

Universidade Federal de Minas Gerais

Instituto de Ciências Exatas

Departamento de Química

Marina Caneschi de Freitas

**SÍNTESE DE ACETAIS E DE HEMIACETAIS DERIVADOS DE TERPENOS  
ATRAVÉS DA REAÇÃO DE HIDROFORMILAÇÃO CATALISADA POR  
COMPLEXOS DE RÓDIO MODIFICADOS**

Belo Horizonte

2014

UFMG/ICEx/DQ 1036<sup>a</sup>

D 568<sup>a</sup>

Marina Caneschi de Freitas

**SÍNTESE DE ACETAIS E DE HEMIACETAIS DERIVADOS DE TERPENOS  
ATRAVÉS DA REAÇÃO DE HIDROFORMILAÇÃO CATALISADA POR  
COMPLEXOS DE RÓDIO MODIFICADOS**

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

Orientador: Elena Vitalievna Goussevskaia  
Coorientador: Eduardo Nicolau dos Santos

Belo Horizonte

2014

F862s Freitas, Marina Caneschi de  
2014 Síntese de acetais e de hemiacetais derivados de  
D terpenos através da reação de hidroformilação  
catalisada por complexos de ródio modificados  
[manuscrito] / Marina Caneschi de Freitas. 2014.  
[x], 103 f. : il.

Orientadora: Elena Vitalievna Goussevskaia.  
Coorientador: Eduardo Nicolau dos Santos.

Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de  
Minas Gerais - Departamento de Química.  
Inclui bibliografia.

1. Química inorgânica - Teses 2. Catálise - Teses  
3. Complexos metálicos - Teses 4. Ródio - Teses I.  
Goussevskaia, Elena Vitalievna, Orientadora II.  
Santos, Eduardo Nicolau dos, Coorientador III. 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



"Síntese de Acetais e de Hemiacetais Derivados de Terpenos Através da Reação de Hidroformilação Catalisada por Complexos de Ródio Modificados"

Marina Caneschi de Freitas

Dissertação aprovada pela banca examinadora constituída pelos Professores:

Prof. Elena Vitalievna Goussevskaia - Orientadora  
UFMG

Prof. Eduardo Nicolau dos Santos - Coorientador  
UFMG

Prof. Ana Paula de Carvalho Teixeira  
UFMG

Prof. Flávia Cristina Camilo Moura  
UFMG

Belo Horizonte, 08 de agosto de 2014.

## AGRADECIMENTOS

Aos meus orientadores, **Elena e Eduardo**, através dos quais descobri o interesse pela fascinante área da catálise organometálica, agradeço pela dedicação e orientação.

Ao David, pelo amor, apoio e carinho.

À aluna de iniciação científica **Amanda**, pela excelente colaboração no trabalho e por ter se tornado uma grande amiga.

À aluna de pós-doutorado **Kelley**, pela colaboração, amizade e grande auxílio na realização deste trabalho.

À **Camila**, que me acompanhou durante toda minha Iniciação Científica e durante parte do meu mestrado, agradeço pela paciência e dedicação.

À minha **família** pelo amor e pelo apoio às minhas escolhas.

Aos amigos do Laboratório de Catálise da UFMG: **Matheus, Schubert, Alexandra, Artur, Augusto, Vinícius, Rafaela, Gabriel, Luciana, Maíra e Sabrina**, agradeço pela companhia sempre agradável e pela amizade.

Aos meus **amigos** da graduação, pelos momentos de dedicação, estudos e companheirismo.

Aos **professores e funcionários** do Departamento de Química da UFMG.

À **Capes**, pela bolsa de estudos.

Para meus **pais**.

*“A luta é lei da vida, devendo ser enfrentada uma e mil vezes, não com insegurança, mas com plena consciência de que é inevitável.” (Carlos Bernardo González Pecotche)*

## RESUMO

A hidroformilação/acetalização *tandem* dos monoterpenos bicíclicos  $\alpha$ -pineno,  $\beta$ -pineno, 2-careno e 3-careno foi estudada empregando-se catalisadores de ródio modificados por  $\text{PPh}_3$  ou  $\text{P}(\text{O}-o\text{-}^t\text{BuPh})_3$  e etanol como solvente. A transformação *tandem* do  $\beta$ -pineno, o qual possui dupla ligação exocíclica foi realizada com sucesso tanto nos sistemas promovidos por  $\text{P}(\text{O}-o\text{-}^t\text{BuPh})_3$  quanto nos sistemas contendo  $\text{PPh}_3$ . Já os monoterpenos  $\alpha$ -pineno, 2-careno e 3-careno, cujas duplas ligações são endocíclicas e estericamente impedidas, foram funcionalizados graças ao emprego do ligante  $\text{P}(\text{O}-o\text{-}^t\text{BuPh})_3$ , que possui grande ângulo de cone e elevado parâmetro  $\chi$ . Os sistemas catalíticos desenvolvidos permitiram a síntese de acetais com bons rendimentos, sem a adição de co-catalisadores ácidos e empregando-se, como solvente, etanol, substância ambientalmente benigna e que pode ser obtida a partir de fontes renováveis. A hidroformilação do sesquiterpeno nerolidol catalisada por complexos de ródio modificados por ligantes de fósforo foi estudada tanto em soluções de tolueno quanto em soluções de etanol. Nos sistemas contendo tolueno como solvente, foram obtidos, como produtos majoritários, hemiacetais cíclicos, devido à ciclização intramolecular espontânea do aldeído previamente formado. Por sua vez, a hidroformilação do nerolidol em etanol permitiu a obtenção de acetais, sem a necessidade do uso de aditivos ácidos.

Palavras-chave: hidroformilação; catálise homogênea; acetalização; terpenos; ródio.

## Abstract

Rhodium-catalyzed tandem hydroformylation/acetalization of  $\alpha$ -pinene,  $\beta$ -pinene, 2-carene and 3-carene was studied in ethanol solutions in the presence of  $\text{PPh}_3$  or  $\text{P}(\text{O}-o\text{-}^t\text{BuPh})_3$  as auxiliary ligands.  $\beta$ -Pinene, the only substrate containing exocyclic double bond, gave corresponding aldehyde and acetal in excellent combined yields in both systems. On the other hand,  $\alpha$ -pinene, 2-carene, 3-carene, which contain sterically encumbered trisubstituted endocyclic double bonds, showed good reactivity only in the  $\text{Rh}/\text{P}(\text{O}-o\text{-}^t\text{BuPh})_3$  systems. This ligand presents a large cone angle and a strong  $\pi$ -acidity. The processes were performed in environmentally friendly ethanol as the solvent, in the absence of acid co-catalysts and the mixtures of fragrance acetals and aldehydes were obtained in nearly quantitative yields. Rhodium-catalyzed hydroformylation of sesquiterpene nerolidol was studied in toluene and ethanol solutions in the presence of  $\text{PPh}_3$  or  $\text{P}(\text{O}-o\text{-}^t\text{BuPh})_3$  ligands. In toluene, the reaction gave with high selectivity a cyclic hemiacetal, which formally arises from the intramolecular cyclization of the primarily formed hydroxy aldehyde. In ethanol, the reaction gave a corresponding cyclic acetal in excellent yields even without additional acid co-catalysts.

Keywords: hydroformylation; homogeneous catalysis; acetalization; terpenes; rhodium.

**LISTAS DE ABREVIATURAS E ACRÔNIMOS**

|          |  |
|----------|--|
| cod      | 1,5-ciclooctadieno   |
| CG       | Cromatografia a Gás  |
| CG-EM    | Cromatografia a Gás acoplada à Espectrometria de Massas  |
| TMS      | Tetrametilsilano   |
| $\delta$ | Deslocamento Químico   |
| $J$      | Constante de Acoplamento   |
| s        | Simpleto   |
| d        | Dupleto  |
| t        | Tripleto   |
| m        | Multiplete   |
| $m/z$    | Razão Massa/Carga  |
| $[M^+]$  | Íon Molecular  |
| RMN      | Ressonância Magnética Nuclear  |
| DEPT     | <i>Distortionless Enhancement by Polarization Transfer</i>   |
| NOESY    | <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 Ligações Múltiplas Heteronucleares     |
| TOF      | Frequência de Rotação Inicial ( <i>Turnover frequency</i> )  |

## SUMÁRIO

|  |    |
|--|----|
| LISTA DE ILUSTRAÇÕES .....   | ix |
| LISTA DE TABELAS .....   | x  |
| <br>   |    |
| 1 INTRODUÇÃO.....  | 11 |
| 1.1 Catálise.....  | 11 |
| 1.2 A Química Fina e a funcionalização de terpenos.....  | 15 |
| 1.3 Hidroformilação .....  | 18 |
| 1.3.1 Ciclo catalítico .....   | 21 |
| 1.3.2 Os ligantes auxiliares .....   | 23 |
| 1.4 Hidroformilação <i>Tandem</i> .....  | 25 |
| 2 OBJETIVOS.....   | 26 |
| 3 PARTE EXPERIMENTAL.....  | 27 |
| 3.1 Reagentes comerciais.....  | 27 |
| 3.2 Reagentes sintetizados no laboratório.....   | 27 |
| 3.2.1 Complexo di- $\mu$ -cloro-bis[(1,5-ciclooctadieno)ródio(I)] – [Rh(cod)(Cl)] <sub>2</sub> .....                 | 27 |
| 3.2.2 Complexo di- $\mu$ -metoxil-bis[(1,5-ciclooctadieno)ródio(I)]–[Rh(cod)(OMe)].....                              | 28 |
| 3.2.3 Ligante auxiliar <i>tris(o-terc-butilfenil)fosfito</i> – P(O- <i>o</i> - <sup>t</sup> BuPh) <sub>3</sub> ..... | 28 |
| 3.3 Testes catalíticos .....   | 29 |
| 3.4 Identificação dos produtos .....   | 29 |
| 3.4.1 Instrumentação .....   | 29 |
| 4 HIDROFORMILAÇÃO/ACETALIZAÇÃO <i>TANDEM</i> DE MONOTERPENOS BICÍCLICOS.....   | 32 |
| 4.1 Hidroformilação/acetalização <i>tandem</i> do 3-careno e do 2-careno.....  | 35 |
| 4.1.1 Efeito da razão P/Rh.....  | 38 |
| 4.1.2 Estereoquímica dos acetais 1c e 2c .....   | 38 |
| 4.1.3 Caracterização dos produtos .....  | 39 |
| 4.2 Hidroformilação/acetalização <i>tandem</i> do $\alpha$ -pineno e do $\beta$ -pineno .....                        | 41 |
| 4.2.1 Efeito da razão P/Rh.....  | 42 |
| 4.2.2 Efeito da temperatura .....  | 43 |
| 4.2.3 Efeito das pressões parciais dos gases .....   | 43 |
| 4.2.4 Efeito da natureza dos ligantes.....   | 45 |
| 4.2.5 A estereoquímica dos acetais 3c e 4c.....  | 45 |
| 4.2.6 Caracterização dos produtos .....  | 46 |

|  |    |
|--|----|
| 5 HIDROFORMILAÇÃO DO NEROLIDOL .....               | 50 |
| 5.1 Hidroformilação do nerolidol em tolueno.....   | 52 |
| 5.1.1 Efeito da razão $PPh_3/Rh$ .....             | 52 |
| 5.1.2 Efeito da variação da pressão dos gases..... | 54 |
| 5.1.3 Efeito da razão $P(O-o^tBuPh)_3/Rh$ .....    | 56 |
| 5.1.4 Estereoquímica dos produtos .....            | 57 |
| 5.1.5 Caracterização dos produtos .....            | 58 |
| 5.2 Hidroformilação do Nerolidol em etanol.....    | 60 |
| 5.2.1 Caracterização dos produtos .....            | 61 |
| 6 CONCLUSÕES .....                                 | 63 |
| REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....                   | 64 |
| ANEXOS .....                                       | 72 |

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

|   |    |
|---|----|
| Figura 1: Comparação entre o perfil energético de uma reação não catalisada e o perfil de uma reação catalisada ..... | 11 |
| Figura 2: Comparação entre as economias atômicas de uma reação estequiométrica e de uma reação catalítica .....       | 13 |
| Gráfico 1: Faturamento líquido da indústria química brasileira em 2012 .....  | 15 |
| Figura 3: Molécula do isopreno (a) e unidade de isopreno (b).....   | 16 |
| Figura 4: Estrutura do micerno e união de duas unidades de isopreno na forma cabeça-cauda.....                        | 17 |
| Figura 5: Reação de hidroformilação .....   | 18 |
| Figura 6: Otto Roelen .....   | 18 |
| Figura 7: Esquema de produção e aplicação dos produtos da hidroformilação .....                                       | 19 |
| Figura 8: Ciclo catalítico dissociativo da reação de hidroformilação .....  | 21 |
| Figura 9: Hidroformilação, reações secundárias e paralelas .....  | 22 |
| Figura 10: Formação de espécies cataliticamente ativas .....  | 23 |
| Figura 11: Efeitos eletrônicos dos ligantes.....  | 24 |
| Figura 12: Medida do ângulo de cone ( $\theta$ ) em ligantes monodentados .....                                       | 24 |
| Figura 13: Representação genérica da catálise <i>tandem</i> .....   | 25 |
| Figura 14: Estrutura do ligante tris( <i>orto</i> - <i>terc</i> -butilfenil)fosfito, onde R = H .....                 | 35 |
| Figura 15: Hidroformilação/acetalização <i>tandem</i> do 3-careno e do 2-careno.....                                  | 36 |
| Figura 16: Estereoquímica dos acetais obtidos .....   | 39 |
| Figura 17: Hidroformilação/acetalização <i>tandem</i> do $\alpha$ -pineno e do $\beta$ -pineno .....                  | 42 |
| Figura 18: Estereoquímica dos acetais 3c e 4c.....  | 47 |
| Figura 19: Isômeros naturais do nerolidol.....  | 50 |
| Figura 20: Estrutura do álcool alílico monoterpênóide linalol.....  | 51 |
| Figura 21: Hidroformilação do nerolidol em tolueno.....   | 52 |
| Gráfico 2: Hidroformilação do nerolidol catalisada por PPh <sub>3</sub> /Rh: efeito da razão P/Rh .....               | 53 |
| Gráfico 3: Hidroformilação do nerolidol catalisada por PPh <sub>3</sub> /Rh: efeito da pressão .....                  | 55 |
| Figura 22: Mecanismo proposto para a formação do hemiacetal na esfera de coordenação do ródio.....                    | 58 |
| Figura 23: Estereoquímica dos produtos 4, 3- <i>cis</i> e 3- <i>trans</i> .....                                       | 58 |
| Figura 11: Hidroformilação do nerolidol em etanol.....  | 60 |
| Figura 12: Estereoquímica dos acetais 5- <i>cis</i> e 5- <i>trans</i> .....   | 60 |

**LISTA DE TABELAS**

|   |           |
|---|-----------|
| Tabela 1: Características da catálise homogênea e da catálise heterogênea.....  | <b>14</b> |
| Tabela 2: Exemplos de monoterpenos e suas origens naturais.....   | <b>17</b> |
| Tabela 3: Hidroformilação/acetalização <i>tandem</i> do 3-careno e 2-careno catalisada por Rh/P(O- <i>o</i> - <sup>t</sup> BuPh) <sub>3</sub> .....                   | <b>37</b> |
| Tabela 4: Hidroformilação/acetalização <i>tandem</i> do $\alpha$ -pineno e do $\beta$ -pineno catalisada por Rh/P(O- <i>o</i> - <sup>t</sup> BuPh) <sub>3</sub> ..... | <b>44</b> |
| Tabela 5: Hidroformilação do nerolidol catalisada por PPh <sub>3</sub> /Rh: efeito da razão P/Rh.....   | <b>53</b> |
| Tabela 6: Hidroformilação do nerolidol catalisada por PPh <sub>3</sub> /Rh: efeito da pressão .....   | <b>55</b> |
| Tabela 7: Hidroformilação do nerolidol catalisada por P(O- <i>o</i> - <sup>t</sup> BuPh) <sub>3</sub> /Rh.....  | <b>57</b> |
| Tabela 8: Hidroformilação do nerolidol catalisada por ródio em etanol.....  | <b>61</b> |

# 1 INTRODUÇÃO

## 1.1 Catálise

O termo catálise foi proposto, em 1835, por Jöns Jakob Berzelius (1779-1848) para explicar o fenômeno de ocorrência de uma transformação química devido à presença de pequenas quantidades de uma dada substância que permanecia inalterada ao final do processo (Lindstrom e Pettersson, 2003). Alguns anos depois, Wilhelm Ostwald (1853-1932) ampliou o conceito de catálise, afirmando que um catalisador é uma substância capaz de modificar a velocidade de uma reação química sem aparecer dentre os produtos. Atualmente, um catalisador é definido como uma substância que aumenta a velocidade com que uma reação química alcança o equilíbrio sem que ele próprio se altere de forma permanente (Van Leeuwen, 2004).

Como pode ser observado na Figura 1, um catalisador aumenta a velocidade de uma reação química fornecendo caminhos (ciclo catalítico) com energias de Gibbs de ativação menores que a energia de ativação da reação não catalisada ( $\Delta G^\ddagger$ ). É importante ressaltar, também, que o catalisador não afeta a termodinâmica da reação, ou seja, a energia de Gibbs da reação global ( $\Delta_r G$ ) permanece inalterada, pois  $G$  é uma função de estado e seu valor independe do caminho pelo qual o processo foi realizado. Assim, o uso de um catalisador não é capaz de tornar uma reação termodinamicamente desfavorável em uma reação favorável.

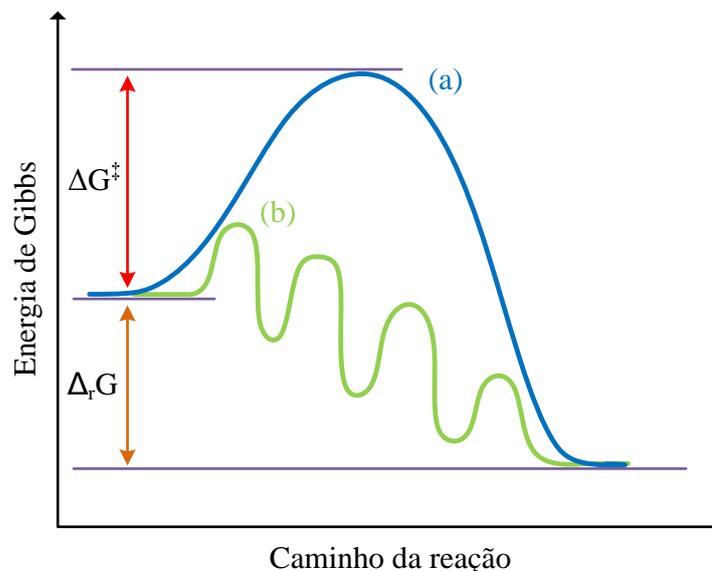


Figura 1: Comparação entre o perfil energético de uma reação não catalisada (a) e o perfil de uma reação catalisada (b). A reação mostrada em (a) possui  $\Delta G^\ddagger$  maior de que qualquer etapa do ciclo catalítico representado em (b). Já  $\Delta_r G$  é o mesmo tanto para (a) quanto para (b).

A catálise desempenha, hoje, um papel essencial na indústria química e está presente em mais de 80% de todos os processos industriais que envolvem transformações químicas. Assim, sistemas catalíticos são utilizados na confecção dos mais diversos tipos de produtos, como combustíveis líquidos, polímeros, agroquímicos, fármacos, fragrâncias, etc. Alguns desses itens são produzidos em pequenas quantidades, possuem estruturas químicas complexas e elevado valor agregado e são denominados produtos da Química Fina (Bayón, 2000).

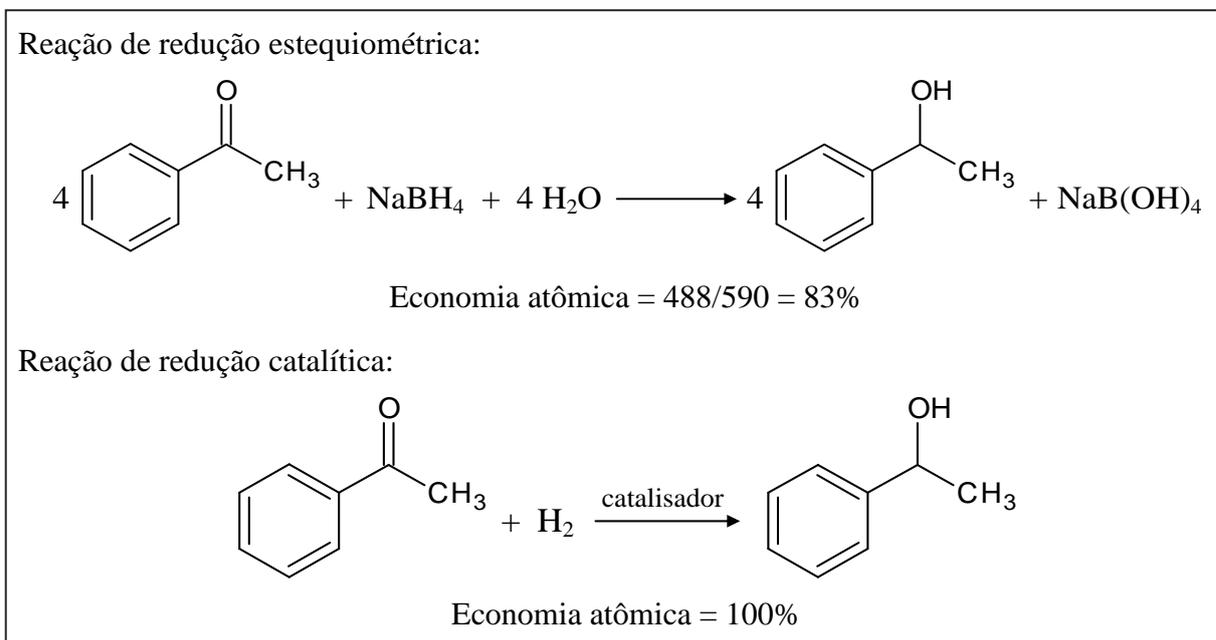
Dentre as várias vantagens de se empregar catalisadores em processos industriais, merece destaque a diminuição do tempo necessário para uma reação química alcançar o equilíbrio, tornado viável o emprego industrial de reações que, embora termodinamicamente favoráveis, ocorrem lentamente na ausência de catalisadores. Outra vantagem é a possibilidade de realizar transformações químicas em condições menos drásticas de pressão e temperatura, permitindo, assim, a redução de gastos operacionais da planta industrial (Rothenberg, 2008).

A preocupação em diminuir práticas industriais prejudiciais ao meio ambiente e à saúde humana e a busca pelo desenvolvimento de tecnologias limpas, capazes de diminuir a produção de rejeitos e de efluentes tóxicos, impulsionaram o desenvolvimento da Química Verde. Nesse contexto, foi introduzido por Trost, em 1991, o conceito de economia de átomos ou eficiência atômica, calculado pela razão entre a massa molecular do produto desejado e as massas moleculares dos reagentes utilizados. Assim, para uma reação química apresentar 100% de economia atômica, todos os átomos empregados como reagentes devem ser incorporados ao produto desejado (Trost, 1991).

Outra métrica utilizada para determinar a sustentabilidade ambiental de um processo químico é o Fator-E, definido como a razão entre a massa de resíduos gerados ao final do processo e a massa obtida do produto desejado. Dessa forma, o Fator-E leva em consideração o rendimento químico e os solventes utilizados (exceto água). Quanto maior o valor de E, menos aceitável é o processo do ponto de vista ambiental (Sheldon, 2012).

É válido ressaltar, que, ao contrário do Fator-E, o cálculo da economia atômica desconsidera detalhes importantes, como o volume de solvente utilizado no processo, o rendimento da reação e as quantidades de reagentes em excesso. Mesmo assim, tal conceito é uma ferramenta útil para comparar, rapidamente, diferentes rotas sintéticas em relação à quantidade de rejeitos gerados. A comparação apresentada na Figura 2 mostra como o uso de

um catalisador permite aumentar a economia atômica de uma reação química, evitando a formação de subprodutos e maximizando a utilização dos átomos.



Fonte: Adaptado de (Sheldon, 1997).

Figura 2: Comparação entre as economias atômicas de uma reação estequiométrica e de uma reação catalítica.

A eficiência de um catalisador é uma propriedade muito importante que pode ser expressa através do número de rotações ou TON (*turnover number*), que indica o número de mols de substrato convertido por mol de catalisador, ou seja, indica a quantidade de ciclos catalíticos que um catalisador é capaz de completar antes de ser desativado. Dessa forma, o TON permite tirar conclusões sobre a estabilidade do catalisador.

Por sua vez, a velocidade da reação catalítica está relacionada com a atividade do catalisador e pode ser avaliada através da frequência de rotações ou TOF (*turnover frequency*), que indica a quantidade de mols de substrato convertido por mol de catalisador por unidade de tempo. Dessa forma, um catalisador que resulta em uma reação rápida, mesmo em baixas concentrações, possui elevado valor de TOF.

Um catalisador economicamente viável e eficiente deve apresentar altos valores de frequência e de número de rotações, além de elevada seletividade, a qual está relacionada com a capacidade de um catalisador de favorecer a formação do produto de interesse, gerando baixíssimas quantidades de produtos secundários (Moya, 2000).

As reações catalíticas podem ser classificadas de acordo com as fases em que estão presentes o catalisador e os reagentes. Quando ambos se encontram em uma mesma fase, tem-se a chamada catálise homogênea. Ao passo que, na catálise heterogênea, catalisadores e reagentes estão em fases distintas. O caso mais freqüente de catálise heterogênea é aquele em que o catalisador encontra-se na fase sólida e os reagentes encontram-se em fase líquida ou gasosa. O craqueamento catalítico do petróleo e os catalisadores automotivos são bons exemplos da aplicação de catalisadores sólidos em sistemas heterogêneos.

A Tabela 1 apresenta algumas características das catálises homogênea e heterogênea. A catálise homogênea apresenta como vantagem a maior atividade do catalisador, ainda que sob condições brandas de temperatura e pressão. Além disso, a catálise homogênea permite alterar facilmente as características estéricas e eletrônicas do centro catalítico, permitindo, assim alcançar maiores seletividades para o produto desejado. Os problemas com a difusão também são menos freqüentes em sistemas homogêneos que em sistemas heterogêneos, facilitando, assim, o controle cinético da reação.

Todavia, a catálise homogênea apresenta como desvantagem a maior dificuldade de separação e reuso do catalisador, uma vez que esse se encontra dissolvido no meio reacional. Tal limitação dificulta sua aplicação industrial, pois a etapa de separação pode demandar elevados gastos energéticos e econômicos.

Tabela 1: Características da catálise homogênea e da catálise heterogênea.

| Característica                            | Homogênea | Heterogênea |
|---|-----------|-------------|
| Atividade                                 | Alta      | Variável    |
| Seletividade                              | Alta      | Variável    |
| Condições reacionais                      | Brandas   | Severas     |
| Tempo de vida do catalisador              | Variável  | Longa       |
| Sensibilidade ao envenenamento            | Baixa     | Alta        |
| Problemas de difusão                      | Poucos    | Freqüentes  |
| Reciclagem do catalisador                 | Cara      | Não requer  |
| Alteração das propriedades do catalisador | Fácil     | Difícil     |
| Determinação do mecanismo                 | Freqüente | Difícil     |

Fonte: Adaptado de (Cornils e Herrmann, 2002).

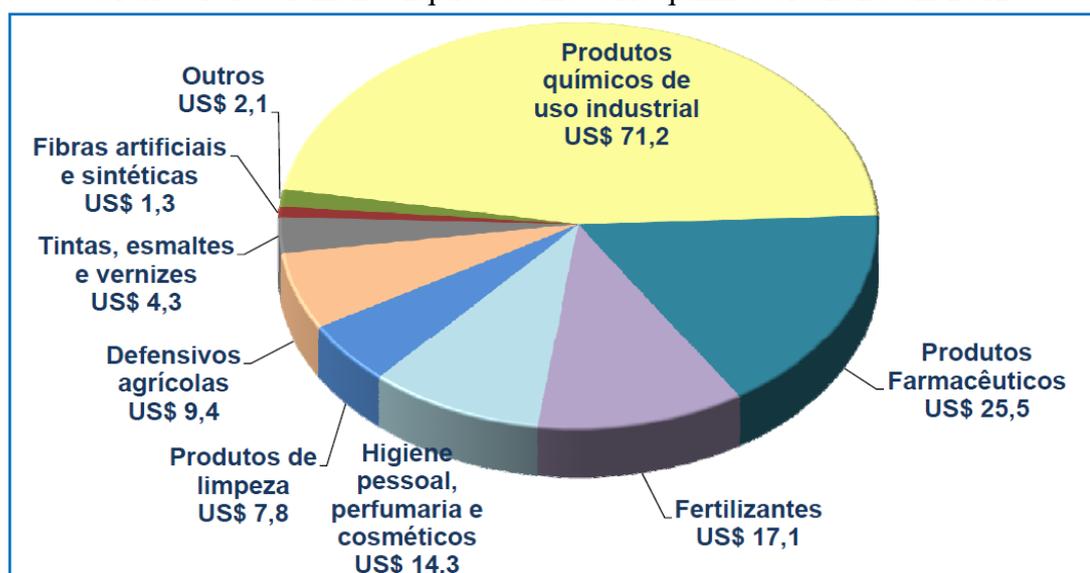
## 1.2 A química fina e a funcionalização de terpenos

Em geral, os produtos da Química Fina são obtidos em reatores em batelada com volumes limitados (menores que 5000 toneladas/ano), possuem elevados preços de venda (superiores a \$10/Kg) e são utilizados como matérias-primas para a fabricação de fármacos, vacinas, cosméticos, defensivos agrícolas, fragrâncias, pigmentos e aditivos (Ciriminna e Pagliaro, 2013).

Devido à alta complexidade estrutural desses produtos, ao alto custo de produção e a necessidade da obtenção dos mesmos com alto teor de pureza, faz-se necessário o desenvolvimento de rotas sintéticas seletivas e eficientes. O uso de catalisadores organometálicos em processos homogêneos permite um melhor controle da seletividade e mostra-se bastante adequado à síntese de produtos da química fina (Chapuis e Jacoby, 2001; Barrault et al., 2002).

De acordo com a Associação Brasileira da Indústria Química (ABIQUIM), no ano de 2012, os setores que mais envolvem participação da Química Fina, isto é, os setores de higiene pessoal, perfumaria, cosméticos, defensivos agrícolas, fertilizantes e fármacos, tiveram uma relevante participação econômica na indústria química brasileira, sendo responsáveis por um faturamento líquido de 66,3 bilhões de dólares (Gráfico 1).

Gráfico 1: Faturamento líquido da indústria química brasileira em 2012.



Fonte: (Abiquim, 2014)

Todavia, segundo levantamentos estatísticos realizados pela Associação Brasileira das Indústrias de Química Fina (ABIFINA), apesar do aumento no número de exportações, o

Brasil ainda possui um *déficit* no saldo comercial dos produtos de Química Fina. Em 2012, esse *déficit* ultrapassou o valor de 7 bilhões de dólares (Abifina, 2014). Assim, considerando o elevado faturamento líquido dos setores que envolvem aplicação direta dos produtos da Química Fina, é possível concluir como o aumento na fabricação desses produtos e a diminuição do *déficit* comercial seriam bastante vantajosos para a indústria brasileira.

Uma interessante rota para a síntese de produtos da Química Fina é a funcionalização de olefinas através da catálise por metais de transição. Tal transformação catalítica permite a obtenção de compostos de elevado valor econômico, que podem ser aplicados como intermediários em sínteses ou como ingredientes diretos na produção de fragrâncias e cosméticos. Dessa forma, a funcionalização de olefinas de origem natural, como os terpenos, é uma excelente alternativa para o setor de Química Fina, uma vez que tal processo permite a agregar valor a compostos renováveis e de baixo custo (Monteiro e Veloso, 2004; Swift, 2004; Gallezot, 2007).

Um óleo essencial é uma mistura de compostos odoríferos extraída de um determinado material vegetal. Em geral, os principais constituintes dos óleos essenciais são os terpenos, moléculas constituídas por unidades de isopreno (Figura 3) e que possuem esqueletos de 10, 15, 20, 30 ou mais átomos de carbono (Monteiro e Veloso, 2004). A Tabela 2 mostra alguns exemplos de terpenos e as plantas das quais podem ser extraídos.

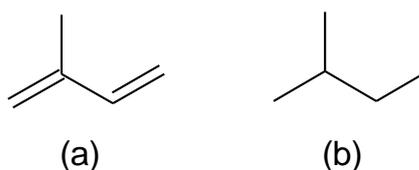


Figura 3: Molécula do isopreno (a) e unidade de isopreno (b).

De acordo com o número de unidades de isopreno que os terpenos possuem, é possível classificá-los como hemiterpenos ( $C_5$ ), monoterpenos ( $C_{10}$ ), sesquiterpenos ( $C_{15}$ ), diterpenos ( $C_{20}$ ), sesterpenos ( $C_{25}$ ), triterpenos ( $C_{30}$ ), tetraterpenos ( $C_{40}$ ) e politerpenos ( $C_5$ )<sub>n</sub> com  $n > 8$  (Breitmaier, 2006).

O segmento isopropil da unidade de isopreno é denominado cabeça, enquanto o grupo etil final é denominado cauda. Nos mono-, sesqui-, di- e sesterpenos as unidades de isopreno estão unidas na forma cabeça-cauda. Já os tri- e tetraterpenos podem conter união cauda-cauda (Breitmaier, 2006). Por exemplo, a estrutura do mirceno, um monoterpeno isolado do

óleo de louro, é formada pela junção de duas unidades de isopreno unidas na forma cabeça-cauda (Figura 4).

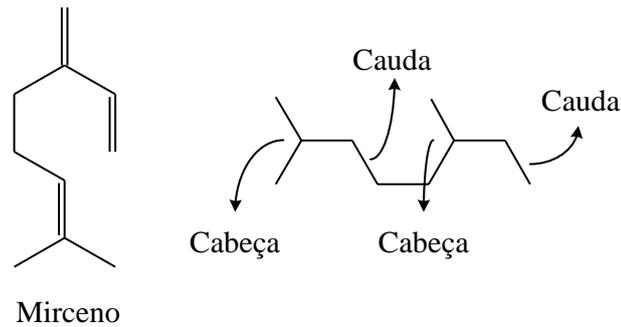


Figura 4: Estrutura do micerno e união de duas unidades de isopreno na forma cabeça-cauda.

Tabela 2: Exemplos de monoterpenos e suas origens naturais.

| Monoterpenos                      | Origem vegetal                 |
|-----------------------------------|--------------------------------|
| $\alpha$ -pineno, $\beta$ -pineno | Árvores coníferas, terebintina |
| 3-careno, 2-careno                | Árvores coníferas, terebintina |
| Citronelal                        | Citronela, eucalipto           |
| Citral                            | Capim-limão, cítricos          |
| Geraniol                          | <i>Geranium</i>                |
| Citronelol                        | Citronela                      |
| Mentol                            | Hortelã-pimenta                |
| Linalol                           | Lavanda                        |
| Canfeno                           | Cânfora                        |
| Limoneno                          | Laranja, limão                 |
| $\alpha$ -farneseno <sup>a</sup>  | Maçã, pêra                     |
| Nerolidol <sup>a</sup>            | Jasmim, rosa, hibisco          |

<sup>a</sup> Sesquiterpeno (C<sub>15</sub>).

### 1.3 Hidroformilação

A reação de hidroformilação leva à formação de um aldeído a partir da reação entre um alqueno e o gás de síntese (CO e H<sub>2</sub>), na presença de um catalisador, em geral, complexos de ródio ou cobalto. O aldeído formado pode ser ramificado ou linear (Figura 5). É válido ressaltar que os aldeídos são importantes intermediários para síntese de outros produtos oxigenados, como alcoóis, ácidos carboxílicos, ésteres. Além disso, os aldeídos são utilizados na produção de fármacos, cosméticos e, principalmente, perfumes. O n-undecanal, por exemplo, possui odor cítrico-floral e é um ingrediente básico na fabricação de muitos perfumes (Gusevskaya, Jiménez-Pinto e Börner, 2014).

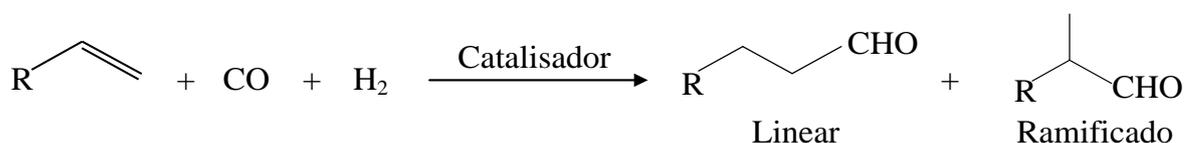


Figura 5: Reação de hidroformilação.

Também conhecida como processo Oxo, a reação de hidroformilação foi descoberta, em 1938, por Otto Roelen (1987-1993), que, na época, era diretor de pesquisas na companhia Ruhrchemie AG, em Oberhausen, na Alemanha. Desde então, a reação de hidroformilação vem sendo aplicada com sucesso para a produção de vários compostos oxigenados a partir de olefinas e está, hoje, entre as reações catalíticas homogêneas mais aplicadas industrialmente (Franke, Selent e Borner, 2012). Em 2012, mais de 12 milhões de toneladas de compostos foram produzidos através da reação de hidroformilação (Frey, 2014).

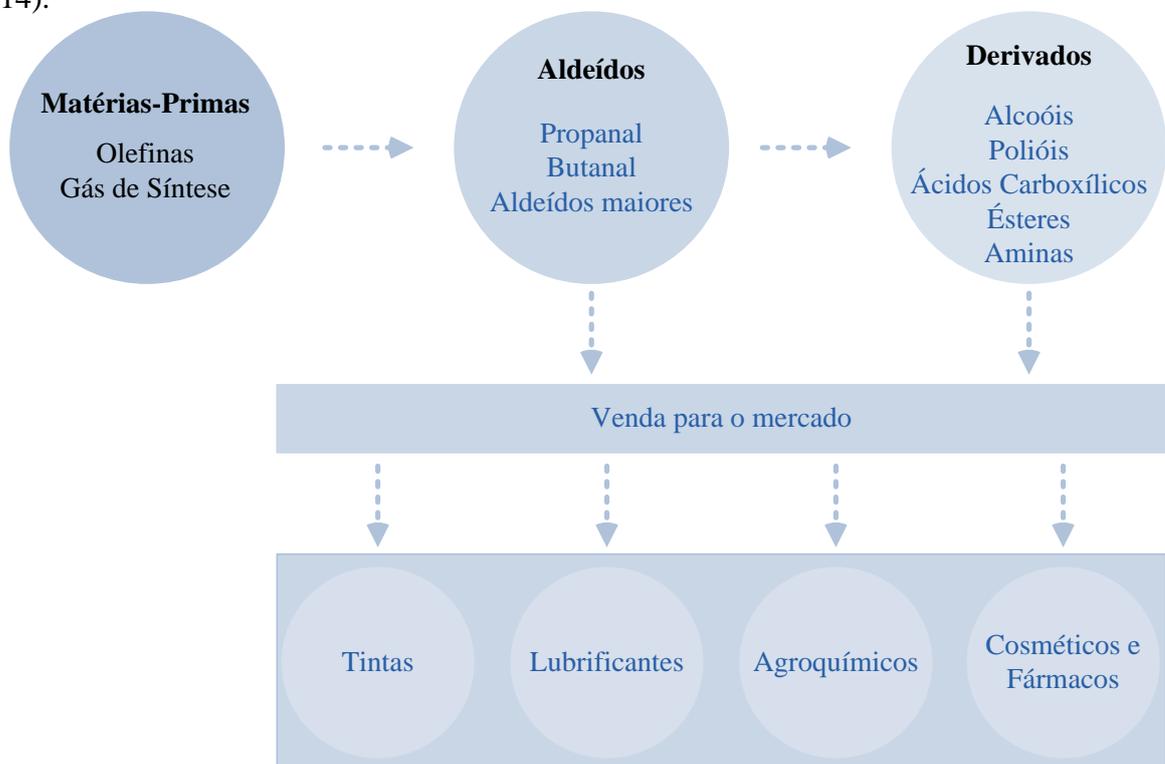


Fonte: (Frey, 2014).

