

**UNIVERSIDADE ESTADUAL DO PIAUÍ**

**CENTRO DE CIÊNCIAS DA NATUREZA**

**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA**

**COMPLEXOS NÃO-CARBÊNICOS A BASE DE Ru  
PROMOVENDO A TRANSFORMAÇÃO DO METIL-  
EUGENOL ATRAVÉS DE REAÇÕES DE METÁTESE  
DE OLEFINAS**

**PAULO SÉRGIO RODRIGUES DE MENESES**

**ORIENTADOR: PROF. DR. JOSÉ LUIZ SILVA SÁ**

Teresina-PI

2017

**UNIVERSIDADE ESTADUAL DO PIAUÍ**

CENTRO DE CIÊNCIAS DA NATUREZA

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA

**COMPLEXOS NÃO-CARBÊNICOS A BASE DE Ru  
PROMOVENDO A TRANSFORMAÇÃO DO METIL-  
EUGENOL ATRAVÉS DE REAÇÕES DE METÁTESE  
DE OLEFINAS**

**PAULO SÉRGIO RODRIGUES DE MENESES**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Química da Universidade Estadual do Piauí, como parte dos requisitos necessários à obtenção do título de Mestre em Química – Área de concentração: Química.

Orientador: Prof. Dr. **José Luiz Silva Sá**

Teresina – PI

2017

M541c Meneses, Paulo Sérgio Rodrigues de.  
Complexos não-carbênicos a base de Ru promovendo a transformação do metil-eugenol através de reações de metátese de olefinas / Paulo Sérgio Rodrigues de Meneses. - 2017.  
45 f.

Dissertação (mestrado) – Universidade Estadual do Piauí - UESPI, Programa de Pós-Graduação em Química, 2017.  
Área de concentração: Química.  
“Orientador: Prof. Dr. José Luis Silva Sá.”

1. Catálise homogênea. 2. Metátese de olefinas. 3. Ru. 4. Metil-eugenol. 5. RuCl<sub>2</sub>. I. Título.

CDD: 540

**Complexos não-carbênicos a base de Ru promovendo a transformação do metil-eugenol através de reações de metátese de olefinas**

**PAULO SÉRGIO RODRIGUES DE MENESES**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Química da Universidade Estadual do Piauí, como parte dos requisitos necessários à obtenção do título de Mestre em Química – Área de concentração: Química

Aprovado em \_\_ de \_\_ de 2017.

Membros da Banca:

---

Prof. Dr. José Luiz Silva Sá – UESPI  
(Presidente da Banca – UESPI)

---

Prof. Dr. Roberto Alves de Sousa Luz  
(Membro Titular – UFPI)

---

Prof. Dr. Janildo Lopes Magalhães  
(Membro Titular – UFPI)

---

Prof(a). Dr(a).  
(Membro Suplente )

Teresina – PI

2017

*Dedico este trabalho à toda minha família, principalmente aos meus pais por todo o incentivo, amor, dedicação e por sempre acreditar nas conquistas dos meus sonhos.*

## AGRADECIMENTOS

---

- ❖ Primeiramente a Deus, pela saúde e pela luz concedida nos momentos difíceis.
- ❖ Ao meu pai **José Meneses (in memória)** e em especial a minha mãe, **Domingas Meneses**, por todo apoio e em todos os momentos da minha vida foi exemplo de força e perseverança; responsáveis direto por essa conquista e todas as outras.
- ❖ Ao meu orientador, professor **Dr. José Luiz** pela oportunidade de trabalho, dedicação, amizade, disponibilidade e por todos ensinamentos durante esse período que foram muito válidos para completar essa etapa de formação.
- ❖ A todos os amigos do grupo de pesquisa: **Aline, Sâmia, Thalita, Thais, Antônio, Cristina, Vanessa**, em especial a **Denise**, pela imprescindível ajuda durante a parte experimental e presença nessa etapa de formação.
- ❖ Aos amigos do GERATEC pela agradável convivência durante todo esse tempo.
- ❖ Ao professor **Nouga Batista**, pela amizade e o incentivo de sempre.
- ❖ Ao meu amigo **Jarilson**, pela amizade e ajuda dada no meu trabalho durante esse período.
- ❖ Universidade Estadual do Piauí-UESPI.

*"Determinação, coragem e autoconfiança são fatores decisivos para o sucesso. Se estamos possuídos por uma inabalável determinação conseguiremos superá-los. Independentemente das circunstâncias, devemos ser sempre humildes, recatados e despidos de orgulho."*

**(Dalai Lama)**

## RESUMO

Este trabalho apresenta o estudo da aplicação de dois complexos de rutênio não-carbênicos,  $[\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_2(\text{piperidina})]$  (LN-1) e  $[\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_2(\text{peridroazepina})]$  (LN-2), como iniciadores em metátese de olefinas do metil-eugenol (ME), com e sem adição de  $\text{SnCl}_2$  em proporções Ru:Sn: 1:1 e 1:2 mol e com proporção Ru:substrato de 1:100 mol, em reações por 48h a 100 °C. Estes complexos nunca foram aplicados como iniciadores em metátese de qualquer terpeno, mas já foram estudados como iniciadores em ROMP, um outro tipo de reações de metátese de olefinas, apresentando bons resultados, o que norteou a presente pesquisa. Os resultados obtidos foram comparados aos do já conhecido catalisador de Grubbs de primeira geração (G1), o qual foi submetido como catalisador nos mesmos protocolos de síntese utilizados com os complexos do tipo LN. Como uma sessão adicional, relata-se a metátese do limoneno e da carvona, que são terpenos similares ao ME, com intuito de também avaliar a atividade dos complexos não-carbênicos propostos. Todos os produtos formados foram analisados pela técnica de cromatografia gasosa acoplada à espectrometria de massas (CG-EM), e os resultados discutidos em termos de propriedades estéricas e eletrônicas dos complexos e da interação com o aditivo  $\text{SnCl}_2$ . Na ausência de  $\text{SnCl}_2$ , os complexos do tipo LN apresentaram atividade para metátese de ME com formação de dímeros com  $m/z = 328,00$ , com rendimento menor que 1% para LN-1 e em torno de 2% para LN-2. A conversão de ME alcançou 20 e 25% para LN-1 e LN-2, respectivamente, devido a formação de isômeros e/ou produtos a partir da oxidação de ME. Em presença de  $\text{SnCl}_2$ , outros produtos de metátese do ME além dos observados nas reações sem aditivo foram formados, também com  $m/z = 328,00$ . O LN-1 formou prioritariamente um dímero a partir da metátese do ME com cerca de 22% na mistura em reações com proporção Ru: $\text{SnCl}_2$  de 1:2, enquanto que o complexo LN-2, nesta mesma condição, formou prioritariamente iso-ME, produto de isomerização do ME com cerca de 38% na mistura. Quando os catalisadores do tipo LN foram aplicados na metátese do limoneno ou carvona, nenhum produto de metátese foi obtido. Baseado na estereoquímica da ligação olefínica acíclica destes compostos, raciocinou-se que poderia haver impedimento estérico para que a reação ocorresse. Testes com o catalisador Hoveyda-Grubbs (HG), o qual possui uma pseudo-ligação “Ru-O” própria para se descoordenar e permitir a aproximação deste tipo de moléculas, também não foram observados produtos formados.

**Palavras-chave:** catálise homogênea; metátese de olefinas; Ru; Metil-eugenol;  $\text{RuCl}_2$ .



## ABSTRACT

The present work shows the study of the application of two non-carbene Ru-base complexes,  $[\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_2(\text{piperidine})]$  (LN-1) e  $[\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_2(\text{perhydroazepine})]$  (LN-2), as initiator in methyl-eugenol (ME) olefin metathesis, in reactions for 48h at 100 °C, with Ru:substrate ration of 1:100 mol. Reactions were performed in  $\text{SnCl}_2$  presence or absence in different ratios of 1:1 or 1:2 mol. These complexes were not applied as catalysts in terpenes olefin metathesis, similar to ME, yet these ones already were studied as ROMP initiator, another olefin metathesis reaction type, and showed good results, driving the present research. The results obtained were compared to the first-generation Grubbs metathesis catalyst (G1), this one was tested sob same condition of the synthesis with catalyst of the type LN. As an additional session, it is related the olefin metathesis of the limonene and carvone, which are terpenes similar to the ME, with the intention of evaluating the non-carbene activite in these compounds. All the products formed were analyzed for GC-MS technical, and the results were discussed as a function of the steric and electronic complexes proprieties and the interaction with  $\text{SnCl}_2$ . In  $\text{SnCl}_2$  absence, the complexes of the type LN presented activity for olefin metathesis of ME with dimeric specie with  $m/z = 328.00$  formation, however with yield less than 1% when LN-1 is the catalyst and c.a. 2% when LN-2 is the catalyst. ME conversion reached 20 and 25% for LN-1 and LN-2, respectively, it is due to formation of isomers and/or products from ME oxidation. In  $\text{SnCl}_2$  presence, other products from ME olefin metathesis were observed in addition to products formed without additive, also with  $m/z = 328.00$ . These compounds are dimeric compounds from ME self-metathesis which form isomers in solution. LN-1 formed primarily a dimer from ME olefin metathesis with c.a. 22% in the mixture in the reactions with ratio Ru: $\text{SnCl}_2$  of 1:2, whereas the complex LN-2, in this same condition, formed primarily iso-ME with c.a. 38% in the mixture. No olefin metathesis product was noted in reaction with compound of the type LN in  $\text{SnCl}_2$  presence with ratio Ru: $\text{SnCl}_2$  of 1:1. When the catalysts of the type LN were applied in the olefin metathesis of the limonene or carvone, no metathesis product was obtained. It was reasoned that the aliphatic double-bond these two compounds could be prevented stereochemically. However, test with Hoveyda-Grubbs catalyst (HG), which have a own "Ru-O" pseud-bond that is discoordinated in solution and approximation of the substrate, also no olefin metathesis product was formed.

**Keywords:** homogeneous catalysis; olefin metathesis; Ru; Methyl eugenol;  $\text{RuCl}_2$

## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura 1</b> - Exemplo de reação de metátese de olefinas .... <b>ERRO!</b> <b>DEFINIDO.</b>	<b>INDICADOR</b>	<b>NÃO</b>
<b>Figura 2</b> - Formação do intermediário metalociclobutano .....		14
<b>Figura 3</b> - Tipos de reações de metátese de olefinas .....		15
<b>Figura 4</b> - Catalisadores de Schrock.....		16
<b>Figura 5</b> - Formação do primeiro metalo-carbeno definido por Grubbs.....		16
<b>Figura 6</b> - Síntese do Catalisador de Grubbs de primeira geração [RuCl <sub>2</sub> (=CHPh)(PPy <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> ] a partir do complexo de rutênio [RuCl <sub>2</sub> (PPh <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> ] com diazobenzeno.....		17
<b>Figura 7</b> - Catalisador de Grubbs de 2 <sup>a</sup> geração .....		17
<b>Figura 8</b> - (a) Catalisador de Hoveyda-Grubbs primeira geração (HG-1) (b) Catalisador de Hoveyda-Grubbs segunda geração (HG-2) .....		18
<b>Figura 9</b> - Produtos da metátese aberta do linoleato de etila com complexos de de Ru(II) não-carbênicos .....		20
<b>Figura 10</b> - Reação de ROMP .....		21
<b>Figura 11</b> - Pré-catalisadores do tipo [RuCl <sub>2</sub> (PPh <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> (piperidina)](PIP) e [RuCl <sub>2</sub> (PPh <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> (peridroazepina)](PEP).....		25
<b>Figura 12</b> - Mecanismo de metátese de olefinas para o ME.....		26
<b>Figura 13</b> - Interação entre os orbitais dos complexos (espécies ativas geradas <i>in situ</i> ) e o substrato.....		27
<b>Figura 14</b> - Cromatogramas de comportamento térmico de ME por 48h.....		28
<b>Figura 15</b> - Estruturas gerais dos compostos.....		29
<b>Figura 16</b> - Cromatograma dos resultados da metátese de olefinas ME por 48h a 100 °C com substrato: catalisador de 100:1 mol:mol com G1 como catalisador .....		31
<b>Figura 17</b> - Esquema reacional do ME com G1 como catalisador.....		32
<b>Figura 18</b> - Mecanismo de ataque do EDA ao centro metálico e formação do carbeno metálico .....		33
<b>Figura 19</b> - Cromatograma dos resultados da metátese de olefinas ME por 48h a 100 °C com substrato: catalisador de 100:1 mol:mol com os catalisadores LN na presença ou ausência de SnCl <sub>2</sub> com Ru: Sn de 1:1 mol:moL .....		35
<b>Figura 20</b> - Mecanismo da metátese do ME catalisada por catalisadores do tipo LN .....		36

<b>Figura 21</b> - Conversão de ME em função do catalisador em experimentos durante 48h a 100 °C com substrato: catalisador de 100: 1 mol: mol e Ru: Sn de 1: 1 mol: mol .....	36
<b>Figura 22</b> - Sólido formado na metátese de ME com G1 como catalisador .....	37
<b>Figura 23</b> - Estruturas das molécula do Limoneno e Carvona .....	38
<b>Figura 24</b> - Espectro de GC-EM dos produtos de metátese de olefina carvona ou limoneno sintetizados a 25 ° C para (A) 24h ou (B) 48h com G <sub>2</sub> como catalisador, em CHCl <sub>3</sub> , sob atmosfera de N <sub>2</sub> .....	38
<b>Figura 25</b> - Catalisadores de Ruênio usado na síntese com limoneno e Carvona .....	39
<b>Figura 26</b> - Mecanismo de síntese de HG a partir de G1 .....	40

## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1</b> - Resumo dos resultados obtido com G1 como catalisador na metátese do ME .....	33
<b>Tabela 2</b> - Percentagens de compostos nas misturas em experimentos durante 48 h a: 25, 50 ou 100 °C sem catalisador; a 100 °C na presença de catalisador. Substrato: catalisador de 100: 1 mol: mol. Ru: Sn de 1: 1 mol: mol. G1 para 24 ou 48h. ....	36

## LISTA DE BRAEVIATURAS E SIGLAS

---

MA	Metátese aberta
ME	Metil-Eugenol
ADMET	Metátese de dienos acíclicos
CM	Metátese cruzada
EDA	Etildiazoacetato
HG-1	Catalisador de Hoveyda-Grubbs primeira geração
HG-2	Catalisador de Hoveyda-Grubbs segunda geração (HG-2)
Mn	Massa molecular média
Mw	Massamolecular ponderada
PEP	Peridroazepina
PIP	Piperidina
PPh <sub>3</sub>	Trifenilfosfina
RCM	Metátese por fechamento de anel
ROM	Metátese por abertura de anel
ROMCP	Copolimerização por abertura de anel via metátese
ROMP	Polimerização por abertura de anel via metátese.
NBD	Norbornadieno.

