Universidade Federal de Ouro Preto

Instituto de Ciências Exatas e Biológicas
Programa de Pós-Graduação em Química
PPGQUIM

Dissertação

Aplicação de catalisadores a base de heteropoliácidos na transformação de compostos terpênicos: (+)-aromadendreno e (R,R)-sabineno

Maria Stella Palhares Ribeiro

Ouro Preto
2019

MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
Universidade Federal de Ouro Preto
Instituto de Ciências Exatas e Biológicas
Programa de Pós-Graduação em Química

APLICAÇÃO DE CATALISADORES A BASE DE HETEROPOLIÁCIDOS NA TRANSFORMAÇÃO DE COMPOSTOS TERPÊNICOS: (+)-AROMADENDRENO E (R,R)-SABINENO

Autora: **Maria Stella Palhares Ribeiro**

Orientadora: **Prof.ª Dr.ª Kelly Alessandra da Silva Rocha**
Coorientadora: **Prof.ª Dr.ª Camila Grossi Vieira**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Química da Universidade Federal de Ouro Preto, como parte dos requisitos para obtenção do título de Mestre em Química.

Área de concentração:
Química Inorgânica

Ouro Preto/MG
Agosto de 2019

484a Ribeiro, Maria Stella Palhares.
Aplicação de catalisadores a base de heteropoliácidos na transformação de compostos terpênicos [manuscrito]: (+)-aromadendreno e (R,R)-sabineno / Maria Stella Palhares Ribeiro. - 2019.
54f.: il.: color; grafs; tabs.

Orientadora: Profª. Drª. Kelly Alessandra da Silva Rocha.
Coorientadora: Profª. Drª. Camila Grossi Vieira.

Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal de Ouro Preto. Instituto de Ciências Exatas e Biológicas. Departamento de Química. Programa de Pós-Graduação em Química.
Área de Concentração: Química Inorgânica.

1. Catalisadores. 2. Terpenos. I. Rocha, Kelly Alessandra da Silva. II. Vieira, Camila Grossi. III. Universidade Federal de Ouro Preto. IV. Titulo.

CDU: 544.478

Catalogação: www.sisbin.ufop.br

MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
Universidade Federal de Ouro Preto
Instituto de Ciências Exatas e Biológicas
Programa de Pós-Graduação em Química

"Aplicação de catalisadores à base de heteropoliácidos na transformação de compostos terpenos: (+)-aromadendreno e (R,R)-sabineno"

Autora: Maria Stella Palhares Ribeiro

Dissertação de Mestrado defendida e aprovada em 26 de agosto de 2019, pela comissão examinadora composta pelos membros:

Prof.ª Dr.ª Patricia Alejandra Robles Azocar
UFMG

Prof. Dr. Marcelo Gonçalves Rosmaninho
UFOP

Prof.ª Dr.ª Kelly Alessandra da Silva Rocha
UFOP

AGRADECIMENTOS

Gostaria de agradecer aos meus pais e minha irmã por todo apoio e dedicação, obrigada por tudo eu amo vocês.

À Professora Camila pelos ensinamentos durante esses anos e por sempre estar presente.

À Professora Kelly pela orientação, conselhos e crescimento profissional.

A todos os colegas do Laboratório de Catálise da UFOP (LabCat), pelas experiências e comemorações.

A Maysa, minha amiga-irmã, obrigada por compartilhar cada momento, te amo amiga.

Aos amigos Maudi, Silêncio e Tamiles.

Ao Pedro, que apareceu no momento mais inesperado e só me trouxe alegria, obrigada por todo carinho, paciência e incentivo.

A República Fruto Proibido que me acolheu e se tornou minha segunda casa, sem vocês nada faria sentido, obrigada por compartilharem comigo cada momento.

A Fruto Raiz, irmãs que Ouro Preto me presenteou, vocês foram essenciais nesse período, amo muito vocês.

Aos lindos da República Virakopos.

As amigas, Amanda, Gabi e Josi, obrigada por todo carinho.

Aos amigos da Química, Alana, Carol, Débora, Heila, Hemyle, Isabela, Josy, Júlia, Matheus, Nathalia, Ricardo, Rodrigo e Thais.

A todas as pessoas que de alguma forma contribuíram para minha formação pessoal e profissional.

A todo o corpo docente do Departamento de Química.

Ao Programa de Pós-Graduação em Química da UFOP.

Ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas – CiPharma - da UFOP pela infraestrutura disponibilizada.

Ao Laboratório de Catálise Organometálica do Departamento de Química, da Universidade Federal de Minas Gerais.

Ao CNPq, FAPEMIG, CAPES e PROPP-UFOP pelo incentivo à pesquisa e apoio financeiro.

À Universidade Federal de Ouro Preto pela instituição de qualidade e os ensinamentos vividos.

RESUMO

Neste trabalho foram empregados catalisadores a base de heteropoliácidos da série de Keggin, no desenvolvimento de processos para transformação catalítica de componentes presentes na matéria prima de origem natural, visando obter compostos com potencial valor agregado.

Estudou-se a aplicação do catalisador $H_3PW_{12}O_{40}$ (PW), o heteropoliácido mais forte da série Keggin, em sistema homogêneo, e seu sal de césio (CsPW), empregado como catalisador em sistema heterogêneo, para a funcionalização do (+)-aromadendreno em fase líquida. Até então, não foi encontrado relatos na literatura usando heteropoliácidos como catalisadores para essa reação.

O (+)-aromadendreno é um composto de origem natural, o qual pode ser extraído da cauda de destilação do óleo essencial de *Eucalyptus globulus*, e cuja principal propriedade é atividade antimicrobiana. Os estudos da transformação de (+)-aromadendreno resultaram na obtenção de produtos funcionalizados conhecidos e inéditos, além do produto de isomerização formado nos solventes butanol e etanol, conhecido como (+)-ledeno, que apresenta propriedades antibacteriana, antifúngica, ant-inflamatória e anti-oxidante, empregados principalmente na indústria farmacêutica.

A seletividade para os produtos de interesse é dependente das condições reacionais, contudo, foram observados a formação dos mesmos produtos principais mediante o uso do PW e do CsPW para ambos os solventes estudados. A utilização do etanol como solvente e nucleófilo se mostrou mais promissora quando comparada ao emprego do butanol. O uso do catalisador heterogêneo, CsPW, possibilita o desenvolvimento de um processo ambientalmente favorável, onde a recuperação do catalisador pode ocorrer mais facilmente assim como sua reutilização. Em condições otimizadas e na presença de CsPW, foi alcançado um rendimento de 70%, em apenas 30 minutos de reação em butanol. E em etanol um rendimento conjunto para os produtos de interesse equivalente a 74%.

O CsPW também foi utilizado como catalisador em sistema heterogêneo na isomerização e na funcionalização do (R,R)-sabineno. Até o presente momento, não existem relatos de estudos empregando catalisadores a base de sal de heteropoliácido para esta finalidade, sendo inédita a aplicação do sal CsPW na reação proposta.

O sabineno é um monoterpeno bicíclico encontrado no óleo essencial da planta *Aloysia sellowii moldenke*, na pimenta preta e também em de folhas do grupo *Duguetia furfuracea*. Esse composto apresenta ação analgésica, anti-inflamatória e expectorante. Em todos os testes catalíticos realizados, foram obtidos como produtos principais os compostos:

α-terpineno, γ-terpineno, terpinoleno, acetato de 1,4-terpineol, 1,4-terpineol e 1,8-terpineol. Em condições favoráveis a funcionalização do (R,R)-sabineno foi possível obter seletividade de 12% para α-terpineno, 17% para γ-terpineno, 4% para terpinoleno, 13% para acetato de 1,4-terpineol, 13% para 1,4-terpineol e 17% para 1,8-terpineol. Esses resultados estão atrelados a conversões significativas do substrato, de aproximadamente 95%. Todos os compostos obtidos apresentam aplicação conhecida na indústria da química fina.

Palavra Chave: Heteropoliácidos; compostos têrpenicos; química fina; funcionalização; isomerização.

ABSTRACT

In this work, catalysts based on heteropoly acid of the Keggin series were employed in the development of processes for catalytic transformation of components present in the from natural raw material, aiming to obtain compounds with potential added value.

The application of $H_3PW_{12}O_{40}$ (PW), the strongest heteropolyacid of the Keggin series, as homogeneous catalyst, and its cesium salt (CsPW), as heterogeneous catalyst, for the functionalization of (+)-aromadendrene in liquid phase has been studied. So far, there are no reports in the literature using heteropoly acids as catalysts for this reaction.

The (+)-aromadendrene is a naturally occurring compound, which can be extracted from the distillation tail of the essential oil *Eucalyptus globulus*, whose main property is antimicrobial activity. The studies of (+)-aromadendrene transformation resulted in the production of known and unprecedented functionalized products, as well as the isomerization product formed in two solvents butanol e etanol, known as (+)-ledene, which presents antibacterial, antifungal, anti-inflammatory and anti-oxidant properties, being mainly employed in the pharmaceutical industry.

The selectivity for the products of interest is dependent on the reaction conditions. However, the formation of the same main products have been observed through the use of PW and CsPW, for both solvents studied. The use of ethanol as a solvent and nucleophile has been more promising when compared to butanol. The use of the heterogeneous catalyst, CsPW, its enables the development of an environmentally friendly process, where the catalyst recovery can occur more easily, as well as its reuse. Under optimized conditions and in the presence of CsPW, a 70% yield was achieved in just 30 minutes of reaction in butanol. And in etanol, a combined yield for the products of interest equivalent to 74%.

The CsPW was also used as a heterogeneous catalyst in the isomerization and functionalization of (R,R)-sabinene. There are no reports of studies employing heteropoly acid salt based on catalysts for this purpose, and the application of CsPW salt in the proposed reaction is unprecedented.

The sabinene is a bicyclic monoterpene found essential oil of the plant *Aloysia sellowii moldenke*, in black pepper and in the leaves of the *Duguetia furfuracea* group. This compound has presented analgesic, anti-inflammatory and expectorant action. In all catalytics tests performed, the main products obtained from were: α-terpinene, γ-terpinene, terpinolene, 1,4-terpineol acetate, 1,4-terpineol and 1,8-terpineol. Under favorable conditions of the (R,R)-sabinene functionalization it was possible to obtain selectivity of 12% for α-terpinene, 17% for γ-terpinene, 4% for terpinolene, 13% for 1,4-terpineol acetate, 13% for

1,4-terpineol and 17% for 1,8-terpineol; in a significant of substrate conversion, about 95%. All obtained compounds have application in the fine chemistry industry.

Key Words: Heteropolyacids; compounds terpenes; chemical fine; functionalization; isomerization.

LISTA DE FIGURAS

1.	Faturamento líquido da indústria química por segmento.	1
2.	Moléculas de isopreno (a) e unidades de isopreno (b).	3
3.	Representação estrutural do sesquiterpeno (+)-aromadendreno.	5
4.	Representação estrutural do monoterpeno sabineno.	5
5.	Produtos formados na presença de solução de butanol e solução de etanol, empregando PW como catalisador ácido.	17
6.	Produtos formados empregando CsPW como catalisador ácido, na presença de solução de butanol e solução de etanol.	24
7.	Conversão e seletividade para a reação de isomerização e funcionalização do (+)-aromadendreno, na presença de sistema catalítica ácido heterogêneo: Primeira reação e reações consecutivas de reuso.	32
8.	Representação estrutural do 4a-butoxi-1,1,4,7-tetrametildecahidro-1H-ciclopropa[e]azuelene.	33
9.	Representação estrutural do (+)-ledeno.	34
10.	Representação estrutural do 4-etóxi-1,1,4,7-tetrametildecahidro-1H-ciclopropa[e]azuleno.	35
11.	Representação estrutural do (-)-globulol.	35
12.	Proposta de mecanismo para obtenção de produtos isomerizados e funcionalizados do (+)-aromadendreno, na presença de catalisador ácido.	36
13.	Produtos majoritários do (R,R)-sabineno formados na presença de CsPW e HOAc, fonte de nucleófilo.	37
14.	Representação estrutural do acetato de 1,4-terpineol.	45
15.	Representação estrutural do 1,4-terpineol.	45
16.	Representação estrutural do 1,8-terpineol.	45
17.	Proposta de mecanismo para obtenção de produtos isomerizados e funcionalizados do (R,R)-sabineno, na presença de catalisador ácido.	47

LISTA DE TABELAS

1.	Faturamento líquido da indústria química mundial em 2017.	2
2.	Classificação dos compostos terpênicos.	3
3.	Programas de utilização do CG.	15
4.	Programa de utilização do CG-MS.	15
5.	Isomerização e funcionalização do (+)-aromadendreno catalisada por PW, em solução de butanol.	21
6.	Isomerização e funcionalização do (+)-aromadendreno catalisada por PW, em solução de etanol.	23
7.	Isomerização e funcionalização do (+)-aromadendreno catalisada por CsPW, em solução de butanol.	27
8.	Isomerização e funcionalização do (+)-aromadendreno catalisada por CsPW, em solução de etanol.	30
9.	Isomerização e funcionalização do (R,R)-sabineno catalisada por CsPW, utilizando cicloexano como solvente.	42-43

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

HPAs	Heteropoliácido
CsPW	Sal de Heteropoliácido de Césio
PW	$H_3PW_{12}O_{40}$
ABIQUIM	Associação Brasileira da Indústria Química
ABIFINA	Associação Brasileira das Indústrias de Química Fina, Biotecnologia e suas Especialidades
QV	Química Verde
CG	Cromatografia a gás
RMN	Ressonância Magnética Nuclear
CG-MS	Cromatografia a gás acoplada à espectrometria de massas.
DEPT	Distortionless Enhancement by Polarization Transfer (Intensificação da distorção por transferência de polarização)
COSY	Correlation spetroscopy (Espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear Bidimensional com Correlação de Deslocamentos Químicos Homonucleares)
NOESY	Nuclear Overhauser Enhancement Spectroscopy (Espectroscopia de Aprimoramento Nuclear Overhauser)
HMQC	Heteronuclear multiple quantum coherence (Espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear Bidimensional com Correlação de Deslocamentos Químicos Heteronucleares)
HMBC	Heteronuclear multiple bond correlation (correlação de ligações múltiplas heteronucleares)
TON	Turnover number (número de rotação)

SUMÁRIO

1. REFERENCIAL TEÓRICO 1

1.1. Indústria Química e Química Fina 1

1.1.1. Compostos Terpênicos 3

1.2. Catálise 6

1.2.1. Processos Catalíticos 7

1.3. Catálise por Ácidos 7

1.3.1. Heteropoliácidos 8

2. OBJETIVOS 11

3. PARTE EXPERIMENTAL 12

3.1. Produtos Químicos 12

3.2. Testes Catalíticos 13

3.3. Identificação dos Produtos 14

3.4. Instrumentação 14

3.4.1. Cromatografia a Gás – CG 14

3.4.2. Cromatografia a Gás Acoplada à Espectrometria de Massas – CG-MS 15

3.4.3. Espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear – RMN 16

3.5. Cálculo da Porcentagem de Conversão e de Rendimento nas Reações, e Seletividade dos Produtos 16

4. RESULTADOS E DISCUSSÕES 17

4.1. Transformação Catalítica do Sesquiterpeno (+)-Aromadendreno 17

4.1.1. Isomerização e Funcionalização do (+)-Aromadendreno Catalisada por Heteropoliácido $H_3PW_{12}O_{40}$ 17

4.1.2. Isomerização e Funcionalização do (+)-aromadendreno catalisada por $Cs_{2,5}H_{0,5}PW_{12}O_{40}$ 24

4.1.3. Identificação e Caracterização dos Produtos 32

4.2. Transformação Catalítica do Monoterpeno (R,R)-sabineno 37

4.2.1. Isomerização e funcionalização do (R,R)-sabineno catalisada por $Cs_{2,5}H_{0,5}PW_{12}O_{40}$ 37

4.2.2. Identificação e Caracterização dos Produtos. 44

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS E PESPECTIVAS FUTURAS 49

6. REFERÊNCIAS 51

1. REFERENCIAL TEÓRICO

1.1. Indústria Química e Química Fina

A indústria química está diretamente ligada a quase todas as cadeias produtivas e complexos industriais, desempenhando papel de destaque no desenvolvimento das diversas atividades econômicas, além dos inegáveis benefícios oriundos da prática química na saúde, agricultura, meio ambiente, dentre outros.[1-3] Os investimentos da química são de grande porte, intensivos em capital e caracterizados por elevados prazos de maturação e extensa vida útil. Como resultado, os valores desses investimentos são representativos quando confrontados com os montantes consumidos na maioria dos outros segmentos industriais.[2,3]

Dados do desempenho da Indústria Química Brasileira apresentados pela Associação Brasileira da Indústria Química (ABIQUIM) comprovam os grandes investimentos no setor químico e sua relevância no cenário econômico brasileiro. Em 2018 o desempenho da Indústria Química Brasileira foi de 127,9 bilhões US$ (faturamento líquido da indústria química), apresentando uma evolução significativa do faturamento líquido de 1995 até 2018.[2] Conforme apresentado na **Figura 1**, dentre seu faturamento líquido, 65,2 bilhões (51%) são referentes aos produtos químicos de uso industrial e 35,9 bilhões (28%) referem-se a produtos farmacêuticos, higiene pessoal, perfumaria, cosméticos, produtos de limpeza e afins (que se enquadram nos distintos segmentos da indústria da química fina).[2]

