

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
INSTITUTO DE QUÍMICA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA

EDUARDO MAURINA MORAIS

**ACETILAÇÃO SELETIVA DO GLICEROL UTILIZANDO SAIS DE
IMIDAZÓLIO COMO CATALISADORES ÁCIDOS**

Prof. Dr. Jackson Damiani Scholten
Orientador

Porto Alegre, abril de 2017.

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
INSTITUTO DE QUÍMICA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA

EDUARDO MAURINA MORAIS

**ACETILAÇÃO SELETIVA DO GLICEROL UTILIZANDO SAIS DE
IMIDAZÓLIO COMO CATALISADORES ÁCIDOS**

Dissertação apresentada como requisito parcial
para a obtenção do grau de Mestre em Química

Prof. Dr. Jackson Damiani Scholten
Orientador

Porto Alegre, abril de 2017.

A presente dissertação foi realizada inteiramente pelo autor, exceto as colaborações as quais serão devidamente citadas nos agradecimentos, no período entre setembro/2014 e abril/2017, no Instituto de Química da Universidade Federal do Rio Grande do Sul sob orientação do Professor Doutor Jackson Damiani Scholten.

DEDICATÓRIA

Dedico esse trabalho aos meus pais, Beatriz e Jocemar (*in memoriam*), aos quais devo minha eterna gratidão por sua paciência e suporte ao longo de uma jornada educacional longa e conturbada. Agradeço a eles por sempre confiarem no meu potencial, por mais que este muitas vezes não fosse tão evidente.

AGRADECIMENTOS

Aos meus mentores, Prof. Dr. Jackson Damiani Scholten e Prof. Dr. Marcus Seferin pela oportunidade incrível que me foi dada e pelas inúmeras contribuições ao longo desses anos. Ao Prof. Dr. Jackson, agradeço pela atenção, dedicação e principalmente pela paciência. Ao Prof. Dr. Marcus agradeço pelas diversas colaborações, que serviram de base para esse trabalho e também por ser uma das principais influências acadêmicas que me motivaram a seguir uma carreira em química orgânica, assim como o Prof. André Arigony Souto, vocês três sempre me motivaram a buscar mais e ir mais longe.

Ao Bel. Igor Barden Grillo pelas inúmeras horas em frente ao computador trabalhando nos cálculos teóricos apresentados nesse trabalho.

À Profa. Dra. Tânia Mara Pizzolato por ter me ajudado a resolver um problema quase sem solução.

Ao Prof. Dr. Günter Ebeling pelas valiosíssimas dicas e por ter me acolhido como assistente em suas aulas de química orgânica.

Aos meus colegas de laboratório no Laboratório de Catálise Molecular, pelas pequenas contribuições rotineiras e por terem me aceito de braços abertos sempre.

Aos meus amigos, que estejamos sempre juntos, mesmo à distância.

Ao Programa de Pós-Graduação de Química, PPGQ, pela oportunidade de desenvolver este trabalho.

À CAPES pela provisão da bolsa de mestrado.

SUMÁRIO

LISTA DE FIGURAS	VII
ABREVIATURAS	X
RESUMO	XI
ABSTRACT	XII
1 INTRODUÇÃO	1
2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	4
2.1 Glicerol	4
2.2 Triacetina e acetilação do glicerol	5
2.3 Líquidos iônicos	11
2.4 Espectroscopia de ressonância magnética nuclear quantitativa de carbono-13	14
2.5 Resultados obtidos no trabalho de conclusão de curso na PUCRS	15
3 OBJETIVOS	18
4 PROCEDIMENTO EXPERIMENTAL.....	18
4.1 Materiais e equipamentos	18
4.2 Síntese dos Sais de piridínio e imidazólio	19
4.2.1 Síntese do [HPy][TsO]	19
4.2.2 Síntese do [Hbim][TsO]	20
4.2.3 Síntese do [Hmim][TsO].....	20
4.2.4 Síntese do [Hmim]Cl.....	21
4.2.5 Síntese do [Hmim][BF ₄].....	22
4.2.6 Síntese do 4(5)-nitroimidazol.....	22
4.2.7 Síntese do 1-metil-4-nitroimidazol.....	23
4.2.8 Síntese do [NO ₂ Hmim][TsO].....	24
4.2.9 Síntese do [NO ₂ Hmim]Cl.....	25
4.3 Acetilação do glicerol	26
4.4 Espectroscopia de ressonância magnética nuclear de carbono-13 quantitativa	26
5 RESULTADOS E DISCUSSÃO	27
5.1 Testes catalíticos preliminares	27

5.2	Espectroscopia de ressonância magnética nuclear de carbono-13 quantitativa	30
5.3	Compostos nitrados de imidazol.....	33
5.4	Testes catalíticos dos compostos nitrados	36
5.5	Cálculos computacionais	41
6	CONCLUSÃO	46
7	PERSPECTIVAS	47
8	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	48
9	ANEXOS	52
9.1	Espectros qualitativos	52
9.2	Espectros quantitativos da tabela 2.....	69

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Esquema da reação de acetilação do glicerol.....	1
Figura 2. Esquema de uma planta de produção de triacetina (Adaptado). ⁴	2
Figura 3. Glicerol.	4
Figura 4. Produção global e preços do glicerol bruto (Adaptado). ⁶ Barras representam a produção e a linha representa os preços.	5
Figura 5. Triacetina.	5
Figura 6. Mecanismo de esterificação do glicerol com ácido acético na presença de um catalisador ácido (Adaptado). ¹⁰	7
Figura 7. Acetilação do glicerol via catálise ácida pelo mecanismo A _{AC} 2 (Adaptado). ¹¹	7
Figura 8. Curvas de conversão e seletividade da acetilação do glicerol com ácido acético catalisada por Amberlyst®-15 (Condições reacionais: 0,47g de catalisador, 21,7 mmol deglicerol e 65,1 mmol de ácido acético, 110 °C, tempo de reação de 0,5 h) (Adaptado). ¹⁷	9
Figura 9. Curvas de conversão e seletividades da acetilação do glicerol com ácido acético catalisada por Amberlyst®-15 com tolueno como agente de retirada de água (Condições reacionais: 0,5 g de catalisador, 108,6 mmol de glicerol e 652,1 mmol de ácido acético, 105 °C, tempo de reação de 24 h) (Adaptado). ¹⁰	9
Figura 10. Sílicas mesoporosas SBA-15 funcionalizadas com os grupos ácido sulfônico em grupos propil (a), areno (b) e perfluoro (c) (Adaptado). ²¹	10
Figura 11. Estrutura genérica dos LIs próticos baseados no cátion imidazólio.	11
Figura 12. Catalisadores utilizados por Li et al. ³¹	12
Figura 13. LI utilizado por Kore e Srivastava. ²⁹	13
Figura 14. Região expandida do espectro de ¹ H-RMN em DMSO-d ₆ da reação de acetilação com anidrido acético sem [HPy][TsO].....	16
Figura 15. Região expandida do espectro de ¹ H-RMN em DMSO-d ₆ da reação de acetilação com anidrido acético na presença do sal [HPy][TsO].....	17
Figura 16. Síntese do [HPy][TsO].....	19
Figura 17. Síntese do [Hbim][TsO].....	20
Figura 18. Síntese do [Hmim][TsO].	20
Figura 19. Síntese do [Hmim]Cl.	21
Figura 20. Síntese do [Hmim][BF ₄].	22
Figura 21. Síntese do 4(5)-nitroimidazol.	22
Figura 22. Síntese do 1-metil-4-nitroimidazol	23

Figura 23. Síntese do [NO ₂ Hmim][TsO].	24
Figura 24. Síntese do [NO ₂ Hmim]Cl	25
Figura 25. Região expandida do espectro de ¹ H-RMN em CDCl ₃ da reação de acetilação com anidrido acético na presença do catalisador [Hbim][TsO].	28
Figura 26. ¹³ C-qRMN da amostra referente à entrada 4 da Tabela 1, [Hmim][TsO].	30
Figura 27. ¹³ C-qRMN de três reações diferentes de acetilação. (Topo) uma reação com conversão nula, (meio) uma reação com conversão e seletividade intermediárias e (abaixo) uma reação com 100% de conversão de glicerol em triacetina. G = Glicerol, T= Triacetina, X-M = X-monoacetina e 1,X-D = 1,X-Diacetina (X = 2 ou 3).	31
Figura 28. Análise por ¹ H-RMN (4 espectros empilhados) da reação de acetilação com ácido acético ocorrendo dentro do equipamento a 25 °C.	33
Figura 29. Espectro 2D HMBC do 1-metil-4-nitroimidazol em DMSO-d ₆ .	34
Figura 30. Espectro 2D HSQC do 1-metil-4-nitroimidazol em DMSO-d ₆ .	35
Figura 31. Esquema das reações de acetilação da Tabela 2.	37
Figura 32. Mapa de potencial eletrostático dos sais de imidazólio [Hmim]Cl (esquerda) e [NO ₂ Hmim]Cl (direita).	41
Figura 33. Orbitais LUMO do [Hmim]Cl (esquerda) e [NO ₂ Hmim]Cl (direita) – Superfície isovalue (0.05 a.u).	43
Figura 34. Orbitais HOMO do [Hmim]Cl (esquerda) e [NO ₂ Hmim]Cl (direita) – Superfície isovalue (0.05 a.u).	44

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Testes preliminares de atividade dos sais de imidazólio.....	29
Tabela 2. Acetilação do glicerol utilizando diferentes catalisadores e condições reacionais. Conversões e seletividades determinadas por ^{13}C -qRMN.	38
Tabela 3. Percentuais molares utilizados nas reações da tabela 2.....	39
Tabela 4. Valores de energia dos orbitais de fronteira para os catalisadores e reagentes da reação de acetilação do glicerol.....	45
Tabela 5. Descritores de reatividade globais para os catalisadores e reagentes da reação de acetilação do glicerol.....	45

ABREVIATURAS

[Hbim][TsO]	Tosilato de 1- <i>H</i> -3-butylimidazólio
[Hmim][TsO]	Tosilato de 1- <i>H</i> -3-metylimidazólio
[Hmim]Cl	Cloreto de 1- <i>H</i> -3-metylimidazólio
[HPy][TsO]	Tosilato de piridínio
[NO ₂ Hmim][TsO]	Tosilato de 1- <i>H</i> -3-metil-5-nitroimidazólio
[NO ₂ Hmim]Cl	Cloreto de 1- <i>H</i> -3-metil-5-nitroimidazólio
ΔN	Número de elétrons
¹³ C-qRMN	Espectroscopia de ressonância magnética nuclear quantitativa de carbono-13
¹ H ou ¹³ C-RMN	Espectroscopia de ressonância magnética nuclear de hidrogênio-1 ou carbono-13
A _{AC2}	Mecanismo de clivagem acil-O por catálise ácida tipo 2
ATR-FTIR	Espectroscopia de reflectância total atenuada de infravermelho por transformada de Fourier
CG	Cromatografia gasosa
CLAE ou HPLC	Cromatografia líquida de alta eficiência
DFT	Teoria do funcional de densidade
GSD	Deconvolução espectral global
HMBC	Espectroscopia correlação heteronuclear de múltiplas ligações
HOMO	Orbital molecular ocupado de mais alta energia
HSQC	Espectroscopia de correlação heteronuclear de quantum-simples
LI	Líquido iônico
LUMO	Orbital molecular não ocupado de mais baixa energia
PIL	Líquido iônico prótico (<i>Protic ionic liquid</i>)
TsOH.H ₂ O	Ácido <i>p</i> -toluenossulfônico

RESUMO

Em consequência do aumento da produção mundial de biodiesel nos últimos anos, houve um aumento da produção do glicerol, um coproduto da reação de transesterificação de triglicerídeos. Devido ao baixo valor comercial desse composto, muitas vezes o destino desse material era a queima, entretanto, o glicerol é uma molécula com grande potencial, devido à vasta gama de compostos que podem ser sintetizados a partir dela, produzindo produtos de valor agregado maior.

Um dos muitos compostos que podem ser sintetizados a partir do glicerol é o triacetato de glicerol, ou triacetina; esse composto possui diversas aplicações na indústria, como umectante, plastificante para filtros de cigarro, veículo para cosméticos, aditivo para biodiesel e diversas outras aplicações. Processos tradicionais de produção industrial de triacetina não utilizam catalisadores, portanto operam em altas temperaturas e necessitam de longos tempos de reação, resultando em um processo pouco eficiente.

Neste trabalho, exploramos a acetilação do glicerol utilizando diversos sais de imidazólio como catalisadores ácidos. Obtivemos resultados positivos, conseguindo desenvolver sistemas que resultam em alta conversão de glicerol, alta seletividade em triacetina, baixos tempos reacionais e baixas temperaturas. Dois novos sais de imidazólio foram sintetizados: Cloreto de 1-*H*-3-metil-5-nitroimidazólio e Tosilato de 1-*H*-3-metil-5-nitroimidazólio. Com o segundo sal, conseguimos uma conversão de até 100% de glicerol em triacetina utilizando anidrido acético na temperatura de 30 °C em 10 min utilizando apenas 1% (mol de catalisador/mol de glicerol) de catalisador. Com esse mesmo catalisador, utilizando ácido acético, conseguimos também conversões de até 98% de glicerol com 26% de seletividade em triacetina, sem a necessidade de utilizar um sistema para a retirada de água durante a reação.

Para a determinação da composição final das misturas reacionais, utilizamos a técnica de espectroscopia de ressonância magnética nuclear quantitativa de carbono-13 (¹³C-qRMN), uma técnica pouco usual, porém, muito útil nesse contexto, devido à presença de sais orgânicos e glicerol na mistura reacional, dificultando a análise por técnicas tradicionais de cromatografia.

Por fim, utilizamos cálculos teóricos computacionais para elucidar o efeito do grupo nitro na estrutura eletrônica dos catalisadores e, em conjunto com descritores moleculares, elucidar as tendências de transferência de carga entre as espécies reativas.

ABSTRACT

As a result of increased world production of biodiesel in recent years, there has been an increase in production of glycerol, a co-product of the transesterification reaction of triglycerides. Because of the low commercial value of this compound, often the fate of this material was incineration, however, glycerol is a molecule with great potential due to the wide range of compounds that can be synthesized from it, producing higher added-value products.

One of the many compounds that can be synthesized from glycerol is glycerol triacetate, or triacetin; this compound has several applications in industry, such as humectant, plasticizer for cigarette filters, vehicle for cosmetics, biodiesel additive and several other applications. Traditional processes of industrial production of triacetin does not use any catalysts, therefore they operate at high temperatures and require long reaction times, resulting in an inefficient process.

In this work, we explore the acetylation of glycerol using various imidazolium salts as acid catalysts. We obtained very positive results, achieving systems that result in high conversion of glycerol, high selectivity towards triacetin, low reaction times and low temperatures. Two new imidazolium salts were synthesized: 1-*H*-3-methyl-5-nitroimidazolium chloride and 1-*H*-3-methyl-5-nitroimidazolium tosylate. With the second salt, we achieved 100% conversion of glycerol in triacetin using acetic anhydride at 30 °C for 10 min using only 1% (mole of catalyst / mole of glycerol) of catalyst. With the same catalyst, using acetic acid, we also achieved conversions of glycerol of up to 98% with 26% selectivity in triacetin, without the need to use a system for the withdrawal of water produced during the reaction.

In order to determine the final composition of the reaction mixtures, we used quantitative carbon-13 nuclear magnetic resonance spectroscopy (^{13}C -qNMR), an unusual technique, however, very useful in this context, due to the presence of organic salts and glycerol in the reaction mixture, hindering the analysis by traditional chromatography techniques.

Finally, computational theoretical calculations were used to elucidate the effect of the nitro group on the electronic structure of the catalysts and, combined with molecular descriptors, evaluate possible trends of charge transfer between the reactive species.

1 INTRODUÇÃO

A problemática entorno da crescente produção de glicerol se torna evidente quando colocada em escala. Se levarmos em consideração a capacidade instalada brasileira de produção de biodiesel de 608,8 mil m³/mês¹ e supusermos que a produção operasse por um mês em capacidade total, teríamos uma quantidade aproximada de glicerol de 60,88 mil m³. Volumes muito grandes tendem não esclarecer sua verdadeira escala ao utilizar valores tão incomuns aos presentes em nosso cotidiano, logo, para deixar claro a verdadeira escala de tais valores, podemos considerar que aproximadamente apenas 10 g são utilizadas na fabricação de um sabonete de glicerina, item doméstico mais habitualmente associado ao glicerol; se utilizarmos todo o glicerol proveniente da total capacidade produtiva brasileira, chegaremos ao número de 23.781 sabonetes de glicerina por brasileiro por mês. Portanto, há uma necessidade urgente de se explorar novos destinos para esse coproduto, que tende a ficar cada vez mais barato e mais abundante.

A transformação do glicerol em triacetina é uma das soluções para esse problema, pois pode ser utilizada em diversos ramos da indústria, principalmente como aditivo para biodiesel,^{2,3} mantendo assim um ciclo de insumos e produtos industriais mais fechado, pois um coproduto da indústria do biodiesel pode ser utilizado como aditivo para o próprio biodiesel.

Existem dois principais métodos para a conversão de glicerol em triacetina: as reações de esterificação do glicerol com ácido acético, ou anidrido acético, sendo o anidrido muito mais reativo que o ácido acético (Figura 1).

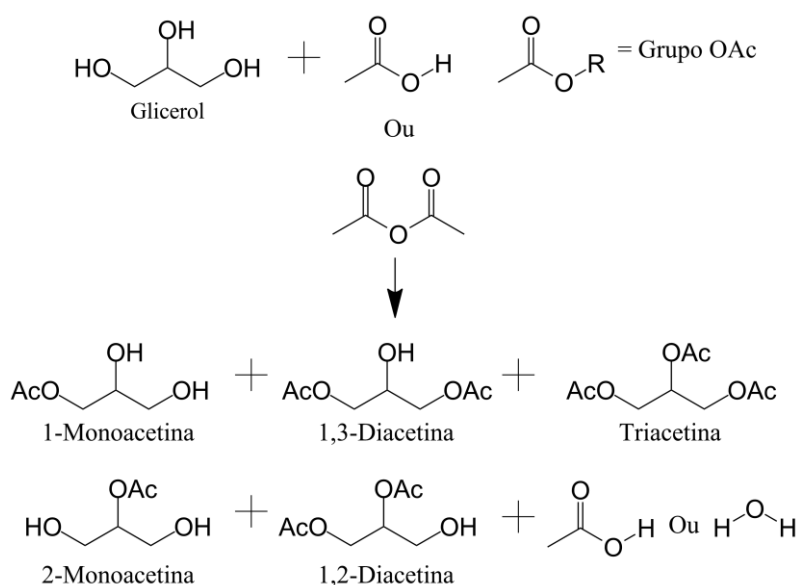


Figura 1. Esquema da reação de acetilação do glicerol.

Dentro da indústria, muitos processos ainda utilizam tecnologias muito antigas e ineficientes, como é o caso da acetilação do glicerol (Figura 2). Processos convencionais utilizam reatores em batelada sequenciais operando à altas temperaturas. Processos assim demandam muita energia e, portanto, tem um custo elevado.

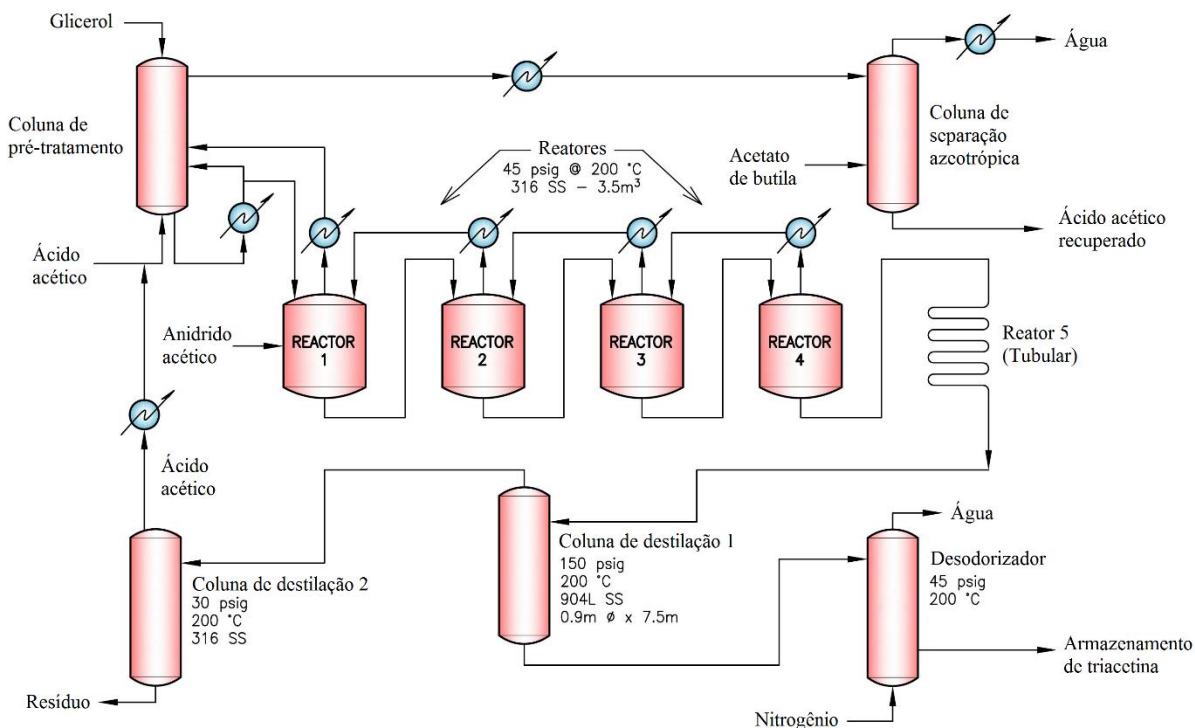


Figura 2. Esquema de uma planta de produção de triacetina (Adaptado).⁴

Podemos reduzir esses custos e aumentar a eficiência desse tipo de processo utilizando catalisadores ácidos, como ácido sulfúrico ou ácido *p*-toluenossulfônico, ambos extremamente baratos e eficientes. Entretanto, esse tipo de catalisador altamente ácido apresenta problemas de corrosão, recuperabilidade e são indesejáveis de um ponto de vista ambiental.⁵

Uma maneira de contornar os problemas apresentados seria a utilização de catalisadores ácidos heterogêneos, que podem ser recuperados com facilidade após o uso, apresentando assim menor potencial de contaminação de efluentes. Todavia, eles possuem um alto custo associado à sua produção, problemas de desativação e de maneira geral sua atividade é relativamente reduzida quando comparada com catalisadores homogêneos semelhantes.

A proposta desse trabalho é utilizar, como forma alternativa, sistemas homogêneos baseados em líquidos iônicos (sais orgânicos com ponto de fusão abaixo de 100 °C), pois estes compostos podem apresentar ótima reatividade, potencial para reuso e tendem a ser menos nocivos. Pretende-se comparar a atividade de diferentes sais orgânicos próticos, em sua maioria

sais de imidazólio alquilados em apenas um dos nitrogênios do anel imidazólio, mantendo assim um nitrogênio do anel protonado. A atividade dos catalisadores foi comparada em diversas condições, e foi determinada quantitativamente pela técnica de espectroscopia de ressonância magnética nuclear quantitativa de carbono-13 (^{13}C -qRMN).

Diversos indicadores foram calculados utilizando métodos *ab initio* para alguns dos principais catalisadores utilizados, assim como para os reagentes e produtos, em uma tentativa de elucidar os mecanismos envolvidos na catálise ácida observada.

2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1 GLICEROL

O glicerol (Figura 3) é uma molécula altamente atrativa, principalmente devido à presença de três hidroxilas que podem ser transformadas através de diversos tipos de reações químicas, resultando em uma gama de compostos de grande interesse na indústria. Através da sua quebra, podem ser gerados gás hidrogênio e monóxido de carbono (mistura conhecida como gás de síntese)⁶. Através da quebra do glicerol também pode ser gerado metanol, composto que pode ser destinado para a indústria do biodiesel e ser utilizado na transesterificação de óleos vegetais. Também através da decomposição do glicerol, pode ser gerada acroleína^{6,7}, produto essencial para a indústria de poliacrilatos. Utilizando processos biológicos, o glicerol pode servir de substrato em meios de cultura celular para a geração de ácido propanóico, ácido succínico, ácido cítrico e propano-1,3-diol, todos compostos com diversas aplicações, especialmente na indústria de plásticos e alimentos.^{6,7}

Nem todas as aplicações para o glicerol são baseadas em sua quebra, como já foi ressaltado anteriormente, seus três grupos hidroxila podem facilmente ser convertidos a ésteres e éteres.⁸

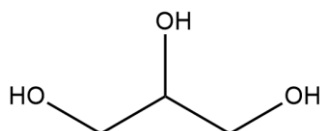


Figura 3. Glicerol.

Todos esses processos passam a ser cada vez mais economicamente viáveis devido ao desenvolvimento de novos catalisadores. O aumento da produção de biodiesel e o consequente aumento da oferta de glicerol no mercado também é um dos principais fatores do aumento do interesse industrial no glicerol (Figura 4). Com preços cada vez mais baixos, o glicerol proveniente da indústria do biodiesel se tornou uma das principais fontes de glicerol atuais, resultando até mesmo no fechamento de plantas de produção de glicerol sintético.⁶

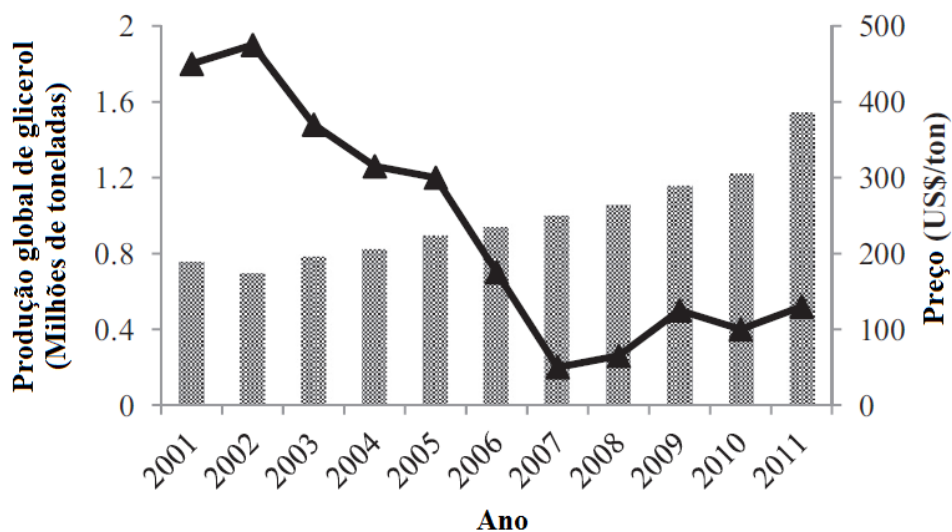


Figura 4. Produção global e preços do glicerol bruto (Adaptado).⁶ Barras representam a produção e a linha representa os preços.

2.2 TRIACETINA E ACETILAÇÃO DO GLICEROL

O triacetato de glicerol ou triacetina (Figura 5), é um éster de glicerol, produto da acetilação de todas as hidroxilas do glicerol. A triacetina está presente em muitos alimentos como um umectante. Em cosméticos serve como veículo, assim como outros produtos de acetilação do glicerol (monoacetinas e diacetinas), sendo considerada como “geralmente reconhecido como seguro” pela FDA (Food and Drug Administration – EUA).⁹ Pode também ser utilizada como aditivo antidetonante em gasolina, presente em diversos polímeros como plastificante, especialmente em filtros de cigarro² e pode ser utilizado como aditivo para biodiesel.⁵

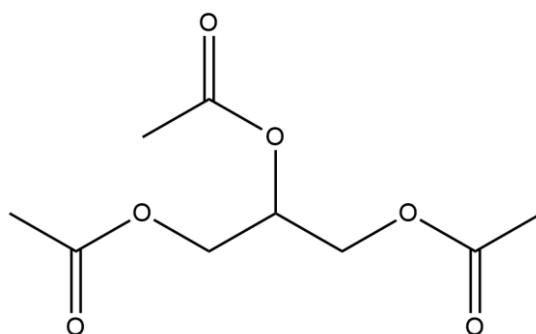


Figura 5. Triacetina.

A triacetina pode reduzir o ponto de névoa (ponto no qual ocorre a formação de cristais de cera, que podem vir a entupir bicos de injeção em motores a diesel), a viscosidade, melhorar o fluxo a frio e reduzir a emissão de particulados. Misturas de até 20% (m/m) de triacetina em biodiesel puro (ou 10% para a norma EN14214) podem ser utilizadas, mantendo todos os parâmetros requeridos pelas regulamentações europeias e americanas (EN14214 e ASTM D6751 respectivamente).

A acetilação do glicerol geralmente produz até 5 produtos: a 1-monoacetina, 2-monoacetina, 1,3-diacetina, 1,2-diacetina e a triacetina (Figura 1). Os dois métodos mais comuns para a síntese desses compostos são a acetilação utilizando ácido acético ou anidrido acético, sendo o anidrido acético muito mais reativo e capaz de ser utilizado sem o auxílio de catalisadores, alcançando altas conversões e seletividade em relação à triacetina em altas temperaturas, todavia, possui um maior preço de mercado e é uma substância controlada devido ao seu uso na síntese de narcóticos (acetilação da morfina para a produção de heroína). Em processos industriais que utilizam anidrido acético sem a adição de catalisadores, as reações de acetilação necessitam de altas temperaturas⁴.

Todas essas preocupações com relação ao uso de anidrido devem ser consideradas, mas tendo em vista que até o momento, não existem muitos processos capazes de gerar conversões totais de glicerol à triacetina, sem gerar produtos mono e di-acetilados, devemos explorar a acetilação de glicerol com ambos reagentes.

A reação de acetilação utilizando ácido acético é uma esterificação de Fisher, logo libera uma molécula de água para cada molécula de ácido acético que reage; portanto o excesso de água no meio reacional tende a deslocar o equilíbrio em direção aos reagentes, dificultando a conversão total de glicerol em triacetina, e favorecendo a geração de uma mistura de acetinas. Uma das maneiras mais comuns de lidar com tal problema, é a utilização de um sistema para a retirada de água pela destilação azeotrópica com tolueno,¹⁰ chegando a alcançar mais de 95% de seletividade e conversão de 100%. Para isso, foi necessário o uso de altas temperaturas e longos tempos de reação (105 °C e 24 h), e também o uso de um solvente orgânico indesejável. O uso do anidrido acético possibilita uma redução do tempo de reação, temperatura e elimina completamente a necessidade de retirar água do sistema, pois a reação de acetilação não produz água, e sim ácido acético.

Um dos processos mais convencionais para essa reação é a catálise ácida pelo mecanismo de esterificação de Fisher (Figura 6). No caso do anidrido acético, o mecanismo mais convencional é o de clivagem acil-O (A_{AC2}) (Figuras 7).

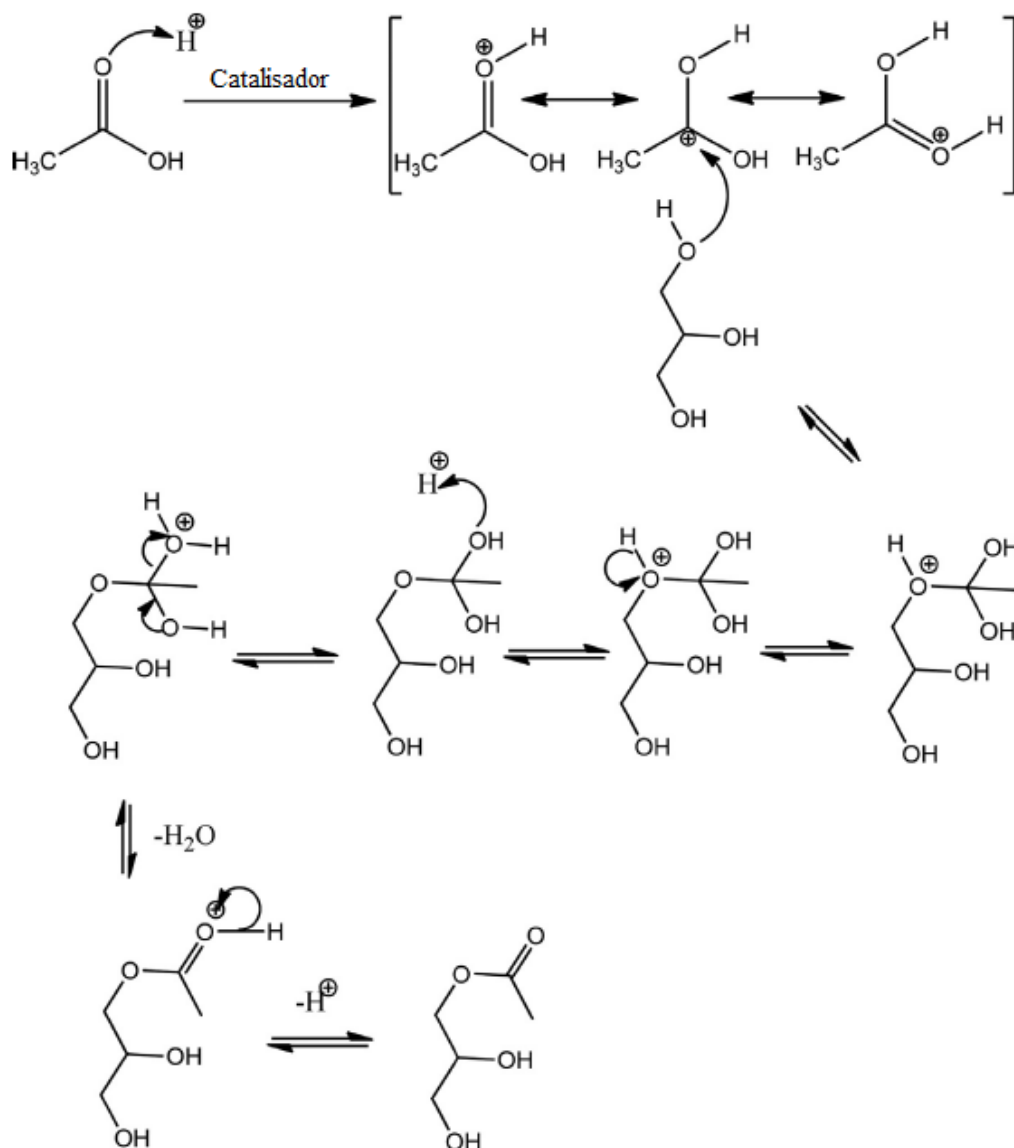


Figura 6. Mecanismo de esterificação do glicerol com ácido acético na presença de um catalisador ácido (Adaptado).¹⁰

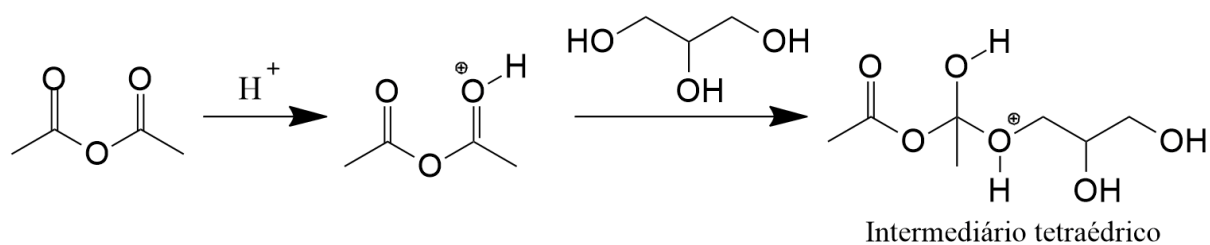


Figura 7. Acetilação do glicerol via catálise ácida pelo mecanismo $\text{A}_{\text{AC}2}$ (Adaptado).¹¹

Uma variedade de catalisadores ácidos homogêneos e heterogêneos foi testada por diversos grupos de pesquisa, sendo os heterogêneos mais comuns pela facilidade de separação ao fim do processo. Por enquanto, focaremos na catálise heterogênea. Tendo em vista que o foco da pesquisa em acetilação de glicerol tem se concentrado na catálise heterogênea, uma variedade de catalisadores já foram testados: alumina sulfonada,¹² heteropoliácidos suportados em uma matriz polimérica que proporcionam uma mistura entre catálise homogênea e heterogênea,¹³ compostos magnéticos à base de ferro, estanho e titânio que facilitam a separação ao fim da reação,¹⁴ e polímeros com propriedades absorventes, que no começo da reação facilitam a absorção de glicerol devido à sua estrutura hidrofílica, e que por fim facilita a desorção da triacetina que é menos polar, melhorando o fluxo de massa nos sítios ativos do catalisador.¹⁵ Os tipos de catalisadores mais explorados são as sílicas mesoporosas funcionalizadas, zeólitas e resinas de troca iônica.¹⁶⁻²⁰

A resina de troca iônica mais comum utilizada é a Amberlyst®-15. Os resultados obtidos variam muito de acordo com as condições reacionais, principalmente a relação entre glicerol e agente acetilante, tempo de reação e a retirada de água do sistema. Gonçalves *et al.*¹⁷ conseguiram conversões de 97% de glicerol e seletividades em relação à triacetina de 13% (Figura 8), um resultado bom do ponto de vista de conversão, entretanto, a seletividade é baixa devido à presença de água no meio reacional, favorecendo a reversão da reação. Para alcançar valores de seletividade maior, Kale *et al.*¹⁰ utilizaram um sistema para a retirada da água formada na reação através da destilação azeotrópica da mistura tolueno/água, aumentaram a relação glicerol:ácido acético e aumentaram o tempo de reação. Conseguiram assim chegar a 94% de seletividade em triacetina com 100% de conversão do glicerol (Figura 9). Esses dois sistemas são claramente distintos, entretanto, podemos observar com esses exemplos que a retirada de água do sistema, desloca o equilíbrio da reação no sentido dos produtos mais acetilados.

