



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

TESE DE DOUTORADO

Valorização de monoterpenos de origem natural através de processos catalíticos tandem envolvendo a reação de hidroformilação catalisada por complexos de ródio

Camila Grossi Vieira
2013

UFMG / ICEx / DQ. 962^a

T. 343^a

CAMILA GROSSI VIEIRA

Valorização de monoterpenos de origem natural através de processos catalíticos tandem envolvendo a reação de hidroformilação catalisada por complexos de ródio

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

Belo Horizonte
2013

V657v Vieira, Camila Grossi
2013 Valorização de monoterpenos de origem natural
T através de processos catalíticos tandem envolvendo a
reação de hidroformilação catalisada por complexos de
ródio. 2013.

xii, 132 p.: il.

Orientadora: Elena Vitalievna Gusevskaya.

Co-Orientador: Eduardo Nicolau dos Santos

Tese (Doutorado) - Universidade Federal de Minas
Gerais, Departamento de Química.

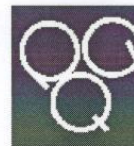
Bibliografia

1.Química inorgânica-Teses 2.Catálise-Teses 3.
Hidroformilação-Teses 4.Tandem-Teses 5.Monoterpenos-
Teses I.Gusevskaya, Elena Vitalievna, Orientadora
II.Dos Santos, Eduardo Nicolau, Co-Orientador
II.Título

CDU 043

UFMG

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA
DEPARTAMENTO DE QUÍMICA - ICEX
31270-901 - BELO HORIZONTE - MG
TEL.: 031 - 3409-5732
FAX: 031 - 3409-5711
E-MAIL: pgquimic@qui.ufmg.br



"Valorização de Monoterpenos de Origem Natural através de Processos Catalíticos Tandem envolvendo a Reação de Hidroformilação Catalisada por Complexos de Ródio"

Camila Grossi Vieira

Tese aprovada pela banca examinadora constituída pelos Professores:

Profa. Elena Vitalievna Goussevskaia - Orientadora
UFMG

Prof. Eduardo Nicolau dos Santos - Coorientador
UFMG

Prof. Roberto Fernando de Souza
UFRGS

Prof. Liane Márcia Rossi
USP

Prof. Dayse Carvalho da Silva Martins
UFMG

Prof. Ângelo de Fátima
UFMG

Belo Horizonte, 17 de maio de 2013.

Esta Tese de Doutorado foi realizada sob a orientação da professora **Dra. Elena Vitalievna Gusevskaya** e co-orientada pelo professor **Dr. Eduardo Nicolau dos Santos**.

Para minha mãe **Lúcia**, e meus
avós **Izabel** e **Itualpes**.

AGRADECIMENTOS

Em tempos de dificuldades pessoais é preciso agradecer ao Pai Celestial pelas bênçãos infinitas que Ele derrame em minha vida, mesmo quando eu ainda não entenda certos caminhos por mim trilhados.

Agradecer à minha pequena família **Lúcia, Izabel e Itaulpes**, pelo amor incondicional e união nos momentos delicados.

Agradecer os amigos verdadeiros dessa vida, que fazem de mim cada dia uma pessoa mais especial e apaixonada por eles.

Aos meus orientadores, em especial **Elena**, por incansavelmente me aconselhar, ensinar, discordar e proporcionar crescimento profissional e pessoal imagináveis.

À todos os colegas que nos últimos anos passaram pelo Laboratório de Catálise da UFMG, pelas experiências trocadas, pelas comemorações e pelo apoio. Em especial, quero agradecer à **Alexandra** pelas inúmeras vezes que me ajudou sem hesitação, à **Marina** por toda excelente convivência, experiências trocadas e amizade e **Kelly** pelo carinho, pela amizade e inúmeras conversas úteis e fúteis.

Aos **professores** e aos **funcionários** do DQ, pela atenção, dedicação e eficiência.

Ao **CNPq**, pela bolsa de estudos.

E à **Universidade Federal de Minas Gerais**, instituição pública, gratuita e de qualidade.

*"Bom mesmo é ir à luta com determinação,
abraçar a vida com paixão,
perder com classe
e vencer com ousadia,
porque o mundo pertence a quem se atreve
e a vida é muito para ser insignificante."*

Charles Chaplin

SUMÁRIO

LISTA DE FIGURAS.....	IV
LISTA DE ESQUEMAS.....	VI
LISTA DE TABELAS.....	VII
LISTA DE ABREVIATURAS E ACRÔNIMOS.....	VIII
RESUMO.....	IX
ABSTRACT.....	XI
1. INTRODUÇÃO.....	1
1.1. Catálise Organometálica – Aspectos Gerais.....	1
1.2. A Reação de Hidroformilação.....	3
1.3. Mecanismo de Hidroformilação.....	6
1.4. Ligantes Auxiliares e suas Propriedades.....	9
1.5. Catálise Tandem – Conceito e Relevância Sintética.....	11
1.6. Funcionalização de Monoterpenos - A Química Fina no Brasil.....	14
2. OBJETIVOS.....	18
3. PARTE EXPERIMENTAL.....	19
3.1. Reagentes Comerciais.....	19
3.1.1. Substratos e Padrões Internos.....	19
3.1.2. Ligantes Fosforados.....	19
3.1.3. Solventes.....	19
3.2. Reagentes não-Comerciais.....	20
3.2.1. Síntese do Complexo <i>bis</i> [(1,5-ciclooctadieno)(μ -cloreto)ródio(I)] – [Rh(COD)(Cl)] ₂	20
3.2.2. Síntese do Complexo <i>bis</i> [(1,5-ciclooctadieno)(μ -metoxi)ródio(I)] – [Rh(COD)(OMe)] ₂	21
3.2.3. Síntese do Ligante <i>tris</i> (<i>O</i> - <i>o</i> - <i>ter</i> cbutilfenil)fosfito – P(<i>O</i> - <i>o</i> - ^t BuPh) ₃	21
3.2.4. Síntese do <i>p</i> -Toluenosulfonato de Piridínio – PyH ⁺ TsO ⁻	22
3.3. Testes Catalíticos.....	22
3.3.1. Sistemas Homogêneos.....	23
3.4. Identificação dos Produtos.....	23

3.5. Instrumentação.....	23
3.5.1. Cromatografia Gasosa.....	23
3.5.2. Espectrometria de Massas Acoplada à Cromatografia Gasosa.....	25
3.5.3. Espectrometria de Ressonância Magnética Nuclear.....	26
4. RESULTADOS E DISCUSSÕES – HIDROFORMILAÇÃO–ACETALIZAÇÃO TANDEM DOS MONOTERPENOS <i>PARA</i> -MENTÊNICOS.....	27
4.1. Hidroformilação-Acetalização Tandem do Terpinoleno (1) e γ -Terpineno (2).....	31
4.1.1. Efeitos do Solvente e do Substrato.....	31
4.1.2. Efeito da Concentração do Ligante.....	35
4.1.3. Efeito da Pressão.....	37
4.1.4. Efeito do Ligante Fosforado.....	38
4.1.5. Caracterização e Estereoquímica dos Produtos de Hidroformilação- Acetalização Tandem do Terpinoleno (1) e do γ -Terpineno (2).....	41
4.2. Hidroformilação-Acetalização Tandem do Limoneno.....	44
4.2.1. Comparação com outros Substratos ρ -Mentênicos.....	44
4.2.2. Efeitos do Ligante Fosforado e da Concentração do Ligante.....	45
4.2.3. Caracterização e Estereoquímica dos Produtos de Hidroformilação- Acetalização Tandem do Limoneno.....	46
5. RESULTADOS E DISCUSSÕES – HIDROFORMILAÇÃO–CICLIZAÇÃO TANDEM DO LIMONENO.....	48
5.1. Sistema Catalítico Rh/PPh ₃	50
5.1.1 Efeito da Concentração do Ligante.....	50
5.1.2 Efeito da Concentração do co-Catalisador Ácido.....	53
5.1.3 Efeito da Temperatura.....	55
5.2. Sistema Catalítico Rh/Fosfina.....	56
5.2.1 Efeito da Basicidade do Ligante.....	56
5.3. Sistema Catalítico Rh/P(O- <i>o</i> - ^t BuPh) ₃	58
5.3.1. Efeito da Concentração do Ligante.....	58
5.3.2 Efeito da Concentração do co-Catalisador Ácido.....	62
5.4. Sistema Catalítico Rh/Ligante.....	63
5.4.1 Efeito do Ligante Fosforado.....	63
5.5. Estereoquímica dos Produtos e Mecanismo de Reação.....	65

6. RESULTADOS E DISCUSSÕES – HIDROFORMILAÇÃO E HIDROFORMILAÇÃO–ACETALIZAÇÃO TANDEM DOS MONOTERPENOS ALÍLICOS: LINALOL E β -CITRONELENO.....	69
6.1. Hidroformilação do Linalol em Tolueno.....	72
6.2. Hidroformilação do β -Citroneleno em Tolueno.....	77
6.3. Hidroformilação do Linalol e do β -Citroneleno em Soluções de Etanol.....	81
6.4. Atribuições dos Sinais de RMN.....	84
7. CONCLUSÕES.....	89
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	91
ANEXOS E APÊNDICES.....	96
1. Publicações e Trabalhos Oriundos dessa Tese.....	96
2. Publicações e Trabalhos Não Incluídos ou Realizados em Colaboração.....	97
3. Espectro de I.V. dos Complexos de Ródio.....	98
3.1. <i>Bis</i> [(1,5-ciclooctadieno)(μ -cloreto)ródio(I)] – [Rh(COD)(Cl)] ₂	98
3.2. <i>Bis</i> [(1,5-ciclooctadieno)(μ -metoxi)ródio(I)] – [Rh(COD)(OMe)] ₂	99
4. Espectros de Massas e de RMN dos Produtos Obtidos.....	100
4.1. Espectro de Massas e de RMN ¹ H, ¹³ C e DEPT (CDCl ₃ , 400 Hz) do acetal (5a)....	100
4.2. Espectros de Massas e de RMN ¹ H, ¹³ C e DEPT (CDCl ₃ , 400 Hz) dos acetais (8a) e (9a).....	104
4.3. Espectro de Massas e de RMN ¹ H, ¹³ C e DEPT (CDCl ₃ , 400 Hz) do acetal (6a)....	108
4.4. Espectro de Massas e de RMN ¹ H, ¹³ C e DEPT (CDCl ₃ , 400 Hz) dos diastereoisômeros (11a) e (11b).....	113
4.5. Espectro de Massas dos aldeídos (12c).....	117
4.6. Espectro de Massas e de RMN ¹ H, ¹³ C e DEPT (CDCl ₃ , 400 Hz) dos aldeídos (13b) e (13c).....	118
4.7. Espectro de Massas e de RMN ¹ H, ¹³ C e DEPT (CDCl ₃ , 400 Hz) dos acetais (12d).....	125
4.8. Espectro de Massas dos acetais (13d) e (13e) e de RMN ¹ H, ¹³ C e DEPT (CDCl ₃ , 400 Hz) dos acetais (13d).....	129

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Comparação entre as reações catalisada e não-catalisada ^[3]	1
Figura 2: Otto Roelen ^[6]	3
Figura 3: Rotas sintéticas desenvolvidas pela BASF e pela La Roche para obter o intermediário utilizado na síntese da vitamina A ^[1]	6
Figura 4: Equilíbrio entre as espécies catalíticas da hidroformilação catalisada por complexos de ródio modificados por ligantes auxiliares.....	9
Figura 5: (a) Forte retro-doação do CO, lidera a baixa frequência de estiramento da carbonila, menor valor de χ . (b) Fraca retro-doação do CO, lidera a frequência de estiramento mais alta da carbonila, maior valor de χ	10
Figura 6: Medida do ângulo de cone em ligantes monodentados.....	10
Figura 7: Definição de catálise tandem ^[27]	11
Figura 8: Alguns compostos monoterpênicos já estudados pelo grupo de Catálise da UFMG, em diferentes transformações catalíticas.....	16
Figura 9: Faturamento da indústria química brasileira, em US\$ bilhões (2010) ^[72] .	17
Figura 10: Hidroformilação-acetalização tandem do terpinoleno (1): Efeito da natureza do solvente na conversão do substrato e na seletividade para dietilacetais.....	34
Figura 11: Hidroformilação-acetalização tandem do γ -terpineno (2): Efeito da natureza do solvente na conversão do substrato e na seletividade para dietilacetais.....	34
Figura 12: Hidroformilação-acetalização tandem do terpinoleno (1): Efeito da concentração do ligante em diferentes razões P/Rh.....	35
Figura 13: Hidroformilação-acetalização tandem do γ -terpineno (2): Efeito da concentração do ligante em diferentes razões P/Rh.....	36
Figura 14: Hidroformilação-acetalização tandem do terpinoleno (1) catalisada por P/Rh: Efeitos de diferentes ligantes fosforados.....	39
Figura 15: Hidroformilação-acetalização tandem do γ -terpineno (2) catalisada por P/Rh: Efeitos de diferentes ligantes fosforados.....	40
Figura 16: Dietilacetal (5a), produto derivado do terpinoleno (1).....	41
Figura 17: Dietilacetal (8a), produto derivado do γ -terpineno (2).....	42
Figura 18: Dietilacetal (9a), produto derivado do γ -terpineno (2).....	42
Figura 19: Hidroformilação-acetalização tandem dos monoterpênicos ρ -mentênicos catalisada por P(O- <i>o</i> - ¹ BuPh) ₃ /Rh: Efeito do substrato.....	45

Figura 20: Dietilacetel (6a), produto derivado do limoneno (3).....	46
Figura 21: Hidroformilação-ciclização tandem do limoneno (3): Efeito da concentração do ligante: (a) PPh ₃ /Rh = 2. (b) PPh ₃ /Rh = 20.....	53
Figura 22: Hidroformilação-ciclização tandem do limoneno (3): Efeito da concentração do co-catalisador ácido (a) [PyH ⁺ OTs ⁻] = 4,0 mM. (b) [PyH ⁺ OTs ⁻] = 12,0 mM.....	54
Figura 23: Hidroformilação-ciclização tandem do limoneno (3): Efeito da temperatura: (a) 120 °C. (b) 80 °C.....	56
Figura 24: Hidroformilação-ciclização tandem do limoneno (3): Efeito da concentração do ligante: (a) P(O- <i>o</i> - ^t BuPh) ₃ /Rh=10. (b) P(O- <i>o</i> - ^t BuPh) ₃ /Rh=30.....	59
Figura 25: Hidroformilação-ciclização tandem do limoneno (3): Efeito da concentração do co-catalisador ácido: (a) [PyH ⁺ OTs ⁻] = 4,0 mM. (b) [PyH ⁺ OTs ⁻] = 12,0 mM.....	63
Figura 26: Dados de RMN para os alcoóis (11a) e (11b) derivados no limoneno.....	68
Figura 27: Hidroformilação do linalol catalisada por Rh/P(O- <i>o</i> - ^t BuPh) ₃ : efeito da razão atômica P/Rh.....	74
Figura 28: Hidroformilação do linalol catalisada por ródio: efeito do ligante.....	75
Figura 29: Hidroformilação do β-citroneleno catalisada por ródio: Efeito do ligante.	79
Figura 30: Dados de RMN para os acetais (12d) derivados do linalol.....	85
Figura 31: Dados de RMN para os aldeídos (13b) e (13c) derivados do β-citroneleno.....	86
Figura 32: Dados de RMN para o acetal (13d) derivado do β-citroneleno.....	87

LISTAS DE ESQUEMAS

Esquema 1: Reações de hidroformilação, secundárias e paralelas de um alceno.....	4
Esquema 2: Mecanismo dissociativo proposto para a reação de hidroformilação na presença de catalisadores de complexos de ródio modificados por ligantes auxiliares de fósforo ^[8]	8
Esquema 3: Reações de hidroformilação-acetalização, secundárias e paralelas de um alceno.....	12
Esquema 4: Catálise tandem de um alceno. Sequência de reações: isomerização-hidroformilação-hidrogenação ^[1]	13
Esquema 5: Hidroformilação-acetalização tandem do terpinoleno (1).....	29
Esquema 6: Hidroformilação-acetalização tandem do γ -terpineno (2).....	30
Esquema 7: Hidroformilação-acetalização tandem do limoneno (3).....	30
Esquema 8: Hidroformilação-ciclização tandem do limoneno (3).....	50
Esquema 9: Processo Tandem: Hidroformilação do limoneno (3) e ciclização do aldeído (6).....	68
Esquema 10: Hidroformilação-acetalização do linalol (12a).....	71
Esquema 11: Hidroformilação-acetalização do β -citroneleno (13a).....	72

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Terpenos e suas plantas de origem ^[64]	14
Tabela 2: Hidroformilação-acetalização tandem do terpinoleno (1) e do γ -terpineno (2) catalisada pelo sistema Rh/P(O- <i>o</i> - ^t BuPh) ₃ ^a	32
Tabela 3: Hidroformilação-acetalização tandem do terpinoleno (1) e γ -terpineno (2) catalisado por Rh/P(O- <i>o</i> - ^t BuPh) ₃ : Efeito da pressão ^a	38
Tabela 4: Hidroformilação-acetalização tandem do limoneno (3) catalisada pelo sistema Rh/PPh ₃ ^a	46
Tabela 5: Hidroformilação-ciclização tandem do limoneno (3) catalisada pelo sistema Rh/PPh ₃ /PyH ⁺ OTs ⁻ ^a	52
Tabela 6: Hidroformilação-ciclização tandem do limoneno (3) catalisada pelo sistema Rh/Fosfina/PyH ⁺ OTs ⁻ : Efeito da basicidade do ligante ^a	57
Tabela 7: Hidroformilação-ciclização tandem do limoneno (3) catalisada pelo sistema Rh/P(O- <i>o</i> - ^t BuPh) ₃ /PyH ⁺ OTs ⁻ ^a	61
Tabela 8: Hidroformilação do linalol (12a) catalisada por ródio ^a	73
Tabela 9: Hidroformilação do linalol (12a) catalisada por ródio: efeito da pressão ^a	77
Tabela 10: Hidroformilação do β -citroneleno (13a) catalisada por ródio ^a	78
Tabela 11: Hidroformilação do β -citroneleno (13a) catalisada por Rh/P(O- <i>o</i> - ^t BuPh) ₃ ^a	80
Tabela 12: Hidroformilação do linalol (12a) catalisada por ródio em soluções de etanol ^a	82
Tabela 13: Hidroformilação do β -citroneleno (13a) catalisada por ródio em soluções de etanol ^a	84

LISTAS DE ABREVIATURAS E ACRÔNIMOS

COD	1,5-ciclooctadieno
P(O- <i>o</i> - ¹ BuPh) ₃	<i>tris(o-terc</i> butilfenil)fosfito
PPh ₃	trifenilfosfina
PyH ⁺ TsO ⁻	sal <i>p</i> -toluenossulfonato de piridínio
CG	cromatografia a gás
CG-EM	cromatografia a gás acoplada à espectrometria de massas
R _f	fator de retenção
TMS	tetrametilsilano
δ	deslocamento químico
s	simpleto
d	duplete
t	tripleto
dd	duplo duplete
m	multiplete
hep	hepteto
br. S	sinal alargado
<i>m/z</i>	razão massa/carga
RMN	Ressonância magnética nuclear
DEPT	Intensificação sem distorção por transferência de polarização (<i>Distortionless enhancement by polarization transfer</i>)
NOESY	Espectroscopia de efeito nuclear <i>overhauser</i> (<i>Nuclear overhauser effect spectroscopy</i>)
COSY	Espectroscopia de ressonância magnética nuclear bidimensional com correlação de deslocamentos químicos homonucleares
HMQC	Espectroscopia de ressonância magnética nuclear bidimensional com correlação de deslocamentos químicos heteronucleares
HMBC	Espectroscopia de ressonância magnética nuclear bidimensional com correlação de deslocamentos químicos heteronucleares
I.V.	Espectroscopia de infravermelho
TOF	Frequência de rotação inicial (<i>Turnover frequency</i>)

RESUMO

A hidroformilação-acetalização de monoterpênicos ρ -mentênicos, tais como terpinoleno, γ -terpineno e limoneno, catalisada por complexos de ródio foi estudada em soluções de etanol e na presença dos ligantes PPh_3 ou $\text{P}(\text{O}-o\text{-}^t\text{BuPh})_3$, sob condições não-ácidas. O acetal do limoneno foi obtido com dois sistemas catalíticos estudados. Entretanto, os substratos terpinoleno e γ -terpineno mostraram-se pouco reativos na presença do sistema Rh/PPh_3 . O uso do ligante $\text{P}(\text{O}-o\text{-}^t\text{BuPh})_3$ não somente acelerou notavelmente a hidroformilação de todos os substratos, mas também aumentou significativamente a atividade de acetalização do sistema catalítico. Na presença do sistema $\text{Rh}/\text{P}(\text{O}-o\text{-}^t\text{BuPh})_3$, uma mistura de acetais, foi obtida com excelente rendimento para todos os substratos. Essa mistura de acetais pode ser usada como fragrância. O processo foi realizado sob condições brandas e na ausência de co-catalisadores ácidos adicionais. Além disso, a hidroformilação de todos esses substratos em etanol ocorreu mais rapidamente do que a reação na mesma condição em tolueno.

Complexos de ródio catalisaram a hidroformilação do (*R*)-limoneno na presença dos ligantes auxiliares PPh_3 ou $\text{P}(\text{O}-o\text{-}^t\text{BuPh})_3$ e na presença de co-catalisador ácido, ρ -toluenossulfonato de piridínio, formando dois diastereoisômeros do 4,8-dimetilbicyclo[3.3.1]non-7-en-2-ol, usado como perfume, com rendimento de 96%. Estes alcoóis são formados por meio da reação de hidroformilação do limoneno, seguida pela reação intramolecular, resultando na formação de uma nova ligação carbono-carbono adicional e na ciclização do aldeído previamente formado. A ciclização é uma etapa altamente estereosseletiva, pois somente um dos diastereoisômeros do álcool é formado a partir de cada um dos dois diastereoisômeros do aldeído. O uso do ligante $\text{P}(\text{O}-o\text{-}^t\text{BuPh})_3$ não somente acelera notavelmente a etapa de hidroformilação, quando comparado com o ligante PPh_3 , como também aumenta significativamente a velocidade da etapa de ciclização e a atividade catalítica do sistema.

A hidroformilação dos monoterpênicos acíclicos, linalol e β -citroneleno, catalisada por complexos de ródio, foi estudada em soluções de tolueno e de etanol na presença dos ligantes PPh_3 ou $\text{P}(\text{O}-o\text{-}^t\text{BuPh})_3$. Embora ambos os substratos apresentem uma ligação dupla monosubstituída terminal, eles têm comportamentos bastante distintos sob

condições de hidroformilação. Em tolueno, o linalol formou quase quantitativamente o hemiacetal cíclico. Em etanol, as reações ocorreram aproximadamente duas vezes mais rápidas do que em tolueno, formando os respectivos acetais derivados do linalol, mesmo na ausência de co-catalisadores ácidos adicionais. Na ausência de ligantes de fósforo (diferentemente do β -citroneleno) esse substrato apresentou-se bastante resistente à hidroformilação em ambos solventes, provavelmente, por causa do efeito de quelação. A hidroformilação do β -citroneleno em soluções de tolueno resultou na formação de dois aldeídos isoméricos com rendimento conjunto praticamente quantitativo. A hidroformilação desse substrato em soluções de etanol resultou em uma mistura de aldeídos e respectivos acetais. O ligante $P(O\text{-}o\text{-}^t\text{BuPh})_3$ exerceu um notável efeito na reatividade de ambos substratos acelerando as reações de cinco até vinte cinco vezes quando comparado com o sistema com PPh_3 .

No presente trabalho foram desenvolvidos vários processos catalíticos eficientes para a síntese de compostos que podem ser usados como fragrâncias, a partir de substratos facilmente disponíveis de fontes naturais bio-renováveis. Os métodos envolvem procedimentos “*one-pot*” simples e permitem a obtenção dos produtos desejados com bons rendimentos. Todos os compostos obtidos apresentam odor agradável e podem ser usados como componentes de fragrâncias sintéticas. Na maioria das reações estudadas, a natureza tanto do ligante auxiliar de fósforo, quanto do solvente, influenciou significativamente o desempenho catalítico do complexo de ródio.

ABSTRACT

Rhodium-catalyzed tandem hydroformylation-acetalization of a series of ρ -menthenic terpenes, i.e., γ -terpinene, terpinolene and limonene, has been studied in ethanol solutions in the presence of PPh_3 or $\text{P}(\text{O}-\text{o}^t\text{BuPh})_3$ as auxiliary ligands. Limonene gives the corresponding acetals in high yields in both systems. The substrates terpinolene and γ -terpinene have shown an extremely low reactivity in the Rh/PPh_3 system. The use of $\text{P}(\text{O}-\text{o}^t\text{BuPh})_3$ not only remarkably accelerated the hydroformylation of all substrates but also increased significantly the acetalization activity of the catalytic system. With the $\text{Rh}/\text{P}(\text{O}-\text{o}^t\text{BuPh})_3$ system, the mixtures of fragrance acetals have been obtained from these substrates in excellent combined yields. The process was performed under mild conditions and in the absence of acid co-catalysts. The hydroformylation of all substrates in ethanol solutions was found to be much faster than in toluene.

The rhodium catalyzed hydroformylation of R -(+)-limonene in the presence of PPh_3 or $\text{P}(\text{O}-\text{o}^t\text{BuPh})_3$ as auxiliary ligands and pyridinium ρ -toluenesulphonate as an acid co-catalyst gave two diastereoisomers of 4,8-dimethyl-bicyclo[3.3.1]non-7-en-2-ol, useful as perfumes, in up to 96% combined yield. These alcohols were formed through the hydroformylation of limonene followed by the intramolecular ene reaction resulting in the formation of the additional carbon-carbon bond and cyclization of the primarily formed aldehyde. The cyclization step is highly stereoselective as only one diastereoisomer of the alcohol is formed from each of two diastereoisomers of aldehyde. The use of the $\text{P}(\text{O}-\text{o}^t\text{BuPh})_3$ ligand not only remarkably accelerated the hydroformylation compared to the system with PPh_3 , but also increased significantly the cyclization step and the activity of the catalytic system.

Rhodium-catalyzed hydroformylation of acyclic monoterpenic compounds, i.e., linalool and β -citronellene, has been studied in toluene and ethanol solutions in the presence of PPh_3 or $\text{P}(\text{O}-\text{o}^t\text{BuPh})_3$ ligands. Although both substrates have a monosubstituted terminal double bond, they showed different behavior under the hydroformylation conditions. In toluene, linalool gave almost quantitatively a cyclic hemiacetal. In ethanol, the reactions occurred approximately two times faster than in toluene giving corresponding acetals derivated from linalool even in the absence of additional acid co-catalysts. In the absence of P ligands, linalool (differently from β -citronellene) was very

resistant to hydroformylation in both solvents, probably, because of the chelation effect. The hydroformylation of β -citronellene in toluene solutions resulted in two isomeric aldehydes also in a nearly quantitative combined yield. In ethanol solutions, this substrate gave a mixture of aldehydes and corresponding acetals. The $P(O\text{-}o\text{-}^t\text{BuPh})_3$ ligand exerted a remarkable effect on the reactivity of both substrates accelerating the reactions by five to twenty times as compared to the system with PPh_3 .

In the present work, we have developed a number of efficient catalytic processes to synthesize fragrance compounds starting from the substrates easily available from natural bio-renewable resources. The methods consist from simple one-pot procedures and allow obtaining the desired products in high to excellent yields. All the compounds obtained have a pleasant scent and can be useful as components of synthetic fragrances. In most of the reactions studied, the nature of the auxiliary phosphorous ligand and the nature of the solvent affected significantly the catalytic performance of the rhodium complex.

1. INTRODUÇÃO

1. INTRODUÇÃO

1.1. Catálise Organometálica – Aspectos Gerais

A Ciência Catálise dedica-se ao estudo da velocidade das reações químicas e dos fatores que afetam essa velocidade. O catalisador é uma substância adicionada ao sistema reacional que altera a velocidade da reação química, até que esta atinja o equilíbrio químico. Ou seja, o catalisador não afeta a energia de Gibbs da reação global, $\Delta_r G^\circ$, uma vez que esta é uma função de estado. Por apresentar um efeito puramente cinético, o catalisador torna possíveis as reações termodinamicamente favoráveis, ou seja, aquelas reações que são demasiadas lentas e que não acontecem na ausência do catalisador ^[1].

Em teoria, o catalisador não é consumido durante as reações. Ele é regenerado ao final do processo e altera a velocidade de uma reação química ao criar rotas alternativas, nas quais a energia de ativação de uma etapa mais difícil é menor do que a energia de ativação da reação não catalisada ^[1-3]. Portanto, um mesmo catalisador pode repetir o processo de catalisar as reações centenas ou milhões de vezes e, comumente, designamos esse comportamento do catalisador como ciclo catalítico. Analisando a **Figura 1**, observa-se que a reação não catalisada **(a)** tem uma energia de Gibbs de ativação $\Delta^\ddagger G$ maior do que a energia de qualquer etapa na reação catalisada **(b)**. A energia de Gibbs da reação global, $\Delta_r G^\circ$, permanece inalterada de **(a)** para **(b)**.

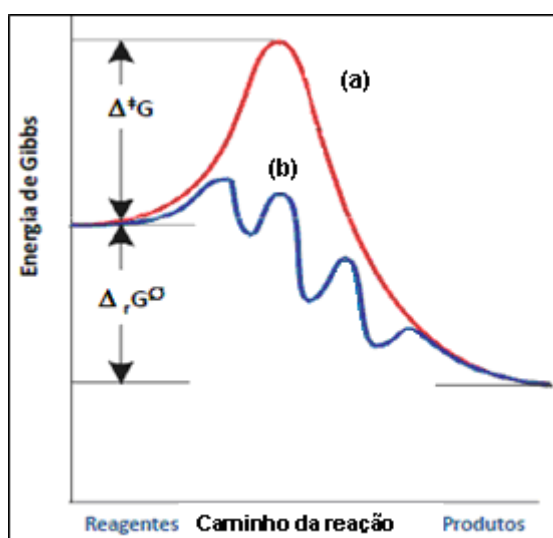


Figura 1: Comparação entre as reações catalisada e não catalisada ^[3].

Os catalisadores devem apresentar algumas propriedades relevantes para o seu bom desempenho. Além de proporcionar velocidade elevada a uma reação, eles devem apresentar boa eficiência; alta estabilidade química, térmica e mecânica ^[1-2,4-6].

As reações catalíticas podem ser classificadas em homogênea ou heterogênea, dependendo da fase em que se encontram reagentes e catalisadores. Se ambos estão em uma mesma fase, por exemplo, os catalisadores estão presentes dissolvidos no solvente que contém também os reagentes, têm-se a catálise homogênea. Se o catalisador encontra-se em uma fase distinta dos reagentes, por exemplo, o catalisador é um sólido e os reagentes estão na fase líquida ou gasosa, têm-se a catálise heterogênea ^[1-6,8].

Como todo processo, a catálise homogênea apresenta vantagens e limitações. Geralmente, esse tipo de reação requer condições mais brandas e apresenta alta seletividade para os produtos desejados, além de serem rápidas. E, ainda é possível alterar as características do centro catalítico (por exemplo, íon metálico) pela adição de ligantes auxiliares ou pela mudança do solvente. Contudo, sua aplicação industrial é limitada, devido ao elevado custo dos catalisadores (geralmente complexos de metais de transição muito nobres, tais como paládio, ouro e ródio) e difícil recuperação do mesmo, que pode demandar um elevado gasto energético e econômico. Mas, ainda assim, esse tipo de transformação catalítica tem sido considerada atraente, pela possibilidade de promover reações com excelente economia atômica, minimização do número de etapas do processo e por envolver novas matérias-primas de valor econômico menor ^[1-2,4-6,8].

Sistemas bifásicos têm atraído cada vez mais o interesse dos meios acadêmico e industrial, por facilitar enormemente a recuperação dos catalisadores empregados na catálise organometálica. Nesses sistemas, os produtos e a espécie cataliticamente ativa permanecem em fases distintas, sendo possível a reciclagem do catalisador através da separação das fases. Este tipo de processo também apresenta limitações, sendo a principal relacionada com a transferência de massa. Contudo, alternativas têm sido utilizadas para acelerar a transferência de massa entre as duas fases para substratos com cadeias maiores, por exemplo, o uso de surfactantes, fosfinas anfífilas, ciclodextrinas modificadas, co-solventes, dentre outros ^[1,5,8-10].

1.2. A Reação de Hidroformilação

A reação de hidroformilação consiste na adição de um hidrogênio e de um grupo formil aos carbonos de uma dupla ligação de um alceno, na presença de um catalisador, resultando em um aldeído com um carbono adicional em relação ao alceno de partida. Essa reação foi descoberta acidentalmente em 1938 pelo cientista alemão Otton Roelen (1897-1993), **Figura 2**, enquanto ele trabalhava com a reação de Fischer-Tropsch. Ele observou que uma quantidade apreciável de aldeídos e cetonas era produzida na reação entre o monóxido de carbono e hidrogênio (gás de síntese), sempre que ele tentava aumentar a cadeia carbônica das olefinas inicialmente formadas. Por produzir uma gama de produtos oxigenados, essa reação também é conhecida como Processo Oxo ou Reação de Roelen ^[1,5-6,8,11].

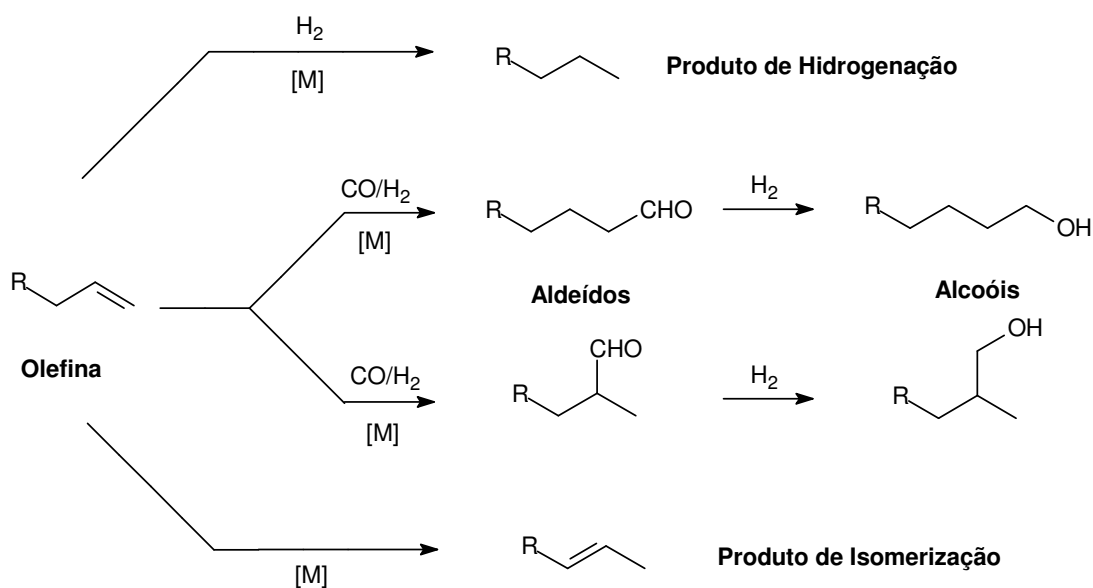


Figura 2: Otto Roelen ^[6].

Dois fatores foram relevantes para impulsionar o desenvolvimento comercial da reação de hidroformilação. Um deles está relacionado com o crescimento da indústria petroquímica, que tornou-se importante fornecedora de matérias-primas de baixo custo, como as olefinas. O outro fator está correlacionado com o avanço das indústrias

de poli(cloreto de vinila) – PVC – e de detergentes, que são as maiores consumidoras dos alcoóis sintetizados pela reação de hidroformilação, ainda nos dias atuais [2,5,12].

A reação de hidroformilação possibilita a formação de aldeídos lineares e ramificados. O aldeído linear é formado pela adição do grupo formil ao carbono terminal, enquanto o aldeído ramificado é obtido pela adição do grupo formil ao carbono secundário. Reações paralelas, como as de hidrogenação e de isomerização do alceno de partida, e reações secundárias, como as de hidrogenação e as de condensação dos aldeídos previamente formados, podem ocorrer concomitantes com a hidroformilação e resultar em outros produtos oxigenados, tais como, álcoois, ácidos carboxílicos, acroleínas, dióis, acetais, éteres, e outros compostos [1-2,5-6,8,11]. O **Esquema 1** apresenta as possíveis transformações que podem ocorrer sob as condições de hidroformilação.



Esquema 1: Reações de hidroformilação, secundárias e paralelas de um alceno.

Complexos de cobalto, não modificados por ligantes auxiliares, foram os primeiros catalisadores utilizados na reação de hidroformilação. Esses catalisadores foram sendo substituídos por complexos de ródio, que se apresentaram muito mais ativos (até 10.000 vezes) e que permitiam que essa reação ocorresse sob condições de reação mais suaves. Posteriormente, descobriu-se que a adição de ligantes auxiliares

de fósforo alterava a atividade do centro catalítico significativamente, tornando-o muito mais seletivo para os produtos de interesse ^[1,8,11].

A primeira aplicação industrial de catalisadores modificados por ligantes fosforados foi introduzida por pesquisadores da Shell, que utilizaram catalisadores de cobalto contendo alquilfosfinas na hidroformilação de alcenos ^[13-14]. Complexos de ródio modificados por ligantes fosforados foram relatados pela primeira vez por Wilkinson e colaboradores e são os mais utilizados atualmente ^[1,5,8-9,11-12,15].

Para exemplificar a importância industrial da reação de hidroformilação, pode-se citar a síntese do intermediário precursor da vitamina A, desenvolvidas pela BASF e pela Hoffmann-La Roche, na qual uma das etapas sintéticas envolve a reação de hidroformilação na presença de catalisadores de complexos de ródio ^[1] (**Figura 3**).

No processo industrial da BASF, o *trans*-1,4-diacetoxi-2-buteno é isomerizado a 1,2-diacetoxi-3-buteno na presença do catalisador de PtCl₄. Na etapa seguinte, o 1,2-diacetato é hidroformilado, e o isômero 2-metil-3,4-diacetoxibutanal é obtido como produto. Na presença de base, por exemplo, acetato de sódio, esse aldeído sofre uma reação de β -eliminação do grupo acetoxi, levando à formação do intermediário 4-acetoxi-2-metil-2-butenal, o qual é usado na síntese da vitamina A.

No processo industrial da Hoffmann-La Roche, o *trans*-1,4-diacetoxi-2-buteno é hidroformilado na presença do catalisador de ródio modificado com fosfina para a formação do 2-acetoxi-2-metil-4-acetoxibutanal. O aquecimento desse aldeído na presença de co-catalisador ácido, tal como ácido *p*-toluenossulfônico, promove a eliminação de uma molécula de ácido acético, levando a formação do 2-metilen-4-acetoxibutanal, que é isomerizado a 4-acetoxi-2-metil-2-butenal na presença do catalisador de paládio. Esse isômero 4-acetoxi-2-metil-2-butenal é usado na síntese da vitamina A.

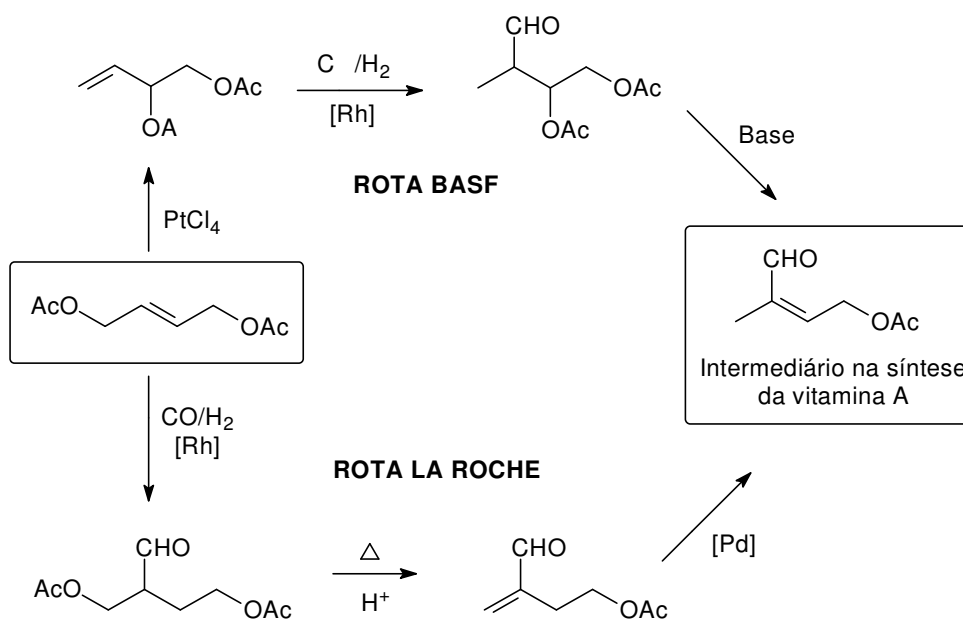


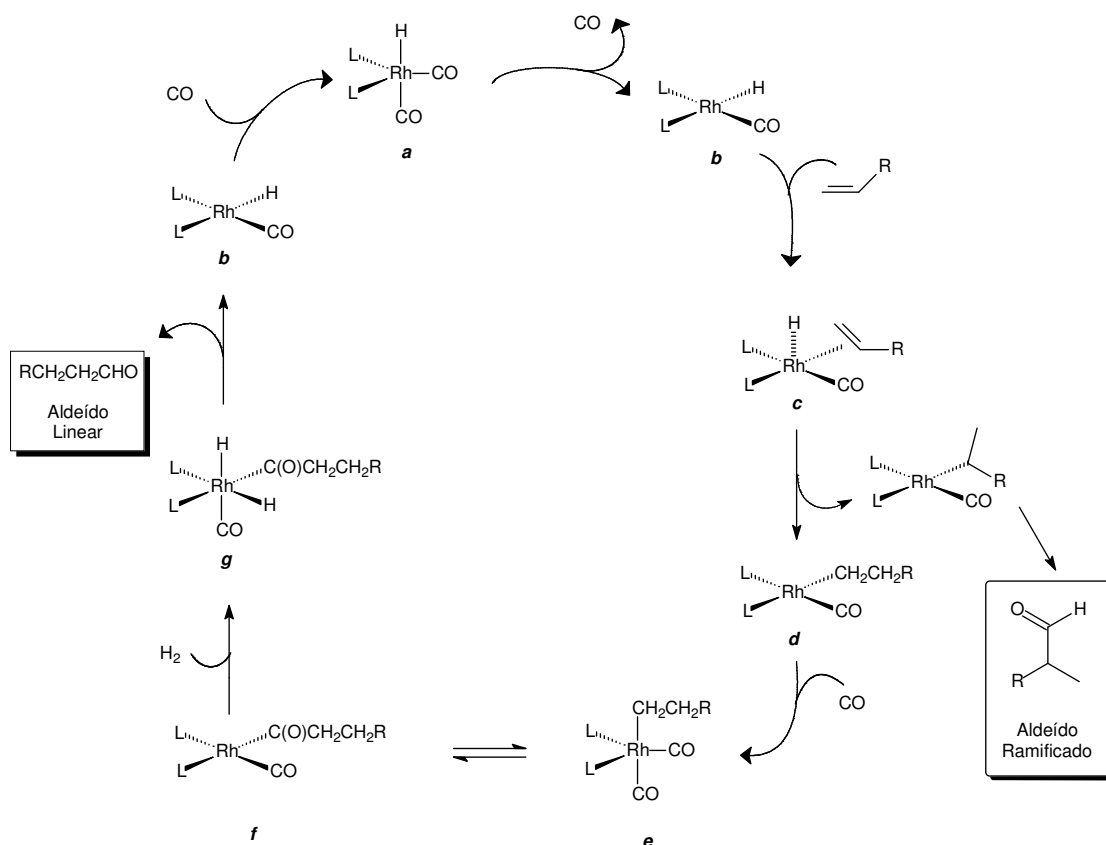
Figura 3: Rotas sintéticas desenvolvidas pela BASF e pela La Roche para obter o intermediário utilizado na síntese da vitamina A ^[1].

Em suma, a reação de hidroformilação ganhou grande destaque e relevância dentro da indústria de química fina. E desde a descoberta de Roelen, grande parte dos estudos envolvendo catálise está voltada para o desenvolvimento de diferentes desenhos de catalisadores, os quais visam apresentar máxima eficiência, estabilidade e economia atômica.

1.3. Mecanismo de Hidroformilação

O catalisador de Wilkinson, $[RhH(CO)(PPh_3)_3]$, descrito originalmente por Vaska em 1963 ^[16], é, sem dúvida, o catalisador de ródio mais famoso usado na reação de hidroformilação. Entretanto, atualmente, outros precursores catalíticos, como $Rh_4(CO)_{12}$, $[Rh(CO)_2(Cl)]_2$, $[Rh(CO)_2(acac)]_2$, $[Rh(COD)(OAc)]_2$ e $[Rh(COD)(OMe)]_2$, são amplamente empregados nesse tipo de reação, e em todos eles a espécie cataliticamente ativa presente é $[HRh(CO)_3]$ ^[8].

O mecanismo dissociativo é o mais aceito para descrever as etapas do ciclo catalítico da reação de hidroformilação e pode ser aplicado a catalisadores de ródio modificados por fosfinas e fosfitos ^[8,11] (**Esquema 2**). Segundo esse mecanismo, um ligante (L) dissocia-se do catalisador para formar um complexo de geometria quadrática plana **b**, com 16 elétrons ^[5,8]. A seguir, acontece a coordenação do alceno ao centro metálico, preferencialmente na posição equatorial ^[17], levando a formação do complexo π -olefínico **c**. Posteriormente, ocorre a etapa da inserção do substrato (olefina) na ligação metal-hidrogênio, formando um novo complexo Rh-alkil de geometria quadrática plana **d**. Esta adição pode seguir a regra de Markovnikov (adição do hidrogênio ao carbono que resulta na formação do carbocátion mais estável, ou seja, adição de hidrogênio ao carbono menos substituído) ou anti-Markovnikov (adição do hidrogênio ao carbono mais substituído), sendo esta é a etapa que define a regioseletividade da reação. Subsequente, o complexo **d** reage com uma molécula de CO, para formar o complexo **e** de geometria trigonal bipyramidal, com o grupo carbonila ocupando a posição axial ^[8]. É interessante ressaltar que em condições de baixas pressões de CO e de altas temperaturas, o complexo **d** pode sofrer reação de β -eliminação do hidrogênio, levando à isomerização ou à regeneração do substrato ^[8,18-19]. Ligantes fosforados previnem a reação de β -eliminação, quando estão presentes em grande excesso ^[8]. Em seguida, o complexo **e** pode sofrer inserção migratória de um dos ligantes CO na ligação Rh-carbono, levando ao intermediário de geometria quadrática plana **f**. Finalmente, o complexo **f** sofre a reação de hidrogenólise, via adição oxidativa, formando primeiramente o intermediário de geometria octaédrica **g** (complexo acil), o qual libera o aldeído posteriormensofrendo uma eliminação redutiva e regenerando a espécie catalítica, a qual poderá participar de um novo ciclo catalítico.



Esquema 2: Mecanismo dissociativo proposto para a reação de hidroformilação na presença de catalisadores de complexos de ródio modificados por ligantes auxiliares de fósforo ^[8].

Não é possível definir uma única etapa do ciclo catalítico como determinante para a reação de hidroformilação. Ainda há várias controvérsias entre distintos trabalhos da literatura e sua identificação não foi totalmente esclarecida ^[8]. Pode-se apenas afirmar que cada sistema apresenta sua peculiaridade, e que determinadas condições de reação proporcionam um ambiente de reação que será regido por uma etapa limitante específica para cada sistema catalítico em estudo. Têm-se ainda, que qualquer alteração nessas condições de reação afeta a regio e a quimiosseletividade da reação de hidroformilação, uma vez que essas reações são extremamente sensíveis às condições experimentais ^[8].

O mecanismo de hidroformilação catalisada por complexos de ródio modificados por ligantes auxiliares está intimamente relacionado com a concentração do ligante e com a pressão parcial de CO. Dependendo da concentração destes, diferentes espécies de

ródio, cataliticamente ativas ou não, podem estar presentes na mistura de reação, pois existe um equilíbrio entre as espécies que contêm o centro metálico ligado a nenhum, um, dois ou três ligantes modificadores (**Figura 4**)^[1-2,8]. Cada uma dessas espécies demonstra atividade e seletividade particular, portanto, é preciso conhecer o equilíbrio entre elas para se ter um controle da reação e, então, direcioná-la para se obter a melhor seletividade. Outros fatores como temperatura e natureza do ligante também podem alterar o equilíbrio entre as diferentes espécies catalíticas. Por exemplo, ligante fosforado com pequeno ângulo de cone, e, presente em altas concentrações, favorece a formação de espécies com mais de um ligante auxiliar coordenado ao centro metálico^[1-2,8]. O conceito de ângulo de cone será definido no item 1.4.

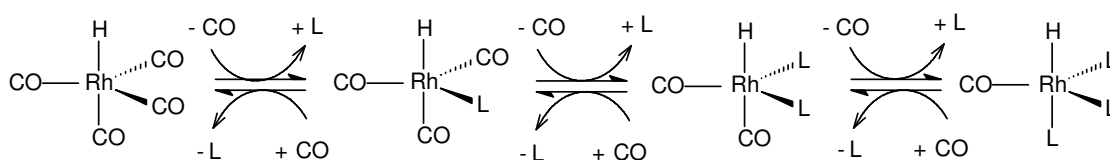


Figura 4: Equilíbrio entre as espécies catalíticas da hidroformilação catalisada por complexos de ródio modificados por ligantes auxiliares.

1.4. Ligantes Auxiliares e suas Propriedades

As propriedades eletrônicas e estéricas de distintos ligantes auxiliares são capazes de alterar as características dos centros metálicos usados em catálise organometálica. Os parâmetros para caracterizar os ligantes foram propostos inicialmente por Tolman^[20] e são os responsáveis por proporcionar uma melhora na regiosseletividade da hidroformilação e de minimizar as indesejáveis reações paralelas de hidrogenação e de isomerização^[1-2,8,11,21-25].