Figura 6: Otto Roelen.

Otto Roelen descobriu a reação de hidroformilação por acaso, enquanto trabalhava com a síntese de Fischer-Tropsch, transformação química que permite a produção de hidrocarbonetos líquidos a partir de gás de síntese. Ao redirecionar o eteno formado de volta para o reator, Roelen observou a formação de compostos oxigenados, como o propanal, e supôs a ocorrência de uma reação ainda desconhecida entre o eteno e o gás de síntese, catalisada pela mistura de cobalto, tório e óxido de magnésio, utilizada como catalisador na síntese de Fischer-Tropsch. Após uma série de investigações, Roelen concluiu que a hidroformilação era promovida pelo cobalto (Frey, 2014). Estudos posteriores revelaram que os catalisadores de ródio são consideravelmente mais ativos (Cornils e Herrmann, 2002).

Através da Figura 7 é possível observar as inúmeras aplicações da funcionalização de olefinas através da reação de hidroformilação na indústria química, especialmente no setor de Química Fina. Tal figura mostra um esquema simplificado de produção da companhia OXEA, criada em 2007 a partir da fusão de algumas empresas do setor, dentre as quais a proprietária da antiga Ruhrchemie AG. A OXEA tem capacidade para produzir mais de 1.4 milhão de toneladas de compostos oxigenados e uma receita anual de, aproximadamente, 1.5 bilhão de euros. Seus principais processos de produção envolvem a reação de hidroformilação (Frey, 2014).



Fonte: Reprodução baseada na imagem contida em (Oxea, 2014).

Figura 7: Esquema de produção e aplicação dos produtos da hidroformilação.

Um importante uso comercial da síntese Oxo consiste no processo desenvolvido pela BASF para a obtenção de um intermediário da síntese da Vitamina A a partir da hidroformilação do 1,2-diacetoxi-3-buteno. A produção de Vitamina A é de grande importância para a indústria farmacêutica, uma vez que cerca de três mil toneladas desse composto são consumidas anualmente (Franke, Selent e Borner, 2012).

A fragrância Florhydral<sup>®</sup> possui delicado toque fresco e floral, tem grande importância comercial e pode ser obtida através da hidroformilação do *m*-diisopropenil-benzeno seguida de hidrogenação catalisada por paládio (Paganelli et al., 2006). Outra interessante aplicação da hidroformilação para produção de fragrâncias é a síntese do Spirambrene<sup>®</sup>, um composto que possui odor âmbar e amadeirado e é comercializado pela Givaudan como matéria-prima para fabricação de perfumes. O Spirambrene<sup>®</sup> pode ser obtido a partir do 2-careno através de uma rota sintética na qual uma das etapas é a reação de hidroformilação da dupla ligação endocíclica desse monoterpene (Whiteker e Cogley, 2012).

Para ilustrar a aplicação da hidroformilação de olefinas na produção de agroquímicos, pode-se citar a obtenção de importantes intermediários para a síntese de herbicidas, como *Mecoprop* e *Dichlorprop*, através da hidroformilação de aril vinil éteres catalisada por ródio (Botteghi et al., 1999). Pode-se citar, também, a síntese de tetrahidrofuranos com propriedades inseticidas, obtidos por meio de rotas sintéticas que possuem a reação de hidroformilação como uma das etapas (Potluri, Ramulu e Pardhasaradhi, 2005).

O Grupo de Catálise da UFMG tem dedicado anos de pesquisas no desenvolvimento de sistemas catalíticos eficientes para a hidroformilação de terpenos. É importante ressaltar que a funcionalização dessas olefinas naturais é de grande interesse para a indústria de Química Fina, uma vez que os produtos formados possuem odores agradáveis e podem ser utilizados na fabricação de perfumes (Behr e Vorholt, 2012), dessa forma, é possível agregar valor a compostos de baixo custo, renováveis e que podem ser extraídos de óleos essenciais de plantas amplamente cultivadas em nosso país.

Assim, o Grupo de Catálise já desenvolveu várias rotas catalíticas eficientes para a obtenção de aldeídos derivados de monoterpeneos, como limoneno (Gusevskaya et al., 2000; Barros et al., 2004; Barros et al., 2008), canfeno (Gusevskaya et al., 2000; Foca, Dos Santos e Gusevskaya, 2002; Barros et al., 2003; Barros et al., 2004), mirceno (Foca et al., 2003; Barros et al., 2004; Barros et al., 2007; Barros et al., 2008), terpinoleno (Barros et al., 2008),  $\alpha$ -terpineno (Barros et al., 2008),  $\gamma$ -terpineno (Barros et al., 2008), dentre outros.

### 1.3.1 Ciclo Catalítico

De acordo com Wilkinson, dois mecanismos para a hidroformilação são possíveis: o associativo e o dissociativo. O mais aceito atualmente é o dissociativo, o qual está representado na Figura 8. No mecanismo associativo, a coordenação da olefina ocorre no complexo  $\text{HRh}(\text{CO})_2(\text{L})_2$ , ou seja, antes da dissociação do ligante CO, levando à formação de um complexo hexacoordenado de 20 elétrons, o qual é rapidamente convertido em  $\text{RRh}(\text{CO})_2(\text{L})_2$  (*d*) através da inserção do hidreto à ligação dupla, o restante do mecanismo é idêntico ao dissociativo (Cornils e Herrmann, 2002).

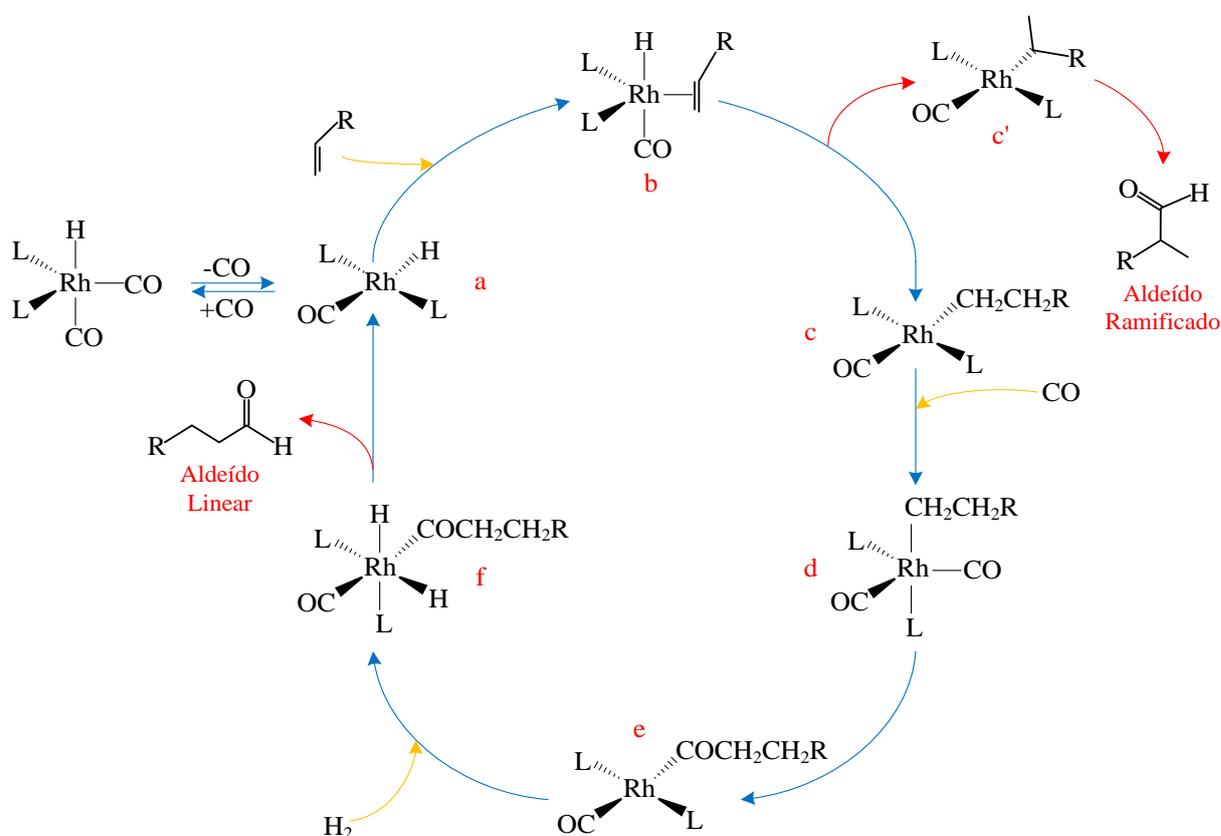


Figura 8: Ciclo catalítico dissociativo da reação de hidroformilação.

No mecanismo dissociativo, inicialmente, o complexo  $\text{HRh}(\text{CO})_2(\text{L})_2$  sofre a dissociação do CO, gerando um complexo coordenativamente insaturado de geometria quadrática planar (*a*). Logo após, a coordenação do substrato leva à formação do intermediário *b*. Através da inserção migratória do hidreto à olefina, ocorre a formação de um complexo alquil-ródio (*c*). Nessa etapa, é interessante notar que a inserção do hidreto define a regioseletividade da reação de hidroformilação. Assim, se a inserção ocorrer anti-Markovnikov, ou seja, se o hidreto for adicionado ao carbono com menor número de

hidrogênios (*c*), será obtido o aldeído linear, todavia, se ela ocorrer via Markovnikov (*c'*), será formado o aldeído ramificado. A inserção via Markovnikov é favorecida quando ligantes volumosos L estão presentes, uma vez que o grupo alquil linear (*c*) ocupa menos espaço ao redor do centro metálico (Bhaduri e Mukesh, 2000).

O complexo *d* pode sofrer eliminação de hidreto  $\beta$ , levando à isomerização do substrato ou, então, pode haver inserção migratória do CO no grupo alquila, formando o intermediário *e*. Desse modo, sob baixas pressões de CO, a isomerização pode ocorrer mais facilmente (Van Leeuwen, 2004).

Finalmente, o intermediário *e* sofre adição oxidativa de hidrogênio molecular, esta é, geralmente, a etapa determinante da reação (Cornils e Herrmann, 2002), formando o complexo octaédrico *f*, que, por sua vez, sofre eliminação redutiva do grupo alcil e do hidreto, o que resulta na formação do aldeído e da espécie coordenativamente insaturada *a*.

Além dos aldeídos ramificados e lineares, nas condições reacionais da hidroformilação, outros produtos podem ser formados (Figura 9), devido a reações paralelas e secundárias, como a isomerização e a hidrogenação da ligação dupla da olefina, a hidrogenação dos aldeídos, levando à formação de alcoóis, e a hidroformilação do isômero formado. A ocorrência dessas reações está fortemente relacionada às condições reacionais, como temperatura, pressão dos gases, concentrações do ligante auxiliar e do catalisador.

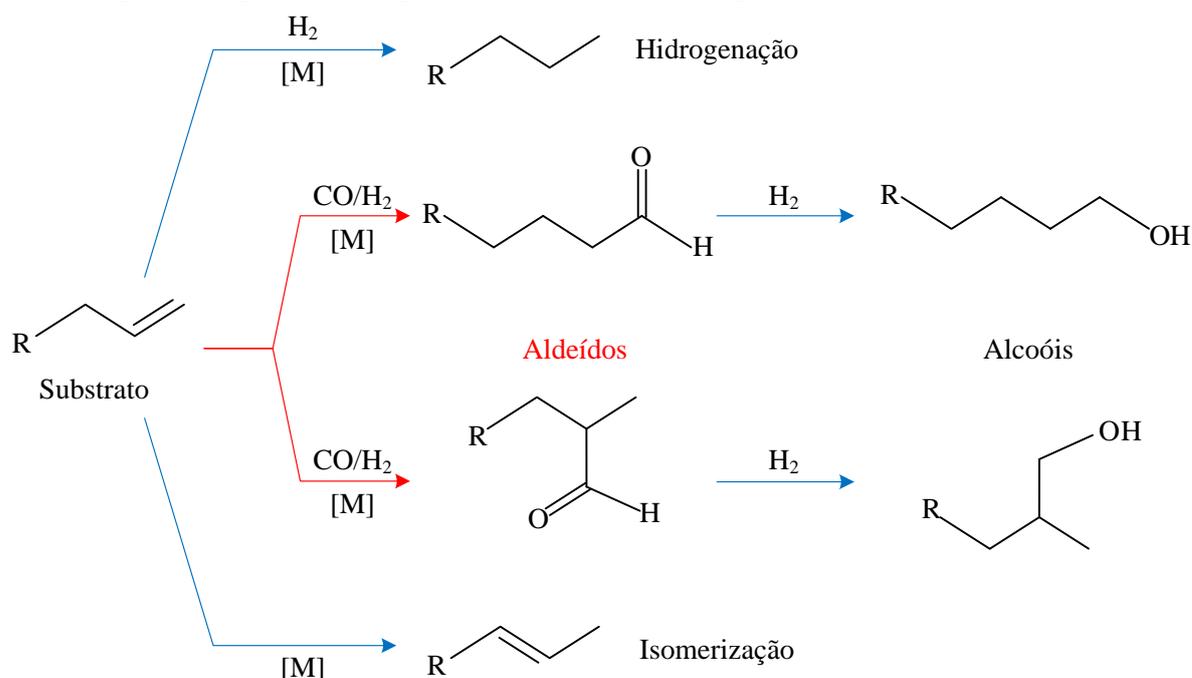


Figura 9: Hidroformilação, reações secundárias e paralelas.

### 1.3.2 Os ligantes auxiliares

Em um sistema de hidroformilação, a formação da espécie cataliticamente ativa está fortemente condicionada ao equilíbrio entre os complexos de ródio presentes no meio reacional (Figura 10). Tal equilíbrio é governado por diversos fatores, como a natureza e a concentração do ligante de fósforo, temperatura da reação e pressão dos gases CO e H<sub>2</sub> (Kamer, Reek e Van Leeuwen, 2000).

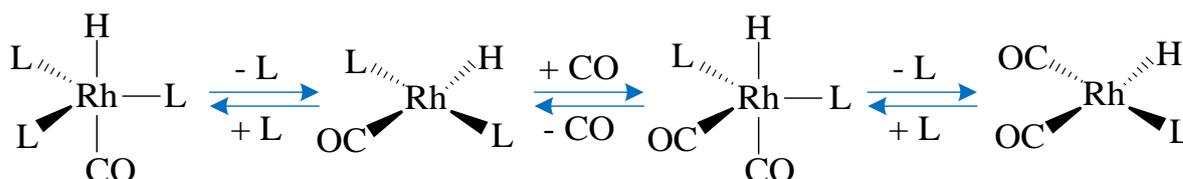


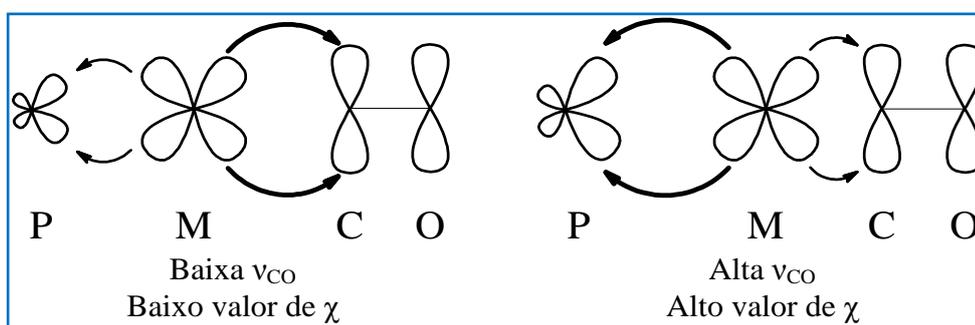
Figura 10: Formação de espécies cataliticamente ativas.

Espécies catalíticas diferentes possuem atividades e seletividades diferentes na reação de hidroformilação. Um exemplo disso é o fato de que, nos sistemas em que L = PPh<sub>3</sub>, o predomínio da espécie com dois ligantes de fósforo (HRh(CO)(L)<sub>2</sub>) aumenta a formação de aldeídos lineares, ao passo que, uma maior quantidade de complexos com apenas um ligante de fósforo (HRh(CO)<sub>2</sub>L) favorece a obtenção de aldeídos ramificados (Cornils e Herrmann, 2002).

As características eletrônicas e estéricas do ligante auxiliar, bem como sua concentração, influenciam fortemente a seletividade e a atividade do sistema, uma vez que modificam as propriedades da espécie catalítica predominante no meio reacional. As características eletrônicas e estéricas de um ligante de fósforo podem ser avaliadas quantitativamente através dos valores de Parâmetro  $\chi$  e de Ângulo de Cone ( $\theta$ ).

Os ligantes auxiliares de fósforo se coordenam ao metal através da soma dos efeitos de doação  $\sigma$  do átomo de fósforo para o metal e de retrodoação  $\pi$  do metal para o ligante. A doação  $\sigma$  ocorre através da ligação entre o par de elétrons isolado do átomo de fósforo e o metal. Já a retrodoação  $\pi$  ocorre devido ao fato de os ligantes possuírem orbitais vazios no átomo de fósforo com simetria adequada para se sobreporem aos orbitais  $d$  cheios do átomo metálico. Em geral, ligantes ricos em elétrons são bons doadores  $\sigma$  e maus receptores  $\pi$ . Já os ligantes que recebem bem a densidade eletrônica do metal através de ligação  $\pi$  (por possuírem substituintes eletronegativos, como oxigênio e flúor, por exemplo) são maus doadores  $\sigma$ .

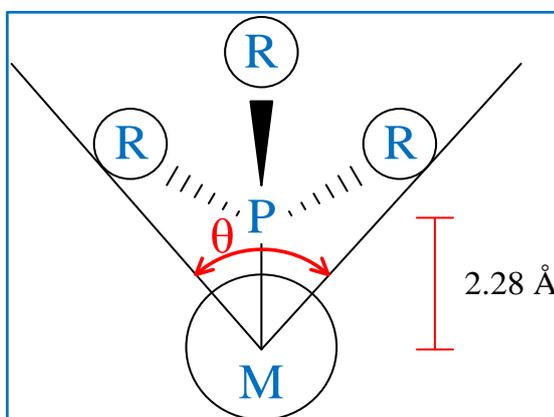
O Parâmetro  $\chi$  foi proposto por Tolman e está relacionado com as capacidades  $\sigma$ -doadora e  $\pi$ -receptora de um ligante de fósforo. Tal valor pode ser determinado usando a medida da frequência de estiramento simétrico das carbonilas no complexo  $\text{Ni}(\text{CO})_3\text{L}$ , no qual L é um ligante de fósforo (Tolman, 1977). Assim, altos valores de  $\chi$  são atribuídos a ligantes que levam a altas frequências de estiramento das carbonilas no complexo  $\text{Ni}(\text{CO})_3\text{L}$ , devido ao fato de favorecerem a retroligação M-L (bons receptores- $\pi$ ) e diminuir a retroligação M-CO. Já baixos valores de  $\chi$ , indicam a fraca retroligação M-L e forte retroligação M-CO (Figura 11). Em suma, ligantes com elevados valores de  $\chi$ , possuem maior capacidade  $\pi$ -receptora e menor capacidade  $\sigma$ -doadora (Van Leeuwen, 2004).



Fonte: (Van Leeuwen, 2004).

Figura 11: Efeitos eletrônicos dos ligantes.

Por sua vez, o impedimento estérico de um determinado ligante de fósforo pode ser avaliado quantitativamente através de seu Ângulo de Cone,  $\theta$ . De acordo com o estabelecido por Tolman, para um ligante de fósforo monodentado, o ângulo de cone é calculado pela medida da abertura de um cone traçado ao redor dos átomos do ligante a partir de uma distância de 2,28 Å do centro do átomo de fósforo (Figura 12). Quanto maior o ângulo de cone, maior o volume ocupado pelo ligante no centro metálico (Tolman, 1977).



Fonte: Reprodução baseada na imagem contida em (Tolman, 1977).

Figura 12: Medida do ângulo de cone ( $\theta$ ) em ligantes monodentados.

### 1.4 Hidroformilação *Tandem*

A catálise *tandem* pode ser definida como a transformação sequencial do substrato via dois ou mais mecanismos distintos (Fogg e Dos Santos, 2004). Um esquema genérico de catálise *tandem* é mostrado na Figura 13. Nesse esquema, o substrato A é convertido no produto B pelo catalisador I através do mecanismo 1. Sequencialmente, o produto B formado é transformado no produto C pelo catalisador II (ou pelo catalisador I), por meio do processo catalítico 2. Caso o responsável pela transformação de B em C, seja o mesmo catalisador I, tem-se a chamada catálise auto-*tandem*. Todavia, se os dois processos exigirem o emprego de dois precursores catalíticos distintos, o processo é denominado catálise *tandem* ortogonal (Fogg e Dos Santos, 2004).

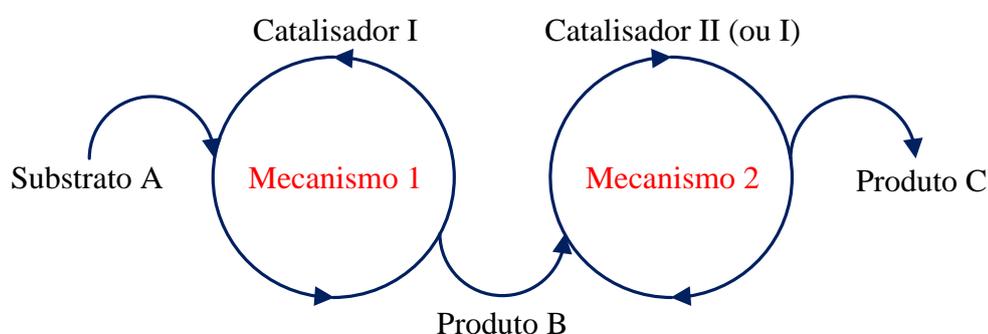


Figura 13: Representação genérica da catálise *tandem*.

A aplicação de transformações catalíticas sequenciais, realizadas em um mesmo reator e sem a necessidade de isolar e purificar intermediários faz os processos *tandem* serem muito vantajosos se comparados com as rotas sintéticas convencionais. Dessa forma, a catálise *tandem* é uma ferramenta útil para a obtenção de moléculas sofisticadas, não apenas em escala de laboratório, mas também em escala industrial. Tais características positivas fazem da catálise *tandem* uma grande aliada da Química Verde, uma vez que, ao eliminar etapas, é possível diminuir os gastos energéticos e a geração de rejeitos (Behr et al., 2014).

Devido à reatividade do grupo carbonila, a reação de hidroformilação pode facilmente integrar processos *tandem*, assim, os aldeídos formados sob condições de hidroformilação podem ser convertidos em outros produtos através de reações como redução, oxidação, hidrogenação, dentre outras. Assim sendo, a hidroformilação *tandem* apresenta-se como uma ferramenta eficiente para a funcionalização de olefinas, facilitando a síntese de diversos compostos, como ácidos carboxílicos, alcoóis, acetais e aminas (Eilbracht et al., 1999).

## 2 OBJETIVOS

Tendo em conta as vantagens da hidroformilação *tandem* e a importância da funcionalização de monoterpenos para a indústria de Química Fina, a primeira parte deste trabalho tem como objetivo o desenvolvimento de sistemas catalíticos eficientes para a obtenção de acetais derivados dos monoterpenos bicíclicos  $\alpha$ -pineno,  $\beta$ -pineno, 2-careno e 3-careno, sem a necessidade de aditivos ácidos e empregando-se, como solvente, etanol, substância renovável e de baixo custo.

Dando continuidade aos estudos sobre a hidroformilação de alcoóis alílicos terpenóides e aos esforços para agregar valor a compostos de origem natural e facilmente extraídos de plantas cultivadas no Brasil, a segunda parte deste trabalho tem como objetivo o desenvolvimento de sistemas catalíticos para funcionalização do sesquiterpeno nerolidol, através da reação de hidroformilação.

### 3 PARTE EXPERIMENTAL

#### 3.1 Reagentes comerciais

Os substratos foram utilizados sem tratamento prévio:

- (-)- $\alpha$ -pineno, 99% (*Aldrich*).
- (-)- $\beta$ -pineno, 99% (*Aldrich*).
- Mistura de (+) e (-)-3-careno, 90% (*Aldrich*).
- (+)-2-careno, 97% (*Aldrich*).
- Nerolidol, 98% (*Citral*).
- Dodecano (padrão interno), 99% (*Aldrich*).

O ligante fosforado PPh<sub>3</sub> (trifenilfosfina, 99%, *Sigma-Aldrich*) foi utilizado sem purificação, sendo apenas macerado antes de ser estocado.

O solvente tolueno (99,5% - *Fmaia*) foi tratado com fios de sódio e benzofenona, sob atmosfera de argônio e refluxo por 8 horas. Em seguida, foi destilado e armazenado em vidraria adequada, também, sob atmosfera inerte de argônio.

O solvente etanol (95% - *Fmaia*) foi tratado com raspas de magnésio e iodo, sob atmosfera de argônio e refluxo por 6 horas. Logo após, tal solvente foi destilado e armazenado sob atmosfera inerte de argônio.

#### 3.2 Reagentes sintetizados no laboratório

##### 3.2.1 Complexo di- $\mu$ -cloro-bis[(1,5-ciclooctadieno)ródio(I)] – [Rh(cod)(Cl)]<sub>2</sub>

O complexo [Rh(cod)(Cl)]<sub>2</sub> foi sintetizado conforme procedimento descrito na literatura (Giordano e Crabtree, 1990). Um balão de três bocas foi conectado a um condensador acoplado a uma linha de argônio. Neste balão, foram adicionados 1,600 g de RhCl<sub>3</sub>·3H<sub>2</sub>O (6,00 mmol), 24,0 mL de uma mistura etanol-água desoxigenada (5:1) e 2,40 mL de 1,5-ciclooctadieno (6,00 mmol). A mistura reacional foi deixada sob refluxo em atmosfera de argônio e agitação magnética constante, a 80°C, durante 18 horas. O sólido formado foi separado por filtração a vácuo com funil de vidro sinterizado e lavado com porções de 10,0 mL de pentano e, em seguida, 10,0 mL de uma mistura metanol-água destilada (1:5). O

complexo  $[\text{Rh}(\text{cod})(\text{Cl})]_2$ , de coloração alaranjada, foi obtido com 72% de rendimento e caracterizado por espectroscopia na região do infravermelho, apresentando bandas características ( $993, 959, 816 \text{ cm}^{-1}$ ) de acordo com o proposto na literatura (Giordano e Crabtree, 1990). Ao realizar a medida da temperatura de fusão do sólido, observou-se a mudança de cor de alaranjado para marrom escuro em  $219^\circ\text{C}$ , em concordância com o descrito na literatura (Chatt e Venanzi, 1957).

### 3.2.2 Complexo di- $\mu$ -metoxil-bis[(1,5-ciclooctadieno)ródio(I)]-[Rh(cod)(OMe)]<sub>2</sub>

O complexo  $[\text{Rh}(\text{cod})(\text{OMe})]_2$  foi sintetizado e caracterizado de acordo com o procedimento encontrado na literatura (Uson et al., 1985).

Em uma vidraria do tipo Schlenk, sob atmosfera de argônio, foram adicionados 0,5 g do complexo  $[\text{Rh}(\text{cod})\text{Cl}]_2$  e 15,0 mL de diclorometano, seco e desaerado, obtendo-se uma solução alaranjada. Em seguida, foram adicionados 10,0 mL de uma solução 0,20 mL de KOH em metanol, o que levou à formação imediata de um precipitado amarelo. A mistura reacional foi deixada sob agitação magnética por 30 minutos, em temperatura ambiente. Após a evaporação a vácuo do solvente da reação, o sólido formado foi lavado com 15,0 mL de água e 10,0 mL de metanol e separado com funil de vidro sinterizado e filtração a vácuo. Em seguida, o sólido foi novamente lavado com dez porções de 5 mL de éter etílico e secado a vácuo durante 2 horas. O complexo  $[\text{Rh}(\text{cod})(\text{OMe})]_2$ , de coloração amarela, foi obtido com 75% de rendimento e caracterizado por espectroscopia na região do infravermelho, sendo possível identificar bandas semelhantes às apresentadas na literatura: 3488, 1325, 1300, 1071, 998, 963, 874,  $486 \text{ cm}^{-1}$ . A análise do ponto de fusão do complexo também apresentou dados coincidentes com a literatura, uma vez que foi observada a decomposição do sólido na temperatura de  $123^\circ\text{C}$ .

### 3.2.3 Ligante auxiliar *tris(o-terc-butilfenil)fosfito* – P(O-*o*-<sup>t</sup>BuPh)<sub>3</sub>

A síntese do ligante P(O-*o*-<sup>t</sup>BuPh)<sub>3</sub> descrita abaixo foi realizada conforme proposto na literatura (Jongsma, Challa e Van Leeuwen, 1991), porém com pequenas alterações.

Um balão de três bocas foi conectado a um condensador de refluxo acoplado a uma linha de argônio. Neste balão, sob atmosfera inerte, foram adicionados 0,15 mol de 2-*terc*-butilfenol, 0,050 mol de tricloreto de fósforo (PCl<sub>3</sub>) e 25,0 mL de tolueno. Em seguida, foi adicionada, lentamente, a trietilamina (0,0050 mol). A mistura reacional foi mantida a

temperatura de 100°C, sob refluxo e agitação magnética constante por 24 horas. Ao término da reação, o solvente foi evaporado a vácuo.

O P(O-*o*-<sup>t</sup>BuPh)<sub>3</sub> obtido foi utilizado após purificação por cromatografia em coluna de sílica, usando como eluente uma mistura de diclorometano em hexano (30% v/v).

### 3.3 Testes catalíticos

Os sistemas reacionais, os solventes e os reagentes sensíveis ao ar, foram manipulados em atmosfera inerte, com o uso de vidrarias do tipo Schlenk e linha de vácuo/argônio. Os testes catalíticos foram realizados em autoclaves de aço inoxidável com capacidade para 100,0 mL e equipadas com amostrador para retirada de alíquotas (acompanhamento cinético).

Em um teste típico, a um Schlenk, sob atmosfera de argônio, foram adicionados o complexo de ródio [Rh(cod)(OMe)]<sub>2</sub>, o substrato, o ligante de fósforo, o padrão interno e o solvente. Após agitação, a mistura foi transferida para uma autoclave contendo atmosfera de argônio. Em seguida, a autoclave foi pressurizada com os gases CO e H<sub>2</sub> e deixada sob temperatura e agitação constantes. Em determinados intervalos de tempo, as alíquotas foram retiradas e analisadas por cromatografia a gás. Após o término da reação, a autoclave foi resfriada até a temperatura ambiente e despressurizada lentamente em uma capela contendo exaustor.

### 3.4 Identificação dos produtos

Os principais produtos formados foram isolados da mistura reacional pela técnica de cromatografia em coluna, usando como eluente, hexano, clorofórmio ou a mistura deles. Após a separação, a identificação dos produtos foi realizada por espectroscopia de ressonância magnética nuclear (RMN).

Os produtos formados também foram identificados por meio da cromatografia a gás acoplada à espectrometria de massas. O acompanhamento cinético das reações foi realizado através da cromatografia a gás.

#### 2.4.1 Instrumentação

##### Cromatografia a gás

Foi utilizado um Cromatógrafo *Shimadzu*, modelo QP2010, equipado com coluna capilar apolar Rtx®-5MS e com detector de ionização em chama (FID).

Programa de utilização:

Temperatura inicial da coluna: 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 5 minutos.

Temperatura do injetor: 250°C.

Temperatura do detector: 300°C.

Pressão Total: 56 KPa, gás de arraste – H<sub>2</sub>

Split: 20.

### **Cromatografia a gás acoplada à espectrometria de massas**

Foi utilizado o equipamento *Shimadzu* QP2010-PLUS operando no método de ionização por impacto eletrônico à 70 eV, com coluna capilar apolar Rtx®-5MS.

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: 30°C por minuto.

Temperatura final: 310°C em isoterma por 15 minutos.

Temperatura do injetor: 300°C.

Pressão Total: 56 KPa

Split: 30, gás de arraste - He.

## **Espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear**

Os espectros de RMN foram obtidos utilizando-se um equipamento Bruker DRX-400 Avance. Tetrametilsilano (TMS) foi utilizado como padrão interno e clorofórmio deuterado ( $\text{CDCl}_3$ , 99.9%, *Aldrich*) como solvente. O software ACD/CNMR foi utilizado como programa de simulação de espectros. Os espectros de ressonância magnética nuclear foram obtidos pelas técnicas de análises unidimensionais  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  e DEPT e bidimensionais COSY, NOESY, HMQC e HMBC.

## 4 HIDROFORMILAÇÃO/ACETALIZAÇÃO TANDEM DE MONOTERPENOS BICÍCLICOS

A hidroformilação de olefinas é um dos mais importantes processos industriais que empregam catálise homogênea por metais de transição (Franke, Selent e Borner, 2012). Devido à reatividade do grupo carbonila presente nos aldeídos formados, a hidroformilação pode ser integrada com outras reações orgânicas, permitindo o desenvolvimento de processos *tandem* (Eilbracht et al., 1999). Um exemplo desse tipo de processo é a reação de hidroformilação/acetalização *tandem*, na qual alcenos são transformados diretamente em acetais sem a necessidade do isolamento de intermediários.

Os acetais são amplamente utilizados em síntese orgânica como grupos protetores e também podem ser empregados na produção de perfumes, fármacos e fertilizantes (Jin et al., 2014), o que torna o desenvolvimento de sistemas *tandem* hidroformilação/acetalização bastante atrativo. Todavia, a integração das etapas de hidroformilação e de acetalização não é trivial, pois as mesmas exigem catalisadores com propriedades distintas, ou seja, enquanto a reação de hidroformilação exige a presença de ligantes básicos de fósforo para prevenir as reações paralelas de hidrogenação e isomerização, a reação de acetalização requer a utilização de catalisadores ácidos (Fernandez et al., 1998). Dessa forma, esforços têm sido empregados no desenvolvimento de sistemas catalíticos compatíveis para ambas as etapas.

As sínteses de acetais sob condições de hidroformilação relatadas na literatura utilizam solventes doadores de grupos alcóxidos, tais como alcoóis (Balue e Bayon, 1999; El Ali, Tijani e Fettouhi, 2005; Vieira et al., 2010; Alhaffar et al., 2011; Diebolt et al., 2012; Jin et al., 2013; Vieira, Dos Santos e Gusevskaya, 2013), dióis (El Ali, Tijani e Fettouhi, 2005) e ortoésteres (Parrinello e Stille, 1987; Fernandez e Castillon, 1994; Masdeu et al., 1994; Soulantica et al., 1995; Fernandez et al., 1998). Também são encontrados exemplos em que doadores de grupos alcóxidos, como propilenoglicol (Cabrera, Mortreux e Petit, 1988), etilenoglicol (Nair et al., 1998) e ortoformiato de trietila (Stille et al., 1991), são empregados como aditivos.

Alguns trabalhos encontrados na literatura utilizam ácidos de Brønsted-Lowry para promover a etapa de acetalização, tais como *p*-toluenossulfonato de piridínio (Fernandez e Castillon, 1994; Masdeu et al., 1994; Fernandez et al., 1998), suporte em resinas ácidas (Balue e Bayon, 1999) e ligantes doadores de prótons (Soulantica et al., 1995; Jin et al., 2013). Já em outros sistemas, ácidos de Lewis contendo ligações Pt/Sn (Parrinello e Stille,

1987; Stille et al., 1991) e Co/Sn (Cabrera, Mortreux e Petit, 1988) foram responsáveis por catalisar tanto a reação de hidroformilação quanto a reação de acetalização.

Todavia, é válido ressaltar que, embora a etapa de acetalização seja catalisada por ácido, alguns trabalhos reportam processos eficientes de hidroformilação/acetalização *tandem* sem a adição de co-catalisadores ácidos. Em (El Ali, Tijani e Fettouhi, 2005), por exemplo, os autores relatam o estudo de sistemas para a hidroformilação/acetalização *tandem* de aril alquenos empregando  $\text{RhCl}_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$  como precursor catalítico e diferentes tipos de ligantes de fósforo. A obtenção dos melhores resultados nos sistemas catalisados por  $\text{RhCl}_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O} \cdot \text{P}(\text{OPh})_3$ , levou-os a sugerir que a transformação *tandem* foi promovida por um complexo intermediário de ródio de fórmula geral  $\text{Rh}_x\text{Cl}_y[\text{P}(\text{OPh})_3]_z$ , que possui os ligantes apropriados para a reação de hidroformilação e a acidez de Lewis necessária para a etapa de acetalização.

Em (Alhaffar et al., 2011), eficientes sistemas para a hidroformilação/acetalização *tandem* de substratos alil aromáticos foram desenvolvidos sem a adição de co-catalisadores ácidos e utilizando metanol como solvente. Bons rendimentos para os acetais derivados do 4-alilanisol foram obtidos em sistemas contendo  $\text{Rh}(\text{CO})_2(\text{acac})$  como precursor catalítico e  $\text{P}(\text{OPh})_3$  ou Ultranox626 como ligante auxiliar, sendo que o último ligante, um fosfito bidentado com elevado ângulo de cone, mostrou-se mais eficiente que o ligante  $\text{P}(\text{OPh})_3$ .

Diebolt et al. (2012) também relataram estudos sobre a hidroformilação/acetalização *tandem* sem a adição de co-catalisadores ácidos de olefinas terminais. Em tal trabalho, observou-se que ligantes monodentados com propriedades  $\pi$ -aceptoras levaram a maiores seletividades para acetais que os ligantes  $\sigma$ -doadores. É interessante ressaltar, também, que os autores sugerem que a etapa de acetalização foi catalisada tanto por espécies de ródio presentes no meio quanto pelo ácido  $\text{HBF}_4$  formado *in situ* a partir do precursor catalítico  $[\text{Rh}(\text{cod})_2\text{BF}_4]$ .

Recentemente, Jin et al. (2014) publicaram um trabalho investigando o mecanismo de formação de acetais derivados do 1-octeno em sistemas de hidroformilação/acetalização *tandem* livres de aditivos ácidos. Realizando a transformação *tandem* com diferentes precursores catalíticos, foram observadas maiores seletividades para os acetais em sistemas contendo precursores catalíticos capazes de liberar  $\text{H}^+$ , tais como  $[\text{Rh}(\text{cod})_2]\text{BF}_4$  e  $[\text{Rh}(\text{cod})\text{Cl}]_2$ , que geram  $\text{HBF}_4$  e  $\text{HCl}$ , respectivamente, durante a formação da espécie cataliticamente ativa.

O grupo de catálise da UFMG tem, durante anos, dedicado esforços em funcionalizar terpenos, compostos naturais, renováveis e de baixo custo, através da catálise por metais de transição. Recentemente, foram publicados trabalhos relatando a hidroformilação/acetalização *tandem* dos monoterpenos  $\alpha$ -terpineno,  $\gamma$ -terpineno, terpinoleno, limoneno (Vieira et al., 2010), linalol e  $\beta$ -citroneleno (Vieira, Dos Santos e Gusevskaya, 2013), sob condições não-ácidas e utilizando, como solvente, etanol, substância renovável e menos tóxica que alguns solventes orgânicos comumente utilizados na reação de hidroformilação, como tolueno, benzeno e diclorometano. Além disso, é importante ressaltar, também, que nosso país é o segundo maior produtor de etanol do mundo (Moreira, Pacca e Parente, 2014).