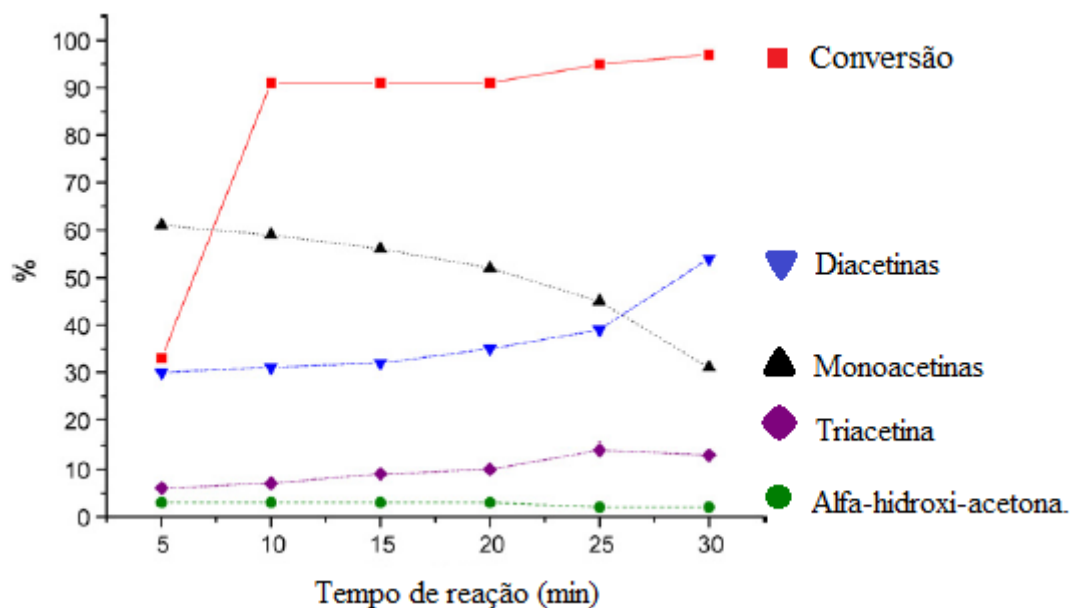


Figura 8. Curvas de conversão e seletividade da acetilação do glicerol com ácido acético catalisada por Amberlyst®-15 (Condições reacionais: 0,47g de catalisador, 21,7 mmol de glicerol e 65,1 mmol de ácido acético, 110 °C, tempo de reação de 0,5 h) (Adaptado).¹⁷

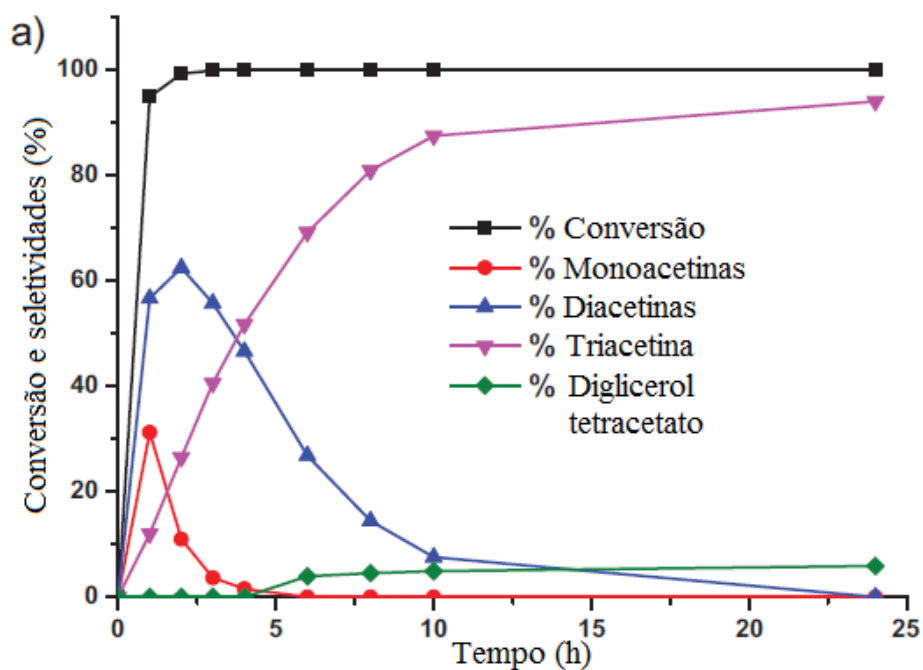


Figura 9. Curvas de conversão e seletividades da acetilação do glicerol com ácido acético catalisada por Amberlyst®-15 com tolueno como agente de retirada de água (Condições reacionais: 0,5 g de catalisador, 108,6 mmol de glicerol e 652,1 mmol de ácido acético, 105 °C, tempo de reação de 24 h) (Adaptado).¹⁰

As zeólitas também foram muito exploradas, porém, elas não apresentam resultados excepcionais na acetilação com ácido acético, com conversões abaixo de 30% para HZSM-5 e HUSY. A zeólita do tipo USY pode ser impregnada com ácido fosfomolibdico, conseguindo assim obter uma conversão de 68% com seletividade conjunta de di e triacetina de 61%.²

Por fim, as sílicas mesoporosas funcionalizadas apresentam um grande potencial, devido à facilidade de funcionalização e a possibilidade de controlar diversos aspectos físicos durante a sua síntese, como tamanho de partícula, tamanho de poro entre outras propriedades. O tamanho de poro é muito importante, pois determina a facilidade de transferência de massa dentro do sistema catalítico, portanto, sílicas mesoporosas tendem a funcionar muito bem como suportes para moléculas ácidas²¹.

Melero *et al.*²¹ conseguiram conversões de 96% e 38% de seletividade para triacetina com a sílica Ar-SBA-15 (Figura 10b). Também acharam evidências de uma correlação clara entre força ácida, capacidade ácida e atividade. A sílica “a” tem a maior capacidade ácida (densidade de sítios ácidos), entretanto, tem a menor força ácida (acidez do grupo SO₃H), logo, é a menos ativa. A sílica “b” tem uma acidez intermediária e capacidade ácida média. Por último, a sílica “c” tem a maior acidez, entretanto, baixa capacidade ácida. Essa diferença de força ácida se deve principalmente pelo efeito dos grupos retiradores de elétrons presentes nos compostos “b” e “c”.

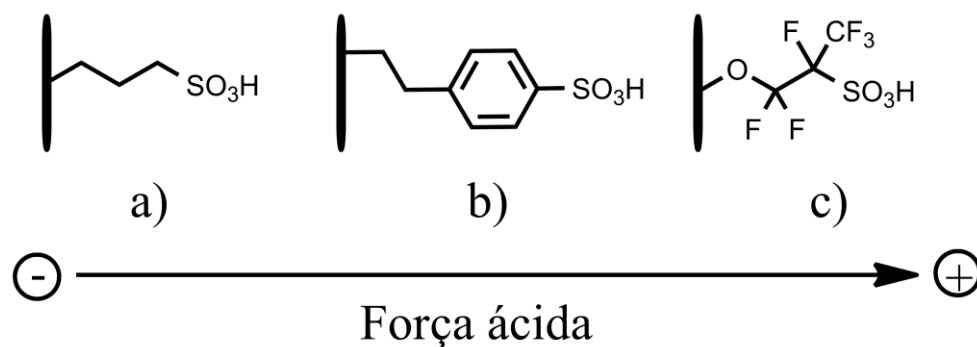


Figura 10. Sílicas mesoporosas SBA-15 funcionalizadas com os grupos ácido sulfônico em grupos propil (a), areno (b) e perfluoro (c) (Adaptado).²¹

Podemos concluir que um bom catalisador ácido heterogêneo deve ter alta densidade de grupos ácidos e ter grupos ácidos fortes. A recuperabilidade desses catalisadores é uma ótima propriedade desse tipo de catálise, contudo, grande parte dos catalisadores heterogêneos tem sérios problemas de desativação.

2.3 LÍQUIDOS IÔNICOS

Líquidos iônicos (LIs) são sais orgânicos com ponto de fusão abaixo de 100 °C. Essa definição é arbitrária, e, portanto, agrupa um conjunto de compostos com propriedades diversas por possuírem pontos de fusão abaixo de 100 °C.²² É então importante deixar claro que compostos com ponto de fusão acima de 100 °C ainda podem possuir propriedades semelhantes às dos LIs.

Focaremos esse trabalho nos LIs baseados no cátion imidazólio, mais especificamente LIs próticos, nos quais apenas um dos nitrogênios do anel imidazólio estão alquilados, havendo a presença de um nitrogênio protonado (Figura 11). Para que tenham pontos de fusão baixos, os LIs geralmente têm que ser assimétricos, possuírem grupos alquil grandes, geralmente menos de 12 carbonos, para limitar as interações coulômbicas e reduzir o empacotamento cristalino.²²

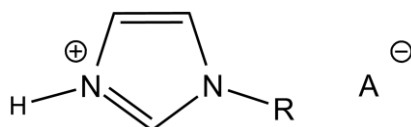


Figura 11. Estrutura genérica dos LIs próticos baseados no cátion imidazólio.

As aplicações para esse tipo de composto são extremamente abrangentes e variadas. O número de publicações em líquidos iônicos mostra claramente essa versatilidade. Uma das aplicações mais comuns é como solvente em reações orgânicas, devido à sua alta capacidade de solvatação, e também sendo utilizado como eletrólito em células combustíveis e baterias devido à sua alta condutividade elétrica.²² Os LIs já foram utilizados em vários tipos de reações, servindo não apenas como solventes, mas como catalisadores também.^{22,23}

Essa família de compostos atraiu muito interesse devido à possibilidade de substituir solventes mais nocivos por solventes mais “verdes”, e em muitos casos os LIs podem substituir solventes tradicionais facilmente, sem perdas de atividade catalítica, e em muitos casos até mesmo com aumentos da atividade.²⁴ Contudo, como quase todos compostos químicos, os LIs não são completamente inofensivos ao meio ambiente. LIs com ânions fluorados devem sempre ser evitados devido à sua toxicidade, assim como LIs com cadeias carbônicas muito grandes, devido a sua baixa biodegradabilidade.²⁵⁻²⁷ LIs com cadeias alquílicas curtas, próticos e derivados de sais orgânicos tendem a ser mais biodegradáveis e menos tóxicos.²⁵

Assim como muitos solventes podem ser substituídos por LIs, muitos catalisadores ácidos também podem ser substituídos. LIs podem no futuro ser catalisadores ácidos viáveis,

tendo em vista que seu custo pode diminuir se forem produzidos em grande escala, sendo assim cada vez mais atrativos para a indústria.

Atualmente, a principal abordagem para aumentar a acidez de LIs é a introdução de sítios ácidos de Brønsted no cátion imidazólio e a utilização de ânions ácidos, como o HSO_4^- ou H_2PO_4^- .²⁸ Muitos artigos focaram apenas em aumentar o número de sítios ativos, e é possível encontrar uma relação entre o aumento do número de sítios ácidos de Brønsted e o aumento da atividade catalítica.²⁹ Porém, a complexidade molecular é muito alta, necessitando de diversas etapas para a síntese dos LIs, o que aumenta muito o custo final do catalisador, tornando esse tipo de catálise inviável para produtos de baixo valor agregado, como é o caso da triacetina.

Existem cinco categorias de LIs ácidos de Brønsted: LIs ácidos próticos (*Protic Ionic Liquids* – PILs) com hidrogênio ácido no cátion, PILs com próton ácido no ânion, PILs com hidrogênios ácidos em ambos íons, LIs ácidos de Brønsted (*Brønsted Acidic Ionic Liquids* – BAILs) com hidrogênios ácidos em grupo funcional ligado ao cátion, e por fim BAILs com hidrogênios ácidos em ambos íons. A diferença básica entre PILs e BAILs é que PILs tem hidrogênios ácidos ligados em um dos nitrogênios do anel imidazólio, enquanto BAILs tem os dois nitrogênios com grupos alquil.³⁰ Para a acetilação do glicerol, os LIs mais comumente utilizados são os do último tipo, por causa da presença de um maior número de sítios ácidos.

Li *et al.*³¹ utilizaram um LI contendo o grupo 3-sulfopropil alquilado no nitrogênio 3 (Figura 12); eles compararam diversos LIs com ânions diferentes. Com a utilização de um solvente para separação azeotrópica da água formada na reação de acetilação do glicerol com ácido acético (ciclohexano), eles conseguiram conversões de até 98,5% do glicerol e 97,5% de seletividade em triacetina numa temperatura de 120 °C, 0,05 mol de glicerol, 0,4 mol de ácido acético (1:8 relação glicerol/ácido acético), 10 mL de ciclohexano e tempo de reação de 6 horas. Eles observaram que ocorreu carbonização em reações com ácido sulfúrico e com o LI com ânion hidrogenossulfato.

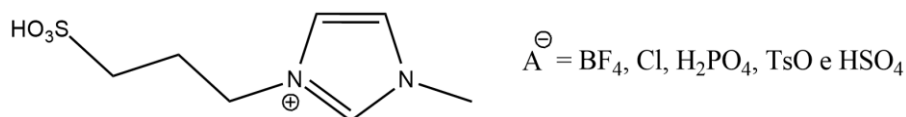


Figura 12. Catalisadores utilizados por Li *et al.*³¹

Liu *et al.*³² utilizaram LIs muito semelhantes. Eles funcionalizaram os dois nitrogênios do cátion imidazólio com o grupo 3-sulfopropil, assim conseguiram conversões de até 95% em condições mais brandas, sem retirar a água do sistema, tendo assim uma seletividade baixa em

relação à triacetina, de 5,5%. Ambos grupos de pesquisa conseguiram um sistema com a recuperação do catalisador sem grandes perdas de atividade.

Seguindo a mesma lógica apresentada, de que um aumento de sítios ativos, aumenta a atividade catalítica, Kore e Srivastava²⁹ criaram uma série de LIs (segundo os autores os compostos são LIs, entretanto, muitos autores não publicam pontos de fusão para esse tipo de composto, mesmo assim, assumiremos que os compostos se enquadram na definição de LIs) com múltiplos sítios ácidos (Figura 13).

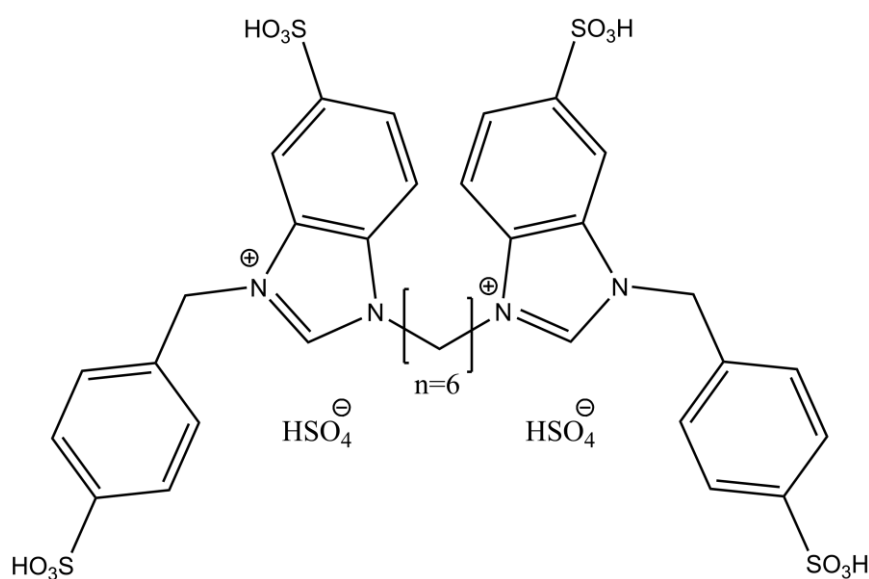


Figura 13. LI utilizado por Kore e Srivastava.²⁹

Kore e Srivastava utilizaram uma série de compostos semelhantes como catalisadores ácidos na reação entre benzaldeído, uréia e etilacetoacetato, e perceberam que existe uma correlação entre o aumento do número de sítios ácidos e a melhora da atividade catalítica para a maior parte dos catalisadores. Esse tipo de composto não possui aplicação prática no contexto da acetilação do glicerol, tendo em vista que possui uma complexidade molecular muito alta e, portanto, um custo muito elevado.

Acreditamos, portanto, que PILs apresentam uma alternativa com custo muito mais baixo do que outros LIs ácidos, mas percebemos limitações nos PILs já publicados. Eles em geral têm atividade catalítica muito baixa, devido à baixa acidez do hidrogênio ligado ao nitrogênio 3 do anel imidazólio.³³

2.4 ESPECTROSCOPIA DE RESSONÂNCIA MAGNÉTICA NUCLEAR QUANTITATIVA DE CARBONO-13

Mesmo que a espectroscopia de ressonância magnética nuclear de carbono-13 não seja comumente considerada uma técnica quantitativa, com alguns cuidados especiais essa técnica pode sim dar resultados quantitativos com uma sensibilidade e precisão razoáveis. Essa técnica apresenta diversas vantagens: i) é uma técnica não destrutiva, ii) diversos compostos podem ser quantificados em uma única análise, iii) o método de detecção é universal, logo pode ser utilizado para qualquer molécula orgânica, iv) o fator de resposta do detector é o mesmo para todos compostos, v) uma série de compostos podem ser utilizados como padrões para quantificação não necessitando ter qualquer similaridade química (como é o caso de técnicas cromatográficas), e vi) tem ótima reprodutibilidade mesmo quando resultados de equipamentos completamente diferentes são comparados. Entretanto, a técnica possui algumas limitações. No caso de quantificação por carbono-13, os tempos de análise são geralmente altos (horas), é necessário que os picos dos compostos a serem quantificados não se sobreponham e o limite de detecção é relativamente baixo, quando comparado à técnicas cromatográficas.³⁴

Para que seja viável a análise é necessário que: i) todos os compostos a serem analisados sejam solúveis no solvente, ii) o aparelho precisa operar pelo menos à 400 MHz em relação ao ^1H , iii) para ^{13}C -qRMN é necessário que a aquisição seja feita sem o efeito nuclear Overhauser (*Nuclear Overhauser Effect* – NOE) para que não exista um aumento do verdadeiro sinal de cada núcleo, iv) a aquisição deve ser feita com pulso em 90° (não é necessário para todos casos, mas em geral é o que se aconselha para obter o total relaxamento dos núcleos), v) o número de *scans* deve ser alto o suficiente para se obter uma boa razão entre ruído e sinal, vi) o tempo de relaxação deve ser pelo menos cinco vezes maior do que o maior t_1 (tempo para relaxar completamente o núcleo com maior tempo de relaxação) da molécula analisada, vii) um número de pontos adequado deve ser utilizado para descrever cada pico (em geral, pelo menos 10 pontos acima da meia altura de cada pico³⁵), viii) *shimming e tuning* adequados devem ser realizados, ix) tubos de alta qualidade devem ser utilizados, x) uma quantidade grande de amostra deve ser utilizada para melhorar o sinal, xi) a temperatura sempre deve ser a mesma durante a análise e xii) o *spinning* da amostra deve ser constante durante toda a amostra (*spinning* é opcional). Também são necessários alguns cuidados no tratamento de dados. Geralmente é necessário o uso de apodização, *zero filling*, correção de fase, correção de linha de base, e o mais importante, minimizar os erros da integração. Tendo em vista que uma das

maiores fontes de erro da técnica é a integração manual, geralmente se recomenda o uso de técnicas de deconvolução ou *line fitting*, pois esses processos removem o erro humano na escolha da área do pico a ser integrada.³⁶

Para definir a quantidade de cada analito, pode-se utilizar a quantificação relativa ou absoluta. Na quantificação relativa, as áreas de dois ou mais picos dentro da mesma amostra são comparados, definindo uma razão entre dois ou mais compostos. Esse método é muito útil para definir conversão e seletividade quando ambos os produtos e os reagentes estão presentes na mistura analisada. Entretanto, quando se deseja definir a quantidade absoluta de um composto, é necessária a utilização de um padrão interno a ser adicionado. Existem, teoricamente, inúmeros padrões possíveis, tendo em vista que a técnica não tem fator de resposta, logo qualquer molécula pode servir de padrão. Esse padrão deve se enquadrar em algumas características: ele não pode reagir com os compostos presentes na amostra, tem que ter pureza alta, não pode ser muito volátil, tem que ser solúvel no solvente deuterado utilizado, precisa ser estável nas condições de pesagem/dosagem, precisa ser pesado/dosado com alta precisão e necessita apresentar um singlete que não se sobreponha aos compostos a serem analisados. Assim, pode-se determinar a concentração de compostos de uma mistura, tendo em vista que a área do padrão e sua concentração são conhecidas.

A técnica de ^{13}C -qRMN foi utilizada por Casas *et al.*³⁷ para quantificar todos compostos numa mistura de glicerol e acetinas. Esse trabalho servirá de base para a quantificação das reações aqui descritas. Casas *et al.* determinaram o deslocamento químico de todos carbonos do glicerol e de todos os produtos de sua acetilação. Eles também compararam os resultados a aqueles obtidos por técnicas cromatográficas tradicionais, mostrando que a técnica é válida, especialmente nesse tipo de quantificação. A principal vantagem da técnica nesse caso é que não é necessária a separação dos LIs, diferente das técnicas cromatográficas mais comuns. Outra vantagem é a possibilidade de quantificar separadamente todas cinco acetinas formadas, tendo em vista que todos trabalhos publicados até o momento, agrupam a 1-monoacetina com a 2-monoacetina e agrupam a 1,2-diacetina com a 1,3-diacetina, devido à dificuldade de separação desses compostos por métodos cromatográficos.

2.5 RESULTADOS OBTIDOS NO TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO NA PUCRS

Os primeiros resultados de conversão e seletividade da reação do glicerol foram obtidos com o sal [HPy][TsO] durante o trabalho de conclusão de graduação na PUCRS. A ideia surgiu

de um trabalho realizado por Meireles e Pereira,³⁸ no qual os autores testaram a atividade desse sal na transesterificação do glicerol com o acetato de etila. Contudo, eles obtiveram um péssimo resultado. Surgiu então a ideia de testar esse sal para a acetilação do glicerol com anidrido acético. Um primeiro teste foi conduzido utilizando 0,9756 g (10,6 mmols) de glicerol, 4 mL de anidrido acético (relação molar 1:4 de glicerol para anidrido acético) e 0,0160 g (63,7 μ mol) de sal. A reação foi feita num frasco Schlenk em banho a 60 °C por 2 h. Também foi feito um teste branco (sem sal de piridínio) nas mesmas condições. Para determinar a seletividade, utilizou-se ¹H-RMN. Foram comparadas as integrais dos picos dos hidrogênios dos carbonos centrais das moléculas de acetina (Figura 14).

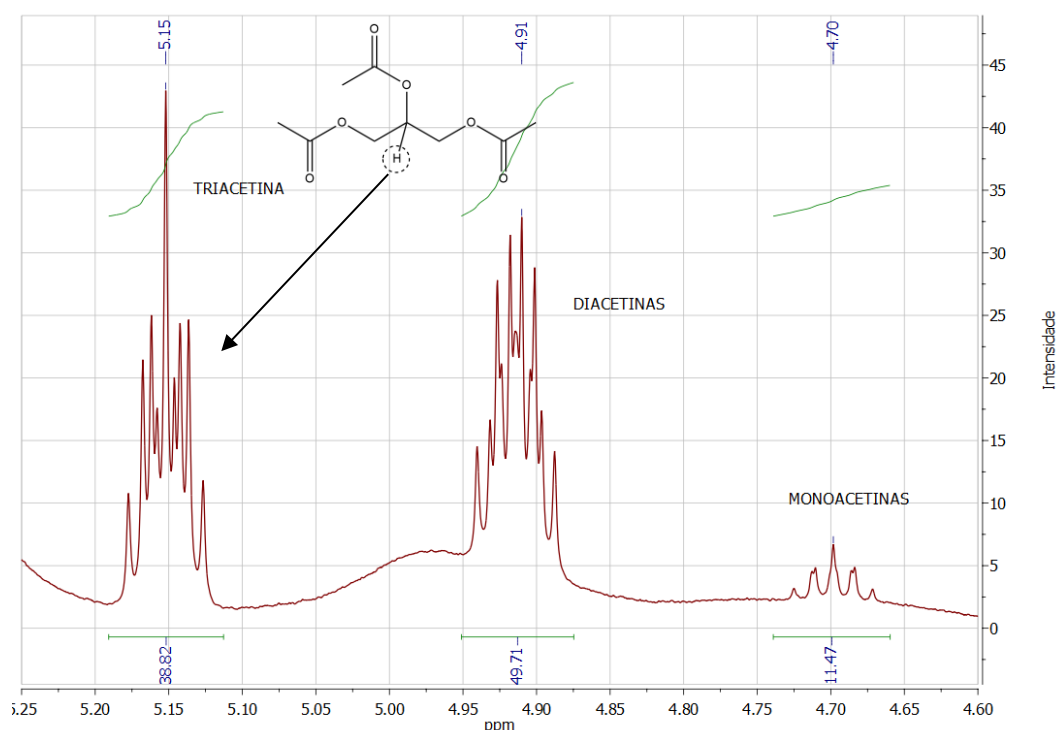


Figura 14. Região expandida do espectro de ¹H-RMN em DMSO-d₆ da reação de acetilação com anidrido acético sem [HPy][TsO].

Utilizando esse método não podemos determinar a conversão de glicerol, devido à falta de um pico não sobreposto referente à somente os hidrogênios do glicerol. O erro na determinação das seletividades também é relativamente alto quando comparado com os métodos quantitativos que serão utilizados mais adiante, devido ao uso de multipletos para integração manual e não singletos com integração por deconvolução, como é o caso com a técnica de ¹³C-qRMN. Ainda podemos ter uma ideia da atividade do sal de piridínio, tendo em

vista que geralmente quando são obtidas altas seletividades em triacetina utilizando anidrido acético, a conversão é praticamente de 100%. Outro problema com esse método de quantificação é de que as amostras não foram analisadas logo após o término da reação. Elas foram analisadas dias depois, portanto esse resultado não representa a seletividade após 2 h, e sim um estado de equilíbrio após alguns dias de reação à temperatura ambiente.

Podemos observar claramente que existe uma diferença enorme entre o branco e o teste catalítico (Figura 15), sendo alcançada uma seletividade de aproximadamente 95% em triacetina.

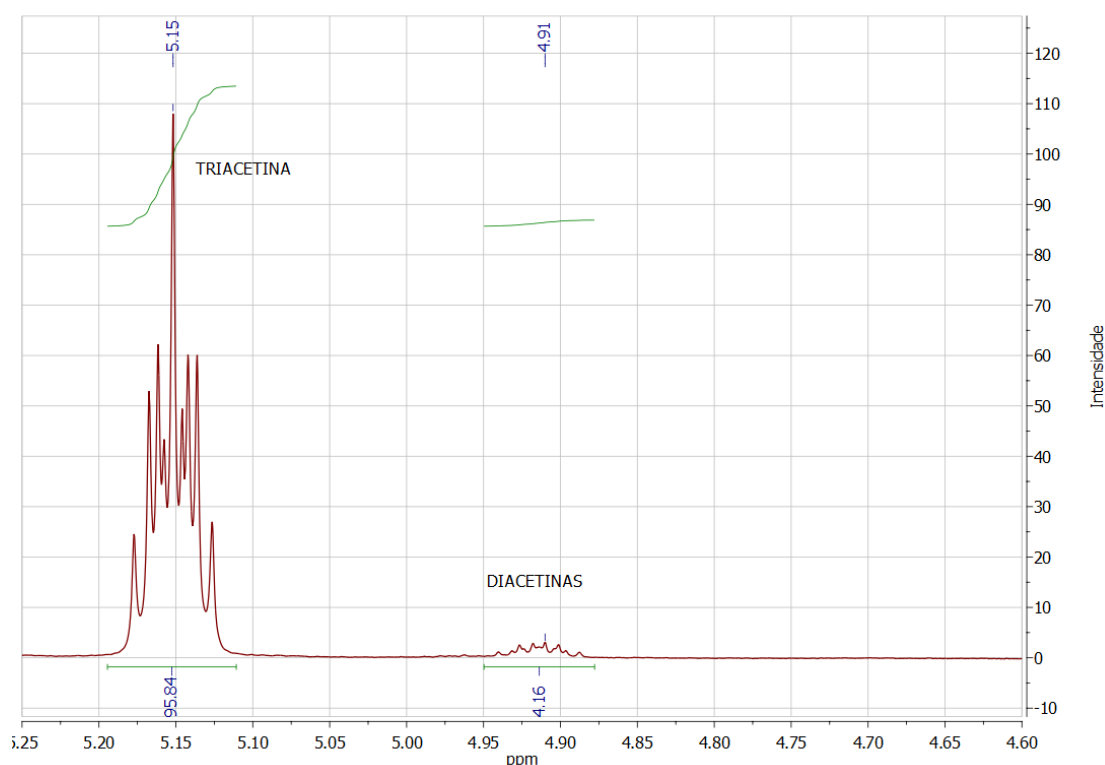


Figura 15. Região expandida do espectro de ^1H -RMN em DMSO-d_6 da reação de acetilação com anidrido acético na presença do sal $[\text{HPy}][\text{TsO}]$.

Esse resultado não é de maneira alguma conclusivo. Entretanto, ele serviu como um bom referencial para essa área de pesquisa, pois mostra que existe um potencial nessa classe de compostos próticos para catálise ácida.

A primeira hipótese é de que o sal está agindo como um ácido de Brønsted devido à presença de um hidrogênio ácido ligado ao nitrogênio do cátion piridínio. Outra hipótese é que

o ânion *p*-toluenossulfonato possa ser um dos responsáveis pela eficiência do sal de piridínio, tendo em vista que muitos trabalhos na área utilizam esse ânion.^{31,32}

3 OBJETIVOS

Estudar a atividade catalítica de uma série de sais orgânicos imidazólios próticos na acetilação do glicerol com diferentes agentes de acetilação, e quantificar os produtos da reação com a técnica de ¹³C-qRMN. Por fim, através de cálculos computacionais, buscamos esclarecer o efeito do grupo nitro e tosilato na atividade catalítica dos sais de imidazólio.

4 PROCEDIMENTO EXPERIMENTAL

4.1 MATERIAIS E EQUIPAMENTOS

Os reagentes que não foram sintetizados foram adquiridos de diversos fornecedores e utilizados sem nenhuma purificação adicional. Caso algum reagente tenha passado por algum processo de purificação, este será descrito nas seções posteriores. Os espectros quantitativos foram adquiridos em um equipamento Varian MR-400. Os outros espectros de RMN de ¹H e ¹³C foram adquiridos em diferentes espectrômetros disponíveis no Instituto de Química da UFRGS. Os espectros de infravermelho foram adquiridos em um Bruker Alpha com o módulo Platinum ATR. Pontos de fusão foram adquiridos utilizando um Buchi B-540 com tubos capilares selados.

4.2 SÍNTESE DOS SAIS DE PIRIDÍNIO E IMIDAZÓLIO

4.2.1 Síntese do [HPy][TsO]

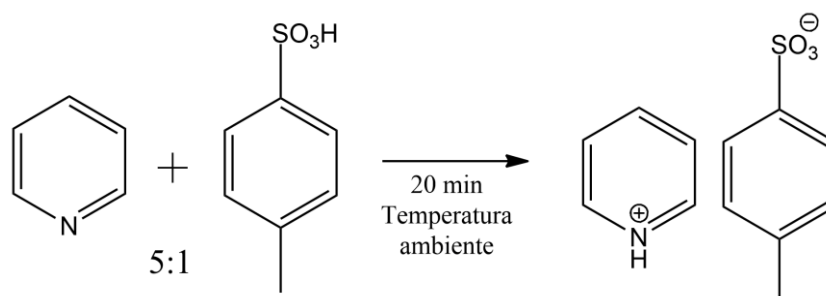


Figura 16. Síntese do [HPy][TsO].

A síntese do tosilato de piridínio foi feita de acordo com o procedimento descrito por Miyashita.³⁹ O sal foi preparado reagindo 5,7 g de ácido *p*-toluenossulfônico monohidratado (30 mmol) com 12,1 mL de piridina (150 mmol). A piridina foi colocada dentro de um balão de tamanho adequado com agitação magnética, o ácido foi então adicionado aos poucos. A agitação magnética foi mantida por 20 minutos após o fim da adição do ácido. O excesso de piridina foi removido utilizando um evaporador rotativo.

Foi feita apenas uma modificação do procedimento descrito por Miyashita, em específico, na purificação do produto final. Após a evaporação da maior parte do excesso de piridina, utilizando um evaporador rotativo, o sal foi lavado 4 vezes com éter etílico. Em cada lavagem utilizou-se aproximadamente um volume de éter etílico duas vezes maior do que o volume de sal. Após isso, o sal foi seco à vácuo utilizando um Schlenk em um banho a 60 °C antes da sua utilização nos testes catalíticos. O sal esbranquiçado foi armazenado dentro do Schlenk sob argônio. δ_{H} (400 MHz, DMSO-*d*₆) 8,96 (2H, dd, *J* = 6,4; 1,3 Hz); 8,63 (1H, tt, *J* = 7,9; 1,5 Hz); 8,09 (2H, dd, *J* = 7,6; 6,7 Hz); 7,52 (2 H, d, *J* = 8,1 Hz); 7,13 (2 H, d, *J* = 7,9 Hz); 2,27 (3 H, s). δ_{C} (101 MHz, DMSO-*d*₆) 146,5; 145,2; 142,2; 138,1; 128,3; 127,4; 125,6; 20,9.

4.2.2 Síntese do [Hbim][TsO]

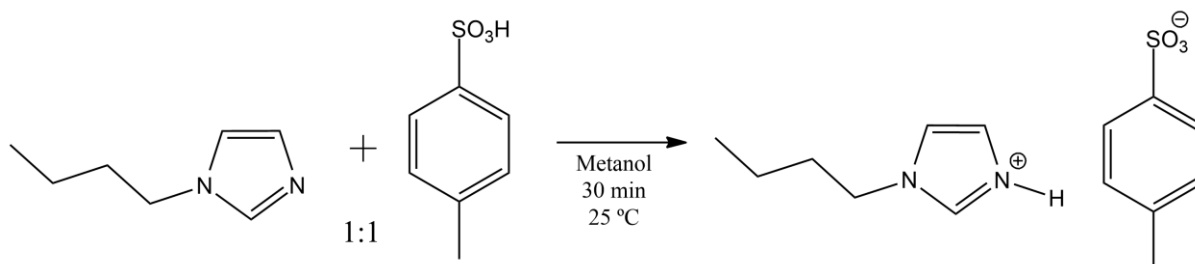


Figura 17. Síntese do [Hbim][TsO].

Em um Schlenk, 2,9102 g (15,3 mmols) de ácido *p*-toluenossulfônico monohidratado foi disperso em 5 mL de metanol a temperatura ambiente. Sobre essa dispersão, foi adicionada, gota a gota, uma quantidade aproximadamente equimolar de 1-butimidazol (2 mL; 15,2 mmols). A solução foi mantida em banho de 25 °C sob agitação magnética por 30 min. Após o fim da reação, o solvente foi retirado sob vácuo a 60 °C, resultando em um sólido. Após isso, o sal foi lavado 4 vezes com éter etílico. Em cada lavagem utilizou-se aproximadamente um volume de éter etílico duas vezes maior do que o volume de sal. Então, o sal foi seco à vácuo utilizando um Schlenk em um banho a 60 °C antes da sua utilização nos testes catalíticos. O sal esbranquiçado foi armazenado dentro do Schlenk sob argônio. Ao analisar o ^1H -RMN foram encontrados traços de água e éter etílico. δ_{H} (500 MHz, CDCl_3) 9,08 (1 H, s); 7,80 (2 H, d, $J = 7,9$ Hz); 7,40 (1 H, s); 7,18 (2 H, d, $J = 7,9$ Hz); 7,09 (1 H, s); 4,18 (2 H, t, $J = 7,3$ Hz); 2,35 (3 H, s); 1,87 – 1,76 (2 H, m, $J = 7,4$ Hz); 1,38 – 1,27 (2 H, m, $J = 7,4$ Hz); 0,94 (3 H, t, $J = 7,4$ Hz). δ_{C} (126 MHz, CDCl_3) 140,8; 135,7; 131,1; 129,1; 126,2; 120,7; 120,5; 49,6; 32,3; 21,5; 19,6; 13,5.

4.2.3 Síntese do [Hmim][TsO]

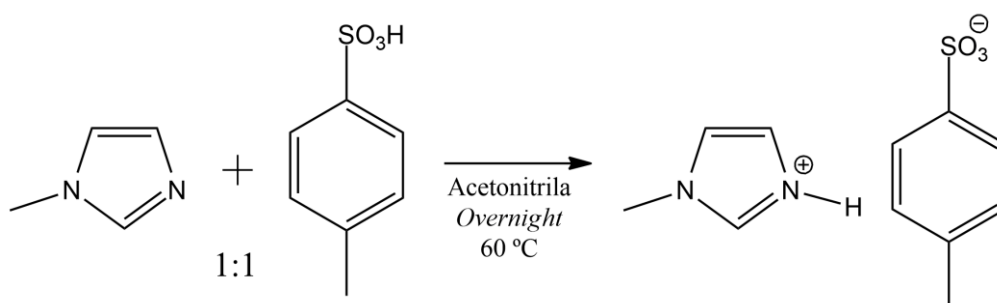


Figura 18. Síntese do [Hmim][TsO].

Em um Schlenk, 1,1586 g (6,1 mmols) de ácido *p*-toluenossulfônico monohidratado foi disperso em 7 mL de acetonitrila sob banho de gelo. Sobre essa dispersão, foi adicionada, gota a gota, uma quantidade equimolar de uma solução de 0,5 g (6,1 mmols) de 1-metilimidazol (1-metilimidazol foi previamente destilado) em 4 mL de acetonitrila. A solução foi mantida em banho de gelo sob agitação magnética por 30 min. Ela então foi aquecida a 60 °C em banho e mantida sob agitação *overnight*. Após o fim da reação, o solvente foi retirado sob vácuo a 60 °C, resultando em um sólido. O sal foi lavado 4 vezes com éter etílico. Em cada lavagem utilizou-se aproximadamente um volume de éter etílico duas vezes maior do que o volume de sal. Após isso, o sal foi seco à vácuo utilizando um Schlenk em um banho a 60 °C por pelo menos 5 h antes da sua utilização nos testes catalíticos. O sal esbranquiçado foi armazenado dentro do Schlenk sob argônio. δ_{H} (400 MHz, DMSO- d_6) 9,07 (1 H, s); 7,69 (1H, s); 7,65 (1H, s); 7,51 (2 H, d, $J = 8,0$ Hz); 7,13 (2 H, d, $J = 7,9$ Hz); 3,85 (3 H, s); 2,28 (3 H, s). δ_{C} (101 MHz, DMSO- d_6) 145,3; 138,0; 135,9; 128,3; 125,5; 123,2; 119,8; 35,4; 20,9.

4.2.4 Síntese do [Hmim]Cl

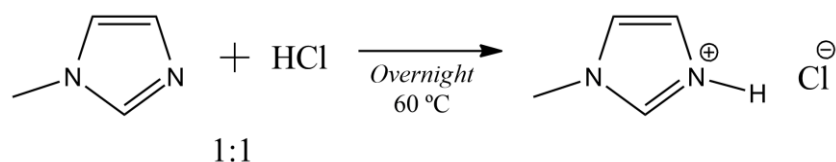


Figura 19. Síntese do [Hmim]Cl.

Em um Schlenk, 1 g (12,2 mmols) de 1-metilimidazol foi resfriado sob banho de gelo. Após, foi adicionada, gota a gota, uma quantidade equimolar de solução de ácido clorídrico 37% m/m (1,2003 g ou aproximadamente 1,00 mL; 12,2 mmol). A solução foi mantida em banho de gelo sob agitação magnética por 30 min. A solução então foi aquecida a 60 °C e mantida sob agitação *overnight*. Após o fim da reação, a água foi evaporada utilizando vácuo e um banho a 60 °C, resultando em líquido viscoso. Após isso, o líquido foi lavado 4 vezes com éter etílico. Em cada lavagem utilizou-se aproximadamente um volume de éter etílico duas vezes maior do que o volume de líquido. Após a primeira lavagem, o líquido se tornou um sólido branco, o qual foi seco à vácuo utilizando um Schlenk em um banho a 60 °C por pelo menos 5 h antes da sua utilização nos testes catalíticos. O sal esbranquiçado foi armazenado

dentro do Schlenk sob argônio. δ_H (400 MHz, DMSO- d_6) 9,28 (1 H, s); 7,77 (1 H, s); 7,66 (1 H, s); 3,89 (3 H, s). δ_C (101 MHz, DMSO- d_6) 135,5; 123,2; 119,3; 35,4.