## SUMÁRIO

---

<b>RESUMO .....</b>	<b>I</b>
<b>ABSTRACT .....</b>	<b>II</b>
<b>LISTA DE FIGURAS .....</b>	<b>III</b>
<b>LISTA DE TABELAS .....</b>	<b>IV</b>
<b>1. INTRODUÇÃO .....</b>	<b>ERRO! INDICADOR NÃO DEFINIDO.</b>
1.1 Metátese de Olefinas .....	13
1.2 Catalisadores Utilizados em Metátese de Olefinas.....	15
1.3 Trabalhos do Grupo .....	18
1.4 Metil-eugenol, Reações de Metátese do Metil-eugenol e de Moléculas Semelhantes.....	20
1.5 OBJETIVOS.....	22
1.5.1 Objetivo Geral .....	22
1.5.2 Objetivo Específicos.....	22
<b>2. METODOLOGIA EXPERIMENTAL .....</b>	<b>ERRO! INDICADOR NÃO DEFINIDO.</b>
2.1 Procedimentos Gerais .....	<b>Erro! Indicador não definido.</b>
2.2 Análises .....	<b>Erro! Indicador não definido.</b>
2.3 Auto-metátese do Metil-eugenol .....	<b>Erro! Indicador não definido.</b>
<b>3. RESULTADOS E DISCUSSÕES.....</b>	<b>ERRO! INDICADOR NÃO DEFINIDO.</b>
3.1 Comportamento Térmico e Catálise com G1 .....	<b>Erro! Indicador não definido.</b>
3.2 Catálise com LN-1 e LN-2 .....	31
3.3 Um Entendimento acerca da Metátese do Limoneno, Carvona em Relação ao ME.....	37
<b>4. CONCLUSÃO.....</b>	<b>41</b>
<b>5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....</b>	<b>42</b>
<b>6. APÊNCICE A .....</b>	<b>45</b>

# 1. INTRODUÇÃO

---

---

## 1.1 Metátese de Olefinas

A palavra "metátese" tem origem grega e significa troca de posição, mas na química orgânica, implica na redistribuição de fragmentos olefínicos pela cisão e regeneração de ligações entre duas moléculas insaturadas com ligações duplas e / ou triplas carbono-carbono [1,2].

A metátese de olefina catalisada por complexos metálicos, que envolve a troca de fragmentos entre duas olefinas, é hoje uma das técnicas mais utilizadas na formação de novas moléculas orgânicas [1,3]. Nos últimos anos, as reações de metátese surgiram como estratégias universais, empregadas em diversos campos da química orgânica, tais como: química de polímeros, de produtos naturais e sínteses da química fina [4]. O desenvolvimento deste tipo de reação foi reconhecido em 2005 com o Prêmio Nobel de Química a Yves Chauvin, Robert Grubbs e Richard Schrock, por seus trabalhos nesta área [5]. Esta reação se processa entre duas moléculas insaturadas, na qual ocorre a quebra das ligações duplas, dando origem a fragmentos alquilidênicos que se rearranjam formando novos produtos olefínicos (Figura 1) [5-7].



**Figura 1** - Exemplo de reação de metátese de olefinas [1].

A reação de metátese de olefina foi descrita pela primeira vez na década de 50, quando químicos industriais da DuPont e Standard Oil relataram que a passagem de propeno por um catalisador de molibdênio-alumínio fornecia uma mistura de gases composta por etileno e but-1-eno [7]. Em 1964, pesquisadores da Phillips Petroleum testavam catalisadores heterogêneo na tentativa de converter olefinas em gasolina de alta octanagem através da reação entre *iso*-butano e but-2-eno, catalisada por hexacarbonilmolibdênio suportado em alumina. No entanto, esta reação forneceu uma mistura de propeno e pent-2-eno que foi denominada de "desproporcionamento de olefinas" [8]. Mais tarde, pesquisadores da Goodyear Tire and Rubber Company, após um estudo

mais aprofundado com compostos insaturados, sugeriram o nome de metátese de olefinas para este tipo de reação [9,10].

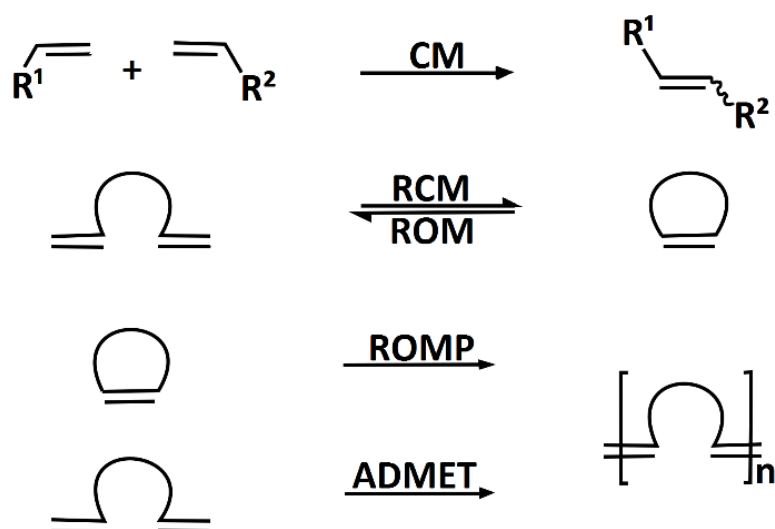
Em 1971, Chauvin e Herrisson, através de estudos cinéticos, propuseram o mecanismo para reação de metátese, sugerindo que a metátese de olefinas é iniciada por um complexo metálico a base de carbono. O carbeno metálico, proposto, reage com uma olefina para formar um intermediário metalociclobutano que se separa para formar uma nova olefina e um novo carbeno metálico, que novamente atuará como catalisador, propagando a reação (Figura 2 ) [5-7].



**Figura 2** - Formação do intermediário metalociclobutano.

Dependendo da natureza das duplas ligações carbono-carbono envolvidas no processo, a reação de metátese de olefinas pode ser classificada como: a reação entre duas olefinas distintas recebe o nome de metátese cruzada (CM do inglês “cross- metathesis”) e a sua versão intramolecular, a reação entre duas ligações duplas na mesma molécula, é conhecida como metátese de fechamento de anel (RCM do inglês “ring-closing metathesis”), a formação de dienos não conjugados a partir de olefinas cíclicas é conhecida por abertura de anel por metátese (ROM do inglês “ring-opening metathesis”) que é a reação inversa da RCM. Reações de polimerização podem ocorrer entre dienos acíclicos (ADMET do inglês “acyclic diene metathesis polymerization”) ou ainda com alcenos cíclicos, através do processo de polimerização de metátese por abertura de anel (ROMP do inglês “ring-opening metathesis polymerization”), e ainda a autometátese (SM do inglês “*Self-Metathesis*” ) (Figura 3) [11-13].



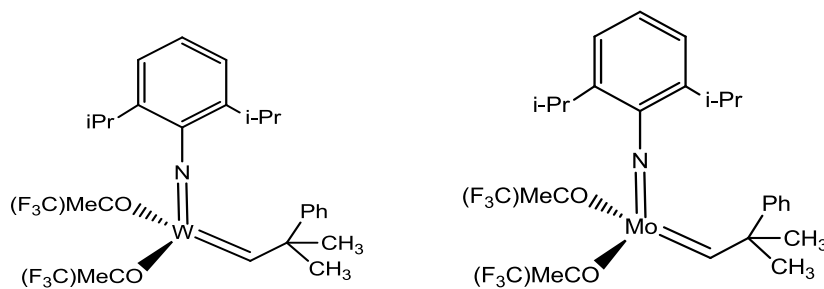


**Figura 3** - Tipos de reações de metátese de olefinas [12].

## 1.2 Catalisadores Utilizados em Metátese de Olefinas

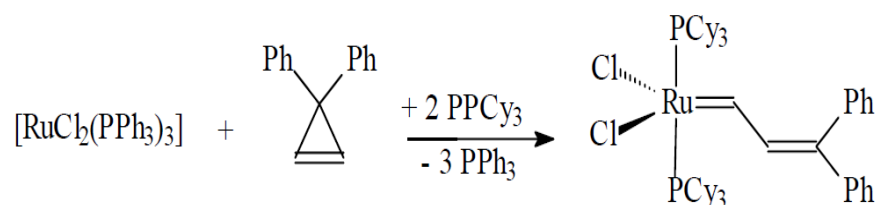
Os sistemas catalíticos utilizados em metátese de olefinas se dividem em duas classes principais. A primeira compreende os catalisadores de primeira geração [19]. Nestes compostos a espécie ativa é formada *in situ* através da reação com o etildiazoacetato, fonte de carbono. Sendo que esses compostos se tornam catalisadores ativos a partir da formação da ligação carbênica em solução [14]. A segunda classe compreende os catalisadores de segunda geração, que são compostos onde a espécie ativa é formada *ex situ*, ou seja, o catalisador já possui a ligação metal-carbeno em sua esfera de coordenação [15 -19].

Com a elucidação do mecanismo das reações de metátese envolvendo complexos metal-carbeno, Schrock e colaboradores intensificaram seus esforços em busca de complexos metálicos contendo alquilidenos mais estáveis. Em meados da década de 1980, Schrock desenvolveu catalisadores altamente reativos baseados em tungstênio e molibdênio (Figura 4) [20]. Estes catalisadores apresentaram a vantagem de serem altamente ativos para a metátese de olefinas, todavia são sensíveis à presença de impurezas e a grupos funcionais polares, portanto precisam ser manipulados em atmosfera inerte. Ainda assim, mostraram-se extremamente úteis para as reações de síntese de moléculas orgânicas. [15].



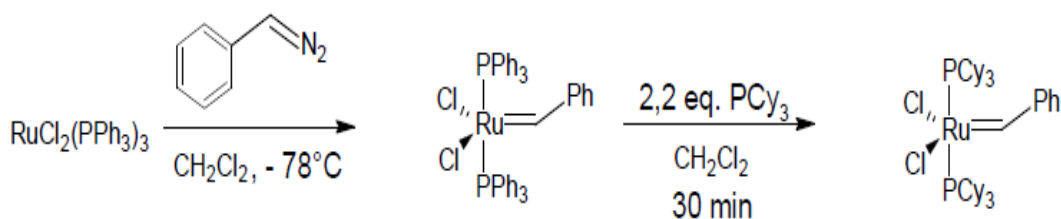
**Figura 4:** Catalisadores de Schrock [20]

O primeiro catalisador a base de rutênio para reação de metátese de olefina foi desenvolvido por Grubbs em 1992. Este foi obtido a partir da reação entre o complexo  $[\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_4]$  e o difenilciclopropeno, formando um complexo carbênico de rutênio bastante estável na presença de solventes próticos. Entretanto, este complexo apresentou atividade apenas para metátese de olefinas ricas em elétrons e tensionadas. Com a troca do ligante trifenilfosfina pela tricicloexilfosfina, uma fosfina com maior efeito estérico e com maior basicidade, esse complexo passou a promover as mesmas reações catalisadas pelos complexos de molibdênio e tungstênio de Schrock, e apresentavam maior tolerância a grupos funcionais (Figura 5) [21, 22].



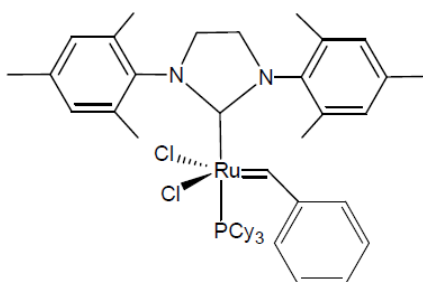
**Figura 5** - Formação do primeiro metalo-carbeno definido por Grubbs [21].

