



\*PI 03088332\*  
\*PI 03088332\*

**REPÚBLICA FEDERATIVA DO BRASIL**  
MINISTÉRIO DO DESENVOLVIMENTO, INDÚSTRIA E COMÉRCIO EXTERIOR  
**INSTITUTO NACIONAL DA PROPRIEDADE INDUSTRIAL**

## CARTA PATENTE Nº PI 0308833-2

O INSTITUTO NACIONAL DA PROPRIEDADE INDUSTRIAL concede a presente PATENTE DE INVENÇÃO, que outorga ao seu titular a propriedade da invenção caracterizada neste título, em todo o território nacional, garantindo os direitos dela decorrentes, previstos na legislação em vigor.

(21) Número do Depósito: PI 0308833-2

(22) Data do Depósito: 02/04/2003

(43) Data da Publicação do Pedido: 16/10/2003

(51) Classificação Internacional: C07D 311/94

(30) Prioridade Unionista: 03/04/2002 US 60/369,470

(54) Título: PROCESSO PARA A PRODUÇÃO DE UMA DIIDRONEPETALACTONA

(73) Titular: E.I. DU PONT DE NEMOURS AND COMPANY, Sociedade Americana. Endereço: 1007 Market Street Wilmington, Delaware, 19898, Estados Unidos da América (US).

(72) Inventor: LEO E. MANZER

Prazo de Validade: 10 (dez) anos contados a partir de 07/07/2015, observadas as condições legais.

Expedida em: 7 de Julho de 2015.

Assinado digitalmente por:

**Liane Elizabeth Caldeira Lage**  
Diretora de Patentes Substituta



## “PROCESSO PARA A PRODUÇÃO DE UMA DIIDRONEPETALACTONA”

O presente pedido reivindica a prioridade do Pedido de Patente Provisório US 60/369.470, depositado em 3 de abril de 2002, que é integralmente incorporado ao presente como parte integrante para todos os  
5 propósitos.

### CAMPO DA INVENÇÃO

A presente invenção refere-se a um processo para a hidrogenação de nepetalactona, utilizando um catalisador metálico que é opcionalmente sustentado, para gerar diidronepetalactona.

### ANTECEDENTES DA INVENÇÃO

Muitas espécies vegetais pertencentes à família Labiatae (*Lamiaceae*) produzem óleos essenciais (óleos aromáticos) que são utilizados como fontes naturais de substâncias de fragrância e repelentes de insetos (Hay, R.K.M. e Svoboda, K.P., *Botany*, in *Volatile Oil Crops: Their Biology*,  
15 *Chemistry and Production*; Hay, R.K.M., Waterman, P.G. (eds.); Longman Group UK Limited (1993)). Plantas do gênero *Nepeta* (gatária) são incluídas como membros desta família e produzem um óleo essencial que é um item comercial de menor importância. Este óleo é muito rico em uma classe de compostos monoterpenóides conhecidos como iridóides (Inouye, H., *Iridoids*,  
20 *Methods in Plant Biochemistry* 7: 99-143 (1991)), mais especificamente, as metilciclopentanóide nepetalactonas (Clark, L. J. et al, *The Plant Journal*, 11: 1387-1393 (1997)) e derivados.

É conhecida a existência de quatro estereoisômeros de nepetalactona na natureza, que podem ser facilmente obtidos a partir de  
25 diferentes espécies do gênero vegetal *Nepeta*. Estas substâncias exercem um efeito excitante bem conhecido sobre gatos (Tucker, A.O. e S.S. Tucker, *Economic Botany* 42: 214-231 (1988)), de forma que o óleo (ou, mais comumente, as folhas secas desta planta denominada gatária) é utilizado em

brinquedos de gatos. As folhas e o óleo de *Nepeta* spp não possuem um aroma particularmente atrativo. Os usos das folhas e do óleo vêm sendo confinados, portanto, ao pequeno mercado oferecido por brinquedos de gatos domésticos e acessórios. Uma pequena proporção do óleo de várias *Nepeta* spp consiste de  
5 diidronepetalactonas, que são possivelmente biossinteticamente derivadas das nepetalactonas mais abundantes (Regnier, F.E. et al., *Phytochemistry* 6: 1281-1289 (1967); DePooter, H.L. et al., *Flavour and Fragrance Journal* 3: 155-159 (1988); Handjieva, N.V. e S.S. Popov, *J. Essential Oil Res.* 8: 639-643 (1996)).

Monoterpenóides de iridóide são conhecidos há muito tempo  
10 como repelentes eficazes contra uma série de espécies de insetos (Eisner, T., *Science* 146: 1318-1320 (1964); Eisner, T., *Science* 148: 966-968 (1965); Peterson, C. e J. Coats, *Pesticide Outlook* 12: 154-158 (2001); e Peterson, C. et al, *Abstracts of Papers American Chemical Society* (2001) 222 (1-2): AGRO73). Entretanto, estudos da repelência de diidronepetalactonas foram  
15 muito menos conclusivos (Cavill, G.W.K. e D.V. Clark, *J. Insect Physiol.* 13: 131-135 (1967); Cavill, G.W.K. et al., *Tetrahedron* 38: 1931-1938 (1982); Jefson, M. et al., *J. Chemical Ecology* 9: 159-180 (1983)). Estudos recentes indicaram que diidronepetalactonas podem exercer efeito repelente sobre os insetos pragas comuns da sociedade humana. Desta forma, uma fonte de  
20 diidronepetalactonas (ou um precursor) capaz de fornecer esses compostos economicamente e em quantidade pode ser necessária para permitir a aplicação comercial dessas moléculas como repelentes de insetos.