No presente trabalho, foram desenvolvidos sistemas catalíticos eficientes para a síntese de acetais derivados dos monoterpenos bicíclicos 3-careno (**1a**), 2-careno (**2a**),  $\alpha$ -pineno (**3a**) e  $\beta$ -pineno (**4a**). Para tanto, estudou-se a reação de hidroformilação de tais substratos usando  $[\text{Rh}(\text{cod})(\text{OMe})]_2$  como precursor catalítico,  $\text{P}(\text{O}-o\text{-}^t\text{BuPh})_3$  ou  $\text{PPh}_3$  como ligantes auxiliares e etanol como solvente. Os acetais obtidos possuem odor agradável e podem ser usados na preparação de fragrâncias sintéticas. Todos os substratos de partida podem ser obtidos de óleos essenciais extraídos de árvores coníferas, sendo que o 3-careno e o  $\alpha$ -pineno estão entre os mais abundantes monoterpenos hidrocarbonetos cíclicos (Surburg e Panten, 2006).

Soulantica et al. (1995) relataram a hidroformilação/acetalização *tandem* do  $\beta$ -pineno catalisada por complexos de ródio modificados por ligantes doadores de prótons e utilizando ortoformiato de trietila como solvente. Os acetais derivados do 3-careno (Sadowska e Gora, 1982) e do  $\alpha$ -pineno (Aoshima et al., 1991) foram sintetizados anteriormente através da acetalização dos aldeídos correspondentes. Já a síntese do acetal derivado do 2-careno não foi encontrada na literatura. Assim sendo, pode-se afirmar que as reações de hidroformilação/acetalização *tandem* dos monoterpenos 3-careno, 2-careno e  $\alpha$ -pineno ainda não haviam sido relatadas até a finalização do presente trabalho.

Na maioria dos sistemas catalíticos estudados, a seletividade total para os produtos de hidroformilação (aldeídos e acetais) foi superior a 90%, o que evidencia a eficiência dos processos desenvolvidos. É interessante ressaltar, também, que, para propósitos práticos, a separação dos aldeídos e acetais não é necessária, já que a mistura dos mesmos apresenta odor agradável e pode ser utilizada diretamente na síntese de fragrâncias. Os acetais, os aldeídos e a mistura de ambos, apresentam odores florais e amadeirados.

A conversão e as seletividades apresentadas nas Tabelas foram calculadas por meio da cromatografia a gás e são baseadas na quantidade inicial de substrato usando dodecano como padrão interno. A diferença no balanço de massa corresponde a produtos minoritários formados através da isomerização ou da hidrogenação do substrato e dos aldeídos, tais produtos foram identificados pelo tempo retenção e por picos característicos no espectro de massas.

#### 4.1 Hidroformilação/acetalização *tandem* do 3-careno e do 2-careno

Devido ao fato de possuírem duplas ligações endocíclicas, difíceis de serem hidroformiladas, poucos trabalhos na literatura relatam a hidroformilação dos monoterpênos 3-careno (Siegel e Himmele, 1980; Da Silva et al., 2007) e 2-careno (Da Silva et al., 2007). Todavia, o Grupo de Catálise da UFMG relatou, recentemente, o desenvolvimento de eficientes sistemas catalíticos para a hidroformilação de monoterpênos com duplas ligações endocíclicas trissubstituídas utilizando condições brandas de pressão e temperatura e o tris(*orto*-*terc*-butilfenil)fosfito (Figura 14) como ligante auxiliar (Da Silva et al., 2007).

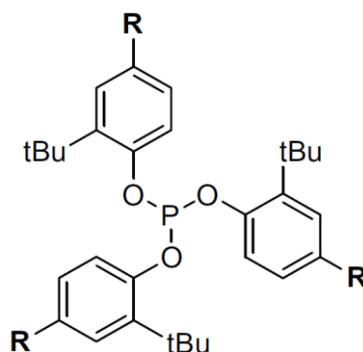


Figura 14: Estrutura do ligante tris(*orto*-*terc*-butilfenil)fosfito, onde **R** = H.

O ligante tris(*orto*-*terc*-butilfenil)fosfito ( $P(O-o^tBuPh)_3$ ) foi aplicado com sucesso na hidroformilação de olefinas pouco reativas, pela primeira vez, por van Leeuwen e Roobeek (Van Leeuwen e Roobeek, 1983). A capacidade desse ligante de promover a hidroformilação de duplas ligações estericamente impedidas pode ser explicada pelo seu grande ângulo de cone ( $\theta = 175^\circ$ ). Tal característica permite que, mesmo em altas concentrações, apenas um ligante de fósforo se coordene ao ródio, impedindo, assim, a formação de complexos  $[HRh(CO)_2L_2]$  ou  $[HRh(CO)L_3]$  (onde L = ligante auxiliar de fósforo), os quais são menos ativos para a reação de hidroformilação, pois dificultam a coordenação do substrato. Além disso, tal ligante possui propriedade  $\sigma$ -doadora fraca e elevada capacidade  $\pi$ -aceptora

( $\chi = 30,50$  para  $P(O\text{-}o\text{-}^t\text{BuPh})_3$  versus  $\chi = 13,25$  para  $PPh_3$ ), o que facilita a dissociação do CO no complexo  $[HRh(CO)_3L]$  e favorece a coordenação do substrato (Kamer, Reek e Van Leeuwen, 2000).

Por conseguinte, o estudo da hidroformilação/acetalização *tandem* dos monoterpênos 3-careno (**1a**) e 2-careno (**2a**) foi realizado utilizando-se o  $P(O\text{-}o\text{-}^t\text{BuPh})_3$  como ligante auxiliar de fósforo. As transformações *tandem* dos substratos **1a** e **2a** estão representadas na Figura 15 e os resultados obtidos estão representados da Tabela 3.

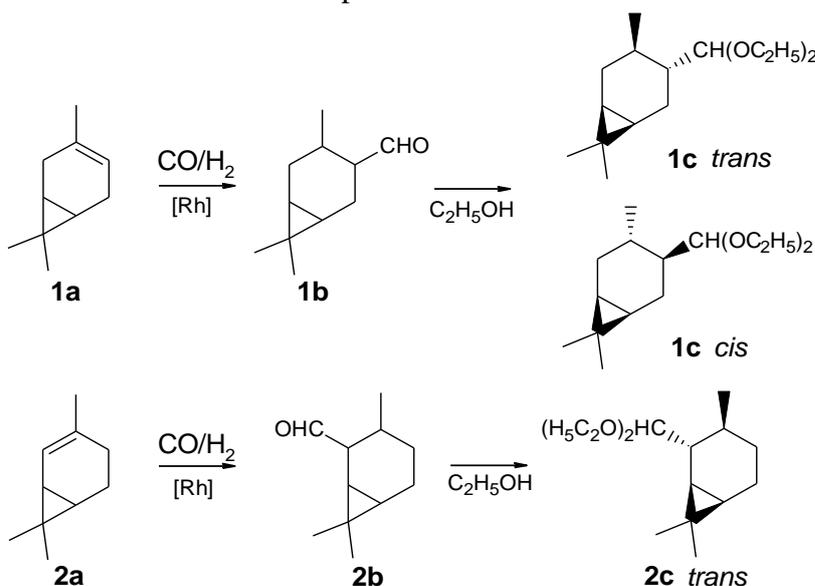


Figura 15: Hidroformilação/acetalização *tandem* do 3-careno (**1a**) e 2-careno (**2a**).

Conforme pode ser verificado na Tabela 3, em todos os experimentos realizados ocorreu a isomerização do substrato. Assim, dentre os produtos formados na hidroformilação/acetalização *tandem* do 3-careno (**1a**) estão presentes o aldeído (**2b**) e o acetal (**2c**) derivados do 2-careno (**2a**). Da mesma forma, em sistemas contendo o 2-careno (**2a**) como substrato de partida, foram observados produtos derivados do 3-careno (**1b** e **1c**), formados através da isomerização *in situ* do substrato de partida.

Todavia, na transformação *tandem* do 3-careno (**1a**) os produtos derivados do 2-careno (**2a**) somam cerca de 30%, enquanto que, nas reações com o 2-careno (**2a**), os produtos derivados do isômero **1a** correspondem a menos de 10% do balanço de massa total (Tabela 3, exp. 3 e exp. 5). Tais resultados podem ser explicados pela maior reatividade do 2-careno na reação de hidroformilação (Da Silva et al., 2007). Assim, nos experimentos com o 3-careno (**1a**), o consumo rápido do 2-careno (**2a**) formado desloca o equilíbrio da isomerização e aumenta a quantidade de produtos derivados do 2-careno (**2a**).

Tabela 3: Hidroformilação/acetalização *tandem* do 3-careno (**1a**) e 2-careno (**2a**) catalisada por Rh/P(O-*o*-<sup>t</sup>BuPh)<sub>3</sub><sup>a</sup>.

| Experimento                       | P/Rh | Conversão (%) | TOF <sup>b</sup> (mM h <sup>-1</sup> ) | Seletividade para produtos de hidroformilação (%) |           |           |         |           |           |       |  |
|-----------------------------------|------|---------------|--|---|-----------|-----------|---------|-----------|-----------|-------|--|
|                                   |      |               |  | Total   | Aldeídos  |           | Acetais |           |           |       |  |
|                                   |      |               |  |   | <b>1b</b> | <b>2b</b> | Total   | <b>1c</b> | <b>2c</b> | Total |  |
| Substrato: 3-careno ( <b>1a</b> ) |      |               |  |   |           |           |         |           |           |       |  |
| 1                                 | 5    | 87            | 20                                     | 82  | 14        | 10        | 24      | 45        | 13        | 58    |  |
| 2                                 | 10   | 86            | 20                                     | 86  | 18        | 14        | 32      | 50        | 10        | 60    |  |
| 3                                 | 20   | 92            | 22                                     | 86  | 7         | 9         | 16      | 52        | 18        | 70    |  |
| 4                                 | 30   | 95            | 26                                     | 92  | 12        | 10        | 22      | 50        | 20        | 70    |  |
| Substrato: 2-careno ( <b>2a</b> ) |      |               |  |   |           |           |         |           |           |       |  |
| 5                                 | 20   | 95            | 40                                     | 93  | 5         | 50        | 55      | 2         | 36        | 38    |  |
| 6 <sup>c</sup>                    | 30   | 90            | 44                                     | 95  | 2         | 41        | 43      | 2         | 50        | 52    |  |

<sup>a</sup> Condições: substrato (0,20 mol.L<sup>-1</sup>), [Rh(cod)(OMe)<sub>2</sub>] (0,25 mmol.L<sup>-1</sup>), etanol, 100°C, 80 atm (CO/H<sub>2</sub> = 1/1), 48 horas.

<sup>b</sup> *Initial Turnover Frequency* (TOF): mols de substrato convertido por mols de ródio por hora, calculado em baixas conversões (de 20% até 40% de conversão do substrato).

<sup>c</sup> 24 horas.

#### 4.1.1 Efeito da razão P/Rh

A hidroformilação/acetalação do substrato **1a** foi realizada em diferentes concentrações do ligante auxiliar P(O-*o*-<sup>t</sup>BuPh)<sub>3</sub> (Tabela 3, exp 1 a 4). Observou-se que o aumento da razão P/Rh não resultou em uma variação significativa na velocidade inicial de conversão do substrato. Todavia, uma maior concentração do ligante auxiliar (P/Rh = 30, Tabela 3, exp. 4) permitiu aumentar a seletividade para os produtos de hidroformilação. Dessa forma, pode-se afirmar que, mesmo com elevadas concentrações do ligante auxiliar (P/Rh = 30), o substrato é capaz de competir com sucesso pelo sítio de coordenação do ródio, o que pode ser explicado pelo fato do ligante P(O-*o*-<sup>t</sup>BuPh)<sub>3</sub> ter grande ângulo de cone, o que faz com que apenas um ligante de fósforo se coordene ao ródio, deixando espaço suficiente para a coordenação do substrato. Também é possível afirmar que elevadas concentrações do ligante P(O-*o*-<sup>t</sup>BuPh)<sub>3</sub> impedem que complexos de ródio não promovidos, isto é, sem ligante auxiliar, estejam presentes no sistema, diminuindo, assim, a ocorrência de reações paralelas e aumentando a seletividade para os produtos da hidroformilação (Tabela 3, exp. 1 *versus* 4).

É interessante ressaltar, também, que o aumento da razão P/Rh favoreceu a etapa de acetalação dos aldeídos primeiramente formados (Tabela 3, exp. 1 *versus* 3). Dessa forma, mesmo sem a adição de um co-catalisador ácido, os aldeídos formados foram eficientemente convertidos em acetais. Nos sistemas contendo P/Rh  $\geq 20$ , a seletividade para os acetais de interesse somou 70% do balanço de massa total.

#### 4.1.2 Estereoquímica dos acetais **1c** e **2c**

Como mostrado na Figura 15, a hidroformilação do 2-careno (**2a**) ocorreu com elevada estereosseletividade para o isômero *trans* do aldeído **2b**, o qual levou à formação do acetal **2c-trans**. Já a hidroformilação do 3-careno (**1a**) levou a formação de uma mistura dos isômeros *cis* e *trans* do acetal **1c** na proporção 1:2.

A formação preferencial dos isômeros *trans* na hidroformilação/acetalação *tandem* de ambos os substratos pode ser explicada pela coordenação preferencial do catalisador pela face menos impedida do substrato, ou seja, pela coordenação *anti* em relação à ponte isopropilidênica. Em seguida, a inserção migratória *syn* do hidreto à olefina resulta no intermediário de ródio-alkila mais estável termodinamicamente (com menor impedimento estérico). A formação preferencial de tal intermediário mais estável explica a formação predominante dos aldeídos *trans* **1b** e **2b** e, conseqüentemente, dos acetais *trans* **1c** e **2c**.

Todavia, pode-se destacar que os produtos **2b** e **2c** foram obtidos com praticamente 100% de estereosseletividade para o isômero *trans*, enquanto os produtos **1b** e **1c** foram obtidos como uma mistura de *cis* e *trans*, com predominância do isômero *trans*. Esse resultado pode ser explicado devido à maior proximidade entre a ligação dupla e a ponte isopropilidênica no 2-careno (**2a**), de modo que a coordenação desse substrato ao ródio ocorre exclusivamente pela face *anti* à ponte isopropilidênica.

#### 4.1.3 Caracterização dos produtos

Os acetais **1c** (uma mistura de dois isômeros na proporção 2:1) e **2c** foram isolados da mistura reacional por meio de cromatografia em coluna e caracterizados por cromatografia a gás acoplada à espectrometria de massas (CG-EM) e por espectroscopia de ressonância magnética nuclear (RMN). A estereoquímica dos produtos (Figura 16) foi determinada por experimentos NOESY. Os aldeídos **1b** e **2b** foram identificados por CG-EM.

No espectro NOESY correspondente ao isômero majoritário do acetal **1c**, foi observado um pico cruzado correlacionado ao próton H-8 com o próton H-10 do grupo metila, o que demonstra claramente que a ponte isopropilidênica e o grupo metila C-10 estão localizados no mesmo lado da molécula. Além disso, foram observados dois picos cruzados, um deles correlacionado ao próton H-3 com o próton H-11 e o outro correlacionado ao próton H-4 com o próton H-10, que comprovam que o fragmento  $\text{CH}(\text{OEt})_2$  (C-11) e o grupo metila C-10 estão em posição *trans* um em relação ao outro. Dessa forma, pode-se afirmar que o isômero majoritário de **1c** é o composto de configuração *trans* em relação à ponte isopropilidênica e ao fragmento  $\text{CH}(\text{OEt})_2$ .

O experimento NOESY do acetal **2c** também revelou a configuração *trans* do único isômero formado, uma vez que foi observado um pico cruzado correlacionado ao próton H-2 com o próton H-8, o que indica que o fragmento  $\text{CH}(\text{OEt})_2$  (C-11) e a ponte isopropilidênica estão em lados opostos do anel cicloexano (configuração *trans*).

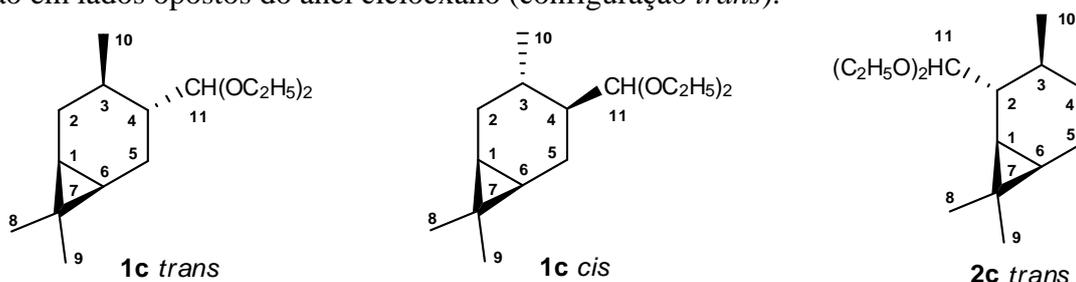


Figura 16: Estereoquímica dos acetais obtidos.

*Dados para 1b:* EM (70 eV, EI):  $m/z$  (abundância relativa): 166 (5) [ $M^+$ ], 151 (25) [ $M^+-CH_3$ ], 137 (30) [ $M^+-CHO$ ], 135 (63), 133 (15), 123 (55), 109 (27), 107 (25), 105 (28), 96 (30), 95 (74), 93 (95), 91 (37), 82 (19), 81 (100), 79 (40), 77 (24), 71 (34), 69 (35), 67 (79), 55 (63), 53 (26), 43 (56), 41 (82). Dados de RMN em (Da Silva et al., 2007).

*Dados para 2b:* EM (70 eV, EI):  $m/z$  (abundância relativa): (70 eV, EI):  $m/z$  166 (2) [ $M^+$ ], 151 (19) [ $M^+-CH_3$ ], 137 (67) [ $M^+-CHO$ ], 135 (18), 109 (18), 95 (72), 91 (16), 81 (100), 79 (22), 77 (15), 69 (33), 67 (51), 55 (34), 53 (16), 43 (25), 41 (50). Dados de RMN (Da Silva et al., 2007).

*Dados para o acetal 1c-trans (maior tempo de retenção na cromatografia a gás):* EM (70 eV, EI):  $m/z$  (abundância relativa): 240 (0.2) [ $M^+$ ], 194 (38) [ $M^+-C_2H_5OH$ ], 151 (38), 148 (18), 137 (20), 133 (21), 107 (24), 105 (22), 103 (100), 99 (57), 93 (37), 81 (17), 75 (87), 71 (28), 47 (57); RMN  $^1H$  (400 MHz,  $CDCl_3$ , 25°C):  $\delta$  = 0.35–0.45 (1H, m,  $C^6H$ ), 0.50–0.60 (2H, m,  $C^1H$  e  $C^2HH$ ), 0.80 (3H, d,  $^3J=5.2$  Hz,  $C^{10}H_3$ ), 0.86 (3H, s,  $C^8H_3$ ), 0.90 (3H, s,  $C^9H_3$ ), 1.12 (6H, t,  $^3J=7.0$  Hz,  $CH_2CH_3$ ), 1.05–1.15 (1H, m,  $C^4H$ ), 1.15–1.30 (1H, m,  $C^3H$ ), 1.25–1.35 (1H, m,  $C^5HH$ ), 1.65–1.80 (2H, m,  $C^5HH$  e  $C^2HH$ ), 3.33–3.38 (2H, m,  $CHHCH_3$ ), 3.50–3.60 (1H, m,  $CHHCH_3$ ), 3.60–3.70 (1H, m,  $CHHCH_3$ ), 4.30 ppm (1H, d,  $^3J=5.2$  Hz,  $CH(OC_2H_5)$ ); RMN  $^{13}C$  (100 MHz,  $CDCl_3$ , 25°C):  $\delta$  = 14.26 ( $C^8$ ), 14.48 ( $CH_2CH_3$ ), 14.54 ( $CH_2CH_3$ ), 16.41 ( $C^7$ ), 17.42 ( $C^5$ ), 17.99 ( $C^6$ ), 20.07 ( $C^{10}$ ), 20.25 ( $C^1$ ), 27.81 ( $C^2$ ), 28.03 ( $C^9$ ), 29.13 ( $C^3$ ), 42.54 ( $C^4$ ), 61.73 ( $CH_2CH_3$ ), 62.18 ( $CH_2CH_3$ ), 105.01 ppm ( $CH(OC_2H_5)$ ). Composto descrito em (Sadowska e Gora, 1982).

*Dados para o acetal 1c-cis (menor tempo de retenção na cromatografia a gás):* EM (70 eV, EI):  $m/z$  (abundância relativa): 240 (0.6) [ $M^+$ ], 112 (17), 103 (100), 75 (72), 47 (37); RMN  $^1H$  (400 MHz,  $CDCl_3$ , 25°C),  $\delta$  = 0.35–0.45 (1H, m,  $C^6H$ ), 0.50–0.60 (2H, m,  $C^1H$  e  $C^2HH$ ), 0.72 (3H, d,  $^3J=5.0$  Hz,  $C^{10}H_3$ ), 0.86 (3H, s,  $C^8H_3$ ), 0.90 (3H, s,  $C^9H_3$ ), 1.12 (6H, t,  $^3J=7.0$  Hz,  $CH_2CH_3$ ), 1.05–1.15 (1H, m,  $C^4H$ ), 1.15–1.30 (1H, m,  $C^3H$ ), 1.25–1.35 (1H, m,  $C^5HH$ ), 1.65–1.80 (2H, m,  $C^5HH$  e  $C^2HH$ ), 3.33–3.38 (2H, m,  $CHHCH_3$ ), 3.50–3.60 (1H, m,  $CHHCH_3$ ), 3.60–3.70 (1H, m,  $CHHCH_3$ ), 4.25 ppm (1H, d,  $^3J=5.2$  Hz,  $CH(OC_2H_5)$ ); RMN  $^{13}C$  (100 MHz,  $CDCl_3$ , 25°C):  $\delta$  = 14.41 ( $CH_2CH_3$ ), 14.72 ( $CH_2CH_3$ ), 16.57 ( $C^7$ ), 17.89 ( $C^5$ ), 18.04 ( $C^6$ ), 18.82 ( $C^8$ ), 20.48 ( $C^1$ ), 21.32 ( $C^{10}$ ), 27.35 ( $C^2$ ), 28.16 ( $C^9$ ), 29.13 ( $C^3$ ), 43.04 ( $C^4$ ), 60.19 ( $CH_2CH_3$ ), 60.45 ( $CH_2CH_3$ ), 105.10 ppm ( $CH(OC_2H_5)$ ). Composto descrito em (Sadowska e Gora, 1982).

*Dados para o acetal 2c:* EM (70 eV, EI):  $m/z$  (abundância relativa): 240 (0.4) [ $M^+$ ], 148 (18) [ $M^+ - 2C_2H_5OH$ ], 143 (15), 133 (24), 103 (100), 99 (16), 95 (16), 93 (19), 81 (17), 75 (89), 47 (50); RMN  $^1H$  (400 MHz,  $CDCl_3$ , 25°C):  $\delta$  = 0.45–0.55 (t,  $^3J=8.0$  Hz, 1H;  $C^5HH$ ), 0.75–0.85 (m, 1H;  $C^4HH$ ), 0.80–0.90 (m, 1H;  $C^1H$ ), 0.85–0.95 (m, 1H;  $C^6H$ ), 0.87 (d, 6.4 Hz, 3H;  $C^{10}H_3$ ), 0.91 (s, 3H;  $C^8H_3$ ), 1.01 (s, 3H;  $C^9H_3$ ), 1.00–1.10 (1H, m,  $C^2H$ ), 1.22 (6H, t,  $^3J=7.0$  Hz,  $CH_2CH_3$ ), 1.25–1.35 (m, 1H;  $C_3H$ ), 1.35–1.45 (m, 1H;  $C_4HH$ ), 1.75–1.85 (d, 1H,  $^3J=8.0$  Hz,  $C^5HH$ ), 3.42–3.62 (m, 2H;  $CHHCH_3$ ), 3.65–3.80 (m, 2H;  $CHHCH_3$ ), 4.56 ppm (d,  $^3J=4.0$  Hz, 1H;  $CH(OC_2H_5)$ ); RMN  $^{13}C$  (100 MHz,  $CDCl_3$ , 25°C):  $\delta$  = 15.20 ( $C^8$ ), 15.41 ( $CH_2CH_3$ ), 15.63 ( $CH_2CH_3$ ), 16.91 ( $C^7$ ), 18.86 ( $C^5$ ), 19.26 ( $C^1$ ), 19.93 ( $C^{10}$ ), 21.13 ( $C^6$ ), 29.14 ( $C^9$ ), 29.90 ( $C^3$ ), 32.62 ( $C^4$ ), 42.83 ( $C^2$ ), 62.31 ( $CH_2CH_3$ ), 62.37 ( $CH_2CH_3$ ), 104.69 ppm ( $CH(OC_2H_5)$ ).

#### 4.2 Hidroformilação/acetalização *tandem* do $\alpha$ -pineno e do $\beta$ -pineno

O monoterpeneo  $\beta$ -pineno possui dupla ligação exocíclica, que pode facilmente sofrer a reação de hidroformilação em sistemas catalisados por complexos de ródio (Cipres et al., 1991; Dos Santos, Pittman e Toghiani, 1993; Azzaroni et al., 1996; Sirol e Kalck, 1997; Barros et al., 2003; Silva et al., 2007). Já o substrato  $\alpha$ -pineno possui dupla ligação endocíclica estericamente impedida, de modo que alguns trabalhos relatam sua hidroformilação em condições drásticas de pressões e temperatura (300-600 atm e 110-120°C) (Himmele e Siegel, 1976; Siegel e Himmele, 1980). Alguns trabalhos também relatam a hidroformilação do  $\alpha$ -pineno em condições reacionais brandas (60-100 atm e 40-100°C), todavia, em todos os sistemas relatados, baixas conversões e elevadas taxas de isomerização são observadas (Cipres et al., 1991; Dos Santos, Pittman e Toghiani, 1993; Sirol e Kalck, 1997; Breit et al., 2001; Tian et al., 2012).

Recentemente, o Grupo de Catálise da UFMG estudou a reação de hidroformilação do  $\alpha$ -pineno promovida por  $Rh/P(O-o-^tBuPh)_3$  e desenvolveu sistemas eficientes que permitiram a completa conversão do substrato e a obtenção do aldeído derivado do  $\alpha$ -pineno como produto majoritário, empregando condições brandas de reação (100°C e 80 atm) (Da Silva et al., 2009).

Nesta parte do trabalho foram estudados os sistemas catalíticos para a hidroformilação/acetalização *tandem* do  $\alpha$ -pineno (**3a**) e do  $\beta$ -pineno (**4a**). O monoterpeneo **4a** foi facilmente hidroformilado utilizando-se  $PPh_3$  como ligante auxiliar. Já a hidroformilação do substrato **3a**, o qual possui dupla ligação estericamente impedida, foi realizada em sistemas

contendo  $\text{P}(\text{O}-o\text{-}^t\text{BuPh})_3$  como ligante auxiliar. Como ressaltado na seção 4.1, o efeito benéfico desse ligante pode ser explicado pelo seu grande ângulo de cone ( $\theta = 175^\circ$ ), que faz com que apenas um ligante de fósforo se coordene ao ródio, impedido a formação de espécies contendo dois ou três ligantes fosforados, que são menos ativas para a reação de hidroformilação. Além disso, a elevada capacidade  $\pi$ -aceptora do  $\text{P}(\text{O}-o\text{-}^t\text{BuPh})_3$  facilita a dissociação do CO e a coordenação do substrato (Kamer, Reek e Van Leeuwen, 2000).

A Figura 17 mostra a hidroformilação/acetalização *tandem* dos monoterpênos  $\alpha$ -pineno (**3a**) e  $\beta$ -pineno (**4a**) em etanol e a Tabela 4 contém os resultados obtidos. Os sistemas catalíticos contendo  $\text{P}(\text{O}-o\text{-}^t\text{BuPh})_3$  como ligante auxiliar permitiram altas seletividades (acima de 90%) para os produtos de hidroformilação (Tabela 4).

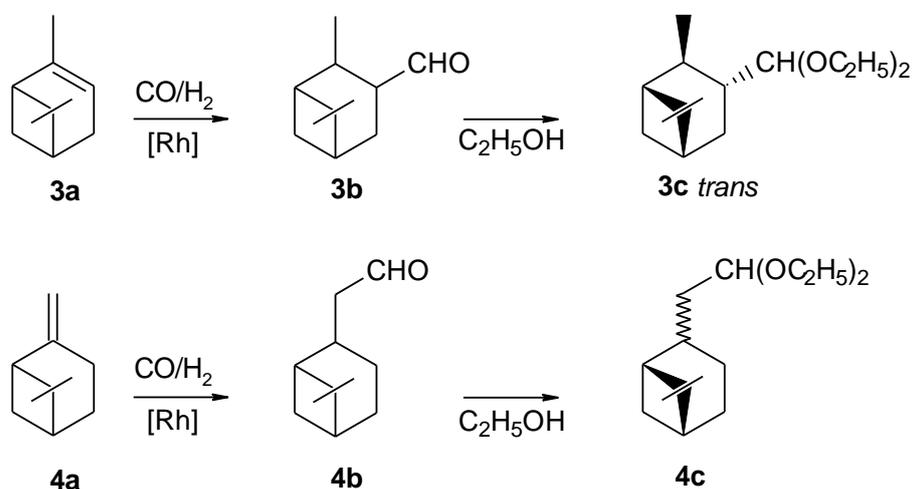


Figura 17: Hidroformilação/acetalização *tandem* do  $\alpha$ -pineno (**3a**) e do  $\beta$ -pineno (**4a**).

#### 4.2.1 Efeito da razão P/Rh

As reações de hidroformilação do  $\alpha$ -pineno (**3a**) em etanol foram relativamente lentas, de modo que foram observadas conversões do substrato próximas a 100% somente após 48 horas de reação. Em tais sistemas, foram obtidas quantidades consideráveis dos produtos **4b** e **4c** derivados do isômero  $\beta$ -pineno (**4a**), os quais somaram cerca de 20 a 50% do balanço de massa. Isso pode ser explicado pela maior reatividade do composto **4a** frente a reações de hidroformilação, o que desloca o equilíbrio de isomerização de **3a** em **4a**. Entretanto, foi observado que a isomerização do substrato foi menor em sistemas contendo maiores concentrações do ligante fosforado  $\text{P}(\text{O}-o\text{-}^t\text{BuPh})_3$  (Tabela 4, exp. 1 a 4, coluna 7).

Foi possível observar, também, que o aumento da razão P/Rh favoreceu a etapa de acetalização, permitindo obter uma seletividade de cerca de 80% para os acetais **3c** e **4c**.

(Tabela 4, exp. 2 e 3 *versus* exp. 1). É importante ressaltar que o processo *tandem* desenvolvido ocorre na ausência de aditivos ácidos e em etanol, um solvente renovável e ambientalmente benigno.

#### 4.2.2 Efeito da temperatura

A hidroformilação do monotерpeno **3a** em etanol foi estudada em diferentes temperaturas (Tabela 4, exp. 2, 4 e 5). Foi observado que o aumento da temperatura favoreceu a isomerização do substrato. A 120°C, aproximadamente 60% dos produtos de hidroformilação obtidos foram derivados do isômero **4a**. Já a 80°C, apenas 20% dos produtos eram derivados do  $\beta$ -pineno.

O aumento da temperatura de 100 para 120°C permitiu diminuir o tempo de reação de 48 horas para 24 horas (Tabela 4, exp. 5 *versus* 2). Em tal sistema foi possível obter 94% de seletividade para produtos de hidroformilação, sendo que os acetais **3c** e **4c** somaram cerca de 80% do balanço de massa total.

#### 4.2.3 Efeito das pressões parciais dos gases

O efeito da pressão dos gases CO e H<sub>2</sub> na hidroformilação/acetalização *tandem* do substrato **3a** também foi estudado. A diminuição da pressão total mantendo a mistura de CO e H<sub>2</sub> na proporção 1:1, diminuiu a velocidade de conversão do substrato, todavia não alterou significativamente a seletividade para os acetais (Tabela 4, exp. 2 e 6).

Já o aumento da pressão parcial do gás H<sub>2</sub> aumentou a velocidade inicial de conversão do substrato e diminuiu a eficiência da etapa de acetalização (Tabela 4, exp. 2 e 7). A ordem positiva observada para H<sub>2</sub> sugere que a adição oxidativa do hidrogênio ao ródio é a etapa determinante do ciclo catalítico da hidroformilação do substrato **3a**.

Como a etapa de acetalização dos aldeídos foi afetada tanto pela razão CO/H<sub>2</sub> (Tabela 4, exp. 2 e 7) como pela concentração do ligante auxiliar (Tabela 4, exp. 1 e 3), pode-se sugerir que a formação dos acetais em um meio livre de aditivos ácidos envolve a participação de complexos de ródio. É válido ressaltar que ligantes com elevada capacidade  $\pi$ -aceptora, como o P(O-*o*-<sup>t</sup>BuPh)<sub>3</sub>, aumentam a acidez de Lewis dos intermediários de ródio, podendo, assim, aumentar a atividade da etapa de acetalização.

Tabela 4: Hidroformilação/acetalização *tandem* do  $\alpha$ -pineno (**3a**) e do  $\beta$ -pineno (**4a**) catalisada por Rh/P(O-*o*-<sup>t</sup>BuPh)<sub>3</sub><sup>a</sup>.

| Experimento                               | P/Rh | Tempo (h) | Conversão (%) | TOF <sup>b</sup> (mM h <sup>-1</sup> ) | Seletividade para produtos de hidroformilação (%) |                    |           |                                   |         |           |                                   |       |
|---|------|-----------|---------------|--|---|--------------------|-----------|-----------------------------------|---------|-----------|-----------------------------------|-------|
|   |      |           |               |  | Total   | [3/4] <sup>c</sup> | Aldeídos  |                                   | Acetais |           | Total                             |       |
|   |      |           |               |  |   |                    | <b>3b</b> | <b>4b</b><br>( <i>trans/cis</i> ) | Total   | <b>3c</b> | <b>4c</b><br>( <i>trans/cis</i> ) | Total |
| Substrato: $\alpha$ -pineno ( <b>3a</b> ) |      |           |               |  |   |                    |           |                                   |         |           |                                   |       |
| 1   | 5    | 48        | 87            | 16                                     | 100   | 1.27               | 21        | 8 (1.5/1)                         | 29      | 35        | 36 (1.5/1)                        | 71    |
| 2   | 10   | 6         | 44            | 15                                     | 99  |                    | 19        | 10 (1/1)                          | 29      | 42        | 28 (1/1)                          | 70    |
|   |      | 24        | 81            |  | 100   |                    | 16        | 5 (1/1)                           | 21      | 45        | 34 (1/1)                          | 79    |
|   |      | 48        | 92            |  | 100   | 1.50               | 15        | 5 (1/1)                           | 20      | 45        | 35 (1/1)                          | 80    |
| 3   | 20   | 48        | 93            | 17                                     | 100   | 2.13               | 15        | 3 (1/1.5)                         | 18      | 53        | 29 (1/1.5)                        | 82    |
| 4 <sup>d</sup>                            | 10   | 24        | 45            | 5                                      | 99  | 3.71               | 38        | 9 (1/4)                           | 47      | 40        | 12 (1/5)                          | 52    |
| 5 <sup>e</sup>                            | 10   | 24        | 95            | 45                                     | 94  | 0.71               | 10        | 7 (3/1)                           | 17      | 29        | 48 (3/1)                          | 77    |
| 6 <sup>f</sup>                            | 10   | 48        | 80            | 10                                     | 99  | 1.15               | 12        | 6 (2/1)                           | 18      | 41        | 40 (2/1)                          | 81    |
| 7 <sup>g</sup>                            | 10   | 48        | 93            | 22                                     | 98  | 1.33               | 24        | 12 (1/1)                          | 36      | 32        | 30 (1/1)                          | 62    |
| Substrato: $\beta$ -pineno ( <b>4a</b> )  |      |           |               |  |   |                    |           |                                   |         |           |                                   |       |
| 8 <sup>h</sup>                            | 10   | 24        | 88            | 45                                     | 97  | 0                  | -         | 47 (1/7)                          | 47      | -         | 50 (1/7)                          | 50    |
| 9   | 10   | 4         | 100           | 150                                    | 87  | 0.04               | 2         | 37 (1/3)                          | 39      | 1         | 49 (1/3)                          | 50    |
|   |      | 24        | 100           |  | 97  | 0.14               | 5         | 36 (1/3)                          | 41      | 7         | 49 (1/3)                          | 56    |

<sup>a</sup> Condições: substrato (0,20 mol.L<sup>-1</sup>), [Rh(cod)(OMe)]<sub>2</sub> (0,25 mmol.L<sup>-1</sup>), etanol, 100°C, 80 atm (CO/H<sub>2</sub> = 1/1). Os produtos **3b** e **3c** foram obtidos majoritariamente como isômeros *trans* (90-95%) em todos os experimentos.

<sup>b</sup> *Initial Turnover Frequency* (TOF): mols de substrato convertido por mols de ródio por hora, calculado em baixas conversões (de 20% até 40% de conversão do substrato).

<sup>c</sup> [3/4] = (3b+3c)/(4b+4c).

<sup>d</sup> 80°C.

<sup>e</sup> 120°C.

<sup>f</sup> 40 atm (CO/H<sub>2</sub> = 1:1).

<sup>g</sup> 80 atm (CO/H<sub>2</sub> = 1:3).

<sup>h</sup> PPh<sub>3</sub>.

#### 4.2.4 Efeito da natureza dos ligantes

O monoterpeneo  $\beta$ -pineno (**4a**), por possuir ligação dupla exocíclica terminal, pode sofrer hidroformilação mais facilmente que os outros três monoterpeneos bicíclicos estudados neste trabalho (Da Silva et al., 2007). Assim, foi possível realizar a hidroformilação/acetilização *tandem* do  $\beta$ -pineno utilizando a trifenilfosfina (PPh<sub>3</sub>), um ligante de menor custo, mais estável e mais acessível que o P(O-*o*-<sup>t</sup>BuPh)<sub>3</sub>.

Os dados obtidos para a hidroformilação em etanol do composto **4a** em sistemas promovidos por Rh/PPh<sub>3</sub> ou Rh/P(O-*o*-<sup>t</sup>BuPh)<sub>3</sub> confirmam o efeito marcante da utilização de um ligante volumoso e com elevada capacidade  $\pi$ -aceptora na atividade das espécies de ródio para a hidroformilação. Assim, empregando-se as mesmas condições, o sistema promovido por Rh/P(O-*o*-<sup>t</sup>BuPh)<sub>3</sub> apresentou uma velocidade três vezes maior que o sistema Rh/PPh<sub>3</sub> (Tabela 4, exp. 8 e 9), de modo que a conversão completa do substrato ocorreu com apenas 4 horas de reação.

Nas reações com  $\beta$ -pineno (**4a**), pouca ou nenhuma isomerização do substrato foi observada, de forma que mais de 85% dos produtos obtidos foram derivados do **4a**. Em tais sistemas, obteve-se uma seletividade de produtos de hidroformilação de 97% e uma notável diastereosselevidade no sistema catalisado por Rh/PPh<sub>3</sub>: tanto **4b** quanto **4c** foram obtidos quase exclusivamente como isômeros *cis* (cerca de 85%).