Em 1995, Grubbs e colaboradores na tentativa de facilitar a síntese desse primeiro metalo-carbeno, usaram fenildiazometano, ao invés do difenilciclopropeno. A reação de  $[\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3]$  com fenildiazometano, seguida pela troca do ligante trifenilfosfina pela tricicloexilfosfina, resultaram no catalisador de Grubbs de primeira geração (Figura 6). Esse catalisador é utilizado na síntese de compostos contendo grupos funcionais polares, a tolerância a estes grupos funcionais fez com que novos substratos pudessem ser utilizados em metátese de olefinas [24].



**Figura 6** – Síntese do Catalisador de Grubbs de primeira geração  $[\text{RuCl}_2(=\text{CHPh})(\text{PPy}_3)_2]$  a partir do complexo de rutênio  $[\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3]$  com diazobenzeno [23].

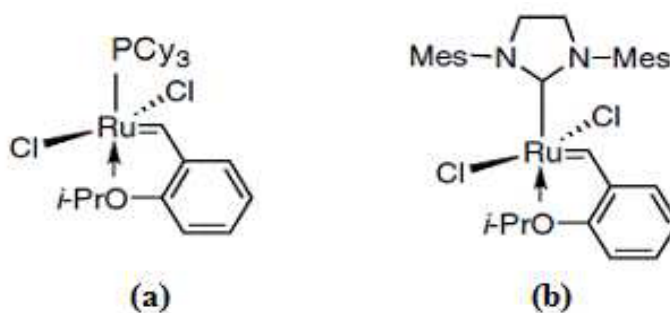
Pouco antes da descoberta do catalisador Grubbs de segunda geração (G2), um catalisador muito similar baseado em um carbeno *N*-heterocíclico não saturado (1,3-bis(2,4,6-trimetilfenil)imidazol) foi relatado por Nolan [26]. Em agosto de 1999, Grubbs relatou o catalisador de segunda geração, com base em um carbeno *N*-heterocíclico saturado (1,3-bis(2,4,6-trimetilfenil)dihidroimidazol) [27] (Figura 7). Esses catalisadores resultam da substituição de um dos ligantes tricicloexilfosfina do catalisador de Grubbs primeira geração por um ligante *N*-heterocíclico. Essa substituição conferiu um aumento na atividade catalítica e na estabilidade desses catalisadores. Devido à sua alta capacidade doadora  $\sigma$ , o ligante *N*-heterocíclico, promove a coordenação da olefina, diminui a barreira de ativação e estabiliza o metalacido intermediário do ciclo catalítico das reações de metátese aumentando a atividade desses catalisadores. Já os substituintes mesitila (Mes) dos nitrogênios conferem ao centro metálico uma proteção estérica contra decomposição, contribuindo para a alta estabilidade térmica desses catalisadores [24, 25].



**Figura 7** - Catalisador de Grubbs de 2ª geração [28].

A primeira geração de catalisadores de Hoveyda-Grubbs (Figura 8a) foi relatada em 1999 por Almir H. Hoveyda e já no ano seguinte, a segunda geração de catalisador de Hoveyda-Grubbs (Figura 8b) foi descrito na literatura. Nestes catalisadores os ligantes de benzilideno possuem um grupo *orto*-isopropoxi quelante ligado aos anéis de

benzeno. A fração *orto*-isopropoxibenzilideno às vezes é referida como um quelato de Hoveyda. O átomo de oxigênio quelante substitui um ligante de fosfina, que no caso do catalisador de 2ª geração, fornece uma estrutura completamente livre de fosfina [29-31]. Os catalisadores Hoveyda-Grubbs, são mais lentos para iniciar a reação do que os catalisadores Grubbs a partir do qual são derivados, porém apresenta melhor estabilidade [32]. Os catalisadores de Hoveyda-Grubbs são facilmente formados a partir do catalisador Grubbs correspondente pela adição do ligante quelante e pelo uso de um cloreto de cobre (I) de eliminador de fosfina [31].



**Figura 8:** (a) Catalisador de Hoveyda-Grubbs primeira geração (HG-1) (b) Catalisador de Hoveyda-Grubbs segunda geração (HG-2) [22, 23]

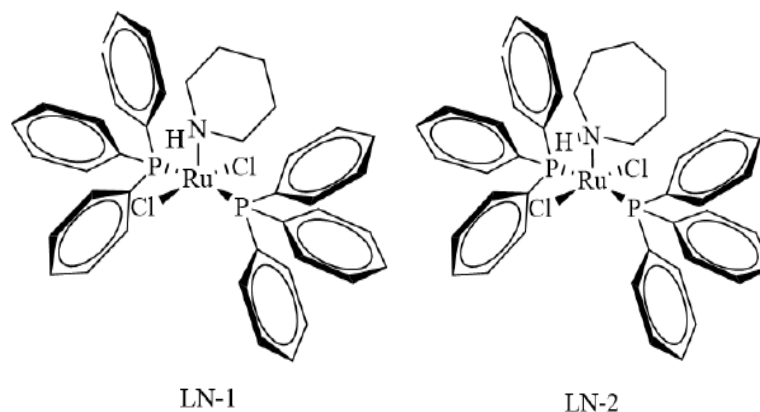
### 1.3 Trabalhos do Grupo

Uma das principais frentes de pesquisa adotada em nosso Grupo é a aplicação de novos complexos de Ru(II) não-carbênicos como catalisadores em metátese de olefinas, especificamente metátese aberta (MA) como homo-metátese (HM) ou metátese-cruzada (MC). Na primeira classe de MA, a HM acontece pela reação entre duas moléculas do substrato, enquanto que na MC, outra classe de metátese aberta, ocorre pela reação entre dois substratos que reagem entre si. Na MC, não é necessário partir de no mínimo dois substratos inicialmente, no curso da reação um novo produto pode ser obtido, e este pode reagir com o substrato inicial. Portanto, é comum tratar as reações de metátese a partir de substratos não-cíclicos como MA; e a avaliação da HM ou MC ocorre com o decorrer das análises dos produtos formados. No entanto, a aplicação dessa classe de compostos não-carbênicos nunca foi usada em MA de moléculas pequenas como ME, e ainda a aplicação em moléculas como ésteres de ácidos graxos como o etil-linoleato, ainda está iniciado. Os estudos estão bem mais avançados na aplicação desta classe de complexos na ROMP de diferentes monômeros. A

ROMP é a transformação de uma olefina cíclica em material polimérico pela quebra da ligação, e não se classifica como MA.

Uma nova gama de complexos de rutênio contendo simultaneamente ligantes de P e N trivalentes do tipo  $[\text{RuCl}_2(\text{P}^{\text{III}})_x(\text{N}^{\text{III}})_y]$  tem sido utilizados como iniciadores em processos de metátese de olefinas [33,34]. A atividade catalítica e a seletividade destes catalisadores foram determinadas pela influência de N-heterocíclicos com diferentes características eletrônicas e estéricas no rendimento e características dos polímeros sintetizados por este tipo de complexo. Aminas como, piperidina, peridroazepina, piridina, 4-picolina, 4-aminopiridina, isonicotinamida, nicotinamida, imidazol, 2-metilimidazol, pirazina, difenilamina, dietanolamina, trietanolamina, anilina ou trietilamina têm sido exploradas neste sentido [35].

Neste sistema, as aminas são os ligantes ancilares escolhidos para sintonizar as propriedades eletrônicas e estéricas dos complexos, a fim de melhorar a atividade e seletividade nas reações [36]. Cada pequena modificação na estrutura das aminas levou a resultados específicos com relação às características dos produtos poliméricos, como exemplo, o complexo pentacoordenado  $[\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_2(\text{piperidina})]$  [37]. Este complexo polimeriza o norborneno (NBE) de forma quantitativa à temperatura ambiente, na presença de 5  $\mu\text{L}$  de EDA (etildiazoacetato), sendo melhor que o complexo  $[\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3]$  [33]. Usando a razão molar  $[\text{NBE}]/[\text{Ru}]$  de até 5000, obteve-se polímeros monodispersos ( $\text{IPD} = 1,05$ ) e com cadeias longas ( $M_w \sim 10^6$ ). O centro metálico nesse polímero mostra-se ativo na presença de mais monômeros, caracterizando o processo de *living polymerization*. Esse complexo também tem mostrado boa reatividade com norbornadieno (NBD). Outro exemplo interessante é com o complexo  $[\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_2(\text{peridroazepina})]$ . Nesse caso, as reações são também quantitativas (rendimentos próximo de 100%) com esses dois monômeros (NBE e NBD), porém observou-se diferentes velocidades de propagação e iniciação [38]. Na Figura 9 são ilustrados as estrutura dos complexos  $[\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_2(\text{piperidina})]$  e  $[\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_2(\text{peridroazepina})]$ .

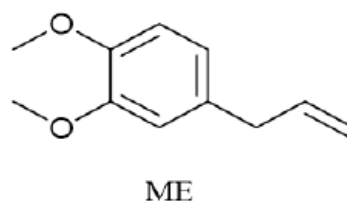


**Figura 9** - Pré-catalisadores do tipo  $[\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_2(\text{piperidina})](\text{LN1})$  e  $[\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_2(\text{peridroazepina})](\text{LN2})$ .

#### 1.4 Metil-eugenol, Reações de Metátese do Metil-eugenol e de Moléculas Semelhantes.

O metil-eugenol (ME) (Figura 10) é um produto natural obtido a partir de fontes renováveis, este composto é um terpeno no qual tem na sua estrutura mais um grupo metilo do que o seu precursor eugenol, é um componente de uma série de óleos essenciais, que pode ser encontrado como constituinte de um grande número de plantas do Nordeste do Brasil, dentre as quais estão o Cravo da Índia, *Croton zenhtneri*, “canela-de-cunhã” e *Croton nepetaefolius*, ou “marmeleiro sabiá”. O metil-eugenol tem cor amarelo ouro, odor marcante e forte, insolúvel na água e solúvel em clorofórmio e éter, também é conhecido como 1,2-dimetoxialibenzeno; 1,3,4-eugenol-metil-éter; 4-alilveratrol dentre outros [39]. Esta classe de compostos é composta por várias moléculas como linalol, citroneleno, pineno, cimeno e mirceno que foram exploradas como materiais de partida para obter novos compostos orgânicos para a metátese de olefinas; RCM, ROM ou auto-metátese [40,41].

Esse composto é usado na indústria de cosméticos na fabricação de sabões, xampus e como agentes flavorizantes nas geléias, em bebidas não alcoólicas, goma de mascar e sorvetes [42]. A exposição humana ao metil-eugenol pode ocorrer pelo uso de cosméticos diretamente aplicados na pele, ou por via oral através de substâncias flavorizantes contidas nos alimentos [37]. Muitas ações farmacológicas têm sido relatadas, dentre as quais a atividade bactericida [43]; efeito na indução de hipotemia, além de ser miorelaxante, antiespasmódico, anticonvulsivo e anestésico [44-46].



**Figura 10** – Metil-eugenol [39].

Destacando a metátese do terpeno, Bilel et al. apresentou a metátese cruzada de eugenol realizada sob diferentes condições de reação e tipo de catalisadores de Grubbs. Apesar dos altos resultados de conversão na maioria dos casos, os autores observaram grande variação ao aplicar os diferentes complexos e/ou quantidade deles. Recentemente, Alexander et al. apresentou estudos sobre a reatividade dos complexos a base de Ru na metátese de olefinas de linalol, citroneleno e eugenol. Os valores de conversão para a metátese de fechamento do anel (RCM) do linalol seguem a mesma tendência que a alteração do solvente, por outro lado, observou-se um aumento significativo nos valores de conversão à medida que a reação foi conduzida em massa usando um catalisador Grubbs de segunda geração. Usando o mesmo solvente, a quantidade de catalisador conduziu a variações significativas na conversão no RCM de linalol e citroneleno e a auto-metátese do eugenol [47,48]. Recentemente, novos complexos a base de Rutênio com aplicação em metátese de olefinas também foram relatados para obter maior seleção estéreo como a utilização destes compostos em auto estrutura ou metátese fechada. Por exemplo, Martin et al. Relatou a atividade de um interessante complexo anti-Bredt N-heterocyclic carb-Ru-base [49-51].

Essas contribuições abordam a questão de como a reatividade na metátese de olefina de terpenos é muito influenciada por condições de reação e tipo de catalisador. Neste trabalho, apresenta-se o estudo da aplicação dos dois complexos não-carbeno a base de Ru  $[\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_2(\text{piperidina})]$  (LN-1) ou  $[\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_2(\text{peridroazepina})]$  (LN-2) como catalisadores na metátese do ME, os quais nunca foram aplicados em metátese de terpenos. Os experimentos foram realizados com  $[\text{Ru}]:[\text{ME}]$  de 1:100 mol, em diferentes temperaturas e tempos reacionais, além disso, usou-se  $\text{SnCl}_2$  como aditivo nas proporções  $[\text{Ru}]:[\text{Sn}]$  de 1:1 ou 1:2 mol. Os resultados foram interpretados em função da conversão do ME, rendimento e seletividade dos produtos diméricos de metátese, e em relação à isomerização do ME para iso-ME.