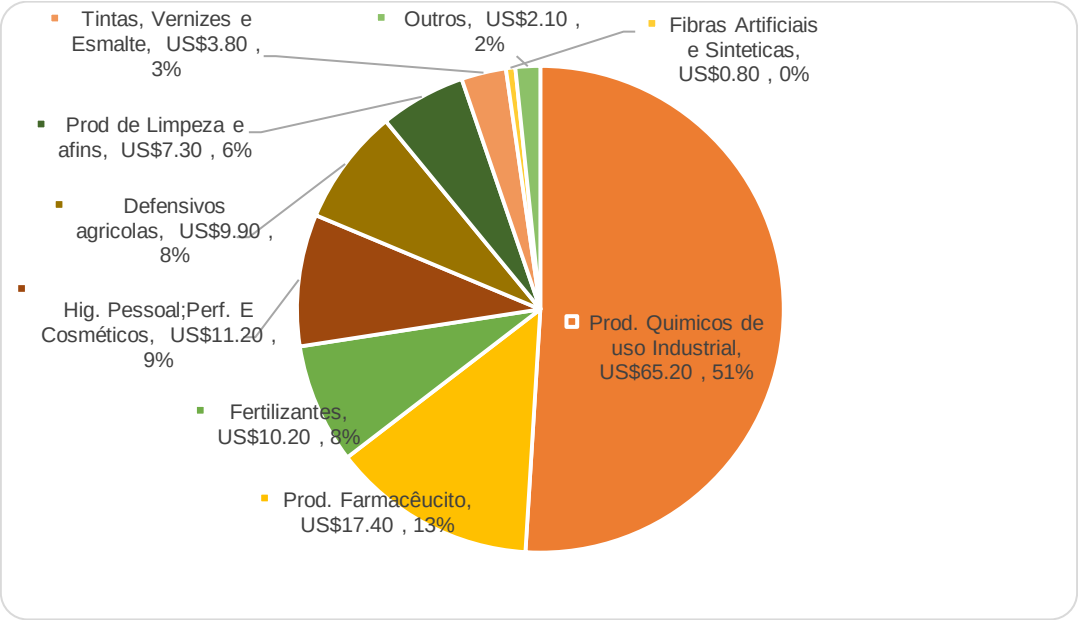

Figura 1: Faturamento líquido da Indústria Química Brasileira por segmento. [2]

Em termos de faturamento líquido, a indústria química brasileira é a sexta maior do mundo, conforme dados da ABIQUIM, apresentados na **Tabela 1**.[2] A comparação tem como base o ano de 2017 e refere-se à indústria química como um todo, uma vez que em muitos países não há estatísticas por segmento.[2,3]

Tabela 1: Faturamento líquido da Indústria Química Mundial em 2017, total mundial estimado US$ 4.250,4 bilhões. [2]

PAÍS	VENDAS LÍQUIDAS	
China	1597	
Estados Unidos	526	
Japão	194	
Alemanha	191	
Coréia	166	
Brasil	104	[6ª Posição]
França	90	
Índia	86	
Taiwan	83	
Itália	66	
Holanda	64	
Rússia	57	

Fonte: ACC, CEFIC, ABIQUIM

A Indústria Química Brasileira destaca-se, principalmente, na área da química fina, uma área cujos produtos são sintetizados em pequena escala e com grande valor agregado.[4] Segundo a Associação Brasileira das Indústrias de Química Fina, Biotecnologia e suas Especialidades (ABIFINA), a indústria da química fina compreende-se por intermediários químicos de síntese, intermediários químicos de uso (ou princípios ativos utilizados para fabricação de especialidades – medicamentos e defensivos agrícolas e demais produtos colocados no mercado consumidor.[3]

Sendo assim, a química fina é um setor da indústria química que compreende segmentos como fármacos; medicamentos e vacinas; defensivos agrícolas; produto da biodiversidade; aditivos e catalisadores, principalmente. Esse setor caracteriza-se pela produção de substâncias químicas mais complexas e em menor escala, que apresentam maior valor agregado e um elevado conteúdo tecnológico incorporado, representando, portanto, grande relevância econômica.[5]

Um marco importante, que evidenciou a indústria da química fina, foi a substituição de produtos naturais pelos produtos sintéticos. O crescente interesse pelo uso de materiais sintéticos em perfumaria surge devido a sua vantagem de custo, consistência e estabilidade. A substituição de compostos naturais (oriundos da extração de óleo essencial de flores, de plantas, e de raízes) por sintéticos, busca sanar a escassez de recursos disponíveis, suprir as necessidades de uma demanda populacional crescente e também o aumento da lucratividade dos processos industriais.[6]

Portanto, diante deste cenário, a pesquisa científica agrega significativas contribuições para a indústria de química fina no Brasil, especialmente, estudos envolvendo diferentes transformações químicas de compostos naturais na presença de catalisadores.

1.1.1. Compostos Terpênicos

A indústria de fragrâncias e de flavorizantes é um importante segmento da química fina, a qual se baseia, particularmente, na química de compostos terpênicos.

Os compostos terpênicos são os principais componentes dos óleos essências, representando várias classes como monoterpenos, sesquiterpenos, ésteres e seus respectivos derivados, além de outras substâncias de baixo peso molecular.[7] Óleos essenciais podem ser obtidos através da extração por destilação por arraste a vapor de partes de plantas ou de frutas, do qual apresentam odor intenso e agradável ao olfato. [8,9]

Os compostos terpênicos são constituídos pela junção de unidades básicas de isopreno $(C_5)_n$, que está representado na **Figura 2**. [10] O termo terpeno se refere a hidrocarbonetos, e o termo terpenóide ou isoprenóide se refere os compostos funcionalizados que possuem o mesmo esqueleto carbônico do hidrocarboneto de referência.[11]

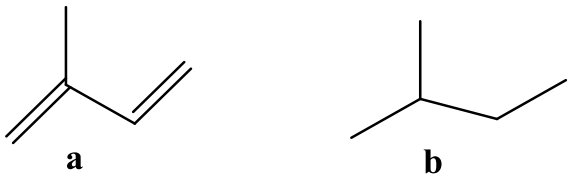

Figura 2: Moléculas de isopreno (a) e unidades de Isopreno (b).

A classificação dos compostos terpênicos ocorre de acordo com o número de unidades de isopreno em sua estrutura carbonílica, conforme descrito na **Tabela 2**, podendo ser classificados como acíclicos (cadeia aberta), monocíclicos (um anel), bicíclicos (dois anéis), tricíclicos (três anéis), dentre outros.[10]

Tabela 2: Classificação dos compostos terpênicos.

Unidades de Isopreno	Átomos de Carbono	Classificação
1	5	Hemiterpeno
2	10	Monoterpeno
3	15	Sesquiterpeno
4	20	Diterpeno
5	25	Sesteterpeno
6	30	Triterpeno
8	40	Tetraterpeno
> 8	> 40	Politerpeno

Os monoterpenos constituem a classe de compostos terpênicos que apresenta maior variedade de substâncias encontradas na natureza, seu arranjo ocorre pela junção de duas unidades isoprênicas. Os sesquiterpenos representam outra importante classe de compostos terpênicos, os

quais apresentam em sua estrutura 15 átomos de carbono, que são formados pela união de três unidades isoprênicas.[12] Ambas as classes apresentam estruturas terpênicas de menor massa molecular e apresentam volatilidade acentuada, que, por sua vez, mostra grande importância para o aroma dos produtos naturais, particularmente de frutas cítricas, ervas aromáticas, especiarias e condimentos.[13]

Diante deste contexto, fica evidente que o estudo de transformações catalíticas de compostos terpênicos é atraente e crescente, uma vez que potencializa a utilização de substratos de origem natural, abundantes e de baixo custo, para obtenção de compostos com propriedades organolépticas aplicáveis na indústria química, cujo Brasil apresenta vantagem comparativa frente a outros países no desenvolvimento de pesquisa científica nessa área.[10,14]

Os compostos terpênicos, (+)-aromadendreno e (R,R)-sabineno, utilizados como substrato neste trabalho pertencem a duas classes distintas de terpenos, sesquiterpeno e monoterpeno, respectivamente.

O (+)-aromadendreno é o principal constituinte da cauda de destilação do óleo essencial de *Eucalyptus globulus*. O (+)-aromadendreno não pode ser facilmente isolado desse óleo, mas muitas vezes a cauda de destilação do óleo bruto pode ser usada sem purificação adicional.[15] Sua estrutura está representada na **Figura 3,** sendo composta por um anel de dimetilciclopropano fundido a um esqueleto de hidroazuleno, tornando-se um sesquiterpeno. A principal propriedade do (+)-aromadendreno é antimicrobiana, [16,17] e este ainda apresenta atividades contra a bactéria resistente à meticilina *Staphylococcus Aureus* (MRSA), responsável por diversas infecções hospitalares.[17]

Estudos na literatura descrevem algumas transformações químicas do (+)-aromadendreno, tais como a isomerização de (+)-aromadendreno a (+)-ledeno e (-)-isoledeno, e a formação de epóxidos a partir de seus isômeros.[15,16] Ainda há descrição na literatura sobre a obtenção do composto (+)-viridiflorol, que ocorre através do tratamento ácido de (+)-aromadendreno utilizando etanol como nucleófilo,[16] e a obtenção do composto guaiazuleno a partir do(+)-aromadendreno, sendo o guaiazuleno um composto bastante aplicado no meio industrial, principalmente como corante em cosméticos.[15]

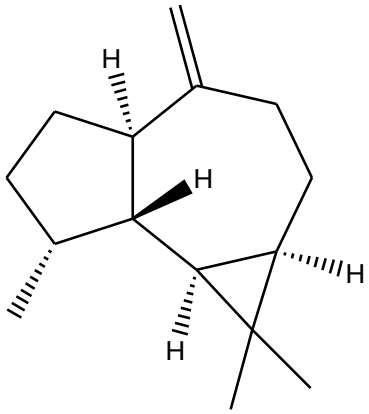

Figura 3: Representação estrutural do sesquiterpeno (+)-aromadendreno.

O sabineno, representado na **Figura 4**, é um monoterpeno bicíclico pouco usado comercialmente de maneira direta, mas que tem sido aplicado na preparação de vários óleos essenciais artificiais. Apresenta odor amadeirado, picante, cítrico, é insolúvel em água e apresenta ação analgésica, anti-inflamatória e expectorante.Pode ser encontrado no óleo essencial da planta *Aloysia sellowii moldenke* (conhecida como cidrózinho ou erva-de-sepultura), na pimenta preta, na noz moscada, e também em de folhas do grupo *Duguetia furfuracea* (conhecida como araticum seco).[18-21]

Trabalhos na literatura descrevem algumas transformações do monoterpeno sabineno, tal como, reação de isomerização de sabineno, originando nos produtos α-terpineno, γ-terpineno, terpinoleno, limoneno, ρ-cimeno, β-felandreno e α-tujona, os quais são amplamente utilizados como matéria-prima na indústria da química fina.[22-24] Dentre os isômeros descritos acima, os autores relatam os seguintes isômeros como produtos principais em seus trabalhos: α-terpineno, γ-terpineno, terpinoleno e ρ-cimeno. [23-25]

Outras reações envolvendo a funcionalização do sabineno são relatadas na literatura, especialmente, a reação Markownikoff para síntese de produtos hidratados cis-sabineno e trans-sabineno,[20] bem como a formação de acetatos, álcoois e aldeídos, partindo-se do monoterpeno sabineno.[23]

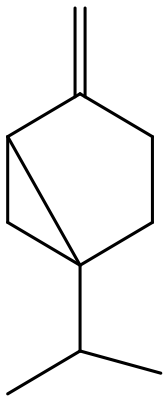

Figura 4: Representação estrutural do monoterpeno sabineno[22,25].

Interessante ressaltar, que existem poucas informações sobre os substratos, (+)-aromadendreno e (R,R)-sabineno, na literatura, principalmente estudos relacionados a transformações catalíticas, o que nos incentiva a buscar e avaliar sobre o comportamento destes na presença de diferentes sistemas catalíticos.

Cabe destacar, que comumente os países mais desenvolvidos importam os óleos essenciais como matérias-primas baratas e, através de processos como purificação, e destilação ou transformações químicas, fazem sua modificação nesses óleos de modo a agregar valor à matéria-prima de partida.[7] Esses óleos já modificados são exportados para países menos desenvolvidos para serem utilizados nas composições de suas fragrâncias e de seus flavorizantes. O Brasil é um dos maiores exportadores mundiais de compostos terpênicos, assim como China, Turkia, Indonésia.[7] Portanto, é explícito a carência de tecnologias eficientes e econômicas de agregação de valor aos substratos de origem natural e abundantes, que a indústria química brasileira apresenta, ficando evidente a importância da síntese e da aplicação que os compostos terpênicos e seus derivados apresentam, sendo esta uma vantagem competitiva do Brasil sobre outros mercados.[14]

1.2.Catálise

Visando diminuir impactos ambientais, a química vem buscando colaborar com a melhoria dos processos e dos produtos industriais. Uma das principais ações que visa minimizar o impacto ambiental causado pelas atividades industriais químicas, se dá por meio do tratamento dos resíduos químicos e também por meio de técnicas que reduzem a fonte de geração desses resíduos. Estas duas ações estão sintetizadas em doze princípios da Química Verde (QV), que tem por objetivo evitar ao máximo a formação de rejeitos e a utilização de processos que possam a vir agredir o meio ambiente. Outra via que busca aprimorar processos e minimizar impactos é também apresentada nos doze princípios da QV, conhecida como catálise química.[26-28]

A catálise pode ser usada na síntese seletiva de moléculas químicas desejadas, influenciando na velocidade da reação química, não havendo consumo extra da energia e sem consumo do próprio catalisador.[29] O efeito do catalisador é puramente cinético apenas acelerando uma reação termodinamicamente possível.[30] A catálise vem desempenhando um papel importante fundamental na produção industrial de combustíveis e, ainda, em processos na produção de plásticos, fertilizantes, fragrâncias e produtos farmacêuticos. A grande maioria dos produtos químicos manufaturados são obtidos mediante processos que requerem o uso de um catalisador em pelo menos uma das etapas de sua produção[31], estima-se que mais de 85% de todos os produtos da indústria química são produzidos utilizando um processo catalítico.[32]

O emprego de um catalisador traz inúmeras vantagens para a indústria química, tal como a realização de reações em condições mais brandas (temperaturas e pressões), gerando assim um aumento na seletividade do processo, através da diminuição ou eliminação da formação de produtos indesejados, que estão geralmente associados ao uso de condições drásticas de reação.[14] A diminuição ou eliminação de produtos indesejados relaciona-se com a economia atômica, um dos princípios da QV, que se caracteriza pelo melhor aproveitamento de todos os átomos dos reagentes na formação do produto desejado.[6]

Convém ressaltar também, que o uso de temperaturas e de pressões reduzidas em um processo industrial envolve uma grande economia de energia na construção e utilização das plantas industriais, promovendo a competitividade das operações comerciais, sendo considerado pelos setores industriais como um fator muito positivo.[14]

1.2.1. Processos Catalíticos

Os processos catalíticos podem ser classificados como processos homogêneos ou processos heterogêneos, dependendo da fase em que se encontram reagentes e catalisadores. Nas reações catalíticas em sistemas homogêneos, os catalisadores se encontram na mesma fase que os reagentes/produtos. Nas reações catalíticas em sistemas heterogêneos, os catalisadores encontram-se em uma fase diferente dos reagentes/produtos, neste caso, a reação catalítica ocorre na superfície do catalisador.[29-32]

Em geral, a catálise em sistema homogêneo pode ser realizada em condições mais brandas de reações. A catálise nesse tipo de sistema é bem atrativa, apresentando maior seletividade alcançada em relação à formação de produtos, no entanto, apresenta algumas limitações como o fato da necessidade de etapas adicionais no processo para remoção/separação do catalisador, bem como o elevado custo dos catalisadores. [31,33] Já a catálise em sistema heterogêneo se destaca pela fácil recuperação do catalisador e sua reutilização. Os processos catalíticos nesse tipo de sistema apresentam algumas limitações como dificuldade com a difusão, e o uso de condições de reações mais drásticas. Contudo, ainda assim é um sistema catalítico bastante empregado, por se destacar como processo ambientalmente mais benigno. [29]

Ambos os processos catalíticos apresentam importância para perspectiva industrial, porém a catálise em sistema heterogêneo tem chamado bastante atenção no meio acadêmico/pesquisa.

1.3. Catálise por Ácidos

Várias reações aplicadas na indústria química utilizam-se de catalisadores ácidos para melhor desenvolvimento da reação, como, por exemplo, reações de isomerizações, alquilações de Friedel-Crafts, acilações e sulfonilações, halogenações aromáticas, nitrações e oligomerizações.

