

UNIVERSIDADE ESTADUAL DO PIAUÍ

CENTRO DE CIÊNCIAS DA NATUREZA

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA

**INFLUÊNCIA DA ADIÇÃO DE CuCl_2 E SnCl_2 NA RELAÇÃO
METÁTESE DE OLEFINAS VS ISOMERIZAÇÃO DO METIL-
EUGENOL USANDO COMPLEXO DE Ru DO TIPO GRUBBS
SEGUNDA GERAÇÃO COMO CATALISADOR**

DENISE ARAÚJO SOUSA

ORIENTADOR: PROF. DR. JOSÉ LUIZ SILVA SÁ

Teresina – PI
2018

UNIVERSIDADE ESTADUAL DO PIAUÍ

CENTRO DE CIÊNCIAS DA NATUREZA

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA

INFLUÊNCIA DA ADIÇÃO DE CuCl_2 E SnCl_2 NA RELAÇÃO METÁTESE DE OLEFINAS VS ISOMERIZAÇÃO DO METIL-EUGENOL USANDO COMPLEXO DE Ru DO TIPO GRUBBS SEGUNDA GERAÇÃO COMO CATALISADOR

DENISE ARAÚJO SOUSA

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 Inorgânica
Orientador: Prof. Dr. José Luiz Silva Sá

Teresina – PI

2018

**INFLUÊNCIA DA ADIÇÃO DE CuCl_2 E SnCl_2 NA RELAÇÃO
METÁTESE DE OLEFINAS VS ISOMERIZAÇÃO DO METIL-
EUGENOL USANDO COMPLEXO DE Ru DO TIPO GRUBBS
SEGUNDA GERAÇÃO COMO CATALISADOR**

DENISE ARAÚJO SOUSA

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 Inorgânica- Composto de Coordenação.

Aprovado em 15 de Junho de 2018.

Membros da Banca:

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

Prof. Dr. Geraldo Eduardo da Luz Júnior
(Membro Titular – UESPI)

Prof^a. Dra Mariana Helena Chaves
(Membro Titular – UFPI)

Teresina – PI

2018

*[...] Aos meus pais que sempre me acompanharam
nessa trajetória, por me darem força e por
sempre acreditarem no meu esforço.*

AGRADECIMENTOS

- ❖ Agradeço a Deus acima de tudo por nunca me abandonar, por me amparar sempre que caí, por me dares força e ânimo através da minha fé em ti, que em momento algum enfraqueceu.
- ❖ Agradeço imensamente meus pais José Anicodemos e Maria do Amparo por abdicarem dos seus sonhos, por terem largado casa, emprego e toda uma vida construída em um lugar onde nasceram e se criaram para se dedicarem inteiramente a carreira profissional dos filhos e por estarem sempre ao meu lado me dando força, apoio e total confiança. Agradeço aos meus irmãos Romário e Graziella por sempre acreditarem em mim. Aos meus avós, primos e primas tios e tias, em especial meu tio Bernardo e Rosa por me acolherem em sua casa durante quatro anos da minha vida acadêmica.
- ❖ Quero agradecer em especial meu namorado Alessandro Wilk, pelo enorme incentivo e pelos momentos de paciência, agradeço por sempre caminhar junto me dizendo que sempre posso, só depende da minha vontade em alcançar meus objetivos.
- ❖ Agradeço meu orientador Prof.Dr.José Luiz Silva Sá pela enorme humildade e profissionalismo tanto como professor, pesquisador e ser humano. Por sempre me incentivar e me ensinar a melhorar cada vez mais e por todas as vezes que acreditou em mim mesmo quando eu mesma não acreditei. Agradeço por contribuir na minha formação acadêmica e por me dar oportunidade de um dia fazer parte do seu grupo de pesquisa, pois carregarei comigo esse orgulho por toda minha trajetória profissional.
- ❖ Agradeço aos meus amigos e amigas (sem citar nomes para não ser injusta) que acompanharam minha trajetória e contribuíram de forma direta e indireta. Aos meus professores de graduação e pós-graduação pelos conhecimentos adquiridos, em especial meu eterno e saudoso prof.Dr. José Roberto de Oliveira Torres, por acreditar no meu potencial e por me incentivar sempre.
- ❖ Agradecer também a família Geratec pelo companheirismo compartilhado ao longo desses anos. Agradecer a Universidade Estadual do Piauí- UESPI, á agência de fomento FAPEPI por concessões de bolsas de estudo e suportes à pesquisa e ao instituto de Química de São Carlos.

