

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

INSTITUTO DE CIÊNCIAS EXATAS

DEPARTAMENTO DE QUÍMICA

ARTUR VICARI GRANATO

**ALIL-AROMÁTICOS COMO MATÉRIA PRIMA RENOVÁVEL PARA PRODUÇÃO DE
ARILBUTENOATOS VIA METÁTESE CRUZADA DE OLEFINAS**

Belo Horizonte

2014

UFMG/ICEX/DQ 1039^a

D. 570^a

ARTUR VICARI GRANATO

**ALIL AROMÁTICOS COMO MATÉRIA PRIMA RENOVÁVEL PARA PRODUÇÃO DE
ARILBUTENOATOS VIA METÁTESE CRUZADA DE OLEFINAS.**

Dissertação apresentada ao Departamento de Química
do Instituto de Ciências Exatas da Universidade Federal de
Minas Gerais como requisito parcial para obtenção do grau
de Mestre em Química – Química Inorgânica.

Belo Horizonte
2014

G748a Granato, Artur Vicari
2014 Alil-aromáticos como matéria prima renovável para
D produção de arilbutenoatos via metátese cruzada de
olefinas [manuscrito] / Artur Vicari Granato. 2014.
[xi], 94 f. : il.

Orientador: Eduardo Nicolau dos Santos.

Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de
Minas Gerais - Departamento de Química.
Inclui bibliografia.

1. Química inorgânica - Teses 2. Catálise - Teses
3. Metátese (Química) - Teses 4. Compostos aromáticos
- Teses I. Santos, Eduardo Nicolau dos, Orientador II.
Título.

CDU 043

UFMG

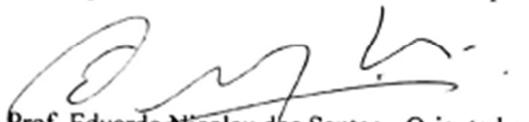
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA
DEPARTAMENTO DE QUÍMICA - ICEX
31270-901 - BELO HORIZONTE - MG
TEL.: 031 - 3409-5732
FAX: 031 - 3409-5711
E-MAIL: pgquimic@qui.ufmg.br



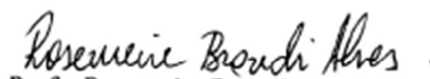
**"Alil-Aromáticos como Matéria Prima Renovável para Produção de
Arlhutenos via Metátese Cruzada de Olefinas"**

Artur Vicari Granato

Dissertação aprovada pela banca examinadora constituída pelos Professores:


Prof. Eduardo Nicolau dos Santos - Orientador
UFMG


Profa. Flávia Cristina Camilo Moura
UFMG


Profa. Rosemeire Brondi Alves
UFMG

Belo Horizonte, 22 de agosto de 2014.

Esta dissertação foi realizada sob a orientação do professor **Dr. Eduardo Nicolau dos Santos**.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente a Deus, pela luz nos momentos difíceis.

Ao professor **Eduardo Nicolau**, pela oportunidade de trabalho, dedicação, amizade, disponibilidade e por todos ensinamentos durante esse período que foram muito válidos para completar essa etapa de formação.

Aos amigos **Schubert, Alexandra, Kelley, Matheus, Marina, Evelisy, Augusto e Luiza**, pela imprescindível ajuda durante a parte experimental e presença nessa etapa de formação. Sem vocês seria muito difícil realizar esse trabalho.

A todos amigos do grupo de catálise: **Maíra, Gabriel, Sabrina, Amanda, Marco, Rafaela, Tâmila, Ana Livia, Vinícius, Pedro e Sebastião**, pela agradável convivência e os cafés.

A minha namorada e companheira **Ana Luísa**, por estar ao meu lado incentivando e apoiando, principalmente nos momentos mais difíceis.

Aos meus pais e irmão (**Luiz e Rosângela e Lúcio**), por todo apoio e investimento; responsáveis diretos por essa conquista e por muitas outras.

Aos amigos: **Josana, Leonardo, Diego, Tatiana, Eufrásia, Ana Pizón, Ricardo, Wallace, Willian, Tamiris**, pela amizade e companhia.

Aos funcionários da secretaria da pós-graduação, em especial **Paulete Gerken, Tatiane e Lilian e Marluce**, pela competência e profissionalismo.

Aos mestres (João Pedro Braga, Lucenir, Donicci, Dorila e Elena Gusevskaya) por todos ensinamentos.

Aos funcionários do Departamento de Química (Sr. Luiz, Paulo, Carlos, Jair, Harley, Vladimir, Anderson) pela simpatia e cordialidade nesses anos de convivência.

A CAPES pela bolsa de estudos.

Finalmente, ao Departamento de Química e à Universidade Federal de Minas Gerais.

“A vida não é um corredor reto e tranquilo que nós percorremos livre e sem empecilhos, mas um labirinto de passagens, pelas quais nós devemos procurar nosso caminho, perdidos e confusos, de vez em quando presos em um beco sem saída.

Porém, se tivermos fé, uma porta sempre será aberta para nós, não talvez aquela sobre a qual nós mesmo nunca pensamos, mas aquela que definitivamente se revelará boa para nós.”

A. J. Cronin

SUMÁRIO

Lista de Figuras.....	III
Lista de Tabelas.....	VI
Lista de Abreviaturas.....	VII
Resumo.....	VIII
Abstract.....	X
1. Introdução.....	1
1.1 Catálise.....	1
1.2 Química Fina.....	4
1.3 Metátese de olefinas.....	6
1.4 Metátese Cruzada.....	11
1.5 Catalisadores utilizados na metátese cruzada.....	15
1.6 Valorização de compostos naturais através da Metátese Cruzada.....	20
2. Objetivos.....	24
3. Procedimento experimental.....	25
3.1 Reagentes.....	25
3.2 Instrumentação.....	27
3.3 Testes catalíticos.....	28
3.4 Caracterização dos produtos.....	31
4. Resultados e discussão.....	32
4.1 Testes catalíticos utilizando o catalisador de Hoveyda Grubbs 2 ^a geração	37
4.1.1 Influencia da utilização do dicloroetano como solvente	37
4.1.2 Variação da proporção substrato acrilato de metila.....	39
4.1.3 Variação do tempo da reação.....	41
4.1.4 Variação da quantidade de catalisador.....	43
4.1.5 Variação da temperatura da reação.....	45
4.1.6 Variação dos substratos.....	47
4.2 Testes catalíticos utilizando o catalisador de Hoveyda Grubbs 2 ^a geração	50
4.2.1 Influencia da utilização do dicloroetano como solvente	50
4.2.2 Variação da quantidade de catalisador	51
4.2.3 Variação dos substratos.....	53

4.3 Testes catalíticos utilizando o carbonato de dimetila como solvente alternativo.....	56
4.3.1 Influencia da utilização do carbonato de dimetila como solvente na reação de metátese cruzada do estragol/acrilato de metila com 1 mol% do catalisador C1	58
4.3.2 Influencia da 1,4-benzoquinona na reação de metátese cruzada dos compostos alil aromáticos com acrilato de metila utilizando o catalisador C1 e o carbonato de dimetila como solvente.....	60
4.3.3 Influencia da 1,4-benzoquinona na reação de metátese cruzada dos compostos alil aromáticos com acrilato de metila utilizando o catalisador C2 e o carbonato de dimetila como solvente	63
4.4 Melhores condições para metátese cruzada dos compostos alil–aromáticos com acrilato de metila.....	64
5. Conclusão.....	66
Referências bibliográficas.....	67
Anexo I Espectros de Massas	72
Anexos II Padrão de Fragmentação dos principais produtos da metátese cruzada dos compostos alil-aromáticos com acrilato de metila	80
Anexo III Espectros de RMN dos principais produtos de metátese cruzada.....	89
Anexo VI Trabalho Submetido.....	94

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Comparação entre a economia atômica da oxidação estequiométrica do eteno ao epóxietano e a oxidação catalítica usando O_2	3
Figura 2: Reação de metátese de alcenos.....	6
Figura 3: Mecanismo da metátese de olefinas.....	7
Figura 4: Principais tipos de metátese de olefinas.....	7
Figura 5: Síntese do <i>Cylindrocyclophane F</i>	8
Figura 6: Síntese do p-flúorcinamaldeído através da metátese cruzada.....	9
Figura 7 Transformação do oleato de alquila em produtos com interesse industrial através da metátese de olefinas.....	9
Figura 8: Auto-metátese do oleato de metila; II - Etenólise do oleato de metila; III – Metátese cruzada do alil-benzeno com acrilonitrila	11
Figura 9: Reação de metátese cruzada: formação do produto desejado (heterodímero) e os produtos indesejados (homodímeros).....	12
Figura 10: Distribuição estatística dos produtos de metátese cruzada.	13
Figura 11: Classificação das olefinas segundo a reatividade para as reações de metátese cruzada.....	14
Figura 12: Catalisadores de Schrock.....	15
Figura 13: Formação do primeiro metal-carbeno bem definido por Grubbs.....	15
Figura 14: Síntese do Catalisador de Grubbs de primeira geração $[RuCl_2(=CHPh)(PPy_3)_2]$ a partir do complexo de rutênio $[RuCl_2(PPh_3)_2]$ com diazobenzeno.....	16
Figura 15: Primeira geração de catalisadores para metátese de olefinas.....	16
Figura 16: Catalisador de Grubbs de 2ª Geração.....	17
Figura 17: Síntese do Catalisador de Grubbs 2ª Geração.....	17
Figura 18: Segunda geração de catalisadores para metátese de olefinas.....	18
Figura 19: Reação de metátese cruzada do citrônalo com o acrilato de metila.....	20
Figura 20: Reação de metátese cruzada do isosafrol com o acrilato de 2-etil-hexila.....	21
Figura 21: Estrutura dos compostos alil-benzenos.....	22
Figura 22: Estrutura e nome de alil-aromáticos e sua ocorrência na natureza.....	22
Figura 23: Reação genérica de metátese cruzada entre alil-aromáticos com olefinas deficientes de elétrons.....	23

Figura 24: Caixa de Luvas MBraun® utilizada para estocagem dos reagentes e solventes e Cromatógrafo a gás SHIMADZU GC-2010 para avaliação da pureza dos solventes.....	26
Figura 25: Sistema para montagem das reações de metátese cruzada em frasco de vidro do tipo Schlenk.....	29
Figura 26: Reator multitteste HELT7.....	29
Figura 27: Reação de metátese cruzada dos compostos alil-aromáticos (1a-d) com acrilato de metila (2)	32
Figura 28: Produtos primários da reação de metátese entre alil-aromáticos e o acrilato de metila (2) promovida por catalisador de rutênio.....	33
Figura 29: Reação de isomerização do produto 3.....	33
Figura 30: Provável reação de metátese cruzada entre o produto 5 e o par de metátese o acrilato de metila (2)	34
Figura 31: Formação do subproduto 5 ocasionado pela isomerização de 1 e posterior metátese cruzada com acrilato de metila.....	34
Figura 32: Reação de auto-metátese do metil-acrilato.....	35
Figura 33: Reação de metátese seguida de hidrogenação para a identificação dos subprodutos.....	35
Figura 34: Produtos observados na metátese cruzadas de alil-aromáticos com o acrilato de metila.....	36
Figura 35: Mecanismo de formação da espécie cataliticamente ativa do catalisador de Hoveyda-Grubbs 2ª geração.....	38
Figura 36: Estudo da proporção estragol/acrilato de metila na reação de metátese cruzada...	40
Figura 37: Curva de conversão do estragol (3a) na reação de metátese cruzada entre o estragol e o acrilato de metila.....	42
Figura 38: Curvas de rendimento para os produtos da reação de metátese cruzada do estragol com o acrilato de metila. (Gráfico obtido da Tabela 4)	42
Figura 39: Estudo da concentração do catalisador C1 na reação de metátese cruzada do estragol com acrilato de metila.....	44
Figura 40: Estudo da temperatura na reação de metátese cruzada do estragol com acrilato de metila.....	46
Figura 41: Reação de metátese cruzada entre os compostos alil-aromáticos naturais com acrilato de metila utilizando o catalisador C1.....	47

Figura 42: Comparação do rendimento para o produto principal (3a-d) das reações de metátese cruzada realizadas em schlenk e no reator sob fluxo contínuo de argônio promovidas pelo catalisador C1.	49
Figura 43: Mecanismo de formação da espécie cataliticamente ativa para o catalisador de Grubbs 2ª geração.....	51
Figura 44: Estudo da quantidade de catalisador C2 na reação de metátese cruzada do estragol com acrilato de metila.....	52
Figura 45: Reação de metátese cruzada entre os compostos alil-aromáticos naturais com acrilato de metila utilizando o catalisador de Grubbs II.....	53
Figura 46: Comparação do rendimento para o produto principal (3a-d) das reações de metátese cruzada realizadas em schlenk e no reator sob fluxo contínuo de argônio promovidas pelo catalisador C1.	55
Figura 47: Solventes carbonatos de dialquila. Ccarbonato de dimetila e a fórmula geral para solventes carbonatos de dialquila.....	57
Figura 48: Esquema representativo da 1,4-benzoquinona atuando como uma base de Brønsted para evitar a formação de complexos indesejados (hidretos de rutênio) que provocam a isomerização do produto de metátese cruzada.....	59
Figura 49: Reação de metátese cruzada entre os compostos alil-aromáticos naturais com acrilato de metila utilizando o carbonato de dimetila como solvente alternativo.....	61
Figura 50: Gráfico de rendimento para os produtos da reação de metátese cruzada dos compostos alil-aromáticos sem aditivos e com 5 mol% de 1,4-benzoquinona utilizando o catalisador C1	63
Figura 51: Gráfico de rendimento para os produtos da reação de metátese cruzada dos compostos alil-aromáticos sem aditivos e com 5 mol% de 1,4-benzoquinona utilizando o catalisador C2	65

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Comparação do fator- <i>E</i> nos diferentes setores industriais.....	4
Tabela 2: Influência do solvente na reação de metátese cruzada do estragol com acrilato de metila utilizando o catalisador de Hoveyda-Grubbs 2ª geração C1	37
Tabela 3: Influência da razão do par de metátese na reação de metátese cruzada do estragol com acrilato de metila (0,5 mmol de estragol; 0,25 mol% Hoveyda Grubbs II; 4 horas; 80°C)....	39
Tabela 4: Influência do tempo na reação de metátese cruzada do estragol com acrilato de metila.....	41
Tabela 5: Influência da concentração do catalisador C1 na reação de metátese cruzada do estragol com acrilato de metila.....	43
Tabela 6: Influência da temperatura na reação de metátese cruzada do estragol com acrilato de metila.....	45
Tabela 7: Influência da natureza do substrato na reação de metátese cruzada dos compostos alil-aromáticos naturais com acrilato de metila utilizando o catalisador C1	47
Tabela 8: Reação realizada em autoclave multiteste.....	48
Tabela 9: Influência do solvente na reação de metátese cruzada utilizando o catalisador de Grubbs 2ª geração (C2)	50
Tabela 10: Influência da concentração do catalisador C2 na reação de metátese cruzada do estragol com acrilato de metila.....	52
Tabela 11: Influência da natureza do substrato na reação de metátese cruzada dos compostos alil-aromáticos naturais com acrilato de metila utilizando o catalisador de Grubbs II (C2)	54
Tabela 12: Reação realizada em autoclave multiteste.....	54
Tabela 13: Influência do solvente carbonato de dimetila na reação de metátese cruzada utilizando o catalisador de Hoveyda-Grubbs 2ª geração (C1)	58
Tabela 14: Influência da 1,4-benzoquinona na reação de metátese cruzada do estragol com acrilato de metila utilizando 1mol% do catalisador C1	60
Tabela 15: Influência da 1,4-benzoquinona na metátese cruzada dos alil-aromáticos com acrilato de metila em carbonato de dimetila (DMC), utilizando 1 mol% do catalisador C1	61
Tabela 16: Estudo da influência da 1,4-benzoquinona na metátese cruzada dos alil-aromáticos com acrilato de metila em carbonato de dimetila (DMC), utilizando 1 mol% do catalisador C2 ...	63
Tabela 17: Melhores rendimentos obtidos para alquenos funcionalizados.....	65

LISTA DE ABREVIATURAS

ADMET	Acyclic Diene Metathesis Polymerization
CG	cromatógrafo a gás
CG/EM	cromatografia a gás acoplado à espectrometria de massas
CM	metátese cruzada (cross-metathesis)
δ	deslocamento químico
J	frequência de acoplamento
DMC	carbonato de dimetila
DCE	dicloroetano
AM	acrilato de metila
M.M.	massa molar
RMN de ^1H	ressonância magnética nuclear de hidrogênio
RCM	metátese de fechamento de anel (ring-closing metathesis)
ROM	metátese de abertura de anel (ring-opening metathesis)
ROMP	ring-opening metathesis polymerization
SM	self-metathesis
TMS	tetrametilsilano

RESUMO

Neste trabalho foram estudadas as reações de metátese cruzada dos substratos alil-aromáticos de origem natural (estragol, metil-eugenol, safrol e eugenol) com acrilato de metila, empregando os catalisadores: Hoveyda-Grubbs 2ª geração [dicloro (3,4-diidro-dimesitilimidazolil)- κ^2 -isopropoxibenzilidenorrutênio(II)] e Grubbs 2ª geração [dicloro (2,5-dimesitilimidazolil-dinilideno)(tricicloexilfosfina)benzilidenorrutênio(II)]. Essas reações foram realizadas com a finalidade de aumentar a complexidade estrutural de olefinas naturais visando a valorização de insumos renováveis abundantes em países tropicais tais como o Brasil.

As reações de metátese cruzada dos compostos alil aromáticos com ésteres acrílicos podem apresentar baixos rendimentos pois estão sujeitas a reações secundárias. Foram realizadas reações empregando o catalisador de Hoveyda-Grubbs 2ª geração em sistemas isentos de solventes e na presença de solventes. Foi possível observar que a utilização do dicloroetano como solvente melhorou razoavelmente o rendimento para os produtos de metátese desejados. Nas melhores condições, utilizando o dicloroetano como solvente foram obtidos rendimentos para os alquenos funcionalizados em até 80% com a utilização de uma pequena quantidade de catalisador (cerca de 0,5 mol%) em 4 horas de reação à 80°C em frasco tipo schlenk. Com o intuito de aumentar o rendimento para os produtos desejados, foram realizadas reações em um reator mantido sob fluxo contínuo de argônio. A remoção de produtos gasosos formados durante a reação como o eteno, desloca o equilíbrio da reação no sentido da formação dos produtos e proporciona um aumento razoável no rendimento para os produtos desejados da reação de metátese.

O mesmo estudo descrito acima foi realizado empregando o catalisador de Grubbs 2ª geração e os resultados evidenciam que, sem a utilização de solvente (com excesso de acrilato de metila), a reação de metátese cruzada torna-se inviável, apresentando baixas conversões para os substratos alil-aromáticos. Quando utilizado o dicloroetano como solvente as reações apresentaram bons rendimentos para o produto principal de metátese cruzada utilizando uma pequena quantidade de catalisador (0,5 mol%), por 4 horas de reação à 80 °C. A utilização do 1,2-dicloroetano como solvente nesse sistema, proporcionou uma melhora significativa na conversão do substrato que pode estar associada ao processo de formação da espécie cataliticamente ativa. A utilização do reator sob fluxo contínuo de argônio aumentou ainda mais o rendimento para o produto principal de metátese cruzada.

Foram avaliadas também as reações de metátese cruzada dos compostos alil-aromáticos com o acrilato de metila utilizando o carbonato de dimetila como solvente alternativo. Com a

utilização desse solvente, foram obtidas boas conversões para os substratos, no entanto, o rendimento para os principais produtos de metátese cruzada diminuiu devido à significativa isomerização da ligação dupla. Para reduzir a isomerização, utilizou-se a 1,4-benzoquinona como aditivo aos catalisadores de Hoveyda-Grubbs e Grubbs 2^a geração. A utilização de 5 mol% da 1,4-benzoquinona possibilitou em alguns casos uma melhora de 20% no rendimento para o produto principal de metátese cruzada, quando utilizado o catalisador de Hoveyda-Grubbs.

Quando foi avaliado o catalisador de Grubbs 2^a geração, os alquenos funcionalizados foram obtidos com rendimentos de 87% a 95% com 1 mol% de catalisador, utilizando 2,6 ml do carbonato de dimetila, 5mol% da 1,4-benzoquinona, 4 horas de reação a 80 °C. A utilização da 1,4-benzoquinona como aditivo em alguns casos possibilitou uma melhora de 35% no rendimento para o produto principal de metátese cruzada.

Palavras Chave:

Química Verde; Metátese Cruzada; Alil-Aromáticos.

ABSTRACT

In this work the cross-metathesis reactions of substrates of natural sources (estragole, methyl eugenol, safrole and eugenol) with methyl acrylate using dichloroethane and dimethyl carbonate as solvent were studied employing the catalysts: Hoveyda-Grubbs second generation [dichloro (3,4-dihidro-dimesitylimidazolyl-ilidene) κ^2 - isopropoxihenylideneruthenium (II)] and Grubbs second-generation [dichloro (2,5-dimesitylimidazolyl-dynilidene) (tricyclohexylphosphine) benzyldeneruthenium (II)]. These reactions were carried out with the aim of increasing the structural complexity of natural olefins order to recovery of abundant renewable inputs in tropical countries such as Brazil.

The cross-metathesis reactions of allyl aromatic compounds with acrylate esters may have low yields as they are subject to side reactions. Reactions were carried out employing the Hoveyda-Grubbs catalyst 2nd generation systems free of solvents and in the presence of solvents. We could observe that using dichloroethane as solvent reasonably increases the yield to the desired metathesis products. In dichloroethane as solvent with the use of a small amount of catalyst (about 0.5 mol%) in 4 hours of reaction at 80 ° C in a schlenk flask, a 80% yield of the desired product was obtained. With the aim of increasing the yield for the desired product, reactions were carried out under continuous flow of argon. By removing volatiles formed during the reaction such as ethylene, the equilibrium of the reaction is displaced towards the products, which provides a reasonable increase in the yield of the reaction to the desired metathesis products.

An analogous study was carried out employed the 2nd generation Grubbs catalyst. For this catalyst, the reactions carried without solvent (with excess methyl acrylate) the cross-metathesis of these substrates results in low yield for desired products. Using dichloroethane as solvent, using small amount of the catalyst (0.5 mol%) for 4 hours of reaction at 80 ° C in a schlenk tube, yields up to 70% were obtained. The use of an argon-swept reactor further increased the yield to 80% of the main cross-metathesis product.

The cross-metathesis reactions of allyl aromatic compounds with methyl acrylate was also evaluated employing dimethyl carbonate as greener solvent. By using this solvent good conversions were obtained, however the yield to the main cross-metathesis products was reduced due to a subsequent double bond isomerization. To prevent isomerization, 1,4-benzoquinone was used as an additive. Employing 2nd generation Hoveyda-Grubbs catalyst the addition of 5 mol% of 1,4-benzoquinone allowed in some cases an improvement of 20% in the yield for the main product of cross metathesis. Employing 2nd generation Grubbs catalyst, the addition of 5 mol% of 1,4-

benzoquinone allowed in some cases an improvement of 35%% in the yield for the main product of cross metathesis .

Key Words:

Green Chemistry; Cross metathesis; Allyl-aromatics.

CAPÍTULO 1

Introdução

1.1. CATÁLISE

Nas últimas décadas, com ajuda de leis cada vez mais severas, as indústrias tem articulado processos químicos cada vez menos agressivos para o meio ambiente. O grande empecilho tem sido o excessivo volume de efluentes tóxicos produzidos por vários processos químicos, liberados para o meio ambiente de forma desordenada. Esse problema pode ser minimizado por uma série de vias, entre as quais, se tem destacado a catálise química.

A catálise é definida como “o fenômeno de promoção das reações químicas ou mudança da sua velocidade por meio de uma substância denominada catalisador.” Além de não ser consumido, o catalisador interage com o sistema de forma a buscar uma rota alternativa para reação, com uma energia de ativação menor. O efeito do catalisador é exclusivamente cinético, pois ele facilita a formação dos produtos de uma reação termodinamicamente possível. [1-3]

São inúmeras vantagens do emprego de processos catalíticos na indústria. A mais importante, sem dúvida, é que os catalisadores permitem que reações termodinamicamente favoráveis possam ocorrer em espaços de tempo reduzidos. Além do mais, é possível realizar as reações em condições mais suaves (temperatura e pressão), fato que favorece economicamente a construção de plantas industriais assim como a redução de produtos indesejados, aumentando assim a eficiência dos processos. [4]

A partir da catálise é possível obter uma série de manufaturas, desde combustíveis líquidos (gasolina), produtos de commodities (como o ácido sulfúrico e a amônia, que são produzidos milhões de toneladas por ano, possuem estruturas relativamente simples e baixo custo) e até produtos com alto valor agregado de elevada complexidade estrutural, assim como intermediários de síntese, fragrâncias, fármacos e agroquímicos. [4;5]

Atualmente os processos catalíticos assumem grande importância econômica e apresentam estatísticas impressionantes, como por exemplo: [5;6]

- Aproximadamente 80% de todos processos químicos incluem uma etapa catalítica;
- O valor dos bens nos quais são anualmente produzidos pela ação da catálise correspondem à 1,2 trilhões de reais;
- Cerca de 15-20% da economia dos países industriais depende da catálise;
- O mercado atual de catalisadores é estimado em 30 bilhões de reais;
- Cada real investido na catálise produz um superávit de 100-400 reais.

É importante mencionar que os processos catalíticos são tradicionalmente classificados quanto a fase em que o catalisador e os reagentes encontram-se. Podem ser homogêneos (catalisadores e reagentes estão na mesma fase) ou heterogêneos (catalisadores e reagentes estão em diferentes fases). [4]

A facilidade de separação do catalisador dos produtos ao final da reação é o diferencial que faz dos catalisadores heterogêneos serem os preferidos em muitos processos químicos industriais. Apesar disso, os processos catalíticos homogêneos são muito vantajosos no que diz respeito ao maior controle da seletividade para os produtos da reação. Em processos catalíticos homogêneos, a natureza e o número de centros ativos podem ser controlados pela simples troca de um ligante. Além do mais, problemas de difusão e dispersão do calor são mais fáceis de resolver sendo possível, assim, realizar o controle cinético das reações. [5]

Cada processo apresenta determinadas vantagens e desvantagens, cabe avaliar qual tipo de processo será mais viável para obtenção do produto final com maior quantidade e menor custo-benefício.

Nos últimos anos a catálise homogênea promovida por complexos de metais de transição tem chamado muita atenção. Na década passada foram atribuídos nada menos que três prêmios Nobel em Química a cientistas pelo reconhecimento de trabalhos na área da catálise homogênea:

- 2001 – William Knowles e Ryoji Noyori realizaram estudos de reações catalíticas de hidrogenação assimétrica, o prêmio foi compartilhado com K. Sharpless, por estudos em oxidações catalíticas assimétricas. [6]
- 2005 - Yves Chauvin elaborou a proposta do mecanismo de reação para metátese e Robert H. Grubbs e Richard Schrock desenvolveram catalisadores para reações de metátese de olefinas. [7;8]
- 2010 - Richard Heck, Ei-ichi Negishi e Akira Suzuki divulgaram o estudo das reações de acoplamento C-C catalisadas por paládio em síntese orgânica. [9]

Nesse contexto, a catálise homogênea pode ser vista como uma interessante via para síntese de compostos com elevada complexidade estrutural, reduzindo significativamente o número de etapas sintéticas. A redução dessas etapas acarreta um aumento da economia atômica dos processos químicos, resultando na diminuição de rejeitos.

O conceito de “economia atômica” foi introduzido na década de 90 por Barry Trost e Roger Sheldon, e evidencia a importância de uma química limpa otimizando os métodos de síntese, de forma a obter o produto desejado com o máximo de rendimento, reduzindo a quantidade de subprodutos. [10-14]

O valor máximo da economia atômica (100%) aplica-se às reações químicas as quais incorporam todos os átomos dos reagentes nos produtos desejados, ou seja, há uma máxima eficiência na utilização dos átomos sem a formação de subprodutos. O parâmetro economia atômica ou porcentagem de utilização atômica é representado por %A e pode ser calculado a partir da seguinte equação (sendo *M.M.* – Massa Molar): [15]

$$\%A = M.M. \text{ do produto desejado} / \Sigma M.M. \text{ das substâncias produzidas}$$

A economia atômica pode ser bem elucidada através das possibilidades de síntese do epóxietano (Figura 1), uma importante substância usada na indústria química para fabricação do etilenoglicol (líquido arrefecedor utilizado na indústria automobilística). Como pode ser observado abaixo, a síntese tradicional (não catalisada) gera uma grande quantidade de subprodutos resultando numa economia atômica de 42%. Já na síntese catalítica do etilenoglicol não são formados subprodutos, resultando numa economia atômica de 100%.

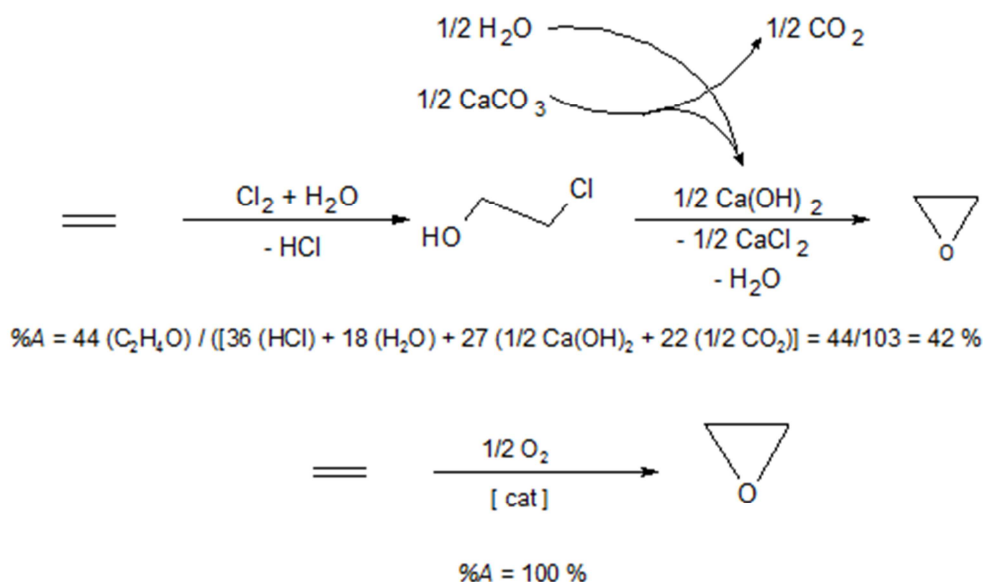


Figura 1 – Comparação entre a economia atômica da oxidação estequiométrica do eteno ao epóxietano e a oxidação catalítica usando O_2 . [4]

O “fator ambiental (*fator -E*)” foi também outro parâmetro introduzido por Trost e Sheldon para determinar a quantidade de subprodutos formados por um processo químico. Seu valor é definido como a razão de subprodutos (Kg) pela quantidade de produto (Kg). Como pode ser observado abaixo (Tabela 1) o fator-*E* difere-se nos diferentes setores da indústria química: [12; 13]

Tabela 1 – Comparação do fator-*E* nos diferentes setores industriais. [5]

Setor da Indústria	Produção (ton .a ⁻¹)	Fator- <i>E</i>
Processamento de Petróleo Bruto	10 ⁶ - 10 ⁸	<0.1
Química de Base	10 ⁴ - 10 ⁶	0.1-5
Química Fina	10 ² - 10 ⁴	0.5-50
Farmacêutica	10 ¹ - 10 ³	20-100 +

Os produtos dos setores de processamento de petróleo e da indústria química de base (produção de commodities) são obtidos em grandes quantidades a partir de matérias primas mais abundantes. Por serem produzidos em larga escala, a relação entre as massas de resíduos e produtos deve ser baixa. Caso contrário, seria inviável o tratamento dos resíduos gerados. Devido a esse motivo, os produtos desses setores são obtidos majoritariamente mediante a processos catalíticos. [5-6]

O problema agrava-se ainda mais nos segmentos dos produtos de química fina e farmacêuticos. Pelo fato dos compostos serem estruturalmente mais complexos, é necessário um maior número de etapas sintéticas para sua obtenção, o que gera uma maior quantidade de resíduos. Por esse motivo, a incidência da catálise homogênea nesses setores aumentou muito, a fim de reduzir as etapas sintéticas, bem como a quantidade de subprodutos.

1.2. QUÍMICA FINA

O segmento dos produtos de Química Fina caracterizam-se pela produção de manufaturados com alto valor agregado obtidos através de processos com elevado conteúdo tecnológico. Como mencionado anteriormente, as espécies químicas são mais complexas estruturalmente e muito desses produtos são obtidos através de processos descontínuos (batelada) muito adequados para o uso de catalisadores homogêneos. [16; 17]

Em geral o preço de venda das manufaturas desse seguimento é o dobro do preço dos custos de produção. Os produtos podem ser divididos em dois setores: os da especialidades químicas e dos intermediários.

- Especialidades Químicas

São compostos fabricados em pequenas quantidades para finalidades muito específicas e prontos para o consumo, vendidos a preços relativamente elevados. Alguns destes produtos incluem: catalisadores, medicamentos (sintéticos, biotecnológicos e fitoterápicos), corantes, pigmentos, aditivos, fragrâncias, defensivos agrícolas e vacinas (uso humano e animal). No Brasil esse segmento encontra-se em crescimento, mas ainda a quantidade produzida de especialidades químicas não é suficiente para o abastecimento interno, uma vez que no ano de 2012 o país teve um déficit comercial de 7,2 bilhões de dólares (9,7 bilhões de dólares de importações em contraposição a 2,5 bilhões de dólares de exportações). [18]

- Intermediários

São produtos fabricados através de sínteses químicas mais modernas a partir de matérias-primas da química orgânica básica, seja de origem petroquímica, seja da biomassa. A partir dos intermediários de síntese são produzidos os intermediários de uso, ou os princípios ativos utilizados na fabricação de especialidades. Uma característica dos intermediários de síntese é que o mesmo produto pode ser utilizado em diversos setores da indústria química. No Brasil existem uma série de empresas que fabricam intermediários de síntese. Entretanto, verifica-se nesse segmento uma grande dependência da importação de produtos, que vêm crescendo ao longo dos anos, refletindo no aumento do déficit comercial. Em 2008, esse déficit foi da ordem de 1,8 bilhões de dólares (2,2 bilhões de dólares de importações em contraposição a 424 milhões de dólares de exportações). [18]

Nesse contexto, o Brasil possui um excelente mercado no segmento da química fina, mas atualmente esse vem sendo suprido com importações. O desenvolvimento de tecnologias nacionais resultaria em significativa agregação de valor para a economia brasileira. Nesse sentido, a metátese de olefinas, tema central deste trabalho, pode ser vista como uma interessante alternativa para obtenção de produtos com elevada complexidade estrutural, podendo ser aplicada na produção de insumos no setor da química fina.

