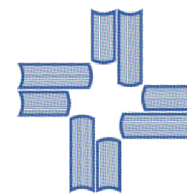




UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE
CENTRO DE EDUCAÇÃO E SAÚDE
UNIDADE ACADÊMICA DE BIOLOGIA E QUÍMICA
CURSO DE LICENCIATURA EM QUÍMICA



**PER-O-ACETILAÇÃO DE CARBOIDRATOS CONDUZIDA PELA
RESINA AMBERLYST A-15**

MICHAEL DOUGLAS SENA MIRANDA

CUITÉ - PB

2018

MICHAEL DOUGLAS SENA MIRANDA

**PER-O-ACETILAÇÃO DE CARBOIDRATOS CONDUZIDA PELA RESINA
AMBERLYST A-15**

Trabalho de conclusão de curso apresentado ao Curso de Licenciatura em Química da Universidade Federal de Campina Grande – UFCG, Centro de Educação e Saúde – CES, como parte integrante do requisito para obtenção do Grau de Licenciado em Química.

Orientador: Prof. Dr. JULIANO CARLO R. DE FREITAS

Co orientador: Me. COSME SILVA SANTOS

CUITÉ – PB

2018

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA NA FONTE
Responsabilidade Rosana Amâncio Pereira – CRB 15 – 791

M672p Miranda, Michael Douglas Sena.

Per - o - Acetilação de carboidratos conduzida pela resina Amberlyst A - 15. / Michael Douglas Sena Miranda. – Cuité: CES, 2018.

43 fl.

Monografia (Curso de Licenciatura em Química) – Centro de Educação e Saúde / UFCG, 2018.

Orientador: Juliano Carlo Rufino de Freitas.

Coorientador: Cosme Silva Santos.

1. Síntese orgânica. 2. Química de carboidratos. 3. Acetilação Amberlyst. Título.

Biblioteca do CES - UFCG

CDU 641.13

MICHAEL DOUGLAS SENA MIRANDA

**PER-O-ACETILAÇÃO DE CARBOIDRATOS CONDUZIDA PELA
RESINA AMBERLYST A-15**

Aprovada em ___/___/___

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Juliano Carlo Rufino de Freitas (Orientador)
UFCG/CES/UAE

Me. Cosme Silva Santos (Co orientador)
DQ/UFRPE

Me. Mislene Pereira Lins (Examinador)

Prof. Dr. Paulo Sérgio Gomes da Silva (Examinador)

CUITÉ – PB

2018

Dedico este trabalho primeiramente a Deus, por me dar forças para superar as dificuldades da vida e por seu amor infinito. E em segundo lugar aos meus pais e a minha esposa Adlla Raiane.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente a Deus, pois mesmo nos momentos mais difíceis não me desamparou.

Agradeço à minha esposa Adlla Raiane que sempre esteve ao meu lado e foi a minha maior incentivadora. Obrigado pelo seu amor, companheirismo e dedicação. Sem você, seria tudo mais difícil. Eu te amo!

Ao meu pai Dorival e minha mãe Kátia por serem minhas inspirações e por batalharem durante anos para me proporcionar uma vida digna e de muito amor. Aos meus irmãos Kamilly Maria, Max Maciel e Nicson Hallymacky (*In memoriam*) por serem minhas fortalezas e os melhores presentes que Deus me deu. Amo vocês incondicionalmente. Aos meus sobrinhos Miguel e Maria Clara.

Aos meus Avós Luis Miranda e Maria das Graças por acreditarem no meu sonho e por respeitarem meus momentos de reclusão. Sou grato pelo incentivo, carinho, amor e todas as orações que vocês me dedicaram. Eu amo vocês!

Aos meus avós maternos, Francisca e Manoel Emídio e aos meus bisavós José Caíco e Maria do Carmo. Que Deus esteja sempre com vocês.

Aos meus tios Dorinaldo, Dimas, Divanilda, Vitória e Dilma.

Aos meus sogros Eliel e Fabiula, meu cunhado Pedro Henrique e minha tia Aline Nieble.

A todos os professores que ao longo do curso me ensinaram tudo que sei hoje. Admiro-os de mais, pois sempre tiveram compromisso e responsabilidade com o curso.

A participação como petiano no Programa de Educação Tutorial - PET, e ao Tutor José Carlos de Freitas, pela contribuição profissional e acadêmica.

Em especial ao professor Juliano Carlo R. de Freitas, pelo apoio, profissionalismo, amizade, competência, ensinamentos e principalmente paciência. Agradeço por tudo e desejo que Deus lhe abençoe grandemente!

Aos colegas de Laboratório e demais colegas de curso, obrigado pela amizade e bons momentos vividos.

Obrigado aos meus queridos amigos que não me permitiram desistir.

Aqueles que direta ou indiretamente contribuíram para que eu chegasse até aqui.

RESUMO

Os carboidratos são macromoléculas que, além de apresentarem múltiplas aplicações biológicas, são importantes *synthons* na criação de novas drogas e no desenvolvimento de novos materiais como novas vacinas, adjuvantes farmacêuticos, polímeros e dispositivos biomédicos. A reação de per-*O*-acetilação é uma importante modificação estrutural do ponto de vista da química dos carboidratos. Contudo ainda há muitas limitações nessa transformação em metodologias presentes na literatura. Uma alternativa para tais limitações é a utilização da resina *amberlyst* A-15 que possui propriedades únicas, tais como compatibilidade ambiental, não é tóxica, pode ser reutilizada, estabilidade química e física, não corrosiva e pode ser usada durante um período prolongado. Nesse sentido, o presente trabalho visou realizar um estudo das condições reacionais para a reação de per-*O*-acetilação em carboidratos conduzida pela *amberlyst* A-15 a fim de desenvolver uma nova metodologia simples, eficiente, rápida e limpa. Neste sentido, inicialmente foi sintetizado o 1,2:3,4-di-*O*-isopropilideno- α -D-galactopiranosose, a partir da D-galactose em meio ácido, onde obteve-se um rendimento de 85%. Em seguida, foi avaliado o potencial catalítico da *amberlyst* A-15 empregada na reação de acetilação do 1,2:3,4-di-*O*-isopropilideno- α -D-galactopiranosose. O melhor resultado foi utilizando 100% m/m de *amberlyst* A-15, uma vez que o composto acetilado foi obtido 86% de rendimento.

Palavras-chave: Síntese Orgânica, Química de Carboidratos, Acetilação, Amberlyst.

ABSTRACT

Carbohydrates are macromolecules that, in addition to having multiple biological applications, are important synthons in the creation of new drugs and the development of new materials such as new vaccines, pharmaceutical adjuvants, polymers and biomedical devices. The per-acetylation reaction is an important structural modification from the point of view of carbohydrate chemistry. However, there are still many limitations in this transformation in methodologies present in the literature. An alternative to such limitations is the use of A-15 amberlyst resin having unique properties, such as environmental compatibility, non-toxic, reusability, chemical and physical, non-corrosive stability and can be used for an extended period. In this sense, the present work aimed to perform a study of the reaction conditions for the per-O-acetylation reaction in carbohydrates conducted by amberlyst A-15 in order to develop a new simple, efficient, fast and clean methodology. In this sense, 1,2:3,4-di-O-isopropylidene- α -D-galactopyranose was first synthesized from D-galactose in acid medium, where 85% yield was obtained. Next, the catalytic potential of amberlyst A-15 employed in the acetylation reaction of 1,2:3,4-di-O-isopropylidene- α -D-galactopyranose was evaluated. The best result was using 100% w/w amberlyst A-15, since the acetylated compound was obtained 86% yield.

Keywords: Organic Synthesis, Carbohydrate Chemistry, Acetylation, Amberlyst.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Número de publicações e citações sobre amberlyst nos últimos vinte anos. Fonte: Web of Science	22
Figura 2. Estrutura da amberlyst A-15.....	22
Figura 3. Estrutura do trifostato de adenosina (ATP) e da Celulose.....	24
Figura 4. Moléculas biologicamente ativas contendo uma ou mais unidade de carboidrato em sua estrutura.....	25
Figura 5. Aspecto físico do 1,2:3,4-di-O-isopropilideno- α -D-galactopiranosose (2)	31

LISTA DE ESQUEMAS

Esquema 1. Síntese do 1,2:3,4-di-O-isopropilideno- α -D-galactopiranosose (2)	31
Esquema 2. Mecanismo de reação do 1,2:3,4-di-O-isopropilideno- α -D-galactopiranosose (2).....	32
Esquema 3. Reação de acetilação do 1,2:3,4-di-O-isopropilideno- α -D-galactopiranosose (2).....	33
Esquema 4. Mecanismo para a reação de acetilação do composto (2)	34

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Dados espectroscópicos do 1,2:3,4-di-O-isopropilideno- α -D-galactopiranosose (2).....	32
--	----

LISTA DE SÍMBOLOS E ABREVIATURAS

δ - Deslocamento químico

J - Constante de acoplamento

s - simpleto

d - duplete

t - tripleto

q - quarteto

m - multiplete

dd - duplo duplete

td - triplo duplete

dt - duplo tripleto

RMN ^1H - Ressonância Magnética Nuclear de Hidrogênio

RMN ^{13}C - Ressonância Magnética Nuclear de Carbono

IV - Infra Vermelho

ppm - Partes por milhão

t.a. - temperatura ambiente

MHz - Megahertz

DMSO- d_6 - Dimetilsulfóxido deuterado

CDCl_3 - Clorofórmio deuterado

rpm - rotações por minutos

CCD - Cromatografia em Camada Delgada

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	14
2	OBJETIVOS	17
2.1	Objetivo Geral	17
2.2	Objetivos Específicos	17
3	FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA.....	18
3.1	Química Verde	18
3.2	Amberlyst A-15 e sua importância na catálise heterogênea	20
3.3	Reação de per- <i>O</i> -acetilação de carboidratos e suas generalidades	23
4	METODOLOGIA EXPERIMENTAL	28
4.1	Local de Pesquisa.....	28
4.2	Procedimentos Gerais.....	28
4.3	Procedimento Experimental	29
4.3.1	Preparação do 1,2:3,4-di- <i>O</i> -isopropilideno- α -D-galactopiranosose (2)	29
4.3.2	Preparação do 6- <i>O</i> -acetil-1,2:3,4-di- <i>O</i> -isopropilideno- α -D-galactopiranosose (3)	29
5	RESULTADOS E DISCUSSÃO	31
6	CONCLUSÃO	37
7	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	38

1 INTRODUÇÃO

As transformações ou fenômenos químicos, também denominados de reações químicas, ocorrem quando há uma mudança ou alteração química de uma ou mais substâncias levando a formação de novas espécies químicas (PETER W. ATKINS, 2001). Essas novas substâncias químicas podem apresentar inúmeras aplicações com grande utilidade do ponto de vista social, acadêmico e industrial. Assim, as reações químicas desempenham um importante papel em vários segmentos da sociedade, pois são fontes primordiais para obtenção de inúmeros produtos fundamentais à humanidade, que variam do ramo alimentício, cosmético, farmacológico, energético e de higiene pessoal.