Os efeitos eletrônicos estão relacionados com o parâmetro χ , correlacionado com as propriedades aceptoras e doadoras de elétrons nesses ligantes quando ligados ao metal. Sua medida é baseada na frequência de estiramento simétrico das carbonilas no complexo $\text{Ni}(\text{CO})_3\text{L}$. Altos valores de χ indicam uma menor basicidade dos ligantes e, portanto, uma forte tendência π -aceptora (forte retro-doação), deslocando a frequência de estiramento CO para número de onda maior ((b) da **Figura 5**). Baixos

valores de χ apontam forte tendência σ -doadora dos ligantes, que apresetam maior basicidade, deslocando a frequência de estiramento CO para número de onda menor ((a) da **Figura 5**) [8,17,20-21].

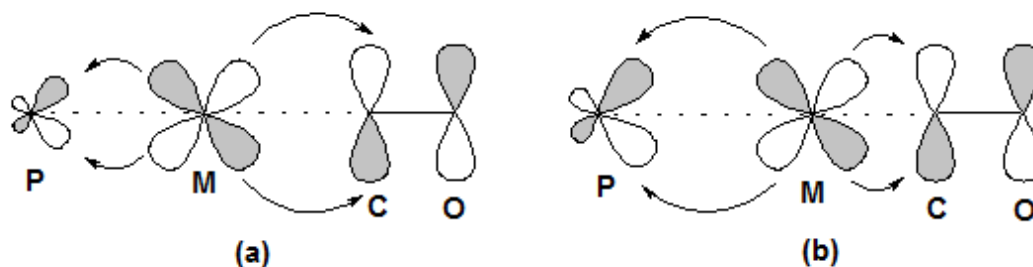


Figura 5: (a) Forte retro-doação do CO, lidera a baixa frequência de estiramento da carbonila, menor valor de χ . (b) Fraca retro-doação do CO, lidera a frequência de estiramento mais alta da carbonila, maior valor de χ [8].

O ângulo do cone está relacionado com os efeitos estéricos dos ligantes auxiliares. Para ligantes monodentados, ele é definido como sendo o ângulo obtido a partir de uma distância de 2,28 Å entre o metal e o átomo P (átomo de fósforo). Ou seja, pode-se imaginar o ângulo de cone como um cone invertido que mede a distância do átomo central (que localiza-se na ponta desse cone) até a distância dos raios de Van der Waals de todos os ligantes. A **Figura 6** representa, esquematicamente, como é realizada a medida do ângulo de cone em ligantes monodentados. Quanto maior o ângulo de cone do ligante, maior será o impedimento estérico ao redor do centro metálico.

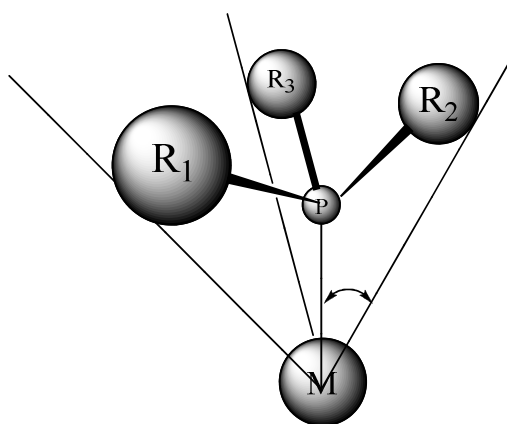


Figura 6: Medida do ângulo de cone em ligantes monodentados.

1.5. Catálise Tandem – Conceito e Relevância Sintética

Dentro da área de estudos da Química, têm-se percebido um grande interesse em se desenvolver novas metodologias que possibilitassem a obtenção de moléculas mais sofisticadas a partir de precursores simples, utilizando rotas sintéticas práticas e diretas. Sob este aspecto, a catálise organometálica permitiu uma grande evolução dos métodos orgânicos tradicionais, ao possibilitar que sínteses complexas sejam realizadas mais facilmente na presença de catalisadores de metais de transição, com concomitante diminuição da quantidade dos reagentes utilizada no processo e melhoria nos rendimentos dos produtos desejados ^[8].

Portanto, seguindo essa tendência geral em química, principalmente no campo da catálise, processos “*one-pot*” têm ganhado cada vez mais destaque, nas áreas acadêmica e industrial, por envolver mais de uma transformação catalítica em um mesmo reator e sem etapas de isolamento dos intermediários ^[26-28].

Segundo Fogg e dos Santos ^[27], a catálise tandem pode ser descrita como sendo a “... transformação sequencial do substrato via dois ou mais processos mecanísticos distintos” (**Figura 7**). Ou seja, é aquele processo no qual se realiza mais de uma transformação catalítica, em um mesmo sistema de reação, onde o produto gerado em um dos ciclos é o substrato para o ciclo seguinte. Esses ciclos catalíticos podem trabalhar em cooperação ou um após o outro.

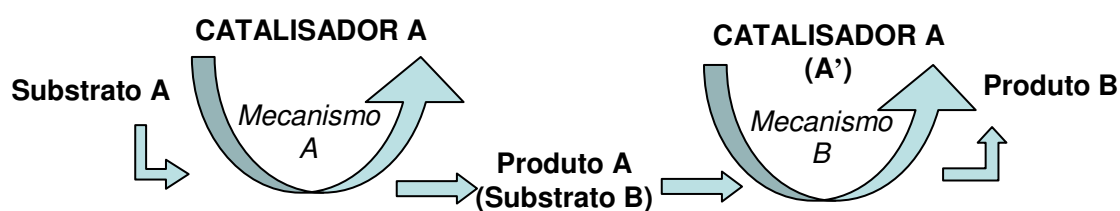


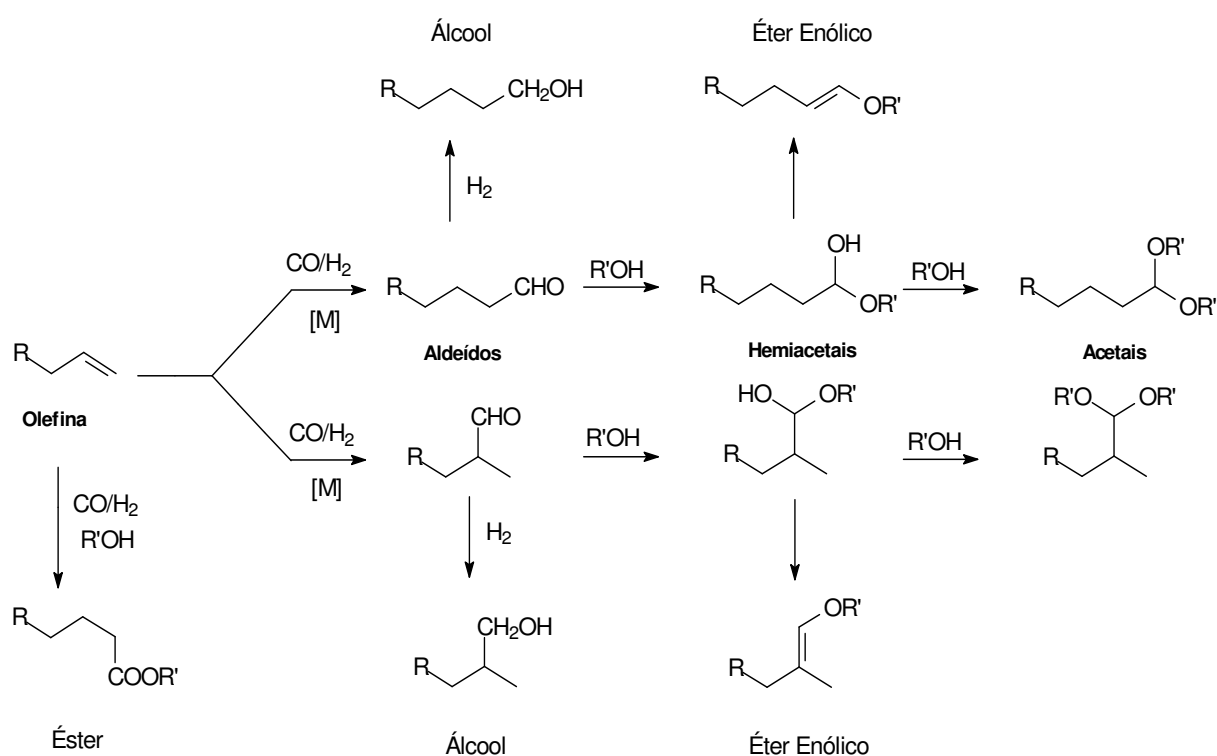
Figura 7: Definição de catálise tandem ^[27].

A reação de hidroformilação pode ser inserida dentro de um processo catalítico do tipo tandem, e vem sendo usada na síntese de uma variedade de produtos de interesse da indústria de química fina de elevado valor econômico ^[8,26-28]. O grupo carbonila, presente nos aldeídos formados previamente sob condições de hidroformilação, pode

sofrer inúmeras reações sequenciais devido à sua versatilidade. Por isso, é crescente a investigação de sistemas catalíticos tandem inéditos que facilitam a obtenção desses produtos oxigenados.

Um exemplo de aplicação da catálise tandem, que pode ser mencionado, é a reação de hidroformilação-acetalização ^[8,11,34-45]. A transformação de aldeídos em acetais pode ser necessária para a proteção da função aldeído ou para fins sintéticos. Dependendo do catalisador utilizado na hidroformilação, um co-catalisador ácido pode ser requerido para catalisar a reação de acetalização. Acetais são conhecidos por serem usados como solventes orgânicos, como aditivos em combustíveis e como intermediários versáteis nas indústrias de perfumaria, farmacêutica e agrícola.

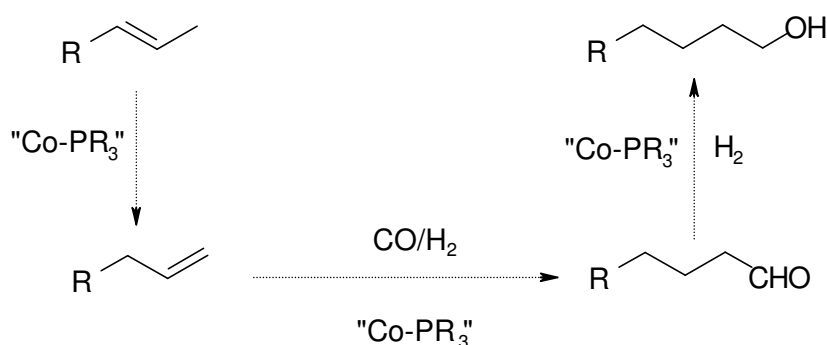
A formação de acetais sob condições de hidroformilação é obtida pela adição do álcool (usado como solvente ou co-solvente) ao aldeído, como frequentemente realizado em síntese orgânica ^[26,36,38,41,46]. Hemiacetais, éteres enólicos e ésteres também podem ser formados sob essas condições (**Esquema 3**).



Esquema 3: Reações de hidroformilação-acetalização, secundárias e paralelas de um alceno.

Recentemente, foi descrito que $\text{RhCl}_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ em combinação com o fosfito $\text{P}(\text{OPh})_3$ forma um catalisador eficiente para a hidroformilação-acetalização de alcenos, sem a adição de co-catalisadores ácidos ^[36,44]. Complexos intermediários de ródio-cloreto-hidreto apresentam acidez de Lewis e foram sugeridos como sendo as espécies ativas responsáveis pela conversão dos alcenos em aldeídos, seguidas pela reação de acetalização ^[36]. O mesmo grupo de pesquisa mostrou posteriormente, que catalisadores de ródio impregnados em MCM-41 (suporte mesoporoso) também promovem a formação de acetais na presença do ligante $\text{P}(\text{OPh})_3$, em condições não-ácidas, embora o material sofra lixiviação do ródio em soluções de metanol ^[38].

Outra importante aplicação do conceito de catálise tandem é a síntese direta de alcoóis a partir da redução dos aldeídos, previamente formados em condições de hidroformilação. A síntese “one-pot” de alcoóis é bem atrativa, pois eles são bastante utilizados pela indústria na síntese de plastificantes e detergentes ^[1,5,11]. Um exemplo de sucesso industrial desse processo é a transformação de olefinas lineares internas com cadeias de 11 a 15 carbonos em alcoóis graxos lineares, empregada pela empresa Shell ^[46]. Um complexo de cobalto e uma alquilfosfina especial promovem a etapa de isomerização da olefina interna, seguida da hidroformilação da olefina terminal e, posterior, redução do aldeído formando o álcool desejado como produto final da reação (**Esquema 4**).



Esquema 4: Catálise tandem de um alceno. Sequência de reações: isomerização-hidroformilação-hidrogenação ^[1].

Portanto, a catálise tandem apresenta-se como uma ferramenta sintética muito vantajosa e fascinante, por proporcionar que sínteses complexas sejam realizadas

mais facilmente, uma vez que etapas de isolamento dos intermediários não são necessárias.

1.6. Funcionalização de Monoterpenos - A Química Fina no Brasil

Terpenos são os principais constituintes de óleos essenciais e seus derivados são amplamente utilizados pela indústria de perfumes ^[1,11,17-18,45,47-63]. Eles são constituídos por unidades básicas de isopreno (contendo cinco carbonos cada), que formam diferentes classes terpenóides, sendo classificadas como: monoterpenos (classe de terpenos com 10 unidades de carbono - C₁₀), sesquiterpenos (classe de terpenos com 15 unidades de carbono - C₁₅), diterpenos (classe de terpenos com 20 unidades de carbono - C₂₀), entre outras. Muitos desses terpenos podem ser obtidos de uma variedade de plantas ^[64], como apresentado na **Tabela 1**.

Tabela 1: Terpenos e suas plantas de origem ^[64].

TERPENOS	AROMA	OCORRÊNCIA NATURAL
(+)Carvona	Cominho	<i>Umbelliferae</i>
(-)Carvona	Hortelã	<i>Umbelliferae</i> e (+)Limoneno
Citronelal	Citronela, eucalipto	<i>Andropogum nardus</i> (capim limão)
Eugenol	Cravo	<i>Eugenia caryophyllata</i> (cravo-da-Índia) e <i>Dicypellium caryophyllatum</i> (pau-cravo)
Geraniol	Gerânio	<i>Andropogum nardus</i> (capim limão)
(+)Limoneno	Limão, laranja	<i>Citrus spp.</i> (casca do limão e da laranja) e <i>Policarpus jaborandi</i> (jaborandi)
Linalol	Lavanda	Árvore Ho do Japão, Pau Rosa
Mentol	Hortelã	<i>Mentha arvensis</i> (Hortelã)
Mirceno	Lúpulo	<i>Ocimum gratissimum</i> (manjerição) e <i>Cymbopon citratus</i> (capim-limão)
Pinenos	Pinho	Terebentina e <i>Cróton sonderianus</i> (Marmeleiro Preto)

Existe uma vasta literatura que relata as transformações catalíticas de terpenos e seus derivados em valiosos produtos químicos. A hidroformilação de monoterpenos tem sido extensivamente estudada ^[1,4,11,17-18,36,33,38-39,44,45,47,48,49-63], uma vez que os aldeídos

e outros compostos oxigenados produzidos quase sempre apresentam propriedades organolépticas interessantes, isto é, propriedades relacionadas com cheiro e aroma agradáveis ao olfato e paladar, respectivamente. Todas essas substâncias são de grande interesse da indústria de química fina, podendo ser usadas na fabricação de cosméticos, fragrâncias, defensivos agrícolas, aditivos para alimentos, aditivos para polímeros, produtos farmacêuticos, entre outros ^[11,13-14,17-18,21-22,45,47,50-58,60-63].

A indústria de perfumes é o setor da química fina que mais emprega a reação de hidroformilação. Muitas patentes descrevem a síntese de uma gama de aldeídos importantes na formulação de perfumes sintéticos obtidos via hidroformilação. A Ruhrchemie na Europa e a Chemfleur nos Estados Unidos reservam os direitos sob os processos de hidroformilação dos substratos 10-undecanal e 2-metilundecanal. A Chemfleur também é a responsável pela síntese de outros aldeídos de relevância comercial utilizados em perfumes, como os derivados do estireno, do α -metilestireno e do limoneno ^[51].

A hidroformilação do estireno tem sido intensivamente estudada ^[11,36,38,41,44,52], pois além de serem usados em fragrâncias, o aldeído ramificado produzido pode ser facilmente transformado em ácidos 2-arilpropiónico, que apresentam atividade anti-inflamatória ^[11].

A BASF reserva direitos sobre a síntese do intermediário chave na preparação do δ -damascona via hidroformilação do β -isoforeno. O δ -damascona é uma fragrância floral-amadeirada usada em sabonetes, xampus, espuma de banho, e outros, produzida pelo processo de hidroformilação catalisada por complexos de ródio, em condições extremamente drásticas de reação (temperatura e pressão elevadas) ^[60].

O linalol é um álcool monoterpênico alílico com agradável odor de açucena e é um intermediário relevante na síntese de vitaminas e de fragrâncias químicas, como, por exemplo, citral, geraniol e citronelal ^[10,65]. Apesar de sua ocorrência natural em algumas plantas e flores, a maior parte do linalol é produzida sinteticamente a partir do α -pineno ^[10,65]. Sua hidroformilação é bem atrativa, porque possibilita a síntese direta de hemiacetais, a partir da ciclização intramolecular espontânea do hidroxialdeído inicialmente formado. Os hemiacetais, por sua vez, podem ser facilmente convertidos em acetais, lactonas ou podem ser desidratados originando derivados do dihidrofurano. Todos esses compostos heterocíclicos podem apresentar atividade biológica ^[10,66-71].

A hidroformilação de muitos monoterpenos tem sido extensivamente investigada por nosso Grupo de Catálise da UFMG [17-18,45,47,53-58,63]. A hidroformilação do linalol foi realizada na presença de complexos de ródio e ligante auxiliar *tris(o-tercbutilfenil)fosfito*, em condições brandas de reação (80 °C e 80 atm). Uma escolha adequada das condições reacionais permitiu obter os isômeros do hemiacetal formado com 95% de quimio e 85% de estereoseletividade [55].

Informações sobre a hidroformilação de monoterpenos com duplas ligações endocíclicas, por exemplo, α -pineno, 2-careno, 3-careno, terpinoleno, γ -terpineno, são bem escassas na literatura, pois esses substratos apresentam impedimentos estéricos que dificultam a sua hidroformilação. Contudo, nosso grupo relatou o sucesso da hidroformilação desses monoterpenos com duplas ligações endocíclicas na presença de catalisadores de ródio modificados com fosfitos especiais como ligantes, sob condições suaves de reação, com elevada seletividade para os produtos carbonilados [56,58].

A **Figura 8** mostra alguns dos monoterpenos cuja hidroformilação já foi estudada por nosso grupo.

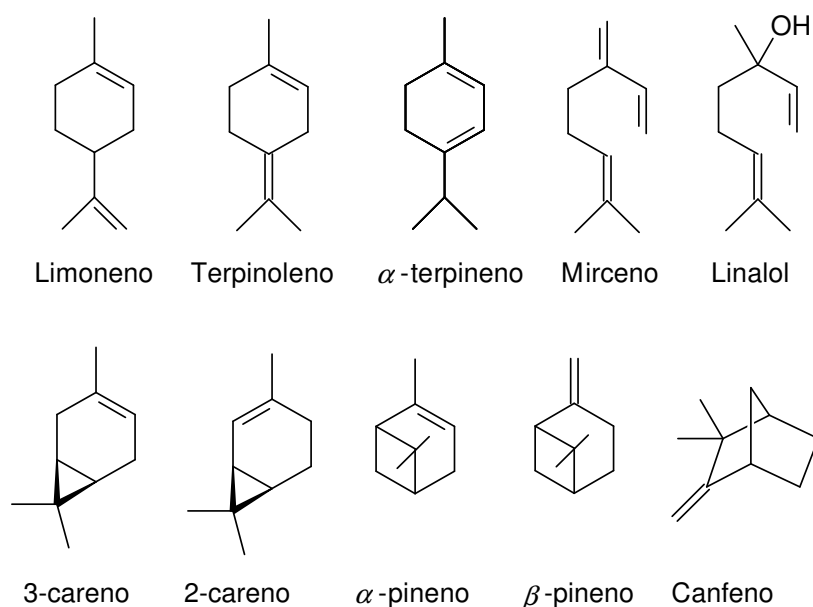


Figura 8: Alguns compostos monoterpênicos já estudados pelo grupo de Catálise da UFMG, em diferentes transformações catalíticas.

Os setores de higiene pessoal, de perfumaria e cosméticos e de produtos farmacêuticos foram responsáveis por um faturamento líquido de 33,7 bilhões de

dólares no ano de 2010, o que demonstra a relevância que esses setores da química fina apresentam na participação do faturamento líquido da indústria química brasileira (Figura 9) [72].

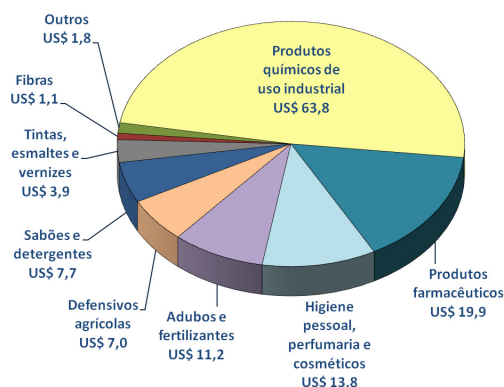


Figura 9: Faturamento da indústria química brasileira, em US\$ bilhões (2010) [72].

Considerando o faturamento da química fina no Brasil, é fácil inferir a relevância que a pesquisa científica pode representar nesse setor. A funcionalização de olefinas, em especial monoterpênicos, representa uma importante rota de agregação de valor desses substratos e é uma das áreas de grande desenvolvimento para a indústria de química fina. Diante deste panorama, pode-se, então, destacar a vantagem comparativa do Brasil sobre outros mercados, por possuir essas matérias-primas renováveis, de baixo custo e abundantes em seu território.

2. OBJETIVOS

2. OBJETIVOS

Visando a continuidade dos estudos do nosso grupo de pesquisa, que busca agregar valor a substratos de origem natural, que são matérias-primas renováveis, de baixo custo e abundantes no Brasil, esse trabalho teve como objetivo geral desenvolver novos processos e sistemas catalíticos para a síntese de intermediários e produtos finais de grande interesse comercial, em especial, para a indústria de química fina. Como substratos foram utilizados os componentes de óleos essenciais pertencentes à classe dos monoterpenos.

Na primeira parte do trabalho, focamos nosso objetivo no estudo do processo catalítico tandem de hidroformilação-acetalização dos monoterpenos ρ -mentênicos: terpinoleno, γ -terpineno e limoneno, na ausência de co-catalisadores ácidos, utilizando o precursor catalítico $[\text{Rh}(\text{COD})\text{OMe}]_2$ modificado por ligantes fosforados (PPh_3 ou $\text{P}(\text{O}-o\text{-}^t\text{BuPh})_3$), em soluções de etanol. O trabalho foi realizado com o intuito de se obter acetais como produtos majoritários, os quais apresentam o potencial para aplicação em formulação de perfumes sintéticos.

A segunda parte do trabalho foi dedicada ao estudo do processo catalítico tandem da hidroformilação-ciclização do limoneno catalisada por complexos de ródio na presença do co-catalisador ácido, ρ -toluenossulfonato de piridínio. O processo resultou na síntese da fragrância 4,8-dimetilbicyclo[3.3.1]non-7-en-2-ol, de elevado valor agregado. A fim de se obter excelentes rendimentos desse álcool, ligantes auxiliares de fósforo (PPh_3 ou $\text{P}(\text{O}-o\text{-}^t\text{BuPh})_3$) foram empregados no sistema catalítico acima descrito, o que permitiu alterar as propriedades estéricas e eletrônicas do centro metálico e, portanto, o seu desempenho catalítico.

Na terceira e última parte do trabalho, estudou-se o comportamento dos monoterpenos, linalol e β -citroneleno, sob condições de hidroformilação em soluções de tolueno e de etanol, usando o precursor catalítico $[\text{Rh}(\text{COD})\text{OMe}]_2$ na presença dos ligantes fosforados (PPh_3 ou $\text{P}(\text{O}-o\text{-}^t\text{BuPh})_3$), sem a adição de co-catalisadores ácidos. O objetivo foi obter compostos carbonilados e seus hemiacetais e/ou acetais, os quais apresentam agradável odor e podem ser empregados na síntese de perfumes. Foi realizada a otimização das condições de reação para melhorar o rendimento.

3. PARTE EXPERIMENTAL

3. PARTE EXPERIMENTAL

3.1. Reagentes Comerciais

3.1.1. Substratos e Padrões Internos

Os substratos foram usados sem tratamento prévio, os quais foram listados a seguir.

- *R*-(+)-Limoneno, 98%. *Fluka*.
- Terpinoleno, >85%. *Fluka*.
- (+/-)-Linalol, >95%. *Fluka*.
- (-)- β -citroneleno ou (-)-Dihidromirceno, >90% *Fluka*.
- Dodecano (padrão interno), 99% *Aldrich*.
- Undecano (padrão interno), 99% *Aldrich*.

3.1.2. Ligantes Fosforados

A trifenilfosfina é um ligante de origem comercial e foi usada sem tratamento prévio de purificação, sofrendo apenas um processo de trituração e posterior estocagem.

- PPh₃ - Trifenilfosfina, 99%. *Strem Chemicals*.

3.1.3. Solventes

Tolueno foi tratado com sódio/benzofenona, sob refluxo por 8 horas, destilado em atmosfera de argônio e armazenado em vidraria apropriada ^[73].

Etanol e metanol foram tratados sob refluxo e na presença de raspas de magnésio (5,000 g) e iodo (1,000 g). Após a formação de precipitado branco em solução, a mesma ficou sob refluxo por 5 horas e o solvente foi armazenado em vidraria apropriada ^[73].

Os demais solventes orgânicos foram pré-tratados e destilados antes do uso ^[73], quando necessário. Os solventes utilizados foram listados a seguir:

- Clorofórmio, 99,8%. *Vetec*.
- Diclorometano, 99,5%. *Fmaia*.

- Etanol, 95 %. *Fmaia*.
- Éter Etílico, 98 %. *Fmaia*.
- Hexano, 98,5 %. *Fmaia*.
- Metanol, 99,8 %. *Fmaia*.
- Pentano, 99 %. *Reagen*.
- Tolueno, 99,5%. *Fmaia*.

3.2. Reagentes não-Comerciais

3.2.1. Síntese do Complexo *bis*[(1,5-ciclooctadieno)(μ -cloreto)ródio(I)] – [Rh(COD)(Cl)]₂

O complexo foi obtido segundo procedimento descrito na literatura ^[74a], com pequenas adaptações.

Um balão de três bocas foi conectado a um condensador de refluxo, o qual foi acoplado a uma linha de argônio. Sob atmosfera inerte, foram adicionados o complexo de tricloreto de ródio trihidratado 6,00 mmol (1,600 g), 24,0 mL de uma mistura etanol-água desoxigenada (5:1) e 6,00 mmol (2,40 mL) de 1,5-ciclooctadieno. A mistura foi agitada magneticamente e deixada sob refluxo por 24 horas, a 80°C. O produto obtido foi separado em um funil de vidro sinterizado e lavado com porções de 10,0 mL de pentano e, posteriormente, com porções de 10,0 mL de uma mistura metanol-água (1:5). Em seguida, o sólido obtido foi lavado com pequenas porções de 5,00 mL de éter etílico, os quais foram secados a vácuo e armazenados corretamente.

Rendimento: 72% (*Sólido de coloração amarelo-alaranjado*).

Faixa de Temperatura de Fusão da Literatura ^[74b]: *Escuro próximo de 220 °C, P.F. 256 °C, decomposição com efervescência em 258 °C.*

Faixa de Temperatura de Fusão Experimental: *Escuro entre 219-226 °C.*

Bandas Características no Espectro de I.V. da Literatura (Nujol, cm⁻¹) ^[74b]: 998, 964, 819.

Bandas Características no Espectro de I.V. Experimental (KBr, cm⁻¹): 994, 960, 816.

- Tricloreto de ródio trihidrato, 99%. *Degussa*.
- 1,5-ciclooctadieno, \leq 99,5%. *Aldrich*.

3.2.2. Síntese do Complexo *bis*[(1,5-ciclooctadieno)(μ -metoxi)ródio(I)]– [Rh(COD)(OMe)]₂

Este complexo foi sintetizado seguindo procedimentos descritos na literatura ^[75], com pequenas adaptações.

Em vidraria do tipo Schlenk, sob atmosfera de argônio, foram adicionados o complexo *bis*[(1,5-ciclooctadieno)(μ -cloreto)ródio(I)] (1,0 mmol), preparado previamente (item 3.2.1.), e 15,0 mL de diclorometano tratado, formando uma solução de coloração alaranjada. A esta solução, foram adicionados 10,0 mL de uma solução 0,20 molL⁻¹ de hidróxido de sódio em metanol previamente tratado, observando a mudança de coloração para amarelo claro. Após 30 minutos de reação, sob agitação constante e temperatura ambiente, evaporou-se o solvente sob pressão reduzida. O produto obtido foi separado em um funil de vidro sinterizado e lavado com porções de 10,0 mL de água e, em seguida, com porções de 5,0 mL de metanol. Esse sólido ainda foi lavado com porções de 5,00 mL de éter etílico, secado sob vácuo e armazenado adequadamente.

Rendimento: 75% (Sólido amarelo).

Faixa de Temperatura de Fusão da Literatura ^[75]: 120-175 °C (Com decomposição do complexo.).

Faixa de Temperatura de Fusão Experimental: 123-174 °C (Com decomposição do complexo.).

Bandas Características no Espectro de I.V. da Literatura (Nujol, cm⁻¹) ^[75]: 3328; 1330; 1304; 1231; 1214; 1154; 1078; 998; 953; 892; 865; 815; 797; 775; 553; 500; 338.

Bandas Características no Espectro de I.V. Experimental (KBr, cm⁻¹): 3420; 1326; 1300; 1212; 1070; 998; 964; 874,486.

- Hidróxido de sódio, 98 %. Vetec.

3.2.3. Síntese do Ligante *tris*(*O*-*o*-*terc*butilfenil)fosfito – P(*O*-*o*-^tBuPh)₃

A síntese do ligante fosforado não comercial P(*O*-*o*-^tBuPh)₃ foi obtida por procedimento similar ao descrito na literatura ^[76].

Um balão de três bocas foi conectado a um condensador de refluxo, acoplado a uma linha de argônio. Sob atmosfera inerte foi preparada uma solução com 2-*terc*-butilfenol

(0,15 mol), tricloreto de fósforo (0,050 mol) em tolueno (25,0 mL). A esta solução foi adicionado lentamente trietilamina (0,0050 mol). A solução resultante ficou sob refluxo constante, sob a temperatura de 100°C. Após 24 horas de reação, o solvente foi evaporado sob pressão reduzida (por rotavaporação). Cristais de coloração branco-amarelado foram obtidos, devido à oxidação parcial do fosfito recém-sintetizado. O rendimento dessa reação foi estimado em aproximadamente 100%.

O P(O-*o*-^tBuPh)₃ foi utilizado após purificação por coluna cromatográfica de sílica gel, tendo como eluente uma mistura de clorofórmio em hexano (30% v/v). O produto puro foi identificado por cromatografia em camada delgada, e, posteriormente, o solvente foi retirado sob pressão reduzida por rotavaporação, obtendo-se cristais brancos puros.

R_f (fosfito puro) = 0,72

R_f (fosfito impuro) = 0,32

- Tricloreto de fósforo, 97%. *Fluka*.
- Trietilamina, 99,5%. *Aldrich*.
- 2-*terc*-butilfenol, 99%. *Aldrich*.

3.2.4. Síntese do *p*-Toluenosulfonato de Piridínio – PyH⁺TsO⁻

Em vidraria do tipo Schlenk, sob atmosfera de argônio, foi preparada uma solução com ácido *p*-toluenosulfônico (0,050 mol) e piridina (0,050 mol) em diclorometano previamente tratado (10,0 mL). Após 30 minutos de reação à temperatura ambiente e agitação constante, evaporou-se todo o solvente a vácuo. Cristais brancos foram obtidos e armazenados em vidraria apropriada e atmosfera inerte.

- Ácido *p*-toluenosulfônico, 99 %. *Aldrich*.
- Piridina, 98%. *Aldrich*.

3.3. Testes Catalíticos

Todas as montagens dos testes de reação e todos os reagentes sensíveis ao ar foram manipulados em atmosfera inerte em uma linha dupla de vácuo e argônio acoplada à vidraria do tipo Schlenk ou em aparato do tipo *glove bag*.

3.3.1. Sistemas Homogêneos

As reações foram realizadas em autoclave de aço inoxidável 316 de 100 mL, equipada com amostrador para acompanhamento periódico da reação. Foram colocados na vidraria do tipo Schlenk o complexo de ródio, o substrato, o ligante fosforado (quando usado), o padrão interno e o solvente, sob agitação. Quando necessário, o co-catalisador também foi adicionado a essa solução. A solução foi transferida para a autoclave sob atmosfera inerte (utilizando-se de técnicas de Schlenk) e a mesma foi pressurizada com uma mistura de CO/H₂ (gás de síntese) e colocada em banho de silicone com termostato, sob agitação magnética constante, segundo o tempo especificado em tabelas. Em determinados intervalos de tempo, alíquotas foram retiradas e analisadas por Cromatografia a gás (CG). Após o término da reação, a autoclave foi resfriada à temperatura ambiente e despressurizada lentamente em capela equipada com exaustor, para retirada do gás de síntese.

3.4. Identificação dos Produtos

Todos os produtos formados foram isolados por coluna cromatográfica de sílica gel, usando como eluentes hexano e diclorometano ou a mistura deles em diferentes proporções (proporção inicial hexano/clorofórmio = 0, aumentando-se crescente a polaridade dessa mistura). A identificação dos mesmos foi realizada por cromatografia a gás (CG), cromatografia a gás acoplada à espectrometria de massas (CG-EM) e ressonância magnética nuclear (RMN).

3.5. Instrumentação

3.5.1. Cromatografia Gasosa

Cromatógrafo a gás SHIMADZU CG-17A.

Laboratório de Catálise Organometálica, Departamento de Química / UFMG.

- Coluna capilar polar Carbowax 20M. Dimensões: 30 m x 0,25 mm, 0,25 μ m.
- Detector de ionização em chama.

Programa de utilização

- Temperatura inicial: 80°C em isoterma por 4 minutos.
- Rampa de aquecimento: 10°C por minuto.

- Temperatura final: 220°C em isoterma por 4 minutos.
- Temperatura do injetor: 250°C.
- Temperatura do detector: 280°C.
- Pressão Total: 40 KPa.

Nesta programação, foram analisadas as reações de hidroformilação acetalização dos monoterpenos ρ -mentênicos.

Cromatógrafo a gás SHIMADZU QP2010 - PLUS.

Laboratório de Catálise Organometálica, Departamento de Química / UFMG.

- Coluna capilar polar RTx-Wax. Dimensões: 30 m x 0,25 mm, 0,25 μ m.
- Detector de ionização em chama.

Programa de utilização

- Temperatura inicial: 80°C em isoterma por 3 minutos.
- Rampa de aquecimento: 10°C por minuto.
- Temperatura final: 220°C em isoterma por 5 minutos.
- Rampa de aquecimento: 10°C por minuto.
- Temperatura final: 230°C em isoterma por 3 minutos.
- Temperatura do injetor: 210°C.
- Temperatura do detector: 230°C.
- Pressão Total: 50 KPa.
- Split: 30, gás de arraste – H₂.

Nesta programação, foram analisadas as reações de hidroformilação-ciclização do limoneno.

Cromatógrafo a gás SHIMADZU QP2010 - PLUS.

Laboratório de Catálise Organometálica, Departamento de Química / UFMG.

- Coluna capilar apolar RTx ® - 5MS. Dimensões: 30 m x 0,25 mm, 0,25 μ m.
- Detector de ionização em chama.

Programa de utilização 1

- Temperatura inicial: 80°C em isoterma por 3 minutos.
- Rampa de aquecimento: 10°C por minuto.
- Temperatura final: 220°C em isoterma por 5 minutos.

- Rampa de aquecimento: 30°C por minuto.
- Temperatura final: 300°C em isoterma por 3 minutos.
- Temperatura do injetor: 250°C.
- Temperatura do detector: 310°C.
- Pressão Total: 56 KPa
- Split: 20, gás de arraste – H₂.

Programa de utilização 2

- Temperatura inicial: 50°C em isoterma por 3 minutos.
- Rampa de aquecimento: 10°C por minuto.
- Temperatura final: 220°C em isoterma por 5 minutos.
- Rampa de aquecimento: 35°C por minuto.
- Temperatura final: 310°C em isoterma por 3 minutos.
- Temperatura do injetor: 250°C.
- Temperatura do detector: 310°C.
- Pressão Total: 52,5 KPa.
- Split: 20, gás de arraste – H₂.

Nesta programação, foram analisadas as reações de hidroformilação acetalização dos monoterpenos alílicos.

3.5.2. Espectrometria de Massas Acoplada à Cromatografia Gasosa

Espectrômetro SHIMADZU QP2010 - PLUS.

Laboratório de Catálise Organometálica, Departamento de Química / UFMG.

- Método de ionização: impacto eletrônico à 70 eV.
- Coluna capilar apolar RTX® - 5MS. Dimensões: 30 m x 0,25 mm, 0,25 µm.

Programa de utilização 1

- Temperatura inicial: 80°C em isoterma por 3 minutos.
- Rampa de aquecimento: 10°C por minuto.
- Temperatura final: 220°C em isoterma por 5 minutos.
- Rampa de aquecimento: 30°C por minuto.
- Temperatura final: 300°C em isoterma por 3 minutos.
- Temperatura do injetor: 250°C.
- Temperatura do detector: 310°C.

- Pressão Total: 56 KPa
- Split: 20, gás de arraste - He.

Programa de utilização 2

- Temperatura inicial: 50°C em isoterma por 3 minutos.
- Rampa de aquecimento: 10°C por minuto.
- Temperatura final: 220°C em isoterma por 5 minutos.
- Rampa de aquecimento: 35°C por minuto.
- Temperatura final: 310°C em isoterma por 3 minutos.
- Temperatura do injetor: 250°C.
- Temperatura do detector: 310°C.
- Pressão Total: 52,5 KPa.
- Split: 20, gás de arraste - He.

Nesta programação, foram analisadas todas reações com os diferentes substratos.

3.5.3. Espectrometria de Ressonância Magnética Nuclear

Espectrômetro Bruker DRX-400 Avance.

Laboratório de Ressonância Magnética Nuclear – LAREMAR, Departamento de Química / UFMG.

- Padrão interno: Tetrametilsilano.
- Solvente: CDCl₃, 99,9%. *Aldrich*.
- Software: ACD/CNMR (programa de simulação de espectros de RMN).
- Software: MestreC Application (programa de tratamento dos dados obtidos das análises de RMN para elaboração dos espectros).

Os espectros de ressonância magnética nuclear foram obtidos pelas técnicas de análise unidimensional ¹H, ¹³C e DEPT, e bidimensional COSY, NOESY e HMQC. Em alguns casos, a análise de HBMC também foi realizada.

4. RESULTADOS E DISCUSSÕES

HIDROFORMILAÇÃO-ACETALIZAÇÃO TANDEM DOS
MONOTERPENOS ρ -MENTÊNICOS

4. RESULTADOS E DISCUSSÕES – HIDROFORMILAÇÃO–ACETALIZAÇÃO TANDEM DOS MONOTERPENOS ρ -MENTÊNICOS

Acetais são amplamente empregados pela química orgânica como grupos protetores de moléculas que apresentam grupos funcionais susceptíveis ao ataque de reagentes em reações específicas^[42]. Também são conhecidas suas aplicações como solventes, aditivos de combustíveis e intermediários sintéticos versáteis das indústrias farmacêuticas, de fragrâncias e agroindustriais^[8,11,26,36,38,46].

Acetais podem ser formados a partir dos aldeídos em condições de hidroformilação, na presença de alcoóis, *orto*-ésteres ou outros solventes que apresentem fontes de grupos alcóxidos. Entretanto, sua síntese não é trivial, pois são necessários dois sistemas catalíticos distintos e compatíveis nas etapas sequenciais do processo de formação dos acetais a partir dos alcenos. Primeiramente, é requerida a presença de um catalisador modificado por um ligante fosforado básico que favoreça a reação de hidroformilação da olefina. Em um segundo momento, precisa-se de um co-catalisador ácido fraco para auxiliar a reação de acetalização do aldeído formado na primeira etapa. Caso um co-catalisador ácido forte seja aplicado ao sistema, pode ocorrer a inibição da reação de hidroformilação pela protonação do ligante fosforado e uma provável desativação do catalisador pela formação de sais dihidrogenados pode acontecer^[8,26].

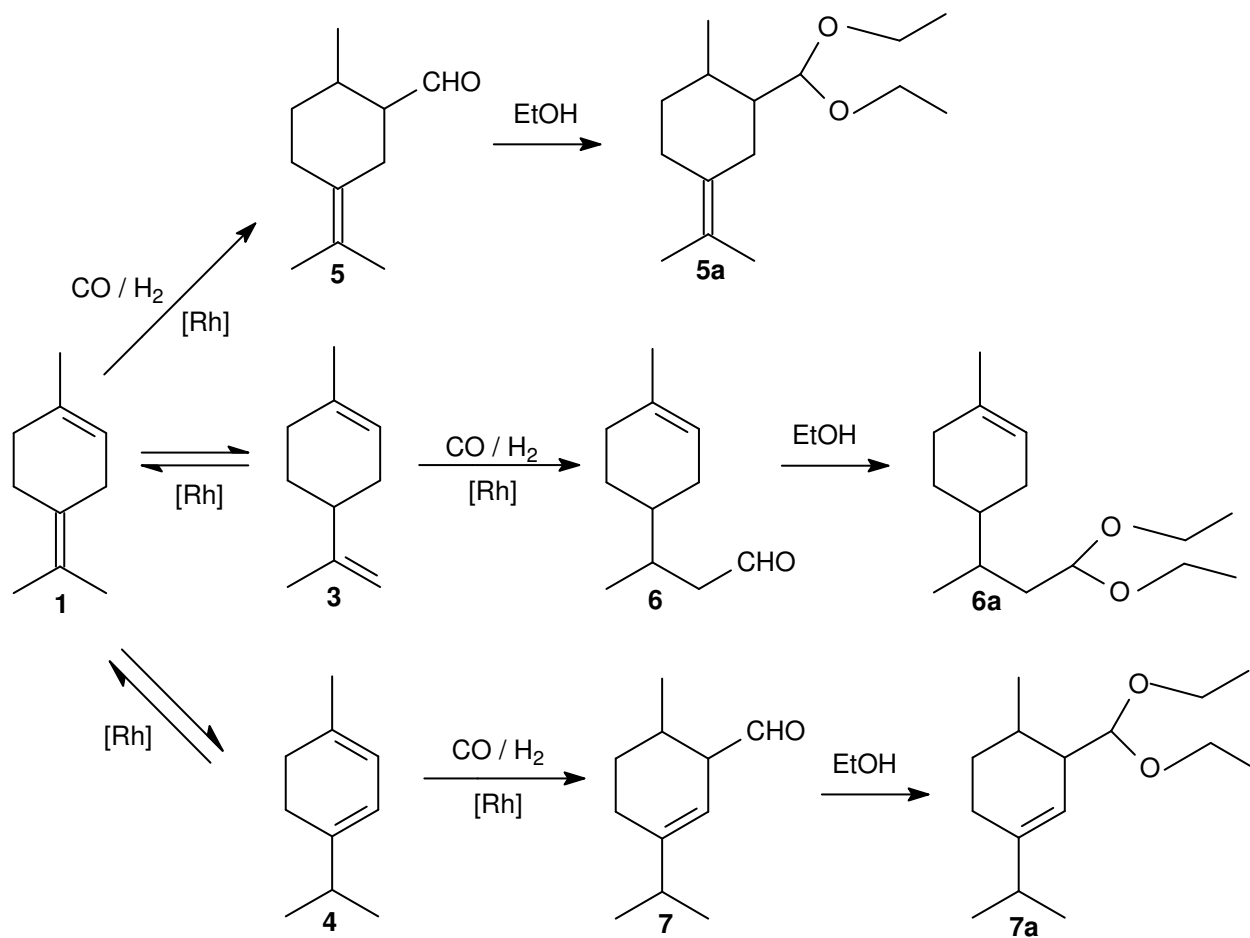
Contudo, é possível encontrar na literatura exemplos de obtenção de acetais diretamente a partir de alcenos, sob condições de hidroformilação, utilizando distintos sistemas catalíticos^[23-28,34-44]. Em alguns desses sistemas, a formação de acetais foi promovida apenas na presença de co-catalisadores ácidos. Nos sistemas platina-estanho^[41-42] e cobalto-estanho^[23] o próprio cloreto de estanho, sendo um ácido de Lewis, foi o responsável pela atividade catalítica do sistema na acetalização do aldeído. Outros sistemas que utilizam o ródio como catalisador, tiveram a adição de ácidos de Brønsted-Lowry, como o sal ρ -toluenosulfonato de piridínio^[41,43] ou resinas ácidas^[35,37,39], afim de promover a reação de acetalização.

Trabalhos mais recentes relatam a síntese de acetais em condições de hidroformilação sem a adição de co-catalisadores ácidos, empregando o catalisador $\text{RhCl}_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ e o fosfito $\text{P}(\text{OPh}_3)$ como ligante auxiliar^[36,38,44]. Foi sugerido que o complexo intermediário de ródio-cloreto-hidreto seja a espécie responsável pelas reações de hidroformilação e acetalização^[36].

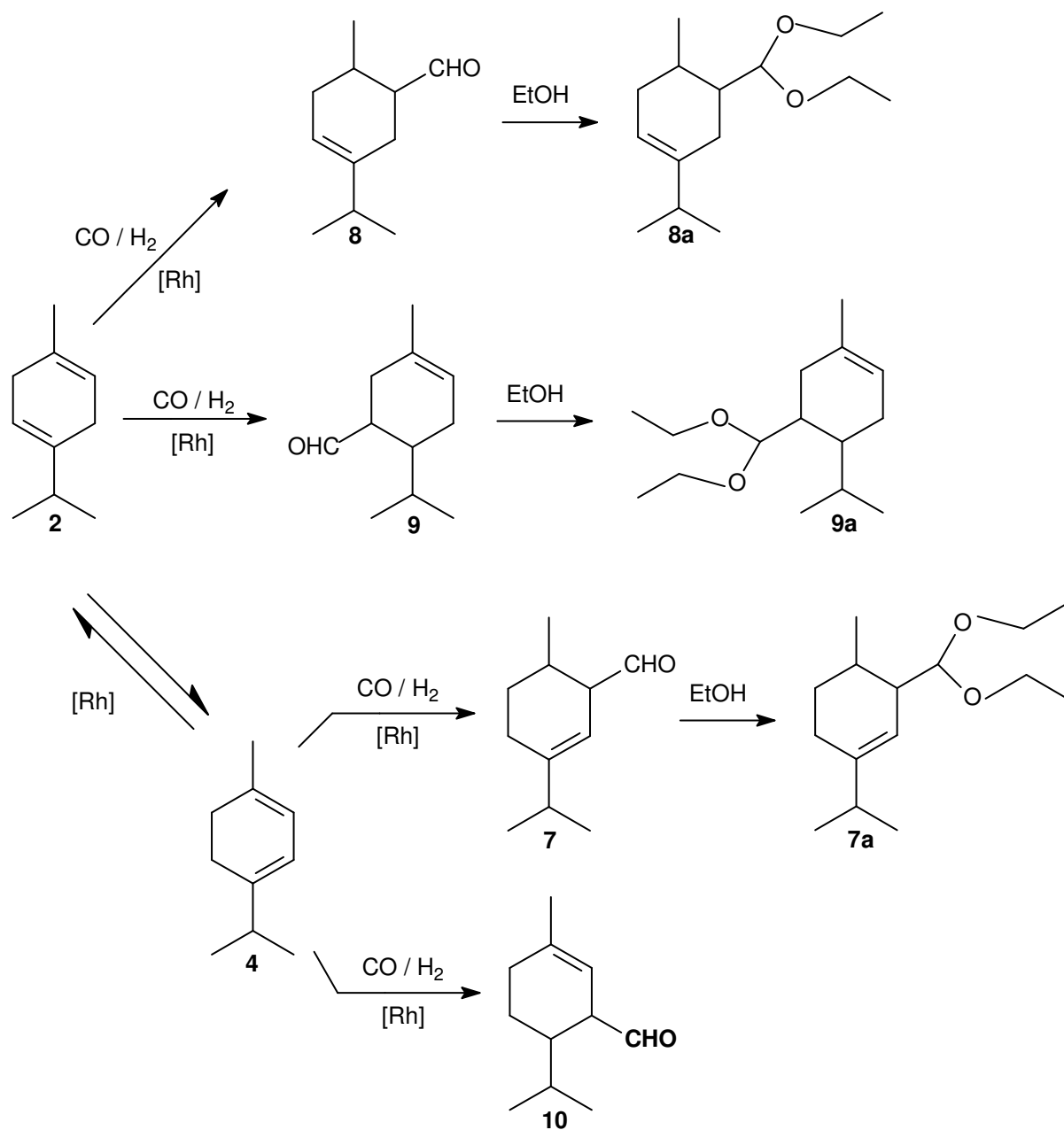
No presente trabalho foi estudado o comportamento dos monoterpenos ρ -mentênicos terpinoleno (**1**), γ -terpineno (**2**) e limoneno (**3**), no processo de hidroformilação-acetalização tandem na presença do precursor catalítico $[\text{Rh}(\text{COD})(\text{OMe})_2]$ e ligantes fosforados auxiliares (PPh_3 ou $\text{P}(\text{O}-\text{o}^t\text{BuPh})_3$) em condições brandas de reação. Etanol foi utilizado como solvente. As reações de todos os substratos resultaram na formação de dietilacetais como produtos majoritários. Para a maioria das reações realizadas, os produtos carbonilados majoritários (mistura de aldeídos e acetais) foram obtidos com 64-100% de seletividade conjunta, como apresentado nos **Esquemas 5, 6 e 7**. Aldeídos e seus acetais correspondentes são numerados com o mesmo número, diferindo pela adição da letra “a” para indicar o acetal correspondente, por exemplo, aldeído **5** e respectivo acetal **5a**.

