

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS**

**Instituto de Ciências Exatas**

**Departamento de Química**

Núbia Luiza Lataliza Carvalho

**CATÁLISE POR HETEROPOLIÁCIDOS NA VALORIZAÇÃO DE  
BIORRENOVÁVEIS: acetilação de 1,4-cineol e 1,8-cineol  
(eucalyptol) em solventes sustentáveis**

**Belo Horizonte**

**2024**

UFMG/ICEx/DQ. 1589

D. 864

Núbia Luiza Lataliza Carvalho

**CATÁLISE POR HETEROPOLIÁCIDOS NA VALORIZAÇÃO DE  
BIORRENOVÁVEIS: acetilação de 1,4-cineol e 1,8-cineol  
(eucalyptol) em solventes sustentáveis**

Dissertação apresentada ao Departamento de Química do Instituto de Ciências Exatas da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito parcial para a obtenção do grau de Mestre em Química.

Orientadora: Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Elena Vitalievna Goussevskaia

Coorientadora: Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Kelly Alessandra da Silva Rocha

Belo Horizonte

2024

Ficha Catalográfica

C331c Carvalho, Núbia Luiza Lataliza.  
2024 Catálise por heteropoliácidos na valorização de biorrenováveis [manuscrito] :  
D acetilação de 1,4-cineol e 1,8-cineol (eucalyptol) em solventes sustentáveis / Núbia  
Luiza Lataliza Carvalho. 2024.  
78 f. : il., gráfs., tabs.

Orientadora: Elena Vitalievna Goussevskaia.  
Coorientadora: Kelly Alessandra da Silva Rocha.

Dissertação (mestrado) – Universidade Federal de Minas Gerais – Departamento de  
Química.

Bibliografia: f. 63-68.

Apêndice: f. 69-78.

1. Química inorgânica – Teses. 2. Catálise heterogênea – Teses. 3. Terpenos –  
Teses. 4. Eucalipto – Teses. 5. Química fina – Teses. 6. Química verde – Teses. I.  
Goussevskaia, Elena Vitalievna, Orientadora. II. Rocha, Kelly Alessandra da Silva,  
Coorientadora. III. Título.

CDU 043



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS



"Catálise por Heteropoliácidos na Valorização de Biorrenováveis: Acetilação de 1,4-cineol e 1,8-cineol (eucalyptol) em Solventes Sustentáveis"

Núbia Luiza Lataliza Carvalho

Dissertação aprovada pela banca examinadora constituída pelos Professores:

Profa. Elena Vitalievna Goussevskaia - Orientadora  
UFMG

Profa. Kelly Alessandra da Silva Rocha - Coorientadora  
UFOP

Prof. Eduardo Eliezer Alberto  
UFMG

Prof. Luciano Andrey Montoro  
UFMG

Belo Horizonte, 26 de janeiro de 2024.



Documento assinado eletronicamente por **Kelly Alessandra da Silva Rocha, Usuário Externo**, em 26/01/2024, às 19:31, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Elena Vitalievna Goussevskaia, Professora do Magistério Superior**, em 27/01/2024, às 13:06, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Eduardo Eliezer Alberto, Professor do Magistério Superior**, em 27/01/2024, às 15:05, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Luciano Andrey Montoro, Professor do Magistério Superior**, em 29/01/2024, às 11:18, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site [https://sei.ufmg.br/sei/controlador\\_externo.php?acao=documento\\_conferir&id\\_orgao\\_acesso\\_externo=0](https://sei.ufmg.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0), informando o código verificador **2985936** e o código CRC **8FFEEB78**.

Aos meus queridos avós (*in memoriam*):  
dona Edith, Zé do Duca e Lulu.

## **AGRADECIMENTOS**

À Deus, pelo seu infinito amor e bondade, que me deu a benção de estar aqui vivendo e aprendendo todos os dias. Obrigada por todo o amparo e oportunidades em todos os momentos da minha vida.

Aos meus pais, Neusa e Wellington, por todo amor, apoio e incentivo. Obrigada por todo o esforço e dedicação em proporcionar as melhores condições para todos nós e por sempre acreditarem e confiarem em mim.

À minha irmã, Nicole, por todo amor, carinho e companhia. Obrigada por ser essa pessoa iluminada, que me apoia, motiva e inspira todos os dias.

Ao meu companheiro de vida, Lucas, por todo amor, carinho, paciência e cuidado. Obrigada por toda a sua dedicação, por sempre estar ao meu lado, me apoiando, incentivando e sendo meu porto seguro durante toda a nossa caminhada.

Aos meus amigos, Nayara e Filipi, pelos conselhos, suporte e carinho. Obrigada por essa amizade tão maravilhosa, pela companhia, apoio e incentivo em todos os momentos.

A todos os colegas do Grupo de Catálise da UFMG, pelo acolhimento ao longo de todo esse tempo. Em especial à Izadora, pelo empenho, dedicação e auxílio nas atividades no laboratório; e também ao Ricardo, pelos conselhos, apoio, incentivo e por estar sempre presente.

À professora Kelly, pela coorientação, apoio e suporte. Obrigada por todos os ensinamentos e contribuições, que foram muito importantes ao longo desta etapa.

À professora Elena, pela orientação, dedicação e compreensão. Obrigada por todos os ensinamentos, pela confiança no meu trabalho e por sempre me auxiliar e incentivar. Sua orientação e apoio foram essenciais durante essa etapa da minha trajetória.

Agradeço a todos os meus familiares, amigos, colegas e professores, assim como à UFMG, que contribuíram para o meu desenvolvimento pessoal e profissional. Obrigada a todos que, de alguma forma, estiveram presentes ao longo de mais essa etapa da minha trajetória.

Science is one land, having the ability to accommodate even more people, as more residents gather in it; it is a treasure that is the greater the more it is shared.

Wilhelm Ostwald

## RESUMO

O 1,4-cineol e 1,8-cineol são éteres monoterpênicos que estão presentes no óleo essencial de eucalipto. Embora a produção desses óleos possa atingir milhões de toneladas por ano, esses compostos ainda são pouco explorados como matérias-primas. Neste trabalho foi estudada a valorização do 1,4-cineol e 1,8-cineol para a obtenção de produtos de maior valor agregado, a partir de reações de acetilação com anidrido acético. O processo foi realizado em condições ambientalmente amigáveis, utilizando solventes verdes e o sal de cério do ácido fosfotúngstico  $\text{Cs}_{2.5}\text{H}_{0.5}\text{PW}_{12}\text{O}_{40}$  (CsPW) como catalisador heterogêneo. A acetilação do 1,4-cineol e do 1,8-cineol possibilitou a obtenção de misturas com diferentes proporções dos acetatos de terpenila, ésteres monoterpênicos de grande interesse para a indústria de fragrâncias. A utilização de diferentes solventes verdes influenciou diretamente na composição das misturas, possibilitando a produção dos acetatos de terpenila em diferentes proporções. Dessa forma, foi possível obter misturas com diferentes características de aromas e que podem ser utilizadas diretamente como ingredientes de fragrâncias, sem a separação dos compostos individuais. Assim, neste trabalho foi desenvolvida uma nova rota sintética para valorização do 1,4-cineol e 1,8-cineol, matérias-primas naturais abundantes e de baixo-custo, utilizando condições de reação industrialmente e ambientalmente interessantes, que permite a obtenção de produtos de alto valor agregado e com potencial de aplicação na indústria de Química Fina.

**Palavras-chave:** cineol; acetilação; heteropolíácidos; solventes verdes; acetatos de terpenila.



## ABSTRACT

1,4-cineole and 1,8-cineole are monoterpenic ethers found in eucalyptus essential oils. Despite the annual production of these oils reaching millions of tons, these compounds are still underexplored as raw materials. This study focused on the valorization of 1,4-cineole and 1,8-cineole to produce value-added products through the reaction of acetylation with acetic anhydride. The process was performed in green solvents under environmentally friendly conditions using the cesium salt of phosphotungstic acid,  $\text{Cs}_{2.5}\text{H}_{0.5}\text{PW}_{12}\text{O}_{40}$  (CsPW), as a heterogeneous catalyst. Acetylation of 1,4-cineole and 1,8-cineole resulted in the mixtures of terpenyl acetates, monoterpenic esters of a significant interest for the fragrance industry. The nature of the solvent directly influenced the composition of the mixtures, enabling the production of terpenyl acetates in different proportions. Consequently, it was possible to obtain mixtures with different aroma characteristics that can be directly utilized as fragrance ingredients without separation of individual compounds. Thus, in this work it was developed a novel synthetic route for the valorization for 1,4-cineole and 1,8-cineole, abundant and cost-effective natural raw materials, under industrially and environmentally favorable reaction conditions, allowing for the production of high value products with a potential for the application in the Fine Chemicals industry.

**Keywords:** cineole; acetylation; heteropoly acids; green solvents; terpenyl acetates.

## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura 1.</b> Estruturas químicas de alguns exemplos de compostos monoterpênicos	16
<b>Figura 2.</b> Estruturas químicas dos éteres monoterpênicos 1,4-cineol e 1,8-cineol	17
<b>Figura 3.</b> Estruturas químicas de alguns exemplos de solventes verdes	20
<b>Figura 4.</b> Representações das estruturas primária <b>(a)</b> , secundária <b>(b)</b> e terciária <b>(c)</b> dos heteropoliácidos da série de Keggin	24
<b>Figura 5.</b> Representações das estruturas primária <b>(a)</b> , secundária <b>(b)</b> e terciária <b>(c)</b> do sal de heteropoliácido $\text{Cs}_{2.5}\text{H}_{0.5}\text{PW}_{12}\text{O}_{40}$ (CsPW)	26
<b>Figura 6.</b> Representação esquemática da montagem experimental para realização dos testes catalíticos	29
<b>Figura 7.</b> Equações para cálculo <b>(a)</b> da conversão do substrato e <b>(b)</b> da seletividade dos produtos	30
<b>Figura 8.</b> Produtos formados na acetilação do 1,4-cineol <b>(1a)</b> com anidrido acético ( $\text{Ac}_2\text{O}$ )	32
<b>Figura 9.</b> Influência da quantidade de CsPW <b>(a)</b> na conversão do 1,4-cineol e <b>(b)</b> na seletividade dos produtos	34
<b>Figura 10.</b> Influência da temperatura <b>(a)</b> na conversão do 1,4-cineol e <b>(b)</b> na seletividade dos produtos	35
<b>Figura 11.</b> Influência da quantidade de anidrido acético <b>(a)</b> na conversão do 1,4-cineol e <b>(b)</b> na seletividade dos produtos	36
<b>Figura 12.</b> Mecanismo proposto para a reação entre 1,4-cineol <b>(1a)</b> e anidrido acético ( $\text{Ac}_2\text{O}$ )	37
<b>Figura 13.</b> Influência do solvente <b>(a)</b> na conversão do 1,4-cineol e <b>(b)</b> na seletividade dos produtos, utilizando diferentes quantidades de anidrido acético: <b>(1)</b> 6 mmol e <b>(2)</b> 12 mmol	41

<b>Figura 14.</b> Diferenças nas proporções dos produtos de acetilação do 1,4-cineol nos solventes verdes utilizando 6 mmol de anidrido acético	44
<b>Figura 15.</b> Diferenças nas proporções dos produtos de acetilação do 1,4-cineol nos solventes verdes utilizando 12 mmol de anidrido acético	45
<b>Figura 16.</b> Produtos formados na acetilação do 1,8-cineol ( <b>1b</b> ) com anidrido acético (Ac <sub>2</sub> O)	46
<b>Figura 17.</b> Influência da quantidade de CsPW ( <b>a</b> ) na conversão do 1,8-cineol e ( <b>b</b> ) na seletividade dos produtos	49
<b>Figura 18.</b> Influência da temperatura ( <b>a</b> ) na conversão do 1,8-cineol e ( <b>b</b> ) na seletividade dos produtos	50
<b>Figura 19.</b> Influência da quantidade de anidrido acético ( <b>a</b> ) na conversão do 1,8-cineol e ( <b>b</b> ) na seletividade dos produtos	51
<b>Figura 20.</b> Mecanismo proposto para a reação entre 1,8-cineol ( <b>1a</b> ) e anidrido acético (Ac <sub>2</sub> O)	52
<b>Figura 21.</b> Influência do solvente ( <b>a</b> ) na conversão do 1,8-cineol e ( <b>b</b> ) na seletividade dos produtos, utilizando diferentes quantidades de anidrido acético: ( <b>1</b> ) 6 mmol e ( <b>2</b> ) 12 mmol	55
<b>Figura 22.</b> Diferenças nas proporções dos produtos de acetilação do 1,8-cineol nos solventes verdes utilizando 6 mmol de anidrido acético	58
<b>Figura 23.</b> Diferenças nas proporções dos produtos de acetilação do 1,8-cineol nos solventes verdes utilizando 6 mmol de anidrido acético	59

## LISTA DE TABELAS

- Tabela 1.** Acetilação do 1,4-cineol com anidrido acético utilizando CsPW como catalisador e metil isobutil cetona (MIBC) como solvente 33
- Tabela 2.** Acetilação do 1,4-cineol com anidrido acético utilizando CsPW como catalisador em diferentes solventes verdes 39
- Tabela 3.** Acetilação do 1,8-cineol com anidrido acético utilizando CsPW como catalisador e metil isobutil cetona (MIBC) como solvente 47
- Tabela 4.** Acetilação do 1,8-cineol com anidrido acético utilizando CsPW como catalisador em diferentes solventes verdes 53

## LISTA DE QUADROS

- Quadro 1.** Dados do programa utilizado nas análises por Cromatografia Gasosa (GC) 29
- Quadro 2.** Dados do programa utilizado nas análises por Cromatografia Gasosa acoplada à Espectrometria de Massas (GC-EM) 30
- Quadro 3.** Constante dielétrica ( $\epsilon$ ) dos solventes utilizados nas reações de acetilação 40

## LISTA DE ABREVIATURAS

Ac <sub>2</sub> O	Anidrido Acético (C <sub>4</sub> H <sub>6</sub> O <sub>3</sub> )
CG	Cromatografia a Gás
CG-EM	Cromatografia a Gás acoplada à Espectrometria de Massas
COSY	<i>Homonuclear Correlation Spectroscopy</i> Espectroscopia de Correlação Homonuclear
CsPW	Sal de Césio do Ácido Fosfotúngstico (Cs <sub>2.5</sub> H <sub>0.5</sub> PW <sub>12</sub> O <sub>40</sub> )
DEC	Dietilcarbonato (C <sub>3</sub> H <sub>6</sub> O <sub>3</sub> )
DEPT	<i>Distortionless Enhancement by Polarization Transfer</i> Aprimoramento sem Distorção por Transferência de Polarização
DMC	Dimetilcarbonato (C <sub>5</sub> H <sub>10</sub> O <sub>3</sub> )
DRIFT	<i>Diffuse Reflectance Infrared Fourier Transform Spectroscopy</i> Espectroscopia de Infravermelho por Refletância Difusa com Transformada de Fourier
DRX	Difração de Raios X
FID	<i>Flame Ionization Detector</i> Detector de Ionização por Chama
GSK	GlaxoSmithKline
HMBC	<i>Heteronuclear Multiple Bond Correlation</i> Correlação de Ligações Múltiplas Heteronucleares
HMQC	Heteronuclear Multiple-Quantum Correlation Correlação Heteronuclear Múltipla Quântica
HPA	Heteropoliácido
ICP-AES	<i>Inductively Coupled Plasma Atomic Emission Spectroscopy</i> Espectrometria de Emissão Atômica por Plasma Acoplado Indutivamente
IUPAC	<i>International Union of Pure and Applied Chemistry</i> União Internacional de Química Pura e Aplicada
MEC	Metil etil cetona (C <sub>4</sub> H <sub>8</sub> O)
MIBC	Metil isobutil cetona (C <sub>6</sub> H <sub>12</sub> O)
NOESY	<i>Nuclear Overhauser Effect Spectroscopy</i> Espectroscopia por Efeito Overhauser Nuclear
POM	Polioximetalato
RMN	Ressonância Magnética Nuclear

## SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO.....</b>	<b>15</b>
1.1. Óleos essenciais como uma fonte biorrenovável de compostos terpênicos .....	15
1.1.1. 1,4-cineol e 1,8-cineol: matérias-primas naturais abundantes e de baixo custo .....	17
1.2. Solventes verdes e a busca por processos mais sustentáveis .....	19
1.3. Catálise como uma das chaves para a sustentabilidade .....	21
1.4. Heteropoliácidos como alternativa aos catalisadores ácidos convencionais ....	22
1.4.1. $\text{Cs}_{2.5}\text{H}_{0.5}\text{PW}_{12}\text{O}_{40}$ : um catalisador versátil e eficiente .....	25
<b>2. OBJETIVOS .....</b>	<b>27</b>
2.1. Objetivos Gerais .....	27
2.2. Objetivos Específicos.....	27
<b>3. EXPERIMENTAL.....</b>	<b>28</b>
3.1. Síntese e Caracterização do Catalisador.....	28
3.2. Testes Catalíticos .....	28
3.3. Identificação e Caracterização dos Produtos.....	30
<b>4. RESULTADOS E DISCUSSÃO.....</b>	<b>31</b>
4.1. Acetilação do 1,4-cineol.....	31
4.1.1. Esquema de reação para a acetilação do 1,4-cineol .....	37
4.1.2. Acetilação do 1,4-cineol em solventes verdes.....	38
4.2. Acetilação do 1,8-cineol.....	46
4.2.1. Esquema de reação da acetilação do 1,8-cineol .....	52
4.2.2. Acetilação do 1,8-cineol em solventes verdes.....	53
<b>5. CONCLUSÕES.....</b>	<b>61</b>
<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>63</b>
<b>APÊNDICE A - Dados de Caracterização dos Produtos.....</b>	<b>69</b>

## 1. INTRODUÇÃO

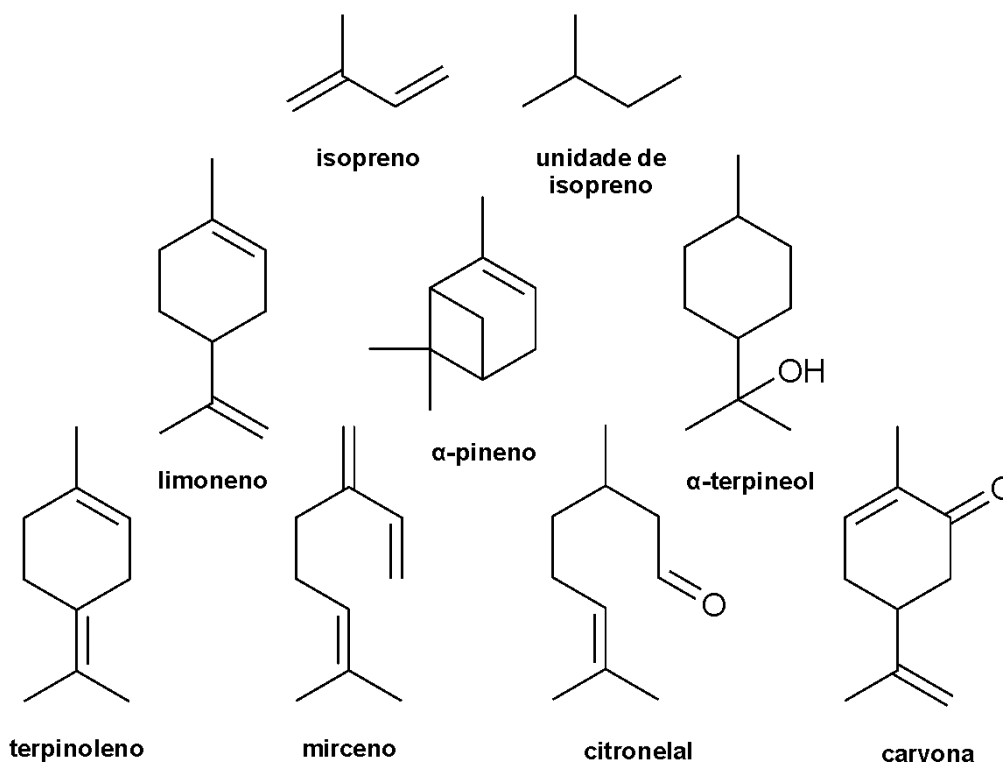
### 1.1. Óleos essenciais como uma fonte biorrenovável de compostos terpênicos

Por muito tempo, os processos industriais têm se baseado, em sua maioria, no uso de recursos fósseis como matéria-prima básica. Porém, a escassez desses recursos, as crises ambientais e a busca pelo desenvolvimento sustentável vêm ampliando o interesse e a necessidade da transição para o emprego de matérias-primas renováveis nos vários segmentos industriais. Dentre as opções de fontes naturais para essa substituição, os óleos essenciais se destacam como uma matéria-prima abundante.<sup>1-4</sup>

Os óleos essenciais são substâncias extraídas das plantas, a partir de suas flores, folhas, cascas, rizomas e frutos. Por possuírem diversos compostos voláteis em sua composição, os óleos essenciais também são conhecidos como óleos voláteis, apresentando propriedades importantes de aromas.<sup>5,6</sup> Dessa forma, é justificada a ampla utilização destes compostos na indústria química, principalmente nos segmentos de perfumaria e de cosméticos, assim como na indústria alimentícia, conferindo sabor e aroma à diversos tipos de alimentos e bebidas. Além disso, muitos óleos essenciais são aplicados na indústria farmacêutica devido as suas propriedades antimicrobianas, antivirais, anti-inflamatórias, antissépticas, entre outras.<sup>6-10</sup>

De forma geral, os óleos essenciais são constituídos, de forma majoritária, por compostos terpênicos, os quais são metabólitos secundários sintetizados por fungos, organismos marinhos e, principalmente, pelas plantas. Os terpenos são compostos orgânicos constituídos pela união de unidades de isopreno ( $C_5H_8$ ), que se ligam entre si por ligações 1-4 (Figura 1). Dessa forma, os terpenos podem ser classificados de acordo com a quantidade de unidades de isopreno em sua estrutura: monoterpenos (duas unidades,  $C_{10}$ ), sesquiterpenos (três unidades,  $C_{15}$ ), diterpenos (quatro unidades,  $C_{20}$ ) e assim por diante. Os compostos terpênicos podem apresentar em sua estrutura química diferentes grupos funcionais (álcool, aldeído, cetona, ácido carboxílico, éteres, epóxido, etc), sendo estes denominados terpenoides.<sup>3,7,9,10</sup> Alguns exemplos de compostos terpênicos são apresentados na Figura 1.





**Figura 1.** Estruturas químicas de alguns exemplos de compostos monoterpênicos

Os compostos terpênicos de baixa massa molecular, como os monoterpenos e sesquiterpenos, apresentam uma volatilidade acentuada, o que possibilita sua aplicação direta como aroma e na produção de fragrâncias. Por exemplo, os monoterpenos limoneno e o  $\alpha$ -terpineol são responsáveis pelos aromas característicos de frutas cítricas e floral/pinho, respectivamente.<sup>9,11</sup> Assim como os óleos essenciais, os terpenos e derivados também possuem grande aplicação na indústria cosmética e farmacêutica, pois além de suas propriedades organolépticas, também atuam como inseticidas naturais e apresentam diferentes propriedades biológicas.<sup>7</sup> Devido à grande variedade estrutural, esses compostos podem ser convertidos em vários outros produtos úteis e com propriedades específicas. Dessa forma, os terpenos também podem ser utilizados como materiais de partida para a obtenção de outros produtos de interesse para as indústrias de fragrâncias, farmacêutica e outros segmentos da química fina.<sup>10,11</sup>

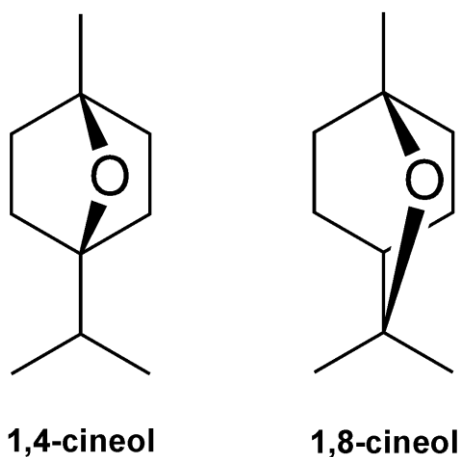
Diversos tipos de transformações químicas envolvendo terpenos já são bem documentados na literatura, como hidrogenação, oxidação, hidroformilação, hidratação, isomerização, ciclização, condensação, entre outras.<sup>1,2,10-13</sup> A hidratação/acetilação do limoneno, por exemplo, possibilita a produção do  $\alpha$ -terpineol

e seu respectivo acetato, que estão entre os 30 principais compostos aromáticos utilizados na indústria.<sup>13,14</sup> Outro exemplo importante é a epoxidação do  $\alpha$ -pineno e subsequente isomerização do óxido de  $\alpha$ -pineno para aldeído canfolênico, um material de partida para diversas fragrâncias de sândalo.<sup>13</sup> Por fim, pode ser mencionada a reação de isomerização da carvona em carvacrol, um importante intermediário para a síntese de outros produtos na indústria de química fina.<sup>13</sup>

Tais transformações exemplificam como os terpenos, oriundos dos óleos essenciais, uma matéria-prima renovável e abundante, podem ser diretamente convertidos em produtos de maior valor agregado e de interesse para os mais diversos tipos de aplicação.<sup>3,12</sup> Portanto, esses compostos representam uma fonte importante de intermediários e ingredientes para obtenção de diversos produtos da química fina. Assim, a continuidade dos estudos buscando a valorização dos compostos terpênicos tem alta relevância para o desenvolvimento de processos químicos mais sustentáveis.<sup>2,4,10</sup>

### 1.1.1. 1,4-cineol e 1,8-cineol: matérias-primas naturais abundantes e de baixo custo

O compostos monoterpênicos 1,4-cineol ( $C_{10}H_{18}O$ , 1-isopropil-4-metil-7-oxabicyclo [2.2.1]heptano) e 1,8-cineol ( $C_{10}H_{18}O$ , 1,3,3-trimetil-2-oxabicyclo[2.2.2]octano) (Figura 2) são éteres bicíclicos encontrados nos óleos essenciais de diferentes plantas, em particular, nos óleos de eucalipto (gênero *Eucalyptus*), sendo os principais componentes destes últimos.<sup>15-18</sup>



**Figura 2.** Estruturas químicas dos éteres monoterpênicos 1,4-cineol e 1,8-cineol

O 1,4-cineol e 1,8-cineol apresentam um odor característico, com fragrância fresca e canforada, semelhante ao mentol. Além disso, possuem atividades antibacterianas, antitussígenas e descongestionantes, o que permite a sua aplicação direta em diferentes formulações farmacológicas, produtos cosméticos e de limpeza doméstica; bem como ingredientes de sabor na indústria alimentícia.<sup>15,18-20</sup> Além disso, estes compostos apresentam propriedades herbicidas e inseticidas, sendo utilizados na produção destes produtos químicos.<sup>17</sup>

O 1,4-cineol e o 1,8-cineol são um dos poucos compostos terpênicos obtidos exclusivamente por isolamento de óleos essenciais, em particular do óleo de *Eucalyptus globulus*.<sup>16</sup> O mercado mundial de óleo de eucalipto para uso comercial é de aproximadamente 15.000 toneladas por ano, podendo chegar a milhões de toneladas produzidas anualmente, com o preço médio oscilando entre 4500 e 5000 dólares por tonelada.<sup>18,21,22</sup> Esses dados corroboram para classificar os cineois uma matéria-prima barata e abundante, além de justificar sua utilização como material de partida para obtenção de outras substâncias químicas.