1.3. METÁTESE DE OLEFINAS

A metátese é uma reação na qual um par de alquenos é convertido em diferentes dos alquenos originais via ruptura e reforma das ligações duplas C-C:



Figura 2 - Reação de metátese de alquenos. [19]

A comercialização de vários produtos onde a metátese de olefinas é uma etapa chave do processo industrial, associada a avanços significativos na compreensão mecanística dessa reação, tornou-a um dos campos de pesquisa mais interessantes nos últimos anos na química de organometálicos. [4]

Algumas das aplicações industriais da metátese de alquenos incluem rotas para petroquímica, química dos polímeros, óleos e especialidades químicas. Esse desenvolvimento tecnológico só foi possível devido aos estudos descritos inicialmente por Chauvin, nos quais pavimentou o caminho para os pesquisadores desenvolverem o mecanismo aceito atualmente. [5]. O mecanismo geral da reação de metátese de olefinas está ilustrado na Figura 3. Essa reação é catalisada por compostos de metais de transição apresentando um ligante do tipo alquilideno na esfera de coordenação. Inicialmente ocorre a coordenação da olefina a esse complexo (Etapa 1), formando um intermediário metalociclobutano (Etapa 2). Este intermediário forma uma nova olefina e um novo metal-carbeno (Etapa 3). Esse novo metal-carbeno reage com outra olefina (Etapa 4) formando novamente um intermediário metalciclobutano (Etapa 5) que forma uma nova olefina e regenera o complexo-metal carbeno (Etapa 6) para reiniciar o ciclo catalítico.

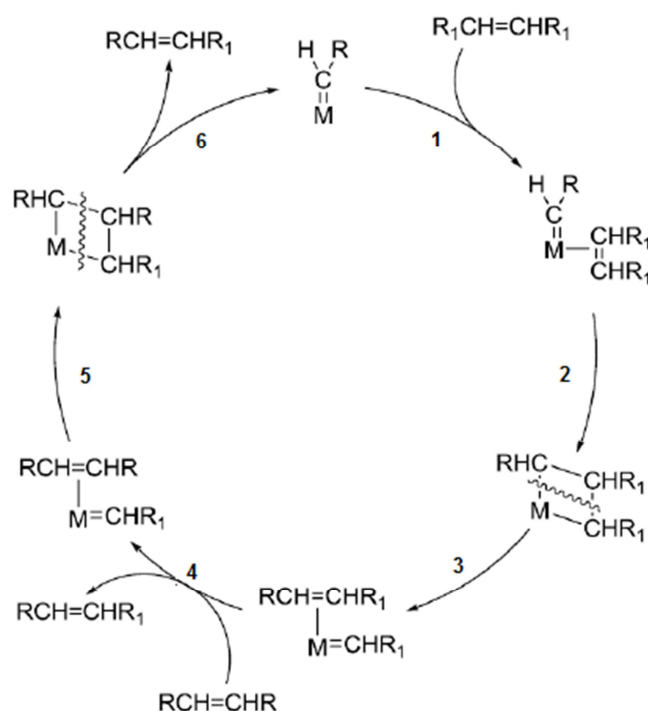


Figura 3 - Mecanismo da metátese de olefinas. [20]

A reação de metátese pode ser classificada como (Figura 4): a metátese de fechamento de anel (*ring-closing metathesis* ou RCM), a metátese de abertura de anel (*ring-opening metathesis* ou ROM), a polimerização por metátese de dienos acíclicos (*acyclic diene metathesis polymerization* ou ADMET), a polimerização via metátese por abertura de anel (*ring-opening metathesis polymerization* ou ROMP), a metátese cruzada (*cross-metathesis* ou CM) e a autometátese (*self-metathesis*). Essa classificação irá depender da natureza das duplas ligações carbono-carbono envolvidas no processo.[5]

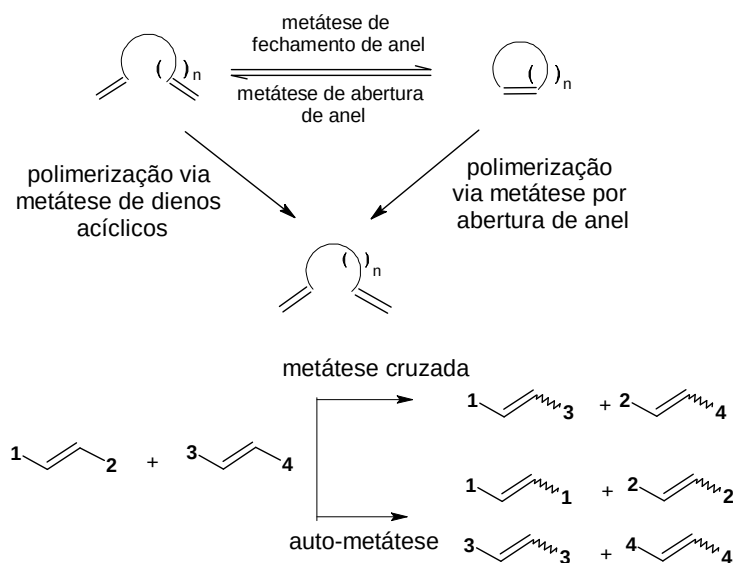


Figura 4 – Principais tipos de metátese de olefinas. [19]

As descobertas dos laureados com o Premio Nobel de Química de 2005 propiciaram que a metátese de olefinas tornasse uma importante ferramenta na síntese orgânica para formação de ligações carbono-carbono de maneira seletiva sob condições suaves. Uma das grandes vantagens dessa reação consiste na obtenção de moléculas insaturadas, cujo preparo por qualquer outra rota seria muito difícil. [19]

Uma aplicação da reação de metátese de olefinas em síntese orgânica pode ser bem exemplificada na síntese do composto **4** (*Cylindrocyclophane F*) (Figura 5), um macrocíclo de estrutura complexa que apresenta potencial citotoxicidade. Essa síntese foi realizada inicialmente através das reações de metátese cruzada (CM) e metátese por fechamento de anel (RCM) utilizando catalisadores de molibidênio [21].

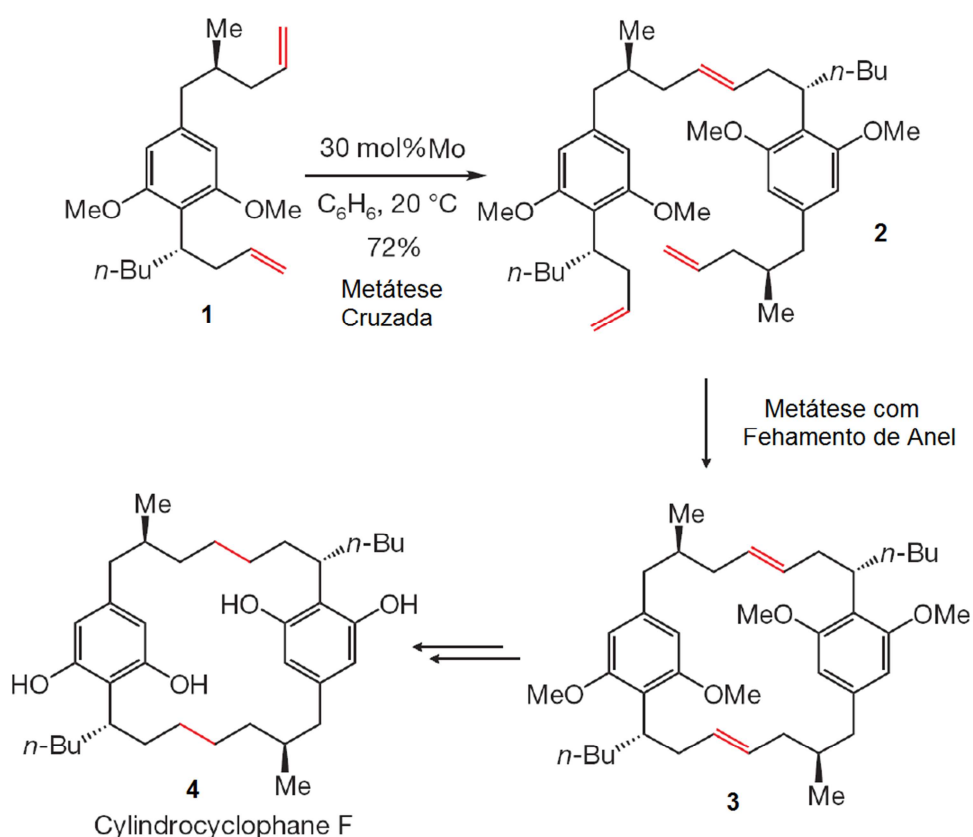


Figura 5 – Síntese do *Cylindrocyclophane F*.

Outro exemplo visando a aplicação da metátese de olefinas é a síntese do *p*-fluororcinamaldeído (**3**) (Figura 6). Esse composto é um intermediário chave na síntese da Paroxetina (**4**) (*Paxil*[®]), um antidepressivo comercializado mundialmente. Essa síntese alternativa foi realizada através da reação de metátese cruzada utilizando catalisadores de rutênio e apresentou rendimentos satisfatórios para o produto 7. [22]

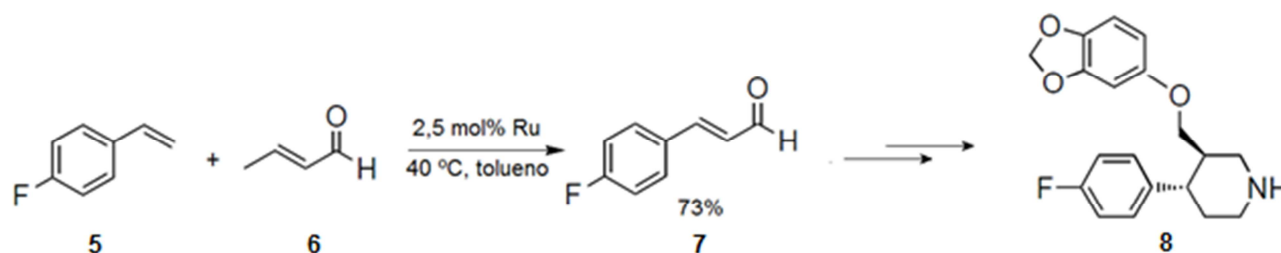


Figura 6 – Síntese do *p*-fluororcinamaldeído através da metátese cruzada.

A metátese de olefinas pode também ser uma interessante via para valorização da biomassa. Algumas aplicações podem ser vistas, por exemplo, na transformação de óleos naturais (oleoquímica), envolvendo principalmente os oleatos de alquila (Figura 7) que produzem hidrocarbonetos e ésteres importantes para indústria química. [23]

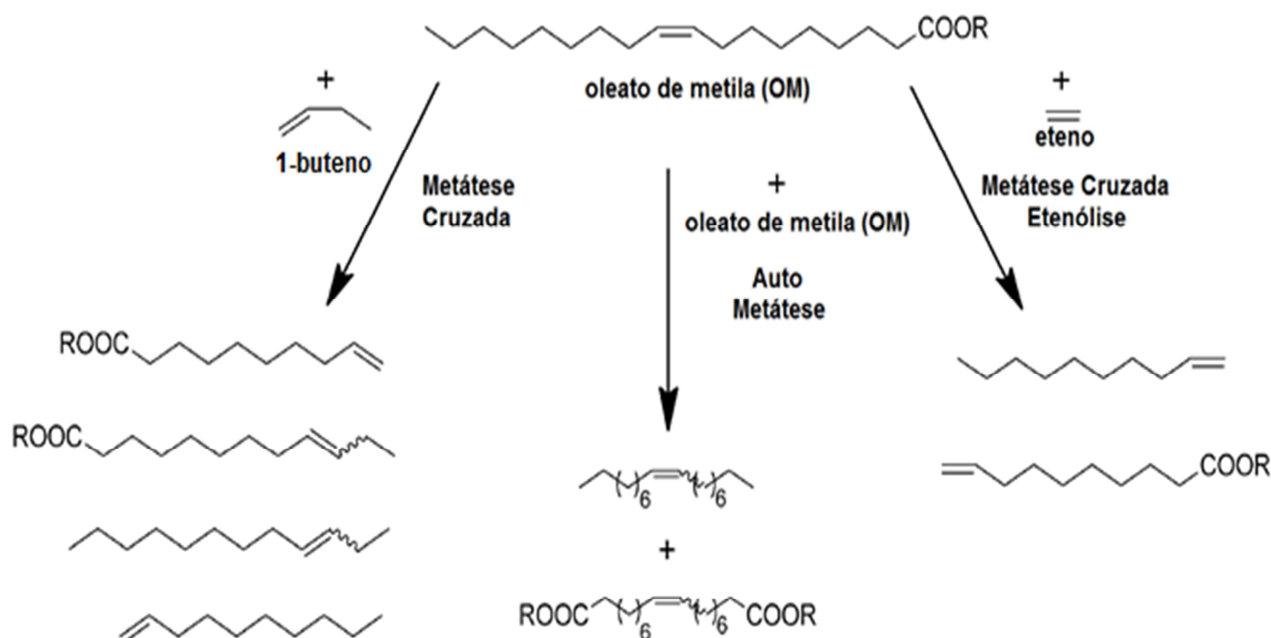


Figura 7 – Transformação do oleato de alquila em produtos com interesse industrial através da metátese de olefinas. [23]

Com a previsão do esgotamento das matérias primas de origem fóssil, as indústrias químicas intensificaram a busca por matérias primas renováveis para obtenção de produtos com interesse comercial. Através de processos catalíticos eficientes é possível obter tais produtos em grandes quantidades e atualmente a metátese de olefinas tem-se apresentado como uma interessante via para tal fim. [24]

O ramo para valorização de biocompostos através da metátese tornou-se uma realidade. A Elevance Renewable Sciences, uma empresa no ramo de especialidades químicas, realizou uma associação com a Cargill (multinacional de commodities agrícolas) para implantação de biorrefinarias com base na tecnologia da metátese. Recentemente foi anunciada a próxima etapa de construção de uma segunda biorrefinaria que será implantada em Gresik, na Indonésia até 2016, totalizando um investimento inicial de 40 milhões de dólares. A tecnologia, baseada na metátese de olefinas, terá capacidade para processar 400 mil toneladas de óleo natural por ano e produzirá uma variedade de olefinas para atender a demanda de produtos químicos intermediários no ramo de detergentes, lubrificantes, polímeros verdes/bioderivados e o mercado de cuidados especiais. [25; 26]

1.4. METÁTESE CRUZADA (CM)

A metátese de alquenos permite a produção de uma série de compostos insaturados a partir da formação de ligações duplas entre duas moléculas contendo ligações duplas carbono-carbono. Essa reação pode ser vista como uma atraente alternativa, devido à grande variedade de materiais de partida e a elevada atividade dos catalisadores. As reações de metátese cruzada podem ser utilizadas para diversas finalidades (Figura 8), podendo envolver, por exemplo: (I) o aumento da cadeia carbônica, (II) a redução da cadeia carbônica, e até (III) a introdução de grupos funcionais.

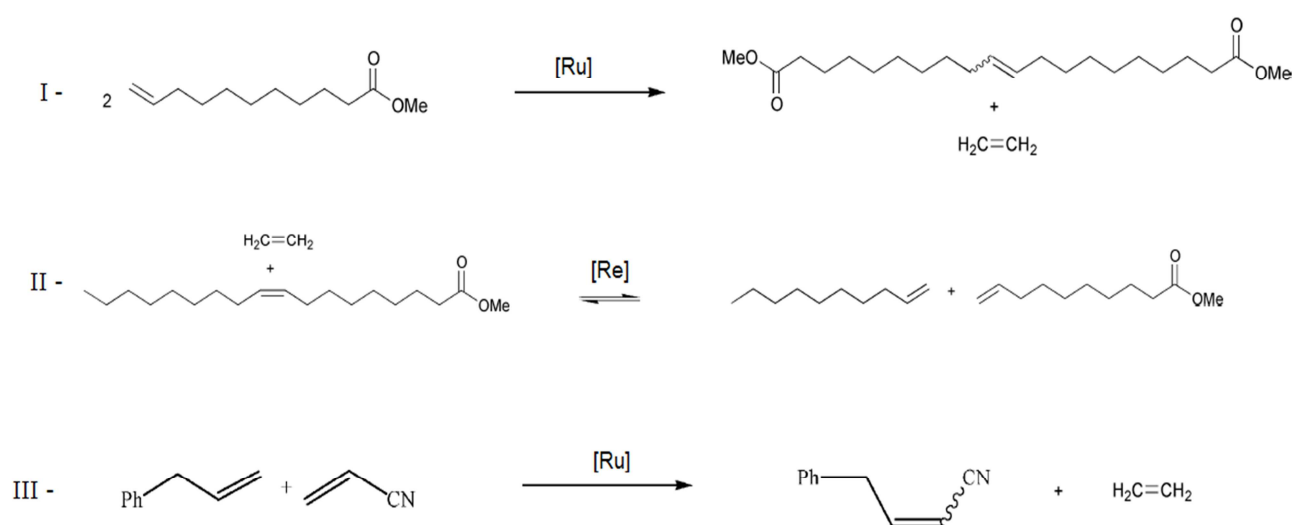


Figura 8 – Autometátese do oleato de metila; [27] II - Etenólise do oleato de metila; [23] III – Metátese cruzada do alil-benzeno com acrilonitrila. [28]

I – Aumento da cadeia carbônica

Essa estratégia consiste em reagir duas olefinas para obter uma molécula de cadeia mais longa. No exemplo da Figura 8(I) é utilizado a autometátese (SM, do inglês *self-metathesis*) do oleato de metila uma olefina terminal. Essa rota pode ser uma estratégia para obtenção de biocombustíveis, óleos lubrificantes, precursores de detergentes etc. [27]

II – Redução da cadeia carbônica

A reação de metátese cruzada (CM, do inglês *cross-metathesis*) mais comum para a redução da cadeia carbônica é a etenólise. Essa reação consiste em reagir uma molécula de eteno com um alqueno interno para obtenção de dois alquenos terminais. Entretanto, essa reação apresenta certas limitações, tais como: difusão lenta do gás eteno e instabilidade do catalisador devido à formação de intermediários metal-metilideno. A Figura 8(II) mostra a etenólise do oleato de metila para formar o 1-deceno e o 9-decenoato de metila. Este último é um intermediário chave para síntese de muitos produtos químicos, tais como lubrificantes, plastificantes, fragrâncias, feromônios, nylon e polímeros. [23]

III – Funcionalização

A CM envolvendo a funcionalização consiste em reagir dois alquenos distintos. Uma ligação dupla C-C terminal pode ser obtida por uma sequência sintética (inclusive a etenólise) e posteriormente funcionalizada através da metátese cruzada com outro alqueno. [28] Através desse processo pode-se obter um heterodímero (produto desejado) e dois homodímeros (produtos indesejados) geralmente responsáveis pela baixa seletividade desta reação. [29]

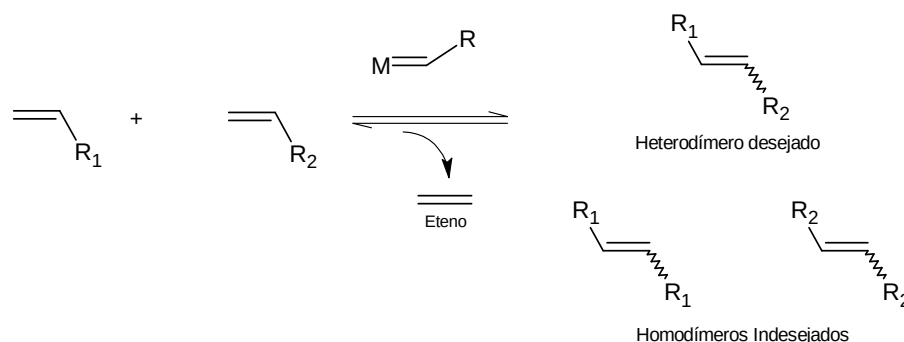


Figura 9 - Reação de metátese cruzada: formação do produto desejado (heterodímero) e os produtos indesejados (homodímeros).

Um protocolo foi estabelecido por Grubbs e colaboradores, baseados na velocidade relativa de formação do homodímero de uma olefina em relação à outra. Aumenta-se o rendimento para o produto de metátese cruzada com o aumento da proporção de uma olefina em relação à outra. Entretanto, pode-se favorecer o homodímero da olefina de maior concentração. [30]

O esquema abaixo (Figura 10) representa a distribuição estatística esperada se os pares de metátese tivessem a mesma reatividade. A seletividade é relativa à olefina com substituinte R_2 , que está em menor quantidade. Observa-se que a seletividade para o produto de metátese cruzada aumenta com o aumento da proporção de R_1 em relação a R_2 .

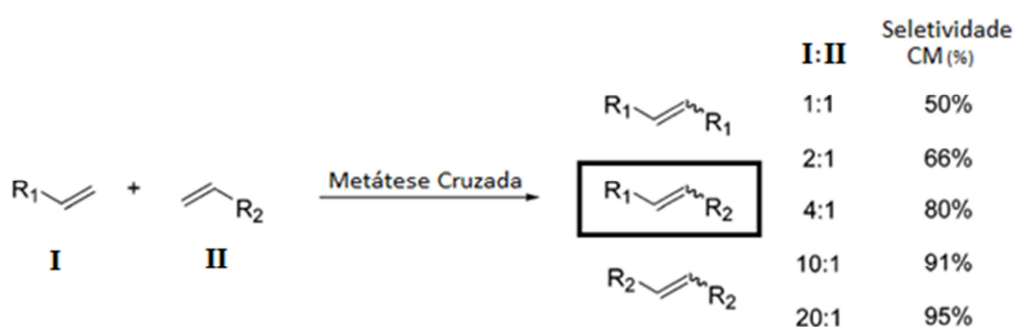


Figura 10 – Distribuição estatística dos produtos de metátese cruzada. [30]

No mesmo estudo foram investigados diversos tipos de compostos contendo ligações duplas C-C como substratos frente à reação de CM, e os substratos foram separados em classes. A classificação se baseia na habilidade do substrato sofrer homodímerização utilizando os catalisadores de primeira e segunda geração de Grubbs. Esse modelo definiu quatro tipos de substratos, que se diferenciavam na seletividade para reação de CM. Duas análises devem ser feitas quando pretende-se obter elevados rendimentos: a primeira é classificar os tipos de substratos e, a segunda, selecionar empiricamente a melhor proporção entre eles. A classificação dos substratos é descrita pelos tipos:

- Tipo I – Homodímerização ocorre rapidamente;
- Tipo II – Homodímerização ocorre lentamente;
- Tipo III – Homodímerização não ocorre;
- Tipo IV – A olefina não é ativa para reação de metátese.

A Figura 11 exemplifica os tipos de olefinas segundo o grupo funcional:

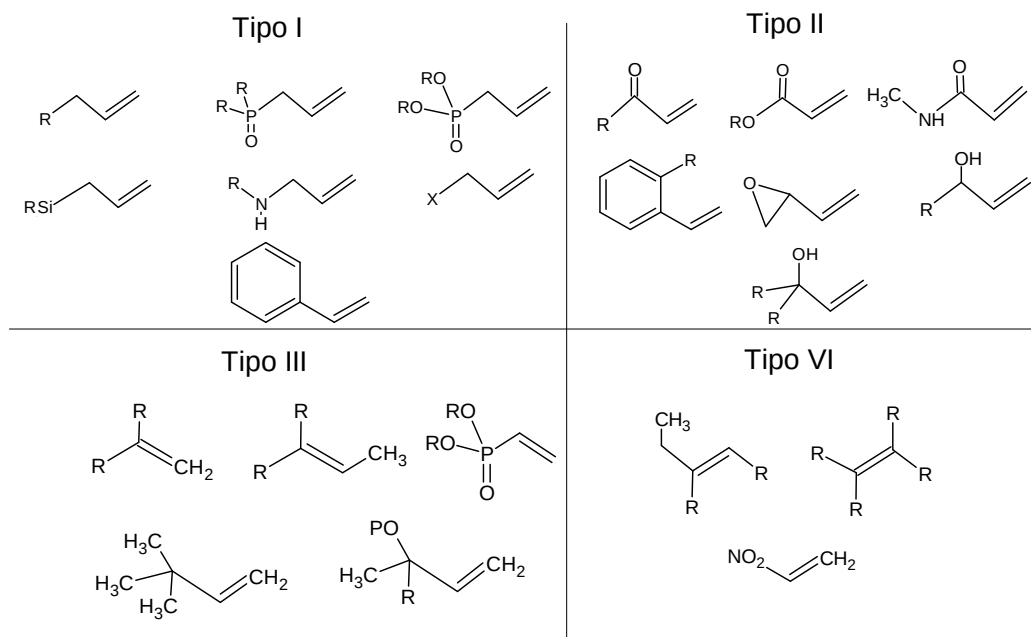


Figura 11 – Classificação das olefinas segundo a reatividade para as reações de metátese cruzada [31].

A classificação dos substratos em relação à sua reatividade deve-se aos fatores intrínsecos do próprio substrato (suas propriedades estéricas e eletrônicas através do substituinte, funcionalidades ou outros grupos de proteção) e sua reatividade frente a determinado catalisador. Através desse modelo é possível realizar uma escolha mais adequada dos pares de metátese para reação de CM. Quando se deseja obter elevados rendimentos para os produtos de CM é estritamente necessário realizar esse estudo.

1.5. CATALISADORES UTILIZADOS NA METÁTESE CRUZADA

Inicialmente, a reação de metátese de duplas C-C foi limitada a olefinas não funcionalizadas devido à elevada sensibilidade dos primeiros catalisadores utilizados a grupos funcionais. Com o uso de catalisadores homogêneos de estrutura bem definida, tornou-se possível obter bons rendimentos utilizando-se substratos funcionalizados. Conforme afirmam Brocksom et al.: “O uso da metátese em síntese orgânica está diretamente relacionado ao advento dos catalisadores desenvolvidos pelos grupos de pesquisa de Schrock (Mo e W) e Grubbs (Ru)” [19].

Em 1990, Richard R. Schrock e colaboradores desenvolveram complexos alquilidenos de molibdênio e tungstênio bastante estáveis, e ativos para metátese de olefinas. Entretanto, esses catalisadores (Figura 12) mostraram elevada sensibilidade frente a grupos funcionais polares, umidade, oxigênio e impurezas presentes nos solventes e nos reagentes, o que limitava bastante seu uso principalmente na CM. [32]

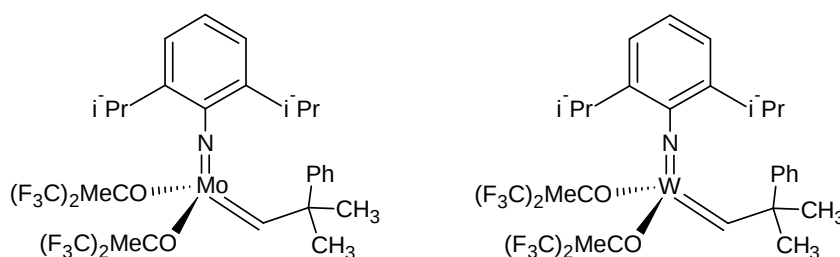


Figura 12 – Catalisadores de Schrock [32].

Dois anos mais tarde foi relatado por Grubbs e colaboradores a formação do primeiro complexo alquilidênico de rutênio com estrutura bem definida, o qual mostrou-se ativo somente para metátese de substratos contendo ligações duplas carbono-carbono ricas em elétrons. A formação desse complexo pode ser descrita pela seguinte reação (Figura 13) [33; 34]:

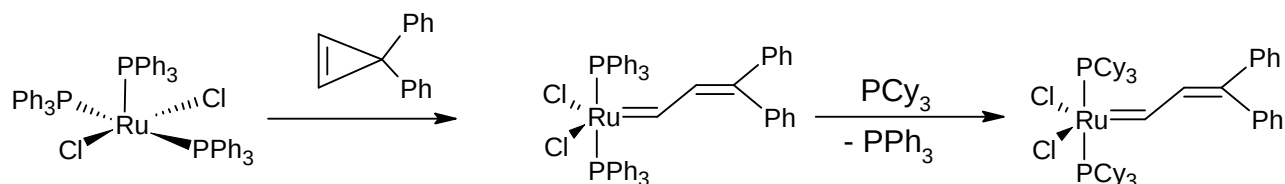


Figura 13 - Formação do primeiro metalo-carbeno bem definido por Grubbs. [34]

Em 1996, foi descoberta outra rota para síntese do catalisador de Grubbs primeira geração. Mais simplificada, essa rota envolve a reação entre o diclorotris(trifenilfosfina) rutênio(II) $[\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_2]$ e o diazobenzeno. Em seguida é feita a troca do ligante trifenilfosfina por tricicloexilfosfina, assim como mostrado na Figura 14:

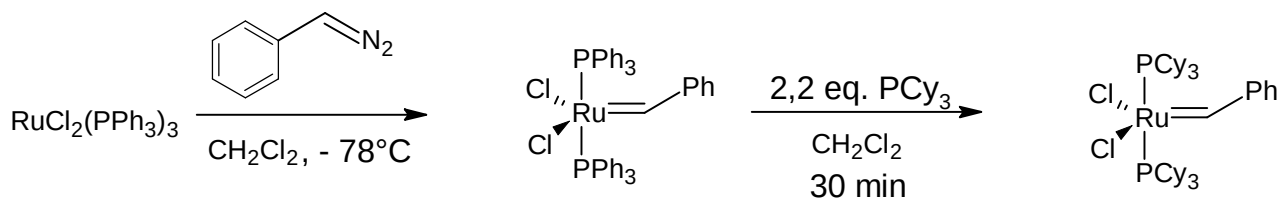


Figura 14 – Síntese do Catalisador de Grubbs de primeira geração

$[\text{RuCl}_2(=\text{CHPh})(\text{PCy}_3)_2]$ a partir do complexo de rutênio $[\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_2]$ com diazobenzeno.

[35]

Outros catalisadores foram sintetizados com base no catalisador de Grubbs CI e são amplamente aplicados em metátese cruzada. Alguns exemplos são descritos na Figura 15:

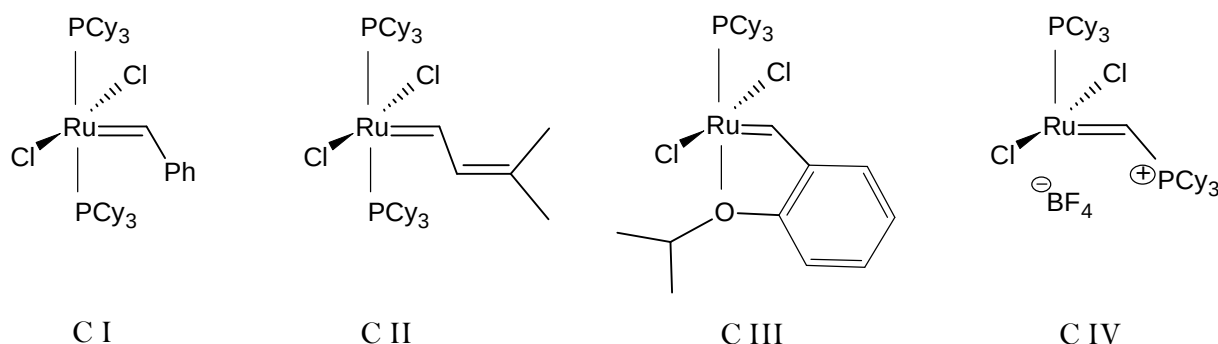


Figura 15 – Primeira geração de catalisadores para metátese de olefinas. [36]

Esses catalisadores são estáveis frente a uma grande variedade de grupos funcionais, além disso são solúveis em solventes clorados e apolares. Na maioria dos casos, a espécie cataliticamente ativa é formada pela dissociação do ligante tricicloexilfosfina (PCy_3) (**CI** e **CII**). O catalisador **CIII** (Hoveyda-Grubbs 1ª geração) possui um ligante quelato (éter benzilideno) que não dissocia completamente do metal e por isso apresenta boa atividade para CM por ser mais estável a grupos funcionais.

Os três primeiros catalisadores são complexos do tipo ML_5 e possuem uma geometria piramidal de base quadrada distorcida com a porção alquilidênica na posição apical. Foi descoberta também uma classe de complexos alquilidênicos do tipo ML_4 muito ativos para metátese de alquenos. A primeira geração dos catalisadores de Piers (**CIV**) não requer a

dissociação do ligante para formar a espécie cataliticamente ativa, pois possui um sítio de coordenação disponível, isso faz com que esse catalisador seja ativo para reação de metátese à baixas temperaturas. [37 ; 38]

Em 1999 foi comunicada a segunda geração dos catalisadores para metátese de olefinas: o catalisador de Grubbs 2^a geração (Figura 16) .

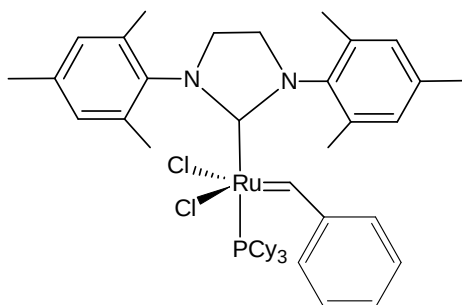


Figura 16 - Catalisador de Grubbs de 2^a geração. [39]

Esses catalisadores resultaram da substituição de um dos ligantes tricicloexilfosfina (PCy₃) do catalisador de Grubbs 1^a geração por um carbeno N-heterocíclico (NHC). Esse ligante conferiu um aumento na atividade catalítica (por ser um melhor doador de elétrons, proporciona maior estabilidade ao centro metálico positivo) e na estabilidade (proteção estérica da ligação dupla metal-carbono). A síntese desse complexo pode ser observada no esquema abaixo (Figura 17).

