

Universidade Federal de Minas Gerais
Instituto de Ciências Exatas
Departamento de Química

Kelly Alessandra da Silva Rocha

**UTILIZAÇÃO DO HETEROPOLIÁCIDO $H_3PW_{12}O_{40}$
COMO CATALISADOR EM PROCESSOS DE
VALORIZAÇÃO DE COMPOSTOS TERPÊNICOS**

Belo Horizonte

2008

UFMG-ICEx/DQ.707^a
T.299

KELLY ALESSANDRA DA SILVA ROCHA

**UTILIZAÇÃO DO HETEROPOLIÁCIDO $H_3PW_{12}O_{40}$
COMO CATALISADOR EM PROCESSOS DE
VALORIZAÇÃO DE COMPOSTOS TERPÊNICOS**

Tese apresentada ao Departamento de Química
do Instituto de Ciências Exatas da Universidade
Federal de Minas Gerais, como requisito
parcial para obtenção do título de
Doutor em Ciências – Química

Belo Horizonte
2008

Rocha, Kelly Alessandra da Silva
Utilização do heteropoliácido $H_3PW_{12}O_{40}$ como
catalisador em processos de valorização de compostos
terpênicos. 2008.
xi, 161p. : il.

Orientadora: Elena Goussevskaia

Co-orientadora: Patricia Alejandra Robles Dutenhfner

Tese (doutorado) - Universidade Federal de Minas
Gerais. Departamento de Química.
Inclui bibliografia.

1. Química Inorgânica - Teses 2. Catálise -Teses.
3.Heteropoliácido - Teses I.Goussevskaia, Elena,
Orientadora II.Dutenhfner, Patricia Alejandra Robles,
Co-orientadora. III.Título.

CDU 043



PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA
DEPARTAMENTO DE QUÍMICA - ICEX
31270-901 - BELO HORIZONTE - MG
TEL.: 031 - 3499-5732
FAX: 031 - 3499-5700
E-MAIL: pgquimic@zeus.qui.ufmg.br



"Utilização do Heteropoliácido $H_3PW_{12}O_{40}$ como Catalisador em Processos de Valorização de Compostos Terpênicos"

Kelly Alessandra da Silva Rocha

Tese aprovada pela banca examinadora constituída pelos Professores:

Profª. Elena Vitalievna Goussevskaia - Orientadora
UFMG

Prof. Patrícia Alejandra Robles Dutenhefner - Co-Orientadora
PÓS-DOC UFMG

Prof. Dalmo Mandelli
PUC-CAMPINAS

Prof. Paulo Anselmo Ziani Suarez
UNB

Profª. Maria Terezinha Caruso Sansiviero
UFMG

Prof. Eduardo Nicolau dos Santos
UFMG

Belo Horizonte, 13 de agosto de 2008.

Esta tese foi realizada sob a orientação da Professora
Dra. Elena Vitalievna Goussevskaia e
Co-orientação da Professora
Dra Patricia A. Robles-Dutenhefner

Para meu esposo Geraldo

Para minha mãe Nilza,
e meus irmãos Kennio e Carlos Henrique

AGRADECIMENTOS

Acima de tudo a **Deus**, pela luz nos momentos difíceis, presença nos momentos de solidão e seu incomparável amor.

À admirável professora **Elena** pela sua valiosa orientação, pela confiança, paciência, compreensão e carinho que me proporcionou um crescimento não só nos caminhos da ciência, mas também no caminho intelectual e humano.

A minha co-orientadora **Patricia**, que me acompanha desde a minha iniciação científica, pela sua orientação, carinho, compreensão, cumplicidade e acima de tudo pela sua amizade.

Ao **Prof Ivan Kozhevnikov** da Universidade de Liverpool – Inglaterra pela sua valiosa e eficiente colaboração neste trabalho.

Ao Prof. **Eduardo**, que tanto contribuiu para o crescimento do grupo.

Meu agradecimento especial ao **Dr. Enio**, a minha querida **Juju** e a **Nathália**, aprendi e estou aprendendo muito com vocês.

Aos meus amigos e colegas do Laboratório de Catálise, com os quais tive a imensa satisfação de compartilhar agradáveis momentos: **Humberto James, Gilberto, Luciano, Marcelo, Glenda, Aline, Bruno, Cristiane, Renata, Daniela, Luisa, José Ailton, Márcio, Kelley, Joyce, Miguel, Luciana, Schubert, Vinícius e Eduardo**.

Ao Colegiado de Pós-graduação do Departamento de Química da UFMG.

Às funcionárias Paulete, Lílian e Kátia pela eficiência e atenção sempre presentes.

Aos professores e funcionários da infra-estrutura do Departamento de Química.

Aos amigos e colegas do departamento de química pelos bons momentos que me proporcionaram durante o período de realização deste trabalho.

Aos amigos desta vida, sempre ao meu lado nos bons e maus momentos. Em especial ao Erick, a Claudinha, ao Fabio e a Virginia.

Ao CNPq, pela bolsa concedida.

E a todos que direta ou indiretamente contribuíram para a execução deste trabalho.

SUMÁRIO

RESUMO.....	IV
ABSTRACT.....	VI
LISTA DE FIGURAS.....	VIII
LISTA DE TABELAS.....	IX
LISTA DE GRÁFICOS.....	X
LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS.....	XI
1. INTRODUÇÃO.....	1
1.1 Catálise.....	2
1.2 Heteropoliácidos.....	5
1.3 Química Fina - Terpenos.....	9
2. OBJETIVOS.....	14
3. PARTE EXPERIMENTAL.....	16
3.1 Reagentes.....	17
3.2 Preparação e caracterização dos catalisadores.....	17
3.3 Testes catalíticos.....	20
3.4 Instrumentação.....	21
3.5 Identificação e análise dos produtos.....	23
4. ISOMERIZAÇÃO DO ÓXIDO DE α -PINENO CATALISADA POR HETEROPOLIÁCIDO $H_3PW_{12}O_{40}$	24
4.1 Introdução.....	25
4.2 Objetivos	27
4.3 Parte experimental	27
4.4 Resultados e discussão.....	28
4.5 Identificação e caracterização dos produtos.....	48
4.6 Conclusões.....	51

5. PREPARAÇÃO DO 1,8-CINEOL E 1,4-CINEOL VIA ISOMERIZAÇÃO DO α -TERPINEOL CATALISADA POR HETEROPOLIÁCIDO $H_3PW_{12}O_{40}$	53
5.1 Introdução.....	54
5.2 Objetivos.....	55
5.3 Parte experimental.....	56
5.4 Resultados e discussão.....	57
5.5 Identificação e caracterização dos produtos.....	63
5.6 Conclusões.....	64
6. OBTENÇÃO DO (-)-MENTOL APARTIR DO (+)-CITRONELAL UTILIZANDO UM CATALISADOR BIFUNCIONAL DE HETEROPOLIÁCIDO $H_3PW_{12}O_{40}$ E PALÁDIO.....	65
6.1 Introdução.....	66
6.2 Objetivos	69
6.3 Parte experimental.....	69
6.4 Resultados e discussões.....	70
6.5 Identificação e caracterização dos produtos.....	76
6.6 Conclusões.....	79
7. ISOMERIZAÇÃO DO α -PINENO E ISOLONGIFOLENO CATALISADAS POR HETEROPOLIÁCIDO $H_3PW_{12}O_{40}$	80
7.1 Introdução.....	81
7.2 Objetivos	83
7.3 Parte experimental	83
7.4 Resultados e discussão.....	84
7.5 Identificação e caracterização dos produtos.....	90
7.6 Conclusões.....	90

8. SÍNTESE DE ÉTERES A PARTIR DO CANFENO CATALISADAS POR HETEROPOLIÁCIDO $H_3PW_{12}O_{40}$	91
8.1 Introdução.....	92
8.2 Objetivos.....	94
8.3 Parte experimental	95
8.4 Resultados e discussão.....	96
8.5 Identificação e caracterização dos produtos.....	105
8.6 Conclusões.....	110
9. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	111
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	113
ANEXOS.....	120

Anexo 1: Espectros dos produtos obtidos

Anexo 2: Publicações

RESUMO

Os heteropoliácidos, especialmente aqueles da série de Keggin, são amplamente utilizados como catalisadores na síntese de valiosos produtos de Química Fina. Neste trabalho, o heteropoliácido $H_3PW_{12}O_{40}$ (PW), o mais forte da série de Keggin, foi utilizado como catalisador homogêneo (dissolvido) e heterogêneo (suportado em sílica) nas reações de isomerização, ciclização e acoplamento C-O de monoterpenos e seus derivados, os quais são matérias-primas de origem natural, renováveis, de baixo custo, e disponíveis no Brasil, visando a síntese de produtos comercialmente importantes de maior valor.

Vários valiosos produtos para a indústria de fragrâncias foram obtidos via isomerização do óxido de α -pineno usando o PW como um eficiente e versátil catalisador. Um excelente controle da quimio-seletividade da reação foi alcançado através da escolha apropriada das condições de reação e do solvente cuja a polaridade e basicidade afetam os caminhos da reação. Compostos de grande valor agregado, tais como, aldeído canfolênico, *trans*-carveol, *trans*-sobrerol e pinol foram obtidos com rendimentos entre 70-90% de acordo com o solvente utilizado. Solventes não polares e não básicos favorecem a formação do aldeído canfolênico e solventes polares e básicos favorecem a formação do *trans*-carveol; entretanto, em solventes polares fracamente básicos, como acetona, nitrobenzeno e acetonitrila, os produtos obtidos majoritariamente são o *trans*-sobrerol e o pinol. Por outro lado, em solventes não polares e básicos, como por exemplo, o 1,4-dioxano, o aldeído canfolênico e o *trans*-carveol são obtidos em quantidades equivalentes. Neste sistema foram alcançados altos números de rotação do catalisador PW: entre 100-20000.

Em um outro sistema estudado, 1,8- e 1,4-cineóis, ambos com aplicações farmacêuticas e flavorizantes, foram sintetizados via isomerização do α -terpineol catalisada por PW. Nos sistemas homogêneos, 1,8-cineol e 1,4-cineol foram obtidos, respectivamente, com 25% e 23-27% de seletividades a uma conversão de 50-90% do α -terpineol (em soluções de nitrobenzeno a 40°C). Entretanto, no sistema heterogêneo, os resultados mais satisfatórios foram obtidos e uma seletividade de 35% para o 1,8-cineol e 25% para 1,4-cineol foi alcançada a uma conversão do α -terpineol equivalente a 70-100% (em soluções de ciclo-hexano a 60°C) usando-se o PW/SiO₂.

O PW foi também utilizado como catalisador bifuncional juntamente com o paládio na síntese do (-)-mentol, um produto de grande interesse comercial amplamente empregado em vários segmentos da indústria química devido ao seu odor característico e efeito fisiológico refrescante. O (-)-mentol foi obtido através de uma transformação *one-pot* do (+)-citronelal via um processo no qual as reações de ciclização e hidrogenação ocorrem simultaneamente, em um único reator. Neste estudo foi obtido um rendimento de 92% para mentóis e 85% de estereoseletividade para (-)-mentol a uma completa conversão do (+)-citronelal.

Em uma outra etapa foi demonstrado que o PW/SiO₂ é um catalisador heterogêneo muito eficiente e ambientalmente favorável para síntese do canfeno e isolongifoleno, utilizados como intermediários nas indústrias de fragrâncias e flavorizantes, através das isomerizações do longifoleno e α -pineno realizadas na ausência de solvente. As reações foram feitas nas temperaturas entre 60-100°C utilizando-se pequenas quantidades de catalisador (0,15-5,0% em peso).

No último estudo apresentado, o inédito éter di-isobornílico foi obtido diretamente a partir do canfeno na presença do PW dissolvido ou suportado em sílica. A reação ocorre em condições próximas ao ambiente e o éter di-isobornílico foi formado com seletividades entre 90-95% juntamente com o isoborneol a uma conversão de 50-60% do canfeno. Este composto inédito foi isolado como uma mistura de estereoisômeros *meso* e *dl* e completamente caracterizado através das técnicas de espectroscopia na região do infravermelho, espectrometria de massas e ressonância magnética nuclear.

Em todos os estudos realizados o PW apresentou uma maior atividade catalítica e uma melhor seletividade para os produtos desejados, quando comparado aos catalisadores ácidos convencionais, tais como ácido sulfúrico e Amberlyst-15. Além disso, o material PW/SiO₂ foi estável à lixiviação sob as condições utilizadas em solventes apolares e pode ser facilmente recuperado a partir do meio de reação e reutilizado sem perda de atividade e seletividade.

ABSTRACT

Heteropoly acids (HPAs), especially those of the Keggin series, are widely used as catalysts for the synthesis of fine and specialty chemicals. In this work the heteropoly acid $\text{H}_3\text{PW}_{12}\text{O}_{40}$ (PW), the strongest HPA of the Keggin series, was applied as homogeneous (dissolved) and heterogeneous (silica-supported) catalyst in the reactions of isomerization, cyclization, and carbon-oxygen coupling of naturally occurring monoterpenes and their derivatives, which are low-priced raw materials available in Brazil, in order to obtain more expensive commercially important products.

Various products valuable for the fragrance industry have been obtained by the isomerization of α -pinene oxide using PW as an efficient and versatile catalyst. A good control of chemoselectivity has been achieved through the choice of the reaction conditions and solvent, whose polarity and basicity strongly affect the reaction pathways. Highly valuable campholenic aldehyde, *trans*-carveol, *trans*-sobrerol, and pinol can be obtained in 70-90% yield each using an appropriate solvent. Non-polar and non-basic solvents favor the formation of campholenic aldehyde. Polar basic solvents, favor the formation of *trans*-carveol; whereas in polar weakly basic solvents, such as acetone, nitrobenzene and acetonitrile, the major products obtained are *trans*-sobrerol and pinol. On the other hand, in a non-polar basic solvent, i.e., 1,4-dioxane, campholenic aldehyde and *trans*-carveol are formed in comparable amounts. The catalyst shows high turnover numbers (100 - 20 000), in this system.

1,8-Cineole and 1,4-cineole, both useful for flavoring and pharmaceutical applications, were synthesized by the isomerization of α -terpineol catalyzed by PW. In homogeneous system in nitrobenzene solutions, 1,8-cineole and 1,4-cineole were obtained with 25% and 23-27% selectivity, respectively, at 50-90% α -terpineol conversion. In the heterogeneous system, more satisfactory results were achieved: 1,8-cineol and 1,4 cineol were obtained with 35% and 25% selectivity, respectively, at 70-100% α -terpineol conversion using silica-supported PW as a solid acid catalyst in cyclohexane.

The PW was also used a bifunctional catalyst together with Pd in the synthesis of (-)-menthol, which is the product of a great commercial interest employed in several segments of the chemical industry due to its characteristic odor and a physiological cooling effect produced. It was obtained by one-pot transformation of (+)-citronellal in

a process in which the simultaneous cyclization and hydrogenation reactions occurred in a single step with the yield of 92% for the menthol at 100% citronellal conversion and 85% stereoselectivity for the desired (-)-menthol.

It has been also found that PW/SiO₂ is an efficient, environmentally friendly heterogeneous catalyst for the synthesis of camphene and isolongifolene, both useful as intermediates in the synthesis of fragrances. They were synthesized by the isomerization of α -pinene and longifolene in free solvent systems. The reactions occurred in the temperature range of 60-100 °C with low catalyst loadings (0.15 – 5.00 wt %).

Finally, a new compound, diisobornyl ether, was obtained through a novel one-pot catalytic synthesis directly from camphene in the presence of dissolved or silica-supported PW catalyst. The reaction occurred under near ambient conditions and diisobornyl ether was obtained with 90% selectivity at 50-60% camphene conversion, along with isoborneol. The novel ether was isolated as a mixture of *meso* and *dl* stereoisomers and fully characterized by MS-GC, NMR and IR spectroscopy.

In all systems studied, PW has showed higher selectivity and catalytic activity than conventional acid catalysts such as H₂SO₄ and Amberlyst-15. The PW/SiO₂ catalyst is stable to leaching in apolar solvents under the reaction conditions used and can be easily recovered and reused without the loss of activity and selectivity.

LISTA DE FIGURAS

1. Estrutura de Keggin do ânion $[\text{SiW}_{12}\text{O}_{40}]^{3-}$	8
2. Modelo proposto para os sítios próticos ácidos do $\text{H}_3\text{PW}_{12}\text{O}_{40}\cdot n\text{H}_2\text{O}$	8
3. Distribuição do mercado de química fina no Brasil.....	10
4. Representação da formação estrutural do limoneno.....	11
5. Exemplos de compostos terpênicos em geral.....	13
6. Alguns produtos da isomerização do óxido de α -pineno.....	25
7. Esquema das possíveis transformações do óxido de α -pineno catalisadas por ácidos.....	28
8. Proposta de mecanismo para as transformações do óxido de α -pineno catalisadas por ácidos.....	40
9. Estrutura do aldeído canfolênico.....	49
10. Estrutura do <i>trans</i> -carveol.....	49
11. Estrutura do <i>trans</i> -sobrerol.....	50
12. Estrutura do pinol.....	50
13. Isomerização do óxido de α -pineno catalisada por $\text{H}_3\text{PW}_{12}\text{O}_{40}$ (PW): uma síntese dos resultados obtidos em diferentes solventes.....	51
14. Estruturas do 1,8-cineol e 1,4-cineol.....	54
15. Esquema das possíveis transformações do α -terpineol em meio ácido.....	57
16. Esquema da obtenção do (-)-mentol diretamente a partir do (+)-citronelal.....	66
17. Esquema das possíveis transformações do (+)-citronelal na presença de Pd-PW/SiO ₂ e H ₂	70
18. Estrutura do (-)-isopulegol.....	77
19. Estrutura do (+)-neo-isopelugol.....	78
20. Estrutura do (-)-mentol.....	78
21. Isomerização do longifoleno catalisada por 20% PW/SiO ₂	84
22. Isomerização do α -pineno catalisada por ácidos.....	86
23. Esquema da obtenção do <i>Sandela</i> [®] e do isoborneol (ou seu acetato).....	93
24. Esquema das transformações do canfeno em nitrobenzeno ou benzeno catalisadas por $\text{H}_3\text{PW}_{12}\text{O}_{40}$	96
25. Esquema das tentativas de síntese do éter di-isobornílico.....	102

26. Proposta para a formação do éter isobornílico do guaiacol a partir do canfeno e guaiacol catalisada por $H_3PW_{12}O_{40}$	103
27. Estrutura do éter di-isobornílico.....	106
28. Dados de RMN para o composto 18 (δ , ppm).....	108
29. Estrutura do éter isobornílico do guaiacol.....	109

LISTA DE TABELAS

1. Quantidade de subprodutos gerados nos diferentes setores da indústria química.....	3
2. Constantes de dissociação dos heteropoliácidos a 25°C em ácido acético e acetona.....	6
3. Classificação dos terpenos.....	11
4. Propriedades farmacológicas e organolépticas de derivados dos monoterpenos.....	12
5. Características dos catalisadores.....	19
6. Isomerização do óxido de α -pineno (0,15 mol.L ⁻¹) catalisada por 20% $H_3PW_{12}O_{40}/SiO_2$ em ciclo-hexano.....	30
7. Isomerização do óxido de α -pineno (0,15 mol.L ⁻¹) catalisada por $H_3PW_{12}O_{40}$ (PW) em DMF.....	35
8. Estudo da performance catalítica de vários catalisadores ácidos na isomerização do óxido de α -pineno em dimetilformida.....	41
9. Isomerização do óxido de α -pineno (0,15 mol.L ⁻¹) catalisada por $H_3PW_{12}O_{40}$ (PW) em DMA.....	42
10. Isomerização do óxido de α -pineno (0,15 mol.L ⁻¹) catalisada por $H_3PW_{12}O_{40}$ (PW) em vários solventes.....	44
11. Constantes dielétricas (ϵ) dos solventes estudados e valores de pKa dos seus respectivos ácidos conjugados.....	46
12. Isomerização do α -terpienol (0,15 mol.L ⁻¹) catalisada por $H_3PW_{12}O_{40}$ (PW) em nitrobenzeno.....	58
13. Isomerização do α -terpineol (0,15 mol.L ⁻¹) catalisada por $H_3PW_{12}O_{40}$ (PW) em vários solventes.....	60

14. Isomerização do α -terpineol (0,15 mol.L ⁻¹) catalisada por H ₃ PW ₁₂ O ₄₀ suportado em sílica (PW/SiO ₂) em ciclo-hexano a 60°C.....	62
15. Síntese <i>one-pot</i> do mentol a partir do (+)-citronelal (1) catalisada por PW/SiO ₂ em soluções de ciclo-hexano a 70°C.....	72
16. Isomerização do longifoleno catalisada por 20%H ₃ PW ₁₂ O ₄₀ /SiO ₂ na ausência de solvente.....	85
17. Isomerização do α -pineno catalisada por 20%H ₃ PW ₁₂ O ₄₀ /SiO ₂ (20% PW/SiO ₂) na ausência de solvente.....	87
18. Conversão do canfeno (0,40 mol.L ⁻¹) catalisada por H ₃ PW ₁₂ O ₄₀ (PW) em nitrobenzeno.....	97
19. Conversão do canfeno (0,40 mol.L ⁻¹) catalisada por 20% PW/SiO ₂ em benzeno.....	99
20. Resultados das transformações do canfeno e guaiacol catalisadas por 6,5 x 10 ⁻³ % mol de H ₃ PW ₁₂ O ₄₀ (PW) em nitrobenzeno.....	104
21. Dados de RMN para o composto 18 (δ , ppm).....	106
22. Dados de RMN para o éter isobornílico do guaiacol (δ , ppm).....	109

LISTA DE GRÁFICOS

1. Estudo comparativo da atividade do 20% PW/SiO ₂ e Amberlyst-15.....	33
2. Conversão do óxido do α -pineno (0,15 mol.L ⁻¹) catalisada por H ₃ PW ₁₂ O ₄₀ (7,00 x 10 ⁻³ mol.L ⁻¹) em DMF a diferentes temperaturas.....	36
3. Conversão do óxido de α -pineno (0,15 mol .L ⁻¹) catalisada por H ₃ PW ₁₂ O ₄₀ (3,50 x 10 ⁻³ mol .L ⁻¹) em DMF a diferentes temperaturas.....	37
4. Efeito da concentração do catalisador PW na isomerização do óxido de α -pineno (0,15 mol .L ⁻¹) a 100°C.....	38
5. Efeito da adição de água na reação de isomerização do α -terpineol em nitrobenzeno catalisada por H ₃ PW ₁₂ O ₄₀	59
6. Distribuição dos produtos obtidos na síntese <i>one-pot</i> do (-)-mentol diretamente a partir do (+)-citronelal na presença de Pd-PW/SiO ₂	74
7. Distribuição dos produtos ao longo do processo de síntese <i>one-pot</i> do mentol.....	75
8. Avaliação do efeito da adição de água na distribuição dos produtos para os sistemas homogêneos e heterogêneos.....	100

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

HPA	Heteropoliácido
PW	$H_3PW_{12}O_{40}$
BET	Teoria de Brunauer, Emmet e Teller
RMN	Ressonância Magnética Nuclear
DRX	Difração de raio X
CG	Cromatografia a gás
CG-EM	Cromatografia a gás acoplada à espectrometria de massas
FID	Detector de Ionização em chamas
TON	“Turnover number”, número de rotações
TOF	“Turnover frequency”, frequência de rotação
ϵ	Constantes dielétricas
δ	Deslocamento químico
d	Dupleto
m	Multiplete
m/z	Razão massa/carga
COSY	Espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear Bidimensional com Correlação de Deslocamentos Químicos Homonucleares (Correlation Spectroscopy)
HMQC	Espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear Bidimensional com Correlação de Deslocamentos Químicos Heteronucleares (Heteronuclear Multiple Quantum Coherence)

CAPÍTULO 1
INTRODUÇÃO

1.1 CATÁLISE

Atualmente, devido a grande expansão das indústrias químicas, respondendo às exigências de uma população em crescimento, intensifica-se a necessidade do surgimento de novos processos químicos, mais eficientes e com impactos ambientais negligenciáveis. Nesse contexto, destaca-se a catálise, como possibilidade de síntese seletiva de moléculas químicas desejadas, sem consumo extra da energia e, a princípio, sem consumo do próprio catalisador. Vale a pena ressaltar que, mais de 80% dos produtos químicos manufaturados são obtidos mediante processos que requerem o uso de um catalisador em pelo menos uma das etapas de sua produção [1]. Para ilustrar a importância de tais processos, podemos citar a produção de combustíveis, como a gasolina e o diesel, os plásticos, os fertilizantes, as fragrâncias, os produtos farmacêuticos, etc.

O termo Catálise foi introduzido por Jonh Jacobs Berzelius no século XIX para explicar o aumento da velocidade de uma reação química quando na presença de certas substâncias [2,3]. Atualmente, defini-se catálise como sendo um fenômeno de aumento da velocidade de uma transformação química, por meio da diminuição da energia de ativação dessa transformação, devido à presença de uma substância, o catalisador, sendo esse não consumido no processo. O efeito do catalisador é cinético e durante a reação, esta substância interage com os reagentes gerando compostos intermediários que, facilitam a transformação dos reagentes em produtos, através das etapas que compõem um ciclo catalítico [3].

Na indústria química, o emprego dos catalisadores traz inúmeras vantagens. Dentre elas, uma das mais importantes, está relacionada à redução do tempo das reações termodinamicamente favoráveis. Os catalisadores permitem ainda, a realização das reações em condições menos drásticas (temperaturas e pressões reduzidas), o que, na maior parte das vezes, aumenta a seletividade do processo, através da diminuição ou até mesmo eliminação da formação de produtos indesejados. Os quais na maior parte das vezes, encontram-se associados ao uso de condições drásticas de reação. Além disso, o uso de temperaturas e pressões reduzidas em um processo industrial envolve uma grande economia de energia na construção e utilização das plantas industriais

incrementando assim a competitividade das operações comerciais o que é considerado pelos setores industriais como um fator muito positivo.

Cabe ressaltar ainda que, a maioria dos processos industriais produz uma grande quantidade de rejeitos. Na Tabela 1 estão apresentados dados referentes à relação existente entre as quantidades de um produto obtido e os resíduos gerados, de acordo com o segmento industrial no qual se enquadra o produto [1].

Tabela 1: Quantidade de subprodutos gerados nos diferentes setores da indústria química

Segmento industrial	Produção média de cada produto (ton)	Subprodutos gerados por Kg de produto obtido (Kg)
Produtos básicos	de 10^4 a 10^6	de < 1 a 5
Produtos de química fina	de 10^2 a 10^4	de < 5 a 50
Produtos farmacêuticos	de 10 a 10^3	de < 25 a 100

Estes rejeitos industriais têm sido uma das grandes preocupações da atualidade. E ao mesmo tempo, leis cada vez mais exigentes e punitivas têm sido criadas para aqueles que agridem a natureza [4,5]. Assim, processos com baixo impacto ambiental são muito importantes do ponto de vista industrial.

Deste modo, um dos maiores desafios da indústria química é a utilização de metodologias menos agressivas ao meio ambiente (Química Verde), seguras e eficientes (baixos custos e altos rendimentos). Neste cenário, destaca-se o emprego dos processos catalíticos, em substituição a metodologias estequiométricas convencionais. O que possibilita a diminuição do número de etapas sintéticas de processos mais complexos, com a economia de matérias-primas ou utilização de outras de menor custo, além de uma maior economia atômica.

Economia atômica é um conceito que está relacionado ao melhor aproveitamento dos átomos dos reagentes na formação do produto desejado [5,6]. O que significa obter o produto desejado com o máximo de conversão e seletividade e com geração mínima

de subprodutos. Deste modo, uma maior economia atômica leva a um processo final com menor geração de rejeitos para o meio ambiente e conseqüente diminuição dos custos do tratamento de resíduos, suprindo, desta forma, as novas demandas ambientais e diminuindo as preocupações quanto às tecnologias ambientalmente incorretas.

Um exemplo ilustrativo da utilização dos catalisadores na redução de rejeitos industriais foi comprovado em pesquisa realizada pela Hoechst, na qual foi demonstrado que, na produção do antiinflamatório Ibuprofen (produção de 8000 ton/ano), a utilização de um catalisador possibilitou uma redução de 50% no número de etapas sintéticas do processo e conseqüentemente, uma diminuição na quantidade de rejeitos industriais gerada ao longo do processo [1].

Convém mencionar, também, que as reações catalíticas podem ser classificadas quanto à fase em que se encontram os reagentes e catalisadores. Nas reações catalíticas homogêneas, catalisadores e reagentes encontram-se na mesma fase (normalmente como solutos em uma mistura líquida). Caso o catalisador esteja em uma fase diferente dos reagentes, como, por exemplo, nas reações onde o catalisador é sólido e os reagentes estão em fase gasosa ou líquida, a catálise é classificada como heterogênea.

Ambos os processos apresentam vantagens e desvantagens. Contudo, os processos catalíticos heterogêneos apresentam como principal vantagem a fácil separação e recuperação do catalisador a partir do meio de reação, sendo um fator muito atrativo para os setores industriais.

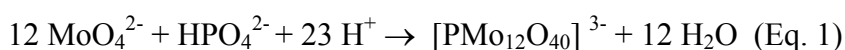
Várias classes de substâncias podem ser usadas como catalisadores dentre as quais, destacam-se os heteropoliácidos.

1.2 HETEROPOLIÁCIDOS

Os heteropoliácidos (HPAs) são ácidos que incorporam ânions polioxometalatos (chamados de heteropoliânions). Atualmente, são conhecidos mais de cem tipos de HPAs com diferentes composições e estruturas [7].

Nos últimos anos, é notório o crescimento dos estudos da química e reatividade dos compostos polioxometalatos, também chamados de polioxoânions [8].

Os polioxometalatos são clusters aniônicos contendo metal-oxigênio [9]. O primeiro polioxometalato foi sintetizado por Berzelius em 1826, que obteve um precipitado amarelo através da reação do molibdato de amônio com o ácido fosfórico segundo a Equação [8]:



De um modo geral, os polioxometalatos são preparados via a acidificação de uma solução aquosa contendo um sal do heteroelemento, por exemplo, P, Si, Ge, As e um alquili do metal, geralmente Mo, W, V e Co. Estes compostos podem ser isolados via resina de troca iônica ou combinação de diferentes contra-cátions [7,8].

As propriedades desses compostos (tamanho, alto peso molecular, solubilidade em solventes polares, capacidade de transferência de elétrons, alta estabilidade térmica, etc), conduziram a numerosas aplicações [10]. Na medicina, por exemplo, sais de polioxometalatos têm se mostrado biologicamente ativos, com uma alta seletividade na inibição da função de várias enzimas. Além disso, vários politungstatos têm sido testados como agentes anti-tumorais e antivirais [11]. Outras aplicações dos compostos polioxometalatos incluem desde o seu uso na química analítica na determinação de P, Si e As, quanto a sua utilização como revestimento de superfícies metálicas e nos pigmentos para tintas [8].

Contudo, desde a década de 70, tais compostos têm sido amplamente aplicados como catalisadores ácidos e de oxi-redução [7,8]. Vários processos industriais como a oxidação de metacroleína, hidratação de olefinas, polimerização do tetrahydrofurano, oxidação do acetileno e a obtenção do ácido acético utilizam heteropoliácidos como catalisadores [12,13].

Os HPAs são bem solúveis em água e em solventes orgânicos polares, tais como álcoois, éteres, cetonas e ácidos carboxílicos de baixo peso molecular. Entretanto, são pouco solúveis em solventes orgânicos com polaridade menor e insolúveis em hidrocarbonetos. Isso oferece a oportunidade de realização das reações em fase líquida com fácil recuperação do heteropoliácido sem neutralização, via precipitação com um hidrocarboneto [14].

Assim, é possível realizar as reações utilizando estes compostos como catalisadores em sistemas homogêneos, sistemas bifásicos (líquido/líquido) e sistemas heterogêneos (sólido/líquido) nos quais o heteropoliácido é utilizado na forma suportada. Vale a pena ressaltar ainda, que a recuperação do catalisador a partir do meio de reação é facilitada quando se utilizam sistemas bifásicos (líquido/líquido) e heterogêneos (sólido/líquido).

Uma outra vantagem desses compostos é a sua elevada força ácida. Os HPAs são ácidos de Brønsted mais fortes do que os convencionais, tais como H_2SO_4 , HCl , HClO_4 , conforme os valores de pKs descritos na Tabela 2 [7,15].

Tabela 2: Constantes de dissociação dos heteropoliácidos a 25°C em ácido acético e acetona

Ácido	CH ₃ COOH		CH ₃ COCH ₃	
	pK ₁	pK ₁	pK ₂	pK ₃
H ₃ PW ₁₂ O ₄₀	4,70	1,60	3,00	4,00
H ₄ SiW ₁₂ O ₄₀	4,87	2,00	3,60	5,30
HClO ₄	4,87	-	-	-
HBr	5,60	-	-	-
H ₂ SO ₄	7,00	6,60	-	-
HCl	8,40	4,30	-	-

Convém mencionar ainda, que os heteropoliácidos sólidos possuem também acidez de Brønsted e também são mais ácidos do que os ácidos sólidos convencionais como $\text{SiO}_2\text{-Al}_2\text{O}_3$, $\text{H}_3\text{PO}_4/\text{SiO}_2$ e zeólitas HX e HY.

Devido à pequena superfície específica ($1-5 \text{ m}^2\text{g}^{-1}$) [14], os HPAs passam a ter grande importância e aplicações quando estão na forma de catalisadores suportados.

A atividade catalítica depende do tipo de suporte do HPA escolhido, das condições de pré-tratamento, além de outros fatores. Substâncias ácidas ou neutras como SiO_2 , carvão ativo, resina de troca iônica, são suportes apropriados, sendo o SiO_2 o suporte mais usado. Sólidos básicos como Al_2O_3 e MgO podem decompor o HPA e portanto não devem ser utilizados como suporte [15]. Os heteropoliácidos suportados em sílica (PW/SiO_2) possuem um maior número dos sítios ácidos acessíveis para o substrato e envolvidos na reação do que o HPA maciço [14].

Além disso, os heteropoliácidos (HPAs) possuem elevada estabilidade térmica, são compostos não voláteis, não são corrosivos e trabalham em condições mais brandas comparados aos catalisadores convencionais. O que na maior parte das vezes, resulta em processos com alta atividade e seletividade, e, portanto mais puros e limpos.

Deste modo, o conjunto das propriedades destes compostos, tornam os HPAs, catalisadores mais atrativos do ponto de vista econômico e ambiental.

Existem várias classes de heteropoliácidos (HPAs) com diferentes composições e estruturas tais como: HPAs de Anderson, de Dawson, de Lindqvist, etc [8]. Dentre as várias classes de heteropoliácidos os que possuem maior importância para a catálise são os da série de Keggin. Os HPAs dessa série possuem um procedimento de síntese mais simples, propriedades físico-químicas bem definidas, estruturas mais conhecidas e são termicamente mais estáveis [7,15,16].

A fórmula geral do heteropoliânion da série de Keggin é $[\text{XM}_{12}\text{O}_{40}]^{x-8}$, onde X é o átomo central (Si^{4+} , P^{5+} , etc), x é o estado de oxidação dele e M é outro metal (Mo^{6+} , W^{6+} , V^{5+} , etc). Heteropoliácidos da série de Keggin, como por exemplo o $\text{H}_3\text{PW}_{12}\text{O}_{40}$ e o $\text{H}_3\text{SiW}_{12}\text{O}_{40}$ contém heteropoliânions com estruturas formadas pelo tetraedro central (PO_4) cercado por 12 octaedros (WO_6 ou MoO_6) que compartilham os oxigênios como representado na Figura 1 [9].

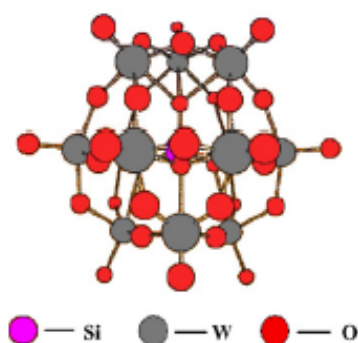


Figura 1: Estrutura de Keggin do ânion $[\text{SiW}_{12}\text{O}_{40}]^{3-}$

Estudos de espectroscopia na região do infravermelho e ressonância magnética nuclear (RMN) de sólidos revelam que existem três tipos de sítios de prótons ácidos para os HPAs, conforme apresentado na Figura 2, onde estão ilustrados, (a) os prótons H^+ ácidos ligados diretamente ao oxigênio periférico do heteropoliânions, (b) os íons hidrônios H_3O^+ ou (c) os dímeros dos íons hidrônios H_5O_2^+ que interagem fracamente com o heteropoliânions via ligação de hidrogênio [17].

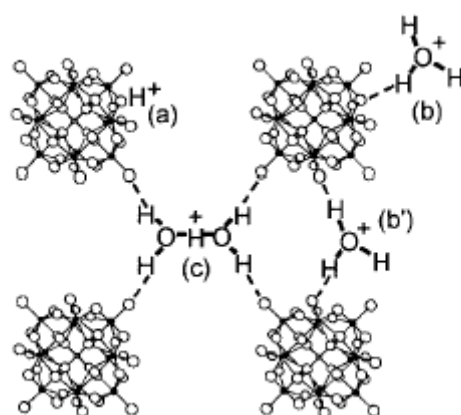


Figura 2: Modelo proposto para os sítios próticos ácidos do $\text{H}_3\text{PW}_{12}\text{O}_{40}.n\text{H}_2\text{O}$ [17]

Uma busca na literatura revelou que HPAs têm sido amplamente aplicados em vários tipos de reações como: hidratação e acetoxilação [19-22], isomerização [23-28], acilação [29], reações de rearranjo de Fries de ésteres arílicos [30], esterificação [31],

Diels-Alder [32], alquilação [33], dentre outras. E ainda que, os HPAs da série de Keggin são catalisadores promissores para síntese dos produtos de química fina [9,14,16].

Além disso, convém destacar também que a catálise por heteropoliácido é uma rota promissora para a funcionalização catalítica de monoterpenos e seus derivados [34]. O Grupo de Catálise da UFMG vêm realizando ao longo dos últimos anos, vários trabalhos nos quais são utilizado heteropoliácidos como catalisadores ácidos na produção de produtos de química fina a partir de compostos terpênicos [18, 20-26]. A maior parte destes trabalhos é desenvolvida em colaboração com o Prof. Ivan Kozhevnikov (Leverhulme Centre for Innovative Catalysis, UK).

1.3 QUÍMICA FINA - TERPENOS

As indústrias químicas, durante a década de 80, face à crescente competitividade dos produtos químicos básicos (commodities), centralizaram seus interesses na produção dos produtos de química fina, caracterizados por uma produção em menor escala comparada aos produtos básicos. Os produtos de química fina possuem um maior valor agregado, além de expressivas implicações estratégicas para o desenvolvimento autônomo do País [35].

Como exemplos de produtos de química fina temos, os defensivos agrícolas, os medicamentos, os aditivos alimentares, as fragrâncias, os, catalisadores, os flavorizantes, os fármacos, os corantes, os cosméticos, etc [35].

Entretanto, na produção desta classe de compostos, as espécies químicas geradas são estruturalmente mais complexas e as suas rotas de sínteses geralmente não são catalíticas e requerem um maior número de etapas. Razão pela qual são formadas grandes quantidades de rejeitos industriais juntamente com o produto desejado [1].

Todavia, a aplicação de processos catalíticos nas indústrias de química fina permite diminuir ou até mesmo eliminar a formação de produtos indesejados, aumentando a seletividade e diminuindo os custos do processo.

A química fina é o segundo principal setor na indústria química brasileira e seu faturamento anual foi de 12,3 bilhões de dólares no ano de 2004. Considerando que as

indústrias de aromas e fragrâncias representam, no Brasil, 3% da indústria de química fina (Figura 3), tem-se um sub-setor de fragrâncias que gira em torno de 400 milhões, quantia bastante significativa, e ainda mais representativa, levando-se em conta que, mundialmente, esses valores podem ser multiplicados diversas vezes [35,36].

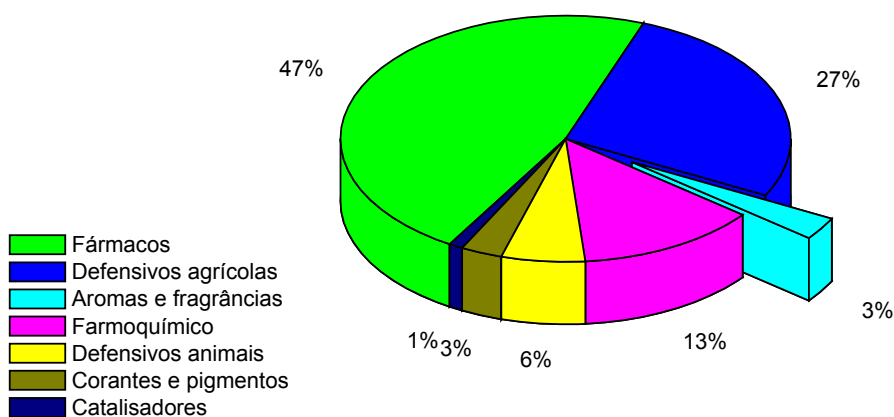


Figura 3: Distribuição do mercado de química fina no Brasil

Avaliando-se o faturamento da química fina no Brasil, é fácil inferir a importância que a pesquisa científica pode representar nesse setor.

Neste contexto, vale a pena mencionar que, uma das áreas de grande desenvolvimento para a indústria de química fina é a funcionalização de compostos terpênicos, cujos derivados oxigenados, tais como, o mentol, o aldeído canfolênico, a cânfora, o isoborneol, o citronelol, etc, representam um importante grupo de constituintes de flavorizantes e fragrâncias modernas [37].

Os terpenos são compostos de odor característico que se encontram como principais constituintes dos óleos essenciais juntamente com outras substâncias de baixo peso molecular [38]. Como por exemplo, o óleo de terebentina, principal fonte dos pinenos e canfeno, e os óleos cítricos extraídos das frutas como limão e laranja, principal fonte de limoneno [39].

Os compostos terpênicos são constituídos de unidades básicas de isopreno. A união de duas moléculas de isopreno pode ocorrer de quatro maneiras diferentes: cabeça-cabeça, cabeça-cauda, cauda-cabeça e cauda-cauda. Nos monoterpenos, classe formada por uma grande variedade de substâncias encontradas na natureza, a conexão

normalmente encontrada entre as unidades de isopreno é a cabeça-cauda, embora existam algumas exceções para este arranjo.

Um exemplo da união de duas unidades do isopreno para a formação de um monoterpeno está representado na Figura 4 [40].

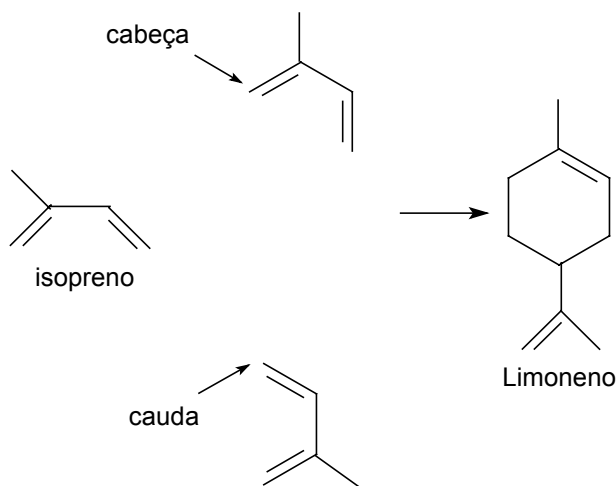


Figura 4: Representação da formação estrutural do limoneno

Os terpenos são classificados de acordo com o número de unidades de isopreno em seu esqueleto carbônico, conforme descrito na Tabela 3, e caracterizados como acíclicos (cadeia aberta), monocíclicos (um anel), bicíclicos (dois anéis), tricíclicos (três anéis), etc [37].

Tabela 3: Classificação dos terpenos

Unidades de isopreno	Átomos de carbono	Classificação
1	5	hemiterpeno
2	10	monoterpeno
3	15	sesquiterpenos
4	20	diterpeno
5	25	sesteterpeno
6	30	triterpeno
8	40	tetraterpeno
> 8	> 40	politerpeno

O Brasil é um dos maiores exportadores mundiais de terpenos, principais constituintes dos óleos essenciais. Os terpenos são um dos grupos mais importantes de matérias-primas para várias indústrias de cosméticos, aditivos alimentícios, agroquímica, farmacêutica, domissanitários, etc.

Os países mais desenvolvidos importam os óleos essenciais como matérias-primas baratas e através de processos como purificação, destilação, e modificações químicas, aumentam o seu valor agregado [41]. Estes óleos já modificados são exportados para países menos desenvolvidos para serem utilizados nas composições de suas fragrâncias e flavorizantes.

Neste aspecto, o mercado dos óleos essenciais apresenta uma particularidade muito importante e pouco explorada no Brasil, a produção dos seus próprios constituintes para serem aplicados como fragrâncias e flavorizantes em diversos segmentos da indústria química.

