

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
Instituto de Ciência Exatas – Departamento de Química
Programa de Pós Graduação em Química

Lucas Henrique Rebuti Passos

**REDUÇÃO DE COMPOSTOS CARBONÍLICOS CATALISADA POR COMPLEXOS
DE RUTÊNIO E ÓSMIO CONTENDO LIGANTES DO TIPO PINÇA**

BELO HORIZONTE

2024

UFMG/ICEX/DQ. 1.612
T. 736

Lucas Henrique Rebuti Passos

**REDUÇÃO DE COMPOSTOS CARBONÍLICOS CATALISADA POR COMPLEXOS
DE RUTÊNIO E ÓSMIO CONTENDO LIGANTES DO TIPO PINÇA**

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 Químicas.

Orientador: Prof. Dr. Eduardo Nicolau dos Santos

BELO HORIZONTE

2024

Ficha Catalográfica

P289r
2024
T

Passos, Lucas Henrique Rebuti.

Redução de compostos carbonílicos catalisada por complexos de rutênio e ósmio contendo ligantes do tipo pinça [manuscrito] / Lucas Henrique Rebuti Passos. 2024.

182 f. : il., gráfs., tabs.

Orientador: Eduardo Nicolau dos Santos.

Tese (doutorado) – Universidade Federal de Minas Gerais – Departamento de Química.

Bibliografia: f. 139-153.

Apêndices: f. 154-182.

1. Química inorgânica – Teses. 2. Catálise – Teses. 3. Hidrogenação – Teses. 4. Esterificação (Química) – Teses. 5. Redução (Química) – Teses. 6. Rutênio – Teses. 7. Ósmio – Teses. 8. Compostos carbonílicos – Teses. I. Santos, Eduardo Nicolau dos, Orientador. II. Título.

CDU 043



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS



**"Redução de Compostos Carbonílicos Catalisada por Complexos de Rutênio e Ósmio
contendo Ligantes do Tipo Pinça"**

Lucas Henrique Rebuti Passos

Tese aprovada pela banca examinadora constituída pelos Professores:

Prof. Eduardo Nicolau dos Santos - Orientador
UFMG

Prof. André Luiz Bogado
FACIP/UFU

Profa. Camila Grossi Vieira
UFOP

Profa. Maria Helena de Araujo
UFMG

Prof. Guilherme Ferreira de Lima
UFMG

Belo Horizonte, 14 de junho de 2024.



Documento assinado eletronicamente por **Guilherme Ferreira de Lima, Professor do Magistério Superior**, em 14/06/2024, às 17:01, 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 **André Luiz Bogado, Usuário Externo**, em 14/06/2024, às 17:03, 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(a)**, em 14/06/2024, às 17:04, 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 **Maria Helena de Araujo, Professora do Magistério Superior**, em 14/06/2024, às 17:07, 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 **Camila Grossi Vieira, Usuário Externo**, em 15/06/2024, às 07:43, 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 **3299779** e o código CRC **E6D47E5F**.

Referência: Processo nº 23072.231495/2024-54

SEI nº 3299779

https://sei.ufmg.br/sei/controlador.php?acao=documento_imprimir_we...

18/06/2024, 09:27

Dedico esse trabalho a Deus, aos meus avós,
Maria Helena Duarte Rebuti e Carmem
Castanheira Friche e aos meus pais Isabel
Cristina Rebuti Passos e Luiz Antônio Friche
Passos.

AGRADECIMENTO

Dedico este trabalho a algumas pessoas que foram fundamentais no meu progresso durante toda pesquisa desenvolvida no doutorado.

Aos meus pais, Luiz e Isabel, que foram heróis nesses quatro anos de luta e perseverança e que sempre estavam ao meu lado, me incentivando e dando todo o suporte que eu precisava para essa conquista. Aos meus irmãos, Rafael, Thiago e Gabriel que me apoiaram e que sempre estavam comemorando minhas conquistas.

Ao meu orientador Prof. Eduardo Nicolau dos Santos, que me recebeu, confiou no meu potencial e foi um excelente orientador que me deu todo o suporte para o desenvolvimento dessa pesquisa.

Ao Dr. Victor Martinez Agramunt, que gentilmente contribuiu para o progresso da minha jornada de pesquisa, com quem tive o privilégio de colaborar.

Ao Prof. Dmitri Gusev, que contribuiu para o andamento da minha pesquisa, fornecendo os catalisadores de rutênio e de ósmio que foram utilizados durante todo trabalho.

Ao Prof. Eduardo Peris que nos auxiliou durante o trabalho executado que resultou na publicação de artigos e congressos.

Às pessoas do Laboratório de Catálise Organometálica da UFMG, que fazem valer à pena todo trabalho que venho desenvolvendo: Jesus, Fábio, Adelson, Thiago, Tiago, Rebeca, Raquel, Yasmin, Maíra, Vinícius, Alexandre, Izadora, Ricardo, Gabriel, Núbia, Raíssa, Camila e Marcelly, à Professora Elena e, em especial, à Kelley, que desde sempre me ajudou durante toda pesquisa realizada.

Aos professores do Departamento de Química que compartilharam seus conhecimentos, contribuindo assim para o meu desenvolvimento profissional e formação acadêmica.

Aos funcionários do Departamento de Química da UFMG e a toda equipe da Secretaria da Pós-Graduação do Departamento de Química da UFMG, em especial à Simone e à Ana Carolina, pelo incrível e essencial trabalho que realizam.

Ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), pela bolsa de estudos concedida e pela taxa de bancada que possibilitou a realização do andamento da pesquisa.

Por fim, obrigado a todos que estiveram comigo nessa trajetória!

“Climate change is no longer some far-off problem; it is happening here, it is happening now”

“Barack Obama”

RESUMO

A redução de ésteres a álcoois é um processo chave para a síntese de vários produtos industriais. A catálise por complexos de metais de transição (CCMT) surge como uma excelente alternativa, uma vez que condições mais brandas de reação podem ser empregadas. Neste trabalho, os catalisadores $[\text{RuCl}_2(\text{PPh}_2(\text{CH}_2)_2\text{NH}_2)_2]$ - **Ru-1**; $([\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)\{\text{PyCH}_2\text{NH}(\text{CH}_2)_2\text{PPh}_2\}])$ - **Ru-2**; $[\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)\{\text{HN}(\text{C}_2\text{H}_4\text{SEt})_2\}]$ - **Ru-3**, $[\text{OsHCl}(\text{CO})\{\text{PyCH}_2\text{NH}(\text{CH}_2)_2\text{NHP}^t\text{Bu}_2\}]$ - **Os-1**, $[\text{OsHCl}(\text{CO})\{\text{PyCH}_2\text{NH}(\text{CH}_2)_2\text{NHPAd}_2\}]$ - **Os-2** e $[\text{OsH}_2(\text{CO})\{\text{PyCH}_2\text{NH}(\text{CH}_2)_2\text{NHP}^t\text{Bu}_2\}]$ - **Os-3** foram testados na redução de ésteres e aldeídos utilizando tanto a hidrogenação como a transferência de hidrogênio (TH). Diversos parâmetros reacionais foram avaliados para otimizar essas reações. Os catalisadores **Ru-1**, **Ru-2** e **Ru-3** foram eficientes para a hidrogenação do octanoato de metila a 70 °C, 50 bar de hidrogênio, utilizando 0,05 mol% do catalisador e 5 mol% de metóxido de sódio, sendo que a ordem de eficiência foi **Ru-2** > **Ru-1** > **Ru-3**. Destaca-se que a reação pode ser conduzida em anisol, um solvente ambientalmente amigável. Outros substratos, o 10-undecenoato de metila, o cinamaldeído e o mirtenal também foram seletivamente hidrogenados. Na hidrogenação do 10-undecenoato de metila, o catalisador **Ru-3** mostrou excelente quimiosseletividade (99 %) na redução do grupo éster frente ao grupo C=C. Além disso, os catalisadores **Ru-2** e **Ru-3** conseguiram hidrogenar o grupo éster a uma pressão de 5 bar e temperatura de 40 °C. Esses catalisadores também foram eficientes na hidrogenação seletiva do mirtenal e do cinamaldeído. Na redução por transferência de hidrogênio (TH), além dos catalisadores de rutênio mencionados, foram empregados três catalisadores de ósmio (**Os-1**, **Os-2** e **Os-3**). Foram avaliados diferentes solventes sendo que o anisol e o ciclopentil metil éter (CPME), que são considerados sustentáveis, foram os melhores. Entre os doadores de hidrogênio avaliados, o etanol se destacou. Nesta reação foi possível reduzir tanto ésteres quanto aldeídos sem a utilização de base utilizando o catalisador de **Os-3**. Na TH do 10-undecenoato de metila, os catalisadores de ósmio apresentaram melhor quimiosseletividade quando comparados aos de rutênio. Por fim, na redução por transferência de hidrogênio do cinamaldeído com os catalisadores de rutênio, foi observada a formação de ésteres a partir de uma reação de esterificação oxidativa, que foi controlada pela mudança da fonte de hidrogênio.

Palavras chave: Hidrogenação; transferência de hidrogênio; esterificação oxidativa; rutênio; ósmio.

ABSTRACT

The reduction of esters to alcohols is a key process for the synthesis of various industrial products. The transition metal complex catalysis (TMCC) emerges as an excellent alternative, given that milder reaction conditions can be employed. In this work, the complexes $[\text{RuCl}_2(\text{PPh}_2(\text{CH}_2)_2\text{NH}_2)_2]$ - **Ru-1**; $[\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)\{\text{PyCH}_2\text{NH}(\text{CH}_2)_2\text{PPh}_2\}]$ - **Ru-2**; $[\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)\{\text{HN}(\text{C}_2\text{H}_4\text{SEt})_2\}]$, **Ru-3**; $[\text{OsHCl}(\text{CO})\{\text{PyCH}_2\text{NH}(\text{CH}_2)_2\text{NHP}^t\text{Bu}_2\}]$ - **Os-1**, $[\text{OsHCl}(\text{CO})\{\text{PyCH}_2\text{NH}(\text{CH}_2)_2\text{NHPAd}_2\}]$ **Os-2** and $[\text{OsH}_2(\text{CO})\{\text{PyCH}_2\text{NH}(\text{CH}_2)_2\text{NHP}^t\text{Bu}_2\}]$ - **Os-3** were employed as catalysts in the reduction of esters and aldehydes using both hydrogenation and hydrogen transfer (TH). Various reaction parameters were evaluated to optimize these reactions. The **Ru-1**, **Ru-2** and **Ru-3** catalysts were efficient for the hydrogenation of octyl octanoate at 70 °C, 50 bar of hydrogen, using 0.05 mol% of the catalyst and 5 mol% of sodium methoxide, and the order of efficiency was **Ru-2** > **Ru-1** > **Ru-3**. It is noteworthy that the reaction can be carried in anisole, an environmentally friendly solvent. Other substrates, methyl 10-undecenoate, cinnamaldehyde and myrtenal were also selectively hydrogenated. In the reduction of methyl 10-undecenoate, the **Ru-3** catalyst showed the best chemoselectivity (99%) in reducing the ester group as compared to the C=C group. Furthermore, the **Ru-2** and **Ru-3** catalysts were able to hydrogenate the ester group at a pressure of 5 bar and a temperature of 40 °C. These catalysts were also efficient in the selective hydrogenation of myrtenal and cinnamaldehyde. In hydrogen transfer (TH), in addition to the mentioned ruthenium catalysts, three osmium catalysts (**Os-1**, **Os-2** and **Os-3**) were used. Different solvents were evaluated and anisole and cyclopentyl methyl ether (CPME), which are regarded as sustainable, were the best. Among the hydrogen donors evaluated, ethanol was the best. Using **Os-3** it was possible to reduce both esters and aldehydes without the use of basic promoter. In the TH of methyl 10-undecenoate, the osmium catalysts showed better chemoselectivity as compared to the ruthenium ones. Finally, in the hydrogen transfer reduction of cinnamaldehyde with ruthenium catalysts, the formation of esters by oxidative esterification as a side reaction, which was controlled by changing the hydrogen source.

Keywords: Hydrogenation; transfer hydrogenation; oxidative esterification; ruthenium; osmium.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Variação da energia livre de Gibbs em função do caminho de reação de um processo que ocorre na ausência do catalisador (a) e na presença do catalisador (b). ⁴	25
Figura 2 – Interação entre os orbitais fronteiros do ligante C=O com os orbitais d do metal através de uma doação σ feita pelo ligante seguida por uma retrodoação π feita pelo metal. ²³	29
Figura 3 – Interação detalhada entre os orbitais de fronteira do ligante PR ₃ com o metal e as energias dos orbitais p _x e σ^* das moléculas do ligante de fósforo para cada substituinte diferente. ²³	30
Figura 4 – Parâmetro de Tolman de ângulo de cone (θ). ²³	30
Figura 5 – Ligantes do tipo "pinça" utilizados nos catalisadores testados no trabalho. Nomeados da seguinte forma: a) SNS, ³⁵ b) PNN, ^{34,54} c) PNN. ^{57,154}	32
Figura 6 – Influência do ligante do tipo pinça do tipo PNN para a redução de compostos carbonílicos. ^{37,38}	32
Figura 7 – Catalisadores de rutênio para hidrogenação de ésteres descrito na literatura. (Adaptado de Antonio Zanotti-Gerosa et al.) ⁴²	35
Figura 8 – Ácidos carboxílicos e seus derivados, bem como ácidos carbônicos e seus derivados em ordem decrescente da eletrofilicidade do carbono da carbonila. ⁴⁷	37
Figura 9 – Mecanismo de Hidrogenação de olefinas - Catalisador de Wilkinson. ^{4,5}	39
Figura 10 – Mecanismo da adição oxidativa concertada. ^{4,5}	40
Figura 11 – Reatividade de olefinas para hidrogenação em ordem decrescente.	40
Figura 12 – Mecanismo de hidrogenação pela esfera externa utilizando o catalisador Ru-1 . (Adaptado de Sausan, L. A. et al.) ⁴⁷	42
Figura 13 – Mecanismo de hidrogenação utilizando o catalisador de Gusev SNS.	43
Figura 14 – Reação de transferência de hidrogênio. ¹⁰²	44
Figura 15 – Mecanismo da reação catalítica de transferência de hidrogênio. ¹⁰²	46
Figura 16 – Mecanismo de transferência de hidrogênio com o catalisador Ru-2 . ¹⁰²	47
Figura 17 – Classificação dos solventes segundo o guia GSK. Quanto mais verde o solvente menor o problema trazido ao meio ambiente. ¹⁴⁴	50
Figura 18 – Catalisadores utilizados no projeto.	58

Figura 19 – Mecanismo da reação de transesterificação catalisada pelo ácido p-toluenossulfônico.	59
Figura 20 – Reação de transesterificação para obtenção do octanoato de octila sob refluxo.	59
Figura 21 – Lavagem do meio reacional com solução saturada de NaHCO ₃ Seguido pela separação da fase orgânica pela fase aquosa.	60
Figura 22 – Sistema de destilação a vácuo para separar o octanoato de octila do octanol e do octanoato de metila.	60
Figura 23 – Sistema de refluxo do diclorometano em hidreto de cálcio sob atmosfera inerte.	61
Figura 24 – Destilação do diclorometano sob atmosfera inerte de argônio.	62
Figura 25 – Kugelrohr: Equipamento de destilação sob vácuo.	62
Figura 26 – frascos de reações de hidrogenação e bloco adaptador.	64
Figura 27 – Reator pressurizado sob aquecimento e agitação.	64
Figura 28 – Balões volumétricos contendo as soluções padrões para a curva de calibração.	66
Figura 29 – Catalisadores, substratos e os respectivos produtos resultados da Hidrogenação.	69
Figura 30 – (a) Reação de hidrogenação do octanoato de metila; (b) Reação de transesterificação do octanol; (c) Hidrogenação do octanoato de octila.	71
Figura 31 – Proposta para a formação da emulsão após a reação de hidrogenação.	71
Figura 32 – Frascos contendo o meio reacional após a reação. Observa-se a formação de emulsão.	72
Figura 33 – Diagrama de barras contendo a distribuição de área dos solutos após 4 horas de reação, que foram realizadas a 30 bar de H ₂	74
Figura 34 – Diagrama de barras contendo a distribuição de área dos solutos após 4 horas de reação, que foram realizadas a 50 bar de H ₂	75
Figura 35 – Diagrama de barras contendo a distribuição de área dos solutos após o final da reação – 80 bar.	76
Figura 36 – Diagrama de barras com a distribuição de área dos solutos após a variação da quantidade de metóxido de sódio.	78
Figura 37 – Diagrama de barras contendo a fração de área dos solutos em várias temperaturas diferentes.	79

Figura 38 – Distribuição dos produtos ao longo do tempo durante a reação de hidrogenação utilizando o catalisador: (a) Ru-1 (b) Ru-2 (c) Ru-3 (d) fração de soluto versus 1/t para cálculo do K obs.	84
Figura 39 – Ativação do catalisador com ligante bidentado feito pela base (metóxido de sódio). ⁷⁹	86
Figura 40 – Diagrama da fração de área dos solutos variando o solvente reacional.	87
Figura 41 – Distribuição da fração de área dos solutos variando a base.	89
Figura 42 – (a) Fração de área do substrato (1); produto (2), e coproduto (3), em diferentes tempos. (b) Curva da fração de substrato versus 1/t para cálculo de K obs. Condições reacionais: T = 70°C; 5 mol% de NaOMe; P(H ₂) = 30 bar e 0,05 mol% Ru- 2	91
Figura 43 – Hidrogenação do 10-undecenoato de metila (4) a 10-undecenol (5).	94
Figura 44 – Fração de área dos solutos presentes na hidrogenação do 10-undecenoato de metila em função do tempo. 4 (10 mmol), catalisador (0,1 mol%), NaOMe (5 mol%), anisol (5 mL), 10 bar de H ₂ , 40 °C. (a) Ru-1 , (b) Ru-2 , (c) Ru-3 . As linhas tracejadas são um guia visual e não representa um ajuste de dado.	97
Figura 45 – Hidrogenação de mirtenal (8) em mirtenol (9).	99
Figura 46 – Hidrogenação de cinamaldeído (11) em álcool cinâmico (12).	100
Figura 47 – Catalisadores utilizados nas reações de transferência de hidrogênio.	105
Figura 48 – Transferência de Hidrogênio do 10-undecenoato de metila (4a) ao desejado undec-10-en-1-ol (5), obtendo undecanoato de metila (6a) e undecan-1-ol (7) como produtos secundários mais 10-undecenoato de etila (4b), 10-undecenoato de isopropila (4c), undecanoato de etila (6b) e undecanoato de isopropila (6c) como produto de transesterificação.	106
Figura 49 – Solventes utilizados na transferência de hidrogênio classificados de acordo com o guia GSK. ¹⁴⁴	107
Figura 50 – Transferência de hidrogênio do mirtenal (8) ao desejado mirtenol (9), obtendo mirtenal (11) e mirtanol (10) como produtos secundários.	113
Figura 51 – Curvas cinéticas das frações molares dos solutos da transferência de Hidrogênio de 8 em função do tempo, usando solventes selecionados: (a) Anisol, (b) CPME, (c) Tolueno, (d) Fração de substrato versus 1/t para cálculo de K obs.	118

Figura 52 – Transferência de hidrogênio do cinamaldeído (12) ao desejado álcool cinâmico (13), obtendo o 3-fenilpropanal (15) e 3-fenilpropanol (14) como produto secundário e cinamato de alquila (16a-d) 3-fenil propanoato de alquila (17a-d) como produto da esterificação oxidativa.	121
Figura 53 – Mecanismo esterificação oxidativa do cinamaldeído com etanal. ¹³⁴	122
Figura 54 – Curva cinética da distribuição molar dos solutos em função do tempo de reação da transferência de hidrogênio de 12 com Ru-2 em anisol, usando metanol como fonte de hidrogênio.	127
Figura 55 – Curva cinética da distribuição molar dos solutos em função do tempo de reação da transferência de hidrogênio de 12 com Ru-2 em anisol, usando etanol como fonte de hidrogênio.....	128
Figura 56 – Curva cinética da distribuição molar dos solutos em função do tempo de reação da transferência de hidrogênio de 12 com Ru-2 em anisol, usando isopropanol como fonte de hidrogênio.....	129
Figura 57 – Álcoois testados para como fonte de hidrogênio na TH do cinamaldeído para controle da reação de esterificação oxidativa.	130
Figura 58 – Curva cinética da distribuição molar dos solutos em função do tempo de reação da transferência de hidrogênio de 12 com Ru-2 em anisol, usando butanol como fonte de hidrogênio.	131
Figura 59 – Transferência de hidrogênio do cinamato de metila (15a) ao desejado álcool cinâmico (13), obtendo 3-fenil propanoato de metila (17a) e 3-fenilpropanol (14) como produtos secundários e cinamato de etila (16b) e 3-fenil propanoato de etila (17b) como produto de transesterificação.....	132
Figura 60 – Distribuição de soluto da Transferência de Hidrogênio de 15a com Ru e Os-cat em solventes selecionados.	133
Figura 61 – Cromatogramas da reação de transesterificação do octanol com o octanoato de metila. (1 – Octanoato de metila; 2 – Octanol; 3 – Octanoato de octila).....	154
Figura 62 – Cromatograma da reação de hidrogenação feita a 30 bar, 100°C e com carga catalítica de 0,05 mol%. Todos picos identificados.	155
Figura 63 – Cromatograma da reação de hidrogenação do 10-undecenoato de metila com os tempos de retenção de cada substância.	155
Figura 64 – Cromatograma da reação de hidrogenação do mirtenal com os tempos de retenção de cada substância.	156

Figura 65 – Cromatograma da reação de hidrogenação do cinamaldeído com os tempos de retenção de cada substância.	156
Figura 66 – Cromatogramas das soluções padrões para a construção da curva de calibração.....	157
Figura 67 – Curva de calibração do undecano (a) – Teste feito em triplicata. (b) Curva média.....	158
Figura 68 – Curva de calibração do octanoato de metila (1) (a) – Teste feito em triplicata. (b) Curva média.	159
Figura 69 – Curva de calibração do octanol (1) (a) – Teste feito em triplicata. (b) Curva média.....	160
Figura 70 – Curva de calibração do octanoato de octila (1) (a) – Teste feito em triplicata. (b) Curva média.	161
Figura 71 – Cromatograma das reações de hidrogenação - Pressão 30 bar – a) 0,002 mol% de catalisador Ru-1 ; b) 0,004 mol% de catalisador Ru-1 ; c) 0,05 mol% de catalisador Ru-1	162
Figura 72 – Cromatograma das reações de hidrogenação. Pressão 50 bar – a) 0,002 mol% de catalisador Ru-1 ; b) 0,004 mol% de catalisador Ru-1 ; c) 0,05 mol% de catalisador Ru-1	162
Figura 73 – Cromatograma das reações de hidrogenação. Pressão 80 bar – a) 0,002 mol% de catalisador Ru-1 ; b) 0,004 mol% de catalisador Ru-1 ; c) 0,05 mol% de catalisador Ru-1	163
Figura 74 – Espectro de RMN de ¹ H em CDCl ₃ do composto octanoato de octila sintetizado pela reação de transesterificação e purificado.	164
Figura 75 – Espectro de RMN de ¹³ C em CDCl ₃ do composto octanoato de octila sintetizado pela reação de transesterificação e purificado.	165
Figura 76 – DEPT do octanoato de octila sintetizado e purificado.	165
Figura 77 – Espectro de RMN ¹ H do meio reacional após a reação. (Composição: undecano, octanol e metanol).	166
Figura 78 – Espectro de RMN ¹³ C do meio reacional após a reação. (Composição: undecano, octanol e metanol).	167
Figura 79 – Espectro de RMN-DEPT do meio reacional após a reação. (Composição: undecano, octanol e metanol).	167
Figura 80 – Espectro de RMN de ¹ H em CDCl ₃ do composto 10-undecenoato de metila. ...	168

Figura 81 – Espectro de RMN de ^{13}C em CDCl_3 do composto 10-undecenoato de metila.	169
Figura 82 – Espectro de RMN de ^1H em CDCl_3 do composto undecanol.	170
Figura 83 – ^1H NMR (CD_2Cl_2) do catalisador de Ru-2 $\text{RuCl}(\text{PPh}_3)[\text{NNP-Ph}]$	177
Figura 84 – ^{31}P NMR (CD_2Cl_2) do catalisador Ru-2 $\text{RuCl}(\text{PPh}_3)[\text{NNP-Ph}]$	178
Figura 85 – ^1H NMR (CD_2Cl_2) do catalisador Ru-3 $\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)[\text{SNS}]$	179
Figura 86 – ^{31}P NMR (CD_2Cl_2) do catalisador Ru-3 $\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)[\text{SNS}]$	180

LISTA DE TABELA

Tabela 1 – Hidrogenação do octanoato de metila com o catalisador Ru-1 em vários solventes. ^[a]	73
Tabela 2 – Condições reacionais e distribuição dos produtos da reação de hidrogenação do octanoato de metila (1) variando a quantidade de catalisador a 30 bar ^[a]	73
Tabela 3 – Condições reacionais e distribuição dos produtos após reação de hidrogenação do octanoato de metila, variando-se massa de catalisador a 50 bar ^[a]	75
Tabela 4 – Condições reacionais e distribuição dos produtos após reação de hidrogenação do octanoato de metila, variando-se massa de catalisador a 80 bar ^[a]	76
Tabela 5 – Condições reacionais e distribuição dos produtos, variando a massa de metóxido de sódio a 50 bar, com 0,05 mol% de catalisador Ru-1 ^[a]	77
Tabela 6 – Condições reacionais e distribuição dos produtos, variando a temperatura de reação a 50 bar, com 0,05 mol% do catalisador Ru-1	79
Tabela 7 – Condições reacionais e distribuição dos produtos da reação otimizada utilizando o catalisador Ru-1	80
Tabela 8 – Condições reacionais e distribuição dos produtos utilizando os catalisadores Ru-1, Ru-2 e Ru-3 nas condições otimizadas feitas com o catalisador Ru-1	81
Tabela 9 – Estudo cinético da hidrogenação de 1 com Ru-1, Ru-2 e Ru-3 ^[a]	82
Tabela 10 – Condições reacionais e distribuição dos produtos utilizando os catalisadores Ru-1, Ru-2 e Ru-3 sem a presença de base ^[a]	85
Tabela 11 – Condições reacionais e distribuição de produtos para a reação com Ru-2 variando o solvente. ^[a]	87
Tabela 12 – Testes com o catalisador Ru-2 variando o tipo de base.	88
Tabela 13 – Estudo cinético realizado a 30 bar utilizando o catalisador Ru-2 ^[a]	90
Tabela 14 – Busca de menores pressões para a hidrogenação de 1 com Ru-2 ^[a]	92
Tabela 15 – Otimização da carga catalítica de Ru-2 a 5 bar de H ₂ ^[a]	92
Tabela 16 – Comparação entre os catalisadores Ru-2 e Ru-3 em baixa pressão de H ₂ ^[a]	93
Tabela 17 – Estudo comparativo com Ru-1, Ru-2 e Ru-3 para hidrogenação do 10 - undenoato de metila ^[a]	95
Tabela 18 – Estudo cinético complementar da hidrogenação de 4 com Ru-1, Ru-2 e Ru-3 ^[a]	96

Tabela 19 – Estudo comparativo de diferentes catalisadores de rutênio, em diferentes pressões, para hidrogenação do mirtenal (8) ^[a]	99
Tabela 20 – Estudo comparativo de diferentes catalisadores de rutênio, em diferentes pressões, para hidrogenação do cinamaldeído (11) ^[a]	101
Tabela 21 – Estudo comparativo entre Ru-2 e Ru-3 para a transferência de hidrogênio de 4a solventes selecionados. ^[a]	109
Tabela 22 – Estudo comparativo com Ru-1 , Ru-2 e Ru-3 para a transferência de hidrogênio do 10-undecenoato de metila (4a) em solventes selecionados. ^[a]	110
Tabela 23 – Estudo de otimização para escolha da fonte de hidrogênio para reação de transferência de hidrogênio de 4a com Ru-2 . ^[a]	111
Tabela 24 – Estudo comparativo entre Os-1 , Os-2 e Os-3 para a transferência de hidrogênio de 4a em anisol e EtOH. ^[a]	112
Tabela 25 – Estudo comparativo entre Ru-2 e Ru-3 para a transferência de hidrogênio de 8 em solventes selecionados. ^[a]	115
Tabela 26 – Estudo comparativo com os catalisadores de Gusev Ru-2 , Ru-3 , Os-1 , Os-2 e Os-3 para a transferência de hidrogênio de 8 em anisol e EtOH. ^[a]	116
Tabela 27 – Estudo cinético da transferência de hidrogênio de 8 (S/C = 1000) com Ru-2 em solventes selecionados. ^[a]	117
Tabela 28 – Estudo comparativo com Os-1 , Os-2 e Os-3 (S/C= 1000) para transferência de hidrogênio de 8 . ^[a]	119
Tabela 29 – Estudo comparativo com Os-1 , Os-2 e Os-3 (S/C= 5000) para transferência de hidrogênio de 8 . ^[a]	120
Tabela 30 – Estudo comparativo com Ru-2 e Ru-3 para a transferência de hidrogênio de 11 com solventes selecionados. ^[a]	123
Tabela 31 – Estudo comparativo entre Os-1 e Os-2 para transferência de hidrogênio de 12 em 1 hora. ^[a]	124
Tabela 32 – Estudo comparativo com Os-1 , Os-2 e Os-3 (S/C= 1000) para a transferência de hidrogênio de 11 . ^[a]	124
Tabela 33 – Estudo comparativo entre Os-1 , Os-2 e Os-3 (S/C= 5000) para transferência de hidrogênio de 12 . ^[a]	125
Tabela 34 – Estudo cinético para transferência de hidrogênio de 12 em anisol, usando metanol como fonte de hidrogênio. ^[a]	126

Tabela 35 – Estudo cinético para transferência de hidrogênio de 12 em anisol, usando etanol como fonte de hidrogênio. ^[a]	128
Tabela 36 – Estudo cinético para transferência de hidrogênio de 12 em anisol, usando Isopropanol como fonte de hidrogênio. ^[a]	129
Tabela 37 – Estudo cinético para transferência de hidrogênio de 12 em Anisol, usando Butanol como fonte de hidrogênio. ^[a]	130
Tabela 38 – Estudo comparativo entre Ru-cat e Os-cat para transferência de hidrogênio de 16a com solventes selecionados. ^[a]	133
Tabela 39 – Transferência de Hidrogênio de 16a com Os-3 em anisol sem utilizar base. ^[a]	134

LISTA DE ABREVIATURAS E ACRÔNIMOS

1	Octanoato de metila
2	Octanoato de octila
3	Octanol
4a	10-undecenoato de metila
4b	10-undecenoato de etila
4c	10-undecenoato de isopropila
5	10-undecenol
6^a	undecanoato de metila
6b	undecanoato de etila
6c	undecanoato de isopropila
7	undecanol
8	mirtenal
9	mirtenol
10	mirtanol
11	mirtanal
12	cinamaldeído
13	álcool cinâmico
14	3-fenil-propanol
15	3-fenil-propanal
16a	cinamato de metila
16b	cinamato de etila
16c	cinamato de isopropila
16d	cinamato de butila
17a	3-fenilpropanoato de metila
17b	3-fenilpropanoato de etila
17c	3-fenilpropanoato de isopropila
17d	3-fenilpropanoato de butila
TOF	Frequência de rotação (“TurnOver Frequency”)
TON	Número de rotação (“TurnOver Number”)
%C	Conversão (%)
%R	Rendimento (%)

%S	Seletividade (%)
χ	Parâmetro eletrônico de Tolman
θ	Parâmetro de Tolman – ângulo de cone
IPA	2-propanol aquoso
PTA	Ácido tereftálico
TH	Transferência de hidrogênio
GSK	GlaxoSmithKline
THF	Tetrahidrofurano
RMN	Ressonância Magnética Nuclear
ΔG	Variação da energia livre de Gibbs
2-MeTHF	2-metil tetrahidrofurano
CPME	Ciclopentil metil éter
DMI	dimetil isossorbida
CCMT	Catálise por complexo de metais de transição
PPA	<i>p</i> -propilanol
EtOH	Etanol
CG	Cromatografia Gasosa
CG-MS	Cromatografia Gasosa - Espectrometria de Massas
IE	Impacto eletrônico
eV	eletron-volts
δ	Deslocamento químico
ppm	Parte por milhão
FID	Detector de ionização de chama (“Flame Ionization Detector”)
min	minuto
T	Temperatura
P_{H_2}	Pressão de Hidrogênio
rpm	rotação por minuto
s	simpleto
d	duplete
t	tripleto
m	multiplete
J	Constante de acoplamento
WLU	Wilfrid Laurier University

MHz	Mega-Hertz
Me ₄ Si	tetrametilsilano
CDCl ₃	Clorofórmio Deuterado
m/z	Razão massa sobre carga

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO GERAL	24
1.1 Catálise	25
1.1.1 <i>Interferência dos ligantes na catálise por metal de transição</i>	28
1.2 Redução de compostos carbonílicos	33
1.3 Hidrogenação	38
1.4 Transferência de Hidrogênio	44
1.5 Esterificação Oxidativa	48
1.6 Solventes	49
1.7 Objetivos	51
2 PARTE EXPERIMENTAL	52
2.1 Considerações Gerais	53
2.2 Análise de produtos	53
2.2.1 <i>Cromatografia a gás</i>	53
2.2.2 <i>Cromatografia a gás acoplado a espectrometria de massas</i>	54
2.2.3 <i>Ressonância magnética nuclear (RMN)</i>	54
2.3 Materiais utilizados	55
2.3.1 <i>Reagentes comerciais</i>	55
2.3.2 <i>Reagentes fornecido pelo professor Dmitry Gussev</i>	57
2.3.3 <i>Reagentes sintetizados</i>	58
2.4 Metodologia	58
2.4.1 <i>Síntese do octanoato de octila</i> ¹⁶⁷	58
2.4.2 <i>Purificação do diclorometano</i> ¹⁶⁸	60
2.4.3 <i>Purificação dos substratos</i>	62
2.4.4 <i>Reação de hidrogenação</i> ^{35,47,54} (Capítulo III).....	63
2.4.4.1 <i>Reação de hidrogenação nos frascos de 4 mL</i>	63
2.4.4.2 <i>Cinética das reações de hidrogenação</i>	64
2.4.5 <i>Reação de transferência de hidrogênio – (Capítulo IV)</i> ²⁸	65
2.4.6 <i>Curva de calibração</i> ¹⁶⁹	65
3 ESTUDO COMPARATIVO ENTRE CATALISADORES HOMOGÊNEOS DE RUTÊNIO PARA HIDROGENAÇÃO DE COMPOSTOS CARBONÍLICOS ω-INSATURADOS E α,β -INSATURADOS	67
3.1 Introdução	68
3.2 Objetivo	69

3.3	Resultado e discussão	70
3.3.1	<i>Otimização das condições reacionais com o catalisador Ru-1</i>	70
3.3.1.1	<i>Variação da massa de catalisador e da pressão de reação</i>	73
3.3.1.2	<i>Variação da massa de metóxido de sódio</i>	77
3.3.1.3	<i>Variação da Temperatura</i>	78
3.3.1.4	<i>Melhor condição reacional</i>	80
3.3.2	<i>Estudo comparativo entre os catalisadores Ru-1, Ru-2 e Ru-3 para hidrogenação de 1</i>	80
3.3.2.1	<i>Estudo cinético na hidrogenação de 1, utilizando os catalisadores Ru-1, Ru-2 e Ru-3</i>	81
3.3.2.2	<i>Testes catalíticos sem a presença da base</i>	85
3.3.3	<i>Estudos feitos com Ru-2 para hidrogenação de 1</i>	86
3.3.3.1	<i>Escolha do melhor solvente para hidrogenação de 1 com Ru-2</i>	86
3.3.3.2	<i>Variação do tipo de base com o catalisador Ru-2</i>	88
3.3.3.3	<i>Ajuste na pressão de hidrogênio e na carga catalítica para hidrogenação de 1 com Ru-2 feitas sob baixas pressão</i>	89
3.3.4	<i>Estudo comparativo entre os catalisadores Ru-1, Ru-2 e Ru-3 na hidrogenação do 10-undecenoato de metila</i>	93
3.3.5	<i>Hidrogenação de Aldeídos</i>	98
3.4	Conclusão	101
4	REDUÇÃO DE ÉSTERES A ÁLCOOIS POR TRANSFERÊNCIA DE HIDROGÊNIO.	103
4.1	Introdução	104
4.2	Objetivo	105
4.3	Resultados e discussão	105
4.4	Conclusão	135
5	CONCLUSÃO GERAL	136
	REFERÊNCIAS	139
	APÊNDICE A - DADOS CROMATROGRÁFICOS	154
	APÊNDICE B - CURVA DE CALIBRAÇÃO	157
	APÊNDICE C – CROMATOGRAMAS DAS REAÇÕES DE OTIMIZAÇÃO DA HIDROGENAÇÃO DO OCTANOATO DE METILA.	162
	APÊNDICE D - DADOS ESPECTROSCÓPICOS E ESPECTROS DE RMN	164
	APÊNDICE E - PRODUÇÃO ACADÊMICA DURANTE O PERÍODO DE DOUTORADO	181

1 INTRODUÇÃO GERAL



1.1 Catálise

Catálise é definida como um processo químico no qual um determinado substrato é convertido nos seus respectivos produtos com o auxílio de uma substância chamada de catalisador.¹⁻⁵ Sua primeira definição surgiu em 1835 por Jöns Jakob Berzelius, quando observou que certas substâncias sofriam alterações quando entravam em contato com pequena quantidade de outra substância denominada fermento.^{6,7} Algum tempo depois, em 1895, Ostwald apresentou uma nova definição que conhecemos até os dias de hoje: os catalisadores são substâncias que, ao serem adicionados em quantidades sub-estequiométrica, aceleram ou retardam a velocidade de uma reação, variando a energia de ativação do processo, sem ser consumido de forma intrínseca ao término da reação.^{6,8} Os catalisadores não modificam a termodinâmica das reações, ou seja, a variação da energia livre de Gibbs (ΔG) é mantida constante.⁴ Além disso, os processos catalíticos normalmente ocorrem em mais de uma etapa. Em uma das etapas o catalisador é consumido, gerando intermediários que, no final do processo, geram os produtos e o catalisador é regenerado (Figura 1).^{1,5,7,9}

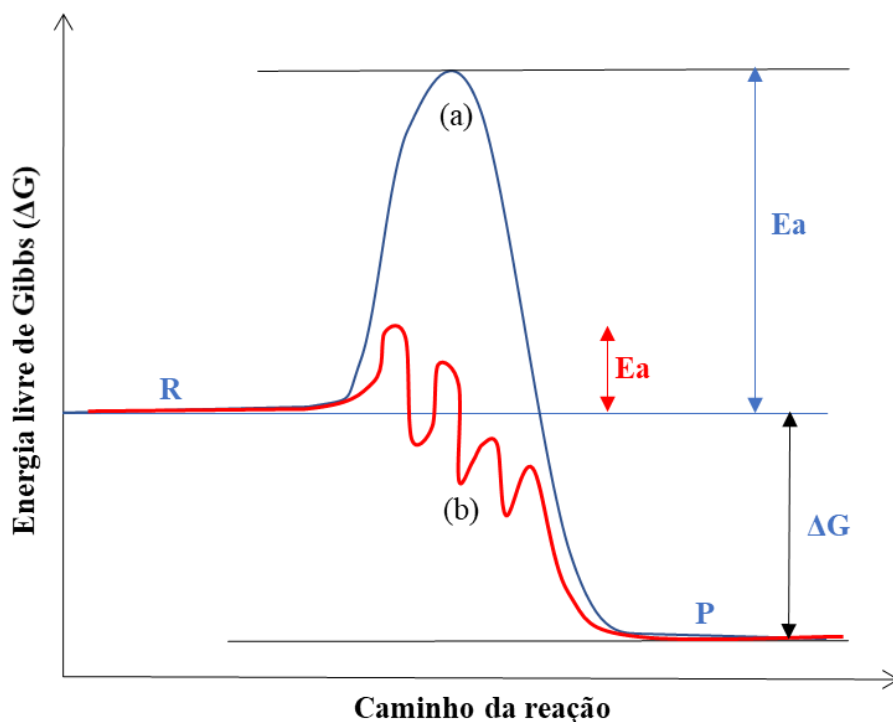


Figura 1 – Variação da energia livre de Gibbs em função do caminho de reação de um processo que ocorre na ausência do catalisador (a) e na presença do catalisador (b).⁴

De modo geral, as reações catalisadas são categorizadas em dois tipos, dependendo da solubilidade do catalisador no meio reacional. Na catálise homogênea, o catalisador se dissolve completamente nas substâncias presentes no meio, enquanto na catálise heterogênea o catalisador, geralmente no estado sólido, permanece em fase distinta do meio reacional.^{5,10}

Ambos os sistemas catalíticos possuem vantagens e desvantagens que podem direcionar o uso do catalisador para um processo industrial específico. Geralmente, a catálise homogênea demonstra maior atividade e seletividade em comparação com a catálise heterogênea. Adicionalmente, as reações na catálise homogênea operam em condições mais suaves de temperatura e pressão e evitam problemas de difusão, já que o catalisador está completamente disperso no meio reacional. Outras vantagens da catálise homogênea, mais especificamente, da catálise por complexos de metais de transição, é a possibilidade de ajustar as propriedades eletrônica e estérica do catalisador através da modificação do ligante coordenado ao centro metálico.^{6,11,12}

Já a catálise heterogênea apresenta uma vantagem significativa na possibilidade de reutilização do catalisador. Isso acontece, pois a separação do catalisador do meio reacional é feita de forma fácil e simples quando comparado à separação do catalisador do meio reacional na catálise homogênea. Com isso, o processo se torna mais vantajoso uma vez que apresentará uma etapa a menos, que é separação do catalisador.^{13,14}

No contexto dos processos industriais, tanto a catálise homogênea quanto a heterogênea desempenham funções cruciais na fabricação de diversos insumos. Os catalisadores desempenham um papel fundamental na otimização da produção de produtos químicos em diversos setores industriais, promovendo melhorias na eficiência energética, eficiência atômica e aceleração das reações. Atualmente, estima-se que aproximadamente 80% de todos os produtos químicos passem por alguma etapa catalítica durante sua fabricação.¹³⁻¹⁷

No contexto da catálise, várias métricas são empregadas para comparar a eficácia e estabilidade do catalisador durante a reação. Destas, destacam-se o número de rotação (TON) e a frequência de rotação (TOF).⁵ O TON representa o número médio de ciclos catalíticos realizados por molécula de catalisador antes que o catalisador se torne inativo. Sua obtenção deriva da relação entre a variação do número de mols do substrato e a quantidade de catalisador (Equação 1). Por outro lado, o TOF é calculado a partir da divisão do TON pelo tempo de reação (Equação 2).^{5,13}

$$TON = \frac{n_{t=0} - n_{tfinal}}{n \text{ catalisador}} \quad (1)$$

$$TOF = \frac{TON}{t} \quad (2)$$

Em que:

TON = número de rotação;

$n_{t=0}$ = número de mols do substrato no início da reação;

$n_{t=f}$ = número de mols do substrato no final da reação;

n catalisador = número de mols de catalisador;

TOF = frequência de rotação;

t = tempo reacional

Outras medidas importantes incluem as grandezas de conversão, seletividade e rendimento.¹⁸ Na reação, a conversão refere-se à porcentagem molar do substrato consumido em relação à quantidade inicial de substrato em um determinado intervalo de tempo de reação.^{18,19} O rendimento é expresso como o número de mols do substrato incorporado no produto *i*, dividido pelo número total de mols do substrato.^{18,19} Por fim, a seletividade está relacionada à capacidade do catalisador em favorecer a formação de um produto específico em relação a outros produtos possíveis.^{18,19} Esta medida é obtida pela razão do número de mols do substrato incorporado em um produto específico, dividido pelo número total de mols do substrato convertido em todos os produtos.^{3,5,18,20}

Assim, para realizar o cálculo da conversão (%C), do rendimento (%R) e da seletividade (%S), utiliza-se as equações 3, 4 e 5, respectivamente.

$$\%C = \frac{n_{1_{t=0}} - n_{1_{t=x}}}{n_{t=0}} \times 100 \quad (3)$$

$$\%R = \frac{(n_{i_{t=x}} \times a_i)}{n_{1_{t=0}}} \quad (4)$$

$$\%S = \frac{(n_{i_{t=x}} \times a_i)}{n_{t=0} - n_{t=x}} \quad (5)$$

Em que:

n = quantidade de matéria (número de mols);

l = substrato;

i = índice que refere ao produto i;

a = números de mols do substrato incorporado em 1 mol do produto i;

t = tempo de reação.

1.1.1 Interferência dos ligantes na catálise por metal de transição.

Complexos de metais de transição são constituídos por um centro metálico coordenado a átomos ou grupos de átomos, conhecidos como ligantes e vários deles são catalisadores em catálise homogênea.¹ Os ligantes desempenham um papel crucial na modulação da atividade e seletividade dos catalisadores de complexos de metais de transição.²¹ Eles exercem influência eletrônica, alterando a energia dos orbitais envolvidos na catálise, e influência estérica, moldando o ambiente ao redor do metal, o que afeta a regio e estereoisomeria dos produtos formados.²² Além disso, os ligantes contribuem para a estabilidade do catalisador, retardando ou evitando a inativação do complexo catalítico devido à interação com o metal de transição durante o processo catalítico. Quando um ligante se coordena ao centro metálico através de um átomo de carbono, os complexos resultantes são denominados organometálicos.^{1,4,23,24}

Na catálise, os metais de transição geralmente apresentam orbitais d parcialmente preenchidos. Esses orbitais, assim como os orbitais s e p da camada de valência, são empregados na formação das ligações metal-ligante. O nível de energia dos orbitais nd, onde n é número do período anterior em que se encontra o metal, é mais baixo do que o dos orbitais (n+1) p. Assim, os elétrons de valência do metal de transição são habitualmente encontrados na camada nd. Esta disposição facilita a adição ou remoção de elétrons nos orbitais d.^{4,5,21,25}

Os ligantes estabelecem interações com o metal de diversas maneiras distintas. Quando o ligante é uma espécie que tem apenas um orbital preenchido disponível para interação com o metal, como H₂O ou NH₃, será estabelecida uma ligação entre os elétrons desse orbital com os orbitais d, s ou p vazios do metal. Essa interação é conhecida como ligação sigma (σ).^{1,26}

Por outro lado, ligantes como Cl⁻, I⁻, Br⁻ e OH⁻, possuem múltiplos orbitais preenchidos capazes de interagir com dois orbitais do metal. Nesse caso, ocorre a formação de uma ligação σ entre o orbital p_x ou p_y do ligante e o orbital do metal, além de uma ligação π entre o orbital p_z do ligante e o metal.²¹

Certos ligantes, como monóxido de carbono, fosfina, isocianetos e nitrosilas, são categorizados como ligantes π acceptor ou π ácido.²⁷ Após coordenarem-se ao centro metálico,

esses ligantes experimentam uma retrodoação de densidade eletrônica do metal, que consiste na transferência de densidade eletrônica feita pelo orbital d do metal ao orbital π^* antiligante vazio do ligante. No caso do monóxido de carbono, a ligação M-CO exibe um efeito sinérgico. A doação σ do CO para o metal ocorre simultaneamente com a retrodoação do metal para o ligante M-CO, resultando em uma ligação M-C mais forte do que o esperado. Quando a carbonila se interage com o centro metálico, ela doa elétrons do orbital molecular ocupado de mais alta energia (HOMO) para o metal. Em contra partida, o metal realiza uma doação de elétrons nd, de simetria π em relação ao eixo metal ligante, ao orbital vazio σ^* do ligante. Isso promove a retrodoação, tornando o ligante CO um ligante mais forte do que o previsto.^{1,28} Esse fenômeno explica por que o CO prefere se coordenar a metais com menor estado de oxidação. Além disso, demonstra que a ordem de ligação entre o carbono e o metal aumenta, encurtando a ligação M-C, enquanto a ordem de ligação entre o carbono e o oxigênio diminui, aumentando o comprimento dessa ligação (Figura 2).

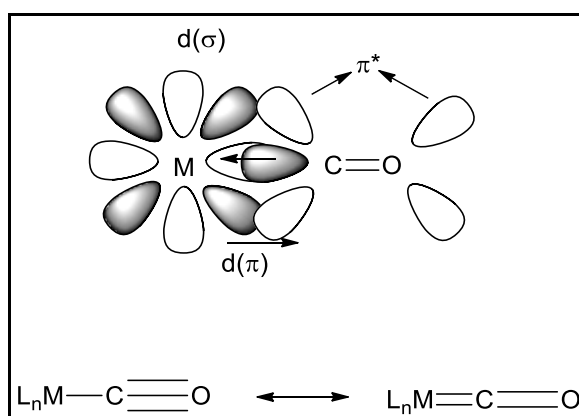


Figura 2 – Interação entre os orbitais fronteiros do ligante C=O com os orbitais d do metal através de uma doação σ feita pelo ligante seguida por uma retrodoação π feita pelo metal.²³

Outra classe de ligantes muito utilizado nas reações de catálise por metais de transição são os ligantes de fósforo(III).⁹ Esses ligantes (PR_3) se coordenam ao centro metálico através da interação entre o seu orbital preenchido p_z com o orbital d vazio do metal. Em contra partida, o metal pode retrodoar densidade eletrônica através do seu orbital $d\pi$ para o orbital σ^* do ligante de fósforo e através do orbital d do fósforo. Uma das formas de se avaliar as propriedades estereo-eletrônicas do ligante é através da análise dos parâmetros de Tolman. O primeiro parâmetro de Tolman (Parâmetro eletrônico, χ) está relacionado com a capacidade do ligante em doar densidade eletrônica para o metal através da interação σ e o metal em retrodoar a densidade eletrônica através da interação π . Pode-se observar que quanto maior a

eletronegatividade do substituinte R ligado ao fósforo, menor será a disponibilidade do par de elétrons para realizar a ligação σ com o metal e, ao mesmo tempo, a energia do orbital σ^* sofre uma diminuição e se aproxima ao nível energético do orbital $d\pi$ do metal, favorecendo a retrodoação. (Figura 3).²⁹

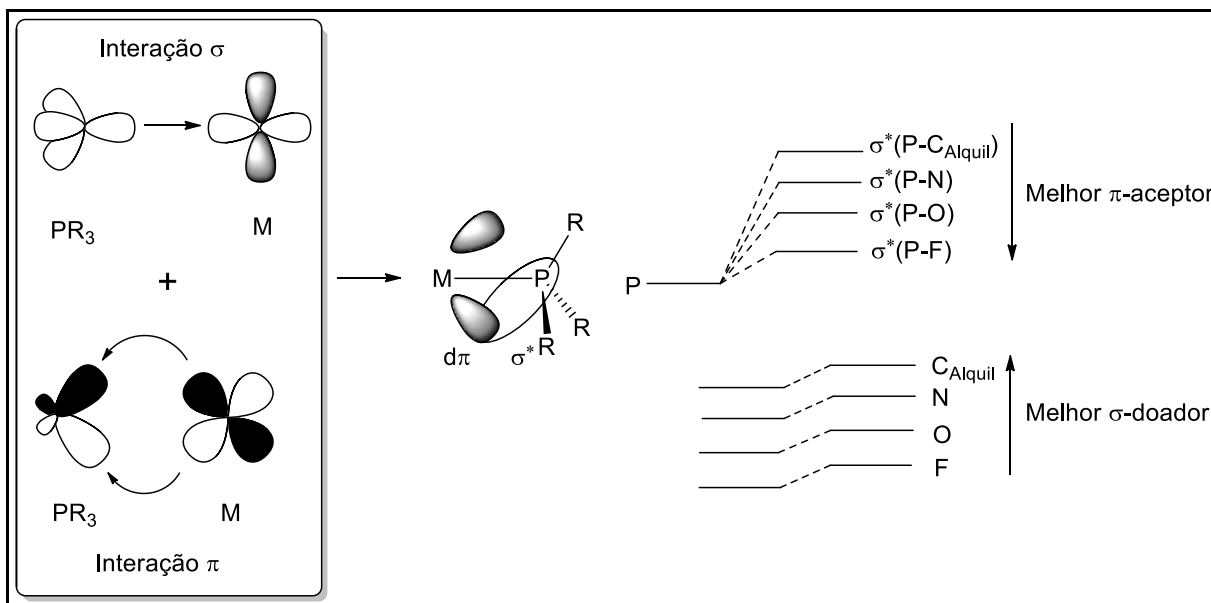


Figura 3 – Interação detalhada entre os orbitais de fronteira do ligante PR_3 com o metal e as energias dos orbitais p_x e σ^* das moléculas do ligante de fósforo para cada substituinte diferente.²³

O outro parâmetro de Tolman utilizado é o ângulo de cone (θ) que está relacionado ao efeito estérico do ligante. Esse parâmetro mede o ângulo do cone sólido formado com o metal no seu vértice e o limite exterior das esferas de van der Waals dos átomos do ligante no perímetro do cone (Figura 4).^{9,29}

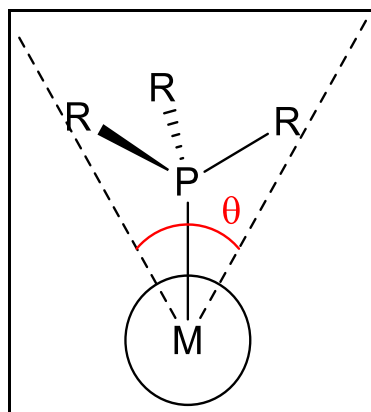


Figura 4 – Parâmetro de Tolman de ângulo de cone (θ).²³

Uma outra classe de ligante muito importante na catálise por metais de transição são os ligantes do tipo pinça.^{30,31} Esses ligantes são tridentados que se ligam firmemente a três sítios de coordenação coplanares e adjacentes de um centro metálico, principalmente de forma meridional, resultando na formação de dois anéis ciclometalados estáveis e rígido que podem ser de cinco ou de seis membros. Os catalisadores formados com essa classe de ligantes apresentam um maior equilíbrio entre reatividade e seletividade. Este equilíbrio pode ser controlado por modificações sistemática do ligante ou pela variação do centro metálico, permitindo assim um aumento da reatividade juntamente com uma maior estabilidade e seletividade do complexo metálico. Além disso, os catalisadores contendo ligantes do tipo pinça possuem várias vantagens como a alta atividade catalítica em condições brandas de reação, elevada eficiência utilizando baixa carga catalítica, combinado com uma melhor eficiência atômica. O primeiro ligante do tipo pinça foi descrito por Moulton, Shaw e van Koten, no final da década de 1970, através da síntese de dois complexos com ligantes do tipo PCP e NCN.³² A partir desta síntese, a classe de ligantes do tipo pinça passou a ocupar um papel muito importante na catálise por metais de transição.³² A partir desse grupo de ligantes, foi possível realizar reações para ativar algumas ligações. Essa ativação muitas vezes ocorre pela interação entre um átomo eletronegativo do ligante do tipo pinça com o substrato, o que enfraquece a ligação do substrato e favorece a sua interação com o centro metálico. Esse processo é visto na ativação das ligações C=O ou C-O durante as reações de hidrogenação.³³

Gusev relatou a síntese de uma série de ligantes simples do tipo pinça que podem ser obtidos em larga escala a partir de materiais simples e baratos prontamente disponíveis.³⁴⁻³⁷ Esses ligantes ao serem coordenados a alguns centros metálicos como rutênio ou ósmio resulta na formação de complexos que apresentam alta reatividade em muitas aplicações catalíticas como na hidrogenação de compostos carbonílicos ou na transferência de hidrogênio.^{11,28,34-37}

Pode-se observar que os dois ligantes do tipo PNN mostrados na Figura 5, são assimétricos e possuem na extremidade um grupo de nitrogênio coordenado ao metal. Como o nitrogênio é um doador mais fraco do que a fosfina, esse ligante acaba aumentando sua hemilabilidade. Isso possibilita a dissociação de um dos pontos de coordenação do ligante, aumentando a atividade catalítica.

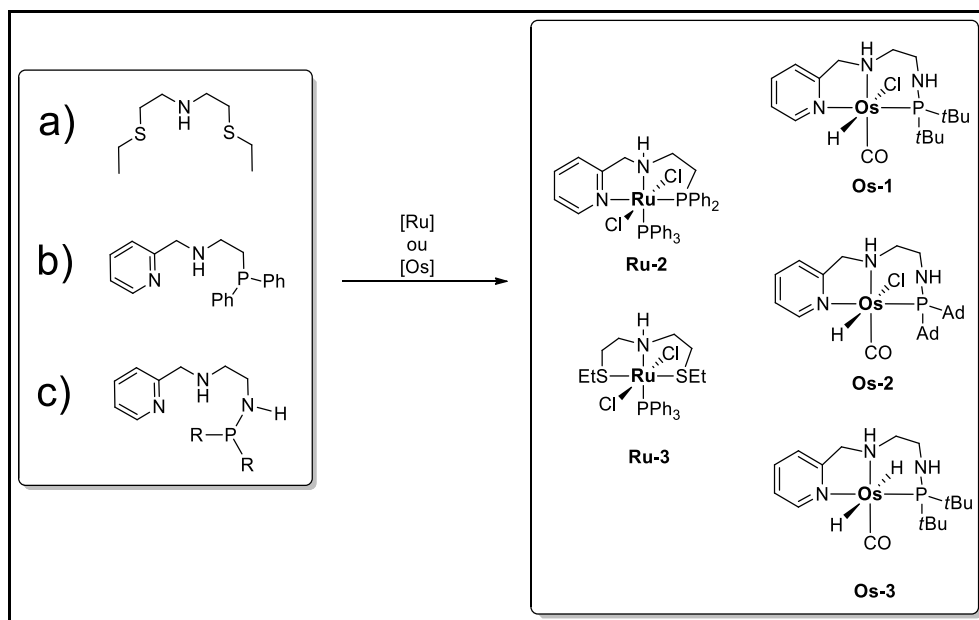


Figura 5 – Ligantes do tipo "pinça" utilizados nos catalisadores testados no trabalho. Nomeados da seguinte forma: a) SNS,³⁵ b) PNN,^{34,54} c) PNN.^{57,154}

Os ligantes do tipo “pinça” vêm demonstrando um papel muito importante nas reações de hidrogenação e de transferência de hidrogênio de compostos carbonílicos. Esse aumento da atividade catalítica se deve a uma interação mais forte realizada entre o ligante e o substrato (através do oxigênio carbonílico), aproximando o carbono carbonílico do hidreto coordenado ao metal, favorecendo uma inserção migratória do hidreto para o carbono carbonílico, (Figura 6).^{11,28,38}

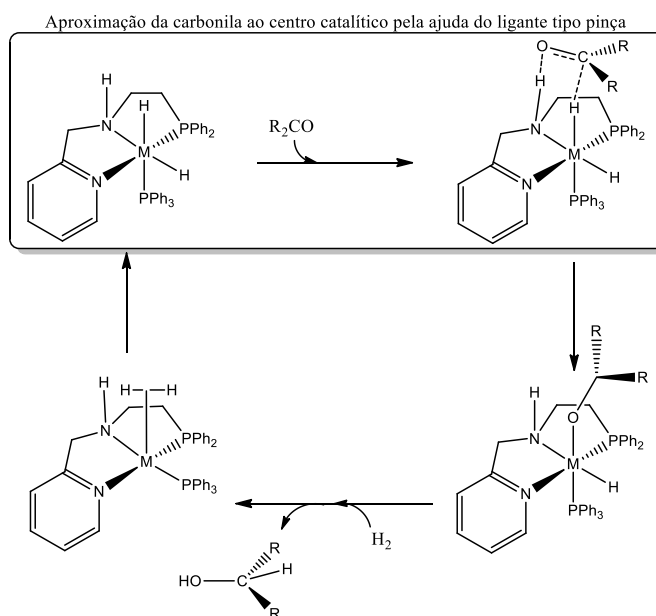


Figura 6 – Influência do ligante do tipo pinça do tipo PNN para a redução de compostos carbonílicos.^{37,38}

1.2 Redução de compostos carbonílicos

A redução de ésteres, ácidos carboxílicos e aldeídos aos seus respectivos álcoois acontece através de reações químicas envolvendo a adição de hidrogênio aos grupos ésteres, carboxila ou carbonila, respectivamente. Esta reação é de suma importância para a síntese de álcoois em escala industrial, que são utilizados na composição de produtos agroquímicos, farmacêuticos e cosméticos.^{39,40} Tipicamente esta redução é realizada através da utilização de hidretos metálicos ou utilizando-se metais alcalinos na presença de etanol.³⁵

A utilização de hidretos metálicos, tais como hidreto de alumínio e lítio (LiAlH_4) ou borohidreto de sódio (NaBH_4) como reagentes geram uma elevada quantidade de resíduos (baixa economia atômica), têm um elevado custo e, além disso, a reação envolve o perigo durante o manuseio dos hidretos metálicos que são altamente reativo e necessitam de condições criogênicas de trabalho, o que implica em um custo elevado.^{11,28,41,42} Outra reação muito utilizada para a redução de ésteres aos seus respectivos álcoois é a redução de Bouveault-Blanc que consiste na utilização de metais alcalinos na presença de etanol.⁴³ Este método também apresenta a desvantagem de gerar uma elevada quantidade de resíduos, formar uma grande quantidade de espuma e pode ocasionar incêndios.⁴³

Uma outra maneira de realizar a redução dos compostos carbonílicos aos seus respectivos álcoois é através da hidrogenação. A hidrogenação é uma reação de adição de hidrogênio que necessita da presença de um determinado catalisador para que ela possa acontecer. Isso faz com que ela seja conhecida como uma reação catalítica. Uma das vantagens da redução dos compostos carbonílicos pela hidrogenação se deve ao fato de ela ser mais segura e ambientalmente amigável e de elevada eficiência atômica.³⁹

Particularmente desafiadora é a redução de ácidos e ésteres carboxílicos. Catalisadores de complexos de metais de transição em fase homogênea tem sido empregados e tem-se conseguido efetuar redução de derivados de ácidos carboxílicos em condições de reação comparativamente mais brandas. Uma variedade de complexos de Ru, Ir e Os, contendo ligantes tridentados (PNN, SNS ou PNP) do tipo pinça, mostraram-se ativos para esta reação.⁴⁴

O primeiro avanço na catalise homogênea descrito na literatura para a hidrogenação de ésteres sob condições brandas ocorreu por volta da década de 90 com a utilização de um catalisador de rutênio com ligante tridentado de triphos. Este sistema catalítico foi capaz de hidrogenar o dimetil oxalato a etilenoglicol com uma temperatura de 100 °C e pressão de 70 bar de hidrogênio em 16 horas de reação com uma carga catalítica de 1,19 mol% e também foi

capaz de hidrogenar o dimetilfitalato a 1,2-bis(hidroximetilbenzeno) com uma razão substrato/catalisador de 1000/1 a 120°C e 85 bar, com um tempo de reação de 16 horas, usando como solvente o 1,1,1,3,3,3-haxafluorpropan-2-ol^{45,46}. Em 2007, outro sistema catalítico foi desenvolvido pela utilização de ligante bidentado do tipo PN (difênilfosfinaetilamina). Esse catalisador ficou conhecido como catalisador de Saudan, agora de propriedade da empresa DSM-Firmenich.⁴⁷ O catalisador foi capaz de promover a hidrogenação de ésteres aromáticos como benzoato de metila e ésteres alifáticos como octanoato de metila com uma carga catalítica de 0,05 mol% e condições reacionais de 100°C, 50 bar de H₂ e 4 horas de reação, utilizando como solvente o THF. Esse sistema necessitou de base para ativação do catalisador.⁴⁷ No ano de 2006 a 2010 foram desenvolvidos outros sistemas catalíticos utilizando ligantes do tipo pinça (ligantes tridentados) que apresentaram bons resultados para a hidrogenação de ésteres aromáticos, lactonas e alguns desses sistemas mostraram bons resultados para a hidrogenação de ésteres alifáticos. O primeiro catalisador foi o de Milstein, que consiste em um complexo de rutênio com ligante do tipo PNN (2-(di-*terc*-butilfosfinometil)-6-(dietilaminometil)piridina). Esse catalisador apresentou ótimos resultados sob as seguintes condições: T=115°C, P=5,3 atm e não foi necessária adição de base para ativar o catalisador. A quantidade substrato/catalisador foi de 100:1 e o solvente utilizado foi o dioxano⁴⁸. O próximo catalisador descrito foi o de Clarke, catalisador de rutênio com ligante do tipo PNN. Este catalisador foi um dos primeiros descritos que apresentou uma boa eficiência na reação de transferência de hidrogênio. Assim, para a reação de hidrogenação, as condições reacionais ótimas obtidas foram: temperatura de 150°C, pressão de hidrogênio de 60 bar e tempo de reação de 60 horas. A carga substrato/catalisador foi de 200/1.⁴⁹ Em 2008 até 2010 dois novos catalisadores foram desenvolvidos: o de Ikariya e o de Kuriyama.^{50,51} O primeiro utilizou um sistema catalítico com um ligante PN e outro ligante ciclopentadienil. Com uma carga substrato/catalisador de 100/1, ele conseguiu hidrogenar ésteres aromáticos e lactonas com as seguintes condições: temperatura de 100°C, pressão = 50 bar, base = metóxido de sódio (5 mol%) e solvente 2 propanol^{50,51}. Kuriyama desenvolveu sistemas catalíticos com dois ligantes bidentados de fósforo e nitrogênio. O melhor sistema catalítico foi com o catalisador de rutênio contendo um ligante do tipo PP e outro do tipo NN. Com esse sistema, a carga substrato/catalisador foi de 500/1 e as condições reacionais foram de 50 bar e 100°C.⁵²

Entre 2010 e 2013 três catalisadores foram desenvolvidos e se tornaram comerciais. O primeiro foi o chamado Ru-MACHO, com ligante do tipo PNP e obteve resultados satisfatórios na hidrogenação de ésteres com uma carga substrato/catalisador >10.000.^{11,53} Gusev elaborou

dois sistemas catalíticos com ligantes do tipo PNN e SNS (primeiro sistema catalítico desenvolvido com ligante de enxofre). Ele obteve bons resultados e a carga catalítica usada foi de substrato/catalisador maior que 10.000/1.^{35,54} Em 2014 e 2016 outros dois sistemas catalíticos a base de rutênio foram desenvolvidos, o de Zhou e o de Zhang, que apresentaram bons resultados com carga substrato/catalisador maior que 10.000 e 20.000 respectivamente.^{55,56} Na Figura 7 estão apresentadas as estruturas dos principais catalisadores de rutênio para hidrogenação de ésteres desenvolvidos nos últimos 25 anos.⁴²

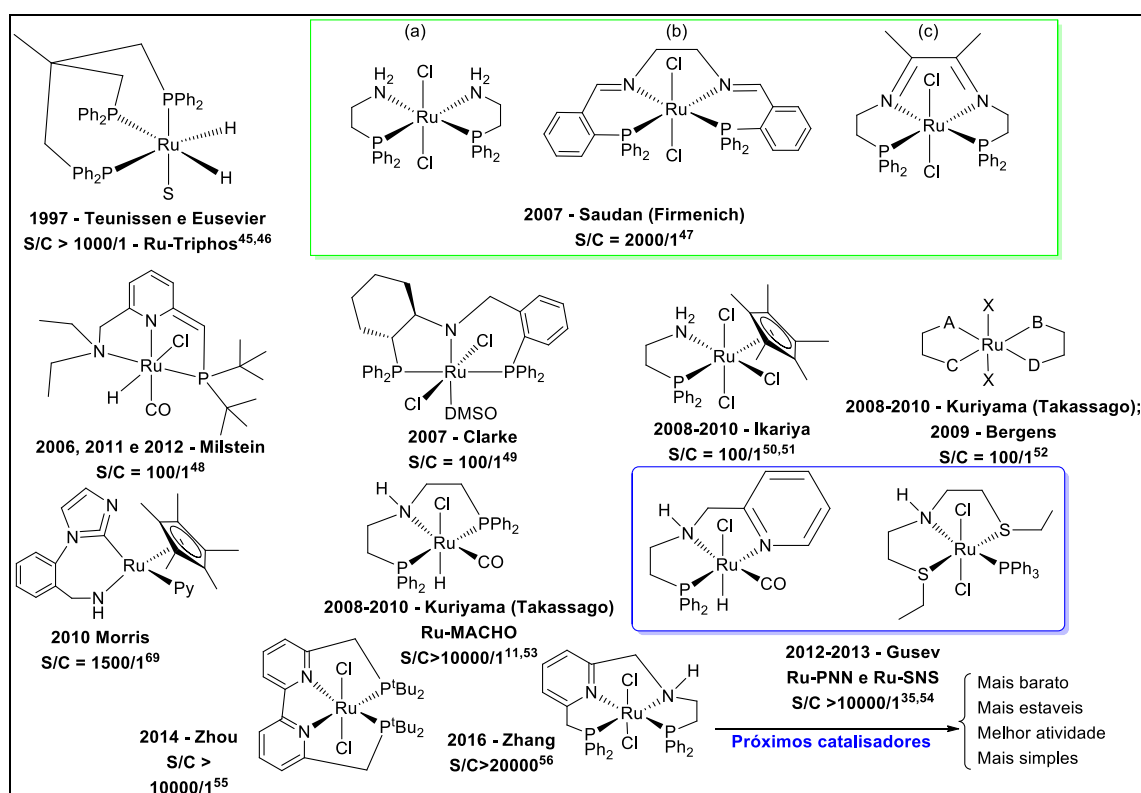


Figura 7 – Catalisadores de rutênio para hidrogenação de ésteres descrito na literatura. (Adaptado de Antonio Zanotti-Gerosa et al.)⁴²

Outros catalisadores com ligantes do tipo pinça que ganharam destaques foram os catalisadores de ósmio. Gusev e coautores desenvolveram complexos de ósmio [como o OsHCl(CO)(NNNP-tBu) e o OsHCl(CO)(NNNP-Ad)] que se destacaram como catalisadores eficazes na redução quimiosseletiva do 10-undecenoato de metila. Além disso, esses catalisadores mostraram-se robustos, práticos e altamente eficiente na hidrogenação de compostos carbonílicos, exibindo uma notável seletividade por carbonila frente a ligação C=C.⁵⁷

O rutênio e o ósmio são metais de custo relativamente elevado. O desenvolvimento de catalisadores para hidrogenação de ésteres envolvendo metais mais baratos, de maior

abundância terrestre, e que sejam eficientes em condições mais brandas tem um interesse científico e industrial.^{39,44,58-63} Atualmente, pesquisas vêm sendo realizadas utilizando complexos de ferro (Fe), cobalto (Co) e manganês (Mn) para a hidrogenação em fase homogênea de alceno, alcino, ésteres, aldeídos, cetonas, ácidos carboxílicos e iminas. Entretanto, a reatividade desses catalisadores é baixa em relação aos complexos de rutênio, de ósmio ou de irídio e há a necessidade de aumentar esta atividade pela associação de ligantes, aditivos e condições de reação adequadas.^{64,65}

Entre 2008 e 2014 vários trabalhos pioneiros com catalisador de ferro para hidrogenação, desidrogenação e transferência de hidrogênio foram realizados. Os substratos hidrogenados até o ano de 2014 eram alcenos, alcinos, cetonas, aldeídos, iminas e CO₂.^{63,66-71} Em 2014, Milstein e coautores realizaram um trabalho pioneiro com catalisador de ferro com ligantes tridentados em formato de pinça PNP (*trans*-[(tBu-PNP)Fe(H)₂(CO)] (tBu-PNP = 2,6-bis(*di-terc*-butilfosfinometil)piridina)) e obtiveram excelentes resultados na hidrogenação do trifluoracetatos com as seguintes condições: T=40 °C, P=25 bar e 1 mol% de catalisador utilizando como solvente 1,4 dioxano, THF, tolueno e metanol.⁴⁴ No mesmo ano, Beller e coautores⁷² e Guan e coautores⁷³ relataram catalisadores de ferro com ligante PNP semelhante ao do catalisador Ru-MACHO e obteve-se bons resultados para hidrogenação de ésteres aromáticos e alguns ésteres alifáticos mantendo as seguintes condições reacionais: P=30 bar; T = 120 °C; 1 mol% de catalisador; solvente THF e tempo de reação entre 6 e 16 horas.^{72,73} Em 2016 Beller fez um estudo com três catalisadores com ligantes do tipo pinça, similar ao do catalisador Ru-Macho para hidrogenação do benzoato de metila e de alguns ésteres tanto aromáticos quanto alifáticos. Nesse estudo, também foram hidrogenadas algumas lactonas. A diferença dos catalisadores testados se encontrava no grupo ligado ao fósforo. Com isso foram testados três radicais: isopropil, ciclohexil e etil. Dentre os catalisadores testados, o catalisador de ferro que possuía o grupo etil ligado aos fósforos apresentou os melhores resultados. Com ele foi possível hidrogenar os ésteres alifáticos com uma carga catalítica de 1 mol% a 30 bar de pressão, a 100 °C, mantendo um tempo de reação de 18 horas.⁷⁴ Em 2018, de Vries e coautores mostraram que tal catalisador também foi eficiente na reação de transferência de hidrogênio com a utilização de um solvente prótico.³⁸

Relatos da utilização de catalisadores de molibdênio e manganês com ligantes tridentados PNP e PNN no formato de pinça também foram feitos para a hidrogenação de acetofenona, estireno, iminas, amidas e nitrilas.^{36,40,64,75-86} Por fim, pesquisas com cobalto também têm sido realizadas, em menor quantidade, para a hidrogenação de olefinas, cetonas,

aldeídos e ésteres.^{87,88} Todos esses catalisadores apresentaram bons resultados na hidrogenação dos grupos mencionados em condições brandas ($P < 100$ bar e $T < 120$ °C), porém a maioria deles precisaram utilizar uma carga catalítica mais elevada comparado com os catalisadores de metais nobres.