Estas reações são geralmente catalisadas por ácidos minerais, tais como H_2SO_4 e HF, e por ácidos de Lewis, tais como $AlCl_3$ e BF_3.[27] Entretanto, a catálise por ácidos se limita à utilização de ácidos minerais tradicionais, acarretando uma série de problemas ambientais e operacionais associados à poluição e a corrosão, uma vez que são ácidos tóxicos.[34]

O uso de ácidos minerais, além de causar problemas ambientais, leva um custo adicional à indústria química. Pois, após o término da reação e antes do isolamento da mistura reacional, é necessária a adição de um passo para a destruição do par ácido-base formado entre catalisador e produto. Essa etapa também torna o catalisador inativo, sendo impossível sua reutilização.[27] Além disso, a utilização de ácidos minerais, como catalisadores, causa corrosão dos reatores e, também, a formação de subprodutos clorados ou sulfonados indesejados, o que torna o processo com baixa seletividade, devido à elevada formação de subprodutos e outros resíduos.[6]

Uma das alternativas para diminuição desses impactos ambientais e minimização de produtos indesejáveis, é a substituição dos catalisadores ácidos convencionais por outros catalisadores atrativos tecnologicamente ou por catalisadores ácidos sólidos. A utilização de catalisadores ácidos sólidos apresenta vantagens, como a separação do meio reacional mais fácil, e reutilização do catalisador sem perda significativa da atividade catalítica, além de apresentar uma menor formação de subprodutos, ou seja, produtos prioritários são obtidos em alta pureza.[27,35]

Catalisadores ácidos sólidos podem apresentar acidez Brønsted-Lowry ou acidez Lewis ou uma combinação dessas.[27] A alta seletividade dos produtos decorre da força ácida e de sua morfologia. Assim, a atividade catalítica de ácidos sólidos é relacionada à força ácida dos sítios catalíticos: quanto mais forte, mais ativo é o material. Outra propriedade importante destes catalisadores são a boa afinidade para os substratos/reagentes.[27,35] Existe várias classes de substâncias que podem ser utilizadas como ácidos sólidos, têm-se ácidos sólidos a base de zeólitas, a base de sílica, peneiras moleculares, óxidos mistos e óxidos metálicos, heteropoliácidos, entre outros. [27,36]

Dentre os catalisadores ácidos sólidos empregados atualmente, em substituição aos catalisadores ácidos convencionais, o uso dos heteropoliácidos (HPAs) têm se destacado no desenvolvimento das pesquisas acadêmicas, os quais vêm sendo usados em diferentes classes de reações em processos heterogêneos e homogêneos, com obtenção de resultados satisfatórios.[37]

1.3.1. Heteropoliácidos

Os HPAs (heteropoliácidos) são ácidos que incorporam ânions polioxometalatos, sendo conhecidos mais de cem tipos de HPAs com diferentes composições e estruturas.[36,38] Por definição os polioxometalatos são clusters iônicos de óxidos metálicos de forma geral $[M_mO_y]^{p-}$ ou $[X_xM_mO_y]^{q-}$, no qual M é um metal de transição no seu mais alto estado de oxidação (geralmente

V, Mo ou W) e o X é um heteroátomo (geralmente Si, Ge, P, As). Quando os heteropoliânions estão na sua forma protônica, são chamados de HPAs.[36,38]

De um modo geral, os polioxometalatos são preparados via acidificação de uma solução aquosa contendo um sal do heteroelemento, por exemplo, P, Si, Ge, As e um álcali do metal, geralmente Mo, W, V e Co. Estes compostos podem ser isolados via resina de troca iônica ou combinação de diferentes contra-cátions.[14]

HPAs apresentam características bem particulares, como solubilidade muito alta em solventes polares e uma estabilidade térmica razoavelmente alta no estado sólido, o que os tornam promissores catalisadores ácidos, redox e bifuncionais em sistemas homogêneos e heterogêneos, sendo, portanto, favoráveis na utilização da catálise por ácido.[36,38] Uma outra vantagem desses compostos é a sua elevada força ácida, pois os HPAs são ácidos de Brønsted-Lowry mais fortes do que os ácidos convencionais, tais como H_2SO_4, HCl, $HClO_4$.[14] Entretanto, estes compostos apresentam baixo valor de área superficial, limitando sua aplicação como catalisadores ácidos em solventes apolares.[39]

Dentre os cem tipos de HPAs, destacam-se os HPAs da série de Keggin, os quais apresentam grande relevância para a catálise, apresentando boa estabilidade, e alta capacidade de oxidação. Estes compostos apresentam diversas aplicações, em função da diversidade em suas propriedades, principalmente por possuírem alta acidez, sendo mais ativos que os catalisadores ácidos convencionais, que podem ser usados em baixas concentrações, diminuindo assim problemas com resíduos.[27,37,38,40,41]

HPAs sólidos ($H_3PW_{12}O_{40}$) são catalisadores ácidos solúveis em meios polares sendo empregados como catalisadores em sistemas homogêneos nesse tipo de solvente. Em solventes apolares, aonde sua aplicação como catalisador heterogêneo seria possível, seu uso não é viável A principal limitação associada ao uso dos HPA sem solventes apolares é sua baixa área de superfície.[27,36,40]

Visando melhorar a baixa área superficial apresentada pelos HPAs sólidos e também melhorar suas propriedades catalíticas, nos últimos anos houve um crescente interesse na alteração estrutural do HPAs, via reação para síntese de análogos sais ácidos dos HPAs e/ou reação para síntese de HPAs suportados.

Os compostos HPAs suportados são modificados de maneira que ocorra uma melhoria em sua área superficial, apresentando uma maior dispersão de prótons ácidos. [27,40] A maioria dos HPAs suportados são utilizados como catalisadores heterogêneos, preparados pela impregnação do ácido a um sólido poroso.[27] A sílica gel, com elevada área superficial específica, é amplamente empregada como suporte para a elaboração de catalisadores heterogêneos.

Entretanto, a sua utilização em solventes polares é limitada, devido a solubilidade dos HPAs nesse meio reacional.

Uma alternativa para superar a limitação da solubilidade dos HPAs suportados, seria utilizar HPAs na forma de sal.A substituição parcial de hidrogênios ionizáveis por proporções adequadas de cátions monovalentes (Cs^+, NH_4^+ e Ag^+) à estrutura do HPA, promove alterações na área superficial, na estrutura dos poros e na solubilidade do composto, permitindo assim acessibilidade mais fácil do reagente aos sítios ativos.[42-44] O sal de HPA ($Cs_{2,5}H_{0,5}PW_{12}O_{40}$) vem sendo relatado em uma gama de processos heterogêneos, sem perda das características de sítios ácidos de Brönsted.[37]

Devemos destacar que a catálise utilizando HPAs vem sendo uma rota promissora para transformações de compostos terpênicos e seus derivados, de modo que os catalisadores HPAs oferecem vantagens econômicas e ambientais.[14,27,37] Estudos relatam o emprego de HPAs na valorização de diversos compostos terpênicos como a aplicação de $H_3PW_{12}O_{40}/SiO_2$, em fase líquida, na isomerização do α-pineno para obtenção de canfeno e limoneno, que são produtos de alto valor agregado. O emprego de $H_3PW_{12}O_{40}$ em diferentes transformações catalíticas do óxido de α-pineno, obtendo compostos de alto valor para indústrias aromáticas e farmacêuticas. A aplicação de HPAs se destaca também na obtenção de álcoois, ésteres e éteres terpênicos, visto que estes compostos apresentam aplicações importantes nas indústrias farmacêuticas, fragrâncias, cosméticos dentre outros ramos industriais. HPAs também são descritos em reações de ciclo-adição de aldeídos e alquilação de compostos aromáticos, ambos os processos levam a formação de compostos terpênicos com ampla aplicabilidade no meio industrial.[37]

O grupo de pesquisa do Laboratório de Catálise (LabCat) da UFOP vem desenvolvendo projetos de pesquisa na área de catálise ácida para a obtenção de compostos terpênicos e seus derivados, via reações de isomerização, ciclização, eterificação, esterificação, entre outras, nos últimos anos, com contribuições relevantes nessa área para a comunidade científica catalítica.

2. OBJETIVOS

Objetivos Gerais

Objetivo geral deste trabalho foi desenvolver rotas catalíticas seletivas e eficientes, para obtenção de produtos de interesse comercial, principalmente para química fina, a partir de compostos terpênicos de menor valor comercial, os quais podem ser encontrados em fontes naturais.

No desenvolvimento dessas novas tecnologias para a obtenção de derivados interessantes para a indústria de química fina foram empregados catalisadores a base de heteropoliácido. O catalisador $H_3PW_{12}O_{40}$ (PW), o mais forte ácido da série de Keggin, foi utilizado no desenvolvimento de processos catalíticos homogêneos. Em processos catalíticos heterogêneos utilizou-se o catalisador sal de heteropoliácido de césio, $Cs_{2,5}H_{0,5}PW_{12}O_{40}$ (CsPW).

Objetivos Específicos

- Aplicar os catalisadores PW e CsPW em reações de isomerização e funcionalização do (+)-aromadendreno, em butanol e/ou etanol (usado como solvente).
- Aplicar o CsPW como catalisador em reações de isomerização e de funcionalização do (R,R)-sabineno.
- Otimizar os processos catalíticos desenvolvidos através dos estudos dos efeitos de variáveis (temperatura, concentração do catalisador, concentração do substrato, solvente), objetivando aumentar a velocidade das reações e a seletividade para os produtos desejados.

3. PARTE EXPERIMENTAL

3.1. Produtos Químicos

Os seguintes compostos derivados de óleo essencial foram utilizados como substrato nas reações em estudo e foram obtidos comercialmente:

- (+)-Aromadendreno ≥ 97% (soma de enantiômeros)(Aldrich);
- (R,R)-Sabineno - 75% Natural (Aldrich).

As amostras padrões utilizadas para testes de co-injeções foram adquiridas comercialmente:

- α-terpineno ≥ 95% (Aldrich);
- γ-terpineno ≥ 97% (Aldrich);
- ρ-cimeno ≥ 99% (Aldrich);
- terpinoleno ≥ 90% (Aldrich);
- (R)-(+)limoneno – 97% (Aldrich);
- 3-careno ≥ 99% ou 90% (Aldrich);
- 1,4-terpineol – 96% (Aldrich);
- 1,8-terpineol–96% (Aldrich).

O reagente usado como padrão interno, o Dodecano ≥ 99%, também é de origem comercial (Aldrich).

Os solventes usados nas reações foram adquiridos de fontes comerciais diversas:

- Ácido Acético (Vetec) (sem tratamento prévio);
- Álcool Etílico (Cromoline);
- Álcool N-Butílico (Synth);
- Anidrido Acético (Aldrich);
- Cicloexano (Synth);

Os solventes e reagentes utilizados na coluna cromatográfica, de origem comercial, foram:

- N-Hexano: (Neon);
- Clorofórmio: (Synth);
- Éter etílico: (Synth);

- Bicarbonato de sódio (Synth);
- Sílica Gel 70 (Aldrich): 230 mesh, 60 A°, área superficial 500 m^2/g, volume do poro 0,75cm^3/g.

Os catalisadores utilizados foram:

- Heteropoliácido solúvel, $H_3PW_{12}O_{40}$, obtido comercialmente da empresa Aldrich;
- O sal de heteropoliácido de césio, $Cs_{2,5}H_{0,5}PW_{12}O_{40}$, que foi preparado e caracterizado no laboratório de Prof. Dr. Ivan Kozhevnikov, Universidade de Liverpool, Reino Unido, em trabalho de colaboração. Conforme descrito na literatura, o CsPW foi sintetizado pela adição gota a gota de solução aquosa de carbonato de césio (0,47 M) a uma solução aquosa de HPW (0,75 $mol.L^{-1}$) em temperatura ambiente, mantendo-se agitação constante.[45] O precipitado CsPW foi deixado em uma mistura aquosa por 48 h, à temperatura ambiente e, posteriormente, seco em um rota-evaporador à 45ºC/3 kPa. A área de superfície BET do catalisador preparado foi de 111 $m^2.g^{-1}$, o volume de poros 0,07 $cm^3.g^{-1}$ e o diâmetro médio dos poros 24 Å.[46-47]

3.2. Testes Catalíticos

Os testes catalíticos foram realizados em reatores de vidros de 10 mL equipados com agitador magnético. Em uma reação típica, foi feita uma mistura do substrato ((+)-aromadendreno ou (R,R)-sabineno), dodecano (padrão interno) e o catalisador (PW ou CsPW) em solvente específico, até volume final de 5 mL. Esta mistura foi agitada magneticamente a uma dada temperatura, durante um período de tempo. Em intervalos de tempos apropriados, a agitação foi interrompida e, após a rápida decantação do catalisador, alíquotas foram retiradas. No sistema catalítico utilizando como substrato o (+)-aromadendreno, as alíquotas retiradas foram diluídas no solvente hexano, com proporção 1:2 (alíquota:solvente), sendo posterior analisadas por cromatógrafo a gás (CG). No sistema catalítico utilizando (R,R)-sabineno, as alíquotas retiradas foram diluídas no próprio solvente da reação, com proporção 1:2 (alíquota:solvente), as quais foram analisadas por CG.

Os cálculos de balanço de massa foram baseados no substrato convertido, calculando as conversões e seletividades, com auxílio do padrão interno. A diferença entre substrato convertido e produto formado foi atribuída à formação de produtos de alto ponto de ebulição (provavelmente oligômeros, não detectáveis por CG).

Para cada substrato estudado, obteve-se uma curva de calibração a partir dos dados obtidos nos cromatogramas, que compara a concentração com a área. Feito o tratamento de

dados, obteve-se a regressão linear, pela qual foi possível fazer a quantificação das substâncias, por meio da comparação da área corrigida de cada composto que se deseja determinar, com a área do padrão interno.

Ainda, nos processos catalíticos heterogêneos, fez-se o controle de qualquer contribuição de reações em sistemas homogêneos. Em uma reação típica, o CsPW foi separado da mistura reacional por centrifugação, e a reação foi deixada prosseguir com uma nova porção do substrato. A falta de conversão do substrato adicional indicou a ausência de qualquer contribuição de catálise por sistema homogêneo.

3.3. Identificação dos Produtos

Os produtos minoritários foram identificados pela técnica de co-injeção utilizando CG, através da confirmação do tempo de retenção, utilizando injeções simultâneas com amostras autênticas.

Os produtos principais foram isolados por cromatografia em coluna preparativa empacotada com sílica gel, utilizando como eluentes hexano, clorofórmio em proporções variadas desses solventes. A solução reacional foi previamente neutralizada com bicarbonato de sódio para remoção do ácido acético e PW.

Após neutralização, fez-se a extração líquido-líquido, utilizando éter etílico como agente extrator para separação da fase aquosa da fase orgânica. A fase orgânica foi recolhida e concentrada para posterior separação dos produtos por cromatografia em coluna.

Os solventes n-hexano e clorofórmio, ou uma mistura deles (proporção inicial hexano/clorofórmio = 0, aumentando-se crescente a polaridade dessa mistura), foram usados para eluir a coluna. Os produtos isolados foram caracterizados por espectroscopia de ressonância magnética nuclear (RMN) e por cromatografia a gás acoplada a espectrometria de massas (CG-MS).

3.4. Instrumentação

3.4.1. Cromatografia a Gás – CG

O laboratório de Catálise da UFOP dispõe de um cromatógrafo a gás, marca SHIMADZU modelo QP-2014, de injeção manual, com coluna capilar polar RTx®-Wax, cuja dimensões são 30m x 0,25mm, 0,25µm, e modo de detecção por ionização em chama. Os programas de utilização para análise das alíquotas dos testes catalíticos estudados estão descritos a seguir:

Tabela 3: Programas de utilização do CG.

	Método 1	Método 2
Temperatura inicial	50ºC em isoterma por 2 minutos	80ºC em isoterma por 3 minutos
Rampa de aquecimento	5ºC por minuto	10ºC por minuto
Temperatura final	80ºC em isoterma por 2 minutos	-
Rampa de aquecimento	10ºC por minuto	-
Temperatura final	220ºC em isoterma por 4 minutos	220ºC em isoterma por 5 minutos
Temperatura do injetor	250ºC	250ºC
Temperatura do detector	280ºC	280ºC
Pressão Total	56,5 KPa	90 KPa
Split	30	30
Gás de arraste	Hidrogênio	Hidrogênio

O método 1 foi utilizado para as análises envolvendo o substrato (R,R)-sabineno, e o método 2 utilizado para análises envolvendo o substrato (+)-aromadendreno.

3.4.2. Cromatografia a Gás Acoplada à Espectrometria de Massas – CG-MS

As análises de CG-MS dos produtos isolados foram realizadas no Laboratório de Catálise Organometálica, Departamento de Química, da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG) utilizando o equipamento da marca SHIMADZU, modelo QP2010 – PLUS de injeção automática, com coluna capilar apolar RTx ® - 5MS, cuja dimensões são 30m x 0,25mm, 0,25µm, e modo de detecção por ionização em chama (CG) e método de ionização: impacto eletrônico à 70eV (MS). O programa de utilização para caracterização dos produtos obtidos está descrito a seguir:

Tabela 4: Programa de utilização do CG-MS

	Método
Temperatura inicial	50ºC em isoterma por 5 minutos
Rampa de aquecimento	20ºC por minuto até temperatura de 180ºC
Rampa de aquecimento	10ºC por minuto até temperatura de 310ºC
Temperatura final	310ºC em isoterma por 10 minutos
Temperatura do injetor	310ºC
Temperatura do detector	310ºC
Pressão Total	56,5 KPa
Split	1:30
Gás de arraste	He

3.4.3. Espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear – RMN

As análisesde RMN dos produtos isolados foram realizadas no laboratório multiusuário do Departamento de Farmácia, da Universidade Federal de Ouro Preto utilizando Espectrômetro Ascend^{TM} 400MHz da Bruker.

Utilizou como solvente $CDCl_3$ com tetrametilsilano (TMS) como padrão interno, as estruturas das substâncias analisadas foram confirmadas analisando os espectros unidimensionais de ^{1}H, ^{13}C e DEPT, bem como os dados dos espectros obtidos pelos experimentos bidimensionais COSY, NOESY, HMQC e HMBC.

3.5. Cálculo da Porcentagem de Conversão e de Rendimento nas Reações, e Seletividade dos Produtos

Cálculos da porcentagem de conversão do substrato e da seletividade dos produtos foram realizados tomando por base o padrão interno.

O cálculo da conversão do substrato foi realizado utilizando a curva analítica, que leva em consideração a área remanescente do substrato em cada cromatograma e a área total dos produtos formados, segundo a Equação 1:

$$\%\text{Conversão Total} = \frac{[\text{Substrato}]_0 - [\text{Substrato}]_d}{[\text{Substrato}]_0} \times 100 \qquad \text{(Equação 1)}$$

Onde:

$[\text{Substrato}]_0$ – concentração inicial do substrato.