*“Na verdade a minha prova tinha um gosto amargo,
mas minha vitória hoje tem sabor de mel.”*

(Damares)

RESUMO

Foram usados SnCl_2 ou CuCl_2 como aditivos na metátese de olefinas do ME (metil-eugenol) catalisada por G2 [dicloro(2,5-dimesitilimidazolildinilideno)(tricicloexilfosfina)benzilidenorutênio(II)] em diferentes tempos de reação, temperaturas e razão G2: cloreto, com uma relação G2: ME de 1:1000 mol. Os experimentos ocorreram por 24 h a 25 ou 50 °C com G2:Aditivo de 1:1 ou 1:2 mol e 24 h a 25 °C com G2:Aditivo a 1:3 ou 1:4 mol. Em todos os casos, iso-ME e os dímeros da metátese de olefinas foram, em particular, acompanhados para compreender o efeito dos cloretos. Quando a adição dos cloretos a 25°C por 24 h, a porcentagem dos produtos da metátese de olefinas aumentou substancialmente em relação aos resultados sem aditivo, alcançados por volta de 20 minutos, 43% nos experimentos com um G2:Sn de 1:1, além da diminuição do iso-ME, que aparece com um c.a. 20% na mistura. Para a proporção de 1:2, uma tendência para a formação de mais dímeros foi observada além da diminuição da iso-ME. Quando o CuCl_2 foi adicionado nas proporções de Ru: Cu de 1:1 ou 1:2 por 24 horas a 25 °C, a quantidade dos produtos de metátese foi semelhante aos experimentos na ausência de cloreto, ou seja, menos iso-ME foi formado. A 50 °C, a presença de cloretos favoreceu a formação de iso-ME para todos os casos quando comparada com experimentos a 25 °C; ainda, quando comparados os resultados sem o aditivo, a relação iso-ME: ME diminuiu, corroborando que uma menor quantidade de isômero foi obtida. Com SnCl_2 , em ambas as razões G2:Sn, observou-se maior quantidade de produtos de metátese de olefinas, o que também foi observado nos experimentos a 25 °C em comparação com a análise sem cloretos. Na proporção 1:3 e 1:4 mol, apenas para SnCl_2 como aditivo, a formação de iso-ME foi suprimida nos experimentos por 24 h a 25 °C, e a soma de todos os dímeros da metátese de olefinas ME atingiu c.a. 80% (1:3) e c.a. 72% (1:4). Os resultados, em particular para a supressão da iso-ME, são discutidos em função das variáveis do sistema e da degradação do G2.

Palavras-chave: Metátese de olefinas; isomerização de olefinas; metil-eugenol; SnCl_2 ; CuCl_2 .

ABSTRACT

SnCl₂ or CuCl₂ was used as an additive in the olefin metathesis of ME (methyl-eugenol) catalyzed by G2 [dicloro(2,5dimesitilimidazolildinilideno)(tricicloexilfosfina)benzilidenorutênio(II)] at different reaction times, temperatures, and G2:chloride ratio, with a large G2:ME ratio of 1:1000 mol. The experiments occurred for 24 h at 25 or 50°C with G2:chloride of 1:1 or 1:2 mol, and for 24 h at 25°C with G2:chloride at 1:3 or 1:4 mol. In all cases, iso-ME and dimers from olefin metathesis were, in particular, accompanied in order to understand the chlorides effect. When adding chlorides at 25°C for 24 h, the percentage of the products from olefin metathesis were increased substantially in relationship to the results without additive, reached c.a. 43% in the experiments with a G2:Sn of 1:1, in addition to the decrease of the iso-ME, which appears with a c.a. 20% in the mixture. For the ratio of 1:2 a tendency to form more dimers was observed in addition to the iso-ME decrease. When CuCl₂ was added in ratios of Ru:Cu of 1:1 or 1:2 for 24 h at 25°C, the quantity of the metathesis products was similar to the experiments in the absence of chloride, namely, less iso-ME was formed. At 50°C, the chlorides' presence favored the iso-ME formation for all cases when comparing with experiments at 25°C; yet, when comparing the results without the additive, the iso-ME:ME ratio decreased, corroborating that a lower amount of isomer was obtained. With SnCl₂, in both G2:Sn ratios, more olefin metathesis products were noted, which was also observed in the experiments at 25°C in comparison to the analysis without chlorides. In the ratio 1:3 and 1:4 mol, only for SnCl₂ as an additive, iso-ME formation was suppressed in the experiments for 24 h at 25°C, and the sum of all the dimers from the ME olefin metathesis reached c.a. 80% (1:3) and c.a. 72% (1:4). The results, in particular for the suppression of the iso-ME, are discussed as a function of the system variables and the G2 degradation.