Na Tabela 4 estão apresentadas algumas propriedades farmacológicas e organolépticas dos derivados de monoterpenos, obtidos a partir de modificações químicas realizadas nos constituintes dos óleos essenciais [37,40].

Tabela 4: Propriedades farmacológicas e organolépticas de derivados dos monoterpenos

Derivados de terpenos	Propriedades
Mentol	refrescante e analgésica
α -terpineol	anti-séptico, fragrância
aldeído canfolênico	odor de sândalo
Carvona	flavorizante para dentríficos, odorante
Cineol	anti-séptico
acetato de α -terpenila	odorante herbáceo

Assim, dentro da problemática vigente e da alta potencialidade desse setor no mercado brasileiro, um caminho alternativo e com grande perspectiva favorável para a solução deste problema, é a implementação de tecnologias baseadas em processos catalíticos que envolvam a obtenção de compostos com atrativas propriedades

organolépticas, a um baixo custo e com alto rendimento, a partir dos constituintes presentes nos óleos essenciais. Além disso, cabe ressaltar ainda, que a utilização de substratos de origem natural, de preferência, abundantes e baratos, é uma vantagem competitiva do Brasil sobre outros mercados.

Neste trabalho, os substratos utilizados pertencem à classe dos monoterpenos e compostos terpênicos, tais como, o canfeno, o citronelal, o óxido de α -pineno e o α -terpineol apresentados na Figura 5.

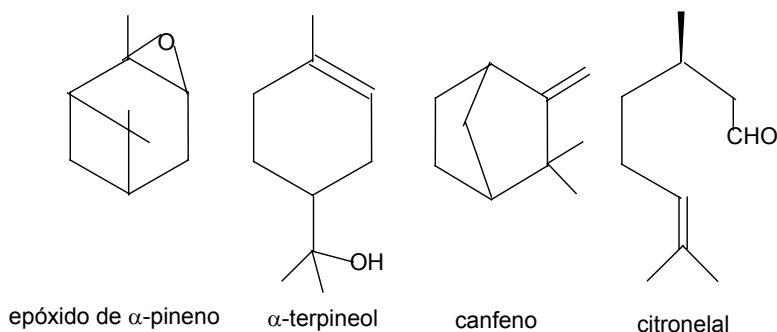


Figura 5: Exemplos de compostos terpênicos em geral

Desde 1995 o Grupo de Catálise da UFMG vêm desenvolvendo projetos de pesquisa na área de aplicação da catálise na funcionalização seletiva de monoterpenos e seus derivados. Obtendo-se valiosos compostos com bons rendimentos, e na maior parte dos casos, com altas quimio- e estereosseletividade via reações de oxidação [42-44], hidratação/acetoxilação [18,20-21], hidroformilação [45-46], alcoxicarbonilação [47], ciclização [22,25], e isomerização [23-24]. A maior parte dos produtos obtidos ao longo destes anos apresenta aromas agradáveis de frutas e folhas. Deste modo, o presente trabalho está inserido nessa linha geral de pesquisa e representa uma continuidade dos estudos na área de aplicação da catálise na química fina.

CAPÍTULO 2

OBJETIVOS

O principal objetivo deste trabalho foi o desenvolver novos processos catalíticos, eficientes e seletivos, para a síntese de produtos de maior valor agregado e interesse comercial, a partir de compostos terpênicos e seus derivados, os quais constituem uma classe de substâncias de origem natural, baixo custo e amplamente disponível no Brasil.

Assim, a partir de um conjunto de estratégias propostas, foram desenvolvidas novas tecnologias de obtenção de valiosos produtos de interesse para a indústria de química fina utilizando-se o heteropoliácido, $H_3PW_{12}O_{40}$ (PW), o mais forte da série de Keggin, como catalisador tanto na forma solúvel (sistemas homogêneos), quanto imobilizado em sílica (sistemas heterogêneos). Ao longo do trabalho foi utilizado ainda um catalisador bifuncional contendo PW e paládio, ambos suportados em sílica, em um processo no qual as reações seqüenciais foram realizadas em um só reator.

Os objetivos específicos nesta direção foram:

- Aplicar o heteropoliácido PW como catalisador em reações de isomerização, ciclização e acoplamento C-O de alguns compostos terpênicos, tais como, o canfeno, citronelal, óxido de α -pineno, α -tepineol, α -pineno e longifoleno, visando obter produtos de maior valor comercial.
- Otimizar os processos desenvolvidos através dos estudos dos efeitos de variáveis (temperatura, concentração do catalisador e substrato, composição do solvente, etc.) objetivando aumentar a velocidade das reações e a seletividade dos produtos desejados.

CAPÍTULO 3

PARTE EXPERIMENTAL

3.1 REAGENTES

Os substratos utilizados neste trabalho tais como, o óxido de α -pineno, o α -terpineol, o canfeno, o α -pineno e o 2-metóxi-fenol (guaiacol) são compostos de origem comercial (Aldrich e Fluka) e foram utilizados conforme procedência.

O óleo essencial de citronela, contendo 87% de (+) citronelal extraído de planta natural do Brasil, também utilizado como substrato é de origem comercial (R Fonseca) e foi destilado antes da sua utilização.

Longifoleno e isolongifoleno foram gentilmente doados pelo Professor Juan Carlos Bayón da Universidade Autônoma da Barcelona.

As amostras padrões utilizadas para testes de co-injeções e o dodecano utilizado como padrão interno foram também adquiridos comercialmente (Aldrich e Fluka) e utilizados conforme procedência.

Além disso, os componentes de catalisadores, quando de origem comercial, foram utilizados sem tratamento prévio.

3.2 PREPARAÇÃO E CARACTERIZAÇÃO DOS CATALISADORES

Neste trabalho os catalisadores utilizados foram:

- O heteropoliácido $H_3PW_{12}O_{40} \cdot 10 H_2O$ (PW) é de origem comercial.
- Os catalisadores suportados 20 e 40% $H_3PW_{12}O_{40}$ (Aldrich)/ SiO_2 (20% e 40%PW/ SiO_2) preparados via impregnação e caracterizados no laboratório de Prof. Ivan Kozhevnikov, Universidade de Liverpool, Reino Unido.
- O catalisador bifuncional 5%Pd/20% $H_3PW_{12}O_{40}$ / SiO_2 (5%Pd/20%PW/ SiO_2) sintetizado via processo sol-gel e caracterizado em colaboração com CDTN (Centro de Desenvolvimento da Tecnologia Nuclear) e também pelo Prof. Ivan Kozhevnikov, Universidade de Liverpool, Reino Unido.

- O catalisador bifuncional 1,5%Pd/20% $\text{H}_3\text{PW}_{12}\text{O}_{40}/\text{SiO}_2$ (5%Pd/20%PW/SiO₂) sintetizado via impregnação do 20%PW/SiO₂ com Pd(OAc)₂ e caracterizado no laboratório de Prof. Ivan Kozhevnikov, Universidade de Liverpool, Reino Unido.

As características dos poros das amostras dos catalisadores foram analisadas usando um equipamento Autosorb-Quantachrome NOVA 1200 ou Micromeritics ASAP 2000, o qual é composto de adsorção física automatizada que fornece dados de equilíbrio de adsorção e dessorção do gás nitrogênio a 77K. Assim a partir dos dados de volume adsorvido e dessorvido em várias pressões relativas foram geradas informações sobre a área superficial BET, volume de poros e tamanho médio de poros. Além disso, os catalisadores foram caracterizados com os dados obtidos através das análises de RMN realizadas em um espectrômetro Bruker DRX-400 Avance, análises de difração de raios X realizadas em um difratômetro RIGAKU, modelo Geigerflex-3034, e ainda com os dados de conteúdos de Tungstênio e Fósforo medidos via ICP/AES (Espectroscopia de emissão atômica por plasma).

Os catalisadores suportados, 20 e 40% $\text{H}_3\text{PW}_{12}\text{O}_{40}$ (Aldrich)/SiO₂ foram preparados pela impregnação de Aerosil 300 (Degussa) com uma solução aquosa contendo o heteropoliácido, seguida da secagem a 130°C sob pressão de 0,2-0,3 Torr por 1,5 horas como descrito na literatura [19]. A área BET do catalisador foi de 200 m²g⁻¹ para 20% $\text{H}_3\text{PW}_{12}\text{O}_{40}$ (Aldrich)/SiO₂ e 143 m²g⁻¹ para 40% $\text{H}_3\text{PW}_{12}\text{O}_{40}$ (Aldrich)/SiO₂. E os volumes dos poros equivalentes a 0,53 e 0,39 cm³g⁻¹ conforme descrito na Tabela 5.

O catalisador bifuncional contendo paládio e heteropoliácido sintetizado via método sol-gel 5%Pd/20%PW/SiO₂ foi preparado utilizando o tetraetoxisilano Si(EtO)₄, $\text{H}_3\text{PW}_{12}\text{O}_{40}\cdot\text{H}_2\text{O}$ e o sal PdCl₂ como precursores. Assim, o catalisador foi preparado via a hidrólise do Si(EtO)₄ em solução aquosa de etanol na presença de $\text{H}_3\text{PW}_{12}\text{O}_{40}$ e PdCl₂ sob agitação contínua à temperatura ambiente, utilizando-se os ácidos HCl e HF como catalisadores. A proporção de Si(EtO)₄/EtOH/H₂O utilizada foi equivalente a 1/3/10 (mol). Em seguida, os géis úmidos obtidos em forma monolítica, foram desidratados a 110°C durante 48 horas e tratados por 2 horas a temperaturas de 300°C.

Durante a etapa de desidratação o Pd (II) foi reduzido a Pd(0). A área BET do catalisador 5%Pd/20%PW/ SiO₂ foi de 215 m²g⁻¹ e o volume dos poros de 0,74 cm³g⁻¹, conforme descrito na Tabela 5.

O outro catalisador bifuncional, utilizado nesse trabalho, com menor conteúdo de paládio, 1,5%Pd/20%H₃PW₁₂O₄₀/SiO₂ (1,5%Pd/20%PW/SiO₂) foi sintetizado via impregnação do 20%PW/SiO₂ com Pd(OAc)₂ seguido de redução do Pd (II) a Pd(0) conforme descrito na literatura [48]. A área BET do catalisador 1,5%Pd/20%PW/ SiO₂ foi de 200 m²g⁻¹ e o volume dos poros de 0,80 cm³g⁻¹, conforme descrito na Tabela 5.

A estrutura do PW foi confirmada por RMN de P³¹, e todos os catalisadores, suportados e preparados pela técnica sol-gel, apresentaram um único sinal a aproximadamente 15.0 ppm (em relação ao H₃PO₄ de 85%) característico do H₃PW₁₂O₄₀ [14,16].

Tabela 5: Características dos catalisadores

Catalisador	S _{BET} (m ² g ⁻¹)	Volume dos poros (cm ³ g ⁻¹)	Tamanho médio dos poros (Å)
20% PW/SiO ₂	200	0,53	107
40% PW/SiO ₂	143	0,39	110
5%Pd/ 20%PW/ SiO ₂	215	0,74	137
1,5%Pd/ 20%PW/ SiO ₂	200	0,80	172

3.3 TESTES CATALÍTICOS

Reações em sistemas homogêneos

As reações foram realizadas em reatores de vidro com agitação magnética. As soluções contendo quantidades adequadas de substrato, padrão interno e catalisador foram termostatizadas até atingir a temperatura desejada e mantida sob agitação constante pelo tempo determinado. O dodecano foi utilizado como padrão interno.

Ao longo dos testes catalíticos, o monitoramento das reações foi realizado por cromatografia a gás (CG) através da amostragem periódica. Convém destacar aqui, que as amostras contendo heteropoliácido solúvel (PW) foram tratadas antes da análise cromatográfica com objetivo de eliminar o PW e não danificar a coluna do cromatógrafo.

Após vários testes envolvendo diversos procedimentos, desenvolveu-se um tratamento adequado para a análise das amostras. O qual consiste na diluição de 0,1 mL da amostra retirada do meio de reação em 1,0 mL de hexano. Deste modo, o HPA encontra-se na fase polar, caso seja utilizado reagentes polares e o substrato, o padrão interno e os produtos na fase orgânica, sendo essa, a fase a ser analisada. Verificou-se que depois deste tratamento as proporções entre o substrato, os produtos e o padrão interno (as quais são necessárias para análise quantitativa) na fase orgânica foram iguais às quantidades presentes no meio de reação.

Reações em sistemas heterogêneos

Salvo as reações realizadas utilizando-se o (+)-citronelal como substrato, todas as demais reações com catalisadores heterogêneos, foram feitas em reatores de vidro com agitação magnética, de modo que a mistura contendo o substrato, padrão interno e solvente foi colocada em contato com catalisador PW sólido suportado e conduzida nas temperaturas desejadas. Novamente foi utilizado como padrão interno, o dodecano.

Os testes catalíticos com o citronelal foram realizados em reator de aço inoxidável (autoclave) sob pressão de hidrogênio. Foi utilizada uma autoclave Parr

modelo 4565 com capacidade de 100 mL equipada com agitação mecânica monitorada eletronicamente e um amostrador que possibilita a retirada periódica de alíquotas.

Todas as reações em sistemas heterogêneos foram monitoradas por cromatografia a gás (CG) pela amostragem periódica realizada após a interrupção da agitação magnética e a rápida decantação do catalisador sólido.

Além disso, para este sistema foram realizados testes para verificar a ocorrência ou não da lixiviação do heteropoliácido. E ainda testes de ciclos dos catalisadores. Os quais eram realizados após a separação do catalisador do meio de reação via centrifugação e tratamento adequado utilizando-se hexano.

3.4 INSTRUMENTAÇÃO

Análises cromatográficas (CG)

Cromatógrafos Shimadzu modelos 14B e 17A equipados com coluna capilar Carbowax 20M e com detector de ionização em chama (FID).

Programa de utilização: Temperatura inicial: 80°C em isoterma por 3 minutos

Rampa de aquecimento: 10°C por min

Temperatura final: 220°C por 5 min

Temperatura do injetor 250°C

Temperatura do detector 280°C

Split 1:30 , gás de arraste - H₂

Espectroscopia na região do infravermelho (IV)

Os espectros no Infravermelho foram registrados no espectrofotômetro Galax FT RIR 3000 Mattson.

Espectrometria de massas acoplada à cromatografia gasosa (CG-EM)

Espectrômetro Hewlett- Packard MSD 5890/Serie II, operando no modo impacto eletrônico a 70 eV.

Programa de utilização: Temperatura inicial: 90°C em isoterma por 2 minutos

Rampa de aquecimento: 10°C por min

Temperatura final: 220°C por 10 min

Temperatura do injetor 200°C

Temperatura do detector 220°C

Split 1:100

Espectroscopia de ressonância magnética nuclear (RMN)

Análises de RMN de ^1H (400 MHz) e ^{13}C (400MHz) foram realizadas utilizando-se um espectrômetro Bruker DRX-400 Avance. Tetrametilsilano foi utilizado como padrão interno e CDCl_3 (Aldrich) como solvente.

O software ACD/CNMR foi utilizado como programa de simulação de espectros.

3.5 IDENTIFICAÇÃO E ANÁLISE DOS PRODUTOS

A análise quantitativa dos produtos de reação foi realizada por cromatografia a gás, utilizando-se padrão interno. Foram feitas curvas de calibração utilizando os compostos autênticos ou isolados das misturas de reação através de coluna de sílica e o padrão interno, visando a determinação do fator de resposta para os substratos e produtos em relação com respectivo padrão interno.

Assim, a análise quantitativa foi baseada nas correlações entre as áreas do padrão interno e os demais constituintes do meio de reação.

A identificação e a caracterização dos produtos foram realizadas através da confirmação do tempo de retenção, utilizando-se injeções simultâneas com amostras autênticas, e/ou análise por Espectrometria de Massas. Quando necessário foi utilizada também a Espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear após o isolamento do composto a ser identificado em coluna de sílica. Além disso, na identificação do éter diisobornílico, um dos compostos obtidos neste trabalho, foi utilizada também a espectroscopia na região do infravermelho.

CAPÍTULO 4
ISOMERIZAÇÃO DO ÓXIDO DE α -PINENO
CATALISADA POR
HETEROPOLIÁCIDO $H_3PW_{12}O_{40}$

4.1 INTRODUÇÃO

Como já mencionado anteriormente, os heteropoliácidos podem ser utilizados como catalisadores ácidos em várias classes de reações [18-33], dentre elas, as reações de isomerização [23-28]. Neste capítulo, será relatada a utilização do heteropoliácido na reação de isomerização do óxido de α -pineno (**1**).

Os epóxidos, derivados dos terpenos, são compostos freqüentemente utilizados como material de partida para a síntese de fragrâncias, flavorizantes e substâncias com atividades terapêuticas [37, 49-51]. O óxido de α -pineno, por exemplo, é um derivado do α -pineno, um monoterpene amplamente empregado na produção de substituintes sintéticos de aromas naturais.

A isomerização do óxido de α -pineno pode resultar em valiosos compostos tais como: o aldeído canfolênico, o *trans*-carveol, o *trans*-sobrerol e o pinol (Figura 6), os quais são amplamente utilizados como matérias-primas na formulação de fragrâncias e flavorizantes.

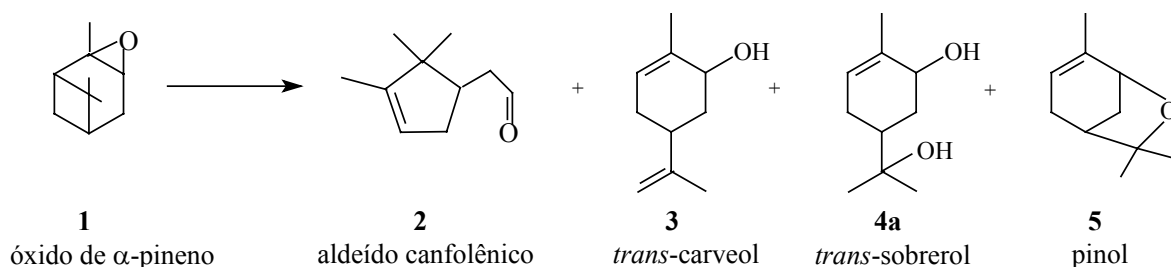


Figura 6: Alguns produtos da isomerização do óxido de α -pineno

O aldeído canfolênico (**2**), constituinte do óleo *East Indian sandalwood*, é um importante intermediário para a produção de fragrâncias de sândalo conhecidas como *Sandalore*[®] (Givaudan), *Bacdanol*[®] (IFF), *Brahmanol*[®] (Dragoso) ou *Polysantol*[®] (Firmenich). Além disso, ele pode ser utilizado também como flavorizante em detergentes e amaciantes [52]. O *trans*-carveol (**3**), por sua vez, é um constituinte do óleo essencial *Valencia orange* e um valioso composto para a indústria de fragrâncias sendo utilizado ainda como flavorizante para aditivos alimentícios [53].

Trabalhos encontrados na literatura mostram que a isomerização de **1** catalisada por ácidos pode resultar na formação de **2** juntamente com vários outros subprodutos. Mais de 200 produtos podem ser obtidos em temperatura superiores a 100°C [54]. Deste modo, a alta reatividade desse composto **1**, em meio ácido, dificulta a obtenção de um produto específico com alta seletividade em reações nas quais o mesmo é utilizado como substrato. O que torna o desenvolvimento de um processo seletivo de síntese de compostos a partir da isomerização de **1** uma tarefa muito desafiadora.

Trabalhos da literatura demonstram que, até o presente momento, o único isômero obtido a partir do óxido de α -pineno com seletividade razoável foi o aldeído canfolênico. Os outros isômeros geralmente foram obtidos como produtos minoritários com seletividades menores do que 25%. Com exceção de apenas um trabalho, no qual o *trans*-carveol foi obtido com 45% de rendimento, a partir da reação entre o óxido de α -pineno e uma quantidade equimolar de um polímero contendo grupos sulfônicos ácidos [53].

De um modo geral, é aceito que a formação do aldeído canfolênico é favorecida na presença de sítios ácidos de Lewis enquanto os sítios ácidos de Brønsted favorecem a produção de uma mistura dos outros isômeros, tais como *trans*-carveol, o *trans*-sobrerol e *p*-cimeno, obtidos com um baixo rendimento juntamente com o produto **2**, o qual é formado com valores de seletividade que não ultrapassam 55% [54-57]. Os ácidos de Lewis, $ZnCl_2$ e $ZnBr_2$, são os catalisadores homogêneos mais ativos e seletivos para essa reação. Sua utilização promove a isomerização do óxido de α -pineno ao aldeído canfolênico como uma seletividade de até 85% [55]. Todavia, vários sólidos ácidos de Lewis têm sido usados como catalisadores para a isomerização de **1** a **2**. Entretanto, as reações são usualmente lentas e/ou envolvem altas razões catalisador/substrato [54, 56-61].

Por outro lado, uma busca na literatura revela que não há relatos da utilização do heteropoliácidos, em particular $H_3PW_{12}O_{40}$, como catalisadores na reação de isomerização do óxido de α -pineno além do nosso trabalho [23,26].

4.2 OBJETIVOS

Nessa etapa do trabalho, estudamos a aplicação do heteropoliácido $H_3PW_{12}O_{40}$ (PW), o mais forte HPA da série de Keggin [14], tanto dissolvido quanto suportado em sílica (20% PW/SiO₂), como catalisador para a isomerização do óxido de α -pineno em fase líquida. Além disso, na busca de uma síntese seletiva de valiosos produtos a partir desse substrato foram realizados estudos dessa reação em vários solventes, além da otimização das variáveis de reação tais como, temperatura, quantidade de substrato e catalisador para cada solvente estudado.

4.3 PARTE EXPERIMENTAL

O heteropoliácido não é solúvel em hidrocarbonetos [7,14], portanto, em soluções de ciclo-hexano foi possível utilizar o heteropoliácido $H_3PW_{12}O_{40}$ (PW) suportado em sílica (20% PW/SiO₂). As reações foram realizadas em reatores de vidro com agitação magnética constante nas temperaturas entre 15- 40°C. A uma solução de ciclo-hexano contendo 0,15-0,30 mol.L⁻¹ de óxido de α -pineno e 0,1 mol.L⁻¹ de dodecano (padrão interno) foi adicionado 0,15-0,60% em peso do catalisador 20% PW/SiO₂.

Nos demais solventes estudados, como dimetilformamida (DMF), dimetilacetamida (DMA), acetona, 1,4-dioxano, nitrobenzeno e acetonitrila, foi utilizado o heteropoliácido $H_3PW_{12}O_{40}$ (PW) dissolvido. As reações foram feitas de modo similar ao sistema heterogêneo.

Em reatores de vidro com agitação magnética constante nas temperaturas entre 5-140°C, foram adicionados (0,01 – 0,2 g, 3,5 – 70 μ mol, 0,35 – 7,00 x 10⁻³ mol.L⁻¹) de catalisador $H_3PW_{12}O_{40}$ (PW) a 10 mL de uma solução de um solvente específico, contendo 0,15 – 0,80 mol.L⁻¹ de óxido de α -pineno e 0,10 mol.L⁻¹ de dodecano (padrão interno).

Em intervalos de tempo apropriados, alíquotas foram retiradas e analisadas por cromatografia gasosa (CG). As alíquotas das reações realizadas com PW solúvel foram diluídas em hexano (1:10) para a precipitação do PW antes de serem analisadas por CG.

O balanço de massa foi realizado baseando-se no substrato convertido. A diferença entre o substrato convertido e os produtos formados, foi atribuída à formação de oligômeros, não detectáveis por CG.

4.4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

O óxido de α -pineno em meio ácido pode sofrer várias transformações que resultam em um grande número de produtos. A Figura 7 mostra um esquema no qual estão presentes alguns desses produtos: o aldeído canfolênico e seu isômero, o *trans*-carveol, o *p*-cimeno, o *trans*-sobreol, etc.

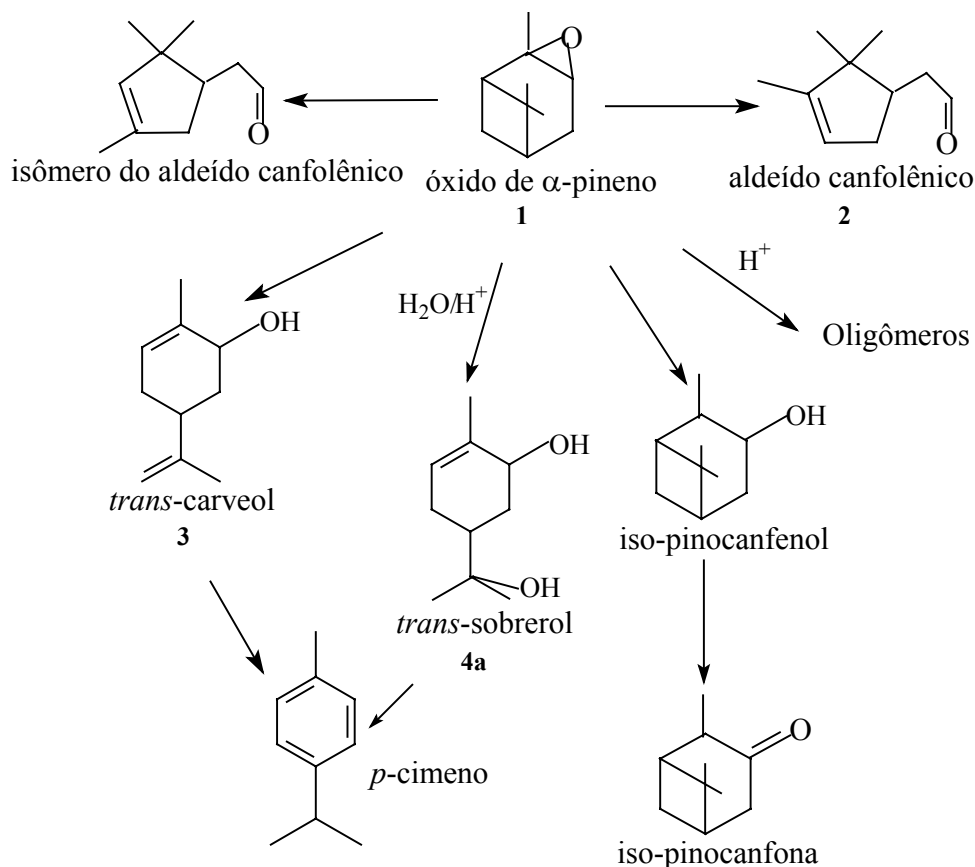


Figura 7: Esquema das possíveis transformações do óxido de α -pineno catalisadas por ácidos

4.4.1 Isomerização do óxido de α -pineno em ciclo-hexano

Os resultados da isomerização do óxido de α -pineno utilizando-se 20% PW/SiO₂ em ciclo-hexano como solvente estão apresentados na Tabela 6. Podemos verificar a partir dos dados obtidos que, na maior parte dos experimentos, o catalisador demonstrou uma alta atividade e uma alta seletividade para a formação do produto **2**, obtido como produto principal. Além disso, vale a pena ressaltar, que o único subproduto detectado nas condições estudadas foi o **3**.

Os resultados apresentados na Tabela 6 são muito surpreendentes. Primeiramente, o heteropoliácido é um catalisador que contém somente sítios ácidos de Brønsted [62], portanto a formação favorecida do aldeído canfolênico não era esperada. Além disso, a formação de somente um produto minoritário, o *trans*-carveol, é um resultado muito promissor, visto que, nos trabalhos publicados anteriormente uma complexa mistura de produtos minoritários geralmente é observada juntamente com aldeído canfolênico [54-57, 63-64].

Neste trabalho, outros possíveis isômeros, além do **2** e **3**, não foram obtidos em quantidades detectáveis e a formação de oligômeros (não detectáveis por CG) pôde ser controlada aplicando-se condições experimentais adequadas.

Na ausência de catalisador ou na presença de sílica sem dopante não foi observada conversão significativa do substrato em 5 horas de reação à temperatura de 25°C (Tabela 6, exp 1-2). Por outro lado, a utilização do catalisador PW/SiO₂ forneceu excelentes resultados em termos de velocidade e seletividade em condições brandas de reação. Por exemplo, somente a quantidade de 0,30% em peso deste catalisador promoveu a conversão de praticamente todo óxido de α -pineno em apenas 1h com uma excelente seletividade de 71% para o aldeído canfolênico e 24% para o *trans*-carveol (Tabela 6 exp. 4).

Tabela 6: Isomerização do óxido de α -pineno ($0,15 \text{ mol.L}^{-1}$) catalisada por 20% $\text{H}_3\text{PW}_{12}\text{O}_{40}/\text{SiO}_2$ em ciclo-hexano

Exp	Catalisador / % p/p	T /°C	Tempo /min	Conversão /%	Seletividades /%		
					2	3	2+3
1	nenhum	25	300	3	0	0	0
2	SiO_2 (1,00)	25	300	3	0	0	0
3	20% PW/ SiO_2 (0,15)	15	10	28	74	26	100
			60	86	62	20	82
4 ^a	20% PW/ SiO_2 (0,30)	15	10	52	75	25	100
			60	98	71	24	95
5	20% PW/ SiO_2 (0,60)	15	10	100	66	29	95
6	20% PW/ SiO_2 (0,15)	25	5	36	69	24	93
			30	90	60	22	82
7 ^a	20% PW/ SiO_2 (0,30)	25	5	55	78	21	99
			30	100	61	23	84
8 ^b	20% PW/ SiO_2 (0,60)	25	5	100	70	28	98
9	20% PW/ SiO_2 (0,15)	40	5	73	72	20	92
			15	97	65	18	83
10	20% PW/ SiO_2 (0,30)	40	5	85	67	22	89
			10	100	59	19	78
11 ^c	20% PW/ SiO_2 (0,15)	25	10	38	56	22	78
			100	86	54	19	73
12 ^c	20% PW/ SiO_2 (0,30)	15	10	50	60	19	79
			65	100	53	20	73
13	Amberlyst-15 (0,30)	15	20	10	92	6	98
			130	24	66	7	73

^a Após a reação o catalisador foi removido por centrifugação e foi adicionada à solução uma nova quantidade de substrato. Não foram observadas a conversão dessa nova quantidade de substrato adicionada ($0,07 \text{ mol/L}$) e a formação de produtos.

^b Após a reação, o catalisador foi removido por centrifugação e reutilizado seis vezes sem perda da atividade.

^c [óxido de α -pineno] = $0,30 \text{ mol/L}$

Em uma outra experiência, realizada a temperatura ambiente, 0,60% em peso de catalisador converteu completamente o óxido de α -pineno em apenas 5 min de reação resultando em seletividades de 70% e 28% para **2** e **3** respectivamente. Neste experimento, atingiu-se uma frequência de rotação (TOF- *turnover frequency*) por mol de PW de $92,0 \text{ min}^{-1}$ (Tabela 6 exp 8). A TOF representa o número de mols do substrato convertido por cada mol de catalisador utilizado numa unidade de tempo.

Além disso, vale a pena ressaltar que para o sistema estudado, o número de rotação (TON - *turnover number*) por um mol de PW atingiu valores de 920 e 460 nos experimentos 4 e 8 respectivamente. O TON representa o número total de mols do substrato convertido por cada mol de catalisador utilizado.

De um modo geral, as seletividades para produtos **2** e **3** obtidas neste estudo são comparáveis com os melhores resultados descritos até o momento, entretanto, a soma destas seletividades (seletividade para ambos **2** e **3**) atingiu valores de 95-98% a uma completa conversão do substrato e supera todos os dados disponíveis na literatura.

É importante ressaltar ainda que, na maior parte dos trabalhos publicados, as altas seletividades são obtidas somente a baixas conversões do substrato. Além disso, os processos descritos geralmente são caracterizados por uma ou mais das seguintes desvantagens: emprego de condições drásticas, baixas velocidades e utilização de grandes quantidades de catalisador em relação à quantidade de substrato.

Verificou-se também, ao longo deste estudo, que o tempo necessário para a conversão do substrato diminui com o aumento da quantidade de catalisador (Tabela 6 exp 3-5 a 15°C , exp 6-8 a 25°C , exp 9 e 10 a 40°C), como era esperado. Entretanto, o uso de pequenas quantidades de catalisador a baixas temperaturas implica no decréscimo na seletividade a altas conversões (exp 3-5), devido às reações de oligomerização.

O decréscimo na seletividade da reação (78-83%) devido à formação de produtos de oligomerização pode ser observado, também, nos experimentos 9 e 10 (Tabela 6) realizados a 40°C e nos experimentos 11 e 12 (Tabela 6) quando a concentração do substrato é aumentada para $0,30 \text{ mol/L}$. O último resultado é esperado, pois já é conhecido que alta concentração do substrato é um dos fatores que favorece as reações de oligomerização [20].

Além disso, verificou-se que ao longo destas reações o catalisador PW/SiO₂, inicialmente branco, tornou-se amarelado devido à deposição de oligômeros na sua superfície.

Comparando os resultados dos experimentos 3-5 (Tabela 6) correspondentes ao tempo de reação 10 min que a conversão do óxido de α -pineno depende quase que linearmente da quantidade do catalisador, indicando que a reação deve ser de primeira ordem em relação a quantidade de catalisador.

Como já foi dito anteriormente, o heteropoliácido não é solúvel em solventes apolares. Assim, o emprego do ciclo-hexano como solvente possibilitou a utilização do PW suportado em sílica, o que facilitou a remoção do catalisador, após a reação, via uma simples filtração ou decantação e sua posterior reutilização em outra reação.

Nesta etapa do trabalho, foi então possível, a realização de ciclos do catalisador. Após uma completa conversão do substrato a mistura de reação foi centrifugada e a solução foi separada do catalisador com o auxílio de uma pipeta. O catalisador foi lavado com hexano, seco e transferido para um reator contendo nova quantidade de óxido de α -pineno. Deste modo, o catalisador foi reutilizado seis vezes sem perda na atividade e na seletividade (Tabela 6, exp 8).

Apesar de que a lixiviação do catalisador da superfície da sílica não era esperada, foram realizados experimentos para comprovar que realmente não houve contribuição do PW solúvel. Nos experimentos 4 e 7 (Tabela 6), após finalizada a reação, o catalisador foi removido por centrifugação e uma nova quantidade de substrato foi adicionada ao sobrenadante. Não sendo observada a conversão da nova porção do óxido de α -pineno adicionada e a formação de produtos, constatou-se que não ocorreu lixiviação do PW a partir da sílica nos sistemas estudados.

Um estudo comparativo entre 20% PW/SiO₂ e Amberlyst-15 comercial (Tabela 6 exp 4 vs. 13) demonstra que o catalisador contendo heteropoliácido apresenta uma maior atividade catalítica e uma melhor seletividade para a soma dos produtos **2+3** comparada ao catalisador Amberlyst-15, conforme representado no Gráfico 1.

Resultados similares já haviam sido obtidos em nossos estudos anteriores da acetoxilação do limoneno, β -pineno, α -pineno [20] e canfeno [18] catalisada por PW/SiO₂.

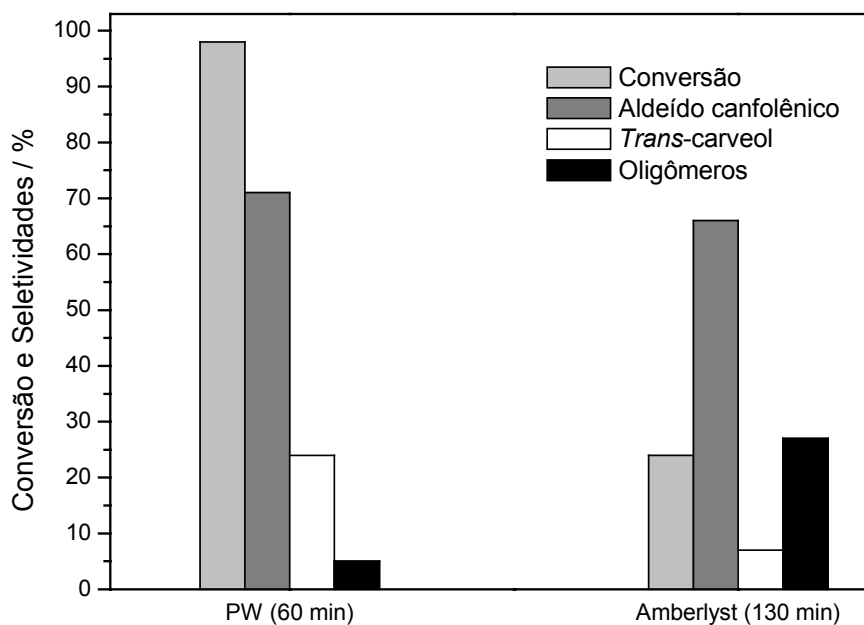


Gráfico 1: Estudo comparativo da atividade do 20% PW/SiO₂ e Amberlyst-15

Deste modo, demonstrou-se que o heteropoliácido H₃PW₁₂O₄₀ suportado em sílica é um catalisador muito eficiente e ambientalmente favorável para isomerização seletiva do óxido de α -pineno em aldeído canfolênico.

4.4.2 Isomerização do óxido de α -pineno em dimetilformamida

Como já mencionado, até o nosso trabalho, na literatura foi relatado apenas um trabalho no qual um outro isômero, especificamente, o *trans*-carveol, foi obtido além do produto **2** a partir de **1**, com seletividade razoável [56]. Nesse trabalho, realizado por Motherwelle e colaboradores, o produto **3** foi obtido com 45% de rendimento a partir da reação entre o óxido de α -pineno e uma quantidade equimolar de um polímero contendo grupos sulfônicos ácidos. Além disso, foi relatado que a isomerização de **1** em meio ácido é fortemente influenciada pela natureza do solvente e que os solventes polares favorecem a formação do **3**.

Portanto, nesta outra etapa de trabalho, estudamos a reação de isomerização do óxido de α -pineno na presença do PW em vários solventes, visando desenvolver as sínteses seletivas de outros produtos valiosos a partir desse substrato.

Iniciamos o estudo utilizando como solvente a dimetilformamida (DMF), um solvente polar aprótico, e o heteropoliácido dissolvido. A utilização do PW/SiO₂ em DMF é inviável, visto que, não teríamos como evitar a lixiviação do PW da superfície da sílica devido a sua solubilidade em solventes polares [14].

Os resultados da isomerização do óxido de α -pineno utilizando-se PW como catalisador em DMF estão apresentados na Tabela 7.

Podemos verificar novamente uma surpreendente atividade e seletividade do heteropoliácido no sistema estudado. Na maior parte dos experimentos foi obtida uma alta seletividade para o *trans*-carveol e o aldeído canfolênico, não sendo detectada a formação de outros possíveis isômeros.

Além disso, em alguns experimentos, foi detectada a formação de produtos de oligomerização além de produtos **2** e **3**. Os oligômeros são quantificados a partir da diferença entre as quantidades do substrato convertido e produtos formados (balanço de massa), e a sua formação pode ser controlada escolhendo apropriadamente as condições da reação.

Tabela 7: Isomerização do óxido de α -pineno ($0,15 \text{ mol.L}^{-1}$) catalisada por $\text{H}_3\text{PW}_{12}\text{O}_{40}$ (PW) em DMF

EXP	Temperatura /°C	[PW] x 10 ⁻³ /mol . L ⁻¹	Tempo ^a /min	Conversão /%	Seletividades /%			TON ^b
					2	3	2+3	
1	25	7,00	20	56	15	75	90	12
2	40	7,00	10	80	13	84	97	21
			30	100	10	85	95	
3	60	7,00	10	100	10	78	88	21
4	40	3,50	30	56	15	85	100	30
			60	60	14	86	100	
5	60	3,50	5	58	14	86	100	34
			30	80	15	85	100	
6	100	3,50	10	83	10	90	100	43
			60	100	10	90	100	
7	60	1,75	5	25	14	86	100	43
			30	50	15	85	100	
8	100	1,75	60	80	15	85	100	81
			120	95	14	86	100	
9	100	0,70	20	25	15	85	100	129
			120	60	13	86	99	
10	120	0,70	5	40	15	85	100	214
			120	100	13	87	100	
11	120	0,35	60	57	11	89	100	403
			180	94	7	93	100	
12	140	0,35	20	60	10	90	100	429
			120	100	9	91	100	
13 ^c	120	0,70	20	50	12	88	100	429
			120	100	10	90	100	
14 ^c	120	0,35	60	55	16	84	100	540
			120	63	13	87	100	
15 ^d	140	0,35	60	80	12	88	100	1143
			180	100	10	90	100	

^a Tempo necessário para atingir a conversão máxima.

^b TON = número de rotação (*turnover number*): número de mols do substrato convertido/número de mols de catalisador utilizado.

^c [óxido de α -pineno] = $0,30 \text{ mol.L}^{-1}$

^d [óxido de α -pineno] = $0,40 \text{ mol.L}^{-1}$

Na ausência de catalisador (reação branco) não foi observada uma conversão significativa do substrato em 20 horas de reação à temperatura de 120°C. Porém, na presença do PW atingiu-se uma rápida conversão do substrato de aproximadamente 60%, com uma seletividade de 90% para aldeído canfolênico e *trans*-carveol em apenas 20 minutos de reação nas condições ambientes (Tabela 7, exp 1). Ressalta-se aqui, que uma alta seletividade de 75% para o composto **3** foi alcançada nesta experiência.

Entretanto, a curva cinética (Gráfico 2) revela que após os 10 primeiros minutos de reação a conversão do substrato fica estagnada em valores próximos a 60%. E não foi observada uma adicional conversão do substrato mesmo mantendo-se a solução sob as mesmas condições por mais 3 horas.

Entretanto, a temperaturas maiores (40-60°C), a reação pode ser completada (Gráfico 2) com uma seletividade ainda maior para o produto **3** (78-85%), conforme apresentado na Tabela 7 (exp 2 e 3).

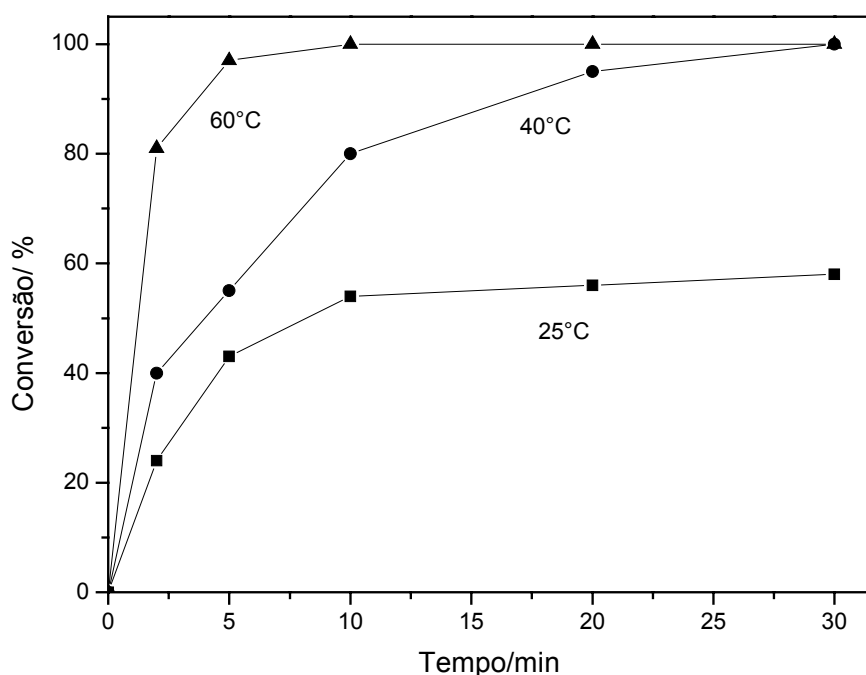


Gráfico 2: Conversão do óxido do α -pineno ($0,15 \text{ mol.L}^{-1}$) catalisada por $\text{H}_3\text{PW}_{12}\text{O}_{40}$ ($7,00 \times 10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$) em DMF a diferentes temperaturas

A otimização das variáveis, como temperatura e quantidade de catalisador, permite alcançar excelentes resultados em termos de atividade e seletividade. Por exemplo, a 100°C , $0,15 \text{ mol.L}^{-1}$ de óxido de α -pineno foi totalmente convertido exclusivamente a aldeído canfolênico e *trans*-carveol na presença de apenas de $3,50 \times 10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$ de PW em uma hora de reação (TON= 43), com uma seletividade de 90% para **3** (Tabela 7, exp 6). É importante mencionar, que com essa mesma quantidade de catalisador nas temperaturas de 40°C e 60°C (Tabela 7, exp 4 e 5) observa-se, novamente, uma estagnação na conversão do substrato em valores próximos a 60 e 80% respectivamente (Gráfico 3).

