

Síntese de odorante comercial via Processo Auto-Tandem *One-Pot*: Uma Abordagem Sustentável na Ausência de Solvente Catalisada por Heteropoliácido

Jéssica L. A. de Azevedo (G)^{1,*}, Elvis J. Araújo (PG)¹, Camila G. Vieira (PQ)^{1,*}, Kelly A. da Silva Rocha (PQ)^{1,*}

¹Laboratório de Catálise, Departamento de Química, Instituto de Ciências Exatas e Biológicas, Universidade Federal de Ouro Preto, 35.400-000, Ouro Preto, Minas Gerais, Brasil. *camilagrossi@ufop.edu.br e kellyrocha@ufop.edu.br

RESUMO

Foi desenvolvido um processo catalítico auto-tandem na ausência de solvente para obter um odorante com diversificada aplicação na indústria da química fina. O produto de interesse, acetato de 4-metil-2-propiltetraidro-2H-piran-4-il comercializado como Clarycet[®] ou Sagecete[®], foi obtido por meio do uso do heteropoliácido comercial H₃PW₁₂O₄₀ (PW), o mais forte da série de Keggin. Sob condições ambientes e na ausência de solvente, o PW catalisou as etapas sequenciais de ciclização Prins-acetilação, permitindo obter o produto final em um processo, no qual todos os reagentes: isoprenol, butanal e anidrido acético, além do PW, são adicionados ao reator no início da reação (*one-pot*). Possibilitando a condução das etapas sequenciais necessárias à formação do produto sem necessidade de separação de intermediários. Em condições otimizadas, o produto comercial desejado foi obtido com rendimento de 74%, em 6 h de reação, via metodologia de síntese com número de rotação (TON) equivalente a 14409.

Palavras-chave: processo auto-tandem, heteropoliácidos, odorante, ausência de solvente, Clarycet[®]

Introdução

O desenvolvimento de processos químicos em condições isentas de solventes é altamente desejável dentro no contexto da Química Verde, tanto no meio acadêmico quanto no industrial. Como os processos tradicionais de síntese química industrial utilizam uma quantidade significativa de solventes orgânicos, comumente tóxicos e prejudiciais ao meio ambiente, a eliminação desses solventes nas reações químicas tendem a resultar em processos mais limpos, eficientes e econômicos (1-2).

Neste contexto, o grupo de Catálise da UFOP desenvolveu um processo catalítico de síntese auto-tandem *one-pot* para a obtenção do acetato de 4-metil-2-propiltetraidro-2H-piran-4-il, composto comercializado como uma mistura racêmica de dois diastereoisômeros de odorantes sintéticos, sob o nome Clarycet[®], pela IFF - International Flavors & Fragrances (3). Neste processo os heteropoliácidos comerciais de Keggin (H₃PW₁₂O₄₀, H₄SiW₁₂O₄₀ ou H₃PMo₁₂O₄₀) atuaram como catalisadores nas reações sequenciais de ciclização Prins e acetilação, necessárias para a formação do composto desejado, sem a necessidade de isolamento de intermediários, conforme ilustrado na **Figura 1**.

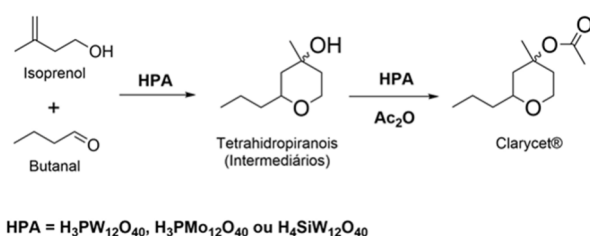


Figura 1. Representação das etapas sequenciais de ciclização Prins - acetilação para a obtenção do Clarycet[®]

Os heteropoliácidos (HPAs) são catalisadores com propriedades físico-químicas atrativas, que viabilizam sua aplicação em diversos processos de síntese sob diferentes condições operacionais. Suas propriedades e características os tornam candidatos promissores à substituição de catalisadores ácidos mineiros tradicionais na realização de várias classes de reações químicas, dentre as quais encontram-se as reações de acetilação e ciclização Prins. Destaca-se ainda, que os HPAs podem ser recuperados e reciclados ao final dos processos realizados (4-7).