Apesar de representarem uma opção de matéria-prima biorrenovável abundante e atraente para indústria, a utilização do 1,4-cineol e do 1,8-cineol para obtenção de compostos de maior valor agregado ainda é pouco explorada. Esses compostos apresentam baixa reatividade, uma vez que não apresentam ligações C-H ativadas em suas moléculas<sup>20,23-26</sup>. As transformações químicas dos cineois divulgadas na literatura incluem principalmente reações de desidratação e desidrogenação resultando em compostos *p*-mentênicos<sup>21,27-29</sup> e reações de oxidação por uso reagentes oxidantes fortes resultando em derivados oxigenados.<sup>19,20,24,25,30-33</sup> Leita *et al*, por exemplo, relataram um processo de desidratação catalítica seguida da desidrogenação oxidativa de óleos de eucalipto para produção do *p*-cimeno, um importante intermediário na indústria de química fina.<sup>26</sup> Em outro estudo, Silvestre *et al* descreveram um processo de oxidação do 1,8-cineol para a obtenção do intermediário para a síntese da seudenona, um feromônio do besouro *Douglas-fir*.<sup>34</sup>

Como mostrado, os estudos objetivando a valorização do 1,4-cineol e 1,8-cineol ainda são escassos, com poucas pesquisas envolvendo outros tipos de transformações químicas e funcionalização destes substratos. Dessa forma, o desenvolvimento de novos processos de transformação do 1,4-cineol e 1,8-cineol em

compostos de maior valor agregado é importante para ampliar e diversificar as opções de aplicação dessa matéria-prima abundante e biorrenovável.

## **1.2. Solventes verdes e a busca por processos mais sustentáveis**

Os solventes são substâncias químicas utilizadas para dissolver, suspender ou extrair substâncias sem promover alterações químicas, sendo os principais componentes empregados em diversos processos industriais. Os solventes estão diretamente relacionados ao desempenho das reações químicas, influenciando diretamente na velocidade da reação e na seletividade dos produtos, além de atuarem como auxiliares de segurança (dissipando calor e regulando a temperatura, por exemplo), os solventes são responsáveis por melhorar a transferência de massa e facilitar a extração e separação dos produtos.<sup>35-37</sup>

Por estarem presentes em grandes quantidades nos sistemas reacionais, os solventes também são os principais responsáveis pelos impactos ambientais e associados à saúde humana causados pelos processos industriais. A maioria dos solventes utilizados comercialmente possuem elevada pressão de vapor, alta toxicidade, são altamente inflamáveis e geram grandes quantidades de resíduos, o que os tornam prejudiciais à segurança, à saúde e ao meio ambiente.<sup>35,36,38</sup> Dessa forma, os riscos relacionados à utilização em larga escala dos solventes ressaltam a necessidade de conciliar o seu uso com a minimização dos seus impactos.<sup>39</sup>

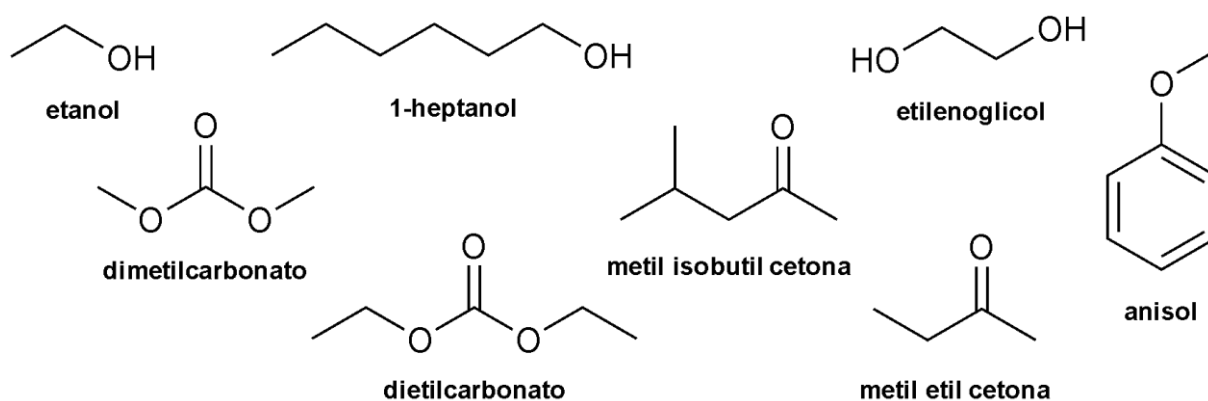
Como nem sempre é possível eliminar totalmente o uso de solventes nos processos químicos, a limitação da quantidade utilizada ou a substituição por opções mais seguras e menos nocivas pode auxiliar no desenvolvimento de processos mais sustentáveis.<sup>35,36,38</sup> A substituição de solventes perigosos e nocivos por outros que apresentem propriedades mais interessantes em relação ao meio ambiente, à saúde e à segurança, pode permitir uma redução significativa dos impactos ambientais, além de reduzir os riscos à saúde humana e garantir a segurança dos processos.<sup>38,40</sup>

A busca por alternativas mais sustentáveis para a substituição dos solventes tóxicos e ambientalmente prejudiciais levou ao desenvolvimento de metodologias para auxiliar na escolha de solventes com menores impactos ao meio ambiente, saúde e segurança. Dentre elas, pode-se citar a elaboração dos chamados Guias de Seleção de Solventes, que tem como objetivo principal reunir diferentes informações sobre os

solventes atualmente disponíveis, a partir das quais é possível escolher o solvente mais adequado de acordo com a aplicação desejada, incentivando a substituição de solventes que possam ser prejudiciais à saúde humana ou ao meio ambiente.<sup>36,38</sup>

Neste sentido, a partir da avaliação de diferentes critérios, como segurança, disposição de resíduos, impactos ao meio ambiente e à saúde humana, entre outros, os solventes são geralmente classificados em recomendados (solvente verdes), problemáticos (solventes amarelos) e perigosos (solventes vermelhos). Diferentes guias foram elaborados por diferentes empresas farmacêuticas multinacionais, como a GlaxoSmithKline (GSK), Pfizer, Astra Zeneca's e Sanofi, para a seleção de solvente mais sustentáveis.<sup>38,41,42</sup> No geral, na maioria dos guias os solventes atualmente disponíveis apresentam classificações semelhantes com apenas algumas variações.<sup>36</sup>

Dessa forma, a utilização dos chamados solventes verdes tem como principal objetivo a redução dos impactos causados pelo uso dos solventes nos processos químicos.<sup>40</sup> Dentre a diferentes grupos de solventes classificados como verdes nos guias de sustentabilidade,<sup>38,41,42</sup> pode-se citar os álcoois, como 1-heptanol, etilenoglicol e etanol; os carbonatos, como dimetilcarbonato e dietilcarbonato; as cetonas, como metil isobutil cetona e metil etil cetona; e os aromáticos, como o anisol, cujas estruturas químicas são apresentadas na Figura 3.



**Figura 3.** Estruturas químicas de alguns exemplos de solventes verdes

A classificação de solventes de acordo com os seus impactos ao meio ambiente e à saúde humana e a produção dos guias de seleção de solventes são estratégias importantes para o desenvolvimento de processos químicos sustentáveis.<sup>36</sup> Entretanto, apesar de proporcionarem condições reacionais ambientalmente mais

amigáveis, os solventes classificados como verdes ainda são pouco explorados em determinadas transformações químicas. Assim, o estudo e a aplicação destes solventes são cada vez mais importantes para o garantir o desenvolvimento de processos mais seguros e menos prejudiciais ao meio ambiente.

### **1.3. Catálise como uma das chaves para a sustentabilidade**

A catálise é um fenômeno da natureza que desempenha um papel central na realização de transformações químicas tanto na pesquisa acadêmica quanto na indústria.<sup>43-45</sup> Estima-se que, atualmente, a fabricação industrial de mais de 80% dos produtos químicos envolve um processo catalítico pelo menos numa das etapas.<sup>46</sup> A inserção de catalisadores em diferentes processos químicos industriais, além de possibilitar a obtenção de produtos em larga escala, também permite a obtenção de produtos com especificidades que não seria possível de atingir por meio de métodos convencionais.<sup>47</sup> Além disso, na ausência de catalisadores, a obtenção de uma variedade de produtos essenciais para a sociedade atual não seria viável.<sup>44</sup>

De acordo com a definição IUPAC, os catalisadores são substâncias que tem a capacidade de aumentar a velocidade de uma reação química sem alterar a energia de Gibbs padrão na reação, ou seja, sem alterar a termodinâmica do processo. Por outras palavras, os catalisadores possibilitam que as reações ocorram por um mecanismo alternativo, com menor energia de ativação e, portanto, com maior velocidade do que na ausência do catalisador.<sup>47-49</sup>

Um processo catalítico é um processo cíclico: de forma simplificada, o catalisador interage com os reagentes possibilitando a formação dos produtos pelo caminho com menor energia de ativação e é liberado ao final, podendo assim interagir com outras moléculas de reagentes em um novo ciclo catalítico.<sup>43,45,49,50</sup> Além de acelerar as reações, os catalisadores podem influenciar drasticamente sua seletividade. A partir de um mesmo material de partida, produtos distintos podem ser obtidos utilizando diferentes sistemas catalíticos com controle cinético. Desse modo, a partir do uso de sistemas catalíticos otimizados, é possível realizar processos mais eficientes e econômicos, com maiores rendimentos para os produtos de interesse.<sup>43,45,48</sup>

Os processos catalíticos podem ser divididos em dois tipos: homogêneos e heterogêneos.<sup>45,48</sup> Na catálise homogênea, o catalisador e os reagentes se encontram em uma mesma fase. Por esse motivo, em geral, os processos catalíticos homogêneos apresentam elevados rendimentos, graças à mais fácil interação entre reagentes e catalisador, possibilitando também que a reação seja realizada em condições mais brandas.<sup>45,47</sup> Porém, a catálise homogênea também apresenta algumas desvantagens, uma vez que a recuperação do catalisador e a separação dos produtos são dificultados, aumentando o custo e o gasto energético final do processo. Além disso, a baixa estabilidade desses catalisadores exige um controle rigoroso das condições do processo e a sua difícil separação do meio reacional acaba gerando grandes quantidades de resíduos.<sup>45</sup>

Por outro lado, na catálise heterogênea, os reagentes e catalisador se encontram em fases distintas.<sup>43,45,47,49</sup> Embora essa característica, na maior parte das vezes, resulte em menores rendimentos e seletividades quando comparado à catálise homogênea, o fato do catalisador se encontrar em uma fase distinta proporciona a principal vantagem da catálise heterogênea: a facilidade de separação do catalisador do meio da reação. Dessa forma, a catálise heterogênea possibilita uma separação mais fácil dos produtos obtidos e permite a reutilização do catalisador, evitando etapas adicionais de purificação e gerando menores quantidades de resíduos. Além disso, os catalisadores heterogêneos geralmente apresentam maior estabilidade térmica frente aos catalisadores homogêneos, o que permite a sua aplicação em condições mais extremas de reação.<sup>45</sup>

Assim, todas essas características destacam a importância da catálise como ferramenta para a realização dos processos químicos de maneira mais eficiente e sustentável por permitir a operação em condições mais brandas e, conseqüentemente, mais seguras, além de reduzir o tempo de reação, resultado em economia de energia e recursos.<sup>43,44,46-48,50</sup>

#### **1.4. Heteropoliácidos como alternativa aos catalisadores ácidos convencionais**

A catálise por ácidos desempenha um papel fundamental nos mais diversos tipos de processos químicos, os quais utilizam, em sua maioria, os ácidos minerais convencionais, como HCl, H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> ou HNO<sub>3</sub>, como catalisadores. Entretanto, esses

materiais são altamente corrosivos, representam riscos à segurança e à saúde e frequentemente não podem ser reutilizados, gerando grandes quantidades de resíduos. Nesse sentido, a substituição dos catalisadores ácidos convencionais por alternativas mais eficientes e ambientalmente mais interessantes é um aspecto importante para garantir o desenvolvimento de processos mais sustentáveis e industrialmente mais atrativos.<sup>51-54</sup>

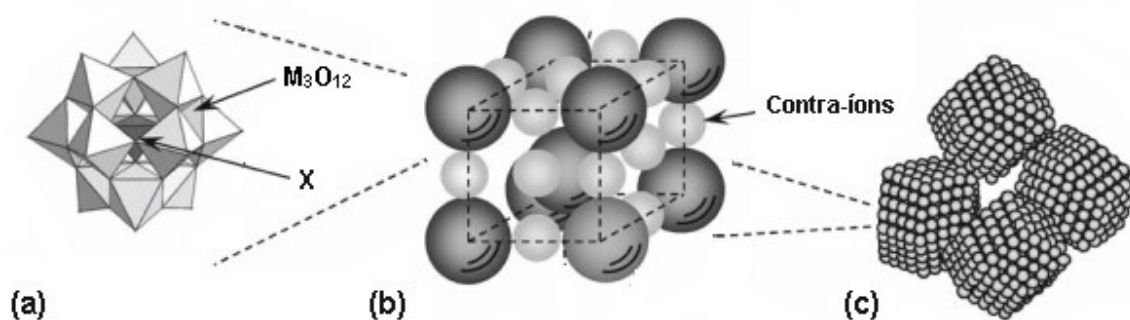
Os catalisadores ácidos sólidos têm sido amplamente utilizados em substituição aos ácidos minerais tradicionais, principalmente em função da sua durabilidade, facilidade de recuperação, reciclabilidade e baixo custo.<sup>51,52,54,55</sup> Dentre os mais diversos tipos de catalisadores ácidos disponíveis atualmente, os heteropoliácidos (HPA's) constituem uma alternativa eficiente e ambientalmente amigável, que já vem sendo amplamente aplicada nos mais diversos tipos de transformações químicas.<sup>55-</sup>

59

Os heteropoliácidos (HPA's) são a forma ácida dos polioxometalatos (POM's), clusters iônicos de óxidos metálicos de forma geral  $[X_xM_mO_y]^{q-}$ , na qual M é um metal de transição no seu mais alto estado de oxidação (geralmente V, Mo ou W) e X é um heteroátomo (geralmente Si, B, P e As).<sup>53,55,60-62</sup> Esses materiais constituem uma classe de complexos inorgânicos com grande versatilidade, que podem apresentar vários tipos de estrutura (Keggin, Silverton, Dawson, Anderson), que se classificam de acordo com a razão entre seus átomos, e que lhe proporcionam diferentes características e propriedades, permitindo a sua aplicação nas mais diversas áreas.<sup>61,63</sup>

Os HPA's mais utilizados na catálise por ácidos pertencem à série de Keggin (forma geral  $[XM_{12}O_{40}]^{x-8}$ , com  $X = P^{5+}$ ,  $Si^{4+}$  ou  $B^{3+}$  e  $M = Mo^{6+}$  ou  $W^{6+}$ ), cujos heteropoliânios tem estrutura caracterizada por um tetraedro  $XO_4$  cercado por 12 octaedros  $MO_6$  com vértices e arestas comuns (Figura 4a). Essas estruturas primárias se organizam para formar uma estrutura secundária, em que os heteropoliânios se coordenam com os contra íons e/ou moléculas de água, para formar uma estrutura cristalina cúbica de corpo centrado, que é estabilizada por ligações de hidrogênio (Figura 4b). Por fim, a união das estruturas secundárias leva à formação da estrutura terciária dos HPA's, que se relaciona com propriedades como tamanho de partícula, área superficial e distribuição dos poros destes sólidos (Figura 4c).<sup>58,60-62,64-67</sup>





**Figura 4.** Representações das estruturas primária (a), secundária (b) e terciária (c) dos heteropoliácidos da série de Keggin<sup>67</sup>

Os HPA's da série de Keggin apresentam elevada acidez, uma vez que são ácidos de Brønsted mais fortes do que os ácidos minerais convencionais, o que lhe proporciona uma alta atividade catalítica. A elevada atividade catalítica desses materiais também está associada à estabilização de intermediários de reação pelos heteropoliânions, promovendo mecanismos como menor energia de ativação para as reações. Além disso, os HPA's possuem elevada estabilidade térmica, são pouco corrosivos, não tóxicos e não promovem reações paralelas indesejáveis (tais como a cloração ou sulfonação, no caso do HCl e H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>), além de serem facilmente sintetizados. Essas propriedades possibilitam que os HPA's sejam utilizados de forma eficiente sob condições mais brandas de temperatura e pressão.<sup>52,58,60-64</sup>

Além das características comentadas acima, os HPA's também possuem propriedades interessantes em relação à sua solubilidade.<sup>62,64</sup> Em solventes polares eles apresentam alta solubilidade, atuando como catalisadores homogêneos nesses meios. Por outro lado, em solventes não polares, os HPA's são insolúveis, podendo atuar como catalisadores heterogêneos. Porém, a baixa área superficial (1-5 m<sup>2</sup>.g<sup>-1</sup>) destes materiais dificulta sua utilização como catalisadores heterogêneos em solventes não polares, o que pode ser facilmente contornado a partir do uso de suportes.<sup>56,59,62,64,67,68</sup> O H<sub>3</sub>PW<sub>12</sub>O<sub>40</sub>/SiO<sub>2</sub>, por exemplo, embora possua menor força ácida que o catalisador não-suportado, apresenta alta área superficial e já vem sendo utilizados em diferentes tipos de reações químicas.<sup>64</sup>

Os sais de HPA's, obtidos a partir da substituição parcial de hidrogênios ionizáveis por cátions monovalentes na estrutura do HPA, apresentam propriedades interessantes em relação à área superficial e solubilidade.<sup>52,54,59,64,68</sup> Sais de HPA's contendo cátions monovalentes pequenos (como Li<sup>+</sup> e Na<sup>+</sup>), assim como seus HPA's

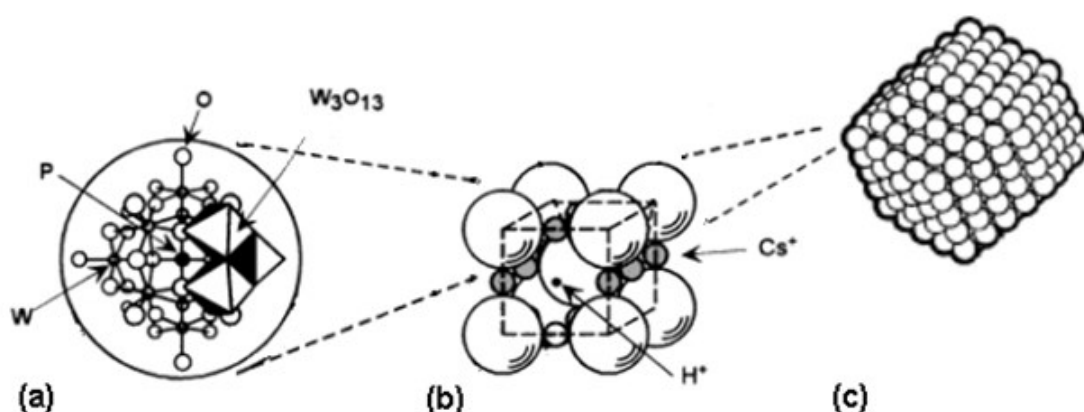
originais, possuem baixa área superficial e são solúveis em solventes polares. Por outro lado, a utilização de cátions monovalentes maiores (como  $\text{Cs}^+$ , e  $\text{Rb}^+$ ) possibilita o aumento da área superficial destes materiais, que também se tornam insolúveis em solventes polares.<sup>67,68</sup> Dessa forma, alguns sais de heteropoliácidos, tais como o  $\text{Cs}_{2.5}\text{H}_{0.5}\text{PW}_{12}\text{O}_{40}$  (CsPW), além da elevada acidez e, conseqüentemente, elevada atividade catalítica, também possuem elevada área superficial e podem ser utilizados como catalisadores heterogêneos em diferentes tipos de reações químicas.<sup>52</sup>

Em função de todas as características apresentadas, principalmente em relação a sua elevada acidez e atividade catalítica, os HPA's já vem sendo muito utilizados como alternativas aos catalisadores ácidos convencionais.<sup>54,56,58,59,69,70</sup> Além disso, a utilização dos HPA's na forma de sais permite a exploração adicional de suas características interessantes, principalmente em relação à sua atuação como catalisadores heterogêneos, que possibilita o desenvolvimento de processos mais eficientes e sustentáveis.<sup>58,60,65</sup>

#### **1.4.1. $\text{Cs}_{2.5}\text{H}_{0.5}\text{PW}_{12}\text{O}_{40}$ : um catalisador versátil e eficiente**

Como apresentado anteriormente, a substituição parcial de hidrogênios ionizáveis por cátions monovalentes na estrutura dos HPA's, em especial aqueles com grande raio iônico, como o  $\text{Cs}^+$ , permite a obtenção de sais de heteropoliácidos com características de área superficial e solubilidade mais interessantes em relação aos seus HPA's de origem.

O sal de céσιο do ácido fosfotúngstico  $\text{Cs}_{2.5}\text{H}_{0.5}\text{PW}_{12}\text{O}_{40}$  (CsPW, Figura 5) é um ácido de Brønsted que possui alta acidez superficial e elevada atividade catalítica, além de apresentar uma área superficial ( $100\text{-}200\text{ m}^2\cdot\text{g}^{-1}$ ) e estabilidade térmica maior quando comparada ao seu HPA de origem,  $\text{H}_3\text{PW}_{12}\text{O}_{40}$ .<sup>51,56,62,64,66,67</sup>



**Figura 5.** Representações das estruturas primária **(a)**, secundária **(b)** e terciária **(c)** do sal de heteropoliácido  $\text{Cs}_{2.5}\text{H}_{0.5}\text{PW}_{12}\text{O}_{40}$  (CsPW).<sup>66</sup>

Uma das principais vantagens do CsPW é o fato de ser insolúvel tanto em solventes polares quanto em solventes não polares, podendo por isso ser utilizado como catalisador heterogêneo em ambos os tipos de meios de reação. CsPW também se mostrou bastante resistente à lixiviação, mantendo seus sítios ácidos superficiais ativos em diferentes tipos de reações químicas e em solventes com diferentes polaridades. Por não ser solúvel no meio da reação e atuando, portanto, como catalisador heterogêneo, o CsPW pode ser facilmente separado do meio de reação e reutilizado sem perda significativa da sua atividade catalítica.<sup>51,57,62</sup>

Vários exemplos de uso bem sucedido do CsPW como catalisador heterogêneo foram relatados na literatura <sup>52,66,68,69,71</sup>, em especial, na valorização de compostos terpênicos através de reações de isomerização <sup>72,73</sup>, acetilação <sup>74</sup>, cicloadição <sup>75</sup>, entre outras.<sup>76–80</sup> Todas as características, propriedades e aplicações já estudadas condizem com o potencial de atuação do CsPW como catalisador sólido ácido. Sendo assim, aliado ao uso de matérias-primas bio-renováveis e solventes verdes, esse sal de heteropoliácido se mostra como uma alternativa promissora para os catalisadores ácidos convencionais no desenvolvimento de processos catalíticos mais eficientes, seguros e sustentáveis.

## 2. OBJETIVOS

### 2.1. Objetivos Gerais

Desenvolver rotas de valorização de substratos terpênicos presentes em matérias-primas abundantes e de baixo custo, por meio da aplicação de catalisadores a base de heteropoliácidos, do uso de solventes e condições de reação interessantes do ponto de vista ambiental e industrial, para a obtenção de produtos de maior valor agregado que possam ser utilizados na indústria de Química Fina.

### 2.2. Objetivos Específicos

- Realizar a valorização do 1,4-cineol e 1,8-cineol a partir de reações de acetilação utilizando anidrido acético, para a obtenção de produtos de maior valor agregado.
- Investigar a aplicação do sal de heteropoliácido  $\text{Cs}_{2.5}\text{H}_{0.5}\text{PW}_{12}\text{O}_{40}$  (CsPW) como catalisador heterogêneo na acetilação dos substratos cineólicos.
- Otimizar as condições de reação de modo a obter os produtos de interesse com maiores rendimentos.
- Aplicar diferentes solventes considerados verdes pelos guias de classificação de sustentabilidade, a fim de tornar o processo ambientalmente mais amigável.

### 3. EXPERIMENTAL

#### 3.1. Síntese e Caracterização do Catalisador

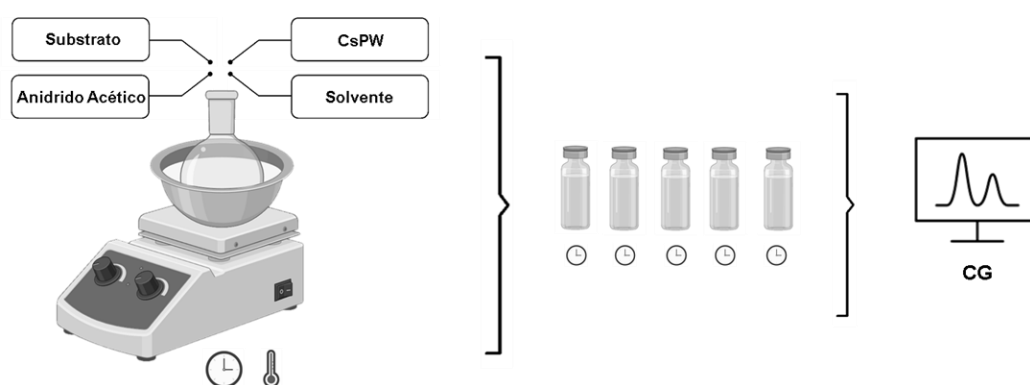
O sal de heteropoliácido  $\text{Cs}_{2,5}\text{H}_{0,5}\text{PW}_{12}\text{O}_{40}$  (CsPW) foi preparado e caracterizado pelo grupo do Prof. Dr. Ivan Kozhevnikov, da Universidade de Liverpool, Inglaterra. A síntese foi realizada de acordo com procedimento já descrito<sup>51</sup>, a partir da adição gota a gota de uma solução aquosa de carbonato de céσιο ( $0,47 \text{ mol.L}^{-1}$ ) a uma solução aquosa de  $\text{H}_3\text{PW}_{12}\text{O}_{40}$  ( $0,75 \text{ mol.L}^{-1}$ ), mantida sob agitação constante em temperatura ambiente. O precipitado obtido foi mantido sob agitação constante, em temperatura ambiente, durante 48 horas, e posteriormente foi seco em rotaevaporador a  $45 \text{ °C}/3 \text{ KPa}$ , seguida da secagem em estufa a  $150 \text{ °C}/0,1 \text{ KPa}$  por 1,5 h.

A caracterização do catalisador foi realizada por diferentes técnicas, incluindo Ressonância Magnética Nuclear de  $^{31}\text{P}$  (Bruker Avance DSX 400 RMN, taxa de rotação de 4 kHz, referência 85% de  $\text{H}_3\text{PO}_4$ ), Difração de Raios-X (XRD, Rigaku Geigerflex 3034, radiação  $\text{CuK}\alpha$ ), Espectroscopia de Infravermelho por Refletância Difusa com Transformada de Fourier (DRIFT), Fisorção de Nitrogênio (Micromeritics ASAP 2010, 77 K) e Espectrometria de Emissão Atômica por Plasma Acoplado Indutivamente (ICP-AES, Spectro Ciros CCD) para determinação do teor de W e P no catalisador. O CsPW obtido apresentou área superficial equivalente a  $111 \text{ m}^2.\text{g}^{-1}$ , com volume e diâmetro médio de poros iguais a  $0,07 \text{ cm}^3.\text{g}^{-1}$  e  $24 \text{ Å}$ , respectivamente. As propriedades ácidas do CsPW também foram caracterizadas calorimetricamente por adsorção de amônia ( $\text{NH}_3$ ) e já se encontram amplamente discutidas na literatura.<sup>65</sup>

#### 3.2. Testes Catalíticos

Todos os reagentes e solventes foram adquiridos de fornecedores comerciais e utilizados sem pré-tratamento. O padrão interno undecano ( $\geq 99\%$ ), os substratos 1,4-cineol (85%) e 1,8-cineol (99%), assim como os solventes anidrido acético (99,5%), dimetilcarbonato ( $\geq 99\%$ ) e dietilcarbonato ( $\geq 99\%$ ) foram adquiridos da Sigma-Aldrich. Os solventes metil etil cetona ( $\geq 99\%$ ) e metil isobutil cetona ( $\geq 99\%$ ) foram adquiridos da Anidrol.