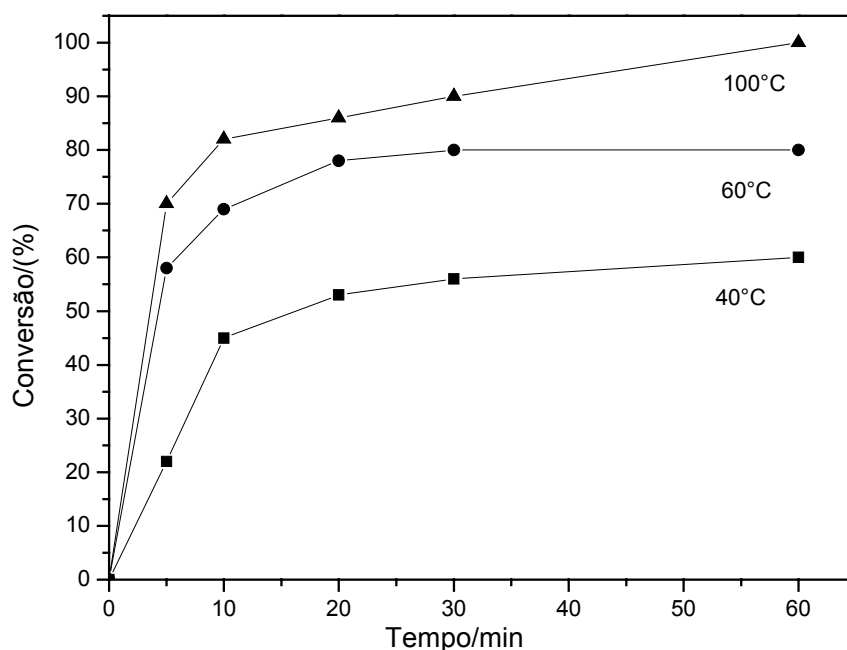


Gráfico 3: Conversão do óxido de α -pineno ($0,15 \text{ mol .L}^{-1}$) catalisada por $\text{H}_3\text{PW}_{12}\text{O}_{40}$ ($3,50 \times 10^{-3} \text{ mol .L}^{-1}$) em DMF a diferentes temperaturas

Buscando melhorar ainda mais a eficiência do catalisador em termos de número de rotações diminuiu-se a quantidade do PW (Tabela 7, exp 8-12). E observou-se que, nestas condições, são necessárias altas temperaturas para completar a conversão do óxido de α -pineno. Assim, a 100°C , uma completa conversão do substrato foi alcançada utilizando $1,75 \times 10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$ de PW (exp 8); entretanto, a 120°C (exp 10) e a 140°C

(exp 12) foram necessários, somente $0,70 \times 10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$ e $0,35 \times 10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$ de catalisador, respectivamente, para completar a conversão de uma mesma quantidade de substrato. Deste modo, alcançou-se um TON de 429 e uma elevada seletividade de 91% para o *trans*-carveol e 9% para o aldeído canfolênico, único produto minoritário formado.

A 120°C , podem ser alcançados valores de TON mais altos ainda (Tabela 7, exp 11, 13, 14); entretanto, a uma maior razão catalisador/substrato (cerca de 800) ocorre, novamente, a estagnação da reação (exp 14).

O efeito de estagnação da reação, observado em alguns experimentos, não pode estar relacionado ao equilíbrio termodinâmico da reação, pois, a uma dada temperatura o aumento na quantidade de catalisador promove a completa conversão do substrato, conforme ilustrado no Gráfico 4.

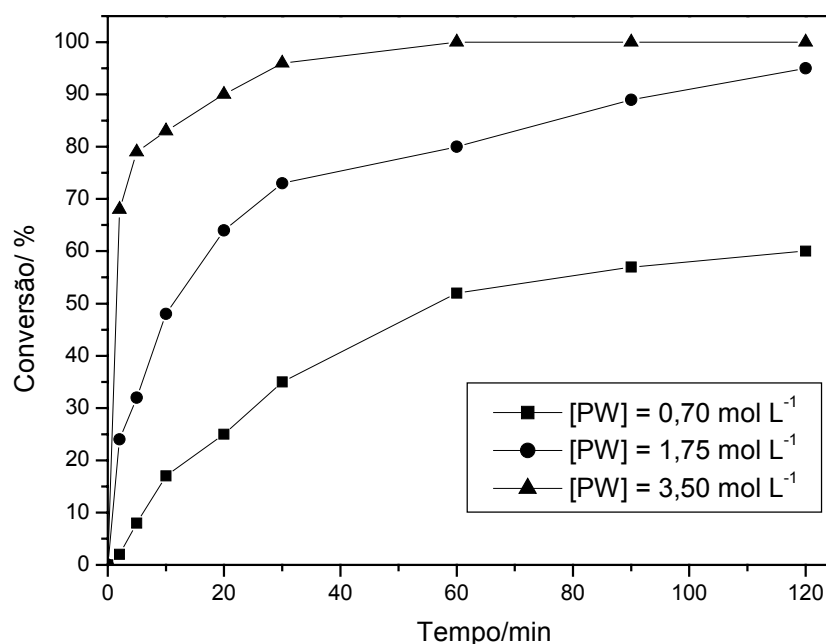


Gráfico 4: Efeito da concentração do catalisador PW na isomerização do óxido de α -pineno ($0,15 \text{ mol .L}^{-1}$) a 100°C

Essa tendência sugere que a estagnação na conversão do substrato está relacionada a uma parcial desativação do catalisador ao longo da reação. Assim, para qualquer concentração de PW, a reação pode ser completada via aumento na temperatura (Gráficos 2 e 3). A 140°C, até uma pequena quantidade de catalisador (0,35% em peso) promove a completa conversão do epóxido de α -pineno (TON= 1143). Portanto, a desativação do catalisador, se existe, é reversível e o catalisador pode ser reativado via aumento da temperatura.

Então, em soluções de dimetilformamida, o PW promove a completa isomerização do óxido de α -pineno ao *trans*-carveol, um produto principal obtido com uma seletividade inédita, e ao aldeído canfolênico, o único produto minoritário. Este resultado representa o primeiro exemplo de uma síntese seletiva do *trans*-carveol através da isomerização de óxido de α -pineno relatado na literatura.

Os resultados tornam-se mais interessantes ainda quando comparados aos dados obtidos utilizando o ciclo-hexano como solvente (Tabela 6). Tanto em dimetilformamida quanto em ciclo-hexano foram obtidos, como produtos da reação de isomerização do óxido de α -pineno, somente os compostos **2** e **3**. Entretanto, as seletividades individuais para estes compostos tiveram seus valores invertidos. Ao contrário da DMF, em ciclo-hexano, têm-se o **2** como produto principal com uma seletividade de 70% e o **3** como único produto minoritário com uma seletividade de 28%.

Apesar de que a reação em DMF é mais lenta do que em ciclo-hexano e o PW deve ser usado na forma dissolvido, valores de TON superiores a 1100 podem ser alcançados (Tabela 7, exp 15) e o catalisador pode ser reutilizado, após extração do produto com um solvente hidrocarboneto, por exemplo, o hexano.

Sugere-se que a transformação do óxido de α -pineno aos produtos **2-5**, em meio ácido, ocorra via protonação do átomo de oxigênio de **1** induzindo a abertura do anel epóxido e a formação do íon carbocátion **A** conforme representado na Figura 8. O intermediário **A** pode sofrer um rearranjo levando à formação dos íons **B** e **C** através do movimento do mesmo par de elétrons da mesma ligação σ entre os carbonos C6-C7. Em seguida, os íons **B** e **C** formados podem, a princípio, perder seus prótons dando origem aos compostos **2** e **3**, respectivamente.

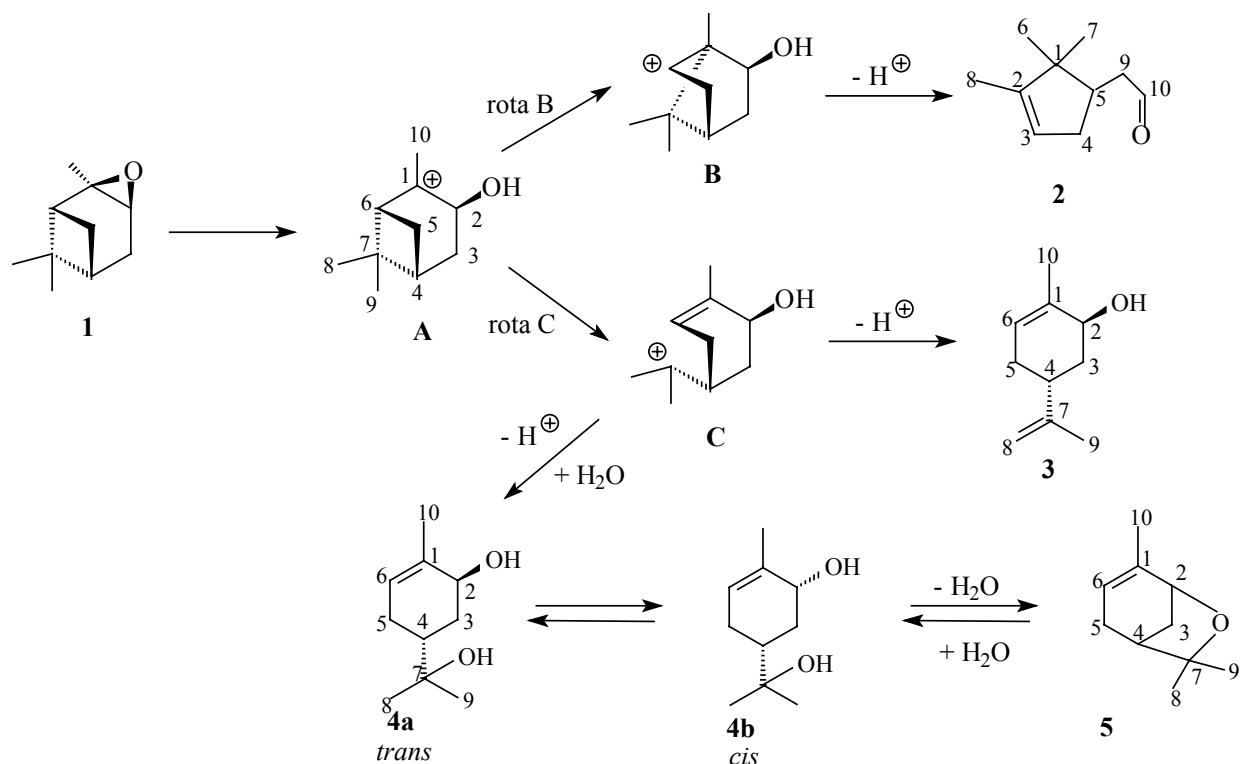


Figura 8: Proposta de mecanismo para as transformações do óxido de α -pineno catalisadas por ácidos

Considerando-se a basicidade relativamente alta da DMF ($\text{pK}_a \approx -1$) [65], espera-se que ocorra uma competição pelos prótons do $\text{H}_3\text{PW}_{12}\text{O}_{40}$ entre os átomos de oxigênio do solvente e do anel epóxido do substrato. Esta competição torna-se menos favorável para o substrato em conversões elevadas e a reação tende estagnar porque todos os prótons do PW podem ser capturados pelo solvente básico, ou seja, o catalisador seria desativado.

Um aumento na temperatura favorece a desprotonação tanto do solvente quanto do substrato, todavia, o substrato pode se isomerizar antes da perda do próton e esta isomerização é também acelerada pelo aumento da temperatura, portanto o álcool **3** torna-se o principal produto da reação.

Deste modo, para alcançar altos valores de TONs na isomerização de **1** em DMF, devem ser utilizadas temperaturas de reação relativamente altas. Portanto, o elevado ponto de ebulição da DMF (152°C) deve ser considerado como uma importante vantagem deste solvente.

Foi realizado um estudo comparativo entre o PW e os ácidos de Brønsted convencionais, tais como o H₂SO₄ e a Amberlyst-15 (Tabela 8). Para o ácido sulfúrico utilizou-se a mesma quantidade total em prótons do que o PW e para a Amberlyst-15 levou-se a mesma quantidade em peso do catalisador.

Tabela 8: Estudo da performance catalítica de vários catalisadores ácidos na isomerização do óxido de α -pineno em dimetilformida

EXP	Catalisador	Tempo /min	Conversão/ %	Seletividades /%		
				2	3	Outros
1 ^a	PW	20	80	12	88	0
	(2,50 x 10 ⁻³ mol L ⁻¹)	90	100	13	87	0
2 ^a	H ₂ SO ₄	20	31	13	66	21
	(3,75 x 10 ⁻³ mol L ⁻¹)	300	74	4	69	27
3 ^b	PW	20	50	15	85	0
	(0,70 x 10 ⁻³ mol L ⁻¹)	120	100	10	90	0
4 ^b	Amberlyst-15	20	36	16	43	41
	0,2%p/p	300	95	19	54	27

^a [óxido de α -pineno] = 0,15 mol.L⁻¹, 100°C

^b [óxido de α -pineno] = 0,30 mol.L⁻¹, 120°C

Comprovou-se, que o catalisador PW apresenta uma maior atividade catalítica e uma melhor seletividade para o *trans*-carveol comparado ao ácido sulfúrico (Tabela 8, exp 1 e 2) e a Amberlyst-15 (Tabela 8, exp 3 e 4).

Além disso, verificou-se também, que ambos os catalisadores, H₂SO₄ e Amberlyst-15, promovem a formação de uma ampla variedade de produtos além do **2** e **3** e que suas seletividades para **2+3** não excedem valores de 70-75% a altas conversões do substrato.

A elevada atividade e seletividade do PW na reação de isomerização do óxido de α -pineno pode estar relacionada à fraca interação do ânion do $\text{PW}_{12}\text{O}_{40}^{-3}$, considerado uma base mole, com os íons catiônicos (carbocátions) formados ao longo da reação. Portanto, não é esperada uma influência do ânion PW no rearranjo desses intermediários (Figura 8), ao contrário das bases conjugadas dos catalisadores ácidos de Brønsted convencionais, as quais, usualmente afetam fortemente a natureza dos produtos da reação.

4.4.3 Isomerização do óxido de α -pineno em dimetilacetamida

Devido aos excelentes resultados obtidos utilizando-se a dimetilformamida como solvente utilizou-se, nesta próxima etapa do trabalho, um outro solvente amídico, a dimetilacetamida (DMA), na reação de isomerização de **1** (Tabela 9), realizada na presença de PW dissolvido.

Tabela 9: Isomerização do óxido de α -pineno ($0,15 \text{ mol.L}^{-1}$) catalisada por $\text{H}_3\text{PW}_{12}\text{O}_{40}$ (PW) em DMA

EXP	[PW] x 10^{-3} /mol . L ⁻¹	Temperatura /°C	Tempo ^a /min	Conversão /%	Seletividades /%			TON ^b
					2	3	2+3	
1	3,50	25	30	100	17	83	100	43
2	1,75	25	20	51	16	84	100	43
3	0,70	120	60	100	15	85	100	429
4 ^c	0,35	140	30	100	15	85	100	1143
5 ^d	0,35	140	180	100	14	86	100	2285

^a Tempo necessário para atingir a conversão máxima.

^b TON = número de rotação (*turnover number*): número de mols do substrato convertido/número de mols de catalisador utilizado.

^c [óxido de α -pineno] = $0,40 \text{ mol.L}^{-1}$

^d [óxido de α -pineno] = $0,80 \text{ mol.L}^{-1}$

Verificou-se, também, uma excelente atividade e seletividade do heteropoliácido neste novo sistema estudado. Em todos os experimentos foram obtidos apenas o *trans*-carveol e o aldeído canfolênico, como produtos da reação de isomerização do óxido de α -pineno.

Apesar do rendimento alcançado para **3** (cerca de 85%) ser um pouco menor comparado ao obtido em DMF, o fenômeno de estagnação da reação é menos pronunciado nas reações realizadas em DMA. Assim, com somente $3,50 \times 10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$ de PW é possível alcançar uma completa conversão do substrato à temperatura ambiente (Tabela 9, exp 1).

Este é um comportamento surpreendente, pois, esperava-se em DMA uma competição mais acentuada entre os átomos de oxigênio do solvente e do substrato pelos prótons do PW e, conseqüentemente, um efeito de estagnação da reação mais pronunciado. Pois, embora não foram encontrados na literatura valores precisos de pKa para a $\text{DMF}\cdot\text{H}^+$ e $\text{DMA}\cdot\text{H}^+$, podemos afirmar que DMA é um solvente mais básico devido ao efeito doador de elétron do grupo metila adicional, presente na sua estrutura.

A utilização da DMA como solvente proporcionou ainda uma maior atividade do PW e o número de rotação (TON) por um mol de PW atingiram valores de 1143 e 2285 nos experimentos 4 e 5, respectivamente (Tabela 9).

Convém mencionar também, que a reação é mais rápida em DMA do que em DMF (exp 10, Tabela 7 vs exp 3, Tabela 9; exp 15, Tabela 7 exp 4 vs Tabela 9).

A diferença no desempenho do catalisador nestes dois solventes está relacionada, provavelmente, com a diferença entre força ácida do PW em DMF e em DMA. Sugere-se, então, que essa força seja maior em DMA, e, portanto, a concentração dos prótons deve ser maior neste solvente.

De qualquer modo, a utilização da DMA como solvente na síntese do *trans*-carveol via isomerização do óxido de α -pineno catalisada por PW é mais prática do ponto de vista industrial, comparado ao uso da DMF, principalmente, devido ao maior ponto de ebulição (166°C) da DMA e, também, aos maiores valores de TON alcançados neste novo sistema.

4.4.4 Isomerização do óxido de α -pineno em vários solventes

Dando continuidade ao estudo do efeito do solvente na reação de isomerização de **1**, verificou-se a performance catalítica do heteropoliácido PW em outros solventes (Tabela 10).

Os resultados revelam que a natureza do solvente afeta drasticamente os caminhos da reação (Figura 8) e, portanto, a distribuição dos produtos formados. Deste modo, através da escolha apropriada do solvente foram desenvolvidos métodos eficientes de síntese dos compostos **2-5** (Figura 6) via a isomerização de **1** catalisada por $H_3PW_{12}O_{40}$.

Tabela 10: Isomerização do óxido de α -pineno ($0,15 \text{ mol.L}^{-1}$) catalisada por $H_3PW_{12}O_{40}$ (PW) em vários solventes

EXP	Solvente	[PW] x 10^{-3} /mol . L ⁻¹	Temperatura /°C	Tempo /min	Rendimento ^a /%					TON ^b
					2	3	4a	4b	5	
1 ^c	ciclo-hexano	PW/SiO ₂	15	60	70	24	-	-	-	920
2 ^c	ciclo-hexano	PW/SiO ₂	25	5	70	28	-	-	-	460
3	1,4-dioxano	0,35	25	5	40	48	9			429
4	nitrobenzeno	0,35	25	5	30	16	6	6	24	429
5	acetonitrila	7,00	60	180	22	20	38	-	4	22
6 ^d	DMF	0,35	140	180	10	90	-	-	-	1143
7 ^e	DMA	0,35	140	180	14	86	-	-	-	2285
8	acetona	1,50	5	15	17	9	-	-	70	100
9	acetona	0,0075	25	10	15	12	71	-	-	20000
10	acetona	0,35	5	5	17	11	53	14	5	429
				30	17	9	26	20	27	429

^a Rendimento determinado via CG, para 100% de conversão em todos os experimentos.

^b TON = número de rotação (*turnover number*): número de mols do substrato convertido/número de mols de catalisador utilizado.

^c 20% PW/SiO₂ foi utilizado como catalisador heterogêneo: 0,30%p/p no experimento 1 e 0,60%p/p no experimento 2.

^d [óxido de α -pineno] = $0,40 \text{ mol.L}^{-1}$

^e [óxido de α -pineno] = $0,80 \text{ mol.L}^{-1}$

É importante destacar que, a quantidade relativa de aldeído **2** e dos compostos *para*-mentênicos **3-5** formados a partir de **1** depende do balanço entre os dois tipos de isomerização que podem ser sofridas pelo carbocátion **A**, levando à formação do íon carbocátion **B** (rota B) ou íon carbocátion **C** (rota C), conforme apresentado na Figura 8.

Além disso, como o carbocátion **C** é terciário, espera-se que o mesmo seja mais estável termodinamicamente do que o carbocátion **B**, portanto, a formação do aldeído **2**, proveniente da desprotonação do carbocátion **B**, deve ser controlada cineticamente.

O mecanismo desta reação é ainda mais complexo, uma vez que, o íon **C** pode sofrer uma desprotonação levando à formação do *trans*-carveol ou um ataque nucleofílico da água, seguida de uma desprotonação levando à formação do *trans*-sobreol (**4a**). Esse último composto pode, ainda, sofrer uma isomerização resultando no seu isômero *cis* (**4b**), o qual, por sua vez, pode sofrer uma desidratação formando o pinol (**5**).

É importante mencionar que tanto as reações de isomerização quanto as reações de hidratação e desidratação apresentadas na Figura 8 são catalisadas por ácido e que, geralmente a água não foi adicionada ao sistema, ou seja, a água necessária para a formação do **4a** provêm da água de hidratação do próprio PW e dos solventes e substratos comerciais utilizados.

Avaliando-se os dados de polaridade (constantes dielétricas) dos solventes, utilizados ao longo de todo este trabalho, e os valores aproximados de pKa de seus respectivos ácidos conjugados (Tabela 11), verificou-se um efeito interessante relacionado às características desses solventes.

Observou-se, que um aumento tanto na basicidade quanto na polaridade do solvente prejudica a rota **B** que leva à formação do aldeído **2** e favorece a rota **C**, que leva à formação dos compostos *para*-mentênicos **3-5**. Além disso, verificou-se que a proporção entre os compostos **3-5** depende da basicidade do solvente e não da sua polaridade, ou seja, solventes mais básicos favorecem a desprotonação direta do carbocátion **C** levando à formação do **3**.

De fato, em ciclo-hexano, um solvente apolar e não básico, o produto principal da isomerização de **1** é o aldeído **2**, obtido com 70% de rendimento (Tabela 10, exp 1 e 2) sendo o álcool **3** um único produto minoritário (formado com 25% de rendimento).

Em ciclo-hexano, não há sequer traços de formação dos compostos **4** e **5**. Por outro lado, em 1,4-dioxano, um solvente apolar, porém, básico, observa-se a formação dos compostos **3** e **4a**, provenientes do carbocátion **C**, com um rendimento conjunto equivalente a 57% e um rendimento do produto **2** equivalente a 40% (Tabela 10, exp 3).

Tabela 11: Constantes dielétricas (ϵ) dos solventes estudados e valores de pKa dos seus respectivos ácidos conjugados

Solvente	ϵ	Ácido conjugado	Valores aproximados de pKa (relativos a água) ^[65]
dimetilacetamida (DMA)	37,8	DMA·H ⁺	-1
Acetonitrila (MeCN)	37,5	MeCNH ⁺	-10
dimetilformamida (DMF)	36,7	DMF·H ⁺	-1
Nitrobenzeno (PhNO ₂)	34,8	PhNO ₂ H ⁺	-11
Acetona	20,7	(CH ₃) ₂ COH ⁺	-7
1,4-dioxano	2,2	C ₄ H ₈ O ₂ H ⁺	-3,5
ciclo-hexano	2,0	-	-

Em solventes polares com constantes dielétricas similares, o rendimento para a formação de **2** diminui com o aumento da basicidade do solvente (Tabela 10 e 11): PhNO₂ (30%) > MeCN (22%) > DMF (10%) \approx DMA (14%). Por outro lado, a soma dos rendimentos dos compostos *para*-mentênicos **3-5** cresce nesta mesma ordem aumentando de 52% em PhNO₂ até aproximadamente 90% em DMF e DMA.

O efeito da polaridade do solvente fica mais evidente ao comparar os resultados obtidos em acetona e em 1,4-dioxano (Tabela 10, exp 3 vs exp 8-10). A acetona é um solvente menos básico comparado ao dioxano, assim, esperava-se que a formação do aldeído **2** fosse favorecida em acetona. Entretanto, o composto **2** foi obtido em acetona com rendimento de somente 15-17% versus 40% em 1,4-dioxano. Como a acetona é mais polar do que o dioxano, podemos sugerir que a maior polaridade da acetona favoreceu a isomerização do cátion **A** para o cátion **C** conforme ilustrado na Figura 8.

De um modo geral, em solventes polares e básicos o catalisador $H_3PW_{12}O_{40}$ transforma o óxido de α -pineno preferencialmente nos produtos **3**, **4** e **5**, derivados do intermediário **C**. Mais ainda: o aumento na basicidade do solvente resulta no crescimento da rendimento conjunto destes produtos.

Uma explicação para os resultados obtidos pode estar relacionada com a estabilização do íon intermediário **A** pela interação com solventes polares que tem a capacidade de solvatação maior. Em outras palavras, a maior habilidade de solvatação atribuída aos solventes mais polares auxiliam na estabilização do íon **A** favorecendo seu rearranjo para o carbocátion **C**, termodinamicamente mais estável.

Vale a pena destacar, ainda, que a seletividade individual dos compostos **3**, **4** e **5** pode ser controlada pela escolha adequada do solvente. Os solventes básicos, como dimetilformamida e dimetilacetamida, fortes aceptores de prótons, favorecem a desprotonação direta do cátion **C**. Como resultado, o composto **3** torna-se o único produto *para*-mentênico formado nestes solventes. Por outro lado, em solventes polares, porém menos básicos, como acetona, nitrobenzeno e acetonitrila, o álcool **3** torna-se um produto minoritário, enquanto os compostos **4** e **5** majoritários.

As seletividades para *trans*-sobrerol e pinol é maior em acetona (Tabela 10, exp 8-10). E variações na temperatura e quantidade de catalisador possibilitaram a obtenção dos produtos **4a** e **5** com um rendimento individual de até 70%.

Verificou-se ainda que, embora o composto **5** possa ser formado diretamente a partir do intermediário **C** via um ataque nucleofílico intramolecular do grupo OH ao carbono C-7 (Figura 8), esta hipótese parece ser pouco provável, pelo menos em acetona. De acordo com os dados experimentais (Tabela 10, exp 8-10) podemos afirmar que, em acetona, o pinol é formado via a desidratação do *cis*-sobrerol que, por sua vez, é formado através da isomerização do *trans*-sobrerol, sendo ambas reações catalisadas por ácido.

Em acetona, a reação de isomerização de **1** é muito rápida e a completa conversão deste substrato ocorre com apenas 10 minutos de reação na temperatura ambiente. Assim, com uma alta razão substrato/catalisador ($[1]/[PW]=20.000$) o produto **4a** é obtido com 71% de rendimento e não existem traços da formação dos compostos **4b** e **5**.

E, mesmo mantendo a mistura de reação em contato com o PW por mais 3 horas a distribuição dos produtos permanece praticamente inalterada, salvo o aparecimento de alguns traços do isômero **4b**.

Entretanto, em um outro experimento, a utilização de uma maior quantidade do PW resultou em uma apreciável conversão de **4a** em **4b** e, posteriormente, em **5**, (Tabela 10, exp 10). E, a uma completa conversão do substrato, em apenas 5 minutos de reação, temos um rendimento de 53% para o *trans*-sobrerol e somente traços de **4b** e **5**. Mantendo-se a mistura de reação em contato com o PW verifica-se que a concentração de **4a** diminuiu e simultaneamente as concentrações de **4b** e **5** aumentam.

Assim, em condições apropriadas, o pinol pode ser obtido a partir do óxido de α -pineno com 70% de rendimento e um TON equivalente a 100 (Tabela 10, exp 8).

Além disso, vale a pena destacar as mudanças nas variáveis, tais como temperatura, quantidade de catalisador, e até mesmo o tempo de reação, afetam somente a distribuição entre os produtos **4a**, **4b** e **5**, enquanto que as quantidades de aldeído **2** e do álcool **3** permanecem inalteradas. Em outras palavras, o balanço entre os caminhos de reação, ou seja, rota **B** *versus* rota **C**, e desprotonação do intermediário **C** *versus* o ataque nucleofílico da água, é principalmente determinado pela escolha do solvente e não pelas condições de reação.

4.5 IDENTIFICAÇÃO E CARACTERIZAÇÃO DOS PRODUTOS

O aldeído canfolênico e *trans*-carveol foram caracterizados por espectrometria de massas acoplada à cromatografia gasosa (CG-MS).

Além disso, os produtos **2**, **3**, *trans*-soberol (**4a**) e pinol (**5**), depois de isolados por cromatografia em coluna de sílica, foram caracterizados por ressonância magnética nuclear utilizando-se as técnicas de ^1H , ^{13}C , DEPT 135, HMQC, COSY e NOESY.

Nos anexos do capítulo 4 encontram-se os espectros de massas e alguns espectros de RMN utilizados na identificação e caracterização dos produtos obtidos ao longo desta primeira etapa do trabalho.

Dados espectrométricos e espectroscópicos dos produtos

Aldeído canfolênico (2) - MS (m/z /rel. int.): 152/2 [M^+], 108/100, 93/67, 81/10, 67/14, 53/5. ^1H RMN, δ_{H} (J, Hz): 0,80 (s, 3H, C^6H_3); 1,01 (s, 3H, C^7H_3); 1,62 (d-largo, 3H, C^8H_3 , $^4J=2,4$); 1,86-1,93 (m, 1H, C^4HH); 2,27-2,35 (m, 1H, C^5H); 2,36-2,42 (m, 2H, C^4HH , C^9HH); 2,50-2,57 (m, 1H, C^9HH); 5,27 (m, 1H, C^3H); 9,80 (t, 1H, C^{10}H , $^3J=2,2$). ^{13}C RMN, δ_{C} : 12,62 (C^8); 20,06 (C^6); 25,66 (C^7); 35,56 (C^4); 44,27 (C^5); 45,16 (C^9); 46,97 (C^1); 121,59 (C^3); 148,02 (C^2); 203,02 (C^{10}). Os dados de RMN de ^1H e ^{13}C estão de acordo com os dados descritos na literatura [53,66].

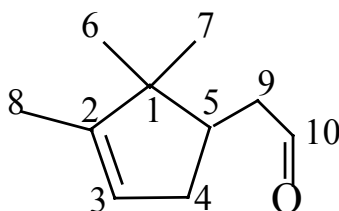


Figura 9: Estrutura do aldeído canfolênico

Trans-carveol (3) – MS (m/z /rel. int.): 152/6 [M^+], 109/100, 91/37, 84/81, 69/57, 54/14. ^1H RMN, δ_{H} (J, Hz): 1,75 (s, 3H, C^9H_3); 1,81 (s, 3H, C^{10}H_3); 1,59-1,66 (m, 1H, C^3HH); 1,80-1,89 (m, 1H, C^5HH); 1,92-1,96 (m, 1H, C^3HH); 2,11-2,18 (m, 1H, C^5HH); 2,33 (t, 1H, C^4H , $^3J=12,2$); 4,01 (s, 3H, $\text{C}^2\text{H}(\text{OH})$); 4,73 (s, 1H, C^8HH); 4,75 (s, 1H, C^8HH); 5,59 (d, 1H, C^6H , $^3J=5,5$). ^{13}C RMN, δ_{C} : 20,84 (C^9); 20,92 (C^{10}); 31,02 (C^5); 35,26 (C^4); 36,77 (C^3); 68,87 (C^2); 109,05 (C^8); 125,80 (C^6); 134,34 (C^1); 149,20 (C^7). Os dados de RMN de ^1H e ^{13}C estão de acordo com os dados descritos na literatura [67].

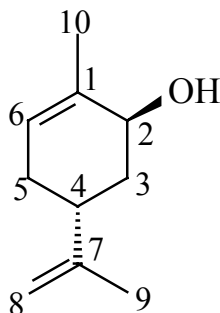


Figura 10: Estrutura do *trans*-carveol

Trans-sobrerol (4a) - $^1\text{H RMN}$, δ_{H} (J, Hz): 1,08 (s, 3H, C^9H_3); 1,14 (s, 3H, C^8H_3); 1,26-1,32 (m, 1H, C^3HH); 1,62-1,68 (m, 1H, C^5HH); 1,71 (s, 3H, C^{10}H_3); 1,68-1,73 (m, 1H, C^4H); 1,96-2,05 (m, 2H, C^3HH , C^5HH); 3,96 (s-largo, 1H, C^2H); 5,44-5,49 (m, 1H, C^6H). $^{13}\text{C RMN}$, δ_{C} : 20,82 (C^{10}); 25,44 (C^9); 27,38 (C^5); 27,83 (C^8); 32,49 (C^3); 38,79 (C^4); 68,43 (C^2); 72,24 (C^7); 125,08 (C^6); 134,42 (C^1).

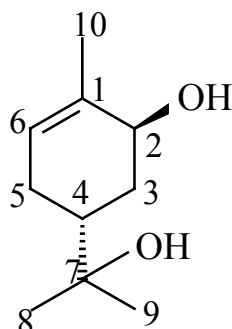


Figura 11: Estrutura do *trans*-sobrerol

Pinol (5) - $^1\text{H RMN}$, δ_{H} (J, Hz): 1,19 (s, 3H, C^9H_3); 1,31 (s, 3H, C^8H_3); 1,70 (d, 3H, C^{10}H_3 , $^4\text{J}=2,0$); 1,84 (d, 1H, C^3HH , $^2\text{J}=10,6$); 2,08-2,13 (m-largo, 1H, C^4H); 2,19-2,24 (m, 1H, C^3HH); 2,24-2,66 (m, 2H, C^5H_2); 3,98 (d, 1H, C^2H , $^3\text{J}=5,0$); 5,18-5,20 (m, 1H, C^6H). $^{13}\text{C RMN}$, δ_{C} : 21,48 (C^{10}); 25,49 (C^8); 30,43 (C^5); 30,52 (C^9); 34,66 (C^3); 41,90 (C^4); 76,71 (C^2); 82,83 (C^7); 120,29 (C^6); 139,62 (C^1).

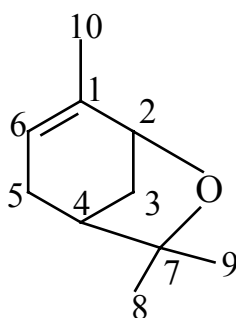


Figura 12: Estrutura do pinol

4.6 CONCLUSÕES

Demonstrou-se que o heteropoliácido $H_3PW_{12}O_{40}$ (PW), o mais forte HPA da série de Keggin, é um catalisador muito eficiente, versátil e ambientalmente favorável para isomerização do óxido de α -pineno em fase líquida, podendo ser utilizado tanto como catalisador dissolvido (sistema homogêneo) quanto suportado em sílica (sistema heterogêneo).

Verificou-se, também, que através da escolha apropriada do solvente pode ser alcançado um excelente controle da quimio-seletividade da reação, possibilitando a síntese seletiva de valiosos produtos com rendimentos entre 70-90%, conforme apresentado na Figura 13.

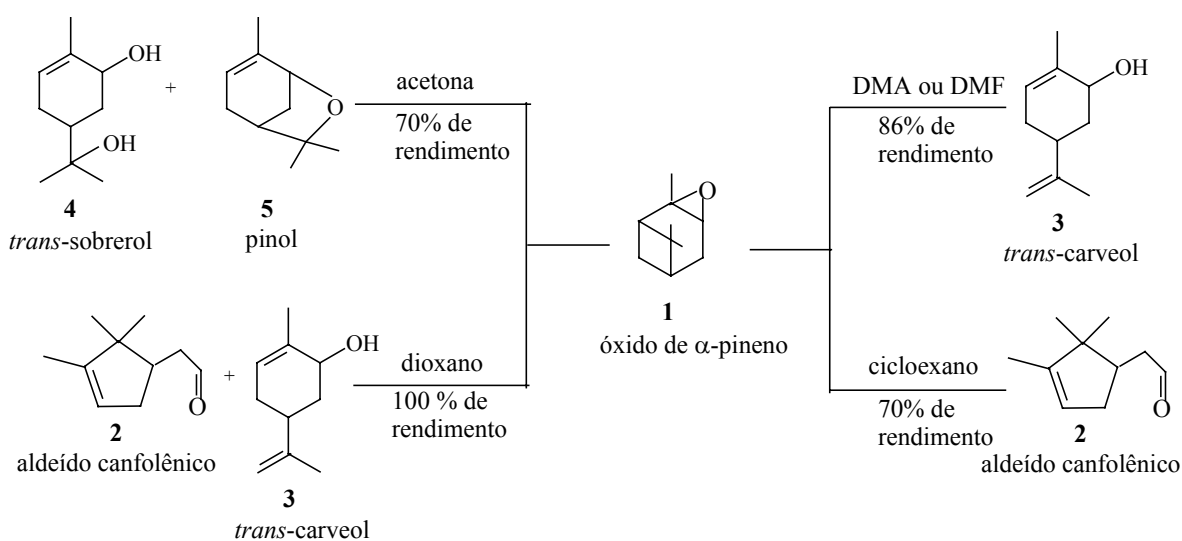


Figura 13: Isomerização do óxido de α -pineno catalisada por $H_3PW_{12}O_{40}$ (PW): uma síntese dos resultados obtidos em diferentes solventes

Além disso, os estudos revelaram que o heteropoliácido apresenta uma maior atividade catalítica e uma maior seletividade para os produtos desejados, quando comparado aos catalisadores ácidos convencionais, tais como ácido sulfúrico e Amberlyst-15. Elevados valores de TONs (100-20.000) foram obtidos com a utilização do PW neste estudo.

O uso de uma baixa quantidade de catalisador e a possibilidade da sua recuperação e reutilização sem necessidade de neutralização representa uma grande vantagem tecnológica dos processos desenvolvidos.

A utilização do ciclo-hexano como solvente possibilitou o uso do $H_3PW_{12}O_{40}$ na forma suportada em sílica (PW/SiO₂), sem que ocorra a lixiviação do PW da superfície da sílica para o meio. O PW/SiO₂ foi reciclado várias vezes sem perda de atividade e seletividade.

Até onde sabemos, este trabalho representa o primeiro exemplo da síntese de compostos, diferentes do aldeído canfolênico, com uma seletividade suficiente para o uso prático a partir da isomerização do óxido de α -pineno.

CAPÍTULO 5

SÍNTESE DO 1,8-CINEOL E 1,4-CINEOL VIA ISOMERIZAÇÃO DO α -TERPINEOL CATALISADA POR HETEROPOLIÁCIDO



5.1 INTRODUÇÃO

Os cineóis são éteres monoterpênicos cíclicos (Figura 14), voláteis, que podem ser isolados a partir de vários óleos essenciais como, por exemplo, o óleo do eucalipto, ou produzidos sinteticamente a partir de terpenos e seus derivados [68-72]. Estes compostos possuem várias aplicações em diversos campos da indústria química em geral.

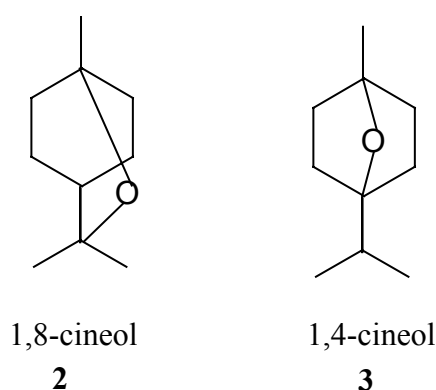


Figura 14: Estruturas do 1,8-cineol e 1,4-cineol

O 1,8-cineol, também conhecido como *Eucaliptol*, possui frescor e sabor característicos, um odor canforáceo muito agradável e é empregado como agente flavorizante para produtos alimentícios, tais como bebidas e sorvetes [68, 73-76], e pela indústria farmacêutica. Pesquisas clínicas têm demonstrado a ação antimicrobial, anti-tumoral, antiinflamatória e analgésica desta substância. Esse composto é o isômero mais abundante e possui variadas aplicações, o que o torna mais desejável.

O 1,4-cineol é encontrado na natureza, em menores concentrações, nas mesmas espécies de plantas nas quais também se encontra o 1,8-cineol e tem sido recentemente reconhecido como um valioso intermediário na preparação de herbicidas [72,77].

Os cineóis podem ser preparados sinteticamente via tratamento de frações de terpenos ou isopreno com ácidos minerais, principalmente o ácido sulfúrico [69, 78-79], ou através da isomerização do α -terpineol catalisada por ácidos minerais fortes, tais como H_2SO_4 , H_3PO_4 e ácidos orgânicos fortes [69, 72, 80].

Na literatura não existem muitas informações sobre os processos de obtenção do 1,8-cineol e 1,4-cineol. Contudo, pode-se constatar que os métodos de síntese destes isômeros utilizam uma grande quantidade de ácido mineral solúvel em relação à quantidade de composto monoterpênico, utilizado como substrato. Além disso, são processos não seletivos os quais resultam em uma complexa mistura contendo uma baixa quantidade dos dois isômeros, juntamente com vários hidrocarbonetos terpênicos [68, 72]. Assim, nos trabalhos existentes, a quantidade de 1,8-cineol na mistura final não ultrapassa a 15% de seletividade, e considerando a soma de 1,4-cineol + 1,8-cineol, são obtidos valores próximos a 35% [72].

É importante destacar, ainda, que a utilização de ácidos solúveis acarreta várias dificuldades do ponto de vista tecnológico, dentre as quais, um grave problema ambiental associado à geração de grande quantidade rejeitos industriais ao longo do processo, tais como, os rejeitos provenientes da neutralização destes ácidos.

Assim, dando continuidade ao estudo da aplicação dos heteropoliácidos (HPAs) nas reações de isomerização, estudou-se a aplicação inédita do heteropoliácido $H_3PW_{12}O_{40}$ (PW) na síntese do 1,8-cineol e 1,4-cineol via isomerização do α -terpineol.

5.2 OBJETIVOS

Nessa etapa do trabalho, estudamos a aplicação do heteropoliácido $H_3PW_{12}O_{40}$ (PW) dissolvido e suportado em sílica (20 e 40%PW/SiO₂) como catalisador para a preparação do 1,8-cineol e 1,4-cineol a partir isomerização do α -terpineol em fase líquida. Além disso, buscando o desenvolvimento de um processo mais eficiente, em termos de maior atividade do catalisador e maior seletividade para os produtos desejados, foi realizado uma otimização das variáveis de reação, tais como temperatura, solvente e quantidade de catalisador.

5.3 PARTE EXPERIMENTAL

As reações foram realizadas em reatores de vidro com agitação magnética constante às temperaturas entre 25- 60°C para o sistema homogêneo e a 60°C para o sistema heterogêneo.

Para a maior parte dos solventes estudados, tais como, o nitrobenzeno, acetonitrila, 1,4-dioxano, dimetilformamida (DMF) e acetona, foi utilizado o heteropoliácido $H_3PW_{12}O_{40}$ (PW) dissolvido (sistema homogêneo). A 5 mL de solução de um solvente específico contendo $0,15 \text{ mol.L}^{-1}$ de α -terpineol e $0,10 \text{ mol.L}^{-1}$ de dodecano (padrão interno) foram adicionados 0,25-5,0% em mol de catalisador $H_3PW_{12}O_{40}$ (PW), baseando-se na quantidade inicial do substrato.

Em soluções de ciclo-hexano utilizou-se o $H_3PW_{12}O_{40}$ (PW) suportado em sílica (20 e 40% PW/SiO₂), sistema heterogêneo, uma vez que, o heteropoliácido não é solúvel em hidrocarbonetos [7,14]. E, de modo similar ao sistema homogêneo a 5 mL de uma solução contendo $0,15 \text{ mol.L}^{-1}$ de α -terpineol e $0,10 \text{ mol.L}^{-1}$ de dodecano (padrão interno), e solvente, foram adicionados 0,65-1,25% em peso do catalisador, baseando-se na massa total da mistura da reação.

O progresso da reação foi monitorado cromatografia gasosa (CG) através da análise de alíquotas retiradas em intervalos de tempo apropriados e o balanço de massa foi realizado baseando-se no substrato convertido. A diferença entre substrato convertido e produtos formados, foi atribuída à formação de oligômeros, não detectáveis por CG.

As alíquotas das reações realizadas com PW solúvel foram diluídas em hexano (1:10) para a precipitação do PW antes de serem analisadas por CG.

5.4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

As transformações do α -terpineol (**1**) catalisadas por ácidos ocorrem, provavelmente, via um mecanismo no qual há formação de carbocátions (Figura 15).