Além disso, propôs-se que compostos de diidronepetalactona sejam utilizados como materiais de fragrâncias. Em vista destas considerações,  
25 uma fonte de diidronepetalactonas (ou um precursor) capaz de fornecer esses compostos economicamente e em quantidade pode também ser necessária para permitir a aplicação comercial dessas moléculas como materiais de fragrância.

Processos para a hidrogenação de monoterpenolactonas de iridóide (tais como isoneonepetalactona, isodeidroiridomirmecina e isoactinidialactona) foram relatados utilizando catalisador óxido de platina ( $\text{PtO}_2$ ) (Sakai, T. et al., *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, 53 (12): 3683-6 (1980)). De forma similar, neonepetalactona e isoneonepetalactona foram hidrogenadas com  $\text{PtO}_2$  em  $\text{Et}_2\text{O}$  e com Ni de Raney em etanol (Sakai, T. et al., *Koen Yoshishu - Koryo, Terupen Oyobi Seiyu Kagaku ni Kansuru Toronkai*, 23<sup>a</sup> (1979), 45-48; Editor: Chem. Soc. Japan, Tóquio, Japão).

Utilizando metodologia similar, processos para a produção de diidronepetalactonas através da hidrogenação de nepetalactona são descritos em Regnier, R.E. et al. (*Phytochemistry* 6: 1281-1289 (1967)). Especificamente, nepetalactona foi tratada com hidrogênio e catalisador óxido de platina ( $\text{PtO}_2$ ) para gerar:

- 53% de carboxilato de metil-2-isopropil-5-metilciclopentano;
- 2,8% de  $\alpha$ -diidronepetalactona; e
- 35% de  $\delta$ -diidronepetalactona.

Ao utilizar-se um catalisador de paládio sustentado sobre carbonato de estrôncio ( $\text{Pd/SrCO}_3$ ), formou-se:

- 90% de  $\alpha$ -diidronepetalactona;
- 3% de carboxilato de metil-2-isopropil-5-metilciclopentano e um traço de  $\delta$ -diidronepetalactona.

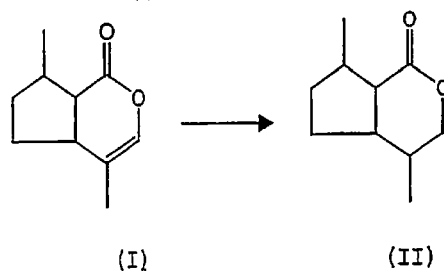
Estas duas estratégias para hidrogenação, entretanto, são limitadas;  $\text{PtO}_2$  é um catalisador não sustentado que permitiu a formação de uma quantidade significativa de derivados de anel aberto, enquanto  $\text{SrCO}_3$  é um suporte caro.

Permanece, portanto, a necessidade de um processo econômico e eficiente para a produção de diidronepetalactonas. Os metais selecionados para uso como catalisadores no processo de acordo com a presente invenção

proporcionam a economia e a eficiência de produção desejadas com um alto grau de seletividade para o produto diidronepetalactona.

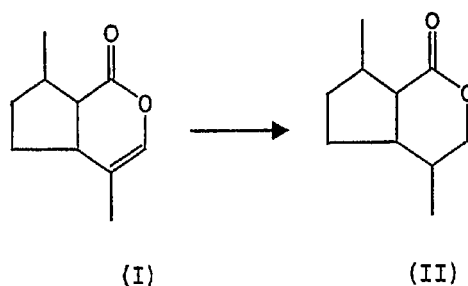
#### **DESCRIÇÃO RESUMIDA DA INVENÇÃO**

Uma realização da presente invenção é um processo para a  
5 produção de diidronepetalactona de fórmula (II) através da hidrogenação de uma nepetalactona de fórmula (I) de acordo com o esquema a seguir:



na presença de um metal catalítico que não é níquel, platina ou paládio.

Outra realização da presente invenção é um processo para a  
10 produção de diidronepetalactona de fórmula (II) através da hidrogenação de nepetalactona de fórmula (I) de acordo com o esquema a seguir:



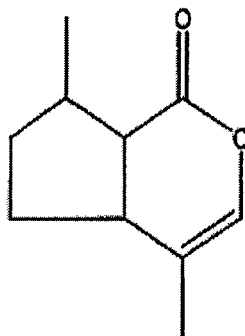
na presença de um metal catalítico selecionado a partir de um ou mais membros do grupo que consiste de níquel sustentado sobre um suporte catalítico, platina elementar, platina sustentada sobre suporte catalítico, paládio  
15 não sustentado sobre suporte catalítico e paládio sustentado sobre suporte catalítico que não é  $\text{SrCO}_3$ .

#### **BREVE DESCRIÇÃO DAS FIGURAS**

A Figura 1 exhibe as estruturas químicas das nepetalactonas de iridóide (metilciclopentanóide) de ocorrência natural.