Pode-se observar que a maioria dos ligantes utilizados nos metais de transição da primeira série de transição se assemelham àqueles utilizados pelos metais nobres como Ru, Os e Ir.⁸⁹ Esses ligantes são conhecidos como ligante tipo pinça por serem tridentados com todos os átomos ligados ao metal na posição equatorial. Além de formarem uma ligação muito estável com o centro metálico, podem conter funcionalidades capazes de fazer um conjunto reativo bifuncional, auxiliando na ativação dos reagentes ligados ao centro metálico. Um exemplo típico desta ativação bifuncional é ativação do dihidrogênio na hidrogenação.⁸⁹ Além disso, tais ligantes têm uma alta capacidade de se ajustar ao centro metálico e, além disso, criam complexos mais robustos e estáveis termodinamicamente.⁶⁶

Os ésteres alifáticos são considerados mais difíceis para serem hidrogenados do que os ésteres aromáticos. Isso acontece por causa da maior eletrofilicidade do átomo do carbono da carbonila dos ésteres aromáticos, tornando mais fácil a transferência de hidreto para esse grupo funcional.^{90,91}

A hidrogenação de grupos orgânicos polares contendo carbonilas pouco eletrofílicas é um desafio que vem se estendendo ao longo dos anos. Tais grupos mais desafiadores são os ácidos carboxílicos e seus derivados e os derivados de ácidos carbônicos (Figura 8).⁴⁷

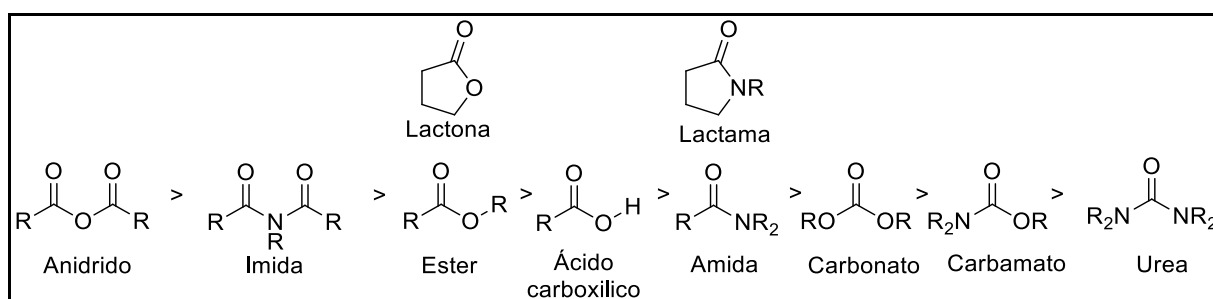


Figura 8 – Ácidos carboxílicos e seus derivados, bem como ácidos carbônicos e seus derivados em ordem decrescente da eletrofilicidade do carbono da carbonila.⁴⁷

Alguns compostos carbonílicos como palmitato de metila, metilfenilcetona e cinamaldeído tem como produto de hidrogenação álcoois que são muito importantes para alguns processos industriais.

O palmitato de metila e palmitato de etila são ésteres de ácidos graxos com cadeia carbônica alifática contendo 16 átomos de carbono. A hidrogenação deste éster é responsável

pela produção do álcool cetílico, que é utilizado em quase todas as formulações cosméticas e, além disso, é uma importante matéria prima para a obtenção de surfactantes ou plastificantes.⁹²

Outra substância na qual sua redução origina um álcool com uma elevada importância para a síntese de outros compostos é a metilfenilcetona. A redução desta substância gera o 1-feniletanol. Esta substância pode ser utilizada na reação de Ritter, catalisada por ácido, para sintetizar N-benzilacetamina. Além disso, o 1-feniletanol é usado para a síntese de derivados de isocromanos fundido com fulereno via ciclização dirigida por hidroxila e catalisada por paládio, é usado na síntese de Friedlander de quinolinas, onde o 1-feniletanol reage com derivados de álcool 2-aminobenzílico para produzir quinonas correspondentes e também pode ser usado na síntese regioseletiva de pirimidinas catalisada por complexos de irídio.^{62,93-96}

Outro substrato cuja hidrogenação é relevante é o cinamaldeído, cujo produto de maior interesse é o 3-fenil-1-propanol. Este produto tem elevada importância para a síntese enantiosseletiva de (S) - e (R) -dapoxetina e pode ser utilizado na produção de perfumes e outras fragrâncias.^{80,97,98}

Um sistema catalítico baseado em complexos carbonílicos de cobalto(II) é utilizado industrialmente para a redução de aldeídos em álcoois em uma etapa do processo conhecido como Shell Oxo Process. O sistema é gerado *in situ* pela adição de (octacarbonil)dicobalto(II) a uma alquilfosfina volumosa, na presença de gás de síntese (mistura monóxido de carbono e hidrogênio). Na verdade, o sistema catalítico promove três reações em tandem: a isomerização de olefinas, a hidroformilação preferencial de olefinas terminais e, finalmente, a hidrogenação do aldeído, resultando no álcool correspondente.⁹⁹

1.3 Hidrogenação

Reações de hidrogenação são reações de adição de hidrogênio a um composto insaturado, que contém ligações do tipo C=C, C≡C, C=O, C=N ou C≡N.^{5,20} Essas reações são catalisadas, uma vez que a energia de ativação da hidrogenação é bem elevada. Isso se deve principalmente à elevada força da ligação H-H, que possui uma energia de dissociação equivalente a 103 kcal/mol e à incompatibilidade HOMO-LUMO do hidrogênio e das ligações duplas.⁵

Na hidrogenação de olefinas, um dos primeiros catalisadores homogêneos reportados foram os catalisadores de Vaska (um complexo quadrado planar *trans*-IrCl(CO)(PPh₃)₂), e o

catalisador de Wilkinson ($\text{RhCl}(\text{PPh}_3)_3$), que mostrou um excelente desempenho na hidrogenação de ligações do tipo $\text{C}=\text{C}$ em pressões próximas a 1 atm.^{6,10,20}

O mecanismo da reação de hidrogenação com o catalisador de Vaska ou com o catalisador de Wilkinson são semelhantes. Primeiramente ocorre a dissociação de um ligante de fosfina do centro metálico de forma que o complexo atinja uma geometria trigonal planar e o complexo atinja 14 elétrons de valência. Em seguida, o hidrogênio é adicionado de forma oxidativa, pelo mecanismo concertado, ao complexo de $\text{Rh}(\text{I})$ ou de $\text{Ir}(\text{I})$ de 14 e⁻. Nesta etapa a ligação sigma da molécula de hidrogênio irá interagir com o orbital não ligante do centro metálico. Em seguida, o metal do complexo catalítico irá fazer uma retrodoação ao orbital antiligante da molécula de hidrogênio, enfraquecendo a ligação sigma $\text{H}-\text{H}$ e fortalecendo a ligação $\text{M}-\text{H}$ (Figura 10). Após o hidrogênio ter sido adicionado ao centro metálico, irá ocorrer coordenação da olefina insaturada ao centro metálico. Com isso, tendo o substrato coordenado ao metal, haverá uma inserção migratória do hidreto ao carbono da insaturação, formando um alquil-complexo de 16 elétrons. Por fim, o outro hidreto coordenado ao metal migrará para o carbono da olefina, ocorrendo uma eliminação redutiva. Isso resultará na olefina hidrogenada seguida pela restauração do catalisador (Figura 9).^{5,9,20}

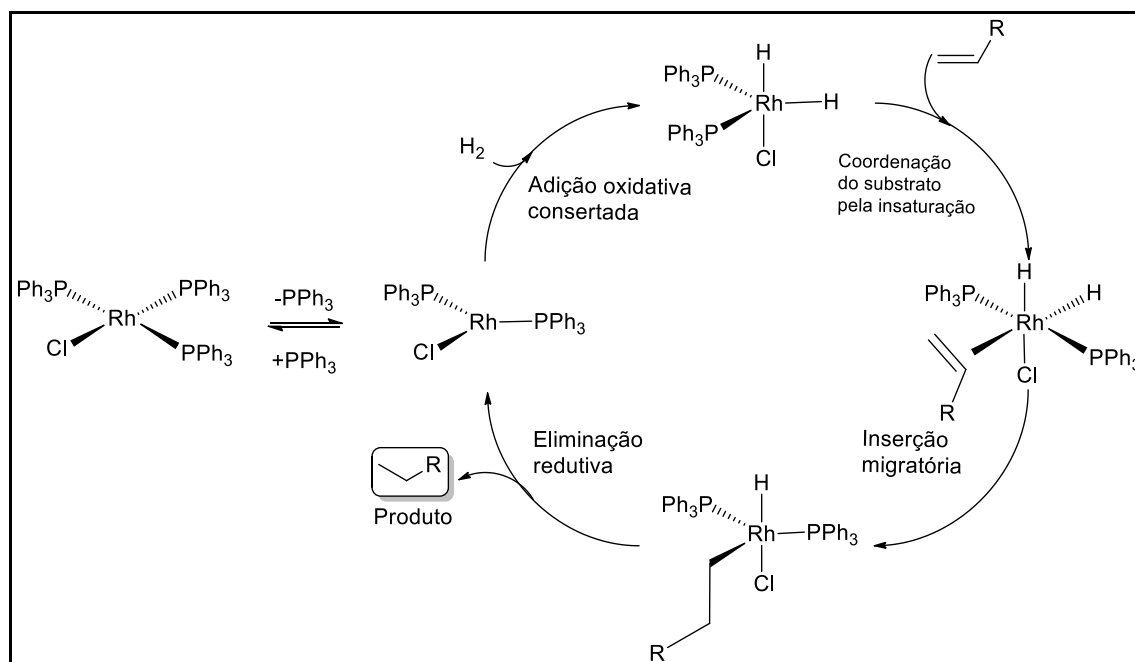


Figura 9 – Mecanismo de Hidrogenação de olefinas - Catalisador de Wilkinson.^{4,5}

Na hidrogenação, uma das etapas mais importantes está na adição oxidativa do hidrogênio ao centro metálico. Pode-se observar que para essa adição ocorrer o metal precisa ser insaturado (possuir orbital d vazio) e, além disso, ele precisa ter grupos que aumente a sua

densidade eletrônica de forma a melhorar a eficiência da retrodoação para o orbital antiligante da molécula de hidrogênio (Figura 10).^{22,23}

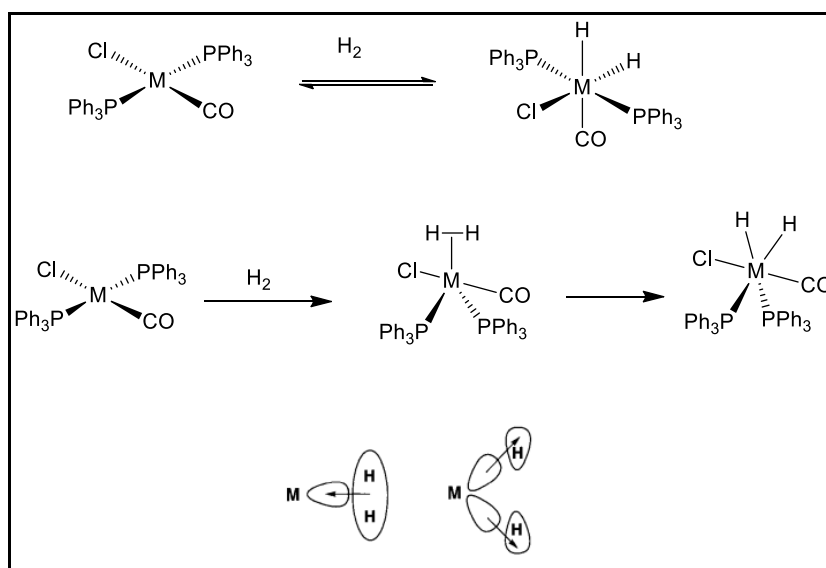


Figura 10 – Mecanismo da adição oxidativa concertada.^{4,5}

Além da questão de o centro metálico ter de ser insaturado para a adição oxidativa do hidrogênio e que ligantes que doam a densidade eletrônica auxiliam na retrodoação, existem outros fatores que nos ajudam prever a velocidade da hidrogenação pela análise do substrato. Um fator importante está relacionado com o impedimento estérico da aproximação do substrato ao centro de coordenação. Com isso, olefinas volumosas como as tetrassubstituídas reagem de forma lenta em relação às olefinas monossubstituídas, utilizando o catalisador de Wilkinson. A Figura 11 mostra a ordem de reatividade de algumas olefinas.^{5,22,23}

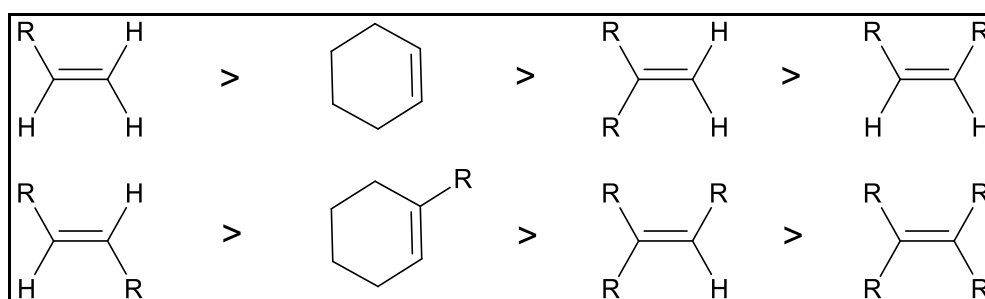


Figura 11 – Reatividade de olefinas para hidrogenação em ordem decrescente.

A adição catalítica de hidrogênio molecular raramente é um método de escolha para a redução de grupos carbonílicos em pequena escala. Os métodos mais comumente usados são a hidroxilação, que é uma reação que adiciona uma hidroxila a um composto orgânico, a redução por hidretos e a hidrogenação por transferência de hidrogênio.⁶

Na prática industrial corrente, as hidrogenações de ésteres a álcoois são realizadas utilizando catálise heterogênea, sendo o principal catalisador a cromita de cobre ($\text{Cu}_2\text{Cr}_2\text{O}_5$). Entretanto, as condições reacionais empregadas são severas, ou seja, ocorrem sob elevada temperatura (200-300 °C) e alta pressão de hidrogênio (2000-3000 psi) .^{42,100,101}

Quando a hidrogenação ocorre com ésteres, primeiramente irá ocorrer uma hidrogenólise, seguida por uma hidrogenação da carbonila. Um dos primeiros catalisadores de complexos de metais de transição descritos para a hidrogenação de ésteres, foi um catalisador de rutênio com ligante do tipo bidentado descrito por Saudan, em 2007.⁴⁷ O mecanismo mais plausível para essa reação ocorre através do mecanismo de esfera de coordenação externa. Este mecanismo pode ser explicado da seguinte maneira: Primeiramente, o pré-catalisador de Saudan precisa ser ativado pela utilização de uma base com a finalidade de proporcionar a substituição do cloro pelo hidreto na esfera de coordenação.⁷⁹ Após o catalisador ter sido ativado, o éster a ser hidrogenado realizará uma interação intermolecular, através do oxigênio da carbonila com o hidrogênio ligado ao nitrogênio do ligante difenilfosfinoetilamina. Essa interação aumenta a eletrofilicidade do carbono da carbonila e, ao mesmo tempo, aproxima-a do hidreto que está coordenado ao centro metálico. Em seguida irá ocorrer uma transferência de próton do catalisador para o carbono da carbonila. No mesmo instante, a ligação intramolecular entre o hidrogênio e o nitrogênio do ligante se rompe e é formado uma nova ligação entre o oxigênio da carbonila e o hidrogênio proveniente do ligante bidentado, formando um hemiacetal. Nesse instante a amina passa a ser um ligante do tipo X de forma que o rutênio não tenha oxidado nem reduzido. O próximo passo ocorre com a coordenação da molécula de hidrogênio ao centro metálico. Essa coordenação aumenta a acidez do hidrogênio, permitindo que o nitrogênio do ligante bidentado, com o seu par de elétrons não ligante, atue como uma base, capturando um próton da molécula de hidrogênio. O outro hidreto fica coordenado ao centro metálico. O hemiacetal se decompõe, formando um aldeído e um álcool pela ruptura da ligação C-O, seguido pela captura do hidrogênio feito pelo oxigênio. O aldeído formado novamente interage com o hidrogênio ligado ao nitrogênio, aumentando a eletrofilicidade do carbono da carbonila e, permitindo assim, a migração do hidreto ligado ao metal para o carbono da carbonila, seguido pela transferência do hidrogênio do nitrogênio para o oxigênio. Com isso haverá a formação de uma nova molécula de álcool. O nitrogênio novamente passa a ser ligante do tipo X. Por fim, outra molécula de hidrogênio coordenará ao centro metálico e haverá novamente um ataque do nitrogênio a um dos hidrogênios e o outro hidrogênio coordenará ao metal, reestabelecendo o catalisador (Figura 12).^{47,79}

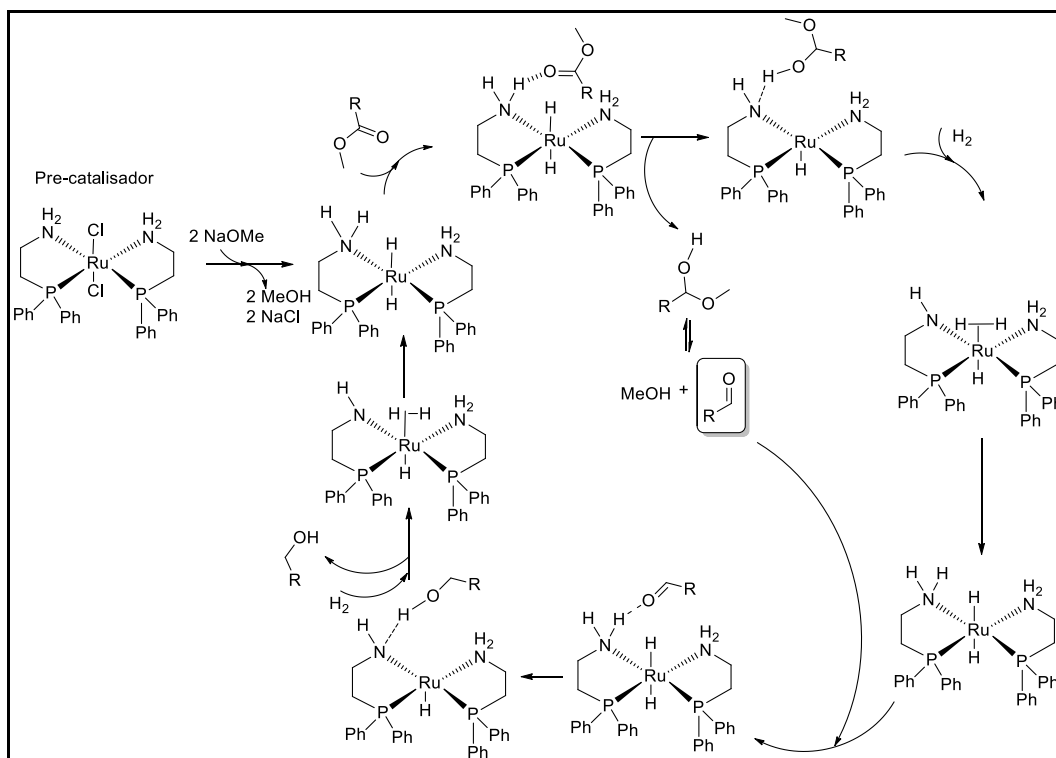


Figura 12 – Mecanismo de hidrogenação pela esfera externa utilizando o catalisador **Ru-1**. (Adaptado de Sausan, L. A. et al.)⁴⁷

Outro catalisador descrito na literatura foi o catalisador de Gusev que possui ligantes do tipo pinça que aumenta a estabilidade do centro catalítico. Isso acontece, pois esses ligantes apresentam três pontos de coordenação e isso dificulta a sua saída e, conseqüentemente tende a estabilizar o catalisador. Um dos catalisadores descrito por Gusev foi o catalisador de Ru com ligante do tipo SNS.³⁵ O ciclo catalítico, utilizando o catalisador de Gusev, pode ser descrito pelo mecanismo de esfera de coordenação interna. Neste mecanismo, o oxigênio do éster ligado à carbonila realiza uma interação intermolecular com o hidrogênio ligado ao nitrogênio do ligante tipo pinça. Isso permite uma inserção migratória do hidreto para a carbonila, seguido pela coordenação do oxigênio do alcóxido formado ao centro metálico. Em seguida, ocorre outra inserção migratória do hidreto para o carbono carbonílico, fazendo com que a ligação C-O se rompa e, assim, outro alcóxido é formado. Este alcóxido em seguida coordena ao centro metálico. O alcóxido coordenado atua como uma base de Lewis e captura o hidrogênio ligado ao nitrogênio do ligante, saindo da esfera de coordenação, formando assim uma molécula de álcool. Isso permite que uma molécula de hidrogênio coordene ao centro metálico. A molécula de hidrogênio coordenada sofrerá um ataque do nitrogênio, fazendo com que o outro hidreto se coordene ao rutênio. Por fim irá ocorrer duas interações: uma com o oxigênio do álcool formado com o hidrogênio ligado ao nitrogênio do ligante “pinça” e outra entre o hidrogênio do álcool

formado com o alcóxido coordenado ao centro metálico. Isso irá fazer com que ocorra a migração do hidrogênio do nitrogênio para o álcool formado e o hidrogênio do álcool para o alcóxido, formando, no final duas moléculas de álcool. Após o alcóxido se converter em álcool, outra molécula de hidrogênio coordena ao centro metálico, ocorrendo um ataque do nitrogênio do ligante ao próton da molécula de hidrogênio, restaurando o catalisador e concluindo o ciclo catalítico (Figura 13).^{35,43}

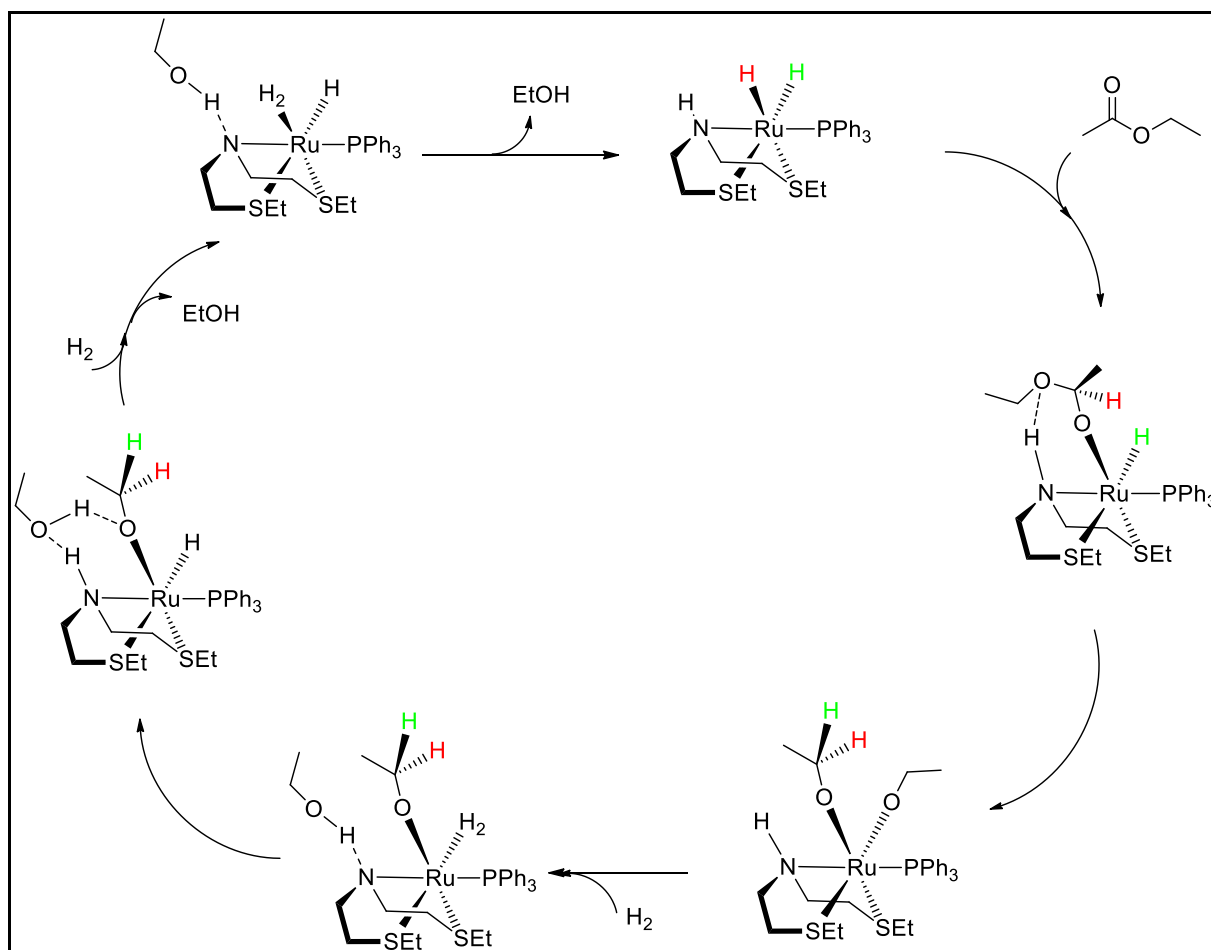


Figura 13 – Mecanismo de hidrogenação utilizando o catalisador de Gusev SNS.
(Adaptado de Spasyuk, D. et al.)³⁵

Uma observação a ser feita é que solventes clorados como clorofórmio ou tetracloreto de carbono devem ser evitados uma vez que pode acontecer a substituição do cloro pelo hidrogênio no centro metálico.

1.4 Transferência de Hidrogênio

Outra forma de reduzir os compostos carbonílicos é através da transferência de hidrogênio (TH).¹⁰² Esse processo é uma reação de oxirredução que consiste na oxidação de uma molécula hidrogenada para proporcionar a redução de um grupo orgânico insaturado como carbonila, olefinas, amidas, ácidos carboxílicos ou ésteres. Em outras palavras, durante a reação, o hidrogênio será doado pela molécula que será oxidada para o substrato que será reduzido (Figura 14). A TH é uma reação reversível e a sua reversibilidade possibilita o seu uso para reações de racemização em combinação com resoluções cinéticas de moléculas racêmicas.¹⁰³ Para esse processo ocorrer, substâncias como álcoois, formato, aminoboranos e alguns heterocíclicos reduzidos são utilizadas como fonte de hidrogênio para o composto carbonílico a ser reduzido. Toda reação é conduzida com o auxílio de um catalisador. Uma das principais vantagens da redução por TH consiste em reduzir substratos sem a necessidade de utilizar elevadas pressões de hidrogênio. No entanto, os processos de TH normalmente necessitam de maiores temperaturas para serem realizados.^{102,104,105}

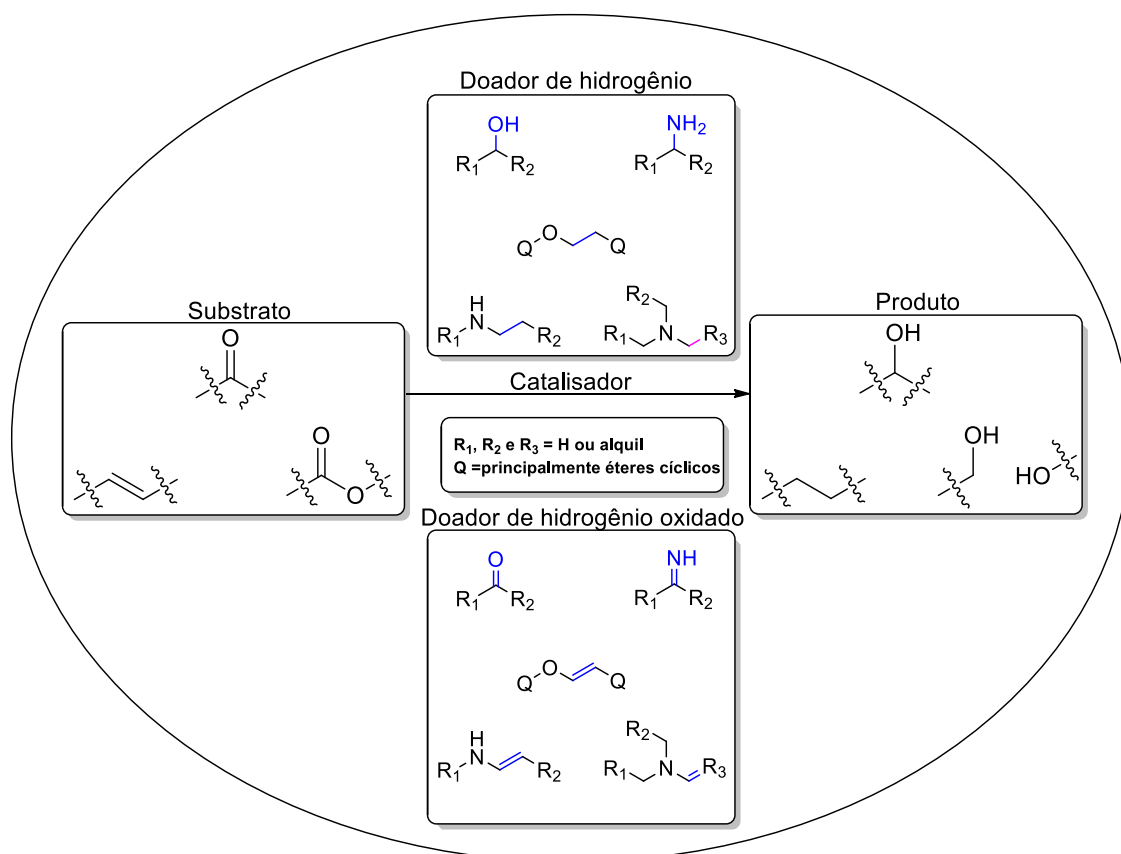


Figura 14 – Reação de transferência de hidrogênio.¹⁰²

O primeiro relato de transferência de hidrogênio ocorreu em 1925 quando Meerwein e Schmidt usaram álcoois como fonte de hidrogênio, na presença de um catalisador homogêneo de alcóxido de alumínio para reduzir compostos carbonílicos.^{102,106} Mais tarde, a reação de transferência de hidrogênio foi aplicada a oxidação e estudada por Openauer.¹⁰⁷ Na década de 1960, Mitchell publicou a reação de saturação de cicloexanona para cicloexanol na presença de ácido cloroíridico (H_2IrCl_6) com trimetil fosfito em 2-propanol aquoso (IPA), com água atuando como a fonte de H.¹⁰⁸ Catalisadores como o de Wilkson ($\text{Rh}(\text{PPh}_3)_3\text{Cl}$) também apresentaram bons resultados na reação de TH.¹⁰⁹ Outros metais de transição como rutênio e irídio também foram estudados para reações de TH. Complexos desses metais de transição apresentaram um melhor TOF comparado com os catalisadores de Ln^{III} , alcóxido de Al^{III} e complexos dinucleares de Al^{III} .¹¹⁰⁻¹¹³ Outra observação feita foi que o uso de base acelerou a velocidade de reação pois ela ajuda a desprotonar o substrato, facilitando a sua complexação com o centro metálico. Apenas quatro trabalhos foram descritos na literatura para reduzir substratos desafiadores como ésteres por transferência de hidrogênio.^{28,38,114,115}

O mecanismo da transferência de hidrogênio depende fortemente do catalisador e do material de partida. Normalmente existem dois principais mecanismos descritos. O primeiro mecanismo consiste na transferência de hidrogênio por via direta. Neste mecanismo o doador de hidrogênio entrega o próton ao receptor sem a formação do hidreto metálico (Figura 15, caminho a). Esse seria um mecanismo de esfera externa na qual ocorre com maior frequência com ácido de Lewis mais forte como o Ln^{III} e Al^{III} , que são capazes de se coordenar tanto ao doador de hidrogênio quanto ao receptor, promovendo o intercâmbio de hidrogênio. Já o mecanismo de transferência por via indireta ocorre por meio do ciclo catalítico de esfera de coordenação interna. Durante o ciclo, ocorre a formação de hidretos metálicos como intermediário. Normalmente esse mecanismo ocorre com maior frequência com os ácidos de Lewis mais fracos como Ru, Rh e Ir. Dependendo do metal, pode ocorrer a formação de monohidretos (Figura 15, caminho b.1) ou de dihidretos (Figura 15, caminho b.2).¹⁰⁵

Durante a escolha da fonte de hidrogênio, deve-se levar em consideração a intensidade da interação que a molécula doadora de hidrogênio realiza com o catalisador e, além disso, a acidez referente à doação do próton. Assim, a escolha mais benéfica é aquela em que o doador se coordena com o catalisador, permitindo a remoção do hidrogênio em condições brandas. Após a perda do hidrogênio a molécula oxidada não pode estar fortemente ligada ao catalisador. Com isso, a escolha do doador depende do tipo de reação, da molécula que será reduzida, da sua solubilidade no meio reacional, da influência do equilíbrio reacional, da formação de

produtos tóxicos devido à oxidação da fonte de hidrogênio e da realização da reação sob condições brandas.^{102,105}

Normalmente, os álcoois são as moléculas mais utilizadas como fonte de hidrogênio. A interação entre o álcool e o catalisador depende do efeito indutivo presente na molécula. Os álcoois secundários são melhores doadores do que os álcoois primários. Isso acontece pois o aldeído formado pela oxidação do álcool primário pode se tornar um veneno catalítico. O aldeído sofre uma reação paralela de descarbonilação, produzindo monóxido de carbono (CO), que, ao se coordenar com o catalisador, impede que o centro metálico fique disponível para interagir no ciclo catalítico. Um dos álcoois mais utilizado é o isopropanol que, ao ser oxidado, produz a acetona que é facilmente removida do meio reacional.^{102,116,117}

Moléculas heterocíclicas como éteres cíclicos, 1,4 dioxano e 2,3 diidrofurano também são bons doadores de hidrogênio para redução de olefinas. Além de bons doadores, os compostos heterocíclicos podem ser utilizados como solvente. Por fim, outra fonte de hidrogênio que podem ser utilizados são os compostos nitrogenados como algumas aminas (Piperidina e indolina).^{118,119}

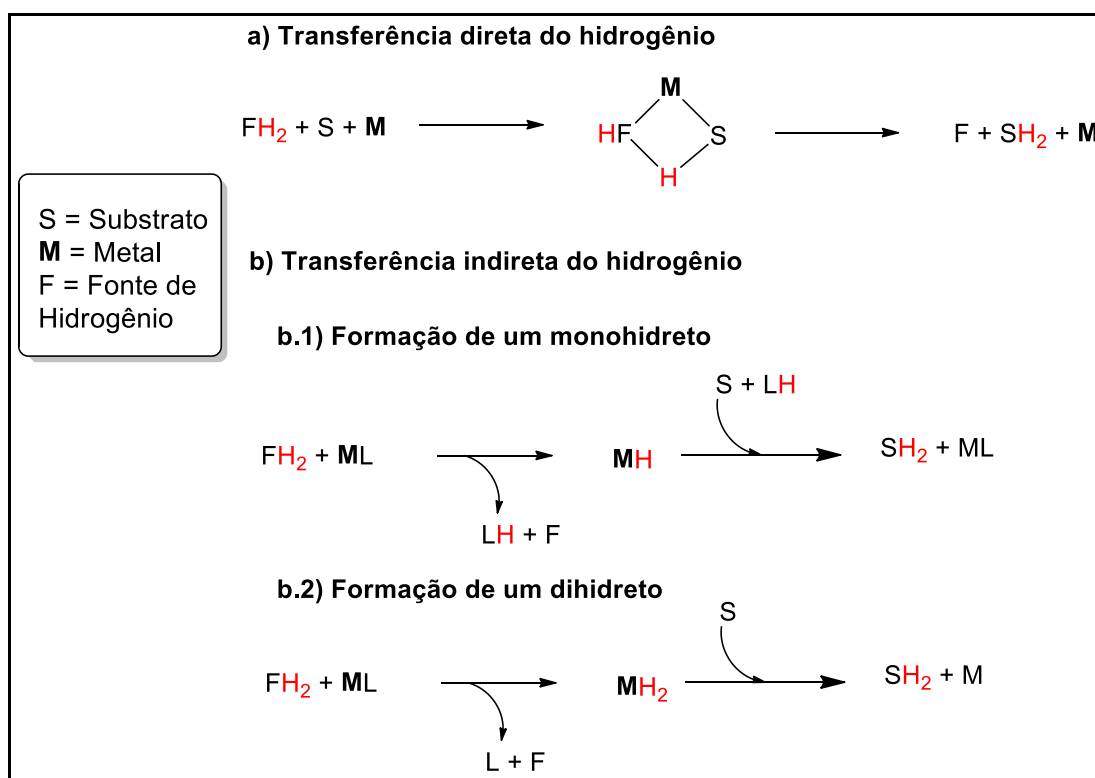


Figura 15 – Mecanismo da reação catalítica de transferência de hidrogênio.¹⁰²

Entre os metais utilizados como catalisador de transferência de hidrogênio, os complexos de rutênio (II) se destacaram devido à alta eficiência catalítica e à elevada robustez.

Um dos pontos relevantes da utilização desse metal é a variedade de ligantes testados até o momento para síntese do catalisador. Entre os ligantes usados, destacam-se os ligantes do tipo pinça, que são ligantes que apresentam três pontos de coordenação. Esses ligantes aumentam a estabilidade do catalisador, melhorando sua eficiência.

O ciclo catalítico com os complexos de rutênio consiste na ativação do pré-catalisador com a utilização da base. Primeiramente, a base irá retirar os cloros do pré-catalisador, possibilitando a coordenação da molécula fonte de hidrogênio ao centro catalítico. A base retira o hidrogênio ligado ao carbono metílico localizado entre o anel heterocíclico e o nitrogênio que está coordenado ao metal. Com isso, o ligante cloro se dissocia, formando um complexo de 16 elétrons. O álcool, com o auxílio da base, transfere seu próton ao carbono metílico que havia perdido o hidrogênio, e se coordena ao centro metálico. Por fim irá ocorrer uma eliminação beta seguida pela dissociação do composto carbonílico formado. O substrato, ao se aproximar do complexo recebe o próton coordenado ao centro metálico e, em seguida sofre uma associação ao metal do catalisador. Por fim, ele recebe o hidrogênio do carbono metílico e sofre dissociação, formando o produto de interesse (Figura 16).¹⁰²

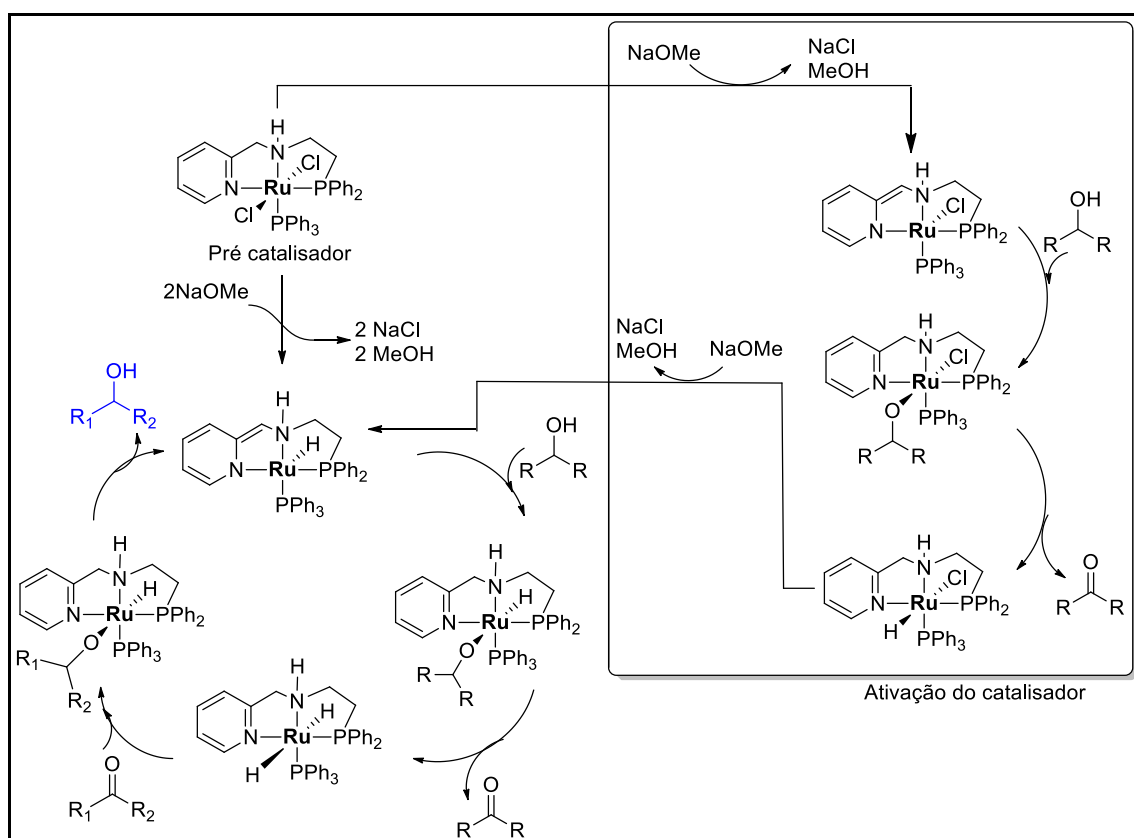


Figura 16 – Mecanismo de transferência de hidrogênio com o catalisador **Ru-2**.¹⁰²

1.5 Esterificação Oxidativa

A oxidação de compostos orgânicos consiste no aumento do grau de ligação do carbono a um átomo eletronegativo. Quando a molécula oxidada é um álcool ou um aldeído, o produto de oxidação total é um ácido carboxílico. Este processo, assim como a redução de compostos carbonílicos, possui uma grande importância para obtenção de vários produtos de maior valor agregado. Um dos métodos tradicionais mais conhecidos para oxidação de aldeídos e álcoois, aos seus respectivos ácidos carboxílicos, consiste na utilização de quantidade estequiométrica de oxidantes como permanganato de potássio (KMnO_4), que tem como consequência a geração de grande quantidade de resíduos e elevado custo de produção.^{120,121} Como alternativa a este processo, a oxidação catalítica surge com a finalidade de diminuir o custo operacional, aumentando a eficiência atômica e diminuindo a quantidade de resíduos produzidos. Um dos métodos utilizados industrialmente é o processo AMOCO que consiste na utilização de $\text{Co}(\text{OAc})_2$ e $\text{Mn}(\text{OAc})_2$ como catalisadores em solventes de ácido acético a 125 °C e 70 bar de O_2 para oxidar o *p*-xileno ao ácido tereftálico (PTA).¹²² Este método possui como desvantagem condições elevadas de temperaturas e pressão, o que acaba encarecendo o processo. Assim, com objetivo de melhorar o processo produtivo do FDCA, várias pesquisas com nanopartículas de metais nobres como Pt ^{122–127}, Au ^{121,128–132}, Pd ¹³³ e Ru ^{123,134}, em diferentes suportes, vem sendo realizadas com rendimentos satisfatórios e utilizando baixas pressões de oxigênio. No entanto, os catalisadores utilizados muitas vezes não apresentam uma boa estabilidade, dificultando seu reuso.¹³⁴ Além disso, apesar do uso de oxigênio como oxidante na síntese orgânica ser muito atraente devido à sua baixa toxicidade e pela sua pronta disponibilidade, a sua solubilidade na maioria dos solventes é bem reduzida, o que prejudica a eficiência do processo. Outra desvantagem ao utilizar o gás oxigênio se deve ao maior risco por causa de processos de pressurização.^{134–136}

Uma solução alternativa é mudar o protocolo de síntese através de procedimentos como a esterificação oxidativa ou pelo acoplamento cruzado entre álcoois para a formação do éster de interesse.^{19,28,37,137–139} A reação de esterificação oxidativa consiste na obtenção de ésteres a partir da oxidação de aldeídos na presença de álcoois. Alguns catalisadores de complexos organometálicos com ligantes do tipo pinça (quelantes que apresentam três pontos de coordenação ao centro metálico) apresentaram sucesso no processo de acoplamento oxidativo entre álcoois e na esterificação oxidativa de aldeídos.^{137–139}

No seguinte trabalho será analisado a interferência da reação de esterificação oxidativa durante a transferência de hidrogênio de alguns aldeídos, utilizando os catalisadores do tipo pinça de Gusev.

1.6 Solventes

Solventes são compostos químicos normalmente utilizados para dissolver, suspender ou extrair outras substâncias sem alterá-las quimicamente. Grande parte dos solventes utilizados são formados por moléculas orgânicas que oferecem uma vasta aplicabilidade nos processos industriais. Normalmente, os solventes fazem parte da composição de tintas, adesivos, produtos de limpeza e em cosméticos. Além disso, eles são muito utilizados em reações químicas, na extração de produtos ou em colunas cromatográficas para separar compostos distintos.¹⁴⁰

A influência de um solvente em uma reação química vai além da questão da sua solubilidade com o reagente ou com o produto. Uma das propriedades do solvente consiste em modificar a estabilidade de um intermediário reacional, devido à interação feita entre solvente/intermediário, interferindo na cinética da reação. Além disso, em algumas reações como as catalisadas por metais de transição, o solvente pode atuar como ligante do centro metálico ou alterar a estabilidade dos intermediários, alterando assim a reatividade do catalisador.^{141,142}

Na sua grande maioria, os processos de catálise homogênea requerem a utilização de solventes. Eles são utilizados para dissolver o catalisador e o substrato, deixando-os na mesma fase reacional. No entanto, grande quantidade dos solventes utilizados nos processos são tóxicos ao ser humano ou nocivo ao meio ambiente. Esse fato refletiu muito na questão da não utilização desses solventes ou até mesmo na substituição por solventes mais sustentáveis, principalmente a partir da maior preocupação com problemas ambientais, dentro dos princípios da química verde.^{142,143}

A química verde é um termo cunhado pelo cientista Mark Harrison, na década de 1990, que é muito utilizado atualmente devido ao grande impacto ambiental ocasionado pelas indústrias e pelo homem. Essa ciência busca por processos químicos industriais com baixo impacto ambiental, sem que haja risco para a saúde humana. Entre os pontos trabalhados na química verde está a busca por solventes menos problemáticos e por processos de maior eficiência atômica.¹⁴³

Existem vários modelos utilizados para classificar um determinado solvente, entre esses modelos, o mais utilizado se encontra na metodologia proposta pela GSK (GlaxoSmithKline). Nessa metodologia são avaliados 4 quesitos para a classificação dos solventes: disposição dos resíduos; impacto ao meio ambiente; impactos na saúde humana e segurança no uso. Cada quesito recebe uma nota de 1 a 10. Assim, dependendo do valor da nota recebido para cada solvente, ele pode ser rotulado em três classes. A primeira classe é dos solventes recomendados para o uso e rotulados como “verde”. Eles são todos solventes com nota $\geq 7,5$. Já os solventes que recebem nota entre 3,5 e 7,5 são rotulados como solvente “âmbar”, não recomendados. Por fim, os solventes com nota inferior a 3,5 são os mais danosos e perigosos ao meio ambiente e à saúde humana, sendo assim os menos recomendados para o uso. A Figura 17 mostra a lista de solventes classificados de acordo com o guia de solventes GSK.¹⁴⁴

Solventes menos problemáticos		Solventes mais problemáticos	
Heptanol		t-butanol	TBME
Carbonato de propileno		DMSO	DIPE
Diacetina		p-Xileno	DCM
Etilenoglicol		p-Cimeno	DMF
Ciclopentanona		metil etil cetona	Piridina
Acetato de isobutila		IMS	Hexano
Anisol	1-propanol	Metanol	THF
1-octanol	Etanol	Acetona	DCE
Acetato de isoamila	2-Propanol	MeCN	CHCl ₃
Carbonato de dietila	Acetato de etila	AcOH	1,4 dioxano
Água	Dimetil isossorbida	Tolueno	DEE
Acetato isopropila		Isooctano	DME
Butanol		Trifluortolueno	Álcool de petróleo
Carbonato de dimetila		Heptano	TFA
Metil isobutil cetona		Ciclohexano	Benzeno
		CPME	CCl ₄
		2-MeTHF	
			NMP
			DMAc

Figura 17 – Classificação dos solventes segundo o guia GSK. Quanto mais verde o solvente menor o problema trazido ao meio ambiente.¹⁴⁴

Nesse viés, sabendo que o tolueno e o THF são os principais solventes para as reações de redução por hidrogenação ou transferência de hidrogênio, a sua substituição por solventes mais verdes é um ponto chave para tornar o processo mais sustentável.¹⁴⁴ Assim, durante o trabalho, serão selecionados solventes mais sustentáveis como o anisol para melhorar a sustentabilidade do processo.

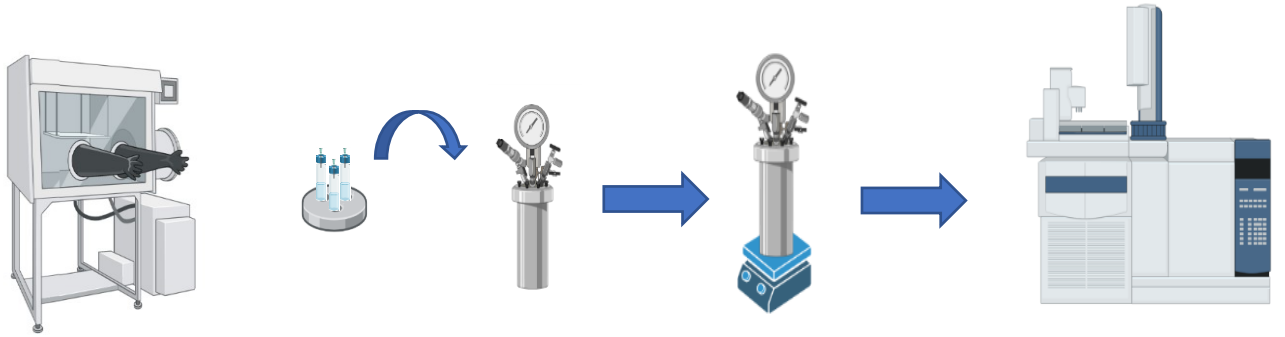
1.7 Objetivos

O objetivo deste trabalho é selecionar sistemas catalíticos (catalisadores, solventes e aditivos) que permitam reduzir ésteres, aldeídos e cetonas aos álcoois correspondentes sob condições relativamente brandas de temperatura (inferior a 100 °C) e pressão de hidrogênio (inferior a 60 bar), utilizando-se substratos modelo.

Mais especificamente, serão realizados:

- i)** Estudo de complexos de rutênio, disponíveis comercialmente com comprovada atividade para a hidrogenação de compostos carbonílicos para o estabelecimento de condições de reação e referência de reatividade.
- ii)** Estudo de quimiosseletividade para reduzir a o grupo éster ou grupo carbonílico na presença de uma ligação C=C.
- iii)** Busca de solventes eficientes e ambientalmente amigáveis para as reações
- iv)** Redução de ésteres utilizando a transferência de hidrogênio com catalisadores de rutênio e de ósmio.

2 PARTE EXPERIMENTAL



2.1 Considerações Gerais

Todo os experimento e manipulação de compostos sensíveis ao ar e à água foram conduzidos sob atmosfera inerte de argônio, utilizando uma caixa seca (Glove Box MBRAUN UNILAB PRO) ou usando as técnicas padrão de Schlenk (técnica de manipulação de reagentes sensíveis ao ar e umidade empregando vidrarias do tipo Schlenk). Os espectros de RMN (^1H , 400 MHz, ^{13}C , 100 MHz) foram medidos em um espectrômetro Burker NanoBay e referenciados ao solvente residual. A identificação de algumas substâncias tal como octanoato de octila e octanol foram feitos por co-injeção com a substância comercial ou por substância sintetizada por outra reação (reação de transesterificação) na qual o produto reacional já é conhecido.

2.2 Análise de produtos

2.2.1 Cromatografia a gás

As análises por cromatografia a gás (CG) foram realizadas em amostras diluída com tolueno não tratado, em cromatógrafo Shimadzu GC2010 Plus equipado com um injetor automático e com uma coluna polar Carbowax (30 m de comprimento, 0,25 mm de diâmetro interno, 0,25 μm de espessura de filme) ou por uma coluna capilar apolar RTx[®] - 5 MS (30 m, 0,25 mm, 0,25 μm). Em ambos casos foi utilizado um detector de ionização de chama (FID). A conversão e seletividade foram determinadas usando undecano como padrão interno. Os programas de corrida cromatográfica utilizada foram:

- Coluna capilar polar Carbowax:

Volume de injeção: 1 μL

Temperatura inicial: 40 °C em isoterma por 4 minutos

Rampa de aquecimento: 17 °C por minuto

Temperatura final: 240 °C em isoterma por 7 minutos

Temperatura do injetor: 210 °C

Temperatura do detector: 240 °C

Pressão total: 88,1 KPa

Fluxo total: 254,8 mL.min⁻¹

Fluxo na coluna: 2,5 mL.min⁻¹

Velocidade linear: 60,6 cm.s⁻¹

Split com razão de divisão: 1:100, gás de arraste – H₂, gás de reposição – N₂

Software de análise: CG-Solution

- Coluna RTx® - 5 MS

Volume de injeção: 1 µL

Temperatura inicial: 50 °C em isoterma por 3 min

Rampa de aquecimento: 10 °C por minuto

Temperatura final: 310°C em isoterma por 5 minutos

Temperatura do injetor: 320 °C

Temperatura do detector: 320 °C

Pressão total: 71,2 KPa

Fluxo total: 95,1 mL.min⁻¹

Fluxo na coluna: 1,81 mL.min⁻¹

Velocidade linear: 48,3 cm.s⁻¹

Split com razão de divisão: 50, gás de arraste – H₂, gás de reposição – N₂

Software de análise: CG-Solution

2.2.2 Cromatografia a gás acoplado a espectrometria de massas

Algumas das reações foram analisadas no equipamento SHIMADZU GC2010/QP2010 – PLUS que opera pelo método de ionização por impacto eletrônico (IE) 70 eV. O cromatógrafo acoplado ao espectrômetro de massas é equipado com uma coluna capilar apolar RTx® - 5 MS (30 m, 0,25 mm, 0,25 µm) e opera no mesmo método utilizado na análise por CG. A única diferença consiste no gás de arraste utilizado, que neste caso é o hélio.

Os resultados obtidos pelo espectrômetro de massas foram representados da seguinte forma: EM (70 eV, EI): m/z observado (intensidade relativa dos fragmentos, %).

2.2.3 Ressonância magnética nuclear (RMN)

Os experimentos de ressonância magnética nuclear unidimensional ¹H, ¹³C, e DEPT, foram obtidos em um espectrômetro BRUKER DRX-400 Avance, pertencentes ao Laboratório

de Ressonância Magnética Nuclear – LAREMAR, Departamento de Química/UFMG. Os espectros de NMR foram tratados e interpretados usando MestReNova (versão 14.0.1-23559). Para a realização dos experimentos foi utilizado CDCl_3 como solvente deuterado. Todos os dados de NMR são expressos como deslocamento químico (δ) em partes por milhão (ppm) em relação ao TMS e a atribuição foi feita de acordo com o solvente residual. A multiplicidade de cada sinal foi designada da seguinte maneira; s (simpleto), d (duplete), t (triplete), m (multiplete). Os sinais de solvente residual foram usados como referências para espectros de RMN de ^1H e ^{13}C (CDCl_3 : $\delta\text{H} = 7,26$ ppm, $\delta\text{C} = 77,12$ ppm). As constantes de acoplamento (J) são cotadas em Hz. Todas as medições foram realizadas à temperatura ambiente.

2.3 Materiais utilizados

Entre os reagentes utilizados no projeto de doutorado, alguns foram obtidos de forma comercial, outros foram sintetizados e alguns catalisadores foram doados devido a generosa parceria feita com o Prof, Dmitry Gusev.

Os reagentes que necessitaram de um pré-tratamento, antes da sua utilização dentro da caixa seca para retirada de água, de oxigênio e de peróxidos, foram tratados com Magnesol® (5 % m/m) e alumina (5 % m/m), e aquecido a 80 °C, sob agitação, durante 2 h. Em seguida foram destilados com o auxílio de um destilador que opera sob baixas pressões (kugelrohr), coletado sob atmosfera de argônio e armazenado na caixa seca para serem utilizados.

2.3.1 Reagentes comerciais

Entre os reagentes obtidos comercialmente, alguns deles sofreram um pré-tratamento para retirada de água, oxigênio e peróxido. Esse pré-tratamento foi feito utilizando alumina, magnesol e hidreto de cálcio, seguido por uma destilação, para que os substratos fossem colocados dentro da caixa seca.

Dentre os substratos comerciais que passaram pelo tratamento de secagem, retirada de oxigênio e de peróxido, estão:

- Octanoato de metila (99 %, Sigma Aldrich);
- 10-undecenoato de metila (96 %, Sigma Aldrich);
- (1R)-(-)-Mirtenal (98 %, Sigma Aldrich);
- (E)-Cinamaldeído (99 %, Sigma Aldrich);

- Cinamato de metila (99 %, Sigma Aldrich);
- Undecano (99%, Sigma Aldrich);
- Diclorometano (Pa, CRQ).