#### 4.2.5 A estereoquímica dos acetais **3c** e **4c**

Em todos os experimentos, os produtos **3b** e **3c** foram formados predominantemente como isômeros *trans* (90-95%), o que pode ser explicado pelo fato do isômero **3b-trans** ser formado quando a coordenação ao ródio ocorre pela face do substrato menos estericamente impedida, ou seja, coordenação *anti* em relação à ponte isopropilidênica. Já os produtos **4b** e **4c** foram obtidos como uma mistura de isômeros *cis* e *trans*.

A proporção entre os isômeros *cis* e *trans* dos produtos **4b** e **4c** variou de acordo com a concentração do ligante P(O-*o*-<sup>t</sup>BuPh)<sub>3</sub> utilizada, de modo que o aumento da razão P/Rh levou ao aumento da quantidade do isômero *cis* (Tabela 4, exp. 1 ao 3). Assim, no sistema com P/Rh = 5, a formação dos produtos *trans* foi favorecida (*trans/cis* = 1.5/1), enquanto que, no sistema com P/Rh = 20, os isômeros *cis* foram obtidos em maiores quantidades que os isômeros *trans* (*trans/cis* = 1/1.5).

A influência da razão P/Rh na proporção entre os isômeros *cis* e *trans* pode ser explicada pelo fato de a formação do aldeído **4b-trans** exigir a coordenação do catalisador pela face mais estericamente impedida, *sin* à ponte isopropilidênica (coordenação *exo*) (Barros et al., 2003). Tal coordenação é menos preferida em sistemas catalíticos que possuem alta concentração de ligante fosforado volumoso. Por isso, o aumento da razão P/Rh desfavorece a formação dos isômeros *trans* dos produtos **4b** e **4c**.

A razão *trans/cis* dos produtos **4c** e **4b** também foi influenciada pela temperatura da reação (Tabela 4, exp. 2, 4 e 5). A 80°C, foi observada maior diastereosseletividade para os isômeros *cis* (*trans/cis* = 1/4). Já a 120°C, ocorreu maior formação de isômeros *trans* (*trans/cis* = 3/1). No sistema em que a temperatura era 100°C, os isômeros *trans* e *cis* foram formados em quantidades aproximadamente iguais.

#### 4.2.6 Caracterização dos produtos

Os acetais **3c** e **4c** foram isolados da mistura reacional por meio de cromatografia em coluna e caracterizados por cromatografia a gás acoplada à espectrometria de massas (CG-EM) e por espectroscopia de ressonância magnética nuclear (RMN). A estereoquímica dos produtos (Figura 18) foi determinada por experimentos NOESY. Os aldeídos **3b** e **4c** foram identificados por CG-EM.

O acetal **3c** derivado de **3a** foi formado, em todos os experimentos, predominantemente como um único isômero, de modo que apenas traços do outro isômero foram identificados pela cromatografia a gás. No espectro NOESY do acetal majoritário foi observado um forte pico cruzado correlacionado ao próton H-8 com o próton H-10 do grupo metila, o que indica que a ponte isopropilidênica e a metila C-10 estão localizadas na mesma face do anel cicloexano. Além disso, foi observado um pico cruzado correlacionado ao próton H-8 com o próton H-3 (ligado ao C-3), mostrando que eles estão localizados do mesmo lado do anel cicloexano. Também foram observados dois picos cruzados, um deles correlacionado ao próton H-3 com o próton H-10 e o outro correlacionado ao próton H-2 com o próton H-11, que comprovam que o fragmento CH(OEt)<sub>2</sub> (C-11) e o grupo metila C-10 estão em posição *trans* um em relação ao outro. Dessa forma, pode-se afirmar que o isômero majoritário de **3c** é o composto que possui a ponte isopropilidênica e o fragmento CH(OEt)<sub>2</sub> em lados opostos do anel cicloexano (*trans*).

O isômero minoritário de **3c** não foi caracterizado por espectroscopia de ressonância magnética nuclear (RMN), uma vez que, não foi possível isolá-lo da mistura reacional de maneira eficiente, devido ao fato desse isômero ter sido formado em quantidades muito pequenas. No entanto, foi possível identificá-lo por seu tempo de retenção nos cromatogramas e por picos característicos no espectro de massas.

Em todos os experimentos, o acetal **4c** foi formado com uma mistura de dois isômeros. No espectro NOESY do isômero com menor tempo de retenção nos cromatogramas foi observado um pico cruzado correlacionado ao próton H-2 com o próton H-8. Também foi observado o pico cruzado correlacionado ao próton H-7 com o próton H-10. A presença de tais picos cruzados permitiu identificar o isômero de menor tempo de retenção como sendo *trans*. Já o experimento NOESY do isômero com maior tempo de retenção não revelou a presença desses picos cruzados, de modo que tal composto foi identificado como *cis*.

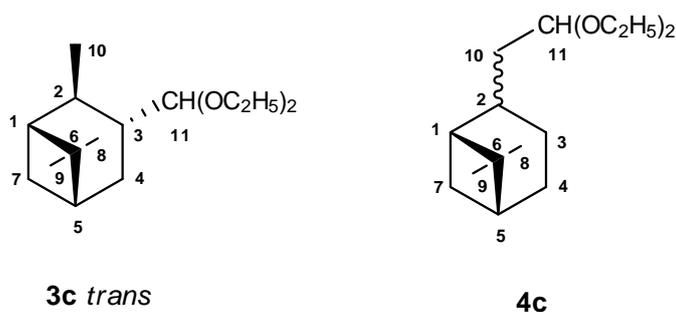


Figura 18: Estereoquímica dos acetais **3c** e **4c**.

*Dados para 3b:* EM (70 eV, EI): *m/z* (abundância relativa): 166 (0.5) [ $M^+$ ], 151 (21), 137 (21), 135 (16), 123 (22), 112 (25), 111 (88), 109 (29), 107 (18), 97 (19), 95 (59), 93 (66), 91 (25), 83 (93), 82 (59), 81 (61), 79 (29), 77 (21), 69 (63), 67 (74), 56 (22), 55 (100), 53 (19), 43 (51), 41 (85). Composto descrito em (Siegel e Himmele, 1980; Sirol e Kalck, 1997).

*Dados para 4b-trans* (menor tempo de retenção na CG): EM (70 eV, EI): *m/z* (abundância relativa): 166 (0.7) [ $M^+$ ], 133 (17), 123 (33), 122 (57), 109 (18), 107 (46), 105 (22), 95 (26), 93 (30), 91 (23), 83 (34), 82 (42), 81 (58), 80 (22), 79 (97), 78 (22), 77 (19), 69 (64), 68 (19), 67 (70), 66 (17), 56 (20), 55 (100), 53 (21), 43 (26), 41 (87). Composto descrito em (Azzaroni et al., 1996; Sirol e Kalck, 1997).

*Dados para 4b-cis* (maior tempo de retenção na CG): EM (70 eV, EI): *m/z* (abundância relativa): 166 (0.4) [ $M^+$ ], 133 (15), 123 (33), 122 (55), 109 (17), 107 (46), 105

(20), 95 (27), 93 (29), 91 (22), 83 (28), 82 (46), 81 (55), 80 (23), 79 (100), 78 (21), 77 (19), 69 (64), 68 (20), 67 (70), 66 (17), 56 (18), 55 (97), 53 (21), 43 (25), 41 (87). Composto descrito em (Azzaroni et al., 1996; Sirol e Kalck, 1997).

*Dados para 3c-trans:* EM (70 eV, ED):  $m/z$  (abundância relativa): 240 (0.1) [ $M^+$ ], 139 (40), 103 (100), 75 (68), 47 (45); RMN  $^1H$  (400 MHz,  $CDCl_3$ , 25°C):  $\delta$  = 0.75–0.80 (1H, m,  $C^7HH$ ), 0.92 (3H, s,  $C^8H_3$ ), 1.02 (3H, d,  $^3J=7.2$  Hz,  $C^{10}H_3$ ), 1.11 (3H, s,  $C^9H_3$ ), 1.14 (6H, t,  $^3J=7.0$  Hz,  $CH_2CH_3$ ), 1.65–1.70 (2H, m,  $C^4HH$  e  $C^1H$ ), 1.77–1.83 (2H, m,  $C^2H$  e  $C^5H$ ), 1.87–1.95 (1H, m,  $C^3H$ ), 1.92–1.97 (1H, m,  $C^4HH$ ), 2.12–2.18 (1H, m,  $C^7HH$ ), 3.41–3.49 (2H, m,  $CHHCH_3$ ), 3.50–3.60 (1H, m,  $CHHCH_3$ ), 3.60–3.68 (1H, m,  $CHHCH_3$ ), 4.15 ppm (1H, d,  $^3J=6.4$  Hz,  $CH(OC_2H_5)$ ); RMN  $^{13}C$  (100 MHz,  $CDCl_3$ , 25°C):  $\delta$  = 14.29 ( $CH_2CH_3$ ), 14.35 ( $CH_2CH_3$ ), 21.46 ( $C^{10}$ ), 21.99 ( $C^8$ ), 26.82 ( $C^9$ ), 27.86 ( $C^4$ ), 31.61 ( $C^7$ ), 37.47 ( $C^2$ ), 37.66 ( $C^6$ ), 38.28 ( $C^3$ ), 40.22 ( $C^5$ ), 47.10 ( $C^1$ ), 60.63 ( $CH_2CH_3$ ), 62.32 ( $CH_2CH_3$ ), 108.19 ppm ( $CH(OC_2H_5)$ ). Composto descrito em (Aoshima et al., 1991)

*Dados para 3c-cis:* EM (70 eV, ED):  $m/z$  (abundância relativa): 103 (100), 75 (58), 47 (38). Composto descrito em (Aoshima et al., 1991)

*Dados para 4c-trans (menor tempo de retenção na CG):* EM (70 eV, EI):  $m/z$  (abundância relativa): 240 (0.2) [ $M^+$ ], 149 (20), 148 (58) [ $M^+-2C_2H_5OH$ ], 133 (31), 123 (40), 122 (24), 111 (20), 107 (33), 105 (18), 103 (100), 95 (17), 93 (19), 83 (21), 81 (37), 79 (38), 75 (93), 69 (25), 67 (50), 55 (21), 47 (70), 43 (18), 41 (32); RMN  $^1H$  (400 MHz,  $CDCl_3$ , 25°C):  $\delta$  = 0.76 (3H, s,  $C^8H_3$ ), 1.12 (3H, s,  $C^9H_3$ ), 1.13 (6H, t,  $^3J=7.0$  Hz,  $CH_2CH_3$ ), 1.15–1.28 (2H, m,  $C^7HH$  e  $C^3HH$ ), 1.45–1.55 (2H, m,  $C^{10}H_2$ ), 1.60–1.70 (4H, m,  $C^4H_2$ ,  $C^1H$  e  $C^3HH$ ), 1.75–1.90 (1H, m,  $C^5H$ ), 1.90–2.00 (1H, m,  $C^7HH$ ), 2.00–2.05 (1H, m,  $C^2H$ ), 3.35–3.44 (2H, m,  $CHHCH_3$ ), 3.50–3.60 (2H, m,  $CHHCH_3$ ), 4.46 (1H, t,  $^3J=6.4$  Hz,  $CH(OC_2H_5)$ ); RMN  $^{13}C$  (100 MHz,  $CDCl_3$ , 25°C):  $\delta$  = 14.25 ( $CH_2CH_3$ ), 18.95 ( $C^8$ ), 21.35 ( $C^3$ ), 22.30 ( $C^7$ ), 23.53 ( $C^4$ ), 25.80 ( $C^9$ ), 29.77 ( $C^2$ ), 38.17 ( $C^6$ ), 39.16 ( $C^{10}$ ), 39.88 ( $C^5$ ), 44.67 ( $C^1$ ), 59.71 ( $CH_2CH_3$ ), 59.85 ( $CH_2CH_3$ ), 100.35 ppm ( $CH(OC_2H_5)$ ). Composto descrito em (Soulantica et al., 1995).

*Dados para 4c-cis (maior tempo de retenção na CG):* EM (70 eV, EI):  $m/z$  (abundância relativa): 240 (0.1) [ $M^+$ ], 135 (15), 133 (25), 123 (39), 122 (20), 111 (15), 107 (27), 105 (15), 103 (100), 95 (15), 93 (17), 83 (15), 81 (36), 79 (31), 75 (91), 69 (22), 67 (32), 55 (18), 47 (68), 43 (15), 41 (28); RMN  $^1H$  (400 MHz,  $CDCl_3$ , 25°C):  $\delta$  = 0.75–0.85 (1H, m,

$C^7HH$ ), 0.93 (3H, s,  $C^8H_3$ ), 1.12 (3H, s,  $C^9H_3$ ), 1.13 (6H, t,  ${}^3J=7.0$  Hz,  $CH_2CH_3$ ), 1.45–1.55 (1H, m,  $C^3HH$ ), 1.60–1.70 (3H, m,  $C^{10}H_2$  e  $C^5H$ ), 1.75–1.90 (3H, m,  $C^4H_2$  e  $C^1H$ ), 1.90–2.00 (1H, m,  $C^3HH$ ), 2.05–2.10 (1H, m,  $C^2H$ ), 2.20–2.30 (1H, m,  $C^7HH$ ), 3.35–3.44 (2H, m,  $CHHCH_3$ ), 3.50–3.60 (2H, m,  $CHHCH_3$ ), 4.44 ppm (1H, t,  ${}^3J=6.4$  Hz,  $CH(OC_2H_5)$ ); RMN  $^{13}C$  (100 MHz,  $CDCl_3$ ,  $25^\circ C$ ):  $\delta$  = 14.25 ( $CH_2CH_3$ ), 21.39 ( $C^3$ ), 22.22 ( $C^8$ ), 25.45 ( $C^4$ ), 27.12 ( $C^9$ ), 32.54 ( $C^7$ ), 35.86 ( $C^2$ ), 37.52 ( $C^6$ ), 40.38 ( $C^5$ ), 40.46 ( $C^{10}$ ), 44.89 ( $C^1$ ), 59.66 ( $CH_2CH_3$ ), 59.79 ( $CH_2CH_3$ ), 100.82 ppm ( $CH(OC_2H_5)$ ). Composto descrito em (Soulantica et al., 1995)

## 5 HIDROFORMILAÇÃO DO NEROLIDOL

Terpenos são moléculas naturais presentes em óleos essenciais extraídos de flores e vegetais. Tais compostos podem ser utilizados como materiais de partida para valiosos produtos da Química Fina, como fragrâncias e aditivos alimentares (Swift, 2004). O terpeno nerolidol (Figura 19), por exemplo, tem sido amplamente estudado como composto biologicamente ativo com propriedades terapêuticas, podendo ser utilizado no combate à leishmaniose (Arruda et al., 2005) e à malária (Lopes et al., 1999) e no tratamento de úlceras (Klopell et al., 2007). Tal composto é um álcool alílico sesquiterpenóide que possui delicado odor floral e pode ser extraído de plantas facilmente cultivadas no Brasil, como o jasmim, o alecrim-do-campo, o hibisco e a rosa (Breitmaier, 2006).

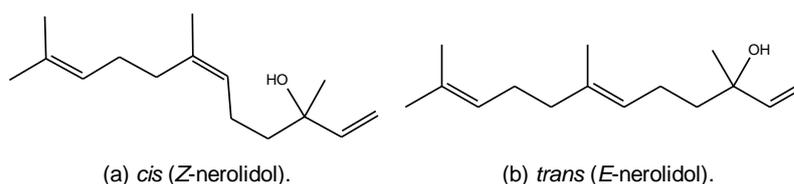


Figura 19: Isômeros naturais do nerolidol.

Na literatura podem ser encontrados trabalhos sobre a hidroformilação de alcoóis alílicos catalisada por complexos de ródio modificados por ligantes de fósforo (Pittman e Honnick, 1980; Trzeciak, Wolszczak e Ziolkowski, 1996; Nozaki et al., 1997; Mieczynska, Trzeciak e Ziolkowski, 1999; Sullivan et al., 2004). Nos sistemas catalíticos relatados, foram obtidos hemiacetais cíclicos como produtos majoritários, formados pelo ataque intramolecular da hidroxila ao carbono carbonílico do aldeído previamente formado. Assim sendo, a hidroformilação de alcoóis alílicos é bastante atrativa, uma vez que os hemiacetais obtidos podem ser utilizados como material de partida para outros compostos, como acetais e lactonas, possibilitando a síntese de derivados de tetraidrofuranos substituídos (Nozaki et al., 1997).

Com o objetivo de estudar a hidroformilação de alcoóis alílicos monoterpênóides, o Grupo de Catálise da UFMG relatou, em trabalhos anteriores, a hidroformilação do linalol (Figura 20) catalisada por complexos de ródio modificados por diferentes ligantes e utilizando, como solvente, tolueno (Da Silva et al., 2006; Vieira, Dos Santos e Gusevskaya, 2013) e etanol (Vieira, Dos Santos e Gusevskaya, 2013). Buscando-se continuar os estudos sobre a hidroformilação de alcoóis alílicos terpenóides, o presente trabalho relata a hidroformilação do sesquiterpeno nerolidol.

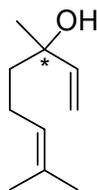


Figura 20: Estrutura do álcool alílico monoterpênóide linalol.

Assim sendo, a hidroformilação do nerolidol foi estudada empregando-se tolueno ou etanol como solvente,  $[\text{Rh}(\text{cod})(\text{OMe})]_2$  como precursor catalítico e  $\text{PPh}_3$  (trifenilfosfina) ou  $\text{P}(\text{O}-o\text{-}^t\text{BuPh})_3$  (tris(*orto*-*terc*-butilfenil)fosfito) como ligante auxiliar de fósforo.

O substrato nerolidol foi utilizado como uma mistura de dois isômeros (Figura 19), que se diferem pela geometria ao redor da ligação dupla central: *cis* (*Z*-nerolidol) e *trans* (*E*-nerolidol), na proporção *Z/E* aproximadamente igual a 2/3.

Em todos os cromatogramas analisados, foram observados quatro picos bem resolvidos e com tempos de retenção próximos, atribuídos à formação de quatro produtos minoritários. Esses compostos apresentaram espectros de massa muito semelhantes. Através da análise de ressonância magnética nuclear desses quatro compostos (isolados como uma mistura), foi possível identificá-los como sendo quatro isômeros (*EE*, *ZZ*, *EZ*, *ZE*) do produto **4** (Figura 21). A formação desse composto pode ser atribuída à ocorrência da reação de desidratação da molécula de nerolidol seguida da monohidrogenação do dieno conjugado formado. É interessante notar que não foram observados produtos resultantes da hidrogenação de duplas não-conjugadas do substrato ou dos produtos.

A conversão e as seletividades apresentadas nas Tabelas foram calculadas por meio da cromatografia a gás e são baseadas na quantidade inicial de substrato usando dodecano como padrão interno. A diferença no balanço de massa corresponde a produtos minoritários formados em poucas quantidades e identificados pela presença de pequenos picos nos cromatogramas.

Finalmente, é válido ressaltar que uma patente da empresa *Mitsubishi Petrochemical Co.* descreve alguns sistemas catalíticos para a síntese de hemiacetais cíclicos derivados do linalol e do nerolidol através da reação de hidroformilação. Tais sistemas foram desenvolvidos com o objetivo de utilizar os produtos obtidos na fabricação de fragrâncias, uma vez que os mesmos possuem odor agradável, leve e floral (Takeda, Iwane e Hashimoto, 1981).

## 5.1 Hidroformilação do nerolidol em tolueno

Sob as condições de hidroformilação estudadas empregando tolueno como solvente, o produto **3** (Figura 21) foi obtido como produto majoritário, formado a partir da carbonilação da ligação dupla terminal do nerolidol, seguida da ciclização intramolecular pelo ataque nucleofílico da hidroxila à carbonila.

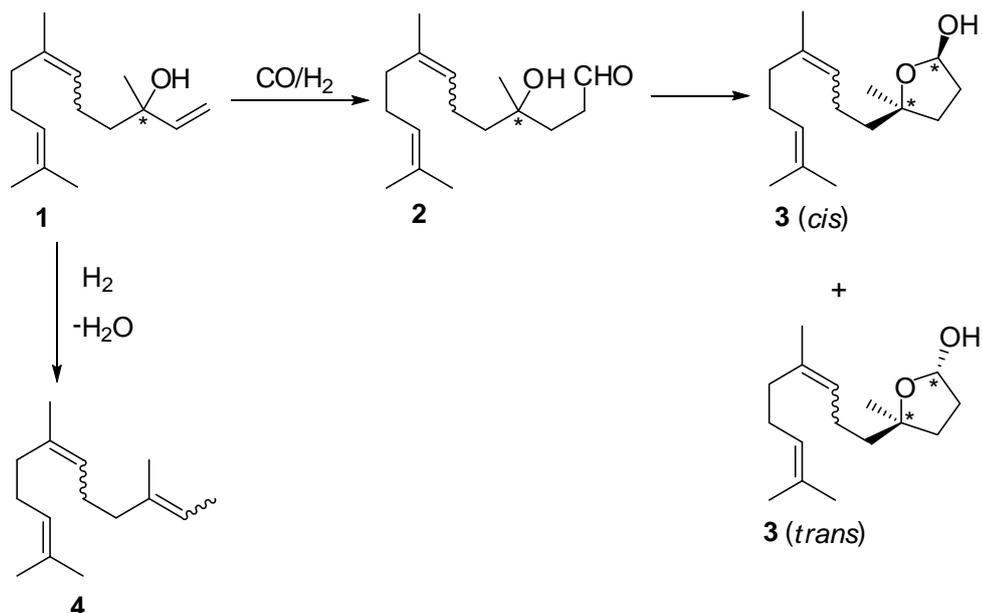


Figura 21: Hidroformilação do nerolidol em tolueno.

### 5.1.1 Efeito da razão PPh<sub>3</sub>/Rh

O efeito da concentração do ligante auxiliar foi estudado realizando-se os experimentos com diferentes razões P/Rh (Tabela 5) a 50°C e 20 atm. Os sistemas contendo PPh<sub>3</sub> como ligante auxiliar permitiram a obtenção do hemiacetal **3** com aproximadamente 90% de rendimento (Tabela 5, exp. 2 ao 5). Nas razões P/Rh = 5 e 10, o isômero *cis* do hemiacetal **3** foi formado quase que exclusivamente (97%). Com o aumento da concentração do ligante auxiliar, a quantidade de isômero *trans* obtida foi ligeiramente maior (Tabela 5, exp. 4 e 5).

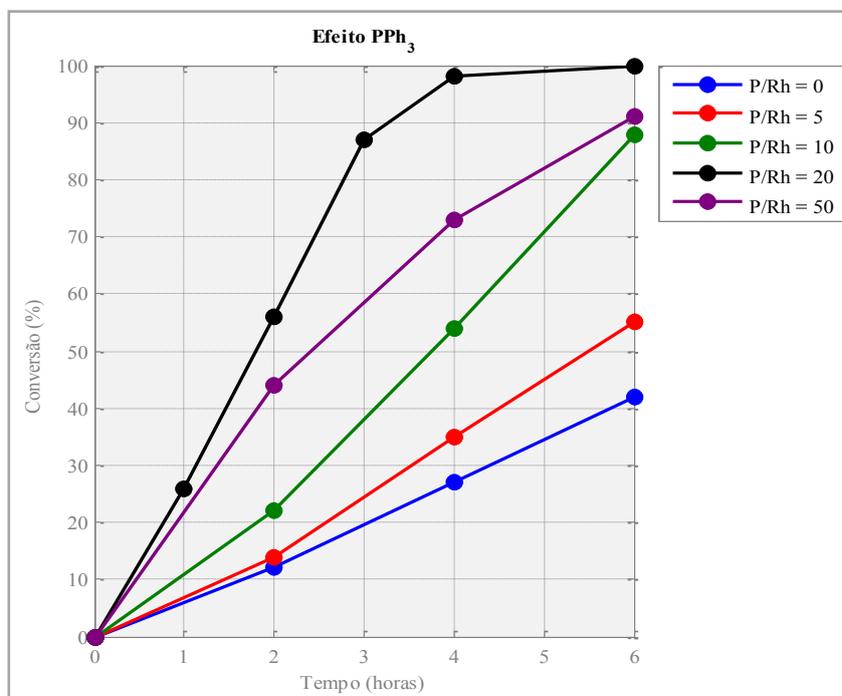
As curvas cinéticas mostradas no Gráfico 2 indicam que o aumento da razão P/Rh de 0 até 20, levou a um aumento na velocidade da reação. Assim, na ausência do ligante auxiliar, após 4 horas de reação, apenas 27% do substrato havia sido convertido em produtos, ao passo que, no sistema com P/Rh = 20, após o mesmo período de tempo, praticamente todo o nerolidol já havia sido convertido em produtos (Tabela 5, exp. 1 vs. Exp. 4).

Tabela 5: Hidroformilação do nerolidol catalisada por  $\text{PPh}_3/\text{Rh}$ : efeito da razão P/Rh.<sup>a</sup>

| Exp. | P/Rh | Tempo (h) | Conversão (%) | TOF <sup>b</sup> ( $\text{h}^{-1}$ ) | Seletividade (%)              |          |
|------|------|-----------|---------------|--------------------------------------|-------------------------------|----------|
|      |      |           |               |                                      | <b>3</b> ( <i>cis/trans</i> ) | <b>4</b> |
| 1    | 0    | 4         | 27            | 28                                   | 85 (87/13)                    | 11       |
|      |      | 24        | 100           |                                      | 84 (91/9)                     | 6        |
| 2    | 5    | 4         | 35            | 36                                   | 86 (96/4)                     | 6        |
|      |      | 24        | 100           |                                      | 90 (97/3)                     | 5        |
| 3    | 10   | 4         | 54            | 56                                   | 85 (94/6)                     | 8        |
|      |      | 24        | 100           |                                      | 90 (97/3)                     | 7        |
| 4    | 20   | 2         | 56            | 112                                  | 96 (84/16)                    | 4        |
|      |      | 4         | 100           |                                      | 93 (85/15)                    | 5        |
| 5    | 50   | 4         | 73            | 90                                   | 88 (90/10)                    | 6        |
|      |      | 24        | 100           |                                      | 90 (87/13)                    | 6        |

<sup>a</sup> **Condições:** substrato ( $0,20 \text{ mol.L}^{-1}$ ),  $[\text{Rh}(\text{cod})(\text{OMe})_2]$  ( $0,25 \text{ mmol.L}^{-1}$ ), tolueno,  $50^\circ\text{C}$ , 20 atm ( $\text{CO}/\text{H}_2=1/1$ ).

<sup>b</sup> *Initial Turnover Frequency* (TOF): mols de substrato convertido por mols de ródio por hora, calculado em baixas conversões (de 20% até 40% de conversão do substrato).

Gráfico 2: Hidroformilação do nerolidol catalisada por  $\text{PPh}_3/\text{Rh}$ : efeito da razão P/Rh.

**Condições:** substrato ( $0,20 \text{ mol.L}^{-1}$ ),  $[\text{Rh}(\text{cod})(\text{OMe})_2]$  ( $0,25 \text{ mmol.L}^{-1}$ ), tolueno,  $50^\circ\text{C}$ , 20atm ( $\text{CO}/\text{H}_2=1/1$ ).

Todavia, o aumento excessivo na concentração do ligante fosforado ( $P/Rh = 50$ ) prejudicou a velocidade de hidroformilação (Tabela 5, exp. 4 vs. exp. 5; Gráfico 2), provavelmente, porque a alta concentração do ligante auxiliar prejudicou o substrato na competição pelo sítio de coordenação do ródio. Dessa forma, o aumento da razão  $P/Rh$  de 20 para 50, diminuiu em 20% a velocidade de hidroformilação.

Em geral, na hidroformilação catalisada por complexos de ródio promovidos por ligantes de fósforo, o aumento da razão  $P/Rh$  leva a uma diminuição na velocidade da reação, devido ao aumento da competição entre o ligante de fósforo e o substrato pelo sítio de coordenação do ródio. O efeito pouco usual da concentração  $PPh_3/Rh$  na velocidade da hidroformilação de nerolidol pode ser explicado pela proximidade entre o grupo  $OH$  e a ligação dupla, o que permite a formação de um quelato ródio-nerolidol relativamente estável. Tal quelato prejudica a continuidade do ciclo catalítico da hidroformilação, uma vez que a formação do mesmo mantém o substrato na posição paralela ao plano equatorial, impedindo que o substrato se coordene de modo perpendicular ao plano equatorial do complexo, o que é necessário para que a inserção migratória do hidrogênio axial ocorra.

O aumento da razão  $P/Rh$  favorece a clivagem do intermediário quelato permitindo o posicionamento correto da ligação dupla  $C-C$  e a ocorrência da inserção migratória do hidrogênio, o que explica o aumento da velocidade de hidroformilação. Tal efeito pouco usual da razão  $P/Rh$  também foi observado na hidroformilação do linalol (Da Silva et al., 2006; Vieira, Dos Santos e Gusevskaya, 2013).

### **5.1.2 Efeito da variação da pressão dos gases**

A hidroformilação do nerolidol catalisada por sistemas  $PPh_3/Rh$  foi estudada em diferentes pressões totais e parciais dos gases  $CO$  e  $H_2$  (Tabela 6, Gráfico 3). Sob as condições experimentais utilizadas, o aumento da pressão parcial de  $H_2$  aumentou a velocidade de hidroformilação (Tabela 6, exp. 1, 3 e 4). Já o aumento da pressão parcial de  $CO$  diminuiu a velocidade da reação, ou seja, observou-se uma ordem de reação negativa em relação ao  $CO$  (Tabela 6, exp. 1 vs. 5). A ordem positiva em relação à concentração de  $H_2$  sugere que, nas condições experimentais estudadas, a etapa determinante da hidroformilação do nerolidol é a adição oxidativa do hidrogênio no intermediário acílico.

O aumento da pressão total mantendo a mesma razão  $H_2/CO$  não afetou muito significativamente a velocidade da reação (Tabela 6, exp. 1 vs. 2), provavelmente devido à

soma dos efeitos cinéticos opostos dos reagentes CO e H<sub>2</sub>. A estereoquímica dos hemiacetais obtidos não foi influenciada pelas variações nas pressões parciais e totais dos gases.

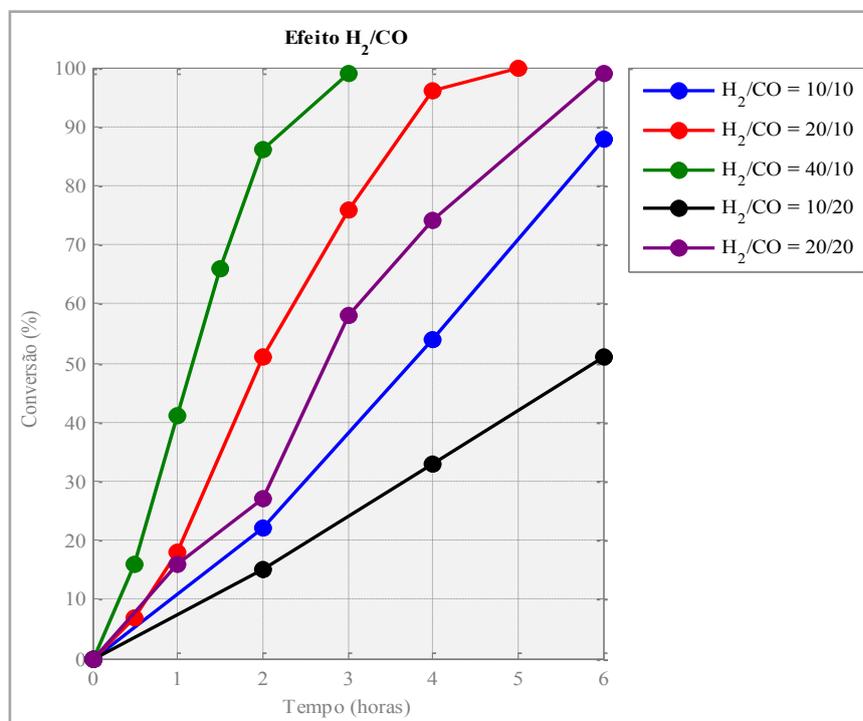
Tabela 6: Hidroformilação do nerolidol catalisada por PPh<sub>3</sub>/Rh: efeito da pressão.<sup>a</sup>

| Exp.           | P(H <sub>2</sub> ) (atm) | P(CO) (atm) | Tempo <sup>d</sup> (h) | TOF <sup>b</sup> (h <sup>-1</sup> ) | Seletividade <sup>c</sup> (%) |
|----------------|--------------------------|-------------|------------------------|-------------------------------------|-------------------------------|
|                |                          |             |                        |                                     | <b>3</b> ( <i>cis/trans</i> ) |
| 1              | 10                       | 10          | 24                     | 56                                  | 90 (97/3)                     |
| 2              | 20                       | 20          | 6                      | 74                                  | 91 (97/3)                     |
| 3              | 20                       | 10          | 5                      | 100                                 | 90 (98/2)                     |
| 4              | 40                       | 10          | 3                      | 160                                 | 88 (97/3)                     |
| 5 <sup>e</sup> | 10                       | 20          | 6                      | 35                                  | 90 (96/4)                     |

<sup>a</sup> Condições: substrato (0,20 mol.L<sup>-1</sup>), [Rh(cod)(OMe)]<sub>2</sub> (0,25 mmol.L<sup>-1</sup>), PPh<sub>3</sub> (5,0 mmol.L<sup>-1</sup>), tolueno, 50°C.

<sup>b</sup> *Initial Turnover Frequency* (TOF): mols de substrato convertido por mols de ródio por hora, calculado em baixas conversões (de 20% até 40% de conversão do substrato). <sup>c</sup> Seletividade para o produto **4**: 7-8% em todos os experimentos. <sup>d</sup> Tempo para conversão completa do substrato. <sup>e</sup> 55% de conversão em 6 horas.

Gráfico 3: Hidroformilação do nerolidol catalisada por PPh<sub>3</sub>/Rh: efeito da pressão.



Condições: substrato (0,20 mol.L<sup>-1</sup>), [Rh(cod)(OMe)]<sub>2</sub> (0,25 mmol.L<sup>-1</sup>), PPh<sub>3</sub> (5,0 mmol.L<sup>-1</sup>), tolueno, 50°C.

### 5.1.3 Efeito da razão P(O-*o*-<sup>t</sup>BuPh)<sub>3</sub>/Rh

Com o objetivo de aumentar a velocidade de hidroformilação do nerolidol, o ligante PPh<sub>3</sub> foi substituído pelo ligante P(O-*o*-<sup>t</sup>BuPh)<sub>3</sub>. Os resultados obtidos estão apresentados na Tabela 7. No sistema a 50°C, o substrato foi completamente convertido em apenas 1 hora de reação, então, para possibilitar estudos cinéticos mais detalhados, as demais reações foram realizadas a 40°C (Tabela 7, exp. 1 e 4).

O uso do ligante P(O-*o*-<sup>t</sup>BuPh)<sub>3</sub> acelerou significativamente a reação de hidroformilação. Para o sistema com P/Rh = 10, a substituição de PPh<sub>3</sub> por P(O-*o*-<sup>t</sup>BuPh)<sub>3</sub> aumentou o TOF da reação de 56 para 228 h<sup>-1</sup>, sem prejudicar a seletividade para os hemiacetais de interesse. Dessa forma, no sistema P(O-*o*-<sup>t</sup>BuPh)<sub>3</sub>/Rh = 10, em apenas 2 horas de reação, todo o substrato foi completamente convertido em produtos, ao passo que no sistema PPh<sub>3</sub>/Rh = 10, apenas 54% do substrato foi convertido após 4 horas de reação (Tabela 5, exp. 3 *versus* Tabela 7, exp. 4).

Em todos os sistemas promovidos por P(O-*o*-<sup>t</sup>BuPh)<sub>3</sub>/Rh a 20 atm (CO/H<sub>2</sub> = 1/1) e 40°C, o rendimento para os hemiacetais de interesse foi superior a 85% com elevada estereosseletividade para o isômero *cis*.

O aumento da velocidade de reação devido à adição de ligante fosforado P(O-*o*-<sup>t</sup>BuPh)<sub>3</sub> foi mais pronunciado que o aumento da velocidade devido à adição de PPh<sub>3</sub>. Assim, a 50°C, a adição de P(O-*o*-<sup>t</sup>BuPh)<sub>3</sub> (P/Rh = 10) elevou o TOF de 28 para 460 h<sup>-1</sup>, enquanto que a mesma quantidade de PPh<sub>3</sub> resultou em um TOF igual a 56 h<sup>-1</sup> (Tabela 5, exp. 1 *vs.* Tabela 5, exp. 3 e Tabela 7, exp. 1).

Nos experimentos a 40°C, o efeito benéfico da adição do ligante fosforado também foi bastante pronunciado, uma vez que a adição de pequenas quantidades do ligante P(O-*o*-<sup>t</sup>BuPh)<sub>3</sub> elevou o TOF de 12 h<sup>-1</sup> para 160 h<sup>-1</sup> (aproximadamente 13 vezes maior). Assim, no sistema não promovido, a conversão do substrato foi de apenas 12% após 6 horas de reação, ao passo que, no sistema P/Rh = 5, o substrato foi completamente convertido em apenas 3 horas (Tabela 7, exp. 2 e 3).

Assim como observado nos sistemas contendo PPh<sub>3</sub>, nos sistemas modificados por P(O-*o*-<sup>t</sup>BuPh)<sub>3</sub>, o aumento da concentração do ligante de fósforo também levou a um aumento da velocidade de reação, de modo que enquanto o experimento com P/Rh = 5 apresentou TOF = 160 h<sup>-1</sup>, o sistema P/Rh = 20 permitiu obter um TOF = 240 h<sup>-1</sup>. Dessa forma, pode-se

afirmar que o uso do ligante  $P(O\text{-}o\text{-}^t\text{BuPh})_3$  é capaz de prevenir a formação do quelato formado pela coordenação do nerolidol ao ródio e/ou de quebrá-lo de forma eficiente.

A maior atividade dos sistemas  $P(O\text{-}o\text{-}^t\text{BuPh})_3/\text{Rh}$  em relação aos sistemas  $\text{PPh}_3/\text{Rh}$  (Tabela 5, exp. 4,  $\text{TOF} = 112 \text{ h}^{-1}$  vs. Tabela 7, Exp. 5,  $\text{TOF} = 240 \text{ h}^{-1}$ ) pode ser explicada pelo grande ângulo de cone do ligante  $P(O\text{-}o\text{-}^t\text{BuPh})_3$  ( $\theta = 175^\circ$ ), que faz com que apenas um ligante de fósforo se coordene do ródio, impedido a formação de espécies contendo dois ou três ligantes fosforados, que são menos ativas para a reação de hidroformilação. Além disso, a elevada capacidade  $\pi$ -aceptora do ligante  $P(O\text{-}o\text{-}^t\text{BuPh})_3$  ( $\chi = 30,50$  versus  $\chi = 13,25$  para  $\text{PPh}_3$ ), facilita a dissociação do CO no complexo  $[\text{HRh}(\text{CO})_3\text{L}]$  e favorece a coordenação do substrato (Kamer, Reek e Van Leeuwen, 2000).