## 1.5 Objetivos

### 1.5.1 Objetivo Geral

Aplicar os complexos  $[\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_2(\text{piperidina})]$  (LN-1) e  $[\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_2(\text{peridroazepina})]$  (LN-2) como catalisadores na metátese de olefinas do metil-eugenol (ME).

### 1.5.2 Objetivo Específicos

1. Estudar a ação de LN-1 e LN-2 em reações de metátese do ME;
2. Estudar a influência das condições de reação e do tipo de catalisador na reatividade de metátese do metil eugenol: temperatura de 50 °C; tempo de 48h; e proporção de aditivos;
3. Avaliar a atividade dos catalisadores LN-1 e LN-2 na presença de cloreto de estanho como aditivo na reação de metátese do ME em diferentes proporções;
4. Comparar a atividade catalítica do LN-1 e LN-2 com o catalisador de Grubbs de primeira geração (G1) especialmente no rendimento e seletividade dos dímeros de metátese e na isomerização do ME para iso-ME.



# 2. METODOLOGIA EXPERIMENTAL

---

## 2.1 Procedimentos Gerais

Todas as reações realizadas foram manipuladas sob atmosfera de nitrogênio seguindo técnicas padrão de Schlenk. O metil-eugenol (ME), o etildiazoacetato (EDA), o catalisador Grubbs de primeira geração (G1),  $\text{SnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ ,  $\text{RuCl}_3 \cdot x\text{H}_2\text{O}$ , peridroazepina, piperidina e  $\text{PPh}_3$  foram adquiridos da Aldrich e utilizados como recebidos.  $[\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_2(\text{piperidina})]$  (LN-1) e  $[\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_2(\text{peridroazepina})]$  (LN-2) foram obtidos de acordo com os procedimentos de síntese descritos na literatura e a sua pureza foi verificada por análise elementar satisfatória e exame espectroscópico (RMN de  $(^3\text{P}\{^1\text{H}\})$ , FTIR) [35,52].

## 2.2 Análises

As análises GC-EM foram realizadas em um Shimadzu QP2010-SE, com a coluna capilar Rtx®-5MS (30 m x 0,25 mm x 0,25 m) e o He como gás de arraste. A temperatura inicial do forno foi de 100 °C, aumentando para 180 °C com taxa de aquecimento de 10 °C / min; foi então mantido durante 1 min, seguido de nova taxa de aquecimento de 4 °C / min por 10 minutos até 250 °C. As temperaturas da linha de transferência do injetor e do detector foram 270 e 350 °C, respectivamente.

## 2.3 Auto-metátese do Metil-eugenol

Em um balão de 25 mL contendo uma barra de agitação magnética e tampado com um septo foi adicionado o catalisador (G1, LN-1 ou LN-2, 1,0 mmol). O reator foi purgado com nitrogênio antes de se adicionar metil-eugenol (12,4 mL, 12,8 mmol, densidade = 1,036 g.mL<sup>-1</sup>) e o EDA (5 µL, apenas para complexos LNs). A solução foi agitada durante tempo específico de (48 h) a 100 °C num banho de óleo termostático, após o tempo de reação, adicionou-se etil vinil eter para parar a reação (3-5 gotas). Os produtos foram analisados por cromatograma CG-EM e a sua porcentagem na mistura determinada pela integração de picos.

# 3. RESULTADOS E DISCUSSÕES

---

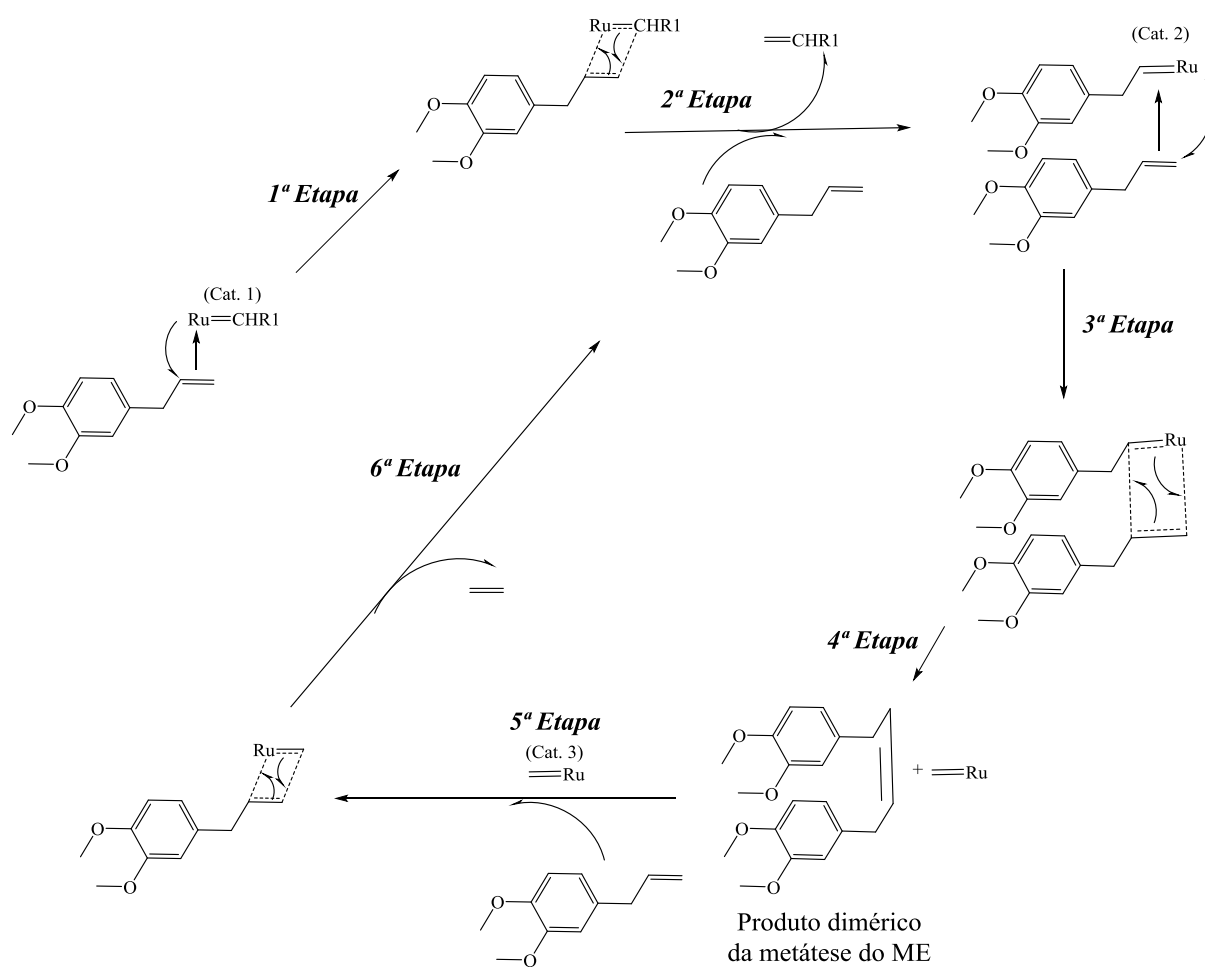
## 3.1 Comportamento Térmico e Catálise com G1

A metátese de olefina do ME foi realizada utilizando dois complexos de rutênio não-carbeno LN-1 e LN-2 na presença e ausência de  $\text{SnCl}_2$  respectivamente. Para melhor classificar as atividades catalíticas de complexos e compará-los com um sistema comum atualmente disponível (catalisador Grubbs de primeira geração, G1), realizamos a homometátese do ME nas mesmas condições aplicadas ao LN-1 e LN-2. Reações por 48h a 100 °C com Ru:substrato na proporção de 1:100 mol. Os resultados foram analisados por CG-EM e a formação de produtos discutida em termos de quantidade na mistura. Testes apenas com  $\text{SnCl}_2$  sem qualquer complexo (branco) não apresentaram nenhuma atividade.

A Figura 11 apresenta o mecanismo de metátese de olefinas para o ME destacando as principais etapas do processo e os principais produtos obtidos. Na primeira etapa, há a aproximação do substrato ao centro metálico para coordenação da dupla ligação olefínica e formação do intermediário ciclometalobutano; o termo “butano” é uma referência a formação de um ciclo com quatro membros no qual o metal mimetiza um carbono. No caso dos complexos utilizados neste trabalho, a formação da ligação “Ru=CR” acontece numa pré- etapa na qual o EDA reage com o centro metálico. Este tipo de reação pode influenciar todo o processo de metátese, principalmente devido à velocidade com que esta ocorre, nos casos particulares do pré-catalisadores LN-1 e LN-2, esta reação é imediata e acontece com liberação de  $\text{N}_2$  [33-38]. Esta pré-etapa é o que diferencia as classes dos complexos aplicados em metátese de olefinas, os que necessitam de uma etapa anterior à metátese para formação do carbeno, catalisadores formados *in situ*, e os que já possuem essa ligação, catalisadores *ex situ* [5].

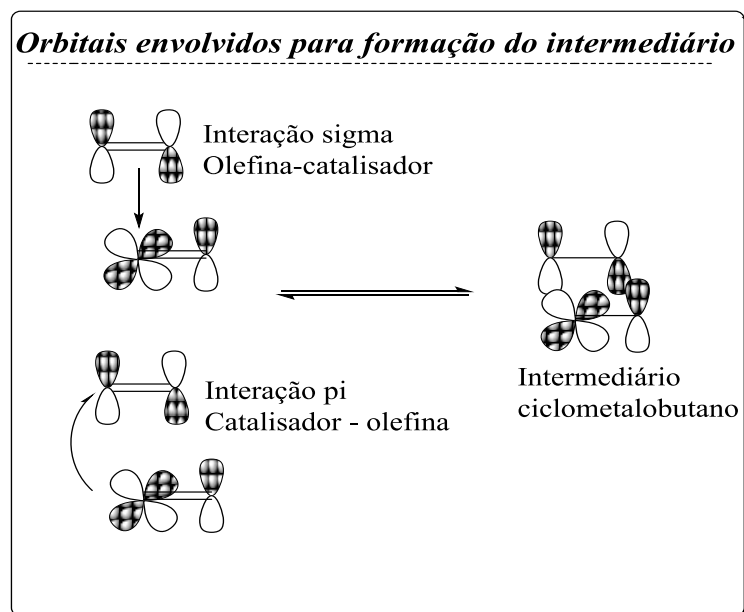
Durante as diferentes etapas do processo de metátese, ciclos metálicos são formados, dependente das diferentes espécies catalíticas geradas *in situ*. A Figura 12 apresenta um esquema da interação entre os orbitais dos complexos (espécies ativas geradas *in situ*) e o substrato. A primeira aproximação substrato  $\rightarrow$  Ru é uma aproximação  $\delta$ , na qual a nuvem eletrônica se aproxima do metal e não o carbono extremo da dupla. A densidade do centro metálico é transferida através de uma retrodoação  $\pi$  metal  $\rightarrow$  substrato (no orbital anti-ligante), diminuindo a ordem de ligação e formando o intermediário. A capacidade de aproximação e

interação do substrato, bem como a efetividade da retrodoação são funções, especialmente, das características eletrônicas e estéricas dos ligantes ancilares no centro de Ru [53].



**Figura 11** - Mecanismo de metátese de olefinas para o ME.

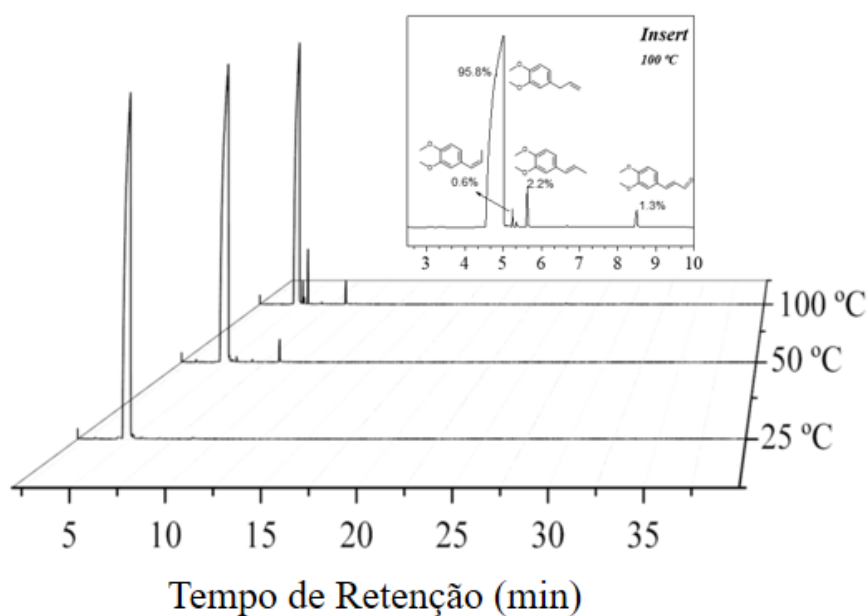
Na segunda etapa, outra unidade do substrato aproxima-se do catalisador ativo, agora com a ligação “ $\text{Ru}=\text{ME}$ ”, cat. 2, que novamente forma um intermediário ciclometalobutano terceira etapa, posteriormente acontece a metátese (troca) entre as duas ligações olefinicas e a formação do dímero na etapa 4. Na quinta etapa, o novo catalisador ativo, cat. 3, reage com uma nova molécula de ME e todo o ciclo catalítico recomeça. Todas as etapas do processo podem ser influenciadas pelas variáveis apresentadas aqui.



