

Universidade Federal de Minas Gerais
Instituto de Ciências Exatas
Departamento de Química

Gabriel Matos Vieira

**SISTEMAS CATALÍTICOS RÓDIO-ARILFOSFINAS BIDENTADAS COM
SELETIVIDADE MARKOVNIKOV PARA A HIDROFORMILAÇÃO DE
ALILBENZENOS DE OCORRÊNCIA NATURAL**

Belo Horizonte

2016

UFMG/ICEx/DQ. 1135^a

D. 625^a

Gabriel Matos Vieira

**SISTEMAS CATALÍTICOS RÓDIO-ARILFOSFINAS BIDENTADAS COM
SELETIVIDADE MARKOVNIKOV PARA A HIDROFORMILAÇÃO DE
ALILBENZENOS DE OCORRÊNCIA NATURAL**

Dissertação 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
Mestre em Química – Química Inorgânica

Belo Horizonte

2016

V658s
2016
D

Vieira, Gabriel Matos

Sistemas catalíticos ródio-arilfosfinas bidentadas com seletividade Markovnikov para a hidroformilação de alilbenzenos de ocorrência natural [manuscrito] / Gabriel Matos Vieira. 2016.

[xii], 68 f. : il.

Orientador: Eduardo Nicolau dos Santos.

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

Inclui bibliografia.

1. Química Inorgânica - Teses 2. Aldeídos - Teses
3. Catálise - Teses 4. Ródio - Teses 5. Tolueno - Teses
6. Perfumes - Indústria - Teses 7. Compostos organometálicos de transição - Teses I. Santos, Eduardo Nicolau dos, Orientador II. Título.

CDU 043

"Sistemas Catalíticos Ródio-arilfosfinas Bidentadas com Seletividade Markovnikov para a Hidroformilação de Alilbenzenos de Ocorrência Natural"

Gabriel Matos Vieira

Dissertação aprovada pela banca examinadora constituída pelos Professores:



Prof. Eduardo Nicolau dos Santos - Orientador
UFMG



Profa. Patrícia Alejandra Robles Dutenhefner
UFMG



Profa. Flávia Cristina Camilo Moura
UFMG

Belo Horizonte, 23 de fevereiro de 2016.

*A meus pais,
por tudo*

AGRADECIMENTOS

Dedico esse trabalho a algumas pessoas sem as quais eu jamais teria conseguido chegar tão longe.

Aos **meus pais**, que foram heróis nesses dois últimos anos de luta e perseverança.

Ao **Eduardo Nicolau**, que me recebeu como aluno e confiou que eu seria capaz.

À **Valessa**, que me deu a afilhada mais incrível (e risonha) do mundo. **Maya** será química!

À **Glenda**, que é uma grande amiga e que me deu total apoio quando resolvi mudar de ares e encarar o mestrado na Química.

À **Rafaela**, que é uma grande parceira no estudos, cinemas, séries de TV e Marios da vida e quem me introduziu ao melhor laboratório do mundo.

À **Daniela** e à **Fabiana**, que embarcaram com a gente nessa de fazer mestrado e ajudaram a suavizar o processo.

Aos professores **Alfredo Mateus, Ana Luiza Quadros, Andréa Horta, Lilian Brasileiro** e **Penha Souza**, que me ajudaram a me formar como pessoa.

À **Kelley**, que desde sempre me ajudou a entender o que eu estava fazendo e sem a qual esse trabalho não teria acontecido.

À **Alexandra** e ao **Artur**, que sempre se disponibilizaram a me ajudar sem restrições.

Às pessoas do Laboratório de Catálise Organometálica da UFMG, que fazem valer à pena o trabalho, os barulhos, os cheiros e as autoclaves da vida: **Amanda (Loira), Amanda (Morena), Máira, Augusto, Vinicius, Eduardo (Filho), Leroy, Raul, Tâmila, Rafael, Nayara, Laura, Leandro** e **Tamires**.

À professora **Elena Gusevskaya**, que é um exemplo e uma inspiração.

À professora **Patrícia**, que sempre traz as melhores notícias.

Aos demais **professores do Departamento de Química da UFMG e da Faculdade de Educação**, que contribuíram para a minha formação acadêmica e profissional.

Aos **funcionários do Departamento de Química da UFMG**, cujo trabalho incansável é o que permite que possamos fazer a nossa parte.

À toda **equipe da Secretaria da Pós-Graduação do Departamento de Química da UFMG**, em especial à **Paulete** e à **Alessandra**, pelo incrível e essencial trabalho que realizam. Obrigado por cuidarem de nós!

À **CAPES**, pela bolsa de estudos concedida.

*Mas sei que uma dor assim pungente
Não há de ser inutilmente
A esperança
Dança na corda bamba de sombrinha
E em cada passo dessa linha
Pode se machucar
Azar!
A esperança equilibrista
Sabe que o show de todo artista
Tem que continuar*

(Aldir Blanc e João Bosco. Trecho de “O Bêbado e a Equilibrista”)

RESUMO

A síntese industrial dos componentes de fragrâncias canthoxal e helional é realizada em quatro etapas, partindo, respectivamente, do estragol e do safrol, que são alil-benzenos de ocorrência natural. A hidroformilação (adição formal 1,2 de um hidrogênio e um grupo formil a uma ligação dupla C-C, resultando em um aldeído homólogo) é uma rota alternativa em uma etapa para a síntese dessas fragrâncias. Ela permite que os produtos sejam obtidos de forma econômica e sustentável. O desafio sintético é o controle da regioseletividade desta reação, que deve levar a introdução do grupo formil na posição 2 da cadeia alílica.

O sistema catalítico foi gerado *in situ* pela combinação do pré-catalisador [Rh(cod)(OMe)]₂ e de arilfosfinas bidentadas. Os parâmetros de reação variados foram: concentração do ligante de fósforo e do precursor catalítico, temperatura (40 a 100 °C), pressões parciais de hidrogênio e monóxido de carbono (10-20 bar) e solventes. Os parâmetros críticos para o controle da regioseletividade foram o tipo de ligante auxiliar, a razão molar P/Rh e o solvente. Com o ligante Xantphos foi possível obter 97% de seletividade para o aldeído linear. A seletividade para o aldeído ramificado é conhecidamente mais difícil de ser atingida. Em tolueno, foi demonstrado que com a utilização de ligantes com ângulo de quelatação próximos a 90° (DPPE, DPPP e *cis*-1,2-bis(difenilfosfino)etileno) é possível chegar a seletividades de até 66% para o aldeído ramificado. Outro aspecto notável é que a seletividade depende marcadamente da proporção P/Rh. Para a DPPP, até um valor de 12, o sistema apresenta a preferência para o aldeído linear (próximo a 70%). A partir de 13 ocorre uma diminuição da atividade e uma inversão na regioseletividade favorecendo o aldeído ramificado (cerca de 60%). Nas mesmas condições, em etanol ou metanol o sistema é inativo, em hexano a isomerização de ligação dupla é significativa e em THF a seletividade para o produto linear é de 60%. Apenas em solventes aromáticos (benzeno, tolueno, *p*-cimeno) ou em 1,2-dicloroetano a seletividade para o produto ramificado é cerca de 60%. Embora pareça modesto, este valor está entre os maiores já registrados na hidroformilação para substratos do tipo CH₂=CHCH₂R.

A seletividade peculiar do sistema catalítico de ródio com difosfinas com ângulo de quelatação próximos a 90° parece advir de espécies de ródio do tipo [RhH(PP)₂], em que a presença de um grupo σ-doador *trans* em relação ao hidreto é o fator determinante da seletividade.

Palavras-Chave: hidroformilação; alil-aromático; aldeído ramificado; difosfina; ródio

ABSTRACT

RHODIUM-BIDENTATE ARYLPHOSPHINES CATALYTIC SYSTEMS WITH MARKOVNIKOV SELECTIVITY TO THE HYDROFORMYLATION OF NATURALLY OCCURRING ALLYLBENZENES

The industrial synthesis of the fragrance components canthoxal and helional is performed in four steps starting, respectively, from estragole and safrole, which are naturally occurring allyl-benzenes. The hydroformylation (1,2 formal addition of a hydrogen and a formyl group into a C-C double-bond, resulting in a homologous aldehyde) is an alternative one-step route for the synthesis of these fragrances. It allows their obtainment via an economic and sustainable way. The synthetic challenge is to control the regioselectivity of this reaction, which should lead to the introduction of the formyl group in position 2 of the allylic chain.

The catalyst system was generated *in situ* by combining $[\text{Rh}(\text{cod})(\text{OMe})_2]$ pre-catalyst and bidentated arylphosphines. The reaction parameters varied were: concentration of the phosphorus ligand and the catalyst precursor, temperature (40 to 100 °C), partial pressures of hydrogen and carbon monoxide (10-20 bar), and solvent. The critical parameters for controlling the regioselectivity were the type of auxiliary ligand, the molar ratio P/Rh and the solvent. With Xantphos as ancillary, it was possible to obtain 97% selectivity to the linear aldehyde. The selectivity to the branched aldehyde is known to be more difficult to achieve. In toluene, it was demonstrated that with the use of chelating ligands with biting angle near 90° (DPPE, DPPP, and *cis*-1,2-bis(diphenylphosphino)ethylene), selectivities up to 66% to the branched aldehyde can be reached. Another remarkable aspect is that the selectivity depends markedly on the P/Rh atomic ratio: for DPPP, up to a value of 12, the system displays a preference for linear aldehyde (near 70%); from a value of 13 to 60 there is a decrease in activity and the regioselectivity is reversal, favoring the branched aldehyde (c.a. 60%). Under the same conditions, in ethanol or methanol the system is inactive, in hexane double bond isomerization is significant, in THF selectivity to the linear product is 60%. Only in aromatic solvent (benzene, toluene, *p*-cymene) or 1,2-dichloroethane selectivity to branched product is about 60%. Although it seems a modest value, this figure is among the highest ever reported for the hydroformylation for substrates of the kind $\text{CH}_2=\text{CHCH}_2\text{R}$.

The peculiar selectivity of the catalytic system of rhodium/chelating diphosphines with bite angle near 90° seems to be derived of rhodium species of the type $[\text{RhH}(\text{PP})_2]$, in which a σ -donor trans to the hydride is the determinant factor of the selectivity.

Keywords: hydroformylation; allyl-aromatic; branched aldehyde; diphosphine; rhodium

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Variação da energia livre de Gibbs (ΔG) de uma reação química ao longo de uma rota não catalisada (a) e de uma rota catalisada (b).....	1
Figura 2 – (a) Hidroformilação e (b) catalisador de Wilkinson para a hidroformilação.....	4
Figura 3 - Otto Roelen, em frente ao prédio administrativo da Ruhrchemie AG, em Oberhausen, Alemanha.....	4
Figura 4 - Precursor catalítico dimérico de ródio.....	6
Figura 5 - Xantphos.....	6
Figura 6 - (a) Influência de grupo eletroretirador na regioselectividade da reação de hidroformilação. (b) Conjugação do estireno.....	7
Figura 7 - Ligante utilizado por How na hidroformilação do 1-octeno (How <i>et al.</i> , 2016).....	8
Figura 8 – (a) Ligação σ P \rightarrow Rh e (b) retroligação π Rh \rightarrow P.....	8
Figura 9 – Retroligação π em complexos metálicos contendo ligantes de fósforo e carbonilas. (a) Se o ligante de fósforo é um bom acceptor π , a frequência de estiramento da ligação CO é alta e o ligante tem um alto valor de χ . (b) Porém, se o ligante de fósforo é um acceptor π pouco eficiente, a frequência de estiramento CO é baixa e o ligante tem baixo valor de χ	9
Figura 10 - Ângulo de cone de ligantes monodentados de fósforo.....	10
Figura 11 - Ângulo de quelatação.....	10
Figura 12 - Mecanismo da reação de hidroformilação.....	11
Figura 13 - Espécies de ródio formadas em sistemas contendo ligantes bidentados de fósforo.....	12
Figura 14 - Par iônico formado após a dissociação do precursor catalítico.....	13
Figura 15 - Espécies descritas por Freixa a baixas (a), intermediárias (b) e altas (c) concentrações de ligante.....	13
Figura 16 - Espécies formadas com ligantes volumosos e com grandes ângulos de quelatação.....	14
Figura 17 - Proposta mecanística para a hidroformilação de olefinas terminais em sistemas contendo o ligante DPPP.....	15
Figura 18 - Espécie dimérica contendo o ligante DPPP em ponte e na forma de quelato.....	16
Figura 19 - Compostos alil e propenil-aromáticos.....	17
Figura 20 - Rota utilizada na indústria para a obtenção de aldeídos ramificados derivados de compostos alil-aromáticos.....	17

Figura 21 - Hidroformilação de compostos alil-aromáticos.....	18
Figura 22 - Ligantes utilizados por Claver na hidroformilação de compostos alil e propenil-aromáticos (Axet, Castillon e Claver, 2006)	18
Figura 23 – Ultranox [®] 626 (Alhaffar et al., 2011)	19
Figura 24 – Ligante de fósforo sintetizado por Bhanage na hidroformilação de olefinas terminais (Khan e Bhanage, 2013)	19
Figura 25 - Precursores catalíticos utilizados por Baricelli (Melean et al., 2011)	20
Figura 26 - (S _{ax} S, S)-bobphos (Noonan et al, 2012).....	20
Figura 27 – Aparelhagem utilizada para manuseio em atmosfera inerte: caixa de luvas (a), schlenk (b) e linha de vácuo/argônio (c)	26
Figura 28 - Reator utilizado para os testes catalíticos	27
Figura 29 - Reações do estragol sob condições de hidroformilação	30
Figura 30 - p-cimeno	38
Figura 31 - β-eliminação de 2d	38
Figura 32 - Curvas cinéticas para a hidroformilação do estragol em hexano.....	39
Figura 33 - Estruturas do DPPP, DPPE e DPPB	40
Figura 34 - Espécie de ródio contendo o ligante DPPB na forma monodentada	42
Figura 35 - Ligantes empregados na reação de hidroformilação do estragol.....	43
Figura 36 - Hidroformilação de olefinas terminais	45

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Influência da razão P/Rh na hidroformilação do estragol com ligante DPPP ^a	32
Tabela 2 - Influência da concentração do catalisador na hidroformilação do estragol ^a	34
Tabela 3 - Influência da temperatura na hidroformilação do estragol ^a	35
Tabela 4 - Influência da pressão na hidroformilação do estragol ^a	36
Tabela 5 - Influência da natureza do solvente na hidroformilação do estragol ^a	37
Tabela 6 – Influência da razão P/Rh na hidroformilação do estragol com ligante DPPE ^a	41
Tabela 7 – Influência da razão P/Rh na hidroformilação do estragol com ligante DPPB ^a	42
Tabela 8 – Influência do ligante de fósforo na hidroformilação do estragol ^a	43
Tabela 9 - Hidroformilação de olefinas terminais ^a	45

LISTA DE ABREVIÇÕES E ACRÔNIMOS

(S)-BINAP	(S)-(-)-2,2'-bis(difenilfosfino)-1,1'-binaftaleno
(S,S)-DIOP	(4S,5S)-(+)-O-isopropilideno-2,3-diidroxi-1,4-bis(difenilfosfino) butano
cod	1,5-ciclooctadieno
DPPB	1,4-bis(difenilfosfino)butano
DPPE	1,2-bis(difenilfosfino)etano
DPPF	1,1'-bis(difenilfosfino)ferroceno
DPPP	1,3-bis(difenilfosfino)propano
GC	Cromatografia a gás
GC-MS	Cromatografia a gás acoplada à espectrometria de massas
HP-NMR	Ressonância Magnética Nuclear de Alta Pressão
IV	Espectroscopia na região do infravermelho
m/z	Relação massa sobre carga
[M ⁺]	Íon molecular
Me	Metila
μ-L	Ligante bidentado
Ph	Fenila
PP	Ligante bidentado de fósforo
Pz	Pirazolato
χ	Parâmetro χ de Tolman
θ	Ângulo de cone
β	Ângulo de quelatação
TBDPS	Terc-butildifenilsilil
TPPMS	m-sulfonatofenil-difenilfosfina
THF	Tetraidrofurano
TOF	Frequência de rotações (<i>Turnover frequency</i>)
TON	Número de rotações (<i>Turnover number</i>)
Xantphos	4,5-bis(difenilfosfino)-9,9-dimetilxanteno

SUMÁRIO

RESUMO	iv
ABSTRACT	v
LISTA DE FIGURAS	vii
LISTA DE TABELAS	ix
LISTA DE ABREVIACÕES E ACRÔNIMOS	x
1 INTRODUÇÃO.....	1
1.1 O fenômeno catalítico	1
1.2 Valorização de compostos de origem natural	3
1.3 Hidroformilação.....	4
1.3.1 Efeito dos ligantes de fósforo	8
1.3.2 Mecanismo das reações de hidroformilação: sistema contendo ligantes monodentados.....	11
1.3.3 Mecanismo das reações de hidroformilação: sistemas contendo ligantes bidentados.....	12
1.4 Hidroformilação de compostos alil-aromáticos	16
2 OBJETIVOS.....	22
3 PARTE EXPERIMENTAL.....	23
3.1 Reagentes comerciais.....	23
3.1.1 Substratos	23
3.1.2 Solventes.....	23
3.1.3 Reagentes utilizados na síntese do complexo bis[(1,5-ciclooctadieno)(μ -metóxi)ródio(I)]	24
3.1.4 Ligantes de fósforo	24
3.2 Reagentes sintetizados	25
3.2.1 Síntese do complexo bis[(1,5-ciclooctadieno)(μ -cloro)ródio(I)] - [Rh(cod)Cl] ₂	25

3.2.2 Síntese do complexo bis[(1,5-ciclooctadieno)(μ -metóxi)ródio(I)] - [Rh(cod)(OMe)] ₂	25
3.3 Testes catalíticos	26
3.4 Caracterização dos complexos de ródio.....	28
3.5 Identificação dos produtos de hidroformilação.....	28
3.5.1 Instrumentação	28
4 RESULTADOS E DISCUSSÃO	30
4.1 Hidroformilação do estragol em sistemas promovidos por ligantes bidentados de fósforo.....	30
4.1.1 Influência da concentração do ligante e do precursor catalítico.....	31
4.1.2 Influência da temperatura e da pressão parcial do gás de síntese.....	34
4.1.3 Influência do solvente.....	36
4.1.4 Influência da natureza do ligante.....	40
4.2 Hidroformilação de olefinas promovida por catalisador de ródio modificado pelo ligante DPPP.....	44
4.3 Caracterização dos produtos	46
5 CONCLUSÕES	49
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	51
ANEXO I – Curvas cinéticas das reações de hidroformilação de olefinas terminais	57
ANEXO II – Espectros de massa dos produtos	64
ANEXO III – Espectros na região do infravermelho dos complexos de ródio	67
ANEXO IV – Trabalhos oriundos dessa dissertação de mestrado	68

1 INTRODUÇÃO

1.1 O fenômeno catalítico

A diminuição dos impactos ambientais resultantes das atividades da indústria química é, hoje, uma das maiores preocupações de pesquisadores que buscam desenvolver processos que estejam de acordo com os ideais de Química Verde e sustentabilidade. Dentro desse contexto, a catálise tem ganhado cada vez mais destaque como alternativa para a obtenção limpa e econômica de produtos de alto valor agregado.

O conceito de catálise, inicialmente proposto em 1835 por Jöns Jakob Berzelius, evoluiu ao longo dos anos e pode, hoje, ser entendido como uma reação química que atinge o equilíbrio mais rapidamente devido à ação de um catalisador (Lindström e Pettersson, 2003). O catalisador é um componente do meio reacional, presente em pequena quantidade, que transforma reagentes em produtos por meio de rotas alternativas que envolvam menores energias de Gibbs de ativação (ΔG^\ddagger) do que as rotas não catalisadas, sem, no entanto, alterar a energia de Gibbs da reação global (ΔG) (Figura 1) (Van Leeuwen, 2004). Dos pontos de vista ambiental e econômico, a catálise é interessante pois permite que produtos de grande interesse sejam obtidos em condições reacionais brandas e com minimização de produção de rejeitos (Swift, 2004).

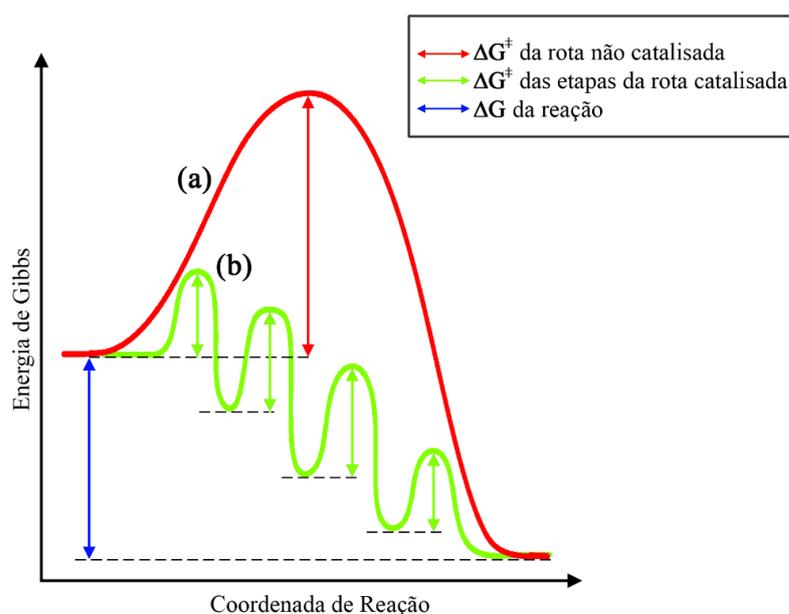


Figura 1 - Variação da energia livre de Gibbs (ΔG) de uma reação química ao longo de uma rota não catalisada (a) e de uma rota catalisada (b).

A catálise leva em consideração a ideia de economia atômica. Esse termo, introduzido em 1991 por Barry Trost, refere-se à razão entre a massa molecular do produto desejado pela massa molecular dos reagentes utilizados (Trost, 1991). Muitos processos industriais não catalisados resultam em uma grande quantidade de produtos secundários que podem ser rejeitos (Sheldon, Arends e Hanefeld, 2007). Porém, em processos catalíticos, muitas vezes o produto de interesse é o único produto ou o produto principal. Com isso, todo ou quase todo o material de partida é transformado em produtos de interesse, e há uma grande economia atômica.

Para que um processo catalítico seja considerado viável dos pontos de vista ambiental e econômico vários aspectos precisam ser considerados. Um processo catalítico ideal deve ocorrer com minimização de produção de rejeitos e alta economia atômica, condições brandas de reação e, preferencialmente, com a utilização de materiais de origem renovável (Sheldon, 1997; Behr, Seidensticker e Vorholt, 2014; Behr *et al.*, 2015). Outros importantes aspectos que devem ser observados em um processo catalítico são o número de rotações (*turnover number*, ou TON) e a frequência de rotações (*turnover frequency*, ou TOF). O TON é um valor adimensional que expressa a razão molar entre a quantidade de substrato convertido e a quantidade utilizada do catalisador, e indica a eficiência do catalisador. A TOF é um valor com unidades de (tempo⁻¹) que expressa a razão entre o número de rotações e o tempo de reação, e indica a velocidade da reação (Boudart, 1995).

É importante, também, que a reação catalisada apresente alta seletividade. A rigor, a seletividade é proporcional às taxas relativas de formação dos vários produtos. Um sistema será mais seletivo para um produto se a sua taxa de formação for maior que as demais. A seletividade é normalmente avaliada pela distribuição de produtos, que é a quantidade de matéria percentual de cada produto específico com relação à soma da quantidade de matéria de todos os produtos em um determinado tempo de reação (Moya, 2000). A reação pode ser quimiosseletiva, quando o substrato é convertido em compostos de diferentes funções orgânicas e uma delas é privilegiada; regioseletiva, quando o substrato é convertido em isômeros de posição e um deles é favorecido; ou enantioseletiva, quando o substrato é convertido em um par enantiomérico e um enantiômero é formado preferencialmente (Godard *et al.*, 2013).

Tradicionalmente, a catálise é subdividida em duas categorias, heterogênea e homogênea (Cornils e Herrmann, 2002). Se o catalisador se encontra em uma fase distinta do substrato e dos produtos, a catálise é heterogênea. Esse tipo de sistema tem como vantagem a maior facilidade de separação e reciclo do catalisador. Os catalisadores mais comuns na catálise heterogênea são nanopartículas metálicas suportadas em materiais insolúveis, tais como sílica e alumina, e podem ser separados do meio reacional por um processo de filtração. A principal

desvantagem desse tipo de catálise, porém, está na maior dificuldade em se obter altas regio- e quimiosseletividade nos produtos.

Por outro lado, se o catalisador se encontra na mesma fase do substrato e dos produtos, a catálise é homogênea. Os catalisadores mais empregados em catálise homogênea são complexos de metais de transição. Esses complexos permitem que se faça um ajuste fino do catalisador por meio da troca de ligantes, que podem alterar significativamente o seu funcionamento. Por isso, a principal vantagem da catálise homogênea é a obtenção de produtos específicos com altos rendimentos. Todavia, a desvantagem reside na maior dificuldade em se separar o catalisador do meio reacional, o que normalmente é feito por meio de destilações. Isso submete o catalisador a um forte *stress* térmico, o que pode degradá-lo.

Existem ainda sistemas catalíticos que incorporam aspectos da catálise heterogênea e homogênea. Esses sistemas, definidos como catalisadores heterogeneizados, apresentam a possibilidade de ajuste fino do catalisador associada à maior facilidade de separação e reciclo dos catalisadores (Cornils, 1998).

1.2 Valorização de compostos de origem natural

Os vegetais são fonte de uma grande quantidade de substâncias de alta complexidade estrutural que podem ser extraídas e aplicadas das mais variadas formas. Muitas dessas substâncias podem ser transformadas em materiais com alto valor agregado que incorporam a alta complexidade de seus materiais de partida (Lummiss *et al.*, 2012). Esses materiais, que possuem aplicações nas indústrias farmacêutica, de cosméticos, agroquímica, entre outras, são produtos de química fina (Monteiro e Veloso, 2004). Por isso, há um grande interesse da indústria e de grupos de pesquisa na valorização de compostos de origem natural. Além disso, as plantas constituem uma fonte renovável, o que adequa seu uso aos ideais de Química Verde (Baricelli *et al.*, 2013).

O Grupo de Catálise Organometálica da UFMG vem se dedicando há mais de duas décadas ao estudo da valorização de compostos extraídos de óleos essenciais, tais como terpenos e arilpropenos¹. O Grupo tem se dedicado, sobretudo, ao estudo da valorização desses compostos via reações de oxidação de olefinas, metátese de olefinas e hidroformilação (Robles-Dutenhefner *et al.*, 2009; Lummiss *et al.*, 2012; Carvalho, Gusevskaya e Dos Santos, 2014;

¹ Ao longo do texto, serão utilizados os termos alil-aromático, alil-benzeno e aril-propeno. Essas designações são equivalentes, e representam compostos do tipo $C_6H_5-CH_2-CH=CH_2$.

Oliveira *et al.*, 2015; Vieira *et al.*, 2015). No contexto deste trabalho, a reação estudada é a hidroformilação.