Os outros reagentes e solventes utilizados foram comprados na forma anidra e não necessitaram de tratamento antes de sua utilização dentro da caixa seca. Esses reagentes estão listados abaixo:

- Tetrahidrofurano (THF, >99,9 %, Sigma Aldrich);
- 2-Metiltetrahidrofurano (2-MeTHF, 99 %, Sigma Aldrich);
- Anisol (99,7 %, Sigma Aldrich);
- Tolueno (99,5 %, Sigma Aldrich);
- Ciclopentil metil éter (CPME, anidro, $\geq 99,9$ %, Sigma Aldrich);
- *p*-propilanisol (PPA, ≥ 99 %, Sigma Aldrich);
- *p*-Cireno (Sigma Aldrich);
- Dimetil isossorbato (DMI, ≥ 99 %, Sigma Aldrich);
- Dihidroeugenol (99%, Sigma Aldrich);
- Metóxido de sódio (95 %, Sigma Aldrich);
- Diclorobis(2-(difenilfosfino)etilamina)rutênio(II) (95 %, Sigma Aldrich) (**Ru-1**) (Figura 18);
- Diclorotrifetilfosfino[2-(difenilfosfino)-*N*-(2-piridinilmetil)etanamina]rutênio(II) (**Ru-2**) (Figura 18);
- Metanol (Anidro, 99,8 %, Sigma Aldrich);
- Etanol (Anidro, $\geq 99,5$ %, Sigma Aldrich);
- Butanol (Anidro, 99,8 %, Sigma Aldrich);
- Álcool isopropílico ($\geq 99,7$ %, Sigma Aldrich).

Além dos reagentes e solventes utilizados nas reações catalíticas conduzida sob atmosfera de argônio, durante sua montagem, foram utilizados outros reagentes que não necessitaram de um pré-tratamento. Esses reagentes foram adquiridos para serem utilizados como padrão externo para identificação dos picos dos cromatógrafos a gás por co-injeção ou utilizados em outras reações como reação de transesterificação que não necessitava de uma elevada pureza dos substratos. Entre esses reagentes, destaca-se:

- Octanol (99%, Sigma Aldrich);
- (1R) - (-) - Mirtenol (95 %, Sigma Aldrich);
- Ácido p-toluenossulfônico monohidratado (≥ 98 %, Sigma Aldrich);
- Ácido trifluoracético.

O hidrogênio (White-Martins) utilizado na pressurização dos reatores apresentava uma pureza de 99,999%.

2.3.2 Reagentes fornecido pelo professor Dmitry Gussev

Devido a parceria realizada com o Prof. Dmitry Gusev, professor da Wilfrid Laurier University (WLU) especializado na área de catálise por complexos com ligantes do tipo “pinça”, a maioria dos catalisadores testados no projeto foram cedidos por eles. Esses catalisadores são catalisadores de rutênio e de ósmio listados a baixo.

- Diclorotrifetilfosfina[2-(difenilfosfina)-*N*-(2-piridinilmetil)etanamina]rutênio(II) (**Ru-2**) (Figura 18);
- Diclorotrifetilfosfina[bis(2-(etil)etil)amina]rutênio(II) (**Ru-3**) (Figura 18);
- Carbonilclorohidreto[2-(ditertbutilfosfina)-*N*-(2-piridinilmetil)etanamina]ósmio(II) (**Os-1**) (Figura 18);
- Carbonilclorohidreto[2-(di(1-adamantil)fosfina)-*N*-(2-piridinilmetil)etanamina]ósmio(II) (**Os-2**) (Figura 18);
- Carbonildihidreto [2-(ditertbutilfosfina)-*N*-(2-piridinilmetil)etanamina]ósmio(II) (**Os-3**) (Figura 18).

A figura 18 mostra todos os catalisadores testados no projeto. Apenas o catalisador **Ru-1** foi adquirido comercialmente.

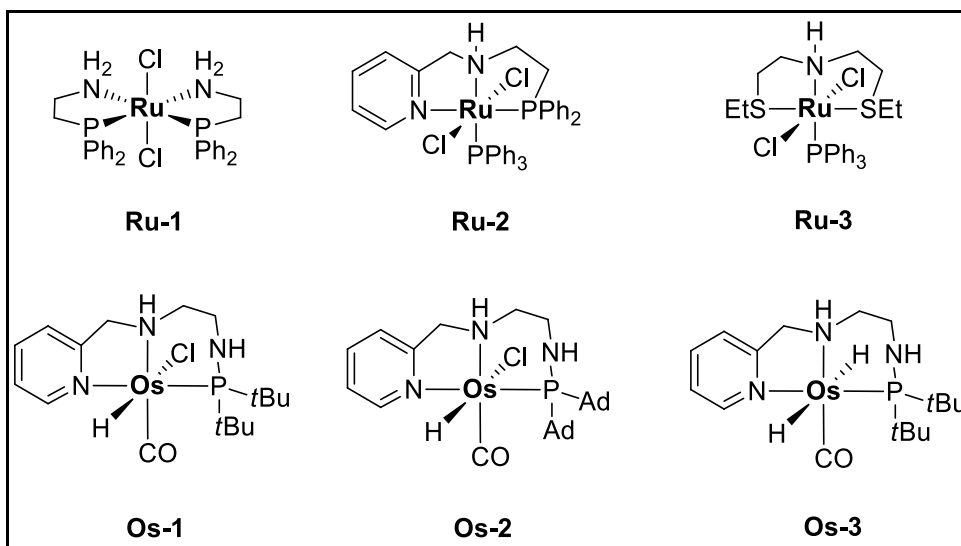


Figura 18 – Catalisadores utilizados no projeto.

2.3.3 Reagentes sintetizados

O octanoato de octila precisou ser sintetizado através de uma reação de transesterificação com a finalidade de ser utilizado como padrão externo. Já o *p*-cimeno/*p*-mentano foi sintetizado para ser utilizado como solvente reacional a partir da desidroaromatização/hidrogenação do dipenteno.

2.4 Metodologia

2.4.1 Síntese do octanoato de octila¹⁶⁷

Para a realização da co-injeção, o produto principal da reação de hidrogenação do octanoato de metila, o octanol, estava disponível comercialmente. No entanto, o octanoato de octila precisou ser sintetizado através de uma reação de transesterificação catalisada pelo ácido *p*-toluenossulfônico cujo mecanismo pode ser detalhado pela Figura 19.¹⁷⁰ Após a reação, o produto foi purificado através de uma destilação à vácuo e caracterizado por RMN.

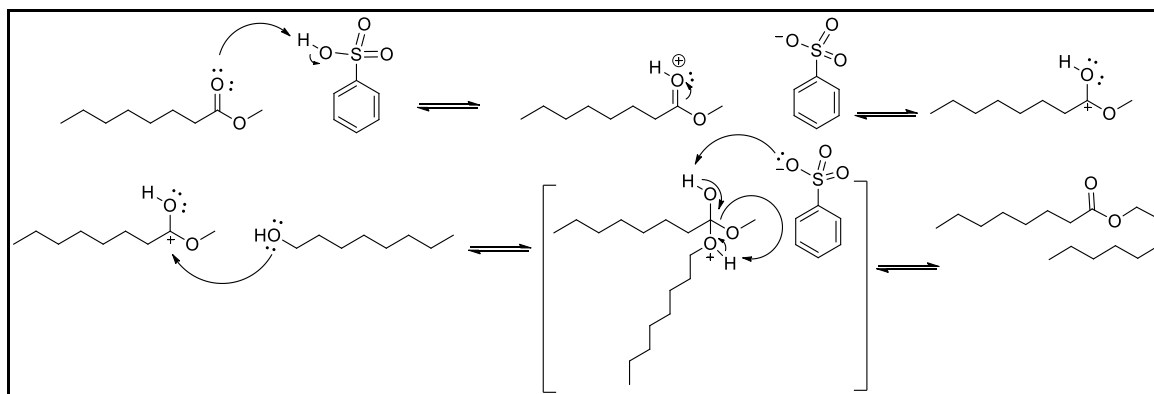


Figura 19 – Mecanismo da reação de transesterificação catalisada pelo ácido *p*-toluenossulfônico.

Em um frasco de fundo redondo, adicionou-se 128 mmol de octanoato de metila (25,0 gramas). Em seguida, um excesso de 10 % de octanol em relação ao substrato (173,8 mmol, 22,6 g) também foi adicionado ao frasco de fundo redondo. Por fim, adicionou-se 4,7 mmol (0,8 g, 3 mol%) de ácido *p*-toluenossulfônico e 20 mL de tolueno. A mistura ficou sob refluxo a 120 °C e 340 rpm por 24 horas (Figura 20).



Figura 20 – Reação de transesterificação para obtenção do octanoato de octila sob refluxo.

Após o término da reação, foi feita uma lavagem do octanoato de octila com uma solução saturada de bicarbonato de sódio (3x50mL) utilizando-se um funil de decantação para separar a fase aquosa da fase apolar, como mostrado na Figura 21. Em seguida, uma destilação

a vácuo com um microdestilador foi realizada com a finalidade de separar o solvente e os substratos que não reagiram (Figura 22).



Figura 21 – Lavagem do meio reacional com solução saturada de NaHCO_3 Seguido pela separação da fase orgânica pela fase aquosa.

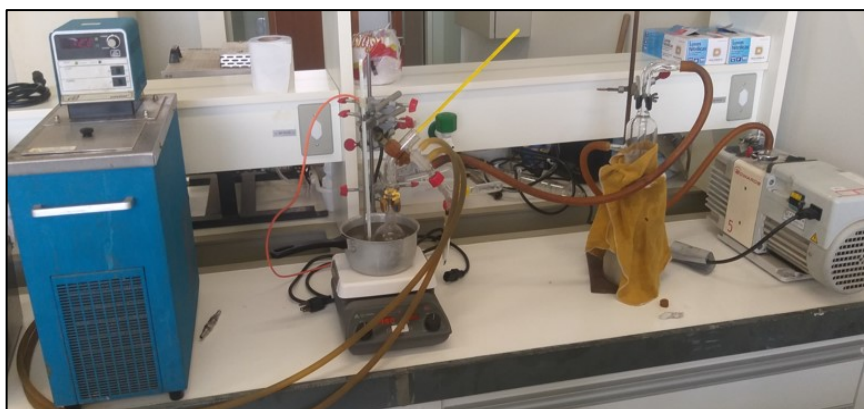


Figura 22 – Sistema de destilação a vácuo para separar o octanoato de octila do octanol e do octanoato de metila.

2.4.2 Purificação do diclorometano¹⁶⁸

O diclorometano foi tratado com a finalidade de retirar água e oxigênio dissolvidos. Ele foi utilizado na preparação das soluções catalíticas com a finalidade de transferir pequenas quantidades do catalisador ao meio reacional.

Em um balão de fundo redondo, de duas juntas, adicionou-se 20 gramas de hidreto de cálcio e 700 mL de diclorometano. O hidreto de cálcio ao reagir com a água presente no diclorometano libera gás hidrogênio e forma hidróxido de cálcio. Em seguida, um condensador

espiral foi colocado na boca do balão e a mistura ficou sob refluxo durante 2 horas a 60 °C e 200 rpm. Durante o refluxo, uma conexão na forma de T foi acoplada ao topo do condensador. Em uma das entradas da conexão, conectou-se uma mangueira para entrada de argônio e no outro lado acoplou-se um borbulhador para permitir a saída do argônio e de outros gases formados durante o refluxo sem que permita a entrada de ar atmosférico para dentro do sistema.

(Figura 23)

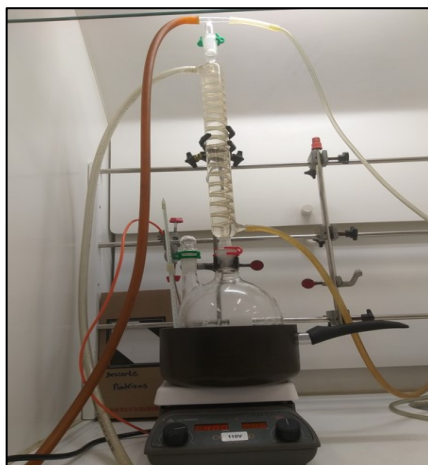


Figura 23 – Sistema de refluxo do diclorometano em hidreto de cálcio sob atmosfera inerte.

Após o refluxo, foi realizada uma destilação para separar o hidreto de cálcio do diclorometano. Para isso, retirou-se o condensador espiral e acoplou-se ao balão de fundo redondo um adaptador de destilação de três vias com um termômetro no topo. Em seguida, um condensador reto foi acoplado ao sistema. Ao final do condensador reto, colocou-se um conector curvado de destilação junto com um balão de fundo redondo de 1000 mL. Todo sistema foi mantido sob atmosfera de argônio.

Após a destilação, o destilado foi transferido, com o auxílio de uma agulha, para um schlenk contendo peneira molecular. Por fim, o diclorometano foi posto dentro da caixa seca (Figura 24).



Figura 24 – Destilação do diclorometano sob atmosfera inerte de argônio.

2.4.3 Purificação dos substratos

Todos os substratos utilizados nas reações de hidrogenação e de transferência de hidrogênio (octanoato de metila, 10-undecenoato de metila, mirtenal, cinamaldeído e cinamato de metila) passaram por um tratamento prévio antes de serem adicionados na caixa seca, para a retirada de água, oxigênio e peróxido. Para isso, em um balão de fundo redondo de duas juntas, adicionou-se 150 g do substrato com 30 g de magnesol. A mistura ficou sob refluxo por 2 horas a 80°C. Em seguida, foi feita uma destilação a vácuo no destilador Kugelrohr (Figura 25) para separar o magnesol do substrato. Por fim, transferiu-se o destilado para um Schlenk contendo 30 g de peneira molecular.



Figura 25 – Kugelrohr: Equipamento de destilação sob vácuo.

2.4.4 Reação de hidrogenação^{35,47,54} (Capítulo III)

As reações de hidrogenação foram conduzidas em frascos de 4 mL. Após análise de todas as reações, as de melhores resultados foram selecionadas para acompanhamento cinético. Essas reações foram conduzidas em reatores de 100 mL contendo amostrador que possibilitou a coleta de alíquotas ao longo do tempo.

2.4.4.1 Reação de hidrogenação nos frascos de 4 mL

Todas as reações de hidrogenação foram montadas dentro de uma caixa seca para evitar o contato de oxigênio com o meio reacional. Antes da montagem da reação, preparou-se uma solução do catalisador (10 mg) em diclorometano (10 mL). Esse procedimento foi realizado, pois a quantidade de catalisador usado em cada reação era muito baixa (menor do que 10 mg) e não poderia ser pesada com devida precisão pela balança localizada no interior da caixa seca. Assim, após a montagem da solução catalítica, pipetou-se um volume, contendo a quantidade de matéria de catalisador a ser usado nas reações, e transferiu para o frasco reacional. Deixou-se o diclorometano evaporar até que restasse somente a quantidade necessária de catalisador. Em seguida foi feita a transferência do substrato, do solvente, da base e do padrão interno (undecano) para o frasco. Após preparar a reação, coletou-se 100 µL do meio reacional e diluiu em 1 mL de tolueno para análise no CG. Em seguida, um agitador magnético foi adicionado dentro do frasco reacional que foi fechado com tampas contendo septos. Por fim, os frascos foram retirados da caixa seca e transferidos para um suporte com três entradas (Figura 26). Enquanto as reações estavam no suporte, a autoclave foi conectada em uma linha de argônio e o suporte foi colocado dentro do reator. Nesse instante, cada frasco foi perfurado com uma agulha hipodérmica (13x0,45mm) com finalidade de permitir a passagem de hidrogênio para dentro dos frascos. Após perfurar os frascos, o reator foi fechado rapidamente para evitar a entrada de oxigênio para dentro dos frascos reacionais. Foi realizado três ciclo de vácuo e argônio para que, em seguida, o reator fosse pressurizado com hidrogênio e colocado sob aquecimento e agitação em uma chapa de aquecimento (Figura 27).



Figura 26 – frascos de reações de hidrogenação e bloco adaptador.



Figura 27 – Reator pressurizado sob aquecimento e agitação.

Após o final da reação, adicionou-se 5 mol% de ácido trifluoracético com a finalidade de neutralizar os alcóxidos formados. Esse procedimento permitiu que o balanço de massa de cada reação fosse fechado na análise por cromatografia a gás.

2.4.4.2 Cinética das reações de hidrogenação.

Algumas reações selecionadas foram repetidas com o intuito de estudar o seu comportamento ao longo do tempo. Para isso elas foram preparadas em um reator de alta pressão de 100 mL contendo um amostrador.

Para a montagem destas reações, colocou-se um schlenk dentro da caixa seca e realizou a transferência do catalisador, do substrato, do solvente, da base e do padrão interno. O schlenk foi fechado e retirado do caixa seca. Enquanto isso, o reator contendo o agitador magnético, foi fechado e acoplado a linha de schlenk (linha dupla de vidro vácuo/gás inerte). Ele passou por 3 ciclos de 15 minutos de vácuo e argônio antes da transferência do meio reacional contida no schlenk.

Para transferir a reação do schlenk para o reator, o schlenk foi acoplado em uma outra entrada da linha de schlenk. Após ciclo de vácuo e argônio, tanto o reator quanto o schlenk foram mantidos sob fluxo de argônio. Nesse momento, com o auxílio de uma seringa de 20 mL com uma agulha, foi realizado a transferência do líquido reacional do schlenk para o reator. Por fim, o reator foi pressurizado com hidrogênio e colocado em uma chapa de aquecimento.

2.4.5 Reação de transferência de hidrogênio – (Capítulo IV)²⁸

As reações de transferência de hidrogênio foram realizadas em frascos de 4 mL, sob atmosfera inerte. Dentro da caixa seca foi preparada uma solução do catalisador em diclorometano. Após montagem da solução, pipetou-se um volume contendo a quantidade necessária de catalisador para cada reação e transferiu para os frascos reacionais. O diclorometano foi evaporado e, em seguida, foi feita a transferência da base, do substrato, do solvente, da fonte de hidrogênio e do padrão interno para dentro do frasco. Com a reação finalizada, coletou-se 100 µL da solução reacional e transferiu-se para um frasco com septo para análise no CG. Por fim, uma barra de agitação magnética foi colocada dentro do frasco reacional, o qual foi fechado com uma tampa contendo um septo. Após montagem da reação, os frascos foram retirados da caixa seca e colocados sob uma chapa de aquecimento com agitação magnética.

2.4.6 Curva de calibração¹⁶⁹

Com a finalidade de quantificar cada soluto após o término de reação, construiu-se uma curva de calibração para cada uma das seguintes substâncias: octanoato de metila, octanol, undecano (padrão interno)

Para a construção das curvas de calibração, calculou-se a concentração de cada soluto no meio reacional e, tomando essas concentrações como base, foram escolhidas 5 concentrações com valores próximos aos da concentração a ser analisada para a construção da curva de calibração. Com isso em um balão volumétrico de 5 mL, pesou-se a quantidade desejada de cada substância e completou o volume do balão volumétrico com THF. Em seguida, pipetou-se 100 µL da solução preparada e diluiu em 1 mL de THF para análise no cromatógrafo a gás (Figura 28)

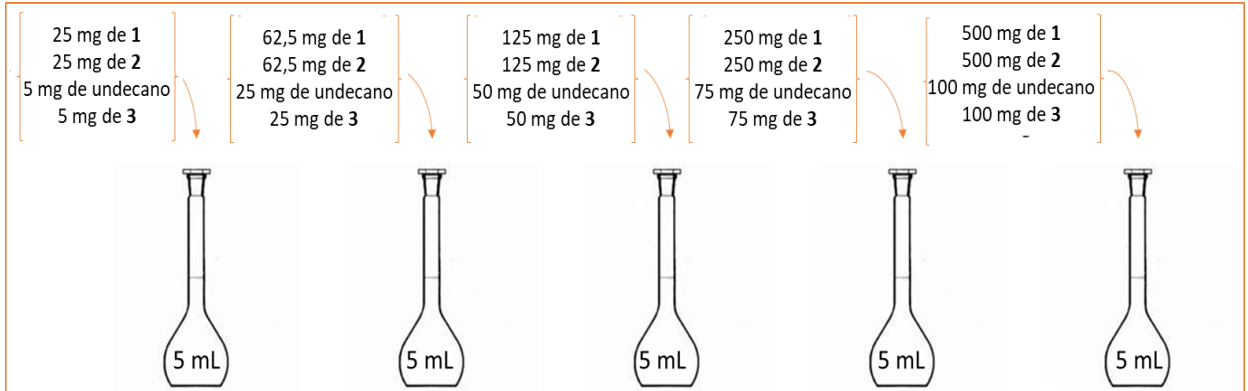
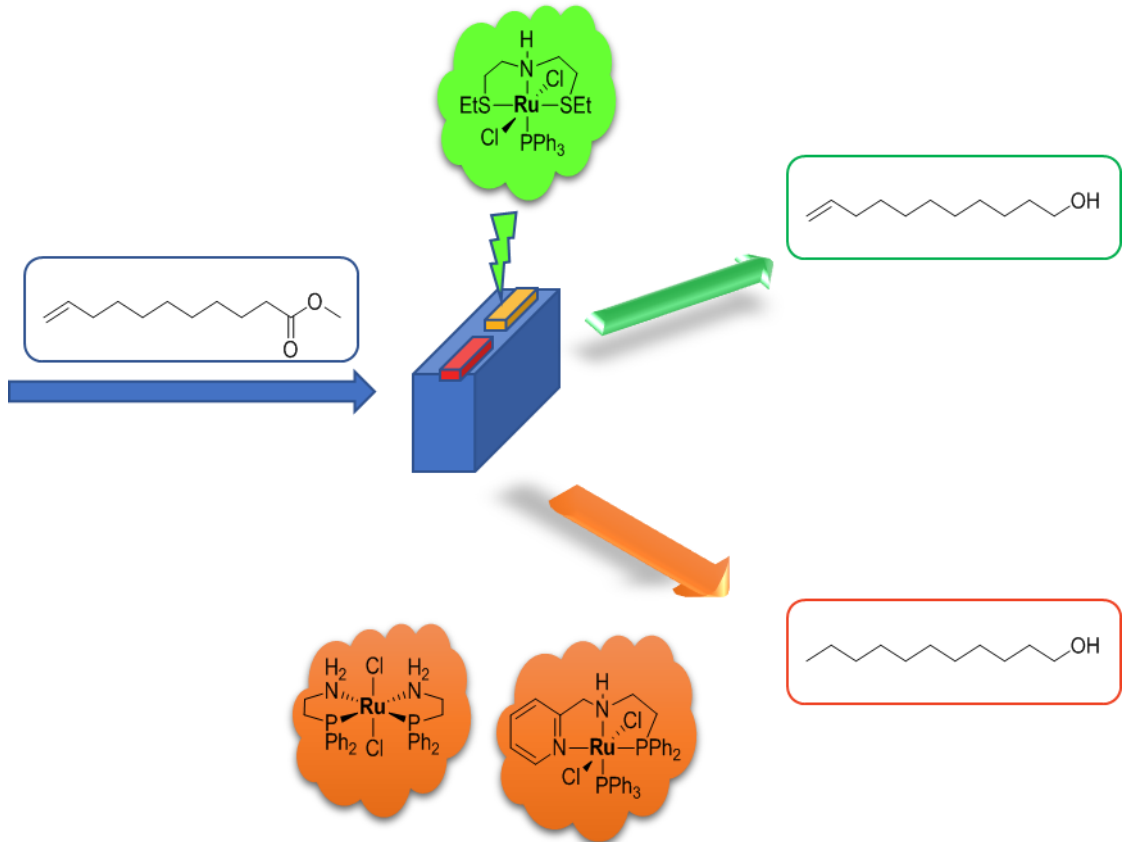


Figura 28 – Balões volumétricos contendo as soluções padrões para a curva de calibração.

3 ESTUDO COMPARATIVO ENTRE CATALISADORES HOMOGÊNEOS DE RUTÊNIO PARA HIDROGENAÇÃO DE COMPOSTOS CARBONÍLICOS ω -INSATURADOS E α,β -INSATURADOS.



3.1 Introdução

O projeto tem como principal objetivo a redução de compostos carbonílicos como ésteres e aldeídos sob condições brandas de temperatura e pressão utilizando catálise homogênea. Nesta primeira fase do trabalho, selecionou-se catalisadores comerciais de rutênio com ligante bidentado ($[\text{RuCl}_2\text{-(PPh}_2\text{(CH}_2\text{)}_2\text{NH}_2)_2]$, **Ru-1**) e com ligantes do tipo pinça ($[\text{RuCl}_2\text{-(PPh}_3\text{)}\{\text{PyCH}_2\text{NH(CH}_2\text{)}_2\text{PPh}_2\}]$, **Ru-2** e $[\text{RuCl}_2\text{-(PPh}_3\text{)}\{\text{HN(C}_2\text{H}_4\text{SEt)}_2\}]$, **Ru-3**) para redução de aldeídos e ésteres. Foram utilizados como moléculas modelo o octanoato de metila, undecenoato de metila, cinamaldeído e mirtenal (Figura 29)

O octanoato de metila (**1**) é um líquido natural com textura ligeiramente viscosa também conhecido como éster metílico do ácido octanóico ou caprilato de metila. É um éster alifático incolor formado a partir da combinação de ácido octanóico e metanol. Este composto pode ser encontrado em diversas fontes naturais, incluindo frutas, vegetais e óleos essenciais.¹⁴⁵ A sua redução tem como produto principal o octanol (**2**). Este álcool tem um valor agregado maior pois pode ser utilizado em diversas áreas como na química industrial, em aditivos para lubrificantes, na produção de ésteres e de plastificantes, como matéria-prima para tensoativos e na agroquímica como um composto químico essencial para fungicidas, herbicidas, inseticidas, dentre outros.¹⁴⁶

O 10-undecenoato de metila (**4**) é um éster ω -insaturado obtido a partir da pirólise do óleo de mamona. A hidrogenação deste éster pode ter como resultado a formação de dois álcoois, o undecanol e o 10-undecenol (**5**).¹⁴⁷ Este último álcool é obtido a partir de uma hidrogenação seletiva, na qual o grupo éster é hidrogenado, mantendo a ligação C=C sem ser reduzida. O 10-undecenol pode ser utilizado como material de partida para outros processos químicos como hidroformilação, hidroaminometilação ou metátese.

O mirtenal (**8**) e o cinamaldeído (**12**) são dois aldeídos naturais cuja hidrogenação seletiva tem como produto álcoois de grande importância industrial. O mirtenal é um monoterpene cíclico derivado de óleos essenciais de plantas, das quais se destacam as espécies *Hyssopus officinalis* (hissopo, planta herbácea), *Salvia absconditiflora* (família das lamiáceas), e *Cyperus articulatus* (priprioca, erva natural da Amazônia).¹⁴⁸ A hidrogenação seletiva deste composto tem como produto o mirtenol (**9**). Este álcool apresenta algumas propriedades farmacológicas como biocida, bactericida e anti-inflamatório que aumenta seu interesse industrial.¹⁴⁹ Além do mirtenal, tem-se também o cinamaldeído que é um aldeído α,β -insaturado extraído de óleos essenciais da casca da canela. A redução seletiva deste

composto tem como resultado a produção do álcool cinâmico. Este álcool também tem grande potencial na indústria farmacêutica e pode ser utilizado na indústria de cosméticos devido ao seu aroma.¹⁵⁰

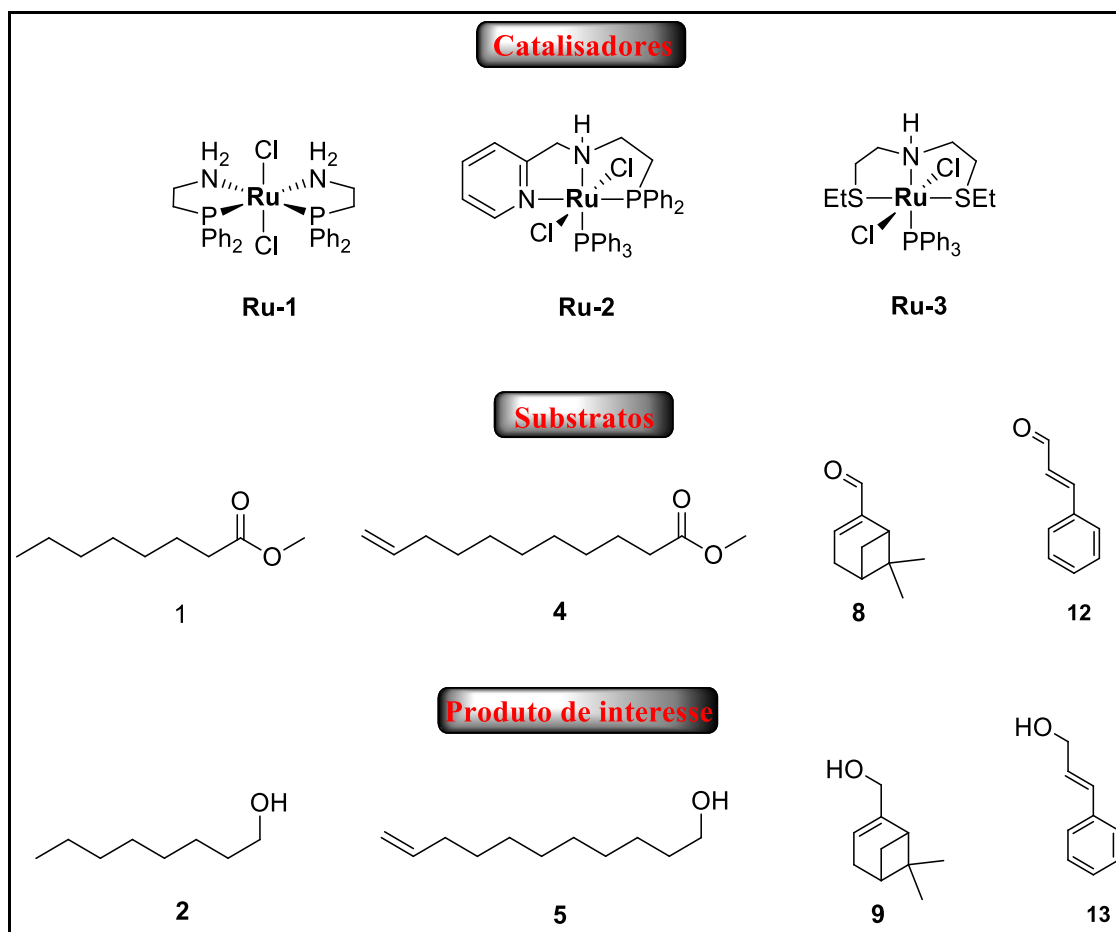


Figura 29 – Catalisadores, substratos e os respectivos produtos resultados da Hidrogenação.

Os catalisadores de rutênio de Saudan (**Ru-1**) e os de Gusev (**Ru-2** e **Ru-3**) foram testados para a redução dos substratos listados na Figura 29. Vários testes foram realizados em condições brandas de temperatura e pressão, utilizando solventes verdes para tornar o processo mais sustentável.

3.2 Objetivo

Este capítulo busca realizar um estudo comparativo entre os catalisadores de Rutênio (**Ru-1**, **Ru-2** e **Ru-3**) para hidrogenação de ésteres e aldeídos.

Mais especificamente, objetiva-se fazer uma otimização com o catalisador **Ru-1**; testar condições reacionais tão brandas como 5 bar de hidrogênio e 40 °C com ambos os três

catalisadores; buscar solventes verdes e ambientalmente amigáveis para a reação de hidrogenação; e analisar a quimiosseletividade de ambos catalisadores na hidrogenação de ésteres contendo ligação terminal C=C e de aldeídos α,β -insaturados.

3.3 Resultado e discussão

Os catalisadores **Ru-1**, **Ru-2**, e **Ru-3** foram testados na hidrogenação de substratos modelos pré-selecionados. Primeiramente, foi feita uma otimização de alguns parâmetros reacionais utilizando o catalisador **Ru-1**. O octanoato de metila foi escolhido como molécula modelo para essa primeira etapa do projeto. Em seguida, um estudo comparativo entre os três catalisadores foi conduzido com o intuito de testar a eficiência de cada um deles na hidrogenação de compostos carbonílicos. Por fim, utilizou-se outros substratos modelos contendo duas partes passíveis de serem hidrogenadas: o grupo éster e a ligação C=C. Através desses substratos, analisou-se a quimiosseletividade dos catalisadores na redução do grupo carbonílico, mantendo a C=C inalterada.

3.3.1 Otimização das condições reacionais com o catalisador **Ru-1**

Para otimizar as condições da reação de hidrogenação com o catalisador **Ru-1**, o octanoato de metila (**1**) foi escolhido como substrato modelo. Essa seleção foi feita, pois o octanoato de metila é um éster alifático, ou seja, ele é um éster mais difícil de ser hidrogenado por causa da maior eletrofilicidade do carbono carbonílico. Além disso, esse substrato não apresenta nenhuma outra insaturação que pode ser reduzida, permitindo focar na eficiência do catalisador para a redução do grupo éster.^{90,91} Assim, nessa primeira parte do trabalho, quatro parâmetros foram otimizados: pressão, carga catalítica, temperatura, e quantidade de base (NaOMe).

As reações de hidrogenação, realizadas com o objetivo de otimizar os parâmetros reacionais, foram conduzidas em frascos de 5 mL, dentro de um reator de alta pressão. O octanoato de metila (**1**) é convertido ao seu respectivo álcool, o octanol (**2**), a partir de uma reação de hidrogenação (Figura 30, a). Entretanto, devido a presença de uma base, o octanol formado participa de uma reação paralela de transesterificação com o substrato ainda não reagido, resultando na formação do octanoato de octila (**3**) (Figura 30, b). O octanoato de octila, por ser um éster, sofre hidrogenação e é convertido no produto principal. (Figura 30, c).

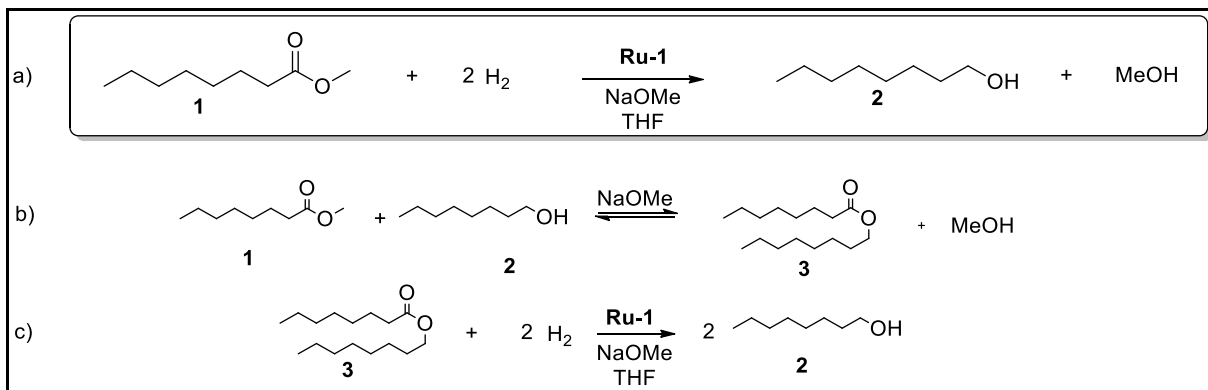


Figura 30 – (a) Reação de hidrogenação do octanoato de metila; (b) Reação de transesterificação do octanol; (c) Hidrogenação do octanoato de octila.

Após quatro horas de reação, observou-se a formação de uma emulsão nos frascos reacionais. Este fenômeno ocorreu devido à desprotonação do octanol pelo metóxido de sódio, resultando na formação de octóxido de sódio, que possui propriedades surfactantes (Figura 31).¹⁵¹ Uma imagem ilustrando a formação da emulsão está apresentada na Figura 32.

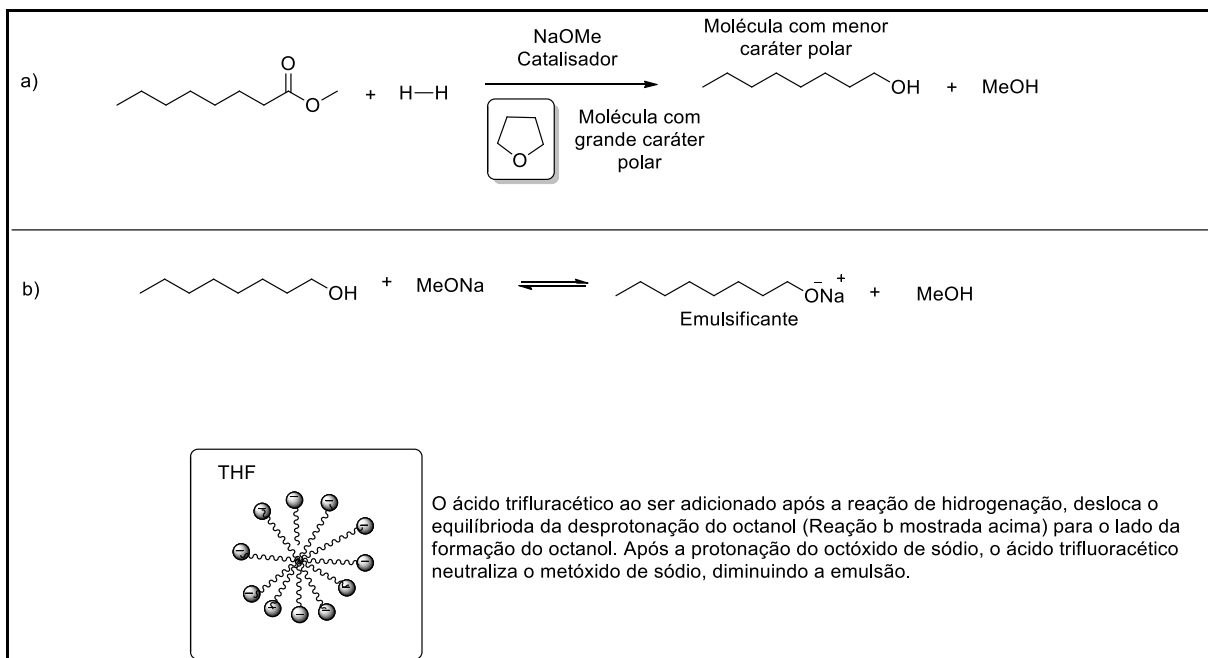


Figura 31 – Proposta para a formação da emulsão após a reação de hidrogenação.

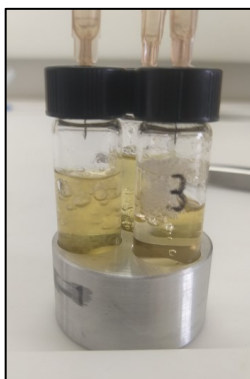


Figura 32 – Frascos contendo o meio reacional após a reação. Observa-se a formação de emulsão.

Com isso, houve uma necessidade de adicionar ácido trifluoracético ao fim de cada reação para neutralizar o alcóxido formado, deslocando o equilíbrio da reação de desprotonação (Figura 31, b) para os reagentes (octanol), permitindo uma análise mais precisa por cromatografia gasosa.⁸⁵

Primeiramente, foi feito um teste qualitativo para analisar a eficiência do catalisador **Ru-1** em três solventes diferentes. Devido à realização das reações em frascos de 5 mL, a quantidade de catalisador a ser pesada era inferior a 10 mg. Contudo, a balança utilizada para pesagem possuía precisão de 4 casas decimais e estava localizada no interior da caixa seca, impossibilitando a pesagem da massa de catalisador com a devida exatidão.¹⁵² Assim, utilizando a técnica de pesagem do catalisador pela sua diluição no solvente reacional, foram feitos três primeiros testes a fim de confirmar a eficácia do catalisador na conversão do octanoato de metila aos seus respectivos álcoois quanto a eficiência da técnica de pesagem.¹⁵²

Esse primeiro teste foi feito a 50 bar e com uma temperatura de 100°C, utilizando uma carga catalítica de 0,05 mol% e 5 mol% de base. Após 24 horas de reação, observou-se que a conversão nos três solventes testados (THF, tolueno e anisol) foi de 100 %, como mostrado na Tabela 1. Esse fato mostrou que o catalisador **Ru-1** foi eficaz na hidrogenação do octanoato de metila e, além disso, a técnica de pesagem do catalisador não interferiu em sua eficiência.

Tabela 1 – Hidrogenação do octanoato de metila com o catalisador **Ru-1** em vários solventes.^[a]

Entrada	Solvente	Conversão, (%) ^[b]	TOF (h ⁻¹)	Fração de área de cada substância após o término da reação (%) ^[b]				Seletividade (%) ^[b]	
				1	2	3	Metanol	2	3
1	THF	100	83	0	80	0	20	100	0
2	Anisol	100	83	0	80	0	20	100	0
3	Tolueno	100	83	0	80	0	20	100	0

^[a]Condições reacionais: (**1**) = 4 mmol, solvente = 2,0 mL, **Ru-1** = 0,002 mmol (0,05 mol%), NaOMe = 0,2 mmol (5 mol%), 100 °C, 50 bar de H₂, 24 horas. ^[b]Conversão e seletividade foram obtidas por CG usando undecano (2 mmol) como padrão interno.

1 – octanoato de metila, **2** – octanol, **3** – octanoato de octila

Após a conclusão desta primeira etapa, foram conduzidos outros testes, variando alguns parâmetros reacionais para encontrar uma condição de reação otimizada utilizando o catalisador **Ru-1** - [diclorobis(2-(difenilfosfina)etilamina)rutênio(II)]. Dentre os parâmetros variados, analisou-se a massa de catalisador, a pressão de reação, a temperatura e a massa de metóxido de sódio. Todas as reações foram conduzidas em frascos de 5 mL utilizando a técnica de pesagem do catalisador pela sua diluição em diclorometano. Um tempo de 4 horas de reação foi mantido constante, permitindo a variação e a análise dos parâmetros reacionais.

3.3.1.1 Variação da massa de catalisador e da pressão de reação

Realizou-se, primeiramente, a variação da quantidade de catalisador em três pressões diferentes: 30, 50 e 80 bar, mantendo a temperatura em 100°C. Pode-se observar que a 30 bar de pressão, à medida que se aumenta a quantidade de catalisador, a conversão também aumenta. O valor máximo de conversão obtido a 30 bar foi de 78 %, com uma carga de catalisador de 0,05 mol% em relação ao substrato (Tabela 2).

Tabela 2 – Condições reacionais e distribuição dos produtos da reação de hidrogenação do octanoato de metila (**1**) variando a quantidade de catalisador a 30 bar.^[a]

Entrada	Carga catalítica (mol%)	Conversão (%) ^[b]	TOF (h ⁻¹)	Seletividade (%) ^[b,c]	
				2	3
1	0,005	7	350	4	96
2	0,01	34	850	23	77
3	0,05	78	390	69	31

^[a]Condições reacionais: (**1**) = 4 mmol, THF = 2,0 mL, NaOMe = 0,2 mmol (5 mol%), 100 °C, 30 bar de H₂, 4 horas. ^[b]Conversão e seletividade foram obtidas por CG usando undecano (2 mmol) como padrão interno.

^[c]Baseado em um mol de **1** incorporado no produto

1 = octanoato de metila; **2** = octanol; **3** = octanoato de octila

Entre os solventes testados o THF foi escolhido para a realização da otimização das condições reacionais pois, segundo Saudan et al., ele foi o solvente que apresentou melhor eficiência na hidrogenação do benzoato de metila utilizando o catalisador **Ru-1**.⁴⁷

Pode-se observar que durante a reação de hidrogenação, à medida que o octanol é formado, ocorre uma reação paralela de transesterificação entre o octanol e o octanoato de metila, formando, assim, o octanoato de octila. Quando a quantidade de catalisador é maior, a velocidade de reação aumenta e, conseqüentemente, o octanoato de octila começa a ser hidrogenado, levando a formação de duas moléculas de octanol.

A Figura 33 mostra a distribuição dos produtos utilizando três quantidades diferentes de catalisador a 30 bar de pressão. Em um tempo de 4 horas, a quantidade mínima para obter uma conversão superior a 70% deve ser de 0,05 mol% do catalisador **Ru-1**. Com essas condições, o rendimento de octanol foi de 63%.

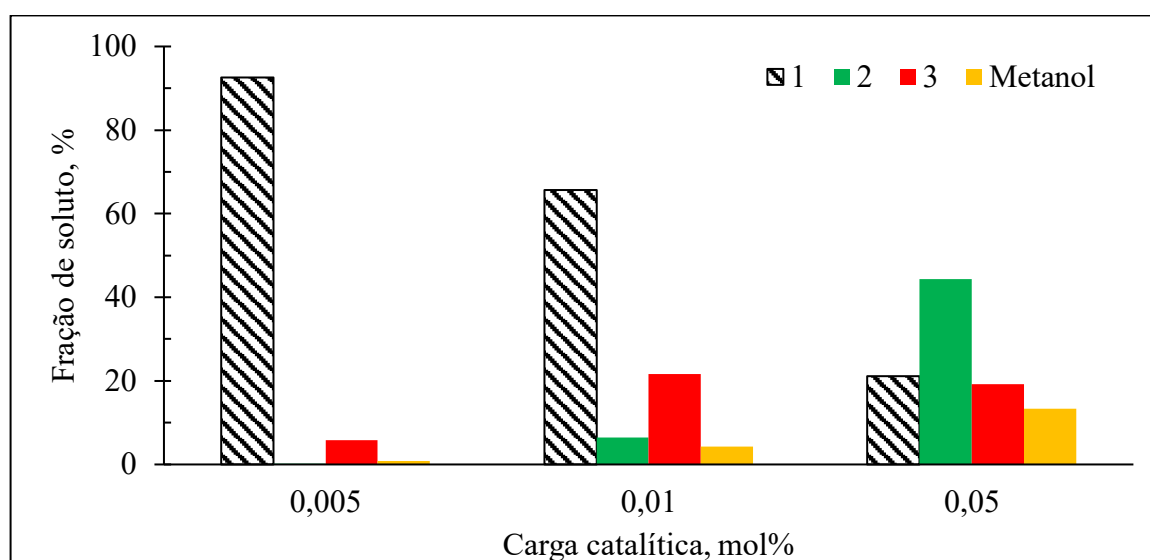


Figura 33 – Diagrama de barras contendo a distribuição de área dos solutos após 4 horas de reação, que foram realizadas a 30 bar de H₂.

Em seguida, realizou-se a mesma variação de quantidade de catalisador **Ru-1** elevando-se a pressão para 50 bar. Novamente, observou-se que o aumento da pressão de hidrogênio levou ao aumento da conversão em consequência do aumento da velocidade de reação. Com a pressão mantida em 50 bar, a melhor conversão obtida (98%) foi com uma carga catalítica de 0,05 mol%. Pode-se observar que nessas condições o rendimento para o octanol foi de 96 % (Tabela 3).

Tabela 3 – Condições reacionais e distribuição dos produtos após reação de hidrogenação do octanoato de metila, variando-se massa de catalisador a 50 bar.^[a]

Entrada	Carga catalítica (mol%)	Conversão (%) ^[b]	TOF (h ⁻¹)	Seletividade (%) ^[b,c]	
				2	3
1	0,005	5	250	3	97
2	0,01	42	1050	29	71
3	0,05	98	490	97	3

^[a]Condições reacionais: (1) = 4 mmol; THF = 2,0 mL, NaOMe = 0,2 mmol (5 mol%), 100 °C, 50 bar de H₂, 4 horas. ^[b]Conversão e seletividade foram obtidas por CG usando undecano (2 mmol) como padrão interno.

^[c]Baseado em um mol de 1 incorporado no produto.

1 = octanoato de metila; 2 = octanol; 3 = octanoato de octila

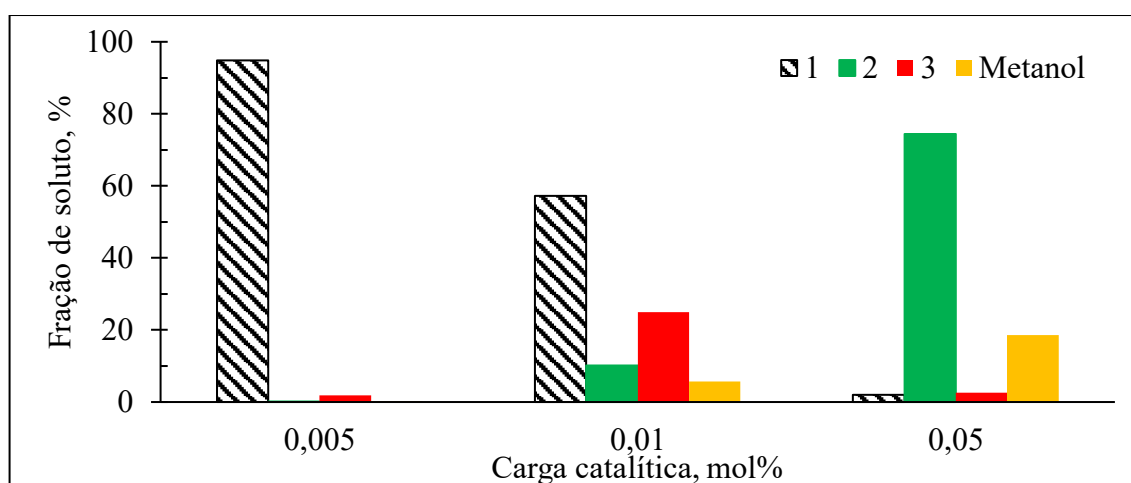


Figura 34 – Diagrama de barras contendo a distribuição de área dos solutos após 4 horas de reação, que foram realizadas a 50 bar de H₂.

Pelo histograma de fração de soluto em função da massa de catalisador, mostrado na Figura 34, a 50 bar, observa-se que com 0,005% de catalisador, todo o octanol formado é convertido em octanoato de octila. A medida em que se aumenta a concentração do catalisador, ao final de 4 horas, o octanoato de octila também é hidrogenado a duas moléculas de octanol (vide Figura 30, reação c). Com 0,01 mol% de catalisador, a conversão do octanoato de metila aumentou para 42% e o octanoato de octila formado também é hidrogenado. Outra possibilidade que pode ter ocorrido é de que velocidade de hidrogenação do octanoato de metila (Figura 30, reação a) passa a ser superior à reação de transesterificação (Figura 30, reação b) de forma que nem todo o octanol seja convertido em octanoato de octila. Já com 0,05% de catalisador, a conversão de octanoato de metila foi quase quantitativa e o octanoato de octila eventualmente formado foi convertido em octanol.

Por fim, realizou-se a última variação da quantidade de catalisador a 80 bar. Nesta pressão, a velocidade de reação aumenta a tal ponto que mesmo com uma carga catalítica de

0,01 mol%, obtém-se uma conversão maior àquela observada à pressão de 30 bar com 0,05 mol% de catalisador.

Nessa condição de pressão e temperatura, observa-se que com 0,05 mol%, a conversão obtida foi de 100 % e o octanoato de octila **3** formado foi totalmente hidrogenado (Tabela 4).

Tabela 4 – Condições reacionais e distribuição dos produtos após reação de hidrogenação do octanoato de metila, variando-se massa de catalisador a 80 bar.^[a]

Entrada	Carga catalítica (mol%)	Conversão (%) ^[b]	TOF (h ⁻¹)	Seletividade (%) ^[b,c]	
				2	3
1	0,005	24	1200	12	88
2	0,01	79	1975	69	31
3	0,05	100	500	100	0

^[a]Condições reacionais: (**1**) = 4 mmol, THF = 2,0 mL, NaOMe = 0,2 mmol (5 mol%), 100 °C, 80 bar de H₂, 4 horas. ^[b]Conversão e seletividade foram obtidas por CG usando undecano (2 mmol) como padrão interno.

^[c]Baseado em um mol de **1** incorporado no produto.

1 – octanoato de metila, **2** – octanol, **3** – octanoato de octila

A Figura 35 mostra a distribuição dos produtos a 80 bar. Pode-se observar que com essa pressão, a reação se completa em 4 horas, com uma carga catalítica de 0,05 mol%.

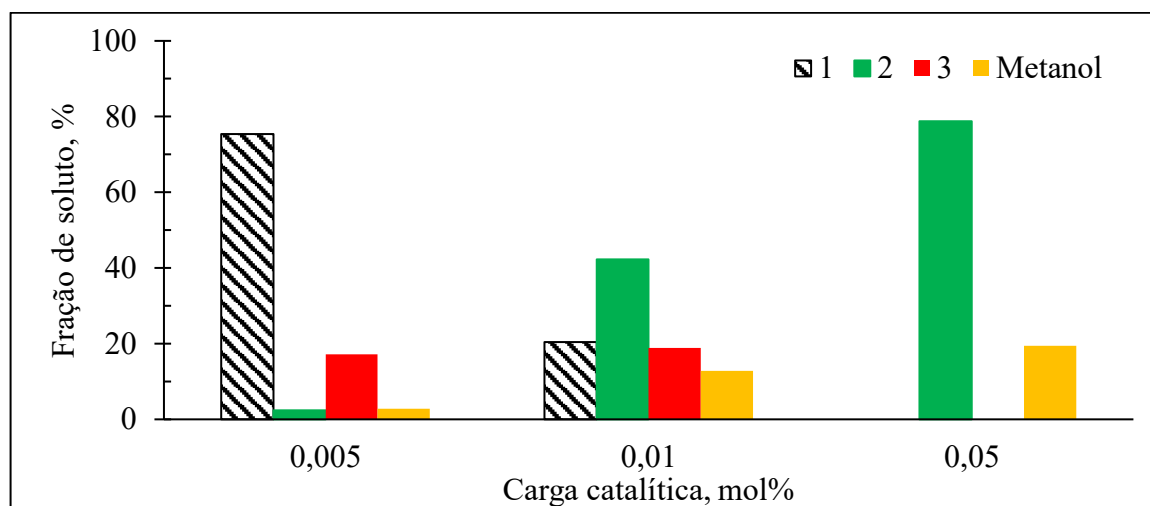


Figura 35 – Diagrama de barras contendo a distribuição de área dos solutos após o final da reação – 80 bar.

Observa-se que a conversão obtida a 50 bar, mantendo uma quantidade de catalisador de 0,05 mol% foi semelhante à conversão quando a pressão era de 80 bar com a mesma carga de catalisador. Com isso, como o objetivo é trabalhar em condições brandas de temperatura e pressão, optou-se em escolher a pressão de 50 bar, com 0,05 mol% de catalisador como condição de trabalho.

3.3.1.2 Variação da massa de metóxido de sódio

Após variar a quantidade de catalisador e a pressão de reação, o próximo passo foi variar a quantidade de metóxido de sódio usado na reação. Para isso, manteve-se a pressão de hidrogênio de 50 bar e a quantidade de catalisador de 0,05 mol%. Variou-se a quantidade de metóxido de sódio em 1 mol%, 5 mol% e 10 mol%, reduzindo a quantidade de substrato para 1 mmol.

O melhor resultado obtido foi quando se utilizou 5 mol% de metóxido de sódio (Tabela 5, Entrada 2). Com essa quantidade de base obteve uma seletividade de 97 % ao álcool de interesse. Aumentando a quantidade de base para 10 mol%, a seletividade do álcool foi praticamente mantida constante (93 %). Isso mostra que nessas condições reacionais ocorre uma saturação da quantidade de base a partir de 5 mol%. Logo, aumentar a fração de base não surtirá efeito cinético na ativação catalítica e, conseqüentemente na velocidade reacional.

Tabela 5 – Condições reacionais e distribuição dos produtos, variando a massa de metóxido de sódio a 50 bar, com 0,05 mol% de catalisador **Ru-1**.^[a]

Entrada	Carga de base (mol%)	Conversão (%) ^[b]	TOF (h ⁻¹)	Seletividade (%) ^[b,c]	
				2	3
1	1	61	305	44	56
2	5	96	480	97	3
3	10	96	480	93	7

^[a]Condições reacionais: (1) = 1 mmol, THF = 0,5 mL, **Ru-1** = 0,0005 mmol (0,05 mol%), 100 °C, 50 bar de H₂, 4 horas. ^[b]Conversão e seletividade foram obtidas por CG usando undecano (0,5 mmol) como padrão interno.

^[c]Baseado em um mol de **1** incorporado no produto.

1 = octanoato de metila; **2** = octanol; **3** = octanoato de octila

Pelo histograma da Figura 36, observa-se que a partir de 5 mol% de base, a quantidade de metóxido de sódio não interfere muito na conversão. Isso pode ser explicado pois a partir desta quantidade, o solvente reacional fica saturado pelo metóxido de sódio, uma vez que com 5 mol%, parte do metóxido precipita em THF. Logo, quantidades maiores do que 5 % não irão interferir na velocidade de ativação do catalisador.

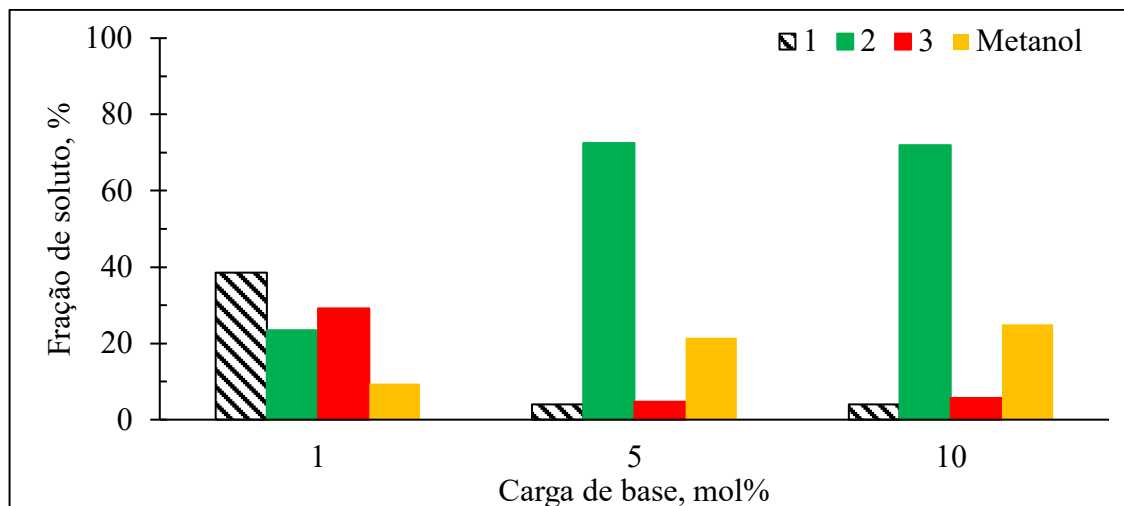


Figura 36 – Diagrama de barras com a distribuição de área dos solutos após a variação da quantidade de metóxido de sódio.

Como a partir de 5 mol% de metóxido de sódio a conversão permanece constante, escolheu-se uma quantidade de 5 mol% de metóxido de sódio como condição otimizada para a base.

3.3.1.3 Variação da Temperatura

O último passo realizado para otimizar as condições reacionais foi fazer a variação da temperatura. Com isso, montou-se 4 reações nas quais a temperatura era de 30, 50, 70 e 80 °C, respectivamente, mantendo a quantidade de catalisador em 0,05 mol%, a pressão em 50 bar, a quantidade de base em 5 mol%, mantendo o tempo reacional em 4 horas.

Pela Tabela 6, observa-se que a 70 °C, tanto o rendimento reacional, quanto a distribuição de produtos se assemelhou muito quando a temperatura foi de 100 °C. Nestes dois casos, o rendimento foi próximo de 100%.

Tabela 6 – Condições reacionais e distribuição dos produtos, variando a temperatura de reação a 50 bar, com 0,05 mol% do catalisador **Ru-1**.^[a]

Entrada	Temperatura, (°C)	Conversão (%) ^[b]	TOF (h ⁻¹)	Seletividade (%) ^[b,c]	
				2	3
1	30	59	295	38	62
2	50	84	420	74	26
3	70	95	475	93	7
4	100	98	490	97	3

^[a]Condições reacionais: (**1**) = 4 mmol, THF = 2,0 mL, **Ru-1** = 0,002 mmol (0,05 mol%), NaOMe = 0,2 mmol, 50 bar de H₂; 4 horas. ^[b]Conversão e seletividade foram obtidas por CG usando undecano (2 mmol) como padrão interno. ^[c]Baseado em um mol de **1** incorporado no produto.

1 – octanoato de metila, **2** – octanol, **3** – octanoato de octila

À medida que a temperatura aumenta, a energia cinética média das moléculas também aumenta e a velocidade de reação se eleva. Como a proposta do trabalho é reduzir ésteres aos seus respectivos álcoois sob condições brandas de temperatura e pressão, escolheu-se a temperatura de 70 °C como sendo a temperatura mais adequada com o objetivo de obter elevada conversão de reação com condições mais brandas. Isso foi feito pois, a 70°C, obtém-se uma conversão bem similar àquela obtida a 100 °C com a mesma carga catalítica (Figura 37).

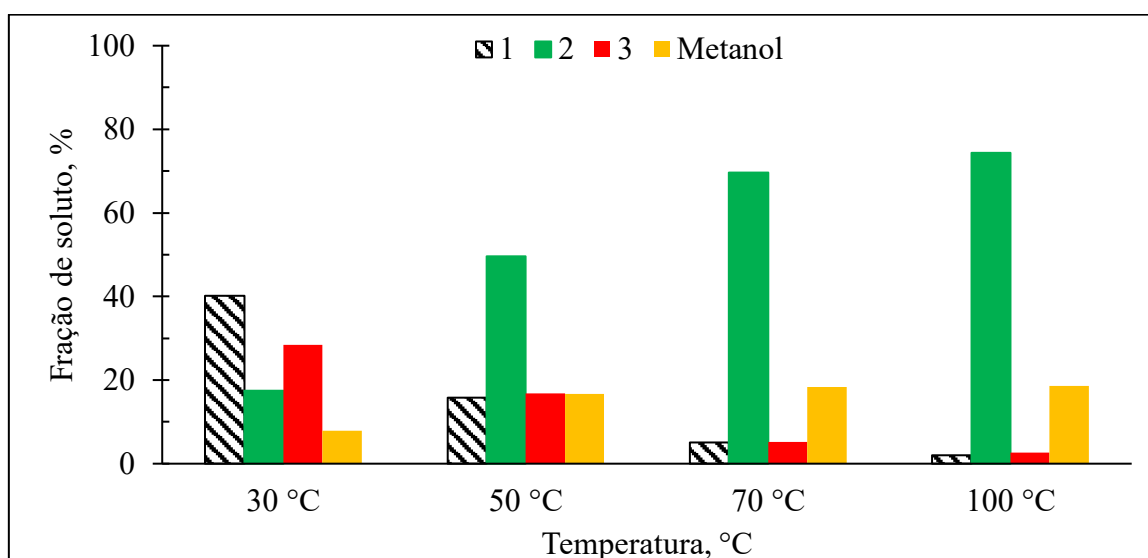


Figura 37 – Diagrama de barras contendo a fração de área dos solutos em várias temperaturas diferentes.

A conversão em função da temperatura mostra que, em 4 horas de reação, temperaturas acima de 70 graus leva a uma conversão próximo a 100%.

3.3.1.4 Melhor condição reacional

Assim, após a varredura das condições reacionais, mantendo um tempo de reação em 4 horas e 600 rpm de agitação, chegou-se a condições convenientes para a efetiva utilização do catalisador **Ru-1**, a saber: T= 70°C; P_{H2}=50 bar; quantidade catalítica =0,05 mol% em relação ao substrato; solvente THF.

Essa condição reacional escolhida como sendo a melhor, considerando o THF como solvente, um tempo de reação de 4 horas e 600 rpm de agitação, resultou em uma conversão de 95%, uma seletividade de 93 % em relação ao octanol e um rendimento do mesmo de 88% conforme mostrado na Tabela 7. Essa condição foi usada para um estudo comparativo inicial entre outros catalisadores de rutênio.

Tabela 7 – Condições reacionais e distribuição dos produtos da reação otimizada utilizando o catalisador **Ru-1**.^[a]

Pressão (bar)	Temperatura, (°C)	Conversão (%) ^[b]	TOF (h ⁻¹)	Frações de área dos solutos (%) ^[b]				Seletividade (%) ^[b,c]	
				1	2	3	Metanol	2	3
50	70	95	475	5	70	5	18	93	7

^[a]Condições reacionais: (**1**) = 4 mmol, THF = 2,0 mL, **Ru-1** = 0,002 mmol (0,05 mol%), NaOMe = 0,2 mmol (5 mol%), 4 horas. ^[b]Conversão e seletividade foram obtidas por CG usando undecano (2 mmol) como padrão interno. ^[c]Baseado em um mol de **1** incorporado no produto.

1 – octanoato de metila, **2** – octanol, **3** – octanoato de octila

3.3.2 Estudo comparativo entre os catalisadores **Ru-1**, **Ru-2** e **Ru-3** para hidrogenação de **1**

Após otimização dos parâmetros reacionais, feito com o catalisador **Ru-1**, realizou-se testes com os três catalisadores de rutênio para verificar qual deles teria maior atividade. Dessa forma, utilizando os catalisadores **Ru-2** e **Ru-3**, repetiram-se os experimentos empregando a melhor condição reacional identificada para o catalisador **Ru-1**. (Tabela 8).