### DESCRIÇÃO DETALHADA DA INVENÇÃO

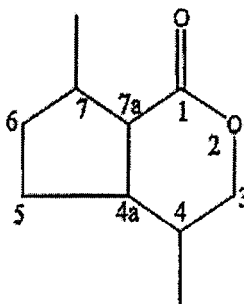
O termo “nepetalactona”, da forma utilizada no presente, designa o composto que possui a estrutura geral definida pela Fórmula 1:



**Fórmula 1**

É conhecida a existência de quatro estereoisômeros de nepetalactona na natureza, conforme exibido na Figura 1.

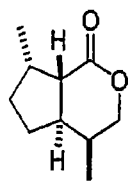
A expressão “diidronepetalactonas” ou “misturas de diidronepetalactona”, da forma utilizada no presente, indica qualquer mistura de estereoisômeros de diidronepetalactona. A composição mássica ou molar de cada um desses isômeros com relação a toda a composição de diidronepetalactona pode ser variável. As diidronepetalactonas são definidas pela Fórmula 2:



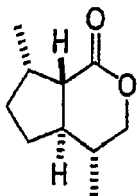
**Fórmula 2**

em que 4, 4a, 7 e 7a indicam os quatro centros quirais da molécula e a estrutura engloba todos os estereoisômeros de diidronepetalactona possíveis.

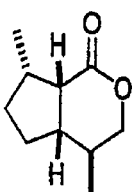
As estruturas de estereoisômeros de diidronepetalactona que podem ser derivadas de (7S)-nepetalactonas são exibidas abaixo.



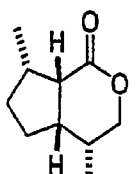
(1S,5S,9S,6R)-5,9-dimetil-3-oxabicyclo-[4.3.0]-nonan-2-ona



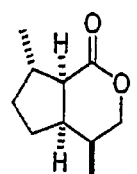
(1S,9S,5R,6R)-5,9-dimetil-3-oxabicyclo-[4.3.0]-nonan-2-ona



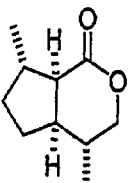
(1S,5S,9S,6S)-5,9-dimetil-3-oxabicyclo-[4.3.0]-nonan-2-ona



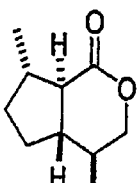
(1S,9S,6S,5R)-5,9-dimetil-3-oxabicyclo-[4.3.0]-nonan-2-ona



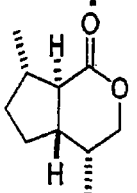
(9S,5S,1R,6R)-5,9-dimetil-3-oxabicyclo-[4.3.0]-nonan-2-ona



(9S,1R,5R,6R)-5,9-dimetil-3-oxabicyclo-[4.3.0]-nonan-2-ona



(9S,6S,1R,5S)-5,9-dimetil-3-oxabicyclo-[4.3.0]-nonan-2-ona



(9S,6S,1R,5R)-5,9-dimetil-3-oxabicyclo-[4.3.0]-nonan-2-ona

O termo “catalisador”, da forma utilizada no presente, indica uma substância que afeta a velocidade de uma reação química (mas não o equilíbrio reacional) e emerge do processo quimicamente inalterado.

O termo “promotor”, da forma utilizada no presente, indica um composto que é adicionado para aumentar a função física ou química de um catalisador. Um promotor químico geralmente aumenta a atividade de um catalisador e pode ser incorporado ao catalisador durante qualquer etapa do processamento químico do componente catalisador. O promotor químico geralmente aumenta a função física ou química do agente catalisador, mas pode também ser adicionado para retardar reações colaterais indesejáveis. Um “promotor metálico” indica um composto metálico que é adicionado para aumentar a função física ou química de um catalisador.

10

#### NEPETALACTONAS

Nepetalactona é um material conhecido que pode ser obtido convenientemente em forma relativamente pura a partir dos óleos essenciais isolados através de vários meios de plantas do gênero *Nepeta* (gatária). O isolamento desses óleos é bem conhecido no estado da técnica e exemplos de metodologia de extração de óleo incluem (mas sem limitar-se a) destilação a vapor, extração com solvente orgânico, extração com solvente orgânico assistida por microondas, extração com fluidos supercríticos, extração mecânica e *enfleurage* (extração fria inicial em gorduras seguida por extração com solvente orgânico).

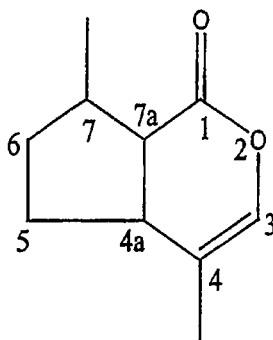
20

Os óleos essenciais isolados de diferentes espécies de *Nepeta* são bem conhecidos por possuírem diferentes proporções de cada estereoisômero de nepetalactona de ocorrência natural (Regnier, F.E. et al., *Phytochemistry* 6: 1281-1289 (1967); DePotter, H.L. et al., *Flavour and Fragrance Journal* 3: 155-159 (1988); Handjieva, N.V. e S.S. Popov, *J. Essential Oil Res.* 8: 639-643 (1996)). Desta forma, a partir de óleo derivado de qualquer espécie de *Nepeta* que contenha uma mistura de nepetalactonas, será gerada uma mistura de estereoisômeros de diidronepetalactona mediante hidrogenação. Quatro centros quirais estão presentes na cadeia principal de

25



metilciclopentanóide da nepetalactona nos carbonos 4, 4a, 7 e 7a, conforme exibido abaixo:



Fica claro, desta forma, que um total de oito pares de enantiômeros de diidronepetalactona são possíveis após a hidrogenação.