Tabela 7: Hidroformilação do nerolidol catalisada por  $P(O\text{-}o\text{-}^t\text{BuPh})_3/\text{Rh}$ .<sup>a</sup>

| Exp.           | P/Rh | Tempo <sup>b</sup> (h) | TOF <sup>c</sup> ( $\text{h}^{-1}$ ) | Seletividade (%)              |          |
|----------------|------|------------------------|--------------------------------------|-------------------------------|----------|
|                |      |                        |                                      | <b>3</b> ( <i>cis/trans</i> ) | <b>4</b> |
| 1 <sup>d</sup> | 10   | 1                      | 460                                  | 86 (98/2)                     | 12       |
| 2 <sup>e</sup> | 0    | 6                      | 12                                   | 98 (93/7)                     | 1        |
| 3              | 5    | 3                      | 160                                  | 88 (77/23)                    | 11       |
| 4              | 10   | 2                      | 228                                  | 90 (70/30)                    | 9        |
| 5              | 20   | 2                      | 240                                  | 85 (93/7)                     | 14       |
| 6              | 50   | 3                      | 190                                  | 85 (93/7)                     | 14       |

<sup>a</sup> Condições: substrato ( $0,20 \text{ mol.L}^{-1}$ ),  $[\text{Rh}(\text{cod})(\text{OMe})_2]$  ( $0,25 \text{ mmol.L}^{-1}$ ), tolueno,  $40^\circ\text{C}$ , 20atm ( $\text{CO}/\text{H}_2=1/1$ ).

<sup>b</sup> Tempo para conversão completa do substrato.

<sup>c</sup> *Initial Turnover Frequency* (TOF): mols de substrato convertido por mols de ródio por hora, calculado em baixas conversões (de 20% até 40% de conversão do substrato).

<sup>d</sup>  $50^\circ\text{C}$ .

<sup>e</sup> 12% de conversão em 6 horas de reação.

### 5.1.4 Estereoquímica dos produtos

O mecanismo de ciclização espontâneo que ocorre através do ataque nucleofílico intramolecular da hidroxila à carbonila, leva à formação preferencial do produto termodinamicamente mais estável 3-*trans*. Todavia, nos sistemas catalíticos desenvolvidos, o hemiacetal **3** foi obtido com eleva esteroseletividade para o isômero *cis*, o que sugere que a

ciclização ocorre na esfera de coordenação do ródio, antes da formação da molécula isolada do aldeído, conforme proposto em (Da Silva et al., 2006).

Tal mecanismo sugere que o ataque nucleofílico da hidroxila à carbonila ocorre no intermediário acil-ródio **A** (Figura 22), antes da etapa de eliminação redutiva que levaria à formação do aldeído. Nesse mecanismo, a ciclização ocorre através do intermediário cíclico mais estável e menos estericamente impedido **B**, no qual o ródio e a cadeia carbônica do substrato estão em faces opostas do anel tetraidrofurânico. Finalmente, o intermediário cíclico **B** sofre eliminação redutiva, levando à formação do hemiacetal 3-*cis* (Da Silva et al., 2006).

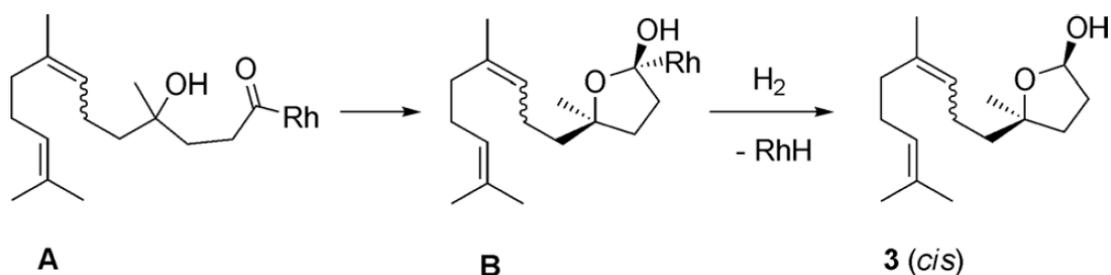


Figura 22: Mecanismo proposto para a formação do hemiacetal na esfera de coordenação do ródio.

### 5.1.5 Caracterização dos produtos

Os hemiacetais 3-*cis* e 3-*trans* e o produto 4 (Figura 23) foram caracterizados por cromatografia a gás acoplada à espectrometria de massas (CG-EM), isolados da mistura reacional por meio de cromatografia em coluna e caracterizados por espectroscopia de ressonância magnética nuclear ( $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ , DEPT, COSY, HMQC, HMBC, NOESY).

#### Produto 3

Dados para **Z-trans**: EM (70 eV, EI):  $m/z$  (abundância relativa): 234 (1) [ $\text{M}^+ - \text{H}_2\text{O}$ ], 219 (3) [ $\text{M}^+ - \text{H}_2\text{O} - \text{CH}_3$ ], 121 (29), 109 (29), 107 (30), 105 (24), 95 (42), 93 (40), 83 (37), 81 (52), 69 (100), 67 (28), 55 (25).

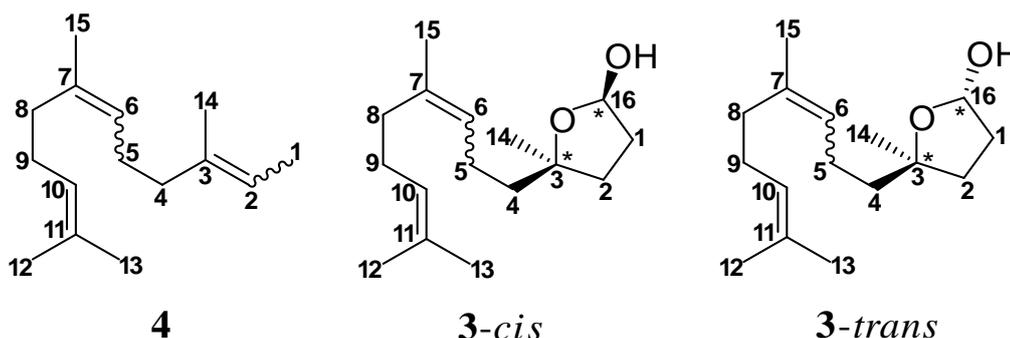


Figura 23: Estereoquímica dos produtos 4, 3-*cis* e 3-*trans*.

*Dados para E-trans:* EM (70 eV, EI):  $m/z$  (abundância relativa): 234 (1) [ $M^+ - H_2O$ ], 219 (3) [ $M^+ - H_2O - CH_3$ ], 121 (27), 109 (29), 107 (28), 105 (24), 95 (40), 93 (33), 83 (34), 81 (48), 69 (100), 67 (24), 55 (21).

*Dados para Z-cis:* EM (70 eV, EI):  $m/z$  (abundância relativa): 234 (1) [ $M^+ - H_2O$ ], 219 (1) [ $M^+ - H_2O - CH_3$ ], 121 (34), 109 (29), 107 (27), 105 (19), 95 (25), 93 (37), 83 (26), 81 (38), 69 (100), 67 (22), 55 (19).

*Dados para E-cis:* EM (70 eV, EI):  $m/z$  (abundância relativa): 234 (1) [ $M^+ - H_2O$ ], 219 (1) [ $M^+ - H_2O - CH_3$ ], 123 (22), 121 (44), 109 (29), 107 (30), 105 (24), 95 (27), 93 (39), 83 (25), 81 (40), 69 (100), 67 (22), 55 (20).

*Dados para a mistura contendo Z-trans e E-trans:* RMN  $^1H$  (400 MHz,  $CDCl_3$ , 25°C, TMS):  $\delta = 1.28$  (3H, s,  $C^{14}H_3$ , *E-trans*), 1.36 (3H, s,  $C^{14}H_3$ , *Z-trans*), 1.40–1.50 (4H, m,  $C^4H_2$ ), 1.61 (6H, s,  $C^{12}H_3$ ), 1.64 (3H, s,  $C^{15}H_3$ , *E-trans*), 1.69 (9H, s,  $C^{13}H_3$  e  $C^{15}H_3$ , *Z-trans*), 1.75–1.85 (4H, m,  $C^2H_2$ ), 1.85–2.10 (16H, m,  $C^1H_2$ ,  $C^5H_2$ ,  $C^8H_2$  e  $C^9H_2$ ), 5.15 (4H, t,  $C^6H$  e  $C^{10}H$ ), 5.41 (1H, s,  $C^{16}H$ , *E-trans*); 5.49 ppm (1H, s,  $C^{16}H$ , *Z-trans*); RMN  $^{13}C$  (100 MHz,  $CDCl_3$ , 25°C, TMS),  $\delta = 15.95$  ( $C^{15}$ , *E-trans*), 17.63 e 17.68 ( $C^{12}$ ), 23.03 e 23.14 ( $C^5$ ), 23.38 ( $C^{15}$ , *Z-trans*), 25.69 e 25.72 ( $C^{13}$ ), 26.60 e 26.73 ( $C^9$ ), 28.18 e 28.22 ( $C^{14}$ ), 31.92 ( $C^8$ , *Z-trans*), 33.18 e 33.46 ( $C^1$ ), 34.32 e 34.54 ( $C^2$ ), 39.69 ( $C^8$ , *E-trans*), 41.87 e 42.18 ( $C^4$ ), 84.19 e 84.23 ( $C^3$ ), 98.52 ( $C^{16}$ , *Z-trans*), 100.37 ( $C^{16}$ , *E-trans*), 124.38 e 124.55 ( $C^6$  e  $C^{10}$ ), 131.30 e 131.53 ( $C^{11}$ ), 134.96 e 135.08 ppm ( $C^7$ ). Os espectros de RMN obtidos a partir uma mistura contendo *Z-cis* e *E-cis* foram muito semelhantes aos espectros dos isômeros *trans*.

#### Produto 4

EM (70 eV, EI):  $m/z$  (abundância relativa): 176 (1.5) [ $M^+ - 2CH_3$ ], 161 (5) [ $M^+ - 3CH_3$ ], 151 (24), 136 (30), 125 (12), 121 (10), 109 (17), 107 (25), 93 (22), 81 (11), 69 (100), 67 (21). Espectros de massas muito semelhantes para os quatros isômeros.

*Dados para a mistura contendo os quatro isômeros (E-trans, Z-cis, E-cis, Z-trans):* RMN  $^1H$  (400 MHz,  $CDCl_3$ , 25°C, TMS):  $\delta = 1.56$  (12H, d,  $^3J=6.8$  Hz,  $C^1H_3$ ), 1.60 (24H, s,  $C^{12}H_3$ ,  $C^{15(E)}H_3$ ,  $C^{14(E)}H_3$ ), 1.68 (24H, s,  $C^{13}H_3$ ,  $C^{15(Z)}H_3$ ,  $C^{14(Z)}H_3$ ), 1.90–2.10 (32H, m,  $C^4H_2$ ,  $C^5H_2$ ,  $C^8H_2$ ,  $C^9H_2$ ), 5.05–5.15 (8H, m,  $C^6H$  e  $C^{10}H$ ), 5.28 ppm (4H, q,  $^3J=7.0$  Hz,  $C^2H$ );  $^{13}C$  RMN  $^{13}C$  (100 MHz,  $CDCl_3$ , 25°C):  $\delta = 12.91$  e 13.00 ( $C^1$ ), 15.33, 15.60 e 15.64 ( $C^{14(E)}$  e  $C^{15(E)}$ ), 17.27 e 17.33 ( $C^{12}$ ), 23.06 e 23.09 ( $C^{14(Z)}$  e  $C^{15(Z)}$ ), 25.34 e 25.38 ( $C^{13}$ ), 25.85, 25.94, 26.25, 26.32, 26.36, 26.40 e 26.44 ( $C^9$  e  $C^5$ ), 31.23, 31.56, 31.62 e 31.67 ( $C^{4(Z)}$  e  $C^{8(Z)}$ ), 39.40

e 39.70 (C<sup>4(E)</sup> e C<sup>8(E)</sup>), 117.94 e 118.69 (C<sup>2</sup>), 123.89, 123.99, 124.04 e 124.09 (C<sup>6</sup>), 124.77 e 124.80 (C<sup>10</sup>), 130.94 e 131.15 (C<sup>11</sup>), 134.58 e 134.75 (C<sup>7</sup>), 135.45 e 135.65 ppm (C<sup>3</sup>).

## 5.2 Hidroformilação do Nerolidol em Etanol

A hidroformilação do nerolidol foi estudada, também, empregando-se etanol como solvente, substância renovável, menos tóxica que o tolueno e amplamente produzida no Brasil. Em tais sistemas catalíticos, o acetal **5** foi obtido como produto majoritário, formado a partir do hemiacetal **3** previamente formado (Figura 24 e Tabela 8).

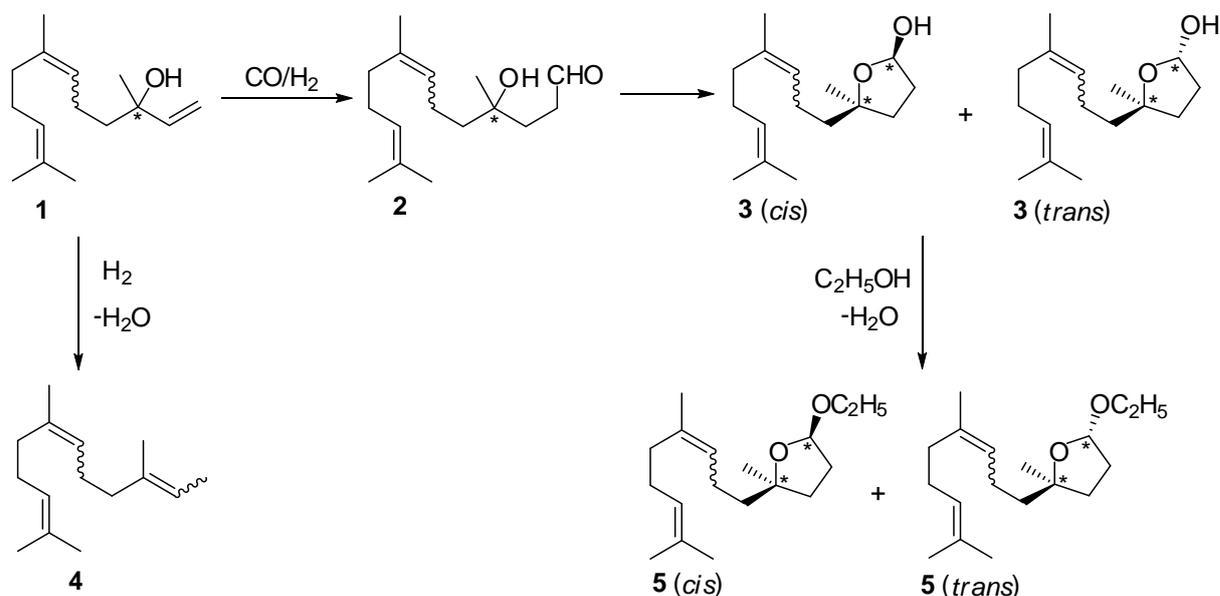


Figura 24: Hidroformilação do nerolidol em etanol.

O produto **5** foi formado como uma mistura de quatro isômeros (*Z-trans*, *E-trans*, *Z-cis* e *E-cis*), o que resultou na presença de quatro picos bem definidos nos cromatogramas. É interessante ressaltar, também, que a reação entre o hemiacetal **3** com o solvente (etanol) ocorreu em velocidade um pouco menor que a hidroformilação do nerolidol, de modo que foi possível observar a presença do produto **3** nas alíquotas analisadas.

Assim como nos sistemas contendo tolueno como solvente, a hidroformilação do nerolidol em etanol também ocorreu com elevada diastereosseletividade para o hemiacetal **3-cis**. Todavia, os isômeros **5-cis** e **5-trans** foram formados em quantidades praticamente idênticas, em todas as condições experimentais estudadas, o que sugere que a etapa de acetalização envolve a abertura do anel tetrahidrofurano e ocorre sem a participação do ródio.

As reações em sistemas contendo P(*O*-*o*-<sup>t</sup>BuPh)<sub>3</sub> como ligante fosforado foram consideravelmente mais rápidas que as reações em sistemas contendo PPh<sub>3</sub> (Tabela 8, exp. 2 e

4). É válido observar, também, que a etapa de acetalização do hemiacetal previamente formado ocorre sem a necessidade do uso de aditivos ácidos.

Tabela 8: Hidroformilação do nerolidol catalisada por ródio em etanol.<sup>a</sup>

| Exp. | Ligante   | P/Rh | t (h) | Conversão <sup>b</sup> (%) | TOF <sup>c</sup> (h <sup>-1</sup> ) | Seletividade (%) |    |
|------|---|------|-------|----------------------------|-------------------------------------|------------------|----|
|      |   |      |       |                            |                                     | 3                | 5  |
| 1    | PPh <sub>3</sub>                                | 5    | 6     | 46                         | 32                                  |                  | 99 |
|      |   |      | 24    | 100                        |                                     |                  |    |
| 2    | PPh <sub>3</sub>                                | 10   | 6     | 82                         | 55                                  | 5                | 93 |
|      |   |      | 24    | 100                        |                                     |                  | 97 |
| 3    | PPh <sub>3</sub>                                | 20   | 6     | 80                         | 72                                  | 45               | 50 |
|      |   |      | 24    | 99                         |                                     |                  | 93 |
| 4    | P(O- <i>o</i> - <sup>t</sup> BuPh) <sub>3</sub> | 10   | 1     | 96                         | 400                                 | 16               | 71 |
|      |   |      | 4     | 100                        |                                     |                  | 90 |
| 5    | P(O- <i>o</i> - <sup>t</sup> BuPh) <sub>3</sub> | 20   | 1     | 96                         | 400                                 | 25               | 72 |
|      |   |      | 2     | 100                        |                                     |                  | 97 |

<sup>a</sup> Condições: substrato (0,20 mol.L<sup>-1</sup>), [Rh(cod)(OMe)]<sub>2</sub> (0,25 mmol.L<sup>-1</sup>), etanol, 50°C, 20 atm (CO/H<sub>2</sub>=1/1).

<sup>b</sup> C (%) = Conversão (%).

<sup>c</sup> *Initial Turnover Frequency* (TOF): mols de substrato convertido por mols de ródio por hora, calculado em baixas conversões (de 20% até 40% de conversão do substrato).

## 5.2 Caracterização dos produtos

Os acetais **5-cis** e **5-trans** (Figura 25) foram caracterizados por cromatografia a gás acoplada à espectrometria de massas (CG-EM), isolados da mistura reacional por meio de cromatografia em coluna e caracterizados por espectroscopia de ressonância magnética nuclear (<sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C, DEPT, COSY, HMQC, HMBC, NOESY).

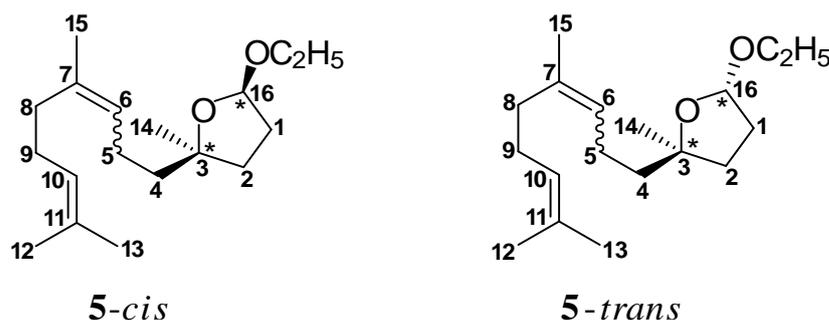


Figura 25: Estereoquímica dos acetais **5-cis** e **5-trans**.

**Produto 5**

EM (70 eV, EI):  $m/z$  (abundância relativa): 280 (0.3) [ $M^+$ ], 265 (0.5) [ $M^+ - CH_3$ ], 234 (1) [ $M^+ - C_2H_5OH$ ], 216 (2.5) [ $M^+ - C_2H_5OH - CH_3$ ], 147 (17), 129 (48), 123 (23), 121 (40), 109 (28), 107 (28), 105 (19), 101 (22), 95 (35), 93 (38), 85 (20), 83 (38), 81 (56), 69 (100), 67 (23), 55 (24). Espectros de massas muito semelhantes para os quatros isômeros.

*Dados para a mistura contendo os quatro isômeros (E-trans, Z-cis, E-cis, Z-trans):* RMN  $^1H$  (400 MHz,  $CDCl_3$ , 25°C, TMS):  $\delta = 1.18$  (3H, t,  $^3J = 7.2$  Hz,  $CH_2CH_3$ ), 1.28 (3H, s,  $C^{14}H_3$ ) 1.40–1.50 (2H, m,  $C^4H_2$ ), 1.99 (3H, s,  $C^{12}H_3$ ), 1.61 (3H, s,  $C^{15}H_3$ , E), 1.67 (6H, s,  $C^{13}H_3$  e  $C^{15}H_3$ , Z), 1.80–2.10 (10H, m,  $C^1H_2$ ,  $C^2H_2$ ,  $C^5H_2$ ,  $C^8H_2$  e  $C^9H_2$ ), 3.35–3.45 (1H, m,  $CHHCH_3$ ), 3.70–3.80 (1H, m,  $CHHCH_3$ ), 5.05–5.15 ppm (3H, m,  $C^6H$ ,  $C^{10}H$  e  $C^{16}H$ ); RMN  $^{13}C$  (100 MHz,  $CDCl_3$ , 25°C):  $\delta = 15.16$  e 15.24 ( $CH_2CH_3$ ), 15.85 e 15.90 ( $C^{15}$ , E), 17.61 ( $C^{12}$ ), 23.06, 23.17, 23.34 e 23.52 ( $C^5$ ), 23.33 ( $C^{15}$ , Z), 25.63 ( $C^{13}$ ), 26.63 e 26.73 ( $C^9$ ), 28.25 e 30.09 ( $C^{14}$ ), 31.92 ( $C^8$ , Z), 32.73 e 33.33 ( $C^1$ ), 34.50 e 34.88 ( $C^2$ ), 39.70 ( $C^8$ , E), 41.96, 42.26, 42.82 e 43.10 ( $C^4$ ), 62.00 e 62.12 ( $CH_2CH_3$ ), 84.09, 84.15 e 84.44 ( $C^3$ ), 103.61 e 103.87 ( $C^{16}$ ), 124.64 ( $C^6$  e  $C^{10}$ ), 131.08 e 131.29 ( $C^{11}$ ), 134.66 e 134.84 ppm ( $C^7$ ).

## 6 CONCLUSÕES

Foram desenvolvidos eficientes sistemas catalíticos para síntese direta de acetais derivados de monoterpênos bicíclicos através da hidroformilação/acetalização *tandem*. A transformação *tandem* dos substratos  $\alpha$ -pineno, 2-careno e 3-careno, os quais possuem duplas ligações endocíclicas trissubstituídas difíceis de serem hidroformiladas, foi realizada com sucesso graças ao uso do ligante P(O-*o*-<sup>t</sup>BuPh)<sub>3</sub>, que possui grande ângulo de cone e elevada capacidade  $\pi$ -receptora. Já a hidroformilação/acetalização do  $\beta$ -pineno, o qual possui dupla ligação exocíclica, foi facilmente catalisada por Rh/PPh<sub>3</sub>, todavia, o emprego do ligante P(O-*o*-<sup>t</sup>BuPh)<sub>3</sub> permitiu acelerar consideravelmente a conversão desse substrato. A hidroformilação/acetalização *tandem* de substratos facilmente disponíveis em fontes naturais foi realizada sem co-catalisadores ácidos e utilizando, como solvente, etanol, substância renovável e ambientalmente benigna. Na maioria dos sistemas estudados a seletividade para os produtos de hidroformilação foi superior a 90%. Os acetais, os aldeídos e a mistura de ambos, apresentam odores florais e amadeirados e podem ser aplicados na fabricação de fragrâncias.

A hidroformilação do sesquiterpeno nerolidol, o qual pode ser obtido de plantas amplamente cultivadas no Brasil, foi realizada com sucesso em soluções de tolueno e em soluções de etanol. Observou-se um notável efeito do ligante de fósforo empregado, uma vez que as reações catalisadas por Rh/P(O-*o*-<sup>t</sup>BuPh)<sub>3</sub> foram consideravelmente mais rápidas que as reações promovidas por Rh/PPh<sub>3</sub>. Na ausência de ligantes auxiliares, o nerolidol apresentou baixa reatividade, provavelmente devido à proximidade entre o grupo OH e a ligação dupla, o que leva à formação de um quelato ródio-nerolidol relativamente estável, que prejudica a continuidade do ciclo catalítico da hidroformilação. O uso de ligantes auxiliares favorece a clivagem desse quelato. Nos sistemas contendo tolueno como solvente, foram obtidos, como produtos majoritários, hemiacetais cíclicos, devido à ciclização intramolecular do aldeído previamente formado. Por sua vez, as reações em etanol permitiram a obtenção de acetais, sem a necessidade do uso de aditivos ácidos. Assim sendo, os estudos sobre a hidroformilação do nerolidol permitiram a obtenção de compostos de interesse da Química Fina, uma vez que os mesmos, além de possuírem odores agradáveis, podem apresentar, assim como o próprio nerolidol, atividades biológicas interessantes.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABIFINA, Associação Brasileira das Indústrias de Química Fina, Biotecnologia e suas Especialidades. **Saldo Comercial**. Disponível em: <<http://www.abifina.org.br/saldocom.asp>>. Acesso em: 11 de maio de 2014.

ABIQUIM, Associação Brasileira da Indústria Química. **A indústria química brasileira**. Disponível em: <<http://www.abiquim.org.br/pdf/indQuimica/AIndustriaQuimica-SobreSetor.pdf>>. Acesso em: 11 de maio de 2014.

ALHAFFAR, M. et al. Ultranox626 as a selective ligand in rhodium-catalyzed hydroformylation-acetalization of allylbenzene derivatives. **Reaction Kinetics Mechanisms and Catalysis**, v. 104, n. 2, p. 323-336, Dec. 2011.

AOSHIMA, K. et al. Tsumura & CO. **3-formylpinane derivative and perfumery composition containing the derivative**. JP 03126791 (A), 1991.

ARRUDA, D. C. et al. Antileishmanial activity of the terpene nerolidol. **Antimicrobial Agents and Chemotherapy**, v. 49, n. 5, p. 1679-1687, May 2005.

AZZARONI, F. et al. Catalytic hydroformylation of (1S,5S)-(-)- and (1R,5R)-(+)-beta-pinene: Stereoselective synthesis and spectroscopic characterization of (1S,2R,5S)-, (1S,2S,5S)-, (1R,2R,5R)- and (1R,2S,5R)-10-formylpinane. **Journal of Organometallic Chemistry**, v. 508, n. 1-2, p. 59-67, Feb. 1996.

BALUE, J.; BAYON, J. C. Hydroformylation of styrene catalyzed by a rhodium thiolate binuclear catalyst supported on a cationic exchange resin. **Journal of Molecular Catalysis A: Chemical**, v. 137, n. 1-3, p. 193-203, Jan. 1999.

BARRAULT, J. et al. Catalysis and fine chemistry. **Catalysis Today**, v. 75, n. 1-4, p. 177-181, July 2002.

BARROS, H. J. V. et al. Hydroformylation of monoterpene polyenes: Effect of the conjugation of double bonds on reactivity. **Organometallics**, v. 27, n. 17, p. 4523-4531, Sept. 2008.

\_\_\_\_\_. Rhodium catalyzed hydroformylation of conjugated dienes: Remarkable accelerative effect of triphenylphosphine. **Catalysis Communications**, v. 8, n. 5, p. 747-750, May 2007.

\_\_\_\_\_. Biphasic hydroformylation of monoterpenes employing Rh/TPPTS/CTAC: the role of the substrate in the mass transfer between the phases. **Applied Catalysis A: General**, v. 278, n. 1, p. 57-63, Dec. 2004.

\_\_\_\_\_. Rhodium catalyzed hydroformylation of  $\beta$ -pinene and camphene: effect of phosphorous ligands and reaction conditions on diastereoselectivity. **Journal of Organometallic Chemistry**, v. 671, n. 1-2, p. 150-157, Apr. 2003.

BAYÓN, J. C. La catálisis homogénea en la industria química. In: ORO, L. A.; SOLA, E. **Fundamentos y aplicaciones de la Catálisis Homogénea**. Zaragoza: INO Reproducciones S.A., 2000. p. 11-22.

BEHR, A.; VORHOLT, A. J. Hydroformylation and Related Reactions of Renewable Resources. **Topics in Organometallic Chemistry**, v. 39, p.103-127, 2012.

BEHR, A. et al. Towards resource efficient chemistry: tandem reactions with renewables. **Green Chemistry**, v. 16, n. 3, p. 982-1006, 2014.

BHADURI, S.; MUKESH, D. **Homogeneous Catalysis: mechanisms and industrial applications**. 1. ed. New York: John Wiley & Sons, 2000.

BOTTEGHI, C. et al. Aryloxypropanoic herbicides by asymmetric hydroformylation catalyzed by rhodium carbonyl complexes modified with phosphorus ligands. **Journal of Molecular Catalysis A: Chemical**, v. 143, n. 1-3, p. 311-323, July 1999.

BREIT, B. et al. Phosphabenzene as monodentate  $\pi$ -acceptor ligands for rhodium-catalyzed hydroformylation. **Chemistry A European Journal**, v. 7, n. 14, p. 3106-3121, July 2001.

BREITMAIER, E. **Terpenes: Flavors, Fragrances, Pharmaca, Pheromones**. Weinheim: Wiley-VCH, 2006.

CABRERA, A.; MORTREUX, A.; PETIT, F.  $\text{Sn}[\text{Co}(\text{CO})_4]_4$ , a bifunctional catalyst of the hydroformylation-acetalization reaction. **Journal of Molecular Catalysis**, v. 47, n. 1, p. 11-15, Aug. 1988.

CHAPUIS, C.; JACOBY, D. Catalysis in the preparation of fragrances and flavours. **Applied Catalysis A: General**, v. 221, n. 1-2, p. 93-117, Nov. 2001.

CHATT, J.; VENANZI, L. M. Olefin co-ordination compounds - diene complexes of rhodium(I). **Journal of the Chemical Society**, n. DEC, p. 4735-4741, 1957.

CIPRES, I. et al. Carbon-monoxide as a building block for organic-synthesis - selective hydrocarbonylation of monoterpenes to give potentially biologically-active aldehydes. **Journal of Molecular Catalysis**, v. 66, n. 3, p. 399-407, June 1991.

CIRIMINNA, R.; PAGLIARO, M. Green Chemistry in the Fine Chemicals and Pharmaceutical Industries. **Organic Process Research & Development**, v. 17, n. 12, p. 1479-1484, Dec. 2013.

CORNILS, B.; HERRMANN, W. A. **Applied Homogeneous Catalysis with Organometallic Compounds**. 2. ed. Weinheim: Wiley-VCH, 2002.

DA SILVA, J. G. et al. Rhodium catalyzed hydroformylation of monoterpenes containing a sterically encumbered trisubstituted endocyclic double bond under mild conditions. **Applied Catalysis A: General**, v. 326, n. 2, p. 219-226, July 2007.

\_\_\_\_\_. Rhodium catalyzed hydroformylation of linalool. **Applied Catalysis A: General**, v. 309, n. 2, p. 169-176, Aug. 2006.

\_\_\_\_\_. Hydroformylation of endocyclic double bonds in para-menthenic terpenes under mild conditions. **Applied Catalysis A: General**, v. 365, n. 2, p. 231-236, Aug. 2009.

DIEBOLT, O. et al. Formation of Acetals under Rhodium-Catalyzed Hydroformylation Conditions in Alcohols. **Advanced Synthesis & Catalysis**, v. 354, n. 4, p. 670-677, Mar. 2012.

DOS SANTOS, E. N.; PITTMAN, C. U.; TOGHIANI, H. Hydroformylation of  $\alpha$ -pinene and  $\beta$ -pinene catalyzed by rhodium and cobalt carbonyls. **Journal of Molecular Catalysis**, v. 83, n. 1-2, p. 51-65, July 1993.

EILBRACHT, P. et al. Tandem reaction sequences under hydroformylation conditions: New synthetic applications of transition metal catalysis. **Chemical Reviews**, v. 99, n. 11, p. 3329-3365, Nov. 1999.

EL ALI, B.; TIJANI, J.; FETTOUHI, M. Selective hydroformylation-acetalization of aryl alkenes in methanol catalyzed by  $\text{RhCl}_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O} \cdot \text{P}(\text{OPh})_3$  system. **Journal of Molecular Catalysis A: Chemical**, v. 230, n. 1-2, p. 9-16, Apr. 2005.

FERNANDEZ, E.; CASTILLON, S. Synthesis of acetals from alkenes by one-pot hydroformylation-transacetalization reactions catalyzed by rhodium complexes and pyridinium *p*-toluenesulphonate. **Tetrahedron Letters**, v. 35, n. 15, p. 2361-2364, Apr. 1994.

FERNANDEZ, E. et al. Consecutive catalytic hydroformylation-acetalization of glugal derivatives with rhodium-phosphite and pyridinium toluene-*p*-sulfonate as catalysts: the influence of protecting groups. **Chemical Communications**, n. 17, p. 1803-1804, Sept. 1998.

FOCA, C. M. et al. Hydroformylation of myrcene: metal and ligand effects in the hydroformylation of conjugated dienes. **New Journal of Chemistry**, v. 27, n. 3, p. 533-539, 2003.

FOCA, C. M.; DOS SANTOS, E. N.; GUSEVSKAYA, E. V. Diastereoselective hydroformylation of camphene catalyzed by platinum/tin complexes. **Journal of Molecular Catalysis A: Chemical**, v. 185, n. 1-2, p. 17-23, July 2002.

FOGG, D. E.; DOS SANTOS, E. N. Tandem catalysis: a taxonomy and illustrative review. **Coordination Chemistry Reviews**, v. 248, n. 21-24, p. 2365-2379, Dec. 2004.

FRANKE, R.; SELENT, D.; BORNER, A. Applied Hydroformylation. **Chemical Reviews**, v. 112, n. 11, p. 5675-5732, Nov. 2012.

FREY, G. D. 75 Years of oxo synthesis - The success story of a discovery at the OXEA Site Ruhrchemie. **Journal of Organometallic Chemistry**, v. 754, p. 5-7, Mar. 2014.

GALLEZOT, P. Catalytic routes from renewables to fine chemicals. **Catalysis Today**, v. 121, n. 1-2, p. 76-91, Mar. 2007.

GIORDANO, G.; CRABTREE, R. H. Di- $\mu$ -chloro-bis( $\eta^4$ -1,5-cyclooctadiene)dirhodium(I). **Inorganic Syntheses**, v. 28, p. 88-90, 1990.

GUSEVSKAYA, E. V. et al. Platinum/tin catalyzed hydroformylation of naturally occurring monoterpenes. **Journal of Molecular Catalysis A: Chemical**, v. 152, n. 1-2, p. 15-24, Mar. 2000.

GUSEVSKAYA, E. V.; JIMÉNEZ-PINTO, J.; BÖRNER, A. - Hydroformylation in the Realm of Scents. **ChemCatChem**, v. 6, n. 2, p. 382-411, Feb. 2014.

HIMMELE, W.; SIEGEL, H. Hydroformylierung von  $\alpha$ -pinen. **Tetrahedron Letters**, v. 17, n. 12, p. 907-910, 1976.

JIN, X. et al. Highly effective tandem hydroformylation-acetalization of olefins using a long-life Brønsted acid-Rh bifunctional catalyst in ionic liquid-alcohol systems. **Green Chemistry**, v. 15, n. 11, p. 3236-3242, 2013.

\_\_\_\_\_. The Mechanism of Acetal Formation in Acid-Free Rh-Catalyzed Tandem Hydroformylation-Acetalization of Olefins in MeOH. **Catalysis Letters**, v. 144, n. 1, p. 192-196, Jan. 2014.

JONGSMA, T.; CHALLA, G.; VAN LEEUWEN, P. W. N. M. A mechanistic study of rhodium tri(ortho-tert-butylphenyl)phosphite complexes as hydroformylation catalysts. **Journal of Organometallic Chemistry**, v. 421, n. 1, p. 121-128, Dec. 1991.

KAMER, P. C. J.; REEK, J. N. H.; VAN LEEUWEN, P. W. N. M. Rhodium phosphite catalysts. In: VAN LEEUWEN, P. W. N. M.; CLAVER, C. (Eds.). **Rhodium catalyzed hydroformylation**. The Netherlands: Kluwer Academic Publishers, 2000. p. 35-59.

KLOPELL, F. C. et al. Nerolidol, an antiulcer constituent from the essential oil of *Baccharis dracunculifolia* DC (Asteraceae). **Zeitschrift Fur Naturforschung C-A Journal of Biosciences**, v. 62, n. 7-8, p. 537-542, 2007.

LINDSTROM, B.; PETTERSSON, L. J. A brief history of catalysis. **Cattech**, v. 7, n. 4, p. 130-138, Aug. 2003.

LOPES, N. P. et al. Antimalarial use of volatile oil from leaves of *Virola surinamensis* (Rol.) Warb. by Waiapi Amazon Indians. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 67, n. 3, p. 313-319, Nov. 1999.

MASDEU, A. M. et al. New hydroformylation rhodium catalysts with dithiolate chiral ligands. **Journal of Molecular Catalysis**, v. 94, n. 2, p. 149-156, Nov. 1994.

MIECZYNSKA, E.; TRZECIAK, A. M.; ZIOLKOWSKI, J. J. Hydrogenation and hydroformylation of C<sub>4</sub> unsaturated alcohols with an [Rh(acac)(CO)<sub>2</sub>]/PNS catalyst in water solution (PNS=Ph<sub>2</sub>PCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CONHC(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>SO<sub>3</sub>Li). **Journal of Molecular Catalysis A: Chemical**, v. 148, n. 1-2, p. 59-68, Dec. 1999.

MONTEIRO, J. L. F.; VELOSO, C. O. Catalytic conversion of terpenes into fine chemicals. **Topics in Catalysis**, v. 27, n. 1-4, p. 169-180, Feb. 2004.

MOREIRA, J. R.; PACCA, S. A.; PARENTE, V. The future of oil and bioethanol in Brazil. **Energy Policy**, v. 65, p. 7-15, Feb. 2014.

MOYA, S. A. Conceptos básicos y reacciones fundamentales en catálisis homogénea. In: ORO, L. A.; SOLA, E. **Fundamentos y aplicaciones de la Catálisis Homogénea**. Zaragoza: INO Reproducciones S.A., 2000. p. 1-10.

NAIR, V. S. et al. Kinetics in biphasic catalysis using ethylene glycol as a co-solvent in the hydroformylation of 1-hexene. **Recent Advances in Basic and Applied Aspects of Industrial Catalysis**, v. 113, p. 529-539, 1998.

NOZAKI, K. et al. Asymmetric hydroformylation of allylic alcohols catalyzed by Rh(I)-(R,S)-BINAPHOS. **Tetrahedron Letters**, v. 38, n. 26, p. 4611-4614, June 1997.

OXEA. **Creating value that makes a difference**. Disponível em: <[http://www.oxea-chemicals.com/uploads/tx\\_nfoxdownloads/OXEA\\_Image\\_Eng.pdf](http://www.oxea-chemicals.com/uploads/tx_nfoxdownloads/OXEA_Image_Eng.pdf)>. Acesso em: 15 de maio de 2014.

PAGANELLI, S. et al. Hydroformylation of m-diisopropenylbenzene and 1-isopropyl-3-isopropenylbenzene for the preparation of the fragrance Florhydragl<sup>®</sup>. **Journal of Molecular Catalysis A: Chemical**, v. 247, n. 1-2, p. 138-144, Mar. 2006.

PARRINELLO, G.; STILLE, J. K. Asymmetric hydroformylation catalyzed by homogeneous and polymer-supported platinum complexes containing chiral phosphine-ligands. **Journal of the American Chemical Society**, v. 109, n. 23, p. 7122-7127, Nov. 1987.

PITTMAN, C. U.; HONNICK, W. D. Rhodium-catalyzed hydroformylation of allyl alcohol - a potential route to 1,4-butanediol. **Journal of Organic Chemistry**, v. 45, n. 11, p. 2132-2139, 1980.

