

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS
Instituto de Ciências Exatas
Departamento de Química**

Leandro Duarte de Almeida

**DESENVOLVIMENTO DE SISTEMAS CATALÍTICOS PARA TRANSFORMAÇÃO
DE ALDEÍDOS α,β -INSATURADOS**

Belo Horizonte

2022

Leandro Duarte de Almeida

**DESENVOLVIMENTO DE SISTEMAS CATALÍTICOS PARA TRANSFORMAÇÃO
DE ALDEÍDOS α,β -INSATURADOS**

Tese apresentada ao Departamento de Química do Instituto de Ciências Exatas da Universidade Federal de Minas Gerais como requisito parcial para a obtenção do grau de Doutor em Ciências - Química.

Orientadora: Profª. Dra. Patricia Alejandra Robles-Azocar

Coorientador: Prof. Dr. Luiz Carlos Alves de Oliveira

Belo Horizonte

2022

Ficha Catalográfica

A447d Almeida, Leandro Duarte de
2022 Desenvolvimento de sistemas catalíticos para
T transformação de aldeídos α,β -insaturados [manuscrito]
/ Leandro Duarte de Almeida. 2022.
219 f. : il., gráfs., tabs.

Orientadora: Patricia Alejandra Robles-Azocar.
Coorientador: Luiz Carlos Alves de Oliveira.

Tese (doutorado) - Universidade Federal de Minas
Gerais - Departamento de Química.
Inclui bibliografia.
Inclui anexos.

1. Química inorgânica - Teses. 2. Hidrogenação -
Teses. 3. Catálise heterogênea - Teses. 4. Aldeídos -
Teses. 5. Catalisadores - Teses. 6. Álcoois - Teses.
7. Rutênio - Teses. 8. Aminas - Teses. I. Robles-
Azocar, Patricia Alejandra, Orientadora. II. Oliveira,
Luiz Carlos Alves de, Coorientador. III. Título.

CDU 043



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS



"Desenvolvimento de Sistemas Catalíticos Para Transformação de Aldeídos α,β -insaturados"

Leandro Duarte de Almeida

Tese aprovada pela banca examinadora constituída pelos Professores:

Profa. Patrícia Alejandra Robles -Azocar - Orientadora
UFMG

Prof. Adilson Candido da Silva
UFOP

Prof. Anderson Gabriel Marques da Silva
PUC - RIO

Prof. Eduardo Nicolau dos Santos
UFMG

Profa. Elena Vitalievna Goussevskaia
UFMG

Belo Horizonte, 16 de fevereiro de 2022.



Documento assinado eletronicamente por **Patricia Alejandra Robles Azocar, Professora do Magistério Superior**, em 17/02/2022, às 10:35, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Adilson Candido da Silva, Usuário Externo**, em 17/02/2022, às 10:56, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).

Documento assinado eletronicamente por **Eduardo Nicolau dos Santos, Professor do Magistério Superior**, em 17/02/2022, às 11:01, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Elena Vitalievna Goussevskaia, Professora do Magistério Superior**, em 17/02/2022, às 11:24, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Anderson Gabriel Marques da Silva, Usuário Externo**, em 17/02/2022, às 17:08, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site https://sei.ufmg.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **1247200** e o código CRC **A332A62C**.

Para os meus pais Rose e Cladir e meu avô
Rubens.

In Memoriam Maria Aparecida Salve.

AGRADECIMENTOS

Gostaria de agradecer a UFMG e as instalações do Departamento de Química que me possibilitaram a realização deste trabalho. Agradeço também aos meus orientadores Profa. Patricia Alejandra Robles-Azocar e Prof. Luiz Carlos Alves de Oliveira pelos ensinamentos ao longo da minha jornada acadêmica. Também ao Prof. Matthias Beller e Dra. Kathrin Junge pela orientação durante meu período de doutorado sanduíche na Alemanha. Agradeço também os professores Eduardo Nicolau e Elena Goussevskaia por terem cedido acesso às suas instalações.

Gostaria de agradecer as agências de fomentos CNPq, CAPES, FAPEMIG pelo suporte financeiro. Agradeço também os institutos de pesquisa dos quais fui estudante visitante durante este doutorado, LIKAT (Alemanha) e INCAPE (Argentina).

Agradeço também ao Centro de Microscopia da UFMG e ao laboratório de ressonância magnética nuclear (LAREMAR) pelas análises fundamentais para a qualidade deste trabalho. Agradeço também aos meus colegas dos laboratórios de catálise, grupo Mössbauer e CatTec pela parceria no desenvolvimento deste trabalho.

“O incentivo de viver é arriscar, deixe o medo para os fracos” (Charles Chaplin)

Resumo

Nesta tese de doutorado foram desenvolvidos processos catalíticos empregando diferentes tipos de catalisadores (heterogêneos e homogêneos) na transformação de diversos aldeídos α,β -insaturados. Catalisadores heterogêneos de rutênio e rutênio/estanho foram preparados pelo método sol-gel para aplicação na hidrogenação seletiva de aldeídos terpênicos visando a obtenção dos respectivos álcoois alílicos. Os materiais preparados foram caracterizados por diversas técnicas físico-químicas, espectroscópicas e de microscopia para um melhor entendimento da estrutura dos materiais catalíticos. O catalisador bimetálico de rutênio/estanho apresentou uma seletividade elevada para o produto álcool insaturado devido a natureza dos sítios ativos. Os produtos nerol+geraniol foram obtidos com rendimentos de 71% e o álcool cinâmico pode ser obtido em até 70% de rendimento. No capítulo seguinte foi demonstrada uma rota tandem inédita a partir dos aldeídos α,β -insaturados para a síntese dos respectivos acetatos alílicos, produtos de grande relevância industrial. Neste trabalho foi empregado o mesmo catalisador de rutênio preparado pelo método sol-gel utilizado na hidrogenação seletiva. O catalisador de rutênio foi capaz de promover a hidrogenação seletiva da ligação C=O enquanto os grupos silanóis sítios do suporte auxiliaram na etapa de acetalização do álcool alílico. O acetato do benzaldeído pode ser obtido com rendimento de 86%, enquanto que o éster advindo do cinamaldeído foi obtido em 40% de rendimento. No capítulo seguinte foi demonstrada a hidroaminação de álcoois alílicos com diferentes amins catalisadas por complexos organometálicos de manganês com ligantes do tipo *pincer* para a síntese de γ -amino álcoois com rendimentos de até 96% utilizando até 2 mol% de catalisador. Essa transformação foi possível devido à capacidade de transferência de hidrogênio conhecida por ligantes desse tipo. O uso dessa metodologia evita o uso de reagentes tóxicos como a acroleína para a produção de γ -amino álcoois.

Palavras-chave: hidrogenação seletiva, catálise heterogênea, reação tandem, aldeídos α,β -insaturados, complexos tipo *pincer*.

Abstract

In this dissertation were developed catalytic processes employing different types of catalysts (heterogeneous and homogeneous) in the transformation of several α,β -unsaturated aldehydes. Heterogeneous catalysts of ruthenium and ruthenium/tin were prepared by the sol-gel methodology for application in the selective hydrogenation of terpenic aldehydes aiming the formation of the respective allylic alcohols. The prepared materials were characterized by diverse physicochemical, spectroscopic and microscopy techniques for a better understanding of the catalytic materials structure. Bimetallic ruthenium/tin catalyst presented an elevated selectivity for the unsaturated alcohol due to the properties of catalytic sites. In the next chapter, it was demonstrated a novel tandem route starting from α,β -unsaturated aldehydes to synthesize the respective allylic acetates, products of great industrial relevance. Here, it was employed the same ruthenium catalyst prepared by the sol-gel method used for the selective hydrogenation. The ruthenium catalyst was able to promote the selective hydrogenation of C=O bond while silanol acidic groups assisted the acetalization step of allylic alcohol. Benzaldehyde acetate was obtained in 86% yield, while the ester from cinnamaldehyde could be obtained in 40% yield. In the further chapter, it was demonstrated the hydroamination of allylic alcohols with several amines catalyzed by manganese organometallic complexes with pincer-type ligands for the synthesis of γ -amino alcohols in up to 96% yield using up to 2 mol% of catalyst. This transformation was enabled by the characteristic feature of hydrogen transfer known for this type of ligands. The use of this methodology avoids the use of toxic reactants like acrolein for the production of γ -amino alcohols.

Keywords: Selective hydrogenation, heterogeneous catalysis, tandem reaction, α,β -unsaturated aldehydes, pincer-type complexes.

Índice de figuras

Capítulo 2

Figura 2.1 - Aldeídos α,β -insaturados, respectivos álcoois alílicos e suas propriedades.....	26
Figura 2.2 - Reator em batelada utilizado nas reações de hidrogenação.....	32
Figura 2.3 - Difração de raios X dos catalisadores de rutênio e padrões utilizados na identificação.....	34
Figura 2.4 - Espectros Mössbauer de ^{119}Sn a $-193\text{ }^\circ\text{C}$ do RuSn-SG calcinado e reduzido.....	35
Figura 2.5 - Redução à temperatura programada dos materiais calcinados.....	36
Figura 2.6 - Espectros XPS de varredura rápida dos catalisadores Ru-SG e RuSn.....	36
Figura 2.7 - Espectros XPS de Ru3d do Ru-SG e RuSn-SG e Sn3d do RuSn-SG.....	38
Figura 2.8 - Isoterma de adsorção/dessorção de N_2 BET e distribuição de poros BJH dos catalisadores.....	38
Figura 2.9 - Imagens de MET do catalisador monometálico Ru-SG.....	39
Figura 2.10 - Imagens de MET do catalisador bimetálico RuSn-SG.....	40
Figura 2.11 - Cinéticas de hidrogenação do citral em etanol, isopropanol e tolueno.....	42
Figura 2.12 - Variação da concentração de substrato na hidrogenação do citral.....	44
Figura 2.13 - Cinéticas de hidrogenação do cinamaldeído a $40\text{ }^\circ\text{C}$, $60\text{ }^\circ\text{C}$ e $80\text{ }^\circ\text{C}$	48
Figura 2.14 - Cinética de hidrogenação do cinamaldeído na concentração de $0,25\text{ M}$	49
Figura 2.15 - Cinéticas de hidrogenação do benzaldeído, mirtenal e cuminaldeído.....	51
Figura 2.16 - Testes de reuso do catalisador RuSn-SG na hidrogenação do citral.....	52
Figura 2.17 - Caracterizações do catalisador usado RuSn-SG. Análise termogravimétrica, RTP e DRX.....	53
Figura 2.18 - Imagens de microscopia eletrônica de transmissão do catalisador usado, tratado termicamente e suas respectivas distribuições de tamanho de partículas.....	54

Capítulo 3

Figura 3.1 - Difração de raios X dos catalisadores calcinados a $300\text{ }^\circ\text{C}$ e $500\text{ }^\circ\text{C}$	65
Figura 3.2 - Redução à temperatura programada dos materiais calcinados de rutênio.....	66
Figura 3.3 - Imagens de microscopia eletrônica de transmissão do catalisador Ru-SG C3R3 e distribuição do tamanho de partículas de rutênio.....	66
Figura 3.4 - Hidrogenação/acilação do benzaldeído.....	68
Figura 3.5 - Reação tandem de hidrogenação/acilação do cinamaldeído com Ru-SG C3R3...	72
Figura 3.6 - Catalisadores de rutênio preparados em diferentes temperaturas.....	73

Figura 3.7 - Reuso do catalisador Ru-SG C3R3 na reação tandem do benzaldeído e cinamaldeído.....75

Índice de tabelas

Capítulo 2

Tabela 2.1 - Parâmetros hiperfinos dos espectros Mössbauer de ^{119}Sn	35
Tabela 2.2 - Parâmetros da análise XPS dos catalisadores.....	37
Tabela 2.3 - Parâmetros texturais dos catalisadores de rutênio e rutênio-estanho.....	39
Tabela 2.4 - Efeito da temperatura na hidrogenação do citral.....	45
Tabela 2.5 - Hidrogenação do citral: seletividades das reações em conversões de ca. 30%....	45
Tabela 2.6 - Hidrogenação do citral: seletividades das reações em conversões de ca. 50%....	46
Tabela 2.7 - Hidrogenação do cinamaldeído com RuSn-SG.....	49

Capítulo 3

Tabela 3.1 - Hidrogenação/acilação do benzaldeído e acilação do álcool benzílico.....	68
Tabela 3.2 - Influência da pressão na hidrogenação/acilação tandem do cinamaldeído.....	71
Tabela 3.3 - Hidrogenação/acilação do cinamaldeído e acilação do álcool cinamílico.....	73

Capítulo 4

Tabela 4.1 - Hidroaminação do álcool alílico catalisada por manganês.....	87
Tabela 4.2 - Otimização das condições reacionais para a hidroaminação do álcool alílico.....	88

Índice de esquemas

Capítulo 1

Esquema 1.1 - Trabalhos relacionados a área de catálise laureados com o Prêmio Nobel.....	19
Esquema 1.2 - Orbitais, estruturas de ressonância e reatividade de compostos α,β -insaturados.....	22

Capítulo 2

Esquema 2.1 - Possíveis reações a partir de um álcool insaturado.....	25
Esquema 2.2 - Reação de hidrogenação do citral e cinamaldeído.....	27
Esquema 2.3 - Produtos majoritários obtidos na hidrogenação do citral.....	41
Esquema 2.4 - Acetalização do citral sob atmosfera redutora.....	41
Esquema 2.5 - Mecanismo proposto da hidrogenação seletiva de aldeídos α,β -insaturados utilizando catalisador bimetálico de Ru-Sn.....	43
Esquema 2.6 - Produtos obtidos na hidrogenação do cinamaldeído.....	47

Capítulo 3

Esquema 3.1 - Rotas industriais para a obtenção de ésteres.....	60
Esquema 3.2 - Metodologias para a obtenção de ésteres alílicos.....	61
Esquema 3.3 - Produtos obtidos pela rota em cascada de hidrogenação/acilação.....	62
Esquema 3.4 - Exemplos de transformações de hidrogenação seguidas por acilação.....	62
Esquema 3.5 - Formação do produto diacetato do benzaldeído.....	69
Esquema 3.6 - Mecanismo proposto da rota tandem hidrogenação/acilação de aldeídos α,β -insaturados.....	69
Esquema 3.7 - Reação tandem de hidrogenação/acilação do cinamaldeído.....	70
Esquema 3.8 - Reação tandem do citral e cuminaldeído.....	74

Capítulo 4

Esquema 4.1 - Hidrogenação e desidrogenação catalisada por complexo de manganês do tipo <i>pincer</i>	79
Esquema 4.2 - Recentes publicações de hidroaminação de álcoois alílicos.....	81
Esquema 4.3 - Síntese do ligante PNP dietil.....	83
Esquema 4.4 - Síntese do complexo <i>pincer</i> PNP dietil de manganês.....	84
Esquema 4.5 - Hidroaminação do álcool alílico com diferentes aminas primárias, secundárias e <i>N</i> -heterociclos.....	89
Esquema 4.6 - Hidroaminação de diferentes álcoois alílicos com 1-fenilpiperazina.....	90
Esquema 4.7 - Reações de hidroaminação em do álcool alílico em maior escala.....	91

Esquema 4.8 - Mecanismo sugerido para a reação tandem de hidroaminação do álcool alílico.....	92
---	----

Sumário

Capítulo 1 - Introdução	17
1.1. Catálise na indústria química.....	18
1.2. Aspectos relevantes da catálise homogênea e heterogênea.....	20
1.2.1. Catálise heterogênea.....	20
1.2.2. Catálise homogênea.....	20
1.3. Aspectos fundamentais de compostos α,β -insaturados.....	21
1.4. Referências.....	23
Capítulo 2 - Hidrogenação seletiva de aldeídos α,β-insaturados	24
2.1. Introdução.....	25
2.2. Objetivos.....	29
2.3. Parte experimental.....	30
2.3.1. Reagentes.....	30
2.3.2. Preparo dos catalisadores.....	30
2.3.3. Caracterizações.....	31
2.3.4. Hidrogenação de aldeídos α,β -insaturados.....	32
2.4. Resultados e discussão.....	33
2.4.1. Caracterizações dos catalisadores.....	33
2.4.2. Hidrogenação do citral.....	40
2.4.3. Hidrogenação do cinamaldeído.....	46
2.4.4. Hidrogenação de outros aldeídos α,β -insaturados.....	50
2.4.5. Testes de reuso do catalisador.....	51
2.5. Conclusões.....	54
2.6. Referências.....	56
Capítulo 3 - Hidrogenação/acilação <i>tandem</i> de aldeídos α,β-insaturados catalisada por Ru/SiO₂	58
3.1. Introdução.....	59
3.2. Objetivos.....	63
3.3. Parte experimental.....	63
3.3.1. Reagentes.....	63
3.3.2. Preparo dos catalisadores.....	63
3.3.3. Caracterizações.....	64
3.3.4. Reação em cascata hidrogenação/acilação de aldeídos α,β -insaturados.....	64

3.4. Resultados e discussão.....	64
3.4.1. Caracterizações dos catalisadores.....	64
3.4.2. Testes catalíticos de hidrogenação dos aldeídos α,β -insaturados.....	67
3.4.3. Reuso do catalisador.....	74
3.5. Conclusões.....	75
3.6. Referências.....	77
Capítulo 4 – Hidroaminação de álcoois alílicos catalisada por complexos de Mn do tipo pincer.....	78
4.1. Introdução.....	79
4.2. Objetivos.....	82
4.3. Parte experimental.....	82
4.3.1. Reagentes e informações gerais.....	82
4.3.2. Síntese do ligante PNP e do complexo de Mn.....	83
4.3.3. Procedimento padrão para hidroaminação do álcool alílico.....	85
4.3.4. Hidroaminação do álcool alílico em escala aumentada.....	85
4.4. Resultados e discussão.....	85
4.5. Conclusões.....	92
4.6. Referências.....	93
Capítulo 5 – Conclusões gerais.....	95
5.1. Conclusões gerais.....	96
Apêndice A - Material suplementar do capítulo 2.....	97
Apêndice B - Material suplementar do capítulo 3.....	102
Apêndice C - Material suplementar do capítulo 4.....	113
Apêndice D - Produções científicas.....	217

Capítulo 1:

Introdução

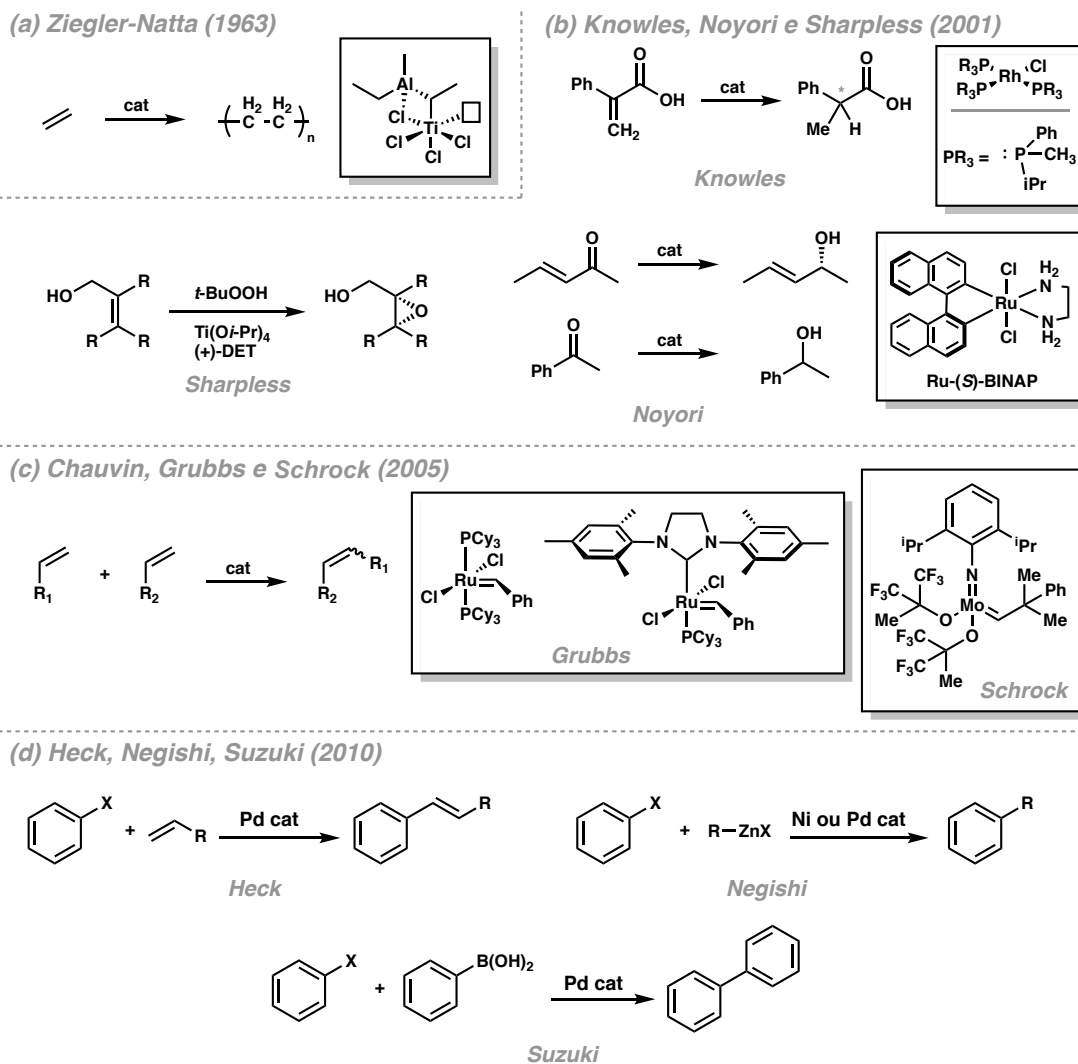
1.1 Catálise na indústria química

O avanço da sociedade vem trazendo novos desafios para a industrialização. A necessidade de uma produção em maior escala, com mais agilidade e ambientalmente adequada mostram-se como uma das principais demandas do nosso tempo. Entre os anos 2000-2016, a Europa apresentou crescimento anual de 1,3% em nível de industrialização, enquanto a Ásia apresentou crescimento de 5,9%. Nesse mesmo período de tempo, a América Latina apresentou crescimento industrial de 1,2%. Sendo que, no Brasil, esse crescimento industrial foi apenas 0,3%.^[1]

A indústria química é um dos principais pilares nesse crescimento, pois apresentou, em 2015, um crescimento de 12,6% no mundo.^[1] Segundo relatório da empresa BASF (2017), estima-se que entre 2018-2020, a expectativa de crescimento da indústria química é de 3,4% no mundo (desconsiderado o segmento farmacêutico). Uma ferramenta de grande importância na fabricação de produtos químicos são os processos catalisados.

A catálise é amplamente utilizada em inúmeros processos industriais. Cerca de 90% processos na indústria fazem uso de catalisadores^[2,3], sendo 80% catalisadores heterogêneos, 17% homogêneos e 3% enzimáticos.^[4] Isso porque os processos catalisados apresentam diversos benefícios tanto para a sociedade quanto para o meio ambiente, sendo a própria catálise considerada um dos 12 pilares da química verde.^[5] Além disso, pode-se citar inúmeras outras vantagens na utilização de catalisadores: condições reacionais brandas, redução de solvente, evitar o uso de reagentes estequiométricos, formação de intermediários tóxicos/danosos.^[6]

O reconhecimento da área não se limita apenas à esfera industrial, a catálise tem relevância especial também na academia. Nas últimas décadas, diversos Prêmios Nobel foram concebidos por trabalhos neste campo: Síntese de polímeros (Ziegler e Natta – 1963), hidrogenação e oxidação assimétrica (Knowles, Noyori e Sharpless – 2001), metátese de olefinas (Chauvin, Grubbs e Schrock – 2005), acoplamento cruzado (Heck, Negishi e Suzuki – 2010) (Esquema 1.1).



Esquema 1.1. Trabalhos relacionados a área de catálise laureados com o Prêmio Nobel

No entanto, como descrito por Ciriminna e Pagliaro, a indústria de química fina tem uma certa dificuldade em introduzir catalisadores (principalmente heterogêneos) em seus processos.^[7] Embora essa indústria produza volumes anuais menores (tipicamente menos de 1000 t/ano), esses produtos possuem valores de mercado elevado (>US\$10/kg). A hidrogenação catalítica é o único processo na indústria de química fina que utiliza um catalisador heterogêneo nanoparticulado.^[7] Por exemplo, o catalisador de Lindlar é utilizado na síntese das vitaminas A e E; além disso, um catalisador de níquel é utilizado na síntese da vitamina C na etapa de hidrogenação da D-glicose para D-sorbitol.^[8]

1.2 Aspectos relevantes da catálise homogênea e heterogênea

1.2.1 *Catálise heterogênea*

De acordo com o IUPAC Gold Book, um catalisador tem como função principal tornar a cinética mais rápida, ou seja, ele vai influenciar apenas na velocidade na qual uma reação química ocorre. Catalisadores não são capazes de influenciar a termodinâmica de uma reação química.^[9]

Na catálise heterogênea o catalisador apresenta-se em uma fase da matéria distinta da reação. A indústria química prefere o uso de catalisadores heterogêneos devido às vantagens operacionais frente ao uso de catalisadores homogêneos. Entre essas vantagens estão:

- Facilidade tecnológica de recuperação e reuso do catalisador
- Estabilidade química
- Fácil separação entre catalisador e produto
- Estabilidade térmica

Uma das maneiras mais comuns de se preparar um catalisador heterogêneo é dispersando um metal sobre a superfície de um suporte para que haja maior disponibilidade dessa fase ativa.^[10] Entre as fases ativas mais empregadas encontram-se as partículas metálicas, óxidos e sólidos ácido-básicos. Diversos métodos de preparo podem ser empregados na preparação de catalisadores heterogêneos, sendo cada um deles capaz de gerar propriedades distintas.^[11]

A escolha apropriada do sítio ativo a ser empregado vai depender da reação a ser realizada. Partículas metálicas são comumente utilizadas para hidrogenação, desidrogenação e hidrogenólise; óxidos são usados para oxidações seletivas; e sólidos ácido-básicos em oligomerização, ciclização, craqueamento e isomerização.^[10]

Por se tratar de um fenômeno de superfície, a reação catalítica ocorre em 3 etapas – ou mais, dependendo do sistema empregado. Na primeira etapa ocorre a adsorção dos reagentes na superfície do catalisador, na segunda etapa os reagentes vão interagir para formar os produtos e, em seguida, ocorre a dessorção dos produtos. Porém, essa é uma abordagem genérica, existem vários tipos de mecanismos de reação de superfície^[11], os quais vão além do escopo desta tese.

1.2.2 *Catálise homogênea*

Catalisadores homogêneos, por definição, são caracterizados pelo fato do catalisador se apresentar na mesma fase que o material de partida e produtos. Esses catalisadores (muitas vezes pré-catalisadores) são compostos com estrutura bem definida, também conhecidos

como complexos organometálicos, possuem propriedades singulares. Embora sofram da desvantagem de não poderem ser recuperados, tipicamente esses compostos apresentam uma elevada atividade e seletividade catalítica. Entre as maiores vantagens desses compostos podem-se citar:

- Elevada atividade e seletividade
- Condições reacionais brandas
- Facilidade no design molecular
- Maior reprodutibilidade experimental

Diversos processos industriais tais como a carbonilação do metanol a ácido acético (Monsanto), a dimerização de olefinas para obtenção do 1,4-hexadieno (DuPont) e hidroformilação de olefinas (BASF).^[12] Embora os metais mais empregados na catálise homogênea sejam os metais nobres (Rh, Pt, Pd, Ru, Ir), muitos trabalhos vêm sendo desenvolvidos nos últimos anos visando a utilização de metais não nobres (Fe, Co, Ni, Mn, Cu).^[13–17] Esses catalisadores homogêneos podem ser empregados tanto na forma do complexo organometálico sintetizado, quanto pela adição do ligante e do precursor separadamente no reator para a formação *in situ* da espécie catalítica. Sendo que o ligante possui papel crítico na utilização de catalisadores homogêneos.

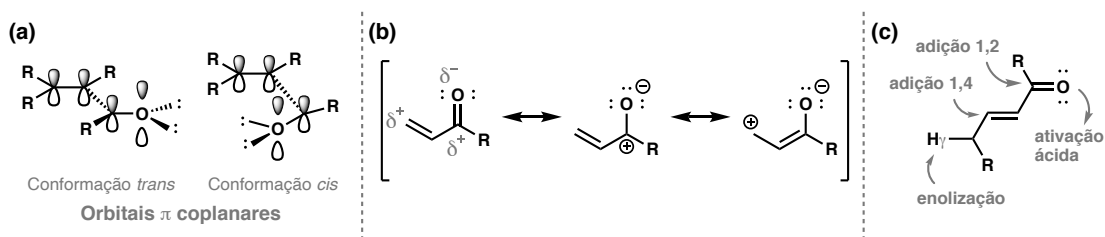
Os ligantes coordenados ao centro metálico podem ter diferentes funções de acordo com o mecanismo catalítico. Em muitos casos o ligante auxilia na estabilização eletrônica do centro metálico, em outros o ligante pode ter papel fundamental no ciclo catalítico – tais como os ligantes não inocentes.^[18–20] Portanto, o controle tanto de efeitos eletrônicos como espaciais do ligante influencia drasticamente a atividade catalítica dos complexos organometálicos.

1.3 Aspectos fundamentais de compostos α,β -insaturados

A presença de insaturações em compostos orgânicos, por exemplo ligações C=C, C=O e C=N, é um fator determinante na reatividade dessas moléculas. Isso porque essas ligações podem ser mais facilmente ativadas devido ao acúmulo de densidade eletrônica dessas ligações. Porém a conjugação entre duas ou mais ligações insaturadas pode dar acesso a reatividades antes não acessíveis por uma única insaturação.

Compostos α,β -insaturados têm por definição ligações duplas conjugadas, tais como C=C e C=O, de forma consecutiva sem nenhum outro átomo entre elas.^[21] A reatividade desses compostos é diferente quando comparados às típicas reatividades de uma olefina ou uma carbonila separadamente. Como pode ser observado no Esquema 1.2a, a coplanaridade

dos orbitais π entre as ligações C=C e C=O garante aos mesmos uma deslocalização da densidade eletrônica, tanto na conformação *cis* quanto na conformação *trans*. Uma diferença crucial ocorre justamente por essa capacidade de deslocalização dos elétrons, a partir dela podem ser obtidas diferentes estruturas de ressonância tais como mostradas no Esquema 1.2b. Essas estruturas demonstram o porque da reatividade diferenciadas destes compostos. As olefinas nesses casos podem sofrer tanto uma reação de adição 1,2 quanto uma adição 1,4 (Esquema 1.2c). Além disso o hidrogênio γ pode ser mais facilmente abstraído por uma base devido a deslocalização da carga gerada na enolização do composto.^[21]



Esquema 1.2. Orbitais (a), estruturas de ressonância (b) e reatividade (c) de compostos α,β -insaturados

A redução de aldeídos e cetonas desse tipo pode ser feita de modo seletivo na ligação C=C ou C=O dependendo dos reagentes e condições reacionais empregados. A redução de ambas as insaturações é obtida pelo uso de excesso de hidretos de alumínio e lítio ou borohidreto de sódio. Já a reação em quantidades estequiométricas com borohidreto de sódio e cloreto de cério em temperatura ambiente, gera o respectivo álcool alílico. No entanto, a redução seletiva da olefina ocorre na presença de catalisadores de metais nobres (Pd e Pt) em atmosfera de hidrogênio. Outras metodologias sintéticas também são conhecidas porém necessitam de reagente tóxicos e em proporções estequiométricas ou em excesso.^[21]

Como esses compostos e seus respectivos álcoois apresentam tanto uma reatividade ímpar e amplo uso na indústria, o desenvolvimento de novas tecnologias na valorização desses compostos e suas transformações mostra-se um campo de pesquisa muito atrativo tanto na indústria quanto para a academia.

1.4 Referências

- [1] U. N. I. D. Organization, *Industrial Development Report 2018. Demand for Manufacturing: Driving Inclusive and Sustainable Industrial Development*, Viena, **2017**.
- [2] J. N. Armor, *Catal. Today* **2011**, *163*, 3–9.
- [3] J. G. de Vries, S. D. Jackson, *Catal. Sci. Technol.* **2012**, *2*, 2009.
- [4] J. M. Thomas, K. D. M. Harris, *Energy Environ. Sci.* **2016**, *9*, 687–708.
- [5] C. A. Busacca, D. R. Fandrick, J. J. Song, C. H. Senanayake, *Adv. Synth. Catal.* **2011**, *353*, 1825–1864.
- [6] J. P. Lange, *Nat. Catal.* **2021**, *4*, 186–192.
- [7] R. Ciriminna, M. Pagliaro, *Org. Process Res. Dev.* **2013**, *17*, 1479–1484.
- [8] W. Bonrath, J. Medlock, J. Schutz, B. Wustenberg, T. Netscher, in *Hydrogenation*, InTech, **2012**, pp. 137–144.
- [9] IUPAC, *Pure Appl. Chem.* **1996**, *68*, 149–192.
- [10] M. Schmal, *Catálise Heterogênea*, Synergia Editora, Rio de Janeiro, **2011**.
- [11] I. Chorkendorff, J. W. Niemantsverdriet, *Concepts of Modern Catalysis and Kinetics*, WILEY-VCH, Weinheim, **2003**.
- [12] J. Hagen, *Industrial Catalysis*, Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim, Germany, **2015**.
- [13] R. J. M. Klein Gebbink, M.-E. Moret, Eds. , *Non-Noble Metal Catalysis*, Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim, Germany, **2019**.
- [14] D. Formenti, F. Ferretti, F. K. Scharnagl, M. Beller, *Chem. Rev.* **2019**, *119*, 2611–2680.
- [15] Y. Li, Y. Hu, X.-F. Wu, *Chem. Soc. Rev.* **2018**, *47*, 172–194.
- [16] D. Wang, D. Astruc, *Chem. Soc. Rev.* **2017**, *46*, 816–854.
- [17] B. Su, Z.-C. Cao, Z.-J. Shi, *Acc. Chem. Res.* **2015**, *48*, 886–896.
- [18] V. Lyaskovskyy, B. de Bruin, *ACS Catal.* **2012**, *2*, 270–279.
- [19] S. Blanchard, E. Derat, M. Desage-El Murr, L. Fensterbank, M. Malacria, V. Mouriès-Mansuy, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2012**, *2012*, 376–389.
- [20] V. K. K. Praneeth, M. R. Ringenberg, T. R. Ward, *Angew. Chemie Int. Ed.* **2012**, *51*, 10228–10234.
- [21] P. Costa, R. Pilli, S. Pinheiro, *Substâncias Carboniladas e Derivados*, EditSBQ, São Paulo, **2019**.

Capítulo 2:

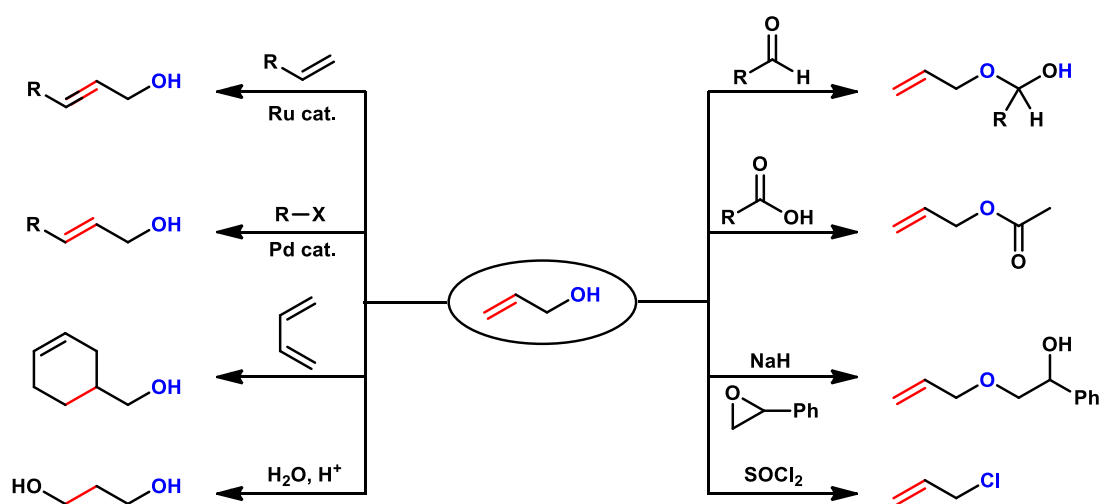
Hidrogenação seletiva de aldeídos α,β -insaturados

2.1 Introdução

A hidrogenação é uma das reações químicas mais empregadas na indústria ^[1], sendo um tema de grande relevância. Grande parte dessa pesquisa está focada no preparo de catalisadores heterogêneos com maior atividade catalítica. No entanto, é desejável que estes catalisadores apresentem alta seletividade para determinados produtos de interesse.

Aldeídos α,β -insaturados são uma classe de moléculas que possuem duplas ligações C=C e C=O conjugadas. A hidrogenação seletiva de uma dessas ligações é desafiadora, especialmente quando deseja-se obter o álcool insaturado (AI), estruturalmente similar à molécula do álcool alílico. Isso ocorre pois a hidrogenação da ligação C=C é termodinamicamente favorável em relação à hidrogenação da ligação C=O. De acordo com os cálculos teóricos de Ide e colaboradores, a hidrogenação para o álcool insaturado (AI) é desfavorável pois as energias de ativação são maiores para a formação do álcool insaturado do que para o aldeído saturado.^[2] E no caso da hidrogenação da carbonila a partir do cálculo teórico com Ru(0 0 0 1), o primeiro hidrogênio é inserido no átomo de carbono pois a formação da ligação Ru-O é energeticamente mais favorável.^[2]

Todavia, a obtenção do produto AI é economicamente desejável, pois os AIs são de grande interesse da indústria química devido à vasta gama de reações que podem ser realizadas a partir dele (Esquema 2.1).



Esquema 2.1. Possíveis reações a partir de um álcool insaturado

Entre os aldeídos α,β -insaturados mais estudados podemos citar o citral, cinamaldeído, crotonaldeído e mirtenal. Seus respectivos álcoois insaturados são empregados na indústria de

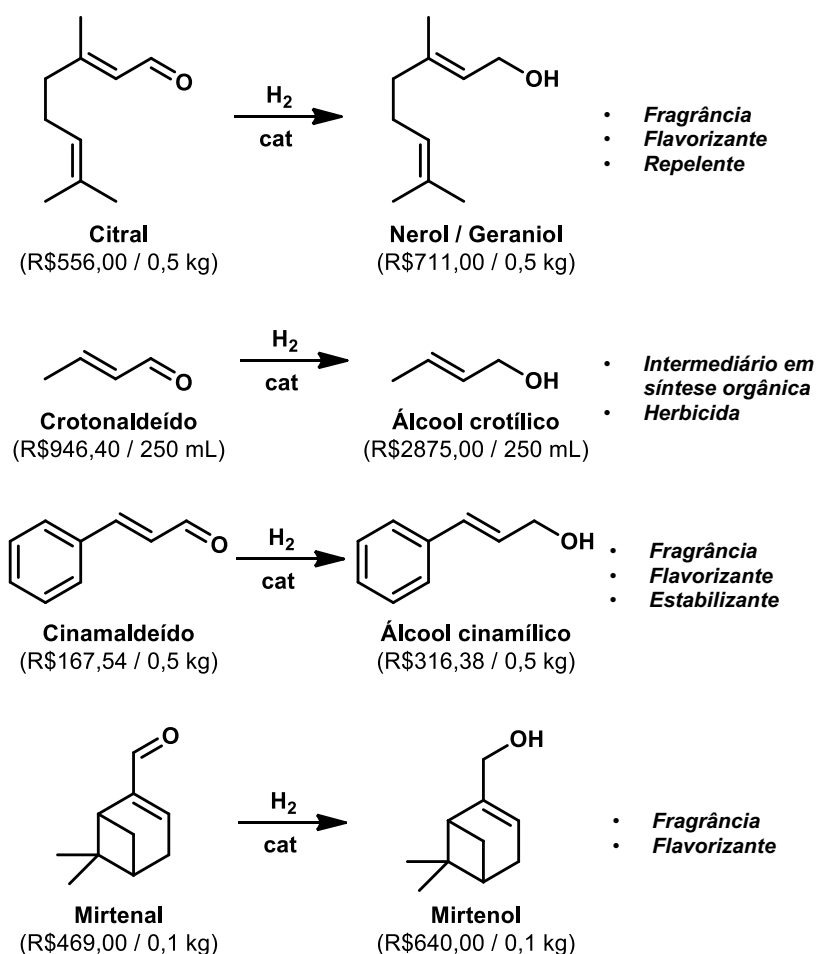


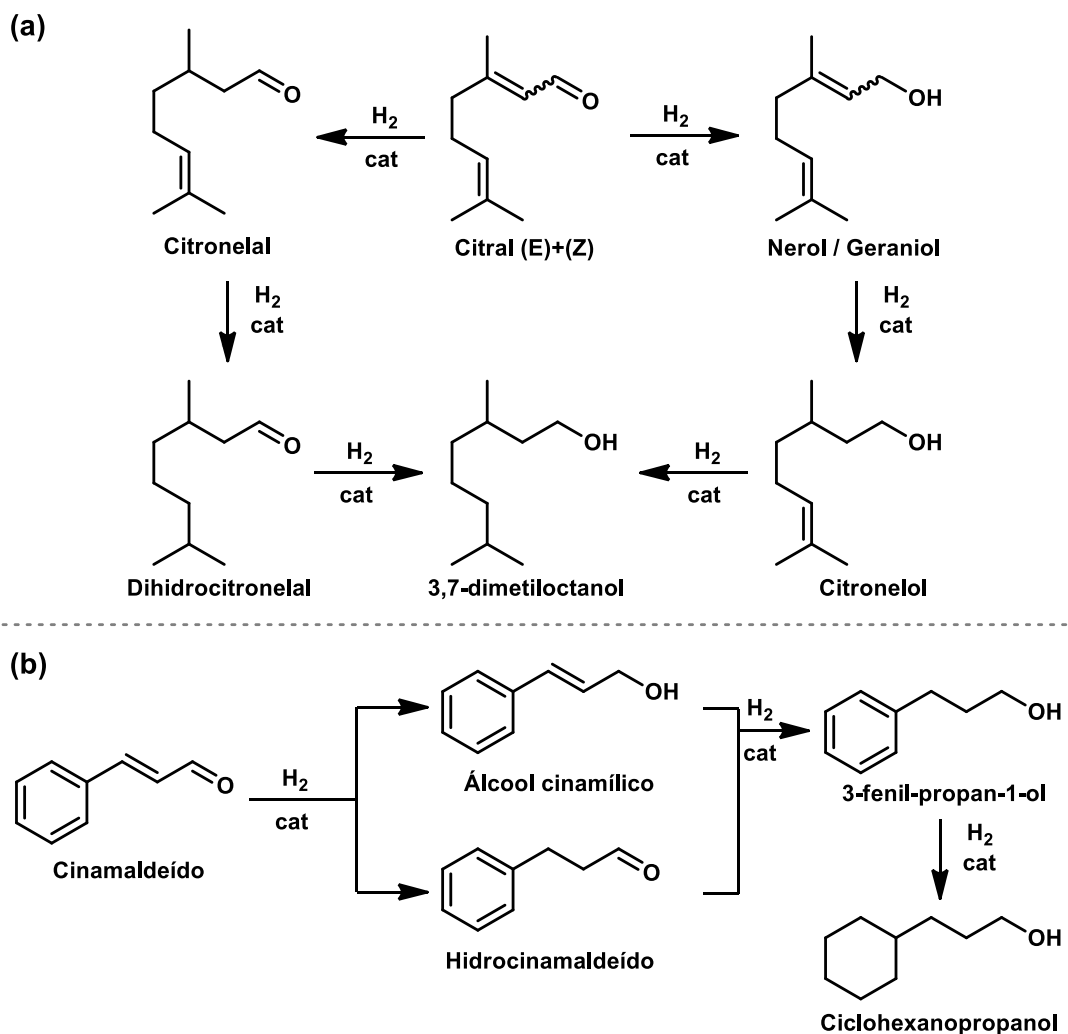
Figura 2.1. Aldeídos α,β -insaturados, respectivos álcoois alílicos e suas propriedades

fragrâncias e flavorizantes, além de outras aplicações industriais, tal como mostrado na Figura 2.1.*

Nas reações de hidrogenação, usualmente são empregados catalisadores de metais de transição suportados. Metais nobres como Pd, Pt, Ru, Os e Ir são os mais utilizados, assim como Ni, Cu, Ag e Ce.^[3] No entanto, os melhores resultados foram obtidos com metais nobres.

O citral e cinamaldeído são frequentemente utilizados como moléculas modelo para avaliar a atividade catalítica e seletividade na hidrogenação de aldeídos α,β -insaturados. Essas moléculas possuem mais insaturações além das presentes no sistema α,β -insaturado, podendo gerar um maior número de produtos (Esquema 2.2). Dessa maneira, o controle da seletividade mostra-se crucial para um elevado rendimento.

* Valores obtidos das empresas Alfa-Aesar e Sigma-Aldrich em 27/08/2021; alguns valores foram normalizados para comparação de mesma massa ou volume.



Esquema 2.2. Reação de hidrogenação do citral (a) e cinamaldeído (b)

Entre os metais nobres, o paládio apresenta atividade catalítica muito elevada. Porém, catalisadores de Pd apresentam maior seletividade para ligações C=C. Na hidrogenação do citral, ao utilizar o catalisador Pd/SiO₂ em conversões próximas a 5%, pôde-se obter seletividade de 69% para o citronelal e 24% para o dihidrocitronelal, evidenciando a preferência na hidrogenação das duplas C=C.^[4] De acordo com Liu et al., nanopartículas de Pd suportadas em carvão ativado são capazes de hidrogenar o citral sob pressão ambiente. Os resultados sugerem elevada seletividade para a hidrogenação das ligações duplas carbono-carbono, com rendimentos próximos a 100% para o dihidrocitronelal. Os dados sugerem que a obtenção deste produto é obtida da hidrogenação direta a partir do citronelal.^[5]

O ósmio é o metal que se mostrou mais apropriado na obtenção dos álcoois insaturados (AIs) utilizando catalisadores heterogêneos; na hidrogenação do citral atingiu-se 100% de seletividade para o AI em 5% de conversão. Nesse mesmo trabalho foram comparados o Turnover Number (TON, parâmetro de atividade catalítica) de diversos metais,

sendo o catalisador de ósmio o que apresentou maior TON.^[4] Todavia, a elevada toxicidade do ósmio faz com que sua aplicação industrial não seja adequada.

A platina é também um dos metais mais empregados na hidrogenação de aldeídos α,β -insaturados.^[3] Foi observado que nanopartículas de Pt suportadas em Al_2O_3 estabilizadas com ácido aspártico são capazes de promover seletividade maior que 90% para o AI do cinamaldeído. Elevadas seletividades na hidrogenação de outros aldeídos α,β -insaturados também foram observadas.^[6] Essa mesma tendência foi observada no uso de nanopartículas de Pt suportadas em xerogéis de carbono.^[7] Sendo observado que a temperatura é um parâmetro capaz de influenciar consideravelmente a seletividade para o AI.^[8]

Catalisadores de irídio apresentam seletividade para o AI próximas a 80%, semelhante à seletividade de catalisadores de Pt. Porém, sua atividade catalítica mostra-se inferior a da platina.^[7] O catalisador de irídio apresenta elevada seletividade para o geraniol e nerol quando suportado em SiO_2 , todavia sua atividade catalítica é baixa.^[9] Quando suportado em TiO_2 , o catalisador de irídio mostrou elevada seletividade para os AIs geraniol e nerol, porém mostrou-se sensível à temperatura de redução do catalisador. Sendo o melhor resultado obtido em temperatura de redução mais elevada.^[9]

Mesmo apresentando elevada seletividade para os AIs, a substituição de catalisadores de Pt e Ir em escala industrial é desejável do ponto de vista econômico. A utilização do rutênio mostra-se uma alternativa viável, pois esse metal apresenta um valor comercial menor que os metais citados anteriormente e baixa toxicidade. Além disso, a elevada seletividade de catalisadores de Ru na hidrogenação de carbonilas é conhecida na literatura.^[10]

Desde a publicação do trabalho de Galvagno, no qual foi observado que Ru/C apresenta seletividade próxima a 40% para os AIs na hidrogenação do citral, mesmo em elevadas conversões ^[11], diversos catalisadores de Ru foram testados na hidrogenação de aldeídos α,β -insaturados.

No trabalho de Singh, o catalisador de Ru/ SiO_2 apresentou seletividade de 56% para nerol e geraniol.^[4] Todos os outros metais utilizados neste trabalho, com exceção de Co e Os, não apresentaram seletividade para o AI.^[4]

A interação metal-suporte é considerada um fator relevante na obtenção de AIs utilizando catalisadores de Ru. Por exemplo, no catalisador Ru/ ZrO_2 foi demonstrado que a interação do rutênio na interface da zircônia é capaz de estabilizar as partículas de Ru^0 , assim aumentando a seletividade para o AI.^[12] Assim a modulação dessa propriedade é de grande relevância no preparo dos catalisadores de rutênio.

Em 1993, foi publicado um trabalho muito relevante na área, no qual foi utilizado um catalisador bimetálico de Ru-Sn.^[13] Nesse trabalho, mostrou-se que a adição de Sn é capaz de aumentar a seletividade para os AIs do citral para valores próximos a 80%. Outros catalisadores bimetálicos, como Ru-Ge^[14], Ru-Pb^[14], Ru-Pd^[15] e Ru-Fe^[16] também já foram relatados na literatura. A adição de Ge mostrou aumento na atividade catalítica em relação ao catalisador monometálico, porém não foi observado acréscimo na seletividade para o AI. O chumbo não exibiu aumento na atividade catalítica ou na seletividade para o AI. Já o ferro apresentou redução na atividade catalítica e aumento na seletividade para os AIs. No catalisador bimetálico com Pd observou-se um efeito sinérgico entre os metais, tanto conversão quanto seletividade para o AI aumentaram na hidrogenação do benzaldeído.

Entre os catalisadores bimetálicos citados anteriormente, o de Ru-Sn é o que apresenta melhores resultados na hidrogenação seletiva dos aldeídos. Outros trabalhos na literatura confirmaram essa tendência.^[17,18] No entanto, uma das dificuldades no preparo de catalisadores de Ru-Sn, é obter elevada seletividade para o AI sem perda no rendimento.

Desta forma, esse trabalho foi desenvolvido visando o preparo de catalisadores bimetálicos de Ru-Sn pelo método sol-gel que pudessem apresentar elevada seletividade e atividade catalítica na obtenção de AIs. Isso pois a metodologia sol-gel permite o preparo de um catalisador mais robusto, com maior facilidade de síntese pois a polimerização ocorre em fase líquida, assim garantindo uma maior incorporação do sítio ativo na matriz do suporte o que resultaria em uma menor possibilidade de lixiviação.

2.2 Objetivos

O objetivo deste capítulo é o preparo e aplicação de catalisadores de SiO₂ dopados com Ru e Ru-Sn, visando a hidrogenação seletiva de aldeídos α,β -insaturados a álcoois insaturados. Entre os objetivos específicos podem-se citar:

- Preparar catalisadores mono- e bimetálico de rutênio e rutênio/estanho pelo método sol-gel;
- Empregar os catalisadores nas reações de hidrogenação do citral e cinamaldeído visando obter os respectivos álcoois insaturados;
- Propor um mecanismo reacional a partir dos dados catalíticos em combinação com a caracterização dos catalisadores.
- Testes de reuso dos catalisadores para avaliar a capacidade de serem utilizados por diversos ciclos reacionais.

2.3 Parte experimental

2.3.1 Reagentes

Todos os reagentes utilizados neste trabalho foram obtidos de fontes comerciais e utilizados como recebidos, com exceção dos solventes das reações, que foram previamente desgaseificados previamente o uso. Tetraetil ortosilicato (TEOS) $\geq 99\%$, RuCl_3 hidratado 99,98%, SnCl_4 pentahidratado 98%, citral (mistura de cis e trans) $\geq 95\%$, trans-cinamaldeído 99%, mirtenal-(1R)-(-) $>97\%$, cuminaldeído 98%, benzaldeído $\geq 99\%$, dodecano $\geq 99\%$ e etanol absoluto 200 proof $\geq 99,5\%$ foram obtidos da Sigma-Aldrich. HCl 37% foi comprado da VETEC e HF 40% da Quimex. Etanol, isopropanol, tolueno e acetona P.A. foram obtidos da Synth. Hidrogênio (H_2) grau UHP foi obtido da Air products.

2.3.2 Preparo dos catalisadores

Os catalisadores descritos neste capítulo foram preparados pelo processo sol-gel (SG), todos os catalisadores foram preparados utilizando um teor molar teórico de metal de 5% em relação a SiO_2 . Tanto o precursor de rutênio quanto o de estanho foram adicionados *in situ* na forma de solução aquosa. Neste preparo, uma mistura contendo 0,1472 mol de TEOS e 25,6 mL de etanol absoluto foi colocado sob agitação por 20 minutos. A essa mistura foi lentamente adicionada uma solução, previamente preparada, contendo 7,75 mmol (5 mol%) de RuCl_3 para o catalisador monometálico, 6,2 mmol (4 mol%) de RuCl_3 e 1,55 mmol (1 mol%) de SnCl_4 para o catalisador bimetálico, 1 mL de HCl e 0,1 mL de HF em 42 mL de água destilada. A solução resultante foi colocada sob agitação por 35 minutos para garantir a homogeneidade da mistura, em seguida a mistura foi transferida para frascos de teflon de 10 mL, selados e deixados em repouso à temperatura ambiente por 24 horas.

Após às 24 horas, o conteúdo dos frascos encontrava-se na forma de um gel homogêneo com uma pequena quantidade de solvente ao fundo. Esses frascos foram levados à estufa por 24 horas a 110 °C para completa evaporação do solvente. O sólido resultante apresentava-se na forma de um monolito. Os monolitos foram calcinados a 300 °C em mufla, com taxa de aquecimento de 10 °C min^{-1} por 3 horas. Os monolitos foram então pulverizados e reduzidos em forno tubular com fluxo constante de 50 mL min^{-1} de uma mistura H_2/N_2 (8%) a partir da temperatura ambiente até 300 °C por 2 horas com taxa de aquecimento de 10 °C min^{-1} .

Os materiais obtidos foram denominados: Ru-SG (5% mol de Ru) para o catalisador monometálico e RuSn-SG (4% mol de Ru e 1% mol de Sn) para o catalisador bimetálico.

2.3.3 Caracterizações

A identificação das fases cristalinas dos materiais foi realizada pela técnica de difração de raios X (DRX), utilizando um difratômetro da Shimadzu XRD-7000, utilizando um tubo de Cu (30 kV, 30 mA, $\lambda = 0,154$ nm) com velocidade de varredura de 40 min^{-1} . As análises foram realizadas no Departamento de Química da UFMG.

A análise de espectroscopia Mössbauer de ^{119}Sn foi realizada a fim de obter informações sobre os átomos de estanho. As medidas foram realizadas a $-193 \text{ }^\circ\text{C}$ utilizando CaSnO_3 como padrão. Para calcular o desdobramento quadrupolar, deslocamento químico e área dos componentes, um programa utilizando o método dos quadrados mínimos foi utilizado. As análises de espectroscopia Mössbauer de ^{119}Sn foram gentilmente realizadas pelo Centro de Desenvolvimento de Tecnologia Nuclear (CDTN).

Para determinar a temperatura necessária para reduzir o rutênio oxidado foi utilizada a técnica de redução à temperatura programada (RTP). Foi utilizado um equipamento Quantachrome Chembet 3000, com fluxo constante de 22 mL min^{-1} de H_2/N_2 (5%), corrente de 150 A, atenuação de 32 e taxa de aquecimento de $10 \text{ }^\circ\text{C min}^{-1}$. As medidas foram realizadas nos materiais após o processo de calcinação. Também foi realizada uma medida do catalisador após o uso na aplicação catalítica, sem nenhum tipo de tratamento prévio. As análises foram realizadas no laboratório do professor Luiz Carlos Oliveira (UFMG).

A caracterização dos sítios metálicos superficiais foi estudada pela técnica de espectroscopia de fotoelétrons excitados por raios X (XPS). As medidas foram gentilmente realizadas pela Universidade Federal do ABC. Nas análises foi utilizado um espectrômetro VG-Microtech Multilab 3000, equipado com analisador de elétrons do tipo hemisférico com fonte de raios X de $\text{MgK}\alpha$ ($h = 1253,6 \text{ eV}$).

As propriedades texturais como área específica e porosidade foram medidas através da técnica de adsorção/dessorção de N_2 . Para isso foi utilizado um equipamento Quantachrome Autosorb iQ. As amostras foram previamente degaseificadas no equipamento por 8 horas a $120 \text{ }^\circ\text{C}$. Valores de área específica e porosidade foram calculados pelos modelos matemáticos de Brunauer-Emmett-Teller (BET) e Barrett-Joyner-Halenda (BJH), respectivamente. As análises foram realizadas no laboratório do professor Luiz Carlos Oliveira (UFMG).

Imagens de microscopia eletrônica de transmissão (MET) foram realizadas no Centro de Microscopia da UFMG. Nas análises foi utilizado um microscópio Tecnai-G2-20 (FEI) com aceleração de 200 kV.

A análise termogravimétrica (TG) foi realizada no catalisador após o uso para estimar o teor de material orgânico quimissorvido na superfície. A medida foi feita em um

equipamento Shimadzu TG-60 com taxa de aquecimento de $10\text{ }^{\circ}\text{C min}^{-1}$ com fluxo constante de N_2 (50 mL min^{-1}).

O catalisador usado também foi submetido à análise elementar para quantificar possível matéria orgânica quimissorvida no catalisador. A medida foi realizada em um equipamento Perkin Elmer Series II - CHNS/O Analyzer 2400.

2.3.4 Hidrogenação de aldeídos α,β -insaturados

As reações de hidrogenação dos aldeídos α,β -insaturados foram conduzidas em um reator do tipo batelada de 100 mL de aço inoxidável (Fig. 2.2). A agitação magnética durante os experimentos foi mantida constante em 650 rpm. Em um experimento típico, 30 mL de uma solução contendo solvente (previamente desgaseificado), substrato e dodecano (0,7 mL) foram adicionados ao reator, seguida da adição de 100 mg do catalisador. O reator foi então selado, ambientado com H_2 , pressurizado e inserido em um banho de óleo previamente aquecido na temperatura desejada. Alíquotas foram retiradas periodicamente para acompanhar o andamento da reação.



Figura 2.2. Reator em batelada utilizado nas reações de hidrogenação

A quantificação dos produtos das reações foi realizada por cromatografia a gás (CG) utilizando um equipamento Shimadzu GC-2010, utilizando um detector de ionização por chama (FID) operando a $230\text{ }^{\circ}\text{C}$ com coluna polar Rtx-wax (30 m x 0,25 mm). A conversão, seletividade e rendimento dos produtos foram determinadas pelas análises de CG, utilizando as seguintes expressões:

$$\text{Convers\~{a}o (\%)} = \frac{[\text{subs.}]_{t=0h} - [\text{subs.}]_{t=xh}}{[\text{subs.}]_{t=0h}} \times 100$$

$$\text{Seletividade prod. } x \text{ (\%)} = \frac{[\text{prod. } x]}{\sum[\text{prod.}]} \times 100$$

$$\text{Rendimento prod. } x \text{ (\%)} = \frac{\text{Conv.} \times \text{Sel. (prod. } x \text{)}}{100}$$

Os balanços de massas foram anteriormente calculados para diversos experimentos, mantendo-se constantes e próximos a 100% ($\pm 5\%$ de erro). A identificação dos produtos foi realizada pela técnica de cromatografia a gás acoplada à espectrometria de massas (CG-EM). As análises foram realizadas em um equipamento da Shimadzu modelo GC2010/QP2010-GC/MS, equipado com um detector de impacto de elétrons operando a 0,91 kV, coluna DB-5 ms (30 m x 0,25 mm) e taxa de split de 50:1. Os dados espectroscópicos e espectros de massas dos compostos encontram-se no apêndice desse relatório.

2.4 Resultados e discussão

2.4.1 Caracterizações dos catalisadores

Na análise de DRX, os catalisadores Ru-SG e RuSn-SG foram caracterizados antes e após o tratamento de redução, para avaliar uma possível mudança de fase cristalina (Fig. 2.3). Nos difratogramas é possível observar uma reflexão alargada próxima a $2\theta = 23^\circ$, característica de materiais a base de SiO_2 amorfa.^[19]

Nos materiais calcinados foram observados padrões de difração referentes ao RuO_2 . O alargamento dessas difrações sugere pequeno tamanho de cristalito para as partículas de óxido de rutênio. Após o tratamento de redução, não se observou a reflexão referente à fase de óxido de rutênio (RuO_2), mas sim a presença da reflexão de rutênio metálico (Ru^0). Para o catalisador bimetálico, não foi observado nenhum padrão de reflexão referente à formação de ligas metálicas entre rutênio e estanho. O padrão de difração do Ru^0 apresenta reflexões alargadas para ambos catalisadores, assim como observado para o RuO_2 , portanto sugere-se que a redução do catalisador não resultou na aglomeração das partículas de rutênio. Logo, essas partículas devem possuir um pequeno tamanho de cristalito, o que do ponto de vista da catálise é uma propriedade desejável.

Ao observar as reflexões de rutênio metálico e compará-las com o padrão utilizado para identificação (Figura 2.3, inferior), nota-se um deslocamento das reflexões em relação ao padrão. Esse deslocamento é causado por uma alteração dos parâmetros de rede da estrutura do rutênio, indicando uma incorporação do metal na estrutura da sílica.^[20] Esse resultado estaria de acordo com a proposta de preparo dos catalisadores deste trabalho, visando mitigar a possibilidade de lixiviação do sítio metálico.

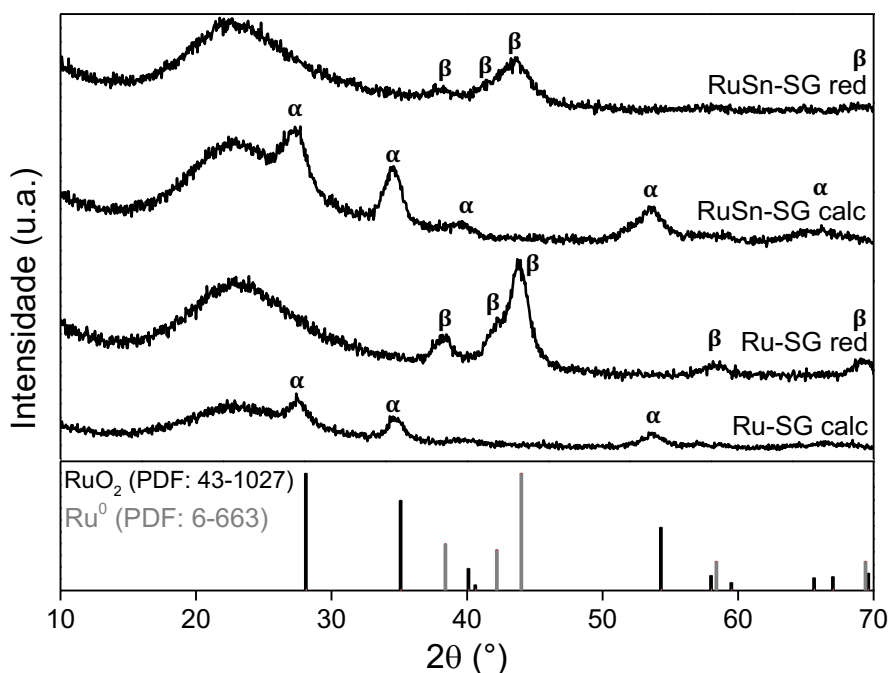


Figura 2.3. Difração de raios X dos catalisadores de rutênio e padrões utilizados na identificação. α - RuO_2 ; β - Ru^0 . Fonte: Cu (30 kV, 30 mA, $\lambda=0,154$ nm)

Devido ao baixo teor molar de estanho presente no catalisador bimetalico (1 mol%), não foram observados padrões de difração referentes a este elemento. Para estudar as características dos átomos de estanho foi empregada a técnica de espectroscopia Mössbauer de ^{119}Sn . Na Figura 2.4 encontram-se os espectros referentes ao catalisador bimetalico calcinado e reduzido, e na Tabela 2.1 encontram-se os parâmetros hiperfinos obtidos da análise.

Nos espectros Mössbauer foram atribuídas a presença de um e dois dubletos para os materiais calcinados e reduzidos, respectivamente. Os dubletos apresentam valores de deslocamento químico (δ) pequenos (Tabela 2.1), sugerindo propriedades eletrônicas semelhantes à fonte utilizada na análise, assim atribuídas a espécies de Sn (IV).^[21] Logo, o tratamento de redução não é capaz de reduzir as espécies de estanho presentes no catalisador. O valor obtido de desdobramento quadrupolar em um dos dubletos do catalisador RuSn-SG ($\Delta = 2,04$) é similar ao de espécies de Sn (II)^[22], o que indica uma possível alteração na rede cristalina do estanho. Todavia, esse dubleto foi identificado como sendo Sn (IV) devido ao valor do deslocamento químico.

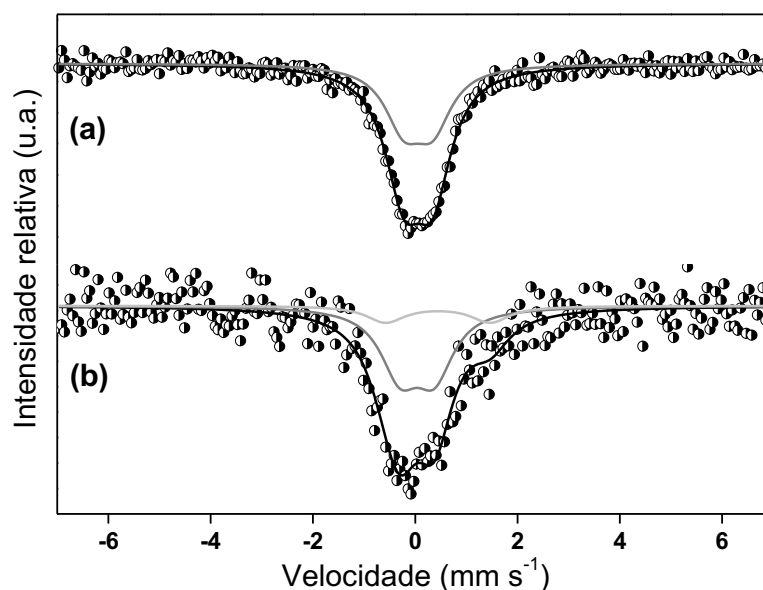


Figura 2.4. Espectros Mössbauer de ^{119}Sn a -193 °C do RuSn-SG calcinado (a) e reduzido (b)

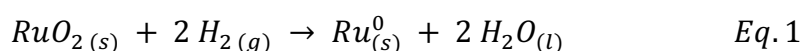
Tabela 2.1. Parâmetros hiperfinos dos espectros Mössbauer de ^{119}Sn ^a

Amostra	Nº de dubletos	δ (mm/s) ($\pm 0,05$)	Δ (mm/s) ($\pm 0,05$)	Γ (mm/s) ($\pm 0,05$)	Área (± 1)	Estado de oxidação
RuSn-SG calcinado	1	0,05	0,56	0,88	100	Sn^{IV}
RuSn-SG reduzido	2	0,03 0,44	0,67 2,04	0,91 0,91	79 21	Sn^{IV} Sn^{IV}

^a δ - Deslocamento químico; Δ - desdobramento quadrupolar; Γ - desdobramento magnético

Não foi possível observar a presença de ligas metálicas Ru_xSn_y nos catalisadores preparados, essas ligas costumam apresentar um perfil espectral típico. Além disso, os valores dos parâmetros hiperfinos obtidos não são compatíveis com os das ligas metálica.^[23]

O resultado da análise de RTP dos catalisadores antes do tratamento de redução encontra-se na Figura 2.5. O resultado mostra um evento de redução centrado a 149 °C referente à redução das espécies de Ru superficiais e outro a 195 °C atribuído a espécies mais internas de Ru do material.^[24] Esse evento foi atribuído como sendo a redução do RuO_2 para Ru^0 ^[25], conforme mostrado na equação abaixo.



De acordo com o resultado da RTP, a temperatura de redução dos catalisadores (300 °C) é suficiente para reduzir as espécies de rutênio, o que está de acordo com o resultado de

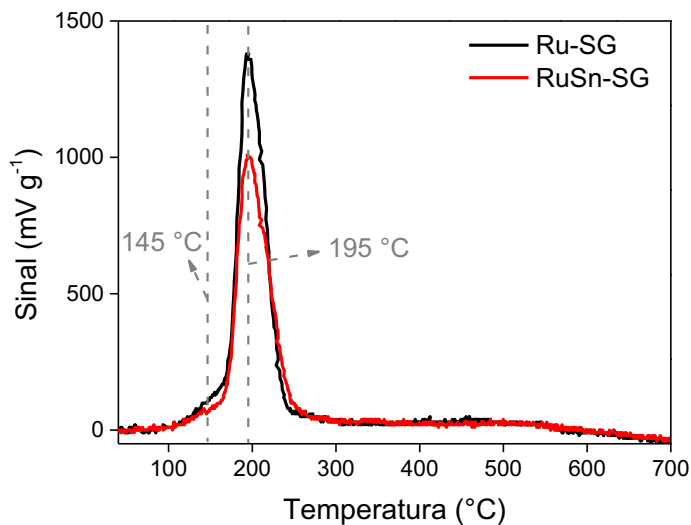


Figura 2.5. Redução à temperatura programada dos materiais calcinados

DRX. A proporção entre as áreas dos sinais do RTP é de 0,82:1 RuSn-SG:Ru-SG, valores de acordo com os teores molares utilizados no preparo dos materiais.

A quantificação das espécies superficiais dos catalisadores foi realizada por uma varredura rápida de XPS (Fig. 2.6). O resultado indica a presença de fotoelétrons referentes a O1s, Ru3d, Si2s e Si2p para o catalisador monometálico, e O1s, Sn3d, Ru3d, Si2s e Si2p para o catalisador bimetalico. A análise quantitativa dos elementos encontra-se na Tabela 2.

A análise quantitativa de Ru superficial indica menor teor do metal para o catalisador bimetalico comparado ao catalisador monometálico, o que é esperado devido à quantidade molar teórica. A relação $\text{Sn}/(\text{Sn}+\text{Ru})$, de acordo com os dados de XPS, apresenta valor igual a 0,1, sendo que o valor esperado teórico seria de 0,2. Indicando que parte dos átomos de estanho devem situar-se no *bulk* do material.

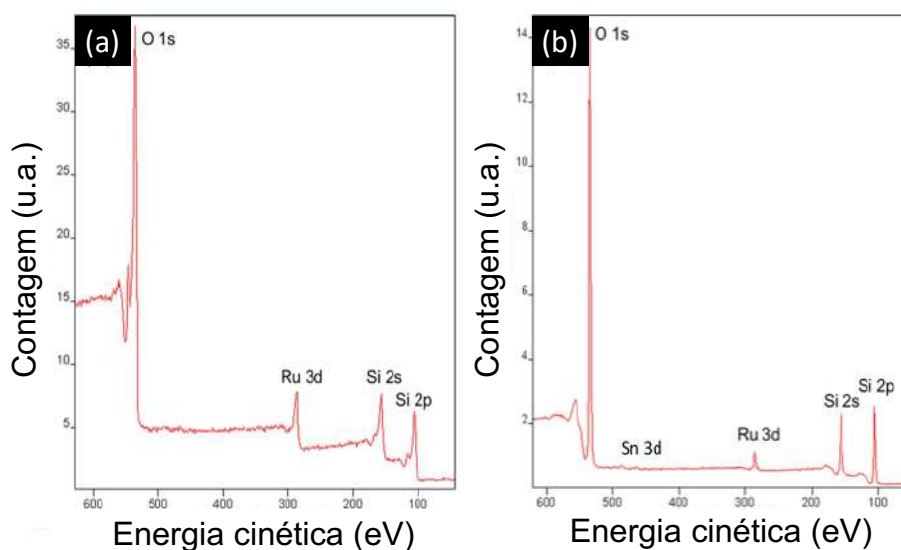


Figura 2.6. Espectros XPS de varredura rápida dos catalisadores Ru-SG (a) e RuSn (b)

Tabela 2.2. Parâmetros da análise XPS dos catalisadores

Catalisador	Energia de ligação (eV)		Área (%)		Porcentagem atômica (%)			
	Ru	Sn	Ru	Sn	Ru3d	Sn3d	Si2p	O1s
Ru-SG	280,0		1					
	282,0	n.a.	13	n.a.	0,96	n.a.	31,98	67,05
	285,0		6					
	285,6		78					
RuSn-SG	280,8	485,4	15	42				
	282,3	487,3	4	28				
	285,1	493,8	42	3	0,79	0,09	34,25	64,87
	285,4	495,8	33	27				

Quando avaliado o espectro de varredura lenta de XPS do Ru (Fig. 2.7, detalhe (a) e (b)), não foi considerada na discussão a espécie Ru3d_{3/2}, pois essa espécie sobrepõe-se com o pico C1s, logo sua análise poderia acarretar uma interpretação errônea.

O catalisador Ru-SG (Fig. 2.7, detalhe (a)) apresenta elevada razão entre as espécies oxidadas (282,0 eV) e reduzidas (280,0 eV) de rutênio. Enquanto o catalisador bimetálico RuSn-SG (Fig. 2.7, detalhe (b)), apresenta maior concentração de espécies reduzidas (280,8 eV) que espécies oxidadas (282,3 eV). Essas observações sugerem o auxílio do estanho na estabilização das partículas de Ru⁰. Outro indício dessa influencia é o deslocamento da energia cinética do Ru observado entre os catalisadores, pois o estanho causa uma alteração na eletronegatividade do rutênio assim alterando a energia cinética do sinal de Ru3d. Para o catalisador RuSn-SG foi realizada a varredura lenta de estanho (Fig. 2.7, detalhe (c)). Foram observados picos com energias de 487,3 e 495,8 eV para espécies de Sn⁴⁺, e 485,4 e 493,8 eV para espécies de Sn²⁺. Não foram observadas espécies de Sn⁰, corroborando com o resultado da espectroscopia Mössbauer.

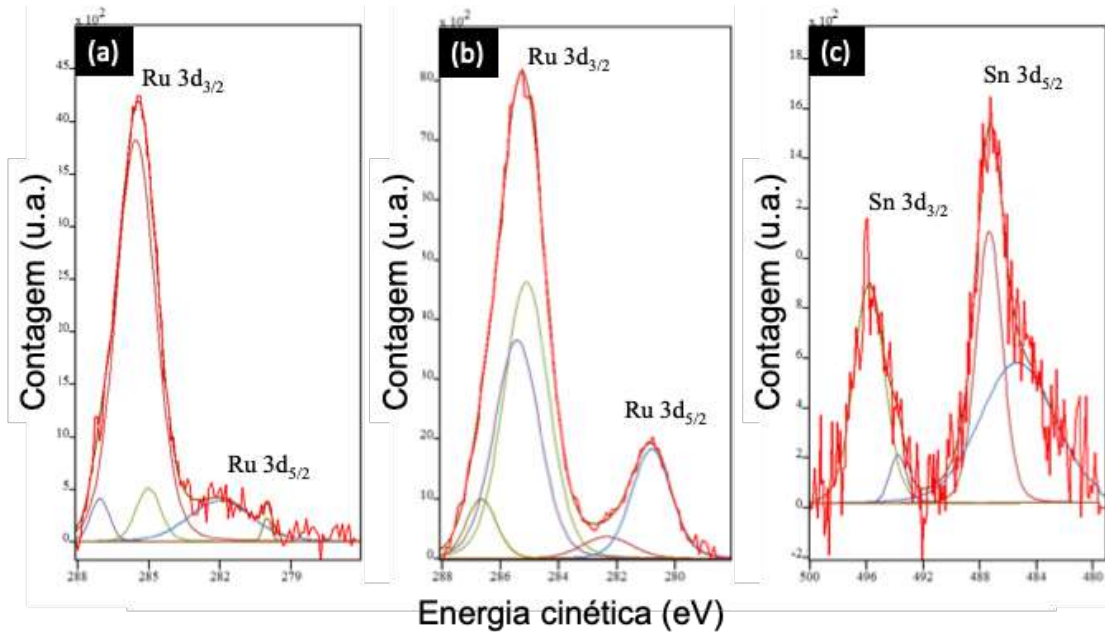


Figura 2.7. Espectros XPS de Ru3d do Ru-SG (a) e RuSn-SG (b) e Sn3d do RuSn-SG (c)

As isotermas de adsorção/dessorção de N_2 BET e a distribuição de poros BJH dos catalisadores encontram-se na Figura 2.8. Para os catalisadores observaram-se isotermas do tipo IV, segundo classificação da IUPAC.^[26] Essa isoterma apresenta poros entre 2-50 nm de diâmetro, que estaria de acordo com as distribuições de poros BJH dos materiais – Ru-SG: 3-7,5 nm; RuSn-SG 3-10 nm.

As características texturais como área específica BET, volume e tamanho médio de poros BJH encontram-se na Tabela 2.3. O catalisador bimetálico apresenta valor de área específica, volume e diâmetro de poros superiores ao catalisador monometálico.

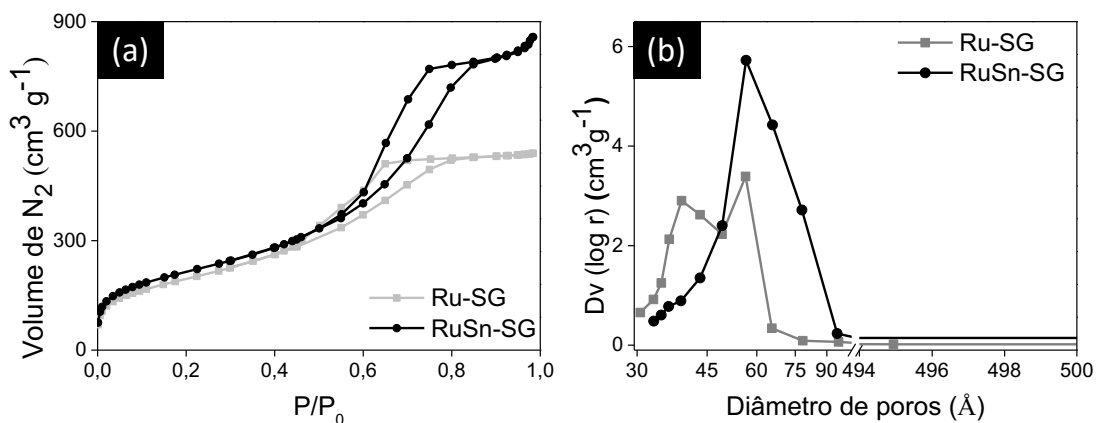


Figura 2.8. Isoterma de adsorção/dessorção de N_2 BET (a) e distribuição de poros BJH (b) dos catalisadores

Na catálise heterogênea é desejável que os materiais apresentem elevado valor de área específica e porosidade, uma vez que as reações químicas irão ocorrer na interface sólido-líquido ou sólido-gás. Essas características também mostram-se desejáveis na dispersão do

metal sobre o suporte. Vale ressaltar que os valores de área específica BET obtidos dos materiais preparados neste trabalho são superiores a outros catalisadores de Ru reportados na literatura preparados pelo método sol-gel.^[18]

Tabela 2.3. Parâmetros texturais dos catalisadores de rutênio e rutênio-estanho

Catalisador	Área específica BET ($\text{m}^2 \text{g}^{-1}$)	Volume de poros ($\text{cm}^3 \text{g}^{-1}$)	Diâmetro de poros BJH (nm)	Tamanho médio de partículas de Ru (nm) ^a
Ru-SG	706	0,77	3 - 7,5	5,5
RuSn-SG	778	1,32	3 - 10	5,2

^a Determinado por MET

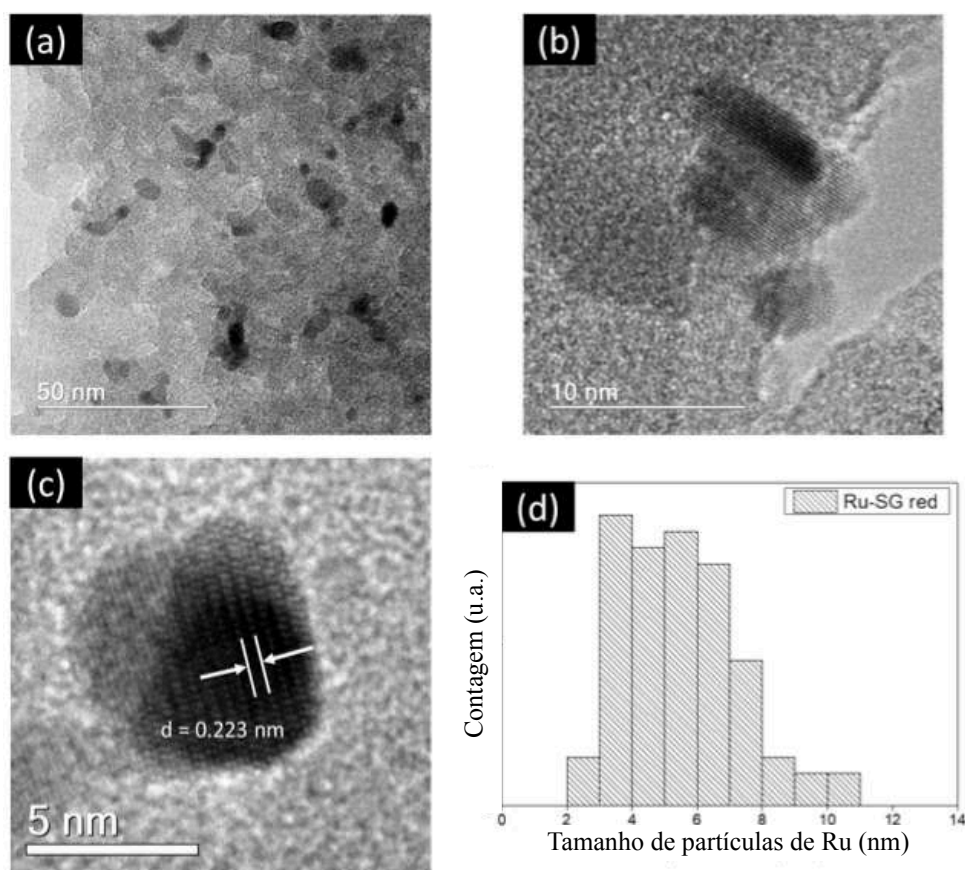


Figura 2.9. Imagens de MET do catalisador monometálico Ru-SG

Imagens de MET foram obtidas para avaliar a dispersão dos metais na sílica, e tamanho médio de partículas. Nas imagens observa-se boa dispersão de rutênio metálico sobre a matriz de sílica para ambos catalisadores (Fig. 2.9 e 2.10). As imagens mostram a estrutura amorfa do suporte SiO_2 , confirmando o perfil observado na DRX. Também observou-se a presença de planos cristalinos de rutênio metálico – com base na distância

interplanar – assim como observado no DRX. As distâncias interplanares observadas de 0,223 nm e 0,216 nm coincidem com a dos planos de Ru^0 (0 0 2) e (1 0 1), respectivamente.

Na Tabela 2.3 encontram-se valores de tamanho médio de partículas de rutênio de 5,5 nm e 5,2 nm para Ru-SG e RuSn-SG, respectivamente. Nas Fig. 2.9 e 2.10, detalhe (d), encontram-se as distribuições do tamanho de partículas para o rutênio. A adição de estanho não provocou influência no tamanho médio das partículas de rutênio. Esses resultados mostram que o método sol-gel é eficiente na preparação de nanopartículas de rutênio dopadas em sílica. A produção dessas nanopartículas é um fator relevante para a catálise heterogênea uma vez que garante uma maior exposição dos sítios ativos.

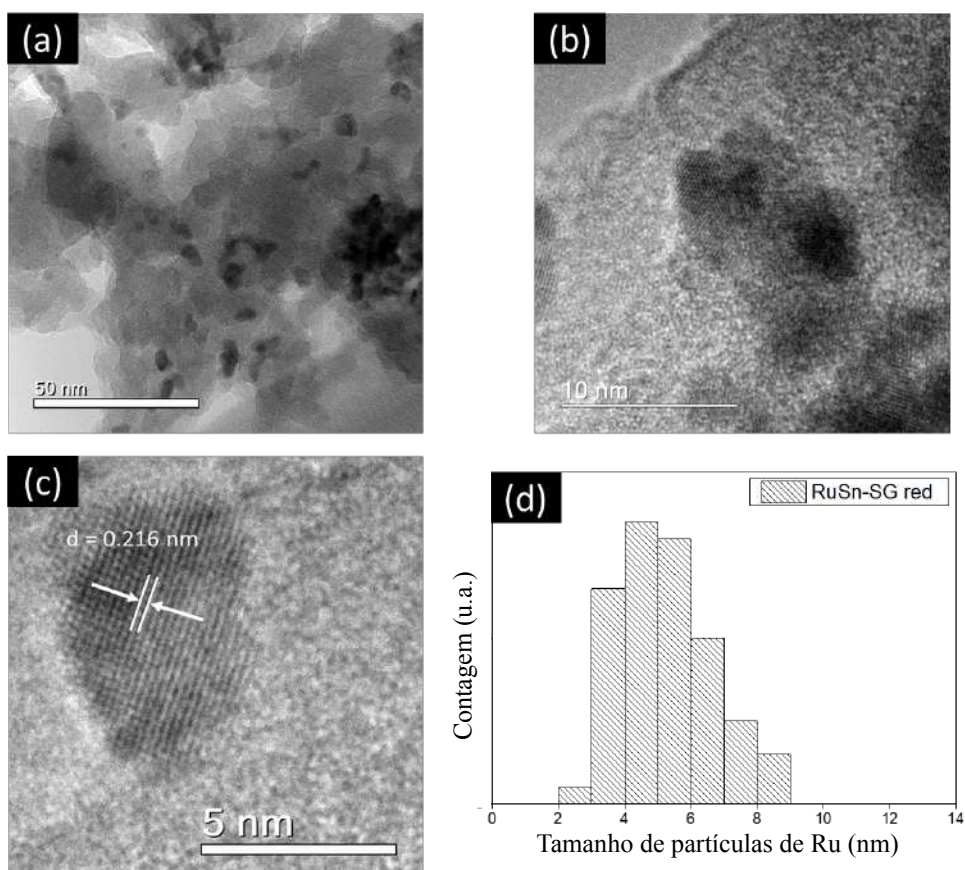
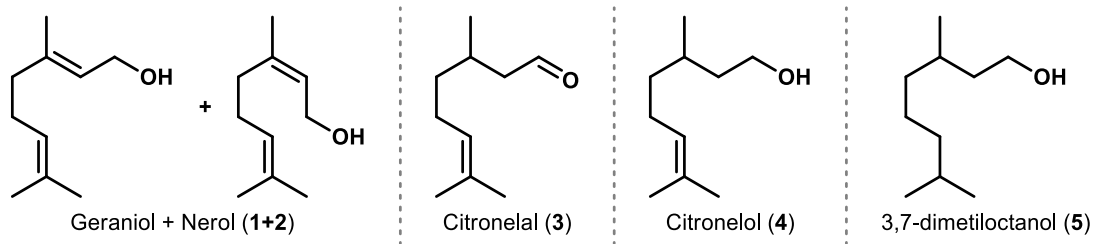


Figura 2.10. Imagens de MET do catalisador bimetálico RuSn-SG

2.4.2 Hidrogenação do citral

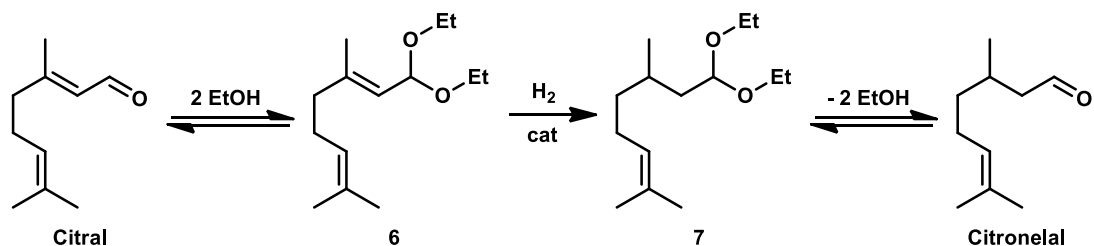
Inicialmente foi avaliada a influência do solvente na hidrogenação do citral. Os produtos esperados de sua hidrogenação podem ser vistos no Esquema 2.3. O objetivo era determinar o solvente que contribuiria para o maior rendimento de nerol e geraniol (1+2). Na Fig. 2.11, encontram-se as cinéticas de hidrogenação do citral nos solventes etanol, isopropanol e tolueno para os catalisadores Ru-SG e RuSn-SG.



Esquema 2.3. Produtos majoritários obtidos na hidrogenação do citral

Analisando os resultados de hidrogenação para o catalisador monometálico (Fig. 2.11, detalhe (a), (c) e (e)), as maiores atividades catalíticas foram obtidas nos solventes alcoólicos. Isso pode ser justificado pela presença da hidroxila desses solventes. A hidroxila possivelmente auxilia na polarização da carbonila do citral, tornando-a mais reativa. Essa tendência na reatividade de solventes polares já foi amplamente discutida na literatura.^[3]

Entre os produtos identificados como "outros", encontram-se os acetais **6** e **7**. Isso pois o etanol, por ser um nucleófilo mais forte que o isopropanol, tem maior probabilidade de reagir com o citral formando outros produtos. Porém observa-se que os acetais são consumidos com o andamento da reação. Logo, a formação do acetal **6** a partir do citral pode ser compreendida como uma etapa reversível (Esquema 2.4). Porém a hidrogenação do acetal **6** para o respectivo produto hidrogenado **7** também foi observada. O produto **7** pode ser hidrolisado convertendo-se no aldeído citronelal (**3**). Vale mencionar que o produto da hidrogenação das ligações C=C, dihidrocitronelal, não foi detectado em nenhum dos experimentos.