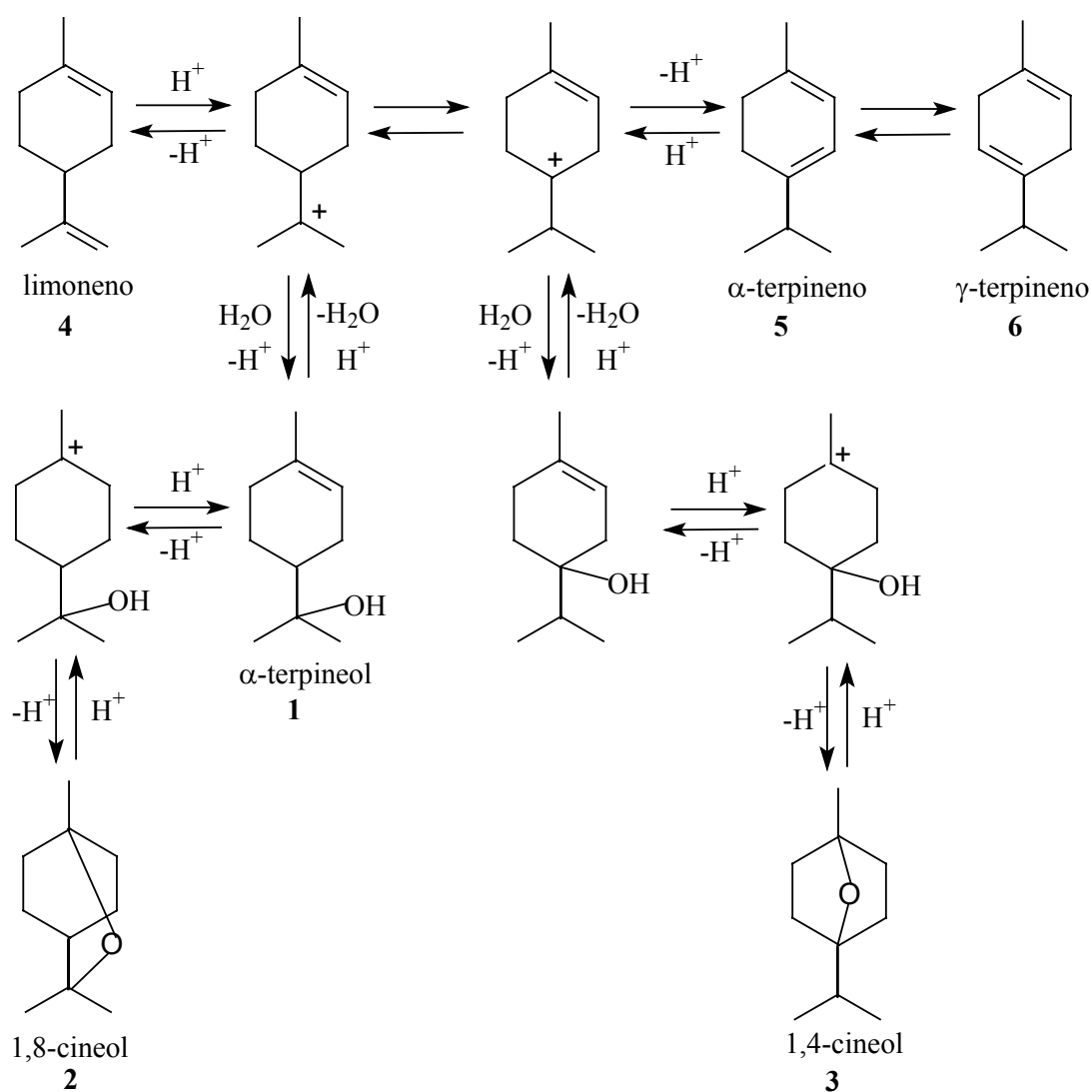


Figura 15: Esquema das possíveis transformações do α -terpineol em meio ácido

A isomerização do composto **1** em soluções contendo PW pode resultar em uma complexa mistura de produtos, tais como os isômeros 1,8-cineol (**2**) e 1,4-cineol (**3**); os terpenos, limoneno (**4**), α -terpineno (**5**) e γ -terpineno (**6**); além dos oligômeros, não detectáveis por cromatografia gasosa, conforme descrito nas Tabelas 12 e 13.

Nossos esforços foram direcionados no sentido de atingir uma maior seletividade para os produtos de maior interesse, **2** e **3**. Para isso foram realizados testes catalíticos utilizando-se PW dissolvido em vários solventes.

Na Tabela 12 estão apresentados os resultados obtidos na reação de isomerização do α -terpineol em soluções de nitrobenzeno.

Tabela 12: Isomerização do α -terpienol ($0,15 \text{ mol.L}^{-1}$) catalisada por $\text{H}_3\text{PW}_{12}\text{O}_{40}$ (PW) em nitrobenzeno

EXP	PW/ %mol	T /°C	Tempo ^a /h	Conversão /(%)	Seletividades / %					
					2	3	4	5	6	Outros ^b
1	nenhum	40	5	0	-	-	-	-	-	-
2	0,25	25	20	37	23	18	12	9	-	38
3	0,25	40	2	48	25	27	19	16	-	13
			5	90	25	23	13	21	6	12
4	0,50	40	1	54	25	25	14	16	5	15
			5	97	23	15	-	24	9	29
5 ^c	0,50	40	2	47	27	30	22	20	-	1
			5	100	22	15	-	27	10	26
6	0,50	60	0,5	100	16	16	4	29	10	25
7 ^{d,e}	0,37	40	5	5	e					
8 ^d	30,0	40	0,5	100	13	16	7	25	8	31

^a Tempo necessário para atingir a conversão máxima.

^b Principalmente produtos de oligomerização.

^c Adição de 0,50% em peso de água ao meio de reação.

^d Catalisador H_2SO_4

^e Apenas traços dos produtos foram detectados.

A reação a 25°C é lenta, entretanto, um acréscimo na temperatura aumenta a sua velocidade (Tabela 12 exp 2 vs 3 e exp 4 vs 6) e, a 60°C, uma completa conversão do substrato é alcançada em apenas 30 minutos. Porém, as seletividades para 1,8-cineol e 1,4-cineol são iguais a 16%.

Na temperatura 40°C, os produtos **2** e **3** são obtidos, respectivamente, com 25% e 23-27% de seletividades a uma conversão de 50-90% do α -terpineol (Tabela 12, exp 3-5). Por outro lado, uma reação realizada na ausência de catalisador, nesta mesma temperatura, comprova que não há conversão do substrato em até 5 horas de reação (exp 1).

Na tentativa de inibir a reação de desidratação do α -terpineol e aumentar as seletividades de **2** e **3** (Tabela 12, exp 5), foi realizado um experimento a 40°C no qual adicionou-se 0,50% em peso de água. Foi verificada apenas uma diminuição na velocidade da reação (exp 4 vs 5) e não houve uma mudança significativa na distribuição dos produtos obtidos a uma completa conversão de **1**, conforme apresentado no Gráfico 5.

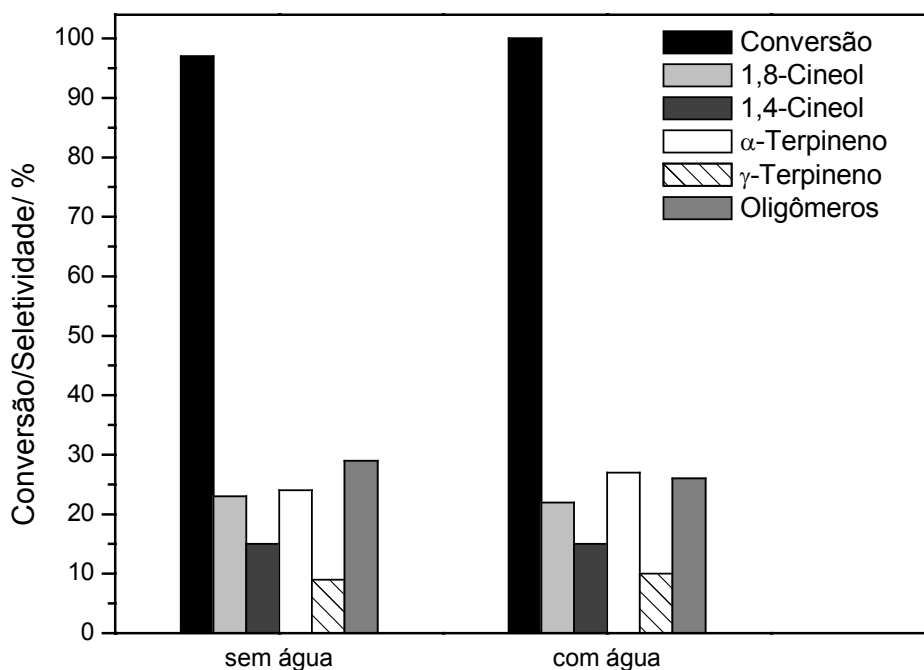


Gráfico 5: Efeito da adição de água na reação de isomerização do α -terpineol em nitrobenzeno catalisada por $H_3PW_{12}O_{40}$

Um estudo comparativo, entre o PW e o H_2SO_4 , demonstra que o heteropoliácido apresenta uma atividade catalítica significativamente maior e uma melhor seletividade para os produtos **2** e **3** (Tabela 12, exp 7 e 8). Vale a pena destacar, ainda, que uma quantidade maior de H_2SO_4 foi necessária para completar a conversão do substrato.

Dando continuidade aos estudos envolvendo à aplicação do heteropoliácido $H_3PW_{12}O_{40}$ dissolvido na reação de isomerização do α -terpineol, foram utilizados outros solventes conforme os dados apresentados na Tabela 13.

Tabela 13: Isomerização do α -terpineol ($0,15 \text{ mol.L}^{-1}$) catalisada por $H_3PW_{12}O_{40}$ (PW) em vários solventes

EXP	Solvente	PW/ %mol	T /°C	Tempo ^a /h	Conversão /(%)	Seletividades / %					
						2	3	4	5	6	Outros ^b
1	acetonitrila	0,25	40	5	0	-	-	-	-	-	-
2	acetonitrila	5,00	40	5	0	-	-	-	-	-	-
3	dimetilformamida	1,00	40	5	0	-	-	-	-	-	-
4	1,4-dioxano	1,00	40	5	14	-	21	26	-	-	53
5	acetona	0,50	40	4	28	-	46	29	9	9	7
6	acetona	1,00	40	6	58	-	41	26	9	9	15

^a Tempo necessário para atingir a conversão máxima.

^b Principalmente produtos de oligomerização.

Verificou-se que em acetonitrila e dimetilformamida, solventes altamente polares (Tabela 11, Capítulo 4), a reação é completamente inibida e não há conversão do substrato em até 5 horas de reação a 40°C , mesmo empregando-se quantidades de PW superiores às utilizadas nas reações feitas em nitrobenzeno (Tabela 13 exp 1-3 vs Tabela 12).

Sugere-se como explicação para esse comportamento, que a alta polaridade do solvente favorece a estabilização do carbocátion e inibi o prosseguimento da reação. Além disso, a dimetilformamida, um solvente relativamente básico, conforme já discutido no capítulo anterior, compete com o próprio substrato pelos prótons, o que impede a protonação do mesmo e o seguimento da reação.

O nitrobenzeno é solvente menos polar comparando-se com a DMF e a acetonitrila, e dentre todos os solventes utilizados, caracteriza-se como sendo o menos básico (Tabela 11, Capítulo 4), portanto, não compete com o substrato pelos prótons do catalisador, o que favorece o desenvolvimento da reação.

Ao utilizar o 1,4-dioxano ou a acetona como solventes na reação de isomerização do α -terpineol, apenas o composto **3** é formado e não há traços da formação do isômero **2**. Além disso, a seletividade obtida para **3** supera os valores obtidos em nitrobenzeno (Tabela 12 exp 3 e 4 vs Tabela 13 exp 6).

O heteropoliácido PW pode ser, a princípio, recuperado do meio de reação sem neutralização, através de uma precipitação, utilizando-se um hidrocarboneto, por exemplo, o hexano, e pode ser posteriormente re-utilizado. Contudo, com o objetivo de heterogeneizar o catalisador e efetuar de maneira mais simples a sua recuperação a partir do meio de reação e sua reciclagem, estudou-se a utilização do heteropoliácido suportado em sílica (PW/SiO₂) na reação da isomerização do α -terpineol, utilizando-se como solvente o ciclo-hexano (Tabela 14).

Podemos observar que em sistemas heterogêneos a reação de isomerização de **1** ocorre mais facilmente.

Na presença de sílica sem heteropoliácido, não foi observada a conversão do substrato em até 5 horas de reação a 60°C (Tabela 14, exp 1). Entretanto, na presença de 0,65% em peso do 20%PW/SiO₂ atingiu-se uma completa conversão do α -terpineol em apenas 2 horas, com uma seletividade de 35% para o 1,8-cineol (**2**) e 24% para o 1,4-cineol (**3**).

Atingiu-se, assim, no sistema heterogêneo uma seletividade conjunta para os produtos de maior interesse **2** + **3** de 59% a uma completa conversão de **1**. Este resultado é o melhor descrito até o momento na literatura.

Tabela 14: Isomerização do α -terpineol (0,15 mol.L⁻¹) catalisada por H₃PW₁₂O₄₀ suportado em sílica (PW/SiO₂) em ciclo-hexano a 60°C

EXP	Catalisador/ % p/p	Tempo ^a /h	Conversão /(%)	Seletividades / %					
				2	3	4	5	6	Outros ^b
1	SiO ₂ (0,65)	5	0	-	-	-	-	-	-
2 ^c	20% PW/SiO ₂ (0,65)	2	100	33	24	19	18	6	-
3	20% PW/SiO ₂ (1,25)	0,5	70	35	25	22	16	-	2
4 ^d	20% PW/SiO ₂ (0,65)	6	95	36	23	21	16	4	-
5	40% PW/SiO ₂ (0,65)	1	100	33	22	17	19	7	2
6	Amberlyst-15 (0,65)	2	90	13	33	17	22	10	5

^aTempo necessário para atingir a conversão máxima.

^bPrincipalmente produtos de oligomerização.

^c O catalisador após a reação foi separado do meio de reação, via centrifugação e reutilizado em uma nova reação.

^d0,50% p/p de água adicionada.

Convém destacar, ainda, que o sistema heterogêneo além de mostrar-se mais seletivo é ambientalmente mais atrativo, pois possibilita a fácil separação do catalisador do meio de reação e sua posterior reutilização. O reciclo do PW/SiO₂ resultou em 95% de conversão de uma nova quantidade de substrato e uma seletividade semelhante à obtida no primeiro ciclo (Tabela 14, exp 2).

As análises de ICP dos sobrenadantes das experiências realizadas com os catalisadores PW/SiO₂ revelaram que não há traços de PW dissolvido no meio de reação, e, portanto, não houve lixiviação do catalisador conforme o esperado.

O aumento na quantidade de catalisador (Tabela 14, exp 2 vs 3), a adição de água ao meio de reação (Tabela 14, exp 4) e a utilização de um catalisador com maior teor de PW, 40%PW/SiO₂ (Tabela 14, exp 5) não alteram significativamente a proporção dos produtos no meio de reação. Além disso, a adição de água tornou a reação mais lenta.

Como nos demais trabalhos apresentados até o momento, foi feito para esta reação, um estudo comparativo entre o 20% PW/SiO₂ e o catalisador comercial Amberlyst-15 (Tabela 14 exp 2 vs. 6), através do qual pode-se demonstrar uma maior atividade catalítica do PW/SiO₂ e uma maior seletividade para o 1,8-cineol.

5.5 IDENTIFICAÇÃO E CARACTERIZAÇÃO DOS PRODUTOS

A identificação e caracterização de todos os produtos foram realizadas através de testes de co-injeção no cromatógrafo a gás para a confirmação do tempo de retenção utilizando-se amostras autênticas adquiridas da Aldrich e Fluka.

Os produtos obtidos foram, também, identificados por espectrometria de massas acoplada à cromatografia gasosa (CG-MS).

Dados espectrométricos dos produtos

1,8-Cineol (1) - MS (m/z/rel. int.): 154/15[M⁺], 139/18, 108/48, 93/48, 84/65, 81/100, 71/95, 59/48, 55/95, 53/45.

Limoneno (2) - MS (m/z/rel. int.): 136/17[M⁺], 121/17, 107/18, 93/67, 79/47, 68/100, 53/40.

α -Terpineno (3) - MS (m/z/rel. int.): 136/52[M⁺], 121/67, 93/100, 79/65, 77/54, 65/22, 53/35, 51/22.

γ -Terpineno (4) - MS (m/z/rel. int.): 136/14[M⁺], 121/16, 105/10, 93/100, 91/64, 79/38, 77/64, 65/24, 51/28.

5.6 CONCLUSÕES

Demonstrou-se que o heteropoliácido $H_3PW_{12}O_{40}$ na forma dissolvida (sistema homogêneo) ou suportada em sílica (sistema heterogêneo) pode ser utilizado como catalisador na reação de isomerização do α -terpineol em fase líquida, levando à obtenção dos isômeros 1,8-cineol e 1,4-cineol, ambos, produtos com aplicações comerciais.

Nas condições otimizadas, **2** e **3** foram obtidos, respectivamente, com seletividades equivalentes a 25% e 23-27% a uma conversão de 50-90% do substrato, nos sistemas homogêneos.

Nos sistemas heterogêneos, os resultados foram mais satisfatórios. Atingiram-se 35% de seletividade para **2** e 25% para **3** a uma conversão do substrato equivalente a 70-100%.

Convém destacar, que a utilização do ciclo-hexano como solvente possibilitou a reutilização do catalisador $H_3PW_{12}O_{40}/SiO_2$, uma vez que não houve lixiviação do $H_3PW_{12}O_{40}$ da superfície da sílica.

O $H_3PW_{12}O_{40}$ apresentou uma atividade catalítica maior comparada aos catalisadores ácidos convencionais, o H_2SO_4 e a Amberlyst-15.

CAPÍTULO 6
OBTENÇÃO DO (-)-MENTOL A PARTIR DO
(+)-CITRONELAL UTILIZANDO UM CATALISADOR
BIFUNCIONAL DE HETEROPOLIÁCIDO $H_3PW_{12}O_{40}$
E PALÁDIO

6.1 INTRODUÇÃO

Como outro exemplo de aplicação do heteropoliácido $H_3PW_{12}O_{40}$ (PW) em reações de isomerização será apresentado, neste capítulo, uma rota de obtenção do (-)-mentol diretamente a partir do (+)-citronelal utilizando um catalisador bifuncional contendo heteropoliácido (PW) e paládio (Pd), no qual o PW é responsável pela ciclização do citronelal e o Pd pela hidrogenação do isopulegol, conforme ilustrado na Figura 16.

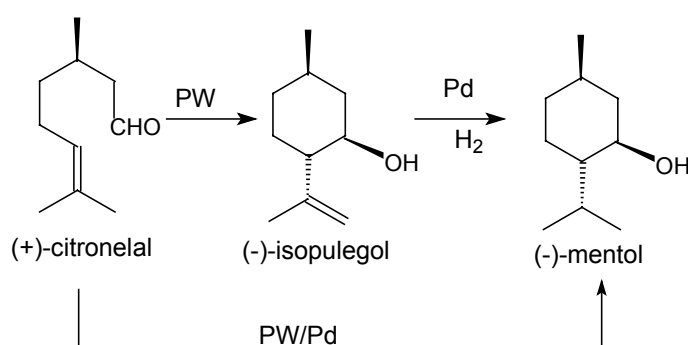


Figura 16: Esquema da obtenção do (-)-mentol diretamente a partir do (+)-citronelal

O grande interesse em se obter o mentol está diretamente relacionado às variadas possibilidades de aplicação desta substância. O mentol é um produto da química fina amplamente empregado na manufatura de vários fármacos, cosméticos, pasta de dentes, além de outros produtos [49,81].

Entretanto, o mentol possui oito estereoisômeros: (+/-)-mentol, (+/-)-isomentol, (+/-)-neo-mentol e (+/-)-neo-isomentol, sendo que somente o (-)-mentol, proveniente da hidrogenação do (-)-isopulegol, é o estereoisômero que possui odor característico e produz um efeito fisiológico refrescante, e, portanto, comercialmente mais atrativo.

O principal e mais competitivo processo de produção industrial do (-)-mentol é o processo Takasago, o qual consiste em duas etapas [81]. A primeira delas envolve a ciclização do (+)-citronelal catalisada por ácido solúvel, $ZnBr_2$, resultando no (-)-isopulegol. Este produto intermediário é separado do meio de reação e hidrogenado a (-)-mentol na presença de catalisadores contendo níquel.

Neste processo, durante a etapa de ciclização do (+)-citronelal, podem ser produzidos, além do (-)-isopulegol, os seus outros três estereoisômeros e ainda outros subprodutos. Além disso, é requerida uma grande quantidade de ZnBr_2 , catalisador solúvel, o que leva a um sério problema ambiental decorrente da geração de um grande volume de água contaminada necessária para a sua separação a partir do meio de reação.

O uso de catalisadores ácidos heterogêneos representa uma nova alternativa para a ciclização do (+)-citronelal que resulta, dentre outras vantagens, na redução dos impactos ambientais causados pelo processo homogêneo.

Todavia, uma alternativa ainda mais ousada, porém, com possibilidades ainda maiores de sanar não somente o problema ambiental decorrente da separação de um catalisador solúvel, mas, de atuar diretamente na diminuição das perdas de materiais ao longo do processo e do gasto energético seria a utilização de catalisadores heterogêneos bifuncionais.

A síntese *one-pot* do mentol a partir do citronelal, na qual as reações de ciclização e hidrogenação ocorrem simultaneamente, em um único reator, na presença de um catalisador bifuncional têm recentemente atraído muitos interesses. Podemos considerar que o desenvolvimento desse novo processo representa um importante avanço tecnológico na obtenção do mentol, através das reações sequenciais de ciclização e hidrogenação em um só reator.

Uma busca na literatura revela que catalisadores sólidos, tais como rutênio suportado em sílica modificada ($\text{Ru-ZnBr}_2/\text{SiO}_2$) [82], cobre suportado em sílica (Cu/SiO_2) [83] e beta zeólitas impregnadas com irídio ($\text{Ir}/\text{H-Beta}$) [84], têm sido utilizados para essa reação.

Embora aparentemente mais simples, os processos *one-pot* relatados até então são procedimentos lentos e requerem altas quantidades de catalisador em relação ao substrato. Além disso, foram obtidos rendimentos relativamente baixos do (-)-mentol. Ao se utilizar zeólitas impregnadas com irídio (3% $\text{Ir}/\text{H-Beta}$) como catalisador [84], o (-)-mentol foi obtido com 75% de rendimento em 30 horas de reação a 80°C. Por outro lado, empregando-se o catalisador 10% $\text{Ru-ZnBr}_2/\text{SiO}_2$ nesse mesmo processo, é alcançado um rendimento de 85% para (-)-mentol, contudo menos de 1,0 grama do substrato foi convertido por 1,0 grama de catalisador utilizado [82].

Vale a pena ressaltar, ainda, que no processo de síntese *one-pot* do (-)-mentol diretamente a partir do (+)-citronelal (Figura 16), a etapa da ciclização do (+)-citronelal deve ser muito rápida para minimizar a sua hidrogenação. Entretanto, nos trabalhos publicados até o momento, foram empregados catalisadores contendo sítios ácidos relativamente fracos o que resultou em um demorado processo de ciclização do (+)-citronelal. Assim, para minimizar os problemas associados à possível hidrogenação deste composto, foram empregados catalisadores de hidrogenação moderadamente ativos, o que tornou o processo geral, o qual inclui as etapas de ciclização e de hidrogenação, bastante lento.

Deste modo, uma outra possibilidade interessante para evitar a possível hidrogenação do substrato e favorecer sua ciclização seria a aplicação de um catalisador bifuncional contendo centros ácidos fortes o que possibilitaria a utilização de um metal mais ativo para a reação de hidrogenação acarretando, assim, em um processo final mais rápido e seletivo, uma vez que, a hidrogenação do (+)-citronelal seria controlada.

Os heteropoliácidos (HPAs) são ácidos mais fortes do que os ácidos convencionais. Além disso, em trabalho anterior [22] demonstramos que o heteropoliácido $H_3PW_{12}O_{40}$ suportado em sílica é muito eficiente na reação de ciclização do (+)-citronelal a (-)-isopulegol utilizado como intermediário na síntese do (-)-mentol. Neste processo heterogêneo, foram obtidos o (-)-isopulegol e o (+)-neo-isopulegol nas temperaturas e pressões ambientes com praticamente 100% de seletividade e uma estereoseletividade de 80% para o (-)-isopulegol.

Na literatura existem trabalhos nos quais sólidos contendo HPAs e metais de transição, tais como Pd e Pt, têm sido usados como catalisadores bifuncionais em reações de isomerização de alcanos [85-87] e, também, na síntese da metil-isobutilcetona via hidrogenação da acetona [88]. Entretanto, a aplicação de um catalisador contendo heteropoliácido e paládio na síntese do (-)-mentol diretamente a partir do (+)-citronelal, não foi explorada antes do nosso trabalho.

6.2 OBJETIVOS

Nessa etapa do trabalho, foi estudada a aplicação de um catalisador heterogêneo bifuncional, contendo 1,5 ou 5% em peso de paládio e 20% em peso do heteropoliácido $H_3PW_{12}O_{40}$ (PW) suportado em sílica (1,5%Pd-PW/SiO₂ e 5,0%Pd-PW/SiO₂), na síntese do (-)-mentol diretamente a partir do (+)-citronelal, em um processo no qual as reações de ciclização e hidrogenação acontecem em um só reator. Além disso, buscando o desenvolvimento de um processo mais eficiente e seletivo para o produto de maior interesse comercial, o (-)-mentol, foi realizado um estudo de otimização das variáveis de reação, tais como temperatura, pressão de H₂, quantidade de catalisador e a concentração inicial de substrato.

6.3 PARTE EXPERIMENTAL

O óleo essencial de citronela, utilizado como substrato (composto de partida) neste trabalho é extraído de plantas brasileiras e contém 87% de (+)-citronelal. Este composto foi adquirido de uma fonte comercial (R. Fonseca), e destilado antes de ser utilizado.

Os testes catalíticos foram realizados em reator de aço inoxidável (autoclave Parr modelo 4565) com capacidade de 100 mL equipados com agitação mecânica e amostrador.

Em um experimento típico, a 30 mL de solução de ciclo-hexano contendo 0,04-0,15 mol.L⁻¹ de (+)-citronelal e 0,10 mol.L⁻¹ de dodecano (padrão interno) foi adicionado 0,15-0,65% em peso do catalisador sólido contendo Pd-PW/SiO₂, baseando-se na mistura total de reação. Para a realização dos experimentos foram utilizadas ainda pressões de hidrogênio entre 20-50 bar e temperaturas entre 50-70°C.

As reações foram monitoradas através de análise por cromatografia gasosa (CG) das amostras retiradas em intervalos de tempo apropriados. Para a coleta destas amostras, a agitação da autoclave foi interrompida e após a rápida decantação do catalisador, alíquotas foram retiradas. Ressalta-se ainda que, o primeiro 1,0 mL retirado da autoclave é descartado uma vez que é considerado como volume morto.

6.4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Em meio ácido, o (+)-citronelal (**1**) pode ser transformado em quatro estereoisômeros do isopulegol: (-)-isopulegol (**2**), (+)-neo-isopulegol (**3**), (+)-iso-isopulegol e (+)-neo-iso-isopulegol, além de vários compostos dimericos C₂₀ resultantes das transformações do citronelal e dos próprios isopulegois [22]. Conseqüentemente, na presença de hidrogênio e paládio, a hidrogenação desses quatro estereoisômeros do isopulegol pode resultar em seus respectivos mentóis: (-)-mentol (**4**), (+)-neo-mentol (**5**), (+)-isomentol e (+)-neo-isomentol (Figura 17).

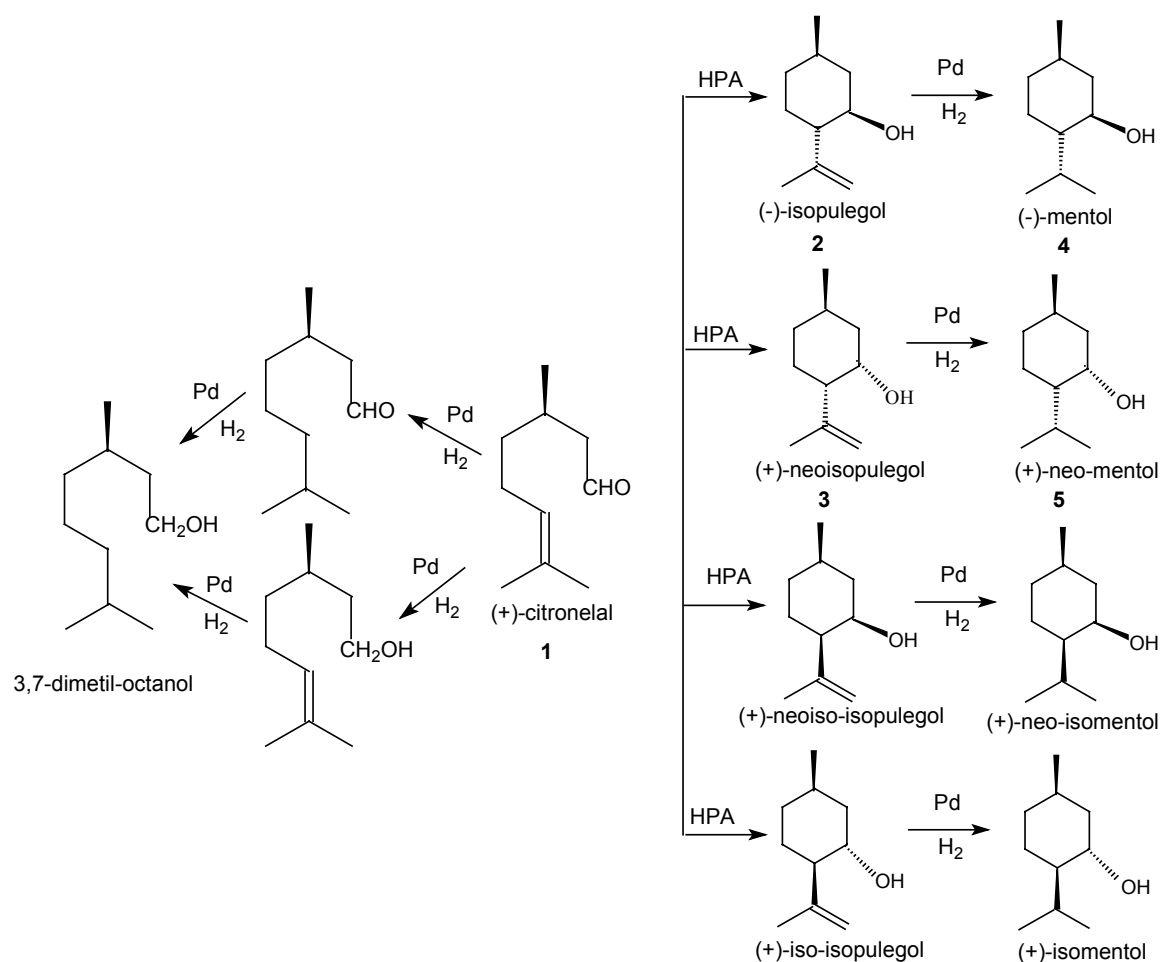


Figura 17: Esquema das possíveis transformações do (+)-citronelal na presença de Pd-PW/SiO₂ e H₂

Além disso, podem ser formados produtos da hidrogenação da dupla ligação olefínica e/ou do grupo carbonila do próprio (+)-citronelal.

Deste modo, diante das várias possibilidades de reações secundárias podemos afirmar que a síntese do (-)-mentol diretamente a partir do (+)-citronelal é uma tarefa bastante desafiadora. Os esforços neste trabalho foram direcionados no sentido de atingir uma maior seletividade em relação ao produto de maior interesse comercial, (-)-mentol.

Os resultados representativos da síntese deste composto catalisada por Pd-PW/SiO₂ utilizando-se ciclo-hexano como solvente estão descritos na Tabela 15.

Na ausência de catalisador ou na presença de sílica sem PW não foi observada a conversão do substrato em 6 horas de reação a temperatura de 70°C (Tabela 15 exp 1-2).

Entretanto, na presença do Pd-PW/SiO₂, a ciclização do (+)-citronelal levou à formação de somente dois estereoisômeros do isopulegol: o (-)-isopulegol, obtido como produto principal nesta etapa do processo, e uma pequena quantidade do (+)-neo-isopulegol. Conseqüentemente, a hidrogenação de **2** e **3** conduziu à obtenção de apenas dois estereoisômeros do mentol, o (-)-mentol e o (+)-neo-mentol, obtidos com rendimentos entre 80-85% e 15-20% respectivamente.

Vale a pena destacar, também, que não foi formado ao longo de todo o processo nenhum produto de hidrogenação de **1** e que os principais subprodutos foram alguns dímeros C₂₀ resultantes, provavelmente, de reações catalisadas por ácidos do citronelal e dos isopulegois formados [22].

A possível formação de produtos de oligomerização, não detectáveis por CG, foi estimada através do balanço de massa, baseando-se na diferença entre quantidades do substrato convertido e produtos formados, entretanto, tais produtos foram obtidos em quantidades ínfimas.

Tabela 15: Síntese *one-pot* do mentol a partir do (+)-citroneal (**1**) catalisada por Pd-20% PW/SiO₂ em soluções de ciclo-hexano a 70°C.

EXP	Catalisador/ % p/p	[1]/ mol.L ⁻¹	H ₂ / bar	Tempo ^a /horas	Conversão /%	Seletividades /%		
						Isopulegois	Mentóis ^b	Outros ^c
1	nenhum	0,15	20	6,0	0	-	-	-
2	SiO ₂	0,15	20	6,0	0	-	-	-
3 ^d	5,0%Pd-PW/SiO ₂ (0,30)	0,15	20	6,0	100	16	50	34
4	5,0%Pd-PW/SiO ₂ (0,30)	0,15	20	1,0	63	31	36	33
				2,0	100	-	66	34
5	5,0%Pd-PW/SiO ₂ (0,15)	0,15	35	1,5	100	-	68	32
6	5,0%Pd-PW/SiO ₂ (0,15)	0,07	20	2,0	100	-	80	20
7	5,0%Pd-PW/SiO ₂ (0,15)	0,07	35	1,5	95	23	64	13
				2,0	100	-	85	15
8	5,0%Pd-PW/SiO ₂ (0,15)	0,07	50	2,0	100	-	85	15
9	5,0%Pd-PW/SiO ₂ (0,15)	0,04	35	1,5	100	10	83	7
				2,0	100	-	92	8
10	1,5%Pd-PW/SiO ₂ (0,15)	0,07	35	2,0	100	30	55	15
11	1,5%Pd-PW/SiO ₂ (0,15)	0,07	50	2,0	100	5	80	15

^a Tempo necessário para atingir a conversão máxima do citroneal e/ou a máxima hidrogenação do isopulegol.

^b 82-85% de (-)-mentol

^c Principalmente dímeros de C₂₀

^d Temperatura igual a 50°C

De acordo com os dados apresentados na Tabela 15 podemos verificar, que na presença do catalisador 5,0%Pd-PW/SiO₂ a reação a 50°C é lenta e 16% dos isopulegois formados não foram hidrogenados em até 6,0 horas (exp 3). No entanto, resultados mais satisfatórios foram obtidos com o aumento de temperatura da reação para 70°C e uma completa conversão do substrato foi alcançada em apenas 1,5-2,0 horas, com a total hidrogenação dos isopulegois formados na primeira etapa da reação. (Tabela 15, exp 4-9)

Um aumento na pressão de H₂ de 20 para 35 bar acarretou em um ligeiro aumento na seletividade dos mentóis (Tabela 15 exp 4 vs 5, exp 6 vs 7), entretanto, um aumento ainda maior, para 50 bar, na pressão de H₂ não influenciou nos resultados finais (Tabela 15 exp 7 vs 8). Contudo, quando se utiliza um catalisador com uma menor quantidade de paládio, responsável pela etapa da hidrogenação, o efeito do aumento na pressão de hidrogênio é mais evidente. Assim, na presença do catalisador 1,5%Pd-PW/SiO₂, verificou-se que um aumento de 35 para 50 bar na pressão H₂ proporcionou uma hidrogenação mais eficiente dos isopulegois formados na etapa de ciclização do citronelal (Tabela 15, exp 10-11).

Comparando-se os experimentos 7 vs 10 e 8 vs 11 (Tabela 15), podemos constatar que catalisadores com maior conteúdo de paládio, como por exemplo, 5,0%Pd-PW/SiO₂, são necessários para completar hidrogenação dos isopulegois formados ao longo da reação, principalmente, quando se utilizam menores pressões de H₂.

Na tentativa de minimizar a formação dos subprodutos, principalmente compostos dímeros, diminui-se a quantidade inicial de substrato (Tabela 15, exp 5, 7 e 9). Verificou-se uma correlação direta entre a concentração inicial de substrato e formação dos compostos de C₂₀, pois, a diminuição da concentração do (+)-citraonelal de 0,15 para 0,07 e posteriormente para 0,04 mol.L⁻¹ acarretou em uma diminuição na formação desses compostos indesejados e, conseqüentemente, em um aumento na seletividade final dos mentóis obtidos, conforme ilustrado no Gráfico 6.

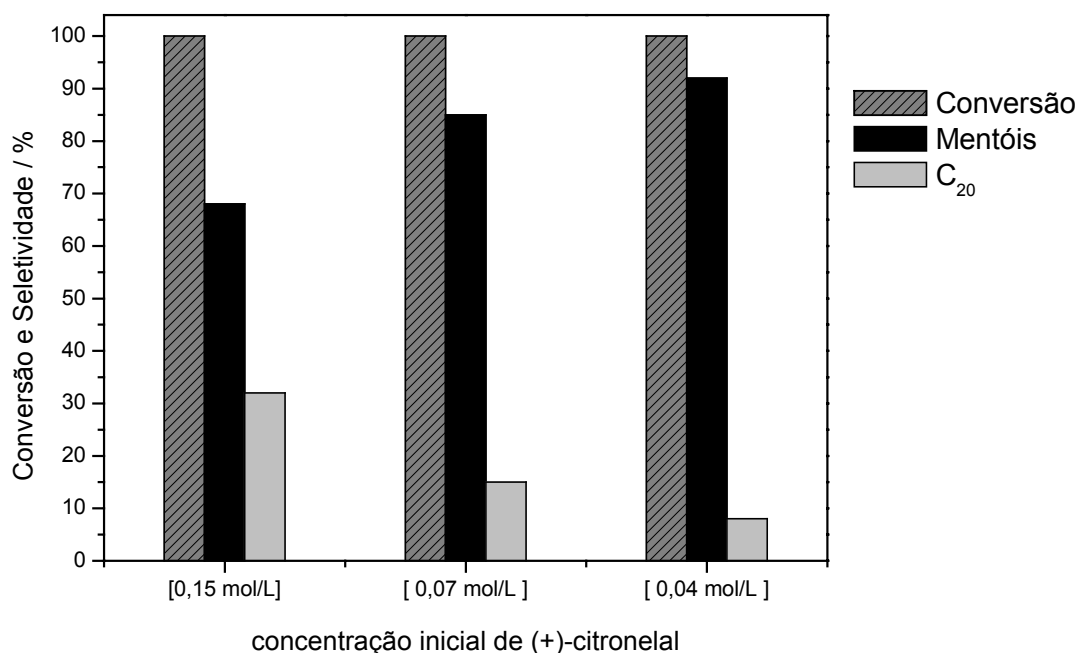


Gráfico 6: Distribuição dos produtos obtidos na síntese *one-pot* do (-)-mentol diretamente a partir do (+)-citroneal na presença de Pd-PW/SiO₂

Deste modo, a completa conversão de 0,04 mol.L⁻¹ de (+)-citroneal em somente 2 horas de reação, a 70°C, proporcionou um rendimento de 92% para mentóis, com uma estereoseletividade de 85% para o (-)- mentol (Tabela 15, exp 9). Sendo esse, o melhor resultado, já descrito na literatura [25].

Ao longo da reação, como era esperado em um processo no qual existem duas reações consecutivas, a distribuição dos produtos mostra que a formação do isopulegol passa por um máximo e, em seguida, diminui gradativamente ao passo que o rendimento para os mentóis aumenta até atingir um máximo, conforme ilustrado no Gráfico 7.

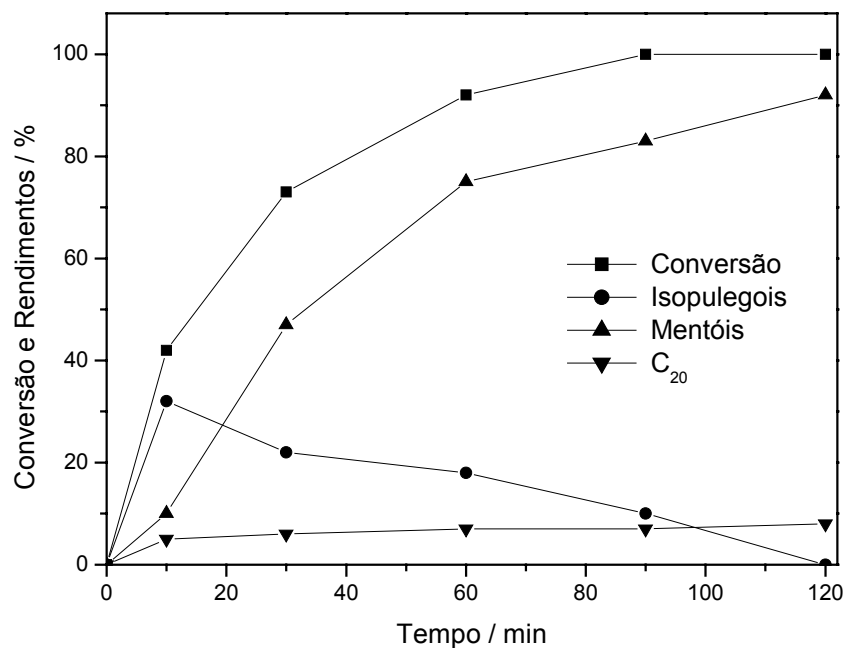


Gráfico 7: Distribuição dos produtos ao longo do processo de síntese *one-pot* do mentol

Vale pena ressaltar que, conforme ilustrado no Gráfico 7 e mencionado anteriormente, não foi obtido neste processo nenhum produto da hidrogenação do (+)-citronelal. Portanto, podemos concluir que a reação de ciclização ocorre com uma velocidade superior comparada à reação de hidrogenação, ou seja, a reação indesejável de hidrogenação do substrato foi suprimida.

A ausência da hidrogenação do substrato representa um importante diferencial do catalisador Pd-PW/SiO₂ desenvolvido neste trabalho. A utilização de 3% Ir/H-Beta como catalisador em condições similares proporcionou a formação do produto de hidrogenação do citronelal, o 3,7-dimetil-octanol, com 69% de rendimento [84]. Essa discrepância de resultados tem como explicação a elevada força ácida do heteropoliácido PW comparada a zeólita H-Beta [16], o que proporciona a rápida ciclização do (+)-citronelal, antes que o mesmo possa ser hidrogenado.

O heteropoliácido não é solúvel em solventes apolares como o ciclo-hexano [9, 14], logo, podemos considerar que não houve contribuição do PW solúvel em atividade catalítica na reação estudada. Assim, para comprovar a não lixiviação do catalisador, após o experimento 5 (Tabela 15), o catalisador foi removido via centrifugação e à solução de reação foi adicionada uma nova porção do (+)-citronelal. Em seguida, retornou-se com a mistura de reação para a autoclave e a mesma foi mantida sob vigorosa agitação e pressão de H₂ durante 6 horas. Não foram verificadas a conversão do citronelal e a formação adicional de produtos, portanto, conclui-se que não houve contribuição do catalisador dissolvido na reação. Além disso, análises de ICP de fósforo e tungstênio do sobrenadante após a separação do catalisador comprovaram que não havia PW solubilizado no meio de reação.

Assim, a reutilização do catalisador 5% Pd-PW/SiO₂ foi possível, e foram realizados 3 ciclos de reação sem perda significativa da atividade e seletividade. A partir do 3º uso, a atividade do catalisador foi decrescendo gradativamente, provavelmente, devido ao bloqueio dos sítios ativos do catalisador por compostos carbonáceos.

6.5 IDENTIFICAÇÃO E CARACTERIZAÇÃO DOS PRODUTOS

A identificação e caracterização do (-)-isopulegol (**2**), (+)-neo-isopulegol (**3**) e compostos dímeros foi realizada por espectrometria de massas acoplada à cromatografia gasosa (CG-MS). Além disso, os compostos **2** e **3** foram isolados por cromatografia em coluna de sílica e identificados por ressonância magnética nuclear utilizando-se as técnicas de ¹H, ¹³C, DEPT 135, HMQC, COSY e NOESY.

O (-)-mentol (**4**) foi isolado por cromatografia em coluna de sílica e identificado por espectrometria de massas acoplada à cromatografia gasosa (CG-MS) e ressonância magnética nuclear utilizando-se as técnicas de ¹H, ¹³C, DEPT 135, HMQC, COSY e NOESY.

Nos anexos do capítulo 6 encontram-se os espectros de massas e alguns espectros de RMN utilizados na identificação e caracterização dos produtos obtidos ao longo desta etapa do trabalho.