Dodecano e undecano foram usados como padrão interno. O primeiro nas reações com os substratos terpinoleno (**1**) e γ -terpineno (**2**), e o segundo nos testes catalíticos com o limoneno (**3**). Os cálculos de balanço de massas foram realizados baseando-se no padrão interno. A diferença no balanço de massas nas **Tabelas 2, 3 e 4** foi devida à formação de produtos de hidrogenação e de isomerização do substrato. Produtos de hidrogenação do aldeído, obtido primeiramente, bem como aldeídos e seus acetais derivados dos produtos de isomerização, foram formados em quantidade insignificante. Esses compostos minoritários foram identificados devido o tempo de retenção característicos no cromatograma (CG) e a presença dos íons moleculares nos espectros de massas ($m/z=166$ para o aldeído e $m/z=239$ para o acetal).

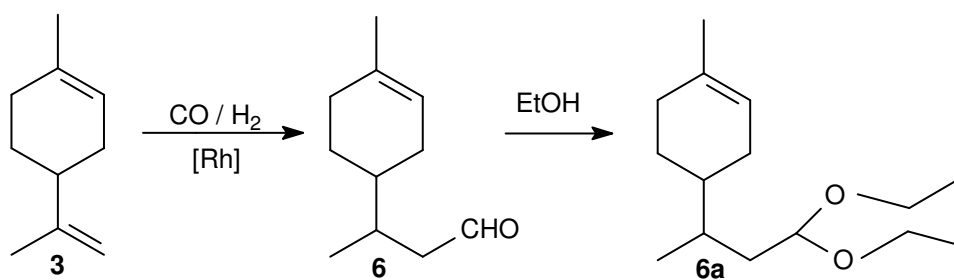
A mistura desses aldeídos e desses acetais apresenta propriedade organoléptica agradável, e essa mistura pode ser aplicada diretamente na composição de fragrâncias sintéticas.



Esquema 5: Hidroformilação-acetalização tandem do terpinoleno (1).



Esquema 6: Hidroformilação-acetalização tandem do γ -terpineno (2).



Esquema 7: Hidroformilação-acetalização tandem do limoneno (3).

4.1. Hidroformilação-Acetalização Tandem do Terpinoleno (1) e γ -Terpineno (2)

4.1.1. Efeitos do Solvente e do Substrato

É conhecido que monoterpenos que apresentam ligações duplas endocíclicas são bastante resistentes à reação de hidroformilação quando comparados com seus isômeros com ligações duplas exocíclicas terminais, uma vez que alcenos com duplas ligações endocíclicas são compostos estericamente muito impedidos^[56-58]. Entretanto, o Grupo de Catálise da UFMG desenvolveu recentemente um sistema catalítico eficiente, capaz de hidroformilar distintos substratos com ligações duplas endocíclicas em condições brandas de reação, empregando como precursor catalítico $[\text{Rh}(\text{COD})(\text{OAc})]_2$ ou $[\text{Rh}(\text{COD})(\text{OMe})]_2$ e o fosfito volumoso $\text{P}(\text{O}-o\text{-}^t\text{BuPh})_3$ ^[56,58] como ligante.

Os substratos terpinoleno (1) e γ -terpineno (2) foram hidroformilados com relativa facilidade utilizando o sistema catalítico $\text{Rh}/\text{P}(\text{O}-o\text{-}^t\text{BuPh})_3$, em tolueno, apresentando conversões entre 80-94% e seletividades para os produtos carbonilados de até 90%^[58]. A atividade catalítica desse sistema foi atribuída às propriedades especiais exibidas pelo fosfito volumoso. Este ligante apresenta um grande ângulo de cone $\theta=175^\circ$, o que desfavorece a coordenação de um segundo ligante ao centro metálico. Mesmo em altas razões P/Rh as espécies cataliticamente ativas predominantes no sistema de reação possuem apenas um fosfito coordenado ao metal, e o espaço restante na esfera de coordenação do ródio é o suficiente para permitir a coordenação da olefina. Além disso, a inserção do CO na ligação Rh-alkil é favorecida, devido à fraca basicidade- σ ($\chi=30,50$) e forte acidez- π desse ligante^[8,56-58]. Alguns dos resultados acima mencionados estão incluídos na **Tabela 2** para comparação com os dados obtidos neste trabalho.

Esses monoterpenos ρ -mentênicos, terpinoleno (1) e γ -terpineno (2), foram hidroformilados nesse trabalho empregando o mesmo sistema catalítico $\text{Rh}/\text{P}(\text{O}-o\text{-}^t\text{BuPh})_3$, mas usando um solvente ambientalmente benigno, abundante, renovável e de baixo custo, o etanol. Os resultados obtidos estão apresentados na **Tabela 2**.

Tabela 2: Hidroformilação-acetalização tandem do terpinoleno (**1**) e do γ -terpineno (**2**) catalisada pelo sistema Rh/P(O-*o*-^tBuPh)₃^a.

Experimento	Substrato	P/Rh	Tempo (h)	Conversão (%)	Velocidade ^b (10 ⁻³ M h ⁻¹)	Seletividade para Hidroformilação ^c (%)		
						Total	Aldeídos Principais	Acetais Principais
Solvente: Tolueno ^[58]								
1	1	20	18	96	21,0	80	5(55), 6(14), 7(6), 8(5)	
2	1	30	18	94	18,0	82	5(57), 6(15), 7(5), 8(5)	
3	1	50	18	95	16,5	90	5(56), 6(19), 7(10), 8(4)	
4	2	20	32	93	8,6	76	8(38), 9(18), 7(13), 10(3)	
5	2	30	48	80	7,5	82	8(38), 9(20), 7(12), 10(3)	
6	2	50	72	87	6,0	93	8(38), 9(22), 7(18), 10(3)	
Solvente: Etanol								
7	1	20	8	96	40,0	79	5(9), 7(1)	5a(40), 6a(14), 7a(11)
8	1	30	10	98	34,0	85	5(12), 7(3)	5a(43), 6a(13), 7a(10)
9	1	50	13	97	27,0	91	5(14), 7(2)	5a(50), 6a(11), 7a(9)
10	2	20	24	91	18,3	64	8(26), 9(13), 7(11)	8a(9), 9a(3), 7a(3)
11	2	30	24	87	15,7	81	8(6), 9(7)	8a(36), 9a(13), 7a(19)
12	2	50	24	74	12,7	92	8(6), 9(6)	8a(43), 9a(12), 7a(25)

^a Condições: substrato (0,20 M), [Rh(COD)(OMe)]₂ (0,25 mM), 80°C, 80 atm (CO/H₂=1/1), solvente (20,0 mL). Conversão e seletividade determinadas por CG.

^b Velocidade inicial de conversão dos substratos.

^c Mistura de acetais e/ou aldeídos: seletividades para produtos principais são fornecidas entre parênteses.

Quando são comparados os experimentos realizados em tolueno e em etanol, percebe-se um notável efeito do solvente. A atividade catalítica do sistema em etanol é maior. A reação apresenta-se duas vezes mais rápida que em soluções de tolueno, para ambos os substratos estudados (**Tabela 2**: Exp. 1 e 7, para o terpinoleno (**1**) e Exp. 4 e 10, para o γ -terpineno (**2**), pág. 32). Este efeito é mais evidente quando analisam-se as **Figuras 10** e **11**. Para o terpinoleno (**1**) observa-se que em 8 h de reação, a conversão do substrato no sistema que utiliza etanol como solvente é próxima da conversão completa, com uma seletividade combinada de aldeídos e acetais de 79%, sendo que 69% desta seletividade correspondem aos dietilacetais. Entretanto, a conversão do terpinoleno (**1**), no sistema que utiliza o solvente tolueno, é de apenas 54% e com seletividade para os aldeídos majoritários de 59% (**Figura 10**, pág. 34). A **Figura 11** (pág. 34) mostra que em 24 h de reação a conversão do γ -terpineno (**2**) em tolueno é de 48%, com seletividade de 74% para os aldeídos principais. Em etanol, a conversão desse mesmo substrato é 74%, apresentando uma seletividade combinada de aldeídos e acetais de 87%, sendo que os dietilacetais correspondem a 80% do balanço de massa.

Analisando esses resultados, observa-se que quando etanol é utilizado como solvente, sob condições de hidroformilação, os produtos carbonilados majoritários não são aldeídos, mas sim dietilacetais derivados dos aldeídos primeiramente formados. Não é surpreendente acetais serem os produtos principais. O grupo carbonila presente nos aldeídos é bastante versátil e pode sofrer facilmente uma série de outras reações, tais como oxidação, redução, ciclização, entre outras, dependendo das condições de reação empregadas.

Analisando ainda as informações contidas na **Tabela 2**, pág. 32, nota-se que o terpinoleno (**1**) revelou uma melhor reatividade do que seu isômero γ -terpineno (**2**), confirmando a tendência já observada em nosso trabalho anterior nas reações em tolueno^[58]. Em todos os experimentos realizados, o terpinoleno (**1**) reagiu pelo menos duas vezes mais rapidamente que o γ -terpineno (**2**).

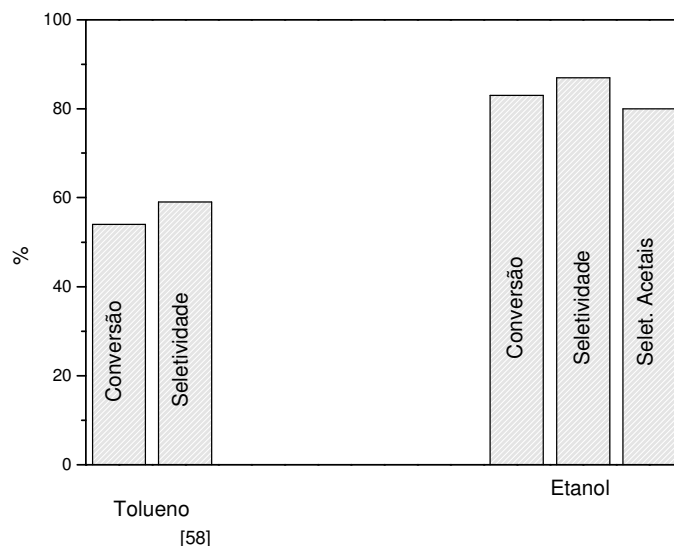


Figura 10: Hidroformilação-acetalização tandem do terpinoleno (**1**): Efeito da natureza do solvente na conversão do substrato e na seletividade para dietilacetais.

Condições: Terpinoleno (0,20 M), $[\text{Rh}(\text{COD})(\text{OMe})_2]$ (0,25 mM), $\text{P}(\text{O}-o\text{-}^t\text{BuPh})_3/\text{Rh}=30$, 80°C , 80 atm ($\text{CO}/\text{H}_2=1/1$), solvente (20,0 mL), 8 h.

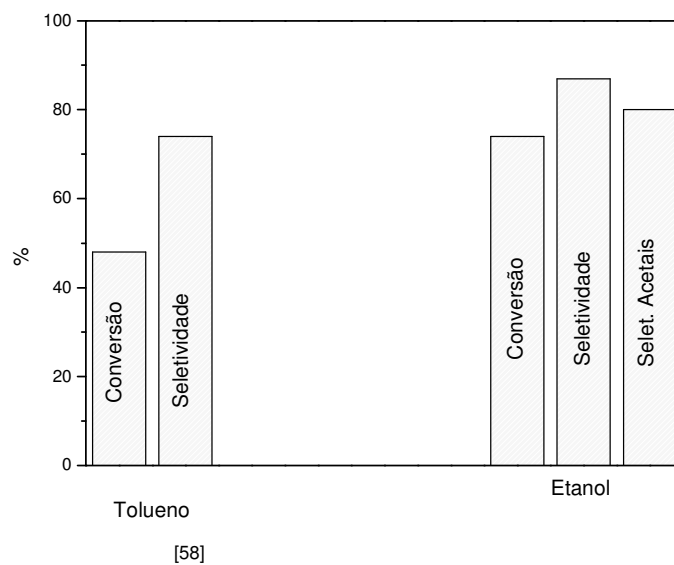


Figura 11: Hidroformilação-acetalização tandem do γ -terpineno (**2**): Efeito da natureza do solvente na conversão do substrato e na seletividade para dietilacetais.

Condições: γ -Terpineno (0,20 M), $[\text{Rh}(\text{COD})(\text{OMe})_2]$ (0,25 mM), $\text{P}(\text{O}-o\text{-}^t\text{BuPh})_3/\text{Rh}=50$, 80°C , 80 atm ($\text{CO}/\text{H}_2=1/1$), solvente (20,0 mL), 24 h.

4.1.2. Efeito da Concentração do Ligante

Estudou-se o efeito da concentração do ligante na reação de hidroformilação-acetalização tandem das duplas ligações endocíclicas dos monoterpênicos terpinoleno (**1**) e γ -terpineno (**2**), partindo-se da condição de reação inicial para os dois substratos com temperatura de 80°C, pressão total de 80 atm (CO/H₂=1/1) e razão atômica P/Rh=20. Em seguida, procedeu-se com o aumento sistemático da concentração do ligante, variando-se a razão P/Rh=20 até atingir a proporção P/Rh=50. Uma visão global dessas reações pode ser observada nas **Figuras 12** e **13**, para o terpinoleno (**1**) e γ -terpineno (**2**), nesta sequência.

A análise das **Figuras 12** e **13** revela que as velocidades iniciais para ambas olefinas não dependem significativamente da concentração do ligante dentro do intervalo estudado, P/Rh=20 a 50. Ou seja, a velocidade da reação não varia drasticamente com o aumento da razão atômica P/Rh. Este comportamento também foi obtido para o sistema catalítico Rh/P(O-*o*-^tBuPh)₃ em tolueno [77]. Somente para a razão P/Rh=20 observa-se que a velocidade inicial é ligeiramente maior que para as outras razões atômicas P/Rh. Este fato pode ser atribuído às reações de hidrogenação e de isomerização do substrato, que ocorrem concomitantes à reação de hidroformilação e que são favorecidas nessa condição reacional.

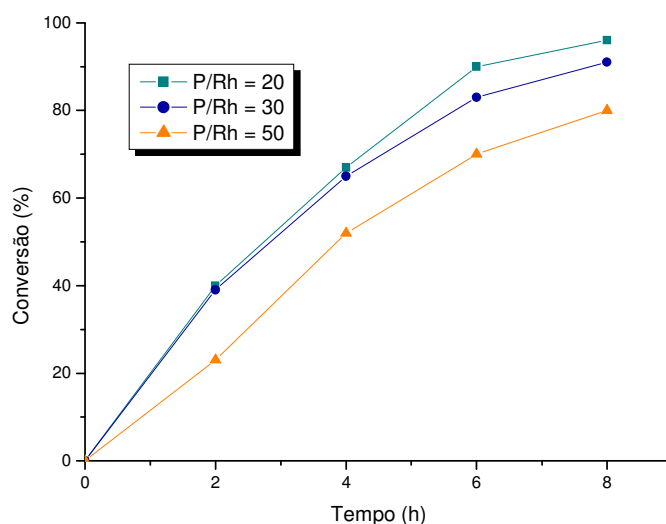


Figura 12: Hidroformilação-acetalização tandem do terpinoleno (**1**): Efeito da concentração do ligante em diferentes razões P/Rh.

Condições: Terpinoleno (0,20 M), [Rh(COD)(OMe)]₂ (0,25 mM), 80°C, 80 atm (CO/H₂=1/1), etanol (solvente, 20 mL), 8 h.

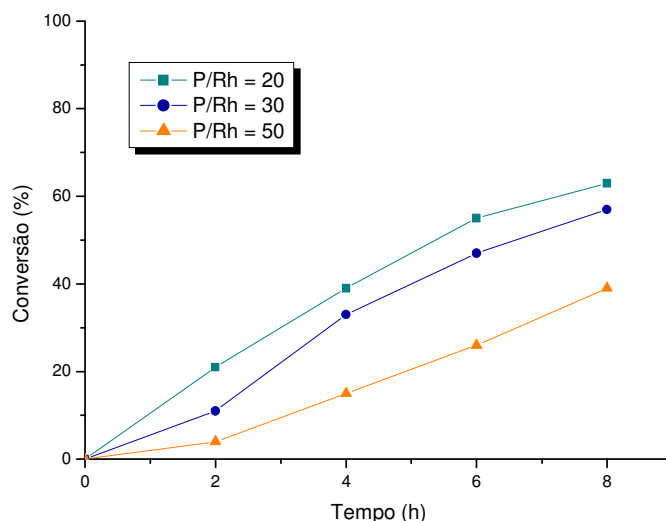


Figura 13: Hidroformilação-acetalização tandem do γ -terpineno (**2**): Efeito da concentração do ligante em diferentes razões P/Rh.

Condições: γ -Terpineno (0,20 M), $[\text{Rh}(\text{COD})(\text{OMe})_2]$ (0,25 mM), 80°C, 80 atm ($\text{CO}/\text{H}_2=1/1$), etanol (solvente, 20 mL), 8 h.

O aumento da razão P/Rh não influencia significativamente a distribuição dos produtos carbonilados do terpinoleno (**1**), como pode ser observado na **Tabela 2**, pág. 32. O produto (**5a**) é o dietilacetal formado preferencialmente em todos os ensaios realizados, sendo responsável por até 50% do balanço de massa (Exp. 9). Ele é derivado do aldeído formado pela hidroformilação direta do substrato. Os acetais minoritários (**6a**) e (**7a**) são obtidos após a reação de acetalização dos aldeídos, formados primeiramente, derivados da isomerização do terpinoleno (**1**) em limoneno (**3**) e α -terpineno (**4**), respectivamente. A seletividade conjunta para os produtos carbonilados (aldeídos e acetais) cresce discretamente com o aumento da concentração do ligante.

Para o γ -terpineno (**2**), nota-se que com o aumento da razão atômica P/Rh, a seletividade conjunta para os produtos carbonilados (aldeídos e acetais) cresce significativamente (Exp. 10-12 da **Tabela 2**, pág. 32). Esse aumento da concentração do ligante também influencia a distribuição dos produtos formados. Na razão P/Rh=20 os aldeídos são os produtos principais, entretanto nas razões P/Rh=30 e 50, os produtos obtidos em maior quantidade são os dietilacetais. Nestas reações, o aldeído (**8**) e seu acetal correspondente (**8a**) são os produtos majoritários, derivados da

hidroformilação da ligação dupla endocíclica menos impedida do substrato, em todos os experimentos realizados. O dietilacetal (**8a**) é responsável por 43% do balanço de massa (Exp. 12). Os outros aldeídos e respectivos acetais são obtidos da hidroformilação da ligação dupla mais impedida estericamente do γ -terpineno (**2**) e do seu isômero α -terpineno (**4**), previamente formado.

4.1.3. Efeito da Pressão

O efeito das pressões parciais de CO e H₂ sobre a atividade e a seletividade do catalisador na reação de hidroformilação-acetalização tandem dos monoterpênicos ρ -mentênicos terpinoleno (**1**) e γ -terpineno (**2**) foram avaliados e os resultados obtidos estão apresentados na **Tabela 3**. Em trabalho anterior foi relatado que para o sistema Rh/P(O-*o*-^tBuPh)₃ o efeito das pressões parciais do CO e do H₂ depende fortemente da natureza do substrato ^[8].

Percebeu-se que a variação da pressão total e das pressões parciais de CO e H₂ (CO/H₂=1/1, 1/2 e 2/1) não alteram significativamente a conversão e a seletividade total da hidroformilação-acetalização tandem do terpinoleno (**1**). Todavia, a distribuição dos produtos carbonilados é afetada e outros produtos minoritários são formados pelo favorecimento da reação de hidrogenação e de isomerização (**Tabela 3**, Exp. 1-4). Esses dados sugerem que a etapa determinante da velocidade da reação não é a hidrogenólise, mas, provavelmente, a coordenação da olefina ao centro metálico ou a inserção migratória do hidreto. Esse resultado também foi obtido em trabalho anterior realizado por nosso grupo de pesquisa utilizando o sistema catalítico Rh/P(O-*o*-^tBuPh)₃ em tolueno ^[77].

Percebeu-se que a velocidade da reação de hidroformilação-acetalização tandem do γ -terpineno (**2**) aumenta quando se diminui a pressão total pela metade, mantendo a proporção equimolar dos gases H₂ e CO (**Tabela 3**, Exp. 5 e 6), ou quando se diminui a pressão parcial de CO, à pressão constante de H₂ (**Tabela 3**, Exp. 5 e 7) e sugere uma ordem negativa em relação ao CO. Em ambos os estudos, a seletividade total, bem como a distribuição dos produtos da hidroformilação são afetados consideravelmente, favorecendo a formação dos acetais e uma maior conversão do substrato.

Tabela 3: Hidroformilação-acetalização tandem do terpinoleno (1) e γ -terpineno (2) catalisada por Rh/P(O-*o*-^tBuPh)₃: Efeito da pressão^a:

Exp.	Substrato	P(H ₂) (atm)	P(CO) (atm)	Velocidade ^b (10 ⁻² Mh ⁻¹)	Conversão (%)	Seletividade (%)			
						Total ^c	Acetais	Aldeídos	Outros
1	1	40	40	3,5	91	85	70	15	15
2	1	20	20	3,2	96	82	43	39	18
3	1	40	20	3,6	93	77	55	22	23
4	1	20	40	3,5	95	79	73	6	21
5 ^d	2	40	40	1,6	49	57	5	52	58
6 ^d	2	20	20	2,1	72	65	41	24	36
7 ^d	2	40	20	3,4	79	55	38	17	42
8 ^d	2	20	40	1,2	44	60	9	51	28

^a Condições: Substrato (0,20 M), [Rh(COD)(OMe)]₂ (0,25 mM), P(O-*o*-^tBuPh)₃/Rh=30, 80 °C, 80 atm (CO/H₂=1/1), etanol (solvente, 20 mL), 8 h.

^b Velocidade inicial de conversão do substrato.

^c Seletividade conjunta para aldeídos e acetais.

^d P(O-*o*-^tBuPh)₃/Rh=20.

Por outro lado, a diminuição da pressão parcial de H₂, à pressão constante de CO, não afeta significativamente a velocidade da reação (**Tabela 3**, Exp. 5 e 8). A seletividade e a distribuição dos produtos também não são alteradas grandemente, sugerindo a ordem de reação zero em relação ao H₂.

4.1.4. Efeito do Ligante Fosforado

Os efeitos estéricos e eletrônicos dos ligantes fosforados alteram as propriedades dos centros metálicos em termos de atividade e de estabilidade do catalisador, influenciando diretamente a conversão e a seletividade da reação de hidroformilação [8]. Muitos estudos na área de catálise organometálica são direcionados para a obtenção de sistemas catalíticos de máxima eficiência. Em outras palavras, busca-se desenvolver catalisadores mais estáveis, mais ativos e com preço acessível. Diante deste contexto, procurou-se verificar a eficiência de dois sistemas catalíticos distintos: Rh/P(O-*o*-^tBuPh)₃ e Rh/PPh₃.

Apesar do ligante PPh_3 ser mais acessível, estável e de baixo custo em relação ao ligante $\text{P}(\text{O}-o\text{-}^t\text{BuPh})_3$, o sistema $\text{Rh}/\text{P}(\text{O}-o\text{-}^t\text{BuPh})_3$ demonstrou um melhor desempenho catalítico em termos de atividade e de estabilidade. Esse sistema proporcionou a hidroformilação-acetalização tandem do terpinoleno (**1**) e do γ -terpineno (**2**) com boas velocidades de conversão e alta seletividade conjunta para os dietiactais e os aldeídos, de acordo com os dados apresentados na **Tabela 2**, pág. 32.

As **Figuras 14** e **15** mostram a conversão e a seletividade do terpinoleno (**1**) e do γ -terpineno (**2**), nesta ordem, em condições convencionais de hidroformilação-acetalização tandem e na presença dos sistemas catalíticos anteriormente mencionados. Resultados análogos foram encontrados e publicados para a hidroformilação do terpinoleno (**1**) e do γ -terpineno (**2**) em tolueno usando os mesmos sistemas catalíticos ^[58].

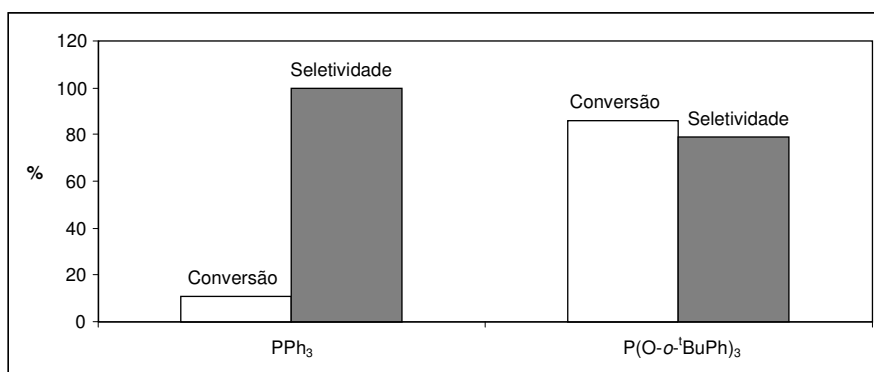


Figura 14: Hidroformilação-acetalização tandem do terpinoleno (**1**) catalisada por P/Rh: Efeitos de diferentes ligantes fosforados.

Condições: Terpinoleno (0,20 M), $[\text{Rh}(\text{COD})(\text{OMe})_2]$ (0,25 mM), P/Rh=20, 80 °C, 80 atm (CO/H₂=1/1), etanol (solvente, 20 mL), 8 h.

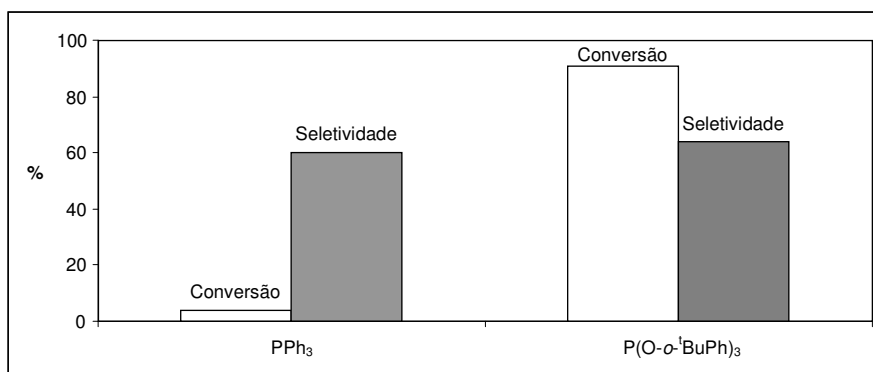


Figura 15: Hidroformilação-acetalização tandem do γ -terpineno (**2**) catalisada por P/Rh: Efeitos de diferentes ligantes fosforados.

Condições: γ -Terpineno (0,20 M), [Rh(COD)(OMe)]₂ (0,25 mM), P/Rh=20, 80 °C, 80 atm (CO/H₂=1/1), etanol (solvente, 20 mL), 24 h.

Com o aumento da razão atômica P/Rh espécies catalíticas ativas do ródio contendo um, dois ou três ligantes auxiliares de P podem estar presentes no meio de reação. Um ângulo de cone θ relativamente pequeno como do ligante PPh₃ ($\theta=145^\circ$) possibilita a presença das espécies com mais que um ligante fosforado na solução de reação. Considerando a baixa reatividade dos substratos terpinoleno (**1**) e γ -terpineno (**2**), pode-se inferir que existe um equilíbrio dos complexos de ródio com uma, duas e três fosfinas coordenadas ao metal e nem todas essas espécies são ativas cataliticamente [1,8,56-58,78-79].

Devido ao grande ângulo de cone θ do ligante P(O-*o*-^tBuPh)₃ ($\theta=175^\circ$), mesmo em uma elevada razão atômica P/Rh=50, predominam no meio de reação complexos de ródio com apenas um ligante fosfito coordenado ao centro metálico, porém, ainda há espaço suficiente na esfera de coordenação do ródio para permitir a aproximação do substrato. Além disso, o P(O-*o*-^tBuPh)₃ ($\chi=30,25$) possui uma baixa capacidade σ -eletrodoadora e fortes propriedades π -eletroretiradoras quando comparado à PPh₃ ($\chi=13,25$), ou seja, é um ligante menos básico, o que favorece a dissociação do CO e uma associação mais forte da olefina ao metal [8,56-58].

4.1.5. Caracterização e Estereoquímica dos Produtos de Hidroformilação-Acetalização Tandem do Terpinoleno (1) e do γ -Terpineno (2)

Os principais dietilacetais obtidos na hidroformilação-acetalização do terpinoleno (1) e do γ -terpineno (2) foram isolados de misturas de reação e caracterizados por experimentos de ressonância magnética nuclear (RMN) e cromatografia a gás acoplada à espectrometria de massas (CG-EM).

A reação de hidroformilação-acetalização tandem do terpinoleno (1) resulta na formação do dietilacetal majoritário (5a) e dos dietilacetais minoritários (6a) e (7a). O dietilacetal (6a) foi descrito pela primeira vez por Soulantica e colaboradores [42] e o dietilacetal (7a) foi descoberto recentemente por nosso grupo de pesquisa em um trabalho prévio [77]. Entretanto, não foram encontradas publicações que descrevem o dietilacetal majoritário (5a), sendo este acetal um composto inédito. As atribuições dos sinais de RMN para esse produto encontram-se descritas na **Figura 16**.

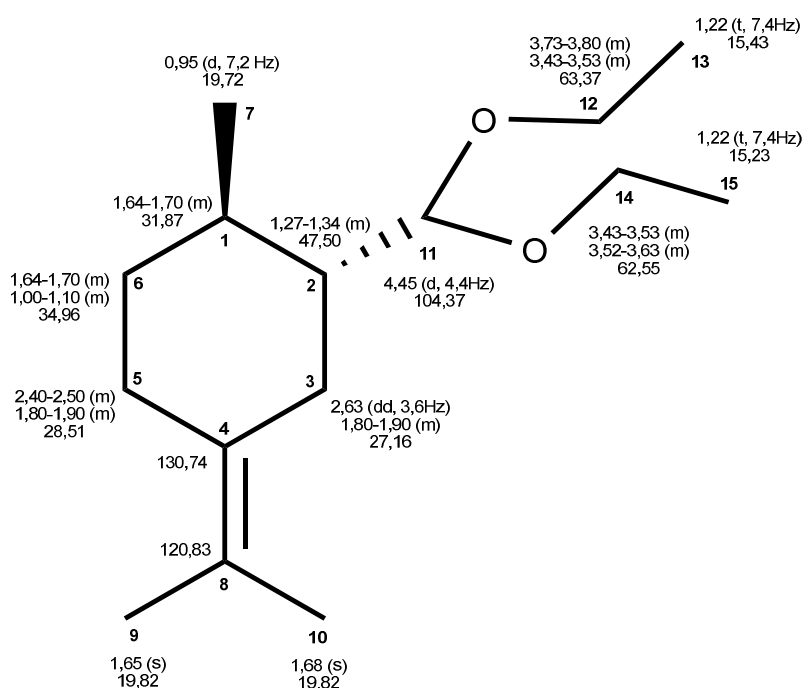


Figura 16: Dietilacetal (5a), produto derivado do terpinoleno (1).

Os dietilacetais (8a) e (9a) obtidos da reação de hidroformilação-acetalização do γ -terpineno (2) são substâncias sem relatos na literatura, sendo, portanto, acetais inéditos. O dietilacetal (6a) também é produzido quando o γ -terpineno (2) é acetalizado

sob condições de hidroformilação. As atribuições dos sinais de RMN desses novos produtos encontram-se descritas nas **Figuras 17 e 18**.

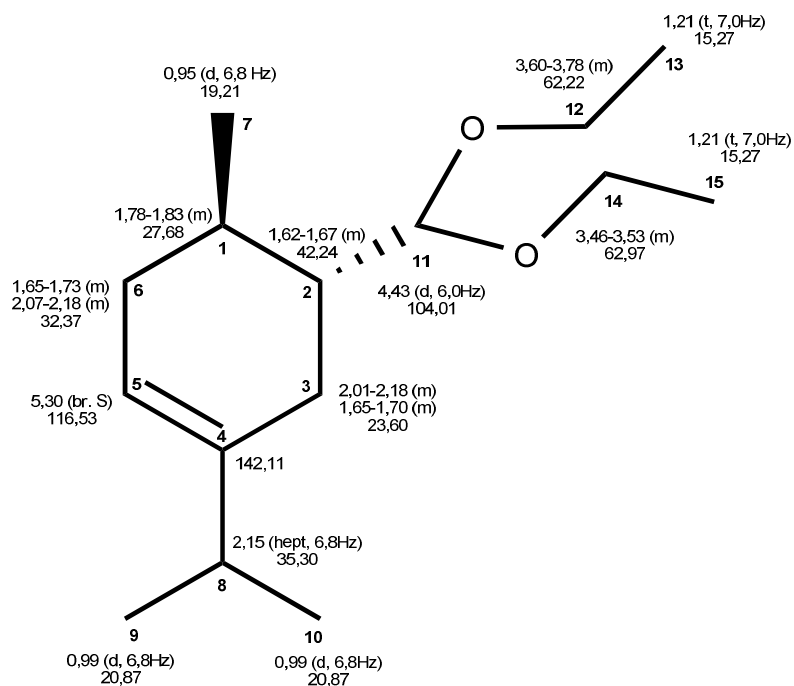


Figura 17: Dietilacetal (8a), produto derivado do γ -terpineno (2).

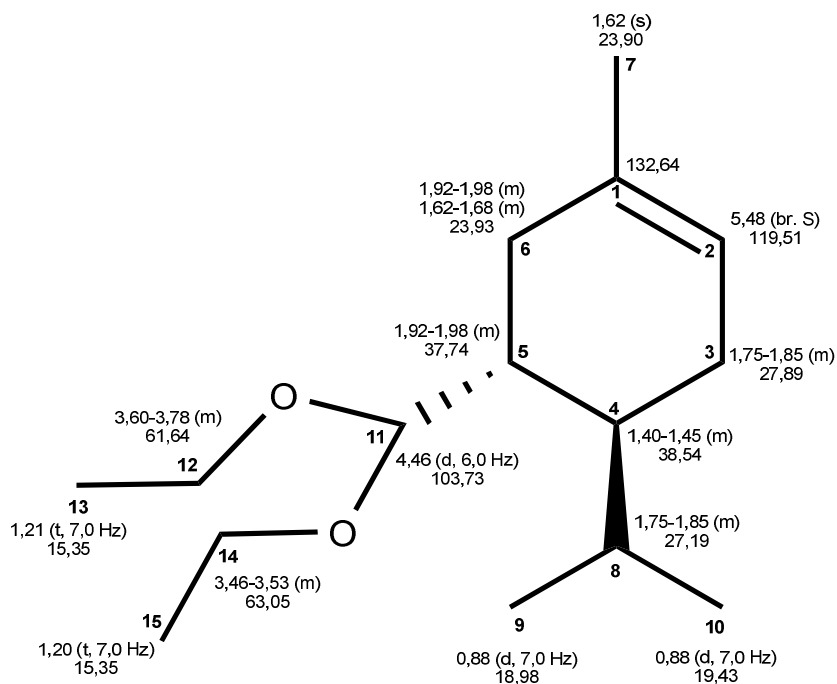


Figura 18: Dietilacetal (9a), produto derivado do γ -terpineno (2).

O mecanismo da hidroformilação favorece a formação dos complexos intermediários ródio-alkil termodinamicamente mais estáveis resultantes da adição *syn* do hidreto de ródio à olefina ^[11], ou seja, a adição do hidrogênio e do grupo formil acontece concomitantes e pela mesma face da ligação dupla. Portanto, espera-se que os grupos metil e formil ou isopropil e formil dos aldeídos primeiramente formados encontrem-se em relação *trans* uns com os outros. A reação subsequente, de formação dos acetais, ocorre pela adição nucleofílica de duas moléculas de álcool (usado como solvente) aos aldeídos e não compromete a configuração estabelecida pela estereosseletividade observada na reação de hidroformilação.

De fato, os experimentos de NOESY confirmaram a configuração relativa *trans* para os grupos metil e formil em todos os dietilacetais obtidos pela hidroformilação-acetalização tandem dos monoterpênicos ρ -mentênicos. Para os dietilacetais (**5a**), (**6a**), (**7a**) e (**8a**) um forte efeito de correlação entre os prótons H-7 do grupo metil e H-2 do carbono C-2, adjacente ao grupo -CH(OEt)₂ foram observados. Similarmente, o dietilacetal (**9a**) apresentou um efeito de correlação forte entre os prótons H-9/H-10 do grupo isopropil e H-5 do carbono C-5, confirmando a posição relativa *trans* dos grupos isopropil e -CH(OEt)₂ dessa molécula.

Os dietilacetais (**5a**), (**8a**) e (**9a**) foram caracterizados por CG-EM e os dados estão descritos a seguir.

- 2-(dietoximetil)-1-metil-4-(propan-2-ilideno)ciclohexano (**5a**) (óleo amarelo, inédito): MS (*m/z* Int. Rel.): 239/0,01 (M⁺ -H); 195/15 (M⁺ -OCH₂CH₃); 194/79 (M⁺ -CH₃CH₂OH); 179/66; 151/41; 149/21; 148/35; 135/100; 134/20; 133/40; 119/20; 107/37; 106/25; 105/47; 103/67; 95/24; 93/55; 92/26; 91/21; 81/26; 75/74; 47/53.
- 5-(dietoximetil)-1-isopropil-4-metilciclo-1-eno (**8a**) (óleo amarelo, inédito): MS (*m/z* Int. Rel.): 239/0,05 (M⁺ -H); 195/8 (M⁺ -OCH₂CH₃); 194/25 (M⁺ -CH₃CH₂OH); 179/9; 151/45; 149/11; 148/17; 135/20; 134/23; 133/12; 123/14; 119/16; 109/10; 108/45; 107/20; 106/14; 105/28; 103/100; 95/17; 93/54; 91/13; 81/16; 79/12; 75/70; 59/9; 55/8; 47/41.
- 5-(dietoximetil)-4-isopropil-1-metilciclo-1-eno (**9a**) (óleo amarelo, inédito): MS (*m/z* Int. Rel.): 239/0,01 (M⁺ -H); 195/6 (M⁺ -OCH₂CH₃); 194/21 (M⁺ -CH₃CH₂OH); 151/48; 149/12; 148/16; 135/19; 134/37; 123/12; 119/13; 114/15; 107/26; 106/23; 105/62; 103/100; 95/23; 93/49; 91/16; 81/20; 79/15; 75/79; 59/34; 47/49.

4.2. Hidroformilação-Acetalização Tandem de Limoneno

4.2.1. Comparação com outros Substratos ρ -Mentênicos

A hidroformilação dos monoterpenos é intensivamente discutida na literatura, contudo a maior parte dos trabalhos refere-se às reações de monoterpenos que apresentam ligações duplas terminais exocíclicas, as quais são facilmente funcionalizadas em condições brandas de reação ^[8,56-58,77].

O limoneno (**3**) é um monoterpeno ρ -mentênico de origem natural encontrado nas essências de frutas cítricas, como limão e laranja, sendo bastante utilizado como aromatizante. Seus derivados oxigenados são de grande aplicabilidade na indústria de química fina. Essa parte do trabalho reservou-se à obtenção do acetal derivado do limoneno (**3**) em uma única etapa.

O sistema desenvolvido para a hidroformilação-acetalização de ligações duplas endocíclicas do terpinoleno (**1**) e do γ -terpineno (**2**) já foi aplicado com sucesso na síntese “one-pot” de acetais derivados de outro monoterpeno ρ -mentênico, o α -terpineno (**4**), que é um dieno conjugado. Essa metodologia recentemente desenvolvida em nosso trabalho anterior ^[77] pode também ser perfeitamente estendida ao limoneno (**3**). A hidroformilação desse substrato acontece rapidamente em solução de etanol e em condições usuais de hidroformilação: P/Rh=20, 80 °C e 80 atm (CO/H₂=1/1), resultando na formação de apenas um acetal. Como esperado, o limoneno (**3**) demonstrou ser o alceno mais reativo dentre todas as olefinas estudadas, empregando-se o mesmo sistema catalítico Rh/P(O-*o*-^tBuPh)₃ e condições reacionais idênticas (**Figura 19**).

Com apenas 2 h de reação, o limoneno (**3**) foi quase completamente convertido, resultando na formação do aldeído (**6**) e seu acetal (**6a**) correspondente em quantidades praticamente iguais, apresentando seletividades de 47% e 53%, respectivamente. Com 4 h de reação, a conversão do substrato foi total e o aldeído (**6**) foi quase completamente convertido em seu acetal (**6a**), sendo este responsável por 90% do balanço de massa (**Tabela 4**, exp. 3, pág. 46).

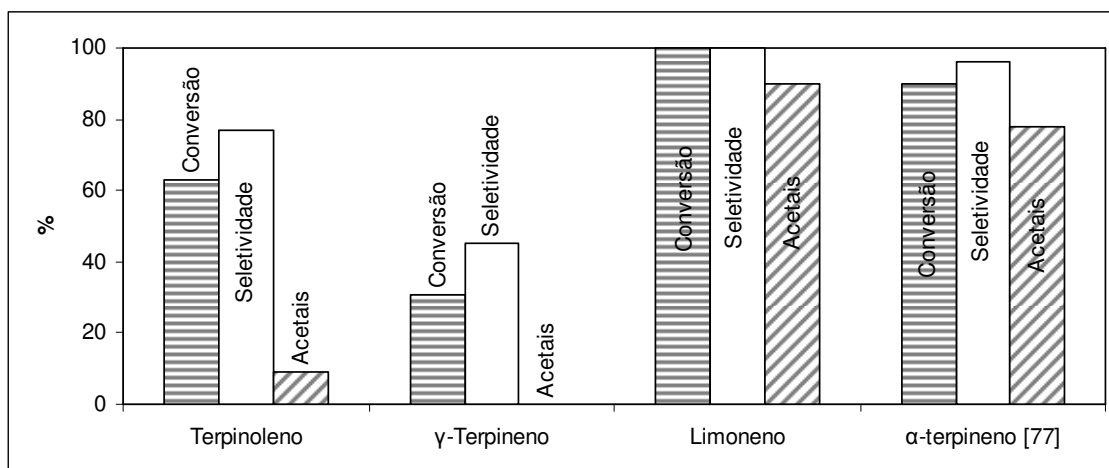


Figura 19: Hidroformilação-acetalização tandem dos monoterpenos ρ -mentênicos catalisada por $P(O\text{-}o\text{-}^t\text{BuPh})_3/\text{Rh}$: Efeito do substrato.

Condições: Substrato (0,20 M), $[\text{Rh}(\text{COD})(\text{OMe})_2]$ (0,25 mM), $P/\text{Rh}=20$, 80°C , 80 atm ($\text{CO}/\text{H}_2=1/1$), etanol (solvente, 20 mL), 4 h.

4.2.2. Efeitos do Ligante Fosforado e da Concentração do Ligante

Esperava-se que a reação de hidroformilação-acetalização tandem do limoneno (**3**) também acontecesse na presença do sistema catalítico Rh/PPh_3 , devido a fácil funcionalização da dupla ligação terminal desse substrato. Com 4 h de reação, a hidroformilação do limoneno (**3**) nesse sistema catalítico, usando a razão atômica $P/\text{Rh}=6$, 100°C e 80 atm ($\text{CO}/\text{H}_2=1/1$), obteve-se uma conversão completa e uma seletividade conjunta para os produtos carbonilados (aldeído e acetal) de 97%, sendo que a seletividade para acetal (**6a**) foi 86% (**Tabela 4**, exp.1). Com o aumento da razão atômica P/Rh para 10 a conversão do substrato em 4 h de reação diminuiu para 66%, sendo que o aldeído (**6**) e seu acetal (**6a**) foram obtidos em quantidades quase idênticas (46% e 52 %, respectivamente, **Tabela 4**, exp. 2). Este resultado era esperado, uma vez que as moléculas dos ligantes competem com as moléculas do substrato para coordenar-se aos sítios livres do ródio.

Tabela 4: Hidroformilação-acetalização tandem do limoneno (**3**) catalisada pelo sistema Rh/PPh₃^a.

Experimento	P/Rh	Tempo (h)	Conversão (%)	Seletividade para hidroformilação ^b (%)		
				Total	Aldeído	Acetal
1	6	2	99	95	6 (13)	6a (82)
		4	100	97	6 (11)	6a (86)
2	10	4	66	98	6 (46)	6a (52)
		8	100	92	6 (15)	6a (77)
3 ^c	20	2	99	100	6 (47)	6a (53)
		4	100	100	6 (10)	6a (90)

^a Condições: Limoneno (0,20 M), [Rh(COD)(OMe)]₂ (0,25 mM), 100°C, 80 atm (CO/H₂=1/1), etanol (solvente, 20 mL). Conversão e seletividade determinadas por CG.

^b Mistura de acetais e/ou aldeídos: seletividades para produtos principais são fornecidas entre parênteses.

^c P(O-*o*-^tBuPh)₃/Rh=20, 80°C.

Mais uma vez é notável o efeito de aceleração que o ligante P(O-*o*-^tBuPh)₃ apresenta, atraindo uma atenção especial para seu uso. Embora a reação com PPh₃ seja realizada em temperatura mais elevada e com menor relação atômica P/Rh do que com P(O-*o*-^tBuPh)₃, o sistema catalítico Rh/P(O-*o*-^tBuPh)₃ promove a conversão completa do substrato, enquanto que o sistema Rh/PPh₃ converteu somente 66% do limoneno (**3**) (**Tabela 4**, exp. 2 *versus* exp. 3, pág. 46).

Até onde se sabe, os resultados encontrados para a síntese do dietilacetal (**6a**) derivado do limoneno (**6**), em uma única etapa, são os melhores descritos até o presente momento.

4.2.3. Caracterização e Estereoquímica dos Produtos de Hidroformilação-Acetalização Tandem do Limoneno

O dietilacetal (**6a**), detectado como uma mistura de dois diastereoisômeros, foi obtido pela hidroformilação-acetalização do (4*R*)-limoneno (**3**). Esse composto (**6a**) foi isolado e caracterizado por experimentos de ressonância magnética nuclear (RMN) e

cromatografia a gás acoplada à espectrometria de massas (CG-EM). Tal dietilacetal foi obtido pela primeira vez por Soulantica *et al.* [42], com baixo rendimento de 3,5% (em uma conversão de 50% do limoneno (**3**) e 7% de seletividade para a mistura dos isômeros do acetal (**6a**)). Devido à quantidade obtida do dietilacetal (**6a**) no trabalho de Soulantica e colaboradores [42] ter sido bastante pequena, sua caracterização não foi realizada. Portanto, neste trabalho a caracterização completa do dietilacetal (**6a**) derivado do limoneno (**3**) é apresentada pela primeira vez. As atribuições dos sinais de RMN para esse produto encontram-se descritas na **Figura 20**. O dietilacetal (**6a**) também foi caracterizado por CG-EM e os dados estão apresentados a seguir:

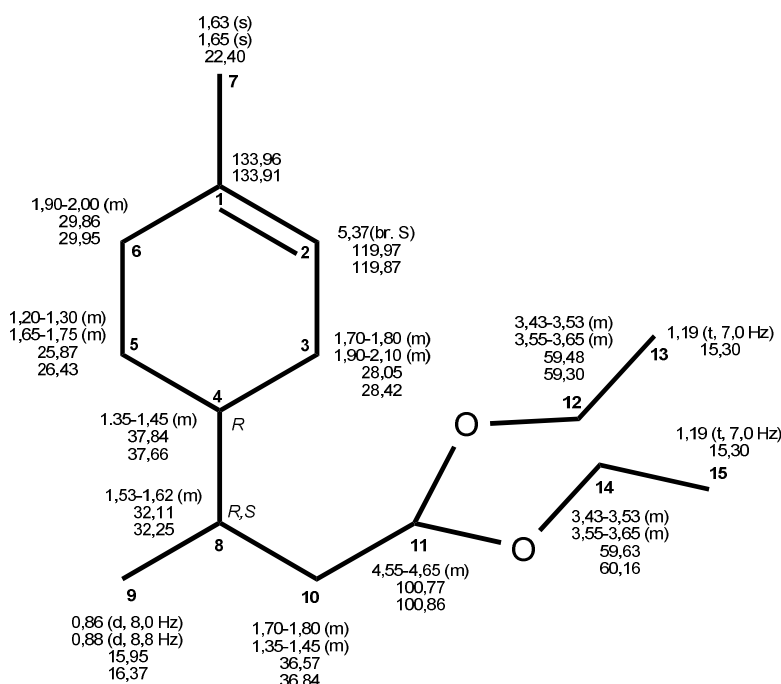


Figura 20: Dietilacetal (**6a**), produto derivado do limoneno (**3**).

- 4-(4,4-dietoxibutan-2-il)-1-metilciclo-1-eno (**6a**) (óleo amarelo): MS (*m/z* Int. Rel.): 239/0,2 ($M^+ - H$); 195/4 ($M^+ - OCH_2CH_3$); 194/24 ($M^+ - CH_3CH_2OH$); 149/48; 148/45; 135/12; 133/100; 121/21; 119/17; 107/24; 106/31; 105/17; 103/59; 99/61; 95/20; 94/18; 93/58; 92/22; 91/19; 81/21; 79/19; 75/44; 71/47; 67/15; 47/32.