- 5 Destes, os estereoisômeros de ocorrência natural descritos até aqui são (7*S*)-diidronepetalactonas.

### HIDROGENAÇÃO

A hidrogenação de nepetalactona é efetuada na presença de um catalisador de hidrogenação metálico ativo. Os solventes, catalisadores,  
10 aparelhos e procedimentos de hidrogenação aceitáveis, em geral, podem ser encontrados em Augustine, *Heterogeneous Catalysis for the Synthetic Chemist*, Marcel Decker, Nova Iorque NY, Estados Unidos (1996).

Muitos catalisadores de hidrogenação são eficazes, incluindo (sem limitação) os que contêm como componente principal irídio, paládio, ródio,  
15 níquel, rutênio, platina, rênio, seus compostos, suas combinações e suas versões sustentadas.

O catalisador metálico utilizado no processo de acordo com a presente invenção pode ser utilizado como um catalisador sustentado ou não-sustentado. Um catalisador sustentado é aquele em que o agente catalisador  
20 ativo é depositado sobre um material suporte através de pulverização, imersão ou mistura física, seguido por secagem, calcinação e, se necessário, ativação através de métodos tais como redução ou oxidação. Os materiais

freqüentemente utilizados como suporte são sólidos porosos com altas áreas de superfícies totais (externa e interna) que podem fornecer altas concentrações de sítios ativos por unidade em peso de catalisador. O suporte catalítico pode aumentar a função do agente catalisador; e catalisadores sustentados são geralmente preferidos porque o catalisador metálico ativo é utilizado de forma mais eficiente. Um catalisador que não é sustentado sobre um material de suporte catalítico é um catalisador não-sustentado.

O suporte catalítico pode ser qualquer substância inerte sólida, incluindo, mas sem limitar-se a, óxidos tais como sílica, alumina, titânia, carbonato de cálcio, sulfato de bário e carbonos. O suporte catalítico pode apresentar-se na forma de pó, grânulos, pelotas ou similares. Um material de suporte preferido de acordo com a presente invenção é selecionado a partir do grupo que consiste de carbono, alumina, sílica, sílica-alumina, titânia, titânia-alumina, titânia-sílica, bário, cálcio, seus compostos e suas combinações. Os suportes apropriados incluem carbono,  $\text{SiO}_2$ ,  $\text{CaCO}_3$ ,  $\text{BaSO}_4$  e  $\text{Al}_2\text{O}_3$ . Além disso, metais catalíticos sustentados podem conter o mesmo material de sustentação ou materiais de sustentação diferentes.

Em uma realização da presente invenção, um suporte de maior preferência é carbono. Os suportes preferidos adicionais são aqueles, particularmente carbono, que possuem uma área de superfície de mais de 100 a 200  $\text{m}^2/\text{g}$ . Suportes preferidos adicionais são aqueles, particularmente carbono, que possuem uma área de superfície de pelo menos 300  $\text{m}^2/\text{g}$ .

Os carbonos comercialmente disponíveis que podem ser utilizados na presente invenção incluem os vendidos com as marcas comerciais a seguir: Bameby & Sutcliffe®, Darco®, Nuchar®, Columbia JXN®, Columbia LCK®, Calgon PCB®, Calgon BPL®, Westvaco®, Norit® e Barnaby Cheny NB®. O carbono pode também ser um carbono comercialmente disponível, tal como Calscat C, Sibunit C ou Calgon C (disponível

comercialmente sob a marca comercial registrada Centaur®).

Combinações preferidas de sistema de suporte e metal catalítico

incluem:

- níquel sobre carbono;
- 5        - níquel sobre  $\text{Al}_2\text{O}_3$ ;
- níquel sobre  $\text{CaCO}_3$ ;
- níquel sobre  $\text{BaSO}_4$ ;
- níquel sobre  $\text{SiO}_2$ ;
- platina sobre carbono;
- 10       - platina sobre  $\text{Al}_2\text{O}_3$ ;
- platina sobre  $\text{CaCO}_3$ ;
- platina sobre  $\text{BaSO}_4$ ;
- platina sobre  $\text{SiO}_2$ ;
- paládio sobre carbono;
- 15       - paládio sobre  $\text{Al}_2\text{O}_3$ ;
- paládio sobre  $\text{CaCO}_3$ ;
- paládio sobre  $\text{BaSO}_4$ ;
- paládio sobre  $\text{SiO}_2$ ;
- irídio sobre carbono;
- 20       - irídio sobre  $\text{Al}_2\text{O}_3$ ;
- irídio sobre  $\text{SiO}_2$ ;
- irídio sobre  $\text{CaCO}_3$ ;
- irídio sobre  $\text{BaSO}_4$ ;
- rênio sobre carbono;
- 25       - rênio sobre  $\text{Al}_2\text{O}_3$ ;
- rênio sobre  $\text{SiO}_2$ ;
- rênio sobre  $\text{CaCO}_3$ ;
- rênio sobre  $\text{BaSO}_4$ ;

- ródio sobre carbono;
- ródio sobre  $\text{Al}_2\text{O}_3$ ;
- ródio sobre  $\text{SiO}_2$ ;
- ródio sobre  $\text{CaCO}_3$ ;
- 5      - ródio sobre  $\text{BaSO}_4$ ;
- rutênio sobre carbono;
- rutênio sobre  $\text{Al}_2\text{O}_3$ ;
- rutênio sobre  $\text{CaCO}_3$ ;
- rutênio sobre  $\text{BaSO}_4$ ; e
- 10      - rutênio sobre  $\text{SiO}_2$ .