Os testes catalíticos foram realizados em reatores de vidro de 10 mL imersos em banho de silicone e alocados sobre uma chapa de aquecimento utilizando o agitador magnético. Em um experimento típico, a mistura de reação contendo undecano (0,30 mmol, padrão interno), 1,8-cineol ou 1,4-cineol (0,45 mmol), anidrido acético (3,0-12,0 mmol), CsPW (5-20 mg) e o solvente (volume total = 3,0 mL) foi mantida sob agitação e temperatura (25-80 °C) constantes por tempo determinado. Em tempos pré-estabelecidos, a agitação foi interrompida e, após a decantação parcial do catalisador, uma alíquota da mistura de reação foi retirada para análise (Figura 6).



**Figura 6.** Representação esquemática da montagem experimental para realização dos testes catalíticos

As análises das alíquotas retiradas do meio reacional foram realizadas por Cromatografia Gasosa (GC, Shimadzu 17, coluna capilar Carbowax 20 M, detector por ionização em chama - FID), utilizando o programa descrito no Quadro 1.

**Quadro 1.** Dados do programa utilizado nas análises por Cromatografia Gasosa (GC).

Injetor	Split	Rampa de Aquecimento		
		Taxa (°C/min)	Temperatura (°C)	Tempo de Espera (min)
230 °C	1:50	-	50	3,0
Gás de Arraste	Detector	10	130	0,0
		30	200	0,0
Hidrogênio	230°C	5	220	10,0

A conversão do substrato e a seletividade dos produtos foram calculadas com base na quantidade do 1,4-cineol ou 1,8-cineol convertido utilizando undecano como padrão interno (Figura 7). A diferença no balanço de massa, quando observada foi

atribuída a produtos de alto ponto de ebulição e elevado peso molecular (oligômeros), não detectados por CG.

$$\% \text{Conversão} = \frac{[\text{substrato}]_i - [\text{substrato}]_f}{[\text{substrato}]_i} \times 100 \quad (\text{a})$$

$$\% \text{Seletividade} = \frac{[\text{produto}]}{[\text{substrato}]_i - [\text{substrato}]_f} \times 100 \quad (\text{b})$$

**Figura 7.** Equações para cálculo **(a)** da conversão do substrato e **(b)** da seletividade dos produtos.

### 3.3. Identificação e Caracterização dos Produtos

A mistura de reação contendo os produtos obtidos foi neutralizada utilizando solução de bicarbonato de sódio e, em seguida, foi realizada a extração líquido-líquido dos produtos utilizando acetato de etila como solvente extrator. A fase orgânica foi recolhida e concentrada por evaporação utilizando rotaevaporador. Os produtos foram separados por cromatografia em coluna, utilizando sílica gel 60 e soluções de hexano/acetato de etila (preparadas com proporções que perfaziam uma mistura com polaridade crescente) foram empregadas como eluentes.

Por fim, a identificação e caracterização dos produtos, isolados como misturas contendo diferentes proporções, foi realizada por meio das técnicas de Cromatografia a Gás acoplada à Espectrometria de Massas (CG-EM, Shimadzu QP 2010-PLUS, modo impacto eletrônico, 70 eV), utilizando o método descrito no Quadro 2, e por Ressonância Magnética Nuclear (RMN, Bruker 400 MHz, TMS, CDCl<sub>3</sub>), pelos experimentos de <sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C, DEPT, COSY, HMQC, HMBC e NOESY.

**Quadro 2.** Dados do programa utilizado nas análises por Cromatografia Gasosa acoplada à Espectrometria de Massas (GC-EM)

Injetor	Split	Rampa de Aquecimento		
		Taxa (°C/min)	Temperatura (°C)	Tempo de Espera (min)
310 °C	1:50	-	50	3,0
Gás de Arraste	Detector	10	130	0,0
		30	200	0,0
Hélio (He)	310°C	5	220	10,0
		10	310	10,0

## 4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

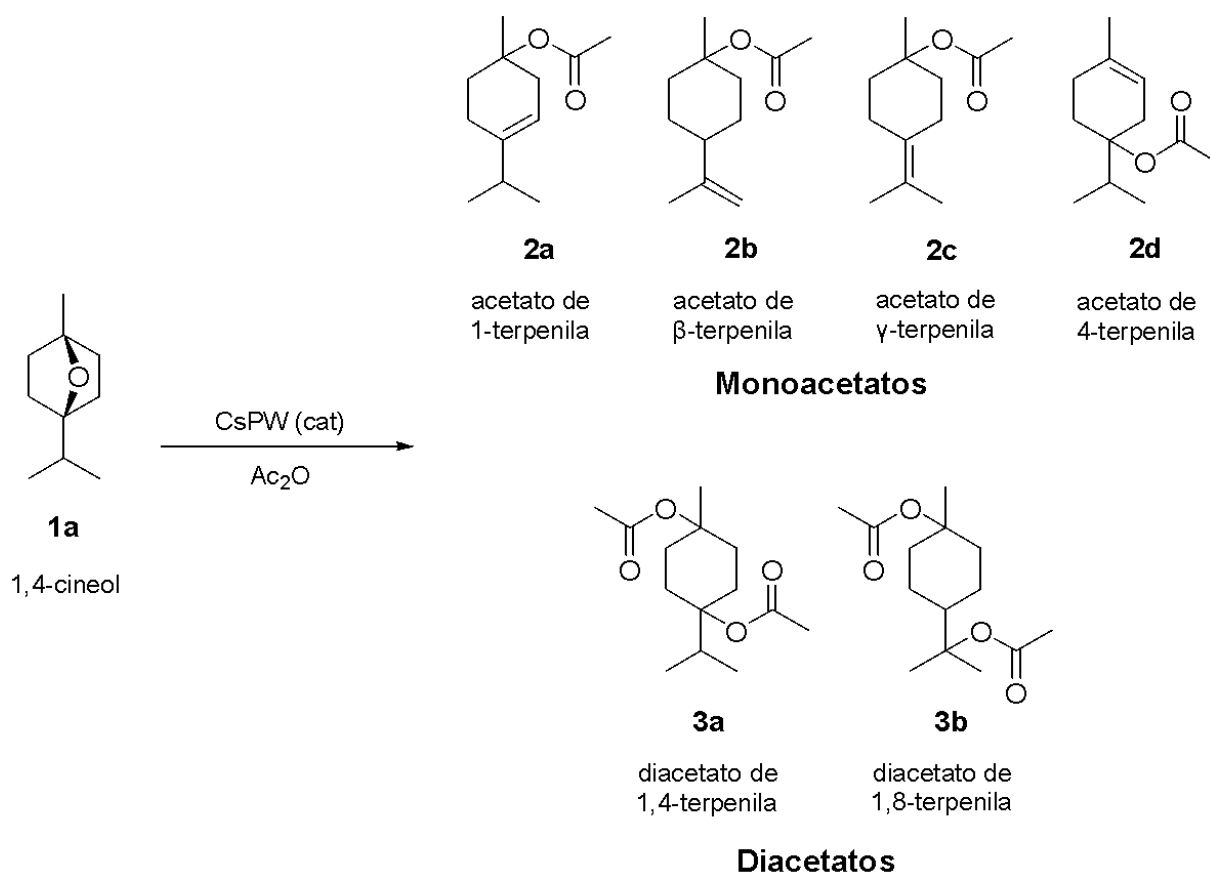
O 1,4-cineol e 1,8-cineol são éteres monoterpênicos cíclicos com baixa reatividade química, uma vez que suas moléculas não apresentam ligações C-H ativada.<sup>20,23–26</sup> Dessa forma, o objetivo deste trabalho foi a abertura do éter cíclico destes substratos pela reação com anidrido acético ( $\text{Ac}_2\text{O}$ ) para a produção de ésteres. A presença do grupo acetato é conhecida por conferir propriedades olfativas às moléculas, produzindo aromas frutados e florais agradáveis.<sup>81</sup> Além disso, ésteres de ácido acético frequentemente possuem propriedades mais atraentes quando comparados aos seus respectivos álcoois, como menor toxicidade e menor atividade alergênica. Assim, esses compostos são opções interessantes como agentes aromatizantes nos diferentes tipos de produtos industriais.<sup>81,82</sup>

Inicialmente, a acetilação do 1,4-cineol e do 1,8-cineol com  $\text{Ac}_2\text{O}$  foi realizada utilizando o sal de heteropoliácido  $\text{Cs}_{2,5}\text{H}_{0,5}\text{PW}_{12}\text{O}_{40}$  (CsPW) como catalisador e a metil isobutil cetona (MIBC) como solvente. O CsPW é um ácido de Brønsted não-tóxico, com elevada acidez e área superficial, além de ser insolúvel em solventes polares e apolares.<sup>65,83</sup> Essas características permitem a utilização do CsPW como catalisador heterogêneo e o torna um catalisador mais eficiente do que os ácidos inorgânicos normalmente utilizados. A MIBC, por sua vez, é um solvente que ocupa um lugar elevado em diferentes guias de sustentabilidade de solventes, sendo uma opção ambientalmente mais atrativa quando comparada aos solventes convencionais.<sup>41,42</sup>

### 4.1. Acetilação do 1,4-cineol

Os produtos formados via acetilação do 1,4-cineol (**1a**) na presença de  $\text{Ac}_2\text{O}$  utilizando CsPW como catalisador e MIBC como solvente são apresentados na Figura 8. Como produtos principais foram obtidos os monoacetatos de terpenila (**2a-2d**), juntamente com pequenas quantidades de diacetatos de terpenila (**3a** e **3b**) e produtos de desidratação (compostos *p*-mentênicos, majoritariamente *p*-cimeno,  $\gamma$ -terpineno e terpinoleno).





**Figura 8.** Produtos formados na acetilação do 1,4-cineol (**1a**) com anidrido acético ( $\text{Ac}_2\text{O}$ ).

Como mostrado na Figura 8, dois tipos de monoacetatos foram formados a partir do 1,4-cineol (**1a**), de acordo com a posição da quebra da ligação éter. A quebra da ligação O-C(4) leva à formação do acetato de 1-terpenila (**2a**), acetato de  $\beta$ -terpenila (**2b**) e acetato de  $\gamma$ -terpenila (**2c**), que possuem o grupo acetato no carbono C(1). Já a quebra da ligação O-C(1) leva à formação do acetato de 4-terpenila (**2d**). No caso dos diacetatos, houve a formação do diacetato de 1,4-terpenila (**3a**), que possui os grupos acetatos nos carbonos C(1) e C(4), e do acetato de 1,8-terpenila (**3b**), que possui os grupos acetatos nos carbonos C(1) e C(8). Os resultados representativos obtidos no estudo da acetilação do 1,4-cineol (**1a**) são apresentados na Tabela 1.

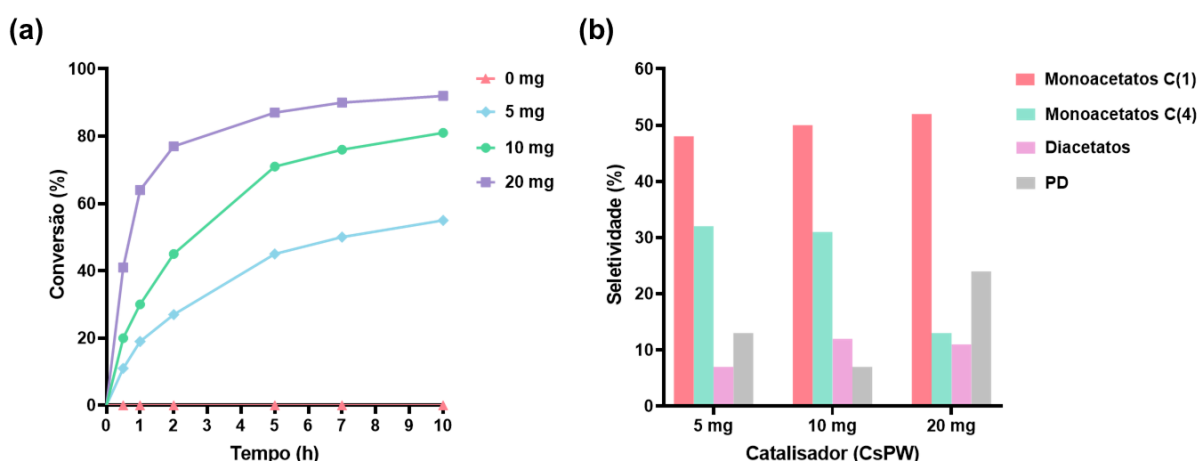
**Tabela 1.** Acetilação do 1,4-cineol (**1a**) com anidrido acético (Ac<sub>2</sub>O) utilizando CsPW como catalisador e metil isobutil cetona (MIBC) como solvente <sup>a</sup>

Exp.	Ac <sub>2</sub> O (mmol)	CsPW (mg)	T (°C)	Tempo (h)	Conversão (%)	Seletividade (%)			PD <sup>d</sup>
						Monoacetatos <sup>b</sup>		Diacetatos <sup>c</sup>	
						C(1)	C(4)		
				1	30	47	38	11	4
1 <sup>e,f</sup>	6	10	25	5	71	50	33	11	7
				10	81	50	31	12	7
2	-	10	25	10	-	-	-	-	-
3	6	-	25	10	-	-	-	-	-
				1	19	44	39	4	13
4	6	5	25	5	45	50	34	6	10
				10	55	48	32	7	13
				1	64	49	25	10	15
5	6	20	25	5	87	50	14	10	26
				10	92	52	13	11	24
				1	37	50	30	5	15
6	6	10	40	5	62	51	25	7	17
				10	73	52	22	9	17
				1	41	52	22	3	23
7	6	10	60	5	64	48	17	9	26
				10	74	53	14	7	26
				1	25	49	32	4	15
8	3	10	25	5	49	49	25	5	20
				10	59	53	22	5	20
				1	37	48	31	11	10
9	12	10	25	5	78	49	24	16	11
				10	85	48	28	15	9
				1	83	33	12	55	-
10 <sup>e</sup>	solvent e	10	25	5	94	34	12	54	-
				10	96	35	10	55	-

<sup>a</sup> Condições reacionais: undecano (padrão interno) = 0,30 mmol; 1,4-cineol = 0,45 mmol; volume total = 3,00 mL. Conversões e seletividades foram calculadas com base na quantidade do substrato convertido. <sup>b</sup> Monoacetatos C(1): 2a, 2b e 2c. Monoacetato C(4): 2d. <sup>c</sup> Diacetatos: 3a e 3b. <sup>d</sup> Produtos de desidratação (PD): compostos *p*-mentênicos, majoritariamente *p*-cimeno,  $\gamma$ -terpineno e terpinoleno. <sup>e</sup> Após reação, o catalisador foi separado da mistura de reação e o sobrenadante foi testado a partir da adição de uma nova porção de 1,4-cineol para avaliação da estabilidade do catalisador. <sup>f</sup> O catalisador separado da mistura de reação foi lavado com clorofórmio e reutilizado duas vezes sem diminuição significativa da atividade catalítica.

Os dados da Tabela 1 mostram que a reação conduzida a 25°C com 6 mmol de Ac<sub>2</sub>O e 10 mg de CsPW resultou em 81% de conversão do 1,4-cineol (**1a**) em 10 horas (exp. 1). Os principais produtos foram os monoacetatos de terpenila **2a-2d** (81%), juntamente com pequenas quantidades dos diacetatos **3a** e **3b** (12%) e produtos de desidratação (7%). Os monoacetatos C(1) (**2a:2b:2c** ≈ 70:10:20) foram obtidos em maior quantidade em relação ao monoacetato C(4) (**2d**), enquanto o diacetato **3a** predominou em relação ao diacetato **3b** (**3a:3b** ≈ 80:20). A presença de CsPW e do Ac<sub>2</sub>O se fazem necessária para a realização do processo, uma vez que nas reações na ausência de Ac<sub>2</sub>O (exp. 2) e de CsPW (exp. 3) não foi observada nenhuma conversão do 1,4-cineol (**1a**).

Ao considerar a influência da quantidade de catalisador nas reações (Tabela 1, exp. 1, 4 e 5), observou-se que o uso de 5 mg de CsPW torna o processo mais lento, resultando na conversão de apenas 55% do substrato em 10 horas de reação. Por outro lado, o emprego de uma maior quantidade de CsPW, 20 mg, promove uma conversão de 92% do 1,4-cineol (**1a**) em 10 horas de reação. Os gráficos da Figura 9 destacam a influência da quantidade de catalisador na conversão do 1,4-cineol e na seletividade para os produtos.

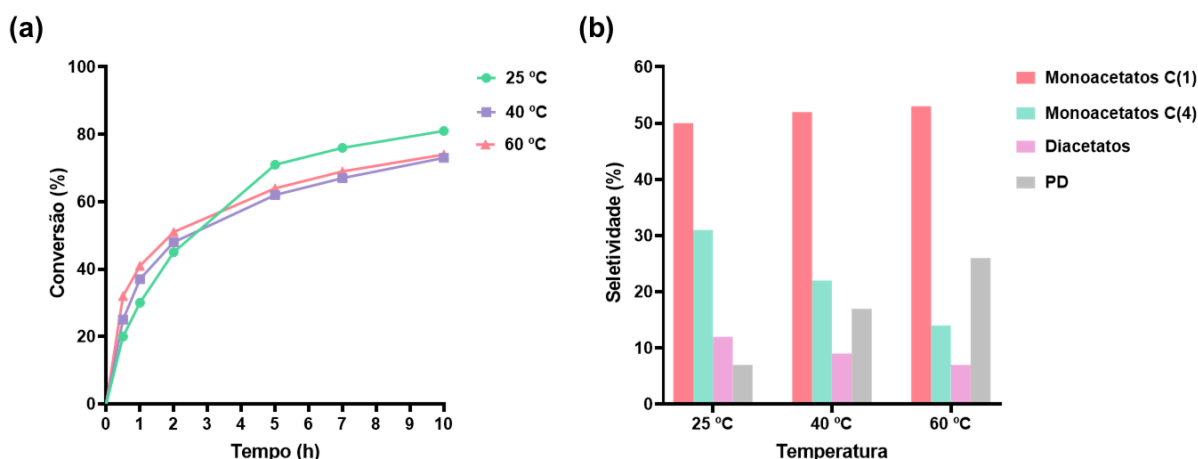


**Figura 9.** Influência da quantidade de CsPW **(a)** na conversão do 1,4-cineol e **(b)** na seletividade dos produtos. Condições reacionais: undecano (padrão interno) = 0,30 mmol; 1,4-cineol = 0,45 mmol; anidrido acético = 6 mmol; temperatura = 25 °C; solvente = metil isobutil cetona (MIBC); volume total = 3,0 mL. Conversões e seletividades foram calculadas com base na quantidade do substrato convertido. Valores de seletividades em 10 horas de reação. Monoacetatos C(1): **2a**, **2b** e **2c**. Monoacetato C(4): **2d**. Diacetatos: **3a** e **3b**. Produtos de desidratação (PD): compostos *p*-mentênicos.

Os dados mostram que, embora o uso de maiores quantidade de catalisador promova uma maior velocidade da conversão do substrato, há um aumento na

formação de produtos de desidratação, prejudicando a seletividade para os produtos de interesse, especialmente para monoacetato **2d**. Assim, verificou-se que a utilização de 10 mg de CsPW possibilitou associar uma boa velocidade de reação (conversão do substrato de 81% em 10 horas) à uma baixa formação de produtos de desidratação e, conseqüentemente, uma maior seletividade para os monoacetatos e diacetatos de terpenila (**2+3** = 93%).

A variação da temperatura (Tabela 1, exp. 1, 6 e 7) não resultou em melhoria significativa na acetilação do 1,4-cineol (**1a**). Embora a reação seja inicialmente mais rápida em temperaturas elevadas, há uma diminuição na seletividade para os acetatos, devido ao aumento na formação dos produtos de desidratação. Os gráficos da Figura 10 destacam a influência da temperatura na conversão do 1,4-cineol (**1a**) e na seletividade para os acetatos de terpenila.

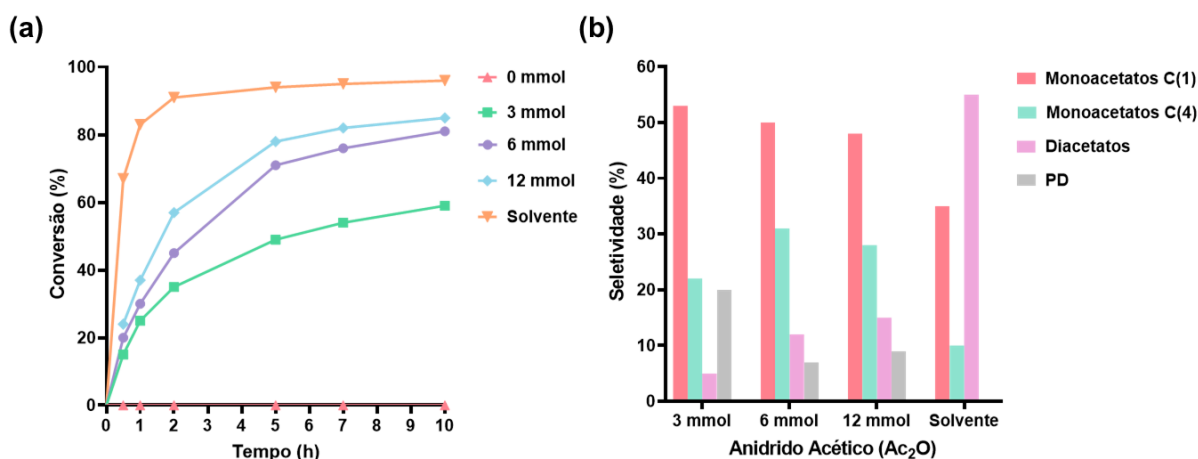


**Figura 10.** Influência da temperatura **(a)** na conversão do 1,4-cineol e **(b)** na seletividade dos produtos. Condições reacionais: undecano (padrão interno) = 0,30 mmol; 1,4-cineol = 0,45 mmol; anidrido acético = 6 mmol; CsPW = 10 mg; solvente = metil isobutil cetona (MIBC); volume total = 3,0 mL. Conversões e seletividades foram calculadas com base na quantidade do substrato convertido. Valores de seletividades em 10 horas de reação. Monoacetatos C(1): 2a, 2b e 2c. Monoacetato C(4): 2d. Diacetatos: 3a e 3b. Produtos de desidratação (PD): compostos *p*-mentênicos.

Os gráficos da Figura 10 revelam ainda que, embora a reação seja inicialmente mais rápida à 40 e 60 °C, a conversão do substrato parece estagnar em valores próximos à 70%. Além disso, assim como observado com o uso de maiores quantidades de catalisador, a elevação da temperatura levou à uma maior formação dos produtos de desidratação apenas à custa do monoacetato C(4) (**2d**), enquanto a seletividade para os monoacetatos C(1) (**2a**, **2b** e **2c**) não se alterou. Por fim, o

aumento da temperatura não favoreceu a formação dos diacetatos de terpenila (**3a** e **3b**), que permaneceram como produtos minoritários (seletividade menor que 10%).

A utilização de diferentes quantidades de  $\text{Ac}_2\text{O}$  nas reações não resultou em mudanças significativas na distribuição de produtos (Tabela 1, exp. 8 e 9). Em menores quantidade de  $\text{Ac}_2\text{O}$  (3 mmol), a reação ficou mais lenta e houve um pequeno aumento na formação de produtos de desidratação. Por outro lado, o uso de maiores quantidades de  $\text{Ac}_2\text{O}$  favoreceu a conversão do substrato, que atingiu 85% em 10 horas de reação. Na mesma linha, na tentativa de favorecer a seletividade para os diacetatos de terpenila (**3a** e **3b**), foi ainda realizado um experimento utilizando  $\text{Ac}_2\text{O}$  como solvente (Tabela 1, exp. 10). Os gráficos da Figura 11 destacam a influência da quantidade de  $\text{Ac}_2\text{O}$  na conversão do 1,4-cineol (**1a**) e na seletividade para os acetatos de terpenila.



**Figura 11.** Influência da quantidade de anidrido acético **(a)** na conversão do 1,4-cineol e **(b)** na seletividade dos produtos. Condições reacionais: undecano (padrão interno) = 0,30 mmol; 1,4-cineol = 0,45 mmol; CsPW = 10 mg; temperatura = 25 °C; solvente = metil isobutil cetona (MIBC); volume total = 3,0 mL. Conversões e seletividades foram calculadas com base na quantidade do substrato convertido. Valores de seletividades em 10 horas de reação. Monoacetatos C(1): 2a, 2b e 2c. Monoacetato C(4): 2d. Diacetatos: 3a e 3b. Produtos de desidratação (PD): compostos p-mentênicos.

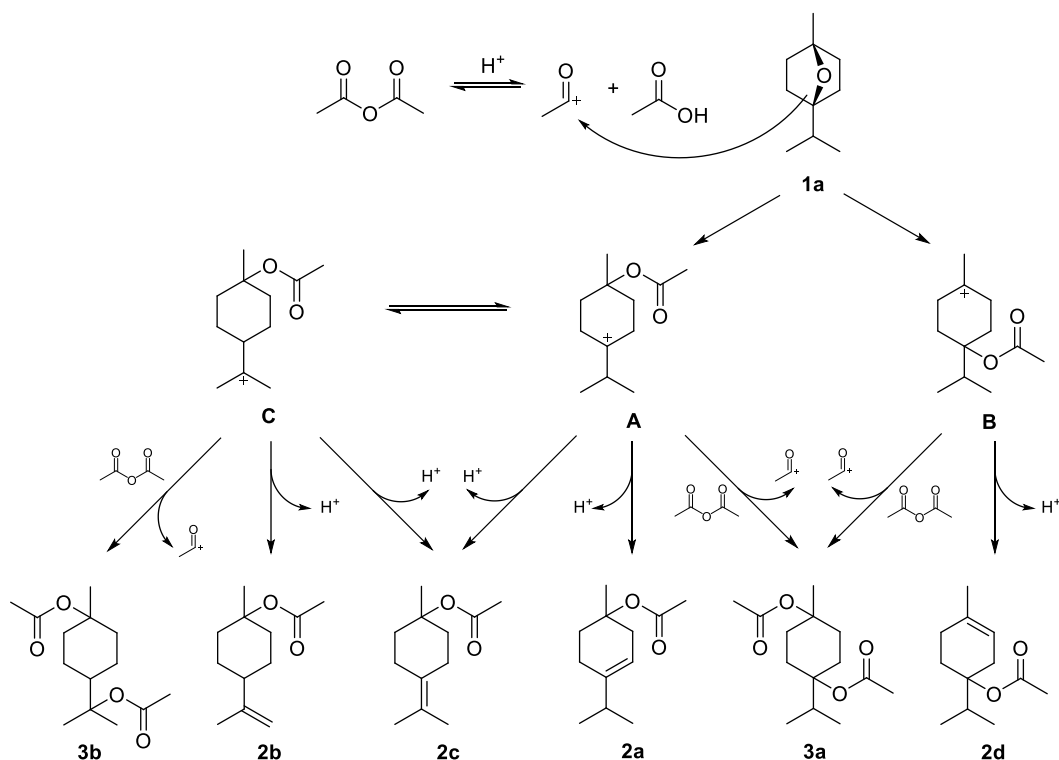
Os resultados mostram que, contrariando as expectativas, houve apenas um leve aumento na formação dos diacetatos de terpenila em concentrações mais altas de  $\text{Ac}_2\text{O}$ . No experimento utilizando  $\text{Ac}_2\text{O}$  como solvente, a conversão do 1,4-cineol (**1a**) foi mais rápida, atingindo 83% em apenas 1 hora de reação. Entretanto, apenas metade do substrato foi convertida em diacetatos, sendo o restante da seletividade correspondendo aos monoacetatos de terpenila. Mesmo após 10 horas de reação, não houve a conversão dos monoacetatos em diacetatos e a seletividade para os

produtos permaneceu a mesma. A utilização do  $\text{Ac}_2\text{O}$  como solvente também não influenciou na proporção dos monoacetatos **2a**, **2b** e **2c** (70:10:20) e provocou apenas um ligeiro aumento do diacetato **3b** na proporção dos diacetatos de terpenila (**3a:3b**  $\approx$  70:30).