4.2.5 Síntese do [Hmim][BF₄]

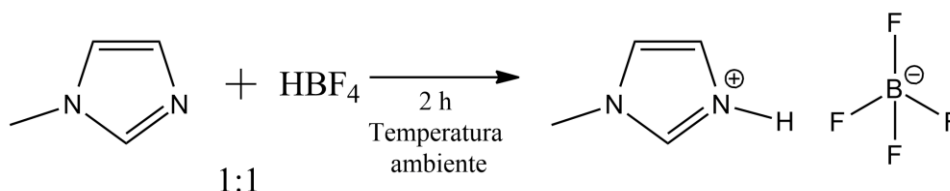


Figura 20. Síntese do [Hmim][BF₄].

Em um Schlenk, 2 g (24,4 mmols) de 1-metilimidazol foi resfriado sob banho de gelo. Após, foi adicionada, gota a gota, uma quantidade equimolar de solução de ácido tetrafluorobórico 50% m/m (4,2782 g; 24,4 mmols). A solução foi mantida em banho de gelo sob agitação magnética por 30 min. Ela então foi aquecida à temperatura ambiente e mantida sob agitação por 2 h. Após o fim da reação, a água foi evaporada utilizando vácuo e um banho a 60 °C, resultando em um sólido. Após, o sal foi lavado 4 vezes com éter etílico, em cada lavagem se utilizou aproximadamente um volume de éter etílico duas vezes maior do que o volume de sal. O sal foi seco à vácuo utilizando um Schlenk em um banho a 60 °C antes da sua utilização nos testes catalíticos. O sal esbranquiçado foi armazenado dentro do Schlenk sob argônio. Todos os sais descritos são higroscópicos, porém, este apresentou uma higroscopicidade extremamente elevada. Nas análises de RMN, as integrais dos sinais não foram exatamente como o esperado, talvez devido à troca dos hidrogênios por deutérios nas posições mais ácidas do anel imidazólico. Foram também observados pequenos sinais ao lado direito de cada um dos sinais da molécula, indicando uma possível conversão abaixo de 100%. δ_H (400 MHz, D₂O) 8,66 (1 H, s); 7,45 (2 H, d, J = 1,5 Hz); 3,94 (3 H, d, J = 0,6 Hz).

4.2.6 Síntese do 4(5)-nitroimidazol

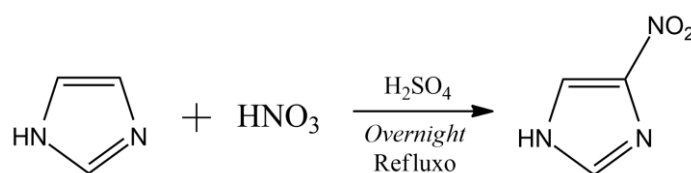


Figura 21. Síntese do 4(5)-nitroimidazol.

Este método foi baseado em um artigo previamente publicado por Samant e Sukhthankar.⁴⁰ Adicionou-se ácido nítrico (86 mL, 68%; 0,93 mol), gota a gota, utilizando um funil de adição, ao imidazol (10 g; 0,15 mols), num balão de fundo redondo com uma barra de agitação magnética sobre um banho de gelo. Após adição de todo o ácido nítrico, agitou-se a solução durante alguns minutos até que ela estivesse na temperatura do banho de gelo. Em seguida, adicionou-se ácido sulfúrico (41 mL, 98%; 0,41 mol) do mesmo modo que o ácido nítrico. Agitou-se então a solução sobre um banho de gelo durante 30 min. A mistura reacional foi em seguida colocada em refluxo durante a noite e depois deixada resfriar até a temperatura ambiente. A mistura reacional foi então submetida a um banho de ultrassom e fez-se borbulhar ar comprimido através dele para diminuir a quantidade de óxidos de nitrogênio em solução, o que lhe dá uma cor alaranjada. A mistura reacional foi então resfriada no freezer e aproximadamente 150 g de gelo triturado foram adicionados à solução. O precipitado branco formado foi então filtrado e lavado com água destilada e seco sob vácuo a 60 °C para obter cristais esbranquiçados de 4(5)-nitroimidazol. δ_H (400 MHz, DMSO- d_6) 13,23 (1H, br, NH); 8,31 (1H, s, CH); 7,84 (1H, s, CH). δ_C (101 MHz, DMSO- d_6) 147,6 (C4-NO₂); 135,9 (C2); 119,1(C5).

4.2.7 Síntese do 1-metil-4-nitroimidazol

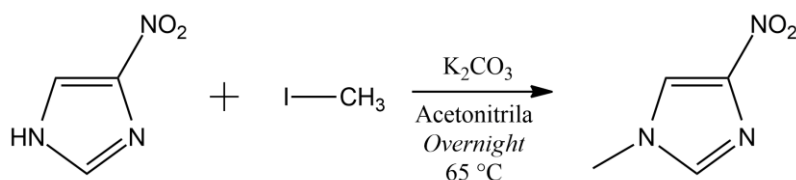


Figura 22. Síntese do 1-metil-4-nitroimidazol

Esse método foi baseado em um artigo publicado anteriormente por Su *et al.*⁴¹ Em um balão de duas bocas com um funil de adição e um condensador, e utilizando um agitador magnético, 4(5)-nitroimidazol (10 g; 88,4 mmols) e carbonato de potássio (18,35 g; 0,13 mols) foram dispersos em 150 mL de acetonitrila. Adicionou-se, gota a gota, uma solução de iodometano (6,6 mL dissolvido em 50 mL de acetonitrila; 106,0 mmol) à mistura reacional com agitação magnética sobre um banho de gelo. Depois de se ter adicionado toda a solução de iodometano, a solução foi agitada durante 30 min sobre banho de gelo. A mistura reacional foi então aquecida até 65 °C durante a noite e, após, foi filtrada. O sólido proveniente da filtragem

foi lavado com uma pequena quantidade de acetonitrila e descartado, essa acetonitrila foi então adicionada ao resto da mistura reacional. Toda acetonitrila foi então removida sob vácuo utilizando um evaporador rotativo. O produto foi extraído da mistura reacional sólida utilizando uma mistura de diclorometano e metanol (95:5 v/v). Os solventes foram então removidos sob vácuo utilizando um evaporador rotativo. O sólido ligeiramente amarelo que permaneceu foi recristalizado com 2-propanol. O produto é um sólido esbranquiçado. δ_H (400 MHz, DMSO- d_6) 8,35 (1H, s, C5-H); 7,80 (1H, s, C2-H); 3,75 (3H, s, Me). δ_C (101 MHz, DMSO- d_6) 146,9 (C4-NO₂); 138,1 (C2); 122,6 (C5); 34,2 (Me). HMBC e HSQC foram utilizados para confirmar a posição da metila adicionada (Anexos 1 e 2, respectivamente).

4.2.8 Síntese do [NO₂Hmim][TsO]

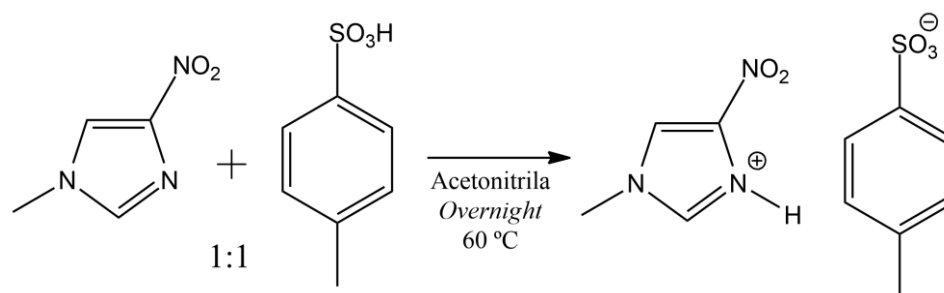


Figura 23. Síntese do [NO₂Hmim][TsO].

Em um Schlenk, 1 g (7,9 mmols) de 1-metil-4-nitroimidazol foi disperso em 4 mL de acetonitrila sob banho de gelo. Sob essa dispersão, foi adicionada, gota a gota, uma quantidade equimolar de uma dispersão de 1.1497 g (7,9 mmols) de ácido *p*-toluenossulfônico monohidratado em 7 mL de acetonitrila. A solução foi mantida em banho de gelo sob agitação magnética por 30 min. A solução então foi aquecida a 60 °C em banho e mantida sob agitação *overnight*. Após o fim da reação, o solvente foi retirado sob vácuo a 60 °C, resultando em um sólido. O sal foi lavado 4 vezes com éter etílico. Em cada lavagem utilizou-se aproximadamente um volume de éter etílico duas vezes maior do que o volume de sal, porém, esse processo acarreta em uma perda considerável de produto, tendo em vista que o sal é um pouco mais solúvel em éter que os outros previamente descritos. Após isso, o sal foi seco à vácuo utilizando um Schlenk em um banho a 60 °C por pelo menos 5 h antes da sua utilização nos testes catalíticos. O sal levemente amarelado foi armazenado dentro de um Schlenk sob argônio. É importante ressaltar que esse é um dos sais menos higroscópicos, apenas sendo mais

higroscópico que o [NO₂Hmim]Cl. Acredita-se que, até o momento, a síntese deste composto seja inédita. δ_H (400 MHz, DMSO-d₆) 8,33 (1 H, s); 7,80 (1 H, s); 7,52 (2 H, d, J = 7,9); 7,14 (2 H, d, J = 7,8); 3,73 (3 H, s); 2,28 (3 H, s). δ_C (101 MHz, DMSO-d₆) 147,0; 144,6; 138,7; 138,2; 128,5; 125,7; 122,7; 34,4; 21,0. Ponto de fusão 119,6-120,4 °C. ATR-FTIR: banda em aproximadamente 3100 cm⁻¹ indica a possível presença da ligação N-H; o ânion tosilato pode ser identificado pelos *overtones* entre 1900-1700 cm⁻¹ e o grupo nitro pelas bandas entre 1500 e 1300 cm⁻¹ (Anexo 3).

4.2.9 Síntese do [NO₂Hmim]Cl

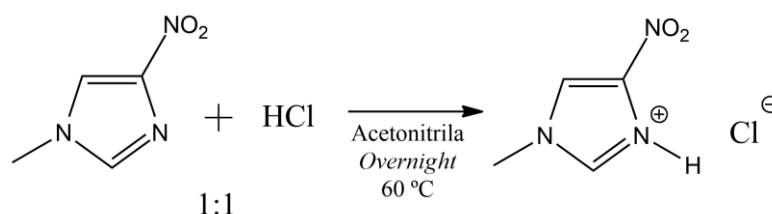


Figura 24. Síntese do [NO₂Hmim]Cl

Em um Schlenk, 1 g (7,9 mmols) de 1-metil-4-nitroimidazol foi disperso em 9 mL de acetonitrila e resfriado sob banho de gelo. Após, foi adicionada, gota a gota, uma quantidade equimolar de solução de ácido clorídrico 37% m/m (0,7754 g ou aproximadamente 0,66 mL; 7,9 mmol). A solução foi mantida em banho de gelo sob agitação magnética por 30 min. A solução então foi aquecida a 60 °C e mantida sob agitação *overnight*. Após o fim da reação, os solventes foram evaporados utilizando vácuo e um banho a 60° C, resultando em um sólido. Após, o líquido foi lavado 4 vezes com éter etílico. Em cada lavagem utilizou-se aproximadamente um volume de éter etílico duas vezes maior do que o volume de líquido. O sólido então foi seco à vácuo utilizando um Schlenk em um banho a 60 °C por pelo menos 5 h antes da sua utilização nos testes catalíticos. O sal esbranquiçado foi armazenado dentro do Schlenk sob argônio. Entretanto, após algumas semanas o sólido passou a ter uma cor esverdeada, talvez devido à manipulação do mesmo com materiais metálicos, passíveis a corrosão por pequenas quantidades de ácido clorídrico que ainda podem estar presentes no sal. Após uma lavagem com etanol, a cor pode ser parcialmente removida. Esse material é aparentemente o menos higroscópico dentre os sais previamente descritos, e sua síntese é possivelmente inédita. δ_H (400 MHz, DMSO-d₆) 9,96 (1 H, br); 8,35 (1 H, s); 7,81 (1 H, s); 3,74 (3 H, s). δ_C (101 MHz, DMSO-d₆) 147,0; 138,2; 122,7; 34,4. Ponto de fusão 135,5-136,1

°C. ATR-FTIR: banda em aproximadamente 3100 cm^{-1} indica a possível presença da ligação N-H; o grupo nitro pode ser observado pelas bandas entre 1500 e 1300 cm^{-1} (Anexo 4).

4.3 ACETILAÇÃO DO GLICEROL

Sendo esse um estudo catalítico, nem todas as reações foram conduzidas da mesma maneira. Portanto, alguns detalhes experimentais serão descritos na seção de resultados e discussão. Ainda assim, a maior parte das reações foi conduzida de maneira semelhante. De maneira geral, as reações foram conduzidas em um Schlenk sobre um banho de silicone com agitação magnética e controle de temperatura. Primeiro, o glicerol é aquecido dentro de um Schlenk fechado, utilizando um soprador, para facilitar o processo de pesagem, tendo em vista que o glicerol é viscoso demais para que possa ser manipulado com facilidade utilizando uma pipeta. Após o glicerol ser pesado dentro do Schlenk no qual será feita a reação, a balança é tarada, e então é adicionado o sal de imidazólio. Para evitar que o sal absorva muita umidade durante o processo de pesagem, um balão inflado com argônio é conectado ao Schlenk no qual o sal está guardado. O sal adicionado ao glicerol, entretanto, absorve alguma quantidade mínima de umidade no processo. Por fim, um certo volume de agente acetilante é adicionado diretamente na mistura de glicerol e sal, a partir desse momento o frasco reacional é inserido no banho para começar a reação. Algumas das misturas reacionais foram diretamente analisadas por RMN, outras foram transferidas para um forno de bolas Kugelrohr para extrair o excesso de agente acetilante. Entre 10 e 20 min de destilação à vácuo a 75 °C foi o suficiente para retirar a maior parte dos agentes acetilantes.

4.4 ESPECTROSCOPIA DE RESSONÂNCIA MAGNÉTICA NUCLEAR DE CARBONO-13 QUANTITATIVA

A preparação das amostras foi feita da seguinte maneira: a mistura reacional com ou sem agente acetilante é transferida para um tubo do tipo Eppendorf, aproximadamente 300 mg de amostra, a qual é dissolvida em DMSO- d_6 (armazenado sobre peneiras moleculares 4 Å) até um volume de aproximadamente 0,6 mL e então transferidos para um tubo de RMN adequado para análise em equipamentos de até 400 MHz.

Todos os espectros foram adquiridos da mesma maneira, com uma temperatura de 25 °C , sem rotação, 240 *scans*, tempo de relaxação de 25 s, ângulo de pulso de 90° , sem NOE,

janela espectral de 58 a 78 ppm e 8192 pontos. *Auto lock* e *gradient shimming* foram feitos antes de analisar cada amostra. O software utilizado foi o Mestrenova v6.0.2-5475 para o tratamento de dados. Todos os espectros foram tratados da mesma maneira: *zero filling* até 16k, apodização foi feita usando a função exponencial ajustada para 1,50 Hz e a função *convolution difference* foi utilizada com os valores padrão do software. Foram utilizadas correções automáticas padrão de fase e de linha de base. Para diminuir o erro humano ao integrar a área dos picos, utilizou-se a ferramenta de deconvolução espectral global (*Global Spectral Deconvolution* - GSD), o nível de refinamento ajustado para 20 *fitting cycles* e a resolução definida como 0,10. Como a ferramenta GSD gera um espectro sintético por deconvolução, o software pode exibir uma tabela com as áreas de todos os picos; estas áreas foram utilizadas para calcular as quantidades relativas de acetinas nas misturas. Os desvios químicos foram corrigidos ajustando o pico de DMSO para 39,5 ppm. Uma vez que os espectros foram adquiridos entre 58 e 78 ppm, as correções de deslocamento químico foram feitas ajustando um espectro completo pelo pico de DMSO e depois usando os picos de acetina como referência para corrigir todos os outros espectros.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.1 TESTES CATALÍTICOS PRELIMINARES

Iniciando o trabalho de Mestrado na UFRGS, partimos então para a síntese de uma série de sais baseados no cátion imidazólio, uma família de compostos com propriedades muito interessantes, sendo assim, muito explorado para esse tipo de catálise. Todos os testes catalíticos durante essa fase da pesquisa foram realizados utilizando a técnica de ^1H -RMN para a quantificação das seletividades.

O primeiro sal de imidazólio sintetizado foi o [Hmim][TsO]. O mesmo não foi purificado de maneira adequada, restando éter etílico no momento do seu uso. O primeiro teste foi conduzido aplicando-o como promotor da reação, utilizando-se 0,5 g de sal de imidazólio (2,0 mmol), 0,4878 g de glicerol (5,3 mmol) e 2 mL de anidrido acético (21,2 mmol). A reação foi conduzida a 60 °C por 2 h. Após o término, o excesso de anidrido foi retirado por destilação em forno de bolas e então a amostra foi analisada por ^1H -RMN (Figura 25).

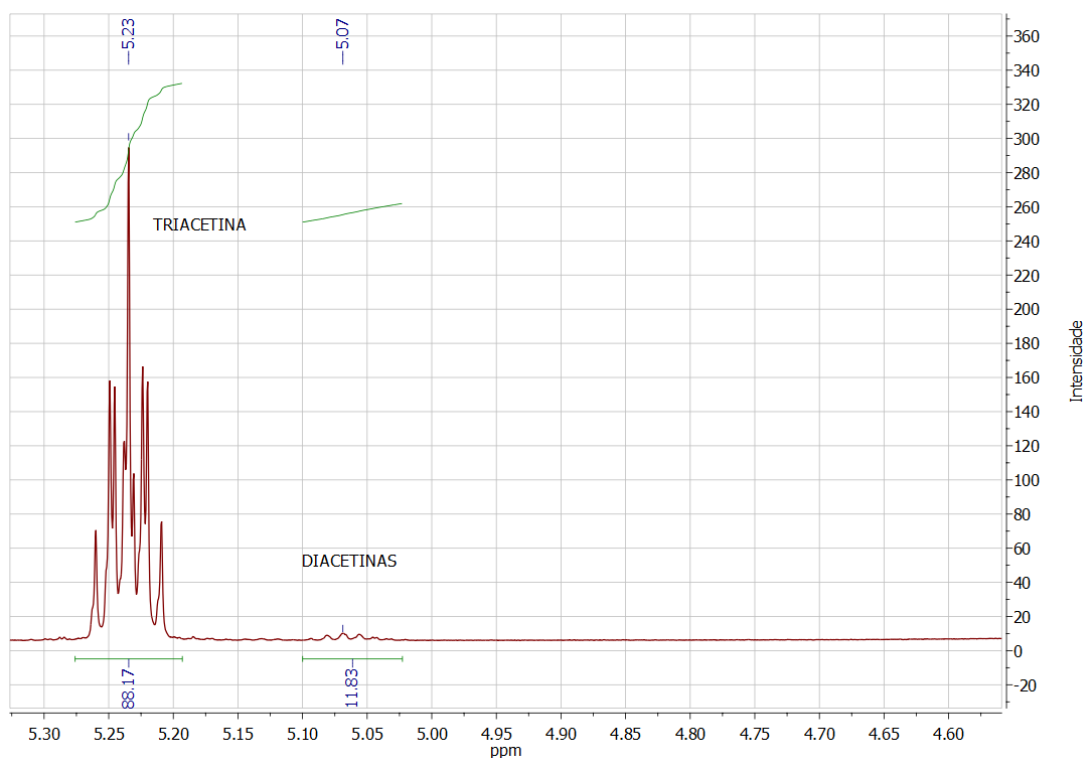


Figura 25. Região expandida do espectro de ^1H -RMN em CDCl_3 da reação de acetilação com anidrido acético na presença do catalisador $[\text{Hbim}][\text{TsO}]$.

Pode-se observar então que, novamente, a seletividade foi relativamente alta em relação à triacetina, mas também podemos observar um dos problemas dessa técnica de quantificação. Nesse caso (Figura 25), claramente pode se observar que há uma quantidade de diacetinas muito pequena, o que dificulta a sua integração adequada (idealmente deve-se utilizar técnicas de quantificação por RMN apenas em sinais do tipo singlete). Portanto, quando a intensidade dos picos de acetinas forem muito baixos, iremos considerá-los apenas como traços e não os integraremos.

Três sais de imidazólio foram sintetizados e utilizados em uma série de reações de acetilação, alguns desses resultados preliminares estão apresentados na Tabela 1. Esses resultados são apenas aproximações das reais seletividades, pois como comentado anteriormente, esses resultados não foram adquiridos de maneira quantitativa.

Tabela 1. Testes preliminares de atividade dos sais de imidazólio

Entrada	Sal de imidazólio	Agente acetilante	Razão molar glicerol: agente acetilante	Seletividade aproximada (%)		
				Monoacetinas	Diacetinas	Triacetina
1	[Hbim][TsO]	Anidrido acético	1:4	0	Traços	Majoritário
2	[Hbim][TsO]	Ácido acético	1:8	44	39	17
3	[Hmim][TsO]	Anidrido acético	1:4	0	0	Majoritário
4	[Hmim][TsO]	Ácido acético	1:8	19	50	31
5	[Hmim][BF ₄]	Anidrido acético	1:4	0	0	Majoritário
6	[Hmim][BF ₄]	Ácido acético	1:8	0	0	0

Condições reacionais: 60 °C, 2 h e 0,5 g de sal de imidazólio.

Para que pudéssemos ter resultados confiáveis e precisos deveríamos buscar alguma técnica melhor de quantificação. Infelizmente, métodos tradicionais de quantificação como cromatografia gasosa (CG) ou cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE ou HPLC) simplesmente não eram adequados para as condições nas quais estávamos trabalhando. CG não poderia ser utilizado devido à presença de sais e de glicerol no meio reacional. HPLC seria uma técnica viável, diversas tentativas foram feitas para quantificar as misturas reacionais, entretanto houveram diversos problemas de reprodutibilidade. Também não é recomendada a presença de sais na mistura, por mais que estejam em quantidades extremamente baixas. Ao longo de alguns meses de uso o equipamento poderia apresentar problemas. Diversos problemas nos levaram a abandonar técnicas tradicionais e buscar opções alternativas, como a quantificação por ¹³C-qNMR.

Outra conclusão que tiramos dos dados da Tabela 1 é que as atividades aparentes dos sais de imidazólio são muito parecidas nas condições analisadas (entradas 1, 3 e 5 mostraram resultados muito semelhantes). Logo, para analisar adequadamente as atividades dos sais de imidazólio deveríamos buscar condições cada vez mais brandas.

Essa foi uma etapa da nossa pesquisa onde os resultados serviram apenas como guia para os próximos experimentos. Um trabalho mais criterioso poderia ter sido feito, e a atividade desses sais de imidazólio poderia ter sido elucidada de maneira mais definitiva, entretanto, nesse momento o objetivo era encontrar algum sal de imidazólio com uma atividade

extremamente diferenciada, e não apenas comparar a atividade de uma série de sais com desempenho mediano.

5.2 ESPECTROSCOPIA DE RESSONÂNCIA MAGNÉTICA NUCLEAR DE CARBONO-13 QUANTITATIVA

Em um primeiro momento fomos extremamente relutantes em relação à essa técnica, dados os longos tempo de análise e a indisponibilidade do equipamento de RMN. Porém, estávamos sem outras opções para quantificar os resultados dos testes catalíticos. Portanto, resolvemos analisar algumas das amostras antigas, em específico a entrada 4 da Tabela 1. Escolhemos essa reação uma vez que ela apresentava todos os compostos a serem analisados, glicerol e as cinco acetinas (Figura 26). O espectro foi coletado de maneira a ser quantitativo, como descrito na seção experimental, com algumas diferenças: o número de pontos foi de 64k e a quantidade de mistura reacional analisada foi de 100 mg. Essas condições ainda não eram ideais, todavia, já nos fornece um resultado quantitativo muito mais confiável.

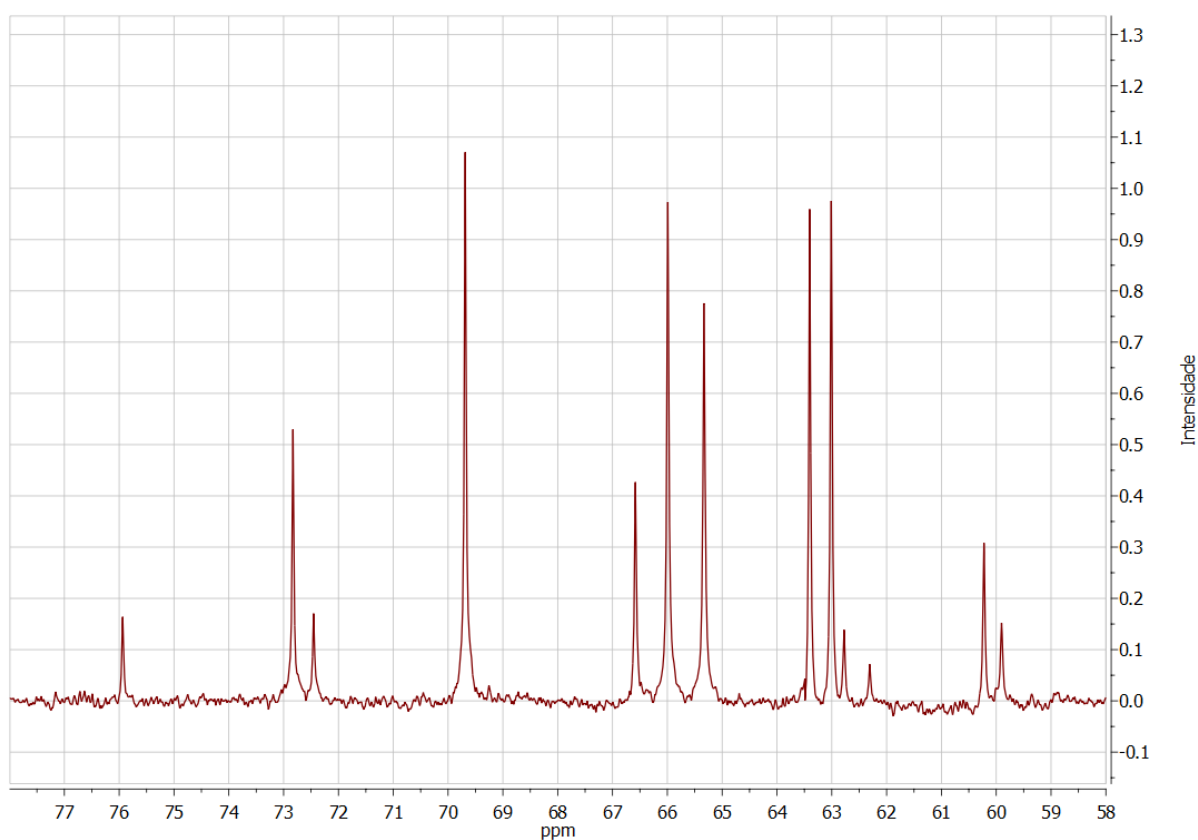


Figura 26. ¹³C-qRMN da amostra referente à entrada 4 da Tabela 1, [Hmim][TsO].

Ao quantificar esse espectro, obtemos uma conversão de 85%, seletividade em monoacetinas de 61%, diacetinas de 35% e triacetina de 4% (as seletividades das mono e diacetinas foram agrupadas para que pudessem ser comparadas com os resultados da Tabela 1). Esses resultados diferem muito daqueles apresentados na Tabela 1, isso pode ter acontecido por dois motivos: primeiro por essa técnica ser de fato quantitativa, enquanto a integração dos espectros de hidrogênio não eram, e o outro fator que pode ter modificado tanto os valores, é o fato de que essas reações foram analisadas em um intervalo de vários meses, logo a mistura reacional pode ter mudado. Esse resultado nos deixou muito satisfeitos, tendo em vista que se relacionaram muito bem com os resultados obtidos por Casas *et al*³⁷. Eles definiram, utilizando técnicas de RMN 2D, todos os deslocamentos químicos dos picos do glicerol e das acetinas, portanto, podemos definir rapidamente se uma reação foi bem-sucedida ou não, tendo em vista que reações com conversões baixas e baixa seletividade em relação à triacetina apresentam diversos picos, enquanto reações com conversão nula apresentam apenas 2 picos do glicerol na região analisada de 58 a 78 ppm. Isso ocorre para reações com total conversão de glicerol em triacetina, apenas dois picos são observados (Figura 27).

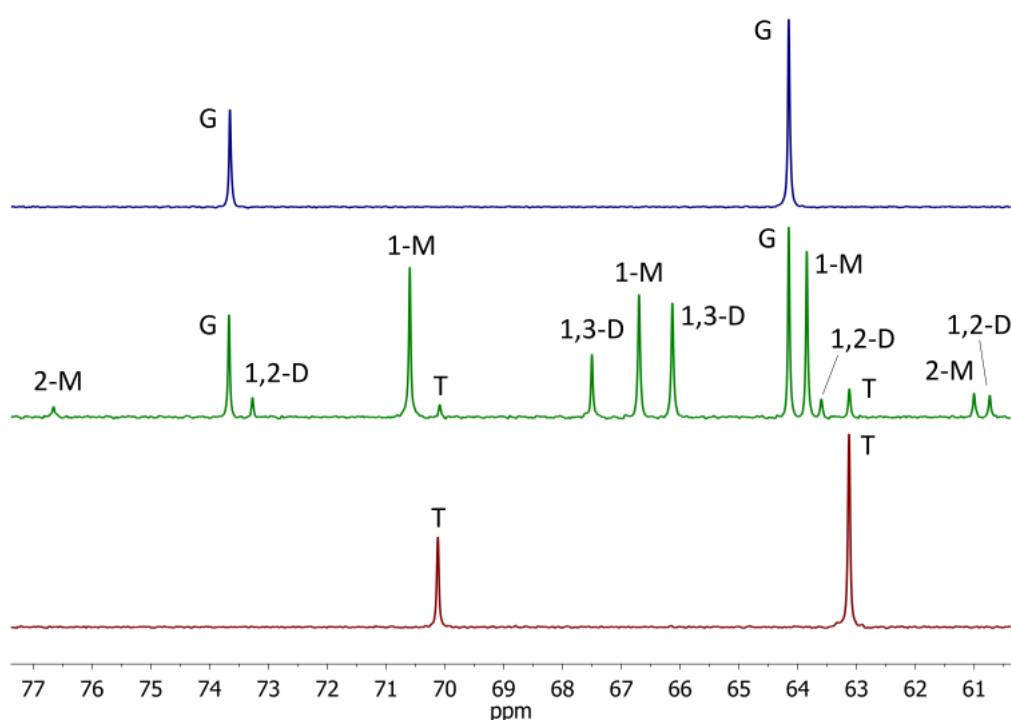


Figura 27. ^{13}C -qRMN de três reações diferentes de acetilação. (Topo) uma reação com conversão nula, (meio) uma reação com conversão e seletividade intermediárias e (abaixo) uma reação com 100% de conversão de glicerol em triacetina. G = Glicerol, T= Triacetina, X-M = X-monoacetina e 1,X-D = 1,X-Diacetina (X = 2 ou 3).

Com essa técnica finalmente poderíamos comparar a atividade dos sais de imidazólio de maneira mais precisa. Algumas pequenas modificações ainda foram feitas para definir qual seriam as condições mais adequadas para as análises. Uma das nossas preocupações era a questão do tempo de análise, pois um maior número de *scans* poderia resultar em espectros com uma melhor razão sinal/ruído, porém, aumentar o número de *scans* custa muito tempo. Existe então um equilíbrio a ser alcançado entre o número de *scans* e o tempo despendido na análise. Sabemos que se aplicarmos 64 *scans* ao invés de 16, a razão sinal/ruído duplica, entretanto, ao aumentar de 64 para 128, aumenta em apenas por um fator de 1,41.⁴² Portanto, definimos que a análise deveria durar no máximo 2 h, pois o equipamento de RMN é provavelmente o mais utilizado no laboratório. Para reduzir o ruído e diminuir o tempo de análise, também passamos do valor de 64k pontos para 8k, pois esse número de pontos é mais que suficiente para a janela espectral analisada. Por último, definimos que poderíamos utilizar até 300 mg de amostra sem nenhum tipo de problema.

Restava ainda saber se devido ao longo tempo de análise, não havia a possibilidade de que a reação de acetilação, ou até mesmo de hidrólise, poderiam estar acontecendo ainda dentro do equipamento de RMN. Para isso, uma reação foi feita com o catalisador [NO₂Hmim][TsO], tanto com anidrido acético, como com ácido acético, por 2 h a 60 °C. Coletou-se então espectros de ¹H-RMN a cada meia hora por duas horas, para tentar observar se haveria alguma mudança na intensidade dos picos de acetinas e glicerol, e tentar observar alguma relação entre tempo de análise e aumento ou diminuição da intensidade desses picos. Observou-se que na reação com anidrido acético, a conversão foi de 100% em triacetina, e tendo em vista que essa reação não gera água, a reação de hidrólise não foi observada. Na reação de acetilação com ácido acético é possível observar uma indicação de que a reação de acetilação continue ocorrendo dentro do aparelho de RMN, enquanto não for alcançada uma condição de equilíbrio ou conversão total do glicerol em triacetina (Figura 28).

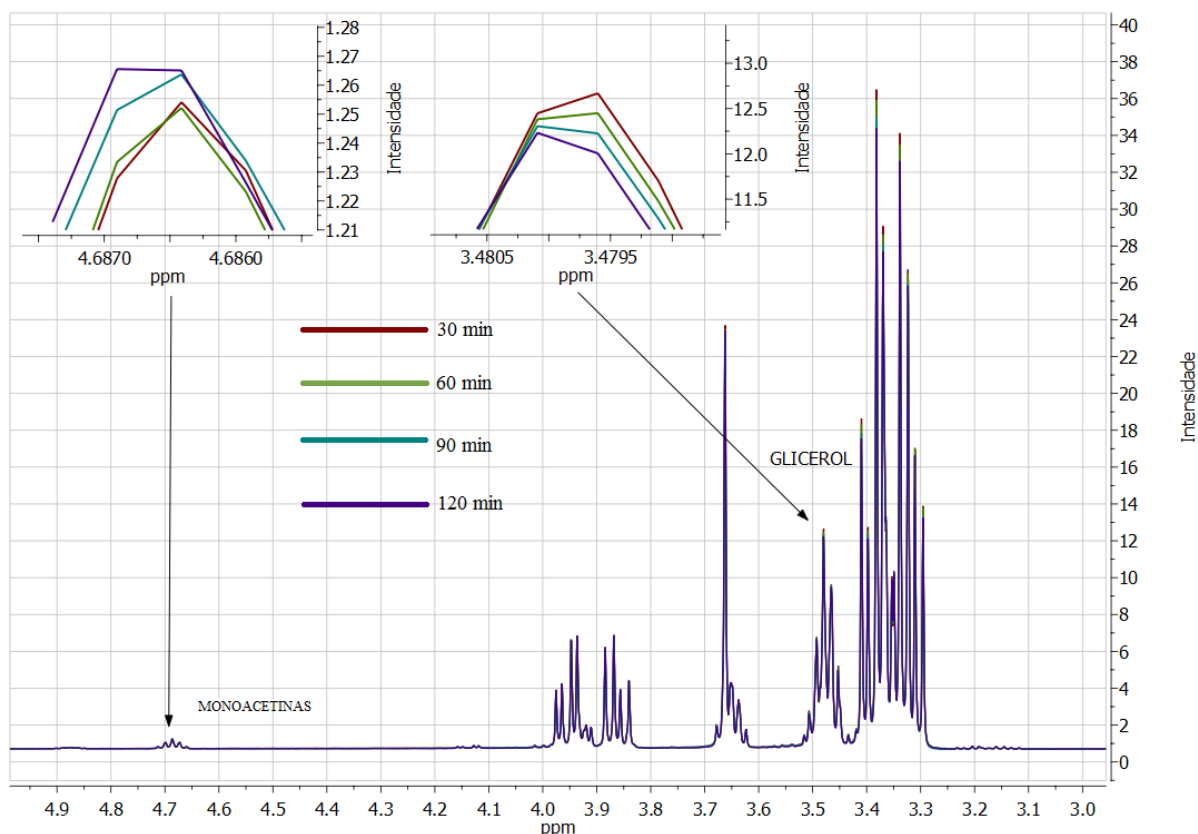


Figura 28. Análise por ^1H -RMN (4 espectros empilhados) da reação de acetilação com ácido acético ocorrendo dentro do equipamento a 25 °C.

Podemos observar que enquanto a intensidade do pico do glicerol em 3,48 ppm diminui com o tempo de análise, o pico das monoacetinas em 4,68 ppm aumenta. Logo, é possível que resultados das análises por ^{13}C -qRMN, feitos sem a retirada do agente de acetilação, não sejam representativos da real condição após o fim da reação. Portanto, para analisar reações nas quais a conversão foi relativamente baixa, é necessário retirar os agentes acetilantes logo após o fim da reação, principalmente no caso de um excesso de anidrido acético, que é muito reativo mesmo à temperatura ambiente.

Se levarmos em consideração todas essas condições de análise, podemos chegar a um resultado relativamente próximo das condições reais ao fim das reações de acetilação.

5.3 COMPOSTOS NITRADOS DE IMIDAZOL

Como já discutido anteriormente, o objetivo inicial era avaliar o efeito de diferentes ânions na atividade catalítica de sais de imidazólio. Contudo, começamos a perceber que não

conseguiríamos atividades muito diferentes ao modificar apenas o ânion, portanto, surgiu a ideia de modificar o cátion. O mais comum na literatura é a modificação das cadeias alquílicas ligadas aos nitrogênios do anel imidazólico, entretanto essas modificações são caras e indesejadas dentro do contexto da nossa pesquisa, queríamos um catalisador simples e de baixo custo.

Nossa ideia foi a de que a nitração do anel imidazólico poderia resultar em uma acidez de Brønsted mais acentuada, devido ao efeito retirador de elétrons do grupo nitro. Resolvemos então sintetizar o 1-metil-4-nitroimidazol e então utilizar um ácido orgânico forte para formar um sal. Escolhemos começar a síntese a partir do imidazol, pois, ao nitrar diretamente o 1-metilimidazol, existem diversas possibilidades de produto (imidazóis nitrados em 3 diferentes posições ou em múltiplas posições). Se primeiro nitrarmos o imidazol, podemos obter majoritariamente o produto 4(5)-nitroimidazol, que então pode ser metilado com iodometano, obtendo por fim o produto 1-metil-4-nitroimidazol. Essa reação tem dois produtos, sendo o majoritário o 1-metil-4-nitroimidazol, e o minoritário 1-metil-5-nitroimidazol. Analisamos o produto da reação por HMBC e HSQC (Figuras 29 e 30, respectivamente) para definir se havíamos isolado o produto majoritário e, de fato, acreditamos que obtivemos sucesso em isolar o produto. Podemos confirmar pelo espectro de HSQC (Figura 30) o deslocamento dos carbonos e hidrogênios da molécula de 1-metil-4-nitroimidazol. O espectro HSQC confirma que o hidrogênio 4 tem um deslocamento maior que o hidrogênio 2, o que é incomum para compostos imidazólicos.