5. RESULTADOS E DISCUSSÕES

HIDROFORMILAÇÃO-CICLIZAÇÃO TANDEM DO LIMONENO

5. RESULTADOS E DISCUSSÕES – HIDROFORMILAÇÃO–CICLIZAÇÃO TANDEM DO LIMONENO

Muitos exemplos de catálise tandem realizados sob condições de hidroformilação podem ser encontrados na literatura. Distintos trabalhos relatam a síntese de alcoóis a partir de olefinas, em uma única etapa, por diversos processos. Por exemplo, o sistema catalítico tandem (Co-Ru) permite a síntese de muitos alcoóis primários com alto rendimento via hidroformilação dos alcenos e sequencial hidrogenação dos aldeídos previamente formados ^[46]. Em trabalhos anteriores do Grupo de Catálise da UFMG, foi estudada a hidroformilação de vários monoterpenos, tais como limoneno, canfeno e β -pineno, na presença de sistemas catalíticos bicomponentes que empregavam catalisadores de platina modificados por ligantes fosforados e um co-catalisador de estanho ^[47]. Nestes processos, aldeídos foram geralmente obtidos como produtos majoritários, sendo que os alcoóis foram detectados em quantidades traço.

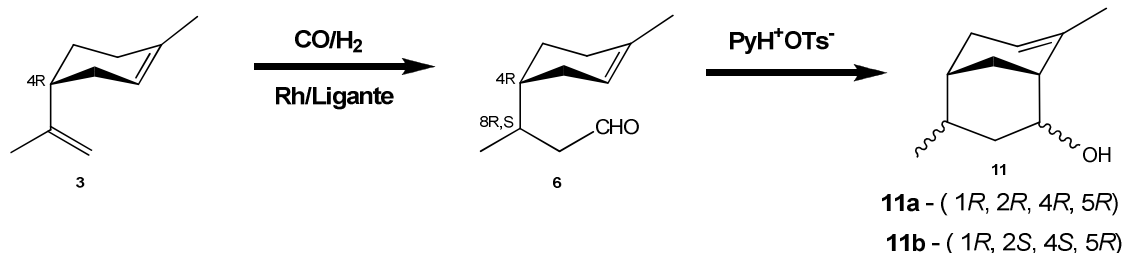
Em outro trabalho do grupo de catálise da UFMG, foi identificado que na presença de certos ligantes fosforados o sistema catalítico platina-estanho pode atuar como catalisador bifuncional promovendo tanto a hidroformilação do limoneno (**3**) quanto a ciclização intramolecular “*in situ*” do aldeído correspondente (**6**) resultando em dois diastereoisômeros do álcool bicíclico 4,8-dimetilbicyclo[3.3.1]non-7-en-2-ol (**11**) ^[45] (**Esquema 8**, pág. 50). No entanto, a reação é demorada e requer condições severas e concentrações elevadas do catalisador para se obter rendimentos razoáveis desse álcool. Além disso, na maioria dos sistemas, o processo é complicado pela hidrogenação e/ou isomerização do substrato que ocorrem concomitantes. Até onde se sabe, esse trabalho representa o único relato da transformação direta do limoneno no álcool (**11**).

Compostos contendo quantidades do bicyclo[3.3.1]noneno ou bicyclo[3.3.1]nonano, geralmente apresentam notas de odor âmbar lenhosas e podem ser utilizados em diferentes aplicações de fragrâncias, como por exemplo, na perfumaria fina e funcional ^[80]. Em particular, tem sido relatado que o álcool bicíclico (**11**) e os seus derivados são úteis na produção de perfumes ^[81-82]. A sua síntese, por meio da ciclização do aldeído (**6**) via catálise com ácido sulfúrico ^[81] ou por resinas de troca iônica fortemente ácidas ^[82] foi descrita em duas patentes de Mitsubishi Co. O aldeído (**6**) tem sido obtido em um processo separado através da hidroformilação do limoneno usando sistemas catalíticos de ródio ou de platina.

Dando continuidade ao projeto em andamento do grupo de catálise da UFMG, que visa agregar valor aos ingredientes naturais dos óleos essenciais, relata-se um eficiente processo para a hidroformilação-ciclização tandem do limoneno catalisada por complexos de ródio e *p*-toluenosulfonato de piridínio (PyH⁺OTs⁻), que fornece a fragrância (**11**), 4,8-dimetil-biciclo-[3.3.1]non-7-en-2-ol, em excelentes rendimentos. Os resultados do estudo preliminar sobre esse processo foram publicados em outro trabalho ^[83]. Até o presente momento, não é do nosso conhecimento qualquer outra tentativa de conversão direta do limoneno no álcool (**11**) sob condições hidroformilação realizadas, com exceção do trabalho anterior do grupo ^[45], que empregava o sistema catalítico platina/estanho, como mencionado anteriormente.

Pela metodologia do padrão interno (undecano) foi realizado o balanço de massas por meio de dados obtidos pela análise feita em cromatografia gasosa. A diferença no balanço de massas nas **Tabelas 5, 6 e 7** foi atribuída à formação produtos de hidrogenação e de isomerização do substrato. Esses compostos minoritários foram identificados devido ao tempo de retenção característico no cromatograma (CG) e a presença dos íons moleculares nos espectros de massas. Também foram formados outros produtos de massa maior em menor escala e que não foram detectados pelo CG.

Quantidades catalíticas de PyH⁺OTs⁻ (0,02-0,06 equivalentes) foram usadas para promover reações consecutivas desse aldeído na síntese dos alcoóis desejados. Apesar das condições ácidas, a seletividade total dos produtos de hidroformilação sob condições otimizadas excede 95%, o que é uma vantagem importante do processo. Para fins práticos, a separação dos aldeídos e dos alcoóis não é muitas vezes necessária, pois as próprias misturas apresentam propriedades organolépticas interessantes e podem ser usadas diretamente em composições de fragrâncias. A hidroformilação de limoneno ocorreu rapidamente em todas as condições utilizadas nesse trabalho, formando dois aldeídos diastereoisoméricos (**6**) derivados da reação da ligação terminal exocíclica (**Esquema 8**, pág. 51). Estes dois isômeros não são separáveis no CG nas condições utilizadas, no entanto, eles são distinguíveis por espectroscopia de RMN.



Esquema 8: Hidroformilação-ciclização tandem do limoneno (**3**).

5.1. Sistema Catalítico Rh/PPh₃

5.1.1 Efeito da Concentração do Ligante

Na ausência do ligante auxiliar de fósforo, a hidroformilação foi prejudicada pela hidrogenação e pela isomerização do limoneno (**Tabela 5**, Exp. 1, pág. 54). Em 2 h de reação, a maior parte do limoneno foi consumida, entretanto, os produtos de hidroformilação representaram aproximadamente 60% do balanço de massa. Juntamente com o aldeído, o álcool (**11**) (**Esquema 8**) foi detectado no meio de reação com a sua quantidade relativa sendo aumentada com o tempo de reação, à medida que o aldeído foi sendo consumido. Após 24 horas de reação, o aldeído foi completamente convertido no álcool (**11**), o qual foi detectado como uma mistura de dois diastereoisômeros (**11a**) e (**11b**). No entanto, o rendimento final do álcool (**11**), foi apenas de 47% nesse experimento, o que é atribuído à baixa seletividade na etapa de hidroformilação.

A introdução de PPh₃ suprimiu quase completamente as transformações paralelas do limoneno, como por exemplo, as reações de hidrogenação e de isomerização, mesmo com a relação atômica P/Rh igual a 2 (**Tabela 5**, Exp. 2, pág. 54). A seletividade para os produtos de hidroformilação foi de aproximadamente 95% no decorrer dessa reação e o rendimento do álcool (**11**) atingiu 90% em 24 h. As curvas cinéticas de conversão do limoneno e do acúmulo dos produtos para essa experiência são apresentadas na **Figura 21(a)**. Pode-se observar uma diferença significativa entre as velocidades da reação de hidroformilação do limoneno e da reação de ciclização do aldeído (**6**) no álcool (**11**). Não foi detectado limoneno no meio reacional após 2 h, quando a primeira alíquota foi retirada para a análise no CG, contudo, o aldeído foi responsável por mais de dois terços do balanço de massas. Em seguida, a concentração do álcool aumentou gradualmente, ao passo que a concentração do

aldeído diminuiu até que foi completamente convertido no álcool. As velocidades iniciais de formação do álcool em todos os experimentos, calculadas a partir da inclinação inicial das curvas cinéticas correspondentes, são apresentados nas tabelas.

Como esperado, a velocidade de hidroformilação do limoneno diminuiu com o aumento da concentração de PPh_3 , ou seja, aumentando-se gradativamente a relação atômica de $\text{P/Rh} = 2$ até $\text{P/Rh} = 20$, (**Tabela 5**, Exps. 2-5; pág. 52, **Figura 21 (a),(b)**, pág. 53). Deve-se mencionar que a cinética da reação de hidroformilação do limoneno foi estudada em trabalho anterior do Grupo de Catálise da UFMG ^[57], portanto, não monitorou-se essa reação nas fases iniciais, focando, então, nossa atenção para a segunda etapa do processo tandem, ou seja, na formação do álcool (**11**) através da ciclização do aldeído (**6**). Como pode ser observado a partir da **Tabela 5** (Exps. 2-5) e na **Figura 21**, a velocidade de formação de álcool não foi significativamente afetada pelo aumento da concentração de PPh_3 . Entretanto, deve ser considerado que, devido a mais baixa velocidade da etapa de hidroformilação, as concentrações acumuladas do aldeído nos meios de reação foram menores com concentrações mais elevadas de PPh_3 (**Figura 21**). Assim, embora não se tenha estudado a reação de ciclização do aldeído separadamente, parece que a constante de velocidade dessa reação cresce com o aumento da concentração de PPh_3 . Este efeito foi mais pronunciado nos sistemas com o ligante $\text{P}(\text{O}-o\text{-}^i\text{BuPh})_3$, o qual será discutido no item 5.3.1.

Para o sistema de Rh/PPh_3 , os rendimentos de 90-95% do álcool (**11**) foram obtidos na maioria dos experimentos, (**Tabela 5**, Exps. 2-8, pág. 52). Produtos minoritários (4-6%) foram principalmente obtidos de outros aldeídos derivados dos monoterpênicos ρ -mentênicos formados devido à isomerização catalisada por ácido do limoneno nos meios de reação contendo PyH^+OTs^- .

Os dois diastereoisômeros de álcool (**11**), cuja estereoquímica será discutida no item 5.5., são formados em quantidades comparáveis ao término da reação, em todos os experimentos. No entanto, o controle da razão molar **11a/11b**, no decorrer de cada teste catalítico, revelou que o isômero (**11a**) desse álcool é acumulado nos meios de reação a uma velocidade muito mais elevada do que o outro isômero, o álcool (**11b**). O isômero (**11a**) apresenta menor tempo de retenção nos cromatogramas. A baixas conversões do aldeído, o isômero (**11a**) representa cerca de 80% das quantidades totais do produto (**11**) (**Tabela 5**, Exp. 2 a Exp. 5, pág. 52), em seguida, a relação **11a/11b** gradualmente diminui para próximo do valor 1, até a conversão completa do aldeído (**6**).

Tabela 5: Hidroformilação-ciclização tandem do limoneno (**3**) catalisada pelo sistema Rh/PPh₃/PyH⁺OTs⁻ ^a.

Experimento	P/Rh	[PyH ⁺ OTs] (mM)	T (°C)	t (h)	Conversão (%)	Velocidade ^b (mM h ⁻¹)	Seletividade para Hidroformilação (%)			
							Total	Aldeído 6	Álcool 11 ^c	Outros
1	0	4	100	2	85	16	63	47	12 (3,0:1)	5
				24	100		52	-	47 (1,6:1)	5
2	2	4	100	2	99	26	94	66	25 (3,0:1)	3
				24	100		96	2	90 (1,1:1)	4
3	6	4	100	2	88	27	98	51	45 (2,0:1)	2
				24	100		99	1	92 (1,1:1)	6
4	10	4	100	2	82	28	97	59	34 (2,4:1)	4
				24	100		98	4	90 (1,1:1)	4
5	20	4	100	2	77	27	99	61	35 (2,5:1)	3
				24	100		99	2	93 (1,1:1)	4
6	10	8	100	2	80	42	97	41	54 (2,0:1)	2
				8	100		98	-	96 (1,0:1)	3
7	10	12	100	2	85	59	97	28	69 (1,5:1)	-
				6	100		95	1	94 (1,0:1)	-
8	10	4	120	2	96	61	96	30	64 (1,7:1)	2
				8	100		96	4	90 (1,1:1)	2
9	10	4	80	2	45	9	99	88	11 (3,6:1)	-
				24	100		99	32	64 (1,7:1)	3

^a Condições: Limoneno (0,20 M), [Rh(COD)OMe]₂ (0,25 mM), 80 atm (CO/H₂=1/1), tolueno (20,0 mL). Conversão e rendimento são baseados na reatividade do limoneno.

^b Velocidade inicial de formação dos alcoóis.

^c Razão molar **11a/11b** é fornecida entre parênteses.

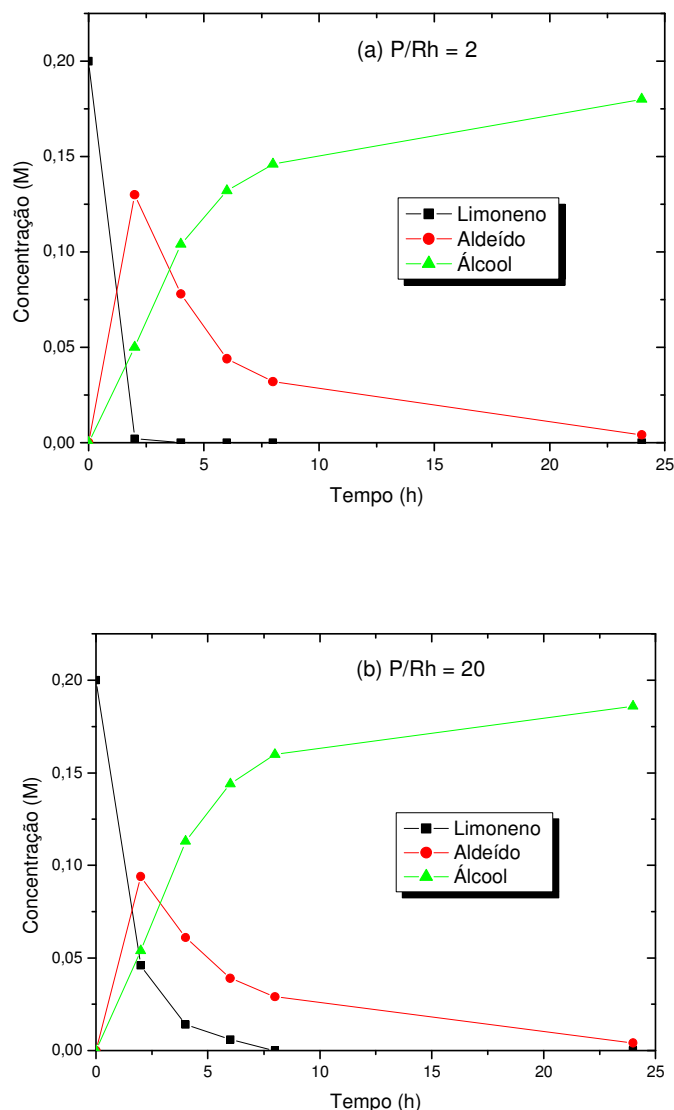


Figura 21: Hidroformilação-ciclização tandem do limoneno (**3**): Efeito da concentração do ligante: (a) $\text{PPh}_3/\text{Rh} = 2$. (b) $\text{PPh}_3/\text{Rh} = 20$.

Condições: Limoneno (0,20 M), $[\text{Rh}(\text{COD})(\text{OMe})_2]$ (0,25 mM), PyH^+OTs^- (4,0 mM), 100 °C, 80 atm ($\text{CO}/\text{H}_2=1/1$), tolueno (20,0 mL), 24 h. Conversão completa do substrato.

5.1.2 Efeito da Concentração do co-Catalisador Ácido

Na tentativa de acelerar a etapa de ciclização, a concentração de PyH^+OTs^- foi gradualmente aumentada, com uma especial atenção voltada para o controle da seletividade da reação de hidroformilação, uma vez que a isomerização do limoneno também pode ser aumentada em condições mais ácidas. Os resultados são apresentados na **Tabela 5** (Exps. 4, 6, e 7, pág. 54). As curvas de cinética da reação

de ambas as etapas, em diferentes concentrações de PyH^+OTs^- , podem ser comparadas na **Figura 22**. Pode ser observado que a etapa de ciclização do aldeído (**6**) foi significativamente acelerada pelo aumento da concentração de PyH^+OTs^- . O rendimento máximo do álcool (**11**) foi obtido com 0,06 equivalentes de PyH^+OTs^- (12,0 mM) em 6 h de reação, enquanto que com 0,02 equivalentes (4,0 mM) de PyH^+OTs^- a reação requer 24 h para ser completada (**Tabela 5**, pág. 52, Exp. 7 *versus* Exp. 4; **Figura 22(b)** *versus* **Figura 22(a)**). É importante ressaltar que apenas uma diminuição muito pequena da seletividade conjunta para produtos (**6**) e (**11**) (perda de no máximo 3% na seletividade, para o mesmo valor de conversão do substrato) foi observada nas experiências com concentrações mais elevadas de ácido.

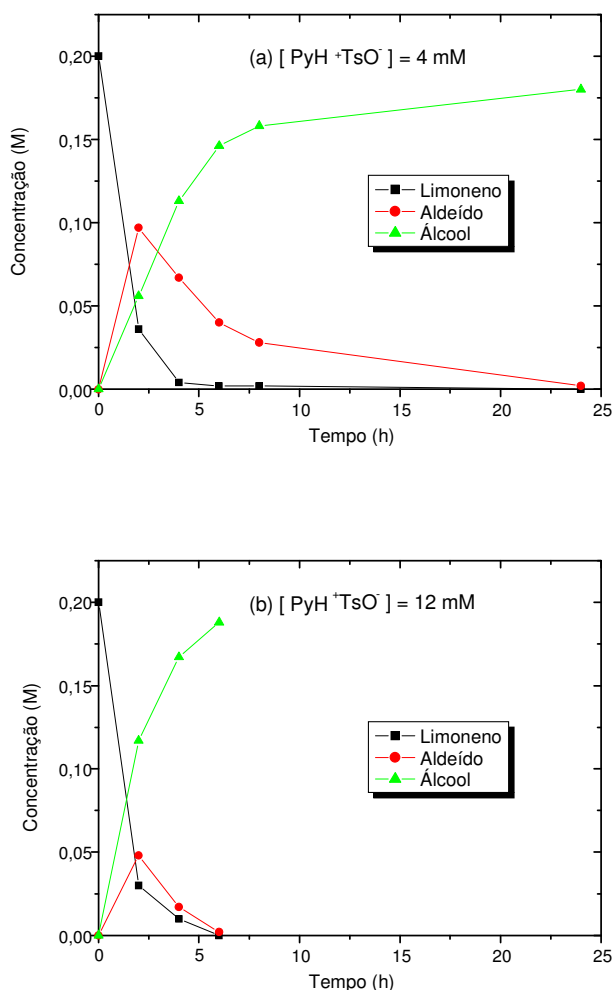


Figura 22: Hidroformilação-ciclização tandem do limoneno (**3**): Efeito da concentração do co-catalisador ácido: (a) $[\text{PyH}^+\text{OTs}^-] = 4,0 \text{ mM}$. (b) $[\text{PyH}^+\text{OTs}^-] = 12,0 \text{ mM}$.

Condições: Limoneno (0,20 M), $[\text{Rh}(\text{COD})(\text{OMe})_2]$ (0,25 mM), PPh_3 (5,0 mM), 100°C , 80 atm ($\text{CO}/\text{H}_2=1/1$), tolueno (20,0 mL). Conversão completa do substrato.

5.1.3. Efeito da Temperatura

É conhecido que o aumento da temperatura favorece a maioria das reações, em particular, a reação de hidroformilação quando o sistema Rh/PPh₃ é utilizado [8]. Todo o processo estudado pode ser acelerado pelo aumento da temperatura da reação (**Tabela 5**, pág. 52, Exps. 4, 8, e 9, **Figura 21(a)**, pág. 53, *versus* **Figura 23**). Em condições semelhantes, o rendimento máximo do álcool (**11**) foi atingido em 24 h de reação a 100 °C, enquanto que a 120 °C foram necessárias apenas 8 h de reação, sem perda significativa da seletividade dos produtos desejados.

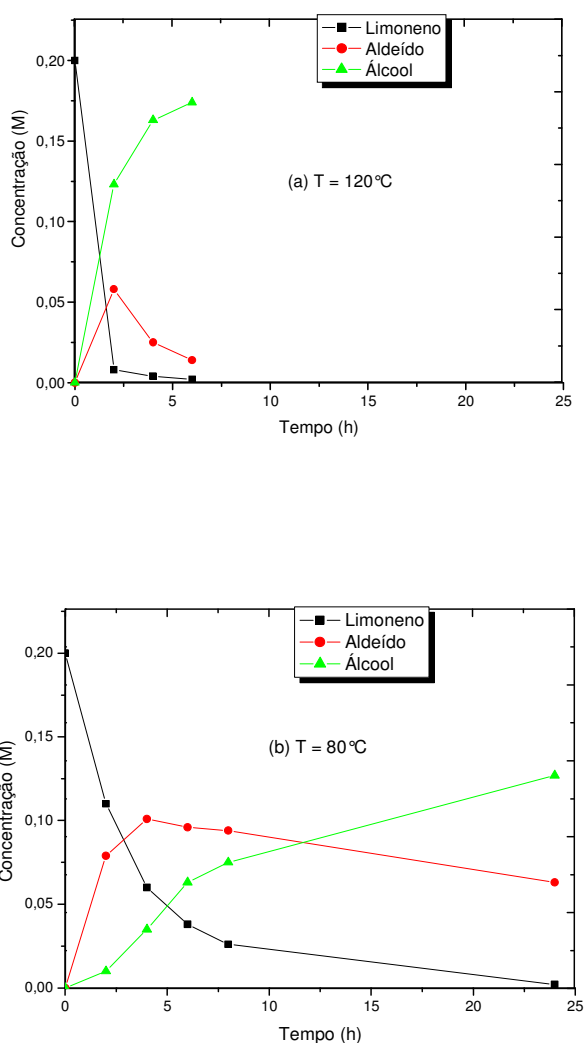


Figura 23: Hidroformilação-ciclização tandem do limoneno (**3**): Efeito da temperatura: (a) 120 °C. (b) 80 °C.

Condições: Limoneno (0,20 M), [Rh(COD)(OMe)]₂ (0,25 mM), PPh₃ (5,0 mM), PyH⁺OTs⁻ (4,0 mM), 80 atm (CO/H₂=1/1), tolueno (20,0 mL). Conversão completa do substrato.

5.2. Sistema Catalítico Rh/Fosfina

5.2.1 Efeito da Basicidade do Ligante

Estudou-se a reação de hidroformilação-ciclização tandem do limoneno na presença de algumas fosfinas com propriedades estéricas e eletrônicas distintas, tais como: triciclohexilfosfina (PCy_3), tribenzilfosfina (PBz_3) e tri-*orto*-metilfenilfosfina ($\text{P}(\text{Ph-}o\text{-Me})_3$). Os resultados obtidos estão apresentados na **Tabela 6**, pág. 57. O experimento com PPh_3 , discutido anteriormente, foi inserido nessa **Tabela 6** (Exp. 1), para comparação.

Observa-se que a basicidade dos ligantes afeta diretamente a velocidade com que o limoneno (**3**) é hidroformilado. De maneira geral, uma menor basicidade (maior valor do parâmetro χ) resultou no aumento da velocidade de conversão do substrato (Exp. 1 e 3 *versus* Exp. 2). O ligante $\text{P}(\text{Ph-}o\text{-Me})_3$ fugiu a essa tendência, pois embora seja um ligante mais básico que a PPh_3 , apresentou alta velocidade de conversão do substrato. Contudo, esse ligante é bastante volumoso e é possível que tenha dificuldade de se coordenar ao ródio. Portanto, provavelmente uma parte significativa do ródio presente no meio de reação não estaria coordenada a nenhum ligante fosforado, promovendo assim outras reações, tais como hidrogenação e isomerização do limoneno (**3**). De fato, esse sistema apresentou uma baixa seletividade para os produtos de hidroformilação (54%, Exp. 4, **Tabela 6**, pág. 59).

Tabela 6: Hidroformilação-ciclização tandem do limoneno (**3**) catalisada pelo sistema Rh/Fosfina/PyH⁺OTs⁻: Efeito da basicidade do ligante^a.

Exp.	Ligante	Ângulo de Cone θ (°)	Valor χ	Conversão (%)	Seletividade (%)					
					Hidroformilação			Isomerização	Hidrogenação	Outros
					Total ^b	Alcoóis ^c	Aldeído			
1	PPh ₃	145	13,25	100	92	3a (46); 3b (40)	6	1	1	6
2	PCy ₃	170	1,400	30	91	3a (30); 3b (15)	46	3	4	2
3	PBz ₃	165	10,35	71	91	3a (22); 3b (9)	60	2	1	6
4	P(Ph- <i>o</i> -Me) ₃	194	10,00	100	54	3a (32); 3b (22)	0	0	8	38

^a Condições: Limoneno (0,20 M), [Rh(COD)OMe]₂ (0,25 mM), fosfina (5,0 mM), PyH⁺OTs⁻ (4,0 mM), 100 °C, 80 atm (CO/H₂=1/1), tolueno (20,0 mL), 24 h.

Seletividade é baseada na quantidade de substrato convertido.

^b Seletividade total para aldeídos e alcoóis.

^c Mistura de alcoóis, seletividade para alcoóis fornecida entre parentêses.

5.3. Sistema Catalítico Rh/P(O-*o*-^tBuPh)₃

5.3.1. Efeito da Concentração do Ligante

O estudo da hidroformilação do limoneno na presença de PyH⁺OTs⁻ com o sistema Rh/P(O-*o*-^tBuPh)₃ revelou um notável efeito do ligante não somente na etapa de hidroformilação, mas também na etapa de ciclização do aldeído (**Tabela 7**, pág. 63). De forma semelhante ao sistema Rh/PPh₃, em todos os experimentos com o ligante P(O-*o*-^tBuPh)₃, a etapa de ciclização foi mais lenta do que a primeira etapa do processo tandem, contudo, essa diferença foi muito menor. O processo como um todo, foi mais rápido na presença do ligante P(O-*o*-^tBuPh)₃, quando comparado com o ligante PPh₃. As reações com o ligante P(O-*o*-^tBuPh)₃ foram realizadas em 8 h obtendo-se o álcool (**11**) com rendimentos de 90% (**Tabela 7**, Exp.1-3, pág. 63), ao passo que as reações com PPh₃ em condições similares exigiram 24 h de reação (**Tabela 5**, Exp. 2-4, pág. 54). Para ilustrar o efeito de aceleração do ligante fosfite, as reações realizadas sob as mesmas condições com PPh₃ e P(O-*o*-^tBuPh)₃ podem ser comparadas nas **Figura 21(a)**, pág. 55 e **Figura 24(a)**, pág. 61, respectivamente. Surpreendentemente, ambas as etapas de hidroformilação e de ciclização são beneficiadas pela substituição do ligante PPh₃ por P(O-*o*-^tBuPh)₃.

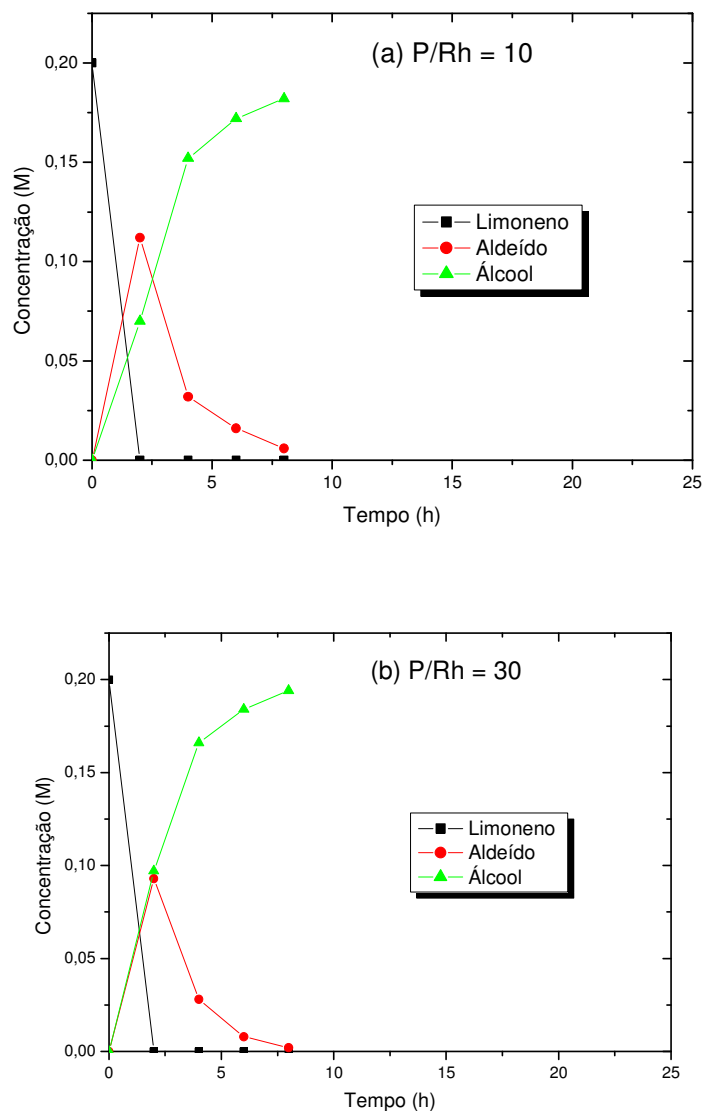


Figura 24: Hidroformilação-ciclização tandem do limoneno (**3**): Efeito da concentração do ligante: (a) $P(O-o^tBuPh)_3 / Rh = 10$. (b) $P(O-o^tBuPh)_3 / Rh = 30$.

Condições: Limoneno (0,20 M), $[Rh(COD)(OMe)]_2$ (0,25 mM), PyH^+OTs^- (4,0 mM), 100°C, 80 atm ($CO/H_2=1/1$), tolueno (20,0 mL), 8 h. Conversão completa do substrato.

O efeito de aceleração da reação pode ser explicado pelo elevado volume do ligante $P(O-o^tBuPh)_3$ que desfavorece a coordenação de um segundo ligante ao centro metálico. Como resultado, apenas espécies com um ligante fosfito coordenado ao ródio predominam nas soluções reacionais, mesmo com um excesso elevado do fosfito, como na razão atômica $P/Rh=30$. É relevante ressaltar, que nos centros catalíticos contendo um ligante $P(O-o^tBuPh)_3$ ainda há espaço suficiente para a coordenação do substrato. Ainda assim, em elevadas concentrações de P/Rh ,

predominam no sistema catalítico Rh/P(O-*o*-^tBuPh)₃ espécies de ródio contendo apenas um ligante fosforado coordenado, ou seja, essa espécie é a forma mais ativa na hidroformilação. Além disso, na presença de PPh₃, o aumento da concentração desse ligante desacelera a reação de forma significativa, devido ao bloqueio dos sítios de ligação do ródio pelo ligante, por meio da formação de espécies de ródio menos ativas com dois, três ou mais moléculas de PPh₃. Além disso, uma fraca basicidade- σ (valor do parâmetro χ de 30,50 *versus* 13,25 para PPh₃), combinada com uma forte acidez- π para o P(O-*o*-^tBuPh)₃ permite uma mais fácil dissociação da molécula de CO e uma mais forte associação dos alcenos ao centro metálico ^[84]. Em todos os experimentos com P(O-*o*-^tBuPh)₃ (**Tabela 7**, pág. 63), não foi detectado limoneno nas soluções de reação após 2 h, quando a primeira alíquota foi retirada para a análise de CG.

Além da aceleração na etapa de hidroformilação, o ligante P(O-*o*-^tBuPh)₃ exerceu um forte efeito sobre a segunda etapa do processo tandem, que é ainda mais relevante, nesse caso. A atividade do sistema de ciclização com P(O-*o*-^tBuPh)₃ é muito mais rápida do que a atividade apresentada pelo sistema Rh/PPh₃ em condições semelhantes (**Figura 24(a)**, pág. 61, *versus* **Figura 21(a)**, pág. 55; Exp. 3 da **Tabela 7**, pág. 63, *versus* Exp.4 da **Tabela 5**, pág. 54). Na razão atômica P/Rh=30, quase todo o aldeído foi convertido no álcool (**11**) em 8 h e o rendimento atingiu 96% (**Tabela 7**, Exp. 4, pág. 62, **Figura 24(b)**, pág. 61). O rendimento total para os produtos de hidroformilação dessa reação foi 99%. É importante mencionar que, de forma semelhante ao sistema de Rh/PPh₃, dois isômeros do álcool foram formados a velocidades muito distintas. A proporção entre os alcoóis **11a/11b** diminuiu gradualmente, no decorrer de todas as experiências de **11a/11b=3** (até aproximadamente 10% da conversão do aldeído) para **11a/11b=2** (até aproximadamente 50% de conversão do aldeído) e, finalmente, para **11a/11b=1** (a uma conversão completa).

Tabela 7: Hidroformilação-ciclização tandem do limoneno (**3**) catalisada pelo sistema Rh/P(O-*o*-^tBuPh)₃/PyH⁺OTs⁻ ^a.

Experiência	P/Rh	[PyH ⁺ OTs ⁻] (mM)	t (h)	Conversão (%)	Velocidade ^b (mM h ⁻¹)	Rendimento para Hidroformilação (%)			
						Total	Aldeído	Álcool ^c	Outros
1	2	4	2	100	26	85	54	31 (2,1:1)	-
			8	100		96	4	87 (1,2:1)	5
2	6	4	2	100	33	91	58	30 (2,1:1)	3
			8	100		96	3	88 (1,3:1)	5
3	10	4	2	100	36	93	56	35 (2,5:1)	2
			8	100		98	3	91 (1,2:1)	4
4	30	4	2	100	48	97	47	48 (2,1:1)	2
			8	100		99	1	96 (1,0:1)	2
5	10	2	2	100	3	98	96	2 (3,7:1)	-
			6	100		98	88	10 (3,4:1)	-
6	10	8	2	100	52	95	43	52 (2,0:1)	1
			6	100		98	4	89 (1,2:1)	5
7	10	12	2	100	56	95	38	56 (1,9:1)	1
			4	100		97	4	89 (1,2:1)	4

^a Condições: Limoneno (0,20 M), [Rh(COD)OMe]₂ (0,25 mM), 100°C, 80 atm (CO/H₂=1/1), tolueno (20,0 mL). Conversão e rendimento são baseados na reatividade do limoneno.

^b Velocidade inicial de formação dos alcoóis.

^c Razão molar **11a/11b** é fornecida entre parênteses.

5.3.2 Efeito da Concentração do co-Catalisador Ácido

Tem sido relatado que $\text{RhCl}_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ em combinação com $\text{P}(\text{OPh})_3$ é um catalisador eficiente para a hidroformilação-acetalização de alcenos sem a adição de co-catalisadores ácidos ^[36,38]. Os complexos intermediários de ródio-cloreto-fosfito, que apresentam acidez de Lewis, foram sugeridos como sendo as espécies ativas responsáveis pela conversão do alceno ao aldeído, seguida pela acetalização do aldeído. Além disso, em nosso trabalho anterior, verificou-se também que o $\text{Rh}/\text{P}(\text{O}-o\text{-}^t\text{BuPh})_3$ promove a hidroformilação-acetalização tandem catalisada por ródio do monoterpeneo α -terpineno em soluções de etanol, na ausência de co-catalisadores ácidos ^[77]. Numa tentativa de desenvolver um sistema catalítico isento de ácido, verificou-se a importância do PyH^+OTs^- como co-catalisador ácido na hidroformilação-ciclização tandem do limoneno. Infelizmente, mesmo com uma diminuição de duas vezes a concentração do PyH^+OTs^- , a etapa de ciclização foi desacelerada (**Tabela 7**, Exp.5 *versus* Exp.3, pág. 61, **Figura 25(a)** *versus* **Figura 25(b)**, pág. 61). Apenas 2% do aldeído (**6**) foi convertido no álcool (**11**), em 2 horas de reação, usando 0,01 equivalentes de PyH^+OTs^- (Exp. 5), ao passo que 40% do aldeído (**6**) foi convertido no álcool (**11**) na presença de 0,02 equivalentes de PyH^+OTs^- (Exp. 3). Por outro lado, o aumento da concentração de PyH^+OTs^- resultou em rápida ciclização do aldeído. Por exemplo, foi necessário apenas 0,06 equivalentes de PyH^+OTs^- para aproximar-se do rendimento máximo do álcool (**11**) em 4 horas de reação, sem diminuição significativa da seletividade conjunta para produtos de hidroformilação (**Tabela 7**, Exp. 7, pág. 63). Assim, uma pequena quantidade de PyH^+OTs^- se faz realmente necessária para a etapa de ciclização se processar de forma eficiente no sistema catalítico $\text{Rh}/\text{P}(\text{O}-o\text{-}^t\text{BuPh})_3$.

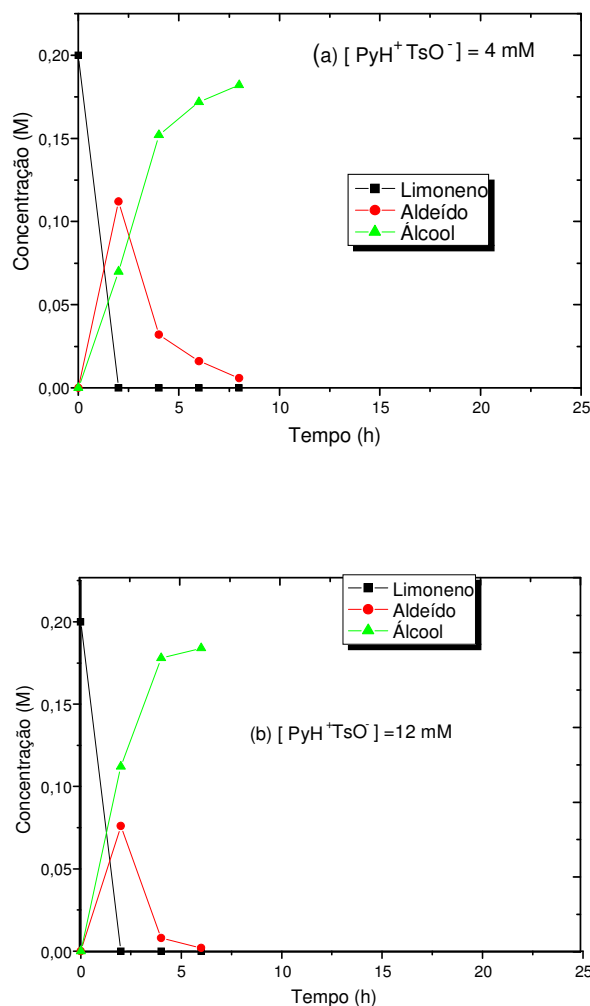


Figura 25: Hidroformilação-ciclização tandem do limoneno (**3**): Efeito da concentração do co-catalisador ácido: (a) $[PyH^+ OTs^-] = 4,0 \text{ mM}$. (b) $[PyH^+ OTs^-] = 12,0 \text{ mM}$.

Condições: Limoneno (0,20 M), $[Rh(COD)(OMe)_2]$ (0,25 mM), $P(O\text{-}o\text{-}^tBuPh)_3$ (5,0 mM), $100^\circ C$, 80 atm ($CO/H_2=1/1$), tolueno (20,0 mL). Conversão completa do substrato.

5.4. Sistema Catalítico Rh/Ligante

5.4.1 Efeito do Ligante Fosforado

Mais uma vez o sistema catalítico com o ligante $P(O\text{-}o\text{-}^tBuPh)_3$ apresentou um melhor desempenho catalítico em termos de atividade e de estabilidade, em relação ao sistema que contém o ligante PPh_3 . Esse sistema proporcionou a hidroformilação-ciclização tandem do limoneno (**3**) com excelente rendimento combinado para os dois diastereoisômeros do álcool (**11a,11b**) (Tabela 7, pág 63). Quando se comparam

experimentos em mesma condição de reação, por exemplo, na razão atômica P/Rh=10, 100°C e 80 atm (CO/H₂=1/1), encontramos que 84% de rendimento do álcool (**11**) é obtido em apenas 8 h de reação e na presença do sistema catalítico Rh/P(O-*o*-^tBuPh)₃/PyH⁺OTs⁻. Enquanto que na presença do sistema Rh/PPh₃/PyH⁺OTs⁻, 90% de rendimento para o referido álcool é conseguido após 24 h de reação (Exp. 2, **Tabela 7**, pág. 63 *versus* Exp. 4, **Tabela 5**, pág. 54).

O monitoramento cinético das reações mostrou que a velocidade da primeira etapa do processo, reação de hidroformilação do limoneno (**3**), é bem maior na presença do sistema Rh/P(O-*o*-^tBuPh)₃/PyH⁺OTs⁻, em comparação com a velocidade de consumo desse substrato no sistema Rh/PPh₃/PyH⁺OTs⁻, para todas as razões atômicas P/Rh estudadas. A formação do álcool (**11**) também ocorreu mais rapidamente na presença do ligante fosfito P(O-*o*-^tBuPh)₃. Em geral, a transformação do aldeído em álcool aconteceu duas vezes mais rapidamente utilizando o sistema catalítico Rh/P(O-*o*-^tBuPh)₃/PyH⁺OTs⁻, ao invés do sistema catalítico Rh/PPh₃/PyH⁺OTs⁻. A exemplo, pode-se comparar as reações Exps. 3 e 4, **Tabela 5**, pág. 54, *versus* Exps. 2 e 3, **Tabela 7**, pág. 63, respectivamente. Contudo, na ausência do ligante P(O-*o*-^tBuPh)₃, o sistema catalítico Rh/PPh₃/PyH⁺OTs⁻ pode ser empregado com eficiência na hidroformilação-ciclização tandem do limoneno (**3**), pelas vantagens do ligante PPh₃ ser um reagente mais acessível, estável e de baixo valor.

O grande ângulo de cone θ do volumoso fosfito permite a coordenação somente de um ligante modificador ao centro metálico, mesmo em uma elevada razão atômica P/Rh=50^[8]. Entretanto, a razão atômica P/Rh=10 parece ser suficiente para deslocar o equilíbrio de coordenação do fosfito na direção do complexo assegurando, assim, que a maioria dos átomos do ródio se encontre coordenado ao fosfito. A hidroformilação-ciclização tandem do limoneno (**3**) ocorre sem problemas, alcançando a conversão completa do substrato em 2 h de reação. Além disso, a baixa basicidade do ligante favoreceu a obtenção do álcool, a partir do aldeído previamente formado.

Têm-se ainda que o ângulo de cone θ da PPh₃, por ser relativamente pequeno, permitiu a formação de diferentes espécies catalíticas do complexo de ródio contendo um, dois ou três ligantes modificadores em equilíbrio na solução. Obviamente, nem todas essas espécies são ativas cataliticamente, devido à falta do espaço na esfera de coordenação do ródio para permitir a aproximação e ligação do substrato ao metal. Por sua vez, a alta basicidade desse ligante também interferiu na velocidade de formação do álcool (**11**), desacelerando a mesma.

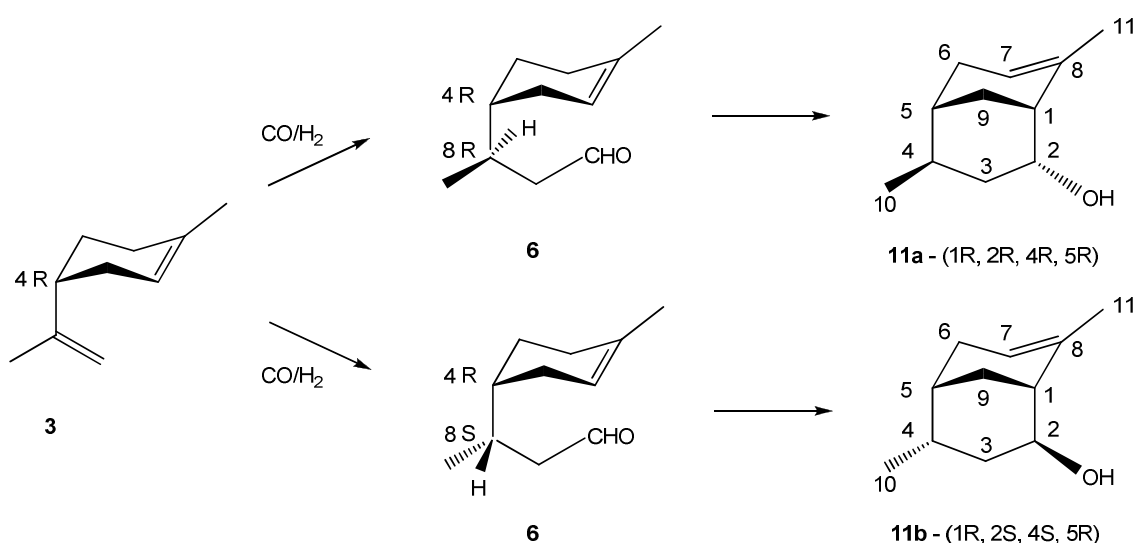
5.5. Estereoquímica dos Produtos e Mecanismo de Reação

Os alcoóis (**11a**) e (**11b**) foram isolados, a partir do meio de reação, por cromatografia em coluna como misturas com diferentes proporções desses alcoóis **11a/11b** (3/1, 2/1, e 1/1) e caracterizados por CG-MS e espectroscopia de RMN. Os resultados são apresentados na **Figura 26**, pág. 28. Os espectros de massa de ambos os compostos apresentam mesmo pico do íon molecular com $m/z=166$ e são muito semelhantes, indicando que esses compostos parecem ser isômeros intimamente relacionados. O peso molecular observado corresponde aos produtos de hidroformilação de limoneno. A análise dos seus espectros de RMN, que são também bem semelhantes, mostra que ambos os compostos possuem a estrutura do álcool (**11**) (**Esquema 8**, pág. 51), formado pela ciclização intramolecular “*in situ*” do aldeído obtido previamente. Assim, (**11a**) e (**11b**) podem ser um par de diastereoisômeros, devido à presença de quatro centros assimétricos em suas moléculas.

A hidroformilação de *R*-(+)-limoneno, cuja molécula já apresenta um centro assimétrico (C-4), resultou na formação de dois diastereoisômeros do aldeído (**6**): (4*R*,8*R*) e (4*R*,8*S*), em quantidades aproximadamente iguais (**Esquema 9**, pág. 68). Estes dois isômeros não se separaram no CG nas condições utilizadas. No entanto, eles foram distinguidos por espectroscopia de RMN ^[58,59]. Dois novos centros assimétricos (C-1 e C-2) foram formados a partir do ataque à dupla ligação endocíclica pelo grupo carbonila durante a reação de ciclização do aldeído, resultando na formação de até oito diastereoisômeros do álcool (**11**), a princípio. Entretanto, de fato, apenas dois isômeros de (**11**) foram detectados por ambas as técnicas de caracterização utilizadas: CG e espectroscopia de RMN. Em outras palavras, a etapa de ciclização é altamente estereoespecífica e cada um dos dois diastereoisômeros do aldeído (**6**) formado resultou um único diastereoisômero do álcool (**11**). O isômero (4*R*,8*R*) de (**6**) formou o isômero (4*R*,5*R*) de (**11**), enquanto que o isômero (4*R*,8*S*) de (**6**) produziu o isômero (4*S*,5*R*) de (**11**), como mostrado no **Esquema 9**, pág. 68, (numeração dos carbonos no aldeído (**6**) é diferente daquela apresentada no álcool (**11**)).

A estereoquímica dos isômeros (**11a**) e (**11b**) foi esclarecida por experimentos de NOESY. A configuração *R* do carbono terciário assimétrico C-1 em ambos (**11a**) e (**11b**) foi sugerida com base na análise estrutural de modelos moleculares. Este é o único arranjo espacial possível para essas moléculas, o que está de acordo com todas as correlações de NOESY observadas para hidrogênios H-1, em ambos os isômeros.

As configurações de C-2 e C-4 em cada um dos isômeros foram determinadas também por NOESY. No isômero com menor tempo de retenção no CG, (**11a**) hidrogênios metilênicos H-10 forneceram uma forte correlação NOESY com o hidrogênio H-9 (multiplete em aproximadamente 1,50 ppm), mostrando sua proximidade espacial. Por outro lado, no isômero (**11b**) não foi observada correlações de NOESY entre os hidrogênios correspondentes. Isto indicou claramente que, na molécula de (**11a**), o C-10 do grupo metil e a ligação do grupo C⁹H₂ estão do mesmo lado do anel de octano (**Esquema 9**). Assim, o álcool (**11a**) é derivado do isômero (4*R*, 8*R*) do aldeído (**6**), enquanto que o álcool (**11b**) é derivado do isômero (4*R*, 8*S*).



Esquema 9: Processo Tandem: Hidroformilação do limoneno (**3**) e ciclização do aldeído (**6**).

A configuração do átomo de carbono assimétrico C-2 em ambos (**11a**) e (**11b**) também foi confirmada por experimentos de NOESY. No álcool (**11a**), o hidrogênio em H-2 correlacionou-se com hidrogênio H-9 (multiplete em aproximadamente 1,50 ppm), indicando que o hidrogênio H-2 e a ligação do grupo C⁹H₂ estão do mesmo lado do anel de octano. No álcool (**11b**), nenhuma correlação NOESY entre H-2 e H-9 foi observada. Isto significa que no isômero (**11a**) o grupo hidroxila está na posição *endo* e os carbonos C-2 têm a configuração *R*, como mostrado no **Esquema 9**. Por outro lado, no isômero (**11b**) hidrogênios metílicos H-10 correlacionaram-se com hidrogênio H-2, mostrando que os grupos de C¹⁰H₃ e OH estão em lados diferentes do anel de octano, ou seja, em posição relativa *trans* entre si (**Esquema 9**).

Portanto, ambos compostos (**11a**) e (**11b**) são isômeros *trans* do álcool (**11**) em relação às posições relativas do C¹⁰H₃ e do grupo OH ligados aos átomos C-2 e C-4. Contudo, no isômero (**11a**) o grupo hidroxila está na posição *endo* e o grupo C¹⁰H₃ em posição *exo*, onde no isômero (**11b**) as posições dos grupos C¹⁰H₃ e OH são invertidas.