Esquema 2.4. Acetalização do citral sob atmosfera redutora

Em relação aos produtos de hidrogenação, nas reações com os álcoois, foram observadas seletividades entre 40-50% para **1+2**, esses resultados estão condizentes com outros trabalhos utilizando catalisadores de Ru.^[8,12,16,17] Os produtos **3**, **4** e **5** apresentaram um perfil de seletividade muito semelhantes entre os álcoois testados.

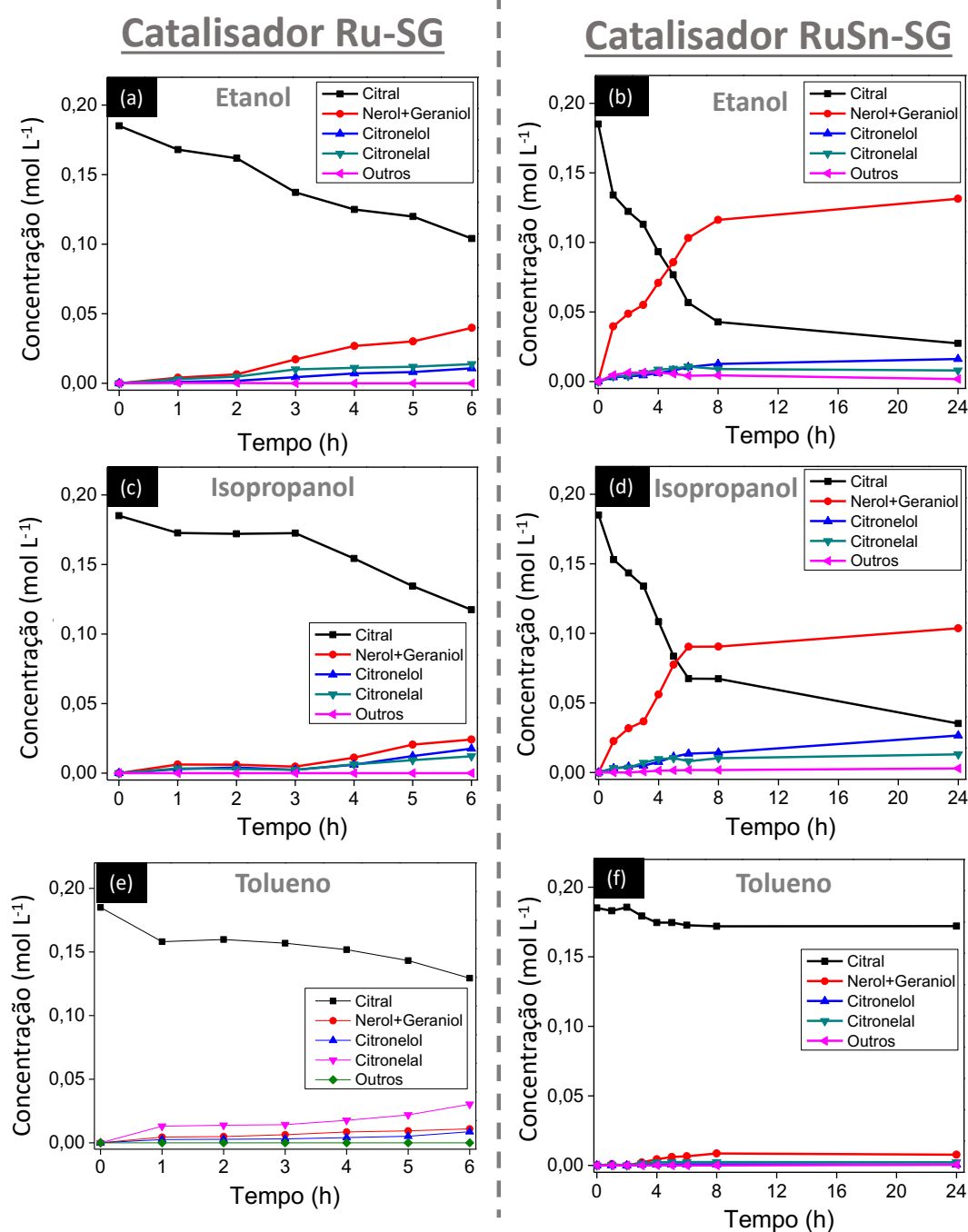
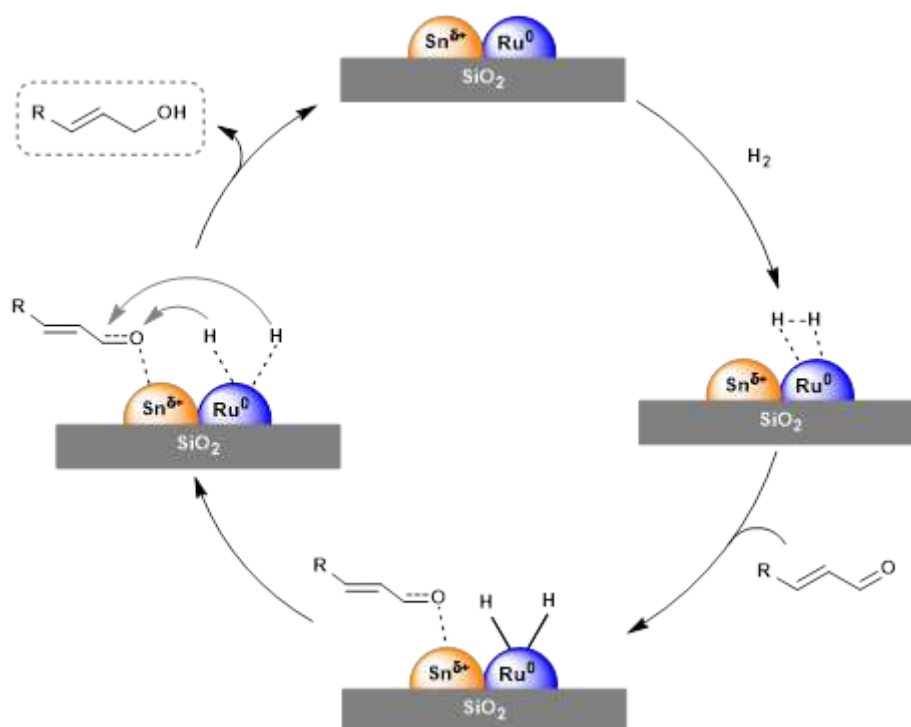


Figura 2.11. Cinéticas de hidrogenação do citral em etanol (a - Ru-SG; b - RuSn-SG), isopropanol (c - Ru-SG; d - RuSn-SG) e tolueno (e - Ru-SG; f - RuSn-SG). Citral (0,185 M), 60 °C, H₂ (20 atm), catalisador (100 mg), volume total 30 mL. Outros incluem acetais.

A reação em tolueno (Fig. 2.11e) mostrou um comportamento distinto tanto na atividade quanto na seletividade da reação. O produto majoritário observado foi o citronelal (3), aldeído saturado do citral. Essa preferência da hidrogenação da ligação C=C em solventes com baixa polaridade já foi observada na literatura.^[3] Isso demonstra a importância da polarização da ligação C=O na hidrogenação do citral, tanto na atividade catalítica quanto na seletividade.

Para o catalisador bimetálico (RuSn-SG), observou-se um aumento tanto na atividade catalítica quanto na seletividade para **1+2** em solventes alcoólicos (Fig. 11, detalhe (b) e (d)), como citado previamente, esse efeito deve ser causado pela polarização da ligação C=O pelo solvente. Foram observadas seletividades próximas a 80% para os AIs, valores condizentes de catalisadores de Ru e Sn em TiO₂ e carvão ativado.^[13,17] Após 24 h de reação a seletividade permaneceu praticamente constante (83%) para **1+2**, isso mostra a elevada quimiosseletividade do catalisador para a ligação C=O.

Vale destacar que, no aspecto tempo de reação, ao utilizar o catalisador RuSn-SG, o etanol mostrou-se vantajoso em relação ao isopropanol, pois em isopropanol ocorre um decréscimo na seletividade ao longo da reação; além disso, o etanol possui menor valor comercial e é considerado um solvente verde. Esse aumento na seletividade para os AIs pode ser atribuído à supressão das reações paralelas e/ou consecutivas de hidrogenação e acetalização. O fator determinante nessas supressões é a adição do estanho no catalisador.



Esquema 2.5. Mecanismo proposto da hidrogenação seletiva de aldeídos α,β -insaturados utilizando catalisador bimetálico de Ru-Sn

Como mostrado anteriormente, o estanho está presente no catalisador numa forma oxidada. Essas espécies superficiais de estanho oxidado devem resultar em maior interação do oxigênio da carbonila do citral – atuando como um ácido de Lewis – tornando essa ligação mais propensa a reagir (Esquema 2.5). Essa preferência na atração do oxigênio acaba

dificultando, devido a fatores estéricos, a adsorção da molécula pela ligação C=C do citral, tornando-a menos provável de reagir.

Comparado ao catalisador Ru-SG, a reação em tolueno com o catalisador bimetálico apresentou uma seletividade superior para **1+2**. Contudo, a conversão foi baixa. Isso demonstra que a adição de estanho ao catalisador é um fator predominante na seletividade para a reação de hidrogenação. Entre os solventes avaliados, o tolueno mostrou-se menos eficiente, pois a polarizabilidade desse comparado aos álcoois testados é menor.

O modo de adsorção do substrato à superfície do catalisador, como já mostrado no Esquema 2.5, influencia na seletividade da reação. Diferentes modos de adsorção do substrato à superfície resultam em alterações na seletividade da reação. Uma maneira de avaliar a importância desse parâmetro na seletividade é variando a concentração de substrato (Fig. 2.12). Nas cinéticas com menores concentrações de substrato observou-se tendência similar à cinética com concentração mais elevada (Fig. 11b). Portanto infere-se que, nesse caso específico – nas concentrações avaliadas – o modo de adsorção favorece a adsorção da molécula pela carbonila do citral.

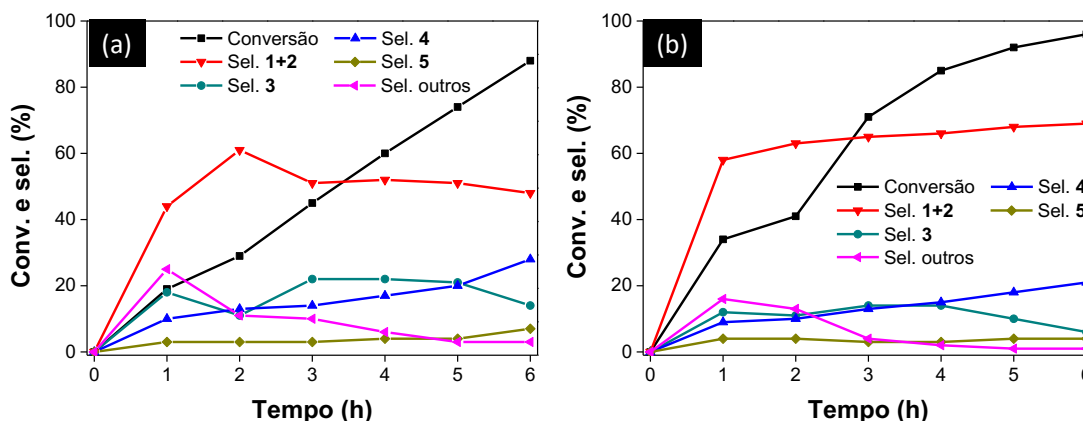


Figura 2.12. Variação da concentração de substrato na hidrogenação do citral - (a) 0,092 M e (b) 0,046 M, etanol, 60 °C, H₂ (20 atm), RuSn-SG (100 mg), volume total 30 mL. 1+2 - Nerol e geraniol; 3 - Citronelal; 4 - Citronelol; 5 - 3,7-dimetiloctanol; outros incluem acetais.

Ao avaliar o efeito da temperatura na reação com o catalisador Ru-SG (Tabela 2.4), observou-se um aumento drástico na seletividade para o produto **5** com o aumento da temperatura. Esse incremento ocorre porque o aumento da temperatura fornece a energia de ativação aparente necessária para a hidrogenação de todas as insaturações.

Ao empregar-se o catalisador bimetálico, observa-se um máximo na seletividade para **1+2** a 60 °C. Como a energia de ativação para hidrogenar a ligação C=O é maior, o aumento na temperatura favorece à formação do AI. No entanto, a 80 °C a seletividade para **1+2** diminui, pois esses produtos são hidrogenados ao álcool **4**.

Tabela 2.4. Efeito da temperatura na hidrogenação do citral ^a

Entrada	Catalisador	Temperatura (°C)	Conversão (%)	Seletividade (%)				
				1+2	3	4	5	outros
1	Ru-SG ^b	60	37	34	22	24	0	20
2		80	96	3	2	8	82	5
3		100	98	0	0	2	95	3
4	RuSn-SG	40	48	64	20	7	0	9
5		60	69	77	11	8	0	4
6		80	94	51	10	27	2	10

^a Etanol, 6 h, H₂ (20 atm); catalisador (100 mg); citral (0,185 M), volume total 30 mL. ^b Isopropanol. **1+2** - Nerol e geraniol; **3** - Citronelal; **4** - Citronelol; **5** - 3,7-dimetiloctanol; outros incluem acetais.

Quando comparada a seletividade da reação conversões próximas a 30% (Tabela 2.5), fica evidente que o etanol é um solvente mais apropriado que o isopropanol na obtenção de álcoois insaturados, pois o segundo tende a formar maior quantidade dos produtos **3** e **4**. Também observa-se maior velocidade da reação em etanol, este atinge conversão próxima a 30% em 1 h frente às 3 h do isopropanol. A diminuição na seletividade de **1+2** em menores concentrações (entradas 3 e 4) de substrato é acompanhada por aumento na seletividade de **3** e **4**. Como a concentração de citral é menor, a probabilidade dos produtos **1**, **2** e **3** serem novamente adsorvidos pela superfície para reagir é maior.

Como citado anteriormente, o catalisador monometálico (entradas 5 e 6) apresenta seletividades para os AIs consideravelmente inferiores ao catalisador contendo estanho

Tabela 2.5. Hidrogenação do citral: seletividades das reações em conversões de ca. 30% ^a

Entrada	Catalisador	Solvente	Conv. (%)	Tempo (h)	Seletividade (%)			
					1+2	3	4	Outros
1	RuSn-SG	Etanol	28	1	78	7	6	9
2		Isopropanol	28	3	72	14	9	5
3		Etanol ^b	29	2	65	9	14	11
4		Etanol ^c	34	1	64	10	10	16
5	Ru-SG	Etanol	32	4	45	19	12	24
6		Isopropanol	27	5	40	18	24	18
7	sem catalisador	Etanol	29	6	23	52	6	19

^a Catalisador (100 mg), H₂ (20 atm), citral (0,185 M), 60 °C, volume total 30 mL. ^b Citral (0,092 M). ^c Citral (0,046 M). **1+2** - Nerol e geraniol; **3** - Citronelal; **4** - Citronelol; outros incluem acetais.

(Ru-SG: 45%; RuSn-SG: 78%). No catalisador Ru-SG, a menor polarizabilidade da ligação C=O causada pela ausência estanho, e o menor teor de partículas de rutênio metálico (de acordo com o XPS), favorece a formação de outros produtos de hidrogenação (**3** e **4**), e a formação dos acetais é possivelmente catalisada pelas espécies oxidadas de rutênio. Em conversões próximas a 50% (Tabela 2.6), a seletividade para **1+2** permanece constante para o RuSn-SG em etanol – comparada a conversões próximas a 30% – indicando que mesmo em conversões mais elevadas esse catalisador mantém alta quimiosseletividade para a ligação C=O. Ao diminuir a temperatura da reação a 40 °C (entrada 2), ocorre um decaimento na seletividade de **1+2** (70%) acompanhado por um aumento na seletividade de **3** (16%). Esse resultado era esperado uma vez que a energia de ativação para **3** é menor. Um tempo de reação maior foi necessário para a reação a 40 °C atingir conversão semelhante à da reação a 60 °C.

Tabela 2.6. Hidrogenação do citral: seletividades das reações em conversões de ca. 50%^a

Entrada	Solvente	Temp. (°C)	Citral (M)	Conv. (%)	Tempo (h)	Seletividade (%)			
						1+2	3	4	Outros
1	Etanol	60	0,185	50	4	77	9	7	7
2		40	0,185	48	6	70	16	7	7
3		60	0,092	45	3	57	18	15	10
4		60	0,046	41	2	68	9	10	13
5	Isopropanol	60	0,185	55	5	76	10	11	3

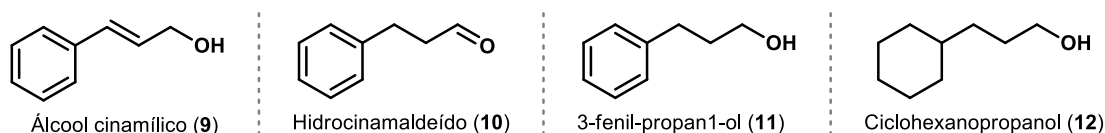
^a Catalisador (100 mg), H₂ (20 atm), citral (0,185 M), 60 °C, volume total 30 mL. **1+2** - Nerol e geraniol; **3** - Citronelal; **4** - Citronelol; outros incluem acetais

A influência da concentração de citral na reação (Tabela 2.6, entradas 3 e 4) apresentou tendência similar à observada em conversões próximas a 30% (Tabela 2.5, entradas 3 e 4). Comportamento similar foi observado para a reação em isopropanol (entrada 5) quando comparada à respectiva em isoconversão de 30%. Portanto, observa-se que o catalisador bimetálico de Ru-Sn é o mais eficiente na hidrogenação seletiva do citral. Pois o estanho é capaz de polarizar a carbonila do citral, tornando-a mais reativa que a dupla olefínica, sendo que o etanol se mostrou o solvente mais eficiente e verde entre aqueles testados.

2.4.3 Hidrogenação do cinamaldeído

O cinamaldeído (**8**) assim como o citral é considerado uma molécula modelo para estudos de hidrogenações seletivas, tal como descrito anteriormente. Essa molécula possui um

grupo fenil conjugado com o sistema α,β -insaturado. Os produtos de hidrogenação são o álcool cinamílico (**9**), hidrocinamaldeído (**10**), 3-fenil-1-propanol (**11**) e ciclohexanopropanol (**12**) (Esquema 2.6). A cinética da reação de hidrogenação do cinamaldeído foi acompanhada em diferentes temperaturas, utilizando os catalisadores Ru-SG e RuSn-SG, as curvas cinéticas estão presentes na Figura 2.13. Outros produtos incluem a formação dos acetais. O produto **12** não foi observado em nenhum dos experimentos.



Esquema 2.6. Produtos obtidos na hidrogenação do cinamaldeído

Para o catalisador monometálico Ru-SG (Fig. 2.13, detalhe (a), (c) e (e)) foi observada elevada seletividade para os acetais em baixas conversões. No entanto, a seletividade decaía ao longo da reação por tratar-se de uma reação reversível. Ao aumentar a temperatura da reação, observou-se o decaimento do produto **9** com o catalisador Ru-SG. A 60 °C houve um aumento na seletividade de **11**, esse aumento não foi acompanhado pelo decaimento de **9**, isso sugere que o mais provável intermediário na formação de **11** seja o produto **10**.

As curvas cinéticas utilizando o catalisador RuSn-SG (Fig. 2.13, detalhes (b), (d) e (f)) mostram um aumento na seletividade de **9** quando a temperatura é elevada de 40 para 60 °C, já a 80 °C a seletividade para o produto **9** mantém-se constante. Esse aumento na seletividade de **9** acompanhado do aumento da temperatura mostrou-se oposto ao observado no catalisador monometálico. Ao elevar a temperatura de 60 para 80 °C, utilizando o catalisador RuSn-SG, a formação dos produtos **10** e **11** diminui, o que está de acordo com a discussão prévia sobre a termodinâmica de formação desses produtos. Também estaria de acordo com a hipótese da formação de **11** ser causada pelo produto **10**.

A adição de estanho ao catalisador resultou na diminuição de reações paralelas, como a hidrogenação da ligação C=C ou a formação de acetais. Isso mostra a ótima eficiência do catalisador bimetálico na hidrogenação seletiva da ligação C=O.

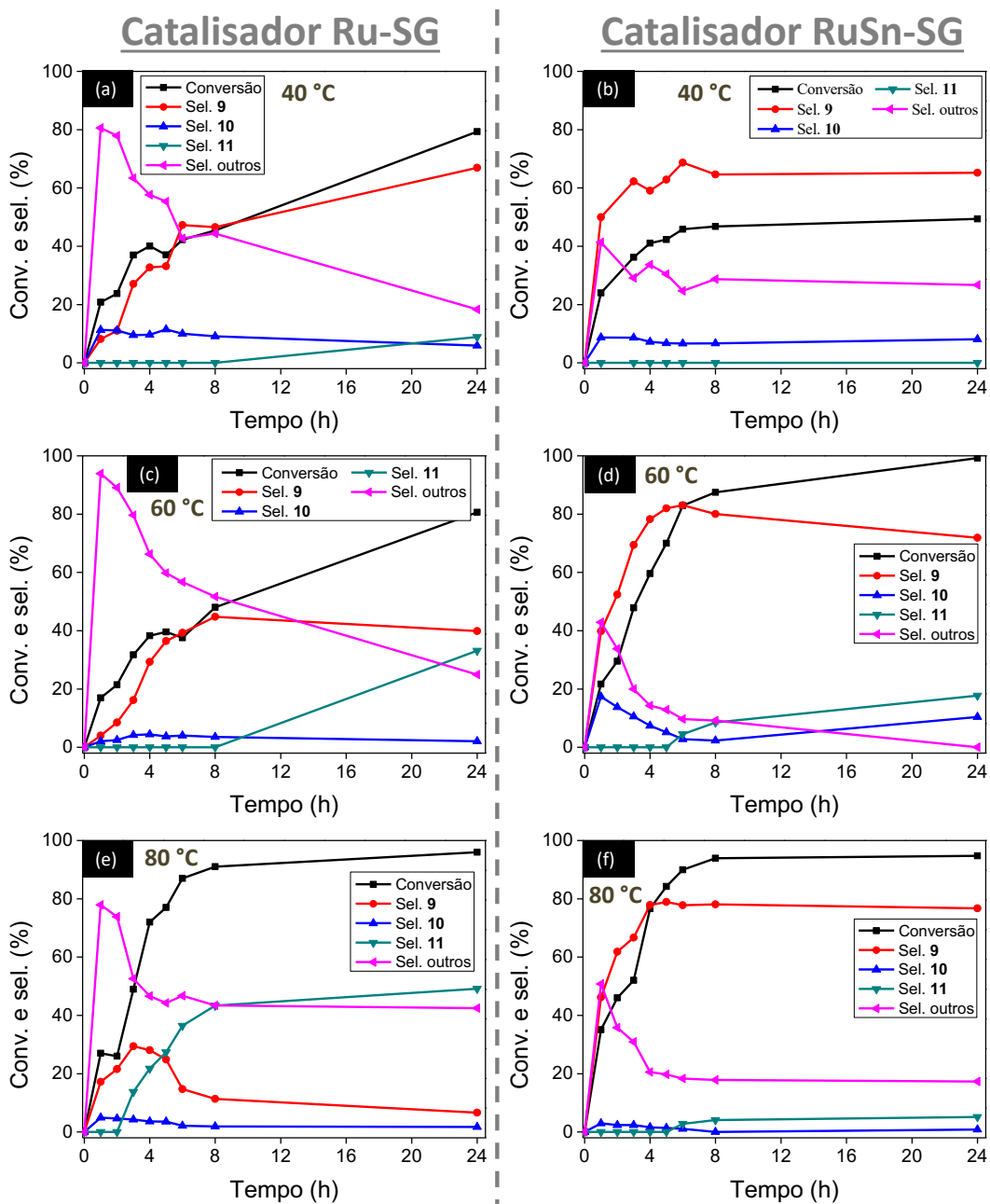


Figura 2.13. Cinéticas de hidrogenação do cinamaldeído a 40 °C (a - Ru-SG; b - RuSn-SG), 60 °C (c - Ru-SG; d - RuSn-SG) e 80 °C (e - Ru-SG; f - RuSn-SG). Cinamaldeído (0,5 M), etanol, H₂ (20 atm), catalisador (100 mg), volume total 30 mL. 9 - álcool cinamílico; 10 - hidrocinaldeído; 11 - 3-fenil-propanol; outros incluem acetais.

Na hidrogenação do cinamaldeído em concentração de 0,25 M (Fig. 2.14 e Tabela 2.7, entradas 6-7), observou-se o decaimento na seletividade de **9** com o aumento da conversão do substrato. Esse decaimento é acompanhado do aumento na produção de **11**. Isso significa que o modo de adsorção do substrato à superfície do catalisador é alterado, facilitando a formação do álcool saturado **11**. Esse comportamento mostrou-se diferente do observado na hidrogenação do citral em diferentes concentrações de substrato.

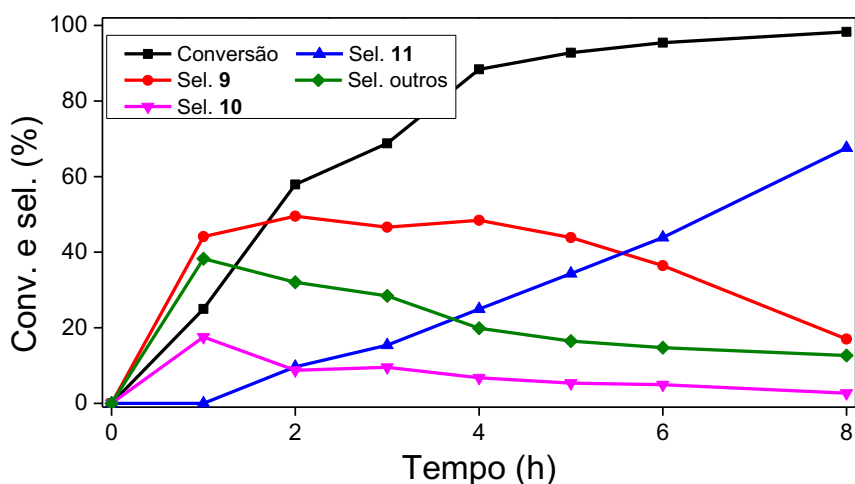


Figura 2.14. Cinética de hidrogenação do cinamaldeído na concentração de 0,25 M. H₂ (20 atm), 80 °C, etanol, RuSn-SG (100 mg), volume total 30 mL. 9 - álcool cinâmico; 10 - hidrocinaldeído; 11 - 3-fenil-1-propanol; outros incluem acetais.

Na Tabela 2.7, comparou-se a seletividade dos catalisadores Ru-SG e RuSn-SG em conversões semelhantes. Assim como observado para o citral, o catalisador bimetálico mostrou-se mais seletivo para o AI (**9**). A formação de acetais (outros) é mais pronunciada para Ru-SG do que para RuSn-SG, isso ocorre devido a maior proporção de espécies oxidadas no primeiro.

Tabela 2.7. Hidrogenação do cinamaldeído com RuSn-SG ^a

Entrada	Catalisador	Temperatura (°C)	Tempo (h)	Conversão (%)	Seletividade (%)			
					9	10	11	outros
1	RuSn-SG	40	6	46	69	7	0	24
2	Ru-SG		8	45	47	9	0	45
3	RuSn-SG	80	2	46	62	2	0	36
4			6	90	78	1	3	18
5 ^b	RuSn-SG	80	2	58	50	9	10	31
6 ^b			8	98	17	3	68	12
7 ^c			6	49	79	10	10	1
8 ^c			24	71	72	8	17	3

^a Catalisador (100 mg), cinamaldeído (0,5 M), etanol, volume total 30 mL. ^b Cinamaldeído (0,25 M). ^c Isopropanol. **9** - álcool cinâmico; **10** - hidrocinaldeído; **11** - 3-fenil-1-propanol; outros incluem acetais.

Ao analisar o efeito do solvente na hidrogenação do cinamaldeído (entradas 3-4 e 8-9), em conversões próximas a 50%, a reação em isopropanol forma majoritariamente **9**, porém com velocidade inferior em relação ao etanol. Isso ocorre pois em etanol a formação de acetais (outros) é mais pronunciada nas primeiras horas de reação. Em conversões mais

elevadas a seletividade para **9** é maior em etanol (entrada 4), pois nesse solvente a formação de **10** e **11** é suprimida devido à maior polarização da carbonila.

2.4.4 Hidrogenação de outros aldeídos α,β -insaturados

Para comprovar a eficiência do sistema catalítico apresentado neste capítulo, foi realizada a hidrogenação seletiva de outros aldeídos α,β -insaturados. As cinéticas de hidrogenação do benzaldeído (Fig. 2.15a), mirtenal (Fig. 2.15b) e cuminaldeído (Fig. 2.15c) foram realizadas utilizando as condições reacionais otimizadas para a hidrogenação do cinamaldeído.

Para o benzaldeído e cuminaldeído foram obtidos rendimentos quase quantitativos para seus respectivos AIs. Sendo a velocidade da reação para o benzaldeído foi superior ao cuminaldeído. Essa diferença pode ser atribuída a dois fatores: competição entre as reações hidrogenação/acetalização, e/ou impedimento estérico do grupo substituinte. A acetalização do benzaldeído em etanol já foi observada durante a hidrogenação do mesmo [27], porém apenas pequenas quantidades de acetal foram detectadas. Logo, a competição entre as reações não mostrou-se um fator determinante nessa reação.

Em outro trabalho de hidrogenação do benzaldeído e seus derivados [27], foi demonstrado que, quando o substituinte encontra-se na posição *para*, o impedimento estérico influencia na reatividade da hidrogenação. Quanto maior o grupo substituinte menos eficiente é a hidrogenação. Portanto, a presença de grupos substituintes é um fator determinante na adsorção do substrato à superfície do catalisador.

A literatura para a hidrogenação seletiva do cuminaldeído é escassa. Zell e colaboradores obtiveram rendimentos quantitativos para o AI do cuminaldeído, porém utilizou-se um catalisador homogêneo de ferro com ligante do tipo *pincer*, base e 30 bar de H₂ [28]. Na hidrogenação do mirtenal foram detectados inúmeros produtos não identificados, esses produtos foram designados como "outros" na cinética de hidrogenação. Após 24 h de reação obteve-se conversão de 73% e seletividade de 66% para o mirtenol (AI do mirtenal). De acordo com nosso conhecimento, esse é o primeiro relato de hidrogenação seletiva do mirtenal para mirtenol utilizando um catalisador heterogêneo.

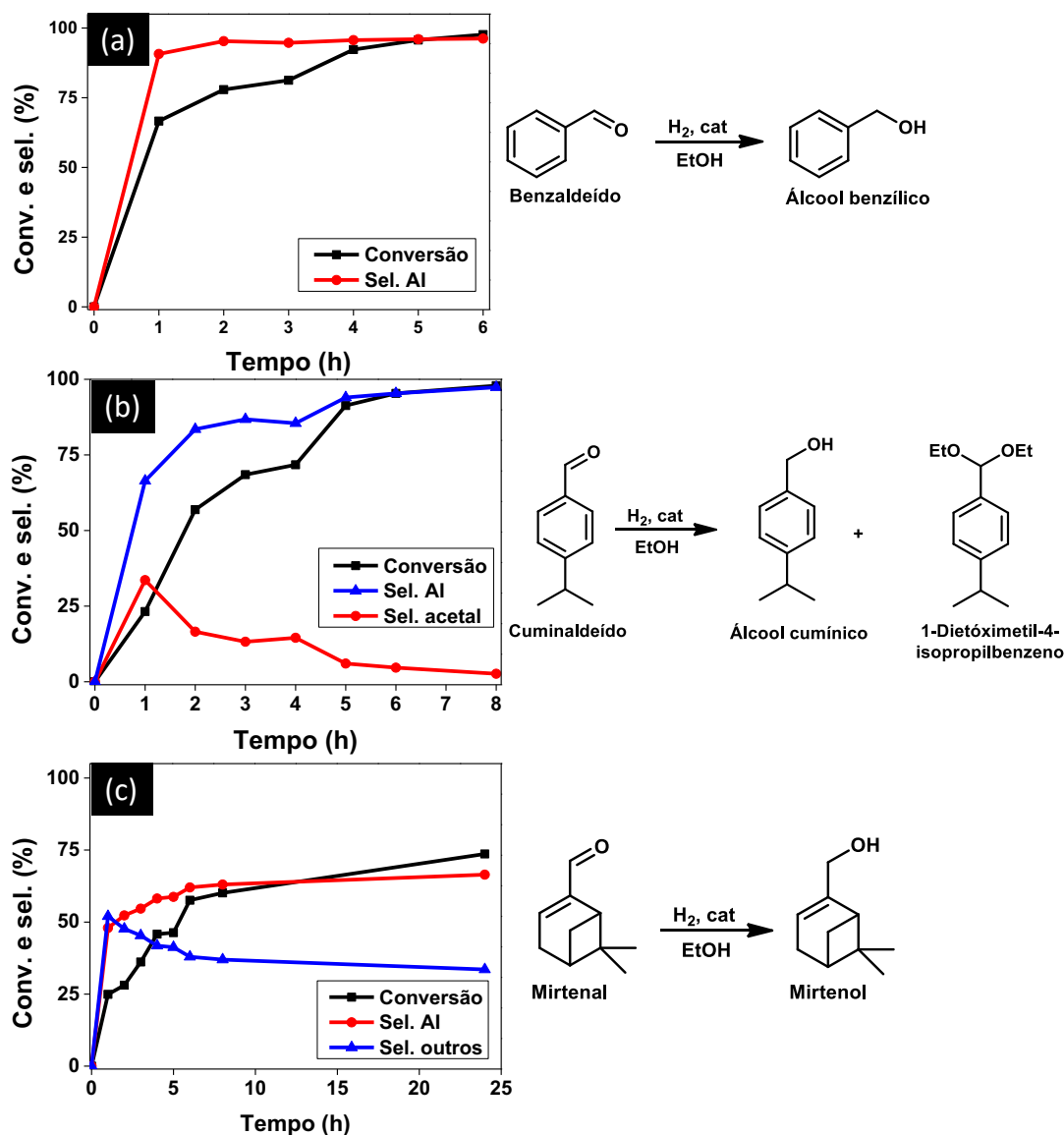


Figura 2.15. Cinéticas de hidrogenação do benzaldeído (a), mirtenal (b) e cuminaldeído (c). RuSn-SG (100 mg), H₂ (20 atm), etanol, substrato (0,5 M), 80 °C, volume total 30 mL. Mirtenal (0,3 M).

2.4.5 Testes de reuso do catalisador

Foram realizados testes de reuso do catalisador para a hidrogenação do citral. Os testes foram realizados de diferentes formas a fim de avaliar o melhor método na reutilização do catalisador RuSn-SG.

O catalisador "lavado" refere-se ao catalisador recuperado, centrifugado, lavado duas vezes com 20 mL de solvente (éter etílico) e seco em temperatura ambiente. O catalisador "regenerado *in situ*" foi recuperado, lavado com éter etílico, seco a temperatura ambiente e reativado na autoclave sob 10 atm de H₂ e 60 °C por 1 hora. E o catalisador "tratado termicamente" foi recuperado, lavado com éter etílico, seco a temperatura ambiente e reduzido em forno tubular sob fluxo de H₂/N₂ (50 mL min⁻¹ a 300 °C por 2 horas).

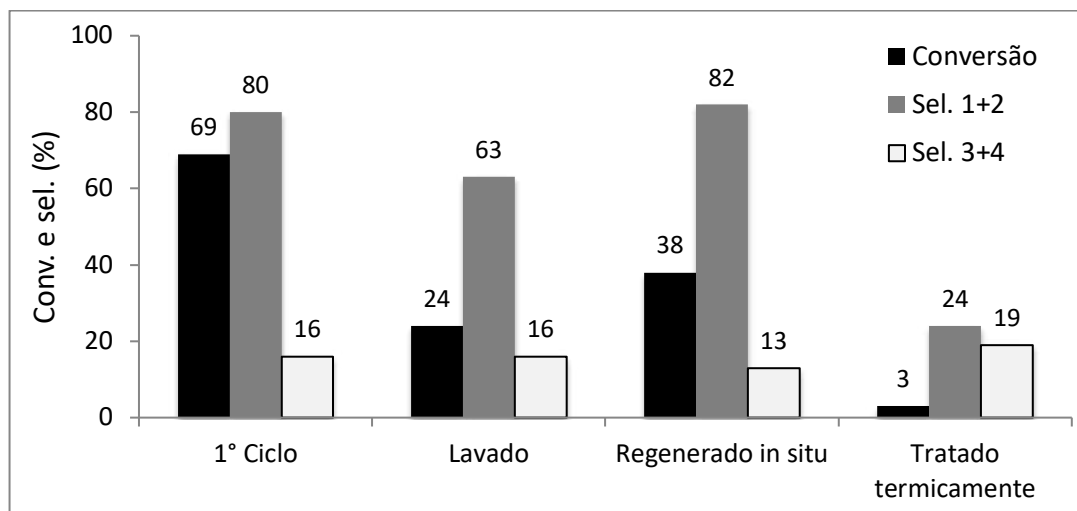


Figura 2.16. Testes de reuso do catalisador RuSn-SG na hidrogenação do citral. Etanol, citral (0,185 M), H₂ (20 atm), 6 h, 60 °C. 1+2 - Nerol+geraniol; 3+4 - citronelal+citronelol

Os resultados mostraram uma desativação considerável do catalisador RuSn-SG lavado (conv.: 24%, sel. 1+2: 63%) quando comparado ao catalisador novo (conv.: 69%, sel. 1+2: 80%). Isso sugere algum tipo de modificação na superfície do material.

Quando o catalisador é submetido à reativação *in situ* observa-se um aumento na conversão (38%) e seletividade para 1+2 (82%) em relação ao catalisador lavado. Vale ressaltar que a seletividade obtida nesse teste foi similar ao catalisador novo. Ao submeter o catalisador usado ao tratamento térmico esperava-se obter uma atividade catalítica semelhante ao catalisador novo, no entanto observou-se uma desativação quase completa do catalisador (conv.: 3%, sel. 1+2: 24%).

Para tentar compreender melhor o processo de desativação ocorrido, foram realizadas caracterizações nos materiais após o uso. Na Figura 2.17a encontram-se os resultados das análises termogravimétrica (TG) e elemental, as quais foram realizadas para avaliar a presença de matéria orgânica quimissorvida na superfície do catalisador. A análise TG revelou perda de 8% próxima a 100 °C, atribuída à umidade e/ou solvente resultante da lavagem. A análise elemental apontou um teor de carbono de 1,47%. Devido o controle no processo de preparo do catalisador, é esperado que o mesmo apresente valores a zero, e assim não foi realizada a medida de análise elemental para o catalisador novo. A combinação desses dois resultados não indica um processo de desativação por quimissorção de matéria orgânica.

Os resultados obtidos pela análise TG e análise elemental auxiliam a exclusão da hipótese de obstrução dos poros, pois essa seria acompanhada de perda de massa na TGA e um elevado teor de carbono na análise elemental.^[29]

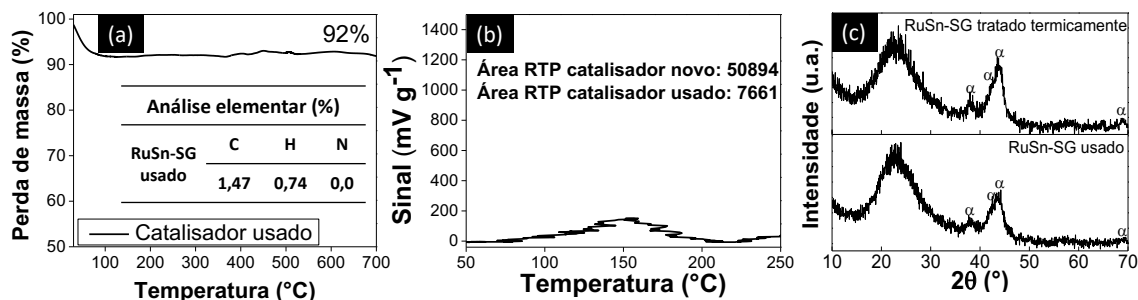


Figura 2.17. Caracterizações do catalisador usado RuSn-SG. Análise termogravimétrica (a), RTP (b) e DRX (c).

A análise de RTP do catalisador usado foi realizada para medir o grau de oxidação do rutênio (Fig. 2.17b). Observou-se a presença de um sinal fraco a 150 °C que foi atribuído como a redução do rutênio superficial. Esse sinal corresponde a uma área integrada equivalente a 15% do valor obtido no RTP do catalisador novo. Esse indício corrobora o resultado da reativação *in situ*, uma vez que a redução do rutênio superficial foi capaz de recuperar parte considerável da atividade catalítica do catalisador.

Na análise de DRX do catalisador usado e tratado termicamente (Fig. 2.17c), os perfis observados assemelham-se muito ao catalisador novo (Fig. 2.3). Indicando que o tratamento térmico não causou uma mudança estrutural no material. O resultado de DRX indica que o tratamento térmico não foi capaz de causar uma aglomeração das partículas de rutênio, devido ao padrões de reflexão alargados.

O resultado de DRX do catalisador usado não mostrou a presença da fase de óxido de rutênio, todavia, como mostrado no resultado de RTP, certa fração do rutênio superficial foi oxidada durante a reação.

Imagens de MET do catalisador usado e tratado termicamente foram realizadas para avaliar possíveis mudanças no tamanho médio de partículas e/ou morfologia do material (Fig. 2.18).

As imagens não indicam alterações na estrutura do catalisador após o uso ou após tratamento térmico. Mudanças significativas no tamanho médio de partículas de rutênio para o catalisador bimetálico não foram observadas (Fig. 2.18b e 2.18d). Logo, o fenômeno de desativação não possui relação com a aglomeração das nanopartículas de rutênio.

A lixiviação da fase ativa resultaria na impossibilidade do reuso do catalisador, e seria acompanhada de mudança de coloração do meio reacional, o que não foi detectado na realização dos experimentos. Contudo, testes de filtração a quente e análise elementar de Ru não puderam ser realizadas devido a limitações técnicas.

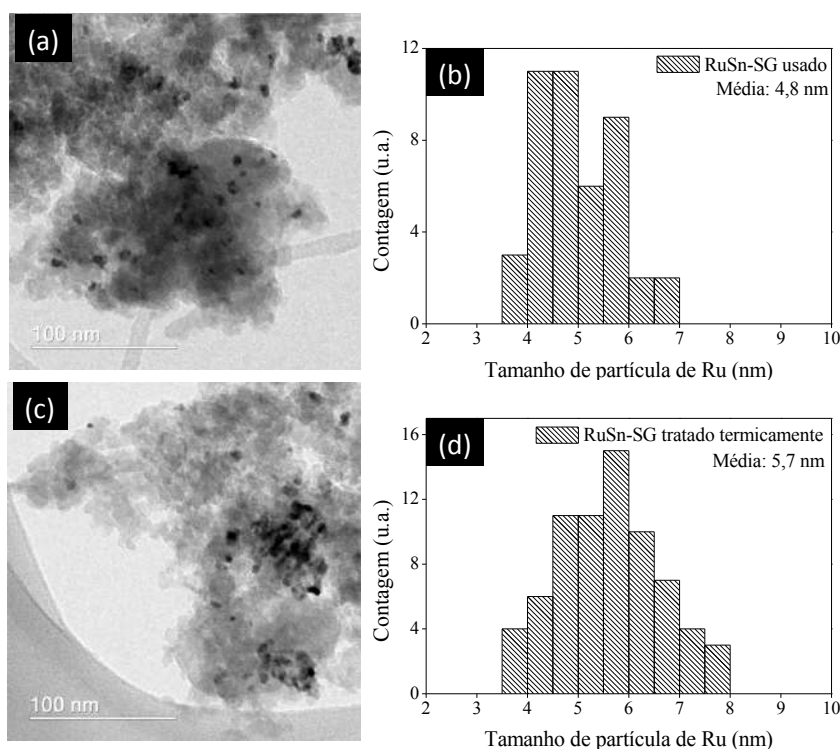


Figura 2.18. Imagens de microscopia eletrônica de transmissão do catalisador usado (a), tratado termicamente (c) e suas respectivas distribuições de tamanho de partículas (b-d).

Com base nos testes de reuso e comparação das caracterizações dos materiais novos e usados, o mais provável processo de desativação observado seja uma oxidação parcial dos sítios metálicos. O que do ponto de vista industrial não é tão problemático, pois esse tipo de desativação é considerada reversível.^[29]

2.5 Conclusões

Na parte de trabalho descrita neste capítulo foram preparados catalisadores mono e bimetalicos de rutênio e rutênio-estanho pelo método sol-gel. A partir desse tipo de preparo foram obtidas nanopartículas de rutênio – com tamanho médio de partículas próximas a 5 nm – bem dispersas na superfície do catalisador e no *bulk* do material. Os catalisadores apresentaram elevados valores de área específica – valores superiores a $700 \text{ m}^2 \text{ g}^{-1}$ –, propriedade desejável para um catalisador heterogêneo. Pela análise de espectroscopia Mössbauer foi possível caracterizar os sítios de estanho como sendo Sn(IV).

Os catalisadores foram empregados na reação de hidrogenação do citral e cinamaldeído. Foram avaliados diferentes parâmetros reacionais como temperatura, pressão e concentração a fim de atingir o maior rendimento para os álcoois insaturados, produtos de elevado interesse industrial. Rendimentos de 71% e 70% foram obtidos para nerol+geraniol e álcool cinâmico, respectivamente utilizando o catalisador bimetalico de rutênio-estanho. O estanho mostrou a importante função de aproximar a carbonila dos aldeídos α,β -insaturados à

superfície do catalisador, assim incrementando a seletividade para os álcoois insaturados. Mesmo após longos períodos de reação, a seletividade para os álcoois insaturados permanecia inalterada, isso indica a elevada quimiosseletividade do catalisador bimetálico na hidrogenação da ligação C=O.

Para o benzaldeído e cuminaldeído, rendimentos quase quantitativos foram obtidos para os álcoois insaturados, 98 e 95%, respectivamente. Destaca-se a mesma atividade catalítica para a hidrogenação da molécula do mirtenal a mirtenol, sendo o primeiro relato da hidrogenação seletiva do mirtenal utilizando catalisador heterogêneo obtendo-se um rendimento de 49%.

O reuso do catalisador bimetálico RuSn-SG foi avaliado por diferentes tratamentos para melhor entendimento de como o material era afetado pela reação. O catalisador usado sofreu um decréscimo na atividade catalítica devido a oxidação de parte das espécies de rutênio superficiais (Conv.: 24%, Sel.: 63%). O tratamento térmico realizado para reativar o catalisador mostrou-se o menos eficiente nos testes de reuso (Conv.: 3%, Sel.: 24%). O catalisador reativado *in situ* pôde ser recuperado com seletividade semelhante à do primeiro ciclo reacional para o citral, isso foi atribuído à redução das nanopartículas de rutênio previamente ao segundo ciclo reacional (Conv.: 38%, Sel.: 82%). Pelas imagens de microscopia eletrônica observou-se que as nanopartículas de rutênio não sofreram aglomeração durante a reação ou reativação do catalisador bimetálico.

Esses resultados mostram a eficiência do catalisador bimetálico de rutênio-estanho na obtenção de produtos de química fina utilizando solvente considerado verde, como o etanol, e com capacidade de ser reutilizado em uma possível aplicação industrial.

2.6 Referências

- [1] R. Rinaldi, *Catalytic Hydrogenation for Biomass Valorization*, Royal Society Of Chemistry, Munique, **2015**.
- [2] M. S. Ide, B. Hao, M. Neurock, R. J. Davis, *ACS Catal.* **2012**, *2*, 671–683.
- [3] P. Mäki-Arvela, J. Hájek, T. Salmi, D. Y. Murzin, *Appl. Catal. A Gen.* **2005**, *292*, 1–49.
- [4] U. K. Singh, M. A. Vannice, *J. Catal.* **2001**, *199*, 73–84.
- [5] X. Liu, Z. Zhang, J. Yang, D. Lei, Y. Yang, D. Yin, X. Liu, S. Su, *Chem. Eng. J.* **2015**, *263*, 290–298.
- [6] H. Liu, Q. Mei, S. Li, Y. Yang, Y. Wang, H. Liu, L. Zheng, P. An, J. Zhang, B. Han, *Chem. Commun.* **2018**, *54*, 908–911.
- [7] E. Bailón-García, F. Carrasco-Marín, A. F. Pérez-Cadenas, F. J. Maldonado-Hódar, *Appl. Catal. A Gen.* **2016**, *512*, 63–73.
- [8] U. K. Singh, M. Albert Vannice, *J. Catal.* **2000**, *191*, 165–180.
- [9] P. Reyes, H. Rojas, G. Pecchi, J. L. G. Fierro, *J. Mol. Catal. A Chem.* **2002**, *179*, 293–299.
- [10] C. Michel, P. Gallezot, *ACS Catal.* **2015**, *5*, 4130–4132.
- [11] S. Galvagno, C. Milone, A. Donato, G. Neri, R. Pietropaolo, *Catal. Letters* **1993**, *18*, 349–355.
- [12] J. Álvarez-Rodríguez, I. Rodríguez-Ramos, A. Guerrero-Ruiz, E. Gallegos-Suarez, A. Arcoya, *Chem. Eng. J.* **2012**, *204–205*, 169–178.
- [13] S. Galvagno, C. Milone, C. Industriale, U. Messina, C. Post, S. Agata, A. Donato, G. Neri, R. Pietropaolo, F. Ingegneria, et al., *Catal. Letters* **1993**, *17*, 55–61.
- [14] G. Neri, L. Mercadante, C. Milone, R. Pietropaolo, S. Galvagno, *J. Mol. Catal. A Chem.* **1996**, *108*, 41–50.
- [15] R. M. Mironenko, O. B. Belskaya, T. I. Gulyaeva, M. V. Trenikhin, A. I. Nizovskii, A. V. Kalinkin, V. I. Bukhtiyarov, A. V. Lavrenov, V. A. Likholobov, *Catal. Today* **2017**, *279*, 2–9.
- [16] B. Bachiller-Baeza, P. Wang, I. Rodríguez-Ramos, A. Guerrero-Ruiz, *J. Catal.* **2001**, *204*, 450–459.
- [17] A. M. Silva, O. A. A. Santos, M. J. Mendes, E. Jordão, M. A. Fraga, *Appl. Catal. A Gen.* **2003**, *241*, 155–165.
- [18] J. Hájek, P. Kačer, D. Y. Murzin, L. Červený, *Res. Chem. Intermed.* **2002**, *28*, 561–573.
- [19] X. Chen, J. Jiang, F. Yan, S. Tian, K. Li, *RSC Adv.* **2014**, *4*, 8703.
- [20] H. S. Oliveira, L. D. Almeida, V. A. A. De Freitas, F. C. C. Moura, P. P. Souza, L. C. A. Oliveira, *Catal. Today* **2015**, *240*, 176–181.
- [21] G. S. Collins, T. Kachnowski, N. Benczer-Koller, M. Pasternak, *Phys. Rev. B* **1979**, *19*, 1369.
- [22] G. Carturan, R. Ceccato, R. Campostrini, V. M. Sglavo, *J. Sol-Gel Sci. Technol.* **1995**, *5*, 49–55.
- [23] L. Stievano, S. Calogero, F. E. Wagner, S. Galvagno, C. Milone, C. Fisica, C. L. S. Marta, V. Uni, *J. Phys. Chem. B* **1999**, 9545–9556.
- [24] P. Seetharamulu, V. Siva Kumar, A. H. Padmasri, B. David Raju, K. S. Rama Rao, *J. Mol. Catal. A Chem.* **2007**, *263*, 253–258.
- [25] Q. Liu, U. A. Joshi, K. Über, J. R. Regalbutto, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2014**, *16*, 26431–26435.
- [26] M. Thommes, K. Kaneko, A. V. Neimark, J. P. Olivier, F. Rodriguez-Reinoso, J. Rouquerol, K. S. W. Sing, *Pure Appl. Chem.* **2015**, *87*, 1051–1069.

- [27] R. M. Mironenko, O. B. Belskaya, V. I. Zaikovskii, V. A. Likholobov, *Monatshefte fur Chemie* **2015**, *146*, 923–930.
- [28] T. Zell, Y. Ben-David, D. Milstein, *Catal. Sci. Technol.* **2015**, *5*, 822–826.
- [29] C. Hammond, *Green Chem.* **2017**, *19*, 2711–2728.

Capítulo 3:
Hidrogenação/acilação tandem de
aldeídos α,β -insaturados
catalisada por Ru/SiO₂

3.1 Introdução

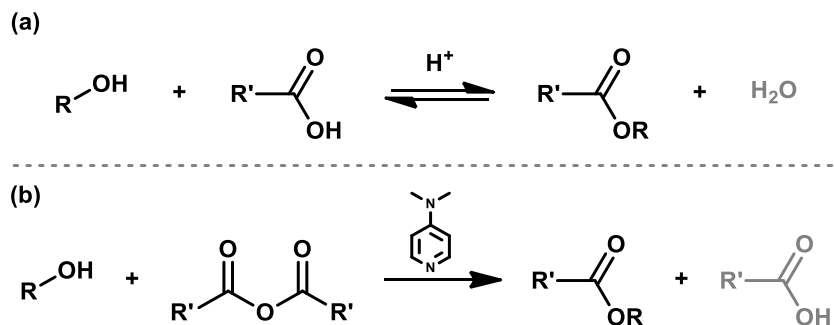
As indústrias de fragrâncias e flavorizantes (F&F) vêm crescendo anualmente. De acordo com dados da IAL Consultants, o mercado mundial de F&F movimentou U\$28,2 bilhões em 2017 e projeta um aumento anual de 4,9%, estimando atingir o patamar de U\$36 bilhões em 2022.^[1] Desse mercado, 56% corresponde a flavorizantes e 44% a fragrâncias.^[1]

Segundo a Lyon Business School, em 1998, existiam 205 perfumes registrados no mundo, 20 anos depois esse número chegava a marca de 2000. Esses números mostram a importância desse segmento industrial.

O Brasil possui posição de destaque no mercado de fragrâncias, ocupando a 2ª colocação entre os maiores consumidores mundiais em 2016, ficando apenas atrás dos Estados Unidos, segundo dados da Euromonitor.^[2] Em 2016, esse mercado equivalia a U\$6,41 bilhões, e no ano de 2017 observou-se crescimento de 7,1% para o segmento.^[2] Sendo as duas principais fabricantes de fragrâncias de origem brasileira (O Boticário e Natura).

Os terpenos e seus derivados estão entre as moléculas mais utilizadas pelas indústrias de F&F, medicinal, pesticidas e agricultura.^[3,4] Muitos desses compostos são obtidos de fontes naturais, todavia a obtenção a partir de fontes naturais pode ser economicamente inviável. Portanto, a obtenção de derivados terpênicos por rotas sintéticas seria uma possibilidade para viabilizar a produção desses compostos.

Entre as moléculas mais utilizadas pelas indústrias de F&F, destacam-se os ésteres, álcoois e aldeídos, isso graças ao maior poder odorífero dessas moléculas.^[5] Os ésteres possuem relevância especial na indústria de F&F, sendo muito empregados em produtos industriais.^[6,7] Vale destacar que ésteres contendo uma insaturação em sua estrutura costumam apresentar um poder odorífero mais elevado que seu análogo saturado.^[5,7] Segundo dados da Global Markets Insights, em 2017, o mercado estadunidense de fragrâncias consumiu cerca de 80.000 kT de ésteres, 60.000 kT de álcoois e 40.000 kT de aldeídos. E para 2024, é esperado que esses valores atinjam 120.000 kT para ésteres, 100.000 kT para álcoois e 60.000 kT para aldeídos.^[6] Infelizmente a obtenção natural desses acetatos alílicos não é capaz de suprir a demanda da indústria.^[8] Na indústria os ésteres costumam ser preparados, quando o produto final é estável em meio ácido, pela reação de um álcool com um ácido carboxílico utilizando um ácido forte como catalisador (Esquema 3.1a). Quando a reação em meio ácido não é possível, recorre-se para a reação entre um álcool e um anidrido catalisada por uma base nitrogenada (Esquema 3.1b).^[7]



Esquema 3.1. Rotas industriais para a obtenção de ésteres

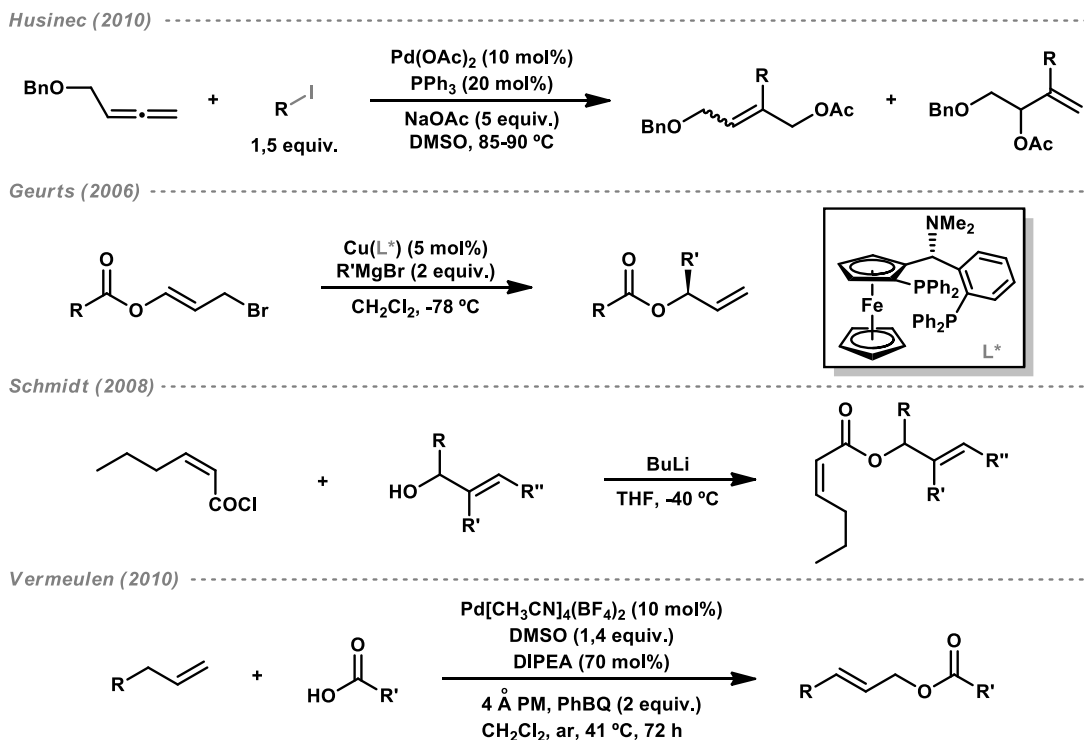
Contudo o preparo de ésteres alílicos a partir de álcoois alílicos pode não ser uma síntese economicamente viável. Os álcoois alílicos, tal como descrito no capítulo anterior, tipicamente possuem um valor comercial mais elevado. Assim, a obtenção de uma rota sintética partindo de uma matéria-prima de menor custo é um desafio com implicações industriais a ser resolvido na síntese de ésteres alílicos. Algumas metodologias interessantes na síntese desses compostos já foram previamente reportadas na literatura.

Husinec e colaboradores reportaram a obtenção de ésteres alílicos a partir de alenos e iodetos de arila (Esquema 3.2).^[9] O sucesso dessa metodologia está na utilização do sistema catalítico homogêneo acetato de paládio e trifenilfosfina ($Pd(OAc)_2/PPh_3$) na presença de excesso de acetato de sódio em dimetilsulfóxido. Foram obtidos rendimentos entre 37-68% para diferentes ésteres alílicos.

No trabalho de Geurts, Fletcher e Feringa, foram obtidos ésteres alílicos assimétricos a partir de ésteres derivados do 3-bromopropenil (Esquema 3.2).^[10] A reação de alquilação assimétrica heteroalílica foi realizada com reagentes de Grignard e catalisador homogêneo de cobre com ligantes fosforados. As reações foram realizadas em diclorometano a $-78\text{ }^\circ\text{C}$, condições experimentais não desejáveis para aplicações industriais.

Outra rota na preparação de ésteres alílicos foi apresentada por Schmidt e Kazmaier (Esquema 3.2), na qual foi utilizado um cloreto de acila com diferentes álcoois alílicos em THF a $-40\text{ }^\circ\text{C}$ e reagente organolítico.^[11] Foram obtidos rendimentos entre 73-89%, no entanto condições como temperaturas negativas e THF como solvente são indesejáveis para a indústria.

A obtenção de ésteres alílicos foi estudada por Vermeulen e colaboradores a partir da oxidação alílica linear entre alcenos terminais e ácidos carboxílicos com catalisador homogêneo de paládio, benzoquinona, amina e DMSO em diclorometano (Esquema 3.2). Após 72 horas de reação foram obtidos rendimentos entre 31-72%.^[12] Porém nenhuma



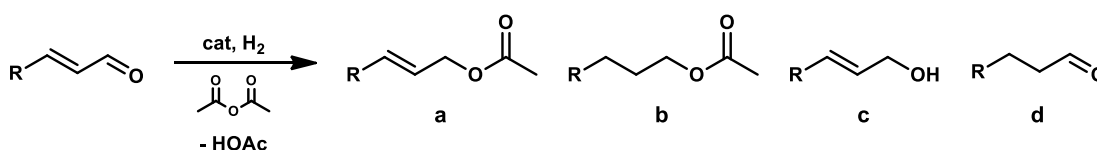
Esquema 3.2. Metodologias para a obtenção de ésteres alílicos

dessas metodologias descritas faz uso de aldeídos α,β -insaturados. Com base nos resultados obtidos no capítulo anterior, decidimos desenvolver uma rota catalítica em etapa única na qual esses aldeídos possam ser hidrogenados e os respectivos álcoois acilados. Para isso seria necessário o desenvolvimento de um catalisador bifuncional capaz de promover com eficiência essas transformações.

A obtenção desses produtos a partir de uma rota tandem (processo realizado em um único reator no qual todos os reagentes necessários são adicionados no início da reação) estaria de acordo com os princípios da química verde, pois dessa forma etapas de purificação poderiam ser evitadas.^[13] Catalisadores heterogêneos são comumente empregados em transformações desse tipo, tal como destacado no artigo de revisão de Corma.^[14] Em outros artigos de revisão também é possível encontrar mais informações sobre o uso de catalisadores bifuncionais em transformações tandem.^[15-19] Entretanto, a obtenção de elevado rendimento em uma reação de duas etapas necessita de alta quimiosseletividade e compatibilidade entre os reagentes utilizados. Reações paralelas são um dos problemas mais recorrentes, resultando em rendimentos insatisfatórios para o produto desejado e/ou geração de espécies que possam desativar o catalisador.

Como mostrado no capítulo anterior desta tese, a hidrogenação seletiva de aldeídos α,β -insaturados pode gerar distintos produtos de hidrogenação. Considerando uma rota tandem que envolva a hidrogenação/acilação do substrato pode-se esperar pelo menos os

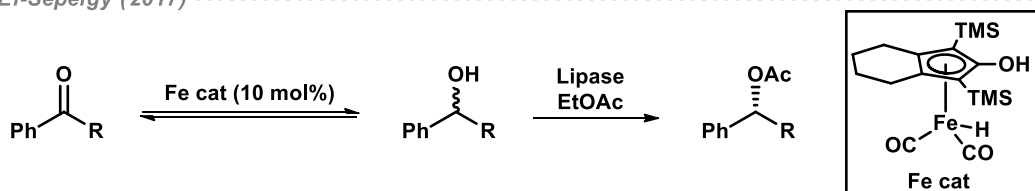
seguintes produtos: éster alílico (**a**), éster saturado (**b**), álcool insaturado (**c**) e aldeído saturado (**d**) (Esquema 3.3).



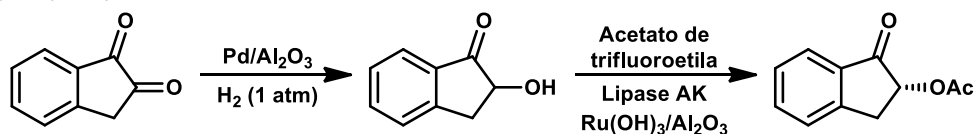
Esquema 3.3. Produtos obtidos pela rota tandem de hidrogenação/acilação

Na literatura foi descrito a hidrogenação seguida pela acilação tandem de cetonas com um anel benzênico conjugado (Esquema 3.4).^[20] Para isso foi utilizando um catalisador homogêneo de ferro sob atmosfera de H₂ em tolueno e acetato de etila para a primeira etapa, entretanto o uso de um catalisador enzimático (Novozyme-435) foi necessário para promover a acilação do álcool.

El-Sepelgy (2017)



Langvik (2014)



Esquema 3.4. Exemplos de transformações de hidrogenação seguidas por acilação

A rota hidrogenação/acilação one-pot foi aplicada para a obtenção da (*R*)-2-acetoxi-1-indanona a partir de 1,2-indanodiona (Esquema 3.4).^[21] Para a etapa de hidrogenação foi utilizado catalisador de Pd/Al₂O₃ sob atmosfera de H₂. Na etapa de acilação, foram empregadas a enzima lipase AK, peneira molecular e catalisador de rutênio (Ru(OH)₃/Al₂O₃), pequenas quantidades de acetato de trifluoroetila foram adicionadas periodicamente para a obtenção do produto desejado.

Vale ressaltar que nos dois exemplos citados acima foram necessárias a utilização de mais de um tipo de catalisador, cada qual para promover uma etapa diferente da reação. Neste capítulo será descrita a obtenção de ésteres alílicos por uma rota tandem a partir de aldeídos α,β-insaturados para posterior acilação dos álcoois alílicos utilizando apenas um catalisador heterogêneo a base de rutênio dopado em sílica preparado pelo método sol-gel.

3.2 Objetivos

O objetivo deste capítulo é a obtenção de ésteres alílicos a partir da rota tandem de hidrogenação/acilação. A intenção é obter ésteres a partir de moléculas de menor valor comercial, os aldeídos α,β -insaturados. Entre os objetivos específicos podem-se citar:

- Preparar catalisadores bifuncionais de rutênio-sílica utilizando o método sol-gel;
- Empregar os catalisadores na rota tandem hidrogenação/acilação de aldeídos α,β -insaturados e otimização de condições reacionais;
- Propor o mecanismo de ação dos catalisadores por diferentes técnicas de caracterização e experimentos de cinética;
- Estudo de reuso dos catalisadores.

3.3 Parte experimental

3.3.1 Reagentes

Com exceção do anidrido acético, que foi previamente desgaseificado previamente o uso, todos os reagentes foram utilizados como recebidos. Tetraetil ortosilicato (TEOS) $\geq 99\%$, RuCl_3 hidratado 99,98%, citral (mistura de *cis* e *trans*) $\geq 95\%$, *trans*-cinamaldeído 99%, mirtenal-(1R)-(-) $> 97\%$, cuminaldeído 98%, benzaldeído $\geq 99\%$, dodecano $\geq 99\%$ e etanol absoluto 200 proof $\geq 99,5\%$, clorofórmio-d $\geq 99\%$ foram obtidos da Sigma-Aldrich. Anidrido acético P.A. da Sciavicco. HCl 37% foi comprado da VETEC e HF 40% da Quimex. Hidrogênio (H_2) grau UHP foi obtido da Air products.

3.3.2 Preparo dos catalisadores

O catalisador de rutênio dopado em sílica foi preparado utilizando o mesmo tipo de preparo descrito no Capítulo 2 - seção 2.3.2 preparo dos catalisadores.

O material obtido foi calcinado nas temperaturas de 300 °C e 500 °C, e para cada temperatura de calcinação foram feitas reduções nas temperaturas de 300 °C e 500 °C. As temperaturas foram escolhidas com o intuito de avaliar possíveis efeitos estruturais relativos às partículas de rutênio.

A nomenclatura dos catalisadores de rutênio calcinados e reduzidos a diferentes temperaturas segue a seguinte forma:

Ru-SG C3R3 – calcinado a 300 °C e reduzido a 300 °C;

Ru-SG C3R5 – calcinado a 300 °C e reduzido a 500 °C;

Ru-SG C5R3 – calcinado a 500 °C e reduzido a 300 °C;

Ru-SG C5R5 – calcinado a 500 °C e reduzido a 500 °C.

3.3.3 Caracterizações

As caracterizações utilizadas para os materiais deste capítulo foram realizadas com os mesmos equipamentos e parâmetros descritos no Capítulo 2 - seção 2.3.3 caracterizações.

3.3.4 Reação tandem hidrogenação/acilação de aldeídos α,β -insaturados

As reações de hidrogenação/acilação foram conduzidas em um reator tipo batelada de aço inoxidável de 100 mL. Durante os experimentos foi utilizada agitação magnética constante de 650 rpm. Em uma reação típica foi adicionada uma mistura de 30 mL contendo anidrido acético como solvente, dodecano (0,7 mL – padrão interno), substrato e catalisador (100 mg). O reator foi selado, ambientado 3 vezes com hidrogênio e então pressurizado. Após pressurização o reator foi colocado em um banho de óleo previamente aquecido. Alíquotas foram recolhidas periodicamente para acompanhar o andamento da reação. A quantificação dos produtos por cromatografia a gás tal como descrito na parte experimental do Capítulo 2. As taxas das reações apresentadas nos resultados foram calculadas no intervalo quase linear das curvas cinéticas, ignorando períodos de indução quando observados.

A identificação dos produtos foi realizada pelas técnicas de cromatografia a gás acoplada à espectrometria de massas (CG-EM) (descrita no Cap. 2 - seção 2.3.4 Hidrogenação de aldeídos α,β -insaturados) e ressonância magnética nuclear (RMN - ^1H , ^{13}C e DEPT). Os dados espectroscópicos, espectros de massas e de RMNs encontram-se no Apêndice B desta tese. Para as análises de RMN os produtos foram previamente isolados por cromatografia em coluna. A eluição dos produtos foi realizada com gradiente de hexano/acetato de etila. O solvente das amostras isoladas foi removido à vácuo. As amostras foram preparadas em CDCl_3 . As análises foram realizadas em um espectrômetro Bruker DPX de 200 MHz.

3.4 Resultados e discussão

3.4.1 Caracterizações dos catalisadores

A análise de difração de raios X (DRX) apresentada na Figura 3.1 mostra que a fase de óxido rutênio do material calcinado a 500 °C (Ru-SG C5) aparenta maior cristalinidade que a do material calcinado a 300 °C (Ru-SG C3). Essa observação está relacionada com a intensidade dos padrões de difração observados para a fase de RuO_2 (π). Ao reduzir esses materiais, tanto a 300 °C como a 500 °C, observa-se apenas a presença da fase de Ru^0 (σ). Isso sugere que as partículas de rutênio presentes nas amostras foram reduzidas

independentemente da temperatura de calcinação empregada. Entre os materiais reduzidos a 500 °C (Ru-SG C3R5 e Ru-SG C5R5) observa-se maior cristalinidade para o material Ru-SG C5R5 devido a maior intensidade das difrações da fase de rutênio metálico. Além disso, os valores de largura a meia altura dos materiais reduzidos a 500 °C foram menores, o que era esperado uma vez que tratamento térmico em atmosfera redutiva sugere uma possível sinterização ou coalescência das partículas metálicas.

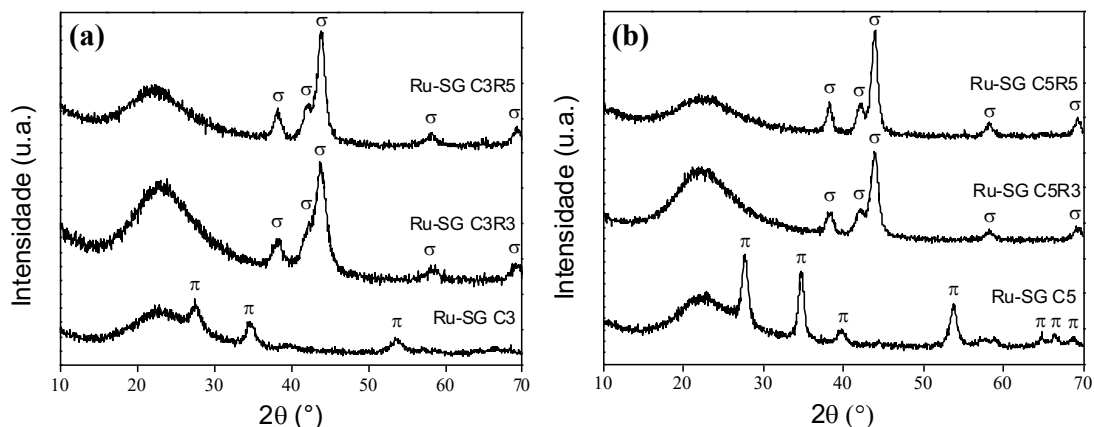


Figura 3.1. Difração de raios X dos catalisadores calcinados a 300 °C (a) e 500 °C (b). σ - Ru⁰; π - RuO₂. Fonte: Cu (30 kV, 30 mA, $\lambda=0,154$ nm)

Além disso pôde-se observar um pequeno desvio no valor de 2θ para os materiais de rutênio quando comparados aos respectivos padrões, tanto da fase de óxido de rutênio quanto de rutênio metálico. Este desvio é um indicativo de uma interação metal-suporte mais pronunciada, propriedade que pode causar alterações importantes na atividade catalítica dos materiais.

Os resultados da análise de redução à temperatura programada apresentados na Figura 3.2 indicam reduções ocorrendo em 195 °C e 222 °C para os materiais calcinados Ru-SG C3 e Ru-SG C5, respectivamente. Essas reduções foram atribuídas como sendo a redução de RuO₂ para Ru⁰. Uma temperatura de redução mais elevada para o material Ru-SG C5 pode ser interpretada como uma maior sinterização/coalescência das partículas de óxido de rutênio devido à elevada temperatura empregada na redução, o que estaria de acordo com os dados de difração de raios X.

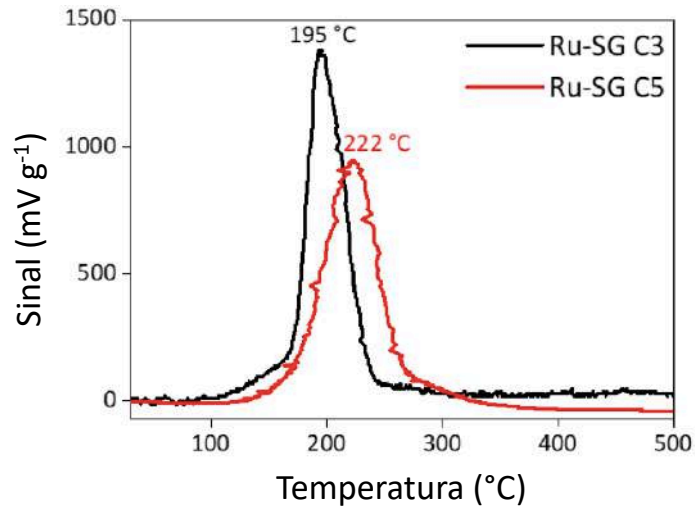


Figura 3.2. Redução à temperatura programada dos materiais calcinados de rutênio

As imagens de microscopia eletrônica de transmissão (Fig. 3.3) do catalisador Ru-SG C3R3 mostram um material homogêneo e amorfo. Nas imagens também é possível observar as nanopartículas de rutênio metálico distribuídas pelo suporte de sílica. O tamanho médio das partículas de rutênio foi estimado em aproximadamente 5,5 nm.

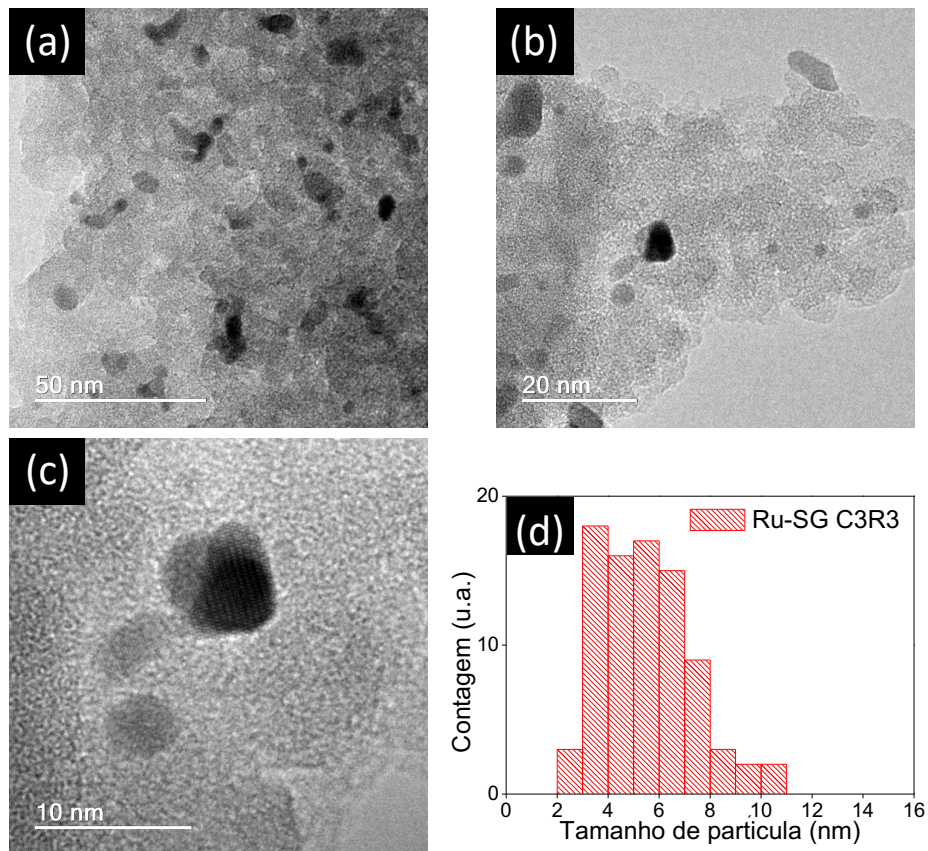


Figura 3.3. Imagens de microscopia eletrônica de transmissão do catalisador Ru-SG C3R3 (a - c) e distribuição do tamanho de partículas de rutênio (d)

3.4.2 Testes catalíticos de hidrogenação/acilação dos aldeídos α,β -insaturados

Iniciamos nosso estudo com o benzaldeído (**1**) para avaliar o comportamento da reação na hidrogenação seletiva da carbonila seguida pela acilação do álcool. Na reação do benzaldeído foram observados os produtos álcool benzílico (**1c**) e acetato de benzila (**1a**) (Fig. 3.4).

O estudo cinético mostrado na Figura 3.4 indica que inicialmente o produto **1c** é formado devido à hidrogenação do benzaldeído. Após a primeira hora de reação, a quantidade de **1c** cai drasticamente acompanhada pela formação de **1a**. Isso é um indicativo de uma possível rota reacional na qual o benzaldeído é seletivamente hidrogenado seguido pela acilação do álcool benzílico. Vale ressaltar que o rendimento de **1a** permanece inalterado mesmo após um longo período de reação, mostrando que não ocorrem reações posteriores a partir de **1a**.

Ao avaliar-se a taxa da reação, observou-se velocidade de $0,28 \text{ mol L}^{-1} \text{ h}^{-1}$ para a reação catalisada (Tabela 3.1 - Entrada 1). Porém, essa velocidade de reação não esclarecia se o catalisador era ativo apenas na hidrogenação do aldeído ou se também participava da segunda etapa do mecanismo proposto. Quando simulada a segunda etapa da reação - formação de **1a** a partir de **1c** - foram observadas taxas de reação muito similares para as reações catalisadas ($0,29 \text{ mol L}^{-1} \text{ h}^{-1}$) e não catalisadas ($0,34 \text{ mol L}^{-1} \text{ h}^{-1}$) (Entradas 4-7). Dessa maneira podia-se inferir que o catalisador de rutênio pouco influenciava na segunda etapa da reação. Todavia, quando realizada a reação tandem na ausência de catalisador observou-se uma baixa taxa de reação ($0,06 \text{ mol L}^{-1} \text{ h}^{-1}$), com seletividade de 34% para o produto **1c** em 6 h de reação. Como constatado anteriormente, na presença de catalisador, o álcool foi rapidamente transformado no acetato. Assim, demonstrando que na reação tandem há influência também dos grupos silanóis do suporte para a seletividade do produto desejado **1a**.

Essa observação indica uma atividade importante do suporte no mecanismo da reação. Tal hipótese é suportada pelo resultado da reação tandem utilizando o suporte SiO_2 (Entradas 8 e 9), no qual uma baixa seletividade para o produto **1c** foi observada. Esse resultado por ser entendido como uma rápida etapa de acilação catalisada pelos grupos silanóis superficiais do suporte. Dessa maneira fica evidente a presença dos sítios metálicos e ácidos na superfície do catalisador.

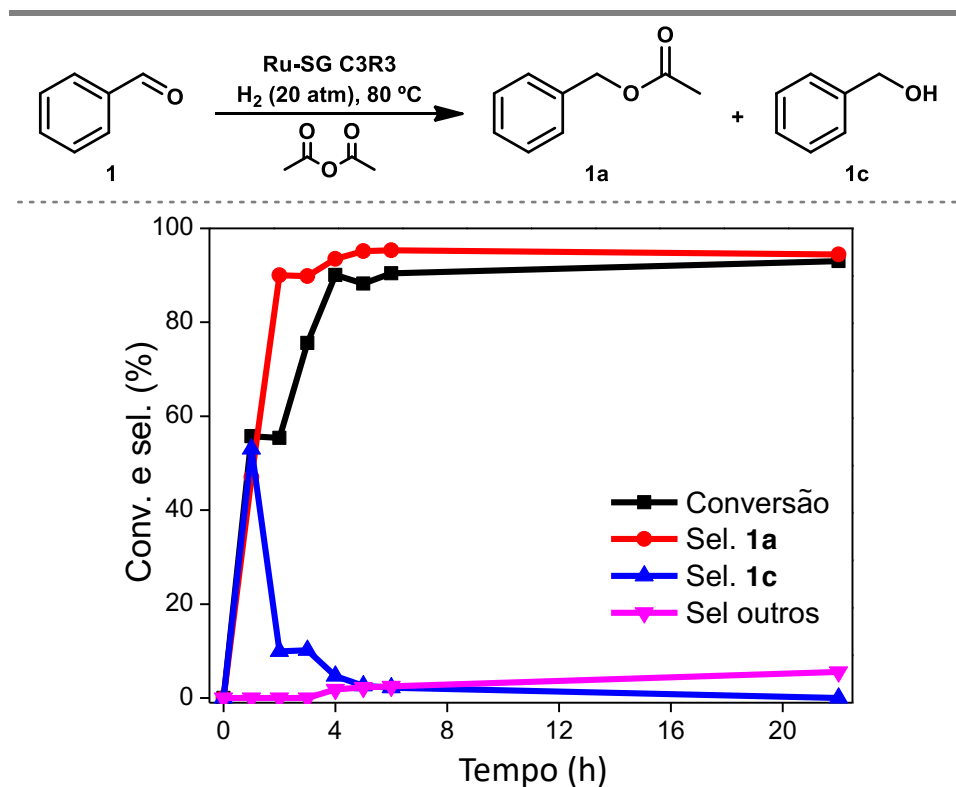


Figura 3.4. Hidrogenação/acilação do benzaldeído. Benzaldeído (0,5 M), Ru-SG C3R3 (100 mg), H₂ (20 atm), 80 °C, anidrido acético, volume total 30 mL.

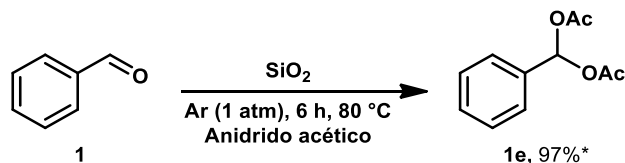
Tabela 3.1. Hidrogenação/acilação do benzaldeído e acilação do álcool benzílico^a

Entrada	Substrato	Taxa da reação (mol L ⁻¹ h ⁻¹)	Tempo (h)	Conv. (%)	Sel. (%)	
					1a	1c
1	Benzaldeído	0,28	6	90	95	2
2		0,06 ^b	6	18	66	34
3			24	24	85	3
4	Álcool	0,29	4	87	100	-
5	benzílico (1c)		6	98	100	-
6		0,34 ^b	4	85	100	-
7			6	94	100	-
8	Benzaldeído ^c	-	6	6	75	1
9			24	51	66	1

^a Substrato (0,5 M), Ru-SG C3R3 (100 mg), H₂ (20 atm), 80 °C, anidrido acético, volume total 30 mL. ^b sem catalisador. ^c SiO₂ (100 mg).

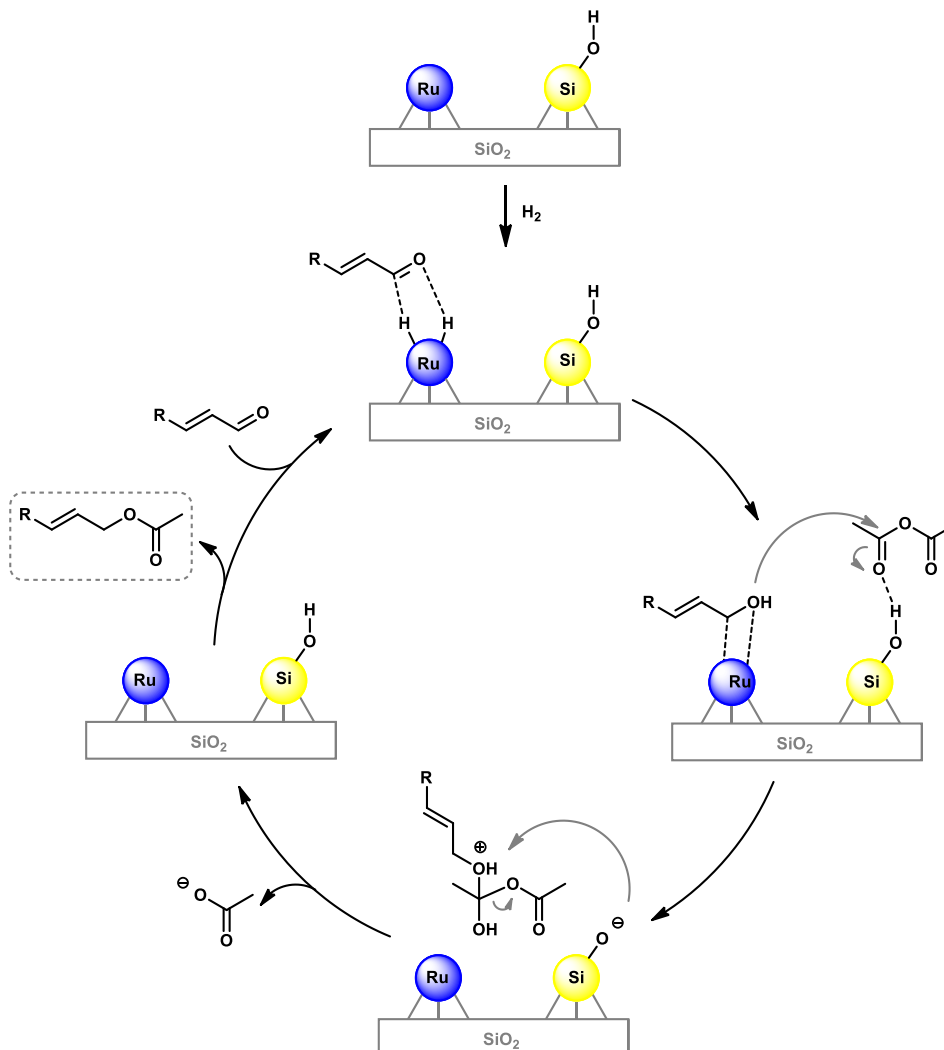
Quando conduzida a reação do benzaldeído na presença de sílica observou-se elevada quantidade de subproduto (subprodutos não constam na Tabela 3.1). Esse produto foi isolado e identificado como sendo o composto diacetato do benzaldeído (1e) (Esquema 3.5). Para

melhor compreender a rota pela qual esse produto foi formado, foi realizada a reação em atmosfera inerte de argônio catalisada por SiO_2 (Esquema 3.5). O produto **1e** foi obtido com 97% de rendimento (rendimento por CG), e os produtos da reação tandem não foram observados. Logo o produto **1e** é formado por uma reação catalisada por ácido paralela à rota tandem. Vale ressaltar que mesmo após 24 de reação o produto **1e** permaneceu estável.



Esquema 3.5. Formação do produto diacetato do benzaldeído. *Rendimento por CG.