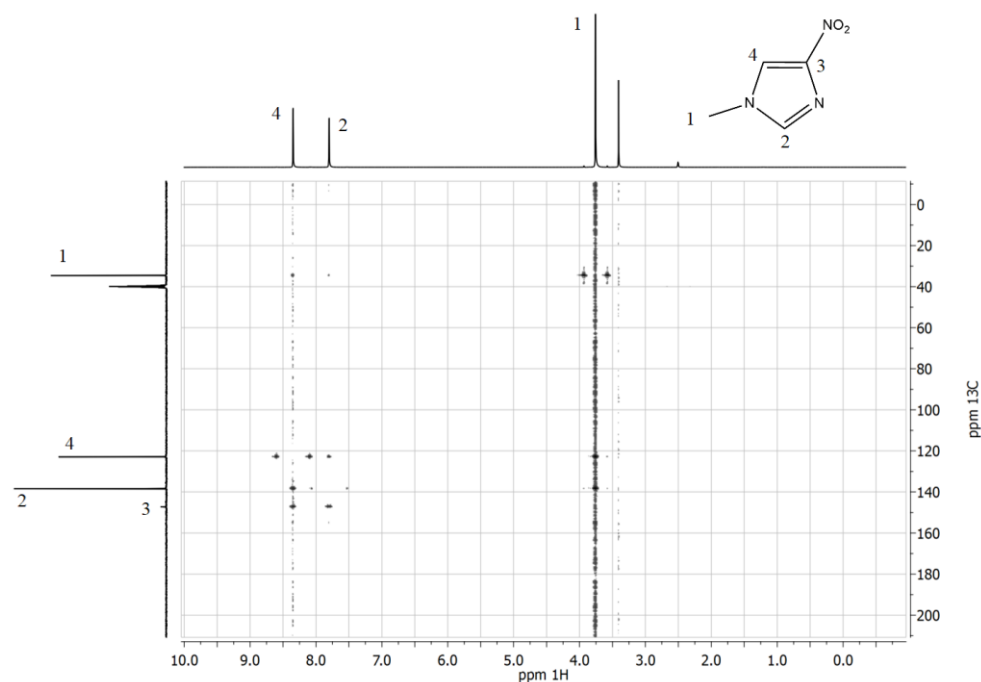


Figura 29. Espectro 2D HMBC do 1-metil-4-nitroimidazol em DMSO-d₆.

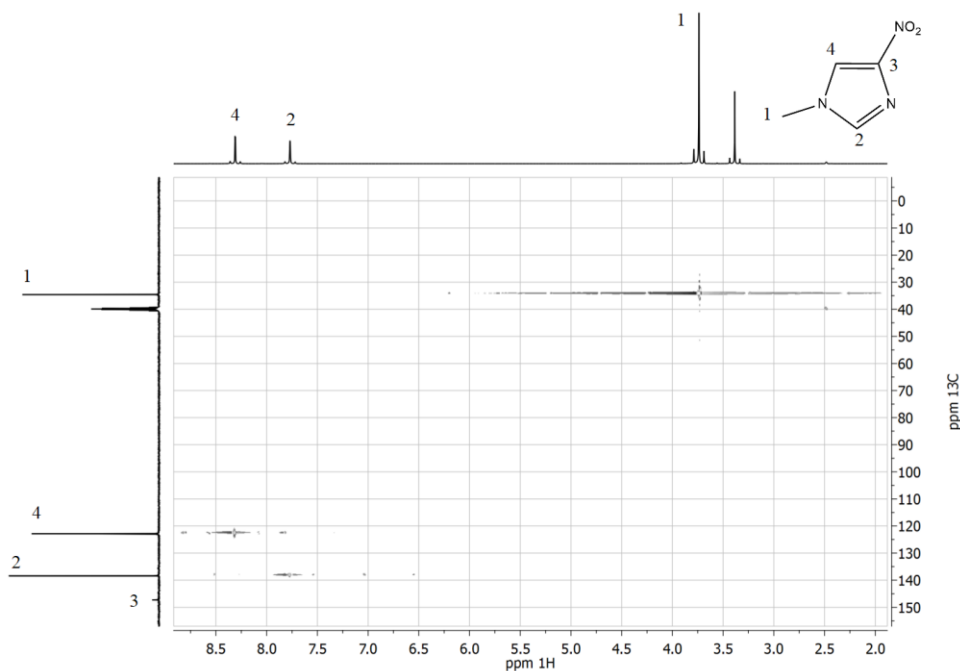


Figura 30. Espectro 2D HSQC do 1-metil-4-nitroimidazol em DMSO- d_6 .

Este fenômeno pode ser explicado pela proximidade do grupo nitro ao hidrogênio 4, grupo que tem um efeito retirador de elétrons, assim então desblindando o hidrogênio 4 e aumentando seu valor de deslocamento químico. Caso esse fenômeno não ocorresse, deveríamos observar picos em 7,79(^1H)-122,3(^{13}C) ppm e em 8,33-137,9 ppm. Ao analisarmos o espectro de HMBC (Figura 29), percebemos que não existe um pico para a interação entre os hidrogênios 1 (CH_3) e o carbono 3 (C-NO_2). Esse pico deveria estar presente em 3,75-146,9 ppm. Sua ausência mostra que o grupo nitro está muito distante da metila, evidência da presença do composto 1-metil-4-nitroimidazol, e não do 1-metil-5-nitroimidazol.

Um aspecto importante a ser considerado é a possibilidade de não haver reação ácido-base entre o 1-metil-4-nitroimidazol e o ácido *p*-toluenossulfônico monohidratado, pois talvez a adição de um grupo nitro retirasse tanta densidade eletrônica a ponto de torná-lo uma base muito fraca. Dados teóricos suportam essa preocupação, considerando que foi calculado que a energia livre de Gibbs para a formação do $[\text{NO}_2\text{Hmim}][\text{TsO}]$ seria positiva ($\Delta G > 0$), o que indica que na fase gasosa essa reação é desfavorável. Porém, isso não implica na impossibilidade de síntese, como os próprios autores do artigo argumentam.⁴³ O catalisador foi sintetizado como descrito na seção experimental, e sua estrutura foi confirmada por ^1H e ^{13}C -RMN. Também podemos confirmar a presença do grupo nitro por ATR-FTIR. Esse composto não se enquadra na definição de LI, visto que seu ponto de fusão é maior que 100 °C. Também

foi sintetizado o sal com o ânion cloreto, sua estrutura foi confirmada pelas mesmas técnicas e também não é considerado um LI. Até onde sabemos, ambos são compostos inéditos. Os dois compostos são muito menos higroscópicos quando comparados aos compostos não-nitrados, o que é uma enorme vantagem. Por exemplo, o composto [Hmim][BF₄], se exposto ao ar, absorve tanta umidade que acaba se transformando em uma fase líquida. O [NO₂Hmim][TsO] aparenta ser estável mesmo após semanas guardado em um Schlenk com atmosfera inerte, apenas absorvendo água mais lentamente. Já o [NO₂Hmim]Cl passou a ter uma coloração esverdeada, talvez por algum processo degradativo, ou talvez pequenas quantidades de ácido clorídrico ainda presentes possam ter atacado o material das espátulas utilizadas na sua manipulação. Houve um processo de degradação também durante o teste de ponto de fusão.

Os primeiros testes catalíticos do [NO₂Hmim][TsO] foram extremamente satisfatórios. Em uma reação de 2 h a 60 °C (0,5 g de catalisador, 0,4878 g de glicerol e 2 mL de anidrido acético), a reação inicial é extremamente exotérmica. Logo após a adição do anidrido ocorre uma aparente rápida liberação de gases dentro do frasco reacional, provavelmente devido à volatilização repentina de compostos no meio reacional, possivelmente traços de água. Ao fim, a reação foi quantificada por ¹³C-qRMN e atingiu 100% de conversão em triacetina. Nesse momento, percebemos claramente que havíamos encontrado um sistema extremamente eficiente, portanto, começamos a fazer testes em condições mais brandas, com menores quantidades de catalisador, temperaturas menores e com ácido acético. Também ficou cada vez mais claro que deveríamos otimizar as condições de análise quantitativa.

5.4 TESTES CATALÍTICOS DOS COMPOSTOS NITRADOS

O que claramente precisava ser feito era esclarecer as diferenças de atividade entre compostos nitrados, não-nitrados, com e sem o ânion tosilato. Para isso, resolvemos deixar de lado todos outros sais que não haviam apresentado atividades catalíticas satisfatórias ou problemas de manipulação como, por exemplo, o sal [HPy][TsO] devido à detecção de outros possíveis produtos de acetilação, [Hmim][BF₄] que apresenta elevada higroscopicidade e passível de hidrólise e o [Hbim][TsO] que não apresentou uma atividade muito diferenciada do [Hmim][TsO], dessa forma, não justificando a necessidade de aumentar a cadeia alquílica.

Foram escolhidos 5 catalisadores para uma série de testes que seriam feitos de maneira a elucidar a efetividade dos sais de imidazólio nitrados e do ânion tosilato (Figura 31): o [Hmim]Cl, [Hmim][TsO], [NO₂Hmim]Cl, [NO₂Hmim][TsO] e o ácido *p*-toluenossulfônico

monohidratado (TsOH.H₂O). Nossa ideia era comparar a presença ou não do ânion tosilato, a presença ou não do grupo nitro e comparar a atividade desses compostos com um catalisador ácido tradicional. Todos os espectros foram coletados em menos de 10 minutos após o fim da reação, com o intuito de evitar ao máximo a formação de produto após o fim do tempo de reação estabelecido. Todas as misturas reacionais que não alcançaram conversão total em triacetina, ou conversão nula foram transferidas para um forno de bolas, e os agentes acetilantes foram retirados à vácuo por 10 a 15 minutos a 75 °C (Tabela 2).

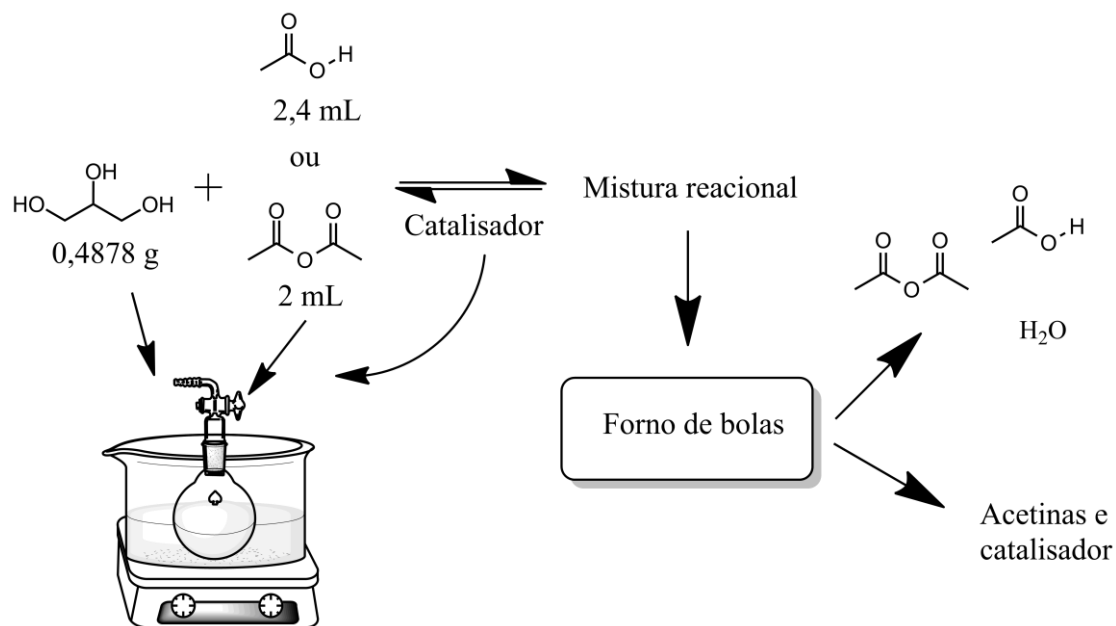


Figura 31. Esquema das reações de acetilação da Tabela 2.

Tabela 2. Acetilação do glicerol utilizando diferentes catalisadores e condições reacionais. Conversões e seletividades determinadas por ¹³C-qRMN.

Entrada	Catalisador	Massa de catalisador (g)	T (°C)	Tempo de reação (min)	Agente Acetilante	Razão molar glicerol: agente acetilante	Conversão (%)	Seletividade (%)				
								1-M	2-M	1,2-D	1,3-D	T
1	TsOH.H ₂ O	0.0953	60	10	Anidrido acético	1:4	100	0	0	0	0	100
2^a	TsOH.H ₂ O	0.0953	60	10	Ácido Acético	1:8	89	51	6	11	29	3
3^a	TsOH.H ₂ O	0.0953	120	10	Ácido Acético	1:8	98	18	2	16	37	27
4	TsOH.H ₂ O	0.0100 ^b	60	10	Anidrido acético	1:4	100	0	0	0	0	100
5^a	TsOH.H ₂ O	0.0100 ^b	120	10	Ácido Acético	1:8	97	30	4	17	39	10
6^a	[Hmim]Cl	0.1500	60	10	Anidrido acético	1:4	76	56	5	9	24	6
7	[Hmim]Cl	0.1500	60	10	Ácido Acético	1:8	0	0	0	0	0	0
8^a	[Hmim][TsO]	0.1500	60	10	Anidrido acético	1:4	100	0	0	3	24	73
9	[Hmim][TsO]	0.1500	60	10	Ácido Acético	1:8	0	0	0	0	0	0
10^a	[NO ₂ Hmim]Cl	0.1500	60	10	Anidrido acético	1:4	100	0	0	3	20	77
11	[NO ₂ Hmim]Cl	0.1500	60	10	Ácido Acético	1:8	0	0	0	0	0	0
12	[NO ₂ Hmim][TsO]	0.1500	60	10	Anidrido acético	1:4	100	0	0	0	0	100
13^a	[NO ₂ Hmim][TsO]	0.1500	60	10	Ácido Acético	1:8	61	76	9	3	13	0
14	[NO ₂ Hmim][TsO]	0.1500	30	10	Anidrido acético	1:4	100	0	0	0	0	100
15	[NO ₂ Hmim][TsO]	0.1500	120	10	Ácido Acético	1:8	98	19	2	17	36	26
16	[NO ₂ Hmim][TsO]	0.1500	120	120	Ácido Acético	1:8	98	16	3	16	35	29
17	[NO ₂ Hmim][TsO]	0.0158 ^b	120	10	Ácido Acético	1:8	92	46	5	15	30	4
18^a	[NO ₂ Hmim][TsO]	0.0158 ^b	120	10	Ácido Acético	1:8	94	40	8	14	33	5
19	[NO ₂ Hmim][TsO]	0.0158 ^b	30	10	Anidrido acético	1:4	100	0	0	0	0	100
20	[NO ₂ Hmim][TsO]	0.0158 ^b	60	10	Anidrido acético	1:4	100	0	0	0	0	100

^a - 10 a 15 min de destilação em um forno de bolas para retirar o agente acetilante.

^b - 1% mol catalisador/mol glicerol.

Antes de analisar os dados, é necessário que seja feita uma crítica à metodologia reacional. Resolvemos utilizar a mesma quantidade mássica de catalisador para as entradas 6-16. Todavia, também deveríamos ter comparado os catalisadores em mesmas quantidades molares. Mesmo assim, acreditamos que os resultados podem ser comparados, considerando que todos catalisadores estão sendo utilizados em quantidades molares relativamente próximas (Tabela 3).

Tabela 3. Percentuais molares utilizados nas reações da tabela 2.

Entrada	Catalisador	Massa de catalisador (g)	Relação percentual: mol de catalisador/mol de glicerol (%)
6*	[Hmim]Cl	0.1500	23,89
8*	[Hmim][TsO]	0.1500	11,14
10*	[NO ₂ Hmim]Cl	0.1500	17,31
12	[NO ₂ Hmim][TsO]	0.1500	9,46

Em posse dessa informação podemos começar a comparar as atividades e claramente perceber a grande diferença de reatividade entre os catalisadores [NO₂Hmim][TsO] e [Hmim]Cl. Ao observar as entradas 6 e 12 (Tabelas 2 e 3), podemos perceber uma incrível diferença de 76% para 100% de conversão, respectivamente, e o [NO₂Hmim][TsO] ainda obteve 100% de seletividade em triacetina. As entradas 7 e 13 (Tabela 2) também mostram claramente essa diferença de reatividade, enquanto o [Hmim]Cl resultou em 0% de conversão, o [NO₂Hmim][TsO] resultou em 61%, sendo o único catalisador com atividade nessas condições (entradas 7, 9, 11 e 13; Tabela 2). As entradas 6 e 8 (Tabelas 2 e 3) mostram o efeito positivo do ânion tosilato sobre a conversão e seletividade, assim como as entradas 10 e 12 (Tabelas 2 e 3) mostram esse mesmo efeito nos compostos nitrados, mas nesse caso apenas na seletividade em relação à triacetina.

Esses resultados oferecem fortes evidências de que o grupo nitro e o ânion tosilato tem um efeito positivo na acetilação do glicerol com ambos agentes acetilantes. Resolvemos então tornar as condições reacionais cada vez mais brandas nas reações utilizando o [NO₂Hmim][TsO] com conversão total e aumentar a temperatura em reações com ácido acético, que devido à presença de água tendem a resultar em conversões e seletividades em triacetina baixas. A entrada 14 (Tabela 2) mostra que é possível conduzir essa reação a temperaturas mais

baixas, possivelmente à temperatura ambiente (a reação foi conduzida durante o verão, portanto era muito difícil manter o banho na temperatura de 25 °C, por isso decidimos conduzi-la a 30 °C). As entradas 19 e 20 (Tabela 2) mostram que provavelmente é possível obter 100% de conversão e seletividade em triacetina à temperatura ambiente com apenas 1% (mol/mol) de catalisador em relação ao glicerol. Esse foi sem dúvida um dos melhores resultados, e acreditamos que essa quantidade de catalisador pode ser ainda mais reduzida, mantendo os mesmos resultados. A entrada 15 (Tabela 2) mostra que ao aumentar a temperatura para 120 °C nas reações com ácido acético, pode-se atingir conversões de até 98% e seletividades em triacetina de 29%. Esse resultado é relativamente bom, se comparado com LIs ácidos como aqueles testados por Liu *et al*³². A entrada 16 foi conduzida da mesma maneira que a entrada 15, com a diferença do tempo de reação de 2 h. Podemos perceber que não houve muita diferença entre os dois tempos de reação, mostrando que a reação alcançou valores muito altos de conversão e seletividade em até 10 minutos, não sendo necessário tempos maiores de reação. Por fim, as entradas 17 e 18 (Tabela 2) mostram que utilizando 1% de catalisador ainda se pode alcançar uma conversão de até 94% utilizando ácido acético, e a entrada 18 mostra que a destilação dos agentes acetilantes ao final da reação tem um efeito muito pequeno nas seletividades, talvez até tendo um efeito positivo, devido ao tempo adicional de aquecimento no qual a reação é submetida. Deve-se agora comparar o sal [NO₂Hmim][TsO] com o ácido TsOH.H₂O, um ácido orgânico forte. A massa de TsOH.H₂O utilizada foi 0,0953 g, que é o equivalente molar de 0,15 g de [NO₂Hmim][TsO], assim é possível fazer uma comparação entre dois catalisadores em concentrações molares iguais. Se compararmos as entradas 1 e 12 (Tabela 2), perceberemos que o [NO₂Hmim][TsO] é um ótimo catalisador, obtendo os mesmos resultados que o TsOH.H₂O. Contudo, ao analisar as entradas 2 e 13 (Tabela 2), percebemos que existe uma diferença considerável entre as atividades dos mesmos perante o ácido acético (61% de conversão para o [NO₂Hmim][TsO] e 89% para o TsOH.H₂O). Entretanto, com as entradas 3 e 15 (Tabela 2) podemos perceber que essa diferença de atividade fica menor quando aumentamos a temperatura para 120 °C. Nessas condições o sal de imidazólio [NO₂Hmim][TsO] tem a mesma atividade do ácido TsOH.H₂O, alcançando praticamente as mesmas conversões e seletividades. Isso também pode ser observado nas entradas 5 e 18 (Tabela 2), onde foram utilizados apenas 1% (mol/mol) de catalisador em relação ao glicerol. Os resultados foram levemente superiores para o TsOH.H₂O. Podemos assim concluir que um composto derivado do TsOH.H₂O tem quase a mesma atividade, quando analisado em condições semelhantes. Esse resultado definitivamente superou nossas expectativas, porém,

mais testes devem ser conduzidos para definir definitivamente a atividade do $[\text{NO}_2\text{Hmim}][\text{TsO}]$ em relação ao $\text{TsOH}\cdot\text{H}_2\text{O}$.

5.5 CÁLCULOS COMPUTACIONAIS

Para tentar entender melhor o efeito do grupo nitro e do ânion tosilato na estrutura eletrônica, e na sua relação com a atividade desses catalisadores, fizemos uma colaboração com o químico Bel. Igor Barden Grillo da PUCRS. Grillo conduziu os cálculos teóricos baseados na teoria do funcional de densidade (*Density Functional Theory* – DFT) no nível de teoria B3LYP/6-311++G(2p,2d). Foram calculados os mapas de distribuição eletrônica, orbitais de fronteira, eletrofilicidade, dureza, sentido e valores do fluxo eletrônico entre as espécies reativas.

Através dos mapas de potencial eletrostático dos sais de imidazólio $[\text{NO}_2\text{Hmim}]\text{Cl}$ e $[\text{Hmim}]\text{Cl}$, pode-se observar que ao introduzir o grupo nitro, a densidade eletrônica se desloca no sentido do grupo nitro, diminuindo a densidade ao redor dos hidrogênios do anel, principalmente o hidrogênio ligado ao nitrogênio e o hidrogênio do carbono 5 (Figura 32). Este efeito causa um aumento da acidez de Brønsted do átomo de hidrogênio ligado ao nitrogênio do anel imidazólio para o sal contendo o grupo nitro.

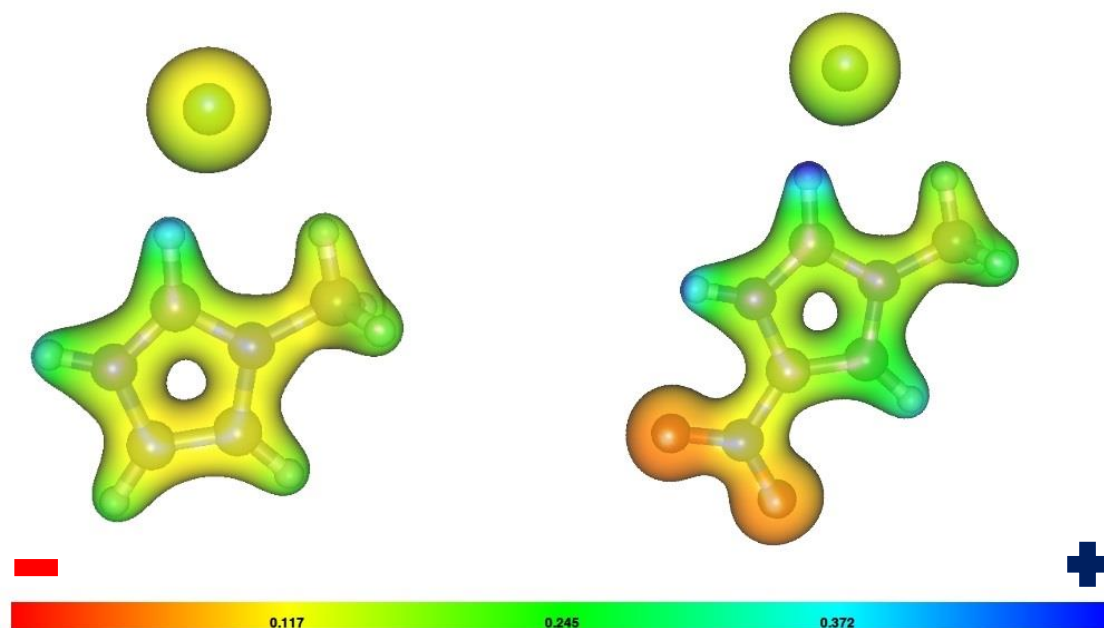


Figura 32. Mapa de potencial eletrostático dos sais de imidazólio $[\text{Hmim}]\text{Cl}$ (esquerda) e $[\text{NO}_2\text{Hmim}]\text{Cl}$ (direita).

A presença do grupo nitro apresenta também um efeito significativo na estrutura dos orbitais LUMO dos sais de imidazólio (Figura 33), entretanto, não se observa o mesmo efeito no orbital HOMO (Figura 34), mostrando assim que o grupo nitro tem pouca influência na estrutura do orbital HOMO. Tendo em vista que a energia dos orbitais de fronteira também pode ajudar a entender a interação entre os substratos e catalisadores, determinou-se a diferença de energia entre os orbitais HOMO e LUMO das espécies. Ao analisar a diferença entre as energias dos orbitais de fronteira HOMO e LUMO, podemos definir algumas características muito importantes dessa série de compostos, como a sua dureza ou moleza. Segundo Pearson (teoria de acidez e basicidade duro-mole; Hard Soft Acid Base Theory - HSAB),⁴⁴ compostos com alto gap entre HOMO e LUMO são considerados compostos duros, logo interagem por interações do tipo duro-duro, ou interações movidas por diferenças de carga, devido à baixa transferência eletrônica. Compostos moles tendem a ser mais instáveis termicamente, devido à pequena barreira energética entre os orbitais de fronteira, o que torna o composto, de forma geral, mais reativo.⁴⁴ Isso pode explicar o motivo de o sal $[\text{NO}_2\text{Hmim}]\text{Cl}$ ser instável, tendo em vista que ele é o composto com menor gap (Tabela 4) e, portanto, o mais mole (1,2480 eV) entre todos os sais de imidazólio.

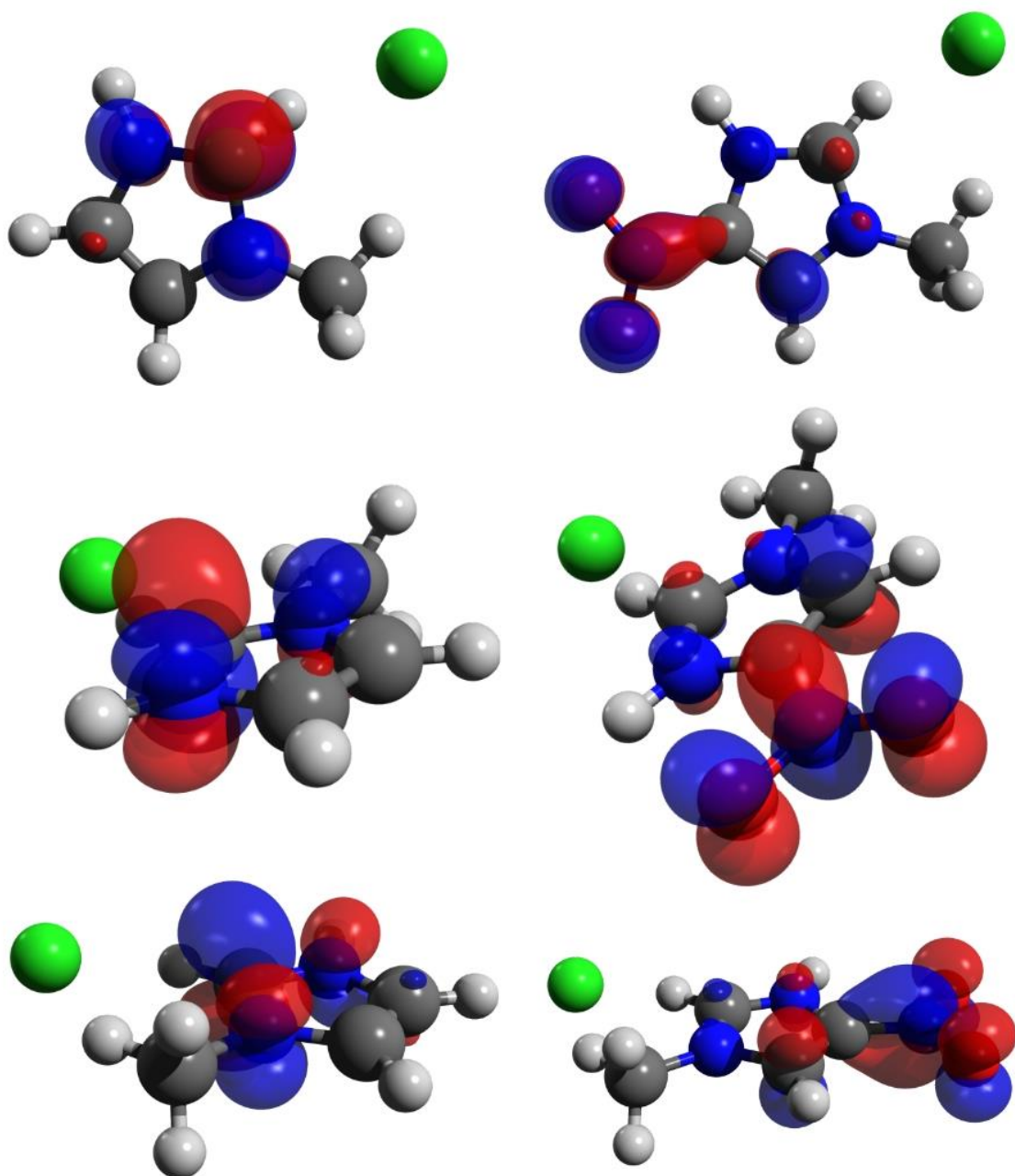


Figura 33. Orbitais LUMO do [Hmim]Cl (esquerda) e [NO₂Hmim]Cl (direita) – Superfície isovalue (0.05 a.u).

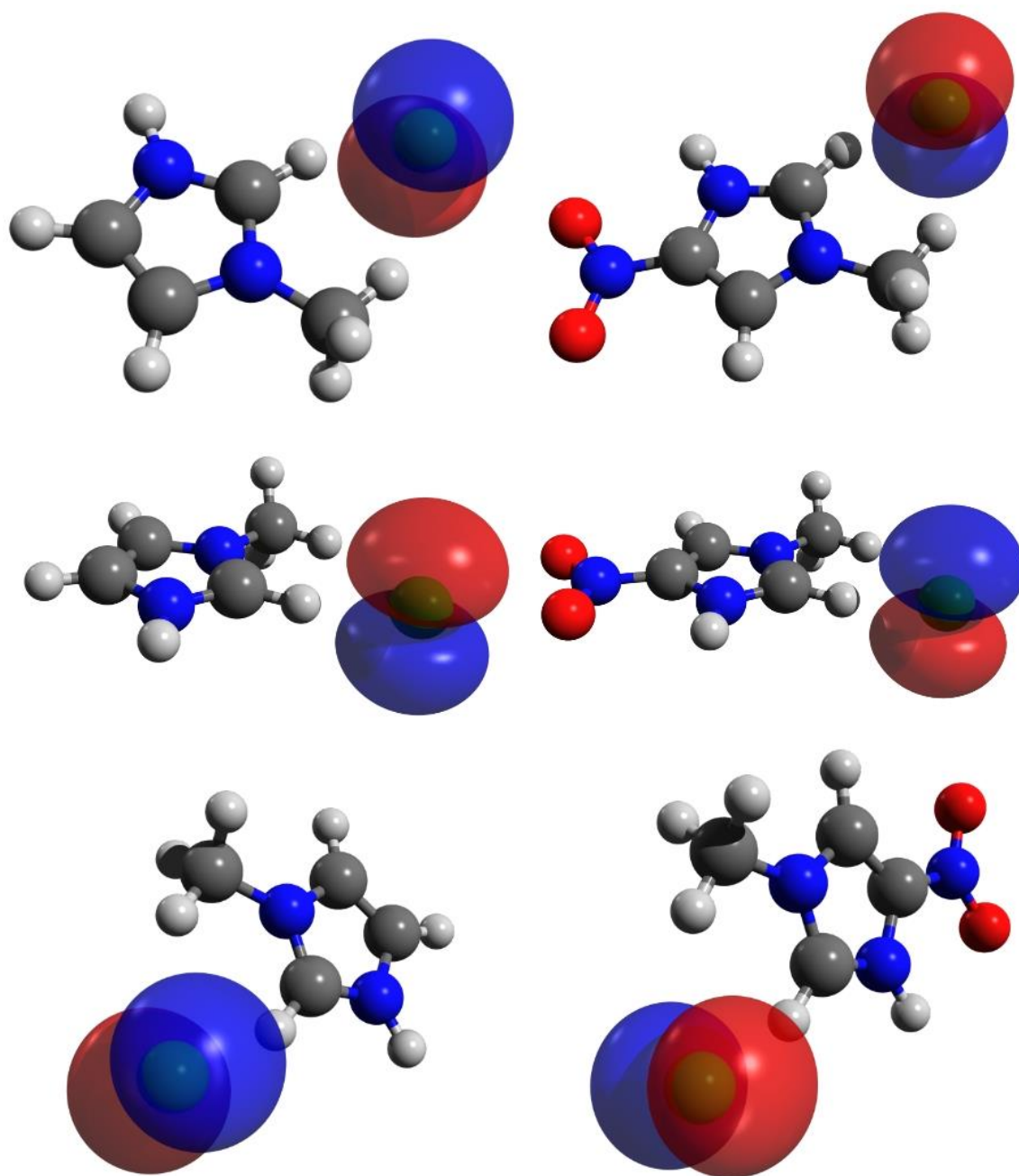


Figura 34. Orbitais HOMO do [Hmim]Cl (esquerda) e [NO₂Hmim]Cl (direita) – Superfície isovalue (0.05 a.u).

Podemos perceber pelo gap HOMO/LUMO (Tabela 4) e pela dureza (Tabela 5) dos agentes acetilantes e do glicerol, que eles reagem através de interações duro-duro, logo, aumentar a dureza de um catalisador pode ter um efeito positivo na atividade. Isso pode ser observado pela troca do ânion cloreto pelo tosilato. Compostos com o ânion tosilato são mais duros que seus pares clorados, inclusive o ácido *p*-toluenossulfônico é um composto com alta

dureza. Percebemos então, que o grupo nitro reduz a dureza dos compostos, entretanto, ele aumenta drasticamente a eletrofilicidade do cátion imidazólio, tornando ele um ácido de Lewis mais forte. Existe, portanto, um equilíbrio a ser alcançado, entre eletrofilicidade e dureza, para que se possa obter bons resultados de atividade catalítica.

Tabela 4. Valores de energia dos orbitais de fronteira para os catalisadores e reagentes da reação de acetilação do glicerol.

Molécula	HOMO (eV)	LUMO (eV)	Gap HOMO/LUMO (eV)	Gap HOMO anidrido acético/LUMO catalisador (eV)	Gap HOMO ácido acético/LUMO catalisador (eV)
TsOH	-7,4527	-1,4777	5,9750	6,0764	6,3953
[Hmim]Cl	-5,2336	-1,3100	3,9236	6,2441	6,5630
[Hmim][TsO]	-6,8742	-0,8492	6,0250	6,7049	7,0238
[NO ₂ Hmim]Cl	-5,7718	-4,1693	1,6025	3,3848	3,7037
[NO ₂ Hmim][TsO]	-7,0558	-2,6985	4,3573	4,8556	5,1745
Anidrido acético	-7,5541	-1,0849	6,4692		
Ácido acético	-7,8730	-0,3569	7,5161		
Glicerol	-7,5332	-0,5146	7,0186		

Tabela 5. Descritores de reatividade globais para os catalisadores e reagentes da reação de acetilação do glicerol.

Molécula	Dureza (eV)	Eletrofilicidade (eV)	ΔN para o glicerol	ΔN para o ácido acético	ΔN para o anidrido acético
TsOH	2,9800	3,3200	-0,0340	-0,0350	-0,0117
[Hmim]Cl	1,9618	2,7283	0,0687	0,0848	0,1008
[Hmim][TsO]	3,0125	2,4751	0,0124	0,2440	0,0366
[NO ₂ Hmim]Cl	0,8013	15,4161	-0,1098	-0,1010	-0,0807
[NO ₂ Hmim][TsO]	2,1786	5,4593	-0,0750	-0,1280	-0,0515
Anidrido acético	3,2346	2,8841			
Ácido acético	3,7580	2,2530			
Glicerol	3,5093	2,3070			

Percebemos também que o comportamento ácido de Lewis dos compostos nitrados é maior do que daqueles não-nitrados, isso pode ser observado no número fracionário de elétrons transferidos entre espécies (ΔN – Tabela 5). Valores negativos implicam em uma transferência de elétrons com sentido dos reagentes ao catalisador, enquanto valores positivos indicam o

oposto. Podemos observar que existe uma inversão de transferência nos compostos nitrados em relação aos não-nitrados, ou seja, compostos nitrados tem uma maior tendência de receber elétrons, caráter esperado de ácidos de Lewis.

Sabe-se que o mecanismo clássico de reações de acetilação envolve uma etapa de transferência de próton seguida de uma etapa de ataque nucleofílico. Entretanto, não se pode descartar a possibilidade de que a acidez de Brønsted do catalisador não seja o único fator a ser considerado neste tipo de reação catalítica. Neste sentido, parâmetros como acidez de Lewis, eletrofilicidade e acidez-basicidade de Pearson podem auxiliar no entendimento do tipo de interação existente entre os compostos e explicar as atividades catalíticas observadas em reações de catálise ácida.

6 CONCLUSÃO

Neste trabalho foi desenvolvida a síntese de sais baseados no cátion imidazólio e sua aplicação como catalisadores em reações de acetilação do glicerol. Foi possível demonstrar, através da técnica de ^{13}C -qRMN, o aumento da atividade catalítica utilizando catalisadores baseados em sais de imidazólio nitrados. Os resultados obtidos nesse estudo mostram que é possível obter altas conversões de glicerol utilizando ácido acético em tempos muito curtos, sem que seja necessário retirar a água gerada durante a reação, com seletividades em relação à triacetina de até 26%, o que é razoável quando comparado a outros trabalhos da literatura e ao ácido *p*-toluenossulfônico. Com anidrido acético, obtivemos conversões totais e seletividade em triacetina sob condições amenas de reação. Esse tipo de agente acetilante pode até mesmo ser uma solução melhor para as reações de acetilação, seu preço mais elevado pode talvez ser justificado pela não produção de água durante o processo, tendo em vista que dificilmente existirá um sistema no qual seja possível alcançar altas seletividades em relação à triacetina na presença de grandes quantidades de água. Percebemos também que processos utilizando ácido acético requerem muito mais tempo e temperaturas muito mais altas, e até mesmo o uso de agentes de destilação azeotrópica, como o tolueno. Isso tudo aumenta a demanda energética do processo, sendo que com a utilização do anidrido acético as condições reacionais podem ser muito mais brandas. É importante mencionar que para se ter um panorama energético geral dos processos, deve-se avaliar se a energia consumida na fabricação do anidrido pode ser menor que a energia demandada no processo de acetilação do glicerol com o ácido acético. Portanto,

é necessária uma análise de ciclo energético na produção da triacetina, para determinar qual processo gera menos resíduos e consome menos energia.

As evidências apresentadas aqui ainda são preliminares, mas pode existir uma correlação entre as atividades de catalisadores ácidos à base de sais de imidazólio nas reações de acetilação do glicerol, dureza (conceito de Pearson), eletrofilicidade (Lewis) e acidez de Brønsted. No momento não está se propondo um mecanismo para as reações, mas é possível que a acidez de Brønsted não deva ser o único fator a ser considerado no desenvolvimento de novos catalisadores ácidos.

Sabe-se que boa ciência se fundamenta na reprodutibilidade de resultados e na capacidade de prever comportamentos futuros baseado em evidências coletadas através de um trabalho rigoroso. Portanto, esse pode vir a ser um primeiro passo em direção a abrir caminho para o desenvolvimento de uma nova metodologia para o design de catalisadores ácidos, em particular novos sais de imidazólio ácidos que possam unificar os conceitos de acidez de Brønsted, Lewis e Pearson. Percebemos que, até o momento, os autores tratam desses três conceitos separadamente, embora todos eles estejam profundamente relacionados.