Tabela 8 – Condições reacionais e distribuição dos produtos utilizando os catalisadores **Ru-1**, **Ru-2** e **Ru-3** nas condições otimizadas feitas com o catalisador **Ru-1**.^[a]

Entrada	Conversão (%) ^[b]	TOF (h ⁻¹)	Seletividade (%) ^[b,c]	
			2	3
1	98	490	97	3
2	100	500	100	0
3	100	500	100	0

^[a]Condições reacionais: (**1**) = 4 mmol, THF = 2,0 mL, **Ru** = 0,002 mmol (0,05 mol%), NaOMe = 0,2 mmol (5 mol%), 50 bar de H₂, 4 horas, 70 °C. ^[b]Conversão e seletividade foram obtidas por CG usando undecano (2 mmol) como padrão interno. ^[c]Baseado em um mol de **1** incorporado no produto.

1 = octanoato de metila; **2** = octanol; **3** = octanoato de octila

Os catalisadores **Ru-2** e **Ru-3** foram mais eficientes do que o catalisador **Ru-1**. Em um mesmo tempo de reação, os catalisadores **Ru-2** e **Ru-3** converteram 100 % do octanoato de metila, enquanto a conversão do catalisador **Ru-1** foi inferior a 99 % (Tabela 8). No entanto, como as três reações testadas nessas condições resultaram em um rendimento próximo de 100 %, foram feitos novos testes na qual se monitorou a conversão e distribuição de produtos de cada catalisador a fim de ter uma precisão maior na eficiência desses frente a hidrogenação do octanoato de metila.

3.3.2.1 Estudo cinético na hidrogenação de **1**, utilizando os catalisadores **Ru-1**, **Ru-2** e **Ru-3**

Os três catalisadores apresentaram uma conversão próxima de 100% nas condições otimizadas com o catalisador **Ru-1**, em um tempo de 4 horas. Assim foi feita uma análise da conversão em função do tempo com o objetivo de estudar a cinética da reação de hidrogenação do octanoato de metila. Essas reações foram realizadas em reatores de alta pressão contendo um amostrador que possibilitou a coleta de alíquotas ao longo do tempo.

Pode-se observar pela Tabela 9 que em 7 horas de reação, a conversão obtida utilizando o catalisador **Ru-1** foi maior do que 94% e, para atingir uma conversão de 100 %, a reação precisou de 24 horas. O número de turnover (TON), calculado para o catalisador **Ru-1**, foi obtido pela razão entre o número de mols de substrato consumido por mol de catalisador utilizado e o valor obtido foi de de 2000 mols de substrato por mol de catalisador. Já a frequência de turnover (TOF), calculada pela razão entre o TON pelo tempo reacional, que foi de 24 h, foi de 83,3 h⁻¹.

Utilizando o catalisador **Ru-2**, obtiveram-se resultados mais promissores. Após três horas de reação, a conversão obtida foi de 100%, fazendo com que o TON calculado para o

catalisador **Ru-2**, em apenas 3 horas de reação, fosse equivalente ao TON do catalisador **Ru-1**, obtido após 24 horas de reação. Com isso, o TOF obtido com o catalisador **Ru-2** foi de 666,7 para uma conversão de 100%, demonstrando que o catalisador **Ru-2** fosse cerca de oito vezes mais eficiente em termos de velocidade do que o catalisador **Ru-1**. A Figura 38a mostra que a quantidade máxima de octanoato de octila formada com o catalisador **Ru-2** foi de 17%, enquanto com o catalisador **Ru-1** foi de 21%. Esta menor formação de **3** utilizando o catalisador **Ru-2** é explicada pela maior velocidade de hidrogenação, resultando em uma quantidade menor de octanoato de metila disponível para reagir com o octanol formado. Consequentemente, a velocidade da reação de transesterificação diminui em relação à velocidade da hidrogenação.

Já o catalisador **Ru-3** apresenta um desempenho inferior ao catalisador **Ru-2**. No entanto, quando comparado com catalisador **Ru-1**, o **Ru-3** demonstrou maior estabilidade. Isso pode ser observado pois o catalisador **Ru-1** teve um melhor desempenho do que o catalisador **Ru-3** até 3,5 horas de reação. Após esse tempo, a velocidade de reação utilizando o catalisador **Ru-1** diminui de forma considerável, fazendo com que a conversão atingida na reação de hidrogenação de **1** pelo catalisador **Ru-3** chega mais próxima de 100% com um menor tempo.

Todos os catalisadores apresentaram bons resultados na hidrogenação do octanoato de metila sob condições amenas de temperatura e pressão.

Tabela 9 – Estudo cinético da hidrogenação de **1** com **Ru-1**, **Ru-2** e **Ru-3**.^[a]

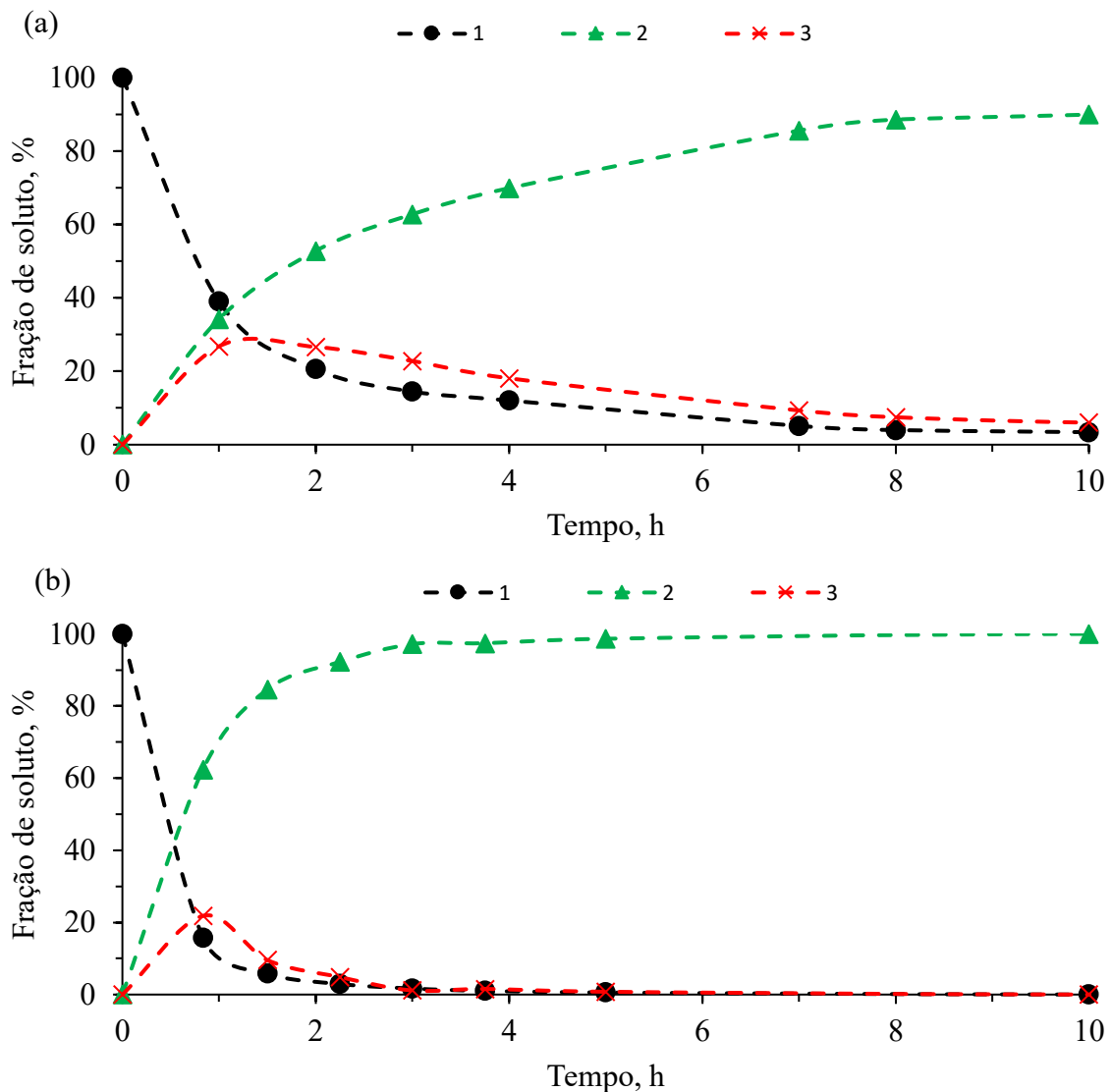
<i>t</i> [h]	Ru-1		Ru-2		Ru-3	
	Conversão (%) ^[b]	Rendimento (%) ^[b,c]	Conversão (%) ^[b]	Rendimento (%) ^[b,c]	Conversão (%) ^[b]	Rendimento (%) ^[b,c]
0,5	68	43	83	70	15	6
1,0	70	50	88	77	28	13
1,5	77	60	94	89	50	25
2,0	79	63	96	93	65	45
2,5	81	68	98	96	71	56
3,0	85	72	100	97	80	66
3,5	87	74	100	98	85	76
4,0	88	78	100	100	92	85
7,0	95	90	100	100	97	95
8,0	96	92	100	100	97	96
20,0	99	98	100	100	99	99
24,0	100	100	100	100	100	100

^[a]Condições reacionais: (**1**) = 12 mmol, THF = 6,0 mL, **Ru** = 0,05 mol%, NaOMe = 0,6 mmol (5 mol%), 70 °C, 50 bar de H₂. ^[b]Conversão e rendimento foram obtidas por CG usando undecano (6 mmol) como padrão interno.

^[c]Rendimento referente à formação de **2**.

1 = octanoato de metila; **2** = octanol; **3** = octanoato de octila

A Figura 38 mostra a distribuição dos produtos assim como o consumo de octanoato de metila. Observa-se que há uma competição entre a reação de hidrogenação para obtenção de octanol e a reação de transesterificação, obtendo o octanoato de octila. No entanto, ao final da reação, o octanoato de octila também é hidrogenado, formando o octanol como produto. Assim, pode-se constatar que a Figura 38 mostra claramente que a transesterificação tem velocidade competitiva e que o **3** é um produto concorrente, que entretanto pode ser reconvertido ao álcool de interesse.



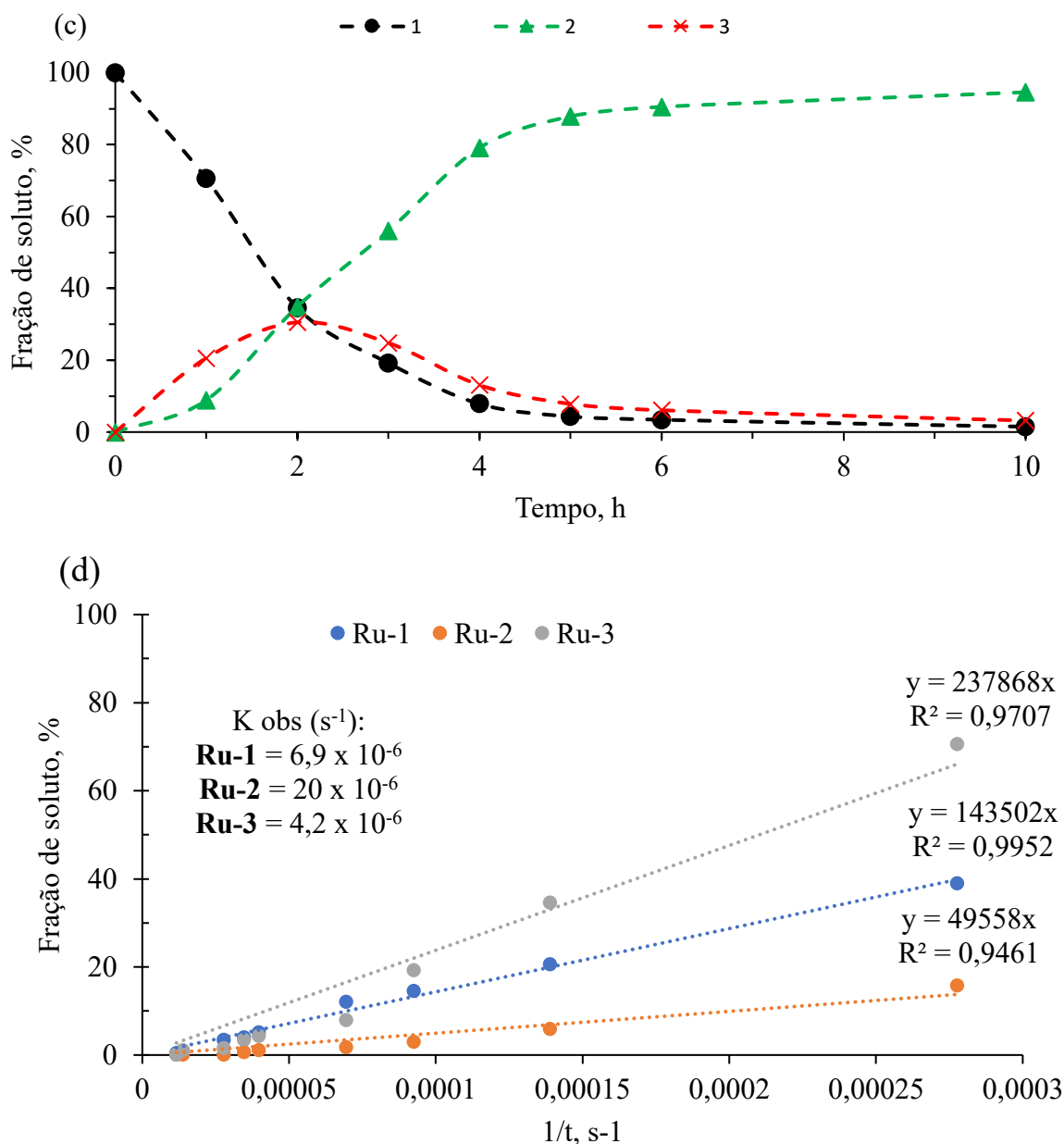


Figura 38 – Distribuição dos produtos ao longo do tempo durante a reação de hidrogenação utilizando o catalisador: (a) **Ru-1** (b) **Ru-2** (c) **Ru-3** (d) fração de soluto versus $1/t$ para cálculo do K obs.

Enquanto os três catalisadores têm um grupo amino ligado ao centro metálico, o que é crucial para a hidrogenação seletiva do C=O (catalisadores do tipo Noyori), **Ru-2** possui um ligante de pinça que contribui para a estabilidade do catalisador, além de uma parte hemilábil (grupo piridinil) que facilita a coordenação do substrato. Por sua vez, **Ru-3** conta com um ligante de pinça contendo braços sulfeto, conferindo tanto estabilidade quanto reatividade, devido à maior hemilabilidade desse ligante. O mecanismo de hidrogenação catalisada por **Ru-3** está descrito no Capítulo 1, onde a formação de um anel de seis membros envolvendo o grupo amino e o centro Ru parece ser responsável pela hidrogenação seletiva de ésteres.³⁵ Dado o

melhor desempenho catalítico de **Ru-2** no estudo comparativo, ele foi selecionado para dar continuidade à seleção de condições mais favoráveis operacionalmente, como pressões de H₂ mais baixas e o uso de um solvente ecologicamente correto. A análise das curvas para tempos de reação mais curtos na Figura 38 sugere períodos de indução de apenas alguns minutos para os catalisadores nessas condições.

3.3.2.2 Testes catalíticos sem a presença da base.

A fim de avaliar a importância da base para a reação de hidrogenação utilizando os três catalisadores, foram repetidas três reações, uma com cada catalisador, nas quais a base não foi adicionada. As condições escolhidas foram aquelas em que se obteve melhor conversão quando se adicionou uma base (80 bar de H₂ e 100 °C). Pode-se observar, pela Tabela 10, que nenhuma das reações ocorreu, o que demonstra a necessidade da presença de base para ativar os catalisadores.

Tabela 10 – Condições reacionais e distribuição dos produtos utilizando os catalisadores **Ru-1**, **Ru-2** e **Ru-3** sem a presença de base.^[a]

Entrada	Catalisador	Conversão (%) ^[b]	Seletividade (%) ^[b,c]	
			2	3
1	Ru-1	0	0	0
2	Ru-2	0	0	0
3	Ru-3	0	0	0

^[a]Condições reacionais: (**1**) = 1 mmol, THF = 0,5 mL, **Ru** = 0,002 mmol (0,05 mol%), 80 bar H₂, 100 °C, 4 horas.

^[b]Conversão e seletividade foram obtidas por CG usando undecano (0,5 mmol) como padrão interno. ^[c]Baseado em um mol de **1** incorporado no produto.

1 = octanoato de metila; **2** = octanol; **3** = octanoato de octila

Portanto, para que os catalisadores sejam ativos, é necessária a utilização de metóxido de sódio ou outras bases de lewis.⁷⁹ Isso se explica pelo fato de que, para que um catalisador de rutênio ou de qualquer outro metal seja ativo na hidrogenação de compostos carbonílicos, é essencial que ele possua hidretos em sua esfera de coordenação. Os catalisadores **Ru-1**, **Ru-2** e **Ru-3** apresentam ligantes de cloro em sua esfera de coordenação, além dos ligantes quelantes. Nesse contexto, a adição do metóxido de sódio é eficiente para substituir o ligante de cloro pelo hidreto. A Figura 39 mostra essa ativação realizada pela base em um catalisador para hidrogenação de éster.⁷⁹

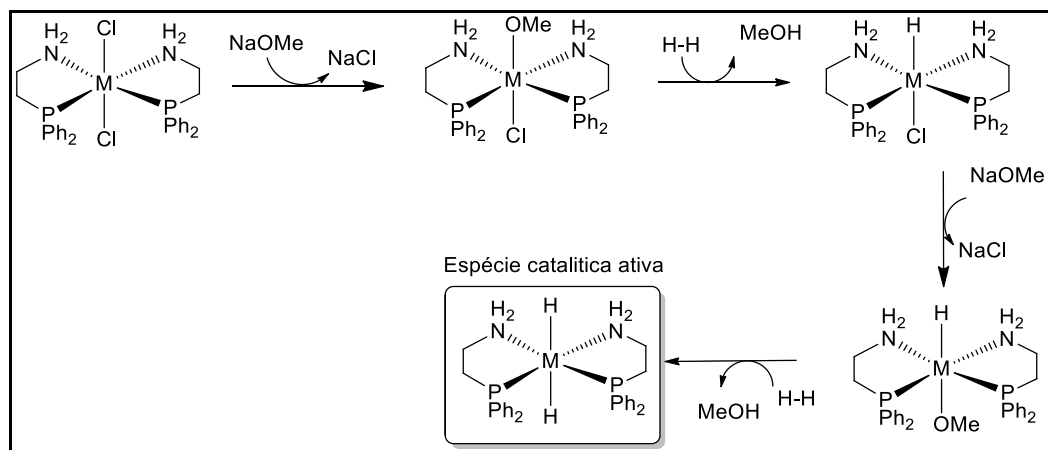


Figura 39 – Ativação do catalisador com ligante bidentado feito pela base (metóxido de sódio).⁷⁹

3.3.3 Estudos feitos com **Ru-2** para hidrogenação de **1**

Após estudo comparativo realizado entre os três catalisadores, foi feita uma varredura com três solventes e três bases distintas com o objetivo de selecionar um sistema ambientalmente amigável. O catalisador **Ru-2** foi selecionado para continuidade no estudo, uma vez que apresentou melhor atividade na hidrogenação de **1** comparado com os catalisadores **Ru-1** e **Ru-3**.

3.3.3.1 Escolha do melhor solvente para hidrogenação de **1** com **Ru-2**

Os solventes têm um grande impacto nas sustentabilidades dos processos químicos industriais. Na indústria farmacêutica, cerca de 80 a 90% da massa não aquosa dos materiais necessários para produzir um ingrediente farmacêutico ativo fazem parte dos solventes. Nesse viés, a necessidade em trabalhar com solventes amigáveis ao meio ambiente se torna cada vez mais importante. Com isso, na varredura de solventes para hidrogenação do octanoato de metila, foram selecionados três solventes. O primeiro solvente testado foi o THF, que é o solvente majoritariamente utilizado nas reações de hidrogenação,^{39,72,73,100} em seguida realizou-se testes com o tolueno que é um solvente considerado menos nocivo ao meio ambiente e, por fim, o anisol, que é considerado sustentável segundo o guia GSK.¹⁴⁴ Pela Tabela 11, pode-se observar que o THF foi o que apresentou melhor conversão, 91 %, dentre os três solventes testados. No entanto, o anisol, apesar de ter apresentado uma conversão ligeiramente menor do que o THF, mostrou-se promissor para ser utilizado como solvente, tendo uma conversão de 83 %. O seu desempenho foi melhor do que o do tolueno que apresentou uma conversão de apenas 80%.

Assim, como o anisol é considerado um solvente verde, a sua utilização no lugar do THF passa a ser muito interessante.

Tabela 11 – Condições reacionais e distribuição de produtos para a reação com **Ru-2** variando o solvente.^[a]

Entrada	Solvente	Conversão (%) ^[b]	TOF (h ⁻¹)	Seletividade (%) ^[b,c]	
				2	3
1	Anisol	83	1660	72	28
2	Tolueno	80	1600	65	35
3	THF	91	1820	85	15

^[a]Condições reacionais: (**1**) = 1 mmol, Solvente = 0,5 mL, **Ru-2** = 0,0005 mmol (0,05 mol%), NaOMe = (5 mol%), 70 °C; 1 hora. ^[b]Conversão e seletividade foram obtidas por CG usando undecano (0,5 mmol) como padrão interno.

^[c]Baseado em um mol de **1** incorporado no produto.

1 = octanoato de metila; **2** = octanol; **3** = octanoato de octila

Pela Figura 40, constata-se também que o THF teve a melhor distribuição de produtos na reação de hidrogenação. No entanto, esse solvente é classificado como não recomendado em guias de sustentabilidade de solventes¹⁴⁴. Nesse viés, o anisol, apesar de ter apresentado um resultado pior do que o THF, por ser considerado um solvente verde, pode ser o mais indicado para essa reação entre os três solventes testados. A Figura 40 mostra que, apesar do rendimento do THF ter sido melhor do que o do anisol, este último apresentou bons resultados.

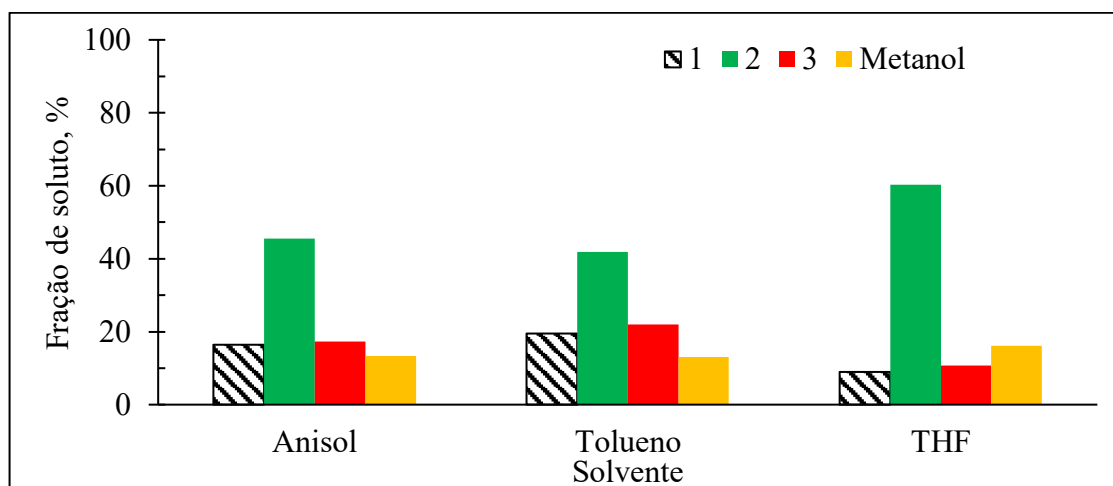


Figura 40 – Diagrama da fração de área dos solutos variando o solvente reacional.

3.3.3.2 Variação do tipo de base com o catalisador Ru-2

O próximo passo foi fazer uma varredura com três bases distintas para verificar a interferência que da base na velocidade reacional. O metóxido de sódio normalmente é a base mais utilizada na hidrogenação de compostos carbonílicos com os catalisadores do tipo pinça.³⁵

Nesse viés, como o catalisador **Ru-2**, foi o mais eficiente dos três catalisadores utilizando metóxido de sódio, foi feita a variação do tipo de base com a hipótese de ter um melhor controle sobre a reação de transesterificação. Para isso, além do metóxido, outras duas bases foram utilizadas: O *terc*-butóxido de potássio e o carbonato de potássio. No entanto, nenhuma das bases testadas conseguiu evitar a transesterificação. Pela Tabela 12, pode-se notar que a reação com o metóxido de sódio foi a que apresentou melhores resultados. Isso pode ser explicado pois o metóxido é menos volumoso do que o *terc*-butóxido de sódio. Assim, ao substituir os ligantes de cloro durante a ativação do catalisador, o último apresenta uma maior dificuldade.

Tabela 12 – Testes com o catalisador **Ru-2** variando o tipo de base.^[a]

Entrada	Base	Conversão (%) ^[b]	Seletividade (%) ^[b,c]	
			2	3
1	<i>KOtBu</i>	77	64	36
2	NaOMe	92	85	15
3	K ₂ CO ₃	0	0	0

^[a]Condições reacionais: (**1**) = 1 mmol, THF = 0,5 mL, **Ru-2** = 0,002 mmol (0,05 mol%), undecano (0,102 mL); 70 °C; 1 hora. ^[b]Conversão e seletividade foram obtidas por CG usando undecano (0,5 mmol) como padrão interno.

^[c]Baseado em um mol de **1** incorporado no produto.

1 = octanoato de metila; **2** = octanol; **3** = octanoato de octila

O carbonato de sódio não foi eficiente para ativar o catalisador, pois a reação não aconteceu em sua presença (Figura 41). As possíveis explicações são que este sal não é suficientemente solúvel em THF ou não é suficientemente básico para promover a formação dos hidretos.

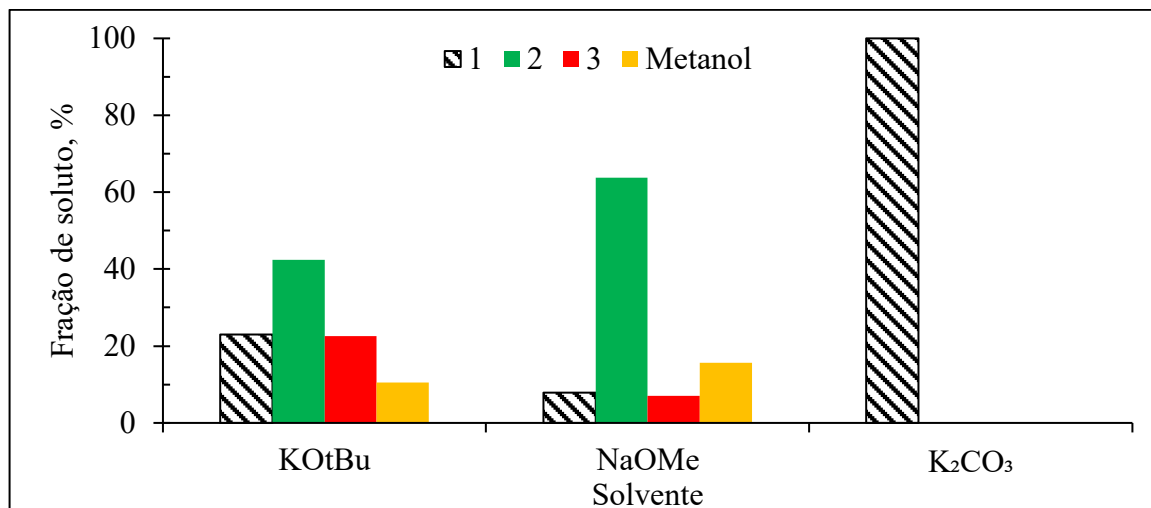


Figura 41 – Distribuição da fração de área dos solutos variando a base.

3.3.3.3 Ajuste na pressão de hidrogênio e na carga catalítica para hidrogenação de 1 com Ru-2 feitas sob baixas pressão

Um dos objetivos do projeto foi analisar a eficiência dos catalisadores com pressões baixas de hidrogênio. Assim, como o catalisador **Ru-2** foi o mais ativo dos três catalisadores testados, ele foi colocado em prova em condições mais brandas de pressão, mantendo a temperatura em 70 °C. As reações foram conduzidas em anisol, que, como comentado, é um solvente menos nocivo ao meio ambiente do que o THF. Como o catalisador conseguiu converter mais de 97 % do octanoato de metila ao octanol em apenas duas horas de reação com 50 bar de H₂ e uma carga catalítica de 0,05 mol%, ele foi colocado em prova para pressões cada vez menores. Primeiramente, um estudo cinético foi realizado a 30 bar de hidrogênio, mantendo as mesmas condições da cinética feita a 50 bar. Pode-se observar que com essa pressão em 2,5 horas a conversão já estava acima de 95%, com um rendimento de 90 % do álcool de interesse. (Tabela 13).

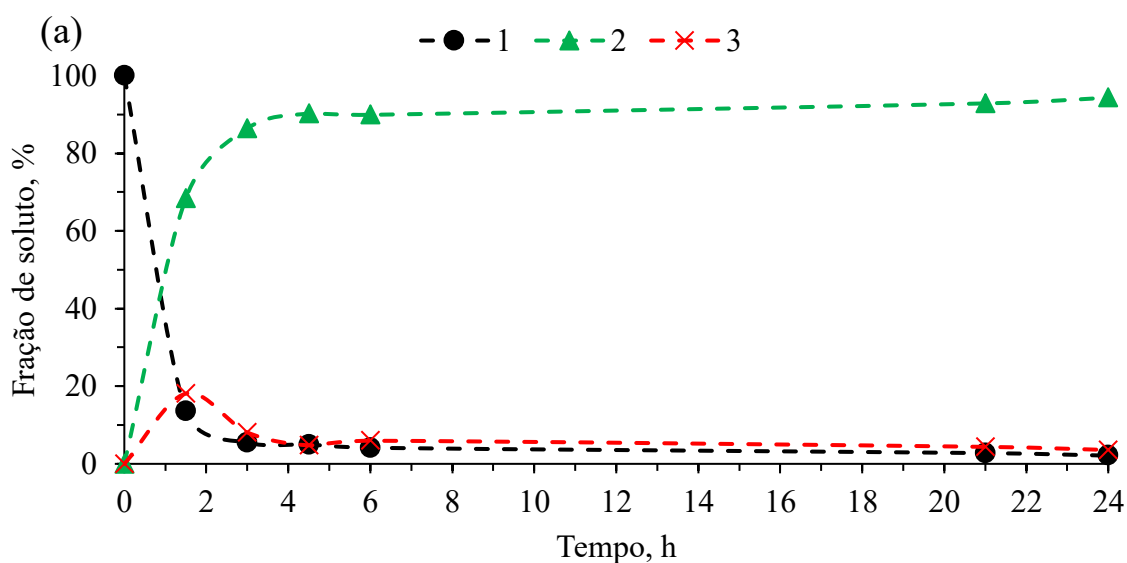
Tabela 13 – Estudo cinético realizado a 30 bar utilizando o catalisador **Ru-2**.^[a]

Tempo (h)	Ru-2	
	Conversão (%) ^[b]	Rendimento para 2 , (%) ^[b]
0.5	48	40
1.0	75	65
1.5	89	79
2.0	94	86
2.5	96	90
3.0	96	91
3.5	96	92
4.0	96	93
7	97	94
8	97	94
20	98	96
24	98	97

^[a]Condições reacionais: (**1**) = 12 mmol, THF = 6,0 mL, **Ru-2** = 0,05 mol%, NaOMe = 0,6 mmol, 5 mol%, 70 °C, 30 bar H₂. ^[b]Conversão e rendimento foram obtidas por CG usando undecano (6 mmol) como padrão interno.

^[c]Baseado em um mol de **1** incorporado no produto

Pela distribuição dos produtos ao longo do tempo, observa-se que a velocidade da reação de hidrogenação sofreu pouca variação na redução da pressão de 50 bar para 30 bar. Novamente observa-se a formação do octanoato de octila que é consumido e convertido ao octanol (Figura 42).



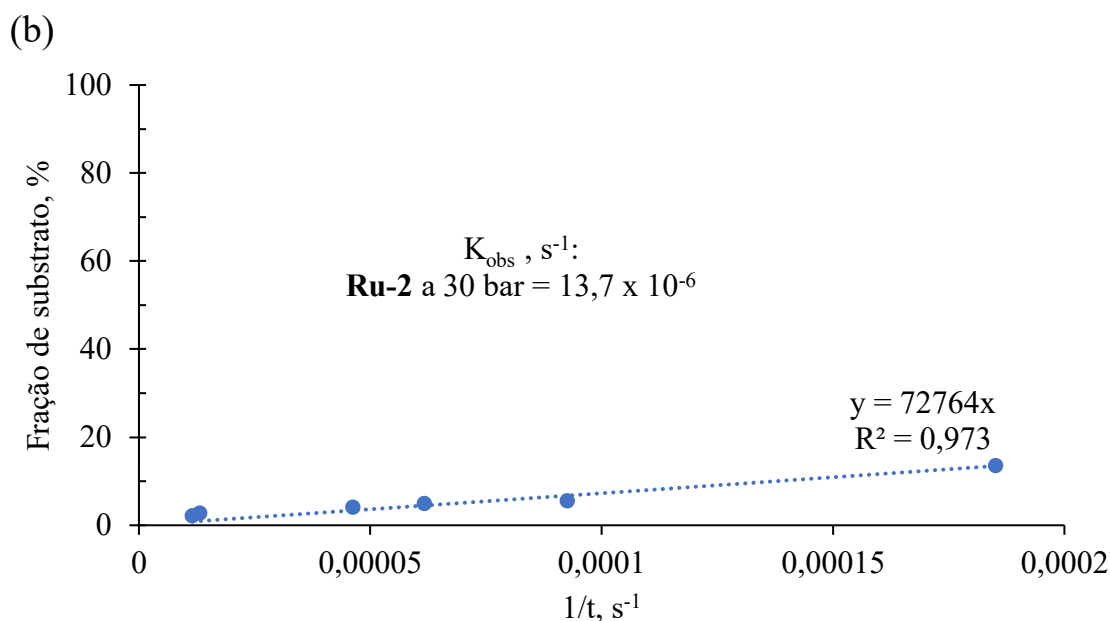


Figura 42 – (a) Fração de área do substrato (1); produto (2), e coproduto (3), em diferentes tempos. (b) Curva da fração de substrato versus $1/t$ para cálculo de K_{obs} . Condições reacionais: $T = 70^{\circ}C$; 5 mol% de NaOMe; $P(H_2) = 30$ bar e 0,05 mol% **Ru- 2**.

O uso de pressões de hidrogênio inferiores a 10 bar na hidrogenação de ésteres tem sido pouco comum. Ainda mais raro é encontrar exemplos nos quais essas baixas pressões são combinadas com temperaturas igualmente baixas. Normalmente, a pressões em torno de 10 bar, são empregadas temperaturas superiores a $100^{\circ}C$.^{72,77} Por outro lado, a temperaturas baixas, as pressões de H_2 geralmente ultrapassam os 50 bar.^{39,72,73,77,100} Até onde se sabe, a combinação de pressões abaixo de 10 bar com temperaturas abaixo de $80^{\circ}C$ ainda não foi mencionada na literatura antes da publicação de nosso trabalho.^{42,153} Assim, como a eficiência catalítica a 30 bar mostrou-se bastante satisfatória, a pressão foi reduzida ainda mais para analisar o desempenho do catalisador sob condições ainda mais brandas. Observa-se que a 20 bar e 24 horas de reação, foi possível obter uma conversão de 90% com uma seletividade de 86 % do álcool de interesse. Quando a pressão foi reduzida para 10 bar, a velocidade de reação diminuiu, fazendo com que em 24 horas de reação, fosse alcançada uma conversão de 78 % com uma seletividade de 68 %. Sabendo que o catalisador consegue trabalhar com pressões tão brandas como 10 bar de H_2 , foi feita uma redução adicional na pressão, porém dobrando o tempo de reação. Mantendo a pressão a 5 bar de hidrogênio, observa-se que o catalisador consegue converter 53 % do substrato, porém é formado apenas 35 % do álcool de interesse. O restante do álcool formado participa da reação de transesterificação com o substrato restante, formando o octanoato de metila (Tabela 14). Esses resultados, apesar de não apresentarem uma conversão

elevada em 24 horas de reação, mostram que o catalisador **Ru-2** consegue reduzir ésteres em pressões tão baixas como 5 bar de hidrogênio, mantendo uma temperatura de 70 °C e uma carga catalítica de 0,05 mol%.

Tabela 14 – Busca de menores pressões para a hidrogenação de **1** com **Ru-2**.^[a]

Entrada	<i>p</i> (bar)	Conversão (%) ^[b]	TOF (h ⁻¹)	Seletividade (%) ^[b,c]	
				2	3
1	20	90	75	86	14
2	10	78	65	68	32
3 ^[d]	5	53	22	35	65

^[a]Condições reacionais: (**1**) = 4 mmol, anisol = 2 mL, **Ru-2** = 0,05 mol%, base = 0,2 mmol, 5 mol%, 70°C, 24 h.

^[b]Conversão e seletividade foram obtidas por CG usando undecano (2 mmol) como padrão interno. ^[c]Baseado em um mol de **1** incorporado no produto. ^[d]48h.

Com o intuito de melhorar a conversão da reação de hidrogenação em baixas pressões, a quantidade de catalisador foi variada. Primeiramente, dobrou-se a quantidade de catalisador, mantendo a pressão em 5 bar de H₂ e tempo de reação de 48 horas. Nessas condições a conversão obtida foi a mesma da reação mantida a 0,05 mol%, no entanto, a seletividade de álcool formado foi levemente superior. Por fim, a quantidade de catalisador foi aumentada em 5 vezes, (0,25 mol%). Surpreendentemente, com essa quantidade de catalisador, foi possível converter 98% do octanoato de metila, obtendo-se 81 % do álcool de interesse. Esse experimento mostrou que o catalisador **Ru-2** foi capaz de reduzir o octanoato de metila em condições muito brandas comparadas com as condições utilizadas com outros sistemas catalíticos (Tabela 15).

Tabela 15 – Otimização da carga catalítica de **Ru-2** a 5 bar de H₂.^[a]

Entrada	Ru-2 (mol%)	Conversão (%) ^[b]	TOF (h ⁻¹)	Seletividade (%) ^[b,c]	
				2	3
1	0,05	53	22	35	65
2	0,1	53	11	40	60
3	0,25	98	8	81	19

^[a]Condições reacionais: **1** = 2 mmol, anisol = 1 mL, NaOMe = 0,1 mmol (5 mol%), 70 °C, 5 bar H₂, 48 h.

^[b]Conversão e seletividade foram obtidas por CG usando undecano (1 mmol) como padrão interno. ^[c]Baseado em um mol de **1** incorporado no produto

Por fim, um estudo comparativo entre os dois catalisadores de Gusev (**Ru-2** e **Ru-3**) foi realizado sob baixas pressões para ver a capacidade de ambos para hidrogenar o octanoato de metila. Neste teste, a carga catalítica utilizada foi de 0,1 mol% e o solvente reacional utilizado

foi o anisol. No entanto, aumentou-se a temperatura de reação para 100 °C com a finalidade de aumentar a velocidade reacional. Pode-se observar que o catalisador **Ru-2** realmente tem uma maior atividade frente ao catalisador **Ru-3**. Nessas condições, foi possível converter 67 % do produto com uma seletividade de 59% do álcool de interesse (Tabela 16).

Tabela 16 – Comparação entre os catalisadores **Ru-2** e **Ru-3** em baixa pressão de H₂.^[a]

Entrada	Cat.	Conversão (%) ^[b]	TOF (h ⁻¹)	Seletividade (%) ^[b,c]	
				2	3
1	Ru-2	67	14	59	41
2	Ru-3	30	6	29	71

^[a]Condições reacionais: **1** = 2 mmol, anisol = 1 mL, **Ru-2** = 0,1 mol%, NaOMe = 0,1 mmol (5 mol%), 100°C; 5 bar H₂, 48 h. ^[b]Conversão e seletividade foram obtidas por CG usando undecano (1 mmol) como padrão interno.

^[c]Baseado em um mol de **1** incorporado no produto.

3.3.4 Estudo comparativo entre os catalisadores **Ru-1**, **Ru-2** e **Ru-3** na hidrogenação do 10-undecenoato de metila

Neste trabalho, o escopo para substratos desafiadores foi ampliado, incluindo um éster ω -insaturado (10-undecenoato de metila), que é propenso à isomerização C=C simultânea, e aldeídos α,β -insaturados (mirtenal e cinamaldeído), que, além da isomerização C=C, podem dar origem a condensações catalisadas por base. Esses substratos são interessantes do ponto de vista econômico, pois os álcoois relacionados obtidos a partir da hidrogenação de seus grupos carbonílicos ou carboxílicos, com exceção do álcool cinâmico, são pelo menos duas vezes mais valiosos que os substratos originais.

O 10-undecenoato de metila possui dois sítios que podem ser potencialmente reduzidos por hidrogenação catalítica: o grupo carboxílico e a ligação C=C terminal. Vale ressaltar que as ligações C=C terminais são mais suscetíveis à redução do que as ligações C=C internas. Além disso, as ligações C=C são propensas à isomerização de ligações duplas, resultando em subprodutos indesejados. (Figura 43)

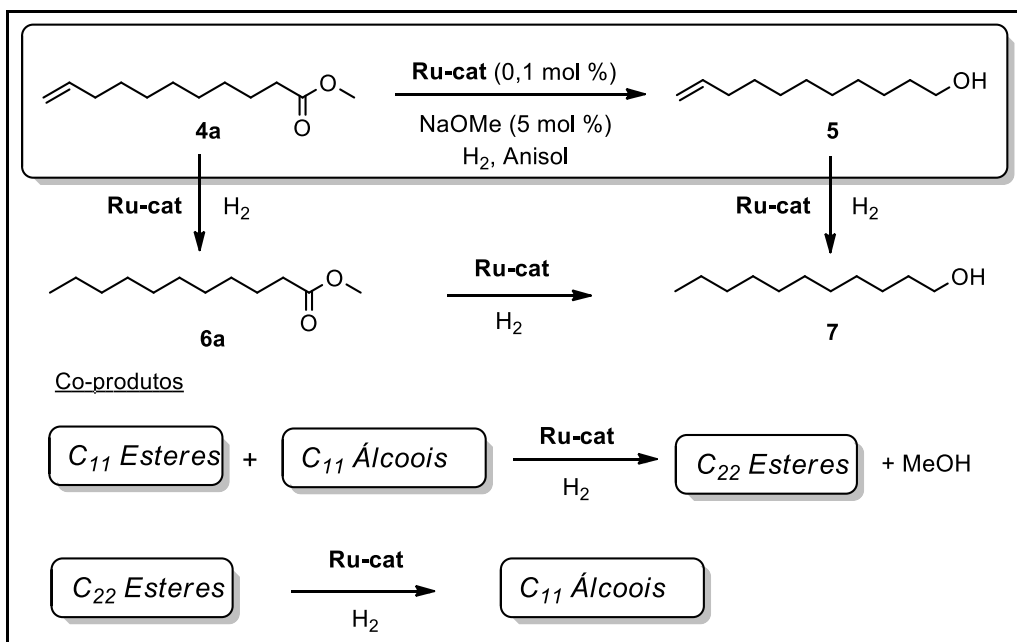


Figura 43 – Hidrogenação do 10-undecenoato de metila (4) a 10-undecanol (5).

Além da hidrogenação do 10-undecenoato de metila (4) a 10-undecanol (5), o undecanoato de metila (6) também pode ser formado se a hidrogenação da ligação dupla de 4 ocorrer antes da hidrogenação do grupo éster. Tanto 5 quanto 6 podem ser duplamente hidrogenados para formar o undecanol (7). A transesterificação de ésteres de C₁₁ com álcoois de C₁₁ leva a ésteres de C₂₂, que também podem ser reduzidos a álcoois de C₁₁. (Figura 43)

Foi realizado um estudo de hidrogenação seletiva do composto 4 (pH₂ = 5 - 50 bar, T = 40 e 100 °C, 3 - 72 h) com os catalisadores **Ru-1**, **Ru-2** e **Ru-3**, e os resultados são apresentados na Tabela 17. Mais uma vez, os resultados indicam que **Ru-2** é o catalisador mais ativo nessas condições de reação. No entanto, a reação com **Ru-2**, sob 5 bar de H₂ e 100 °C, resultou em apenas 1 % de 5 após 24 h (Tabela 17, Entrada 1), apesar da conversão de 99 % de 4, devido à formação dos subprodutos descritos na Figura 43. A perda de seletividade parece se correlacionar com a isomerização simultânea da ligação C=C tanto para o reagente quanto para os produtos. Após 48 h (Tabela 17, Entrada 2), os ésteres de C₂₂ são convertidos em álcoois insaturados, mas a quantidade do álcool saturado não aumenta na mesma proporção. Quando a reação foi realizada sob 20 bar de H₂ na presença de **Ru-2**, quase todos os ésteres de C₂₂ foram convertidos em álcoois de C₁₁.

Tabela 17 – Estudo comparativo com **Ru-1**, **Ru-2** e **Ru-3** para hidrogenação do 10 - undecenoato de metila.^[a]

Entrada	Catalisador	$p(H_2)$ (bar)	t (h)	Conversão (%) ^[b]	TOF (h ⁻¹)	Seletividade (%) ^[b,c]			
						5	7	C ₁₁ - Isômeros de álcoois	Outros
1	Ru-2	5	24	99	42	1	11	20	68
2	Ru-2	5	48	>99	21	2	18	70	11
3	Ru-1	20	24	97	42	2	18	8	72
4	Ru-2	20	24	>99	42	2	44	53	1
5	Ru-3	20	24	99	42	2	11	43	44
6	Ru-1	50	3	>99	333	<1	13	85	1
7	Ru-2	50	3	>99	333	1	61	37	1
8	Ru-3	50	3	>99	333	1	59	39	0
9 ^[d]	Ru-1	5	72	82	11	24	9	12	55
10 ^[d]	Ru-2	5	72	>99	14	2	49	47	1
11 ^[d]	Ru-3	5	72	>99	14	81	5	13	1

^[a]Condições reacionais: (**4**) = 2 mmol, Anisol = 1 mL, **Ru-cat** = 0,1 mol%, NaOMe = 0,1 mmol (5 mol%), 100°C.

^[b]Conversão e seletividade foram obtidas por CG usando undecano (1 mmol) como padrão interno. ^[c]Baseado em um mol de **4** incorporado no produto. ^[d]40 °C.

4a – 10-undecenoato de metila, **5** – 10-undecanol, **6a** – undecanoato de metila, **7** – undecanol.

A comparação dos três catalisadores também foi realizada sob $p(H_2) = 50$ bar (Tabela 17, Entradas 6–8). Sob essas condições mais severas, até mesmo o **Ru-1** foi capaz de reduzir ésteres de C₂₂ para álcoois de C₁₁ em 3 h. O **Ru-2** e o **Ru-3** produziram quantidades significativas do álcool totalmente hidrogenado **7** nessas condições. Na tentativa de aumentar a seletividade, associamos baixa pressão com uma temperatura mais baixa (40 °C), usando um tempo de reação mais longo (72 h), como mostrado nas entradas 9–11. Então, com **Ru-1** alcançou-se 82 % de conversão. No entanto, a maior parte dos produtos foi uma mistura de ésteres de C₂₂, o que é consistente com a reatividade relativamente baixa deste catalisador. O **Ru-2** mostrou boa atividade para a redução de ésteres, mas a isomerização da ligação C=C foi altamente competitiva. Além disso, uma quantidade razoável (49 %) do álcool totalmente hidrogenado foi formada. O **Ru-3** apresentou um rendimento muito melhor para **5** (81 %) nessas condições, sugerindo uma boa atividade para a hidrogenação de ésteres e uma atividade menor para a isomerização da ligação C=C.

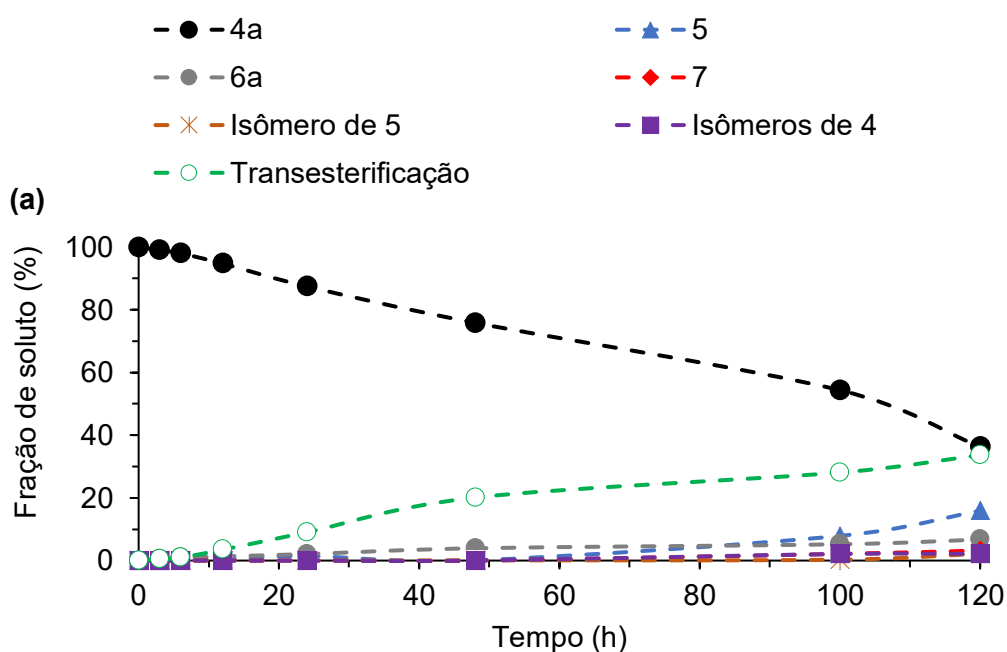
Para obter uma melhor compreensão da seletividade dos três catalisadores na hidrogenação de **4**, foi feito um estudo cinético das reações catalíticas realizadas com **Ru-1**, **Ru-2** e **Ru-3** (Tabela 18). Os resultados são mostrados na Figura 44. A análise do perfil de conversão em tempos de reação mais curtos sugere um período de indução de aproximadamente

3 h para **Ru-2** e **Ru-3** (Figura 44b e 44c, respectivamente) sob as condições de reação relatadas. A análise correspondente para **Ru-1** não indica um período de indução tão longo, mas o catalisador é claramente menos ativo.

Tabela 18 – Estudo cinético complementar da hidrogenação de **4** com **Ru-1**, **Ru-2** e **Ru-3**.^[a]

<i>t</i> (h)	Ru-1		Ru-2		Ru-3	
	Conversão (%) ^[b]	Rendimento (%) ^[b]	Conversão (%) ^[b]	Rendimento (%) ^[b]	Conversão (%) ^[b]	Rendimento [%] ^[b]
3	3	0	7	0	12	<1
6	4	<1	56	26	48	24
12	6	1	85	33	83	70
24	15	2	99	13	95	90
30	20	2	>99	4	98	96
48	31	2	>99	2	>99	98
72	37	4	>99	2	>99	98
120	64	16	>99	2	-	-

^[a]Condições reacionais: (**4**) = 10 mmol, anisol = 5,0 mL, **Ru** = 0,1 mol%, NaOMe = 0,5 mmol (5 mol%), 40 °C, 10 bar de H₂ ^[b]Conversão e rendimento foram obtidos por CG usando undecano (1 mmol) como padrão interno. **4a** – 10-undecenoato de metila, **5** – 10-undecenol, **6a** – undecanoato de metila, **7** – undecanol.



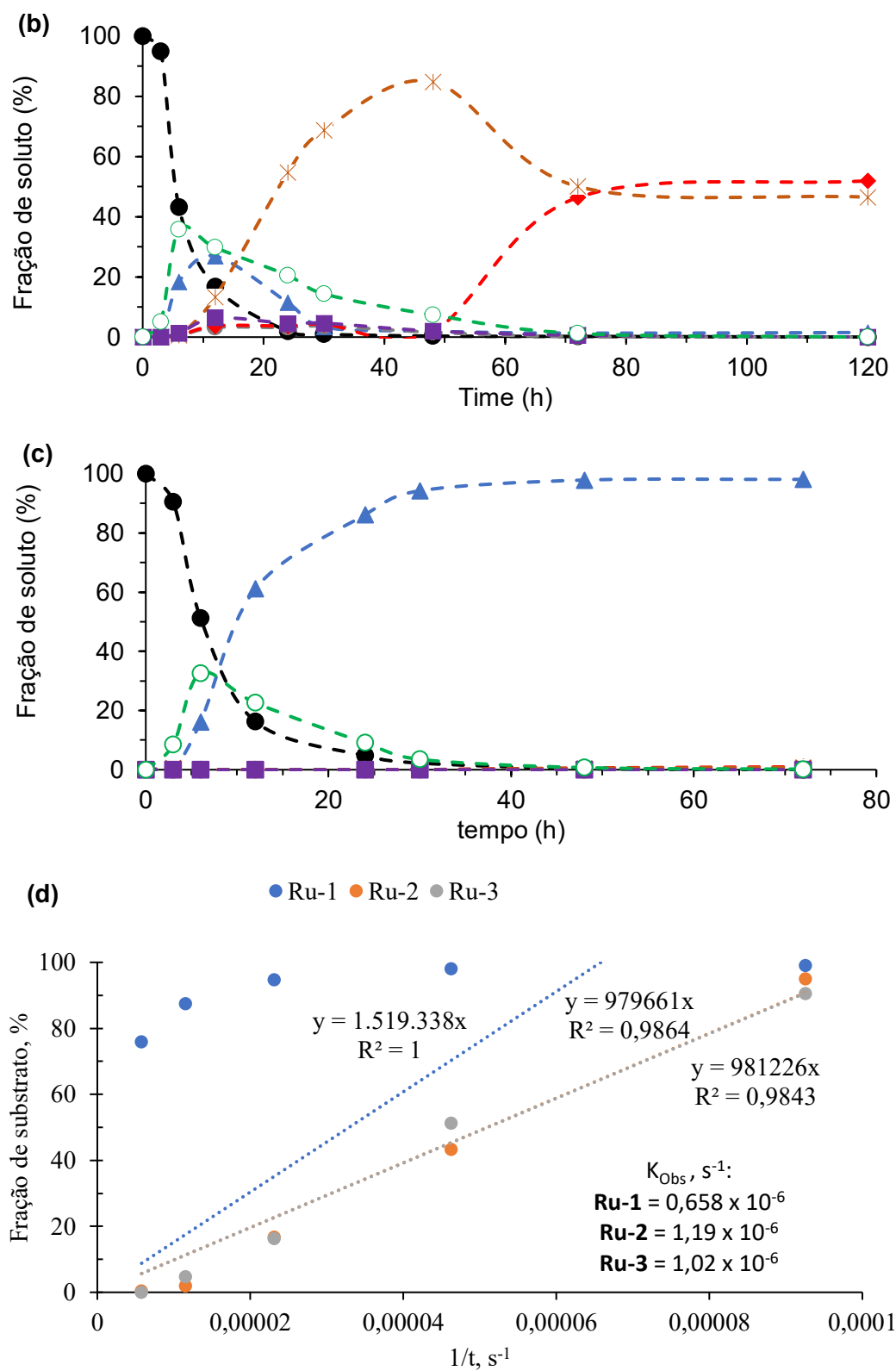


Figura 44 – Fração de área dos solutos presentes na hidrogenação do 10-undecenoato de metila em função do tempo. **4** (10 mmol), catalisador (0,1 mol%), NaOMe (5 mol%), anisol (5 mL), 10 bar de H₂, 40 °C. (a) **Ru-1**, (b) **Ru-2**, (c) **Ru-3**. As linhas tracejadas são um guia visual e não representa um ajuste de dado.

Na Figura 44a, a evolução do produto com **Ru-1** indica que, sob condições brandas, o catalisador mostra baixa atividade para a redução de ésteres. O álcool **5** formado é transesterificado para os ésteres de C₂₂, que são lentamente reduzidos para o álcool **5** em tempos de reação mais longos. É digno de nota que a isomerização da ligação C=C não é significativa nessas condições e a redução da ligação C=C também não é significativa.

Para a reação realizada usando o catalisador **Ru-2**, Figura 44b, após um período de indução de aproximadamente 3 horas, o catalisador se torna altamente ativo, formando principalmente o produto **5** e seu produto de transesterificação. Após 6 horas, a isomerização da ligação C=C ocorre juntamente com a conversão de **4** em **5** e éster de C₂₂ em álcoois de C₁₁. Como resultado, a quantidade de 10-undecenol (**5**) não aumenta. Curiosamente, apenas após 48 horas a quantidade do álcool saturado **7** mostrou um aumento às custas dos álcoois de C₁₁ contendo uma ligação C=C isomerizada. Essas observações sugerem que a redução direta da ligação C=C não é uma rota principal para este catalisador. Pode-se especular que a ligação C=C percorre a cadeia de carbono até atingir a posição enólica. O enol isomeriza-se para aldeído, que é então reduzido pelo catalisador.

Para o catalisador **Ru-3**, Figura 44c, após um período de indução de aproximadamente 3 horas, o catalisador se torna altamente ativo, formando o álcool **5** e o produto de transesterificação correspondente, que é subsequentemente convertido em **5**. Para nossa satisfação, nessas condições a isomerização da ligação C=C não ocorre e o produto desejado é formado em um rendimento quase quantitativo após 30 horas. Embora essa alta seletividade tenha sido relatada,¹⁵⁴ até onde sabemos, a hidrogenação de um éster contendo uma ligação dupla terminal é alcançada com esta alta seletividade sob condições muito brandas, como **5** bar de H₂ e 40 °C foi comunicada pela primeira vez em nosso trabalho.^{42,155} Este resultado é ainda mais notável se considerarmos que o ligante SNS do **Ru-3** é mais fácil de sintetizar do que os ligantes de fósforo dos catalisadores **Ru-1** e **Ru-2**, enquanto utiliza reagentes menos tóxicos. Além disso, a seletividade foi alcançada em um solvente classificado como verde, o anisol, segundo o guia GSK.¹⁴⁴

3.3.5 Hidrogenação de Aldeídos

Uma vez que a hidrogenação seletiva da ligação C=O de aldeídos α,β -insaturados é uma rota importante para álcoois alílicos de interesse industrial,¹⁵⁶ decidimos testar a seletividade dos catalisadores **Ru-1**, **Ru-2** e **Ru-3** na redução de (1R)-(-)-mirtenal (**8**) e (E)-cinamaldeído

(11) como substratos modelo. Até onde sabemos, a hidrogenação seletiva de mirtenal (**8**) para mirtenol (**9**) não foi relatada anteriormente à realização deste trabalho. Por outro lado, o cinamaldeído é usado como modelo para a hidrogenação seletiva de aldeídos α,β -insaturados, e é descrito em um grande número de trabalhos, alguns com excelente seletividade para álcool cinamílico (**10**, Figura 45).¹⁵⁷ Foi incluído neste estudo para avaliar os catalisadores **Ru-1**, **Ru-2** e **Ru-3**, que foram pouco explorados na redução seletiva de aldeídos.

No mirtenal, tanto as ligações C=C quanto C=O podem ser hidrogenadas como mostrado na Figura 45, embora a primeira seja estericamente dificultada.

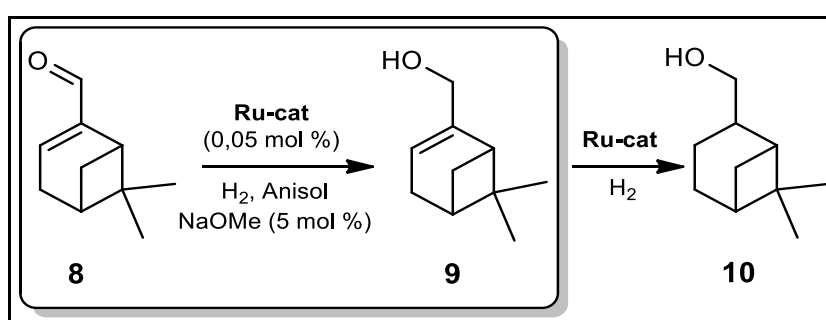


Figura 45 – Hidrogenação de mirtenal (**8**) em mirtenol (**9**).

As reações catalíticas foram realizadas em diferentes pressões (5, 20 e 50 bar de H₂), como mostrado na Tabela 19.

Tabela 19 – Estudo comparativo de diferentes catalisadores de rutênio, em diferentes pressões, para hidrogenação do mirtenal. (**8**).^[a]

Entrada	Cat.	$p(H_2)$ (bar)	t (h)	Conversão, (%) ^[b]	TOF (h ⁻¹)	Seletividade (%) ^[b,c]		
						9	10	Outros
1	Ru-1	5	24	48	40	35	39	26
2	Ru-2	5	24	98	82	69	21	9
3	Ru-3	5	24	>99	82	40	5	55
4 ^[d]	Ru-1	20	24	>99	82	87	11	2
5	Ru-1	50	4	>99	500	90	7	3
6	Ru-2	50	4	>99	500	90	8	2
7	Ru-3	50	4	>99	500	89	8	3

^[a]Condições reacionais: **8** = 4 mmol, anisol = 2 mL, **Ru** = 0,05 mol%, NaOMe = 5 mol%, 100°C. ^[b]Conversão e seletividade foram obtidas por CG usando undecano (2 mmol) como padrão interno. ^[c]Baseado em um mol de **8** incorporado no produto. ^[d]70 °C.

8 – mirtenal, **9** – mirtenol, **10** – mirtanol

Sob 5 bar de H₂, **Ru-1** foi o catalisador menos ativo, resultando em 48% de conversão em 24 horas. É digno de nota a baixa seletividade da reação com **Ru-1** (Tabela 19, Entrada 1).

Ru-2 levou a uma conversão quase completa e melhor seletividade para **9**. **Ru-3** também proporcionou conversão total, no entanto, a seletividade para o produto desejado **9** foi baixa (Tabela 19, Entrada 3). Aumentando-se a pressão para 20 bar com diminuição simultânea da temperatura para 70 °C (Tabela 19, Entrada 4) obteve-se conversão total e melhor seletividade para **9** com **Ru-1**. Sob $p(\text{H}_2) = 50$ bar (Entradas 5–7), o produto desejado **9** foi obtido em bons rendimentos com os três catalisadores (90%). Levando em consideração que o desaparecimento do reagente correspondeu à formação da mesma quantidade de produtos por quantificação adequada em CG, a formação de quantidades significativas de produtos de condensação com temperatura de ebulição alta, que não podem ser quantificados por CG, pode ser descartada. Sob baixa pressão de H_2 (5 bar) (Tabela 19, Entradas 1–3), a proporção do produto completamente saturado **10** é maior do que sob alta pressão (50 bar) (Tabela 19, Entradas 5–7). Uma explicação plausível é que, como o tempo de reação é mais longo sob 5 bar de H_2 , a isomerização da ligação C=C em **9** pode levar ao enol correspondente, que por sua vez isomeriza para o aldeído saturado. Este último é hidrogenado pelos catalisadores para dar **10**.

O cinamaldeído amplia o escopo da investigação porque a ligação C=C é conjugada com o anel fenílico e a ligação C=C no cinamaldeído (**12**) não é tão estericamente impedida como no mirtenal (**8**). Novamente, a redução de **12** pode fornecer o produto desejado **13**, que pode ser posteriormente hidrogenado para **14** (Figura 46).

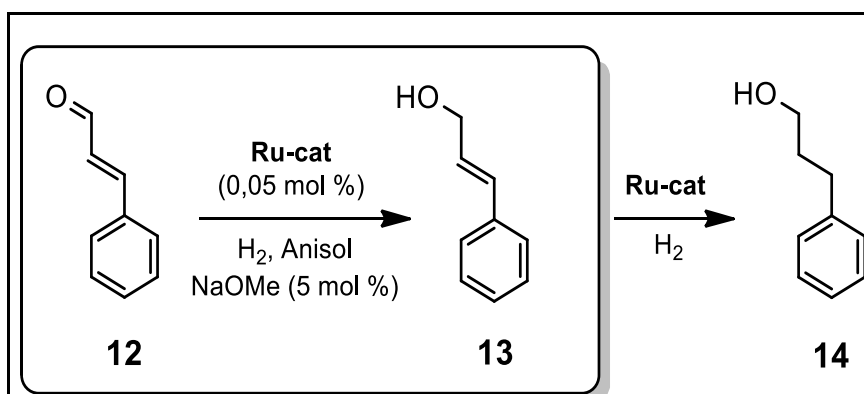


Figura 46 – Hidrogenação de cinamaldeído (11) em álcool cinâmico (12).

A reação catalítica representada na Figura 46 foi realizada em diferentes pressões (5, 20 e 50 bar de H_2), conforme mostrado na Tabela 20. Vale ressaltar que com o catalisador de Wilkinson ou Pd/C, a ligação C=C do cinamaldeído é preferencialmente hidrogenada. No entanto, com os catalisadores testados neste trabalho, 3-fenilpropanol (**14**) não foi observado em quantidades significativas.