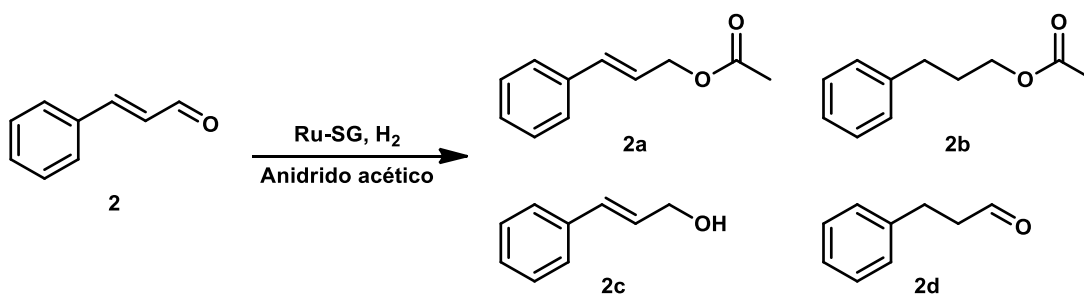
Com base nos resultados obtidos nesses experimentos, um mecanismo plausível é demonstrado no Esquema 3.6. No qual a ligação $\text{C}=\text{O}$ é hidrogenada seletivamente para a obtenção do respectivo álcool, e a carbonila do anidrido acético é ativada pelo grupo silanol da superfície do suporte, assim facilitando a etapa de acilação.



Esquema 3.6. Mecanismo proposto da rota tandem hidrogenação/acilação de aldeídos α,β -insaturados

Após elucidar o possível mecanismo da reação e o papel do catalisador, foi explorado o escopo da reação tandem em substratos mais desafiadores como o aldeído α,β -insaturado de fonte natural, cinamaldeído. Ao estudar a reação com o cinamaldeído foram observados os produtos éster insaturado (**2a**), éster saturado (**2b**), álcool insaturado (**2c**) e aldeído saturado (**2d**) (Esquema 3.7).

Na Tabela 3.2 encontram-se os resultados das reações tandem do cinamaldeído em diferentes pressões de hidrogênio. A 10 atm de H_2 foi observada conversão de 77% em 24 h de reação com seletividade de 52% para o produto **2a**. Não houve mudança significativa na seletividade entre 18-24 h de reação. Entretanto, ao aumentar a pressão para 20 atm de H_2 observou-se uma diminuição na formação de outros produtos (Entradas 3-5). A maior pressão de hidrogênio favorece a etapa de hidrogenação suprimindo as possíveis reações paralelas. Se comparadas as seletividades próximas a 75% de conversão (Entradas 2 e 4), observa-se menor seletividade para **2a** e aumento de **2b** com o aumento de pressão. Esse aumento foi atribuído pela hidrogenação de **2a**, pois não foi observada a presença do álcool saturado advindo da hidrogenação de **2c** ou **2d**.



Esquema 3.7. Reação tandem de hidrogenação/acilação do cinamaldeído

O aumento da pressão de H_2 para 40 atm resultou no aumento da velocidade da reação, uma vez que a conversão em 20 atm de H_2 era baixa nas primeiras duas horas de reação (Fig. 3.5a e 3.5c). Essa melhora é atribuída à maior concentração de hidrogênio em pressões mais elevadas. Em conversões maiores que 99% o produto majoritário obtido é **2b**, tanto a 20 quanto 40 atm de H_2 . O acetato **2b**, embora não seja o produto desejável nessa transformação tandem, é um produto de interesse das indústrias de fragrâncias e flavorizantes, obtido principalmente da fruta goiaba.^[22,23] Todavia, a 40 atm de pressão foi observada a presença do álcool saturado em baixas concentrações (incluído como outros devido a baixa concentração). Logo, como observado na cinética da Figura 3.5c, nessas condições supomos que o produto **2b**

Tabela 3.2. Influência da pressão na hidrogenação/acilação tandem do cinamaldeído ^a

Entrada	Pressão H ₂ (atm)	Tempo (h)	Conv. (%)	Sel. (%)				
				2a	2b	2c	2d	outros
1	10	18	68	52	18	0	19	11
2		24	77	52	21	0	16	11
3	20	4	60	44	20	1	26	9
4		5	74	46	25	1	19	9
5		18	>99	26	68	0	0	6
6	40	5	66	56	19	2	17	6
7		18	>99	9	87	0	1	3

^a Cinamaldeído (0,5 M), Ru-SG C3R3 (100 mg), 80 °C, anidrido acético, volume total 30 mL.

pode ser obtido tanto pela hidrogenação de **2a** quanto pela acilação do álcool saturado do cinamaldeído.

A reação foi conduzida com menor concentração de substrato e observou-se menor taxa de reação (0,5 M: 0,16 mol L⁻¹ h⁻¹; 0,2 M: 0,11 mol L⁻¹ h⁻¹) (Fig. 3.5). Ressalta-se aqui que as taxas de reação para as curvas cinéticas foram calculadas para o intervalo linear da curva, desconsiderando-se o período de indução da reação. A menor concentração do substrato favorece a formação do produto acilado hidrogenado **2b** (100% de rendimento, 18 h de reação), devido à maior probabilidade do produto **2a** ser hidrogenado pelo hidrogênio na superfície do catalisador (menor concorrência por sítios ativos na superfície). Logo, o uso de maior concentração de substrato favorece a seletividade para o intermediário **2a**.

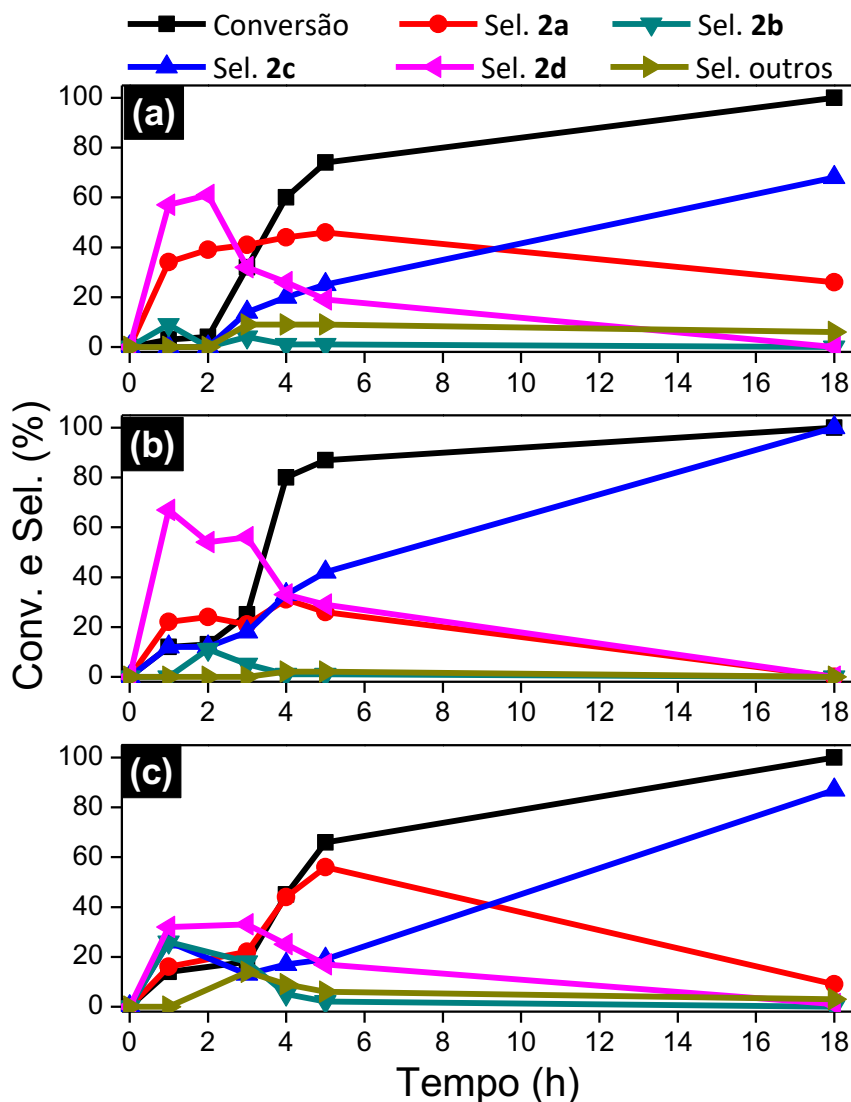


Figura 3.5. Reação tandem de hidrogenação/acilação do cinamaldeído com Ru-SG C3R3. (a) substrato (0,5 M), 80 °C, H₂ (20 atm), volume total 30 mL - (b) substrato (0,2 M), 80 °C, H₂ (20 atm) - (c) substrato (0,5 M), 80 °C, H₂ (40 atm), solvente anidrido acético.

Os resultados apresentados na Tabela 3.3 comprovam que a reação na presença do catalisador é mais rápida do que na sua ausência. Mesmo após 24 horas de reação, somente 13% de substrato foi convertido da reação na ausência de catalisador, com seletividade para **2a** menor que a reação catalisada. Comparadas as taxas de reação do benzaldeído (**1**) e cinamaldeído (**2**) observa-se que o primeiro apresenta maior taxa para a reação global. Na acilação dos álcoois alílicos foi observado que **2c** reage na mesma taxa que **1c**. Portanto os efeitos estéricos não influenciam tanto na etapa de acilação.

Após otimizadas as condições experimentais, foram testados os catalisadores de rutênio preparados em diferentes temperaturas de calcinação e redução (Fig. 3.6). As maiores conversões foram obtidas com os catalisadores reduzidos a 300 °C (Ru-SG C3R3 e Ru-SG C5R3), sendo o catalisador Ru-SG C3R3 o mais ativo (catalisador utilizado nos experimentos

Tabela 3.3. Hidrogenação/acilação do cinamaldeído e acilação do álcool cinamílico ^a

Entrada	Substrato	Taxa da reação (mol L ⁻¹ h ⁻¹)	Tempo (h)	Conv. (%)	Sel. (%)		
					2a	2b	2c
1		0,16	5	74	46	25	1
2	Cinamaldeído	0,017 ^b	6	10	100	0	0
3			24	13	44	7	0
4	Álcool	0,33 ^b	1	66	49	6	-
5	cinamílico (2c)		6	97	79	16	-

^a Substrato (0,5 M), Ru-SG C3R3 (100 mg), H₂ (20 atm), 80 °C, anidrido acético, volume total 30 mL. ^b sem catalisador

anteriores). A seletividade para o produto acilado **2a** é favorecida nos catalisadores calcinados a 300 °C (Ru-SG C3R3 e Ru-SG C3R5). Comparando-se as seletividades de Ru-SG C3R3 e Ru-SG C5R3 em conversão próxima a 35%, foram obtidos valores de 41 e 22% de seletividade para o produto **2a**, respectivamente. Portanto, tratamentos térmicos em menores temperaturas de calcinação e redução favorecem à formação do produto acilado, pois em menores temperaturas de redução a probabilidade das partículas sinterizarem é menor.^[24,25] Além disso, propomos que maiores temperaturas de calcinação podem remover os grupos superficiais silanóis que, como mostrado no mecanismo proposto, tem papel importante no sucesso da transformação. Para os outros catalisadores não foram obtidas conversões próximas a 35%.

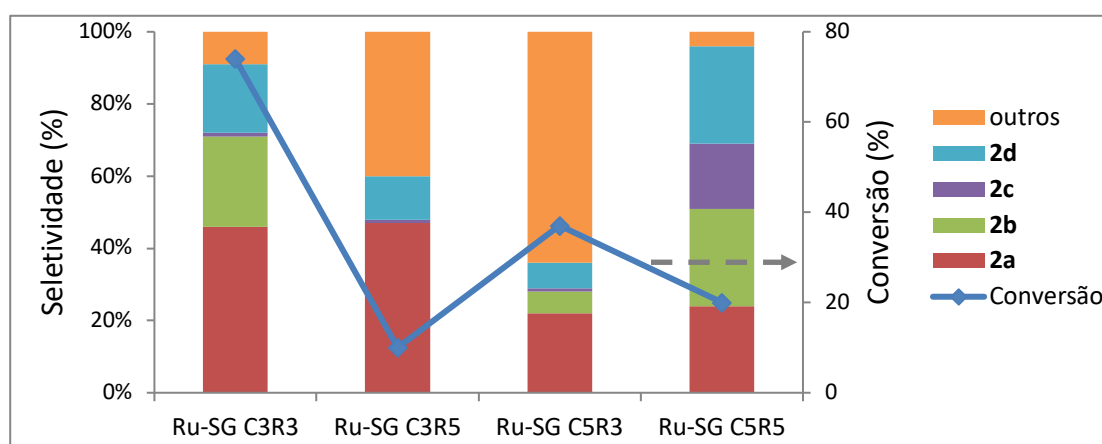
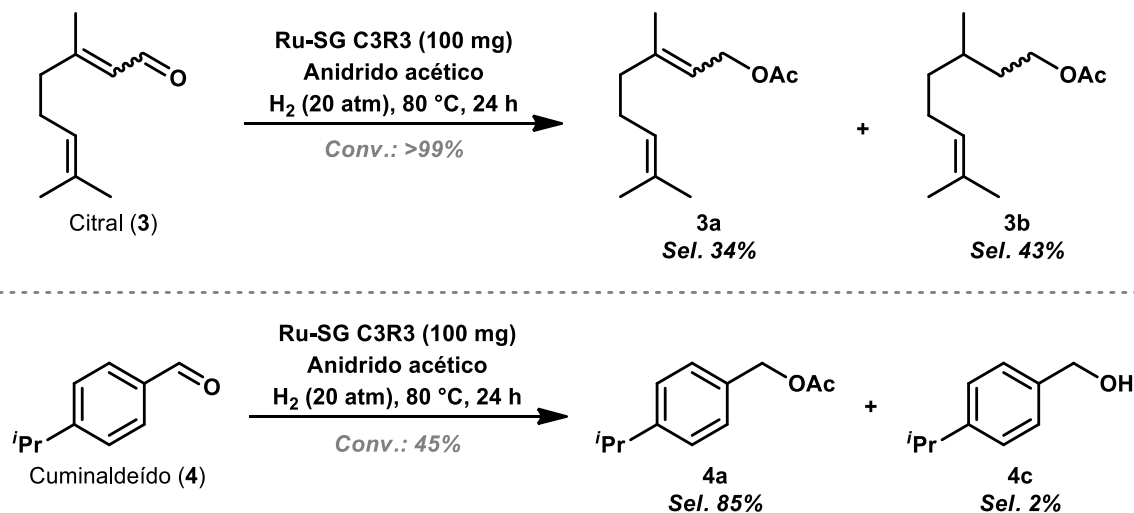


Figura 3.6. Catalisadores de rutênio preparados em diferentes temperaturas. Cinamaldeído (0,5 M), Catalisador (100 mg), H₂ (20 atm), 80 °C, 5 h, anidrido acético, volume total 30 mL.

Outras moléculas como o citral (**3**) e cuminaldeído (**4**) foram testadas na reação tandem nas condições otimizadas para o cinamaldeído (Esquema 3.8). Na reação com o citral foram obtidos os produtos acilado (**3a**) e o produto acilado hidrogenado (**3b**), o álcool alílico e aldeído saturado não foram observados. O restante dos produtos observados na análise

cromatográfica não foram identificados. A molécula do citral reagiu mais lentamente comparado ao benzaldeído e cinamaldeído. Como o citral não apresenta o anel benzênico em sua estrutura, supomos uma maior dificuldade de adsorção da molécula na superfície do catalisador devido a efeitos eletrônicos.



Esquema 3.8. Reação tandem do citral e cuminaldeído

Na reação com o cuminaldeído foram observados o produto acilado (**4a**) e o álcool insaturado (**4c**). Os demais produtos observados na análise cromatográfica não foram identificados. A conversão foi de 45% em 24 h de reação. Esse resultado pode ser interpretado como a dificuldade da molécula em adsorver-se à superfície do catalisador, devido à presença do grupo isopropila. A elevada seletividade para o produto acilado **4a** pode ser atribuída à similaridade da estrutura ao benzaldeído.

Essas reações mostram que esse sistema catalítico pode ser aplicado para diversos aldeídos α,β -insaturados, assim como os exemplos mostrados anteriormente de substratos biorrenováveis e com relevância industrial.

3.4.3 Reuso do catalisador

Após otimizar as condições experimentais, preparo do catalisador e teste do sistema com diferentes moléculas, foi realizado o reuso do catalisador Ru-SG C3R3. Uma vez que a capacidade do catalisador ser reutilizado inúmeras vezes é uma importante característica para uma possível aplicação industrial. Os testes de reuso foram feitos sem nenhum tratamento de reativação do catalisador Ru-SG C3R3. O catalisador foi centrifugado do meio reacional, lavado duas vezes com solvente, seco à temperatura ambiente e reutilizado em um novo ciclo de reação. Para os testes abaixo foram realizadas as cinéticas de 3 ciclos de reação tanto para

o benzaldeído quanto para o cinamaldeído. Vale ressaltar que a taxa de reação foi calculada com base na inclinação da curva no início da reação, ou seja, em baixa conversão.

Nos testes de reuso do benzaldeído e cinamaldeído (Fig. 3.7), foram observadas tendências similares para obtenção dos produtos acilados (**1a** e **2a**) bem como para as taxas de reação. Observa-se que a taxa de reação pouco altera-se após o segundo ciclo de reação, assim, após o segundo ciclo de reação, a velocidade de conversão do substrato é pouco alterada. Todavia, no caso do benzaldeído, mesmo com o decréscimo da taxa de reação ainda é possível obter um rendimento elevado do produto **1a** no tempo final de 6 h de reação. Tendência similar pode ser vista para o reuso do cinamaldeído (Fig 3.7b).

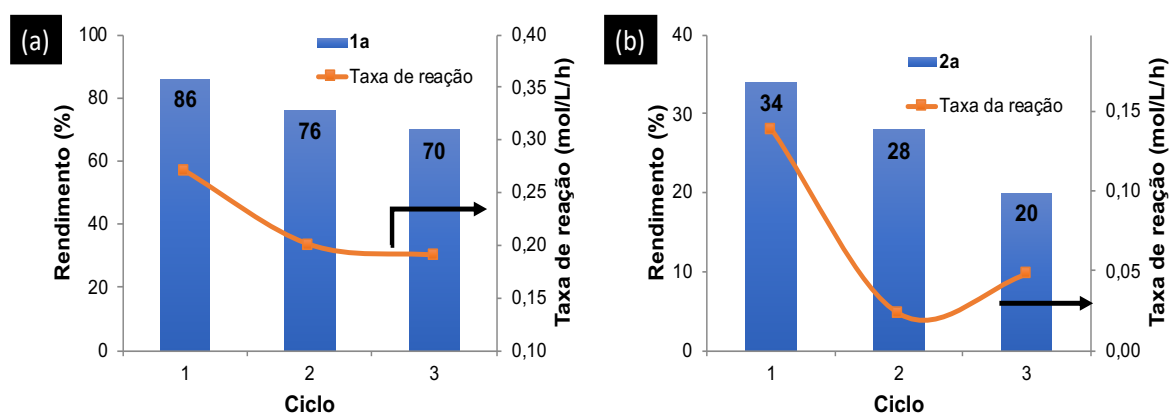


Figura 3.7. Reuso do catalisador Ru-SG C3R3 na reação tandem do benzaldeído (a) e cinamaldeído (b). Substrato (0,5 M), H₂ (20 atm), 80 °C, 6 h (benzaldeído), 8 h (cinamaldeído).

O decaimento no rendimento indica que ocorre provável oxidação do rutênio presente no catalisador, pois no reuso do cinamaldeído a quantidade de outros produtos aumenta com o número de ciclos reacionais. Entre os possíveis produtos formados podem encontrar-se produtos promovidos por ácidos, esses poderiam ser favorecidos pela fase oxidada do rutênio e/ou a superfície ácida da sílica. Porém investigações mais minuciosas não foram realizadas para confirmar essa hipótese. Todavia, o catalisador Ru-SG C3R3 mostrou-se capaz de ser reutilizado sem perda drástica no rendimento para os produtos acilados alílicos, isso sem qualquer tipo de tratamentos de recuperação que poderiam gerar custos adicionais para uma possível aplicação industrial.

3.5 Conclusões

Neste capítulo foi demonstrada uma rota tandem inédita empregando um catalisador heterogêneo bifuncional na obtenção de acetatos alílicos, produtos de alta relevância para a indústria de química fina.

Para a obtenção dessas moléculas foram preparados e empregados catalisadores de rutênio metálico em sílica preparados pelo método sol-gel, método comumente utilizado pela

facilidade de preparo e alta homogeneidade dos materiais obtidos. Os catalisadores preparados apresentaram sítios catalíticos metálicos e ácidos, capazes de promover ambas etapas do mecanismo proposto para a rota tandem desenvolvida. Entre as temperaturas de calcinação e redução empregadas no preparo dos catalisadores, observou-se que em menores temperaturas (300 °C) o rendimento para o produto acilado insaturado era maior – 86% de rendimento para o produto advindo do benzaldeído e 40% para o produto do advindo do cinamaldeído – o que foi relacionado com o tamanho de partículas de rutênio.

Diferentes substratos foram testados para a reação em estudo, e observou-se elevada seletividade para os produtos acetatos alílicos dos substratos benzaldeído (95%) e cuminaldeído (85%). Seletividade moderada em conversão completa foi observada para os produtos acilados insaturados do cinamaldeído (56%) e citral (34%), relacionado ao maior número de possibilidades de reação desses substratos.

Embora o catalisador possa ser reutilizado por até três vezes, uma perda da taxa de reação pode ser observada principalmente após o primeiro ciclo. Após o segundo ciclo de uso observa-se que a taxa de reação permanece praticamente constante, tanto para o benzaldeído quanto para o cinamaldeído. Esses resultados foram obtidos sem qualquer tipo de reativação *in situ* do catalisador, o que é um atrativo para utilização industrial.

3.6 Referências

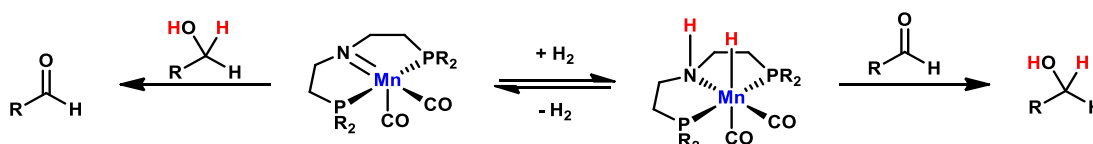
- [1] Food ingredients first, “Global flavors & fragrances market to reach US\$36 billion in 2022,” can be found under <https://www.foodingredientsfirst.com/news/ial-consultants-publishes-global-report-for-flavor-fragrance-markets.html>, **2018**.
- [2] Cosmeticinnovation, “Mercado de fragrâncias no Brasil: virtudes superam desafios,” can be found under <https://www.cosmeticinnovation.com.br/mercado-de-fragrancias-no-brasil-virtudes-superam-desafios/>, **2018**.
- [3] J. L. Bicas, A. P. Dionísio, G. M. Pastore, *Chem. Rev.* **2009**, *109*, 4518–4531.
- [4] W. Schwab, C. Fuchs, F. C. Huang, *Eur. J. Lipid Sci. Technol.* **2013**, *115*, 3–8.
- [5] C. S. Sell, *Angew. Chemie - Int. Ed.* **2006**, *45*, 6254–6261.
- [6] K. Bauer, D. Garbe, H. Surburg, *Common Fragrance and Flavor Materials: Preparation and Uses*, WILEY-VCH, Weinheim, **2001**.
- [7] D. J. Rowe, *Chemistry and Technology of Flavors and Fragrances*, Blackwell Publishing Ltd., Oxford, UK, **2004**.
- [8] S. Serra, C. Fuganti, E. Brenna, *Trends Biotechnol.* **2005**, *23*, 193–198.
- [9] S. Husinec, M. Jadranin, R. Markovic, M. Petkovic, V. Savic, N. Todorovic, *Tetrahedron Lett.* **2010**, *51*, 4066–4068.
- [10] K. Geurts, S. P. Fletcher, B. L. Feringa, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 15572–15573.
- [11] C. Schmidt, U. Kazmaier, *Org. Biomol. Chem.* **2008**, *6*, 4643–4648.
- [12] N. A. Vermeulen, J. H. Delcamp, M. C. White, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 11323–11328.
- [13] P. Anastas, N. Eghbali, *Chem. Soc. Rev.* **2010**, *39*, 301–312.
- [14] M. J. Climent, A. Corma, S. Iborra, *Chem. Rev.* **2011**, *111*, 1072–1133.
- [15] Y. B. Huang, J. Liang, X. S. Wang, R. Cao, *Chem. Soc. Rev.* **2017**, *46*, 126–157.
- [16] R. Jin, D. Zheng, R. Liu, G. Liu, *ChemCatChem* **2018**, *10*, 1739–1752.
- [17] H. Li, Z. Fang, R. L. Smith, S. Yang, *Prog. Energy Combust. Sci.* **2016**, *55*, 98–194.
- [18] D. Jagadeesan, *Appl. Catal. A Gen.* **2016**, *511*, 59–77.
- [19] H. Zhang, H. Li, Y. Hu, K. T. Venkateswara Rao, C. (Charles) Xu, S. Yang, *Renew. Sustain. Energy Rev.* **2019**, *114*, DOI 10.1016/j.rser.2019.109296.
- [20] O. El-Sepelgy, A. Brzozowska, M. Rueping, *ChemSusChem* **2017**, *10*, 1664–1668.
- [21] O. Långvik, T. Sandberg, J. Wärnå, D. Y. Murzin, R. Leino, *Catal. Sci. Technol.* **2015**, *5*, 150–160.
- [22] O. Ekundayo, F. Ajani, T. Seppänen-Laakso, I. Laakso, *Flavour Fragr. J.* **1991**, *6*, 233–236.
- [23] O. Suárez-Iglesias, I. Medina, C. Pizarro, J. L. Bueno, *Ind. Eng. Chem. Res.* **2007**, *46*, 3810–3819.
- [24] E. Bailón-García, F. Carrasco-Marín, A. F. Pérez-Cadenas, F. J. Maldonado-Hódar, *Appl. Catal. A Gen.* **2016**, *512*, 63–73.
- [25] I. Chorkendorff, J. W. Niemantsverdriet, *Concepts of Modern Catalysis and Kinetics*, WILEY-VCH, Weinheim, **2003**.

Capítulo 4:
Hidroaminação de álcoois alílicos
catalisada por complexos de Mn do
tipo *pincer*

4.1 Introdução

O trabalho descrito a seguir foi desenvolvido durante o período de doutoramento sanduíche realizado no Leibniz Institute for Catalysis (LIKAT) em Rostock/Alemanha orientado pela doutora Kathrin Junge e pelo professor Matthias Beller.

A síntese de novos ligantes para a produção de catalisadores organometálicos é uma área de grande importância, principalmente focada na aplicação para a síntese de compostos de química fina. Nos últimos anos, complexos do tipo pincer – complexos tridentados com isomeria meridional – apresentaram grande importância na química redox. Muito do destaque desses complexos está relacionado ao ligante descrito como não-inocente, ou seja, o ligante participa ativamente no ciclo catalítico da reação. Dois exemplos dessa propriedade dos complexos do tipo pincer podem ser vistos no Esquema 4.1.



Esquema 4.1. Hidrogenação e desidrogenação catalisada por complexo de manganês do tipo *pincer*

Como a atividade catalítica desses complexos está diretamente relacionado à participação do ligante no mecanismo da reação, o desenvolvimento nesse campo favoreceu a produção de complexos de metais não-nobres, algo atrativo do ponto de vista da sustentabilidade. Muitos desses trabalhos foram realizados com complexos de Mn e Fe, dois dos metais de transição mais abundantes existentes e que apresentam baixa toxicidade quando comparados aos tradicionais metais nobres. Uma das maiores vantagens na aplicação de compostos de Mn na catálise são seus inúmeros estados de oxidação conhecidos, o que é algo desejável para aplicações em reações redox. Diversos artigos de revisão foram reportados voltados às inúmeras aplicações catalíticas desses complexos.^[1-3] Embora muitos trabalhos já tenham sido realizados com esses complexos na química das ligações C-O e C=O, o progresso de novas metodologias para ligações do tipo C-N e C=N ainda carece de desenvolvimento.

Compostos nitrogenados como por exemplo γ -amino álcoois apresentam diversas propriedades biológicas e assim encontram aplicações como agroquímicos e fármacos.^[4] No geral, a formação da ligação C-N é de grande relevância para a indústria química e na síntese orgânica.^[5] Apesar das inúmeras metodologias já descritas na área, a reação de hidroaminação direta é particularmente interessante, pois está de acordo com os princípios da química verde devido sua total eficácia atômica de incorporação dos reagente no produto e ampla

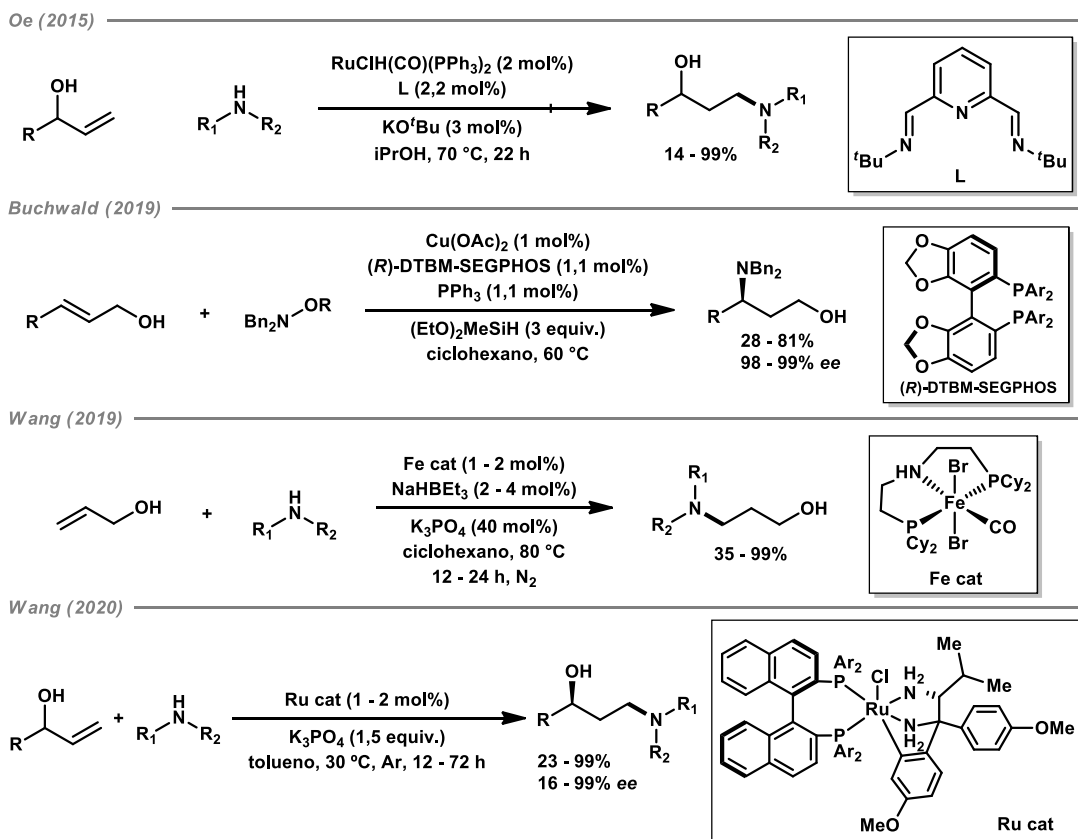
disponibilidade de substratos.^[6] Na literatura é possível consultar os diferentes sistemas catalíticos já empregados na hidroaminação de olefinas nos artigos de revisão de Hultzs, Hannedouche e Goossen.^[7-11]

Devida a importância da formação de ligações C-N, muitos grupos de pesquisa têm voltado sua atenção para o desenvolvimento de novas metodologias de síntese, especialmente utilizando metais de transição 3d.^[12,13] Muito do foco dos trabalhos mais recentes utilizam complexos de manganês.^[14-16] Com isso em mente, o grupo de Milstein utilizou um complexo de manganês com ligante PNN para a adição aza-Michael de nitrilas insaturadas.^[17] Uma série de nitrilas foram reativas frente a adição tanto de aminas quanto de álcoois, no entanto nessa metodologia não foi demonstrada a tolerância frente a grupos funcionais. O ciclo catalítico descrito pelos autores envolve a dearomatização do ligante pincer. O mesmo grupo também demonstrou o acoplamento dehidrogenativo de aminas com metanol para obter formamidas utilizando um complexo de Mn com ligante PNP.^[18] Diversas aminas primárias e secundárias puderam ser convertidas nas respectivas formamidas em bom rendimento. O mecanismo proposto envolve a etapa catalisada de desidrogenação do metanol em formaldeído, seguido pela reação não catalisada entre o mesmo com a amina, resultando no intermediário α -amino álcool que é prontamente convertido na formamida.

O grupo de Beller demonstrou pela primeira vez a *N*-alquilação de aminas com álcoois primários utilizando um catalisador de Mn com ligante PNP.^[19] Um amplo escopo de anilinas e álcoois primários foram reativos na obtenção de aminas secundárias. Mesmo álcoois heteroaromáticos puderam ser empregados na alquilação de diferentes anilinas. Também foi demonstrada a síntese intramolecular alternativa do indol com rendimento de 98%. O mesmo grupo demonstrou logo em seguida a *N*-metilação de aminas aromáticas com metanol.^[20] Para garantir a eficiência dessa transformação foi empregado um catalisador de Mn com ligante pincer PNP contendo o anel piridínico em sua estrutura. Vale destacar que o catalisador análogo catiônico não apresentou atividade catalítica, infelizmente nenhuma discussão a respeito dessa discrepância foi dada.

Complementar a esse estudo, Hultzs e colaboradores demonstraram a *N*-alquilação de aminas com álcoois secundários usando um catalisador de Mn do tipo PN³.^[21] O sistema apresentado pelos autores apresentou boa resistência térmica, o que é desejável frente à reação com substratos mais desafiadores. Essa metodologia pode ser aplicada em escala de grama, assim demonstrando seu potencial de escalabilidade, além de uma potencial aplicação como na síntese do Cinacalcete, presente em diversos medicamentos. Aminas primárias também podem ser acopladas com dióis a fim de obter imidas cíclicas^[22] ou pirróis.^[23]

Apesar dessas recentes publicações envolvendo a formação de ligação C-N catalisada por manganês^[24-30], até o momento nenhuma dessas rotas envolve a hidroaminação de olefinas. Nos últimos anos, a hidroaminação de álcoois alílicos recebeu muita atenção, sendo que a maioria das publicações utilizavam catalisadores de rutênio.



Esquema 4.2. Recentes publicações de hidroaminação de álcoois alílicos

Em 2015, Oe descreveu uma rota de transferência de hidrogênio com catalisador de rutênio para a síntese *anti*-Markovnikov de γ -amino álcoois (Esquema 4.2).^[31] Nesse trabalho de destaque foi descrita pela primeira a rota tandem de oxidação/adição de Michael/hidrogenação de álcoois alílicos amins. Diferentes *N*-heterociclos e amins secundárias foram testadas, porém um menor rendimento foi obtido para amina primária. Infelizmente os autores não apresentaram resultados a fim de elucidar o mecanismo reacional. Mais recente, Wang e colaboradores empregaram um catalisador quiral de rutênio – similar ao catalisador de Noyori – para a hidroaminação assimétrica de álcoois alílicos com piperazina (Esquema 4.2).^[32] Uma ampla gama de substratos pode ser convertida com elevado rendimento e excesso enantiomérico nos respectivos γ -amino álcoois, inclusive a funcionalização da Amoxapina e cisteína pôde ser realizada em elevada rendimento e excesso enantiomérico. Complementar a essas publicações, o grupo de Buchwald utilizou um sistema catalítico utilizando cobre em conjunto com silanos para obter γ -amino álcoois assimétricos a

partir de hidroxilaminas como nucleófilos (Esquema 4.2).^[33] Embora um alto excesso enantiomérico tenha sido obtido, rendimentos não muito satisfatórios foram obtidos para a reação entre diversos álcoois alílicos γ -substituídos.

Surpreendentemente, apenas um exemplo até o presente momento foi encontrado utilizando catalisador de metal não-nobre para a hidroaminação de aminas com álcoois alílicos, esse trabalho foi desenvolvido por Wang e colaboradores.^[34] Ao utilizar um catalisador de ferro do tipo pincer PNP, o correspondente produto *anti*-Markovnikov γ -amino álcool pode ser obtido em alto rendimento por uma reação *tandem* de dehidrogenação/adição de Michael/hidrogenação (Esquema 4.2). Inspirado por essa relevante publicação, e pelos trabalhos prévios desenvolvidos pelo grupo do professor Beller envolvendo catalisadores de manganês do tipo pincer para transferência de hidrogênio^[35,36] e desidrogenação^[37,38], os catalisadores do tipo pincer PNP foram aplicados na hidroaminação de álcoois alílicos.

4.2 Objetivos

O objetivo principal desse capítulo é demonstrar pela primeira vez na literatura a utilização de um catalisador de manganês na hidroaminação de álcoois alílicos. Como objetivos específicos podem-se citar:

- Teste de diferentes complexos de manganês e comparação com análogos conhecidos;
- Otimização das condições experimentais;
- Testes para demonstrar a aplicabilidade da metodologia frente a diferentes aminas e álcoois alílicos;
- Reação em maior escala para demonstrar a potencial escalabilidade da reação.

4.3 Parte experimental

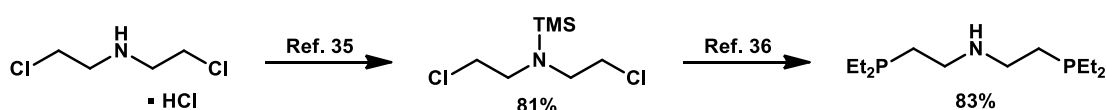
4.3.1 Reagentes e informações gerais

Todos os reagentes foram obtidos de fontes comerciais e utilizados como recebido a menos que seja especificado. Os solventes utilizados nos experimentos foram desgaseificados e armazenados com peneiras moleculares de 3 Å previamente aquecidas. Técnicas de Schlenk foram empregadas em todos experimentos sob atmosfera inerte. O monitoramento das reações foi realizado utilizando placas de cromatografia de camada delgada de 0,20 mm de sílica gel 60 com indicador fluorescente UV₂₅₄, solventes de grau de pureza HPLC foram utilizados para a eluição das placas. Os espectros de RMN de ¹H e ¹³C foram realizados em equipamentos AV-300, AV-400 e Fourier-300 da Bruker. Os sinais de RMN foram reportados relativos aos solventes CDCl₃ ($\delta = 7,26$ ppm para ¹H e 77,26 ppm para ¹³C), MeOH-*d*4 ($\delta =$

4,78 ppm para ^1H e 49,15 ppm para ^{13}C) e C_6D_6 ($\delta = 7,16$ ppm para ^1H e 128,39 ppm para ^{13}C). Os valores das constantes de acoplamento J foram reportados em Hz. Os multipletos foram reportados como: b – largo, s – singleto, d – dubleto, t – tripleto, q – quarteto, p – penteto, hept – hepteto, dd – dubleto duplo, td – tripleto de dubletos, ddt – duplo dubleto de tripleto, dt – dubleto de tripletos, ddd – duplo dubleto de dubleto, dq – dubleto de quartetos e m – multipletto. Os espectros de RMN bem como os dados espectroscópicos dos produtos obtidos neste capítulo encontram-se no Apêndice C dessa tese. A técnica de cromatografia a gás foi realizada em um equipamento da Agilent 7890A equipado com um detector FID e coluna HP5. A espectrometria de massas de alta resolução foi feita em equipamento ThermoFisher MAT 95XP no modo de Ionização de Elétronspray.

4.3.2 Síntese do ligante PNP e do complexo de Mn

A síntese do precursor do ligante PNP *N,N*-bis(2-cloroetil)-1,1,1-trimetilsilanamina foi sintetizada conforme descrito anteriormente na literatura (Esquema 4.3).^[39] Em uma suspensão de hidrocloreto de bis(2-cloroetil)amina (10 g, 56 mmol) em 100 mL de éter etílico, 0,25 mL de DMSO e trietilamina (23,4 mL, 17 g, 168 mmol) foi adicionado a 0 °C. Clorotrimetilsilano (24,9 mL, 21,3 g, 196 mmol) foi adicionado lentamente durante 30 minutos. A mistura foi agitada a 0 °C por uma hora até atingir a temperatura ambiente seguida por agitação durante 4 dias. A solução foi filtrada e as substâncias voláteis foram removidas sob vácuo. O produto foi isolado como um óleo laranja (81%, 9,73 g). **RMN:** ^1H RMN (300 MHz, C_6D_6) δ 3,02 – 2,94 (t, 4H), 2,74 – 2,65 (t, 4H), -0,09 (s, 9H).

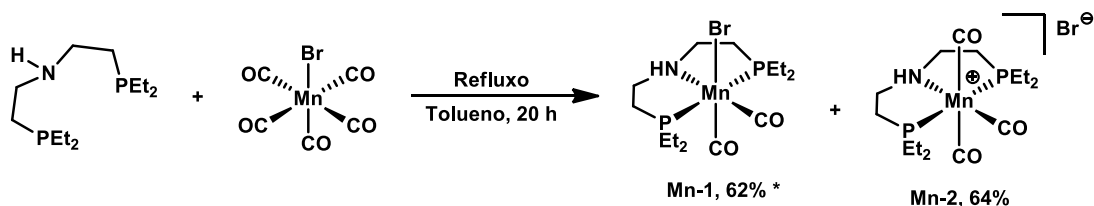


Esquema 4.3. Síntese do ligante PNP dietil

A síntese do ligante PNP-dietil foi realizada conforme descrito anteriormente na literatura (Esquema 4.3).^[40] Em uma solução de Et_2PH (1 g, 11 mmol) em 50 mL de hexano a -78 °C, BuLi (5 mL, 12,5 mmol, solução 2,5 M em hexano) foi adicionada lentamente durante 20 minutos. A temperatura da mistura foi aumentada até 35 °C e permaneceu sob agitação por 1 hora. A precipitação do sólido branco Et_2PLi pôde ser observada. Após resfriar até a temperatura ambiente, 20 mL de THF foram adicionados. A solução foi resfriada até -40 °C e a solução de *N,N*-bis(2-cloroetil)-1,1,1-trimetilsilanamina (1,178 g, 5,55 mmol) em 10 mL de THF foi adicionada lentamente sob agitação vigorosa. A mistura foi levada à temperatura ambiente, seguida de aquecimento a 60 °C durante a noite. Após resfriamento até temperatura

ambiente, o ligante foi tratado com TBAF (16,5 mL de uma solução 1 M em THF em 50 mL de água desgaseificada) e a mistura resultante foi agitada vigorosamente a 60 °C por 2 dias. A mistura resultante foi resfriada até temperatura ambiente, as fases foram separadas, a fase aquosa foi extraída com éter dietílico (3 × 20 mL). As fases orgânicas foram combinadas, seca com sulfato de magnésio, filtrada e os voláteis foram removidos sob vácuo, resultando no produto com aspecto de óleo incolor com rendimento de 83% (1,14 g). **RMN**: ^1H RMN (300 MHz, C_6D_6) δ 2,78 – 2,64 (m, 4H), 1,53 – 1,43 (m, 4H), 1,29 – 1,21 (m, 8H), 1,06 – 0,90 (m, 12H). ^{13}C RMN (75 MHz, C_6D_6) δ 54,39, 47,64, 47,40, 30,25, 28,33, 28,13, 27,32, 21,04, 19,81, 19,64, 14,40, 10,04, 9,98, 9,86, 9,81. ^{31}P RMN (122 MHz, C_6D_6) δ -27,13.

A complexação do ligante PNP dietil com o precursor de manganês foi realizada conforme descrita previamente (Esquema 4.4).^[40] À suspensão amarelo-alaranjado de $\text{Mn}(\text{CO})_5\text{Br}$ (315 mg, 1,61 mmol) em tolueno (15 mL) foi adicionado o ligante $[\text{HN}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{P}(\text{Et})_2)_2]$ (300 mg, 1,23 mmol em 2 mL de tolueno) em um Schlenk de 50 mL. A mistura foi colocada sob refluxo por 20 horas sob fluxo de argônio. A mistura foi resfriada até temperatura ambiente e o solvente removido sob pressão reduzida. O produto resultante foi lavado com tolueno inúmeras vezes e o solvente resultante transferido para outro Schlenk. O sólido amarelo pálido obtido foi seco sob pressão reduzida resultando no complexo **Mn-2** (64%). O líquido amarelo escuro coletado no outro Schlenk durante a lavagem foi evaporado à vácuo resultando em um sólido laranja-amarelo escuro. Esse sólido foi lavado por três vezes com heptano (5 mL) e duas vezes com metanol (2 mL) pelo procedimento de filtração via canula, assim resultando no complexo **Mn-1** (18%) como sólido amarelo. O complexo **Mn-2** pode ser convertido em **Mn-1** após uma nova etapa de refluxo em tolueno (120 °C) por 16 horas, assim gerando uma maior quantidade de **Mn-1** (44% nessa etapa, 62% rendimento geral). **RMN**: ^1H RMN (300 MHz, C_6D_6) δ 2,68 (b, 1H), 2,31-2,23 (m, 4H), 2,19-2,02 (m, 2H), 1,86–1,57 (m, 6H), 1,45-1,36 (m, 2H), 1,32-1,21 (m, 2H), 1,19-0,97 (m, 12H). ^{13}C RMN (75 MHz, C_6D_6) δ 51,67; 27,25; 19,55; 19,45; 16,98; 8,75; 8,57. ^{31}P RMN (122 MHz, C_6D_6) δ 68,25.



Esquema 4.4. Síntese do complexo pincer PNP dietil de manganês. *O rendimento apresentado refere-se à síntese após duas etapas de refluxo.

Os outros complexos utilizados nessa tese foram preparados por outros membros do grupo do professor Beller conforme reportados anteriormente: **Mn-3**^[41], **Mn-4**^[23], **Mn-5**^[38], **Mn-6**^[38], **Mn-7**^[37], **Mn-8**^[37], **Fe-1**^[42] e **Fe-2**^[43].

4.3.3 Procedimento padrão para hidroaminação do álcool alílico

As reações de hidroaminação foram conduzidas em Schlenk de 25 mL equipado com uma barra magnética previamente secos. O catalisador de manganês (1-2 mol%) foi adicionado ao Schlenk dentro de uma glovebox. Fora da glovebox foram adicionados ao frasco 0,5 mL de ciclohexano e 10 µL (solução 1 M em tolueno) de NaHBEt₃ (2-4 mol%), a mistura foi agitada por 10 minutos em temperatura ambiente. Após isso, *N*-metilanilina (54 mg, 0,5 mmol), álcool alílico (59 mg, 1 mmol), K₂CO₃ (0,2 mmol, 40 mol%) e ciclohexano (1,5 mL) foram adicionados ao Schlenk. O frasco foi inserido em um bloco de alumínio e aquecido a 60 °C por 24 horas. Terminada a reação, o frasco foi resfriado à temperatura ambiente e 3 mL de diclorometano foram adicionados previamente a análise de cromatografia a gás. Dodecano foi utilizado como padrão interno nas análises.

O isolamento dos produtos das reações foi realizado por cromatografia em coluna. Para isso, após o final da reação, o solvente foi retirado à vácuo, o restante da amostra foi adsorvido em celite com diclorometano, e após a remoção completa do diclorometano a separação foi conduzida em um equipamento CombiFlash Rf 200 da Teledyne. O produto isolado foi concentrado à vácuo para a determinação do rendimento experimental. Os eluentes utilizados em cada separação estão descritos no Apêndice C desta tese.

4.3.4 Hidroaminação do álcool alílico em escala aumentada (5 mmol)

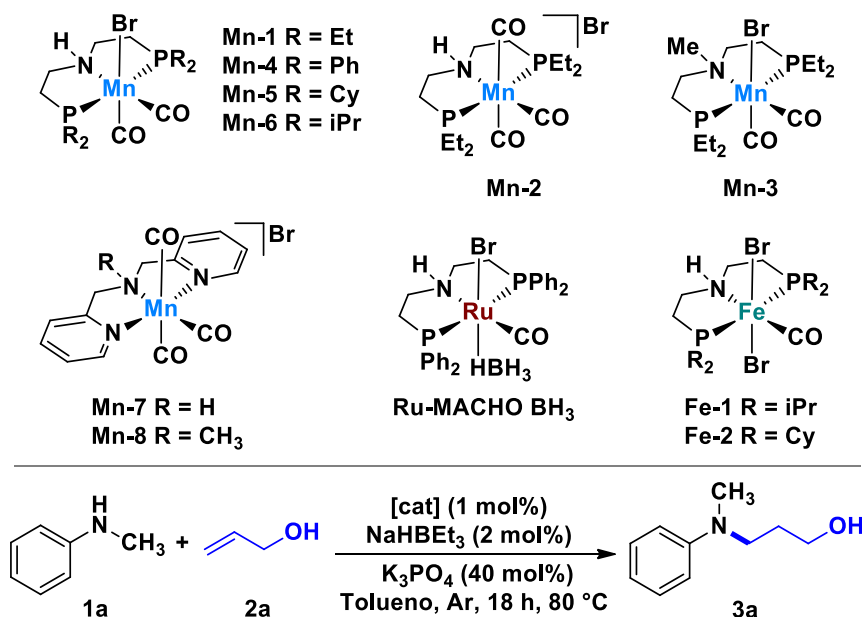
O procedimento para as reações em escala aumentada (5 mmol) é similar ao descrito no procedimento anterior. Para tais reações foi utilizado um Schlenk de 50 mL ao qual foi adicionado o catalisador de manganês (22 mg, 0,05 mmol, 1 mol%), 100 µL (solução 1 M em tolueno) de NaHBEt₃ (0,1 mmol, 2 mol%), *N*-metilanilina (540 mg, 5 mmol), álcool alílico (590 mg, 10 mmol), K₂CO₃ (2 mmol, 40 mol%) e ciclohexano (20 mL).

4.4 Resultados e discussão

O estudo iniciou-se com a avaliação da reação da *N*-metilanilina (**1a**) com o álcool alílico (**2a**) na presença de diferentes complexos de manganês do tipo pincer PNP (**Mn-1-6**) e NNN (**Mn-7-8**), utilizando K₃PO₄ como base e quantidades catalíticas de NaHBEt₃. Como demonstrado na Tabela 4.1, catalisadores de manganês ligados à estrutura NNN-pincer foram inativos nos testes catalíticos, enquanto que quase todos os complexos com ligantes PNP

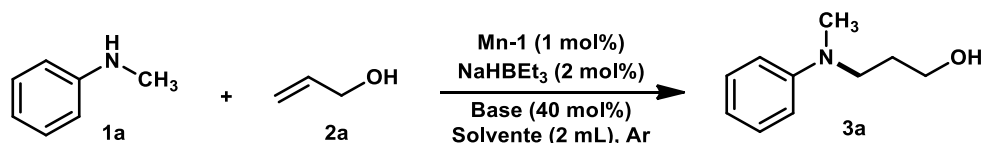
resultaram no produto de hidroaminação **3a**. Um menor rendimento de **3a** foi obtido utilizando **Mn-4**, o qual possui ligante retirador de densidade eletrônica (Entrada 4). Para ligantes doadores de densidade eletrônica ligados ao átomo de P, uma diminuição no impedimento estérico favoreceu a formação do produto **3a**, tal como observado para os catalisadores **Mn-1**, **Mn-5** e **Mn-6**. O melhor resultado foi obtido com o catalisador **Mn-1**, o qual contém a porção dietil no ligante. Vale destacar que uma diferença na atividade catalítica negligenciável foi observado entre os catalisadores neutro (**Mn-1**) e catiônico (**Mn-2**) (Entradas 1-2). Todavia, a reação de hidroaminação não ocorreu quando utilizado o complexo contendo o ligante *N*-metil PNP **Mn-3**, isso indica o envolvimento da ligação N-H do ligante no processo catalítico via cooperação metal-ligante (Entrada 3). Esse resultado corrobora com o comportamento já conhecido do ligante não-inocente. Para efeitos de comparação com os catalisadores de manganês, foi testado o catalisador comercial **Ru-MACHO BH3** e os catalisadores de Fe-PNP (**Fe-1** e **Fe-2**, sendo **Fe-2** o catalisador otimizado na publicação de Wang^[34]) na reação modelo, os resultados mostram que os catalisadores **Mn-1**, **Mn-2** e **Mn-6** são mais apropriados para catalisar a reação de hidroaminação do que os similares catalisadores de Ru e Fe nas mesmas condições reacionais.

Após a avaliação de diferentes catalisadores, diferentes parâmetros reacionais (solvente, base e temperatura) foram otimizados a fim de obter o maior rendimento para o produto **3a** na hidroaminação do álcool alílico com *N*-metilanilina (Tabela 4.2). Entre as diferentes bases testadas (Entradas 1-4), o carbonato de potássio, base fraca e de baixo custo, foi a base na qual foi obtido o melhor resultado para a hidroaminação do álcool alílico. Solventes contendo oxigênio (THF e 1,4-dioxano) apresentaram rendimento baixo a nulo para o produto **3a**. Enquanto os melhores resultados na avaliação dos solventes foram obtidos para solventes apróticos (tolueno, heptano e ciclohexano), sendo que o melhor resultado obtido para a hidroaminação foi utilizando-se ciclohexano (87% - Entrada 8). Vale destacar que a diminuição da temperatura da reação de 80 °C para 60 °C (Entradas 8 e 11) mostrou-se favorável à produção do γ -amino álcool, enquanto que a diminuição da temperatura para 40 °C apresentou um baixo rendimento (Entradas 10). A otimização da quantidade de base demonstrou um valor otimizado de 40 mol%, sendo que menor quantidade de base resulta num decréscimo do rendimento, o que deve estar relacionado com a desidrogenação do álcool alílico.^[34] Uma maior quantidade de álcool alílico também foi testada visando o aumento do rendimento, no entanto o oposto foi observado, isso pode ser entendido como uma coordenação mais forte do álcool ao catalisador, assim prejudicando o ciclo catalítico.

Tabela 4.1. Hidroaminação do álcool alílico catalisada por manganês ^a

Experimento	Catalisador	Base (mol%)	Rendimento 3a (%) ^b
1	Mn-1	K ₃ PO ₄ (40)	68
2	Mn-2	K ₃ PO ₄ (40)	67
3	Mn-3	K ₃ PO ₄ (40)	0
4	Mn-4	K ₃ PO ₄ (40)	49
5	Mn-5	K ₃ PO ₄ (40)	54
6	Mn-6	K ₃ PO ₄ (40)	64
7	Mn-7	K ₃ PO ₄ (40)	0
8	Mn-8	K ₃ PO ₄ (40)	0
9 ^c	Ru-MACHO BH₃	K ₃ PO ₄ (40)	34
10	Fe-1	K ₃ PO ₄ (40)	40
11	Fe-2	K ₃ PO ₄ (40)	52
12	Mn-1	K ₂ CO ₃ (40)	71
13 ^d	Mn-1	K ₂ CO ₃ (40)	76
14 ^d	Mn-1	K ₂ CO ₃ (20)	64
15 ^{d,e}	Mn-1	K ₂ CO ₃ (40)	81
16 ^{d,f}	Mn-1	K ₂ CO ₃ (40)	87

^a *N*-metilanilina **1a** (0,5 mmol), álcool alílico **2a** (1 mmol), catalisador (1 mol%), NaHBET₃ (2 mol%), K₃PO₄ (40 mol%), tolueno (2 mL), 18 h, 80 °C. ^b Rendimento determinado por CG utilizando padrão interno. ^c Ausência de NaHBET₃. ^d Ciclohexano (2 mL). ^e 18 h, 60 °C. ^f 24 h, 60 °C.

Tabela 4.2. Otimização das condições reacionais para a hidroaminação do álcool alílico ^a

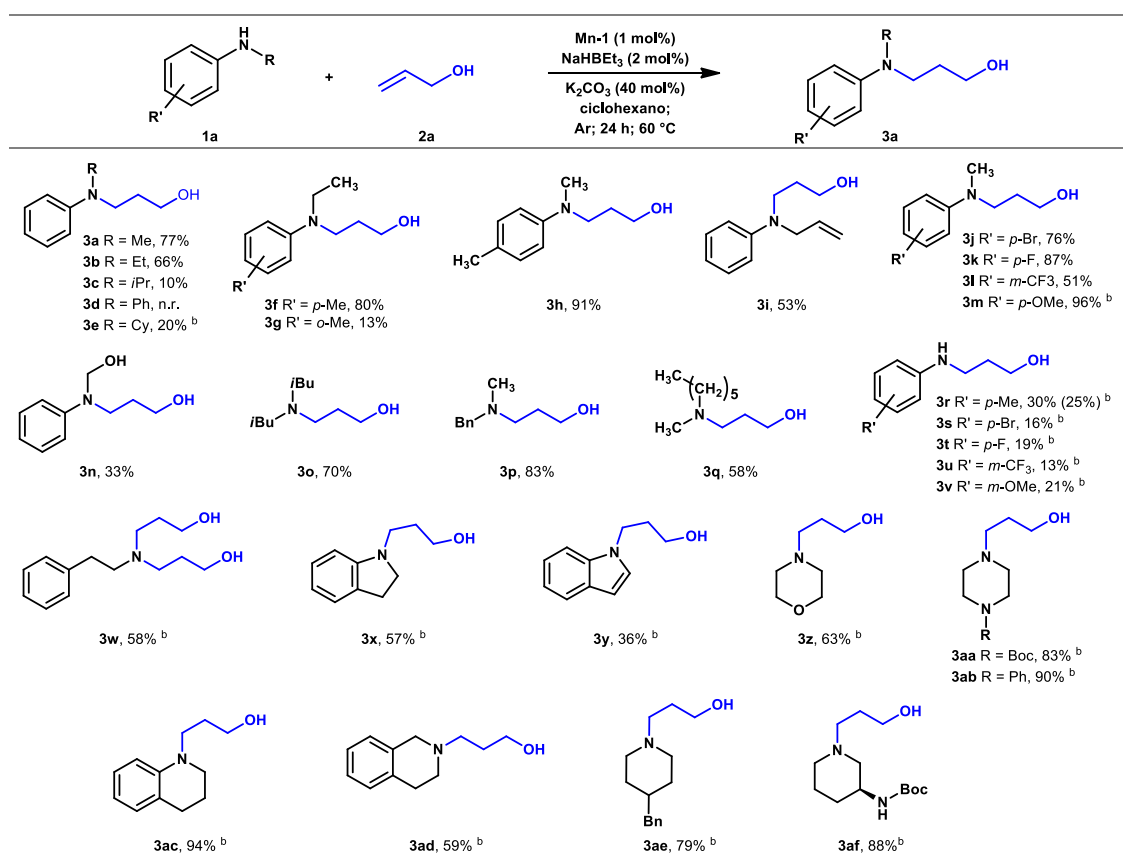
Experimento	Base	Solvente	Tempo (h)	Temperatura (°C)	Rendimento 3a (%) ^b
1	K ₃ PO ₄	Tolueno	18	80	68
2	Na ₂ CO ₃	Tolueno	18	80	53
3	NaOEt	Tolueno	18	80	0
4	K ₂ CO ₃	Tolueno	18	80	71
5	K ₂ CO ₃	THF	18	80	24
6	K ₂ CO ₃	1,4-dioxano	18	80	0
7	K ₂ CO ₃	Heptano	18	80	70
8	K ₂ CO ₃	Ciclohexano	18	80	76
9 ^c	K ₂ CO ₃	Ciclohexano	18	80	64
10	K ₂ CO ₃	Ciclohexano	24	40	6
11	K ₂ CO ₃	Ciclohexano	18	60	81
12	K ₂ CO ₃	Ciclohexano	24	60	87
13 ^d	K ₂ CO ₃	Ciclohexano	24	60	38
14 ^{d,e}	K ₂ CO ₃	Ciclohexano	24	60	48
15 ^e	K ₂ CO ₃	Ciclohexano	24	60	75

^a *N*-metilanilina **1a** (0,5 mmol), álcool alílico **2a** (1 mmol), catalisador (1 mol%), NaHBET₃ (2 mol%), solvente (2 mL), base (40 mol%), atmosfera de Ar. ^b Rendimento determinado por CG utilizando padrão interno. ^c 20 mol%. ^d álcool alílico **2a** (1,5 mmol). ^e 60 mol%.

Em seguida, após otimizações das condições reacionais, foram avaliadas diferentes aminas para demonstrar a eficácia dessa metodologia na hidroaminação do álcool alílico (Esquema 4.5). Para aminas secundárias, o aumento no impedimento estérico para *N*-anilinas substituídas resultou em menores rendimentos para os γ -amino álcoois (produtos **3a-c** e **3e**). O produto de hidroaminação para a difenilamina não foi observado, o que deve estar relacionado com o elevado impedimento estérico e redução da nucleofilicidade do átomo de nitrogênio. Além disso, a posição do substituinte no anel da anilina apresentou um papel importante na reatividade (produtos **3f-g**). Também foi realizada a hidroaminação da *N*-alililanilina, mesmo com a presença da olefina na posição alílica da amina foi possível obter um rendimento de 53% para o produto **3i**. Diferentes grupos substituintes, tais como Br, F, CF₃ e OMe foram tolerados na hidroaminação do álcool alílico (produtos **3j-m**), enquanto que na presença do

grupo NO₂ a reação não ocorreu. Resultado interessante foi obtido na hidroaminação do α -amino álcool **1n** resultou no produto amino diol **3n** nas condições reacionais padrão.

Aminas alifáticas secundárias também foram convertidas com boa eficiência nos respectivos γ -amino álcoois com rendimentos entre 58-83% (produtos **3o-q**). Tal como observado para aminas aromáticas, aminas alifáticas também são fortemente influenciadas por fatores estéricos. Anilinas primárias também foram avaliadas, no entanto o produto de hidroaminação foi obtido em rendimentos significativamente menores (produtos **3r-v**). Esse comportamento pode ser entendido pela menor eletrofilicidade do intermediário imina que é formado pela condensação com **2a** como discutido no mecanismo proposto por Wang.^[34] A reação de uma amina alifática primária resultou em um produto duplamente modificado **3w** com 58% de rendimento.



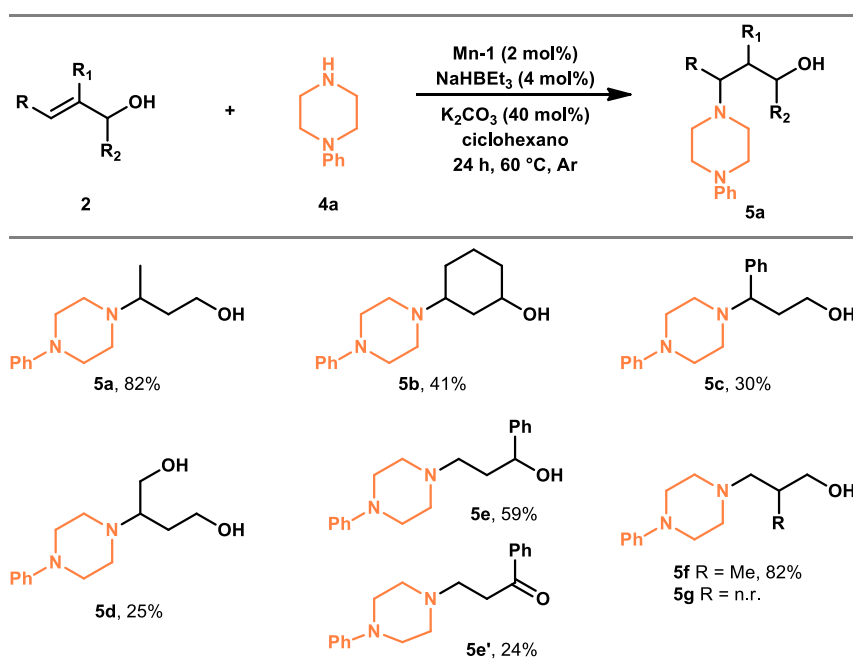
Esquema 4.5. Hidroaminação do álcool alílico com diferentes aminas primárias, secundárias e *N*-heterociclos. ^a amina (0,5 mmol), álcool alílico (1 mmol), Mn-1 (1 mol%), NaHBET₃ (2 mol%), ciclohexano (2 mL), K₂CO₃ (40 mol%), 60 °C, 24 h, rendimento isolado. ^b Mn-1 (2 mol%), NaHBET₃ (4 mol%).

Devido a grande relevância de compostos *N*-heterocíclicos na composição de inúmeros fármacos e princípios ativos, uma série de diferentes heterociclos foram testadas na hidroaminação do álcool alílico, tais como pirrolidina, piperidina, piperazina, morfolina e indol (Esquema 4.5). Rendimentos entre 36-94% foram obtidos para os respectivos γ -amino

álcoois. No geral, compostos heterocíclicos contendo 6 átomos foram mais reativos do que compostos contendo 5 átomos na hidroaminação de **2a**. É assumido que uma menor nucleofilicidade para o átomo de nitrogênio no caso do indol resulta em um decréscimo no rendimento do produto **3y** quando comparado ao produto **3x**. No caso das piperazinas, a variação do rendimento dos produtos é pequena para diferentes substituintes no átomo de hidrogênio oposto (produtos **3aa-3ab**). Para as tetrahydroquinolinas, a posição do átomo de nitrogênio no esqueleto do ciclo teve um impacto considerável no rendimento do produto de hidroaminação (produtos **3ac-3ad**).

Devido a elevada capacidade retiradora de elétrons do grupo protetor *tert*-butóxicarbonil (boc), o produto de mono hidroaminação **3af** pode ser seletivamente obtido com rendimento de 88%. Esse exemplo demonstra as inúmeras possibilidades de posterior funcionalização de γ -amino álcoois.

Para expandir o escopo dessa metodologia catalítica foram também testados diversos álcoois alílicos na hidroaminação do composto 1-fenilpiperazina **4a** (Esquema 4.6), essa escolha deve-se à comum presença desse tipo de composto heterocíclico em diversos fármacos.^[44] De fato, diversos álcoois alílicos foram reativos frente à 1-fenilpiperazina apresentando rendimentos entre 25-82%. O rendimento da reação não foi tão afetado pelo impedimento estérico do grupo metila ligada a olefina do álcool alílico (produto **5a**). Entretanto, a reação não ocorreu com o álcool alílico duplamente substituído metil-but-2-ene-



Esquema 4.6. Hidroaminação de diferentes álcoois alílicos com 1-fenilpiperazina. ^a1-fenilpiperazina (0,5 mmol), álcool (1 mmol), **Mn-1** (2 mol%), NaHBET₃ (4 mol%), ciclohexano (2 mL), K₂CO₃ (40 mol%), 60 °C, 24 h, rendimento isolado.

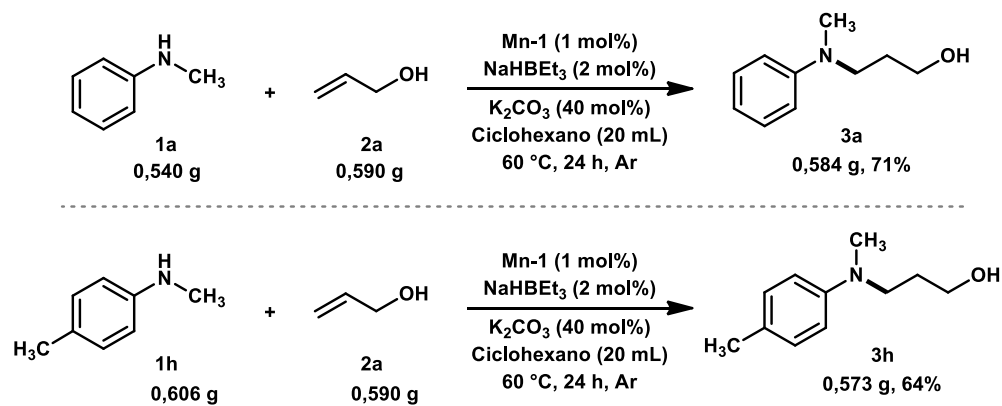
1-ol, que pode ser atribuído à dificuldade da piperazina em reagir com a porção da olefina trissubstituída, devido o elevado impedimento estérico da mesma. Por outro lado, o álcool alílico contendo a dupla olefínica endocíclica resultou no produto desejado **5b** com rendimento de 41%.

O composto álcool cinâmico, obtido naturalmente, foi reativo para a hidroaminação resultando no composto **5c** com rendimento de 30%. A diminuição na reatividade do produto **5c** comparado ao produto **5a** pode ser entendida pelo elevado volume do anel benzênico e por efeito eletrônico devido à deslocalização da densidade eletrônica pelo anel aromático. Além disso, o composto simétrico alílico diol but-2-ene-1,4-diol pode ser seletivamente reativo gerando o produto **5d**. Já para o álcool α -substituído 1-fenil-2-propen-1-ol (**2e**), tanto o álcool resultante **5e** quanto a cetona intermediária **5e'** foram obtidas com rendimentos de 59% e 24%, respectivamente. Isso demonstra que mesmo o intermediário cetona formado após a etapa de adição de Michael pode ser hidrogenada produzindo o correspondente γ -amino álcool. Após isso também foram testados substratos contendo grupos substituintes no carbono β , e o respectivo produto **5f** foi obtido com 65% de rendimento. Todavia o álcool contendo o grupo brometo não foi reativo.

Além disso, as reações da *N*-metil anilina **1a** e *N*-metil toluidina **1h** com o álcool alílico **2a** foram conduzidas na escala de 5 mmol para demonstrar a possibilidade de escalonamento da metodologia (Esquema 4.7). Os produtos **3a** e **3h** foram obtidos em rendimentos isolados de 71% e 64%, respectivamente. Embora em ambos os casos uma diminuição do rendimento no rendimento do produto tenha ocorrido, a aplicabilidade do protocolo catalítico pôde ser demonstrada com sucesso.

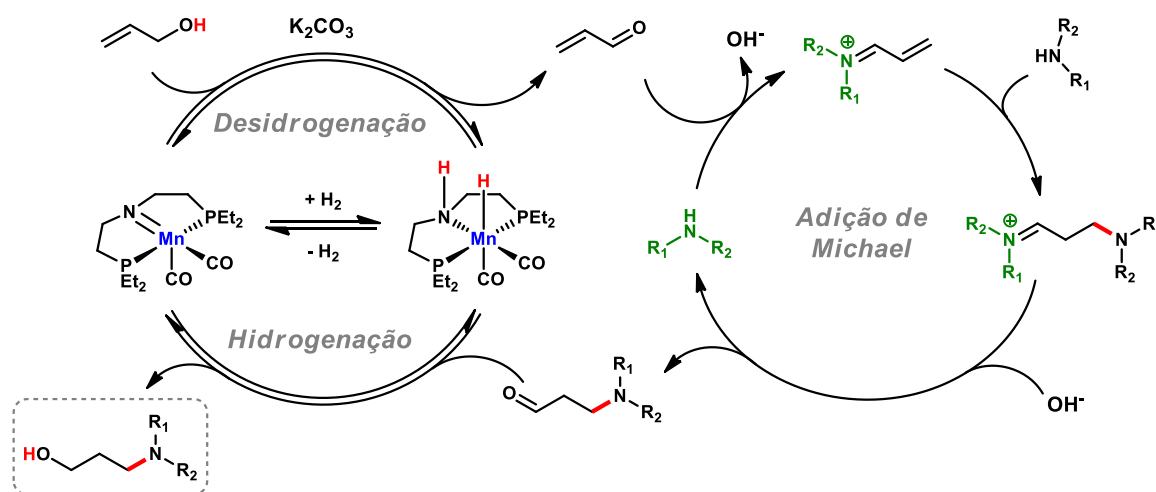
Embora não tenham sido conduzido experimentos visando a elucidação do mecanismo da reação, devido a similaridade do catalisador utilizado **Mn-1** e do já descrito **Fe-2**, pode-se

Reações em escala de 5 mmol



Esquema 4.7. Reações de hidroaminação em do álcool alílico em maior escala

supor um mecanismo ocorrendo de forma muito similar tanto para o catalisador de ferro quanto para o de manganês. No mecanismo adaptado de Wang et al.^[34], o catalisador atua numa primeira etapa de desidrogenação do álcool alílico também catalisada pela base K_2CO_3 formando o intermediário acroleína. Esse intermediário reage com a amina em um segundo ciclo catalítico via adição de Michael dando origem ao intermediário catiônico imina que após reação com base produz o intermediário aldeído o qual é hidrogenado pelo catalisador de manganês para o γ -amino álcool (Esquema 4.8).



Esquema 4.8. Mecanismo sugerido para a reação tandem de hidroaminação do álcool alílico. Adaptado de Wang et al.^[34]

4.5 Conclusões

Em resumo, a bem sucedida aplicação do complexo de manganês tipo pincer PNP para a hidroaminação álcoois alílicos foi demonstrada pela primeira vez por esse metal abundante e não-nobre. Aminas aromáticas, alifáticas primárias e secundárias bem como compostos *N*-heterocíclicos foram reativas na hidroaminação do álcool alílico, assim evitando o uso do composto tóxico acroleína na obtenção de γ -amino álcoois. Diversos γ -amino álcoois foram obtidos com rendimentos de até 94% utilizando um sistema catalítico tandem pela combinação das reações de desidrogenação/adição de Michael/hidrogenação em sequência. A aplicação dessa metodologia só ocorreu devido às propriedades do ligante não-inocente tipo pincer que possibilitou a síntese orgânica de uma ampla gama de γ -amino álcoois.

4.6 Referências

- [1] N. Gorgas, K. Kirchner, in (Ed.: D.B.T.-P.C. Morales-Morales), Elsevier, **2018**, pp. 19–45.
- [2] N. Gorgas, K. Kirchner, *Acc. Chem. Res.* **2018**, *51*, 1558–1569.
- [3] T. Zell, R. Langer, *ChemCatChem* **2018**, *10*, 1930–1940.
- [4] J. M. M. Verkade, P. J. L. M. Quaedflieg, G. K. M. Verzijl, L. Lefort, F. L. van Delft, J. G. de Vries, F. P. J. T. Rutjes, *Chem. Commun.* **2015**, *51*, 14462–14464.
- [5] R. Hili, A. K. Yudin, *Nat. Chem. Biol.* **2006**, *2*, 284–287.
- [6] P. Tundo, P. T. Anastas, *Green Chemistry: Challenging Perspectives*, Oxford University Press, Michigan, **2000**.
- [7] P. Colonna, S. Bezenine, R. Gil, J. Hannedouche, *Adv. Synth. Catal.* **2020**, *362*, 1550–1563.
- [8] J. Hannedouche, E. Schulz, *Organometallics* **2018**, *37*, 4313–4326.
- [9] L. Huang, M. Arndt, K. Gooßen, H. Heydt, L. J. Gooßen, *Chem. Rev.* **2015**, *115*, 2596–2697.
- [10] E. Bernoud, C. Lepori, M. Mellah, E. Schulz, J. Hannedouche, *Catal. Sci. Technol.* **2015**, *5*, 2017–2037.
- [11] K. C. Hultsch, *Adv. Synth. Catal.* **2005**, *347*, 367–391.
- [12] S. K. Ghorai, V. G. Gopalsamuthiram, A. M. Jawalekar, R. E. Patre, S. Pal, *Tetrahedron* **2017**, *73*, 1769–1794.
- [13] S. Bezenine-Lafollée, R. Gil, D. Prim, J. Hannedouch, *Molecules* **2017**, *22*, DOI 10.3390/molecules22111901.
- [14] J. R. Carney, B. R. Dillon, S. P. Thomas, *European J. Org. Chem.* **2016**, *2016*, 3912–3929.
- [15] M. Garbe, K. Junge, M. Beller, *European J. Org. Chem.* **2017**, *2017*, 4344–4362.
- [16] A. Mukherjee, D. Milstein, *ACS Catal.* **2018**, *8*, 11435–11469.
- [17] S. Tang, D. Milstein, *Chem. Sci.* **2019**, *10*, 8990–8994.
- [18] S. Chakraborty, U. Gellrich, Y. Diskin-Posner, G. Leitus, L. Avram, D. Milstein, *Angew. Chemie Int. Ed.* **2017**, *56*, 4229–4233.
- [19] S. Elangovan, J. Neumann, J.-B. Sortais, K. Junge, C. Darcel, M. Beller, *Nat. Commun.* **2016**, *7*, 12641.
- [20] J. Neumann, S. Elangovan, A. Spannenberg, K. Junge, M. Beller, *Chem. – A Eur. J.* **2017**, *23*, 5410–5413.
- [21] L. Homberg, A. Roller, K. C. Hultsch, *Org. Lett.* **2019**, *21*, 3142–3147.
- [22] N. A. Espinosa-Jalapa, A. Kumar, G. Leitus, Y. Diskin-Posner, D. Milstein, *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139*, 11722–11725.
- [23] J. C. Borghs, Y. Lebedev, M. Rueping, O. El-Sepelgy, *Org. Lett.* **2019**, *21*, 70–74.
- [24] X. Yu, C. Liu, L. Jiang, Q. Xu, *Org. Lett.* **2011**, *13*, 6184–6187.
- [25] A. Bruneau-Voisine, D. Wang, V. Dorcet, T. Roisnel, C. Darcel, J.-B. Sortais, *J. Catal.* **2017**, *347*, 57–62.
- [26] V. G. Landge, A. Mondal, V. Kumar, A. Nandakumar, E. Balaraman, *Org. Biomol. Chem.* **2018**, *16*, 8175–8180.
- [27] R. Fertig, T. Irrgang, F. Freitag, J. Zander, R. Kempe, *ACS Catal.* **2018**, *8*, 8525–8530.
- [28] M. Huang, Y. Li, Y. Li, J. Liu, S. Shu, Y. Liu, Z. Ke, *Chem. Commun.* **2019**, *55*, 6213–6216.
- [29] B. G. Reed-Berendt, L. C. Morrill, *J. Org. Chem.* **2019**, *84*, 3715–3724.
- [30] J. C. Borghs, L. M. Azofra, T. Biberger, O. Linnenberg, L. Cavallo, M. Rueping, O. El-Sepelgy, *ChemSusChem* **2019**, *12*, 3083–3088.
- [31] Y. Nakamura, T. Ohta, Y. Oe, *Chem. Commun.* **2015**, *51*, 7459–7462.
- [32] R. Xu, K. Wang, H. Liu, W. Tang, H. Sun, D. Xue, J. Xiao, C. Wang, *Angew. Chemie*

- Int. Ed.* **2020**, *59*, 21959–21964.
- [33] S. Ichikawa, S. L. Buchwald, *Org. Lett.* **2019**, *21*, 8736–8739.
- [34] W. Ma, X. Zhang, J. Fan, Y. Liu, W. Tang, D. Xue, C. Li, J. Xiao, C. Wang, *J. Am. Chem. Soc.* **2019**, *141*, 13506–13515.
- [35] J. Schneekönig, K. Junge, M. Beller, *Synlett* **2019**, *30*, 503–507.
- [36] M. Perez, S. Elangovan, A. Spannenberg, K. Junge, M. Beller, *ChemSusChem* **2017**, *10*, 83–86.
- [37] S. Budweg, K. Junge, M. Beller, *Chem. Commun.* **2019**, *55*, 14143–14146.
- [38] M. Andérez-Fernández, L. K. Vogt, S. Fischer, W. Zhou, H. Jiao, M. Garbe, S. Elangovan, K. Junge, H. Junge, R. Ludwig, et al., *Angew. Chemie Int. Ed.* **2017**, *56*, 559–562.
- [39] M. Garbe, K. Junge, S. Walker, Z. Wei, H. Jiao, A. Spannenberg, S. Bachmann, M. Scalone, M. Beller, *Angew. Chemie Int. Ed.* **2017**, *56*, 11237–11241.
- [40] S. Elangovan, M. Garbe, H. Jiao, A. Spannenberg, K. Junge, M. Beller, *Angew. Chemie Int. Ed.* **2016**, *55*, 15364–15368.
- [41] M. Garbe, S. Budweg, V. Papa, Z. Wei, H. Hornke, S. Bachmann, M. Scalone, A. Spannenberg, H. Jiao, K. Junge, et al., *Catal. Sci. Technol.* **2020**, *10*, 3994–4001.
- [42] E. Alberico, P. Sponholz, C. Cordes, M. Nielsen, H.-J. Drexler, W. Baumann, H. Junge, M. Beller, *Angew. Chemie Int. Ed.* **2013**, *52*, 14162–14166.
- [43] W. Ma, S. Cui, H. Sun, W. Tang, D. Xue, C. Li, J. Fan, J. Xiao, C. Wang, *Chem. – A Eur. J.* **2018**, *24*, 13118–13123.
- [44] J. Bolleddula, K. DeMent, J. P. Driscoll, P. Worboys, P. J. Brassil, D. L. Bourdet, *Drug Metab. Rev.* **2014**, *46*, 379–419.

Capítulo 5:

Conclusões gerais

5.1 Conclusões gerais

Nesta tese de doutorado foram desenvolvidos processos de transformações químicas de compostos contendo sistemas α,β -insaturados, empregando sistemas catalíticos heterogêneos e/ou homogêneos. Como descrito no Capítulo 1, os compostos α,β -insaturados apresentam uma reatividade única devido às possíveis estruturas de ressonância e diferença de eletronegatividade.

A hidrogenação seletiva de aldeídos α,β -insaturados, apresentada no Capítulo 2, mostrou-se uma reação muito apropriada para a obtenção de álcoois alílicos terpênicos, produtos com aplicação em diversos segmentos da indústria química. A utilização de um catalisador bimetálico heterogêneo de rutênio/estanho levou a um aumento significativo na seletividade para o produto desejado quando comparado ao catalisador monometálico de rutênio. Resultados muito satisfatórios foram obtidos na hidrogenação de diversas moléculas como o citral, cinamaldeído, benzaldeído, cuminaldeído e mirtenal.

A partir dos resultados promissores obtidos nos estudos apresentados no Capítulo 2, a metodologia de transformação dos aldeídos α,β -insaturados foi expandida para uma transformação *tandem*, algo muito atrativo tanto do ponto de vista industrial quanto da química verde. Assim, no Capítulo 3 foi demonstrada a obtenção de acetatos alílicos a partir de aldeídos α,β -insaturados de origem natural. Embora nesse tipo de sistema o controle da seletividade seja um dos maiores desafios, o catalisador de rutênio heterogêneo preparado pelo método sol-gel apresentou resultados muito interessantes, devido suas às suas características redutoras em combinação com os sítios ácidos presentes no suporte.

Ainda com a ideia de explorar transformações do tipo *tandem*, no Capítulo 4 foi demonstrada a hidroaminação de álcoois alílicos com aminas catalisada por complexos de manganês do tipo *pincer*. A metodologia englobada nesse capítulo demonstra a substituição da acroleína, composto tóxico tipicamente empregado na indústria química, pelo álcool alílico. Isso porque, nessa metodologia, o álcool alílico foi oxidado *in situ* pelo catalisador de manganês gerando a acroleína que, em seguida, participava da adição de Michael com a amina. Essa reação foi possível devido à propriedade intrínseca do catalisador tipo *pincer* em participar de reações de transferência de hidrogênio, assim possibilitando a oxidação do álcool alílico e posterior hidrogenação do intermediário, assim gerando o produto desejado γ -amino álcool.

Apêndice A:
Material suplementar do
capítulo 2

A1. Dados espectroscópicos dos produtos de hidrogenação

CG-EM (70 eV, IE): **1+2** – m/z: 154 (0,8%), 139 (5%), 121 (10%), 111 (7%), 93 (26%), 84 (18%), 69 (100%), 55 (12%), 44 (16%), 41 (65%);

3 – m/z: 155 (0,7%), 154 (7%), 139 (11%), 121 (35%), 111 (25%), 95 (62%), 84 (20%), 69 (100%), 55 (49%), 44 (67%), 41 (81%);

4 – m/z: 156 (3%), 138 (12%), 123 (19%), 109 (14%), 95 (32%), 81 (46%), 69 (100%), 55 (43%), 41 (85%);

5 – m/z: 128 (0,8%), 123 (6%), 112 (39%), 97 (18%), 84 (33%), 81 (29%), 71 (90%), 69 (60%), 67 (14%), 56 (100%), 44 (12%);

6 – m/z: 227 (0,3%), 226 (2%), 180 (7%), 165 (7%), 137 (48%), 119 (17%), 109 (40%), 100 (41%), 87 (58%), 69 (100%), 55 (27%), 45 (10%);

7 – m/z: 228 (0,1%), 227 (0,1%), 182 (8%), 167 (7%), 143 (11%), 139 (19%), 121 (100%), 103 (77%), 95 (54%), 81 (64%), 75 (65%), 69 (56%), 55 (28%), 47 (59%);

9 – m/z: 136 (0,6%), 134 (72%), 115(53%), 103 (54%), 92 (100%), 77 (47%), 65 (10%), 55 (14%), 51 (22%);

10 – m/z: 136 (0,4%), 134 (64%), 115 (9%), 105 (34%), 92 (75%), 91 (100%), 78 (46%), 77 (30%), 65 (15%), 51 (17%);

11 – m/z: 138 (0,2%), 137 (2%), 136 (25%), 117 (100%), 105 (14%), 92 (45%), 91 (88%), 78 (20%), 65 (15%), 51 (10%);

álcool cumínico – m/z: 152 (0,4%), 150 (47%), 135 (100%), 119 (29%), 105 (50%), 91 (38%), 79 (45%), 77 (29%), 65 (7%), 51 (10%);

álcool benzílico – m/z: 110 (0,4%), 108 (78%), 91 (16%), 79 (100%), 77 (64%), 65 (8%), 51 (25%);

mirtenol – m/z: 152 (2%), 135 (2%), 119 (14%), 108 (25%), 91 (50%), 78 (100%), 67 (13%), 65 (7%), 55 (10%), 51 (8%).

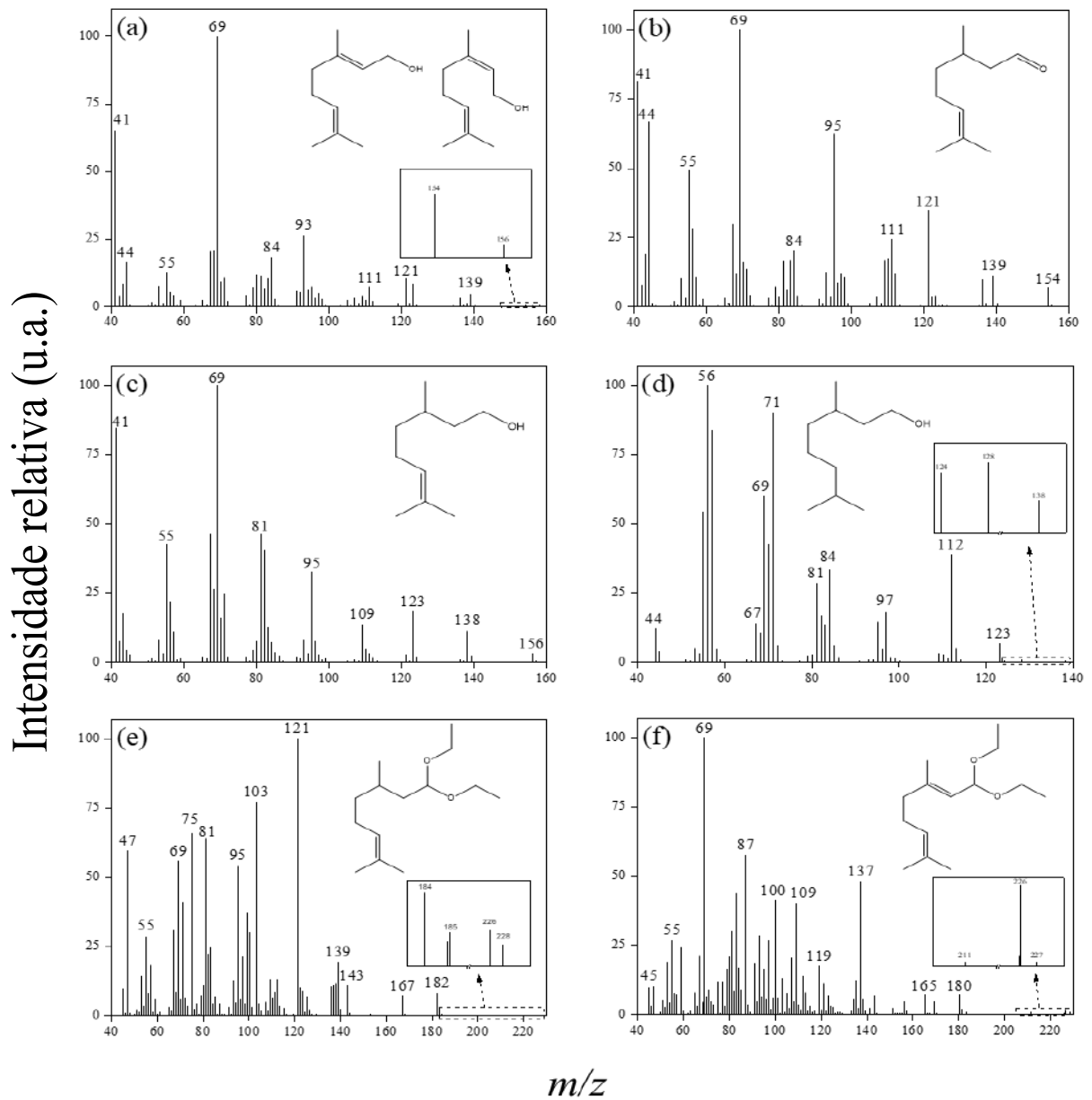


Figura A1. Espectros de massas dos produtos nerol e geraniol (a), citronelal (b), citronelol (c), 3,7-dimetiloctanol (d), acetal hidrogenado (e) e acetal não hidrogenado (f) do citral.