7 PERSPECTIVAS

Para avaliar a hipótese com relação à atividade desses catalisadores, mais testes devem ser realizados utilizando compostos com propriedades semelhantes de dureza, acidez de Brønsted e eletrofilicidade, para que um padrão possa ser claramente estabelecido. Com ferramentas computacionais é possível que essas propriedades sejam definidas para uma série de compostos, e a partir disso, testes experimentais podem ser conduzidos para determinar se de fato essas correlações existem.

Infelizmente, não foi possível obter um sistema no qual a separação do catalisador e dos produtos seja fácil, portanto, a heterogeneização desse processo pode ser uma alternativa viável, desde que não haja uma perda substancial de atividade. Uma de nossas tentativas para alcançar tal sistema foi a imobilização do 4-nitroimidazol em sílica mesoporosa, e posterior protonação para obter uma sílica mesoporosa funcionalizada com $[\text{NO}_2\text{Him}][\text{TsO}]$. Devido à diversos fatores, ainda não conseguimos obter um catalisador devidamente caracterizado, entretanto, nos parece ser uma ideia interessante para um futuro projeto de pesquisa.

Existe também a possibilidade de que a heterogeneização desses catalisadores possa ser alcançada com outras modificações no anel imidazólio, como a modificação da cadeia alquílica

ligada em um dos nitrogênios ou até mesmo a substituição do grupo nitro por algum outro grupo retirador de elétrons, basta verificar que os sais nitrados apresentam propriedades físicas drasticamente diferentes dos sais análogos não-nitrados.

Neste momento, o sal $[\text{NO}_2\text{Hmim}][\text{TsO}]$ provavelmente não seria uma solução industrial viável para a catálise da acetilação do glicerol, devido ao baixo custo agregado da triacetina e por não termos encontrado um método simples para a separação do catalisador. Isso não significa que não possam existir outras aplicações para esse tipo de composto, pois outros tipos de reações que requerem um catalisador ácido podem ser extremamente viáveis utilizando esse sistema. É muito comum haver separação de fases apenas ao final da reação em sistemas nos quais LIs são utilizados, ou seja, reações que no início são homogêneas e ao término são heterogêneas, facilitando a separação dos produtos. No caso da acetilação do glicerol isso não ocorre devido à solubilidade do $[\text{NO}_2\text{Hmim}][\text{TsO}]$ em todos os reagentes e produtos, mas em reações nas quais os reagentes são muito polares e os produtos apolares, a separação de fases pode ocorrer.

A catálise ácida é um dos processos catalíticos mais comuns, portanto esperamos que esse trabalho possa ser um ponto de partida para diversas pesquisas na área. Percebemos que grande parte dos estudos com LIs ácidos tratam de inserir grupos contendo acidez de Brønsted em sua estrutura, como $\text{R-SO}_3\text{H}$ e HSO_4^- com o intuito de melhorar a atividade catalítica. Entretanto, através deste trabalho foi possível mostrar que simples modificações na estrutura eletrônica do cátion imidazólio podem resultar em efeitos significativos na sua reatividade.

8 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Boletim Mensal dos Biocombustíveis, Ministério de Minas e Energia, Edição N° 104, Outubro, 2016.
2. Kong, P.; Aroua, M.; Daud, W.; Lee, H.; Cognet, P.; Pérès, Y. Catalytic Role Of Solid Acid Catalysts In Glycerol Acetylation For The Production Of Bio-Additives: A Review. *RSC Adv.* 2016, 6, 68885-68905.
3. Elias, R.; Senra, M.; Soh, L. Cold Flow Properties Of Fatty Acid Methyl Ester Blends With And Without Triacetin. *Energy & Fuels* 2016, 30, 7400-7409.
4. Joachim, M.; Rege, S. Triacetin plant. *International Process Plants*. Disponível em: <http://www.ippe.com/plants/600496/triacetin.pdf> (Acessado em 07 de fevereiro de 2017).
5. Bagheri, S.; Julkapli, N.; Yehye, W. Catalytic Conversion Of Biodiesel Derived Raw Glycerol To Value Added Products. *Renewable and Sustainable Energy Reviews* 2015, 41, 113-127.
6. Anitha, M.; Kamarudin, S.; Kofli, N. The Potential Of Glycerol As A Value-Added Commodity. *Chemical Engineering Journal* 2016, 295, 119-130.

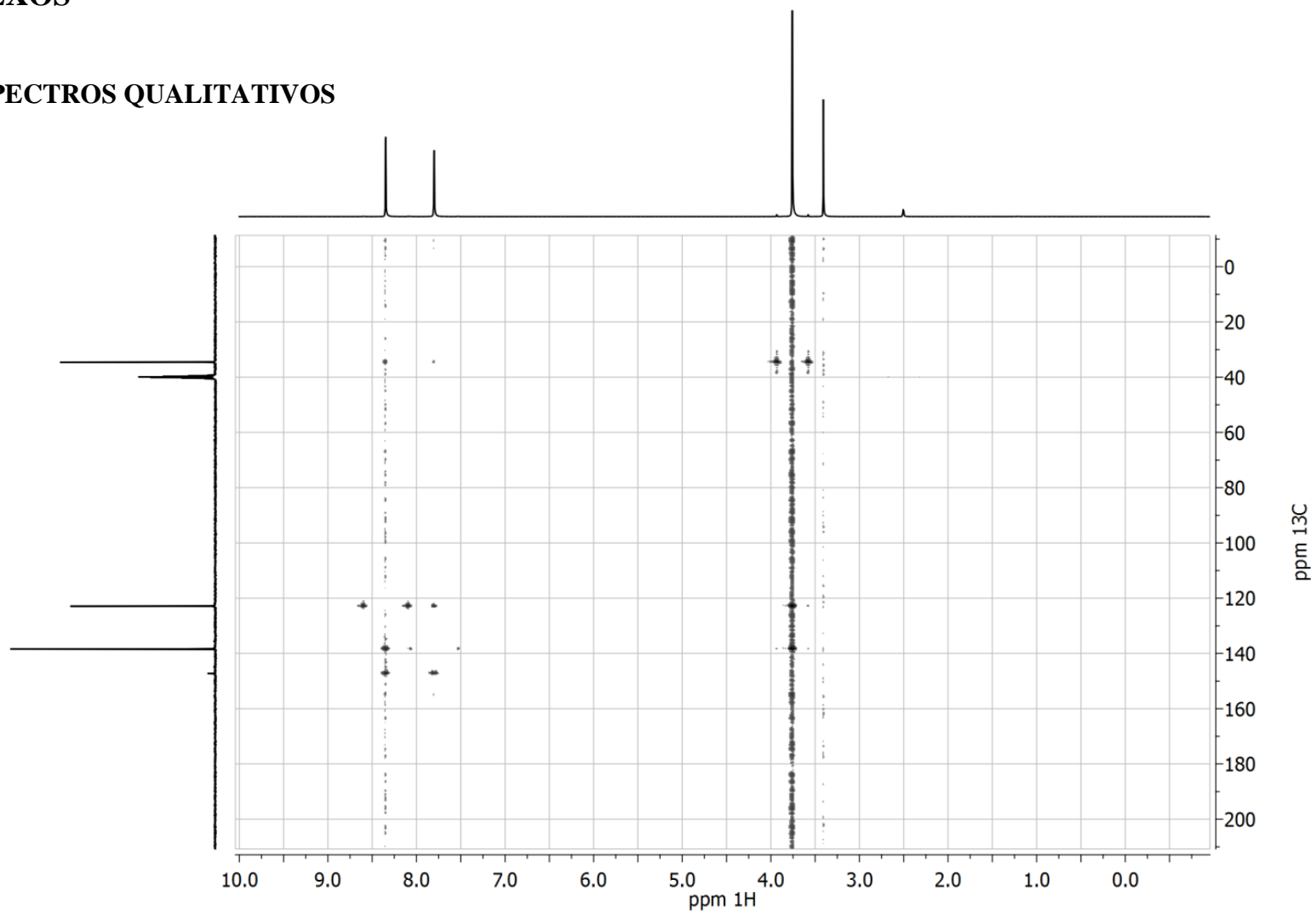
7. Quispe, C.; Coronado, C.; Carvalho Jr., J. Glycerol: Production, Consumption, Prices, Characterization And New Trends In Combustion. *Renewable and Sustainable Energy Reviews* 2013, 27, 475-493.
8. Bagheri, S.; Julkapli, N.; Yehye, W. Catalytic Conversion Of Biodiesel Derived Raw Glycerol To Value Added Products. *Renewable and Sustainable Energy Reviews* 2015, 41, 113-127.
9. Fiume, M. Final Report on the Safety Assessment of Triacetin. *International Journal of Toxicology* 2003, 22 (Suppl. 2), 1–10.
10. Kale, S.; Umbarkar, S.; Dongare, M.; Eckelt, R.; Armbruster, U.; Martin, A. Selective Formation Of Triacetin By Glycerol Acetylation Using Acidic Ion-Exchange Resins As Catalyst And Toluene As An Entrainer. *Applied Catalysis A: General* 2015, 490, 10-16.
11. Silva, L.; Gonçalves, V.; Mota, C. Catalytic Acetylation Of Glycerol With Acetic Anhydride. *Catalysis Communications* 2010, 11, 1036-1039.
12. P, A.; Pudi, S.; Biswas, P. Acetylation Of Glycerol Over Sulfated Alumina: Reaction Parameter Study And Optimization Using Response Surface Methodology. *Energy & Fuels* 2016, 30, 584-593.
13. Betiha, M.; Hassan, H.; El-Sharkawy, E.; Al-Sabagh, A.; Menoufy, M.; Abdelmoniem, H. A New Approach To Polymer-Supported Phosphotungstic Acid: Application For Glycerol Acetylation Using Robust Sustainable Acidic Heterogeneous–Homogenous Catalyst. *Applied Catalysis B: Environmental* 2016, 182, 15-25.
14. Sun, J.; Tong, X.; Yu, L.; Wan, J. An Efficient And Sustainable Production Of Triacetin From The Acetylation Of Glycerol Using Magnetic Solid Acid Catalysts Under Mild Conditions. *Catalysis Today* 2016, 264, 115-122.
15. Wang, Z.; Zhang, Z.; Yu, W.; Li, L.; Zhang, M.; Zhang, Z. A Swelling-Changeful Catalyst For Glycerol Acetylation With Controlled Acid Concentration. *Fuel Processing Technology* 2016, 142, 228-234.
16. Kim, I.; Kim, J.; Lee, D. A Comparative Study On Catalytic Properties Of Solid Acid Catalysts For Glycerol Acetylation At Low Temperatures. *Applied Catalysis B: Environmental* 2014, 148-149, 295-303.
17. Gonçalves, V.; Pinto, B.; Silva, J.; Mota, C. Acetylation Of Glycerol Catalyzed By Different Solid Acids. *Catalysis Today* 2008, 133-135, 673-677.
18. Okoye, P.; Hameed, B. Review On Recent Progress In Catalytic Carboxylation And Acetylation Of Glycerol As A Byproduct Of Biodiesel Production. *Renewable and Sustainable Energy Reviews* 2016, 53, 558-574.
19. Dalla Costa, B.; Decolatti, H.; Legnoverde, M.; Querini, C. Influence Of Acidic Properties Of Different Solid Acid Catalysts For Glycerol Acetylation. *Catalysis Today* 2017, 289, 222-230.
20. Testa, M.; La Parola, V.; Liotta, L.; Venezia, A. Screening Of Different Solid Acid Catalysts For Glycerol Acetylation. *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical* 2013, 367, 69-76.
21. Melero, J.; van Grieken, R.; Morales, G.; Paniagua, M. Acidic Mesoporous Silica For The Acetylation Of Glycerol: Synthesis Of Bioadditives To Petrol Fuel. *Energy & Fuels* 2007, 21, 1782-1791.
22. Hayes, R.; Warr, G.; Atkin, R. Structure And Nanostructure In Ionic Liquids. *Chemical Reviews* 2015, 115, 6357-6426.
23. Hallett, J.; Welton, T. Room-Temperature Ionic Liquids: Solvents For Synthesis And Catalysis. 2. *Chemical Reviews* 2011, 111, 3508-3576.

24. Olivier-Bourbigou, H.; Magna, L.; Morvan, D. Ionic Liquids And Catalysis: Recent Progress From Knowledge To Applications. *Applied Catalysis A: General* 2010, 373, 1-56.
25. Amde, M.; Liu, J.; Pang, L. Environmental Application, Fate, Effects, And Concerns Of Ionic Liquids: A Review. *Environmental Science & Technology* 2015, 49, 12611-12627.
26. Thuy Pham, T.; Cho, C.; Yun, Y. Environmental Fate And Toxicity Of Ionic Liquids: A Review. *Water Research* 2010, 44, 352-372.
27. Petkovic, M.; Seddon, K.; Rebelo, L.; Silva Pereira, C. Ionic Liquids: A Pathway To Environmental Acceptability. *Chem. Soc. Rev.* 2011, 40, 1383-1403.
28. Vafaezadeh, M.; Alinezhad, H. Brønsted Acidic Ionic Liquids: Green Catalysts For Essential Organic Reactions. *Journal of Molecular Liquids* 2016, 218, 95-105.
29. Kore, R.; Srivastava, R. Synthesis And Applications Of Novel Imidazole And Benzimidazole Based Sulfonic Acid Group Functionalized Brønsted Acidic Ionic Liquid Catalysts. *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical* 2011, 345, 117-126.
30. Amarasekara, A. Acidic Ionic Liquids. *Chemical Reviews* 2016, 116, 6133-6183.
31. Li, L.; Yu, S.; Xie, C.; Liu, F.; Li, H. Synthesis Of Glycerol Triacetate Using Functionalized Ionic Liquid As Catalyst. *Journal of Chemical Technology & Biotechnology* 2009, 84, 1649-1652.
32. Liu, X.; Ma, H.; Wu, Y.; Wang, C.; Yang, M.; Yan, P.; Welz-Biermann, U. Esterification Of Glycerol With Acetic Acid Using Double SO₃H-Functionalized Ionic Liquids As Recoverable Catalysts. *Green Chemistry* 2011, 13, 697.
33. Greaves, T.; Drummond, C. Protic Ionic Liquids: Evolving Structure–Property Relationships And Expanding Applications. *Chemical Reviews* 2015, 115, 11379-11448.
34. Simmler, C.; Napolitano, J.; McAlpine, J.; Chen, S.; Pauli, G. Universal Quantitative NMR Analysis Of Complex Natural Samples. *Current Opinion in Biotechnology* 2014, 25, 51-59.
35. Schoenberger, T. Determination Of Standard Sample Purity Using The High-Precision ¹H-NMR Process. *Analytical and Bioanalytical Chemistry* 2012, 403, 247-254.
36. Bharti, S.; Roy, R. Quantitative ¹H NMR Spectroscopy. *Trends in Analytical Chemistry* 2012, 35, 5-26.
37. Casas, A.; Ramos, M.; Pérez, Á.; Simón, A.; Lucas-Torres, C.; Moreno, A. Rapid Quantitative Determination By ¹³C NMR Of The Composition Of Acetylglycerol Mixtures As Byproduct In Biodiesel Synthesis. *Fuel* 2012, 92, 180-186.
38. Meireles, B.; Pereira, V. Synthesis Of Bio-Additives: Transesterification Of Ethyl Acetate With Glycerol Using Homogeneous Or Heterogeneous Acid Catalysts. *Journal of the Brazilian Chemical Society* 2013, 24, 17-57.
39. Miyashita, M.; Yoshikoshi, A.; Grieco, P. Pyridinium P-Toluenesulfonate. A Mild And Efficient Catalyst For The Tetrahydropyranylation Of Alcohols. *The Journal of Organic Chemistry* 1977, 42, 3772-3774.
40. Samant, B.; Sukhthankar, M. Compounds Containing 2-Substituted Imidazole Ring For Treatment Against Human African Trypanosomiasis. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters* 2011, 21, 1015-1018.
41. Su, Q.; Ioannidis, S.; Chuaqui, C.; Almeida, L.; Alimzhanov, M.; Bebernitz, G.; Bell, K.; Block, M.; Howard, T.; Huang, S.; Huszar, D.; Read, J.; Rivard Costa, C.; Shi, J.; Su, M.; Ye, M.; Zinda, M. Discovery Of 1-Methyl-1H-Imidazole Derivatives As Potent Jak2 Inhibitors. *Journal of Medicinal Chemistry* 2014, 57, 144-158.

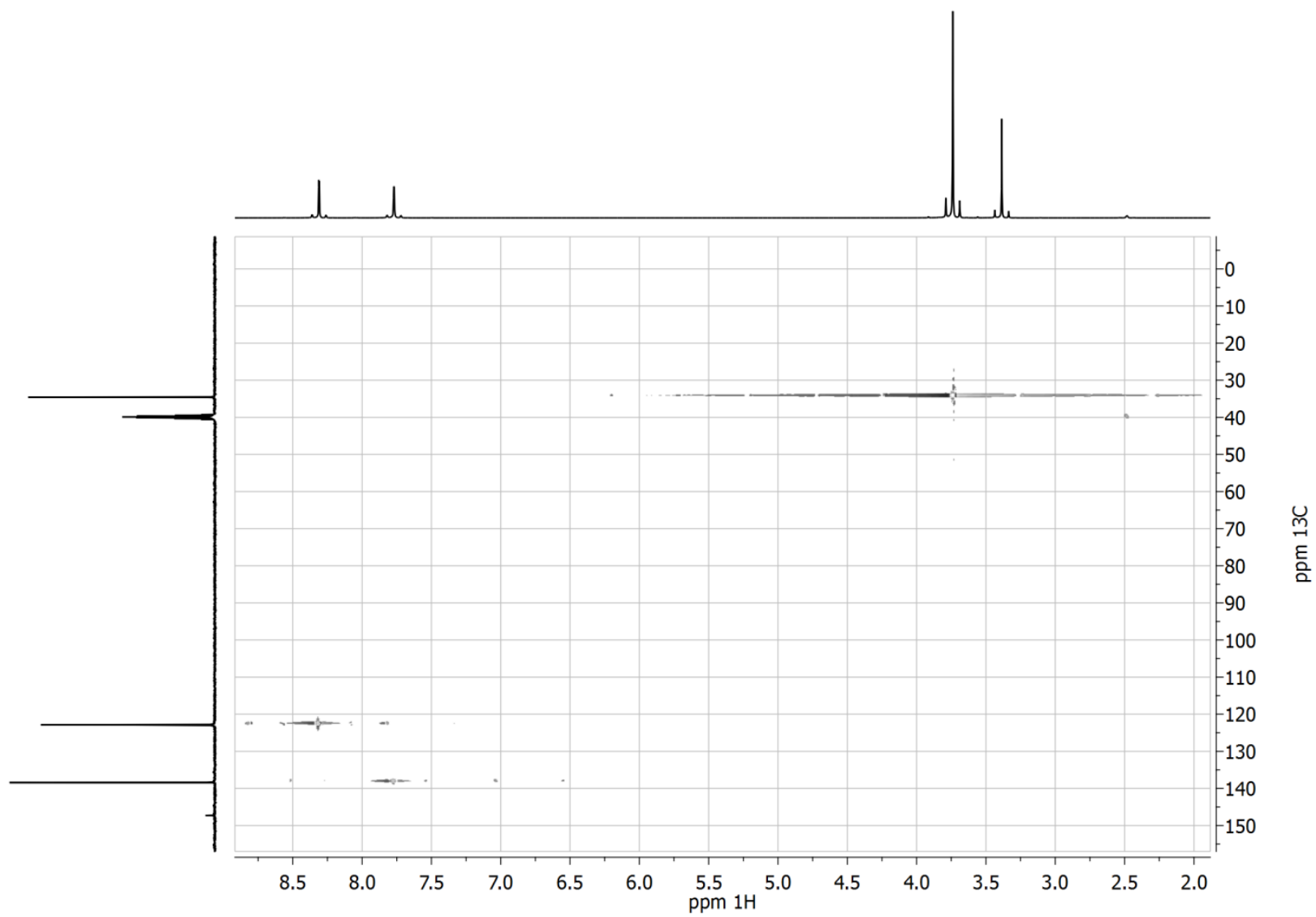
42. Holzgrabe, U. Quantitative NMR Spectroscopy In Pharmaceutical Applications. *Progress in Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy* 2010, 57, 229-240.
43. Gutowski, K.; Holbrey, J.; Rogers, R.; Dixon, D. Prediction Of The Formation And Stabilities Of Energetic Salts And Ionic Liquids Based On Ab Initio Electronic Structure Calculations. *The Journal of Physical Chemistry B* 2005, 109, 23196-23208.
44. Pearson, R. Recent Advances In The Concept Of Hard And Soft Acids And Bases. *Journal of Chemical Education* 1987, 64, 561-567.

9 ANEXOS

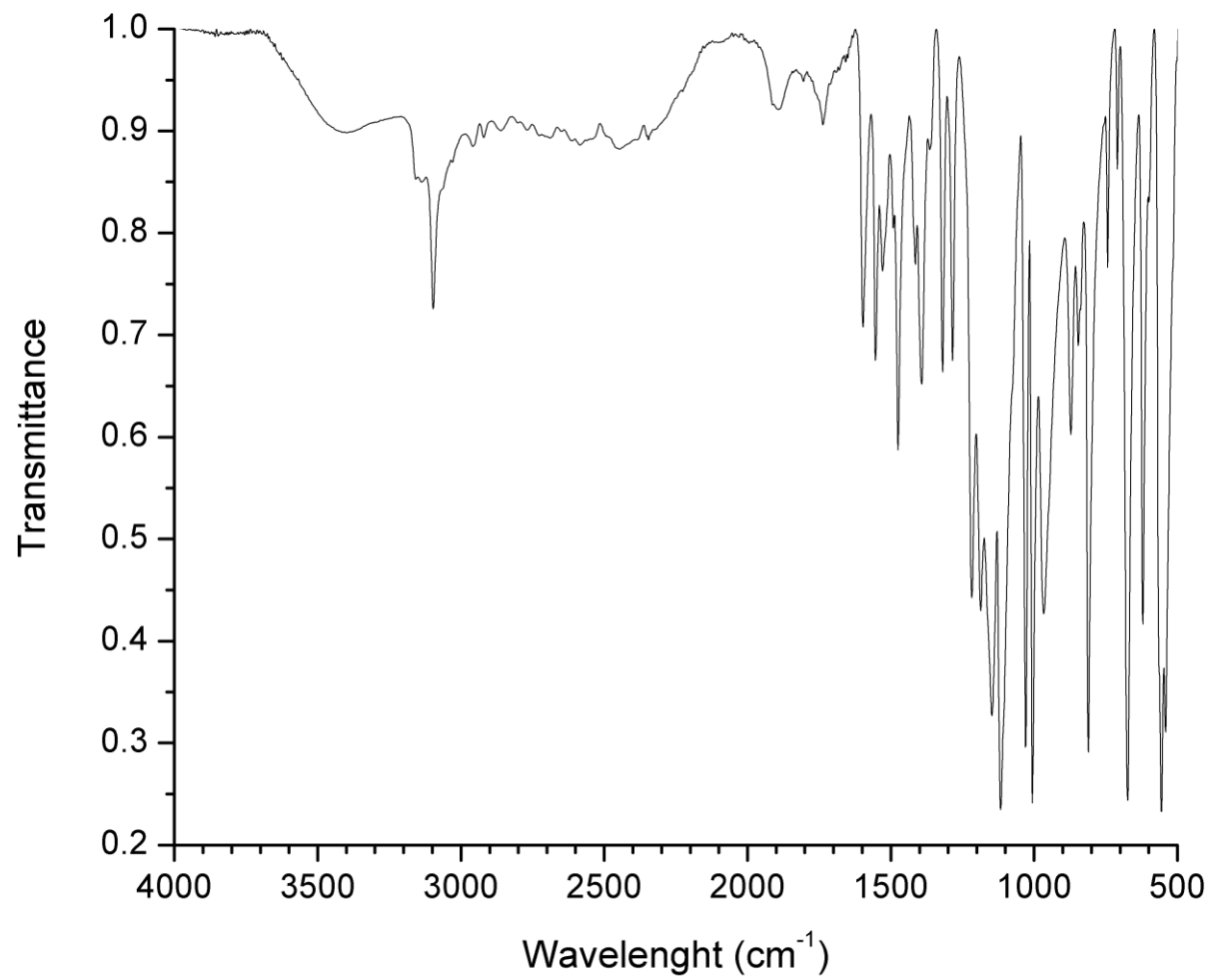
9.1 ESPECTROS QUALITATIVOS



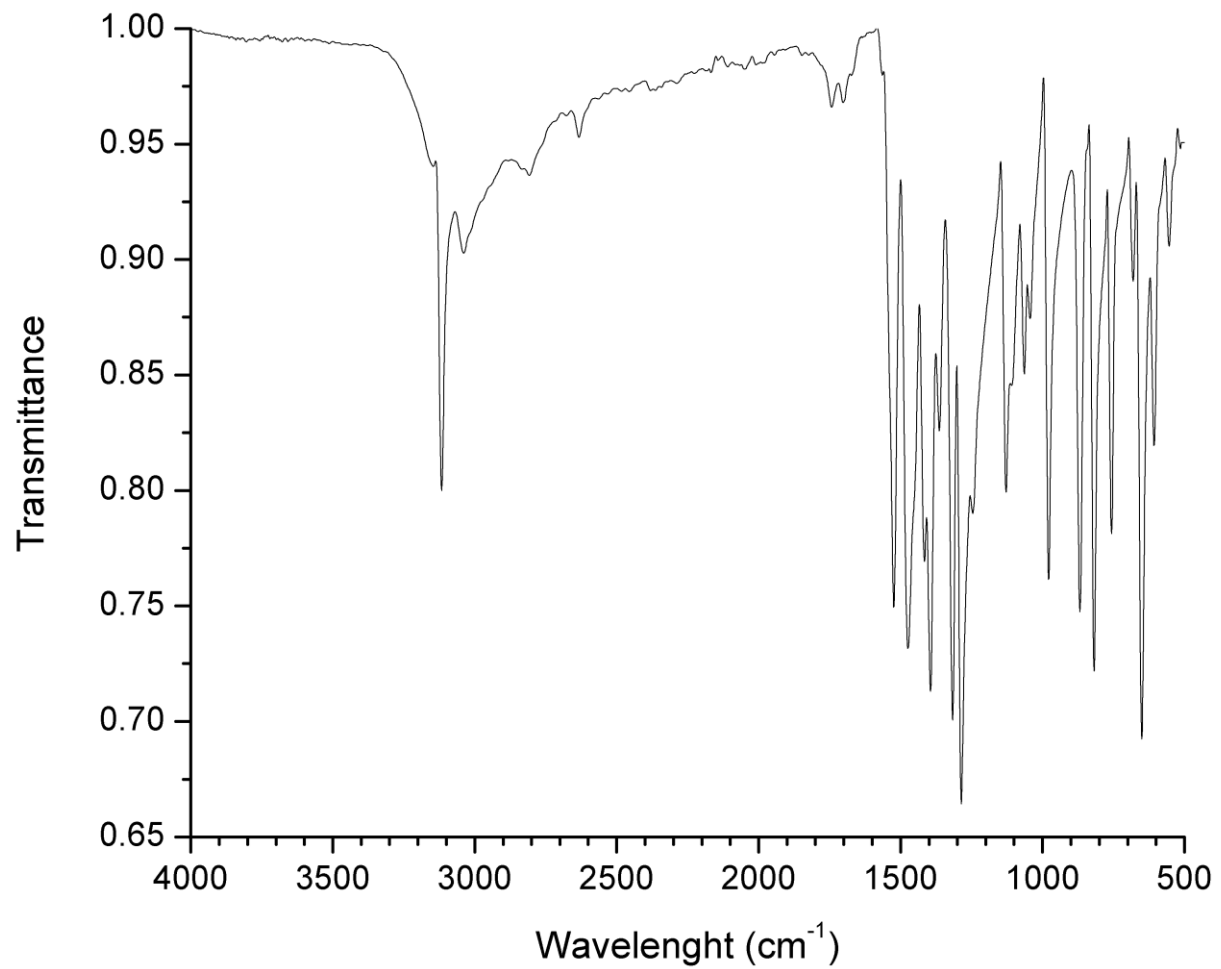
Anexo 1. Espectro 2D HMBC do 1-metil-4-nitroimidazol.



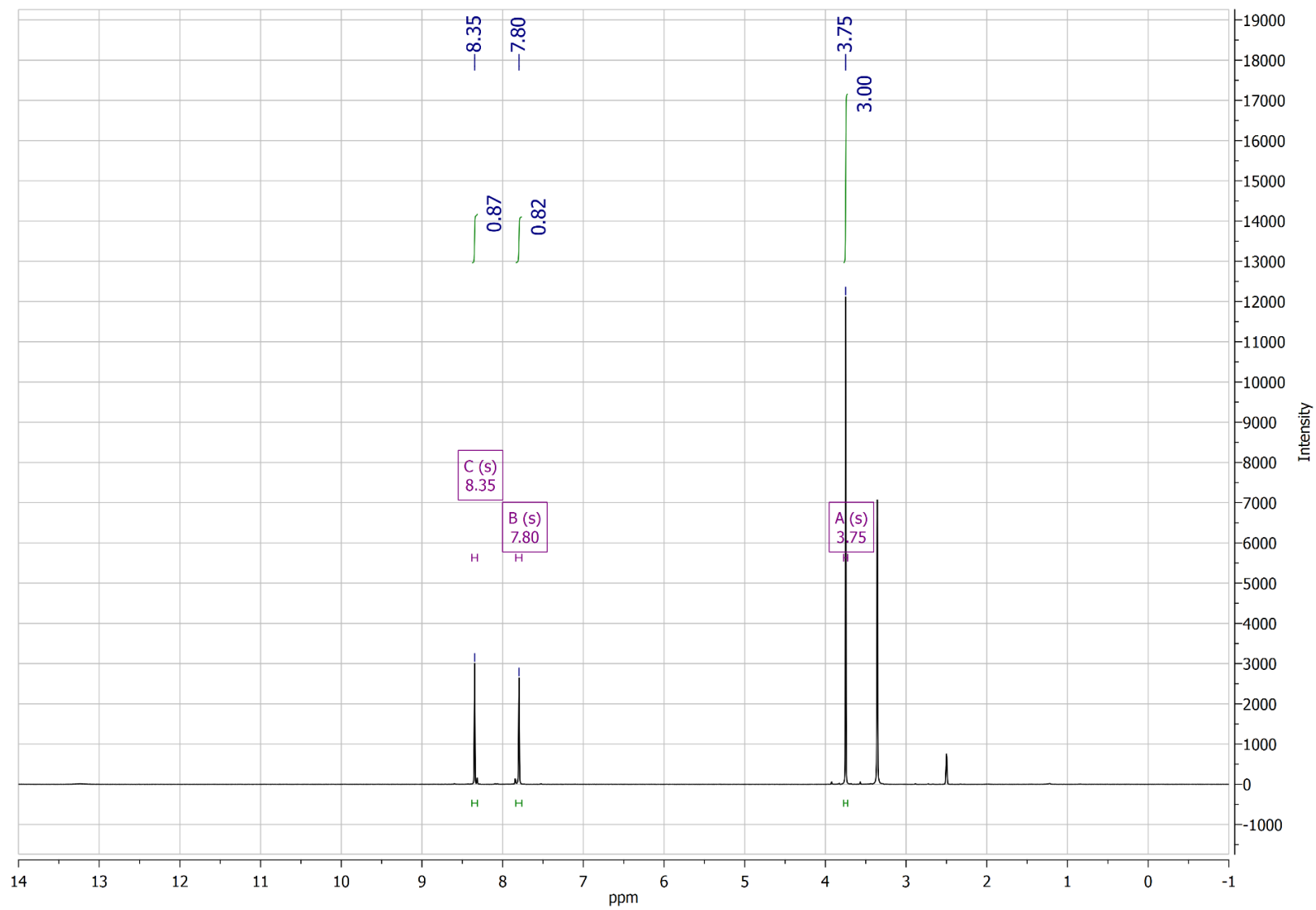
Anexo 2. Espectro 2D HSQC do 1-metil-4-nitroimidazol.



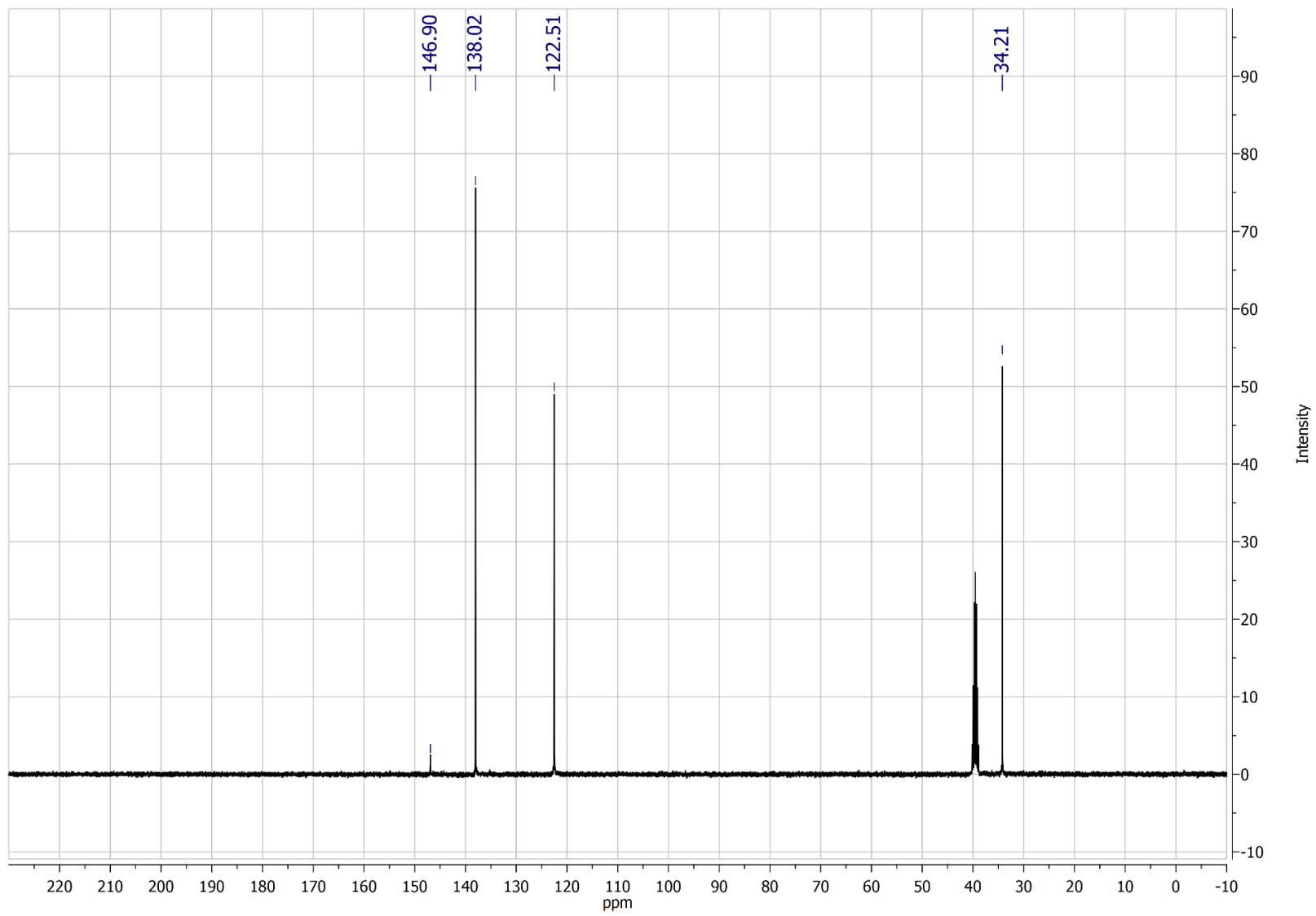
Anexo 3. ATR-FTIR do [NO₂Hmim][TsO].



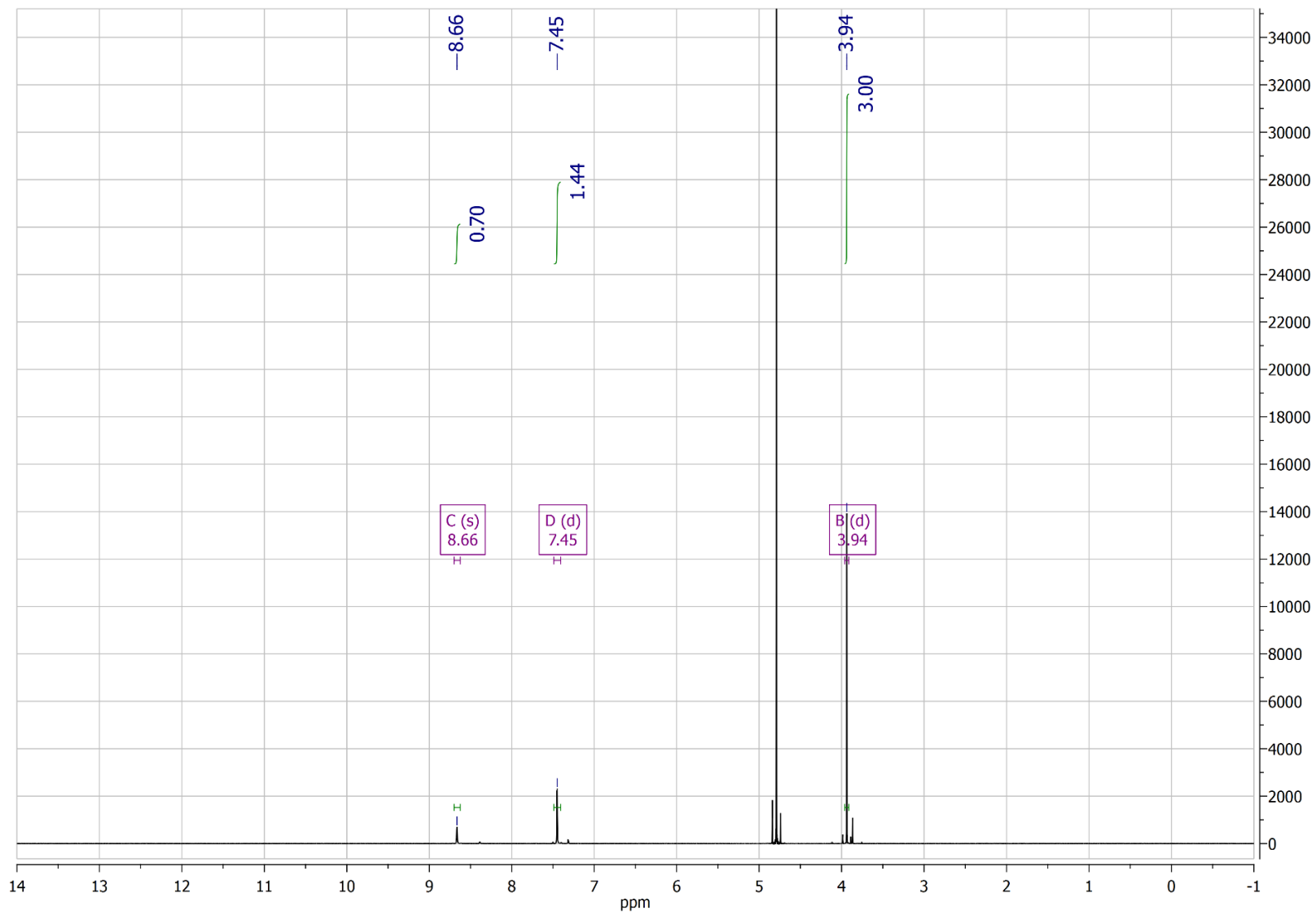
Anexo 4. ATR-FTIR do [NO₂Hmim]Cl.



