enzimas em

um mesmo substrato, causando interferências nos resultados. Outro ponto interessante desta reação é que a mesma se processa a temperatura ambiente e sob pressão atmosférica. O NAD⁺ é usado como cofator, o qual é regenerado com o próprio oxigênio molecular. A reação possui como único subproduto a água e é um bom exemplo de química verde (Esquema 22).⁴⁸

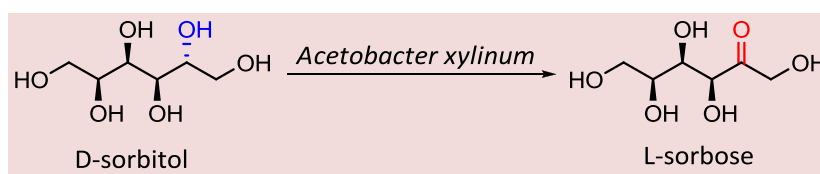


Esquema 22. Oxidação de alcoóis por *Brevibacterium* sp

Além de versáteis, os micro-organismos e enzimas são normalmente de fácil manejo, o que torna seu uso viável.⁴⁸⁻⁵⁰

Um dos métodos de oxidação biocatalítica de alcoóis mais conhecido é utilizado para a produção do ácido ascórbico na indústria. A síntese da vitamina C ficou conhecida como processo Reichstein e combina técnica

química e microbiológica.^{51,52} A síntese a partir da D-glicose envolve uma etapa de oxidação seletiva do D-sorbitol a L-sorbose (Esquema 23) que é realizada pelo micro-organismo *Bacterium xylinum* (também conhecida por *Acetobacter xylinum* ou por *Acetobacter suboxydans*). Apesar de antiga, esta técnica ainda é utilizada.⁵³



Esquema 23. Oxidação do D-sorbitol para formação da L-Sorbose

3.5. Oxidação de alcoóis por paládio

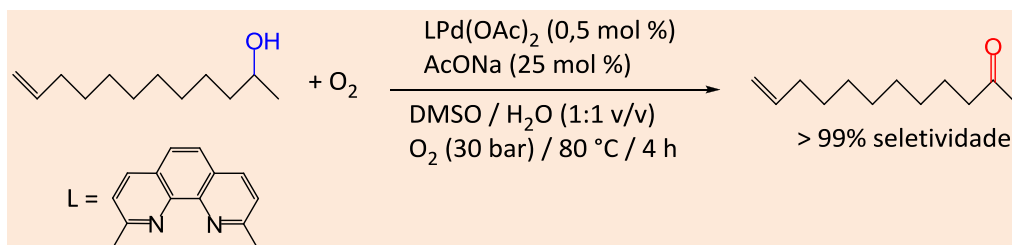
O paládio é um metal utilizado em diversas aplicações devido as suas propriedades físico-químicas, tais como, na indústria automotiva e eletrônica, na

manufatura de joias e na área odontológica.⁵⁴ O paládio também é usado na química como catalisador de reações, como em processos de hidrogenação.⁵⁵

Mifsud e colaboradores aproveitaram estas propriedades e realizaram um estudo sobre a utilização de nanopartículas de

paládio para a oxidação verde de alcoóis funcionalizados em meio aquoso. O grupo já havia publicado trabalhos anteriores que visavam à oxidação de alcoóis de forma limpa. No entanto, alcoóis contendo grupos funcionais com heteroátomos como nitrogênio e enxofre não foram reativos.

Através de nanopartículas de paládio foi possível oxidar um grande número de alcoóis em meio aquoso a partir de alcoóis alifáticos simples e até mesmo esteroides contendo hidroxilas e outros grupos funcionais (Esquema 24).⁵⁶



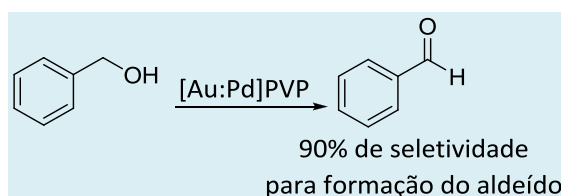
Esquema 24. Oxidação de alcoóis utilizando paládio como catalisador