Conforme indicado acima, metais catalíticos úteis incluem o componente irídio, paládio, ródio, níquel, rutênio, platina, rênio; e materiais de suporte úteis incluem carbono, alumina, sílica, sílica-alumina, titânia, titânia-alumina, titânia-sílica, bário, cálcio, particularmente carbono,  $\text{SiO}_2$ ,  $\text{CaCO}_3$ ,  $\text{BaSO}_4$  e  $\text{Al}_2\text{O}_3$ . Um catalisador sustentado pode ser elaborado a partir de qualquer combinação dos metais e materiais de suporte indicados acima. Um catalisador sustentado pode também, entretanto, ser elaborado a partir de combinações de vários metais e/ou vários materiais de suporte selecionados a partir de subgrupo(s) dos acima formados através da omissão de qualquer um ou mais membros dos grupos inteiros, conforme descrito nas relações acima. Como resultado, o catalisador sustentado pode, neste caso, não apenas ser elaborado a partir de um ou mais metais e/ou materiais de suporte selecionados a partir de subgrupo(s) de qualquer tamanho que pode(m) ser formado(s) a partir dos grupos inteiros conforme descrito nas relações acima, mas também pode ser elaborado na ausência dos membros que foram omitidos dos grupos inteiros para formar o(s) subgrupo(s). O(s) subgrupo(s) formado(s) através da omissão de vários membros dos grupos inteiros nas listas acima pode(m), além disso, conter qualquer número dos membros dos

grupos inteiros, de tal forma que os membros dos grupos inteiros que são excluídos para formar o(s) subgrupo(s) são ausentes do(s) subgrupo(s). Pode-se desejar em certos casos, por exemplo, conduzir o processo na ausência de um catalisador formado a partir de paládio sobre carbono.

5                   Embora o percentual em peso de catalisador sobre o suporte não seja crítico, aprecia-se que, quanto mais alto o percentual em peso de metal, mais rápida a reação. Faixa de teor preferida do metal em um catalisador sustentado é de cerca de 0,1% em peso a cerca de 20% em peso do total do catalisador sustentado (peso do catalisador mais peso do suporte). Uma faixa  
10 de teor de metal catalítico de maior preferência é de cerca de 1% em peso a cerca de 10% em peso do total do catalisador sustentado. Uma faixa preferida adicional de teor de metal catalítico é de cerca de 3% em peso a cerca de 7% em peso do total do catalisador sustentado.

                    Opcionalmente, pode ser utilizado um promotor metálico com o  
15 metal catalítico no método de acordo com a presente invenção. Os promotores metálicos apropriados incluem: 1) os elementos dos grupos 1 e 2 da tabela periódica; 2) estanho, cobre, ouro, prata e suas combinações; e 3) combinações de metais do grupo 8 da tabela periódica em quantidades menores.

20                   Temperatura, solvente, catalisador, pressão e velocidade de mistura são parâmetros que afetam a hidrogenação. As relações entre esses parâmetros podem ser ajustadas para efetuar a conversão, velocidade reacional e seletividade desejadas na reação do processo.

                    Dentro do contexto da presente invenção, a temperatura preferida  
25 é de cerca de 25 °C a 250 °C, de maior preferência, cerca de 50 °C a cerca de 150 °C e, de preferência superior, de cerca de 50 °C a 100 °C. A pressão de hidrogênio é preferencialmente de cerca de 0,1 a cerca de 20 MPa, de maior preferência, cerca de 0,3 a 10 MPa e, de preferência superior, cerca de 0,3 a 4

MPa. A reação pode ser realizada pura ou na presença de um solvente. Os solventes úteis incluem os conhecidos na técnica de hidrogenação, tais como hidrocarbonetos, éteres e álcoois. Os álcoois são de maior preferência, particularmente alcanóis inferiores tais como metanol, etanol, propanol, butanol e pentanol. Quando a reação é conduzida de acordo com as realizações preferidas, são atingidas seletividades na faixa de pelo menos 70%, sendo típicas seletividades de pelo menos 85%. A seletividade é o percentual em peso do material convertido que é diidronepetalactona, em que o material convertido é a porção do material de partida que participa da reação de hidrogenação.

O processo de acordo com a presente invenção pode ser conduzido em batelada, batelada seqüencial (ou seja, uma série de reatores de bateladas) ou em modo contínuo em qualquer do equipamento costumeiramente empregado para processos contínuos (vide, por exemplo, H.S. Fogler, *Elementary Chemical Reaction Engineering*, Prentice-Hall, Inc., NJ, Estados Unidos). A água condensada formada como produto reacional é removida através de métodos de separação costumeiramente empregados para essas separações.

Ao completar-se a reação de hidrogenação, a mistura resultante de produtos de isômeros de diidronepetalactona pode ser separada através de um método convencional, tal como, por exemplo, através de destilação, cristalização, cromatografia líquida preparativa para gerar cada par de enantiômeros de diidronepetalactona altamente purificado. Pode-se empregar cromatografia quiral para separar enantiômeros.