Por fim, para avaliar a estabilidade do catalisador, após o experimento 1 (Tabela 1) foi realizado um teste separando o catalisador da mistura de reação por centrifugação (25°C, 6000 rpm, 1,5 h) e testando a atividade catalítica do sobrenadante a partir da adição de uma nova porção de 1,4-cineol. A ausência de conversão adicional do substrato indicou que não houve qualquer solubilização significativa do catalisador durante o processo de acetilação. Além disso, o catalisador separado da mistura de reação foi lavado com clorofórmio e reutilizado em dois ciclos de reciclagem nas mesmas condições, sem perda significativa da atividade catalítica.

#### 4.1.1. Esquema de reação para a acetilação do 1,4-cineol

O esquema de reação proposto para a reação entre 1,4-cineol (**1a**) e anidrido acético ( $\text{Ac}_2\text{O}$ ), com formação dos monoacetatos e diacetatos de terpenila está apresentado na Figura 12.



**Figura 12.** Esquema de reação proposto para a reação entre 1,4-cineol (**1a**) e anidrido acético ( $\text{Ac}_2\text{O}$ ).

Como na ausência de  $\text{Ac}_2\text{O}$  e de CsPW não foi observada nenhuma conversão do 1,4-cineol (**1a**), pode-se sugerir que a etapa inicial do mecanismo envolve a formação do cátion acila a partir da protonação do  $\text{Ac}_2\text{O}$  pelo CsPW, formando HOAc como subproduto. O cátion acila formado é atacado pelo oxigênio do 1,4-cineol (**1a**), causando a abertura do éter cíclico. Esse processo leva à acetilação do átomo de carbono C(1) ou C(4), produzindo, respectivamente, o carbocátion terciário **A**, com carga positiva no átomo de carbono C(4), e o carbocátion terciário **B**, com carga positiva no átomo de carbono C(1). Além disso, o carbocátion **A** pode sofrer isomerização formando o carbocátion **C**, com carga positiva no átomo de carbono C(8).

Para a formação dos produtos monoacetatos, os carbocátions intermediários **A**, **B** e **C** sofrem eliminação de  $\text{H}^+$  de um átomo de carbono vizinho ao carbono com a carga positiva. Dessa forma, a partir do carbocátion **A** ocorre a formação do acetato de 1-terpenila (**2a**) e do acetato de  $\gamma$ -terpenila (**2c**), sendo esse último formado também a partir do carbocátion **C** juntamente com o acetato de  $\beta$ -terpenila (**2b**). Por fim, a partir do carbocátion **B**, ocorre a formação do acetato de 4-terpenila (**2d**). A proporção dos monoacetatos formados depende da estabilidade relativa dos carbocátions **A**, **B** e **C** e das suas concentrações relativas, bem como da direção da abstração de hidrogênio do fragmento de *p*-mentano.

No caso dos produtos diacetatos, os carbocátions **A**, **B** e **C** sofrem ataque nucleofílico do  $\text{Ac}_2\text{O}$ , o que leva à formação do diacetato de 1,4-terpenila (**3a**) a partir dos carbocátions **A** e **B** e do diacetato de 1,8-terpenila (**3b**) a partir do carbocátion **C**. Dessa forma, durante a acetilação do 1,4-cineol, os monoacetatos e diacetatos são formados em paralelo, assim como observado nos dados experimentais.

#### 4.1.2. Acetilação do 1,4-cineol em solventes verdes

Os acetatos obtidos a partir do 1,4-cineol (**1a**), assim como suas misturas, possuem aromas agradáveis e, como mostrado anteriormente, as proporções entre os acetatos na mistura final dependeram principalmente do solvente utilizado (MIBK ou  $\text{Ac}_2\text{O}$ ). Do ponto de vista prático, a obtenção de misturas com diferentes proporções dos acetatos e, conseqüentemente, diferentes aromas, tornaria a acetilação do 1,4-cineol (**1a**) uma rota interessante para a produção de misturas ingredientes para fragrâncias, mesmo sem a separação dos compostos individuais.

Nesse sentido, visando diversificar a composição da mistura de acetatos obtidos a partir do 1,4-cineol (**1a**), assim como avaliar a influência do solvente na acetilação desse substrato, foram testados diferentes solventes considerados verdes nas classificações de sustentabilidade. Além da metil isobutil cetona (MIBC), foram utilizados a metil etil cetona (MEC), o dimetilcarbonato (DMC) e o dietilcarbonato (DEC). Os resultados obtidos no estudo da acetilação do 1,4-cineol (**1a**) nos diferentes solventes verdes são apresentados na Tabela 2.

**Tabela 2.** Acetilação do 1,4-cineol (**1a**) com anidrido acético (Ac<sub>2</sub>O) utilizando CsPW como catalisador em diferentes solventes verdes <sup>a</sup>

Exp.	Solvente	Ac <sub>2</sub> O (mmol)	Tempo (h)	Conversão (%)	Seletividade (%)			PD <sup>b</sup>
					Monoacetatos		Diacetatos (3a:3b)	
					C(1) (2a:2b:2c)	C(4) (2d)		
1 <sup>a</sup>	MIBC	6	1	30	47 (68:9:23)	38	11 (90:10)	4
			5	71	50 (66:10:24)	33	11 (90:10)	7
			10	81	50 (66:10:24)	31	12 (77:23)	7
2 <sup>c</sup>	MEC	6	1	24	42 (58:12:30)	50	8 (90:10)	-
			5	45	47 (57:15:28)	46	7 (90:10)	-
			10	58	48 (63:14:23)	41	7 (90:10)	4
3 <sup>c</sup>	DMC	6	1	51	49 (75:12:12)	28	19 (68:32)	4
			5	66	53 (72:14:14)	25	19 (58:42)	4
			10	69	51 (68:16:16)	24	21 (67:33)	4
4 <sup>c</sup>	DEC	6	1	47	49 (76:10:14)	23	23 (70:30)	5
			5	64	50 (76:12:12)	21	25 (68:32)	4
			10	67	52 (74:13:13)	20	23 (70:30)	5
5	MIBC	12	1	37	48 (69:10:21)	31	11 (83:17)	10
			5	78	49 (68:12:20)	24	16 (81:19)	11
			10	85	48 (67:14:19)	23	15 (80:20)	14
6	MEC	12	1	32	46 (63:13:24)	37	11 (82:18)	6
			5	48	47 (64:10:26)	38	11 (82:18)	4



			10	55	45 (64:10:26)	38	11 (90:10)	6
			1	49	44 (72:12:16)	19	33 (66:34)	4
7	DMC	12	5	72	43 (74:12:12)	17	33 (67:33)	7
			10	79	45 (68:16:16)	16	32 (67:33)	7
			1	41	41 (73:10:17)	22	33 (73:27)	4
8	DEC	12	5	60	41 (73:10:17)	22	33 (67:33)	4
			10	71	42 (71:14:15)	17	34 (69:31)	7

<sup>a</sup> Condições reacionais: undecano (padrão interno) = 0,30 mmol; 1,4-cineol = 0,45 mmol; CsPW = 10 mg; temperatura = 25 °C; volume total = 3,00 mL. Solventes: MIBC = metil isobutil cetona; MEC = metil etil cetona; DMC = dimetilcarbonato; DEC = dietilcarbonato. Conversões e seletividades foram calculadas com base na quantidade do substrato convertido. <sup>b</sup> Produtos de desidratação: compostos *p*-mentênicos, majoritariamente *p*-cimeno,  $\gamma$ -terpineno e terpinoleno. <sup>c</sup> Após reação, o catalisador foi separado da mistura de reação e o sobrenadante foi testado a partir da adição de uma nova porção de 1,4-cineol para avaliação da estabilidade do catalisador.

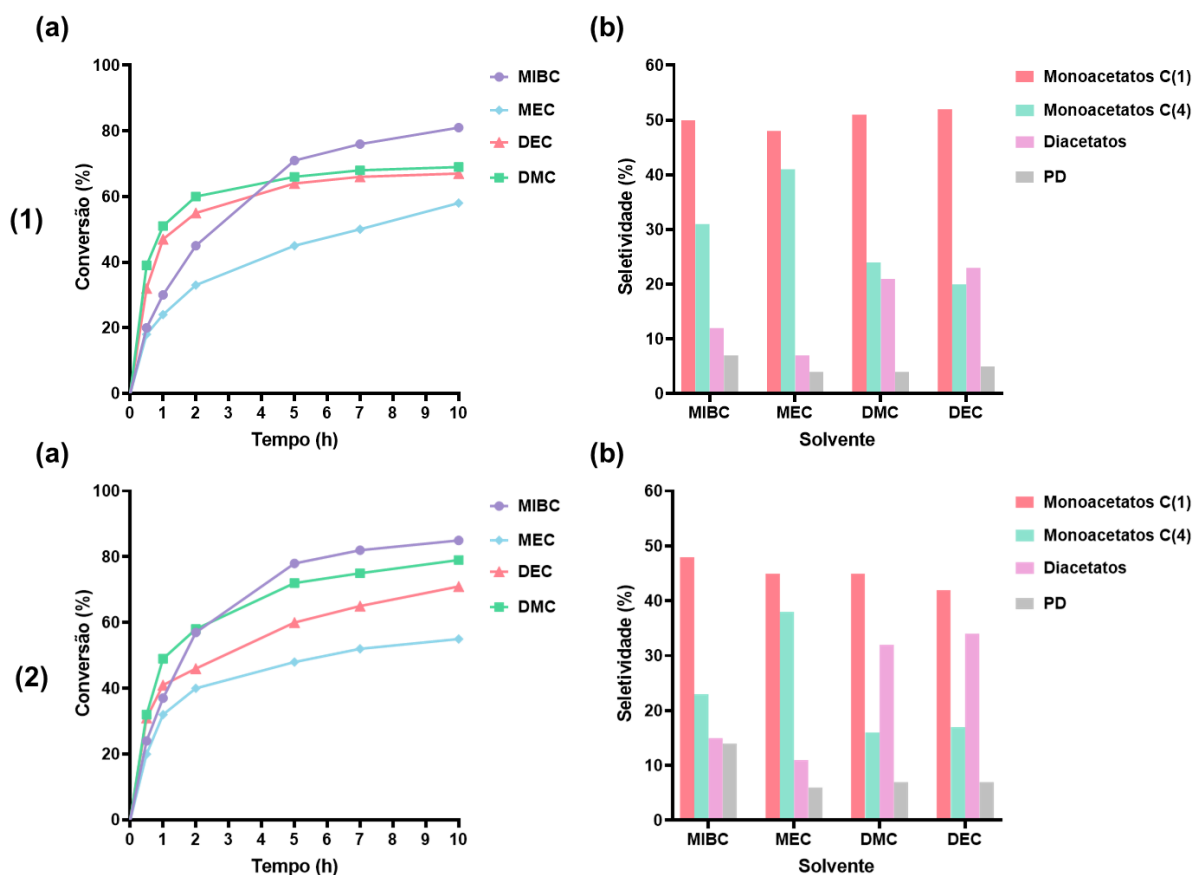
A influência do solvente na acetilação do 1,4-cineol (**1a**) foi avaliada nas condições otimizadas em MIBK (10 mg de CsPW, temperatura de 25 °C), utilizando dois diferentes quantidades de Ac<sub>2</sub>O (6 e 12 mmol). Observou-se que a polaridade dos solventes influenciou diretamente na velocidade da conversão do substrato e na distribuição de produtos. Para efeito de comparação, os valores de constante dielétrica ( $\epsilon$ ) dos solventes utilizados são apresentados na Quadro 3.

**Quadro 3.** Constante dielétrica ( $\epsilon$ ) dos solventes utilizados na acetilação do 1,4-cineol <sup>a</sup>

	DEC	DMC	MIBC	MEC
<b>Constante Dielétrica (<math>\epsilon</math>)</b>	2,8	3,1	13,1	18,5

<sup>a</sup>Solventes: MIBC = metil isobutil cetona; MEC = metil etil cetona; DMC = dimetilcarbonato; DEC = dietilcarbonato.

De forma geral, os solventes com polaridade similar (valores próximos de constante dielétrica) apresentaram comportamento semelhante: de um lado, os solventes de maior polaridade MIBC e MEC, de outro, os solventes de menor polaridade DEC e DMC. Os resultados apresentados na Tabela 2 mostram que a velocidade inicial da reação foi fortemente influenciada pela polaridade do solvente, diminuindo com o aumento da constante dielétrica. Os gráficos da Figura 13 destacam a influência dos diferentes solventes verdes avaliados na conversão do 1,4-cineol (**1a**).



**Figura 13.** Influência do solvente **(a)** na conversão do 1,4-cineol e **(b)** na seletividade dos produtos, utilizando diferentes quantidades de anidrido acético: **(1)** 6 mmol e **(2)** 12 mmol. Condições reacionais: undecano (padrão interno) = 0,30 mmol; 1,4-cineol = 0,45 mmol; CsPW = 10 mg; temperatura = 25 °C; volume total = 3,0 mL. Solventes: MIBC = metil isobutil cetona; MEC = metil etil cetona; DMC = dimetilcarbonato; DEC = dietilcarbonato. Conversões e seletividades foram calculadas com base na quantidade do substrato convertido. Valores de seletividades em 10 horas de reação. Monoacetatos C(1): **2a**, **2b** e **2c**. Monoacetato C(4): **2d**. Diacetatos: **3a** e **3b**. Produtos de desidratação (PD): compostos *p*-mentênicos.

Foi possível observar que a utilização dos solventes de menor polaridade DMC e DEC proporcionou uma maior taxa inicial de conversão do 1,4-cineol nos ambos os conjuntos de experimentos (6 e 12 mmol de  $\text{Ac}_2\text{O}$ ). Por outro lado, a utilização de MIBC, um solvente de maior polaridade, levou à uma menor taxa inicial de conversão do substrato, que foi ainda menor quando se utilizou MEC, que apresenta a maior polaridade entre os solventes utilizados.

Todas as reações realizadas nos diferentes solventes permitiram a obtenção de excelentes seletividades para os acetatos (**2+3** = 85-95%), mas a proporção entre os produtos variou em função da natureza do solvente. A proporção dos monoacetatos de C(1) foi diretamente influenciada pela polaridade do solvente: em MIBC e MEC, a proporção **2a:2b:2c** foi de aproximadamente 70:10:20 (Tabela 2, exp. 1, 2, 5 e 6)

enquanto em DMC e DEC foi de aproximadamente 70:15:15 (Tabela 2, exp. 3, 4, 7 e 8). Essas diferentes proporções podem indicar que a isomerização do carbocátion **A** para o carbocátion **C**, o qual origina monoacetato **2b**, se torna menos significativa em solventes de maior polaridade (Figura 12). Dessa forma, a contribuição de **2b** na mistura de monoacetatos foi ligeiramente maior em solventes de menor polaridade.

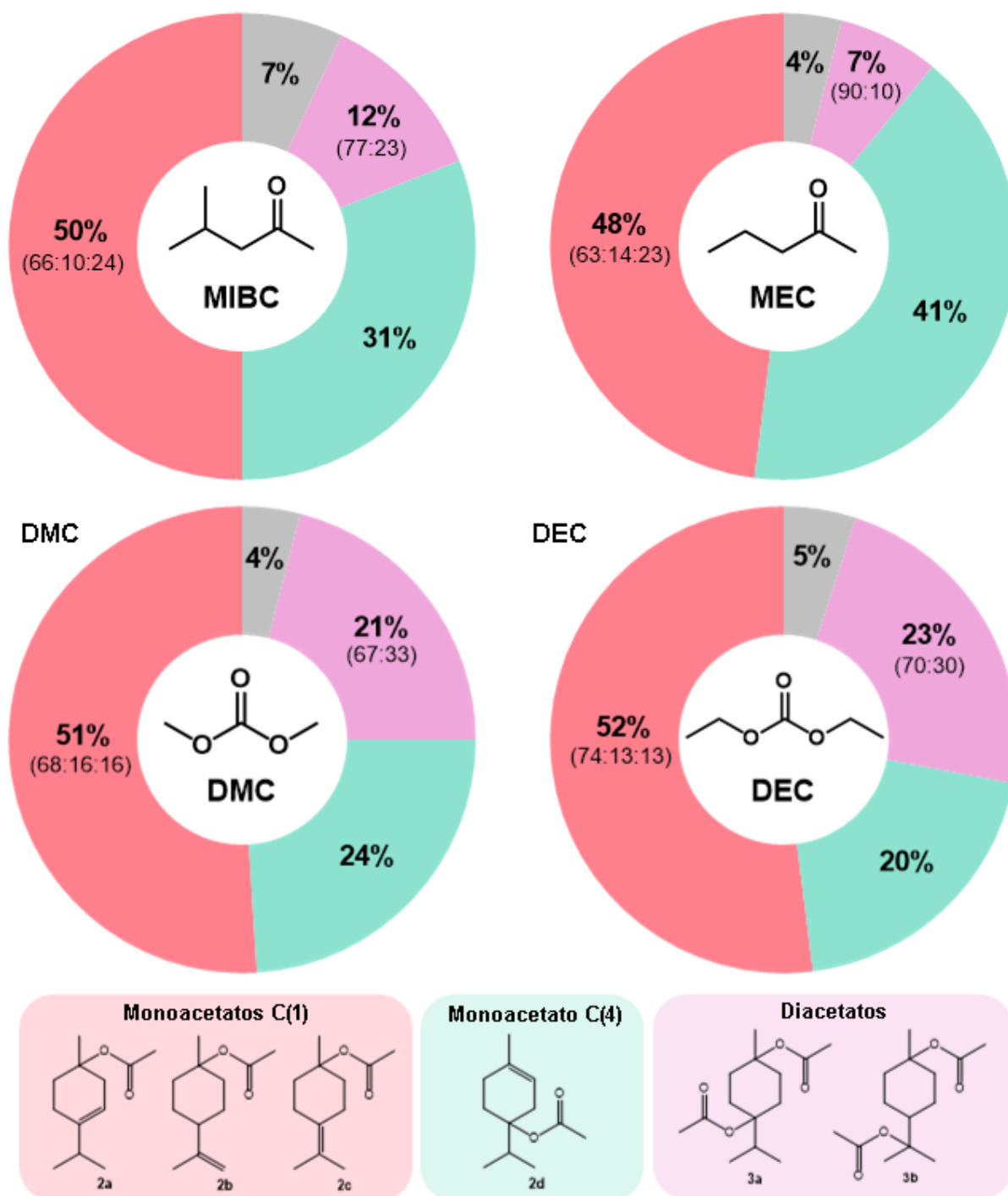
Os dados da Tabela 2 também mostram um aumento na quantidade dos diacetatos nos solventes não polares, que ocorreu principalmente às custas do monoacetato de 4-terpenila (**2d**), uma vez que a seletividade para os monoacetatos C(1) (**2a**, **2b** e **2c**) diminuiu apenas ligeiramente. A fração de **2d** na mistura de monoacetatos, C(1):C(4), foi menor em DMC e DEC (aproximadamente 70:30, Tabela 2, exp. 3, 4, 7 e 8), quando comparado aos solventes de maior polaridade MIBC (aproximadamente 60:40, Tabela 2, exp. 1 e 5) e MEC (aproximadamente 55:45, Tabela 2, exp. 2 e 6). A polaridade do solvente também influenciou diretamente na quantidade do diacetato de 1,8-terpenila (**3b**). Quanto maior a constante dielétrica do solvente, menor a quantidade de **3b** na mistura de diacetatos (**3a:3b** = 70/30 em DMC e DEC, 80:20 em MIBC e 90:10 em MEC). Essas diferenças revelam que, em solventes de menor polaridade, a isomerização do carbocátion **A** para o carbocátion **C**, o qual origina diacetato **3b**, se torna mais significativa. Além disso, a maior formação dos diacetatos às custas do monoacetato **2d** pode ser explicada pelo fato desse produto ter o carbocátion **B** como intermediário em comum com o diacetato **3a** (Figura 12).

Por fim, em ambos os conjuntos de reações, as quantidades de diacetatos em relação aos monoacetatos variou de forma inversa à polaridade do solvente utilizado. Com 12 mmol de Ac<sub>2</sub>O, a fração de diacetato na mistura **2+3** foi de 35% em DMC e DEC, 18% em MIBC e 12% em MEC (Tabela 2, exp. 5-8). Com 6 mmol de Ac<sub>2</sub>O, os valores correspondentes para o teor de diacetato na mistura **2+3** foram de 25% em DMC e DEC, 13% em MIBC e 7% em MEC (Tabela 2, exp. 1-4). Esses resultados indicam que o ataque nucleofílico do Ac<sub>2</sub>O aos carbocátions intermediários que levam à formação dos diacetatos é mais favorável nos solventes de menor polaridade DMC e DEC, em comparação aos solventes de maior polaridade MIBK e MEK (Figura 12).

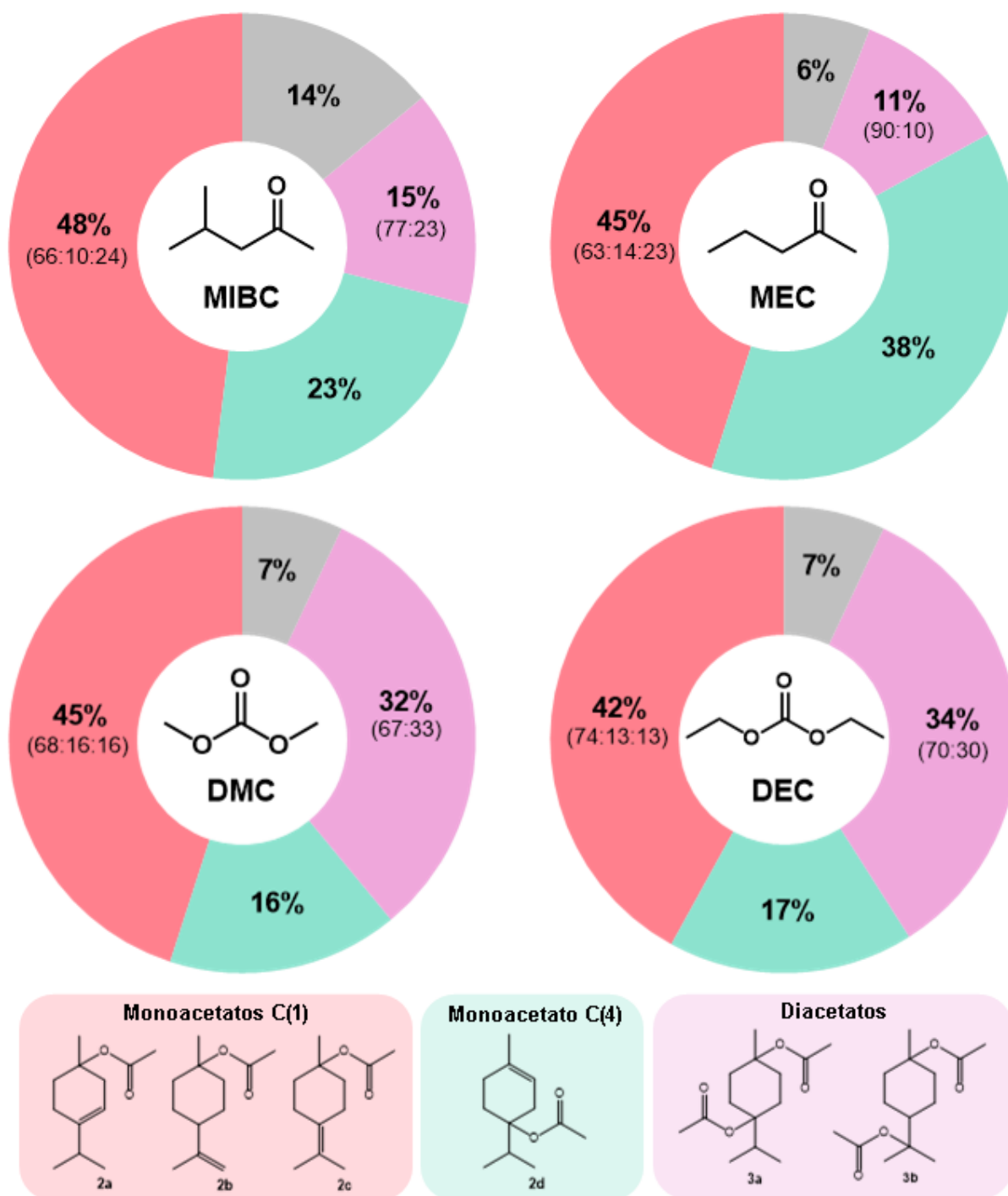
Embora o CsPW seja insolúvel em todos os solventes utilizados, sua estabilidade em relação ao lixiviamento nas condições de reação foi verificada experimentalmente para os demais solventes verdes. Após os experimentos 2, 3 e 4 (Tabela 2), o

catalisador foi separado da mistura de reação por centrifugação e as atividades dos sobrenadantes foram verificadas a partir da adição de uma nova porção de 1,4-cineol. Não foi observada conversão adicional do substrato em todos os experimentos, indicando a ausência de lixiviação significativa do catalisador.

Os gráficos das Figura 14 e 15 destacam todas as diferenças observadas nas proporções dos produtos de acetilação do 1,4-cineol (**1a**) nos diferentes solventes verdes avaliados, principalmente em relação à composição das misturas de monoacetatos C(1) diacetatos de terpenila.



**Figura 14.** Diferenças nas proporções dos produtos de acetilação do 1,4-cineol nos solventes verdes utilizando 6 mmol de anidrido acético. Condições reacionais: undecano (padrão interno) = 0,30 mmol; 1,4-cineol = 0,45 mmol; CsPW = 10 mg; temperatura = 25 °C; volume total = 3,0 mL. Solventes: MIBC = metil isobutil cetona; MEC = metil etil cetona; DMC = dimetilcarbonato; DEC = dietilcarbonato. Seletividades calculadas com base na quantidade do substrato convertido. Valores de seletividade em 10 horas de reação. Produtos de desidratação (PD): compostos *p*-mentênicos.