De acordo com os dados da Associação Brasileira da Indústria Química (ABIQUIM) e do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), a indústria química brasileira, em 2016, simbolizou a terceira maior participação no Produto Interno Bruto (PIB) industrial dentre as indústrias de transformação, com um percentual de 10,4%. Ainda de acordo com o IBGE, de 1992 a 1994 a química ocupou a 1ª posição; de 1995 a 2004 ficou em 2ª; de 2005 a 2007, em 3ª, de 2008 a 2013, em 4ª; e, em 2014, retomou a 3ª posição, estando presente desde a década de 90, entre os quatro principais PIB de indústrias de transformação. A indústria química desempenha relevante papel na economia, além dos inegáveis benefícios oriundos da prática química na saúde e agricultura (FARIAS e FÁVARO, 2011).

No entanto, as atividades produtivas na área de química são normalmente de risco e potenciais causadoras de poluição (SILVA, LACERDA e JUNIOR, 2005) e, nos últimos anos, questões ambientais têm merecido destaque na mídia nacional e internacional (LENARDÃO, FREITAG, *et al.*, 2003). Com isso, o conceito de química verde, introduzido no início da década de 90, vem ganhando cada vez mais notoriedade na comunidade científica (JESSOP, HELDEBRANT, *et al.*, 2005), assim o desenvolvimento de métodos que utilizem solventes de baixa toxicidade, preferencialmente a água, é uma ferramenta importante para o crescimento da química verde. “Green chemistry”, o termo mais utilizado atualmente, foi adotado pela IUPAC, (ANASTAS e WARNER, 1998) e visa o desenvolvimento autossustentável.

Uma das vertentes da química verde envolve a utilização de catalisadores recicláveis/reutilizáveis (ANASTAS e WAGNER, 2000), esse tipo de catalisador

permite que diversos ciclos reacionais sejam realizados de forma mais eficiente (SOUZA, 2015). Nesse sentido, destaca-se o emprego de catalisadores heterogêneos, (SANTOS, 2017), pois além de permitirem a reutilização, podem ser fisicamente removidos do meio reacional, e geram poucos ou nenhum resíduo na reação que catalisam (SOUZA, 2015). Um catalisador que tem sido utilizado com frequência em química orgânica é a resina amberlyst A-15 que apresenta uma crescente aplicação em uma variedade de transformações orgânicas importantes²⁰

A Amberlyst A-15 é uma resina aniônica conhecida pelo seu uso em diversas reações orgânicas, atuando como catalisador heterogêneo reutilizável/reciclável. Esta Amberlyst contém em sua estrutura resíduos sulfônicos numa concentração mínima de 4,7 eq/kg, sendo, por este motivo, uma resina de caráter ácido (PAL, SARKAR e KHASNOBIS, 2012) e foi desenvolvida, particularmente, para a utilização como catalisador heterogêneo, em reações de química orgânica (SAMPAIO, 2008). A literatura descreve várias aplicações da Amberlyst A-15 como catalisador ácido em diversas reações orgânicas, tais como: síntese de tetraidropiranóis (YADAV, REDDY, *et al.*, 2001), síntese de biodiesel (MENDONÇA, 2013), reação de S_N2' (DAS, MAJHI, *et al.*, 2006) e acetilação de compostos fenólicos e de álcoois (PANDE e SAMANT, 2013).

Segundo CARDOZO, (2016) o termo per-*O*-acetilação refere-se à conversão química de açúcares por meio da acetilação, e geralmente, o anidrido acético é utilizado como agente acetilante. A acetilação em açúcares é uma técnica empregada na síntese orgânica para a proteção de grupos hidroxila (MISRA, TIWARI e MADHUSUDAN, 2005), sendo uma das principais formas de modificação estrutural de carboidratos (RODRIGUES, VIEIRA e LIMA, 2017). Os carboidratos são macromoléculas que, além de apresentarem múltiplas aplicações biológicas, são importantes *synthons* na criação de novas drogas e no desenvolvimento de novos materiais como novas vacinas, adjuvantes farmacêuticos, polímeros e dispositivos biomédicos (FAIRBANKS, 2015). A reação de per-*O*-acetilação é uma importante modificação estrutural do ponto de vista da química dos carboidratos, contudo ainda há muitas limitações nessa transformação em metodologias presentes na literatura a citar o uso de reagentes ou solventes tóxicos, corrosivos e de elevado custo, as reações são geralmente lentas, requerem a purificação do produto final, os catalisadores são de difícil recuperação, entre outras.

Diante da importância dos carboidratos bem como das modificações estruturais nessas macromoléculas, o presente trabalho visa realizar um estudo das condições reacionais para síntese do 6-*O*-acetil-1,2:3,4-di-*O*-isopropilideno- α -D-galactopiranosose por intermédio da reação de per-*O*-acetilação empregando como catalizador heterogêneo a resina Amberlyst A-15, visto que não há relatos na literatura sobre a sua utilização na reação de per-*O*-acetilação de carboidratos.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

O trabalho tem como objetivo realizar a síntese do 6-*O*-acetil-1,2:3,4-di-*O*-isopropilideno- α -D-galactopiranosose empregando como catalizador heterogêneo a resina Amberlyst A-15.

2.2 Objetivos Específicos

- Sintetizar o 1,2:3,4-di-*O*-isopropilideno- α -D-galactopiranosose a partir da D-galactose;
- Realizar a acetalização do 1,2:3,4-di-*O*-isopropilideno- α -D-galactopiranosose utilizando anidrido acético em um meio reacional ácido;
- Caracterizar o 6-*O*-acetil-1,2:3,4-di-*O*-isopropilideno- α -D-galactopiranosose pelas técnicas espectroscópicas usuais (RMN ^{13}C , ^1H e IV).

3 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

3.1 Química Verde

A imagem da Química tem sido relacionada a problemas oriundos de atividades industriais desde o início do século XX, sendo irrefutável que na esmagadora maioria das atividades industriais exista pelo menos uma conexão com a Química (FERREIRA, DA ROCHA e DA SILVA, 2014). Desde o final do século passado, há uma crescente preocupação com as questões ambientais, que motiva os vários setores industriais bem como os membros da comunidade científica a se conscientizarem quanto aos impactos dos processos químicos ao meio ambiente (SCHREIBER, ERMEL e FIGUEIREDO, 2016). Após o surgimento da “química verde”, a procura por novas alternativas que evitem ou abrandem a geração de resíduos tem crescido acentuadamente até os dias atuais (HECHELSKI, , GHINET, *et al.*, 2018)

O desenvolvimento tecnológico desenfreado traz consigo problemas relacionados com a formação de subprodutos tóxicos e a contaminação do meio ambiente. Dentro da problemática industrial vigente, um dos principais problemas que se destaca é o grande volume de efluentes tóxicos produzidos por vários processos químicos (PRADO, 2003), o que segundo LENARDÃO, FREITAG, *et al.*, (2003) é preciso buscar uma alternativa que evite ou minimize a produção de resíduos, tendo em vista o prejuízo com o tratamento do resíduo no fim da linha de produção, bem como os impactos negativos gerados ao meio ambiente.

A necessidade de reações ambientalmente amigáveis é tão importante que fez com que os químicos Paul Anastas e John C. Warner postularam os 12 princípios da Química Verde, visando o desenvolvimento de condições reacionais mais suaves e ecologicamente sustentáveis. A seguir, são representados resumidamente os seus princípios básicos que fundamentam os ideais da química verde (ANASTAS e WAGNER, 2000).

1. Prevenção. Evitar a produção do resíduo é melhor do que tratá-lo ou “limpá-lo” após sua geração.

2. Economia de átomos. Deve-se procurar metodologias sintéticas que possam maximizar a incorporação de todos os materiais de partida no produto final.

3. Síntese empregando produtos menos nocivos. Sempre que praticável, a síntese de um produto químico deve utilizar e gerar substâncias que possuam pouca ou nenhuma toxicidade à saúde humana e ao ambiente.

4. Planejamento de produtos não nocivos. Os produtos químicos devem ser planejados de tal modo que realizem a função desejada e ao mesmo tempo não sejam tóxicos.

5. Solventes e auxiliares menos nocivos. O uso de substâncias auxiliares (solventes, agentes de separação, secantes, etc.) precisa, sempre que possível, tornar-se desnecessário e, quando utilizadas, estas substâncias devem ser inócuas.

6. Busca pela eficiência de energia. A utilização de energia pelos processos químicos precisa ser reconhecida pelos seus impactos ambientais e econômicos e deve ser minimizada. Se possível, os processos químicos devem ser conduzidos à temperatura e pressão ambientes.

7. Uso de fontes renováveis de matéria-prima. Sempre que técnica e economicamente viável, matérias-primas renováveis devem ser escolhidas em detrimento de fontes não renováveis.