$[\text{Substrato}]_d$ – concentração do substrato para um determinado tempo de análise.

Para o cálculo da seletividade dos produtos formados foi utilizada a Equação 2:

$$\%\text{Seletividade} = \frac{[\text{Produto}]}{[\text{Substrato}]_0 - [\text{Substrato}]_d} \times 100 \qquad \text{(Equação 2)}$$

Onde:

$[\text{Substrato}]_0$ – concentração inicial do substrato.

$[\text{Substrato}]_d$ – concentração do substrato para um determinado tempo de análise.

[Produto] - concentração do produto.

Para o cálculo do rendimento dos produtos de interesse formados foi utilizada a Equação 3:

$$\text{Rendimento} = \frac{\text{Conversão (\%) X Seletividade (\%)}}{100} \qquad \text{(Equação 3)}$$

4. RESULTADOS E DISCUSSÕES

4.1. Transformação Catalítica do Sesquiterpeno (+)-Aromadendreno

4.1.1. Isomerização e Funcionalização do (+)-Aromadendreno Catalisada por $H_3PW_{12}O_{40}$ (PW)

Nessa primeira parte do trabalho, estudou-se o processo de isomerização e funcionalização do (+)-aromadendreno (**1**) utilizando PW como catalisador, em solução de butanol e de etanol, além do estudo das variáveis de reações, tais como, temperatura, e quantidade de substrato e catalisador, para cada solvente estudado.

Os estudos da transformação de **1** resultaram na formação de três produtos em solução de butanol e três produtos em solução de etanol. O perfil dos cromatogramas obtidos nos estudos empregando-se butanol e etanol como solvente deram indícios que havia um produto em comum em ambos os sistemas.

A transformação de **1**, na presença de solução de butanol, apresenta como produtos principais a formação de um produto funcionalizado (**2**), produto inédito na literatura, e a formação de um isômero (**3**) conhecido como (+)-ledeno. A transformação de (+)-aromadendreno, na presença de solução de etanol, apresenta como produtos principais a formação de um isômero (**3**), (+)-ledeno, e a formação de dois produtos funcionalizados, o produto **4,** produto inédito na literatura, e a formação do álcool (**5**) conhecido como (-)-globulol.

A **Figura 5** representa os produtos formados na presença de butanol e etanol, no sistema estudado.

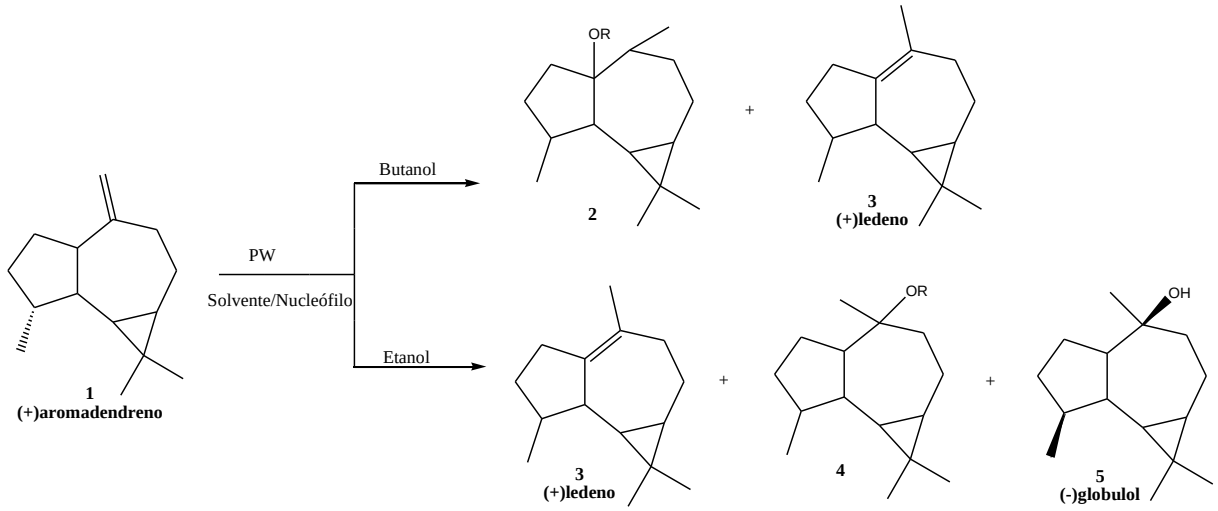

Figura 5: Produtos formados na presença de solução de butanol e solução de etanol, empregando PW como catalisador ácido.

Foram realizados estudos na ausência de catalisador em solução de butanol e em solução de etanol, para avaliar a estabilidade do substrato. Na ausência do catalisador PW, não foi observada conversão significativa do substrato após 300 min de reação, mostrando que a molécula é estável na condição proposta. Essa avaliação foi realizada nas temperaturas de 65ºC e 100ºC para os solventes etanol e butanol, respectivamente, e a conversão máxima observada do substrato não ultrapassou a 5% nos experimentos realizados.

Resultados representativos para a isomerização e funcionalização de (+)-aromadendreno utilizando butanol como solvente, em sistema catalítico homogêneo, estão representados na **Tabela 5.** A transformação catalítica do substrato mostrou-se promissória em temperaturas mais elevadas, sendo identificados dois produtos majoritários (**2** e **3**) e um produto minoritário.

No Exp1 houve conversão de 93% do substrato em 120 min de reação, a uma temperatura de 80°C. Observou-se seletividade final para o produto **2** de 11% e para o produto **3** equivalente a 22%. Inicialmente a formação do produto **2** é majoritária, mas observa-se uma redução na sua seletividade ao final da reação. A identificação dos produtos confirma que o produto **2** é um produto resultado da funcionalização do isômero do substrato e o produto **3** resultado da isomerização do (+)-aromadendreno. Sendo assim, podemos afirmar que nesta condição estudada a formação do isômero é favorecida, uma vez que no decorrer da reação sua seletividade aumenta. A formação de outros produtos não quantificáveis no CG foi observada e calculada através da diferença entre substrato convertido e soma de produtos formados (detectados por CG), tomando por base o padrão interno dodecano. Neste experimento, a seletividade para esses produtos foi superior a 50%, demonstrando ser uma condição drástica para a reação estudada e não favorável a formação dos produtos de interesse.

Com o intuito de diminuir a formação de outros produtos não quantificáveis e, consequentemente, aumentar a seletividade para os produtos de interesse **2** e **3**, diminuiu-se pela metade a massa do catalisador empregada (Exp2, **Tabela 5**). Nota-se uma melhora na seletividade para os produtos ao término da reação, onde a conversão máxima atingida foi de 90%. Em um tempo de 240 min de reação, foi possível obter seletividade de 33% para **2**, e 22% para o produto **3**, a uma conversão do substrato de 90%. A diminuição na massa de catalisador afetou a velocidade de reação, diminuindo sua velocidade, o que era de se esperar, uma vez que diminuiu-se o número de sítios ácidos presentes no meio de reação, para o mesmo número de moléculas de substrato. Observa-se também a predominância na formação do produto **2** sob o isômero **3**. Além disso, a estabilidade para o produto **2** foi mantida, visto que sua seletividade não diminuiu ao longo da reação.

Com o objetivo de estudar a influência da temperatura sob o rendimento para os produtos **2** e **3**, foram realizados experimentos a 100ºC (Exp3-6, **Tabela 5**). Estudos anteriores realizados pelo nosso grupo de pesquisa apontaram que resultados mais promissores para as reações de alcooxilação de compostos terpênicos foram obtidos empregando-se temperaturas próximas a temperatura de ebulição do solvente empregado.[48]

O aumento de temperatura favorece a velocidade de conversão do substrato em relação ao estudo anterior (Exp3, **Tabela 5**). Em apenas 30 min de reação, houve a conversão de 85% do substrato. Se compararmos o Exp3 *versus* Exp2 (**Tabela 5**), pode-se perceber que no Exp3 a conversão quase completa do substrato ocorre com 60 min de reação, enquanto Exp2 são necessários 3 vezes mais o seu tempo para conversão de 90%. A seletividade dos produtos no Exp3 sofre alterações com o andamento do experimento, inicialmente a formação para produto **2** é favorecida e ao final da reação tem-se uma maior seletividade para o produto **3**. Novamente a formação do isômero é favorável na condição estudada e a estabilidade do produto **2** não é mantida, sendo verificada ao longo da reação uma redução drástica na sua seletividade.

Visando a busca de uma condição de reação mais propicia para a manutenção das seletividades dos produtos **2** e **3**, realizou-se experimentos reduzindo-se a quantidade de catalisador empregada (Exp4, **Tabela 5**). Ao diminuirmos a quantidade de catalisador, a conversão do substrato ficou pouco mais lenta, o que já era esperado. Foi observada conversão de 92% de **1** em um tempo de 120 min de reação. Novamente observa-se uma variação na seletividade dos produtos. Comparando o Exp4 *versus* Exp3, observa-se que no experimento 4 a formação majoritáriado produto **2** sempre é maior em relação ao produto **3**. A redução pela metade na massa do catalisador não foi suficiente para inibir a formação de outros. Mas, o uso de uma massa menor de catalisador propiciou a manutenção da estabilidade do composto **2** (produto da funcionalização do substrato).

No intuito de inibir a isomerização de **1**, fez-se o estudo em relação à quantidade inicial de substrato, diminuindo a mesma pela metade (Exp5, **Tabela 5**). A diminuição na concentração do substrato não foi favorável em relação à seletividade dos produtos. O estudo, da variável substrato, não foi satisfatório para a seletividade dos produtos e, consequentemente, na diminuição na formação de outros. Sendo assim, tentou-se novamente ajustar a variável quantidade de catalisador, de modo a diminuir a formação de outros.

O Exp6 (**Tabela 5**) mostra uma condição mais branda em termos de acidez no meio de reação. Observa-se que a reação ficou bem mais lenta comparada às anteriores, em 720 min de reação foi possível conversão de 75% de **1**. Entretanto, não foi observada a

formação de outros no meio, obtendo-se um rendimento total dos produtos de 75%. Nota-se a predominância do produto **2** durante todo o tempo de reação.

Podemos afirmar que a utilização de uma massa maior de PW faz com que ocorra, inicialmente, a funcionalização da molécula de **1**, formando assim o produto funcionalizado (**2**), e este se rearranja perdendo sua função e formando o isômero (**3**). Quando utilizamos uma massa menor de PW, este caminho de reação muda. Utilizando-se quantidades mais baixas de PW o substrato se isomeriza e funcionaliza em proporções quase equivalentes, entretanto, ocorre perdas na formação de **2**. Sendo assim os dados obtidos mostram que o aumento na seletividade para o produto **3** pode estar associado tanto a isomerização da dupla olefínica do substrato, quanto a diminuição na seletividade para o produto **2**, conforme verificado sob condições mais brandas de reação.

Em condição otimizada de reação, foi possível obter seletividade para o produto **2** de 61% e seletividade para o produto **3** de 39%, sendo PW um catalisador eficiente na transformação de **1**.

Tabela 5: Isomerização e funcionalização do (+)-aromadendreno, catalisada por PW, em solução de butanol.

Exp	Temperatura (ºC)	PW (mg)	Substrato ($mol.L^{-1}$)	Tempo (min)	Conversão[a] (%)	Seletividade[a](%)			
						Produtos			
						Majoritários		Minoritário	Outros[b]
						2	3		
1	80	20	0,10	30	57	39	19	0	42
				60	81	38	22	0	40
				120	93	11	22	0	67
2	80	10	0,10	15	38	28	18	0	54
				60	67	29	18	0	53
				240	90	33	22	trç	45
3	100	10	0,10	15	71	47	28	trç	25
				30	85	37	37	trç	26
				60	96	17	39	trç	42
4	100	5	0,10	15	42	33	8	0	59
				60	80	39	21	trç	40
				120	92	30	25	3	42
5	100	5	0,05	30	53	39	39	0	22
				60	70	13	55	trç	32
				180	100	0	30	12	58
6	100	2	0,10	15	5	0	0	0	0
				360	24	71	28	trç	0
				720	75	61	39	trç	0

Reações realizadas em volume final de 5mL.
Em todas as reações foi utilizado como padrão interno Dodecano [0,10 $mol.L^{-1}$].
[a] Cálculos de conversão e seletividade baseados no substrato convertido, com auxílio do padrão interno.
[b] Principalmente produtos de oligomerização, não detectáveis no CG.

O emprego de solvente butanol na reação estudada nos remete a condições mais drásticas de temperatura, sendo assim, fez-se o estudo utilizando etanol como solvente. O etanol é um solvente abundante em sua produção, devido à grande biomassa disponível, além de ser ambientalmente favorável, devido ao seu menor ponto de ebulição, comparado ao butanol, torna-se viável resultados promissores a temperaturas mais baixas de reação, ou seja, em condições mais brandas de reação.

Os resultados dos estudos realizados em etanol estão representados na **Tabela 6**. A transformação catalítica de (+)-aromadendreno, na presença de solução de etanol, apresenta como produtos principais a formação de um isômero (**3**), comum à transformação catalítica em solução de butanol, e a formação de dois produtos funcionalizados (**4** e **5**).

Iniciou-se o estudo catalítico operado em temperatura próxima ao ponto de ebulição do etanol (65°C). No Exp7 (**Tabela 6**) uma massa maior de PW foi empregada, observando-se a conversão de 80% de **1**, em 600 min de reação. Percebe-se alterações na seletividade dos produtos ao longo do andamento de reação, inicialmente os produtos **4** e **5** são formados predominantemente, ao final da reação ocorre a formação significativa do produto **3**, o aumento na seletividade do produto **4** e à diminuição na seletividade do produto **5**. Demonstrando que o balanço entre os produtos de reação é delicado e que, nas condições reacionais empregadas, a formação dos produtos funcionalizados é favorável.

Visando diminuir a acidez do meio de reação, fez-se o estudo avaliando a massa de catalisador (Exp8, **Tabela 6**). A diminuição pela metade de catalisador no sistema estudado não demonstrou ser favorável a transformação de **1**. A reação ficou mais lenta como era esperado, entretanto, a formação em torno de 29% de outros foi observada, em conversão próxima a 60%, diminuindo a seletividade para os produtos de interesse (**2**, **3** e **4**).

Outro parâmetro de reação estudado foi a influência da temperatura. O Exp9 (**Tabela 6**) nos mostra que o uso de temperaturas menores não é favorável à transformação de **1**. O estudo da variável temperatura reforça a necessidade da utilização de temperaturas mais altas no sistema, não ultrapassando o ponto de ebulição do solvente.

A condição otimizada utilizando etanol como solvente e PW solúvel como catalisador, exibe rendimento para os produtos de 74% (Exp7, **Tabela 6**).

Tabela 6: Isomerização e funcionalização do (+)-aromadendreno, catalisada por PW em solução de etanol.

Exp	T (ºC)	PW (mg)	Substrato ($mol.L^{-1}$)	Tempo (min)	Conversão[a] (%)	Seletividade[a](%)			
						3	4	5	Outros[b]
7	65	20	0,10	60	12	0	32	68	0
				360	64	16	41	31	11
				600	80	21	49	23	7
8	65	10	0,10	60	15	0	0	0	0
				180	30	trç	23	47	30
				300	56	10	29	32	29
9	40	10	0,10	60	0	0	0	0	0
				300	2	0	0	0	0

Reações realizadas em volume final de 5mL.
Em todas as reações foi utilizado como padrão interno Dodecano [0,10 $mol.L^{-1}$].
[a] Cálculos de conversão e seletividade baseados no substrato convertido, com auxílio do padrão interno.
[b] Principalmente produtos de oligomerização, não detectáveis no CG.

Observa-se que o catalisador demonstra ser mais seletivo para os diferentes produtos de acordo com o solvente empregado, assim como, a variação da quantidade de catalisador também influência na seletividade dos produtos.

4.1.2. Isomerização e Funcionalização do (+)-aromadendreno catalisada por $Cs_{2,5}H_{0,5}PW_{12}O_{40}$ (CsPW)

Buscando tornar o processo tecnologicamente mais atrativo e facilitar a separação do catalisador ácido utilizado, fez-se o estudo da isomerização e funcionalização do (+)-aromadendreno (**1**) empregando CsPW como catalisador ácido sólido. O CsPW é um sólido insolúvel em solventes polares que vem sendo utilizado como catalisador em sistema heterogêneo[49-50], deixando o processo mais atrativo, uma vez que pode ser feita sua recuperação e reutilização.

Foi feito o estudo das variáveis de reação (temperatura, quantidade de substrato e catalisador) nesta nova etapa do processo. A mudança do catalisador na transformação de **1** não afeta na formação dos produtos. A **Figura 6** mostra os produtos formados empregando CsPW como catalisador ácido em solução de butanol e solução de etanol.