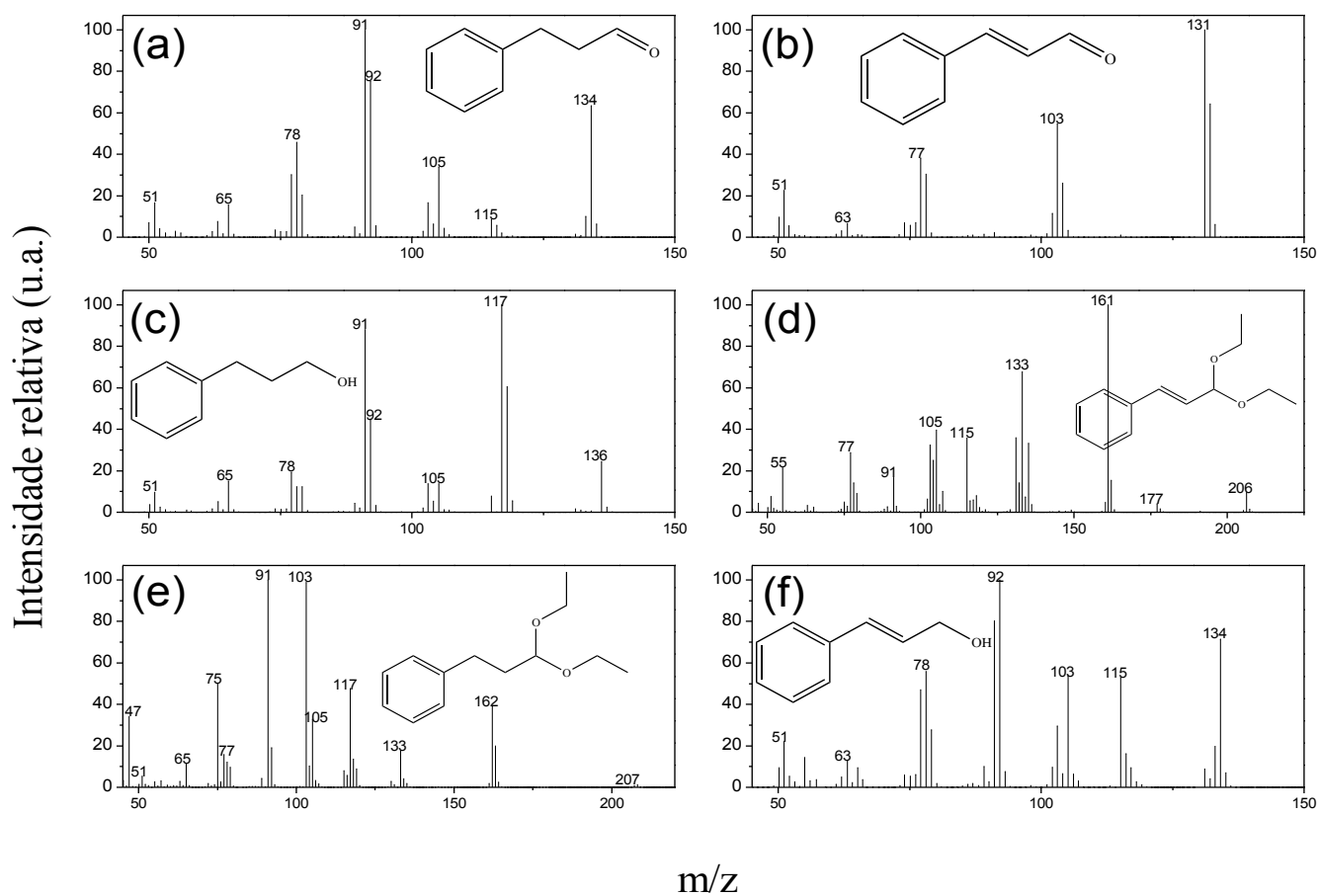


Figura A2. Espectros de massas dos produtos de hidrogenação do cinamaldeído. Hidrocinnamaldeído (a); cinamaldeído (b); 3-fenil-1-propanol (c); acetal do cinamaldeído (d); acetal hidrogenado do cinamaldeído (e); álcool cinâmílico (f).

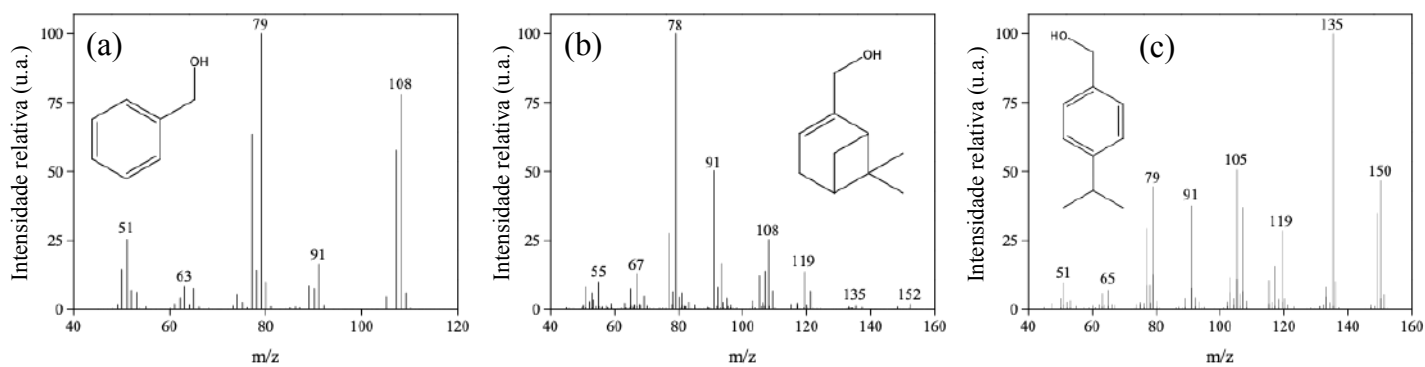


Figura A3. Espectros de massas do álcool benzílico (a), mirtanol (b) e álcool cumílico (c)

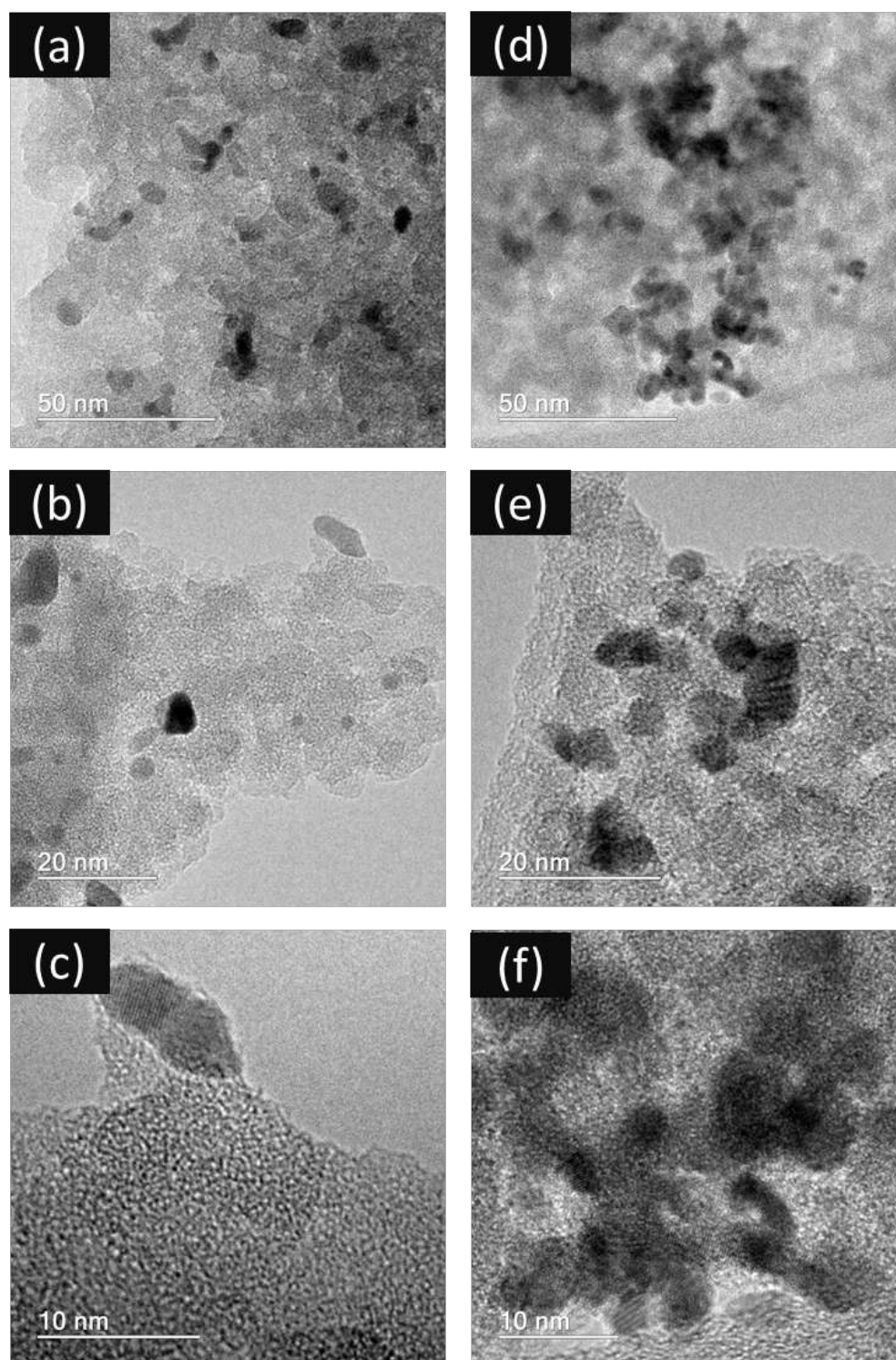
A2. Imagens de microscopia eletrônica de transmissão dos catalisadores sol-gel

Figura A4. Imagens de microscopia eletrônica de transmissão do Ru-SG (a-c) e RuSn-SG (d-f)

Apêndice B:
Material suplementar do
capítulo 3

B1. Dados espectroscópicos dos produtos de hidrogenação/acilação

Produto 1a: ^1H RMN (200 MHz, CDCl_3): $\delta = 2,02$ ppm (s, H1, CH_3), $\delta = 5,03$ ppm (s, H3, CH_2), $\delta = 7,28$ ppm (s, H5, H6, H7, H8, H9, CH). ^{13}C RMN (50 MHz, CDCl_3): $\delta = 21,19$ ppm (C1), $\delta = 66,49$ ppm (C3), $\delta = 128,44$ ppm e $128,75$ ppm (C5, C6, C7, C8, C8), $\delta = 136,12$ ppm (C4), $\delta = 171,07$ ppm. CG-EM (70 eV, IE): m/z 151 (4%), 150 (40%), 108 (100%), 91 (70%), 79 (28%), 65 (15%), 51 (11%), 43 (24%), 39 (6%).

Produto 1c: CG-EM (70 eV, IE): m/z: 110 (0,4%), 108 (78%), 91 (16%), 79 (100%), 77 (64%), 65 (8%), 51 (25%).

Produto 1e: ^1H RMN (200 MHz, CDCl_3): $\delta = 2,13$ ppm (s, H1, H5, CH_3), $\delta = 7,40$ ppm (m, H7, H8, CH), $\delta = 7,53$ ppm (m, H9, H10, H11, CH), $\delta = 7,69$ ppm (s, H3, CH). ^{13}C RMN (50 MHz, CDCl_3): $\delta = 21,00$ ppm (C1), $\delta = 89,88$ ppm (C3), $\delta = 126,83$ ppm (C7, C8), $\delta = 128,75$ ppm (C11), $\delta = 129,91$ ppm (C9, C10), $\delta = 135,62$ ppm (C6), $\delta = 168,97$ ppm (C2, C4). CG-EM (70 eV, IE): m/z: 167 (1%), 165 (11%), 149 (7%), 107 (48%), 105 (100%), 79 (14%), 77 (47%), 51 (14%), 44 (4%).

Produto 2a: ^1H RMN (200 MHz, CDCl_3): $\delta = 2,19$ ppm (s, H1, CH_3), $\delta = 4,81$ ppm (d, H3, CH_2), $\delta = 6,37$ ppm (m, H4, CH), $\delta = 6,74$ ppm (d, H5, CH), $\delta = 7,40$ ppm (m, H7, H8, H9, H10, H11, CH). ^{13}C RMN (50 MHz, CDCl_3): $\delta = 21,15$ ppm (C1), $\delta = 65,23$ ppm (C3), $123,32$ ppm (C4), $\delta = 128,23$ ppm (C9), $\delta = 128,76$ ppm (C7, C8, C10, C11), $134,36$ ppm (C5), $\delta = 136,35$ ppm (C6), $\delta = 171,00$ ppm (C2). EM (70 eV, IE): m/z 177 (0,2%), 176 (20%), 133 (48%), 115 (100%), 105 (32%), 91 (20%), 77 (16%), 65 (6%), 51 (9%).

Produto 2b: ^1H RMN (200 MHz, CDCl_3): $\delta = 1,85$ ppm (q, H4, CH_2), $\delta = 1,91$ ppm (s, H1, CH_3), $\delta = 2,58$ ppm (t, H5, CH_2), $\delta = 4,00$ ppm (t, H3, CH_2), $\delta = 7,14$ ppm (m, H7, H8, H9, H10, H11, CH). ^{13}C RMN (50 MHz, CDCl_3): $\delta = 21,11$ ppm (C1), $\delta = 30,33$ ppm (C4), $\delta = 32,33$ ppm (C5), $\delta = 63,99$ ppm (C3), $\delta = 126,16$ ppm (C9), $\delta = 128,55$ ppm (C7, C8, C10, C11), $\delta = 141,35$ ppm (C6), $\delta = 171,32$ ppm (C2). CG-EM (70 eV, IE): m/z 134 (0,2%), 117 (100%), 105 (8%), 91 (37%), 77 (6%), 65 (8%), 51 (4%).

Produto 2c: CG-EM (70 eV, IE): m/z: 136 (0,6%), 134 (72%), 115 (53%), 103 (54%), 92 (100%), 77 (47%), 65 (10%), 55 (14%), 51 (22%).

Produto 2d: CG-EM (70 eV, IE): m/z 136 (6%), 134 (58%), 115 (8%), 105 (32%), 91 (100%), 78 (43%), 77 (30%), 65 (20%), 51 (16%).

Produto 3a: ^1H RMN (200 MHz, CDCl_3): $\delta = 1,16$ ppm (d, H11, H12, CH_3), $\delta = 2,00$ ppm (s, H1, CH_3), $\delta = 2,82$ ppm (m, H10, CH), $\delta = 4,99$ ppm (s, H3, CH_2), $\delta = 7,17$ ppm (q, H5, H6, H7, H8, CH). ^{13}C RMN (50 MHz, CDCl_3): $\delta = 21,20$ ppm (C1), $\delta = 24,12$ ppm (C11, C12), $\delta = 34,07$ ppm (C10), $\delta = 64,45$ ppm (C3), $\delta = 126,82$ ppm (C6, C8), $\delta = 128,68$ ppm

(C5, C7), $\delta = 133,37$ ppm (C4), $\delta = 149,25$ ppm (C9), $\delta = 171,02$ ppm (C2). EM (70 eV, IE): m/z: 208 (1,3%), 165 (1,3%), 149 (37%), 148 (72%), 133 (100%), 119 (37%), 105 (81%), 103 (24%), 91 (31%), 77 (38%), 65 (6%), 51 (15%).

Produto 3c: CG-EM (70 eV, IE): m/z: 152 (0,4%), 150 (47%), 135 (100%), 119 (29%), 105 (50%), 91 (38%), 79 (45%), 77 (29%), 65 (7%), 51 (10%).

Produto 4a: ^1H RMN (200 MHz, CDCl_3): $\delta = 1,60$ ppm (s, H6, CH_3), $\delta = 1,70$ ppm (m, H11, H12, CH_3), $\delta = 2,05$ ppm (s, H1, H7, H8, CH_2 , CH_3), $\delta = 4,58$ ppm (d, H3, CH_2), $\delta = 5,08$ ppm (m, H9, CH), $\delta = 5,36$ ppm (m, H4, CH). ^{13}C RMN (50 MHz, CDCl_3): $\delta = 16,65$ ppm (C6), $\delta = 17,87$ ppm (C12), $\delta = 21,25$ ppm (C1), $\delta = 25,86$ ppm (C11), $\delta = 26,50$ ppm (C8), $\delta = 39,73$ ppm (C7), $\delta = 61,62$ ppm (C3), $\delta = 118,44$ ppm (C4), $\delta = 123,94$ ppm (C9), $\delta = 132,04$ ppm (C10), $\delta = 142,48$ ppm (C5), $\delta = 171,37$ ppm (C2). CG-EM (70 eV, IE): m/z 155 (0,3%), 154 (3%), 136 (10%), 121 (22%), 107 (7%), 93 (54%), 80 (25%), 69 (100%), 53 (9%).

Produto 4b: ^1H RMN (200 MHz, CDCl_3): $\delta = 0,84$ ppm (d, H6, CH_3), $\delta = 1,34$ ppm (m, H4, H5, H7, CH_2 , CH, CH_2), $\delta = 1,53$ ppm (s, H11, CH_3), $\delta = 1,61$ ppm (s, H12, CH_3), $\delta = 1,89$ ppm (q, H8, CH_2), $\delta = 1,97$ ppm (s, H1, CH_3), $\delta = 4,02$ ppm (t, H3, CH_2), $\delta = 5,01$ ppm (t, H9, CH). ^{13}C RMN (50 MHz, CDCl_3): $\delta = 17,80$ ppm (C12), $\delta = 19,58$ ppm (C1), $\delta = 21,18$ ppm (C6), $\delta = 25,56$ ppm (C8), $\delta = 25,87$ ppm (C11), $\delta = 29,65$ ppm (C5), $\delta = 35,60$ ppm (C4), $\delta = 37,15$ ppm (C7), $\delta = 63,20$ ppm (C3), $\delta = 124,75$ ppm (C9), $\delta = 131,49$ ppm (C10), $\delta = 171,37$ ppm (C2). CG-EM (70 eV, IE): m/z 155 (0,1%), 153 (0,1%), 140 (0,2%), 138 (33%), 123 (62%), 109 (34%), 95 (89%), 81 (100%), 69 (88%), 67 (70%), 55 (54%).

Produto 4c: CG-EM (70 eV, IE): m/z: 154 (0,8%), 139 (5%), 121 (10%), 111 (7%), 93 (26%), 84 (18%), 69 (100%), 55 (12%), 44 (16%), 41 (65%).

Produto 4d: CG-EM (70 eV, IE): m/z: 155 (0,7%), 154 (7%), 139 (11%), 121 (35%), 111 (25%), 95 (62%), 84 (20%), 69 (100%), 55 (49%), 44 (67%), 41 (81%).

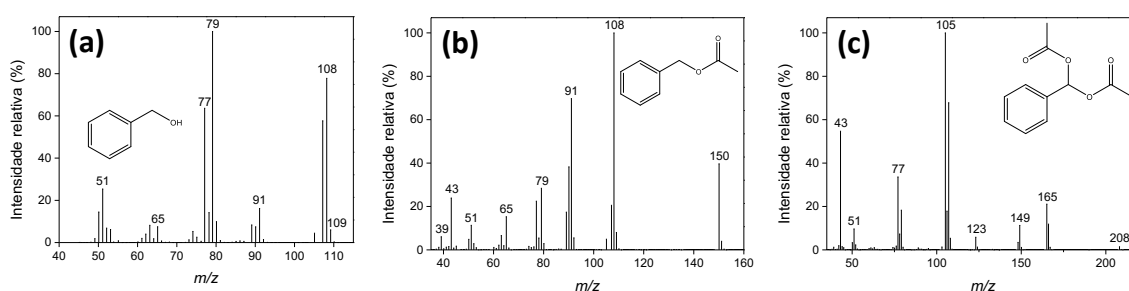


Figura B1. Espectros de massas dos produtos 1c (a), 1a (b) e 1e (c)

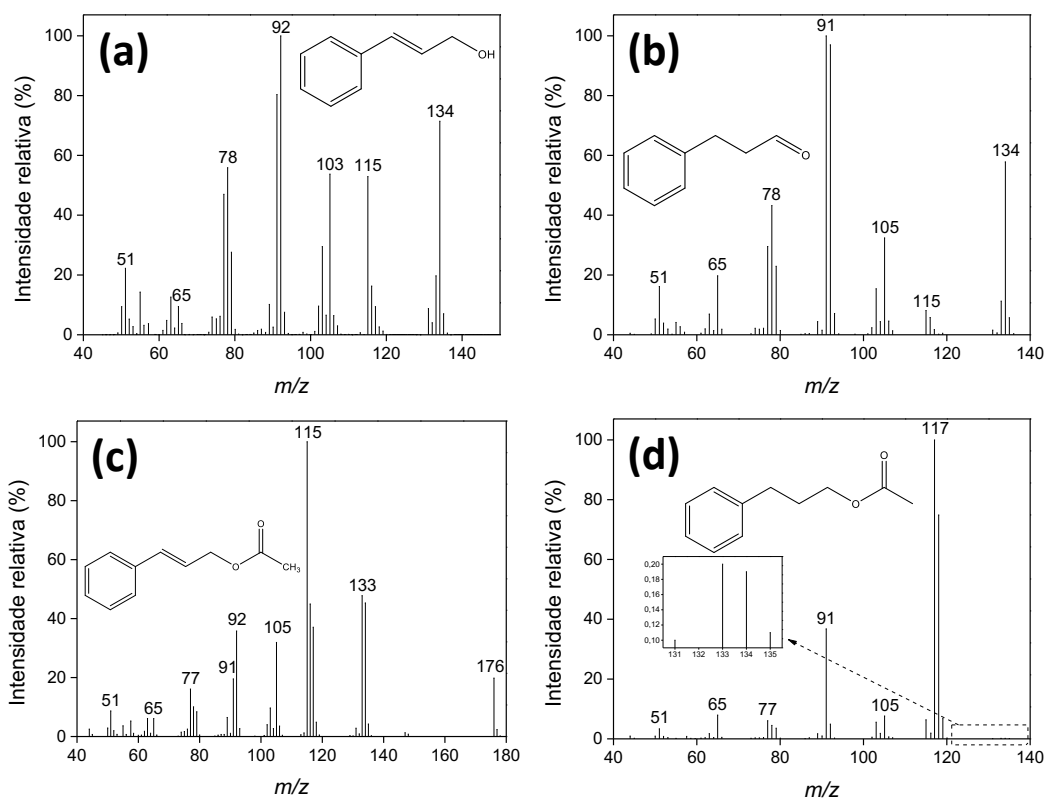


Figura A6. Espectros de massas dos produtos 2c (a), 2d (b), 2a (c) e 2b (d)

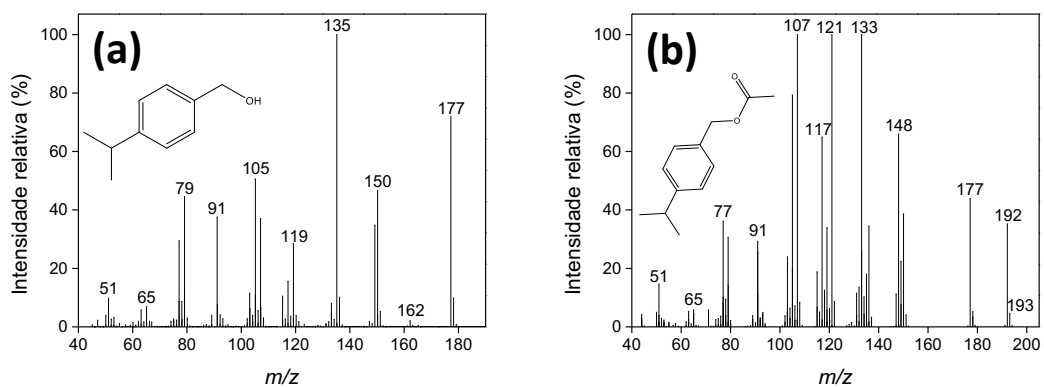


Figura B2. Espectros de massas dos produtos 3c (a) e 3a (b)

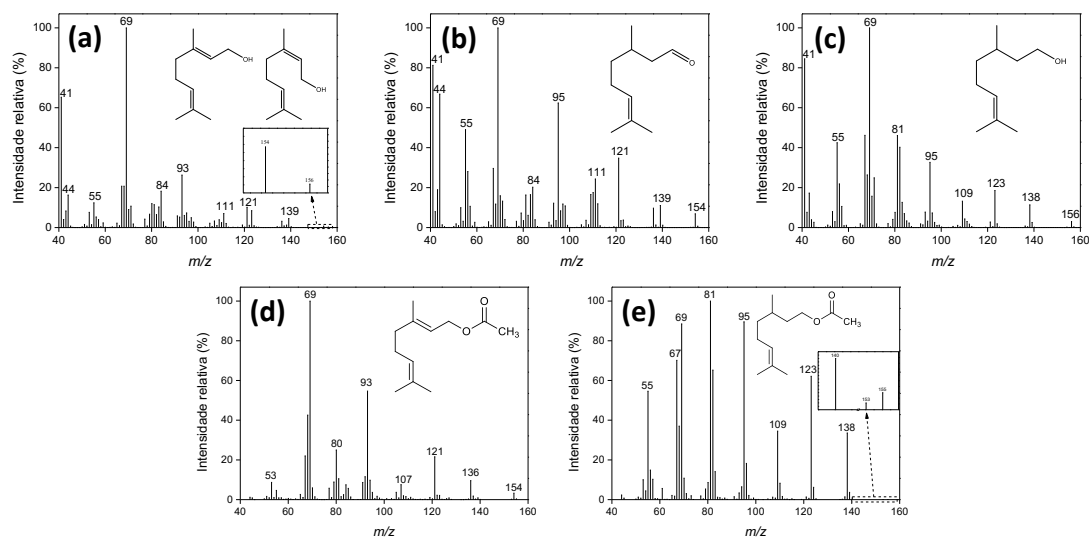


Figura B3. Espectros de massas dos produtos 4c (a), 4d (b), 4e (c), 4a (d) e 4b (e)

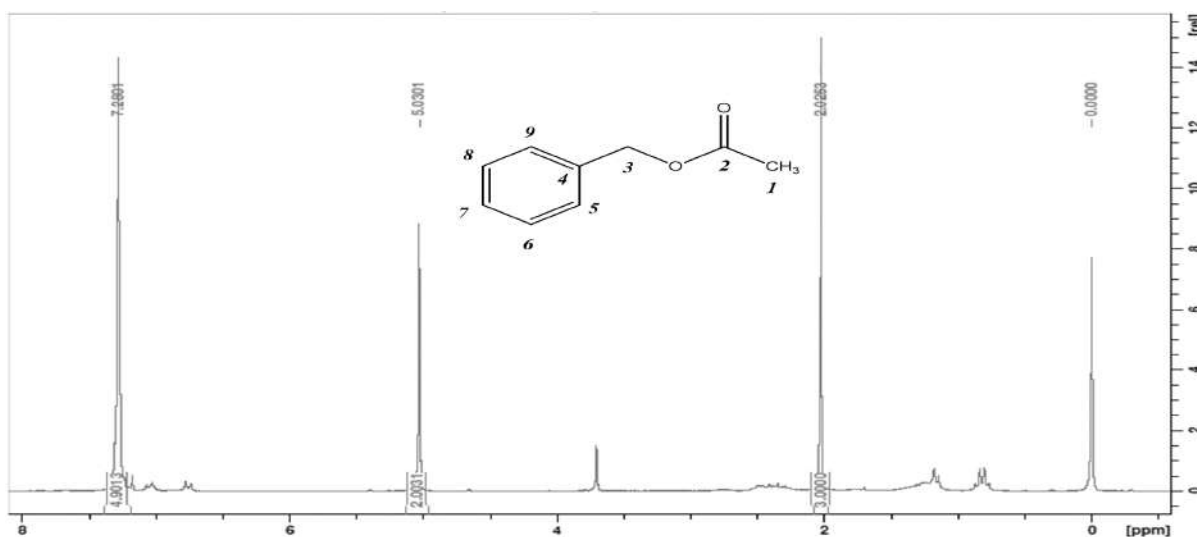


Figura B4. Espectro de RMN ^1H do produto 1a (200 MHz, CDCl_3)

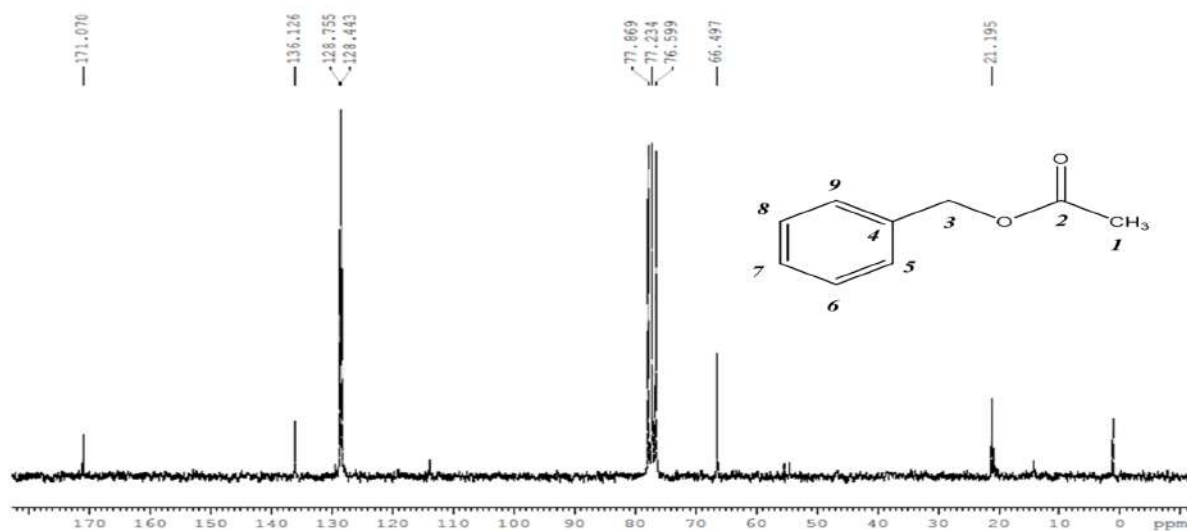


Figura B5. Espectro de RMN ^{13}C do produto 1a (50 MHz, CDCl_3)

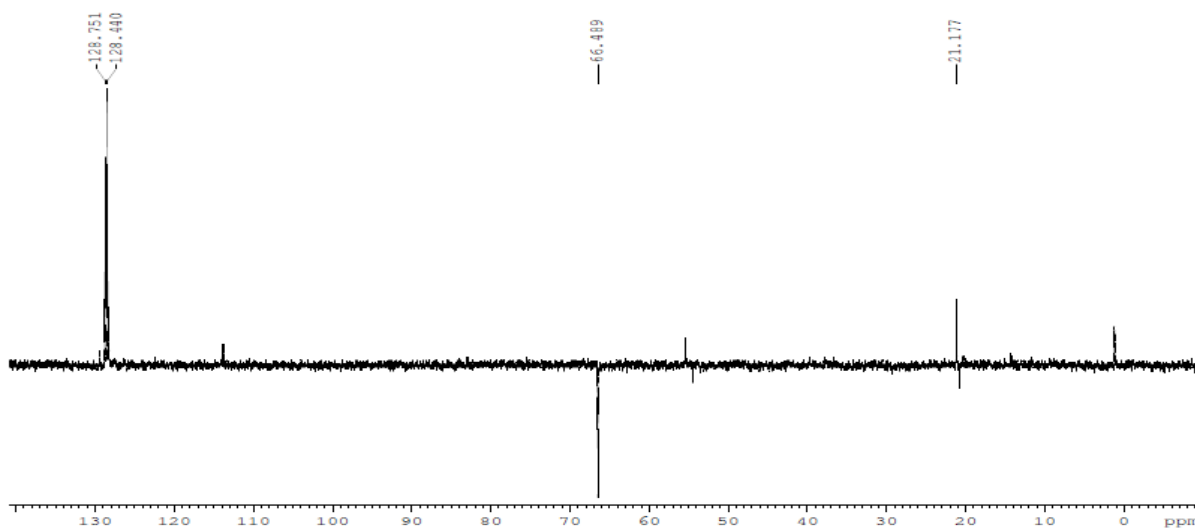


Figura B6. Espectro de RMN DEPT-135 do produto 1a (50 MHz, CDCl_3)

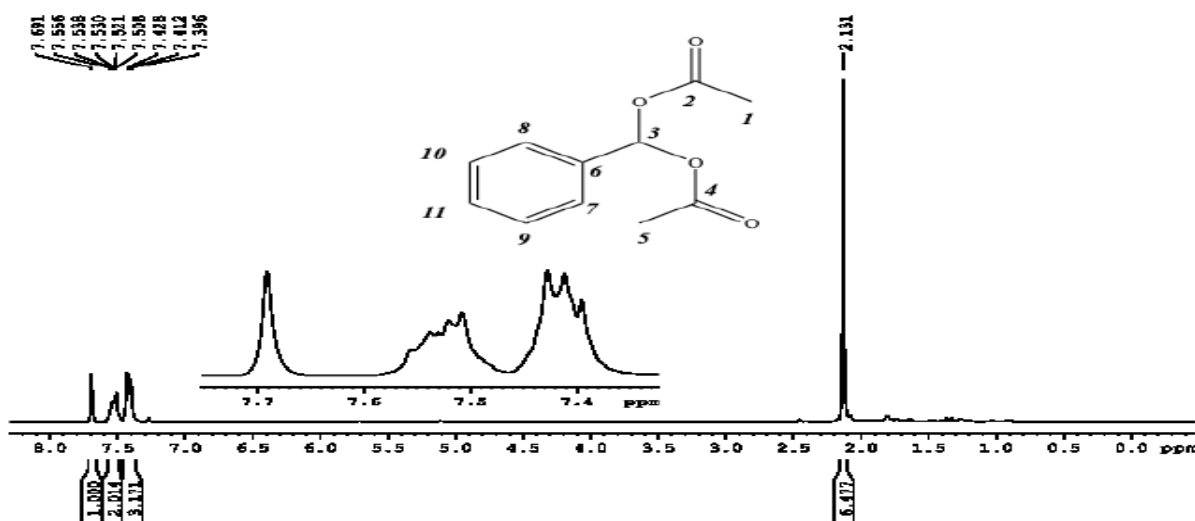


Figura B7. Espectro de RMN ^1H do produto 1e (200 MHz, CDCl_3)

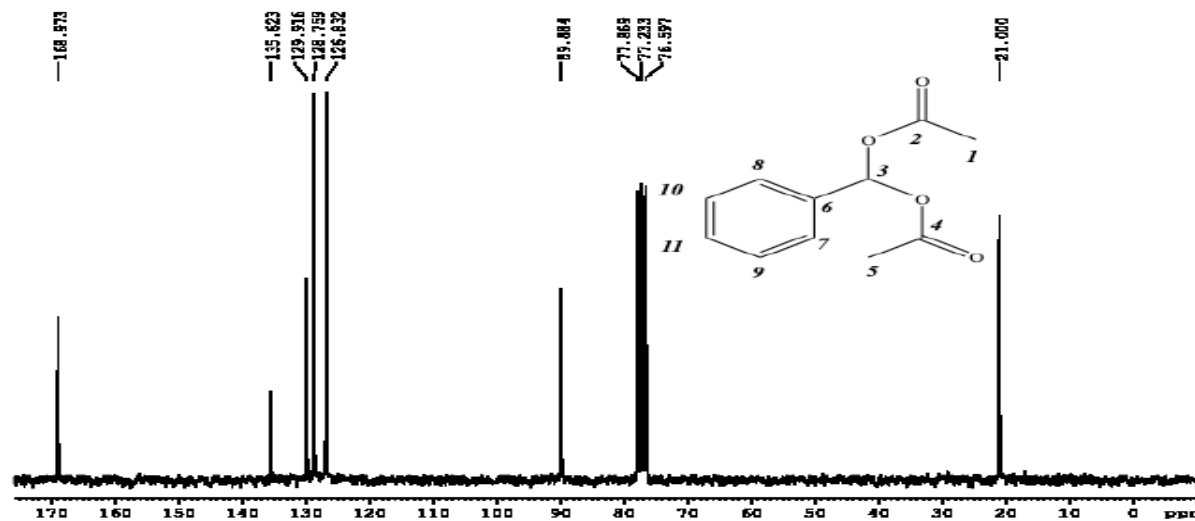


Figura B8. Espectro de RMN ^{13}C do produto 1e (50 MHz, CDCl_3)

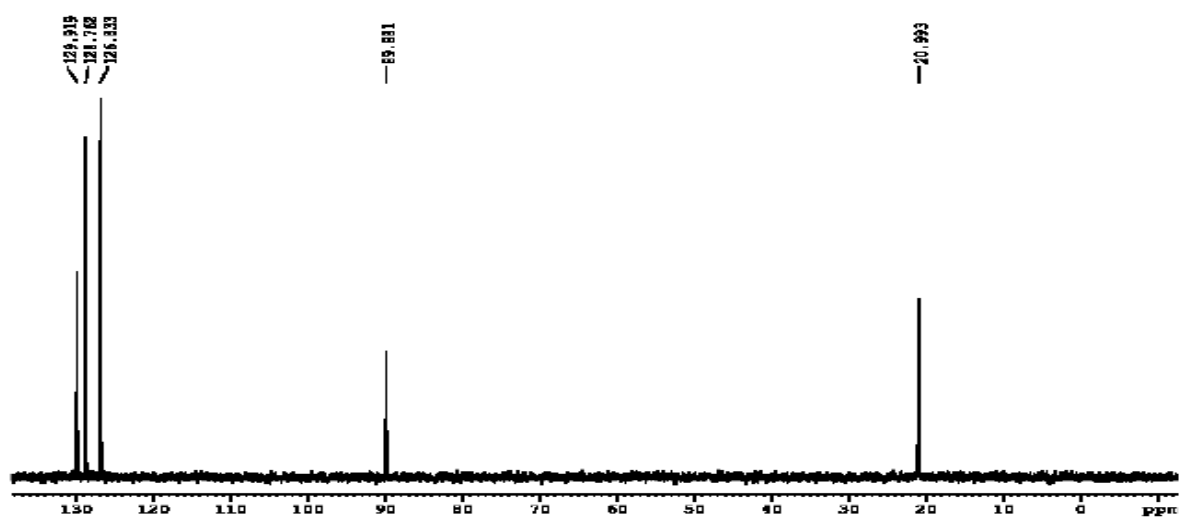


Figura B9. Espectro de RMN DEPT-135 do produto 1e (50 MHz, CDCl_3)

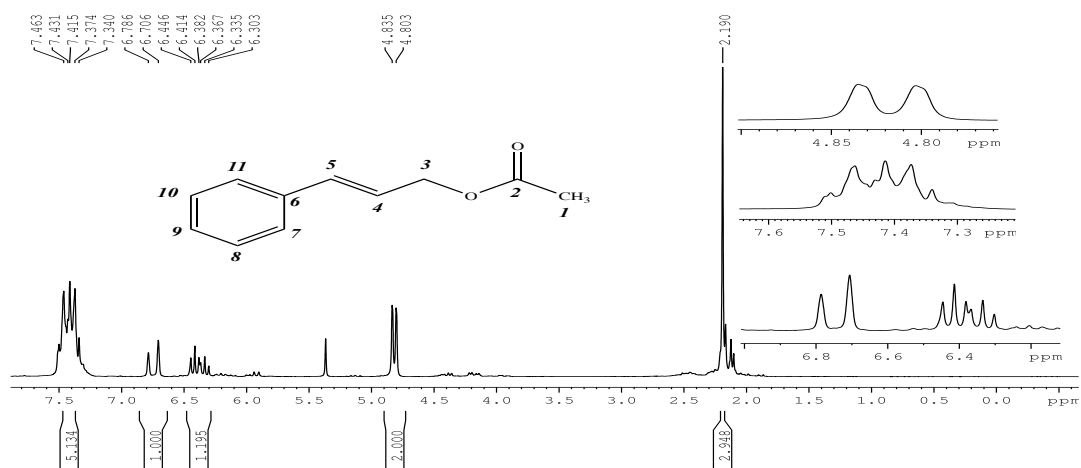


Figura B10. Espectro de RMN ^1H do produto 2a (200 MHz, CDCl_3)

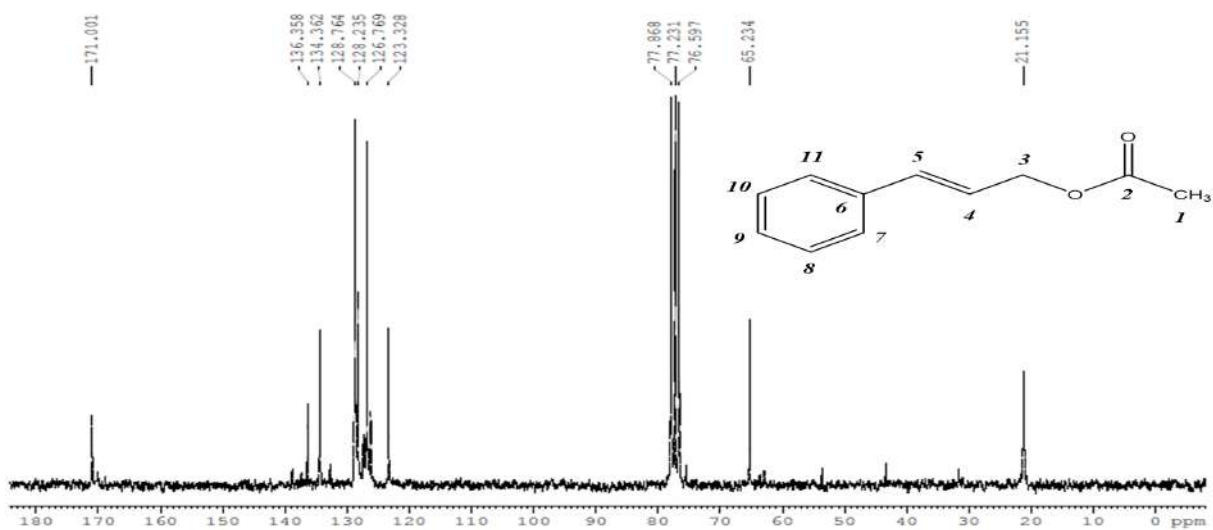


Figura B11. Espectro de RMN ^{13}C do produto 2a (50 MHz, CDCl_3)

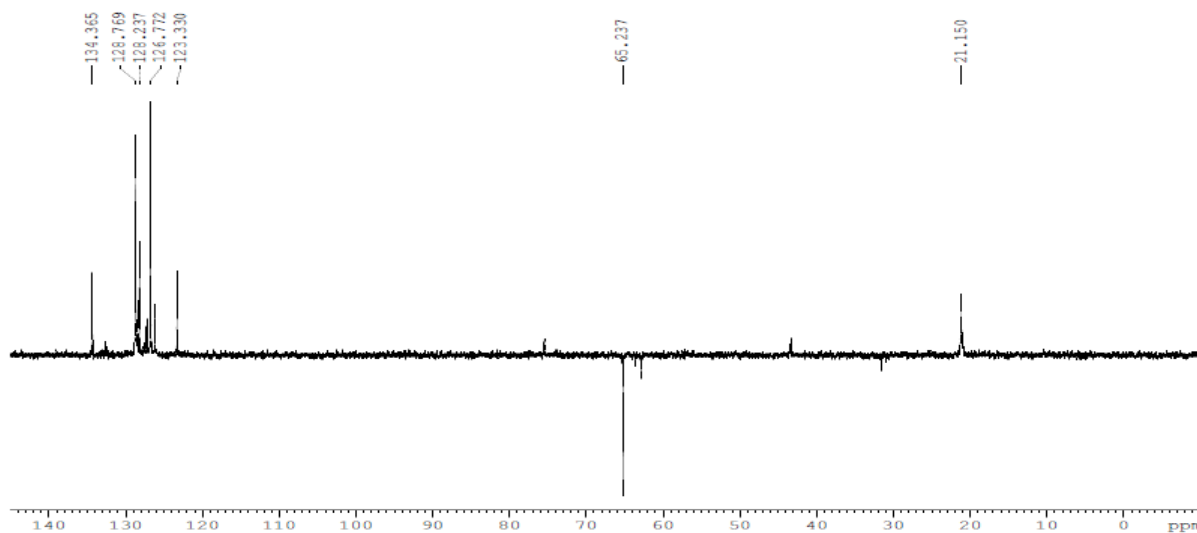


Figura B12. Espectro de RMN DEPT-135 do produto 2a (50 MHz, CDCl_3)

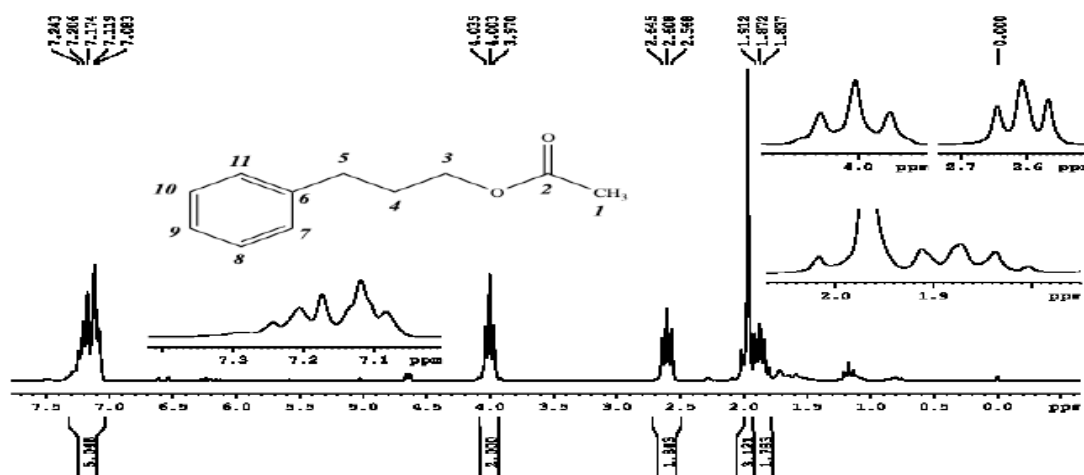


Figura B13. Espectro de RMN ^1H do produto 2b (200 MHz, CDCl_3)

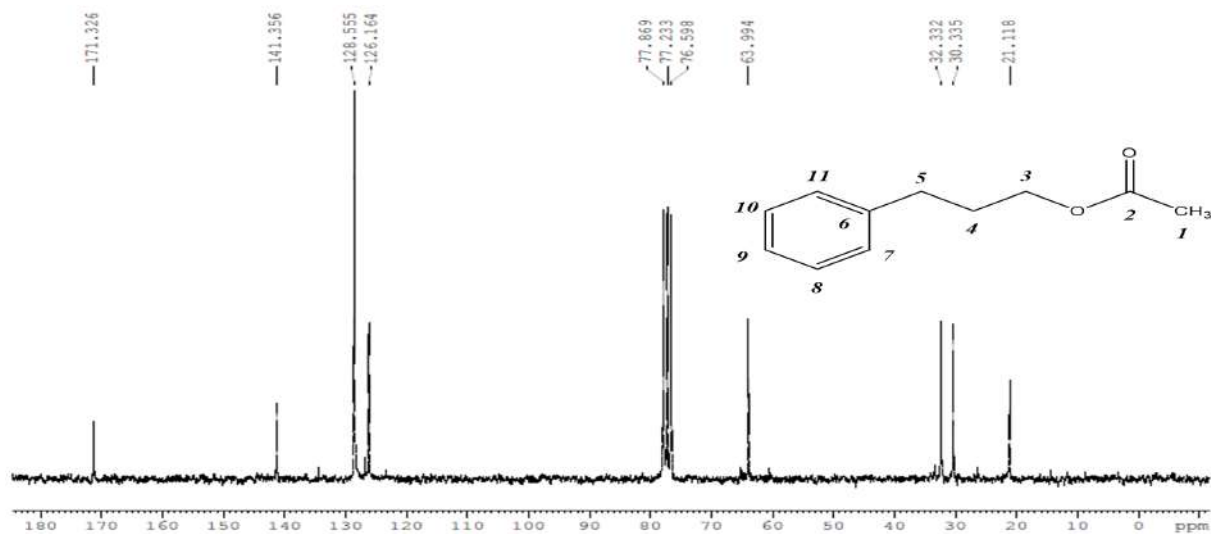


Figura B14. Espectro de RMN ^{13}C do produto 2b (50 MHz, CDCl_3)

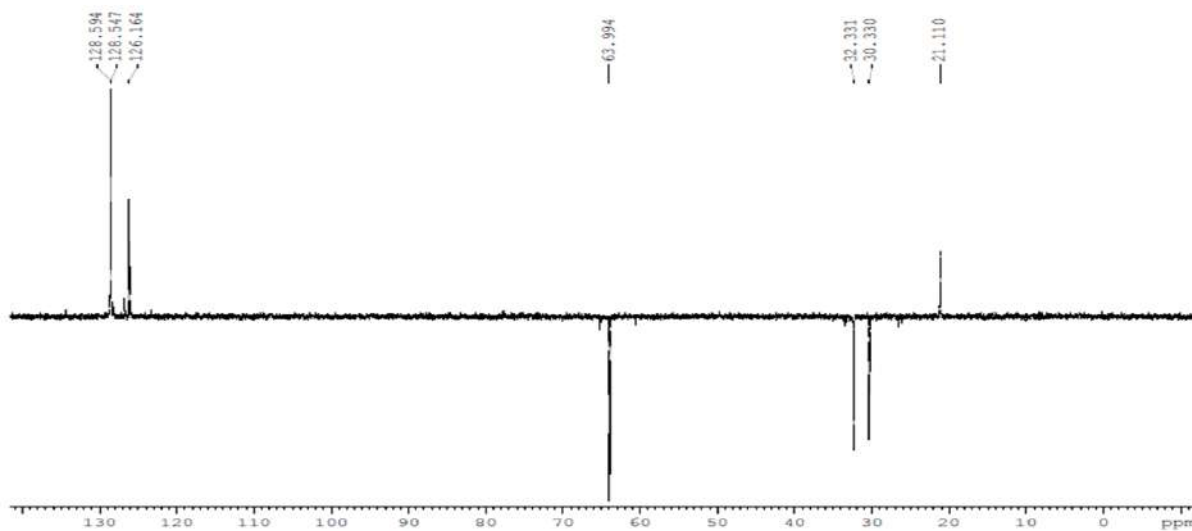


Figura B15. Espectro de RMN DEPT-135 do produto 2b (50 MHz, CDCl_3)

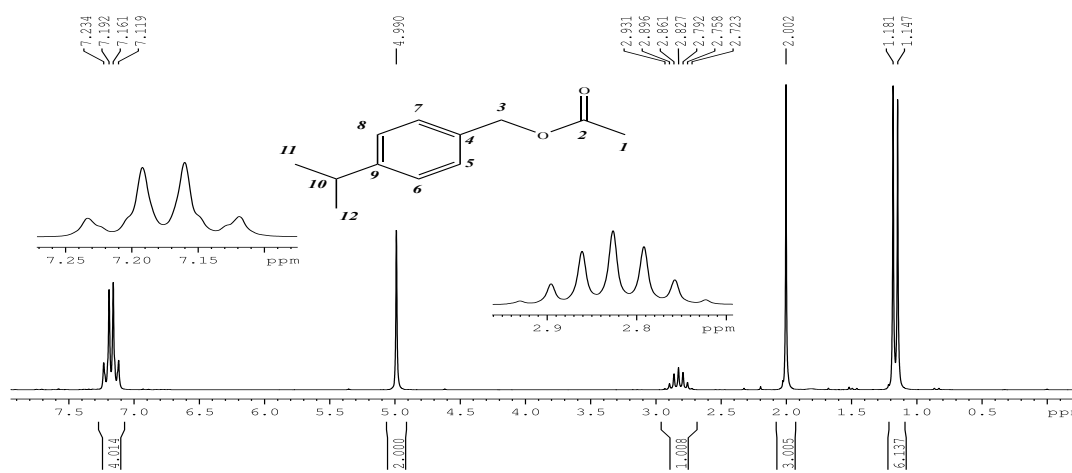


Figura B16. Espectro de RMN ^1H do produto 3a (200 MHz, CDCl_3)

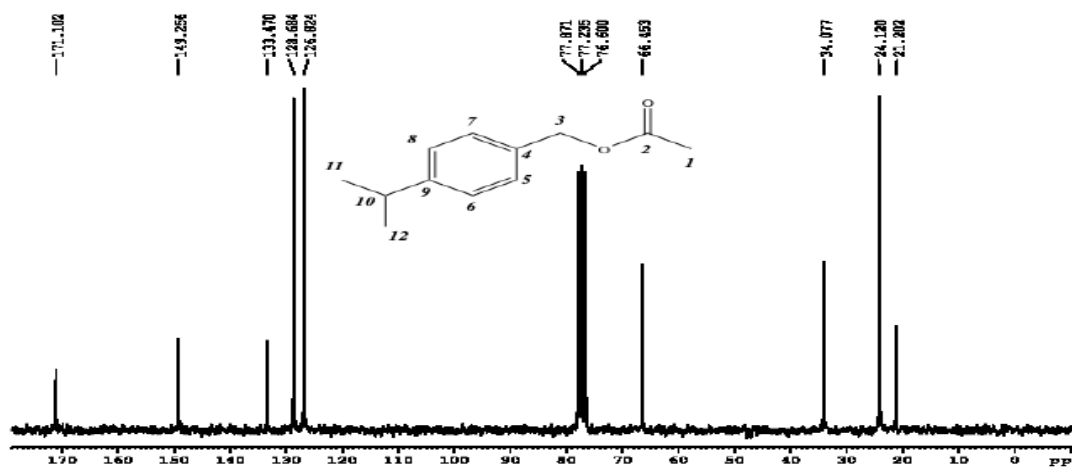


Figura B17. Espectro de RMN ^{13}C do produto 3a (50 MHz, CDCl_3)

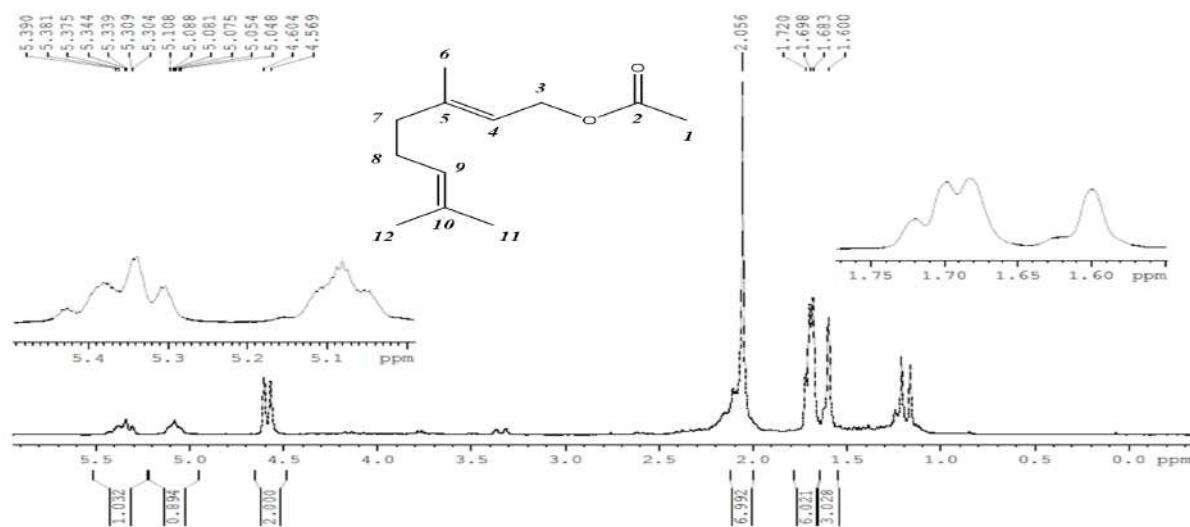


Figura B18. Espectro de RMN ^1H do produto 4a (200 MHz, CDCl_3)

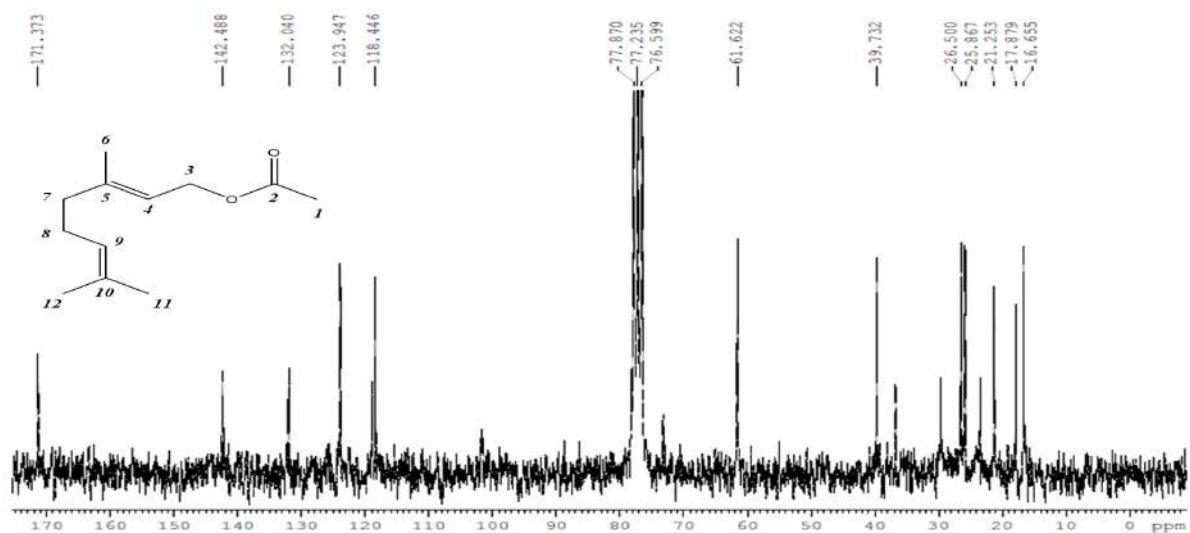


Figura B19. Espectro de RMN ^{13}C do produto 4a (50 MHz, CDCl_3)

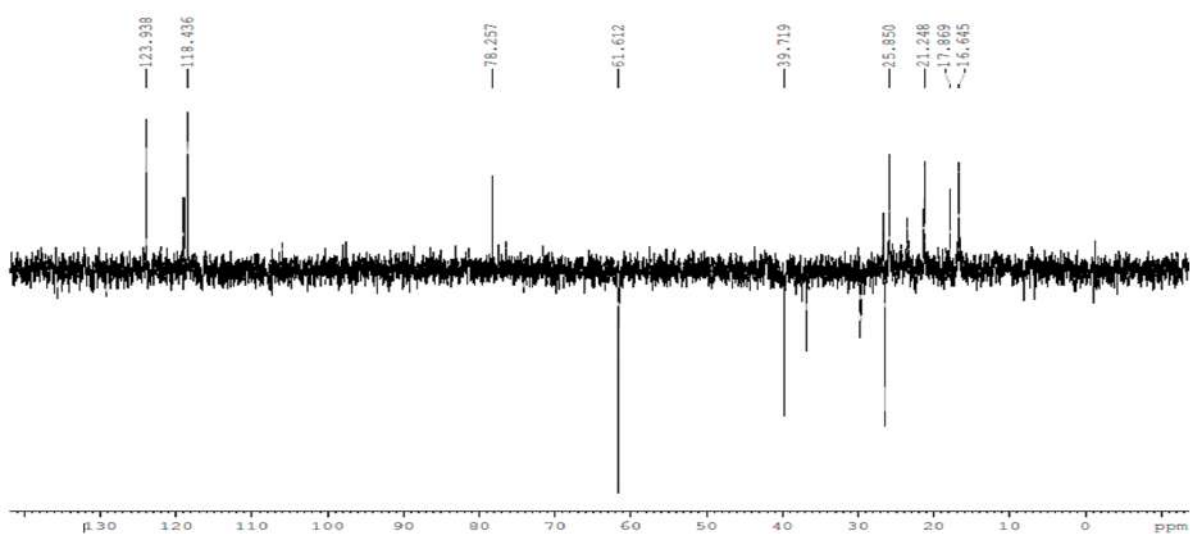


Figura B20. Espectro de RMN DEPT-135 do produto 4a (50 MHz, CDCl_3)

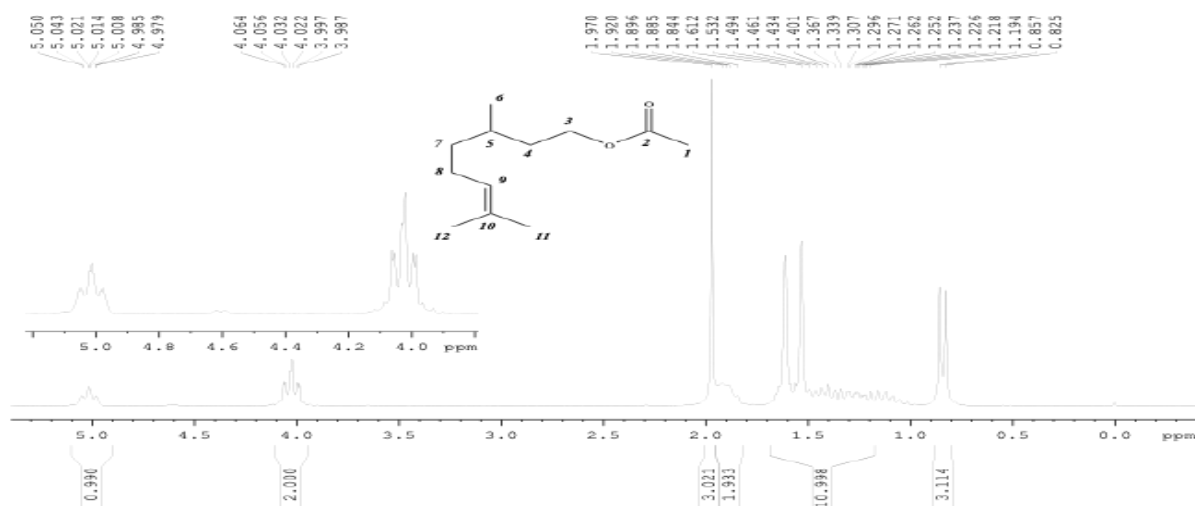


Figura B21. Espectro de RMN ¹H do produto 4b (200 MHz, CDCl₃)

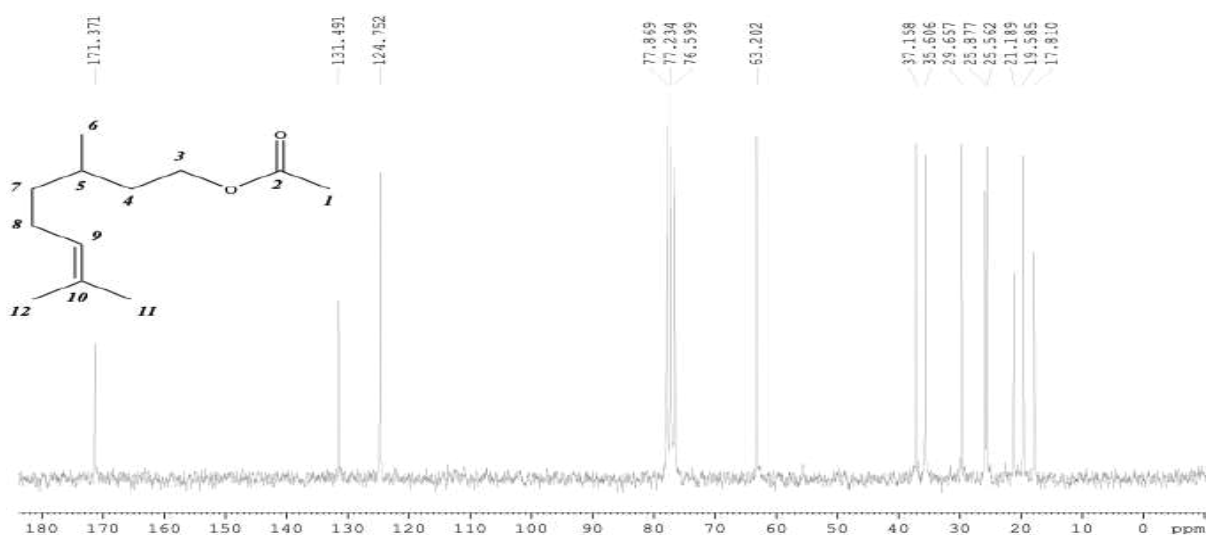


Figura B22. Espectro de RMN ¹³C do produto 4b (50 MHz, CDCl₃)

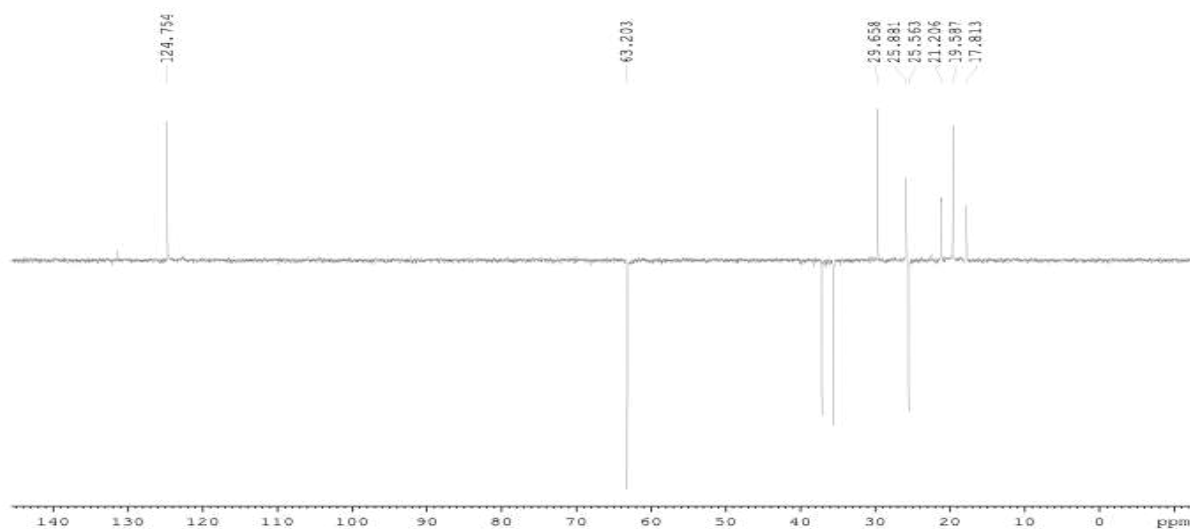
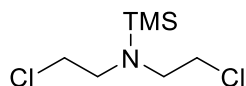


Figura B23. Espectro de RMN DEPT-135 do produto 4b (50 MHz, CDCl₃)

Apêndice C:
Material suplementar do
capítulo 4

C1. Síntese do ligante pincer PNP dietil



N,N-bis(2-cloroetil)-1,1,1-trimetilsilanamina

O composto foi isolado como um óleo laranja (81%, 9,73 g)

RMN: ^1H RMN (300 MHz, C_6D_6) δ 3,02 – 2,94 (t, 4H), 2,74 – 2,65 (t, 4H), -0,09 (s, 9H),

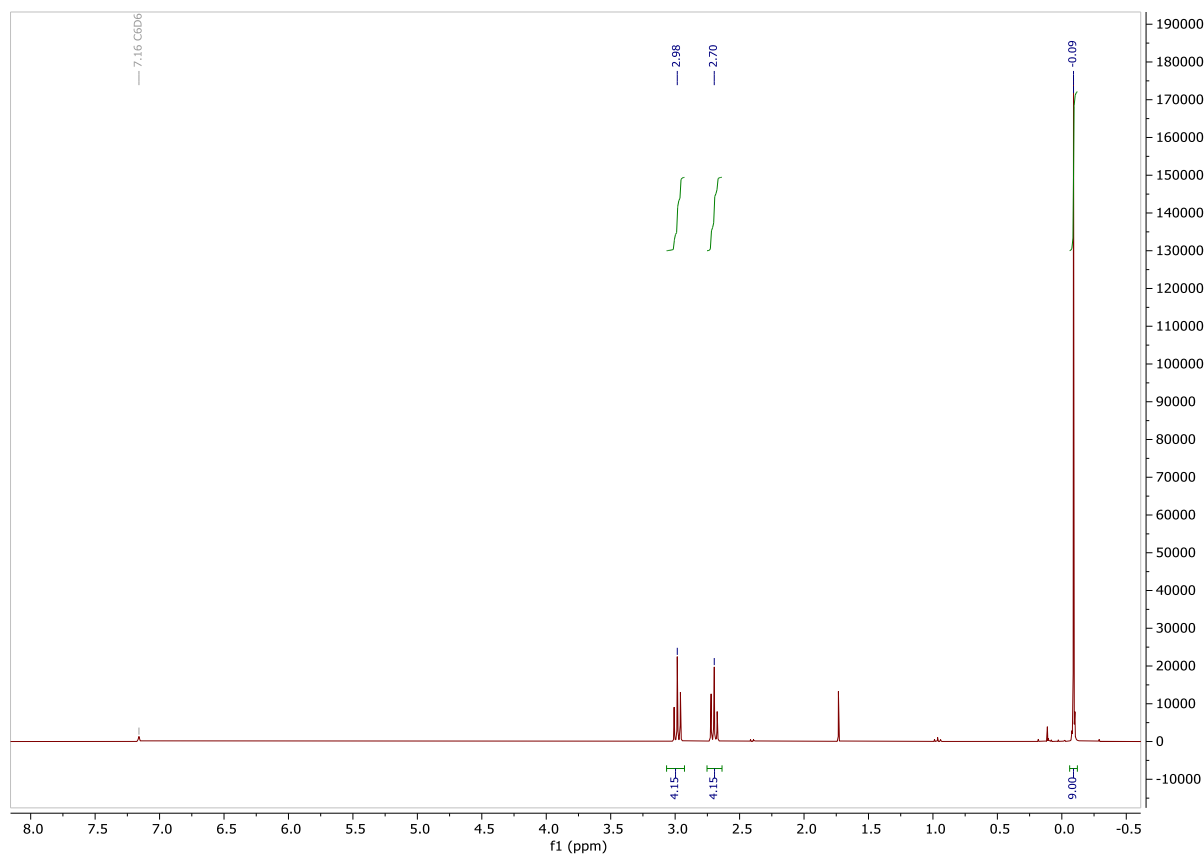
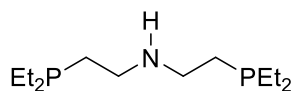


Figura C1. Espectro de ^1H RMN (300 MHz, C_6D_6) do precursor do ligante pincer



bis(2-(dietilfosfanil)etil)amina

O composto foi obtido como um óleo incolor (83%, 1,14 g).

RMN: ^1H RMN (300 MHz, C_6D_6) δ 2,85 – 2,59 (m, 1H), 2,48 – 2,29 (m, 0H), 1,56 – 1,41 (m, 1H), 1,30 (d, $J = 1,1$ Hz, 0H), 1,29 – 1,21 (m, 2H), 1,06 – 0,90 (m, 4H), ^{13}C RMN (75 MHz, C_6D_6) δ 54,39, 47,64, 47,40, 30,25, 28,33, 28,13, 27,32, 21,04, 19,81, 19,64, 14,40, 10,04, 9,98, 9,86, 9,81, ^{31}P RMN (122 MHz, C_6D_6) δ -27,13.

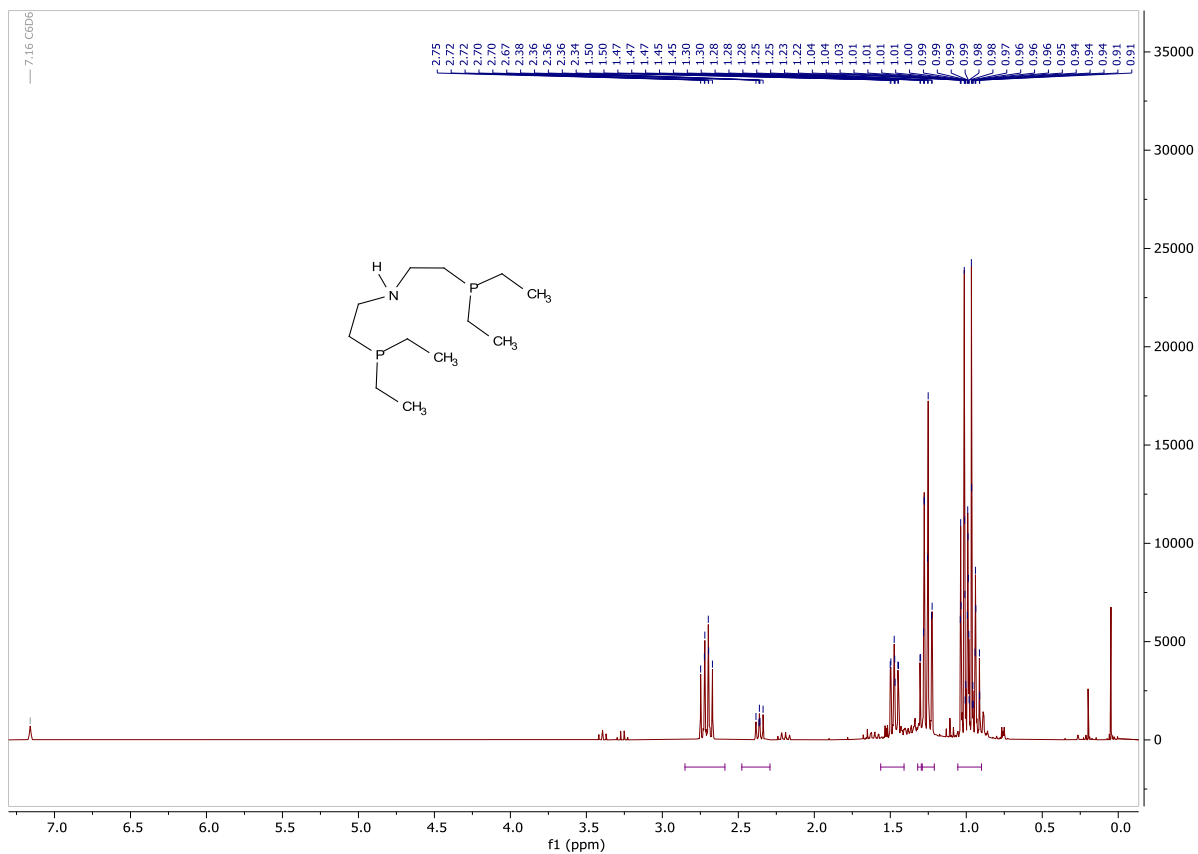


Figura C2. Espectro de ^1H RMN (300 MHz, C_6D_6) do ligante pincer

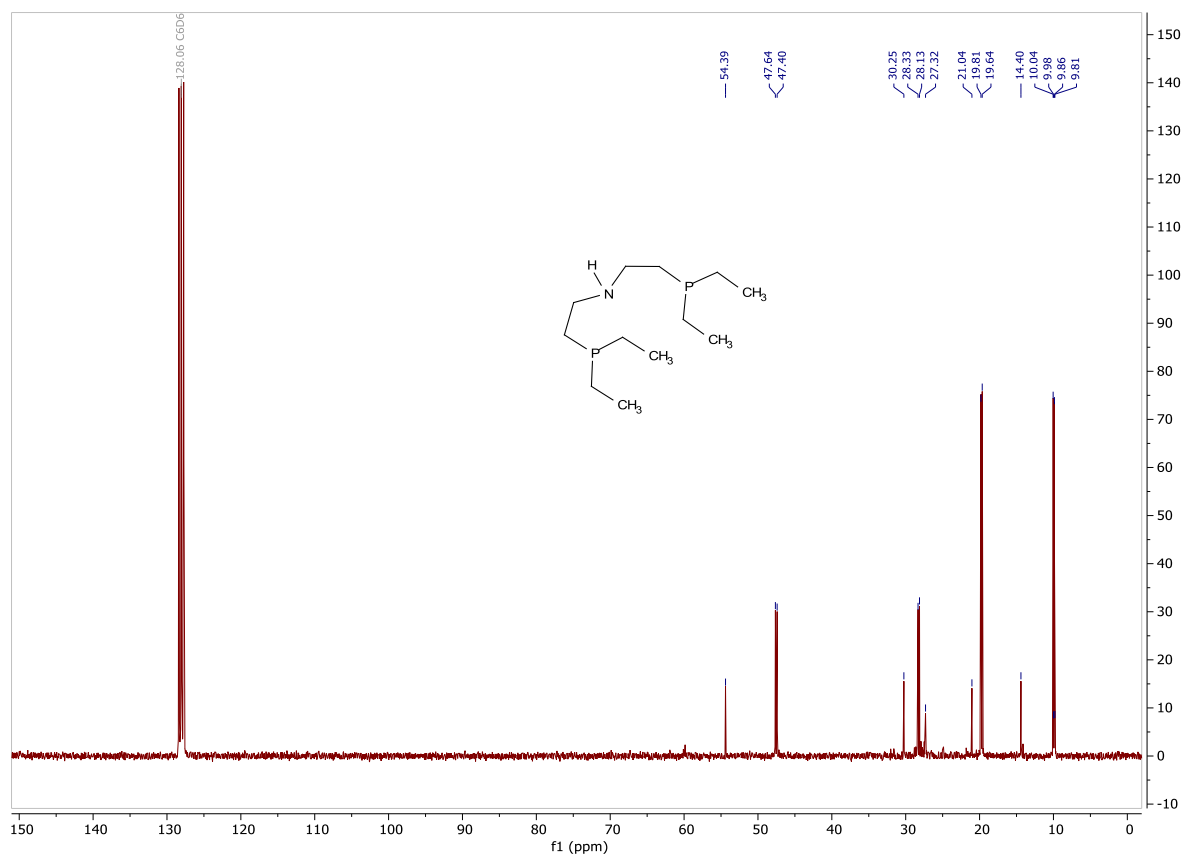


Figura C3. Espectro de ^{13}C RMN (75 MHz, C_6D_6) do ligante pincer

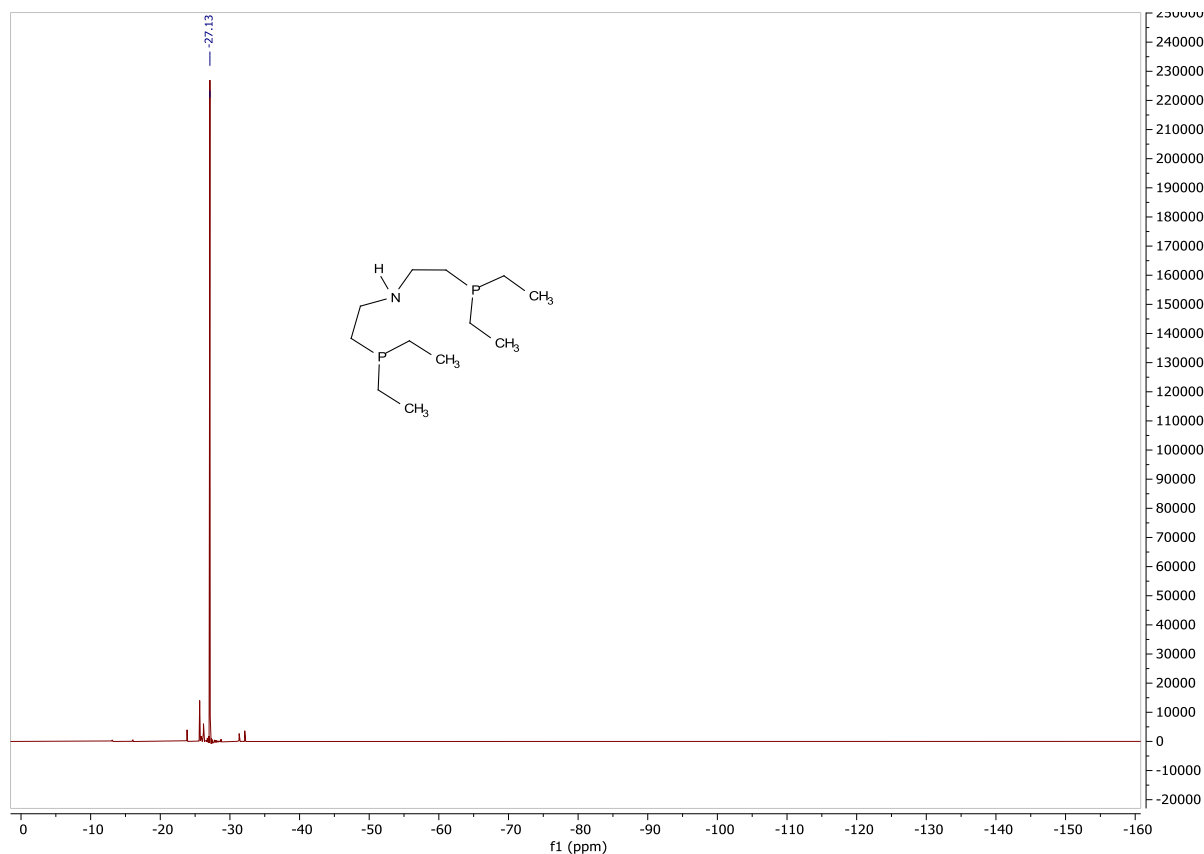
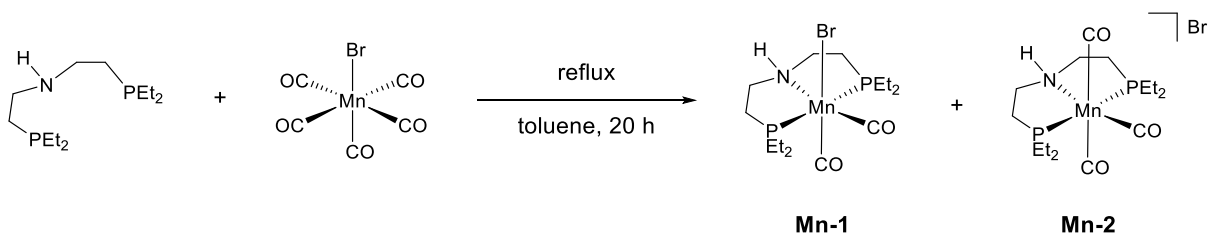


Figura C4. Espectro de ^{31}P RMN (122 MHz, C_6D_6) do ligante pincer

C2. Síntese do catalisador Mn-1



RMN: ^1H RMN (300 MHz, C_6D_6) δ 2,42 (s, 1H), 2,28 (s, 1H), 2,11 (s, 0H), 1,86 – 1,65 (m, 4H), 1,43 (s, 1H), 1,10 (ddd, $J = 13,7, 9,2, 5,5$ Hz, 2H), ^{31}P RMN (122 MHz, C_6D_6) δ 68,49,

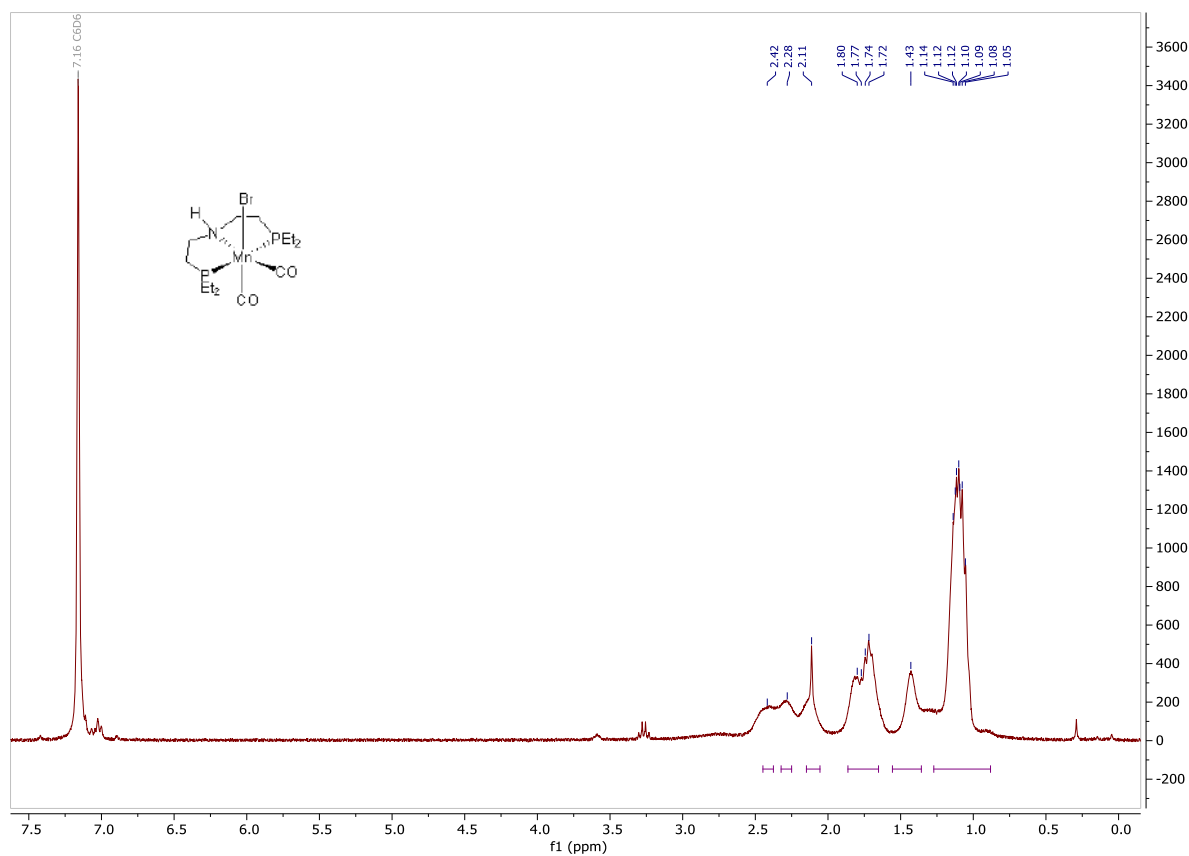


Figura C5. Espectro de ^1H RMN (300 MHz, C_6D_6) do catalisador Mn-1

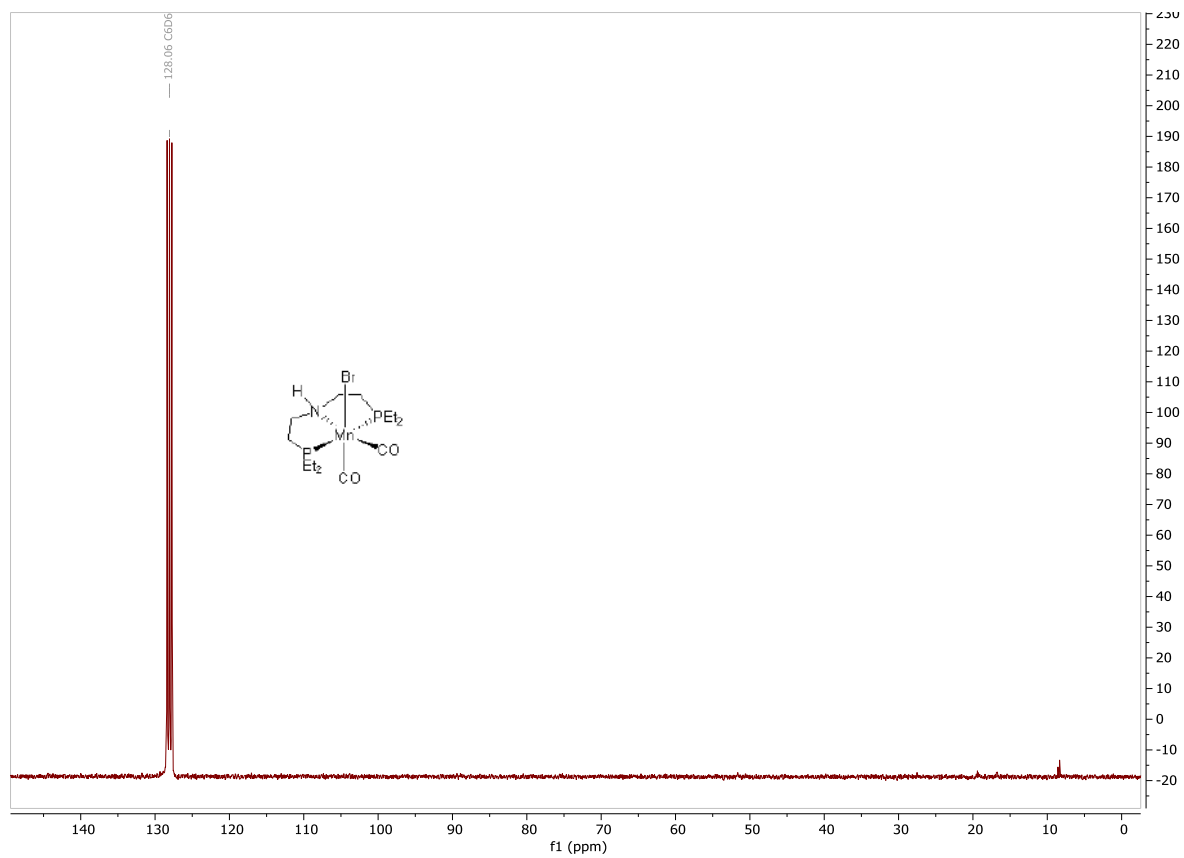


Figura C6. Espectro de ^{13}C RMN (75 MHz, C_6D_6) do catalisador Mn-1

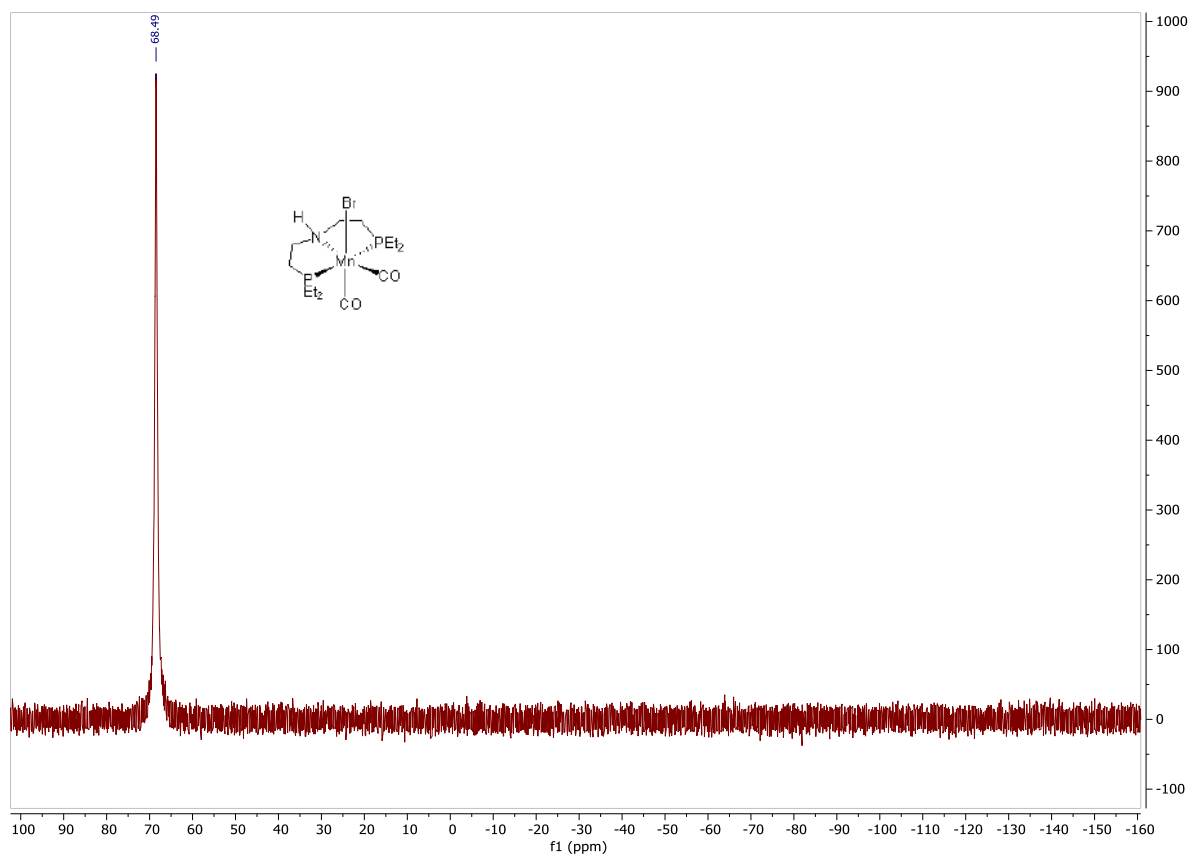
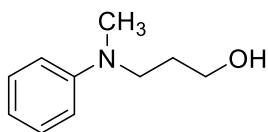


Figura C7. Espectro de ^{31}P RMN (122 MHz, C_6D_6) do catalisador Mn-1

C3. Dados espectroscópicos dos produtos de hidroaminação

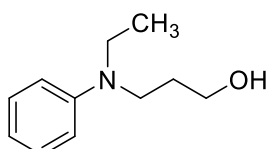


Produto 3a

1-Propanol, 3-(metilfenilamino): Isolado por coluna cromatográfica utilizando 1:5 acetato de etila/heptano como eluente. Rendimento: 0,0633 g (77%). Obtido como óleo amarelo. $R_f = 0,108$ (1:5 acetato de etila/heptano).