8. Evitar a formação de derivados. A derivatização desnecessária (proteção/desproteção, modificação temporária por processos físicos e químicos) deve ser minimizada ou, se possível, evitada, porque estas etapas requerem reagentes adicionais e podem gerar resíduos.

9. Catálise. Reagentes catalíticos (tão seletivos quanto possível) são melhores que reagentes estequiométricos.

10. Planejamento para a degradação. Os produtos químicos precisam ser planejados de tal modo que, ao final de sua função, se fragmentem em produtos de degradação inócuos e não persistam no ambiente.

11. Análise em tempo real para a prevenção da poluição. Trata do desenvolvimento de metodologias analíticas que viabilizem um monitoramento e

controle dentro de um processo, em tempo real, antes da formação de substâncias nocivas.

12. Química intrinsecamente segura para a prevenção de acidentes. As substâncias, bem como a maneira pela qual uma substância é utilizada em um processo químico, devem ser escolhidas a fim de minimizar o potencial para acidentes químicos, incluindo vazamentos, explosões e incêndios.

No Brasil, a comunidade química já começa a reconhecer a filosofia da Química Verde como uma estratégia importante no que diz respeito ao problema do meio ambiente, não só nas pesquisas, como na inserção deste conceito nos cursos de graduação (PRADO, 2003).

Na atualidade, uma grande preocupação dentro do ramo da química verde, consiste no uso de solventes orgânicos menos poluentes. A emissão de contaminantes pode ser minimizada através de diversos caminhos, tais como o emprego de reagentes alternativos apropriados, o uso de microondas e do ultrassom para a redução dos tempos reacionais e o uso de métodos que envolvam o uso de catalisadores em quantidades subestequimétricas (SOUZA, 2015). Tendo em vista essa problemática, discutiremos no tópico a seguir o emprego de catalisadores em rotas sintéticas visando sínteses mais limpas.

3.2 Amberlyst A-15 e sua importância na catálise heterogênea

O desenvolvimento de metodologias visando condições reacionais mais suaves, ecologicamente sustentáveis, que diminuam o consumo de tempo e energia, e que ao mesmo tempo, leve a formação dos produtos desejados com eficiência e altos rendimentos, são verdadeiros desafios enfrentados pela comunidade científica (FREITAS, 2016) Uma das alternativas a essa problemática, que tem se mostrado propícia, é o emprego de catalisadores ou promotores heterogêneos nas transformações químicas (HECHELSKI, , GHINET, *et al.*, 2018) A catálise heterogênea exerce um importante papel na sociedade industrializada causando um forte impacto na economia global, uma vez que está envolvida em aproximadamente 90% da fabricação de produtos químicos e 20% em processos industriais (LEE, BENNETT, *et al.*, 2014)

Catalisador é uma substância que altera a velocidade de uma reação química sem que o mesmo apareça nos produtos finais (SOUZA, 2010). A importância dos catalisadores heterogêneos pode ser atribuída a grande versatilidade desses materiais, que são facilmente manipulados e removidos do meio reacional, o que implica em uma diminuição dos resíduos e gastos para o isolamento do produto desejado, aumentam a velocidade de reações e, além disso, podem ser reutilizados em outros ciclos reacionais, tornando-se materiais úteis no âmbito da química verde (HOSSEINZADEHA, LASEMIB e MALIJIA, 2018)

A aplicação de catálise heterogênea na síntese orgânica simplifica a metodologia das reações, com atenção especial para a purificação do produto, possibilidade de reações com tempos curtos e condições moderadas (LAROQUE, LOSS, *et al.*, 2014). Atualmente, o uso de catalisadores heterogêneos tem sido empregado em diversas reações químicas a citar: produção de biodiesel (PASA, DE ALMEIDA, *et al.*, 2015), reações de alquilação (COUTINHO, 2003), e produção sustentável de acetinas a partir do glicerol (MEIRELES e PEREIRA, 2013).

Dentre os catalisadores com grandes aplicações, merece destaque as resinas de troca iônica, que são polímeros orgânicos que nas últimas décadas têm sido usadas em uma infinidade de aplicações industriais, especialmente em catálise (ANTUNES, RODRIGUES, *et al.*, 2015). A importância dessas resinas é refletida no número de citações e publicações, conforme apontam os gráficos (a) e (b) que mostram, respectivamente, o número de publicações e citação sobre o uso de resinas do tipo amberlyst nas mais variadas áreas nos últimos 20 anos. Essas informações estão disponíveis na plataforma de busca *Web of Science* utilizando a palavra chave “*amberlyst*”.

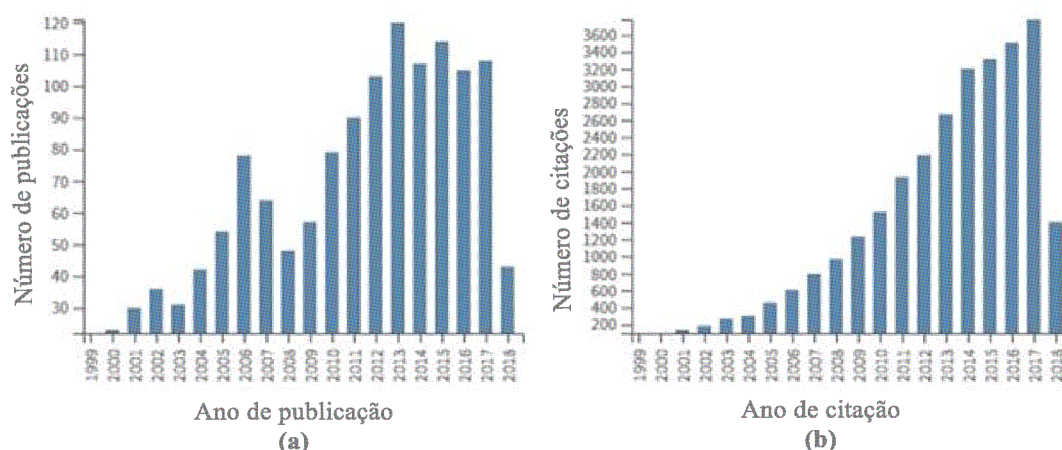


Figura 1. Número de publicações e citações sobre amberlyst nos últimos vinte anos. Fonte: Web of Science

Nos últimos anos, os catalisadores heterogêneos têm atraído muita atenção de vários grupos de pesquisa por atuarem em várias transformações orgânicas. Uma das resinas de troca iônica com uma multiplicidade de aplicações é amberlyst A-15 que possui propriedades únicas, tais como compatibilidade ambiental, não tóxica, capacidade de reutilização, estabilidade química e física, não corrosiva e pode ser usada durante um período prolongado (LIU, LIU e ZHANG, 2008).

A amberlyst A-15 é uma resina de troca iônica polimérica e sua unidade monomérica é constituída por poliestireno contendo um resíduo sulfônico, conforme mostra a figura 2. Devido a presença do grupo sulfônico em sua estrutura, esse catalisador tem sido utilizado como ácido de Brønsted (PAL, SARKAR e KHASNOBIS, 2012). Devido a essas peculiaridades, seu uso tem crescido acentuadamente em uma variedade de transformações orgânicas importantes (LIANG, ZENG, *et al.*, 2018).

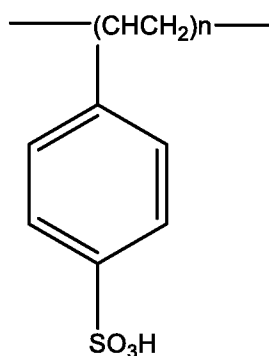


Figura 2. Estrutura da amberlyst A-15.

Essas resinas de ácido sulfônico são as mais relevantes para a catálise industrial. Elas são utilizadas em processos que envolvem reações como eterificação, esterificação, acetalização, hidratação, hidrólise, alquilação e oligomerização (ANTUNES, RODRIGUES, *et al.*, 2015). Além dessas aplicações, a literatura relata a aplicação da amberlyst A-15 em varias reações orgânicas importantes como, por exemplo, transesterificação, adição de Michael, acilação de Friedel-Crafts, reações de condensação aldol, abertura de epóxidos, síntese de quinolinas e pirazolininas, na síntese de fosfonatos, dentre outras (PAL, SARKAR e KHASNOBIS, 2012). Todas essas reações são de elevada importância para a química orgânica sintética, uma vez que levam a formação de novas ligações que contribuem para o desenvolvimento de estruturas moleculares mais complexas e com aplicações promissoras nas mais variadas áreas.

3.3 Reação de per-O-acetilação de carboidratos e suas generalidades

Os carboidratos perfazem a mais abundante classe de biomoléculas da face da Terra. Também conhecidos como açúcares, são constituídos por uma unidade básica, geralmente um anel de seis membros, sendo encontrados na forma isolada (monossacarídeos) ou unida (dissacarídeos, oligossacarídeos ou polissacarídeos) (SHIN e KIM, 2013). Estima-se que a maior parte de toda biomassa produzida no planeta é constituída por diferentes carboidratos (FERREIRA, DA ROCHA e DA SILVA, 2013), sendo a biomassa lignocelulósica uma importante matéria-prima usada em biorrefinarias na produção de biocombustíveis e outros bioprodutos valiosos derivado dessa biomassa (DUQUE, MANZANARES, *et al.*, 2014). No meio biológico a importância dos carboidratos é incontestável, uma vez que sua presença nos mais diferentes componentes celulares os coloca no cerne de uma multiplicidade de eventos biológicos, como funções bem conhecidas tais como o armazenamento e transporte de energia através da Adenosina Trifosfato (ATP) e função estrutural através da celulose (LEHNINGER, 2006). (Figura 3).