1.3 Hidroformilação

A hidroformilação (**Figura 2**) consiste formalmente na adição de um grupo formil e de um hidrogênio a uma olefina. O produto resultante é um aldeído homólogo em relação ao substrato. A reação é feita utilizando-se gás de síntese (mistura CO/H₂) e um catalisador, que em geral é um complexo organometálico de ródio(I).

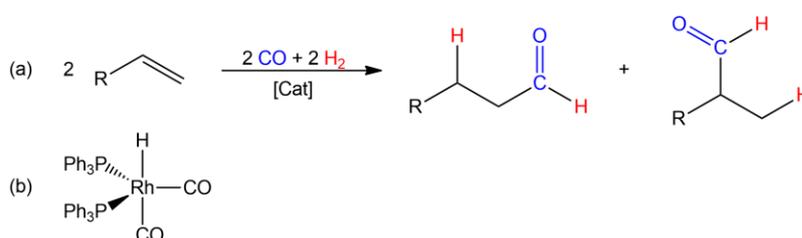


Figura 2 – (a) Hidroformilação e (b) catalisador de Wilkinson para a hidroformilação

A hidroformilação, ou processo oxo, foi descoberta por Otto Roelen (**Figura 3**), químico alemão e pesquisador da companhia alemã Ruhrchemie AG, em 1938. Enquanto este trabalhava com a reação de Fischer-Tropsch, notou que, ao se tentar aumentar a cadeia do eteno obtido utilizando-se o gás de síntese, era possível perceber a formação de compostos oxigenados em quantidades apreciáveis. Produzia-se uma grande quantidade de aldeídos homólogos, resultantes da incorporação de uma molécula de monóxido de carbono e de uma molécula de hidrogênio ao hidrocarboneto. A partir da descoberta, essa reação ficou conhecida como processo oxo e, mais recentemente, como hidroformilação (Franke, Selent e Borner, 2012).



Figura 3 - Otto Roelen, em frente ao prédio administrativo da Ruhrchemie AG, em Oberhausen, Alemanha

Considerando-se a catálise por complexos de metais de transição, a hidroformilação é a reação mais empregada industrialmente (Durrani e Clarke, 2013). Estima-se que, em 2012, mais de 12 milhões de toneladas de produtos de hidroformilação foram obtidos industrialmente (Frey, 2014). Esses aldeídos são importantes intermediários de síntese, além de serem aplicados na produção de fármacos, cosméticos e fragrâncias (Neves *et al.*, 2012).

Os catalisadores mais empregados nas reações de hidroformilação são complexos organometálicos de cobalto e ródio, embora existam estudos que utilizam complexos de rutênio, irídio, platina, entre outros (Pospech *et al.*, 2013). Atualmente, os catalisadores mais utilizados são complexos de ródio modificados por ligantes fosforados. Apesar de ser um metal consideravelmente mais caro que o cobalto (o grama de ródio custa, em média, US\$ 21, enquanto o grama do cobalto custa em média US\$ 0,02)², o ródio forma complexos muito mais ativos (até 10.000 vezes) e seletivos para as reações de hidroformilação, e que ainda permitem condições mais suaves de reação e são menos sensíveis à presença de grupos funcionais nos substratos (Sharma e Jasra, 2015).

A presença de ligantes auxiliares de fósforo altera consideravelmente a atividade do catalisador. Devido a efeitos eletrônicos e estéreos, fosfinas e fosfitos podem tornar o catalisador altamente seletivo para um produto específico. Por isso, vários grupos de pesquisa dedicam-se ao estudo do efeito de diferentes ligantes fosforados nas reações de hidroformilação (Gual *et al.*, 2010).

O primeiro grupo a descrever o uso de catalisadores de ródio modificados por ligantes de fósforo aplicados à hidroformilação foi o grupo de Wilkinson (Evans, Osborn e Wilkinso.G, 1968). O catalisador de Wilkinson para a hidroformilação é um complexo de ródio(I) de fórmula $[HRh(CO)_2(PPh_3)_2]$. Atualmente, complexos diméricos de ródio (**Figura 4, p.6**) relativamente estáveis ao ar são muito utilizados como precursores catalíticos, por serem de fácil manipulação e facilmente sintetizados a partir de reagentes comerciais. São complexos do tipo $[Rh(cod)(\mu-L)]_2$, em que *cod* é o 1,5-ciclooctadieno e L é um ligante em ponte, normalmente cloreto, acetato, acetilacetato ou metóxido. No meio reacional, na presença do gás de síntese e do ligante de fósforo, a espécie ativa do catalisador é formada (Uson *et al.*, 1985; Giordano e Crabtree, 1990).

² Cotação realizada no dia 23/12/2015. (Investing in Mining Stocks, Metals and Commodities - InvestmentMine, 2015)

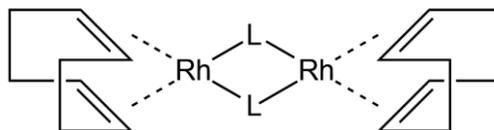


Figura 4 - Precursor catalítico dimérico de ródio

Para a indústria, em geral, há um maior interesse na síntese de aldeídos lineares, resultantes da adição anti-Markovnikov do grupo formil e do átomo de hidrogênio a olefinas assimétricas. Por exemplo, o nonanal, resultante da hidroformilação anti-Markovnikov do 1-octeno, é um produto de hidroformilação muito sintetizado na indústria (Kohlpaintner *et al.*, 2008). Por isso, normalmente, há um grande interesse de grupos de pesquisa no desenvolvimento de catalisadores para hidroformilação que favoreçam a obtenção de aldeídos lineares (Beller *et al.*, 2004).

Sistemas de ródio(I) e trifenilfosfina derivados do catalisador de Wilkinson são amplamente utilizados na indústria, mas a busca por ligantes que permitam maior atividade e seletividade ainda é um tema de interesse. Existem sistemas catalíticos altamente seletivos para os produtos lineares. Por exemplo, Kranenburg e colaboradores utilizaram catalisadores de ródio modificados pelo ligante bidentado 4,5-bis(difenilfosfino)-9,9-dimetilxanteno (Xantphos, **Figura 5**), que apresentou seletividades de até 99%, resultado bastante expressivo para a indústria (Kranenburg *et al.*, 1995).

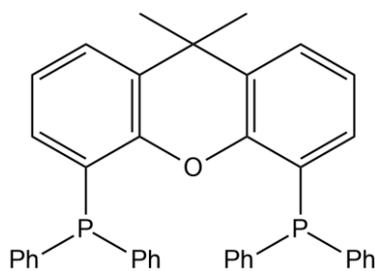


Figura 5 - Xantphos

Embora sejam extensos os estudos de sistemas catalíticos para a hidroformilação que favoreçam a obtenção do produto de adição anti-Markovnikov (aldeído linear), em alguns contextos o produto mais interessante é o de adição do tipo Markovnikov (aldeído ramificado) (Gusevskaya, Jimenez-Pinto e Borner, 2014).

Quando a ligação dupla terminal contém um substituinte retirador de elétrons ou um grupo arila, há uma tendência de se formar o produto Markovnikov (**Figura 6-a, p.7**).

Normalmente, a hidroformilação do estireno (vinilbenzeno) resulta no aldeído ramificado como produto principal devido à conjugação com o anel aromático (**Figura 6-b**).

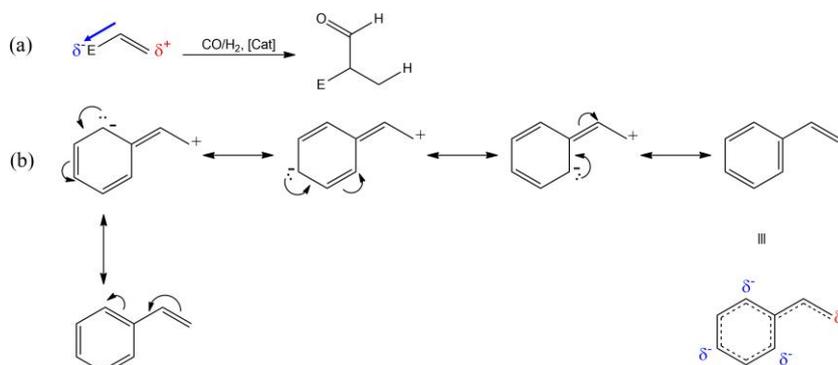


Figura 6 - (a) Influência de grupo eletroretirador na regiosseletividade da reação de hidroformilação. (b) Conjugação do estireno.

Shaikh e colaboradores obtiveram o aldeído ramificado a partir da hidroformilação do estireno com seletividades de até 83% utilizando um catalisador de ródio modificado por difosfinas ancoradas em nanopartículas magnéticas (Shaikh *et al.*, 2015). Sun e colaboradores utilizaram catalisadores de ródio ancorados em polímeros formados a partir de difosfinas funcionalizadas por vinilbenzenos, obtendo seletividades de até 88% (Sun *et al.*, 2015). Por fim, Xie e colaboradores obtiveram uma seletividade de 91% utilizando catalisadores de ródio ancorados em nanopartículas de sílica modificadas por fosfinas (Xie *et al.*, 2015).

Existem, ainda, alguns resultados marcantes para a hidroformilação de olefinas terminais contendo funções oxigenadas e nitrogenadas. Peral e colaboradores obtiveram altas seletividades (de até 100%) a aldeídos ramificados a partir da hidroformilação do acetato de vinila e do cianeto de alila. Para isso, utilizaram, em sistema bifásico, um catalisador de ródio modificado por fosfinas sulfonadas contendo substituintes fluorados (Peral *et al.*, 2016 (Advance Article)). Além disso, Panda e colaboradores obtiveram seletividades de até 73% ao produto ramificado na hidroformilação do acetato de alila, utilizando uma difosfina modificada por polietilenoglicol (Panda *et al.*, 2010).

A obtenção de alta seletividade para os produtos ramificados em olefinas contendo um metileno ($\text{RCH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$) é muito mais difícil. Um dos poucos exemplos comunicados é o trabalho de How e colaboradores, que obtiveram o aldeído ramificado resultante da hidroformilação do 1-octeno com seletividades de até 63%. Para isso, utilizaram uma classe de ligantes bidentados de fósforo contendo um grupo fosforamideto e um núcleo ferrocênico (**Figura 7, p.8**) (How *et al.*, 2016). A hidroformilação de compostos alil-aromáticos visando a

obtenção de aldeídos ramificados também já foi comunicada por alguns grupos, e estes trabalhos são discutidos posteriormente.

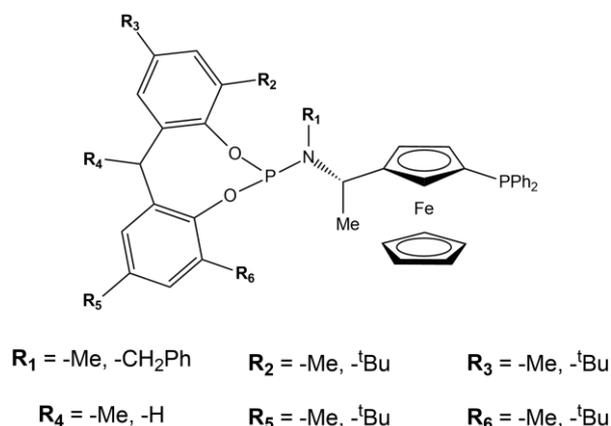


Figura 7 - Ligante utilizado por How na hidroformilação do 1-octeno (How *et al.*, 2016)

Em todos os trabalhos, é notável a importância de ligantes auxiliares de fósforo para o controle da seletividade das reações. A influência desses ligantes pode ser parametrizada como descrito a seguir.

1.3.1 Efeito dos ligantes de fósforo

A atividade e a seletividade do catalisador de ródio podem ser drasticamente afetadas devido à presença de um ligante de fósforo. Isso se deve ao fato de que, em geral, os ligantes de fósforo se coordenam muito facilmente ao centro metálico do complexo, devido à possibilidade de formação de interações do tipo σ (ligação $\sigma \text{P} \rightarrow \text{Rh}$) e π (retroligação $\pi \text{Rh} \rightarrow \text{P}$) (**Figura 8**). Os substituintes do fósforo modificam suas propriedades eletrônicas e estéricas, e esses efeitos se estendem a todo o complexo (Gillespie *et al.*, 2012).

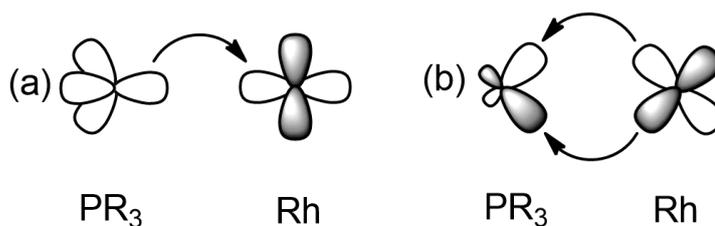


Figura 8 – (a) Ligação $\sigma \text{P} \rightarrow \text{Rh}$ e (b) retroligação $\pi \text{Rh} \rightarrow \text{P}$

Existem dois parâmetros importantes propostos por Chadwick Tolman que descrevem os efeitos eletrônicos e estéreos do ligante, o parâmetro χ e o ângulo de cone (θ). O parâmetro χ está relacionado à capacidade do ligante em doar ou receber densidade eletrônica do metal, o que é fortemente influenciado pelos substituintes no átomo de fósforo, que podem ser doadores ou retiradores de densidade eletrônica. Essa capacidade é definida pela soma dos efeitos da ligação σ P→Rh e da retroligação π Rh→P. As capacidades σ -doadora e π -aceptora do ligante de fósforo interferem na retroligação entre o metal e outros ligantes. Ocorre uma competição pela densidade eletrônica do metal entre o ligante de fósforo e outros ligantes presentes. Em particular, para a medida do parâmetro χ , considera-se a competição com o ligante carbonila. Os valores tabelados são medidos tendo como base a frequência de estiramento da ligação CO em complexos do tipo $[\text{Ni}(\text{CO})_3\text{P}]$. Se o ligante de fósforo é um bom aceptor π , menor é a disponibilidade eletrônica no metal para que ocorra a retroligação π Ni→CO e maior é a frequência de estiramento da ligação CO. Portanto, é atribuído ao ligante um grande valor de χ . Por outro lado, se o ligante de fósforo é melhor σ -doador que π -aceptor, a densidade eletrônica do metal é aumentada, o que favorece a retroligação π Ni→CO, diminuindo a frequência de estiramento da ligação CO e resultando em um baixo valor de χ (**Figura 9**) (Tolman, 1977).

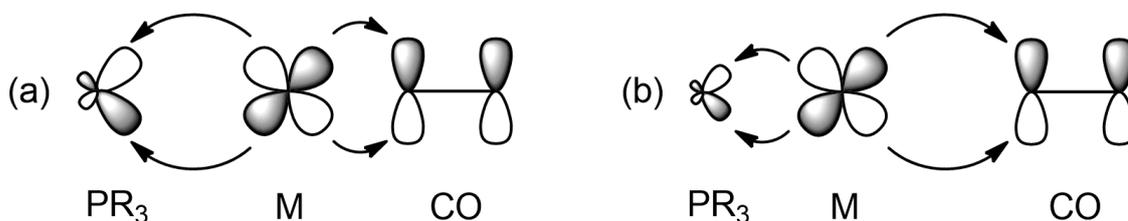


Figura 9 – Retroligação π em complexos metálicos contendo ligantes de fósforo e carbonilas. (a) Se o ligante de fósforo é um bom aceptor π , a frequência de estiramento da ligação CO é alta e o ligante tem um alto valor de χ . (b) Porém, se o ligante de fósforo é um aceptor π pouco eficiente, a frequência de estiramento CO é baixa e o ligante tem baixo valor de χ .

Os efeitos estéreos de um ligante estão relacionados ao seu ângulo de cone (**Figura 10, p.10**). De acordo com Tolman, para ligantes monodentados, o ângulo de cone é definido por um cone traçado no entorno dos substituintes do átomo de fósforo considerando-se uma distância de ligação M-P de 2,28 Å. O ângulo de abertura do cone (θ) é medido e atribuído ao ligante. Quanto maior o valor de θ , mais volumoso é considerado o ligante (Tolman, 1977).

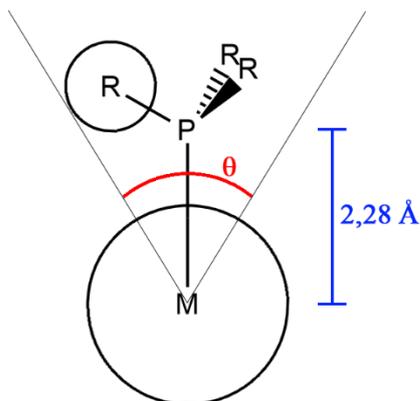


Figura 10 - Ângulo de cone de ligantes monodentados de fósforo

Para ligantes monodentados, os parâmetros de Tolman são suficientes para que se tenha uma ideia de como o ligante afeta a atividade do complexo como catalisador. O parâmetro χ fornece informações de como o ligante pode interferir nas reações que ocorrem na esfera de coordenação do complexo ao longo do ciclo catalítico (coordenação do substrato, adição oxidativa, inserção migratória, eliminação redutiva). O ângulo de cone diz respeito ao impedimento estérico no entorno do complexo, o que pode interferir na formação e estabilidade dos intermediários formados ao longo do ciclo catalítico.

Para ligantes bidentados, outros parâmetros tornam-se importantes (Van Leeuwen, 2002). Um parâmetro que parece ter forte influência na atividade e, principalmente, na seletividade dos catalisadores é o ângulo de quelatação (ou ângulo de mordida; β), definido como o ângulo do setor circular formado entre o metal e o ligante, e tendo o centro metálico como vértice (**Figura 11**) (Zuidema *et al.*, 2010).

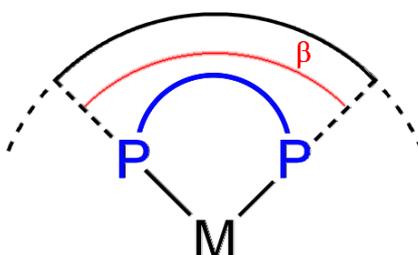


Figura 11 - Ângulo de quelatação

O ângulo de quelatação afeta o complexo de duas maneiras distintas, mas que se inter-relacionam, pois, em geral, não é possível que uma ocorra sem que a outra também aconteça. O efeito eletrônico do ângulo de quelatação diz respeito às variações em relação à geometria esperada para o complexo. Por exemplo, para complexos quadráticos, ligantes com ângulos de

quelatação próximos a 90° ajudam a estabilizar o complexo, mas, se o ângulo difere muito desse ângulo de quelatação ideal, o complexo é desestabilizado. Há também o efeito estéreo do ângulo de quelatação, que diz respeito às interações estéreas que ocorrem no entorno do metal devido a mudanças no ângulo de quelatação, o que também afeta a estabilidade do complexo (Kumar *et al.*, 2015).

1.3.2 Mecanismo das reações de hidroformilação: sistema contendo ligantes monodentados

O mecanismo mais aceito para as reações de hidroformilação foi proposto por Wilkinson considerando-se a espécie $[\text{HRh}(\text{CO})_2(\text{PPh}_3)_2]$ como precursor catalítico (**Figura 12**) (Bhaduri e Mukesh, 2000).

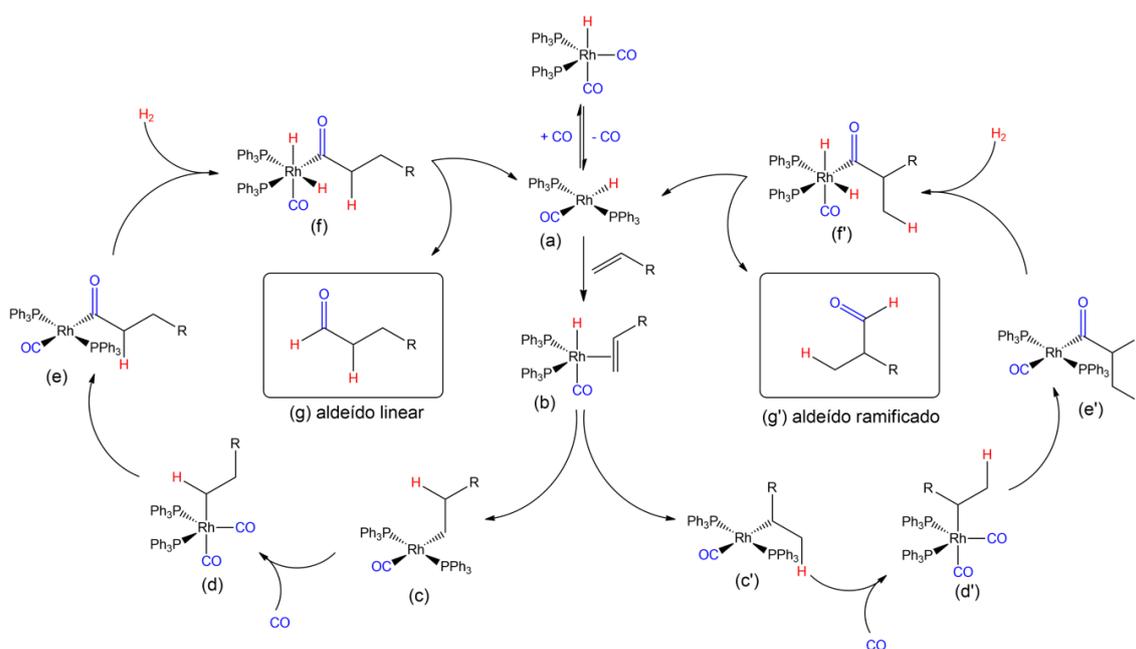


Figura 12 - Mecanismo da reação de hidroformilação

O mecanismo se inicia com a dissociação de uma molécula de PPh_3 (ou de CO) da esfera de coordenação do complexo, resultando na formação da espécie ativa do catalisador, que é um complexo quadrático de ródio(I) de 16 elétrons (a). O mecanismo se segue com a coordenação do substrato (b), seguido de uma inserção migratória da olefina na ligação Rh-H (c ou c'). Se o substrato for dissimétrico, essa é a etapa do ciclo catalítico em que a regioselectividade do produto é definida, dependendo de qual carbono da dupla ligação recebe o hidreto e qual carbono fica coordenado ao metal. Em seguida, o intermediário alquilródio de 16 elétrons se

coordena a uma molécula de CO (**d ou d'**) e ocorre outra inserção migratória, de uma carbonila na ligação Rh-R (**e ou e'**). Essa etapa é seguida de uma adição oxidativa de uma molécula de H₂, resultando em um intermediário de ródio(III) de 18 elétrons (**f ou f'**). Por fim, ocorre a eliminação reductiva do produto (**g ou g'**) e a formação da espécie ativa do catalisador.

1.3.3 Mecanismo das reações de hidroformilação: sistemas contendo ligantes bidentados

Para sistemas contendo ligantes de fósforo monodentados, o mecanismo proposto por Wilkinson é bastante aceito. Porém, quando são empregados ligantes bidentados, o mecanismo da reação ainda é incerto. Essa incerteza surge do fato de que catalisadores de ródio promovidos por ligantes bidentados podem apresentar resultados bastante inesperados, no que diz respeito à atividade e à seletividade do sistema (Li e Zhang, 2012). Além disso, estudos espectroscópicos realizados em tais sistemas indicam a formação de diversas espécies mono e binucleares, que podem conter o ligante bidentado coordenado na forma de quelato, em ponte ou ainda como ligantes monodentados (**Figura 13**) (Hughes e Unruh, 1981). Portanto, para que se possa entender os resultados apresentados, é preciso que se façam algumas inferências mecanísticas.

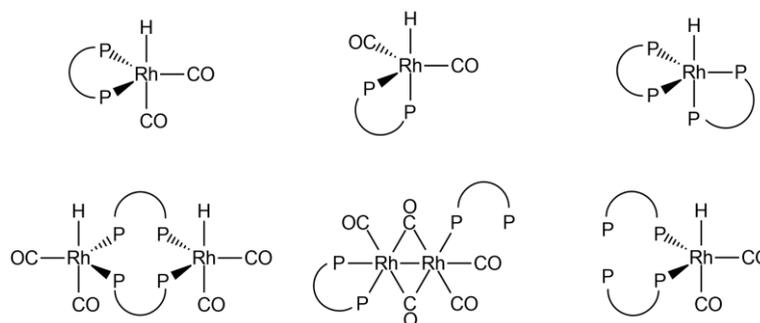


Figura 13 - Espécies de ródio formadas em sistemas contendo ligantes bidentados de fósforo

Freixa e colaboradores fizeram um amplo estudo, por meio de ¹H e ³¹P HP-NMR (Ressonância Magnética Nuclear de ¹H e ³¹P de Alta Pressão), em sistemas contendo o precursor catalítico [Rh(cod)(OMe)]₂, ligantes bidentados de fósforo e gás de síntese (Freixa *et al.*, 1999). Esse estudo permite um breve entendimento do que pode acontecer nesse tipo de sistema. A primeira espécie a ser formada é um par iônico formado entre um complexo do tipo [Rh(PP)₂]⁺ e o íon metóxido (**Figura 14, p.13**). A reatividade desse par iônico está condicionada à constante dielétrica do solvente. Na presença do gás de síntese, esse par iônico

pode ser desfeito quando um hidreto proveniente do H₂ se coordena ao centro metálico, enquanto o contraíon recebe o outro hidrogênio na forma de próton.

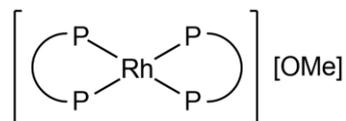


Figura 14 - Par iônico formado após a dissociação do precursor catalítico

A forma como o sistema prosseguirá dependerá da concentração da fosfina no meio (**Figura 15**). A baixas concentrações (**a**), as espécies favoravelmente formadas são complexos monoméricos semelhantes ao catalisador de Wilkinson para ligantes monodentados. Nestes complexos, é formado um quelato entre o ligante bidentado de fósforo e o centro metálico. Quando a concentração do ligante aumenta (**b**), duas possibilidades se apresentam. Podem ser formadas espécies do tipo [RhH(PP)₂], que apresentam estruturas do tipo bis-quelato (**b1**), ou espécies diméricas contendo o ligante bidentado em ponte (**b2**). Se a concentração do ligante aumenta mais ainda, espécies diméricas sem hidreto que apresentam uma ligação metal-metal e moléculas de CO em ponte são formadas (c). Dentre as espécies descritas por Freixa, as únicas ativas para a hidroformilação são aquelas contendo hidreto, necessário para que a reação se inicie.