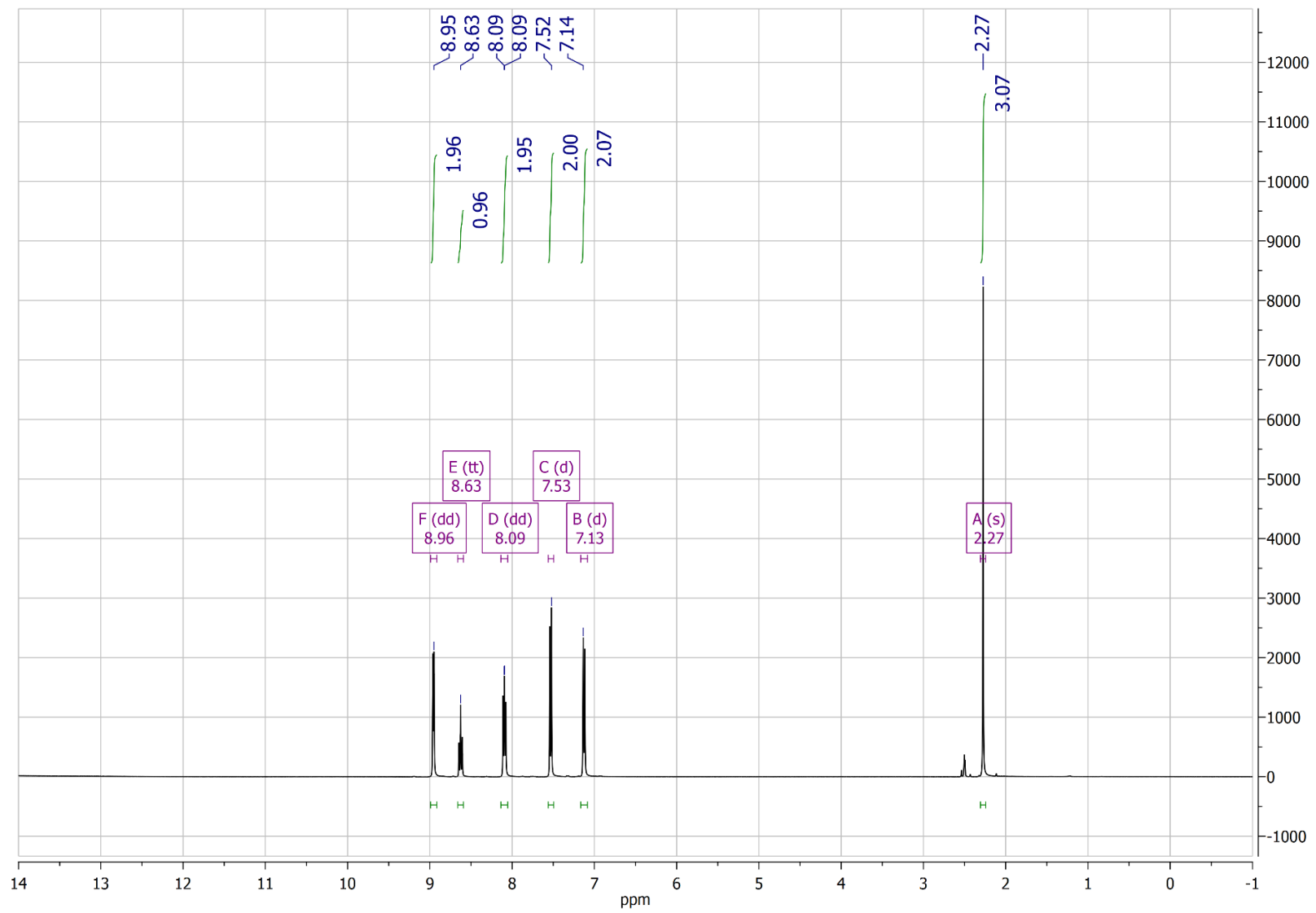
Anexo 5. ^1H -RMN do 1-metil-4-nitroimidazol.



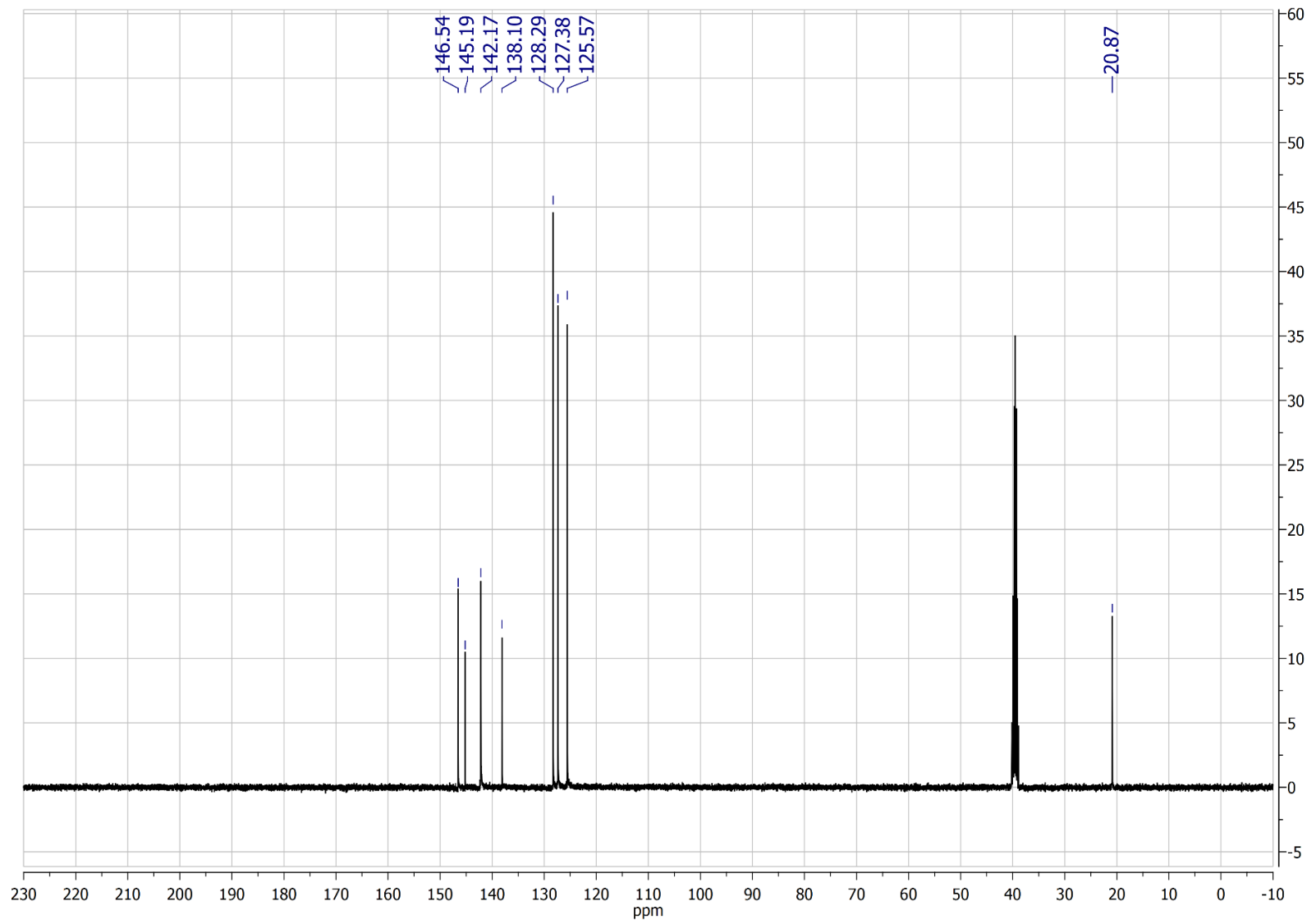
Anexo 6. ^{13}C -RMN do 1-metil-4-nitroimidazol.



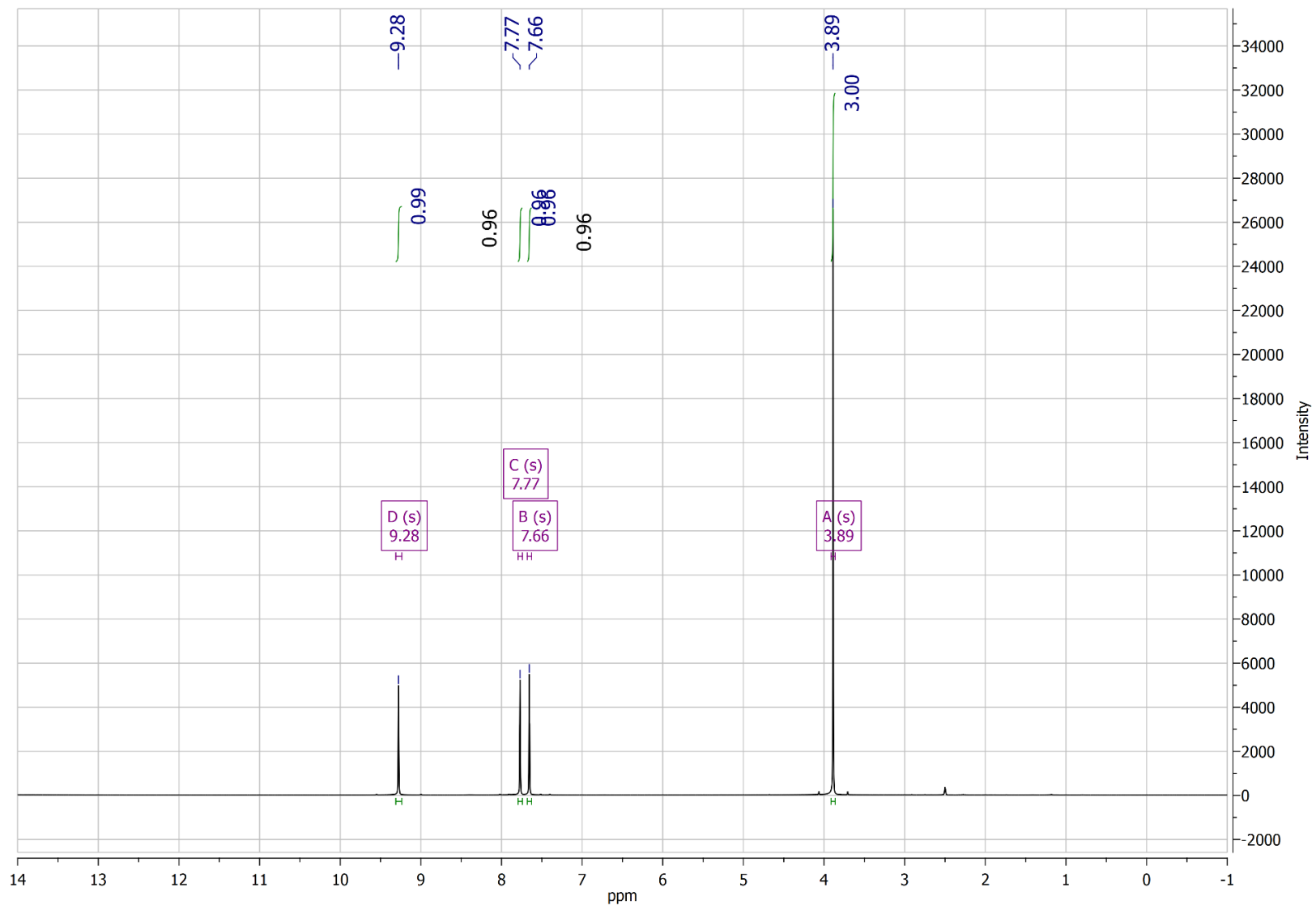
Anexo 7. ^1H -RMN do [Hmim][BF₄].



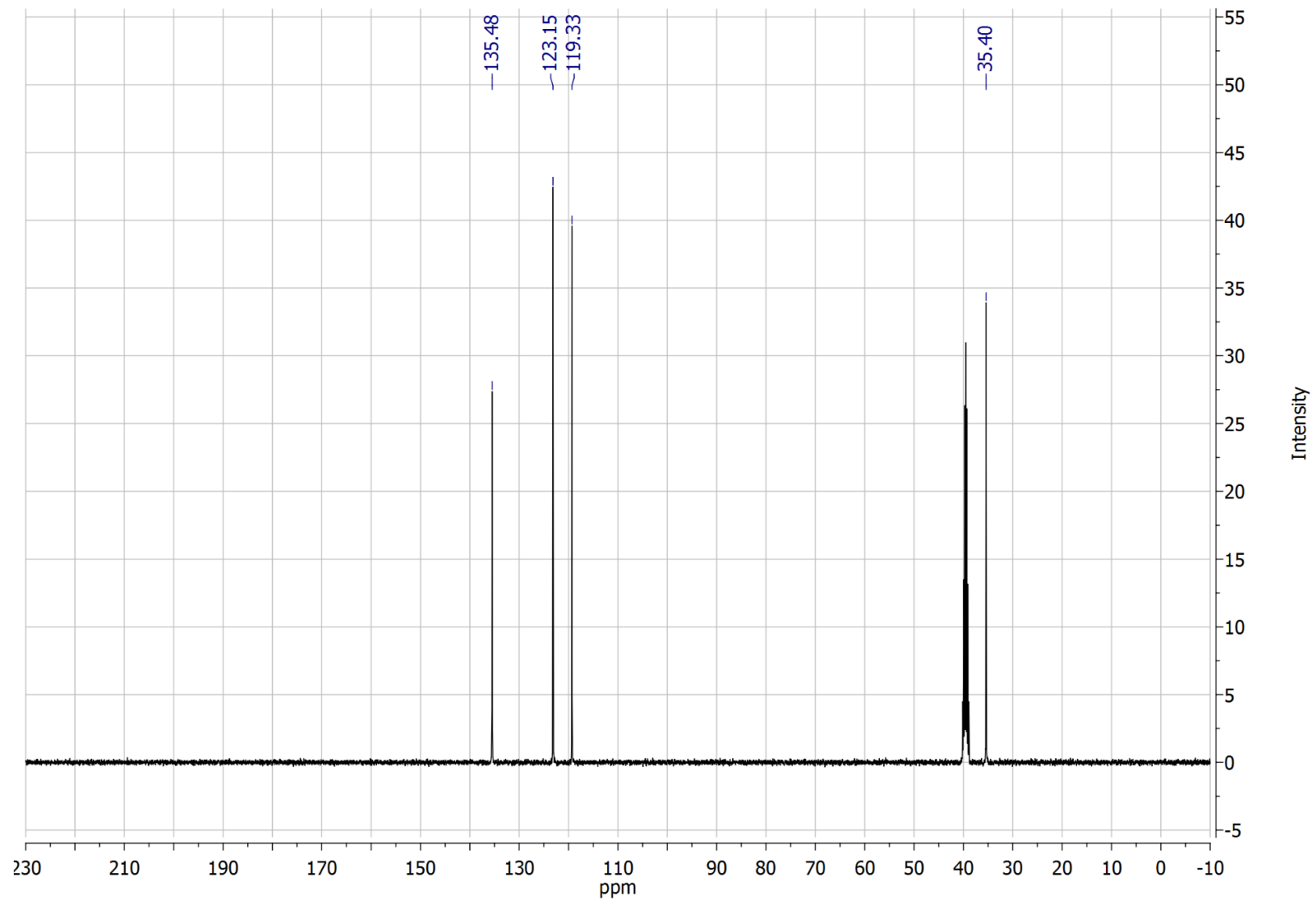
Anexo 8. ¹H-RMN do [HPy][TsO].



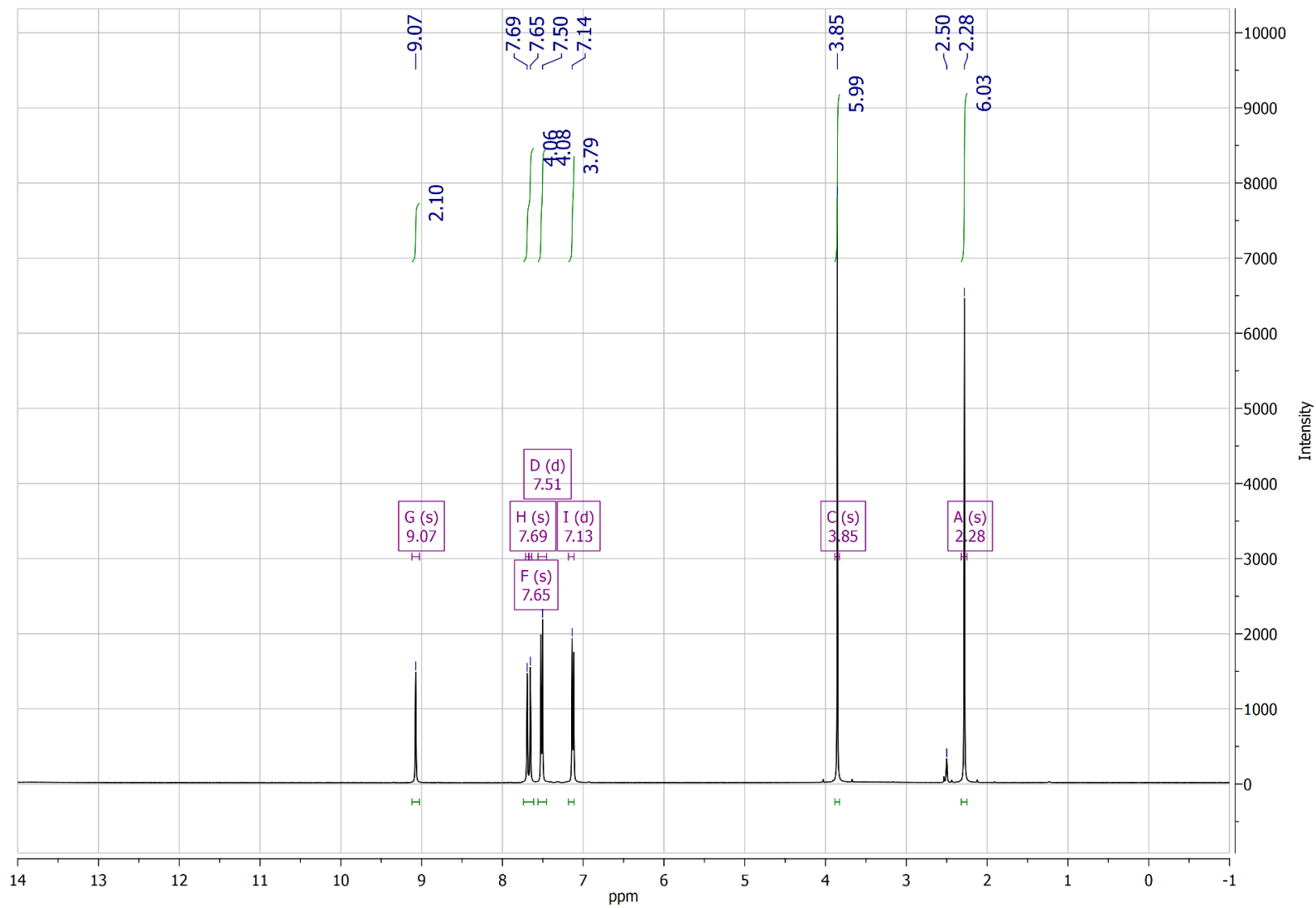
Anexo 9. ^{13}C -RMN do [HPy][TsO].



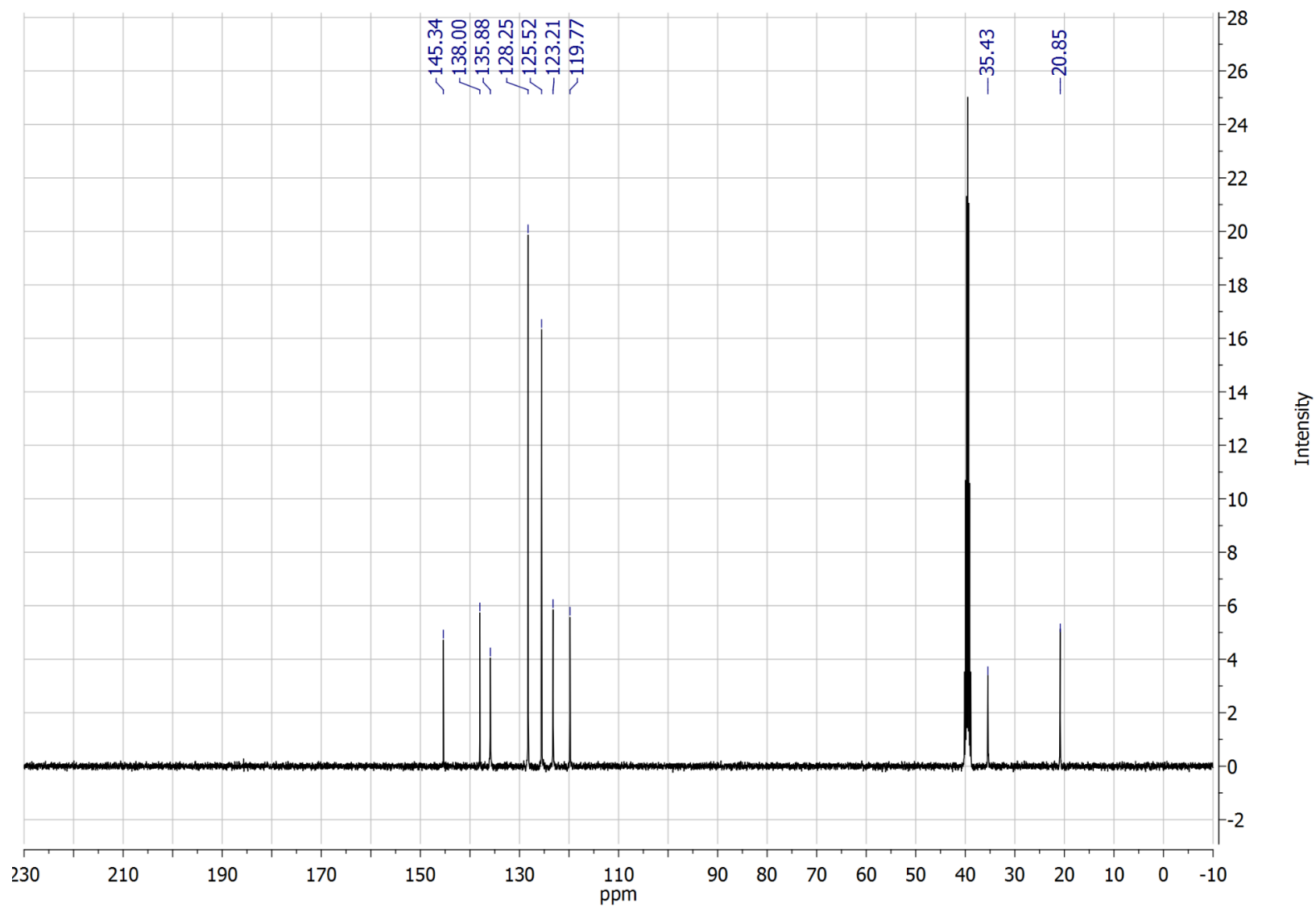
Anexo 10. ^1H -RMN do [Hmim]Cl.



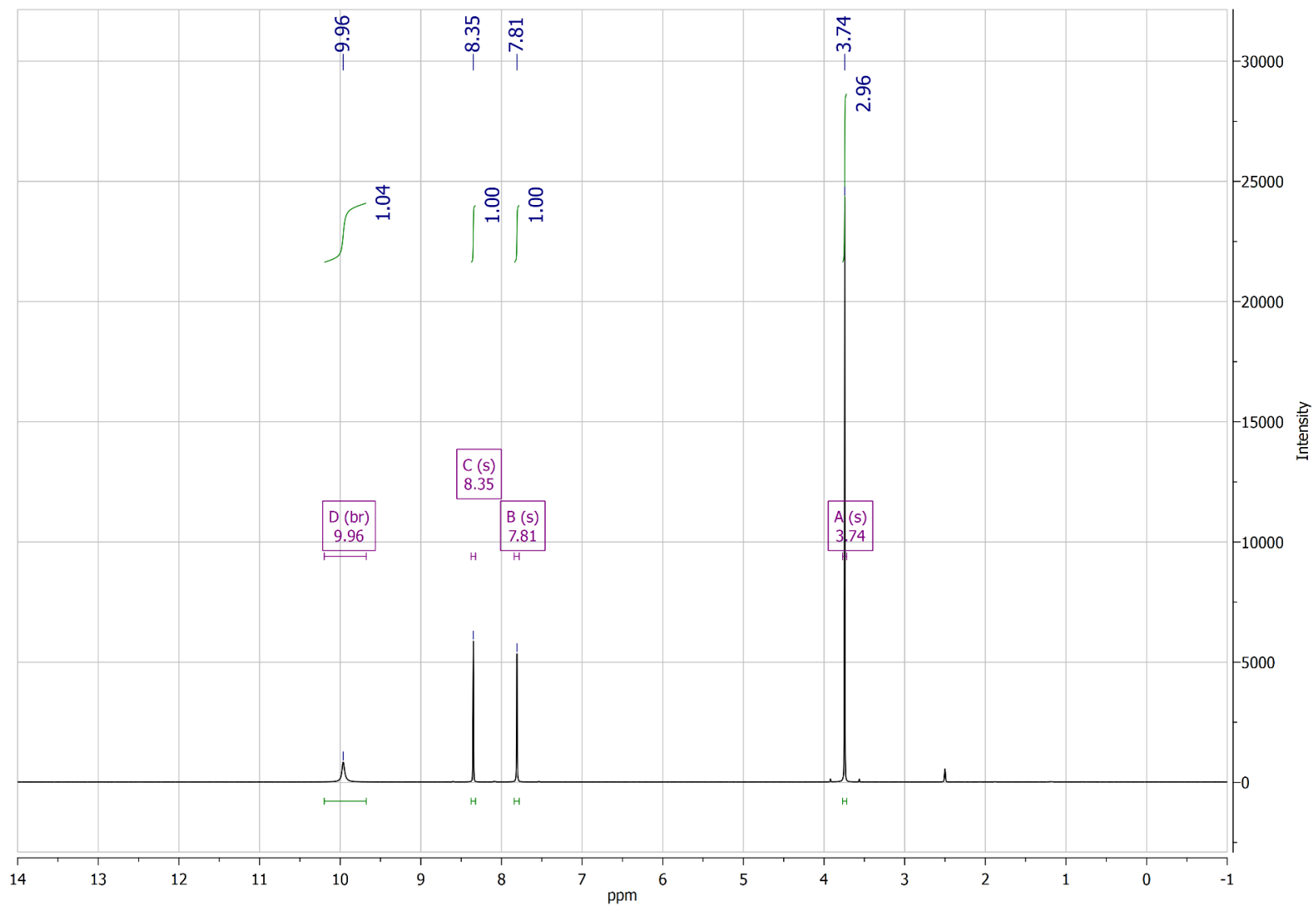
Anexo 11. ^{13}C -RMN do [Hmim]Cl.



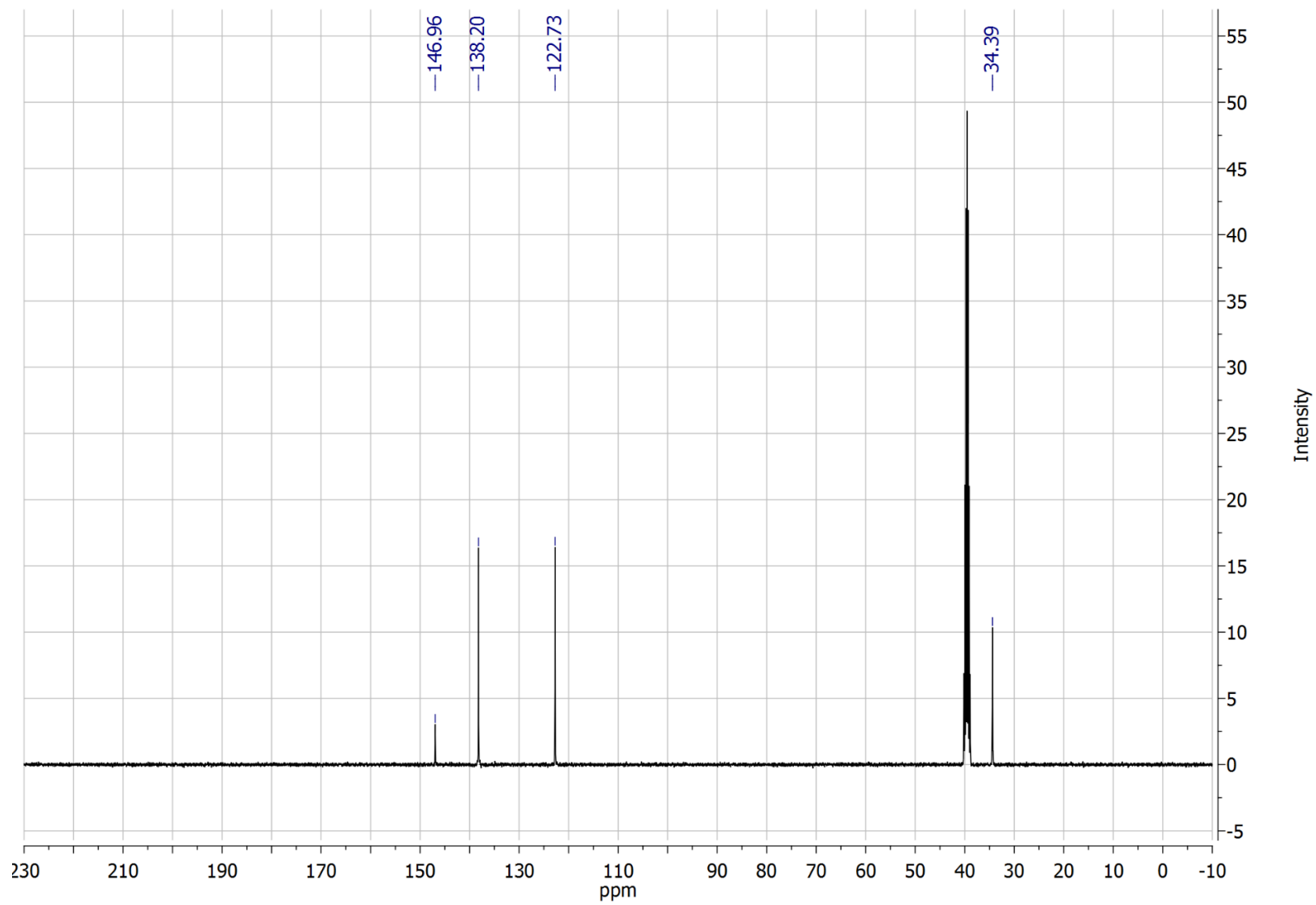
Anexo 12. ¹H-RMN do [Hmim][TsO].



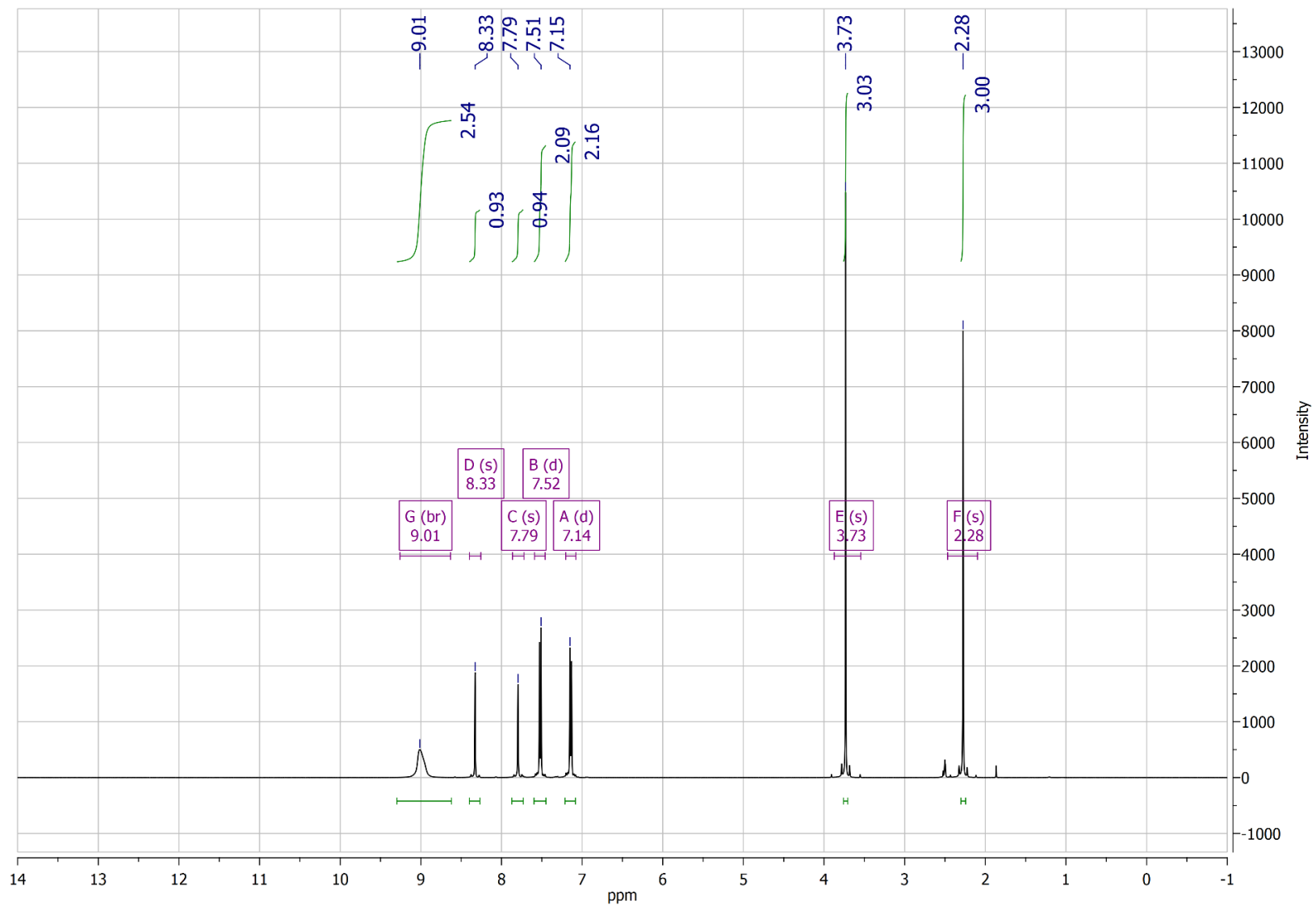
Anexo 13. ^{13}C -RMN do [Hmim][TsO].



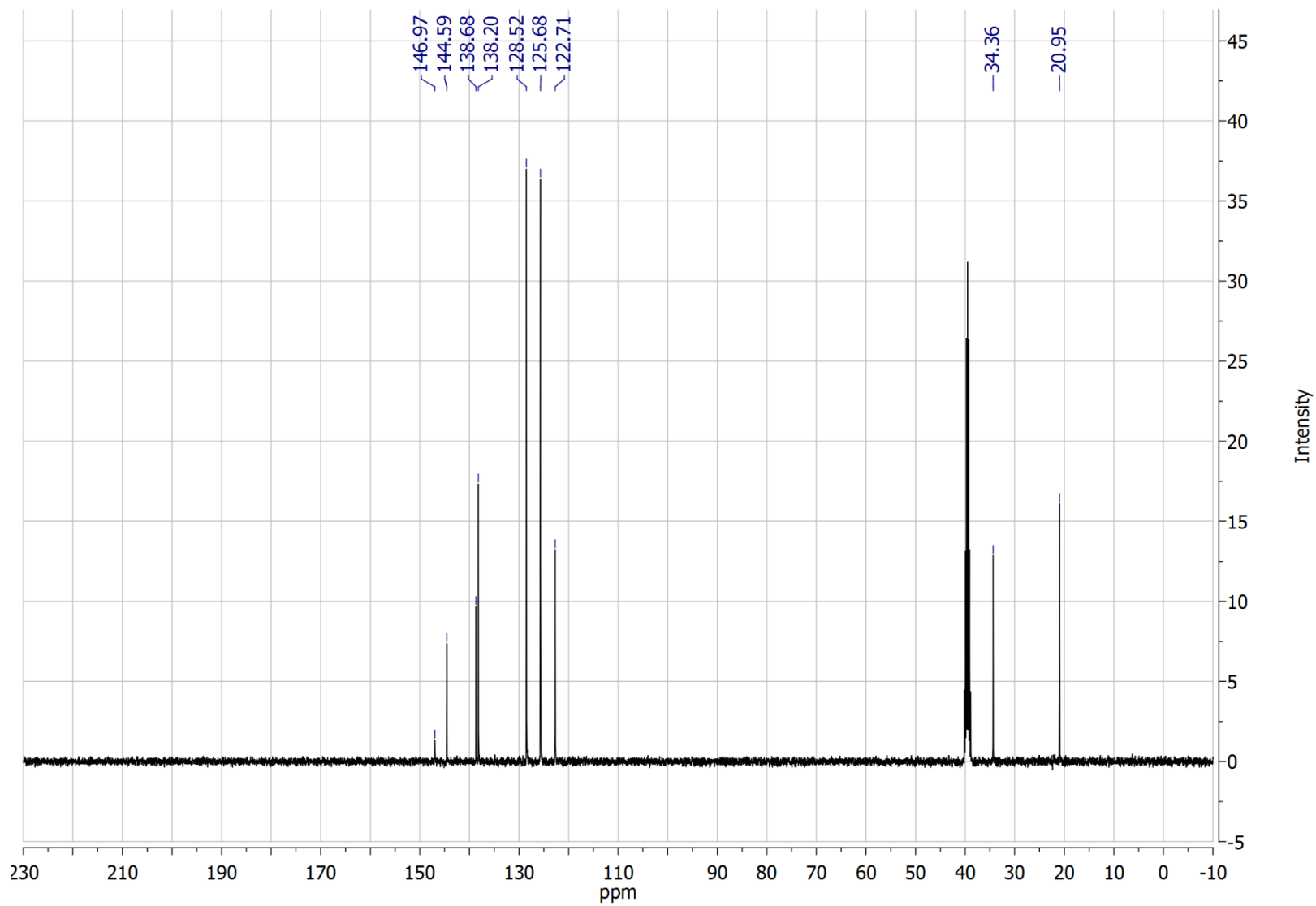
Anexo 14. ^1H -RMN do $[\text{NO}_2\text{Hmim}]\text{Cl}$.



Anexo 15. ^{13}C -RMN do $[\text{NO}_2\text{Hmim}]\text{Cl}$.