RMN: ^1H RMN (300 MHz, Clorofórmio-*d*) δ 7,32 – 7,17 (m, 1H), 6,84 – 6,68 (m, 1H), 3,74 (t, $J = 6,0$ Hz, 1H), 3,45 (t, $J = 6,9$ Hz, 1H), 2,94 (s, 1H), 1,98 (s, 1H), 1,85 (p, 2H). ^{13}C RMN (75 MHz, CDCl_3) δ 149,73, 129,31, 116,92, 113,08, 61,13, 50,36, 38,62, 29,73.

HRMS: Calculado para $\text{C}_{10}\text{H}_{15}\text{NO}$ ($[\text{M}+\text{H}]^+$): 165,1148, encontrado: 165,1149.

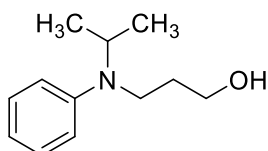


Produto 3b

3-(etil(fenil)amino)propan-1-ol: Isolado por coluna cromatográfica utilizando 1:5 acetato de etila/heptano como eluente. Rendimento: 0,0593 g (66%). Obtido como óleo amarelo. $R_f = 0,157$ (1:5 acetato de etila/heptano).

RMN: ^1H RMN (300 MHz, Clorofórmio-*d*) δ 7,30 – 7,17 (m, 1H), 6,84 – 6,63 (m, 1H), 3,75 (t, $J = 5,9$ Hz, 1H), 3,38 (p, $J = 7,0$ Hz, 2H), 1,86 (p, 1H), 1,64 (s, 1H), 1,15 (t, $J = 7,0$ Hz, 2H). ^{13}C RMN (75 MHz, CDCl_3) δ 129,41, 116,56, 113,23, 61,31, 47,89, 45,60, 30,31, 12,14.

HRMS: Calculado para $\text{C}_{11}\text{H}_{17}\text{NO}$ ($[\text{M}+\text{H}]^+$): 179,1304, encontrado: 179,1305.

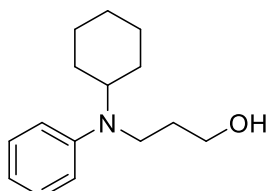


Produto 3c

3-(isopropil(fenil)amino)propan-1-ol: Isolado por coluna cromatográfica utilizando 1:5 acetato de etila/heptano como eluente. Rendimento: 0,0093 g (10%). Obtido como óleo amarelo. $R_f = 0,167$ (1:5 acetato de etila/heptano).

RMN: ^1H RMN (300 MHz, Clorofórmio-*d*) δ 7,31 – 7,17 (m, 2H), 6,89 (d, $J = 7,8$ Hz, 2H), 6,80 (tt, $J = 7,3, 1,1$ Hz, 1H), 3,93 (hept, $J = 6,6$ Hz, 1H), 3,75 (t, $J = 5,8$ Hz, 1H), 3,28 (t, 1H), 2,47 (b, 1H), 1,79 (p, 2H), 1,17 (d, $J = 6,6$ Hz, 6H). ^{13}C RMN (75 MHz, CDCl_3) δ 129,23, 118,55, 116,81, 62,27, 51,39, 42,23, 30,84, 19,86.

HRMS: Calculado para $\text{C}_{12}\text{H}_{19}\text{NO}$ ($[\text{M}+\text{H}]^+$): 193,1461, encontrado: 193,1466.

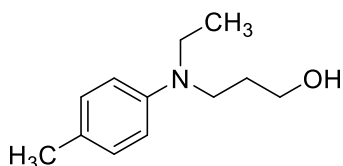


Produto 3e

3-(ciclohexil(fenil)amino)propan-1-ol: Isolado por coluna cromatográfica utilizando 1:5 acetato de etila/heptano como eluente. Rendimento: 0,0086 g (7%) para 1 mol% de catalisador e 0,0234 g (20%) para 2 mol% de catalisador. Obtido como óleo amarelo. $R_f = 0,182$ (1:5 acetato de etila/heptano).

RMN: ^1H RMN (300 MHz, Clorofórmio-*d*) δ 7,31 – 7,17 (m, 1H), 6,86 (d, $J = 8,1$ Hz, 1H), 6,77 (t, $J = 7,1$ Hz, 0H), 3,74 (t, $J = 5,8$ Hz, 1H), 3,33 (t, $J = 7,0$ Hz, 1H), 2,37 (b, 1H), 1,92 – 1,59 (m, 4H), 1,50 – 1,02 (m, 3H). ^{13}C RMN (75 MHz, CDCl_3) δ 148,75, 129,22, 118,17, 116,35, 62,20, 60,10, 43,26, 31,14, 30,61, 26,34, 26,02.

HRMS: Calculado para $\text{C}_{15}\text{H}_{23}\text{NO}$ ($[\text{M}+\text{H}]^+$): 233,1774, encontrado: 233,1773.

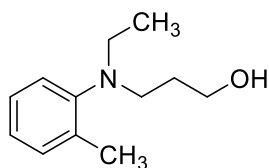


Produto 3f

3-(etil(*p*-tolil)amino)propan-1-ol: Isolado por coluna cromatográfica utilizando 1:5 acetato de etila/heptano como eluente. Rendimento: 0,0772 g (80%). Obtido como óleo amarelo. $R_f = 0,130$ (1:5 acetato de etila/heptano).

RMN: ^1H RMN (300 MHz, Clorofórmio-*d*) δ 7,05 (d, $J = 8,8, 0,7$ Hz, 2H), 6,73 (d, $J = 8,6$ Hz, 2H), 3,76 (t, $J = 5,9$ Hz, 2H), 3,41 – 3,25 (m, 4H), 2,26 (s, 3H), 2,18 (b, 1H), 1,82 (p, $J = 6,7, 5,8$ Hz, 2H), 1,11 (t, $J = 7,0$ Hz, 3H). ^{13}C RMN (75 MHz, CDCl_3) δ 129,93, 114,73, 61,80, 48,89, 46,27, 30,13, 20,40, 12,10,

HRMS: Calculado para $\text{C}_{12}\text{H}_{19}\text{NO}$ ($[\text{M}+\text{H}]^+$): 193,1461, encontrado: 193,1466.

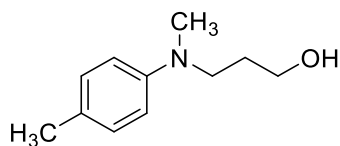


Produto 3g

3-(etil(*o*-tolil)amino)propan-1-ol: Isolado por coluna cromatográficautilizando 1:5 acetato de etila/heptanocomo eluente.Rendimento: 0,0125 g (13%).Obtido como óleo amarelo.Rf = 0,195 (1:5 acetato de etila/heptano).

RMN: ^1H RMN (300 MHz, Clorofórmio-*d*) δ 7,25 – 7,07 (m, 3H), 7,02 (td, $J = 7,2, 1,7$ Hz, 1H), 3,75 (t, 2H), 3,43 (b, 1H), 3,16 (t, $J = 6,2$ Hz, 2H), 2,99 (q, $J = 7,1$ Hz, 2H), 2,31 (s, 3H), 1,71 (q, $J = 11,4, 5,9$ Hz, 2H), 0,99 (t, $J = 7,1$ Hz, 3H). ^{13}C RMN (75 MHz, CDCl_3) δ 149,54, 134,92, 131,42, 126,43, 124,21, 122,18, 63,32, 51,86, 48,82, 29,03, 18,51, 11,72.

HRMS:Calculadopara $\text{C}_{12}\text{H}_{19}\text{NO}$ ($[\text{M}+\text{H}]^+$): 193,1461, encontrado: 193,1467.

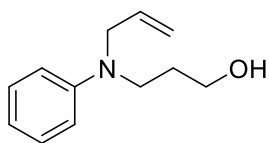


Produto 3h

3-(metil(*p*-tolil)amino)propan-1-ol:Isolado por coluna cromatográficautilizando 1:5 acetato de etila/heptanocomo eluente.Rendimento: 0,0818 g (91%).Obtido como óleo amarelo.Rf = 0,139(1:5 acetato de etila/heptano).

RMN: ^1H RMN (300 MHz, Clorofórmio-*d*) δ 7,07 (d, $J = 8,1$ Hz, 2H), 6,74 (d, $J = 8,7$ Hz, 2H), 3,74 (t, $J = 6,0$ Hz, 2H), 3,40 (t, $J = 6,8$ Hz, 2H), 2,89 (s, 3H), 2,28 (s, 3H), 2,25 (b, 1H), 1,83 (p, $J = 12,7, 6,2$ Hz, 2H). ^{13}C RMN (75 MHz, CDCl_3) δ 147,93, 129,83, 126,73, 114,00, 61,49, 51,28, 39,01, 29,55, 20,36,

HRMS:Calculadopara $\text{C}_{11}\text{H}_{17}\text{NO}$ ($[\text{M}+\text{H}]^+$): 179,1304, encontrado: 179,1304.

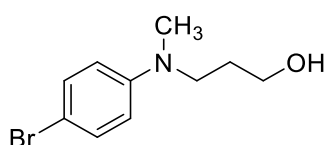


Produto 3i

3-(alil(fenil)amino)propan-1-ol: Isolado por coluna cromatográfica utilizando 1:5 acetato de etila/heptano como eluente. Rendimento: 0,0502 g (53%). Obtido como óleo incolor. $R_f = 0,126$ (1:5 acetato de etila/heptano).

RMN: ^1H RMN (400 MHz, Clorofórmio-*d*) δ 7,33 – 7,23 (m, 2H), 6,85 – 6,72 (m, 3H), 5,91 (ddt, $J = 17,1, 10,1, 5,0$ Hz, 1H), 5,37 – 5,13 (m, 2H), 3,99 (dt, $J = 5,0, 1,8$ Hz, 2H), 3,79 (t, $J = 6,0$ Hz, 2H), 3,50 (t, 2H), 1,93 (p, 3H). ^{13}C RMN (101 MHz, CDCl_3) δ 148,51, 134,19, 129,29, 116,61, 116,33, 112,90, 60,94, 53,70, 47,82, 30,26.

HRMS: Calculado para $\text{C}_{12}\text{H}_{17}\text{NO}$ ($[\text{M}+\text{H}]^+$): 191,1304, encontrado: 191,1305.

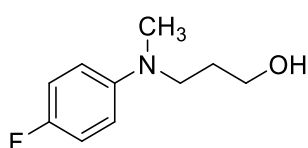


Produto 3j

3-((4-bromofenil)(metil)amino)propan-1-ol: Isolado por coluna cromatográfica utilizando 1:5 acetato de etila/heptano como eluente. Rendimento: 0,0928 g (76%). Obtido como óleo incolor. $R_f = 0,075$ (1:5 acetato de etila/heptano).

RMN: ^1H RMN (400 MHz, Clorofórmio-*d*) δ 7,33 – 7,26 (m, 2H), 6,61 (d, $J = 9,1$ Hz, 2H), 3,71 (t, $J = 6,0$ Hz, 2H), 3,42 (t, $J = 7,0$ Hz, 2H), 2,90 (s, 3H), 1,82 (p, 2H), 1,69 (b, 1H). ^{13}C RMN (101 MHz, CDCl_3) δ 148,56, 131,94, 114,34, 108,50, 60,77, 49,95, 38,63, 29,61.

HRMS: Calculado para $\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{NOBr}$ ($[\text{M}+\text{H}]^+$): 243,0253, encontrado: 243,0250.

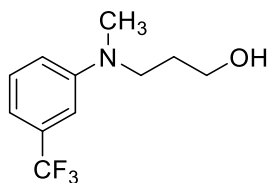


Produto 3k

3-((4-florofenil)(metil)amino)propan-1-ol: Isolado por coluna cromatográfica utilizando 2:5 acetato de etila/heptano como eluente. Rendimento: 0,0801 g (87%). Obtido como óleo incolor, $R_f = 0,063$ (1:5 acetato de etila/heptano).

RMN: ^1H RMN (400 MHz, Clorofórmio-*d*) δ 6,94 (t, $J = 8,5$ Hz, 2H), 6,72 (dd, $J = 9,1, 4,3$ Hz, 2H), 3,72 (t, $J = 5,8$ Hz, 2H), 3,36 (t, $J = 6,7$ Hz, 2H), 2,86 (s, 3H), 2,45 (b, 1H), 1,80 (t, $J = 6,2$ Hz, 2H). ^{13}C RMN (100 MHz, CDCl_3) δ 157,03, 154,69, 146,67, 146,65, 115,70, 115,48, 114,87, 114,80, 61,29, 51,52, 39,24, 29,42. ^{19}F RMN (376 MHz, CDCl_3) δ -128,23.

HRMS: Calculado para $\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{NOF}$ ($[\text{M}+\text{H}]^+$): 183,1053, encontrado: 183,1054.

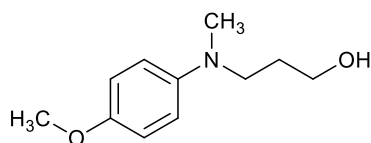


Produto 3l

3-(metil(3-(triflorometil)fenil)amino)propan-1-ol: Isolado por coluna cromatográficautilizando 1:5 acetato de etila/heptanocomo eluente.Rendimento: 0,0601 g (51%).Obtido como óleo incolor.Rf = 0,062(1:5 acetato de etila/heptano).

RMN: ^1H RMN (400 MHz, Clorofórmio-*d*) δ 7,30 (td, $J = 8,2, 0,9$ Hz, 1H), 6,95 – 6,85 (m, 3H), 3,72 (t, $J = 6,0$ Hz, 2H), 3,49 (t, $J = 7,0$ Hz, 2H), 2,97 (s, 3H), 1,85 (p, 2H), 1,75 (b, 1H). ^{13}C RMN (101 MHz, CDCl_3) δ 149,54, 132,03, 131,72, 131,41, 131,10, 129,67, 126,02, 123,31, 115,30, 112,67, 108,53, 60,53, 49,54, 38,48, 29,70. ^{19}F RMN (376 MHz, CDCl_3) δ - 62,70.

HRMS:Calculadopara $\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{NOF}_3$ ($[\text{M}+\text{H}]^+$): 233,1022, encontrado: 233,1026.

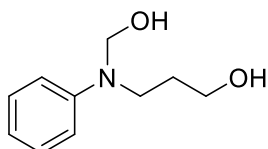


Produto 3m

3-((4-metóxi)fenil(metil)amino)propan-1-ol: Isolado por coluna cromatográficautilizando 1:3 acetato de etila/heptanocomo eluente.Rendimento: 0,0905 g (96%).Obtido como óleo amarelo.Rf = 0,270 (1:1 acetato de etila/heptano).

RMN: ^1H RMN (300 MHz, Metanol-*d*₄) δ 6,67 – 6,61 (m, 4H), 3,55 (s, 3H), 3,44 (t, $J = 6,2$ Hz, 2H), 3,13 (t, $J = 7,3$ Hz, 2H), 2,65 (s, 3H), 1,57 (p, $J = 6,5$ Hz, 2H). ^{13}C RMN (75 MHz, MeOD) δ 153,72, 145,88, 116,87, 115,60, 60,88, 56,05, 52,27, 39,75, 30,37.

HRMS:Calculadopara $\text{C}_{11}\text{H}_{17}\text{NO}_2$ ($[\text{M}+\text{H}]^+$): 196,1337, encontrado: 196,1336.

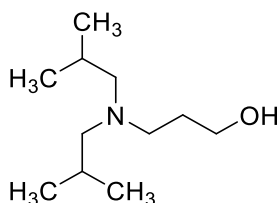


Produto 3n

3-((hidróximetil)(fenil)amino)propan-1-ol: Isolado por coluna cromatográficautilizando 1:3 acetato de etila/heptanocomo eluente.Rendimento: 0,0320 g (33%).Obtido como óleo amarelo.Rf = 0,092 (1:1 acetato de etila/heptano).

RMN: ^1H RMN (300 MHz, Metanol- d_4) δ 7,17 – 7,04 (m, 2H), 6,70 – 6,59 (m, 3H), 3,70 – 3,53 (m, 6H), 3,26 (t, $J = 5,6$ Hz, 2H), 1,79 (p, $J = 6,3$ Hz, 2H). ^{13}C RMN (75 MHz, MeOD) δ 150,03, 130,02, 118,38, 114,32, 70,45, 68,98, 60,01, 44,79, 33,62.

HRMS: Calculado para $\text{C}_{11}\text{H}_{18}\text{NO}_2$ ($[\text{M}+\text{H}]^+$): 196,1338, encontrado: 196,1342.

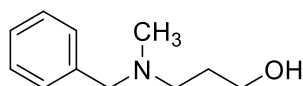


Produto 3o

3-(diisobutilamino)propan-1-ol: Isolado por coluna cromatográfica utilizando 1:5 acetato de etila/heptano como eluente. Rendimento: 0,0660 g (70%). Obtido como óleo amarelo. $R_f = 0,139$ (1:1 acetato de etila/heptano).

RMN: ^1H RMN (300 MHz, Clorofórmio- d) δ 5,04 (b, 1H), 3,78 (t, 2H), 2,55 (t, 2H), 2,11 (d, $J = 7,1$ Hz, 4H), 1,91 – 1,74 (m, 2H), 1,74 – 1,64 (m, 2H), 0,91 (d, $J = 6,6$ Hz, 12H). ^{13}C RMN (75 MHz, CDCl_3) δ 64,69, 63,95, 56,61, 28,08, 26,17, 21,25.

HRMS: Calculado para $\text{C}_{11}\text{H}_{18}\text{NO}_2$ ($[\text{M}+\text{H}]^+$): 188,2014, encontrado: 188,2018.

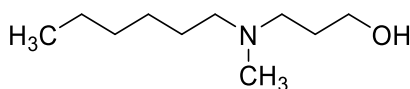


Produto 3p

3-(benzil(metil)amino)propan-1-ol: Isolado por coluna cromatográfica utilizando 1:1 acetato de etila/acetona como eluente. Rendimento: 0,0743 g (83%). Obtido como óleo amarelo. $R_f = 0,297$ (1:1 acetato de etila/acetona).

RMN: ^1H RMN (300 MHz, Metanol- d_4) δ 7,38 – 7,19 (m, 5H), 3,61 (td, $J = 6,2, 1,6$ Hz, 2H), 3,52 (s, 2H), 2,58 – 2,46 (m, 2H), 2,20 (s, 3H), 1,76 (p, $J = 6,1$ Hz, 2H). ^{13}C RMN (75 MHz, MeOD) δ 139,10, 130,55, 129,33, 128,36, 63,17, 62,08, 55,92, 42,27, 30,43.

HRMS: Calculado para $\text{C}_{11}\text{H}_{17}\text{NO}$ ($[\text{M}+\text{H}]^+$): 180,1388, encontrado: 180,1384.

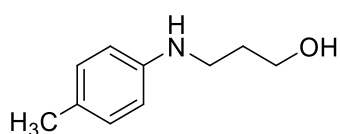


Produto 3q

3-(hexil(metil)amino)propan-1-ol: Isolado por coluna cromatográficautilizando 2:3 acetato de etila/acetona como eluente.Rendimento: 0,0497 g (58%).Obtido como óleo amarelo.Rf = 0,133 (1:10 Metanol/acetona).

RMN: ^1H RMN (300 MHz, Clorofórmio-*d*) δ 3,77 (t, $J = 5,2$ Hz, 2H), 2,56 (t, $J = 5,7$ Hz, 2H), 2,38 – 2,27 (m, 2H), 2,21 (s, 3H), 1,73 – 1,60 (m, 2H), 1,44 (q, $J = 7,4$ Hz, 2H), 1,26 (q, $J = 3,6, 2,4$ Hz, 6H), 0,93 – 0,80 (m, 3H). ^{13}C RMN (75 MHz, CDCl_3) δ 64,93, 58,75, 58,39, 42,03, 31,87, 27,81, 27,32, 27,11, 22,69, 14,14.

HRMS: Calculado para $\text{C}_{10}\text{H}_{23}\text{NO}$ ($[\text{M}+\text{H}]^+$): 174,1858, encontrado: 174,1858.

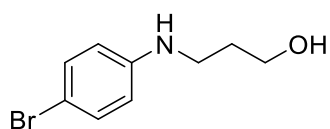


Produto 3r

3-(*p*-tolilamino)propan-1-ol: Isolado por coluna cromatográficautilizando 2:5 acetato de etila/heptano como eluente.Rendimento: 0,0244 g (30%).Obtido como óleo amarelo.Rf = 0,333 (acetato de etila).

RMN: ^1H RMN (300 MHz, Metanol-*d*₄) δ 6,98 – 6,87 (m, 2H), 6,63 – 6,52 (m, 2H), 3,67 (t, $J = 6,2$ Hz, 2H), 3,14 (t, $J = 7,0$ Hz, 2H), 2,19 (s, 3H), 1,81 (p, 2H). ^{13}C RMN (75 MHz, MeOD) δ 147,89, 130,46, 127,48, 114,64, 61,06, 42,56, 33,10, 20,49.

HRMS: Calculado para $\text{C}_{10}\text{H}_{15}\text{NO}$ ($[\text{M}+\text{H}]^+$): 166,1232, encontrado: 166,1232.

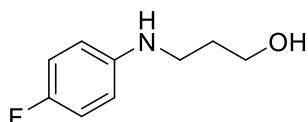


Produto 3s

3-((4-bromofenil)amino)propan-1-ol: Isolado por coluna cromatográficautilizando 1:3 acetato de etila/heptano como eluente.Rendimento: 0,0236 g (21%).Obtido como óleo amarelo.Rf = 0,135 (1:3 acetato de etila/heptano).

RMN: ^1H RMN (300 MHz, Metanol-*d*₄) δ 7,22 – 7,12 (m, 2H), 6,59 – 6,48 (m, 2H), 3,67 (t, $J = 6,2$ Hz, 2H), 3,14 (t, $J = 6,9$ Hz, 2H), 1,81 (p, 2H). ^{13}C RMN (75 MHz, MeOD) δ 149,60, 132,66, 115,33, 108,76, 60,85, 41,66, 32,97.

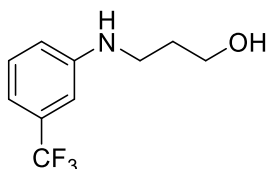
HRMS: Calculado para $\text{C}_9\text{H}_{12}\text{NOBr}$ ($[\text{M}+\text{H}]^+$): 230,0180, encontrado: 230,0184.

**Produto 3t**

3-((4-fluorofenil)amino)propan-1-ol: Isolado por coluna cromatográficautilizando 1:3 acetato de etila/heptanocomo eluente.Rendimento: 0,0163 g (19%).Obtido como óleo amarelo.Rf = 0,122 (1:3 acetato de etila/heptano).

RMN: ^1H RMN (300 MHz, Metanol- d_4) δ 6,92 – 6,77 (m, 2H), 6,68 – 6,55 (m, 2H), 3,67 (t, J = 6,3 Hz, 2H), 3,14 (t, J = 7,0 Hz, 2H), 1,81 (p, J = 6,4 Hz, 2H). ^{13}C RMN (75 MHz, MeOD) δ 158,58, 155,49, 146,85, 116,33, 116,04, 115,03, 114,94, 60,97, 42,64, 33,04.

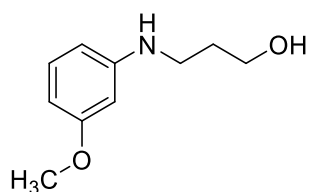
HRMS:Calculadopara $\text{C}_9\text{H}_{12}\text{NOF}$ ($[\text{M}+\text{H}]^+$): 170,0981, encontrado: 170,0982.

**Produto 3u**

3-((3-(trifluorometil)fenil)amino)propan-1-ol: Isolado por coluna cromatográficautilizando 1:3 acetato de etila/heptanocomo eluente.Rendimento: 0,0220 g (20%).Obtido como óleo amarelo.Rf = 0,164 (1:3 acetato de etila/heptano).

RMN: ^1H RMN (300 MHz, Metanol- d_4) δ 7,29 – 7,17 (m, 1H), 6,85 – 6,76 (m, 3H), 3,69 (t, J = 6,2 Hz, 2H), 3,20 (t, J = 6,9 Hz, 2H), 1,85 (p, 2H). ^{13}C RMN (75 MHz, MeOD) δ 150,88, 132,13, 130,61, 127,84, 116,62, 113,33, 113,28, 109,42, 109,36, 60,77, 41,35, 32,92. ^{19}F RMN (282 MHz, MeOD) δ -64,38.

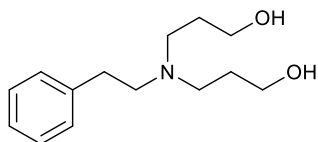
HRMS:Calculadopara $\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{F}_3\text{NO}$ ($[\text{M}+\text{H}]^+$): 220,0949, encontrado: 220,0952.

**Produto 3v**

3-((3-metóxi)fenil)amino)propan-1-ol: Isolado por coluna cromatográficautilizando 1:3 acetato de etila/heptanocomo eluente.Rendimento: 0,0193 g (21%).Obtido como óleo amarelo.Rf = 0,137 (1:3 acetato de etila/heptano).

RMN: ^1H RMN (300 MHz, Metanol- d_4) δ 7,05 – 6,93 (m, 1H), 6,29 – 6,13 (m, 3H), 3,72 (s, 3H), 3,67 (t, $J = 6,3$ Hz, 2H), 3,16 (t, $J = 6,9$ Hz, 2H), 1,82 (p, 2H). ^{13}C RMN (75 MHz, MeOD) δ 162,22, 151,72, 130,68, 107,10, 103,34, 99,83, 60,97, 55,36, 41,91, 33,10.

HRMS: Calculado para $\text{C}_{10}\text{H}_{15}\text{NO}_2$ ($[\text{M}+\text{H}]^+$): 182,1181, encontrado: 182,1177.

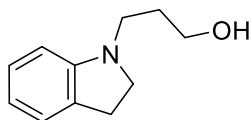


Produto 3w

3,3'-(fenetilazanodii)bis(propan-1-ol): Isolado por coluna cromatográfica utilizando 1:1 acetato de etila/acetona como eluente. Rendimento: 0,0693 g (58%). Obtido como óleo amarelo. $R_f = 0,135$ (1:1 acetato de etila/acetona).

RMN: ^1H RMN (300 MHz, Metanol- d_4) δ 7,32 – 7,10 (m, 5H), 3,61 (t, $J = 6,1$ Hz, 4H), 2,82 – 2,54 (m, 8H), 1,71 (p, $J = 12,6, 6,4$ Hz, 4H). ^{13}C RMN (75 MHz, MeOD) δ 141,48, 129,71, 129,43, 127,06, 61,90, 57,05, 52,42, 33,91, 30,27.

HRMS: Calculado para $\text{C}_{14}\text{H}_{23}\text{NO}_2$ ($[\text{M}+\text{H}]^+$): 238,1807, encontrado: 238,1810.

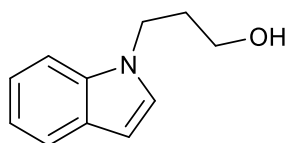


Produto 3x

3-(indolin-1-il)propan-1-ol: Isolado por coluna cromatográfica utilizando 1:5 acetato de etila/heptano como eluente. Rendimento: 0,0504 g (57%). Obtido como óleo roxo. $R_f = 0,351$ (1:1 acetato de etila/heptano).

RMN: ^1H RMN (400 MHz, Clorofórmio- d) δ 7,15 – 7,05 (m, 2H), 6,72 (td, $J = 7,3, 1,0$ Hz, 1H), 6,61 (d, $J = 7,5$ Hz, 1H), 3,83 (t, 2H), 3,37 (t, $J = 8,2$ Hz, 2H), 3,23 (t, $J = 6,6$ Hz, 2H), 2,97 (t, $J = 8,2$ Hz, 2H), 1,90 (p, 2H). ^{13}C RMN (101 MHz, CDCl_3) δ 130,55, 127,50, 124,69, 118,82, 108,23, 62,30, 53,97, 48,60, 29,95, 28,72.

HRMS: Calculado para $\text{C}_{11}\text{H}_{15}\text{NO}$ ($[\text{M}+\text{H}]^+$): 178,1232, encontrado: 178,1232.

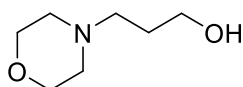


Produto 3y

3-(1H-indol-1-il)propan-1-ol: Isolado por coluna cromatográfica utilizando 1:1 heptano/acetato de etila como eluente. Rendimento: 0,0317 g (36%). Obtido como óleo amarelo. $R_f = 0,349$ (1:1 heptano/acetato de etila).

RMN: ^1H RMN (300 MHz, Metanol- d_4) δ 7,52 (dt, $J = 7,8, 1,0$ Hz, 1H), 7,30 (dt, $J = 8,1, 0,9$ Hz, 1H), 7,12 – 7,00 (m, 1H), 7,01 – 6,91 (m, 2H), 3,61 (t, $J = 6,5$ Hz, 2H), 2,80 (t, $J = 7,1$ Hz, 2H), 1,92 (p, $J = 13,7, 6,7$ Hz, 2H). ^{13}C RMN (75 MHz, MeOD) δ 138,18, 128,77, 122,68, 122,11, 119,33, 119,29, 116,00, 112,07, 62,68, 34,32, 22,34.

HRMS: Calculado para $\text{C}_{11}\text{H}_{13}\text{NO}$ ($[\text{M}+\text{H}]^+$): 176,1075, encontrado: 176,1075.

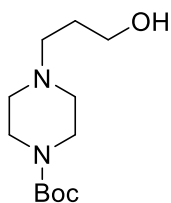


Produto 3z

3-morfolinopropan-1-ol: Isolado por coluna cromatográfica utilizando 1:1 acetato de etila/acetona como eluente. Rendimento: 0,0454 g (63%). Obtido como óleo amarelo. $R_f = 0,122$ (1:1 acetona/acetato de etila).

RMN: ^1H RMN (300 MHz, Metanol- d_4) δ 3,72 – 3,63 (m, 4H), 3,60 (t, $J = 6,2$ Hz, 2H), 2,51 – 2,40 (m, 6H), 1,72 (p, $J = 6,4$ Hz, 2H). ^{13}C RMN (75 MHz, MeOD) δ 67,59, 61,59, 57,23, 54,74, 29,81.

HRMS: Calculado para $\text{C}_7\text{H}_{15}\text{NO}_2$ ($[\text{M}+\text{H}]^+$): 146,1181, encontrado: 146,1178.

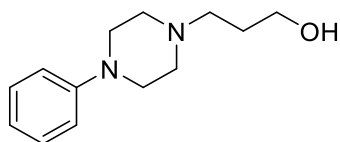


Produto 3aa

Terc-butil 4-(3-hidróxi-propil)piperazina-1-carboxilato: Isolado por coluna cromatográfica utilizando 1:10 dichloromethane/acetato de etila como eluente. Rendimento: 0,1016 g (83%). Obtido como sólido branco. $R_f = 0,189$ (1:10 metanol/acetato de etila).

RMN: ^1H RMN (300 MHz, Metanol- d_4) δ 3,62 (t, $J = 6,2$ Hz, 2H), 3,43 (t, $J = 5,1$ Hz, 4H), 2,54 – 2,39 (m, 6H), 1,81 – 1,63 (m, 2H), 1,45 (s, 9H). ^{13}C RMN (75 MHz, MeOD) δ 156,33, 81,26, 61,57, 56,76, 54,01, 30,12, 28,61.

HRMS: Calculado para $\text{C}_{12}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_3$ ($[\text{M}+\text{H}]^+$): 245,1865, encontrado: 245,1867.

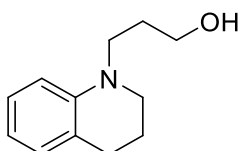


Produto 3ab

3-(4-fenilpiperazin-1-il)propan-1-ol: Isolado por coluna cromatográfica utilizando 1:1 acetato de etila/acetona como eluente. Rendimento: 0,0995 g (90%). Obtido como sólido branco. $R_f = 0,338$ (1:1 acetona/acetato de etila).

RMN: ^1H RMN (300 MHz, Metanol- d_4) δ 7,27 – 7,14 (m, 2H), 6,94 (d, $J = 7,8$ Hz, 2H), 6,82 (t, $J = 7,3$ Hz, 1H), 3,62 (t, $J = 6,2$ Hz, 1H), 3,15 (t, 4H), 2,62 (t, 4H), 2,50 (t, 2H), 1,76 (q, 2H). ^{13}C RMN (75 MHz, MeOD) δ 152,59, 130,05, 121,17, 117,45, 61,73, 56,89, 54,26, 50,23, 30,10.

HRMS: Calculado para $\text{C}_{13}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}$ ($[\text{M}+\text{H}]^+$): 221,1654, encontrado: 221,1654.

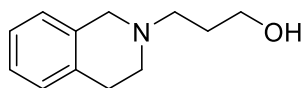


Produto 3ac

3-(3,4-dihidroquinolin-1(2H)-il)propan-1-ol: Isolado por coluna cromatográfica utilizando 1:1 acetato de etila/heptano como eluente. Rendimento: 0,0901 g (94%). Obtido como óleo amarelo. $R_f = 0,405$ (1:1 heptano/acetato de etila).

RMN: ^1H RMN (300 MHz, Clorofórmio- d) δ 7,09 (ddd, $J = 8,2, 7,3, 1,7$ Hz, 1H), 6,98 (dq, $J = 7,3, 1,2$ Hz, 1H), 6,68 (dd, $J = 8,3, 1,1$ Hz, 1H), 6,62 (td, $J = 7,3, 1,2$ Hz, 1H), 3,76 (t, $J = 6,0$ Hz, 2H), 3,41 (t, $J = 7,0$ Hz, 2H), 3,31 (t, 2H), 2,79 (t, $J = 6,4$ Hz, 2H), 2,15 (b, 1H), 2,05 – 1,93 (m, 2H), 1,88 (p, $J = 6,3$ Hz, 2H). ^{13}C RMN (75 MHz, CDCl_3) δ 145,47, 129,28, 127,15, 122,71, 115,92, 111,05, 61,09, 49,61, 48,74, 29,36, 28,17, 22,24.

HRMS: Calculado para $\text{C}_{12}\text{H}_{17}\text{NO}$ ($[\text{M}+\text{H}]^+$): 192,1388, encontrado: 192,1388.

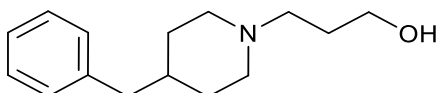


Produto 3ad

3-(3,4-dihidroisoquinolin-2(1H)-il)propan-1-ol: Isolado por coluna cromatográfica utilizando 1:1 acetato de etila/acetona como eluente. Rendimento: 0,0623 g (59%). Obtido como óleo amarelo. $R_f = 0,329$ (1:1 acetona/acetato de etila).

RMN: ^1H RMN (300 MHz, Clorofórmio-*d*) δ 7,19 – 7,06 (m, 3H), 7,06 – 6,97 (m, 1H), 4,52 (b, 1H), 3,82 (t, $J = 5,3$ Hz, 2H), 3,70 (s, 2H), 2,90 (t, $J = 5,7$ Hz, 2H), 2,85 – 2,71 (m, 4H), 1,82 (p, $J = 5,3$ Hz, 2H). ^{13}C RMN (75 MHz, CDCl_3) δ 134,22, 134,08, 128,64, 126,56, 126,33, 125,77, 64,31, 58,39, 56,47, 50,80, 28,99, 27,71.

HRMS: Calculado para $\text{C}_{12}\text{H}_{17}\text{NO}$ ($[\text{M}+\text{H}]^+$): 192,1388, encontrado: 192,1385.

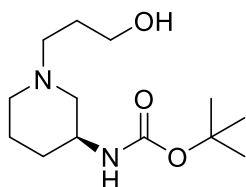


Produto 3ae

3-(4-benzilpiperidin-1-il)propan-1-ol: Isolado por coluna cromatográfica utilizando 1:1 acetona/acetato de etila como eluente. Rendimento: 0,0917 g (79%). Obtido como sólido branco. $R_f = 0,194$ (1:5 metanol/acetato de etila).

RMN: ^1H RMN (300 MHz, Metanol-*d*₄) δ 7,32 – 7,20 (m, 2H), 7,18 – 7,08 (m, 3H), 3,59 (t, $J = 6,2$ Hz, 2H), 2,92 (d, $J = 12,0$ Hz, 2H), 2,52 (d, $J = 6,9$ Hz, 2H), 2,42 (t, 2H), 1,91 (td, $J = 11,9, 2,5$ Hz, 2H), 1,77 – 1,43 (m, 5H), 1,36 – 1,17 (m, 2H). ^{13}C RMN (75 MHz, MeOD) δ 141,64, 130,10, 129,20, 126,88, 61,91, 57,27, 54,88, 43,96, 39,02, 32,80, 30,13.

HRMS: Calculado para $\text{C}_{15}\text{H}_{23}\text{NO}$ ($[\text{M}+\text{H}]^+$): 234,1858, encontrado: 234,1857.

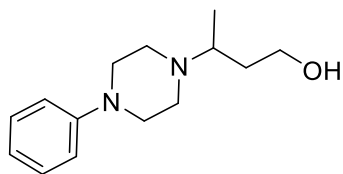


Produto 3af

tert-butil (S)-(1-(3-hidróxi-propil)piperidin-3-il)carbamato: Isolado por coluna cromatográfica utilizando 1:1 acetato de etila/acetona como eluente. Rendimento: 0,1143 g (88%). Obtido como óleo amarelo. $R_f = 0,567$ (1:1 acetona/acetato de etila).

RMN: ^1H RMN (300 MHz, Metanol-*d*₄) δ 3,68 – 3,48 (m, 3H), 2,83 (dd, 2H), 2,46 (t, $J = 7,5$ Hz, 2H), 2,16 (s, 1H), 2,11 – 1,97 (m, 1H), 1,96 – 1,52 (m, 6H), 1,43 (s, 9H), 1,24 (tq, $J = 11,0, 6,8, 5,5$ Hz, 1H). ^{13}C RMN (75 MHz, MeOD) δ 157,51, 79,86, 61,70, 59,98, 56,95, 54,39, 31,39, 30,16, 28,78, 24,57.

HRMS: Calculado para $\text{C}_{13}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}_3$ ($[\text{M}+\text{H}]^+$): 259,2021, encontrado: 259,2021.

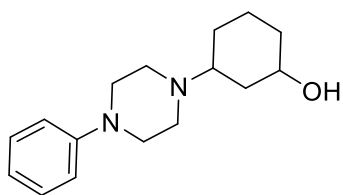


Produto 5a

3-(4-fenilpiperazin-1-il)butan-1-ol: Isolado por coluna cromatográfica utilizando acetato de etila como eluente. Rendimento: 0,0967 g (82%). Obtido como sólido branco. $R_f = 0,189$ (acetato de etila).

RMN: ^1H RMN (300 MHz, Metanol- d_4) δ 7,31 – 7,16 (m, 2H), 6,96 (dd, $J = 8,8, 1,1$ Hz, 2H), 6,84 (tt, $J = 7,2, 1,1$ Hz, 1H), 3,78 – 3,62 (m, 2H), 3,25 – 3,07 (m, 4H), 2,97 – 2,61 (m, 5H), 1,90 (h, 1H), 1,48 (ddt, $J = 14,0, 6,5, 5,1$ Hz, 1H), 1,08 (d, $J = 6,6$ Hz, 3H). ^{13}C RMN (75 MHz, CDCl_3) δ 151,17, 129,08, 119,93, 116,23, 61,29, 49,60, 48,00, 33,76, 13,24.

HRMS: Calculado para $\text{C}_{14}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}$ ($[\text{M}+\text{H}]^+$): 235,1810 encontrado: 235,1805.

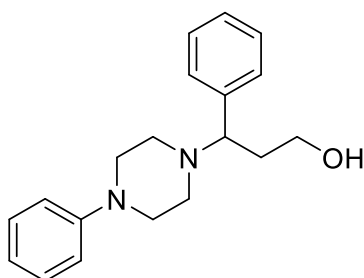


Produto 5b

3-(4-fenilpiperazin-1-il)ciclohexan-1-ol: Isolado por coluna cromatográfica utilizando acetato de etila como eluente. Rendimento: 0,0532 g (41%). Obtido como sólido branco. $R_f = 0,095$ (acetato de etila).

RMN: ^1H RMN (400 MHz, Metanol- d_4) δ 7,27 – 7,18 (m, 2H), 7,00 – 6,92 (m, 2H), 6,83 (tt, $J = 7,3, 1,0$ Hz, 1H), 3,31 (p, $J = 1,6$ Hz, 1H), 3,17 (t, 4H), 2,83 – 2,71 (m, 5H), 2,03 – 1,87 (m, 2H), 1,81 – 1,24 (m, 6H). ^{13}C RMN (101 MHz, MeOD) δ 152,72, 130,04, 121,14, 117,43, 67,68, 59,15, 50,57, 50,09, 35,89, 33,56, 29,20, 20,78.

HRMS: Calculado para $\text{C}_{16}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}$ ($[\text{M}+\text{H}]^+$): 261,1967, encontrado: 261,1963.

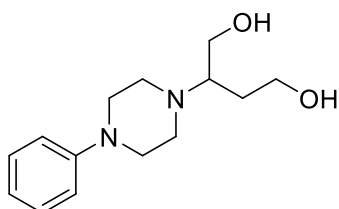


Produto 5c

3-fenil-3-(4-fenilpiperazin-1-il)propan-1-ol: Isolado por coluna cromatográficautilizando 1:1 acetato de etila/heptanocomo eluente.Rendimento: 0,0440 g (30%).Obtido como sólido branco. Rf = 0,081 (1:1 acetato de etila/heptano).

RMN: ^1H RMN (300 MHz, Metanol- d_4) δ 7,41 – 7,22 (m, 5H), 7,25 – 7,12 (m, 1H), 6,91 (dd, 2H), 6,81 (tt, 1H), 3,63 (dd, $J = 8,6, 6,0$ Hz, 1H), 3,59 – 3,36 (m, 2H), 3,12 (td, $J = 4,5, 2,4$ Hz, 4H), 2,61 (t, $J = 5,0$ Hz, 4H), 2,33 (h, $J = 13,6, 6,6$ Hz, 1H), 1,93 (ddt, $J = 13,6, 8,7, 5,5$ Hz, 1H). ^{13}C RMN (75 MHz, MeOD) δ 152,67, 139,78, 129,96, 129,26, 128,62, 121,13, 117,44, 68,60, 61,00, 51,25, 50,73, 35,57.

HRMS: Calculadopara $\text{C}_{19}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}$ ($[\text{M}+\text{H}]^+$): 297,1967, encontrado: 297,1966.

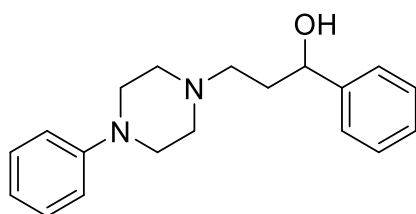


Produto 5d

2-(4-fenilpiperazin-1-il)butano-1,4-diol: Isolado por coluna cromatográficautilizandoacetato de etilacomo eluente.Rendimento: 0,0296 g (24%).Obtido como óleo amarelo. Rf = 0,081 (acetato de etila).

RMN: ^1H RMN (300 MHz, Metanol- d_4) δ 7,29 – 7,16 (m, 2H), 7,01 – 6,90 (m, 2H), 6,83 (tt, $J = 7,3, 1,1$ Hz, 1H), 3,76 – 3,53 (m, 4H), 3,23 – 2,99 (m, 4H), 2,99 – 2,64 (m, 5H), 1,85 (dq, $J = 14,1, 7,0$ Hz, 1H), 1,58 (dq, $J = 14,2, 5,6$ Hz, 1H). ^{13}C RMN (75 MHz, MeOD) δ 152,84, 130,00, 121,11, 117,53, 65,08, 61,98, 51,22, 49,92, 30,49.

HRMS: Calculadopara $\text{C}_{14}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_2$ ($[\text{M}+\text{H}]^+$): 251,1759, encontrado: 251,1763.

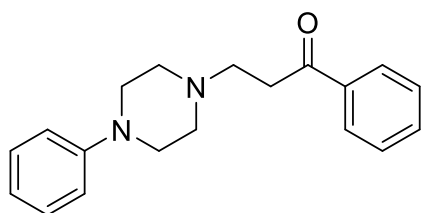


Produto 5e

1-fenil-3-(4-fenilpiperazin-1-il)propan-1-ol: Isolado por coluna cromatográficautilizando 1:20 ether/diclorometanocomo eluente.Rendimento: 0,0880 g (59%).Obtido como sólido amarelo.Rf = 0,243 (1:1 acetato de etila/heptano).

RMN: ^1H RMN (300 MHz, Metanol- d_4) δ 7,41 – 7,29 (m, 4H), 7,29 – 7,16 (m, 3H), 7,01 – 6,90 (m, 2H), 6,84 (tt, $J = 7,4, 1,0$ Hz, 1H), 4,76 (dd, $J = 7,8, 5,0$ Hz, 1H), 3,18 (t, $J = 5,0$ Hz, 4H), 2,75 – 2,55 (m, 5H), 2,48 (ddd, $J = 12,4, 8,2, 5,6$ Hz, 1H), 2,09 – 1,83 (m, 2H). ^{13}C RMN (75 MHz, MeOD) δ 152,61, 146,06, 130,04, 129,33, 128,31, 126,92, 121,20, 117,49, 74,52, 56,78, 54,28, 50,35, 36,29.

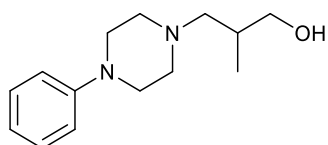
HRMS: Calculado para $\text{C}_{19}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}$ ($[\text{M}+\text{H}]^+$): 297,1967, encontrado: 297,1966.



Cetona obtida na hidroaminação de 2d com 4d

1-fenil-3-(4-fenilpiperazin-1-il)propan-1-ona: Isolado por coluna cromatográfica utilizando 1:10 ether/diclorometano como eluente. Rendimento: 0,0357 g (24%). Obtido como óleo incolor. $R_f = 0,378$ (1:1 acetato de etila/heptano).

RMN: ^1H RMN (300 MHz, Metanol- d_4) δ 8,07 – 7,96 (m, 2H), 7,66 – 7,55 (m, 1H), 7,55 – 7,44 (m, 2H), 7,29 – 7,16 (m, 2H), 7,00 – 6,90 (m, 2H), 6,89 – 6,77 (m, 1H), 3,17 (t, 4H), 2,90 – 2,82 (m, 2H), 2,69 (t, 4H). ^{13}C RMN (75 MHz, MeOD) δ 200,77, 152,61, 138,22, 134,38, 130,05, 129,79, 129,17, 121,14, 117,44, 54,25, 54,06, 50,21.



Produto 5f

2-metil-3-(4-fenilpiperazin-1-il)propan-1-ol: Isolado por coluna cromatográfica utilizando 1:1 heptano/acetato de etila como eluente. Rendimento: 0,0766 g (65% yield). Obtido como sólido amarelo. $R_f = 0,192$ (1:3 acetato de etila/heptano).

RMN: ^1H RMN (300 MHz, Metanol- d_4) δ 7,22 (t, $J = 7,8$ Hz, 2H), 6,94 (d, $J = 8,0$ Hz, 2H), 6,83 (t, $J = 7,3$ Hz, 1H), 3,52 (d, $J = 6,2$ Hz, 2H), 3,13 (d, $J = 5,1$ Hz, 4H), 2,62 (dq, $J = 34,5, 6,1$ Hz, 4H), 2,44 (dd, $J = 12,4, 8,9$ Hz, 1H), 2,31 (dd, $J = 12,4, 5,4$ Hz, 1H), 2,02 (h, $J = 6,4$ Hz, 1H), 0,89 (d, $J = 6,6$ Hz, 3H). ^{13}C RMN (75 MHz, MeOD) δ 152,62, 130,00, 121,04, 117,38, 69,04, 65,02, 54,69, 50,44, 33,00, 15,64.

HRMS: Calculado para $\text{C}_{14}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}$ ($[\text{M}+\text{H}]^+$): 235,1810, encontrado: 235,1812.

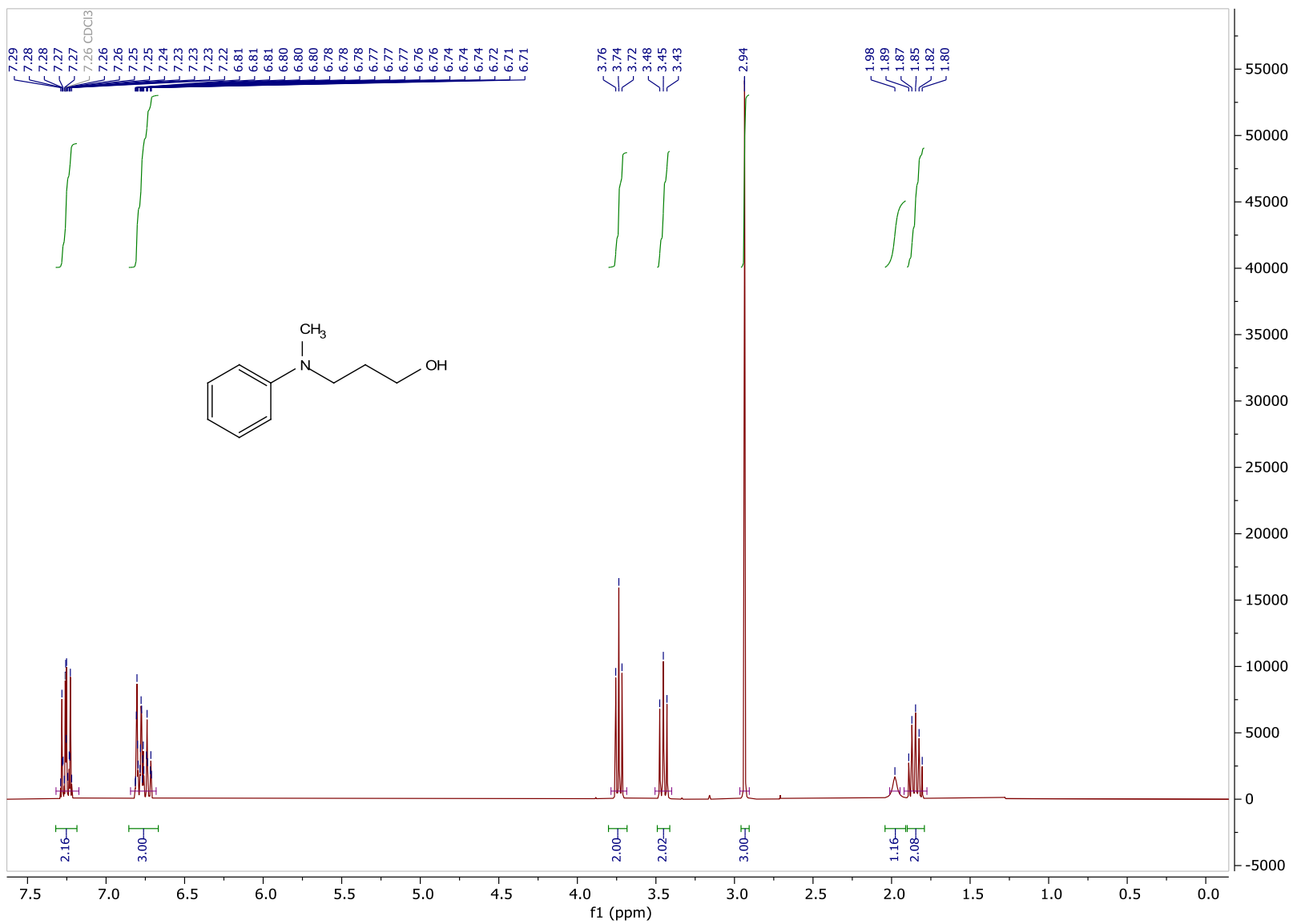


Figura C8. Espectro de ¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) do produto 3a

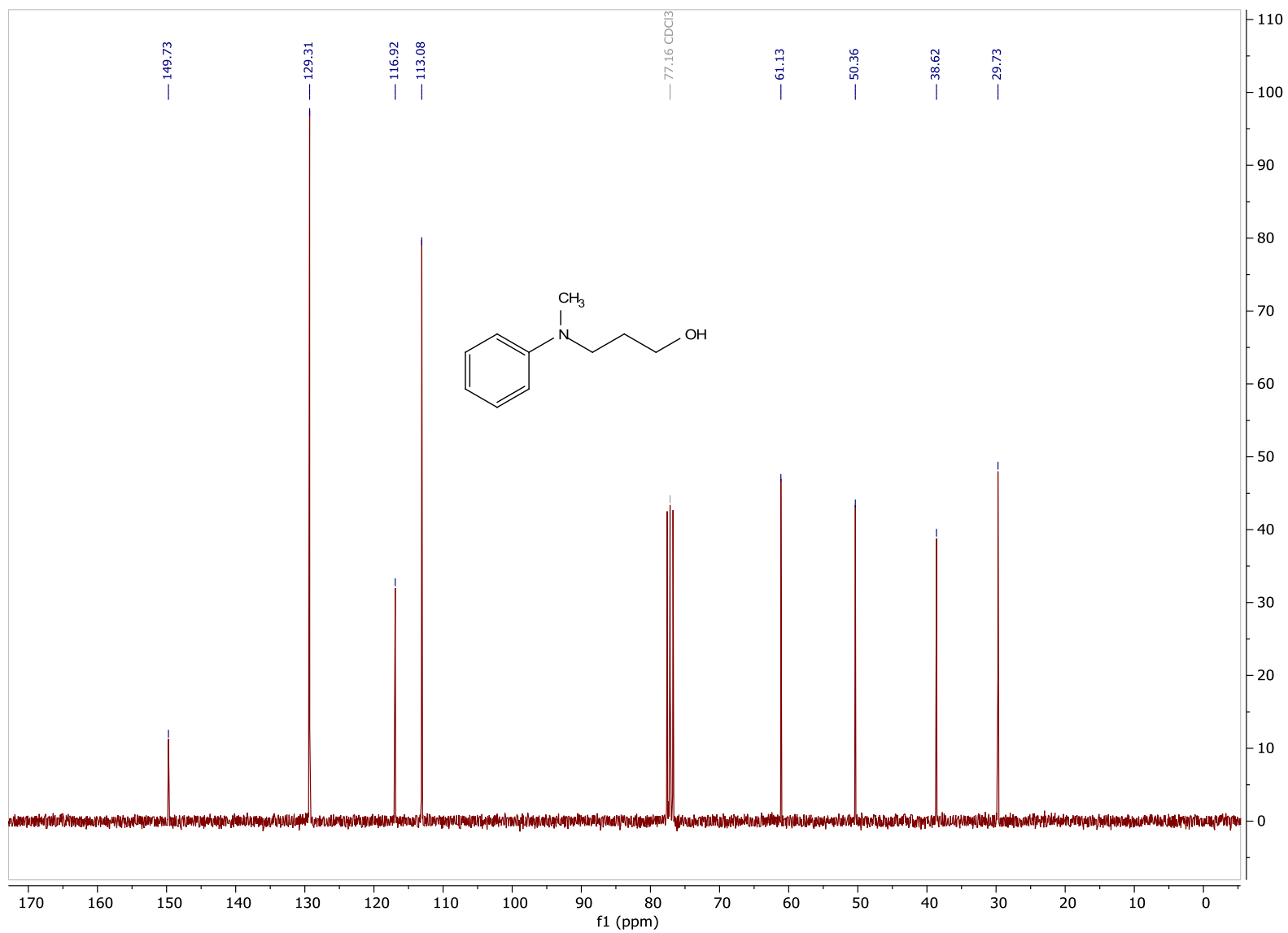


Figura C9. Espectro de ^{13}C RMN (75 MHz, CDCl_3) do produto 3a

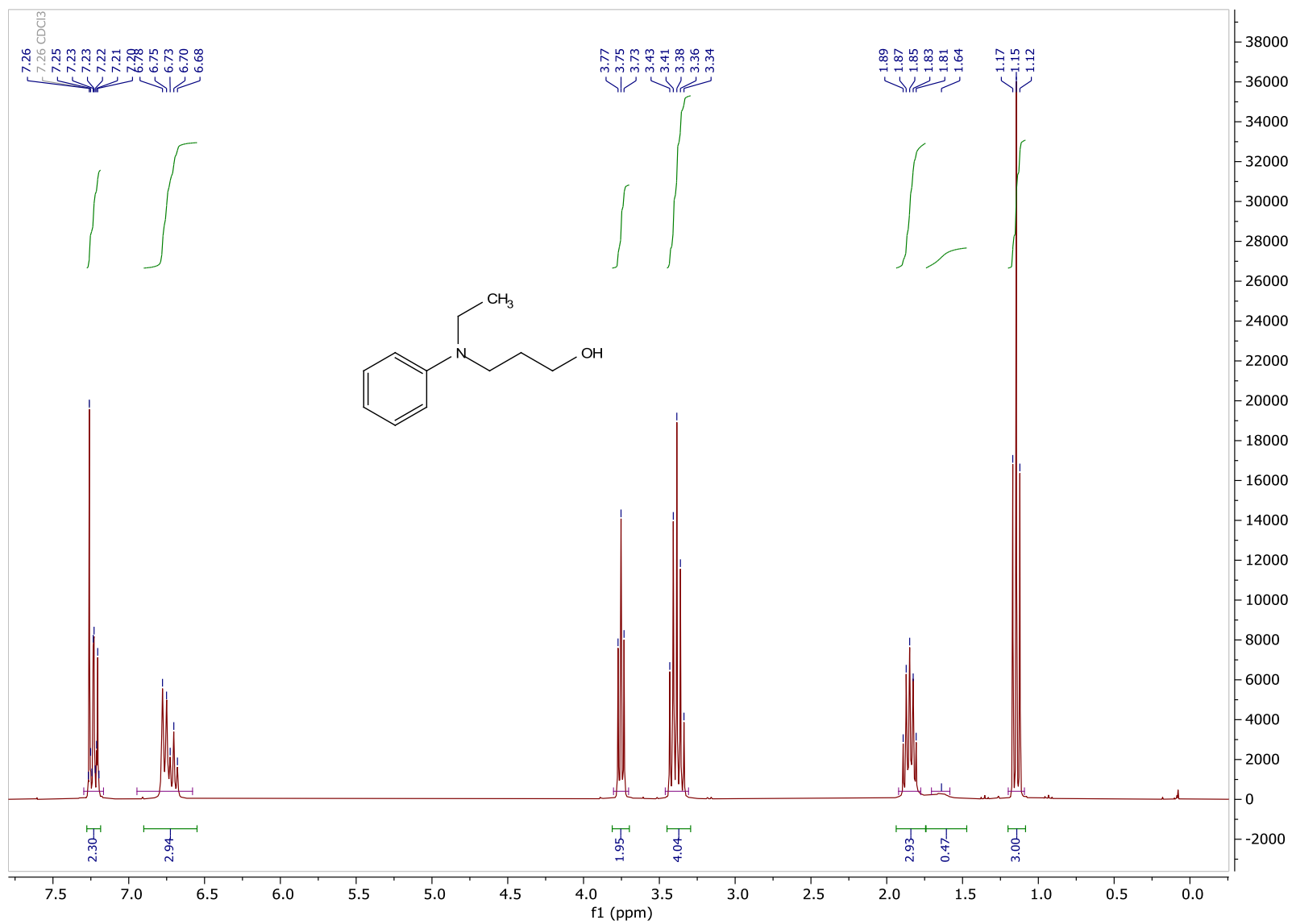


Figura C10. Espectro de ¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) do produto 3b

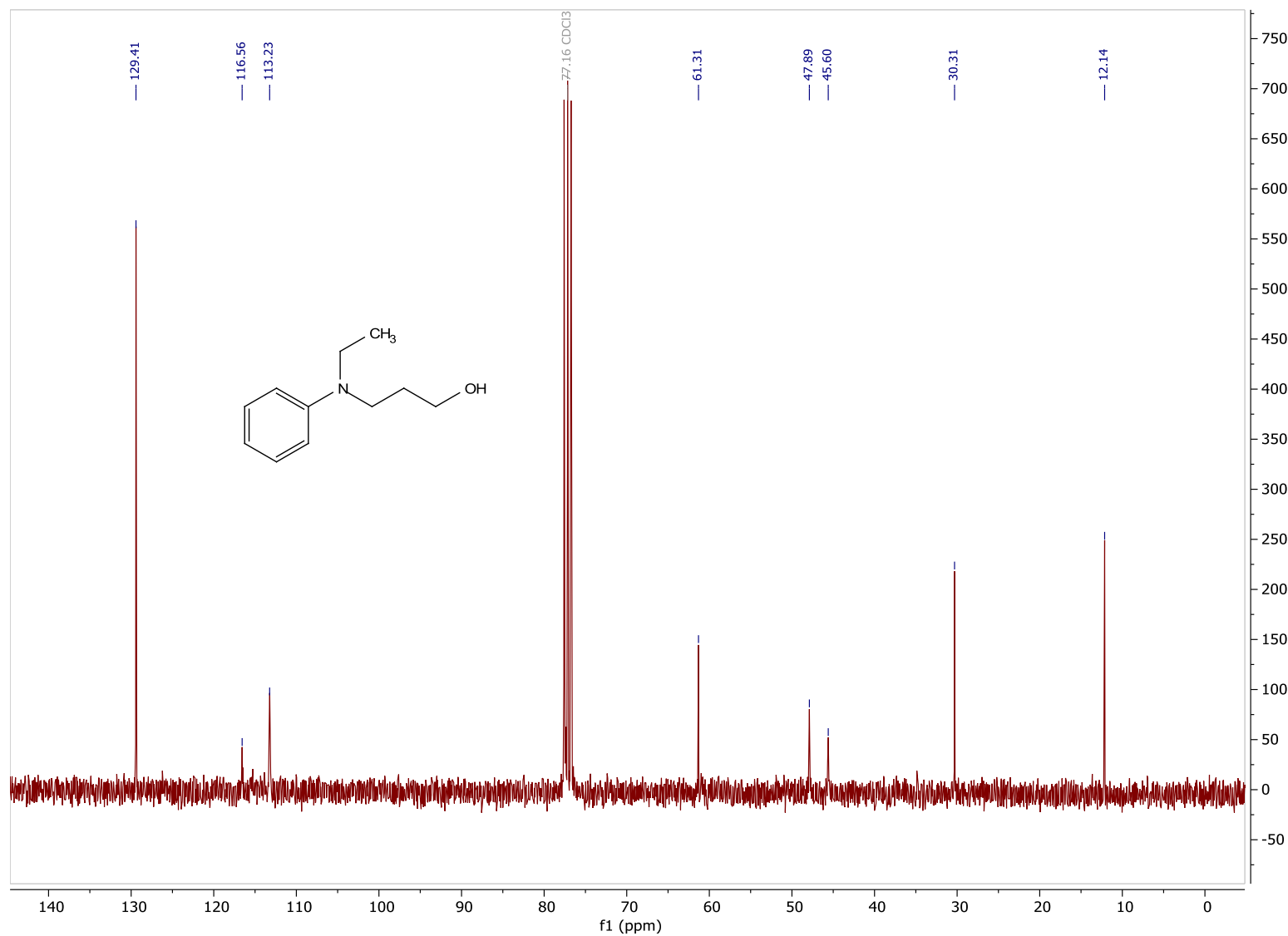
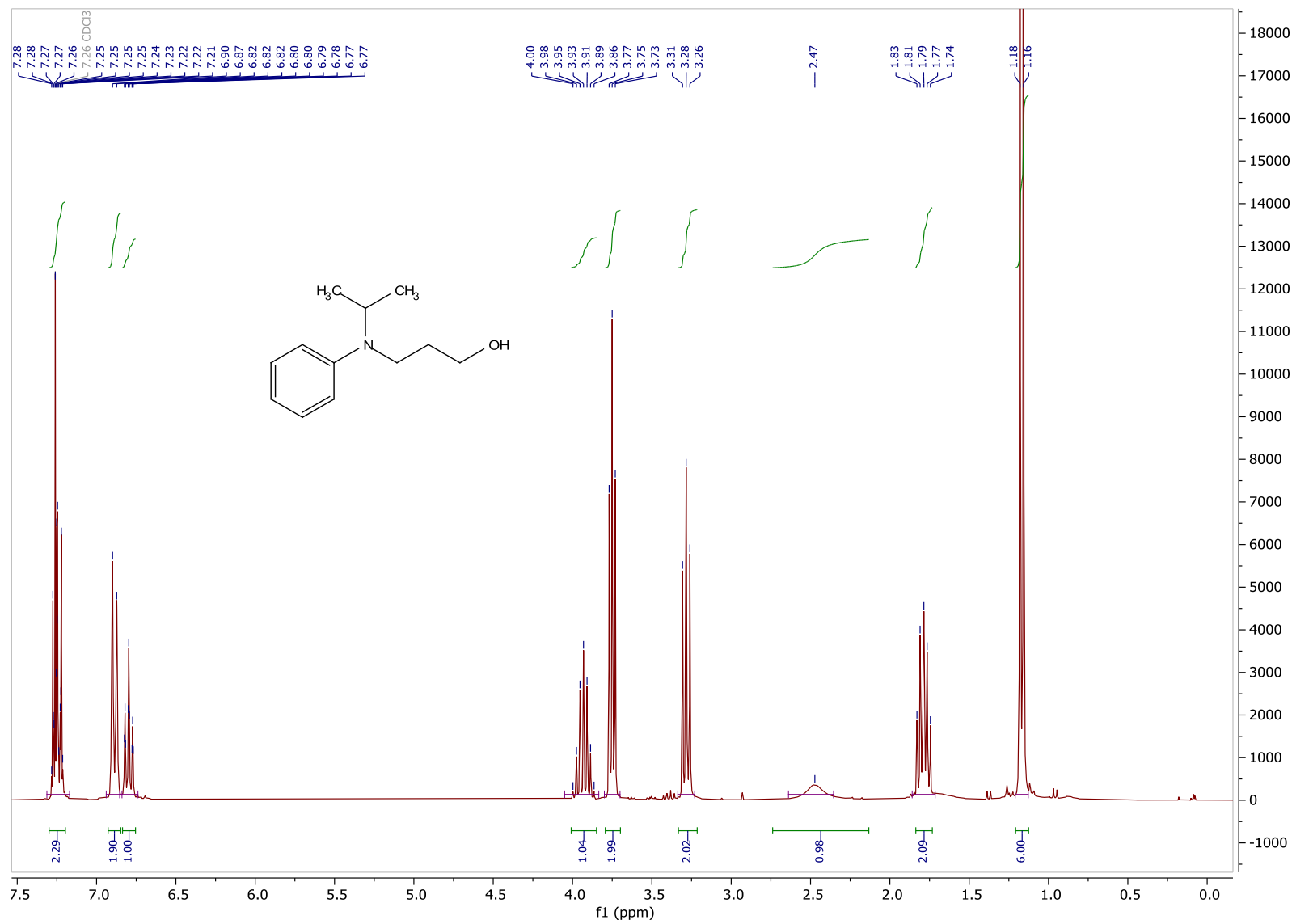


Figura C11. Espectro de ^{13}C RMN (75 MHz, CDCl_3) do produto 3b



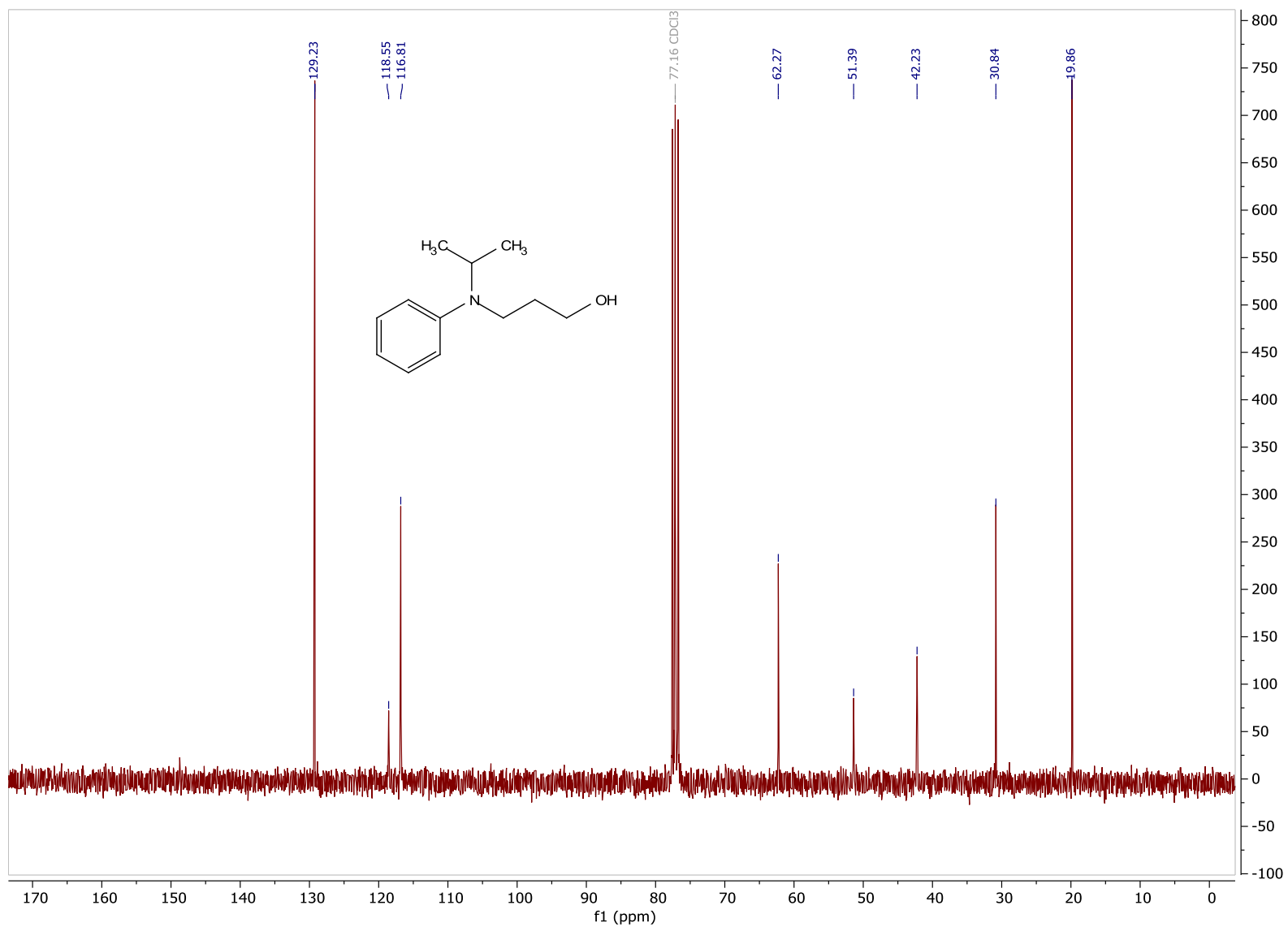


Figura C13. Espectro de ^{13}C RMN (75 MHz, CDCl_3) do produto 3c

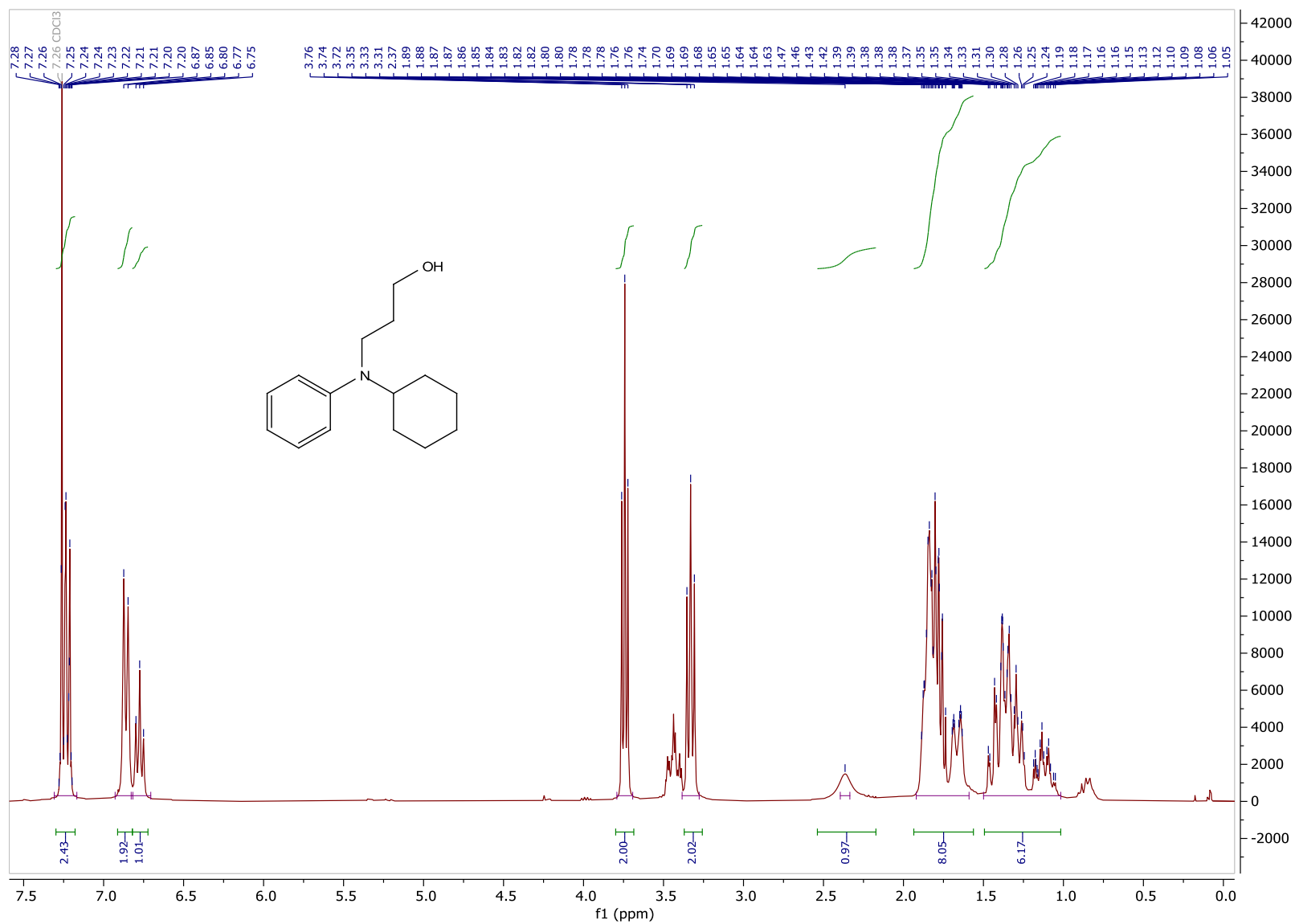


Figura C14. Espectro de ¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) do produto 3e

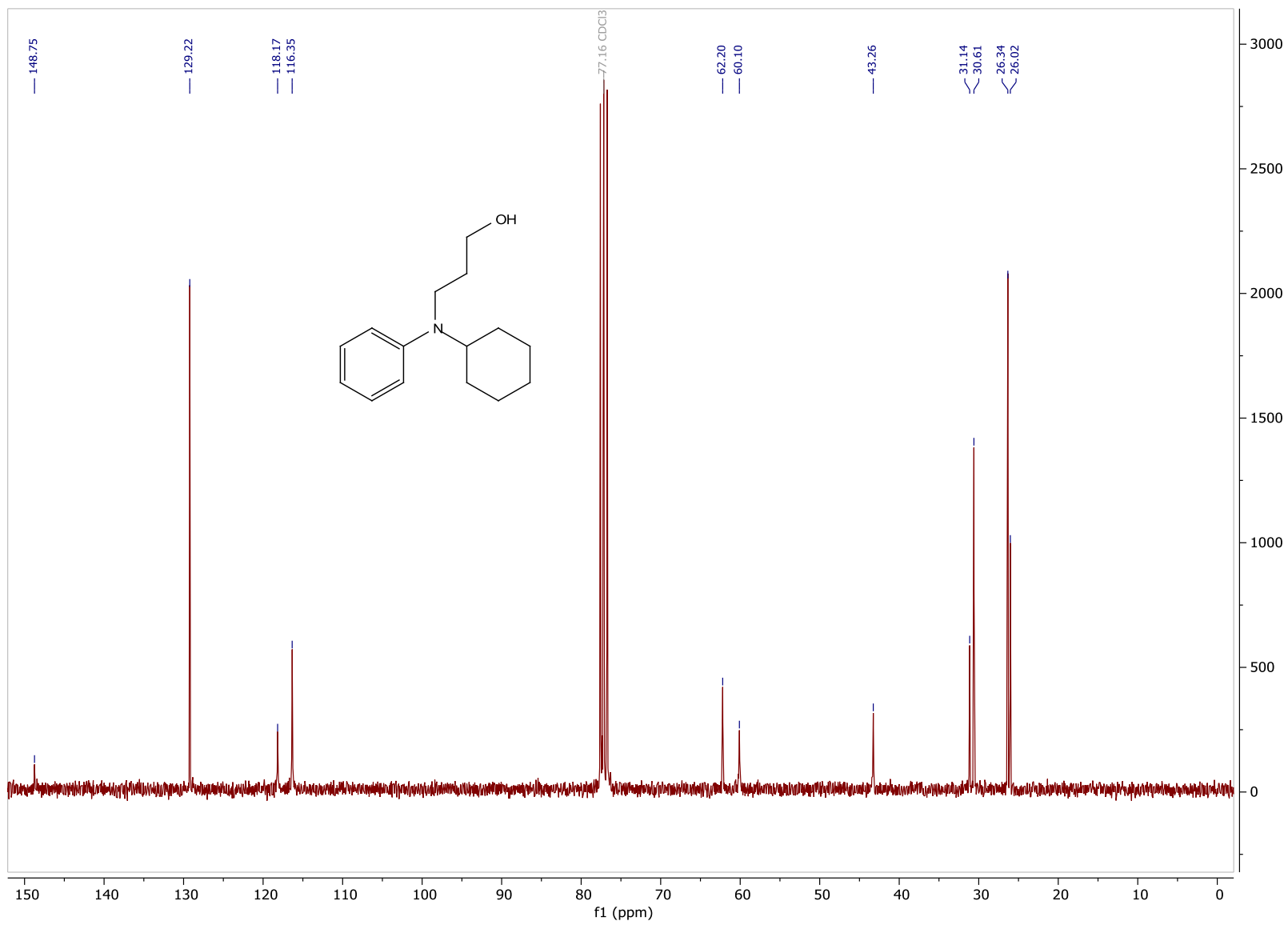
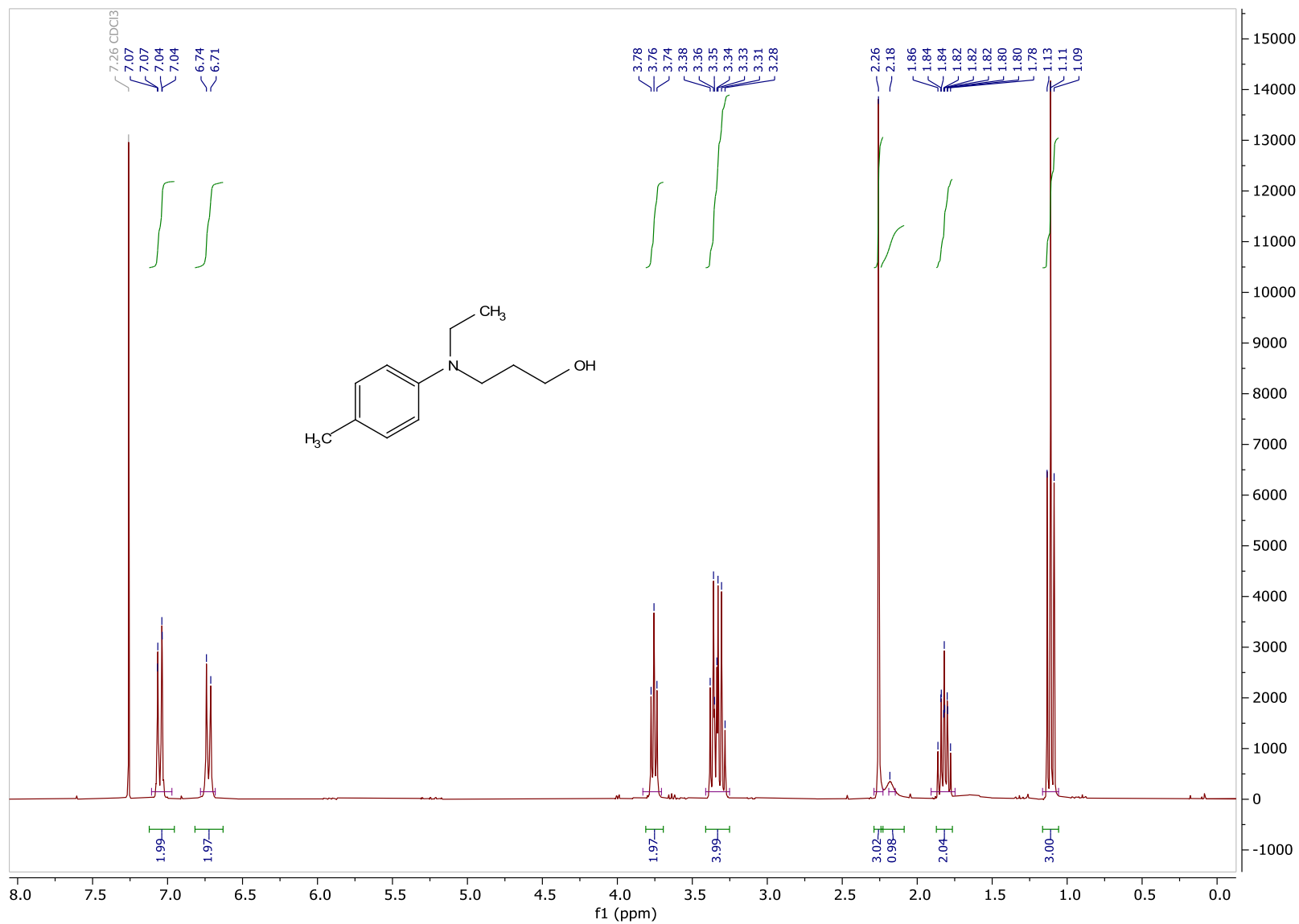


Figura C15. Espectro de ^{13}C RMN (75 MHz, CDCl_3) do produto 3c

Figura C16. Espectro de ¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) do produto 3f