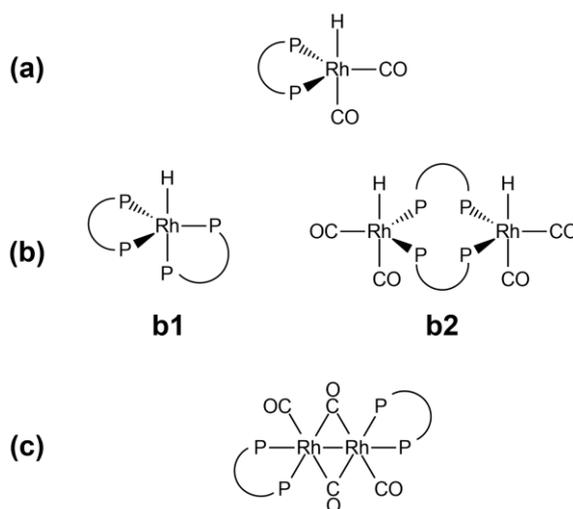


Figura 15 - Espécies descritas por Freixa a baixas (a), intermediárias (b) e altas (c) concentrações de ligante

Além da concentração do ligante, fatores estéreos também influenciam a formação das espécies ativas. Ligantes volumosos, que apresentam ângulos de quelatação grandes (100-120°

aproximadamente) ou esqueletos carbônicos flexíveis favorecem a formação de espécies semelhantes ao catalisador de Wilkinson, independente da concentração. Essas espécies podem apresentar o ligante na forma de quelato ou na forma monodentada (**Figura 16**) (Dierkes e Van Leeuwen, 1999). Por outro lado, ligantes que apresentam ângulos de quelatação próximos a 90°, sobretudo aqueles que apresentam esqueletos carbônicos rígidos, podem sofrer a influência da concentração descrita por Freixa.

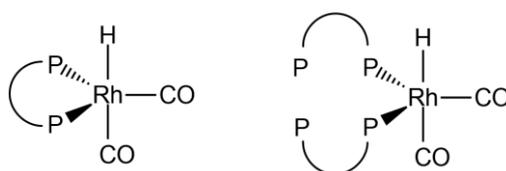


Figura 16 - Espécies formadas com ligantes volumosos e com grandes ângulos de quelatação

O mecanismo da reação de hidroformilação em sistemas contendo catalisadores de ródio modificados por ligantes bidentados de fósforo dependerá, portanto, de qual espécie ativa está sendo formada preferencialmente. A análise das propriedades estéricas e eletrônicas dos ligantes, bem como os resultados tipicamente apresentados por esses sistemas, permitem que sejam feitas algumas inferências sobre o mecanismo.

O ligante Xantphos, que apresenta ângulo de quelatação de 112°, resulta em uma alta seletividade para o aldeído linear. Essa preferência é esperada, normalmente, por sistemas contendo catalisadores semelhantes ao catalisador de Wilkinson. Além disso, o ligante é muito volumoso e apresenta um ângulo de quelatação favorável à formação dessa espécie. Portanto, é provável que a reação ocorra de forma semelhante à proposta por Wilkinson. A formação do aldeído linear é favorecida, pois o intermediário alquilródio linear apresenta menor impedimento estérico (Freixa e Van Leeuwen, 2003).

Por outro lado, ligantes bidentados derivados da trifenilfosfina, tais como 1,3-bis(difenilfosfino)propano (DPPP) e 1,2-bis(difenilfosfino)etano DPPE, podem apresentar uma seletividade preferencial ao aldeído ramificado se utilizados em grande razão molar P/Rh (Da Silva *et al.*, 2002). Essa seletividade, sobretudo em substratos do tipo $RCH_2CH=CH_2$, contendo um grupo metileno vizinho à ligação dupla terminal, é notoriamente difícil de ser atingida. Para que ela ocorra, é preciso que fatores eletrônicos tenham maior importância que fatores estéricos. É provável que os ligantes DPPP e DPPE, em alta quantidade, formem espécies do tipo $[RhH(PP)_2]$. Isso permite que um mecanismo reacional seja proposto (**Figura 17, p. 15**).

A reação começa a partir da espécie ativa $[\text{RhH}(\text{PP})_2]$ **(a)**. A coordenação do substrato ocorre por meio da labilização de uma das ligações Rh-P **(b-c)**. Em seguida, ocorre a inserção migratória da olefina na ligação Rh-H, com a definição da regioseletividade **(d)**. É provável que a presença de três grupos σ -doadores na esfera de coordenação do catalisador, sobretudo em posição axial e *trans* ao hidreto, favoreça a migração do hidreto, altamente básico devido ao efeito dos outros ligantes, ao carbono menos rico em elétrons, ou seja, ao carbono terminal do substrato. Isso resultaria na seletividade preferencial do sistema ao aldeído ramificado. Após esta etapa, ocorre a coordenação de uma molécula de CO **(e)**, seguida de uma inserção migratória da carbonila à ligação Rh-R **(f)**. Por fim, ocorre uma adição oxidativa de H_2 **(g)**, seguida da eliminação redutiva do produto e a formação da espécie ativa do catalisador **(h)**.

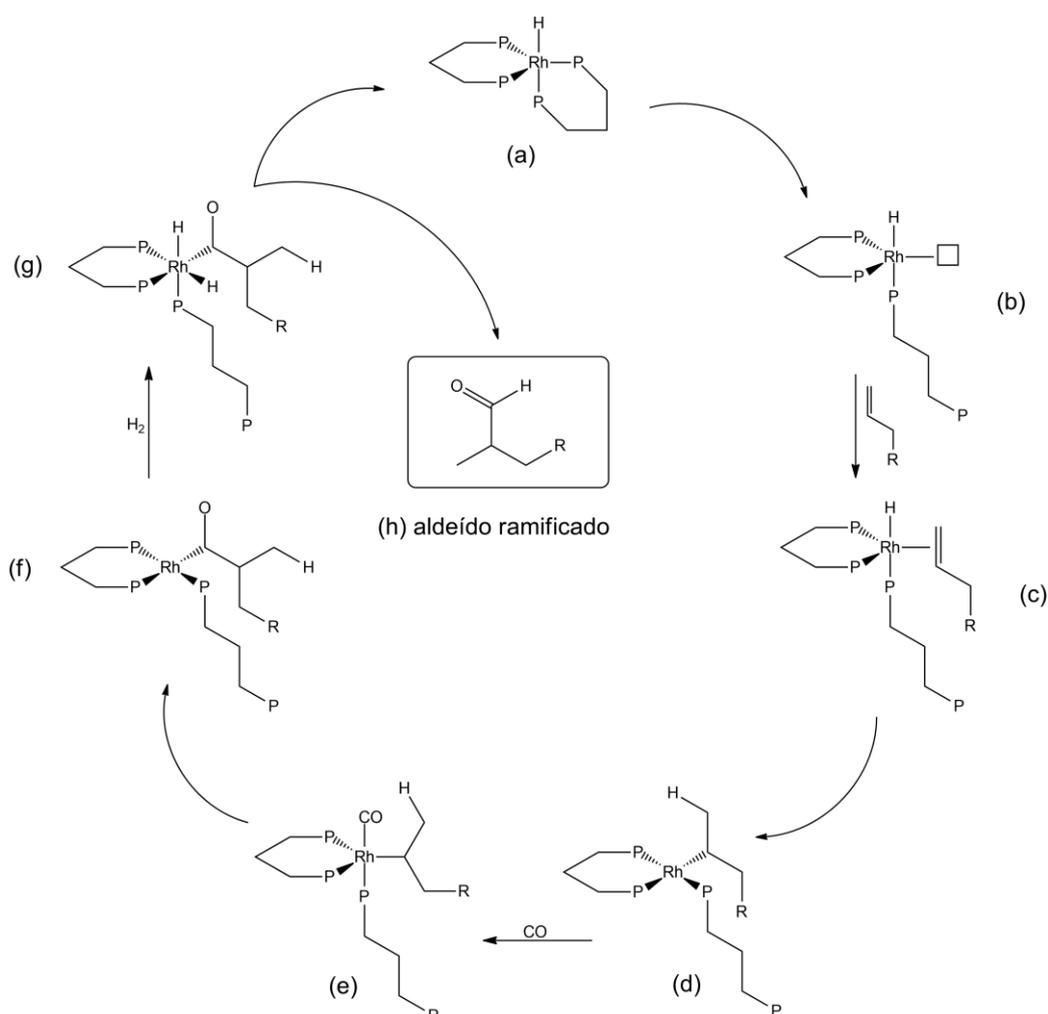


Figura 17 - Proposta mecanística para a hidroformilação de olefinas terminais em sistemas contendo o ligante DPPP³

³ Para uma melhor representação, os substituintes do fósforo (grupos Ph) foram omitidos.

O mecanismo proposto para sistema contendo ligantes semelhantes ao DPPP pode ainda ocorrer por meio de espécies diméricas contendo os ligantes em ponte e na forma de quelato (**Figura 18**). Essas espécies poderiam favorecer ainda mais a seletividade do sistema, pois poderiam prevenir parcialmente a formação de espécies inativas devido ao aumento da concentração do ligante.

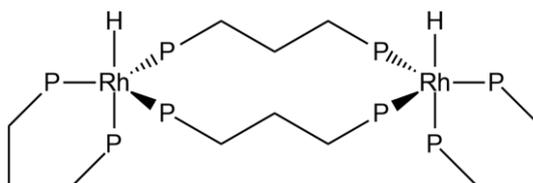


Figura 18 - Espécie dimérica contendo o ligante DPPP em ponte e na forma de quelato

A formação de espécies como esta pode ser favorecida com o aumento da concentração do catalisador, bem como menores temperaturas e maiores pressões parciais de hidrogênio (Freixa *et al.*, 1999; Moura *et al.*, 1999).

1.4 Hidroformilação de compostos alil-aromáticos

Os compostos alil-aromáticos (**Figura 19, p.17**) estão presentes em óleos essenciais extraídos de plantas cultiváveis em países tropicais, como o Brasil (Baricelli *et al.*, 2015). Eles possuem uma estrutura geral que consiste de um anel benzênico substituído por um grupo alila, podendo ter substituintes nas posições meta e para do anel (**1a-d**). São precursores de compostos de interesse para indústria de Química Fina e, como são obtidos de fontes renováveis, despertam o interesse de grupos de pesquisa que tentam obter produtos de alto valor agregado de forma sustentável (Baricelli *et al.*, 2013). Seus isômeros propenil-aromáticos, que possuem a dupla ligação interna (**2a-d**), também são muito utilizados (Almeida *et al.*, 2014).

Os aldeídos ramificados obtidos a partir da hidroformilação Markovnikov de compostos alil-aromáticos são importantes compostos empregados nas indústrias de fragrâncias e flavorizantes (Kollar, Farkas e Batiu, 1997). Industrialmente, porém, são obtidos por uma rota que consiste em múltiplas etapas e produção de grande quantidade de produtos secundários (Beets e Van Essen, 1961; Bauer, Garbe e Surburg, 2001). Por exemplo, a rota industrial utilizada para a síntese do aldeído helional, derivado do alil-aromático safrol, é apresentada na **Figura 20 (p.17)**.

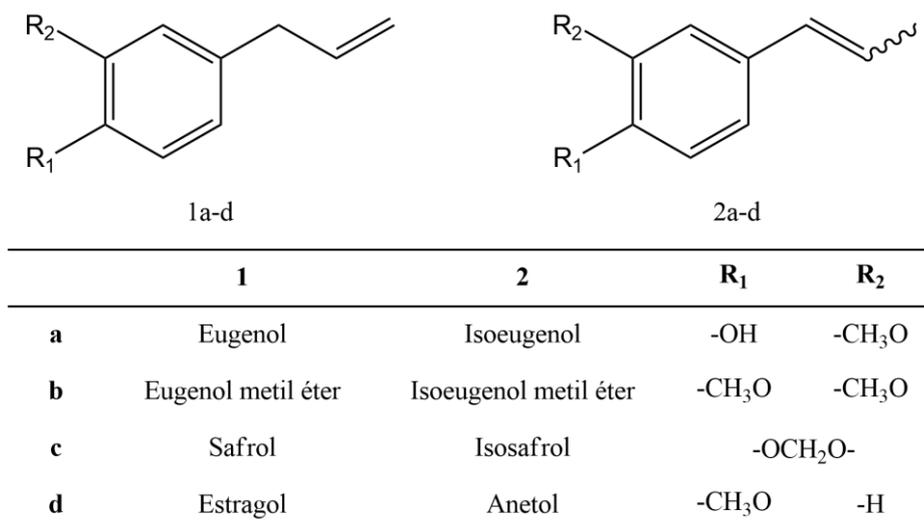


Figura 19 - Compostos alil e propenil-aromáticos

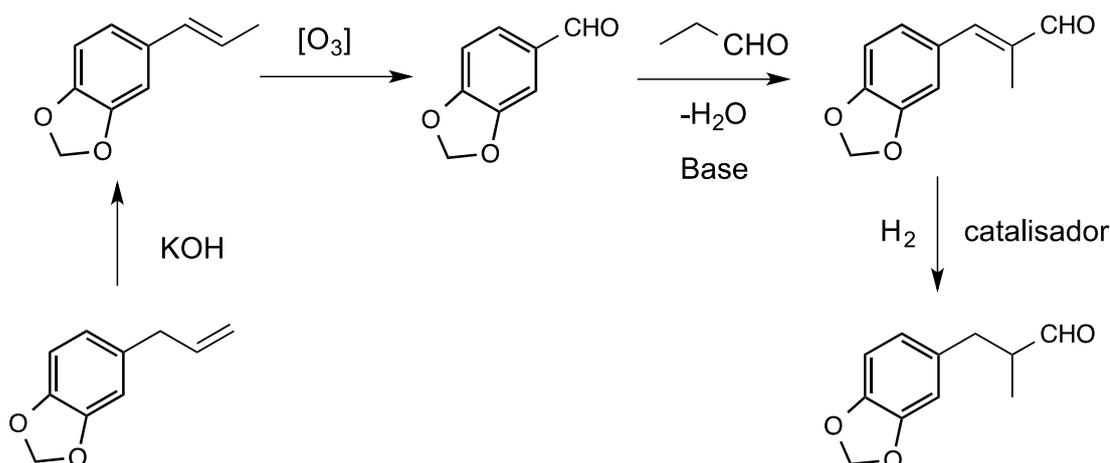


Figura 20 - Rota utilizada na indústria para a obtenção de aldeídos ramificados derivados de compostos alil-aromáticos

A ligação dupla presente no fragmento alila dos compostos alil-aromáticos possibilita que esses aldeídos sejam obtidos em uma única etapa via reações de hidroformilação (**Figura 21, p.18**). Dessa forma, o processo é mais limpo, rápido e tem um menor custo energético. Todavia, a baixa seletividade para o aldeído ramificado é o principal fator que tem impossibilitado o emprego dessa rota na indústria. Os sistemas catalíticos para a hidroformilação tradicionalmente empregados na indústria resultam, principalmente, no produto anti-Markovnikov, que, para o caso de compostos alil-aromáticos, são de menor interesse comercial (Franke, Selent e Borner, 2012).

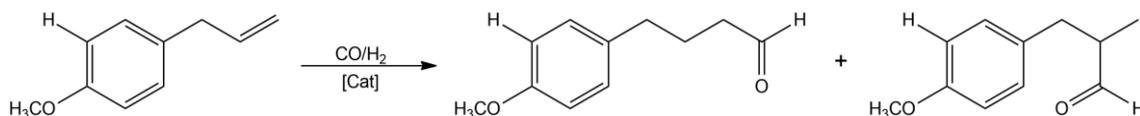


Figura 21 - Hidroformilação de compostos alil-aromáticos

A hidroformilação de compostos alil-aromáticos tem sido objeto de estudo de alguns grupos de pesquisa nos últimos anos. O principal foco desses estudos está no uso de novos ligantes de fósforo. Axet e colaboradores utilizaram pela primeira vez, em reações de hidroformilação de compostos alil e propenil-aromáticos, uma nova classe de difosfitos quirais contendo um esqueleto carbônico de carboidrato (**Figura 22**). O aldeído ramificado derivado do alil-aromático estragol foi obtido com seletividades de até 47% (Axet, Castillon e Claver, 2006).

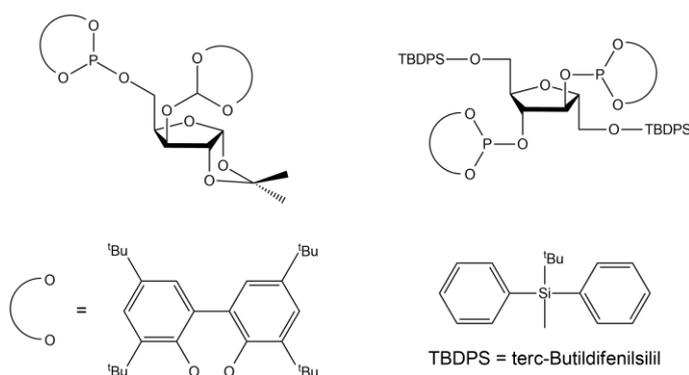


Figura 22 - Ligantes utilizados por Claver na hidroformilação de compostos alil e propenil-aromáticos (Axet, Castillon e Claver, 2006)

Alhaffar e colaboradores também utilizaram, pela primeira vez em reações de hidroformilação de compostos alil-aromáticos, um novo difosfito conhecido comercialmente como Ultrinox[®] 626 (**Figura 23, p.19**). Os aldeídos ramificados, porém, foram obtidos com baixas seletividades, de até 24%. A seletividade ao produto ramificado aumenta quando é utilizado um sistema de hidroformilação/acetalização *tandem*, utilizando-se metanol como solvente, chegando a 38% (Alhaffar *et al.*, 2011).

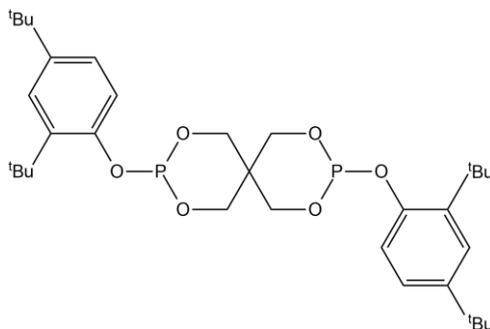


Figura 23 – Ultrinox[®] 626 (Alhaffar et al., 2011)

Khan e Bhanage sintetizaram uma nova classe de ligantes derivados de 1,3-dióis e estudaram o efeito desses ligantes na reação de hidroformilação de diversas olefinas terminais (**Figura 24**). Utilizando o alil-aromático estragol como substrato, a seletividade ao aldeído ramificado foi de 37% (Khan e Bhanage, 2013).

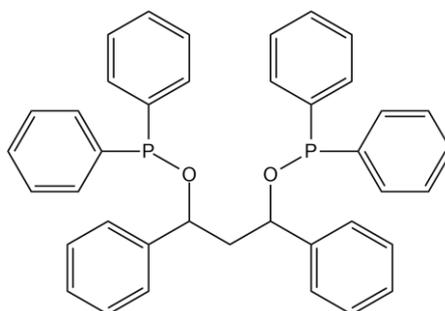


Figura 24 – Ligante de fósforo sintetizado por Bhanage na hidroformilação de olefinas terminais (Khan e Bhanage, 2013)

Utilizando uma abordagem diferente, Baricelli e colaboradores estudaram a hidroformilação de compostos alil- e propenil-aromáticos avaliando o efeito de dois novos precursores catalíticos de ródio e rutênio em sistema bifásico. Os precursores utilizados foram o complexo dimérico $[\text{Rh}(\text{CO})(\text{Pz})\text{TPPMS}]_2$ (Pz = pirazolato; TPPMS = m-sulfonatofenil-difenilfosfina) e o sal complexo $[\text{HRu}(\text{CO})(\text{CH}_3\text{CN})(\text{TPPMS})_3][\text{BF}_4]$ (**Figura 25, p.20**). Empregando-se o alil-aromático eugenol como substrato, o aldeído ramificado foi obtido com seletividades de até 62% (Baricelli *et al.*, 2004; Baricelli *et al.*, 2006; Melean *et al.*, 2011).

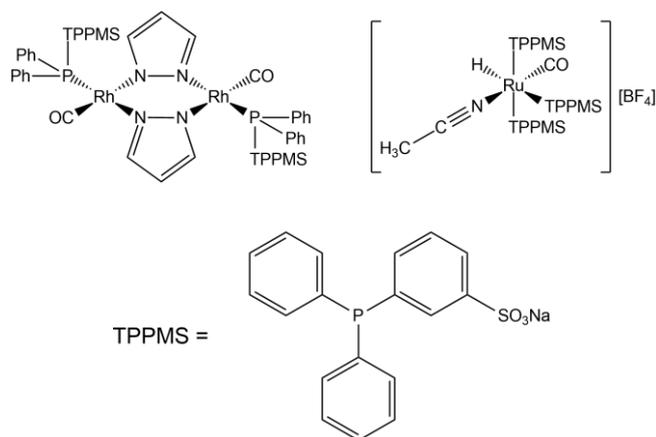


Figura 25 - Precursores catalíticos utilizados por Baricelli (Melean et al., 2011)

Em um trabalho anterior do Grupo de Catálise Organometálica da UFMG, foi descrito um sistema catalítico para a hidroformilação Markovnikov de compostos alil-aromáticos em que foram empregados ligantes bidentados de fósforo relativamente simples derivados de trifenilfosfina, tais como o 1,2-bis(difenilfosfino)etano (DPPE) e o 1,3-bis(difenilfosfino)propano (DPPP). O aldeído ramificado derivado da hidroformilação do alil-aromático eugenol foi obtido com seletividades de até 70%, sendo à época, e por vários anos depois, a melhor seletividade descrita na literatura para este produto (Da Silva *et al.*, 2002). Esse resultado foi superado dez anos depois por Noonan e colaboradores, que conseguiram seletividades de até 80%, mas utilizando um sistema consideravelmente mais complexo. Um novo e robusto ligante, nomeado de ($S_{ax}S, S$)-bobphos (**Figura 26**), foi sintetizado e utilizado pelos autores (Noonan *et al.*, 2012).

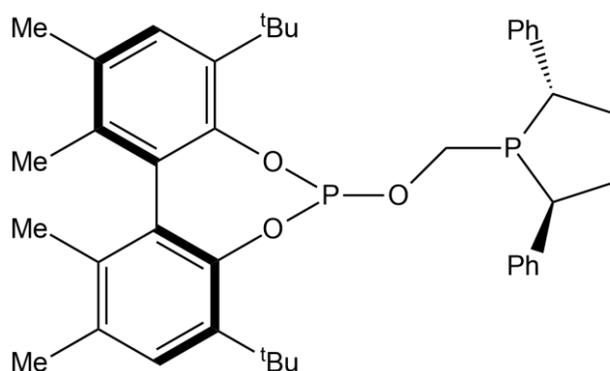


Figura 26 - ($S_{ax}S, S$)-bobphos (Noonan et al, 2012)

O sistema descrito pelo Grupo de Catálise Organometálica da UFMG utilizava os ligantes bidentados de fósforo em grande excesso, com uma razão molar P/Rh de 40. No mesmo

trabalho, foram utilizados outros ligantes bidentados que diferiam dos ligantes DPPE e DPPP nos seus ângulos de quelatação, dentre outros fatores. Aparentemente, havia uma relação entre os ângulos de quelatação e a seletividade apresentada pelo sistema. Sugeriu-se que, em complexos do tipo $[\text{RhH}(\text{CO})_2(\text{PP})]$, ligantes que apresentassem ângulos de quelatação que favorecessem uma coordenação equatorial-axial do ligante ao centro metálico do catalisador de ródio aumentavam a seletividade para o aldeído ramificado. Porém, um trabalho posterior de van Leewen e colaboradores, em que foram empregados vários ligantes derivados do ligante Xantphos na hidroformilação do 1-octeno, indica que a coordenação preferida pelo ligante não é suficiente para explicar a seletividade observada (Freixa e Van Leeuwen, 2003).

O entendimento da influência de ligantes bidentados de fósforo na hidroformilação de compostos alil-aromáticos e as razões pelas quais esses sistemas privilegiam a seletividade para aldeídos ramificados permanecem não elucidados. Estudos sistemáticos da influência das condições reacionais podem trazer importantes informações que ajudem a esclarecer a química por trás do processo.

2 OBJETIVOS

O objetivo desse trabalho foi a obtenção de compostos de alto valor agregado a partir da reação de hidroformilação de compostos alil-aromáticos. Mais especificamente, pretendeu-se estudar a reação de hidroformilação do alil-aromático estragol utilizando-se sistemas contendo ligantes bidentados de fósforo do tipo difenilfosfino, de forma a privilegiar a obtenção do produto de adição Markovnikov (aldeído ramificado), de maior valor agregado. Os objetivos específicos foram:

- Estudar a influência das seguintes condições reacionais na seletividade da reação: concentração do ligante de fósforo e do precursor catalítico de ródio, temperatura, pressão parcial dos gases (monóxido de carbono e hidrogênio), natureza do solvente e natureza do ligante de fósforo.
- A partir dos resultados, inferir sobre o mecanismo da reação.
- Otimizar a reação frente a trabalhos publicados anteriormente.

3 PARTE EXPERIMENTAL

3.1 Reagentes comerciais

3.1.1 Substratos

Os substratos listados a seguir foram utilizados sem tratamento prévio:

- Estragol, 98%, Sigma-Aldrich.
- Eugenol, 99%, Sigma-Aldrich.
- Eugenol metil éter, 98%, Sigma-Aldrich
- Estireno, 99%, Sigma-Aldrich.

O 1-octeno (98%, Sigma-Aldrich) foi percolado em alumina neutra para remoção de peróxidos e, em seguida, borbulhado com argônio. Foi, então, armazenado sob atmosfera de argônio em vidraria tipo schlenk.

3.1.2 Solventes

O solvente tetraidrofurano (>99,9%, Aldrich, super seco) foi utilizado sem tratamento prévio e manuseado sob atmosfera de argônio.

Os solventes tolueno (99,5%, Fmaia), benzeno (grau cromatográfico, Vetec) e hexano (98,5%, Fmaia) foram tratados com fios de sódio e benzofenona, sob atmosfera de argônio e refluxo por 8 horas. Em seguida, foram destilados e armazenados sob atmosfera de argônio em vidraria tipo schlenk.

O solvente p-cimeno (99%, Aldrich) foi percolado em alumina neutra e, em seguida, borbulhado com argônio por 1 hora. Foi, então, armazenado sob atmosfera de argônio em vidraria comum e estocado em uma caixa de luvas (MBRAUN).

Os solventes etanol (95%, Fmaia) e metanol (99,8%, Fmaia) foram tratados com raspas de magnésio (5,000 g) e iodo (1,000 g), sob atmosfera de argônio e refluxo por 5 horas. Em seguida, foram destilados e armazenados sob atmosfera de argônio em vidraria tipo schlenk.

Os solventes diclorometano (P.A., Synth) e 1,2-dicloroetano (P.A., Synth) foram tratados com pentóxido de fósforo (6,000 g) sob atmosfera de argônio e refluxo por 8 horas.

Em seguida, foram destilados e armazenados sob atmosfera de argônio em vidraria comum e estocados em uma caixa de luvas (MBRAUN).

O solvente água foi destilado sob atmosfera de argônio por 5 horas e armazenada em vidraria tipo schlenk.