POTLURI, S. K.; RAMULU, A. R.; PARDHASARADHI, M. Novel and efficient catalytic route for the syntheses of tetrahydrofurans useful in the preparation of neonicotinoid insecticides. **Synthetic Communications**, v. 35, n. 7, p. 971-978, 2005.

ROTHENBERG, G. **Catalysis: Concepts and Green Applications**. Weinheim: Wiley-VCH, 2008.

SADOWSKA, H.; GORA, J. Synthesis and odor properties of carene and carene derivatives. **Perfumer & Flavorist**, v. 7, n. 1, p. 52-54, 1982.

SHELDON, R. A. Catalysis: The key to waste minimization. **Journal of Chemical Technology and Biotechnology**, v. 68, n. 4, p. 381-388, Apr. 1997.

\_\_\_\_\_. Fundamentals of green chemistry: efficiency in reaction design. **Chemical Society Reviews**, v. 41, n. 4, p. 1437-1451, 2012.

SIEGEL, H.; HIMMELE, W. Synthesis of intermediates by rhodium-catalyzed hydroformylation. **Angewandte Chemie-International Edition in English**, v. 19, n. 3, p. 178-183, 1980.

SILVA, V. D. et al. On the origin of diastereofacial selectivity in the interaction of  $\beta$ -pinene with rhodium carbonyl: A density functional study. **Journal of Molecular Structure: Theochem**, v. 816, n. 1-3, p. 109-117, Aug. 2007.

SIROL, S.; KALCK, P. Hydroformylation of optically pure monoterpenes catalyzed by dinuclear thiolato-bridged rhodium complexes. **New Journal of Chemistry**, v. 21, n. 10, p. 1129-1137, Oct. 1997.

SOULANTICA, K. et al. Direct synthesis of acetals by rhodium-catalyzed hydroformylation of alkenes in the presence of orthoformate. **Journal of Organometallic Chemistry**, v. 498, n. 1, p. C10-C13, Aug. 1995.

STILLE, J. K. et al. Platinum-catalyzed asymmetric hydroformylation of olefins with (-)-BPPM/SnCl<sub>2</sub>-based catalyst systems. **Organometallics**, v. 10, n. 4, p. 1183-1189, Apr. 1991.

SULLIVAN, J. T. et al. The hydroformylation of 4-penten-1-ol and 3-buten-1-ol in water with HRh(CO)(TPPTS)<sub>3</sub> and the effects of solution ionic strength. **Journal of Molecular Catalysis A: Chemical**, v. 214, n. 2, p. 213-218, June 2004.

SURBURG, H.; PANTEN, J. **Common Fragrance and Flavor Materials: Preparation, Properties and Uses**. 5. ed. Weinheim: WILEY-VCH, 2006.

SWIFT, K. A. D. Catalytic transformations of the major terpene feedstocks. **Topics in Catalysis**, v. 27, n. 1-4, p. 143-155, Feb. 2004.

TAKEDA, M.; IWANE, H.; HASHIMOTO, T. Mitsubishi Petrochemical Co. **Tetrahydrofuranol derivative**. JP 56016482 (A), 1981.

TIAN, R. Q. et al. A New Type of Phosphaferrocene-Pyrrole-Phosphaferrocene P-N-P Pincer Ligand. **Organometallics**, v. 31, n. 6, p. 2486-2488, Mar. 2012.

TOLMAN, C. A. Steric effects of phosphorus ligands in organometallic chemistry and homogeneous catalysis. **Chemical Reviews**, v. 77, n. 3, p. 313-348, 1977.

TROST, B. M. The atom economy - a search for synthetic efficiency. **Science**, v. 254, n. 5037, p. 1471-1477, Dec. 1991.

TRZECIAK, A. M.; WOLSZCZAK, E.; ZIOLKOWSKI, J. J. Hydroformylation of unsaturated alcohols catalyzed by Rh(acac)(CO)<sub>2</sub> modified with different phosphorus ligands. **New Journal of Chemistry**, v. 20, n. 3, p. 365-370, Mar. 1996.

USON, R. et al. Dinuclear methoxy, cyclooctadiene, and barrelene complexes of rhodium(I) and iridium(I). **Inorganic Syntheses**, v. 23, p. 126-127, 1985.

VAN LEEUWEN, P. W. N. M. **Homogeneous Catalysis: Understanding the Art**. The Netherlands: Kluwer Academic Publishers, 2004.

VAN LEEUWEN, P.; ROOBEEK, C. F. Hydroformylation of less reactive olefins with modified rhodium catalysts. **Journal of Organometallic Chemistry**, v. 258, n. 3, p. 343-350, 1983.

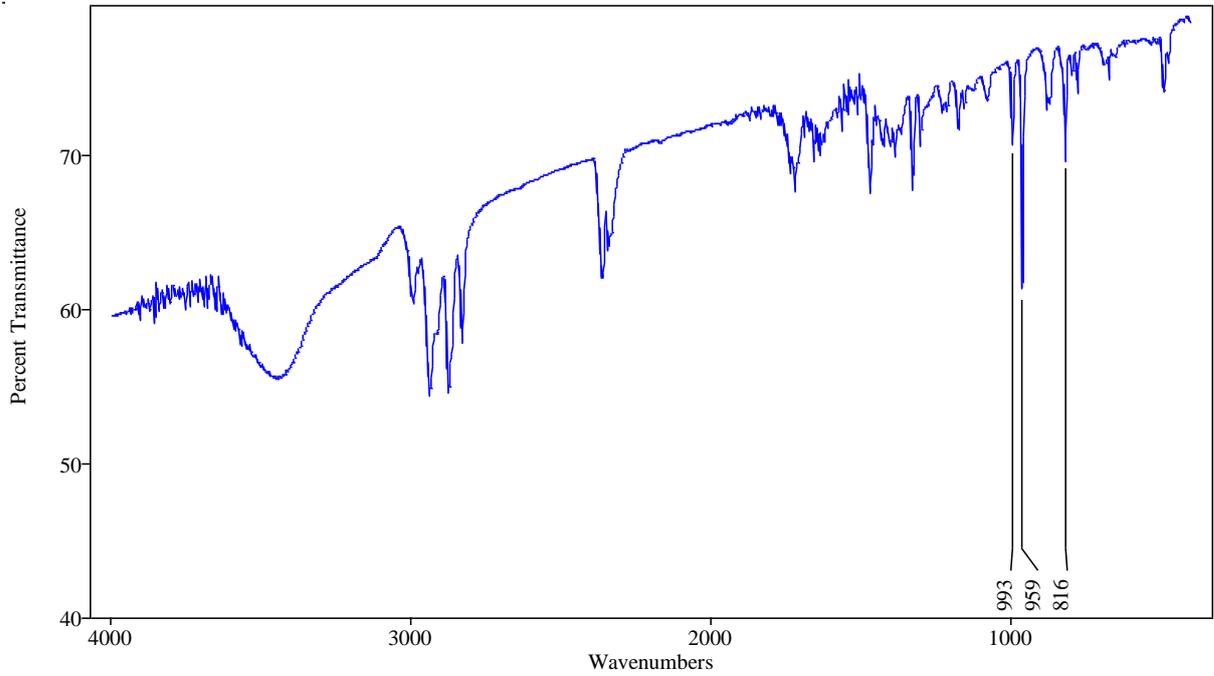
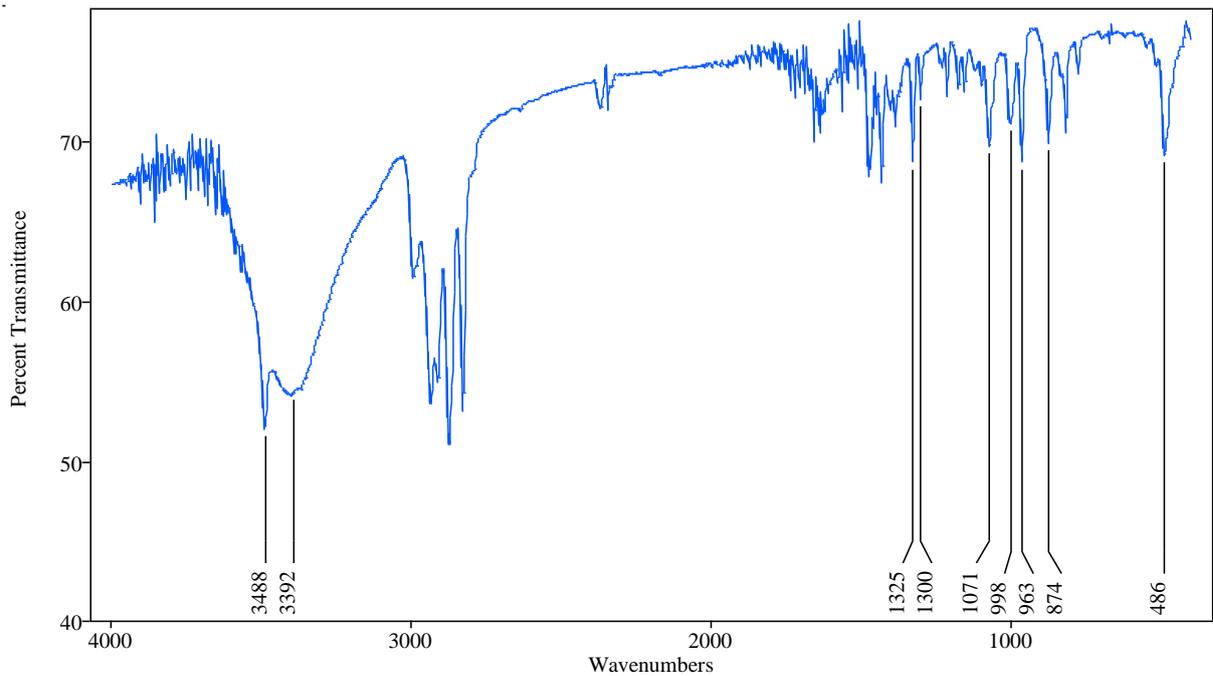
VIEIRA, C. G. et al. Tandem hydroformylation-acetalization of *p*-menthenic terpenes under non-acidic conditions. **Applied Catalysis A: General**, v. 380, n. 1-2, p. 125-132, May 2010.

VIEIRA, C. G.; DOS SANTOS, E. N.; GUSEVSKAYA, E. V. Synthesis of fragrance compounds from acyclic monoterpenes: Rhodium catalyzed hydroformylation and tandem hydroformylation/acetalization of linalool and  $\beta$ -citronellene. **Applied Catalysis A: General**, v. 466, p. 208-215, Sept. 2013.

WHITEKER, G. T.; COBLEY, C. J. Applications of Rhodium-Catalyzed Hydroformylation in the Pharmaceutical, Agrochemical, and Fragrance Industries. **Topics in Organometallic Chemistry**, v. 42, p. 35-46, 2012.

## ANEXOS

## 1 Espectros na região do infravermelho dos complexos de ródio

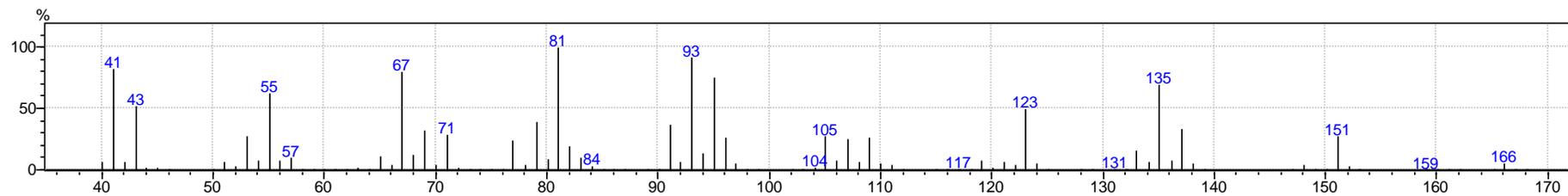
1.1 Di- $\mu$ -cloro-bis[(1,5-ciclooctadieno)ródio(I)] – [Rh(cod)(Cl)]<sub>2</sub>1.2 Di- $\mu$ -metoxil-bis[(1,5-ciclooctadieno)ródio(I)]-[Rh(cod)(OMe)]<sub>2</sub>

## 2 Espectros de massas e de RMN ( $^1\text{H}$ , $^{13}\text{C}$ e DEPT ( $\text{CDCl}_3$ , 400 Hz) dos produtos obtidos

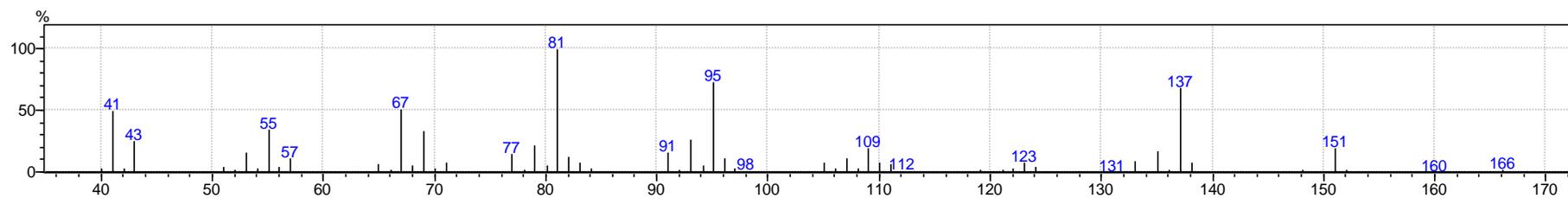
### 2.1 Hidroformilação/acetalização *tandem* de monoterpenos bicíclicos

#### 2.1.1 Espectro de massas

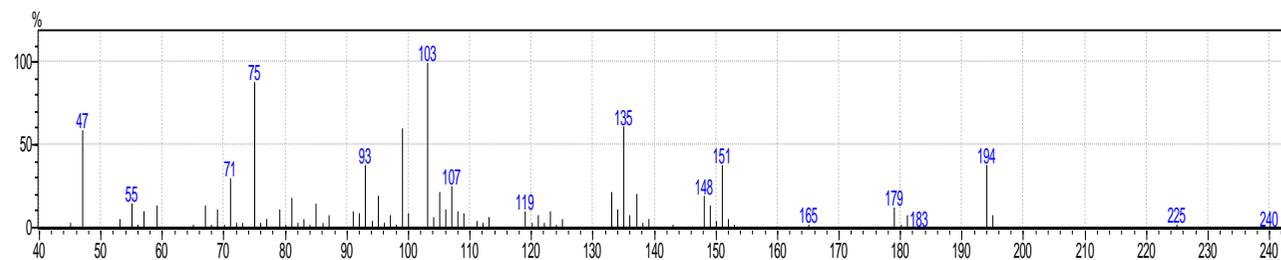
##### Produto 1b



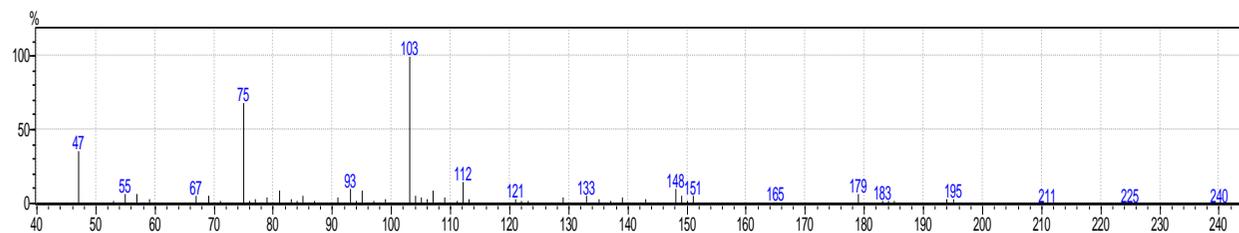
##### Produto 2b



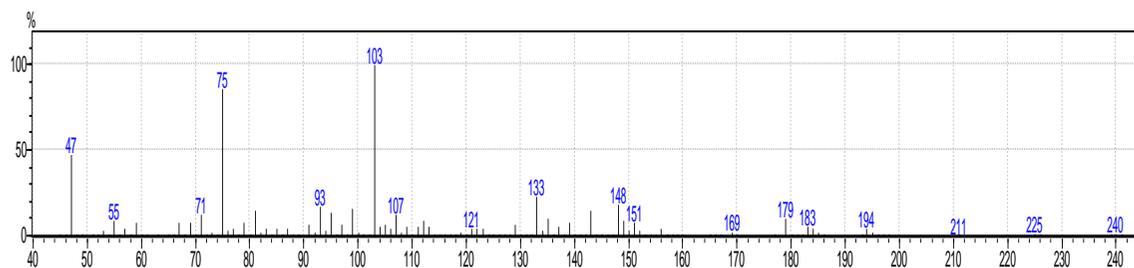
##### Produto 1c-trans



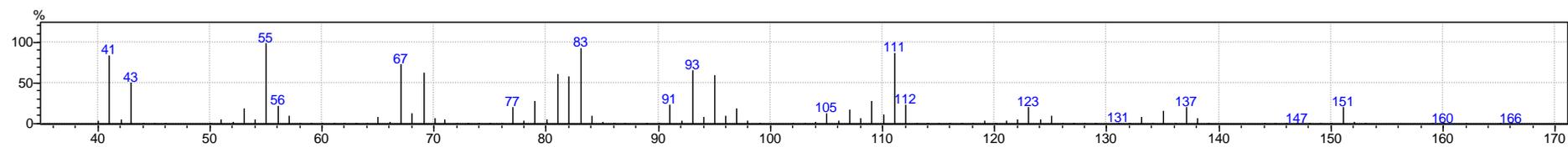
## Produto 1c-cis

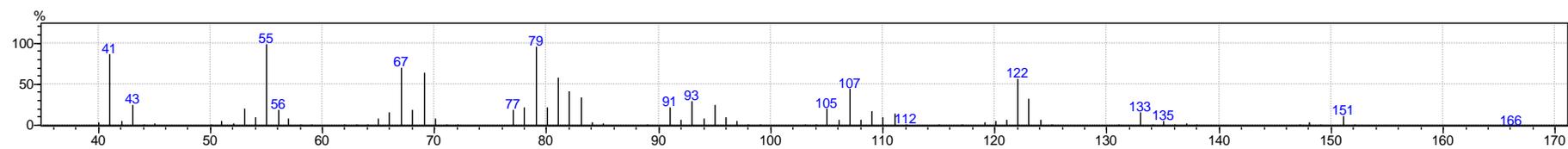
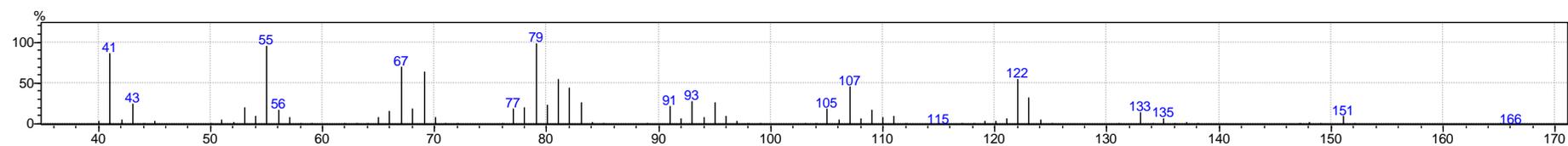
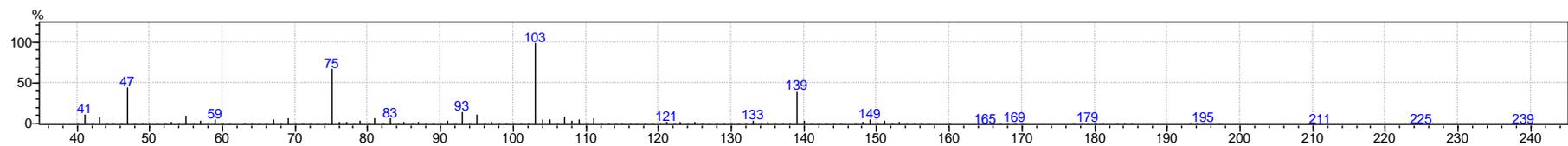
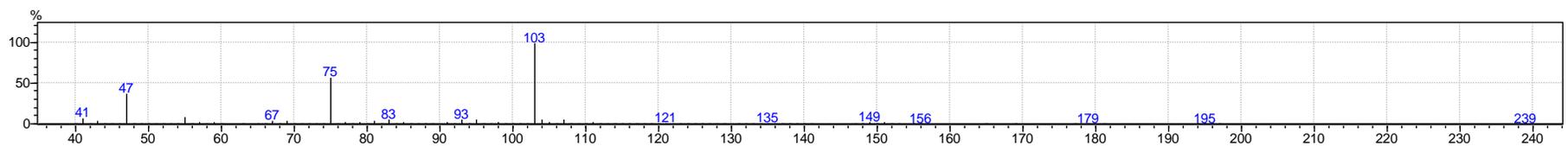


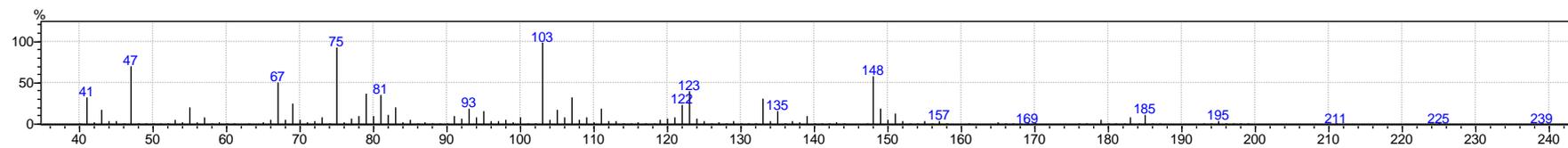
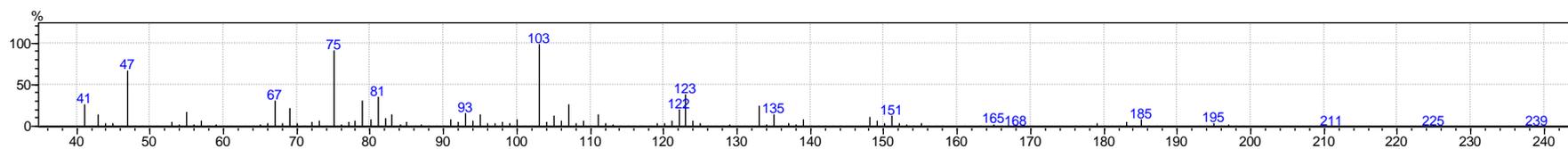
## Produto 2c