Como já foi mencionado acima, o isômero (**11a**) tem tempo de retenção menor no CG e foi acumulado nas soluções de reação a uma velocidade muito mais elevada do que seu isômero (**11b**), com a relação de (**11a**)/(**11b**) gradualmente decrescendo para o valor 1 na conversão completa do aldeído, em todos os experimentos realizados. Portanto, dois diastereoisômeros de (**6**) mostraram reatividade distintas em relação à ciclização, embora, ao final da reação ambos estejam completamente convertidos no álcool (**11**). A análise das estruturas dos modelos moleculares revelaram que o isômero (*4R,8R*) de (**6**) tem uma aproximação espacial do grupo carbonila em relação à ligação dupla mais favorável que aquela apresentada pelo isômero (*4R,8S*), porque o grupo metil C-10 é orientado para fora do plano. Essas observações estão em boa concordância com a estereoquímica determinada dos dois alcoóis. O álcool (**11a**) com configuração (*1R,2R,4R,5R*) é derivado do isômero mais reativo (*4R,8R*) do aldeído, enquanto que o álcool (**11b**) com configuração (*1R,2S,4S,5R*) é derivado do isômero menos reativo (*4R,8S*) (**Esquema 9**, pág. 68).

Assim, a estereoquímica dos produtos alcoólicos foi determinada na etapa de hidroformilação, a qual não é estereosseletiva e resulta em dois aldeídos, em quantidades aproximadamente idênticas. Na segunda etapa, o ataque nucleofílico intramolecular à dupla ligação endocíclica pelo grupo carbonila, conduziu à formação da ligação carbono-carbono adicional e ciclização do aldeído. Tal transformação originou dois novos centros assimétricos, possibilitando a formação de vários isômeros. No entanto, a etapa de ciclização demonstrou ser altamente estereosseletiva, com cada um dos dois diastereoisômeros do aldeído (**6**) formando apenas um diastereoisômero do álcool (**11**). Em ambos os casos, são formados os isômeros estereoquimicamente menos impedidos, confirmando mais uma vez que a reação é controlada principalmente por fatores estéricos.

As atribuições dos sinais de RMN para os alcoóis (**11a**) e (**11b**) encontram-se descritas na **Figura 26**.

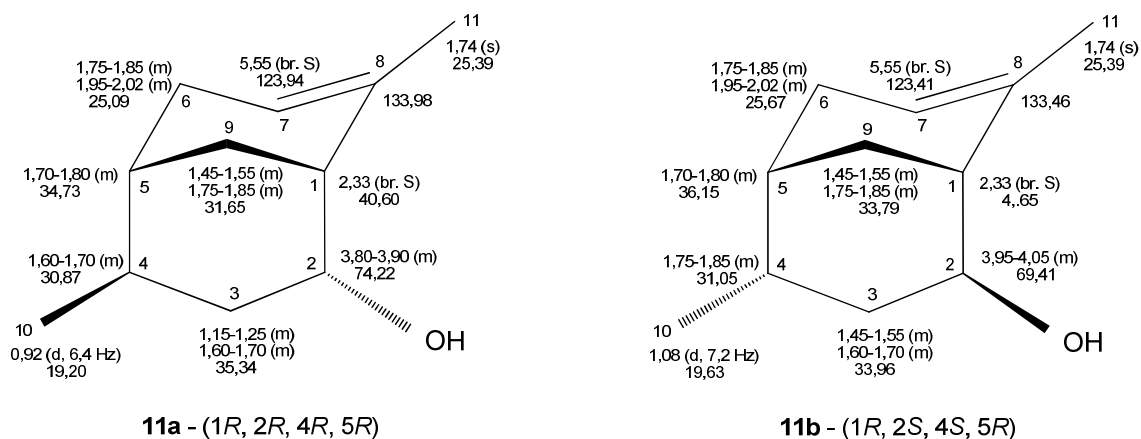


Figura 26: Dados de RMN para os alcoóis (**11a**) e (**11b**) derivados no limoneno.

Os dados obtidos por CG-EM para os alcoóis (**11a**) e (**11a**) estão descritos a seguir e são condizentes com o publicado por Dias e colaboradores ^[45].

- (1R,2R,4R,5R)-4,8-dimetilbicyclo[3.3.1]non-7-en-2-ol (**11a**): MS (*m/z* / Int. Rel.) = 166/17(M⁺); 148/61; 133/40; 119/18; 107/21; 106/41; 105/24; 95/37; 94/19; 93/100; 92/69; 91/51; 81/18; 79/29; 77/26; 71/30; 67/22.
- (1R,2S,4S,5R)-4,8-dimetilbicyclo[3.3.1]non-7-en-2-ol (**11b**): MS (*m/z* / Int. Rel.) = 166/10(M⁺); 148/58; 133/36; 119/16; 107/21; 106/37; 105/22; 95/34; 94/18; 93/100; 92/70; 91/50; 81/17; 79/28; 77/25; 71/25; 67/24.

6. RESULTADOS E DISCUSSÕES

HIDROFORMILAÇÃO E HIDROFORMILAÇÃO-ACETALIZAÇÃO
TANDEM DOS MONOTERPENOS ACÍCLICOS: LINALOL E β -
CITRONELENO

6. RESULTADOS E DISCUSSÕES – HIDROFORMILAÇÃO E HIDROFORMILAÇÃO-ACETALIZAÇÃO TANDEM DOS MONOTERPENOS ALÍLICOS: LINALOL E β -CITRONELENO

Compostos terpênicos, em geral, são matérias-primas de fonte de biomassa renovável, importante para a produção industrial de fragrâncias, de perfumes, de aromas e de produtos farmacêuticos, assim como intermediários de síntese [10,65,86-87]. Esses compostos naturais estão facilmente disponíveis a partir dos óleos essenciais de muitas plantas e flores. Durante vários anos, nosso grupo de pesquisa tem demonstrado interesse nas transformações catalíticas de terpenos em produtos químicos mais valiosos, em particular, através das reações de hidroformilação [85,88-90]. A hidroformilação catalisada por ródio ou por cobalto é uma ferramenta industrial relevante para a obtenção de compostos oxigenados a partir dos alcenos [8]. O processo é normalmente realizado em solventes apróticos e obtêm-se aldeídos como produtos principais, os quais podem ainda serem convertidos em outros compostos desejados.

Embora a hidroformilação de monoterpênicos mais abundantes, tais como limoneno, β -pineno, canfeno e mirceno, tenha sido extensivamente estudada [21,42,52,54,57,91-94], existem apenas poucos relatos sobre a hidroformilação do linalol [52,55,95-96] e do β -citroneleno, também conhecido como dihidromirceno [52,97-98]. O linalol é um álcool alílico da classe dos monoterpênicos, que apresenta um odor agradável de lírio, sendo um elemento essencial para a síntese de várias vitaminas e aromas, tais como a vitamina A, vitamina E, citral e citronelol [10,65]. O linalol é encontrado em óleos essenciais de várias plantas, por exemplo, pau-rosa brasileiro e óleos das folhas chinesas Ho, mas a maior parte do linalol é produzida sinteticamente a partir do α -pineno, um constituinte principal e barato dos óleos de terebintina, obtidos das árvores coníferas [10,65,99]. A hidroformilação dos alcóois alílicos representa um método direto para a síntese de tetrahidrofuranos substituídos, desde que os hidroxil-aldeídos primeiramente formados sofram uma reação de ciclização intramolecular espontânea, para formar hemiacetais de cinco membros [71,91,99-101]. Hemiacetais podem ainda ser convertidos em outros produtos úteis, tais como acetais, lactonas ou derivados de dihidrofuranos.

O β -citroneleno é também uma matéria-prima valiosa para a síntese industrial de vários compostos utilizados como ingredientes de perfumaria, como, por exemplo, do

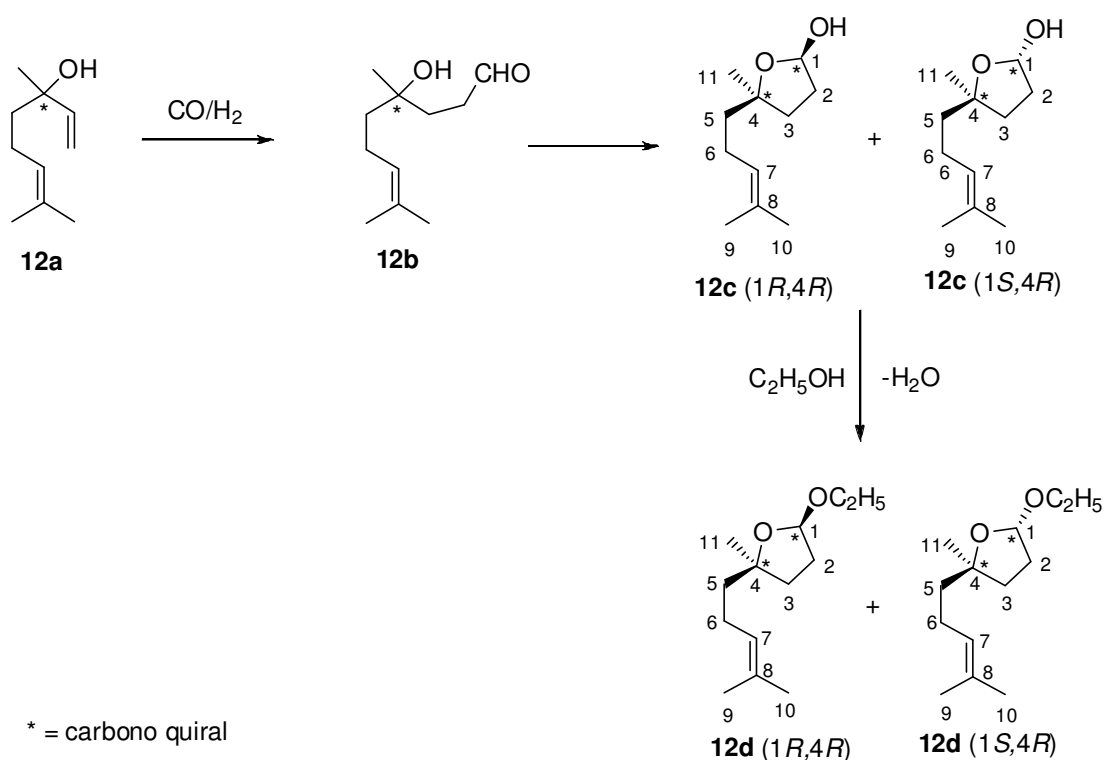
di-hidromircenol e do ciclodemol ^[10]. O β -citroneleno é produzido comercialmente pela isomerização térmica do pinano obtido através da hidrogenação do α -pineno ^[10,102,103]. O α -pineno é um dos monoterpenos mais utilizados, e o seu teor em óleos de terebentina pode chegar a 85%. Aldeídos e acetais resultantes da hidroformilação do linalol e β -citroneleno são compostos valiosos de fragrâncias com odores florais refrescantes e/ou odores cítricos verdes ^[104].

Seguindo a tendência geral em química orgânica sintética, recentemente direcionamos nossos esforços para as transformações catalíticas que envolvam a reação de hidroformilação em processos tandem. Tais processos catalíticos podem conduzir a formação direta de inúmeros insumos valiosos em uma única etapa, a partir dos alcenos, sem o isolamento de produtos intermediários. Em particular, integramos as etapas de hidroformilação e de acetalização dos aldeídos em um mesmo reator, empregando soluções de etanol, com o intuito de obterem-se dietilacetais derivados dos monoterpenos ρ -mentênicos e dos monoterpenos bicíclicos ^[10].

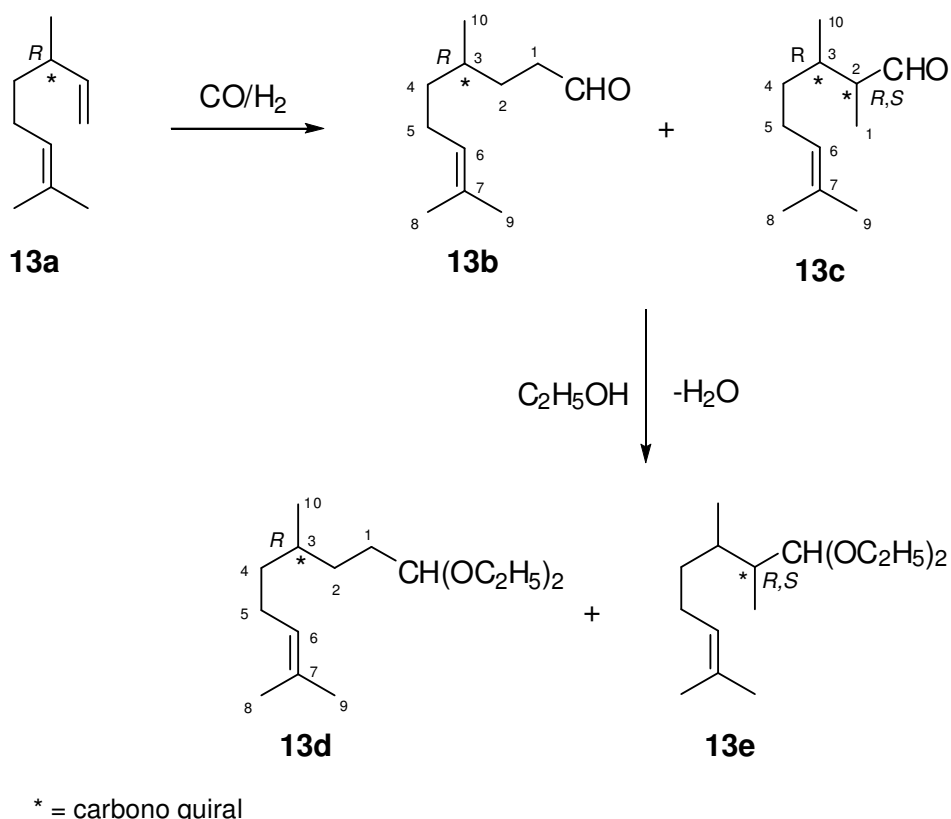
Relatou-se aqui, um eficiente método de hidroformilação do linalol (**12a**) e do β -citroneleno (**13a**) catalisada por complexos de ródio modificados por ligantes auxiliares de fósforo (PPh₃ ou P(O-*o*-¹BuPh)₃), bem como o processo tandem de hidroformilação-acetalização desses substratos em condições não-ácidas. A hidroformilação do linalol em tolueno com o sistema Rh/PPh₃ foi descrita em publicação anterior do grupo de Catálise da UFMG ^[55], contudo, incluímos alguns experimentos nas tabelas para comparação. Sob condições de hidroformilação, em tolueno, ambos os substratos formaram um ou dois produtos majoritários derivados da carbonilação direta de suas duplas ligações terminais. A reatividade na ligação dupla interna não foi observada, mesmo empregando o sistema com o ligante volumoso P(O-*o*-¹BuPh)₃. Quando as reações foram realizadas em etanol, os acetais correspondentes foram formados nas misturas de reação, devido à acetalização "*in situ*" dos produtos formados previamente. É importante ressaltar que nenhum co-catalisador ácido adicional foi utilizado. As regio e estereosseletividade das etapas de reação foram marcadamente dependentes das condições reacionais e da natureza do ligante auxiliar de fósforo. Os substratos e os produtos correspondentes apresentam a mesma numeração, com adição da letra "**a**" para indicar o substrato e outras letras para indicar os produtos derivados desse substrato, por exemplo, substrato (**12a**), aldeídos (**12b**), hemiacetais (**12c**) e acetais (**12d**), respectivamente. Em todos os produtos, manteve-se uma

numeração convencional para os átomos de carbonos nas moléculas de monoterpenos.

Dodecano foi usado como padrão interno e considerado nos cálculos de balanço de massas. A seletividade total dos produtos de hidroformilação, na maioria dos testes catalíticos com ambos os substratos, excedeu 95%, com rendimentos de CG para alguns produtos individuais próximos aos quantitativos, sob condições otimizadas. Todos os produtos isolados (aldeídos, hemiacetais e acetais) apresentam um cheiro agradável e podem ser úteis como componentes de fragrâncias sintéticas.



Esquema 10: Hidroformilação-acetalização do linalol (**12a**).



Esquema 11: Hidroformilação-acetalização do β -citroneleno (**13a**).

6.1. Hidroformilação do Linalol em Tolueno

A hidroformilação de linalol na presença de PPh_3 formou a mistura de hemiacetais (**12c**) como produto principal (**Tabela 8**, Exp. 1, pág. 73 **Esquema 10**, pág. 71). Esse produto resulta formalmente da ciclização intramolecular do hidroxi-aldeído (**12b**), formado primeiramente, o qual nunca foi detectado nas soluções reacionais. O hemiacetal foi formado quase exclusivamente com uma configuração *cis* dos grupos metilpentenil e hidroxil em relação ao anel tetrahidrofurano, isômero ($1R,4R$). O uso do ligante $\text{P}(\text{O}-o\text{-}^t\text{BuPh})_3$ ao invés do ligante PPh_3 aumentou notavelmente a reatividade do linalol (**Tabela 8**, Exp. 2 e Exp.1, pág. 71). A reação empregando o ligante fosfito foi muito rápida para se medir a velocidade inicial, considerando o aparato experimental utilizado, tendo sido completada em 30 minutos. Ainda assim, a frequência de rotação média (TOF) no ensaio com $\text{P}(\text{O}-o\text{-}^t\text{BuPh})_3$ foi mais do que 10 vezes maior que o TOF inicial da reação realizada com PPh_3 , sob as mesmas condições de reação.

A hidroformilação de linalol com o sistema Rh/P(O-*o*-^tBuPh)₃ a 40 °C e 20 atm resultou em rendimento quase quantitativo de hemiacetal (**12c**) ((1*R*,4*R*) 90%, **Tabela 8**, Exps. 3-5). As curvas cinéticas em diferentes razões atômicas de P/Rh estão apresentadas na **Figura 27**, pág. 74, (Exps. 3-7, **Tabela 8**). Uma ligeira aceleração da velocidade de reação do linalol pode ser observada quando a concentração de P/Rh aumenta de 1 para 10, enquanto que a adição do ligante em relações maiores diminui a velocidade da reação. As curvas cinéticas são próximas de linhas retas até conversões de 80-90%, mesmo em uma alta concentração do ligante, como na relação P/Rh=50, o que indica que o substrato compete com sucesso com as moléculas dos ligantes pelos sítios de coordenação do ródio. Ou seja, o substrato reage com ródio facilmente e a maioria dos centros metálicos, mesmo em altas conversões e em elevadas concentrações do ligante, apresenta uma molécula de linalol fortemente coordenada ao centro metálico. Na maior parte dos testes catalíticos, o isômero (1*R*,4*R*) (**12c**) predominou (85-95% de seletividade), com as suas quantidades relativas diminuindo ligeiramente com o aumento da concentração do ligante.

Tabela 8: Hidroformilação do linalol (**12a**) catalisada por ródio^a.

Exp.	Ligante	P/Rh	Tempo (h)	Conversão (%)	TOF (h ⁻¹)	Seletividade (%) 12c ((1 <i>R</i> ,4 <i>R</i>)(1 <i>S</i> ,4 <i>R</i>))
1 ^b	PPh ₃	10	6,0	100	38	94 (93/7)
2 ^{b,c}	P(O- <i>o</i> - ^t BuPh) ₃	10	0,5	96	385	87 (92/8)
3 ^d	P(O- <i>o</i> - ^t BuPh) ₃	10	1,5	100	400	98 (89/11)
4 ^d	P(O- <i>o</i> - ^t BuPh) ₃	20	2,0	99	233	99 (87/13)
5 ^d	P(O- <i>o</i> - ^t BuPh) ₃	50	3,0	100	183	99 (85/15)
6 ^d	P(O- <i>o</i> - ^t BuPh) ₃	5	1,5	98	350	99 (91/10)
7 ^d	P(O- <i>o</i> - ^t BuPh) ₃	1	1,5	94	300	91 (94/6)
8 ^{d,e}	Sem ligante	-	6,0	12	10	85 (30/70)
9 ^d	PPh ₃	5	21,0	47	33	89 (20/80)

^a Para a maioria dos experimentos, o tempo reacional apresentado corresponde a conversão próxima a completa. Conversão e seletividade são baseadas no substrato convertido. TOF – *turnover frequency* – frequência de rotação inicial (mol de substrato convertido por mol de Rh por hora).

^b Condições: Linalol (0,10 M), [Rh(COD)(OMe)]₂ (0,25 mM), ligante (5,0 mM), 50 °C, 80 atm (CO/H₂ = 1/1), tolueno (20,0 mL).

^c TOF médio é fornecido porque as reações foram muito rápidas.

^d Condições: Linalol (0,30 M), [Rh(COD)(OMe)]₂ (0,30 mM), 40 °C, 20 atm (CO/H₂ = 1/1), tolueno (20,0 mL).

^e 50 °C.

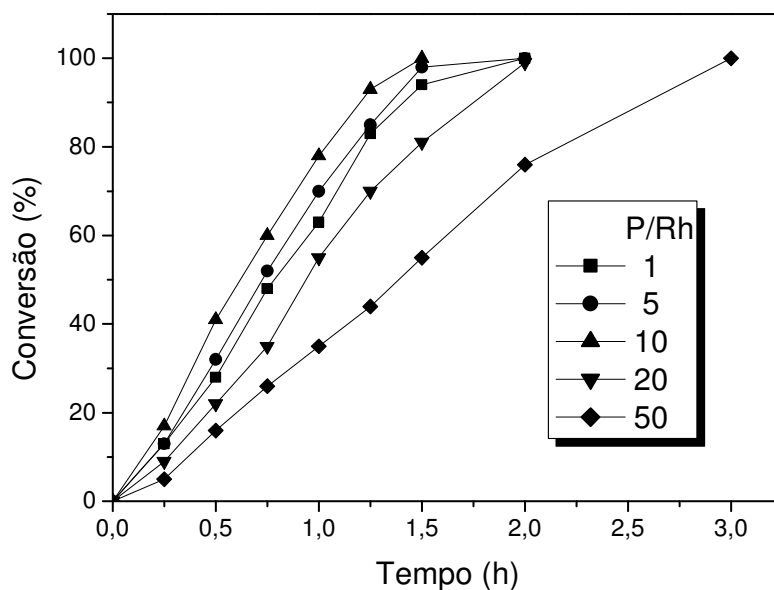


Figura 27: Hidroformilação do linalol catalisada por $\text{Rh}/\text{P}(\text{O}-o\text{-}^t\text{BuPh})_3$: efeito da razão atômica P/Rh.

Condições: Linalol (0,30 M), $[\text{Rh}(\text{COD})(\text{OMe})_2]$ (0,30 mM), 40 °C, 20 atm ($\text{CO}/\text{H}_2 = 1/1$), tolueno, (20,0 mL).

Um efeito inesperado sobre a reatividade de linalol foi obtido quando a concentração de PPh_3 aumentou, acelerando a velocidade dessa reação ^[55]. No presente trabalho, verificou-se que a aceleração é muito mais pronunciada com o ligante $\text{P}(\text{O}-o\text{-}^t\text{BuPh})_3$. Na ausência do ligante de fósforo, apenas uma conversão de 12% foi observada durante 6 h, enquanto que, com pequenas quantidades do fosfito $\text{P}(\text{O}-o\text{-}^t\text{BuPh})_3$ a reação quase completou-se com 1,5 h de reação e a uma temperatura mais baixa (Exp. 7 versus Exp. 8, **Tabela 8**, pág. 75). Na maioria dos sistemas com ródio modificados por ligantes fosforados, a velocidade de hidroformilação diminuiu com o aumento da concentração do ligante fosforado, devido à competição entre o mesmo e a olefina pelos sítios de coordenação do metal. O efeito incomum observado na hidroformilação de linalol pode ser explicado pela quelação desse substrato ao ródio, através da coordenação do grupo hidroxil junto à dupla ligação ^[55]. O aumento da concentração do ligante favorece a clivagem desses quelatos inativos e promove a hidroformilação. É notável que a presença de apenas 0,2% em mol de $\text{P}(\text{O}-o\text{-}^t\text{BuPh})_3$ (em relação ao substrato, P/Rh=1) é suficiente para evitar o efeito de quelação e

promover a hidroformilação do linalol rapidamente ($\text{TOF}=300 \text{ h}^{-1}$), mantendo-se a seletividade sob condições suaves de reação (**Tabela 8**, Exp. 7, pág. 75).

Um forte efeito da natureza do ligante na hidroformilação de linalol é ilustrado na **Figura 28**, a qual mostra as curvas cinéticas das reações com PPh_3 e $\text{P}(\text{O}-o\text{-}^t\text{BuPh})_3$, sob as mesmas condições de reação (**Tabela 8**, Exp. 6 e 9, pág. 75). Apenas 20% de linalol foi convertido em 8 h de reação na presença de PPh_3 , sendo que na curva cinética da reação foi observado um período de indução de 3 horas. Enquanto isso, a reação no experimento com $\text{P}(\text{O}-o\text{-}^t\text{BuPh})_3$ ocorreu mais de 10 vezes mais rápida, sem qualquer período de indução ($\text{TOF}=350 \text{ h}^{-1}$ *versus* $\text{TOF}=33 \text{ h}^{-1}$). A existência de um período de indução no sistema Rh/PPh_3 suporta a hipótese de quelação: no início da reação, os complexos quelatos inativos de ródio-linalol devem ser abertos pela coordenação das moléculas de PPh_3 [55]. Uma grande vantagem da utilização do $\text{P}(\text{O}-o\text{-}^t\text{BuPh})_3$ consiste em uma elevada eficiência desse ligante para evitar a quelação do linalol e/ou para romper os complexos quelatos de ródio-linalol. Mesmo na reação com pequenas quantidades de $\text{P}(\text{O}-o\text{-}^t\text{BuPh})_3$, nenhum período de indução foi observado nas curvas cinéticas.

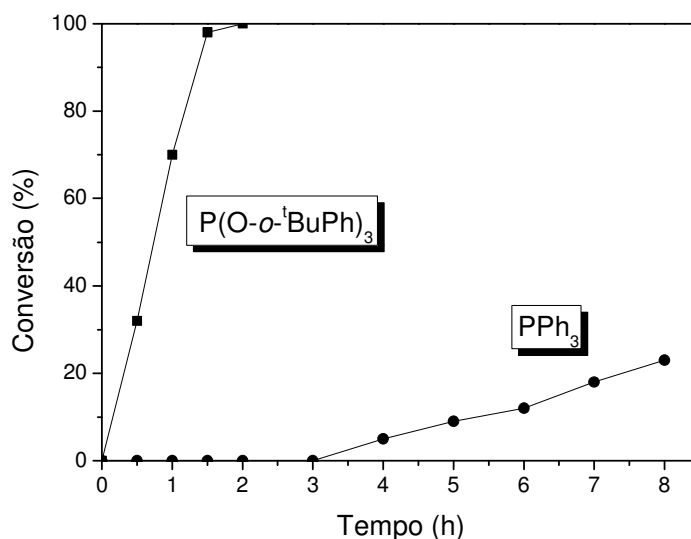


Figura 28: Hidroformilação do linalol catalisada por ródio: efeito do ligante.

Condições: Linalol (0,30 M), $[\text{Rh}(\text{COD})(\text{OMe})_2]$ (0,30 mM), ligante (3,0 mM), 40 °C, 20 atm ($\text{CO}/\text{H}_2 = 1/1$), tolueno (20,0 mL).

O efeito da natureza do ligante sobre a estereoquímica do hemiacetal merece atenção especial. Ao alterar o ligante $P(O\text{-}o\text{-}^t\text{BuPh})_3$ para PPh_3 , sob as mesmas condições de reação, a estereosseletividade da ciclização foi praticamente modificada de $(1R,4R)$ para $(1S,4R)$ (**Tabela 8**, Exp. 6 *versus* Exp. 9, pág. 75). Este resultado contraria o quadro apresentado no **Esquema 10**, pág. 73, em que dois passos de reação ocorrem consecutivamente sem a participação de ródio na etapa de ciclização. A ciclização espontânea do aldeído (**12b**) deve formar preferencialmente o isômero $(1S,4R)$, termodinamicamente mais estável (**12c**), e a estereoquímica não deveria depender do ligante coordenado ao ródio. Esse forte efeito do ligante condiz com a idéia de que a interação entre os grupos hidroxila e carbonílico, que resulta na ciclização da molécula, pode também ocorrer no intermediário acil-ródio antes da sua reação de hidrogenólise, que resultaria no aldeído (**12b**)^[55]. A ciclização do intermediário acil-ródio deve levar preferencialmente ao intermediário cíclico de ródio menos impedido, no qual o volumoso fragmento de $Rh/P(O\text{-}o\text{-}^t\text{BuPh})_3$ e grupo metilpentenil estão de lados opostos ao anel do tetrahidrofurano. A hidrogenólise do intermediário cíclico de ródio *trans* conduziria à formação do hemiacetal (**12c**) com os grupos metilpentenil e hidroxila em posição relativa *cis* entre si.

A inversão da estereoquímica de hemiacetal de $(1R,4R)$ para $(1S,4R)$ pode também ser obtida pelo aumento da pressão de hidrogênio, uma vez que concentrações mais elevadas de hidrogênio favorecem a hidrogenólise do intermediário acil-ródio antes da etapa de ciclização. A 20 atm ($CO/H_2=1/1$), o isômero $(1R,4R)$ é responsável por 89% do balanço de massa, enquanto que a 80 atm, ambos os isômeros são formados em quantidades comparáveis (**Tabela 9**, Exp. 3 *versus* Exp. 1, pág. 77). Além disso, o aumento da pressão apenas de hidrogênio permitiu a obtenção do isômero $(1S,4R)$, com rendimento próximo de 80% (**Tabela 9**, Exp. 4 pág. 77). Por outro lado, o aumento da temperatura reacional favoreceu novamente a estereoquímica para a formação do isômero $(1R,4R)$ (Exp.1 da **Tabela 9**, pág. 77, e Exp. 2 da **Tabela 8**, pág. 73). Assim, por meio de escolha adequada das condições reacionais, é possível controlar estereoquímica do produto de hidroformilação derivado do linalol. Cada um dos dois isômeros do hemiacetal (**12c**) pode ser obtido com rendimento individual de 75-90% sob condições apropriadas.

Também foram estudados os efeitos da concentração do monóxido de carbono e do hidrogênio na hidroformilação do linalol empregando o sistema $Rh/P(O\text{-}o\text{-}^t\text{BuPh})_3$. As tendências gerais são semelhantes àsquelas observadas no sistema Rh/PPh_3 ^[55]: próxima da primeira ordem positiva em relação à concentração de hidrogênio e

próxima da primeira ordem negativa em relação à concentração do monóxido de carbono (**Tabela 9**). O aumento da pressão total apenas diminui ligeiramente a velocidade da reação (**Tabela 9**, Exp.1-3), o que reflete um resultado líquido de efeitos cinéticos opostos das concentrações dos reagentes gasosos. O efeito de aceleração com o aumento da quantidade de hidrogênio sugere que a adição oxidativa da molécula de hidrogênio ao intermediário acil-ródio deve ser a etapa determinante da velocidade de hidroformilação do linalol.

Tabela 9: Hidroformilação do linalol (**12a**) catalisada por ródio: efeito da pressão^a.

Exp.	P (H ₂) (atm)	P (CO) (atm)	TOF (h ⁻¹)	Seletividade (%) 12c ((1 <i>R</i> ,4 <i>R</i>)(1 <i>S</i> ,4 <i>R</i>))
3	40	40	330	95 (42/58)
2	25	25	350	97 (86/14)
1	10	10	400	98 (89/11)
4 ^b	40	10	1830	96 (23/77)
5	10	40	100	97 (91/9)

^a **Condições:** Linalol (0,30 M), [Rh(COD)(OMe)]₂ (0,30 mM), ligante (6,0 mM), P/Rh=10, 40°C, tolueno (20,0 mL). Seletividade próxima da conversão completa é fornecida e é baseada na reatividade do substrato. TOF - *turnover frequency* – frequência de rotação inicial (mol de substrato convertido por mol de Rh por hora).

^b TOF médio é fornecido, porque as reações foram muito rápidas.

6.2. Hidroformilação do β -Citroneleno em Tolueno

A hidroformilação do β -citroneleno (**13a**) ocorreu facilmente em soluções de tolueno na presença de PPh₃, com seletividade elevada mesmo com uma razão atômica P/Rh baixa (**Tabela 10**, Exp.1, pág. 78). Dois aldeídos resultantes da hidroformilação da ligação dupla terminal foram formados com uma seletividade conjunta de 95%, em que o isômero linear (**13b**) contabilizou 74% do balanço de massas (**Esquema 11**, pág. 74). O aldeído ramificado (**13c**) foi formado como uma mistura de dois diastereoisômeros, (2*R*,3*R*) e (2*S*,3*R*), formados em quantidades aproximadamente iguais a partir da molécula do β -citroneleno com configuração *R* no carbono assimétrico C-3. Os diastereoisômeros não são separáveis no CG, nas condições utilizadas, no entanto, podem ser observados por RMN como compostos diferentes.

Como esperado, o aumento da razão atômica P/Rh até 10 diminuiu a velocidade de reação e promoveu uma maior seletividade para os aldeídos, os quais foram formados com um rendimento combinado quase quantitativo. Um aumento a mais na concentração da fosfina não afetou significativamente a reação.

Na ausência do ligante fosforado, a hidroformilação do β -citroneleno aconteceu mais rapidamente do que na presença do sistema Rh/PPh₃, embora com menor seletividade (**Tabela 10**, Exp. 6 *versus* Exp. 2). Este resultado é esperado para alcenos simples, ou seja, que não são funcionalizados e nem são conjugados, devido à competição entre a fosfina e o substrato pelos sítios de coordenação do ródio. Por outro lado, um efeito significativo de aceleração da velocidade de reação foi encontrado quando o ligante fosfito P(O-*o*-^tBuPh)₃ foi empregado. A reação na presença do P(O-*o*-^tBuPh)₃ apresentou-se 2,5 vezes mais rápida do que no sistema não modificado, e mais de 10 vezes mais rápida em comparação com o sistema Rh/PPh₃ (**Tabela 10**, Exps. 2, 8 e 9, **Figura 29**, pág. 81).

Tabela 10: Hidroformilação do β -citroneleno (**13a**) catalisada por ródio^a.

Exp.	Ligante	P/Rh	P (H ₂) (atm)	P (CO) (atm)	Tempo (h)	TOF (h ⁻¹)	Seletividade(%)	
							13b	13c
1	PPh ₃	2	40	40	4,0	54	74	21
2	PPh ₃	10	40	40	7,0	42	84	15
3	PPh ₃	20	40	40	9,0	36	84	15
4	PPh ₃	40	40	40	10	34	84	15
5	PPh ₃	10	20	20	6,0	44	84	15
6	PPh ₃	10	20	40	9,0	26	83	16
7	PPh ₃	10	40	20	4,0	80	84	15
8	Sem ligante	-	40	40	1,0	200	70	21
9	P(O- <i>o</i> - ^t BuPh) ₃	10	40	40	0,75	520	68	31
10	P(O- <i>o</i> - ^t BuPh) ₃	20	40	40	0,75	480	68	32

^a Condições: β -Citroneleno (0,10 M), [Rh(COD)(OMe)]₂ (0,25 mM), 50°C, tolueno (20,0 mL). Para a maioria dos experimentos, o tempo reacional apresentado corresponde à conversão próxima da completa. Conversão e seletividade são baseadas no substrato convertido. TOF – *turnover frequency* – frequência de rotação inicial (mol de substrato convertido por mol de Rh por hora).

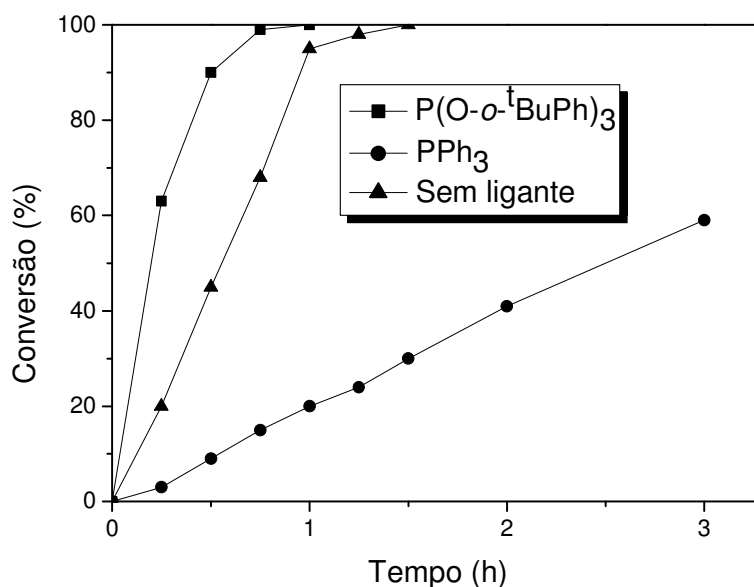


Figura 29: Hidroformilação do β -citroneleno catalisada por ródio: Efeito do ligante.

Condições: β -Citroneleno (0,10 M), $[\text{Rh}(\text{COD})(\text{OMe})_2]$ (0,25 mM), ligante (5,0 mM), 50°C, 80 atm ($\text{CO}/\text{H}_2 = 1/1$), tolueno (20,0 mL).

O efeito de aumento na velocidade de reação quando $\text{P}(\text{O}-\textit{o}-t\text{BuPh})_3$ é utilizado em comparação com PPh_3 , pode ser explicado pelas propriedades especiais que esse ligante fosfito apresenta. Por ser um ligante bastante volumoso, o fosfito tem grande ângulo de cone, o que desfavorece a formação de espécies *bis*(ligantes) de ródio. Mesmo em altas concentração de P/Rh, o sistema $\text{Rh}/\text{P}(\text{O}-\textit{o}-t\text{BuPh})_3$ apresenta a maior parte do ródio coordenado a apenas um ligante, sendo esta a espécie a mais ativa na hidroformilação. Além disso, uma fraca basicidade- σ combinada com uma forte acidez- π do $\text{P}(\text{O}-\textit{o}-t\text{BuPh})_3$ (valor do parâmetro χ de 30,50 *versus* 13,25 para PPh_3) favorece uma mais fácil dissociação do ligante CO e uma mais forte associação do alceno ao ródio ^[105]. Na presença de fosfito, as velocidades iniciais de reação dependem apenas ligeiramente da concentração do ligante (**Tabela 11**, Exps. 1-3, pág. 80). Assim, a relação P/Rh de 10 parece ser suficiente para manter a maior parte do ródio coordenado a uma molécula de $\text{P}(\text{O}-\textit{o}-t\text{BuPh})_3$ e, mesmo na concentração P/Rh=30 espécies *bis*(ligantes) não são formadas em quantidades apreciáveis.

Também foram estudados os efeitos da pressão de monóxido de carbono e hidrogênio na hidroformilação do β -citroneleno (**Tabelas 10**, pág. 78, e **Tabela 11**, pág. 80). As

tendências gerais são similares para ambos ligantes: de primeira ordem positiva para a concentração do hidrogênio (**Tabela 10**, Exps. 2 e 6, **Tabela 11**, Exp. 1 e 6.) e de primeira ordem negativa para a concentração do monóxido de carbono (**Tabela 10**, Exp. 2 e 7, **Tabela 11**, Exp. 1 e 5). A variação da pressão total da mistura gasosa equimolar não teve influência sobre as velocidades de reação, por causa dos efeitos cinéticos opostos dos reagentes gasosos (**Tabela 10**, Exp. 2 e 5, **Tabela 11**, Exp. 1 e 4). A ordem positiva para o hidrogênio, observada em pressões relativamente altas, sugere que a reação de hidrogenólise do intermediário acil-ródio é uma etapa determinante para a velocidade de hidroformilação do β -citroneleno.

Tabela 11: Hidroformilação do β -citroneleno (**13a**) catalisada por Rh/P(O-*o*-^tBuPh)₃^a.

Exp.	P/Rh	P (H ₂) (atm)	P (CO) (atm)	Tempo (h)	TOF (h ⁻¹)	Seletividade (%)	
						13b	13c
1	10	40	40	1,5	240	68	31
2	20	40	40	1,5	200	66	33
3	30	40	40	1,5	240	66	33
4	10	20	20	1,5	250	68	31
5	10	40	20	0,75	360	67	32
6	10	20	40	2,0	150	66	32

^a Condições: β -Citroneleno (0,10 M), [Rh(COD)(OMe)]₂ (0,25 mM), 40°C, tolueno (20,0 mL). Conversão e seletividade são baseadas no substrato convertido; o tempo de reação é próximo da conversão completa do substrato. TOF – *turnover frequency* – frequência de rotação inicial (mol de substrato convertido por mol de Rh por hora).

Os resultados do estudo cinéticos estão de acordo com o efeito observado de aceleração do P(O-*o*-^tBuPh)₃ para a hidroformilação do β -citroneleno. É razoável esperar que o maior impedimento espacial das espécies ativas de ródio contendo o volumoso ligante P(O-*o*-^tBuPh)₃ resultará em menores velocidades de reação. No entanto, a reação ocorre mais rapidamente na presença do P(O-*o*-^tBuPh)₃, sugerindo que os parâmetros eletrônicos dominam os parâmetros estéricos nesse sistema. Considerando-se que P(O-*o*-^tBuPh)₃ é um ligante mais básico do que o ligante CO, o centro metálico deve ser mais rico em elétrons quando comparado com o centro do ródio coordenado somente a ligantes carbonila. Portanto, a adição oxidativa do hidrogênio deve ser provavelmente a etapa determinante da velocidade de reação, a

qual deve ser acelerada pela presença do ligante fosfito coordenado ao ródio. É também relevante ressaltar que, no sistema Rh/P(O-*o*-^tBuPh)₃ (diferente do sistema Rh/PPh₃) a formação das espécies menos ativas, as quais contêm dois ligantes fosforados coordenados ao metal, é altamente desfavorecida.

6.3. Hidroformilação do Linalol e do β -Citroneleno em Soluções de Etanol

A hidroformilação do linalol e do β -citroneleno foi realizada também em etanol, um solvente de baixo custo, renovável e ambientalmente benigno, com o intuito de se substituir o solvente tolueno, o mais comumente usado nessas reações. O solvente promoveu um efeito cinético significativo sobre as reações e, sob certas condições, alterou a natureza do produto. Em geral, as reações com ambos os substratos foram duas vezes mais rápidas em etanol, em comparação com o tolueno, e mostraram praticamente a mesma seletividade combinada para os produtos de hidroformilação.

O linalol sofreu transformação em pequena extensão (< 12% de conversão) em soluções de etanol e na ausência do ligante de fósforo, de forma semelhante ao que foi encontrado em tolueno, provavelmente por causa da formação dos complexos quelatos com ródio (**Tabela 12**, Exp. 1, pág. 84). A adição de PPh₃ induziu a reatividade do linalol, devido à clivagem dos quelatos, sendo que a atividade máxima para esse sistema foi observada nas razões atômicas de P/Rh entre 10 e 20 (**Tabela 8**, Exps. 2-6, pág. 73). A reação forma quase quantitativamente o acetal cíclico (**12d**), que resulta formalmente da eterificação da mistura do hemiacetal (**12c**) com etanol (**Esquema 10**, pág. 71). Na maioria dos testes catalíticos, pequenas ou médias quantidades do hemiacetal (**12c**) foram detectados nas soluções reacionais nas conversões incompletas do linalol.

A utilização de P(O-*o*-^tBuPh)₃ em vez de PPh₃ notavelmente acelerou a hidroformilação do linalol em soluções de etanol (**Tabela 12**, Exp. 7-11, pág. 82). As reações na presença de P(O-*o*-^tBuPh)₃ foram 5 vezes mais rápidas quando comparadas com as reações na presença de PPh₃, nas mesmas condições de reação. De forma semelhante ao sistema Rh/PPh₃, o aumento da concentração do ligante para P/Rh=10 no sistema Rh/P(O-*o*-^tBuPh)₃ resultou em velocidades mais elevadas de reação. A estereosseletividade da etapa de ciclização também fortemente dependente da concentração do ligante fosforado: os isômeros (1*R*,4*R*) e (1*S*,4*R*) do acetal foram

formados em quantidades comparáveis à baixas concentrações de P/Rh, enquanto que em concentrações elevadas do ligante, o isômero (1*R*,4*R*) tornou-se o produto principal ou até formado quase exclusivamente. Tendências semelhantes na estereosseletividade da etapa de ciclização foram encontradas para ambos os solventes e para ambos os ligantes utilizados no presente trabalho. Os isômeros (1*R*,4*R*) do hemiacetal cíclico (**12c**) e seu éter etílico (**12d**) derivados do complexo cíclico de ródio estericamente menos impedido (proposto como o intermediário de reação), são os produtos preferencialmente formados em soluções com concentrações relativamente elevadas do ligante fosforado volumoso. É importante notar que a eterificação do hemiacetal (**12c**) ocorreu eficientemente nas soluções de etanol sob condições de hidroformilação, na ausência de qualquer co-catalisador ácido adicional.

Tabela 12: Hidroformilação do linalol (**12a**) catalisada por ródio em soluções de etanol^a.

Exp.	Ligante	P/Rh	Tempo (h)	TOF (h ⁻¹)	Seletividade (%) 12d ((1 <i>R</i> ,4 <i>R</i>)(1 <i>S</i> ,4 <i>R</i>))
1	Sem ligante	-	-	<0,50	99 (48/52)
2	PPh ₃	2	12	50	98 (48/52)
3	PPh ₃	5	4	150	97 (73/27)
4	PPh ₃	10	4	190	98 (74/26)
5	PPh ₃	20	4	185	98 (80/20)
6 ^b	PPh ₃	50	4	84	96 (95/5)
7	P(O- <i>o</i> - ^t BuPh) ₃	2	2	200	97 (62/38)
8	P(O- <i>o</i> - ^t BuPh) ₃	5	0,8	520	97 (66/34)
9 ^c	P(O- <i>o</i> - ^t BuPh) ₃	10	0,5	1000	97 (77/23)
10 ^c	P(O- <i>o</i> - ^t BuPh) ₃	20	0,5	1000	97 (85/15)
11 ^c	P(O- <i>o</i> - ^t BuPh) ₃	30	0,5	1000	97 (85/15)

^a **Condições:** Linalol (0,30 M), [Rh(COD)(OMe)]₂ (0,30 mM), 50 °C, 20 atm (CO/H₂ = 1/1), etanol (20,0 mL). Para a maioria dos experimentos, o tempo reacional apresentado corresponde à conversão próxima a completa. Conversão e seletividade são baseadas no substrato convertido. TOF – *turnover frequency* - frequência de rotação inicial (mol de substrato convertido por mol de Rh por hora).

^b 57% conversão em 4 h de reação.

^c TOF médio é fornecido, porque as reações foram muito rápidas.

A hidroformilação do β -citroneleno também ocorreu em solução de etanol formando os aldeídos (**13b**) e (**13c**) e seus acetais correspondentes (**13d**) e (**13e**), com um rendimento combinado quase quantitativo (**Tabela 13**, pág. 86, **Esquema 11**, pág. 74). No sistema não modificado, a reação a 40 °C foi muito lenta, apresentando conversão de somente 50% em 24 h de reação (**Tabela 13**, Exp. 1, pág. 84). A introdução de PPh_3 acelerou a reação, a qual foi completada durante 24 h, e promoveu a acetalização parcial dos aldeídos (**Tabela 13**, Exp. 3 e 3, pág. 84). No entanto, um efeito cinético muito notável foi exercido pelo ligante fosfito $\text{P}(\text{O}-o\text{-}^t\text{BuPh})_3$. As velocidades iniciais de reação na mesma razão atômica de P/Rh e sob as mesmas condições reacionais foram 20 vezes maiores com $\text{P}(\text{O}-o\text{-}^t\text{BuPh})_3$ do que com PPh_3 (**Tabela 13**, Exp. 2 e 3 *versus* Exp. 4 e 5, pág. 84). Na razão atômica P/Rh=5 os aldeídos foram obtidos em rendimento conjunto praticamente quantitativo, sendo que apenas pequenas quantidades dos correspondentes acetais foram observadas nas soluções finais de reação (**Tabela 13**, Exp. 4, pág. 84). A conversão completa do substrato ocorreu durante 1 h.

O aumento na concentração do $\text{P}(\text{O}-o\text{-}^t\text{BuPh})_3$ (**Tabela 13**, Exps. 5 e 6, pág. 84) e da temperatura de reação (**Tabela 13**, Exps. 7 e 8, pág. 84) resultou no aumento da atividade do catalisador na segunda etapa, a reação de acetalização. A 80 °C, uma parte substancial dos aldeídos (**13b**) e (**13c**) formados previamente foi convertida em seus acetais correspondentes (**13d**) e (**13e**). A etapa de acetalização foi muito mais lenta do que a etapa de hidroformilação, pois as quantidades relativas dos acetais aumentaram com o tempo de reação. No entanto, não foi possível encontrar as condições de reação para converter completamente os aldeídos em acetais. Em tempos de reação maiores, a quantidade dos acetais não aumentou, sugerindo um equilíbrio termodinâmico, enquanto que em uma temperatura mais elevada a seletividade combinada para os produtos de hidroformilação diminuiu devido à formação de vários compostos não identificados.

Assim, a hidroformilação de β -citroneleno em soluções de etanol resultou, dependendo da temperatura da reação, ou quase exclusivamente em aldeídos como produtos majoritários ou em uma mistura de aldeídos e de acetais com diferentes propriedades organolépticas. Estas misturas podem ser utilizadas diretamente em composições de fragrâncias, sem a separação dos compostos individuais.

Tabela 13: Hidroformilação do β -citroneleno (**13a**) catalisada por ródio em soluções de etanol^a.