As nanopartículas de paládio são formadas *in situ* ou pela redução do complexo (neocuproina) Pd(OAc)_2 com hidrogênio. Apesar da quantidade de paládio utilizado ser muito pequena, seu custo ainda é superior ao dos métodos clássicos de oxidação e, portanto, o alto custo deste metal é uma das desvantagens dessa técnica. Porém, vale ressaltar que os métodos tradicionais normalmente geram inúmeros resíduos nocivos e que em escala industrial poderiam trazer consequências ambientais quando não tratados ou até novos gastos para seu tratamento.⁵⁶

Uma alternativa a esta técnica é a utilização do Pd em liga bimetálica. Em alguns casos uma liga formada entre vários metais tem o potencial de aumentar a velocidade de reação, alterar a seletividade do produto e

até mesmo retardar ou impedir a desativação do catalisador.⁵⁷

Uma dessas ligas pode ser formada pela adição de nanopartículas de ouro ao paládio [Au:Pd]. Inicialmente foi mostrado que esta mistura não provocava um efeito sinérgico na reação de oxidação de alcoóis benzílicos quando comparado a seus respectivos catalisadores em sua forma pura, sendo, portanto, sua única vantagem a inibição da lixiviação do paládio no suporte, evitando assim sua desativação.⁵⁸ Novos estudos mostraram que quando esta liga é estabilizada em polivinilpirrolidona (PVP) apresenta melhores resultados para esse tipo de álcool, como rendimentos maiores quando comparados com estes metais isolados (Esquema 25).⁵⁹



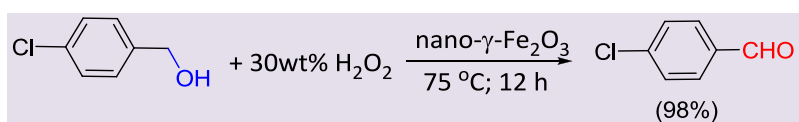
Esquema 25. Oxidação de alcoóis utilizando a liga [Au:Pd]PVP

3.6. Oxidação de alcoóis por ferro

A substituição do paládio por metais que sejam economicamente mais viáveis estão sempre em foco no mundo da química. Dependendo do tipo de álcool que se deseja oxidar esta substituição é possível. Estudos com ferro mostraram que este metal pode servir como agente oxidante. O ferro, um dos metais mais conhecidos, vem sendo usado desde a antiguidade quando o homem passou a extraí-lo e a manuseá-lo, surgindo o que hoje chamamos de metalurgia. Este metal encontra-se sólido à temperatura ambiente e é um dos elementos mais abundantes da terra. Devido ao seu baixo

custo e suas características químicas é extensamente utilizado nas mais diversas funções, desde a composição de utensílios metálicos até em construções civis.⁶⁰

Durante muitos anos uma das principais funções do ferro na natureza não era usada a favor da química: a dificuldade em estabilizá-lo tornava-o problemático na utilização como agente oxidante. As investigações de Feng Shi e colaboradores mostraram que nanopartículas de óxido de ferro (III) (nano- γ - Fe_2O_3) são catalisadores ativos, estáveis e reutilizáveis para oxidação seletiva de alcoóis com peróxido de hidrogênio como oxidante terminal. (Esquema 26).⁶¹



Esquema 26. Oxidação de alcoóis com nanopartículas de γ - Fe_2O_3

É possível controlar a atividade catalítica e a seletividade pelo ajuste do tamanho das nanopartículas de óxido de ferro (III) em torno de 20-50 nm. Esta técnica aplica-se muito bem aos derivados de alcoóis benzílicos e estirenos, porém não se aplica tão bem a alcoóis e olefinas alifáticas, sendo esta uma das limitações do método. Apesar da limitação, esta técnica apresenta bons rendimentos e enquadra-se dentro dos padrões de química verde.⁶¹