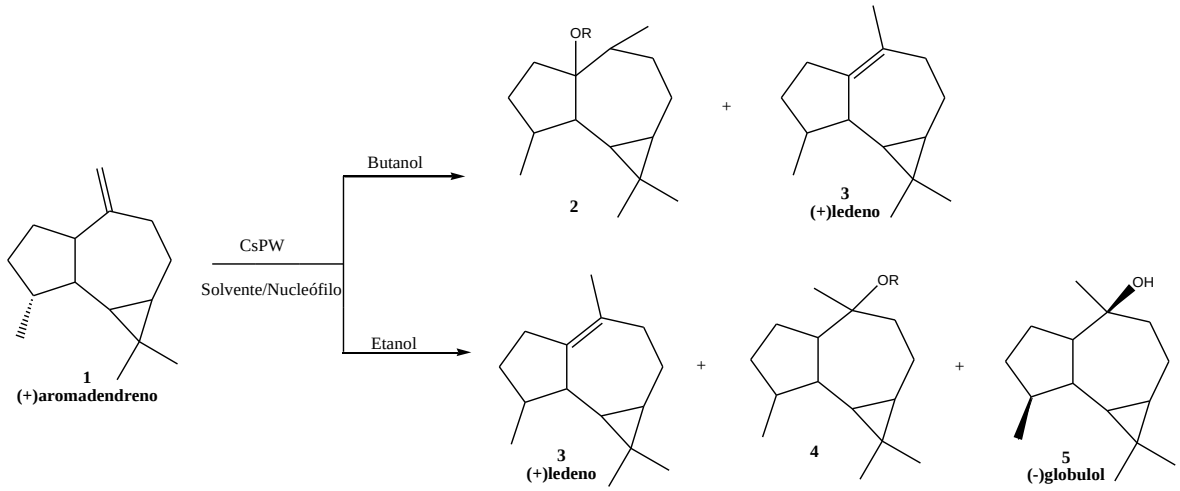

Figura 6: Produtos formados empregando CsPW como catalisador ácido, na presença de solução de butanol e solução de etanol.

Resultados representativos para a isomerização e funcionalização de **1**, utilizando butanol como solvente, em sistema catalítico heterogêneo, estão representados na **Tabela 7.** Iniciou-se os estudos do sistema (+)-aromadendreno/butanol a 100°C, uma vez que em sistema homogêneo os melhores resultados foram observados para esta temperatura empregada. A quantidade em massa de catalisador inicial, ocorreu de forma diferente a massa utilizada em sistema homogêneo, CsPW é um catalisador menos ácido que PW, necessitando assim de uma maior quantidade de catalisador no meio de reação.

No Exp1 (**Tabela 7**) utilizando 35 mg de CsPW, a reação mostrou ser rápida na velocidade de conversão, foram necessários apenas 15 min de reação para uma conversão de 85% de **1**. A seletividade dos produtos também é alterada ao decorrer da reação. Inicialmente a reação apresenta seletividades próximas para o produto **2** e produto **3**. A reação chega a conversão máxima com 60 min, no qual foi observada conversão de 92% do substrato. No entanto, observa-se que no tempo de 60 min de reação, ocorre o desaparecimento total do produto **2**, a formação do produto minoritário e o aumento na formação de outros.

Na tentativa de diminuir e/ou inibir a formação de outros no meio reacional, diminui-se a quantidade de massa de catalisador (Exp2, **Tabela 7**). A rápida conversão do substrato, de 92%, foi observada em 30 min de reação. O experimento foi deixado por mais tempo, até 60 min, obtendo conversão quase completa do substrato. A seletividade para os produtos **2+3** foi equivalente a 76%, a uma conversão de 92% do substrato. Ao decorrer da reação a seletividade fica comprometida, obtendo seletividade total dos produtos de 47%.

As condições acima estudadas ainda se encontraram muito drásticas em relação à massa de catalisador, assim, fez-se o estudo da isomerização e funcionalização de **1** utilizando 10 mg de CsPW (Exp3, **Tabela 7**). A conversão quase completa do substrato foi observada em 120 min de reação, apresentando seletividade apenas para o produto **2** e para o produto **3**. O Exp3 apresentou velocidade de conversão mais lenta comparada às outras condições já mencionadas, o que era esperado, uma vez que há menor quantidade de sítios ácidos presentes no meio reacional para uma mesma quantidade de moléculas de substrato.

Nota-se quase sempre a tendência na formação inicial do produto **2**, que é o produto funcionalizado, e posterior diminuição do produto **2** o aumento na formação do produto **3**, que é o isômero.

Buscando melhorar a seletividade dos produtos minimizando a formação dos produtos secundários, fez-se novamente a diminuição da massa do catalisador para 5 mg de CsPW (Exp4, **Tabela 7**). Este estudo não demonstrou ser favorável a formação dos produtos de interesse, observando a formação de outros com seletividade superior a 50%.

Nota-se que nos estudos avaliados a 100ºC a formação de produtos desejados fica comprometida. Somente no experimento 2 onde empregou-se uma massa de 20mg de CsPW foi possível obter uma conversão superior a 90% associada a uma seletividade para outros produtos inferior a 50%.

No intuito de se avaliar novamente a influência da temperatura no sistema, agora empregando-se catalisador heterogêneo, foi feito um experimento a 80ºC. A reação ficou mais lenta (Exp1 *versus* Exp5, **Tabela 7**) e ainda menos seletiva para os produtos **2** e **3**.

Ainda na tentativa de alcançar a condição otimizada do sistema butanol/CsPW, optou-se pelo aumento da massa do catalisador associado a uma temperatura menor 80ºC (Exp6, **Tabela 7**). Pois o uso de massa de CsPW maior que 20mg a 100ºC prejudica o rendimento para os produtos **2**+**3**. Inicialmente a formação de outros foi contida, em 30 min de reação obteve-se 81% de conversão do substrato e apenas 20% de outros. Entretanto, o monitoramento da reação revelou, em 120 min, que em conversões maiores o rendimento para o produto funcionalizado **2** diminui e aumenta-se o rendimento para o produto **3** (isômero) e outros produtos de elevado peso molecular.

Tabela 7: Isomerização e funcionalização do (+)-aromadendreno, catalisada por CsPW em solução de butanol.

Exp	Temperatura (ºC)	CsPW (mg)	Substrato ($mol.L^{-1}$)	Tempo (min)	Conversão[a] (%)	Seletividade[a] (%)			
						Produtos			
						Majoritários		Minoritário	Outros[b]
						2	3		
1	100	35	0,10	15	85	34	36	0	30
				30	92	15	44	0	41
				60	92	trç	39	9	52
2	100	20	0,10	30	92	24	52	trç	24
				60	98	0	42	5	53
3	100	10	0,10	30	76	27	25	0	48
				60	91	22	31	0	47
				120	93	14	30	0	56
4	100	5	0,10	30	32	0	0	0	0
				120	63	0	35	0	65
				300	78	0	30	0	70
5	80	35	0,10	30	66	0	32	0	68
				60	87	0	34	0	66
				180	100	0	30	12	58
6	80	50	0,10	15	62	50	28	0	22
				30	81	45	35	0	20
				120	94	17	42	5	36

Reações realizadas em volume final de 5mL.
Em todas as reações foi utilizado como padrão interno Dodecano [0,10 $mol.L^{-1}$].
[a] Cálculos de conversão e seletividade baseados no substrato convertido, com auxílio do padrão interno.
[b] Principalmente produtos de oligomerização, não detectáveis no CG.

A transformação catalítica do substrato **1** em sistema heterogêneo apresentou resultados interessantes e foi verificado que o balanço entre os produtos obtidos é bastante delicado. O emprego de temperatura maior, 100ºC, associado ao uso de quantidades moderadas de catalisador, 20mg, possibilitou rendimento conjunto para os produtos **2+3** equivalente a 70% e a formação majoritária do composto **3,** em uma conversão de 92%. Por outro lado, a 80ºC com o uso de uma massa de catalisador alta, 50mg, foi possível observar um rendimento conjunto para os produtos principais equivalente a 60%, porém, o produto majoritário observado é o composto funcionalizado **2**.

Esses resultados indiciam que a formação do isômero **3** pode ser oriunda da isomerização da dupla ligação olefínica do reagente **1,** mas que temperaturas maiores podem também favorecer a transformação do éter (produto **2)** no produto **3**, mediante a um processo semelhante ao da desidratação, o qual também pode ser catalisado por ácido.

A aplicação de catalisadores heterogêneos juntamente com a utilização de solventes verdes deixa o processo atrativo do ponto de vista ambiental e também econômico, caso seja associado ao emprego de menores temperaturas. Nessa perspectiva, fez-se o estudo utilizando etanol como solvente, empregando CsPW como catalisador heterogêneo. Os experimentos utilizando etanol como solvente na transformação catalítica de **1** estão representados na **Tabela 8**.

O estudo desse sistema a 40°C não apresentou conversões satisfatórias, como era de se esperar, conforme foi observado utilizando PW solúvel.

No Exp7 (**Tabela 8**) foi possível obter 92% de conversão de **1** em 480 min de reação. Entretanto, em maior conversão do substrato, as seletividades para os produtos de interesse ficam comprometidas. Observou-se que a 30% de conversão de **1,** há uma seletividade conjunta para os produtos de funcionalização próxima a 90% associada a 12% de seletividade para o produto **3**. Apesar da redução na seletividade para o produto funcionalizado **5,** em conversões de 80% do substrato, o rendimento conjunto para os produtos **3**+**4**+**5** é satisfatório e chega próximo a 75%.

No Exp8 (**Tabela 8**), fez-se o estudo do efeito da variação na concentração do substrato, mantendo temperatura e quantidade de catalisador. Observou que o aumento na concentração do substrato influencia na velocidade de conversão do substrato, conforme o esperado. Não foi possível atingir conversão superior a 78%, contudo, o perfil observado para a seletividade dos produtos se manteve, sendo alcançado uma seletividade conjunta de 63% para os produtos funcionalizados **4**+**5** e uma seletividade total, incluindo o produto de isomerização **3**, equivalente a 95%.

Pode-se inferir de acordo com os dados obtidos nos Exp7 e Exp8 que a utilização de 35mg de CsPW, a 65°C, trata-se de uma condição satisfatória para o processo, uma vez que a formação de produtos não desejados foi suprimida e a conversão do composto **1** foi satisfatória.

Sabendo que CsPW é um catalisador mais fraco comparado ao PW, fez o estudo aumentando-se sua massa, Exp9 e Exp10 (**Tabela 8**).

A condição estudada no Exp9 não foi satisfatória para transformação de **1** ocorrendo formação de 72% de outros, um valor muito superior ao observado com a metade da quantidade de CsPW (Exp7 *versus* Exp9).

O Exp10 mostra o estudo da influência da concentração do substrato associado ao uso de maior quantidade de catalisador. Como era de se esperar, a velocidade de conversão ficou mais rápida, uma vez que se diminui a quantidade de moléculas de substrato no meio reacional mantendo a proporção de catalisador, havendo um maior número de sítios ácidos para uma menor quantidade de substrato. Novamente a alteração na seletividade dos produtos ao longo da reação é observada, inicialmente todos os produtos são formados, ao final da reação somente o produto **3** e **4** são formados. Observou-se que a estabilidade do produto **5** é menor que os demais produtos, pois sua seletividade reduz drasticamente ao longo da reação.

Tabela 8: Isomerização e funcionalização do (+)-aromadendreno, catalisada por CsPW, em solução de etanol.

Exp	T (ºC)	CsPW (mg)	Substrato (mol.L^{-1})	Tempo (min)	Conversão[a] (%)	Seletividade[a](%)			
						3	4	5	Outros[b]
7	65	35	0,10	60	31	12	53	35	0
				240	79	26	51	16	7
				480	92	38	37	6	19
8	65	35	0,32	60	19	28	53	8	11
				180	56	37	44	9	10
				300	78	32	48	15	5
9	65	70	0,10	60	44	0	0	0	0
				180	68	16	27	trç	57
				300	83	22	6	0	72
10	65	70	0,06	60	53	15	55	30	0
				180	89	33	53	14	0
				240	100	42	23	trç	35
11	65	25	0,10	360	35	23	53	23	0
				660	67	26	4	14	19
				900	80	27	38	7	28

Reações realizadas em volume final de 5mL.
Em todas as reações foi utilizado como padrão interno Dodecano [0,10 mol.L^{-1}].
[a] Cálculos de conversão e seletividade baseados no substrato convertido, com auxílio do padrão interno.
[b] Principalmente produtos de oligomerização, não detectáveis no CG.

O número de rotações (*turnover number* – TON) expressa a eficiência de um catalisador, o qual é calculado pelo número total de mol de substrato convertido durante o processo, dividido por mol de catalisador utilizado.

O Exp11 foi estudado para avaliar a atividade de CsPW, sendo assim após atingir a conversão máxima obtida, fez o estudo adicionando porções equivalentes a 0,10 $mol.L^{-1}$ de substrato. Mais duas porções de substrato referente a 0,10 $mol.L^{-1}$ foram adicionadas sempre que observada a máxima conversão de **1**. Observou-se que não houve desativação do catalisador, este manteve sua atividade catalítica, resultando em um valor de TON referente a 109.

Para comprovar a estabilidade do catalisador no processo desenvolvido e saber se este mantém sua atividade catalítica, na reação estudada, fez-se o teste de reciclo de CsPW. Após a realização em triplicata na mesma reação descrita como Exp7 (**Tabela 8**), a mistura de reação foi centrifugada e a solução separada do catalisador com o auxílio de uma pipeta. O catalisador foi lavado com hexano e seco a temperatura ambiente. Com o catalisador separado, a partir desse processo, foi possível reutiliza-lo em novas reações nas mesmas condições do Exp7. Observou-se que a atividade do mesmo se manteve, tanto para a conversão do substrato quanto para a seletividade dos produtos. Sendo assim, novamente o catalisador foi separado, lavado e reutilizado.

A **Figura 7** mostra o perfil dos resultados para os experimentos dos re-usos do CsPW. Apesar da reação torna-se mais lenta, a conversão final do substrato observada tanto no 2º uso quanto no 3º foram próximas ao observado no primeiro uso do CsPW. As seletividades totais para os produtos também foram coerentes, dentro do limite de erro considerado aceitável. Os dados demonstram que o catalisador se manteve ativo e seletivo. Tratamentos térmicos para desobstrução de possíveis contaminantes absorvidos nos poros do catalisador poderiam manter a sua eficiência com relação ao tempo necessário para a conversão do substrato.

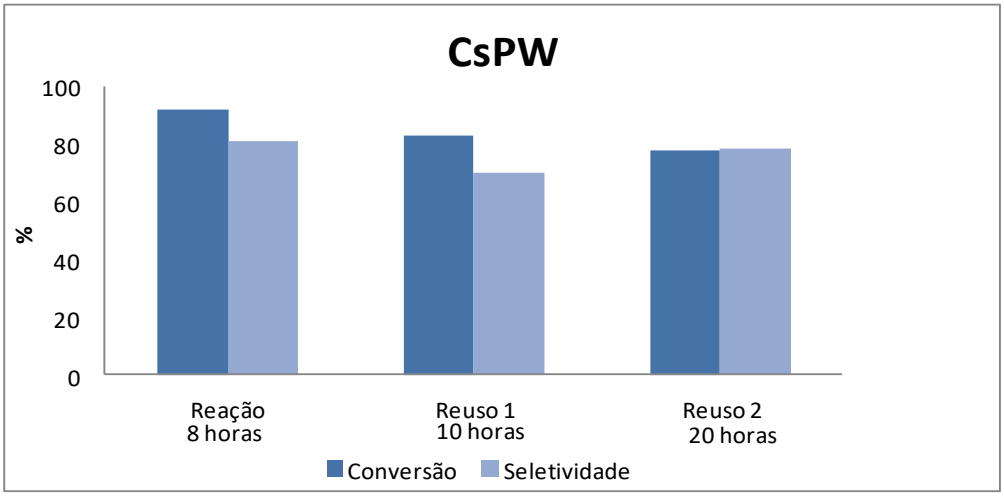

Figura 7: Conversão e seletividade para a reação de isomerização e funcionalização do (+)-aromadendreno, na presença de sistema catalítico ácido heterogêneo: Primeira reação e reações consecutivas de reuso.

4.1.3. Identificação e Caracterização dos Produtos

O intuito inicial da proposta seria obter produtos da funcionalização da dupla olefínica do (+)-aromadendreno (**1**) mediante a utilização dos catalisadores a base de heteropoliácidos, PW e CsPW, em solvente álcool. Entretanto, a caracterização dos produtos mostrou que além da funcionalização de **1** ocorreu também sua isomerização.

Testes de co-injeção e análises pelo CG/MS mostraram que, para ambos os solventes, o uso do PW e CSPW levaram a formação dos mesmos produtos. E que um destes produtos, o isômero da dupla olefínica do composto **1**, seria comum independente da escolha do solvente empregado.

Em solução de butanol foi possível identificar a formação de três produtos. Dentre eles foi possível caracterizar apenas os produtos majoritários da reação. O produto minoritário foi observado em quantidades muito baixas, o que impossibilitou sua separação em coluna de sílica e posterior caracterização por RMN. Além disso, tentativas de caracterização por CG-MS não tiveram êxito, uma vez que sua estabilidade no meio de reação não foi favorável.

O produto **2** é derivado da eterificação do isômero de **1.** Não se encontrou relatos na literatura sobre a formação deste composto, sendo a princípio um composto inédito.

O produto **3** é derivado da isomerização de **1**, conhecido como (+)-ledeno. O (+)-ledeno é um composto extraído de plantas, principalmente de espécies de *Melaleuca Artenifolia*, *Melaleuca Leucadendron* e *Cassina Uncata*, que apresentam propriedades citotóxicas, antiviral, antibacteriana e antifúngica, empregado na indústria farmacêutica.[15,51]

Os produtos formados na presença de solução de butanol foram isolados por cromatografia em coluna de sílica e caracterizados por RMN utilizando as técnicas de ^{1}H,

^{13}C, DEPT 135, HMQC, COSY e NOESY e por espectrometria de massas acoplada à cromatografia gasosa (CG-MS), confirmando assim a identidade dos produtos.