3.1.3 Reagentes utilizados na síntese do complexo bis[(1,5-ciclooctadieno)(μ -metóxi)ródio(I)]

Os reagentes e solventes listados a seguir foram utilizados sem tratamento prévio:

- Tricloreto de ródio(III) trihidratado, 99%, Degussa
- 1,5-ciclooctadieno, 99,5%, Sigma-Aldrich
- Pentano, P.A., Synth
- Éter etílico, P.A., Fmaia
- Hidróxido de sódio em lentilhas, P.A., Vetec

3.1.4 Ligantes de fósforo

Os ligantes de fósforo listados a seguir foram utilizados sem tratamento prévio:

- 1,2-bis(difenilfosfino)etano (DPPE), 97%, Strem Chemicals
- 1,3-bis(difenilfosfino)propano (DPPP), 97%, Strem Chemicals
- 1,4-bis(difenilfosfino)butano (DPPB), 98%, Strem Chemicals
- Cis-1,2-bis(difenilfosfino)etileno, 97%, Strem Chemicals
- 1,1'-bis(difenilfosfino)ferroceno (DPPF), 99%, Strem Chemicals
- (S)-(-)-2,2'-bis(difenilfosfino)-1,1'-binaftaleno [(S)-BINAP], 98%, Strem Chemicals
- (4S,5S)-(+)-O-isopropilideno-2,3-diidroxí-1,4-bis(difenilfosfino)butano [(S,S)-DIOP], 98%, Strem Chemicals
- 4,5-bis(difenilfosfino)-9,9-dimetilxanteno (Xantphos), 97%, Sigma-Aldrich
- Trifenilfosfina, 99%, Sigma-Aldrich

3.2 Reagentes sintetizados

3.2.1 Síntese do complexo bis[(1,5-ciclooctadieno)(μ -cloro)ródio(I)] - [Rh(cod)Cl]₂

Este complexo foi sintetizado de acordo com procedimento descrito na literatura com algumas pequenas adaptações (Giordano e Crabtree, 1990).

A um balão de fundo redondo contendo um agitador magnético foi conectada uma mangueira com fluxo de argônio. Adicionou-se ao balão 6,00 mmol (1,600 g) de tricloreto de ródio(III) trihidratado previamente pesado sob atmosfera de argônio, 24,0 mL de uma mistura etanol-água desoxigenada (5:1) e 6,00 mmol (1,600 g) de 1,5-ciclooctadieno. Em seguida, a mangueira foi substituída por um condensador conectado a uma linha de argônio. A mistura reacional foi mantida sob refluxo, com agitação magnética e a uma temperatura de 80 °C por 24 h. O sólido obtido, de cor alaranjada, foi separado em um funil de placa sinterizada sob vácuo e lavado com porções de 10,0 mL de pentano. Posteriormente, foi lavado com pequenas porções de 5,00 mL de éter etílico. O sólido foi secado sob vácuo, caracterizado e armazenado adequadamente. Foi obtido um rendimento de 74%. O sólido mudou de cor de alaranjado para marrom escuro entre 218 e 220 °C (literatura: próximo a 220°C). As bandas características obtidas por espectroscopia de IV foram [experimental (literatura), cm⁻¹]: 994 (998), 960 (964), 816 (819).

3.2.2 Síntese do complexo bis[(1,5-ciclooctadieno)(μ -metóxi)ródio(I)] - [Rh(cod)(OMe)]₂

Este complexo foi sintetizado de acordo com procedimento descrito na literatura com algumas pequenas adaptações (Uson *et al.*, 1985).

A um schlenk contendo um agitador magnético foi adicionado, sob atmosfera de argônio, 1,0 mmol (0,4931 g) do complexo bis[(1,5-ciclooctadieno)(μ -cloro)ródio(I)] preparado anteriormente (**item 3.2.1**) e 15,0 mL de diclorometano seco, formando-se uma solução alaranjada. A essa solução foram adicionados 10,0 mL de uma solução 0,20 mol L⁻¹ de hidróxido de sódio em metanol tratado, com conseqüente mudança de cor da solução contendo o complexo para amarelo claro. A mistura foi agitada, a temperatura ambiente, por 30 minutos e, em seguida, o solvente foi evaporado sob vácuo. O sólido amarelo obtido foi transferido para um funil de placa sinterizada e lavado com porções de 10 mL de água e, em seguida, com porções de 5,0 mL de metanol. O sólido foi ainda lavado com porções de 5,00 mL de éter etílico,

evaporado sob vácuo, caracterizado e armazenado adequadamente. Foi obtido um rendimento de 76%. O sólido mudou de cor de amarelo para preto entre 172 e 174 °C (literatura: próximo a 175°C). As bandas características obtidas por espectroscopia de IV foram [experimental (literatura), cm^{-1}]: 3394 (3328), 1326 (1330), 1300 (1304), 1212 (1214), 1070 (1078), 998 (998).

3.3 Testes catalíticos

Os reagentes e solventes sensíveis ao ar foram manipulados sob atmosfera de argônio, utilizando-se uma caixa de luvas MBRAUN, vidrarias tipo schlenk e uma linha de vácuo/argônio (**Figura 27**).

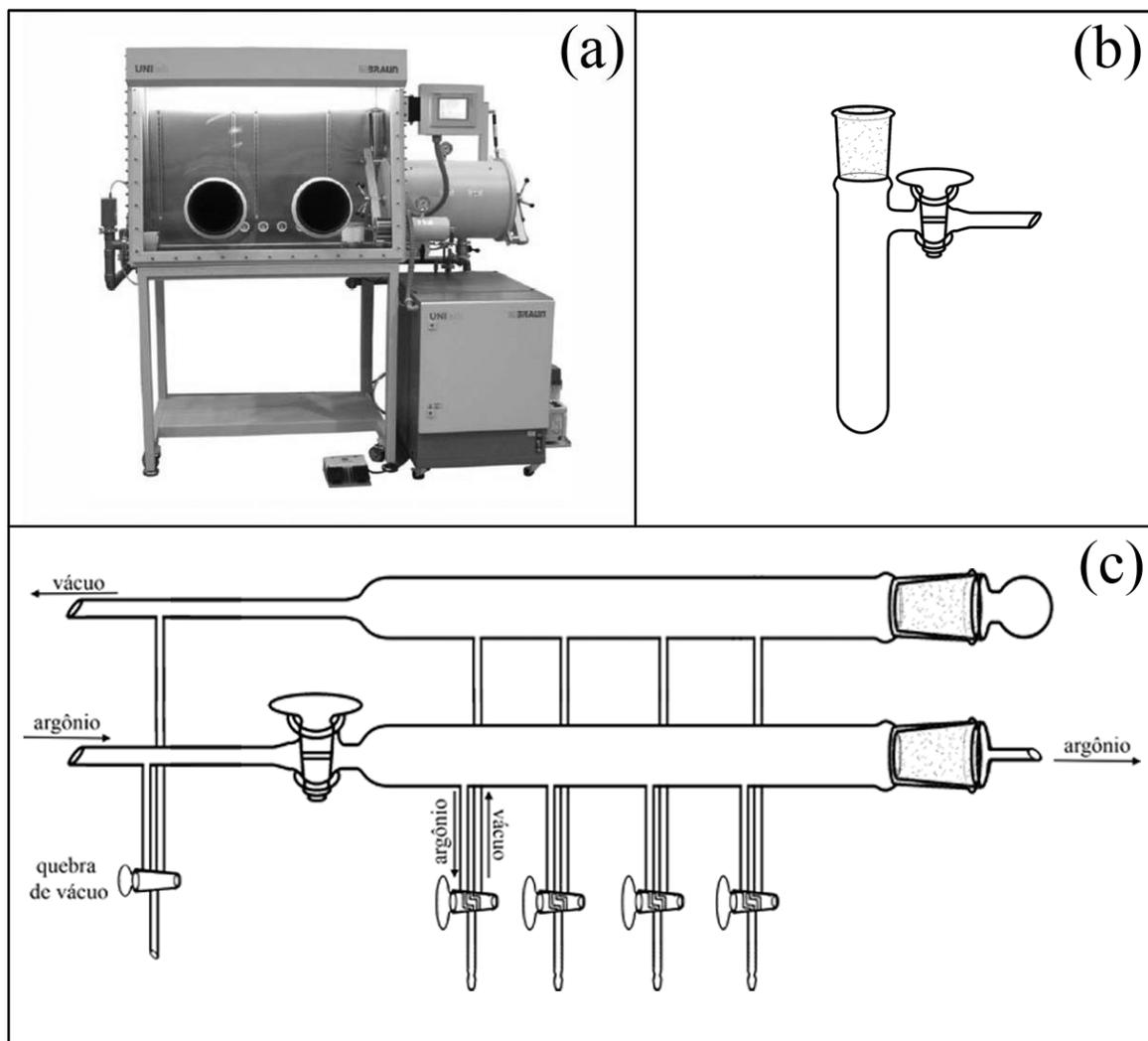


Figura 27 – Aparelhagem utilizada para manuseio em atmosfera inerte: caixa de luvas (a), schlenk (b) e linha de vácuo/argônio (c)

Os testes catalíticos foram realizados em reatores manufacturados tipo autoclave de aço inoxidável com capacidade de 100,0 mL e equipados com um agitador magnético, uma abertura regulada por uma válvula tipo esfera para adição de componentes líquidos, um amostrador com válvula tipo esfera para retirada de alíquotas, uma conexão com válvula tipo agulha para injeção de gases e um manômetro (**Figura 28**).

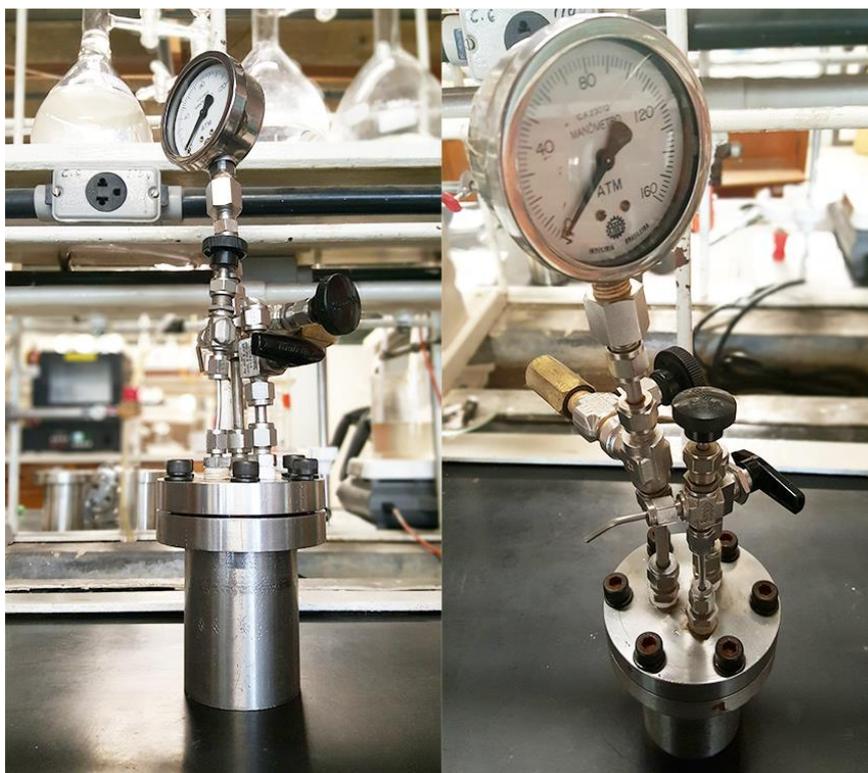


Figura 28 - Reator utilizado para os testes catalíticos

Em um teste típico, ao reservatório do reator eram adicionados o precursor catalítico, o ligante de fósforo (quando este não era sensível ao ar) e um agitador magnético. O reator era selado e conectado à linha de vácuo/argônio, onde era ambientado por meio de três ciclos de vácuo e argônio. Sob atmosfera inerte, adicionavam-se com o auxílio de seringas de vidro o solvente e, em seguida, o substrato. Para os testes em que era utilizado um ligante de fósforo sensível ao ar, adicionava-se o ligante a um schlenk, sob atmosfera de argônio, e, em seguida, adicionava-se o solvente da reação. Após dissolução completa do ligante, a mistura era transferida ao reator. O reator era, então, pressurizado com gás de síntese (CO/H_2) e submetido a agitação e temperatura constantes utilizando-se uma chapa equipada com um agitador magnético e uma manta de alumínio para auxiliar na transferência de calor. Em todos os testes, alíquotas eram retiradas periodicamente para que fosse feito um acompanhamento cinético da

reação. Ao término da reação, o reator era resfriado à temperatura ambiente e despressurizado com auxílio de uma capela equipada com um exaustor.

3.4 Caracterização dos complexos de ródio

As faixas de temperatura de decomposição dos complexos de ródio foram determinadas por um medidor de ponto de fusão digital Fisatom 430D.

A análise dos complexos por meio de espectroscopia na região do infravermelho foram realizadas por um espectrofotômetro Perkin Elmer Spectrum GX, a partir de pastilhas de KBr, na região 4000-400 cm^{-1} .

3.5 Identificação dos produtos de hidroformilação

A identificação dos produtos foi realizada por meio de cromatografia a gás acoplada à espectrometria de massas (GC-MS). A quantificação dos produtos e o acompanhamento cinético das reações foram realizados por meio de cromatografia a gás.

3.5.1 Instrumentação

Para as análises cromatográficas, foi utilizado um cromatógrafo *Shimadzu*, modelo GC-2010, equipado com coluna capilar apolar Rtx[®]-5MS e detector em chamas (FID). O programa utilizado nas análises foi:

- Temperatura inicial da coluna: 40 °C
- Patamar de temperatura: 6 minutos
- Rampa de aquecimento: 10°C por minuto (até 120 °C)
- Rampa de aquecimento: 30 °C por minuto (até 220 °C)
- Rampa de aquecimento: 50 °C por minuto (até 310 °C)
- Patamar de temperatura: 15 minutos
- Temperatura do injetor: 280 °C
- Temperatura do detector: 310 °C
- Gás de arraste: H₂
- Split: 50

A cromatografia a gás acoplada à espectrometria de massas foi realizada em um equipamento Shimadzu QP2010-PLUS equipado com coluna capilar apolar Rtx[®]-5MS. O método de ionização utilizado foi impacto eletrônico, a 70 eV. O programa utilizado nas análises foi:

- Temperatura inicial da coluna: 40 °C
- Patamar de temperatura: 6 minutos
- Rampa de aquecimento: 10°C por minuto (até 120 °C)
- Rampa de aquecimento: 30 °C por minuto (até 220 °C)
- Rampa de aquecimento: 50 °C por minuto (até 310 °C)
- Patamar de temperatura: 15 minutos
- Temperatura do injetor: 280 °C
- Temperatura do detector: 310 °C
- Gás de arraste: He
- Split: 50

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1 Hidroformilação do estragol em sistemas promovidos por ligantes bidentados de fósforo

O estragol (**1d**) é um composto alil-aromático que pode ser extraído do manjeriço e do funcho, além de ser um subproduto da produção de celulose pelo processo Kraft (Booth, 1968). Sob condições de hidroformilação, pode gerar vários compostos distintos a partir do seu fragmento alílico (**Figura 29**). O substrato (**1d**) pode sofrer isomerização e formar o composto propenil-aromático anetol (**2d**), em suas formas cis e trans. Ambos podem sofrer hidroformilação em seu fragmento alil ou propenil-aromático, gerando três aldeídos isoméricos, dependendo se o grupo formil é adicionado ao carbono γ (**3d**), β (**4d**) ou α (**5d**) em relação ao anel aromático. O estragol e seu isômero podem, ainda, sofrer hidrogenação (**6d**).

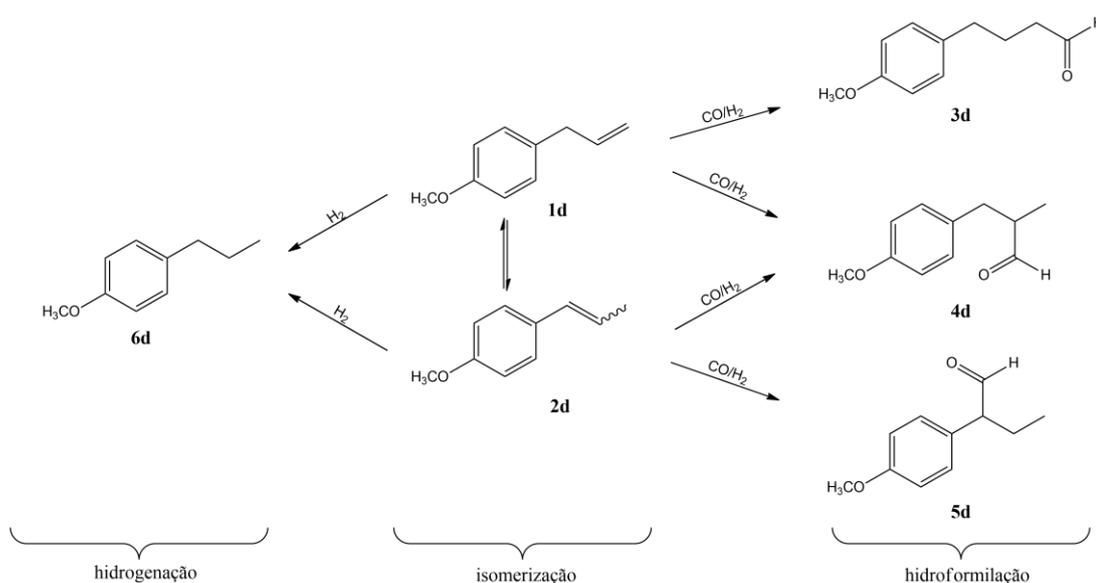


Figura 29 - Reações do estragol sob condições de hidroformilação

O aldeído ramificado **4d** é conhecido comercialmente como canthoxal. É um composto com um aroma característico, descrito como anísico, levemente apimentado e com um toque floral e frutoso. Devido ao seu aroma característico e à sua relativa estabilidade frente a compostos de aroma semelhante, possui ampla aplicação como fragrância, sendo produzido e comercializado por empresas como BASF e IFF (*International Flavors & Fragrances*) (Company, 2016). Além disso, também possui aplicação na indústria de flavorizantes, sendo utilizado na síntese de intensificadores de sabor e aroma em alimentos e gomas de mascar

(Mookherjee *et al.*, 1989). Como é um aldeído ramificado originado de uma olefina terminal, sua obtenção via reação de hidroformilação é, normalmente, inviável devido à baixa seletividade do sistema para o produto ramificado (tipicamente 30-40%).

A reação de hidroformilação de compostos alil-aromáticos foi estudada anteriormente pelo Grupo de Catálise Organometálica da UFMG e foi utilizado um sistema contendo catalisadores de ródio modificados por ligantes bidentados de fósforo derivados da trifenilfosfina. O aldeído ramificado foi obtido com seletividades próximas a 70%, sendo o melhor resultado descrito na literatura até muito recentemente. As condições reacionais foram temperatura de 80 °C, pressão de 20 bar (1CO:1H₂), 10 mmol de substrato (eugenol), 0,005 mmol do precursor catalítico bis[(1,5-ciclooctadieno)(μ-acetato)ródio(I)], 0,2 mmol do ligante 1,3-bis(difenilfosfino)propano (DPPP) e 20 mL de solvente (benzeno). O estragol não foi utilizado, mas sua hidroformilação já foi abordada em outros estudos (Kalck *et al.*, 1986; Axet, Castillon e Claver, 2006; Oliveira *et al.*, 2015). Em todos os casos, foram empregadas condições de reação significativamente diferentes, que não privilegiaram a formação de aldeídos ramificados.

Apesar dos bons resultados, o sistema apresentava algumas condições reacionais que poderiam ser melhoradas para se tornar mais viável dos pontos de vista ambiental e econômico. Além disso, os aspectos mecanísticos e cinéticos que justificavam os bons resultados obtidos eram incertos. Um exemplo é a necessidade de se utilizar um grande excesso de ligante, com uma razão molar P/Rh de 40. Por outro lado, o solvente utilizado no estudo anterior foi o benzeno, que é carcinogênico e altamente agressivo ao meio ambiente.

Com o objetivo de otimizar a reação e se ter uma ideia a respeito de seus aspectos cinéticos e mecanísticos, foram estudados os efeitos de várias condições reacionais sobre a reatividade e a seletividade do sistema catalítico. As condições reacionais de partida foram semelhantes às do sistema original. Porém, foi utilizado o precursor catalítico bis[(1,5-ciclooctadieno)(μ-metoxi)ródio(I)], que resulta nas mesmas espécies ativas do catalisador. Além disso, o solvente utilizado foi o tolueno (exceto durante o estudo da influência da natureza do solvente), que é estruturalmente semelhante ao benzeno, mas menos nocivo. O substrato utilizado foi o estragol.

4.1.1 Influência da concentração do ligante e do precursor catalítico

A reação de hidroformilação de **1d** foi realizada utilizando-se o ligante DPPP em diferentes razões molares P/Rh. Inicialmente, foram empregadas razões molares de 10, 20, 30,

40 e 60 (**testes 1; 6-9**). A partir dos resultados obtidos, empregou-se a razão molar de 15 (**teste 5**) e, então, fez-se um estudo mais minucioso da variação da razão molar entre 10 e 15 (**testes 2-4**). Os resultados encontram-se na **Tabela 1**. Em todas as reações, os únicos produtos obtidos foram **3d, 4d** e, apenas nos **testes 1 e 2**, uma pequena quantidade de **2d**.

Tabela 1 - Influência da razão P/Rh na hidroformilação do estragol com ligante DPPP^a

Teste	P/Rh	TOF (h ⁻¹)	Conversão (%)	Seletividade (%)		
				2d	3d	4d
1	10	250 ^b	100	1	67	32
2	12	250 ^b	100	1	66	33
3	13	25	60	0	40	60
4	14	27	65	0	41	59
5	15	25	60	0	40	60
6	20	26	62	0	40	60
7	30	27	64	0	40	60
8	40	(26) ^c	(62) ^c	0	38	62
9	60	27	64	0	41	59

^a 10 mmol de **1d**; 0,005 mmol de [Rh(cod)(OMe)]₂; 20 mL de tolueno; 80 °C; 20 bar (1CO:1H₂); 24 h.

^b Tempo de 4 h estimado pela curva cinética (**Anexo I**). ^c Foi utilizado o valor médio das conversões dos testes (3-7;9), pois este ponto difere do esperado (a conversão foi de 83%).

É possível perceber que o sistema apresentou dois padrões distintos quando a concentração do ligante bidentado variou. Empregando-se razões molares de 10 e 12 (**testes 1 e 2**), o sistema apresentou-se mais seletivo a **3d**. O aldeído **4d** foi obtido com seletividades modestas de aproximadamente 33%, e houve 1% de isomerização. Apesar disso, a reação mostrou-se rápida, tendo terminado depois de aproximadamente 4 h. Os dois testes apresentaram um valor de TOF de 250 h⁻¹.

É provável que, nesta faixa de razões molares P/Rh mais baixas, a formação de espécies monoquelato semelhantes ao catalisador de Wilkinson seja favorecida (**Figura 16, p.14**). Por isso, o resultado apresentado é muito semelhante ao esperado por este catalisador, ou seja, alta atividade, associada a uma seletividade preferencial pelo aldeído linear. O principal fator que justifica a seletividade preferencial ao aldeído linear em sistemas desse tipo é estereo. O intermediário alquilródio linear é mais estável, pois o ligante alquila linear demanda menos espaço, acomodando-se melhor na presença de ligantes volumosos (Bhaduri e Mukesh, 2000). Para que a formação do aldeído ramificado seja privilegiada, é necessário que fatores eletrônicos, no complexo ou no substrato, superem os fatores estéreo (Van Leeuwen e Claver, 2000).

Quando a razão molar é aumentada para 13 e para valores maiores (**testes 3 a 9**), há uma significativa mudança no perfil do sistema. Há uma inversão na seletividade da reação, e o produto principal passa a ser **4d**, com seletividades de até 62%. O único produto secundário é **3d**. Apesar disso, a reação torna-se consideravelmente mais lenta, apresentando, em média, uma conversão de 63% e um valor de TOF de 26 h^{-1} após 24 h de reação. Não parece haver mudanças significativas no comportamento do sistema para esta faixa de razões molares P/Rh.

Concentrações mais altas do ligante podem estar favorecendo a formação de uma espécie de ródio semelhante às espécies descritas por Freixa, nas quais o ligante bidentado encontra-se como bis-quelato (**Figura 15-b1, p.13**). Esta espécie favorece a formação de **4d**, pois a etapa determinante da seletividade (**Figura 17-b-c, p.15**) pode estar partindo de uma espécie em que o centro metálico está com alta densidade eletrônica devido à presença de três ligantes σ -doadores (P) e, principalmente, devido à ausência do ligante CO, que é um forte π -acceptor. Isso torna o hidreto muito básico, favorecendo seu ataque à extremidade mais positiva (menos rica em elétrons) do substrato. Nesse caso, o efeito eletrônico causado pelos ligantes pode estar superando os efeitos estéreos. A mudança de perfil do sistema reforça essa ideia, uma vez que o aumento da concentração do ligante favorece tanto a formação dessas espécies, quanto a obtenção de **4d**.

A queda abrupta na conversão quando ocorre o aumento da razão P/Rh de 12 para 13 pode estar relacionada a dois fatores. O primeiro é que a espécie bis-quelato de ródio é menos ativa do que a espécie monoquelato formada em razões P/Rh mais baixas. Isso ocorre, pois a espécie bis-quelato é muito estável devido aos dois anéis de seis membros (Huheey, Keiter e Keiter, 1993). Porém, para que a reação ocorra, é preciso haver a hemilabilização de um dos ligantes de fósforo para que o substrato se coordene ao catalisador (**Figura 17-a-c, p.15**). Isso abre um dos anéis e desestabiliza o complexo, desfavorecendo a reação. O segundo fator é que maiores concentrações favorecem a formação de espécies inativas, sem hidreto. Todavia, o aumento da razão P/Rh para além de 13 não afeta a atividade do sistema, o que indica que provavelmente o fator determinante é a menor atividade da espécie bis-quelato.

Apesar de o aumento da razão P/Rh de 12 para 13 favorecer a formação de uma espécie mais seletiva a **4d**, a seletividade não continua aumentando com a adição de maiores quantidades do ligante. É provável que a razão molar ligante bidentado/ródio de 3,25 (considerando quatro fósforos para cada ródio, como na espécie bis-quelato) seja suficiente para deslocar ao máximo o equilíbrio do sistema no sentido de formação da espécie bis-quelato. A partir daí, a adição de mais ligante não interfere mais na formação da espécie seletiva.

Além da espécie bis-quelato, é possível que a espécie dimérica contendo o ligante bidentado de fósforo (**Figura 18, p.16**) em ponte também tenha se formado. Assim como a forma monomérica, essa espécie também pode favorecer a seletividade a **4d**. Para verificar isso, resolveu-se avaliar a concentração do precursor catalítico na hidroformilação do estragol, uma vez que o aumento da concentração de ródio pode favorecer a formação da espécie dimérica. Os resultados encontram-se na **Tabela 2**. Para todas os testes, a razão molar P/Rh foi de 15.

Tabela 2 - Influência da concentração do catalisador na hidroformilação do estragol^a

Teste	n _{Rh} (10 ⁻⁵ mol)	TOF (h ⁻¹)	Conversão (%)	Seletividade (%)	
				3d	4d
5	1	25	60	40	60
10	4	8	75	35	65
11	8	9 ^b	100	34	66

^a 10 mmol de **1d**; [Rh(cod)(OMe)]₂; P/Rh = 15; 20 mL de tolueno; 80 °C; 20 bar (1CO:1H₂); 24 h.

^b Tempo final da reação de 14 h estimado pela curva cinética (**Anexo I**).