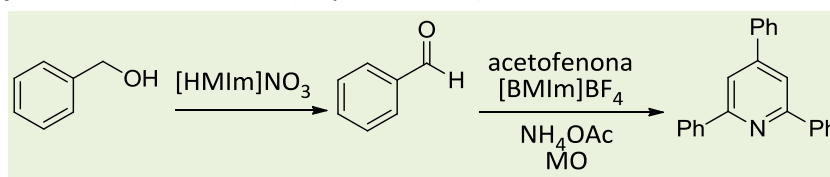
3.7. Oxidação de alcoóis com líquidos iônicos

Por definição, líquidos iônicos são sais que encontram-se na forma líquida à temperatura ambiente, pois embora seus íons se atraiam, são volumosos, de difícil “encaixe” e possuem cargas deslocalizadas, o que impede sua cristalização. Devido a esta característica peculiar, foram amplamente utilizados em varias áreas do conhecimento

desde a área de baterias e eletroquímica até em síntese orgânica.⁶² Tal versatilidade pode ser atribuída as suas características físico-químicas: condutores elétricos, baixa pressão de vapor, baixo ponto de fusão, não inflamabilidade, estabilidade térmica, miscibilidade controlada e na maioria das vezes, alta dissociação iônica. Estas propriedades permitiram que os líquidos iônicos desempenhassem as mesmas funções dos tradicionais solventes usados em laboratórios e assim, tornaram-se uma ferramenta importante para o químico sintético que busca formas mais eficientes de realizar transformações químicas com procedimentos ambientalmente toleráveis.⁶²

Recentemente, Khosropour e demais pesquisadores desenvolveram um método aplicável a oxidação de alcoóis com líquidos iônicos. O trabalho propõe a oxidação do álcool benzílico ao seu aldeído correspondente e sua posterior reação para a síntese de 2,4,6 triarilpiridinas promovido pelo líquido iônico $[\text{HMIIm}]\text{NO}_3$ $[\text{BMIm}]\text{BF}_4$

sob irradiação de micro-ondas (Esquema 27).⁶³



Esquema 27. Oxidação de alcoóis com líquido iônico

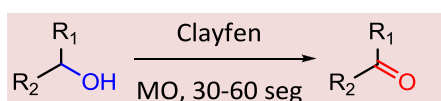
A síntese de piridinas trissubstituídas é de grande interesse para a indústria devido às diversas propriedades farmacológicas destas substâncias como potenciais agentes antitumorais, o que torna a busca por novos métodos sintéticos de grande relevância. O procedimento experimental para a reação é bem simples e a combinação de [HMIm]NO₃-[BMIm]BF₄ é essencial nesta transformação: enquanto o [HMIm]NO₃ atua como agente oxidante para a conversão do álcool benzílico ao seu aldeído correspondente, o [BMIm]BF₄ atua como catalisador e promove a reação do aldeído resultante com acetofenona e acetato de amônio para fornecer as piridinas trissubstituídas correspondentes.⁶³

3.8. Oxidação de alcoóis em micro-ondas

Os equipamentos de micro-ondas já vêm sendo utilizados pelos químicos há décadas.

Os primeiros relatos do seu uso em síntese orgânica são de 1986, através dos trabalhos de Gedye e Guiguere, que compararam a técnica com o aquecimento convencional e perceberam uma notável redução no tempo de reação.^{64,65} Desde então, tal metodologia vem sendo aperfeiçoada e ganhando novas aplicações em reações.^{66,67,68}

O aquecimento por irradiação de micro-ondas também foi empregado nas reações de oxidação de alcoóis. Varma e colaboradores estudaram a oxidação de alcoóis usando Clayfen (nitrato férrico suportado em argila Montmorillonita K-10) sob irradiação de micro-ondas e descobriu que o mesmo possui um papel importante no aumento da velocidade de reação (Esquema 28).⁶⁹ Posteriormente, foram realizados estudos para compreender a influência desta irradiação sobre a oxidação do álcool benzílico em condições isotérmicas.⁷⁰

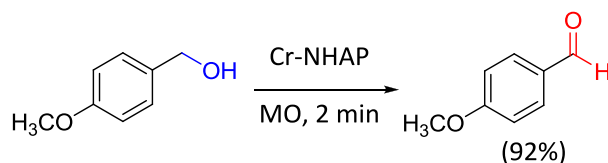


Esquema 28. Oxidação de alcoóis com aquecimento por irradiação de micro-ondas e Clayfen