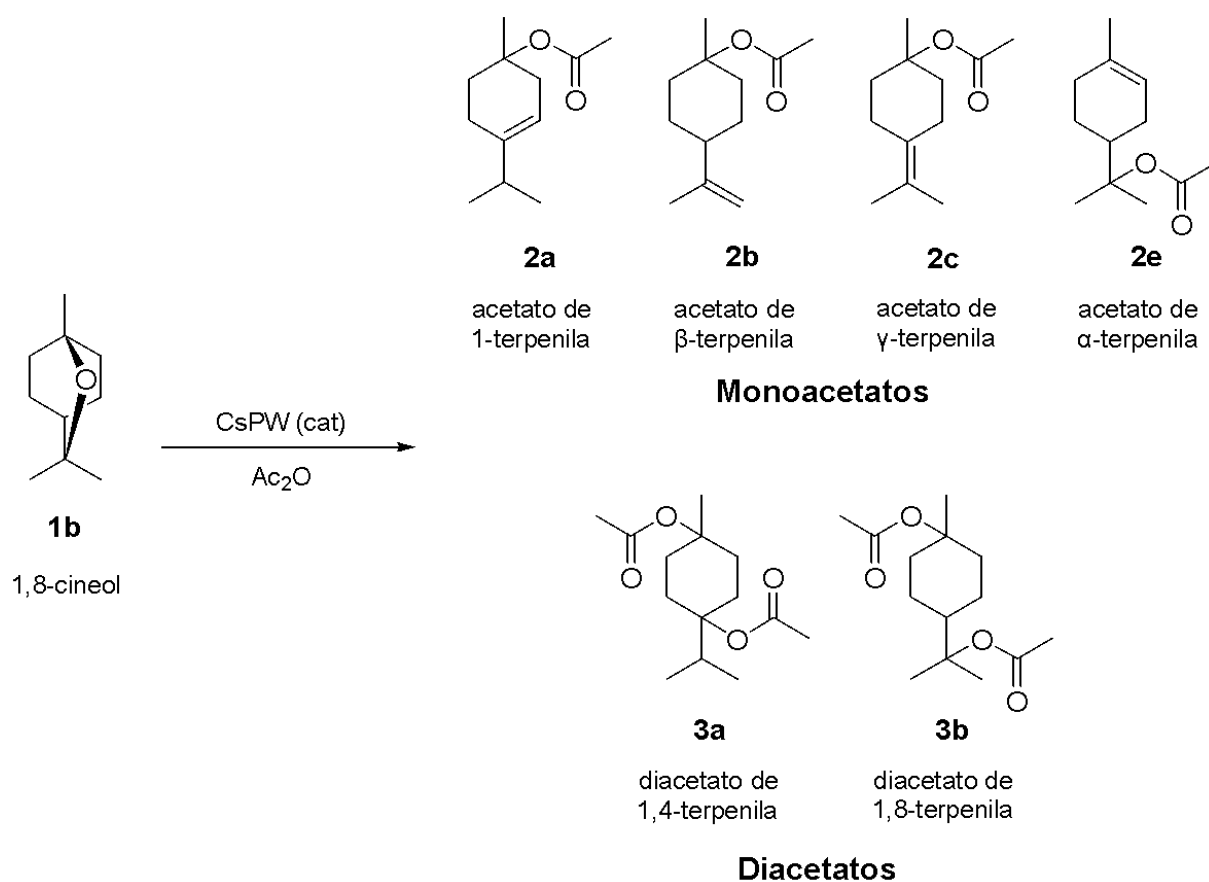


**Figura 15.** Diferenças nas proporções dos produtos de acetilação do 1,4-cineol nos solventes verdes utilizando 12 mmol de anidrido acético. Condições reacionais: undecano (padrão interno) = 0,30 mmol; 1,4-cineol = 0,45 mmol; CsPW = 10 mg; temperatura = 25 °C; volume total = 3,0 mL. Solventes: MIBC = metil isobutil cetona; MEC = metil etil cetona; DMC = dimetilcarbonato; DEC = dietilcarbonato. Seletividades calculadas com base na quantidade do substrato convertido. Valores de seletividade em 10 horas de reação. Produtos de desidratação (PD): compostos *p*-mentênicos.

Os resultados obtidos nos diferentes solventes verdes reforçam o potencial do método que consiste na acetilação do 1,4-cineol como rota para a produção de ingredientes para fragrâncias, sem exigir a separação dos acetatos individuais. A partir da modificação do solvente empregado, é possível obter misturas com diferentes proporções dos monoacetatos e diacetatos de terpenila, de acordo com os aromas desejados.

#### 4.2. Acetilação do 1,8-cineol

A acetilação do 1,8-cineol (**1b**) na presença de  $\text{Ac}_2\text{O}$  utilizando CsPW como catalisador e MIBC como solvente é apresentada na Figura 15. Como produtos principais foram obtidos os monoacetatos de terpenila (**2a-2c** e **2e**), juntamente com pequenas quantidades de diacetatos de terpenila (**3a** e **3b**) e produtos de desidratação (compostos *p*-mentênicos, majoritariamente *p*-cimeno,  $\gamma$ -terpineno e terpinoleno).



**Figura 16.** Produtos formados na acetilação do 1,8-cineol (**1b**) com anidrido acético ( $\text{Ac}_2\text{O}$ )

Como mostrado na Figura 15, dois tipos de monoacetatos foram formados a partir do 1,8-cineol (**1b**), de acordo com a posição da quebra da ligação éter. A quebra da ligação O-C(8) leva à formação do acetato de 1-terpenila (**2a**), acetato de  $\beta$ -terpenila (**2b**) e acetato de  $\gamma$ -terpenila (**2c**), que possuem o grupo acetato no carbono C(1). Já a quebra da ligação O-C(1) leva à formação do acetato de  $\alpha$ -terpenila (**2e**), que possui o grupo acetato no carbono C(8). No caso dos diacetatos, houve a formação do diacetato de 1,4-terpenila (**3a**), que possui os grupos acetatos nos carbonos C(1) e C(4), e do acetato de 1,8-terpenila (**3b**), que possui os grupos acetatos nos carbonos C(1) e C(8). Os resultados obtidos no estudo da acetilação do 1,8-cineol (**1b**) são apresentados na Tabela 3.

**Tabela 3.** Acetilação do 1,8-cineol (**1b**) com anidrido acético (Ac<sub>2</sub>O) utilizando CsPW como catalisador e metil isobutil cetona (MIBC) como solvente <sup>a</sup>

Exp.	Ac <sub>2</sub> O (mmol)	CsPW (mg)	T (°C)	Tempo (h)	Conversão (%)	Seletividade (%)			
						Monoacetatos <sup>b</sup>		Diacetatos <sup>c</sup>	PD <sup>d</sup>
						C(1)	C(8)		
				1	24	60	28	8	4
1 <sup>e,f</sup>	6	10	25	5	64	59	26	10	5
				10	69	60	25	10	5
2	-	10	25	10	-	-	-	-	-
3	6	-	25	10	-	-	-	-	-
				1	11	62	26	6	6
4	6	5	25	5	31	59	28	10	3
				10	33	59	27	10	4
				1	45	58	25	2	15
5	6	20	25	5	80	58	22	4	16
				10	89	57	21	4	18
				1	38	60	25	7	5
6	6	10	40	5	62	58	26	7	8
				10	68	60	25	7	8
				1	55	55	23	4	18
7	6	10	60	5	73	52	17	3	28
				10	77	51	15	3	31
				1	20	60	28	4	8
8	3	10	25	5	42	60	28	4	8
				10	47	62	24	4	10
9	12	10	25	1	25	62	28	5	5

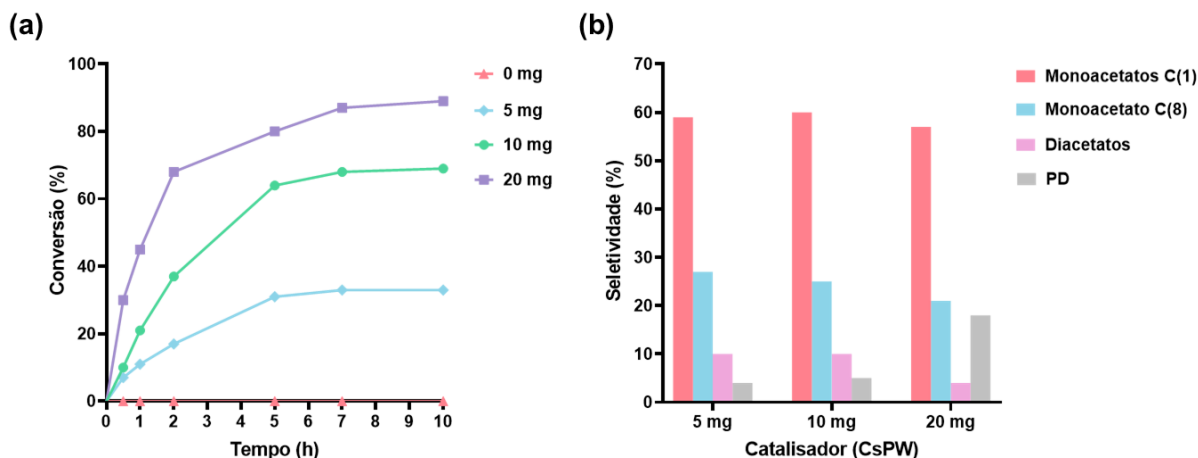


				5	68	55	27	10	8
				10	76	58	25	12	5
				1	74	32	15	53	-
10 <sup>e</sup>	solvent e	10	25	5	86	41	16	39	-
				10	88	33	14	53	-

<sup>a</sup> Condições reacionais: undecano (padrão interno) = 0,30 mmol; 1,8-cineol = 0,45 mmol; volume total = 3,00 mL. Conversões e seletividades foram calculadas com base na quantidade do substrato convertido. <sup>b</sup> Monoacetatos C(1): 2a, 2b e 2c. Monoacetato C(8): 2e. <sup>c</sup> Diacetatos: 3a e 3b. <sup>d</sup> Produtos de desidratação: compostos *p*-mentênicos, majoritariamente *p*-cimeno,  $\gamma$ -terpineno e terpinoleno. <sup>e</sup>Após reação, o catalisador foi separado da mistura de reação e o sobrenadante foi testado a partir da adição de uma nova porção de 1,4-cineol para avaliação da estabilidade do catalisador. <sup>f</sup> O catalisador separado da mistura de reação foi lavado com clorofórmio e reutilizado duas vezes sem diminuição significativa da atividade catalítica.

Os dados da Tabela 3 mostram que a acetilação realizada a 25°C com 6 mmol de Ac<sub>2</sub>O e 10 mg de CsPW resultou em 69% de conversão do 1,8-cineol (**1b**) em 10 horas de reação (exp. 1). Os principais produtos foram os monoacetatos de terpenila **2a-2c** e **2e** (85%), juntamente com pequenas quantidades dos diacetatos **3a** e **3b** (11%) e produtos de desidratação (4%). Assim como verificado para o 1,4-cineol (**1a**), os monoacetatos C(1) foram obtidos em maior quantidade em relação ao monoacetato C(8) (**2e**), mas em diferentes proporções (**2a:2b:2c**  $\approx$  25:25:50). Também foi observada diferença, como esperado, na proporção dos diacetatos: para o 1,8-cineol, o diacetato **3b** predominou em relação ao diacetato **3a** (**3a:3b**  $\approx$  20:80). Além disso, nas reações na ausência de Ac<sub>2</sub>O (exp. 2) e de CsPW (exp. 3) não foi observada nenhuma conversão do 1,8-cineol (**1b**), comprovando novamente a necessidade da presença do catalisador e de Ac<sub>2</sub>O para a realização do processo de acetilação.

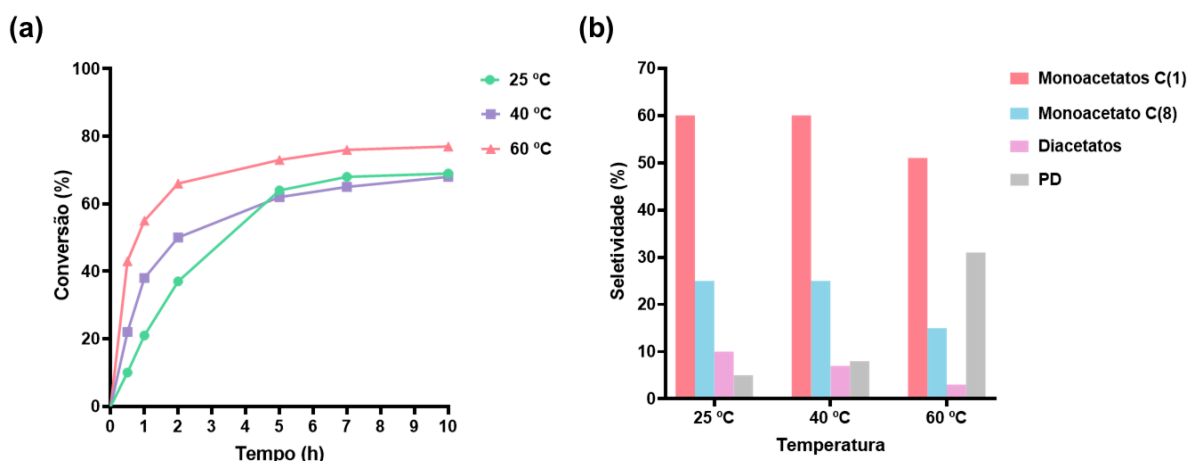
Ao avaliar a influência da quantidade de catalisador na acetilação do 1,8-cineol (**1b**) (Tabela 3, exp. 1, 4 e 5), os resultados obtidos são semelhantes aos observados para o 1,4-cineol (**1a**). A utilização de 5 mg de CsPW torna o processo mais lento, resultando na conversão de apenas 33% do substrato em 10 horas de reação. Por outro lado, o aumento da quantidade de CsPW, 20 mg, promove 89% de conversão do 1,8-cineol (**1b**) em 10 horas de reação. Os gráficos da Figura 16 destacam o efeito da quantidade de catalisador na conversão do 1,8-cineol e na seletividade para os produtos de interesse.



**Figura 17.** Influência da quantidade de CsPW **(a)** na conversão do 1,8-cineol e **(b)** na seletividade dos produtos. Condições reacionais: undecano (padrão interno) = 0,30 mmol; 1,8-cineol = 0,45 mmol; anidrido acético = 6 mmol; temperatura = 25 °C; solvente = metil isobutil cetona (MIBC); volume total = 3,0 mL. Conversões e seletividades foram calculadas com base na quantidade do substrato convertido. Valores de seletividades em 10 horas de reação. Monoacetatos C(1): **2a**, **2b** e **2c**. Monoacetato C(8): **2e**. Diacetatos: **3a** e **3b**. Produtos de desidratação (PD): compostos *p*-mentênicos.

Os resultados mostram que, assim como observado para o 1,4-cineol, o uso de maiores quantidades de catalisador promoveu uma reação mais rápida, associada a uma maior formação de produtos de desidratação, prejudicando a seletividade para os produtos de interesse, especialmente para monoacetato **2e**. Dessa forma, a utilização de 10 mg de CsPW possibilitou alinhar uma boa conversão do substrato (69%) à uma baixa formação de produtos de desidratação e, conseqüentemente, uma maior seletividade para os monoacetatos e diacetatos de terpenila (**2+3** = 95%).

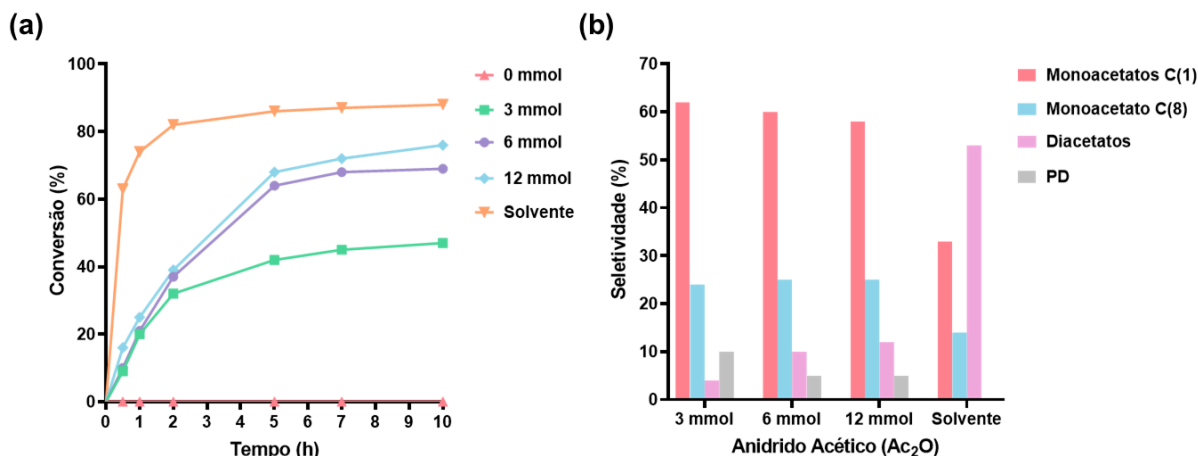
Assim como para o 1,4-cineol (**1a**), a variação da temperatura (Tabela 3, exp. 1, 6 e 7) não resultou em melhoria significativa na acetilação do 1,8-cineol (**1b**). Apesar da elevação da temperatura contribuir para o aumento da velocidade inicial da reação, foi observada uma diminuição na seletividade para os acetatos, devido ao aumento na formação dos produtos de desidratação. Os gráficos da Figura 17 destacam a influência da temperatura na conversão do 1,8-cineol (**1b**) e na seletividade para os acetatos de terpenila.



**Figura 18.** Influência da temperatura **(a)** na conversão do 1,8-cineol e **(b)** na seletividade dos produtos. Condições reacionais: undecano (padrão interno) = 0,30 mmol; 1,8-cineol = 0,45 mmol; anidrido acético = 6 mmol; CsPW = 10 mg; solvente = metil isobutil cetona (MIBC); volume total = 3,0 mL. Conversões e seletividades foram calculadas com base na quantidade do substrato convertido. Valores de seletividades em 10 horas de reação. Monoacetatos C(1): **2a**, **2b** e **2c**. Monoacetato C(8): **2e**. Diacetatos: **3a** e **3b**. Produtos de desidratação (PD): compostos *p*-mentênicos.

Os gráficos da mostram que, embora a reação seja inicialmente mais rápida à 40 e 60 °C, a conversão do substrato parece estagnar em valores próximos à 70%, assim como observado para 1,4-cineol (**1a**). Além disso, a maior formação dos produtos de desidratação em maiores temperaturas ocorreu apenas à custa do monoacetato C(8) (**2e**), enquanto a seletividade para os monoacetatos C(1) (**2a**, **2b** e **2c**) não sofreu alterações significativas. O aumento da temperatura também não favoreceu a formação dos diacetatos de terpenila (**3a** e **3b**), que permaneceram como produtos minoritários (seletividade menor que 10%), assim como verificado anteriormente para o 1,4-cineol (**1a**).

A variação na quantidade de Ac<sub>2</sub>O nas reações com 1,8-cineol (**1b**) também não resultou em mudanças significativas na distribuição dos produtos (Tabela 3, exp. 8 e 9). A utilização de menores quantidades de Ac<sub>2</sub>O (3 mmol) deixou a reação mais lenta e resultou em um pequeno aumento na formação de produtos de desidratação. Por outro lado, o uso de 12 mmol de Ac<sub>2</sub>O favoreceu a conversão do substrato, que atingiu 76% em 10 horas de reação. Assim como no caso do 1,4-cineol (**1a**), a reação foi realizada utilizando Ac<sub>2</sub>O como solvente na tentativa de favorecer a formação de diacetatos **3a** e **3b** (Tabela 1, exp. 10). Os gráficos da Figura 18 destacam a influência da quantidade de Ac<sub>2</sub>O na conversão do 1,8-cineol (**1b**) e na seletividade para os acetatos de terpenila.



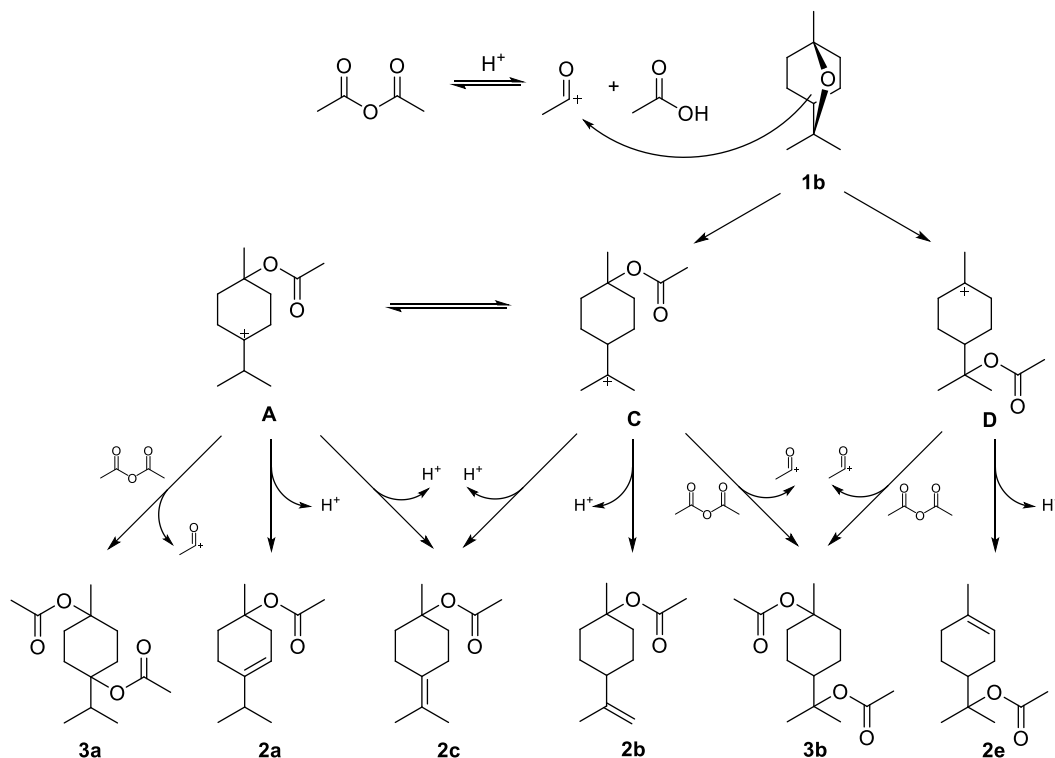
**Figura 19.** Influência da quantidade de anidrido acético **(a)** na conversão do 1,8-cineol e **(b)** na seletividade dos produtos. Condições reacionais: undecano (padrão interno) = 0,30 mmol; 1,8-cineol = 0,45 mmol; CsPW = 10 mg; temperatura = 25 °C; solvente = metil isobutil cetona (MIBC); volume total = 3,0 mL. Conversões e seletividades foram calculadas com base na quantidade do substrato convertido. Valores de seletividades em 10 horas de reação. Monoacetatos C(1): **2a**, **2b** e **2c**. Monoacetato C(8): **2e**. Diacetatos: **3a** e **3b**. Produtos de desidratação (PD): compostos *p*-mentênicos, majoritariamente *p*-cimeno,  $\gamma$ -terpineno e terpinoleno.

Os dados mostram que, mais uma vez, houve apenas um leve aumento na formação dos diacetatos de terpenila em experiências com concentrações mais altas de Ac<sub>2</sub>O. No experimento utilizando Ac<sub>2</sub>O como solvente, a conversão do 1,8-cineol **(1b)** foi ainda mais rápida, atingindo 74% em apenas 1 hora de reação. Porém, a quantidade de diacetatos formados representou apenas metade dos produtos acetatos. Assim como observado para o 1,4-cineol **(1a)**, mesmo após 10 horas de reação, não houve a conversão dos monoacetatos em diacetatos e a seletividade para os produtos não se alterou. Por fim, a utilização do Ac<sub>2</sub>O como solvente influenciou na proporção dos monoacetatos **2a**, **2b** e **2c** (35:40:25), sem provocar alterações na proporção dos diacetatos de terpenila (**3a:3b**  $\approx$  70:30).

Por fim, para avaliar a estabilidade do catalisador, após o experimento 1 (Tabela 3) também foi realizado um teste separando o catalisador da mistura de reação por centrifugação (25°C, 6000 rpm, 1,5 h) e testando a atividade catalítica do sobrenadante a partir da adição de uma nova porção de 1,8-cineol. A ausência de conversão adicional do substrato indicou que não houve qualquer lixiviação significativa do catalisador durante o processo de acetilação. Além disso, o catalisador separado da mistura de reação foi lavado com clorofórmio e reutilizado em dois ciclos de reciclagem nas mesmas condições, sem perda significativa da atividade catalítica.

#### 4.2.1. Esquema de reação da acetilação do 1,8-cineol

O esquema de reação proposto para a reação entre 1,8-cineol (**1a**) e anidrido acético ( $\text{Ac}_2\text{O}$ ), com formação dos monoacetatos e diacetatos de terpenila é apresentado na Figura 19.



**Figura 20.** Esquema de reação proposto para a reação entre 1,8-cineol (**1a**) e anidrido acético ( $\text{Ac}_2\text{O}$ )

De forma semelhante ao 1,4-cineol, na ausência de  $\text{Ac}_2\text{O}$  e de CsPW não foi observada nenhuma conversão do 1,8-cineol (**1b**). Nesse sentido, é possível sugerir mais uma vez que a etapa inicial do mecanismo envolve a formação do cátion acila a partir da protonação do  $\text{Ac}_2\text{O}$  pelo CsPW, formando HOAc como subproduto. O cátion acila formado é atacado pelo oxigênio do 1,8-cineol (**1b**), causando a abertura do éter cíclico. Esse processo leva à acetilação do átomo de carbono C(1) ou C(8), produzindo, respectivamente, o carbocátion terciário **C**, com carga positiva no átomo de carbono C(8), e o carbocátion terciário **D**, com carga positiva no átomo de carbono C(1). Além disso, o carbocátion **C** pode sofrer isomerização formando o carbocátion **A**, com carga positiva no átomo de carbono C(4).

Para a formação dos produtos monoacetatos, os carbocátions intermediários **A**, **C** e **D** sofrem eliminação de  $\text{H}^+$  de um átomo de carbono vizinho à carga positiva.

Assim, a partir do carbocátion **C** ocorre a formação do acetato de  $\beta$ -terpenila (**2b**) e do acetato de  $\gamma$ -terpenila (**2c**), sendo esse último formado também a partir do carbocátion **A** juntamente com o acetato de 1-terpenila (**2a**). Por fim, a partir do carbocátion **D**, ocorre a formação do acetato de  $\alpha$ -terpenila (**2e**). Assim como ocorre para o 1,4-cineol (**1a**), a proporção dos monoacetatos formados depende da estabilidade relativa dos carbocátions **A**, **C** e **D** e das suas concentrações relativas, bem como da direção de abstração de hidrogênio do fragmento de *p*-mentano.

No caso dos produtos diacetatos, os carbocátions **A**, **C** e **D** sofrem ataque nucleofílico do  $\text{Ac}_2\text{O}$ , o que leva à formação do diacetato de 1,8-terpenila (**3b**) a partir dos carbocátions **C** e **D**, e do diacetato de 1,4-terpenila (**3a**) a partir do carbocátion **A**. Mais uma vez, os monoacetatos e diacetatos são formados em conjunto, corroborando novamente os resultados experimentais.

#### 4.2.2. Acetilação do 1,8-cineol em solventes verdes

Assim como já descrito para o 1,4-cineol (**1a**), os acetatos obtidos a partir do 1,8-cineol (**1b**) e suas misturas possuem aromas agradáveis, e as proporções obtidas entre os mesmos dependeram principalmente do solvente utilizado (MIBK ou  $\text{Ac}_2\text{O}$ ). Dessa forma, a fim de avaliar a influência do solvente na acetilação do 1,8-cineol (**1b**), assim como tentar diversificar a composição da mistura de acetatos obtidos, foram avaliados novamente diferentes solventes considerados verdes nas classificações de sustentabilidade.<sup>41,42</sup> Além da metil isobutil cetona (MIBC), também foram utilizados a metil etil cetona (MEC), o dimetilcarbonato (DMC) e o dietilcarbonato (DEC). Os resultados obtidos no estudo da acetilação do 1,8-cineol (**1b**) nos diferentes solventes verdes são apresentados na Tabela 4.