Quando a concentração do catalisador foi aumentada em quatro vezes (**teste 10**), a seletividade para **4d** passou de 60 para 65%. Um aumento da concentração do catalisador em 8 vezes (**teste 11**) resultou em mais um ligeiro aumento da seletividade do sistema. Esse aumento pode estar relacionado ao favorecimento da formação da espécie dimérica, o que previne parcialmente a formação de espécies inativas. A formação da espécie dimérica é favorecida, pois o aumento da concentração de ródio desloca favoravelmente o equilíbrio entre as formas monomérica e dimérica. Por outro lado, a reação tornou-se mais lenta, como mostram os valores de TOF. É provável que a espécie dimérica seja ainda menos ativa que a espécie bis-quelato.

4.1.2 Influência da temperatura e da pressão parcial do gás de síntese

A hipótese de que a seletividade preferencial ao produto ramificado na reação de hidroformilação do estragol esteja relacionada à formação de espécies diméricas de ródio contendo o ligante bidentado de fósforo em ponte é suportada pelo aumento da concentração do precursor catalítico. Por outro lado, a formação das espécies diméricas também pode ser favorecida sob determinadas condições de temperatura e pressão parcial do gás de síntese (Freixa *et al.*, 1999; Moura *et al.*, 1999). Por isso, resolveu-se verificar a influência dessas condições na seletividade da reação.

A temperatura do sistema tem uma grande influência nas reações de hidroformilação. Normalmente, o aumento de temperatura acelera a reação, em detrimento da seletividade.

Maiores temperaturas permitem que o sistema supere mais facilmente a barreira energética imposta pela etapa lenta da reação, mas a seletividade tende a diminuir (Van Leeuwen e Claver, 2000). Por outro lado, a formação de espécies diméricas de ródio é favorecida pelo abaixamento da temperatura (Moura *et al.*, 1999).

Foi feita uma avaliação da influência da temperatura nas reações de hidroformilação do estragol e os resultados encontram-se na **Tabela 3**. Variou-se a temperatura de 40 a 100 °C. Utilizou-se o ligante DPPP a uma razão P/Rh de 40. Em todos os casos, os únicos produtos foram **3d** e **4d**.

Tabela 3 - Influência da temperatura na hidroformilação do estragol^a

Teste	Temperatura (°C)	TOF (h ⁻¹)	Conversão (%)	Seletividade (%)	
				3d	4d
12	40	-	0 ^b	-	-
13	60	3	8	38	62
8	80	(26) ^d	(63) ^d	38	62
14	100 ^c	143	100	42	58

^a 10 mmol de **1d**; 0,005 mmol de [Rh(cod)(OMe)]₂; P/Rh = 40 (DPPP); 20 mL de tolueno; 20 bar (1CO:1H₂); 24 h. ^b Mesmo após 48 h de reação. ^c Tempo de 7 h estimado pela curva cinética (**Anexo I**). ^d Foi utilizado o valor médio das conversões dos testes (3-7;9), pois este ponto difere do esperado (a conversão foi de 83%).

A 40 °C (**teste 12**), a reação não ocorre, mesmo depois de 48 h. O sistema não consegue atingir energia suficiente para que a barreira energética imposta pela etapa lenta da reação seja superada. Quando a temperatura aumenta para 60 °C (**teste 13**), ela ocorre muito lentamente, apresentando um TOF de apenas 3 h⁻¹ após 24 h de reação. Por outro lado, o sistema já se mostra seletivo a **4d**, com uma seletividade de 62%. A esta temperatura, a reação é lenta devido à baixa energia das moléculas. Porém, as espécies seletivas a **4d** já são formadas preferencialmente, o que resulta na seletividade apresentada.

Quando a temperatura é aumentada a 80 °C (**teste 8**), a reação se torna cerca de onze vezes mais rápida, sem que ocorra perda de seletividade. A 100 °C (**teste 14**), a reação acelera mais ainda, tornando-se cerca de quatro vezes mais rápida que a reação a 80 °C. Porém, já é possível perceber uma queda na seletividade. O aumento de temperatura desfavorece a formação da espécie dimérica que, além de mais seletiva a **4d**, é menos ativa. Apesar disso, é provável que o grande aumento da atividade deva-se, essencialmente, ao comportamento cinético esperado para a reação, isto é, um aumento de 10 °C deve aumentar a velocidade da reação em pelo menos 2 vezes (Van Leeuwen e Claver, 2000).

Outro fator que favorece a formação da espécie dimérica é o aumento da pressão parcial de H₂ (Freixa *et al.*, 1999). Por isso, resolveu-se avaliar a pressão parcial do gás de síntese na reação de hidroformilação do estragol. Normalmente, o aumento da pressão parcial de H₂ acelera a reação, enquanto o aumento da pressão parcial de CO desacelera (Murzin, Bernas e Salmi, 2012). Em reações de hidroformilação, a etapa lenta da reação normalmente é a adição oxidativa de H₂ que precede a formação do produto e o fim do ciclo catalítico (**Figura 17-f-g, p.15**). Por isso, ocorre o aumento da velocidade da reação com o aumento da pressão parcial de H₂ (Van Leeuwen e Claver, 2000). Por outro lado, o aumento da pressão parcial de CO favorece a formação de espécies inativas de ródio (Bianchini *et al.*, 2000), o que desacelera a reação.

Tomando-se a temperatura de 80 °C como padrão, estudou-se a influência da pressão do gás de síntese. As pressões parciais de CO e H₂ foram variadas em um sistema contendo DPPP a uma razão P/Rh de 20. Os resultados encontram-se na **Tabela 4**. Novamente, em todos os casos, os únicos produtos foram **3d** e **4d**.

Tabela 4 - Influência da pressão na hidroformilação do estragol^a

Teste	Pressão (bar)		TOF (h ⁻¹)	Conversão (%)	Seletividade (%)	
	CO	H ₂			3d	4d
6	10	10	26	62	41	59
15	10	20	36	86	40	60
16	20	10	21	51	42	58

^a 10 mmol de **1d**; 0,005 mmol de [Rh(cod)(OMe)]₂; P/Rh = 20 (DPPP); 20 mL de tolueno; 80 °C; 24 h.

Como era de se esperar, o aumento na pressão parcial de H₂ (**teste 15**) acelera a reação, que se torna cerca de 40% mais rápida. Há também um ligeiro aumento na seletividade a **4d**, o que pode estar relacionado à formação da espécie dimérica, que é favorecida pelo aumento da pressão parcial de H₂. Por outro lado, quando a pressão parcial de CO foi aumentada (**teste 16**), o efeito foi contrário, e a seletividade a **4d** diminuiu um pouco, acompanhado de uma diminuição da velocidade da reação em cerca de 18%.

4.1.3 Influência do solvente

Outro aspecto que tem grande importância na reação de hidroformilação do estragol é a natureza do solvente. Quando o precursor catalítico e o ligante bidentado são adicionados ao solvente, antes da formação das espécies ativas do catalisador, há a formação de um par iônico

entre uma espécie do tipo $[\text{Rh}(\text{PP})_2]^+$ e o ligante iônico do precursor que, neste trabalho, é o metóxido (**Figura 14, p.13**). O que acontece em seguida, parece depender fortemente da natureza do solvente.

Para se avaliar essa influência, foram testados diferentes solventes para o sistema que utiliza o ligante DPPP a uma razão P/Rh de 15. Os resultados encontram-se na **Tabela 5**. Em quase todos os casos, os únicos produtos são **3d** e **4d**. A única exceção é a reação em hexano, que teve **2d** como produto principal.

Tabela 5 - Influência da natureza do solvente na hidroformilação do estragol^a

Teste	Solvente	Constante dielétrica ^b	TOF (h ⁻¹)	Conversão (%)	Seletividade (%)		
					2d	3d	4d
5	Tolueno	2,4	25	60	0	40	60
17 ^b	Benzeno	2,1	13	32	0	42	58
18 ^b	p-Cimeno	2,3	35	84	0	43	57
19 ^b	Hexano	5,8-6,3	250 ^c	100	54	30	16
20 ^b	THF	7,58	333 ^d	100	0	65	35
21 ^b	1,2-Dicloroetano	16,7	< 1	2	0	35	65
22 ^b	Metanol	32,6	-	0	-	-	-
23 ^b	Etanol	24,3	-	0	-	-	-

^a 10 mmol de **1d**; 0,005 mmol de $[\text{Rh}(\text{cod})(\text{OMe})_2]$; P/Rh = 15 (DPPP); 20 mL de solvente; 80 °C; 20 bar (1CO:1H₂); 24 h. ^b Valores medidos entre 20-25 °C (Inc., 2016; Washington, 2016). ^c Tempo de 4 h estimado pela curva cinética (**Anexo I**). ^d Tempo de 3 h estimado pela curva cinética (**Anexo I**).

Os resultados indicam que há uma grande influência da polaridade do solvente. Apenas solventes apolares ou polares apróticos são capazes de promover a reação em extensões apreciáveis. Em solventes muito polares, sobretudo próticos, a reação não ocorre. É provável que a formação de espécies ativas do catalisador seja desfavorecida em solventes polares.

A formação das espécies ativas ocorre pela reação do par iônico formado inicialmente com H₂. O complexo de ródio recebe um hidreto, enquanto o contraíon recebe um próton. A natureza do solvente pode ter uma grande influência nessa etapa. Solventes apolares, com menores constantes dielétricas, podem favorecer a formação da espécie ativa, enquanto solventes polares podem desfavorecer. Isso ocorre, pois em solventes polares, os íons estão muito estabilizados devido à forte solvatação. Por isso, a reação com H₂ é desfavorecida. Esse efeito é ainda mais forte em solventes próticos, que possuem constantes dielétricas maiores.

Os resultados indicam que os solventes aromáticos são os mais seletivos a **4d**. Provavelmente, a natureza desses solventes está favorecendo a formação das espécies mais seletivas ao aldeído ramificado. Além disso, a velocidade da reação aumenta à medida em que

o anel aromático do solvente torna-se mais substituído. Isso interfere na capacidade coordenante do solvente que, quanto maior for, mais dificulta a formação das espécies ativas do catalisador. O benzeno (**teste 17**), mais coordenante e menos substituído dentre os três solventes aromáticos, é o que apresenta a menor atividade. O tolueno (**teste 5**), que apresenta capacidade coordenante e substituição intermediárias, também apresenta atividade intermediária. Por fim, o p-cimeno (**teste 18**), que se coordena mais fracamente, é o que apresenta a melhor atividade. O p-cimeno (**Figura 30**) é um solvente particularmente interessante, pois é considerado um solvente verde, sendo extraído de origens renováveis (Linnekoski *et al.*, 2014).

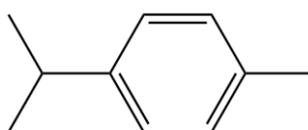


Figura 30 - p-cimeno

O resultado apresentado pela reação realizada em hexano (**teste 19**) demonstra um perfil semelhante ao de sistemas não promovidos por ligantes de fósforo. A marcante isomerização desse sistema indica que a velocidade da β -eliminação (**Figura 31**), após a formação do intermediário alquilródio, é mais rápida que a coordenação de uma nova molécula de CO, seguida da inserção migratória na ligação Rh-CO, como normalmente ocorre no ciclo catalítico da hidroformilação. O rápido consumo do substrato é outro fator que reforça a ideia de que o sistema não está promovido. Dessa forma, é provável que a reação esteja ocorrendo por meio da espécie $[\text{RhH}(\text{CO})_3]$, normalmente formada em sistemas ausentes de ligantes de fósforo (Lazzaroni, Settambolo e Caiazzo, 2002). Esta espécie é ativa por conter hidreto, mas não seletiva, e deve estar se formando antes do par iônico. Isso ocorre, pois, em hexano, a promoção do catalisador de ródio pelos ligantes de fósforo ocorre lentamente (How *et al.*, 2016). Dessa forma, a reação de hidroformilação ocorre rapidamente por meio de espécies não promovidas antes que as espécies promovidas se formem em quantidade apreciável.

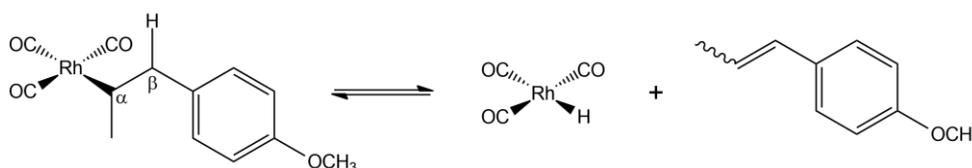


Figura 31 - β -eliminação de **2d**

Apesar da marcante isomerização do substrato em hexano, após 4 h de reação, começa a haver o consumo do isômero (**Figura 32**). Todavia, não foi observada a formação de **5d**. Da mesma forma, a proporção entre **3d** e **4d** não muda após esse consumo. Isso indica que não está ocorrendo a hidroformilação de **2d**, mas o deslocamento do equilíbrio no sentido de formação de **1d**, que então é hidroformilado.

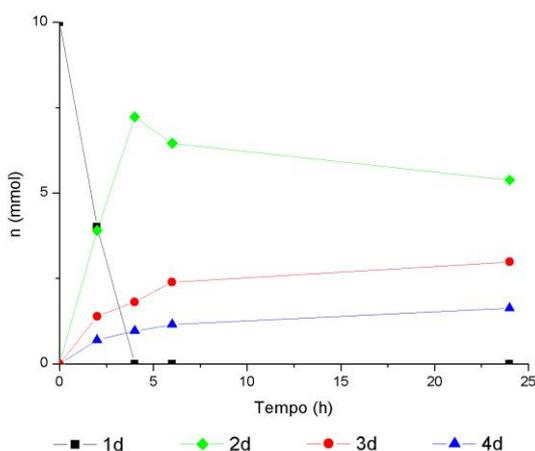


Figura 32 - Curvas cinéticas para a hidroformilação do estragol em hexano

Apesar de ser um solvente polar, o THF (**teste 20**) permitiu que a reação ocorresse relativamente rápido, mesmo que com baixa seletividade a **4d**. Provavelmente, a reação ocorreu, pois, apesar de ser polar, o solvente apresenta uma constante dielétrica relativamente baixa. O resultado se assemelha ao esperado para sistemas contendo espécies catalíticas semelhantes ao catalisador de Wilkinson, ou seja, alta conversão e seletividade preferencial a **3d**. O solvente pode estar deslocando o equilíbrio entre as espécies de ródio formadas no sentido de formação da espécie monoquelato, apesar da alta concentração do ligante. Por outro lado, devido à presença de elétrons não ligantes no oxigênio, o THF é altamente coordenante. É provável, portanto, que as moléculas do solvente se coordenem fortemente ao ródio, resultando na formação de uma espécie monomérica do catalisador que se assemelha, de alguma forma, ao catalisador de Wilkinson.

Em solventes mais polares, o sistema é marcadamente inativo. Apenas em 1,2-dicloroetano (**teste 21**) houve algum consumo do substrato, mas em quantidades muito pequenas. Por ser um solvente polar aprótico e, portanto, apresentar uma constante dielétrica intermediária, o 1,2-dicloroetano provavelmente forma uma pequena quantidade da espécie ativa do catalisador, o que justifica a pequena conversão. Apesar disso, a espécie formada é seletiva para **4d**.

Em solventes próticos (**testes 22 e 23**), com altas constantes dielétricas, o sistema foi completamente inativo. Esse resultado é surpreendente, pois, em sistemas convencionais, com ligantes monodentados, a reação de hidroformilação processa-se rapidamente em álcoois, embora sejam formados acetais derivados da acetalização dos aldeídos. Porém, no sistema contendo ligantes bidentados, o consumo do substrato não está ocorrendo em nenhuma extensão quando se utiliza álcoois como solventes. Em sistemas contendo ligantes monodentados, as primeiras espécies ativas de ródio formadas são complexos do tipo $[RhHL_3]$ (L = fosfina ou CO) (Van Leeuwen, Casey e Whiteker, 2002). Portanto, não há a formação de pares iônicos, e o efeito da polaridade do solvente deixa de ser determinante. Todavia, quando são utilizados ligantes bidentados, o par iônico é formado. Nesse caso, a alta constante dielétrica previne a formação de espécies ativas.

4.1.4 Influência da natureza do ligante

O DPPP é um ligante relativamente simples e particularmente eficiente para promover a seletividade para **4d** na hidroformilação do estragol. Estruturalmente, é semelhante à trifenilfosfina, um ligante tradicional que é mais seletivo a **3d**. No DPPP, os dois fragmentos PPh_2 estão separados por uma cadeia saturada composta por três carbonos (**Figura 33**). Essa composição relativamente simples também está presente em outros ligantes semelhantes, que diferem apenas no número de carbonos presentes na cadeia.

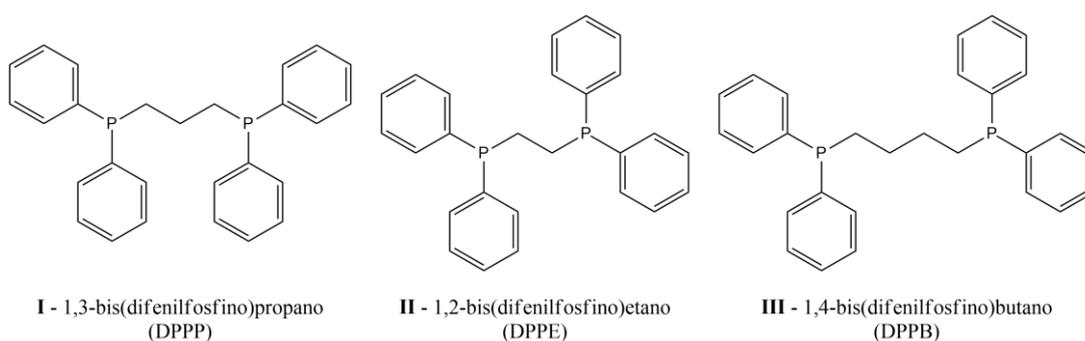


Figura 33 - Estruturas do DPPP, DPPE e DPPB

Devido à grande semelhança entre os ligantes DPPP, 1,2-bis(difenilfosfino)etano (DPPE) e 1,4-bis(difenilfosfino)butano (DPPB), resolveu-se testar estes dois últimos na hidroformilação do estragol, avaliando-se a influência da variação da concentração do ligante.

Os resultados com o ligante DPPE estão presentes na **Tabela 6**. Iniciou-se por testar as razões molares P/Rh de 10, 15 e 30 (**testes 24, 27 e 29**). A partir dos resultados, foram avaliadas razões molares intermediárias (**testes 25, 26 e 28**). Novamente, para todos os testes, os únicos produtos foram **3d**, **4d** e, em apenas um teste, **2d**.

Tabela 6 – Influência da razão P/Rh na hidroformilação do estragol com ligante DPPE^a

Teste	P/Rh	TOF (h ⁻¹)	Conversão (%)	Seletividade (%)		
				2d	3d	4d
24	10	200 ^b	100	1	67	32
25	12	67 ^c	100	0	62	38
26	13	40	96	0	45	55
27	15	41	99	0	45	55
28	20	40	97	0	45	55
29	30	40	96	0	45	55

^a 10 mmol de **1d**; 0,005 mmol de [Rh(cod)(OMe)]₂; 20 mL de tolueno; 80 °C; 20 bar (1CO:1H₂); 24 h.

^b Tempo de 5 h estimado pela curva cinética (**Anexo I**). ^c Tempo de 15 h estimado pela curva cinética (**Anexo I**).

O sistema contendo o ligante DPPE apresenta uma clara semelhança ao sistema contendo DPPP. Novamente, razões molares mais altas promovem um aumento de seletividade para **3d**. Além disso, o aumento na concentração do ligante torna a reação mais lenta. É provável, portanto, que a reação ocorra por um mecanismo semelhante ao que ocorre no sistema contendo DPPP.

Apesar das semelhanças, o ligante DPPE apresenta algumas diferenças significativas em relação ao sistema contendo DPPP. A mudança no perfil do sistema parece ser mais suave. Ao longo da faixa de razões molares 10 a 13 (**testes 24-26**), a seletividade da reação a **4d** aumenta mais gradativamente. Da mesma forma, a diminuição da velocidade da reação também é mais gradativa. Essa mudança de perfil pode estar relacionada à menor estabilidade relativa de anéis de cinco membros comparada à estabilidade de anéis de seis membros. Os quelatos formados por ródio e DPPP são mais estáveis que os quelatos formados por ródio e DPPE (Brown e Kent, 1987). Por isso, a formação da espécie bis-quelato com o aumento da concentração do ligante DPPE é menos favorecida que com o ligante DPPP, o que justifica o aumento mais gradativo da seletividade. Por outro lado, a menor estabilidade dos anéis de cinco membros favorece a etapa em que ocorre a hemilabilização do ligante DPPE, o que resulta em uma maior atividade da espécie bis-quelato contendo DPPE, em comparação à espécie contendo DPPP.

O ligante DPPB também foi testado, e os resultados encontram-se na **Tabela 7**. As razões P/Rh testadas foram 10, 15 e 30. Os únicos produtos obtidos foram **3d** e **4d**.

Tabela 7 – Influência da razão P/Rh na hidroformilação do estragol com ligante DPPB^a

Teste	P/Rh	TOF (h ⁻¹)	Conversão (%)	Seletividade (%)	
				3d	4d
30	10	38	91	71	29
31	15	38	91	73	27
32	30	40	97	73	27

^a 10 mmol de **1d**; 0,005 mmol de [Rh(cod)(OMe)]₂; 20 mL de tolueno; 80 °C; 20 bar (1CO:1H₂); 24 h.

Apesar da semelhança estrutural com os ligantes DPPE e DPPP, os resultados indicam que o ligante DPPB não é capaz de promover a seletividade a **4d**, mesmo com o aumento da concentração (**testes 30-32**). No que diz respeito à seletividade, o sistema se comporta de forma semelhante a sistemas contendo o catalisador de Wilkinson. Todavia, o ângulo de quelatação do ligante e, principalmente, a flexibilidade do esqueleto carbônico desfavorecem a formação de quelatos com o ródio. É provável, portanto, que a reação ocorra por meio de espécies contendo o ligante em sua forma monodentada (**Figura 34**).

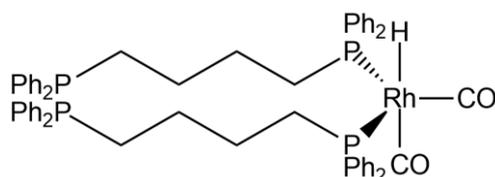


Figura 34 - Espécie de ródio contendo o ligante DPPB na forma monodentada

Outros ligantes bidentados de fósforo com estruturas variadas também foram testados. Esses ligantes diferem do DPPP sobretudo no esqueleto carbônico que une os dois átomos de fósforo. Na **Figura 35** são apresentados os demais ligantes utilizados.

As reações foram realizadas empregando-se uma razão P/Rh de 15, pois este valor é um dos menores valores pertencentes à faixa mais seletiva de razões molares para o DPPP e o DPPE. Os resultados encontram-se na **Tabela 8 (p.43)**. Em todos os casos, os únicos produtos foram **3d** e **4d**.

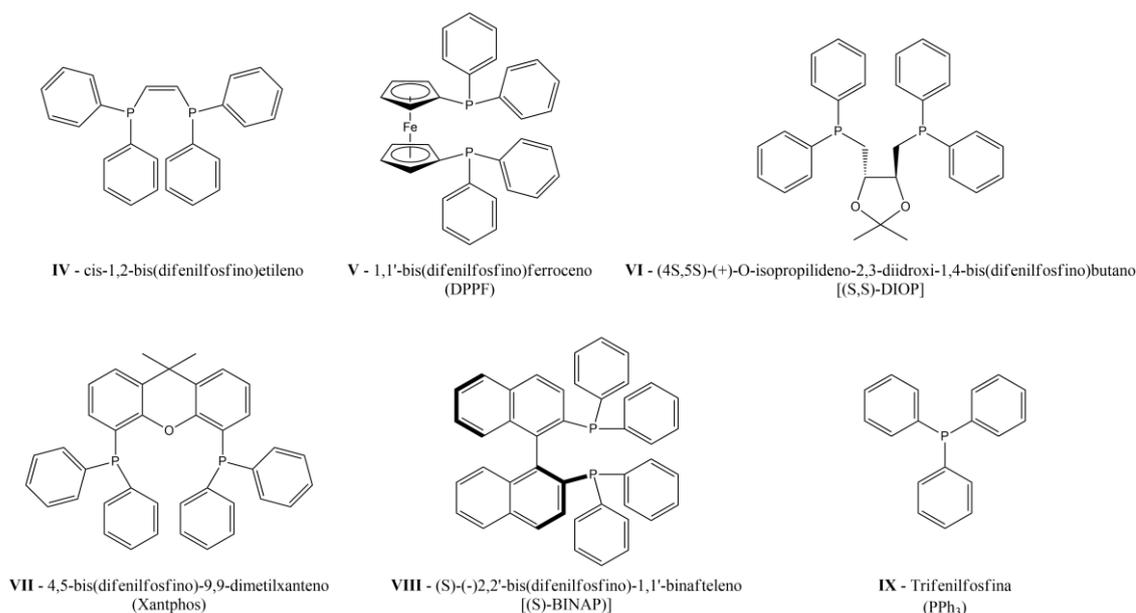


Figura 35 - Ligantes empregados na reação de hidroformilação do estragol

Tabela 8 – Influência do ligante de fósforo na hidroformilação do estragol^a

Teste	Ligante	Ângulo de quelatação (°) ^b	TOF (h ⁻¹)	Conversão (%)	Seletividade (%)	
					3d	4d
5	I	91	25	60	40	60
27	II	85	41	99	45	55
31	III	98	38	91	73	27
33	IV	85	20	48	42	58
34	V	99	41	99	79	21
35	VI	100	143 ^c	100	84	16
36	VII	112	39	94	97	3
37	VIII	92	8	18	49	51
38	IX	-	500 ^d	100	69	31

^a 10 mmol de **1d**; 0,005 mmol de [Rh(cod)(OMe)]₂; P/Rh = 15; 20 mL de tolueno; 80 °C; 20 bar (1CO:1H₂); 24 h. ^b (Da Silva *et al.*, 2002; Gillespie *et al.*, 2012). ^c Tempo de 7 h estimado pela curva cinética (**Anexo I**). ^d Tempo de 2 h estimado pela curva cinética (**Anexo I**).

Há uma clara relação entre o ângulo de quelatação do ligante e a seletividade do sistema. Os ligantes que apresentam ângulo de quelatação maiores também são os mais seletivos a **3d**. Provavelmente, a formação de bis-quelatos com estes ligantes é desfavorecida, pois a formação de dois anéis com ângulos P-Rh-P muito abertos pode causar uma distorção grande no complexo, o que o desestabilizaria.

O ligante Xantphos (**teste 36**), conhecido por ser altamente regioseletivo ao aldeído linear em reações de hidroformilação de olefinas terminais, resulta em uma seletividade de 97%

a **3d**. Freixa e van Leewen mostraram que o ligante Xantphos forma exclusivamente espécies monoméricas com o ligante na forma de quelato, podendo se coordenar ao centro metálico nas formas equatorial-equatorial e equatorial-axial, e que não há uma relação entre a coordenação preferida e a seletividade do sistema (Freixa e Van Leeuwen, 2003). Além disso, o ligante é muito volumoso, o que torna o centro metálico impedido para a formação do intermediário alquilródio ramificado. Por isso, o sistema apresenta uma seletividade particularmente alta a **3d**.