Armer e colaboradores também investigaram a oxidação de uma série de alcoóis benzílicos substituídos, sob irradiação de micro-ondas na ausência de solvente e utilizando um novo sistema de suporte/nanocatalisador de trióxido de cromo em hidroxiapatita nanoestruturada (Cr-NHAP)⁷¹ (Esquema 29). Esse suporte é facilmente preparado e caracterizado, além da possibilidade de ser reutilizado após

tratamento térmico à 550 °C sob fluxo de ar. O método mostrou-se seletivo e gerou os produtos em rendimentos adequados.⁷¹

Apesar deste catalisador com cromo ser eficaz para esta oxidação, muitos estudos vem sendo realizados para encontrar novos catalisadores mais adequados para serem utilizados por esta técnica em micro-ondas, já que o cromo é potencialmente tóxico.^{72,73}



Esquema 29. Oxidação de alcoóis com aquecimento por irradiação de micro-ondas e com catalisador

4. Considerações Finais

A necessidade da preservação dos recursos ambientais devido à sua exploração desmedida levou ao surgimento da filosofia de química verde. Assim, a química sintética, através de metodologias consideradas mais limpas, tenta conciliar o progresso com o desenvolvimento sustentável. Se antes o objetivo era apenas sintetizar a molécula alvo, agora surge um novo desafio: sintetizá-la por métodos ecologicamente corretos. Portanto, metodologias alternativas de transformações químicas amplamente usadas na indústria, associados à regulamentação de leis no âmbito ambiental contribuem para inseri-la aos poucos nas práticas científicas e tecnológicas.

Apesar dos esforços, a aplicação cotidiana da química verde ainda é difícil, constituindo um obstáculo para se chegar ao desenvolvimento sustentável. A introdução deste conceito encontra dificuldades tanto para sua implementação nos conteúdos programáticos das disciplinas de química, pois ainda faltam experiências adaptadas para as aulas de laboratório com o propósito verde, quanto para sua implementação industrial. Neste contexto, enquadram-se as reações de oxidação de alcoóis que tem grande importância na indústria farmacêutica. Muitos trabalhos da literatura abordam novas formas de oxidação verdes, porém grande parte ainda não tem aplicação industrial. O que se percebe é o surgimento de novas metodologias que propõem a adaptação dos reagentes clássicos com técnicas que tornam este processo menos danoso ao meio ambiente, que embora ainda

não seja o ideal, contribui de maneira significativa para diminuir o processo de degradação do planeta.

Referências Bibliográficas

- ¹ Da Silva, F. M.; De Lacerda, P. S. B.; Junior, J. J. Desenvolvimento sustentável e química verde. *Química Nova* **2005**, *28*, 103 [CrossRef]
- ² Sítio da IUPAC Green Chemistry Directory. Disponível em: <<http://www.incaweb.org/transit/iupacgkdir/overview.htm>>. Acesso em: 14 janeiro 2014.
- ³ Sítio da WWVerde – A página de divulgação da química verde no Brasil. Disponível em: <http://www2.ufpel.edu.br/iqg/wwverde/>. Acesso em: 16 outubro 2013.
- ⁴ Anastas, P. T.; Warner, J. C.; *Green chemistry: theory and practice*, Oxford University Press: New York, 1998.
- ⁵ Prado, A. G. S. Química verde, os desafios da química do novo milênio. *Química Nova* **2003**, *26*, 738. [CrossRef]
- ⁶ Bowden, K.; Heilbron, I. M.; Jones, E. R. H.; Weedon, B. C. L. Researches on acetylenic compounds: Part I. The preparation of acetylenic ketones by oxidation of acetylenic carbinols and glycols. *Journal of the Chemical Society* **1946**, 39. [CrossRef]
- ⁷ Fatiadi, A. J. The classical permanganate ion: still a novel oxidant in organic chemistry. *Synthesis* **1987**, *2*, 85. [CrossRef]
- ⁸ Corey, E. J.; Suggs, W. Pyridinium chlorochromate: An efficient reagent for oxidation of primary and secondary alcohols to carbonyl compounds. *Tetrahedron Letters* **1975**, *16*, 2647. [CrossRef]
- ⁹ Dess, D. B.; Martin, J. C. A useful 12-I-5 triacetoxyperiodinane (the Dess-Martin