**Figura 12** - Interação entre os orbitais dos complexos (espécies ativas geradas *in situ*) e o substrato [53].

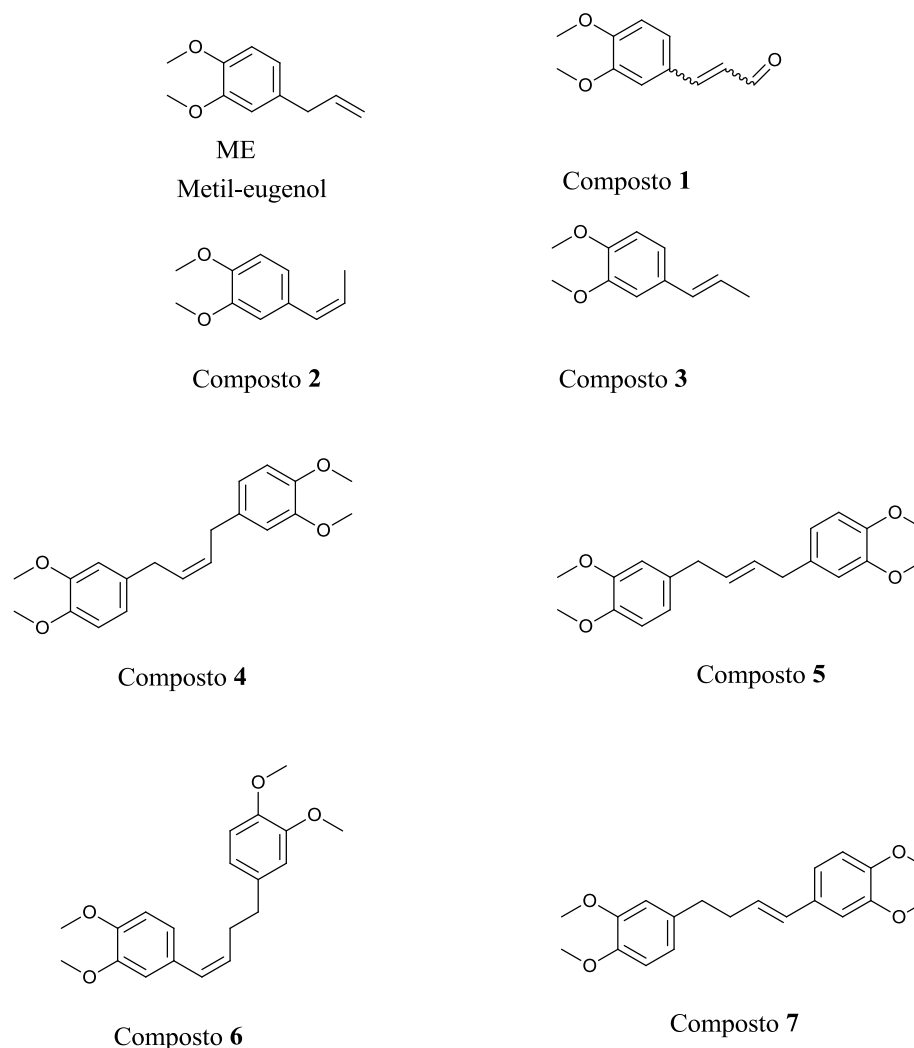
O comportamento térmico do ME foi estudado a 25, 50 e 100 °C sem catalisador por 48h, a fim de averiguar possíveis processos de degradação do ME (Figura 13). As principais reações possíveis envolvem isomerização do ME e reações de oxidação, apesar dos experimentos serem realizados em um sistema com atmosfera controlada, traço de oxigênio podem gerar produtos de oxidação. Na literatura, também observam-se processos de oxidação nesse tipo de sistema com LN-1 e LN-2, em reações de ROMP; PPh<sub>3</sub> oxida-se para OPPh<sub>3</sub> [33-38, 54]. No entanto, por se tratar de um sistema várias vezes desairado, espera-se pouco ou nenhum produto de oxidação.

O cromatograma do ME a 25 °C apresenta apenas um pico de 4,7 min relativo ao próprio ME, com  $m/z = 178,00$ . Já nos experimentos a 50 e 100 °C, observam-se novos picos. A 50 °C um curto processo de degradação térmica com pico a 8,4 min ( $m/z = 192,00$ ), associado à estrutura do composto **1** (Figura 14); um derivado da oxidação do ME que é observado com menos de 1% na mistura. A 100 °C, notaram-se outros picos compatíveis com outros produtos de oxidação e/ou isomerização. Mas, a soma de todos os compostos produzidos não atinge 5% na mistura; destacando os compostos com picos a 5,2 e 5,6 min ( $m/z = 178,00$ ), atribuídos ao composto **1**, **2** e **3**, respectivamente (Figura 14).



**Figura 13** - Cromatogramas de comportamento térmico de ME por 48h.

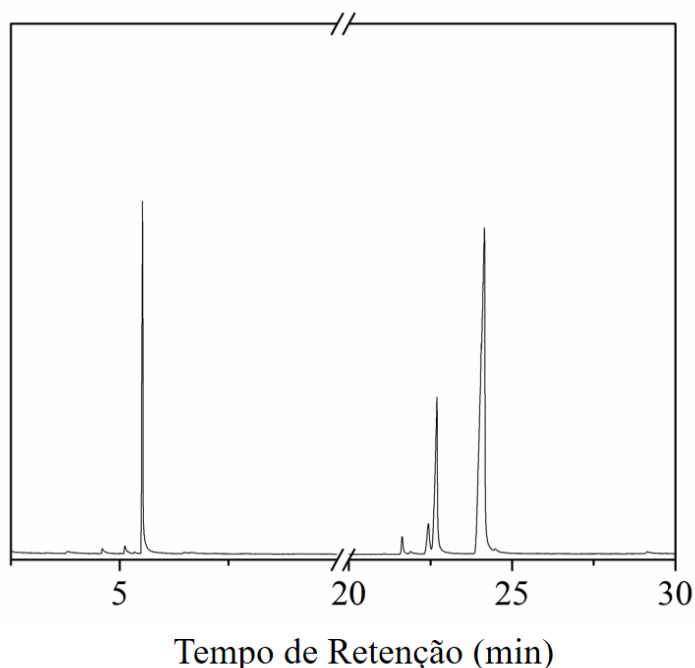
100 °C foi a temperatura adotada nos processos de metátese de olefinas com complexos LN-1 e LN-2, em estudos prévios a temperatura mais baixa nenhum catalisador apresentou atividade em presença ou ausência de  $\text{SnCl}_2$ . Além disso, nessa temperatura, os processos de degradação não atingem 5%, portanto, não existe grande interferência na metátese da olefina. A mesma temperatura também é usada para o G1.



**Figura 14** - Estruturas gerais dos compostos.

Iniciaram-se os estudos de aplicação dos complexos na metátese do ME com G1. O catalisador de Grubbs de primeira geração apresenta duas fosfinas e dois cloretos como ligantes ancilares, a unidade carbênica é um grupo fenil, “Ru=Ph”. Este composto foi escolhido por se tratar de composto barato em relação aos demais catalisadores para metátese de olefinas a base de Ru, além disso, é um catalisador pouco explorado em metátese aberta. G2, um derivado de G1 o qual tem uma amina no lugar da PCy<sub>3</sub> no eixo axial, é bastante usado em metátese aberta inclusive na metátese do eugenol, precursor do ME [47,48]. No entanto, G1 foi escolhido por se tratar de um catalisador bem definido - ligação “Ru=CHR” formada *ex situ* – com atividade similar às atividades catalíticas de LN-1 e LN-2 em outros tipos de metátese de olefinas como ROMP [33-38, 54]. Adotou-se G1 como catalisador padrão neste trabalho. A atividade catalítica deste composto promoveu a conversão completa de ME para quatro novos compostos que possuem m/z de 328,00, compatíveis com produtos

diméricos de metátese (Compostos 4-7, Figura 14), a conversão para o principal produto chegou a cerca de 63% na mistura, pico a 24,5 min. Nenhum produto típico de degradação do ME foi observado com G1 como catalisador [Figura 15].



**Figura 15** - Cromatograma dos resultados da metátese de olefinas ME por 48h a 100 °C com substrato: catalisador de 100:1 mol:mol com G1 como catalisador.

O eugenol é uma molécula semelhante ao ME, os seus produtos diméricos de metátese são obtidos com um rendimento e seletividade de 71% e 5,9:1 E/Z, com 5% molar de G1 a 45 °C durante 48h [55]. A *trans*-seletividade com G1 neste tipo de sistema é indicativo de que o principal produto obtido com G1 na metátese de olefina ME é o composto **5**, com pico relativo a 24,5 min; o produto *trans*-dimérico de metátese do ME. Considerando que o composto **4** é o produto *cis*-dimérico de metátese do ME, com um pico relativo a 22,8 min, a proporção E:Z é 3,4:1 nos resultados dos experimentos neste trabalho. Por analogia, atribui-se os compostos em maior tempo de retenção aos isômeros *trans*, portanto os compostos **4** é isômero do composto **5**, e o composto **6** é isômero de **7**. O composto majoritário é o composto **5**, *trans*-dimérico como é tendência com G1 como catalisador.

Interessante notar que a *trans*-seletividade com G1 como catalisador é uma função do tempo, nos experimentos por 24h o composto majoritário é o composto **4**, um produto *cis*-dimérico. Raciocina-se que exista uma conversão em função do tempo do composto **4** para **5**. De forma que o composto **5** é mais estável. Outra observação é que os compostos **6** e **7**, são

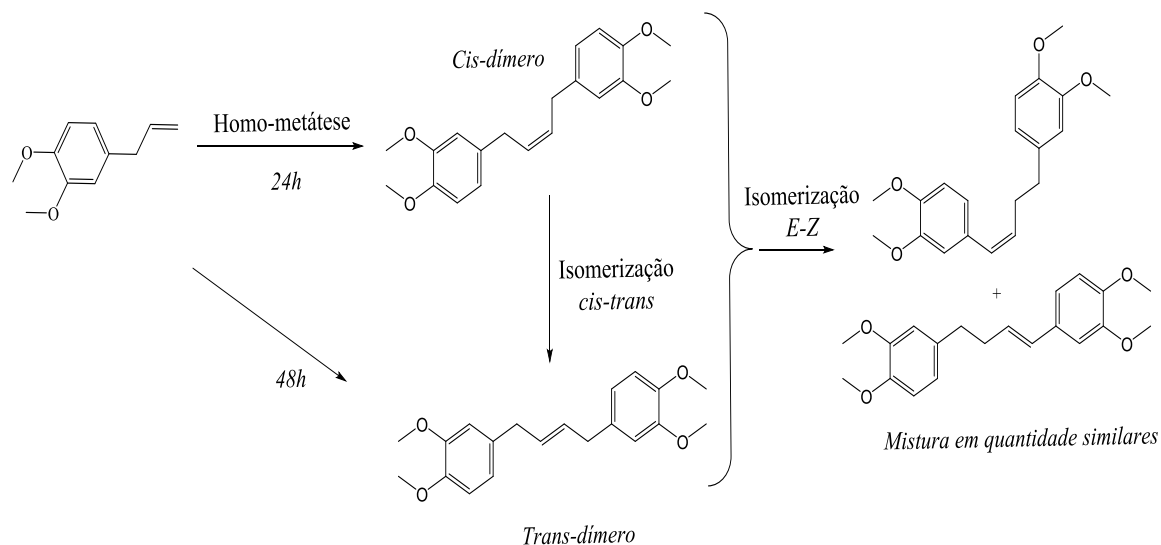
dímeros também formados a partir da homo-metátese do ME, isômeros de 4 e 5, aparecem com pouquíssima quantidade na mistura. A Tabela 1 apresenta um resumo dos resultados obtidos com G1 como catalisador na metátese do ME nas condições estudadas neste trabalho, e a Figura 16 apresenta um esquema reacional a partir destas observações.