Os mesmos efeitos que justificam a baixa seletividade a **4d** para o ligante Xantphos também podem justificar os resultados apresentados pelos ligantes DPPF (**teste 34**) e (S,S)-DIOP (**teste 35**). Esses ligantes também são volumosos e apresentam ângulos de quelatação distantes do ângulo ideal de 90° que favoreceria a formação de espécies seletivas a **4d**.

O único ligante que apresentou uma seletividade a **4d** comparável ao DPPP foi o *cis*-1,2-bis(difenilfosfino)etileno (**teste 33**). Este ligante se assemelha estruturalmente ao DPPE. Porém, possui um esqueleto carbônico mais rígido, devido à presença da insaturação. Isso pode diminuir a hemilabilidade do ligante, favorecendo a formação do bis-quelato seletivo a **4d** e, ao mesmo tempo, diminuindo a velocidade da reação.

O ligante (S)-BINAP (**teste 37**) também apresentou uma seletividade ligeiramente mais alta a **4d**. Dentre os ligantes testados, este é aquele que apresenta o ângulo de quelatação mais próximo ao ângulo de quelatação do DPPP. Porém, por ser um ligante muito volumoso, é provável que isto afete tanto a velocidade da reação, que é a menor dentre os ligantes testados, quanto a seletividade, que é apenas ligeiramente maior para **4d**.

O ligante monodentado PPh₃ (**teste 38**) apresentou resultados já esperados para esse ligante, ou seja, uma reação bastante rápida, mas com uma maior seletividade ao aldeído linear (**3d**). A espécie catalítica formada é, provavelmente, o catalisador de Wilkinson.

4.2 Hidroformilação de olefinas promovida por catalisador de ródio modificado pelo ligante DPPP

A partir dos resultados encontrados por meio do estudo de diversas condições reacionais, foi possível otimizar a reação de hidroformilação do estragol de forma a favorecer a obtenção de **4d**. As condições otimizadas são o uso do ligante DPPP a uma razão P/Rh de 15, em tolueno, a 80 °C e sob uma pressão de 20 bar (1CO:1H₂). Apesar do ganho em seletividade, optou-se por não utilizar maiores concentrações do precursor catalítico, pois o aumento não compensa o uso de grande quantidade do catalisador.

Resolveu-se utilizar o sistema otimizado para a hidroformilação de outras olefinas terminais. Os substratos escolhidos, bem como seus produtos de hidroformilação são apresentados na **Figura 36**.

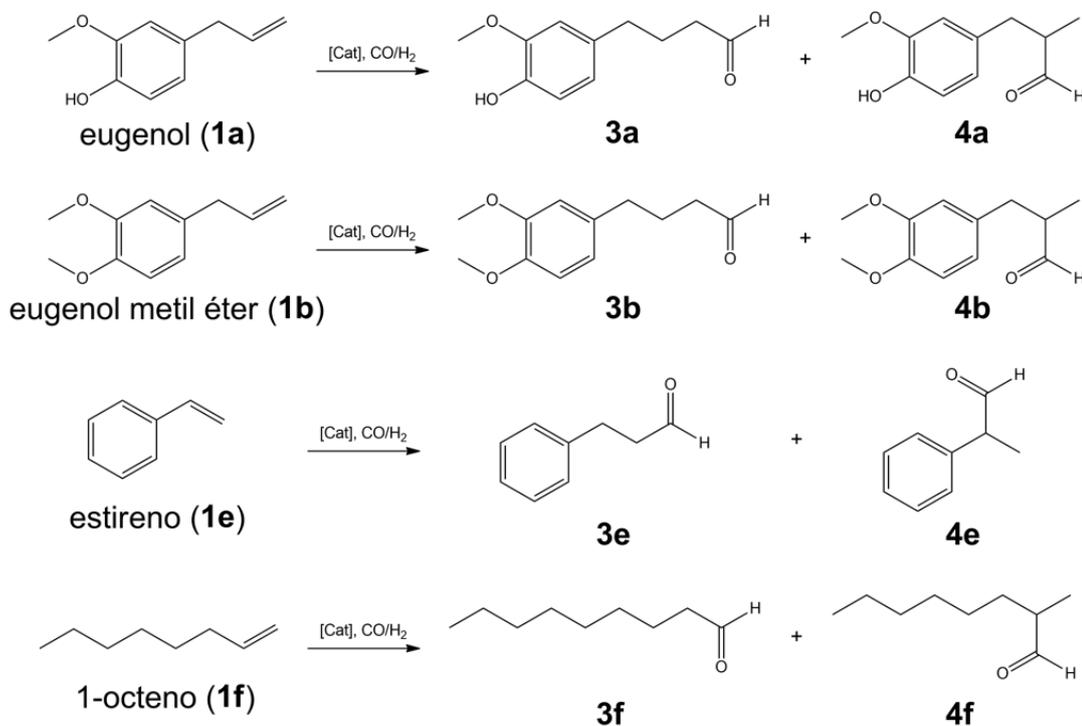


Figura 36 - Hidroformilação de olefinas terminais

Os resultados (**Tabela 9**) indicam que o sistema otimizado é igualmente eficiente para a hidroformilação de outros compostos alil-aromáticos além do estragol. O sistema é igualmente seletivo ao aldeído ramificado (**4a, 4b, 4d**) para o eugenol (**teste 39**), éter metílico do eugenol (**teste 40**) e estragol (**teste 5**). A reação com o eugenol é ligeiramente mais rápida, mas ainda comparável à reação com os outros alil-aromáticos.

Tabela 9 - Hidroformilação de olefinas terminais^a

Teste	Substrato	TOF (h ⁻¹)	Conversão (%)	Seletividade	
				3a-f	4a-f
39	1a	27	65	40	60
40	1b	25	60	39	61
5	1d	25	60	40	60
41	1e	34	82	8	92
42	1f	12	28	47	53

^a10 mmol de substrato; 0,005 mmol de [Rh(cod)(OMe)₂]; P/Rh = 15 (DPPP); 20 mL de tolueno; 80 °C; 20 bar (1CO:1H₂); 24h.

A reação com o estireno (**teste 41**) resultou em uma grande seletividade a **4e**. Esse resultado, no entanto, não é surpreendente, pois a conjugação presente na molécula ativa o carbono terminal, favorecendo a transferência de hidreto a ele durante a etapa de inserção migratória à ligação Rh-H. Com isso, o carbono disponível a receber o grupo formil é o carbono vizinho ao anel aromático, e o produto principal é o produto de adição Markovnikov. Esse efeito também acelera a reação, tornando-a mais rápida que a hidroformilação de **1d**.

O sistema aplicado à hidroformilação do 1-octeno (**teste 42**) também resulta em uma seletividade ligeiramente maior a **4f**. Provavelmente, isso ocorre, pois o mecanismo da reação não deve diferir muito dos casos anteriores, já que depende mais das condições reacionais do que da natureza do substrato. Por outro lado, o substrato é pouco reativo, devido à ausência de grupos funcionais. Por isso, a atividade do sistema foi consideravelmente mais baixa do que as reações com os outros substratos testados.

4.3 Caracterização dos produtos

Os dados obtidos pela análise dos produtos via cromatografia gasosa acoplada à espectrometria de massas são listados a seguir (sinais mais intensos). Os espectros de massas de cada produto encontram-se no **Anexo II**.

Dados para **3a** ($M = 194$ g/mol) {m/z (abundância relativa) [fragmento característico]}: 194 (20) [M^+], 151 (10) [$M^+ - \cdot\text{CH}_2\text{CHO}$], 150 (92) [$M^+ - \text{CH}_3\text{CHO}$], 138 (10), 137 (100) [$M^+ - \cdot\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CHO}$], 135 (21), 122 (21), 107 (10), 94 (13), 91 (9) [íon tropílio], 77 (15) [C_6H_5^+], 65 (9), 51 (8), 44 (2) [clivagem de McLafferty].

Dados para **4a** ($M = 194$ g/mol) {m/z (abundância relativa) [fragmento característico]}: 194 (19) [M^+], 138 (9), 137 (100) [$M^+ - \cdot\text{CH}(\text{CHO})\text{CH}_3$], 124 (10), 122 (14), 91 (4) [íon tropílio], 77 (8) [C_6H_5^+], 65 (9), 51 (8), 44 (1) [clivagem de McLafferty].

Dados para **3b** ($M = 208$ g/mol) {m/z (abundância relativa) [fragmento característico]}: 208 (28) [M^+], 164 (61) [$M^+ - \text{CH}_3\text{CHO}$], 151 (100) [$M^+ - \cdot\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CHO}$], 107 (14), 91 (14) [íon tropílio], 77 (12) [C_6H_5^+], 65 (7), 51 (4), 44 (9) [clivagem de McLafferty].

Dados para **4b** (M = 208 g/mol) {m/z (abundância relativa) [fragmento característico]}: 208 (17) [M⁺], 180 (7), 175 (20), 151 (100) [M⁺ - ·CH(CHO)CH₃], 138 (12), 107 (13), 91 (12) [íon tropílio], 77 (9) [C₆H₅⁺], 65 (4), 51 (3), 44 (2) [clivagem de McLafferty].

Dados para **2d** (M = 148 g/mol) {m/z (abundância relativa) [fragmento característico]}: 148 (100) [M⁺], 147, (53) [M⁺ - ·H], 133 (24) [M⁺ - ·CH₃], 121 (17), 117 (30) [M⁺ - ·OCH₃], 105 (20), 91 (16) [íon tropílio], 79 (13), 77 (20) [C₆H₅⁺], 65 (4), 51 (7), 44 (1) [clivagem de McLafferty].

Dados para **3d** (M = 178 g/mol) {m/z (abundância relativa) [fragmento característico]}: 178 (11) [M⁺], 135 (10) [M⁺ - ·CH₂CHO], 134 (99) [M⁺ - CH₃CHO], 121 (100) [M⁺ - ·CH₂CH₂CHO], 91 (16) [íon tropílio], 77 (16) [C₆H₅⁺], 65 (5), 51 (4), 44 (3) [clivagem de McLafferty].

Dados para **4d** (M = 178 g/mol) {m/z (abundância relativa) [fragmento característico]}: 178 (14) [M⁺], 121 (100) [M⁺ - ·CH(CHO)CH₃], 108 (10), 91 (9) [íon tropílio], 77 (10) [C₆H₅⁺], 65 (3), 51 (2), 44 (1) [clivagem de McLafferty].

Dados para **3e** (M = 134 g/mol) {m/z (abundância relativa) [fragmento característico]}: 134 (50) [M⁺], 131 (9), 115 (7), 105 (72) [M⁺ - ·CHO], 103 (30), 92 (84), 91 (100) [íon tropílio], 79 (31), 78 (48) [C₆H₆⁺], 77 (45) [C₆H₅⁺], 69 (7), 65 (20), 51 (27), 44 (16).

Dados para **4e** (M = 134 g/mol) {m/z (abundância relativa) [fragmento característico]}: 134 (8) [M⁺], 105 (100) [M⁺ - ·CHO], 103 (24), 91 (8) [íon tropílio], 79 (23), 77 (26) [C₆H₅⁺], 51 (10), 44 (1).

Dados para **3f** (M = 142 g/mol) {m/z (abundância relativa) [fragmento característico]}: 98 (26) [M⁺ - CH₃CHO; M⁺ - CH₃CH₂CH₃], 96 (17), 95 (20), 82 (25), 81 (24), 71 (16) [M⁺ - ·CH₂(CH₂)₂CHO; M⁺ - ·CH₂(CH₂)₃CH₃], 70 (42) [M⁺ - CH₃(CH₂)₂CHO; M⁺ - CH₃(CH₂)₃CH₃], 69 (35), 68 (28), 67 (24), 57 (100) [M⁺ - ·CH₂(CH₂)₃CHO; M⁺ - ·CH₂(CH₂)₄CH₃], 56 (58) [M⁺ - CH₃(CH₂)₃CHO; M⁺ - CH₃(CH₂)₄CH₃], 55 (50), 54 (12), 45 (14), 44 (65) [clivagem de McLafferty].

Dados para **4f** ($M = 142$ g/mol) {m/z (abundância relativa) [fragmento característico]}:
71 (20) [$M^+ - \cdot\text{CH}_2\text{CH}(\text{CHO})\text{CH}_3$; $M^+ - \cdot\text{CH}_2(\text{CH}_2)_3\text{CH}_3$], 58 (100) [clivagem de McLafferty],
57 (31) [$M^+ - \cdot\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}(\text{CHO})\text{CH}_3$; $M^+ - \cdot\text{CH}_2(\text{CH}_2)_4\text{CH}_3$], 44 (10) [clivagem de McLafferty].

Não é possível observar o íon molecular nos espectros de massas de **3f** e **4f**. Todavia, há uma correspondência de 97% e 93%, respectivamente, com espectros disponíveis na biblioteca do equipamento utilizado para a análise (**Anexo II**).

5 CONCLUSÕES

A reação de hidroformilação de compostos alil-aromáticos foi estudada em sistemas homogêneos contendo catalisadores de ródio modificados por ligantes bidentados de fósforo. Foram estudadas as influências de várias condições reacionais sobre a seletividade da reação e a atividade do catalisador. As condições estudadas foram: concentração do ligante de fósforo, concentração do precursor catalítico, temperatura, pressão parcial do gás de síntese, natureza do ligante de fósforo e natureza do solvente. A partir dos resultados, foi possível inferir sobre o mecanismo reacional.

Nas melhores condições reacionais, utilizando o ligante DPPP, o produto de adição Markovnikov (aldeído ramificado) foi obtido com seletividade de 66%. Esse resultado figura entre os melhores resultados para a obtenção desse produto via reações de hidroformilação. Normalmente, o produto de adição anti-Markovnikov (aldeído linear) é obtido em maior quantidade.

Os resultados obtidos a partir do estudo das condições reacionais sugerem que esta seletividade diferenciada deve-se à formação de espécies do tipo $[RhH(PP)_2]$ contendo os ligantes de fósforo na forma de bis-quelatos. Durante o ciclo catalítico, ocorre a labilização de uma das ligações P-Rh para que ocorra a coordenação do substrato. A presença de três ligantes σ -doadores e, principalmente, a ausência do ligante CO, fortemente π -aceptor, promove a migração do hidreto, altamente básico, à extremidade mais positiva da ligação dupla do substrato. Portanto, essa configuração da espécie ativa do catalisador aumenta a relevância de fatores eletrônicos na definição da seletividade da reação, em detrimento de fatores estéreos que, geralmente, favorecem a formação de aldeídos lineares.

Os resultados sugerem, ainda, que, sob determinadas condições, a espécie bis-quelato se dimeriza e forma uma espécie binuclear de ródio que mantém as propriedades do monômero que favorecem a alta seletividade ao aldeído ramificado. A formação dessa espécie ajuda a prevenir a formação de espécies inativas do catalisador, o que favorece ainda mais a seletividade da reação.

Outro importante fator que influencia a seletividade da reação e a atividade do catalisador é a natureza do solvente. Em solventes polares, sobretudo próticos, a reação não se processa. É provável que a natureza do solvente impeça a formação de espécies ativas do catalisador. Quando são utilizados solventes apolares, porém, a reação passa a ocorrer. A seletividade preferencial ao aldeído ramificado foi observada apenas nos solvente aromáticos. É provável que esses solventes sejam ideais para a formação das espécies mais seletivas do

catalisador. Em hexano, a reação se processa relativamente rápido, mas apresentando um perfil semelhante ao de sistemas não promovidos por ligantes de fósforo, ou seja, alta atividade do catalisador e uma marcante isomerização do substrato. É provável que a reação esteja ocorrendo por meio de espécies não promovidas, uma vez que a formação das espécies promovidas é lenta nesse solvente. Apesar de ser um solvente polar, o THF permitiu que a reação ocorresse. É provável que a baixa constante dielétrica desse solvente, em comparação a outros solventes polares, permita que as espécies ativas do catalisador se formem. Porém, devido à alta capacidade coordenante desse solvente, é provável que espécies monoméricas pouco seletivas estejam se formando, o que explica a baixa seletividade ao aldeído ramificado.

A partir do estudo realizado, foi possível otimizar a reação frente a um trabalho anterior desenvolvido pelo Grupo de Catálise Organometálica da UFMG. Foram obtidos bons resultados utilizando-se solventes menos nocivos que o benzeno, empregado naquele trabalho. Um destaque deve ser feito ao uso do solvente p-cimeno, que é um solvente verde. Além disso, bons resultados foram obtidos empregando-se razões molares P/Rh consideravelmente mais baixas (a partir de P/Rh = 13, frente a P/Rh = 40, utilizada anteriormente), o que ajudará a tornar o processo mais barato.

O desenvolvimento de sistemas catalíticos favoráveis à formação de aldeídos ramificados derivados de compostos alil-aromáticos permite o preenchimento de uma lacuna existente entre a pesquisa e a indústria, já que esses compostos são normalmente sintetizados por meio de rotas que resultam em um alto gasto energético, bem como na produção de grande quantidade de rejeitos. Por outro lado, o entendimento dos aspectos cinéticos e mecanísticos da reação pode auxiliar no desenvolvimento de sistemas cada vez mais eficientes.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALHAFFAR, M. et al. Ultranox626 as a selective ligand in rhodium-catalyzed hydroformylation-acetalization of allylbenzene derivatives. **Reaction Kinetics Mechanisms and Catalysis**, v. 104, n. 2, p. 323-336, 2011.
- ALMEIDA, A. R. et al. Rhodium-Catalysed Tandem Hydroformylation/Arylation Reaction with Boronic Acids. **Advanced Synthesis & Catalysis**, v. 356, n. 6, p. 1223-1228, Abr 2014.
- AXET, M. R.; CASTILLON, S.; CLAVER, C. Rhodium-diphosphite catalysed hydroformylation of allylbenzene and propenylbenzene derivatives. **Inorganica Chimica Acta**, v. 359, n. 9, p. 2973-2979, 2006.
- BARICELLI, P. J. et al. Biphasic Hydrogenation and Hydroformylation of Natural Olefins with a Binuclear Rhodium Complex in Ionic Liquid/Toluene. **Journal of Chemistry and Chemical Engineering**, v. 7, n. 4, p. 299-305, 2013.
- _____. Rhodium catalyzed aqueous biphasic hydroformylation of naturally occurring allylbenzenes in the presence of water-soluble phosphorus ligands. **Applied Catalysis a-General**, v. 490, p. 163-169, 2015.
- _____. Synthesis, characterization and catalytic activity in the hydroformylation of 1-hexene and styrene of water-soluble rhodium complex Rh(μ -Pz)(CO)(TPPMS) (2) (Part 1). **Journal of Molecular Catalysis a-Chemical**, v. 207, n. 2, p. 83-89, 2004.
- _____. Synthesis and characterization of HRu(CO)(CH₃CN)(TPPTS)(3) BF₄ - Catalytic properties in the aqueous-biphasic hydroformylation of olefins. **Journal of Molecular Catalysis a-Chemical**, v. 252, n. 1-2, p. 70-75, 2006.
- BAUER, K.; GARBE, D.; SURBURG, H. **Common fragrance and flavor materials: preparation, properties, and uses**. WILEY-VCH, 2001. ISBN 9783527303649.
- BEETS, M. G. J.; VAN ESSEN, H. **Process for making 2-methyl-3-(3'-4'-methylenedioxyphenyl)-propanal**: Google Patents 1961.
- BEHR, A.; SEIDENSTICKER, T.; VORHOLT, A. J. Diester monomers from methyl oleate and proline via tandem hydroaminomethylation- esterification sequence with homogeneous catalyst recycling using TMS- technique. **European Journal of Lipid Science and Technology**, v. 116, n. 4, p. 477-485, 2014.
- BEHR, A. et al. An Old Friend in a New Guise—Recent Trends in Homogeneous Transition Metal Catalysis. **ChemBioEng Reviews**, v. 2, n. 1, p. 6-21, 2015.
- BELLER, M. et al. Catalytic Markovnikov and anti-Markovnikov functionalization of alkenes and alkynes: Recent developments and trends. **Angewandte Chemie-International Edition**, v. 43, n. 26, p. 3368-3398, 2004.
- BHADURI, S.; MUKESH, D. **Homogeneous Catalysis: Mechanism and Industrial Applications**. 1st. New York: John Wiley & Sons, 2000.

BIANCHINI, C. et al. In situ high-pressure P-31{H-1} NMR studies of the hydroformylation of 1-hexene by RhH(CO)(PPh₃)₃. **Organometallics**, v. 19, n. 5, p. 849-853, 2000.

BOOTH, A. B. **Method of obtaining essentially pure estragole**: Google Patents 1968.

BOUDART, M. Turnover rates in heterogeneous catalysis. **Chemical Reviews**, v. 95, n. 3, p. 661-666, 1995.

BROWN, J. M.; KENT, A. G. Structural characterization in solution of intermediates in rhodium-catalyzed hydroformylation and their interconversion pathways. **Journal of the Chemical Society-Perkin Transactions 2**, n. 11, p. 1597-1607, 1987.

CARVALHO, G. A.; GUSEVSKAYA, E. V.; DOS SANTOS, E. N. An Electrostatically-Anchored Rhodium(I) Catalyst for the Hydroformylation and Tandem Hydroformylation/Acetalization of Biorenewable Allyl Benzenes. **Journal of the Brazilian Chemical Society**, v. 25, n. 12, p. 2370-2377, 2014.

CLIPPER CONTROLS INC. Dielectric Constants of various materials. 2016. Disponível em: < <http://www.clippercontrols.com/pages/Dielectric-Constant-Values.html> >. Acessado em 21 de janeiro de 2016.

CORNILS, B. Industrial aqueous biphasic catalysis: Status and directions. **Organic Process Research & Development**, v. 2, n. 2, p. 121-127, 1998.

CORNILS, B.; HERRMANN, W. A. **Applied Homogeneous Catalysis with Organometallic Compounds**. 2nd. Wiley-VCH, 2002.

DA SILVA, A. C. et al. Rhodium-catalyzed hydroformylation of allylbenzenes and propenylbenzenes: effect of phosphine and diphosphine ligands on chemo- and regioselectivity. **Journal of Molecular Catalysis a-Chemical**, v. 179, n. 1-2, p. 133-141, 2002.

DIERKES, P.; VAN LEEUWEN, P. The bite angle makes the difference: a practical ligand parameter for diphosphine ligands. **Journal of the Chemical Society-Dalton Transactions**, n. 10, p. 1519-1529, 1999.

DURRANI, J. T.; CLARKE, M. L. Asymmetric hydroformylation, hydroxycarbonylation, and alkoxy carbonylation for stereoselective synthesis In: ANDRUSHKO, V. e ANDRUSHKO, N. (Ed.). **Stereoselective Synthesis of Drugs and Natural Products**. 1st: John Wiley & Sons, 2013. cap. 14, p.395-420.

EVANS, D.; OSBORN, J. A.; WILKINSON, G. hydroformylation of alkenes by use of rhodium complex catalysts. **Journal of the Chemical Society a -Inorganic Physical Theoretical**, n. 12, p. 3133-&, 1968.

FRANKE, R.; SELENT, D.; BORNER, A. Applied Hydroformylation. **Chemical Reviews**, v. 112, n. 11, p. 5675-5732, 2012.

FREIXA, Z. et al. Evidence of a rhodium catalytic species containing a bridging 1,2-diphosphine in styrene hydroformylation. **Journal of the Chemical Society-Dalton Transactions**, n. 18, p. 3245-3251, 1999.

FREIXA, Z.; VAN LEEUWEN, P. Bite angle effects in diphosphine metal catalysts: steric or electronic? **Dalton Transactions**, n. 10, p. 1890-1901, 2003.

FREY, G. D. 75 Years of oxo synthesis - The success story of a discovery at the OXEA Site Ruhrchemie. **Journal of Organometallic Chemistry**, v. 754, p. 5-7, 2014.

GILLESPIE, J. A. et al. Phosphorus Ligand Effect in Homogeneous Catalysis and Rational Catalyst Design. In: KAMER, P. C. J. e VAN LEEUWEN, P. W. N. M. (Ed.). **Ligands in Homogeneous Catalysis: Design and Synthesis**: John Wiley & Sons, 2012. p.384.

GIORDANO, G.; CRABTREE, R. H. Di- μ -chloro-bis(eta-4-1,5-cyclooctadiene)dirhodium(i). **Inorganic Syntheses**, v. 28, p. 88-90, 1990.

GODARD, C. et al. Asymmetric Carbonylations. In: REEDJIK, J. e POEPELMEIER, K. (Ed.). **Comprehensive Inorganic Chemistry II**. 2nd: Elsevier, v.6, 2013. cap. 6.13, p.383-411.

GUAL, A. et al. Highlights of the Rh-catalysed asymmetric hydroformylation of alkenes using phosphorus donor ligands. **Tetrahedron-Asymmetry**, v. 21, n. 9-10, p. 1135-1146, 2010.

GUSEVSKAYA, E. V.; JIMENEZ-PINTO, J.; BORNER, A. Hydroformylation in the Realm of Scents. **Chemcatchem**, v. 6, n. 2, p. 382-411, 2014.

HOW, R. C. et al. A modular family of phosphine-phosphoramidite ligands and their hydroformylation catalysts: steric tuning impacts upon the coordination geometry of trigonal bipyramidal complexes of type $[\text{Rh}(\text{H})(\text{CO})(2)\text{P}^*\text{P}^*]$. **Catalysis Science & Technology**, v. 6, n. 1, p. 118-124, 2016.

HUGHES, O. R.; UNRUH, J. D. Hydroformylation catalyzed by rhodium complexes with diphosphine ligands. **Journal of Molecular Catalysis**, v. 12, n. 1, p. 71-83, 1981.

HUHEEY, J. E.; KEITER, E. A.; KEITER, R. L. Coordination Chemistry: Structure. In: HUHEEY, J. E. K., ELLEN A. e KEITER, R. L. (Ed.). **Inorganic Chemistry: Principles of Structure and Reactivity**. 4th. New York: Harper Collins College Publishers, 1993. cap. 12, p.472-536.

Investing in Mining Stocks, Metals and Commodities - InvestmentMine. 2015. Disponível em: < <http://www.infomine.com/investment/> >. Acessado em 21 de janeiro de 2016.

KALCK, P. et al. Influence of various parameters on the selectivity of the production of aldehydes starting from alkenes issued from the biomass and using the catalyst precursors $\text{Rh}_2(\mu\text{-sr})_2(\text{CO})_2(\text{PA}_3)_2$. **Journal of Molecular Catalysis**, v. 36, n. 3, p. 349-357, 1986.

KHAN, S. R.; BHANAGE, B. M. Selective hydroformylation of various olefins using diphosphinite ligands. **Applied Organometallic Chemistry**, v. 27, n. 5, p. 313-317, 2013.

KOHLPAINTNER, C. et al. Aldehydes, Aliphatic. In: (Ed.). **Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry**: John Wiley & Sons, 2008.

KOLLAR, L.; FARKAS, E.; BATIU, J. Synthesis of aryl-butanal isomers by hydroformylation of substituted allylbenzene and propenylbenzene. **Journal of Molecular Catalysis a-Chemical**, v. 115, n. 2, p. 283-288, 1997.