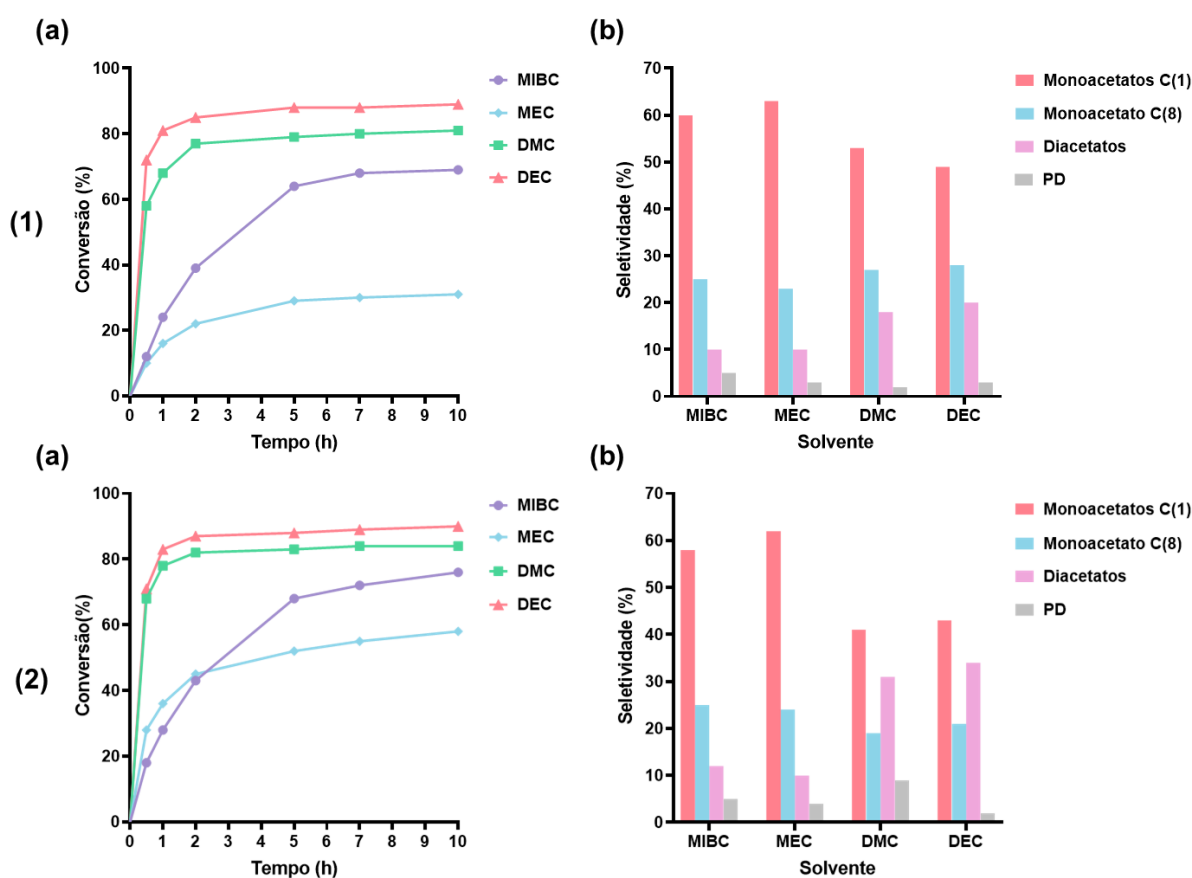
**Tabela 4.** Acetilação do 1,8-cineol (**1b**) com anidrido acético ( $\text{Ac}_2\text{O}$ ) utilizando CsPW como catalisador em diferentes solventes verdes <sup>a</sup>

Exp.	Solvente	$\text{Ac}_2\text{O}$ (mmol)	Tempo (h)	Conversão (%)	Seletividade (%)			
					Monoacetatos		Diacetatos (3a:3b)	PD <sup>b</sup>
					C(1) (2a:2b:2c)	C(8) (2e)		
1 <sup>c</sup>	MIBC	6	1	24	60 (27:20:53)	28	8 (10:90)	4

			5	64	59 (25:25:50)	26	10 (10:90)	5
			10	69	60 (25:25:50)	25	11 (18:82)	4
2 <sup>c</sup>	MEC	6	1	16	71 (20:20:60)	29	0	0
			5	29	73 (19:19:62)	33	0	0
			10	31	63 (18:18:64)	23	10	3
3 <sup>c</sup>	DMC	6	1	68	56 (37:39:24)	25	17 (11:89)	2
			5	79	53 (36:41:23)	27	18 (11:89)	2
			10	81	53 (36:41:23)	27	18 (11:89)	2
4 <sup>c</sup>	DEC	6	1	81	53 (40:40:20)	32	16 (10:90)	0
			5	88	49 (39:43:18)	26	23 (10:90)	2
			10	90	49 (37:43:20)	28	20 (14:86)	3
5	MIBC	12	1	25	62 (30:23:47)	28	5 (10:90)	5
			5	68	55 (31:31:38)	26	11 (18:82)	8
			10	76	58 (30:33:37)	25	12 (17:83)	5
6	MEC	12	1	46	62 (26:23:51)	23	10 (20:80)	2
			5	68	63 (25:24:51)	25	9 (11:89)	3
			10	76	62 (26:24:50)	24	10 (10:90)	4
7	DMC	12	1	78	45 (40:36:24)	22	30 (13:87)	3
			5	83	44 (39:36:25)	21	33 (12:88)	2
			10	84	41 (41:35:24)	19	31 (15:85)	9
8	DEC	12	1	83	43 (40:34:26)	23	33 (12:88)	1
			5	88	43 (39:35:26)	21	34 (15:85)	2
			10	90	43 (42:35:23)	21	34 (12:88)	2

<sup>a</sup> Condições reacionais: undecano (padrão interno) = 0,30 mmol; 1,8-cineol = 0,45 mmol; CsPW = 10 mg; temperatura = 25 °C; volume total = 3,00 mL. Solventes: MIBC = metil isobutil cetona; MEC = metil etil cetona; DMC = dimetilcarbonato; DEC = dietilcarbonato. Conversões e seletividades foram calculadas com base na quantidade do substrato convertido. <sup>b</sup> Produtos de desidratação: compostos *p*-mentênicos, majoritariamente *p*-cimeno,  $\gamma$ -terpineno e terpinoleno. <sup>c</sup> Após reação, o catalisador foi separado da mistura de reação e o sobrenadante foi testado a partir da adição de uma nova porção de 1,4-cineol para avaliação da estabilidade do catalisador.

Conforme feito para o 1,4-cineol (**1a**), a avaliação do efeito do solvente na acetilação do 1,8-cineol (**1b**) foi realizada nas condições otimizadas em MIBK (10 mg de CsPW, temperatura de 25 °C), utilizando dois diferentes quantidades de Ac<sub>2</sub>O (6 e 12 mmol). Foi observado que polaridade dos solventes também influenciou diretamente na conversão do 1,8-cineol (**1b**) e na seletividade dos produtos de interesse. Os gráficos da Figura 20 destacam a influência dos diferentes solventes verdes avaliados.



**Figura 21.** Influência do solvente **(a)** na conversão do 1,8-cineol e **(b)** na seletividade dos produtos, utilizando diferentes quantidades de anidrido acético: **(1)** 6 mmol e **(2)** 12 mmol. Condições reacionais: undecano (padrão interno) = 0,30 mmol; 1,8-cineol = 0,45 mmol; CsPW = 10 mg; temperatura = 25 °C; volume total = 3,0 mL. Solventes: MIBC = metil isobutil cetona; MEC = metil etil cetona; DMC = dimetilcarbonato; DEC = dietilcarbonato. Conversões e seletividades foram calculadas com base na quantidade do substrato convertido. Valores de seletividades em 10 horas de reação. Monoacetatos C(1): **2a**, **2b** e **2c**. Monoacetato C(8): **2e**. Diacetatos: **3a** e **3b**. Produtos de desidratação (PD): compostos *p*-mentênicos.

Novamente, os solventes com polaridade similar apresentaram comportamento semelhante: nos solventes de menor polaridade, DMC e DEC, a reação ocorreu mais rapidamente do que nos solventes de maior polaridade, MIBK e MEK.



As reações realizadas em todos os solventes verdes mostraram excelentes seletividades para os acetatos ( $2+3 > 90\%$ ), com as proporções entre os produtos variando em função da natureza do solvente. Para os monoacetatos C(1), a contribuição do monoacetato **2a** foi ligeiramente maior em solventes de menor polaridade: em DMC e DEC a proporção **2a:2b:2c** foi de aproximadamente 40:35:25 (Tabela 4 exp. 3, 4, 7 e 8), enquanto em MIBC e MEC foi de aproximadamente 25:25:50 (Tabela 4 exp. 1, 2, 5 e 6). Essa diferença pode indicar que a isomerização do carbocátion **C**, originalmente formado a partir do 1,8-cineol, para o carbocátion **A**, aparentemente foi mais favorável em solventes de menor polaridade, uma vez que o monoacetato **2a** pode surgir apenas do carbocátion **A** (Figura 19).

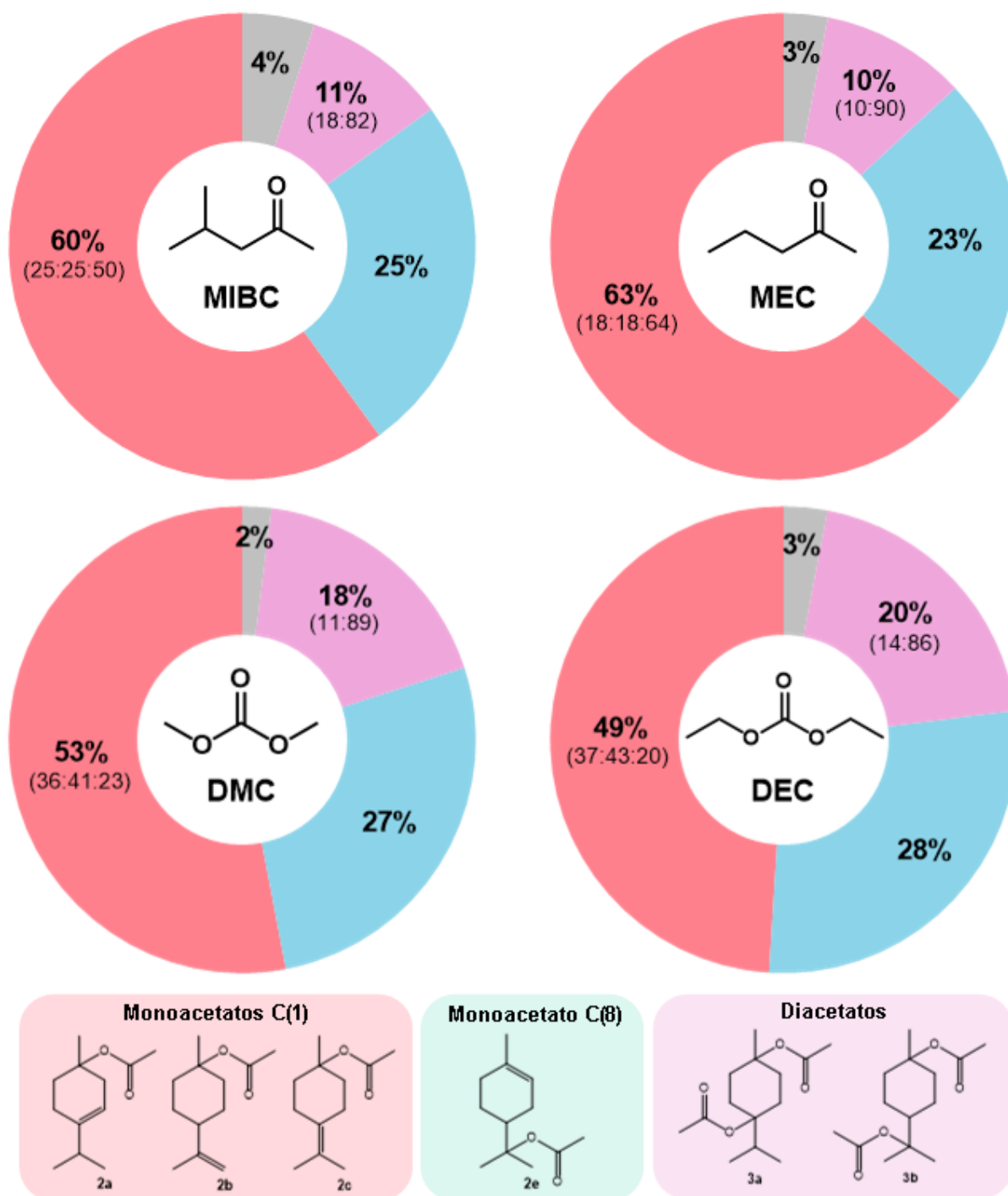
Os resultados da Tabela 4 também indicam que assim como observado para o 1,4-cineol, os monoacetatos **C(1)** foram os produtos principais em todos os experimentos realizados com 1,8-cineol (**1b**), predominando sobre os monoacetatos **C(8)**. Porém, diferentemente do 1,4-cineol (**1a**), o aumento na quantidade dos diacetatos nos solventes de menor polaridade ocorreu às custas de ambos os tipos de monoacetatos, uma vez que a fração do monoacetato C(8) na misturas de monoacetatos não sofreu alterações. Em todos os solventes verdes utilizados, a razão C(1):C(8) foi de aproximadamente 70:30 para os dois conjuntos de experimentos. Por outro lado, a polaridade do solvente influenciou na quantidade de diacetato de 1,4-terpenila (**3a**): quanto maior a polaridade do solvente, menor a quantidade de **3a** na mistura de diacetatos (**3a:3b** = 15/85 em DMC e DEC, 20:80 em MIBC e 10:90 em MEC). Isso revela que a isomerização do carbocátion **C** para o carbocátion **A**, que leva à formação do diacetato **3a**, se torna mais significativa em solventes com menor polaridade (Figura 19). Além disso, a manutenção da proporção de monoacetatos mesmo com a maior formação dos diacetatos pode estar relacionada com uma maior estabilidade do acetato de  $\alpha$ -terpenila (**2e**) em relação ao acetato de 4-terpenila (**2d**) obtido a partir do 1,4-cineol.

Por fim, em todos os solventes, a proporção de diacetatos foi maior em concentrações maiores de  $Ac_2O$ . Porém, em uma mesma concentração de  $Ac_2O$ , a formação de diacetatos foi mais favorável em solventes com menor polaridade em comparação com os solventes de maior polaridade. Com 12 mmol de  $Ac_2O$ , a fração de diacetato na mistura **2+3** foi de aproximadamente 30% em DMC e DEC, enquanto em MIBC e MEC foi de aproximadamente 10% (Tabela 4, exp. 5-8). Com 6 mmol de

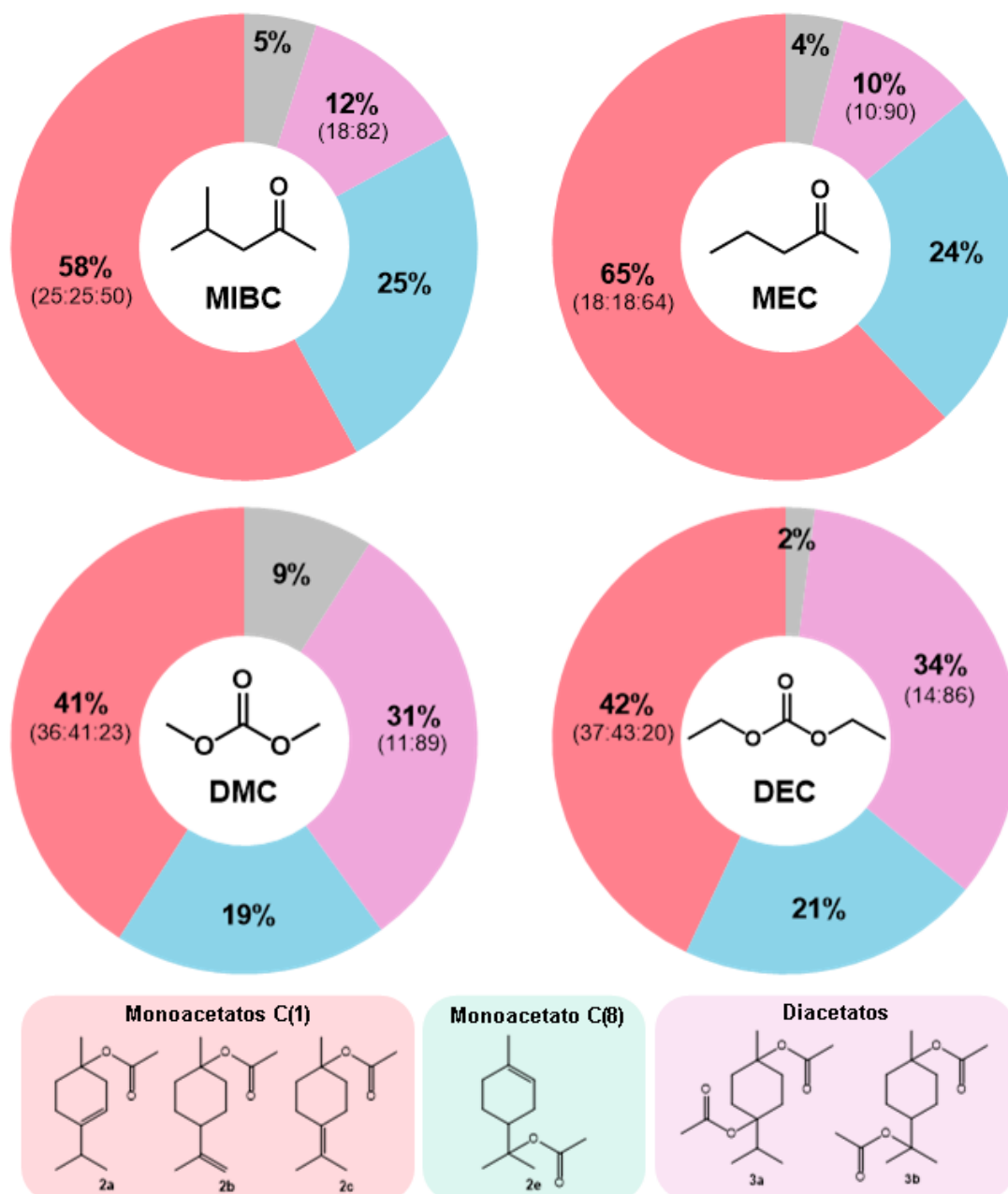
Ac<sub>2</sub>O, a fração de diacetato na mistura **2+3** foi de aproximadamente 20% em DMC e DEC e 10% em MIBK e MEC. Resultados semelhantes foram observados para o 1,4-cineol, confirmando a maior tendência dos carbocátions intermediários serem convertidos em diacetatos em solventes de menor polaridade (Figura 19).

Novamente, a estabilidade do CsPW em relação ao lixiviamento nas condições de reação foi verificada experimentalmente para os demais solventes verdes. Após os experimentos 2, 3 e 4 (Tabela 4), o catalisador foi separado da mistura de reação por centrifugação e as atividades dos sobrenadantes foram verificadas a partir da adição de uma nova porção de 1,8-cineol. Não foi observada conversão adicional do substrato em todos os experimentos, indicando a ausência de lixiviação significativa do catalisador.

Os gráficos da Figura 22 e 23 destacam todas as diferenças observadas nas proporções dos produtos de acetilação do 1,8-cineol (**1b**) nos diferentes solventes verdes avaliados, principalmente em relação à composição das misturas de monoacetatos C(1) diacetatos de terpenila.



**Figura 22.** Diferenças nas proporções dos produtos de acetilação do 1,8-cineol nos solventes verdes utilizando 6 mmol de anidrido acético. Condições reacionais: undecano (padrão interno) = 0,30 mmol; 1,8-cineol = 0,45 mmol; CsPW = 10 mg; temperatura = 25 °C; volume total = 3,0 mL. Solventes: MIBC = metil isobutil cetona; MEC = metil etil cetona; DMC = dimetilcarbonato; DEC = dietilcarbonato. Seletividades calculadas com base na quantidade do substrato convertido. Valores de seletividade em 10 horas de reação. Produtos de desidratação (PD): compostos *p*-mentênicos.



**Figura 23.** Diferenças nas proporções dos produtos de acetilação do 1,8-cineol nos solventes verdes utilizando 12 mmol de anidrido acético. Condições reacionais: undecano (padrão interno) = 0,30 mmol; 1,8-cineol = 0,45 mmol; CsPW = 10 mg; temperatura = 25 °C; volume total = 3,0 mL. Solventes: MIBC = metil isobutil cetona; MEC = metil etil cetona; DMC = dimetilcarbonato; DEC = dietilcarbonato. Seletividades calculadas com base na quantidade do substrato convertido. Valores de seletividade em 10 horas de reação. Produtos de desidratação (PD): compostos *p*-mentênicos.

Mais uma vez, os resultados obtidos destacam o potencial do método que envolve a acetilação do 1,8-cineol (**1b**), juntamente do 1,4-cineol (**1a**), para a obtenção de produtos acetatos com altas seletividades, utilizando diferentes solventes verdes. Além disso, a obtenção de diferentes misturas com novas proporções dos produtos

de interesse a partir do 1,8-cineol (**1b**) e da modificação do solvente de reação, ampliam as possibilidades de utilização desses substratos para a produção de ingredientes para fragrâncias, sem a necessidade de separação dos produtos individuais e de acordo com os aromas desejados.

## 5. CONCLUSÕES

O 1,4-cineol e 1,8-cineol são éteres monoterpênicos presentes no óleo de eucalipto, uma fonte de matéria-prima renovável e abundante. Embora estes compostos já apresentem aplicações diretas na indústria de fragrâncias, a sua utilização como matéria-prima para a obtenção de produtos de maior valor agregado ainda é pouco explorada, devido à baixa reatividade destes compostos.

Neste trabalho foi estudada a valorização destes compostos terpênicos a partir de reações de acetilação com anidrido acético em condições ambientalmente amigáveis. O processo de acetilação do 1,4-cineol e 1,8-cineol foi realizado utilizando o sal de céσιο do ácido fosfotúngstico,  $\text{Cs}_{2.5}\text{H}_{0.5}\text{PW}_{12}\text{O}_{40}$  (CsPW), um catalisador sólido com elevada acidez e estabilidade, o qual se mostrou altamente eficiente. Além disso, por ser um catalisador heterogêneo, não tóxico e não corrosivo, o CsPW proporcionou o desenvolvimento de processo sustentável em termos de segurança e geração de resíduos.

A acetilação do 1,4-cineol e 1,8-cineol com anidrido acético catalisada por CsPW resultou na formação de misturas com diferentes proporções dos acetatos de terpenila, ésteres monoterpênicos de grande interesse para a indústria de fragrâncias. Os ésteres de terpenila obtidos apresentam em sua estrutura um ou dois grupos acetato responsáveis pelas propriedades olfativas dessas moléculas. Desse modo, as misturas contendo diferentes proporções dos monoacetatos e diacetatos de terpenila podem ser utilizadas diretamente como ingredientes para a composição de fragrâncias, sem a necessidade de separar os compostos individuais.

A aplicação de diferentes solventes classificados como verdes nos guias de sustentabilidade, além de tornar o processo de ambientalmente mais interessante, permitiu a variação das proporções dos produtos nas misturas finais. O uso de solventes com diferentes características de polaridade influenciou diretamente na distribuição dos acetatos de terpenila, o que possibilitou a obtenção de misturas com diferentes composições e, conseqüentemente, com diferentes aromas.

Assim, neste trabalho foi desenvolvida uma nova rota sintética para a valorização do 1,4-cineol e 1,8-cineol, compostos terpênicos presentes em matérias-primas abundantes e de baixo custo. A utilização do CsPW como catalisador heterogêneo e de diferentes solventes considerados verdes torna este processo sustentável e interessante do ponto de vista ambiental e industrial. Os ésteres de terpenila obtidos

neste trabalho com elevada seletividade são produtos de alto valor agregado, que apresentam interesse comercial e podem ser utilizados na indústria de Química Fina.

## REFERÊNCIAS

1. Monteiro, J. L. F. & Veloso, C. O. Catalytic Conversion of Terpenes into Fine Chemicals. *Top Catal* **27**, 169–180 (2004).
2. Sheldon, R. A., Arends, I. W. C. E. & Hanefeld, U. Chemicals from Renewable Raw Materials. in *Green Chemistry and Catalysis* 329–387 (Wiley, 2007). doi:10.1002/9783527611003.ch8.
3. Behr, A. & Johnen, L. Alternative Feedstocks for Synthesis. in *Handbook of Green Chemistry* 69–92 (Wiley, 2012). doi:10.1002/9783527628698.hgc074.
4. Tsolakis, N., Bam, W., Srai, J. S. & Kumar, M. Renewable chemical feedstock supply network design: The case of terpenes. *J Clean Prod* **222**, 802–822 (2019).
5. Bizzo, H. R., Hovell, A. M. C. & Rezende, C. M. Óleos essenciais no Brasil: aspectos gerais, desenvolvimento e perspectivas. *Quim Nova* **32**, 588–594 (2009).
6. Adorjan, B. & Buchbauer, G. Biological properties of essential oils: an updated review. *Flavour Fragr J* **25**, 407–426 (2010).
7. Paduch, R., Kandefler-Szerszeń, M., Trytek, M. & Fiedurek, J. Terpenes: substances useful in human healthcare. *Arch Immunol Ther Exp (Warsz)* **55**, 315 (2007).
8. Panten, J. & Surburg, H. Flavors and Fragrances, 4. Natural Raw Materials. in *Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry* 1–58 (Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, 2015). doi:10.1002/14356007.t11\_t03.
9. O. Felipe, L. & L. Bicas, J. Terpenos, aromas e a química dos compostos naturais. *Química Nova na Escola* **39**, (2017).
10. Harman-Ware, A. E. Conversion of Terpenes to Chemicals and Related Products. in *Chemical Catalysts for Biomass Upgrading* 529–568 (Wiley, 2020). doi:10.1002/9783527814794.ch13.
11. Gusevskaya, E. V. Reactions of Terpenes Catalyzed by Heteropoly Compounds: Valorization of Biorenewables. *ChemCatChem* **6**, 1506–1515 (2014).
12. Swift, K. A. D. Catalytic Transformations of the Major Terpene Feedstocks. *Top Catal* **27**, 143–155 (2004).
13. Malkar, R. S. & Yadav, G. D. Development of Green and Clean Processes for Perfumes and Flavors Using Heterogeneous Chemical Catalysis. *Current Catalysis* **9**, 32–58 (2020).
14. Hagen, J. Catalytic Processes with Renewable Materials. in *Industrial Catalysis* 361–380 (Wiley, 2015). doi:10.1002/9783527684625.ch13.
15. Leão Lana, E. J., da Silva Rocha, K. A., Kozhevnikov, I. V. & Gusevskaya, E. V. Synthesis of 1,8-cineole and 1,4-cineole by isomerization of  $\alpha$ -terpineol catalyzed by heteropoly acid. *J Mol Catal A Chem* **259**, 99–102 (2006).



16. Surburg, H. & Panten, J. Individual Fragrance and Flavor Materials. in *Common Fragrance and Flavor Materials* 7–175 (Wiley, 2006). doi:10.1002/3527608214.ch2.
17. Medcraft, C. & Schnell, M. A Comparative Study of Two Bicyclic Ethers, Eucalyptol and 1,4-Cineole, by Broadband Rotational Spectroscopy. *Zeitschrift für Physikalische Chemie* **230**, 1–14 (2016).
18. Ahmad, R. S. *et al.* Eucalyptus essential oils. in *Essential Oils* 217–239 (Elsevier, 2023). doi:10.1016/B978-0-323-91740-7.00005-0.
19. Villecco, M. B. *et al.* Synthesis and Antibacterial Activity of Highly Oxygenated 1,8-Cineole Derivatives. *Nat Prod Commun* **3**, 1934578X0800300 (2008).
20. Azerad, R. 1,8-Cineole: Chemical and Biological Oxidation Reactions and Products. *Chempluschem* **79**, 634–655 (2014).
21. Leita, B. A. *et al.* The conversion of 1,8-cineole sourced from renewable Eucalyptus oil to p-cymene over a palladium doped  $\gamma$ -Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> catalyst. *Catal Today* **178**, 98–102 (2011).
22. Danna, C. *et al.* Eucalyptus essential oils in pest control: a review of chemical composition and applications against insects and mites. *Crop Protection* **176**, 106319 (2024).
23. Carman, R. & Fletcher, M. Halogenated terpenoids. XX. The seven monochlorocineoles. *Aust J Chem* **36**, 1483 (1983).
24. Silvestre, A. J. D. *et al.* Synthesis of Some New Benzylic Ethers from 1,8-Cineole with Antimicrobial Activity. *Monatshefte für Chemie / Chemical Monthly* **130**, 589–595 (1999).
25. Loandos, M. del H., Villecco, M. B., Burgueño-Tapia, E., Joseph-Nathan, P. & Catalán, C. A. N. Preparation and Absolute Configuration of (1*R*,4*R*)-(+)-3-Oxo-, (1*S*,4*S*)-(-)-3-Oxo- and (1*R*,3*S*,4*R*)-(+)-3-Acetyloxy-5-oxo-1,8-cineole. *Nat Prod Commun* **4**, 1934578X0900401 (2009).
26. Leita, B. A., Warden, A. C., Burke, N., O’Shea, M. S. & Trimm, D. Production of p-cymene and hydrogen from a bio-renewable feedstock–1,8-cineole (eucalyptus oil). *Green Chem.* **12**, 70–76 (2010).
27. Hugel, H., Jackson, W., Kachel, C. & Rae, I. The hydrogenolysis of 1,8-cineole. *Aust J Chem* **30**, 1287 (1977).
28. Meylemans, H. A., Quintana, R. L., Rex, M. L. & Harvey, B. G. Low-temperature, solvent-free dehydration of cineoles with heterogeneous acid catalysts for the production of high-density biofuels. *Journal of Chemical Technology & Biotechnology* **89**, 957–962 (2014).
29. Cahyono, E. *et al.* Catalytic transformation of 1,8-cineole from Cajeput oil to p-cymene with modified zeolite beta catalyst. *IOP Conf Ser Mater Sci Eng* **509**, 012041 (2019).
30. De Boggiatto, M. V., De Heluani, C. S., De Fenik, I. J. S. & Catalan, C. A. N. Regiospecific functionalization of the monoterpene ether 1,3,3-trimethyl-2-

oxabicyclo[2.2.2]octane (1,8-cineole). Synthesis of the useful bridged  $\gamma$ -lactone 1,3-dimethyl-2-oxabicyclo[2.2.2]octan-3-ylidene-5-oxide. *J Org Chem* **52**, 1505–1511 (1987).