Exp	Ligante	P/Rh	T (°C)	Tempo (h)	TOF (h ⁻¹)	Seletividade (%)				Aldeídos/ Acetais
						Aldeídos 13b	Acetais 13c	Aldeídos/ Acetais 13d	13e	
1 ^b	Sem Ligante		40	24	18	70	25	5	-	95/5
2	PPh ₃	5	40	24	32	63	12	24	1	75/25
3	PPh ₃	10	40	24	29	62	11	24	2	73/26
4	P(O- <i>o</i> - ^t BuPh) ₃	5	40	1,00	540	66	28	6	-	94/6
5	P(O- <i>o</i> - ^t BuPh) ₃	10	40	1,25	550	63	27	8	1	90/9
6	P(O- <i>o</i> - ^t BuPh) ₃	20	40	1,25	360	61	22	15	2	83/17
7 ^c	P(O- <i>o</i> - ^t BuPh) ₃	5	60	0,25	1600	73	23	4		96/4
				4,00		48	20	24	2	68/26
8 ^c	P(O- <i>o</i> - ^t BuPh) ₃	5	80	0,25	1600	39	19	39	3	58/42
				1,00		26	15	50	6	41/56

^a Condições: β -Citroneleno (0,20 M), [Rh(COD)(OMe)]₂ (0,25 mM), 20 atm (CO/H₂ = 1/1), etanol (20,0 mL). Para a maioria dos experimentos, o tempo reacional apresentado corresponde à conversão próxima a completa. Conversão e seletividade são baseadas no substrato convertido. TOF – *turnover frequency* – frequência de rotação inicial (mol de substrato convertido por mol de Rh por hora).

^b 55% conversão em 24 h de reação.

^c TOF médio é fornecido, porque as reações foram muito rápidas.

6.4. Atribuições dos Sinais de RMN

Os aldeídos obtidos na reação de hidroformilação do linalol em soluções de tolueno já foram caracterizados previamente em trabalho anterior ^[55] do grupo de Catálise, entretanto seus dados de espectros de massas são apresentados logo a seguir. Em soluções de etanol, os principais produtos derivados da hidroformilação do linalol foram os acetais isoméricos (**12d**) (1*R*,4*R*) e (**12d**) (1*S*,4*R*) e suas atribuições de sinais de RMN encontram-se descritas na **Figura 30**.

Segundo da Silva e colaboradores [55], partindo-se do linalol racêmico, que já apresenta um carbono assimétrico em C-3, um novo centro assimétrico no carbono C-11 é formado e, a princípio, até quatro diastereoisômeros podem ser formados na reação de hidroformilação-ciclização do linalol. Entretanto, apenas dois desses diastereoisômeros foram obtidos: **(12c)** (*1R,4R*) e **(12d)** (*1S,4R*) (**Esquema 10**, pág. 71) no processo tandem, o que confirma que a etapa da ciclização é estereosseletiva. Quando o processo foi realizado em etanol, também, somente dois isômeros do acetal (**12b**) foram detectados. Considerando que a etereficação do hemiacetal (**12c**) ocorre pelo ataque nucleofílico de uma molécula de etanol (usado como solvente), espera-se que a configuração estabelecida na ciclização do aldeído (**12b**) não seja comprometida. Portanto, foi sugerido que os dois isômeros do acetal (**12d**) detectados se diferem também pela posição do grupo OR em relação do anel furânico. Ou seja, para os compostos (**12b**) foram atribuídas as estruturas apresentadas na **Figura 30**: **(12c)** (*1R,4R*) e **(12d)** (*1S,4R*). Os experimentos de NOESY não puderam confirmar essa sugestão, pois as correlações de ambos diastereoisômeros apresentaram-se na mesma região do espectro.

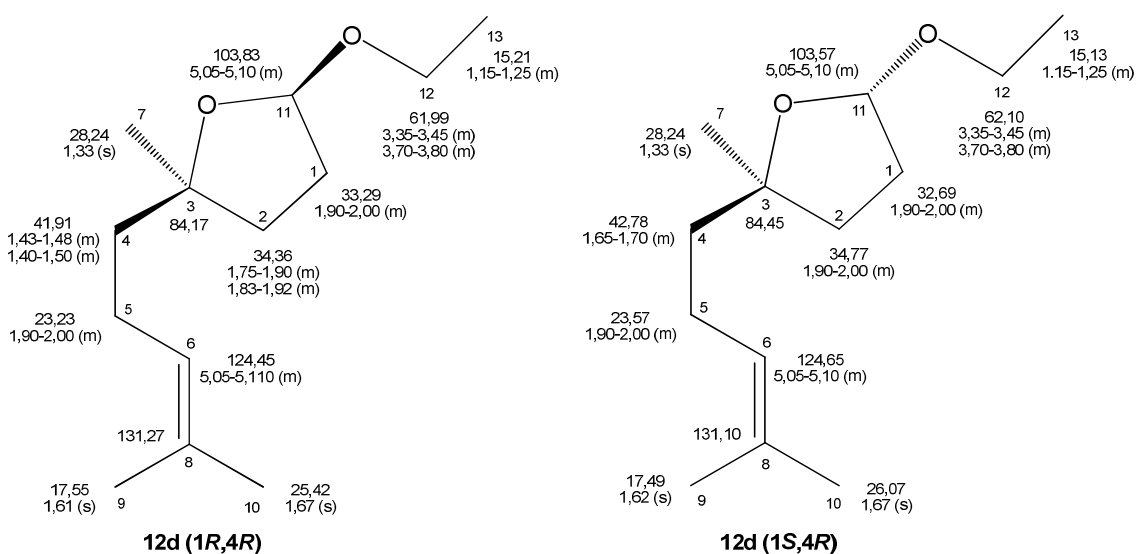


Figura 30: Dados de RMN para os acetais (**12d**) derivados do linalol.

A reação de hidroformilação do β -citroneleno em solução de tolueno resultou na formação de dois aldeídos isoméricos: **(13b)** formado em maior quantidade e **(13c)** formado em menor quantidade, o qual foi detectado como um único pico no cromatograma, mas identificado no espectro de RMN como uma mistura de dois

diastereoisômeros: (*2R,3R*) e (*2S,3R*), respectivamente (**Figura 31**). O aldeído (**13b**) é formado a partir do complexo intermediário de ródio-alquil que segue a regra anti-Markovnikov e o aldeído (**13c**) é obtido a partir do complexo intermediário de ródio-alquil que segue a regra de Markovnikov.

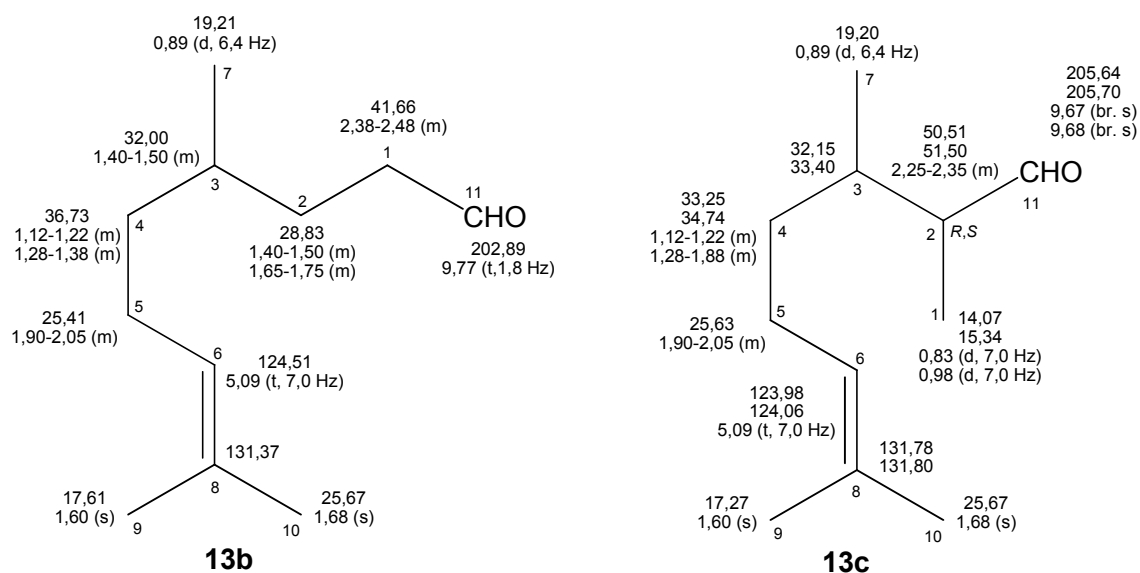
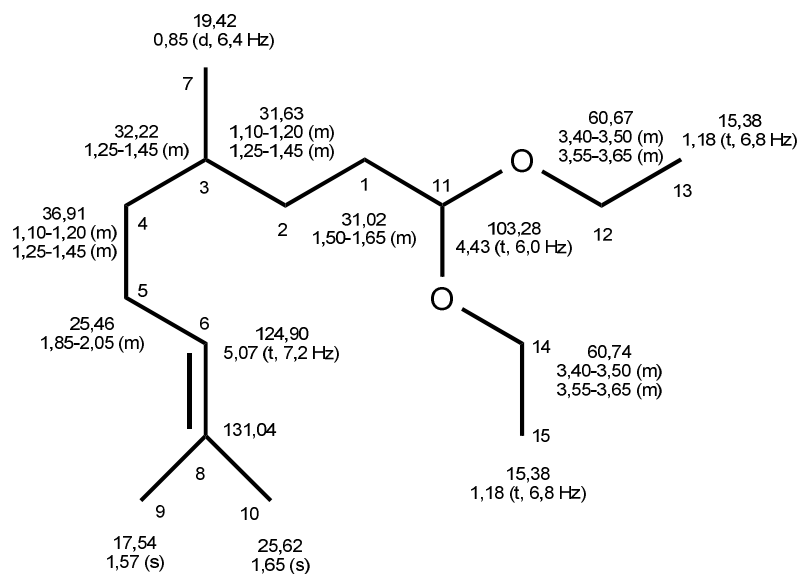


Figura 31: Dados de RMN para os aldeídos (**13b**) e (**13c**) derivados do β -citroneleno.

A reação de hidroformilação do β -citroneleno em solução de etanol resultou na formação do acetal (**13d**) como produto majoritário (**Figura 32**) e em menor quantidade na formação dos dois diastereoisômeros do acetal (**13e**), os quais não puderam ser caracterizados por RMN, uma vez que a concentração obtida desses acetais não foi suficiente para atribuição dos seus sinais. Entretanto, seus espectros de massas encontram-se apresentados a seguir. A estereosseletividade observada na reação de hidroformilação para os aldeídos é mantida na reação de acetalização, que ocorre na segunda etapa da reação tandem, pela adição nucleofílica de duas moléculas de etanol (usado como solvente) ao átomo de carbono da carbonila.

**13d****Figura 32:** Dados de RMN para o acetal (**13d**) derivado do β -citroneleno.

A seguir, estão descritos os dados de CG-MS para todos os produtos obtidos na hidroformilação do linalol e do β -citroneleno em soluções de tolueno e de etanol.

- *Cis-5-metil-5-(4-metil-3-pentenil)tetrahidro-2-furanol* ((**12c**) (1*R*,4*R*)): MS (*m/z* / Int. Rel.): 166/5 [$M^+ - H_2O$], 122/48, 109/41, 107/79, 101/26, 95/25, 8/59, 81/29, 69/100, 67/55, 55/60. Dados obtidos estão em concordância com os descritos na literatura ^[55].
- *Trans-5-metil-5-(4-metil-3-pentenil)tetrahidro-2-furanol* ((**12c**) (1*S*,4*R*), tempo de retenção menor no CG quando comparado com (**12c**) (1*R*,4*R*): MS (*m/z* / Int. Rel.): 166/7 [$M^+ - H_2O$], 123/28, 122/64, 109/38, 108/25, 107/59, 97/32, 95/36, 83/45, 81/33, 69/100, 67/46, 55/33. Dados obtidos estão em concordância com os descritos na literatura ^[55].
- *Cis-5-etoxi-2-metil-2-(4-metil-3-pentenil)tetrahydrofuranol* ((**12d**) (1*R*,4*R*): MS (*m/z* / Int. Rel.): 212/0,5 [M^+], 166/15 [$M^+ - C_2H_5OH$], 129/79, 123/20, 122/54, 109/26, 108/12, 107/55, 101/39, 95/25, 86/27, 85/22, 83/56, 69/100, 67/20, 58/22, 55/35.

- *Trans-5-etoxi-2-metil-2-(4-metil-3-pentenil)tetrahidrofurano* ((**12d**) (1*S*,4*R*), tempo de retenção menor no CG quando comparado com (**12d**) (1*R*,4*R*)): MS (*m/z* / Int. Rel.): 212/0,2 [M^+], 166/23 [$M^+ - C_2H_5OH$], 129/73, 123/27, 122/80, 109/32, 108/20, 107/84, 101/37, 95/27, 86/22, 85/21, 83/57, 69/100, 67/25, 58/20, 55/38.
- *4,8-dimetil-7(8)-nonenal* (**13b**): MS (*m/z* / Int. Rel.): 168/2 [M^+], 135/26, 109/55, 107/20, 81/26, 70/20, 69/100, 67/27, 56/21, 55/45.
- *2,3,7-trimetil-6(7)-octenal* ((**13c**), uma mistura de dois diastereoisômeros: (2*R*,3*R*) e (2*S*,3*R*), tempo de retenção menor no CG quando comparado com (**13b**)): MS (*m/z* / Int. Rel.): 168/2 [M^+], 135/19, 109/43, 95/76, 85/21, 83/34, 82/32, 70/25, 69/100, 67/43, 56/26, 55/57.
- *9,9-dietoxi-2,6-dimetilnon-2-eno* (**13d**) MS (*m/z* / Int. Rel.): 196/6 [$M^+ - C_2H_5OH$], 135/20, 109/29, 107/22, 103/100, 97/20, 96/29, 95/51, 85/28, 81/41, 75/84, 69/55, 57/31.
- *8,8-dietoxi-2,6,7-trimetil oct-2-eno* ((**13e**), tempo de retenção menor no CG quando comparado com (**13d**)): MS (*m/z* / Int. Rel.): 196/2 [$M^+ - C_2H_5OH$], 135/19, 103/100, 95/35, 75/83, 69/23.

7. CONCLUSÕES

7. CONCLUSÕES

O estudo da hidroformilação dos monoterpênicos ρ -mentênicos terpinoleno, γ -terpineno e limoneno catalisada por complexos de ródio em solução de etanol revelou um notável efeito do solvente e da natureza do ligante fosforado auxiliar na reatividade dos substratos e na distribuição dos seus produtos. A ligação dupla interna dos monoterpênicos terpinoleno e γ -terpineno pode ser hidroformilada-acetalizada sob condições brandas empregando apenas o sistema Rh/P(O-*o*-¹BuPh)₃. Por outro lado, o monoterpêno limoneno teve sua ligação dupla terminal facilmente hidroformilada-acetalizada usando o sistema Rh/PPh₃, um ligante mais acessível, estável e de baixo custo. Quando o sistema Rh/P(O-*o*-¹BuPh)₃ foi utilizado para hidroformilar-acetalizar esse mesmo substrato, observou-se que a atividade catalítica do sistema foi maior, pois tanto a velocidade de reação da primeira etapa – a hidroformilação – quanto a velocidade de reação da segunda etapa – a acetalização – foram aceleradas. Para todos os substratos estudados foram obtidos acetais com excelentes rendimentos, na ausência de co-catalisadores ácidos adicionais.

O estudo da hidroformilação-ciclização do limoneno catalisada por complexos de ródio em solução de tolueno na presença do co-catalisador ρ -toluenossulfonato de piridínio revelou um notável efeito da natureza do ligante auxiliar de fósforo sobre a reatividade do substrato e na distribuição dos seus produtos. Na primeira etapa do processo, o limoneno foi hidroformilado, e na segunda etapa o aldeído formado foi ciclizado “*in situ*” para a formação de dois diastereoisômeros do álcool 4,8-dimetilbicyclo[3.3.1]non-7-en-2-ol. Este processo foi promovido pelo sistema catalítico Rh/PPh₃/PyH⁺OTs⁻, que empregou um ligante de menor custo, mais acessível e estável. Entretanto, quando o ligante PPh₃ foi substituído pelo ligante P(O-*o*-¹BuPh)₃, este beneficiou não somente a primeira etapa do processo - a hidroformilação do limoneno – mas também aumentou significativamente a atividade de ciclização do aldeído – segunda etapa desse processo tandem. Em ambos os sistemas utilizados, o álcool bicíclico foi obtido com rendimento próximo do quantitativo, sendo esse composto de elevado valor agregado e de grande interesse da indústria de perfumes.

O estudo da hidroformilação do linalol e do β -citroneleno catalisada por complexos de ródio modificados por ligantes de fósforo em soluções de tolueno e de etanol revelou um notável efeito do solvente e da natureza do ligante auxiliar na reatividade de cada substrato, bem como na distribuição dos produtos. As reações aconteceram

aproximadamente duas vezes mais rapidamente em etanol do que em tolueno e até 20 vezes mais rapidamente quando o sistema catalítico Rh/P(O-*o*-^tBuPh)₃ foi empregado, em relação ao sistema catalítico Rh/PPh₃. Diferentemente do β-citroneleno, o linalol foi bastante resistente a hidroformilação na ausência dos ligantes auxiliares. Esse efeito incomum foi explicado devido a quelação do linalol ao ródio, através da coordenação do grupo hidroxila. O aumento da concentração do ligante favoreceu a clivagem dos quelatos inativos e promoveu a hidroformilação. Uma escolha adequada das variáveis reacionais permitiu o controle da estereoquímica dos produtos derivados da reação de hidroformilação do linalol, os quais foram formados em rendimentos próximos ao quantitativo, tanto em tolueno quanto em etanol. A hidroformilação do β-citroneleno em soluções de etanol resultou, dependendo da temperatura da reação, na formação quase exclusivamente de aldeídos ou em uma mistura de aldeídos e de acetais com diferentes propriedades organolépticas.

No presente trabalho foram desenvolvidos vários processos catalíticos eficientes para a síntese de compostos que podem ser usados como fragrâncias a partir de substratos facilmente disponíveis de fontes naturais bio-renováveis. Os métodos envolveram procedimentos “*one-pot*” simples e permitiram a obtenção dos produtos desejados com bons rendimentos. Todos os compostos obtidos apresentaram odor agradável e podem ser usados como componentes das fragrâncias sintéticas. Na maioria das reações estudadas, a natureza tanto do ligante auxiliar de fósforo, quanto do solvente, influenciou significativamente no desempenho catalítico do sistema.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- [1] Oro, L. and Sola, E.. in *Fundamentos y Aplicaciones de la Catálisis Homogénea*, Ed.; Zaragoza: INO Reproducciones S.A., **2000**.
- [2] van Leeuwen, P. W. N. M. in *Homogeneous Catalysis: Understanding the Art*; Kluwer Academic Publisher: **2004**.
- [3] Shriver, D. e Atkins, P. em *Química Inorgânica*, 4^o edição, Porto Alegre, Bookman, **2008**.
- [4] Bassam, El A., Tijani, J. and Fahd, K. in *OXO PROCESS: Applications, Catalytic Activity and Recycling*, University of Petroleum and Minerals, Dhahran 31261, Saudi Arabia.
- [5] Frohming, C. D.; Kohlpaintner, Ch. W. in *Applied Homogeneous Catalysis with Organometallics Compounds*. Cornils, B.; Herrmann, W. A. (Eds); Weinheim: VCH, **1996**; Vol. 1.
- [6] Cornils, B.; Herrman, W. A.; Rasch, M. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1994**, *33*, 2144.
- [7] Trost, B. M. *Science*. **1991**, *254*, 1471.
- [8] van Leeuwen, P. W. N. M. in *Rhodium Catalysed Hydroformylation*, Claver, C. (Eds.); Dordrecht; Kluwer Academic Publisher: **2000**.
- [9] Parshall, G. W.; S. D. Ittel in *Homogeneous Catalysis*. 2ed. Wilmington: John Wiley & Sons, **1992**.
- [10] Mimoun, H. *Chimia*. **1996**, *50*, 620.
- [11] Breit, B.; Seiche, W. *Synthesis* **2001**, *1*, 1.
- [12] Tsuji, J. *Transition Metal Reagents and Catalysts – Innovations in Organic Synthesis*. Chichester: John Wiley & Sons, **2000**.
- [13] Slaugh, L. H.; Mullineaux, R. D. U.S. Pat. 3,239,569 (to Shell) *Chem. Abstr.* **1964**, *64*, 15745 e 19420.
- [14] Slaugh, L. H.; Mullineaux, R. D. U.S. Pat. 3,239,570 (to Shell) *J. Organomet.Chem.* **1968**, *13*, 469.
- [15] Masters, C. in *Homogeneous Transition-Metal Catalysis – A Gentle Art*. Cambridge: University Press, **1981**.
- [16] Vaska, L.; Bath, S. S. *J. Am. Chem. Soc.* **1963**, *85*, 3500.
- [17] da Silva, A. C.; de Oliveira, K. C. B.; Gusevskaya, E. V.; dos Santos, E. N. *J. Molec. Catal.* **2002**, *179*, 133.
- [18] Peixoto, A. F.; Melo, D. S.; Fernandes, T. F.; Fonseca, Y.; Gusevskaya, E. V.; Silva, A. M. S.; Contreras, R. R.; Reyes, M.; Usbillaga, A.; dos Santos, E. N.; Pereira, M. M.; Bayón, J. C. *App Cat A- Gen* **2008**, *340*, 212.

- [19] van Rooy, A.; Kamer, P. C. J.; van Leeuwen, P. W. N. M. *J. Organomet. Chem.* **1997**, *535*, 201.
- [20] Tolman, C. A. *Chem. Rev.* **1977**, *77*, 313.
- [21] Ciprés, I.; Kalch, P.; Park, D.C.; Serein-Spirau, F. *J. Molec. Catal.* **1991**, *66*, 399.
- [22] Abdallah, R.; Breuzard, J. A. J.; Bonnet, M. C.; Lemaire, M. *J. Molec. Catal.* **2008**, *249*, 218.
- [23] Doyle, M. P.; Shanklin, M. S.; Zlokazov, M.V. *Synlett* **1994**, 615.
- [24] Guo, Y.; Fu, H.; Chen, H.; Li, X. *Catal. Commun.* **2008**, *9*, 1842.
- [25] Jongsma, T.; Challa, G.; van Leeuwen, P. W. N. M. *J. Organomet. Chem.* **1991**, *00*,1.
- [26] Eilbracht, P.; Barfacker, L.; Buss, C.; Hollmann, C.; Kitsos-Rzychon, B. E.; Kranemann, C. L.; Rische, T.; Roggenbuck, R.; Schmidt, A. *Chem. Rev.* **1999**, *99*, 3329.
- [27] Fogg, D. E.; dos Santos, E. N. *Coord.Chem. Rev.* **2004**, *248*, 2365.
- [28] Denmark, S. E.; Thorarensen, A. *Chem. Rev.* **1996**, *96*, 137.
- [29] Chercheja, S., Rothenbücher, T., Eilbracht, P. *Adv. Synth. Catal.* **2009**, *351*, 339.
- [30] Hamers, B., Bäuerlein, P. S., Müller, C., Vogt, D. *Adv. Synth. Catal.* **2008**, *350*, 332.
- [31] Cheung, L.L.W., Vasapollo, G., Alper, H. *Adv. Synth. Catal.* **2012**, *354*, 2019.
- [32] Guo, H., Ma, S. *Adv. Synth. Catal.* **2008**, *350*, 1213.
- [33] Kemme, S. T., Šmejkal, T., Breit, B. *Adv. Synth. Catal.* **2008**, *350*, 989.
- [34] Cabrera, A.; Mortreux, A.; Petit, F. *J. Molec. Catal.* **1988**, *47*, 11.
- [35] Balue, J.; Bayon, J. C. *J. Molec. Catal.* **1999**, *137*, 193.
- [36] Ali, B. El; Tijani, J.; Fettouhi, M. *J. Molec. Catal.* **2005**, *230*, 9.
- [37] Diwakar, M. M.; Deshpande, R. M.; Chaudhari, R. V. *J. Molec. Catal.* **2005**, *232*, 179.
- [38] Ali, B. El; Tijani, J.; Fettouhi, M. *App. Cat. A- Gen.* **2006**, *303*, 213.
- [39] Parrinello, G.; Stille, J. K. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 7122.
- [40] Stille, J. K.; Su, H.; Brechot, P.; Parrinello, G.; Hegedus, L.S. *Organometallics* **1991**, *10*, 1183.
- [41] Fernández, E.; Castellón, S. *Tetrahedron Lett.* **1994**, *35*, 2361.
- [42] Soulantica, K.; Sirol, S.; Koïnis, S.; Pneumatikakis, G.; Kalck, Ph. *J. Organomet. Chem.* **1995**, *498*, C10.
- [43] Fernández, E.; Ruiz, A.; Claver, C.; Castellón, S.; Pólo, A. *Chem. Commun.* **1998**, 1803.
- [44] Ali, B. El *Catal. Commun.* **2003**, *4*, 621.

- [45] Dias, A. O.; Augusti, R.; dos Santos, E. N.; Gusevskaya, E. V. *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 41.
- [46] Frediani, P.; Mariani, P.; Rosi, L.; Frediani, M.; Comucci, A. *J. Molec. Catal.* **2007**, *271*, 80.
- [47] Gusevskaya, E. V.; dos Santos, E. N.; Augusti, R.; Dias, A. O. *J. Molec. Catal.* **2000**, *152*, 15.
- [48] Clement, W. H.; Orchin, M.: *I & EC Prod. Res. Develop.* **1965**, 283.
- [49] Breit, B. *Acc. Chem. Res.* **2003**, *36*, 264.
- [50] Monteiro, J. L. F.; Veloso, C. O. *Top. Catal.* **2004**, *27*, 169.
- [51] Chalk, A. J., in *Catalysis of Organic Reactions*, Rylander, R. N.; Greenfield, H.; Augustine, R. L. (Eds.), New York: Marcel Dekker, **1998**; Vol. 22.
- [52] Chalk, A. J., in *Flavors and Fragrances: A Word Perspective*, Rylander, Lawrence, B. M.; Mookherjee, B. D.; Willis, B. J. (Eds.), Elsevier Science Publishers, **1988**.
- [53] dos Santos, E. N.; Pittman, C. U.; Toghiani, H. *J. Molec. Catal.* **1993**, *83*, 51.
- [54] Foca, C. M.; dos Santos, E. N.; Gusevskaya, E. V. *J. Molec. Catal.* **2002**, *185*, 17.
- [55] da Silva, J. G.; Barros, H. J. V.; dos Santos, E. N.; Gusevskaya, E. V. *App. Cat. A-Gen.* **2006**, *309*, 169.
- [56] da Silva, J. G.; Barros, H. J. V.; Balanta, A.; Bolamos, A.; Novoa, M. L.; Reyes, M.; Contreras, R.; Bayón, J. C.; Gusevskaya, E. V.; dos Santos, E. N. *App. Cat. A-Gen.* **2007**, *326*, 219.
- [57] Barros, H. J. V.; da Silva, J. G.; Guimarães, C. C.; dos Santos, E. N.; Gusevskaya, E. V. *Organometallics* **2008**, *27*, 4523.
- [58] da Silva, J. G.; Vieira, C. G.; dos Santos, E. N.; Gusevskaya, E. V. *App. Cat. A-Gen.* **2009**, *365*, 231.
- [59] Kollár, J.; Bakos, B.; Heil, B.; Sándor, P.; Szalontai, G. *J. Organomet. Chem.* **1990**, *385*, 147.
- [60] Chalchat, J. C.; Garry, R.Ph.; Lecomte, E.; Michet, A. *Flavour Frag. J.* **1991**, *6*, 179.
- [61] Frátter, G.; Baijgrowicz, J. A., Krat, P. *Tetrahedron* **1998**, *54*, 7633.
- [62] Paganelli, S.; Battois, F.; Marchetti, M.; Lazzaroni, R.; Settambolo, R.; Rocchiccioli, S. *J. Molec. Catal.* **2006**, *246*, 195.
- [63] Lummiss, J. A., MaC D.;Oliveira, K.C.B.; Prankevicius, A. M. T. ; Santos, A.G.; dos Santos, E.N. ; Fogg, D. E.. *J. American Chem. Soc.* **2012**, *134*,18889.
- [64] Craveiro, A. A.; Machado, M. I. L. *Ciência H.* **1986**, *23*, 54.
- [65] Swift, K. A. D. *Top. Catal.* **2004**, *27*, 143.
- [66] Matsumoto, M.; Tamura, M. *J. Molec. Catal.* **1982**, *16*, 187.
- [67] Anastasiou, D.; Jackson, W. R.; *Aust. J. Chem.* **1992**, *45*, 21.

- [68] Anastasiou, D.; Jackson, W. R.; McCubbin, Q. J.; Trnacek, A. E. *Aust. J. Chem.* **1993**, *46*, 1623.
- [69] Trzeciak, A. M.; Wolszczak, E.; Ziolkowski, J. J. *New. J. Chem.* **1996**, *20*, 365.
- [70] Nozaki, K.; Li, W.; Horiochi, T. Takaya, H. *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 4611.
- [71] Sullivan, J. T.; Sadula, J.; Hanson, B. E.; Rosso, R. J. *J. Molec. Catal.* **2004**, *214*, 213.
- [72] ABIQUIM: Associação Brasileira da Indústria Química; Disponível em: <<http://www.abiquim.org.br/conteudo.asp?pag=estat&princ=ain>> 10 de dezembro de 2012.
- [73] Armarego, W. L. F.; Chai, C. L. L. in *Purification of Laboratory Chemicals*, Fifth Edition, Butterworth Heinemann, **2003**.
- [74] a) Giordano, G.; Crabtree, R. H. *Inorg. Syn.* **1990**, *28*, 88. b) Chatt, J.; Venanzi, L.M. *J. Chem. Soc.* **1957**, 4735.
- [75] Uson, R.; Oro, L. A.; Cabeza, J. A. *Inorg. Syn.* **1985**, *23*, 126.
- [76] van Leeuwen, P. W. N. M.; Roobeek, C. F. *J. Organomet. Chem.* **1983**, *258*, 343.
- [77] C. G. Vieira, *Hidroformilação de Monoterpenos Para-Mentênicos Catalisada por Complexos de Ródio*. 2009. Dissertação (Mestrado em Química Inorgânica) – Instituto de Ciências Exatas, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte.
- [78] Barros, H. J. V.; Guimarães, C. C.; dos Santos, E. N.; Gusevskaya, E. V. *Catal. Commun.* **2007**, *8*, 747.
- [79] Barros, H. J. V.; Guimarães, C. C.; dos Santos, E. N.; Gusevskaya, E. V. *Organometallics* **2007**, *26*, 2211.
- [80] T. Granier, A. Hanhart, J.A. Bajgrowicz (Giudavan SA), EP 1706366B1, **2008**.
- [81] Mitsubishi Petrochemical Co., Ltd. (Jpn. Kokai Tokkyo Koho), JP Patent 59112933, **1984**.
- [82] Mitsubishi Petrochemical Co., Ltd.; Mistubishi Yuka Fine Chemicals Co., (Jpn. Kokai Tokkyo Koho), JP Patent 60100 5321985, **1985**.
- [83] dos Santos, E.N., Ribeiro, P.G., Ribeiro, P.E.A., Castillon, S. *Abstr. ISHC-13* (Taragona, Spain) **2002**, *152*, 15.
- [84] van Rooy, A., Orji, E.N., Kamer, P.C.J., van Leeuwen, P.W.N.M. *Organometallics* **1995**, *14*, 34.
- [85] Vieira, C.G., da Silva, J.G., Penna, C.A.A., dos Santos, E.N., Gusevskaya, E.V. *App. Cat. A- Gen.* **2010**, *380*, 125-132.
- [86] Breitmaier, E. *Terpenes. Flavors, Fragrances, Pharmaca, Pheromones*, Willey-VCH, Weinheim, **2006**.
- [87] Behr, A., Johnen, L. *ChemSusChem* **2009**, *2*, 1072.

- [88] da Silva, M.J., Gonçalves, J.A., Howarth, O.W., Alves, R.B., Gusevskaya, E.V. *J. Organomet. Chem.* **2004**, *689*, 302.
- [89] Robles-Dutenhefner, P.A., da Silva K.A.R., Sousa, E. M. B., Gusevskaya, E. V. *J. Catal. Catal.* **2009**, *265*, 72.
- [90] Costa, V.V., Jacinto, M.J., Rossi, L.M., Landers, R., Gusevskaya, E.V. *J. Catal.* **2011**, *282*, 209.
- [91] I Sirol, S., Kalck, Ph. *New J. Chem.* **1997**, *21*, 1129.
- [92] Barros, H. J. V.; Hanson, B. E.; dos Santos, E. N.; Gusevskaya, E. V. *App. Cat. A-Gen.* **2004**, *278*, 57.
- [93] Kollár, L., Bódi, G. *Chirality* **1995**, *1*, 121.
- [94] Azzaroni, F., Biscarini, P., Bordoni, S., Longoni, G., Venturini, E. *J. Organomet. Chem.* **1996**, *508*, 59.
- [95] Korneeva, G.A., Minkovski, M.M., Novikov, N.A., Istochnikova, I.S., Potarin, M.M., Slivinskii, E.V. RU 2058309 (**1996**).
- [96] Benaissa, M., Jáuregui-Haza, U.J., Nikov, I., Wilhelm, A.M., Delmas, H. *Catal. Today* **2003**, *79-80*, 419.
- [97] Reetz, M.T., Waldvogel, S.R., Goddard, R. *Heterocycles* **2000**, *52*, 935.
- [98] Siegel, H., Himmele, W. *Angew. Chem. Int. Ed.* **1980**, *19*, 178.
- [99] Semikolenov, V.A., Ilyna, I.I., Simakova, I.L. *App. Cat. A-Gen* **2001**, *211*, 91.
- [100] Trzeciak, A.M., Wolszczak, E., Ziolkowski, J.J. *New. J. Chem.* **1996**, *20*, 365.
- [101] Nozaki, K., Li, W., Horiochi, T., Takaya, H. *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 4611.
- [102] Stolle, A., Ondruschka, B., Bonrath, W., Netscher, T., Findeisen, M., Hoffmann, M. M. *Chem. Eur. J.* **2008**, *14*, 6805.
- [103] Stolle, A., Ondruschka, B., Bonrath, W. *Eur. J. Org. Chem.* **2007**, 2310.
- [104] Chalk, A.J. in: *Flavors and Fragrances: A World Perspective*. Lawrence, W. M., Mookherjee, B. D., Willis B. J. (Eds.), Proceedings of the 10th International Congress of Essential Oils, Fragrances and Flavors, Washington, DC, USA, **1986**, pp. 867–882.
- [105] van Rooy, A., Orij, E.N., Kamer, P.C.J., van Leeuwen, P.W.N.M. *Organometallics* **1995**, *14*, 34.

ANEXOS E APÊNDICES

APÊNDICES E ANEXOS

1. Publicações e Trabalhos Oriundos dessa Tese

➤ *Artigos Publicados em Periódico Internacional*

Vieira, C.G., de Freitas, M.C., dos Santos, E.N., Gusevskaya, E.V. *Chemcatchem*, 2012,4, 795-801.

Vieira, C.G., da Silva, J.G., Penna, C.A.A., dos Santos, E.N., Gusevskaya, E.V. *Appl. Catal. A*, 2010, 380, 125-132.

➤ *Artigo Submetido para Periódico Internacional*

Vieira, C.G., dos Santos, E.N., Gusevskaya, E.V. *Appl. Catal. A*, 2013. (*In Press*).

➤ *Pedido de Depósito de Patente Nacional*

Vieira, C.G., da Silva, J.G., Penna, C.A.A., dos Santos, E.N., Gusevskaya, E.V. "Processo de síntese, em uma única etapa, de acetais derivados de monoterpenos, produto e uso".

INPI 14090005529 (2009).

➤ *Trabalhos Completos Publicados em Anais de Eventos*

16° Congresso Brasileiro de Catálise, 2011, Campos do Jordão/SP.

Vieira, C.G., de Freitas, M.C., dos Santos, E.N. Gusevskaya, E.V. "Síntese "one-pot" do 4,8-dimetilbicyclo[3.3.1]non-7-em-2-ol via hidroformilação-ciclização tandem do limoneno". (Apresentação Oral).

XXII Congresso Iberoamericano de Catálise, 2010, Cón-Cón/Chile.

Vieira, C.G., da Silva, J.G., Penna, C.A.A., dos Santos, E.N., Gusevskaya, E.V. "Processo tandem de hidroformilação e acetalização do α -terpineno em condições não-ácidas". (Apresentação Painel).

➤ *Trabalhos Resumidos Publicado em Anais de Eventos*

15° International Congress on Catalysis, 2012, Munique/Alemanha.

Vieira, C.G., de Freitas, M.C., dos Santos, E.N., Gusevskaya, E.V. “*Tandem hydroformylation-cyclization of limonene catalyzed by rhodium complexes and pyridinium *p*-toluenesulphate*”. (Apresentação Oral e Painel).

34ª Reunião Anual Sociedade Brasileira de Química, 2011, Florianópolis/SC.

Vieira, C.G., de Freitas, M.C., dos Santos, E.N., Gusevskaya, E.V. “*Hidroformilação-ciclização tandem do limoneno: Síntese “one-pot” de alcoóis de grande interesse da indústria de perfumes*”. (Apresentação Painel).

2. Publicações e Trabalhos Não Incluídos ou Realizados em Colaboração

➤ *Artigo Publicado em Periódico Internacional*

de Freitas, M.C., **Vieira, C.G.**, dos Santos, E.N., Gusevskaya, E.V. *Chemcatcher*, 2013. (*In Press*)

➤ *Trabalho Completo Submetido para Apresentação em Congresso e Publicação em Anais*

11th European Congress on Catalysis, 2013, Lyon/França.

Gusevskaya, E.V., **Vieira, C.G.**, de Freitas, M. C., dos Santos, E. N. “*Synthesis of fragrance compounds from biorenewables: tandem hydroformylation/acetalization of bicyclic monoterpenes under non-acidic conditions*”. (Painel).

17° Congresso Brasileiro de Catálise, 2013, Gramado/RS.

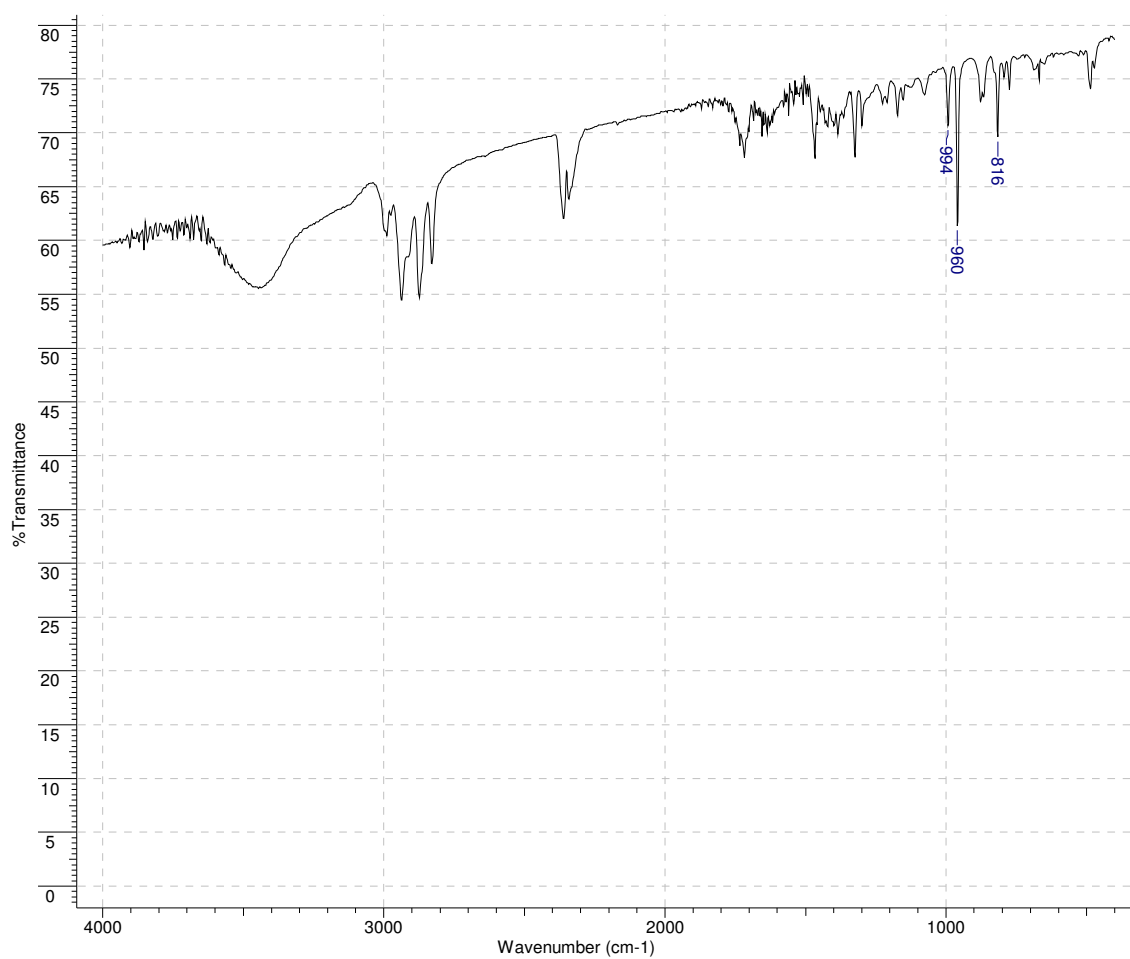
Vieira, C.G., dos Santos, E.N. Gusevskaya, E.V. “*Valorização de monoterpenos de origem natural através da hidroformilação catalisada por complexos de ródio em sistema bifásico*”. (Painel).

3. Espectro de I.V. dos Complexos de Ródio

3.1. Bis[(1,5-ciclooctadieno)(μ -cloreto)ródio(I)] – [Rh(COD)(Cl)]₂

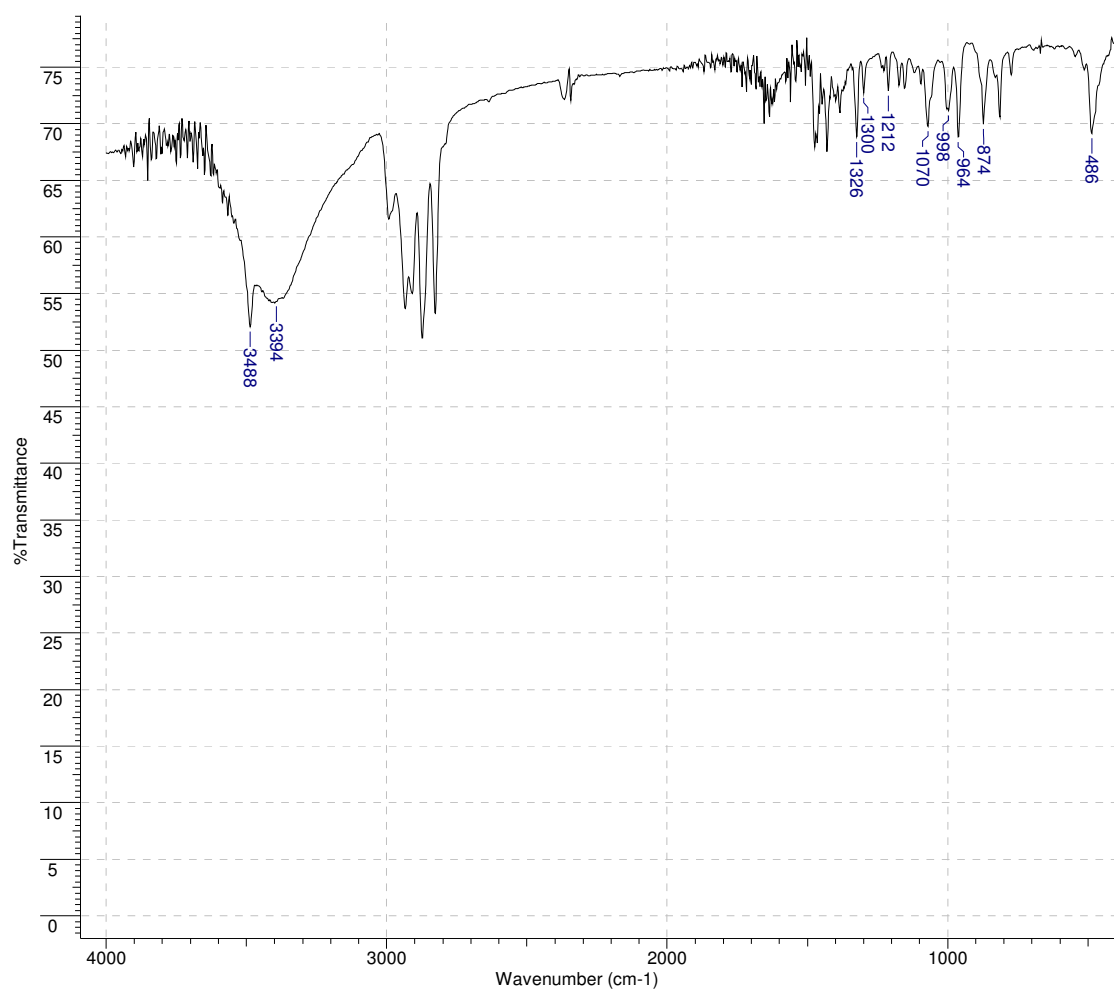
21 May 2013

Title	cial do Brasil (GMT-3:00)	Comment	intermediario
Origin	cial do Brasil (GMT-3:00)		
File Name	C:\USERS\CAMILA\DESKTOP\CAMILA GROSS\IV CATALISADORES\INTERMEDIARIO.SP		
Date Stamp	Fri Aug 24 16:34:51 2012 Hora oficial do Brasil (GMT-3:00)		
Date	Fri Aug 24 16:34:51 2012 Hora oficial do Brasil (GMT-3:00)		
Technique	Infrared	Instrument	502
Spectral Region	IR	X Axis	Wavenumber (cm-1)
Y Axis	%Transmittance	Spectrum Range	400.0000 - 4000.0000



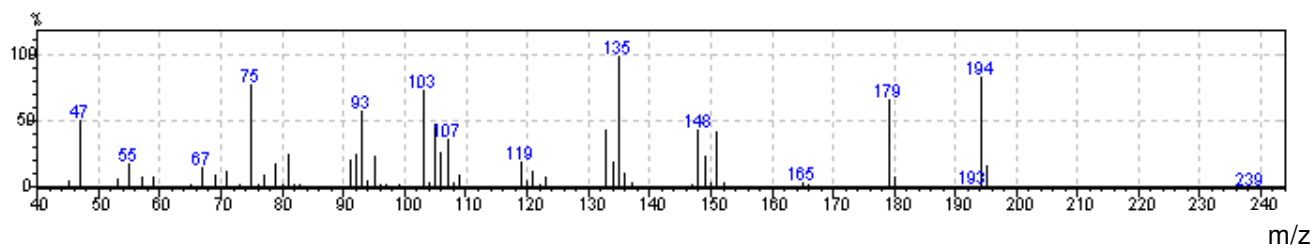
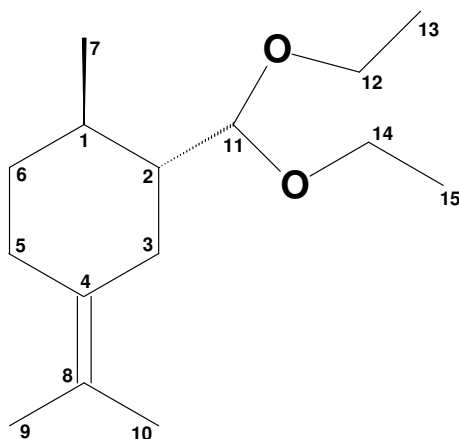
3.2. Bis[(1,5-ciclooctadieno)(μ -metoxi)ródio(I)] –[Rh(COD)(OMe)]₂

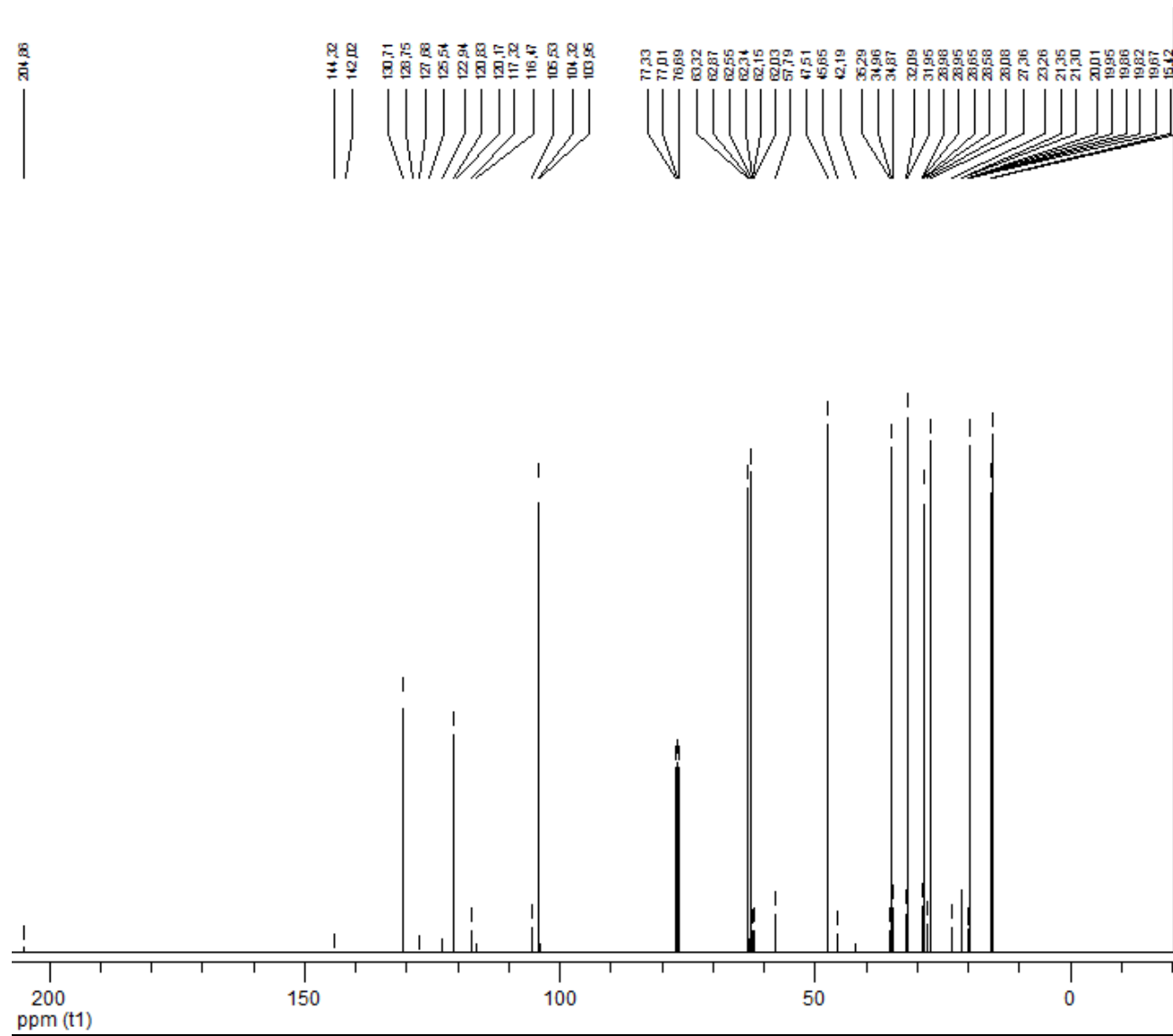
Title	cial do Brasil (GMT-3:00)	Comment	final	Origin	cial do Brasil (GMT-3:00)
File Name	C:\USERS\CAMILA\DESKTOP\CAMILA GROSSI\V CATALISADORES\FINAL.SP				
Date Stamp	Fri Aug 24 16:03:07 2012 Hora oficial do Brasil (GMT-3:00)				
Date	Fri Aug 24 16:03:07 2012 Hora oficial do Brasil (GMT-3:00)			Technique	Infrared
Instrument	502	Spectral Region	IR	X Axis	Wavenumber (cm-1)
Y Axis	%Transmittance			Spectrum Range	400.0000 - 4000.0000
Data Spacing	2.0000			Points Count	1801