**Tabela 1** - Porcentagens de compostos na mistura em experimentos durante 24 e 48 h a: 25, 50 e 100 °C com Substrato: catalisador na proporção de 100: 1 mol: mol, obtido com G1 como catalisador na metátese do ME

Tempo de Retenção(min)	Composto	m/z	Pureza ME			G1	G1
			25	50	100	24h	48h
<b>Temperatura (°C)</b>							
			25	50	100	100	100
<b>Porcentagem na mistura</b>							
*4,7	<i>Me</i>	178,00	<b>100</b>	<b>98,5</b>	<b>95,8</b>	<b>4,5</b>	<b>&lt;1,0</b>
8,4	<b>1</b>	192,00	---	<1,0	1,3	---	---
5,2	<b>2</b>	178,00	---	---	0,6	<1,0	---
5,6	<b>3</b>	178,00	---	---	2,2	<0,5	14,3
22,8	<b>4</b>	328,00	---	---	---	<b>44,5</b>	18,2
24,5	<b>5</b>	328,00	---	---	---	36,0	<b>62,7</b>
21,6	<b>6</b>	328,00	---	---	---	<1,0	15,0
22,4	<b>7</b>	328,00	---	---	---	2,0	4,0

\* Porcentagem residual de ME



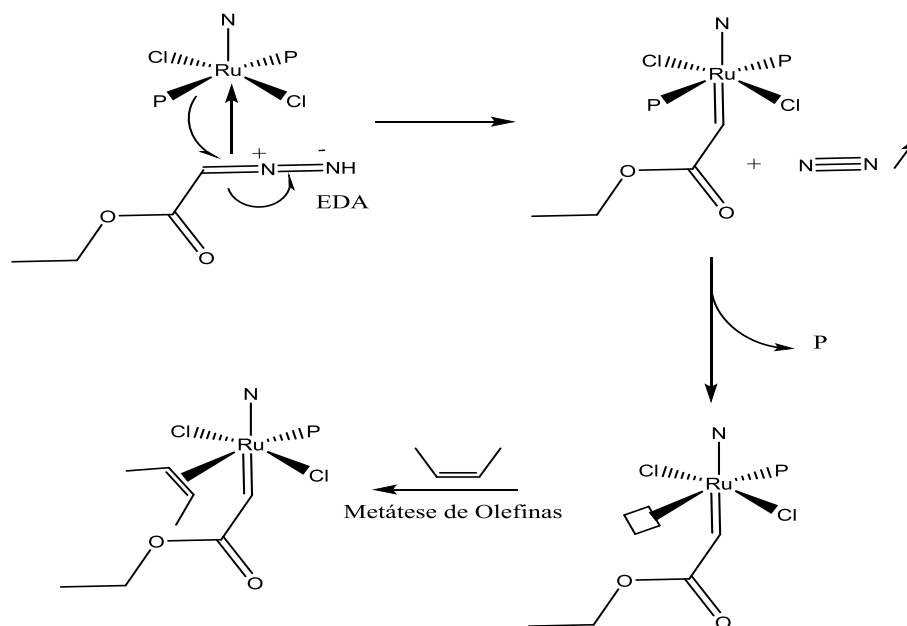


**Figura 16** - Esquema reacional do ME com G1 como catalisador.

### 3.2 Catálise com LN-1 e LN-2

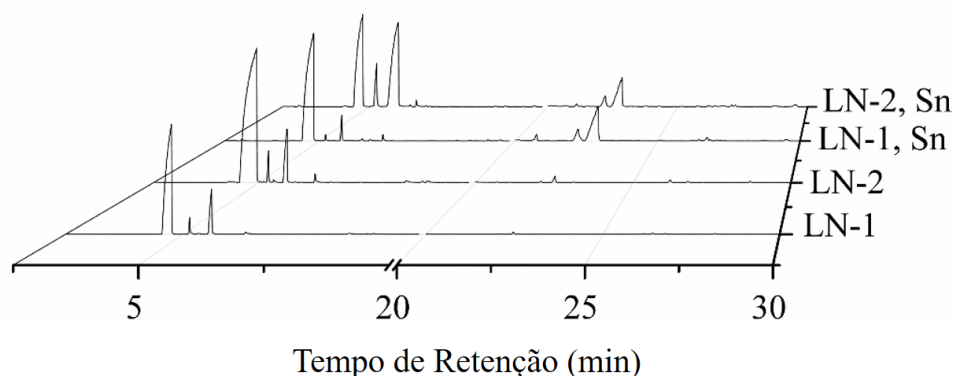
Os complexos LN-1 e LN-2 são pré-catalisadores que formam a espécie ativa “Ru=CHR” *in situ* pela adição de EDA, etil diazoacetato, como fonte de carbeno. Na Figura 17 está esquematizado o mecanismo de ataque do EDA ao centro metálico e formação do carbeno metálico. Adiciona-se EDA, 5,0  $\mu\text{L}$ , imediatamente após a adição do complexo no solvente previamente desairado, este composto coordena-se ao centro metálico liberando  $\text{N}_2(\text{g})$ . A fosfina no plano equatorial,  $\text{PPh}_3$ , descoordena-se permitindo a coordenação da olefina *cis* posicionada à ligação “Ru=CHR”, necessário para que a reação de metátese ocorra [35].

Desde a síntese e apresentação à literatura dos complexos LN-1 e LN-2 nas aplicações em ROMP, tem-se realizados estudos sobre a eficiência da catálise em relação ao volume de EDA adicionado, uma quantidade pequena de EDA não forma o metal-carbeno rapidamente, deixando a reação lenta. Enquanto grandes quantidades deste composto competem com a olefina adicionada, envenenando o sistema, pois a vacância deixada pela descoordenação da fosfina é ocupada por outra unidade de EDA [35,52]. 5  $\mu\text{L}$  tem-se observado como volume ótimo para a quantidade de LN-1 e LN-2 utilizadas neste trabalho.



**Figura 17** - Mecanismo de ataque do EDA ao centro metálico e formação do carbeno metálico [53]

A Figura 18 apresenta o cromatograma da metátese de olefina de ME com catalisadores LN-1 e LN-2 em ausência ou presença de  $\text{SnCl}_2$  durante 48h a  $100\text{ }^\circ\text{C}$ , utilizando uma razão de substrato:catalisador de 100:1 mol e as porcentagens relativas dos compostos na mistura estão resumidas no Tabela 2. Somente traços de produtos diméricos foram detectados a partir da metátese de ME conduzida com complexos LN-1 ou LN-2 na ausência de  $\text{SnCl}_2$ , o pico relativo é de 22,4 min com estrutura proposta do composto **6** (Figura 15). É possível notar que os complexos LN-1 e LN-2 já apresentam tendência a Z-seletividade, fato que é concordante com a estrutura e reatividade dos complexos de Ru-carbeno do tipo LN. Ambos, LN-1 e LN-2 não têm a ligação carbeno formada *ex-situ*, tornando necessário a formação da ligação "Ru = CHR" durante o curso da reação, depois disso, a ligação com o substrato. Para que isso ocorra, o ligante  $\text{PPh}_3$  descoordena rapidamente em solução. Com a esfera de coordenação incompleta, o impedimento estérico é minimizado em consequência de uma seletividade Z. O composto **6** é um produto de isomeria Z (Figura 15), o que demonstra a tendência dos pré-catalisadores LN-1 e LN-2. Além da formação do composto **6**, que é um produto de metátese, foram observados produtos de isomerização e oxidação nos experimentos sem  $\text{SnCl}_2$ . Com LN-1, as porcentagens dos compostos foram cerca de 80, 2 e 12% para ME, **3** e **1**, respectivamente. Os resultados com LN-2 foram semelhantes ao LN-1 e a conversão do ME foi de 20 e 25%, respectivamente (Tabela 2).



**Figura 18** - Cromatograma dos resultados da metatese de olefinas ME por 48h a 100 °C com substrato: catalisador de 100:1 mol:mol com os catalisadores LN na presença ou ausência de SnCl<sub>2</sub> com Ru: Sn de 1:1 mol:mol.

**Tabela 2** - Porcentagens de compostos na mistura em experimentos durante 48 h a: 25, 50 ou 100 °C sem catalisador; a 100 °C na presença de catalisador. Substrato: catalisador de 100: 1 mol: mol. Ru: Sn de 1: 1 mol: mol. G1 para 24 ou 48h.

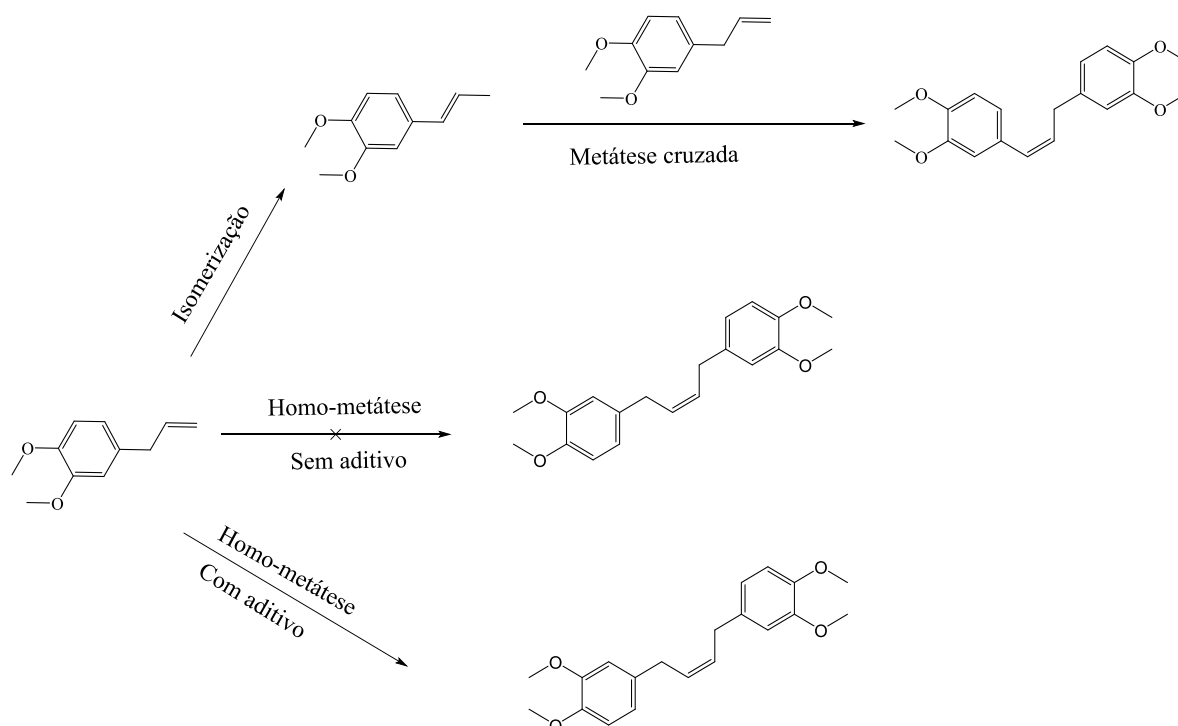
Tempo de Retenção(min)	Composto	m/z	Pureza ME			LN-1	LN-2	LN-1 SnCl <sub>2</sub>	LN-2 SnCl <sub>2</sub>
			25	50	100				
<b>Temperatura (°C)</b>									
			25	50	100	100	100	100	100
<b>Porcentagem na mistura</b>									
*4,7	<i>Me</i>	178,00	<b>100</b>	<b>98,5</b>	<b>95,8</b>	<b>80,0</b>	<b>75,0</b>	<b>58,0</b>	<b>35,0</b>
8,4	<b>1</b>	192,00	---	<1,0	1,3	---	9,0	<1,0	---
5,2	<b>2</b>	178,00	---	---	0,6	2,0	2,2	<1,0	5,5
5,6	<b>3</b>	178,00	---	---	2,2	12,0	12,0	2,5	<b>38,0</b>
22,8	<b>4</b>	328,00	---	---	---	---	---	22,5	13,5
24,5	<b>5</b>	328,00	---	---	---	---	---	---	---
21,6	<b>6</b>	328,00	---	---	---	---	---	---	---
22,4	<b>7</b>	328,00	---	---	---	<1,0	2,0	5,0	3,0

\*Quantidade residual de ME

LN-1 e LN-2 são altamente ativos para ROMP para diferentes monômeros e suas respectivas copolimerizações [35,53]. Não surpreendentemente, nessas reações, tanto os rendimentos quanto a estereo seletividade dependeram fortemente da estrutura do catalisador e é diretamente devido às suas propriedades eletrônicas e estéricas. Ao passo que os ligantes ancilares são diferentes, os resultados são discutidos em função desta característica; a piperidina é menor e um doador- $\delta$  mais fraco que a peridroazepina [52-36]. As características da peridroazepina favoreceu a atividade do complexo LN-2 em reações de polimerização via metátese, especialmente em copolimerizações via ROMP. Na literatura, discute-se que o sinergismo amina $\rightarrow$ Ru $\rightarrow$ substrato, favorecido pela característica de ligante mais doador- $\delta$ , seja responsável pela maior atividade nessas reações [33-38, 55]. No entanto, os resultados apresentados neste trabalho indicam claramente que, sem aditivo, os complexos LN-1 e LN-2 apresentam atividades semelhantes em relação à obtenção de dímeros a partir do ME. Bem como os resultados de conversão do ME, considerando outras moléculas na mistura.

LN-1 e LN-2 tiveram sua atividade catalítica melhorada para a metátese de olefina de ME em presença de SnCl<sub>2</sub>. Foram obtidos cromatogramas complexos em que, além dos picos típicos no estudo térmico (Figura 13), também foram detectados novos picos; alguns destes compatíveis com produtos diméricos a partir da metátese de olefinas do ME. No entanto, nem todos esses compostos possuem m/z compatível com produtos de metátese de olefinas. Esta observação mostra que o aumento da atividade catalítica dos complexos LN-1 e LN-2 na metátese do ME foi seguido por diminuição da seletividade no processo.