25

### EXEMPLOS

A presente invenção é definida adicionalmente nos exemplos a seguir. Estes exemplos, embora indiquem realizações preferidas da presente invenção, são fornecidos apenas como forma de ilustração. A partir da

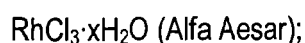
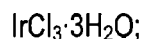
discussão acima e destes exemplos, os técnicos no assunto podem determinar as características essenciais da presente invenção e, sem abandonar o seu espírito e escopo, podem efetuar várias mudanças e modificações da presente invenção para adaptá-la a vários usos e condições.

- 5                   As abreviações a seguir são utilizadas nos exemplos:
- ESCAT - série de catalisadores fornecida pela Engelhard Corp. (E. Windsor, CT, Estados Unidos).
- Carbono Calsicat - suporte catalítico da Engelhard Corp.
- Carbono Sibunit - suporte catalítico do Technical Carbon (Omsk,
- 10 Rússia).
- Série JM-A - suporte catalítico de carbono da Johnson Matthey, Inc. (W. Deptford, NJ, Estados Unidos).
- Carbono Calgon - suporte catalítico da Calgon Corp. com o nome comercial de Centaur®.
- 15                   DHNE – diidronepetalactona.
- NELA – nepetalactona.
- GC - cromatografia gasosa.
- Além disso, a pressão é indicada em unidades de psi e MPa, em que 14,7 psi são equivalentes a 0,101325 MPa (que são ambos equivalentes a
- 20 1 atm).

#### **SÍNTESE CATALÍTICA**

Um suporte disponível comercialmente tal como carbono, alumina ou sílica (disponível através da Engelhard Corp. (E. Windsor CT, Estados Unidos)) foi impregnado através de umidade incipiente com um sal metálico.

- 25 Os precursores utilizados foram:



$\text{RuCl}_3 \cdot x\text{H}_2\text{O}$  (Aldrich Chemical Co., Milwaukee WI, Estados Unidos);

$\text{AuCl}_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$  (Alfa Aesar);

$\text{NiCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$  (Alfa Aesar);

5  $\text{H}_2\text{PtCl}_6$  (Johnson Matthey, Inc., W. Deptford NJ, Estados Unidos);

e

$\text{Re}_2\text{O}_7$  (Alfa Aesar).

As amostras foram secas e reduzidas a 300-450 °C em  $\text{H}_2$  por duas horas.

10 O carbono utilizado foi disponível comercialmente como Carbono Calsicat, Carbono Sibunit ou Carbono Calgon. Carbono Calsicat é o lote S-96-140 da Engelhard Corp., Beachwood OH, Estados Unidos. Carbono Sibunit é Sibunit-2 do Instituto de Carbono Técnico, 5<sup>th</sup> Kordnaya, Omsk 64418, Rússia. Carbono Calgon é Carbono PCB (disponível comercialmente com a marca  
15 comercial registrada Centaur<sup>®</sup>) da Calgon Corp. (Pittsburgh PA, Estados Unidos).

### **EXPERIMENTOS 1 A 46**

O presente exemplo descreve uma série de experimentos realizados para testar as capacidades de vários catalisadores de converterem  
20 seletivamente nepetalactona em diidronepetalactona através de hidrogenação. A única variável alterada em cada experimento foi o tipo de catalisador e suporte, enquanto os parâmetros a seguir foram mantidos constantes (a menos que indicado especificamente abaixo):

tempo: duas horas;

25 temperatura: 50 °C;

pressão de  $\text{H}_2$ : 4,83 MPa; e

alimentação: nepetalactona a 33% em etanol.

Foram realizadas modificações destes parâmetros “padrão”



conforme observado:

Experimentos 11, 16, 20 e 22:

tempo: quatro horas; e

Experimento 17:

5 tempo: três horas;

pressão de H<sub>2</sub>: 6,89 MPa; e

alimentação: nepetalactona a 50% em etanol.

Nepetalactona a 33% ou 50% em etanol e uma quantidade de catalisador e suporte conforme indicado na tabela abaixo foram adicionadas a um reator sob pressão de 2 ml. O reator foi vedado e carregado com 2,75 MPa de H<sub>2</sub> e aquecido até temperatura reacional de 50 °C. A pressão foi mantida no nível desejado durante o curso da reação. A reação foi suspensa após o período de tempo de duas horas e mantida em resfriamento. Adicionou-se um padrão interno (metoxietiléter) à mistura de produto reacional.

15 A análise da mistura de produto reacional foi realizada através de cromatografia gasosa. GC HP-6890 empregou uma coluna Chrompack (CP-WAX 58, 25 M x 25 MM) e um detetor de ionização de combustão. O programa de temperatura iniciou-se em 50 °C, foi aquecido em seguida a 5 °C/min até 80 °C e aquecido em seguida até 270 °C sob uma velocidade de 10 °C/min. A velocidade de fluxo da coluna foi de 1,5 cm<sup>3</sup>/min de He. As temperaturas do detetor e do injetor foram de 280 °C e 350 °C, respectivamente. Análise de GC permitiu a determinação da seletividade de diidronepetalactona (DHNE Sel (%)), seletividade de ácido (Acid Sel (%)) e conversão de nepetalactona (NELA Con (%)). A seletividade de DHNE é o percentual em peso do material convertido que é diidronepetalactona, em que o material convertido é a porção (em peso) do material de partida que participa da reação de hidrogenação. A seletividade de ácido é definida como percentual em peso no material convertido do produto de anéis abertos, carboxilato de metil-2-isopropil-5-metilciclopentano.