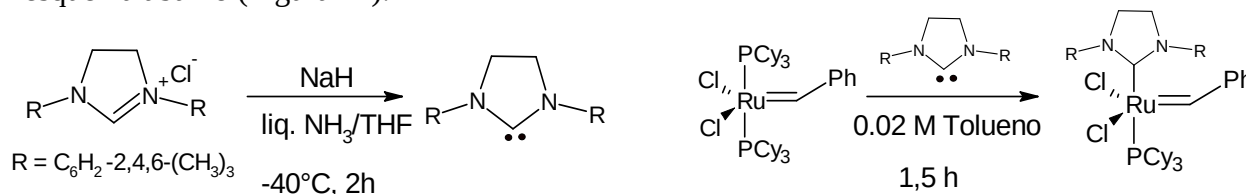


Figura 17 – Síntese do Catalisador de Grubbs 2^a Geração. [39]

O ligante N-heterocíclico (NHC) possui elevada capacidade doadora σ promove a coordenação da olefina, diminui a barreira de ativação e estabiliza o metalociclo intermediário do ciclo catalítico nas reações de metátese, aumentando a atividade dos catalisadores. Os substituintes mesitila (Mes) dos nitrogênios conferem ao centro metálico uma proteção estérica contra decomposição, contribuindo para a alta estabilidade térmica desses catalisadores [39].

O catalisador de Grubbs 2^a geração (**CV**) é, sem dúvida, o exemplo mais conhecido de um catalisador para metátese contendo um ligante NHC. Assim como foi observado com os catalisadores de primeira geração ao longo da última década, variações incrementais nos ligantes tem aumentado o escopo da metátese de duplas C-C.

Diversos catalisadores foram sintetizados com base no catalisador de Grubbs 2ª geração e alguns desses podem ser observados na figura 18:

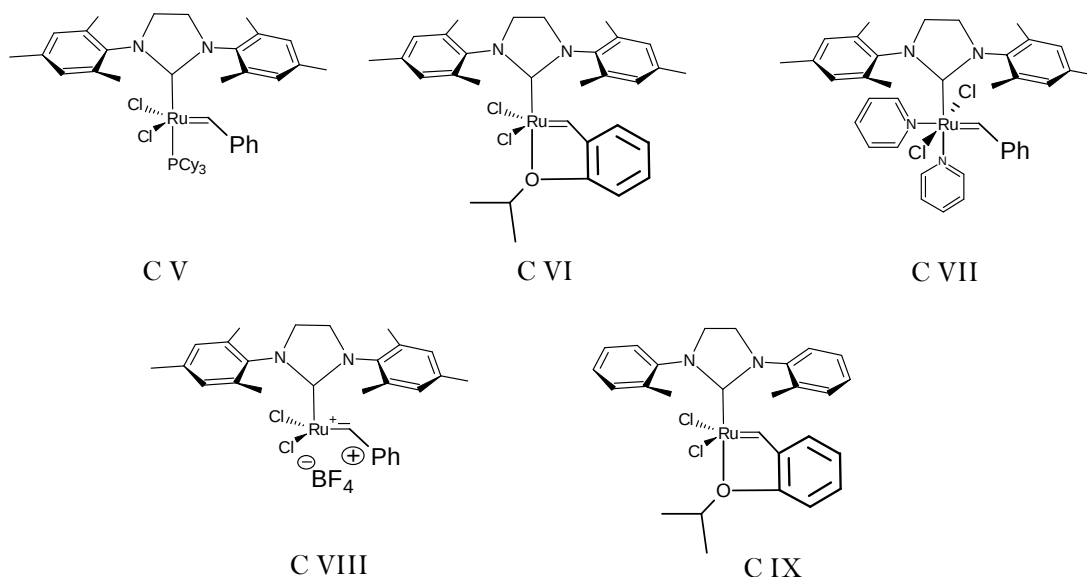


Figura 18- Segunda geração de catalisadores para metátese de olefinas. [40]

Os catalisadores Hoveyda-Grubbs são suficientemente estáveis para serem recuperados com rendimentos quase quantitativos a partir das misturas de reação. Esses catalisadores podem ser reutilizados em outros ciclos catalíticos de metátese, com doses adicionais de substratos. Essa estabilidade se deve ao mecanismo de ação desses catalisadores (mecanismo de liberação/retorno): a clivagem da ligação Ru→O forma a espécie cataliticamente ativa (14 elétrons) e depois da reação estar completa, a ligação Ru→O forma-se novamente para regenerar o pré-catalisador. Esse tipo de catalisador aplica-se muito bem frente a metátese cruzada, pois apresenta elevada atividade e estabilidade. O comportamento descrito anteriormente não pode ser observado para os catalisadores de Grubbs. [41; 42]

Os catalisadores **CVII** e **CVIII** são conhecidos por iniciar rapidamente o ciclo catalítico. O catalisador contendo bis-piridina (**CVII**) é usualmente empregado na polimerização via metátese por abertura de anel (ROMP), mas há relatos do seu uso em CM, enquanto o catalisador de Piers 2ª geração (**CVIII**) é um raro exemplo de um complexo de quatorze elétrons muito ativo para CM capaz de iniciar o ciclo catalítico até a 0 °C.

Modificações no grupo NHC também desempenham um papel importante no advento dos catalisadores de segunda geração, assim como no catalisador **CIX**, altamente eficiente para metátese por fechamento de anel (RCM) de olefinas tetra-substituídas. [43; 44]

Além dos bem conhecidos catalisadores citados, centenas de catalisadores apresentando ligantes carbeno heterocíclicos foram desenvolvidos para aplicações na CM. Artigos de revisão publicados por Grella [45] e Grubbs [46; 47] ajudam acompanhar a evolução no desenvolvimento de catalisadores para metátese de olefinas. A utilização dos catalisadores altamente ativos permite trabalhar com a metátese cruzada para diversas finalidades, e uma dessas que vêm sendo vista com bons olhos é a valorização de recursos renováveis.

1.6. VALORIZAÇÃO DE COMPOSTOS NATURAIS ATRAVÉS DA METÁTESE CRUZADA

Como citado anteriormente, a redução das matérias primas de origem fóssil e questões ambientais, tais como o efeito estufa, tem incentivado a indústria no uso de matérias primas renováveis isoladas de agro recursos para produzir vários tipos de compostos orgânicos. [48;49]

De todos compostos que podem ser isolados de agro recursos (óleos vegetais, açúcares etc), os terpenos e terpenóides são particularmente atraentes. Alguns deles, principalmente os mais caros, são utilizados diretamente, enquanto que muitos procedimentos foram desenvolvidos para transformar os produtos mais baratos em produtos com valor agregado. A metátese cruzada tem sido utilizada para esse fim.

Bilel e colaboradores [50] realizaram estudos das reações de metátese cruzada com diversos compostos terpênicos em solventes carbonatos de dialquila. A reação de metátese cruzada do citronelal (**1**) com o acrilato de metila (**2**) (Figura 19) com diferentes catalisadores, em condições otimizadas apresentou rendimentos entre 10-80%.

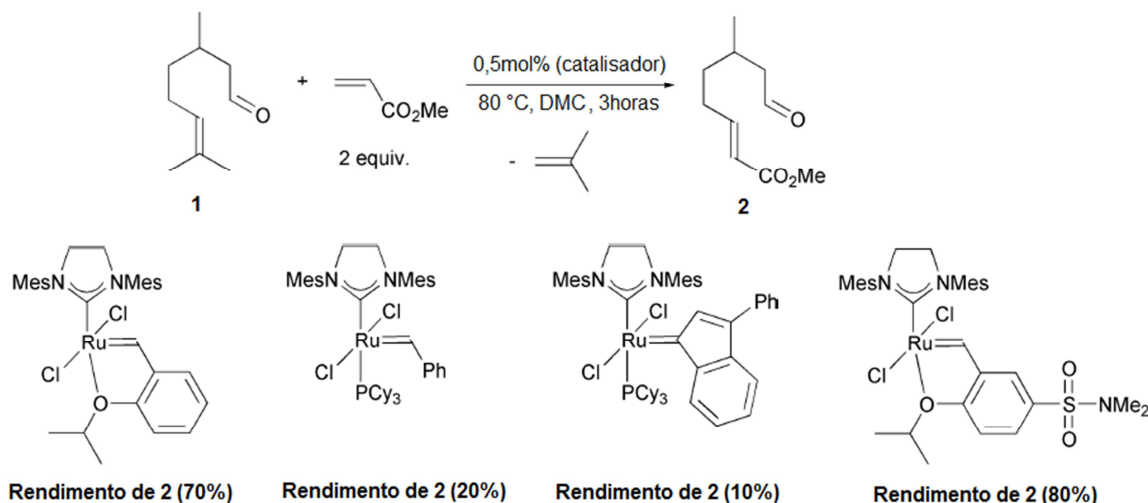


Figura 19 – Reação de metátese cruzada do citronelal (**1**) com o acrilato de metila (**2**) sob atmosfera inerte utilizando o carbonato de dimetila (DMC) como solvente. [50]

Os compostos alil-propenos são outra classe de compostos naturais produzidos em grandes quantidades nos países tropicais e nosso grupo desenvolveu um trabalho envolvendo a metátese cruzada, para valorização desses recursos. A estratégia foi realizar a reação de metátese cruzada do anetol com o acrilato de 2-etil-hexila para obter o produto (4). Esse composto é utilizado como princípio ativo na maioria dos filtros solares (UV). Após otimizar os parâmetros, o rendimento para o produto 4 ao final da reação chegou a 99%.

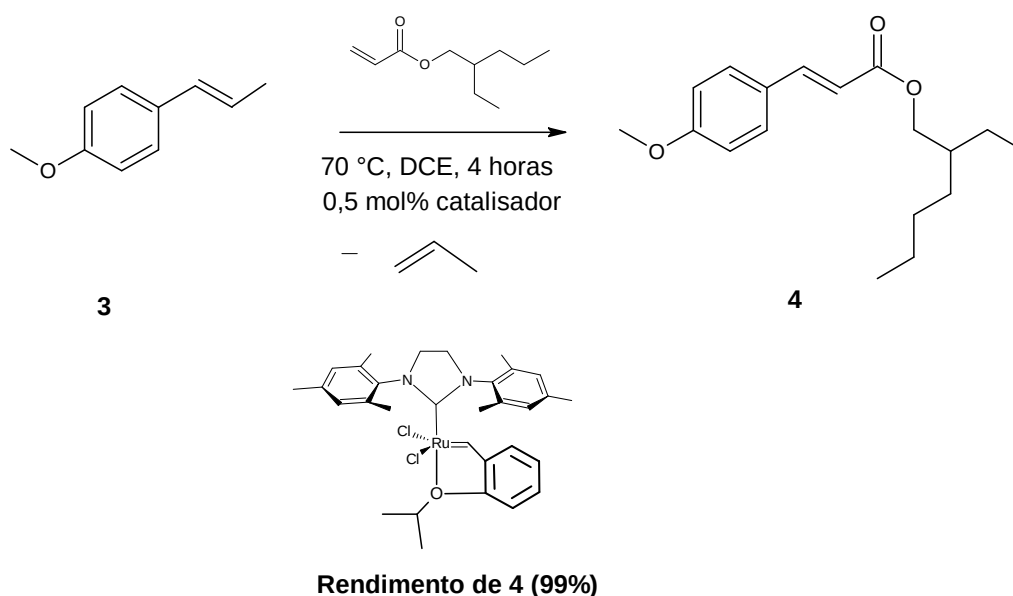


Figura 20 – Reação de metátese cruzada do anetol (3) com o acrilato de 2-etil-hexila sob atmosfera inerte utilizando o dicloroetano como solvente . [51]

Os químicos estão cada vez mais interessados nas transformações de recursos renováveis para o abastecimento industrial, especialmente para a indústria de produtos com alto valor agregado (química fina). Como pode ser observado, a catálise organometálica desempenha um papel crucial nesse domínio e constitui a base de muitos processos para biorrefinarias. [52]

Várias famílias de produtos naturais (como terpenos e alil-propenos) contêm ligações duplas carbono-carbono, as quais são particularmente adequadas para transformações catalíticas, incluindo a metátese de olefinas. [53-54] Nesse sentido, uma classe de compostos orgânicos naturais valiosos, pouco explorados para essa reação, são os arilpropenos ou alil-benzenos. Esses compostos consistem num anel benzênico funcionalizado e tem um grupo alila ligado a ele, assim como é representado na Figura 21, p.22:

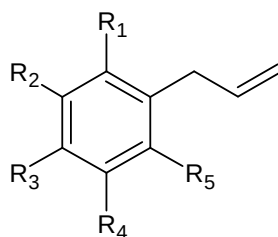


Figura 21 – Estrutura dos compostos alil-benzênicos.

Compostos alil-benzênicos naturais podem ser utilizados como precursores para uma série de produtos, tais como inseticidas, fármacos e fragrâncias. Essa classe de moléculas são encontradas nos óleos essenciais de uma variedade de plantas. [55-56]

Alil-aromáticos como o estragol, o metil-eugenol, o safrol e o eugenol são os principais constituintes de alguns óleos essenciais, formados na biossíntese através de derivados do ácido cinâmico (Figura 22).

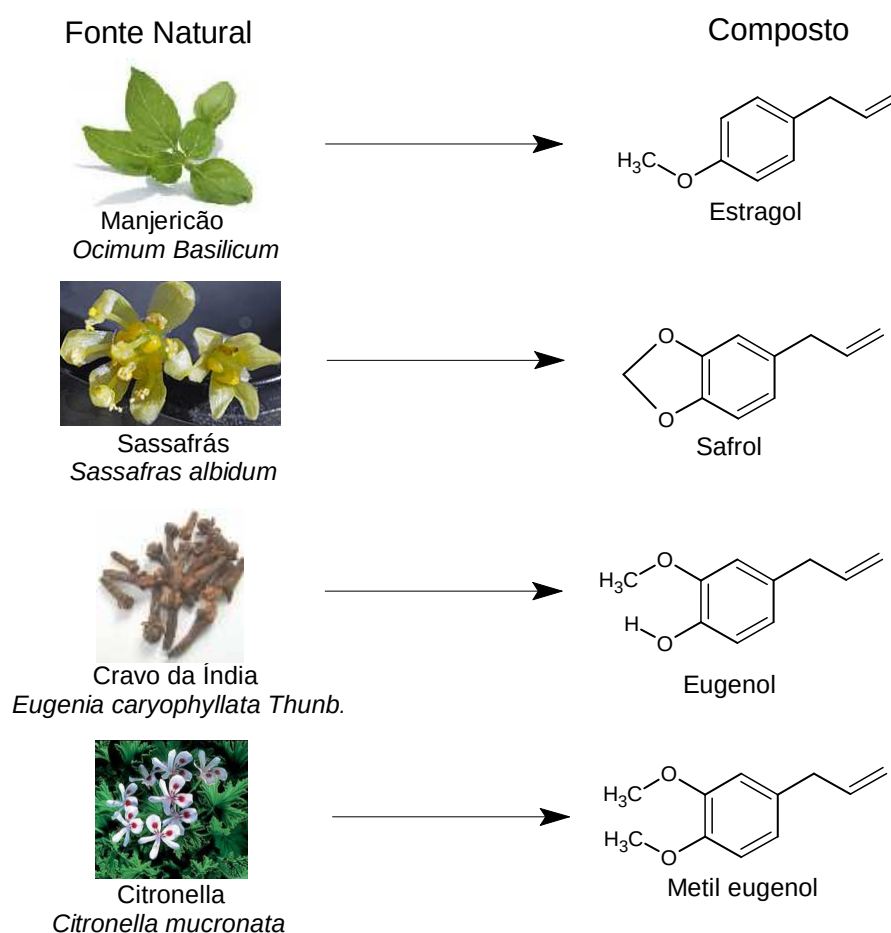


Figura 22 – Estrutura e nome de compostos alil-aromáticos e sua ocorrência na natureza.

Estes compostos têm sido considerados como matérias renováveis [57], embora o seu grau de sustentabilidade seja fortemente dependente da fonte. Centenas de toneladas do óleo de manjerição são produzidos anualmente pela destilação por arraste a vapor e desse óleo é extraído o estragol, produzido em maior escala (700.000 t/ano). O eugenol e o safrol são produzidos em escalas que se aproximam de 2.000 t/ano por métodos comerciais [58-60]. Seus derivados são componentes para sínteses de fragrâncias (no caso do safrol) como butóxido de piperonilo, um agente sinérgico essencial para inseticidas e na síntese de drogas, como o 3,4- metilenodioximetanfetamina, conhecido como Ecstasy.

A reação de metátese cruzada de olefinas alil-aromáticas com ésteres de acrilato (Figura 23) é uma alternativa que apresenta grande potencial para gerar produtos de valor agregado. É válido ressaltar que ésteres são conhecidos por serem utilizados como fragrâncias, flavorizantes e intermediários versáteis nas indústrias de perfumaria, farmacêutica e agrícola: [61; 62]

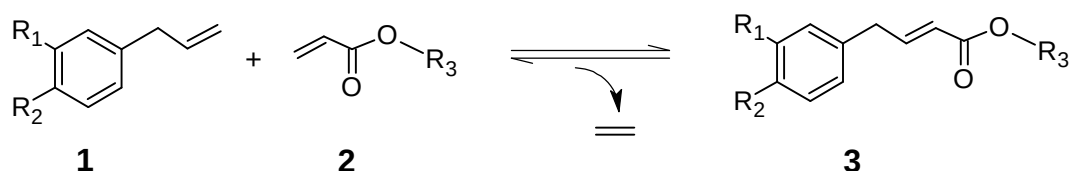


Figura 23 – Reação genérica de metátese cruzada entre compostos alil-aromáticos (1) com ésteres de acrilato.

Desta forma, as reações de metátese cruzada têm se mostrado um excelente método de síntese, permitindo o desenvolvimento de novos produtos de forma simples, eficiente e em um menor número de etapas. O estudo das reações de CM ainda é um vasto campo a ser explorado no sentido de procurar novos catalisadores e sistemas que sejam mais ativos e seletivos para diferentes olefinas. Neste trabalho, propõe-se a metátese cruzada de olefinas alil-aromáticas com acrilato de metila, no intuito de explorar o potencial dos produtos da reação e propor uma metodologia com a utilização de solventes ambientalmente corretos, minimizando os impactos ambientais e atendendo aos princípios exigidos pela Química Verde.

CAPÍTULO 2

Objetivo

2.1 OBJETIVOS

O objetivo geral deste trabalho é estudar a metátese cruzada de compostos alil-aromáticos de origem natural com o acrilato de metila empregando catalisadores de Grubbs, visando a valorização desses substratos, cujos produtos têm interesse potencial para a indústria de aromas e fragrâncias.

Mais especificamente, pretende-se:

- Realizar a metátese cruzada do eugenol, do metil-eugenol, do safrol e do estragol tendo como par de metátese o acrilato de metila.
- Estudar as variáveis no sistema proposto (temperatura, tempo de reação, concentração do catalisador, proporção dos pares de metátese) baseados nos catalisadores de Grubbs e Hoveyda-Grubbs de 2ª geração.
- Investigar a influência de diferentes tipos de solventes, inclusive os ambientalmente corretos, na atividade dos catalisadores e seletividade da reação de metátese cruzada.
- Avaliar a utilização da 1,4-benzoquinona como aditivo.

CAPÍTULO 3

Parte Experimental

3.1 REAGENTES

a) Substratos

estragol ; 4-alil-anisol 98%, *Sigma-Aldrich*

metil-eugenol ; 4-alil-1,2-dimetoxibenzeno, 98%, *Sigma-Aldrich*

safrol ; 5-alil-1,3-benzodioxol, 97%, *Sigma-Aldrich*

eugenol ; 4-alil-2-metoxifenol, 99%, *Sigma-Aldrich*

b) Par de Metátese

O acrilato de metila (*Sigma-Aldrich*) foi purificado em coluna de alumina neutra 150 mesh (*Sigma-Aldrich*) e desaerado sob fluxo contínuo de argônio por 20 minutos.

c) Padrão cromatográfico

O 1,4-xileno (*Sigma-Aldrich*) foi utilizado como padrão interno para as análises de cromatografia gasosa nas reações de metátese cruzada das olefinas alil-aromáticas.

d) Solventes

O dicloroetano (*Synth*) foi purificado, sob atmosfera de argônio, sob refluxo por 8 horas com pentóxido de fósforo (cerca de três pontas de espátula aproximadamente 6 gramas), destilado e recolhido em vidraria Schlenk sob atmosfera inerte.

O carbonato de dimetila (*Sigma-Aldrich*) foi destilado e recolhido em vidraria Schlenk sob atmosfera de argônio. O líquido foi transferido para um frasco âmbar em atmosfera inerte com peneira molecular tipo 3A (*Linde*) adequadamente tratada a fim de remover o resquício de umidade. A peneira molecular foi ativada na estufa a uma temperatura de 250 °C por 4 horas.

Os solventes foram estocados dentro de uma caixa de luvas (MBraun) e a pureza de todos foi avaliada através de cromatografia a gás SHIMADZU GC-2010, apresentando alto grau de pureza.



Figura 24 – Caixa de Luvas MBraun[®] (esquerda) utilizada para estocagem dos reagentes e solventes e cromatógrafo a gás SHIMADZU GC-2010 (direita) para avaliação da pureza dos solventes.

e) Catalisadores

Os catalisadores de Grubbs e Hoveyda-Grubbs, ambos de segunda geração, foram adquiridos comercialmente da *Sigma-Aldrich* e estocados em atmosfera inerte.

f) Benzoquinona

A 1,4-benzoquinona foi purificada em uma coluna de sílica gel. Adicionou um pequena quantidade de algodão na parte inferior da coluna para reter a fase estacionária. Para o preparo da fase estacionária, pesou em um béquer cerca de 2 gramas de sílica gel (70 – 230 mesh, 60 angstroms, *Aldrich Chemical Company*) e adicionou lentamente hexano até ficar com aspecto gelatinoso. Despejou a mistura rapidamente na coluna para empacotar a fase estacionária uniformemente e adicionou cerca de 200 mg de 1,4-benzoquinona na parte superior da coluna. O dicloroetano foi utilizado como fase móvel para promover a purificação. A fase amarelada foi coletada e o solvente foi removido através de um evaporador rotatório. Foram obtidos ao término do processo cristais amarelados de 1,4-benzoquinona.

3.2. INSTRUMENTAÇÃO

a) Análises cromatográficas:

Cromatógrafo SHIMADZU QP2010 - PLUS.

Coluna capilar apolar RTx[®] - 5MS (30m x 0,25mm)

Detector de ionização em chama (330⁰C)

Injetor no modo split com razão de divisão 1:50 (310⁰C)

Gás de arraste: H₂

Software: programa CG-Solution

Programa de aquecimento

- Temperatura inicial: 40 °C em isoterma por 5 minutos.
- Rampa de aquecimento: 10 °C por minuto até 150 °C/ 150 °C por 5 minutos.
- Rampa de Aquecimento: 20 °C por minuto até 300 °C/ 300 °C por 7 minutos

b) Espectrometria de massas acoplada ao cromatógrafo a gás:

Espectrômetro SHIMADZU QP2010 - PLUS.

- Método de ionização: impacto eletrônico à 70 eV.
- Coluna capilar apolar RTx[®] - 5MS (30m x 0,25mm)

c) Espectrometria de ressonância magnética nuclear:

Espectrômetro Bruker DRX-200 Avance.

- Padrão interno: Tetrametilsilano.
- Solvente: CDCl₃, 99,9% (*Sigma-Aldrich*).

3.3. TESTES CATALÍTICOS

a) Reação de Metátese Cruzada

Os substratos foram pré-purificados passando-os em uma coluna de alumina neutra para remover peróxidos. Como haviam pequenas quantidades de safrol, esse substrato não foi purificado na coluna de alumina, pois essa metodologia envolve uma perda significativa de amostra.

Para uma reação de metátese cruzada foram adicionados 0,5 mmol de substrato alil aromático, acrilato de metila, quantidades de catalisador que variaram de 0,25 a 1 mol% e 2,6 mL de dicloroetano. Foram avaliados os catalisadores de Hoveyda-Grubbs e Grubbs ambos de 2ª Geração.

Todos os reagentes foram manipulados dentro da caixa de luvas (MBraun) e adicionados em um frasco de vidro, tipo schlenk, com barra magnética, posteriormente selado com uma tampa de politetrafluoretileno (PTFE) (Figura 25) ou em um reator HELT7 (figura 26), que permite fazer sete testes simultâneos. O frasco de vidro ou o reator foi retirado selado da caixa seca e colocado em um banho com temperatura controlada sob agitação magnética. A reação no reator foi realizada sob fluxo contínuo de argônio para remover os produtos orgânicos gasosos.

Ao término da reação, foi retirada uma alíquota de 0,5 mL da reação e transferida para um frasco, no qual foram adicionados 52 mg de p-xileno (padrão interno) e 1 mL de dicloroetano. A amostra foi analisada por cromatografia a gás (CG).

b) Reação de hidrogenação dos produtos de metátese

Ao término da reação de metátese cruzada, o frasco de vidro ou o schlenk foi aberto sob atmosfera de argônio e 2 mL de solução da reação foram transferidos com ajuda de uma seringa para a autoclave sob atmosfera inerte. Posteriormente, foram adicionados mais 2 mL de dicloroetano e a autoclave foi fechada e pressurizada com 40 bar de H₂ e colocada em um banho com temperatura controlada (70°C), sob agitação magnética por 4 horas. Ao término da reação, uma alíquota foi analisada por cromatografia a gás.



Figura 25 – Sistema para montagem das reações de metátese cruzada em frasco de vidro do tipo Schlenk.



Figura 26 – Reator multiteste HELT7.

Foi preparada uma amostra-padrão contendo todos os reagentes, exceto o catalisador, para realizar os cálculos de conversão, seletividade e rendimento dos produtos conforme as equações abaixo.

(i) Conversão:

A quantidade de substrato que foi consumida em um determinado intervalo de tempo em relação da quantidade inicial do substrato é denominada conversão:

$$\% C_t = \frac{[(n^\circ \text{ de mols do substrato (tempo inicial)} - n^\circ \text{ de mols do substrato (tempo } t)) \times 100]}{n^\circ \text{ de mols do substrato (tempo inicial)}}$$

(ii) Seletividade:

A seletividade da reação em relação a um determinado produto é a fração molar do substrato que foi convertida no produto desejado. Um catalisador seletivo produz uma proporção elevada do produto desejado com quantidades mínimas de produtos secundários.

$$\% S_{PD} = [(n^\circ \text{ de mols do produto desejado}) / n^\circ \text{ de mols do substrato convertido}] \times 100$$

Onde S_{PD} é a seletividade para o produto desejado.

(iii) Rendimento:

O rendimento da reação em relação a um determinado produto é a quantidade obtida deste produto em relação da quantidade inicial do substrato. O rendimento pode ser, também, calculado multiplicando-se os valores da seletividade e da conversão.

$$\% R_{PD} = (\% C \times \% S_{PD})$$

Onde, R_{PD} é o rendimento para o produto desejado, C é conversão e S_{PD} é a seletividade para o produto desejado.

3.4. CARACTERIZAÇÃO DOS PRODUTOS

Os produtos de metátese cruzada foram separados por cromatografia em camada delgada preparativa. A sílica gel de alta pureza (Merck Grade 7749) com indicador fluorescente foi empregada como adsorvente e, como eluente, utilizou-se uma solução hexano/acetato de etila (20:1). A mistura de reação (100 mg) a ser separada foi aplicada na placa de vidro com auxílio de uma pipeta Pasteur adaptada com um chumaço de algodão em sua ponta. A placa foi colocada para eluir 2 vezes na solução hexano e acetato de etila (20:1) e para a revelação dos produtos foi utilizada uma lâmpada ultravioleta (UV). A mancha do produto foi removida da placa, solubilizada em dicloroetano e filtrada. Com auxílio de um evaporador rotatório (Yamato RE500) separou-se o dicloroetano do produto de metátese cruzada.

A análise qualitativa dos produtos foi feita por cromatografia gasosa acoplada à espectrometria de massas (CG-EM). Foi realizado o padrão de desfragmentação para caracterização dos produtos (ANEXO II).

Os produtos principais das reações de metátese cruzada foram separados e analisados via Ressonância Magnética Nuclear (RMN de ^1H). Para o preparo da amostra foi adicionado 0,6 mL de clorofórmio deuterado (CDCl_3) em aproximadamente 40 mg de produto.

CAPÍTULO 4

Resultados e Discussão

Alil-aromáticos como matéria prima para produção de arilbutenoatos via metátese cruzada

Neste trabalho foram estudadas as reações de metátese cruzada das olefinas alil-aromáticas: estragol, metil-eugenol, safrol e eugenol (Figura 27) com o acrilato de metila.

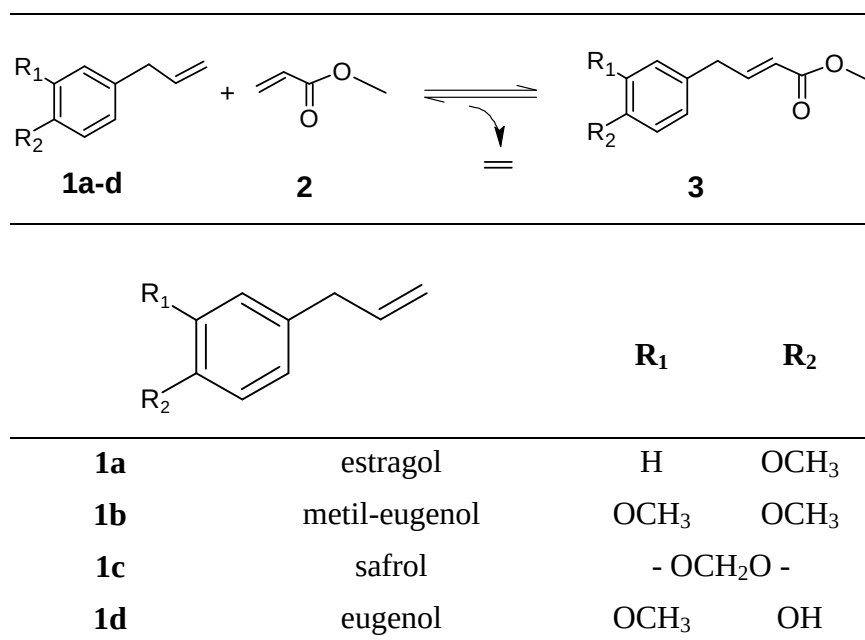
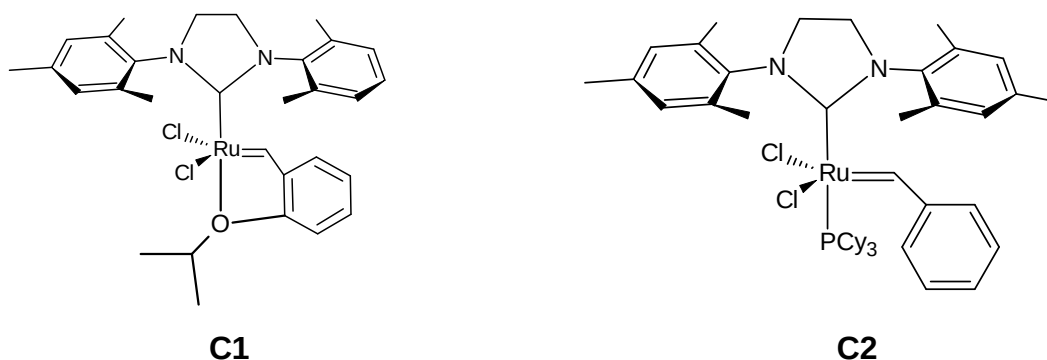


Figura 27 – Reação de metátese cruzada dos compostos alil-aromáticos (**1a-d**) com acrilato de metila (**2**).

Foi desenvolvida uma metodologia para a síntese de ésteres derivados dos compostos alil-aromáticos que apresenta como principais vantagens a utilização de baixas concentrações de catalisador, ocorrência da reação em condições brandas e altos rendimentos. Os catalisadores utilizados nesse estudo foram o de Hoveyda-Grubbs e Grubbs ambos de segunda geração.



A reação de metátese cruzada entre os compostos alil-aromáticos com o acrilato de metila pode formar inicialmente o produto de metátese cruzada desejado (**3**), e o produto de autometátese (**6**) (Figura 28). É importante ressaltar que o produto **3** foi observado em maior quantidade em relação ao produto **6**.

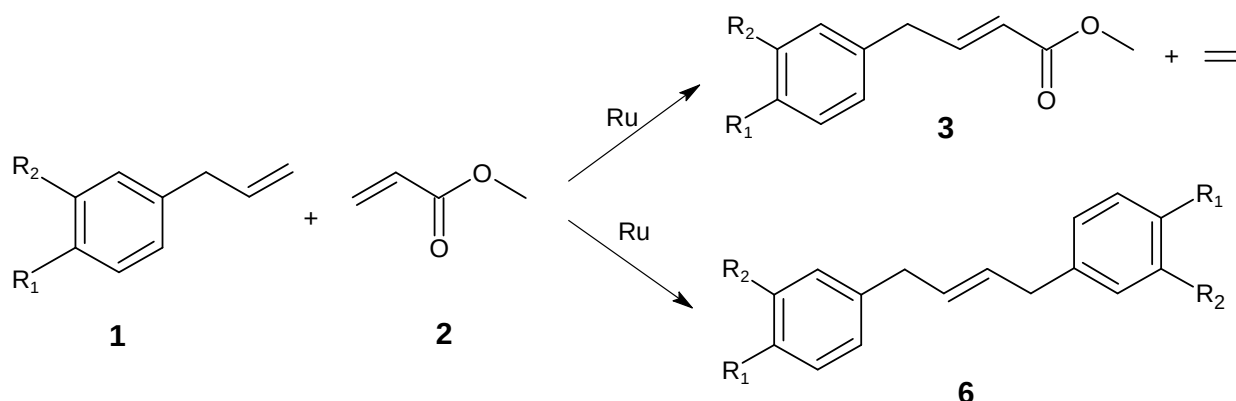


Figura 28 – Produtos primários da reação de metátese entre alil-aromáticos e o acrilato de metila (**2**) promovida por catalisador de rutênio.

Depois de formado, o produto **3** pode sofrer reações consecutivas. Em certas condições de reação o catalisador de metátese pode se decompor, gerando hidretos de rutênio (H-Ru), que atuam como catalisadores para a isomerização da ligação dupla carbono-carbono (Figura 29). Essa reação lateral diminui a seletividade para o produto principal (**3**). [63]

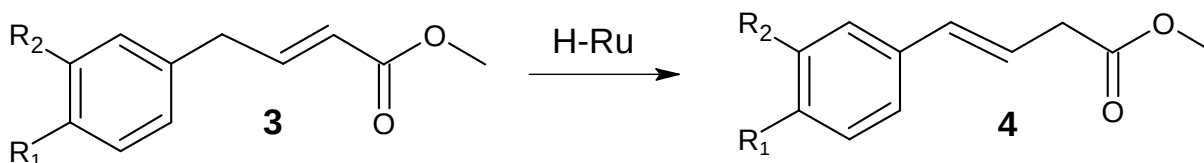


Figura 29 – Reação de isomerização do produto **3**.