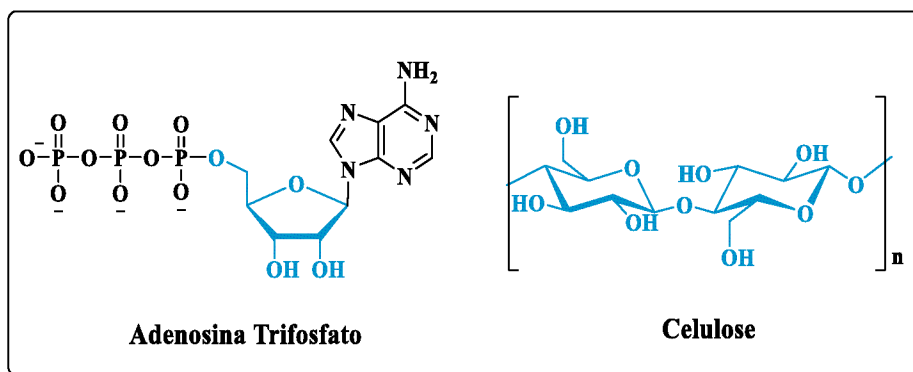


Figura 3. Estrutura do trifostato de adenosina (ATP) e da Celulose.

Além disso, muitos derivados de carboidratos apresentam aplicações como antibacteriano (BRAHIMI, BELKADI e OTHMAN, 2017), antihiperlicêmico (HUANG, NIU, *et al.*, 2010), antiprotozoário (HEWITT e SEEBERGER, 2001), anti-inflamatório (CHUNG, KIM, *et al.*, 2014), antiviral (LV, YU, *et al.*, 2015) e antineoplásico (ROMERO-RAMÍREZ, CASAS, *et al.*, 2015). As estruturas desses compostos com a base de carboidratos podem ser visualizadas na figura 4. Adicionalmente, a aplicação dos carboidratos em áreas tecnológicas tem crescido com intensidade nos últimos anos como na biotecnologia ambiental (MNIF, CHAABOUNI e GHRIBI, 2018), polímeros e dispositivos biomédicos (SOLANKIA, DAS e THAKORE, 2018).

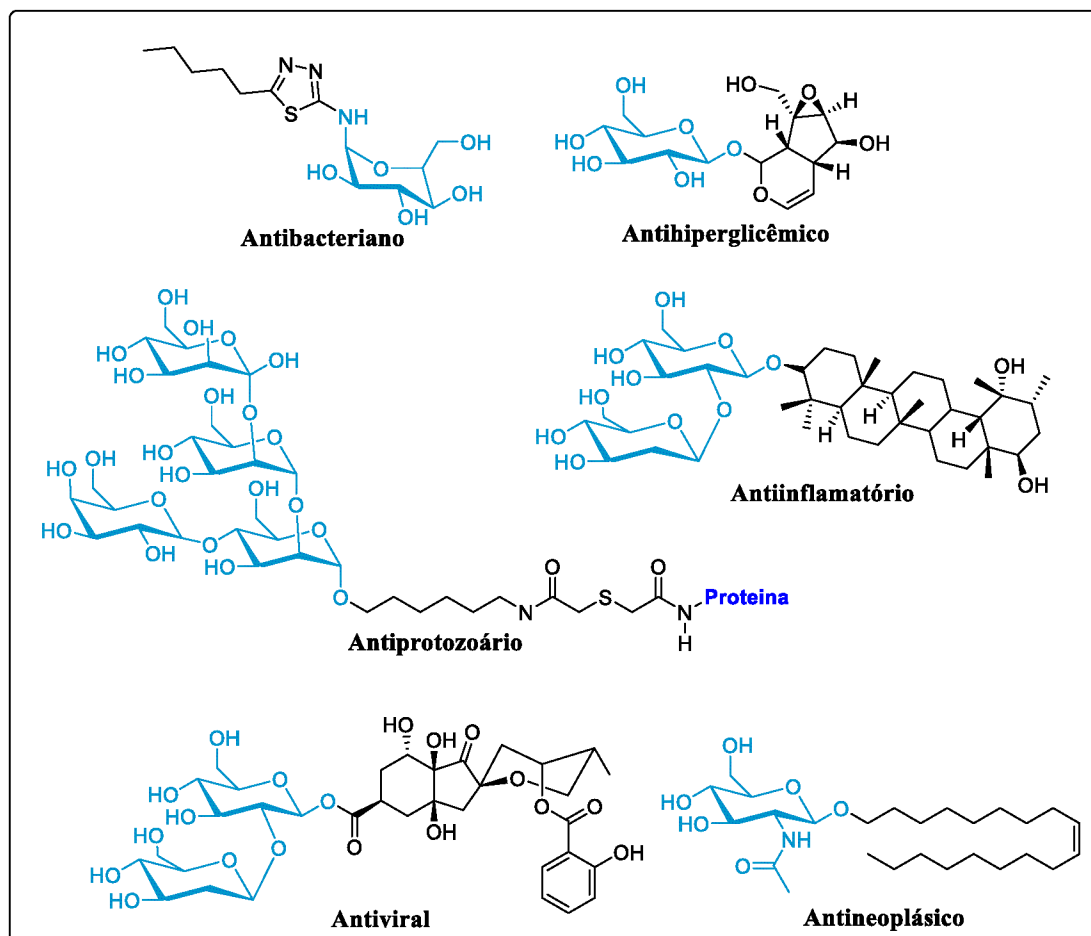


Figura 4. Moléculas biologicamente ativas contendo uma ou mais unidade de carboidrato em sua estrutura.

O termo carboidrato surgiu pela primeira vez durante o século XIX para descrever uma classe de substâncias que apresentava a fórmula geral $C_n(H_2O)_n$, que os faziam parecer hidratos de carbono. Com a descoberta de novas substâncias que não obedeciam a essa fórmula, mas que apresentavam propriedades químicas semelhantes, o conceito de carboidrato foi modificado e ampliado. Atualmente, os carboidratos podem ser definidos como poliidroxialdeídos e poliidroxicetonas ou substância que liberam estes compostos por hidrólise (CAYDEN, GEEVES e WARREN, 2012).

Sabe-se que os carboidratos são uma grande classe de biomoléculas que possuem estruturas altamente diversificadas, estando presente na superfície e no interior das células principalmente na forma de glicoproteínas, proteoglicanos e glicolípídeos. Além disso, os carboidratos atuam em uma variedade de processos fisiológicos e patológicos através de suas interações com proteínas. Assim como, lipídios, ácidos nucleicos e proteínas, os carboidratos são constituintes essenciais

das macro e supramoléculas e a combinação das diferentes funções bioquímicas de cada uma dessas moléculas permite a integridade das células e de todos os processos metabólicos, fisiológicos e genéticos dos organismos vivos (HAO, NERANON, *et al.*, 2016).

Os carboidratos possuem alta biodisponibilidade e baixo custo de produção, sendo uma matéria prima renovável (FERREIRA, ROCHA e SILVA, 2009). Essas vantagens unidas à complexidade estrutural destas moléculas altamente funcionalizadas, com os seus numerosos grupos hidroxílicos, carbonílicos e múltiplos centros estereogênicos, torna a sua manipulação sintética um desafio promissor (FAIRBANKS, 2014). Não obstante, a química dos carboidratos continua crescendo e resolvendo os desafios impostos por essas moléculas altamente polares e densamente funcionalizadas. Nesse sentido, os carboidratos são importantes *synthons*, onde a junção da sua importância biológica associada às modificações estruturais pode levar ao desenvolvimento de moléculas com uma infinidade de aplicações biológicas e tecnológicas (WEI e WANG, 2018).

Em vista do exposto é justificável o crescente aumento do número de artigos, livros, citações científicas e grupos de pesquisas estudando a química dessas macromoléculas polifuncionais, onde a maior parte desses estudos versa sobre as aplicações biológicas, tecnológicas e novas estratégias sintéticas dos carboidratos (Web of Science, 2018). Além disso, nos últimos anos o estudo sobre essas moléculas tem aumentado de forma surpreendente no âmbito biológico (BRAHIMI, BELKADI e OTHMAN, 2017); (HUANG, NIU, *et al.*, 2010); (HEWITT e SEEBERGER, 2001); (CHUNG, KIM, *et al.*, 2014); (LV, YU, *et al.*, 2015); (ROMERO-RAMÍREZ, CASAS, *et al.*, 2015) e tecnológico (SOLANKIA, DAS e THAKORE, 2018); (MNIF, CHAABOUNI e GHRIBI, 2018).

Devido às particularidades dos carboidratos eles tornaram-se objetos de estudos valiosos para os químicos orgânicos nos seus diversos aspectos estereoquímicos, mecanísticos, sintéticos e analíticos (REIS, MENDES, *et al.*, 2011). No aspecto das novas estratégias sintéticas envolvendo os carboidratos, uma modificação estrutural que se destaca é a transformação de carboidratos simples (D-glicose, D-galactose, D-manose) através da per-*O*-acetilação (MENSAH, DAY e THOMAS, 2018). A conversão química de açúcares através da reação de acetilação

é denominada de per-*O*-acetilação, e com frequência, o anidrido acético é utilizado como agente acetilante.

A per-*O*-acetilação é uma importante modificação estrutural do ponto de vista da química dos carboidratos. Os produtos per-*O*-acetilados são substratos úteis para a preparação de vários oligossacáridos, glicoconjugados e vários produtos naturais biologicamente relevantes (BASKIN, 2000). Essa reação é tipicamente realizada usando cloreto de acila ou anidrido ácido como o reagente de acetilação. Este último é talvez o reagente mais usado, contudo essa reação requer o uso de um catalisador para atingir uma velocidade de reação razoável. A piridina e seus derivados são frequentemente utilizados nesta reação (B. YU, 1999), assim como acetato de sódio (GELAS, 1981) e iodo (R., 1997). Muitos ácidos de Lewis ($Ce(OTf)_2$ (G. BARTOLI, 2004), $Sc(OTf)_3$ (M. ISHIHARA, 1995), $FeCl_3$ (F. DASGUTA, 1980), $Cu(ClO_4)_2 \cdot 6H_2O$ (D. CHATTERJEE, 2015) ou de Brønsted ($HClO_4$ (GULHANE, 2003), H_2SO_4 (HYATT e TINDALL, 1993), ácido sulfâmico (A. SANTRA, G. GUCHHAIT e A. K. MISHRA, 2011) são utilizados juntamente com anidrido ácido na reação de per-*O*-acetilação. Contudo, tais métodos apresentam algum tipo de limitação como, por exemplo: o uso de reagentes ou solventes tóxicos, corrosivos e de elevado custo; as reações são geralmente lentas; requer a purificação do produto final; os catalisadores são de difícil recuperação; entre outras.