Dados espectrométricos e espectroscópicos dos produtos:

4a-butoxi-1,1,4,7-tetrametildecahidro-1H-ciclopropa[e]azuelene(2) - MS (m/z/int.rel.): 278/2 [M$^+$], 204/40, 189/60, 161/100, 133/32, 127/51, 119/48, 109/49, 107/40, 105/62, 93/37, 81/30, 71/62. ^{1}H RMN, δ_H (J, Hz): 0,85-0,92 (m, 9H, C^{8}H*H*, C^{14}*H*$_3$, C^{18}*H*$_2$, C^{19}*H*$_3$); 0,99 (s, 3H, C^{3}H*H*, C^9*H*, C^{11}*H*); 1,01 (s, 3H, C^{13}*H*$_3$); 1,07 (s, 5H, C^{7}H*H*, C^{8}H*H*, C^{12}*H*$_3$); 1,11-1,23 (m, 2H, C^{17} *H*$_2$); 1,25 (s, 4H, C^{3}H*H*, C^{15}*H*$_3$); 1,37-1,48 (m, 1H, C^{7}H*H*); 1,57 (s, 2H, C^4*H*$_2$); 1,62-1,72 (m, 1H, C^1*H*); 1,89-2,02 (m, 2H, C^2*H*, C^6*H*); 3,14-3,28 (m, 2H, C^{16}*H*$_2$). ^{13}C RMN, δ_C: 14,18 (C^{19}); 16,01 (C^{13}); 16,68 (C^{14}); 18,83(C^{17}); 19,81 (C^{18}); 20,77 (C^{10}); 25,53 (C^{12}); 26,47 (C^4); 27,56 (C^{15}); 28,84 (C^9); 28,96 (C^{11}); 32,95 (C^7); 34,83 (C^8); 36,04 (C^2); 36,81 (C^6), 36,92 (C^3); 57,50 (C^1); 60,09 (C^{16}); 74,99 (C^5).

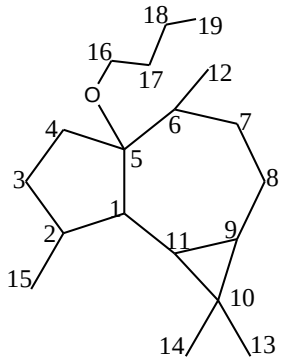

Figura 8: Representação estrutural do 4a-butoxi-1,1,4,7-tetrametildecahidro-1H-ciclopropa[e]azuelene.

(+)-Ledeno (3) - MS (m/z/int.rel.): 204/17 [M$^+$], 189/30, 161/65, 135/40, 133/35, 119/6, 107/100, 105/88, 93/79, 91/58, 81/39, 79/44. ^{1}H RMN, δ_H (J, Hz): 0,56-0,63 (m, 1H, C^9*H*); 0,91 (s, 8H, C^{7}H*H*, C^{11}*H*, C^{12}*H*$_3$, C^{13}*H*$_3$); 0,98 (s, 6H, C^{14}*H*$_3$, C^{15}*H*$_3$); 1,17 (s, 1H, C^{3}H*H*); 1,47-1,52 (m, 3H, C^{3}H*H*, C^{8}H*H*,C^1*H*); 1,60-1,72 (m, 1H, C^8 H*H*); 2,00-2,10 (m, 1H, C^{4}H*H*); 2,25 (s, 1H, C^{7}H*H*,); 2,30-2,40 (m, 1H, C^4 H*H*), 2,45-2,55 (m, 1H, C^2*H*). ^{13}C RMN, δ_C: 15,86 (C^{15}); 18,78 (C^{10}); 22,04 (C^{12}); 22,31(C^8); 25,45 (C^{14}); 28,57 (C^{13}); 30,52 (C^9); 31,95 (C^4); 32,71 (C^7); 36,75 (C^3); 37,38 (C^{11}); 40,04 (C^2); 57,50 (C^1);124,90 (C^6);140,20 (C^5). Os dados de RMN e MS estão de acordo com os dados descritos na literatura.[52]

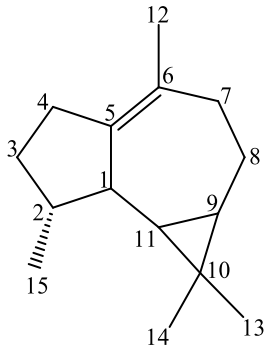

Figura 9: Representação estrutural do (+)-ledeno.

Em solução de etanol há formação de três produtos majoritários de reação, produto **3**, **4** e **5**. O produto **3** é derivado da isomerização de **1**, sendo este o produto comum a reação em solução de butanol, conhecido como (+)-ledeno, caracterizado conforme dados acima.

Os produtos **4** e **5** são derivados da funcionalização de **1**. O produto **4** foi caracterizado por RMN utilizando as técnicas de ^{1}H, ^{13}C, DEPT 135, HMQC, COSY e NOESY, e por CG-MS. A formação do produto **5** ocorre em quantidades baixas, sendo possível apenas sua caracterização por CG-MS.

O produto **4** é um composto eterificado com nome na base de dados 4-etóxi-1,1,4,7-tetrametildecahidro-1H-ciclopropa[e]azuleno, não foram encontrados relatos sobre suas características e propriedades, entretanto, este composto se encontra na base de dados da PubChem.

De acordo com a similaridade do fragmatograma obtido pelo CG-MS o composto **5** trata-se de ser (-)-globulol. Este composto apresenta atividades anti-inflamatória, anti-oxidante.[53] A formação de produtos de hidratação da dupla olefínica é esperado, uma vez que o etanol utilizado não foi tratado previamente e, portanto, pode conter água que atuaria como nucleófilo para a formação de **5**.

Dados espectrométricos e espectroscópicos dos produtos em etanol:

4-etóxi-1,1,4,7-tetrametildecahidro-1H-ciclopropa[e]azuleno(4) - MS (m/z/int.rel.): 250/2 [M^{+}], 204/35, 189/58, 161/95, 147/30, 133/401, 122/39, 121/38, 119/58, 109/35, 107/52, 105/81, 99/100, 95/31, 93/53, 91/33, 81/38, 71/52, 69/56, 67/31, 55/33. ^{1}H RMN, δ_H (J, Hz): 0,75-0,82 (m, 3H, C^{15}*H*$_3$); 0,78-0,83 (m, 9H, C^{13}*H*$_3$, C^{14}*H*$_2$, C^{17}*H*$_3$); 0,95 (s, 2H, C^{9}*H*, C^{11}*H*); 1, 00-1,05 (m, 1H, C^{7}H*H*); 1,36 (s, 3H, C^{12}*H*$_3$); 1,40-1,60 (m, 3H, C^{4}H*H*, C^{8}*H*$_2$); 1,55-1,72 (m, 3H, C^{3}*H*$_2$, C^{4}H*H*); 1,75-1,95 (m, 4H, C^{1}*H*, C^{2}*H*, C^{5}*H*, C^{7}H*H*); 3,18-3,25 (m, 2H, C^{16}*H*$_2$). ^{13}C RMN, δ_C: 15,92 (C^{14}); 16,19 (C^{13}); 16,64 (C^{17});

18,70(C^8); 20,50 (C^{10}]); 25,46 (C^{15}); 26,38 (C^4); 27,49 (C^{12}); 28,81 (C^9); 28,81 (C^{11}); 34,69 (C^3); 35,83 (C^2); 36,59 (C^1); 36,85 (C^7), 55,99 (C^{16}); 57,53 (C^5); 75,31 (C^6).

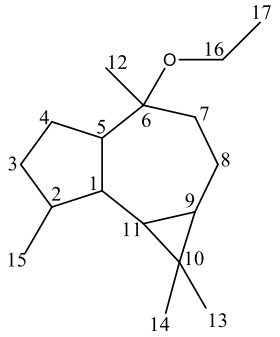

Figura 10: Representação estrutural do 4-etóxi-1,1,4,7-tetrametildecahidro-1H-ciclopropa[e]azuleno.

(-)Globulol (5) - MS (m/z/int.rel.): 222/0,5 [M^+], 107/32, 99/441, 93/46, 81/30, 71/32, 69/35, 43/100, 41/66. Os dados de MS estão de acordo com os dados descritos na literatura.[54-55]

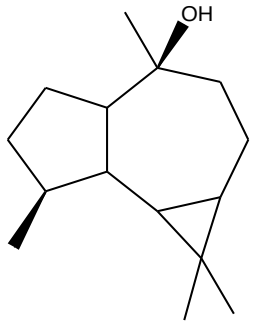

Figura 11: Representação estrutural do (-)-globulol.

A **Figura 12** representa um possível mecanismo de formação para os produtos aqui identificados. O mecanismo se inicia com a protonação da dupla ligação de **1** formando o carbocátion I, o qual pode ser rearranjado formando outro carbocátion terciário, II. A partir da estrutura (I) e (II) obtém-se o produto (+)-ledeno (**3**). A formação do produto **2** ocorre apos ataque nucleofílico do butanol ao isômero **3**. A formação dos produtos **4** e **5** ocorre a partir do cátion I. Estima-se que a formação do éter composto **4** ocorra após ataque nucleofílico do etanol. Para a formação de (-)-globulol (**5**) o ataque nucleofílico ocorre através da água.

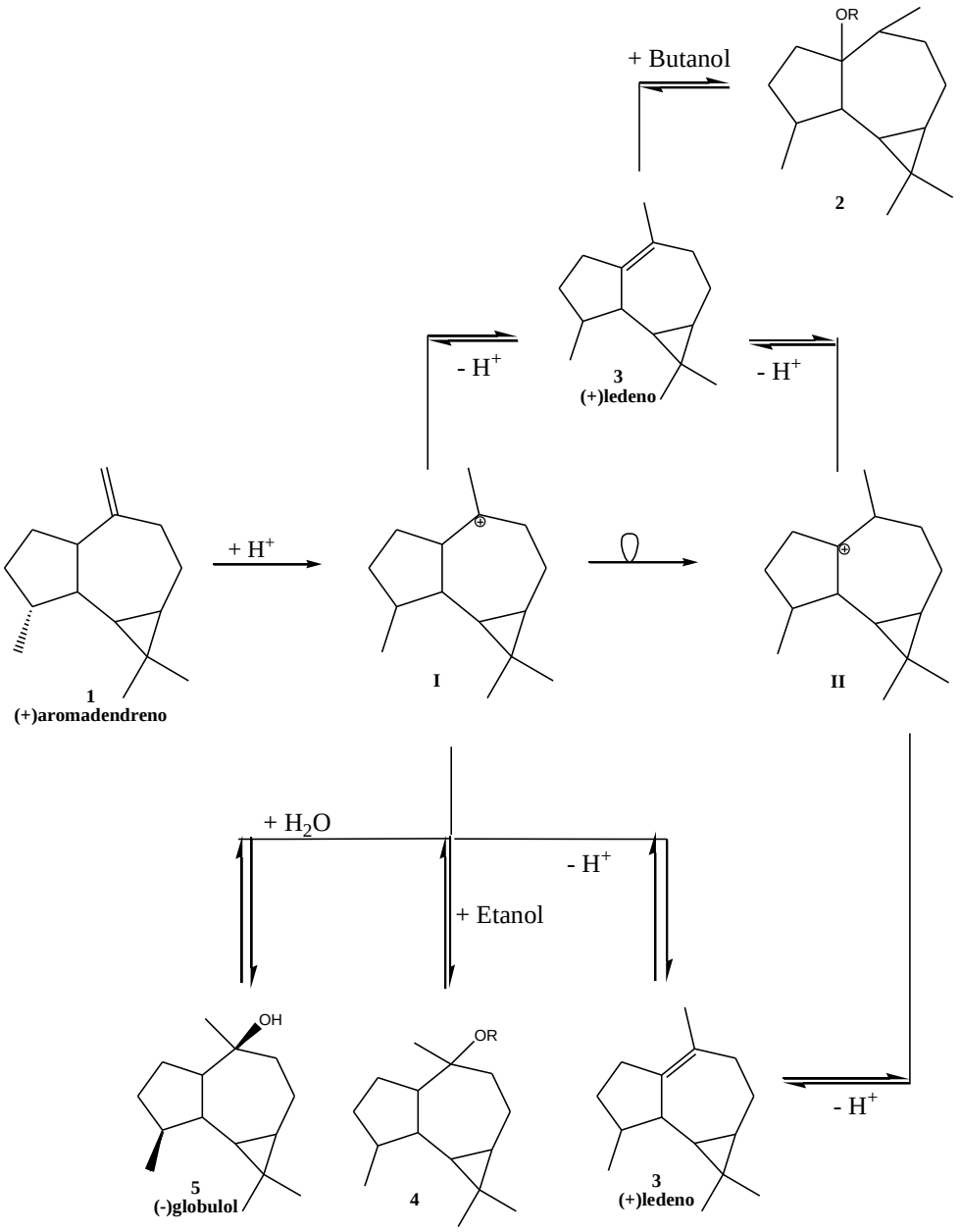

Figura 12: Proposta de mecanismo para obtenção de produtos isomerizados e funcionalizados do (+)-aromadendreno, na presença de catalisador ácido.

4.2. Transformação Catalítica do Monoterpeno (R,R)-sabineno

4.2.1. Isomerização e Funcionalização do (R,R)-sabineno catalisada por $Cs_{2,5}H_{0,5}PW_{12}O_{40}$ (CsPW)

Uma das principais vantagens dos catalisadores heterogêneos é sua fácil separação do meio de reação, seguindo a tendência atual e buscando o desenvolvimento de um processo ambientalmente mais favorável fez-se o estudo da isomerização e funcionalização do (R,R)-sabineno na presença do catalisador ácido sólido CsPW. Com intuito de se obter seletivamente produtos com alto valor agregado e potencial de aplicabilidade em distintos segmentos industriais, realizou-se o estudo da otimização das variáveis de reação, tais como, temperatura, quantidade de substrato, concentração de catalisador e de nucleófilo.

O (R,R)-sabineno (**1**) é uma molécula extremamente reativa que em meio ácido pode sofrer várias transformações que resultam em um grande número de produtos. A **Figura 13** mostra alguns produtos observados no desenvolvimento do processo estudado. O emprego de CsPW, como catalisador associado ao uso de ácido acético e/ou anidridro acético como fonte de nucleófilo, resultou na formação de produtos de isomerização e funcionalização. Os produtos majoritários de isomerização foram: α-terpineno (**2**), γ-terpineno (**3**) e terpinoleno (**4**). Esses produtos foram obtidos juntamente com os produtos de funcionalização: acetato de 1,4-terpineol (**5**) e 1,4-terpineol (**6**) e 1,8-terpineol (**7**).

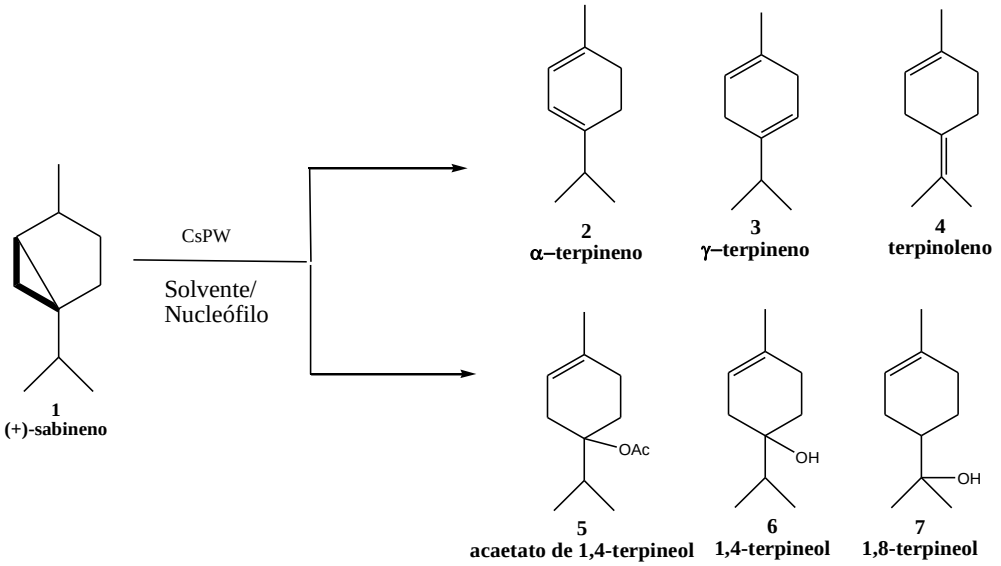

Figura 13: Produtos majoritários de (R,R)-sabineno formados na presença de CsPW e HOAc, fonte de nucleófilo.

A formação de produtos de hidratação mediante o uso de ácido acético como nucleófilo já era esperada. Estudos anteriores revelam que a utilização de ácido acético sem

tratamento prévio resulta na formação de produtos oriundos de ataque nucleófilo da água.[56-57]

Os resultados obtidos para a reação de isomerização e funcionalização de **1** utilizando-se CsPW, na presença de solução de ciclohexano (usado como solvente) e de quantidades molares de ácido acético ou mistura de ácido acético e anidrido acético (usados como fontes de nucleófilos), estão apresentados na **Tabela 9**. Além dos produtos majoritários **2-7** foram formados outros produtos minoritários (tanto de isomerização quanto funcionalização) e também oligômeros (produtos não detectáveis no CG). A formação de oligômeros foi avaliada mediante o uso de padrão interno, dodecano e sua seletividade foi calculada considerando a diferença entre quantidade de substrato convertida e soma de produtos formados observada.

Inicialmente, foi realizada a reação na ausência de catalisador, em solução de ciclohexano e HOAc como nucleófilo, para avaliar a reatividade do substrato. Não foram identificadas conversões do substrato na ausência do catalisador CsPW em uma reação por um tempo de 360 min, à uma temperatura ambiente, confirmando a estabilidade da molécula nas condições estudadas para o desenvolvimento do processo.

O CsPW é um ácido sólido insolúvel, logo a solubilização do catalisador em solução de cicloexano não era esperada. Todavia, para comprovar que não houve contribuição de catálise homogênea fez-se o teste no qual o catalisador foi removido via centrifugação e uma nova quantidade de substrato foi adicionada à solução sobrenadante. Não foi observada conversão da nova porção do substrato adicionada e nem a formação adicional de produtos, portanto, considerou-se que não houve contribuição de centros ativos ácidos solúveis no sistema estudado.