Dados espectrométricos e espectroscópicos dos produtos

(-)-isopulegol (2)- MS (m/z/rel. int.): 154/6, 139/8 [M-CH₃]⁺, 136/18 [M-H₂O]⁺, 121/37, 95/48, 93/52, 84/55, 81/74, 71/83, 69/84, 68/74, 67/100, 56/66, 55/99, 53/44. ¹H NMR, δ_H (J, Hz): 0,92-1,02 (m, 2H, C²HH, C⁶HH); 0,95 (d, 3H, C⁷H₃, ³J₇₋₁=6.6); 1,31-1,38 (m, 1H, C⁵HH); 1,46-1,54 (m, 1H, C¹H); 1,65-1,70 (m, 2H, C⁵HH, C⁶HH); 1,71 (d, 3H, C⁹H₃, J=1.5); 1,86-1,92 (m, 1H, C⁴H); 2,02-2,06 (m, 1H, C²HH); 3,47 (ddt, 1H, C³H(OH), ³J=1,8; 4,2; 10,3); 4,86 (s, 1H, C¹⁰HH, *trans* ao CH₃); 4,89 (s, 1H, C¹⁰HH, *cis* ao CH₃). ¹³C NMR, δ_C: 19,23 (C⁹); 22,25 (C⁷); 29,70 (C⁵); 31,49 (C¹); 34,37 (C⁶); 42,71 (C²); 54,19 (C⁴); 70,41 (C³); 112,84 (C¹⁰); 146,68 (C⁸). Os dados do RMN de ¹H estão de acordo com os dados descritos na literatura [89].

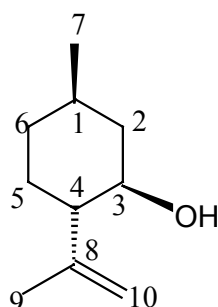


Figura 18: Estrutura do (-)-isopulegol

(+)-neo-isopulegol (3)- MS (m/z/rel.int.): 154/6, 139/13 [M-CH₃]⁺, 136/13 [M-H₂O]⁺, 121/41, 111/30, 95/52, 93/43, 84/44, 81/52, 71/86, 69/100, 68/69, 67/96, 56/68, 55/99, 53/48. ¹H NMR, δ_H (J, Hz): 0,88 (d, 3H, C⁷H₃, ³J₇₋₁=6.5); 0,93-0,96 (m, 1H, C⁶HH); 1,09-1,15 (m, 1H, C²HH); 1,44-1,48 (m, 1H, C⁵HH); 1,72-1,78 (m, 3H, C¹H, C⁵HH, C⁶HH); 1,79 (s, 3H, C⁹H₃); 1,95-1,99 (m, 2H, C⁴H, C²HH); 3,99 (m, 1H, C³H(OH)); 4,79 (s, 1H, C¹⁰HH); 4,94 (s, 1H, C¹⁰HH). ¹³C NMR, δ_C: 22,49 (C⁷); 23,01 (C⁹); 24,22 (C⁵); 26,07 (C¹); 35,04 (C⁶); 41,21 (C²); 48,69 (C⁴); 66,61 (C³); 111,54 (C¹⁰); 147,37 (C⁸). Os dados do RMN de ¹H estão de acordo com os dados descritos na literatura [89].

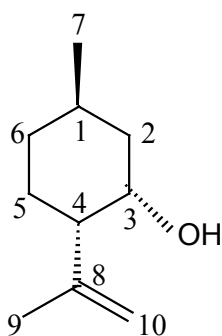


Figura 19: Estrutura do (+)-neo-isopelugol

Mentol (4) – MS (m/z /rel. int.): 138/25, 123/32, 95/78, 81/99, 71/100, 67/45, 55/59, 43/47, 41/73. ^1H RMN, δ_{H} (J, Hz): 0,74 (d, 3H, C^{10}H_3 , $^3\text{J}=6,92$); 0,85 (s, 3H, C^{10}H_3); 0,87 (s, 3H, C^9H_3); 0,89-1,05 (m, 1H, C^2HH); 1,00-1,08 (m, 1H, C^4H); 1,37 (s, 1H, C^1H); 1,52-1,54(m, 1H, C^8H); 1,55-1,58 (m, 2H, C^5H); 1,59-1,62 (m, 2H, C^6H); 1,88-1,92 (m, 1H, C^2HH); 3,34 (td, 1H, $\text{C}^3\text{H}(\text{OH})$, $^3\text{J}=16,7$; 14,6 e $^5\text{J}= 4,27$). ^{13}C RMN, δ_{C} : 16,30 (C^7); 20,52 (C^{10}); 22,20 (C^9); 23,17 (C^5); 25,90 (C^8); 31,64 (C^1); 34,55 (C^6); 45,07 (C^2); 50,17 (C^4); 71,58 (C^3).

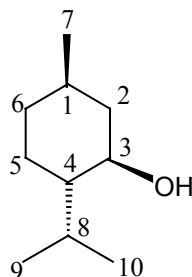


Figura 20: Estrutura do (-)-mentol

6.6 CONCLUSÕES

Demonstrou-se que a sílica contendo paládio e heteropoliácido (Pd-PW/SiO₂) é um catalisador bifuncional heterogêneo muito eficiente para a obtenção do (-)-mentol diretamente a partir do (+)-citronelal.

Desenvolveu-se um processo *one-pot* heterogêneo que permite a obtenção de mentol com 92% de rendimento e 85% de estereoseletividade para (-)-mentol, o estereoisômero comercialmente mais atrativo.

Destaca-se, também, que o catalisador Pd-PW/SiO₂ apresenta importantes vantagens tecnológicas frente aos demais catalisadores já relatados para reação; uma fácil recuperação do meio de reação através da centrifugação e possibilidade de reutilização sem perda da atividade e seletividade, o que o torna ambientalmente favorável. Além disso, este material possui centros ácidos muito fortes o que permite uma rápida ciclização do substrato evitando, assim, sua hidrogenação.

CAPÍTULO 7
ISOMERIZAÇÃO DO α -PINENO E ISOLONGIFOLENO
CATALISADAS POR HETEROPOLIÁCIDO

H₃PW₁₂O₄₀

7.1 INTRODUÇÃO

Como último exemplo de aplicação do heteropoliácido $H_3PW_{12}O_{40}$ em reações de isomerização será apresentado, neste capítulo, o desempenho destes catalisadores nos processos heterogêneos de isomerização do α -pineno e do longifoleno realizados na ausência de solventes.

A aplicação de tecnologias limpas, em especial com utilização de catalisadores heterogêneos, torna-se cada vez mais importante para o desenvolvimento de processos químicos ambientalmente corretos [90]. Neste cenário, a catálise ácida possui um importante papel, uma vez que, a maior parte dos processos químicos industriais catalisados por ácidos faz uso de ácidos minerais fortes e solúveis [90,16], resultando em problemas associados à recuperação destes ácidos do meio de reação.

Os heteropoliácidos (HPAs), especialmente aqueles da série de Keggin, tem atraído muitos interesses, principalmente, como catalisadores ácidos em processos químicos mais limpos e seletivos [9,14,16]. Além disso, a recuperação do HPAs a partir do meio de reação realizada sem necessidade de neutralização é uma característica positiva e favorável para a aplicação destes catalisadores [14].

Como já mencionado anteriormente, a química fina é o segundo principal setor na indústria química brasileira [35,36], e um dos segmentos deste ramo industrial é a funcionalização de compostos terpênicos, cujos derivados representam um importante grupo de constituintes de flavorizantes e fragrâncias modernas [37]. Entretanto, os processos de valorização dos compostos terpênicos não estão restritos somente a processos de funcionalização, mas também, englobam as reações de isomerização conforme observado ao longo deste trabalho e na literatura [37, 49, 81].

Um exemplo de valorização de terpenos via esta classe de reações é a isomerização do α -pineno ao canfeno. O canfeno é um importante intermediário na síntese da cânfora, do borneol, do isoborneol e seus respectivos acetatos, os quais são comumente empregados na formulação de sabões, cosméticos, perfumes, fragrâncias e fármacos [18, 37]. Sua produção a partir do α -pineno é realizada na presença de ácidos relativamente fracos, como o TiO_2 [91]. Todavia, vários sólidos ácidos, por exemplo, as zeólitas [92-93], as argilas ativadas [94-95], as zircônias sulfatas [96], as resinas de

troca iônica [97] e até mesmo heteropoliácidos suportados [98, 27], vêm sendo estudados como alternativas de catalisadores a serem aplicados nesta reação, e em geral, possibilitam a obtenção do canfeno com rendimentos entre 30-50% juntamente com uma complexa mistura de hidrocarbonetos.

A isomerização do longifoleno a isolongifoleno constitui um outro exemplo de valorização de compostos terpênicos. O longifoleno é um sesquiterpeno, encontrado no óleo essencial da turpentina obtido a partir da *P. longifolia* [99-101], e sua utilização e valorização comercial esta intrinsecamente relacionada à sua transformação no isômero isolongifoleno o qual, após funcionalizado, possui elevada importância comercial sendo amplamente utilizado na indústria de fragrâncias devido ao seu odor amadeirado e floral [99-101].

O isolongifoleno é produzido a partir do longifoleno através de um processo lento contendo várias etapas com utilização dos ácidos solúveis como catalisadores [102, 103]. Recentemente, sólidos ácidos tais como zircônia sulfatada [91,99] e argilas modificadas [101] têm sido aplicados como alternativa de catalisadores na síntese do isolongifoleno.

Ambos os processos de isomerização, tanto do α -pineno quanto do longifoleno, merecem grande atenção, pois são processos químicos catalíticos de grande interesse industrial. Portanto, considerando-se que os HPAs catalisam com grande eficiência as reações de isomerização não somente dos compostos terpênicos [23-28], mas também do esqueleto de alcanos e alcenos [104-106], nesta etapa do trabalho, foi proposta a aplicação do heteropoliácido (PW) como catalisador ácido heterogêneo nas isomerizações do esqueleto do α -pineno e do longifoleno em condições livres de solvente.

7.2 OBJETIVOS

Propomos, então, a aplicação do heteropoliácido $H_3PW_{12}O_{40}$ suportado em sílica (20% PW/SiO₂) como catalisador ácido heterogêneo nas reações de isomerização do isolongifoleno e α -pineno, realizadas na ausência de solventes. Pretendemos, ainda, otimizar as variáveis de reações de modo a obter um processo eficiente e seletivo para os produtos de maior interesse.

7.3 PARTE EXPERIMENTAL

As reações foram realizadas em reatores de vidro com agitação magnética constante nas temperaturas entre 40-120°C.

Em um experimento típico, a uma mistura contendo somente 2,0 mL de substrato e 0,20 mL de dodecano (padrão interno) foi adicionado 0,15-5,0% em peso do catalisador 20% PW/SiO₂. A mistura de reação foi, em seguida, intensamente agitada a uma temperatura específica.

Em intervalos de tempo apropriados, alíquotas foram retiradas e analisadas por cromatografia gasosa (CG), para se avaliar o progresso da reação. O balanço de massa foi realizado baseando-se no substrato convertido, e a diferença entre substrato convertido e produtos formados, foi atribuída à formação de oligômeros, não detectáveis por CG.

7.4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

7.4.1 Isomerização do longifoleno

Os resultados obtidos para a reação de isomerização do longifoleno (Figura 21) utilizando-se 20% PW/SiO₂ estão apresentados na Tabela 16.

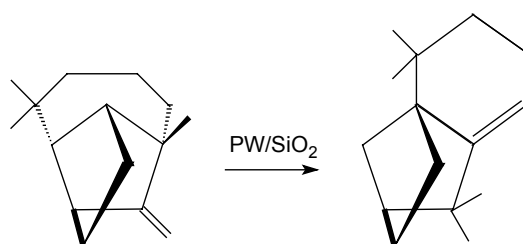


Figura 21: Isomerização do longifoleno catalisada por 20% PW/SiO₂

Na ausência de catalisador ou na presença de sílica sem dopante não foi observada uma conversão significativa do substrato em 3 horas de reação a 100°C (Tabela 16, exp 1-2). Entretanto, a 80°C e na presença do 20% PW/SiO₂, mais de 50% do longifoleno (**1**) foi convertido a isolongifoleno (**2**) em 5 horas de reação com uma excelente seletividade de 95%.

Um aumento na temperatura de reação aumenta a velocidade de conversão do substrato e, assim, a 100°C, uma conversão de 96% de **1** foi alcançada em apenas 70 minutos de reação com uma seletividade de 98% para **2** (Tabela 16). Este resultado obtido é muito importante considerando-se a complexidade do mecanismo da isomerização do longifoleno, descrito na literatura [100].

A 120°C, a reação torna-se ainda mais rápida e uma conversão de 100% do substrato é alcançada em somente 10 minutos de reação. Entretanto, a seletividade para **2** decresce para 76% devido à formação de produtos de oligomerização não detectáveis pela cromatografia gasosa (Tabela 16, exp 5).

Tabela 16: Isomerização do longifoleno catalisada por 20% $H_3PW_{12}O_{40}/SiO_2$ na ausência de solvente

EXP	Catalisador / % p/p	T / °C	Tempo ^a / min	Conversão / %	Seletividade ^b / %	TON ^c
1	nenhum	100	180	0	-	-
2	SiO ₂	100	180	0	-	-
3	20% PW/SiO ₂ (5,0)	80	300	60	95	860
4 ^d	20% PW/SiO ₂ (5,0)	100	70	100	98	1370
5	20% PW/SiO ₂ (5,0)	120	10	100	76	1430

^a Tempo necessário para atingir a conversão máxima.

^b Baseada no substrato convertido.

^c TON = número de rotação (*turnover number*): número de mols do substrato convertido/número de mols de catalisador utilizado.

^d Após a reação, o catalisador foi removido por centrifugação e reutilizado duas vezes sem perda da atividade.

Desta maneira, podemos alcançar um rendimento quase quantitativo para isolongifoleno utilizando-se pequenas quantidades de catalisador, 5,0% em peso, o que propiciou um número de rotação (TON- *turnover number*) equivalente a 1370 e 1430 (Tabela 16, exp 4 e 5). O TON representa o número total de mols do substrato convertido por cada mol de catalisador utilizado.

Uma grande vantagem do uso do catalisador heterogêneo 20% PW/SiO₂ é a possibilidade da sua fácil separação a partir do meio de reação sem necessidade de neutralização via filtração ou centrifugação e sua reutilização. Assim, no experimento 4, após uma completa conversão do substrato, a mistura foi centrifugada e a solução foi separada do catalisador com o auxílio de uma pipeta. O catalisador foi lavado com hexano, seco e transferido para um reator contendo nova quantidade de substrato e reutilizado, deste modo, por duas vezes sem perda na atividade e na seletividade.

Apesar da lixiviação do catalisador da superfície da sílica não ser esperada, comprovamos que não houve contribuição do PW dissolvido no sistema estudado. Em um experimento semelhante ao experimento 4 (Tabela 16), após 50% de conversão do substrato, o catalisador foi removido do meio de reação por centrifugação

e a mistura de reação foi mantida por 3 horas sob vigorosa agitação a 100°C. Não sendo observadas a conversão do substrato e a formação adicional de 2 (Figura 21), constatou-se que não houve contribuição de PW solúvel no sistema estudado.

7.4.2 Isomerização do α -pineno

O α -pineno é um substrato altamente reativo, portanto, em meio ácido uma complexa mistura de produtos pode ser obtida a partir deste substrato (Figura 22).

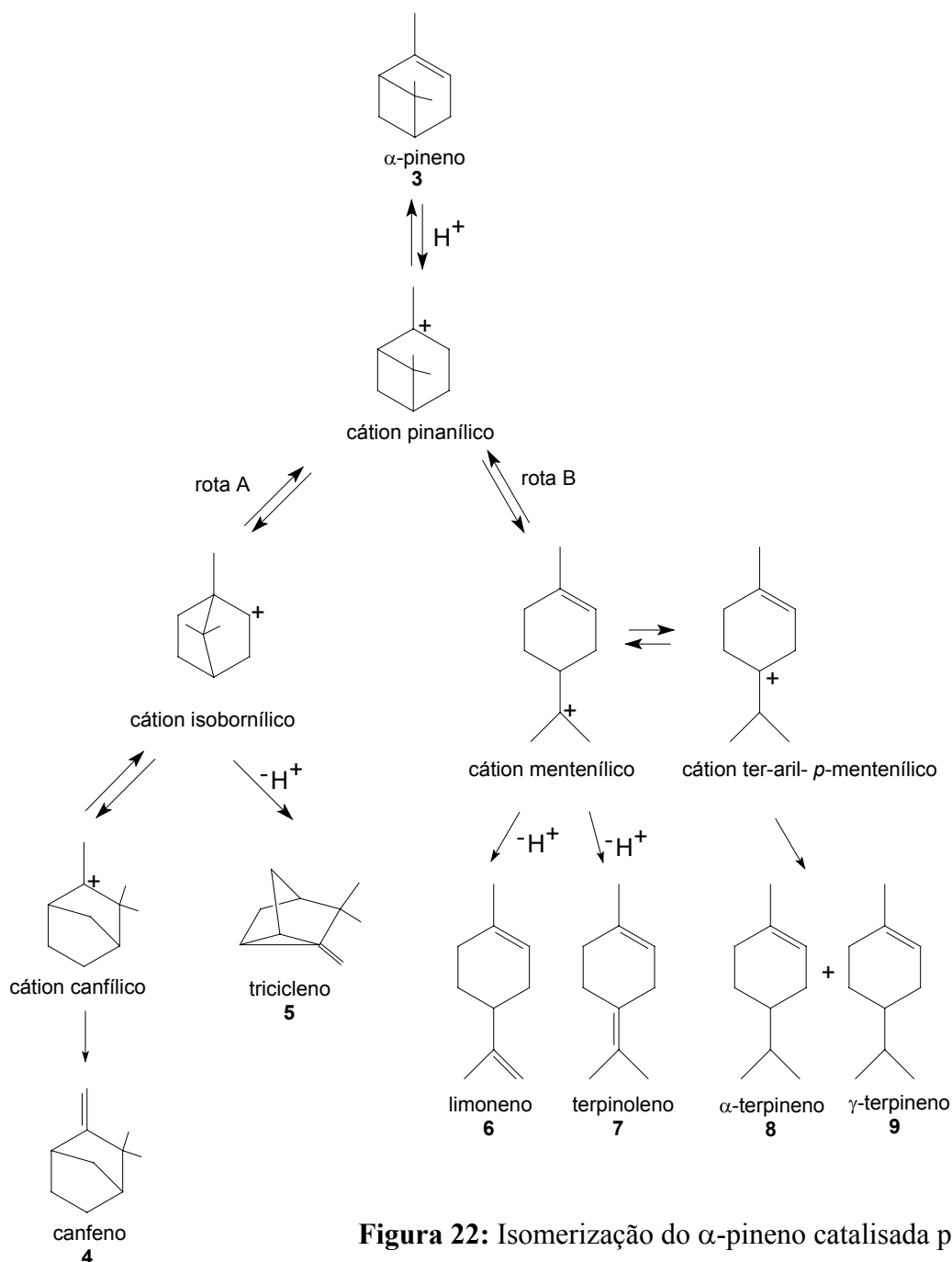


Figura 22: Isomerização do α -pineno catalisada por ácidos

Assim, uma reação seletiva para a obtenção do canfeno é extremamente dependente das condições de reação e quantidade de catalisador [27,93].

Na ausência de catalisador ou na presença de sílica sem heteropoliácido não foi observada significativa conversão do substrato em 3 horas de reação à temperatura de 120°C (Tabela 17, exp 1-2).

Entretanto, o 20% PW/SiO₂ apresentou excelente desempenho na reação de isomerização do α -pineno conforme os dados apresentados na Tabela 17.

Tabela 17: Isomerização do α -pineno catalisada por 20%H₃PW₁₂O₄₀/SiO₂ (20% PW/SiO₂) na ausência de solvente

EXP	Catalisador / % p/p	T/ °C	Tempo ^a / min	Conversão / %	Seletividades / %							
					Compostos bi- e tricíclicos		Compostos monocíclicos			Outros ^b		
					4	5	6	7	8	9		
1	nenhum	120	180	0	-	-	-	-	-	-	-	-
2	SiO ₂	120	180	0	-	-	-	-	-	-	-	-
3	20% PW/SiO ₂ (1,50)	40	240	96	28	3	17	5	4	2	42	
4	20% PW/SiO ₂ (1,50)	60	60	98	31	21	17	6	6	3	16	
5	20% PW/SiO ₂ (0,60)	60	300	95	40	9	25	7	6	3	10	
6 ^c	20% PW/SiO ₂ (0,60)	100	10	60	49	2	31	8	6	4	-	
			60	90	50	4	28	8	7	3	-	
7	20% PW/SiO ₂ (0,60)	120	30	100	20	4	4	-	-	-	72	
8	20% PW/SiO ₂ (0,15)	120	60	10	50	-	40	8	1	1	-	

^a Tempo necessário para atingir a máxima conversão.

^b Principalmente produtos de oligomerização.

^c Após a reação, o catalisador foi removido por centrifugação e reutilizado três vezes sem perda da atividade.

Nas temperaturas entre 60-100 °C, a seletividade para o canfeno (**4**) foi de 40-50% com uma conversão quase completa do substrato (Tabela 17, exp 5-6). A reação foi relativamente lenta a 60°C sendo necessárias 5 horas para que a mesma fosse finalizada com uma seletividade de 40% para o produto **4**. Entretanto, a 100°C, 90% de conversão do α -pineno foi alcançada em somente uma hora de reação, com uma melhor seletividade para **4**, equivalente a 50% .

Podemos observar no experimento 6 (Tabela 17), que a distribuição dos produtos não varia com o tempo. Assim, nas condições otimizadas, alcançou-se uma seletividade de 50% para o canfeno em um processo no qual o subproduto majoritário foi o limoneno (**6**) formado com 28% de seletividade (Tabela 17, exp 6). Os demais produtos minoritários, tais como, tricileno (**5**), terpinoleno (**7**), α -terpineno (**8**) e γ -terpineno (**9**), foram formados com seletividades individuais entre 3-8%.

De um modo geral, podemos afirmar que os produtos **4+6**, representam cerca de 80% de todos produtos da isomerização do α -pineno na presença do 20% PW/SiO₂, o que é o melhor resultado alcançado para esta reação até então. Vale a pena destacar ainda que, na maior parte dos processos relatados na literatura, o canfeno é obtido juntamente com uma complexa mistura de mais de 10 subprodutos, cada um formado com seletividade inferior a 10% [95, 97, 98].

Para comprovar que não houve contribuição do PW solúvel no sistema estudado foi realizado o mesmo teste de lixiviação. E, como já esperado, não foi verificada a contribuição do PW dissolvido na reação estudada. Assim, foi possível a reutilização do catalisador por até três vezes sem perdas na atividade e seletividade (Tabela 17, exp 6).

Convém mencionar, ainda, que as transformações do α -pineno catalisadas por ácidos ocorrem comumente via mecanismos envolvendo a formação de carbocátions (Figura 22), na qual podemos verificar que um grande número de compostos mono-, bi- e tricíclicos podem ser formados. De um modo geral é aceito que a reação de isomerização de **3** ocorre via duas rotas paralelas [93-94, 107-108]. Uma delas resulta nos produtos bi- e tricíclicos (rota A) e a outra nos produtos monocíclicos (rota B).

A reação se inicia com a protonação da dupla ligação do α -pineno formando o carbocátion pinanílico, o qual é rearranjado via abertura do anel de quatro membros resultando nos cátions isobornílico e/ou mentenílico [94, 108]. O cátion isobornílico pode, a princípio, perder um próton e formar o triciclano ou, alternativamente, se isomerizar formando o cátion canfílico que dá origem ao canfeno. De modo similar, o cátion *p*-mentenílico pode perder um próton e formar o limoneno e/ou o terpinoleno ou isomerizar-se formando o cátion terciário que dá origem aos compostos α - e γ -terpinenos.

Os dados descritos na literatura sugerem que a natureza dos sítios ácidos do catalisador afeta fortemente o balanço entre as duas possíveis rotas, A e B, resultantes da isomerização do primeiro carbocátion apresentado na Figura 22. Os sítios ácidos de Lewis conduzem preferencialmente o α -pineno ao canfeno e a outros possíveis produtos bi- e tricíclicos enquanto os sítios ácidos de Brønsted favorecem a formação dos compostos monocíclicos [107, 92, 93, 96].

Assim, podemos considerar surpreendentes os resultados obtidos na reação de isomerização do α -pineno, uma vez que, o heteropoliácido é um catalisador que contém somente sítios ácidos de Brønsted [62], logo, a formação favorecida do canfeno não era esperada. Contudo, a alta eficiência do PW como catalisador nesta reação pode estar associada com a fraca interação do heteropoliânion, que é considerado uma base mole, com os carbocátions intermediários formados ao longo da reação. Comportamento esse, diferente dos catalisadores ácidos de Brønsted convencionais, os quais, usualmente, afetam fortemente o direcionamento da reação [101].

7.5 IDENTIFICAÇÃO E CARACTERIZAÇÃO DOS PRODUTOS

As estruturas de todos os produtos apresentados ao longo deste capítulo foram confirmadas através de co-injeções utilizando-se amostras autênticas adquiridas comercialmente.

7.6 CONCLUSÕES

Demonstrou-se que o heteropoliácido $H_3PW_{12}O_{40}$, o mais forte HPA da série de Keggin, suportado em sílica é um catalisador muito eficiente e ambientalmente favorável para as isomerizações do longifoleno a isolongifoleno e do α -pineno a canfeno na ausência de solvente.

Desenvolveu-se, assim, um processo heterogêneo de síntese de valiosos produtos, usados como intermediários nas indústrias de fragrâncias e flavorizantes, através de um processo catalítico no qual a formação de rejeitos é extremamente pequena.

O material 20% $H_3PW_{12}O_{40}/SiO_2$ (20%PW/ SiO_2) pode ser preparado por fácil procedimento, conforme descrito na parte experimental deste trabalho, e, devido à sua elevada força ácida, pode ser utilizado em pequenas quantidades (0,15-5,0% em peso).

Além disso, não foi observada a lixiviação do heteropoliácido da superfície da sílica durante a reação, o que possibilita uma fácil recuperação do PW/ SiO_2 do meio de reação através da centrifugação e sua reutilização sem perda da atividade e seletividade.

|

CAPÍTULO 8
SÍNTESE DE ÉTERES A PARTIR
DO CANFENO CATALISADA POR
HETEROPOLIÁCIDO $H_3PW_{12}O_{40}$

8.1 INTRODUÇÃO

Os heteropoliácidos (HPAs) podem ser utilizados como catalisadores em várias classes de reações [19-33]. Neste último capítulo, iremos descrever aplicação do $H_3PW_{12}O_{40}$ (PW) na obtenção de éteres a partir do canfeno.

O canfeno é um monoterpeneo que pode ser encontrado na maioria dos óleos essenciais como: terebentina, cânfora, bergamota e gengibre, mas pode também ser obtido através da isomerização de pinenos catalisada por ácidos conforme descrito na literatura [37] e demonstrado no Capítulo 7.

Além disso, o canfeno é composto utilizado na síntese de substâncias oxigenadas de grande interesse comercial, amplamente empregadas na formulação de sabões, cosméticos, perfumes e fármacos, como, por exemplo, o borneol, o isoborneol e seus respectivos acetatos [18, 37, 109].

Na literatura existem vários trabalhos que descrevem a produção de fragrâncias e flavorizantes a partir do canfeno. Tais como, a produção industrial da cânfora que pode ser realizada diretamente a partir do canfeno ou através de processos catalíticos, nos quais, partindo-se do canfeno obtém-se o isoborneol como intermediário sintético (Figura 23) [37]. Há também relatos da obtenção de vários ésteres e éteres utilizados como fragrâncias, os quais são produzidos via reações do canfeno com ácidos carboxílicos e álcoois [109,110].

Em um trabalho muito interessante Hubert Mimoun (Université de Lausanne) relata a obtenção de fragrâncias a partir do α -pineno [111] e descreve a obtenção de derivados do canfeno utilizados como essências em perfumaria. Dentre os quais se destaca o isocanfencicloexanol (sândalo) comercialmente conhecido como *Sandela*[®](Givaudan), *Sandel H&R*[®](Haarmann & Reimer) ou *Santalex-T*[®](Takasago). A produção da *Sandela*[®], apresentada na Figura 23, produzida pela Givaudan é um exemplo de uma transformação do tipo Friedel-Crafts entre o canfeno e o guaiacol.

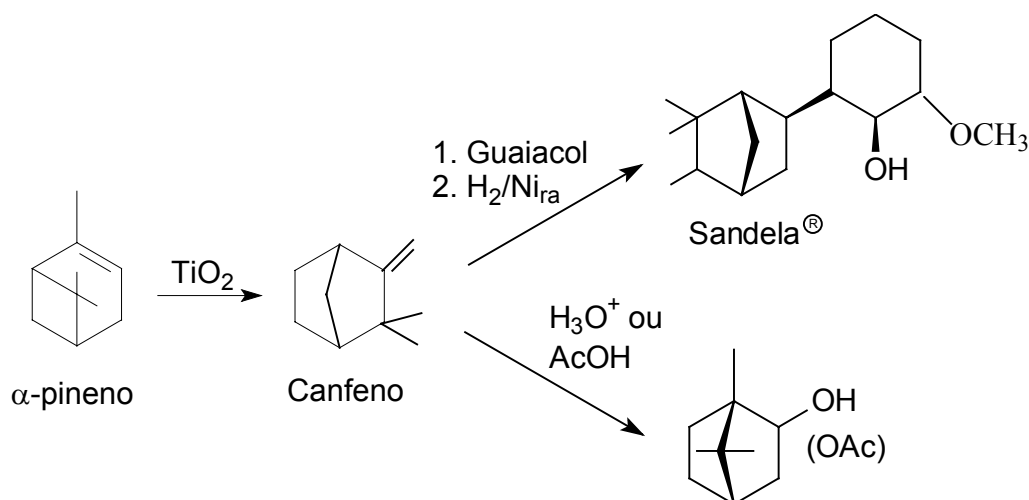


Figura 23: Esquema da obtenção do *Sandela*[®] e do isoborneol (ou seu acetato)

De um modo geral, as reações de acilação e alquilação de Friedel-Crafts, envolvendo compostos aromáticos, constituem importantes rotas para a síntese de intermediários de grande aplicação para a indústria de química fina e farmacêutica. Entretanto, a preparação de aril-derivados de terpenos, na maior parte das vezes, está baseada na utilização de catalisadores ácidos de Lewis e de Brønsted, tais como os ácidos inorgânicos convencionais e zeólitas [112-113].

Em particular, na obtenção dos produtos da química fina a partir do canfeno, são freqüentemente empregados ácidos minerais fortes como o H_2SO_4 [37,109], zeólitas [114] e resinas de troca iônica [115,116]. E como já dito, o uso de ácidos minerais fortes acarreta uma série de problemas não só ambientais, mas também operacionais.

Considerando que os heteropoliácidos (HPAs), especialmente aqueles da série de Keggin, foram utilizados como catalisador em um eficiente processo de hidratação e acetoxilação do canfeno [18], e ainda tem sido aplicado na alcooxilação do canfeno em soluções alcoólicas ou orgânicas aquosas [109, 110, 117]. Decidiu-se utilizar o HPA na arilação do canfeno utilizando os principais derivados fenólicos do alcatrão de *Eucalyptus*: 2-metóxfenol (guaiacol), 4-metil-2-metóxfenol e 2,6-dimetóxfenol (siringol), via reações de Friedel-Crafts. Entretanto, nos sistemas estudados até o momento, as formações de compostos de acoplamento carbono-carbono ocorreram em quantidades pouco significativas ou até mesmo não quantificáveis.

Por outro lado, observou-se a formação de éteres ao longo das reações realizadas com o canfeno e o guaiacol na presença de PW. Estes éteres foram identificados e caracterizados como compostos inéditos.

Assim, direcionou-se o trabalho para a síntese desses compostos inéditos com potencial para a aplicação em fragrâncias: o éter di-isobornílico, obtido diretamente a partir do canfeno, e o éter resultante do acoplamento entre o canfeno e o guaiacol.

Convém destacar, que na literatura existem alguns trabalhos que descrevem a preparação de éteres alquil-isobornílicos via alcooxilação do canfeno [109-110], entretanto, estes éteres são obtidos a partir do canfeno e de um álcool na presença de ácidos.

8.2 OBJETIVOS

Nessa etapa do trabalho, estudamos a aplicação do heteropoliácido $H_3PW_{12}O_{40}$ (PW) solúvel e suportado em sílica (20% PW/SiO₂) como catalisador para processos de obtenção de dois compostos inéditos com potencial para a aplicação em fragrância:

- Um processo “one-pot” de conversão do canfeno ao éter di-isobornílico.
- Um processo de obtenção do éter isobornílico do guaiacol a partir do canfeno e guaiacol.

Além disso, buscando o desenvolvimento de um processo mais eficiente e seletivo para os produtos de interesse, foi realizada a otimização das variáveis de reação, tais como, concentração do catalisador, composição do solvente e temperatura.

8.3 PARTE EXPERIMENTAL

8.3.1 Síntese do éter di-isobornílico a partir do canfeno

As reações foram realizadas em reatores de vidro com agitação magnética constante a 15-40°C para o sistema homogêneo e 25-80°C para o sistema heterogêneo.

Utilizando-se o $H_3PW_{12}O_{40}$ (PW) dissolvido (sistema homogêneo) desenvolveu-se um sistema, no qual uma mistura de 0,40 mol.L⁻¹ de canfeno, 0,20 mol.L⁻¹ de dodecano (padrão interno) e 0,5-1,0% em mol de PW (baseado na concentração do canfeno) foi intensamente agitada a pressão atmosférica e a uma temperatura específica, utilizando-se nitrobenzeno como solvente.

No sistema heterogêneo foram utilizadas as mesmas quantidades de canfeno e dodecano. Contudo, utilizou-se 2,0-4,0% em peso do PW suportado em sílica (20% PW/SiO₂), baseando-se na massa total da mistura da reação e o benzeno como solvente.

8.3.2 Síntese do éter isobornílico do guaiacol a partir do canfeno e guaiacol

As reações também foram realizadas em reatores de vidro com agitação magnética constante a 25-60°C. Uma mistura contendo canfeno e guaiacol nas proporções 1:1 e 1:2, 0,20 mol.L⁻¹ de dodecano (padrão interno) e 6,5x10⁻³ % em mol PW em nitrobenzeno foi intensamente agitada a pressão atmosférica e temperatura específica entre 25-80°C.

Alíquotas foram retiradas em intervalos de tempo apropriados, e após diluição de 10 vezes em hexano, foram analisadas por cromatografia gasosa (CG) para o monitoramento da reação. O balanço de massa foi baseado no substrato convertido e a diferença entre substrato convertido e produto formado foi atribuída à formação de oligômeros estimados semiquantitativamente, pois não são detectáveis por CG.

8.4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

8.4.1 Síntese do éter di-isobornílico a partir do canfeno

As transformações do canfeno (**1**) na presença do PW dissolvido ou suportado em sílica 20% PW/SiO₂ foram estudadas em soluções de nitrobenzeno e benzeno, respectivamente. Em ambos os sistemas os dois isômeros do éter di-isobornílico (**2**) (compostos inéditos) são formados majoritariamente juntamente com o isoborneol (**3**), detectado como único produto minoritário (Figura 24).

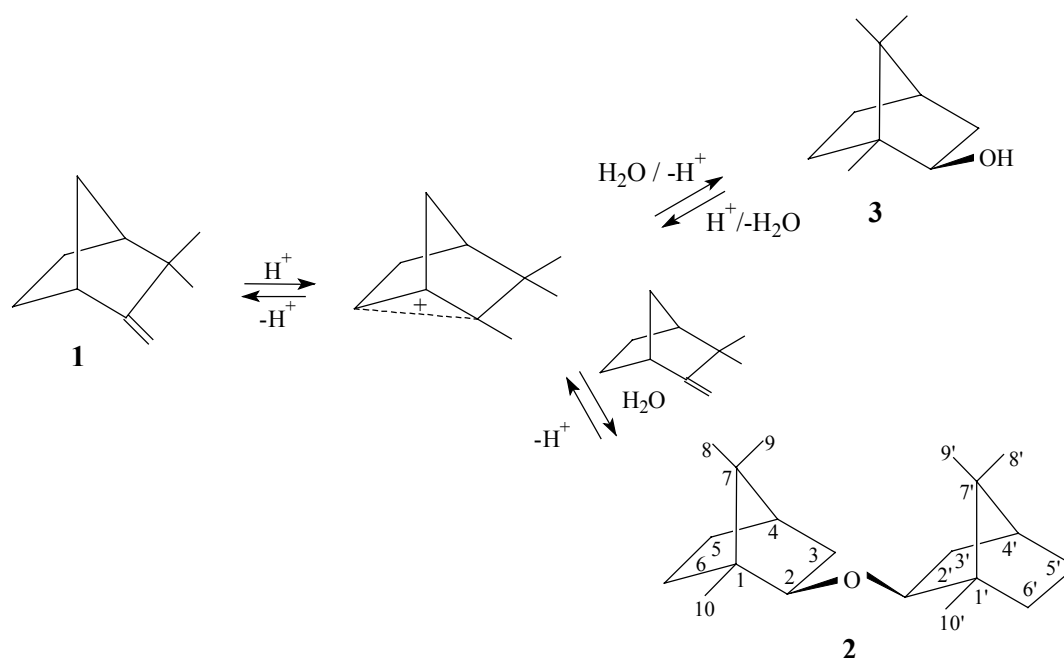


Figura 24: Esquema das transformações do canfeno em nitrobenzeno ou benzeno catalisadas por H₃PW₁₂O₄₀

Em alguns experimentos, produtos de oligomerização foram formados juntamente com **2** e **3**. Entretanto, a escolha de condições apropriadas de reação proporcionou a minimização da formação desses compostos.

Os resultados obtidos utilizando-se nitrobenzeno, como solvente, na reação de obtenção do éter di-isobornílico estão apresentados na Tabela 18. Podemos constatar que a conversão final do canfeno atingiu valores máximos entre 40-60%, dependendo da temperatura do meio de reação, com uma excelente seletividade de até 90% para **2**, o produto de maior interesse para o sistema estudado.

Tabela 18: Conversão do canfeno (0,40 mol.L⁻¹) catalisada por H₃PW₁₂O₄₀ (PW) em nitrobenzeno

Exp	Catalisador / %mol	T /°C	Tempo /min	Conversão/ %	Seletividade/ %		
					2	3	Outros ^a
1	PW (1,0)	15	30	26	87	13	-
			120	51	93	2	5
			300	62	90	3	7
2	PW (1,0)	25	30	38	95	5	-
			120	46	91	3	6
			300	54	90	2	8
3	PW (1,0)	40	30	38	42	4	54
			120	44	36	2	62
4 ^b	PW (1,0)	25	120	45	89	4	7
			150	42	88	3	9
5	PW (0,5)	25	30	25	87	5	8
			120	34	79	5	16
			300	45	71	5	24
6 ^c	PW (1,0)	25	30	13	0	100	-
			120	22	0	100	-
7	H ₂ SO ₄	25	30	80	0	0	100

^a Principalmente produtos de oligomerização.

^b Adição de 0,20 mol.L⁻¹ de canfeno ao meio de reação após 120 min.

^c Adição de 0,50% em peso de água ao meio de reação.

Tanto na formação do éter di-isobornílico quanto na do isoborneol é necessária a presença de água no meio de reação. Entretanto, com exceção do experimento 6 (Tabela 18), não foi adicionada água nas reações estudadas, portanto, podemos concluir que as quantidades de água presentes no canfeno comercial e no PW (água de hidratação) foram suficientes para a formação de ambos compostos **2** e **3**.

A adição de 0,5% em peso de água ao meio de reação, no início do experimento 6 (Tabela 18), inibiu fortemente a conversão do canfeno e suprimiu a formação de **2**, sendo detectada apenas a formação do composto **3**.

Além disso, um aumento na temperatura da reação para 40°C resultou na diminuição das seletividades para os produtos **2** e **3** (Tabela 18, exp 3). E, a diminuição na quantidade de catalisador (PW) não proporciona resultados satisfatórios em termos de aumento da seletividade do composto **2** (Tabela 18, exp 2 vs exp 5).

Com o objetivo de entender melhor o sistema estudado foi realizado um experimento no qual, após a estagnação da reação (120 min), foi adicionada ao meio de reação uma nova quantidade do canfeno (Tabela 18, exp 4). Observou-se, que em apenas 30 minutos, o sistema atingiu novamente o equilíbrio. E cerca de 45% da nova porção do canfeno adicionada foi convertida sem significativa mudança na distribuição dos produtos.

A utilização do heteropoliácido suportado em sílica (20%PW/SiO₂) na obtenção do éter di-isobornílico também forneceu resultados satisfatórios (Tabela 19).

Na ausência de catalisador ou na presença de sílica sem dopante não foi observada a conversão do substrato em até 5 horas de reação a 25°C (Tabela 19, exp 1 e 2). Contudo, nesta mesma temperatura, 4,0% em peso do catalisador 20%PW/SiO₂ converteu 50% do canfeno inicial, em apenas 3 horas reação, com uma seletividade de 90% para o éter di-isobornílico e 5% para o isoborneol (Tabela 19, exp 5).

Um aumento na quantidade de catalisador proporciona um aumento na conversão do substrato (Tabela 19 exp 3-5), como já esperado, porém, o uso de pequenas quantidades de catalisador (2,0% em peso) diminui a seletividade para o composto **2** (Tabela 19 exp 3).

Tabela 19: Conversão do canfeno ($0,40 \text{ mol.L}^{-1}$) catalisada por 20% PW/SiO₂ em benzeno

Exp	Catalisador / %p/p	T /°C	Tempo ^a / min	Conversão / %	Seletividade / %		
					2	3	Outros ^b
1	nenhum	25	300	2	0	0	100
2	SiO ₂	25	300	2	0	0	100
3	20%PW/SiO ₂ (2,0)	25	180	19	61	34	5
4	20%PW/SiO ₂ (2,5)	25	180	37	90	4	6
5 ^{c,d}	20%PW/SiO ₂ (4,0)	25	180	50	90	5	5
6	20%PW/SiO ₂ (4,0)	40	180	49	89	6	5
7	20%PW/SiO ₂ (4,0)	60	180	36	14	3	83
8	20%PW/SiO ₂ (4,0)	80	30	69	0	0	100
9 ^e	20%PW/SiO ₂ (4,0)	25	180	0	0	0	0
		40	360	28	82	16	2
10	Amberlyst-15 (4,0)	25	240	15	0	11	89

^a Tempo necessário para atingir a máxima conversão.

^b Principalmente produtos de oligomerização.

^c Após a reação o catalisador foi removido por centrifugação e foi adicionado à solução uma nova quantidade de substrato.

^d Após a reação o catalisador foi separado por centrifugação e reutilizado por três vezes

^e Adição de 0,50% em peso de água ao meio de reação

As seletividades para os produtos **2** e **3** decrescem significativamente com o aumento da temperatura, conforme já observado no sistema homogêneo. Em especial, a partir de 60°C, a seletividade para o produto **2** diminui drasticamente e há um elevado aumento na quantidade de oligômeros formados (Tabela 19 exp 7 e 8).

Neste novo sistema, foi feita também a adição de 0,5% em peso de água ao meio de reação. A água adicionada inibiu fortemente a conversão do canfeno (Tabela 19, exp 9), e um aumento na temperatura da reação de 25°C para 40°C foi necessário para que ocorresse a conversão do substrato.

Entretanto, observou-se que, ao contrário do sistema homogêneo onde a presença da água suprimiu a formação de **2** sendo detectada apenas a formação do

composto **3**, no sistema heterogêneo, o produto principal continuou sendo o éter di-isobornílico e o secundário o isoborneol, conforme ilustrado no Gráfico 8.

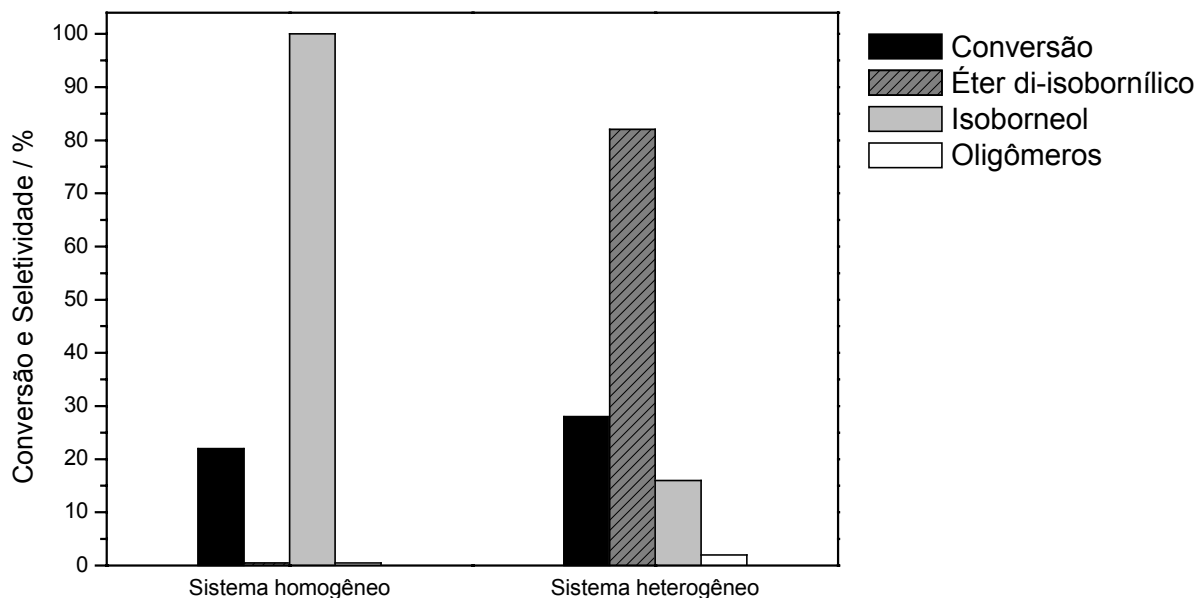


Gráfico 8: Avaliação do efeito da adição de água na distribuição dos produtos para os sistemas homogêneos e heterogêneos

O papel da água é muito complexo e, de acordo com os dados obtidos, podemos propor que a reação ocorra somente na presença de traços de água, uma vez que, um excesso de água inibe a atividade do catalisador.