- periodinane) for the selective oxidation of primary or secondary alcohols and a variety of related 12-I-5 species. *Journal of the American Chemical Society* **1991**, *113*, 7277. [CrossRef]
- ¹⁰ Omura, K.; Swern, D. Oxidation of alcohols by "activated" dimethyl sulfoxide. a preparative, steric and mechanistic study. *Tetrahedron* **1978**, *34*, 1651. [CrossRef]
- ¹¹ McMurry, J.; *Química Orgânica*, 6a. ed., Thomson Learning: São Paulo, 2006.
- ¹² Tojo, G.; Fernández, M.; *Oxidation of alcohols to aldehydes and ketones*, Springer: New York, 2006.
- ¹³ Zhao, M.; Li, J.; Song, Z.; Desmond, R.; Tschäen, D. M.; Grabowski, E. J. J.; Reider, P. J. A novel chromium trioxide catalyzed oxidation of primary alcohols to the carboxylic acids. *Tetrahedron Letters* **1998**, *39*, 5323. [CrossRef]
- ¹⁴ Muzart, J. Chromium-catalyzed oxidations in organic synthesis. *Chemical Reviews* **1992**, *92*, 113. [CrossRef]
- ¹⁵ Smith, M. B.; *Organic Synthesis*, McGRAW-HILL: New York, 1994.
- ¹⁶ Corey, E. J.; Schmidt, G. Useful procedures for the oxidation of alcohols involving pyridinium dichromate in aprotic media. *Tetrahedron Letters* **1979**, *20*, 399. [CrossRef]
- ¹⁷ Kotás, J.; Stasicka, Z. Chromium occurrence in the environment and methods of its speciation. *Environmental Pollution* **2000**, *107*, 263. [CrossRef]
- ¹⁸ Lunn, G.; Sansone, E. B. A laboratory procedure for the reduction of chromium(VI) to chromium(III). *Journal of Chemical Education* **1989**, *66*, 443. [CrossRef]
- ¹⁹ De Freitas, T. C. M.; Melnikov, P. O uso e os impactos da reciclagem de cromo em indústrias de curtume em Mato Grosso do Sul, Brasil. *Engenharia Sanitária e Ambiental* **2006**, *4*, 305. [CrossRef]
- ²⁰ Dash, S.; Patel, S.; Mishra, B. K. Oxidation by permanganate: synthetic and mechanistic aspects. *Tetrahedron* **2009**, *65*, 707. [CrossRef]
- ²¹ Ciufolini, M. A.; Swaminathan, S. Synthesis of a model depsipeptide segment of Luzopeptins (BBM 928), potent antitumor and antiretroviral antibiotics. *Tetrahedron Letters* **1989**, *30*, 3027. [CrossRef]
- ²² Neves, E. B.; Mendonça Jr., M.; Moreira, M. F. R. Avaliação da exposição a metais numa oficina de recuperação de armamento de uma organização militar. *Ciência e Saúde Coletiva* **2009**, *14*, 2269. [CrossRef] [PubMed]
- ²³ Armour, M. A.; *Hazardous laboratory chemicals: disposal guide*. CRC Press: Boca Raton, 1996.
- ²⁴ Mancuso, A. J.; Huang, S. L.; Swern, D. Oxidation of long-chain and related alcohols to carbonyls by dimethyl sulfoxide "activated" by oxalyl chloride. *The Journal of Organic Chemistry* **1978**, *43*, 2480. [CrossRef]
- ²⁵ Mancuso, A. J.; Brownfain, D. S.; Swern, D. Structure of the dimethyl sulfoxide-oxalyl chloride reaction product. Oxidation of heteroaromatic and diverse alcohols to carbonyl compounds. *The Journal of Organic Chemistry* **1979**, *44*, 4148. [CrossRef]
- ²⁶ De Luca, L.; Giacomelli, G.; Porcheddu, A. A mild and efficient alternative to the classical swern oxidation. *The Journal of Organic Chemistry* **2001**, *66*, 7907. [CrossRef] [PubMed]
- ²⁷ Omura, K.; Sharma, A. K.; Swern, D. Dimethyl sulfoxide-trifluoroacetic anhydride. New reagent for oxidation of alcohols to carbonyls. *The Journal of Organic Chemistry* **1976**, *41*, 957. [CrossRef]
- ²⁸ Parikh, J. R.; Doering, W. V. E. Sulfur trioxide in the oxidation of alcohols by dimethyl sulfoxide. *Journal of the American Chemical Society* **1967**, *89*, 5505. [CrossRef]
- ²⁹ Dess, D.B.; Martin, J. C. Readily accessible 12-I-5 oxidant for the conversion of primary and secondary alcohols to aldehydes and ketones. *The Journal of Organic Chemistry* **1983**, *48*, 4155. [CrossRef]
- ³⁰ Smith, M. B.; March, J.; *March's advanced organic chemistry: reactions, mechanisms and structure*, 6a. ed., John Wiley and Sons: New Jersey, 2007.
- ³¹ Smith, A. B.; Kanoh, N.; Ishiyama, H.; Minakawa, N.; Rainier, J. D.; Hartz, R. A.; Cho, Y. S.; Cui, H.; Moser, W. H. Tremorgenic indole alkaloids. the total synthesis of (-)-Penitrem D. *Journal of the American Chemical Society* **2003**, *125*, 8228. [CrossRef] [PubMed]