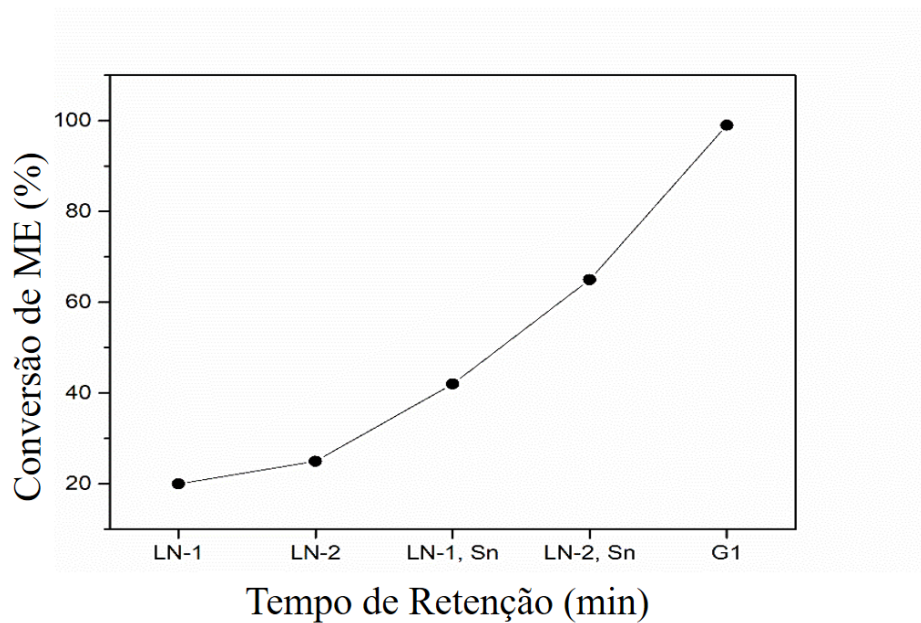
Com LN-1 na presença de SnCl<sub>2</sub>, o principal produto de metátese foi o composto **4**, que atingiu cerca de 22,5% da mistura. Já com o LN-2 também na presença do aditivo, o principal composto foi o **3**, *trans*-iso-ME, com cerca de 38% na mistura. LN-2 é menos seletivo do que LN-1, o seu cromatograma apresentou muito mais picos, e o principal produto de metátese de olefina também foi o composto **4**. Além da seletividade inferior quando o LN-2 é o catalisador, há um aumento na conversão de ME atingindo 65%, enquanto que com LN-1 a conversão é cerca de 40%. Os complexos LN-1 e LN-2 têm comportamento catalítico diferente, o complexo LN-1 promoveu mais metátese de olefinas do que processo de isomerização, enquanto o complexo LN-2 induziu mais reação de isomerização, ambos catalisados na presença de SnCl<sub>2</sub>. Discute-se que os complexos LN-1 e LN-2 são catalisadores mais Z-seletivos que atuam na presença de SnCl<sub>2</sub> (Figura 19)



**Figura 19** – Mecanismo da metátese do ME catalisada por catalisadores do tipo LN.

Em sistemas semelhantes, a presença de ácido de Lewis foi utilizada para acelerar a liberação de fosfina do centro de Ru [56], o que pode melhorar o processo catalítico pelo surgimento de uma vacância no complexo, além das propriedades eletrônicas que mudam. Quando os complexos LN-1 e LN-2 estão na presença de  $\text{SnCl}_2$  o  $\text{PPh}_3$  deixa o complexo mais rápido para melhorar o período de indução na metátese de olefinas;  $\text{PPh}_3$  é volumoso e um ligante receptor- $\pi$ , a ausência promove uma vaga e o centro do metal torna-se eletronicamente mais rico. Por outro lado, a espécie final é do tipo  $\{\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)\}$ , sem impedimento estérico excessivo, isso leva a baixa seletividade porque esta condição é diretamente decorrente de propriedades estéricas dos complexos utilizados na metátese de olefinas. Outras observações relatadas na literatura em relação à presença de sais como aditivo envolvem mecanismos de isomerização nos quais, por adição do  $\text{CuCl}$  por exemplo, são inibidos [56]. No entanto, em nenhum desses estudos relatados na literatura há casos em que não exista atividade para produto de reações de metátese, ou apresente apenas traço de produtos como o observado aqui. Portanto, mesmo com o aumento da quantidade de isômeros do ME, a presença dos aditivos ativaram os catalisadores LN-1 e LN-2 para metátese do ME.

A conversão do ME em função dos catalisadores estudados está resumida na Figura 20, G1 é o complexo que promove maior conversão seguido de LN-2 em presença de  $\text{SnCl}_2$ . Mas, LN-2 não promove conversão do ME para produtos de metátese diretamente.



**Figura 20** - Conversão de ME em função do catalisador em experimentos durante 48h a 100 °C com substrato: catalisador de 100: 1 mol: mol e Ru: Sn de 1: 1 mol: mol.

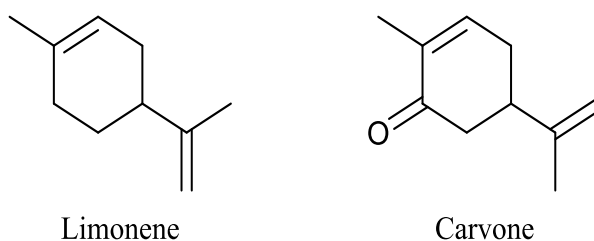
O composto **5** não é observado com nenhum complexo do tipo LN assim como observado com G1, este fato pode explicar a formação de um sólido quando G1 é o catalisador. Nos experimentos de metátese de olefinas com os compostos LN não existe formação de sólidos, o que se tem atribuído à formação de **5**.



**Figura 21** – Sólido formado na metátese de ME com G1 como catalisador.

### 3.3 Um Entendimento acerca da Metátese do Limoneno, Carvona em Relação ao ME

O entendimento no qual os estudos com ME proporcionou deu-nos o norteamento para realizar reações de metátese com outros terpenos. As moléculas escolhidas foram o limoneno e a carvona (Figura 22), estes compostos são produtos naturais obtidos a partir de fontes renováveis que possuem estruturas similares, diferenciando-se pela ligação  $\text{Ar}=\text{O}$  da carvona. Diversos trabalhos apontam estudos de metátese de terpenos similares ao limoneno e carvona como linalol, citroneleno, pineno, cimeno e mirceno para obtenção de novos compostos orgânicos [47,48]. No entanto, são poucos trabalhos na literatura no estudo das modificações das moléculas de limoneno e carvona por metátese de olefinas; especialmente devido ao impedimento estérico da dupla olefinica que necessita de um estudo mais aprofundado na área de catálise.

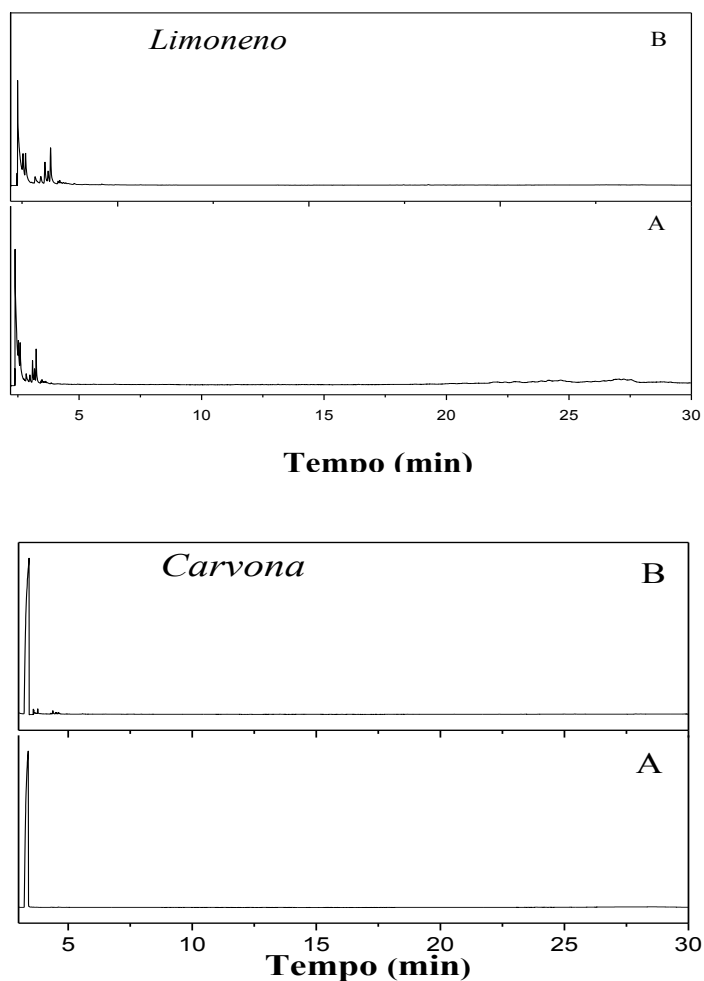


**Figura 22** – Estruturas das moléculas do Limoneno e Carvona.

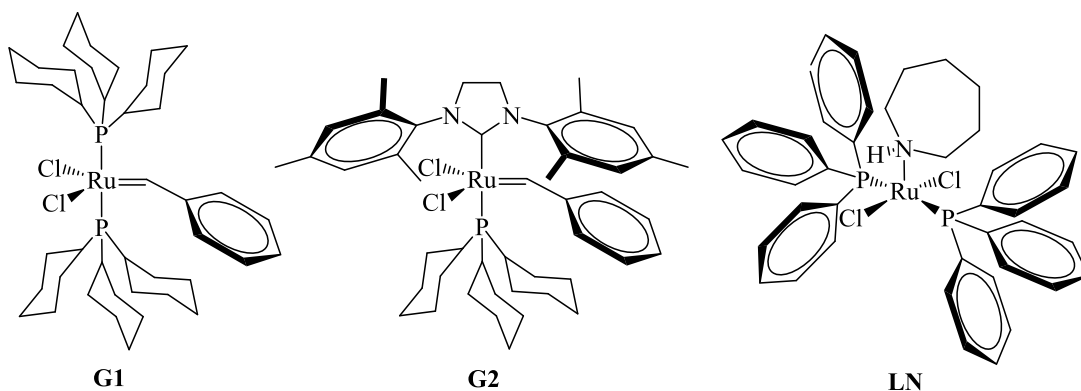
Nenhum dos complexos do tipo LN e nem mesmo G1 foi capaz de catalisar a reação de formação dos dímeros a partir do limoneno ou carvona. Especificamente neste caso, outros catalisadores foram escolhidos afim de entender melhor o sistema e propor alternativas para os complexos do tipo LN.

Nossos esforços foram na tentativa de proporcionar o ataque na dupla ligação da cadeia alifática, as reações iniciais de metáteses foram realizadas a 25 °C por dois tempos diferentes, 24 e 48h, proporção de 1:100 [catalisadores]:[substrato]. Nestas condições não houve formação de produtos, na Figura 23 os picos representam os substratos do processo. Então, realizou-se uma varredura das condições reacionais a fim de obter os produtos desejados utilizando mesmo catalisador, G2. Mesmo assim, em reações em maiores temperaturas, 50 e 100 °C, os produtos também não foram obtidos. De fato, os isômeros S-(-)-limoneno e L-(-)-

carvona geraram impedimento estérico tal que impediram a aproximação da olefina ao centro metálico.



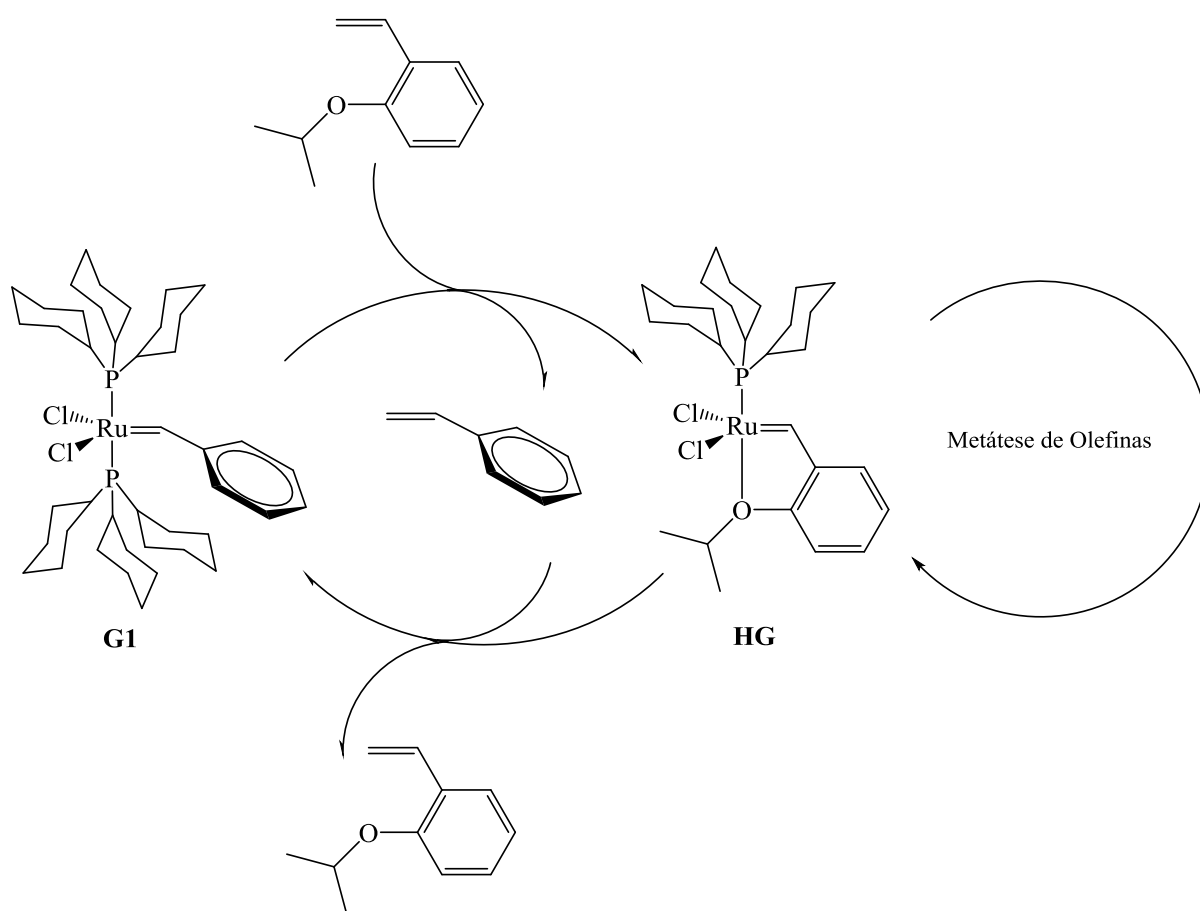
**Figura 23** - Espectro de GC-EM dos produtos de metátese de olefina carvona ou limoneno sintetizados a 25 ° C para (A) 24h ou (B) 48h com G<sub>2</sub> como catalisador, em CHCl<sub>3</sub>, sob atmosfera de N<sub>2</sub>.