Além disso, o efeito da água é diferente nos sistemas homogêneo e heterogêneo o que, possivelmente, deve estar relacionado às diferentes formas nas quais a mesma se encontra em cada um dos sistemas. No sistema homogêneo, é provável que a água esteja ligada com moléculas do heteropoliácido, uma vez que, em hidratos cristalinos do HPA cada poliânion pode possuir até 30 moléculas de água. Entretanto, no sistema heterogêneo, a maior parte da água deve encontra-se, no interior dos poros da sílica. Deste modo, considerando-se que aproximadamente 50% do volume da sílica são os poros (50% de porosidade) e que foram utilizados 2-4% em peso do catalisador, podemos considerar que neste sistema tem-se cerca de 1-2% em peso da água, sem a formação da fase separada da água.

Como nos demais estudos, foram realizados experimentos comparativos entre PW e catalisadores ácidos convencionais, o H_2SO_4 (Tabela 18, exp 7) e a Amberlyst-15 (Tabela 19, exp 10). Contudo, observou-se que em ambos os sistemas, homogêneo e heterogêneo, estes catalisadores não foram ativos para a obtenção do éter di-isobornílico e isoborneol a partir do canfeno em condições similares à estudadas para o PW.

O $\text{H}_3\text{PW}_{12}\text{O}_{40}$ não é solúvel em benzeno, logo a lixiviação do catalisador da superfície da sílica não era esperada. Todavia, para comprovar que não houve contribuição do PW dissolvido nas reações com benzeno, no experimento 5 (Tabela 19), após a terminada a reação, o catalisador foi removido via centrifugação e uma nova quantidade de substrato foi adicionada ao sobrenadante. Não foram observadas a conversão da nova porção do substrato adicionada e a formação de produtos, portanto, considerou-se que não houve a lixiviação do PW solúvel no sistema estudado.

Deste modo, foi possível a realização dos ciclos do catalisador PW/ SiO_2 . Após a completa conversão do substrato a mistura de reação foi centrifugada e a solução foi separada do catalisador com o auxílio de uma pipeta. O PW/ SiO_2 foi lavado com hexano, seco e transferido para um reator contendo nova quantidade de canfeno. Assim, o catalisador foi reutilizado por três vezes com aproximadamente 10% de perda da sua atividade, após cada novo experimento (Tabela 19, exp 5). No quarto experimento, o PW/ SiO_2 apresentou somente metade da atividade inicial, provavelmente devido um bloqueio dos sítios ativos do catalisador em função do depósito de oligômeros. Contudo, uma calcinação do catalisador já utilizado pode facilmente reverter este tipo da desativação.

Convém mencionar ainda que o PW dissolvido pode, a princípio, ser recuperado da solução do nitrobenzeno através de uma simples precipitação, utilizando-se um hidrocarboneto, como por exemplo, o hexano, e, posteriormente, ser reutilizado. Entretanto, devido a limitações experimentais decorrentes da pequena quantidade de PW utilizada em cada experimento (cerca de 50 mg), tais reutilizações não foram efetuadas.

Neste trabalho foram realizadas, ainda, outras tentativas de síntese do éter di-isobornílico. Tais como, a eterificação do isoborneol e a adição de isoborneol ao canfeno, conforme ilustrado na Figura 25. Utilizando-se o catalisador PW solúvel ou o

20% PW/SiO₂ e nitrobenzeno ou benzeno, como solventes, sob condições semelhantes às realizadas para a formação do **2** a diretamente partir de **1**.

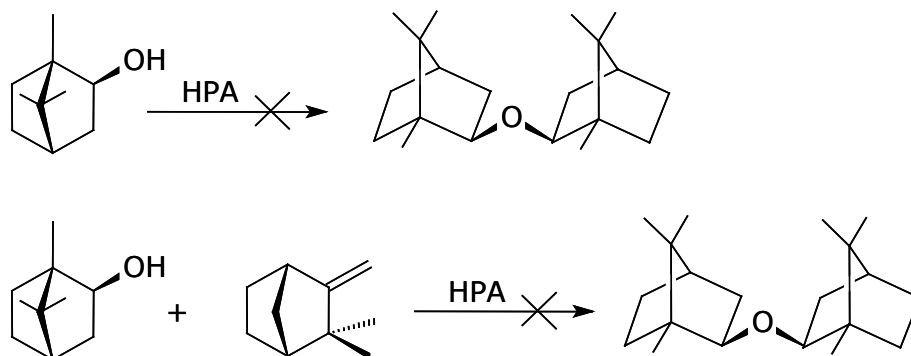


Figura 25: Esquema das tentativas de síntese do éter di-isobornílico

Entretanto, em ambas tentativas de síntese, somente a desidratação do isoborneol resultando em canfeno foi observada. Por exemplo, 75% do isoborneol foi convertido a canfeno em apenas 1 hora de reação em solução de nitrobenzeno contendo PW ([**1**]=[**3**]=0,2 mol.L⁻¹; [PW]= 3,5x10⁻³ mol.L⁻¹, 25°C). Na presença do PW/SiO₂, foi observada a conversão de 30% do isoborneol para o canfeno em 4 horas de reação ([**3**]=0,4 mol/L; 4% p/p de 20%PW/SiO₂ em benzeno a 25°C). Não sendo detectada a formação do éter di-isobornílico, em ambos os sistemas.

A conversão do canfeno ao éter di-isobornílico e ao isoborneol pode ser representada conforme mostrado na Figura 24. A reação envolve a protonação do canfeno dando origem a um carbocátion não clássico, susceptível ao ataque nucleofílico da água formando o isoborneol ou da água+canfeno resultando no éter di-isobornílico. Extraordinariamente, uma alta estereoseletividade foi observada em ambas as reações nas quais somente os isômeros *exo* do álcool e do éter são formados. Um caminho alternativo, para essa reação, seria o ataque nucleofílico do primeiramente formado isoborneol ao carbocátion. Contudo, essa última hipótese seria a menos provável uma vez que a eterificação do canfeno pelo isoborneol não ocorre como já mencionado anteriormente.

8.4.2 Síntese do éter isobornílico do guaiacol a partir do canfeno e guaiacol

As transformações do canfeno (**1**) e guaiacol (**4**) na presença do PW solúvel foram estudadas em soluções de nitrobenzeno (sistema homogêneo), e os resultados obtidos apresentados na Tabela 20.

Neste sistema foi observada a formação do éter di-isobornílico (**2**), do isoborneol (**3**) e do inédito éter isobornílico do guaiacol resultante do acoplamento entre o canfeno e o guaiacol (**5**), conforme apresentado na Figura 26.

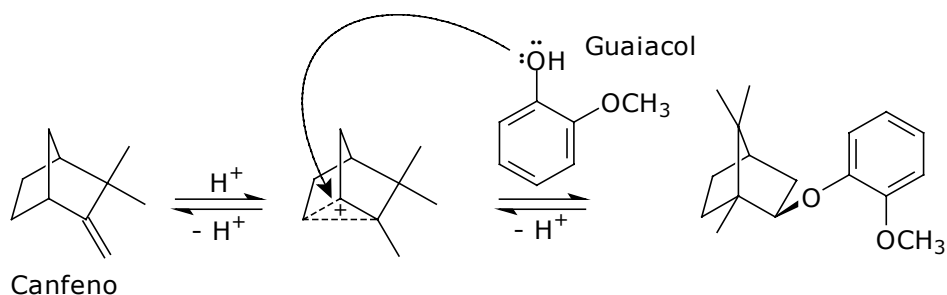


Figura 26: Proposta para a formação do éter isobornílico do guaiacol a partir do canfeno e guaiacol catalisada por $H_3PW_{12}O_{40}$

Podemos verificar de acordo com os dados da Tabela 20 que em alguns experimentos, produtos de oligomerização foram formados, juntamente com **2**, **3** e **5**. Entretanto, a escolha de condições apropriadas de reação minimizou a formação desses compostos.

Tabela 20: Resultados das transformações do canfeno e guaiacol catalisadas por $6,5 \times 10^{-3}$ % mol de $H_3PW_{12}O_{40}$ (PW) em nitrobenzeno

Exp	Canfeno/ guaiacol / mol/L	Temperatura / °C	Tempo ^a / min	Conversão ^b / %	Seletividade / %			
					2	3	5	Outros ^c
1	0,4/0,4	25	60	36	49	20	31	0
			120	46	62	6	32	0
2	0,4/0,4	40	10	35	57	7	36	0
			120	50	42	5	21	32
3	0,4/0,4	60	20	43	12	6	11	71
			60	57	5	4	6	85
4	0,8/0,8	25	15	44	39	1	54	6
			30	53	40	2	47	11
5	0,4/0,8	25	30	20	30	30	40	-
			180	60	48	3	41	8

^a Tempo necessário para atingir a máxima conversão.

^b Os cálculos de conversão foram baseados no canfeno.

^c Principalmente produtos de oligomerização.

A conversão final do canfeno atingiu valores máximos próximos a 50-60% independente da temperatura do meio de reação e o composto **5**, resultante do acoplamento entre o canfeno e o guaiacol, pôde ser obtido com seletividade próxima a 45% nas condições otimizadas (Tabela 20, exp 4).

Apesar da seletividade para o produto **5** não ser tão alta como desejado, é importante mencionar, que somente um outro produto principal que se forma nesta reação, o também inédito: o éter di-isobornílico. Este composto **2** é formado com seletividades próximas a 50-60%, de modo que, a seletividade conjunta para os éteres **2** e **5**, facilmente separáveis, atinge valores próximos a 90%. Valor que contribui para a importância sintética do processo.

Novamente, não houve adição de água nas reações estudadas, assim, as quantidades de água presentes no canfeno comercial e no PW, como água de hidratação, foram suficientes para a formação dos compostos **2** e **5**.

De acordo com as tendências observadas na Tabela 20, um aumento na temperatura acelera a reação. Entretanto, as seletividades para os produtos **2** e **5** decrescem significativamente às temperaturas superiores a 25°C, ocorrendo nestas condições de reação um favorecimento da reação de oligomerização (exp 1-3).

O aumento da concentração do guaiacol favorece a formação do produto de acoplamento entre canfeno e guaiacol (**5**) (Tabela 20, exp. 1 vs 5). Todavia, o aumento das concentrações de ambos os substratos (canfeno e guaiacol) favorece de modo mais significativo a formação do produto **5**. Assim, dobrando-se ambas as concentrações atingiu-se, em apenas 30 minutos de reação a 25°C, 47% de seletividade para produto **5** e 40% para produto **2** a 50% de conversão do substrato (Tabela 20, exp 4).

A formação do composto de acoplamento canfeno-guaiacol catalisada por $H_3PW_{12}O_{40}$ pode ser representada pelo esquema mostrado na Figura 26. O qual descreve-se uma reação que envolve a protonação do canfeno dando origem a um carbocátion não clássico, susceptível ao ataque nucleofílico do guaiacol formando assim, o éter isobornílico do guaiacol.

8.5 IDENTIFICAÇÃO E CARACTERIZAÇÃO DOS PRODUTOS

8.5.1 Síntese do éter di-isobornílico a partir do canfeno

O éter di-isobornílico (**2**) obtido foi isolado da solução, através da cromatografia em coluna de sílica (hexano/diclorometano) como uma mistura ($\approx 60/40$) dos isômeros *meso* (**2a**) e *dl* (**2b**), identificados e caracterizados por espectroscopia na região do infravermelho, espectrometria de massas e ressonância magnética nuclear utilizando-se as técnicas de 1H , ^{13}C , DEPT 135, HMQC, HMBC e COSY.

Dados espectrométricos e espectroscópicos dos produtos

éter di-isobornílico (2)- IV ($\nu_{\text{Máx}}\text{cm}^{-1}$): 1110 [ν (R-O-R)].

MS (m/z/rel. int.): 152/2, 137/44, 95/24, 81/100, 69/28, 67/30, 55/22.

Os dados de RMN de ^1H e ^{13}C estão apresentados na Tabela 21.

Tabela 21: Dados de RMN para o composto **18** (δ , ppm)^a

Átomos	18a (isômero majoritário)		18b (isômero minoritário)		HMBC (ambos isômeros)
	δ (^1H)	δ (^{13}C)	δ (^1H)	δ (^{13}C)	
1, 1'		48,76		49,41	H-8, 8'
2, 2'	3,16-3,20 (m, 1H)	84,46	3,16-3,20 (m, 1H)	86,80	H-10, 10'; H-6, 6'; H-2', 2,
3, 3'	1,52-1,55 (m, 1H) 1,67-1,70 (m, 1H)	38,48	1,57-1,67 (m, 1H) 1,70-1,76 (m, 1H)	39,79	
4, 4'	1,57-1,67 (m, 1H)	45,26	1,57-1,67 (m, 1H)	45,20	H-6, 6'; H-8, 8'
5, 5'	1,57-1,67 (m, 1H) 0,96 (m, 1H)	27,40	1,57-1,67 (m, 1H) 0,96 (m, 1H)	27,40	H-3, 3'
6 _{eq} 6' _{eq}	1,42-1,50 (m, 1H)	34,47	1,42-1,50 (m, 1H)	34,47	H-10, 10'; H-2, 2'
6 _{ax} 6' _{ax}	0,96 (m, 1H)		0,96 (m, 1H)		H-10, 10'; H-2, 2'
7, 7'		46,32		46,47	H-3, 3'; H-10, 10'
8, 8'	0,78 (s, 3H)	20,30	0,78 (s, 3H)	20,35	H-9, 9'
9, 9'	0,97 (s, 3H)	20,16	0,96 (s, 3H)	20,19	
10, 10'	0,82 (s, 3H)	12,45	0,87 (s, 3H)	12,07	H-6, 6'

^a Multiplicidade dos sinais: (s) singlete, (m) multiplete

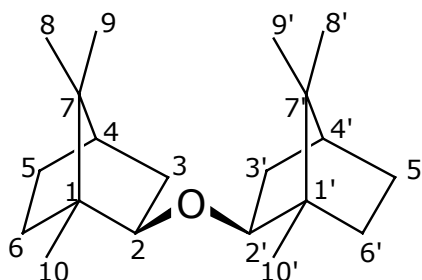


Figura 27: Estrutura do éter di-isobornílico

Os dados obtidos pelas técnicas CG-EM, espectroscopia de infravermelho e RMN de ^1H e ^{13}C , permitiram sugerir que produto **2** é um éter di-isobornílico, cuja estrutura é mostrada na Figura 27. As atribuições dos sinais de ressonância dos hidrogênios e dos carbonos de **2a/2b** (Tabela 21), os quais são similares aos sinais do isoborneol (exceto para C-2 e H-2), foram realizadas com base nos experimentos de RMN COSY (^1H , ^1H), HMQC (^1H , ^{13}C), HMBC (^1H , ^{13}C) e DEPT.

Os dois isômeros de **2** poderiam apresentar as estruturas *exo-exo* (di-isobornil), *exo-endo* (isobornil-bornil) ou *endo-endo* (dibornil). Contudo, os átomos de carbonos e hidrogênios correspondentes aos respectivos sistemas cíclicos em cada isômero mostraram os mesmos sinais de ressonância nos espectros de RMN de ^1H e ^{13}C , indicando que ambos os isômeros apresentam estruturas simétricas.

Os espectros de HMBC de ambos os isômeros apresentam um sinal correspondente a correlação entre o carbono C-2 e o hidrogênio H-2' do outro sistema cíclico. Por outro lado, a maioria dos sinais de ^{13}C e alguns sinais de ^1H (H-3, 3'; H-9, 9' e H-10, 10') dos dois isômeros são diferentes.

O espectro NOESY obtido para a mistura **2a/2b** revelou que, em ambos os isômeros, os hidrogênios H-2/2' mostram correlação NOE com H-6_{ax}/6'_{ax}, o que confirma sua proximidade espacial. Isto indica claramente a configuração *exo-exo* para ambos os isômeros do Além disso, como os deslocamentos químicos dos hidrogênios H-2 no borneol e isoborneol são significativamente diferentes ($\Delta\delta=0.4$ ppm) [118], deveríamos observar o mesmo comportamento para os éteres correspondentes, caso os mesmos não apresentassem a configuração *exo-exo*.

Entretanto, ambos sistemas cíclicos em **2a** e **2b** mostram as ressonâncias de H-2 na mesma região (3.16-3.20 ppm, Tabela 21). Assim, os compostos **2a** e **2b** formados a partir do canfeno racêmico, provavelmente são estereoisômeros *meso* e *dl* do éter di-isobornílico simétrico (configuração *exo-exo*). Deve ser notado também que o único produto secundário detectado por CG foi o isoborneol **3**. O borneol (o isômero *endo* do isoborneol) não foi observado em quantidades detectáveis.

A identificação e caracterização do isoborneol (**3**) foram realizadas através confirmação do tempo de retenção utilizando-se amostras autênticas, espectrometria de massas e ressonância magnética nuclear, conforme dados a seguir.

isoborneol (3) - MS (m/z/rel. int.): 136/9, 121/12, 110/17, 95/100, 93/20, 69/15, 67/19, 55/19. ^1H RMN, δ_{H} (J, Hz): 0,82 (s, 3H, C^9H_3); 0,90 (s, 3H, C^{10}H_3); 0,95-0,98 (m, 1H, C^6HH); 1,02 (s, 3H, C^8H_3); 1,49 (t, 1H, C^7HH); 1,65-1,73 (m, 5H, $\text{C}^4\text{H}_2, \text{C}^5\text{H}, \text{C}^6\text{HH}, \text{C}^7\text{HH}$); 3,62 (s, 1H, C^3H). ^{13}C RMN, δ_{C} : 11,30 (C^{10}); 20,08 (C^8); 20,45 (C^9); 27,20 (C^6); 33,87 (C^7); 40,33 (C^4); 44,97 (C^5); 46,29 (C^1); 48,90 (C^2); 79,84 (C^3).

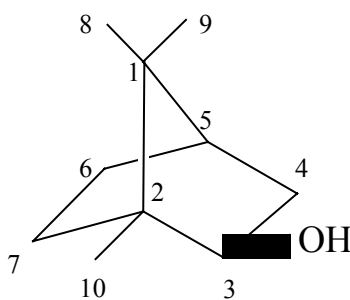


Figura 28: Estrutura do isoborneol

8.5.2 Síntese do éter isobornílico do guaiacol a partir do canfeno e guaiacol

A identificação e caracterização do produto de acoplamento entre o canfeno e guaiacol (**5**) foram realizadas através espectrometria de massas e ressonância magnética nuclear utilizando-se as técnicas de ^1H , ^{13}C , DEPT 135, HMQC, HMBC e COSY. Este procedimento permitiu identificá-lo como éter isobornílico do guaiacol resultante do acoplamento C-O entre o guaiacol e canfeno.

Dados espectroscópicos dos produtos

éter isobornílico do guaiacol (5)- MS (m/z/rel. int.): 152/7, 137/100, 109/11, 95/26, 81/91, 67/19, 55/11. Os dados de RMN de ^1H e ^{13}C estão apresentados na Tabela 22.

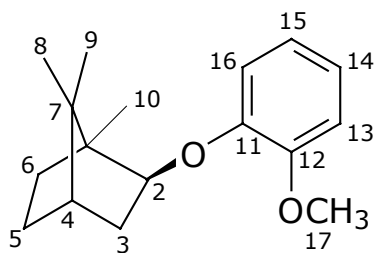


Figura 29: Estrutura do éter isobornílico do guaiacol.

Tabela 22: Dados de RMN para o éter isobornílico do guaiacol (δ , ppm)^a

Carbono	Hidrogênio	δ (¹ H)	δ (¹³ C)
1	-	-	49,46
2	2	4,04 (m, 1H)	86,05
3	3 ^β	1,79-1,81 (1H, m)	39,56
	3 ^α	1,89-1,95 (1H, m)	
4	4	1,75 (1H)	45,36
5	5 ^α	1,10 (1H, m)	27,40
	5 ^β	1,69-1,80 (1H, m)	
6	6 ^α	1,10 (1H, m)	34,27
	6 ^β	1,61 (1H, m)	
7	-	-	46,95
8	8	1,12 (3H)	20,39
9	9	0,88 (3H)	20,26
10	10	1,04 (3H)	11,94
11	-	-	150,47
12	-	-	148,55
13	3'	6,86 (2H, m)	120,59
14	4'	6,86 (2H, m)	115,16
15	5'	6,86 (2H, m)	121,09
16	6'	6,86 (2H, m)	113,69
17	7'	3,87 (3H, s)	56,73

^a Multiplicidade dos sinais: (s) singlete, (m) multiplete

8.6 CONCLUSÕES

8.6.1 Síntese do éter di-isobornílico

Desenvolveu-se um processo de síntese do inédito éter di-isobornílico diretamente a partir do canfeno em fase líquida em condições próximas ao ambiente, utilizando-se como catalisador o heteropoliácido $H_3PW_{12}O_{40}$, o mais forte HPA da série de Keggin, dissolvido ou suportado em sílica. O éter di-isobornílico possui potencial de aplicabilidade em fragrâncias e foi obtido com seletividades entre 90-95% a uma conversão de 50-60% do canfeno como uma mistura de estereoisômeros *meso* e *dl*.

Além disso, no sistema heterogêneo não constatou a lixiviação do heteropoliácido da superfície da sílica durante a reação, o que possibilitou a reutilização do heteropoliácido suportado em sílica por até três vezes sem significativa perda na atividade.

Os catalisadores ácidos convencionais, como o H_2SO_4 ou Amberlyst-15 não foram ativos para a obtenção do éter di-isobornílico nas condições estudadas.

Constatou-se, também, que outras tentativas de síntese do éter di-isobornílico através da adição de isoborneol ao canfeno ou pela eterificação do isoborneol utilizando o PW como catalisador não obtiveram sucesso e somente a desidratação do isoborneol ao canfeno foi observada nestes processos.

8.6.2 Síntese do éter isobornílico do guaiacol

Desenvolveu-se um processo eficiente de síntese do éter isobornílico do guaiacol a partir do canfeno e guaiacol em fase líquida em condições ambiente, utilizando-se como catalisador o heteropoliácido dissolvido $H_3PW_{12}O_{40}$. O éter foi obtido com seletividades entre 41-47% a uma conversão de 50-60% do canfeno. Nas condições otimizadas, atingiram-se valores de seletividade total para os produtos **2**, **3** e **5** próximos a 90% a uma conversão em torno de 50-60% do substrato.

Vale a pena ressaltar que, o isoborneol (**3**) possui aplicação industrial e ambos os éteres do canfeno **2** e **5** são compostos inéditos que possuem potencial para aplicação como fragrâncias.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Nesta tese foram apresentados os resultados dos estudos sobre a utilização do heteropoliácido $H_3PW_{12}O_{40}$ (PW), o mais forte da série de Keggin, como catalisador em reações de isomerização, ciclização e acoplamento C-O dos terpenos e seus derivados, matérias-primas de origem natural, abundantes e renováveis.

Foram desenvolvidos vários novos eficientes processos para síntese de substâncias já utilizadas comercialmente na indústria de fragrâncias e flavorizantes, tais como, aldeído canfolênico, *trans*-carveol, (-)-mentol, pinol, cineol, isolongifoleno, dentre outras. Além disso, foi desenvolvido o método para a síntese de dois compostos inéditos, com potencial aplicação na indústria de química fina: o éter di-isobornílico e o éter resultante do acoplamento entre o canfeno e o guaiacol.

As propriedades do $H_3PW_{12}O_{40}$ possibilitaram sua utilização tanto na forma dissolvida (sistemas homogêneos) quanto imobilizada em sílica (sistemas heterogêneos) e, ainda, como catalisador sólido bifuncional juntamente com o paládio.

Através da otimização das variáveis de reação, tais como temperatura, pressão de gás (quando utilizado), concentração do substrato, quantidade de catalisador e escolha adequada do solvente foram obtidos com altos rendimentos os produtos de interesse com valor comercial significativamente maior do que o material de partida.

Em todos processos desenvolvidos e estudados, o PW apresentou uma maior atividade catalítica e seletividade comparando com catalisadores ácidos convencionais, tais como o ácido sulfúrico e a Amberlyst-15.

Uma importante vantagem dos processos desenvolvidos é que a ausência de lixiviação do PW a partir da superfície da sílica possibilita a reutilização do catalisador sem perda na atividade e seletividade. Sua fácil recuperação a partir do meio de reação sem necessidade de neutralização e sua elevada força ácida, torna este material um catalisador versátil, ambientalmente favorável e economicamente viável.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- [1] L. A. Oro e E. Sola, *Fundamentos y Aplicaciones de la Catálisis Homogénea*, Zaragoza:[s.n.], 2000.
- [2] T.W.G. Solomons, *Química Orgânica*, 1996.
- [3] P. W. N. M. van Leeuwen, *Homogeneous Catalysis, Understanding the Art*, Kluwer, Dordrecht, 2004.
- [4] R. M. Harrinson (Ed.), *Pollution: Causes, Effects and Control*, 3rd ed. Cambridge: The Royal Society of Chemistry, 1996.
- [5] G. W. Parshall, S. D. Ittel, *Homogeneous Catalysis*, 2nd ed. Wilmington: John Wiley & Sons, 1992.
- [6] B. M. Trost, *Science*, 254 (1991) 1471.
- [7] M. N. Timofeeva, *Appl. Catal.*, 256 (2003) 19.
- [8] J. Gamelas, A. Cavaleiro, I. Santos, M. S. Balula, *Química (Lisboa)*, 90 (2003) 45.
- [9] G. Li, Y. Ding, J. Wang, X. Wang, J. Suo, *J. Mol. Catal. A*, 262 (2007) 67.
- [10] I. King, R. Bruce, *Encyclopedia of inorganic chemistry*, John Wiley & Sons, Inc., 1994.
- [11] T. Yamase, *J. Mater. Chem.*, 15 (2005) 4773.
- [12] T. Okuhara, *Catal. Today*, 73 (2002) 167.
- [13] M. Misono, N. Nojiri, *Appl. Catal.*, 64 (1990) 1.
- [14] I. V. Kozhevnikov, *Chem. Rev.*, 98 (1998) 171.
- [15] I. V. Kozhevnikov, *Catal. Rev. Sci. Eng.*, 37 (1995) 311.
- [16] I.V. Kozhevnikov, *Catalysts for Fine Chemicals, Catalysis by Polyoxometalates*, vol. 2, Wiley, Chichester, 2002.
- [17] M. Misono, *Chem. Comm.*, 2001, 1141.
- [18] K. A. da Silva, I. V. Kozhevnikov, E. V. Gusevskaya, *J. Mol. Catal. A*, 192 (2003) 129.
- [19] I. V. Kozhevnikov, A. Sinnema, A. J. A. van der Weerd, H. van Bekkum, *J. Mol. Catal. A*, 120 (1997) 63.
- [20] P. A. Robles-Dutenhefner, K. A. da Silva, M. R. H. Siddiqui, I.V. Kozhevnikov, E.V. Gusevskaya, *J. Mol. Catal. A*, 175 (2001) 33.
- [21] E. J. L. Lana, K. A. da Silva Rocha, I. V. Kozhevnikov, E. V. Gusevskaya, *J. Mol. Catal. A*, 243 (2006), 258.

- [22] K. A. da Silva, P. A. Robles-Dutenhefner, E. M. B. Sousa, E. F. Kozhevnikova, I. V. Kozhevnikov, E. V. Gusevskaya, *Catal. Comm.*, 5 (2004) 425.
- [23] K. A. da Silva Rocha, I. V. Kozhevnikov, E. V. Gusevskaya, *Appl. Catal.*, 294 (2005) 106.
- [24] E. J. L. Lana, K. A. da Silva Rocha, I. V. Kozhevnikov, E. V. Gusevskaya, *J. Mol. Catal. A*, 259, (2006) 99.
- [25] K. A. da Silva Rocha, P. A. Robles-Dutenhefner, E. M. B. Sousa, E. F. Kozhevnikova, I. V. Kozhevnikov, E. V. Gusevskaya, *Appl. Catal. A*, 317 (2007) 171.
- [26] K. A. da Silva Rocha, J. L. Hoehne, E. V. Gusevskaya, *Chem. Eur. J.*, (in press).
- [27] A. D. Newman, A. F. Lee, K. Wilson, N. A. Young, *Catal. Lett.*, 102 (2005) 45.
- [28] V. I. Bogdan, T. A. Klimenko, L. M. Kustov, V. B. Kazanskii, *Kinet. and Catal.*, 45 (2004) 890.
- [29] J. Kaur, K. Griffin, B. Harrison, I.V. Kozhevnikov, *J. Catal.*, 208 (2002) 448.
- [30] E.F. Kozhevnikova, J. Quartararo, I.V. Kozhevnikov, *Appl. Catal. A*, 245 (2003) 69.
- [31] E. Rafiee, M. Joshaghani, F. Tork, A. Fakhri, S. Eavani, *J. Mol. Catal. A*, 283 (2008) 1.
- [32] G. J. Meuzelaar, L. Maat, R. A. Sheldon, I.V. Kozhevnikov, *Catal. Lett.*, 45 (1997) 249.
- [33] L. R. Pizzio, P. G. Vázquez, C. V. Cáceres, M. N. Blanco, E. N. Alesso, M. R. Torviso, B. Lantaño, G.Y. Moltrasio, J.M. Aguirre, *Appl. Catal. A*, 287 (2005) 1.
- [34] A. Corma, H. Garcia, *Chemic. Rev.*, 103 (2003) 4307.
- [35] N. B. Oliveira. *Química Nova* 28 (2005) S79.
- [36] Ministério do Desenvolvimento Indústria e Comércio Exterior, Secretaria de Comércio Exterior, Esplanada dos Ministérios, Brasília/DF; Disponível em: <<http://alicesweb.desenvolvimento.gov.br/>> 20 de maio de 2008.
- [37] W. E. Erman, *Chemistry of the Monoterpenes. An Encyclopedic Handbook*, Marcel Dekker, Inc., New York, 1985.
- [38] Nina Hall e colaboradores, *Neoquímica: A química moderna e suas aplicações*. Bookman, Porto Alegre, 2004.
- [39] A. A. Craveiro e M. I. L. Machado, *Ciência Hoje*, 4 (1986) 54.
- [40] Kirk-Othmer, *Encyclopedia of Chemical Technology*, 22 (1983) 709.

- [41] A. A. Craveiro e D. C. de Queiroz, *Química Nova*, 16 (1993) 224.
- [42] L. Menini, L. A. Parreira, M. C. Pereira, J. D. Fabris, E. V. Gusevskaya, *J. Catal.*, 254 (2008) 355.
- [43] M. G. Speziali, P. A. Robles-Dutenhefner, E. V. Gusevskaya, *Organometallics*, 26 (2007) 4003.
- [44] J. A. Gonçalves, A. C. Bueno, E. V. Gusevskaya, *J. Mol. Catal. A*, 252 (2006) 5.
- [45] J. G. da Sliva, H. J. V. Barros, J. C. Bayon, E. V. Gusevskaya, *Appl. Catal.*, 326 (2007) 219.
- [46] H. J. V. Barros, B. E. Hanson, E. V. Gusevskaya, *Appl. Catal.*, 278 (2004) 57.
- [47] L. L. Rocha, A. O. Dias, R. Augusti, E. N. dos Santos, E. V. Gusevskaya, *J. Mol. Catal.*, A, 132 (1998) 213
- [48] I. V. Kozhevnikov, S. holmes, M. R. H. Siddiqui, *Appl. Catal.*, 214 (2001) 47.
- [49] K. Bauer, D. Garbe, H. Surburg, *Common Fragrance and Flavor Materials: Preparation, Properties and Uses*, Wiley, New York, 1997.
- [50] C. Chapuis, D. Jacoby, *Appl. Catal.*, 221 (2001) 93.
- [51] J. L. F. Monteiro, C. O. Veloso, *Topics in Catalysis*, 27 (2004) 169.
- [52] G. Orloff, B. Winter, C. Fehr, *Perfumes, Art, Science & Technology*, Elsevier, New York, 1991.
- [53] W. B. Motherwell, M. J. Bingham, J. Pothier, Y. Six, *Tetrahedron*, 60 (2004) 3231.
- [54] W.F. Hölderich, J. Röseler, G. Heitmann, A.T. Liebens, *Catal. Today*, 37 (1997) 353.
- [55] J. Kaminska, M. A. Schwegler, A. J. Hoefnagel, H. van Bekkum, *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas*, 111 (1992) 432.
- [56] L. Alaerts, E. Séguin, H. Poelman, F. Thibault-Starzyk, P. A. Jacobs, D. E. De Vos, *Chem. Eur. J.*, 12 (2006), 7353.
- [57] J. L. Flores-Moreno, L. Baraket, F. Figueras, *Catal. Lett.*, 77 (2001) 113.
- [58] P. J. Kunkeler, J.C. van der Waal, J. Bremmer, B. J. Zuurdeeg, R. S. Downing, H. van Bekkum, *Catal. Lett.*, 53 (1998) 135.
- [59] K. Wilson, A. Renson, J.H. Clark, *Catal. Lett.*, 61 (1999) 51.
- [60] Y.-W. Suh, N.-K. Kim, W.-S. Ahn, H.-K. Rhee, *J. Mol. Catal. A*, 198 (2003) 309.
- [61] N. Ravasio, F. Zaccheria, A. Gervasini, C. Messi, *Catal. Commun.*, 9 (2008) 1125.
- [62] E. F. Kozhevnikova , I.V. Kozhevnikov, *J. Catal.*, 224 (2004) 164.

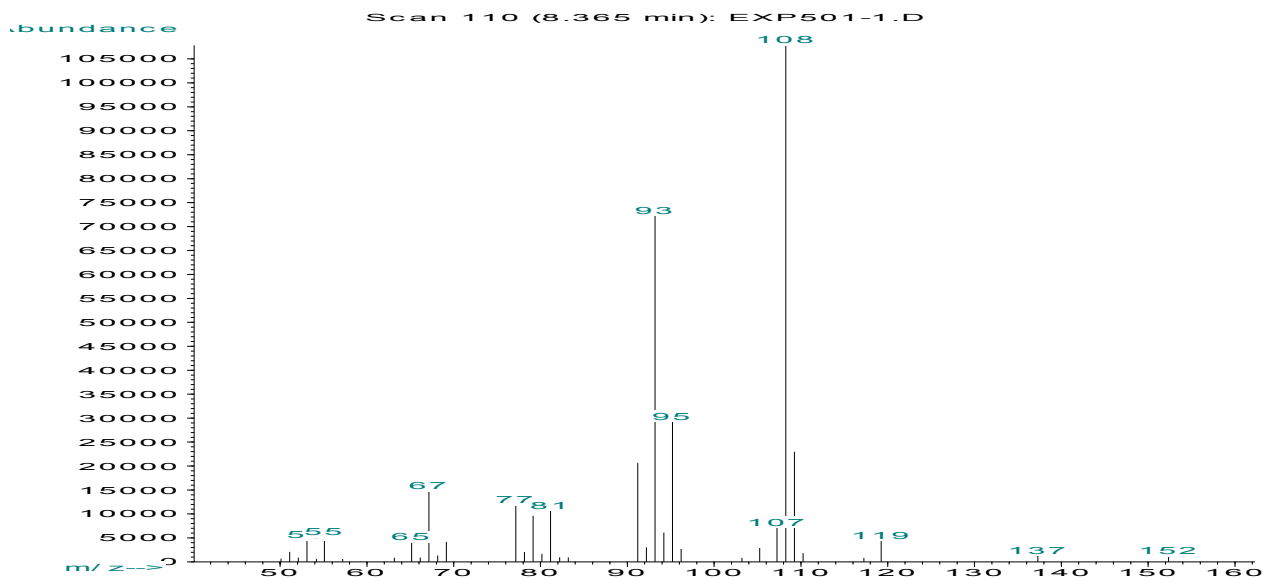
- [63] D.B. Ravindra, Y.T. Nie, S. Jaenicke, G.K. Chuah, *Catal. Today*, 96 (2004) 147.
- [64] G. Neri, G. Rizzo, S. Galvagno, G. Loiacono, A. Donato, M.G. Musolino, R. Pietropaolo, E. Rombi, *Appl. Catal.*, 274 (2004) 243.
- [65] J. March, *Advanced Organic Chemistry: Reactions, Mechanisms, and Structures*, 4th ed., Wiley, NY, 1992.
- [66] G. Farges, A. Kergomard, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, (1975) 315.
- [67] M. K. Lajunen, T. Maunula, A. M. P. Koskinen, *Tetrahedron*, 56 (2000) 8167.
- [68] P. W. D. Mitchell, USA Patente 4 521 608 (1985). *Chem. Abstr.* 102: 166976x.
- [69] L. Farina, E. Boido, F. Carrau, G. Versini, E. Dellacassa, *J. Agricult. Food Chem.*, 53 (2005) 1633.
- [70] D. Manns, *Phytochemistry*, 39 (1995) 1115.
- [71] Y. Orihara, T. Furuya, *Phytochemistry*, 35 (1994) 641.
- [72] P.W.D. Mitchell, USA Patent 4831163 (1989); *Chem. Abstr.* 102:166976.
- [73] S. Pattnaick, V. R. Subramanyam, M. Bapaji, C. R. Kole, *Microbios*, 89 (1997) 39.
- [74] K.K. Levison, K. Takayama, K. Isowa, K. Okabe, T. Nagai, *J. Pharm. Sci.*, 83 (1994) 1367.
- [75] S. Gao, J. Singh, *J. Control. Release*, 51 (1998) 193.
- [76] H. Moteki, H. Hibasami, Y. Yamada, *Oncol. Reports*, 9 (2002) 757.
- [77] S.F. Vaughn, G. F. Spencer, *Weed Sci.*, 44 (1996) 7.
- [78] C.B. Davis. USA Patent 3923837 (1975); *Chem. Abstr.* 84:140604.
- [79] Y. Matsubara, A. Kumabe, N. Sekibyō, T. Hisatsune, T. Kurahashi, JP Patent 43024674 (1968); *Chem. Abstr.* 70:68570.
- [80] Y. Asakawa, R. Matsuda, M. Tori, T. Hashimoto, *Phytochemistry*, 27 (1988) 3861.
- [81] D.H. Pybus, C.S. Sell, *The Chemistry of Fragrances*, RSC Paperbacks, Cambridge, 1999.
- [82] C. Milone, C. Gangemi, G. Neri, A. Pistone, S. Galvagno, *Appl. Catal.*, 199 (2000) 239.
- [83] N. Ravasio, N. Poli, R. Psaro, M. Saba, F. Zaccheria, *Topics in Catal.*, 13 (2000) 195.
- [84] F. Iosif, S. Coman, V. Pârvulescu, P. Grange, S. Delsarte, D. De Vos, P. Jacobs, *Chem. Commun.*, 11 (2004) 1278.

- [85] T. Baba, Y. Hasada, M. Nomura, Y. Ohno, Y. Ono, *J. Mol. Catal. A*, 114 (1996) 247.
- [86] K. Na, T. Okuhara, M. Misono, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, (1993) 1422.
- [87] T. Okuhara, *Appl. Catal.*, 256 (2003) 213.
- [88] R. D. Hetterley, E. F. Kozhevnikova, I.V. Kozhevnikov, *Chem. Commun.*, (2006) 782.
- [89] P.J. Kropp, G.W. Breton, S. L. Craig, S.D. Crawford, W.F. Durland, Jr., J.E. Jones, III, J.S. Raleigh, *J. Org. Chem.*, 60 (1995) 4146.
- [90] J. H. Clark, *Pure Appl. Chem.*, 73 (2001) 103.
- [91] M. Gscheidmeier, H. Häberlein, H. H. Häberlein, J. T. Häberlein, M. C. Häberlein, US Patent 5,826,202 (1998).
- [92] G. Gunduz, R. Dimitrova, S. Yilmaz, L. Dimotrov, *Appl. Catal.*, 282 (2005) 61.
- [93] R. Rachwalik, Z. Olejniczak, J. Jiao, J. Huang, M. Hunger, B. Sulikowski, *J. Catal.*, 252 (2007) 161.
- [94] M. Kr. Yadav, C. D. Chudasama, R. V. Jasra, *J. Mol. Catal. A*, 216 (2004) 51.
- [95] C. Volzone, O. Masini, N. A. Comelli, L. M. Grzona, E. N. Ponzi, M. I. Ponzi, *Mater. Chem. Phys.*, 93 (2005) 296.
- [96] N. A. Comelli, E. N. Ponzi, M. I. Ponzi, *Chem. Eng. J*, 117 (2006) 161.
- [97] O. Chimal-Valencia, A. Robau-Sánchez, V. Collins-Martínez, A. Aguilar-Elguézabal, *Bioresour. Technol.*, 93 (2004) 119.
- [98] N. A. Comelli, L. M. Grzona, O. Masini, E. N. Ponzi, M. I. Ponzi, *J. Chil. Chem. Soc.*, 49 (2004) 245.
- [99] R. V. Jasra, B. Tyagi, M. K. Mishra, EP 1644305 (2006).
- [100] B. Tyagi, M. K. Mishra, R. V. Jasra, *Catal. Commun.*, 7 (2005) 52.
- [101] B. Singh, J. Patial, P. Sharma, S. G. Agarwal, G.N. Qazi, S. Maity, *J. Mol. Catal.*, 266 (2007) 215.
- [102] R. E. Beyler, G. Ourisson, *J. Org. Chem.*, 30 (1965) 2838.
- [103] R. Ranganathan, U. R. Nayak, T. S. Santhanakrishnan, SukhDev, *Tetrahedron*, 26 (1970) 621.
- [104] R. Watanabe, T. Suzuki, T. Okuhara, *Catal. Today*, 66 (2001) 123.
- [105] B. B. Bardin, R. J. Davis, *Topics in Catalysis*, 6 (1998) 77.

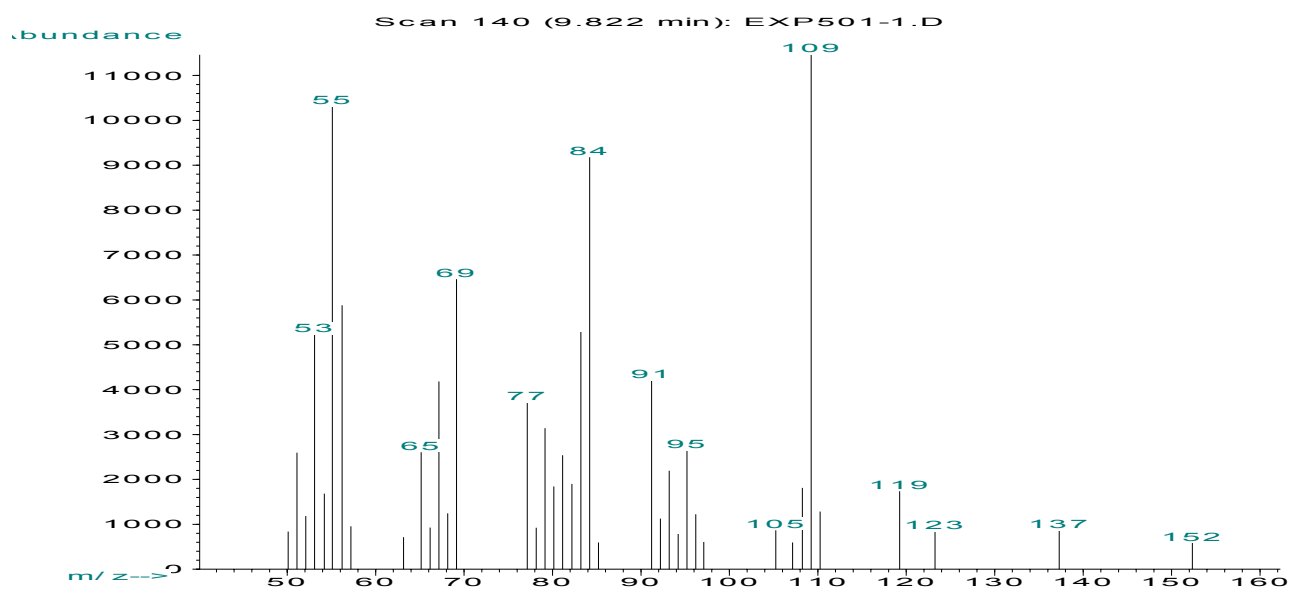
- [106] T. Matsuda, M. Sato, T. Kanno, H. Miura, K. Sugiyama, *J. Chem. Soc., Faraday Trans*, 77 (1981) 3107.
- [107] A. Severino, A. Esculcas, J. Rocha, J. Vital, L. S. Lobo, *Appl. Catal.*, 142 (1996).
- [108] F. Ebmeyer, *J. Mol. Struct. (Theochem)*, 582 (2002) 251.
- [109] A.B. Radbil', M.V. Kulikov, T.N. Sokolova, V.R. Kartashov, B.A. Zolin, B.A. Radbil', *Chem. Nat. Comp.*, 35 (1999) 524.
- [110] A.B. Radbil', M.V. Kulikov, T.N. Sokolova, V.R. Kartashov, B.A. Zolin, B.A. Radbil', *Russ. J. Org. Chem.*, 36 (2000) 1618.
- [111] H. Mimoun, *Chimia*, 50 (1996) 620.
- [112] B. R. Yoo, J. H. Kim, B. G. Cho, N. Jung, *J. Org. Chem.*, 631 (2001) 36.
- [113] T. F. Titova, V. V. Fomenko, D. V. Korchagina, N. F. Salakhudinov, K. G. Ione, V. A. Barkhash, *Russ. J. Org. Chem.*, 33 (1997) 671.
- [114] H. Valente, J. Vital, *Stud. Sci. Catal.*, 108 (1997) 555.
- [115] S. Cao, X. Cai, Y. Li, G. Yang, Q. Chen, *Linchan Huaxue Yu Gongye*, 15 (1995) 25.
- [116] Z. Lin, A. Wang, Z. Ju, K. Zhu, *Linchan Huaxue Yu Gongye*, 16 (1996) 29.
- [117] A.B. Radbil', M.V. Kulikov, T.N. Sokolova, V.R. Kartashov, V.I. Klimanskii, B.A. Radbil', B.A. Zolin, *Russ. J. Appl. Chem.*, 73 (2000) 253.
- [118] P. Brouant, J. P. Reboul, B. Cristau, *Ann. Pharm. Franc.*, 34 (1974) 37.