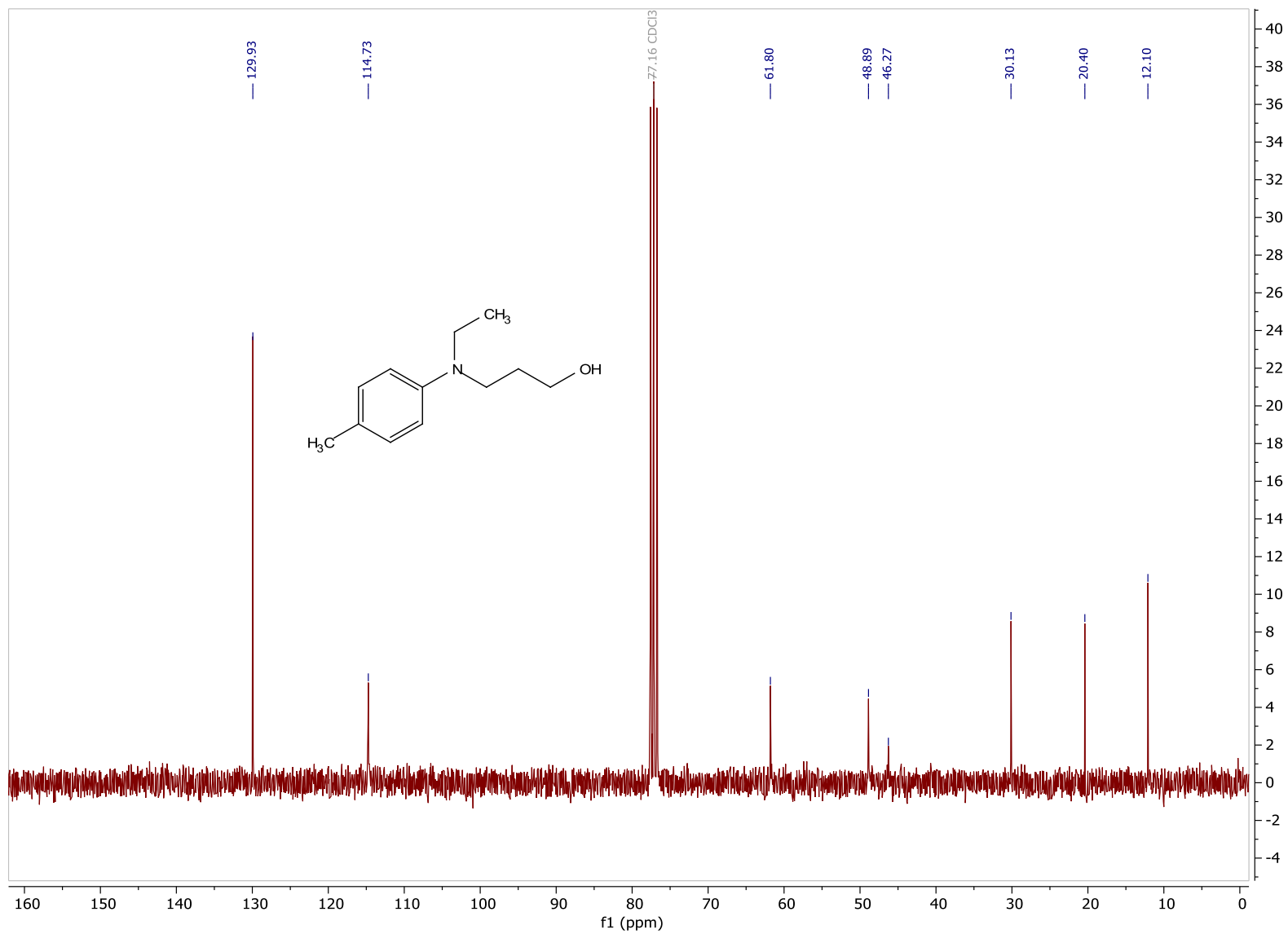


Figura C17. Espectro de ^{13}C RMN (75 MHz, CDCl₃) do produto 3f

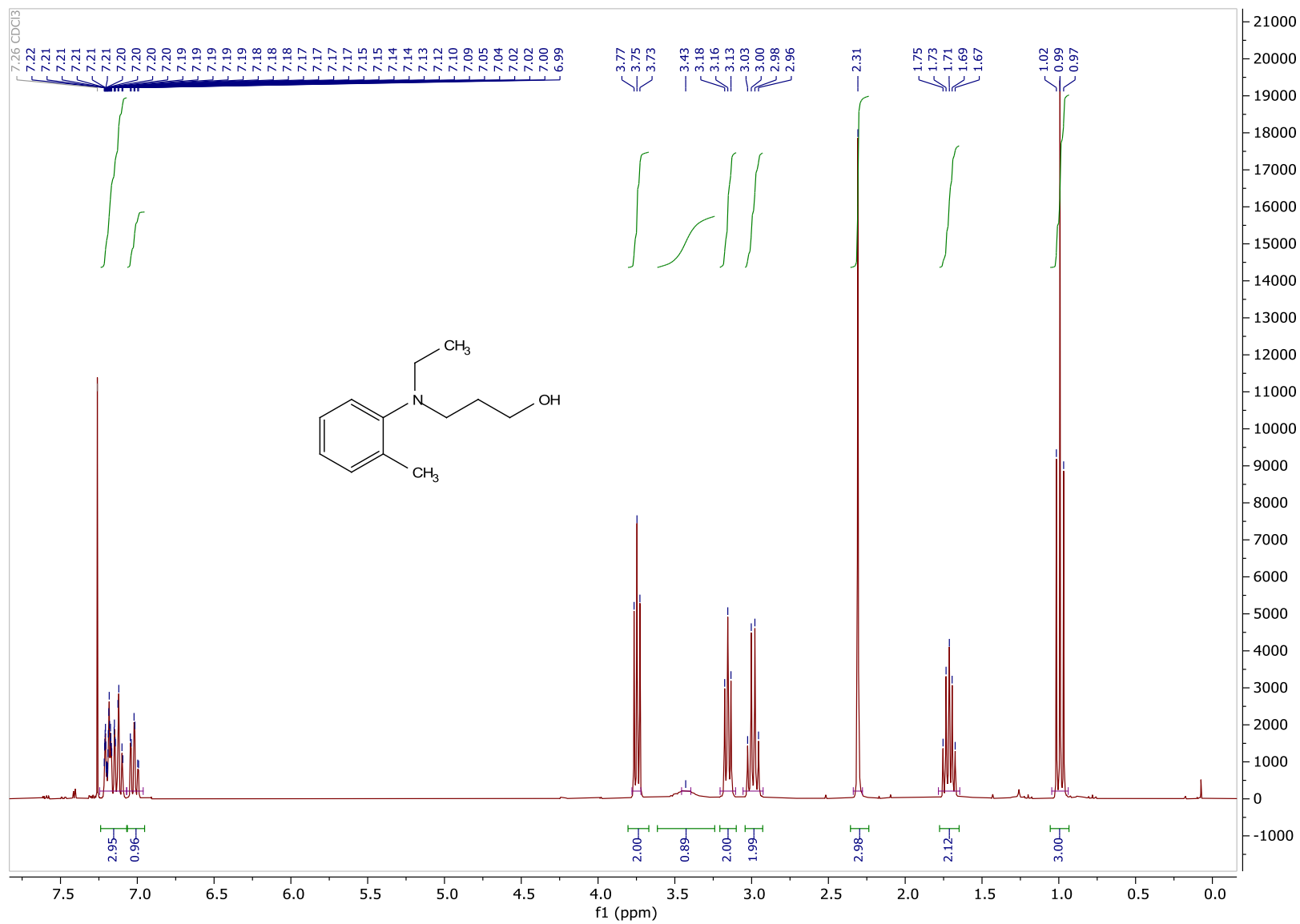


Figura C18. Espectro de ^1H RMN (300 MHz, CDCl_3) do produto 3g

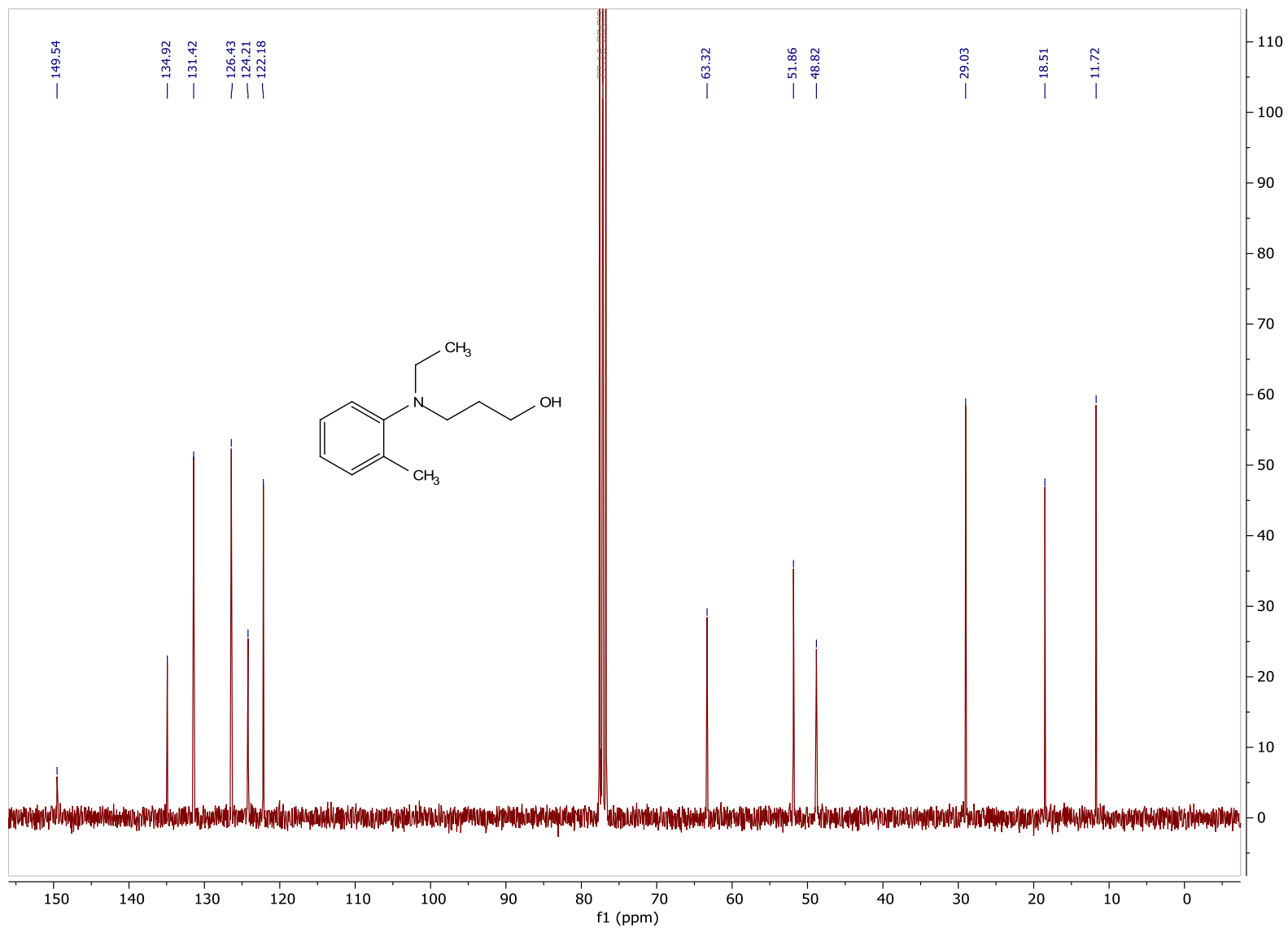


Figura C19. Espectro de ^{13}C RMN (75 MHz, CDCl_3) do produto 3g

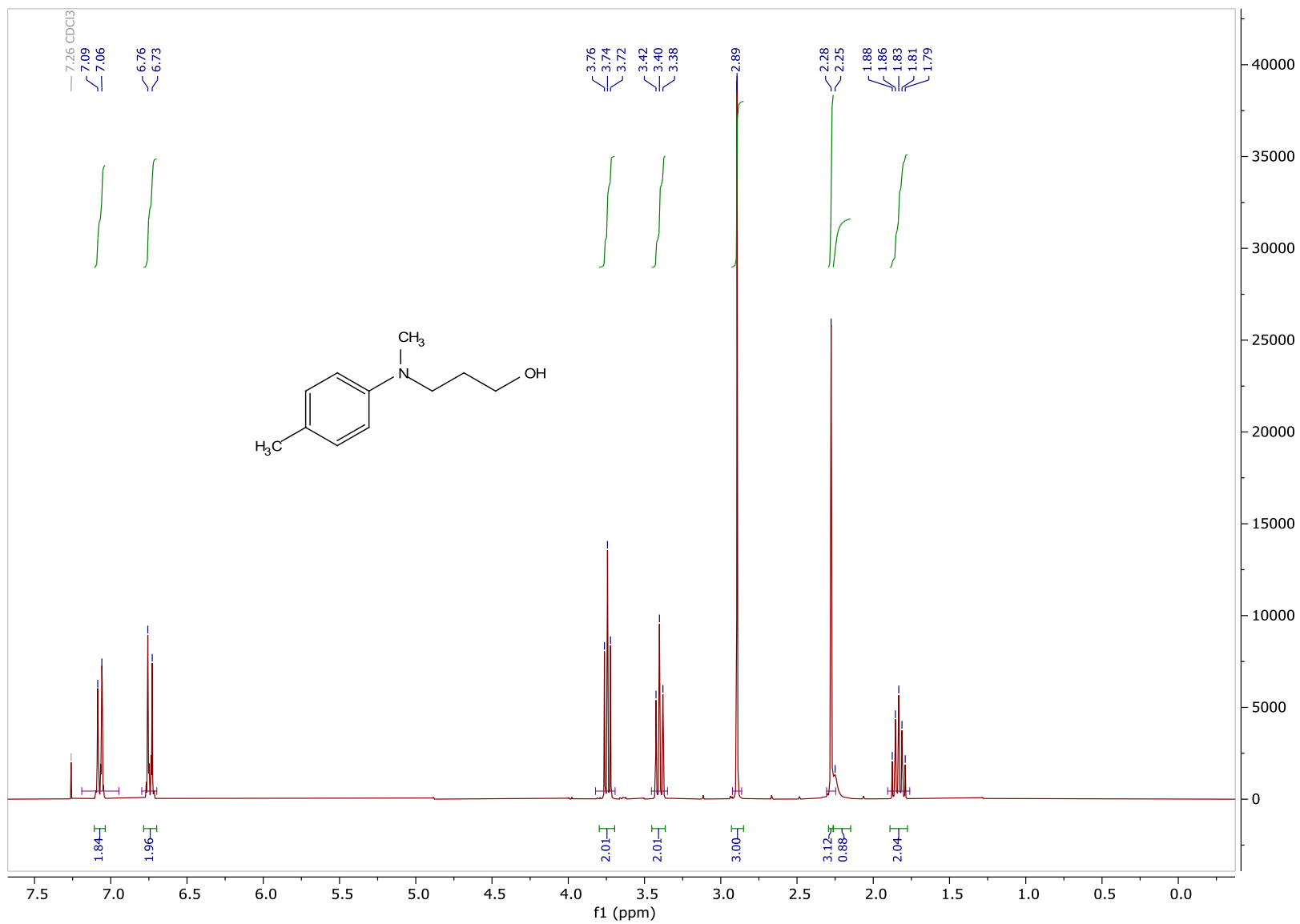


Figura C20. Espectro de ¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) do produto 3h

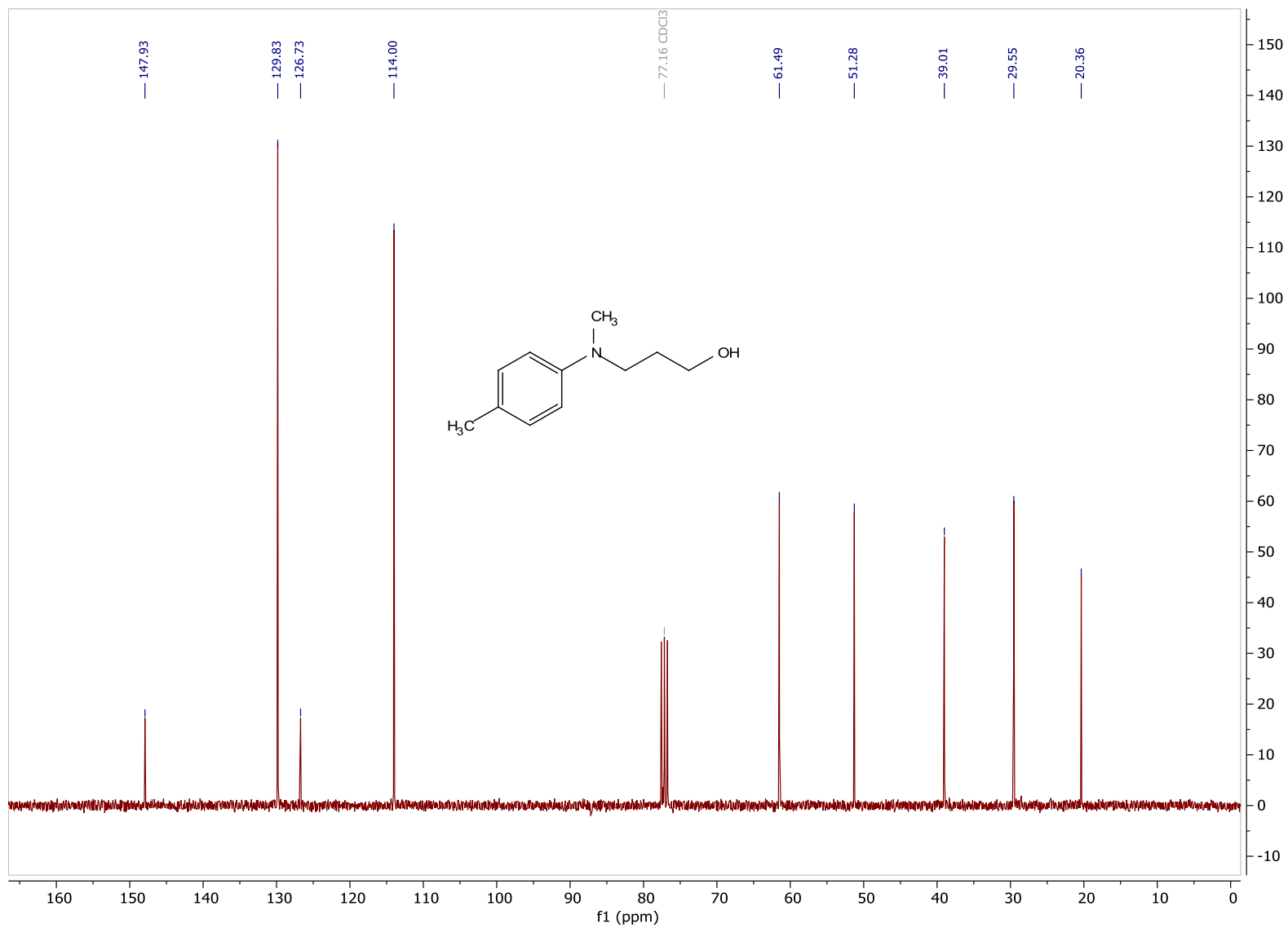
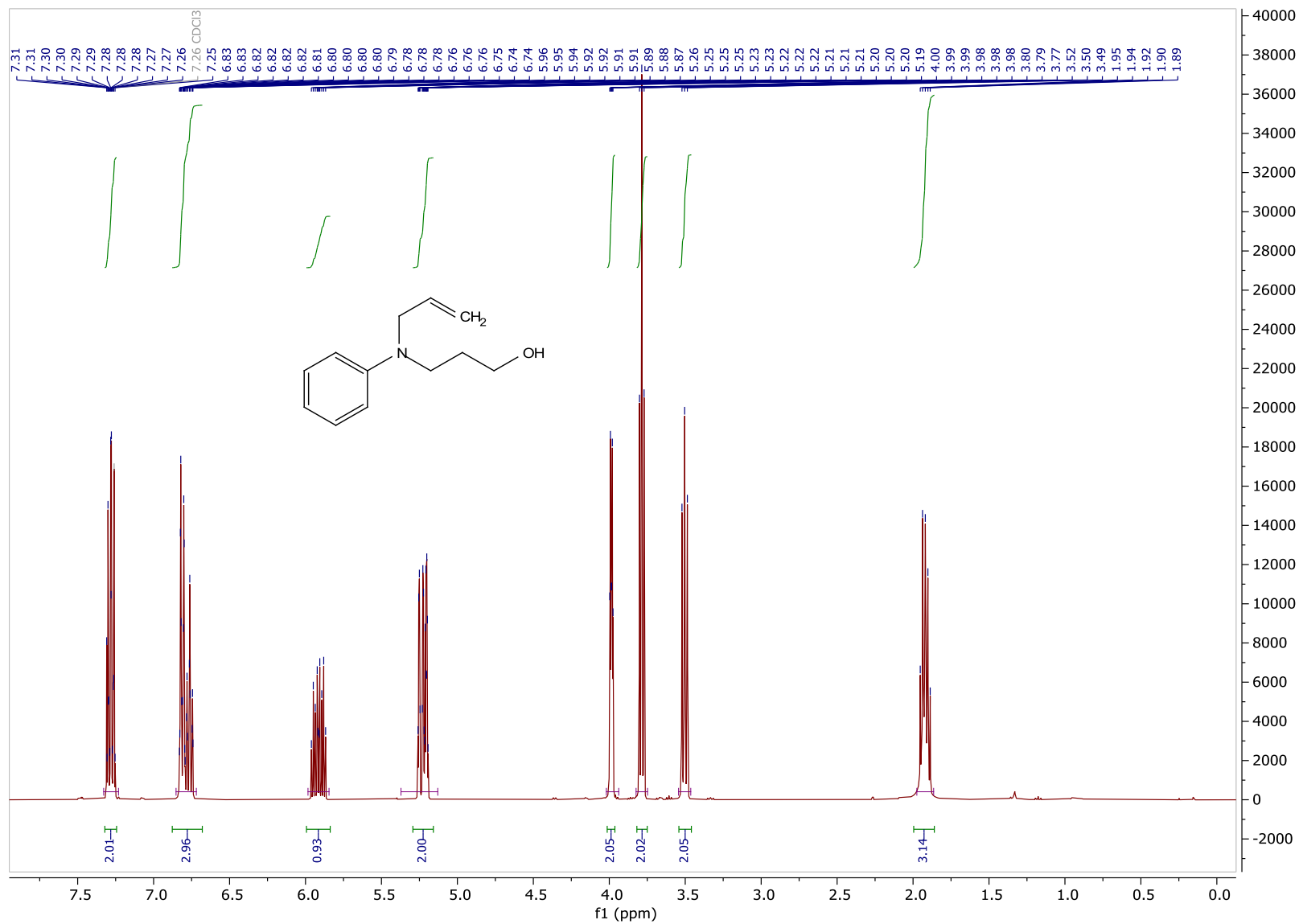


Figura C21. Espectro de ^{13}C RMN (75 MHz, CDCl_3) do produto 3h



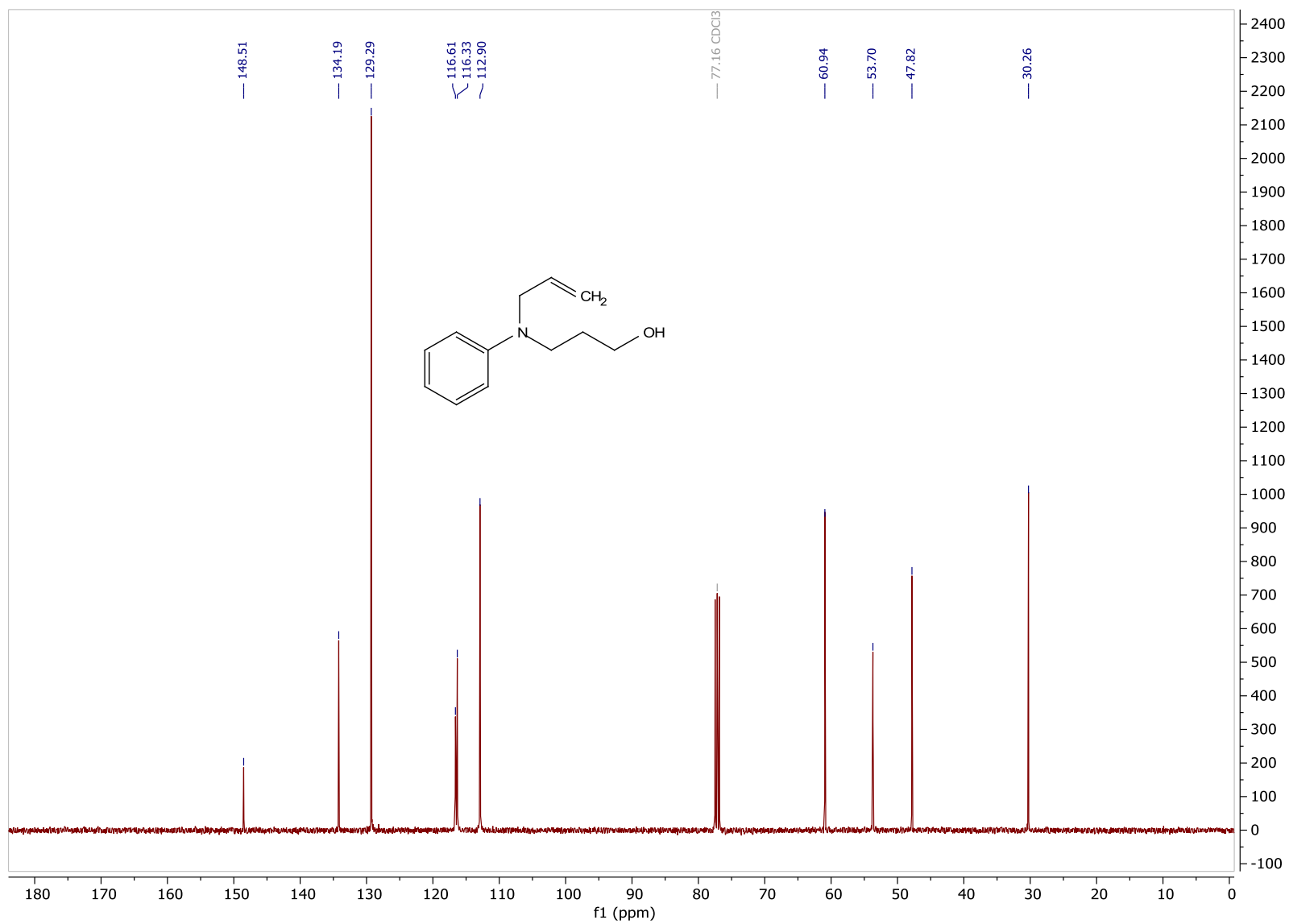
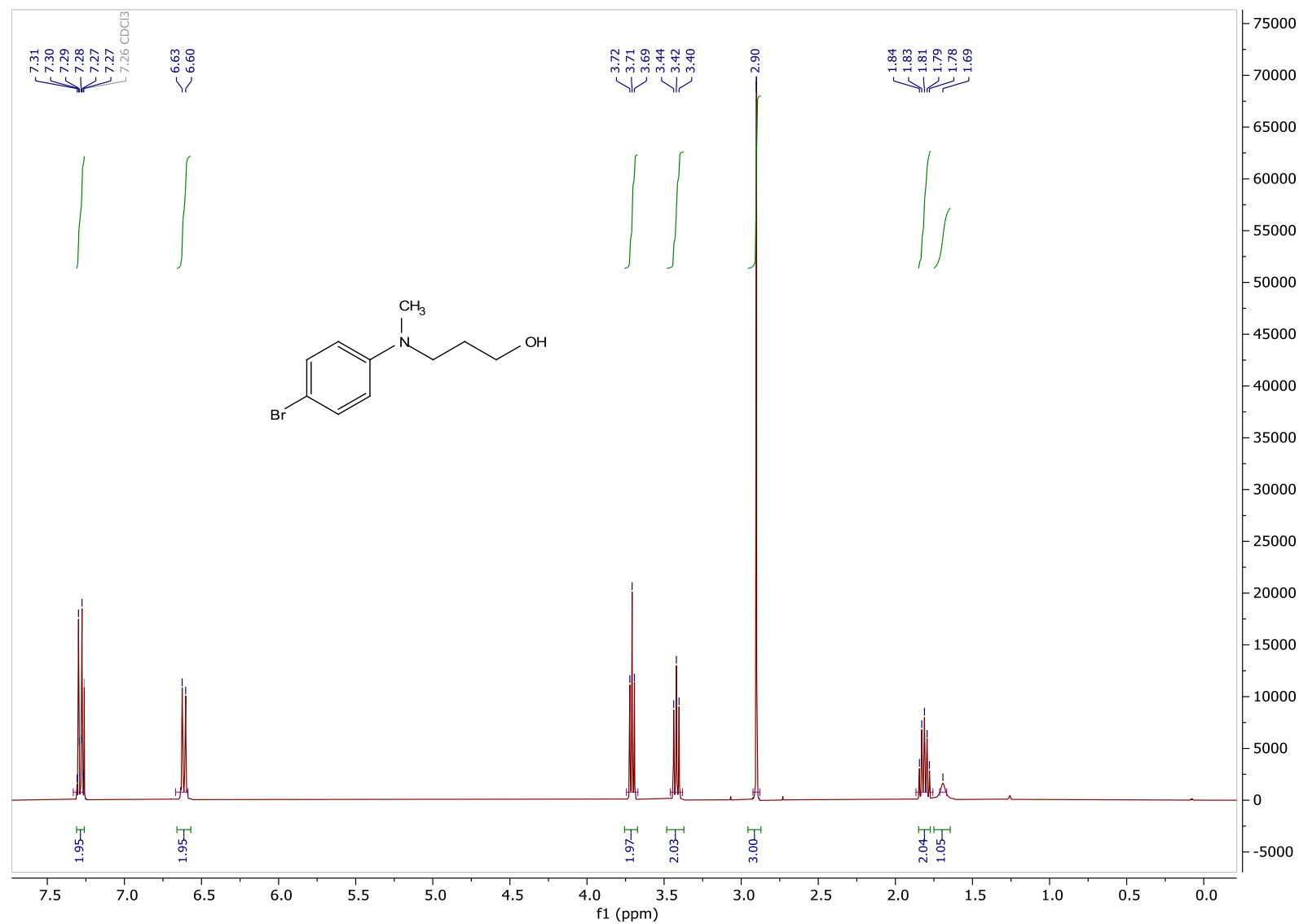
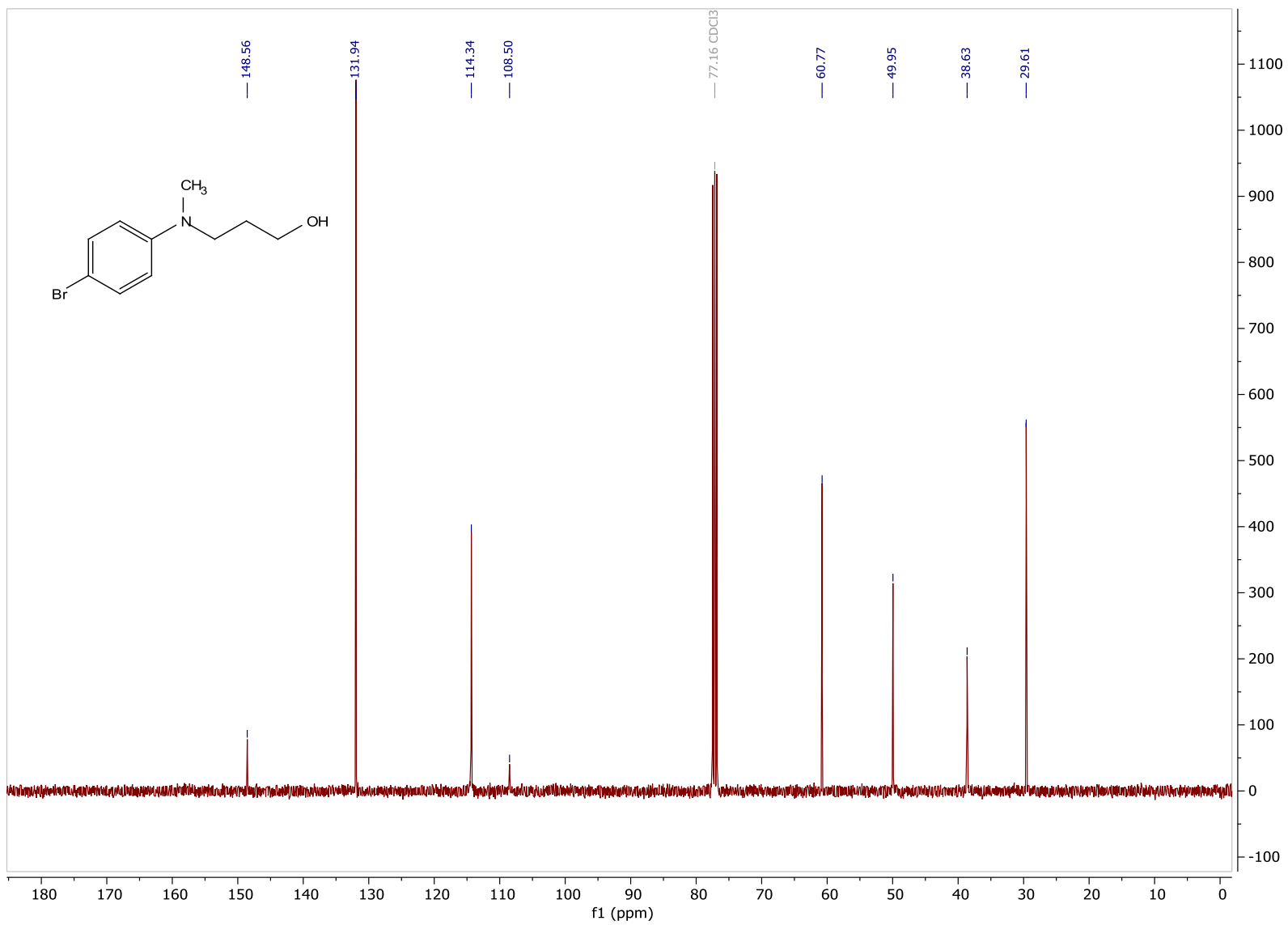


Figura C23. Espectro de ^{13}C RMN (101 MHz, CDCl_3) do produto 3i

Figura C24. Espectro de ^1H RMN (400 MHz, CDCl_3) do produto 3j

Figura C25. Espectro de ^{13}C RMN (101 MHz, CDCl_3) do produto 3j

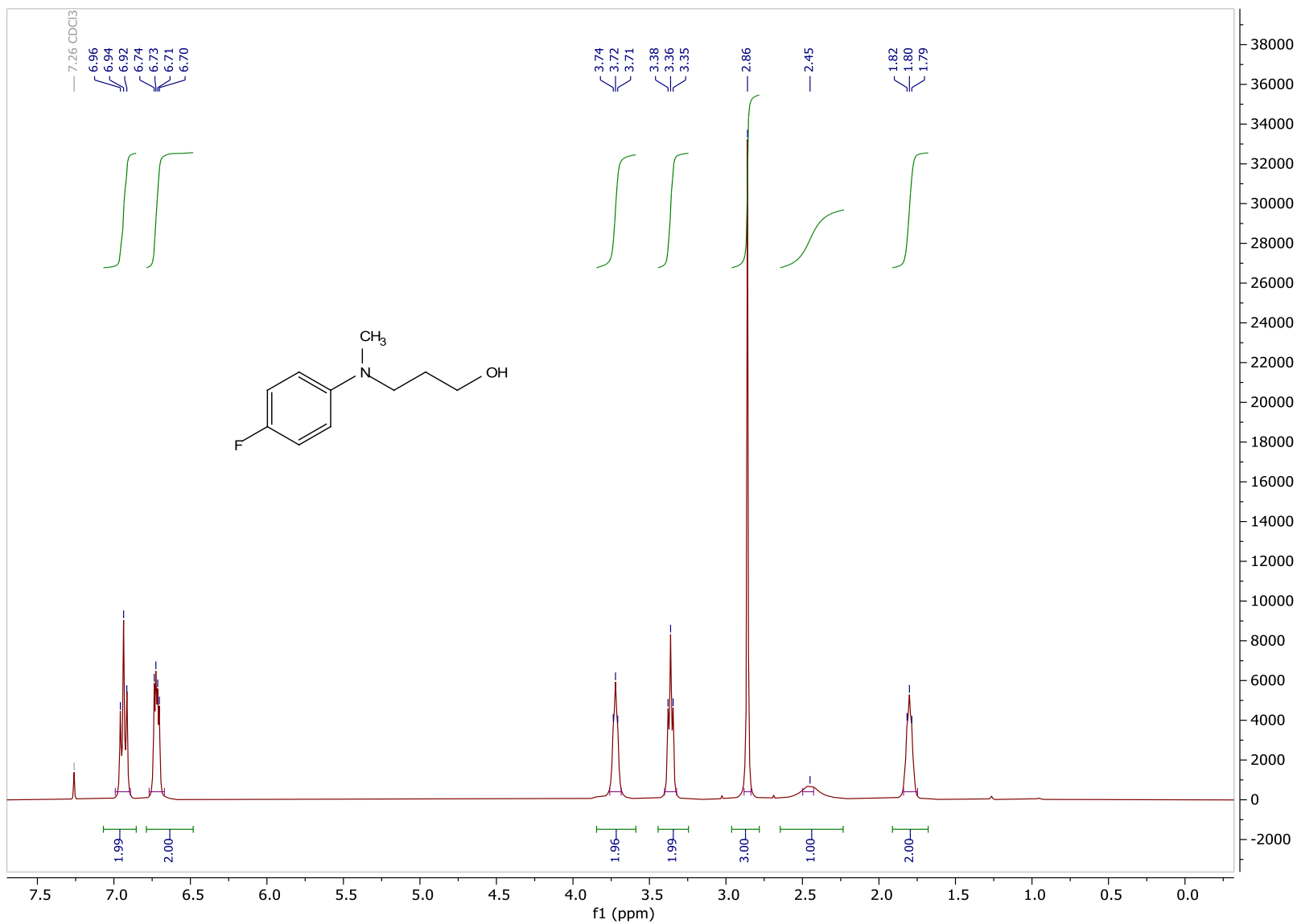


Figura C26. Espectro de ¹H RMN (400 MHz, CDCl₃) do produto 3k

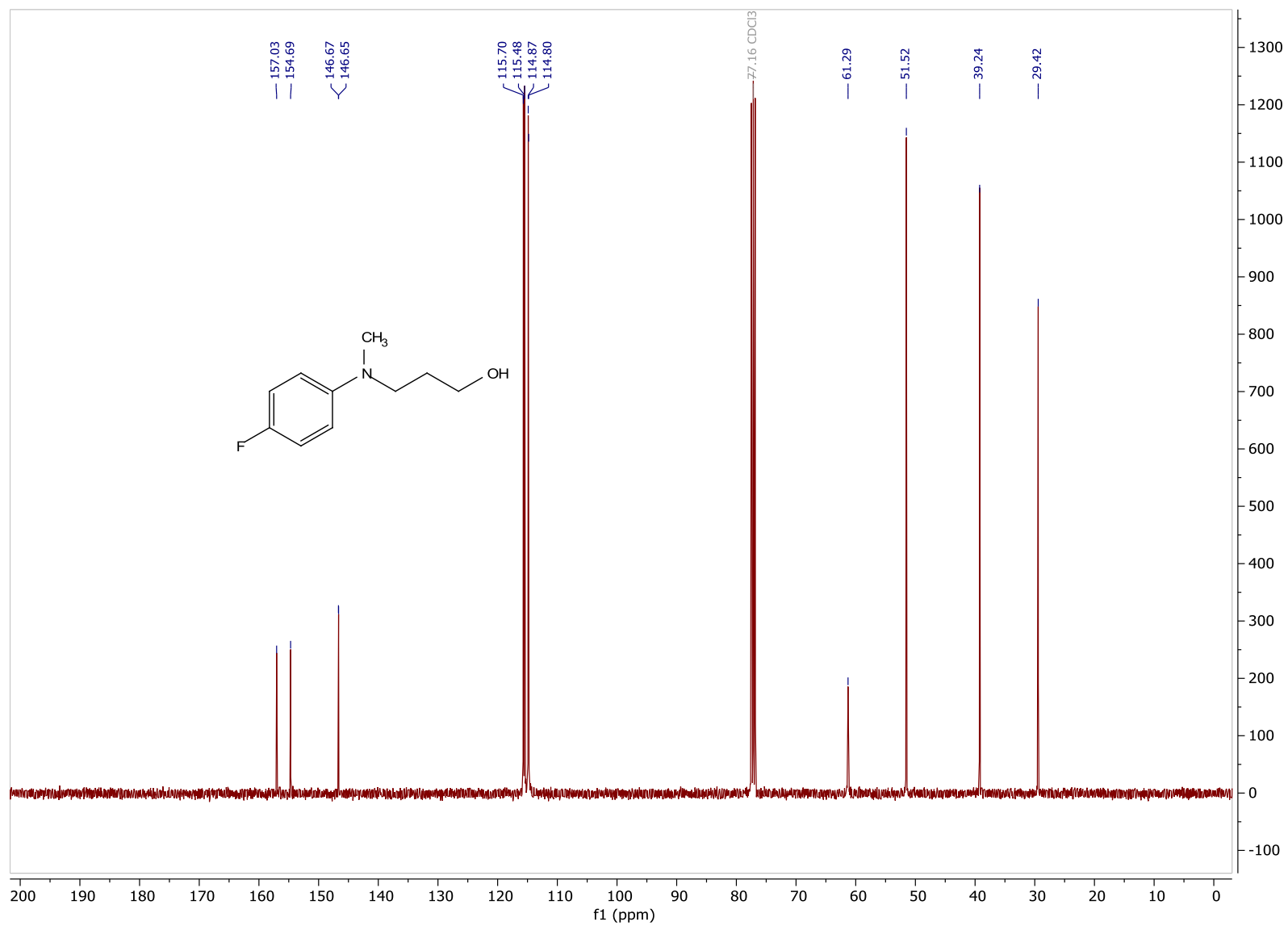


Figura C27. Espectro de ¹³C RMN (101 MHz, CDCl₃) do produto 3k

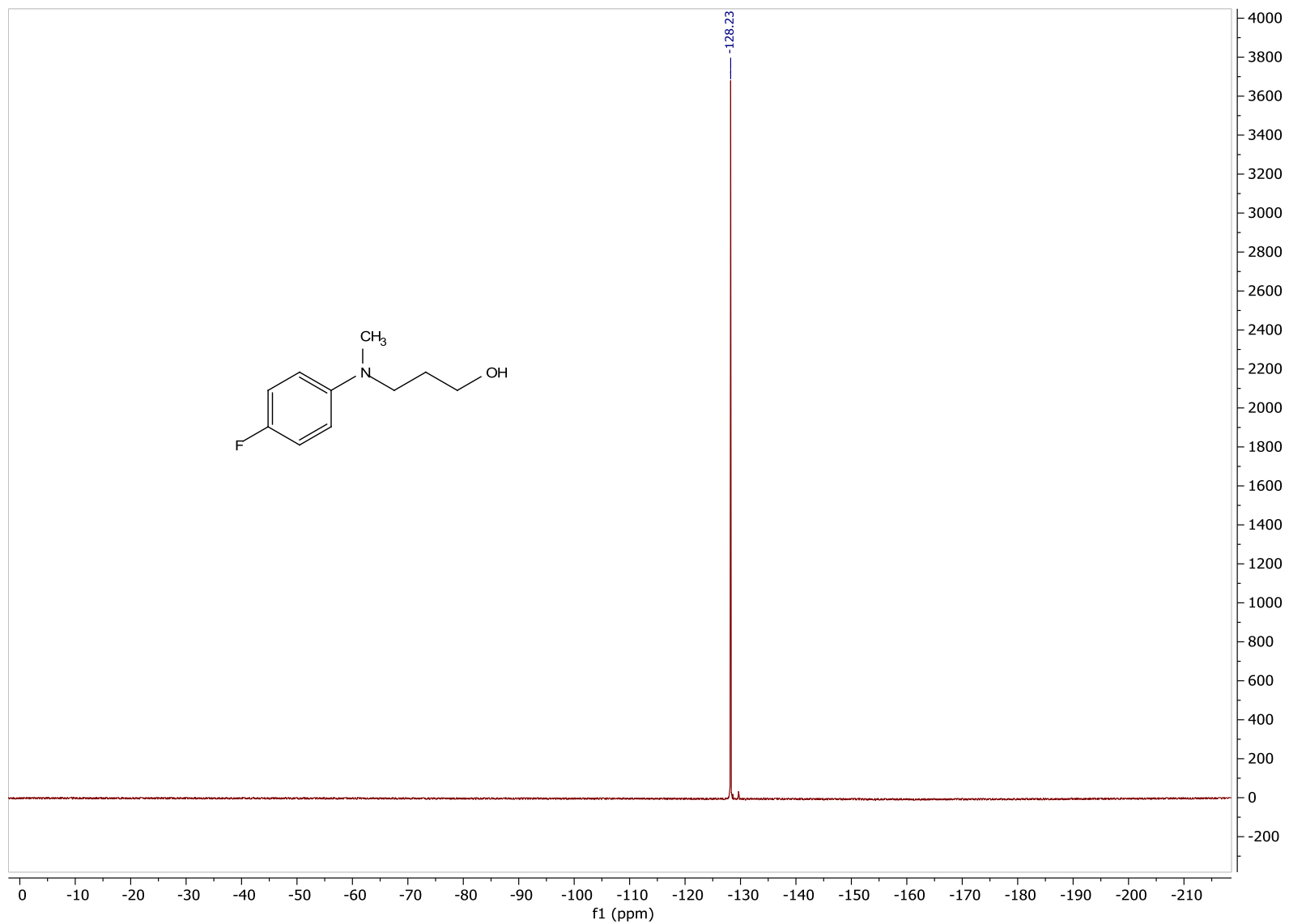


Figura C28. Espectro de ^{19}F RMN (376 MHz, CDCl_3) do produto 3k

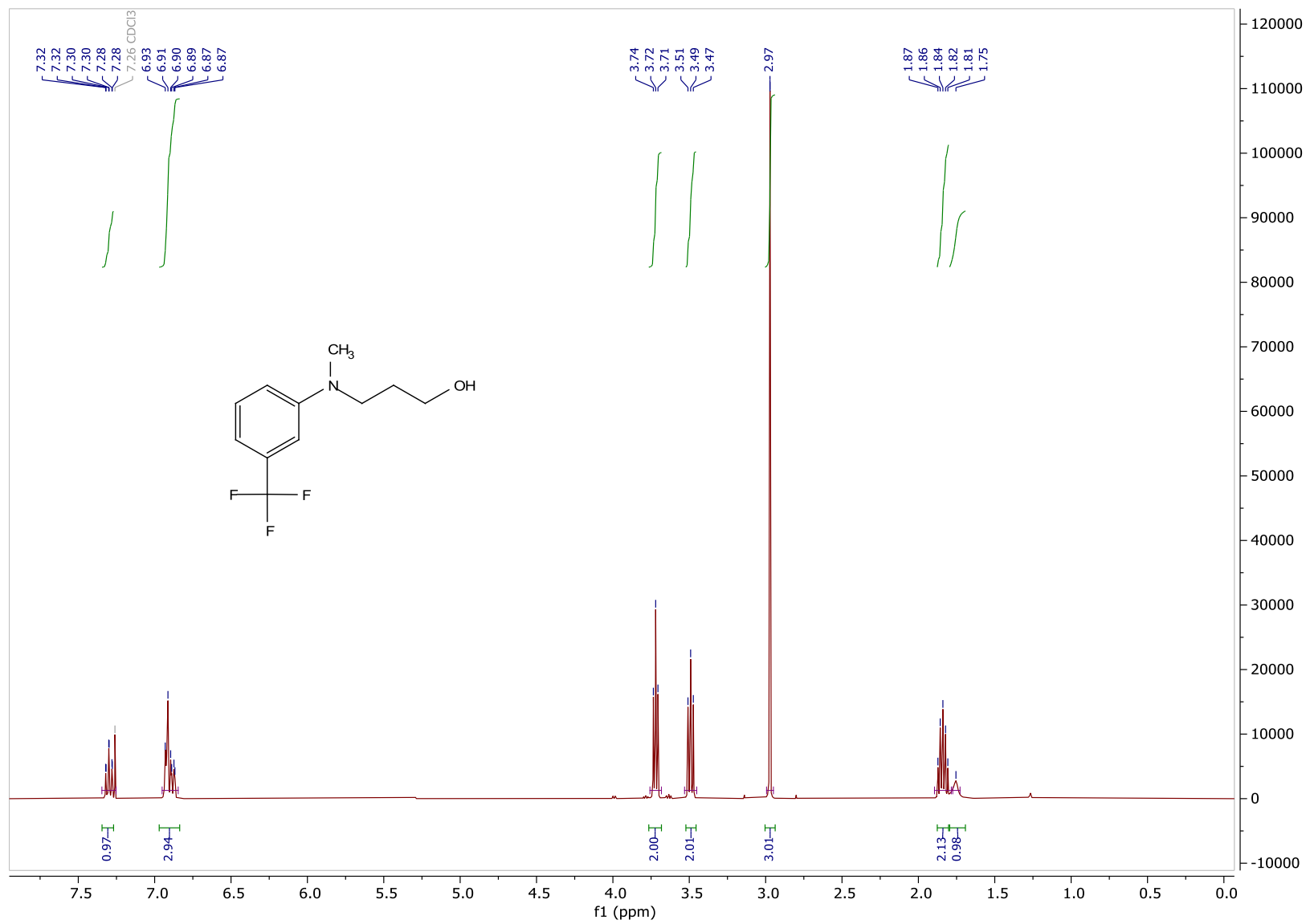


Figura C29. Espectro de ¹H RMN (400 MHz, CDCl₃) do produto 31

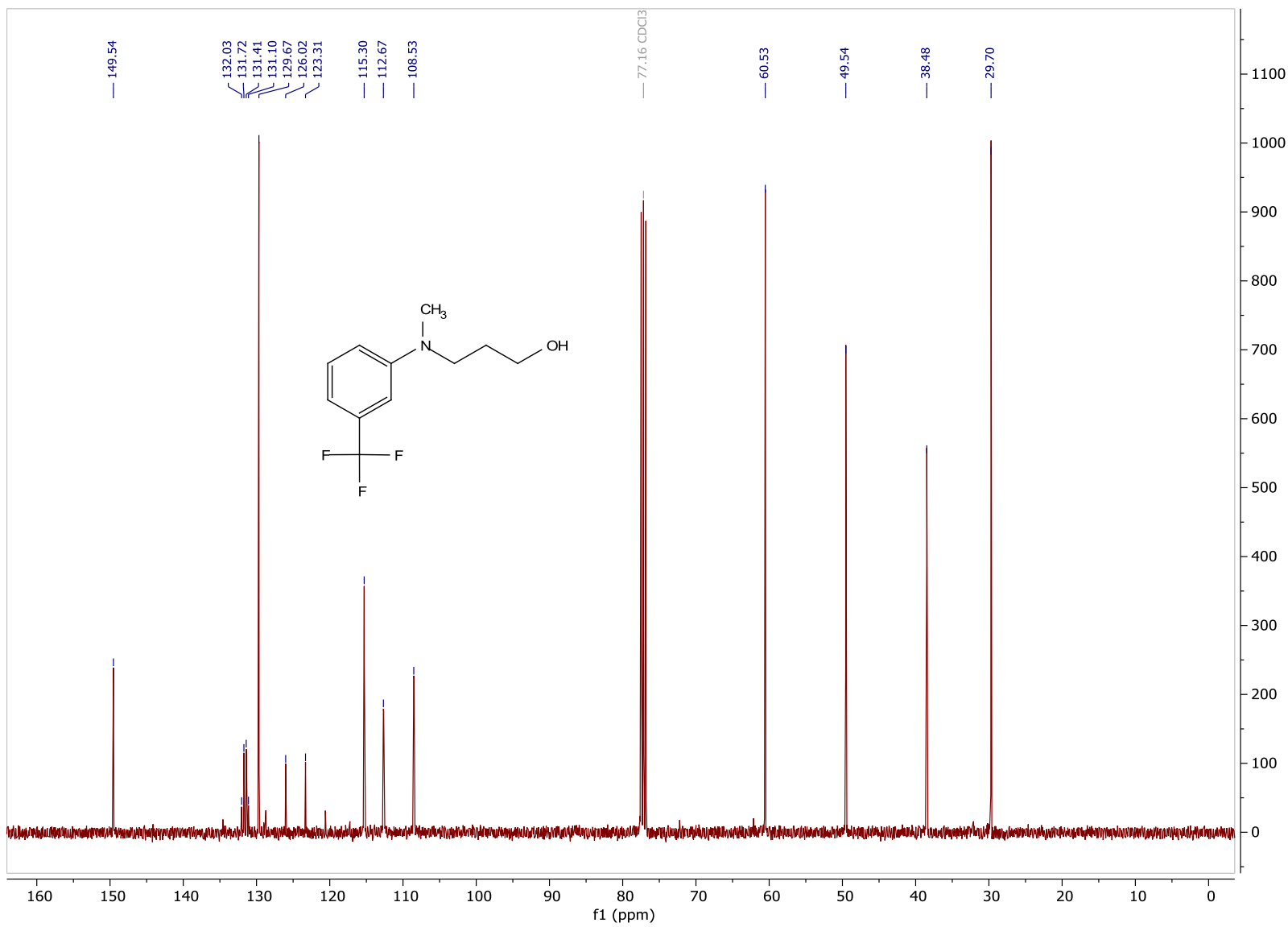


Figura C30. Espectro de ^{13}C RMN (101 MHz, CDCl_3) do produto 3l

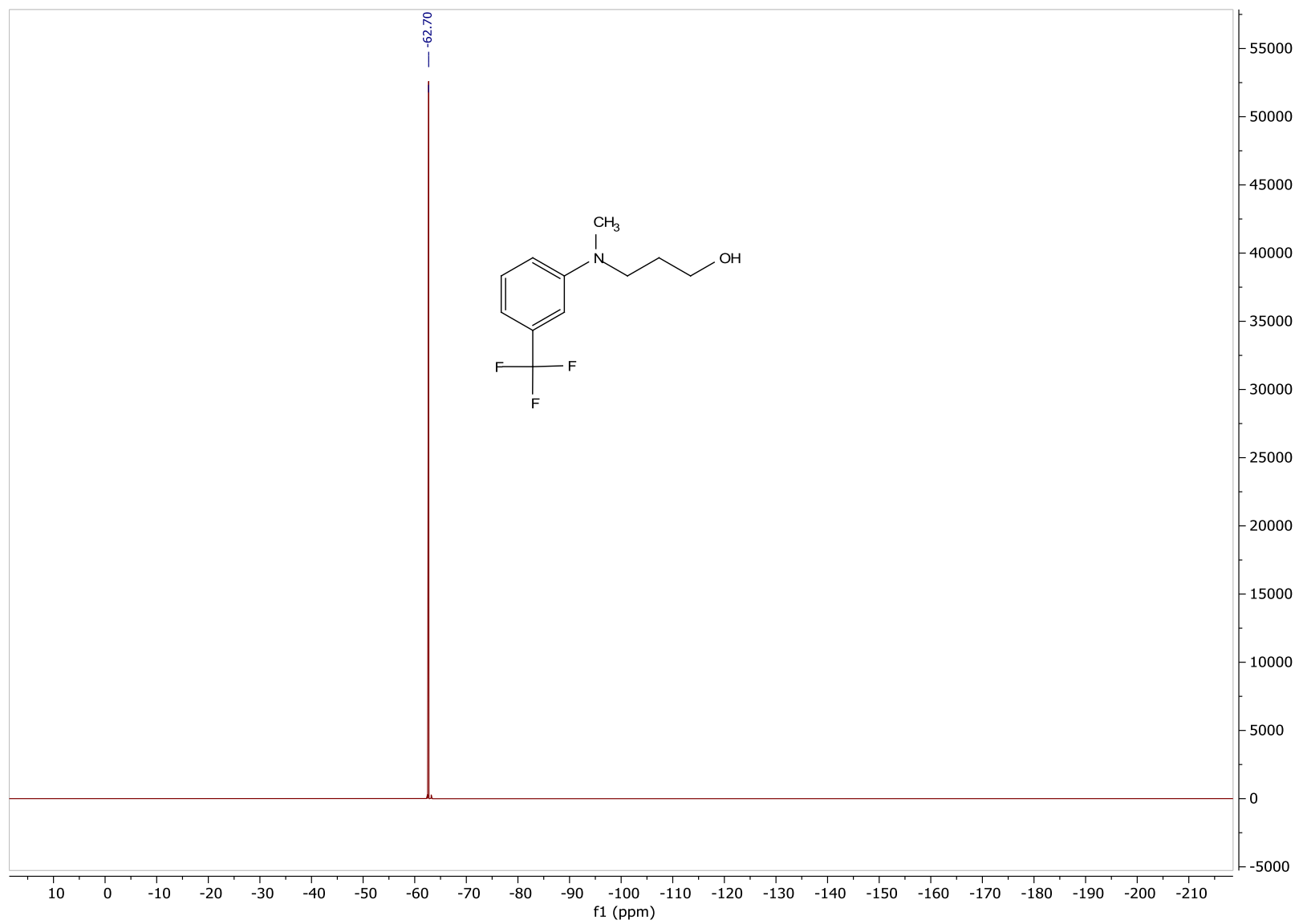


Figura C31. Espectro de ^{19}F RMN (376 MHz, CDCl_3) do produto 31

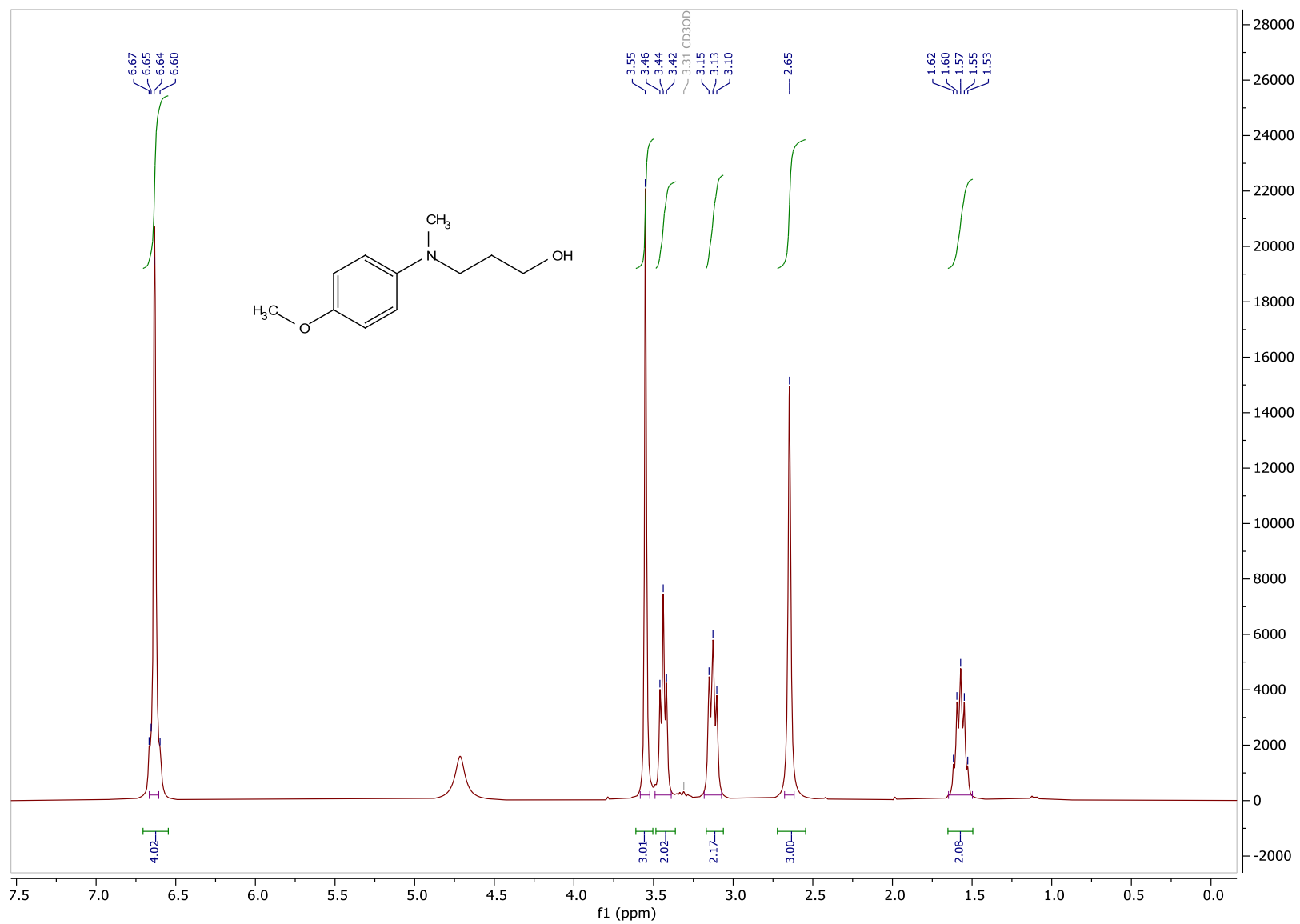


Figura C32. Espectro de ¹H RMN (300 MHz, CD₃OD) do produto 3m

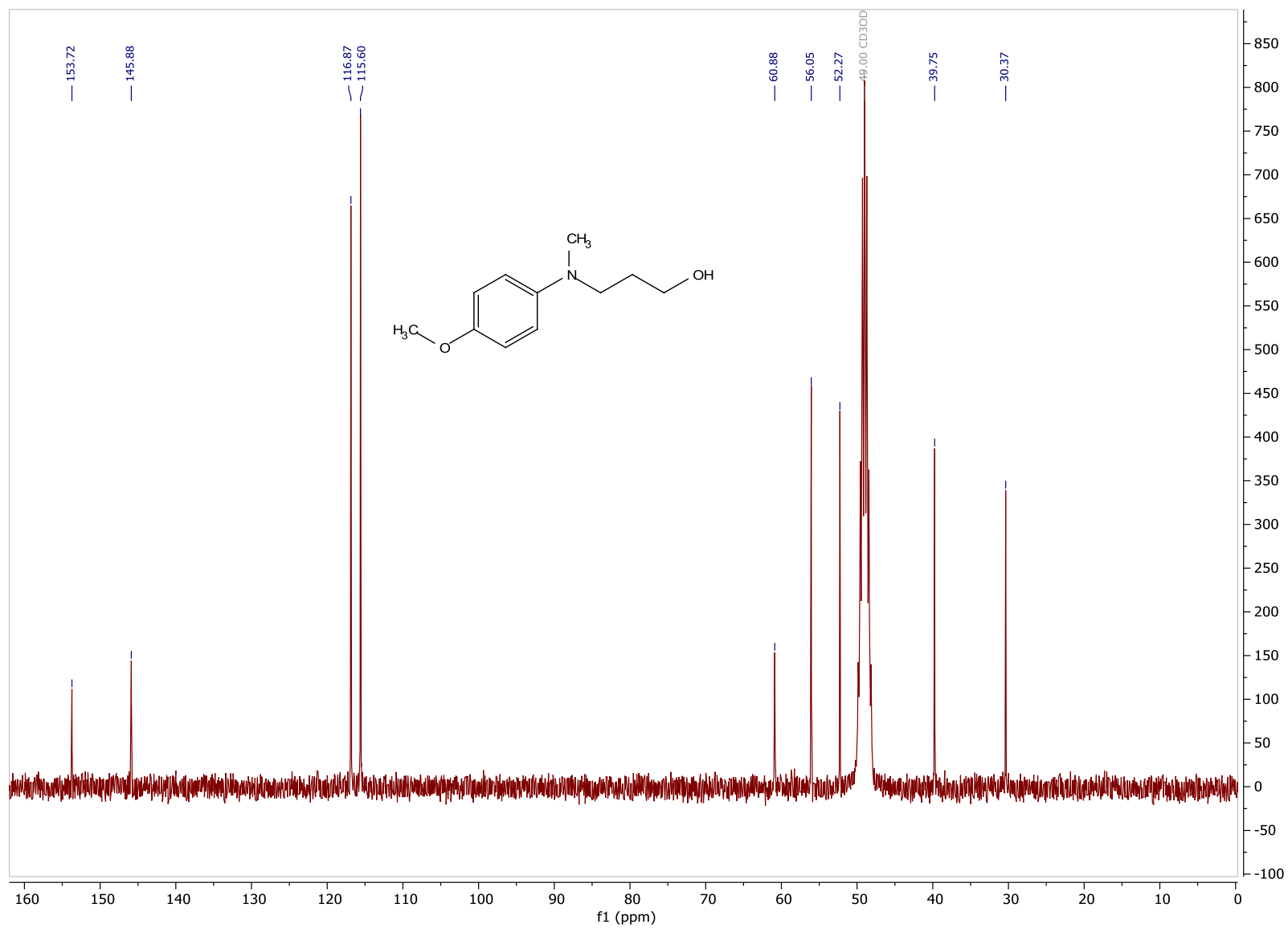
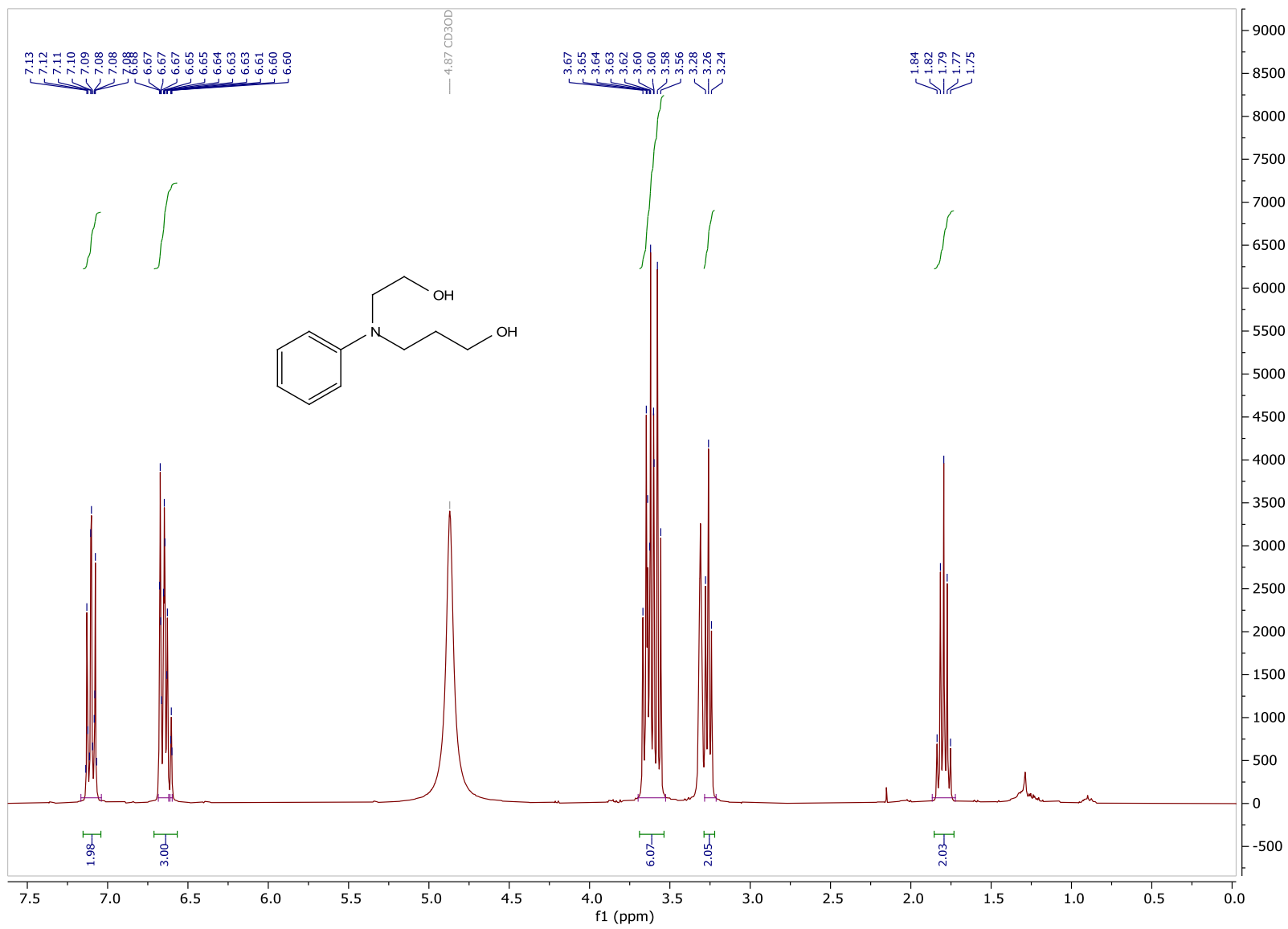


Figura C33. Espectro de ^{13}C RMN (75 MHz, CD₃OD) do produto 3m



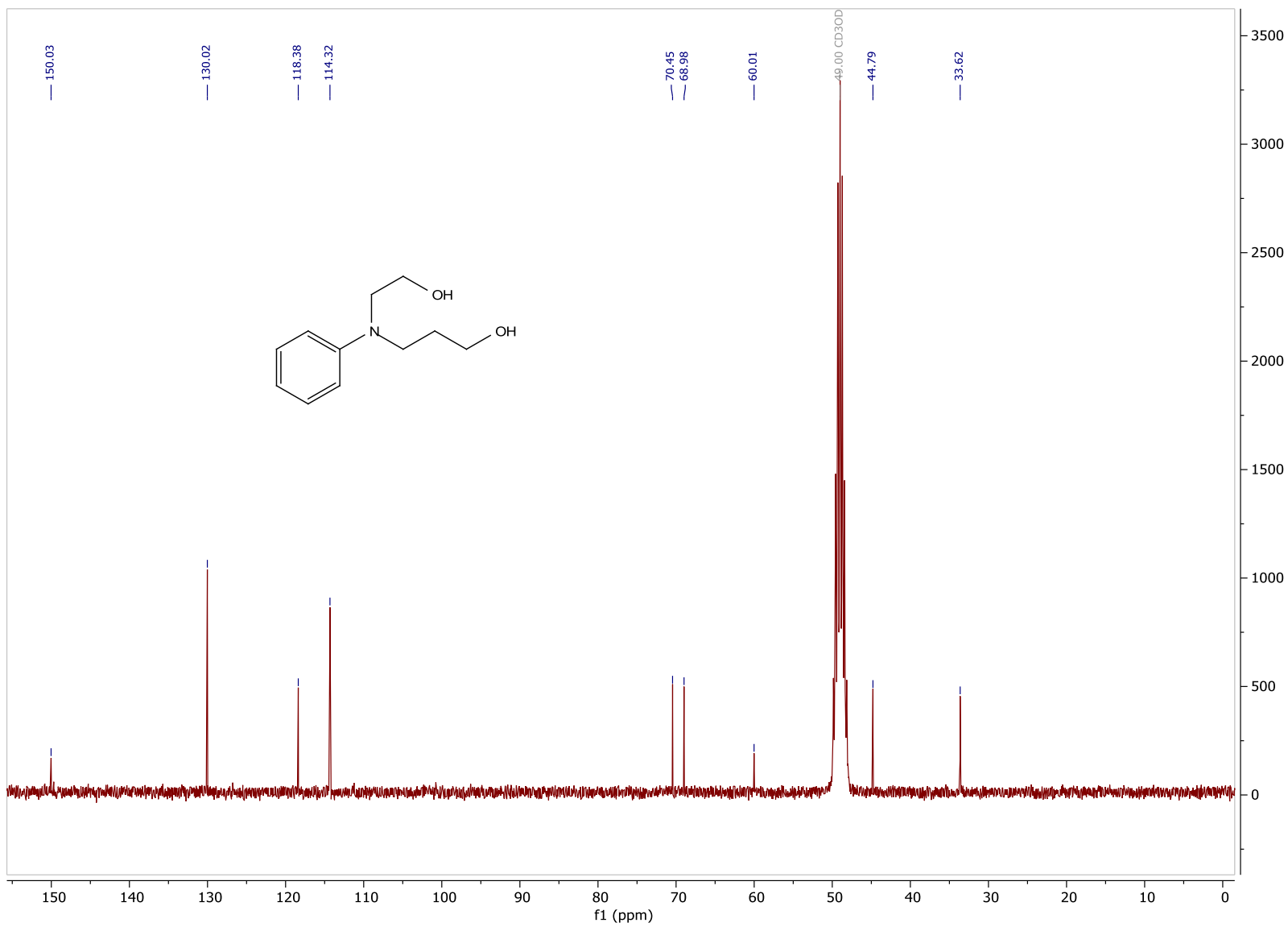
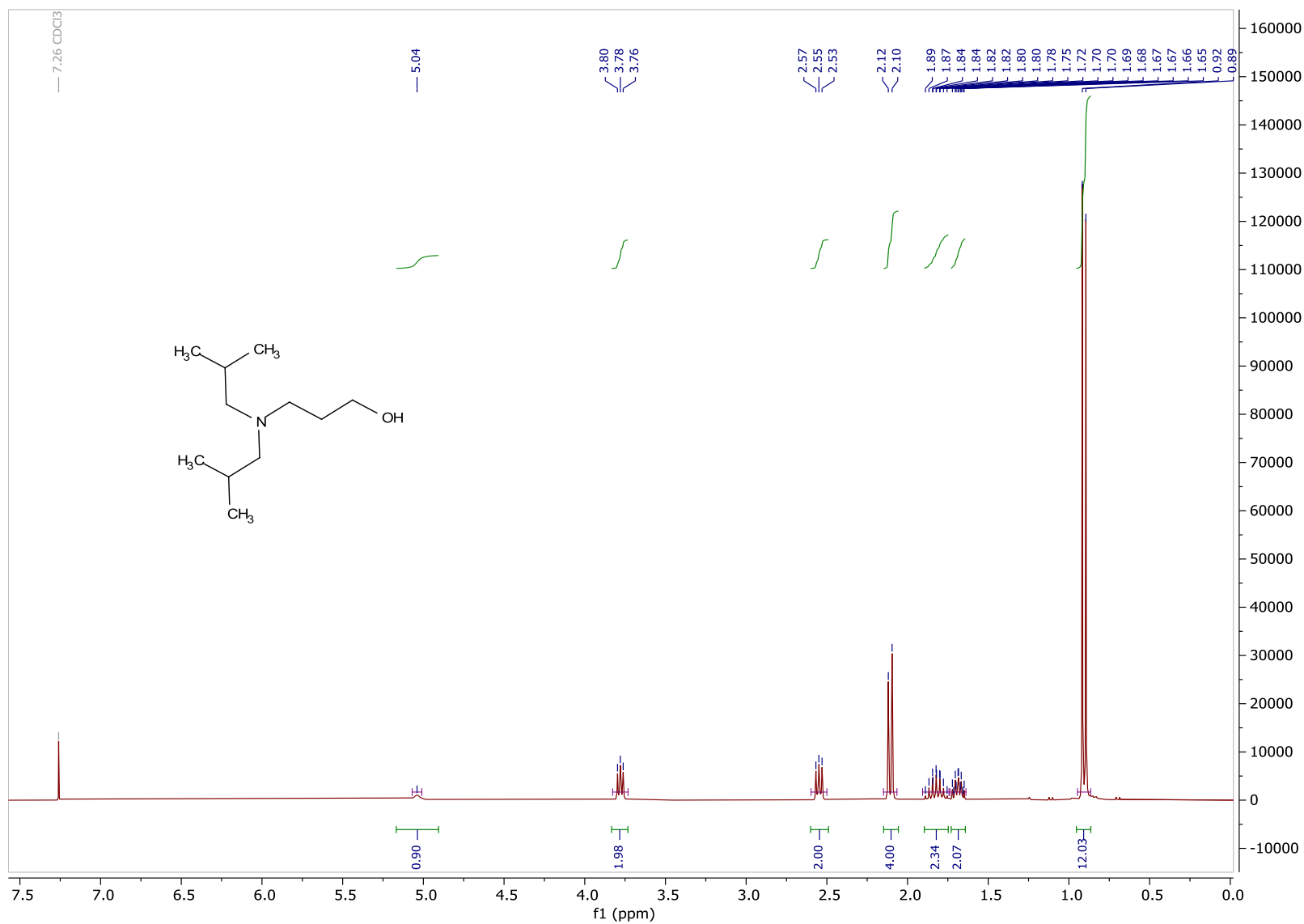


Figura C35. Espectro de ^{13}C RMN (75 MHz, CD_3OD) do produto 3n

Figura C36. Espectro de ¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) do produto 3o

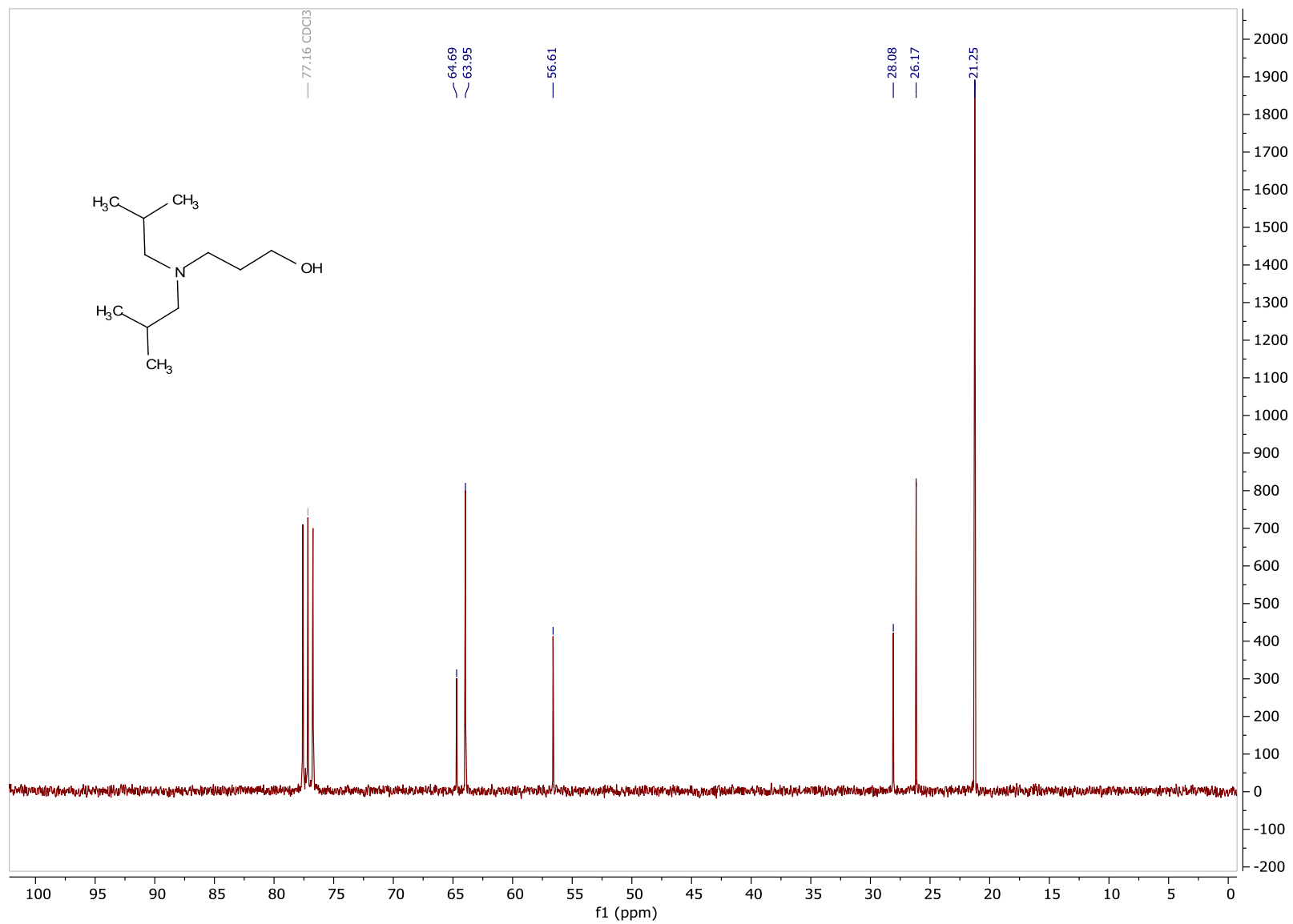
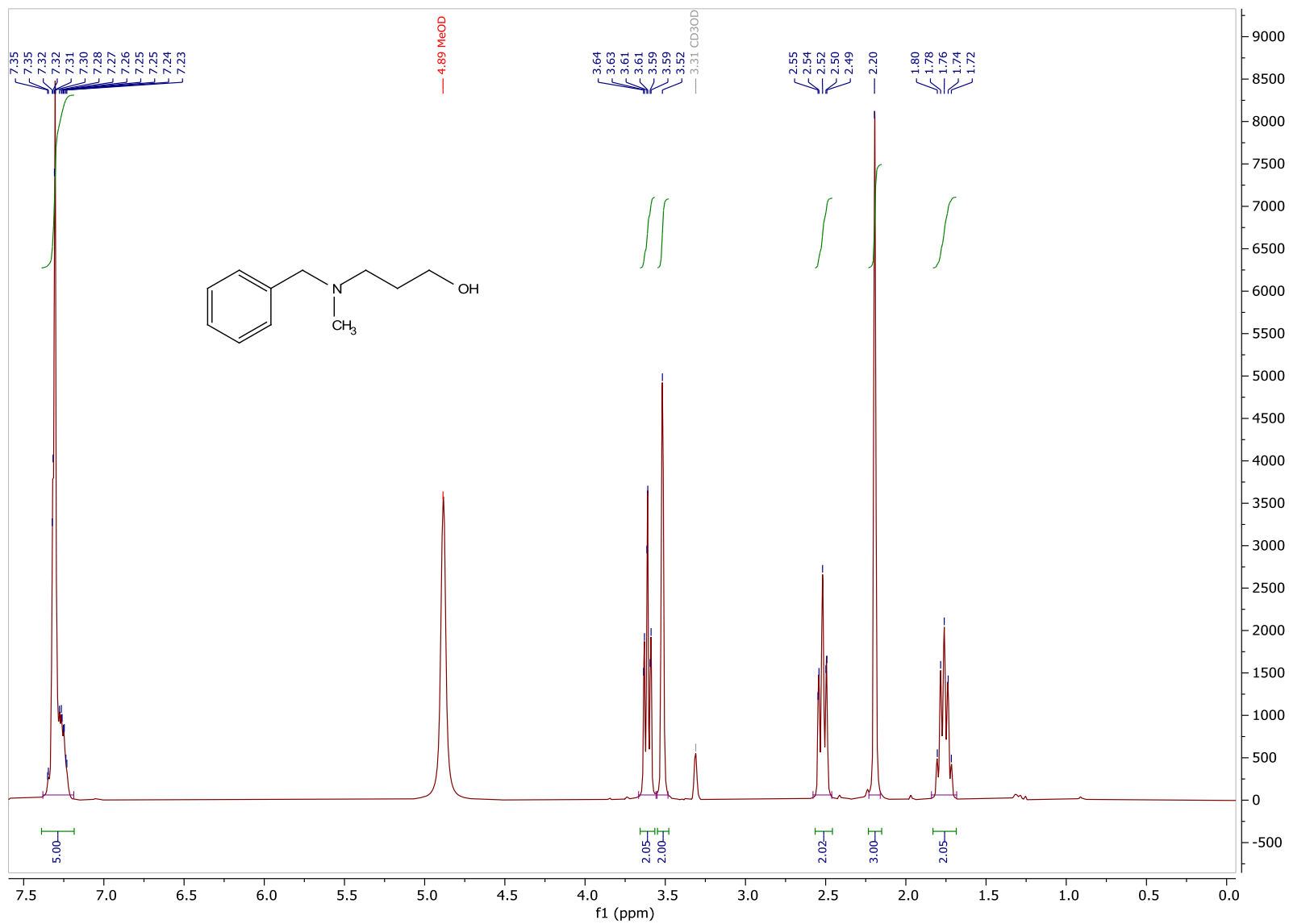


Figura C37. Espectro de ^{13}C RMN (75 MHz, CDCl_3) do produto 3o

Figura C38. Espectro de ¹H RMN (300 MHz, CD₃OD) do produto 3p

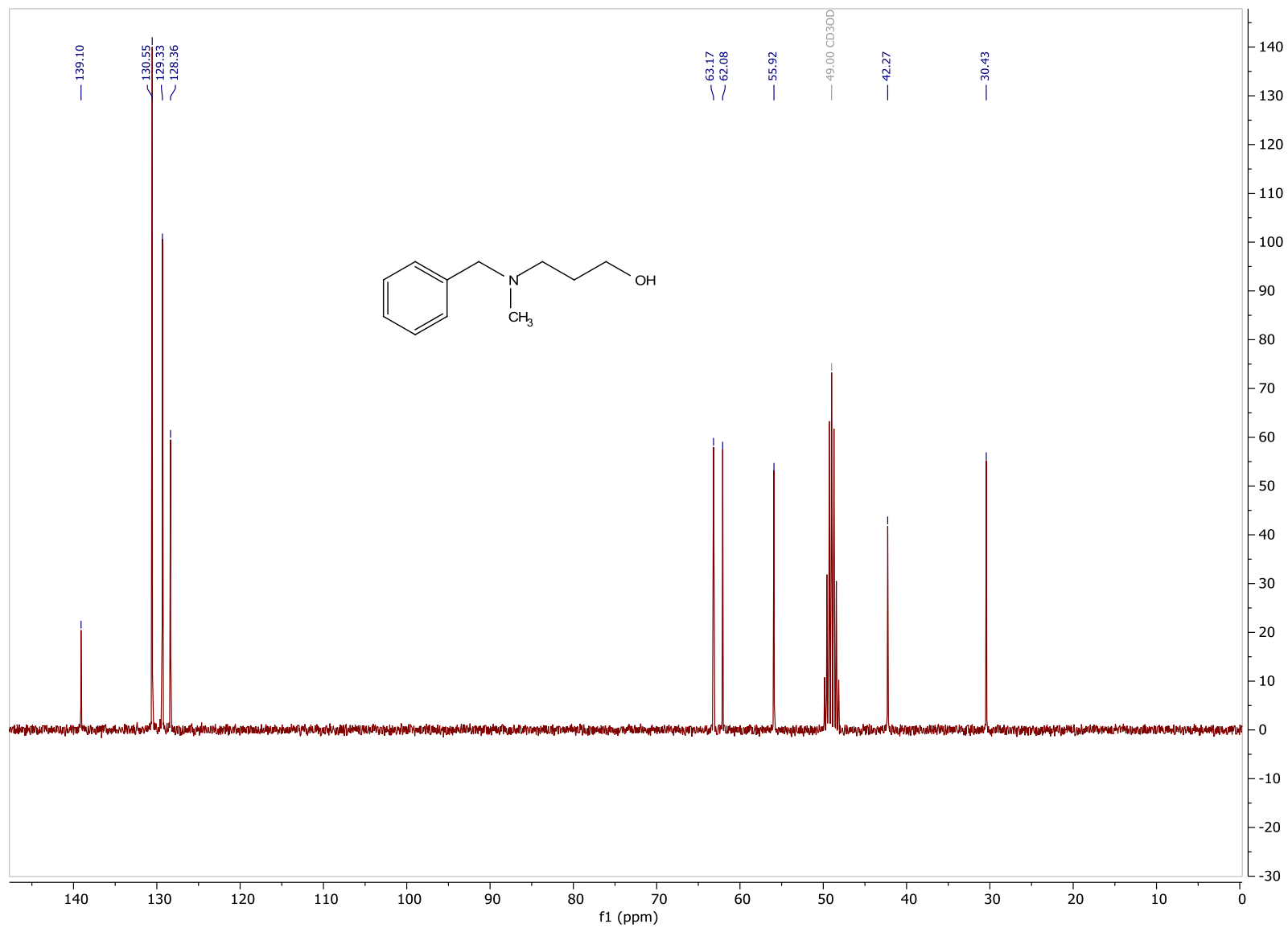


Figura C39. Espectro de ^{13}C RMN (75 MHz, CD_3OD) do produto 3p

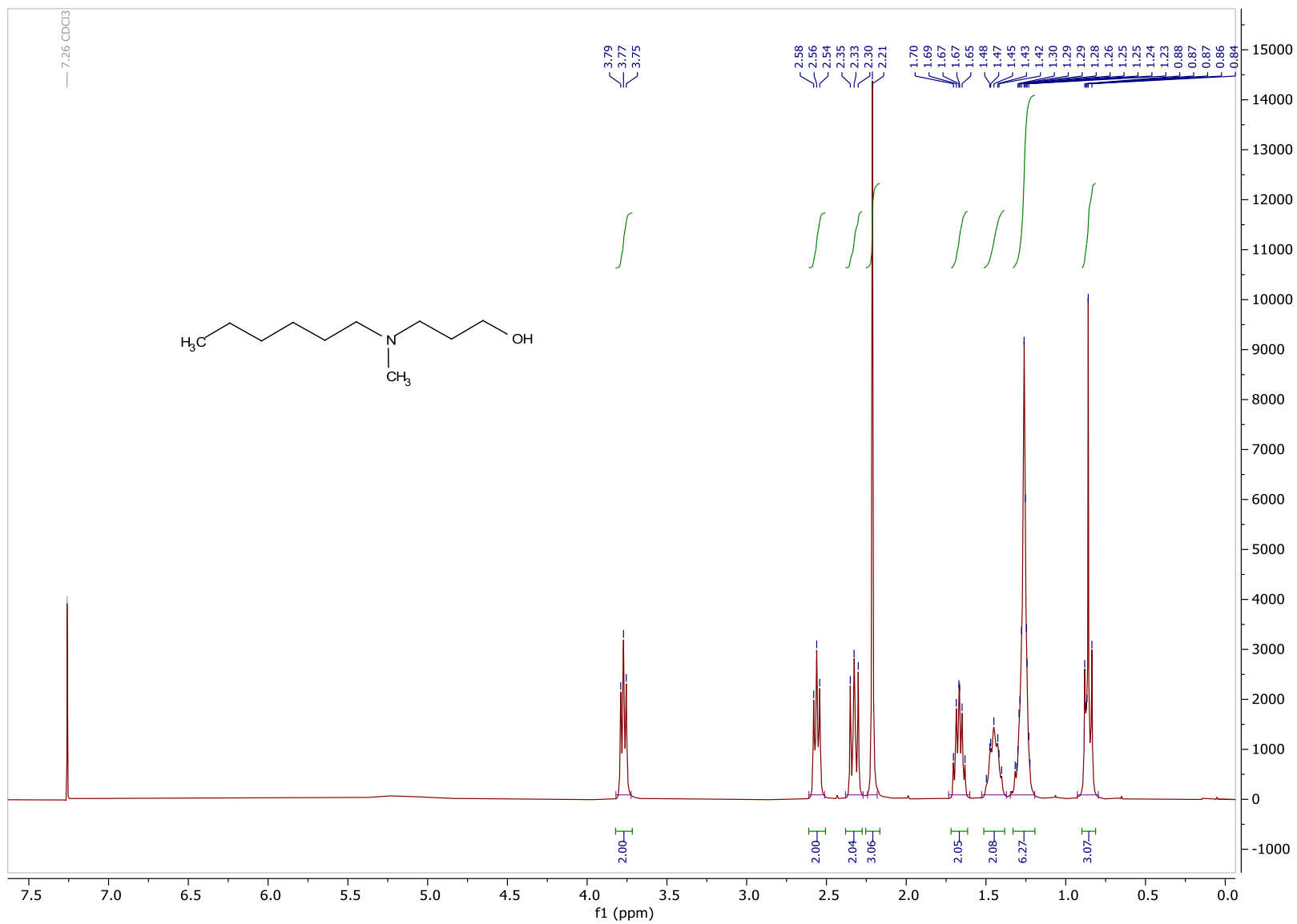


Figura C40. Espectro de ¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) do produto 3q