- ³² Frigerio, M.; Santagostino, M.; Sputore, S. A user-friendly entry to 2-iodoxybenzoic acid (IBX). *The Journal of Organic Chemistry* **1999**, *64*, 4537. [CrossRef]
- ³³ Plumb, J. B.; Harper, D. J. Chemical safety: 2-iodoxybenzoic acid. *Chemical & Engineering News* **1990**, *68*, 3. [CrossRef]
- ³⁴ De Souza, M. V. N. Utilização do TEMPO (N-oxil-2,2,6,6-tetrametilpiperidina) na oxidação de alcoóis primários e secundários. *Química Nova* **2004**, *27*, 287. [CrossRef]
- ³⁵ Zhao, M. M.; Li, J.; Mano, E.; Song, Z. J.; Tschaen, D. M. Oxidation of primary alcohols to carboxylic acids with sodium chlorite catalyzed by tempo and bleach: 4-methoxyphenylacetic acid. *Organic Syntheses* **2005**, *81*, 195. [CrossRef]
- ³⁶ Mico, A. D.; Margarita, R.; Parlanti, L.; Vescovi, A.; Piancatelli, G. A versatile and highly selective hypervalent iodine (iii)/2,2,6,6-tetramethyl-1-piperidinyloxy-mediated oxidation of alcohols to carbonyl compounds. *The Journal of Organic Chemistry* **1997**, *62*, 6974. [CrossRef]
- ³⁷ Bolm, C.; Magnus, A. S.; Hildebrand, J. P. Catalytic synthesis of aldehydes and ketones under mild conditions using TEMPO/Oxone. *Organic Letters* **2000**, *2*, 1173. [CrossRef] [PubMed]
- ³⁸ De Luca, L.; Giacomelli, G.; Porcheddu, A. A very mild and chemoselective oxidation of alcohols to carbonyl compounds. *Organic Letters* **2001**, *3*, 3041. [CrossRef] [PubMed]
- ³⁹ Ciriminna, R.; Pagliaro, M. Industrial oxidations with organocatalyst tempo and its derivatives. *Organic Process Research & Development* **2010**, *14*, 245. [CrossRef]
- ⁴⁰ Mallat, T.; Baiker, A. Oxidation of alcohols with molecular oxygen on solid catalysts. *Chemical Reviews* **2004**, *104*, 3037. [CrossRef] [PubMed]
- ⁴¹ Ji, H. B.; Wang, T. T.; Zhang, M. Y.; Chen, Q. L.; Gao, X. N. Green oxidation of alcohols by a reusable nickel catalyst in the presence of molecular oxygen. *Reaction Kinetics and Catalysis Letters* **2007**, *90*, 251. [CrossRef]