Keywords: Olefin metathesis; olefin isomerization; methyl-eugenol; SnCl₂; CuCl₂.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1.1	Representação da reação de metátese de olefinas.....	15
Figura 1.2	Principais classes de reações de metátese de olefinas.....	15
Figura 1.3	Principais classes de reações de metátese de olefinas.....	16
Figura 1.4	Auto-metátese do linoleato de etila	17
Figura 1.5	Etenólise do oleato de metila	17
Figura 1.6	Metátese cruzada do eugenol com o acrilato de metil.....	18
Figura 1.7	Reação de metátese cruzada: formação do produto desejado (heterodímero) e os produtos indesejados (homodímeros)	18
Figura 1.8	Catalisadores de Schock	19
Figura 1.9	Síntese do primeiro metalo-carbeno bem definido por Grubbs	20
Figura 1.10	Síntese do catalisador de Grubbs primeira geração	21
Figura 1.11	Catalisador de Grubbs de 2º geração	21
Figura 1.12	Síntese do catalisador de Grubbs segunda geração	22
Figura 1.13	Estrutura dos compostos alil-benzenicos	22
Figura 1.14	Metil-eugenol	23
Figura 1.15	Principais rotas de obtenção do metil-eugenol.....	26
Figura 1.16	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 ₂ com Ru: Sn de 1:1 mol:mol.....	25
Figura 1.17	Pré-catalisadores do tipo [RuCl ₂ (PPh ₃) ₂ (piperidina)](LN1), [RuCl ₂ (PPh ₃) ₂ (peridroazepina)](LN-2) e Metil-eugenol (ME).....	25
Figura 1.18	Esquema da via de degradação proposta para os catalisadores de metátese de olefinas do tipo Grubbs.....	27
Figura 1.19	Exemplo de subproduto relatado na literatura gerado através da isomerização do eugenol durante a reação de metátese cruzada com acrilato de metila	27
Figura 2.1	Esquema de síntese do metil eugenol	30
Figura 3.1	Cromatograma de CG-EM do estudo térmico do ME por 48 h: Gráfico A a 25°C, Gráfico B a 50°C, Gráfico C a 100°C.....	31
Figura 3.2	Catalisador de Grubbs segunda geração	33
Figura 3.3	Cromatograma dos produtos da metátese do ME sintetizados a 50 °C por 12 h, 24h e 48h com G2 como catalisador, em CHCl ₃ , sob atmosfera de N ₂	34

Figura 3.4 Estrutura dos possíveis produtos formados na reação de metátese do ME.....	35
Figura 3.5 Mecanismo de metátese de olefinas para o ME.....	37
Figura 3.6 Interação entre os orbitais dos complexos (espécies ativas geradas <i>in situ</i>) e o substrato.....	37
Figura 3.7 Cromatograma CG-EM dos produtos da metátese de olefinas do metil-eugenol sintetizados a 24 horas por 25°C e 50°C.....	38
Figura 3.8 Dímero ativo para reações de isomerização de olefinas formado entre dois átomos de rutênio.....	39
Figura 3.9 RMN de ³¹ P de G2 em presença de ME.....	40
Figura 3.10 Mecanismo de degradação do G2.....	41
Figura 3.11 Cromatograma GC-MS da metátese de olefina do metil-eugenol sintetizados a 25 °C por 24 horas com catalisador G2 , G2-SnCl ₂ 1:1 , G2-SnCl ₂ 1:2, G2-CuCl ₂ 1:1 G2-CuCl ₂ 1:2, em CHCl ₃ sob atmosfera de N ₂	43
Figura 3.12 Cromatograma GC-MS da metátese de olefina do metil-eugenol sintetizados a 50°C por 24 horas com catalisador G2, G2-SnCl ₂ 1:1, G2-SnCl ₂ 1:2, G2-CuCl ₂ 1:1, G2-CuCl ₂ 1:2, em CHCl ₃ sob atmosfera de N ₂	45
Figura 3.13 mecanismo geral de isomerização de olefinas catalisado por complexos metálicos envolvendo (I) hidretos metálicos <i>in situ</i> ou (II) formação de hidreto metálicos <i>ex situ</i> como catalisadores.....	47
Figura 3.14 : Cromatograma da metátese de olefinas do ME com G2 como catalisador, por 24h a 25 °C com razão Ru: ME de 1: 1000 mol com adição de SnCl ₂ na razão Ru: Sn de 1:3 ou 1:4 mol.....	49
Figura 3.15 Metátese cruzada entre o iso-ME e ME para a formação do produto.....	50
Figura 3.16 Formação de um complexo Ru-Sn com pontes de cloretos ativo para metátese de olefina.....	51