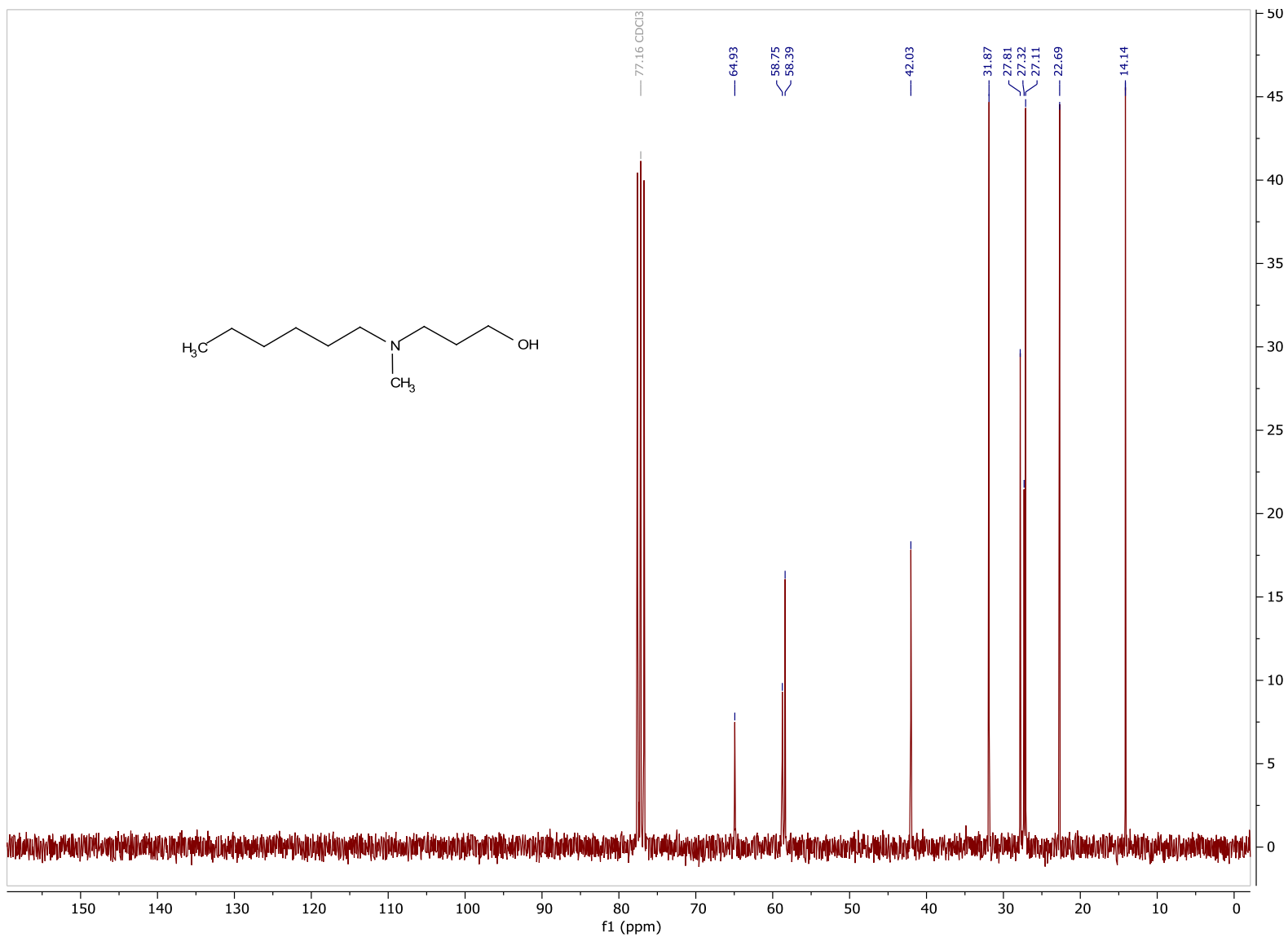
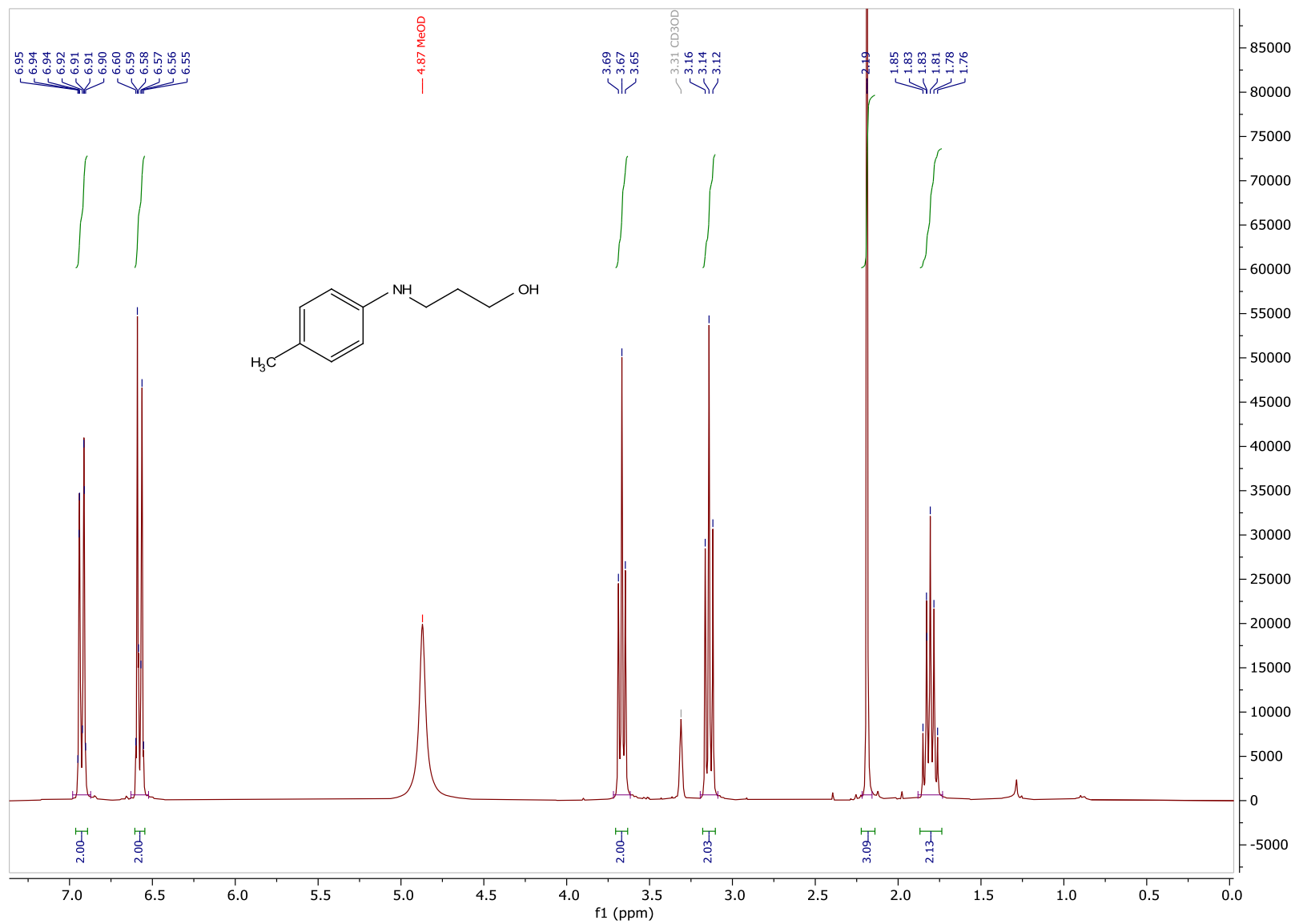


Figura C41. Espectro de ^{13}C RMN (75 MHz, CDCl_3) do produto 3q

Figura C42. Espectro de ^1H RMN (300 MHz, CD_3OD) do produto 3r

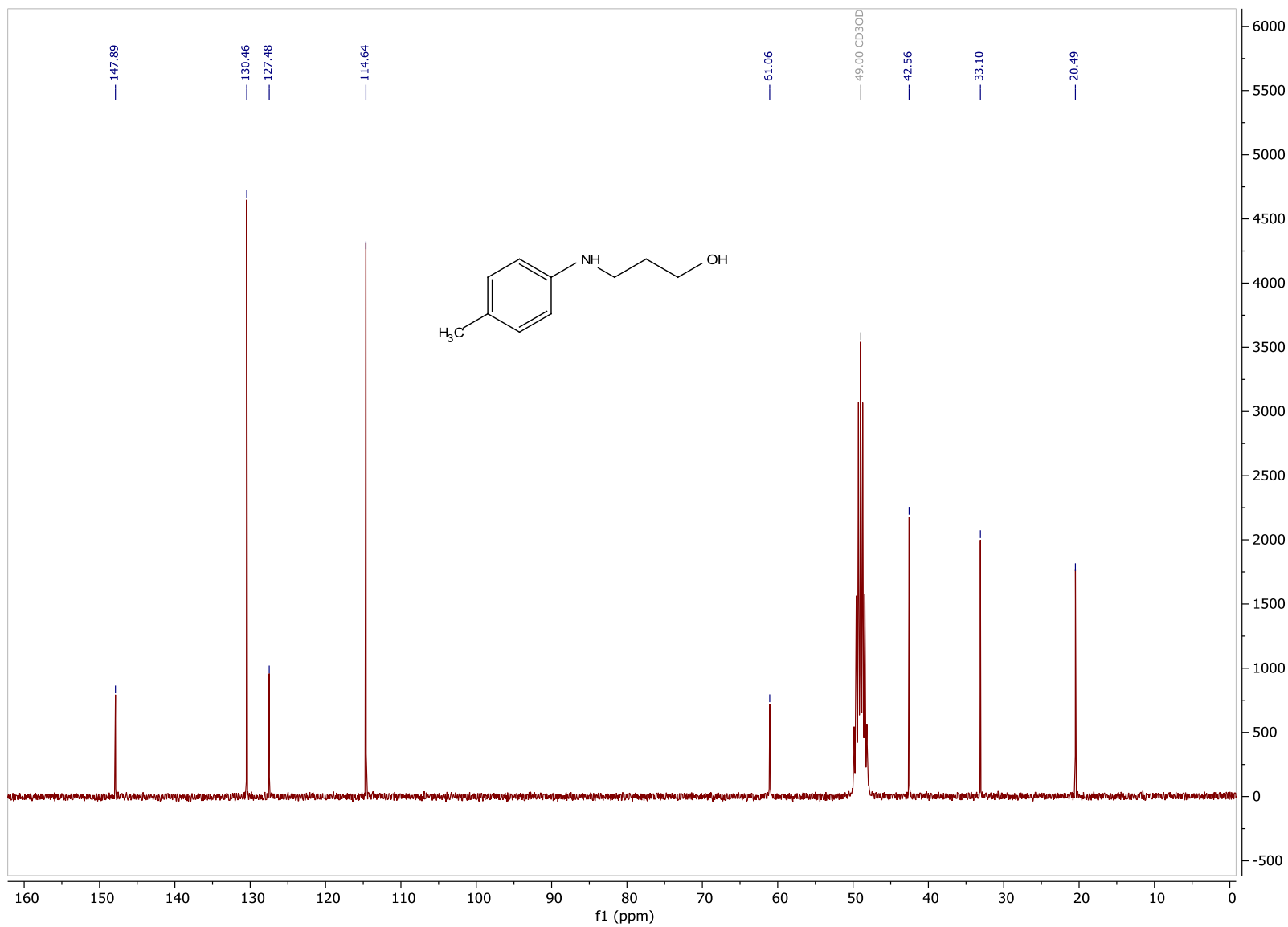


Figura C43. Espectro de ^{13}C RMN (75 MHz, CD_3OD) do produto 3r

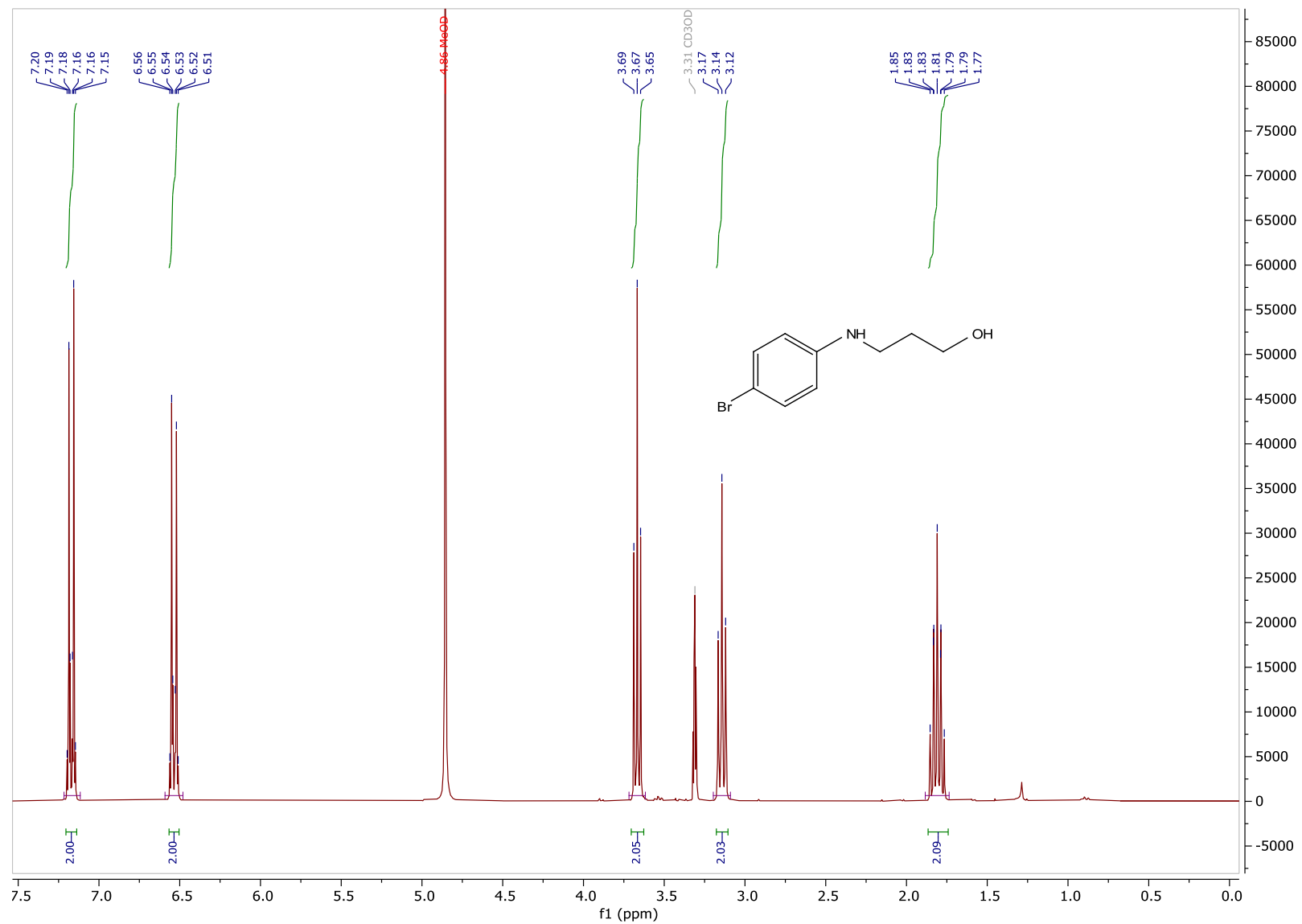


Figura C44. Espectro de ^1H RMN (300 MHz, CD_3OD) do produto 3s

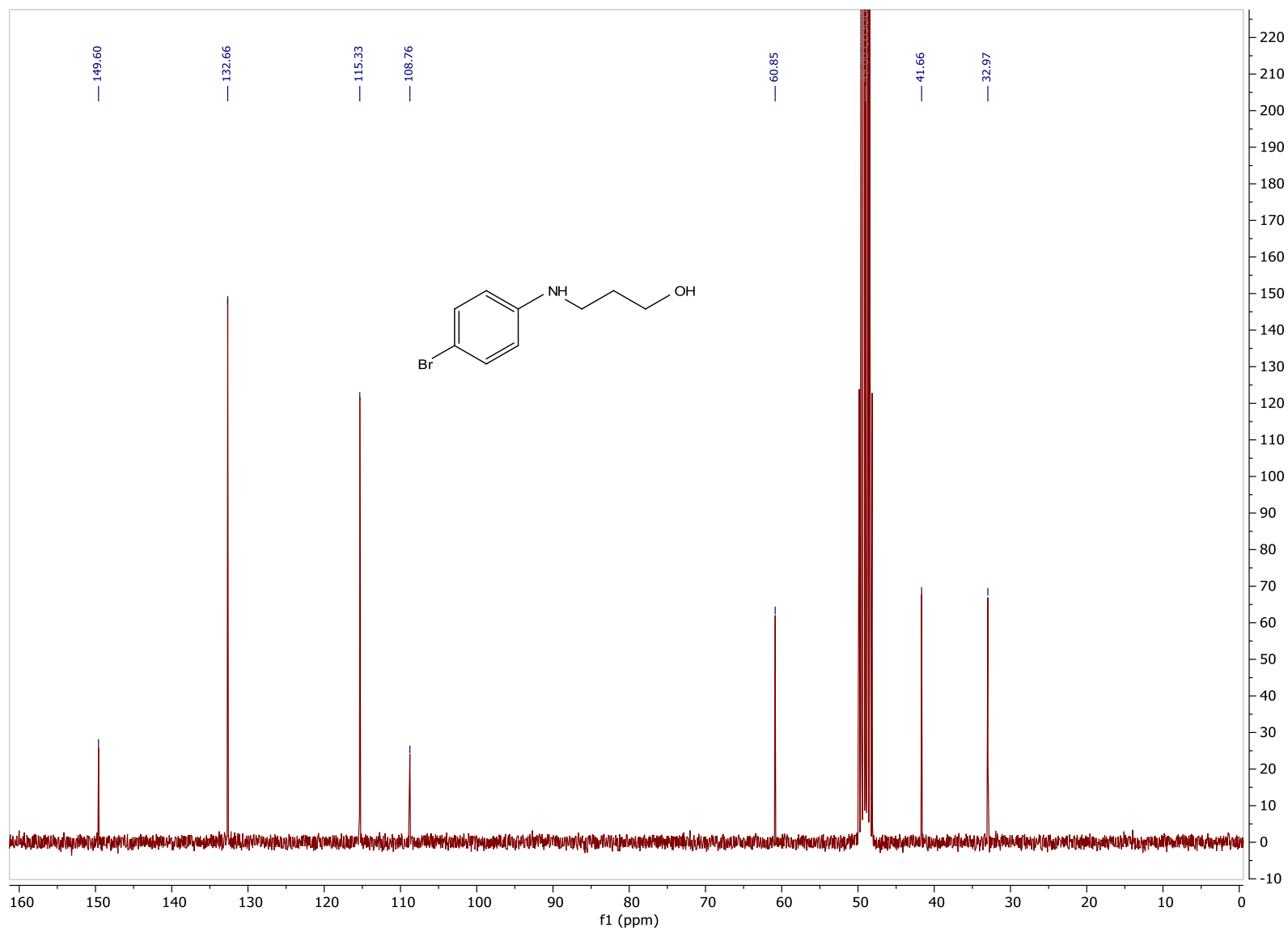


Figura C45. Espectro de ^{13}C RMN (75 MHz, CD_3OD) do produto 3s

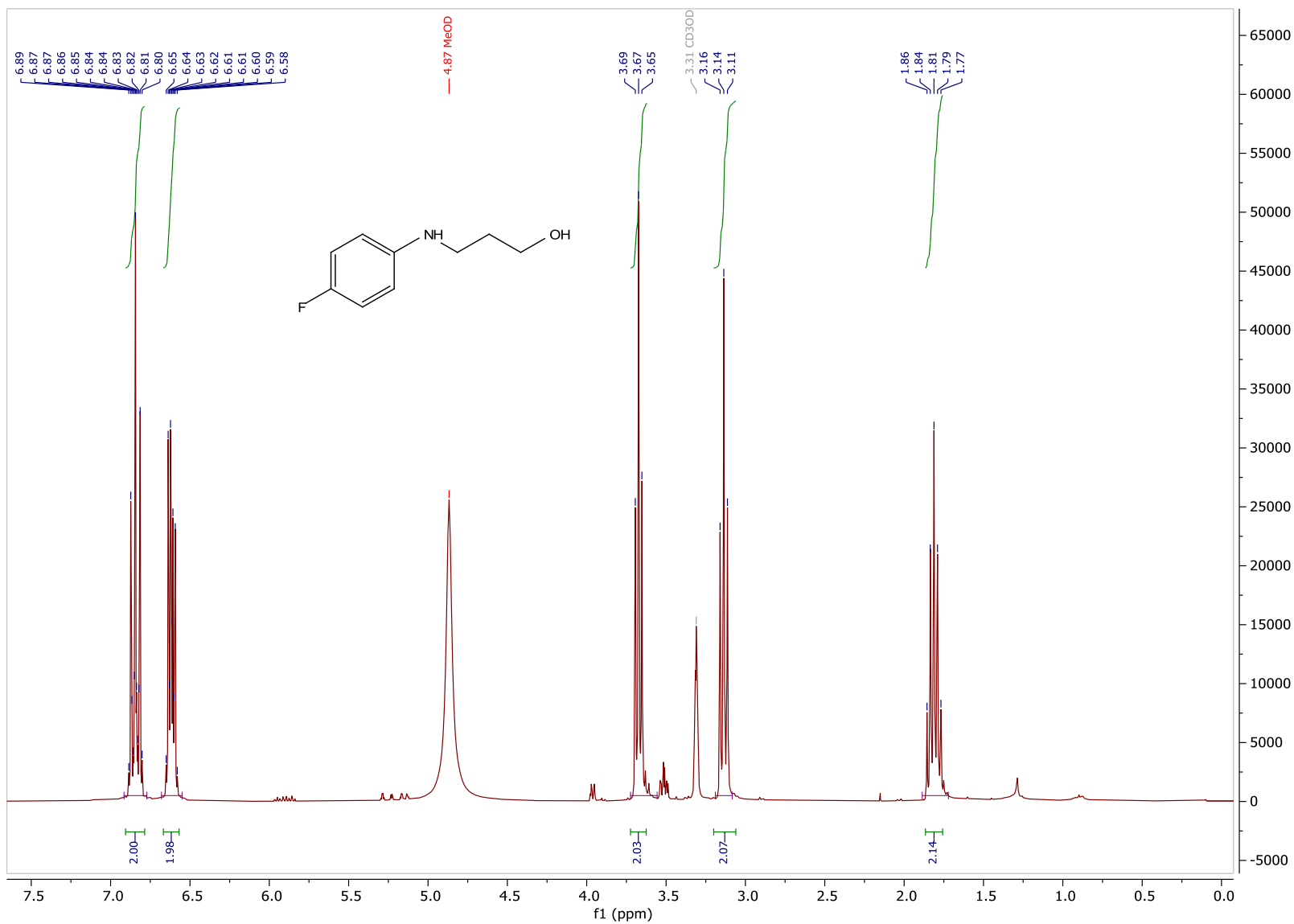


Figura C46. Espectro de ^1H RMN (300 MHz, CD_3OD) do produto 3t

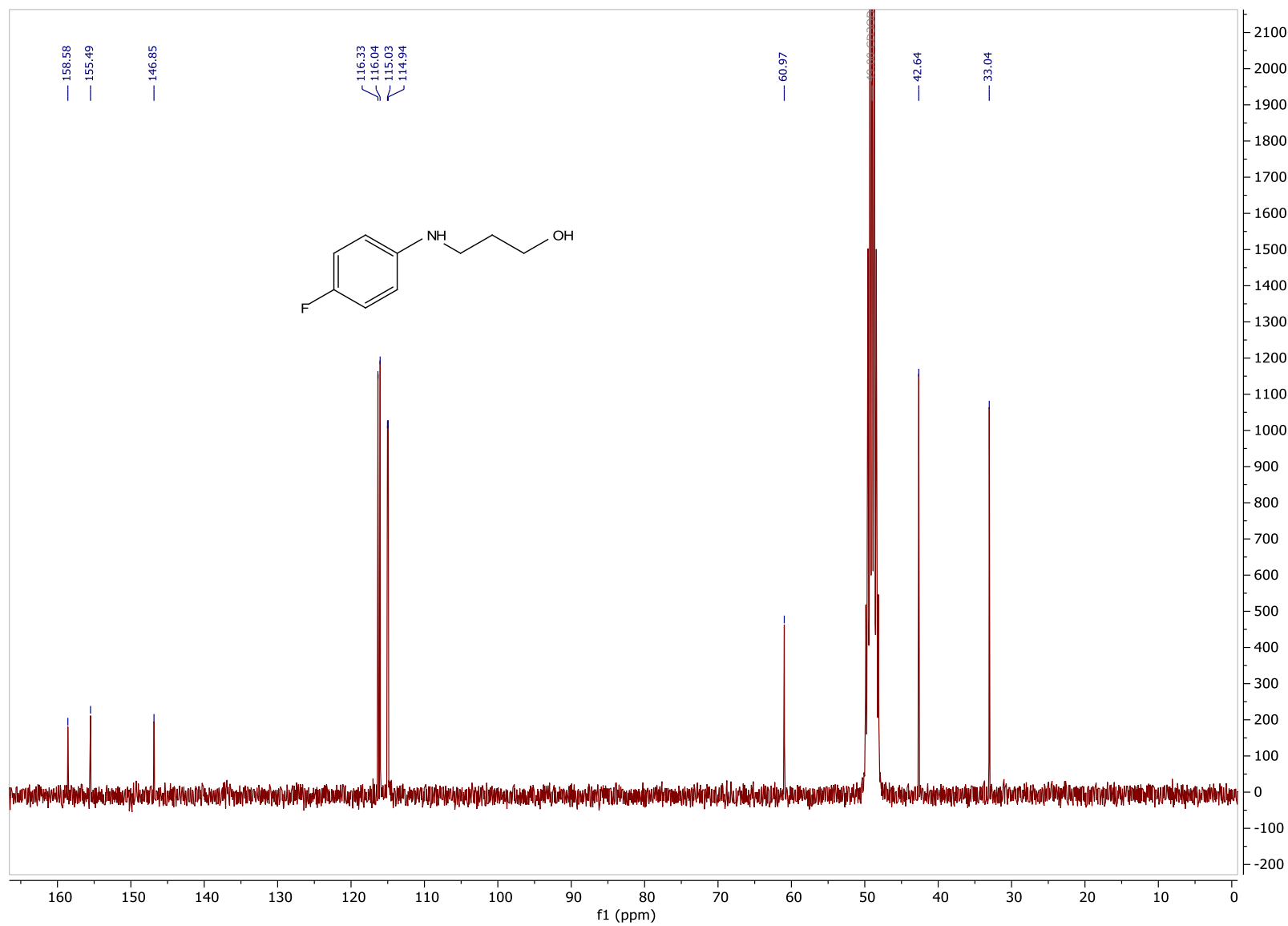


Figura C47. Espectro de ^{13}C RMN (75 MHz, CD_3OD) do produto 3t

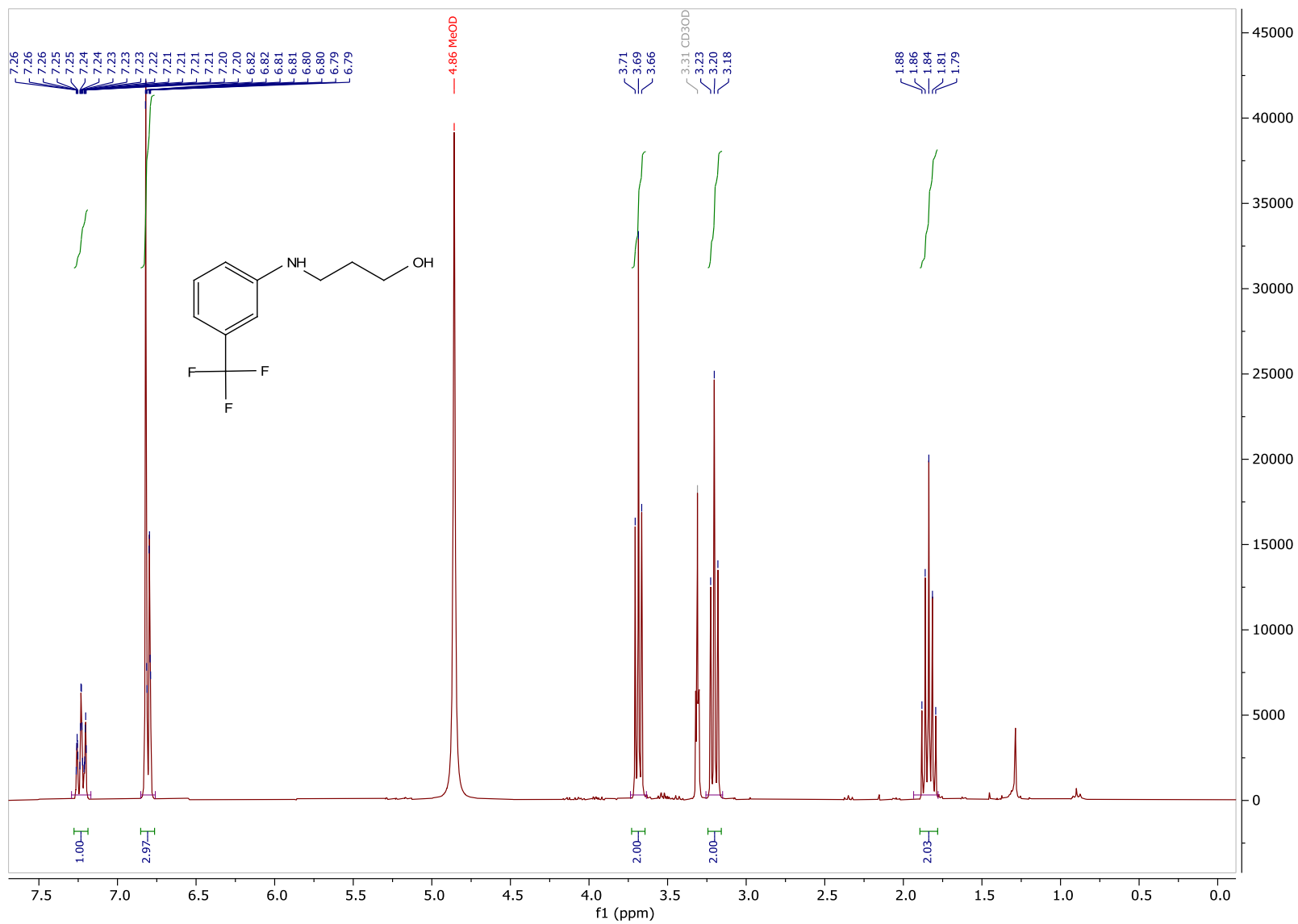


Figura C48. Espectro de ¹H RMN (300 MHz, CD₃OD) do produto 3u

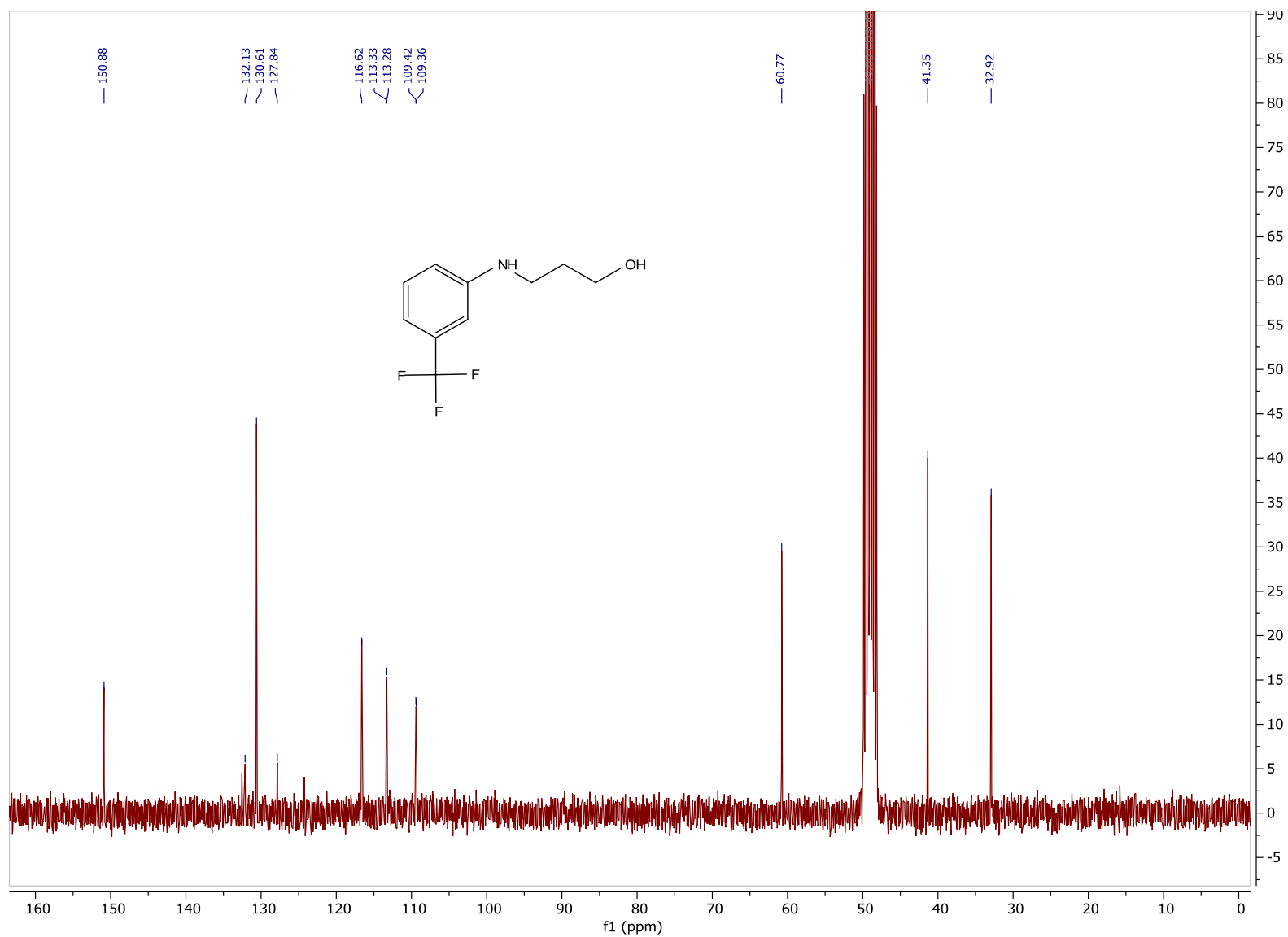


Figura C49. Espectro de ^{13}C RMN (75 MHz, CD_3OD) do produto 3u

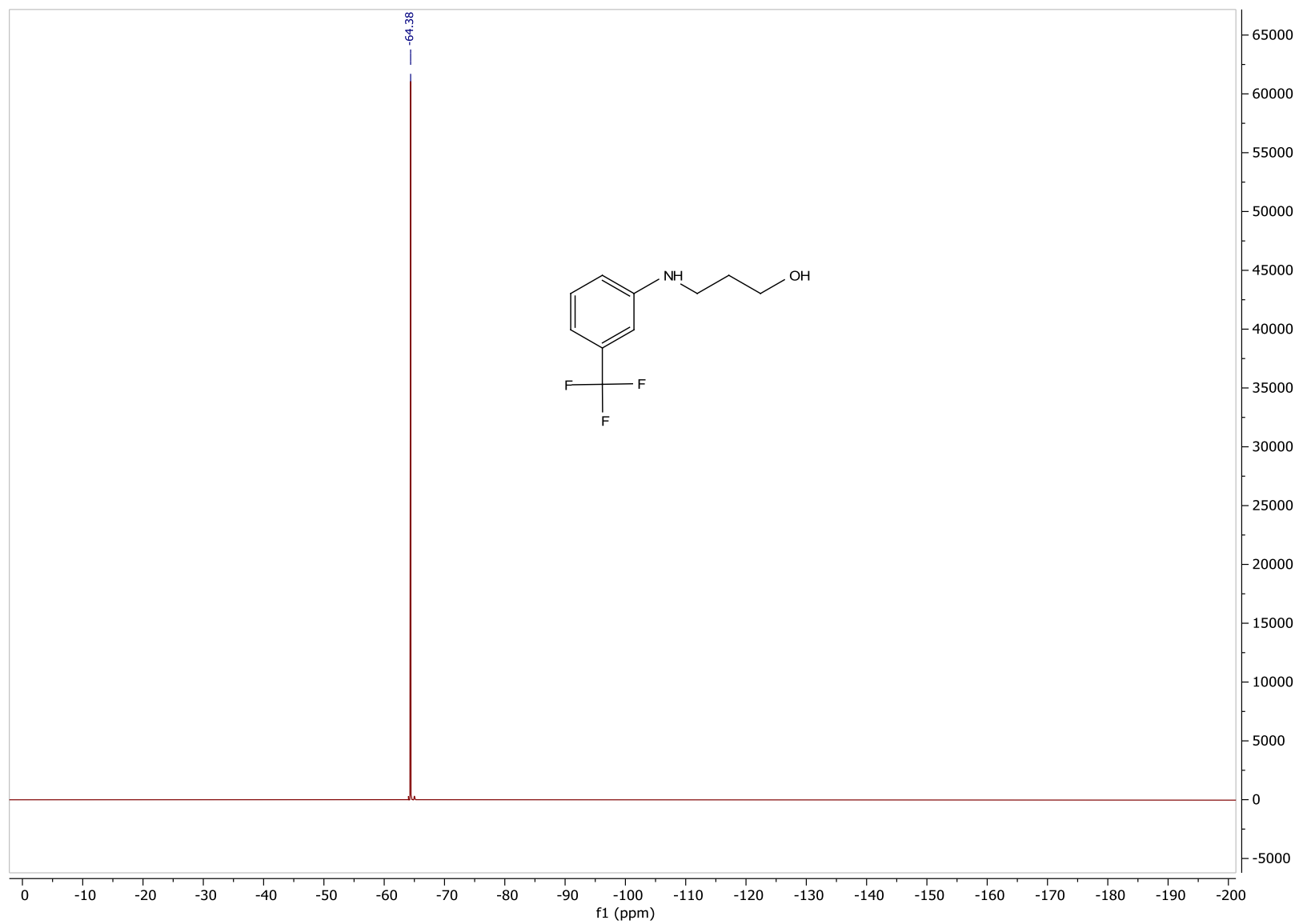
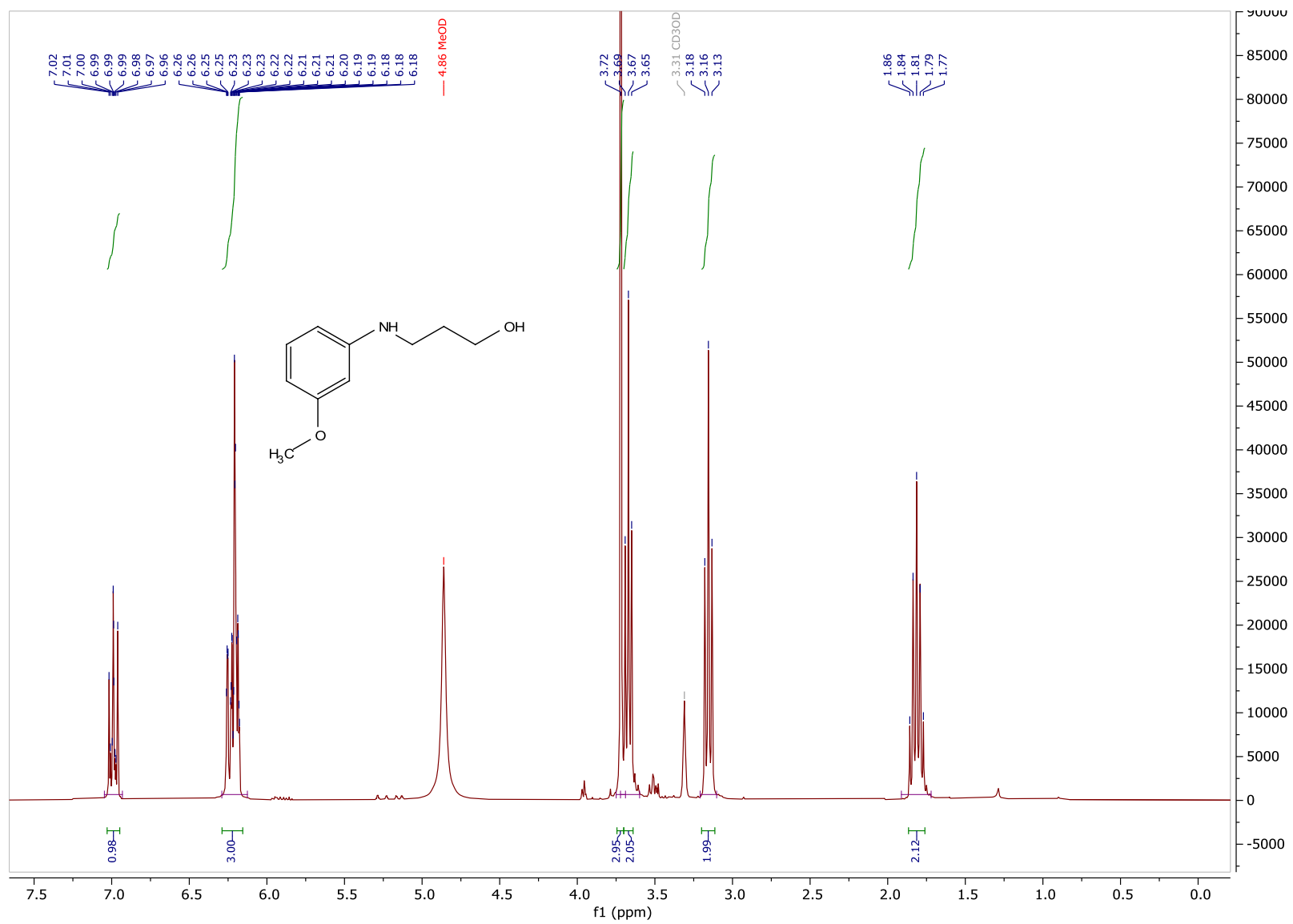


Figura C50. Espectro de ^{19}F RMN (282 MHz, CD_3OD) do produto 3u

Figura C51. Espectro de ^1H RMN (300 MHz, CD_3OD) do produto 3v

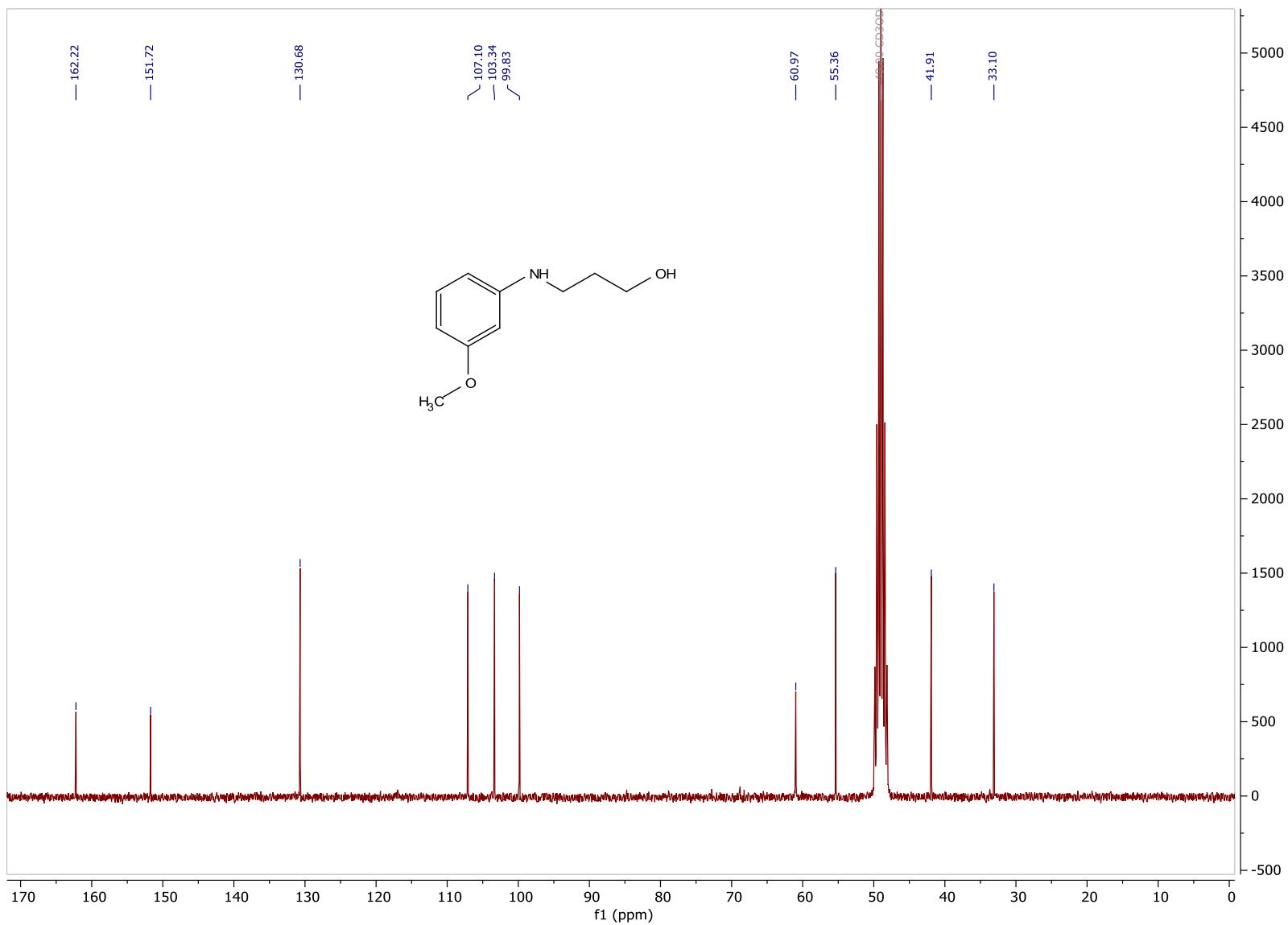


Figura C52. Espectro de ^{13}C RMN (75 MHz, CD_3OD) do produto 3v

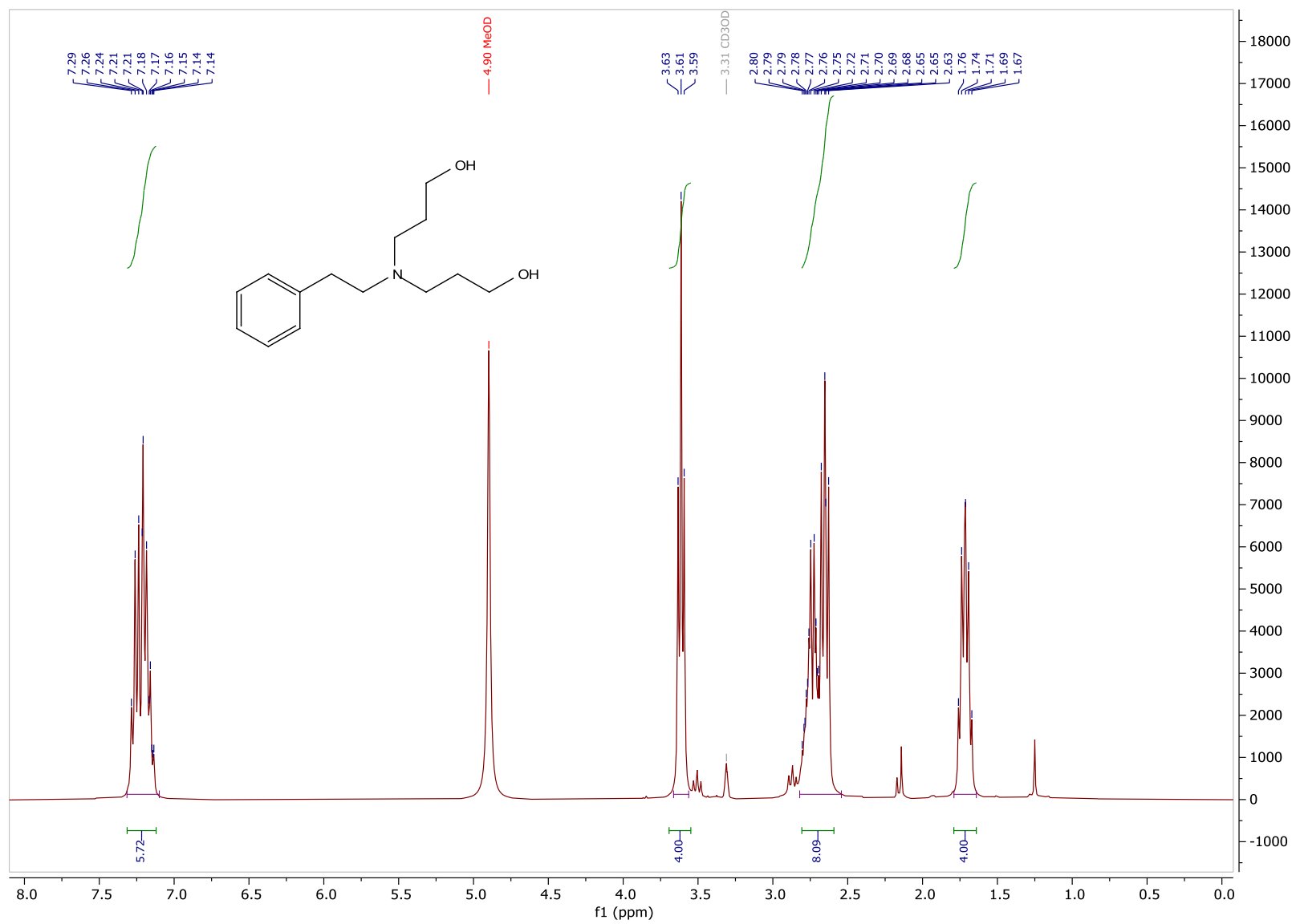
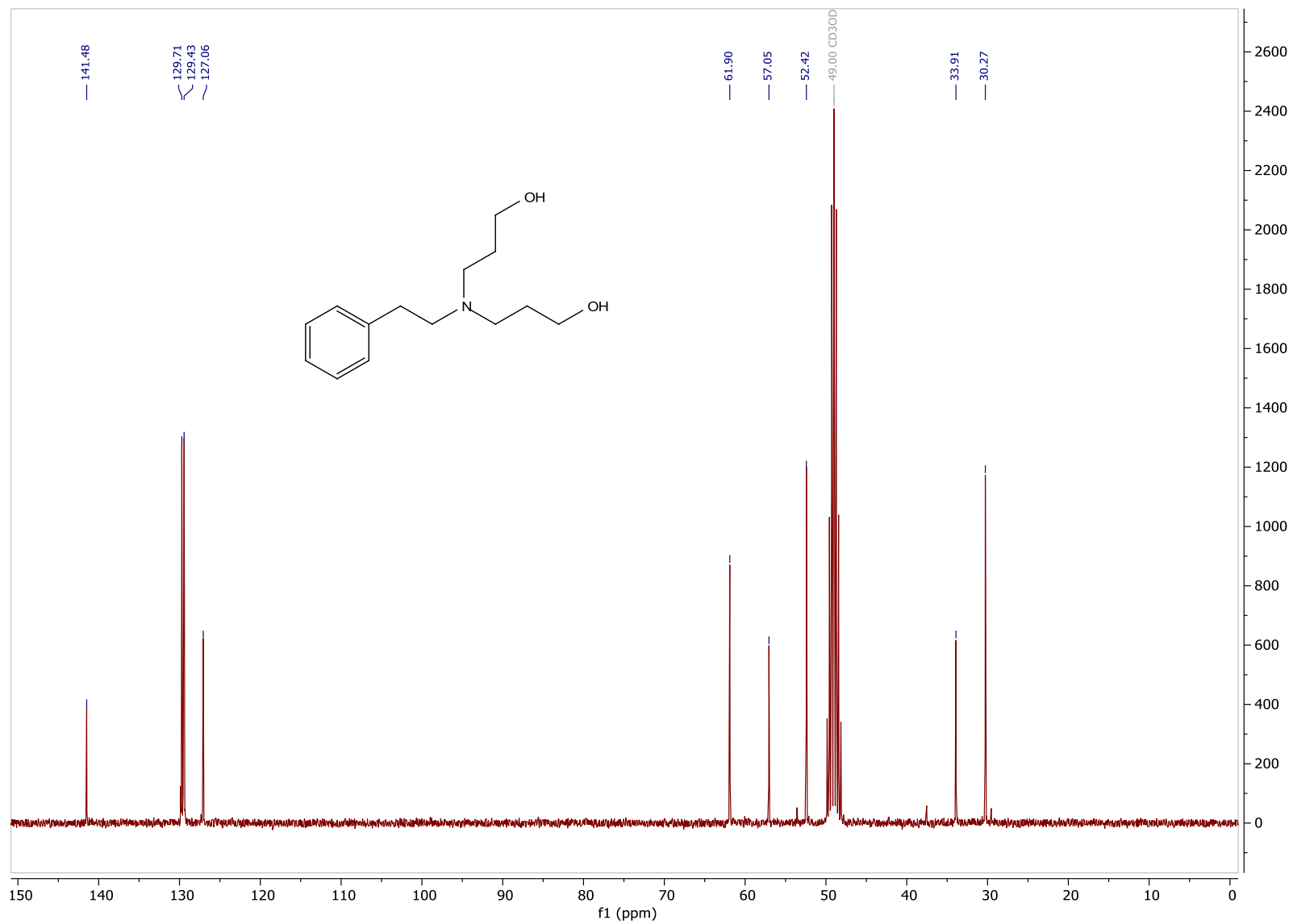


Figura C53. Espectro de ^1H RMN (300 MHz, CD_3OD) do produto 3w

Figura C54. Espectro de ^{13}C RMN (75 MHz, CD_3OD) do produto 3w

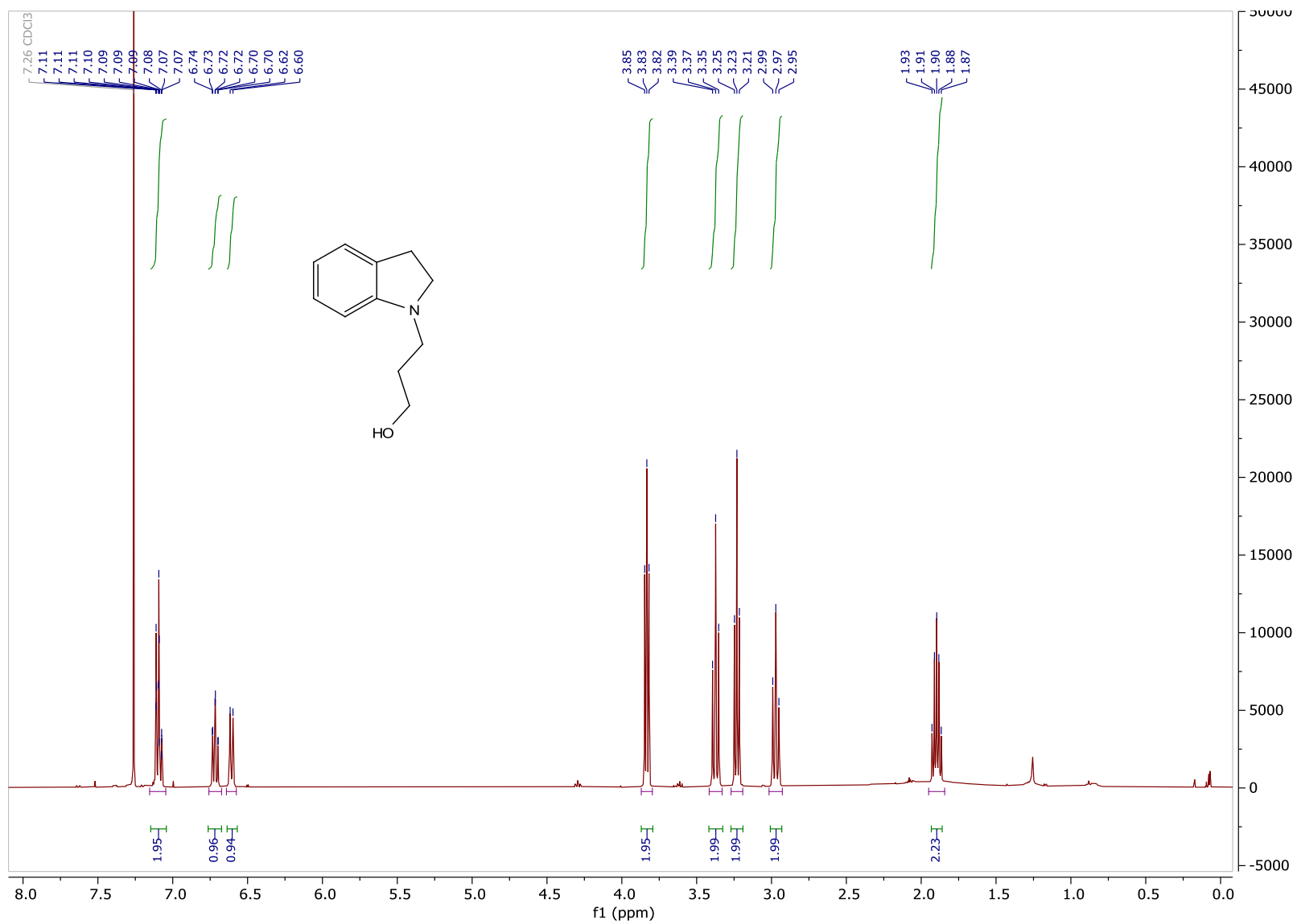


Figura C55. Espectro de ¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) do produto 3x

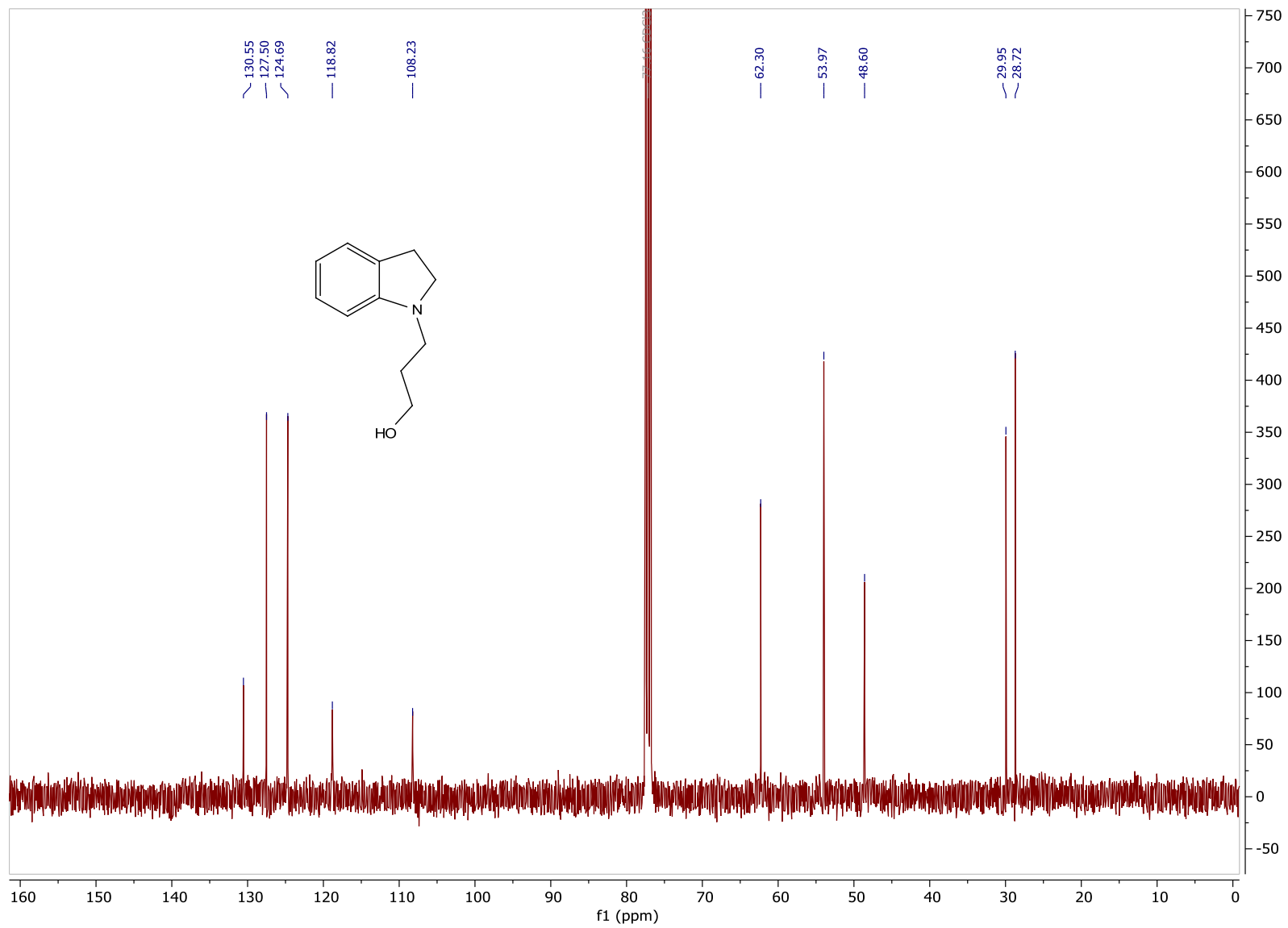
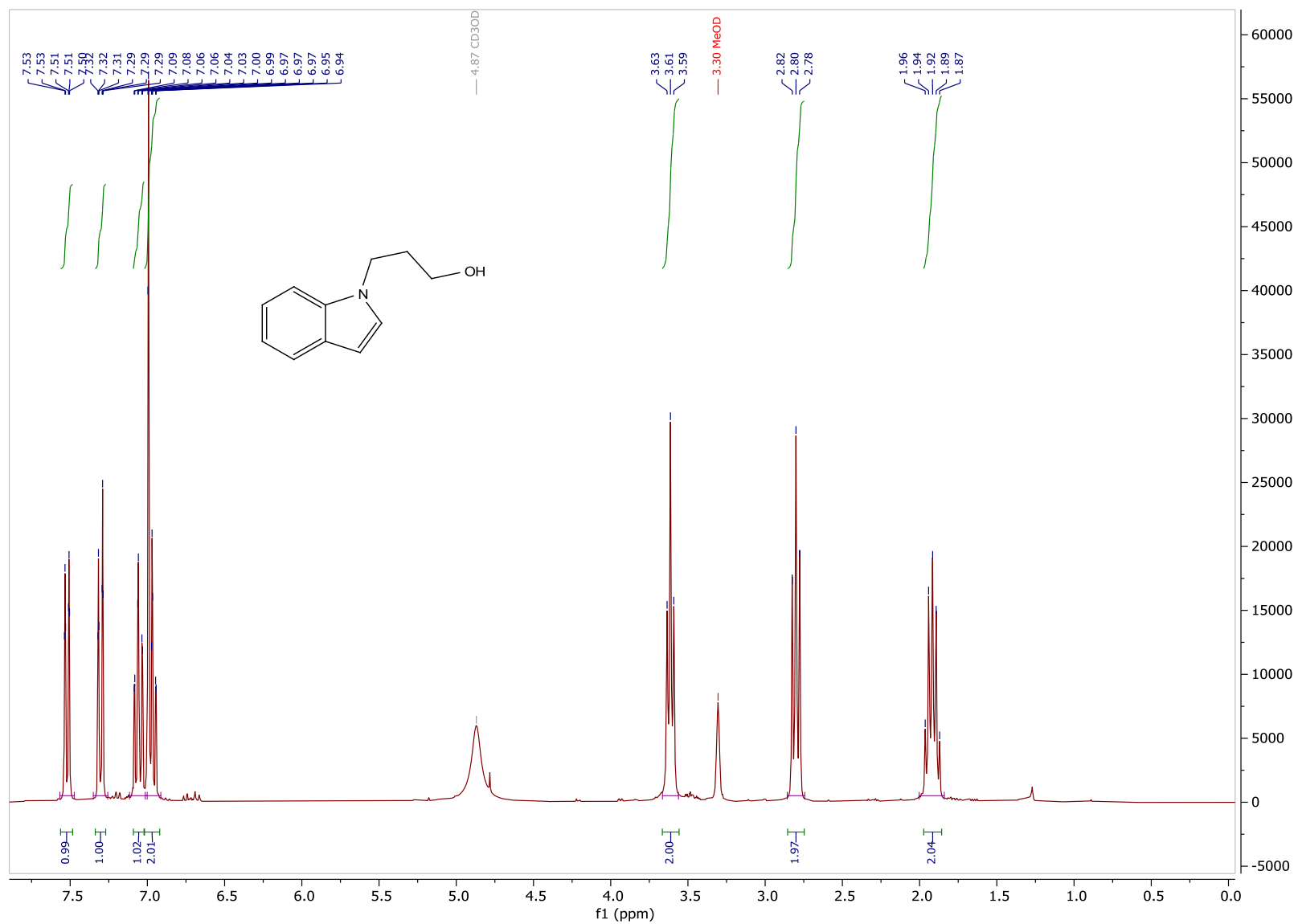


Figura C56. Espectro de ^{13}C RMN (75 MHz, CD_3OD) do produto 3x

Figura C57. Espectro de ^1H RMN (300 MHz, CD_3OD) do produto 3y

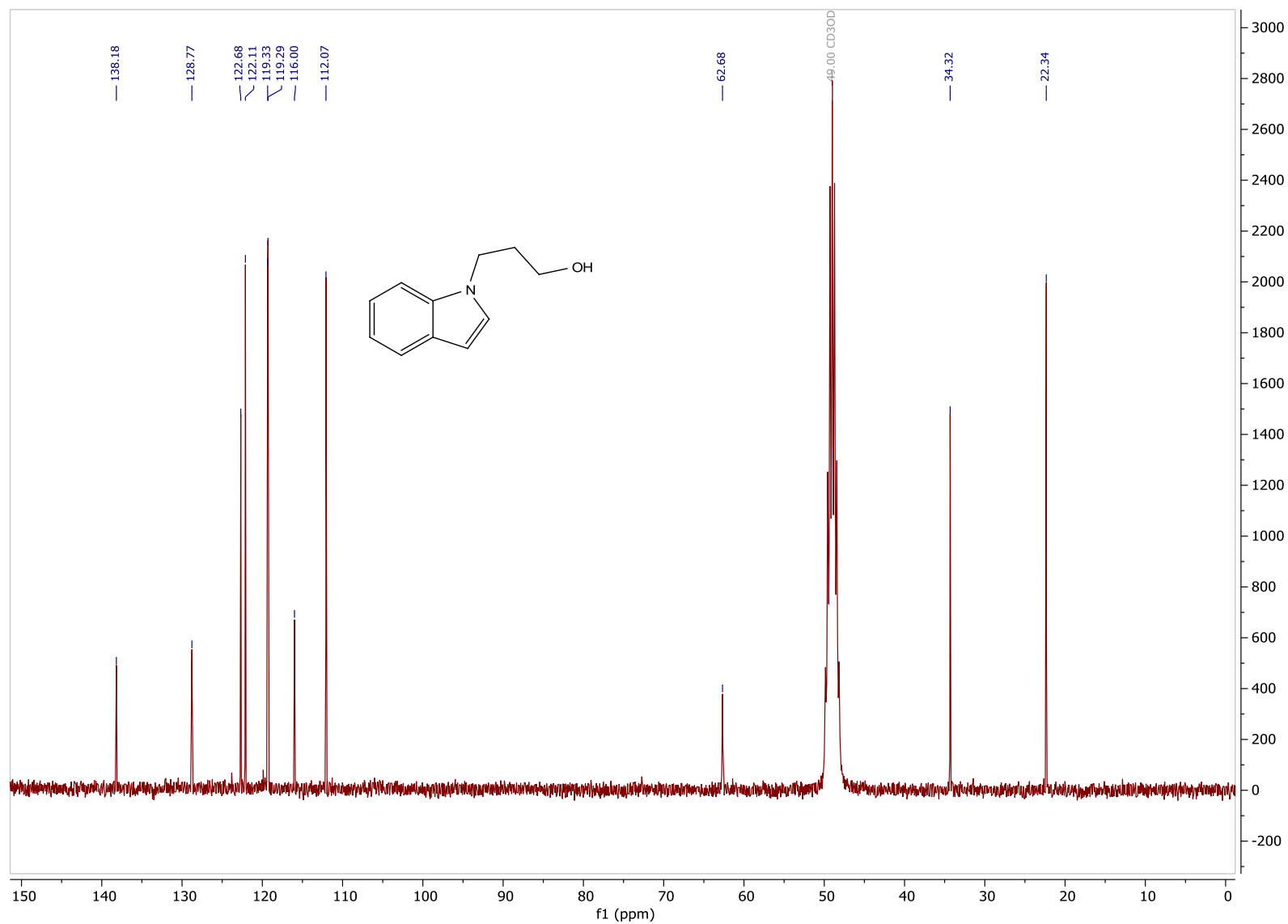


Figura C58. Espectro de ^{13}C RMN (75 MHz, CD_3OD) do produto 3y

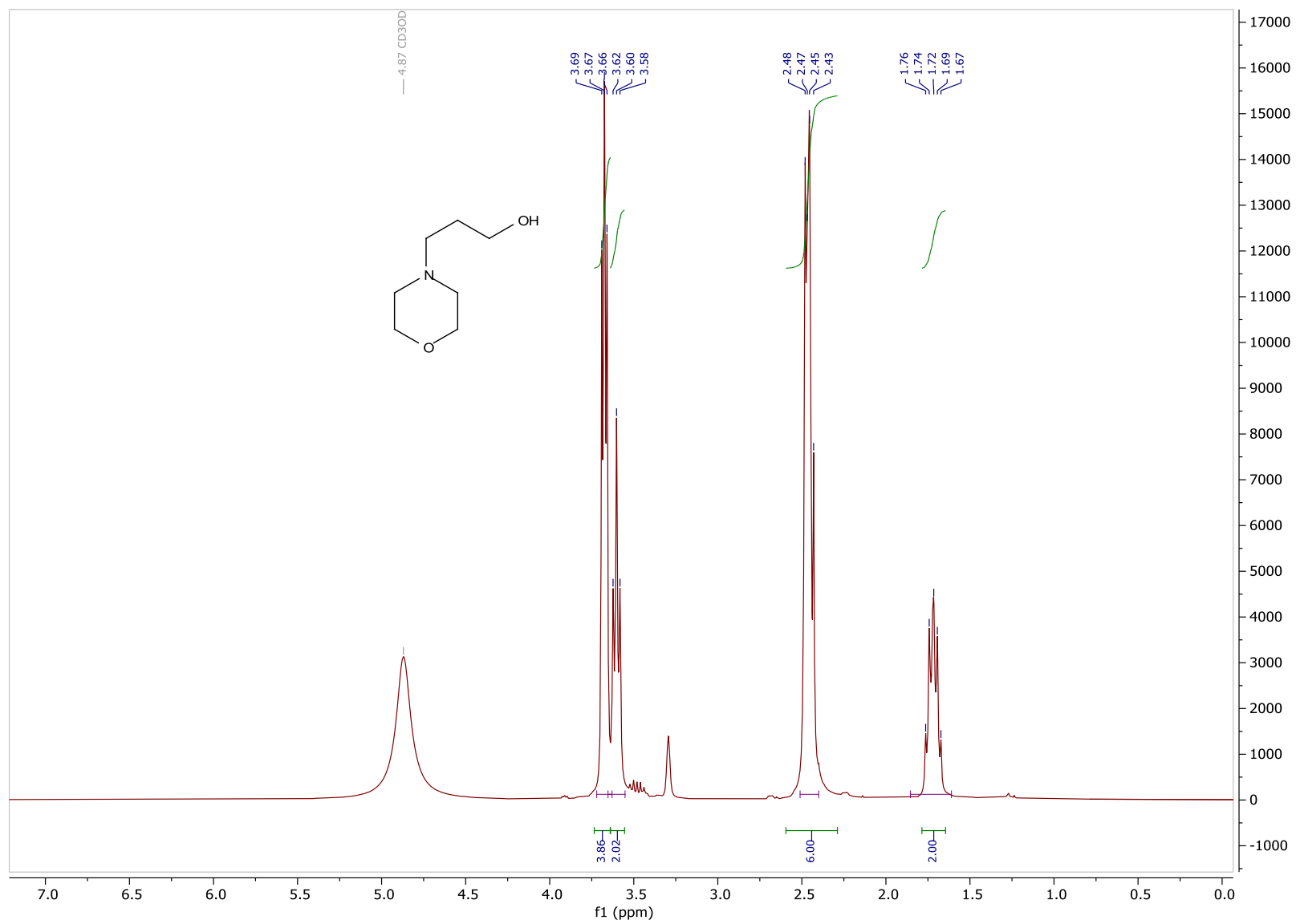


Figura C59. Espectro de ¹H RMN (300 MHz, CD₃OD) do produto 3z

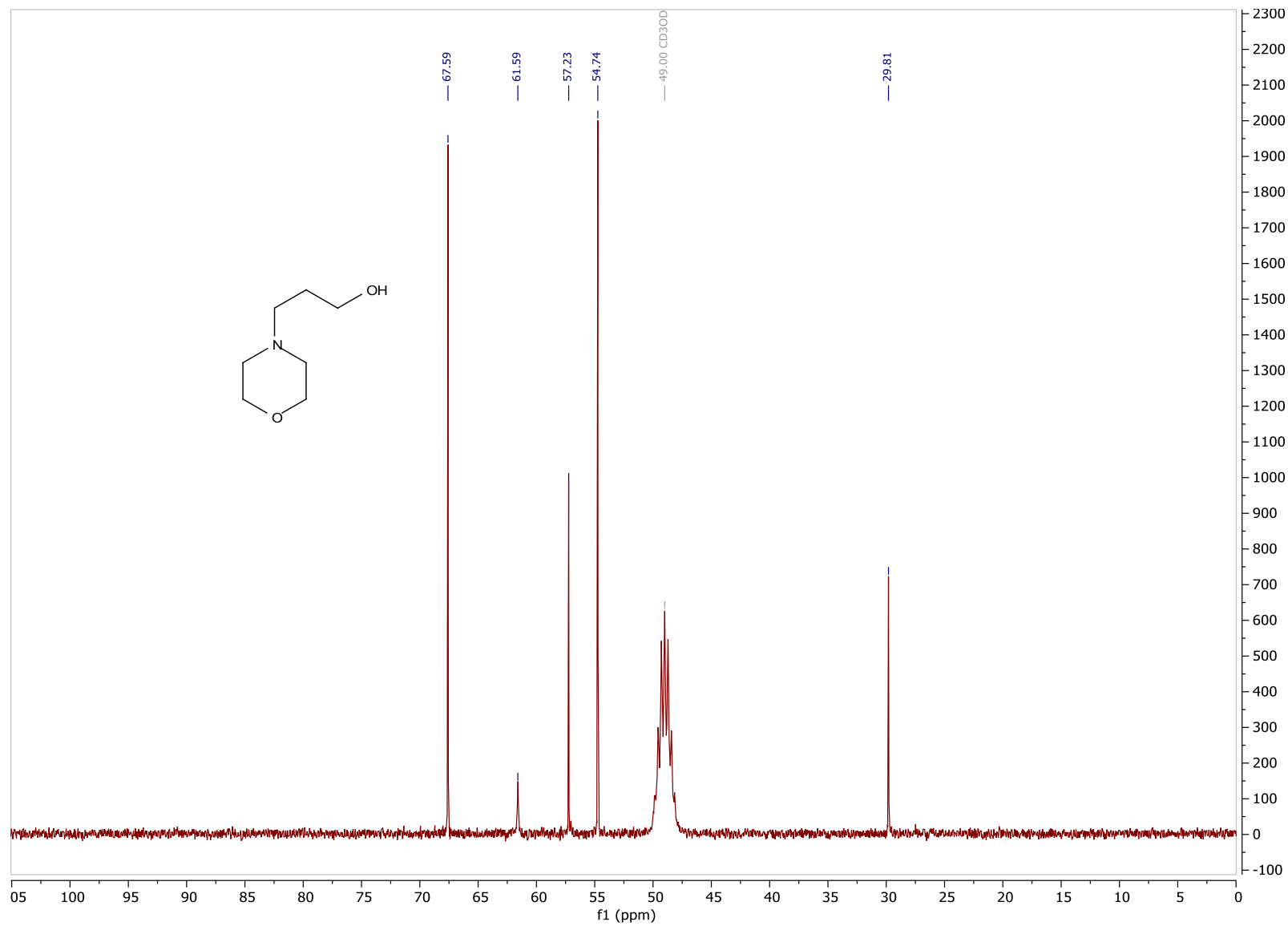
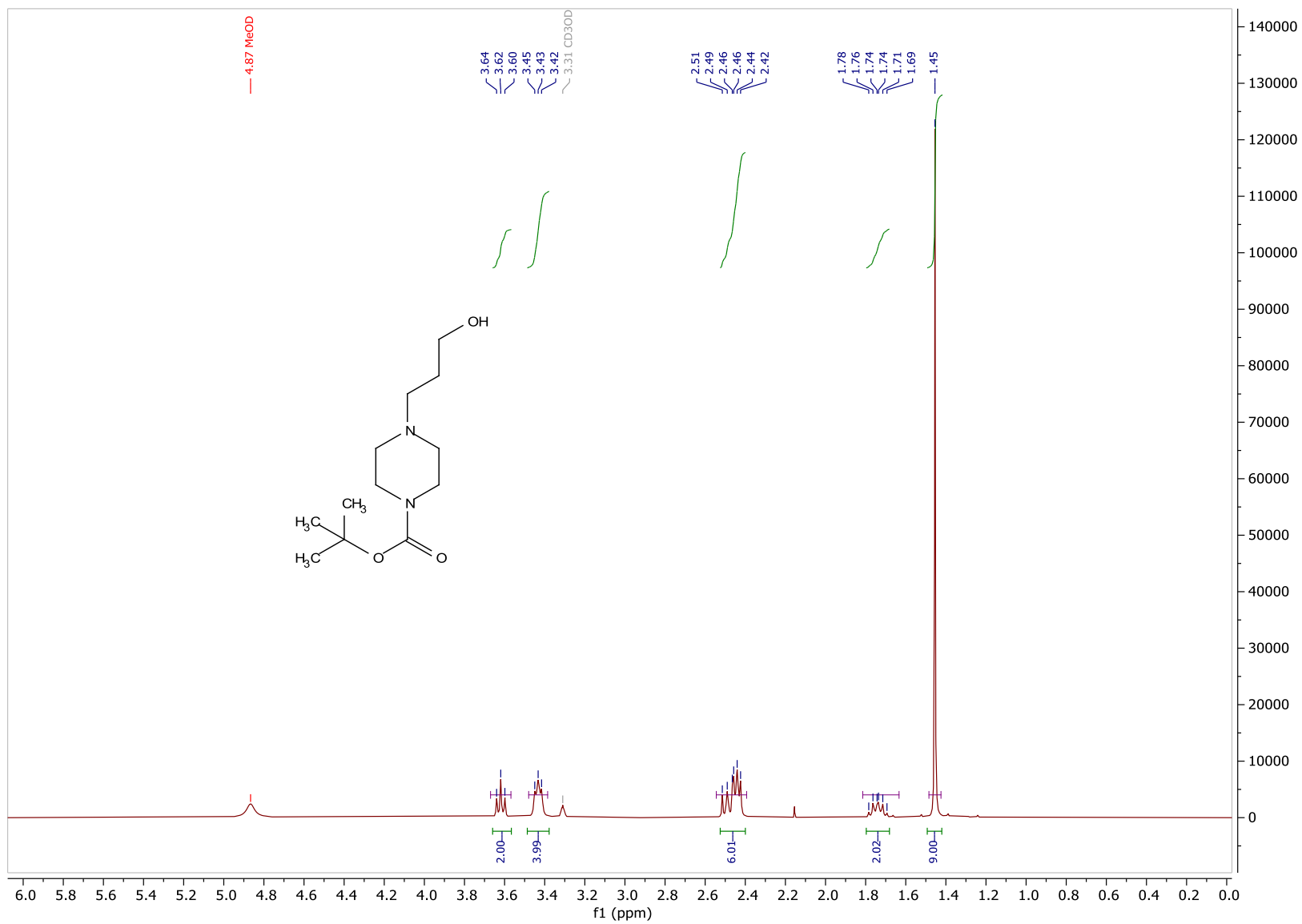


Figura C60. Espectro de ^{13}C RMN (75 MHz, CD_3OD) do produto 3z

Figura C61. Espectro de ¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) do produto 3aa

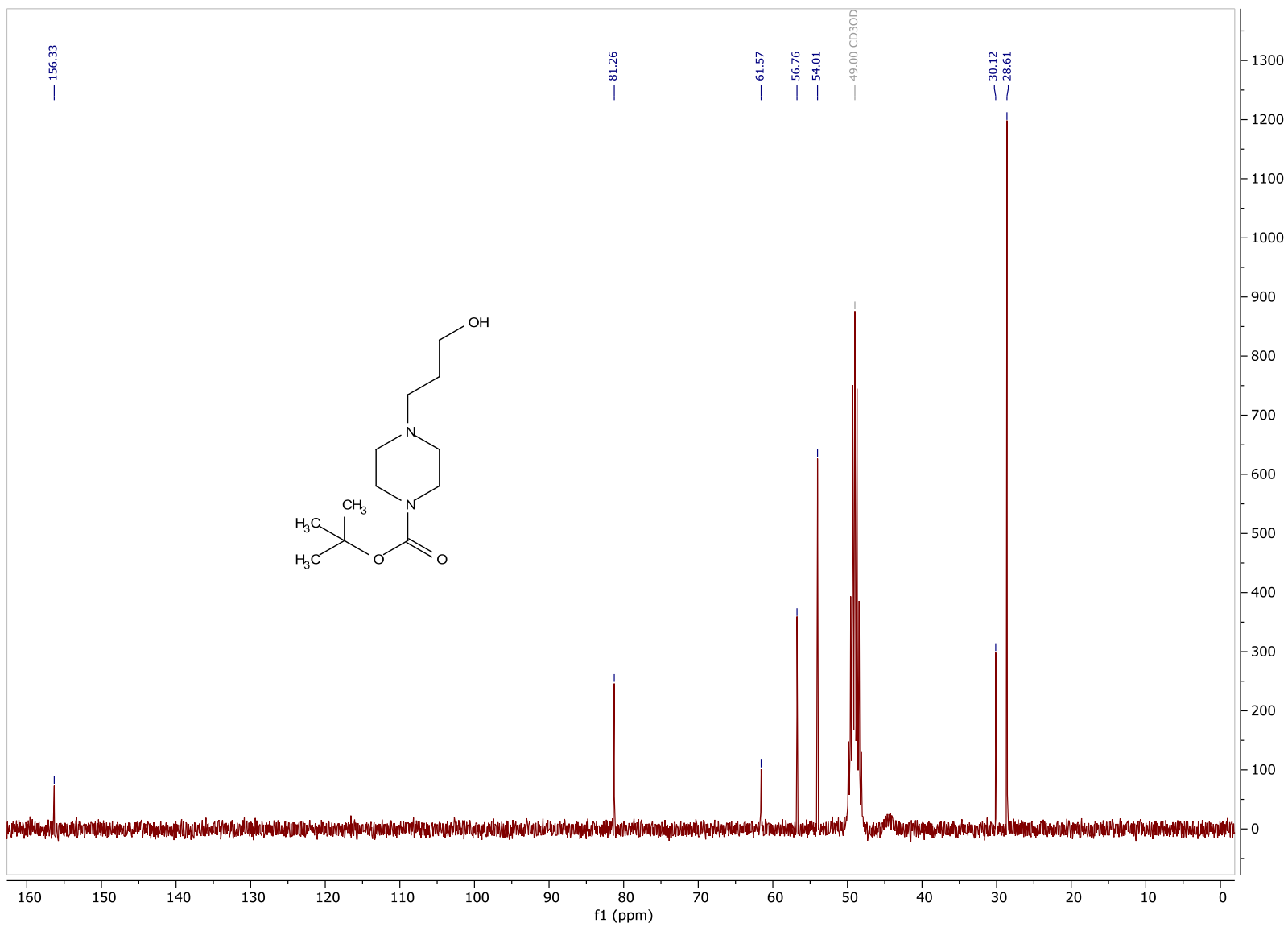


Figura C62. Espectro de ^{13}C RMN (75 MHz, CD_3OD) do produto 3aa

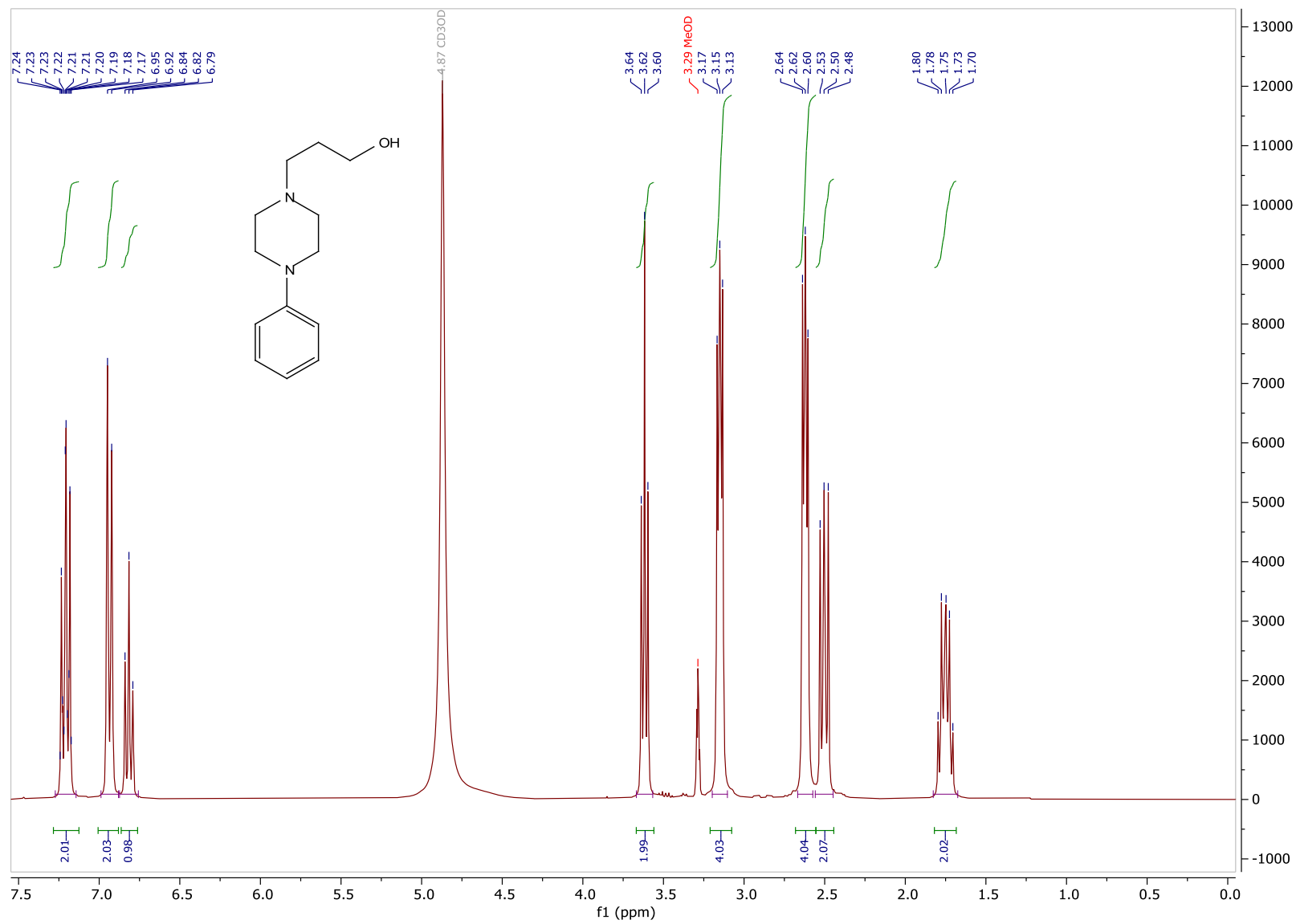


Figura C63. Espectro de ¹H RMN (300 MHz, CD₃OD) do produto 3ab

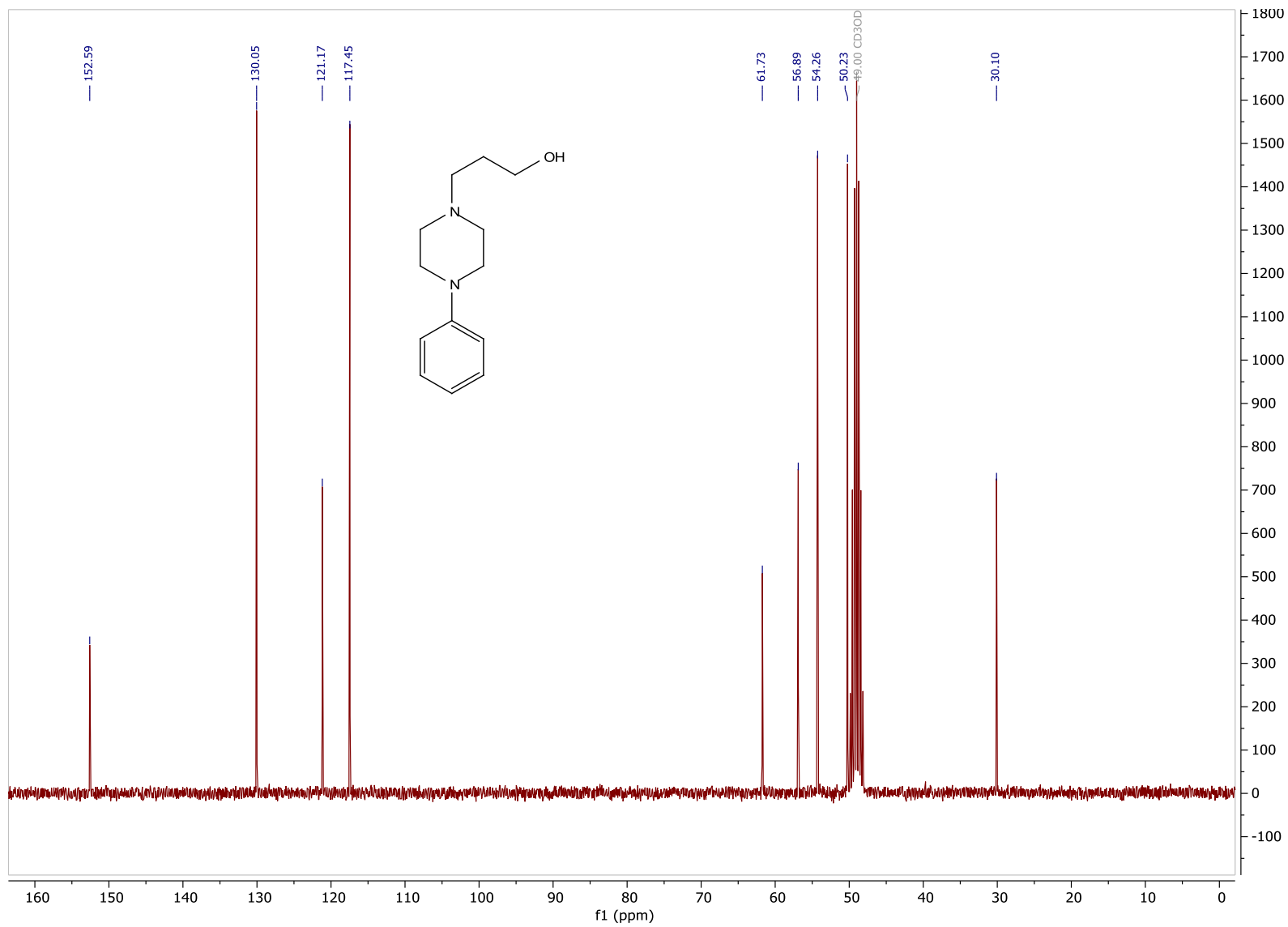
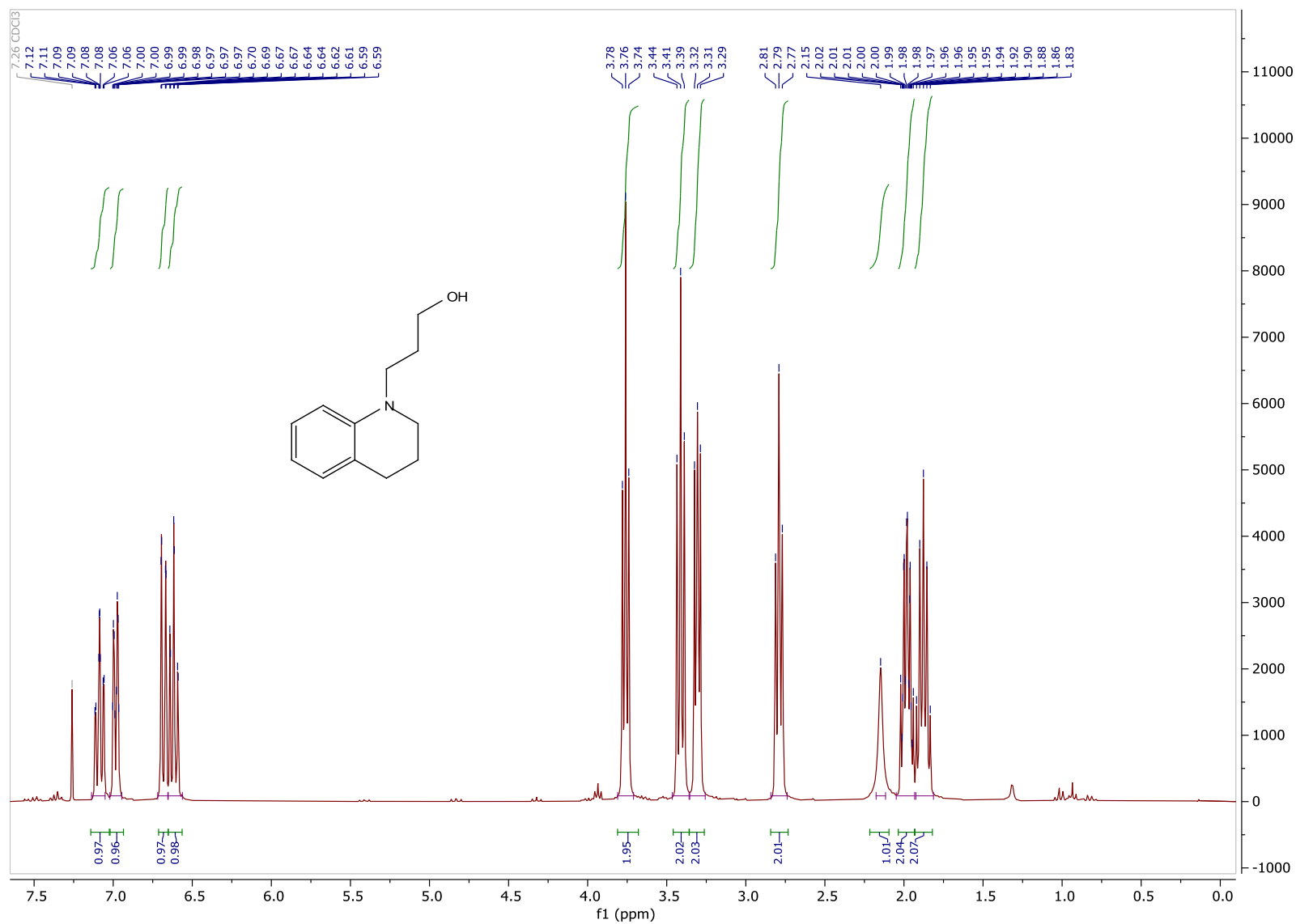