## Produto 3b

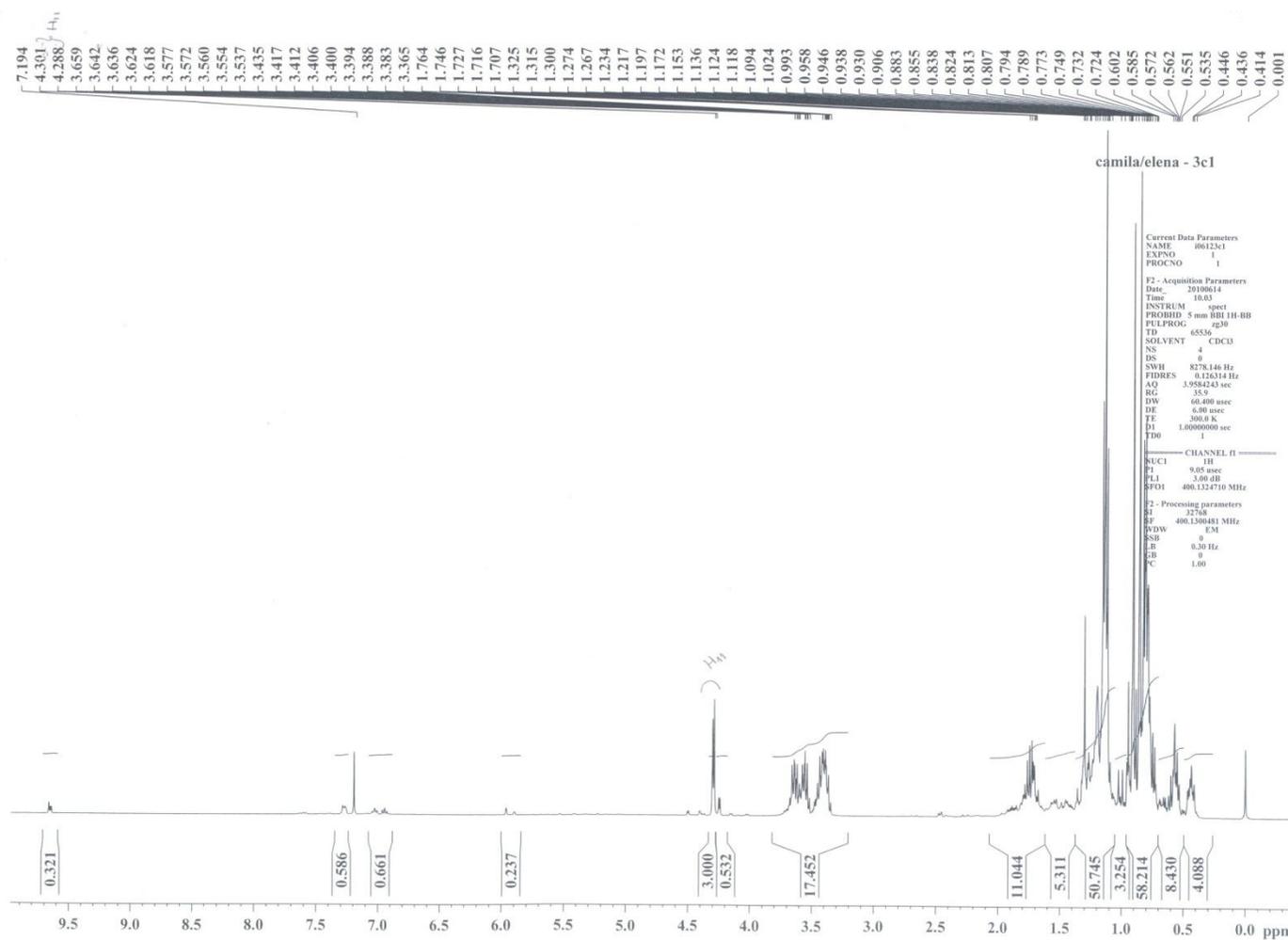


Produto **4b-trans**Produto **4b-cis**Produto **3c-trans**Produto **3c-cis**

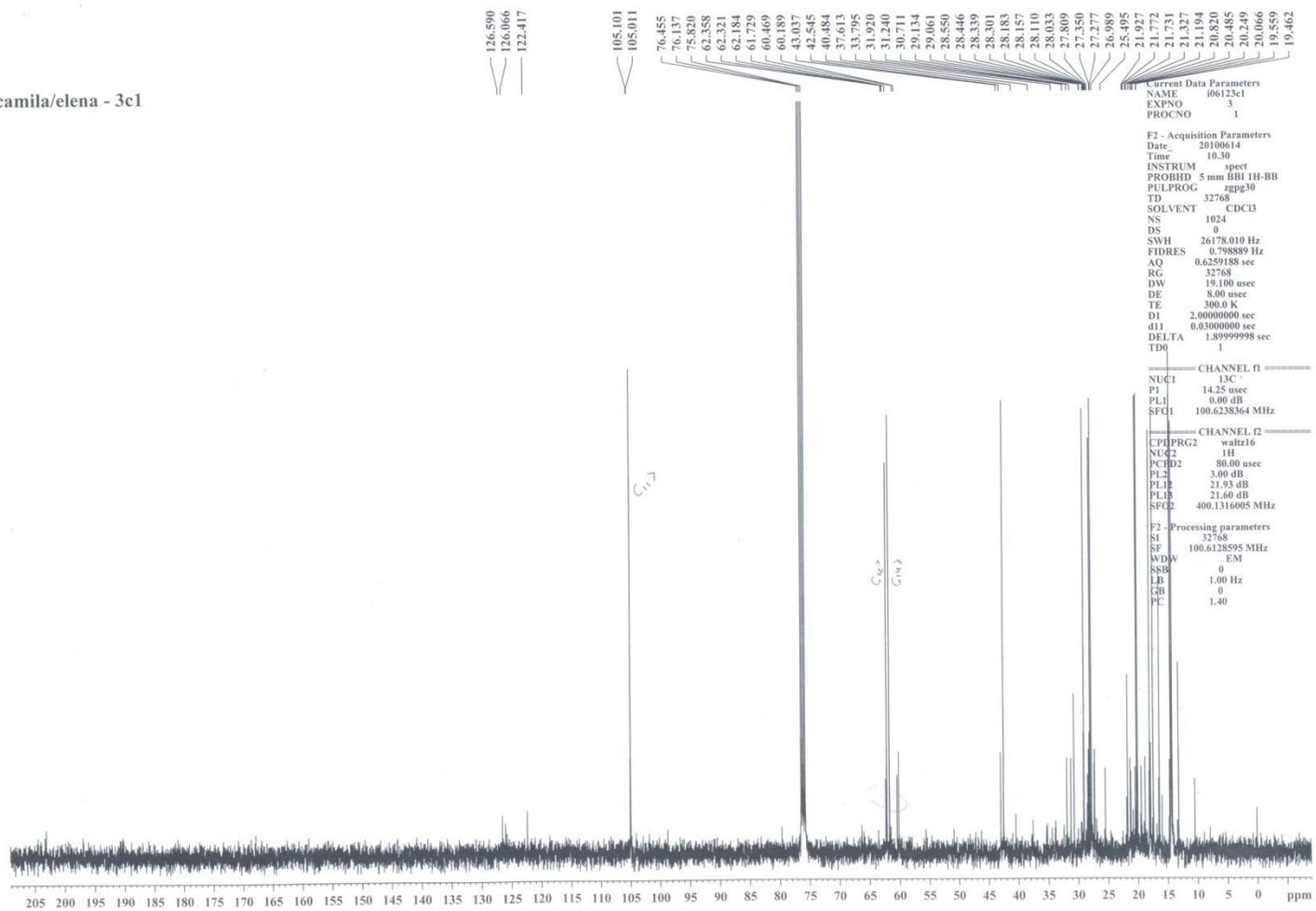
Produto **4c-trans**Produto **4c-cis**

## 2.1.2 Espectros de RMN ( $^1\text{H}$ , $^{13}\text{C}$ e DEPT ( $\text{CDCl}_3$ , 400 Hz) dos produtos obtidos

### Produto **1c-trans**

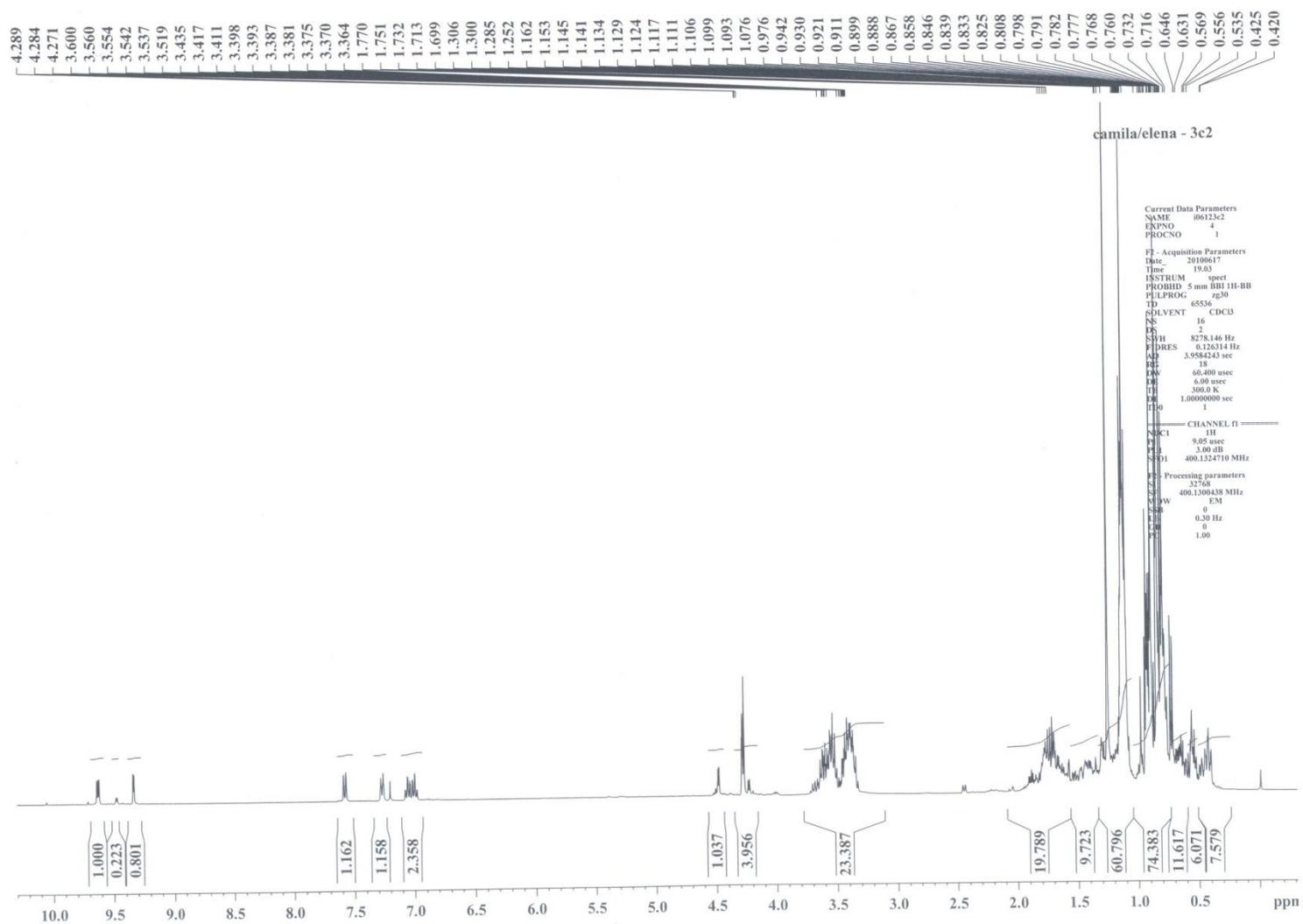


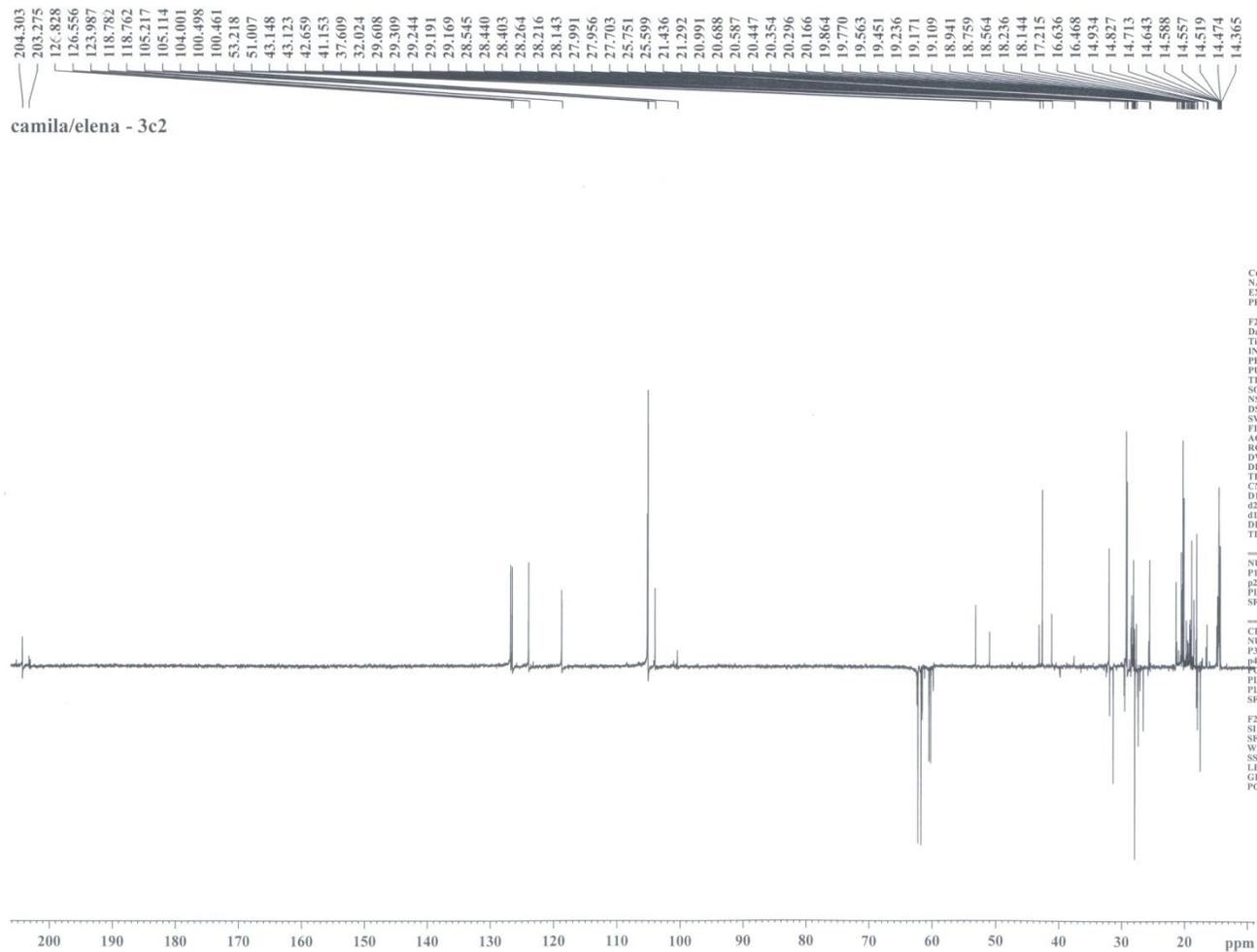
camila/elena - 3c1

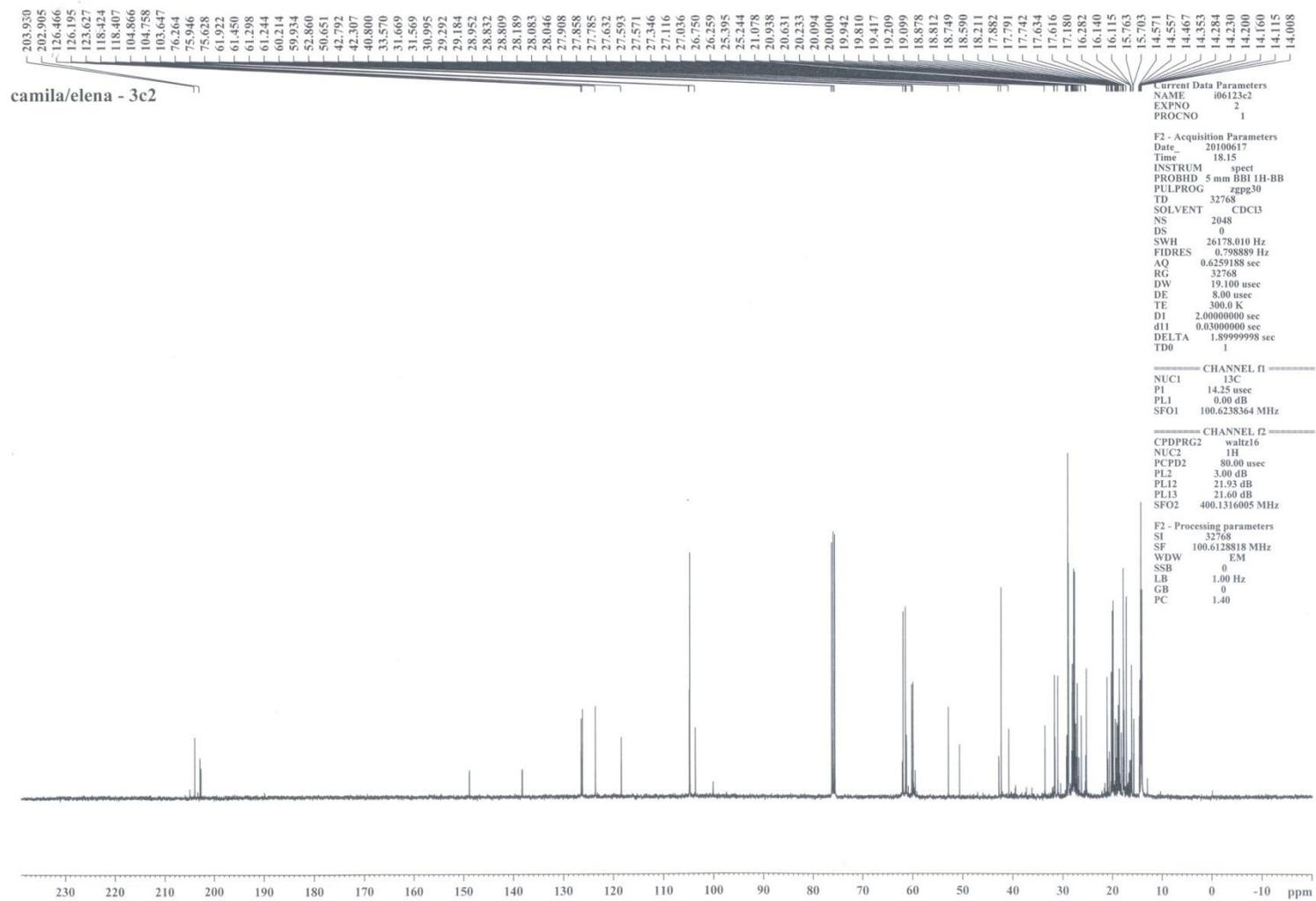


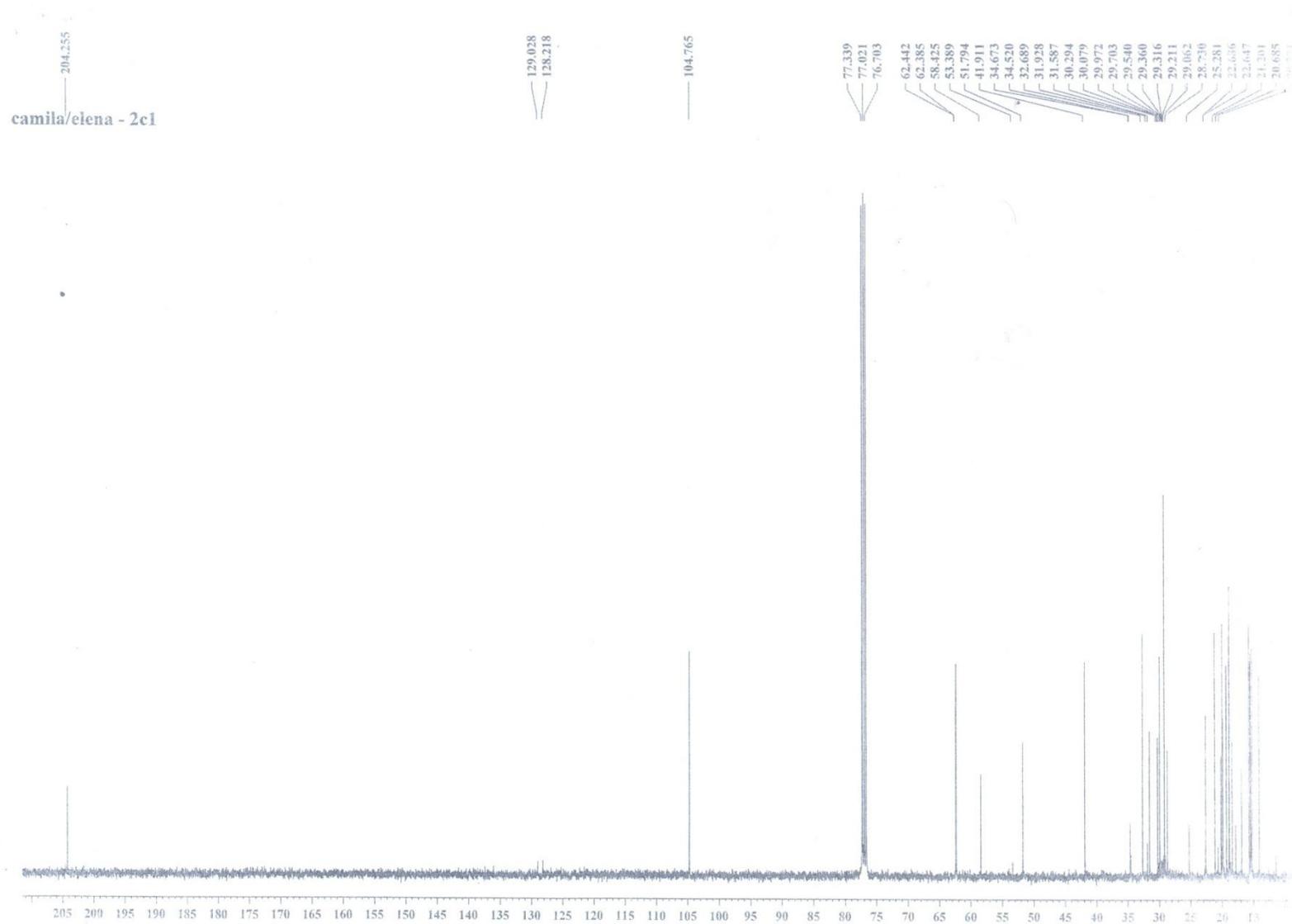


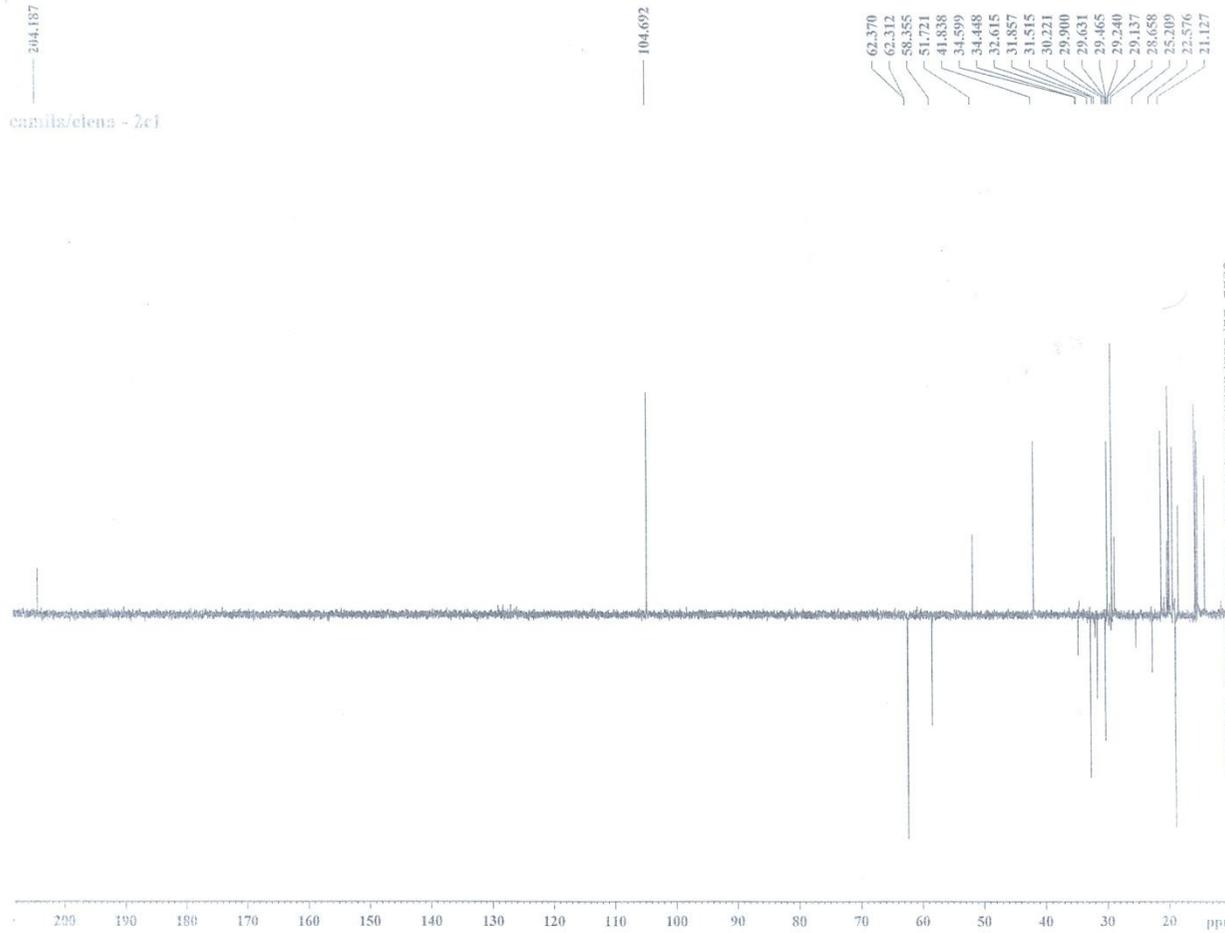
Produto **1c-cis** (em uma mistura contendo **1c-trans**)







Produto **2c-trans**



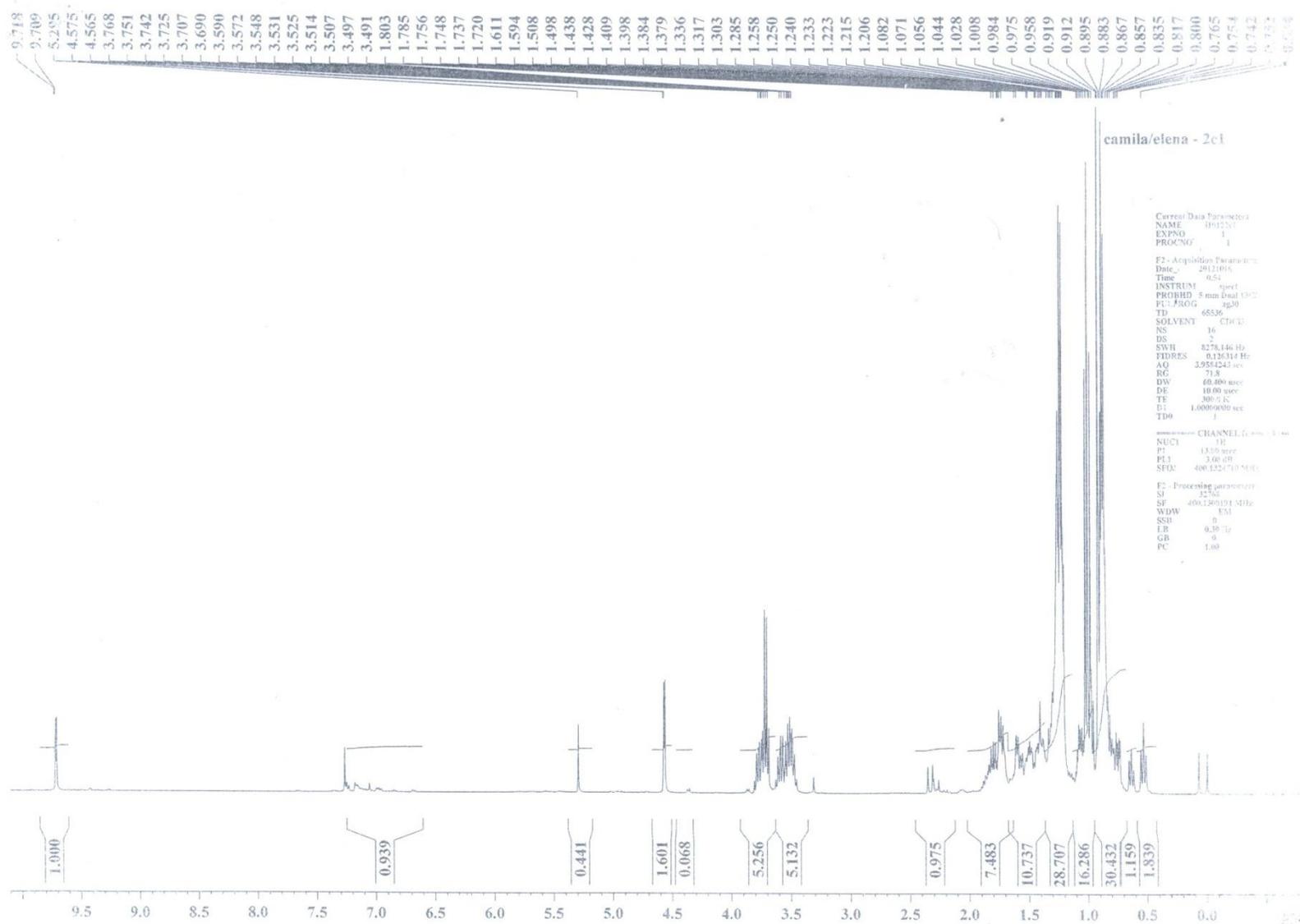
Current Data Parameters  
 NAME 101251  
 EXNO 1  
 PROCNO 1

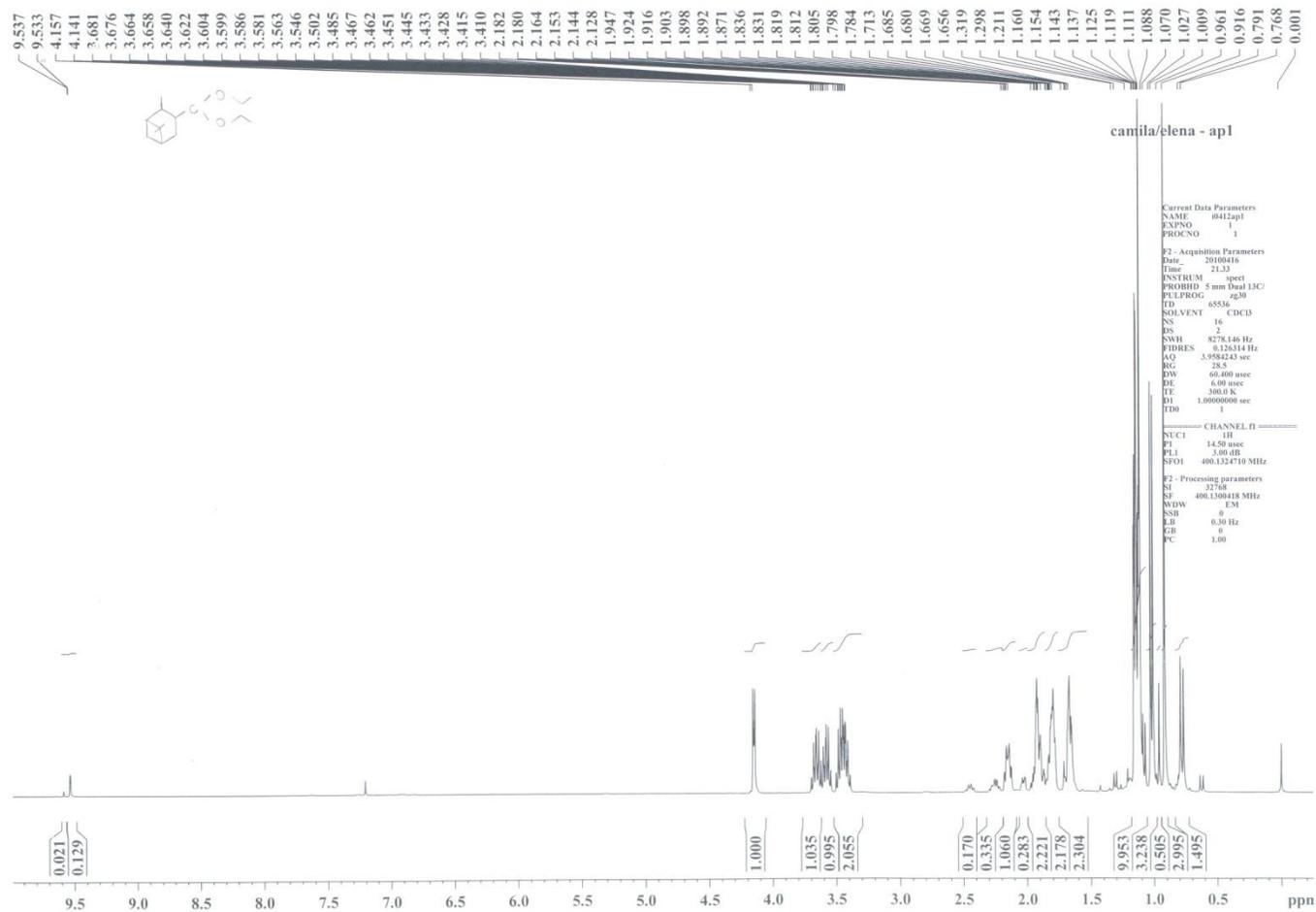
F2 - Acquisition Parameters  
 Date\_ 20121015  
 Time 4:21  
 INSTRUM spect  
 PROBRD 5mm ZNP142C  
 P11PROG hsc413f  
 TD 32768  
 SOLVENT CDCl3  
 NS 1800  
 DS 4  
 SWH 23950.514 Hz  
 FIDRES 0.33536 Hz  
 AQ 0.682625 sec  
 RG 16384  
 DW 20.550 usec  
 DE 6.59 usec  
 TE 300.0 K  
 CNST1 148.000000  
 D1 2.0000000 sec  
 d2 0.00348328 sec  
 d12 0.00007000 sec  
 DELTA 0.00000219 sec  
 TD0 1

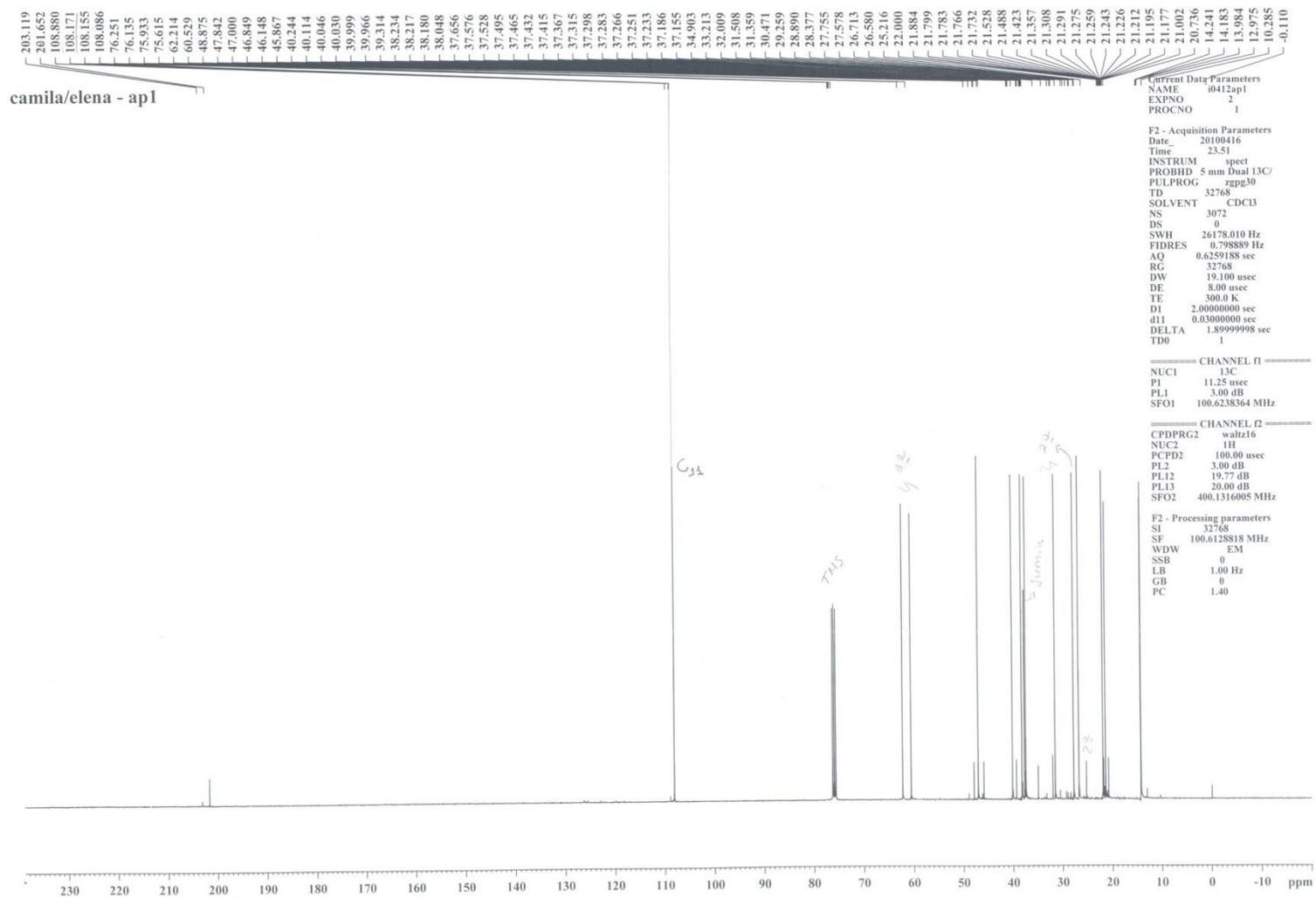
----- CHANNEL f1 -----  
 NUC1 13C  
 P1 1.85 usec  
 PL 23.75 dB  
 PL1 3.00 dB  
 SFO1 100.625131 MHz

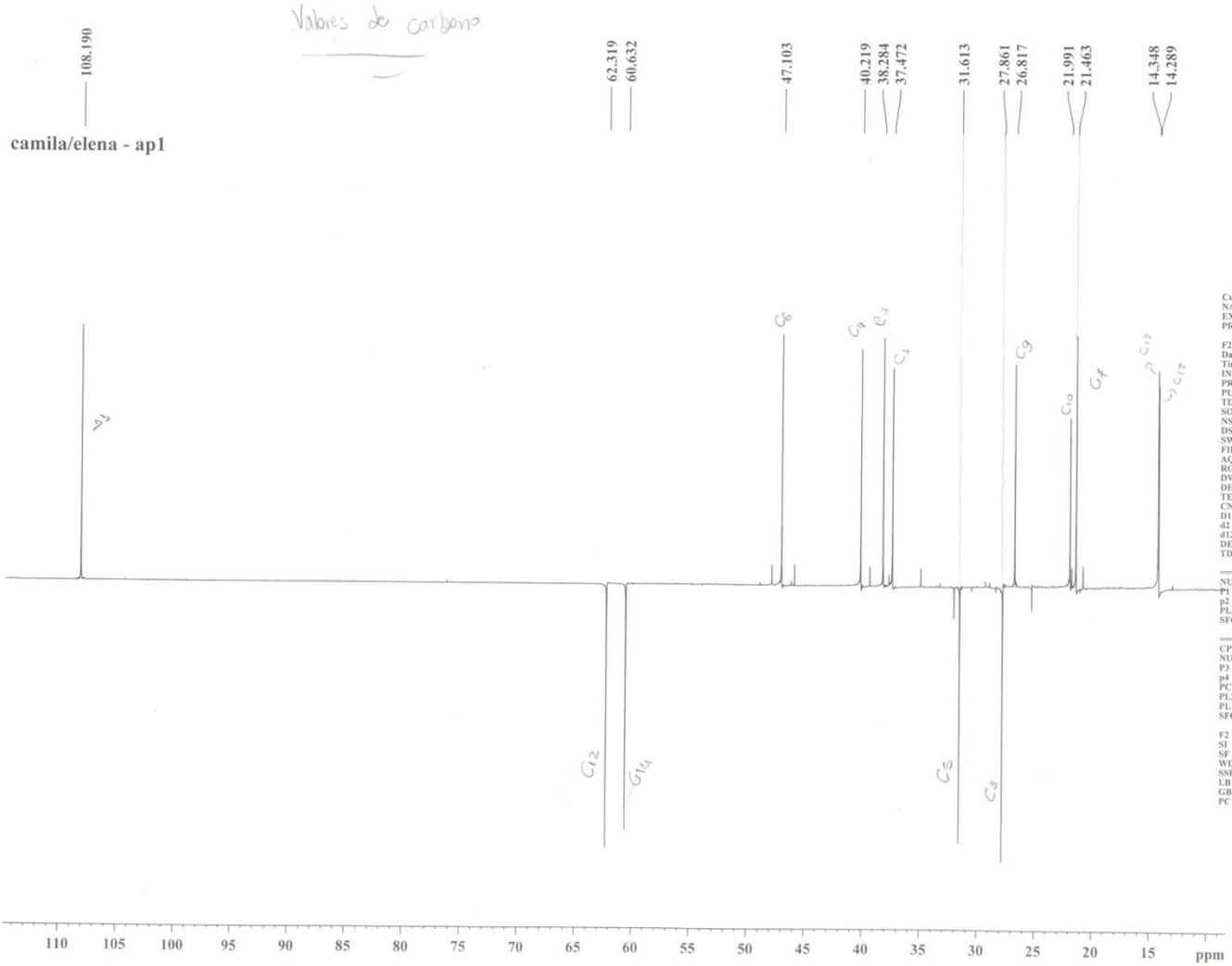
----- CHANNEL f2 -----  
 NUC2 1H  
 P2 14.50 usec  
 PL 29.30 dB  
 PCPD1 100.00 usec  
 PL2 3.00 dB  
 PL12 19.75 dB  
 SFO2 400.131600 MHz

F2 - Processing parameters  
 SI 32768  
 SF 100.625131 MHz  
 WHW 825  
 SSB 0  
 LB 1.00 Hz  
 GB 0  
 PC 1.40



Produto **3c-trans**





Current Data Parameters  
 NAME #0412ap1  
 EXPNO 3  
 PROCNO 1

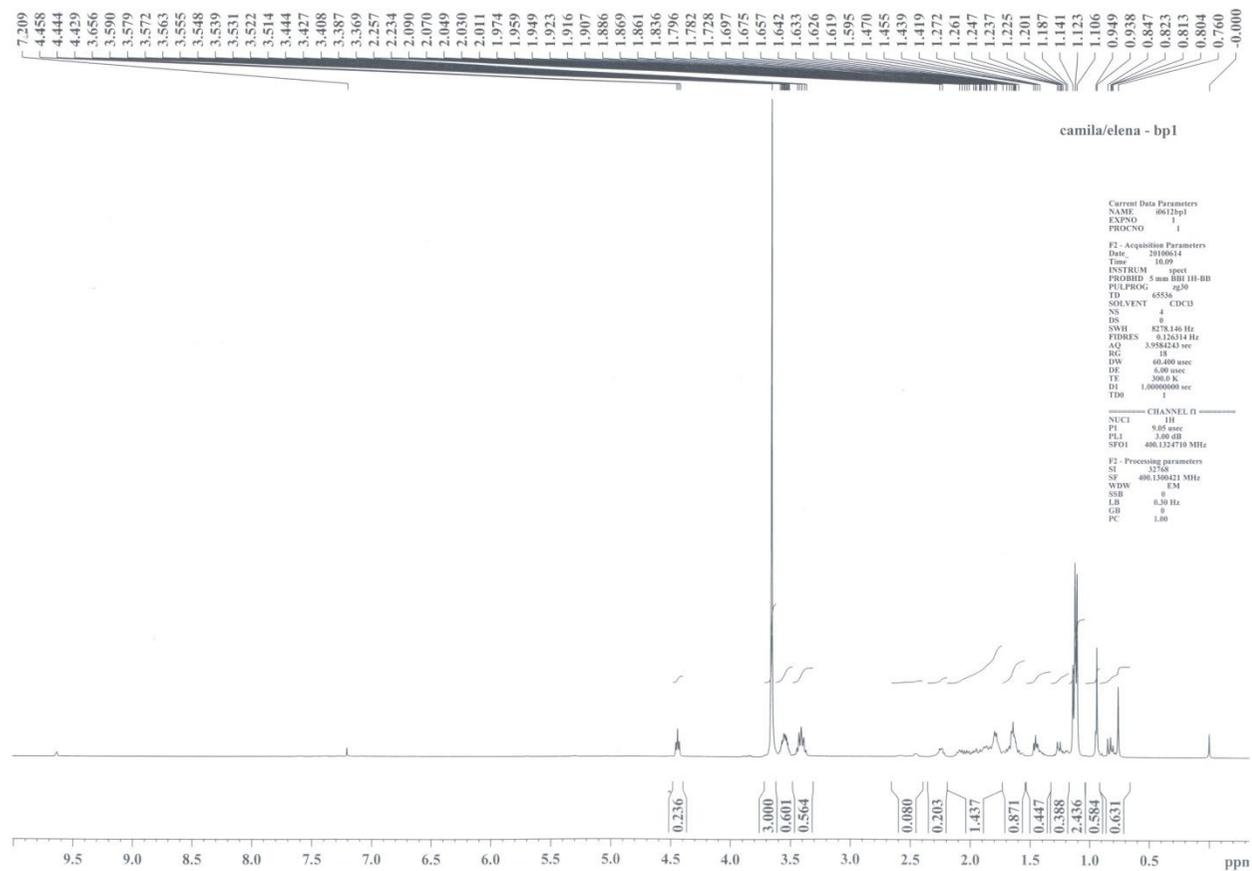
F2 - Acquisition Parameters  
 Date\_ 20100417  
 Time 0.59  
 INSTRUM spect  
 PROBHD 5 mm Dual 13C/  
 PULPROG dept135  
 TD 32768  
 SOLVENT CDCl3  
 NS 1500  
 DS 0  
 SWH 23900.814 Hz  
 FIDRES 0.731836 Hz  
 AQ 0.6832628 sec  
 RG 16384  
 DW 20.850 usec  
 DE 8.00 usec  
 TE 300.0 K  
 CNST2 145.000000  
 D1 2.0000000 sec  
 d2 0.0034823 sec  
 d12 0.0000200 sec  
 DELTA 0.00001432 sec  
 TD0

CHANNEL f1  
 NUC1 13C  
 P1 11.25 usec  
 p2 22.50 usec  
 PL1 3.00 dB  
 SFO1 100.6228298 MHz

CHANNEL f2  
 CPDPRG2 waltz16  
 NUC2 1H  
 P3 14.50 usec  
 p4 29.00 usec  
 PCPD2 100.00 usec  
 PL2 3.00 dB  
 PL12 19.77 dB  
 SFO2 400.1316605 MHz

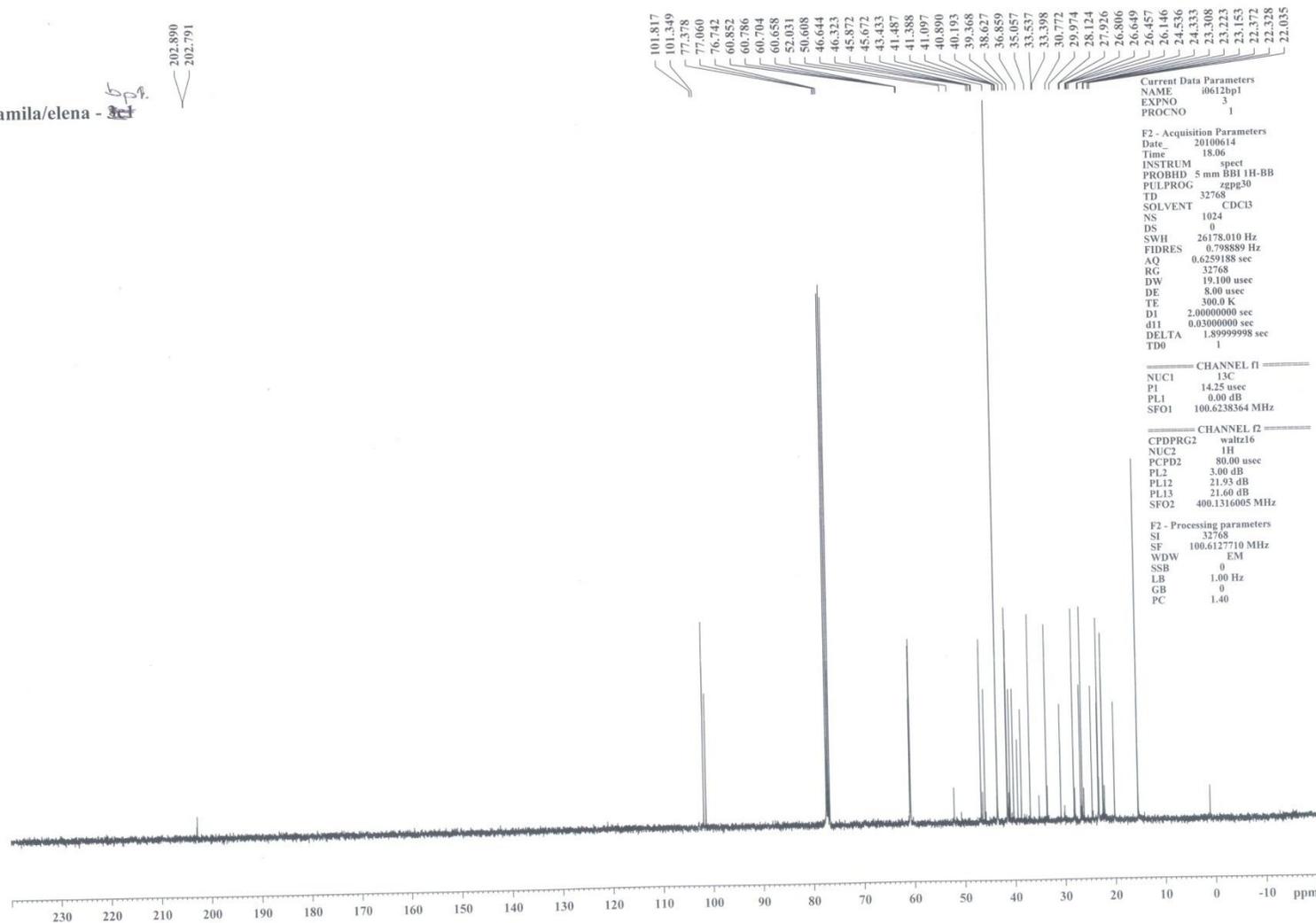
F2 - Processing parameters  
 SI 32768  
 SF 100.6128713 MHz  
 WDW EM  
 SSB 0  
 LB 1.00 Hz  
 GB 0  
 PC 1.40

Produto **4c-trans** (mistura contendo **4c-cis**)

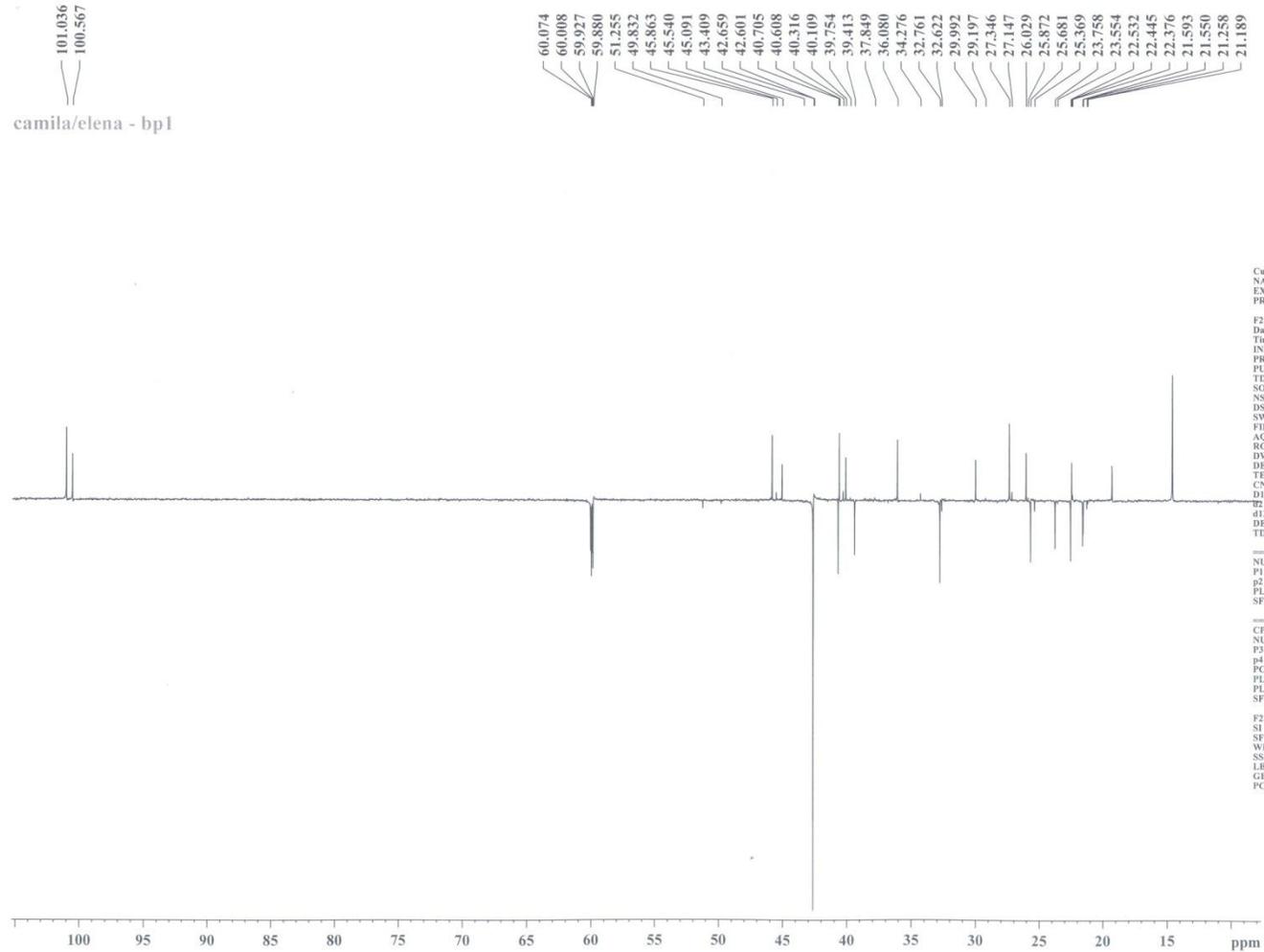


camila/elena - ~~3~~ <sup>bpt.</sup>

202.890  
202.791



101.036  
100.567  
camila/elena - bp1



Current Data Parameters  
NAME 0612bp1  
EXPNO 4  
PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters  
Date\_ 20100614  
Time 18.29  
INSTRUM spect  
PROBHD 5 mm BBI 1H-BB  
PULPROG dept135  
TD 32768  
SOLVENT CDCl3  
NS 512  
DS 0  
SWH 23980.814 Hz  
FIDRES 0.731836 Hz  
AQ 0.682325 sec  
RG 16384  
DW 20.350 usec  
DE 8.00 usec  
TE 300.1 K  
CNS12 145.0000000  
D1 2.0000000 sec  
d2 0.00344828 sec  
d12 0.00002000 sec  
DELTA 0.00001814 sec  
TD0 1

CHANNEL f1  
NUC1 13C  
P1 14.25 usec  
p2 28.50 usec  
PL1 0.00 dB  
SFO1 100.6228298 MHz