O produto da per-*O*-acetilação sofre mudanças em várias de suas propriedades físico-químicas, tais como, polaridade, elasticidade, capacidade de absorção ou troca de íons, resistência a ataque microbiológico e térmico, tornando-se substratos úteis para a preparação de vários oligossacáridos, glicoconjugados e vários produtos naturais biologicamente relevantes (BASKIN, 2000). Adicionalmente, a reação de per-*O*-acetilação, assim como qualquer transformação química, seja para fins acadêmicos ou industriais, requer, nos dias atuais, uma metodologia barata, eficiente, rápida e ecologicamente aceitável do ponto de vista da química verde. Para isso, é preciso pensar em novas alternativas para desenvolver novas metodologias que atendam à essas necessidades. Uma boa alternativa é o emprego de catalisadores heterogêneos que, como mencionado anteriormente, são extremamente versáteis e além de aumentarem a eficiência das reações, se adequam ao campo da *química verde* (HOSSEINZADEHA, LASEMIB e MALIJIA, 2018).

4 METODOLOGIA EXPERIMENTAL

4.1 Local de Pesquisa

As etapas de síntese e purificação dos compostos sintetizados foram realizadas no Laboratório de Síntese Orgânica (LASO), localizado no Centro de Educação e Saúde (CES) da Universidade Federal de Campina Grande (UFCG) – *Campus Cuité* – PB. A caracterização estrutural, com uso das técnicas espectroscópicas de infravermelho e ressonância magnética nuclear (RMN) de hidrogênio (^1H) e carbono (^{13}C), dos compostos sintetizados, foi realizada na Central Analítica da Universidade Federal de Pernambuco – *Campus* – Recife – PE.

4.2 Procedimentos Gerais

De modo geral, foram utilizados reagentes e solventes na sua forma comercial, P.A., dos fornecedores *Sigma-Aldrich*, *Vetec*, *Neon* e *Cinética*, disponíveis no laboratório de pesquisa LASO. Visando aumentar a pureza dos solventes, todos foram purificados e secos em conformidade aos protocolos descritos por Perrin e Armarego (1196). Deste modo, antecipadamente ao uso em cromatografia em coluna, o hexano e o acetato de etila (AcOEt) foram destilados por intermédio da coluna de *Vigreux*, enquanto que a propanona (acetona) foi destilada sob iodeto de sódio.

O acompanhamento das reações foi realizado através de cromatografia em camada delgada (CCD), utilizando-se placas de sílica-gel contendo indicador fluorescente F_{254} . Para revelação dos compostos sintetizados foi utilizada solução etanólica ácida [(EtOH/H₂SO₄) (9,5:0,50)] sob aquecimento. Para cromatografia em coluna foi utilizada sílica-gel 60 (Merck, 70-230 mesh) como fase estacionária e os sistemas Hexano/Acetato de Etila como fase fluida.

Os espectros de ressonância magnética nuclear (RMN) foram registrados por intermédio de um espectrômetro *Varian Unity Plus* de 300 MHz e em um espectrômetro *Varian URMNS* de 400 MHz. Os deslocamentos químicos foram expressos em ppm (partes por milhão) em relação ao pico residual do clorofórmio (7,258 ppm) para os espectros de hidrogênio, em relação ao pico central do CDCl₃ (77,0 ppm) para os espectros de carbono. Todas as constantes de acoplamento (J)

foram descritas em hertz (Hz). Os espectros de infravermelho foram registrados em um espectrofotômetro de IV com transformadora de *Fourier* no instrumento *Bruker* Modelo IFS66, sendo as amostras preparadas com filmes finos ou pastilhas de KBr.

4.3 Procedimento Experimental

4.3.1 Preparação do 1,2:3,4-di-*O*-isopropilideno- α -D-galactopiranosose (2)

Em um balão de fundo redondo de capacidade de 250 mL foram adicionados D-galactose anidra (2,0 g, 6,6 mmol), CuSO₄ anidro (4,5 g, 2,8 mmol), propanona seca (45 mL) e 0,23 mL de H₂SO₄ concentrado. A mistura reacional foi mantida em constante agitação magnética por aproximadamente 24 horas nas condições ambiente. Uma vez comprovado o término da reação por CCD, a fase orgânica foi separada da fase sólida por intermédio de filtração a vácuo e posterior lavagem com propanona. Em seguida o filtrado foi neutralizado com uma solução saturada de NaHCO₃ (50 mL). O produto bruto foi concentrado evaporando-se todo o solvente, por meio de um evaporador rotativo e posteriormente purificado por cromatografia em coluna, utilizando inicialmente apenas hexano como solvente eluente até uma mistura de hexano/acetato de etila na proporção de 75% e 25% desses solventes respectivamente.

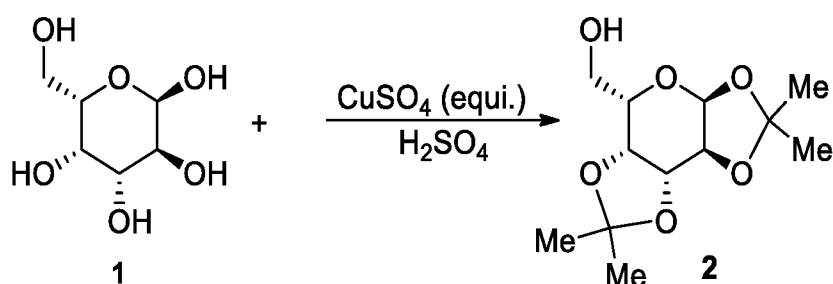
4.3.2 Preparação do 6-*O*-acetil-1,2:3,4-di-*O*-isopropilideno- α -D-galactopiranosose (3)

Em um balão de fundo redondo de capacidade de 125 mL foram adicionados o 1,2:3,4-di-*O*-isopropilideno- α -D-galactopiranosose (65 mg; 0,25 mmol) e anidrido acético (1 mL). Em seguida foi adicionada uma quantidade apropriada de *Amberlyst* A-15 (100% m/m). O balão contendo a mistura reacional foi mantido sobre agitação magnética constante nas condições ambiente. Uma vez comprovado o término da reação por CCD, a fase orgânica foi separada da fase sólida por intermédio de filtração a vácuo e lavagem com acetato de etila, sendo a fase orgânica a de interesse. Em seguida, o filtrado foi neutralizado com uma solução saturada de NaHCO₃ (50 mL), sendo posteriormente seco com MgSO₄ anidro. O produto bruto foi concentrado evaporando-se todo o solvente, por meio de um evaporador rotativo e posteriormente purificado por cromatografia em coluna, utilizando inicialmente

apenas hexano como solvente eluente até uma mistura de hexano/acetato de etila na proporção de 85% e 15% desses solventes respectivamente.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

O trabalho foi iniciado com a síntese do 1,2:3,4-di-*O*-isopropilideno- α -D-galactopiranosose (**2**) a partir da reação entre a D-galactose (**1**) e a propanona (Esquema 1) conforme descrito na metodologia descrita por (YANG, XUN, *et al.*, 2003). No entanto, a metodologia de (YANG, XUN, *et al.*, 2003) foi modificada a fim de otimizar o tempo reacional e o rendimento desta reação.



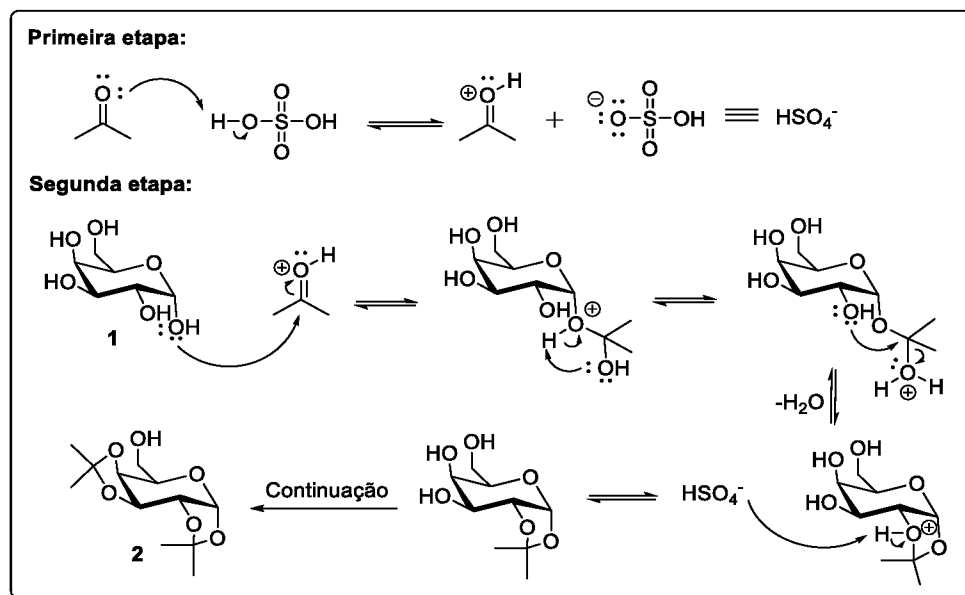
Esquema 1. Síntese do 1,2:3,4-di-*O*-isopropilideno- α -D-galactopiranosose (**2**)

Após as modificações sintéticas, o composto 1,2:3,4-di-*O*-isopropilideno- α -D-galactopiranosose (**2**) foi obtido na forma de um óleo amarelado (Figura 5) com 85% de rendimento.