ANEXO 1
ESPECTROS DOS PRODUTOS OBTIDOS

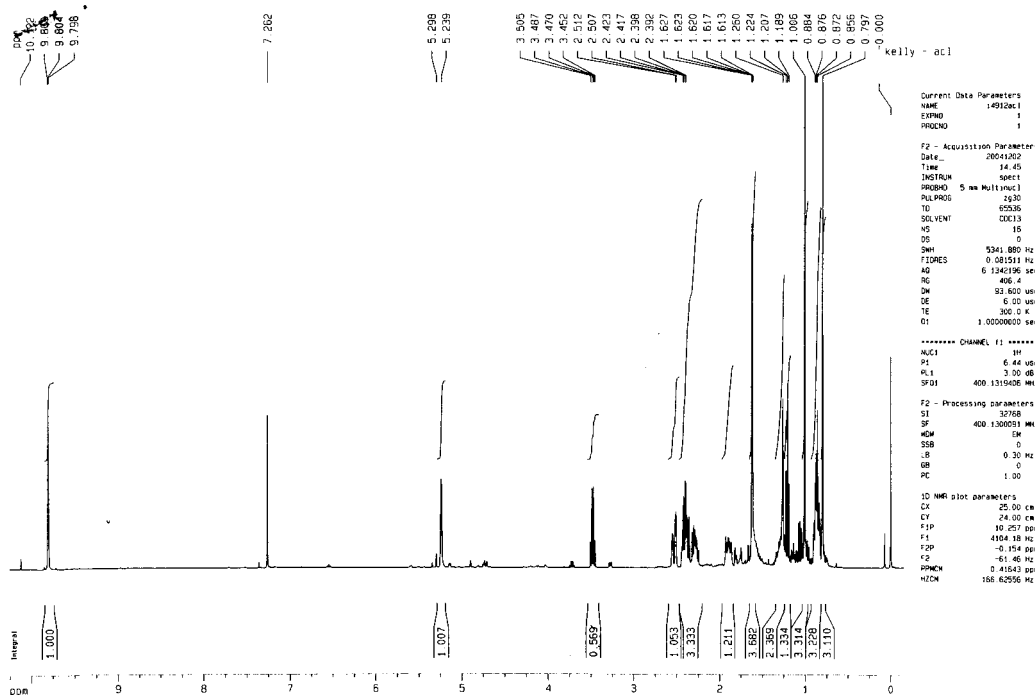
CAPÍTULO 4



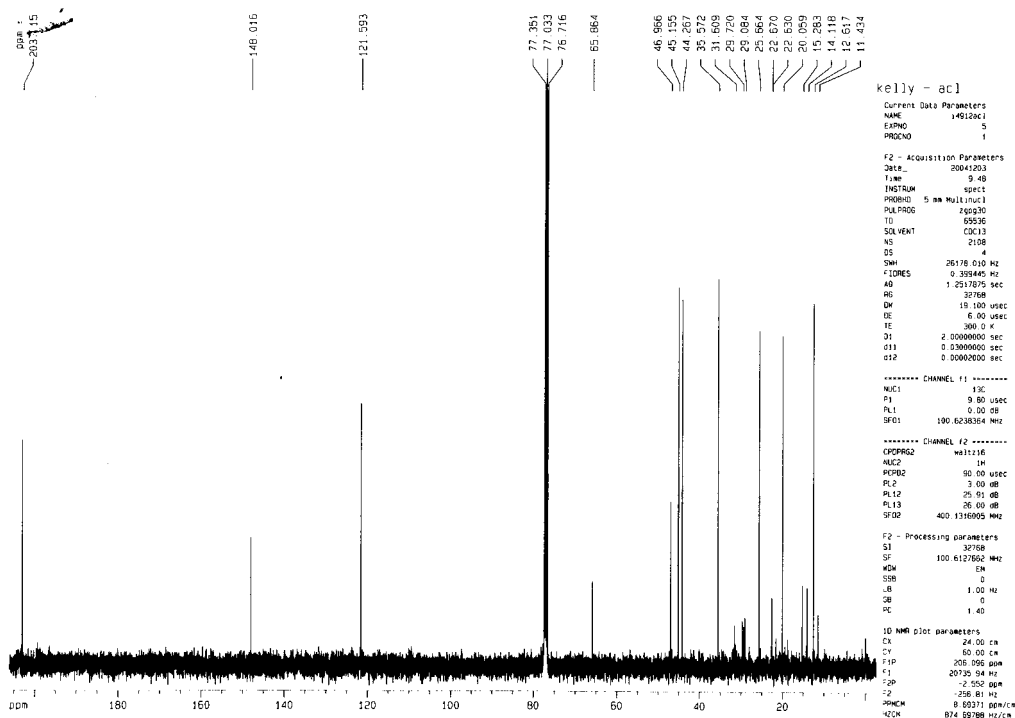
Fragmentograma do aldeído canfolênico (2), modo impacto eletrônico a 70 ev



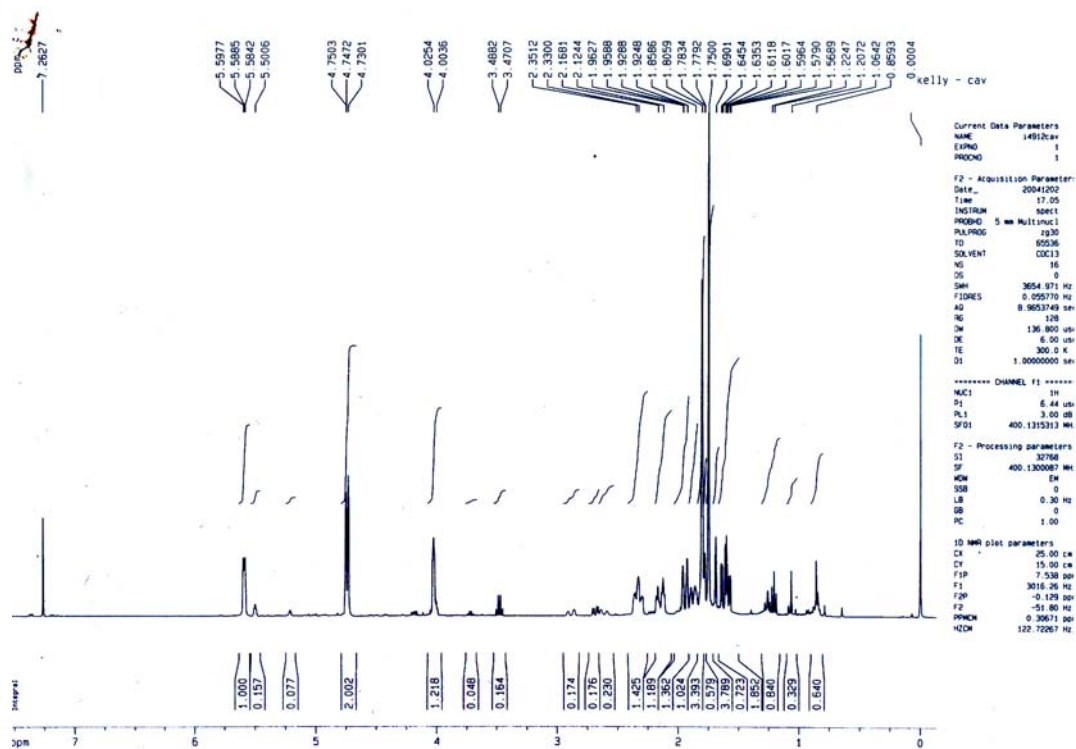
Fragmentograma do *trans*-carveol (3), modo impacto eletrônico a 70 ev



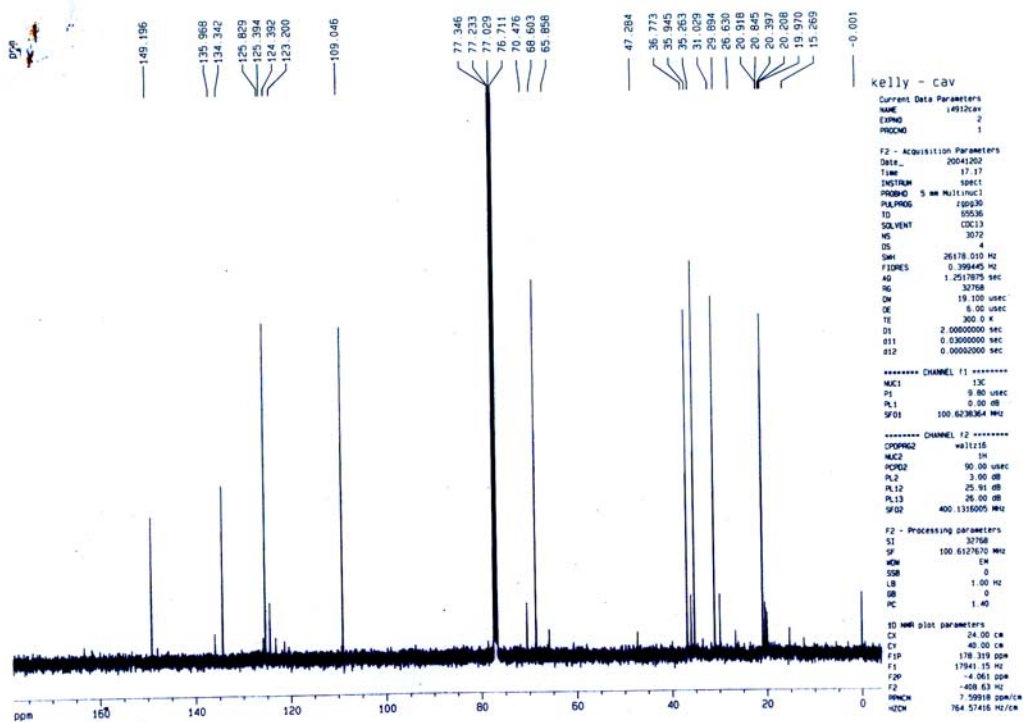
Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , 400 MHz) do aldeído canfolênico (2)



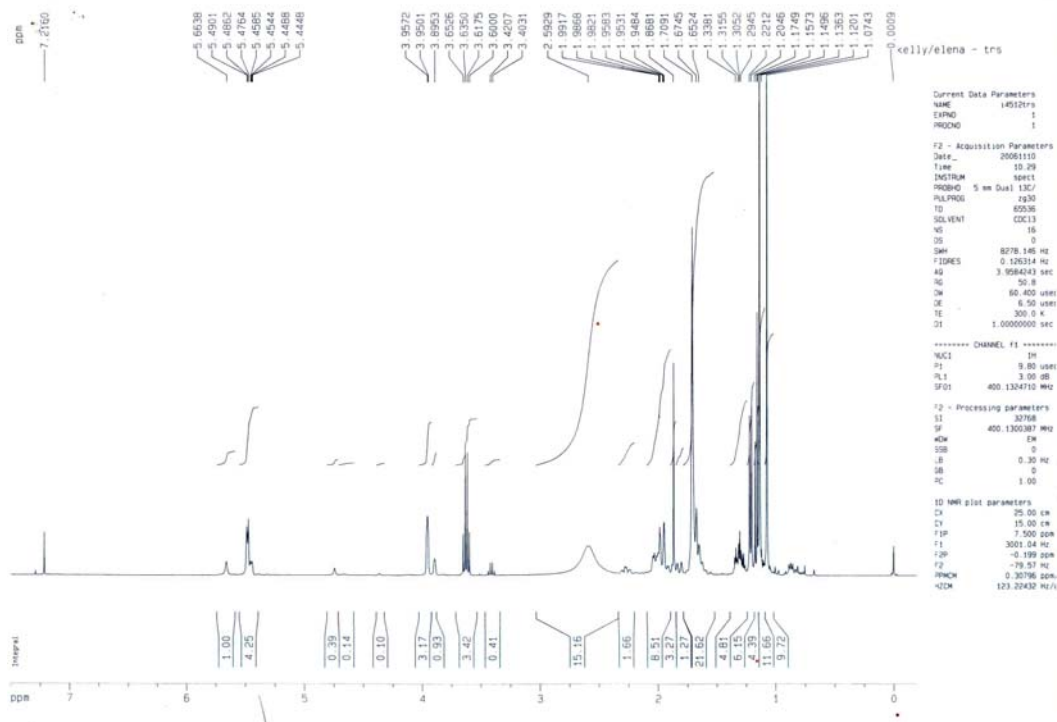
Espectro de RMN de ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , 400 MHz) do aldeído canfolênico (2)



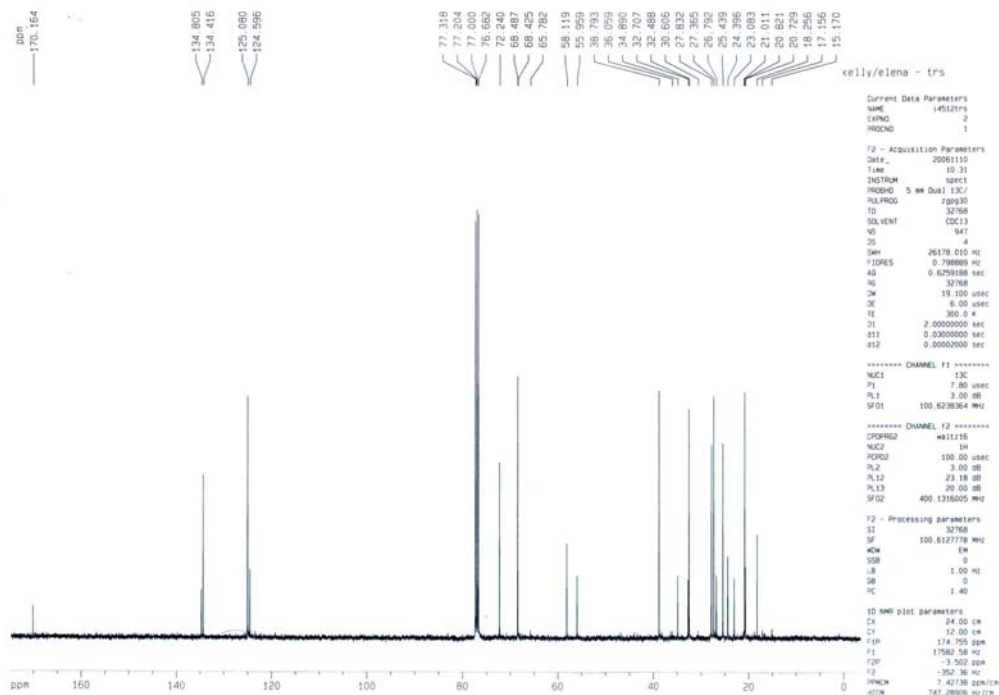
Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , 400 MHz) do *trans*-carveol (3)



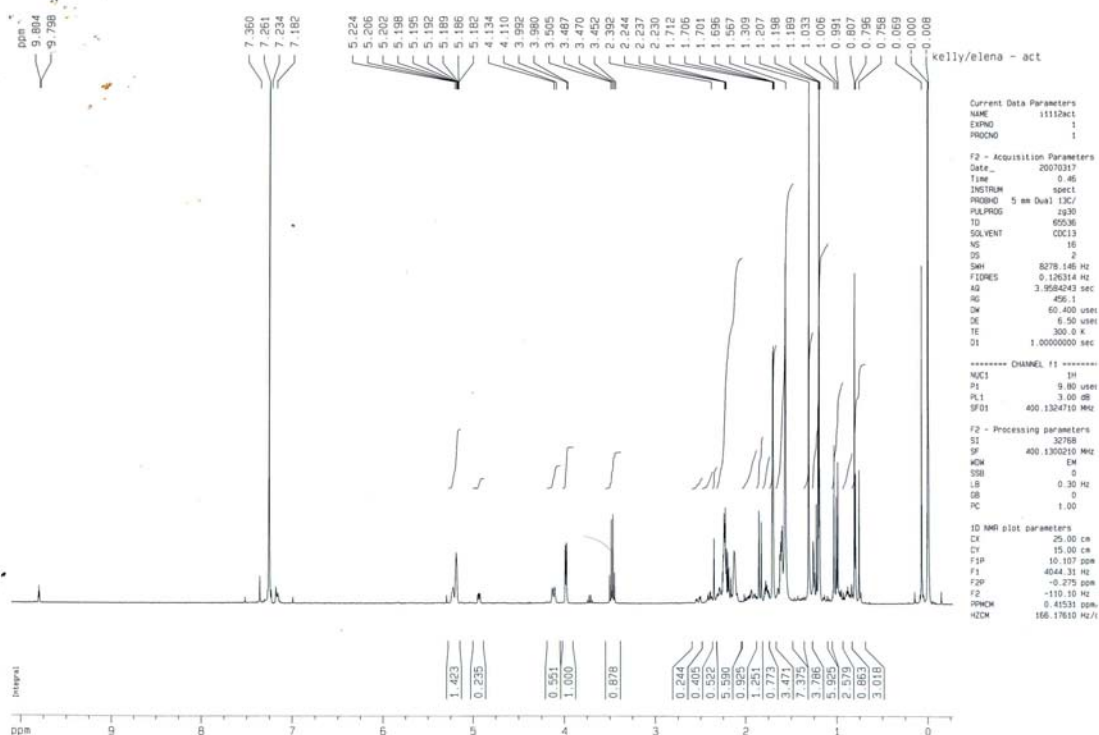
Espectro de RMN de ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , 400 MHz) do *trans*-carveol (3)



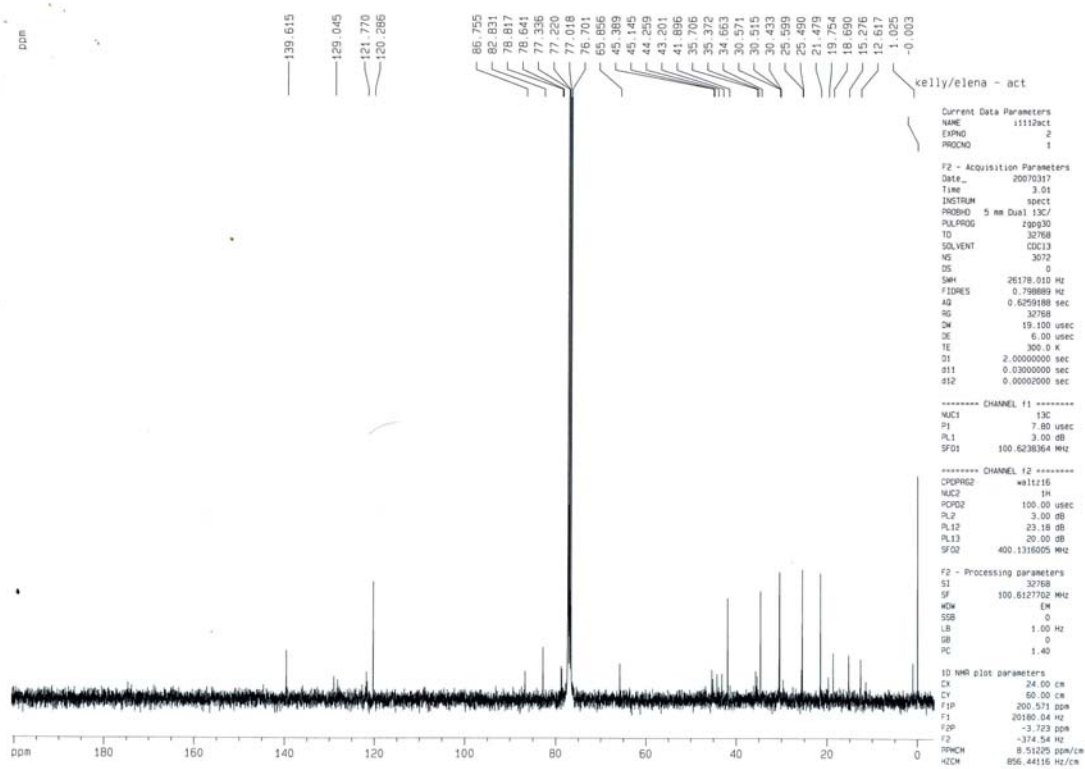
Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , 400 MHz) do *trans*-sobrerol (**4a**)



Espectro de RMN de ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , 400 MHz) do *trans*-sobrerol (**4a**)

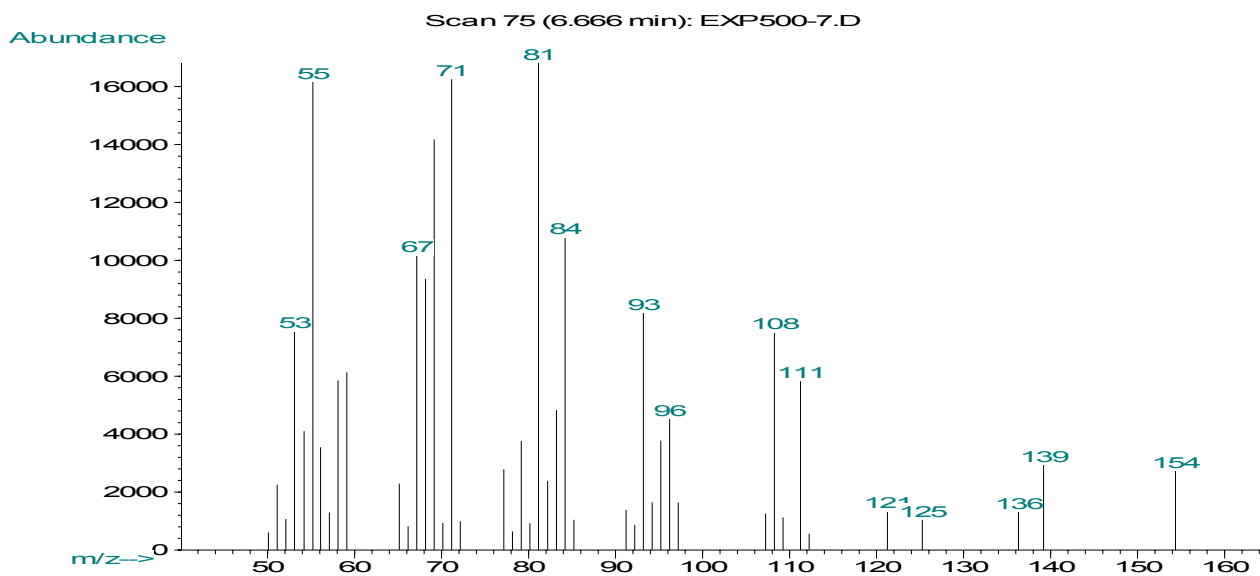


Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , 400 MHz) do pinol (5)

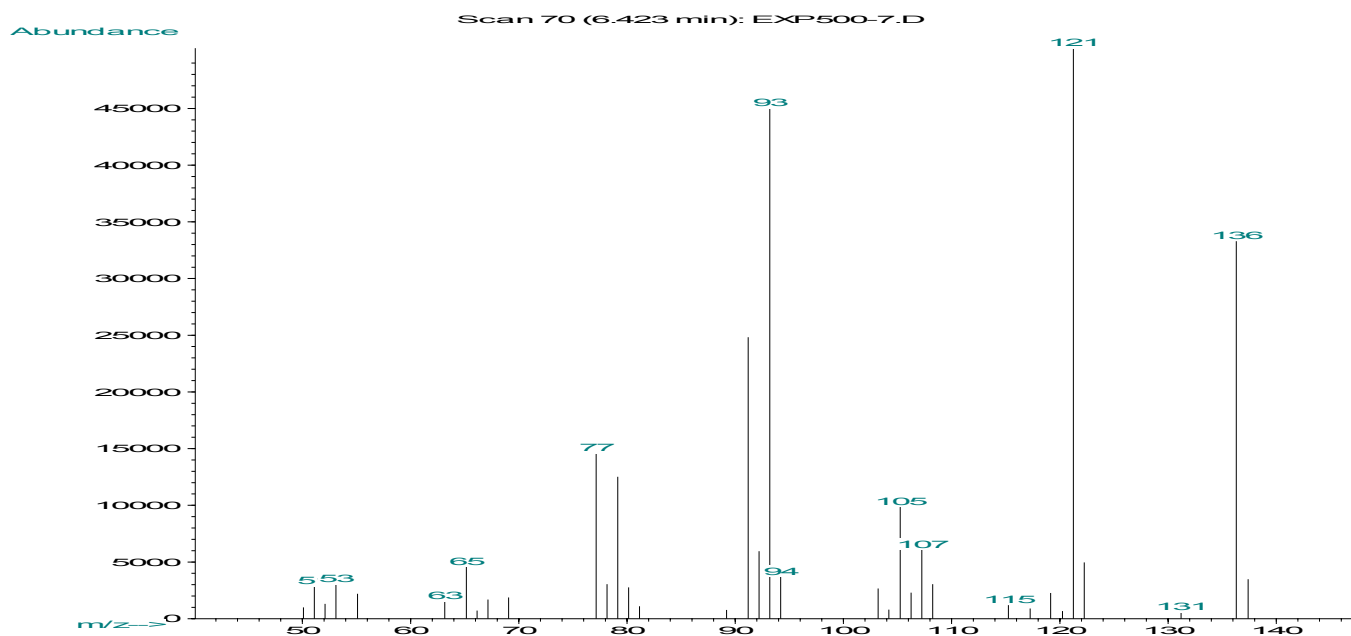


Espectro de RMN de ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , 400 MHz) do pinol (5)

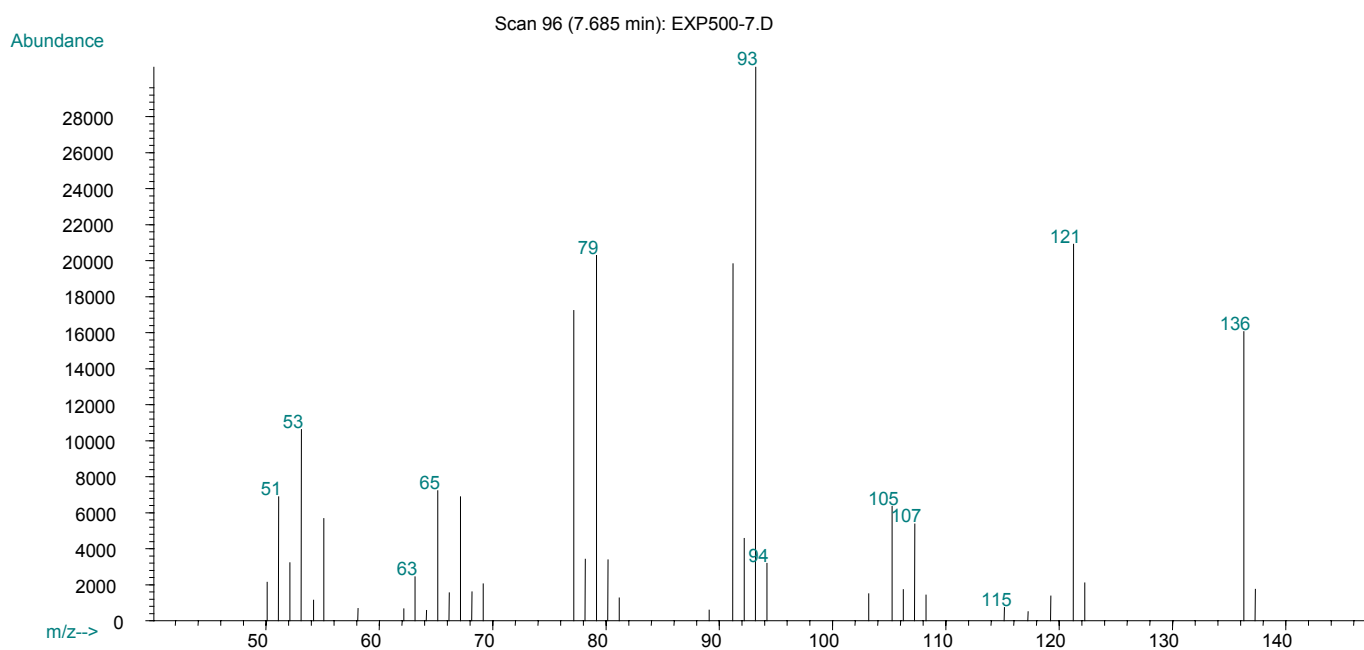
CAPÍTULO 5



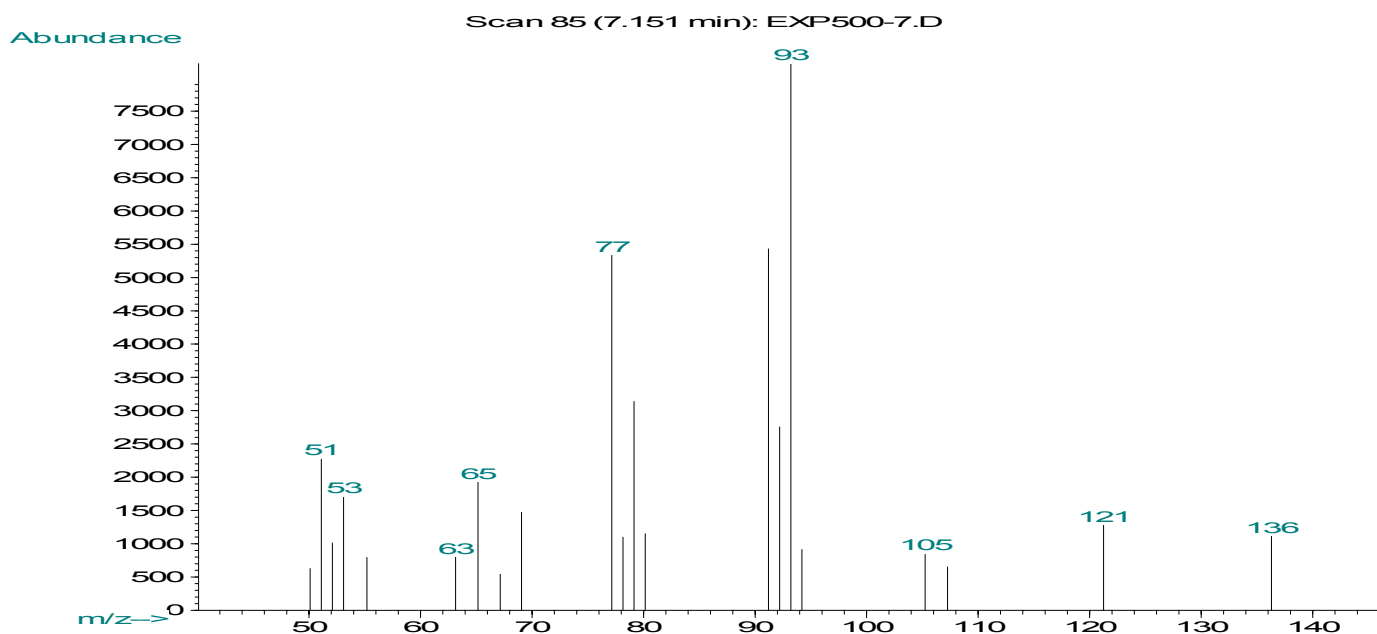
Fragmentograma do 1,8-cineol (2), modo impacto eletrônico a 70 ev



Fragmentograma do Limoneno (4), modo impacto eletrônico a 70 ev

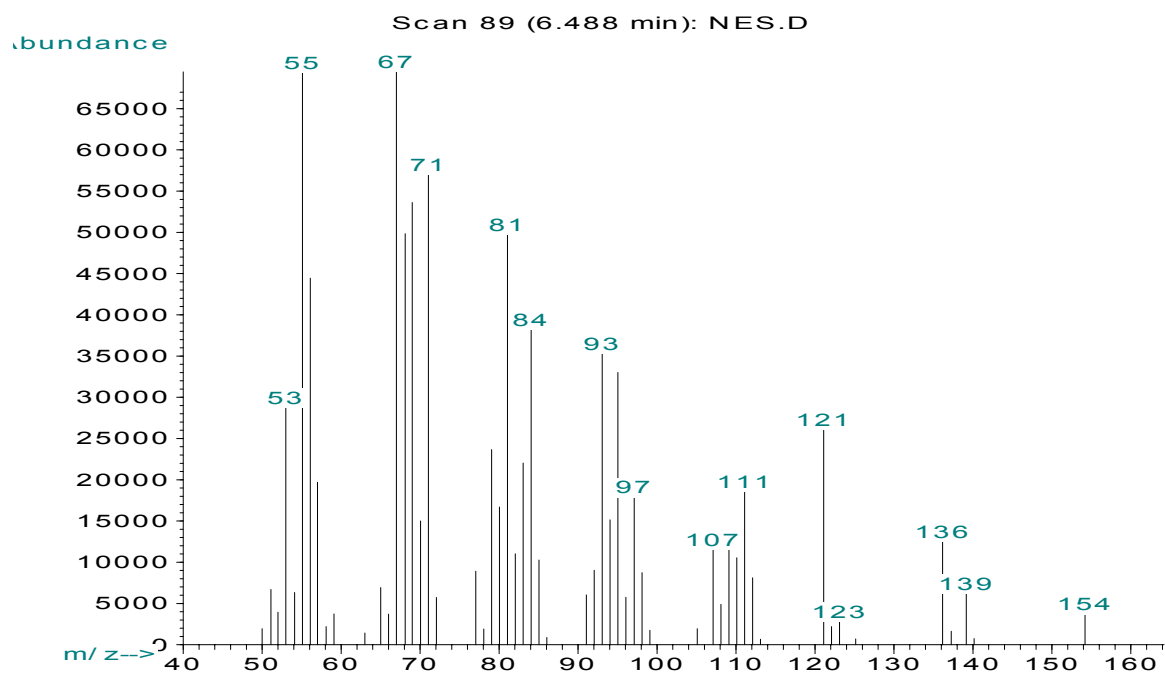


Fragmentograma do α -terpineno (5), modo impacto eletrônico a 70 ev

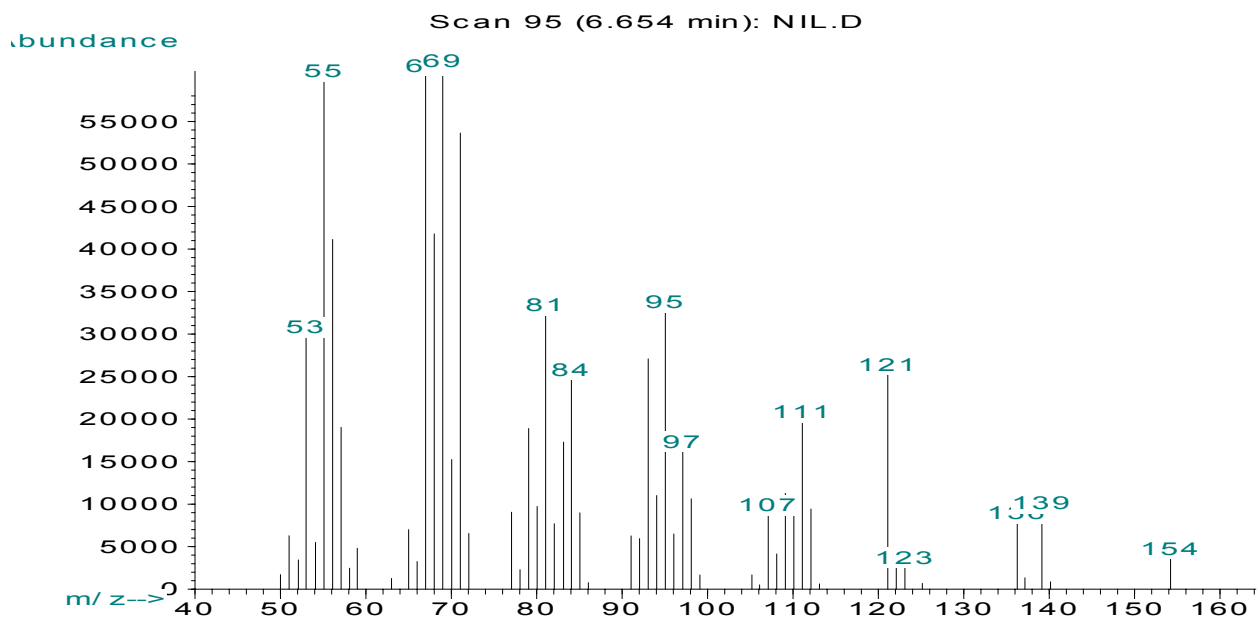


Fragmentograma do γ -terpineno (6), modo impacto eletrônico a 70 ev

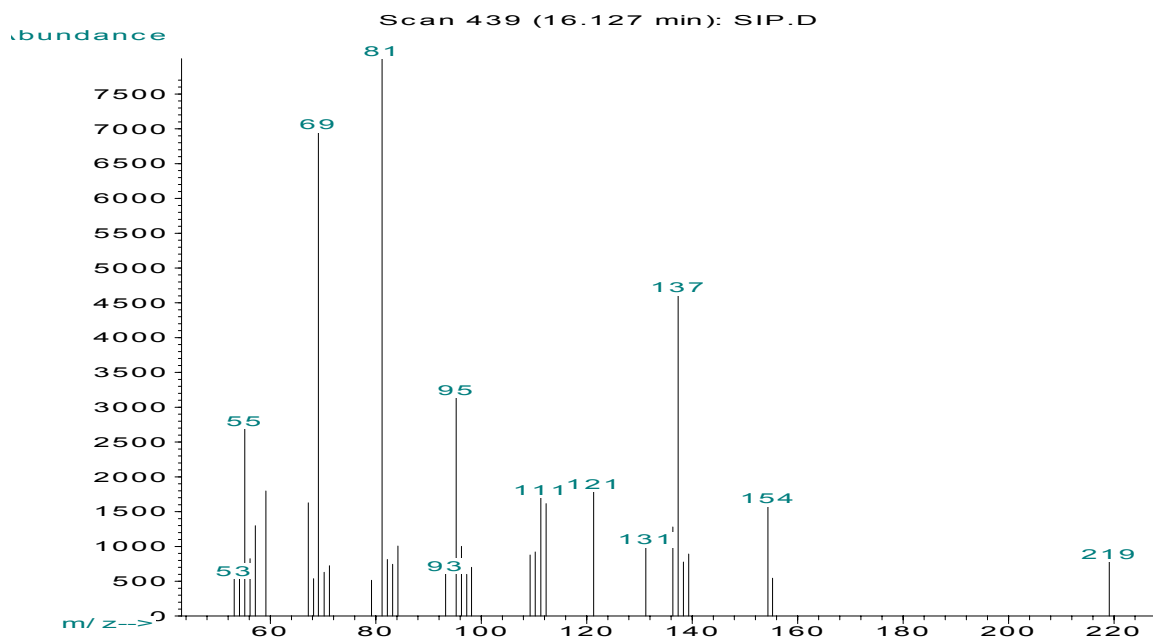
CAPÍTULO 6



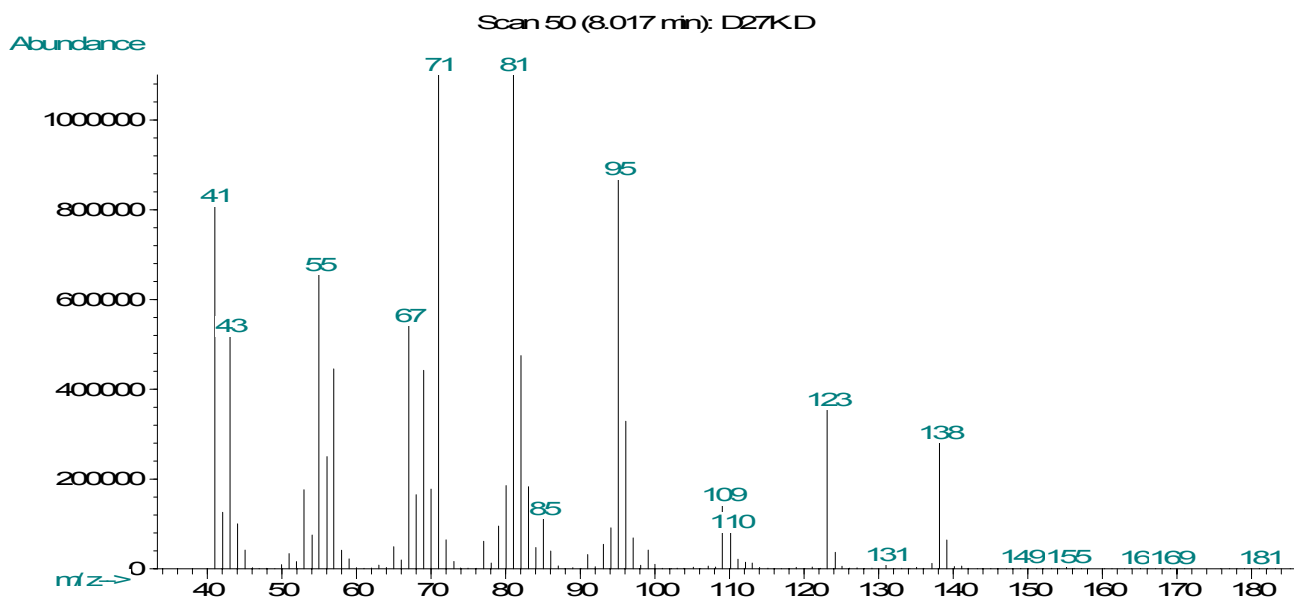
Fragmentograma do (-)-isopulegol (**2**), modo impacto eletrônicoa 70 ev



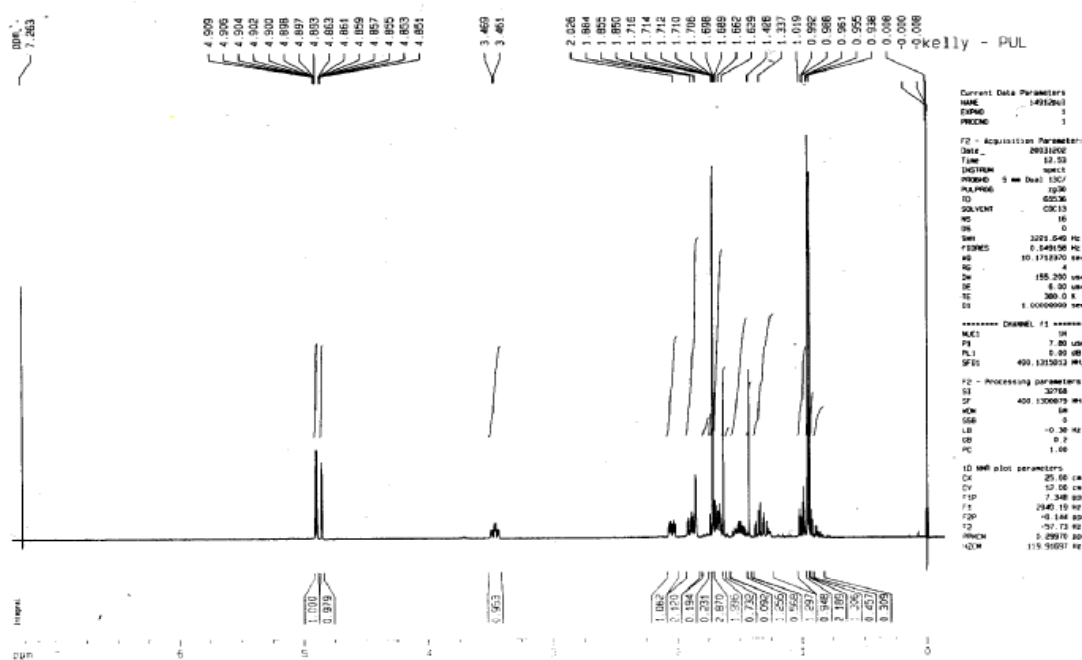
Fragmentograma do (+)-neo-isopulegol (**3**), modo impacto eletrônicoa 70 ev