4. Espectros de Massas e de RMN dos Produtos Obtidos

4.1. Espectro de Massas e de RMN ^1H , ^{13}C e DEPT (CDCl_3 , 400 Hz) do acetal (**5a**).

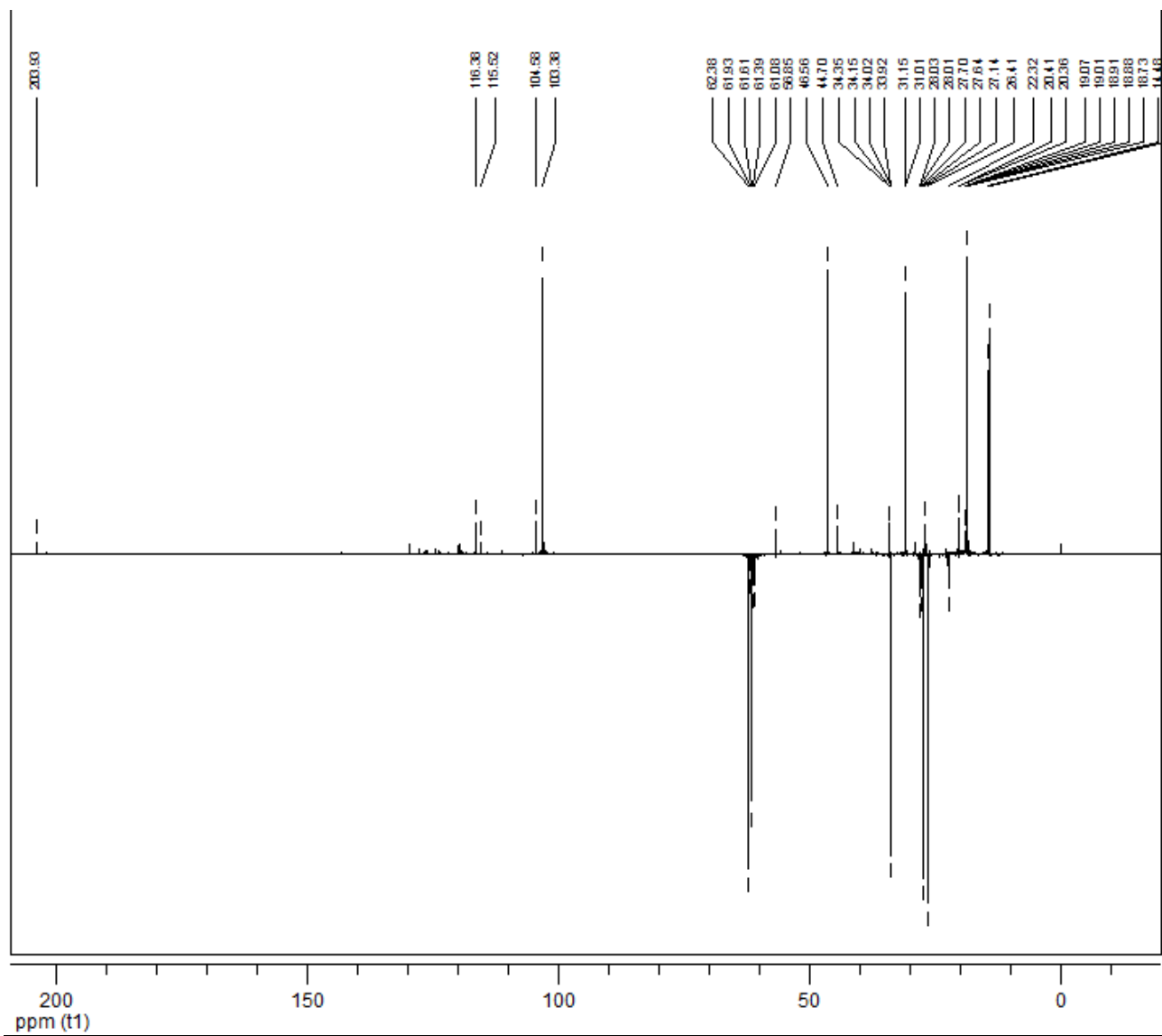




Date:
 20 May 2013
Document's Title:
 c13 terpi acetal

Spectrum Title:
 gilberto/elena - ter1

Frequency (MHz):
 (f1) 100.613
Original Points Count:
 (f1) 32768
Actual Points Count:
 (f1) 32768
Acquisition Time (sec):
 (f1) 1.2517
Spectral Width (ppm):
 (f1) 280.186
Pulse Program:
 Unknown



Date:

20 May 2013

Document's Title:

dept terpi acetal

Spectrum Title:

gilberto/elena - ter1

Frequency (MHz):

(f1) 100.613

Original Points Count:

(f1) 32768

Actual Points Count:

(f1) 32768

Acquisition Time (sec):

(f1) 1.3664

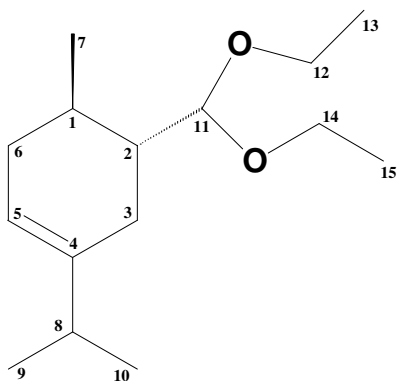
Spectral Width (ppm):

(f1) 238.347

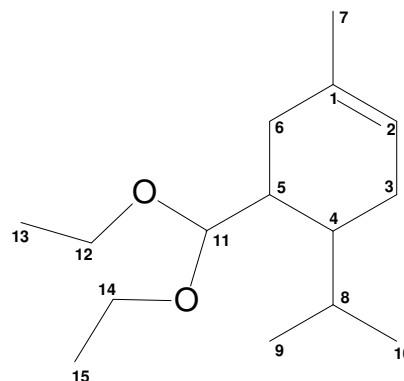
Pulse Program:

Unknown

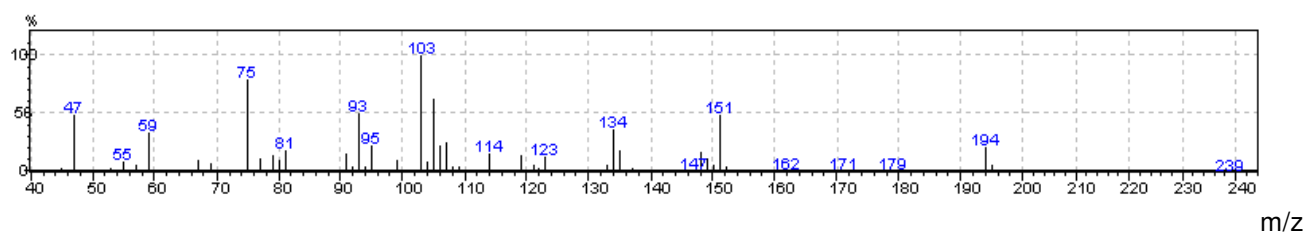
4.2. Espectros de Massas e de RMN ^1H , ^{13}C e DEPT (CDCl_3 , 400 Hz) dos acetais (**8a**) e (**9a**).



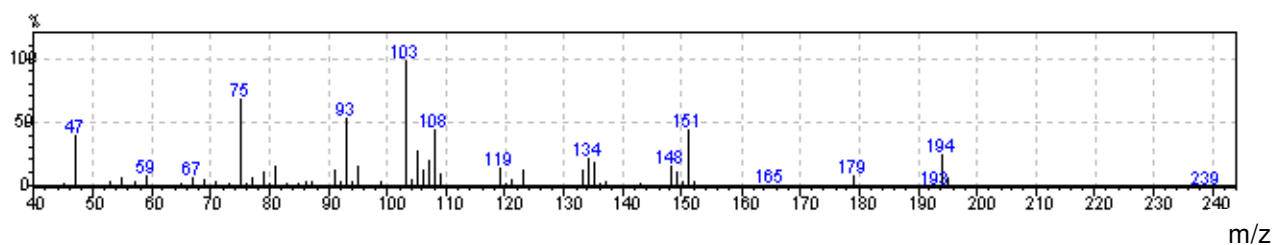
8a (Em maior quantidade)



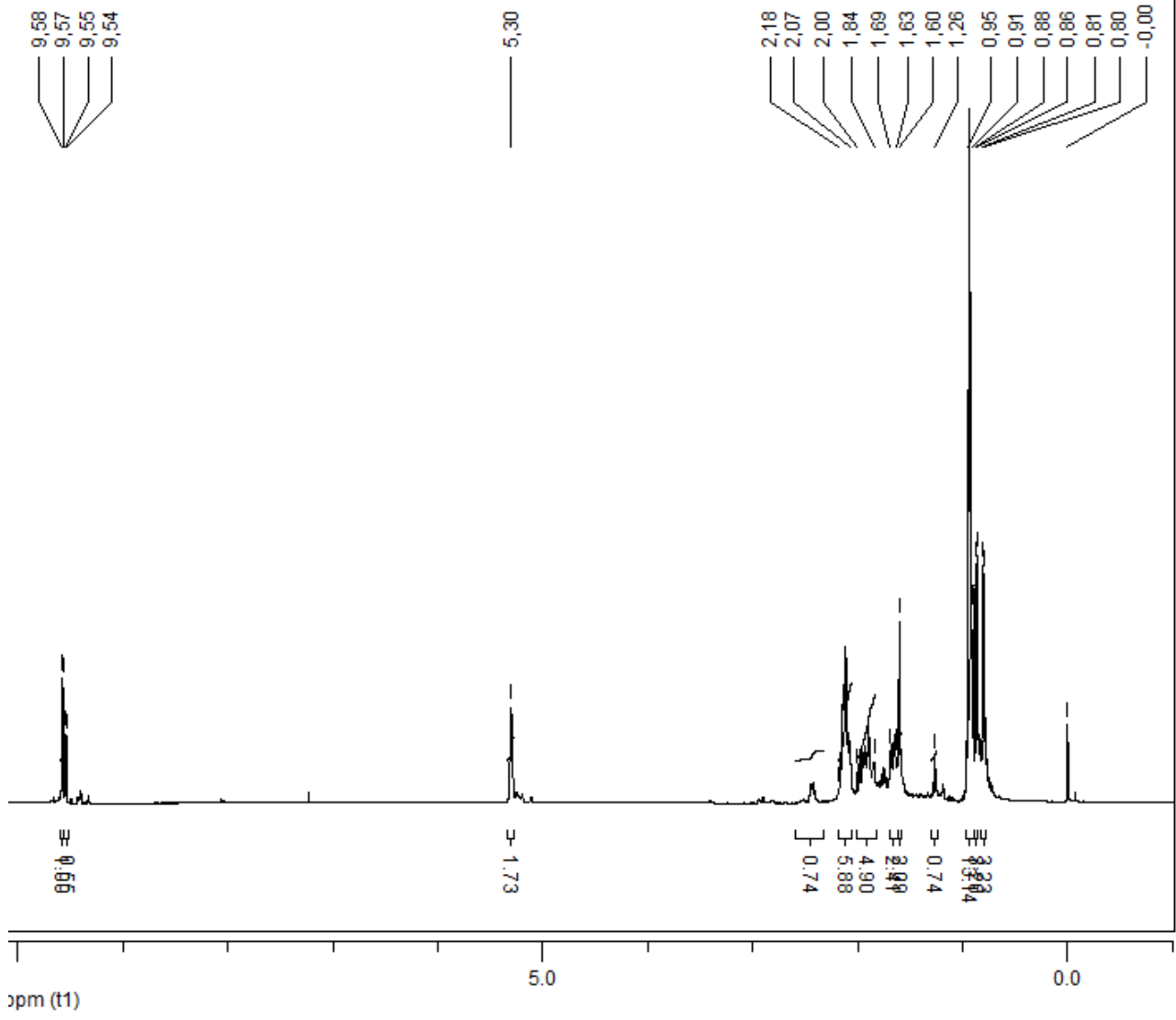
9a (Em menor quantidade)



Espectro de massas para o dietilacetal (**8a**).



Espectro de massas para o dietilacetal (**9a**).



Date:
20 May 2013

Document's Title:
h1 acetal gama

Spectrum Title:
j.gilberto/elena - gt1

Frequency (MHz):
(f1) 400.130

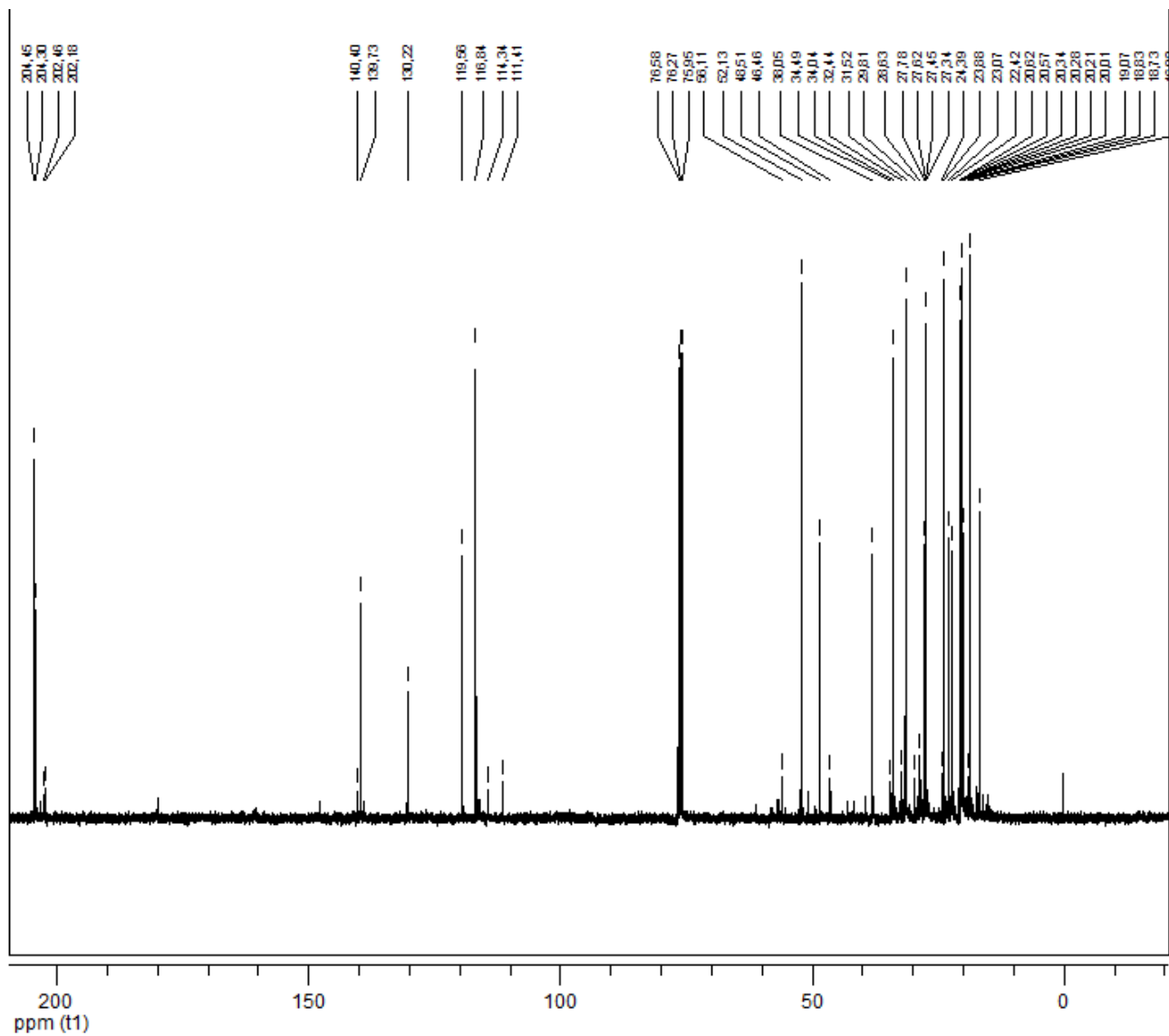
Original Points Count:
(f1) 32768

Actual Points Count:
(f1) 32768

Acquisition Time (sec):
(f1) 3.9584

Spectral Width (ppm):
(f1) 20.689

Pulse Program:
Unknown



Date:

20 May 2013

Document's Title:

1r

Spectrum Title:

j.gilberto/elena - gt1

Frequency (MHz):

(f1) 100.613

Original Points Count:

(f1) 32768

Actual Points Count:

(f1) 32768

Acquisition Time (sec):

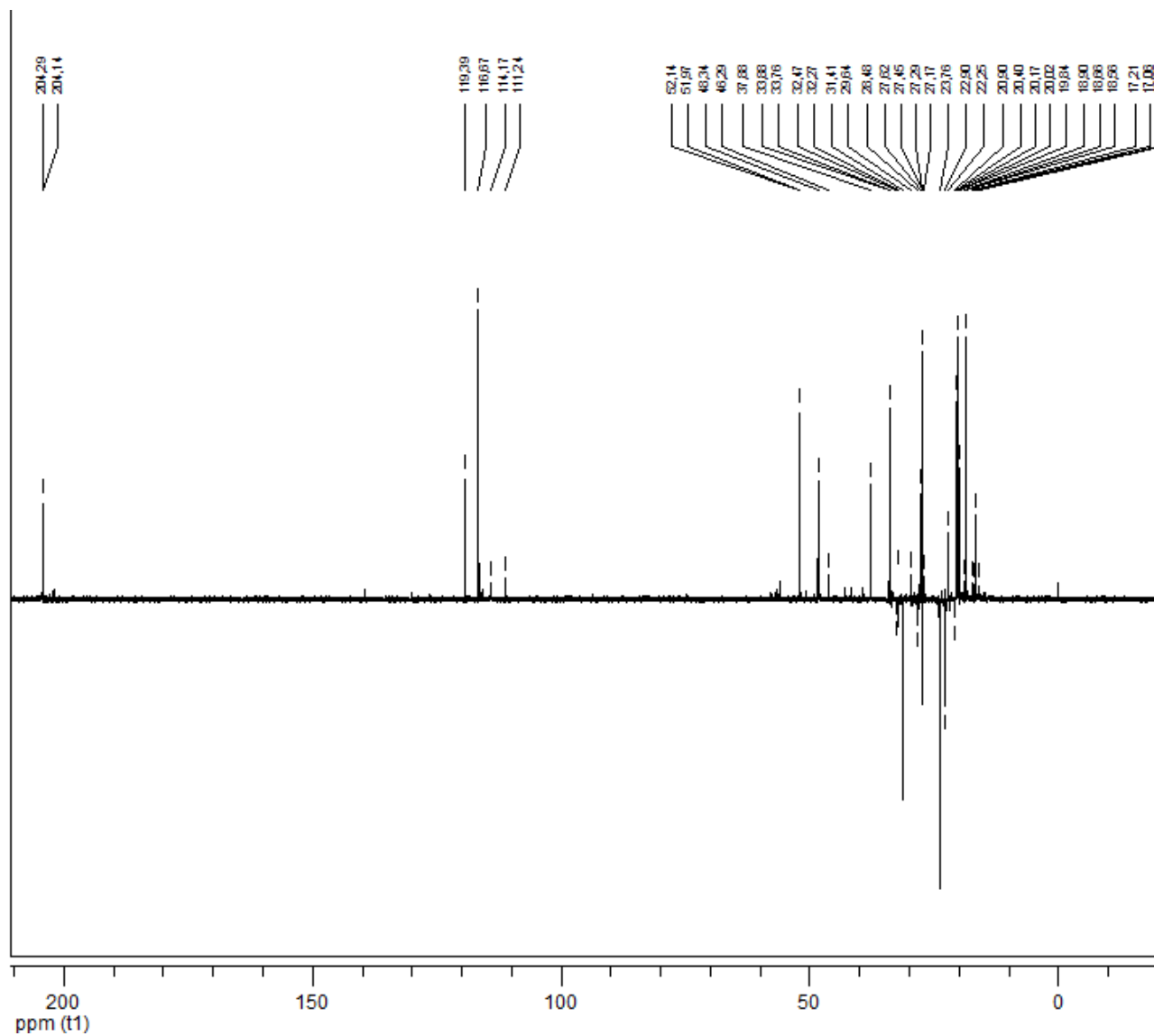
(f1) 1.2517

Spectral Width (ppm):

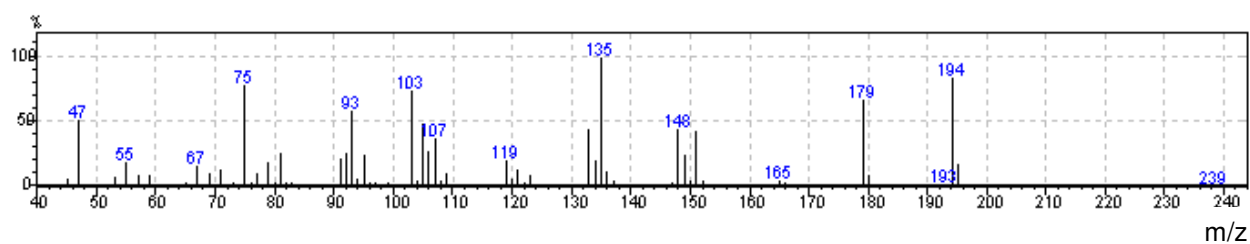
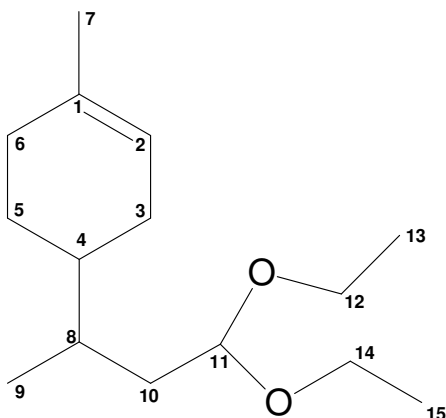
(f1) 280.186

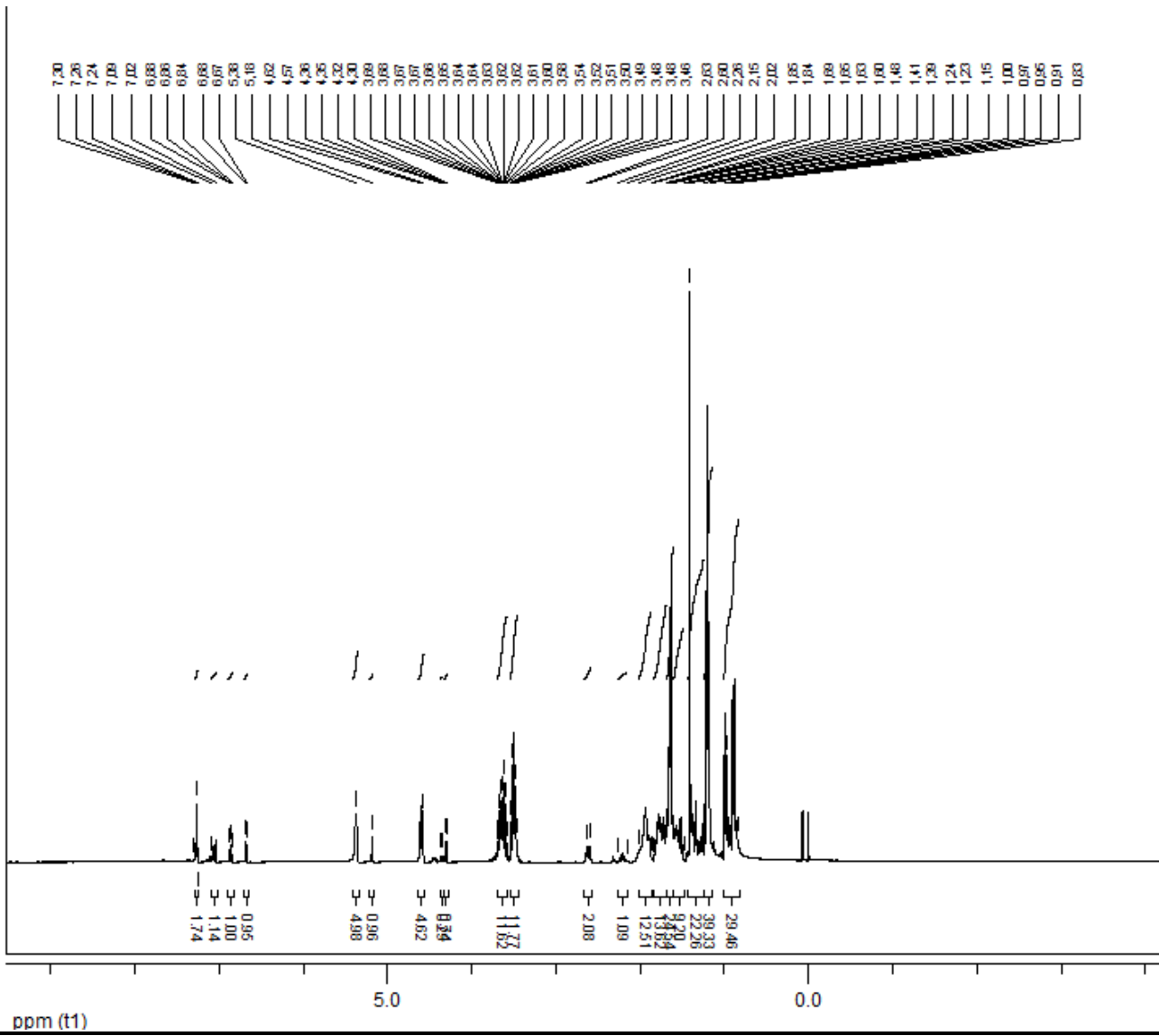
Pulse Program:

Unknown



Date:
 20 May 2013
Document's Title:
 1r
Spectrum Title:
 j.gilberto/elena - gt1
Frequency (MHz):
 (f1) 100.613
Original Points Count:
 (f1) 32768
Actual Points Count:
 (f1) 32768
Acquisition Time (sec):
 (f1) 1.3664
Spectral Width (ppm):
 (f1) 238.347
Pulse Program:
 Unknown

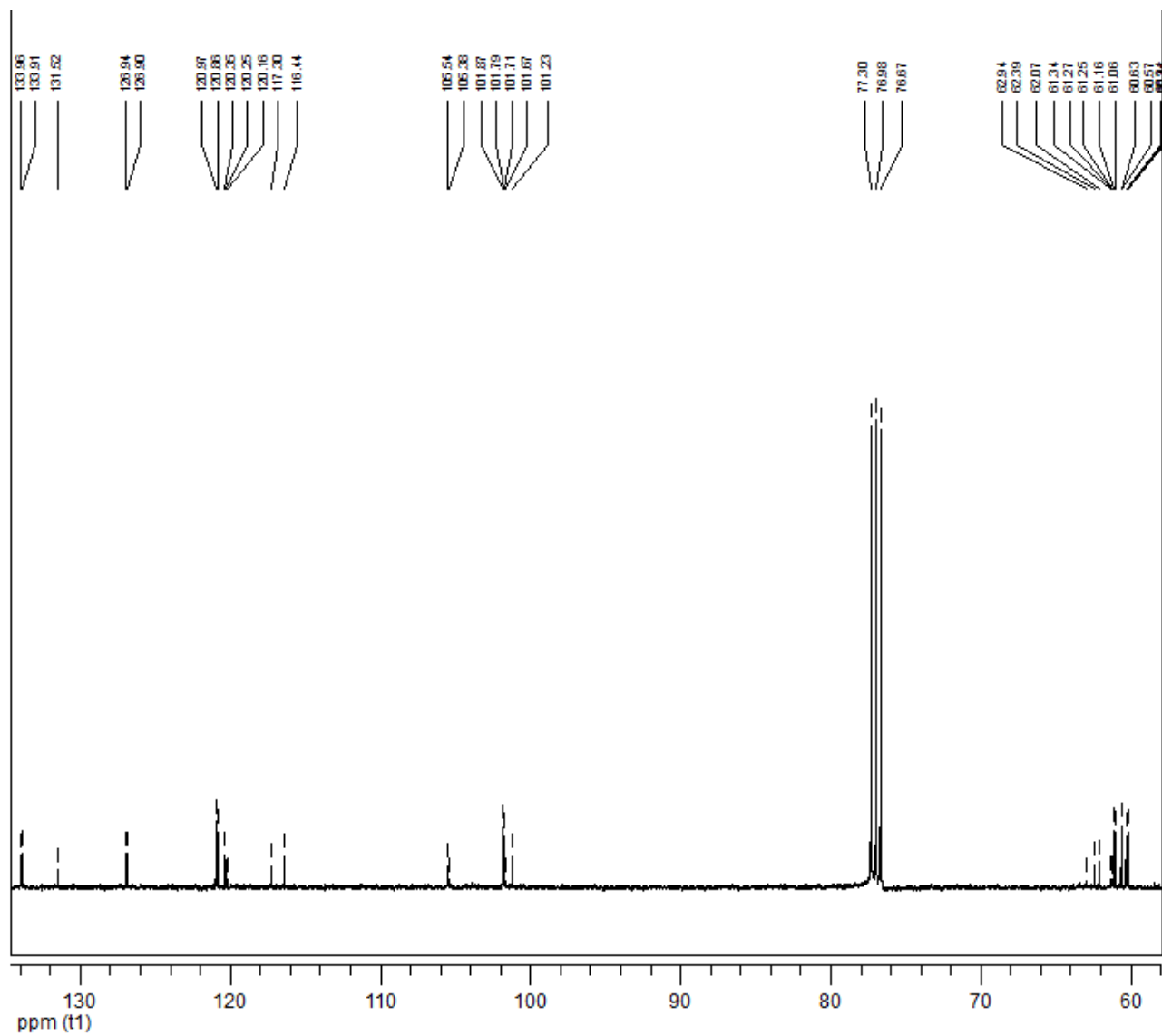
4.3. Espectro de Massas e de RMN ^1H , ^{13}C e DEPT (CDCl_3 , 400 Hz) do acetal (**6a**).



Date:
 20 May 2013
Document's Tide:
 h1 acetal limoneno

Spectrum Tide:
 gilberto/elena - ter3

Frequency (MHz):
 (f1) 400.130
Original Points Count:
 (f1) 32768
Actual Points Count:
 (f1) 32768
Acquisition Time (sec):
 (f1) 3.9584
Spectral Width (ppm):
 (f1) 20.689
Pulse Program:
 Unknown



Date:
22 May 2013

Document's Title:
c13 acetal limoneno 2

Spectrum Title:
gilberto/elena - ter3

Frequency (MHz):
(f1) 100.613

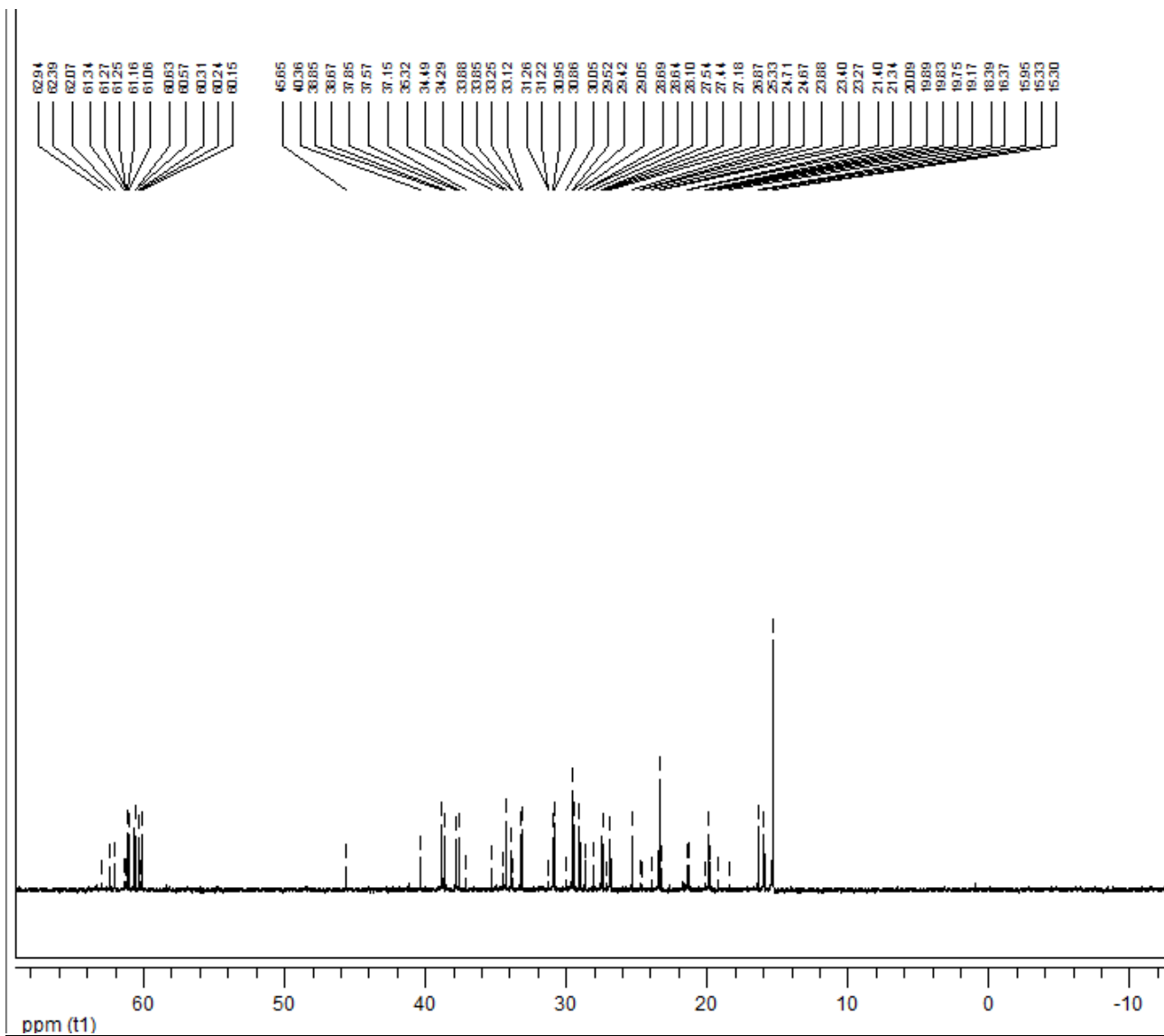
Original Points Count:
(f1) 32768

Actual Points Count:
(f1) 32768

Acquisition Time (sec):
(f1) 1.2517

Spectral Width (ppm):
(f1) 260.186

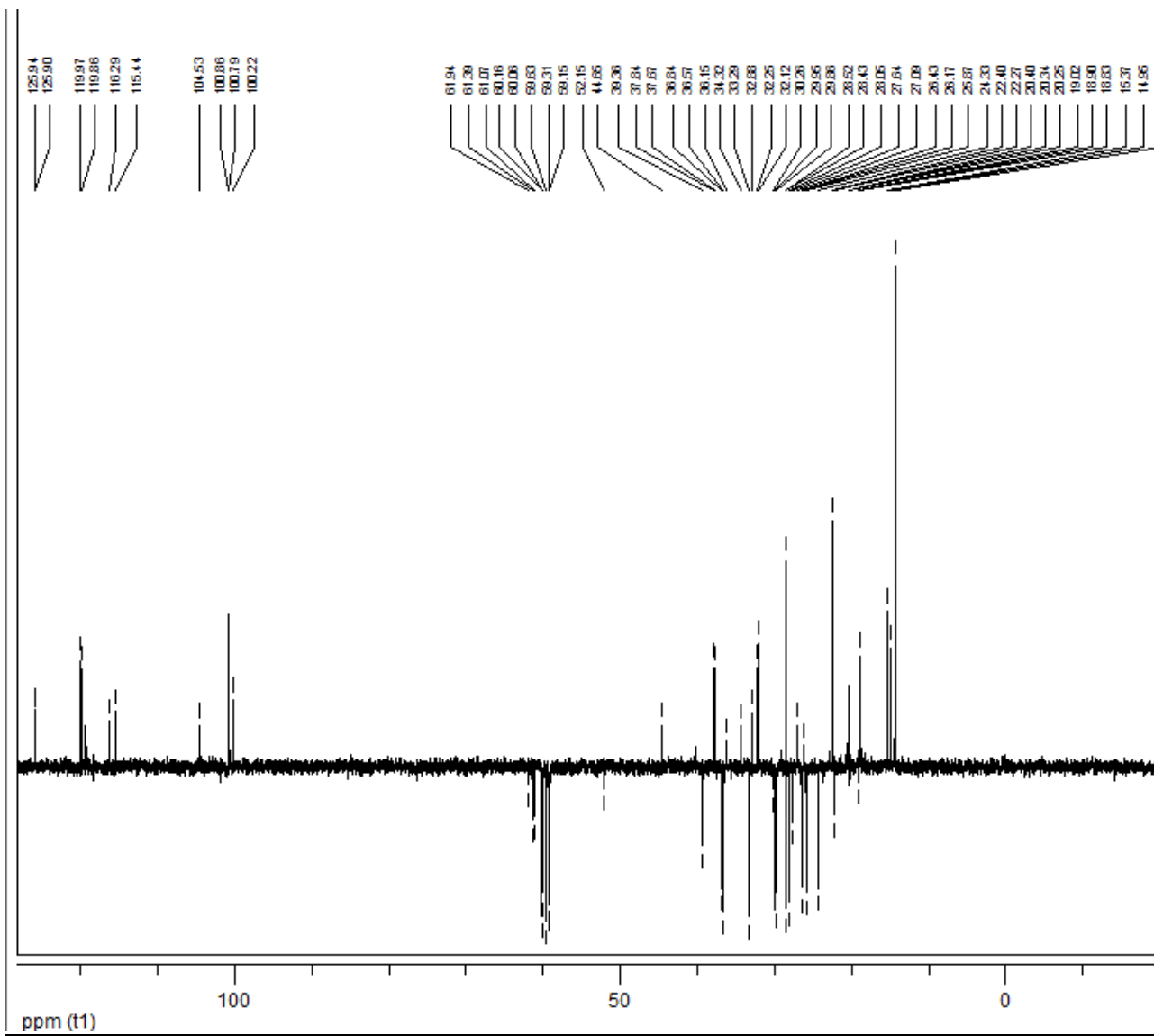
Pulse Program:
Unknown



Date:
 22 May 2013
Document's Title:
 c13 acetal limoneno 2

Spectrum Title:
 gilberto/elena - ter3

Frequency (MHz):
 (f1) 100.613
Original Points Count:
 (f1) 32768
Actual Points Count:
 (f1) 32768
Acquisition Time (sec):
 (f1) 1.2517
Spectral Width (ppm):
 (f1) 260.186
Pulse Program:
 Unknown

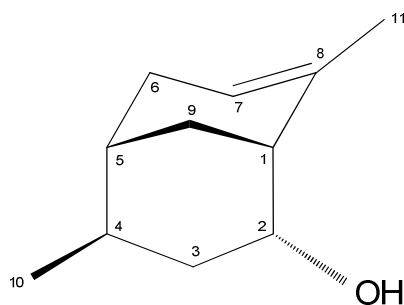


Date:
 20 May 2013
Document's Title:
 dept acetal limoneno

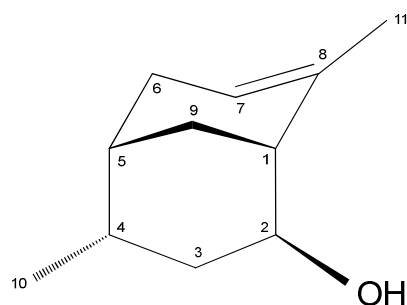
Spectrum Title:
 gilberto/elena - ter3

Frequency (MHz):
 (f1) 100.613
Original Points Count:
 (f1) 32768
Actual Points Count:
 (f1) 32768
Acquisition Time (sec):
 (f1) 1.3664
Spectral Width (ppm):
 (f1) 238.347
Pulse Program:
 Unknown

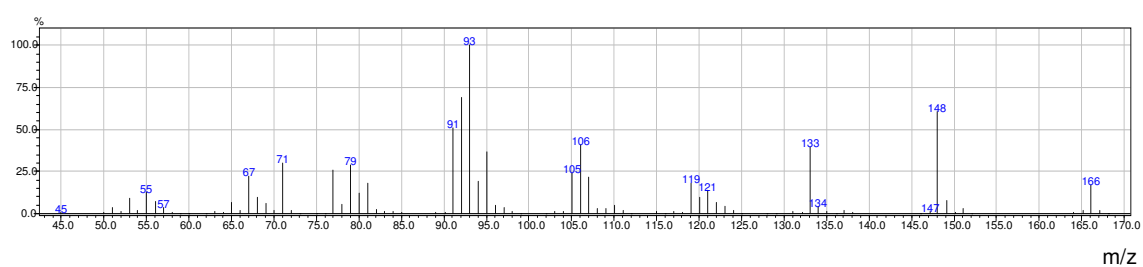
4.4. Espectro de Massas e de RMN ^1H , ^{13}C e DEPT (CDCl_3 , 400 Hz) dos diastereoisômeros (**11a**) e (**11b**).



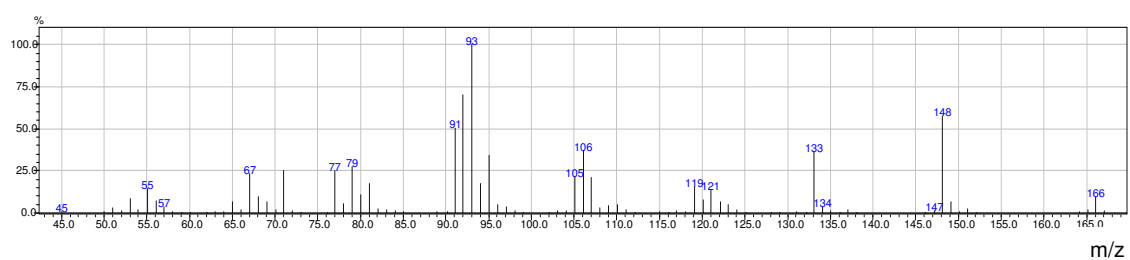
11a - (1*R*, 2*R*, 4*R*, 5*R*)



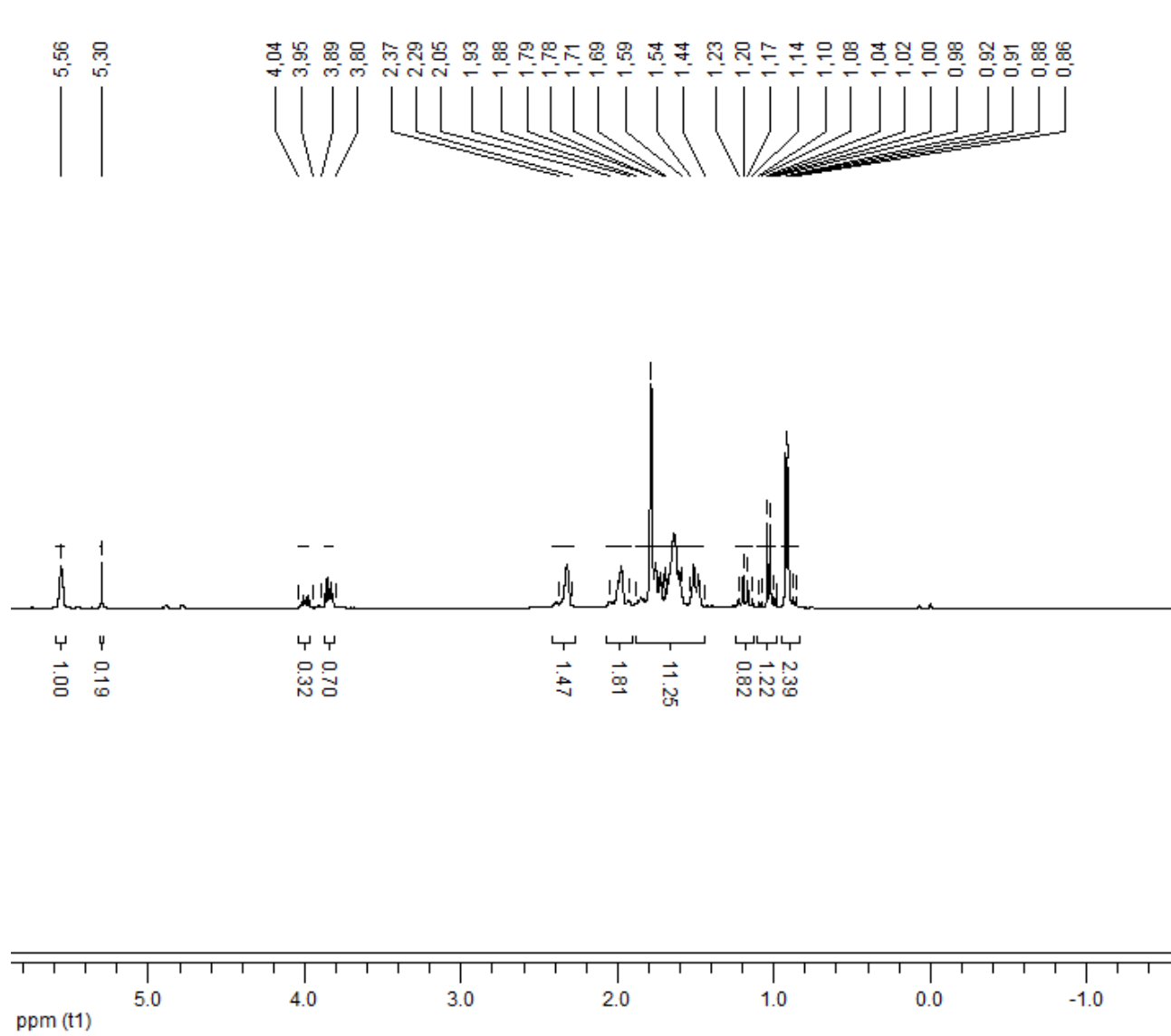
11b - (1*R*, 2*S*, 4*S*, 5*R*)



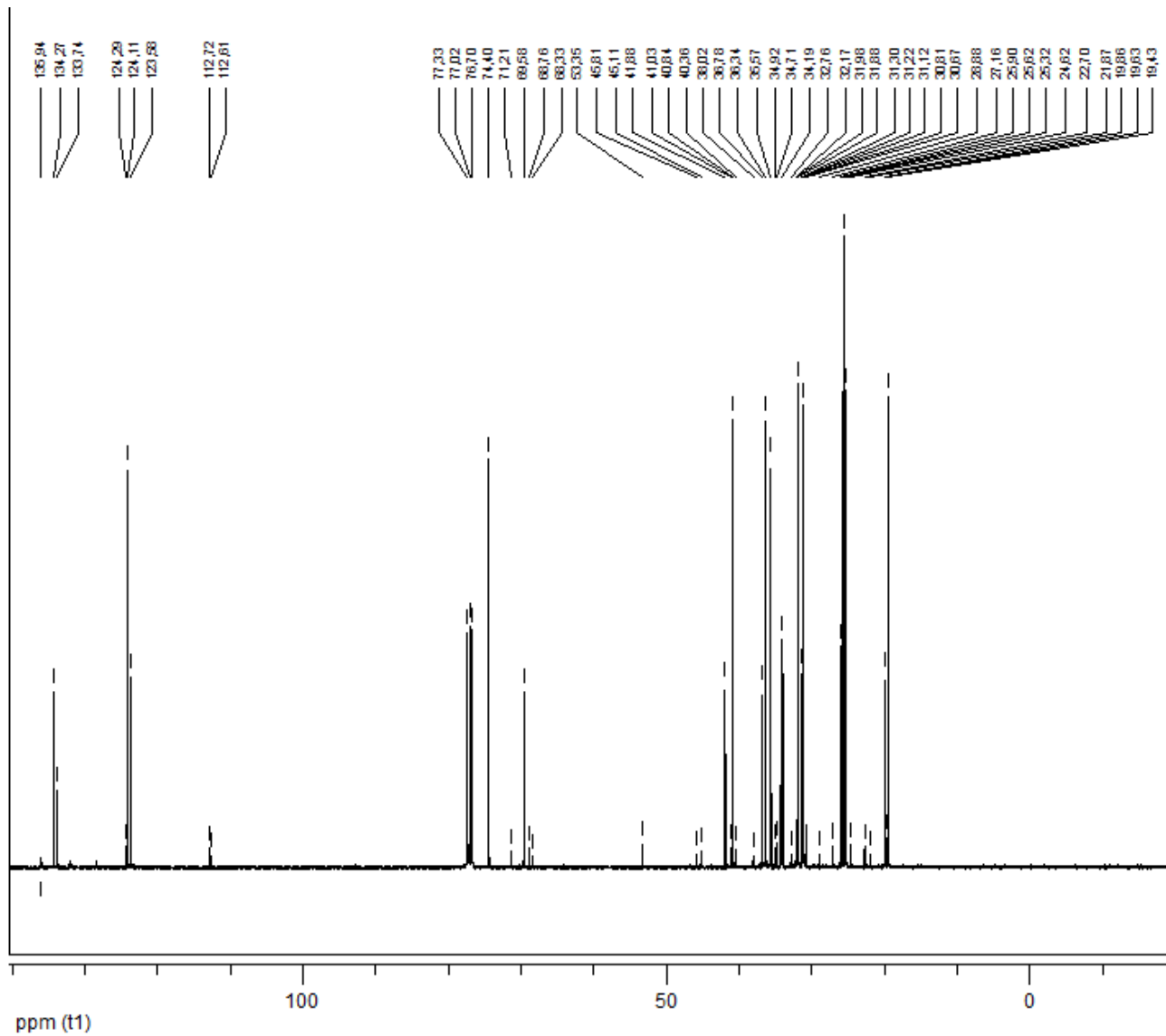
Espectro de massas para o álcool diastereoisomérico (**11a**).