Figura 5. Aspecto físico do 1,2:3,4-di-*O*-isopropilideno- α -D-galactopiranosose (**2**)

Uma proposta mecanícista para essa reação de acetalização é apresentada no esquema 2, e teve por base nas informações disponíveis na literatura (SOUZA, 2010).



Esquema 2. Mecanismo de reação do 1,2:3,4-di-O-isopropilideno- α -D-galactopiranosose (2)

Cabe destacar que o composto (2) foi caracterizado por Rotação Específica, Ressonância Magnética Nuclear de Hidrogênio e Carbono-13. Os dados obtidos estão sumarizados na Tabela 1.

Tabela 1. Dados espectroscópicos do 1,2:3,4-di-O-isopropilideno- α -D-galactopiranosose (2)

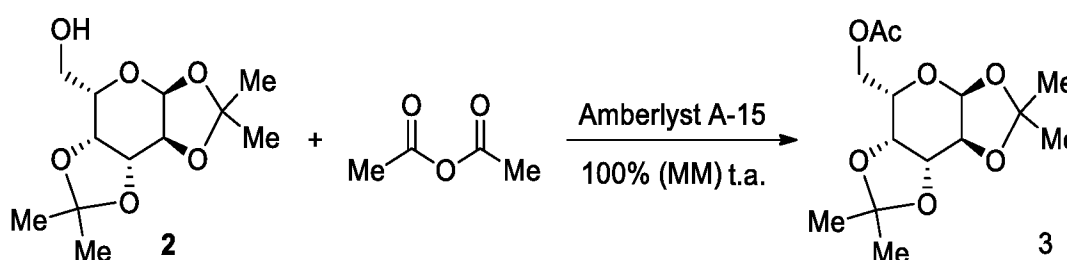
Estrutura do Composto	RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) ^a	RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3)
	5,55 (<i>d</i> , 1H, $J_{3,4} = 5,08$ Hz, H-3), 4,60 (<i>dd</i> , 1H, $J_{5,4} = 2,36$ Hz, $J_{5,8} = 7,84$ Hz, H-5), 4,32 (<i>dd</i> , 1H, $J_{4,3} = 5,08$ Hz, $J_{4,5} = 2,36$ Hz, H-4), 4,26 (<i>dd</i> , 1H, $J_{8,5} = 7,84$ Hz, $J_{8,9} = 1,56$ Hz, H-8), 3,89-3,69 (<i>m</i> , 3H, H-9, H-10, H-10'), 2,16 (<i>sl</i> , 1H, OH), 1,44 (<i>s</i> , 3H, -CH ₃), 1,32 (<i>s</i> , 6H, -CH ₃), 1,24 (<i>s</i> , 3H, -CH ₃)	109,4; 108,6; 96,2; 71,5; 70,7; 70,5; 68,1; 62,3; 29,2; 26,0; 25,9; 24,3
		[α] _D ²⁵ (c 1,0, MeOH)
		- 44,3

De acordo com a Tabela 1, constata-se que os dados espectroscópicos obtidos confirmam que o composto **2** foi sintetizado, pois esses dados estão semelhantes aos descritos por (SOUZA, 2010).

Uma vez sintetizado o composto **2**, partiu-se para o estudo inédito da reação de acetilação desse tipo de carboidrato utilizando a resina *Amberlyst*. Dentre as várias resinas do tipo *Amberlyst* que existem disponíveis no mercado, foi escolhida a A-15, pois a mesma apresenta elevada área superficial (53,4 m²/g) e vários sítios ácidos, o que favorece a catálise química (COUTINHO, APONTE, *et al.*, 2003).

Mediante a isto a reação de acetilação do composto **2** utilizou como doador do grupo acila o anidrido acético (AC₂O), devido ser um reagente de fácil manipulação e estável ao ar. Cabe ressaltar que outros grupos doadores de acila poderiam ser utilizados, a citar o cloreto de benzoíla, no entanto, este reagente é altamente reativo e sua manipulação deve ser realizada sob atmosfera inerte o que inviabiliza a reação de acetilação. No mais, o valor comercial do cloreto de benzoíla, de acordo com o site de compra de insumo químicos - Sigma Aldrich¹, é 10 vezes maior que o anidrido acético (Valores de 30.07.2018; Cloreto de benzoíla – 1L custa 1.025,00 reais, Anidrido acético – 1L custa 118,00 reais).

O esquema reacional da reação de acetilação do composto **2** utilizando o anidrido acético e a *Amberlyst* A-15 como catalisador heterogêneo é esboçado abaixo (Esquema 3).

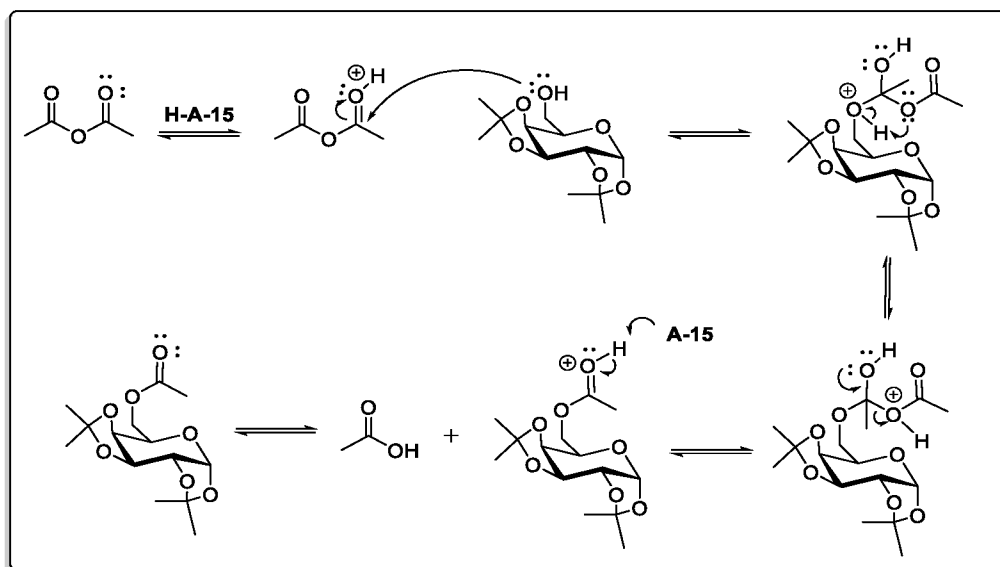


Esquema 3. Reação de acetilação do 1,2:3,4-di-O-isopropilideno- α -D-galactopiranosose (**2**)

Um provável mecanismo para essa reação de acetilação, baseia-se na interação da *Amberlyst* A-15 que atua como ácido de Brønsted, a qual fornece um

¹ Site da Sigma-Aldrich: <https://www.sigmaaldrich.com/brazil.html>

próton ao oxigênio do anidrido acético implicando em uma maior deslocalização de carga tornando o carbono carbonílico mais eletrofílico como demonstrado no esquema 3.



Esquema 4. Mecanismo para a reação de acetilação do composto **3**.

Uma vez que, utilizando 100% de *Amberlyst A-15* o composto **3** foi obtido com 91% de rendimento, partiu-se para a sua caracterização, utilizando a espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear de Hidrogênio e Carbono-13. No espectro de RMN ^1H , foi observado a presença de quatro simpletos em campo alto, especificamente na região que compreende a faixa de 1,30 a 1,50 ppm, sendo estes sinais atribuídos aos hidrogênios metílicos H-1, H-2, H-5 e H-6. Com relação ao simpleto em 2,08 ppm foi atribuído aos hidrogênios metílicos do grupo acetila (-OAc), o que confirma a acetilação do composto **2**. Cabe ressaltar que o sinal atribuído ao hidrogênio H-3 apresentou uma multiplicidade do tipo duplete (expansão) em 5,53 ppm devido ao acoplamento com o hidrogênio H-4 ($J_{3,4} = 5,1$ Hz), que por sua vez também é desdobrado por H-5 ($J_{4,3} = 5,1$ Hz; $J_{4,5} = 2,4$ Hz) originando um duplete de duplete (expansão) com deslocamento químico de 4,32 ppm. O sinal em 4,6 ppm foi atribuído ao hidrogênio H-5, o qual acopla por os hidrogênios H-4 e H-8 na forma de um duplete de duplete ($J_{5,4} = 2,3$; Hz; $J_{5,8} = 7,8$ Hz). Os demais hidrogênios e seus respectivos sinais podem ser vistos na Figura 6.