Experimental

Testes Catalíticos

Os experimentos foram realizados e avaliados conforme **Figura 2**. Nos quais todos os componentes do sistema foram adicionados a um reator de vidro no início do processo.

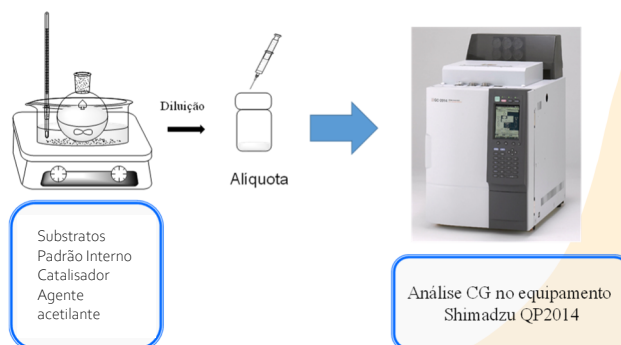


Figura 2. Esquema de montagem de reação e análise das alíquotas via CG



Isolamento e caracterização dos produtos

Os produtos foram isolados por cromatografia em coluna (sílica gel) e eluído com a mistura de hexano e acetato de etila (10%), sendo posteriormente caracterizados por cromatografia gasosa acoplada à espectrometria de massas (CG-EM) e por ressonância magnética nuclear (RMN). Os dados obtidos para os produtos (2*S*,4*R*)-Clarycet® - diastereoisômero *syn* e (2*S*,4*S*)-Clarycet® - diastereoisômero *anti* (maior tempo de retenção em relação ao diastereoisômero *syn* na análise via CG, coluna semi-polar) corresponderam aos dados previamente descritos na literatura (8-9).

Resultados e Discussão

Os resultados representativos dos estudos realizados para o desenvolvimento do processo estão descritos na **Tabela 1**.

Tabela 1. Avaliação do desempenho dos catalisadores heteropoliácidos comerciais na formação do Clarycet® via processo auto-tandem de ciclização Prins-acetilação, na ausência de solventes, a 25°C^a.

EXP	HPA μmol	Tempo min	Conversão %	Intermediário <i>syn/anti</i> %	Clarycet <i>syn/anti</i> %	Desidratados %	Outros ^b %	Rendimento Clarycet ^c %
1	3,47 PW	30	100	-	28/17	17	55	45
2	1,74 PW	60	96	16/26	13/20	12	13	76
		180	100	-	31/45	12	12	
3	0,694 PW	240	100	12/18	16/26	12	16	74
		360	100	-	28/46	12	14	
4	0,347 PW	240	99	15/27	13/21	11	13	78
		24hrs	100	2/1	29/49	12	7	
5	0,347 SiW	240	98	12/23	11/17	21	16	57
		24hrs	100	6/5	18/39	19	13	
6	0,347 PMo	300	88	15/23	14/17	6	25	44
		24hrs	100	12/15	17/27	8	21	

^a Condições de reação: 10 mmol isoprenol; 10 mmol butanal; 20 mmol de anidrido acético; 1,5mmol de dodecano (padrão interno) e HPA comercial - H₃PW₁₂O₄₀ (PW), H₄SiW₁₂O₄₀ (SiW) ou H₃PMo₁₂O₄₀ (PMo).

^b Outros produtos minoritários oriundos de reações secundárias dos reagentes presentes no meio de reação detectáveis ou produtos não detectáveis (oligômeros) via análise por CG.

^c Mistura racêmica de diastereoisômeros: (2*S*,4*S*)-4-metil-2-propiltetrahidro-2*H*-piran-4-ol (diastereoisômero *syn*) e (2*S*,4*R*)-4-metil-2-propiltetrahidro-2*H*-piran-4-ol (diastereoisômero *anti*) em proporção = 35-40/65-60.

Verifica-se que em apenas 30 min de reação, quantidades equivalentes a 3,47 μmol do catalisador H₃PW₁₂O₄₀ (PW), o mais forte HPA da série de Keggin, são suficientes para promover a síntese dos acetatos de interesse. No entanto, embora o processo apresente um número de rotação (TON) representativo, equivalente a 2880, o rendimento para o produto final Clarycet® corresponde a somente 45%, sendo observada a formação majoritária de produtos não desejáveis (exp1, Tabela 1).