Tabela 20 – Estudo comparativo de diferentes catalisadores de rutênio, em diferentes pressões, para hidrogenação do cinamaldeído (**11**).^[a]

Entrada	Cat.	$p(H_2)$ (bar)	t (h)	Conversão (%) ^[b]	TOF (h ⁻¹)	Seletividade (%) ^[b,c]		
						13	14	Outros
1	Ru-1	5	24	16	13	85	2	13
2	Ru-2	5	24	24	20	90	3	7
3	Ru-3	5	24	14	12	78	4	18
4	Ru-1	20	24	37	31	92	1	7
5	Ru-2	20	24	91	76	97	0	3
6	Ru-3	20	24	36	30	91	1	8
8	Ru-1	50	4	20	100	94	0	6
9	Ru-2	50	4	98	490	98	0	2
10	Ru-3	50	4	98	490	99	0	1

^[a]Condições reacionais: (**11**) = 4 mmol; anisol = 2 mL, **Ru** = 0.05 mol%, NaOMe = 5 mol%, 100°C. ^[b]Conversão e seletividade foram obtidas por CG usando undecano (2 mmol) como padrão interno. ^[c]Baseado em um mol de **11** incorporado no produto.

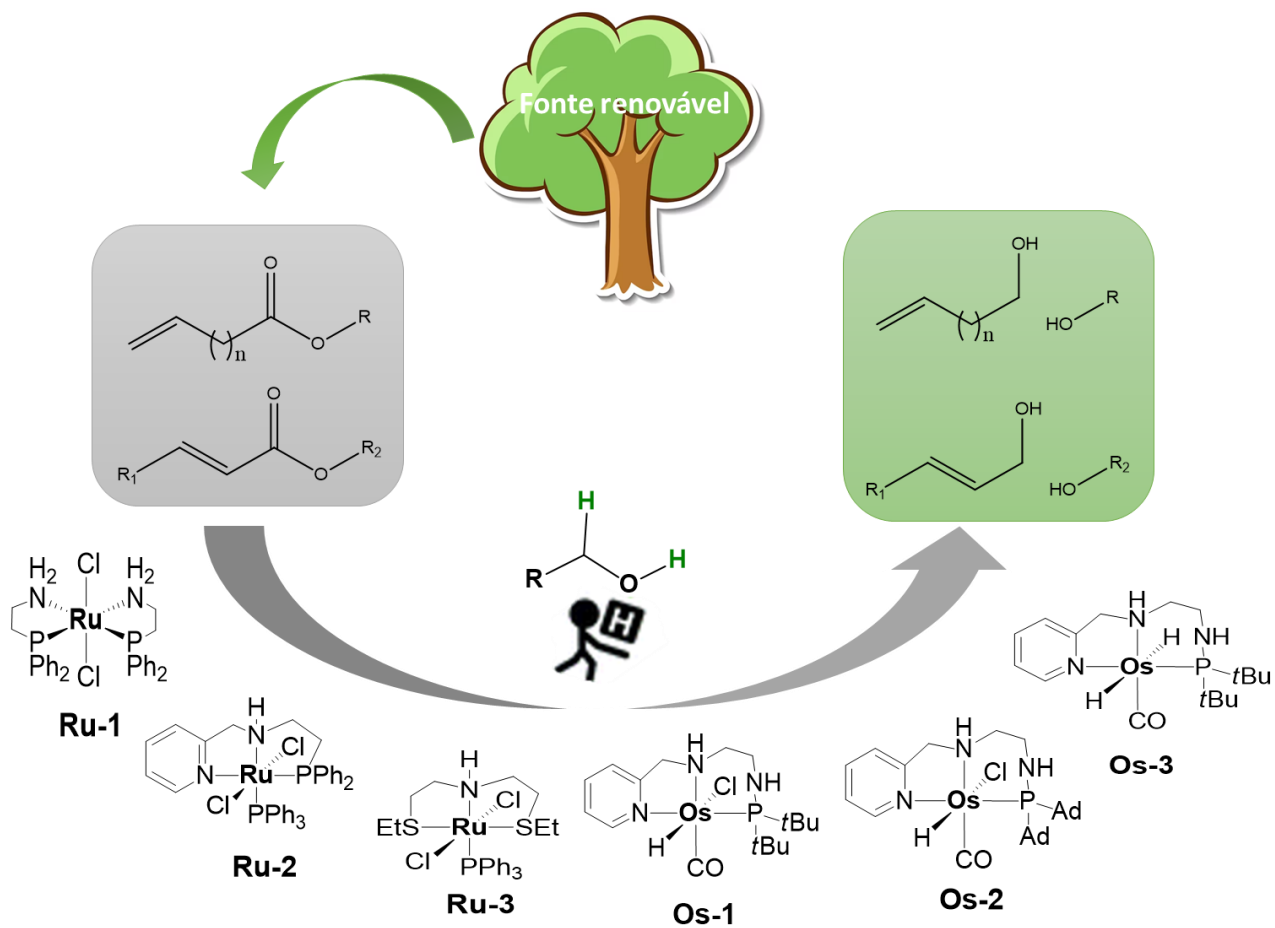
A comparação das Entradas 1–3 na Tabela 19 e 20 sugere que o cinamaldeído é menos reativo do que o mirtenal nessas condições, já que as conversões são muito menores para o primeiro no mesmo tempo de reação. A ordem de atividade dos três catalisadores para o cinamaldeído é: **Ru-2** > **Ru-1** ~ **Ru-3**. A seletividade para **13** foi maior com **Ru-2**. O aumento de pressão de H₂ para 20 bar (Entradas 4–6) levou a um aumento na conversão, mas apenas **Ru-2** proporcionou uma alta conversão do substrato (91%) e uma excelente seletividade para **13** (97%). A formação mínima de **14** (Esquema 4) está de acordo com o mecanismo proposto de redução total via intermediário enol, cuja formação é menos provável de acontecer em **13**, uma vez que a isomerização requer a quebra da conjugação com o anel aromático. Sob $p(H_2)=50$ bar (Entradas 7–9), **Ru-1** deu apenas 20% de conversão em 4 horas, enquanto **Ru-2** e **Ru-3** resultaram em conversão quase quantitativa e seletividade para **12**. Esses resultados destacam o excelente potencial de **Ru-2** e **Ru-3** para a hidrogenação seletiva de aldeídos α,β -insaturados.

3.4 Conclusão

Neste capítulo, três catalisadores de rutênio comercialmente disponíveis (**Ru-1**, **Ru-2** e **Ru-3**) foram rigorosamente comparados para a hidrogenação seletiva de ésteres saturados e insaturados a álcoois. Nesta comparação, é possível notar os diferentes padrões de reatividade e seletividade na hidrogenação de ésteres ω -insaturados e α,β -insaturados proporcionado por cada catalisador. Para a redução do octanoato de metila, a ordem de atividade catalítica foi **Ru-**

2 > Ru-3 > Ru-1. Para a redução seletiva do 10-undecenoato de metila ao correspondente álcool ω -insaturado, o **Ru-3** apresentou excelente seletividade e boa atividade em condições reacionais brandas (10 bar de hidrogênio e 40 °C). O **Ru-2**, embora mais ativo, levou a uma isomerização de ligação C=C concorrente, que reduziu drasticamente a seletividade para o álcool ω -insaturado (**5**). Para aldeídos α , β -insaturados, a ordem de atividade foi essencialmente a mesma, e a hidrogenação seletiva e eficiente para obtenção de álcoois alílicos foi alcançada sob condições de reação moderadas (20-50 bar de hidrogênio e 100 °C) para o mirtenal. Já o cinamaldeído provou ser um substrato menos reativo, mas sua redução seletiva a álcool cinamílico foi eficientemente alcançada empregando os catalisadores **Ru-2** e **Ru-3**. Os perfis de reação sugerem um mecanismo de isomerização de ligação dupla até a formação de enol, que está em equilíbrio com o aldeído correspondente, sendo este último facilmente reduzido com estes catalisadores para formar o produto totalmente saturado. Este trabalho abre caminho para um grande número de novas transformações seletivas de ésteres e aldeídos insaturados. Vale ressaltar que tais transformações podem ser realizadas em condições brandas, empregando pressões de hidrogênio tão baixas quanto 5 bar e temperaturas tão baixas quanto 40 °C, em anisol como solvente.

4 REDUÇÃO DE ÉSTERES A ÁLCOOIS POR TRANSFERÊNCIA DE HIDROGÊNIO.



4.1 Introdução

A hidrogenação de compostos carbonílicos é um dos processos mais limpos e economicamente viáveis para produção de álcoois. No entanto, existe alguns fatores que fazem com que a redução pela transferência de hidrogênio (TH) utilizando redutores líquidos como álcoois ou amina sejam mais atrativas comparado com as reações de hidrogenações catalíticas clássicas. Uma das principais vantagens desse processo consiste na redução de compostos carbonílicos sem a necessidade da utilização de reatores de alta pressão, o que torna o processo economicamente mais viável e mais seguro por não trabalhar com reações de altas pressões.^{28,38,114,115,158-160} A maioria das transferências de hidrogênio relatadas consiste na redução de cetonas e aldeídos aos seus respectivos álcoois.¹⁰² Surpreendentemente, apenas dois trabalhos conseguiram realizar a redução de ésteres aos seus respectivos álcoois via transferência de hidrogênio. Um desses trabalho realizado por Nikonov mostrou eficiência na TH de ésteres usando o álcool isopropílico como fonte de hidrogênio e o complexo catiônico de rutênio como catalisador. Porém, um dos problemas encontrados foi reações paralelas de transesterificação que formava ésteres isopropílicos, mais difíceis de serem reduzidos.¹⁶¹ Em outro trabalho, Khaskin colocou em prova nove catalisadores diferentes do tipo pinça para redução de ésteres. Foi constatado que o etanol é um redutor melhor do que o isopropanol e, além disso, os catalisadores desenvolvidos por Gusev apresentaram bons resultados para redução de ésteres.²⁸

No presente trabalho foi estudada a eficiência catalítica na transferência de hidrogênio para aldeídos α - β insaturados (cinamaldeído e mirtenal) e de ésteres como o 10-undecenoato de metila e o cinamato de metila pelo uso dos catalisadores de rutênio (**Ru-1**, **Ru-2** e **Ru-3**) e de ósmio (**Os-1**, **Os-2** e **Os-3**) (Figura 47). Durante o trabalho foi realizado um estudo com vários solventes, fonte de hidrogênio e diferentes condições reacionais.

Os catalisadores de ósmio testados são inéditos para reações de transferência de hidrogênio. Esses catalisadores foram colocados em prova para reduzir compostos carbonílicos como ésteres ω -insaturados e ésteres e aldeídos α,β -insaturados. Alguns catalisadores mostraram-se ativos na ausência de base, o que é um grande avanço tanto para reações de hidrogenação quanto para reações de transferência de hidrogênio.

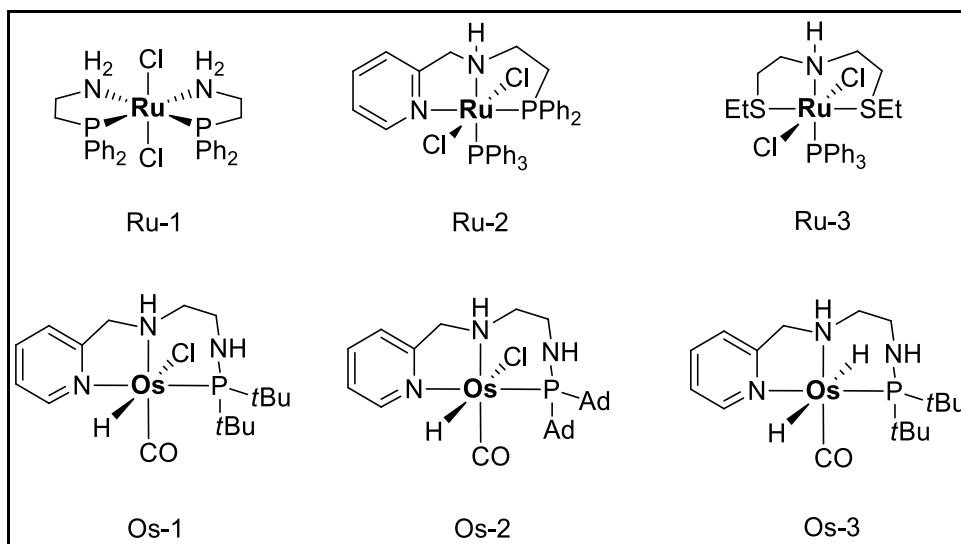


Figura 47 – Catalisadores utilizados nas reações de transferência de hidrogênio.

4.2 Objetivo

O objetivo deste capítulo é reduzir compostos carbonílicos de forma quimiosseletiva utilizando sistemas sustentáveis pelo uso de solventes verdes e fontes de hidrogênio sustentáveis.

4.3 Resultados e discussão

O 10-undecenoato de metila (**4a**) foi selecionado como molécula modelo para os primeiros testes de TH. Esta substância foi selecionada pois, além de possuir o grupo funcional éster, esta molécula possui uma insaturação terminal C=C que também pode ser reduzida ou sofrer isomerização. Durante os testes de transferência de hidrogênio, além da redução do grupo éster presente em **4a** ao respectivo álcool **5**, outras reações paralelas podem acontecer (Figura 48). Entre essas reações, destaca-se a reação de transesterificação do éster com o álcool doador de hidrogênio, formando novos ésteres (**4b** e **4c**). Além disso, a ligação C=C também pode sofrer redução, o que resulta na formação dos ésteres **6a**, **6b** e **6c** e do álcool **7**. Por fim, reações de isomerização também são plausíveis de acontecer, o que resultaria no deslocamento da ligação C=C para parte mais interna da molécula.

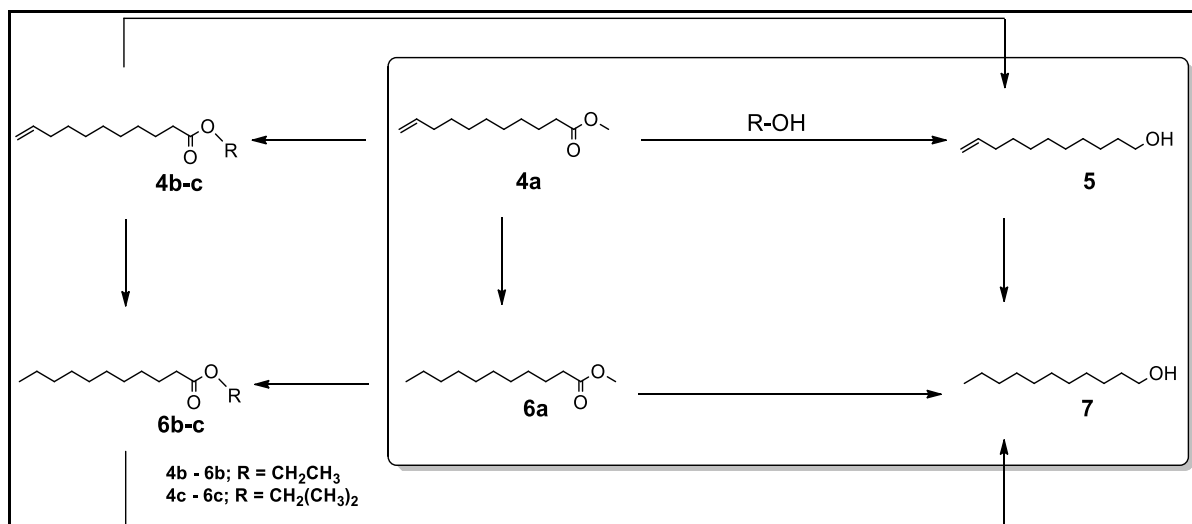


Figura 48 – Transferência de Hidrogênio do 10-undecenoato de metila (**4a**) ao desejado undec-10-en-1-ol (**5**), obtendo undecanoato de metila (**6a**) e undecan-1-ol (**7**) como produtos secundários mais 10-undecenoato de etila (**4b**), 10-undecenoato de isopropila (**4c**), undecanoato de etila (**6b**) e undecanoato de isopropila (**6c**) como produto de transesterificação.

Com o intuito de selecionar solventes eficientes para o processo de transferência de hidrogênio, foi feita uma varredura com alguns deles. Primeiramente, selecionou-se solventes comumente usados nas reações de transferência de hidrogênio como o tolueno e o THF, para utilizar como parâmetro de comparação com os outros solventes.²⁸ No entanto, esses solventes, principalmente o THF, são classificados como problemáticos tanto ao meio ambiente quanto ao risco por causa de sua toxicidade.^{143,144} Assim, para contornar esse problema, foi selecionado outros solventes como o anisol, considerado como solvente verde segundo o guia GSK devido ao seu baixo risco ao meio ambiente e à saúde humana.¹⁴⁴ Além do anisol, solventes como cirenoTM, dimetil isossorbato (DMI), *p*-cimeno e a mistura *p*-cimeno/*p*-mentano foram testados por serem menos prejudiciais do que o tolueno e o THF. O *p*-propil anisol (PPA) e o eugenol, apesar de não serem classificados segundo o guia GSK também foram analisados na reação da TH por serem derivados de solventes verdes. Por fim, o CPME e 2-MeTHF também foram colocados em prova por apresentar uma classificação de sustentabilidade, segundo o guia GSK, melhor do que o THF, sendo enquadrado como solventes amarelos (Figura 49).¹⁴⁴ O 10-undecenoato de metila foi escolhido para analisar a quimiosseletividade dos catalisadores **Ru-2** e **Ru-3** nos solventes testados.

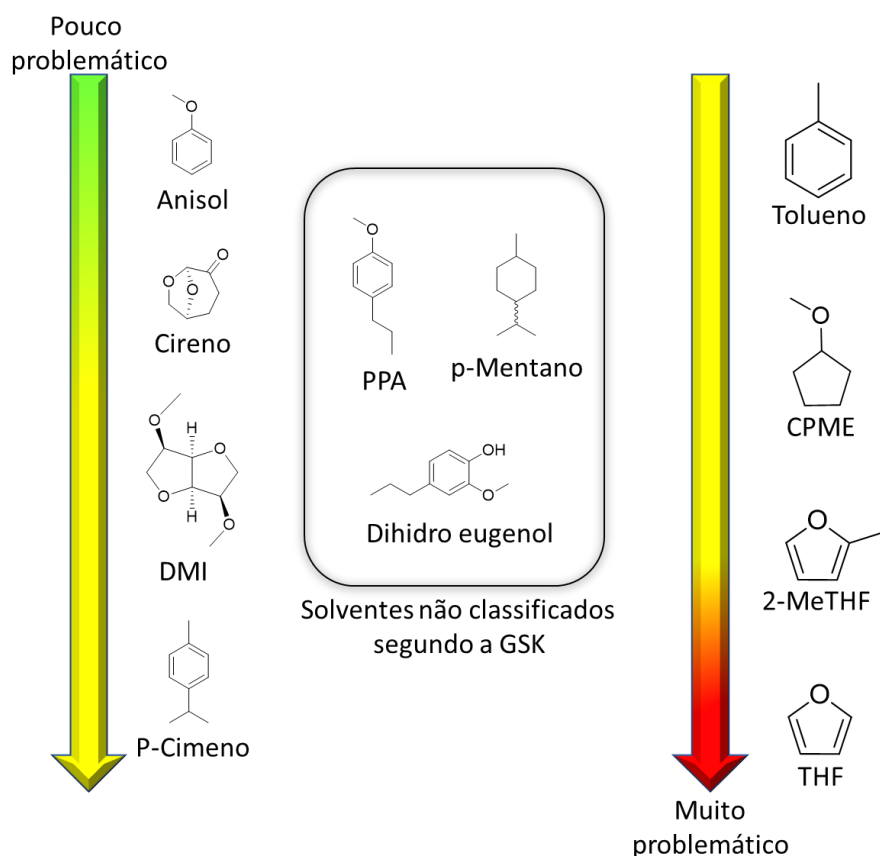


Figura 49 – Solventes utilizados na transferência de hidrogênio classificados de acordo com o guia GSK.¹⁴⁴

As reações de TH foram conduzidas em frascos de 5 mL fechados com um septo para evitar a entrada de ar. Todas as reações foram montadas dentro da caixa seca sob atmosfera inerte. Os primeiros testes foram feitos com tolueno e THF utilizando os catalisadores **Ru-2** e **Ru-3** e os resultados encontram-se na Tabela 21. Pode-se observar que quando a reação foi feita em tolueno os catalisadores apresentaram maior atividade comparada com as reações realizadas em THF. A conversão da função éster para álcool foi de 91 e 93 % usando tolueno como solvente e os catalisadores **Ru-2** e **Ru-3** respectivamente. Já em THF a conversão diminuiu para 63 e 76 % com os mesmos catalisadores **Ru-2** e **Ru-3** (Tabela 21, Entradas 5, 6, 7 e 8). O catalisador **Ru-3** também foi mais ativo comparado ao catalisador **Ru-2** na redução da ligação C=C. Isso pode ser explicado pois para a redução de ligações C=C, a insaturação precisa coordenar diretamente com o centro metálico.^{5,9,20} Já os compostos carbonílicos, por terem um elemento eletronegativo na ligação a ser reduzida, C=O, se aproximam ao hidreto metálico pela interação com o hidrogênio do ligante, favorecendo o mecanismo de esfera de coordenação externa. Como o ligante SNS do catalisador **Ru-3** é mais lábil do que o ligante PNN do catalisador **Ru-2**, ocorre a dissociação de um dos pontos do ligante SNS para que a ligação C=C

se coordene ao metal, iniciando o ciclo catalítico para redução.^{35,154} Outro ponto importante foi a taxa de isomerização dos álcoois e dos ésteres que foi elevada tanto em THF como em tolueno.

Em seguida, outros solventes foram testados para serem comparados com os solventes alvo. O anisol e com CPME resultaram em boas conversões da função éster para álcool (cerca de 93 % utilizando os catalisadores **Ru-2** e **Ru-3**). Além disso, a taxa de isomerização e da redução da ligação C=C foi menor nesses solventes usando o catalisador **Ru-2** (Tabela 21, Entradas 1 e 3), o que aumentou a quimiosseletividade deste sistema catalítico. Já o catalisador **Ru-3** teve uma queda na redução da ligação C=C seguido por uma maior taxa de isomerização (Tabela 21, Entradas 2 e 4).

Quando a reação foi conduzida em 2-MeTHF ou em PPA, os resultados de redução da função éster foram melhores do que em THF. A taxa de isomerização e de redução da ligação C=C foi semelhante em ambos os solventes, o que reduziu a quimiosseletividade do álcool ω -insaturado. O catalisador **Ru-3** continuou sendo mais reativo na redução da ligação C=C nesses solventes (Tabela 21, Entradas 9, 10, 11 e 12).

A reação de TH utilizando como solvente a mistura de *p*-cimeno/*p*-mentano apresentou uma ótima conversão da função éster e foi ligeiramente mais seletiva na obtenção de **5** comparado aos solventes THF e Tolueno. Além do mais, a reatividade do catalisador **Ru-2** sofreu um aumento para redução da ligação C=C (Tabela 21, Entrada 13 e 14).

O solvente DMI não mostrou um bom resultado para redução da função éster. Utilizando o catalisador **Ru-2**, a conversão de substrato foi de apenas 16 %. Porém, o catalisador conseguiu reduzir apenas a ligação C=C (Tabela 21, Entrada 15). Utilizando o catalisador **Ru-3**, a conversão foi de 90%, no entanto, não foi formado o álcool. A maior parte do produto formado foi resultado da redução da ligação C=C do éster (Tabela 21, Entrada 16).

A reação em *p*-cimeno apresentou resultados insatisfatórios. Apesar da conversão ter sido de 100 %, a seletividade para o álcool de interesse foi baixa. Usando o catalisador **Ru-2**, a maior parte do produto (97%) foi de isomerização e, utilizando o catalisador **Ru-3**, obteve-se 20% de álcoois e o restante foi produto de redução da ligação C=C do éster e de isomerização desta dupla. (Tabela 21, Entradas 17 e 18).

Por fim as reações também foram conduzidas em dihidroeuogenol e em cirenoTM. Esses solventes foram os que apresentaram os piores resultados para a redução da função éster do 10-undecenoato de metila para os álcoois análogos. O dihidroeuogenol acabou desativando o catalisador **Ru-2**, fazendo com que a conversão fosse de 0%. Já o catalisador **Ru-3** resultou em um rendimento de 94 % neste solvente. Porém, ele não foi capaz de reduzir o grupo éster

(Tabela 21, Entradas 19 e 20). Em cirenoTM a reação não acontece devido a alguma desativação provocada por este solvente (Tabela 21, Entrada 21 e 22).

Tabela 21 – Estudo comparativo entre **Ru-2** e **Ru-3** para a transferência de hidrogênio de **4a** solventes selecionados.^[a]

Entrada	Cat.	Solvente	Conversão (%) ^b	TOF (h ⁻¹)	Seletividade (%) ^{b,c}				
					5	Álcoois insaturado isomerizado	7	4b	Ésteres isomerizados
1	Ru-2	Anisol	100	4,2	52	31	10	0	7
2	Ru-3	Anisol	91	3,8	2	54	33	3	8
3	Ru-2	CPME	100	4,2	51	33	10	0	6
4	Ru-3	CPME	100	4,2	6	65	21	0	8
5	Ru-2	Tolueno	100	4,2	4	74	15	0	7
6	Ru-3	Tolueno	100	4,2	2	45	44	0	9
7	Ru-2	THF	100	4,2	2	51	9	1	37
8	Ru-3	THF	100	4,2	1	37	35	1	26
9	Ru-2	2Me-THF	100	4,2	2	75	4	1	18
10	Ru-3	2Me-THF	100	4,2	2	54	35	1	8
11	Ru-2	PPA	100	4,2	4	74	13	0	9
12	Ru-3	PPA	100	4,2	2	51	36	0	11
13	Ru-2	<i>p</i> -Ci./ <i>p</i> Mentano	100	4,2	4	65	22	0	9
14	Ru-3	<i>p</i> -Ci./ <i>p</i> Mentano	100	4,2	7	54	24	0	15
15	Ru-2	DMI	16	0,7	0	0	0	100	0
16	Ru-3	DMI	90	3,7	0	0	0	86	14
17	Ru-2	<i>p</i> -Cimeno	100	4,2	0	1	2	0	97
18	Ru-3	<i>p</i> -Cimeno	100	4,2	1	17	2	15	65
19	Ru-2	Dihidroeugenol	0	0	0	0	0	0	0
20	Ru-3	Dihidroeugenol	94	3,9	0	0	0	100	0
21	Ru-2	Cireno TM	0	0	0	0	0	0	0
22	Ru-3	Cireno TM	0	0	0	0	0	0	0

^[a]Condições reacionais: (**4a**) = 0,133 mmol, **Ru-cat** = 1 mol%, Solvente = 3 mL, EtOH = 2,66 mmol (20 eq), NaOMe = 5 mol%, 24 h, 80 °C. ^[b]Conversão e seletividade foram obtidas por CG usando undecano (0,064 mmol) como padrão interno. ^[c]Baseado em um mol de **4a** incorporado no produto. **4a** – 10-undecenoato de metila, **4b** – 10-undecenoato de etila, **5** – Undec-10-en-1-ol, **6a** – undecanoato de metila, **7** – undecan-1-ol, **5b** – 10-undecenoato de etila, **6b** – undecanoato de etila.

Os melhores resultados para redução do 10-undecenoato de metila ao 10-undecenol, foram obtidos utilizando os solventes anisol e CPME. O anisol é o solvente mais verde dentre todos testados e mostrou-se bem mais efetivo na reação de TH do que os solventes convencionalmente utilizados. Além do mais, o CPME também é um solvente considerado menos prejudicial do que o THF e mostrou-se tão efetivo quanto o anisol.¹⁴⁴

Em seguida, foi feito um estudo comparativo entre os três catalisadores de rutênio (**Ru-1**, **Ru-2** e **Ru-3**). O catalisador **Ru-1** apresentou baixa seletividade para redução do grupo éster. Isso pode ser explicado pois ele não possui ligantes do tipo pinça que estabiliza o catalisador.⁴⁷ Ele apresentou melhores resultados em tolueno, com uma seletividade para os álcoois de 15%, sendo 12% de álcoois isomerizados. Já em anisol e em CPME ele teve um melhor desempenho na isomerização da ligação C=C de **4**. (Tabela 22, Entradas 1, 2, 3). O catalisador **Ru-2** foi o mais seletivo na obtenção de **5** utilizando anisol e CPME como solventes. Já em tolueno ele demonstrou alta taxa de isomerização dos álcoois. (Tabela 22, Entrada 4, 5 e 6). Por fim o catalisador **Ru-3** foi o mais ativo dos três catalisadores testados, pois ele conseguiu reduzir com moderada eficiência tanto a ligação C=C quanto a função éster. (Tabela 22, Entrada 7, 8 e 9).

Tabela 22 – Estudo comparativo com **Ru-1**, **Ru-2** e **Ru-3** para a transferência de hidrogênio do 10-undecenoato de metila (**4a**) em solventes selecionados.^[a]

Entrada	Cat.	Solvente	Conversão (%) ^[b]	TOF (h ⁻¹)	Seletividade (%) ^[b,c]				
					5	Álcoois insaturados isomerizados	7	4b	Ésteres isomerizados
1	Ru-1	Tolueno	100	4,2	1	12	2	4	81
2	Ru-1	Anisol	100	4,2	0	0	0	19	81
3	Ru-1	CPME	99	4,1	1	5	0	29	65
4	Ru-2	Tolueno	100	4,2	4	73	15	0	8
5	Ru-2	Anisol	100	4,2	52	31	10	0	6
6	Ru-2	CPME	100	4,2	51	33	10	0	6
7	Ru-3	Tolueno	100	4,2	2	44	44	0	9
8	Ru-3	Anisol	91	3,8	2	53	33	4	8
9	Ru-3	CPME	100	4,2	6	65	21	0	8

^[a]Condições reacionais: (**4a**) = 0,133 mmol, **Ru** = 1 mol%, Solvente = 3 mL, EtOH = 2,66 mmol (20 eq), NaOMe = 5 mol%, 24 h, 80 °C. ^[b]Conversão e seletividade foram obtidas por CG usando undecano (0,064 mmol) como padrão interno. ^[c]Baseado em um mol de **4a** incorporado no produto.

4a – 10-undecenoato de metila, **4b** – 10-undecenoato de etila **5** – Undec-10-en-1-ol, **6a** – undecanoato de metila, **7** – undecan-1-ol, **5b** – 10-undecenoato de etila, **6b** – undecanoato de etila.

O próximo teste foi analisar a eficiência da fonte de hidrogênio na reação de TH. Como o catalisador **Ru-2** foi o que apresentou maior quimiosseletividade, ele foi selecionado, juntamente com o solvente anisol, para dar continuidade à escolha da fonte de hidrogênio. O etanol e o álcool isopropílico foram as duas fontes de hidrogênio testadas. Pode-se observar que o etanol mostrou melhor resultado frente ao álcool isopropílico como fonte de hidrogênio. Com uma proporção de 20 eq de etanol, a seletividade ao álcool de interesse foi de 52 %. Aumentando a quantidade de etanol para 129 eq, a seletividade ao álcool de interesse diminui

para 37 % (Tabela 23, Entrada 1 e 2). Já em álcool isopropílico, as reações de redução da ligação C=C do substrato são favorecidas, enquanto a redução da função éster tem uma baixa seletividade, chegando a 13 % quando a proporção de isopropanol é de 20 eq. (Tabela 23, Entrada 3 e 4).

Tabela 23 – Estudo de otimização para escolha da fonte de hidrogênio para reação de transferência de hidrogênio de **4a** com **Ru-2**.^[a]

Entrada	Solvente	Fonte de hidrogênio	Conversão (%) ^[b]	Seletividade (%) ^[b,c]					
				5	Álcoois insaturado isomerizado	7	4b	4c	Ésteres isomerizados
1	Anisol (3mL)	EtOH (0,15mL)	100	52	31	10	0	0	6
2	Anisol (2mL)	EtOH (1mL)	100	37	27	18	0	0	18
3	Anisol (3mL)	iPrOH (0,15mL)	100	0	13	0	0	48	35
4	Anisol (2mL)	iPrOH (1mL)	100	0	7	1	0	46	43

^[a] Condições reacionais: (**4a**) = 0,133 mmol, **Ru-2** = 1 mol%, NaOMe = 5 mol%, 24 h, 80 °C. ^[b] Conversão e seletividade foram obtidas por CG usando undecano (0,064 mmol) como padrão interno. ^[c] Baseado em um mol de **4a** incorporado no produto.

4a – 10-undecenoato de metila, **5** – Undec-10-en-1-ol, **6a** – undecanoato de metila, **7** – undecan-1-ol, **5b** – 10-undecenoato de etila, **6b** – undecanoato de etila. **5c** – 10-undecenoato de isopropila, **6b** – undecanoato de isopropila.

Para aumentar o escopo de catalisadores, foram testados catalisadores de ósmio contendo ligantes do tipo pinça. Todas as reações foram conduzidas em anisol, utilizando etanol como fonte de hidrogênio. A escolha do solvente e da fonte de hidrogênio teve como influência a sua classificação segundo o guia GSK e no resultado das reações de TH testadas com os catalisadores de rutênio. O primeiro catalisador testado, o de **Os-1**, mostrou uma excelente seletividade, de 80 %, para a obtenção do 10-undecenol. Ele foi um catalisador ineficiente para a redução da ligação C=C e não participou de reações de isomerização (Tabela 24, Entrada 1). Já o catalisador **Os-2**, que contém um ligante do tipo pinça semelhante ao do catalisador **Os-1**, mostrou uma reatividade ligeiramente menor. No entanto, a seletividade ao álcool ω-insaturado foi tão elevada quanto ao do **Os-1**. Essa menor reatividade pode ter ocorrido pois o átomo de fósforo do ligante do catalisador **Os-2** está ligado a dois substituintes muito volumosos (adamantano) que pode acabar dificultando a coordenação do substrato à esfera de coordenação.

Além disso, testou-se o catalisador **Os-3**, que possui o mesmo ligante do tipo pinça do catalisador **Os-1**, porém apresenta dois hidretos coordenados à esfera de coordenação do metal.

Como este catalisador não apresenta um halogênio como cloro coordenado à sua esfera de coordenação, ele não precisa de uma base para ser ativado. Assim, foram feitos dois testes com o catalisador **Os-3**. O primeiro teste foi realizado na presença de uma base e os resultados mostraram que esse catalisador foi menos reativo comparado aos catalisadores **Os-1** e **Os-2**. O outro teste foi conduzido sem a presença da base e foi constatado que o catalisador **Os-3** foi capaz de reduzir o éster **4** com uma conversão e seletividade ao álcool **5** de 15 %. A menor reatividade do catalisador **Os-3** sem a presença da base comparada com sua atividade na presença de NaOMe pode ser justificada pois a base acelera a desprotonação da fonte de hidrogênio, formando alcóxidos que se coordenam ao centro metálico para doar o hidreto através da inserção migratória (Tabela 24, Entrada 3 e 4).¹⁰²

Por fim, foi feito um último teste em branco para analisar a reação paralela de transesterificação. Para isso, colocou-se dentro do reator o substrato, o etanol, o anisol e a base, NaOMe. Observou-se que 88% do substrato sofreu reação de transesterificação, sendo convertido ao 10-undecenoato de etila. Isso mostra que a base é um dos principais responsáveis pela reação de transesterificação.

Tabela 24 – Estudo comparativo entre **Os-1**, **Os-2** e **Os-3** para a transferência de hidrogênio de **4a** em anisol e EtOH.^[a]

Entrada	Cat.	Conversão (%) ^[b]	TOF (h ⁻¹)	Seletividade (%) ^[b,c]					
				5	6a	7	4b	6b	Outros
1	Os-1	100	4,2	80	0	8	9	0	3
2	Os-2	100	4,2	74	0	7	17	0	2
3	Os-3	98	4,1	65	0	5	26	0	2
4 ^[d]	Os-3	89	3,7	15	0	2	70	0	2
5 ^[e]	-	88	3,7	0	0	0	100	0	0

^[a]Condições reacionais: (**4a**) = 0,133 mmol, **Os-cat** = 1 mol%, Anisol = 3 mL, EtOH = 2,66 mmol (20 eq), NaOMe = 5 mol%, 24 h, 80 °C. ^[b]Conversão e seletividade foram obtidas por CG usando undecano (0,064 mmol) como padrão interno. ^[c]Baseado em um mol de **4a** incorporado no produto. ^[d]Sem adição de uma base. ^[e]Sem adição de catalisador de ósmio, 35 °C.

4a – 10-undecenoato de metila, **4b** – 10-undecenoato de etila **5** – Undec-10-en-1-ol, **6a** – undecanoato de metila, **7** – undecan-1-ol, **5b** – 10-undecenoato de etila, **6b** – undecanoato de etila.

Com o intuito de aumentar o escopo reacional, alguns aldeídos foram utilizados como substratos para serem reduzidos ao seu respectivo álcool por TH, utilizando os catalisadores de rutênio e de ósmio. O mirtenal (**8**) foi o primeiro aldeído selecionado para ser reduzido, pois é um composto carbonílico α,β -insaturado que possui duas insaturações capazes de ser reduzidas, tanto a função aldeído quanto a ligação C=C. Essa característica justifica a escolha desse substrato, pois através dele fica possível estudar a quimiosseletividade dos catalisadores na

redução da função C=O na presença de uma ligação C=C na posição α . Com dois grupos capazes de serem reduzidos, o mirtenal, pode ser convertido a três produtos distintos. O primeiro deles é o mirtenol (**9**), formado a partir da redução apenas da carbonila. O outro produto possível é o mirtanal (**11**), que consiste na redução da insaturação C=C, mantendo a carbonila sem ser reduzida. Por fim, tem-se a possibilidade da formação do mirtanol (**10**), que consiste na redução de ambos os grupos funcionais. A maior formação de (**10**) mostra que o catalisador tem uma maior atividade tanto para redução da ligação C=C quanto do grupo carbonílico, evidenciando sua baixa seletividade. (Figura 50).

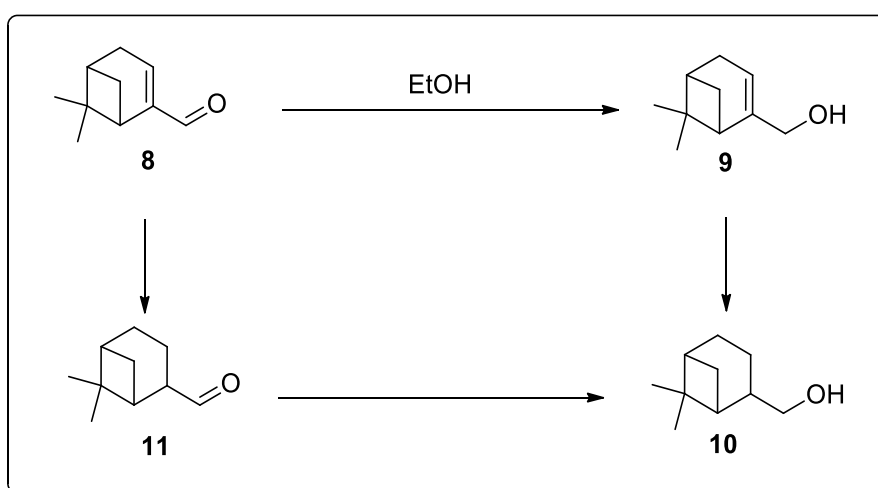


Figura 50 – Transferência de hidrogênio do mirtenal (**8**) ao desejado mirtenol (**9**), obtendo mirtanal (**11**) e mirtanol (**10**) como produtos secundários.

As reações de TH do mirtenal foram realizadas em anisol e em CPME (Tabela 25). Esses solventes foram selecionados pois mostraram melhores resultados de quimiosseletividade na redução de **4**. Assim, mantendo a mesma carga catalítica da TH de **4**, que foi de 1 mol%, e tempo de 24 horas, os testes reacionais foram iniciados. Pode-se observar que para redução do mirtenal, o catalisador **Ru-2** mostrou-se mais ativo comparado ao catalisador **Ru-3**. Essa atividade foi tão elevada, que a reação apresentou uma conversão de 100 %, em anisol, entre o tempo da sua montagem até o tempo de sua injeção no CG, sem a necessidade de colocar a reação sob aquecimento. Isso ocorreu pois o mirtenal, por ser um aldeído, apresenta o carbono carbonílico mais eletrófilo do que os ésteres, sendo mais fácil de ser reduzido. Na análise inicial, a seletividade foi de 100 % ao álcool desejado, mirtenol (**9**) (Tabela 25, Entrada 1 t0). Quando a reação foi colocada sob aquecimento, a ligação C=C do mirtenol começou a ser reduzida, formando o mirtanol. Em 24 horas de reação foi obtido 53 % de mirtanol. Isso mostra que a energia de ativação da reação de TH para redução da carbonila é bem menor do que a energia

de ativação da redução da ligação C=C utilizando esses catalisadores.²⁰ À medida em que a temperatura aumenta, a energia cinética média das moléculas começa a vencer a barreira de ativação para redução da ligação C=C, o que diminuí a seletividade do processo.²⁰

Quando o solvente é trocado pelo CPME, nota-se uma redução da atividade catalítica. Neste solvente obtém-se apenas 14% de conversão no t₀, tempo considerado entre a montagem da reação até a injeção da alíquota inicial. Porém a seletividade ao álcool α,β -insaturado continua de 100%. Novamente, após 24 horas de reação sob aquecimento de 80°C, a ligação C=C começa a ser reduzida, formando o mirtanol. (Tabela 25, Entrada 2). Diferentemente dos testes conduzidos com o catalisador **Ru-2**, o catalisador **Ru-3** mostrou-se menos ativo e mais quimiosseletivo em altas temperaturas. Após 24 h, obteve-se uma seletividade de 82 % e 84 % ao mirtenol (Tabela 25, Entradas 3 e 4). Novamente, a reação conduzida em anisol foi mais rápida do que a reação realizada em CPME. Uma das possíveis justificativas para essa diferença de reatividade produzida pelos solventes pode estar relacionada com uma maior solubilidade dos catalisadores **Ru-2** e **Ru-3** ou da base em anisol.

Como a reação utilizando 1 mol% do catalisador **Ru-2** em anisol foi muito rápida, repetiu-se a reação reduzindo a carga catalítica para 0,1 mol%. Além disso a temperatura também foi reduzida para 35 °C para melhorar a quimiosseletividade. Nessas condições, após uma hora de reação, obteve-se uma conversão de 25 %, usando anisol como solvente, e de 22 % usando CPME como solvente, com uma seletividade de 100 % ao mirtenol. (Tabela 25, Entradas 5 e 6). Como a reação foi rápida com apenas 0,1 mol% de catalisador, foi realizado um último teste na qual a carga catalítica foi reduzida em 5 vezes (0,02 mol%). Porém para aumentar a reatividade do processo, a temperatura foi elevada para 80°C. Nessas condições, após uma hora de reação, a conversão do substrato foi de 12 % e a seletividade ao mirtenol foi de 55 %. O não fechamento do balanço de massa pode ter ocorrido devido ao favorecimento de reações paralelas como a esterificação oxidativa ou a condensação aldólica, formando moléculas de massa molar mais elevada, não detectadas por cromatografia gasosa. (Tabela 25, Entrada 7).

Tabela 25 – Estudo comparativo entre **Ru-2** e **Ru-3** para a transferência de hidrogênio de **8** em solventes selecionados.^[a]

Entrada.	Cat	Solvente	Tempo	Conversão (%) ^[b]	TOF (h ⁻¹)	Seletividade (%) ^[b,c]		
						9	10	Outros
1	Ru-2	Anisol	t ₀ ^[d]	100	>1200	100	0	0
			24h	100	4,2	47	53	0
2	Ru-2	CPME	t ₀ ^[d]	14	>168	100	0	0
			24h	100	4,2	57	43	0
3	Ru-3	Anisol	t ₀	0	0	0	0	0
			24h	100	4,2	82	14	4
4	Ru-3	CPME	t ₀	0	0	0	0	0
			24h	100	4,2	84	3	13
5 ^[e]	Ru-2	Anisol	1 h	25	25	100	0	0
6 ^[e]	Ru-2	CPME	1 h	22	22	100	0	0
7 ^[f]	Ru-2	Anisol	1 h	12	12	55	0	45

^[a]Condições reacionais: (**8**) = 0,133 mmol, Ru-cat = 1 mol%, solvente = 3 mL, EtOH = 2,66 mmol (20 eq), NaOMe = 5 mol%, 24h, 80 °C. ^[b]Conversão e seletividade foram obtidas por CG usando undecano (0,064 mmol) como padrão interno. ^[c]Baseado em um mol de **8** incorporado no produto. ^[d]A reação é tão rápida que acontece durante o tempo de sua preparação até sua injeção no CG. ^[e]35 °C, Ru-cat = 0,1 mol%. ^[f]Ru-cat = 0,02 mol%.

8 – Mirtenal, **9** – Mirtenol, **11** – Mirtanal, **10** – Mirtanol.

Ao realizar uma comparação entre os catalisadores de ósmio com os catalisadores de rutênio para redução do mirtenol por TH, observa que os catalisadores de **Os-1**, **Os-2** e **Os-3** são mais ativos. Isso pode ser observado tanto no instante inicial (análise da amostra após a montagem da reação), quanto após as 24 horas de reação. Antes de colocar os frascos para aquecer, os três catalisadores de ósmio já converteram quase todo o substrato a mirtenol (**9**) e começaram a reduzir a ligação C=C para formação do mirtanol (**10**) (Tabela 26, Entradas 3, 4 e 5 t₀). Após as 24 horas de reação, os catalisadores **Os-1** e **Os-3** reduziram toda ligação C=C do mirtenol, formando mirtanol e outros produtos, possivelmente de acoplamento álcool-álcool ou condensações aldólicas, não detectados por CG (Tabela 26, Entradas 3 e 5).²⁸ O catalisador **Os-2** novamente mostrou uma menor atividade frente aos catalisadores de **Os-1** e **Os-3**. Um ponto interessante nesse estudo foi a redução seletiva do mirtenal a mirtenol com o catalisador **Os-3** sem a necessidade da utilização de uma base (Tabela 26, Entrada 6).

Tabela 26 – Estudo comparativo com os catalisadores de Gusev **Ru-2**, **Ru-3**, **Os-1**, **Os-2** e **Os-3** para a transferência de hidrogênio de **8** em anisol e EtOH.^[a]

Entrada	Cat.	Tempo	Conversão (%) ^[b]	TOF (h ⁻¹)	Seletividade (%) ^[b,c]		
					9	10	outros
1	Ru-2	t ₀ ^[d]	100	>1200	100	0	0
		24h	100	4,2	47	53	0
2	Ru-3	t ₀	0	0	0	0	0
		24h	100	4,2	82	14	4
3	Os-1	t ₀ ^[d]	100	>1200	89	11	0
		24h	100	4,2	0	77	23
4	Os-2	t ₀ ^[d]	98	>1100	86	14	0
		24h	100	4,2	29	61	10
5	Os-3	t ₀ ^[d]	96	>1100	88	12	0
		24h	100	4,2	0	91	9
6 ^[e]	Os-3	t ₀ ^[d]	99	>1150	100	0	0
		24h	100	4,2	21	68	11

^[a]Condições reacionais: (**8**) = 0,133 mmol, **Cat** = 1 mol%, Anisol = 3 mL, EtOH = 2,66 mmol (20 eq), NaOMe = 5 mol%, 24h, 80 °C. ^[b]Conversão e seletividade foram obtidas por CG usando undecano (0,064 mmol) como padrão interno. ^[c]Baseado em um mol de **8** incorporado no produto. ^[d]A reação é tão rápida que acontece durante o tempo de sua preparação até sua injeção no CG. ^[e]Sem a adição de uma base.

8 – Mirtenal, **9** – Mirtenol, **11** – Mirtanal, **10** – Mirtanol.

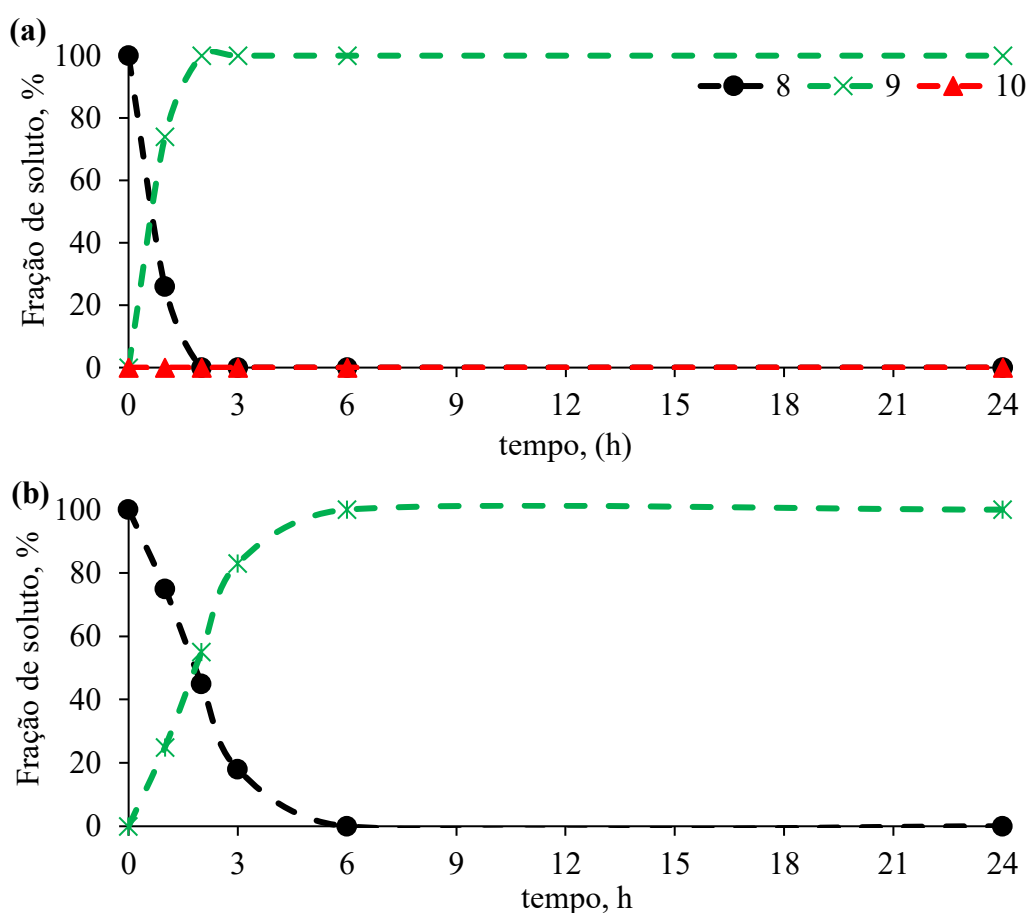
Como o catalisador **Ru-2** e os catalisadores de ósmio apresentaram uma elevada reatividade com uma carga catalítica de 1 mol%, à temperatura ambiente, foram feitas outras reações para tentar reduzir a carga catalítica. Primeiramente, foi feito um estudo cinético com o catalisador **Ru-2** em 3 solventes diferentes, anisol, CPME e tolueno. A carga catalítica foi reduzida para 0,1 mol% e as alíquotas foram retiradas nos tempos 1, 2, 3, 4, 5, 6 e 24 horas. Pode-se observar que nos três solventes o catalisador mostrou-se uma alta seletividade para obtenção do mirtenol. Além disso, o anisol foi o solvente em que o catalisador **Ru-2** mostrou melhor desempenho. Em apenas 2 horas de reação todo substrato foi convertido a mirtenol e, além disso, não houve a redução da ligação C=C para formação de mirtanol. O CPME também proporcionou bons resultados. Assim como o anisol, o CPME apresentou uma seletividade de 100 % ao álcool **9**, porém o catalisador mostrou-se menos ativo neste solvente, que demorou cerca de 6 horas para converter todo substrato. Por fim, o tolueno foi o pior solvente dentre os testados. Isso pode ser observado pois demorou 24 horas para a conversão de todo substrato e, além disso o catalisador começou a reduzir a ligação C=C (Tabela 27). Esses resultados foram muito interessantes do ponto de vista econômico e ambiental. Primeiramente, foi possível reduzir o mirtenal com uma baixa carga catalítica em uma temperatura tão baixa quanto 35 °C. Além disso, o solvente utilizado é classificado como solvente verde segundo o guia da GSK.

Tabela 27 – Estudo cinético da transferência de hidrogênio de **8** (S/C = 1000) com **Ru-2** em solventes selecionados.^[a]

Tempo (h)	Conversão (%) ^[b]	Seletividade (%)			Conversão (%) ^[b]	Seletividade (%)			Conversão (%) ^[b]	Seletividade (%)		
		(Anisol) ^[b,c]				(CPME) ^[b,c]				(Tolueno) ^[b,c]		
		9	10	Outros		9	10	Outros		9	10	Outros
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
1	74	100	0	0	25	100	0	0	17	94	6	0
2	100	100	0	0	55	100	0	0	32	94	6	0
3	100	100	0	0	82	100	0	0	-	-	-	-
6	100	100	0	0	100	100	0	0	69	96	4	0
24	100	100	0	0	100	100	0	0	100	95	5	0

^[a]Condições reacionais: (**8**) = 0,665 mmol, **Ru-2** = 0,1 mol%, Solvente = 15 mL, EtOH = 13,25 mmol, NaOMe = 5 mol%, 35 °C. ^[b]Conversão e seletividade foram obtidas por CG usando undecano (0,665 mmol) como padrão interno. ^[c]Baseado em um mol de **8** incorporado no produto
8 – Mirtenal, **9** – Mirtanol, **11** – Mirtanal, **10** – Mirtanol.

Após construção da tabela contendo os resultados da redução do mirtanol utilizando os três solventes, as curvas cinéticas foram construídas. (Figura 51, I - anisol, II – CPME e III – Tolueno).



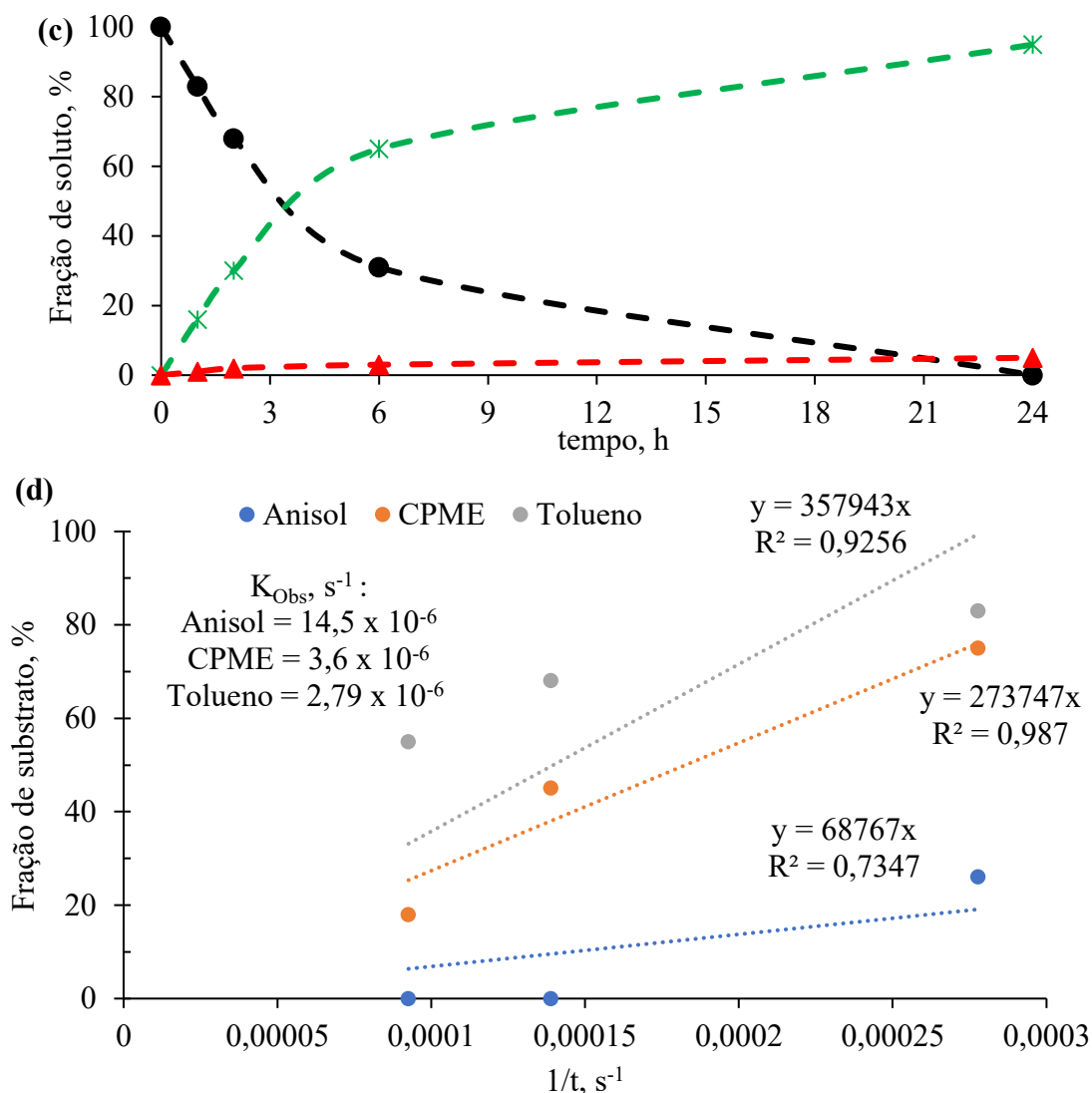


Figura 51 – Curvas cinéticas das frações molares dos solutos da transferência de Hidrogênio de **8** em função do tempo, usando solventes selecionados: (a) Anisol, (b) CPME, (c) Tolueno, (d) Fração de substrato versus $1/t$ para cálculo de K obs.

Além do **Ru-2**, os catalisadores de ósmio também apresentaram boas conversões em temperatura ambiente. Assim, foram feitos testes com baixa carga catalítica para analisar o desempenho deles para redução do mirtenal em condições brandas. Para fazer uma comparação mais detalhada, o tempo de reação foi estipulado em 1 hora e o solvente reacional utilizado foi o anisol. Primeiramente, reduziu-se a quantidade de catalisador para 0,1 mol% e a temperatura foi reduzida para 35 °C. Nessas condições, todos os catalisadores de ósmio apresentaram excelentes conversão. O catalisador **Os-2** conseguiu converter 100 % do mirtenal (**8**) a mirtenol durante o preparo da reação e após uma hora de reação, manteve a seletividade e não converteu o mirtenol a mirtanol (Tabela 28, Entrada 2). O catalisador **Os-1** foi o que apresentou pior desempenho e, em uma hora de reação conseguiu converter 21% do mirtenal, com uma

seletividade de 80 % ao mirtenol. (Tabela 28, Entrada 1). Por fim, o catalisador **Os-3** também apresentou uma boa conversão após uma hora de reação (Tabela 28, Entrada 3). Ambos os catalisadores de ósmio mostraram bons desempenho mesmo com uma carga catalítica de 0,1 mol%. Além disso, a quimiosseletividade para redução do grupo carbonílico frente a ligação C=C foi melhor em temperaturas mais brandas.

Tabela 28 – Estudo comparativo com **Os-1**, **Os-2** e **Os-3** (S/C= 1000) para transferência de hidrogênio de **8**.^[a]

Entrada	Cat.	Tempo	Conversão (%) ^[b]	TOF (h ⁻¹)	Seletividade (%) ^[b,c]		
					9	10	Outros
1	Os-1	t ₀ ^[d]	5	>600	100	0	0
		1h	21	50	80	0	20
2	Os-2	t ₀ ^[d]	100	>10000	100	0	0
		1h	100	1000	100	0	0
3	Os-3	t ₀ ^[d]	49	>5000	100	0	0
		1h	90	900	100	0	0

^[a]Condições reacionais: (**8**) = 0,133 mmol, **Os-cat** = 0,1 mol%, Anisol = 3 mL, EtOH = 2,66 mmol (20 eq), NaOMe = 5 mol%, 1h, 35 °C. ^[b]Conversão e seletividade foram obtidas por CG usando undecano (0,064 mmol) como padrão interno. ^[c]Baseado em um mol de **8** incorporado no produto ^[d]A reação é tão rápida que acontece durante o tempo de sua preparação até sua injeção no CG.

8 – Mirtanal, **9** – Mirtenol, **11** – Mirtanal, **10** – Mirtanol.

Uma segunda redução da carga catalítica foi realizada com os catalisadores de ósmio. Como a quantidade de catalisador foi reduzida para 0,02 mol%, decidiu-se aumentar a temperatura para 80 °C, para acelerar a reação e facilitar a comparação entre os catalisadores. Pode-se observar que o catalisador de **Os-2** novamente foi o mais ativo entre os três. No entanto, com essa carga catalítica, ele conseguiu converter apenas 15 % do substrato, em 2 horas de reação. Além disso, houve a formação de outros produtos não identificados pelo CG. Já os catalisadores de **Os-1** e **Os-3** tiveram conversões e seletividades ao mirtenol semelhantes próxima de 7 % e 67 %, respectivamente. Com esses resultados, constata-se que para redução do mirtanal, com catalisadores de ósmio, a carga catalítica de 0,02 mol% consegue reduzir este aldeído, porém o tempo de reação acaba sofrendo um aumento considerado (Tabela 29).

Tabela 29 – Estudo comparativo com **Os-1**, **Os-2** e **Os-3** (S/C= 5000) para transferência de hidrogênio de **8**.^[a]

Entrada	Cat	Tempo (h)	Conversão (%) ^[b]	TOF (h ⁻¹)	Seletividade (%) ^[b,c]		
					9	10	Outros
1	Os-1	t ₀	0	0	0	0	0
		2h	6	150	67	0	33
2	Os-2	t ₀ ^[d]	3	>1500	67	33	0
		2h	15	375	60	7	33
3	Os-3	t ₀ ^[d]	1	>500	100	0	0
		2h	7	175	67	0	33

^[a]Condições reacionais: (**8**) = 0,133 mmol, **Os-cat** = 0,02 mol%, Anisol = 3 mL, EtOH = 2,66 mmol (20 eq), NaOMe = 5 mol%, 2h, 80 °C. ^[b]Conversão e seletividade foram obtidas por CG usando undecano (0,064 mmol) como padrão interno. ^[c]Baseado em um mol de **8** incorporado no produto ^[d]A reação é tão rápida que acontece durante o tempo de sua preparação até sua injeção no CG.

8 – Mirtenal, **9** – Mirtenol, **11** – Mirtanal, **10** – Mirtanol.

O último aldeído utilizado como modelo na transferência de hidrogênio foi o cinamaldeído. Diferentemente do mirtenal, este aldeído possui uma ligação dupla α,β -insaturada conjugada com o anel aromático. Essa conjugação acaba diminuindo a eletrofilicidade do carbono carbonílico, dificultando sua redução. Ao reduzir a carbonila, mantendo a ligação C=C, o cinamaldeído (**12**) tem como produto o álcool cinâmico (**13**). No entanto, a ligação C=C também pode sofrer transferência de hidrogênio, sendo reduzida antes da carbonila para a formação do 3-fenilpropanal (**15**). Por fim, os dois grupos funcionais podem ser reduzidos formando o 3-fenilpropanol (**14**). Outra reação possível de ocorrer é a epoxidação oxidativa entre o cinamaldeído com o aldeído formado pela oxidação da fonte de hidrogênio, gerando ésteres cinâmicos (Figura 52).^{129,131,133,134,162}

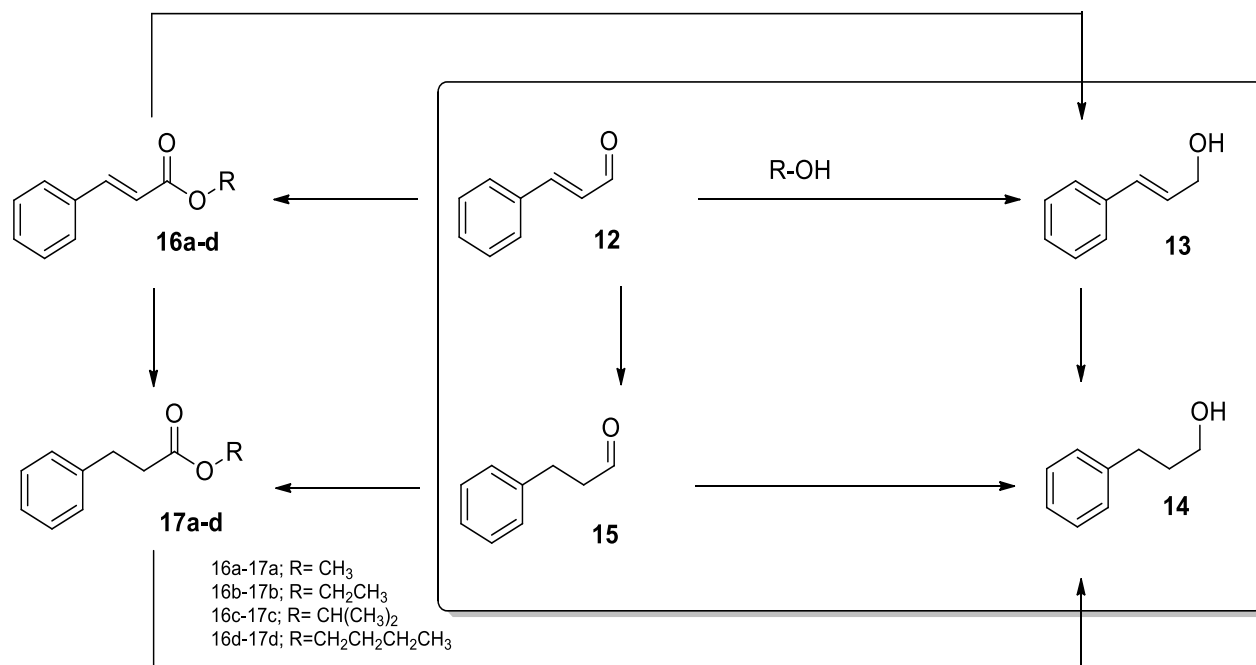


Figura 52 – Transferência de hidrogênio do cinamaldeído (**12**) ao desejado álcool cinâmico (**13**), obtendo o 3-fenilpropanal (**15**) e 3-fenilpropanol (**14**) como produto secundário e cinamato de alquila (**16a-d**) 3-fenil propanoato de alquila (**17a-d**) como produto da esterificação oxidativa.