O produto **4** pode reagir novamente via metátese cruzada com acrilato de metila e seriam formados o produto **5** e o but-3-enoato de metila (Figura 30), no entanto não foi observada a formação do but-3-enoato de metila, tornando essa rota de reação pouco provável.

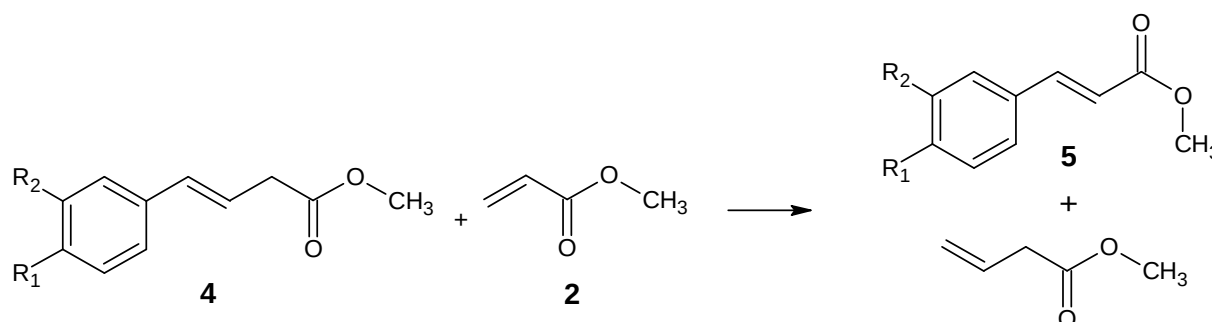


Figura 30 – Provável reação de metátese cruzada entre o produto **5** e o par de metátese o acrilato de metila (**2**).

Uma rota alternativa para explicar a formação do subproduto **5** é a isomerização do substrato (**1**) por hidretos de rutênio e posterior metátese cruzada do produto **8** com acrilato de metila, conforme mostrado na Figura 31.

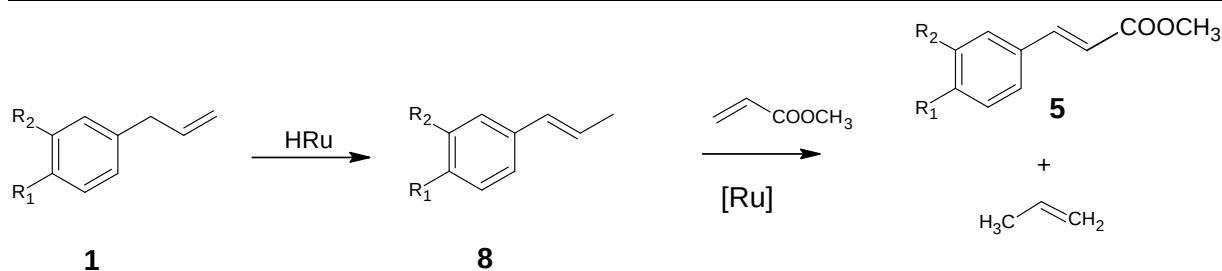


Figura 31 – Formação do subproduto **5** ocasionado pela isomerização de **1** e posterior metátese cruzada com acrilato de metila.

O acrilato de metila pode também sofrer autometátese (Figura 32). No entanto, esse composto não será considerado nos cálculos de distribuição dos produtos, pois ele não é obtido a partir do substrato. Foi observada a formação deste produto em baixas concentrações, já que se trata de uma olefina deficiente de elétrons e o acrilato coordena-se fracamente à espécie cataliticamente ativa de 14 elétrons.

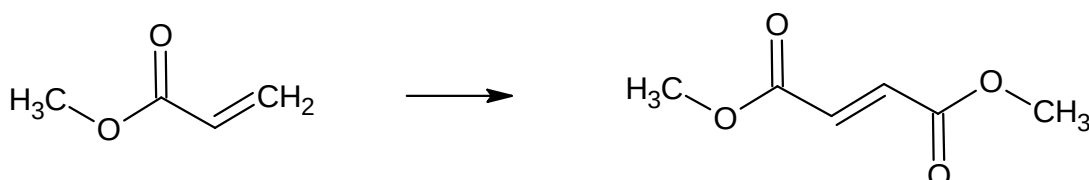


Figura 32 – Reação de auto-metátese do acrilato de metila.

Para a caracterização adicional dos compostos **3** e **4** foi realizada a metátese cruzada (**1** + **2**) promovida pelo catalisador de Hoveyda-Grubbs 2ª geração. Em seguida, a mistura reagente foi transferida para uma autoclave, que foi pressurizada com hidrogênio. A hidrogenação da mistura reagente foi promovida pelas espécies de rutênio remanescente no meio, como esquematizado na Figura 33. A análise via cromatografia gasosa (CG) mostrou que os dois picos majoritários atribuídos a **3** e **4** desapareciam, à medida que um novo pico surgia. A substância correspondente a esse novo pico foi isolada e analisada via CG-MS e apresentou um padrão de fragmentação e íon molecular corresponde ao produto saturado **7**. Foi observada também a formação do produto hidrogenado proveniente da auto-metátese do estragol.

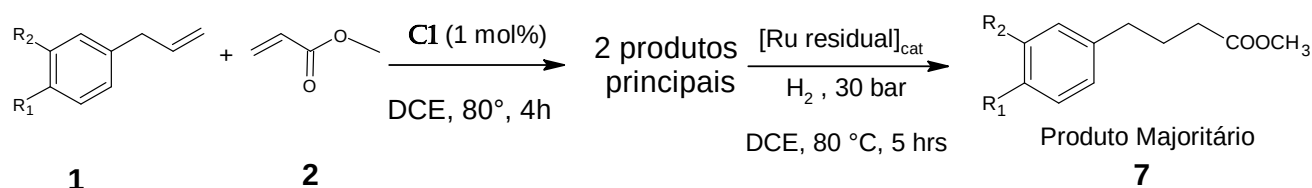


Figura 33 – Reação de metátese seguida de hidrogenação para a caracterização qualitativa dos sub-produtos.

Em suma, os produtos que podem ser obtidos em condições de metátese cruzada dos compostos alil-aromáticos com o acrilato de metila são os seguintes:

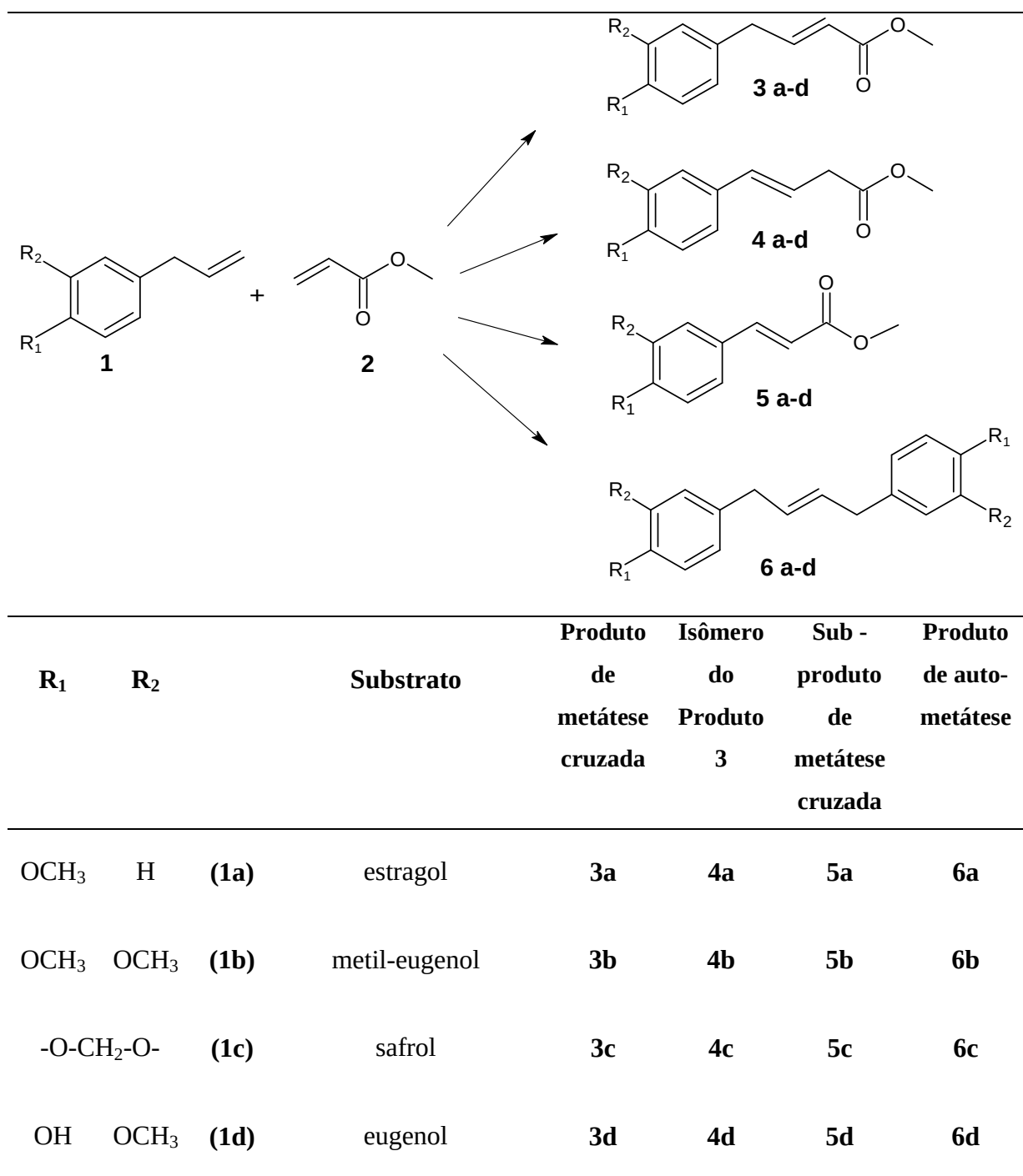


Figura 34 – Produtos observados na metátese cruzadas de alil-aromáticos com o acrilato de metila.

4.1. TESTES CATALÍTICOS UTILIZANDO O CATALISADOR DE HOVEYDA-GRUBBS 2ª GERAÇÃO

4.1.1. INFLUÊNCIA DA UTILIZAÇÃO DO DICLOROETANO COMO SOLVENTE

O estragol (**1a**) foi utilizado como substrato modelo para o estudo de otimização das condições de reação. Esse substrato (**1a**) reagiu facilmente com o acrilato de metila (**2**) na presença de 1 mol% do catalisador **C1** (Hoveyda-Grubbs 2ª Geração), utilizando o dicloroetano como solvente (Teste 2, Tabela 2). A conversão do estragol (**1a**) foi de 94% e o rendimento para o produto de metátese cruzada (**3a**) foi de 74% em apenas 4 horas de reação. O catalisador **C1** apresentou-se muito ativo para essa reação e a formação de produtos secundários não foi significativa. São relatados vários estudos visando a eliminação de solventes nas reações de metátese utilizando-se os substratos puros. [64-66]

Entretanto, ao se realizar a mesma reação sem adição de solvente, com excesso de acrilato de metila (32 mmol) (vide Teste 3, Tabela 2), foi observada uma conversão de 98%, entretanto as reações laterais foram mais evidentes, resultando na queda de 14% do rendimento para o produto **3a**.

Tabela 2 - Influência do solvente na reação de metátese cruzada do estragol com acrilato de metila utilizando o catalisador de Hoveyda-Grubbs 2ª geração **C1**.

Teste	Catalisador	Solvente	Conv. (%)	Seletividade (%)				Rendimento (%) ^c
				3a (E / Z)	4a	5a	6a	3a
1 ^a	-	DCE	0	-	-	-	-	-
2 ^a	1 mol% C1	DCE	94	79 (91 : 9)	17	4	0	74
3 ^b	1 mol% C1	-	98	61 (95 : 5)	37	1	1	60

^a 0,5 mmol estragol, 2 mmol acrilato de metila, 2,6 mL dicloroetano, 80 °C, 4 horas. Reação realizada em schlenk.

^b 0,5 mmol estragol, 32 mmol acrilato de metila, 80 °C, 4 horas. Reação realizada em schlenk.

^c Rendimento determinado por CG.

O catalisador de Hoveyda-Grubbs 2ª geração é muito ativo para essa reação e isso está relacionado uma série de fatores. Primeiramente, o mecanismo de iniciação do ciclo catalítico envolve a substituição do ligante quelato éter benzilideno (Figura 35). [67] Portanto, para iniciar a reação é necessário fornecer uma energia suficiente para vencer a barreira entrópica, permitindo que uma outra olefina ocupe o sítio de coordenação para formar a espécie cataliticamente ativa.

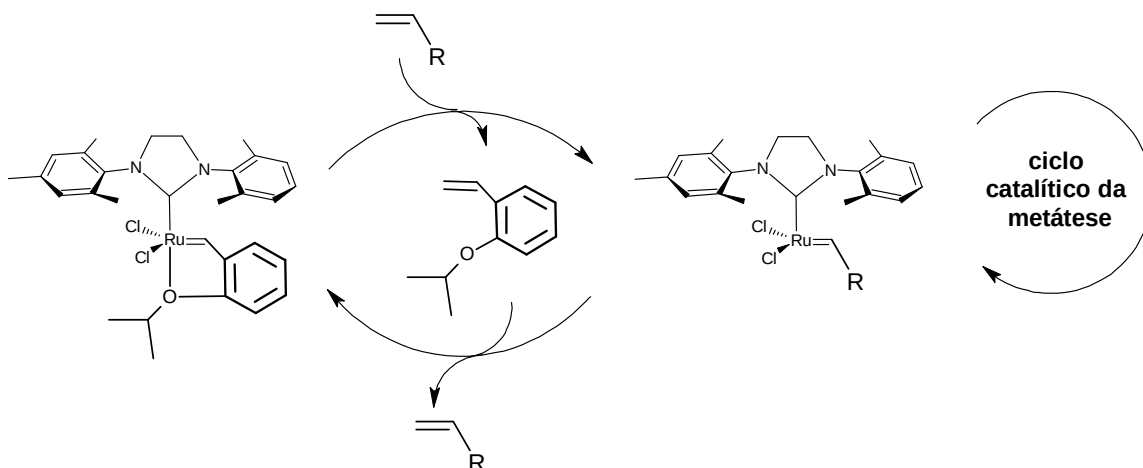


Figura 35 – Mecanismo de formação da espécie cataliticamente ativa do catalisador de Hoveyda-Grubbs 2ª geração. [67]

O reagente de entrada pode ser o substrato (**1a**) ou acrilato de metila, ou seja, há uma competição. Por ser deficiente de elétrons, a ligação dupla C-C do acrilato de metila possui pouca capacidade doadora quando comparado a ligação dupla C-C do estragol. Por essa razão, **1a** coordena-se mais facilmente ao catalisador, o que é corroborado pela elevada conversão do estragol mesmo com excesso de acrilato de metila.

O efeito do solvente (Tabela 2, p. 37) mostrou ser importante para o rendimento da reação. Quando utilizado o dicloroetano (DCE) como solvente, foi observado um maior rendimento para o produto principal de metátese cruzada. O dicloroetano é um dos solventes mais utilizados em metátese devido à baixa polaridade, capacidade de solubilizar o catalisador e possuir certa estabilidade em relação à formação de peróxidos (espécie química prejudicial ao catalisador). O excesso de acrilato de metila provocou um aumento no processo de decomposição do catalisador e isso pode ser evidenciado pela maior quantidade do subproduto **4a**.

4.1.2. VARIAÇÃO DA PROPORÇÃO SUBSTRATO ACRILATO DE METILA

Uma vez que o catalisador **C1** apresentou-se ativo para reação, decidiu-se diminuir a quantidade de **C1** para 0,25 mol%. A finalidade foi aumentar a eficiência da reação pela redução do consumo de catalisador. Foi também avaliado o efeito da proporção estragol (**1a**) / acrilato de metila (**2**) (Tabela 3). As proporções avaliadas foram: 1:2, 1:4, 1:8 e 1:20 (Tabela 3). A reação foi realizada a 80°C, utilizando 0,25 mol% do catalisador **C1** em dicloroetano como solvente por 4 horas (o volume total da reação foi de 3 mL).

Tabela 3 - Influência da razão do par de metátese na reação de metátese cruzada do estragol com acrilato de metila (0,5 mmol de estragol; 0,25 mol% Hoveyda-Grubbs II; 4 horas; 80°C)

Teste	Razão (Substrato/ Acrilato de Metila)	Conv. (%)	Seletividade (%)				Rendimento (%) ^e
			3a (E / Z)	4a	5a	6a	3a
4 ^a	1 : 2	59	80 (95 : 5)	10	1	6	47
5 ^b	1 : 4	89	81 (95 : 5)	17	2	0	72
6 ^c	1 : 8	82	86 (93 : 7)	13	1	0	70
7 ^d	1 : 20	73	80 (87 : 13)	18	2	0	58

^a 1 mmol acrilato de metila (90 µL, 2 eq.).

^b 2 mmol acrilato de metila (180 µL, 4 eq.).

^c 4 mmol acrilato de metila (360 µL, 8 eq.).

^d 10 mmol acrilato de metila (910 µL, 20 eq.).

^e Rendimento determinado por CG.

De acordo com os resultados apresentados na Tabela 3, foi possível construir o gráfico representado na Figura 36. Foi possível observar que é necessário realizar um ajuste fino da proporção substrato / acrilato de metila. O melhor rendimento para o produto principal de metátese cruzada **3a** (72%) foi obtido quando utilizado a proporção substrato/acrilato 1:4.

Quando utilizada uma maior quantidade de acrilato de metila, foi observado uma menor conversão para o substrato **3a**. Como discutido anteriormente, (veja Teste 3, Tabela 2, p. 37) o excesso de acrilato de metila parece influenciar diretamente a estabilidade do catalisador, além de poder dificultar a coordenação do substrato ao catalisador.

Entretanto, quando a proporção de substrato/ acrilato de metila é de 1:2 (Teste 4, Tabela 3, p. 39), foi observado uma redução significativa na conversão do substrato (**1a**) e um aumento da auto-metátese do mesmo (**1a**), observado pela formação do subproduto **6a**. Como o substrato possui maior capacidade de coordenação ao catalisador, ele coordena-se preferencialmente, o que dificulta que o acrilato de metila se coordene ao catalisador formando assim o produto de metátese cruzada desejado.

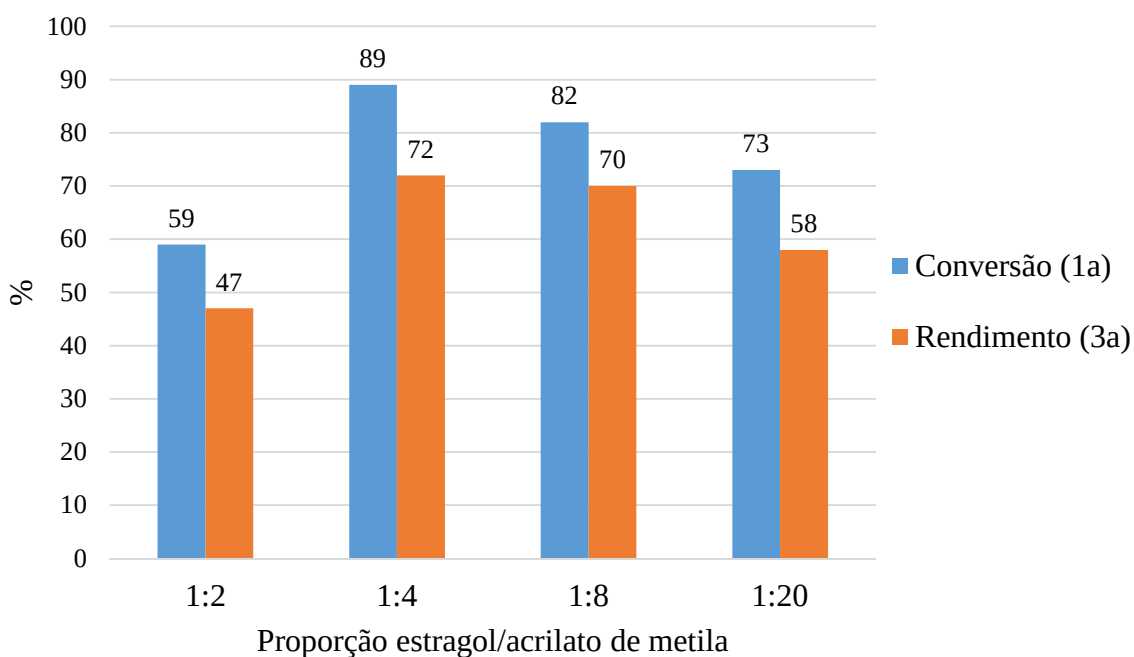


Figura 36 – Estudo da proporção estragol/acrilato de metila na reação de metátese cruzada.

4.1.3. VARIAÇÃO DO TEMPO DA REAÇÃO

Após padronizar a proporção estragol/acrilato (1:4) de metila, foi realizado um acompanhamento do desaparecimento do substrato (**3a**) e da formação dos produtos em função do tempo na reação de metátese cruzada. Esse teste foi realizado para avaliar quanto tempo é necessário para que a reação atinja o equilíbrio, evitando a formação de subprodutos.

As reações foram realizadas a 80°C, utilizando 0,25 mol% do catalisador **C1**, dicloroetano (DCE) como solvente e proporção substrato/ acrilato de metila de 1:4. A partir desse experimento foi possível observar que em 4 horas de reação a conversão para o estragol (**1a**) não foi alterada e, além do mais, em tempos maiores de reação, o rendimento para o produto principal de metátese cruzada (**3a**) diminuiu, devido à isomerização.

Tabela 4 - Influência do tempo na reação de metátese cruzada do estragol com acrilato.

Teste	Tempo (min)	Conv. (%)	Seletividade (%)			Rendimento (%) ^a	
			3a (E / Z)	4a	5a	6a	3a
8	10	26	89 (95 : 5)	10	1	0	23
9	30	44	90 (96 : 4)	8	1	1	39
10	60	58	83 (93 : 7)	16	1	1	48
11	120	61	87 (95 : 5)	11	1	0	67
5	240	89	81 (95 : 5)	17	2	0	72
12	1440	90	70 (95 : 5)	27	2	1	63

0,5 mmol de estragol; 2 mmol de acrilato de metila, 0,25 mol% Hoveyda Grubbs II; 80°C, Reação realizada em schlenk.

^a Rendimento determinado por CG

Através da Tabela 4 foi elaborado um gráfico de conversão (Figura 37) que mostra como a conversão aumenta em relação ao tempo. Foi possível observar que em 4 horas de reação o catalisador não consegue mais converter o substrato, atingindo assim o equilíbrio da reação.

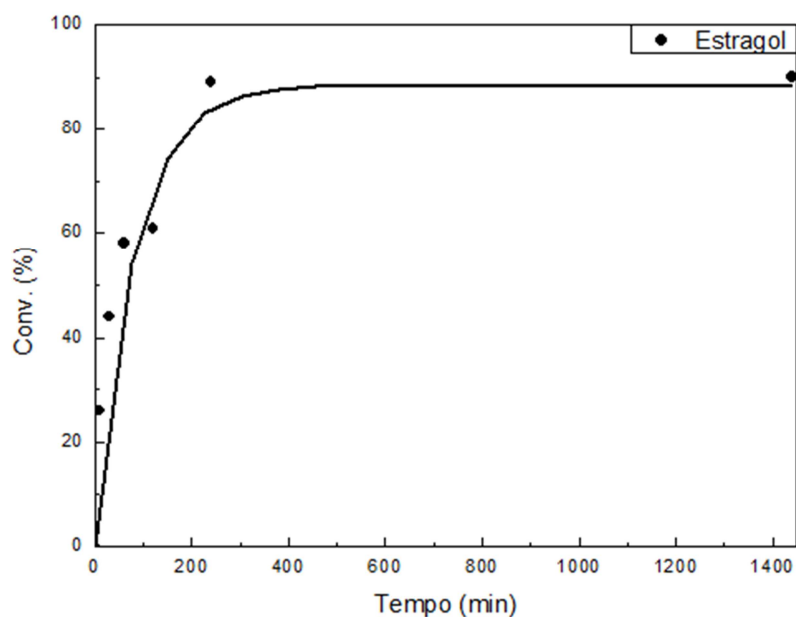


Figura 37 – Curva de conversão do estragol (**1a**) na reação de metátese cruzada entre o estragol e o acrilato de metila.

Através da Tabela 4, foi possível também construir um gráfico de distribuição dos produtos formados durante a reação de metátese cruzada do estragol com acrilato de metila (Figura 38).

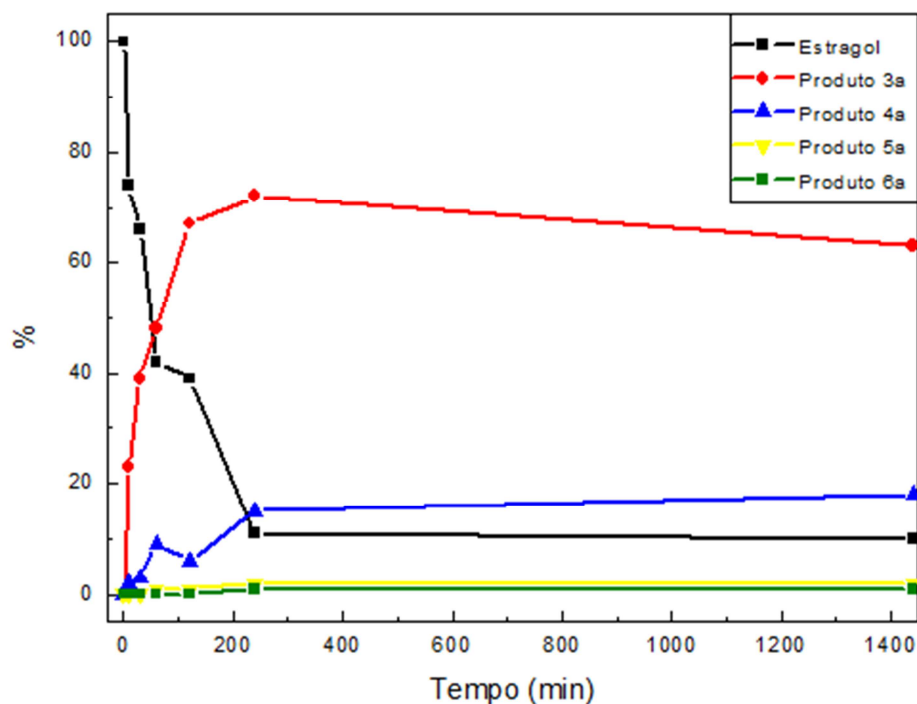


Figura 38 – Curvas de rendimento para os produtos da reação de metátese cruzada do estragol com o acrilato de metila. (Gráfico obtido a partir dos dados da Tabela 4)

4.1.4. VARIAÇÃO DA QUANTIDADE DE CATALISADOR

Em 4 horas o rendimento para o produto principal (**3a**) é máximo e, após esse tempo foi possível observar uma diminuição do rendimento para o produto **3a** e o aumento do rendimento para os subprodutos **4a** e **5a**.

Em seguida, foi investigado como a quantidade do catalisador **C1** afetaria na distribuição dos produtos para reação de CM entre o estragol com o acrilato de metila. Foram realizadas três reações com diferentes quantidades de catalisador **C1** (0,25; 0,5; e 1 mol%) (Tabela 5), a 80°C, 4 horas de reação, proporção substrato/ acrilato de metila 1:4 utilizando o dicloroetano como solvente.

Tabela 5 - Influência da concentração do catalisador **C1** na reação de metátese cruzada do estragol com acrilato de metila

Teste	Catalisador (mol%)	Conv. (%)	Seletividade (%)				Rendimento (%) ^a
			3a (E / Z)	4a	5a	6a	3a
5	0,25	89	81 (95 : 5)	17	2	0	72
13	0,5	91	88 (95 : 5)	10	1	1	80
14	1	96	79 (91 : 9)	21	0	0	75

0,5 mmol de estragol; 2 mmol de acrilato de metila; 4 horas; 80°C; 2,6 mL dicloroetano ; Reação realizada em schlenk.

^a Rendimento determinado por CG.

Através da Tabela 5 foi possível construir o gráfico representado na Figura 39. É possível observar que quando foi utilizado uma menor quantidade de catalisador **C1** (Teste 5, Tabela 5) as reações laterais tornaram-se mais significativas, o que é evidenciado pela diminuição do rendimento para o produto principal **3a** e o aumento da seletividade para o subproduto **4a**.

O aumento da quantidade de catalisador **C1** (0,5 mol%) (Teste 13, Tabela 5) proporcionou um pequeno aumento na conversão do substrato (**1a**), e foi possível observar um bom rendimento (80%) para o produto principal (**3a**).

Foi avaliada uma quantidade maior ainda de catalisador **C1** (1mol%) (Teste 14, Tabela 5). Observou-se que a conversão do substrato (**1a**) foi satisfatória (96%). Entretanto, foi também observado uma redução no rendimento para o produto principal (**3a**). Quando a quantidade de catalisador aumenta, proporcionalmente eleva-se a quantidade de rutênio dissolvido, facilitando a formação de hidretos, que provavelmente são formados a partir de mecanismos de decomposição bimolecular do catalisador. Consequentemente, os hidretos são formados mais rapidamente e as reações de isomerização tornam-se mais significativas. [69]

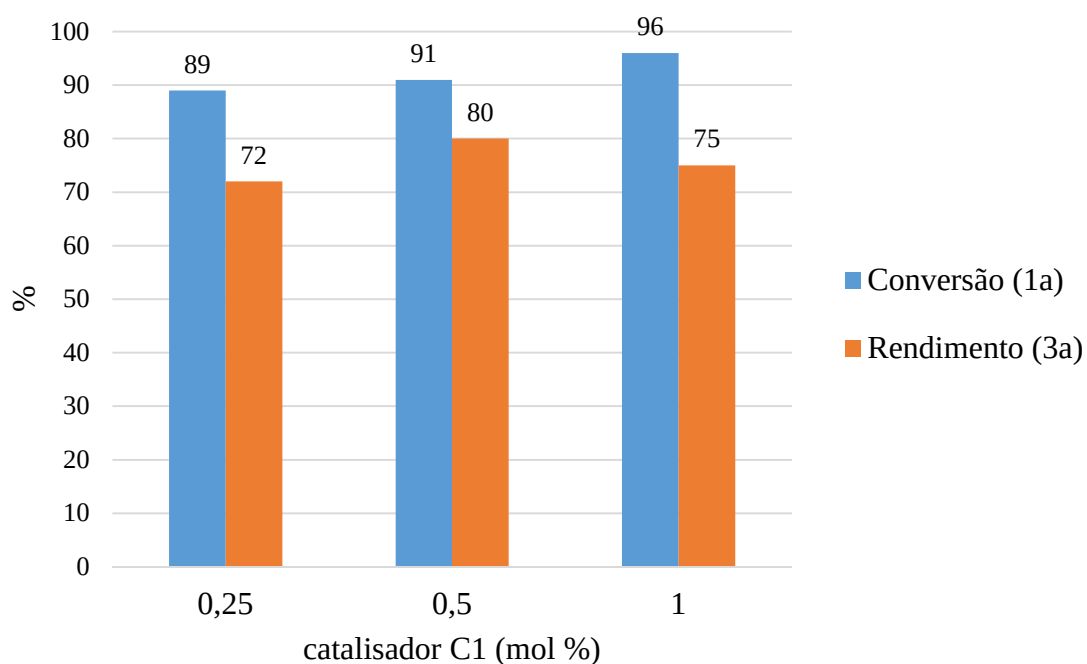


Figura 39 – Estudo da concentração do catalisador **C1** na reação de metátese cruzada do estragol com acrilato de metila.

4.1.5. VARIAÇÃO DA TEMPERATURA DA REAÇÃO

Apesar do aumento da temperatura acelerar as reações químicas, nem sempre o seu aumento é benéfico. Aumentando-se a temperatura de uma reação catalisada por complexos de metais de transição é provável que essa ocorra mais rápido. Entretanto, também é provável o aumento na velocidade das reações laterais e de decomposição do catalisador. Para reações de metátese de olefinas não é diferente, ou seja, é necessário determinar a temperatura ideal.

Não se deve aquecer as reações caso não seja necessário. Quanto mais baixa a temperatura da reação, mais tempo o catalisador vai sobreviver e menor será a energia consumida. Como foi visto, complexos provenientes da decomposição dos catalisadores de metátese (hidretos de rutênio) são excelentes catalisadores para isomerização de olefinas.

Nesse sentido foram realizadas reações de metátese cruzada do estragol (**1a**) com acrilato de metila em diferentes temperaturas: 30 °C (Teste 15), 50 °C (Teste 16) e 80 °C (Teste 13), 100 °C (Teste 17), por 4 horas, com 0,5 mol% do catalisador **C1** utilizando o dicloroetano como solvente. Os resultados estão apresentados na Tabela 6.

Tabela 6 – Influência da temperatura na reação de metátese cruzada do estragol com acrilato de metila.

Teste	T (°C)	Conv. (%)	Seletividade (%)				Rendimento (%) ^a
			3a (E / Z)	4a	5a	6a	3a
15	30	58	97 (95 : 5)	2	1	0	56
16	50	78	93 (94 : 6)	5	1	1	72
13	80	91	88 (95 : 5)	10	1	1	80
17	100	100	43 (75 : 25)	36	12	2	43

0,5 mmol de estragol; 2 mmol de acrilato de metila; 4 horas; 0,5 mol% do catalisador **C1**; dicloroetano como solvente; Reação realizada em schlenk.

^a Rendimento determinado por CG.

Através da Tabela 6 construiu-se o gráfico apresentado na Figura 40. Foi possível observar que a conversão do substrato **1a** é proporcional ao aumento da temperatura, ou seja, quanto maior a temperatura, maior a conversão.

Em condições mais brandas (30°C) a seletividade para o produto principal (**3a**) foi excelente (97%). No entanto, a conversão do substrato (**1a**) foi baixa (58%), resultando num rendimento de 56% para o produto principal (**3a**).

Como foi discutido anteriormente, o empecilho de utilizar altas temperaturas é que intensifica o processo de decomposição do catalisador e isso foi revelado em nosso sistema com a diminuição da seletividade para o produto principal (**3a**). Quando a reação foi realizada a 100°C, foi observada uma total conversão do substrato. Entretanto, a quantidade de subprodutos aumentou consideravelmente, diminuindo o rendimento para o produto principal (**3a**). O melhor rendimento para o produto principal de metátese cruzada (**3a**) foi obtido (80%) quando a reação foi realizada à 80 °C.