Para cada experimento, a tabela a seguir (Tabela 1) relaciona o catalisador, a seletividade dos produtos e a conversão do reagente. Os dados são apresentados de tal forma que os resultados de cada catalisador específico (com suportes variáveis) são apresentados em série.

5

**TABELA 1****HIDROGENAÇÃO DE NEPETALACTONA**

Exp. n°	Catalisador	DHNE Sel (%)	Ácido Sel (%)	NELA Con (%)
1	5% Ir/Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	70,2	23,2	53,9
2	5% Ir/Calgon C	72,5	21,5	34,9
3	5% Ir/Calsicat C	45,2	16,2	46,9
4	5% Ir/Sibunit C	72,8	25,3	49,3
5	5% Ir/SiO <sub>2</sub>	77,9	19,5	95,3
6	5% Ni/Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	12,1	0,0	6,2
7	5% Ni/Calgon C	8,6	0,0	7,8
8	5% Ni/Calsicat C	10,8	0,0	5,8
9	5% Ni/Sibunit C	74,6	0,0	0,7
10	5% Ni/SiO <sub>2</sub>	37,9	0,0	2,0
11	5% Pd/Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub> , JM-A22117-5	91,2	0,0	89,1
12	5% Pd/Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub> , JM-A22117-5	83,8	0,0	99,9
13	5% Pd/Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub> , JM-A302099-5	81,7	0,0	99,9
14	5% Pd/Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	78,7	17,0	99,5
15	5% Pd/BaSO <sub>4</sub> , JM-A22222-5	92,1	0,0	98,8
16	5% Pd/BaSO <sub>4</sub> , JM-A22222-5	70,3	0,0	68,8
17	5% Pd/C, JM-A503023-5	88,8	0,0	100,0
18	5% Pd/C, JM-A503023-5	80,0	13,8	100,0
19	5% Pd/C, ESCAT-142	78,9	16,4	100,0
20	5% Pd/C, ESCAT-142	25,4	0,0	21,5

Exp. n°	Catalisador	DHNE Sel (%)	Ácido Sel (%)	NELA Con (%)
21	5% Pd/CaCO <sub>3</sub> , JM-A21139-5	78,3	0,0	99,8
22	5% Pd/CaCO <sub>3</sub> , JM-A21139-5	71,2	0,0	65,7
23	5% Pd/Calgon C	54,3	15,9	72,6
24	5% Pd/Calsicat C	73,9	13,2	94,7
25	5% Pd/Sibunit C	60,7	18,0	69,9
26	5% Pd/SiO <sub>2</sub>	72,2	16,0	100,0
27	5% Pt/Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	13,7	54,0	100,0
28	5% Pt/Calgon C	26,1	68,0	66,9
29	5% Pt/Calsicat C	15,4	54,6	79,9
30	5% Pt/Sibunit C	21,1	72,1	78,4
31	5% Pt/SiO <sub>2</sub>	13,9	46,5	91,3
32	5% Re/Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	61,8	0,0	0,4
33	5% Re/Calgon C	12,8	0,0	1,8
34	5% Re/Calsicat C	15,5	3,9	33,6
35	5% Re/Sibunit C	19,1	5,0	22,3
36	5% Re/SiO <sub>2</sub>	24,3	6,2	24,9
37	5% Rh/Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	82,2	15,6	99,9
38	5% Rh/Calgon C	80,3	12,1	99,1
39	5% Rh/Calsicat C	68,6	12,2	98,4
40	5% Rh/Sibunit C	81,2	15,9	99,0
41	5% Rh/SiO <sub>2</sub>	83,4	14,5	99,9
42	5% Ru/Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	67,0	11,2	91,5
43	5% Ru/Calgon C	36,6	7,6	73,1
44	5% Ru/Calsicat C	41,0	6,8	69,6
45	5% Ru/Sibunit C	71,5	15,5	75,1
46	5% Ru/SiO <sub>2</sub>	82,3	13,0	97,8

As combinações preferidas de metal catalítico e sistema de suporte incluem:

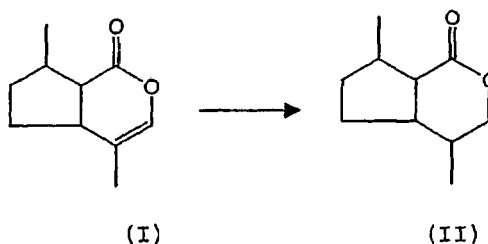
- Ir/C (Sibunit C, Calsicat C e Calgon C);
- Ir/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>;
- 5 Ir/SiO<sub>2</sub>;
- Pd/C (Sibunit C, Calsicat C, Calgon C, séries JM-A e ESCAT-142);
- Pd/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>;
- Pd/BaSO<sub>4</sub>;
- 10 Pd/CaCO<sub>3</sub>;
- Pd/SiO<sub>2</sub>;
- Rh/C (Sibunit C, Calsicat C e Calgon C);
- Rh/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>;
- Rh/SiO<sub>2</sub>;
- 15 Ru/C (Sibunit C, Calsicat C e Calgon C);
- Ru/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>; e
- Ru/SiO<sub>2</sub>.