Durante a esterificação oxidativa, conhecida como condensação de Claisen-Tishchenko, o aldeído se aproxima do catalisador através de uma interação intermolecular do tipo ligação de hidrogênio realizada entre o oxigênio carbonílico com o hidrogênio ligado ao nitrogênio do ligante.^{19,28,37,137-139,163-166} Essa interação aproxima o aldeído do substrato, facilitando a inserção migratória do hidreto coordenado ao metal para o carbono carbonílico. Em seguida o epóxido formado se coordena ao centro metálico. Outra molécula de aldeído se aproxima à esfera de coordenação pela porção alcoxi coordenado ao metal. Essa aproximação favorece um ataque nucleofílico do oxigênio do alcóxido ao carbono carbonílico, formando uma ligação C-O, originando um grupo éster e alcóxido na mesma molécula. O novo alcóxido formado se coordena à esfera de coordenação do metal. Por fim, ocorre uma inserção migratória na qual o hidrogênio do carbono ligado ao alcóxido é transferido ao centro metálico. O resultado é a formação de uma molécula de éster (Figura 53).³⁷

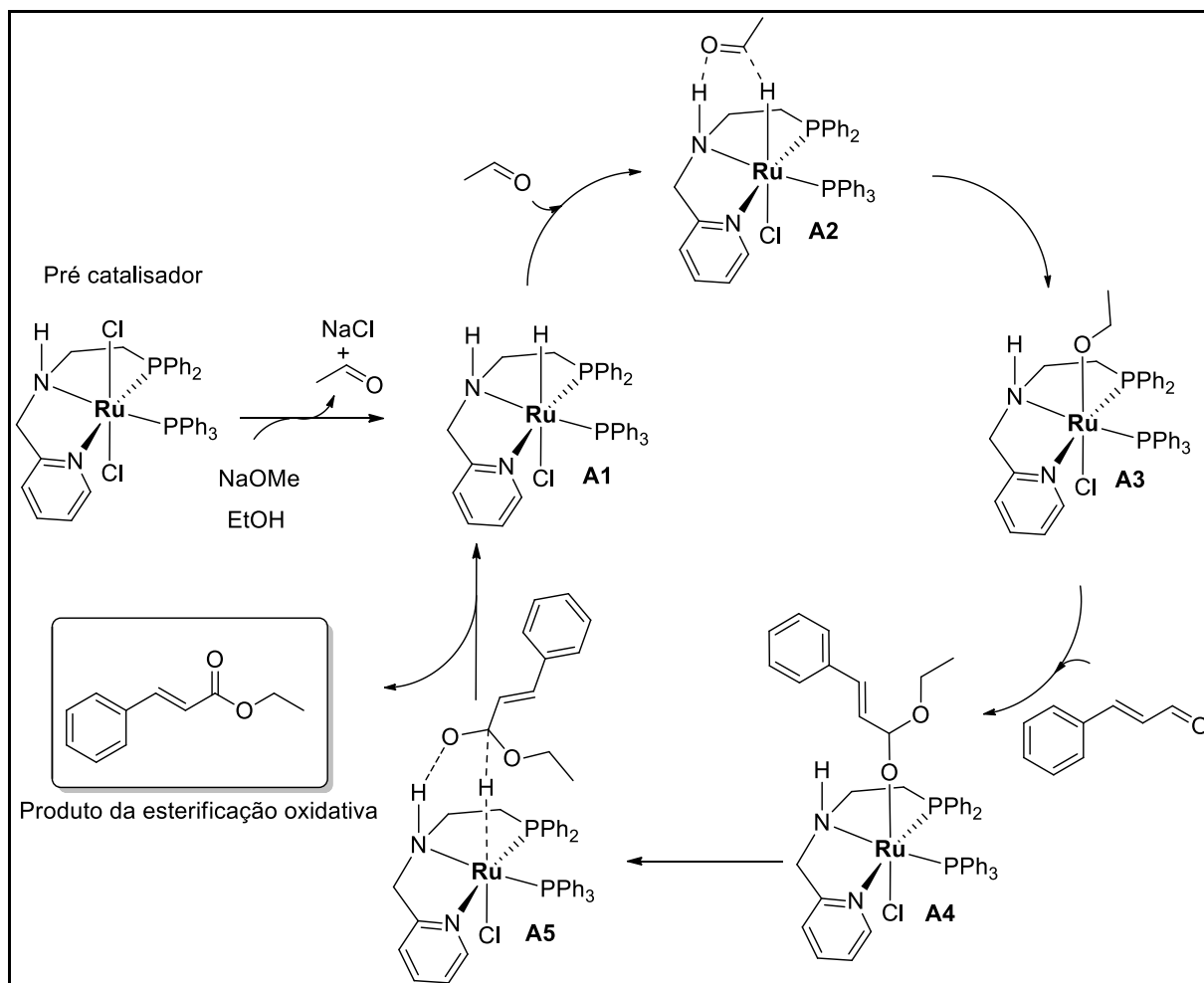


Figura 53 – Mecanismo esterificação oxidativa do cinamaldeído com etanal.¹³⁴

Assim como realizado com o mirtenal, os catalisadores de rutênio e de ósmio foram testados na reação de transferência de hidrogênio do cinamaldeído. Os primeiros testes foram feitos em anisol e observa-se que ambos os catalisadores de **Ru-2** como **Ru-3** tiveram bons desempenhos para a redução do cinamaldeído a álcool cinâmico. Observa-se que à medida que a reação de TH ocorre, o etanol utilizado como fonte de hidrogênio sofre oxidação, gerando o etanal. O cinamaldeído não reagido interage com o etanal formado, resultando na formação do cinamato de etila através da reação de esterificação oxidativa. (Tabela 30, entrada 1 e 2 t₀).

Quando a reação é colocada sob aquecimento, observa-se que o catalisador **Ru-3** reduz grande parte do éster formado e da ligação C=C da posição α,β . Já o catalisador **Ru-2** teve um pior desempenho para redução da função éster, porém conseguiu reduzir toda ligação C=C α,β -insaturada do éster cinâmico, formando o 3-fenilpropanoato de etila (**17b**) (Tabela 30, entrada 1 e 2). Diferentemente dos catalisadores de rutênio, os catalisadores de ósmio não foram tão eficientes na reação de esterificação oxidativa. Isso pode ser justificado pela maior reatividade do catalisador de ósmio para transferência de hidrogênio, fazendo com que a

quantidade de cinamaldeído restante seja baixa para participar da reação de esterificação com o etanal formado. Durante os testes, observa-se, pela análise inicial (que consiste do momento da montagem da reação até a injeção no CG), que os catalisadores de ósmio geraram quantidades similares de ésteres. No entanto, o catalisador de **Os-3** apresentou maior reatividade para a redução da ligação C=C. Após as 24 horas de reação sob aquecimento os catalisadores de ósmio reduziram a ligação C=C do álcool cinâmico. Além disso, parte do éster etílico formado se converteu em outros produtos não detectados no cromatógrafo a gás. Tais produtos podem ser resultado de reações de transesterificação entre o éster formado e o álcool cinâmico. Por fim, um último teste foi realizado com o catalisador **Os-3** sem a utilização de uma base. Apesar de ter sido menos reativo do que o catalisador **Os-3** utilizando a base, ele conseguiu reduzir todo cinamaldeído resultou em uma maior quantidade de éster comparada com os outros catalisadores (Tabela 30, Entrada 6).

Tabela 30 – Estudo comparativo com **Ru-2** e **Ru-3** para a transferência de hidrogênio de **11** com solventes selecionados.^[a]

Entrada	Cat	Tempo	Conversão (%) ^[b]	THF (h ⁻¹)	Seletividade (%) ^[b,c]				
					13	14	16b	17b	Outros
1	Ru-2	t ₀ ^[d]	99	>1100	51	0	49	0	0
		24h	100	4,2	43	16	1	39	0
2	Ru-3	t ₀ ^[d]	100	>1200	57	0	43	0	0
		24h	100	4,2	26	55	0	15	3
3	Os-1	t ₀ ^[d]	100	>1200	89	4	0	8	0
		24h	100	4,2	0	90	0	4	6
4	Os-2	t ₀ ^[d]	100	>1200	75	12	0	13	0
		24h	100	4,2	0	86	0	8	6
5	Os-3	t ₀ ^[d]	100	>1200	8	80	0	12	0
		24h	100	4,2	0	89	0	5	6
6 ^[e]	Os-3	t ₀ ^[d]	100	>1200	98	2	0	0	0
		24h	100	4,2	8	77	0	11	4

^[a]Condições reacionais: (**12**) = 0,133 mmol, **Cat** = 1 mol%, anisol = 3 mL, EtOH = 2,65 mmol (20 eq), NaOMe = 5 mol%, 24h, 80 °C. ^[b]Conversão e seletividade foram obtidas por CG usando undecano (0,064 mmol) como padrão interno. ^[c]Baseado em um mol de **12** incorporado no produto ^[d]A reação é tão rápida que acontece durante o tempo de sua preparação até sua injeção no CG. ^[e]Sem a adição de uma base.

12 = cinamaldeído, **13** = álcool cinâmico, **14** = 3-fenilpropanol, **15** = 3-fenilpropanal, **16b** = cinamato de etila, **17b** = 3-fenil propanoato de etila.

Os testes foram repetidos com os catalisadores **Os-1** e **Os-2**. Após 1 hora de reação, mantendo a temperatura a 80 °C, o catalisador **Os-2** resultou gerou menos quantidade de éster comparado ao catalisador **Os-1**. Esse resultado corrobora a maior reatividade do catalisador **Os-**

2 na reação de TH, o que tem como consequência a menor quantidade de éster formado (Tabela 31).

Tabela 31 – Estudo comparativo entre **Os-1** e **Os-2** para transferência de hidrogênio de **12** em 1 hora.^[a]

Entrada.	Cat	tempo	Conversão (%) ^[b]	TOF (h ⁻¹)	Seletividade (%) ^[b,c]				
					13	14	16b	17b	Outros
1	Os-1	t ₀ ^[d]	100	>1200	92	0	8	0	0
		1h	100	100	49	36	0	10	5
2	Os-2	t ₀ ^[d]	99	>1100	88	2	4	6	0
		1h	87	87	62	35	0	0	3

^[a]Condições reacionais: (**12**) = 0,133 mmol, **Cat** = 1 mol%, anisol = 3 mL, EtOH = 2,65 mmol (20 eq), NaOMe = 5 mol%, 1h, 80 °C. ^[b]Conversão e seletividade foram obtidas por CG usando undecano (0,064 mmol) como padrão interno. ^[c]Baseado em um mol de **12** incorporado no produto ^[d]A reação é tão rápida que acontece durante o tempo de sua preparação até sua injeção no CG.

12 = Cinamaldeído, **13** = álcool cinâmico, **14** = 3-fenilpropanol, **15** = 3-fenilpropanal, **16b** = cinamato de etila, **17b** = 3-fenil propanoato de etila.

Novamente, como os catalisadores de ósmio mostraram-se muito ativos na redução do cinamaldeído, a carga catalítica foi reduzida para 0,1 mol%. Com essa quantidade de catalisador, constatou-se que no instante inicial o catalisador de **Os-2** foi o mais ativo, com uma conversão de 91 %. Mesmo após uma hora sob aquecimento, os catalisadores reduziram significativamente a ligação C=C.

Tabela 32 – Estudo comparativo com **Os-1**, **Os-2** e **Os-3** (S/C= 1000) para a transferência de hidrogênio de **11**.^[a]

Entrada.	Cat	Tempo	Conversão (%) ^[b]	TOF (h ⁻¹)	Seletividade (%) ^[b,c]				
					13	14	16b	17b	Outros
1	Os-1	t ₀ ^[d]	26	>3100	81	0	8	0	11
		1h	100	1000	91	0	4	0	5
2	Os-2	t ₀ ^[d]	91	>10500	89	0	11	0	0
		1h	100	1000	89	0	11	0	0
3	Os-3	t ₀ ^[d]	47	>5500	81	0	11	0	8
		1h	100	1000	85	0	9	0	6
4 ^[e]	Os-3	t ₀ ^[d]	0	0	0	0	0	0	0
	3	1h	1	10	100	0	0	0	0

^[a]Condições Reacionais: (**12**) = 0,133 mmol, **Os-cat** = 0,1 mol%, anisol = 3 mL, EtOH = 2,65 mmol, 20eq, NaOMe = 5 mol%, 1h, 35 °C. ^[b]Conversão e seletividade foram obtidas por CG usando undecano (0,064 mmol) como padrão interno. ^[c]Baseado em um mol de **12** incorporado no produto. ^[d]A reação é tão rápida que acontece durante o tempo de sua preparação até sua injeção no CG. ^[e]Sem adição de uma base.

12 = Cinamaldeído, **13** = álcool cinâmico, **14** = 3-fenilpropanol, **15** = 3-fenilpropanal, **16b** = cinamato de etila, **17b** = 3-fenil propanoato de etila.

Reduzindo-se ainda mais a quantidade de catalisador para 0,02 mol%, a taxa reacional diminuiu bruscamente. Nessas condições, possivelmente a reação de esterificação oxidativa compete de forma mais veemente com a reação de TH. Isso pode ser observado, pois a quantidade de outros produtos formados (possíveis produtos de transesterificação) aumenta. Possivelmente, esses produtos que não aparecem no cromatógrafo a gás são produtos de transesterificação entre o éster formado a partir do cinamaldeído com o etanal gerado durante a TH pela oxidação do etanol. Novamente o catalisador de **Os-2** foi mais reativo comparado com os catalisadores de **Os-1** e **Os-3**. Em 2 horas de reação, converteu 40 % do substrato ao álcool de interesse. No entanto, a quantidade de éster formado utilizando o catalisador **Os-2** também aumentou. Neste caso, como os catalisadores foram pouco ativos na reação de TH, o que apresentou uma ligeira eficiência teve como consequência a obtenção de mais álcool e etanal (obtido pela oxidação do etanol). Essa maior quantidade de etanal foi crucial para deslocar o equilíbrio reacional do processo de esterificação oxidativa para a formação de mais ésteres. Isso também condiz com o resultado utilizando o **Os-3**, catalisador ligeiramente mais ativo do que o de **Os-1** (Tabela 33, Entradas 1 e 3).

Tabela 33 -Estudo comparativo entre **Os-1**, **Os-2** e **Os-3** (S/C= 5000) para transferência de hidrogênio de **12**.^[a]

Entrada	Cat.	Tempo	Conversão (%) ^[b]	TOF (h ⁻¹)	Seletividade (%) ^[b,c]				
					13	14	16b	17b	Outros
1	Os-1	t ₀ ^[d]	4	>2000	100	0	0	0	0
		2h	10	250	80	0	0	0	20
2	Os-2	t ₀ ^[d]	10	>6000	78	0	11	0	11
		2h	40	1000	65	0	8	0	27
3	Os-3	t ₀ ^[d]	5	>2200	80	0	0	0	20
		2h	20	500	70	0	0	0	30

^[a]Condições Reacionais: (**12**) = 0,133 mmol, **Os-cat** = 0,02 mol%, anisol = 3 mL, EtOH = 2,65 mmol, 20eq, NaOMe = 5 mol%, 2h, 35 °C. ^[b]Conversão e seletividade foram obtidas por CG usando undecano (0,064 mmol) como padrão interno. ^[c]Baseado em um mol de **12** incorporado no produto. ^[d]A reação é tão rápida que acontece durante o tempo de sua preparação até sua injeção no CG.

Com o intuito de analisar a influência da fonte de hidrogênio na velocidade da reação de esterificação oxidativa, foi feita a escolha de quatro álcoois (metanol, etanol, isopropanol e butanol) para iniciar os testes. Usando o metanol como fonte de hidrogênio, após reação de TH é obtido o metanal, aldeído que irá participar junto com o cinamaldeído da reação de esterificação oxidativa. O catalisador de **Ru-2** foi selecionado para análise dos testes, uma vez que ele foi o catalisador que teve maior favorecimento para as reações de formação de éster. Iniciando os testes com metanol, constata-se que este álcool possui uma menor reatividade para

a reação de TH quando comparado ao etanol. No entanto, a quantidade de éster metílico formado foi significativamente maior. Enquanto que na utilização do etanol a proporção de álcool para éster foi de 5,3 para 4,7, quando a fonte de hidrogênio passa a ser o metanol essa proporção se inverte, formando uma taxa de álcool/ éster de 4,2 para 5,8. Como o metanal tem um carbono carbonílico ligeiramente mais eletrófilo do que o etanal, o ataque nucleofílico do alcóxido, coordenado ao centro metálico é favorecido. Isso acaba aumentando a velocidade da reação.

Analisando a tabela de conversão e seletividade, após 30 minutos de reação, a conversão obtida foi de 88 %. No entanto, a partir deste momento, a quantidade de metanal formado favorece a formação de mais quantidade de ésteres. Isso explica a diminuição da seletividade do álcool seguida pelo aumento da seletividade do éster (Tabela 34).

Tabela 34 – Estudo cinético para transferência de hidrogênio de **12** em anisol, usando metanol como fonte de hidrogênio.^[a]

Tempo (min)	Conversão (%) ^[b]	Seletividade (%) ^[b,c]				
		13	14	16a	17a	Outros
0	0	0	0	0	0	0
30	88	47	0	53	0	0
180	92	42	0	58	0	0

^[a]Condições reacionais: (**11**) = 0,133 mmol, **Ru-2** = 1 mol%, Anisol = 3 mL, MeOH = 2,65 mmol (20 eq), NaOMe = 5 mol%, 35 °C. ^[b]Conversão e seletividade foram obtidas por CG usando undecano (0,064 mmol) como padrão interno. ^[c]Baseado em um mol de **12** incorporado no produto.

12 = Cinamaldeído, **13** = álcool cinâmico, **14** = 3-fenilpropanol, **15** = 3-fenilpropanal, **16a** = cinamato de metila, **17a** = 3-fenil propanoato de metila.

Pela curva de distribuição de produtos, fica nitidamente evidenciado que pelo progresso da reação de TH, a quantidade de metanal sofre um aumento. Isso faz com que neste momento a reação de TH sofra uma estagnação enquanto a reação de esterificação oxidativa continua se desenvolvendo. Isso acaba dando uma forte evidência do mecanismo proposto acima (Figura 53).

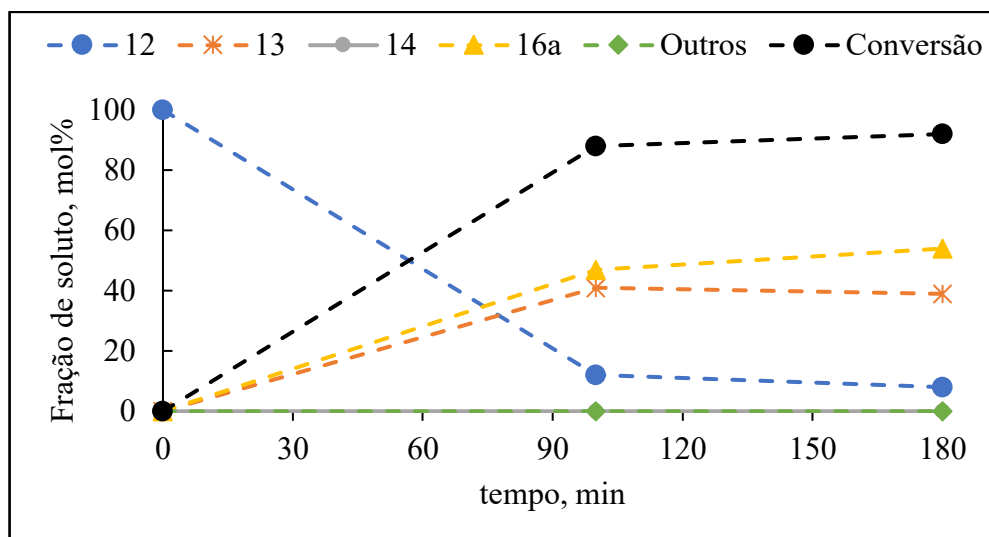


Figura 54 – Curva cinética da distribuição molar dos solutos em função do tempo de reação da transferência de hidrogênio de 12 com **Ru-2** em anisol, usando **metanol** como fonte de hidrogênio.

O mesmo estudo cinético foi realizado com etanol como fonte de hidrogênio. Novamente o catalisador **Ru-2** foi escolhido para manter uma comparação mais fiel da competição entre a reação de transferência de hidrogênio com a reação de esterificação oxidativa. Diferentemente dos resultados obtidos com o uso de metanol como fonte de hidrogênio, a quantidade de álcool formado pela TH do cinamaldeído pelo uso de etanol foi ligeiramente maior do que a quantidade de éster. Esse resultado pode ser explicado pelo motivo do etanol ser um pior eletrófilo comparado com o metanol. Além disso, o etanol é um melhor doador de hidrogênio. Isso acaba favorecendo a reação de transferência de hidrogênio, fazendo com que a reação utilizando etanol seja 4 vezes mais rápida do que a reação usando metanol (Figuras 54 e 55). Na Tabela 35, nota-se que em apenas 30 minutos de reação, todo cinamaldeído já havia se convertido. Logo, a maior velocidade para TH não permite que sobre quantidade significativa de substrato para aumentar a quantidade do éster cinâmico (Tabela 35).

Tabela 35 – Estudo cinético para transferência de hidrogênio de **12** em anisol, usando etanol como fonte de hidrogênio.^[a]

Tempo (min)	Conversão (%) ^[b]	Seletividade (%) ^[b,c]				
		13	14	16b	17b	Outros
0	0	0	0	0	0	0
5	31	55	0	45	0	0
30	98	50	1	44	0	5
45	98	47	0	45	0	8
75	98	51	1	47	0	1
100	98	52	1	44	0	3
180	98	52	1	43	0	4

^[a]Condições reacionais: (**12**) = 0,133 mmol, **Ru-2** = 1 mol%, Anisol = 3 mL, EtOH = 2,65 mmol (20 eq), NaOMe = 5 mol%, 35 °C. ^[b]Conversão e seletividade foram obtidas por CG usando undecano (0,064 mmol) como padrão interno. ^[c]Baseado em um mol de **12** incorporado no produto.

12 = Cinamaldeído, **13** = álcool cinâmico, **14** = 3-fenilpropanol, **15** = 3-fenilpropanal, **16b** = cinamato de etila, **17b** = 3-fenil propanoato de etila.

Pela curva cinética, constata-se que a partir dos 30 minutos, a reação atinge o equilíbrio e, nas condições brandas de temperatura o catalisador de **Ru-2** não consegue reduzir o éster formado ao seu respectivo álcool. Logo, a proporção de éster/álcool se mantém constante próximo da proporção de 1:1 (Figura 55).

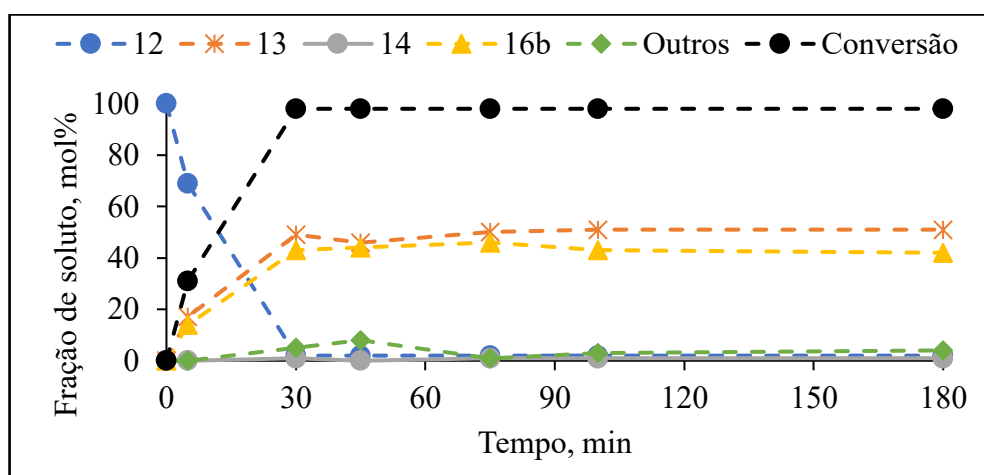


Figura 55 – Curva cinética da distribuição molar dos solutos em função do tempo de reação da transferência de hidrogênio de **12** com **Ru-2** em anisol, usando **etanol** como fonte de hidrogênio.

Continuando a análise da interferência da fonte de hidrogênio na seletividade entre a formação do álcool e do éster, realizou-se um estudo cinético utilizando um álcool secundário (isopropanol) para doar o hidrogênio ao cinamaldeído. O álcool isopropílico além de atuar como uma boa fonte de hidrogênio ao cinamaldeído, melhora a seletividade ao álcool de interesse. Isso pode ser explicado pois, diferentemente do metanol e do etanol, o isopropanol é um álcool

secundário e sua oxidação resulta na cetona propanona que é bem menos eletrófila, comparada ao metanal e etanal. Como consequência, o alcóxido formado a partir da protonação do cinamaldeído, através da inserção migratória, tem uma maior dificuldade de interagir com a propanona através de um ataque nucleofílico. Além disso, a velocidade de transferência de hidrogênio do isopropanol, por ser rápida, dificulta a participação do cinamaldeído na reação de esterificação oxidativa (Tabela 36).⁴

Tabela 36 - Estudo cinético para transferência de hidrogênio de **12** em anisol, usando Isopropanol como fonte de hidrogênio.^[a]

Tempo (min)	Conversão (%) ^[b]	Seletividade, (%) ^[b,c]				
		13	14	16c	17c	Outros
0	0	0	0	0	0	0
5	72	57	0	15	0	0
30	97	76	0	16	0	5
180	100	81	0	19	0	0

^[a]Condições reacionais: (**11**) = 0,133 mmol, **Ru-2** = 1 mol%, Anisol = 3 mL, *i*PrOH = 2,65 mmol (20 eq), NaOMe = 5 mol%, 35 °C. ^[b]Conversão e seletividade foram obtidas por CG usando undecano (0,064 mmol) como padrão interno. ^[c]Baseado em um mol de **12** incorporado no produto.

12 = Cinamaldeído, **13** = álcool cinâmico, **14** = 3-fenilpropanol, **15** = 3-fenilpropanal, **16c** = cinamato de isopropila, **17c** = 3-fenil propanoato de isopropila.

A curva cinética mostra que a partir dos 30 minutos o equilíbrio reacional é atingido. Além disso, uma seletividade de aproximadamente 80 % é alcançada para o álcool de interesse (**13**). Nota-se também que com uma temperatura reacional de 35°C, a ligação C=C não é reduzida (Figura 56).

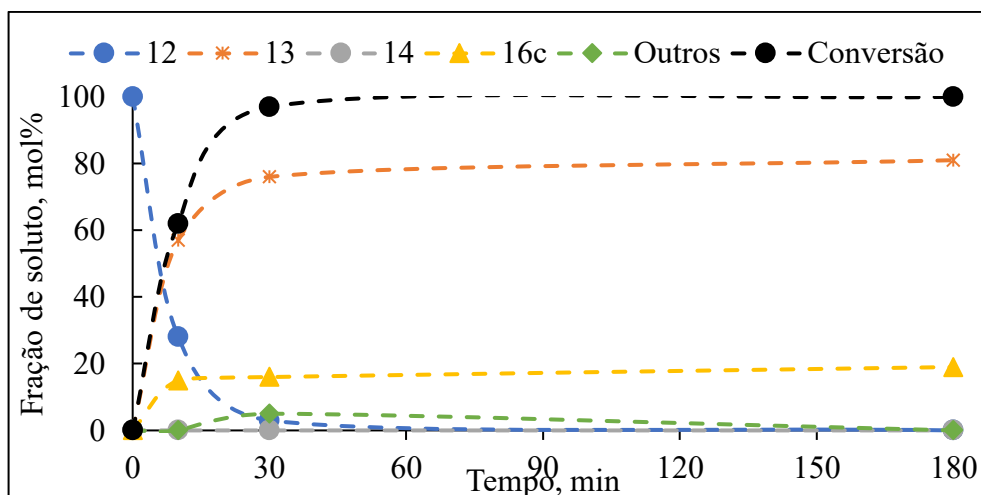


Figura 56 – Curva cinética da distribuição molar dos solutos em função do tempo de reação da transferência de hidrogênio de **12** com **Ru-2** em anisol, usando **isopropanol** como fonte de hidrogênio.

Por fim, o último álcool testado foi o butanol. Este álcool possui uma cadeia linear maior do que do metanol e do etanol. Assim, por efeito indutivo, o oxigênio da hidroxila apresentará uma maior densidade eletrônica, favorecendo a sua aproximação ao centro metálico por meio da interação intermolecular realizado com o ligante. No mecanismo da TH isso é favorecido, uma vez que o álcool (doador do próton) precisa se aproximar do catalisador através da ligação de hidrogênio realizada pelo oxigênio do álcool com o hidrogênio ligado ao nitrogênio do ligante do tipo pinça (PNN). Isso acaba favorecendo a doação do próton para o metal, continuando o ciclo catalítico da TH (Figura 57).

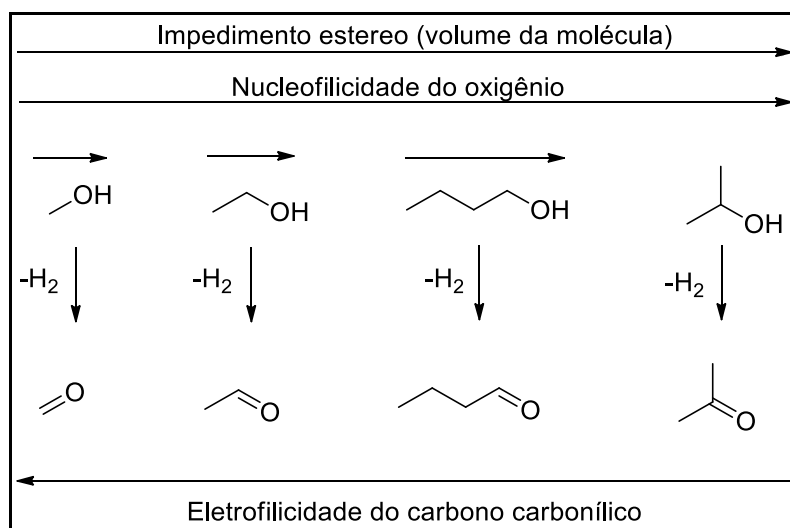


Figura 57 – Álcoois testados para como fonte de hidrogênio na TH do cinamaldeído para controle da reação de esterificação oxidativa.

Com a utilização de butanol como fonte de hidrogênio, a proporção entre álcool cinâmico e ésteres formado foi de 1:1. Um resultado curioso foi a maior formação de ésteres butílicos (**17d**) insaturado.

Tabela 37 – Estudo cinético para transferência de hidrogênio de **12** em Anisol, usando Butanol como fonte de hidrogênio.^[a]

Tempo (min)	Conversão (%) ^[b]	Seletividade (%) ^[b,c]					
		13	14	16a	16d	17d	Outros
0	0	0	0	0	0	0	0
30	93	41	0	0	0	59	0
180	92	42	2	8	0	48	0

^[a]Condições reacionais: (**12**) = 0,133 mmol, **Ru-2** = 1 mol%, Anisol = 3 mL, BuOH = 2,65 mmol, (20 eq), NaOMe = 5 mol%, 35 °C. ^[b]Conversão e seletividade foram obtidas por CG usando undecano (0,064 mmol) como padrão interno. ^[c]Baseado em um mol de **12** incorporado no produto.

12 = Cinamaldeído, **13** = álcool cinâmico, **14** = 3-fenilpropanol, **15** = 3-fenilpropanal, **16a** = cinamato de metila, **16d** = cinamato de butila, **17d** = 3-fenil propanoato de butila.

A Figura 58 mostra o perfil de cada curva referente ao consumo e formação de cada composto envolvido na reação de TH. É possível observar a maior formação do 3-fenil propanoato de butila até o tempo de 30 minutos de reação. Após os 30 minutos parte do **17d** sofre reação de transesterificação formando o **17a**.

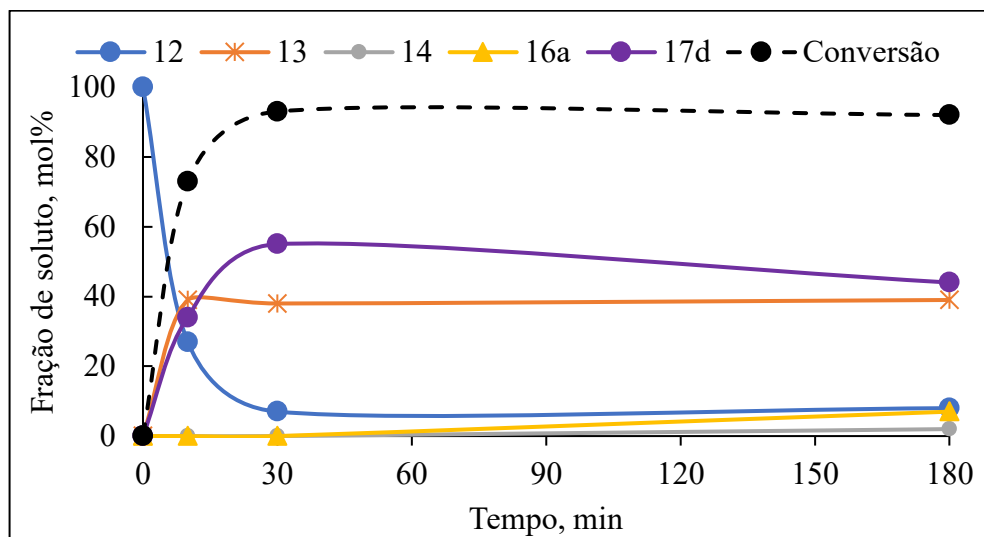


Figura 58 – Curva cinética da distribuição molar dos solutos em função do tempo de reação da transferência de hidrogênio de **12** com **Ru-2** em anisol, usando butanol como fonte de hidrogênio.

Após estudo realizado com várias fontes de hidrogênio para redução do cinamaldeído, constata-se que fontes de hidrogênio mais volumosas como o isopropanol favorecem a obtenção do álcool pela TH em vez do éster pela esterificação oxidativa. Isso já era esperado, pois, durante a reação de esterificação oxidativa ocorre a formação de um hemiacetal como intermediário que possui hibridação sp^3 e geometria tetraédrica. Com isso, devido à uma maior aproximação dos grupos do hemiacetal, fontes de hidrogênio mais volumosas desfavorece a formação do éster a partir da esterificação oxidativa. Com isso a reação de transferência de hidrogênio é priorizada.

Por fim, um último substrato foi usado como teste para analisar a quimiosseletividade de todos os catalisadores de rutênio e de ósmio, usados do trabalho, na redução de ésteres α,β -insaturados. O cinamato de metila, éster escolhido como substrato modelo, ao ser reduzido de forma quimiosseletiva, resulta na formação do álcool cinâmico (**13**). No entanto, a redução da ligação $C=C$ pode ocorrer primeiro, produzindo, assim, o 3-fenil-propanoato de metila (**17a**). A redução de ambos os grupos funcionais também é plausível de ocorrer, tendo como produto

formado o 3 fenil propanol (**14**). Por fim, outras reações paralelas de transesterificação também podem acontecer, tendo como resultado a formação de ésteres etílicos (**16b** e **17b**) (Figura 59).

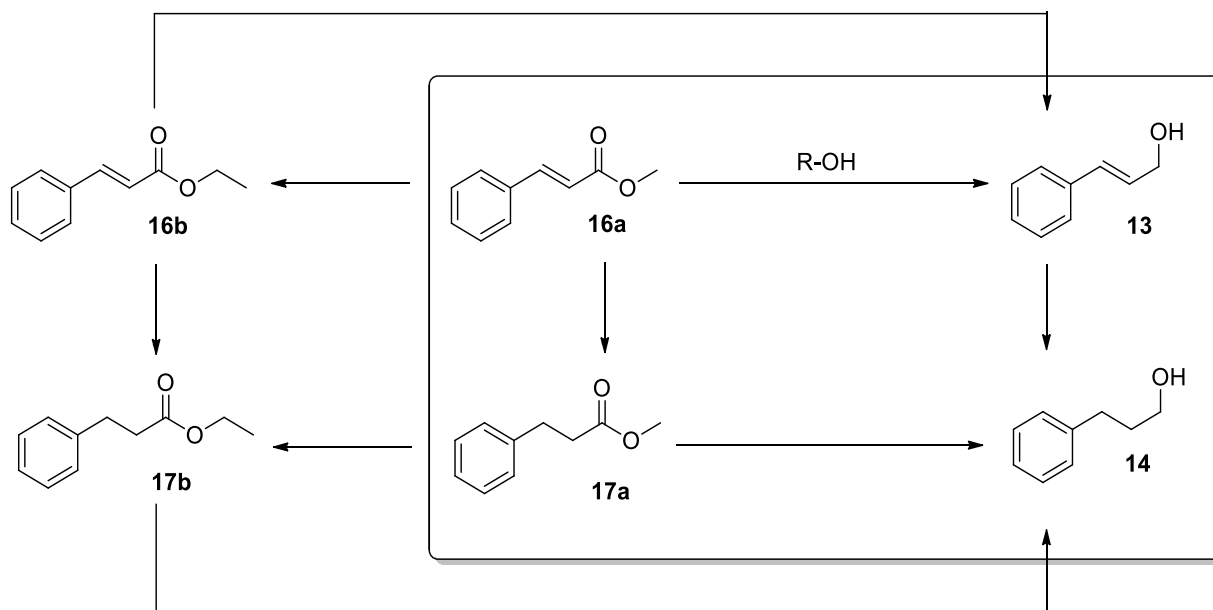


Figura 59 – Transferência de hidrogênio do cinamato de metila (**15a**) ao desejado álcool cinâmico (**13**), obtendo 3-fenil propanoato de metila (**17a**) e 3-fenilpropanol (**14**) como produtos secundários e cinamato de etila (**16b**) e 3-fenil propanoato de etila (**17b**) como produto de transesterificação.

Após testes feitos para redução do cinamato de metila, constata-se que os catalisadores de ósmio demonstraram baixa seletividade devido a sua alta reatividade na redução deste substrato. Os resultados foram mais promissores quando o solvente reacional foi o anisol. Em CPME a reação praticamente não ocorreu. Provavelmente, esse resultado está relacionado com uma maior solubilidade do catalisador ou da base em anisol. Os catalisadores de rutênio novamente mostraram menor atividade frente aos catalisadores de ósmio. Isso acabou proporcionando uma seletividade brevemente maior desses catalisadores comparados aos catalisadores de ósmio.

Tabela 38 – Estudo comparativo entre **Ru-cat** e **Os-cat** para transferência de hidrogênio de **16a** com solventes selecionados.^[a]

Entrada	Cat	Solvent	Conversão (%) ^[b]	Seletividade (%) ^[b,c]					
				13	14	16b	17b	17a	Outros
1	Ru-2	Anisol	100	1	16	7	70	6	0
2	Ru-3	Anisol	99	11	70	1	9	0	9
3	Os-1	Anisol	100	0	83	0	7	1	9
4	Os-2	Anisol	100	0	88	0	5	0	7
5	Os-3	Anisol	98	0	0	67	28	5	0
6	Ru-2	CPME	100	0	17	0	77	6	0
7	Ru-3	CPME	100	6	81	0	4	0	9
8	Os-1	CPME	96	0	0	45	51	4	0
9	Os-2	CPME	100	0	1	1	91	7	0

^[a]Condições reacionais: (**16a**) = 0,133 mmol, **Cat** = 1 mol%, Solvente = 3 mL, EtOH = 2,65 mmol (20 eq), NaOMe = 5 mol%, 24h, 80 °C. ^[b]Conversão e seletividade foram obtidas por CG usando undecano (0,064 mmol) como padrão interno. ^[c]Baseado em um mol de **16a** incorporado no produto.

16a – Cinamato de metila, **13** – álcool cinâmico, **14** – 3-fenilpropanol, **16b** – Cinamato de etila, **17b** – 3-fenil propanoato de etila, **17a** – 3-fenil propanoato de metila

A Figura 60 mostra a distribuição da fração de cada substância após o término da reação, obtidos pela redução do cinamato de metila com catalisadores de rutênio e ósmio. Essas reações são as descritas pela Tabela 38.

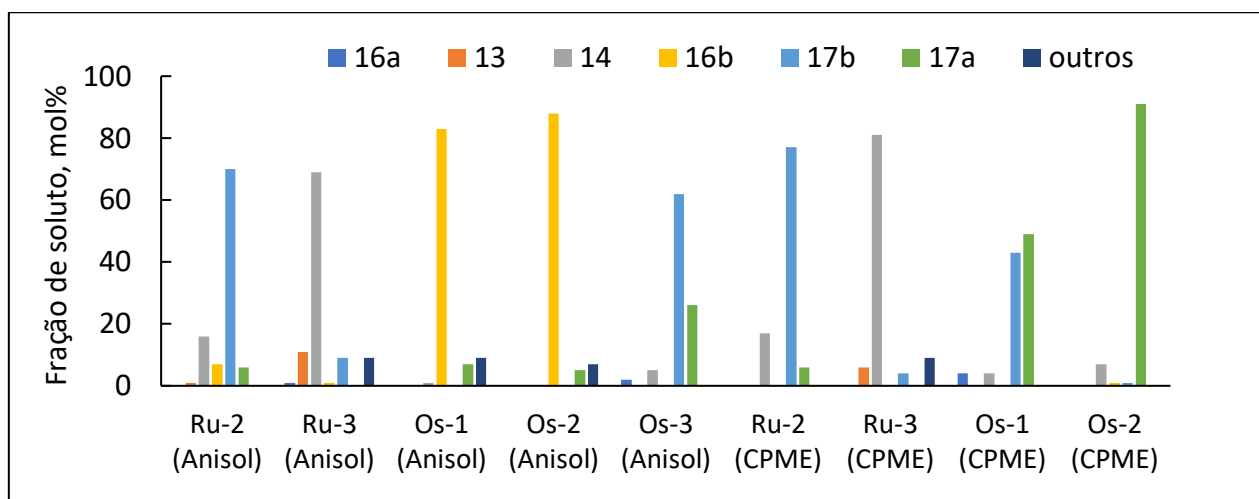


Figura 60 – Distribuição de soluto da Transferência de Hidrogênio de **15a** com **Ru** e **Os-cat** em solventes selecionados.

Para finalizar o estudo com o cinamato de metila, realizou-se mais duas reações para ver a influência que a base e que o catalisador tem na reação de transesterificação. Primeiramente, montou-se uma reação de TH com o catalisador de **Os-3** sem adição de uma base. Após resultado, observa-se que não houve a formação de ésteres referente a transesterificação. No entanto, esse catalisador foi eficiente na redução dos dois grupos

funcionais presentes no cinamato de metila (Tabela 39, Entrada 1). Finalmente, um teste branco sem catalisador mostrou que a base é o principal catalisador para a reação de transesterificação. (Tabela 39, Entrada 2)

Tabela 39 – Transferência de Hidrogênio de **16a** com **Os-3** em anisol sem utilizar base.^[a]

Entrada	Cat	Tempo	Conversão (%) ^[b]	Seletividade (%) ^[b,c]					
				13	14	16b	17b	17a	Outros
1	Os-3	t ₀ ^[d]	14	0	0	0	0	100	0
		1 h	100	0	79	0	0	14	7
2 ^[e]	-	t ₀ ^[d]	95	0	0	100	0	0	0
		1 h	95	0	0	100	0	0	0

^[a]Condições reacionais: (**16a**) = 0,133 mmol, **Os-cat** = 1 mol%, Anisol = 3 mL, EtOH = 2,65 mmol (20eq), 1h, 80 °C. ^[b]Conversão e seletividade foram obtidas por CG usando undecano (0,064 mmol) como padrão interno.

^[c]Baseado em um mol de **16a** incorporado no produto. ^[d]A reação é tão rápida que acontece durante o tempo de sua preparação até sua injeção no CG. ^[e]NaOMe = 5 mol%.

16a – Cinamato de metila, **13** – álcool cinâmico, **14** – 3-fenilpropanol, **16b** – Cinamato de etila, **17b** – 3-fenil propanoato de etila, **17a** – 3-fenil propanoato de metila

4.4 Conclusão

Com a finalização dos estudos de transferência de hidrogênio, foi possível selecionar sistemas capazes de reduzir ésteres e aldeídos com boa seletividade. Na redução de ésteres alifáticos ω -insaturados, como o 10-undecenoato de metila, alcançou uma seletividade de 80 % ao 10-undecenol, usando os catalisadores de ósmio e de 50% usando os catalisadores de rutênio. Além disso, essa alta seletividade só foi observada usando o anisol e o CPME como solvente. Alguns pontos interessantes do trabalho foram a boa atuação de todos os catalisadores de ósmio testados. Esses catalisadores ainda não haviam sido utilizados em reações de TH. Um desses catalisadores, o de **Os-3**, conseguiu reduzir ésteres e aldeídos sem a necessidade da adição de uma base.

Outros pontos positivos observados durante as reações de TH foi a melhor eficiência do anisol como solvente juntamente com o melhor desempenho do etanol para doador de hidrogênio. Ambas substâncias são consideradas como verde segundo o guia GSK, o que acabou tornando o processo mais sustentável. Além disso, reações paralelas de esterificação oxidativa também foram observadas com o cinamaldeído. Ela foi mais intensa utilizando o catalisador **Ru-2**. No entanto, através da variação da fonte de hidrogênio, a seletividade do processo para formação de álcool ou de éster era modificada.

5 CONCLUSÃO GERAL

Após término do trabalho, observou-se que os três catalisadores de rutênio utilizados (**Ru-1**, **Ru-2** e **Ru-3**) foram eficientes, sob condições brandas de temperatura e pressão, para a hidrogenação de substratos desafiadores como ésteres. Os ésteres utilizados no capítulo de hidrogenação são ésteres alifáticos que possuem um carbono carbonílico menos eletrofílico, o que o torna mais difícil de ser hidrogenado. Apesar disso, obteve-se êxito com os três catalisadores. Primeiramente, foi realizada uma otimização com o catalisador **Ru-1** e observou-se que a melhor condição reacional, mantendo um tempo de 4 horas, foi de: 70°C, 50 bar de hidrogênio, 0,05mol% do catalisador 1 e 5 mol% de base.

Após essa otimização, foi feita uma comparação entre os três catalisadores de rutênio usando as condições otimizadas com o **Ru-1** e concluiu que o catalisador **Ru-2** foi mais eficiente para a hidrogenação do octanoato de metila. Uma explicação plausível para isso se deve a presença do ligante tipo pinça que, por possuir três pontos de coordenação, sendo um desses pontos o ligante de fósforo que é um melhor quelante devido à retrodoação feita pelo metal, faz com que o complexo seja mais estável em temperaturas mais elevadas. Foi feito também um teste comparativo com ambos os catalisadores e observou que o catalisador **Ru-1** demorou cerca de 7 horas para atingir uma conversão de 95 % e de 24 horas para converter 100%. Já o catalisador **Ru-2**, nas mesmas condições reacionais, obteve a conversão de 95% com um tempo de 1 hora e 30 minutos e ele precisou de 5 horas para uma conversão de 100%. O catalisador **Ru-3** também teve uma menor reatividade frente ao catalisador **Ru-2** por causa da presença de ligantes de enxofre que são menos quelantes.

Uma observação a ser feita é que ambos os catalisadores utilizados não apresentam hidretos em sua esfera de coordenação. Com isso, foi necessário a adição de uma base para ativar o catalisador. Isso foi feito pela substituição do cloro pelo ânion da base, o que permitia que a molécula de hidrogênio se coordene ao centro metálico logo em seguida. No entanto, a presença de base favorece a reação de transesterificação durante a reação de hidrogenação. Isso porque à medida que se formava octanol, ele era desprotonado pela base e o alcóxido formado desta desprotonação interagia com o octanoato de metila, formando o octanoato de octila.

Os testes se expandiram para substratos ω -insaturados em que o catalisador **Ru-3** foi o mais seletivo para a hidrogenação da função éster mantendo a ligação C=C terminal sem ser reduzida nem isomerizada. O ponto chave foi a realização de ambas reações em pressões e temperaturas tão brandas como 5 bar e 40 °C, utilizando o anisol como solvente reacional. Como o anisol é classificado como solvente verde segundo o guia GSK, o processo se tornou mais sustentável comparado ao descrito na literatura.

Outra reação estudada durante o projeto foi a transferência de hidrogênio. Os catalisadores de rutênio de Gusev do tipo pinça (**Ru-2** e **Ru-3**) também mostraram bom desempenho nesse processo. Diferentemente do que ocorreu na hidrogenação, o catalisador Ru-2 foi mais seletivo na redução do 10-undecenoato de metila. Além disso, ele apresentou bom desempenho na redução de aldeídos em temperaturas próxima à ambiente e foi capaz de realizar reações de esterificação oxidativa. Assim aldeídos como o cinamaldeído foram transformados em ésteres cinâmicos utilizando o catalisador **Ru-2**. Ambos os catalisadores apresentaram desempenhos satisfatórios em solventes como o Anisol, que é classificado como verde e acaba tornando o processo mais sustentável.

Finalmente, outros catalisadores de Gusev, no entanto de ósmio (**Os-1**, **Os-2** e **Os-3**) também foram testados na reação de TH. Esses catalisadores foram mais seletivos do que os catalisadores de ósmio para a redução do 10-undecenoato de metila. Além disso, ambos catalisadores de ósmio não contribuíram tanto para reações de isomerização, o que aumentou a seletividade do processo. Dentre esses catalisadores o de **Os-3** conseguiu reduzir tanto ésteres alifáticos como aldeídos sem a necessidade de uma base.

REFERÊNCIAS

1. Buffon, R. Catálise por Compostos de Coordenação. Chemkey. 2002.
2. Piñero, P. Supporting Information. *Aldenderfer, Mark S., Craig, Nathan M., Speak. Robert Jeff, Popelka-Filcoff, Rachel S.* **2**, 1–5 (1997).
3. Rothenberg, G. Catalysis. Concepts and Green Applications, *Wiley VCHS*, **22**, 2008. ISBN: 978-3-527-31824-7
4. Shriver, D. F. e Atkins, P. W. *Química Inorgânica*. 3° Ed. São Paulo: Bookman. 2003.
5. Cornils, B. e Herrmann, W. A. *Applied Homogeneous Catalysis with Organometallic Compounds*. 1°Ed. **Wiley-VCH**, 2002.
6. Leeuwen, P. W. N. M. Van. *Homogeneous Catalysis: Understanding the art*. Amsterdam: kluwer Academic Publishers. 2004.
7. Ertl, G. e Freund, H. J. Catalysis and surface science, 1999. doi:10.1063/1.882569
8. Kakaei, K., Esrafil, M. D., Ehsani, A. Introduction to Catalysis. Science Direct, V.27, p.1–21, 2019. doi:10.1016/B978-0-12-814523-4.00001-0
9. Kamer, P. C. J. & van Leeuwen, P. W. N. M. *Phosphorus (III) Ligands in Homogeneous Catalysis*. John Wiley & Sons, Ltd., 2012.
10. Chalone, P. A., Esteruelas, M. A., Joó, F. e Oro, L. A. *Catalysis by metal complexes: Homogeneous Hydrogenation*, Springer-Science+Business Media, B.V. 1994.
11. Clarke, M. L. Recent developments in the homogeneous hydrogenation of carboxylic acid esters. *Catal. Sci. Technol.* **2**, 2418–2423 (2012). doi: 10.1039/C2CY20601C
12. Yuan, Q. *et al.* Bio-Based Chemicals: Selective Aerobic Oxidation of Tetrahydrofuran-2,5-dimethanol to Tetrahydrofuran-2,5-dicarboxylic Acid Using Hydrotalcite-Supported Gold Catalysts. *ACS Sustainable Chemistry e Engineering*, **7**, 5, 4647-4656, 2019. doi:10.1021/acssuschemeng.8b03821
13. Deutschmann, O., Knozinger, H., Kochloefl, K. Turek, T. Heterogeneous Catalysis and Solid Catalysts. Wiley-VCH, 2009. doi:10.1002/14356007.a05_313.pub2
14. Schmal, M. *Heterogeneous Catalysis and its Industrial Applications: Introduction*. Springer, p. 1–4, 2016. doi:10.1007/978-3-319-09250-8
15. Hagemeyer, A. e Junior, A. V. Materials: Catalysts. Elsevier Inc. 1–8 (2016). doi:10.1016/B978-0-12-803581-8.01121-8
16. Goel, S. e Gautam, A. Extraction of Metals from Spent Catalyst Using Fresh and Recovered Chelating Agents: Chapter 5. ASCE Library, 2013. doi:

- 10.1061/9780784412183.ch05
17. Palma, V., Ruocco, C., Martino, M., Barba, D. e Meloni, E. General catalyst-related issues. 303–324, 2020. doi:10.1016/B978-0-12-816778-6.00014-X
 18. Pirola, C., Rossetti, I. & Ragaini, V. Are Conversion , selectivity and yield terms unambiguously defined in chemical and chemical engineering terminology ? *La chimica L'Industria, Sciece e technology*. 136-145, 2013.
 19. Dobereiner, G. E. e Crabtree, R. H. Dehydrogenation as a Substrate-Activating Strategy in Homogeneous Transition-Metal Catalysis. *Chem. Rev.* 681–703 2010. Doi: 10.1021/cr900202j
 20. Atkins, P. W *et. al.* *Inorganic Chemistry - Shriver e Atkins*. 5° ed. W. H. Freeman and Company. 2010.
 21. James E. Huheey, Ellen A. Keiter, Richard L. Keiter - *Inorganic Chemistry_ Principles of Structure and Reactivity* -Prentice Hall, 1997
 22. Crabtree, R. H. *The Organometallic Chemistry of Metals*. (2001).
 23. Crabtree, R. H. *The Organometallic Chemistry of the Transition Metals. The Organometallic Chemistry of the Transition Metals* 2005. doi:10.1002/0471718769
 24. Bartholomow, C. H. e Fuentes, G. A. *Catalyst Deactivation*. Elsevier, Amsterdam, v. 111, 1997. ISBN 0-444-82603-3 9
 25. Gómez, G., Belelli, P. G., Cabeza, G. F. & Castellani, N. J. A theoretical view of 1,3-butadiene selective hydrogenation toward cis-2-butene on Pd-Ni layered catalyst. *Appl. Surf. Sci.* **353**, 820–828, 2015. doi: 10.1016/j.apsusc.2015.06.127
 26. Hu, C. *et al.* Catalytic hydrogenation of C=C and C=O in unsaturated fatty acid methyl esters. *Catal. Sci. Technol.* **4**, 8, 2427–2444, 2014. doi: 10.1039/C4CY00267A
 27. James, B. R., Mahajan, D., Rettig, S. J. & Williams, G. M. Reaction of Carbon Monoxide with Hydridobis[di(tertiary phosphine)]rhodium(I) complexes. Synthesis and structure of the metal-metal bonded carbonyl-bridged dimers $[\text{Rh}(\text{CO})(\text{diphosphine})]_2(\mu\text{-CO})_2$. 1452–1458, 1983. doi: 10.1021/om50004a036
 28. Dubey, A. & Khaskin, E. Catalytic Ester Metathesis Reaction and Its Application to Transfer Hydrogenation of Esters. *ACS Catal.* **6**, 3998–4002, 2016. doi: 10.1021/acscatal.6b00827
 29. Tolman, C. A. *Steric Effects of Phosphorus Ligands in Organometallic Chemistry and Homogeneous Catalysis*, 1976.
 30. Vogt, M. & Langer, R. *The Pincer Platform Beyond Classical Coordination Patterns*.

- 3885–3898, 2020. doi:10.1002/ejic.202000513
31. Younus, H. A., Ahmada, N., Sua, W. e Verpoort, F. Complexos de pinça de rutênio : design de ligantes e síntese complexa. **276**, 112–152, 2014. doi: 10.1016/j.ccr.2014.06.016
 32. Alig, L., Fritz, M. & Schneider, S. First-Row Transition Metal (De) Hydrogenation Catalysis Based On Functional Pincer Ligands. *Chem Rev*, 119, 4, 2681–2751, 2019. doi:10.1021/acs.chemrev.8b00555
 33. Koten, G. Van. Pincer ligands as powerful tools for catalysis in organic synthesis. *J. Organomet. Chem.* **730**, 156–164, 2013. doi: 10.1016/j.jorganchem.2012.12.035
 34. Johnson Matthey. Gusev technology for hydrogenation of esters , ketones and aldehydes.
 35. Spasyuk, D., Smith, S. & Gusev, D. G. Replacing phosphorus with sulfur for the efficient hydrogenation of esters. *Angew. Chemie - Int. Ed.* **52**, 2538–2542, 2013. doi: 10.1002/anie.201209218
 36. Maji, B. & Barman, M. K. Recent Developments of Manganese Complexes for Catalytic Hydrogenation and Dehydrogenation Reactions. *Synth.* **49**, 3377–3393, 2017. doi: 10.1055/s-0036-1590818
 37. Azofra, L. M. & Cavallo, L. Unravelling the reaction mechanism for the Claisen – Tishchenko condensation catalysed by Mn (I)- PNN complexes : a DFT study. *Theor. Chem. Acc.* **138**, 1–6, 2019. doi: 10.1007/s00214-019-2449-7
 38. Farrar-Tobar, R. A. *et al.* Base-Free Iron Catalyzed Transfer Hydrogenation of Esters Using EtOH as Hydrogen Source. *Angew. Chemie - Int. Ed.* **58**, 1129–1133, 2019. doi: 10.1002/anie.201810605
 39. Srimani, D. *et al.* Cobalt-Catalyzed Hydrogenation of Esters to Alcohols: Unexpected Reactivity Trend Indicates Ester Enolate Intermediacy. *Angew. Chemie - Int. Ed.* **54**, 12357–12360, 2015. doi: 10.1002/anie.201502418
 40. Dub, P. A. e Ikariya, T. Catalytic reductive transformations of carboxylic and carbonic acid derivatives using molecular hydrogen. *ACS Catal.* **2**, 1718–1741, 2012. doi: 10.1021/cs300341g
 41. Werkmeister, S., Junge, K. & Beller, M. Catalytic hydrogenation of carboxylic acid esters, amides, and nitriles with homogeneous catalysts. *Org. Process Res. Dev.* **18**, 289–302, 2014. doi: 10.1021/op4003278
 42. Zanotti-gerosa, A. *et al.* The coming of age of homogeneous ester hydrogenation

- Gusev catalysts : Why , how and when to use them. *CATALYSIS & BIOCATALYSIS* **37**, 4, 8–11, 2019
43. Pritchard, J., Filonenko, G. A., Van Putten, R., Hensen, E. J. M. e Pidko, E. A. Heterogeneous and homogeneous catalysis for the hydrogenation of carboxylic acid derivatives: History, advances and future directions. *Chem. Soc. Rev.* **44**, 3808–3833, 2015. doi: 10.1039/C5CS00038F
 44. Zell, T., Ben-David, Y. e Milstein, D. Unprecedented iron-catalyzed ester hydrogenation. Mild, selective, and efficient hydrogenation of trifluoroacetic esters to alcohols catalyzed by an iron pincer complex. *Angew. Chemie - Int. Ed.* **53**, 4685–4689 2014. doi: 10.1002/anie.201311221
 45. Teunissen, H. T. & Elsevier, C. J. Homogeneous ruthenium catalyzed hydrogenation of esters to alcohols. *Chem. Commun.* **3**, 1367–1368, 1998. doi: 10.1039/A801807C
 46. Teunissen, H. T. & Elsevier, C. J. Ruthenium catalysed hydrogenation of dimethyl oxalate to ethylene glycol. *Chem. Commun.* 667–668, 1997. doi:10.1039/a700862g
 47. Saudan, L. A., Saudan, C. M., Debieux, C. & Wyss, P. Dihydrogen reduction of carboxylic esters to alcohols under the catalysis of homogeneous ruthenium complexes: High efficiency and unprecedented chemoselectivity. *Angew. Chemie - Int. Ed.* **46**, 7473–7476, 2007. doi: 10.1002/anie.200701015
 48. Zhang, J., Leitus, G., Ben-David, Y. e Milstein, D. Efficient homogeneous catalytic hydrogenation of esters to alcohols. *Angew. Chemie - Int. Ed.* **45**, 1113–1115, 2006. doi: 10.1002/anie.200503771
 49. Clarke, M. L., Díaz-Valenzuela, M. B. e Slawin, A. M. Z. Hydrogenation of aldehydes, esters, imines, and ketones catalyzed by a ruthenium complex of a chiral tridentate ligand. *Organometallics* **26**, 16–19, 2007. doi: 10.1021/om060673b
 50. Touge, T. *et al.* Oxo-tethered ruthenium(II) complex as a bifunctional catalyst for asymmetric transfer hydrogenation and H₂ hydrogenation. *J. Am. Chem. Soc.* **133**, 14960–14963 (2011). doi: 10.1021/ja207283t
 51. Ito, M. & Ikariya, T. Design of bifunctional molecular catalysts for hydrogenation of polar functionalities. *Yuki Gosei Kagaku Kyokaiishi/Journal Synth. Org. Chem.* **66**, 1042–1048, 2008. doi: 10.5059/YUKIGOSEIKYOKAISHI.66.1042
 52. Kuriyama, W., Ino, Y., Ogata, O., Sayo, N. e Saito, T. A homogeneous catalyst for reduction of optically active esters to the corresponding chiral alcohols without loss of optical purities. *Adv. Synth. Catal.* **352**, 92–96, 2010. doi: 10.1002/adsc.200900114

53. Kuriyama, W. *et al.* Catalytic hydrogenation of esters. Development of an efficient catalyst and processes for synthesising (R)-1,2-propanediol and 2-(1-Menthoxy)ethanol. *Org. Process Res. Dev.* **16**, 166–171, 2012. doi: 10.1021/op200234j
54. Spasyuk, D., Smith, S. e Gusev, D. G. From esters to alcohols and back with ruthenium and osmium catalysts. *Angew. Chemie - Int. Ed.* **51**, 2772–2775, 2012. doi: 10.1002/anie.201108956
55. Li, W., Xie, J. H., Yuan, M. L. e Zhou, Q. L. Ruthenium complexes of tetradentate bipyridine ligands: Highly efficient catalysts for the hydrogenation of carboxylic esters and lactones. *Green Chem.* **16**, 4081–4085 (2014). doi: 10.1039/C4GC00835A
56. Wang, F., Tan, X., Lv, H. e Zhang, X. New Ruthenium Complexes Based on Tetradentate Bipyridine Ligands for Catalytic Hydrogenation of Esters. *Chem. - An Asian J.* **11**, 2103–2106, 2016. doi: 10.1002/asia.201600506
57. Spasyuk, D., Vicent, C. e Gusev, D. G. Chemoselective Hydrogenation of Carbonyl Compounds and Acceptorless Dehydrogenative Coupling of Alcohols. 3–6, 2014. doi:10.1021/ja512389y
58. Atkins, P. e Paula, J. De. Físico-Química - Volume 1. *Química* 239–241 (2009). doi:10.1021/ed056pA260.1
59. Selva, M., Perosa, A., Fabris, M. e Canton, P. The metathesis of α -olefins over supported Re-catalysts in supercritical CO₂. *Green Chem.* **11**, 229–238, 2009. doi: 10.1039/b815121k
60. Allahverdyan, A. E. e Galstyan, A. Le Chatelier's principle in replicator dynamics. *Phys. Rev. E - Stat. Nonlinear, Soft Matter Phys.* **84**, 1–11, 2011. doi: 10.1103/PhysRevE.84.041117
61. Gomes, M. M. Produção do biodiesel a partir da esterificação dos ácidos graxos obtidos por hidrólise de óleo residual de peixe. *URFJ* (Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), 2009).
62. Zhai, W. Q., Peng, R. F., Jin, B. e Wang, G. W. Synthesis of [60]fullerene-fused tetrahydrobenzoxepine and isochroman derivatives via hydroxyl-directed C-H activation/C-O cyclization. *Org. Lett.* **16**, 1638–1641, 2014. doi: 10.1021/ol5002818
63. Bullock, R. M. Abundant metals give precious hydrogenation performance. *Science.* **342**, 1054–1055, 2013. doi: 10.1126/science.1247240
64. Kersten, J. L. *et al.* “[Cp*Co=CoCp*]” is a Hydride. *Angew. Chemie Int. Ed. English* **31**, 1341–1343, 1992.