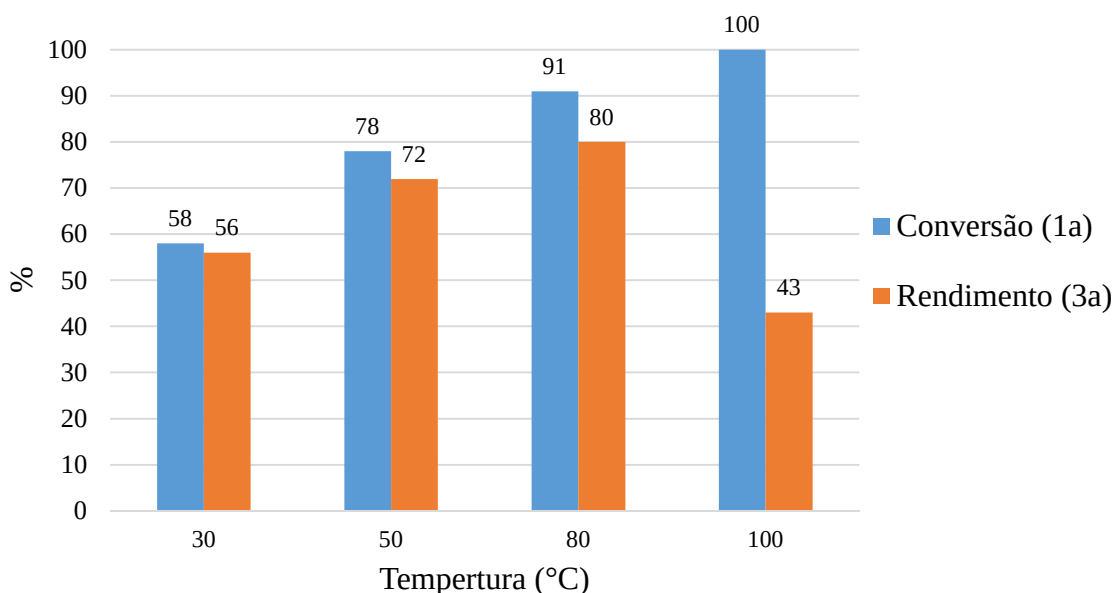
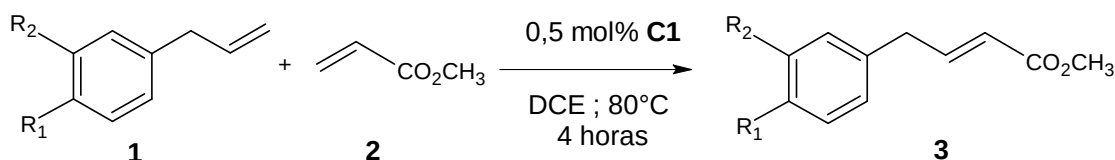


Figura 40 – Estudo da temperatura na reação de metátese cruzada do estragol com acrilato de metila.

4.1.6. VARIAÇÃO DOS SUBSTRATOS

Foram realizadas também reações de metátese cruzada dos substratos alil-aromáticos naturais: metil-eugenol, safrol e eugenol com acrilato de metila utilizando as melhores condições determinadas para o estragol (2 mmol de acrilato de metila, 0,5 mol% de catalisador **C1**, 80 °C em dicloroetano como solvente) (Figura 41).



R ₁	R ₂	substrato	produto
-H	-OCH ₃	1a - estragol	3a
-OCH ₃	-OCH ₃	1b - metil eugenol	3b
	-OCH ₂ O-	1c - safrol	3c
-OCH ₃	-OH	1d - eugenol	3d

Figura 41 – Reação de metátese cruzada entre os compostos alil-aromáticos naturais com acrilato de metila utilizando o catalisador **C1**.

Tabela 7 - Influência da natureza do substrato na reação de metátese cruzada dos compostos alil-aromáticos naturais com acrilato de metila utilizando o catalisador **C1**

Teste	Substrato	Conv. (%)	Seletividade (%)				Rendimento (%) ^a
			3 (E / Z)	4	5	6	
13	1a	91	88 (95 : 5)	10	1	1	80
18	1b	85	90 (96 : 4)	8	1	1	77
19	1c	86	89 (96 : 4)	9	0	1	77
20	1d	81	92 (98 : 2)	7	1	0	74

0,5 mmol de substrato; 2 mmol de Acrilato de metila 0,5 mol% Hoveyda Grubbs II; 80°C; 4 horas

^a Rendimento determinado por CG.

Através da Tabela 7 (p. 47) é possível observar que a reação de metátese cruzada dos compostos alil-aromáticos com acrilato de metila apresentaram boa conversão para os produtos principais de metátese cruzada utilizando baixas concentrações do catalisador **C1**. Os rendimentos para o produto desejado seguiram o mesmo padrão da reação com o estragol.

A retenção de produtos gasosos formados nas reações de metátese cruzada realizadas em sistema fechado (schlenk) como etileno e propeno, limitam a eficácia e a vida do catalisador. Assim, para retirar esses gases do meio de reação, foram realizadas reações em um reator multi-teste HELT7, conforme apresentado na parte experimental. Nesse reator é possível que a reação proceda sob fluxo contínuo de argônio, o que retira os produtos gasosos da reação. As reações realizadas nesse reator favorecem o aumento do tempo de vida do catalisador, uma vez que elimina as olefinas leves como eteno e propeno, e minimiza a formação de espécies do tipo $\text{Ru}=\text{CH}_2$ que resultam na desativação particularmente rápida do catalisador [68].

Como pode ser visto na Tabela 8, os testes realizados no reator mantido sob fluxo de argônio, apresentaram melhores rendimentos para os produtos principais de metátese cruzada (**3a-d**) devido à impossibilidade de reação do substrato com os produtos gasoso (tais como o eteno), porque esses são retirados do meio de reação pelo fluxo de argônio.

Tabela 8 - Reação realizada sob fluxo de argônio

Teste	Substrato	Conv. (%)	Seletividade (%)				Rendimento (%) ^a
			3 (E / Z)	4	5	6	
21	1a	99	86 (95 : 5)	9	4	1	85
22	1b	99	82 (96 : 4)	10	7	1	81
23	1c	97	74 (96 : 4)	15	10	1	72
24	1d	99	83 (98 : 2)	9	6	2	82

0,5 mmol de substrato; 2 mmol de Acrilato de metila 0,5 mol% Hoveyda Grubbs II; 80°C; 4 horas

^a Rendimento determinado por CG

É possível observar na Figura 42 que o rendimento para o produto desejado das reações de metátese apresentaram melhores resultados quando realizadas no reator sob fluxo contínuo de argônio comparada às reações realizadas em schlenk, exceto para o produto **3c**.

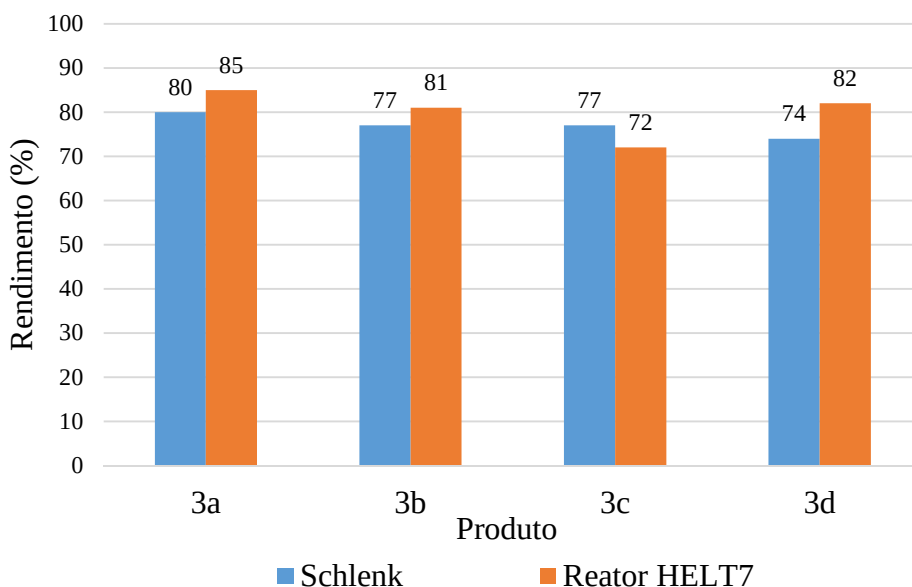


Figura 42 – Comparação do rendimento para o produto principal (3 a-d) das reações de metátese cruzada realizadas em schlenk e no reator sob fluxo contínuo de argônio promovidas pelo catalisador C1.

O catalisador de Hoveyda-Grubbs 2ª geração mostrou ser muito ativo para metátese cruzada entre os compostos alil-aromáticos com o acrilato de metila. No entanto, o custo desse catalisador é maior quando comparado ao catalisador de Grubbs 2ª geração. Para reduzir os custos foi decidido avaliar a atividade do catalisador de Grubbs 2ª geração (**C2**) para reação de metátese cruzada dos compostos alil-aromáticos com acrilato de metila.

4.2. TESTES CATALÍTICOS UTILIZANDO O CATALISADOR DE GRUBBS 2ª GERAÇÃO

4.2.1. INFLUÊNCIA DA UTILIZAÇÃO DO DICLOROETANO COMO SOLVENTE

Com o intuito de avaliar a atividade do catalisador de Grubbs 2ª geração (**C2**) na presença de solventes, foram realizadas duas reações de metátese cruzada do estragol (0,5 mmol) com acrilato de metila (2 mmol). Na primeira reação foi utilizado o dicloroetano como solvente (2,6 mL) (Teste 21, Tabela 8) e a segunda foi utilizado excesso de acrilato de metila (32 mmol) (Teste 22, Tabela 8). As reações foram realizadas utilizando as condições de reação otimizadas anteriormente com catalisador de Hoveyda-Grubbs 2ª geração (**C1**) (80 °C, 4 horas)

Tabela 9 - Influência do solvente na reação de metátese cruzada utilizando o catalisador de Grubbs 2ª geração (**C2**).

Teste	Catalisador	Solvente	Conv. (%)	Seletividade (%)				Rendimento (%) ^c
				3a (E / Z)	4a	5a	6a	3a
25 ^a	1 mol% C2	DCE	93	84 (97 : 3)	14	1	1	78
26 ^b	1 mol% C2	-	14	89 (96 : 4)	10	0	1	12

^a 0,5 mmol estragol, 2 mmol acrilato de metila, 2,6 mL dicloroetano, 80 °C, 4 horas. Reação realizada em schlenk.

^b 0,5 mmol estragol, 32 mmol acrilato de metila, 80 °C, 4 horas. Reação realizada em schlenk.

^c Rendimento determinado por CG.

Através da Tabela 9 observa-se que a conversão para o estragol foi alta quando utilizado o dicloroetano como solvente (Teste 25, Tabela 9). A conversão do estragol (**1a**) foi de 93% e o rendimento para o produto de metátese cruzada (**3a**) foi de 78% em apenas 4 horas de reação.

Visando a eliminação de solventes nas reações de metátese de olefinas, realizou-se a mesma reação porém, sem adição de solvente, ou seja, utilizou-se um excesso de acrilato de metila (32 mmol) (Teste 26, Tabela 9). Entretanto, a conversão foi muito baixa, cerca de 12%, resultando num baixo rendimento para o produto principal (**3a**).

Esse comportamento pode ser explicado pelo processo de formação da espécie cataliticamente ativa que trata-se da etapa determinante da reação de metátese. Diferentemente do processo de ativação do catalisador de Hoveyda-Grubbs 2ª geração que está relacionada à substituição do ligante quelato éter benzilideno, a etapa de iniciação dos complexo tipo Grubbs envolve a substituição inicial do ligante tricicloexilfosfina pelo substrato. Estudos de espectroscopia de ressonância magnética comprovam que esse processo ocorre via mecanismo dissociativo (etapa limitante da reação de metátese) assim como é descrito no esquema abaixo (Figura 43). [70]

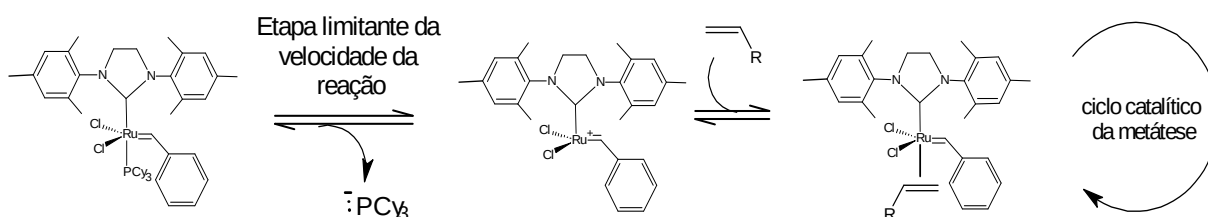


Figura 43 – Mecanismo de formação da espécie cataliticamente ativa para o catalisador de Grubbs 2ª geração.

A etapa de iniciação do catalisador de Grubbs 2ª geração envolve a descoordenação do ligante tricicloexilfosfina do centro metálico. O dicloroetano facilita a saída da tricicloexilfosfina pelo processo de solvatação, iniciando mais rapidamente o ciclo catalítico. A utilização de excesso do acrilato de metila (olefina deficiente em elétrons) possivelmente dificultou a saída do ligante tricicloexilfosfina, ocasionando uma baixa conversão para o estragol em 4 horas.

4.2.2. VARIAÇÃO DA QUANTIDADE DE CATALISADOR

Em seguida, foi investigado como a quantidade de catalisador **C2** afeta na distribuição dos produtos para reação de metátese cruzada entre o estragol (0,5 mmol) com o acrilato de metila (2 mmol). Para isso, foram realizadas três reações com diferentes quantidades de catalisador **C2**; 0,5 mol% (Teste 27, Tabela 10); 1 mol% (Teste 25, Tabela 10); 2 mol% (Teste 28, Tabela 10, p. 52). As reações foram realizadas a 80°C, utilizando o dicloroetano como solvente durante 4 horas.

Tabela 10 - Influência da concentração do catalisador **C2** na reação de metátese cruzada do estragol com acrilato de metila

Teste	Catalisador (mol%)	Conv. (%)	Seletividade (%)				Rendimento (%) ^a
			3a (E / Z)	4a	5a	6a	3a
27	0,5	90	94 (99 : 1)	5	1	0	85
25	1	93	84 (97 : 3)	14	1	1	78
28	2	98	72 (99 : 1)	26	1	1	70

0,5 mmol de estragol; 2 mmol de acrilato de metila; 4 horas; 80°C; dicloroetano como solvente; Reação realizada em Schlenk.

^a Rendimento determinad por CG.

Através da Tabela 10 foi obtido o gráfico representado na figura 44.

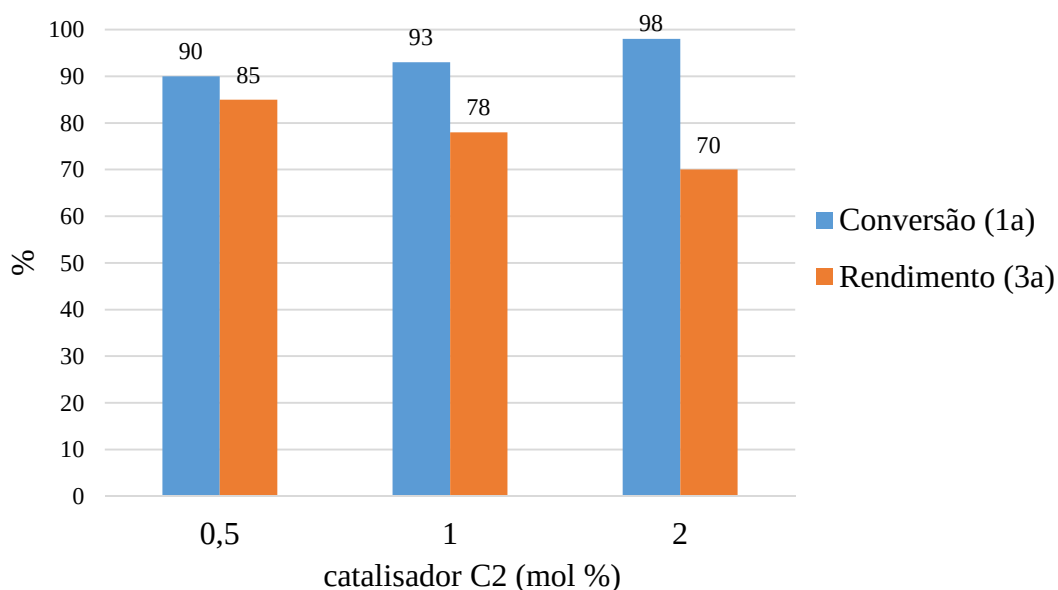


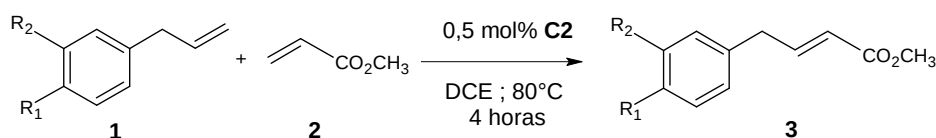
Figura 44 – Estudo da quantidade de catalisador **C2** na reação de metátese cruzada do estragol com acrilato de metila.

Pode-se observar que o aumento da concentração do catalisador **C2** é proporcional à conversão para o substrato (**1a**). Entretanto, o rendimento para o produto principal (**3a**) diminuiu. Esse comportamento foi semelhante aos testes realizados com o catalisador **C1**.

Isso pode ser explicado pelo fato de que aumentando a quantidade de rutênio dissolvido no meio de reação, maior será a chance de ocorrer reações indesejadas.

4.2.3. VARIAÇÃO DOS SUBSTRATOS

Após padronizar as condições da reação de metátese cruzada do estagol com acrilato de metila utilizando o catalisador de Grubbs 2^a geração (**C2**), foram realizadas as reações de CM dos substratos alil-aromáticos: metil-eugenol, safrol e eugenol com acrilato de metila. Para as reações foram utilizados uma proporção substrato/ acrilato de metila de 1:4 utilizando 0,5 mol% do catalisador **C2**, à 80 °C, por 4 horas em dicloroetano (DCE) (Figura 45).



R ₁	R ₂	substrato	produto
-H	-OCH ₃	1a - estragol	3a
-OCH ₃	-OCH ₃	1b - metil eugenol	3b
-OCH ₂ O-		1c - safrol	3c
-OCH ₃	-OH	1d - eugenol	3d

Figura 45 – Reação de metátese cruzada entre os compostos alil-aromáticos naturais com acrilato de metila utilizando o catalisador de Grubbs II.

Foi possível observar através da Tabela 11 (p. 54) que a reação de CM dos substratos alil-aromáticos com acrilato de metila apresentaram excelentes conversões para os substratos (**3 a-d**), todas acima de 90%. Utilizando o metil-eugenol (**3b**) e o eugenol (**3d**) como substratos a conversão chegou a 99% (Testes 25 e 27). Os testes 23, 25 e 27 apresentaram rendimento próximos para o produto principal de metátese cruzada (**3a, 3b e 3d**). Entretanto, o rendimento para o produto principal proveniente do safrol (Teste 26) foi inferior (72%). É importante ressaltar que por limitações de quantidade, o safrol (**1c**) não pode ser tratado da mesma maneira que os outros substratos e, portanto, a comparação rigorosamente quantitativa não pode ser feita.

Tabela 11 - Influência da natureza do substrato na reação de metátese cruzada dos compostos alil-aromáticos naturais com acrilato de metila utilizando o catalisador de Grubbs II (C2)

Teste	Substrato	Conv. (%)	Seletividade (%)				Rendimento (%) ^a
			3 (E / Z)	4	5	6	
27	1a	90	94 (99 : 1)	5	1	0	85
29	1b	99	90 (96 : 4)	8	1	0	89
30	1c	94	77 (97 : 3)	21	2	1	72
31	1d	99	88 (98 : 2)	10	1	1	87

0,5 mmol de substrato; 2 mmol de Acrilato de metila 0,5 mol% Grubbs II; 80°C; 4 horas; Reação realizada em schlenk.

^a Rendimento determinado por CG

Foram realizadas reações em um reator multiteste HELT7, conforme apresentado na parte experimental, utilizando as mesmas condições da reação anterior, porém, sob fluxo de argônio.

Tabela 12 - Reação realizada em autoclave multiteste HELT7

Teste	Substrato	Conv. (%)	Seletividade (%)				Rendimento (%) ^a
			3 (E / Z)	4	5	6	
32	1a	99	95 (97 : 3)	4	1	0	94
33	1b	99	93 (97 : 3)	5	2	0	92
34	1c	99	84 (95 : 5)	13	2	1	83
35	1d	100	95 (98 : 2)	3	1	1	95

0,5 mmol de substrato; 2 mmol de Acrilato de metila 0,5 mol% Grubbs II; 80°C; 4 horas; Reação realizada em reator multiteste HELT7

^a Rendimento determinado por CG

É possível observar no gráfico representado na Figura 46 que as reações realizadas no reator multiteste apresentaram melhores conversões para os substratos (**1a-d**). Isso acontece pelo fato do equilíbrio químico ser deslocado no sentido da formação dos produtos pela retirada dos produtos gasosos e, conforme discutido anteriormente para o catalisador **C1**, a redução da decomposição do catalisador pela formação de espécies do tipo $\text{Ru}=\text{CH}_2$. O aumento da conversão resultou numa melhora do rendimento para os produtos de metátese cruzada (**3a-d**).

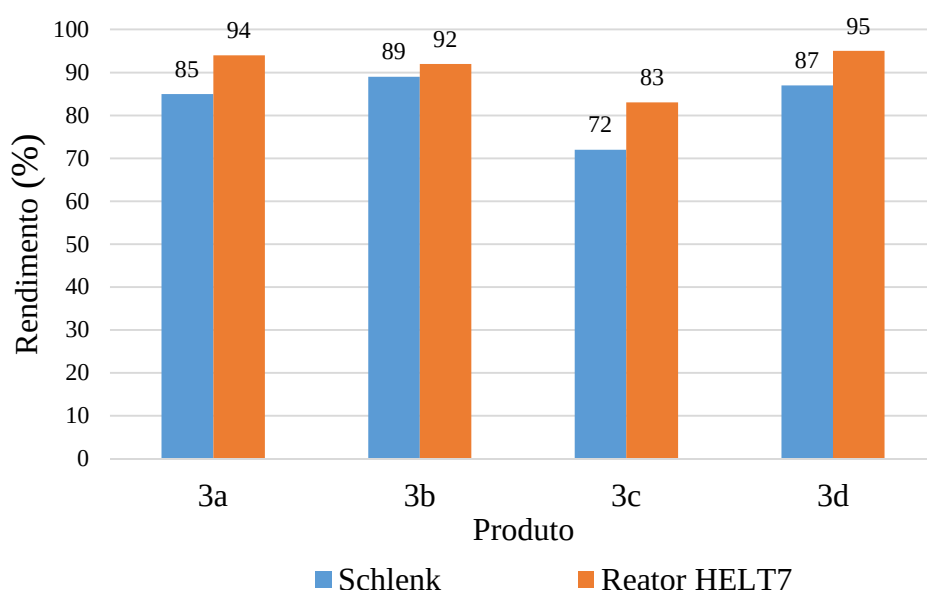


Figura 46 – Comparação do rendimento para o produto principal (3 a-d) das reações de metátese cruzada realizadas em schlenk e no reator sob fluxo contínuo de argônio promovidas pelo catalisador C2.

É possível observar que o catalisador de Grubbs 2ª geração (C2) foi mais eficiente que catalisador de Hoveyda-Grubbs 2ª geração (C1) sob as mesmas condições de reação. Isso pode ser explicado pelo processo de decomposição dos catalisadores de rutênio.

Segundo Grubbs e colaboradores [70] os complexos de rutênio metilideno ($\text{Ru}=\text{CH}_2$) são os intermediários mais prováveis formados durante a metátese e, como mencionado anteriormente, esses complexos são muito instáveis. Os intermediários dos catalisadores contendo o ligante tricicloexilfosfina (PCy_3) conferem maior estabilidade ao intermediário $\text{Ru}=\text{CH}_2$, resultando na diminuição da velocidade de decomposição do catalisador. Durante a decomposição dos catalisadores sem o ligante tricicloexilfosfina é formado o complexo de $\text{Ru}=\text{CH}_2$. No entanto, eles reagem rapidamente formando hidretos de rutênio mais rápido.

4.3. TESTES CATALÍTICOS UTILIZANDO O CARBONATO DE DIMETILA COMO SOLVENTE ALTERNATIVO

Após avaliar como as variáveis (presença de solvente, razão dos pares de metátese, tempo, concentração do catalisador, temperatura e natureza do catalisador) influenciam na reação de metátese cruzada dos compostos alil-aromáticos com acrilato de metila em dicloroetano, decidiu-se investigar a utilização de solventes verdes, ou seja, aqueles ambientalmente amigáveis.

Devido às preocupações recorrentes, deve-se considerar os efeitos dos solventes para meio ambiente e para o ser humano. Por isso a investigação de solventes alternativos vem sendo estimulados por processos como:

- Desenvolvimento de rotas sintéticas com menor impacto ambiental;
- Eliminar as emissões de compostos orgânicos voláteis (VOC's), baixar ou eliminar a toxicidade e inflamabilidade;
- Uso de matérias primas renováveis;
- Uso de novas tecnologias sustentáveis;
- Uso de reagentes seguros para reduzir o impacto sobre o meio ambiente e a exposição humana a produtos químicos perigosos.

Nesse sentido, recentemente tem sido relatados estudos da reação de metátese visando a eliminação de solventes [71-73] ou a sua substituição por solventes alternativos como a água [74-76] e líquidos iônicos [77-79]. Recentemente, Skowerski e colaboradores [80] divulgaram um guia de solventes ambientalmente amigáveis para reação de metátese de olefinas, envolvendo especificamente a metátese por fechamento de anel.

A utilização de carbonatos orgânicos como solventes têm apresentado benefícios em processos catalíticos (elevadas seletividade, taxa de conversão e alto rendimento). Dentre os diferentes tipos de compostos carbonatos orgânicos, o carbonato de dimetila (DMC) é o mais utilizado em processos realizados sob temperatura baixa. Os catalisadores de Grubbs 2^a geração e o de Hoveyda-Grubbs 2^a geração são solúveis em DMC e tem sido utilizados com sucesso na metátese de olefinas [81]. Os solventes carbonato de dialquila (Figura 47) tem sido aplicados com sucesso na catálise organometálica, principalmente em metátese de olefinas [82].

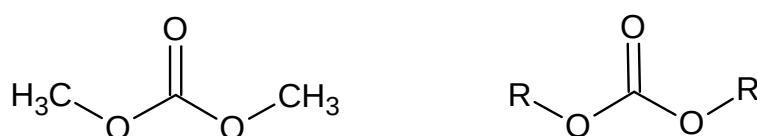


Figura 47– Solventes carbonatos de dialquila (carbonato de dimetila e a fórmula geral para carbonatos de dialquila).

4.3.1. INFLUÊNCIA DA UTILIZAÇÃO DO CARBONATO DE DIMETILA COMO SOLVENTE NA REAÇÃO DE METÁTESE CRUZADA DO ESTRAGOL/ACRILATO DE METILA

O carbonato de dimetila foi avaliado como solvente nas reações de metátese cruzada entre o estragol e o acrilato de metila. As melhores condições oriundas das reações realizadas em dicloroetano foram mantidas. Foi então realizada a reação de metátese cruzada de 0,5 mmol de estragol com 2 mmol do acrilato de dimetila utilizando 1 mol% do catalisador de Hoveyda-Grubbs 2^a geração (**C2**) a 80 °C por 4 horas (Teste 37, Tabela 13). Os resultados foram comparados com a reação isenta de solvente, utilizando excesso de acrilato de metila (32 mmol) (Teste 3, Tabela 13).

Tabela 13 - Influência do solvente carbonato de dimetila na reação de metátese cruzada utilizando o catalisador de Hoveyda-Grubbs 2^a geração (**C1**)

Teste	T (°C)	Solvente	Conv. (%)	Seletividade (%)				Rendimento (%) ^c
				3a (E / Z)	4a	5a	6a	3a
36 ^a	-	DMC	0	-	-	-	-	-
37 ^a	1 mol% C1	DMC	99	58 (91 : 9)	37	4	1	57
3 ^b	1 mol% C1	-	98	61 (95 : 5)	37	1	1	60

^a 0,5 mmol estragol, 2 mmol acrilato de metila, 2,6 mL carbonato de dimetila, 80 °C, 4 horas. Reação realizada em schlenk.

^b 0,5 mmol estragol, 32 mmol acrilato de metila, 80 °C, 4 horas. Reação realizada em schlenk.

^c Rendimento determinado por CG

Foi possível observar que a conversão do substrato (**1a**) assim como o rendimento para o produto principal de metátese cruzada (**3a**) não diferenciaram muito. No teste utilizando o carbonato de dimetila como solvente (Teste 37, Tabela 13), e com excesso de acrilato (Teste 3, Tabela 13). A utilização do carbonato de dimetila (Teste 37, Tabela 13) evidenciou uma redução no rendimento para o produto principal de metátese cruzada (**3a**) quando comparado com a reação realizada em dicloroetano, nas mesmas condições de reação (rendimento de 74% Tabela 2, Teste 2, p.37).

Através dos resultados pode-se observar que a conversão chegou a 99%. Entretanto, apresentou um menor rendimento para o produto principal de metátese cruzada (**3a**) devido à baixa seletividade da reação. Uma das estratégias para contornar esse empecilho tem sido a utilização de aditivos. De acordo com Grubbs e colaboradores [63] a 1,4-benzoquinona pode ser utilizada para evitar isomerizações indesejadas, como acontece com as reações dos alil-aromáticos com acrilato de metila.

A 1,4-benzoquinona atua como uma base de Brønsted, ou seja, ela abstrai os prótons oriundos do meio de reação para formar hidroquinonas. Esses prótons podem formar os hidretos de rutênio, que proporcionam isomerizações indesejadas. O esquema abaixo (Figura 48) representa como a 1,4-benzoquinona pode evitar a formação dos hidretos de rutênio.

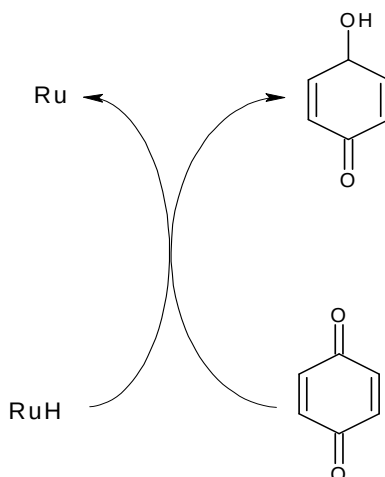


Figura 48 – Esquema representativo da 1,4-benzoquinona atuando como uma base de Bronsted para evitar a formação de produtos indesejados (hidretos de rutênio) que provocam a isomerização do produto de metátese cruzada.

4.3.2 INFLUÊNCIA DA 1,4-BENZOQUINONA NA REAÇÃO DE METÁTESE CRUZADA DOS COMPOSTOS ALIL-AROMÁTICOS COM ACRILATO DE METILA UTILIZANDO O CATALISADOR C1 E O CARBONATO DE DIMETILA COMO SOLVENTE

A 1,4-benzoquinona foi purificada conforme a metodologia na parte experimental e utilizada como aditivo na reação de metátese cruzada entre o estragol (**1a**) e o acrilato de metila (**2**) com o intuito de aumentar a seletividade do produto principal de metátese cruzada (**3a**). Foi realizada a reação de 0,5 mmol de estragol com 2 mmol de acrilato de metila, adicionando 5 mol% de 1,4-benzoquinona, utilizando o carbonato de dimetila como solvente, 80°C por 4 horas (Tabela 14, Teste 38).

Tabela 14 - Influência da 1,4-benzoquinona na reação de metátese cruzada do estragol com acrilato de metila utilizando 1mol% do catalisador **C1**

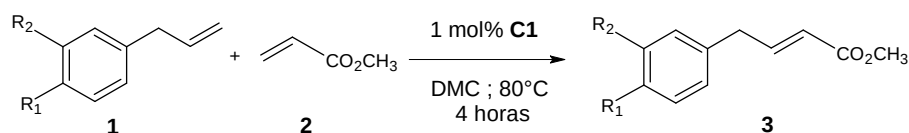
Teste	Benzoquinona (mol%)	Conv. (%)	Seletividade (%)				Rendimento (%) ^a
			3a (E / Z)	4 ^a	5a	6a	3a
37	sem	99	58 (91 : 9)	37	4	1	57
38	5	99	78 (91 : 9)	20	2	0	77

0,5 mmol de estragol; 2 mmol de acrilato de metila; 1 mol% catalisador de Hoveyda-Grubbs II, 4 horas; 80°C; 2,6 ml carbonato de dimetila; Reação realizada em schlenk.

^a Rendimento determinado por CG.

O carbonato de dimetila pode ser utilizado na reação de metátese cruzada do estragol (**3a**) com acrilato de metila. No entanto, a utilização desse solvente proporciona um aumento na velocidade de decomposição do catalisador, observado pelo aumento dos subprodutos e a redução no rendimento para o produto principal (**3a**). A utilização de 5 mol% da 1,4-benzoquinona proporcionou um aumento de 20% do rendimento para o produto **3a**, comprovando sua capacidade de abstrair prótons no meio de reação.

Com esse intuito foram realizadas as reações de metátese cruzada entre 0,5 mmol dos compostos alil-aromáticos: metil-eugenol, safrol e eugenol com 2 mmol de acrilato de metila utilizando o carbonato de dimetila como solvente, 1 mol% do catalisador **C1**, à 80 °C por 4 horas. Para efeito comparativo foram realizadas as reações sem aditivos e com a adição da 1,4-benzoquinona (Tabela 15, p. 61).



R ₁	R ₂	substrato	produto
-H	-OCH ₃	1a - estragol	3a
-OCH ₃	-OCH ₃	1b - metil eugenol	3b
	-OCH ₂ O-	1c - safrol	3c
-OCH ₃	-OH	1d - eugenol	3d

Figura 49– Reação de metátese cruzada entre os compostos alil-aromáticos naturais com acrilato de metila utilizando o carbonato de dimetila como solvente alternativo.