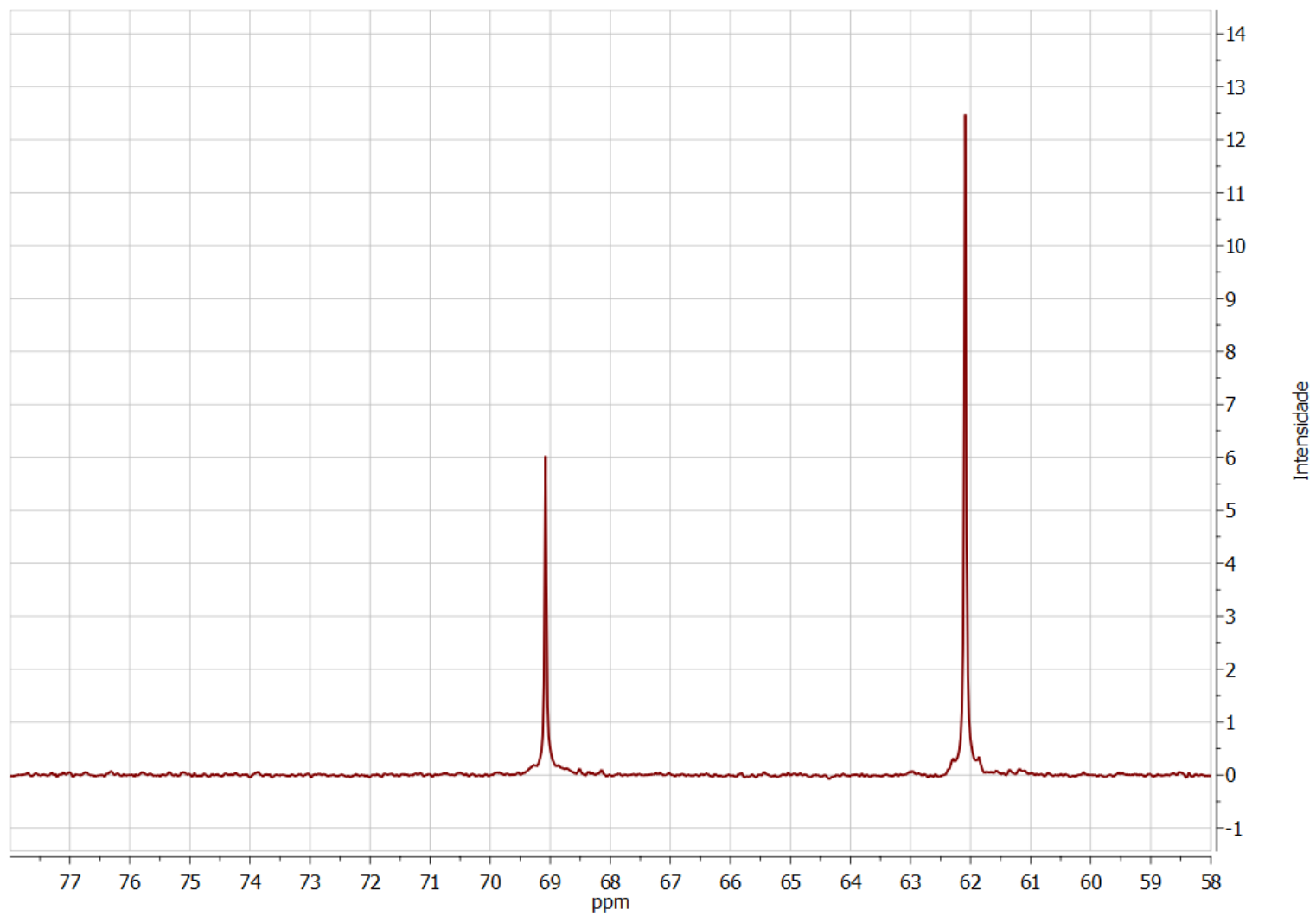


Anexo 16. ^1H -RMN do $[\text{NO}_2\text{Hmim}][\text{TsO}]$.

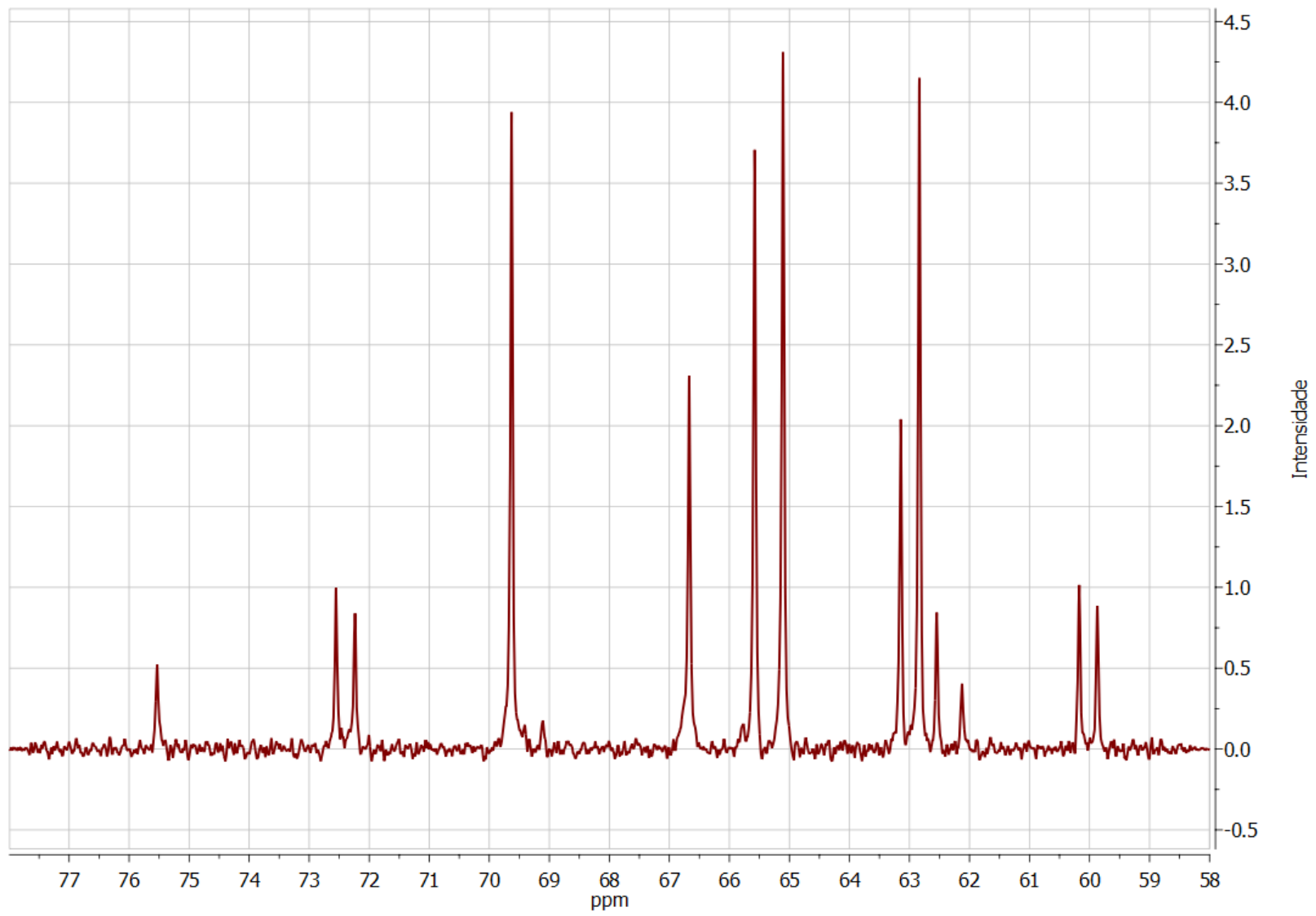


Anexo 17. ^{13}C -RMN do $[\text{NO}_2\text{Hmim}][\text{TsO}]$.

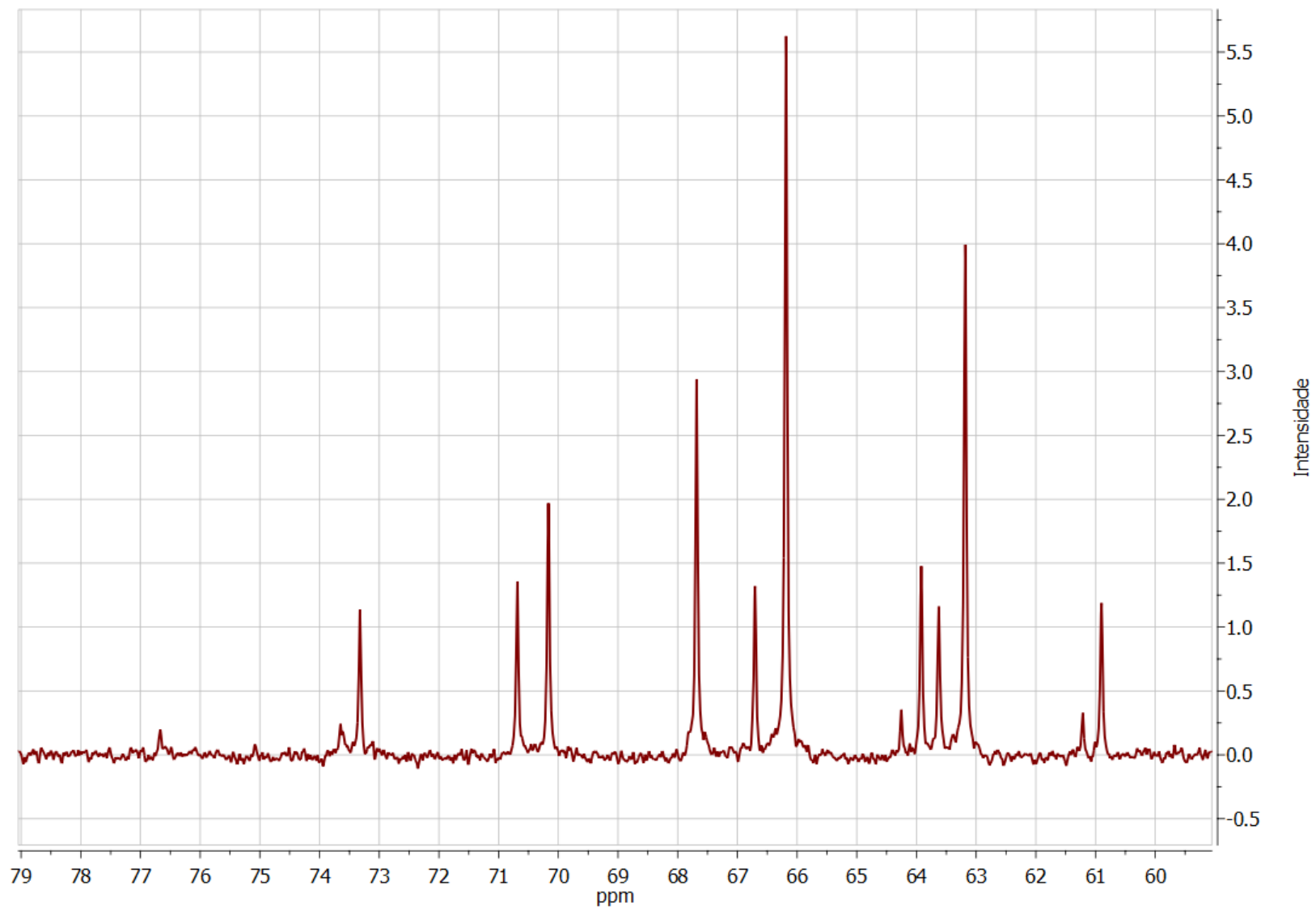
9.2 ESPECTROS QUANTITATIVOS DA TABELA 2



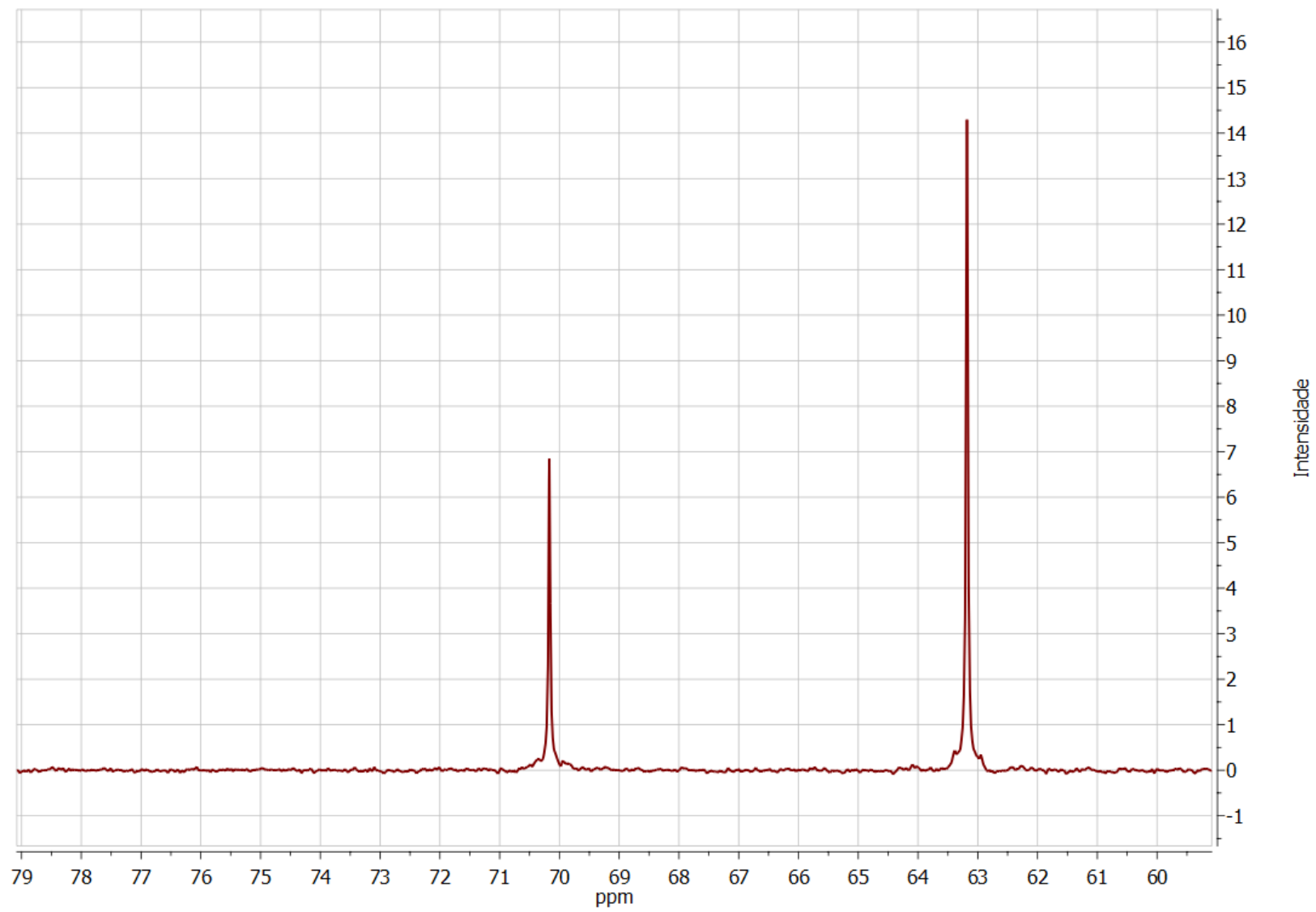
Anexo 18. Entrada 1.



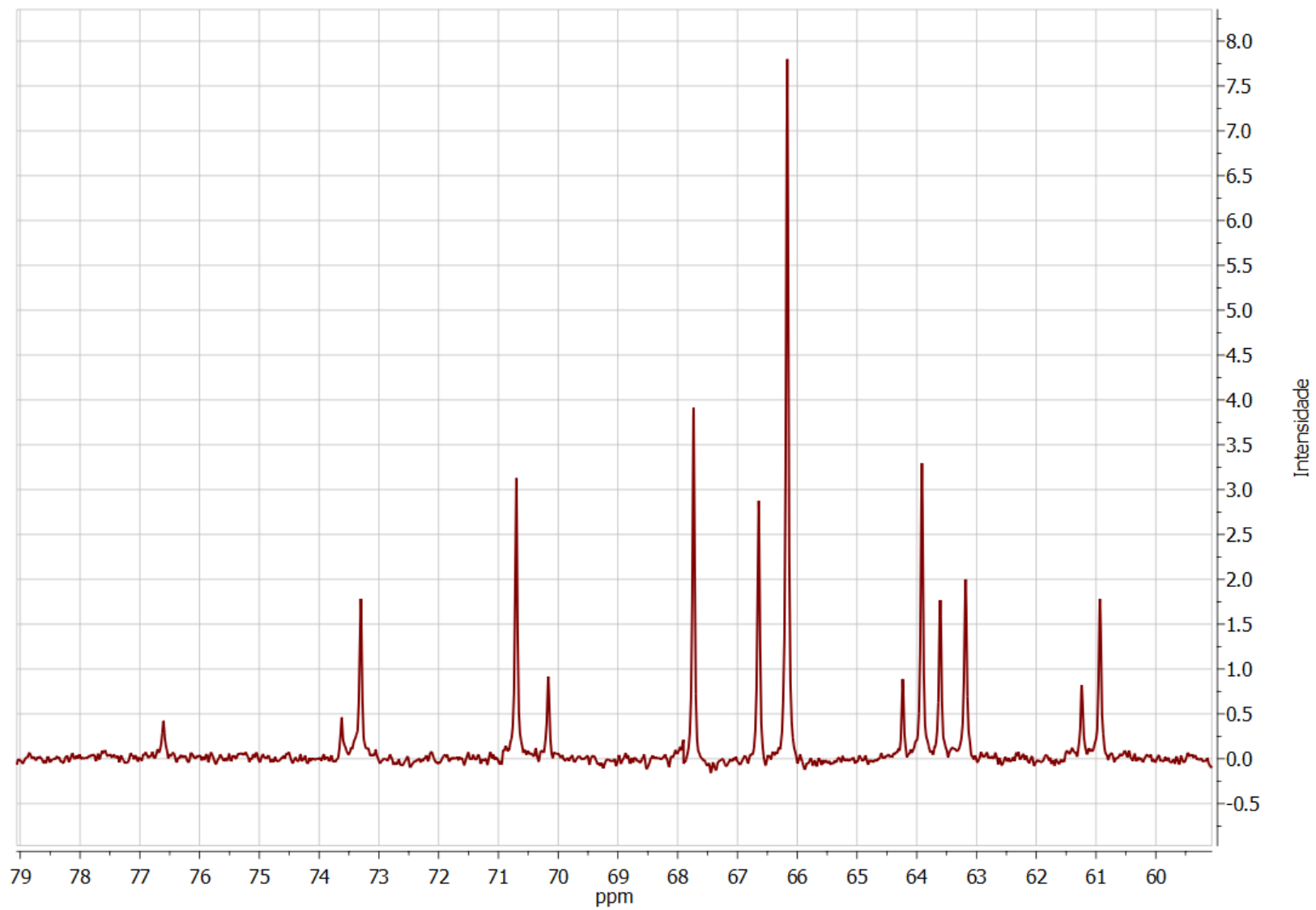
Anexo 19. Entrada 2.



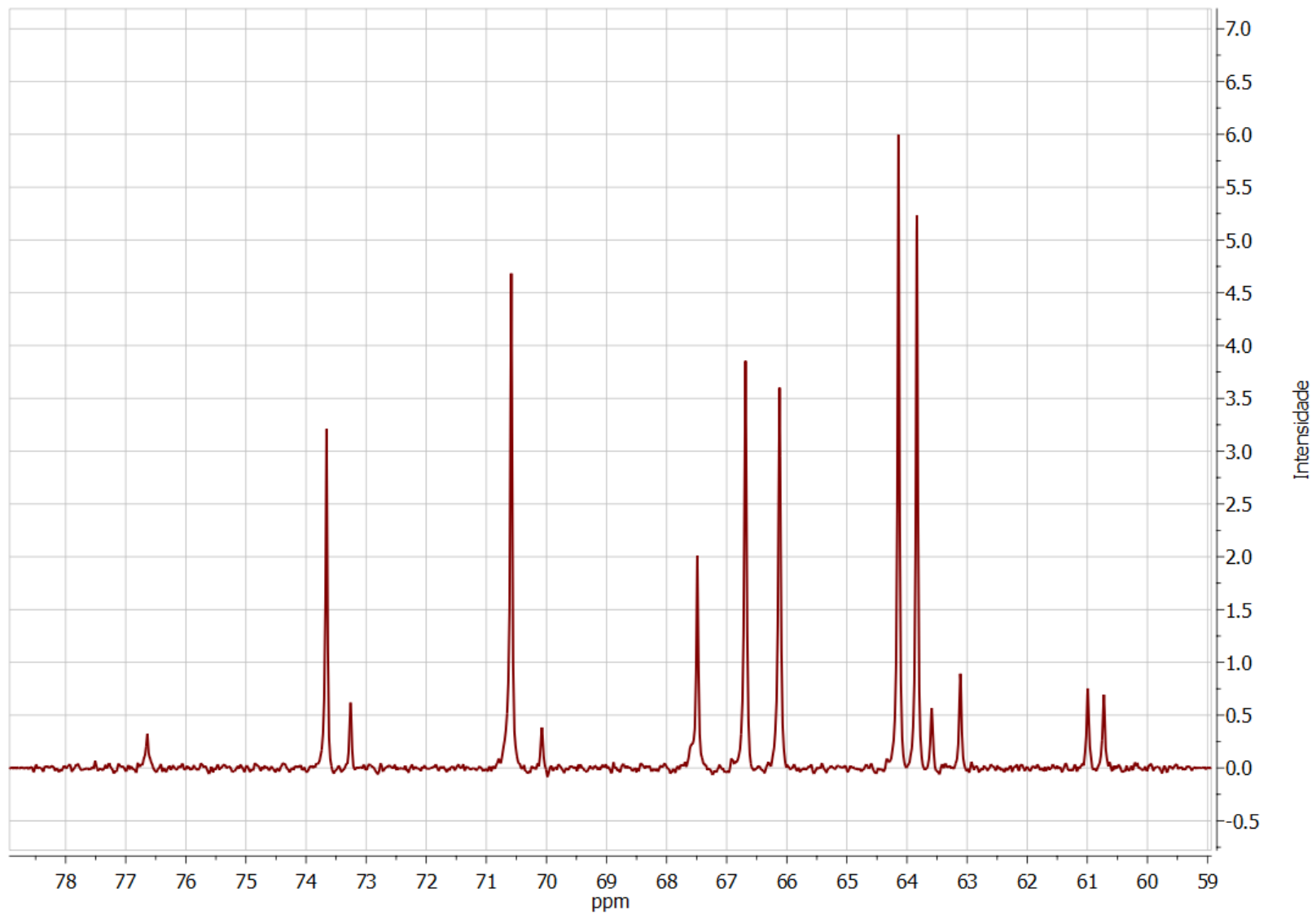
Anexo 20. Entrada 3.



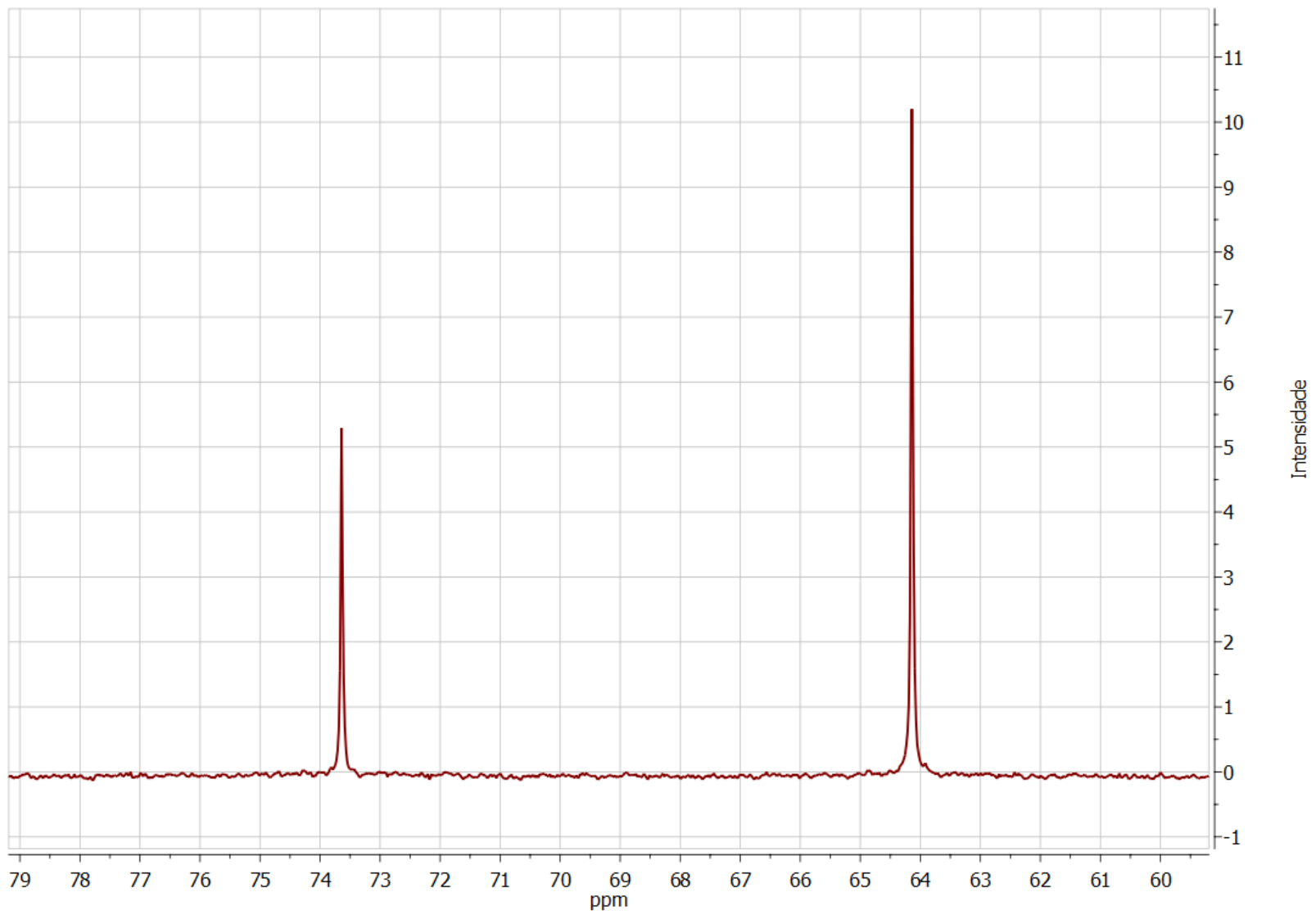
Anexo 21. Entrada 4.



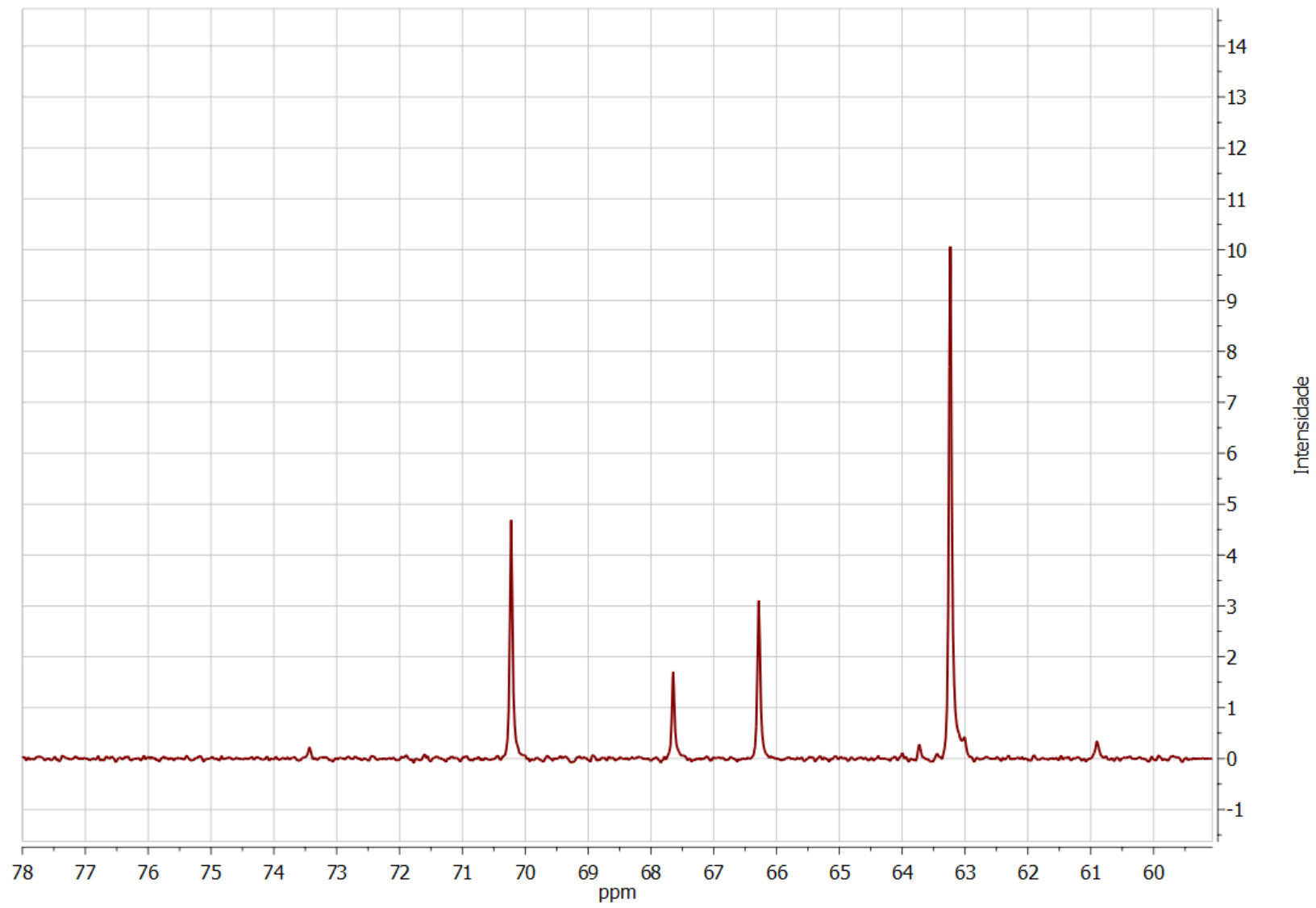
Anexo 22. Entrada 5.



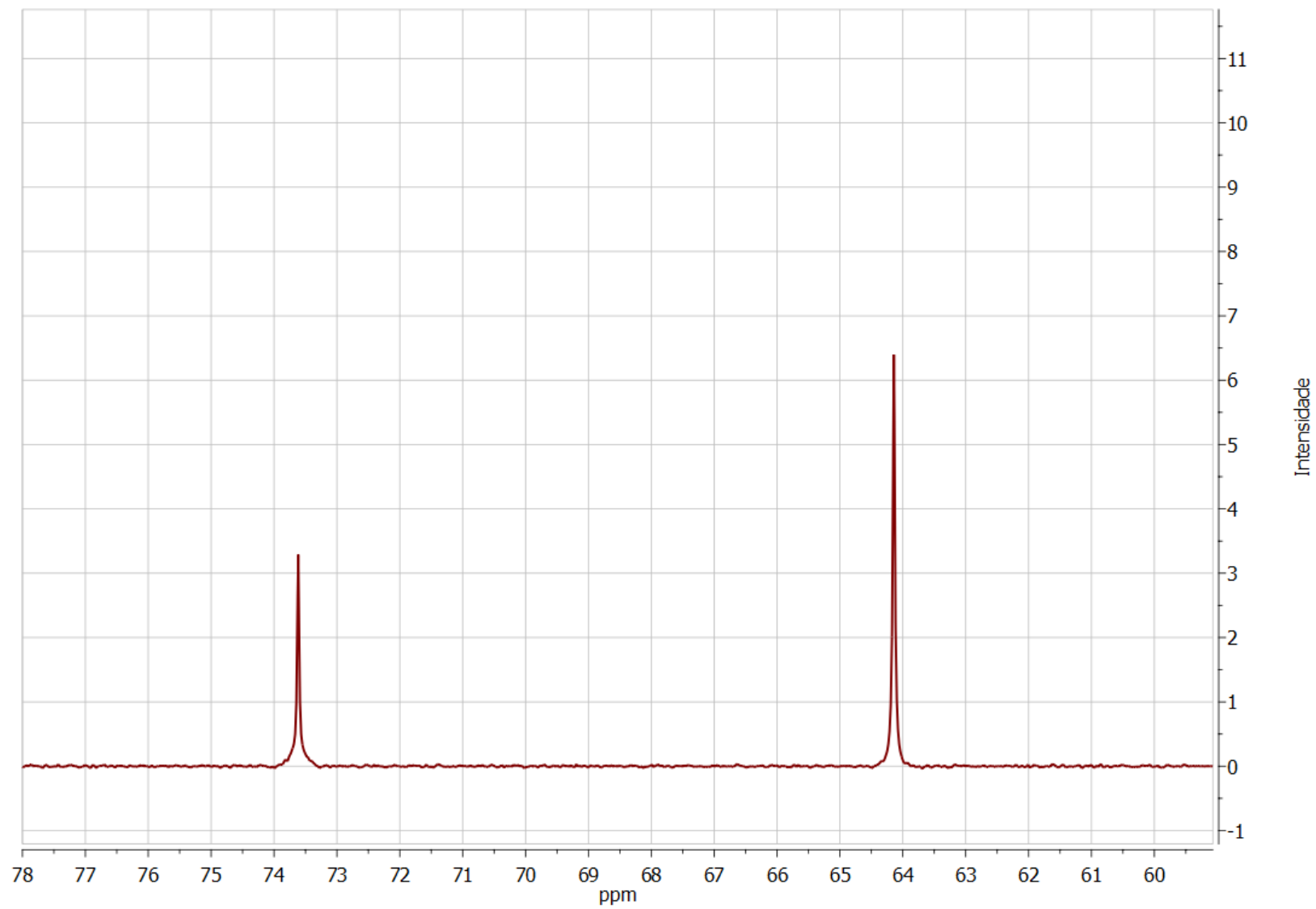
Anexo 23. Entrada 6.



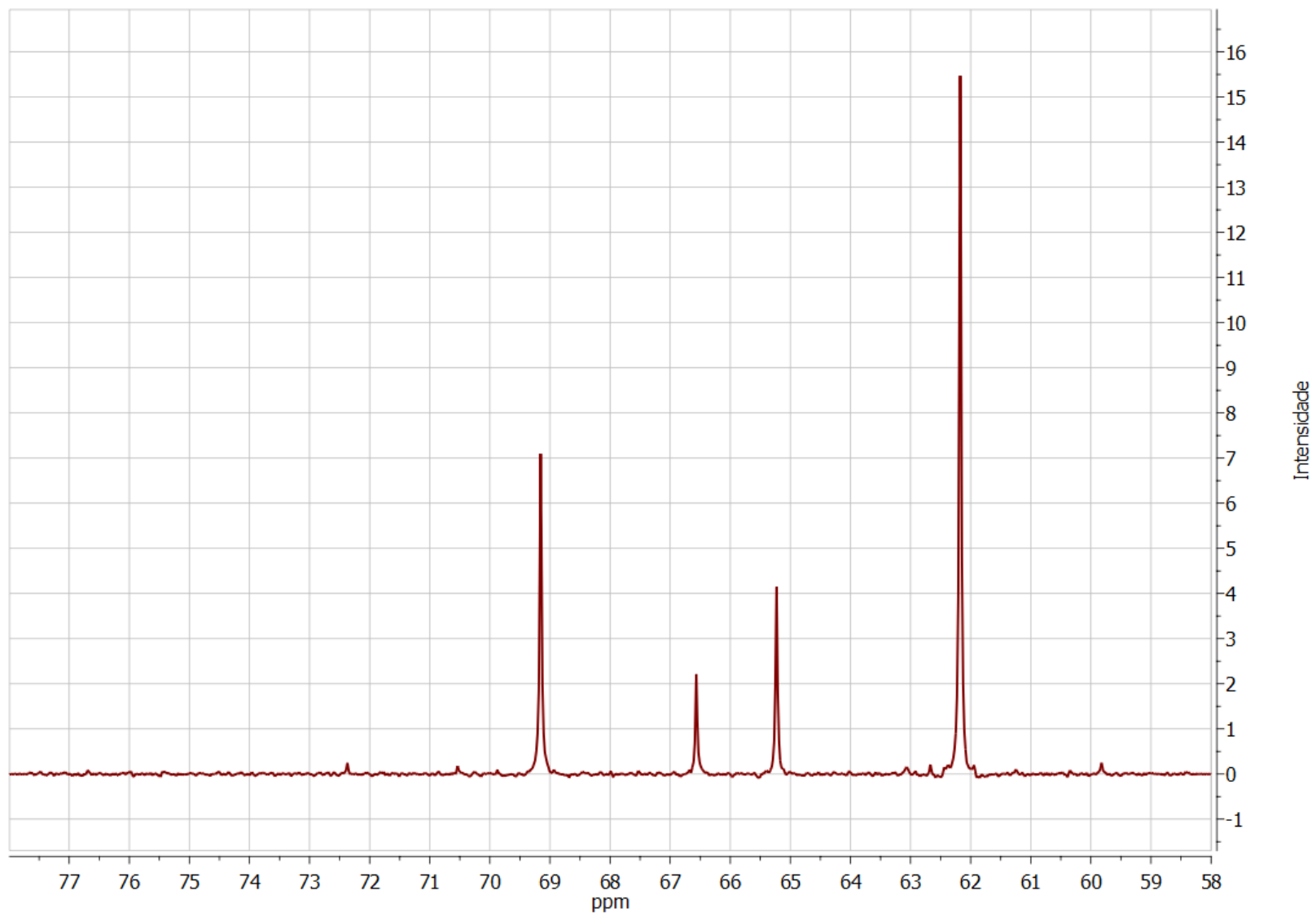
Anexo 24. Entrada 7.



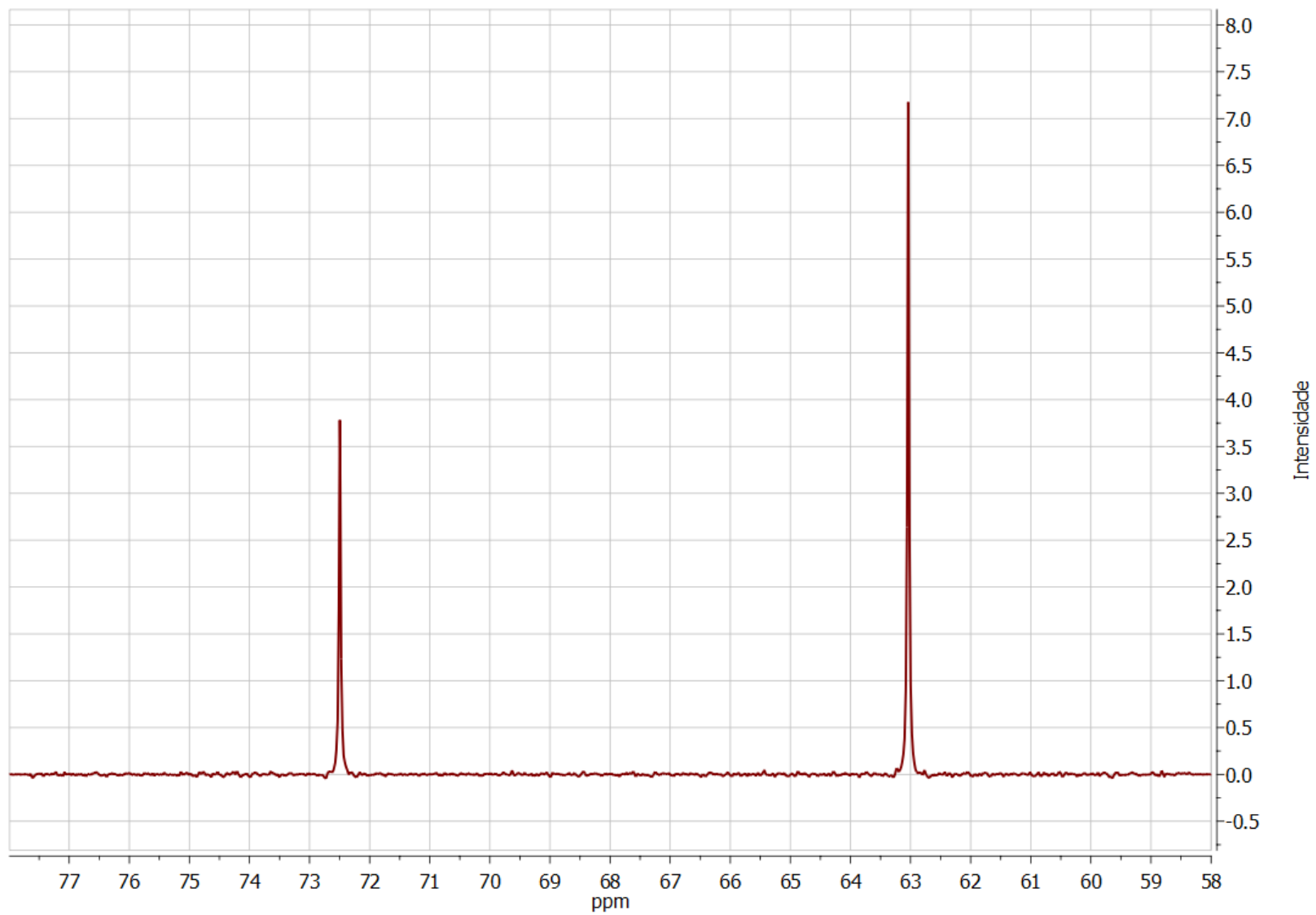
Anexo 25. Entrada 8.