- ⁴² Choudhary, V. R.; Dumbre, D. K. Solvent-free selective oxidation of primary alcohols to-aldehydes and aldehydes-to-carboxylic acids by molecular oxygen over MgO-supported nano-gold catalyst. *Catalysis Communications* **2011**, *13*, 82. [CrossRef]
- ⁴³ Sítio do Portal ANVISA. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/wps/content/Anvisa+Portal/Anvisa/Inicio/Saneantes/Assunto+de+Interesse/Tipos+de+Produto/Agua+Sanitaria>. Acesso em: 20 janeiro 2014.
- ⁴⁴ Dos Santos, A. P. B.; Gonçalves, I. R. C.; Pais, K. C.; Martinez, S. T.; Lachter, E. R.; Pinto, A. C. Oxidação do borneol à cânfora com água sanitária- um experimento simples, de baixo custo e limpo. *Química Nova* **2009**, *32*, 1667. [CrossRef]
- ⁴⁵ Oliveira, L. G.; Mantovani, S. M. Transformações biológicas: contribuições e perspectivas. *Química Nova* **2009**, *32*, 742. [CrossRef]
- ⁴⁶ Gandolfi, R.; Borrometi, A.; Romano, A.; Gagob, J. V. S.; Molinaria, F. Enantioselective oxidation of (\pm)-2-phenyl-1-propanol to (S)-2-phenyl-1-propionic acid with *Acetobacter aceti*: influence of medium engineering and immobilization. *Tetrahedron: Asymmetry* **2002**, *13*, 2345. [CrossRef]
- ⁴⁷ Villa, R.; Romano, A.; Gandolfi, R.; Gagob, J. V. S.; Molinaria, F. Chemoselective oxidation of primary alcohols to aldehydes with *Gluconobacter oxydans*. *Tetrahedron Letters* **2002**, *43*, 6059. [CrossRef]
- ⁴⁸ Hirano, J.; Miyamoto, K.; Ohta, H. The green and effective oxidation of alcohols to carboxylic acids with molecular oxygen via biocatalytic reaction. *Tetrahedron Letters* **2008**, *49*, 1217. [CrossRef]
- ⁴⁹ Roberts, S. M. Preparative biotransformations. *Journal of the Chemical Society. Perkin Transactions 1* **2001**, 1475. [CrossRef]
- ⁵⁰ Romano, D.; Villa, R.; Molinari, F. Preparative biotransformations: oxidation of alcohols. *ChemCatChem* **2012**, *4*, 739. [CrossRef]
- ⁵¹ Reichstein, T.; Grüssner, A. Eine ergiebige synthese der L-ascorbinsäure (C-Vitamin), *Helvetica Chimica Acta* **1934**, *17*, 311. [CrossRef]
- ⁵² Boudrant, J. Microbial processes for ascorbic acid biosynthesis: a review.