Tabela 15 –Influência da 1,4-benzoquinona na metátese cruzada dos alil-aromáticos com acrilato de metila em carbonato de dimetila (DMC) como solvente, utilizando 1 mol% do catalisador **C1**

Teste	Substrato	Conv. (%)	Seletividade (%)				Rendimento (%) ^b
			3 (E / Z)	4	5	6	
37	1a	99	58 (91 : 9)	37	4	1	57
39 ^a		99	78 (91 : 9)	20	2	0	77
40	1b	99	69 (99 : 1)	20	10	1	68
41 ^a		99	79 (99 : 1)	10	10	1	78
42	1c	96	65 (97 : 3)	21	12	2	62
43 ^a		99	79 (97 : 3)	10	9	2	72
44	1d	99	62 (98 : 2)	36	4	1	61
45 ^a		99	88 (98 : 2)	9	3	1	81

0,5 mmol de substrato; 2 mmol de Acrilato de metila 1 mol% Hoveyda-Grubbs II; 80°C; 4 horas; Reação realizada em schlenk.

^a 5 mol% de 1,4-benzoquinona como aditivo

^b Rendimento determinado por CG.

Através da Tabela 15 obteve-se o gráfico (Figura 50) de rendimento para os produtos de metátese (3a-d).

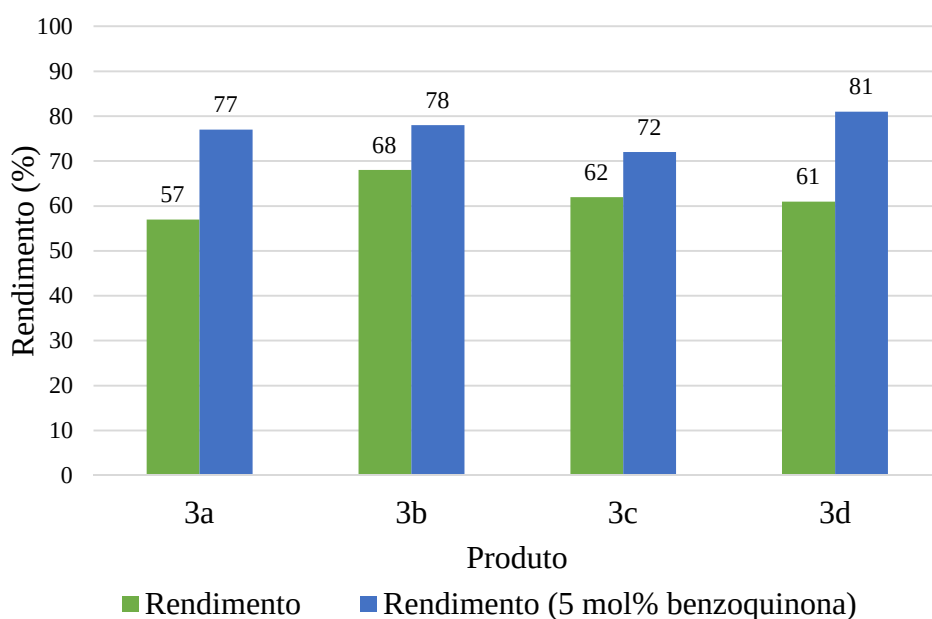


Figura 50 – Gráfico de rendimento para os produtos da reação de metátese cruzada dos compostos alil-aromáticos sem aditivos e com 5 mol% de 1,4-benzoquinona utilizando o catalisador **C1**.

Os resultados evidenciam que a 1,4-benzoquinona aumenta consideravelmente a seletividade para os produtos de metátese cruzada dos compostos alil-aromáticos (1a-d) com acrilato de metila utilizando o carbonato de dimetila como solvente. Esse aumento da seletividade proporcionou um aumento no rendimento para os produtos de interesse.

4.3.3 INFLUÊNCIA DA 1,4-BENZOQUINONA NA REAÇÃO DE METÁTESE CRUZADA DOS COMPOSTOS ALIL-AROMÁTICOS COM ACRILATO DE METILA UTILIZANDO O CATALISADOR C2 EM CARBONATO DE DIMETILA

O mesmo estudo foi realizado entretanto utilizando o catalisador de Grubbs 2^a geração (C2). (Tabela 16). Através da Tabela 16 foi obtido o gráfico (Figura 51) de rendimento para os produtos de metátese (3a-d). É possível observar que o catalisador C2 apresentou elevada atividade para reação de metátese cruzada dos compostos alil-aromáticos com o acrilato de metila. A utilização da 1,4-benzoquinona proporcionou um aumento significativo para rendimento dos produtos de metátese cruzada (3a-d) e, em alguns casos, esse aumento foi superior a 30%.

Tabela 16 – Estudo da influência da 1,4-benzoquinona na metátese cruzada dos alil-aromáticos com acrilato de metila em carbonato de dimetila (DMC) como solvente, utilizando 1 mol% do catalisador C2.

Teste	Substrato	Conv. (%)	3 (E / Z)	Seletividade (%)	4	5	6	Rendimento (%) ^b
46	1a	95	60 (96 : 4)	34	4	2	2	57
47 ^a		99	92 (91 : 9)	6	1	1	1	91
48	1b	96	68 (96 : 4)	26	2	4	4	65
49 ^a		99	88 (99 : 1)	10	1	1	1	87
50	1c	85	63 (94 : 6)	35	1	1	1	53
51 ^a		99	89 (97 : 3)	6	4	1	1	88
52	1d	99	62 (96 : 4)	30	6	2	2	61
53 ^a		99	96 (98 : 2)	2	1	1	1	95

0,5 mmol de substrato; 2 mmol de acrilato de metila 1 mol% Grubbs II; 80°C; 4 horas; Reação realizada em schlenk.

^a 5 mol% de 1,4-benzoquinona como aditivo

^b Rendimento determinado por CG.

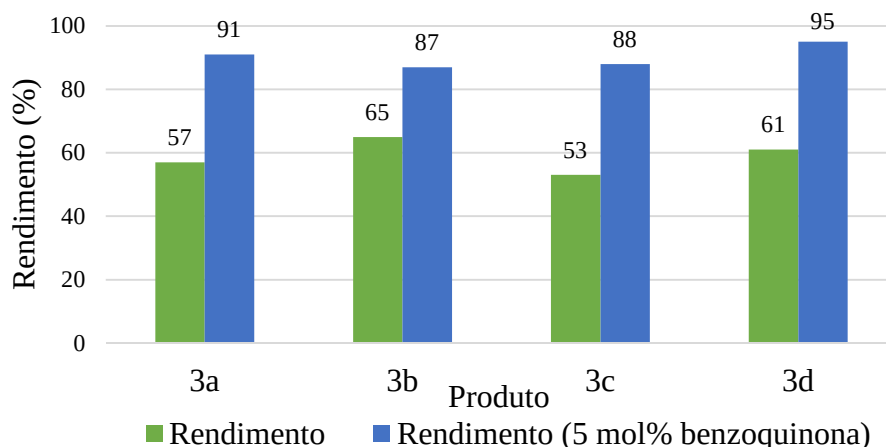


Figura 51 – Gráfico de rendimento para os produtos da reação de metátese cruzada dos compostos alil-aromáticos sem aditivos e com 5 mol% de 1,4-benzoquinona utilizando o catalisador **C2**.

Com carbonato de dimetila o catalisador de Grubbs 2ª geração (**C2**) apresentou melhores resultados. Os solventes polares, incluindo acrilato puro, parecem favorecer a formação de espécies ativas na isomerização. A fosfina (PCy_3) parece reduzir a formação de hidretos de rutênio, que funciona como catalisador de isomerização.

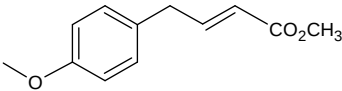
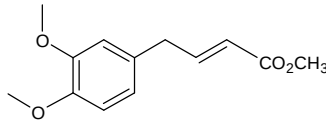
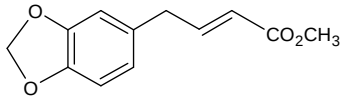
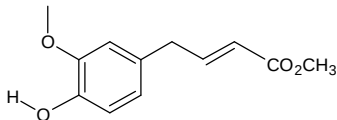
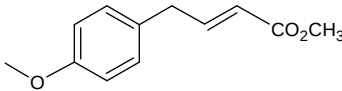
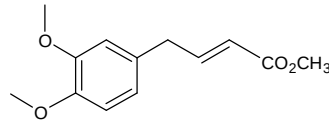
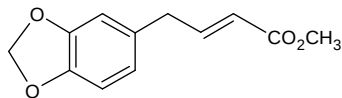
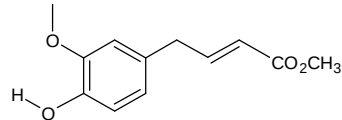
4.4. MELHORES CONDIÇÕES PARA METÁTESE CRUZADA DOS ALIL – ARMÁTICOS COM ACRILATO DE METILA

Na tabela 14 (p. 60) são apresentados os melhores rendimentos obtidos para os produtos de interesse (alquenos funcionalizados) a partir da metátese cruzada das olefinas alil-aromáticos (estragol, metil-eugenol, safrol e eugenol) com o acrilato de metila, utilizando os catalisadores de Hoveyda-Grubbs e Grubbs 2ª geração.

A condição otimizada para as reações realizadas com o catalisador Hoveyda-Grubbs utilizando o dicloroetano como solvente é: 0,5 mmol de substrato, 2 mmol de acrilato, 0,5 mol% Hoveyda-Grubbs, 80 °C, 4 horas. Reação realizada em reator sob fluxo contínuo de argônio. A condição otimizada para as reações realizadas com o catalisador Grubbs 2ª geração utilizando o dicloroetano como solvente é: 0,5 mmol substrato, 2 mmol acrilato, 0,5 mol% Grubbs 2ª geração, 80 °C, 4 horas. Reação realizada em reator sob fluxo contínuo de argônio.

A condição otimizada para as reações realizadas em carbonato de dimetila como solvente é: 0,5 mmol substrato, 2 mmol acrilato, 1 mol% Grubbs 2ª geração, 5 mol% de 1,4-benzoquinona, 80 °C, 4 horas. Reação realizada em schlenk.

Tabela 17 - Melhores rendimentos obtidos para alquenos funcionalizados.

Produto de metátese cruzada	Solvente	Rendimentos (%)	
		Hoveyda-Grubs 2 ^a geração	Grubs 2 ^a geração ^c
	DCE	85 ^a	94 ^a
	DCE	81 ^a	92 ^a
	DCE	72 ^a	83 ^a
	DCE	82 ^a	95 ^a
	DMC	77 ^b	91 ^b
	DMC	78 ^b	87 ^b
	DMC	72 ^b	88 ^b
	DMC	81 ^b	95 ^b

^a 0,5 mmol substrato, 2 mmol acrilato, 0,5 mol% catalisador, 2,6 ml dicloroetano (DCE), 80 °C, 4 horas. Reação realizada no reator multi-teste HELT7. Rendimento determinado por CG.

^b 0,5 mmol substrato, 2 mmol acrilato, 1 mol% catalisador, 5 mol% de 1,4-benzoquinona, 80 °C, 4 horas. Reação realizada em schlenk. Rendimento determinado por CG.

CAPÍTULO 5

Conclusão

O estudo realizado neste trabalho mostrou que a metátese cruzada dos compostos alil-aromáticos de origem natural com acrilato de metila na presença dos catalisadores de Hoveyda-Grubbs e de Grubbs de 2ª geração (**C1** e **C2**, respectivamente) pode ser realizada. Entretanto, as reações de isomerização das ligações duplas carbono-carbono são concorrentes e é necessário uma criteriosa escolha das condições de reação para a obtenção de elevados rendimentos. Provavelmente as reações de isomerização são promovidas por espécies de rutênio contendo hidretos que são formadas pela decomposição do catalisador. A utilização do dicloroetano como solvente propiciou bons rendimentos para o produto principal de metátese cruzada. Entretanto, foi necessário realizar um ajuste fino das condições de reação determinando as seguintes variáveis: proporção do acrilato, tipo e quantidade de catalisador, tempo da reação e temperatura. Foi visto também que o mecanismo de ativação do catalisador de Grubbs 2ª geração está associado com a saída da tricicloexilfosfina e esse processo é facilitado com a adição de um solvente. As reações de metátese cruzada dos compostos alil-aromáticos com o acrilato de metila realizadas em carbonato de dimetila necessitaram de uma maior quantidade de catalisador para manter alta as conversões dos substratos, no entanto a quantidade de subprodutos aumentou consideravelmente. Este problema foi minimizado pela adição de 5 mol% da 1,4-benzoquinona, a qual inibiu as reações de isomerização dos grupos alila antes da reação de metátese cruzada, e também a migração da ligação dupla dos produtos de metátese cruzada formados. Essas transformações abriram uma rota para preparação de uma variedade de produtos funcionalizados a partir da matéria prima de origem natural criando uma alternativa para valorização de biocompostos.

Em suma, os principais avanços para o estado da arte deste trabalho foram: a extensão do escopo de alil-aromáticos de origem natural utilizados na metátese cruzada, sendo dois dos compostos inéditos; a escolha criteriosa de condições de reação que permitiram a redução da quantidade de catalisador necessária de 3% para 0,5%; a utilização de um catalisador mais barato (Grubbs II) mostrou-se mais eficiente que os anteriormente comunicados; a demonstração que a realização da reação em reator sob fluxo de argônio aumenta significativamente a vida do catalisador e o rendimento da reação; a demonstração de que a reação pode ser conduzida em carbonato de dimetila, que é considerado um solvente ambientalmente amigável.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- [1] Gates B., *Catalytic Chemistry*, Wiley, New York, **1992**
- [2] Parshall G.W., Ittel S.D., *Homogeneous Catalysis: the Applications and Chemistry of Catalysis by Soluble Transition Metal Complexes*, Wiley, New York, **1992**.
- [3] Site da IUPAC: [www.http://goldbook.iupac.org/C00876.html](http://goldbook.iupac.org/C00876.html) ; Acessado em 13/01/2014
- [4] Oro L. A., Sola E.; *Fundamentos y Aplicaciones de la Catálisis Homogénea*, Cyted Ed. , Zaragoza, **2000**.
- [5] Behr A., Neubert P., *Applied Homogeneous Catalysis*, Wiley, New York, **2012**.
- [6] Lohray, B.B.; *Current Science*, **2001**; 81; 1519.
- [7] Chauvin, Y.; *Angew. Chem. In. Ed.*, **2006**, 45, 3740.
- [8] a) Schrock, R. R.; *Angew. Chem. In. Ed.*, **2006**, 45, 3748; (b) Grubbs; R. H.; *Angew. Chem. In. Ed.*, **2006**, 45, 3760.
- [9] Colacot, T. J.; *Platinum Metals Review*, **2011**, 55, 2, 84.
- [10] ten Brink G. J., Arends I. W. C. E., Sheldon R. A., *Adv. Synth. & Catal.*, **2002**, 344, p. 355.
- [11] Scruggs C. E., *Journal of Cleaner Production.*, **2013**, Vol. 44, p. 105-114
- [12] Trost B. M., *Angewandte Chemie International Edition English*, **1995**, 34 p. 259-281
- [13] Sheldon R.A., IUPAC, *Pure and Appl. Chem.*, **2000**, Vol. 72, No. 7, pp. 1233–1246
- [14] A Química Verde: Novo paradigma industrial; Disponível em:
http://www.superinteressante.pt/index.php?option=com_content&view=article&id=1222:a-quimica-verde&catid=18:artigos&Itemid=98/ Acesso em 28/01/14
- [15] L. Merat; R. San Gil, *Quim. Nova*, **2003**, Vol. 26, No. 5, 779-781
- [16] Shriver D., Atkins P., *Química Inorgânica, Bookman*, 4ª Ed. , Porto Alegre, **2008**.
- [17] de Oliveira N. B., *Quim. Nova*, **2005**, Vol. 28, S79-S85,
- [18] ABIFINA; Disponível em: <http://www.abifina.org.br/saldocom.asp> : Acesso em: 18/02/14
- [19] Frederico D., Brocksom U., Brocksom T. J.; *Química Nova*, **2005** Vol. 28, Nº 4, 692-702
- [20] Grubbs, R. H.; *Olefin Metathesis; Tetrahedron*; **2004**; 7117-7140
- [21] Smith III A. B., Adams C. M., Kozmin S. A., Paone D. V.; *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, 123, 5925-5937

- [22] Pederson R. L., Fellows I. M., Ung T. A., Ishihara H., Haleja S. P.; *Adv. Synth. Catal.*, **2002**, 344, 728 – 735
- [23] Chikkali, S.; Mecking, S.; *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2012**, 51, 5805.
- [24] Santos, A. G.; *Metátese cruzada de arilpropenos de ocorrência natural com acrilatos para síntese de produtos da química fina; Dissertação de Mestrado; Departamento de pós Graduação em química UFMG; Belo Horizonte; 2013*
- [25] Site: <http://www.elevance.com/media/news-releases/elevances-gresik-success-advances-natchez-biorefinery/> Acesso em: 17/03/2014
- [26] Site: <http://www.biofuelsdigest.com/bdigest/2013/10/23/elevance-accelerates-second-commercial-scale-biorefinery-to-be-operating-in-2016-in-natchez/> Acesso em: 17/03/2014
- [27] Mol J. C.; *Application of olefin metathesis in oleochemistry: an example of green chemistry; Green Chemistry*, **2002**, 4, 5-13
- [28] Warwel S., Tillach J., Demes C., Kunz M., *Macromol. Chem. Phys.*, **2001**, 202, 1114.
- [29] Love J. A., Morgan J. P., Trnka T. M., Grubbs R. H., *Angew. Chem., Int. Ed.*, **2002**, 41, 4035.
- [30] Chatterjee, A. K.; Choi, T-L; Sanders, D. P.; Grubbs, R. H.; *A General Model for Selectivity in Olefin Cross Metathesis; J. Am. Chem. Soc.*; **2003**, 125, 11360 – 11370
- [31] Oliveira K. C.; *Sistemas Catalíticos Tandem para funcionalização de Alil-Propenos de Origem Natural; Tese de Doutorado; Departamento de Pós Graduação em Química UFMG; Belo Horizonte, 2012*
- [32] Schrock, R. R.; *Journal Molecular Catalysis A: Chemical*; **2004**, 213, 21.
- [33] Nguyen, S. T.; Johnson, L. K.; Grubbs, R. H.; Ziller, J. W.; *J. Am. Chem. Soc.*, **1992**, 114, 3974.
- [34] Fu, G. C.; Nguyen, S. T.; Grubbs, R. H.; *J. Am. Chem. Soc.*, **1993**, 115, 9856.
- [35] Grubbs, R.H. et. Al. *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, 118, 100-110
- [36] Forman G. S., McConnell A. E., Tooze R. P., van Rensburg W. J., Meyer W. H., Kirk M. M., Dwyer C. L., Serfontein D. W.; *Organometallics*, **2005**, 24 (19), pp 4528–4542
- [37] Jafarpour, L., Nolan, S. P.; *Journal of Organometallic Chemistry*; **2001**, 617 (1), pp 17-27
- [38] Romero, P. E.; Piers, W. E.; McDonald, R. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, 43, 6161.
- [39] Grubbs, R.H. et. al. *Tetrahedron Lett.* **1999**, 40, 2247-2250
- [40] Schrodli, Y., Pederson R. L., *Aldrichimica ACTA*, **2007**, vol. 40, nº 2.

- [41] Garber, S. B.; Kingsbury, J. S.; Gray, B. L.; *J. Am. Chem. Soc.*, **2000**, 122, 8168-8179.
- [42] Clavier S. H.; Grela, K.; Kirschning, A.; Mauduit, M.; Nolan, S. P.; *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2007**, 46, 6790.
- [43] Romero, P. E.; Piers, W. E. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, 127, 5032.
- [44] Stewart, I. C.; Ung, T.; Pletnev, A. A.; Berlin, J. M.; Grubbs, R. H.; Schrodi, Y. *Org. Lett.* **2007**, 9, 1589.
- [45] Clavier, S. H.; Grela, K.; *Ruthenium-based olefin metathesis catalysts bearing N-heterocyclic carbene ligands. Chem. Rev.* **2009**, 109, 3708 – 3742.
- [46] Hejl, A.; Day, M. W.; Grubbs, R. H.; *Organometallics*, **2006**, 25, 6149.
- [47] Vougioukalakis G. C.; Grubbs R. H.; Ruthenium-Based Heterocyclic Carbene-Coordinated Olefin Metathesis Catalysts; *Chem. Rev.*, **2010**, 110 (3), pp 1746–1787
- [48] Belgacem, M. N.; Gandini, A., Eds.; *Monomers, Polymers and Composites from Renewable Resources*; Elsevier: Amsterdam, **2008**, pp 1–34
- [49] Corma, A.; Iborra, S.; Velty, A. *Chem. Rev.* **2007**, 107, 2411.
- [50] Bilel, H.; Hamdi, N.; Zagrouba, F.; Fischmeister, C.; Bruneau, C.; *Green Chem.*, **2011**, 13, 1448
- [51] Lummiss, J. A. M.; Oliveira, K. C.; Pranckevicius, A. M.; Santos, A. G.; dos Santos, E. N.; Fogg, D. E.; *J. Am. Chem. Soc.*, **2012**, 134, 18889-18891
- [52] Furst, M. R. L.; Le Goff, R.; Quinzler, D.; Mecking, S.; Botting, C. H.; Cole-Hamilton, D. J.; *Green Chem.*, **2012**, 14, 472
- [53] Borre, H.; Dinh, T. H.; Caijo, F.; Crevisy, C.; Mauduit, M.; *Synthesis*, **2011**, 2125
- [54] Yoshikai, K.; Hayama, T.; Nishimura, K.; Yamada, K.-I.; Tomioka, K.; *Green Chem.*, **2011**, 13, 1448
- [55] BARREIRO, Eliezer J.; FRAGA, Carlos A.M.. A utilização do safrol, principal componente químico do óleo de sassafráz, na síntese de substâncias bioativas na cascata do ácido araquidônico: anti-inflamatórios, analgésicos e anti-trombóticos. *Quím. Nova*, São Paulo , v. 22, n. 5, set. **1999** . Disponível em <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-40421999000500019&lng=pt&nrm=iso>. acesso em 18 maio 2014. <http://dx.doi.org/10.1590/S0100-40421999000500019>.
- [56] Fujita, H.; Yamashida, M.; *Bulletin of the Chemical Society of Japan*, v. 46, **1973**, 3553-3554

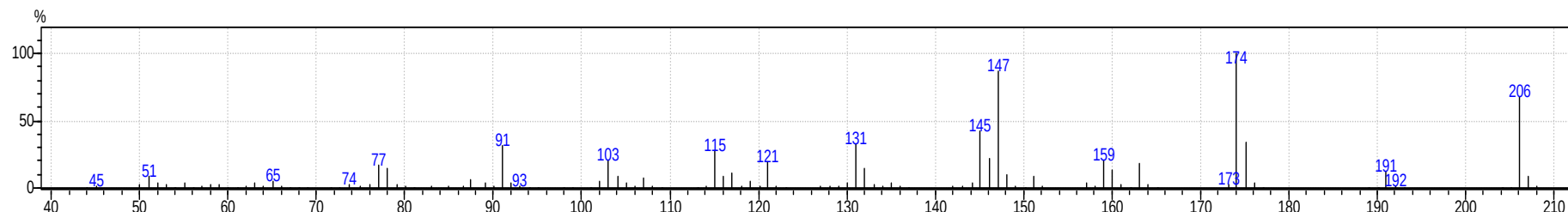
- [57] Milne, G. W.; Gardner's Commercially Important Chemicals. Wiley & Sons:Hoboken, NJ, **2005**; 547.
- [58] Chawla, S.; World Drug Report. United Nations Office on Drugs and Crime: New York, **2010**; 111.
- [59] *Report on Carcinogens*. 12th Ed. ed.; US Department of Health and Human Services: Morrisville, North Carolina, **2011**;374
- [60] Maia, J.G.S.; Andrade, E.H.A.; *Química Nova*, **2009**, 32, 595.
- [61] Voigtritter, K.; Ghorai, S.; Lipshutz, B. H.; *The Journal of Organic Chemistry*; **2011**, 76, 4697 – 4702
- [62] Lipshultz, B. H., Aguinaldo, G. T., Ghorai, S.; Voigtritter, K.; *Org. Lett.*, **2008**, 10, 1325.
- [63] Hong, S. H.; Sanders, D. P.; Lee, C. W.; Grubbs, R. H.; *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, 127, 17160-17161
- [64] Denard, C. A.; Hartwig, J. F.; Zhao, H; *ACS Catalysis*; **2013**, V:3; 12, 2856-2864
- [65] Tomasek, J.; Schatz, J.; *Green Chemistry*; **2013**, V. 15, 9, 2317-2338
- [66] Leberte, T.; More, A. S.; Sane, P. S.; Grau, E.; Alfes, C.; Cramail, H.; *Macromolecular Rapid Com.*; **2014**, V.35, 4, 479-483
- [67] Kingsbury, J. S.; Hoveyda, A. H. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, 127, 4510. 4517.
- [68] Woods. M.; *ACS News Service Weekly PressPac*; **2012**. Disponível em <http://portal.acs.org/portal/acs/corg/content?_nfpb=true&_pageLabel=PP_ARTICLE_MAIN&node_id=223&content_id=CNBP_031622&use_sec=true&sec_url_var=region1&__uuid=508664cb-1d4e-43c1-b773-a56bae9db1e6> Acesso em 2/03/14.
- [69] Vorfalt, T.; Wannowius, K.-J.; Thiel, V.; Plenio. H. *Chem. Eur. J.* **2010**, 16, 12312 . 12315.
- [70] Hong, S. H.; Wenzel, A. G.; Salguero, T. T.; Day, M. W.; Grubbs, R. H.; *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, 129, 7961-7968
- [71] Tina, J. Rybak, A.; Meier, M. A. R.; *Applied Catalysis A: General*, **2009**, .353, 32-35.
- [72] Rybak, A.; Meier, M. A. R.; *Green Chem.*, **2008**, 10, 1099-1104.
- [73] Espinosa, L. M.; Meier, M. A. R.; *European Polymer Journal*, **2011**, 47, 837-852.
- [74] Lynn, D. M.; Mohr, B.; Grubbs, R. H.; Henling, L. M.; Day, M. W.; *J. Am. Chem. Soc.*, **2000**, 122, 6601-6609.
- [75] Lipshultz, B. H.; Ghorai, S.; *Tetrahedron*, **2010**, 66, 1057-1063.
- [76] Gawin, R.; Czamecka, P.; Greia, K.; *Tetrahedron*, **2010**, 66, 1051-1056.

- [77] Clavier, H.; Nicolas, A.; Guillemin, J.; Mauduit, M.; *Journal of Organometallic Chemistry*, **2005**, 690, 3585-3599.
- [78] Ding, X.; Lu, X.; Hui, B.; Chen, Z.; Xiao, M.; Guo, B.; Tang, W.; *Tetrahedron Letters*, **2006**, 47, 2921-2924.
- [79] ‘Chen, S.; Kim, J. H.; Ryu, K. Y.; Lee, W.; Hong, J. Lee, S.; *Tetrahedron*, **2009**, 65, 3397-3403.
- [80] Skowerski, K.; Białocki, J.; Tracza, A.; Olszewski Y. K.; *Green Chem.*, **2014**, 16, 1125–1130
- [81] Bilel, H.; Hamdi, N.; Zagrouba, F.; Fischmeister, C.; Bruneau C.; *RSC Advances*, **2012**, 2, 9584.
- [82] Schaffner, B.; Schaffner, F.; Verevkin, S.; Borner, A.; *Chem. Rev.* **2010**, 110, 4554–4581

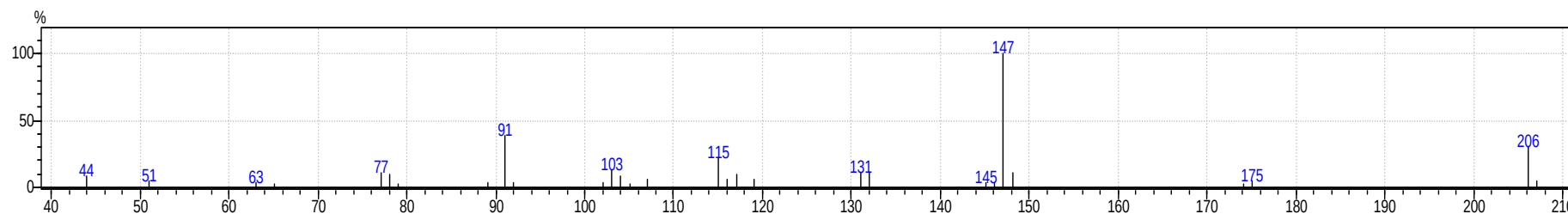
ANEXO I

Espectros de Massas

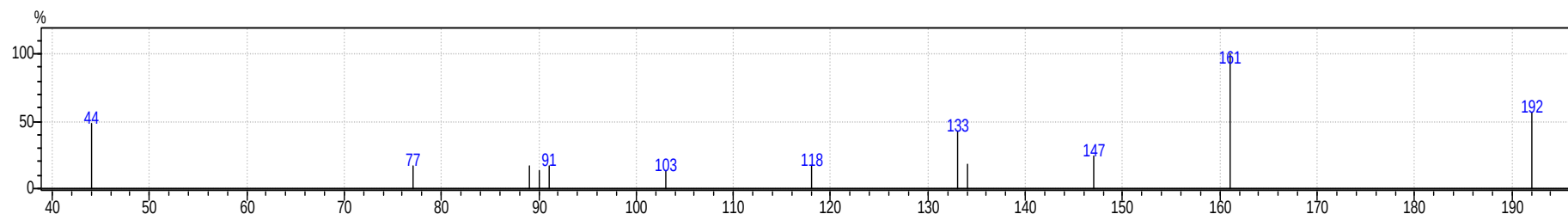
ESPECTROS DE MASSAS DOS PRODUTOS DE METÁTESE CRUZADA DA REAÇÃO DO ESTRAGOL COM ACRILATO DE METILA



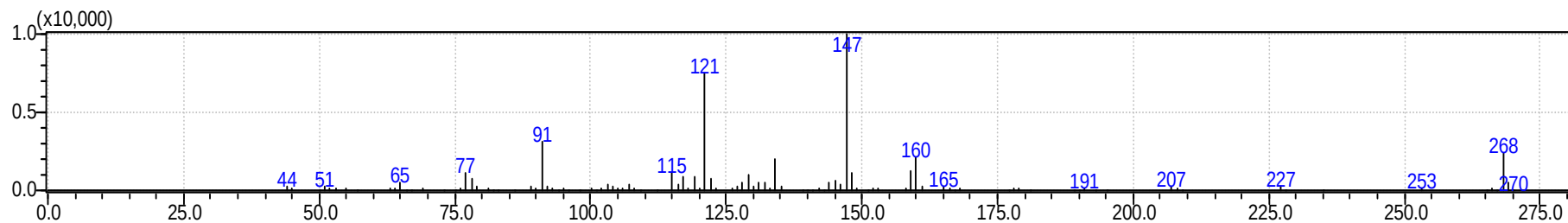
Espectro 1: Produto de metátese cruzada do estragol com o acrilato de metila (3a).



Espectro 2: Sub-produto (4a) proveniente da migração da ligação dupla do produto 3a.

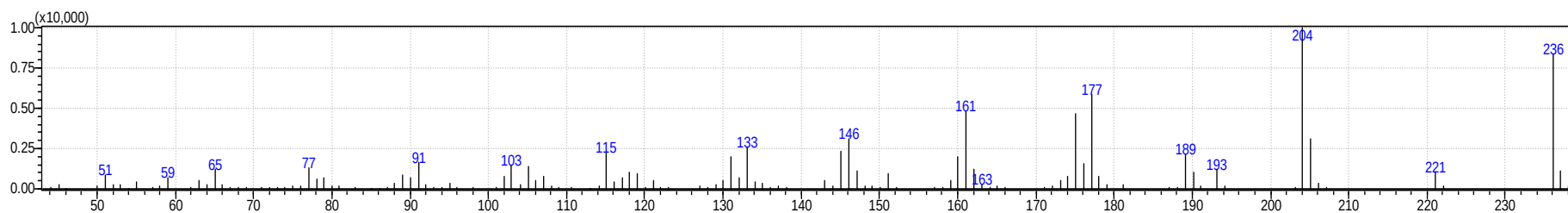


Espectro 3: Sub-produto (5a) proveniente da migração da ligação dupla do estragol antes da reação de metátese cruzada com acrilato de metila. Derivado do anetol

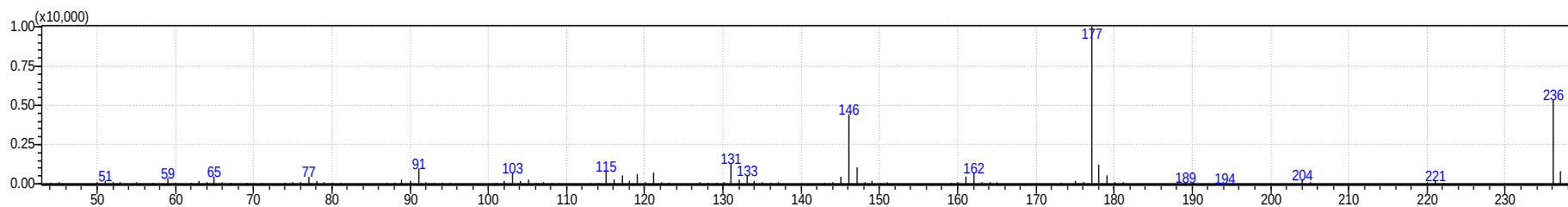


Espectro 4: Sub-produto (6a) da auto-metátese do estragol.