KRANENBURG, M. et al. New Diphosphine Ligands Based On Heterocyclic Aromatics Inducing Very High Regioselectivity In Rhodium-Catalyzed Hydroformylation - Effect Of The Bite Angle. **Organometallics**, v. 14, n. 6, p. 3081-3089, 1995.

KUMAR, M. et al. Importance of Long-Range Noncovalent Interactions in the Regioselectivity of Rhodium-Xantphos-Catalyzed Hydroformylation. **Organometallics**, v. 34, n. 6, p. 1062-1073, Mar 2015.

LAZZARONI, R.; SETTAMBOLO, R.; CAIAZZO, A. Hydroformylation with unmodified catalysts. In: VAN LEEUWEN, P. W. N. M. e CLAVER, C. (Ed.). **Rhodium Catalyzed Hydroformylation**: Kluwer Academic Publishers, 2002. cap. 2, p.15-34.

LI, W.; ZHANG, X. Chiral Phosphines and Diphosphines. In: KAMER, P. C. J. e VAN LEEUWEN, P. W. N. M. (Ed.). **Phosphorus(III) Ligands in Homogeneous Catalysis: Design and Synthesis**: John Wiley & Sons, 2012. cap. 2, p.384.

LINDSTRÖM, B.; PETTERSSON, L. J. **A Brief History of Catalysis**. CATTECH: Springer. 7: 130-138 p. 2003.

LINNEKOSKI, J. A. et al. Production of p-Cymene from Crude Sulphate Turpentine with Commercial Zeolite Catalyst Using a Continuous Fixed Bed Reactor. **Organic Process Research & Development**, v. 18, n. 11, p. 1468-1475, 2014.

LUMMISS, J. A. M. et al. Chemical Plants: High-Value Molecules from Essential Oils. **Journal of the American Chemical Society**, v. 134, n. 46, p. 18889-18891, 2012.

MELEAN, L. G. et al. Biphasic hydroformylation of substituted allylbenzenes with water-soluble rhodium or ruthenium complexes. **Applied Catalysis a-General**, v. 394, n. 1-2, p. 117-123, 2011.

MONTEIRO, J. L. F.; VELOSO, C. O. Catalytic conversion of terpenes into fine chemicals. **Topics in Catalysis**, v. 27, n. 1-4, p. 169-180, 2004.

MOOKHERJEE, B. D. et al. **Use of Schiff base reaction product of methyl anthranilate and canthoxal in augmenting or enhancing aroma or taste of foodstuff or chewing gum**: Google Patents 1989.

MOURA, E. M. et al. Syntheses, characterization and structure determination of (Moura *et al.*, 1999) complexes (X=Cl, N-3; dppe=Ph₂PCH₂CH₂PPh₂) - Chelating vs. bridging behavior of a classical bidentate ligand. **Polyhedron**, v. 18, n. 22, p. 2899-2906, 1999.

MOYA, S. A. Conceptos básicos y reacciones fundamentales en catálisis homogénea. In: ORO, L. A. e SOLA, E. (Ed.). **Fundamentos y aplicaciones de la Catálisis Homogénea**. Zaragoza: INO Reproducciones, 2000. p.1-10.

MURZIN, D. Y.; BERNAS, A.; SALMI, T. Mechanistic model for kinetics of propene hydroformylation with Rh catalyst. **Aiche Journal**, v. 58, n. 7, p. 2192-2201, 2012.

NEVES, A. C. B. et al. Immobilized Catalysts for Hydroformylation Reactions: A Versatile Tool for Aldehyde Synthesis. **European Journal of Organic Chemistry**, n. 32, p. 6309-6320, 2012.

NOONAN, G. M. et al. An Asymmetric Hydroformylation Catalyst that Delivers Branched Aldehydes from Alkyl Alkenes. **Angewandte Chemie-International Edition**, v. 51, n. 10, p. 2477-2480, 2012.

OLIVEIRA, K. C. B. et al. Phospholes as efficient ancillaries for the rhodium-catalyzed hydroformylation and hydroaminomethylation of estragole. **Applied Catalysis a-General**, v. 497, p. 10-16, 2015.

PANDA, A. G. et al. Hydroformylation of allyl acetate using rhodium polyether diphosphinite catalyst. **Reaction Kinetics Mechanisms and Catalysis**, v. 99, n. 1, p. 143-148, 2010.

PERAL, D. et al. Strong π -acceptor sulfonated phosphines in biphasic rhodium-catalyzed hydroformylation of polar alkenes. *Catalysis Science & Technology*. Advance Article, 2016.

POSPECH, J. et al. Alternative Metals for Homogeneous Catalyzed Hydroformylation Reactions. **Angewandte Chemie-International Edition**, v. 52, n. 10, p. 2852-2872, 2013.

ROBLES-DUTENHEFNER, P. A. et al. Cobalt-catalyzed oxidation of terpenes: Co-MCM-41 as an efficient shape-selective heterogeneous catalyst for aerobic oxidation of isolongifolene under solvent-free conditions. **Journal of Catalysis**, v. 265, n. 1, p. 72-79, 2009.

SHAIKH, M. N. et al. The rhodium complex of bis(diphenylphosphinomethyl)dopamine-coated magnetic nanoparticles as an efficient and reusable catalyst for hydroformylation olefins. **New Journal of Chemistry**, v. 39, n. 9, p. 7293-7299, 2015.

SHARMA, S. K.; JASRA, R. V. Aqueous phase catalytic hydroformylation reactions of alkenes. **Catalysis Today**, v. 247, p. 70-81, 2015.

SHELDON, R. A. Catalysis: The key to waste minimization. **Journal of Chemical Technology and Biotechnology**, v. 68, n. 4, p. 381-388, 1997.

SHELDON, R. A.; ARENDS, I.; HANEFELD, U. **Green Chemistry and Catalysis**. John Wiley & Sons, 2007.

SUN, Q. et al. Highly Efficient Heterogeneous Hydroformylation over Rh-Metalated Porous Organic Polymers: Synergistic Effect of High Ligand Concentration and Flexible Framework. **Journal of the American Chemical Society**, v. 137, n. 15, p. 5204-5209, 2015.

SWIFT, K. A. D. Catalytic transformations of the major terpene feedstocks. **Topics in Catalysis**, v. 27, n. 1-4, p. 143-155, 2004.

THE GOOD SCENTS COMPANY. Para-anisyl propanal. 2016-01-05 2016. Disponível em: < <http://www.thegoodscentscompany.com/data/rw1023691.html> >. Acessado 21 de janeiro de 2016.

TOLMAN, C. A. STERIC EFFECTS OF PHOSPHORUS LIGANDS IN ORGANOMETALLIC CHEMISTRY AND HOMOGENEOUS CATALYSIS. **Chemical Reviews**, v. 77, n. 3, p. 313-348, 1977.

TROST, B. M. THE ATOM ECONOMY - A SEARCH FOR SYNTHETIC EFFICIENCY. **Science**, v. 254, n. 5037, p. 1471-1477, Dec 1991.

UNIVERSITY OF WASHINGTON. Dielectric Constant of Common solvents. 2016. Disponível em: < http://depts.washington.edu/eoopic/linkfiles/dielectric_chart%5B1%5D.pdf >. Acessado em 21 de janeiro de 2016.

USON, R. et al. DINUCLEAR METHOXY, CYCLOOCTADIENE, AND BARRELENE COMPLEXES OF RHODIUM(I) AND IRIDIUM(I). **Inorganic Syntheses**, v. 23, p. 126-127, 1985.

VAN LEEUWEN, P. W. N. M. Introduction to hydroformylation: Phosphorus ligands in homogeneous catalysis. In: NA LEEUWEN, P. W. N. M. e CLAVER, C. (Ed.). **Rhodium Catalyzed Hydroformylation**: Kluwer Academic Publishers, 2002. p.1-13.

_____. **Homogeneous Catalysis: Understanding the Art**. Springer Netherlands, 2004.

VAN LEEUWEN, P. W. N. M.; CASEY, C. P.; WHITEKER, G. T. Phosphines as Ligands. In: VAN LEEUWEN, P. W. N. M. e CLAVER, C. (Ed.). **Rhodium Catalyzed Hydroformylation**: Kluwer Academic Publishers, 2002. cap. 4, p.63-106.

VAN LEEUWEN, P. W. N. M.; CLAVER, C. **Rhodium Catalyzed Hydroformylation**. Kluwer Academic Publishers, 2002.

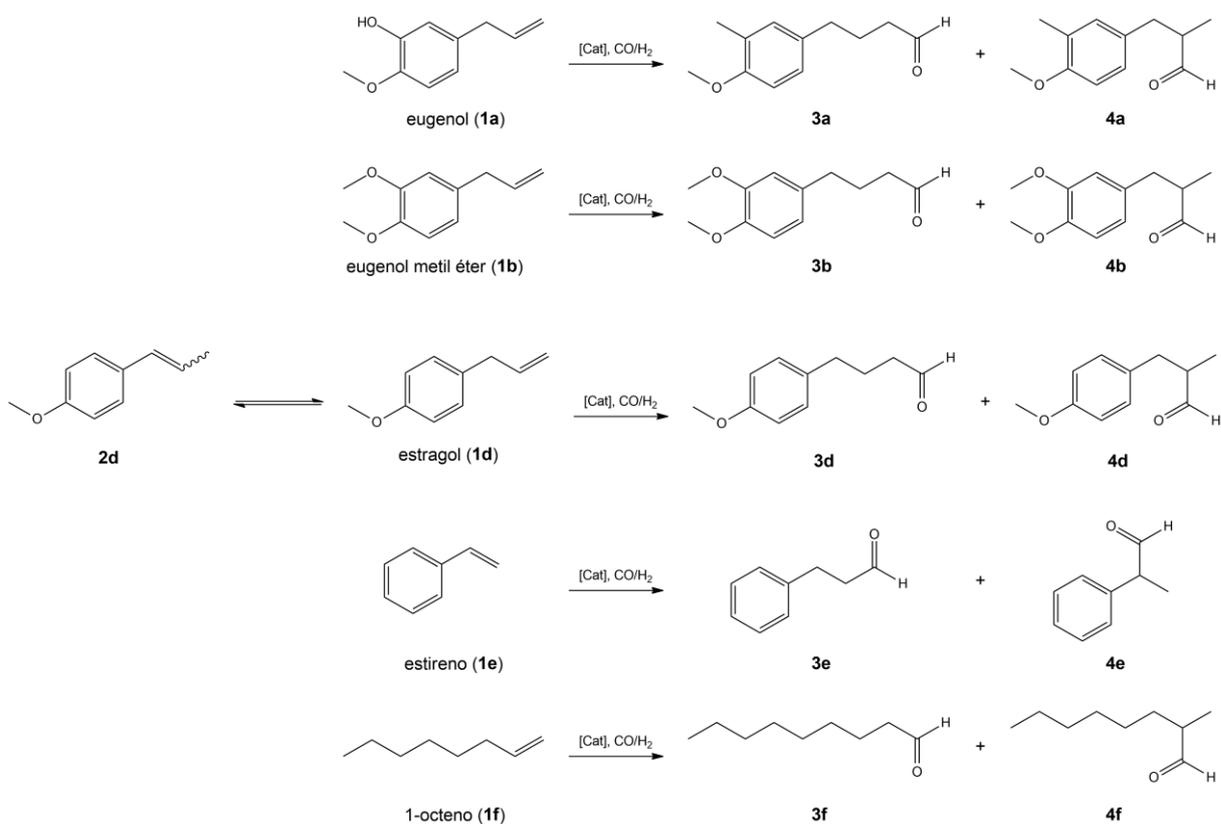
VIEIRA, C. G. et al. Synthesis of fragrance compounds from renewable resources: the aqueous biphasic hydroformylation of acyclic terpenes. **Catalysis Science & Technology**, v. 5, n. 2, p. 960-966, 2015.

XIE, Z. Z. et al. Continuous Hydroformylation with Phosphine-Functionalized Polydimethylsiloxane Rhodium Complexes as Nanofilterable Homogeneous Catalysts. **Industrial & Engineering Chemistry Research**, v. 54, n. 43, p. 10656-10660, 2015.

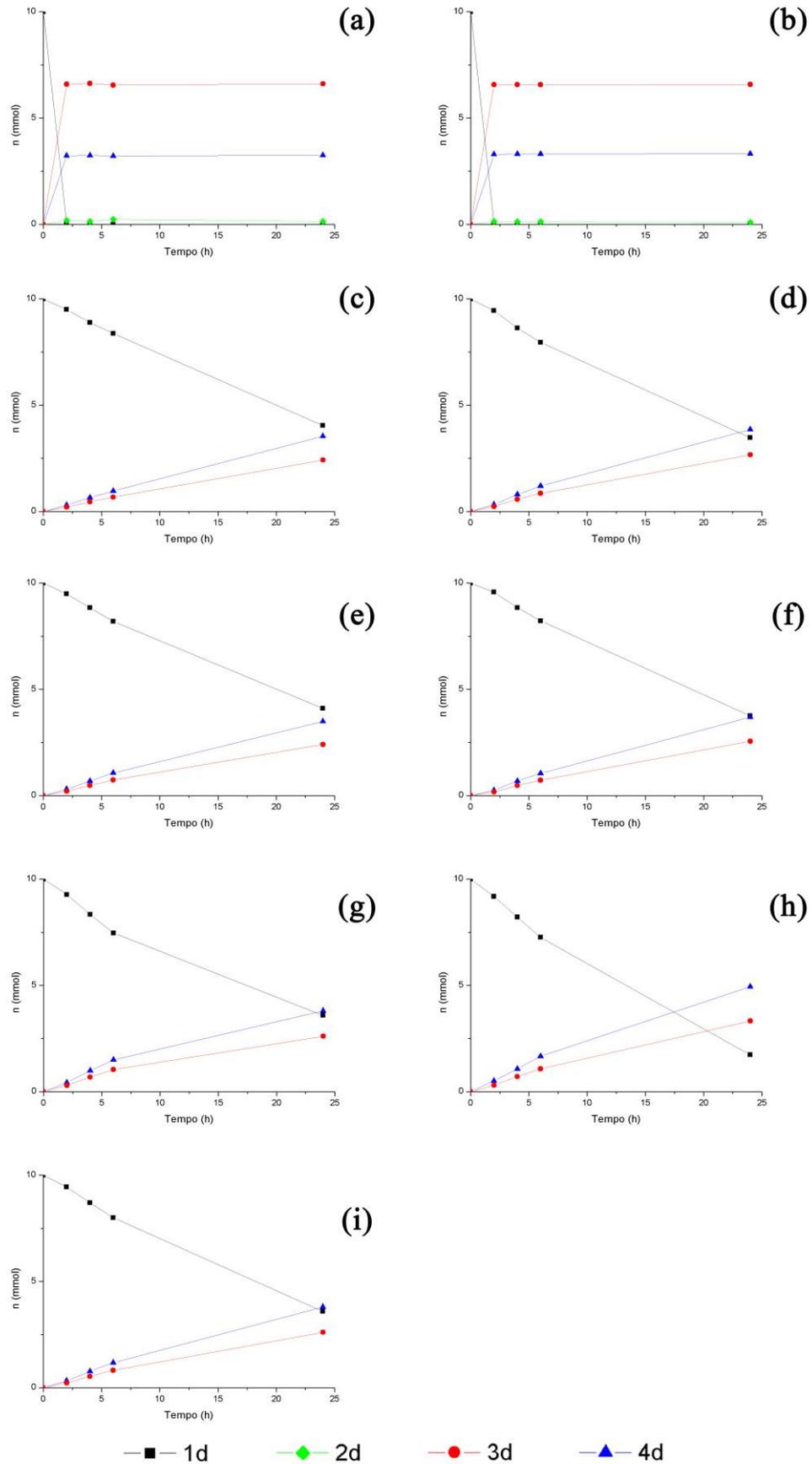
ZUIDEMA, E. et al. Phenoxaphosphine-Based Diphosphine Ligands. Synthesis and Application in the Hydroformylation Reaction. **Organometallics**, v. 29, n. 5, p. 1210-1221, 2010.

ANEXO I – Curvas cinéticas das reações de hidroformilação de olefinas terminais

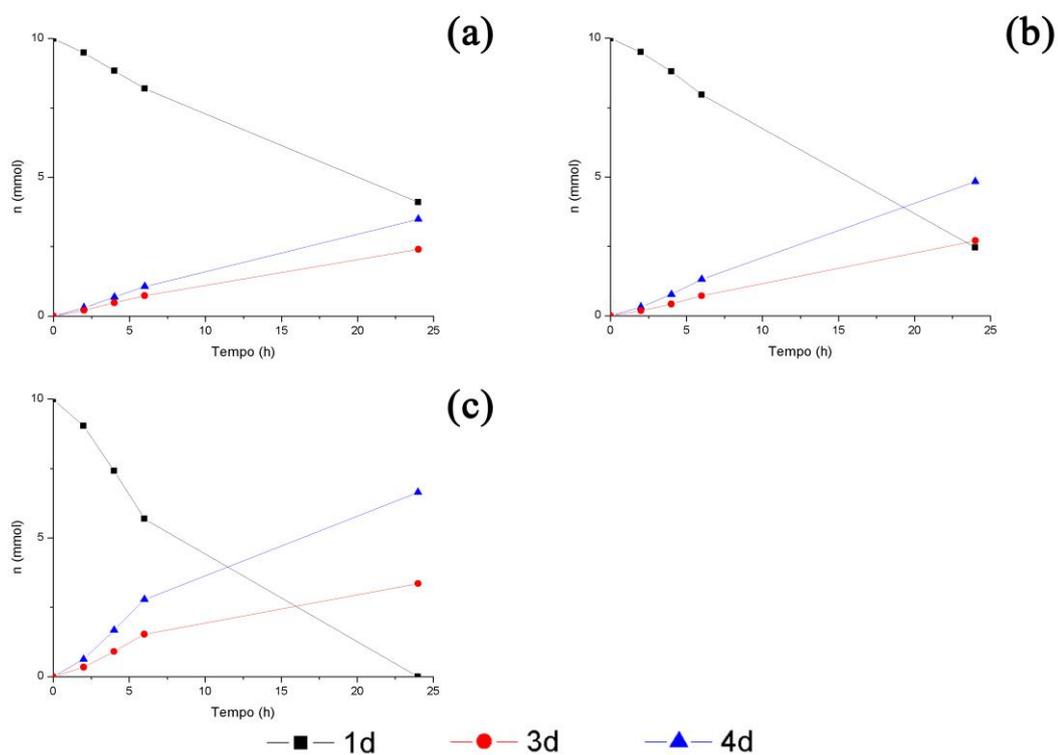
LEGENDA:



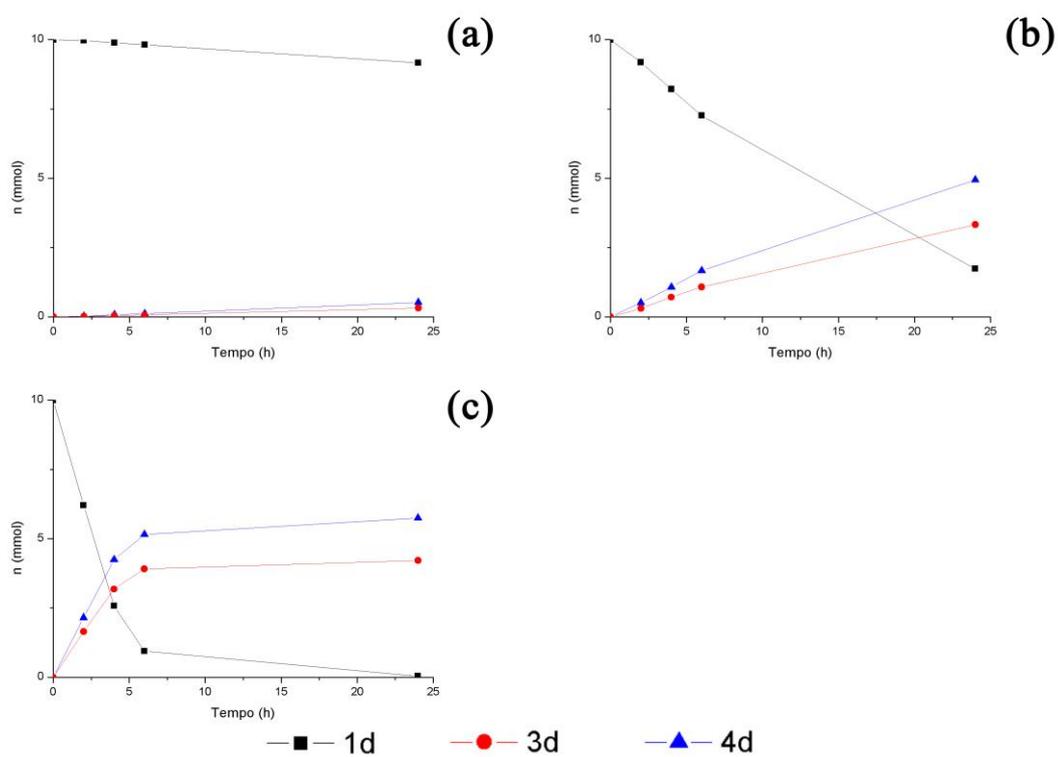
Todas as curvas foram construídas a partir da análise de alíquotas retiradas após 0, 2, 4, 6 e 24 h de reação via cromatografia gasosa.



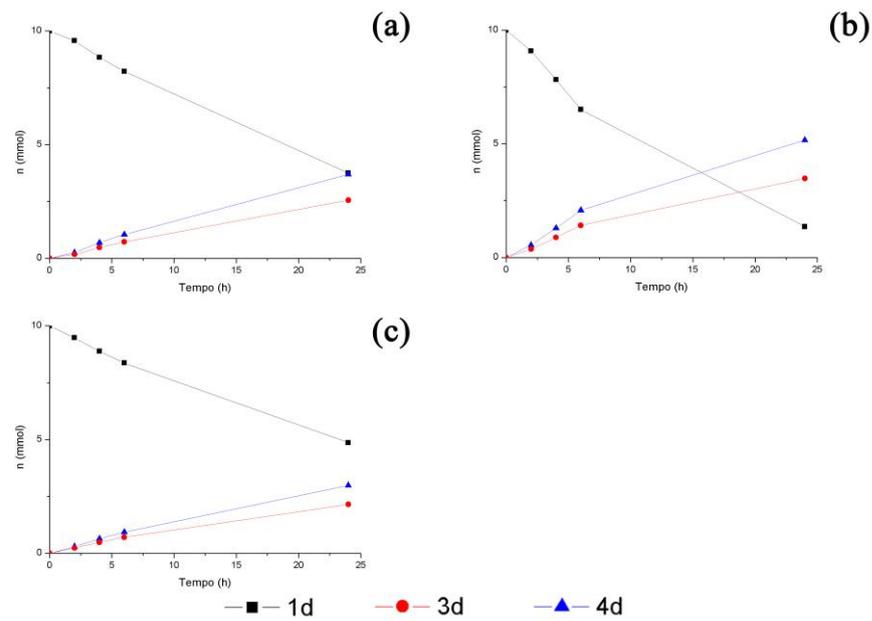
ANEXO I-1 - Influência da variação da razão P/Rh na hidroformilação do estragol em sistema contendo o ligante DPPP: 10 (a), 12 (b), 13 (c), 14 (d), 15 (e), 20 (f), 30 (g), 40 (h) e 60 (i)



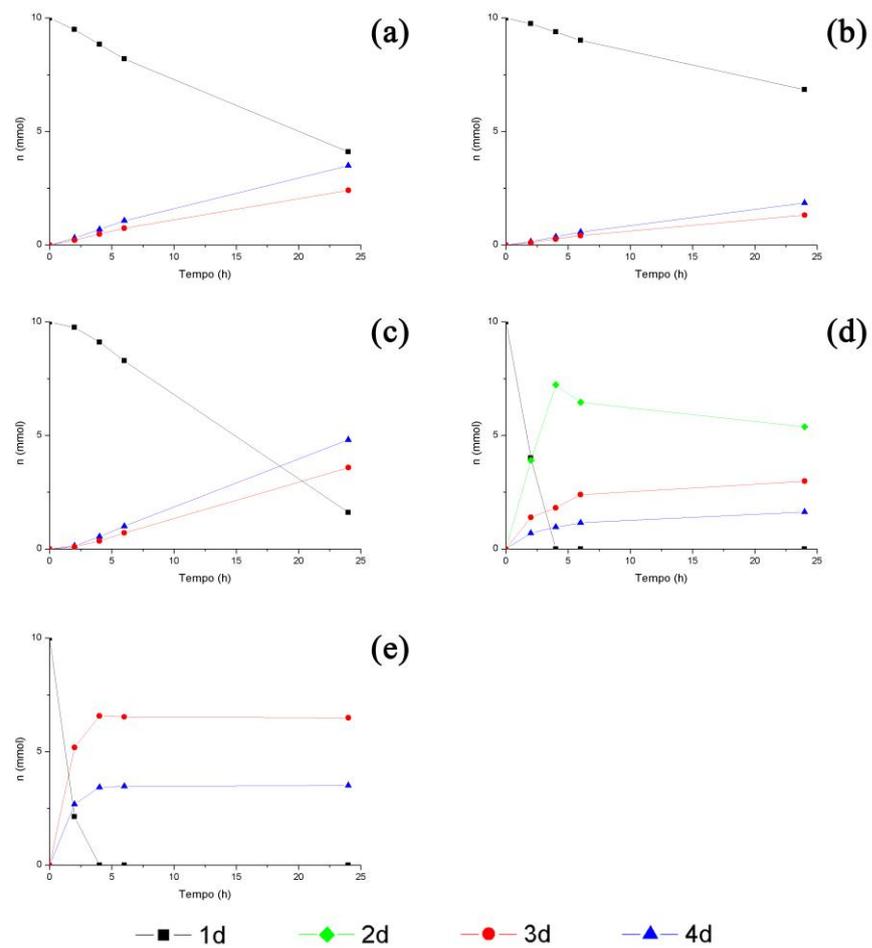
ANEXO I-2 - Influência da concentração do precursor catalítico na hidroformilação do estragol: 1x (a), 4x (b), 8x (c)