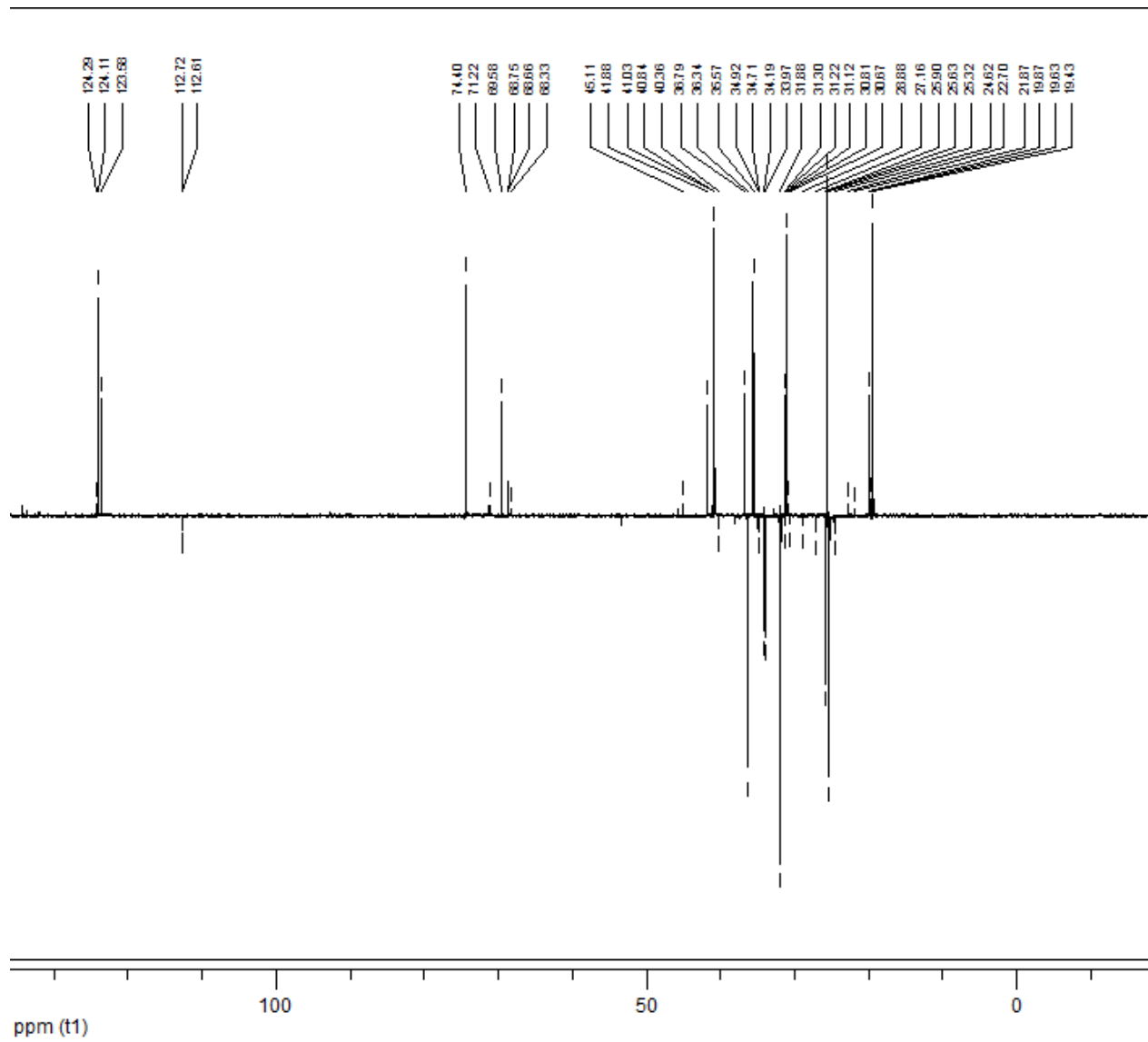
Espectro de massas para o álcool diastereoisomérico (**11b**).



Date:
 20 May 2013
Document's Title:
 h1 biclo
Spectrum Title:
 camila/elena - cg2
Frequency (MHz):
 (f1) 400.130
Original Points Count:
 (f1) 32768
Actual Points Count:
 (f1) 32768
Acquisition Time (sec):
 (f1) 3.9584
Spectral Width (ppm):
 (f1) 20.889
Pulse Program:
 Unknown



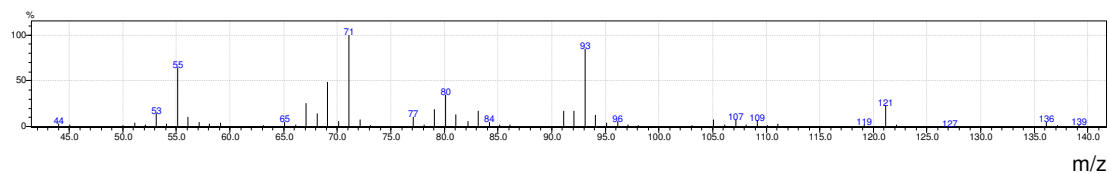
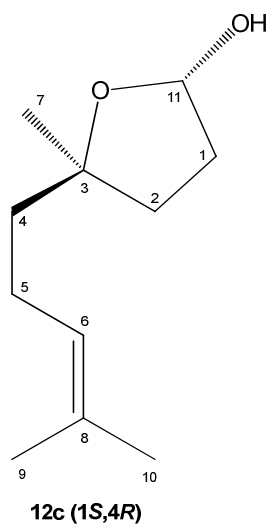
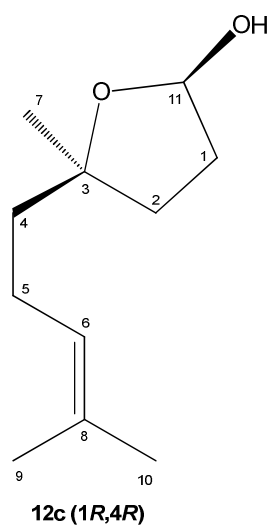
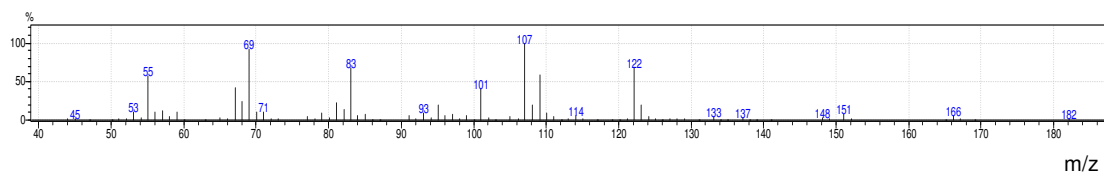
Date:
 20 May 2013
Document's Title:
 c13 biciclo
Spectrum Title:
 camila/elena - cg2
Frequency (MHz):
 (f1) 100.613
Original Points Count:
 (f1) 32768
Actual Points Count:
 (f1) 32768
Acquisition Time (sec):
 (f1) 1.2517
Spectral Width (ppm):
 (f1) 280.186
Pulse Program:
 Unknown



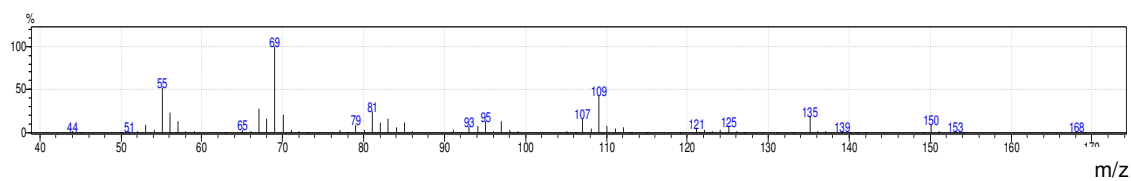
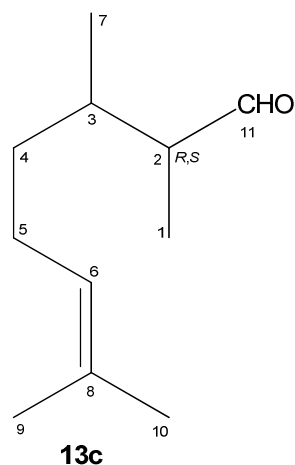
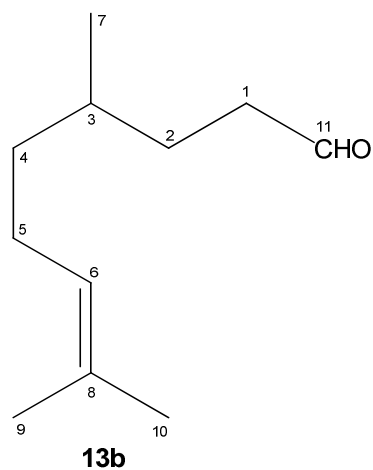
Date:
 20 May 2013
Document's Title:
 dept biciclo

Spectrum Title:
 camila/elena - cg2

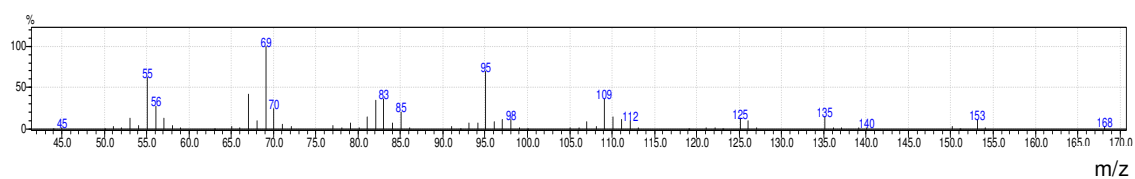
Frequency (MHz):
 (f1) 100.613
Original Points Count:
 (f1) 32768
Actual Points Count:
 (f1) 32768
Acquisition Time (sec):
 (f1) 1.3664
Spectral Width (ppm):
 (f1) 238.348
Pulse Program:
 Unknown

4.5. Espectro de Massas dos aldeídos (**12c**).Espectro de massas para o aldeído (**12c**) – (1S,4R) menor tempo de retenção.Espectro de massas para o aldeído (**12c**) - (1R,4R) maior tempo de retenção.

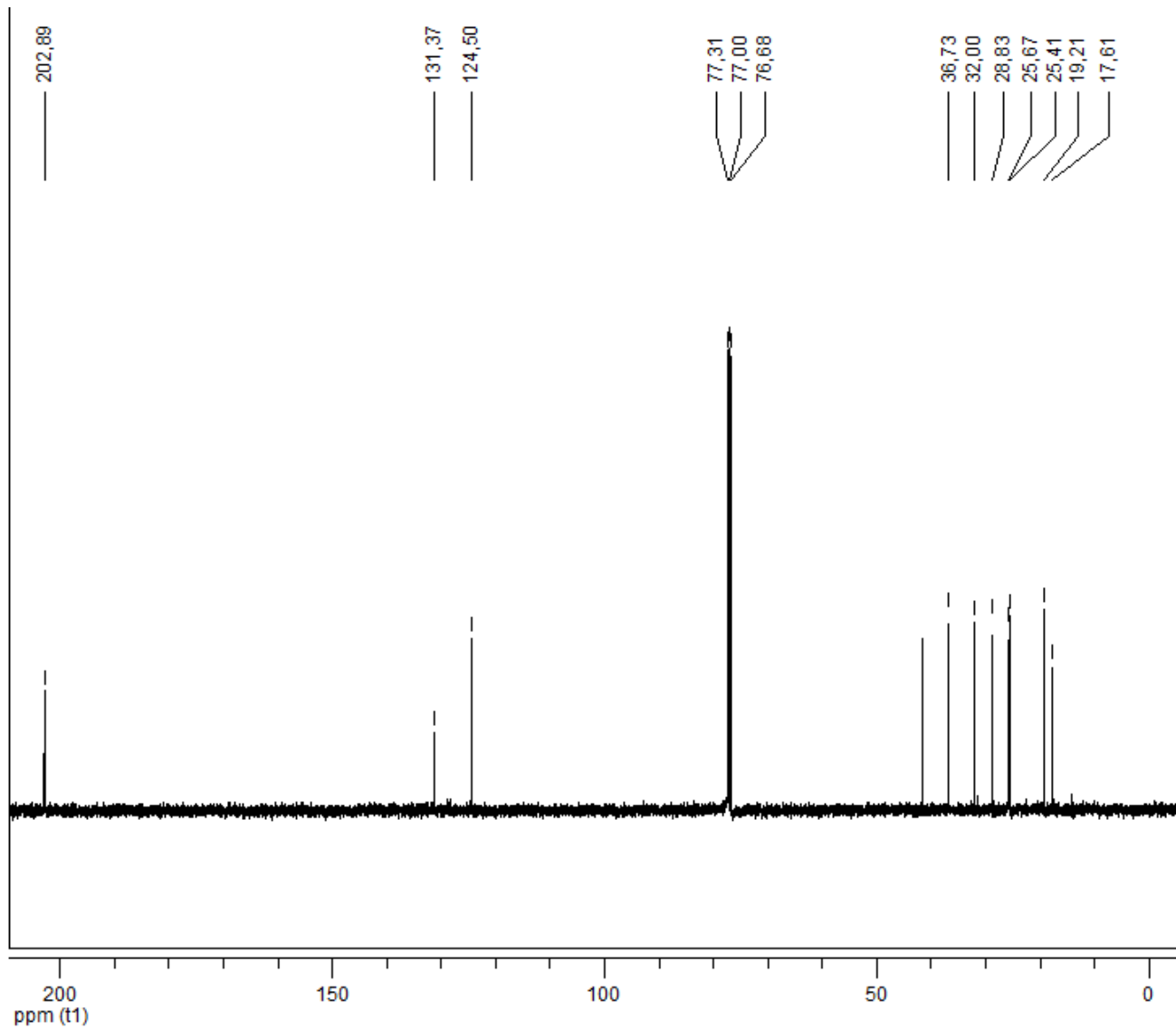
4.6. Espectro de Massas e de RMN ^1H , ^{13}C e DEPT (CDCl_3 , 400 Hz) dos aldeídos (13b) e (13c).



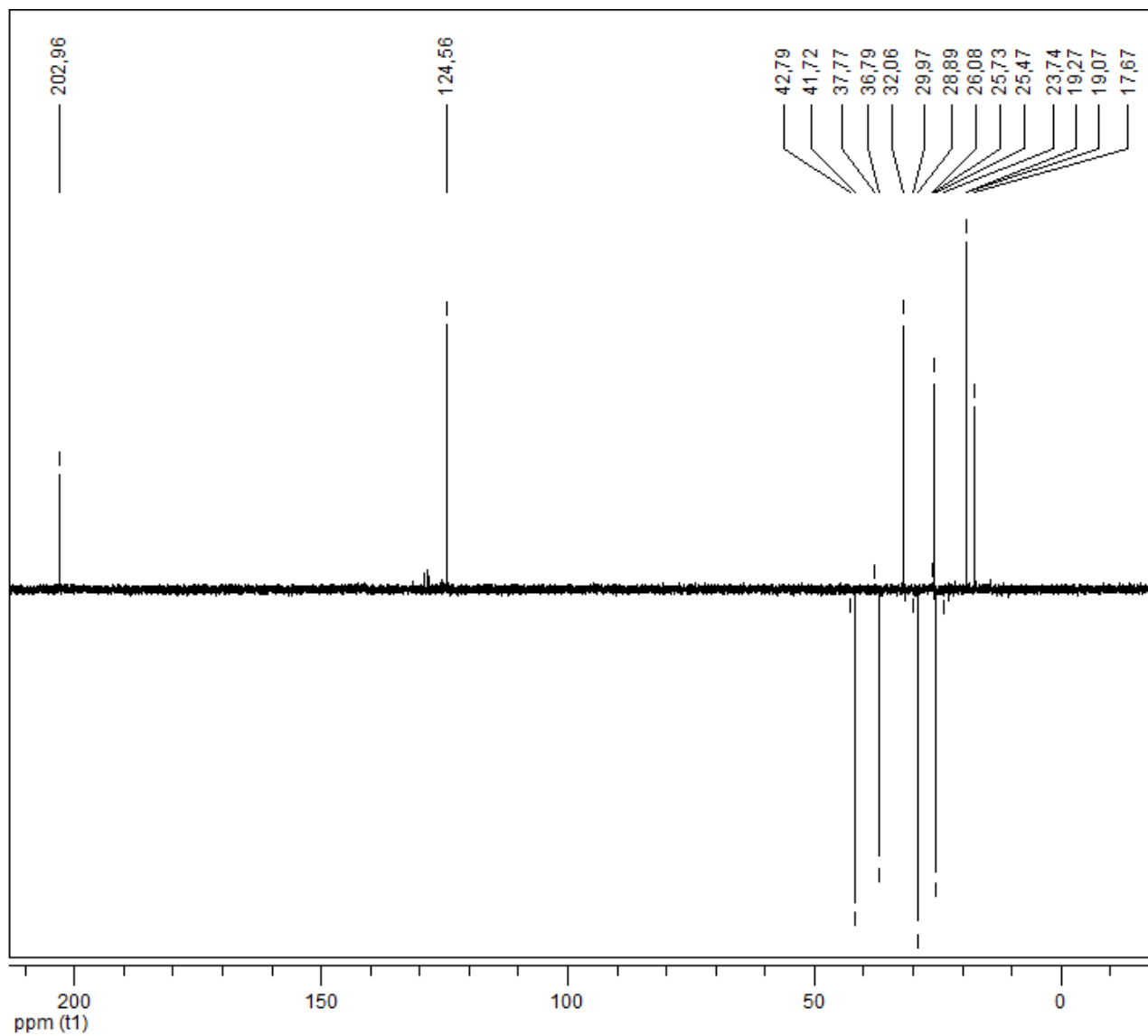
Espectro de massas para o aldeído (13b).



Espectro de massas para o aldeído (13c).



Date:
 20 May 2013
Document's Title:
 c13 aldeido cit
Spectrum Title:
 camila/elena - ct1
Frequency (MHz):
 (f1) 100.613
Original Points Count:
 (f1) 32768
Actual Points Count:
 (f1) 32768
Acquisition Time (sec):
 (f1) 1.2517
Spectral Width (ppm):
 (f1) 280.186
Pulse Program:
 Unknown



Date:
20 May 2013

Document's Title:
dept aldeido cit

Spectrum Title:
camila/elena - ct1

Frequency (MHz):
(f1) 100.613

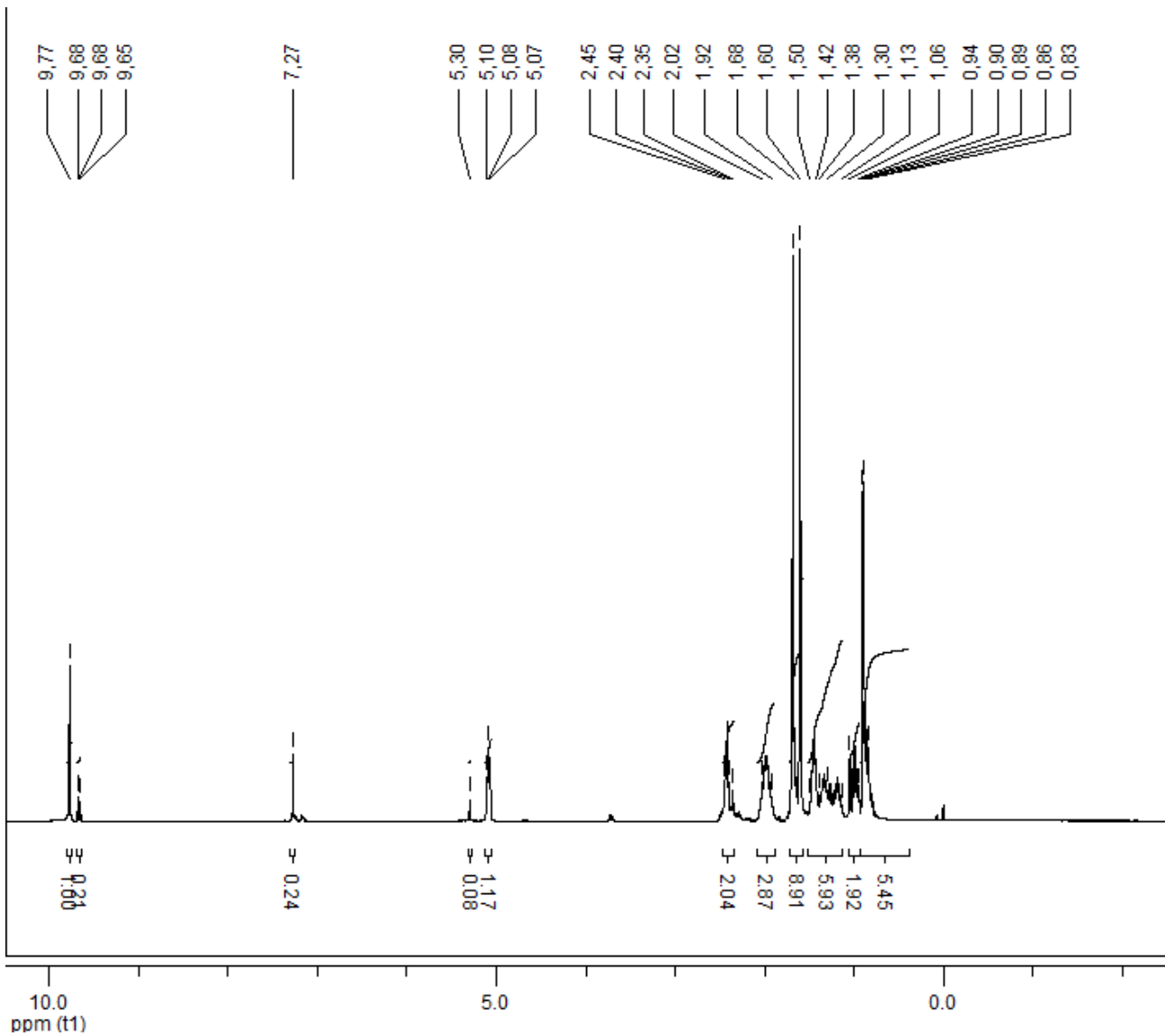
Original Points Count:
(f1) 32768

Actual Points Count:
(f1) 32768

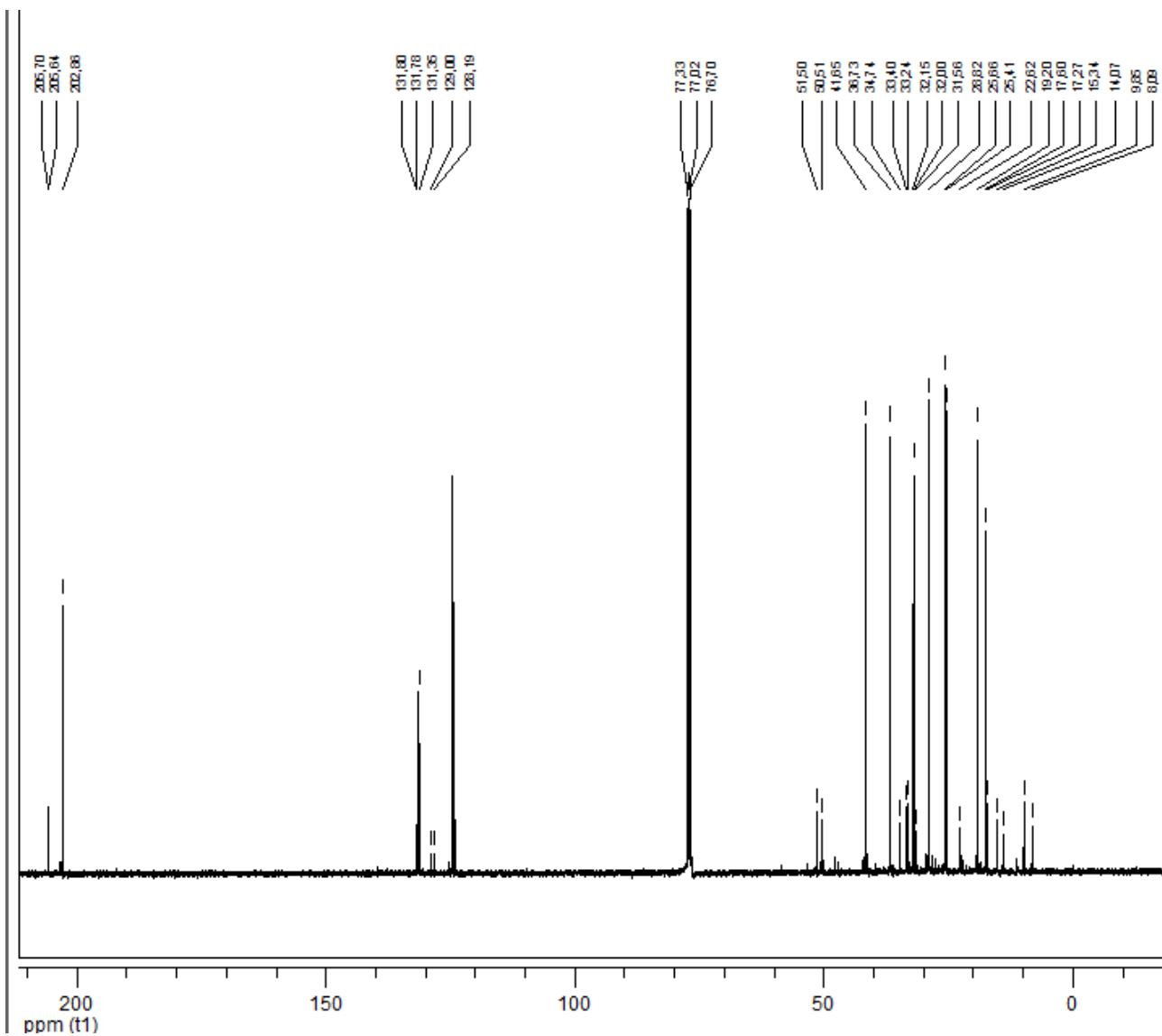
Acquisition Time (sec):
(f1) 1.3864

Spectral Width (ppm):
(f1) 238.348

Pulse Program:
Unknown



Date:
20 May 2013
Document's Title:
h1 citro
Spectrum Title:
camila/elena - ct2
Frequency (MHz):
(f1) 400.130
Original Points Count:
(f1) 32768
Actual Points Count:
(f1) 32768
Acquisition Time (sec):
(f1) 3.9584
Spectral Width (ppm):
(f1) 20.689
Pulse Program:
Unknown



Date:
20 May 2013
Document's Title:
c13 citro

Spectrum Title:
camila/elena - d2

Frequency (MHz):
(f1) 100.613

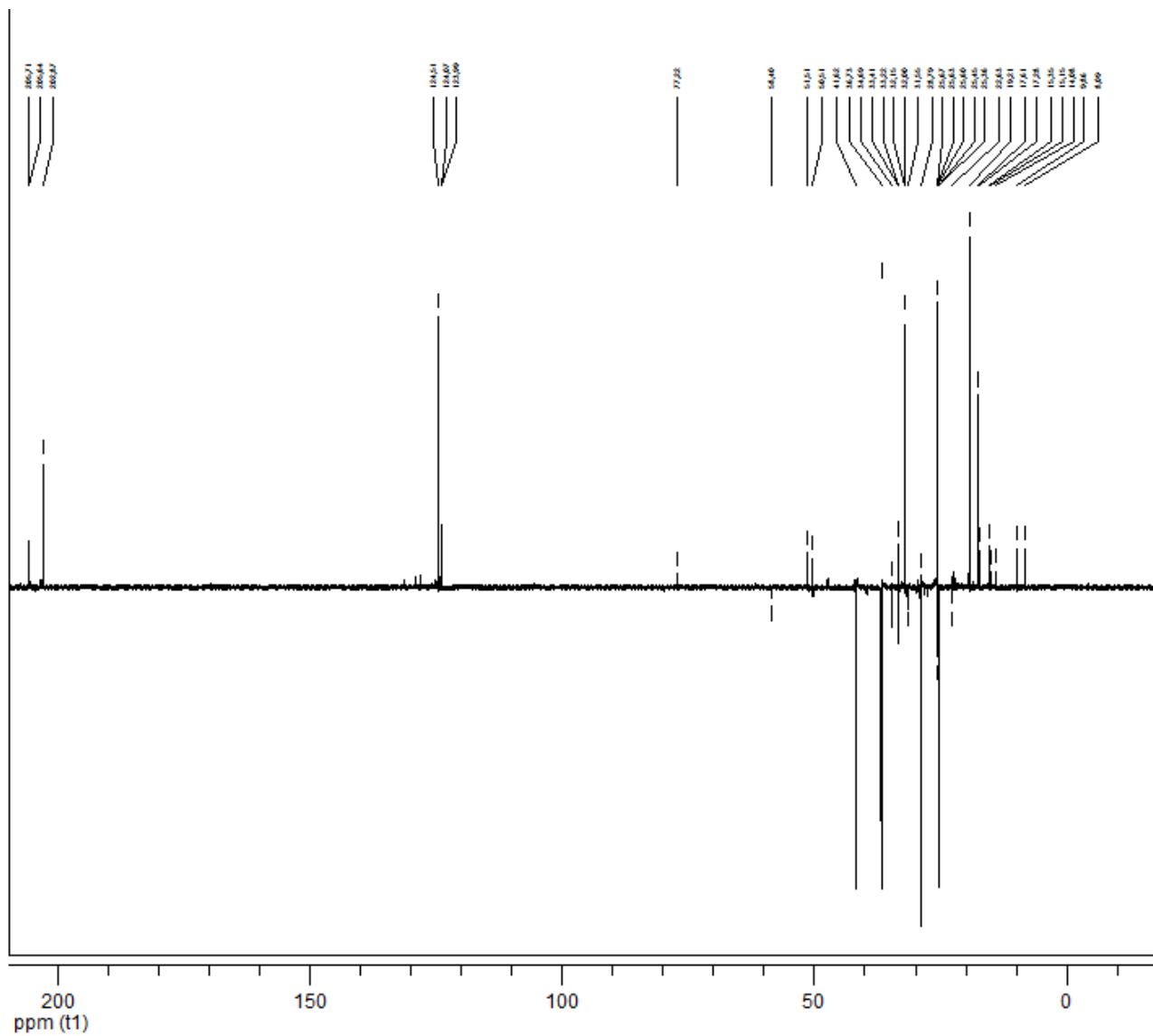
Original Points Count:
(f1) 32768

Actual Points Count:
(f1) 32768

Acquisition Time (sec):
(f1) 1.2517

Spectral Width (ppm):
(f1) 260.186

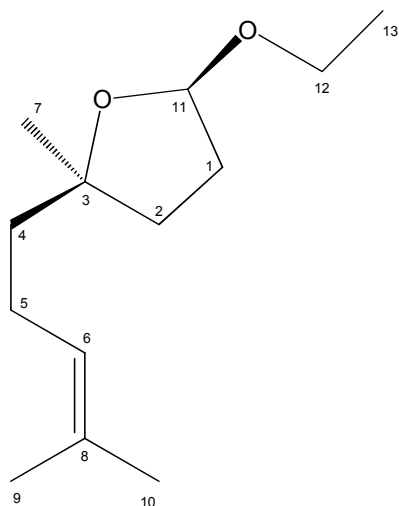
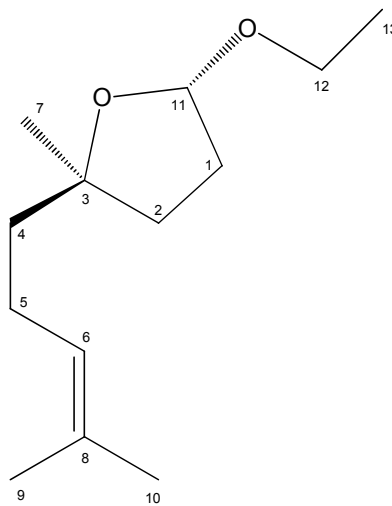
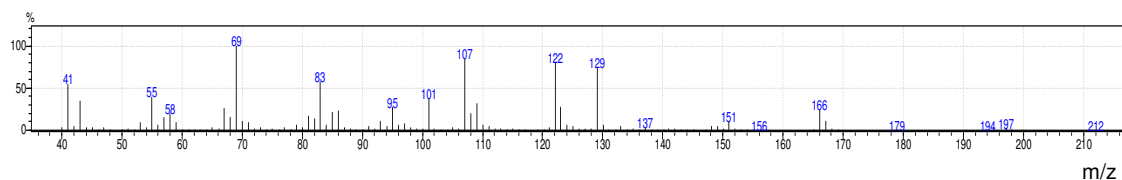
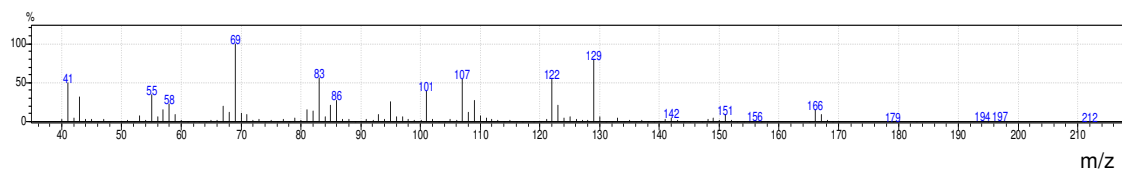
Pulse Program:
Unknown

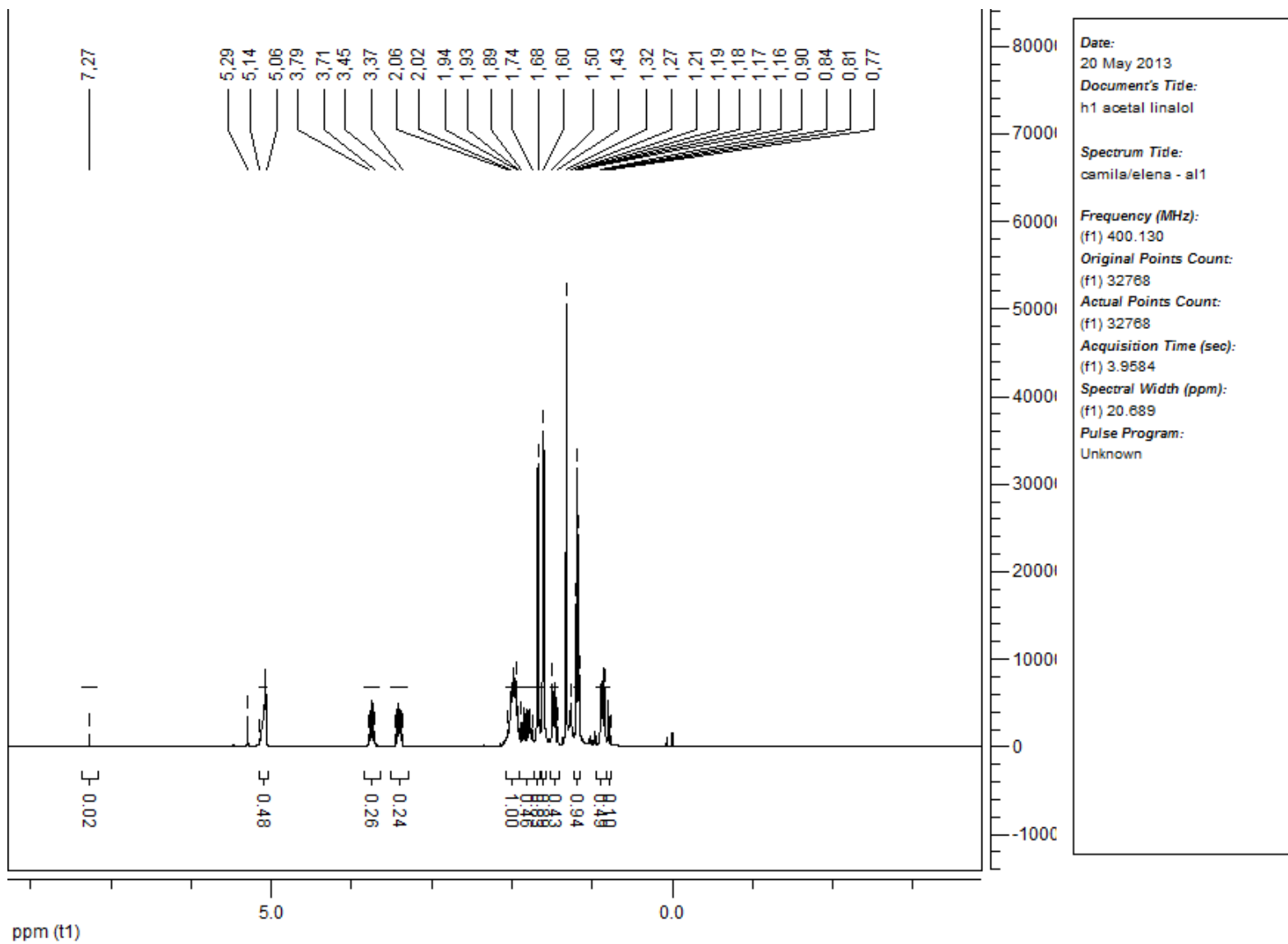


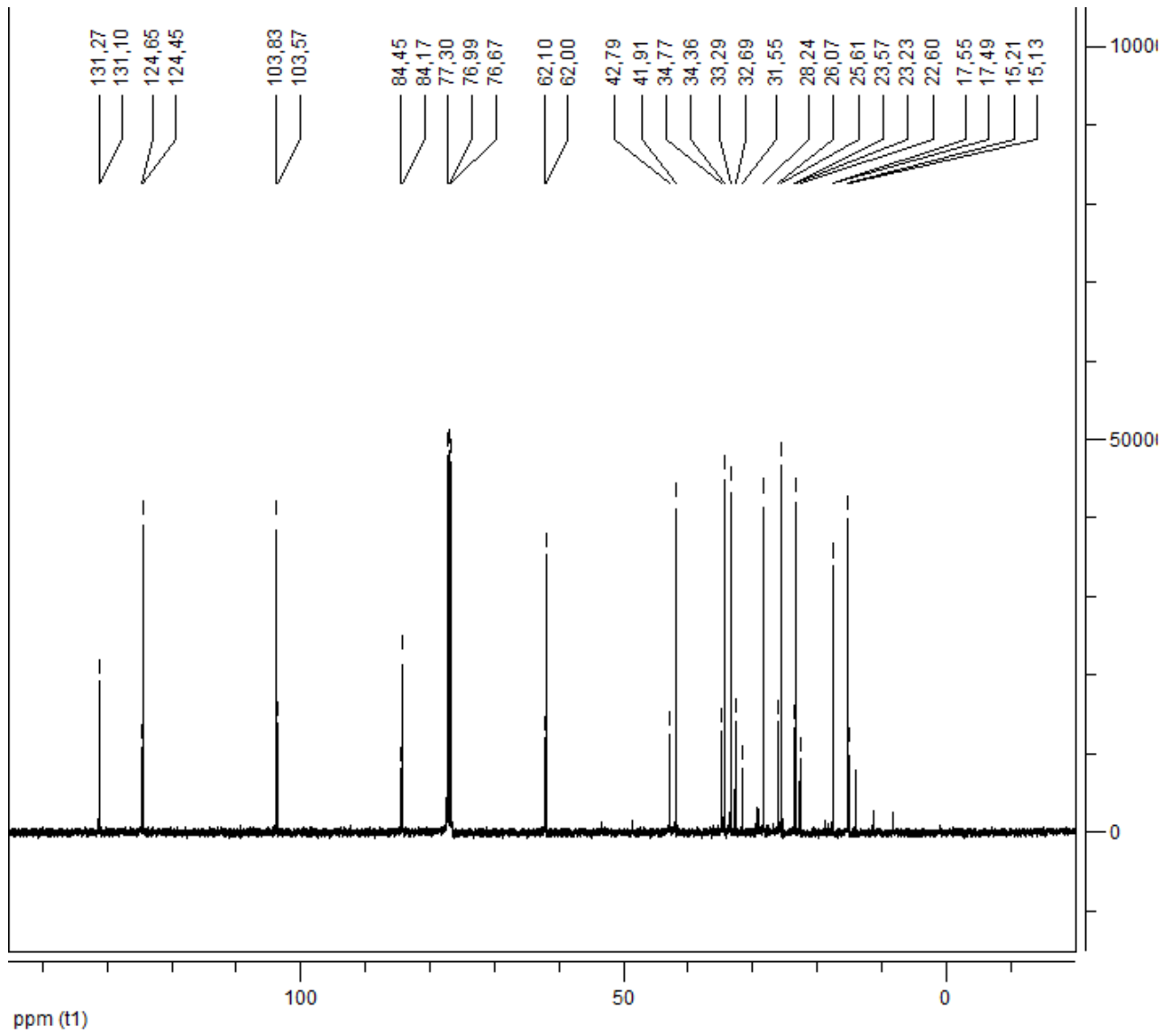
Date:
 20 May 2013
Document's Title:
 dept citro

Spectrum Title:
 camila/elena - ct2

Frequency (MHz):
 (f1) 100.613
Original Points Count:
 (f1) 32768
Actual Points Count:
 (f1) 32768
Acquisition Time (sec):
 (f1) 1.3884
Spectral Width (ppm):
 (f1) 238.348
Pulse Program:
 Unknown

4.7. Espectro de Massas e de RMN ^1H , ^{13}C e DEPT (CDCl_3 , 400 Hz) dos acetais (**12d**).**12d (1*R*,4*R*)** (Em maior quantidade)**12d (1*S*,4*R*)** (Em menor quantidade)Espectro de massas para o acetal (**12d**) - (1*S*,4*R*) menor tempo de retenção.Espectro de massas para o acetal (**12d**) - (1*R*,4*R*), tempo de retenção maior.

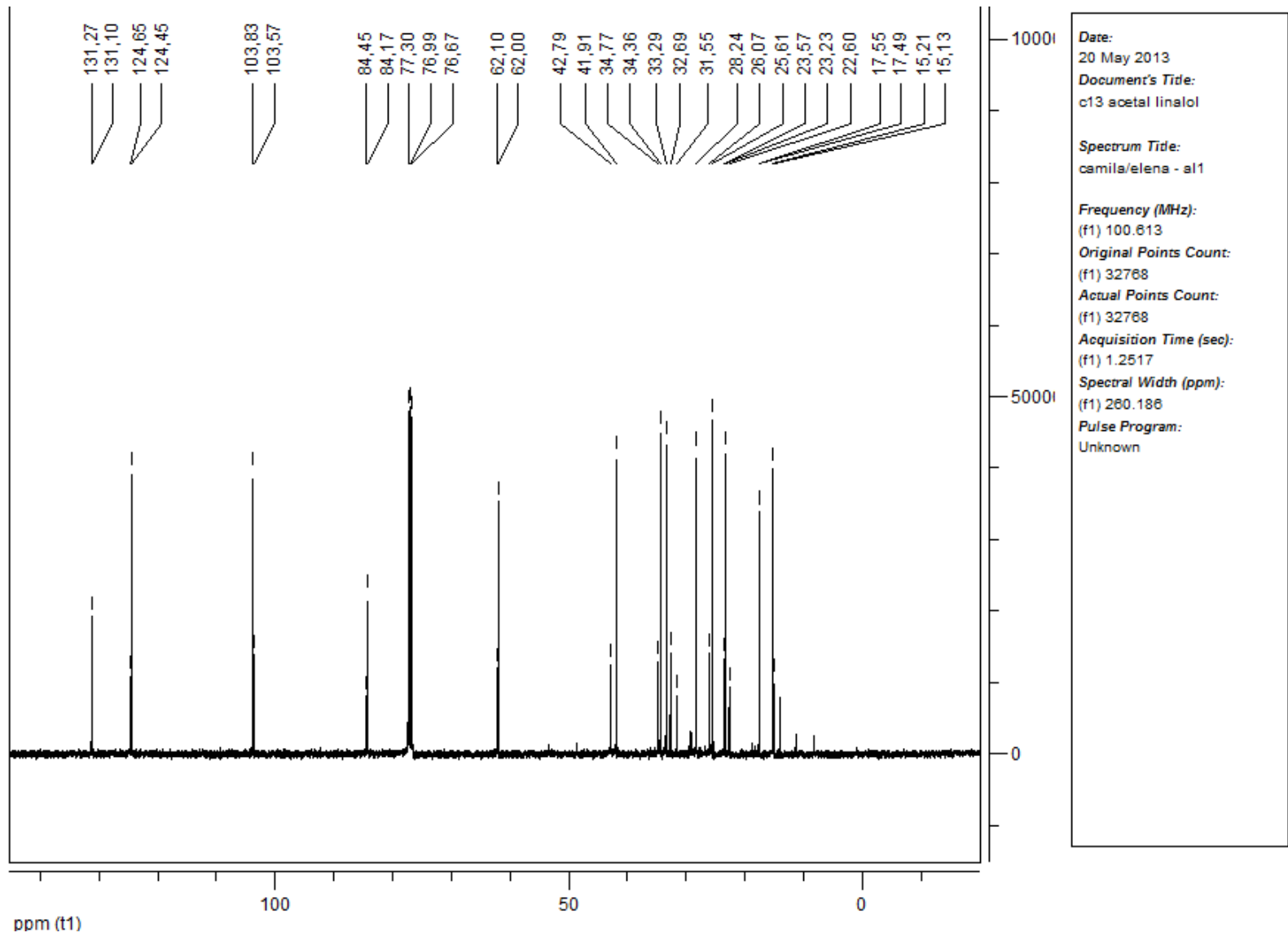




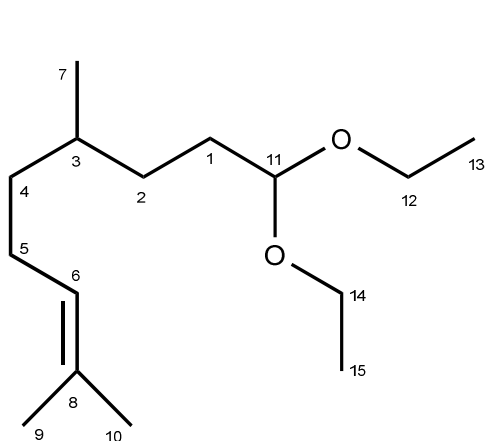
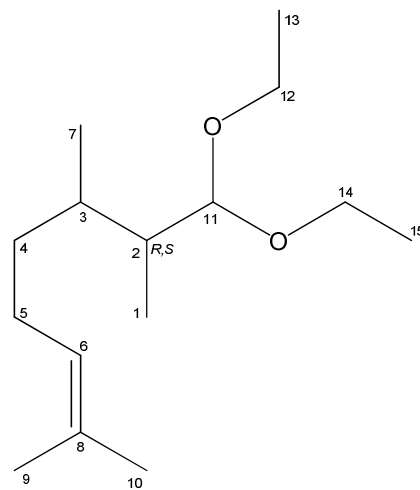
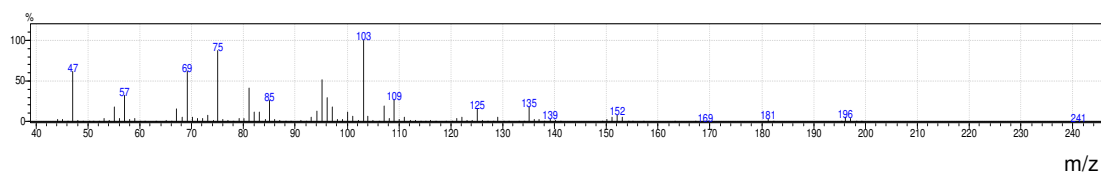
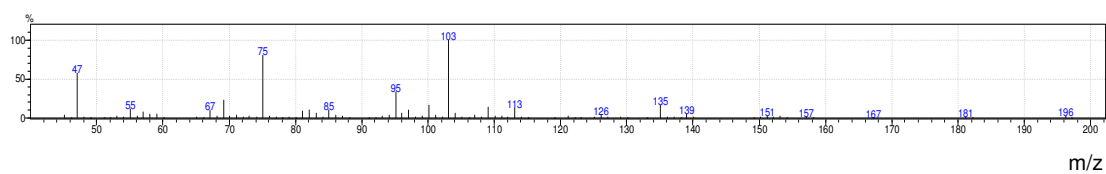
Date:
 20 May 2013
Document's Title:
 c13 acetal linalol

Spectrum Title:
 camila/elena - al1

Frequency (MHz):
 (f1) 100.613
Original Points Count:
 (f1) 32768
Actual Points Count:
 (f1) 32768
Acquisition Time (sec):
 (f1) 1.2517
Spectral Width (ppm):
 (f1) 260.186
Pulse Program:
 Unknown



4.8. Espectro de Massas dos acetais (**13d**) e (**13e**) e de RMN ^1H , ^{13}C e DEPT (CDCl_3 , 400 Hz) dos acetais (**13d**).

**13d****13e**Espectro de massas para o acetal (**13d**).Espectro de massas para o acetal (**13e**) - tempo de retenção menor.