65. Fryzuk, M. D., Ng, J. B., Rettig, S. J., Huffman, J. C. e Jonas, K. Nature of the Catalytically Inactive Cobalt Hydride Formed upon Hydrogenation of Aromatic Substrates. Structure and Characterization of the Binuclear Cobalt Hydride [$\{\text{Pri}_2\text{P}(\text{CH}_2)_3\text{PPri}_2\}\text{Co}\}_2(\text{H})(\mu\text{-H})_3$. *Inorg. Chem.* **30**, 2437–2441 (1991).
66. Sutin, N. e Gütllich, P. Comments on inorganic chemistry A Journal of Critical Discussion of the Current Literature. *Comments Inorg. Chem.* **3**, 1984. doi: 10.1080/02603598408078135
67. Chakraborty, S. e Guan, H. First-row transition metal catalyzed reduction of carbonyl functionalities: A mechanistic perspective. *Dalt. Trans.* **39**, 7427–7436, 2010. doi: 10.1039/C002942D
68. Darwish, M. e Wills, M. Asymmetric catalysis using iron complexes - ‘Ruthenium Lite’? *Catal. Sci. Technol.* **2**, 243–255, 2012. doi: 10.1039/C1CY00390
69. Morris, R. H. Asymmetric hydrogenation, transfer hydrogenation and hydrosilylation of ketones catalyzed by iron complexes. *Chem. Soc. Rev.* **38**, 2282–2291, 2009. doi: 10.1039/B806837M
70. Junge, K., Schröder, K. e Beller, M. Homogeneous catalysis using iron complexes: Recent developments in selective reductions. *Chem. Commun.* **47**, 4849–4859, 2011. doi: 10.1039/C0CC05733A
71. Gaillard, S. e Renaud, J. L. Iron-catalyzed hydrogenation, hydride transfer, and hydrosilylation: An alternative to precious-metal complexes? *ChemSusChem* **1**, 505–509, 2008. doi: 10.1002/cssc.200800071
72. Werkmeister, S. *et al.* Hydrogenation of esters to alcohols with a well-defined iron complex. *Angew. Chemie - Int. Ed.* **53**, 8722–8726, 2014. doi: 10.1002/anie.201402542
73. Chakraborty, S. *et al.* Iron-based catalysts for the hydrogenation of esters to alcohols. *J. Am. Chem. Soc.* **136**, 7869–7872, 2014. doi: 10.1021/ja504034q
74. Elangovan, S. *et al.* Improved Second Generation Iron Pincer Complexes for Effective Ester Hydrogenation. *Adv. Synth. Catal.* **358**, 820–825, 2016. doi: 10.1002/adsc.201500930
75. Elangovan, S. *et al.* Hydrogenation of Esters to Alcohols Catalyzed by Defined Manganese Pincer Complexes. *Angew. Chemie - Int. Ed.* **55**, 15364–15368, 2016. doi: 10.1002/anie.201607233
76. Kallmeier, F., Irrgang, T., Dietel, T. & Kempe, R. Highly Active and Selective Manganese C=O Bond Hydrogenation Catalysts: The Importance of the Multidentate

- Ligand, the Ancillary Ligands, and the Oxidation State. *Angew. Chemie - Int. Ed.* **55**, 11806–11809, 2016. doi: 10.1002/anie.201606218
77. Elangovan, S. *et al.* Selective Catalytic Hydrogenations of Nitriles, Ketones, and Aldehydes by Well-Defined Manganese Pincer Complexes. *J. Am. Chem. Soc.* **138**, 8809–8814, 2016. doi: 10.1021/jacs.6b03709
78. Mukherjee, A. *et al.* Manganese-Catalyzed Environmentally Benign Dehydrogenative Coupling of Alcohols and Amines to Form Aldimines and H₂: A Catalytic and Mechanistic Study. *J. Am. Chem. Soc.* **138**, 4298–4301, 2016. doi: 10.1021/jacs.5b13519
79. Liu, C., van Putten, R., Kulyaev, P. O., Filonenko, G. A. & Pidko, E. A. Computational insights into the catalytic role of the base promoters in ester hydrogenation with homogeneous non-pincer-based Mn-P,N catalyst. *J. Catal.* **363**, 136–143, 2018. doi: 10.1016/j.jcat.2018.04.018
80. Bhatia, S. P. *et al.* Fragrance material review on 3-phenyl-1-propanol. *Food Chem. Toxicol.* **49**, S246–S251, 2011. doi: 10.1016/j.fct.2011.07.050
81. Kallmeier, F. e Kempe, R. Manganese Complexes for (De)Hydrogenation Catalysis: A Comparison to Cobalt and Iron Catalysts. *Angew. Chemie - Int. Ed.* **57**, 46–60, 2018. doi: 10.1002/anie.201709010
82. Rahaman, S. M. W. *et al.* Hydrogenation of Alkenes Catalyzed by a Non-pincer Mn Complex. *ChemCatChem* **12**, 5912–5918, 2020. doi: 10.1002/cctc.202001158
83. Widegren, M. B. e Clarke, M. L. Manganese Catalyzed Hydrogenation of Enantiomerically Pure Esters. *Org. Lett.* **20**, 2654–2658, 2018. doi: 10.1021/acs.orglett.8b00864
84. Widegren, M. B., Harkness, G. J., Slawin, A. M. Z., Cordes, D. B. & Clarke, M. L. A Highly Active Manganese Catalyst for Enantioselective Ketone and Ester Hydrogenation. *Angew. Chemie - Int. Ed.* **56**, 5825–5828, 2017. doi: 10.1002/anie.201702406
85. van Putten, R. *et al.* Non-Pincer-Type Manganese Complexes as Efficient Catalysts for the Hydrogenation of Esters. *Angew. Chemie - Int. Ed.* **56**, 7531–7534, 2017. doi: 10.1002/anie.201701365
86. Espinosa-Jalapa, N. A. *et al.* Manganese-Catalyzed Hydrogenation of Esters to Alcohols. *Chem. - A Eur. J.* **23**, 5934–5938, 2017. doi: 10.1002/chem.201604991
87. Junge, K. *et al.* Cobalt Pincer Complexes for Catalytic Reduction of Carboxylic Acid

- Esters. *Chem. - A Eur. J.* **24**, 1046–1052, 2018. doi: 10.1002/chem.201705201
88. Renaud, J. L. e Gaillard, S. Recent Advances in Iron- and Cobalt-Complex-Catalyzed Tandem/Consecutive Processes Involving Hydrogenation. *Synth.* **48**, 3659–3683, 2016. doi: 10.1055/s-0035-1562791
89. Filonenko, G. A., Van Putten, R., Hensen, E. J. M. e Pidko, E. A. Catalytic (de)hydrogenation promoted by non-precious metals-Co, Fe and Mn: Recent advances in an emerging field. *Chem. Soc. Rev.* **47**, 1459–1483, 2018. doi: 10.1039/c7cs00334j
90. Şenol, O. I., Ryymin, E. M., Viljava, T. R. e Krause, A. O. I. Effect of hydrogen sulphide on the hydrodeoxygenation of aromatic and aliphatic oxygenates on sulphided catalysts. *J. Mol. Catal. A Chem.* **277**, 107–112, 2007. doi: 10.1016/j.molcata.2007.07.033
91. Alazet, S., Zimmer, L. e Billard, T. Electrophilic trifluoromethylthiolation of carbonyl compounds. *Chem. - A Eur. J.* **20**, 8589–8593, 2014. doi: 10.1002/chem.201403409
92. Rowe, R. C., Sheskey, P. J. e Owen, S. C. *Handbook of Pharmaceutical Excipients. AusIMM Bulletin*, 2006.
93. Deibl, N., Ament, K. e Kempe, R. A sustainable multicomponent pyrimidine synthesis. *J. Am. Chem. Soc.* **137**, 12804–12807, 2015. doi: 10.1021/jacs.5b09510
94. Martínez, R., Ramón, D. J. e Yus, M. Transition-metal-free indirect Friedländer synthesis of quinolines from alcohols. *J. Org. Chem.* **73**, 9778–9780, 2008. doi: 10.1021/jo801678n
95. Anxionnat, B., Guérinot, A., Reymond, S. e Cossy, J. FeCl₃-catalyzed Ritter reaction. Synthesis of amides. *Tetrahedron Lett.* **50**, 3470–3473, 2009. doi: 10.1016/j.tetlet.2009.02.208
96. Sanz, R., Martínez, A., Guilarte, V., Álvarez-Gutiérrez, J. M. & Rodríguez, F. The ritter reaction under truly catalytic bronsted acid conditions. *European J. Org. Chem.* 4642–4645, 2007. doi:10.1002/ejoc.200700562
97. Kang, S. e Lee, H. K. Highly efficient, enantioselective syntheses of (S)-(+)- and (R)-(-)-dapoxetine starting with 3-phenyl-1-propanol. *J. Org. Chem.* **75**, 237–240, 2010. doi: 10.1021/jo902176s
98. López-Linares, F., Gonzalez, M. G. & Páez, D. E. The regioselective biphasic hydrogenation of trans-cinnaldehyde by meta sulfonatophenyl-diphenylphosphine (TPPMS) Ru(II) and Os(II) species. The influence of ionic strength, ligand tensoactivity and metal nature in the selective production of the unsatura. *J. Mol. Catal.*

- A Chem.* **145**, 61–68, 1999. doi: 10.1016/S1381-1169(99)00097-7
99. Torres, G. M., Frauenlob, R., Franke, R. e Börner, A. Production of alcohols via hydroformylation. *Catal. Sci. Technol.* **5**, 34–54, 2015. doi: 10.1039/C4CY01131G
 100. Yuwen, J., Chakraborty, S., Brennessel, W. W. & Jones, W. D. Additive-Free Cobalt-Catalyzed Hydrogenation of Esters to Alcohols. *ACS Catal.* **7**, 3735–3740, 2017. doi: 10.1021/acscatal.7b00623
 101. Grey, R. A., Pez, G. P., Wallo, A. & Corsi, J. Homogeneous catalytic hydrogenation of carboxylic acid esters to alcohols. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 783–784, 1980. doi:10.1039/c39800000783
 102. Baráth, Eszter. Hydrogen Transfer Reactions of Carbonyls, Alkynes, and Alkenes with Noble Metals in the Presence of Alcohols/Ethers and Amines as Hydrogen Donors. *Catalyst*, **8**, 671, 2018. doi:10.3390/catal8120671
 103. Dinh, P. M. *et al* Catalytic Racemisation of Alcohols: Applications to Enzymatic Resolution Reactions. **37**, 7623–7626, 1996. doi: 10.1016/0040-4039(96)01677-2.
 104. Hynes J. T., Klinman, J. P., Limbach, H. H. e Schowen, R. L. Hydrogen-Transfer Reactions. *Wiley-VCH*, Vol.1-4, G. 8922–8926, 2007. ISBN 978-3-527-30777-7
 105. de Viries, J. G., Elsevier, C. J. The handbook of Homogeneous Hydrogenation. Multiphase Homogeneous Catalysis. *Wiley-VCH*, 2007. ISBN: 978-3-527-31161-3
 106. Meerwein, von. H. e Schmidt, R. Ein neues Verfahren zur Reduktion von Aldehyden und Ketonen; **2085**, (1925).
 107. Liautard, V., Birepinte, M., Bettoli, C. e Pucheault, M. Mg-Catalyzed OPPenauer Oxidation — Application to the Flow Synthesis of a Natural Pheromone. *Catalysts.* , **8**, 529, 2018. doi:10.3390/catal8110529
 108. Henbest, H. B. e Mitchell, R. B. Aspects of Catalysis. Part I. Reduction of Unhindered Cyclohexanones to Axial Alcohols in the Presence of a Soluble Iridium-Phosphite Catalyst, 1967.
 109. Theor, I. P., Osborn, B. J. A., Jardine, F. H., Young, J. F. e Wilkinson, G. *Inorg. Phys. Theor.*, 1965, No 1.
 110. Uson, R. Oro, L. A., Sario, R. e Esteruelas, M. A. Catalytic transfer hydrogenation by cationic rhodium(i) complexes. *Journal of Organometallic Chemistry*, **214**, 399–404 (1981).
 111. Kvintovics, P., James, B. R. e Heil, B. Enantioselective Transfer Hydrogenation of Ketones using a rhodium catalyst containing a methionine sulphoxide ligand. 1810–

- 1811, 1986. doi: 10.1039/C39860001810
112. Anderson, P. e Munslow, I. M. Modern reduction methods. *Wiley-VCH*, 2008
113. Nishide, K. e Node, M. Recent Development of Asymmetric Syntheses Based on the Meerwein-Ponndorf-Verley Reduction. **767**, 759–767, 2002. doi: 10.1002/chir.10142
114. Oates, C. L., Widegren, M. B. e Clarke, M. L. Manganese-Catalysed Transfer Hydrogenation of Esters. 8635–8638, 2020. doi:10.1039/d0cc02598d
115. Lee, S. & Nikonov, G. I. Transfer Hydrogenation of Ketones , Nitriles , and Esters Catalyzed by a Half-Sandwich Complex of Ruthenium. 1–8, 2014. doi:10.1002/cctc.201402780
116. Ohno, k. Tsuji, J. Organic Syntheses by Means of Noble Metal Compounds. Novel Decarbonylation Reactions of Aldehydes and Acyl Halides Using Rhodium Complexes **3452**, 99–107, 1967.
117. Baird , M. C., Nyman, J. e Wilkinson, G. The Decarbonylation of Aldehydes by Tris(triphenylphosphine)chloro- rhodium(I). *Chem. SOC. (A)*, 1968. 1966–1969 (1968).
118. Nishiguchi, T. e Fukuzumi, K. Transfer-Hydrogenation and Transfer-Hydrogenolysis. Hydrogen Transfer from Dioxane to Olefins Catalyzed by Chlorotris (triphenylphosphine)rhodium(I) **548**, 1893–1897, 1973.
119. Imai, H., Nishiguchi, T. e Fukuzumi, K. Transfer Hydrogenation and Transfer Hydrogenolysis. Facile Dehydrogenation of Aromatic Hydrocarbons and the Mechanism of the Hydrogen Transfer from Indan, Tetralin, and Dioxane to Aldehydes Catalyzed by Dihydridotetrakis(triphenylphosphine)ruthenium(II). **41**, 2688-2693, 1976.
120. Menegazzo, F., Manzoli, M., M., Michele, A.D. e Ghedini, E. Supported Gold Nanoparticles for Furfural Valorization in the Future Bio-based Industry. *Top. Catal.* **61**, 1877–1887, 2024. doi: 10.1007/s11244-018-1003-5
121. Schade, O. R., Kalz, K. F., Neukum, D., Kleist, W. e Grunwaldt, J. Supported gold- and silver-based catalysts for the selective aerobic oxidation of 5-(hydroxymethyl)furfural to 2,5-furandicarboxylic acid and 5-hydroxymethyl-2-furancarboxylic acid. 3530–3541, 2018. doi:10.1039/c8gc01340c
122. Fadzil, N. A. M., Rahim, M. H. A. e Maniam, G. P. A brief review of para - xylene oxidation to terephthalic acid as a model of primary C – H bond activation. *Chinese J. Catal.* **35**, 1641–1652, 2014. doi: 10.1016/S1872-2067(14)60193-5

123. Zheng, L., Zhao, J., Du, Z., Zong, B. & Liu, H. Efficient aerobic oxidation of 5-hydroxymethylfurfural to 2,5-furandicarboxylic acid on Ru / C catalysts. **60**, 950–957, 2017. doi: 10.1007/s11426-016-0489-3
124. Rass, H. A. & Essayem, N. Selective aqueous phase oxidation of 5-hydroxymethylfurfural to 2,5-furandicarboxylic acid over Pt/C catalysts: influence of the base and effect of bismuth promotion. *Green Chemistry*. 2240–2251, 2013. doi:10.1039/c3gc40727f
125. Miao, Z., Wu, T., Li, J. & Yi, T. Aerobic oxidation of 5-hydroxymethylfurfural supported Pt catalyst at room temperature. *RSC Advances* 19823–19829. 2015. doi:10.1039/c4ra16968a
126. Sahu, R. & Dhepe, P. L. Synthesis of 2,5-furandicarboxylic acid by the aerobic oxidation of 5-hydroxymethyl furfural over supported metal catalysts. *Springer*. 173–187, 2014. doi:10.1007/s11144-014-0689-z
127. Han, X., Geng, L., Guo, Y., Jia, R. & Liu, X. Base-free aerobic oxidation of 5-hydroxymethylfurfural to 2,5-furandicarboxylic acid over a Pt/C–O–Mg catalyst. 1597–1604, 2016. doi:10.1039/c5gc02114f
128. Zhang, Z., Zhen, J., Liu, B., Lv, K. & Deng, K. Selective aerobic oxidation of the biomass-derived precursor 5-hydroxymethylfurfural to 2,5-furandicarboxylic acid under mild conditions over a magnetic palladium nanocatalyst. 1308–1317, 2015. doi:10.1039/c4gc01833h
129. Salazar, A. *et al.* Synergetic Bimetallic Oxidative Esterification of 5-Hydroxymethylfurfural under Mild Conditions. *ACS Sustainable Chemistry e Engineering*, 7, 12061-12068, 2019. doi:10.1021/acssuschemeng.9b00914
130. Niu, W., Wang, D., Yang, G., Sun, J., Wu, M., Yoneyama, Y. & Tsubaki, N. Pt Nanoparticles Loaded on Reduced Graphene Oxide as an Effective Catalyst for the Direct Oxidation of 5-Hydroxymethyl furfural (HMF) to Produce 2,5-Furandicarboxylic Acid (FDCA) under Mild Conditions. *BCSJ*, 87, 1124-1129, 2014. doi:10.1246/bcsj.20140096
131. Zhao, D., Su, T., Luque, R. & Yang, Z. Recent advances in the oxidative esterification of 5-hydroxymethylfurfural to furan-2,5-dimethylcarboxylate. *Green Chemistry*, 18, 6782–6789, 2022. doi:10.1039/d2gc01772e
132. Du, J. *et al.* General Fabrication of supported Au-CuO x nanohybrids by reduction-oxidation strategy for efficient oxidative esterification of 5-hydroxymethyl-2-furfural

- into dimethyl furan-2,5-dicarboxylate. *Appl. Catal. A, Gen.* **567**, 80–89, 2018. doi: 10.1016/j.apcata.2018.09.004
133. Tschaen, B. A., Schmink, J. R. e Molander, G. A. Pd-Catalyzed Aldehyde to Ester Conversion : A Hydrogen Transfer Approach. *Org. Lett.* **15**, 3, 2011–2014, 2013. doi: 10.1021/ol303298g
134. Salazar, A., Linke, A., Eckelt, R., Quade, A., Kragl, U. e Mejía, E. Oxidative Esterification of 5-Hydroxymethylfurfural under Flow Conditions Using a Bimetallic Co / Ru Catalyst. *ChemCatChem*. 3504–3511, 2020. doi:10.1002/cctc.202000205
135. Osterberg, P. M. *et al.* Experimental Limiting Oxygen Concentrations for Nine Organic Solvents at Temperatures and Pressures Relevant to Aerobic Oxidations in the Pharmaceutical Industry. *Organic Process Research e Development*. **19**, 11, 1537–1543, 2015. doi:10.1021/op500328f
136. Battino, R., Rettich, T. R. e Tominaga, T. The Solubility of Oxygen and Ozone in Liquids. *Journal of Physical and Chemical Reference Data*. **12**, 163–178 (1983). doi: 10.1063/1.555680
137. Gusev, D. G. Revised Mechanisms of the Catalytic Alcohol Dehydrogenation and Ester Reduction with the Milstein PNN Complex of Ruthenium. *Organometallics*, **39**, 2, 258–270, 2020. doi:10.1021/acs.organomet.9b00542
138. Coupling, R. P. C. Ruthenium Pincer-Catalyzed Cross-Dehydrogenative Coupling of Primary Alcohols with Secondary Alcohols under Neutral Conditions. *Advanced Synthesis e Catalysis*, **354**, 13, 2403-2406, 2012. doi:10.1002/adsc.201200438
139. Zhang, J., Leitus, G., Ben-david, Y. e Milstein, D. Facile Conversion of Alcohols into Esters and Dihydrogen Catalyzed by New Ruthenium Complexes. *JACS*. **127**, 31, 10840–10841, 2005. doi: 10.1021/ja052862b
140. Silva, S. A da. Solventes Orgânicos industriais. *Rauter Quimica*, 2021.
141. Volker Hessel *et al.* Sustainability of green solvents – review and perspective. *Green Chem.* **24**, 410–437, 2021. doi: 10.1039/D1GC03662A
142. Dyson, P., Jessop, P. G. Solvent effects in catalysis: rational improvements of catalysts via manipulation of solvent interactions. *Catalysis Science & Technology*. **6**, 3302-3316 2016. doi:10.1039/C5CY02197A
143. Penido, R. Nunes, R. e dos Santos, E. N. Solventes Sustentáveis Para Processos Químicos. **14**, 537–551, 2022. doi: 10.21577/1984-6835.20220085
144. Alder, C. M. *et al.* Updating and further expanding GSK’s solvent sustainability guide.

- Green Chem.* **18**, 3879–3890, 2016. doi: 10.1039/C6GC00611F
145. Rotavera, B. e Petersen, E. L. Ignition behavior of pure and blended methyl octanoate, n -nonane, and methylcyclohexane. *Proc. Combust. Inst.* **34**, 435–442, 2013. doi: 10.1016/j.proci.2012.06.042
146. Vallon, T. *et al.* Production of 1-Octanol from n -Octane by *Pseudomonas putida* KT2440. *Chemie Ingenieur Technik*, **85**, 841–848, 2013. doi:10.1002/cite.201200178
147. Gaide, T., Behr, A., Arns, A., Benski, F. & Vorholt, A. J. Chemical Engineering and Processing : Process Intensi fi cation Hydroesteri fi cation of methyl 10-undecenoate in thermomorphic multicomponent solvent systems — Process development for the synthesis of sustainable polymer precursors. *Chemical Engineering and Processing - Process Intensification*. **99**, 197–204, 2016. doi: 10.1016/j.cep.2015.07.009
148. Dragomanova, S., Tancheva, L. e Georgieva, M. A eview : biological activity of myrtenal and some myrtenal-containing medicinal plant essential oils. *Scripta Scientifica Pharmaceutica*, **5**, 22–33, 2018. doi: 10.14748/ssp.v5i2.5614
149. Moreira, M. R. C. Tese em Biotecnologia. Efeitos do monoterpene (-) -mirtenol sobre o Sistema Nervoso Central : estudos in vitro e in vivo. Universidade Federal da Paraíba, 2013.
150. Doyle, A. A. e Stephens, J. C. A review of cinnamaldehyde and its derivatives as antibacterial agents. *Fitoterapia*, **139**, 104405 (2019). doi: 10.1016/j.fitote.2019.104405
151. Daltin, D. Tensioativos: química, propriedades e aplicações. *Edgard Blücher Ltda*, São Paulo, 2011.
152. Izzaty, R. E., Astuti, B. e Cholimah. *Angew. Chemie Int. Ed.* **6**(11), 951–952. 5–24, 1967.
153. Pandey, M. K. e Choudhury, J. Ester Hydrogenation with Bifunctional Metal – NHC Catalysts: Recent Advances. *ACS Omega*, **5**, 48, 30775-30786, 2020. doi:10.1021/acsomega.0c04819
154. Gusev, D. G. Dehydrogenative Coupling of Ethanol and Ester Hydrogenation Catalyzed by Pincer-Type YNP Complexes. *ACS Catal.* **6**, 10, 6967–6981, 2016. doi:10.1021/acscatal.6b02324
155. Passos, L. H. R., Martínez-agramunt, V., Gusev, D. G., Peris, E. & Eduardo, N. A Sustainable Approach to Selective Hydrogenation of Unsaturated Esters and Aldehydes with Ruthenium Catalysts. *ChemCatChem* **1**, 2023. doi: 10.1002/cctc.202300394

156. Kliewer, C. J., Bieri, M. & Somorjai, G. A. Hydrogenation of the α,β -Unsaturated Aldehydes Acrolein, Crotonaldehyde, and Prenal over Pt Single Crystals: A Kinetic and Sum-Frequency Generation Vibrational Spectroscopy Study. *J. AM. CHEM. SOC.* 131, 9958–9966, 2009. doi: 10.1021/ja8092532
157. Padmanaban, S., Gunasekar, G. H. e Yoon, S. Direct Heterogenization of the Ru-Macho Catalyst for the Chemoselective Hydrogenation of α, β -Unsaturated Carbonyl Compounds. *Inorg. Chem.* 60, 10, 6881–6888, 2021. doi:10.1021/acs.inorgchem.0c03681
158. Chen, B., Li, F., Huang, Z. e Yuan, G. Hydrogen-transfer conversion of furfural into levulinate esters as potential biofuel feedstock. *J. Energy Chem.* 25, 5, 888-894, 2016. doi:10.1016/j.jechem.2016.06.007
159. del Pozo, C., Iglesias, M. e Sánchez, F. Pincer-type Pyridine-Based N-Heterocyclic Carbene Amine Ru (II) Complexes as Efficient Catalysts for Hydrogen Transfer Reactions. 30, 8, 2180–2188, 2011, doi: 10.1021/om101179a
160. Corberán, R. e Peris, E. An Unusual Example of Base-Free Catalyzed Reduction of C=O and C=NR Bonds by Transfer Hydrogenation and Some Useful Implications. *Oeganometalics.* 27, 8, 1954–1958, 2008. doi: 10.1021/om800095t
161. Alshakova, I. D., Gabidullin, B., Nikonov, G. Ru-Catalyzed Transfer Hydrogenation of Nitriles, Aromatics, Olefins, Alkynes and Esters. *Chem. Eur.* 10, 4860–4869, 2018. doi: 10.1002/cctc.201801039.
162. Zhao, J., Mück-lichtenfeld, C. e Studer, A. Redox Catalysis : Oxidative Esterification of Aldehydes with Air as the Terminal Oxidant. 355, 6, 1098–1106, 2013. doi:10.1002/adsc.201300034
163. Wang, C. S., Roisnel, T., Dixneuf, P. H. e Soulé, J. F. Synthesis of 2 - Pyridinemethyl Ester Derivatives from Aldehydes and 2 - Alkylheterocycle N - Oxides via Copper-Catalyzed Tandem Oxidative Coupling – Rearrangement. *Organic Letters*, 19, 24, 6720–6723, 2017. doi:10.1021/acs.orglett.7b03446
164. Barrios-francisco, R. *et al.* PNN Ruthenium Pincer Complexes Based on Phosphinated 2,2' - Dipyridinemethane and 2,2' -Oxobispyridine. Metal – Ligand Cooperation in Cyclometalation and Catalysis. 32, 2973–2982, 2013. doi: 10.1021/om400194w
165. Reddy, K. R., Maheswari, C. U., Venkateshwar, M. e Kantam, M. L. Oxidative Amidation of Aldehydes and Alcohols with Primary Amines Catalyzed by KI-TBHP. *European Journal of Organic Chemistr.* 2008, 21, 3619–3622, 2008.

- doi:10.1002/ejoc.200800454
166. Philips, A. M. F., Pombeiro, A. J. L. e Kopylovich, M. N. Recent advances in cascade reactions initiated by alcohol oxidation. *ChemCatChem*. 9, 2, 217-246, 2016. doi: 10.1002/cctc.201601176
 167. SANTOS, M. S. dos. Avaliação Do Emprego De Ácido P-Toluenossulfônico Como Catalisador Na Síntese De Ésteres Metílicos De Óleo De Macaúba. Dissertação, Universidade Tecnológica do Paraná Medianeira, 100, 2015.
 168. Kinard, L., Kasper, K. e Mikos, A. Drying dichloromethane over calcium hydride: Protocol Exchange. *Protoc. Exch.* 1–5, 2012. doi: 10.1038/protex.2012.026
 169. Valente, A. L. P., Riedo, C. R. F. e Augusto, F. Análise quantitativa por cromatografia. *Rev. Chemkeys* 1–10, 2018. doi:10.20396/chemkeys.v0i10.9602
 170. Meneghetti, S. M. P., Meneghetti, M. R. e Brito, Y. C. A reação de transesterificação, algumas aplicações e obtenção de biodiesel. *Rev. Virtual Química* 5, 63, 2013. doi: 10.5935/1984-6835.20130007

APÊNDICE A - DADOS CROMATROGRÁFICOS

IDENTIFICAÇÃO DOS PICOS DOS PRODUTOS DA HIDROGENAÇÃO DOS OCTANOATO DE METILA POR CO-INJEÇÃO:

Os produtos reacionais foram identificados de três formas diferentes: co-injeção, por espectrometria de massas e por espectrometria de ressonância magnética nuclear (RMN).

Os picos cromatográficos da hidrogenação do octanoato de metila foram identificados primeiramente por co-injeção. Assim, após reação de transesterificação entre o octanoato de metila e o octanol para obtenção do octanoato de octila, obteve-se o tempo de retenção de todas substâncias envolvidas na reação de hidrogenação do octanoato de metila (Figura 61). Analisando o cromatograma de uma das reações de hidrogenação e de transferência de hidrogênio, constata-se os seguintes tempos de retenção (t, min): undecano (3,97); octanoato de metila (7,83); octanol (9,26) e octanoato de octila (12,37) (Figura 62).

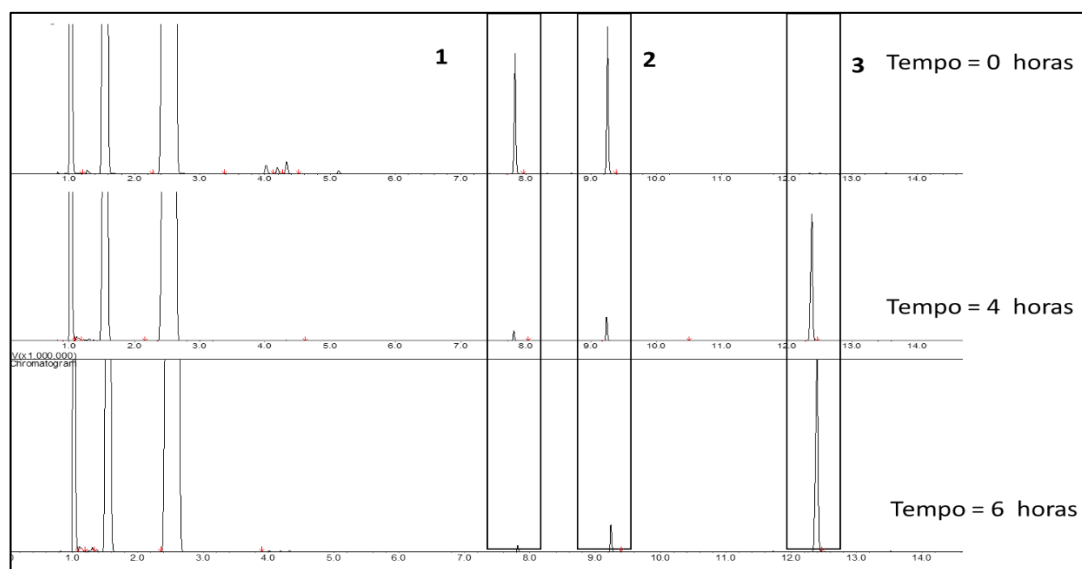


Figura 61 – Cromatogramas da reação de transesterificação do octanol com o octanoato de metila. (1 – Octanoato de metila; 2 – Octanol; 3 – Octanoato de octila).

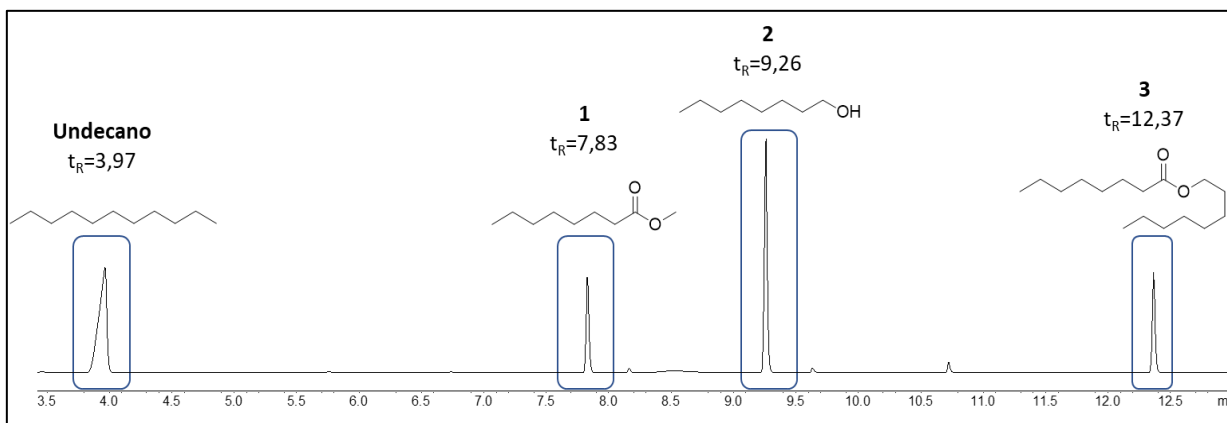


Figura 62 – Cromatograma da reação de hidrogenação feita a 30 bar, 100°C e com carga catalítica de 0,05 mol%. Todos picos identificados.

HIDROGENAÇÃO DO 10-UNDECENOATO DE METILA (4)

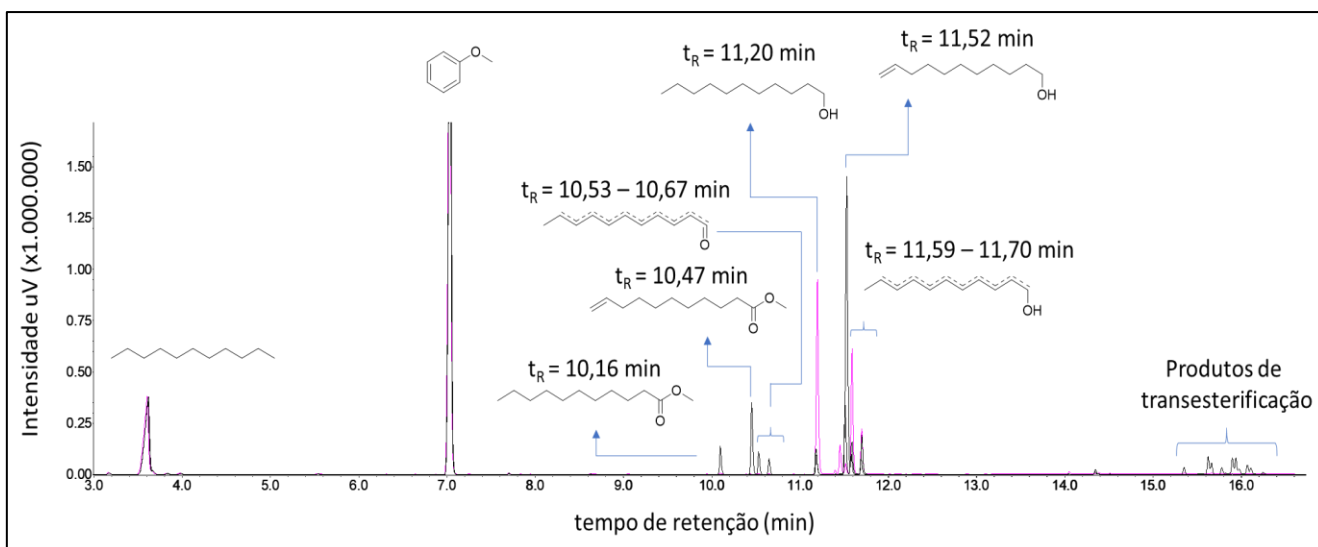


Figura 63 – Cromatograma da reação de hidrogenação do 10-undecenoato de metila com os tempos de retenção de cada substância.

HIDROGENAÇÃO DO MIRTENAL (8)

Após reação da hidrogenação do mirtenal, foi feito co-injeção de todos os produtos obtidos.

Assim chegou-se aos seguintes tempos de retenção. Mirtenal, Mirtenol e Mirtanol

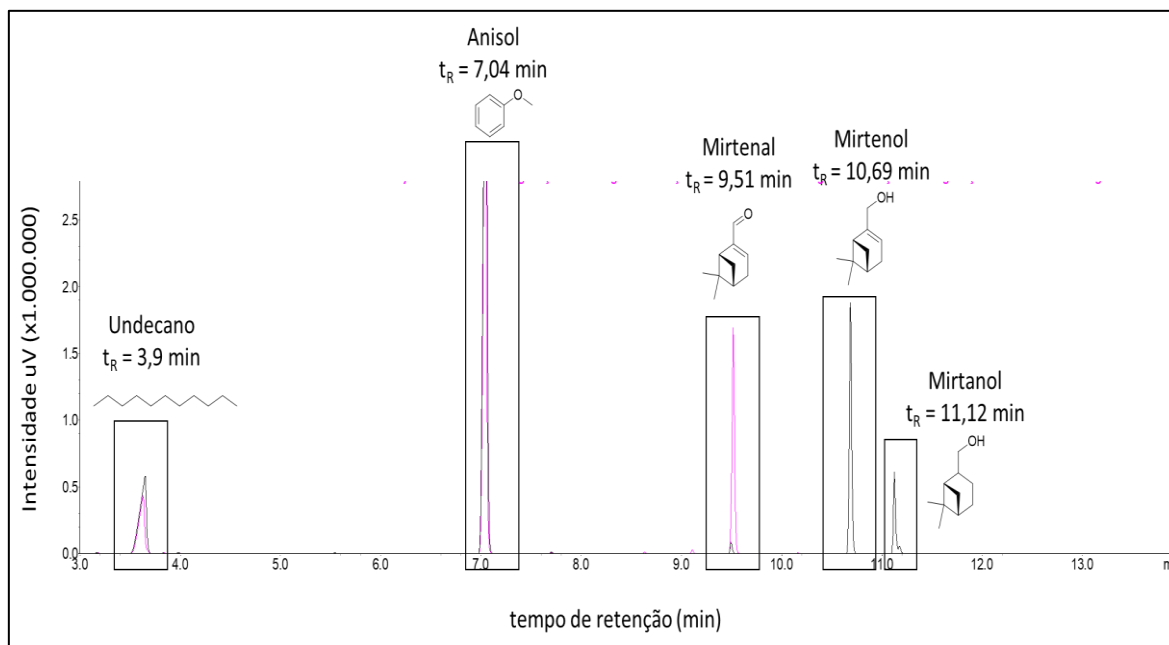


Figura 64 – Cromatograma da reação de hidrogenação do mirtenal com os tempos de retenção de cada substância.

HIDROGENAÇÃO DO CINAMALDEÍDO

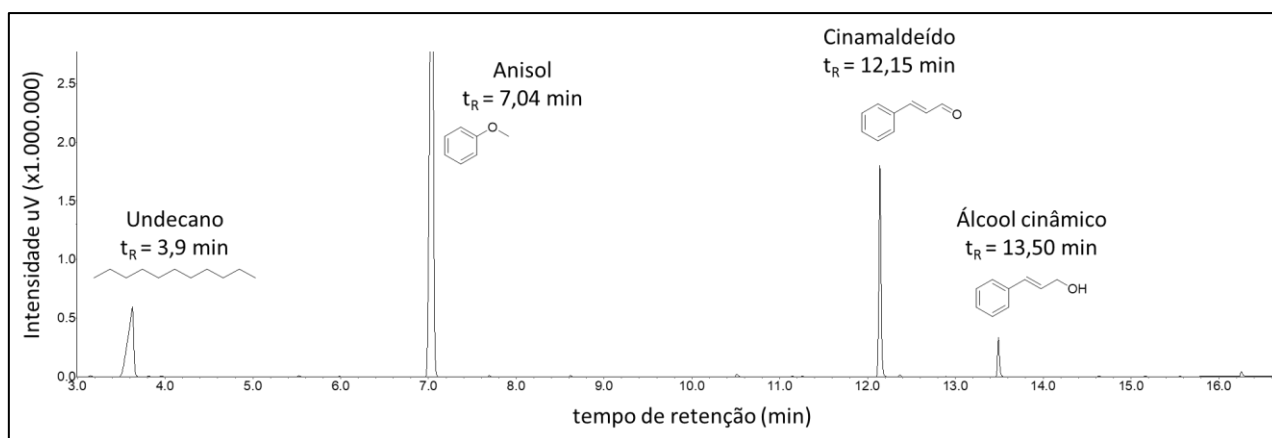


Figura 65 – Cromatograma da reação de hidrogenação do cinamaldeído com os tempos de retenção de cada substância.

APÊNDICE B - CURVA DE CALIBRAÇÃO

Após identificação de cada pico cromatográfico, as soluções padrões para a construção da curva de calibração foram analisadas por CG. Os cromatogramas de cada solução foram sobrepostos, obtendo-se a relação entre a área cromatográfica e a concentração das soluções padrão (Figura 66)

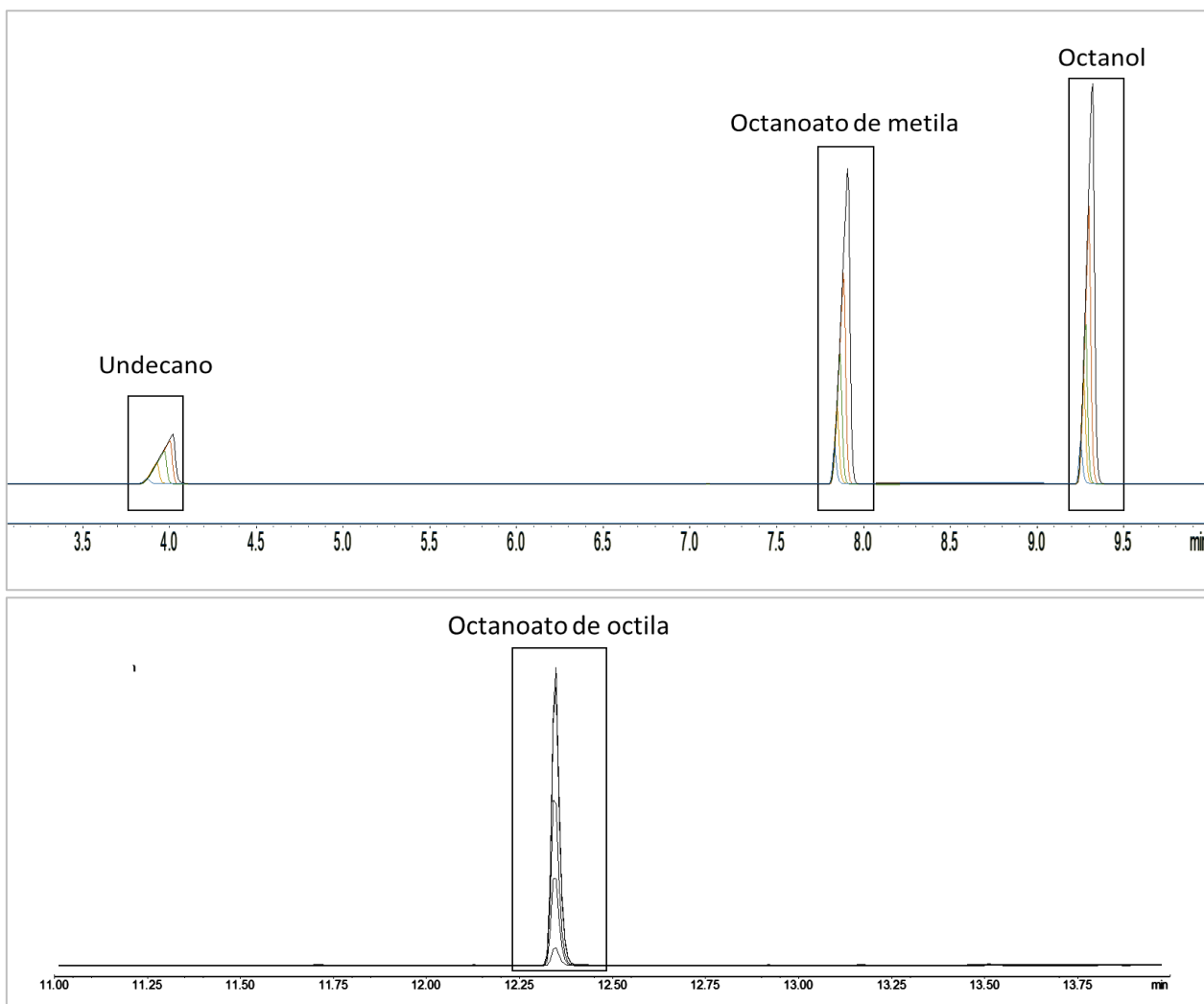


Figura 66 – Cromatogramas das soluções padrões para a construção da curva de calibração.

As curvas de calibrações foram construídas pelo gráfico de concentração de cada analito em função da área do pico obtido pelo CG. Como a construção da curva de calibração foi feita em triplicata, obteve-se uma nova curva (curva média) através da média feita com as três curvas construídas para cada analito. A partir da curva de calibração foi possível quantificar com maior precisão os produtos reacionais de cada reação.

a) Curva de calibração do undecano

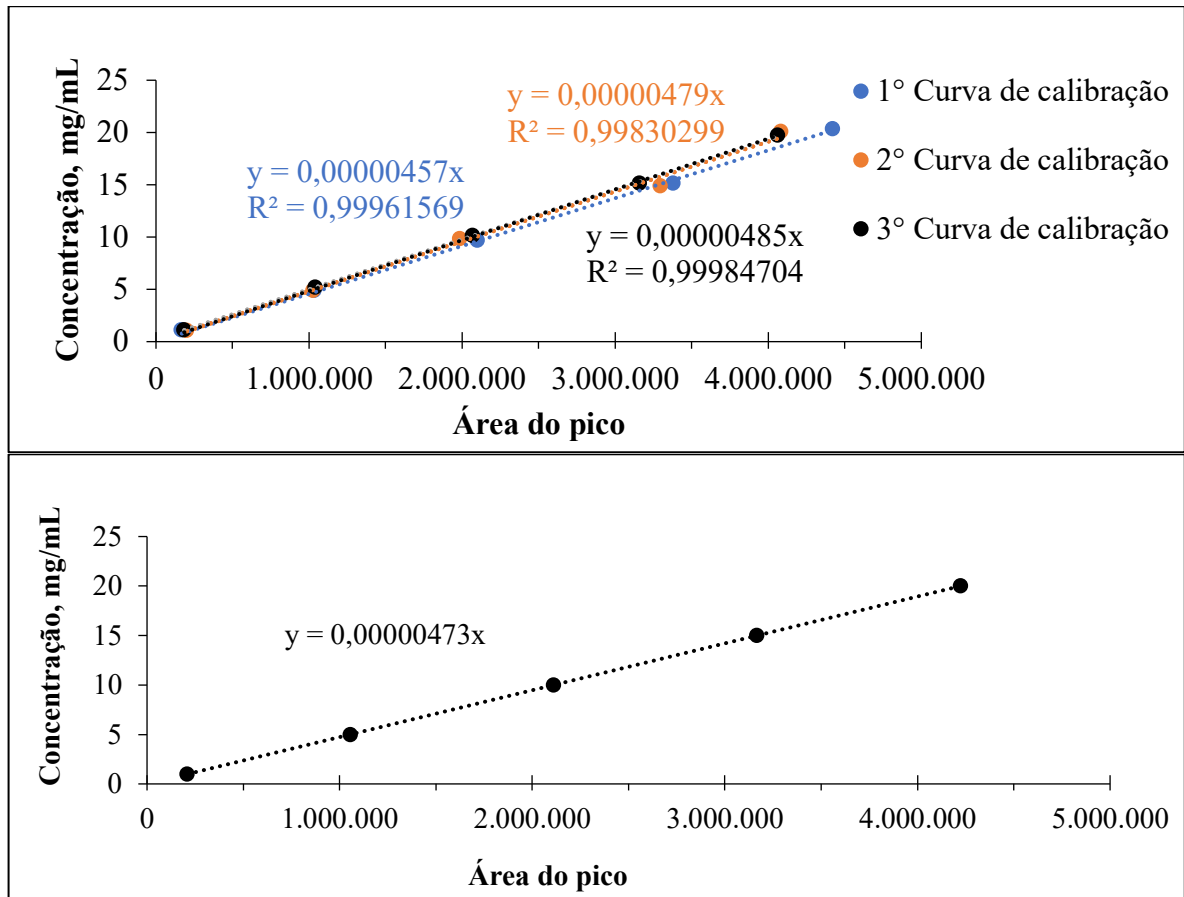


Figura 67 – Curva de calibração do undecano (a) – Teste feito em triplicata. (b) Curva média.

b) Curva de calibração do octanoato de metila

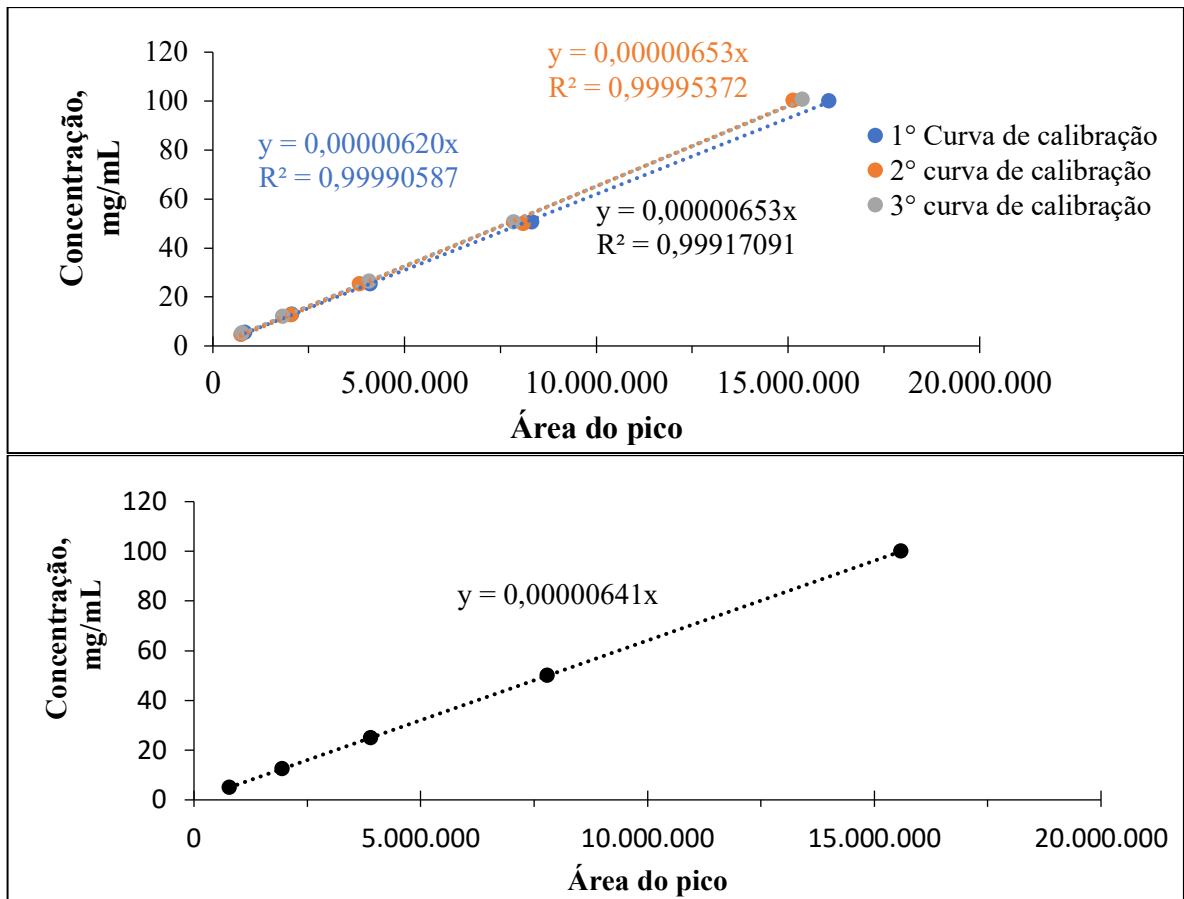


Figura 68 – Curva de calibração do octanoato de metila (1) (a) – Teste feito em triplicata. (b) Curva média.

c) Curva de calibração do Octanol

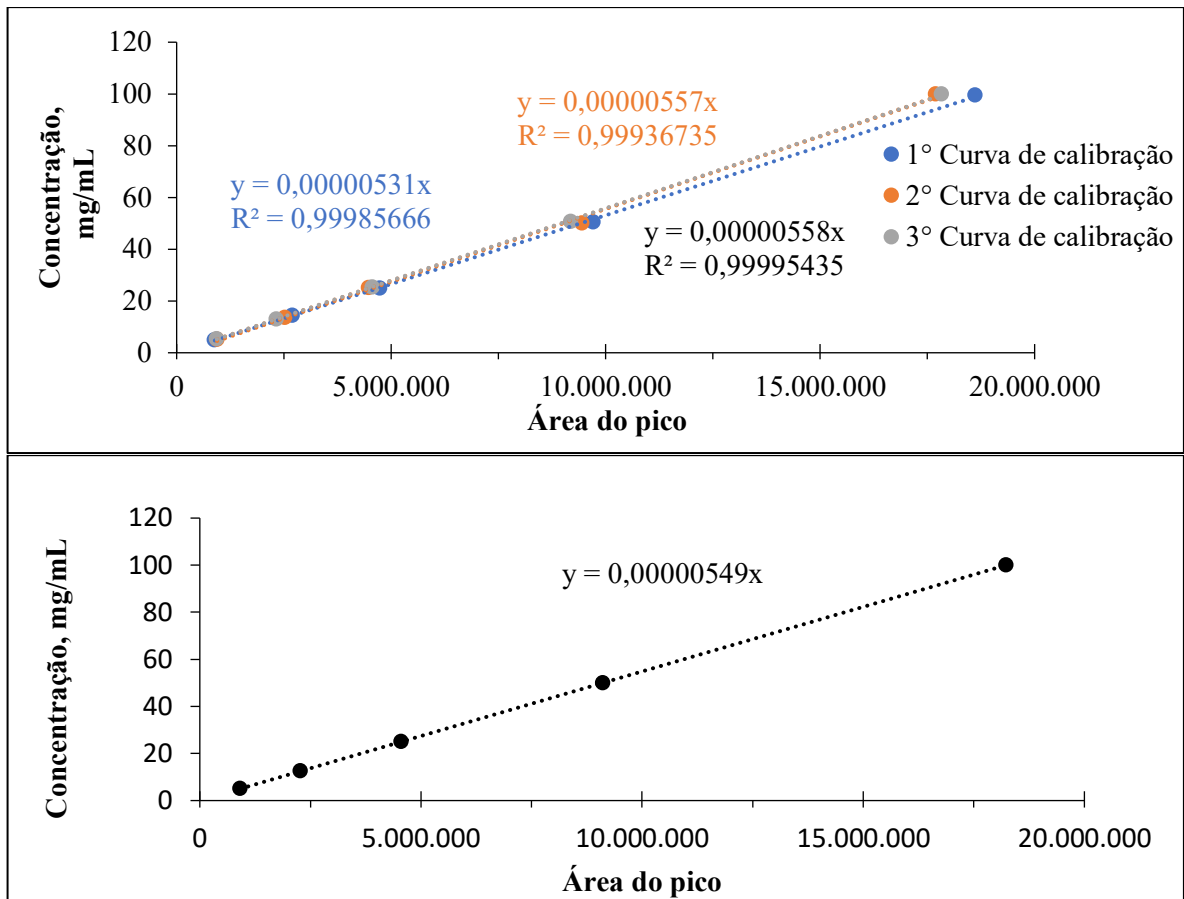


Figura 69 – Curva de calibração do octanol (1) (a) – Teste feito em triplicata. (b) Curva média.

d) Curva de calibração do octanoato de octila.

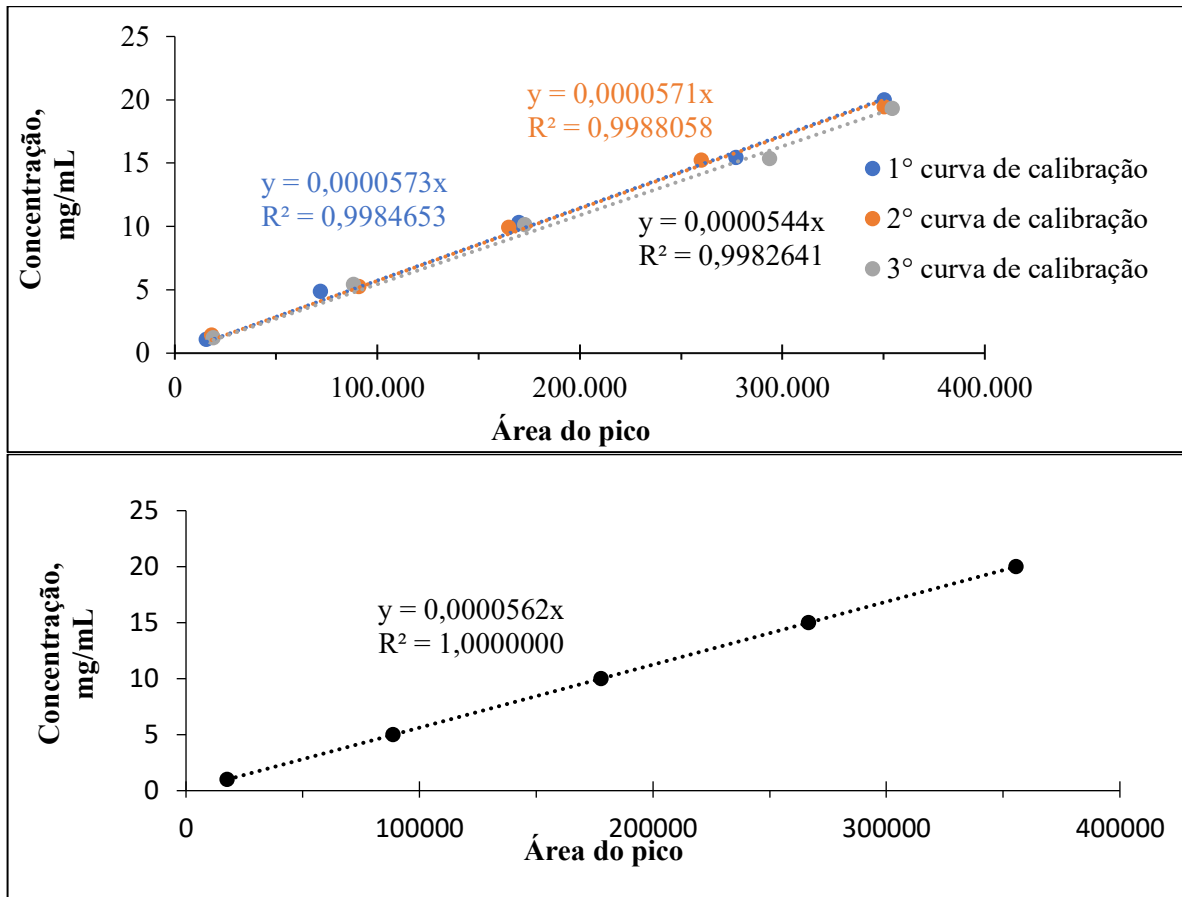


Figura 70 – Curva de calibração do octanoato de octila (1) (a) – Teste feito em triplicata. (b) Curva média.

APÊNDICE C – CROMATOGRAMAS DAS REAÇÕES DE OTIMIZAÇÃO DA HIDROGENAÇÃO DO OCTANOATO DE METILA.

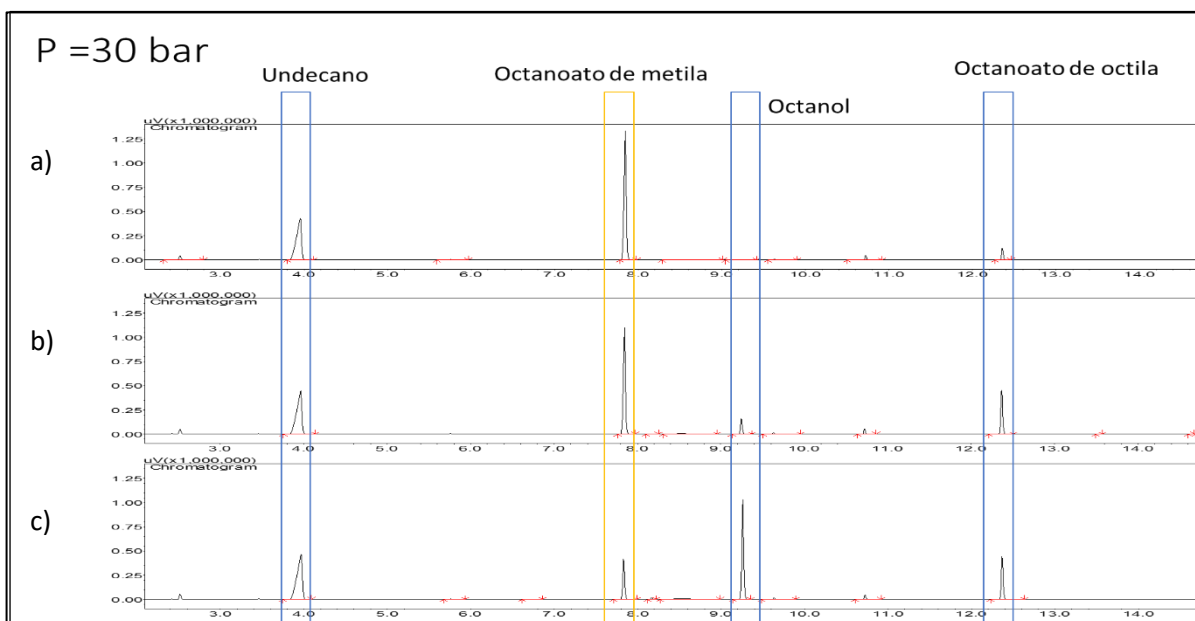


Figura 71 – Cromatograma das reações de hidrogenação - Pressão 30 bar – a) 0,002 mol% de catalisador **Ru-1**; b) 0,004 mol% de catalisador **Ru-1**; c) 0,05 mol% de catalisador **Ru-1**.

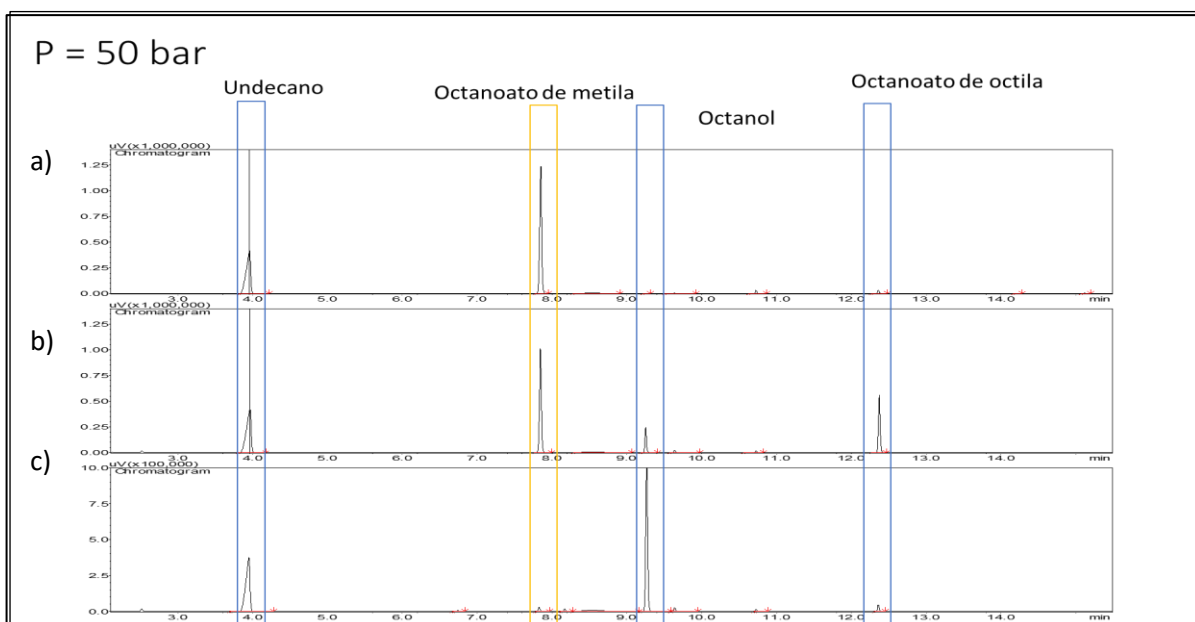


Figura 72 – Cromatograma das reações de hidrogenação. Pressão 50 bar – a) 0,002 mol% de catalisador **Ru-1**; b) 0,004 mol% de catalisador **Ru-1**; c) 0,05 mol% de catalisador **Ru-1**.