31. Silvestre, A. J. D., Cavaleiro, J. A. S., Silva, A. M. S., Delmond, B. & Filliatre, C. Chemical Transformation of 1,8-Cineole. Synthesis of N-Phenylimides from Cineolic Acid. *J Chem Res* 228–229 (1997) doi:10.1039/a700887b.

32. Barton, A. F. M., Dell, B. & Knight, A. R. Herbicidal Activity of Cineole Derivatives. *J Agric Food Chem* **58**, 10147–10155 (2010).

33. Lee, J. H. Z. *et al.* Selective hydroxylation of 1,8- and 1,4-cineole using bacterial P450 variants. *Arch Biochem Biophys* **663**, 54–63 (2019).

34. Silvestre, A. J. D., Válega, M. & Cavaleiro, J. A. S. Chemical transformation of 1,8-cineole: synthesis of seudenone, an insect pheromone. *Ind Crops Prod* **12**, 53–56 (2000).

35. Byrne, F. P. *et al.* Tools and techniques for solvent selection: green solvent selection guides. *Sustainable Chemical Processes* **4**, 7 (2016).

36. Clarke, C. J., Tu, W.-C., Levers, O., Bröhl, A. & Hallett, J. P. Green and Sustainable Solvents in Chemical Processes. *Chem Rev* **118**, 747–800 (2018).

37. G. Penido, R., C. Nunes, R. & N. dos Santos, E. Sustainable Solvents for Chemical Processes. *Revista Virtual de Química* **14**, 537–551 (2022).

38. Prat, D., Hayler, J. & Wells, A. A survey of solvent selection guides. *Green Chem.* **16**, 4546–4551 (2014).

39. Winterton, N. The green solvent: a critical perspective. *Clean Technol Environ Policy* **23**, 2499–2522 (2021).

40. Capello, C., Fischer, U. & Hungerbühler, K. What is a green solvent? A comprehensive framework for the environmental assessment of solvents. *Green Chemistry* **9**, 927 (2007).

41. Prat, D. *et al.* CHEM21 selection guide of classical- and less classical-solvents. *Green Chemistry* **18**, 288–296 (2016).

42. Alder, C. M. *et al.* Updating and further expanding GSK's solvent sustainability guide. *Green Chemistry* **18**, 3879–3890 (2016).

43. Rothenberg, G. Introduction. in *Catalysis* 1–38 (Wiley, 2008). doi:10.1002/9783527621866.ch1.

44. Singh, S. & Tandon, P. Catalysis: A brief review on Nano-Catalyst. *Journal of Energy and Chemical Engineering(JECE)* **2**, 106–115 (2014).

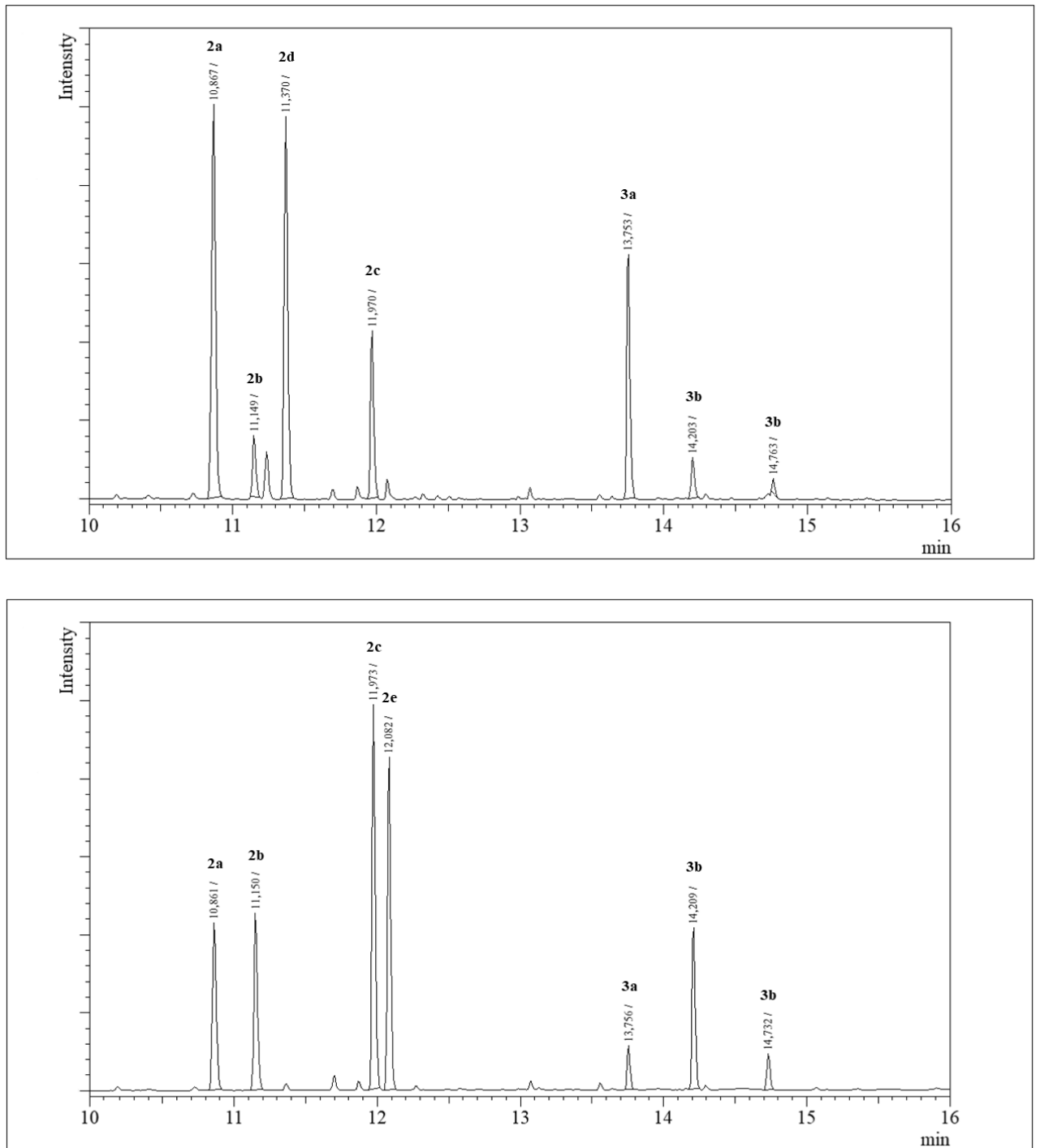
45. Hagen, J. Introduction. in *Industrial Catalysis* 1–16 (Wiley, 2015). doi:10.1002/9783527684625.ch1.

46. Bernardo-Gusmão, K., Pergher, S. B. C. & dos Santos, E. N. Um panorama da Catálise no Brasil nos últimos 40 anos. *Quim Nova* (2017) doi:10.21577/0100-4042.20170083.
47. Ferreira, L. *et al.* UMA BREVE REVISÃO SOBRE A CATÁLISE POR ÁTOMOS ISOLADOS: CONCEITOS E APLICAÇÕES. *Quim Nova* (2021) doi:10.21577/0100-4042.20170822.
48. Bonrath, W., Medlock, J., Müller, M.-A. & Schütz, J. 1. Introduction and fundamental aspects. in *Catalysis for Fine Chemicals* 1–36 (De Gruyter, 2021). doi:10.1515/9783110571189-001.
49. Dumesic, J. A., Huber, G. W. & Boudart, M. Principles of Heterogeneous Catalysis. in *Handbook of Heterogeneous Catalysis* (Wiley, 2008). doi:10.1002/9783527610044.hetcat0001.
50. Deutschmann, O., Knözinger, H., Kochloefl, K. & Turek, T. Heterogeneous Catalysis and Solid Catalysts, 1. Fundamentals. in *Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry* (Wiley, 2011). doi:10.1002/14356007.a05\_313.pub3.
51. Izumi, Y., Ono, M., Kitagawa, M., Yoshida, M. & Urabe, K. Silica-included heteropoly compounds as solid acid catalysts. *Microporous Materials* **5**, 255–262 (1995).
52. Okuhara, T. Water-Tolerant Solid Acid Catalysts. *Chem Rev* **102**, 3641–3666 (2002).
53. Sheldon, R. A., Arends, I. W. C. E. & Hanefeld, U. Solid Acids and Bases as Catalysts. in *Green Chemistry and Catalysis* 49–90 (Wiley, 2007). doi:10.1002/9783527611003.ch2.
54. Kokel, A., Schäfer, C. & Török, B. Organic Synthesis Using Environmentally Benign Acid Catalysis. *Curr Org Synth* **16**, 615–649 (2019).
55. Bonrath, W., Medlock, J., Müller, M.-A. & Schütz, J. 8 Acid–base-catalysed reactions. in *Catalysis for Fine Chemicals* 257–295 (De Gruyter, 2021). doi:10.1515/9783110571189-008.
56. Okuhara, T., Nishimura, T., Watanabe, H., Na, K. & Misono, M. 4.8 Novel Catalysis of Cesium Salt of Heteropoly Acid and its Characterization by Solid-state NMR. in 419–428 (1994). doi:10.1016/S0167-2991(08)61853-4.
57. Misono, M., Ono, I., Koyano, G. & Aoshima, A. Heteropolyacids. Versatile green catalysts usable in a variety of reaction media. *Pure and Applied Chemistry* **72**, 1305–1311 (2000).
58. Kozhevnikov, I. V. Heterogeneous acid catalysis by heteropoly acids: Approaches to catalyst deactivation. *J Mol Catal A Chem* **305**, 104–111 (2009).
59. Wang, S.-S. & Yang, G.-Y. Recent Advances in Polyoxometalate-Catalyzed Reactions. *Chem Rev* **115**, 4893–4962 (2015).
60. Kozhevnikov, I. V. Sustainable heterogeneous acid catalysis by heteropoly acids. *J Mol Catal A Chem* **262**, 86–92 (2007).

61. Narkhede, N., Singh, S. & Patel, A. Recent progress on supported polyoxometalates for biodiesel synthesis via esterification and transesterification. *Green Chemistry* **17**, 89–107 (2015).
62. Hanif, M. A., Nisar, S. & Rashid, U. Supported solid and heteropoly acid catalysts for production of biodiesel. *Catalysis Reviews* **59**, 165–188 (2017).
63. Arantes, A. C. C. & Bianchi, M. L. Heteropoly acids: Utilization in Biodiesel and Bioethanol Production and Reuse of Glycerol. *Revista Virtual de Química* **5**, (2013).
64. Kozhevnikov, I. V. Fine organic synthesis with the aid of heteropolycompounds. *Russian Chemical Reviews* **62**, 473–491 (1993).
65. Alsalme, A. M., Wiper, P. V., Khimiyak, Y. Z., Kozhevnikova, E. F. & Kozhevnikov, I. V. Solid acid catalysts based on H<sub>3</sub>PW<sub>12</sub>O<sub>40</sub> heteropoly acid: Acid and catalytic properties at a gas–solid interface. *J Catal* **276**, 181–189 (2010).
66. Misono, M. Unique acid catalysis of heteropoly compounds (heteropolyoxometalates) in the solid state. *Chemical Communications* 1141–1152 (2001) doi:10.1039/b102573m.
67. Kamiya, Y. *et al.* Catalytic Chemistry of Supported Heteropolyacids and Their Applications as Solid Acids to Industrial Processes. *Catalysis Surveys from Asia* **12**, 101–113 (2008).
68. da Silva, M. J. & de Oliveira, C. M. Catalysis by Keggin Heteropolyacid Salts. *Current Catalysis* **7**, 26–34 (2018).
69. Kozhevnikov, I. V. Catalysis by Heteropoly Acids and Multicomponent Polyoxometalates in Liquid-Phase Reactions. *Chem Rev* **98**, 171–198 (1998).
70. Escobar, A. M., Blustein, G., Luque, R. & Romanelli, G. P. Recent Applications of Heteropolyacids and Related Compounds in Heterocycle Synthesis. Contributions between 2010 and 2020. *Catalysts* **11**, 291 (2021).
71. da Silva, M. J., Lopes, N. P. G. & Rodrigues, A. A. Biodiesel Additives Synthesis Using Solid Heteropolyacid Catalysts. *Energies (Basel)* **16**, 1332 (2023).
72. de Meireles, A. L. P., da Silva Rocha, K. A., Kozhevnikova, E. F., Kozhevnikov, I. V. & Gusevskaya, E. V. Heteropoly acid catalysts for the valorization of biorenewables: Isomerization of caryophyllene oxide in green solvents. *Molecular Catalysis* **458**, 213–222 (2018).
73. Costa, V. V., da Silva Rocha, K. A., Kozhevnikov, I. V., Kozhevnikova, E. F. & Gusevskaya, E. V. Heteropoly acid catalysts for the synthesis of fragrance compounds from biorenewables: isomerization of limonene oxide. *Catal. Sci. Technol.* **3**, 244–250 (2013).
74. Costa, V. V. *et al.* Heteropoly acid catalysts for the synthesis of fragrance compounds from bio-renewables: acetylation of nopol and terpenic alcohols. *RSC Adv* **6**, 43217–43222 (2016).

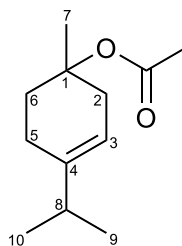
75. Costa, V. V. *et al.* Heteropoly Acid Catalysts for the Synthesis of Fragrance Compounds from Biorenewables: Cycloaddition of Crotonaldehyde to Limonene,  $\alpha$ -Pinene, and  $\beta$ -Pinene. *ChemCatChem* **5**, 3022–3026 (2013).
76. de Meireles, A. L. P. *et al.* Heteropoly Acid Catalysts for the Synthesis of Fragrance Compounds from Biorenewables: The Alkoxylation of Monoterpenes. *ChemCatChem* **6**, 2706–2711 (2014).
77. Cotta, R. F., da Silva Rocha, K. A., Kozhevnikova, E. F., Kozhevnikov, I. V. & Gusevskaya, E. V. Heteropoly acid catalysts in upgrading of biorenewables: Cycloaddition of aldehydes to monoterpenes in green solvents. *Appl Catal B* **217**, 92–99 (2017).
78. Ribeiro, C. J. A. *et al.* Heteropoly acid catalysts in upgrading of biorenewables: Synthesis of para-menthenic fragrance compounds from  $\alpha$ -pinene oxide. *Catal Today* **344**, 166–170 (2020).
79. Cotta, R. F. *et al.* Coupling of phenylacetaldehyde and styrene oxide with biorenewable alkenes in eco-friendly solvents. *Catal Today* **381**, 254–260 (2021).
80. de Meireles, A. L. P., da Silva Rocha, K. A., Kozhevnikova, E. F., Kozhevnikov, I. V. & Gusevskaya, E. V. Heteropoly acid catalysts in Prins cyclization for the synthesis of Florol®. *Molecular Catalysis* **502**, 111382 (2021).
81. Fahlbusch, K. *et al.* Flavors and Fragrances. in *Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry* (Wiley, 2003). doi:10.1002/14356007.a11\_141.
82. Xiong, J., Huang, Y., Zhang, H. & Hou, L. Lipase-Catalyzed Transesterification Synthesis of Geranyl Acetate in Organic Solvents and Its Kinetics. *Food Sci Technol Res* **20**, 207–216 (2014).
83. Okuhara, T., Mizuno, N. & Misono, M. Catalytic Chemistry of Heteropoly Compounds. in 113–252 (1996). doi:10.1016/S0360-0564(08)60041-3.

## APÊNDICE A - Dados de Caracterização dos Produtos



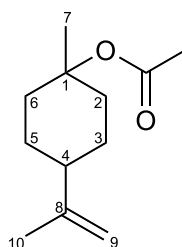
**Figura A5.** Tempos de retenção em cromatografia gasosa (CG) dos compostos 2a, 2b, 2c, 2d, 2e, 3a e 3b.

**Composto 2a** (acetato de 1-terpenila): EM (70 eV, IE): m/z (%): 136 (50), 121 (100), 107 (16), 93 (88), 92 (14), 91 (27), 81 (17), 79 (24), 77 (20), 67 (13). RMN de  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $25^\circ\text{C}$ ,  $\text{Me}_4\text{Si}$ ):  $\delta$  = 0,98 (d,  $^3\text{J}$  = 6,8 Hz, 6H;  $\text{C}^9\text{H}_3$  e  $\text{C}^{10}\text{H}_3$ ), 1,47 (s, 3H;  $\text{C}^7\text{H}_3$ ), 1,65-1,75 (m, 1H;  $\text{C}^5\text{HH}$  e  $\text{C}^6\text{HH}$ ), 1,90-2,05 (m, 1H;  $\text{C}^5\text{HH}$ ), 1,94 (s, 3H;  $\text{OCOCH}_3$ ), 2,05-2,20 (m, 1H;  $\text{C}^8\text{H}$ ), 2,20-2,40 (m, 3H;  $\text{C}^2\text{H}_2$  e  $\text{C}^6\text{HH}$ ), 5,22 ppm (br.s, 1H;  $\text{C}^3\text{H}$ ). RMN de  $^{13}\text{C}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $25^\circ\text{C}$ ,  $\text{Me}_4\text{Si}$ ):  $\delta$  = 21,55 ( $\text{C}^{10}$ ), 21,65 ( $\text{C}^9$ ), 22,69 ( $\text{OCOCH}_3$ ), 23,82 ( $\text{C}^5$ ), 24,03 ( $\text{C}^7$ ), 33,05 ( $\text{C}^6$ ), 34,84 ( $\text{C}^8$ ), 37,43 ( $\text{C}^2$ ), 80,74 ( $\text{C}^1$ ), 115,51 ( $\text{C}^3$ ), 142,75 ( $\text{C}^4$ ), 170,20 ppm ( $\text{OCOCH}_3$ ).



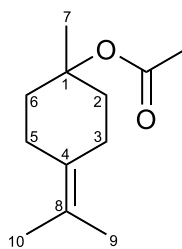
2a

**Composto 2b** (acetato de  $\beta$ -terpenila): EM (70 eV, IE): m/z (%): 136 (24), 121 (54), 107 (39), 94 (41), 93 (100), 92 (27), 81 (30), 79 (44), 68 (60), 67 (49). RMN de  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $25^\circ\text{C}$ ,  $\text{Me}_4\text{Si}$ ):  $\delta$  = 1,46 (s, 3H;  $\text{C}^7\text{H}_3$ ), 1,64 (s, 3H;  $\text{C}^{10}\text{H}_3$ ), 1,70-1,80 (m, 1H;  $\text{C}^4\text{H}$ ), 1,96 (s, 3H;  $\text{OCOCH}_3$ ), 4,67 ppm (s, 2H;  $\text{C}^9\text{H}_2$ ). RMN de  $^{13}\text{C}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $25^\circ\text{C}$ ,  $\text{Me}_4\text{Si}$ ):  $\delta$ =21,14 ( $\text{C}^{10}$ ), 23,32 ( $\text{C}^7$ ), 21,30 ( $\text{OCOCH}_3$ ), 26,99 ( $\text{C}^3$  e  $\text{C}^5$ ), 36,66 ( $\text{C}^2$  e  $\text{C}^6$ ), 44,46 ( $\text{C}^4$ ), 80,80 ( $\text{C}^1$ ), 108,57 ( $\text{C}^9$ ), 150,38 ( $\text{C}^8$ ), 170,20 ppm ( $\text{OCOCH}_3$ ).

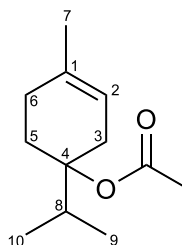


2b

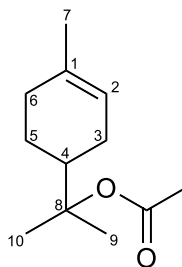
**Composto 2c** (acetato de  $\gamma$ -terpenila): EM (70 eV, IE): m/z (%): 136 (43), 121 (100), 107 (21), 105 (16), 93 (93), 91 (31), 79 (34), 77 (20), 67 (23), 53 (14). RMN de  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $25^\circ\text{C}$ ,  $\text{Me}_4\text{Si}$ ):  $\delta$  = 1,59 (s, 6H;  $\text{C}^9\text{H}_3$  e  $\text{C}^{10}\text{H}_3$ ), 1,43 (s, 3H;  $\text{C}^7\text{H}_3$ ), 1,96 (s, 3H;  $\text{OCOCH}_3$ ), 2,30-2,40 ppm (m, 2H;  $\text{C}^3\text{H}_2$  e  $\text{C}^5\text{H}_2$ ). RMN de  $^{13}\text{C}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $25^\circ\text{C}$ ,  $\text{Me}_4\text{Si}$ ):  $\delta$  = 21,3 ( $\text{OCOCH}_3$ ), 23,43 ( $\text{C}^9$  e  $\text{C}^{10}$ ), 25,25 ( $\text{C}^7$ ), 25,41 ( $\text{C}^3$  e  $\text{C}^5$ ), 37,55 ( $\text{C}^2$  e  $\text{C}^6$ ), 121,66 ( $\text{C}^8$ ), 129,75 ( $\text{C}^4$ ), 170,20 ppm ( $\text{OCOCH}_3$ ).

**2c**

**Composto 2d** (acetato de 4-terpenila): EM (70 eV, IE): m/z (%): 136 (37), 121 (60), 111 (19), 93 (100), 92 (22), 91 (30), 81 (11), 79 (18), 77 (22), 67 (12). RMN de  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $25^\circ\text{C}$ ,  $\text{Me}_4\text{Si}$ ):  $\delta$  = 0,86 (d,  $^3\text{J}$  = 8,2 Hz, 6H;  $\text{C}^9\text{H}_3$  e  $\text{C}^{10}\text{H}_3$ ), 1,63 (s, 3H;  $\text{C}^7\text{H}_3$ ), 1,98 (s, 3H;  $\text{OCOCH}_3$ ), 2,10-2,30 (m, 6H;  $\text{C}^3\text{H}_2$ ,  $\text{C}^5\text{H}_2$  e  $\text{C}^6\text{H}_2$ ), 2,65-2,70 (m, 1H;  $\text{C}^8\text{H}$ ), 5,22 ppm (br.s, 1H;  $\text{C}^2\text{H}$ ). RMN de  $^{13}\text{C}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $25^\circ\text{C}$ ,  $\text{Me}_4\text{Si}$ ):  $\delta$  = 17,22 ( $\text{C}^9$ ), 17,82 ( $\text{C}^{10}$ ), 20,21( $\text{C}^7$ ), 22,52 ( $\text{OCOCH}_3$ ), 27,59 ( $\text{C}^6$ ), 27,99 ( $\text{C}^5$ ), 30,08 ( $\text{C}^3$ ), 32,46 ( $\text{C}^8$ ), 86,28 ( $\text{C}^4$ ), 117,82 ( $\text{C}^2$ ), 133,86 ( $\text{C}^1$ ), 170,20 ppm ( $\text{OCOCH}_3$ ).

**2d**

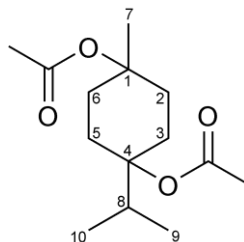
**Composto 2e** (acetato de  $\alpha$ -terpenila): EM (70 eV, IE): m/z (%): 136 (43), 121 (100), 107 (19), 93 (97), 92 (18), 91 (27), 79 (32), 77 (19), 68 (20), 67 (30). RMN de  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $25^\circ\text{C}$ ,  $\text{Me}_4\text{Si}$ ):  $\delta$  = 1,34 (m, 1H;  $\text{C}^5\text{HH}$ ), 1,39 (d,  $^3\text{J}$ =6,2 Hz, 6H;  $\text{C}^9\text{H}_3$  e  $\text{C}^{10}\text{H}_3$ ), 1,59 (m, 1H;  $\text{C}^5\text{H}_2$ ), 1,65 (s, 3H;  $\text{C}^7\text{H}_3$ ), 1,89 (m, 1H;  $\text{C}^6\text{H}_2$ ), 1,94 (m, 1H;  $\text{C}^3\text{H}_2$ ), 1,99 (m, 1H;  $\text{C}^6\text{H}_2$ ), 2,04 (m, 1H;  $\text{C}^4\text{H}$ ), 2,19 (m, 1H;  $\text{C}^3\text{H}_2$ ), 2,19 (s, 3H;  $\text{OCOCH}_3$ ), 5,35 (br.s, 1H;  $\text{C}^2\text{H}$ ). RMN de  $^{13}\text{C}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $25^\circ\text{C}$ ,  $\text{Me}_4\text{Si}$ ):  $\delta$  = 24,40 ( $\text{C}^9$  e  $\text{C}^{10}$ ), 21,30 ( $\text{OCOCH}_3$ ), 26,50 ( $\text{C}^3$ ), 23,50 ( $\text{C}^5$ ), 22,00 ( $\text{C}^7$ ), 120,1 ( $\text{C}^2$ ), 30,90 ( $\text{C}^6$ ), 84,70 ( $\text{C}^8$ ), 43,20 ( $\text{C}^4$ ), 170,20 ppm ( $\text{OCOCH}_3$ ).