LISTA DE TABELAS

Tabela 1.1 Influência do tempo na reação de metátese do metil-eugenol usando G2 como catalisador.....	28
Tabela 3.1 Porcentagem dos compostos que compõem a mistura do ME, determinados pela técnica de GC-MS.....	32
Tabela 3.2 Influência do tempo na reação de metátese do metil-eugenol usando G2 como catalisador.....	37
Tabela 3.3 Influência da temperatura na reação de metátese do metil-eugenol usando G2 como catalisador.....	39
Tabela 3.4 Porcentagem dos compostos na mistura em função da adição de cloretos nas proporções de 1:1 e 1:2. 25°C por 24 h em CHCl ₃ sob atmosfera de N ₂	44
Tabela 3.5 Porcentagem dos compostos na mistura em função da adição de cloretos nas proporções de 1:1 e 1:2. 50°C por 24 h em CHCl ₃ sob atmosfera de N ₂	46

Lista de Abreviaturas e Siglas

ME – Metil eugenol;

MA- Metátese Aberta;

CM– Cross-Metathesis;

SM– Self-Metathesis;

RCM – Ring- Closing Metathesis

ROM- Ring Opening Metathesis

ADMET- Acyclic Diene Metathesis Polimerization

ROMP- Ring-Opening Metathesis Polymerization

G2- Catalisador de Grubbs segunda geração

CG-EM- Cromatografia gasosa acoplada a espectrômetro de massas

RMN- Ressonância Magnética Nuclear

PPh₃ – Trifenilfosfina

PCy₃ - Triciclohexilfosfina

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1 - INTRODUÇÃO	13
1.1 Aspectos gerais acerca da metátese de olefinas	13
1.1.1 Conceito, tipos e aplicações de metátese de olefinas.....	13
1.2 Catalisadores utilizados em metáteses de olefinas	18
1.3 Metil eugenol.....	22
1.4 Influencia do uso de aditivos em metátese de olefinas.....	26
1.5 Objetivos.....	28
1.5.1 Objetivo geral.....	28
1.5.2 Objetivo específicos.....	28
CAPÍTULO 2 – METODOLOGIA EXPERIMENTAL	29
2.1 Procedimentos Gerais	29
2.2 Instrumentação.....	29
2.2.1 Análise Cromatográfica	29
2.2.2 Programa de aquecimento.....	29
2.2.3 Espectrometria de massas acoplada ao cromatógrafo a gás.....	29
2.2.4 Ressonância Magnética Nuclear (P^{31}).....	29
2.3 Reação de metátese.....	30
CAPÍTULO 3 – RESULTADOS E DISCUSSÕES	31
3.1 Comportamento do metil-eugenol em solução com variação da temperatura	31
3.2 Metátese do metil-eugenol utilizando G2 como catalisador.....	33
3.2.1 Metátese sem aditivo	33
3.2.1.1 Variação do tempo reacional.....	33
3.2.1.2 Variação da temperatura.....	38
3.3 Metátese com aditivo.....	40
3.3.1 Reações com razão G2:aditivo 1:1 e 1:2 mol.....	40
3.3.2 Reações com razão G2:aditivo 1:3 e 1:4.....	45
CAPÍTULO 4 – CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	52
CAPÍTULO 5 – REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	53
APENDICE A.....	57

Capítulo 1

INTRODUÇÃO

1.1 ASPECTOS GERAIS ACERCA DA METATÉSE DE OLEFINAS

1.1.1 Conceito, tipos e aplicações de metátese de olefinas

Nos últimos anos, as leis a favor do meio ambiente vêm sendo cada vez mais severas, com isso, as indústrias tem buscado articular processos químicos cada vez menos agressivos para o meio ambiente. O maior problema tem sido a grande quantidade de efluentes tóxicos produzidos por diversos processos químicos, liberados para o meio ambiente de forma desordenada. A catálise química vem se destacando como uma via alternativa para que esse problema seja minimizado [1].