No Exp1 (**Tabela 9**) foi observada a conversão quase completa do substrato em 180 min de reação. A estrutura de **1** em presença de ácido se isomeriza facilmente, devido à alta reatividade da molécula, ocorrendo o rearranjo de seu esqueleto carbônico, obtendo seletividade total para os isômeros de 54%. A seletividade total para os produtos funcionalizados foi de 39% na conversão máxima observada. Observa-se que inicialmente a seletividade para os produtos funcionalizados era pouco maior que ao final da reação, isso demonstra que a estabilidade dos produtos de funcionalização em meio ácido é menor comparada a estabilidade dos isômeros.

Com o intuito de melhorar a seletividade para os produtos funcionalizados, diminui-se a massa do catalisador, na tentativa de deixar o meio menos ácido. No Exp2 (**Tabela 9**) a conversão máxima de substrato obtida foi de 88%, em 120 min de reação, após este tempo não foram observadas mudanças significativas que representassem a continuação

da reação por mais tempo. Na conversão máxima obtida não observou melhora na seletividade dos produtos, ao contrário, houve uma maior formação de outros produtos no meio de reação. Observou-se que tanto a formação de isômeros quanto a formação de produtos de funcionalização foram menores.

Visando obter maior seletividade para produtos funcionalizados, mantivemos a mesma condição em relação à massa do catalisador e concentração do substrato, aumentando a concentração do nucleófilo no meio reacional (Exp3, **Tabela 9**). Observa-se que a reação foi bem mais rápida, em apenas 20 min ocorre 88% de conversão do substrato associado a um significativo aumento na formação de produtos indesejáveis, os oligômeros.

Na tentativa de inibir inicialmente a isomerização fez-se a alteração na quantidade do substrato, mantendo a mesma condição do Exp1. No Exp4 (**Tabela 9**) adicionou-se metade da concentração de **1** no meio de reação. Ao diminuirmos a quantidade de moléculas de substrato, diminuímos também a competição entre estas moléculas pelo mesmo sítio ácido de CsPW, pois não houve variação na massa da catalisador. Esperava-se que a velocidade de conversão da reação fosse pouco maior, entretanto pode-se observar que isso não ocorreu. Metade da conversão do substrato foi observada em 60 min de reação para ambos os experimentos (Exp4 *versus* Exp1). Nota-se que não houve mudança significativa na seletividade para os produtos funcionalizados, mas com um leve aumento na seletividade dos isômeros.

É possível observar nas condições já estudadas, a tendência na formação dos isômeros. Podemos relacionar a maior seletividade para os isômeros devido a estrutura de **1** ser bastante reativa, podendo se rearranjar com maior facilidade para a estrutura mais estável.

Analisando as condições já estudadas, optou-se pela adição de um nucleófilo mais forte no meio de reação, visando obter melhor seletividade para produtos funcionalizados. O estudo foi feito se baseando na melhor condição, considerando a maior formação dos produtos **5**, **6** e **7**.

No Exp5 (**Tabela 9**) a adição de anidrido acético ao meio, em proporção de 1:1 de anidrido acético e ácido acético, aumenta a velocidade de conversão da reação. Em 60 min foi possível obter a conversão quase completa do substrato, entretanto, a adição deste

nucleófilo não favoreceu a formação dos produtos **5**, **6** e **7**, havendo um aumento na formação de outros produtos.

A mesma condição foi avaliada utilizando 5mg de CsPW (Exp6, **Tabela 9**), na tentativa de tornar menos drástico o meio de reação. A reação ficou muito lenta, não havendo melhora na formação dos produtos e na inibição de outros.

Devida a alta facilidade de isomerização de **1**, avaliou-se o processo estudado em temperatura mais baixa, visando diminuir a formação de isômeros e aumentar a seletividade para os produtos funcionalizados. As mesmas condições de reação a 25°C foram testadas a 15°C.

No Exp7 (**Tabela 9**) a conversão quase completa do substrato foi obtida em 210 min de reação juntamente com a formação de 49% de produtos funcionalizados, sendo 13% de seletividade para o produto **5** e para o produto **6**, 17% de seletividade para o produto **7**. A reação ficou mais lenta devido a menor competição das moléculas do substrato pelo mesmo sitio ácido presente nomeio reacional.

Comparando o Exp7 *versus* Exp1, observa-se uma melhora na seletividade dos produtos **5**, **6** e **7**, em ambos os experimentos a formação de **7** ocorre em proporção pouco maior que os produtos **5** e **6**. Essa tendência na formação dos produtos é observada em praticamente todos os experimentos, isto ocorre devido à estabilidade dos produtos formados. A formação dos produtos ocorre via formação de carbocátions, entretanto a formação do produto **7** é mais estável, devido sua estrutura apresentar um menor impedimento estérico em relação a formação dos produtos **5** e **6**. Observa-se ainda, que a redução na temperatura de 25ºC para 15ºC inibiu a formação de isômeros.

Mesmo em baixa temperatura a adição de um nucleófilo mais forte no meio de reação não favoreceu a formação dos produtos funcionalizados. A conversão do substrato ficou mais rápida, mas, em contrapartida a formação de produtos indesejáveis aumentou (Exp7 *versus* Exp8). Essa tendência confirmou o comportamento bastante reativo do substrato para a formação de outros produtos indesejáveis e já observado anteriormente na temperatura de 25ºC (Exp 5).

Tanto o uso de 5 mg de catalisador a 15°C na presença da mistura anidrido acético e ácido acético, assim como o uso de 5mg de catalisador e 1 $mol.L^{-1}$ de ácido acético, não resultaram em conversões significativas de substrato e formação de produtos. A diminuição de metade do substrato também não foi favorável em temperatura mais baixa.

Para avaliar a ocorrência de uma possível desativação do catalisador após completa conversão do substrato, fez um estudo adicionando-se porções do substrato no meio de reação, depois de verificada a máxima conversão atingida para o substrato já presente no

meio. No Exp4 estão descritos os dados obtidos para a reação na qual porções sucessivas do substrato foram posteriormente adicionadas. Com adição de porções de substrato em concentrações iguais a 0,10 mol.L^{-1}, observou-se que o catalisador manteve sua atividade, e foram alcançados resultados semelhantes em termos de conversão de **1** e seletividades para os produtos obtidos. Neste estudo foi atingido um número de rotações (TON) equivalente a 546.

Tabela 9: Isomerização e Funcionalização do (R,R)-sabineno, catalisada por CsPW, utilizando ciclohexano como solvente.

Exp	CsPW (mg)	Nucleófilo ($mol.L^{-1}$)	Tempo (min)	Conversão[a] (%)	Seletividade[a] (%)										
					2	3	4	Isômeros Minoritários	ΣIsômeros	5	6	7	Minoritário	ΣFuncionalizados	Outros[b]
Temperatura 25ºC															
1	10	0,90	60	55	12	20	5	14	51	10	19	12	5	46	3
			120	70	15	19	5	16	55	11	12	16	5	44	1
			180	96	15	18	5	16	54	10	10	15	4	39	7
2	5	0.90	60	48	14	15	4	13	46	9	7	11	4	31	23
			120	88	12	14	4	13	43	7	5	10	2	24	33
3	5	1,0	10	47	6	9	2	9	26	6	0	8	0	14	60
			20	88	7	11	2	9	29	7	0	8	0	15	56
4[c]	10	0,90	60	50	13	18	6	13	50	6	10	5	0	21	29
			120	92	15	18	4	18	55	5	10	10	2	27	18
5[d]	10	0,45 0,45	20	64	12	14	3	10	39	4	0	9	0	13	48
			30	86	12	14	3	11	40	4	0	8	2	14	46
			60	99	13	14	3	14	44	4	0	9	1	14	42
6[d]	5	0,45 0,45	30	61	8	13	0	4	25	5	0	11	0	16	59
			240	87	6	9	2	8	25	6	0	12	3	21	54
			420	96	4	8	2	9	23	7	0	13	3	23	54
Temperatura 15°C															
7	10	0,90	120	21	9	15	4	13	41	10	17	11	6	44	15
			180	79	13	18	4	13	48	13	14	17	7	51	0

			210	95	12	17	4	12	45	13	13	17	6	49	6
8[d]	10	0,45	10	58	7	6	3	9	25	7	0	12	0	19	44
		0,45	20	85	7	7	2	9	25	7	0	14	3	24	51
			30	94	8	9	3	12	32	7	0	13	2	22	46

Reações realizadas em volume final de 5mL.
Em todas as reações foi utilizado como padrão interno Dodecano [0,10 mol.L^{-1}] e concentração do substrato de [0,20 mol.L^{-1}].
[a] Cálculos de conversão e seletividade baseados no substrato convertido, com auxílio do padrão interno.
[b] Principalmente produtos de oligomerização, não detectáveis no CG.
[c] Concentração do substrato 0,10 mol.L^{-1}.
[d] Concentração do nucleófilo 1:1 (0,45 mol.L^{-1}ácido acético; 0,45 mol.L^{-1} de anidrido acético).

4.2.2. Identificação e Caracterização dos Produtos.

A isomerização e funcionalização, via catálise por ácido do (R,R)-sabineno (**1**) ocorre através da formação de carbocátions, seguida de rearranjos destes carbocátions inicialmente formados e/ou adição de grupos funcionais aos carbocátions presentes no meio de reação.

As estruturas dos produtos apresentados como produtos majoritários de isomerização foram confirmadas através da co-injeção utilizando-se amostras autênticas adquiridas comercialmente, sendo elas: α-terpineno (**2**), γ-terpineno (**3**) e terpinoleno (**4**). Dentre os produtos minoritários fez-se a identificação apenas de limoneno, ρ-cimeno e 3-careno.

O produto **5** foi isolado por cromatografia em coluna e posteriormente caracterizado por RMN utilizando as técnicas de ^{1}H, ^{13}C, DEPT 135, HMQC, COSY e NOESY e CG-MS.

Os produtos **6** e **7** foram isolados por cromatografia em coluna e caracterizados por CG-MS. Ambos os produtos são álcoois monoterpenóides, que apresentam uma ampla gama de diferentes ações biológicas e medicinais. São utilizados como fragrâncias em perfumes, cosméticos e produtos de limpeza doméstica, sendo usados também na indústria alimentícia para adição de sabor.[58-59]

Dados espectrométricos e espectroscópicos dos produtos

Acetato de 1,4-terpineol (5) – MS (m/z/int.rel.): 154/0,48 M+]; 153/0,50; 136/43; 121/60; 111/16; 105/11; 93/100; 92/22; 91/34; 79/19; 77/22. ^{1}H RMN, δ_H (J, Hz): 0,89 (s, 3H, C^9H_3); 0,90 (s, 3H, C^8H_3); 1,58-1,71 (m, 1H, C^5H*H*); 1,67 (s, 3H, $C^{10}H_3$); 1,86-1,92 (m, 1H, C^5H*H*); 1,97-2,06 (m, 1H, C^6H*H*); 1,98 (s, 3H, $C^{12}H_3$); 2,11-,218 (m, 1H, C^3H*H*); 2,28-2,35 (m, 1H, C^3H*H*); 2,41-2,47 (m, 1H, C^6*H*); 2,69-2,80 (m, 1H, C^7H*H*); 5,25 (br.s, 1H, C^2H*H*). ^{13}C RMN, δ_C: 17,13 (C^8); 17,75 (C^9); 22,14 (C^{12}); 23,37 (C^{10}); 27,48 (C^5); 27,89(C^6); 29,96 (C^3); 32,35 (C^7); 86,18 (C^4); 117,71 (C^2); 133,76 (C^1); 170,89 (C^{11}). Os dados de MS estão de acordo com os dados descritos na literatura. [60]

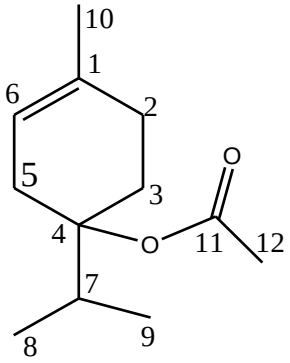

Figura 14: Representação estrutural do acetato de 1,4-terpineol.

1,4-terpineol (6) – MS (m/z/rel.int.): 154/20 [M^+], 111/51, 93/53, 86/28, 71/100, 55/21. Os dados de MS estão de acordo com os dados descritos na literatura.[61]

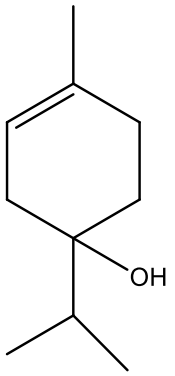

Figura 15: Representação estrutural do 1,4-terpineol.

1,8-terpineol (7) – MS (m/z/rel.int.): 154/1 [M^+], 136/50, 121/52, 93/67, 92/22, 81/43, 67/23, 59/100. Os dados de MS estão de acordo com os dados descritos na literatura.[62]

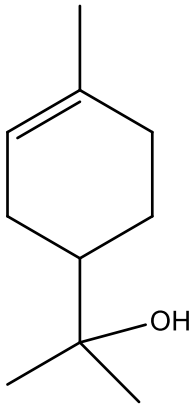

Figura 16: Representação estrutural do 1,8-terpineol.

A **Figura 17** representa um possível mecanismo de formação dos produtos funcionalizados e isomerizados já identificados. O mecanismo se inicia com a protonação da dupla ligação de (R,R)-sabineno formando o carbocátion I, o qual pode ser rearranjado via

abertura do anel resultando no cátion ρ-mentenílico (II) e cátion mentenílico (III). A partir do cátion II, obtém-se os produtos α-terpineno e γ-terpineno. Tanto α-terpineno quanto γ-terpineno podem sofrer desprotonação formando assim composto ρ-cimeno. A formação de 1,8-terpineol ocorre a partir do cátion III. Acetato de 1,4-terpineol e 1,4-terpineol são formados a partir do cátion II. Para a formação de 1,4-terpineol e 1,8-terpineol, ocorre o ataque nucleofílico pelo íon hidroxila (possivelmente proveniente de água presente no meio reacional), ao cátion referente. Estima-se que a formação do acetato de 1,4-terpineol ocorrá após ataque nucleofílico pelo íon acetato no cátion II. Os produtos terpinoleno, limoneno e 3-careno são formados de acordo com a

desprotonação do cátion III. Terpinoleno também pode ser formado através da desprotonação do cátion II.

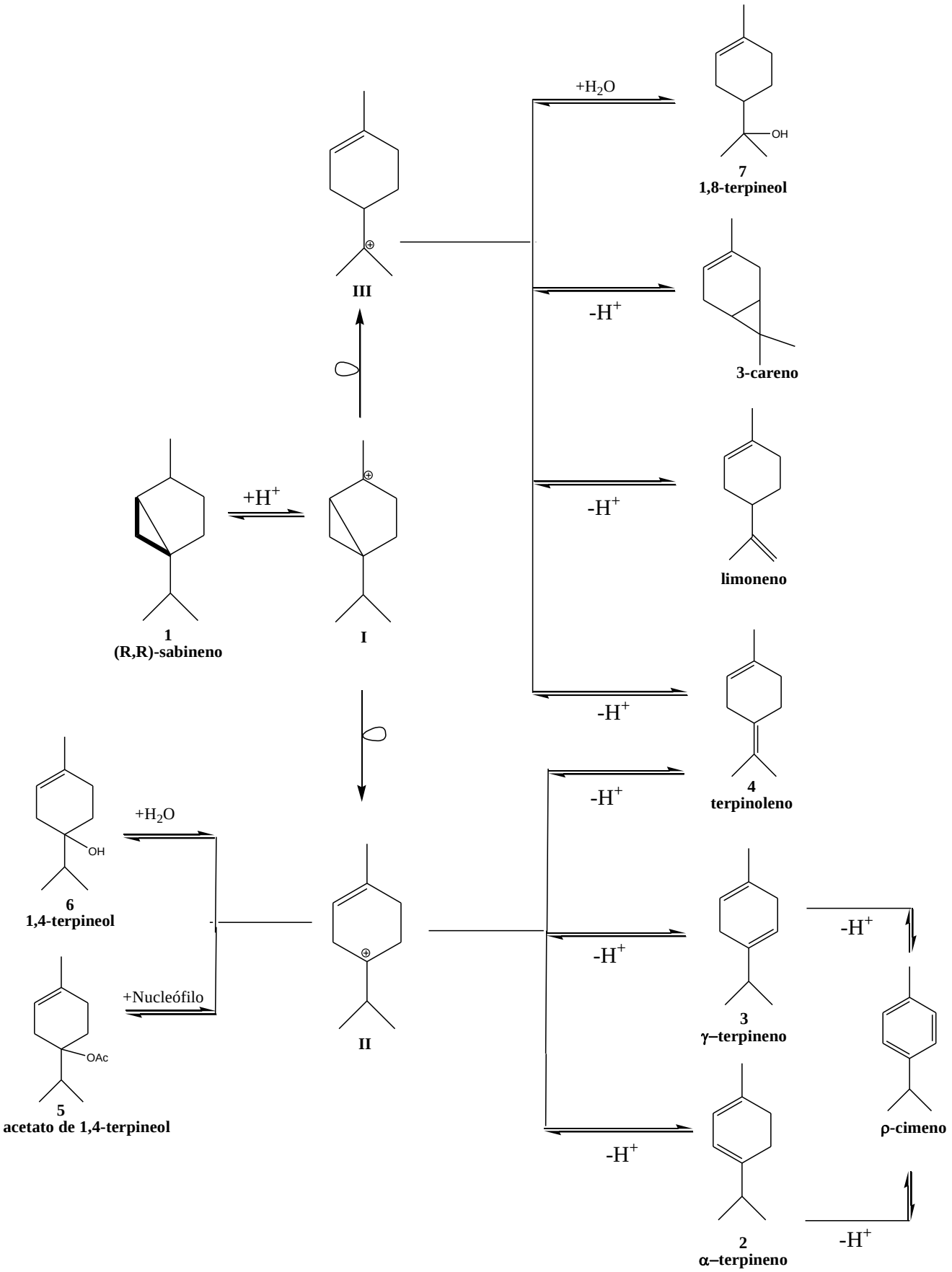

Figura17: Proposta de mecanismo para obtenção de produtos isomerizados e funcionalizados do (R,R)-sabineno, na presença de catalisador ácido.