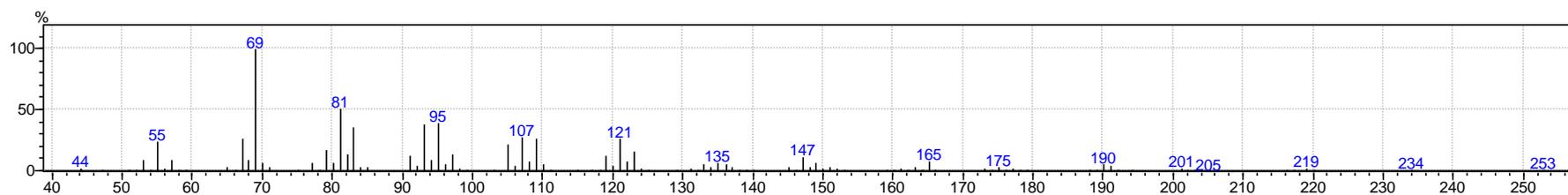
CHANNEL f2  
CPDPRG2 waltz16  
NUC2 1H  
P3 9.05 usec  
p4 18.10 usec  
PCPD2 80.00 usec  
PL2 3.00 dB  
PL12 21.93 dB  
SFO2 400.1316605 MHz

F2 - Processing parameters  
SI 32768  
SF 100.6128492 MHz  
WDW EM  
SSB 0  
LB 1.00 Hz  
GB 0  
PC 1.40

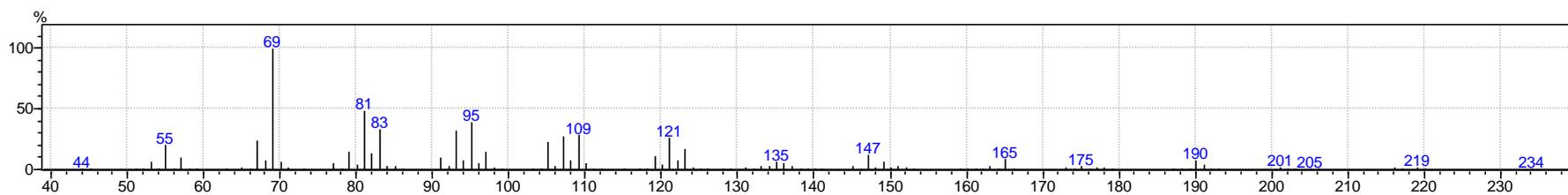
## 2.2 Hidroformilação do nerolidol

### 2.2.1 Espectro de massas

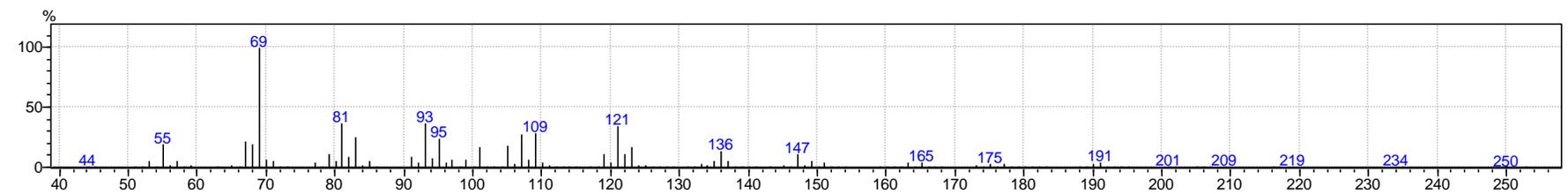
Produto 3: *Z-trans*

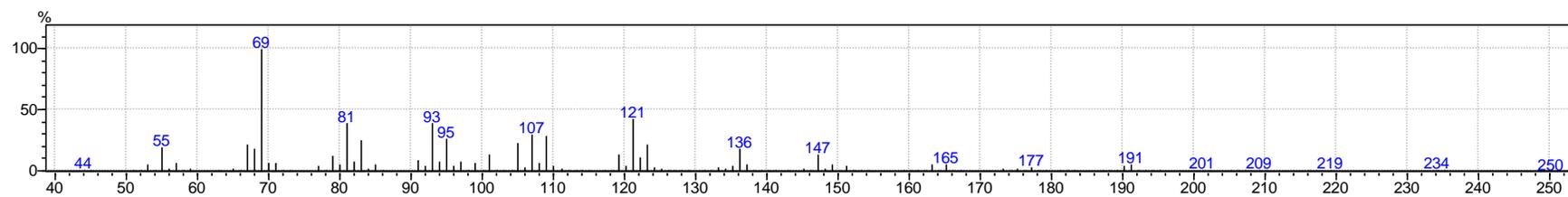


Produto 3: *E-trans*

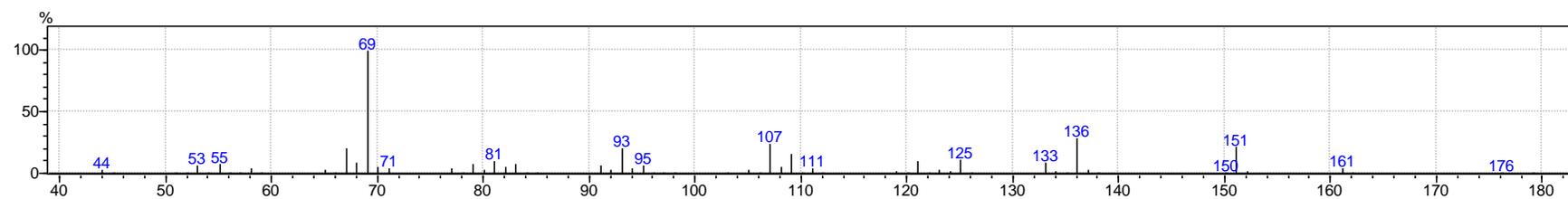


Produto 3: *Z-cis*

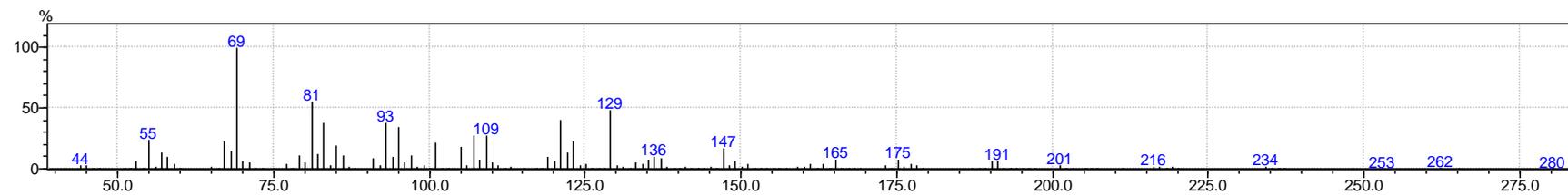


Produto 3: *E-cis*

## Produto 4

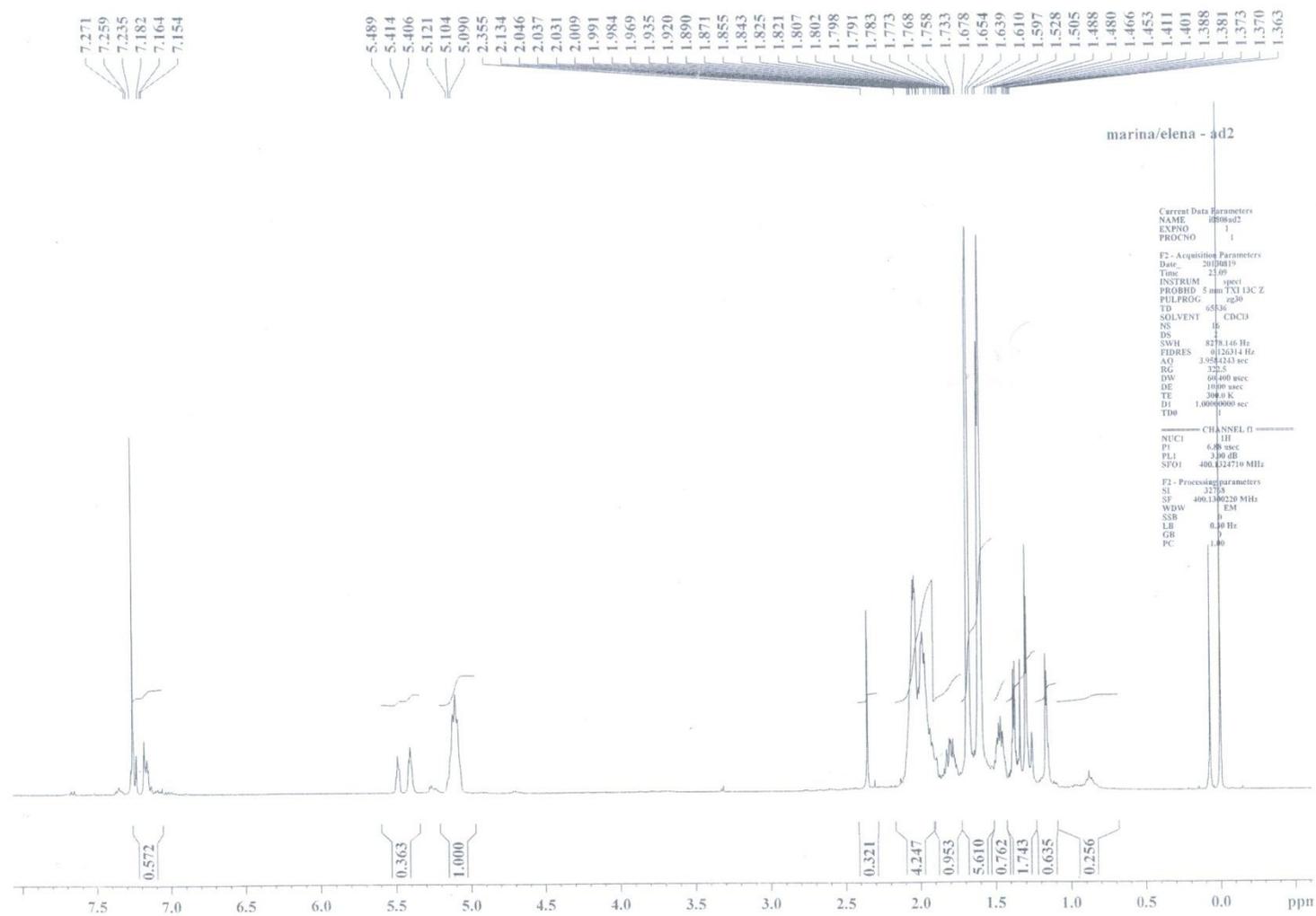


## Produto 5



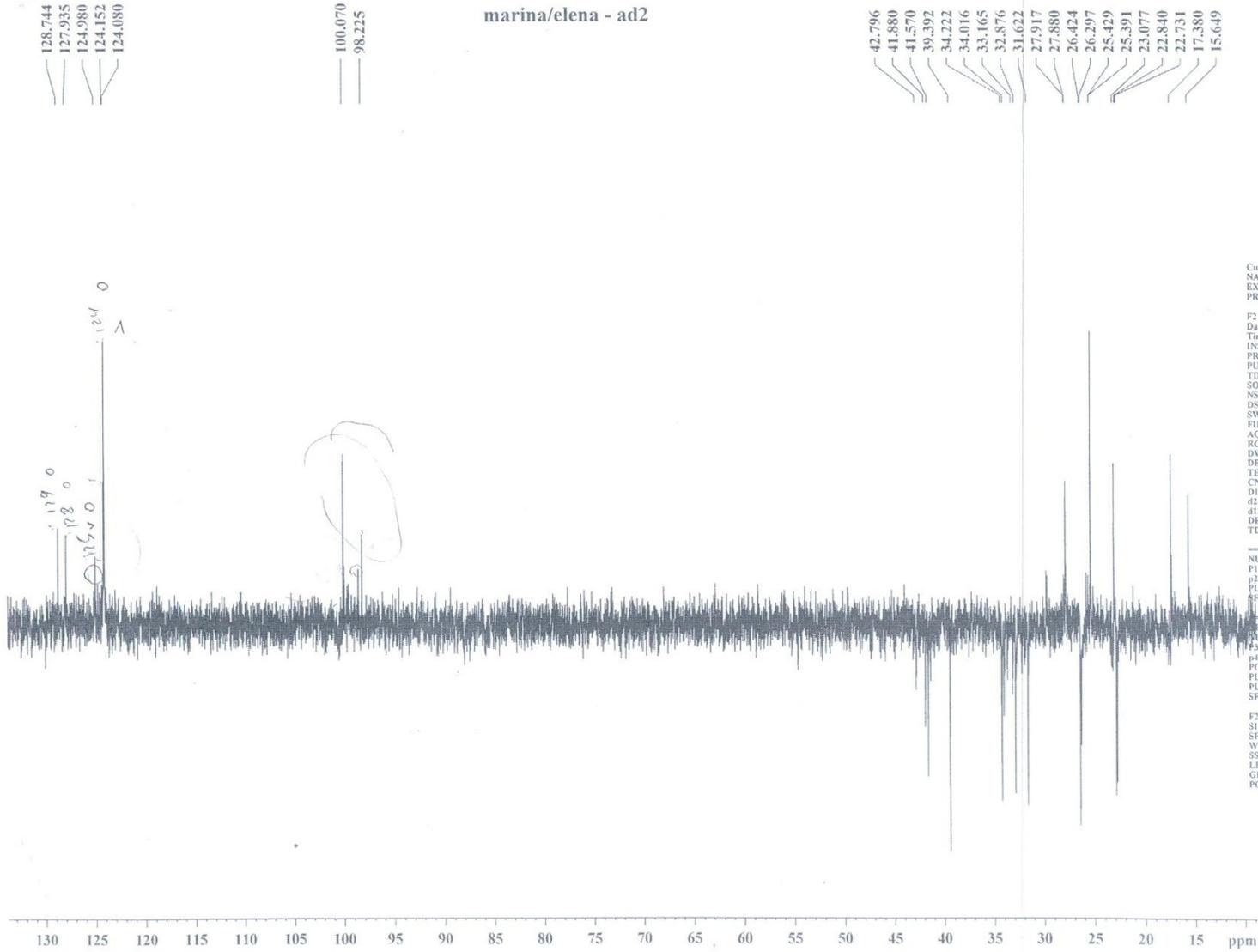
## 2.2.2 Espectros de RMN ( $^1\text{H}$ , $^{13}\text{C}$ e DEPT ( $\text{CDCl}_3$ , 400 Hz) dos produtos obtidos

### Produto 3 (mistura contendo *Z-trans* e *E-trans*)





marina/elena - ad2



Current Data Parameters  
NAME i0812ad2  
EXPNO 7  
PROCNO 1

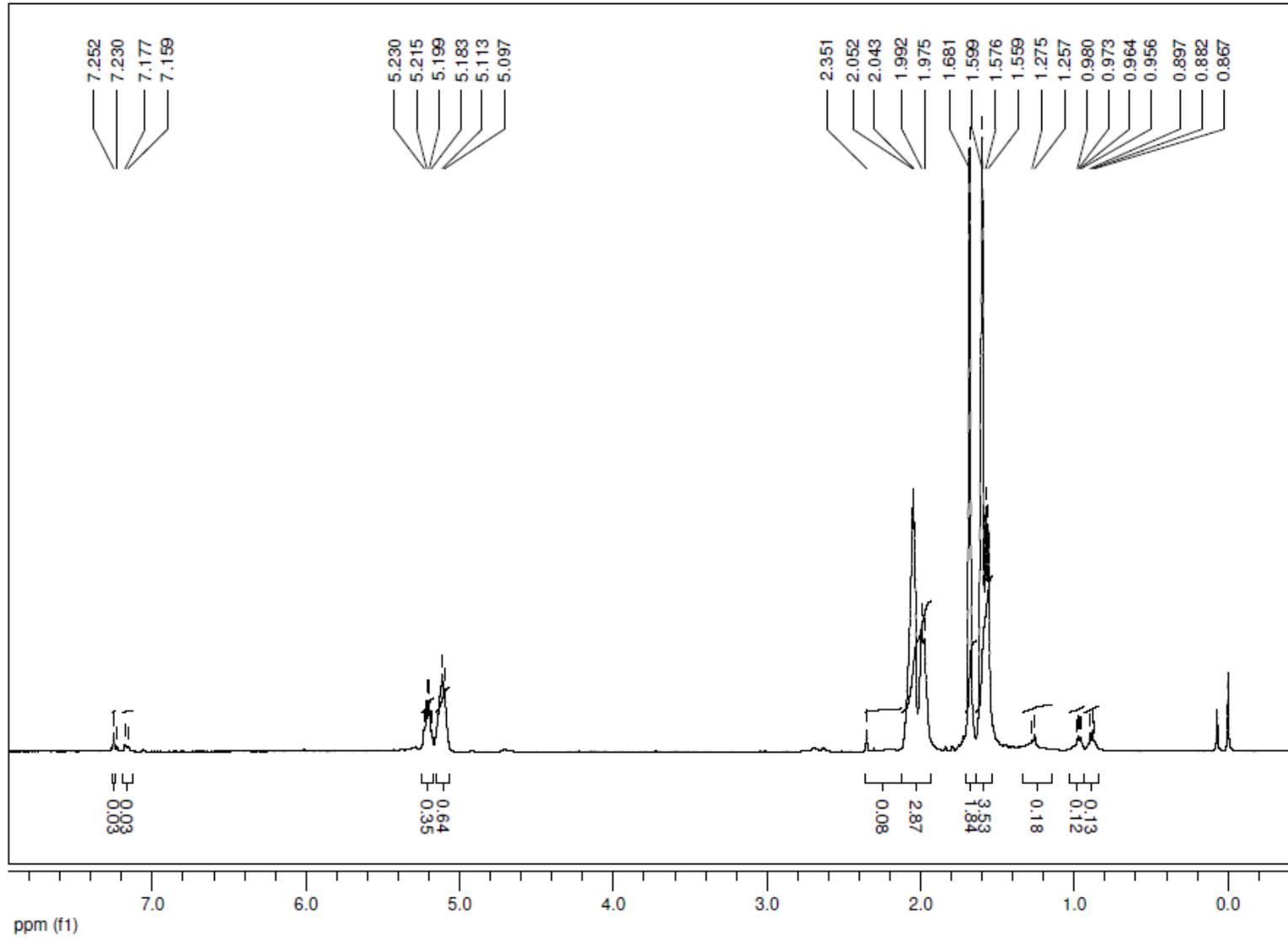
F2 - Acquisition Parameters  
Date\_ 20130822  
Time 13:39  
INSTRUM spect  
PROBHD 5 mm Dual 13C/  
PULPROG dept135  
TD 32768  
SOLVENT CDCl3  
NS 530  
DS 0  
SWH 23980.814 Hz  
FIDRES 0.731836 Hz  
AQ 0.6832623 sec  
RG 16384  
DW 20.850 usec  
DE 5.00 usec  
TE 300.0 K  
CNST2 145.0000000  
D1 2.00000000 sec  
d2 0.00344823 sec  
d12 0.00002000 sec  
DELTA 0.00001464 sec  
TD0 1

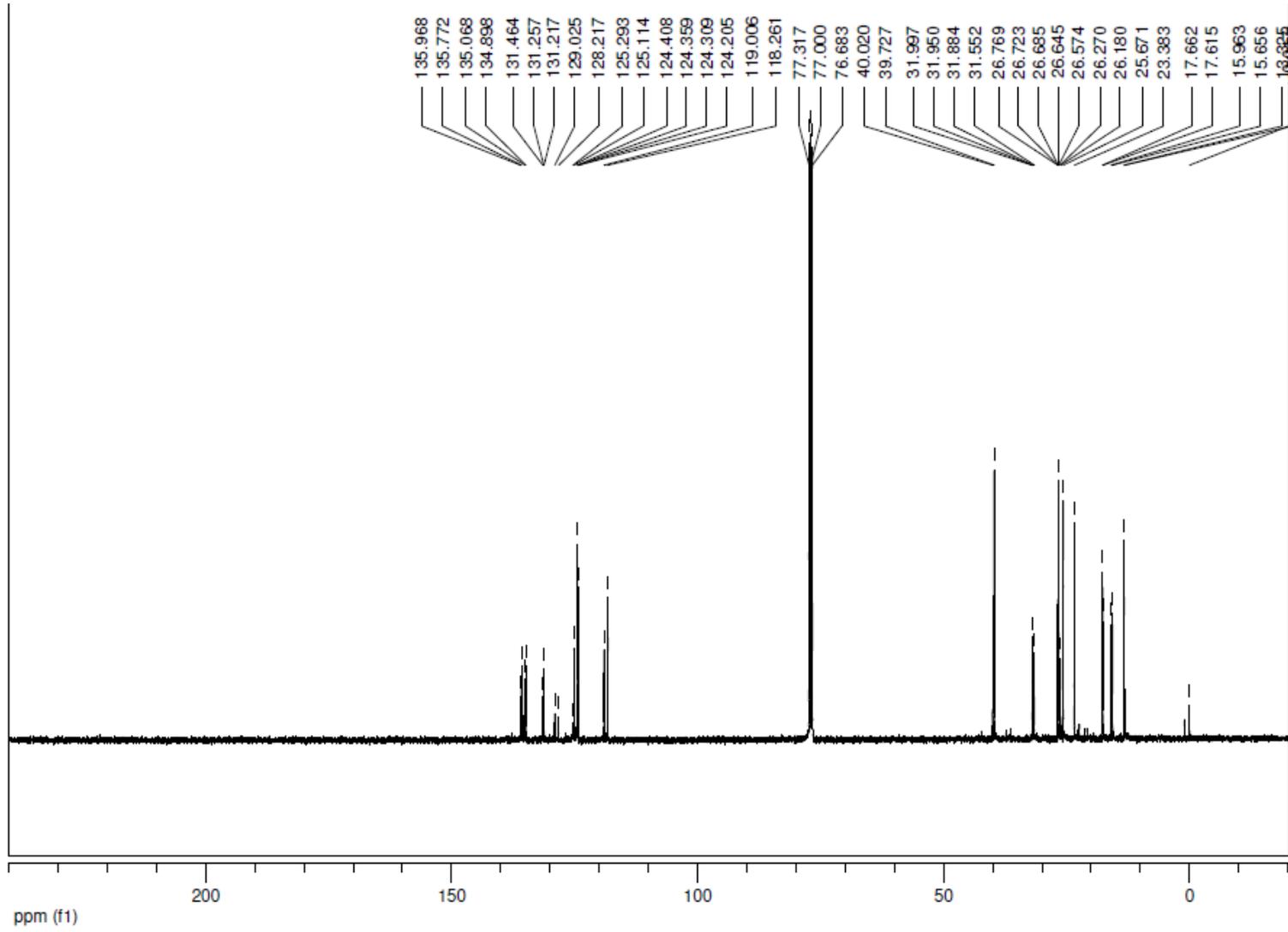
----- CHANNEL f1 -----  
NUC1 13C  
P1 11.50 usec  
p2 23.00 usec  
PL1 3.00 dB  
PL2 19.56 dB  
SFO1 100.628298 MHz

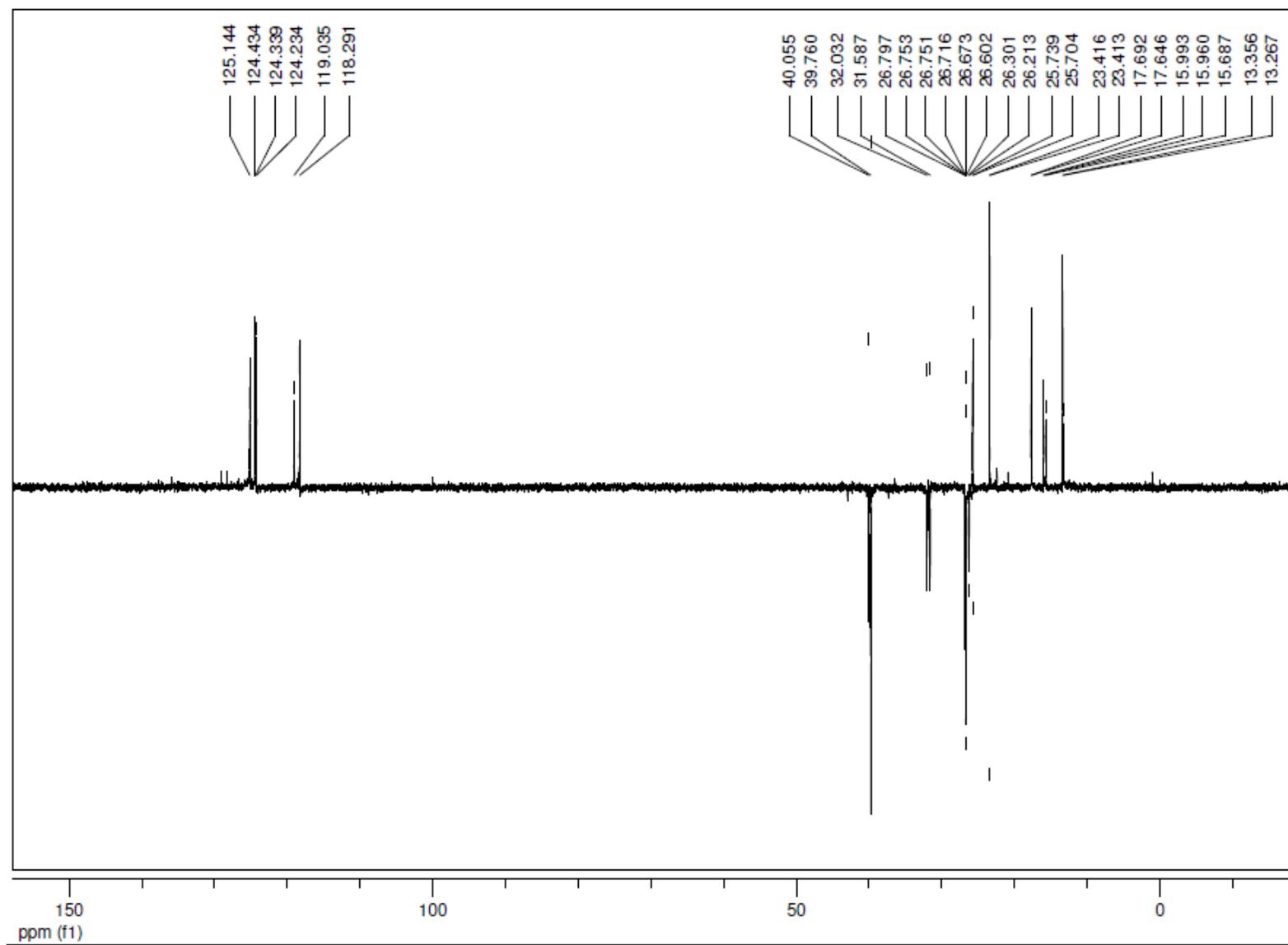
----- CHANNEL f2 -----  
P1PRG2 waltz16  
NUC2 1H  
P3 13.25 usec  
p4 26.50 usec  
PCPD2 100.00 usec  
PL2 2.00 dB  
PL12 19.56 dB  
SFO2 400.1316005 MHz

F2 - Processing parameters  
SI 32768  
SF 100.6128012 MHz  
WDW EM  
SSB 0  
LB 1.00 Hz  
GB 0  
PC 1.40

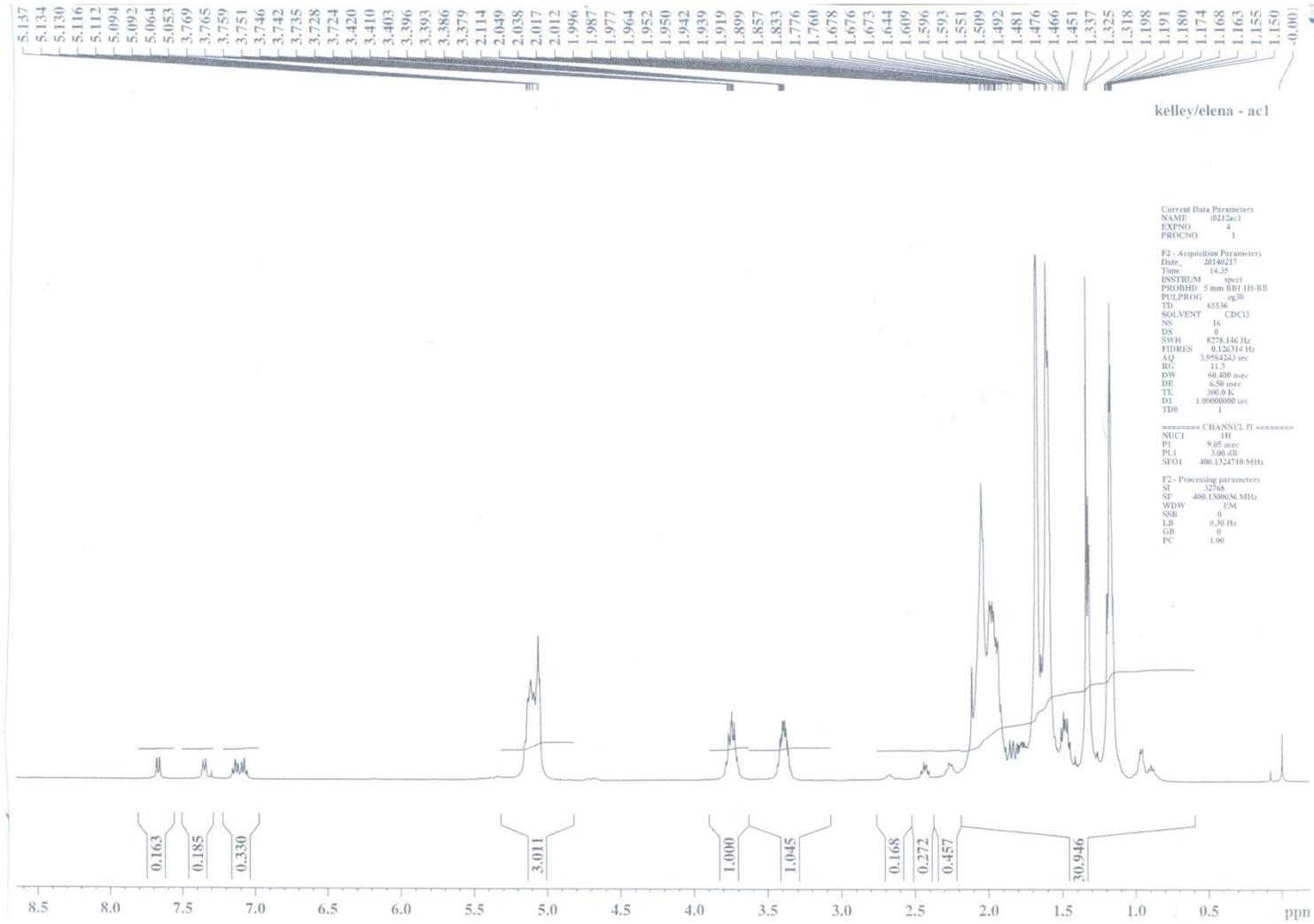
## Produto 4

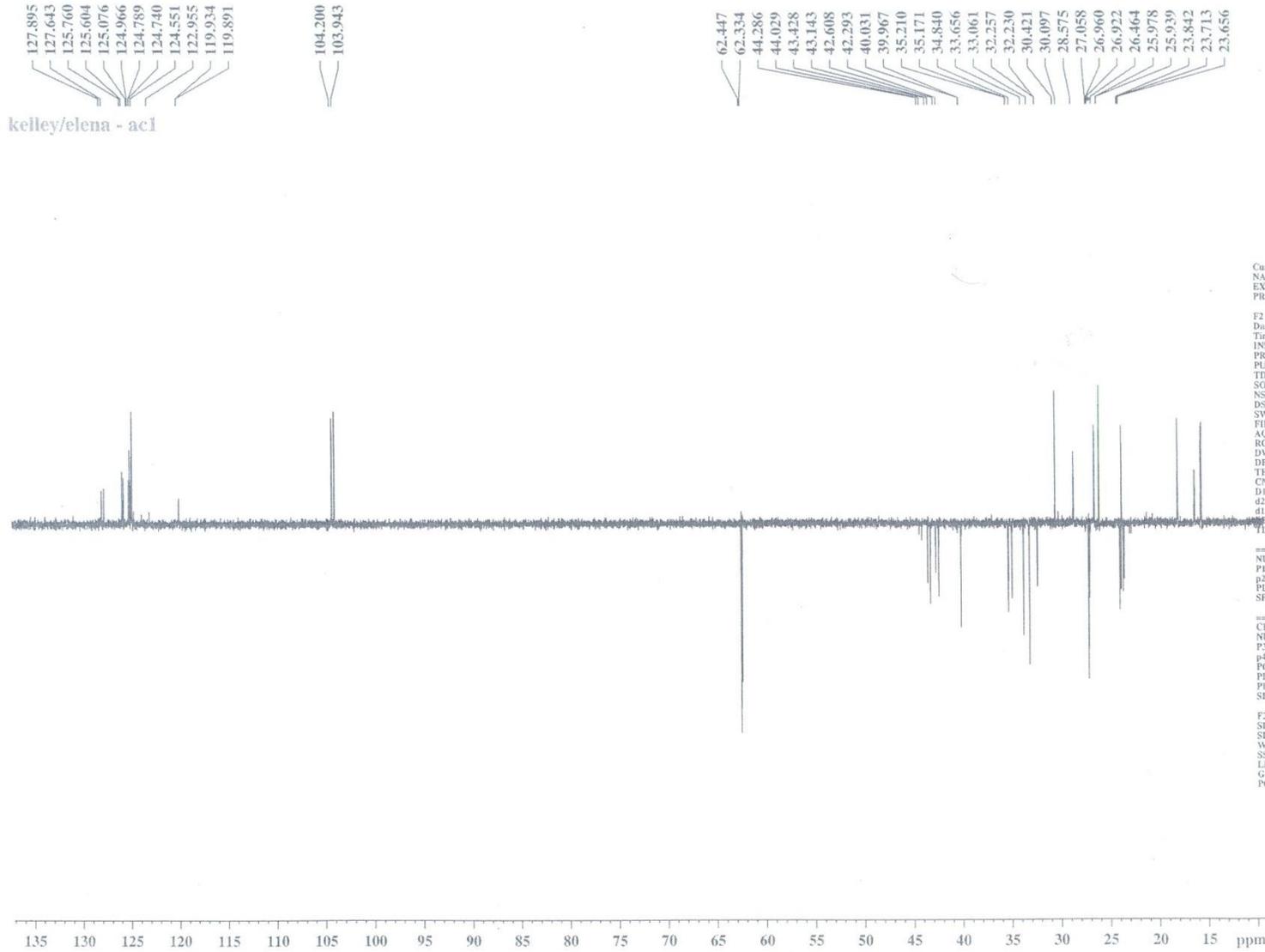




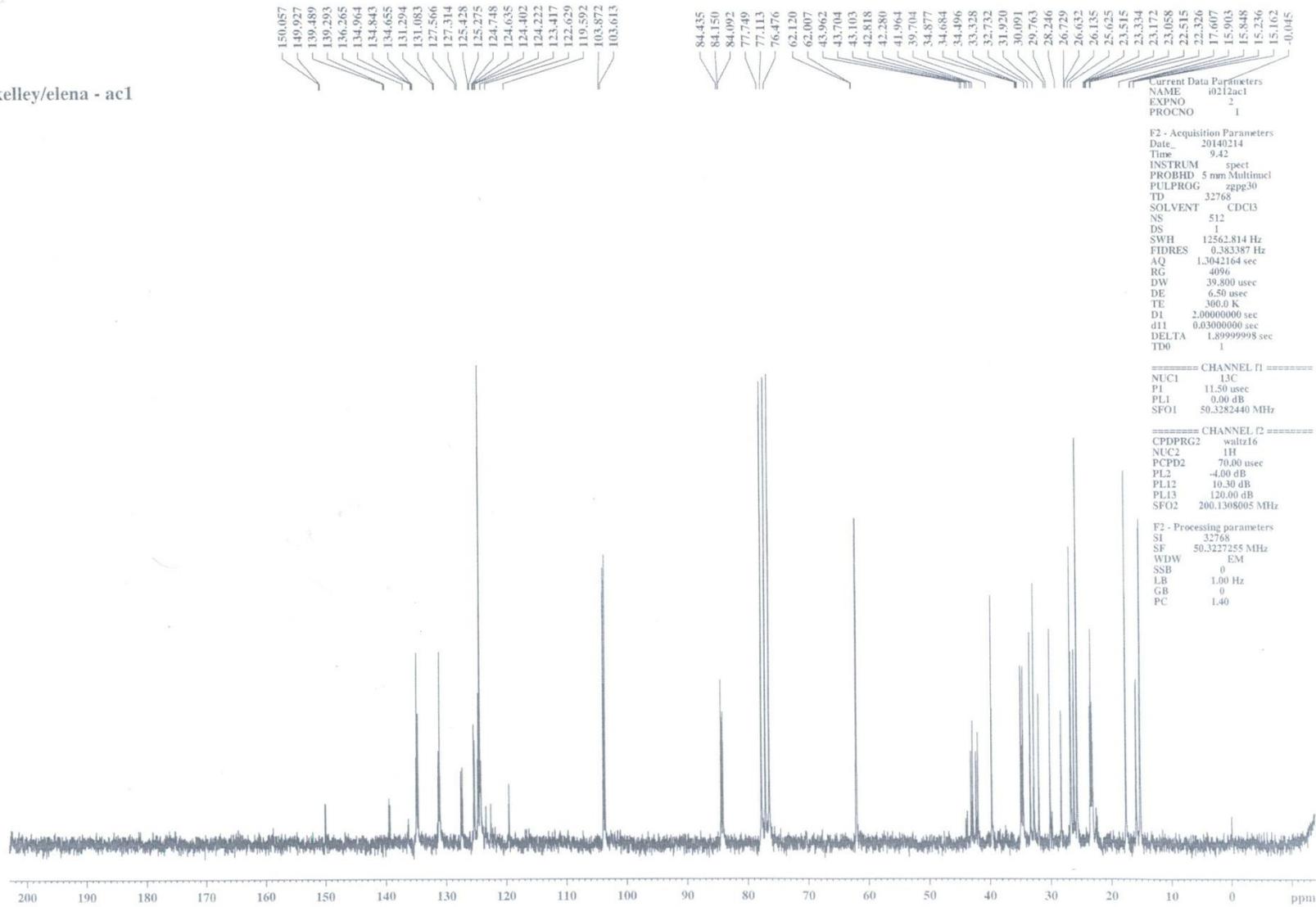


## Produto 5





kelley/elena - ac1



### 3 Publicações e trabalhos oriundos desta dissertação de mestrado

#### 3.1 Trabalhos completos publicados em anais de congresso

- ✓ De Freitas, M.C., Vieira, C.G., dos Santos, E.N., Gusevskaya, E.V. Hidroformilação/acetalização *tandem*: síntese de fragrâncias a partir de monoterpênicos bicíclicos. 17º CONGRESSO BRASILEIRO DE CATÁLISE, 2013, Gramado, Rio Grande do Sul.

#### 3.2 Artigos publicados em periódicos internacionais

|  |   |
|--|---|
| <p><b>CHEMCATCHEM</b><br/><b>FULL PAPERS</b></p> <hr/> <p>DOI: 10.1002/cctc.201200948</p> <p><b>Synthesis of Fragrance Compounds from Biorenewables: Tandem Hydroformylation–Acetalization of Bicyclic Monoterpenes</b></p> <p>Marina C. de Freitas, Camila G. Vieira, Eduardo N. dos Santos, and Elena V. Gusevskaya*<sup>[a]</sup></p> |  |
|--|---|

|  |  |
|--|--|
| <p><b>Catalysis<br/>Science &amp;<br/>Technology</b></p> <hr/> <p><b>PAPER</b></p> |   |
| <p><a href="#">View Article Online</a><br/><a href="#">View Journal</a></p>        |  |
| <p><b>Rhodium catalyzed hydroformylation of nerolidol</b></p>                      |  |
| <p>Cite this: DOI: 10.1039/c3cy01104f</p>  | <p>Marina C. de Freitas, Kelley C. B. de Oliveira, Amanda de Camargo Faria, Eduardo N. dos Santos and Elena V. Gusevskaya*</p> |