Para a maior parte dos experimentos com estas combinações preferidas de metal catalítico e sistema de suporte, os rendimentos de diidronepetalactona tiveram seletividade de pelo menos 70%. O Experimento 20 atingiu o rendimento mais alto de diidronepetalactona (92,1%) com 98,8% de conversão de nepetalactona utilizando Pd/BaSO<sub>4</sub>.

Desta forma, demonstrou-se que uma série de metais do Grupo 8 sobre vários suportes é ativa para a hidrogenação de nepetalactona, permitindo 25 altos rendimentos em duas a quatro horas. Isso resultará em custos em escala significativamente reduzidos em comparação com métodos de hidrogenação relatados anteriormente na literatura para a produção de diidronepetalactonas.

### REIVINDICAÇÕES

1. PROCESSO PARA A PRODUÇÃO DE UMA DIIDRONEPETALACTONA, de fórmula (II), caracterizado pelo fato de que compreende a hidrogenação de nepetalactona de fórmula (I) de acordo com o esquema a seguir:



na presença de um catalisador sustentado selecionado a partir do grupo que consiste de:

- níquel sobre carbono, níquel sobre  $\text{Al}_2\text{O}_3$ , níquel sobre  $\text{SiO}_2$ , e suas combinações;
- platina sobre carbono, platina sobre  $\text{Al}_2\text{O}_3$ , platina sobre  $\text{SiO}_2$ , e suas combinações;
- paládio sobre carbono, paládio sobre  $\text{Al}_2\text{O}_3$ , paládio sobre  $\text{CaCO}_3$ , paládio sobre  $\text{BaSO}_4$ , paládio sobre  $\text{SiO}_2$ , e suas combinações;
- irídio sobre carbono, irídio sobre  $\text{Al}_2\text{O}_3$ , irídio sobre  $\text{SiO}_2$ , e suas combinações;
- rênio sobre carbono, rênio sobre  $\text{Al}_2\text{O}_3$ , rênio sobre  $\text{SiO}_2$ , e suas combinações;
- ródio sobre carbono, ródio sobre  $\text{Al}_2\text{O}_3$ , ródio sobre  $\text{SiO}_2$ , e suas combinações;
- rutênio sobre carbono, rutênio sobre  $\text{Al}_2\text{O}_3$ , rutênio sobre  $\text{SiO}_2$ , e suas combinações.

2. PROCESSO, de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato de que o teor de metal catalítico no catalisador é de 0,1% a 20%.

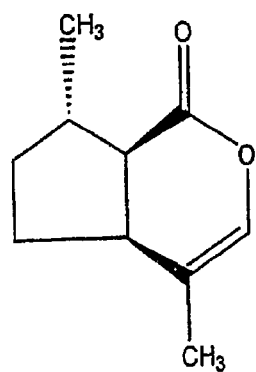
3. PROCESSO, de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato de que é efetuado na presença de um promotor metálico.

4. PROCESSO, de acordo com a reivindicação 3, caracterizado pelo fato de que o promotor metálico é selecionado a partir do grupo que consiste de estanho, cobre, ouro, prata e suas combinações.

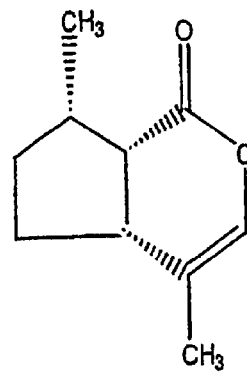
5. PROCESSO, de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato de que é realizado a uma temperatura de 25 °C a 250 °C e uma pressão de 0,1 MPa a 20 MPa.

6. PROCESSO, de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato de que o processo é realizado a uma temperatura de 50 °C a 150 °C e uma pressão de 0,3 MPa a 4 MPa.

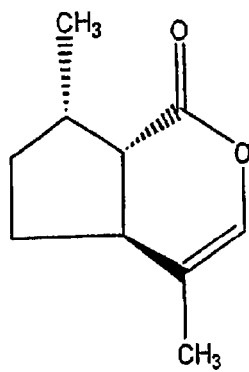
FIGURA 1



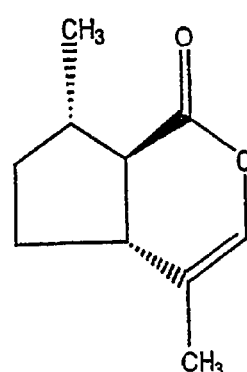
(4aS,7S,7aR) nepetalactona  
(*cis,trans*-nepetalactona)



(4aR,7S,7aS) nepetalactona  
(*cis,cis*-nepetalactona)



(4aS,7S,7aS) nepetalactona  
(*trans,cis*-nepetalactona)



(4aR,7S,7aR) nepetalactona  
(*trans,trans*-nepetalactona)

### **RESUMO**

#### **“PROCESSO PARA A PRODUÇÃO DE UMA DIIDRONEPETALACTONA”**

A presente invenção refere-se a um processo para a hidrogenação de nepetalactona, utilizando um catalisador metálico que é  
5 opcionalmente sustentado, para gerar diidronepetalactona. Um conjunto de metais catalíticos sustentados gera hidrogenação rápida e alta seletividade para diidronepetalactona.