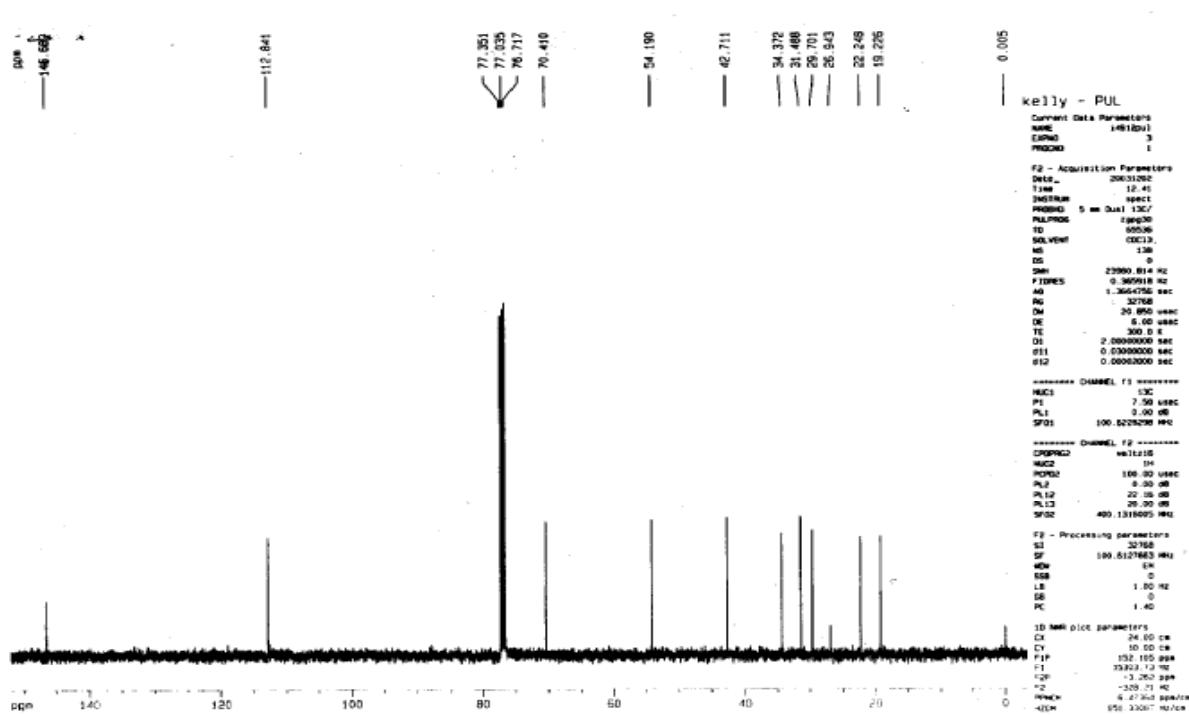
Fragmentograma dos dímeros (C₂₀), modo impacto eletrônico a 70 ev



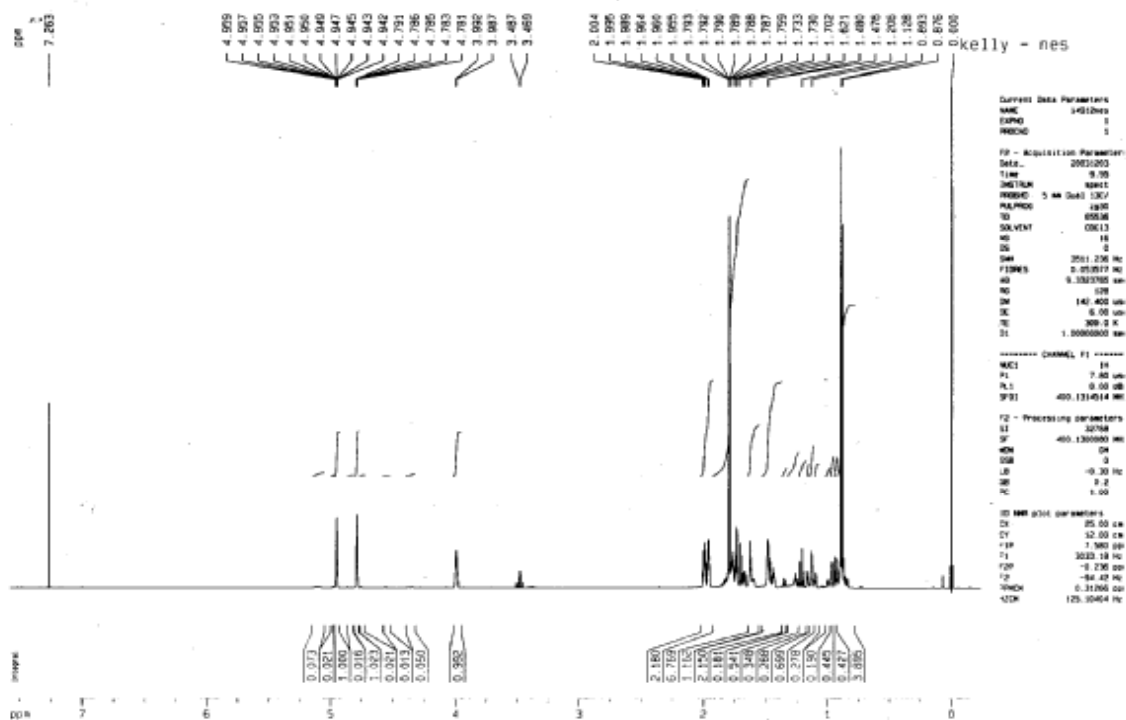
Fragmentograma do (-)-mentol (4), modo impacto eletrônico a 70 ev



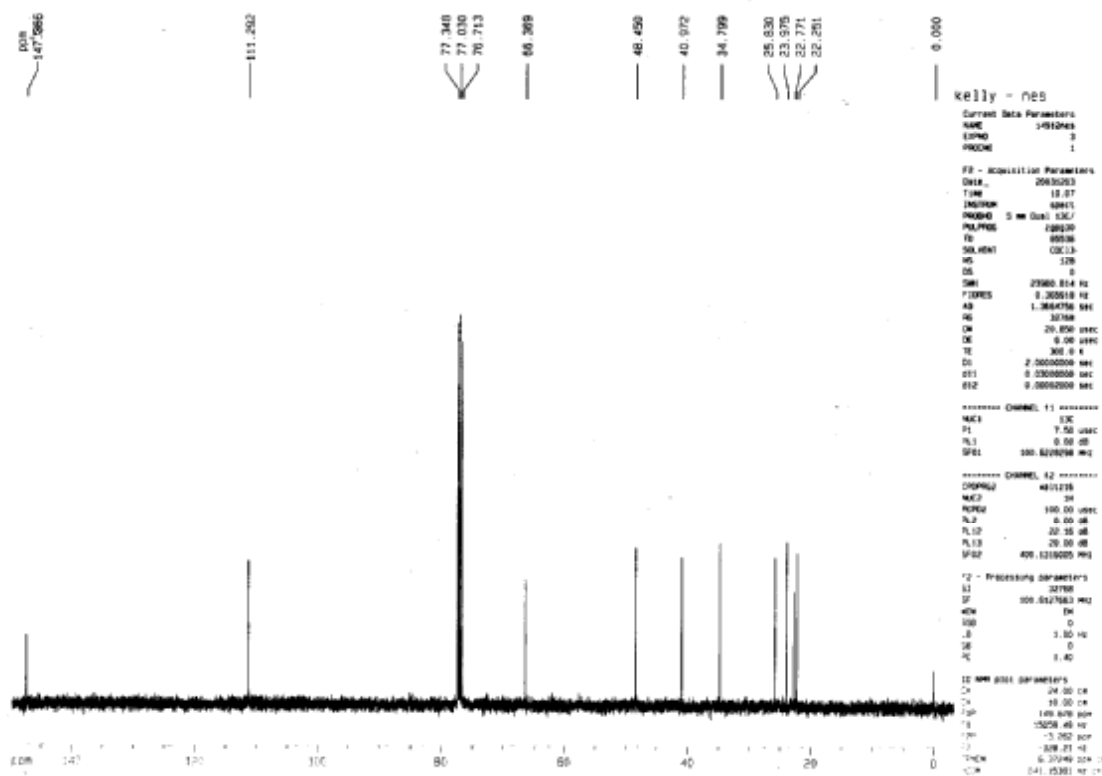
Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , 400 MHz) do (-)-isopulegol (2)



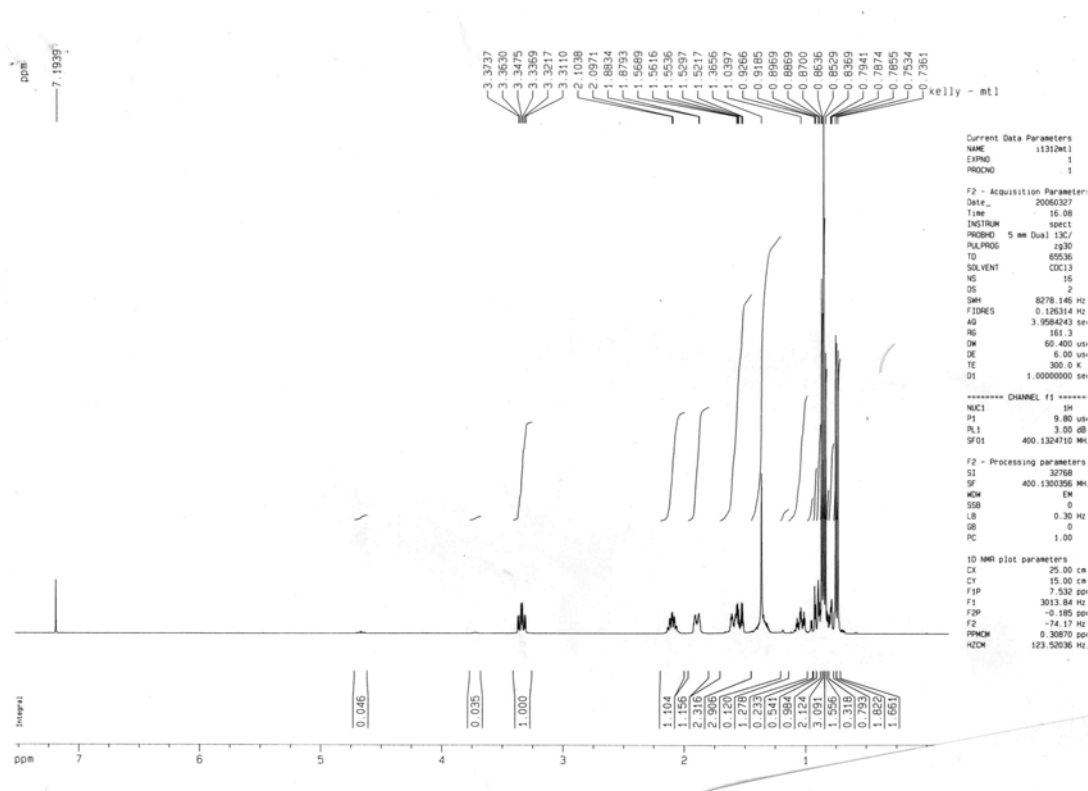
Espectro de RMN de ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , 400 MHz) do (-)-isopulegol (2)



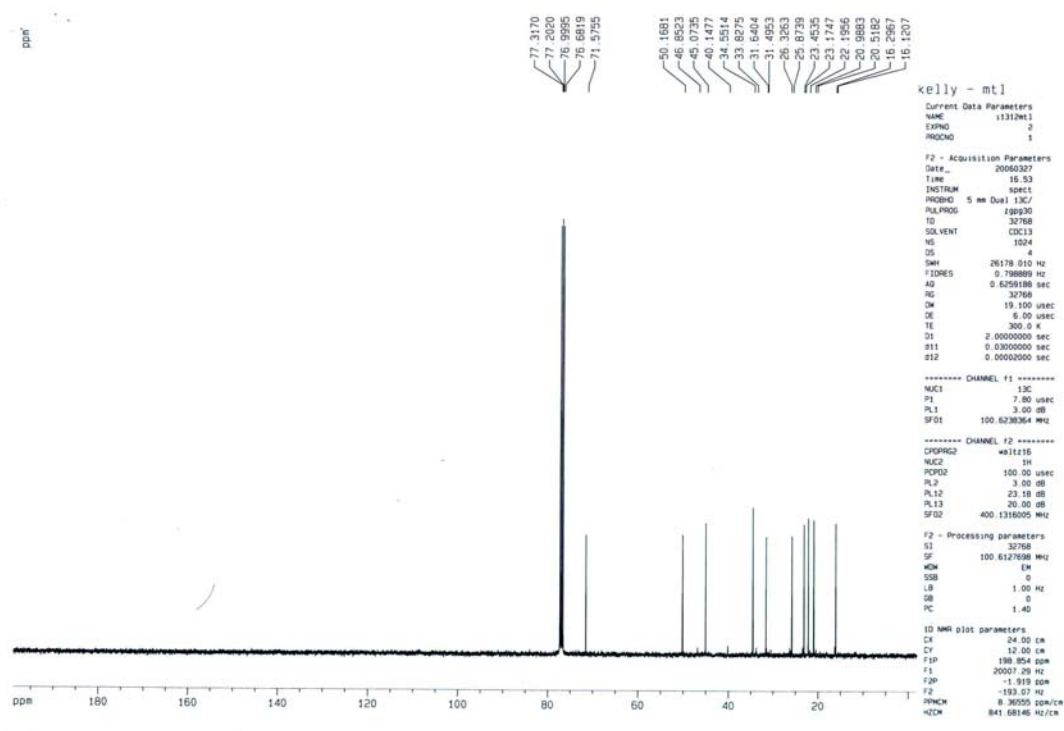
Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , 400 MHz) do (+)-neo-isopulegol (3)



Espectro de RMN de ^{13}C (CDCl_3 , 400 MHz) do (+)-neo-isopulegol (3)

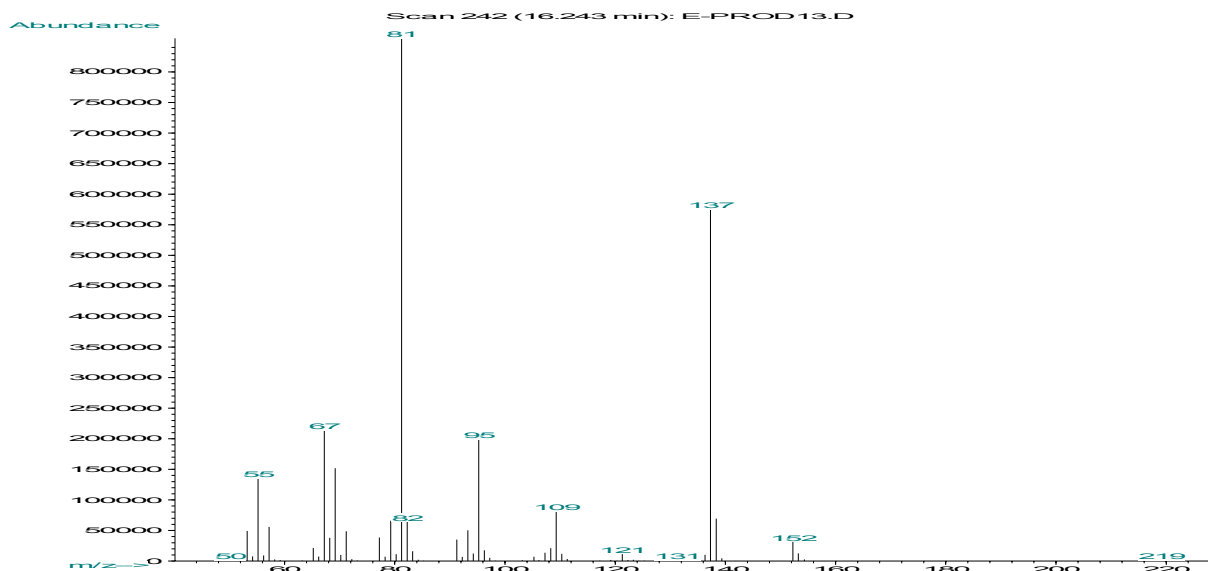


Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , 400 MHz) do (-)-mentol (4)

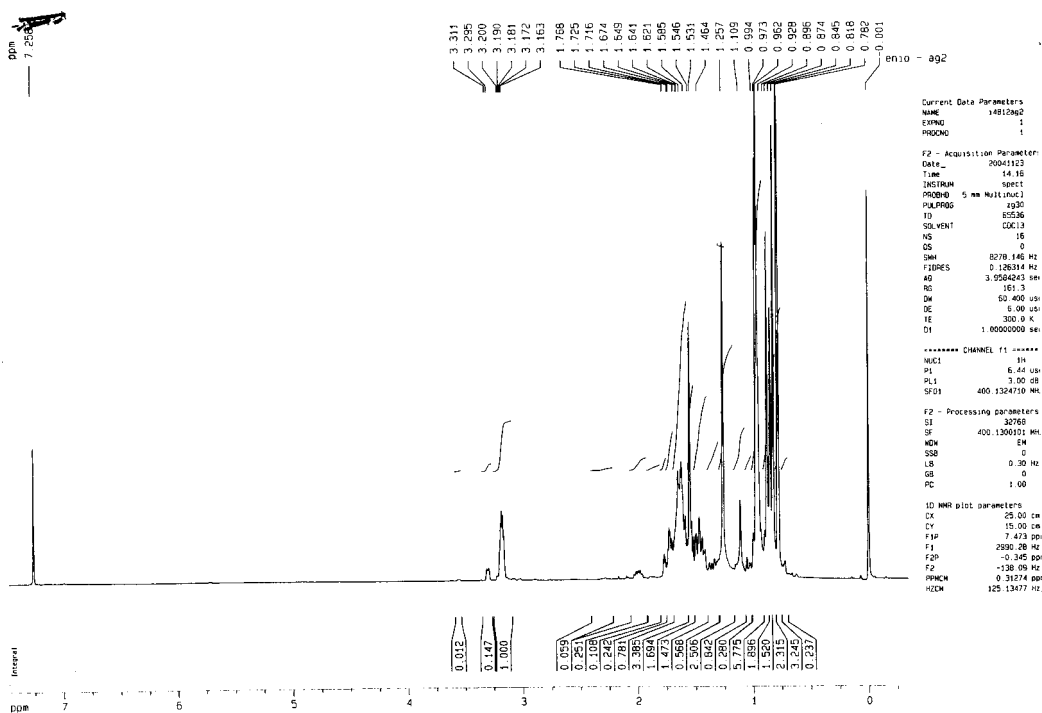


Espectro de RMN de ^{13}C (^1H) (CDCl_3 , 400 MHz) do (-)-mentol (4)

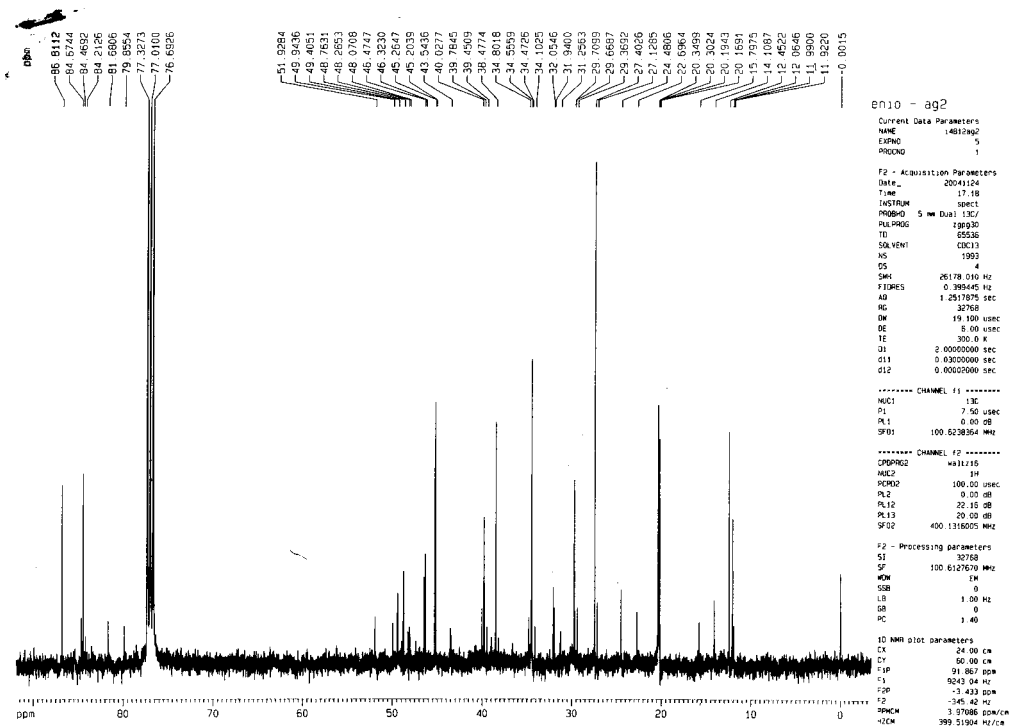
CAPÍTULO 8



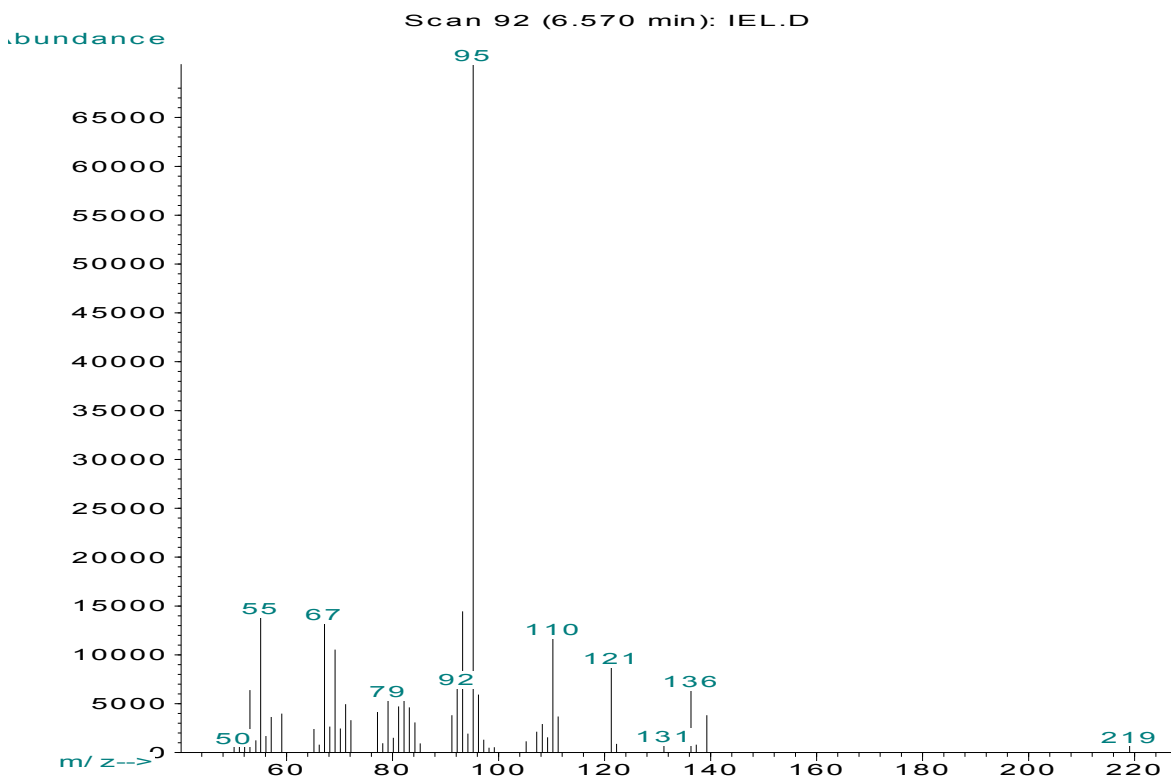
Fragmentograma do éter di-isobornílico (2), modo impacto eletrônico a 70 ev



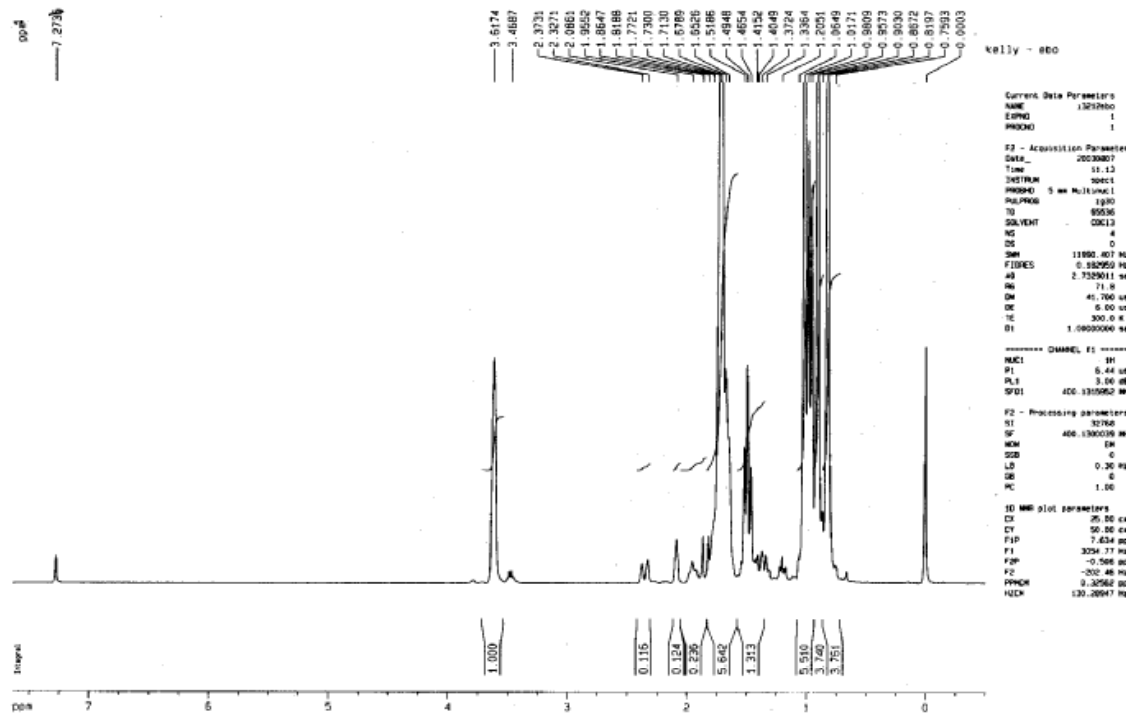
Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , 400 MHz) do éter di-isobornílico (2)



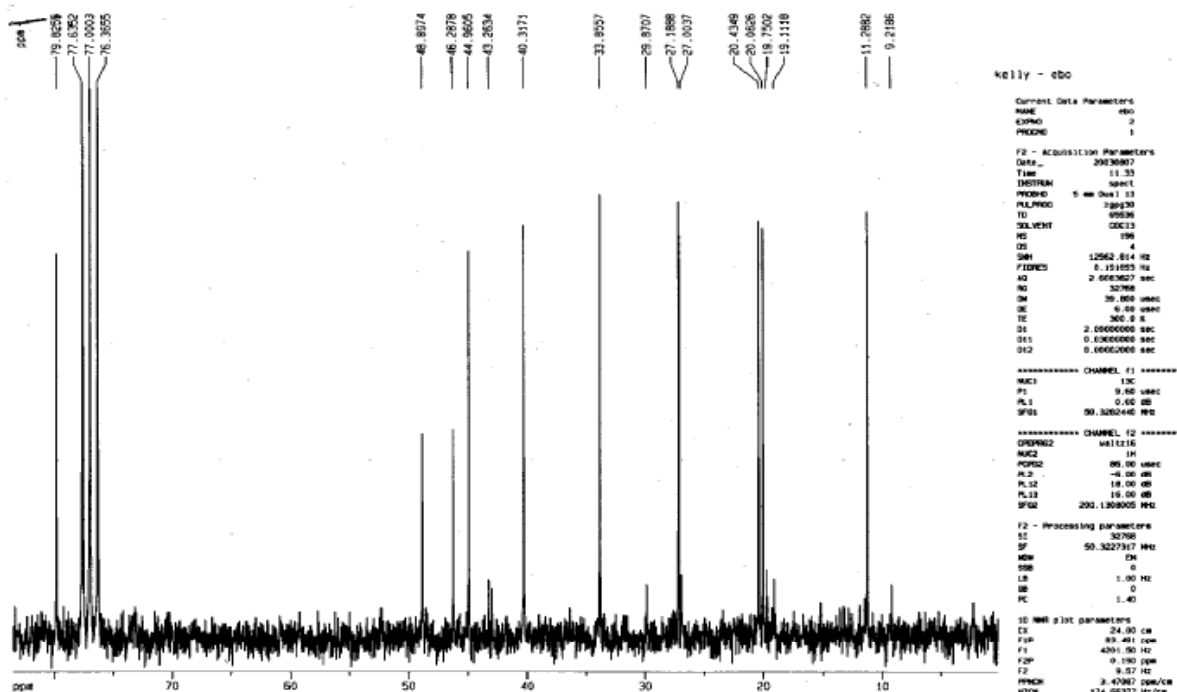
Espectro de RMN de ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , 400 MHz) do éter di-isobornílico (2)



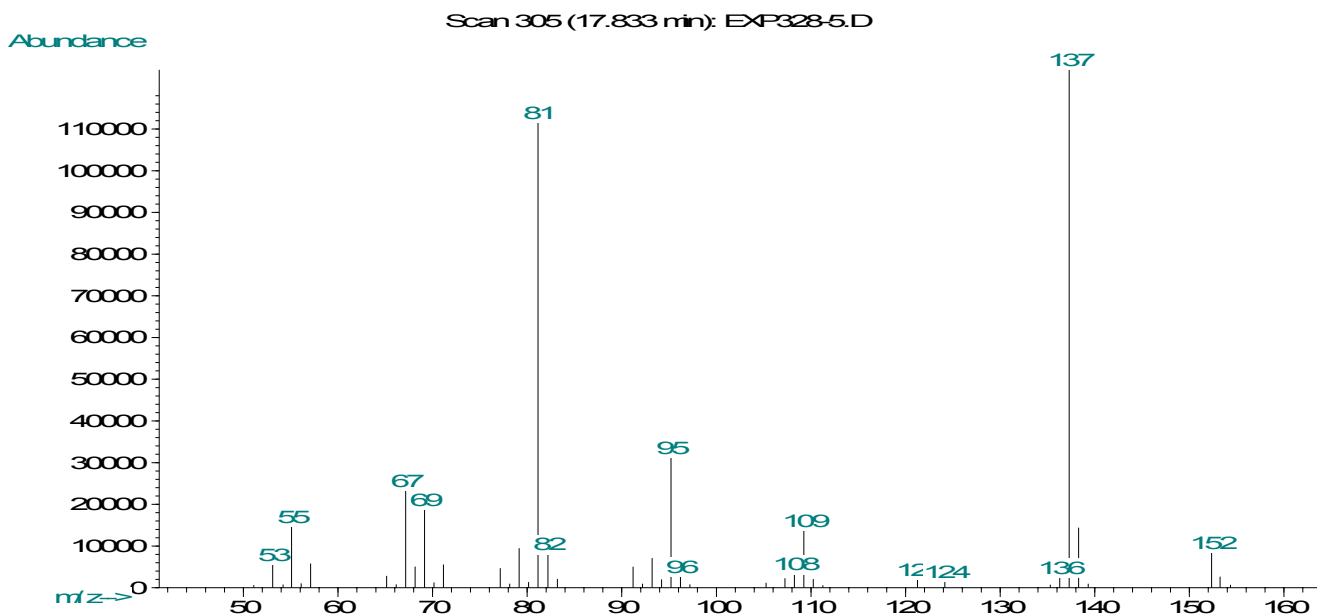
Fragmentograma do isoborneol (3), modo impacto eletrônico 70 ev



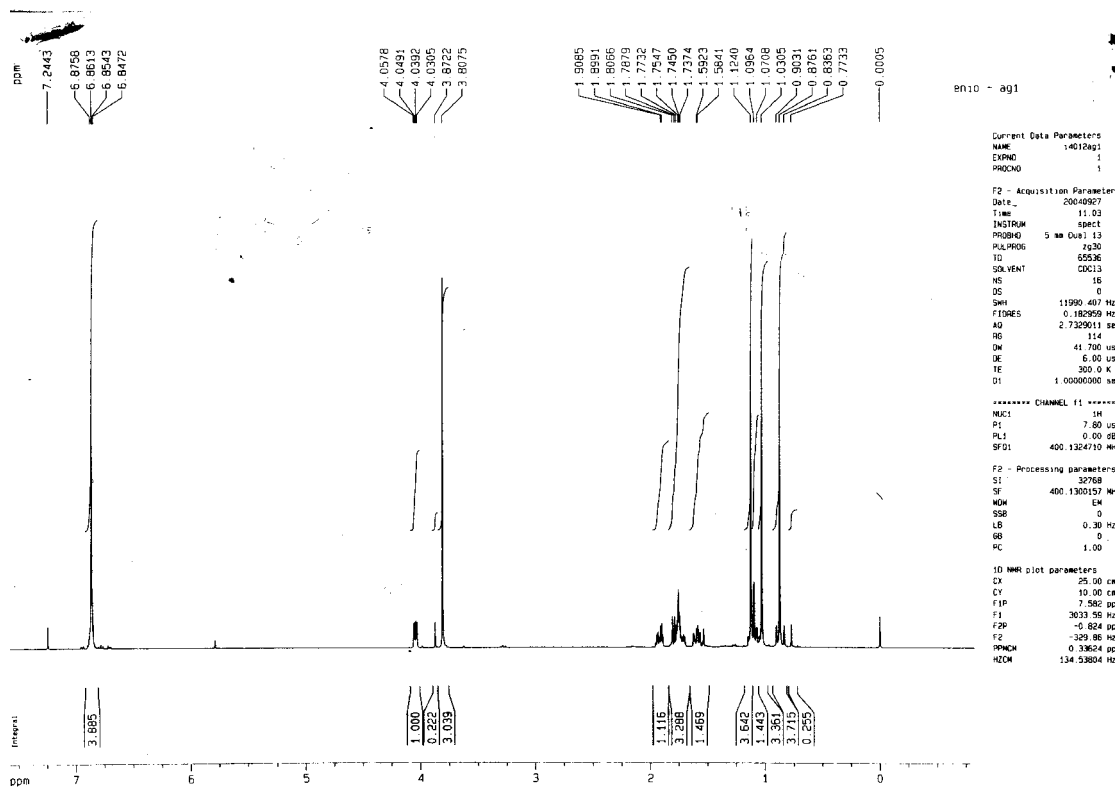
Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , 400 MHz) do isoborneol (3)



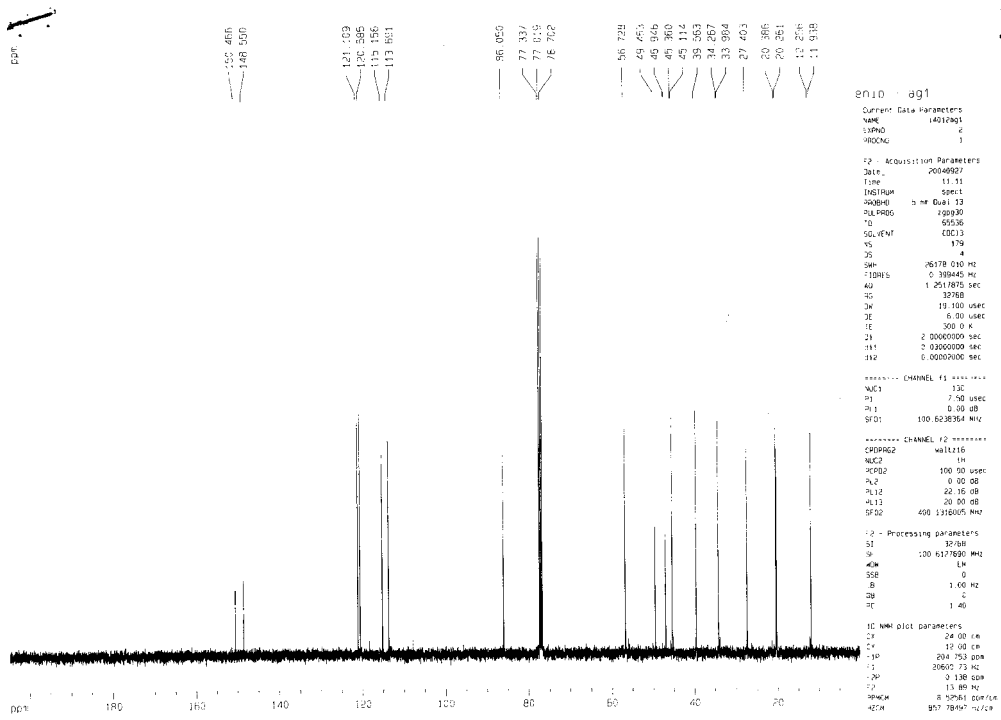
Espectro de RMN de ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , 400 MHz) do isoborneol (3)



Fragmentograma do éter isobornílico do guaiacol (**5**) modo impacto eletrônico a 70 ev



Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , 400 MHz) do éter isobornílico do guaiacol (**5**)



Espectro de RMN de $^{13}\text{C} \{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , 400 MHz) do éter isobornílico do guaiacol (5)

ANEXO 2
PUBLICAÇÕES

TRABALHOS E PUBLICAÇÕES ORIUNDOS DESSA TESE

Artigos Publicados em periódicos internacionais

1- Applied Catalysis A (submetido)

Kelly Alessandra da Silva Rocha, P. A. Robles-Dutenhefner, I. Kozhevnikov, E.V. Gusevskaya. *Phosphotungstic heteropoly acid as efficient heterogeneous catalyst for solvent-free isomerization of α -pinene and longifolene*

2- Chemisty- A European Journal, 14 (2008) 6166.

Kelly Alessandra da Silva Rocha, Juliana L. Hoehne, Elena V. Gusevskaya. *Phosphotungstic Acid as a Versatile Catalyst for the Synthesis of Fragrance Compounds by α -Pinene Oxide Isomerization: Solvente-Indeced Chemoselectivity.*

3- Applied Catalysis A, 317 (2007) 171-174.

Kelly Alessandra da Silva Rocha, P. A. Robles-Dutenhefner, E. M. B. Sousa, I. Kozhevnikov, E.V. Gusevskaya. *Pd-heteropoly acid as a bifunctional heterogeneous catalyst for one-pot conversion of citronellal to menthol.*

4- Journal of Molecular Catalysis, 259 (2006) 99-102.

E. J. L. Lana, Kelly Alessandra da Silva Rocha, I. V. Kozhevnikov, E. V. Gusevskaya. *Synthesis of 1,8-cineole and 1,4-cineole by isomerization of α -terpineol catalyzed by heteropoly acid.*

5- Journal of Molecular Catalysis, A, 243 (2006) 258-263.

E. J. L. Lana, Kelly Alessandra da Silva Rocha, I. V. Kozhevnikov, E. V. Gusevskaya. *One-pot synthesis of diisobornyl ether from camphene using heteropoly acid catalysts.*

6- Applied Catalysis A, 294 (2005) 106-110.

Kelly Alessandra da Silva Rocha, I. V. Kozhevnikov, E. V. Gusevskaya. *Isomerisation of α -pinene oxide over silica supported heteropoly acid $H_3PW_{12}O_{40}$.*

Depósitos de Patentes

1- INPI 220802982791 (2008)

Kelly Alessandra da Silva Rocha, P. A. Robles-Dutenhefner, E.V. Gusevskaya.

Método de obtenção do isolongifoleno pela isomerização do longifoleno utilizando um ácido.

2- INPI 220702326850 (2007)

Kelly Alessandra da Silva Rocha, P. A. Robles-Dutenhefner, E.V. Gusevskaya.

Processo de obtenção do mentol utilizando um catalisador sólido bifuncional de heteropoliácido e metal.

3- INPI – PI 06022976-0 (2006)

E. J. L. Lana, Kelly Alessandra da Silva Rocha, E.V. Gusevskaya.
Éter di-isobornílico e o processo de síntese do éter di-isobornílico a partir do canfeno, catalisado por heteropoliácido.

4- INPI – PI 0605089-1 (2006)

E. J. L. Lana, Kelly Alessandra da Silva Rocha, E.V. Gusevskaya.

Processo de preparação de 1,4 e 1,8-cineóis através da isomerização do α -terpineol catalisada por heteropoliácido.,

Trabalhos Completos Publicados em Anais de Eventos

14° Congresso Brasileiro de Catálise, 2007, Porto de Galinhas/PE.

1- Kelly Alessandra da Silva Rocha, Juliana L. Hoehne, Elena V. Gusevskaya.

Síntese do trans-carveol via isomerização do óxido de α -pineno catalisada por heteropoliácido $H_3PW_{12}O_{40}$.

XX Simpósio Ibero-americano de Catálise, 2006, Gramado/RS.

1- Kelly Alessandra da Silva Rocha, P. A. Robles-Dutenhefner, E. M. B. Sousa, I. Kozhevnikov, E.V. Gusevskaya.

Obtenção do (-)-mentol a partir do (+)-citronelal utilizando um catalisador bifuncional de heteropoliácido e paládio $Pd-H_3PW_{12}O_{40}/SiO_2$.

2- E. J. L. Lana, Kelly Alessandra da Silva Rocha, I. V. Kozhevnikov, E. V. Gusevskaya.

Preparação do 1,8-cineol e 1,4-cineol pela isomerização do alfa-terpineol catalisada por heteropoliácido.

13° Congresso Brasileiro de Catálise / 3° Congresso de Catálise do Mercosul, 2005, Foz do Iguaçu/PR.

1- Kelly Alessandra da Silva Rocha, Juliana L. Hoehne, I. Kozhevnikov, Elena V. Gusevskaya.

Isomerização do óxido do α -pineno ao aldeído canfolênico catalisada por heteropoliácido.

2- Kelly Alessandra da Silva Rocha, P. A. Robles-Dutenhefner, E. M. B. Sousa, I. Kozhevnikov, E.V. Gusevskaya.

Obtenção do (-)-isopulegol pela ciclização do (+)-citronelal catalisada por heteropoliácido

3- E. J. L. Lana, Kelly Alessandra da Silva Rocha, I. V. Kozhevnikov, E. V. Gusevskaya.

Síntese "one-pot" do éter di-isobornílico a partir do canfeno catalisada por heteropoliácido.

Trabalhos Resumidos Publicados em Anais de Eventos

XV Semana de Iniciação Científica, 2006, Belo Horizonte/MG

1- Juliana L. Hoehne, Kelly Alessandra da Silva Rocha, I. Kozhevnikov, Elena V. Gusevskaya.

Estudo da reutilização do PW/SiO₂ na reação de isomerização do epóxido de alfa-pineno.

XIV Semana de Iniciação Científica, 2005, Belo Horizonte/MG

1- Juliana L. Hoehne, Kelly Alessandra da Silva Rocha, I. Kozhevnikov, Elena V. Gusevskaya.

Isomerização do Óxido de Alfa-pineno ao Aldéido Canfolênico Catalisada por Heteropoliácido.

III International Symposium on Homogeneous on Non-Crystalline Solids/VII Brazilian Symposium on Glass and Related Materials, 2005, Maringá/PR.

1- P. A. Robles- Dutenhefner, Kelly Alessandra da Silva Rocha, E. V. Gusevskaya.

Novel Bifunctional Palladium- Heteropolyacid H₃PW₁₂O₄₀ Catalyst Synthesized by Sol-Gel Method.

TRABALHOS E PUBLICAÇÕES NÃO INCLUÍDOS, PORÉM, REALIZADOS DURANTE O PERÍODO DA TESE

Depósitos de Patentes

1- INPI – PI0705472-6 (2008)

Kelly Alessandra da Silva Rocha, P. A. Robles-Dutenhefner, L. Menini, M. G. Speziali, J. A. Gonçalves E.V. Gusevskaya.

Processo de Desterpenação Química pela Oxidação Catalítica do Óleo Essencial de Citrus e Produto.

Trabalhos Completos Publicados em Anais de Eventos

14° Congresso Brasileiro de Catálise, 2007, Porto de Galinhas/PE.

1- P. A. Robles-Dutenhefner, Kelly Alessandra da Silva Rocha, E. M. B. Sousa, E.V. Gusevskaya.

Oxidação seletiva do isolongifoleno catalisada por colbalto incorporado em MCM-41 e SiO₂/sol-gel na ausência de solvente.