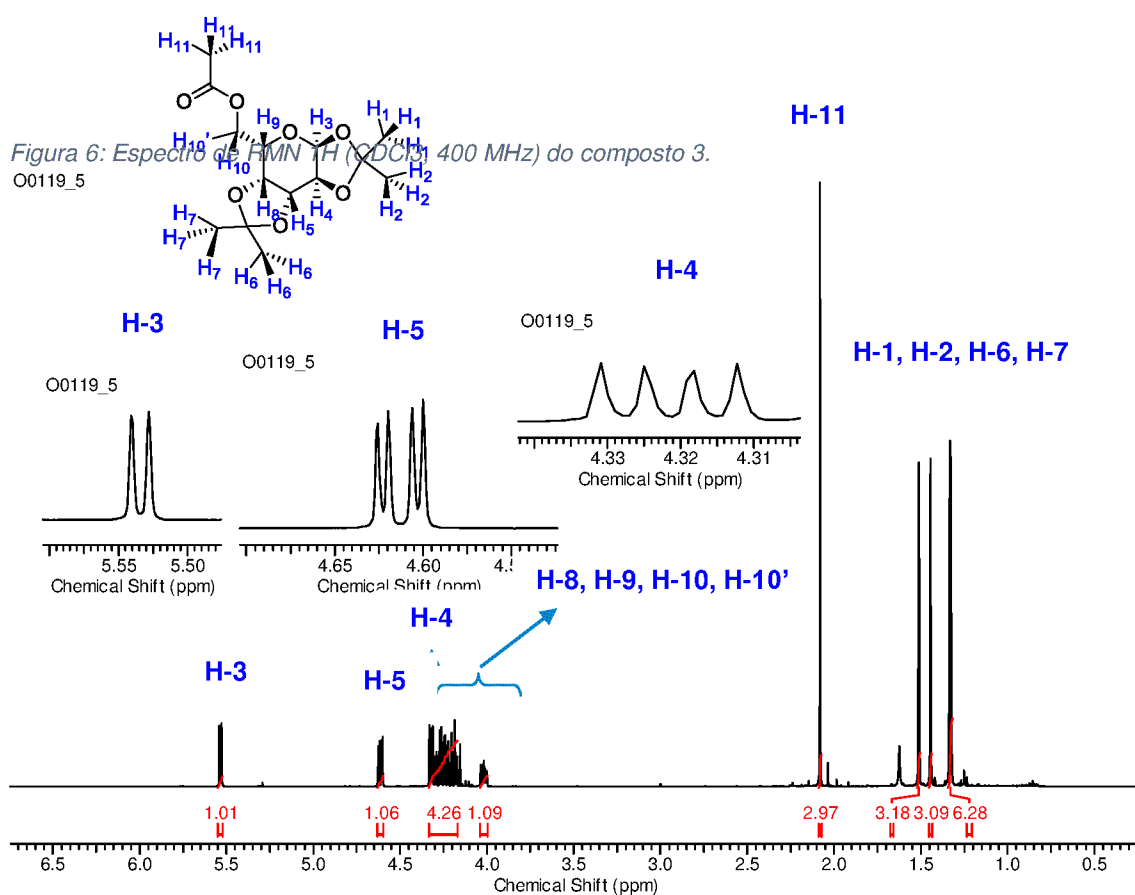


Figura 6: Espectro de RMN ^1H (CDCl_3 , 400 MHz) do composto **3**.

A partir da análise do espectro de RMN ^{13}C do composto **3** foi possível verificar a ocorrência de 14 sinais, valor este corresponde exatamente a quantidade de carbonos presente na molécula. Os sinais em campo alto que se estende na região entre 20,90 a 25,98 ppm foram originados dos carbonos metílicos, pois estes se encontram em um ambiente de maior densidade eletrônica. Por outro lado, o sinal em campo baixo com deslocamento químico de 170,95 ppm característico de éster (155-185 ppm) corresponde ao carbono carbonílico do grupo $-\text{OAc}$ (desblindado devido a anisotropia diamagnética da ligação $\text{C}=\text{O}$), o que corrobora com a estrutura do composto **3**. Na Figura 7 é mostrado todos os sinais e os carbonos correspondentes.

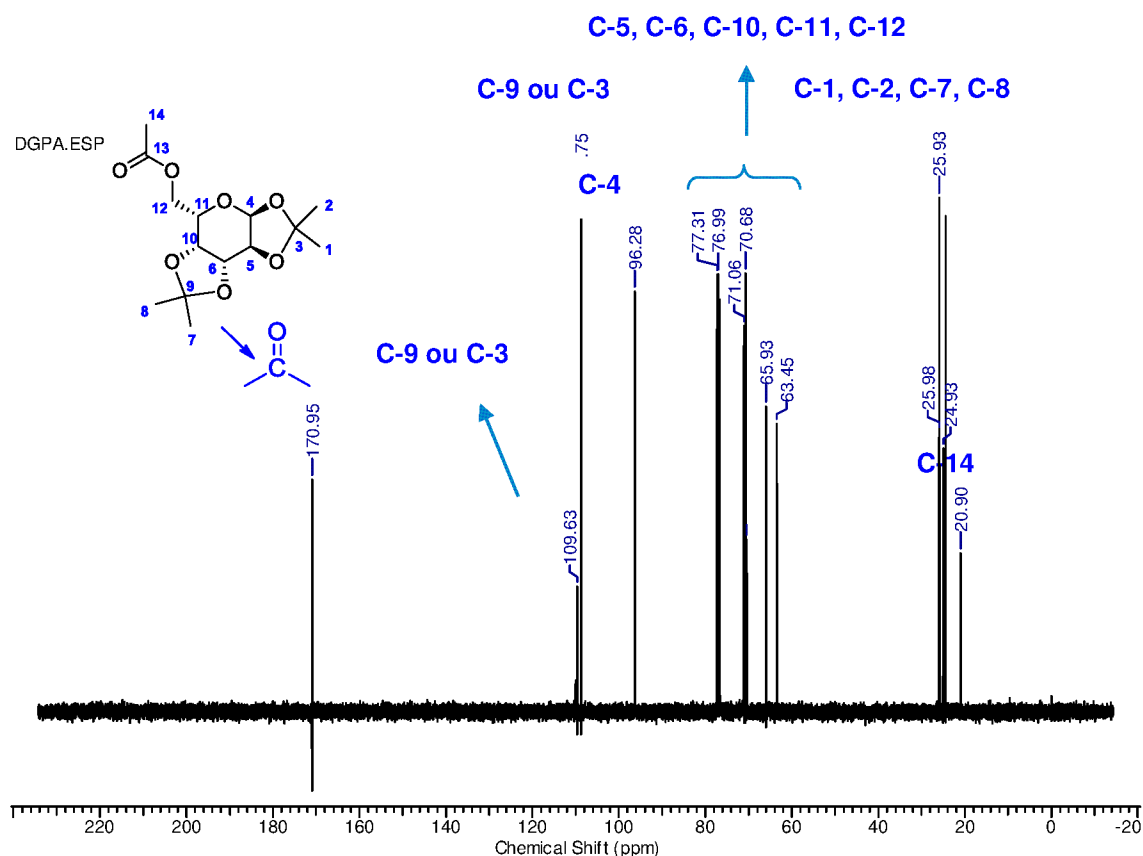


Figura 7: Espectro de RMN ^{13}C (CDCl_3 , 100 MHz) do composto **3**.

Uma vez que o composto **3** foi obtido na forma de um sólido cristalino branco foi realizado o ponto de fusão, onde o valor foi de 104 a 105 °C.

A partir de estudo, foi possível constatar a eficiência da *Amberlyst A-15* na catálise da reação de acetilação, uma vez que a reação não acontece totalmente na sua ausência, além disso, o tempo reacional aumenta drasticamente.

Este trabalho com certeza motivará futuras pesquisas visando a catálise heterogênea utilizando as resinas do tipo *Amberlyst*.

6 CONCLUSÃO

De forma geral foi possível concluir que:

- ✓ O 1,2:3,4-di-*O*-isopropilideno- α -D-galactopiranosose **2** foi sintetizado, com 85% de rendimento;
- ✓ O 1,2:3,4-di-*O*-isopropilideno- α -D-galactopiranosose foi obtido na forma de um líquido viscoso de coloração amarela;
- ✓ A reação de acetilação do 1,2:3,4-di-*O*-isopropilideno- α -D-galactopiranosose foi processada com o emprego de 100% m/m de Amberlyst A-15, com um tempo reacional de 5 minutos e um rendimento de 91% à temperatura ambiente;
- ✓ O composto proveniente da reação de acetilação (6-*O*- acetil- 1,2:3,4-di-*O*-isopropilideno- α -D-galactopiranosose) foi obtido na forma de um sólido cristalino branco.

7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

A. SANTRA; G. GUCHHAIT ; A. K. MISHRA. **Green Chem**, v. 13, p. 1345, 2011.

ANASTAS, P. T.; WARNER, J. C. **Green Chemistry: Theory and Practice**. Oxford University Press: Oxford : 1998.

ANTUNES, B. M. et al. *Fuel Processing Technology*, n. 138, 86, 2015.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DA INDÚSTRIA QUÍMICA. **Associação Brasileira da Indústria Química.**, 2016. Disponível em: <<https://abiquim.org.br/includes/pdf/indQuimica/livreto-de-dados-2016-paginas.pdf>>. Acesso em: 1 Maio 2018.

B. YU, J. X. S. D. A. Y. J. H. J. A. **Chem. Soc.**, v. 121, p. 12196, 1999.

BASKIN, J. K. **Chem. Rev**, v. 100, p. 4265, 2000.

BRAHIMI, F. T.; BELKADI, M.; OTHMAN, A. A. *Arabian Journal of Chemistry*, v. 10, p. 1690, 2017.

CADARS, S. et al. **New Insights into the Molecular Structures, Compositions, and Cation Distributions in Synthetic and Natural Montmorillonite Clays**. [S.l.]: Chemistry of Materials, v. 24, 2012. 4376 p.

CARDOZO, H. M. et al. Molecular Sieves Mediated Green Per-O-Acetylation of Carbohydrate Templates and Lipase Catalyzed Regioselective Alcoholysis of 2,3,5-Tri-O-Acetyl-D-Ribonolactone. **Journal of the Brazilian Chemical Society(2015)**, São Paulo, v. 26, n. 4, p. 755-764, 2015. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.5935/0103-5053.20150037>>. Acesso em: 6 Maio 2018.

CARDOZO, H. M. Síntese de derivados de carboidratos fundamentada nos preceitos da química verde, Porto Alegre, Março 2016. 1-71.

CAYDEN, J.; GEEVES, N.; WARREN, S. **Organic Chemistry. Oxford University Press**, n. 2, 2012.

CHUNG, L.-M. et al. **A. Bioorganic e Medicinal Chemistry Letters**, v. 24, p. 4203, 2014.