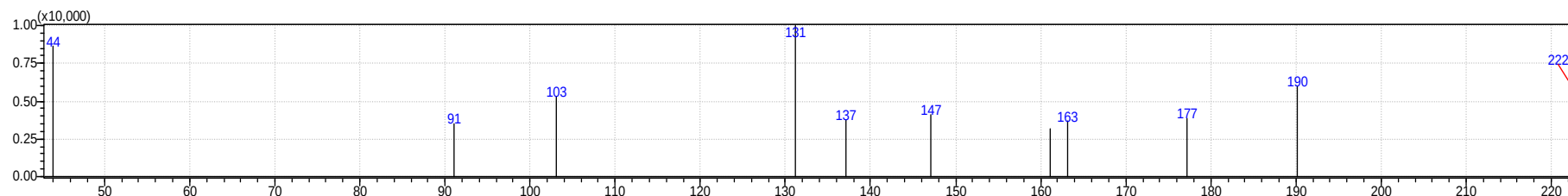
ESPECTROS DE MASSAS DOS PRODUTOS DE METÁTESE CRUZADA DA REAÇÃO DO METIL-EUGENOL COM ACRILATO DE METILA



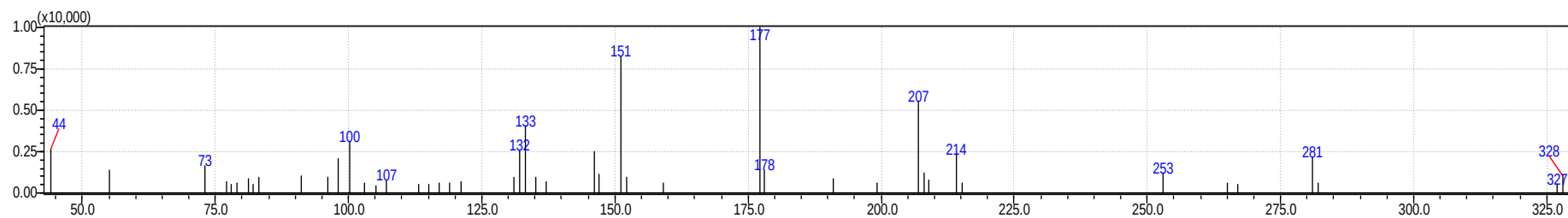
Espectro 5: Produto de metátese cruzada do metil-eugenol com o acrilato de metila (3b).



Espectro 6: Sub-produto (4b) proveniente da migração da ligação dupla do produto 3b.

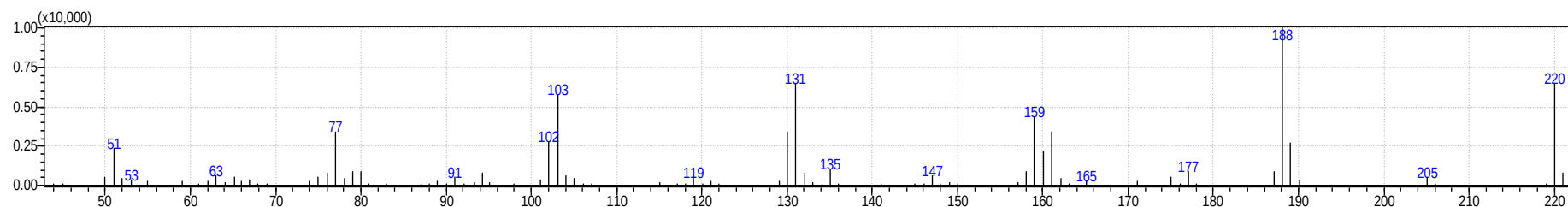


Espectro 7: Sub-produto (5b) proveniente da migração da ligação dupla do metil-eugenol antes da reação de metátese cruzada com acrilato de metila. Derivado do iso-metil-eugenol

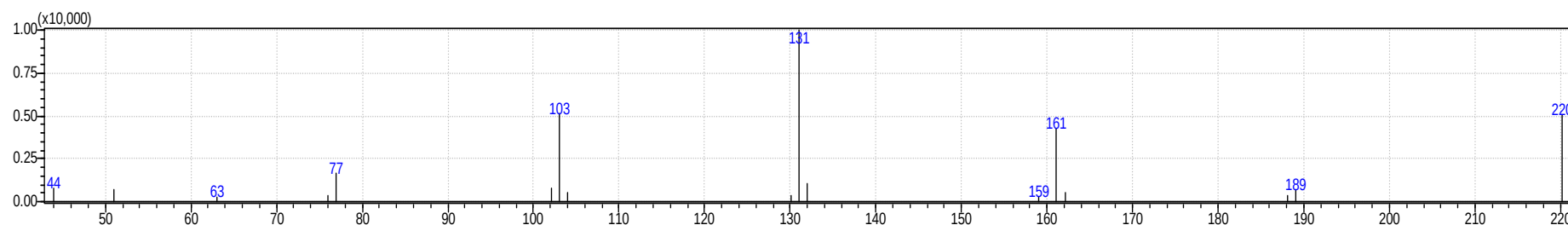


Espectro 8: Sub-produto (6b) proveniente da auto-metátese do metil-eugenol.

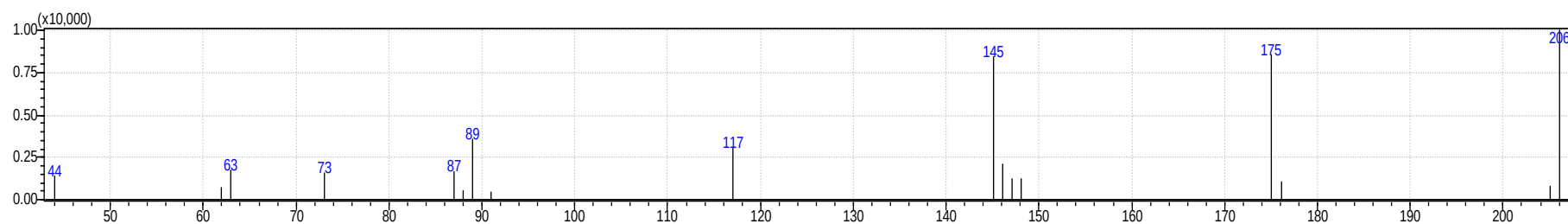
ESPECTROS DE MASSAS DOS PRODUTOS DE METÁTESE CRUZADA DA REAÇÃO DO SAFROL COM ACRILATO DE METILA



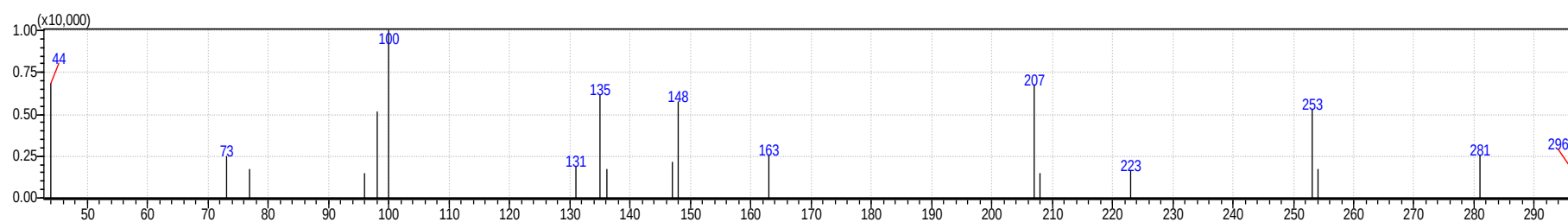
Espectro 9: Produto de metátese cruzada do safrol com o acrilato de metila (3c).



Espectro 10: Sub-produto (4c) proveniente da migração da ligação dupla do produto 3c.

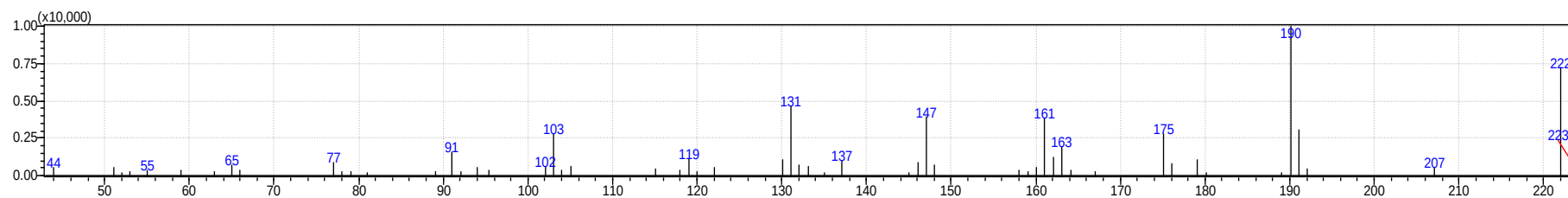


Espectro 11: Sub-produto (5c) proveniente da migração da ligação dupla do safrol antes da reação de metátese cruzada com acrilato de metila. Derivado do iso-safrol.

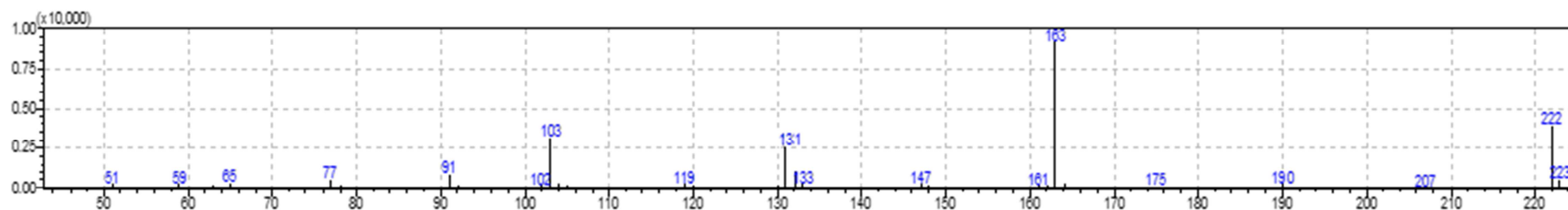


Espectro 12: Sub-produto (6b) proveniente da auto-metátese do safrol.

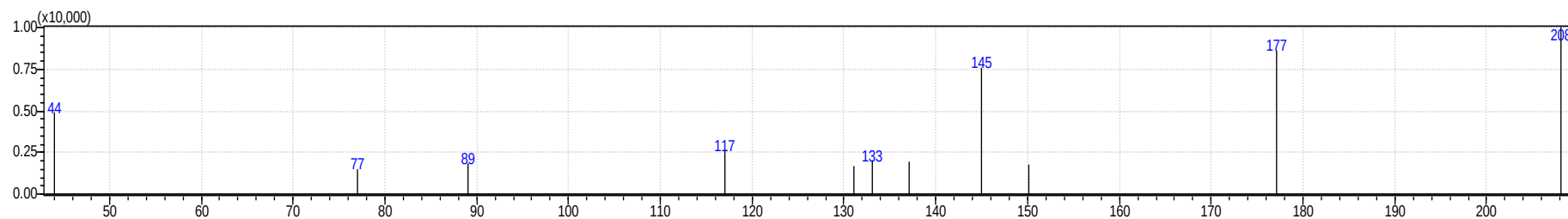
ESPECTROS DE MASSAS DOS PRODUTOS DE METÁTESE CRUZADA DA REAÇÃO DO EUGENOL COM ACRILATO DE METILA



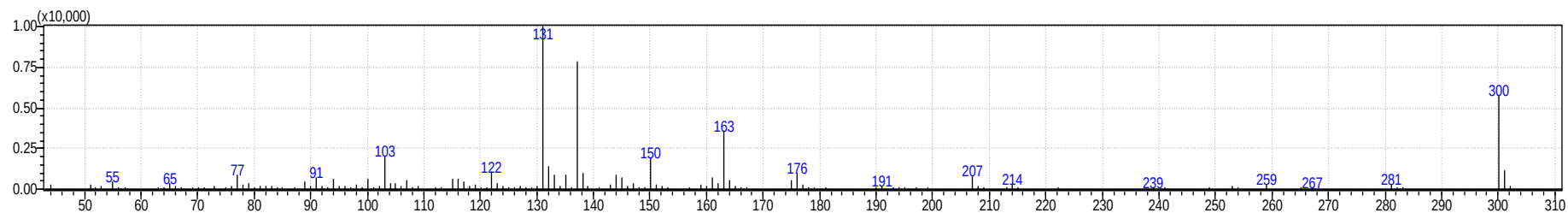
Espectro 13: Produto de metátese cruzada do eugenol com o acrilato de metila (3d).



Espectro 14: Sub-produto (4d) proveniente da migração da ligação dupla do produto 3d.

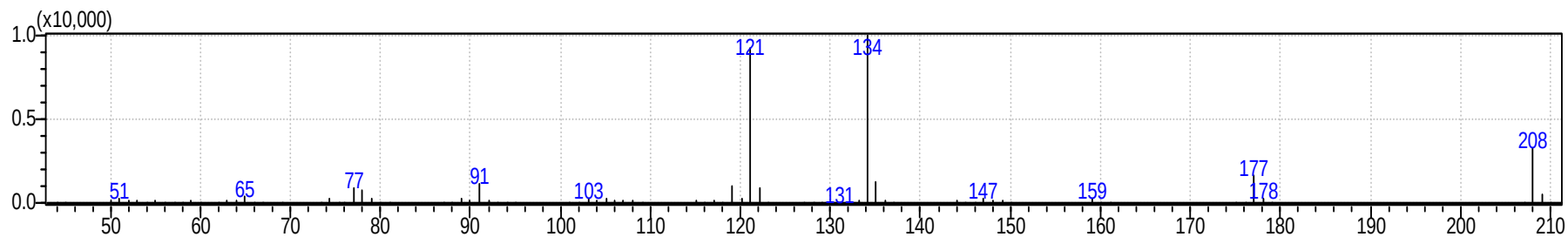


Espectro 15: Sub-produto (5d) proveniente da migração da ligação dupla do eugenol antes da reação de metátese cruzada com acrilato de metila.
Derivado do iso-eugenol

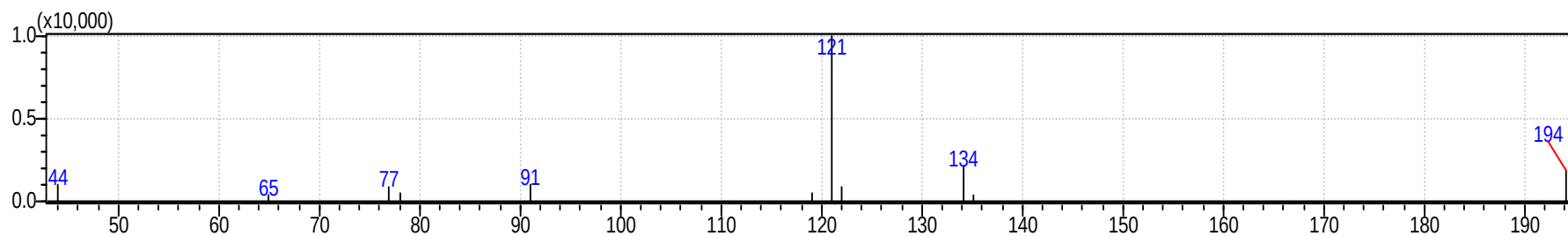


Espectro 16: Sub-produto (6d) proveniente da auto-metátese do eugenol.

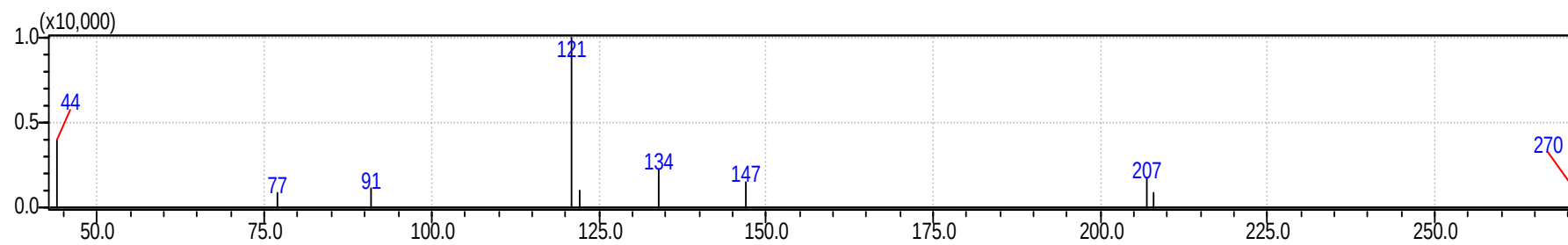
ESPECTROS DE MASSAS DOS PRODUTOS HIDROGENADOS DA REAÇÃO DE METÁTESE CRUZADA DO ESTRAGOL COM ACRILATO DE METILA



Espectro 17: Produto majoritário proveniente da hidrogenação da mistura de reação da metátese cruzada do estragol com acrilato de metila.



Espectro 18: Produto 5a hidrogenado proveniente da metátese cruzada do anetol com acrilato de metila.



Espectro 19: Produto 6a (proveniente auto-metátese do estragol) hidrogenado.

ANEXOS II

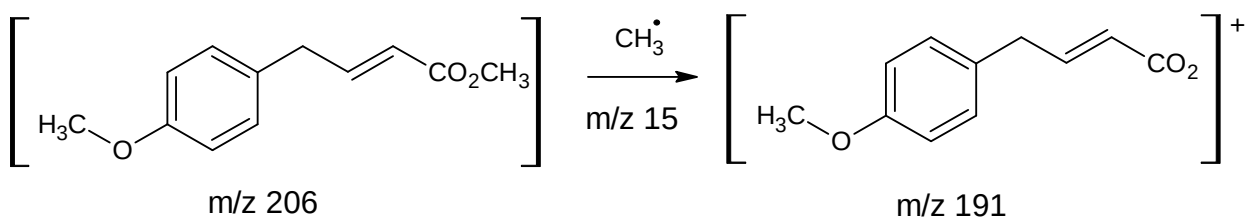
Padrão de fragmentação dos principais produtos da metátese cruzada dos compostos alil-aromáticos com acrilato de metila

PADRÃO DE FRAGMENTAÇÃO DOS PRINCIPAIS PRODUTOS DE METÁTESE CRUZADA DA REAÇÃO DO ESTRAGOL COM ACRILATO DE METILA

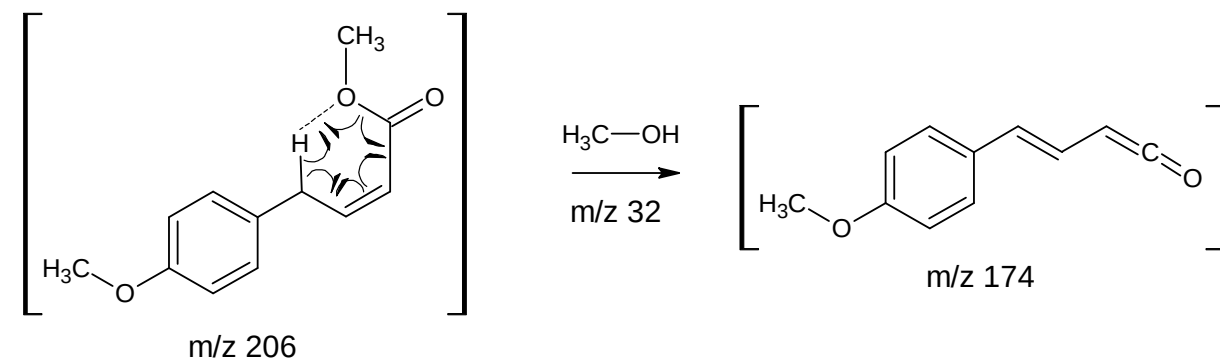
Produto 3a

CG/MS (M/Z; %): 206, 70%; 191, 12%; 174, 100%; 147, 90%; 145, 40%; 121, 32%; 115, 22%; 91, 27%

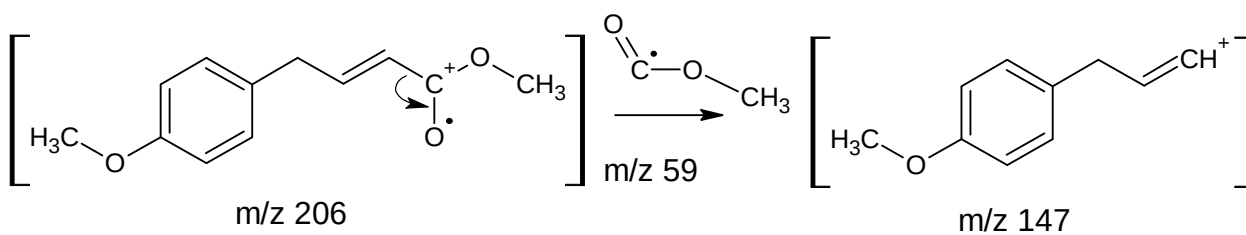
Segmentação Indutiva



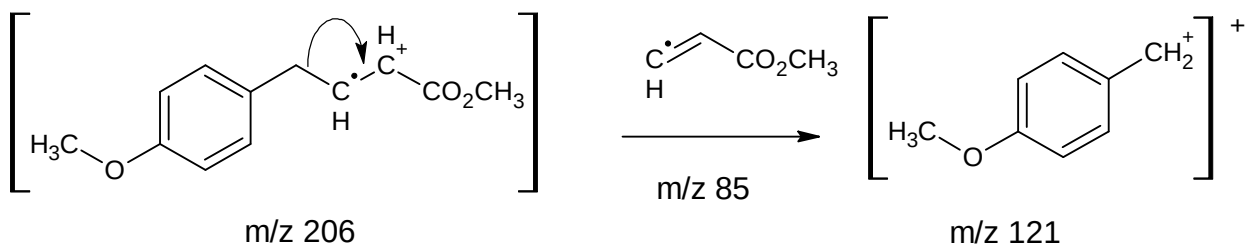
Segmentação de duas ligações – Eliminação – Íon molecular acila



Segmentação Indutiva



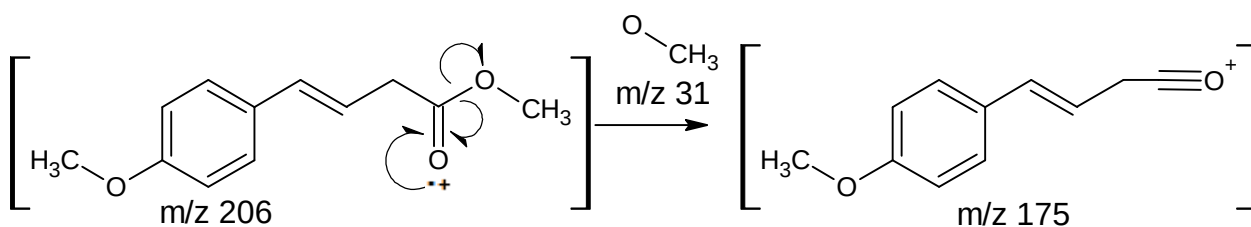
Clivagem α Alílica



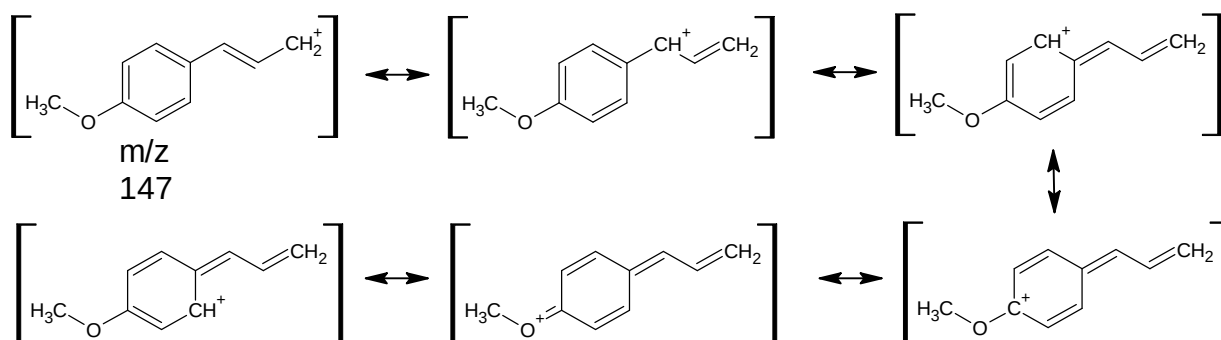
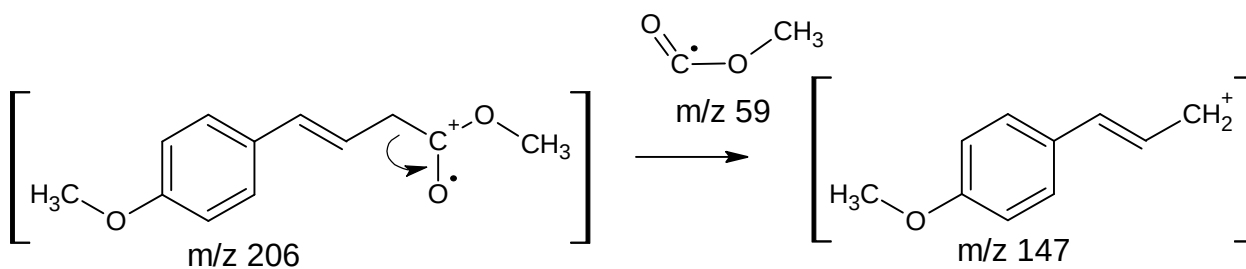
Produto 4a

CG/MS (m/z ; %): 206, 40%; 175, 8%; 147, 100%; 131, 10%; 115, 20%; 91, 45%

Segmentação α – Formação do Íon Acila



Segmentação Indutiva – Íon molecular estabilizado por ressonância

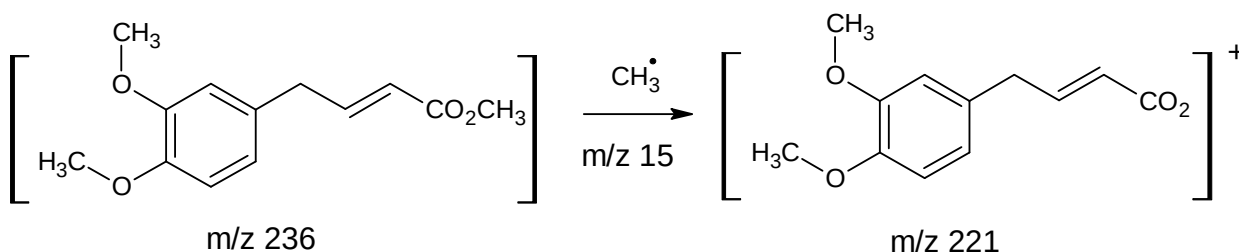


PADRÃO DE FRAGMENTAÇÃO DOS PRINCIPAIS PRODUTOS DE METÁTESE CRUZADA DA REAÇÃO DO METIL-EUGENOL COM ACRILATO DE METILA

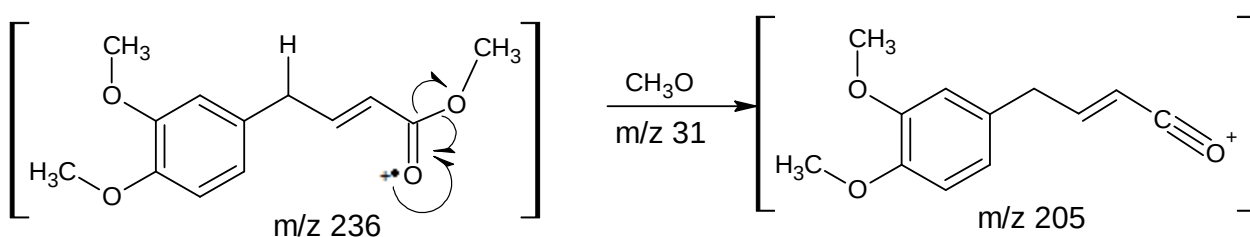
Produto 3b

m/z: 236 (90%); 221(20%); 205 (40%); 204 (100%); 177 (55%); 161 (40%); 151 (25%); 146 (35%); 133 (32%); 115 (25%); 103 (18%); 59 (14%)

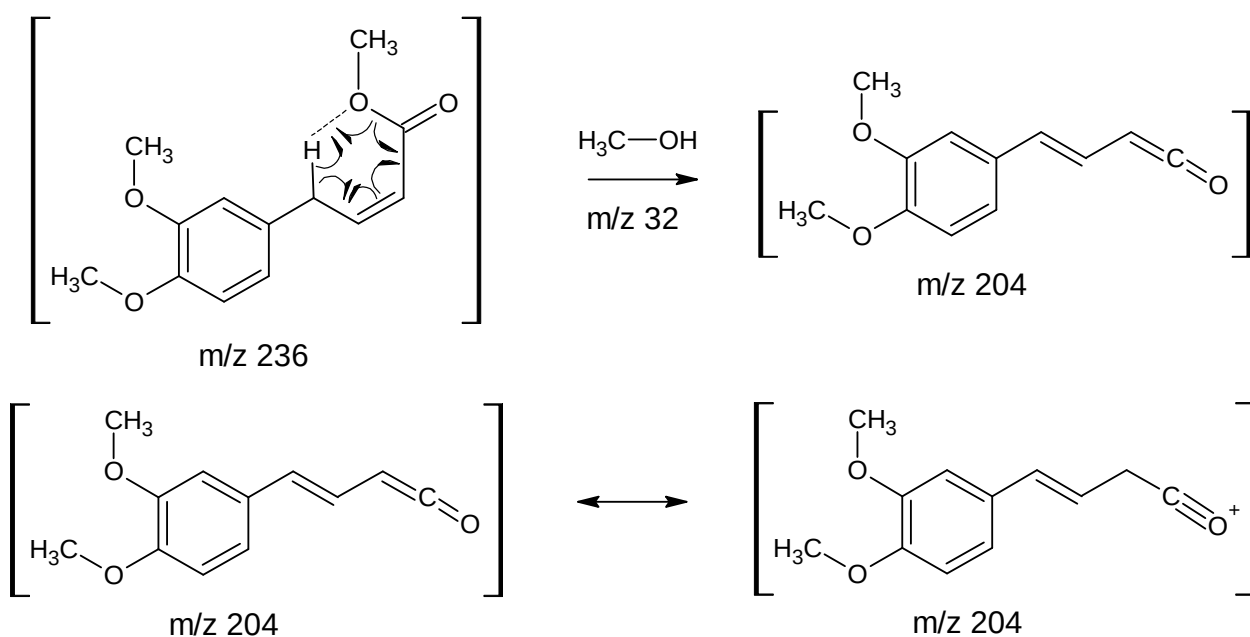
Segmentação Indutiva



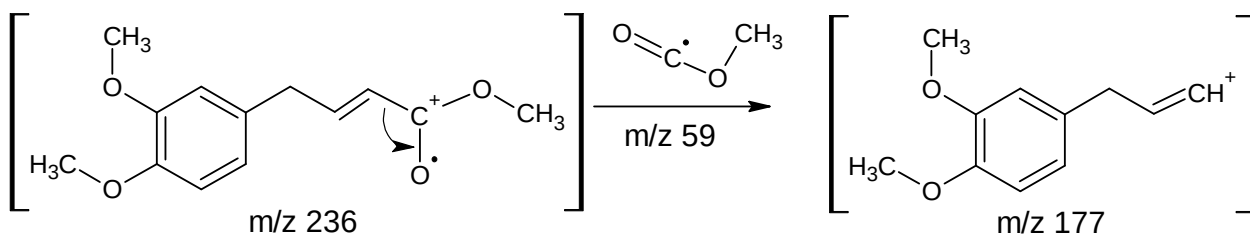
Segmentação α- Formação do Íon Acila



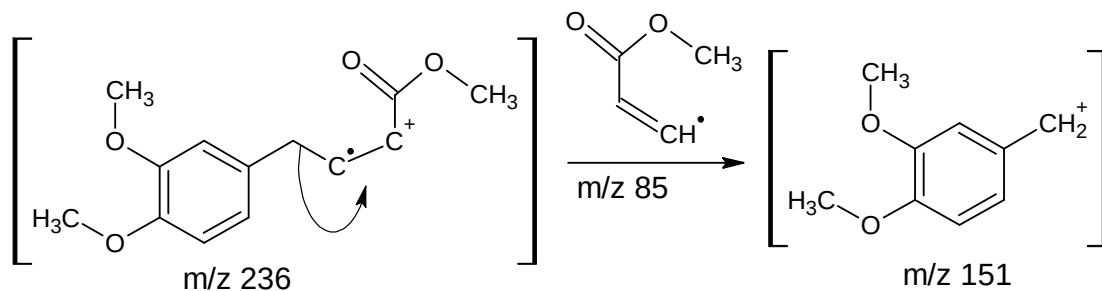
Segmentação de duas ligações – Eliminação – Íon molecular estabilizado por ressonância



Segmentação Indutiva



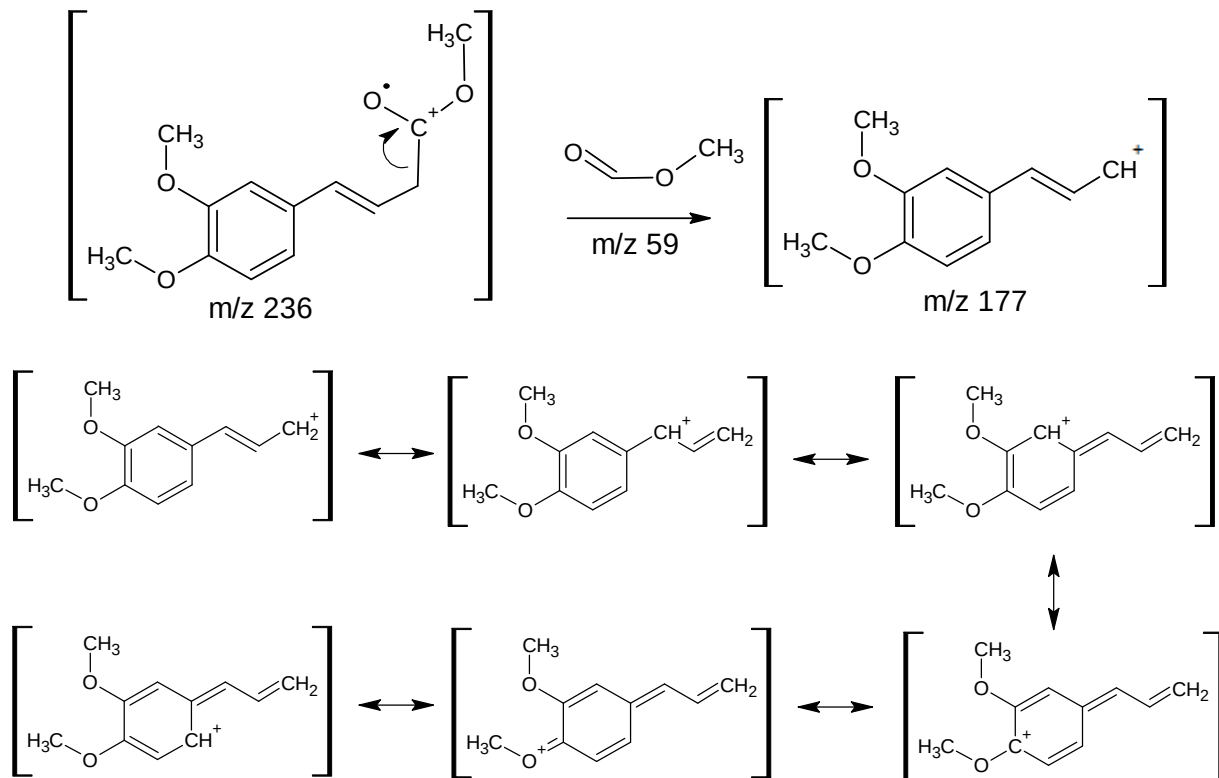
Segmentação Indutiva



Produto 4b

m/z : 236 (52%); 177 (100%); 162 (10%); 146 (50%); 131 (20%)