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS E PESPECTIVAS FUTURAS

Isomerização e Funcionalização do (+)-Aromadendreno catalisada por PW e CsPW

Desenvolveu-se um processo eficiente para a isomerização e funcionalização do (+)-aromadendreno, empregando como catalisador o heteropoliácido dissolvido (PW) e seu respectivo sal de césio (CsPW). A aplicação de CsPWdemonstrou ser mais satisfatória em termos de recuperação e reutilização do catalisador propiciando o desenvolvimento de um processo verdadeiramente heterogêneo.

Foram desenvolvidos novos processos de beneficiamento do composto olefínico (+)-aromadendreno levando a obtenção de produtos funcionalizados conhecidos e inéditos, além do produto de isomerização da dupla olefínica com propriedades antibacteriana, antifúngica, ant-inflamatória e anti-oxidante, empregados principalmente na indústria farmacêutica.

Observou-se os mesmos produtos principais mediante o uso do PW e do CsPW para ambos os solventes estudados. Em butanol foram observados dois produtos principais, sendo o composto **2** resultante da funcionalização do isômero do reagente de partida, e o produto **3** resultante da isomerização da dupla olefínica do substrato. Em etanol já foram observados três produtos principais. O composto **3,** mesmo isômero observado em solução de butanol e os produtos, **4** e **5**, resultante da funcionalização da dupla olefínica do substrato.

O uso do PW solúvel possibilitou em butanol, nas condições otimizadas alcançar 75% de conversão do substrato e uma seletividade de 61% para o produto **2** e de 39% para o composto **3**. Já nos estudos realizados em etanol foi verificado como resultado mais promissor uma conversão de 80% do substrato associada a seletividades equivalentes a 21% para o composto **3** e seletividades de 72% para os produtos funcionalizados **4** e **5**.

O emprego do CsPW como catalisador heterogêneo, um sistema ambientalmente e economicamente favorável, também apresentou resultados promissores. Em butanol foi alcançado um rendimento de 70% para **2**+**3** em apenas 30 minutos de reação. E em etanol um rendimento conjunto para os produtos de interesse **3**+**4**+**5** equivalente a 74%.

Cabe ressaltar que, não há relatos sobre a formação destes produtos via catálise por ácidos empregando catalisadores a base de heteropoliácidos no sistema estudado.

Isomerização e Funcionalização do (R,R)-Sabineno Catalisada por CsPW

Demonstrou-se que o sal de heteropoliácido (CsPW) pode ser utilizado como catalisador eficiente e ambientalmente correto para isomerização e funcionalização do (R,R)-sabineno, sendo este um processo catalítico heterogêneo.

As melhores condições atingidas para a isomerização e funcionalização do (R,R)-sabineno (**1**) incluem o uso de 10mg de CsPW, a utilização de ácido acético como nucleófilo e uma concentração inicial de 0,20 mol.L^{-1} de **1**. Nestas condições a formação de produtos indesejáveis é suprimida. Sendo possível alcançar rendimentos na faixa de 90% para produtos de isomerização e funcionalização em ambas as temperaturas estudadas 15ºC e 25ºC.

Os produtos obtidos nesse trabalho são produtos de potencial interesse para a aplicação nas indústrias de flavorizantes e de fragrâncias, sendo usados também na indústria alimentícia.

Observou-se que a temperatura de 15ºC favorece a formação de produtos de funcionalização e estes foram formados com rendimento de aproximadamente 50%.

O uso de um catalisador heterogêneo, CsPW, representa uma grande vantagem tecnológica do processo desenvolvido, pois possibilita sua recuperação do meio de reação mais facilmente. Além disso sua atividade inicial é mantida no meio de reação.

6. REFERÊNCIAS

[1] FARIAS, L. A.; FÁVARO, D. I. T. Vinte anos de química verde: conquistas e desafios. **Química Nova**, v.34, n.6, p.1089-1093, 2011.

[2] ABIQUIM e associações dos segmentos específicos. O desempenho da indústria química em 2018. Disponível em: <https://abiquim.org.br/uploads/guias_estudos/Livreto_Desempenho_da_Ind%C3%Bastria_Qu%C3%Admica_Brasileira_R4_-_Abiquim_DIGITAL_1.pdf.> Acesso em 11 de abril de 2019.

[3] Associação Brasileira das Indústrias de Química Fina, Biotecnologia e suas Especialidades. Disponível em: <http://www.abifina.org.br/segmentos.php?sc=3&ssc=3>. Acesso em 11 de abril de 2019.

[4] OLIVEIRA, N. B Inovação e produção na química fina. **Química Nova**, v.28, p.79-85, 2005. Suplemento

[5] Associação Brasileira das Indústrias de Química Fina, Biotecnologia e suas Especialidades. Disponível em: <http://www.abifina.org.br/estatisticas_exportacoes.php> Acesso em 10 de abril de 2019.

[6] DE MEIRELES, A. L. P. **Valorização dos compostos terpênicos via catálise por ácidos: Esterificação e eterificação do canfeno; Isomerização do óxido de alfa-pineno**. 2013. Dissertação de Mestrado – Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte.

[7] CRAVEIRO, A. A.; QUERIOZ, D. C. Óleos essências e Química fina. **Química Nova**, v.16, n.3, p.224-228, 1993.

[8] ARAÚJO, J. M. A. **Química de Alimentos: teoria e prática**. 3ªed. Viçosa: Universidade Federal de Viçosa. 478 p. 2004.

[9] SIMÕES, C. M. O.; et al. **Óleos voláteis: Farmacognosa: da planta ao medicamento**. 6ªed. Porto Alegre/Florianópilis: EDUFSC. 1104 p, 2010.

[10] ERMAN, W. E. **Chemistry of the Monoterpenes**. An Encyclopedic Handbook.New York, 1985.

[11] FARIA, A. C**. Valorização dos sesquiterpenóides β-cariofileno e óxido de cariofileno por meio da reação de hidroformilação catalisada por complexos de ródio**. 2017. Dissertação de Mestrado – Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte. APUD (LaLonde, 2005). LALONDE, R. T.; **Terpenes and Terpenoids.** G. D. (Ed.). Van Nostrand's Encyclopedia of Chemistry. Hoboken: Wiley-Interscience, p. 1601-1602, 2005.

[12] BREITMAIER, E. **Terpenes Flavors, Fragrances, Pharmaca, Pheromones.** WILEY-VCH. p.197, 2006.

[13] FELIPE, L. O.; BICAS, J. L. Terpenos, aromas e a química dos compostos naturais. **Química Nova na Escola**, v.39, n.2, p.120-130, 2017.

[14] ROCHA, K. A. d S. **Utilização do heteropoliácido $H_3PW_{12}O_{40}$ como catalisador em processos de valorização de compostos terpênicos.** 2008. Tese de Doutorado – Universidade Federal de Ouro Preto, Belo Horizonte.

[15] DORADO, F. J. M. et al. Chemistry of (+)-aromadendrene. Part 6: Rearrangement reactions of ledene, isoledene and their epoxides. **Tetrahedron**, v.59, p.7743–7750, 2003.

[16] GIJEN, H. J. M. The conversion of natural (+)-aromadendrene into chiral synthons-I. **Tetrahedron,** v.46, n.20, p.7237-7246, 1990.

[17] MULYANINGSIH, S. et al. Synergistic properties of the terpenoids aromadendrene and 1,8-cineole from the essential oil of Eucalyptus globulus against antibiotic-susceptible and antibiotic-resistant pathogens. **Phytomedicine**, v.17, p.1061–1066, 2010.

[18] ROSSATO, M. et al. Avaliação do óleo essencial de *aloysia sellowii* (briquet) *moldenke* (verbenaceae) do sul do brasil. **Química Nova**, v.29, n.2, p.200-202, 2006.

[19] CAO, Y. et al. Biosynthesis and production of sabinene: current state and perspectives. **Applied Microbiology and Biotechnology**, v.102, p.1535-1544, 2018.

[20] RUSSELL, G. F.; JENNINGS, W. G. Occurrence of Cis and Trans Sabinene Hydrate in Oil of Black Pepper. **Journal of Agricultural and Food Chemistry,** v.18, n.4, p.733, 1970.

[21] VALTER, L. J.; et al. Variação química no óleo essencial das folhas de seis indivíduos de *Duguetia furfuracea* (Annonaceae). **Brazilian Journal of Pharmacognosy**, v.18, n.3, p.373-378, 2008.

[22] WROLSTAD, R. E.; JENNINGS, W.G. Chromatostrip Izomerization of Terpenes. **Journal of Chromatography**, v.8, p.318-324, 1965.

[23] ACHARYAH, S. P. et al. Hydroboration of Terpenes. V. Isomerization of (+)-Sabineneto (-)-α-Thujene. Hydroboration of (+)-Sabinene and (+)-α-Thujene with Configurational Assignments for the Thujanols. **The Journal of Organic Chemistry**, v.34, n.10, p.3015-3022, 1969.

[24] IL'INA, I.V.; et al. Reaction of Sabinene with Aldehydes in the Presence of Montmorillonite K10 Clay. **Russian Journal of Organic Chemistry**, v.46, n.7, p.1002–1005, 2010.

[25] SHABALINA, V. I.; GORYAEV, M. I.; DEMBITSKII, A. D. Isomeric Conversions of d-Sabinene under the Influence of KU-1 Cation-Exchanger and Metatitanic Acid. **Chemistry of Natural Compounds**, v.1, n.4, p.190-192, 1965.

[26] MARQUES, C. A. et al. Visões de meio ambiente e suas implicações pedagógicas no ensino de química na escola média. **Química Nova**, v.30, n.8, p.2043-2052, 2007.

[27] GUPTA, P.; PAUL, S. Solidacids: Green alternatives for acid catalysis. **Catalysis Today**, v.236, p.153–170, 2014.

[28] ANASTAS, P. T.; KIRCHHOFF, M. M.; WILLIAMSON, T. C. Catalysis as a foundational pillar of green chemistry. **Applied Catalysis A: General**, v.221, p.3–13, 2001.

[29] SCHLOGL, R. Heterogeneous Catalysis. **Angewandte Chemie**, v.54, n.11, p.3465-3520, 2015.

[30] Shriver, D. F.; Atkins, P. **Catálise. Química Inorgânica**. 4 ed. Porto Alegre: Bookman, p.702-732, 2008.

[31] ORO, L.A.; SOLA, E. et al. **Fundamentos y Aplicaciones de la Catálisis Homogénea**. p.208, 2000.

[32] GUSMÃO, K. B.; PERGHER, S. B. C.; SANTOS, E. N. Um panorama da catálise no Brasil nos últimos 40 anos. **Química Nova**, v.40, n.6, p.650-655, 2017.

[33] BHADURI, S.; MUKESH, D. **Homogeneous Catalysis: Mechanisms and Industrial Applications**. Wiley Interscience, 247p, 2000.

[34]KOZHEVNIKOV, I.V. **Catalysts for Fine Chemicals.** Catalysis by Polyoxometalates, p.216, 2002.

[35] COSTA, V. V. **Transformações de substratos terpênicos catalisadas por rutênio e heteropoliácidos: síntese de produtos de química fina.** 2011. Dissertação de Mestrado – Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte.

[36] MISONO,M.Unique acid catalysis of heteropoly compounds (heteropolyoxometalates) in the solid state. **Chemical Communications**, p.1141-1152, 2001.

[37] GUSEVSKAYA, E.V. Reactions of Terpenes Catalyzed by Heteropoly Compounds: Valorization of Biorenewables. **ChemCatChem MiniReviews,** v.6, n.6, p.1506-1515, 2014.

[38] ARANTES, A. C. C.; BIANCHI, M. L. Heteropoliácidos: Utilização na produção de biodiesel e bioetanol e reaproveitamento de glicerol. **Revista Virtual Química**, v.5, n.5, p.959-972, 2013.

[39] MOFFAT, J.B. **Metal- Oxygen Cluster Compounds: The Surface and Catalytic Properties of Heteropoly Oxometalates, Fundamental and Applied Catalysis**, Kluwer Academic Publishers, 2001.

[40] KOZHEVNIKOV, I. V. Catalysis by Heteropoly Acids and Multicomponent Polyoxometalates in Liquid-Phase Reactions. **Chemical Reviews,** v.98, n.1, p.171-198, 1998.

[41] KOZHEVNIKOV, I. V. Heterogeneous acid catalysis by heteropoly acids: Approaches to catalyst deactivation. **Journal of Molecular Catalysis A: Chemical**, v.305, p.104–111, 2009.

[42] NARASIMHARAO, K.; et al. Structure activity relations in Cs-doped heteropolyacid catalysts for biodiesel production. **Journal of Catalysis**, v.248, p.226–234, 2007.

[43] ZIEBA, A. et al. Transesterification reaction of triglycerides in the presence of Ag-doped $H_3PW_{12}O_{40}$. **Journal of Molecular Catalysis A: Chemical**, v.316, p.30–44, 2010.

[44] Okuhara, T.; Water-Tolerant Solid Acid Catalysts. **Chemical Reviews**, v.102, p.3641-3666, 2002.

[45] IZUMI, Y.; KITAGAWA, M.; ONO, M.; YOSHIDA, M.; URABE, Silica-included heteropoly compounds as solid acid catalysts. **Microporous Materials**, v.5, p. 255–262, 1995.

[46] KOZHEVNIKOVA, E.F.; KOZHEVNIKOV, I.V. A calorimetric study of the acidity of bulk and silica-supported heteropoly acid $H_3PW_{12}O_{40}$. **Jornal of Catalysis**, v.224, p.164-169, 2004.

[47] KOZHEVNIKOVA, E.F., et al. Solid acid catalysts based on $H_3PW_{12}O_{40}$ heteropoly acid: acid and catalytic properties at a gas-solid interface. **Journal of Catalysis**, v.276, p. 181-189, 2010.

[48] DE MEIRELES, A.L. P., et al. Heteropoly Acid Catalysts for the Synthesis of Fragrance Compounds from Biorenewables: The Alkoxylation of Monoterpenes. **ChemCatChem**, v.6, p.2706 – 2711, 2014.

[49] COTTA, Rafaela F., et al. Heteropoly acid catalysts in upgrading of biorenewables: Cycloaddition of aldehydes to monoterpenes in green solvents. **Applied Catalysis B: environmental**, v. 217, p.92-99, 2017.

[50] RIBEIRO, C. J. A. Heteropoly acid catalysts in upgrading of biorenewables: synthesis of para-menthenic fragrance compounds from α-pinene oxide. **Catalysis Today**, 2018.

[51] CRAMER, N.&TRAN, D.N. Biomimetic Synthesis of (+)-Ledene, (+)-Viridiflorol, (−)-Palustrol, (+)-Spathulenol, and Psiguadial A, C, and D via the Platform Terpene (+)-Bicyclogermacrene. **Chemistry A European Journal**, v.20, p.10654-10660, 2014.

[52] GWALTNEY, S. L.; SAKATA, S. T. & SHEA, K. J. Bridged to Fused Ring Interchange. Methodology for the Construction of Fused Cycloheptanes and Cyclooctanes. Total Syntheses of Ledol, Ledene, and Compressanolide. **The Journal of Organic Chemistry**, v.61, p.7438–7451, 1996.

[53] TREVIZAN, L. N. F. Anti-inflammatory, antioxidant and anti-Mycobacterium tuberculosis activity of viridiflorol: The major constituent of Allophylus edulis. **Journal of Ethnopharmacology**, v.192, p.510-515, 2016.

[54] NIST Livro de Química na Web, SRD 69. Globulol, Mass Spectrometry 2010. Disponível em <https://webbook.nist.gov/cgi/cbook.cgi?ID=C489418&Mask=200> Acesso em 31 de julho de 2019.

[55] ADAMS, R. P. **Identification of essential oil components by gas chromatography/mass spectrometry.** Ed.4.1, p.567, 2017.

[56] – DUTENHEFNER, P. A. R. Hydration and acetoxylation of monoterpenes catalyzed by heteropoly acid. **Journal of Molecular Catalysis A: Chemical**, v.175, p.33–42, 2001.

[57] ROCHA, K. A. da S.; KOZHEVNIKOV, I. V.; GUSEVSKAYA, E. V. Hydration and acetoxylation of camphene catalyzed by heteropoly acid. **Journal of Molecular Catalysis A: Chemical**,v.192, p.129-134, 2003.

[58] KHALEEL, C., TABANCA, N., BUCHBAUER, G. α-Terpineol, a natural monoterpene: A review of its biological properties. ***Open Chemistry***, v.16, p.349-361, 2018.

[59] BERGER, R.G. **Flavours and Fragrances. Chemistry, Bioprocessing and Sustainability**. Springer, p.48-51.

[60] ADAMS, R. P. **Identification of essential oil components by gas chromatography/mass spectrometry.** Ed.4.1, p.336, 2017.

[61] ADAMS, R. P. **Identification of essential oil components by gas chromatography/mass spectrometry.** Ed.4.1, p.239, 2017.

[62] ADAMS, R. P. Identification of essential oil components by gas chromatography/mass spectrometry. Ed.4.1, p.227, 2017.