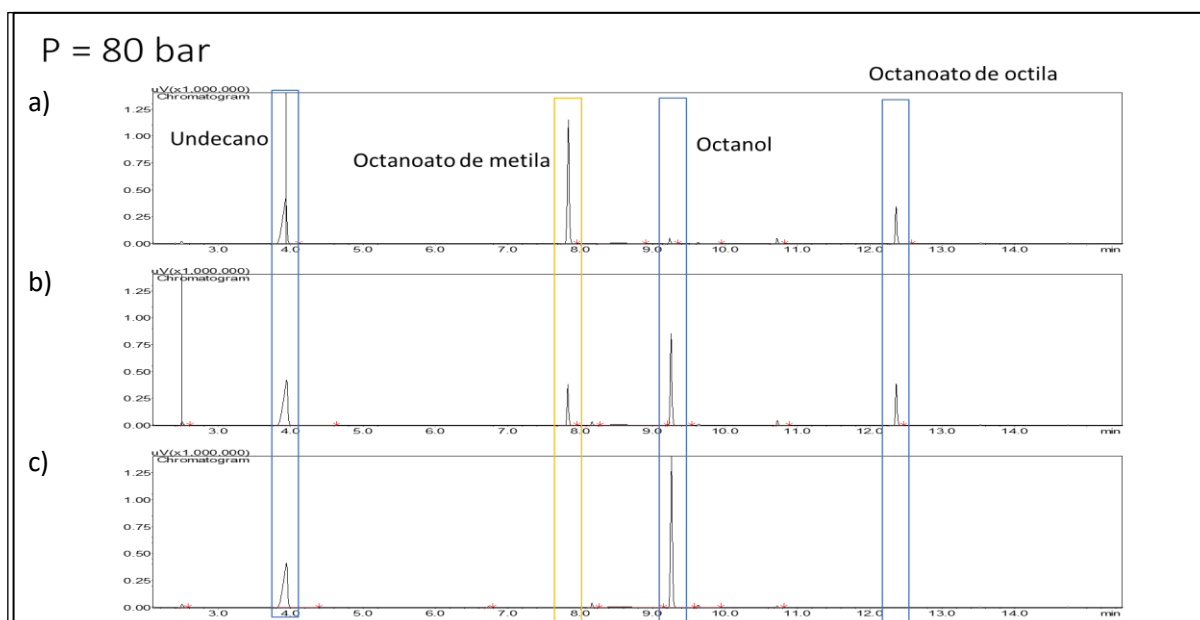


Figura 73 – Cromatograma das reações de hidrogenação. Pressão 80 bar – a) 0,002 mol% de catalisador **Ru-1**; b) 0,004 mol% de catalisador **Ru-1**; c) 0,05 mol% de catalisador **Ru-1**.

APENDICE D - DADOS ESPECTROSCÓPICOS E ESPECTROS DE RMN

Octanoato de octila sintetizado e destilado: RMN de ^1H (CDCl_3 , 400 MHz, 298 K, Me_4Si): $\delta = 0,88$ (m, 6H, C^1H_3 e C^{16}H_3), $\delta = 1,29$ (m, 18H, $\text{C}^2\text{H}_2, \text{C}^3\text{H}_2, \text{C}^4\text{H}_2, \text{C}^5\text{H}_2, \text{C}^6\text{H}_2, \text{C}^{12}\text{H}_2, \text{C}^{13}\text{H}_2, \text{C}^{14}\text{H}_2, \text{C}^{15}\text{H}_2$), $\delta = 1,62$ (m, 4H, $\text{C}^7\text{H}_2, \text{C}^{11}\text{H}_2$), $\delta = 2,29$ (t, $J=7,5$ Hz, 2H, C^{10}H_2), $\delta = 4,06$ (t, $J=6,73$ Hz, 2H, C^8H_2). RMN ^{13}C (CDCl_3 , 100 MHz, 298 K, Me_4Si), $\delta = 14,13$ (C^{16}), $\delta = 14,15$ (C^1), $\delta = 22,68$ (C^{15}), $\delta = 22,72$ (C^2), $\delta = 14,15$ (C^1), $\delta = 25,1$ (C^{11}), $\delta = 26$ (C^6), $\delta = 28,7$ (C^7), $\delta = 29$ (C^{13}), $\delta = 29,2$ (C^{12}), $\delta = 29,28$ (C^4), $\delta = 29,32$ (C^5), $\delta = 31,7$ (C^{14}), $\delta = 31,9$ (C^3), $\delta = 34,6$ (C^{10}), $\delta = 64,6$ (C^8), $\delta = 174,1$ (C^9)

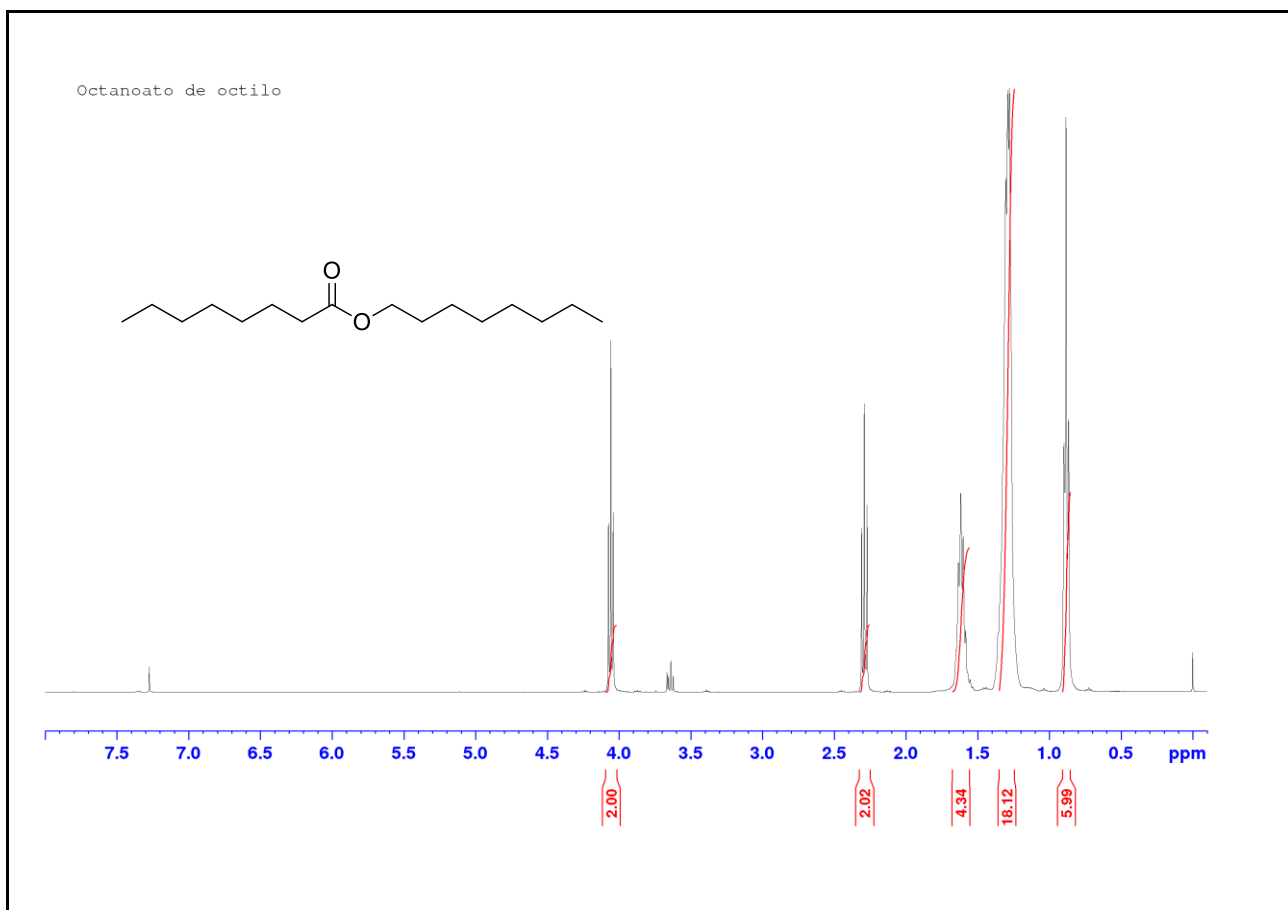
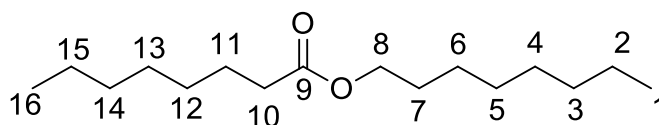


Figura 74 – Espectro de RMN de ^1H em CDCl_3 do composto octanoato de octila sintetizado pela reação de transesterificação e purificado.

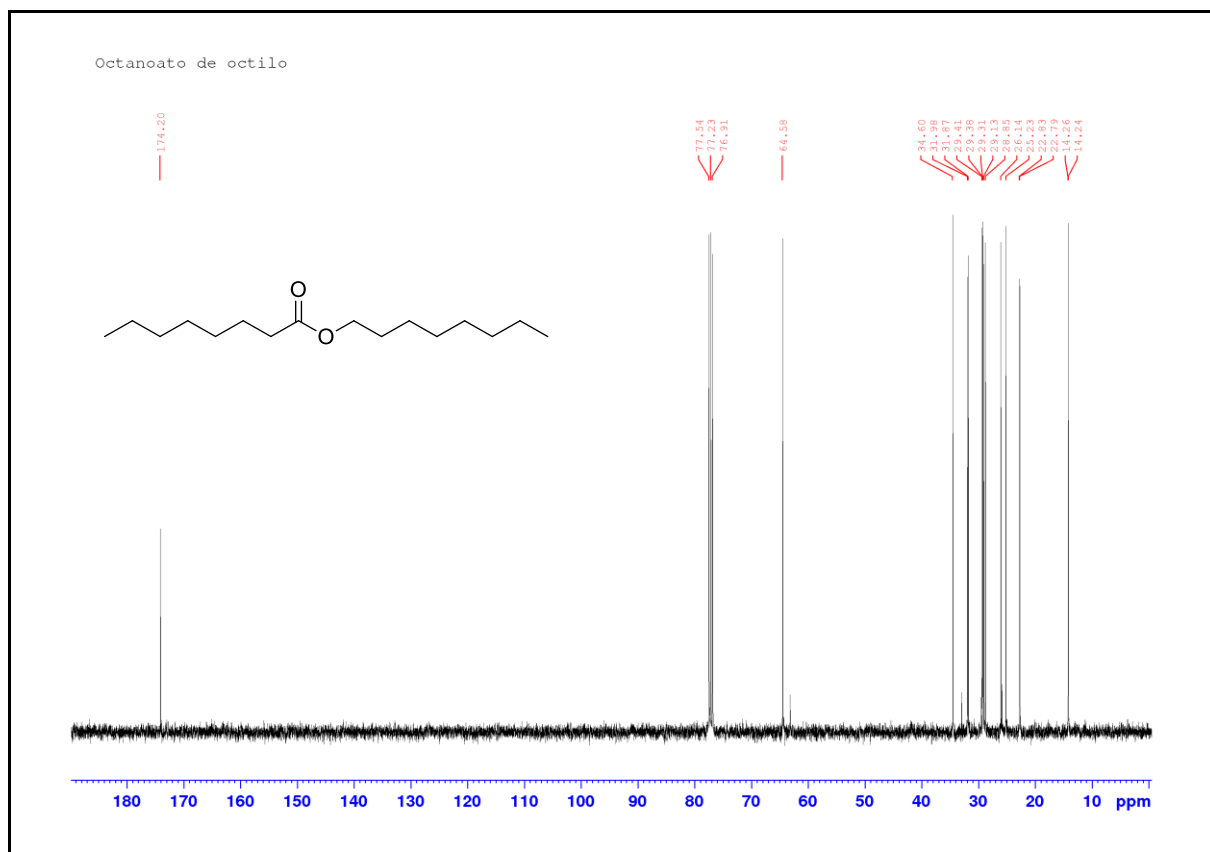


Figura 75 – Espectro de RMN de ^{13}C em CDCl_3 do composto octanoato de octila sintetizado pela reação de transesterificação e purificado.

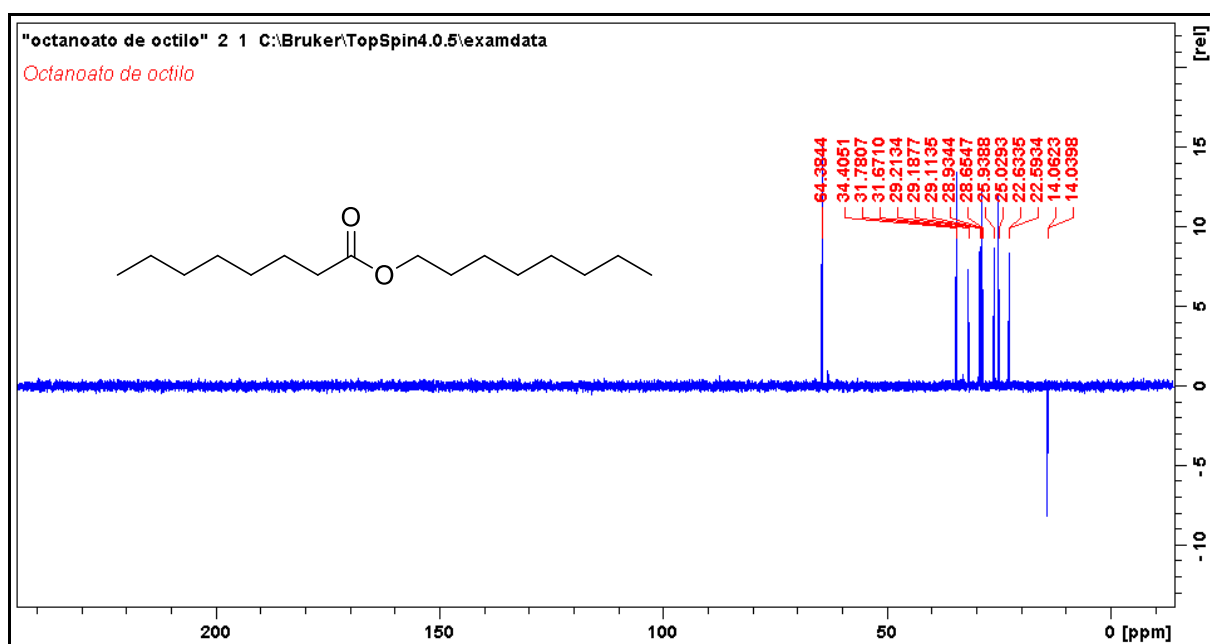


Figura 76 – DEPT do octanoato de octila sintetizado e purificado.

Reação de hidrogenação do octanoato de metila sem purificar (conversão > 99%): RMN de ^1H (CDCl_3 , 400 MHz, 298 K, Me_4Si): RMN ^{13}C (CDCl_3 , 100 MHz, 298 K, Me_4Si)

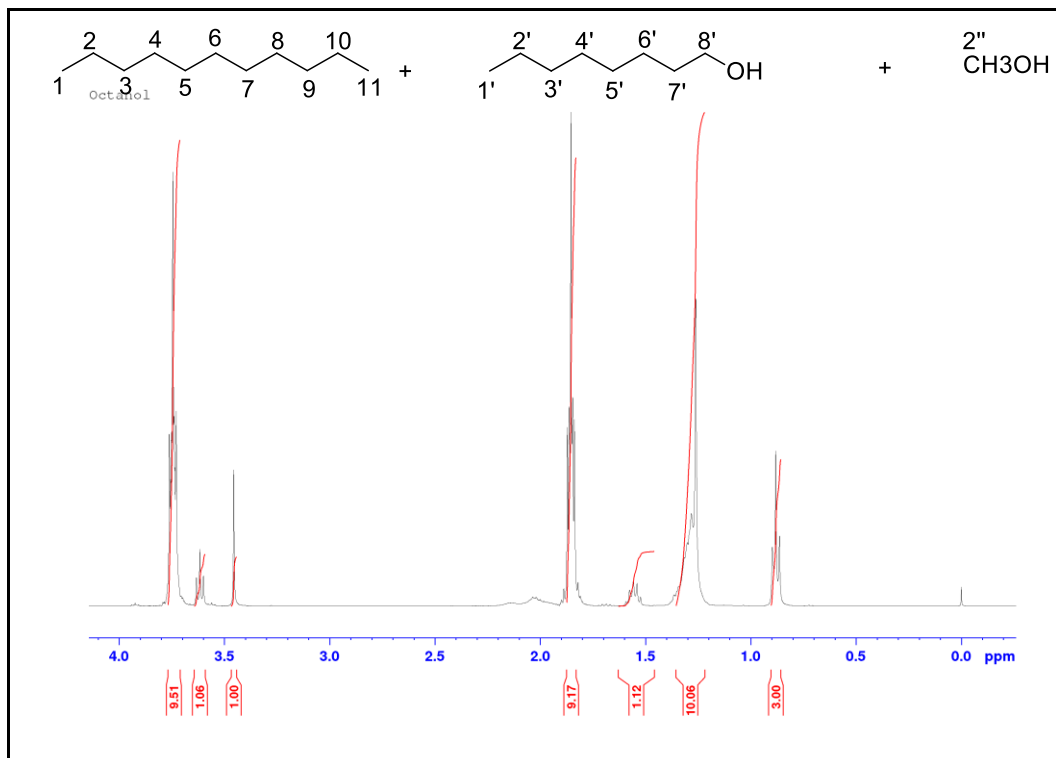
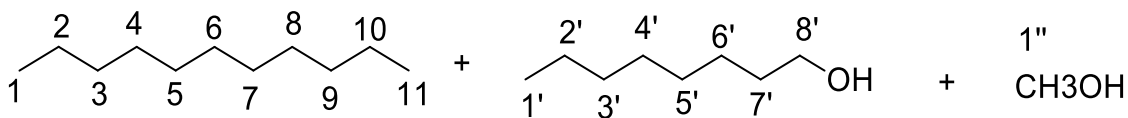


Figura 77 – Espectro de RMN ^1H do meio reacional após a reação. (Composição: undecano, octanol e metanol).

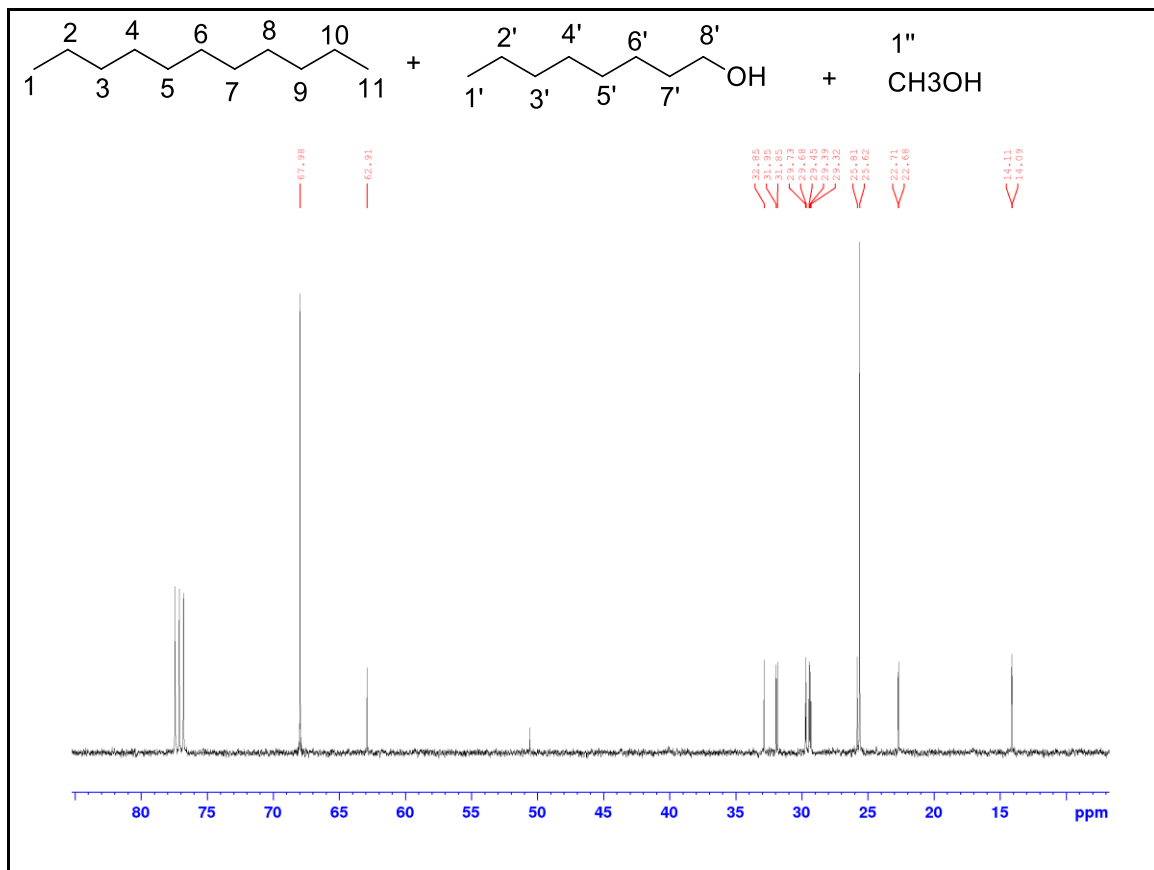


Figura 78 – Espectro de RMN ¹³C do meio reacional após a reação. (Composição: undecano, octanol e metanol).

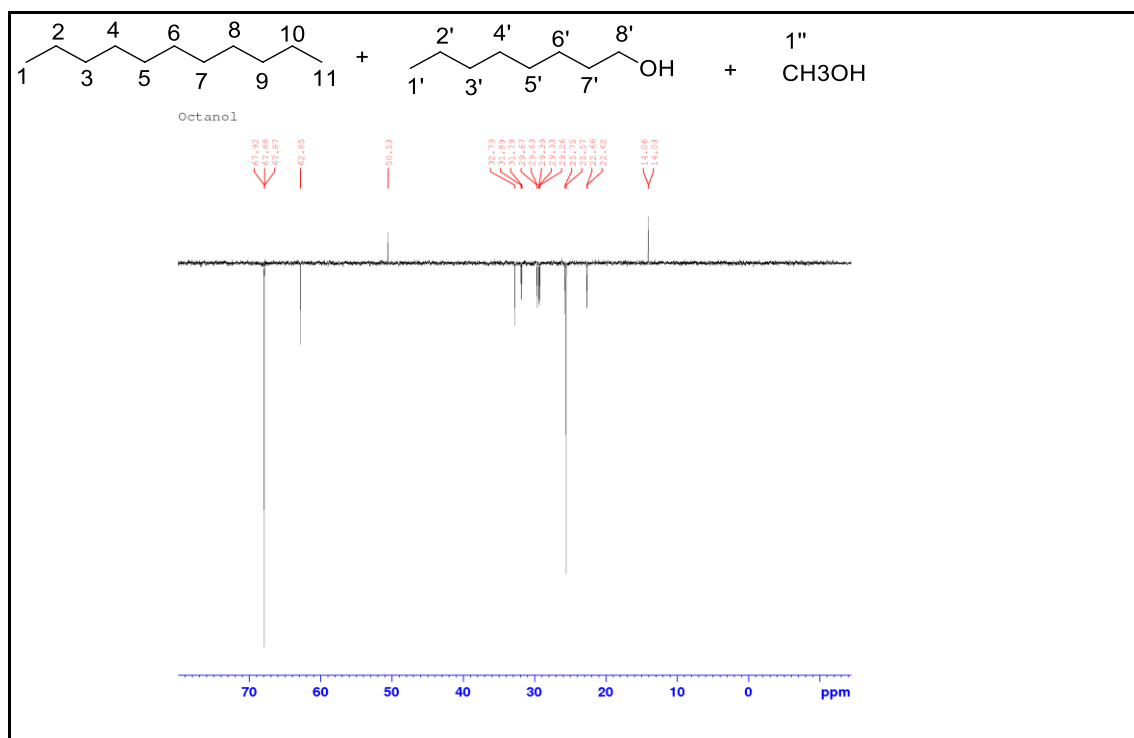


Figura 79 – Espectro de RMN-DEPT do meio reacional após a reação. (Composição: undecano, octanol e metanol).

10-Undecenol – separado por coluna cromatográfica: RMN de ^1H (CDCl_3 , 400 MHz, 298 K, Me_4Si): $\delta = 5.79$ (m, 1H, $\text{C}^{\text{a}}\text{H}$), $\delta = 4.93$ (dd, 2H, $\text{C}^{\text{b}}\text{H}_2$), $\delta = 3.60$ (t, 2H, $\text{C}^{\text{c}}\text{H}_2$), $\delta = 2.01$ (q, 2H, $\text{C}^{\text{d}}\text{H}_2$), $\delta = 1.54$ (s, 1H, OH) + (t, 2H, CH_2), 1.27 (m, 12H, CH_2). RMN ^{13}C (CDCl_3 , 100 MHz, 298 K, Me_4Si), $\delta = 139,20$ ($\text{C}^{\text{1}}\text{H}$), $\delta = 114,11$ ($\text{C}^{\text{2}}\text{H}_2$), $\delta = 62,87$ ($\text{OH}-\text{C}^{\text{3}}\text{H}_2$), $\delta = 33,80$ (CH_2), $\delta = 32,74$ (CH_2), $\delta = 29,55$ (CH_2), $\delta = 29,43$ (CH_2), $\delta = 29,12$ (CH_2), $\delta = 28,92$ (CH_2), $\delta = 25,75$ (CH_2).

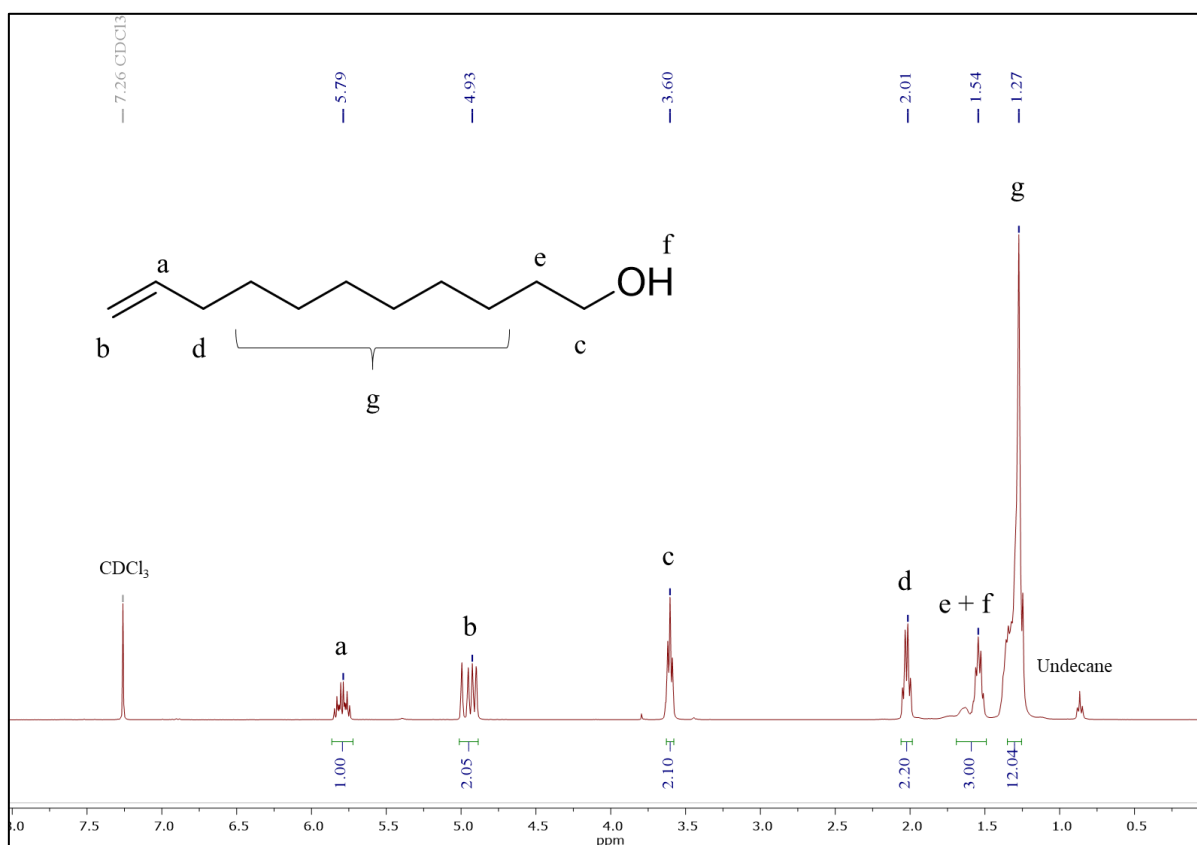
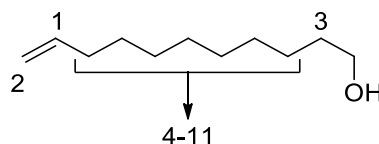


Figura 80 – Espectro de RMN de ^1H em CDCl_3 do composto 10-undecenoato de metila.

A presença do produto (5) foi confirmada por outro experimento de RMN: DEPT-135, como mostrado na Figura 81, e por CG-MS.

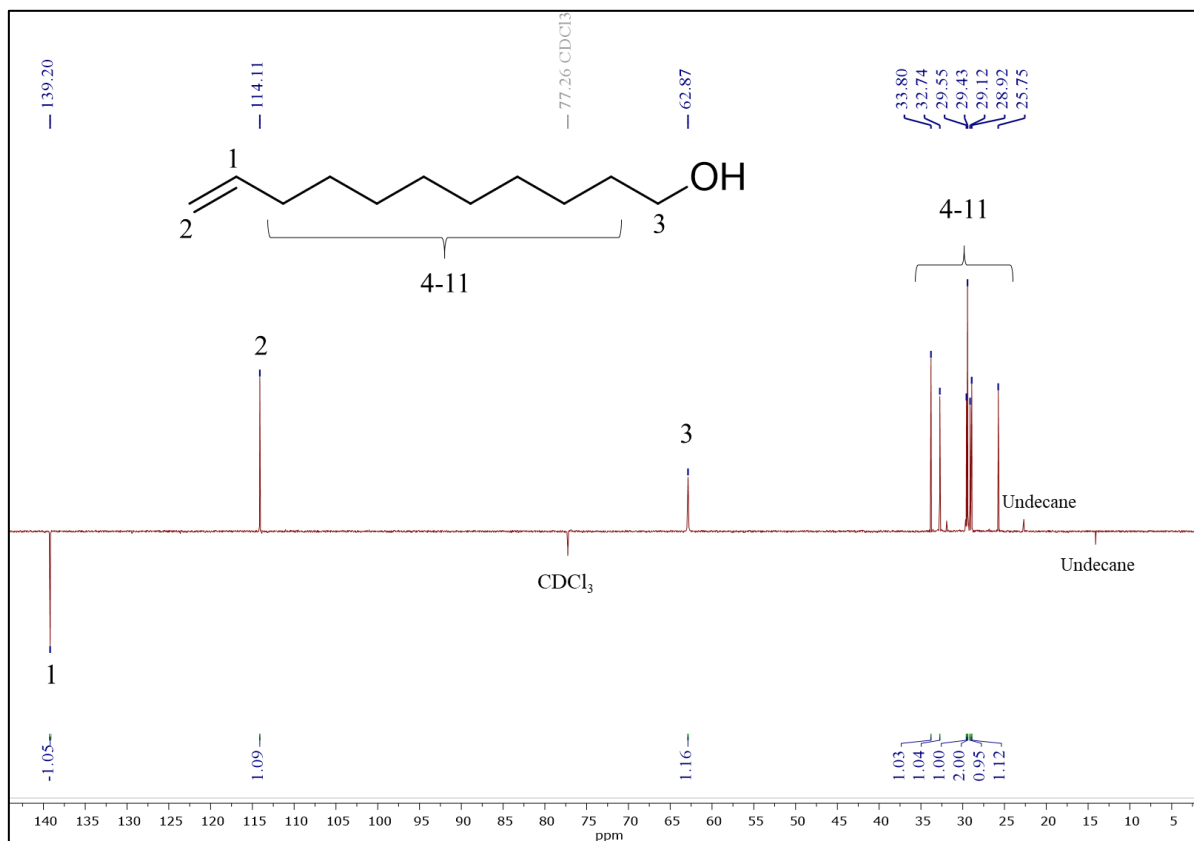


Figura 81 – Espectro de RMN de ^{13}C em CDCl_3 do composto 10-undecenoato de metila.

Massas calculada para $\text{C}_{11}\text{H}_{22}\text{O}$ m/z (**5**) = 170.17. MS (70 eV, EI): observado m/z (%): 152 (0.05), 55 (100), 137 (0.18), 126 (0.22), 124 (3), 114 (0.05), 109 (8), 107 (0.19), 96 (16), 95 (27), 85 (3), 82 (43), 81 (47), 72 (1), 69 (46), 68 (57), 67 (72), 65 (2), 57 (16), 56 (17), 54 (49), 53 (11), 44 (5).

Os diferentes produtos obtidos na reação de hidrogenação de **4** com **Ru-2** foi purificado por coluna cromatográfica (solvente de arraste: hexano / acetato de etila / metanol (85:14:1); fase estacionária: sílica) e então analisada por RMN e CG-MS.

Depois do CG, três produtos foram identificados. O primeiro deles foi o undecanol (**7**), que foi claramente identificado por espectroscopia de RMN na Figura 82.

Undecanol - separado por coluna cromatográfica: RMN de ^1H (CDCl_3 , 400 MHz, 298 K, Me_4Si): $\delta = 3,62$ (t, 2H, CH_2), $\delta = 1,79$ (s, 1H, OH), $\delta = 1,55$ (m, 2H, CH_2), $\delta = 1,25$ (m, 16H, CH_2), $\delta = 0,86$ (t, 3H, CH_3).

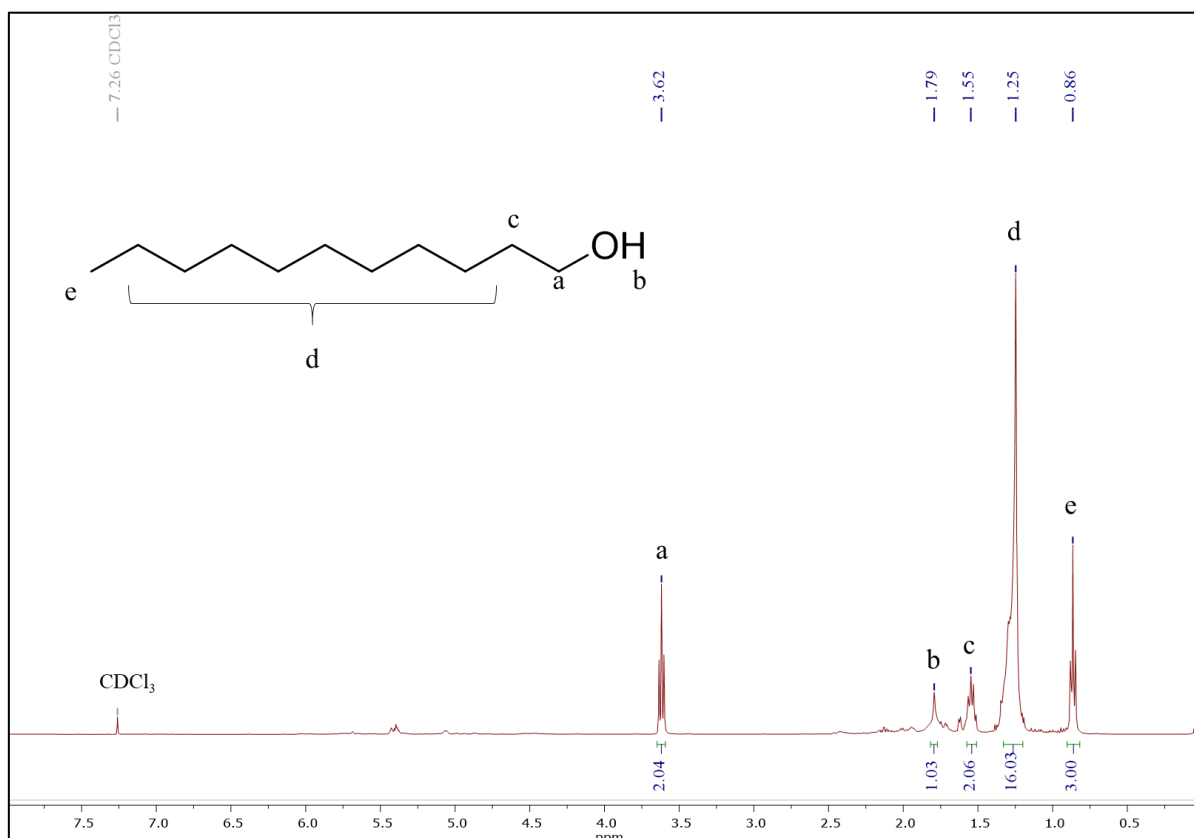
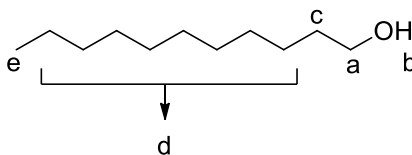


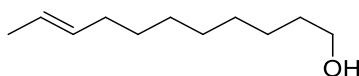
Figura 82 – Espectro de RMN de ^1H em CDCl_3 do composto undecanol.

O segundo e terceiro compostos obtidos na reação de hidrogenação de **4** com **Ru-2**, tiveram tempo de retenção muito próximos e, infelizmente, não puderam ser isolados. Foi suspeitado que tais compostos sejam isômeros de posição do 10-Undecen-1-ol (possivelmente 9-undecen-1-ol e 9-undecen-1-ol) uma vez que o sinal de RMN foi observado na região entre 4-5 ppm.

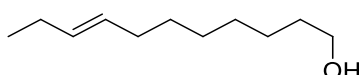
Porém, como dito anteriormente, não foi possível identifica-los por espectroscopia de RMN devido a mistura de isômeros.

Pelo contrário, os íons moleculares de ambas as espécies (9-undecen-1-ol e 8-undecen-1-ol) foram observados por CG-MS, o que, combinado com as poucas possibilidades que fazem

sentido do ponto de vista químico, dá uma forte evidência que sejam dois isômeros de posições diferentes.



Isômero A do 10-undecenol MS (70 eV, EI): m/z (%) observado: 152 (1), 55 (100), 142 (0.09), 137 (0.25), 123 (3), 109 (7), 96 (16), 95 (17), 84 (2), 82 (31), 81 (38), 77 (1), 69 (23), 68 (53), 67 (54), 65 (2), 57 (11), 56 (17), 54 (32), 53 (11), 44 (3).

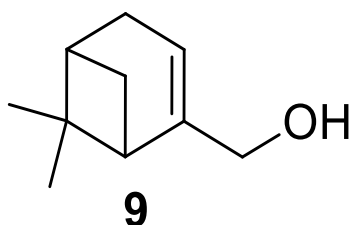


Isômero B do 10-undecenol MS (70 eV, EI): m/z (%) observado: 152 (1), 55 (100), 142 (0.03), 137 (0.25), 123 (3), 109 (7), 96 (15), 95 (18), 85 (2), 82 (34), 81 (40), 77 (2), 69 (25), 68 (59), 67 (60), 65 (2), 56 (16), 54 (33), 53 (12), 44 (4)

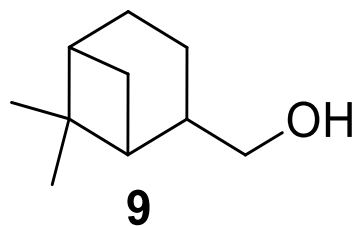
Os produtos de hidrogenação do mirtenal e do cinamaldeído foram analisados por CG-EM

Produtos da hidrogenação do mirtenal:

Mirtenol

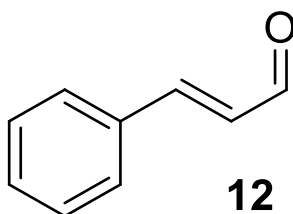


Massas calculada (**9**): EM (70 eV, EI): m/z observado (%): 152 (0.64), 79 (100), 134 (1), 121 (5), 119 (12), 108 (22), 107 (8), 96 (2), 93 (17), 91 (49), 85 (2), 80 (8), 77 (24), 67 (15), 65 (9), 55 (13), 53 (11), 44 (1)

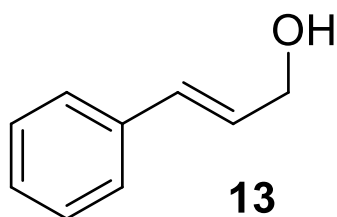
Mirtanol

Massas calculada (**10**): EM (70 eV, EI): m/z observado (%): 139 (1), 67 (100), 136 (2), 126 (1), 123 (58), 119 (4), 107 (9), 96 (4), 93 (57), 91 (33), 84 (2), 82 (40), 81 (76), 79 (45), 77 (25), 69 (94), 65 (12), 55 (51), 53 (24), 44 (3).

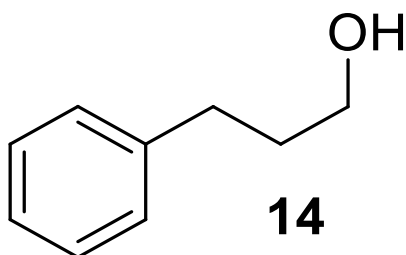
Redução do cinamaldeído

Cinamaldeído

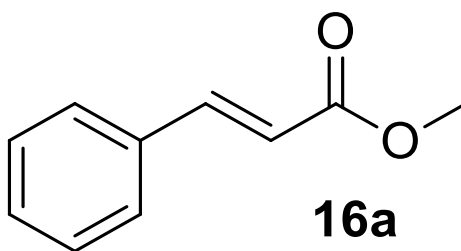
Massa calculada: (**12**) EM (70 eV, EI): m/z observado (%): 132 (41), 78 (100), 133(3), 131 (96), 108 (65), 105 (1), 104 (26), 103 (59), 102 (13), 79 (18), 77 (69), 76 (10), 75 (8), 74 (13), 65 (62), 63 (23), 62 (7) 53 (1), 52 (11), 51 (61), 50 (33) 44 (3).

Álcool cinâmico

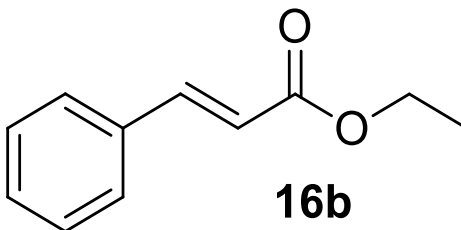
Massa calculada (**13**): EM (70 eV, EI): m/z observado (%): 134 (44), 92 (100), 131 (5), 117 (7), 115 (49), 107 (3), 105 (47), 103 (27), 101 (1), 91 (83), 86 (2), 79 (33), 78 (63), 77 (56), 76 (8), 67 (1), 63 (18), 55 (23), 51 (39), 44 (1).

3-fenilpropanol

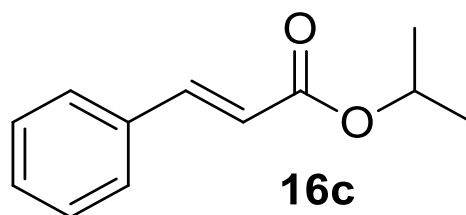
Massas calculada (**14**): EM (70 eV, EI): m/z observado (%): 136 (11), 91 (100), 119 (5), 118 (54), 117 (88), 116 (1), 115 (9), 105 (12), 104 (6), 103 (13), 102 (1), 93 (3), 92 (50), 90 (1), 89 (5), 79 (16), 78 (18), 77 (24), 76 (1), 75 (1), 74 (1), 66 (1), 65 (25), 63 (8), 62 (2), 57 (1), 53 (1), 52 (4), 51 (18), 50 (8), 44(6)

Cinamato de metila

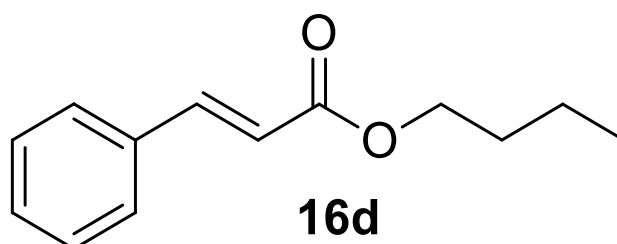
Massas calculada (**16a**): EM (70 eV, EI): m/z observado (%): 162 (42), 131 (100), 163 (4) 161 (25), 146 (1), 144 (2), 133 (1), 132 (10), 130 (2), 121 (1), 119 (1), 118 (1), 117 (5), 115 (3), 105 (3), 104 (11), 103 (81), 102 (20), 101 (1), 92 (6) 91 (12), 89 (1), 85 (1), 79 (1), 78 (9), 77 (53), 76 (10), 75 (6), 74 (6), 65 (3), 64 (1) 63 (7), 62 (3), 59 (2) 53 (2), 52 (5), 51 (35), 50 (14), 44 (4).

Cinamato de etila

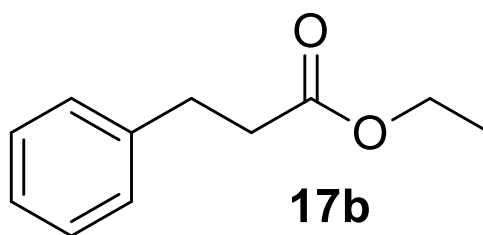
Massas calculada (**16b**): EM (70 eV, EI): m/z observado (%): 176 (20), 131 (100), 177 (2), 175 (3), 161 (1), 158 (2), 149 (1), 148 (16), 147 (15), 133 (2), 132 (11), 130 (5), 129 (1), 115 (1), 117 (1), 108 (3), 105 (2), 104 (17), 103 (60), 102 (16), 101 (1), 91 (5), 79 (1), 78 (8), 77 (43), 76 (7), 75 (4), 74 (4), 69 (1), 65 (4), 63 (5), 62 (1), 53 (1), 52 (3), 51 (23), 50 (8), 45 (1)

Cinamato de isopropila

Massas calculada (**16c**): EM (70 eV, EI): m/z observado (%): 190 (12), 131 (100), 175 (3), 191 (2), 172 (1), 149 (4), 148 (39), 147 (76), 146 (1), 145 (12), 144 (1), 133 (1), 132 (11), 130 (3), 129 (1), 120 (3), 119 (2), 108 (12), 107 (1), 105 (4), 104 (32), 103 (59), 102 (22), 101 (1), 92 (2), 91 (9), 79 (2), 78 (18), 77 (53), 76 (8), 75 (4), 74 (3), 65 (12), 63 (5), 62 (2), 59 (7), 53 (1), 52 (4), 51 (25), 50 (9), 45 (1), 44 (10).

Cinamato de butila

Massas calculada (**16d**): EM (70 eV, EI): m/z observado (%): 204 (7), 131 (100), 205 (1), 189 (1), 161 (1), 158 (1), 150 (1), 149 (9), 148 (59), 147 (60), 133 (2), 132 (11), 130 (2), 129 (1), 120 (2), 119 (1), 117 (1), 115 (1), 113 (1), 107 (1), 105 (2), 104 (13), 103 (65), 102 (17), 101 (1), 92 (1), 91 (5), 79 (1), 78 (7), 77 (48), 76 (6), 75 (3), 74 (2), 69 (1), 65 (2), 63 (3), 62 (1), 57 (2), 56 (4), 55 (3), 53 (2), 52 (3), 51 (18), 50 (5), 44 (6)

3-fenilpropanoato de etila

Massas calculada (**17b**): EM (70 eV, EI): m/z observado (%): 178 (16), 104 (100), 133 (9), 131 (3), 115 (8), 108 (51), 107 (40), 106 (3), 105 (49), 103 (18), 102 (2), 93 (11), 92 (18), 91 (74), 89 (2), 79 (39), 78 (66), 77 (48), 76 (1), 73 (2), 65 (57), 63 (15), 53 (1), 52 (5), 51 (33), 50 (16), 44 (9).

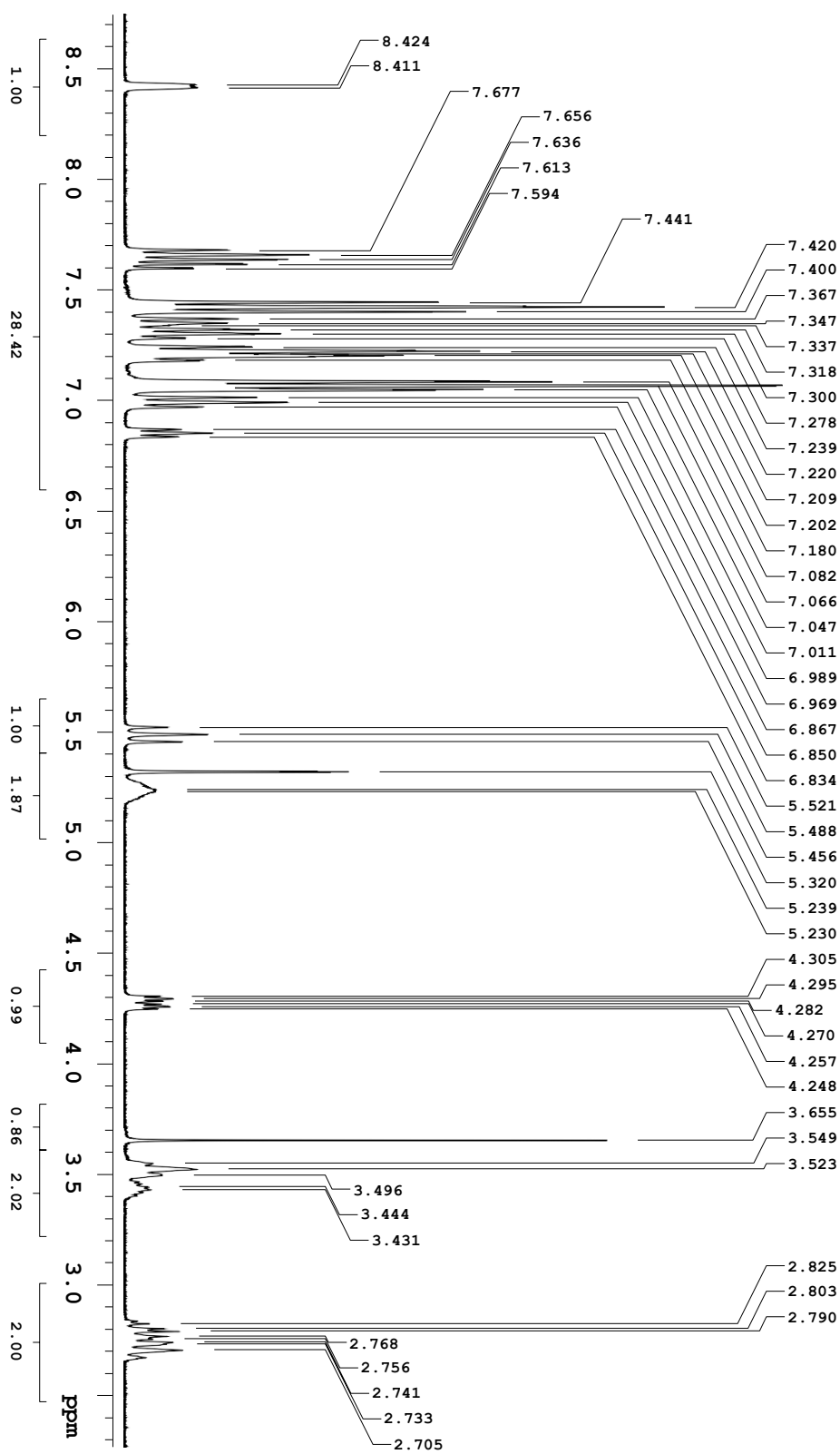


Figura 83 – ^1H NMR (CD_2Cl_2) do catalisador de **Ru-2** $\text{RuCl}(\text{PPh}_3)[\text{NNP-Ph}]$.

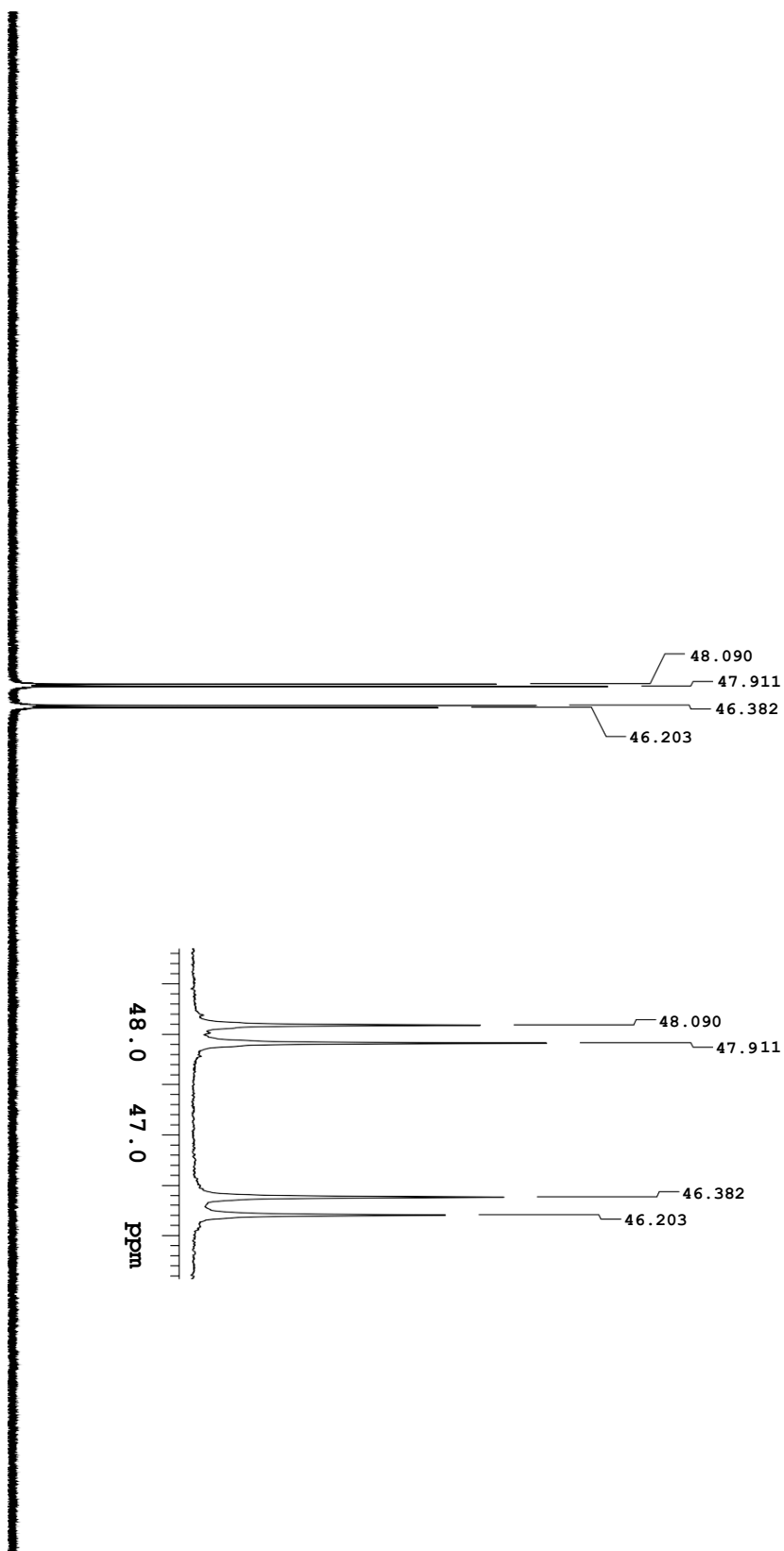


Figura 84 – ^{31}P NMR (CD_2Cl_2) do catalisador **Ru-2** $\text{RuCl}(\text{PPh}_3)[\text{NNP-Ph}]$.

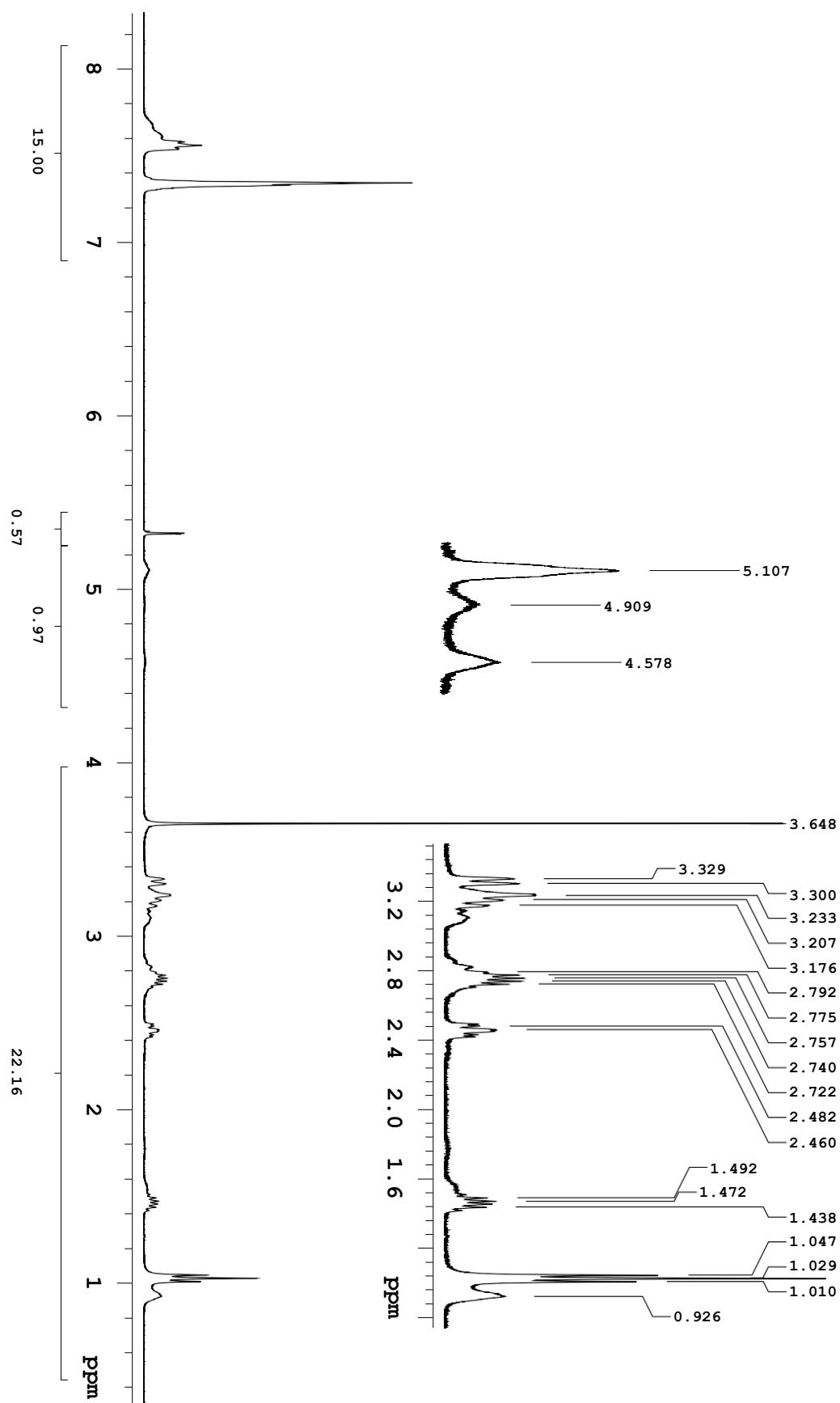


Figura 85 – ^1H NMR (CD_2Cl_2) do catalisador **Ru-3** $\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)[\text{SNS}]$.

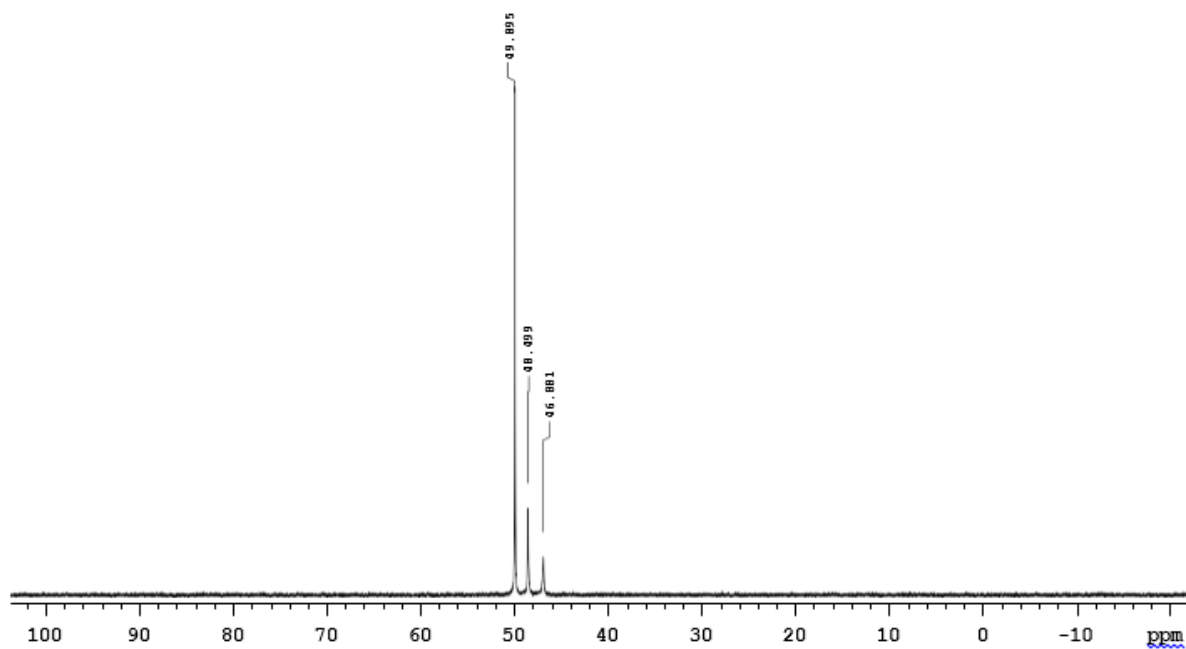


Figura 86 – ^{31}P NMR (CD_2Cl_2) do catalisador **Ru-3** $\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)[\text{SNS}]$.

APÊNDICE E - PRODUÇÃO ACADÊMICA DURANTE O PERÍODO DE DOUTORADO

ARTIGO PUBLICADO

Lucas H. R. Passos, Dr. Víctor Martínez-Agramunt, Prof. Dmitry G. Gusev, Prof. Eduardo Peris, Prof. Eduardo N. dos Santos, *Chem Cat Chem*, **2023**, 15 (12).

CONGRESSOS

1º Lucas H. R. Passos, Victor Martinez-Agramunt e Eduardo N. dos Santos. *Ester Hydrogenation with Mild Conditions*. 8th Latin American Symposium on Coordination and Organometallic Chemistry. Marth 10-11th, 2022.

2º Lucas H. R. Passos, Victor Martinez-Agramunt e Eduardo N. dos Santos. *Hidrogenação de ésteres sob condições brandas e sustentáveis*. 34º Encontro Regional da Sociedade Brasileira de Química de Minas Gerais. 9-11 de Dezembro de 2022.

3º Lucas H. R. Passos, Victor Martinez-Agramunt, Dmitry G. Gusev, Eduardo Peris e Eduardo N. dos Santos. *Uma abordagem Sustentável para hidrogenação seletiva de ésteres insaturados com catalisadores de Rutenio*. 46º RASBQ – Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química. 28-31 de Maio de 2023

4º Lucas H. R. Passos, Victor Martinez-Agramunt, Dmitry G. Gusev, Eduardo Peris e Eduardo N. dos Santos. *Comparação de três catalisadores comerciais de rutênio para hidrogenação seletiva de ésteres sob condições brandas*. Apresentação Oral – 22º Congresso Brasileiro de Catálise – 25 a 29 de Setembro de 2023

A Sustainable Approach to Selective Hydrogenation of Unsaturated Esters and Aldehydes with Ruthenium Catalysts

Lucas H. R. Passos,^[a] Víctor Martínez-Agramunt,^{*[a, b]} Dmitry G. Gusev,^[c] Eduardo Peris,^[b] and Eduardo N. dos Santos^{*[a]}

The reduction of esters and aldehydes to alcohols is an important reaction in the chemical industry to produce a wide range of bulk and fine chemicals. Herein, the unexpected behavior of three state-of-the-art, commercially available Ru-catalysts for the hydrogenation of these feedstocks is reported. For ester and aldehydes containing a C=C bond, it was possible to carry out the selective hydrogenation of the ester or

aldehyde functionality while keeping the C=C double-bond essentially untouched. Furthermore, it is demonstrated that these substrates can be reduced under very mild reaction conditions (as low as 40 °C and 5 bar of H₂) and that anisole, a solvent with a high sustainability rank, is suitable for these catalytic hydrogenations.

Introduction

The reduction of esters to alcohols is one of the most important organic transformations due to its application in the syntheses of useful building blocks, and for the industrial production of fatty alcohols, agrochemicals, pharmaceuticals, flavors and fragrances.^[1] The classical reduction methods typically involve the use of stoichiometric amounts of aluminum or boron hydrides, which implies in large amounts of waste, laborious work-up, safety issues and low functional-group tolerance.^[2] In contrast, catalytic hydrogenation is an environmentally benign and atom-economic synthetic approach.^[3]

In the industry, the catalytic hydrogenation of esters to alcohols often employs heterogeneous catalysts. Unfortunately, these catalysts typically require harsh reaction conditions such as high temperature and pressure (typically >200 °C and >200 bar of H₂), which may lead to side products.^[4] The

alternative of enzyme-based catalysts has some advantages such as not relying on precious metals and presenting a high selectivity under relative mild conditions. However, the current technology cannot yet be applied to the reductions of esters.^[5] This brings a tremendous opportunity for homogeneous catalysts, which can work under mild conditions (at temperatures as low as 60 °C), with very low catalyst loading and fewer safety issues, as it has been reported, inter alia, by the groups of Beller,^[6] Milstein,^[7] Gusev,^[8] Teunissen,^[9] Clarke,^[10] Ikariya,^[11] Kuriama,^[12] Zhou,^[13] Zhang,^[14] and Chianese.^[15] Many of the reported studies employed ruthenium catalysts, however, very efficient osmium-based catalysts have also emerged in recent years. Several recent studies have tested complexes of earth abundant metals^[16] (e.g. Fe,^[6d,17] Co^[7a,18] and Mn^[19]), but the reported catalytic efficiency is still far from that of the best ruthenium and osmium catalysts.^[8a,20]

With respect to the substrate, many existing homogeneous