Segmentação Indutiva – Íon molecular estabilizado por ressonância

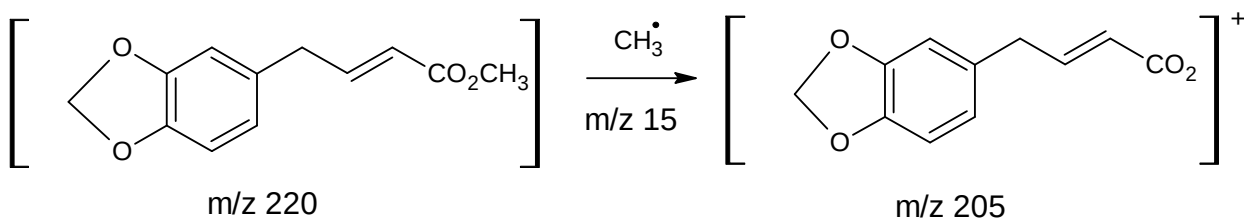


PADRÃO DE FRAGMENTAÇÃO DOS PRINCIPAIS PRODUTOS DE METÁTESE CRUZADA DA REAÇÃO DO SAFROL COM ACRILATO DE METILA

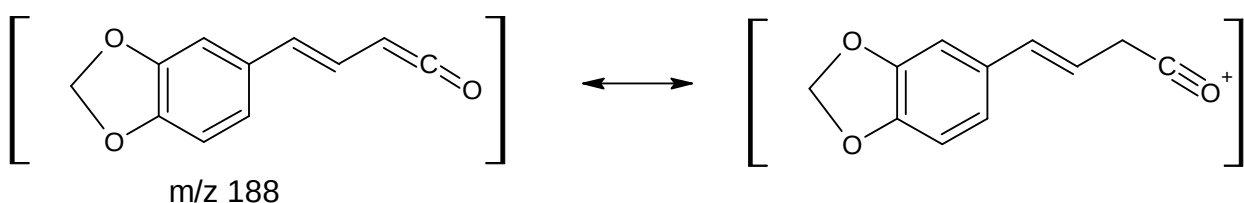
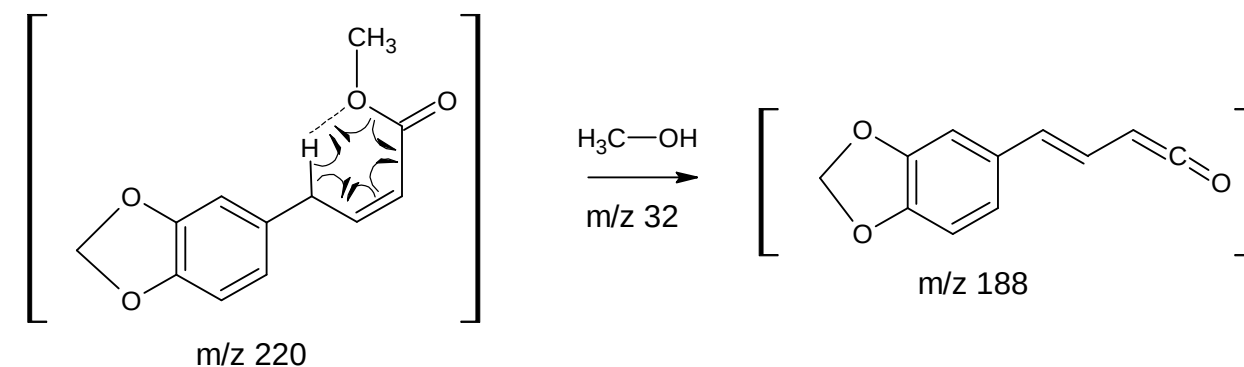
Produto 3c

m/z: 220 (70%); 205 (5%); 188 (100%); 177 (10%); 159 (45%); 131 (70%); 103 (60%); 77 (30%); 51 (25%)

Segmentação Indutiva



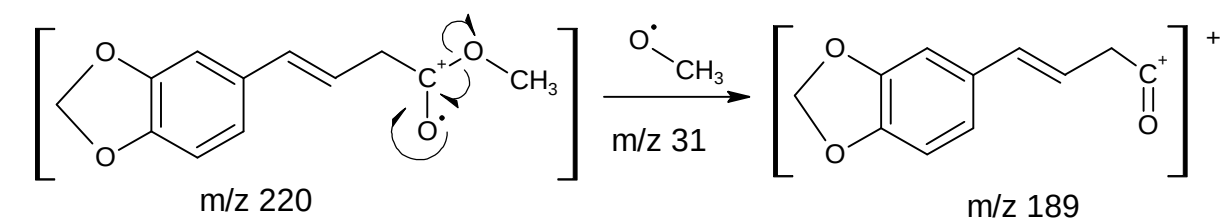
Segmentação de duas ligações – Eliminação – Íon molecular estabilizado por ressonância



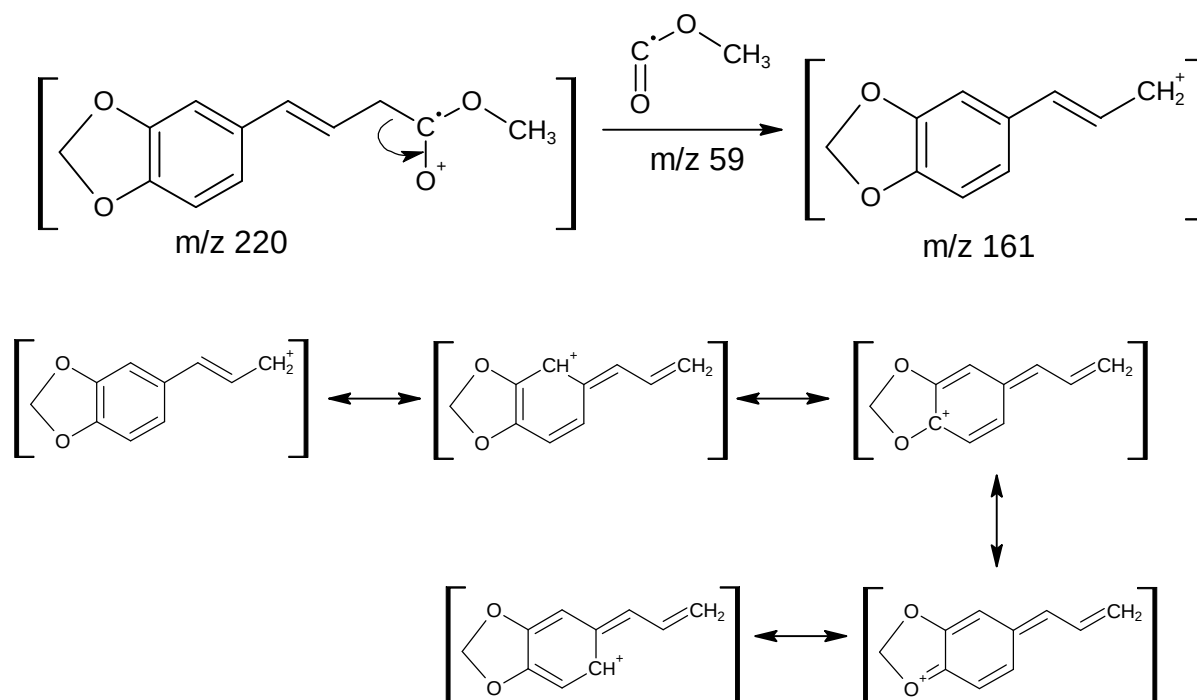
Produto 4c

m/z: 220 (50%); 189 (5%); 161 (50%); 131 (100%); 103 (50%); 77 (20%)

Segmentação α – Alílica



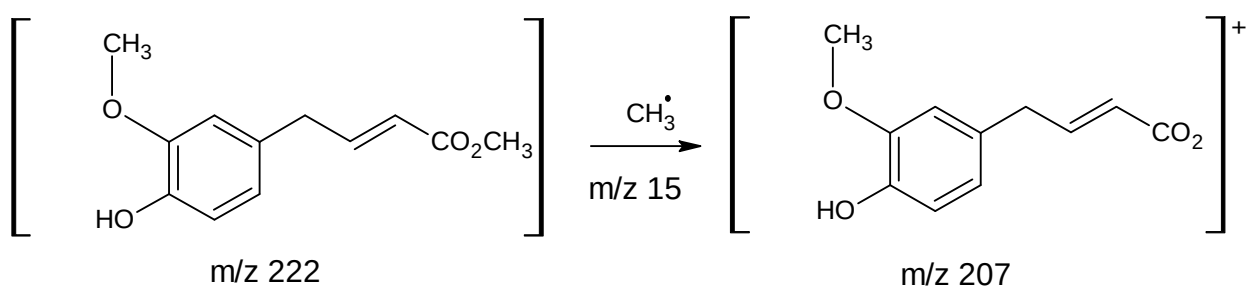
Segmentação Indutiva – Íon molecular estabilizado por ressonância



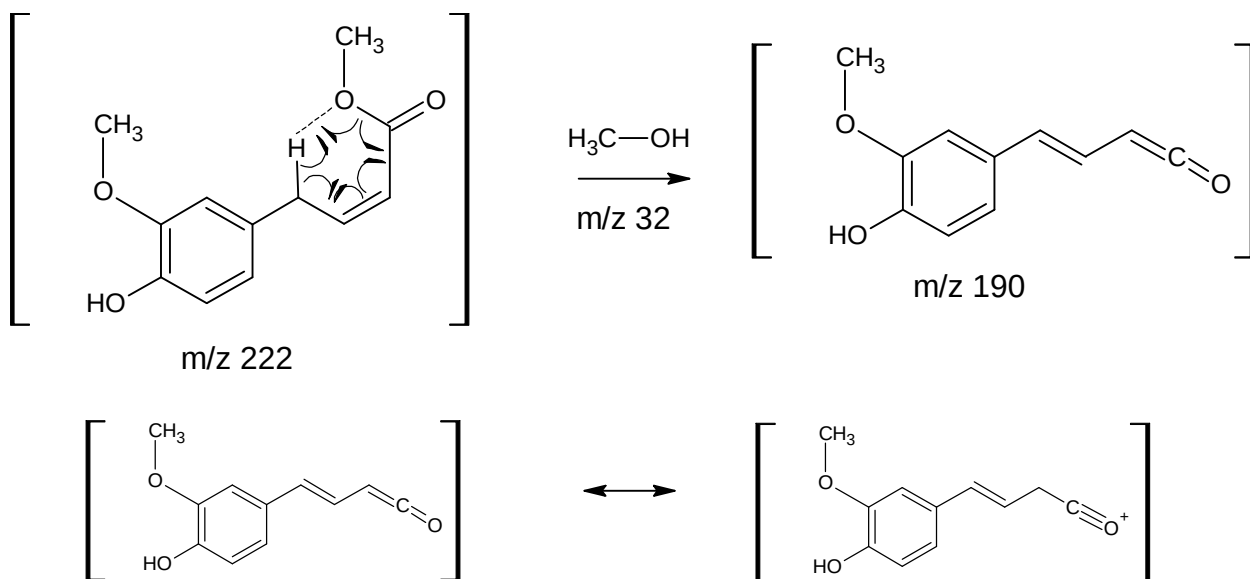
PADRÃO DE FRAGMENTAÇÃO DOS PRINCIPAIS PRODUTOS DE METÁTESE CRUZADA DA REAÇÃO DO EUGENOL COM ACRILATO DE METILA

Produto 3d

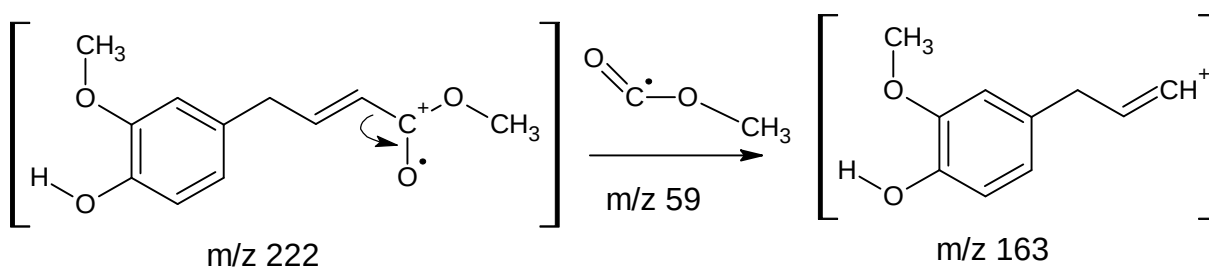
m/z: 222 (75%); 207 (5%); 190 (100%); 175 (20%); 163 (20%); 161 (40%); 147 (45%); 131 (50%); 119 (15%)



Segmentação de duas ligações – Eliminação – Íon Acila



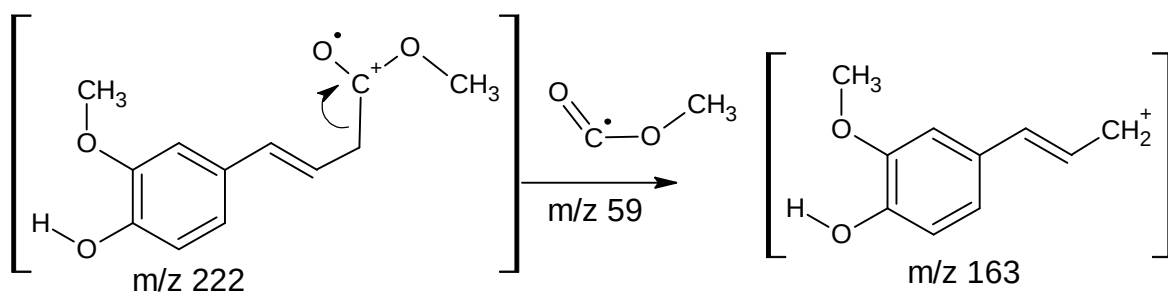
Segmentação indutiva

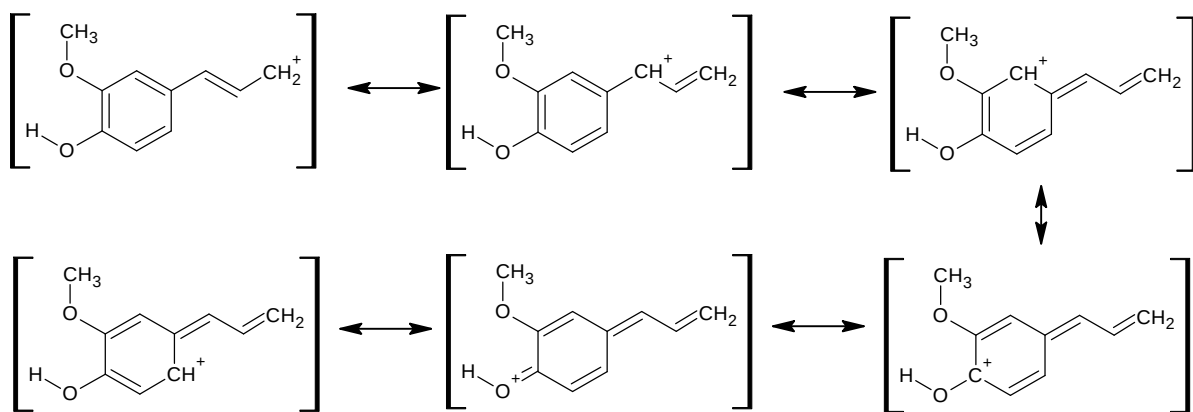


Produto 4d

m/z: 222 (45%); 163 (100%); 131 (25%); 103 (30%);

Segmentação indutiva – Íon molecular estabilizado por ressonância

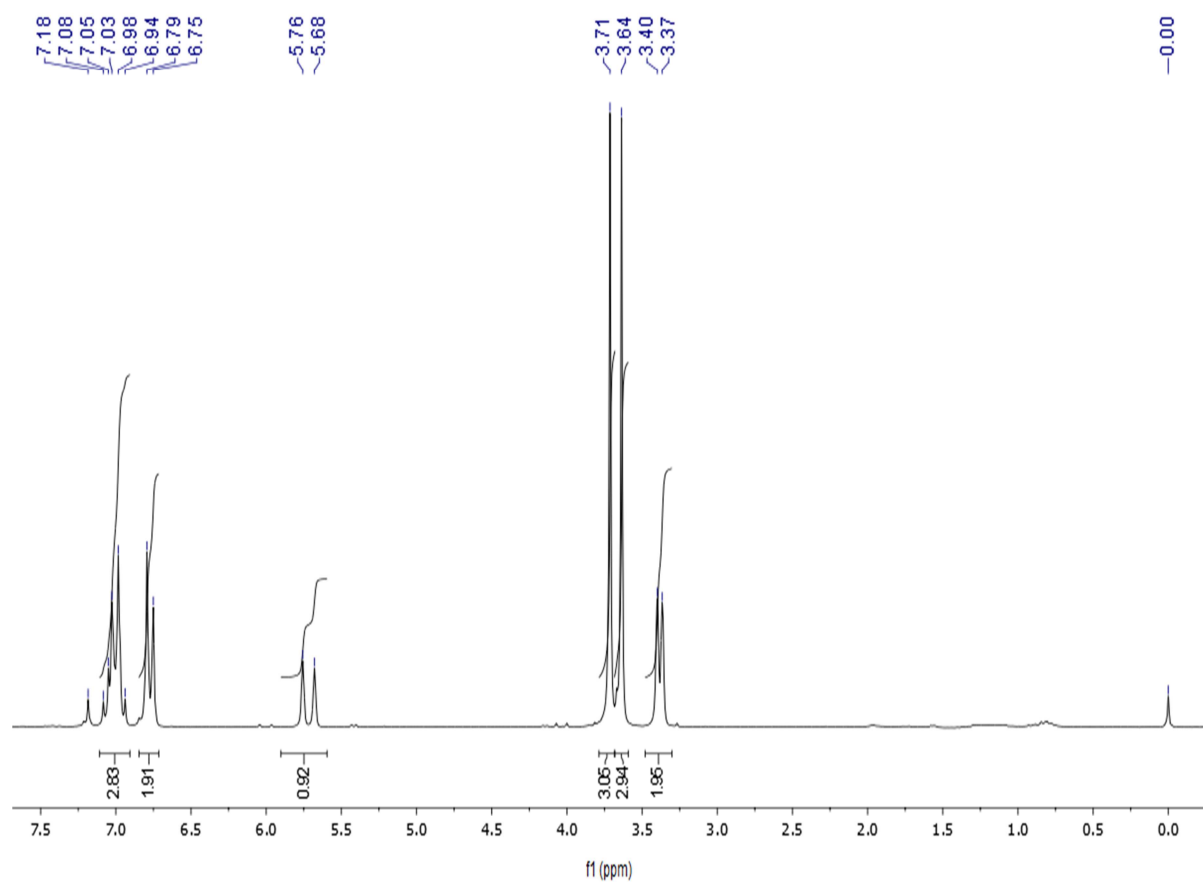




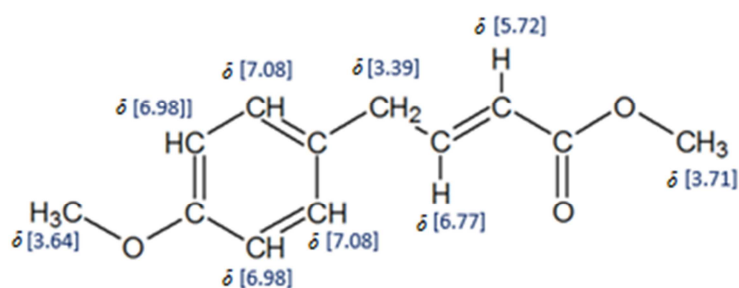
ANEXOS III

Espectro de Ressonância Magnética Nuclear (RMN) dos produtos de metátese cruzada

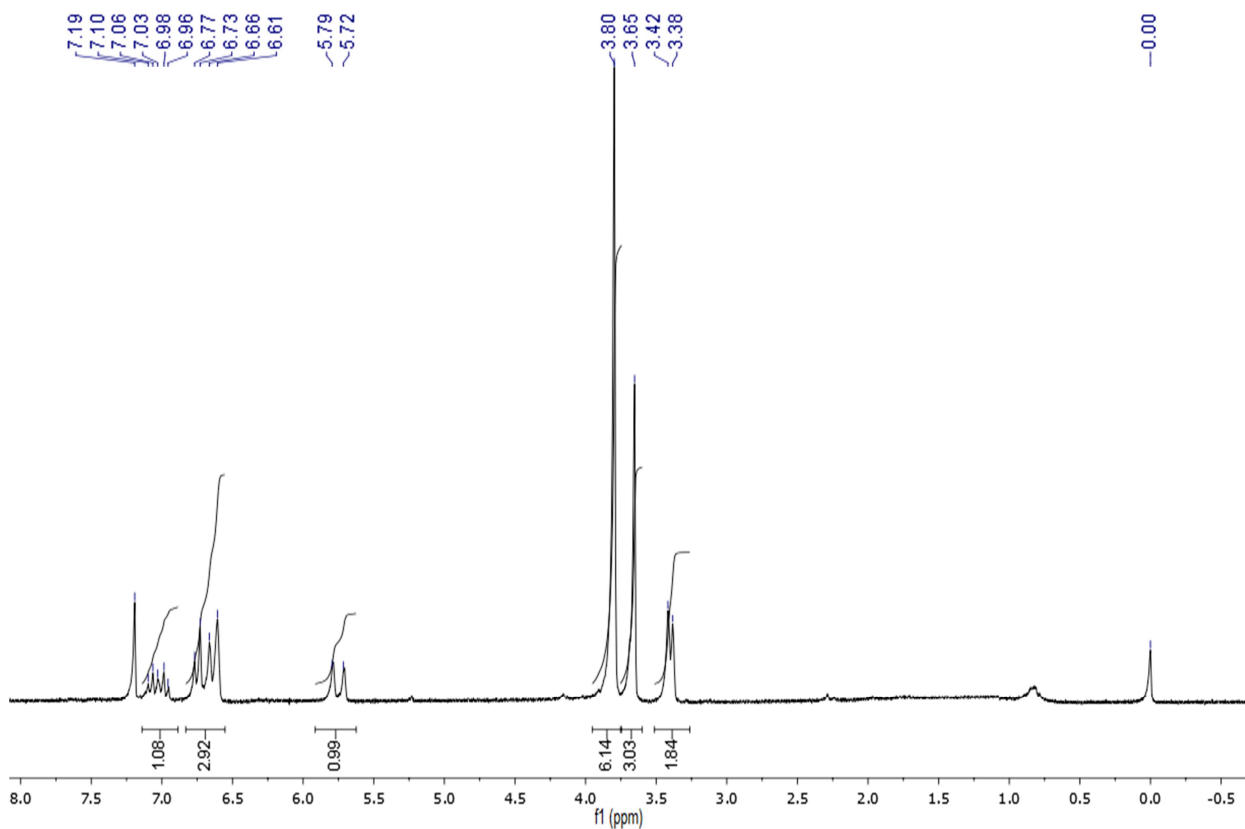
Espectro de Ressonância Magnética Nuclear (^1H RMN) do produto 3a



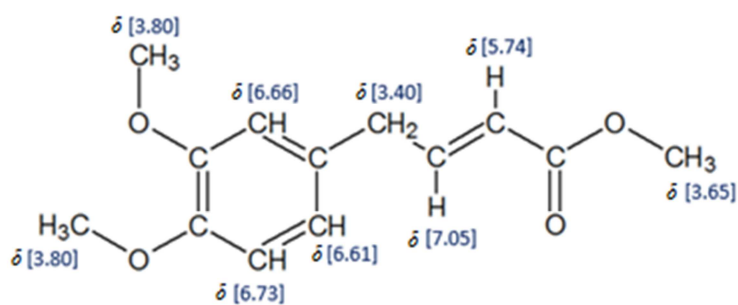
RMN de ^1H (200 MHz, CDCl_3) δ 7,18_6,94 (m, 1H, 2Har, 3CH), 6,86 (d, $J = 8,8$ Hz, 2Har, 2CH), 5,72 (d, $^3J(\text{trans}) = 15,6$, 1H, CH), 3,71 (s, 3H, CH_3), 3,64 (s, 3H, CH_3), 3,38 (d, $J = 6,8$ Hz, 2H, CH_2)



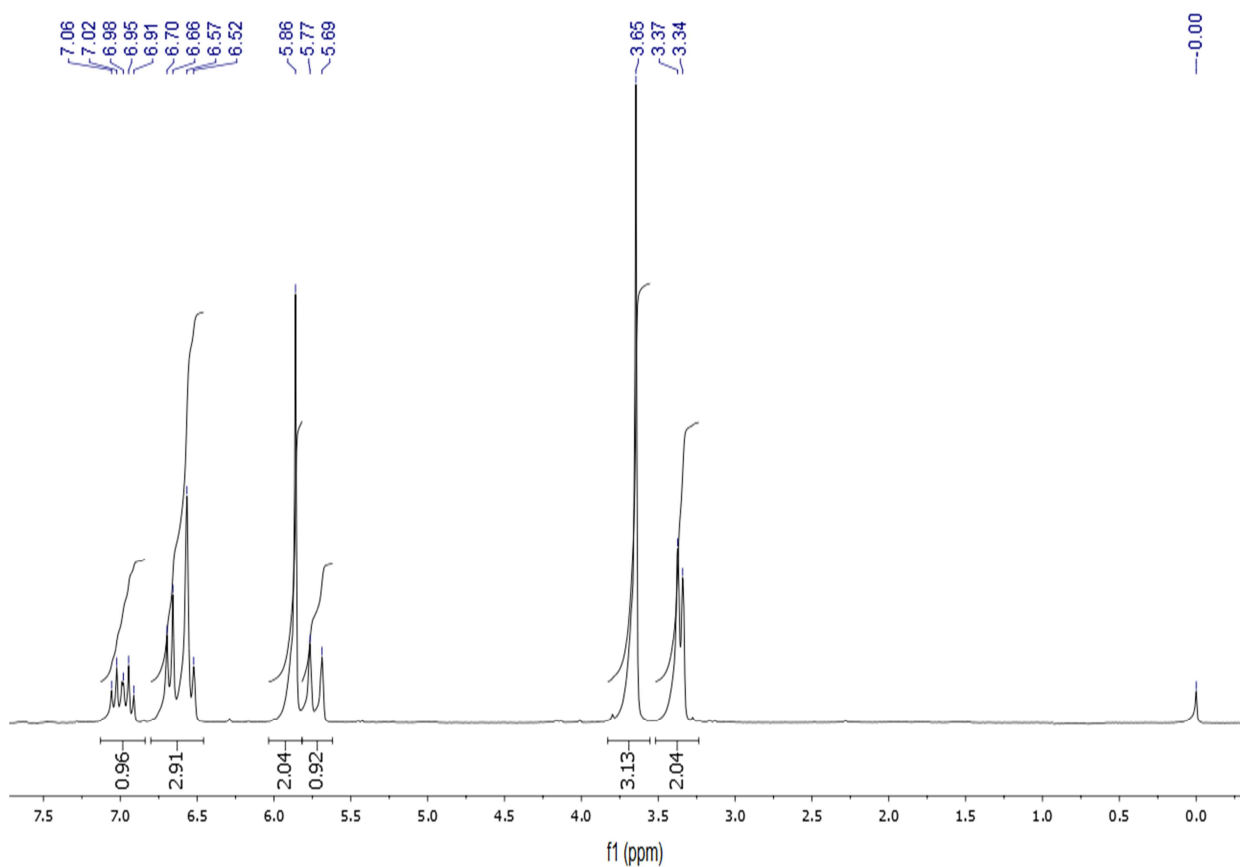
Espectro de Ressonância Magnética Nuclear (^1H RMN) do Produto 3b



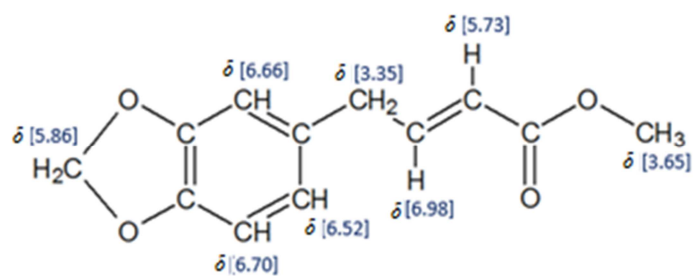
RMN ^1H (200 MHz, CDCl_3) δ 7,10_6,96 (m, 1H, 1CH), 6,77 _ 6,61 (dd, 3Har, 3 CH), 5,79 _ 5,72 (d, $^3J(\text{trans}) = 15$ Hz, 1H, CH), 3,80 (s, 6H, 2CH₃), 3,65 (s, 3H, CH₃), 3,40 (d, $J = 6,8$ Hz, 2H, CH₂)



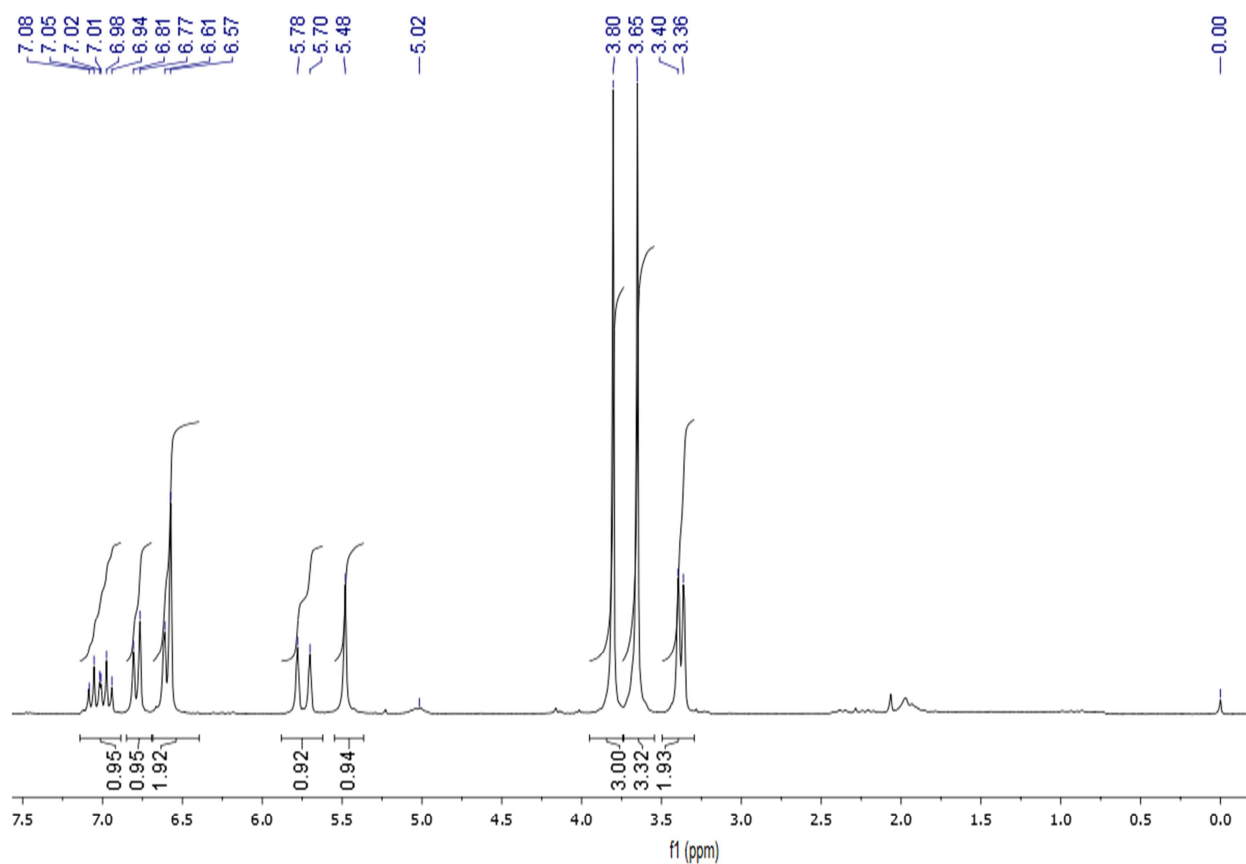
Espectro de Ressonância Magnética Nuclear (^1H RMN) do Produto 3c



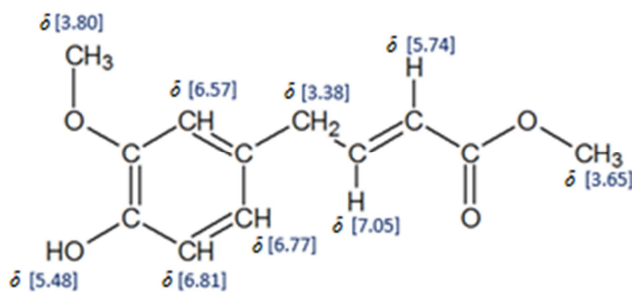
RMN ^1H (200 MHz, CDCl_3) δ 7,06_6,91 (m, 1H, CH), 6,70_6,52 (m, $J = 8.2$ Hz, 3Har, CH), 5,86 (s, 2H, CH_2), 5,77 _ 5,69 (d, $^3J(\text{trans}) = 15,5$ Hz, 1H, CH), 3,65 (s, 3H, CH_3), 3,36 (d, $J = 5$ Hz, 2H, CH_2)



Espectro de Ressonância Magnética Nuclear (^1H RMN) do Produto 3d



RMN ^1H (200 MHz, CDCl_3) δ 7,08_7,01 (m, 1H, CH), 6,86 (d, $J = 8,8$ Hz, 1Har, CH), 6,61_6,57 (m, 2Har, CH), 5,74 (d, $^3J(\text{trans}) = 15,6$ Hz, 1H, CH), 5,48 (s, 1H, OH), 3,8 (s, 3H, CH_3), 3,65 (s, 3H, CH_3), 3,38 (d, $J = 6.8$ Hz, 2H, CH_2)



- Parte do Trabalho foi apresentado no 37º Encontro Nacional da Sociedade Brasileira de Química.



São Paulo, 07 de abril de 2014

Artur Vicari Granato
arturvicari@hotmail.com

Prezado Colega,

É com muita satisfação que, em nome da Comissão Organizadora, agradecemos por ter aceitado nosso convite para participar da Sessão Coordenada de “**CATÁLISE**”, durante a 37ª Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química, que acontecerá em Natal - RN, no período de 26 a 29 de maio de 2014.

TERÇA-FEIRA (29/05), 13:40 – 17:30