A elevada força ácida do PW possibilitou seu uso em quantidades reduzidas, variando de 0,347 a 1,74 μmol. A utilização de menores quantidades desse catalisador, permitiu controlar a formação de produtos indesejáveis, resultando em um rendimento de aproximadamente 74-78% para os diastereoisômeros desejados (exp2-4, Tabela 1).

Verificou-se ainda que, o uso de quantidades variáveis do PW (0,347-1,74 μmol) proporciona flexibilidade no tempo de realização do processo, sem comprometer o rendimento do produto final, tornando mais versátil a operacionalidade do processo realizado (exp 2-4, Tabela 1).

O uso de 0,694 μmol de PW possibilita alcançar um representativo número de rotações correspondendo a um TON de 14.400, associado um tempo de reação correspondente a apenas 6 horas. Por fim, ao se realizar um estudo comparativo entre os distintos heteropoliácidos comerciais, verificou-se um desempenho semelhante para os ácidos PW e SiW, e um menor desempenho associado ao uso do PMo. Essa diferença na atuação dos HPAs está em conformidade com suas respectivas forças ácidas e com dados já reportados na literatura, sendo que a força ácida segue a tendência PW>SiW> PMo (6-7).

Dentre os HPAs com melhor desempenho, destaca-se o PW, o mais amplamente utilizado na catálise por ácidos, uma vez que, suas propriedades e características proporcionam uma combinação atrativa e específica de força ácida, estabilidade e versatilidade catalítica (4-7). Ressalta-se ainda, como aspecto positivo do processo apresentado, a ausência do solvente, como um diferencial que se configura como uma solução promissora e alternativa aos desafios ambientais associados à síntese tradicional, oferecendo vantagens tanto econômicas quanto ecológicas.

Conclusões

Foi desenvolvido um novo processo de síntese, na ausência de solventes, para a produção de um odorante conhecido como Clarycet® ou Sagecete®, nomes comerciais utilizados por importantes indústrias químicas mundiais do segmento de fragrâncias. Em temperatura ambiente, foi possível obter o produto desejado com rendimento final de 74% para os dois diastereoisômeros do Clarycet®, em apenas 6 horas de reação, sob condições otimizadas de reação. Empregando-se uma quantidade reduzida do catalisador comercial H₃PW₁₂O₄₀, o qual pode ser recuperado do meio de reação por meio de precipitação com solvente apolar, foi possível atingir um número de rotação (TON) equivalente a 14409. A ausência do uso do solvente viabiliza a redução dos impactos ambientais e os custos operacionais associados ao processo desenvolvido.

Agradecimentos

LABMASSAS/DEQUI/UFOP, LMCM/Escola de Farmácia/UFOP, PROPPI/UFOP, PPGQuim-UFOP, FAPEMIG.

Referências

1. D. R. Joshi; N. Adhikari, *J. Pharm. Res. Int.*, **2019**, 28, 1–18.
2. C. G. Avila-Ortiz; E. Juaristi, *Molecules*, **2020**, 25, 3579.
3. L.D. Sekerová; Z. Vavříková; T. T. Do; E. Vyskočilová; L. Červený, *Res. Chem. Intermed.*, **2023**, 49, 577-587.
4. E.V. Gusevskaya, *ChemCatChem*, **2014**, 6, 1506-1515.
5. C.N. Dias; I.C.M.S. Santos-Vieira; C.R. Gomes; F. Mirante; S.S. Balula, *Nanomaterials*, **2024**, 14, 733.
6. I.V. Kozhevnikov, *Catalysts for Fine Chemical Synthesis: Catalysis by Polyoxometalates*; I. V., Kozhevnikov, Ed.; Wiley: Liverpool, **2002**.
7. M.M.B. Silva; C.G. Vieira; K.A. da Silva Rocha, *Mol. Catal.*, **2023**, 547, 113302.
8. A. Abate, *et al. Helv. Chim. Acta* **2004**, 87 (4),765-780.
9. S.V. Bhat, R.D. Gaikwad, K.R. Vaze, WO2016059648A1, **2015**.