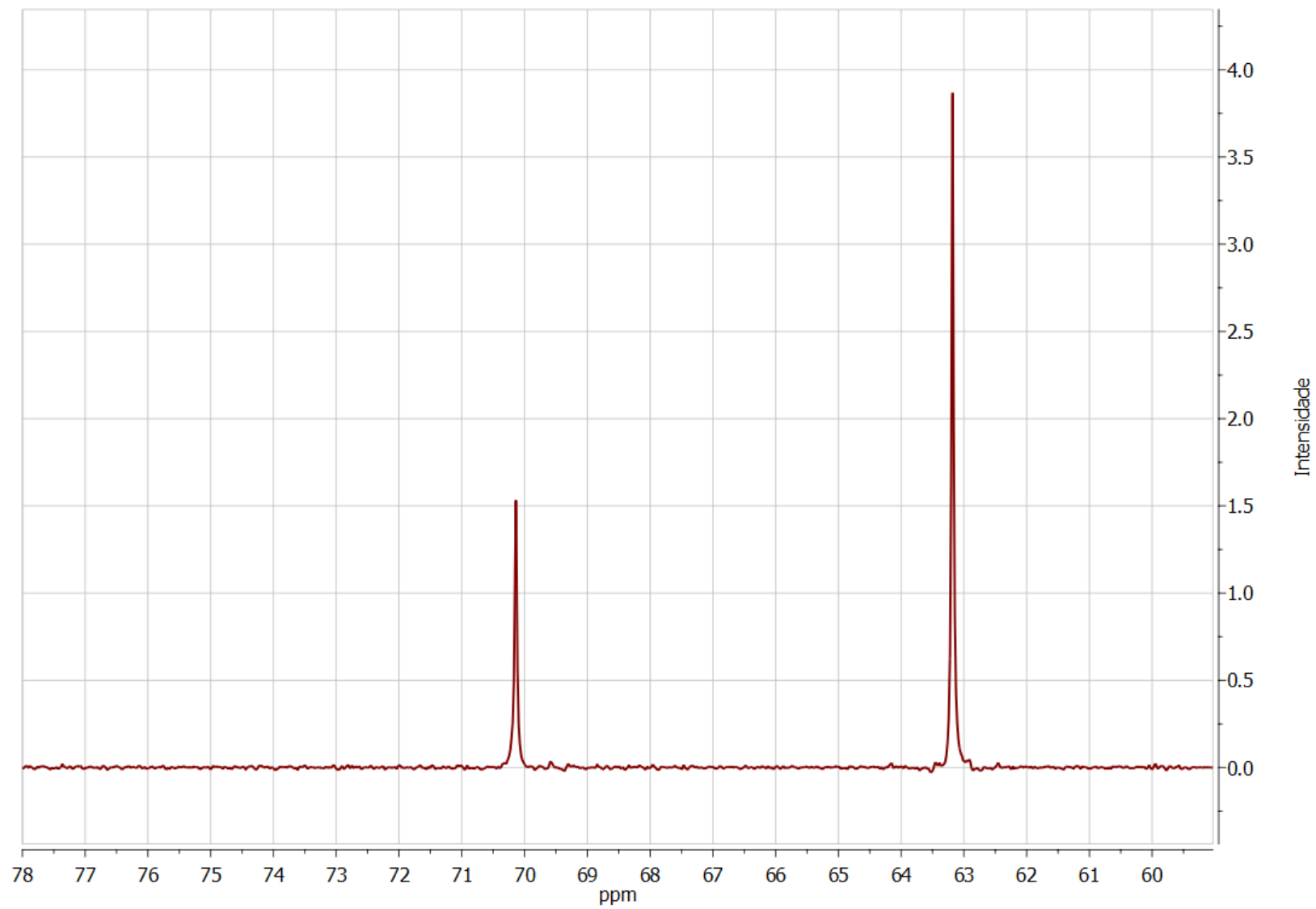
Anexo 26. Entrada 9.



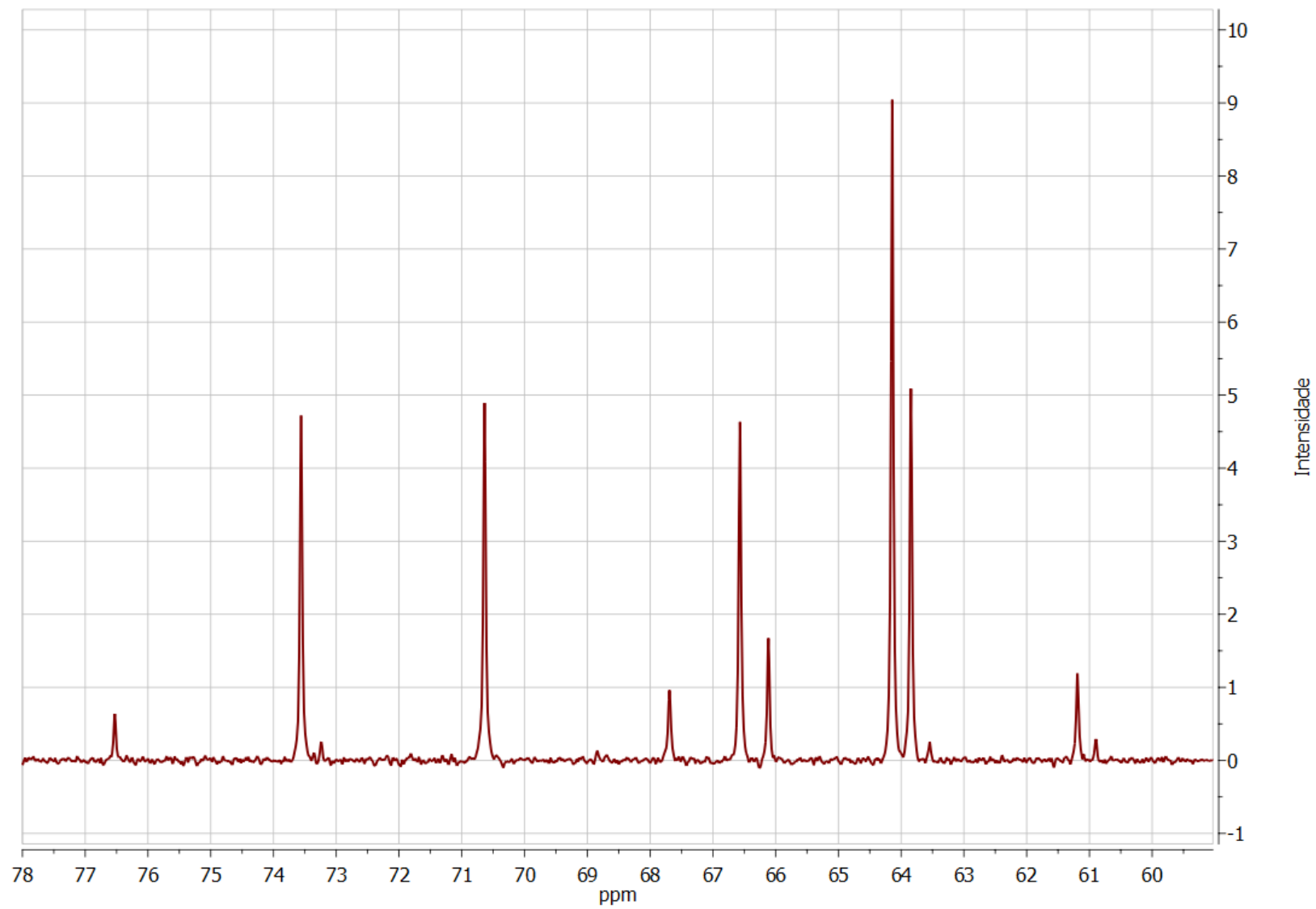
Anexo 27. Entrada 10.



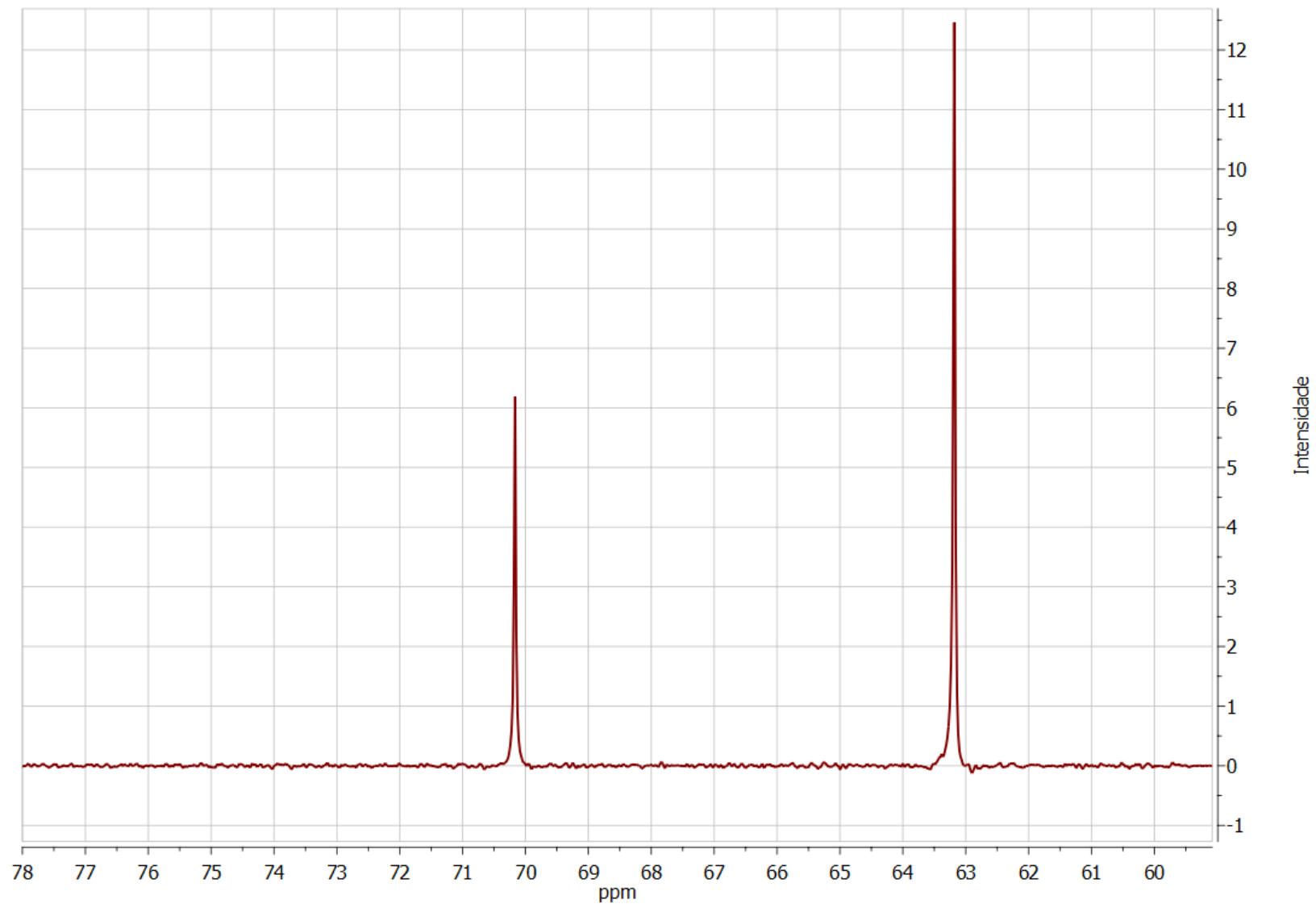
Anexo 28. Entrada 11.



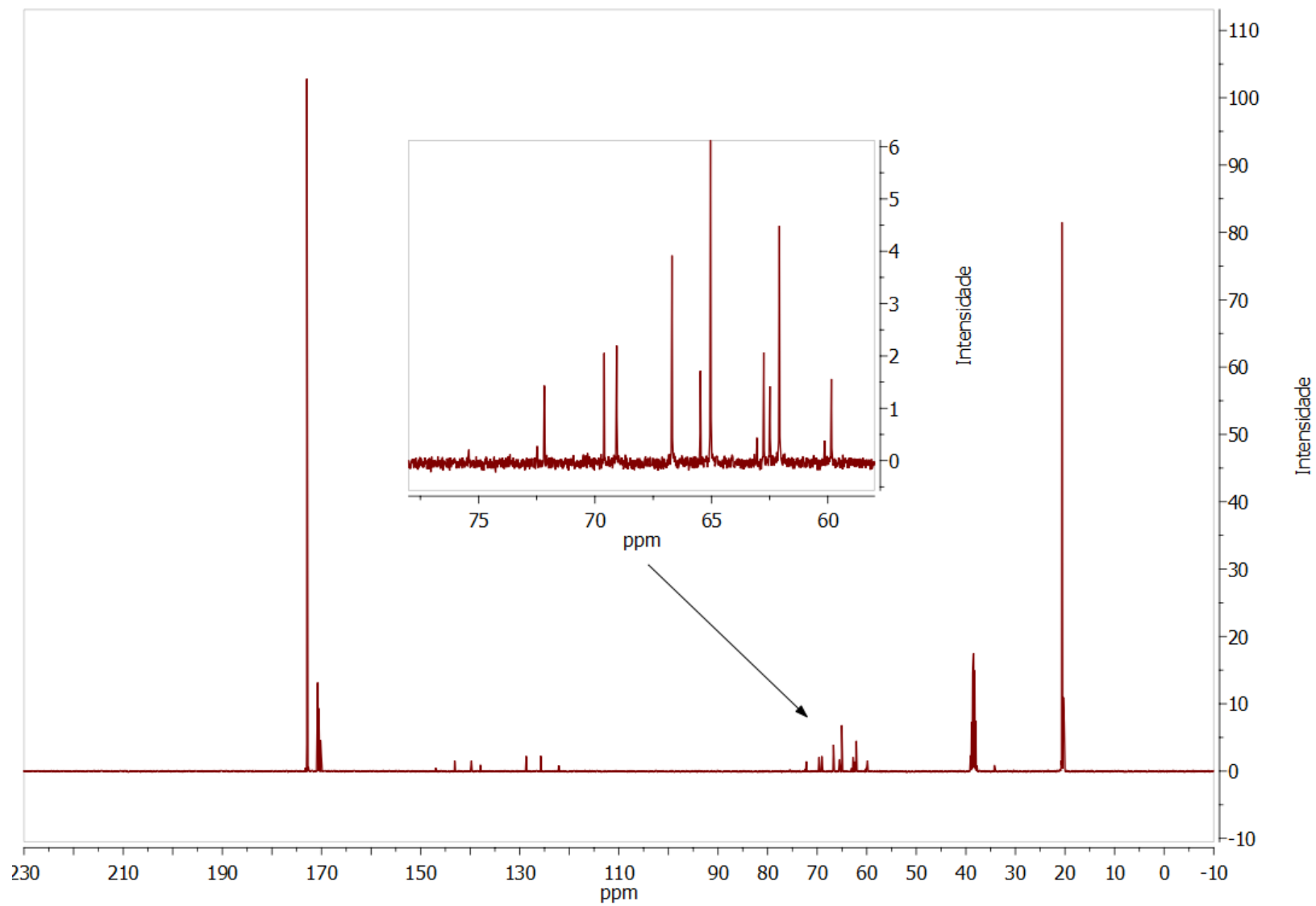
Anexo 29. Entrada 12.



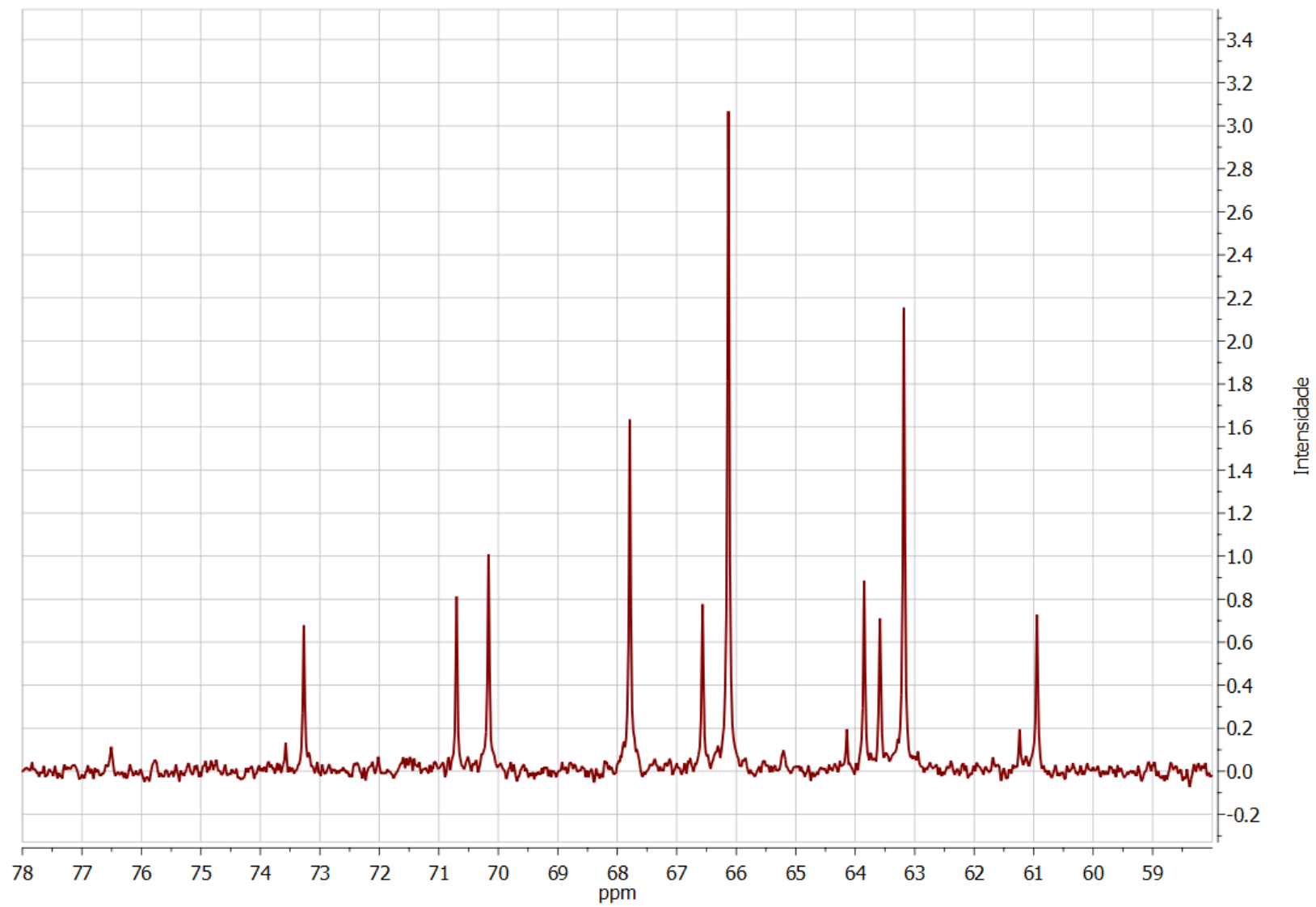
Anexo 30. Entrada 13.



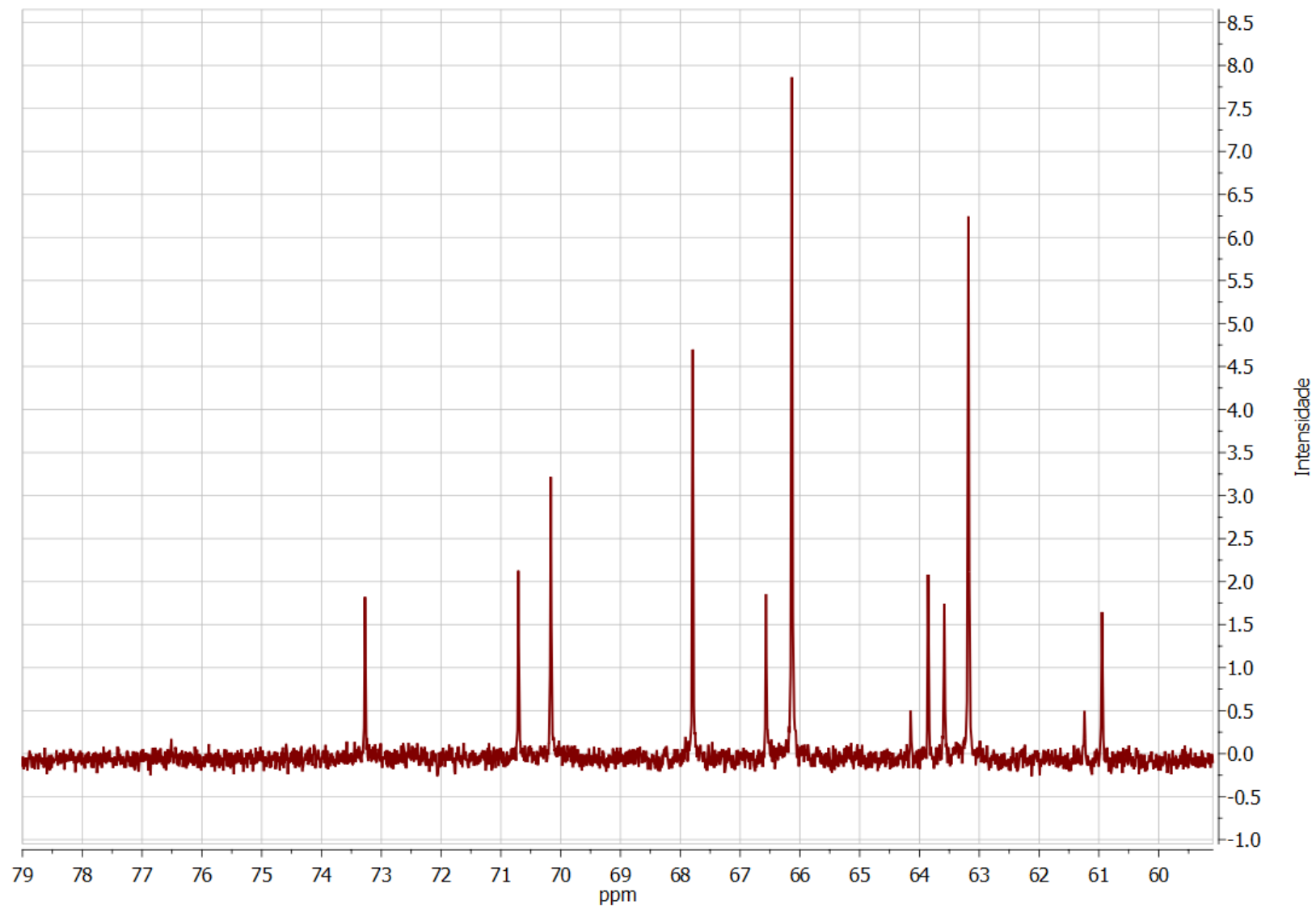
Anexo 31. Entrada 14.



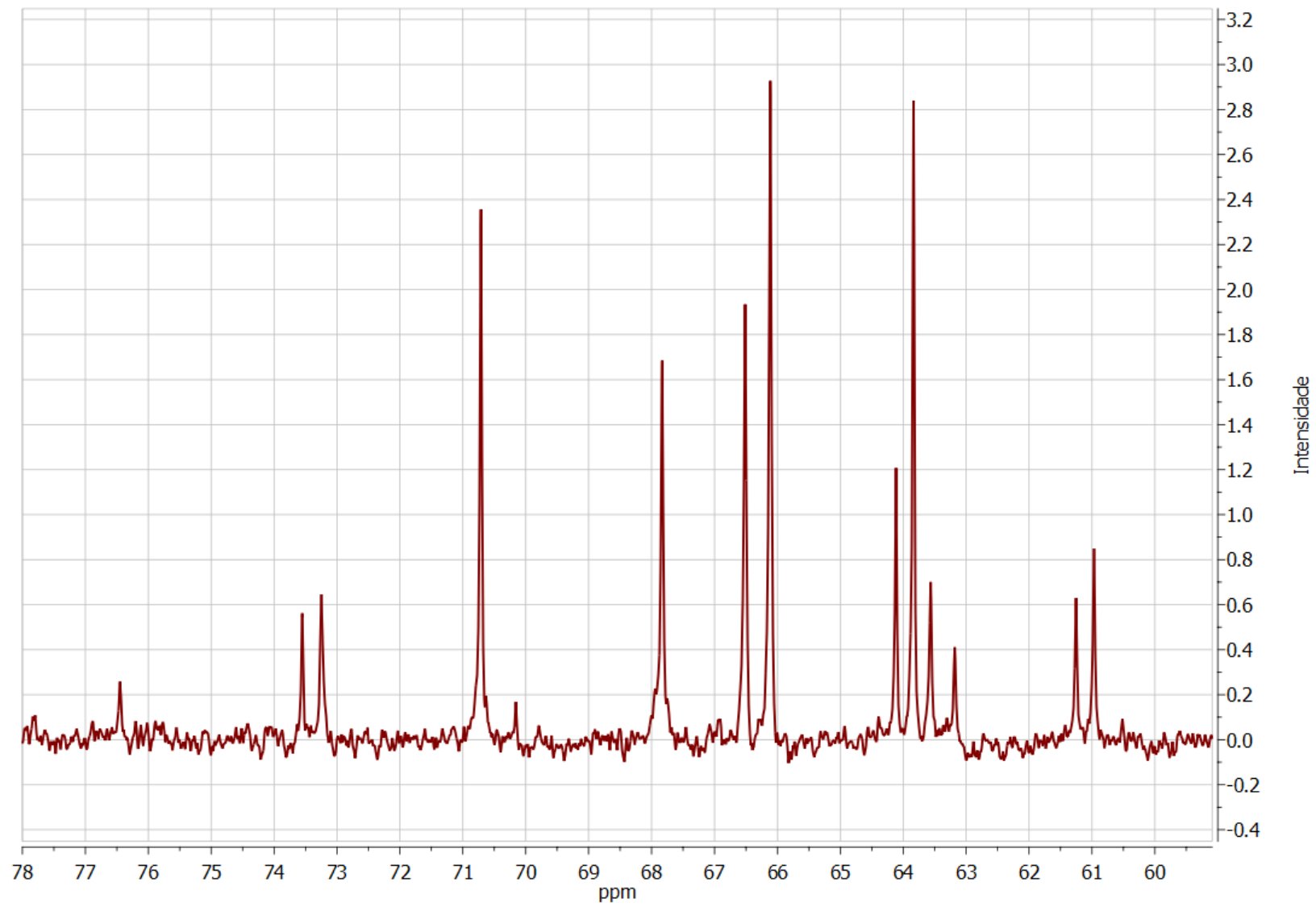
Anexo 32. Entrada 15 – Janela espectral completa.



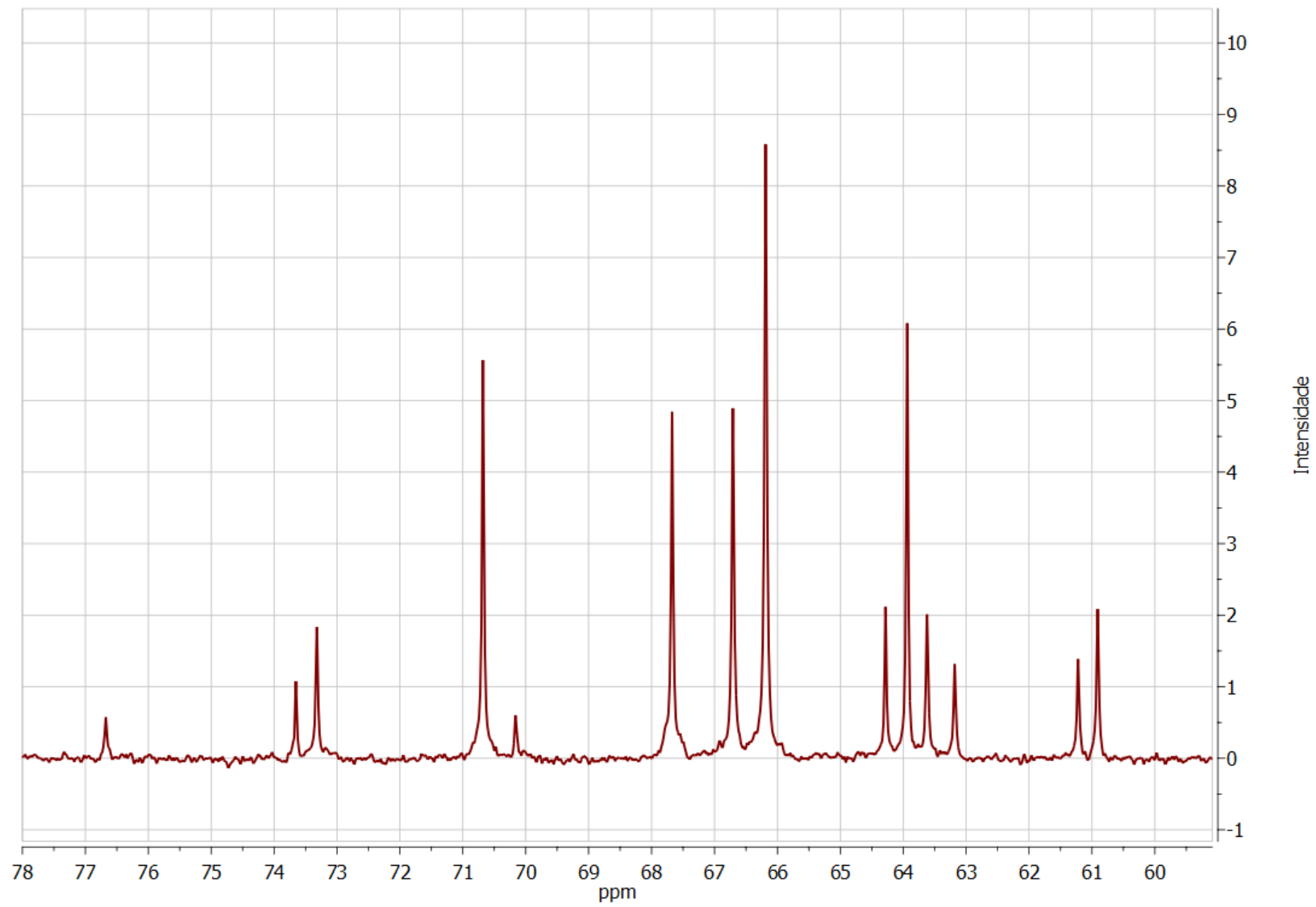
Anexo 33. Entrada 15.



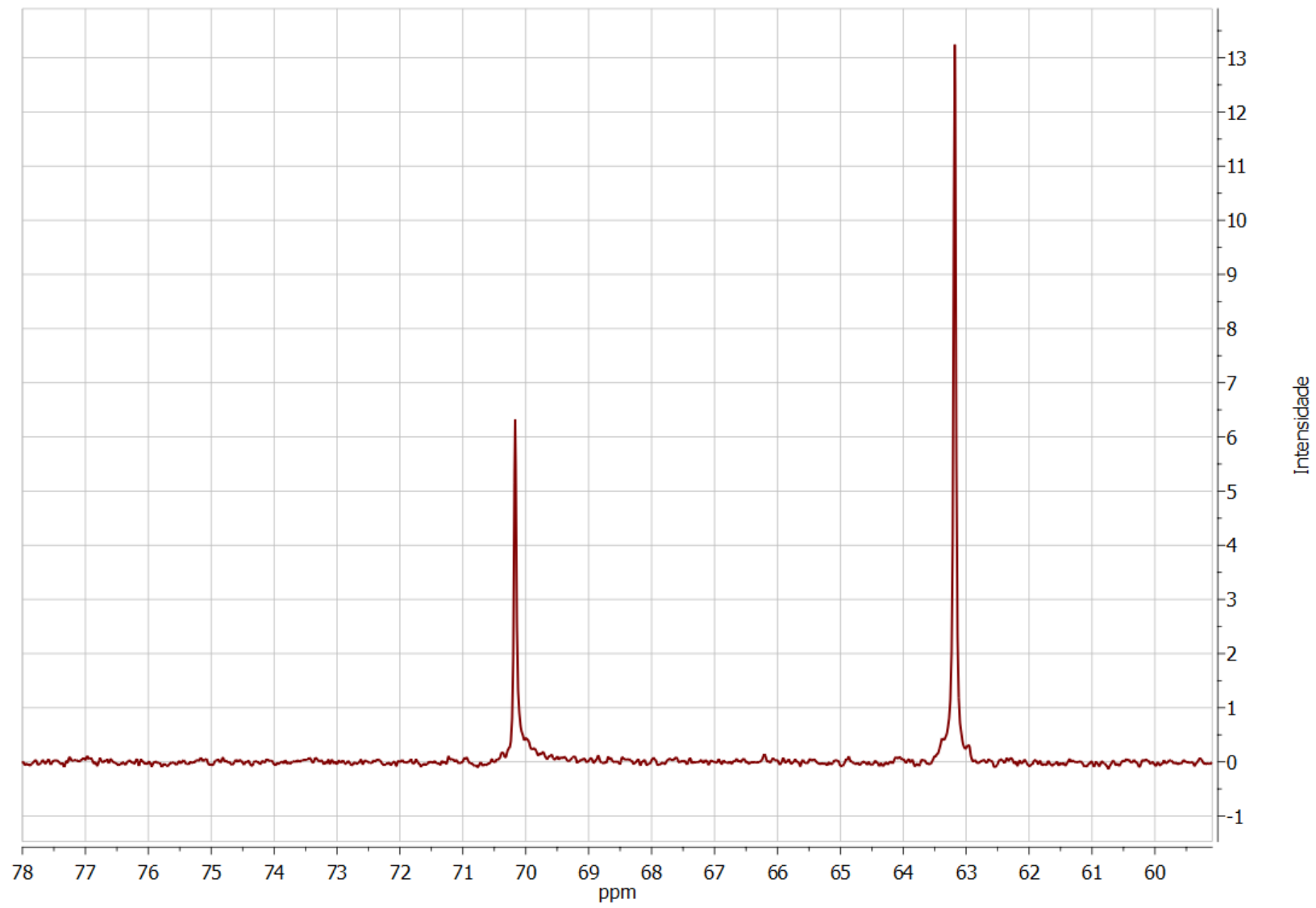
Anexo 34. Entrada 16.



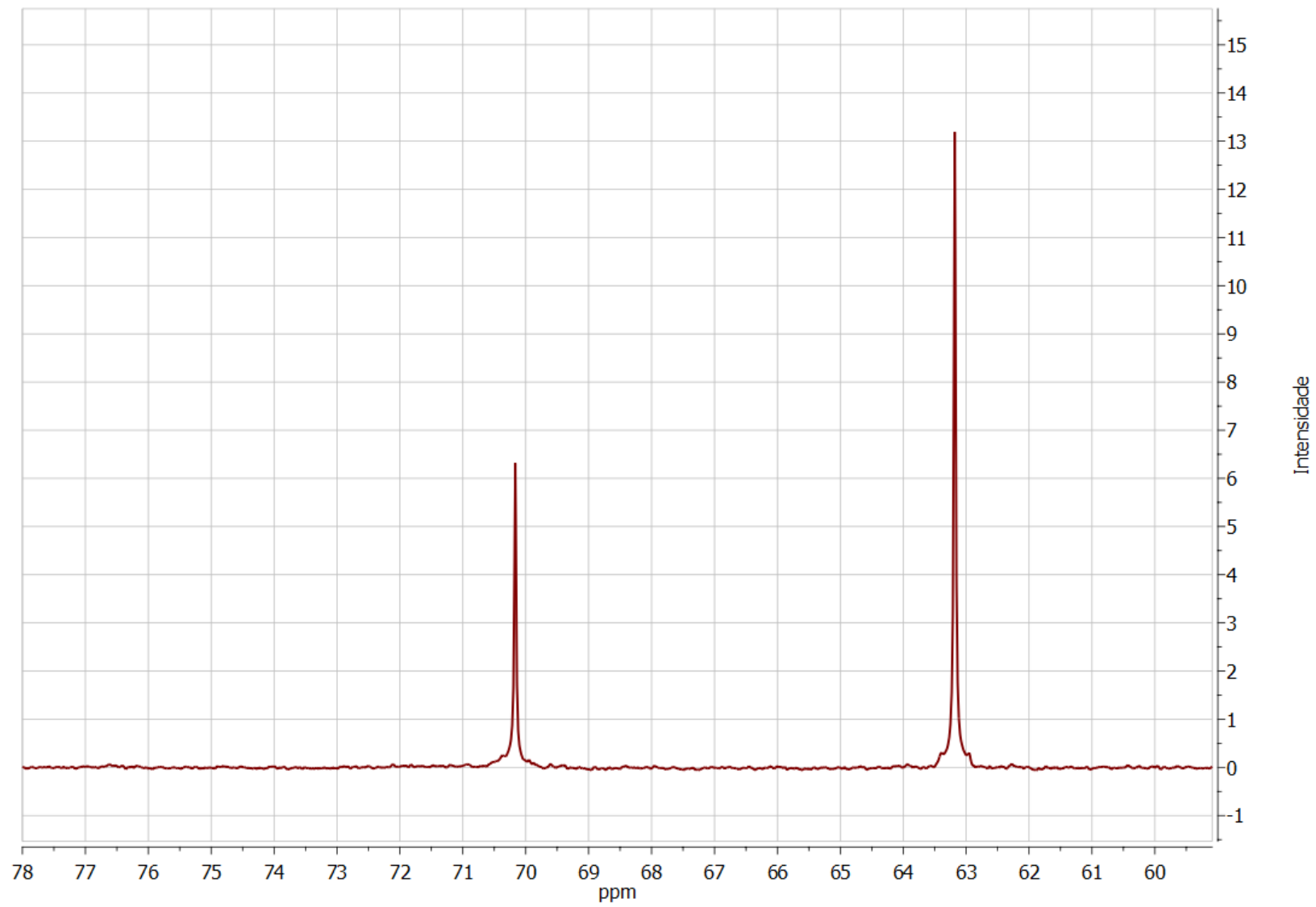
Anexo 35. Entrada 17.



Anexo 36. Entrada 18.



Anexo 37. Entrada 19.



Anexo 38. Entrada 20.