De acordo com a IUPAC (*International Union of Pure and Applied Chemistry*) catálise é um processo em que uma substância denominada catalisador aumenta a velocidade de uma reação química sem ser consumido nessa reação [2]. O catalisador acelera a reação química devido aos caminhos alternativos de menor energia de ativação que ele fornece. O efeito de um catalisador é, portanto unicamente cinético, acelerando reações termodinamicamente possíveis, pois apesar de modificar o mecanismo reacional o catalisador não altera a variação da energia livre de Gibbs (ΔG) da reação global [3]. O emprego de processos catalíticos trazem inúmeras vantagens para a indústria, a maior delas é que os catalisadores permitem que reações termicamente favoráveis possam ocorrer em espaço de tempo reduzido. Além disso, é possível realizar as reações em condições mais suaves como temperatura e pressão, favorecendo economicamente a indústria, bem como a redução de produtos indesejados, isso aumenta a eficiência dos processos [4].

Os processos catalíticos podem ser classificados quanto a fase em que se encontra o catalisador e os reagentes: como homogêneos (catalisadores e reagentes na mesma fase) ou heterogêneos (catalisadores e reagentes estão em diferentes fases). Na catálise homogênea, o número e a natureza dos centros ativos podem ser controlados por meio da troca de um ligante. Problemas como difusão e dispersão do calor podem ser resolvidos com maior facilidade, possibilitando o controle cinético das reações [4].

Na catálise homogênea, destacam-se como uma alternativa versátil de catalisadores, os complexos (bem definidos ou formados *in situ*) de metais de transição de diferentes metais como Fe, Ru, Os, W, Mo, Ti, Re, Pd, Pt entre outros, ligados a inúmeros tipos de compostos ou átomos diferentes, são exemplos destes catalisadores [5-8]. As combinações entre o metal e os ligantes formam uma estrutura complexa, denominada complexo metálico ou composto de coordenação, que tem a reatividade gerida pelas características do metal e dos ligantes [9].

Nas últimas décadas a catálise homogênea promovida por complexos de metais de transição tem chamado muita atenção. Desde 2001 três prêmios Nobel em Química foram atribuídos pelo desenvolvimento de trabalhos na área de catálise. No ano de 2001 o prêmio foi concedido a William S. Knowles e Ryoji Noyori por estudos de reações catalíticas assimétricas [10]. Este mesmo Prêmio foi compartilhado com K. Sharpless, por estudos em oxidações catalíticas assimétricas. Após quatro anos Yves Chauvin foi agraciado pelo prêmio por propor mecanismo da reação de metátese, e Robert H. Grubbs e Richard Schock pelo desenvolvimento de catalisadores para o uso em reações de metátese de olefinas [11-13]. Em 2010, foi a Richard Heck, Ei-ichi Negishi e Akira Suzuki pelo estudo das reações de acoplamento C-C catalisadas por paládio em síntese orgânica [14].

O processo catalítico que ocorre na metátese de olefinas acontece porque o complexo metálico por meio de uma ligação de retro-doação com a olefina, diminui a ordem da ligação dupla ativando a molécula. Há, portanto, a formação de um intermediário instável e posteriormente, a troca dos grupos diretamente ligados à olefina [15]. A própria etimologia e definição da palavra metátese sumariza as observações mecanísticas citadas.

A palavra metátese é uma combinação das palavras gregas *meta* (troca) e *tithemi* (lugar) é a troca de ligações covalentes entre dois alcenos (ou olefinas) ou entre um alceno e um alcino. A reação de metátese é a troca de átomos ou grupos entre duas moléculas. Ao se referir de olefinas, essa troca acontece entre os átomos de carbono que formam a ligação olefínica [15].

Para este tipo de reação a sua principal característica é promover a formação de ligação carbono-carbono, através da reorganização ou troca dos elementos que formam a dupla ligação. Por possuir tais características, essa reação vem sendo extremamente importante na síntese química por possuir como principal característica, a capacidade de modificar e preparar moléculas, tornando-se fundamental para a evolução da química, medicina, biologia e ciências dos materiais [16-17].