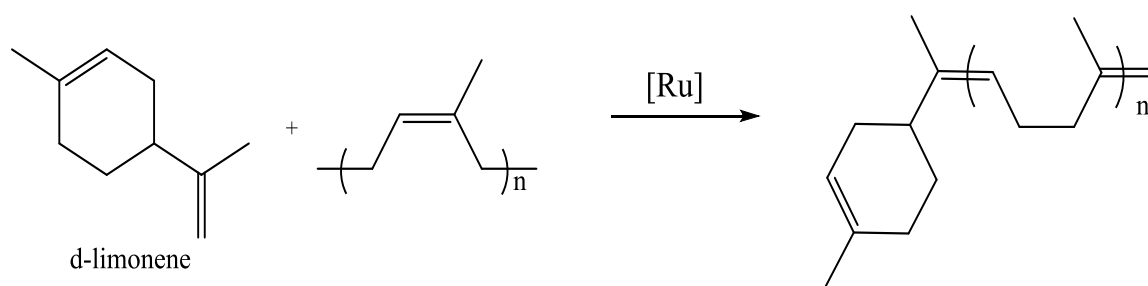
**Figura 24** – Catalisadores de Ruênio usado na síntese com limoneno e Carvona



Na busca por maiores reatividades, estudos com um novo catalisador foram iniciados. O catalisador escolhido, Houveyda-Grubbs (HG), apresenta uma pseudo ligação de um átomo de oxigênio no eixo z, plano axial, *cis*-posicionado ao carbeno; ligação principal para a metátese. Em solução, este catalisador libera um sítio do oxigênio deixando todo o plano axial *cis* posicionado ao carbeno como uma vacância. Acredita-se que este espaço seja necessário para ativar as moléculas de carvona e limoneno. No entanto, nem mesmo com a aplicação deste catalisador houve observação de produtos diméricos.



**Figura 25** –Mecanismo proposto para síntese de HG a partir de G1.



**Figura 26** – Esquema de metátese do limoneno [47].

## 4. CONCLUSÃO

---

Foram utilizados dois complexos Ru-base de não carbeno do tipo  $[\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_2(\text{amina})]$  (amina = piperidina a LN-1 ou peridroazepina a LN-2) como catalisadores na metátese de olefina de metil-eugenol na ausência ou presença de  $\text{SnCl}_2$ . Os produtos foram analisados CG-EM. Os resultados foram comparados com o catalisador Grubbs de primeira geração (G1) e discutidos em função de seus ligantes ancilares; característica estérica e eletrônica.

Os resultados mostraram metástese de olefinas e processos de isomerização. Com os complexos do tipo LN, apenas os vestígios de produto de metátese de olefinas foram observados sem o aditivo, enquanto que na presença de  $\text{SnCl}_2$  os complexos apresentaram atividade em metátese, e catalisaram o processo de isomerização. No entanto, o principal produto de metátese de olefina obtido com os complexos não carbônicos foi diferente do observado quando G1 – o catalisador-padrão –, bem como a conversão de metil eugenol e a seletividade dos produtos.

As propriedades eletrônicas e o impedimento estérico das aminas foram responsáveis por diferentes composições de mistura final que só ocorrem na presença de Sn; um conhecido abstractor de fosfina [56]. A descordenação  $\text{PPh}_3$  mais rápida promoveu o melhor processo de catálise. Por outro lado, a espécie de 16 elétrons  $\{\text{RuCl}_2\text{PPh}_3\}$  não exerce impedimento estérico necessário para exercer alguma influência na estereoseletividade. No entanto, os complexos não-carbenos estudados neste trabalho são potencialmente opções para abrir a metátese dos terpenos como o composto de metil-eugenol, porque ambos são ativos na presença de  $\text{SnCl}_2$ , um sal barato e acessível. LN-1 e LN-2 são apresentados como opção para complexos de carbenos viáveis para metátese de olefinas de terpenos como o ME.

---

# REFERÊNCIAS

---

1. Lionel Delaude, Alfred F. Noels. Kirk-Othmer de Tecnologia Química. **2005**, 10, 1002.
2. Astruc D.; Novo J. Chem. **2005**, 29, 42.
3. Trnka, T. M.; Grubbs, R. H. Accounts of Chemical Research. **2001**, 34, 18.
4. Calderon, N.; Ofstead, E.; Ward, S. P.; Judy, W. A.; Scott, K. W. Journal of American Chemical Society. **1968**, 90, 4133.
5. Grubbs, R. H. Angewandte Chemie International Edition, **2006**, 45, 3760.
6. Schwab, P.; Grubbs, R.H.; Ziller, J.W. Journal of the American Chemical Society, **1996**, 118, 100.
7. Behr A., Neubert P., Applied Homogeneous Catalysis. **2012** Wiley, New York.
8. Rouhi, A. M.; Chem. Eng. News, **2002**, 29, 34.
9. Banks, R. L.; Bailey, G. C.; Ind. Eng. Chem. Prod. Res. Dev. **1964**, 3, 170.
10. Calderon, N.; Chen, H. Y.; Tetrahedron Lett. **1967**, 34, 3327.
11. Da Silva, C. P.; Lima, F. das C. A.; Leal, R. C.; Neto, J. M. N.; Quim. Nova, **2010**, 33, 1444.
12. Mol, J. C.; Journal of Molecular Catalysis A: Chemical, **2004**, 213, 39.
13. Rybak, A.; Fokou, P. A.; Meier, M. A. R.; Eur. J. Lipid Sci. Technol. **2008**, 110, 797.
14. Bielawski, C. W.; Grubbs, R. H. Progress in Polymer Science. **2007**, 32, 1.
15. Grubbs, R. H. Tetrahedron, **2004**, 60, 7117.
16. France, M. B.; Uffelman, E. S. Journal of Chemical Education, **1999**, 76, 661.
17. Breslow, D. S. Progress in Polymer Science, **1993**, 18, 1141.
18. Masters, C. London. Chapman and Hall, **1981**, 51.
19. Grubbs, R. H. Handbook of metathesis. New York: Wiley, **2003**
20. Schrock, R. R.; Journal Molecular Catalysis A: Chemical; **2004**, 213, 21.
21. Nguyen, S. T.; Johnson, L. K.; Grubbs, R. H.; Ziller, J. W.; J. Am. Chem. Soc., **1992**, 114, 3974.

22. Fu, G. C.; Nguyen, S. T.; Grubbs, R. H.; J. Am. Chem. Soc., **1993**, 115, 9856.
23. Grubbs, R.H. et. Al. J. Am. Chem. Soc. **1996**, 118, 100.
24. Jafarpour, L., Nolan, S. P.; Journal of Organometallic Chemistry; **2001**, 617 (1), 17.
25. Romero, P. E.; Piers, W. E.; McDonald, R. Angew. Chem. Int. Ed. **2004**, 43, 6161.
26. Huang, J.-K.; Stevens, ED; Nolan, SP; Petersen, JL. *Geléia. Chem. Soc.* **1999**, 12, 2674 .
27. Scholl, M .; Ding, S .; Lee, CW; Grubbs, RH. *Org. Lett.* **1999**, 6, 953 .
28. Grubbs, R.H. et. al. *Tetrahedron Lett.* **1999**, 40, 2247.
29. Kingsbury, Jason S .; Harrity, Joseph PA; Bonitatebus, Peter J .; Hoveyda, Amir H. *Geléia. Chem. Soc.* **1999**, 121, 791.
30. Gessler, S .; Randl, S .; Blechert, S. *Letras de Tetrahedron.* **2000**. 41(51), 9973.
31. Garber, SB; Kingsbury, JS; Gray, BL; Hoveyda, AH. *Geléia. Chem. Soc.* **2000**, 122 (34), 8168.
32. Vougioukalakis, GC; Grubbs, RH (2010). . *Chem. Rev.* **2010**, 110 (3): 1746.
33. MATOS, J. M. E.; LIMA NETO, B. S. *Benefits. Journal of Molecular Catalysis A: Chemical.* **2005**, 240, 233.
34. SÁ, J. L. S.; LIMA NETO, B. S. *Ability Journal of Molecular Catalysis A: Chemical.* **2009**. 304, 187.
35. Sá J L S, Vieira LH, Nascimento ESP, Lima-Neto BS. **2010** 374, 194.
36. Fonseca LR, Nascimento ESP, Sá JLS, Lima-Neto BS. *New J Chem.* **2015**, 39, 4063.
37. Matos, J. M. E.; Lima Neto, B. S. *Catalysis Today.* **2005**, 107, 282.
38. Sá, J. L. S.; Vieira, L. H.; Nascimento, E. S. P.; Lima Neto, B. S.. *Applied Catalysis A: General.* **2010**, 374, 194.
39. De Vincenzi, M.; Silano, M.; Maialetti, F.; Scazzocchio, B. *Constituents of aromatic plants: II. Fitoterapia, Milão, Itália.* **2000**, 71, 725.
40. Alexander KA, Emily A. Paulhus EA, Lazarus GML, Nicholas E. Leadbeater NE (**2015**) *J. Org. Chem.* 812:74.
41. Martínez A, Gutiérrez S, Tlenkopatchev MA *Molecules.* **2012**, 20, 17.
42. Council of Europe. Strasbourg: Committee of Experts on Flavouring Substances. Adopted on 26 September, **2001**.

43. Franchome, P.; Penoel, D. Phe'nols me'thyl-e'thers et ther-oxydes. In: Jollois, R. (Ed.), , 170–176. Limoges, **1995**.
44. Magalhães P. J. C.; Criddle D. N.; Raquel A. T.; Melo E. M.; Mota T. L.; LEAL-Cardoso J. H.. *Phytoterapy Research*, 12: 172 – 177, 1998.
45. Lima, C. C.; criddle, D. N.; Coelho-de-Souza, A. N.; Monte, F. J. Q.; Jaffar, M.; Leal-Cardoso, J. H.. *Planta Medica*, 66 (5), 408-411, 2000.
46. Sayyah, M., Valizadeh, J., Kamalinejad, M.. *Phytomedicine*. **2002**, 9 (3), 212.
47. Bilel H, Hamdi N, Zagrouba F, Fischmeister C, Bruneau C. *RSC Advances*. **2012**, 2, 9584.
48. Alexander KA, Emily A. Paulhus EA, Lazarus GML, Nicholas E. Leadbeater NE *J. Org. Chem.* **2015**, 812, 74.
49. David Martin D, Marx VM, Grubbs RH, Bertranda G. **2016**, 358, 965.
50. Cesar V, Zhang Y, Konik W, Zieliski A, Rajkiewicz AA, Ruamps M, Bastin S, Lugan N, Lavigne G, Grela K (**2017**) *Che A Eur J* 23:1950.
51. Nomura K, Houa X (**2013**) *J Name* 00:1
52. Matos JME, Lima-Neto BS **2004** *J Mol Catal A Chem* 222:81.
53. Sá JLS, Nascimento ESP, Fonseca LR, Lima-Neto BS. **2013**, 127:3578.
54. Carvalho Jr VP, Ferraz CP, Sá JLS, Lima-Neto BS. **2012**, 35:791.
55. Blackwell HE, O'Leary DJ, Chatterjee AK, Washenfelder RA, Bussmann DA, Robert HG, **2000**, *J Am Chem Soc* 122: 58.
56. Michael D. Schulz • Manza B. J. Atkinson • Rachel J. Elsey • Martin M. Thuo. *Transition Met Chem* (**2014**) 39, 767

# Anexo A

## ANEXO A – Título Estrutura dos compostos e nomes conforme a IUPAC