**2e**

**Composto 3a** (diacetato de 1,4-terpenila): EM (70 eV, IE): m/z (%): 136 (56), 121 (72), 111 (84), 93 (100), 91 (27), 81 (29), 79 (22), 77 (21), 67 (17), 55 (32). RMN de  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $25^\circ\text{C}$ ,  $\text{Me}_4\text{Si}$ ):  $\delta$ =0,87 (d,  $^3\text{J}$  = 7,0 Hz, 6H;  $\text{C}^9\text{H}_3$  e  $\text{C}^{10}\text{H}_3$ ), 1,35-1,45 (m, 2H;  $\text{C}^2\text{HH}$  e  $\text{C}^6\text{HH}$ ), 1,48 (s, 3H;  $\text{C}^7\text{H}_3$ ), 1,55-1,65 (m, 2H;  $\text{C}^3\text{HH}$  e  $\text{C}^5\text{HH}$ ), 1,99 (s, 3H;  $\text{OCOCH}_3$ ), 2,01 (s, 3H;  $\text{OCOCH}_3$ ), 1,95-2,05 (m, 2H;  $\text{C}^3\text{HH}$  e  $\text{C}^5\text{HH}$ ), 2,15-2,25 (m, 2H;

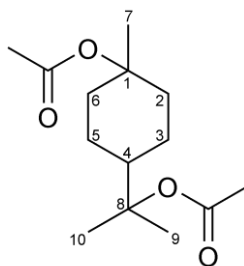


$C^2HH$  e  $C^6HH$ ), 2,65-2,75 ppm (m, 1H;  $C^8H$ ). RMN de  $^{13}C$  (100 MHz,  $CDCl_3$ ,  $25^\circ C$ ,  $Me_4Si$ ):  $\delta=17,50$  ( $C^9$  e  $C^{10}$ ), 22,39 ( $OCOCH_3$ ), 22,47 ( $OCOCH_3$ ), 25,40 ( $C^3$  e  $C^5$ ), 26,06 ( $C^7$ ), 31,94 ( $C^2$  e  $C^6$ ), 32,68 ( $C^8$ ), 80,81 ( $C^1$ ), 86,98 ( $C^4$ ), 170,56 ( $OCOCH_3$ ), 170,68 ppm ( $OCOCH_3$ ).

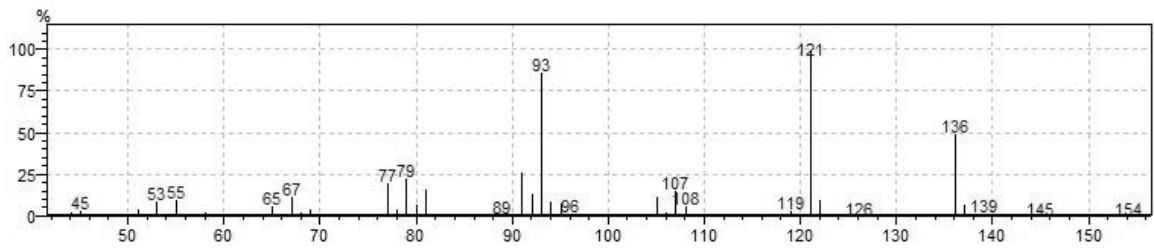


3a

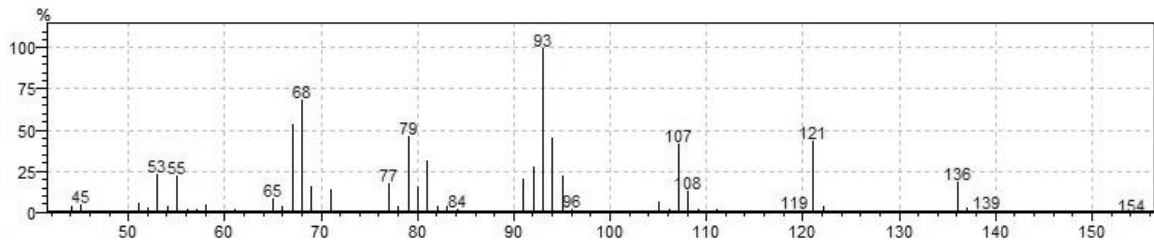
**Composto 3b** (diacetato de 1,8-terpenila, dois isômeros): isômero minoritário: EM (70 eV, IE): m/z (%): 136 (58), 121 (81), 96 (31), 95 (42), 93 (89), 81 (100), 79 (32), 68 (36), 67 (45), 59 (34). RMN de  $^1H$  (400 MHz,  $CDCl_3$ ,  $25^\circ C$ ,  $Me_4Si$ ):  $\delta = 1,15$ -1,25 (m, 4H;  $C^2HH$ ,  $C^3HH$ ,  $C^5HH$  e  $C^6HH$ ), 1,34 (s, 6H;  $C^9H_3$  e  $C^{10}H_3$ ), 1,39 (s, 3H;  $C^7H_3$ ), 1,45-1,50 (m, 2H;  $C^3HH$  e  $C^5HH$ ), 1,85-1,95 (m, 1H;  $C^4H$ ), 1,90 (s, 3H;  $OCOCH_3$ ), 1,94 (s, 3H;  $OCOCH_3$ ), 2,25-2,35 ppm (m, 2H;  $C^2HH$  e  $C^6HH$ ). RMN de  $^{13}C$  (100 MHz,  $CDCl_3$ ,  $25^\circ C$ ,  $Me_4Si$ ):  $\delta=22,37$  ( $C^3$  e  $C^5$ ), 22,45 ( $OCOCH_3$ ), 22,61 ( $OCOCH_3$ ), 26,14 ( $C^7$ ), 36,37 ( $C^2$  e  $C^6$ ), 45,05 ( $C^4$ ), 80,82 ( $C^1$ ), 85,06 ( $C^8$ ), 170,56 ( $OCOCH_3$ ), 170,62 ppm ( $OCOCH_3$ ). Isômero majoritário: EM (70 eV, IE): m/z (%) 136 (59), 121 (86), 95 (42), 93 (100), 81 (85), 79 (39), 68 (37), 67 (54), 59 (42), 55 (33). RMN de  $^1H$  (400 MHz,  $CDCl_3$ ,  $25^\circ C$ ,  $Me_4Si$ ):  $\delta=1,10$ -1,20 (m, 2H;  $C^3HH$  e  $C^5HH$ ), 1,34 (s, 6H;  $C^9H_3$  e  $C^{10}H_3$ ), 1,44 (s, 3H;  $C^7H_3$ ), 1,55-1,65 (m, 4H;  $C^2HH$ ,  $C^6HH$ ,  $C^3HH$  e  $C^5HH$ ), 1,80-1,90 (m, 1H;  $C^4H$ ), 1,90 (s, 6H;  $OCOCH_3$ ), 2,10-2,20 ppm (m, 2H;  $C^2HH$  e  $C^6HH$ ). RMN de  $^{13}C$  (100 MHz,  $CDCl_3$ ,  $25^\circ C$ ,  $Me_4Si$ ):  $\delta=21,58$  ( $C^7$ ), 22,75 ( $OCOCH_3$ ), 22,92 ( $OCOCH_3$ ), 23,77 ( $C^9$  e  $C^{10}$ ), 24,09 ( $C^3$  e  $C^5$ ), 36,89 ( $C^2$  e  $C^6$ ), 45,96 ( $C^4$ ), 82,84 ( $C^1$ ), 84,76 ( $C^8$ ), 170,77 ppm ( $OCOCH_3$ ).



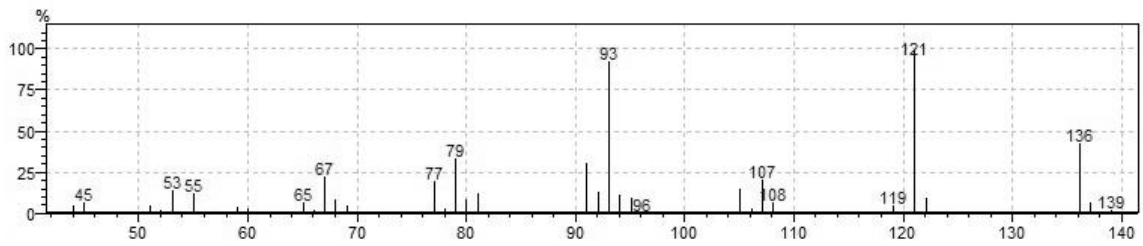
3b



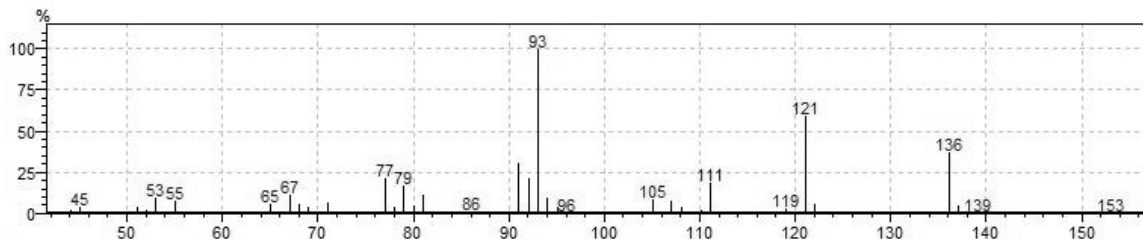
**Composto 2a (acetato 1-terpenila)**



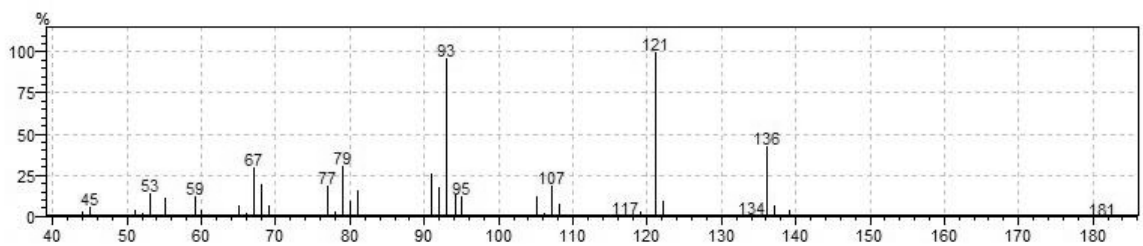
**Composto 2b (acetato de  $\beta$ -terpenila)**



**Composto 2c (acetate de  $\gamma$ -terpenila)**

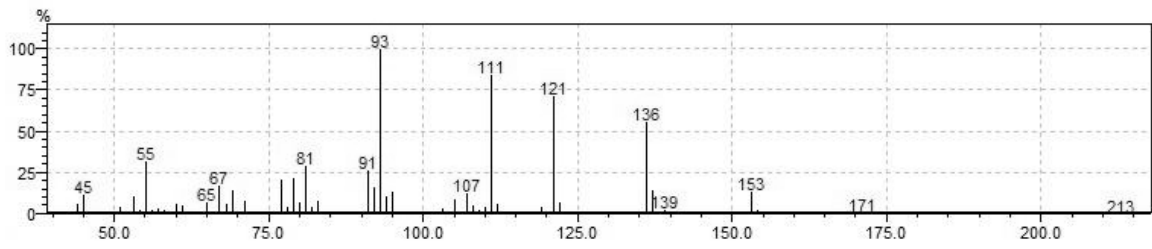


**Composto 2d (acetato de 4-terpenila)**

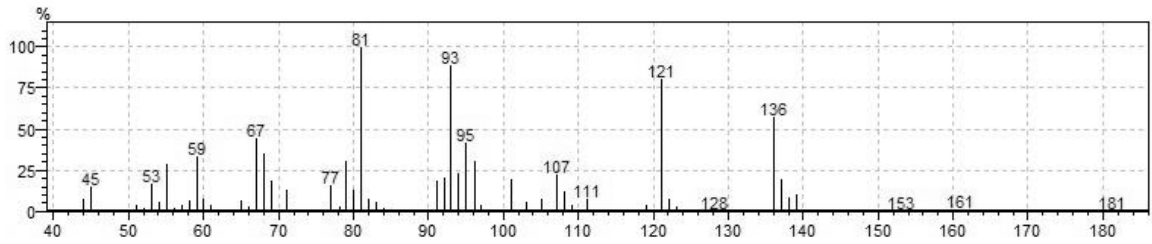


**Composto 2e (acetato de  $\alpha$ -terpenila)**

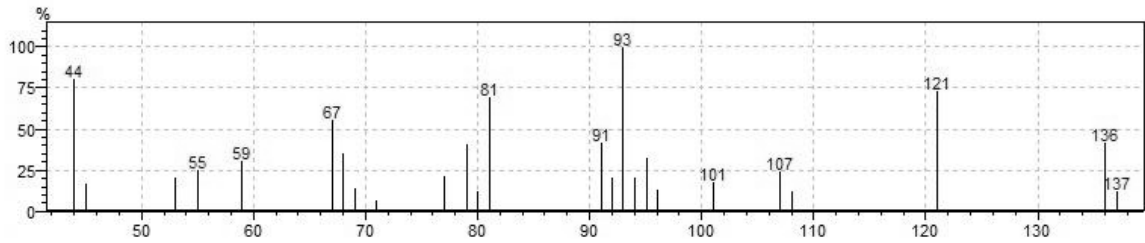
**Figura A6.** Espectros de massa dos compostos **2a**, **2b**, **2c**, **2d** e **2e**.



**Composto 3a** (diacetato de 1,4-terpenila)



**Composto 3b** (diacetato de 1,8-terpenila, isômero majoritário)



**Composto 3b** (diacetato de 1,8-terpenila, isômero minoritário)

**Figura A7.** Espectros de massas dos compostos **3a** e **3b**.

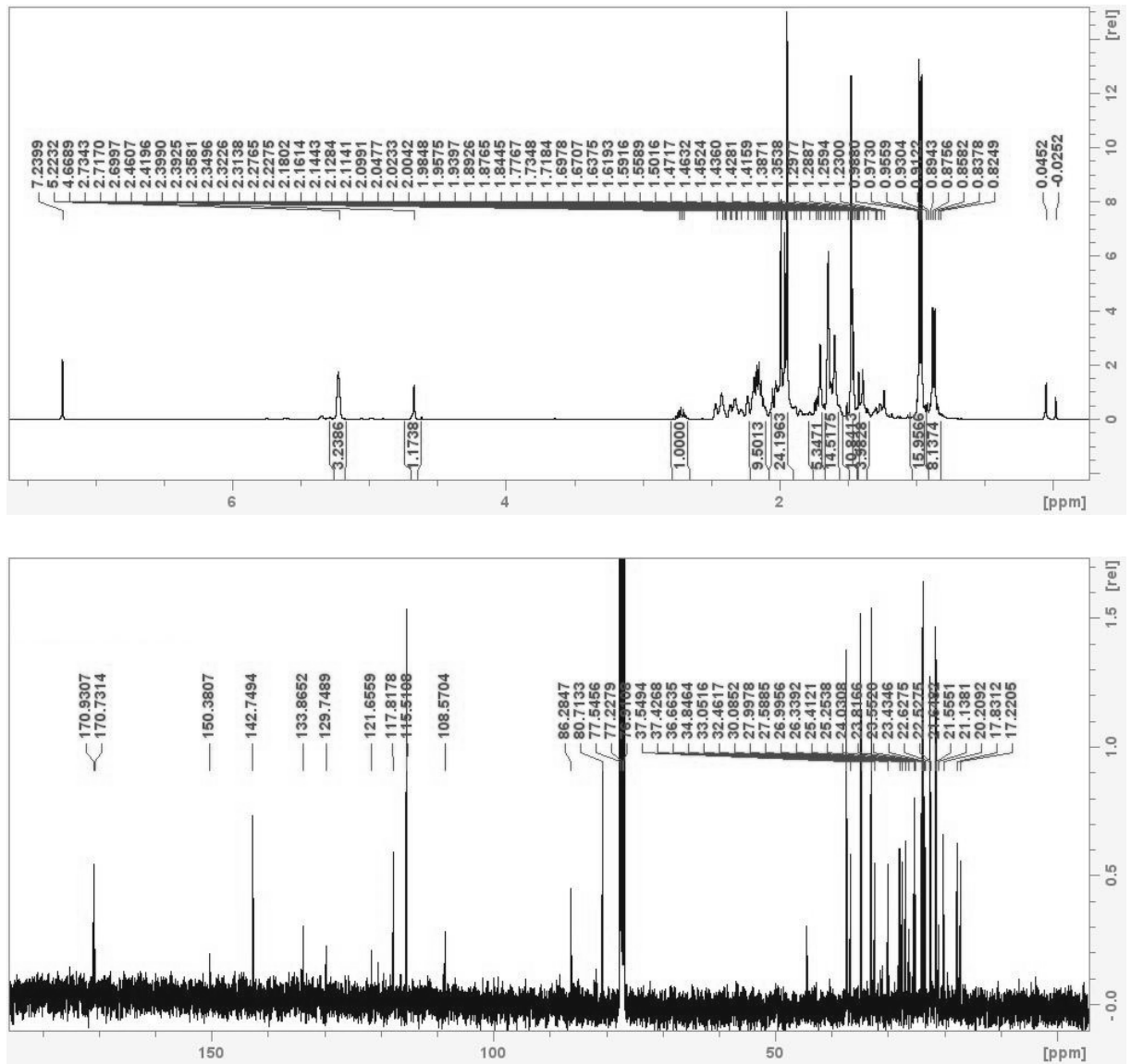


Figura A8. Espectros de  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  da mistura dos compostos 2a, 2b, 2c, 2d e 2e.

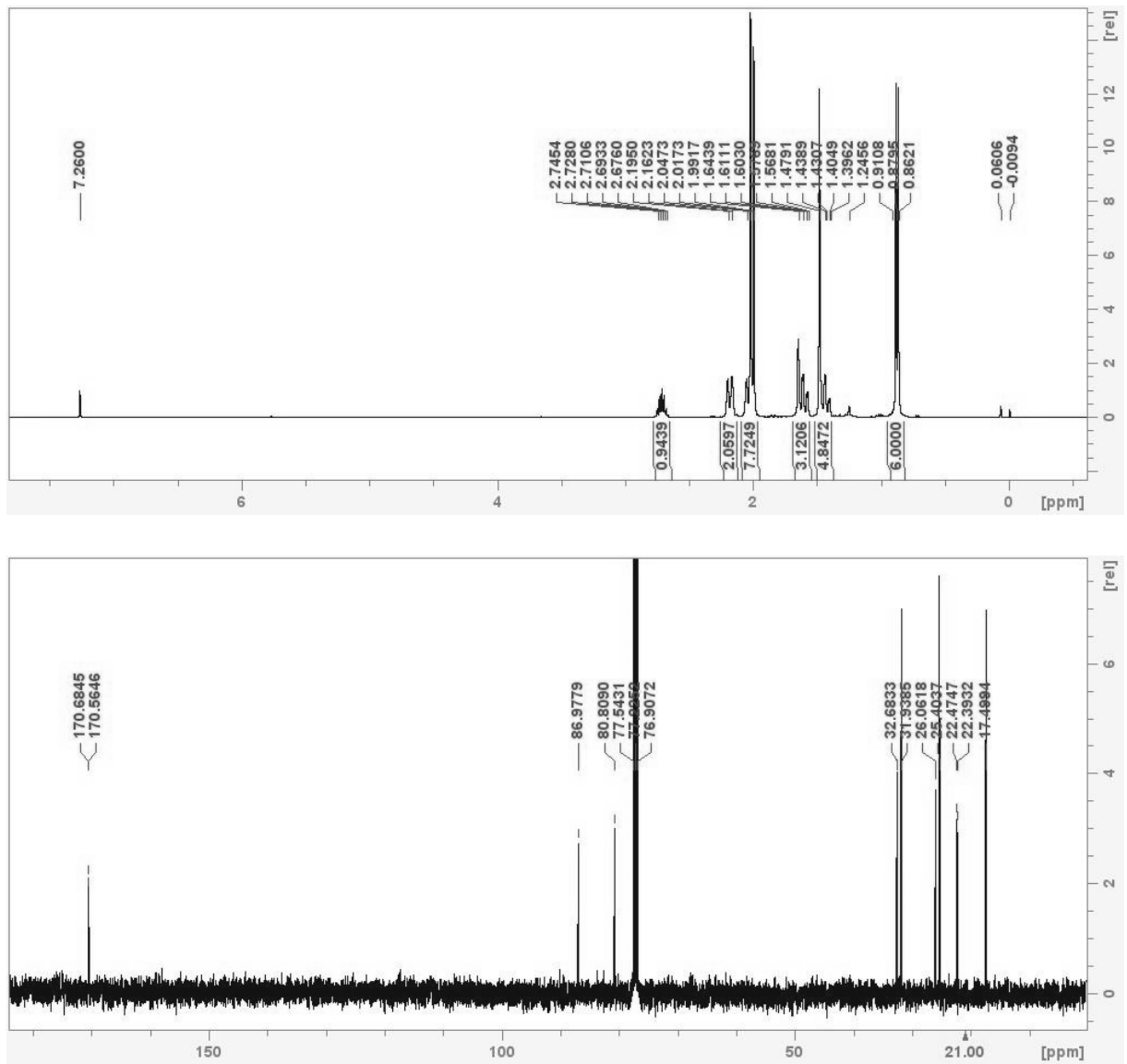


Figura A9. Espectros de  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  do composto 3a.

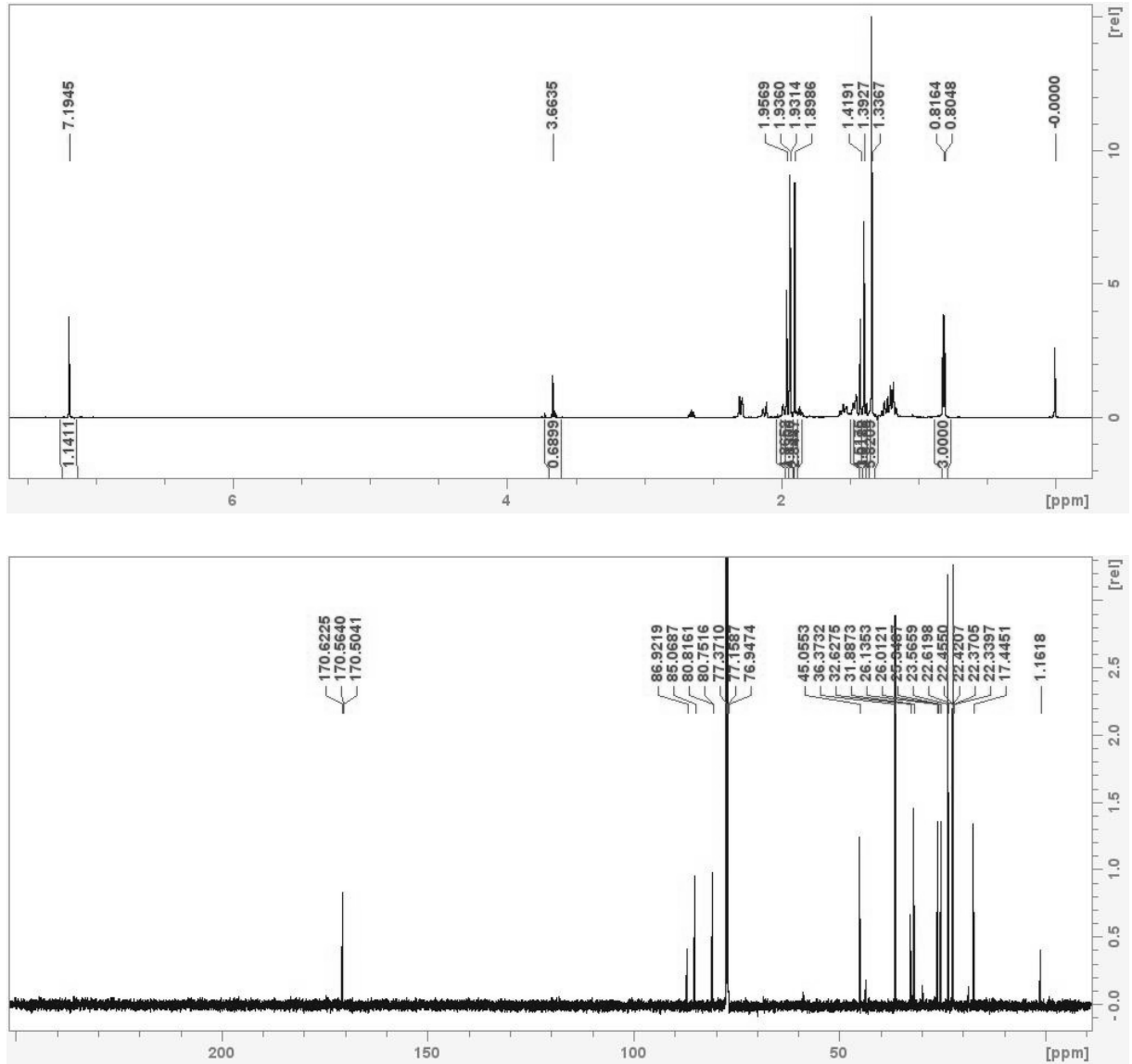


Figura A10. Espectros de  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  do composto **3b** (isômero majoritário).

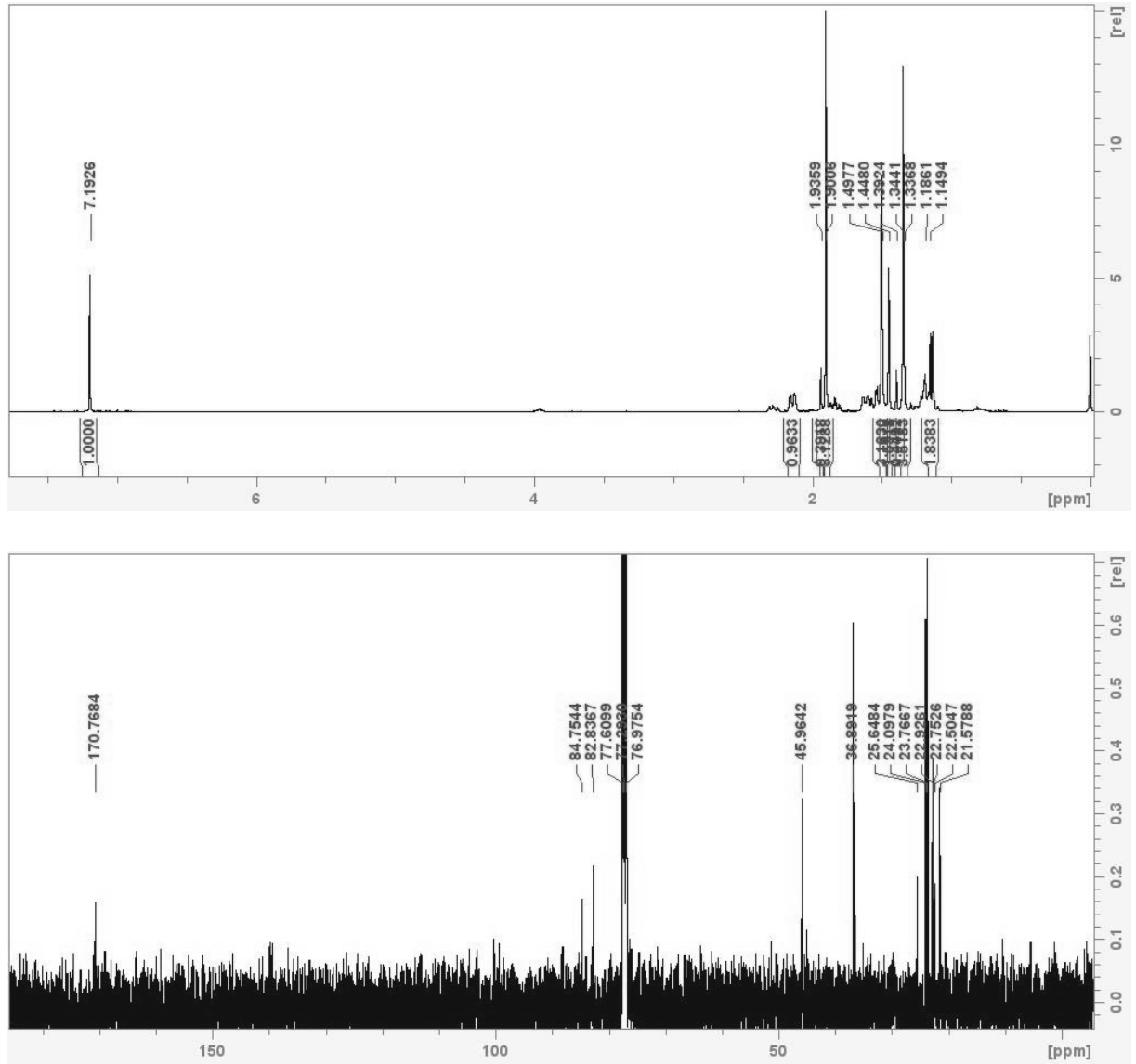


Figura A11. Espectros de  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  do composto **3b** (isômero minoritário).