- CLARK, J. H.; MACQUARRIE, D. J. *Chem. Commun*, p. 853, 1998.
- D. CHATTERJEE, A. P. A. S. Y. **RSC Adv**, v. 5, p. 29669, 2015.
- DAS, B. et al. **A Chem.** *J. Mol. Catal*, p. 32-34. 2006.
- DUQUE, A. et al. **Bioresource Technology**, Madrid, p. 158-262, 2014.
- F. DASGUTA, P. P. S. A. H. C. **Srivastava, Carbohydr. Res**, v. 80, p. 346, 1980.
- FAIRBANKS, A. J. **ChemistryOpen**, v. 4, p. 675, 2014.
- FARIAS, L. A.; FÁVARO, D. I. T. Scielo. **Química Nova**, 2011. ISSN 0100-4042. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/qn/v34n6/30.pdf>>. Acesso em: 5 Maio 2018.
- FERREIRA, V. F.; DA ROCHA, D. R.; DA SILVA, F. C. Química Verde, Economia Sustentável e Qualidade de Vida. **Revista Virtual de Química**, v. 6, n. 1, p. 85-111, Outubro 2013. ISSN 1984-6835.
- FERREIRA, V. F.; ROCHA, D. R.; SILVA, F. C. **Quím. Nova**, v. 32, p. 623, 2009.
- FREITAS, J. J. R. **Utilização de Diferentes Promotores na Reação de Propargilação de Compostos Carbonílicos por Reagentes de Boro**, Tese. 161 F. Universidade Federal De Pernambuco, Recife, Recife, 2016.
- G. BARTOLI, R. D. A. N. L. M. M. N. A. P. A. A. T. **Green Chem**, v. 6, p. 191, 2004.
- GELAS, J. *Adv. Carbohydr.Chem. Biochem.*, v. 39, p. 71, 1981.
- GULHANE, A. K. C. A. R. **Chem. Commun**, p. 1896, 2003.
- HAO, N. et al. *Biosensors and Bioelectronics*, v. 76, p. 113, 2016.
- HECHELSKI, , M. et al. *Chemsuschem*, v. 11, p. 1249-1277, 2018.
- HEWITT, M. C.; SEEBERGER, P. H. **Org. Lett**, v. 3, p. 3699, 2001.
- HOSSEINZADEHA, R.; LASEMIB, Z.; MALIJIA, F. **Iranian Journal of Catalysis**, v. 8, p. 29, 2018.

HOUSE, T. G. **CARBOHYDRATE CHEMISTRY: Monosaccharides, Disaccharides and Specific Oligosaccharides**. North Yorkshire, UK: The Royal Society of Chemistry, v. 33, 1999.

HUANG, W.-J. et al. **Nat. Prod**, v. 73, p. 1170, 2010.

HYATT, J. A.; TINDALL, G. W. **Heterocycles**, v. 35, p. 227, 1993.

JESSOP, P. G. et al. Green chemistry: Reversible nonpolar-to-polar solvent. **Nature International Journal of Science**, p. 436-1102, 25 August 2005. Disponível em: <<https://www.nature.com/articles/4361102a>>. Acesso em: 6 Maio 2018.

LAROQUE, D. A. et al. SELEÇÃO DE CATALISADORES E SISTEMA REACIONAL PARA A SÍNTESE DE ACETATO DE EUGENILA VIA CATÁLISE HETEROGÊNEA EM SISTEMA LIVRE DE SOLVENTE, Florianópolis, Outubro 2014.

LEE, A. F. et al. Heterogeneous catalysis for sustainable biodiesel production via esterification and transesterification. **Chemical Society Reviews**, v. 43, p. 78887-7916, 2014.

LEHNINGER, A. L. **Princípios de bioquímica**. 4. ed. São Paulo: Sarvier, 2006.

LENARDÃO, E. J. et al. "GREEN CHEMISTRY" – OS 12 PRINCÍPIOS DA QUÍMICA VERDE E SUA INSERÇÃO NAS ATIVIDADES DE. **Quim. Nova**, São Paulo, v. 26, n. 1, p. 123-129, Jan./Feb 2003. ISSN 1678-7064.

LIANG, S. et al. *Adv. Synth. Catal.*, p. 360, 2018.

LIN, T. W. et al. **RSC Adv**, v. 6, p. 58749, 2016.

LIU, Y. H.; LIU, Q. S.; ZHANG, Z. H. **Journal of Molecular Catalysis A:Chemical**, v. 42, p. 296, 2008.

LV, J.-J. et al. **Phytochemistry**, p. 117,123, 2015.

M. ISHIHARA, M. K. H. K. A. H. Y. J. A. **Chem. Soc**, v. 117, p. 4413, 1995.

MENDONÇA, D. R. D. **EMPREGO DA ARGILA MONTMORILLONITA COMO CATALISADOR PARA A SÍNTESE DE BODIESEL DE SEBO BOVINO**. Tese de

Doutorado em Engenharia Química - UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA. Salvador. 2013.

MENSAH, E.; DAY, A.; THOMAS, R. **Tetrahedron Letters**, v. 59, p. 1094, 2018.

MISRA, A. K.; TIWARI, P.; MADHUSUDAN, S. K. **HClO₄-SiO₂ catalyzed per-O-acetylation of carbohydrates**. Carbohydrate Research. 2005.

MNIF, I.; CHAABOUNI, S. E.; GHRIBI, D. **J Polym Environ.**, v. 26, p. 2192, 2018.

NELSON, D. L.; COX, M. M. **Lehninger Princípios de Bioquímica**. 3^a. ed. São Paulo, 2002.

NIGUDKAR, S. S. **Stereocontrolled 1,2-cis glycosylation as the driving force of progress in synthetic carbohydrate chemistry**. Chemical Science.: Chemical Science. 2015. p. 2650-2659.

NOGUEIRA, C. M. et al. A Importância Crescente dos Carboidratos em Química Medicinal. **Revista Virtual de Química**, Rio de Janeiro, v. 1, n. 2, p. 149-159, Abril 2009. ISSN 1984-6835.

PAL, R.; SARKAR, T.; KHASNOBIS, S. Amberlyst-15 in organic synthesis. **ARKIVOC 2012** , p. 570-609, 2012.

PANDE, M. A.; SAMANT, S. D. Amberlyst-15 catalyzed acetylation of phenols and alcohols under solvent free conditions. **Recyc. Cat**, 1, 2013. 13-16.

PASA, T. L. B. et al. CARACTERIZAÇÃO DA RESINA SULFÔNICA AMBERLYST 15 PARA A PRODUÇÃO DE BIODIESEL, Campina Grande, Abril 2015.

PETER W. ATKINS, L. J. **Princípios de Química: Questionando a Vida Moderna e o Meio Ambiente**. 5^a. ed. Porto Alegre: Bookman, 2001.

PRADO, A. G. S. QUÍMICA VERDE, OS DESAFIOS DA QUÍMICA DO NOVO MILÊNIO. **Quim. Nova**, v. 26, n. 5, p. 738-744, março 2003.

R., K. P. R. K. A. R. A. Field, Tetrahedron, v. 53, p. 11753, 1997.

REIS, M. I. P. et al. δ - Gliconolactona em síntese orgânica. **Rev. Virtual Quím**, v. 3, p. 247, 2011.

RODRIGUES, C. P.; VIEIRA, R.; LIMA, R. R. O. ESTUDO COMPARATIVO DAS PROPRIEDADES FUNCIONAIS DO AMIDO DA BATATA DOCE (IPOMOEA BATATAS) NATIVO E MODIFICADO POR ACETILAÇÃO. **Revista Científica da Faculdade de Educação e Meio Ambiente**, v. 8, n. 1, p. 33-47, jan.-jun 2017.

ROMERO-RAMÍREZ, L. G.-Á. I. et al. **A. Biochemical Pharmacology**, p. 97, 2015.

SAMPAIO, M. J. F. **Produção de Biodiesel por Catálise Heterogênea**. Bragança: Dissertação, 2008.

SANTOS, A. R. S. D. **APLICAÇÃO DE DIFERENTES ARGILAS NA SÍNTESE DO 6-O- ACETIL-1,2: 3,4- DI-O-ISOPROPILIDENO- α -D-GALACTOPIRANOSE E AVALIAÇÃO TOXICOLÓGICA FRENTE ÀS LARVAS DA ARTEMIA SALINA LEACH**. Cuité, 2017.

SANTOS, W. L. P. D. **Química e Sociedade**. São Paulo: Nova Geração, 2005.

SCHMAL, M. **Catálise Heterogênea**. Rio de Janeiro: Synergia, 2012.

SCHREIBER, D.; ERMEL, U. T.; FIGUEIREDO, J. A. S. Zeni, A. Analysis of Innovation and Its Environmental Impacts on the Chemical Industry. **BAR - Brazilian Administration Review**, Rio de Janeiro, v. 13, n. 1, 2016.

SHIN, I.; KIM, K. S. **Chem. Soc. Rev**, v. 42, p. 4267, 2013.

SILVA, F. M. D.; LACERDA, P. S. B. D.; JUNIOR, J. J. Desenvolvimento sustentável e química verde. **Química Nova**, São Paulo, v. 28, n. 1, p. 103-110, Jan/Feb 2005. ISSN 0100-4042/1678-7064.

SOLANKIA, A.; DAS, M.; THAKORE, S. **Carbohydrate Polymers**, v. 181, p. 1003, 2018.

SOUZA, M. V. N. Síntese Orgânica Baseado em substâncias bioativas. Campinas: Átomo, 2010.

SOUZA, T. R. C. D. L. Métodos Verdes de Alilação de Aldeídos com Organotrifluoroboratos. **Repositório Institucional da UFPE**, Recife, 23 Janeiro 2015. 10-107. Disponível em: <<https://repositorio.ufpe.br/handle/123456789/13832>>. Acesso em: 15 Maio 2018.

WEI, M. M.; WANG, Y. S. Y. X. S. **Med Res Ver**, v. 38, p. 1003, 2018.

WILDSON LUIZ PEREIRA DOS SANTOS, G. D. S. M. **Química e sociedade**. São Paulo: Nova Geração, v. volume único, ensino médio, 2005.

YADAV, J. S. et al. **Synthesis (Stuttg)**. 2001, p. 0885–0888. 2001