Figura C64. Espectro de ^{13}C RMN (75 MHz, CD_3OD) do produto 3ab

Figura C65. Espectro de ¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) do produto 3ac

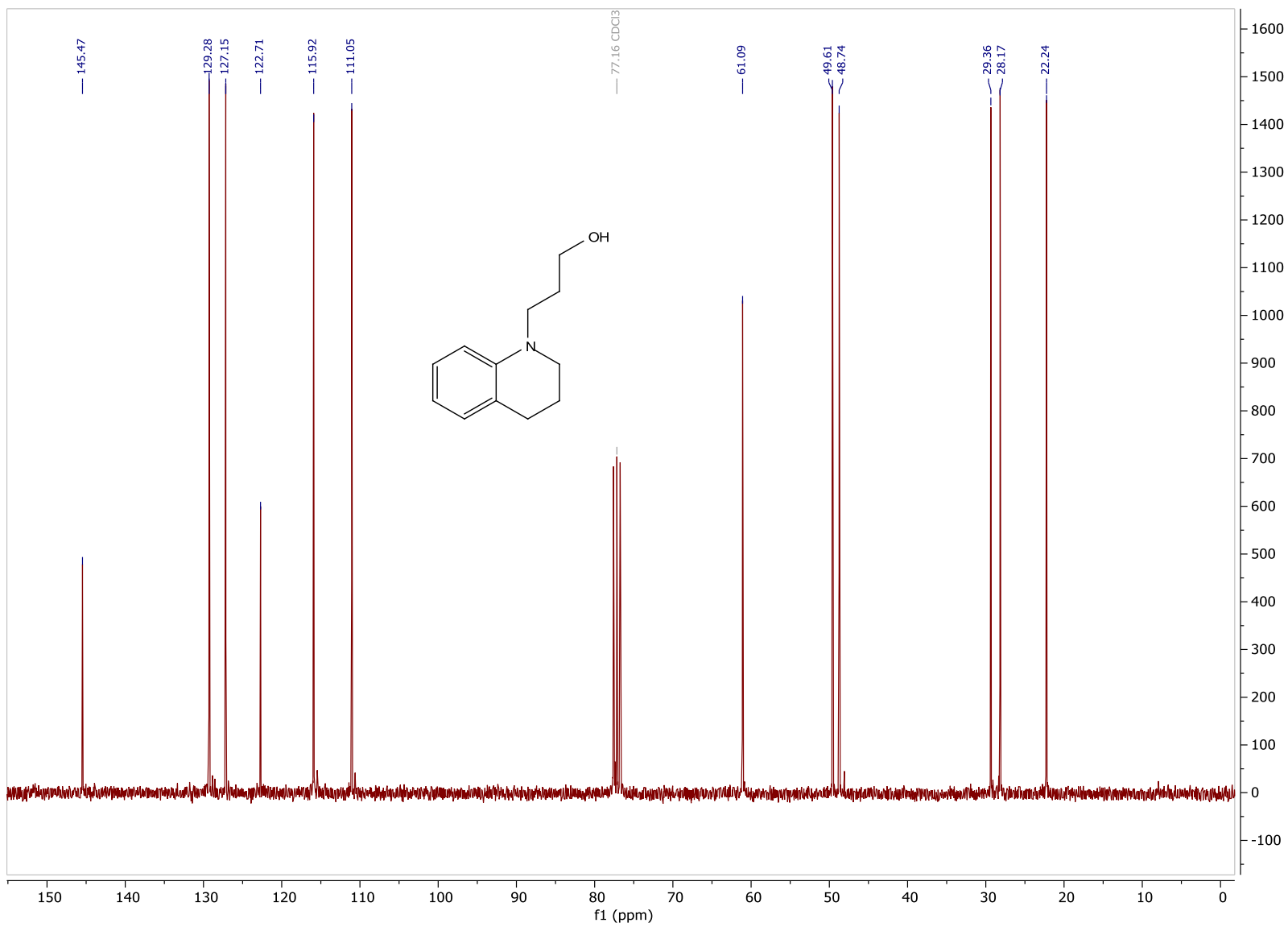


Figura C66. Espectro de ^{13}C RMN (75 MHz, CDCl₃) do produto 3ac

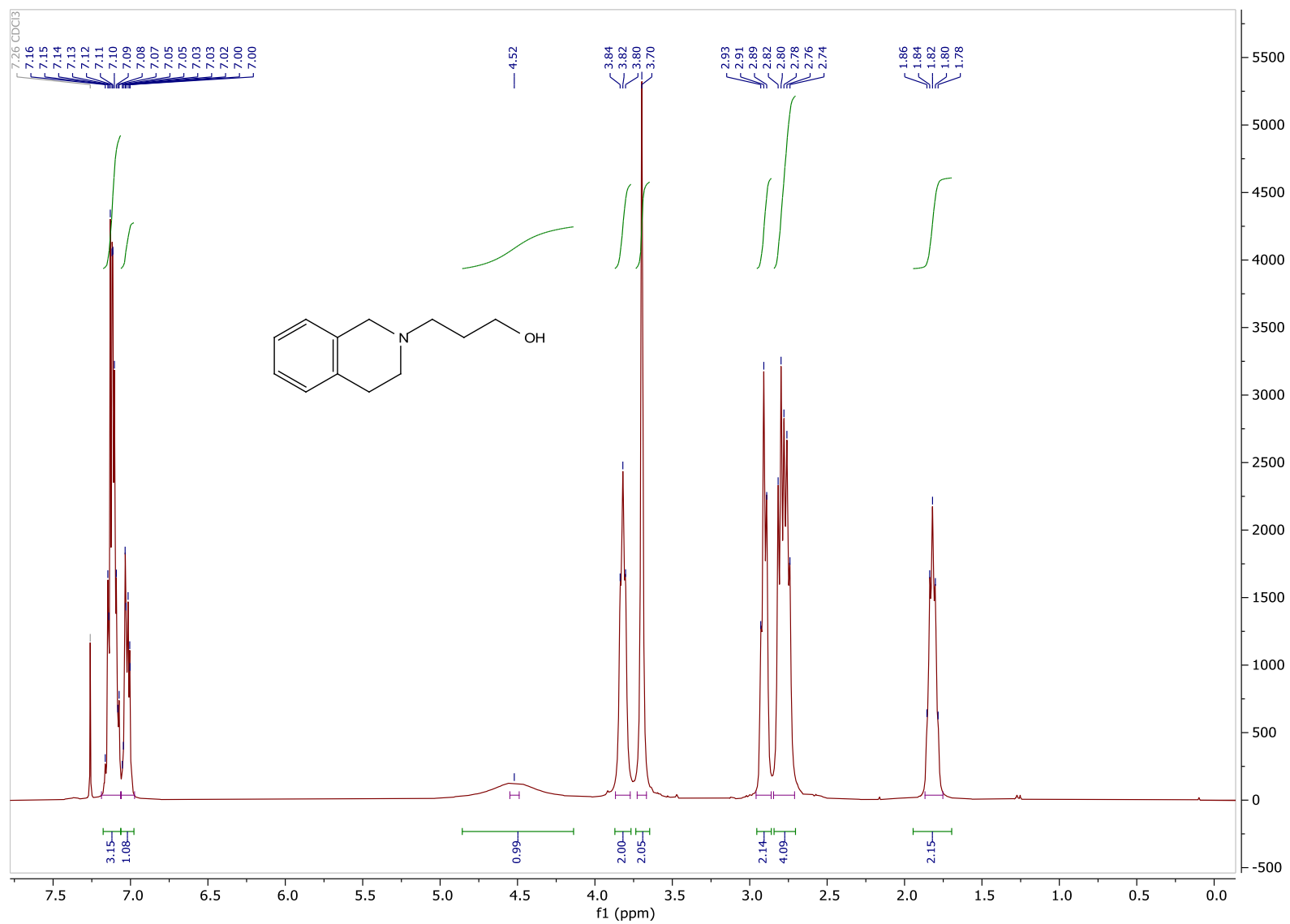


Figura C67. Espectro de ¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) do produto 3ad

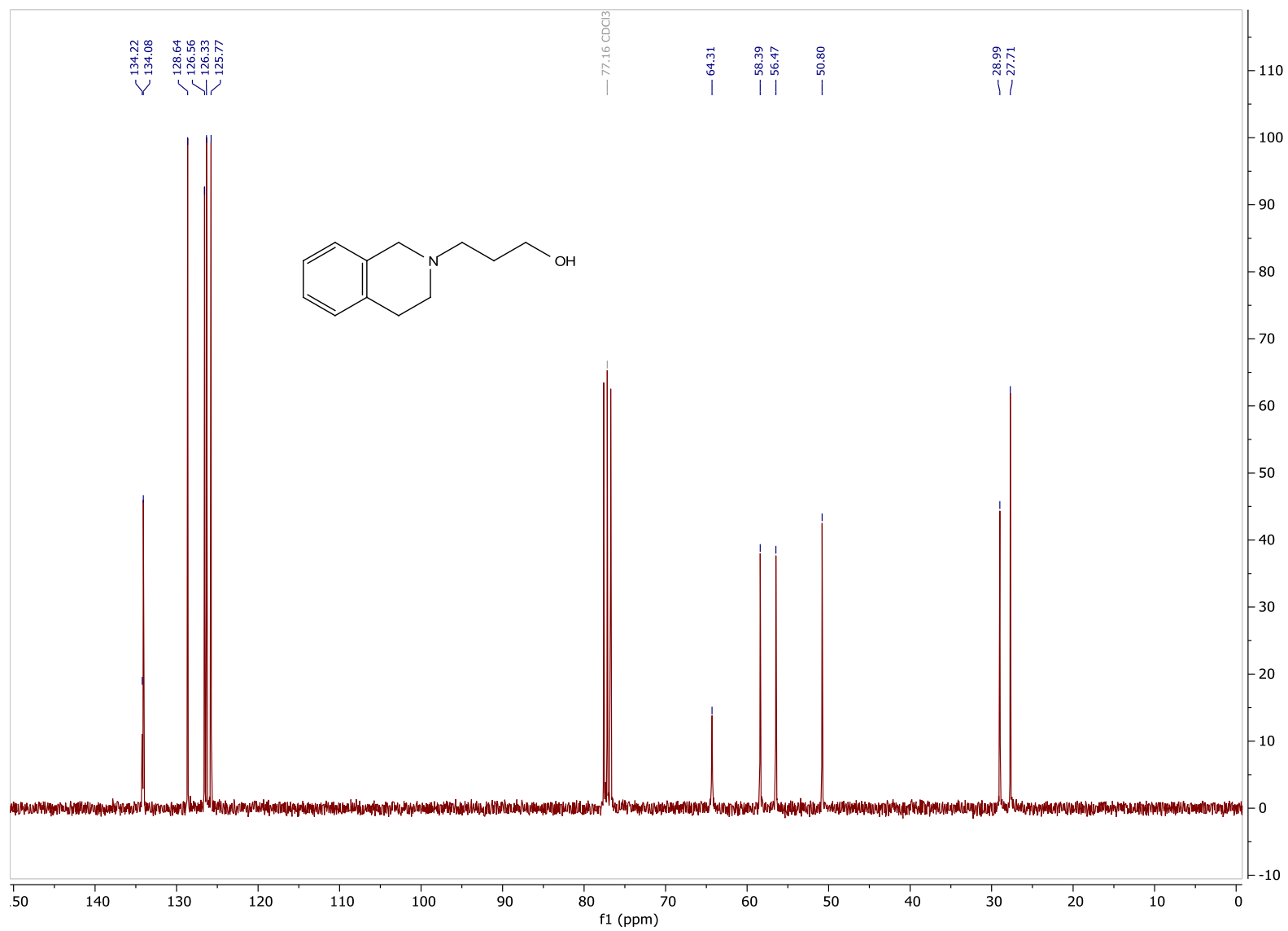


Figura C68. Espectro de ¹³C RMN (75 MHz, CDCl₃) do produto 3ad

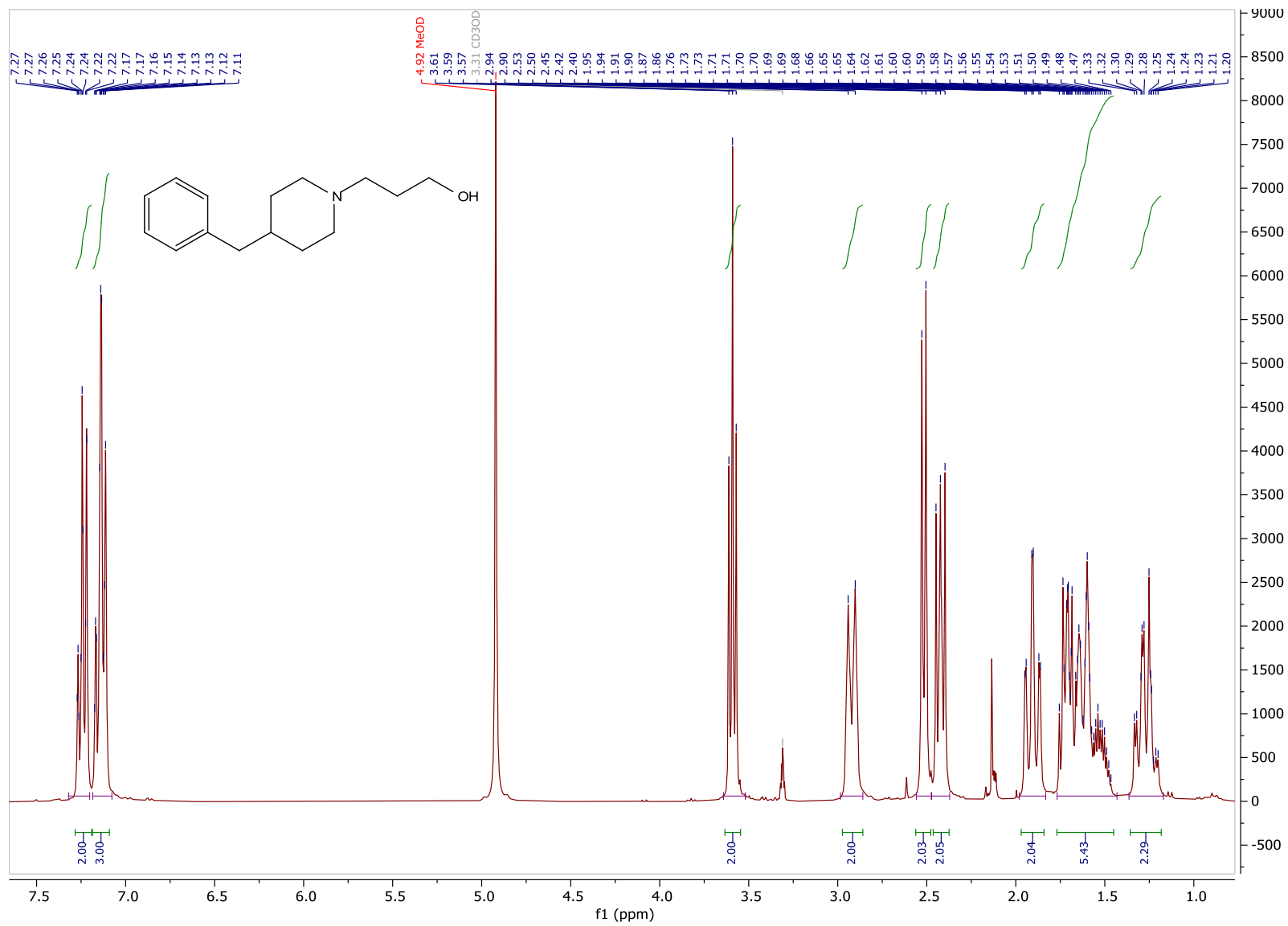


Figura C69. Espectro de ^1H RMN (300 MHz, CD_3OD) do produto 3ae

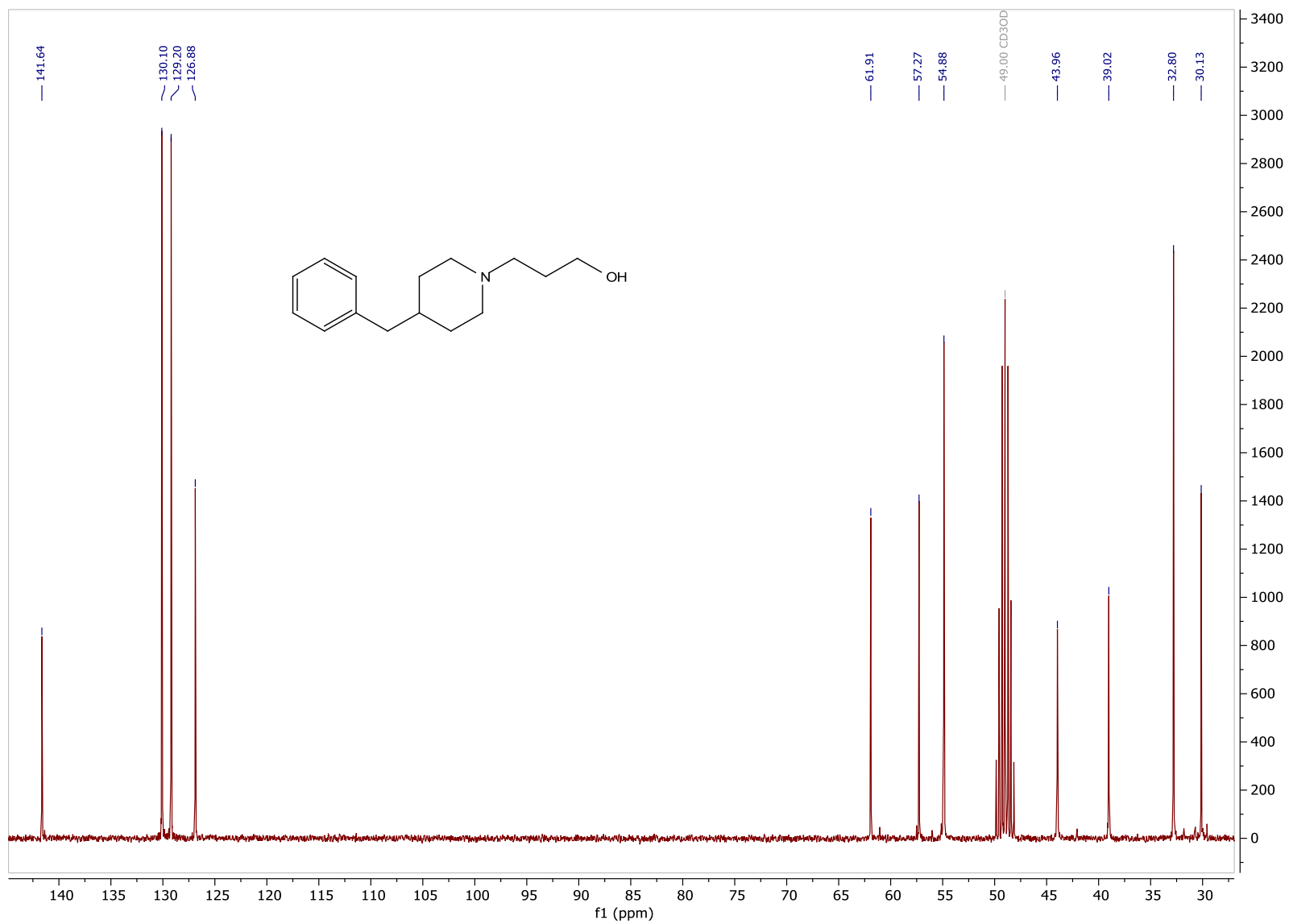


Figura C70. Espectro de ^{13}C RMN (75 MHz, CD_3OD) do produto 3ae

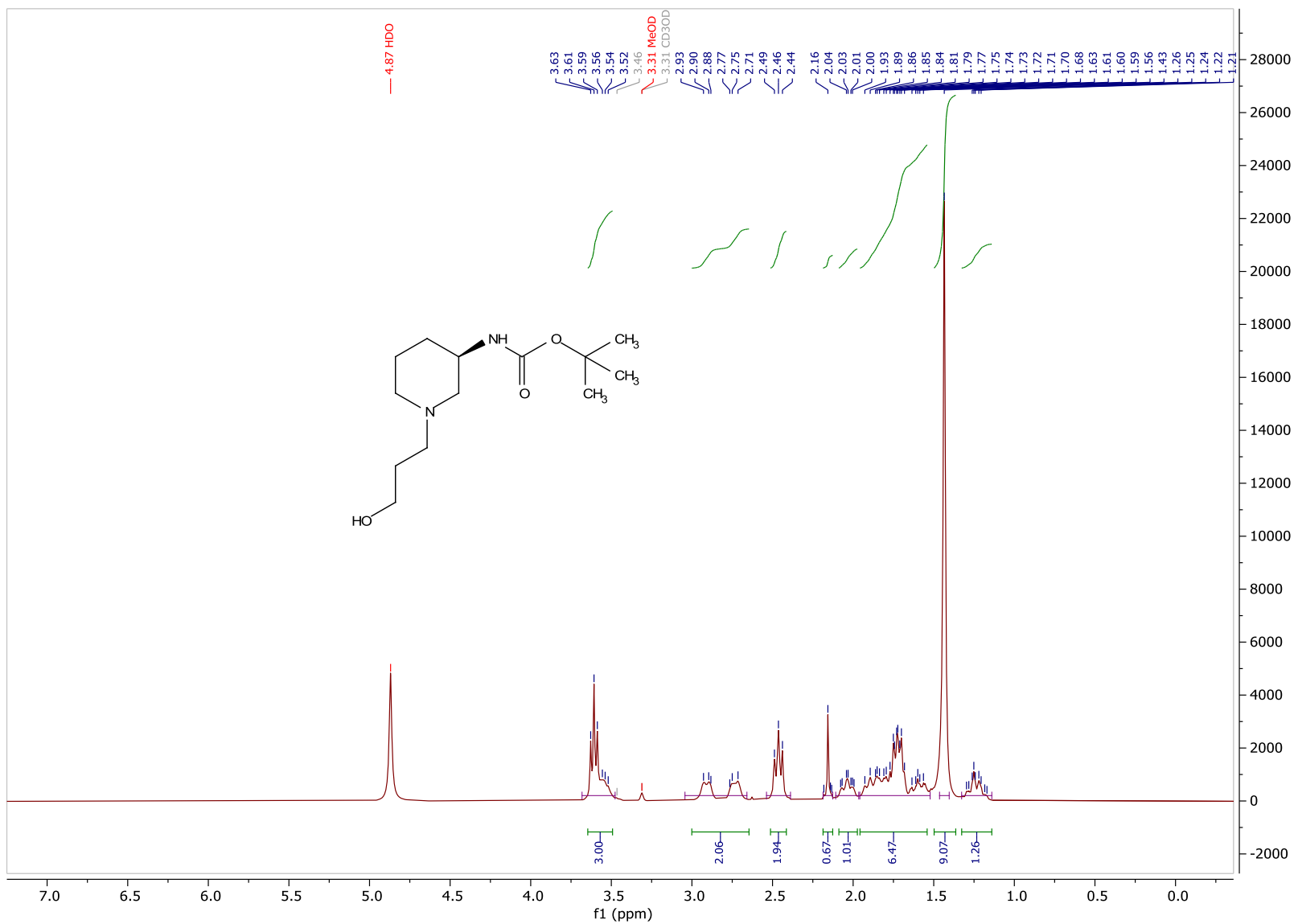
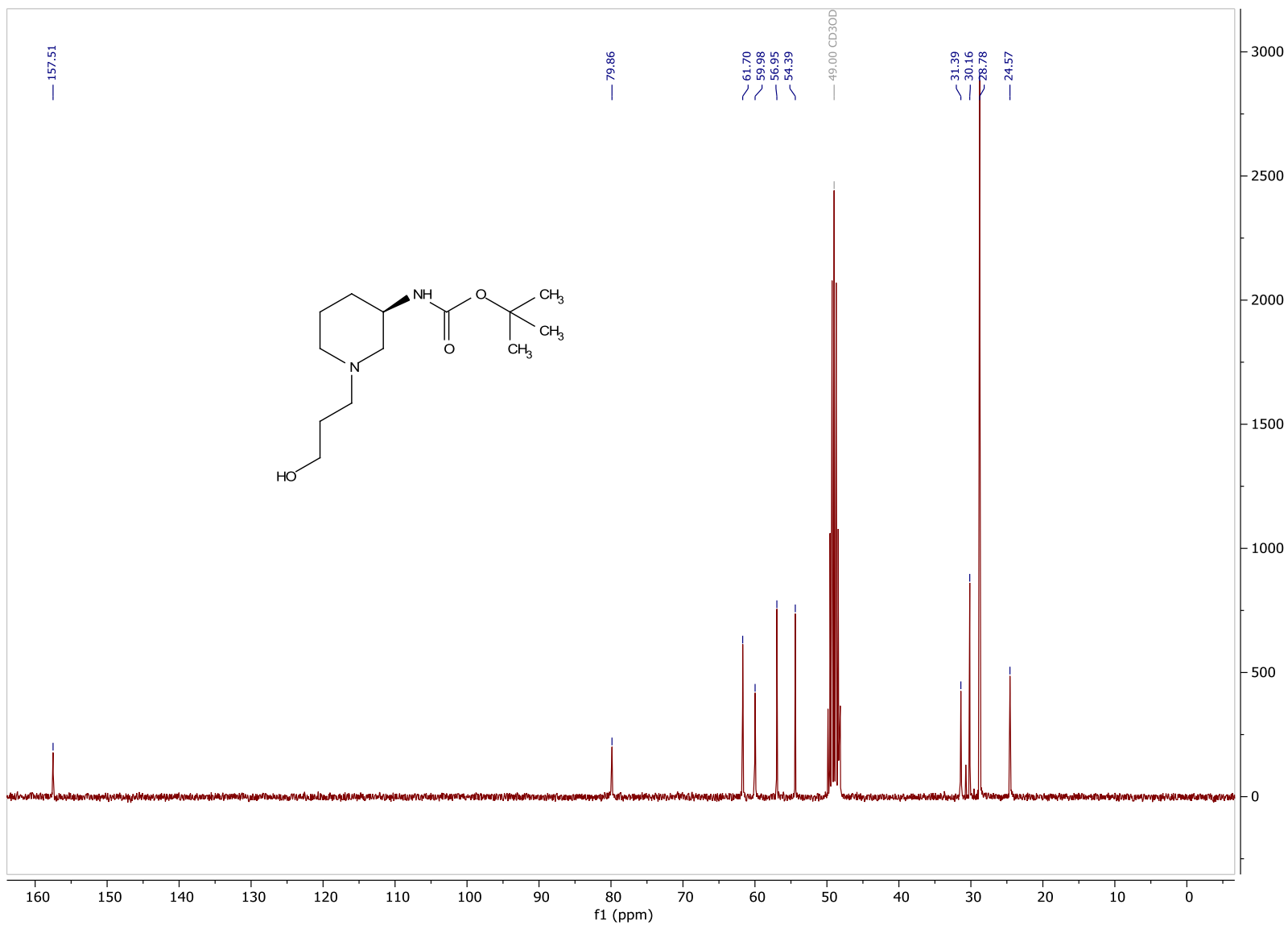


Figura C71. Espectro de ¹H RMN (300 MHz, CD₃OD) do produto 3af

Figura C72. Espectro de ^{13}C RMN (75 MHz, CD_3OD) do produto 3af

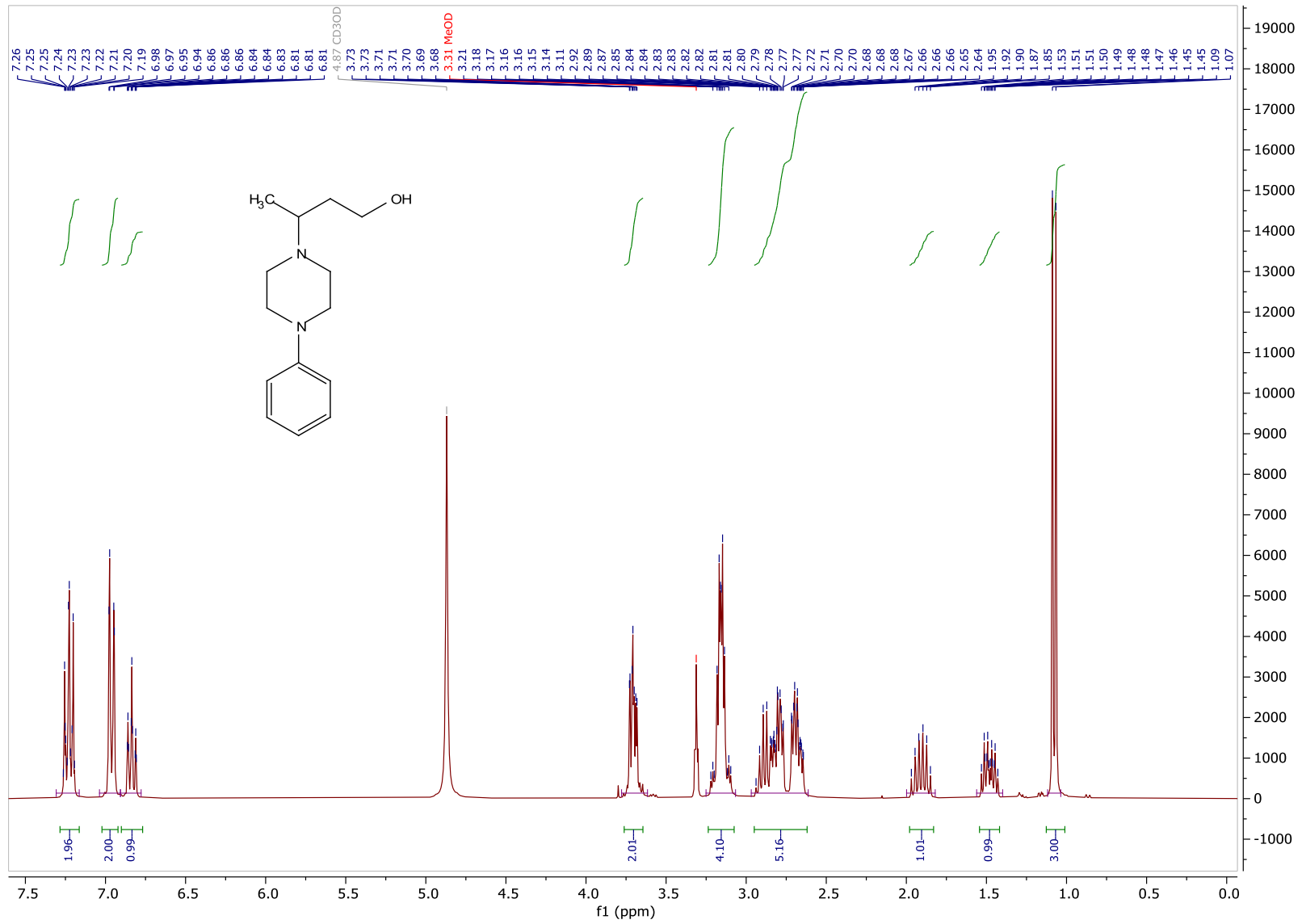


Figura C73. Espectro de ^1H RMN (300 MHz, CDCl_3) do produto 5a

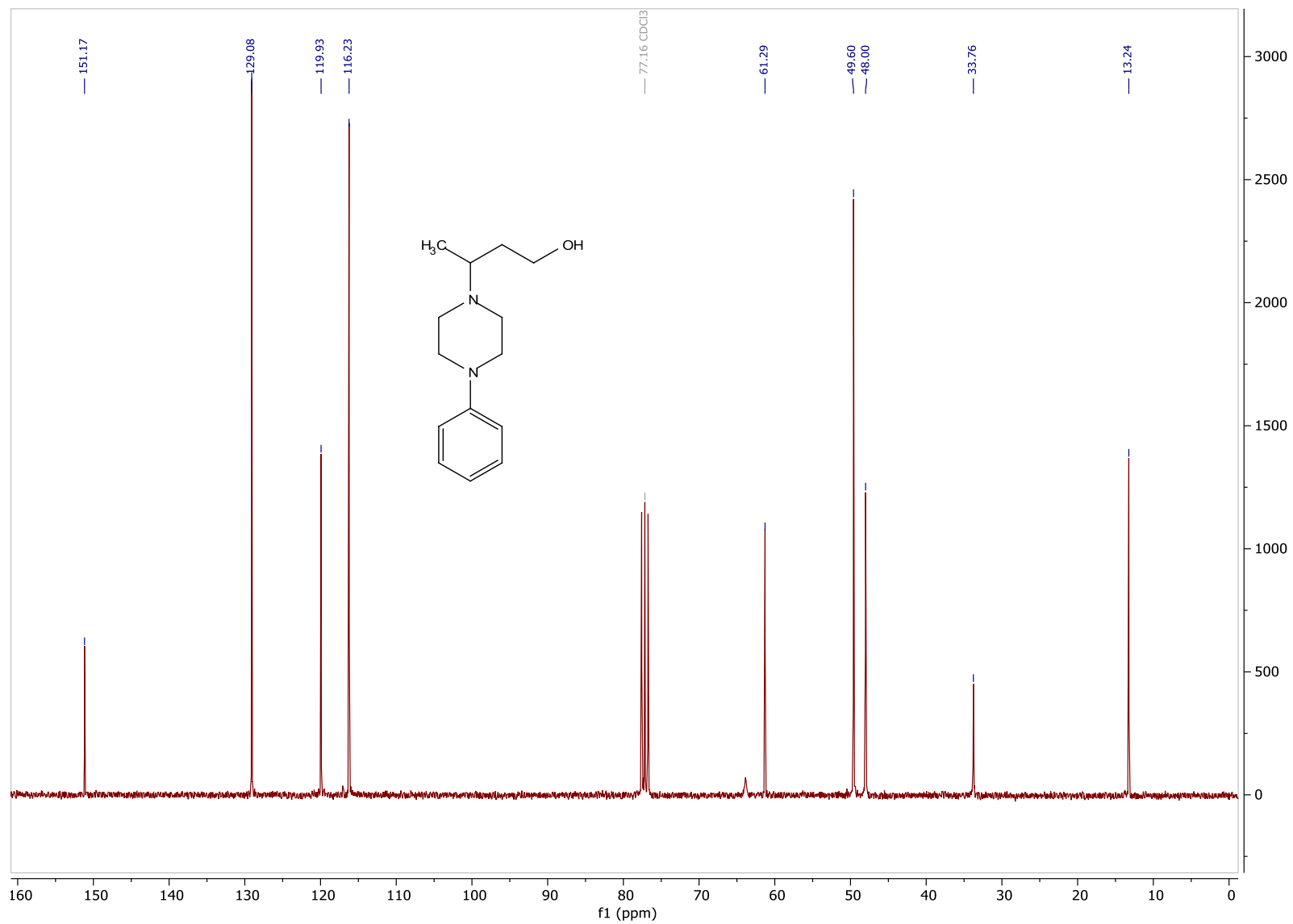
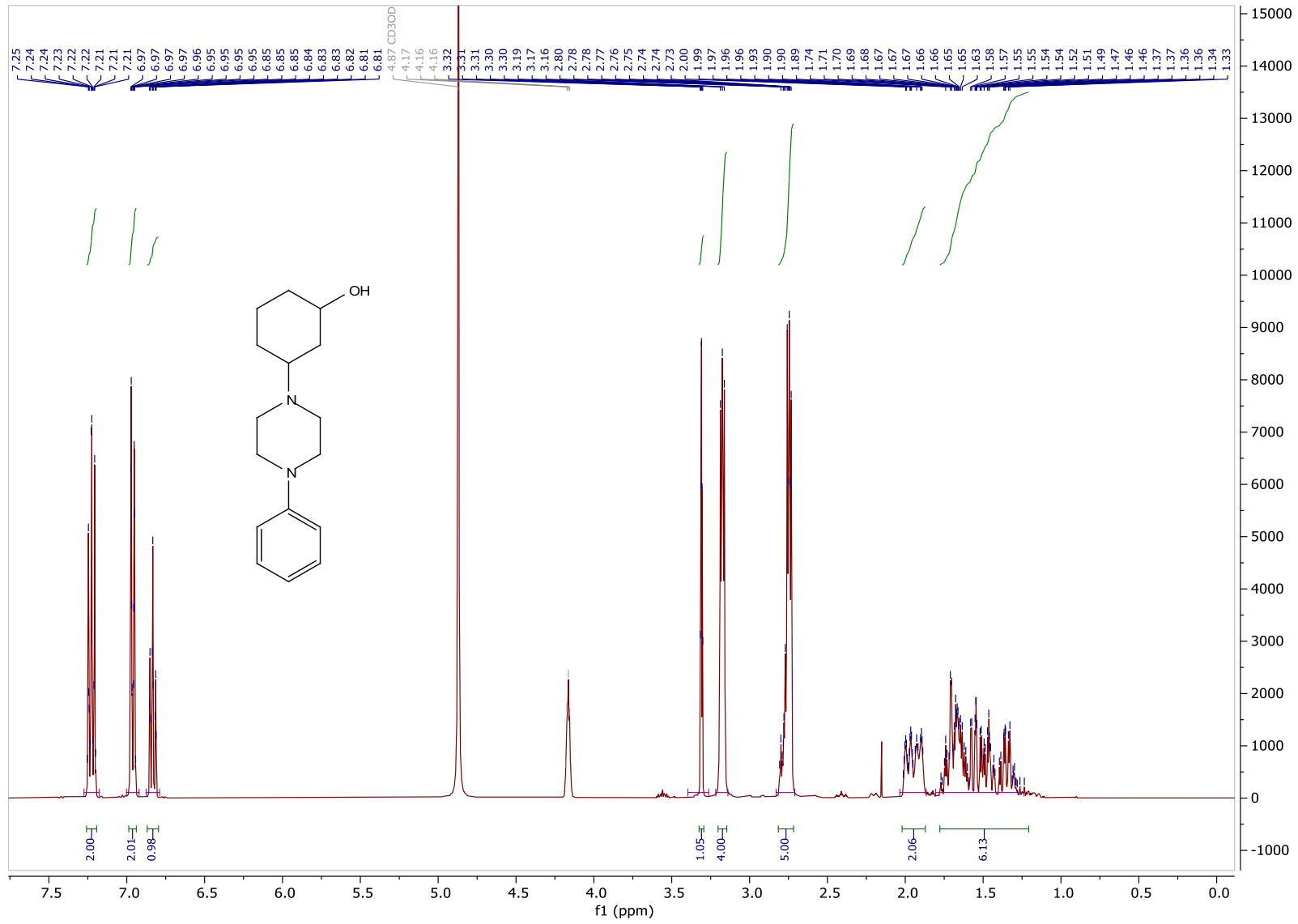


Figura C74. Espectro de ^{13}C RMN (75 MHz, CDCl_3) do produto 5a



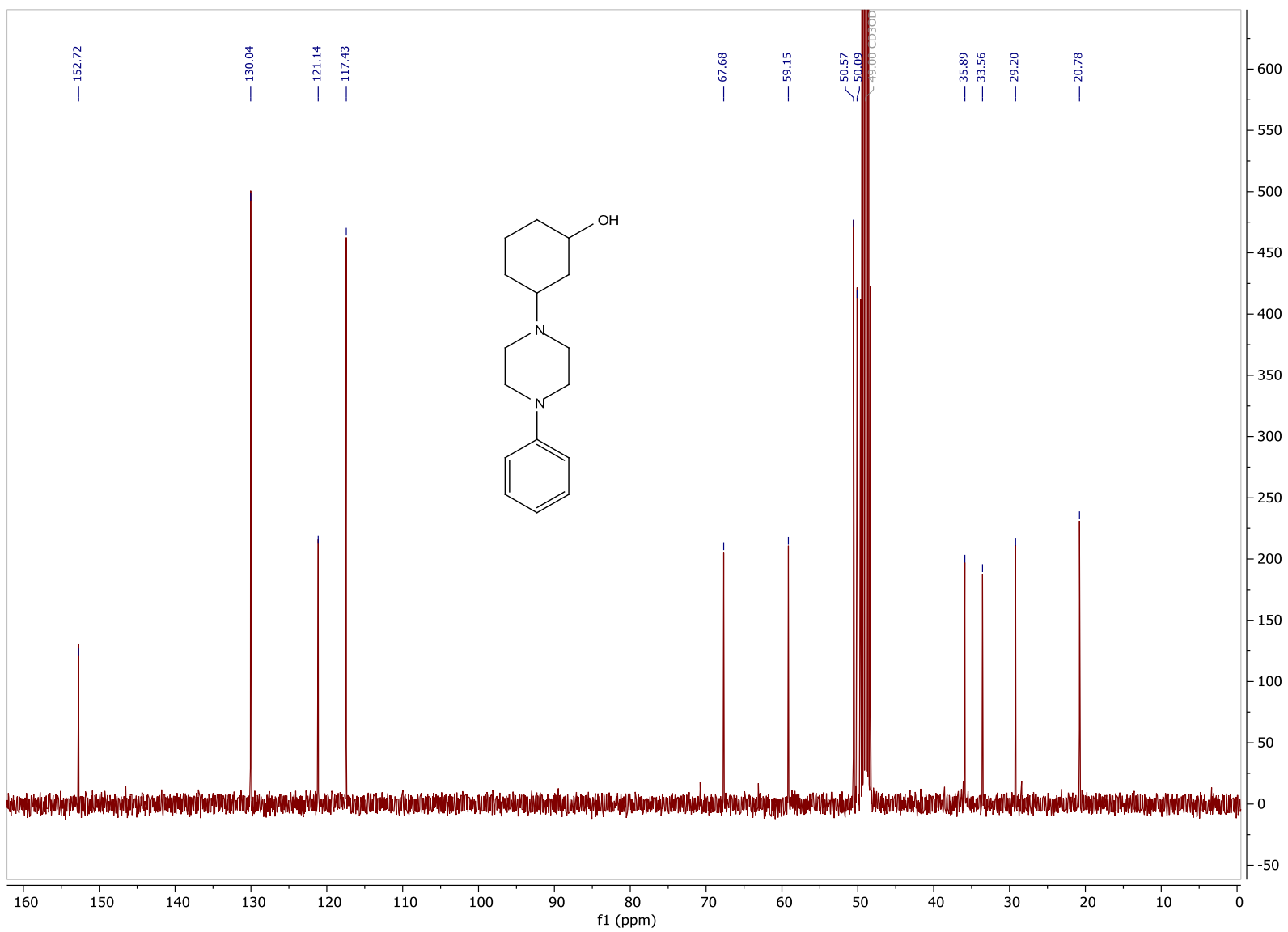
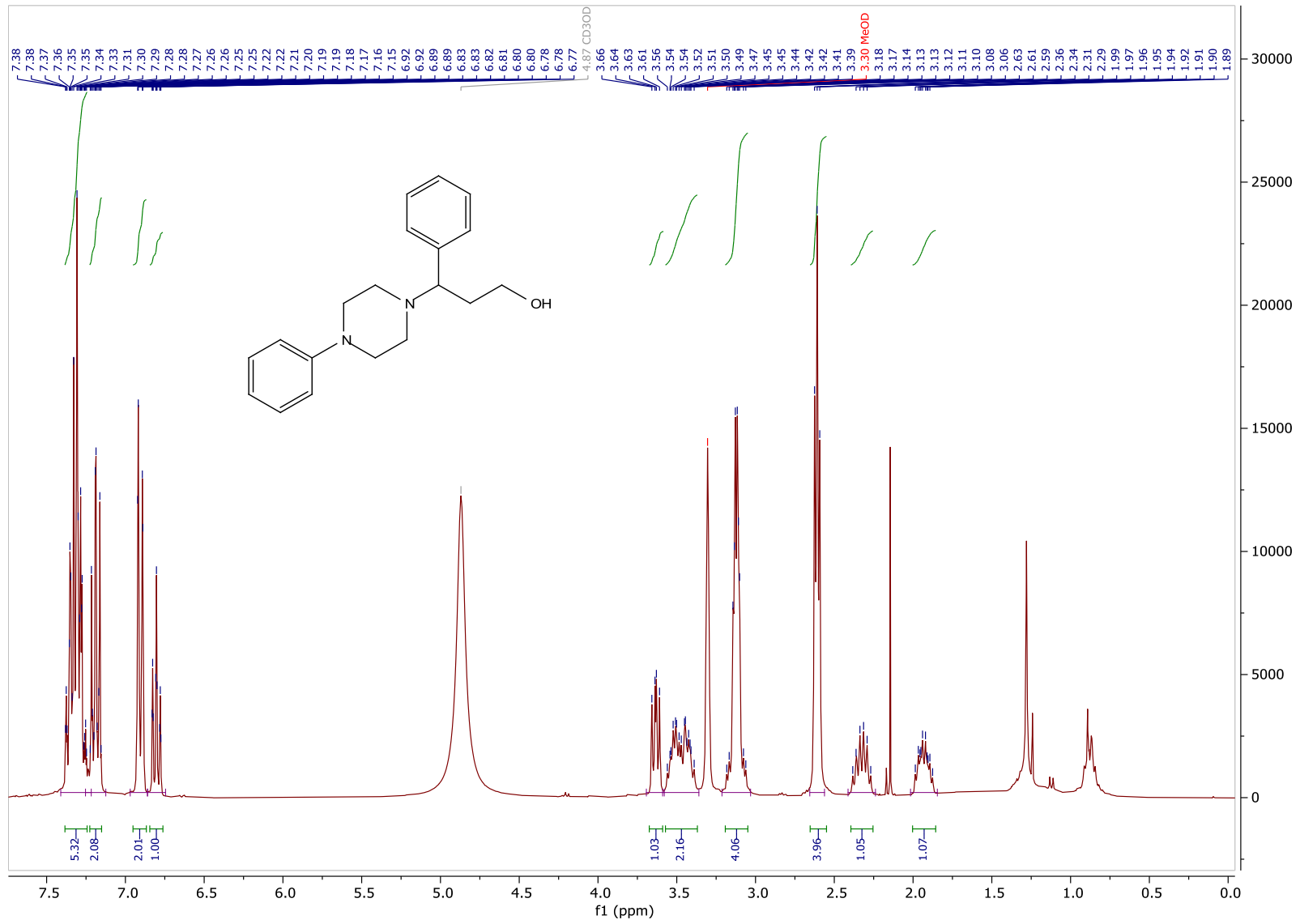


Figura C76. Espectro de ^{13}C RMN (75 MHz, CD_3OD) do produto 5b



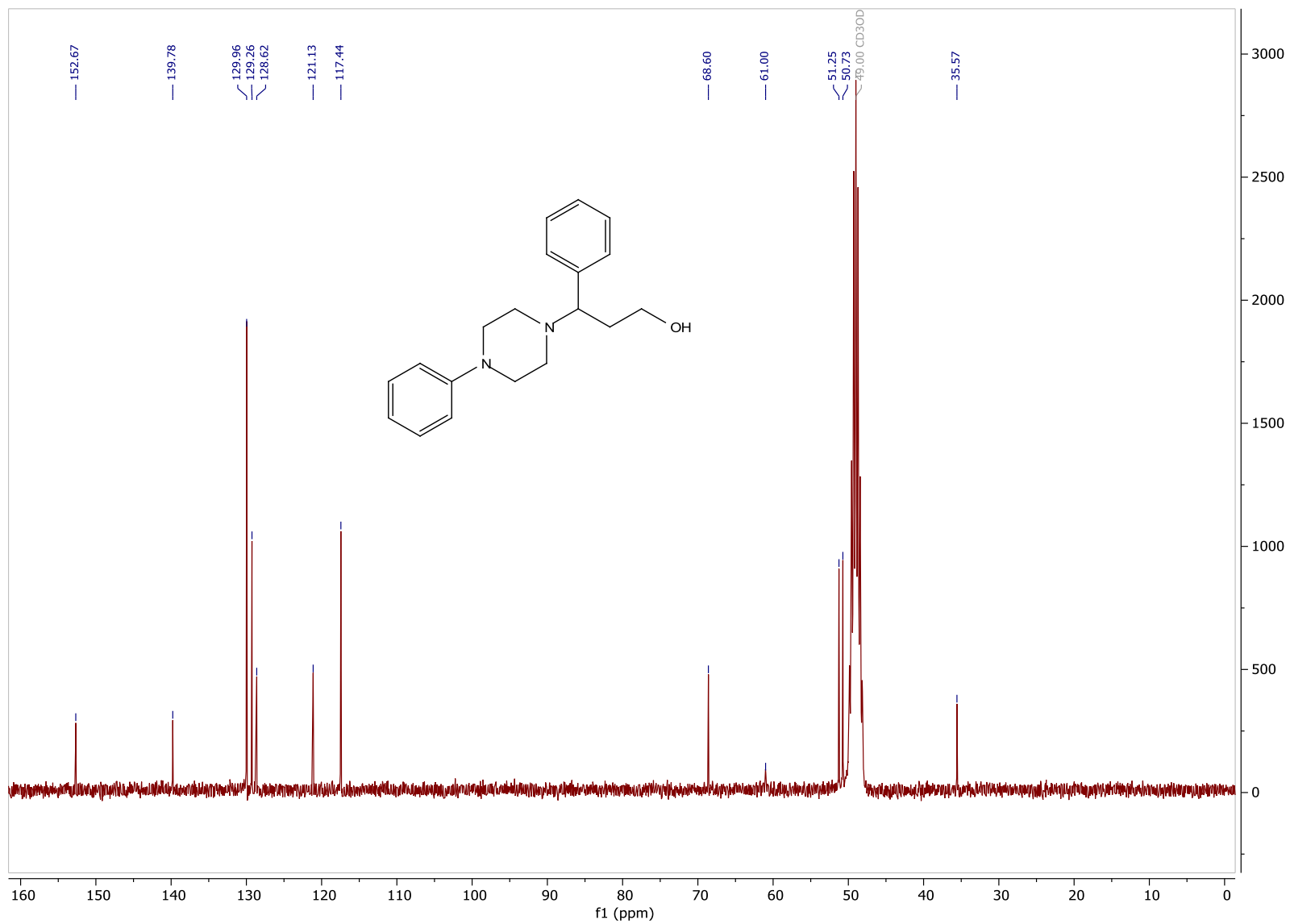


Figura C78. Espectro de ^{13}C RMN (75 MHz, CD_3OD) do produto 5c

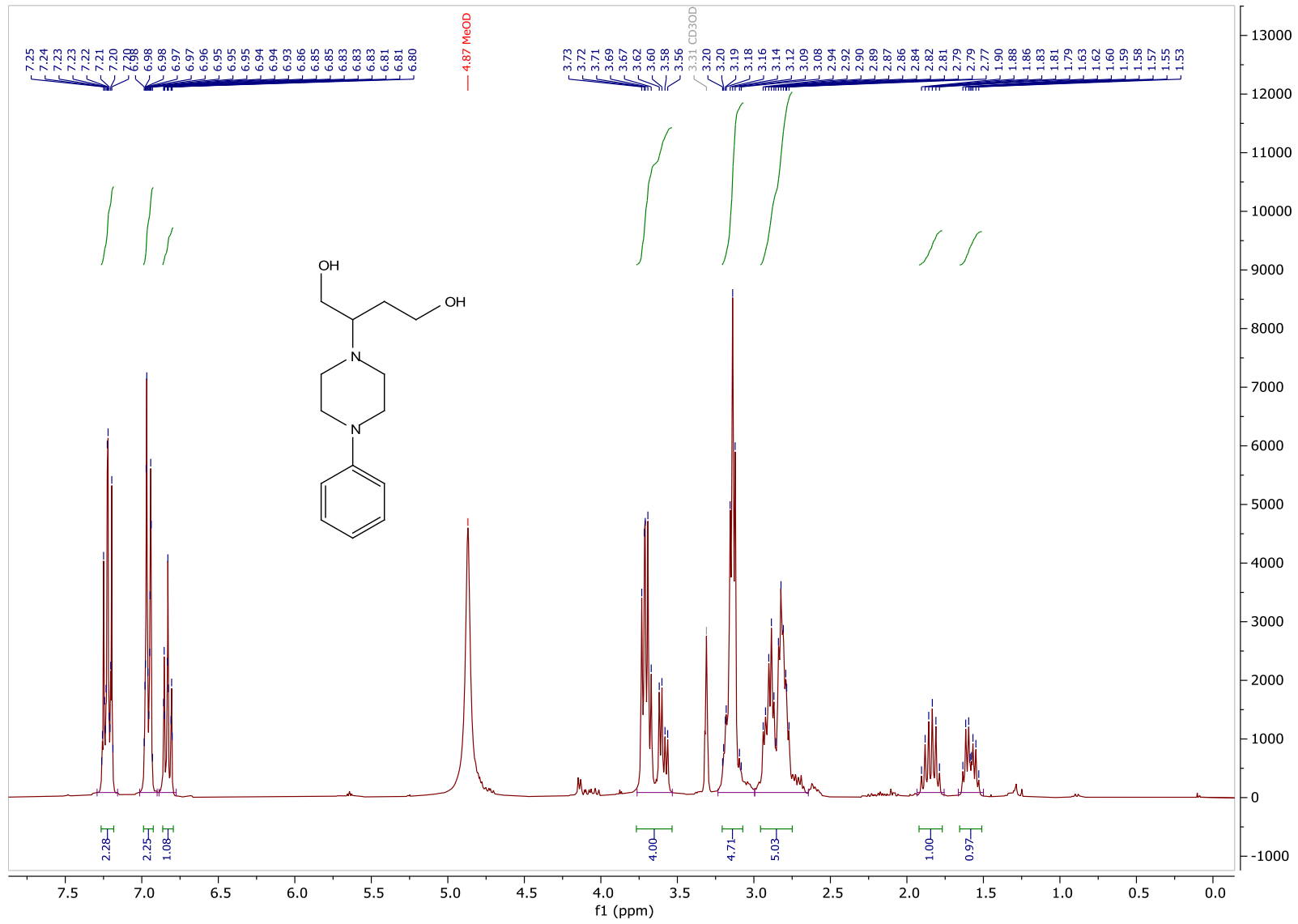


Figura C79. Espectro de ^1H RMN (300 MHz, CD_3OD) do produto 5d

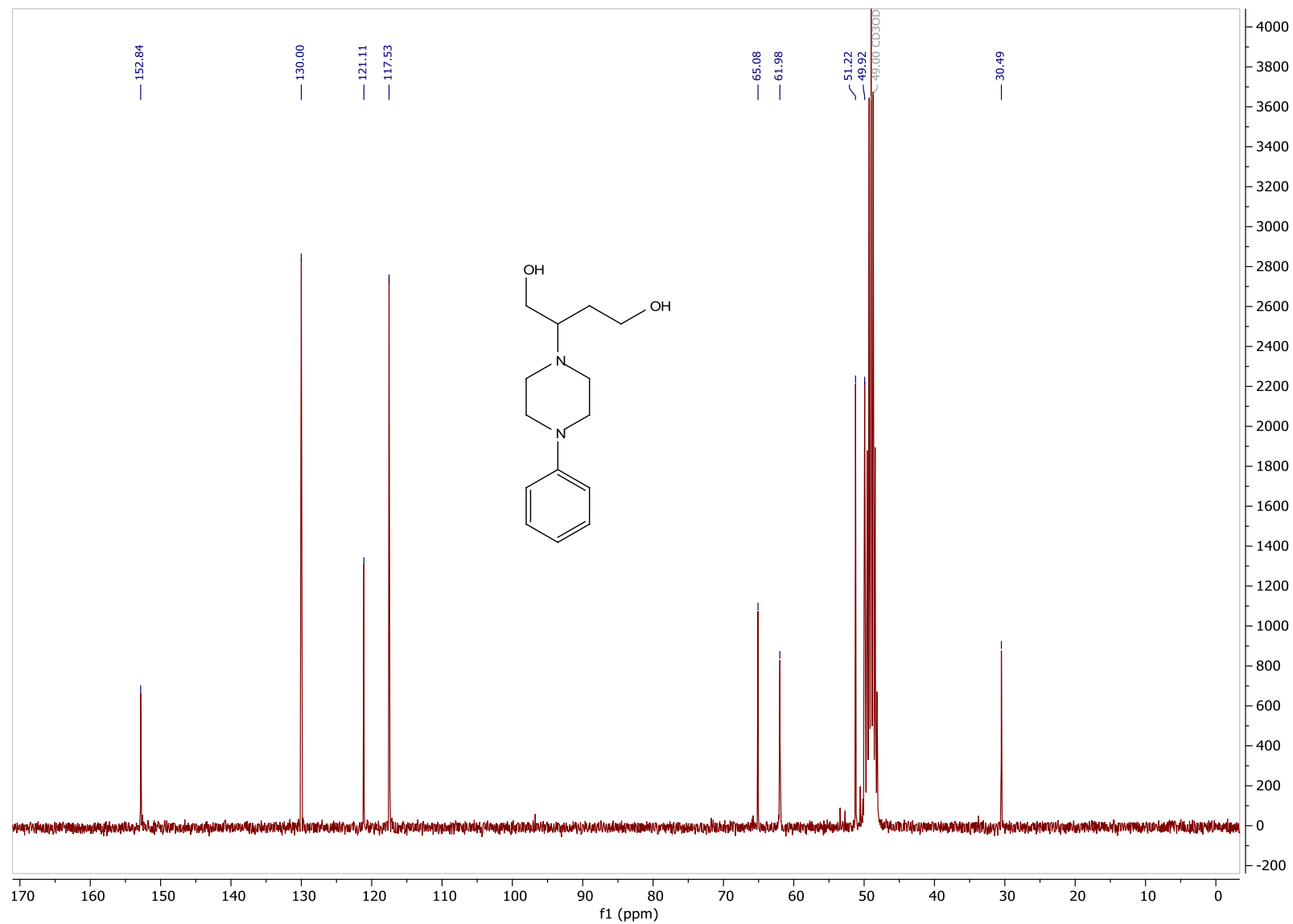


Figura C80. Espectro de ^{13}C RMN (75 MHz, CD_3OD) do produto 5d

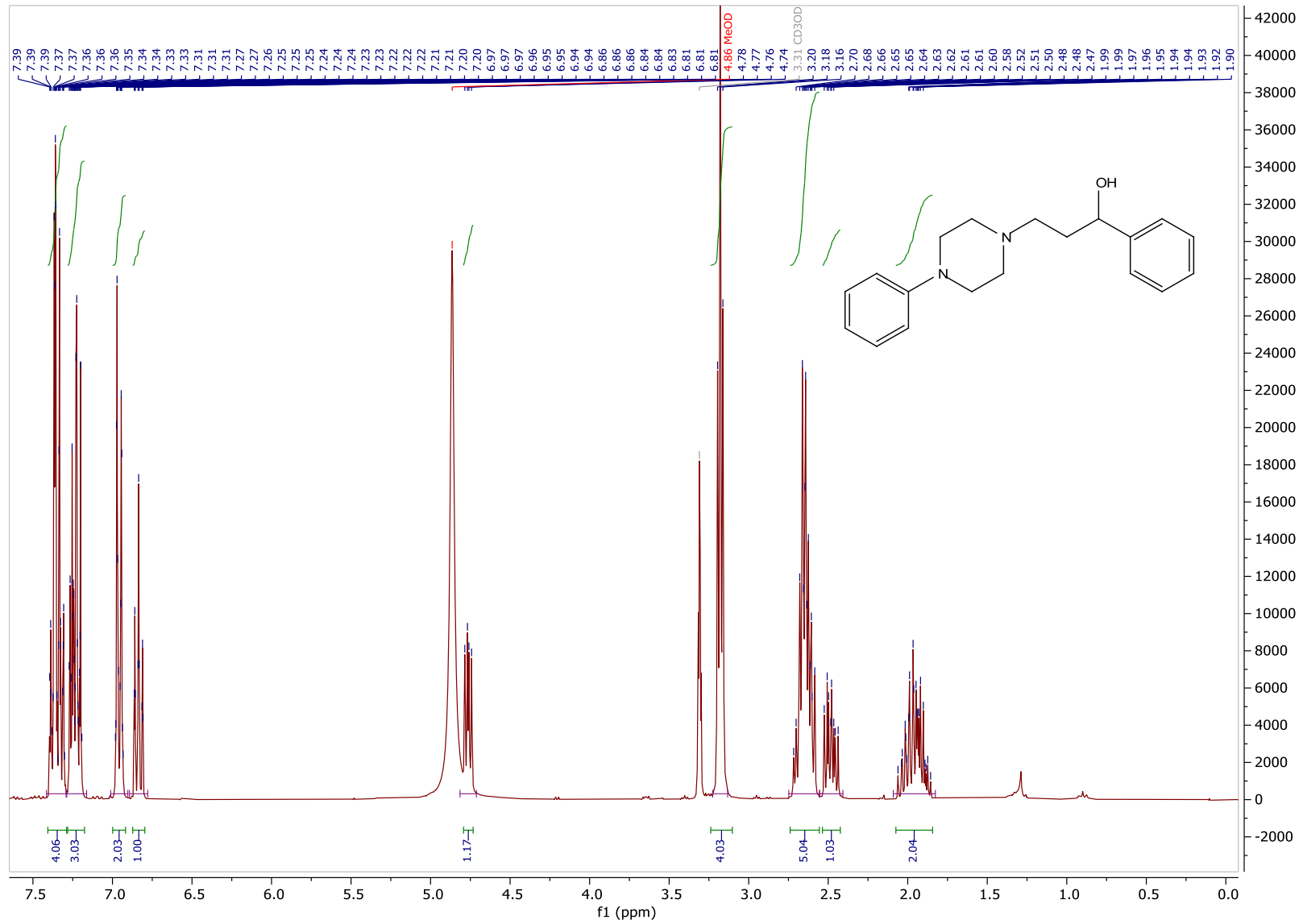


Figura C81. Espectro de ^1H RMN (300 MHz, CD_3OD) do produto 5e

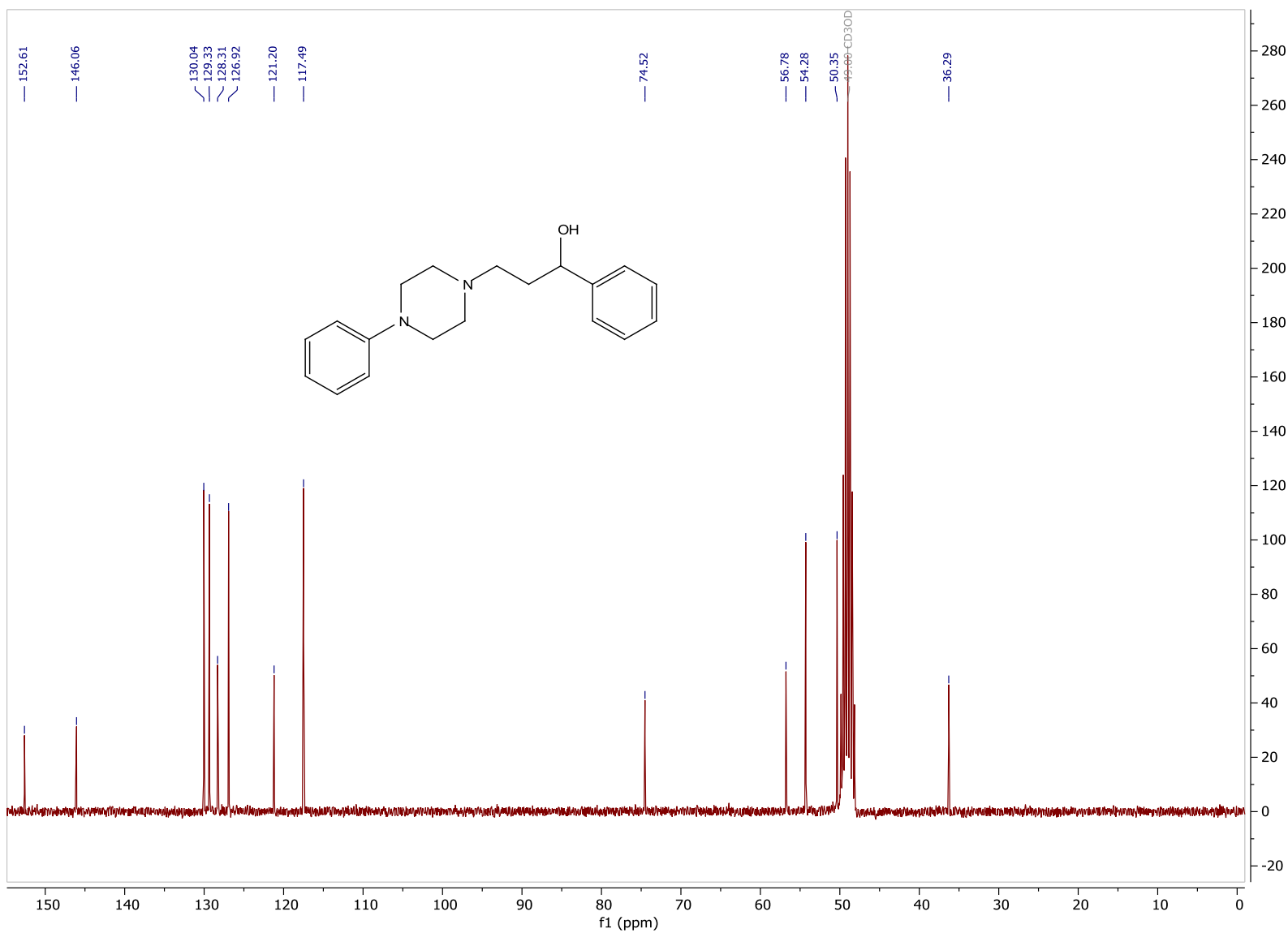


Figura C82. Espectro de ^{13}C RMN (75 MHz, CD_3OD) do produto 5e

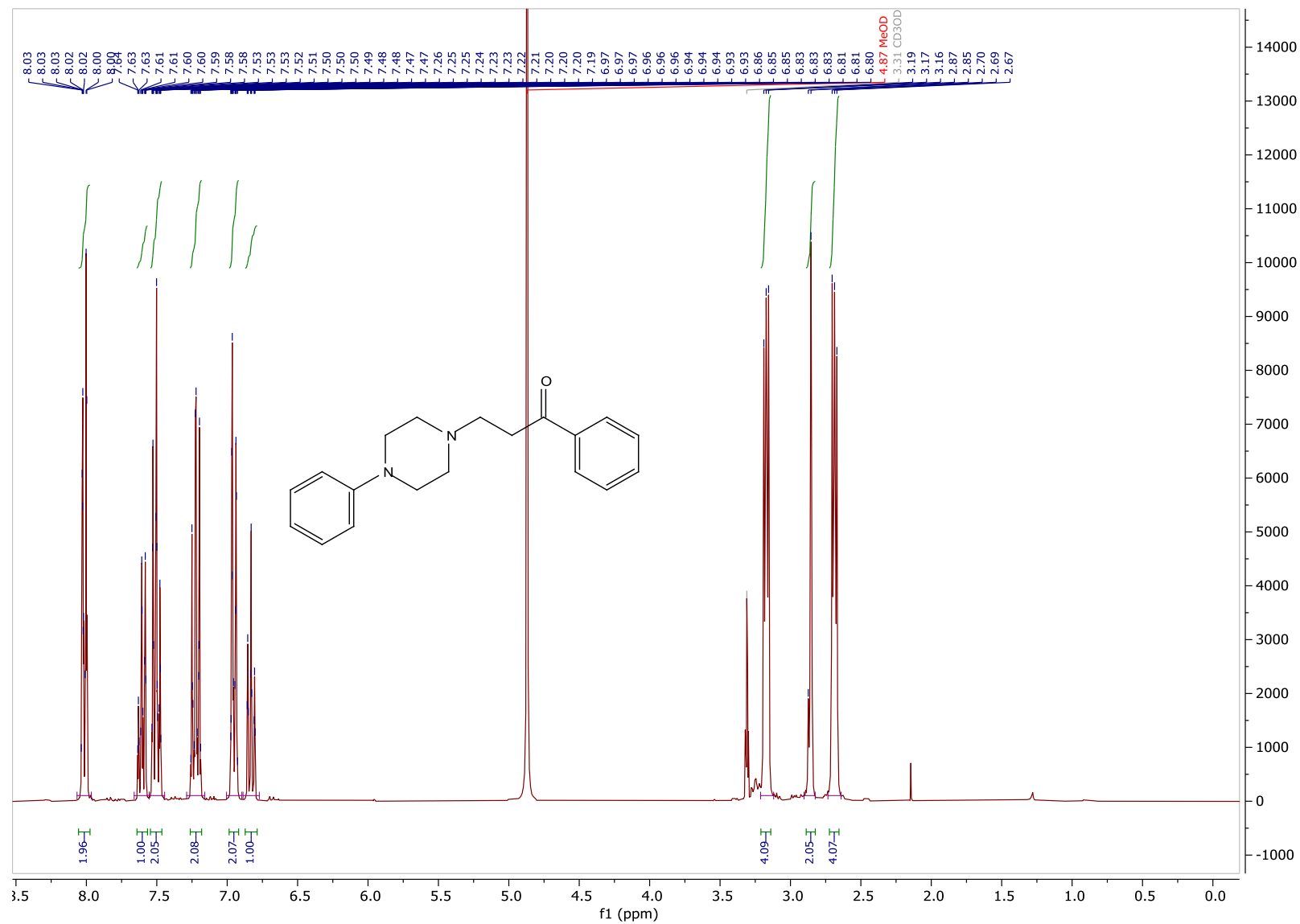


Figura C83. Espectro de ¹H RMN (300 MHz, CD₃OD) do produto 5e'

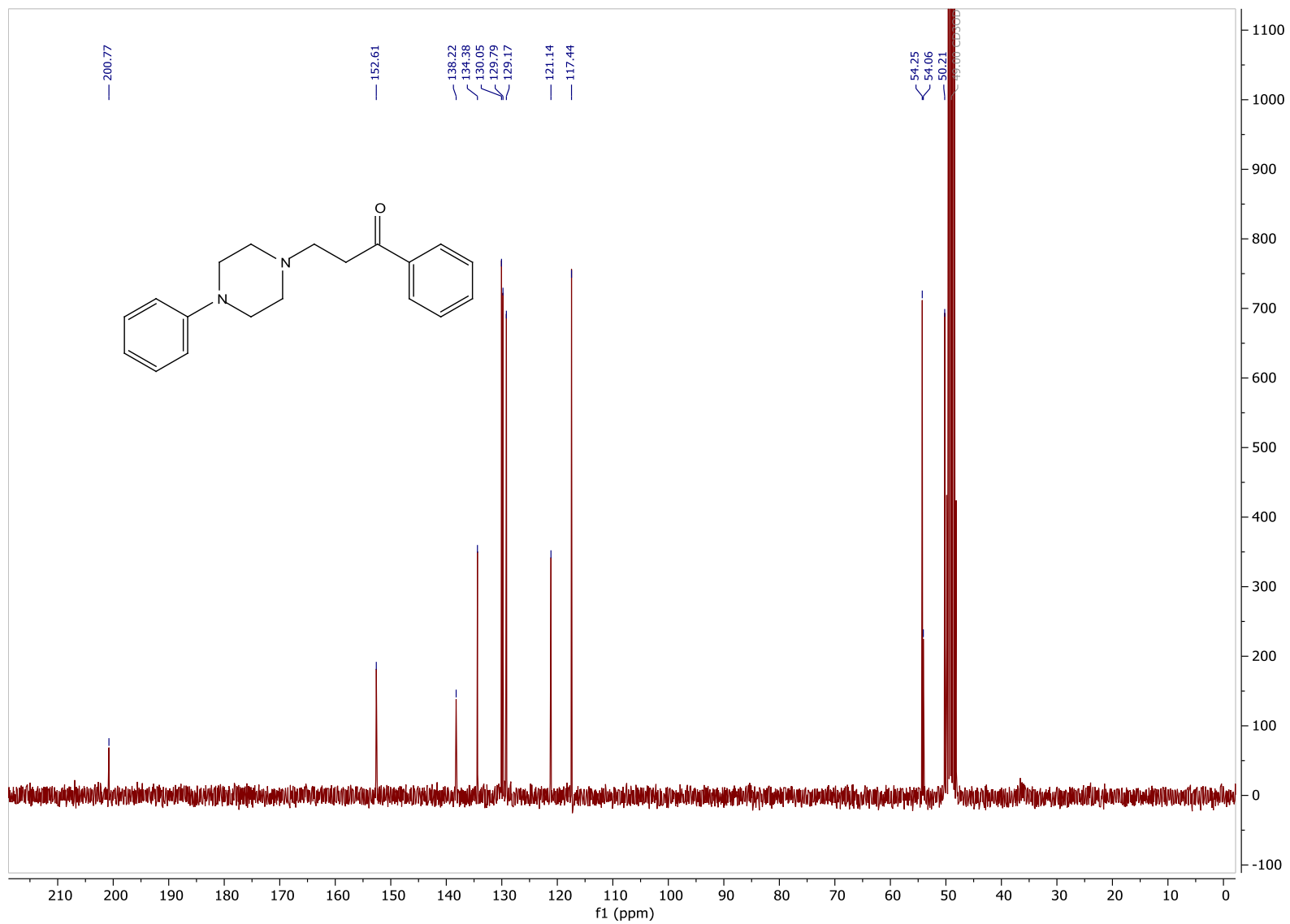
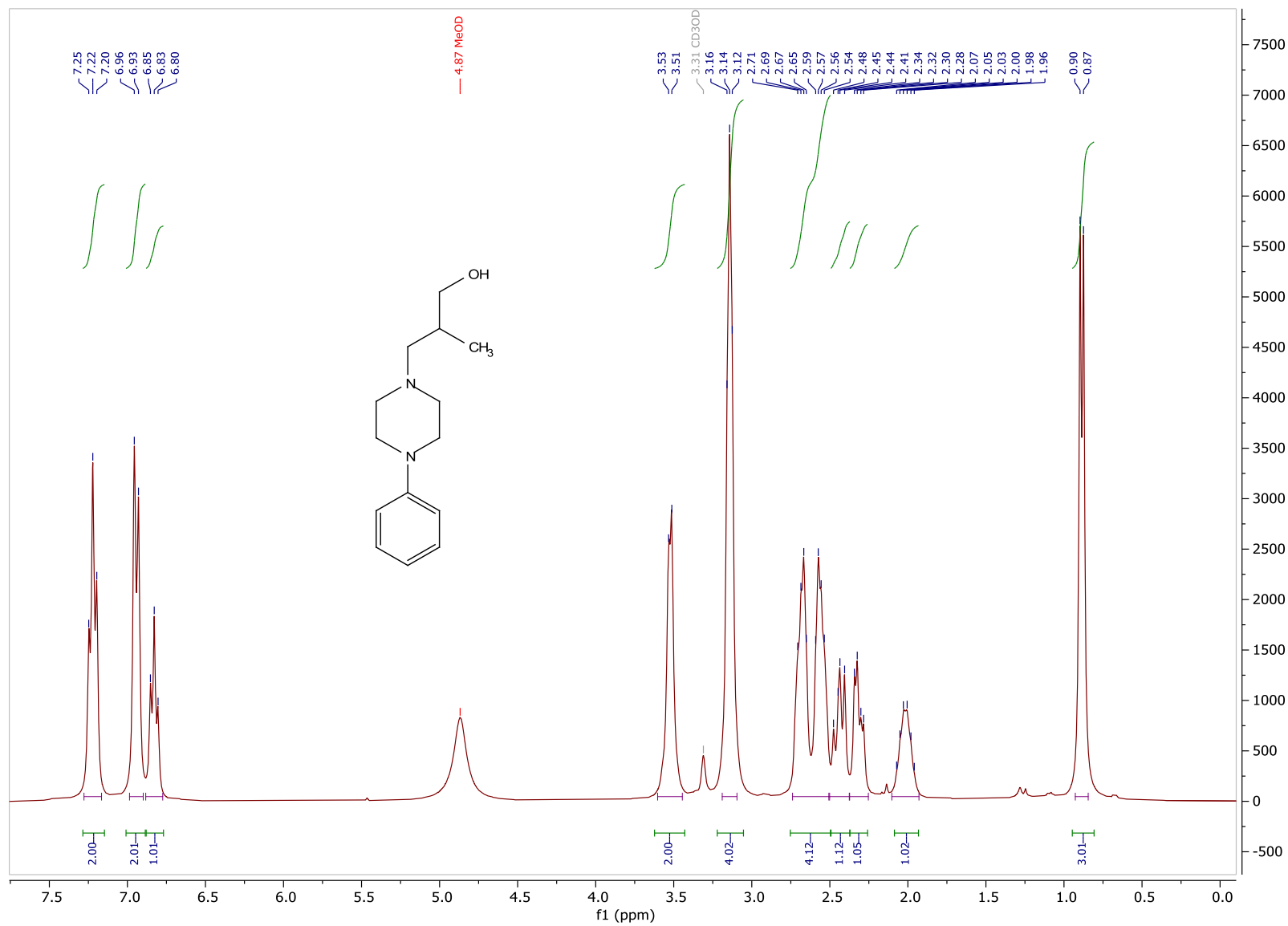


Figura C84. Espectro de ^{13}C RMN (75 MHz, CD_3OD) do produto 5e'

Figura C85. Espectro de ^1H RMN (300 MHz, CD_3OD) do produto 5f

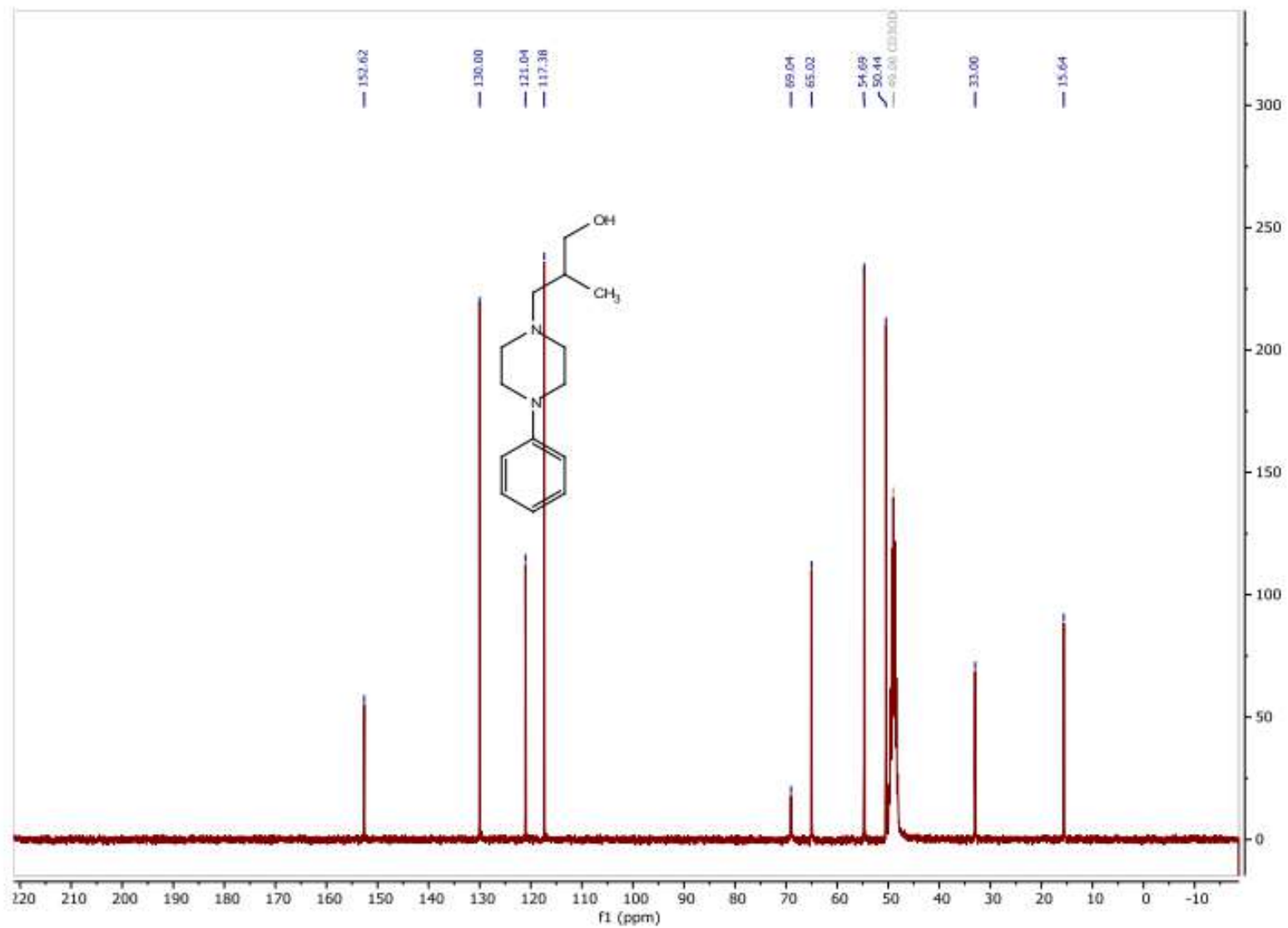


Figura C86. Espectro de ^{13}C RMN (75 MHz, CD_3OD) do produto 5f

Referências

1. M. Garbe, K. Junge, S. Walker, Z. Wei, H. Jiao, A. Spannenberg, S. Bachmann, M. Scalone, M. Beller. *Angew Chem Int Ed Engl*, 2017, **56**, 11237-11241.
2. S. Elangovan, M. Garbe, H. Jiao, A. Spannenberg, K. Junge, M. Beller. *Angew Chem Int Ed Engl*, 2016, **55**, 15364-15368.
3. M. Garbe, S. Budweg, V. Papa, Z. Wei, H. Hornke, S. Bachmann, M. Scalone, A. Spannenberg, H. Jiao, K. Junge, M. Beller. *Catalysis Science & Technology*, 2020, **10**, 3994-4001,
4. J. C. Borghs, Y. Lebedev, M. Rueping, O. El-Sepelgy. *Org Lett*, 2019, **21**, 70-74.
5. M. Anderez-Fernandez, L. K. Vogt, S. Fischer, W. Zhou, H. Jiao, M. Garbe, S. Elangovan, K. Junge, H. Junge, R. Ludwig, M. Beller. *Angew Chem Int Ed Engl*, 2017, **56**, 559-562.
6. S. Budweg, K. Junge, M Beller. *Chem Commun (Camb)*, 2019, **55**, 14143-14146.
7. E. Alberico, P. Sponholz, C. Cordes, M. Nielsen, H. J. Drexler, W. Baumann, H. Junge, M. Beller. *Angew Chem Int Ed Engl*, 2013, **52**, 14162-14166.
8. W. Ma, S. Cui, H. Sun, W. Tang, D. Xue, C. Li, J. Fan, J. Xiao, C. Wang. *Chemistry*, 2018, **24**, 13118-13123.

Apêndice D: Produções científicas

D1. Artigos completos publicados em periódicos.

- Highly selective hydrogenation of levulinic acid catalyzed by Ru on TiO₂-SiO₂ hybrid support. **L. D. Almeida**, A. L. A. Rocha, T. S. Rodrigues, P. A. Robles-Azocar. *Catalysis Today*, **2020**, 344, 158-165.
- Recent advances in catalytic hydrosilylations: developments beyond traditional platinum catalysts. **L. D. Almeida**, H. Wang, K. Junge, X. Cui, M. Beller. *Angewandte Chemie Int. Ed.*, **2021**, 60, 550-565.
- Catalytic formal hydroamination of allylic alcohols using manganese PNP-pincer complexes. **L. D. Almeida**, F. Bourriquen, K. Junge, M. Beller. *Advanced Synthesis & Catalysis*, **2021**, 363, 4177-4181. (Front Cover)

D2. Participação em congressos, eventos e prêmios.

- XXVI Congresso Ibero-Americano de catálise (2018) - Coimbra/Portugal
Trabalho apresentado na modalidade pôster: Hidrogenação do furfural à álcool furfurílico utilizando catalisador dopado de rutênio: efeito do suporte e surfactante. (Trabalho desenvolvido durante meu mestrado na UFMG sob a orientação da professora Patricia Alejandra Robles).
- Participação na 2ª Escola Brasileira de Síncrotron: Fundamentos e Aplicações, realizada no Laboratório Nacional de Luz Síncrotron (LNLS - Campinas) - Julho/2018.
- XX Congresso Brasileiro de Catálise (2019) - São Paulo/SP
Trabalhos apresentados na modalidade pôster: 1) Hidrogenação seletiva de aldeídos α,β -insaturados a álcoois insaturados utilizando catalisadores de Ru e Ru-Sn; 2) Rota *one-pot* para obtenção de acetatos alílicos utilizando catalisadores de rutênio dopados em sílica
- Bolsista do programa de mobilidade Grupo Montevideo de março/2019 - maio/2019. Sob a supervisão da professora Isabel Di Cosimo - Universidad Nacional del Litoral (Santa Fé/Argentina).
- Bolsista do programa Capes Print (modalidade sanduíche) de março/2020 - dezembro/2020. Sob a supervisão do professor Matthias Beller e Dra. Kathrin Junge - Universidade de Rostock.
- XXI Congresso Brasileiro de Catálise (2021) - Virtual.
Trabalho apresentado por vídeo: 1) Epoxidação de terpenos biorrenováveis com oxigênio molecular catalisada por Co/SiO₂ em solvente verde.

- Prêmio Arrhenius, concedido pela Sociedade Brasileira de Catálise (2019).
- Prêmio Vídeo Destaque em Catálise, concedido pela Sociedade Brasileira de Catálise (2020).
- Prêmio Victor Teixeira da Silva, concedido pela Sociedade Brasileira de Catálise (2021).