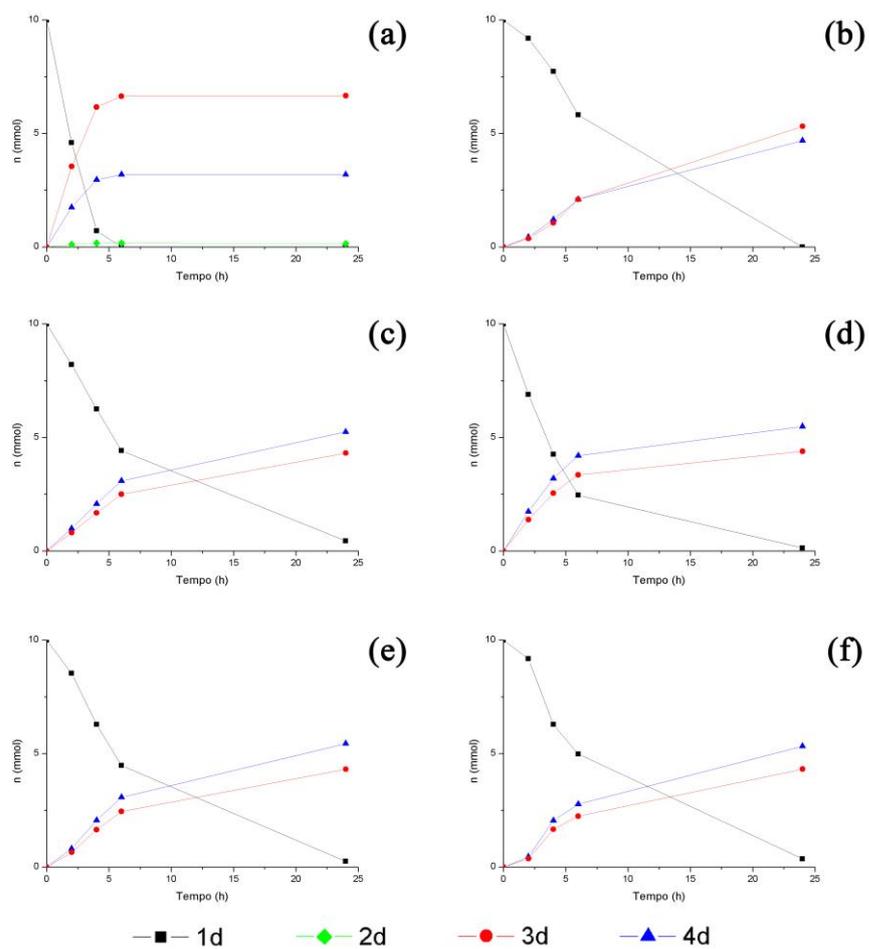
ANEXO I-3 - Influência da temperatura na hidroformilação do estragol: 60 °C (a), 80 °C (b) e 100 °C (c)



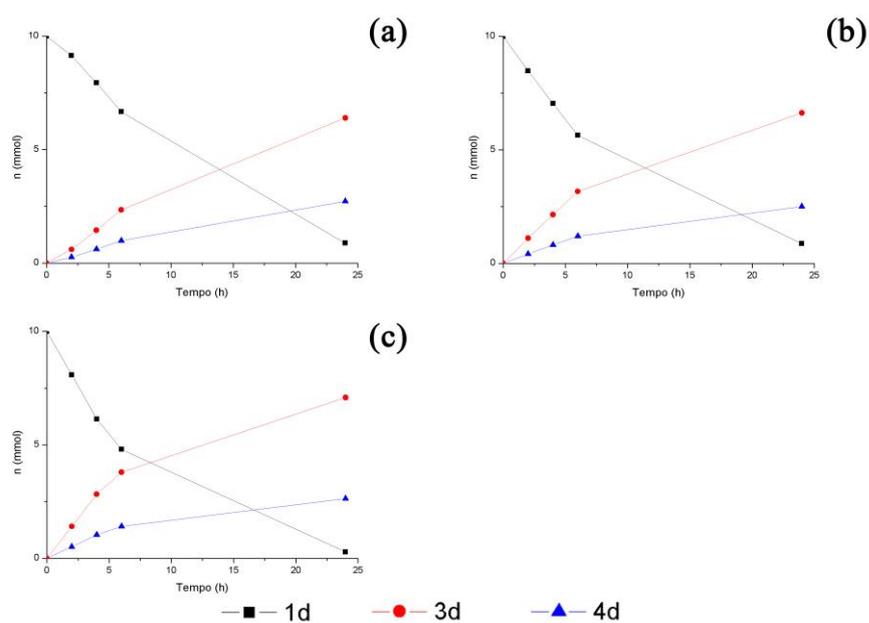
ANEXO I-4 - Influência da pressão na hidroformilação do estragol: 20 bar (1CO:1H₂) (a), 30 bar (1CO:2H₂) (b) e 30 bar (2CO:1H₂) (c)



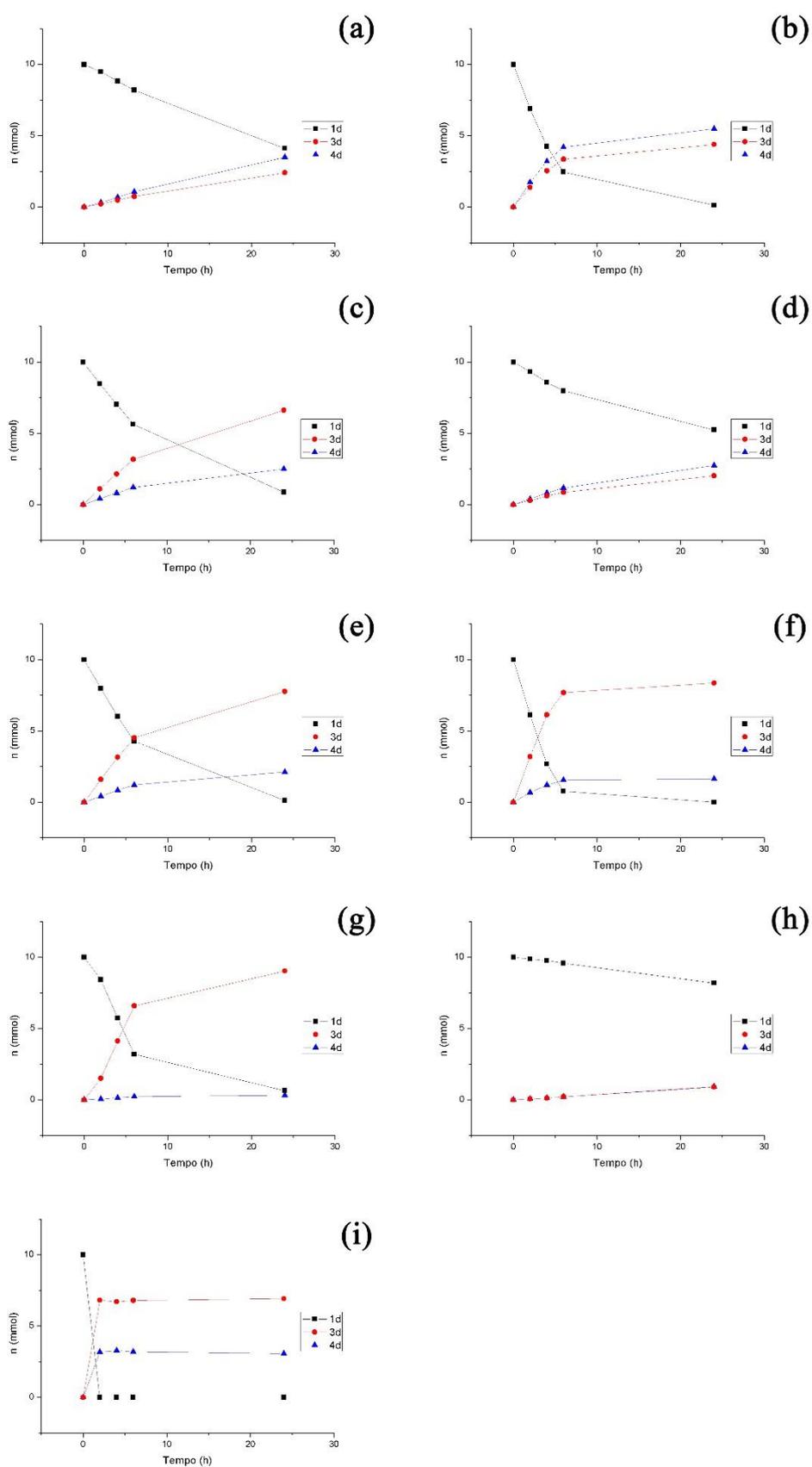
ANEXO I-5 - Influência da natureza do solvente na hidroformilação do estragol: tolueno (a), benzeno (b), p-cimeno (c), hexano (d), THF (e) e 1,2-dicloroetano (f)



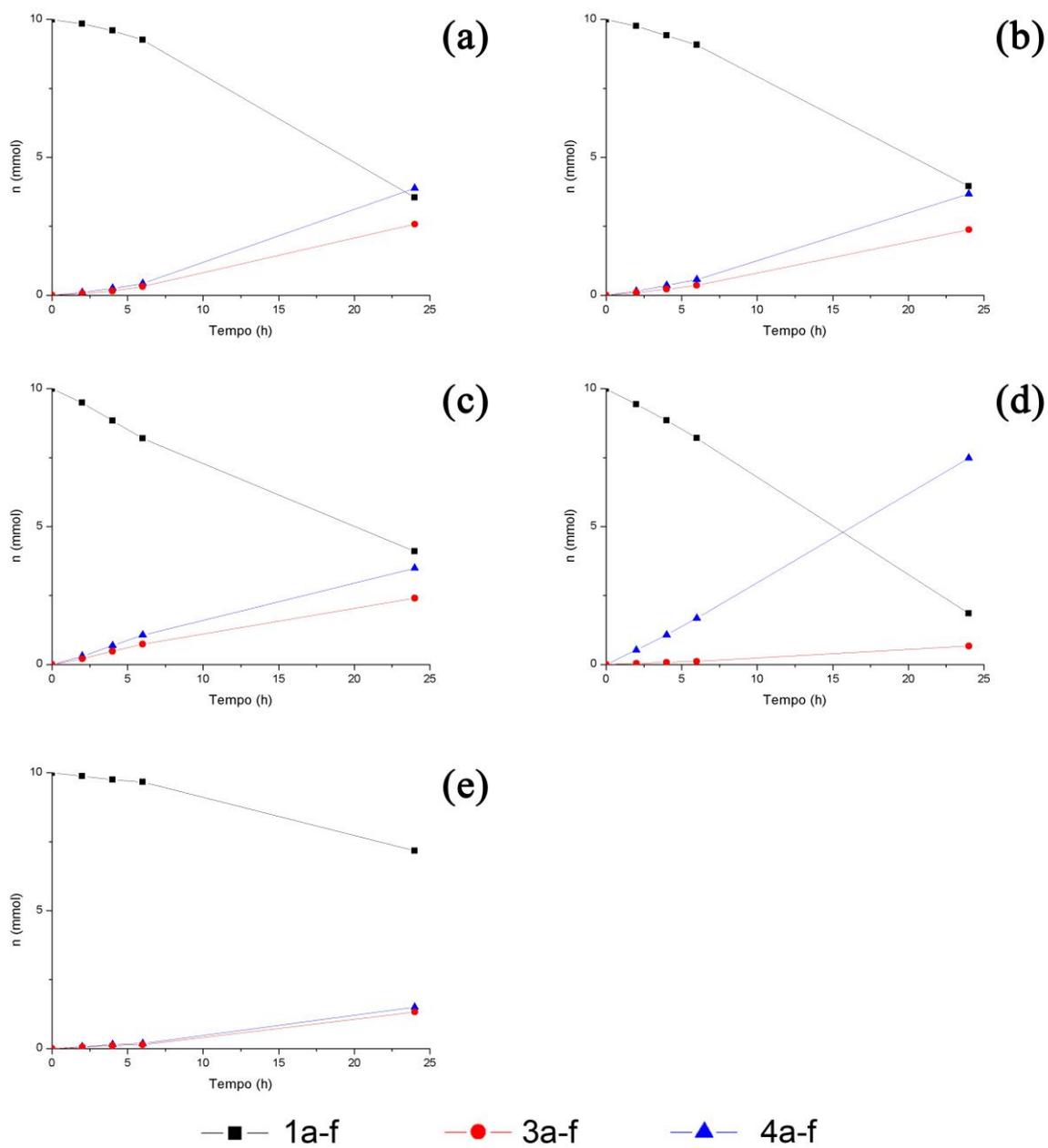
ANEXO I-6 - Influência da variação da razão P/Rh na hidroformilação do estragol em sistema contendo o ligante DPPE: 10 (a), 12 (b), 13 (c), 15 (d), 20 (e), 30 (f)



ANEXO I-7 - Influência da variação da razão P/Rh na hidroformilação do estragol em sistema contendo o ligante DPPB: 10 (a), 15 (b), 30 (c)



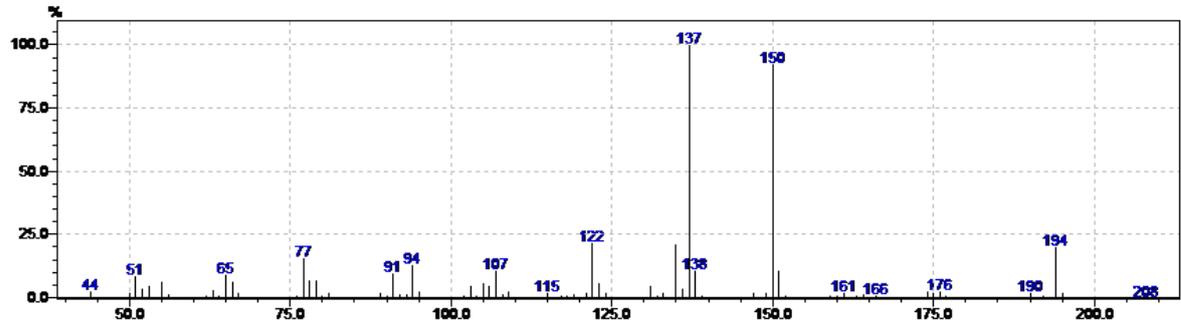
ANEXO I-8 - Influência da natureza do ligante na hidroformilação do estragol em sistema contendo: DPPP (a), DPPE (b), DPPB (c), cis-1,2-bis(difenilfosfino)etileno (d), DPPF (e), (S,S)-DIOP (f), Xantphos (g), (S)-BINAP (h) e trifenilfosfina (i)



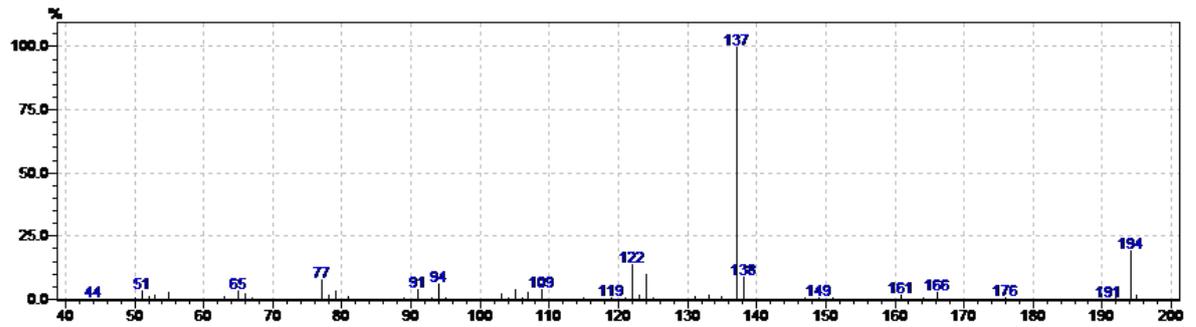
ANEXO I-9 - Hidroformilação de olefinas terminais: eugenol (a), eugenol metil éter (b), estragol (c), estireno (d) e 1-octeno (e)

ANEXO II – Espectros de massa dos produtos

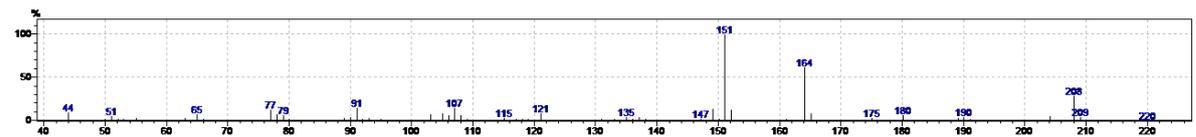
3a



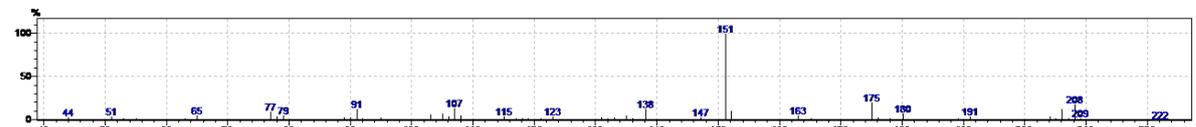
4a



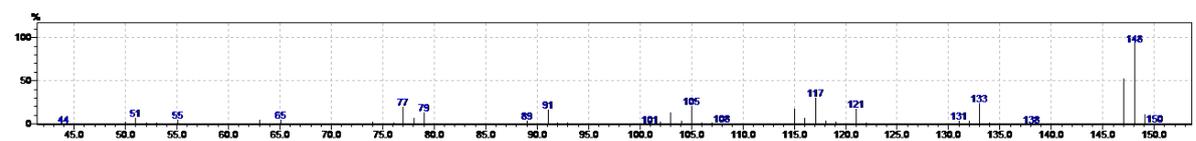
3b



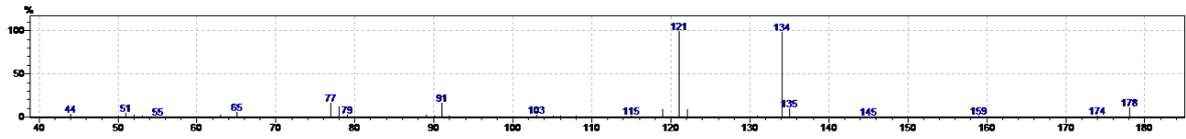
4b



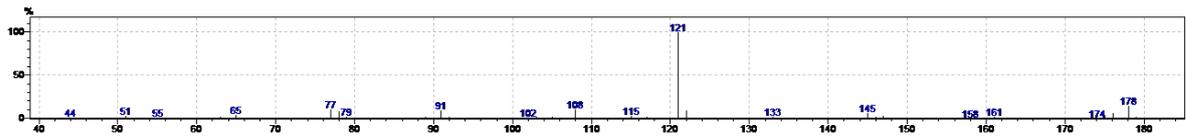
2d



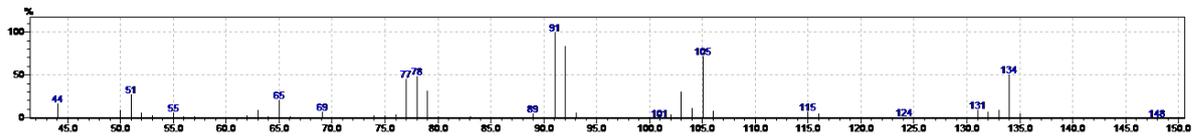
3d



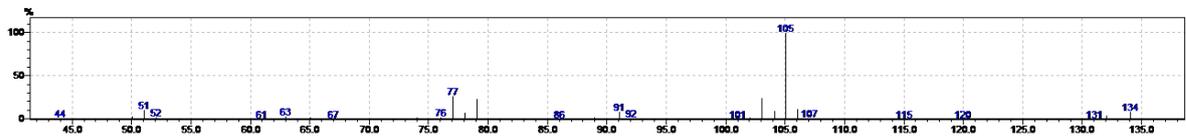
4d



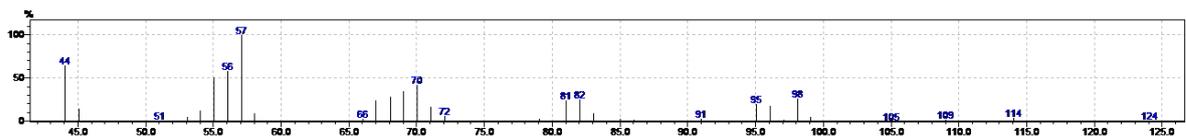
3e



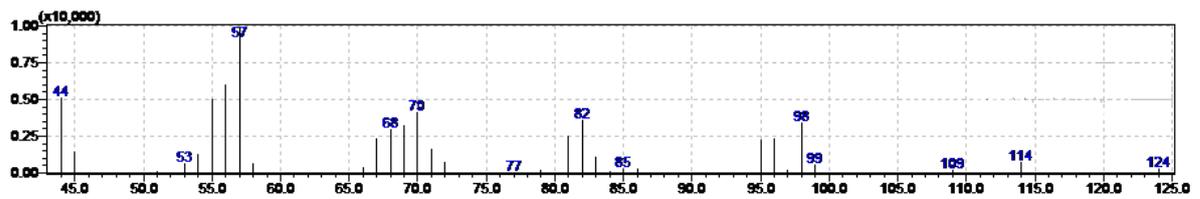
4e

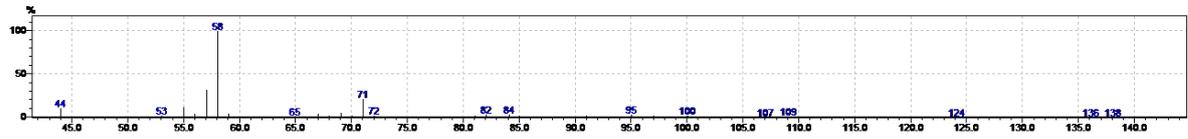
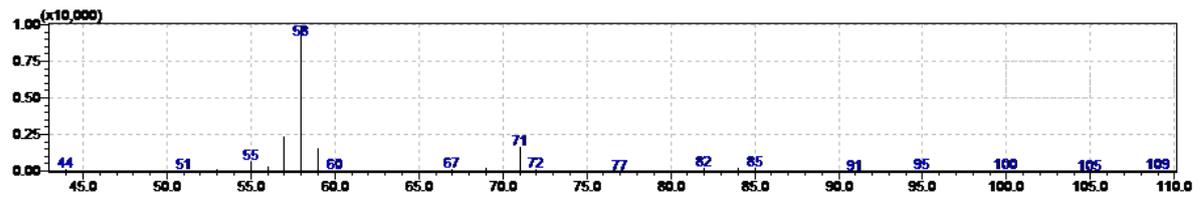


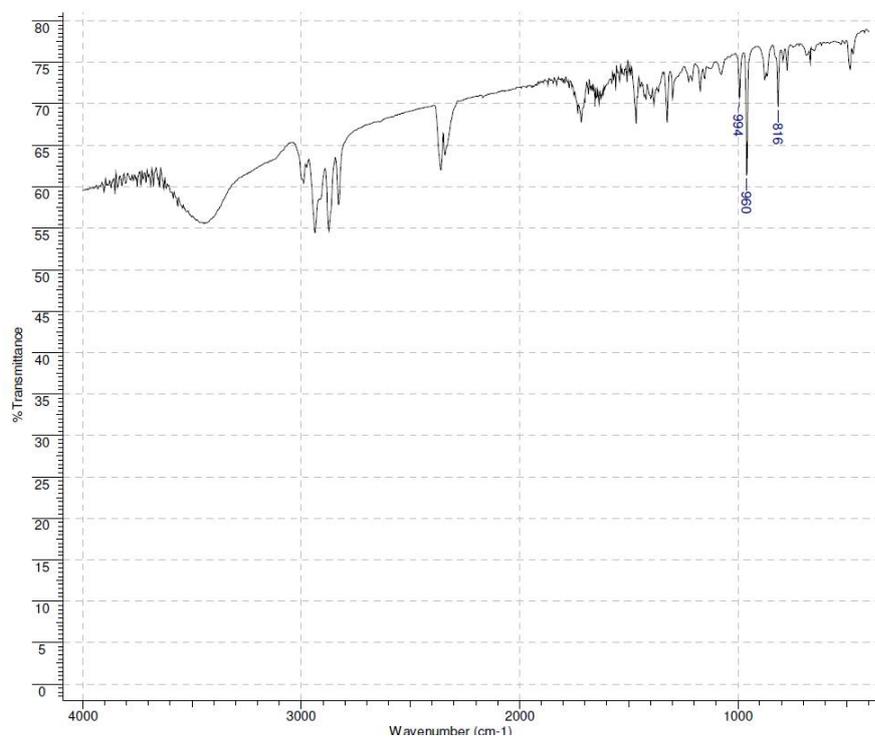
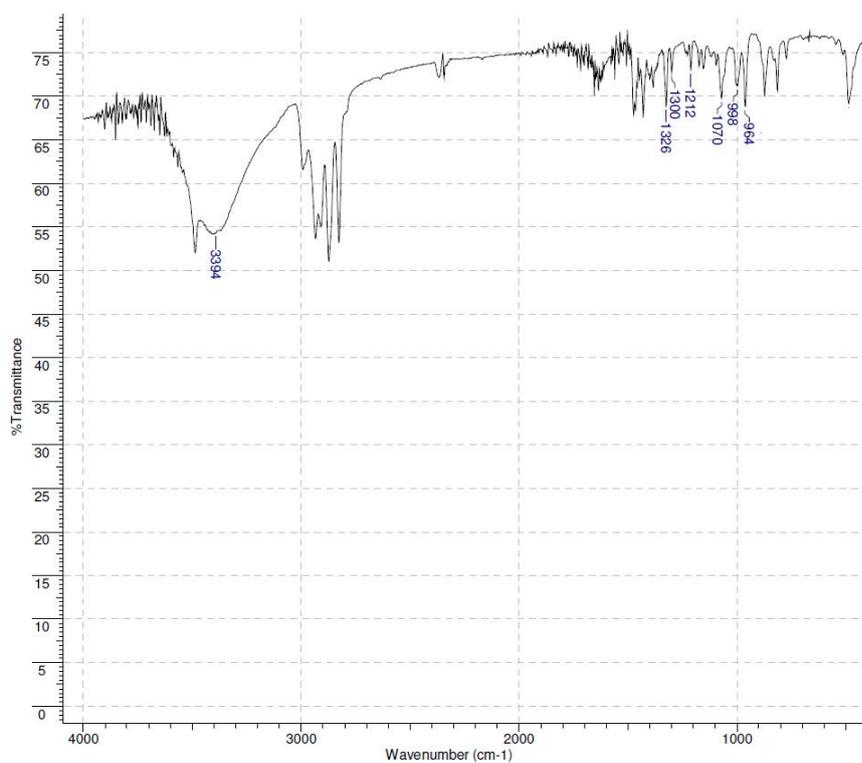
3f



Espectro de massas de **3f** disponível na biblioteca do equipamento



4fEspectro de massas de **4f** disponível na biblioteca do equipamento

ANEXO III – Espectros na região do infravermelho dos complexos de ródioAnexo III-1 - Espectro na região do infravermelho do complexo $[\text{Rh}(\text{cod})(\text{Cl})_2]$ Anexo III-2 - Espectro na região do infravermelho do complexo $[\text{Rh}(\text{cod})(\text{OMe})_2]$

ANEXO IV – Trabalhos oriundos dessa dissertação de mestrado

Resumos publicados em anais de Congressos

- VIEIRA, G.M.; dos SANTOS, E.N. Seletividade preferencial para produtos ramificados na hidroformilação do estragol em sistemas contendo ligantes bidentados de fósforo. 38ª Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química, 2015, Águas de Lindóia, São Paulo.
- VIEIRA, G.M.; dos SANTOS, E.N.; GUSEVSKAYA, E.V. Synthesis of Aldehydes Useful as Fragrances From Allyl-Aromatics Employing Hydroformylation. 5º Simposio Latinoamericano de Quimica de Coordinación y Organometálica, 2015, Angra dos Reis, Rio de Janeiro.
- VIEIRA, G.M.; dos SANTOS, E.N.; GUSEVSKAYA, E.V. Ligantes bidentados de fósforo como promotores de seletividade para a hidroformilação de alil-aromáticos, XXIX Encontro Regional da Sociedade Brasileira de Química de Minas Gerais, 2015, Belo Horizonte, Minas Gerais.