- Enzyme and Microbial Technology* **1990**, *12*, 322. [CrossRef]
- ⁵³ Bremus, C.; Herrmann, U.; Meyer, S. B.; Sahm, H. The use of microorganisms in L-ascorbic acid production. *Journal of Biotechnology* **2006**, *124*, 196. [CrossRef] [PubMed]
- ⁵⁴ Griffith, W.P. Bicentenary of four platinum group metals. *Platinum Metals Review* **2003**, *47*, 175. [Link]
- ⁵⁵ Silva, P. P.; Guerra, W. Paládio. *Química Nova na Escola* **2011**, *33*, 65. [Link]
- ⁵⁶ Mifsud, M.; Parkhomenko, K. V.; Arends, I. W. C. E.; Sheldon, R. A. Pd nanoparticles as catalysts for green and sustainable oxidation of functionalized alcohols in aqueous media. *Tetrahedron* **2010**, *66*, 1040. [CrossRef]
- ⁵⁷ Davis, S. E.; Ide, M. S.; Davis, R. J. Selective oxidation of alcohols and aldehydes over supported metal nanoparticles. *Green Chemistry* **2013**, *15*, 17. [CrossRef]
- ⁵⁸ Dimitratos, N.; Villa, A.; Wang, D.; Porta, F.; Su, D.; Prati, L. Pd and Pt catalysts modified by alloying with Au in the selective oxidation of alcohols. *Journal of Catalysis* **2006**, *244*, 113. [CrossRef]
- ⁵⁹ Hou, W.; Dehm, N. A.; Scott, R. W. J. Alcohol oxidations in aqueous solutions using Au, Pd, and bimetallic AuPd nanoparticle. *Journal of Catalysis* **2008**, *253*, 22. [CrossRef]
- ⁶⁰ Shriver, D.; Atkins, P.; *Química Inorgânica*, 4a. ed., Bookman: Porto Alegre, 2008.
- ⁶¹ Shi, F.; Tse, M. K.; Pohl, M. M.; Radnik, J.; Brückner, A.; Zhang, S.; Beller, M. Nano-iron oxide-catalyzed selective oxidations of alcohols and olefins with hydrogen peroxide. *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical* **2008**, *292*, 28. [CrossRef]
- ⁶² Bertoti, A. R.; Netto-Ferreira, J. C. Líquido iônico [bmim.PF₆] como solvente: um meio conveniente para estudos por fotólise por pulso de laser. *Química Nova* **2009**, *32*, 1934. [CrossRef]
- ⁶³ Khosropour, A. R.; Mohammadpoor-Baltork, I.; Kiani, F. Green, new and efficient tandem oxidation and conversion of aryl alcohols to 2,4,6-triarylpyridines promoted by [HMIIm]NO₃-[BMIIm]BF₄ as a binary ionic liquid. *Comptes Rendus Chimie* **2011**, *14*, 441. [CrossRef]
- ⁶⁴ Gedye, R.; Smith, F.; Westaway, K.; Ali, H.; Baldisera, L.; Laberge, L.; Rousell, J. The use of microwave ovens for rapid organic synthesis. *Tetrahedron Letters* **1986**, *27*, 279. [CrossRef]
- ⁶⁵ Giguere, R. J.; Bray, T. L.; Duncan, S. M.; Majetich, G. Application of commercial microwave ovens to organic synthesis. *Tetrahedron Letters* **1986**, *27*, 4945. [CrossRef]
- ⁶⁶ Mingos, D. M. P.; Baghurst, D. R. Tilden Lecture. Applications of microwave dielectric heating effects to synthetic problems in chemistry. *Chemical Society Reviews* **1991**, *20*, 1. [CrossRef]
- ⁶⁷ Caddick, S. Microwave assisted organic reactions. *Tetrahedron* **1995**, *51*, 10403. [CrossRef]
- ⁶⁸ Varma, R. S. Solvent-free organic syntheses using supported reagents and microwave irradiation. *Green Chemistry* **1999**, *1*, 43. [CrossRef]
- ⁶⁹ Varma, R. S.; Dahiya, R. Microwave-assisted oxidation of alcohols under solvent-free conditions using clayfen. *Tetrahedron Letters* **1997**, *38*, 2043. [CrossRef]
- ⁷⁰ Jachuck, R. J. J.; Selvaraj, D. K.; Varma, R. S. Process intensification: oxidation of benzyl alcohol using a continuous isothermal reactor under microwave irradiation. *Green Chemistry* **2006**, *8*, 29. [CrossRef]
- ⁷¹ Amer, W.; Abdelouahdi, K.; Ramanarivo, H. R.; Zahouily, M.; Essassi, E. M.; Fihri, A.; Solhy, A. Oxidation of benzylic alcohols into aldehydes under solvent-free microwave irradiation using new catalyst-support system. *Current Organic Chemistry* **2013**, *17*, 72. [CrossRef]
- ⁷² Corma, A.; Garcia, H. Lewis acids as catalysts in oxidation reactions: From Homogeneous to Heterogeneous Systems. *Chemical Reviews* **2002**, *102*, 3837. [CrossRef] [PubMed]
- ⁷³ Mallat, T.; Baiker, A. Oxidation of alcohols with molecular oxygen on solid catalysts. *Chemical Reviews* **2004**, *104*, 3037. [CrossRef] [PubMed]