A Figura 1.1 exemplifica uma reação de metátese de olefinas, os substratos $\mathbf{R}_1\text{-HC=CHR}_1$ e os reagentes $\mathbf{R}_2\text{-HC=CH-R}_2$, trocam os ligantes na presença do catalisador

“M”, dando origem a duas novas olefinas $R_1\text{-HC=CH-R}_2$ e $R_2\text{-HC=CH-R}_1$. Existe uma enorme riqueza de transformações sintéticas, quando esta reação é devidamente aplicada a substratos apropriados, tendo em vista, que o catalisador possa levar reações diferentes de acordo com os substratos e as condições reacionais [18].

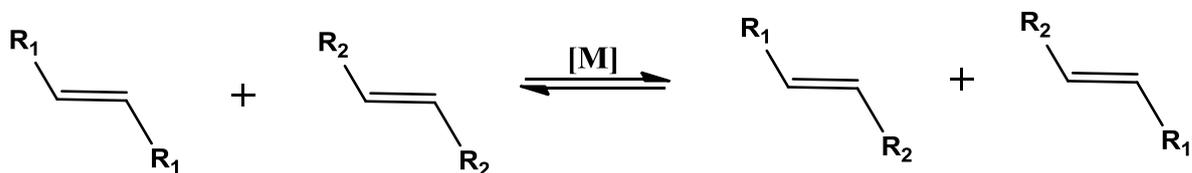


Figura 1.1: Representação da reação de metátese de olefinas [18].

Na metátese de olefinas existem cinco tipos importantes de reações. A metátese cruzada (CM do inglês *Cross-Metathesis*) é a reação entre duas olefinas distintas como também a autometátese (SM do inglês *Self-Metathesis*) que é a reação entre duas olefinas iguais. Existe também uma versão intramolecular, que ocorre entre duas ligações duplas na mesma molécula, cujo nome é conhecido como metátese de fechamento de anel (RCM do inglês *Ring-Closing Metathesis*). A reação inversa a RCM é a metátese com abertura de anel (ROM do inglês *Ring Opening Metathesis*), nesta reação ocorre abertura do anel de olefinas cíclicas, formando dienos não conjugados. Dentro das reações de metátese de olefinas existem as reações de polimerizações que acontecem entre dienos acíclicos (ADMET do inglês *Acyclic Diene Metathesis Polymerization*) ou ainda com alcenos cíclicos, através de um processo de polimerização de metátese por abertura de anel (ROMP do inglês *Ring-Opening Metathesis Polymerization*) [19] Figura (1.2).

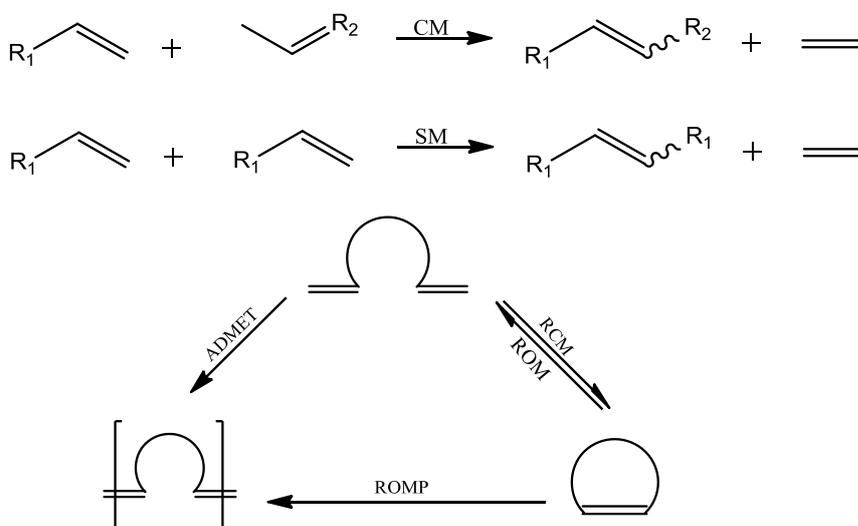


Figura 1.2: Principais classes de reações de metátese de olefinas [19].

A Figura 1.3 mostra o mecanismo geral da reação de metátese de olefinas. Neste tipo de reação a catalise ocorre através de compostos de metais de transição contendo um alquilideno na esfera de coordenação. De início, a olefina se coordena com o complexo resultando em intermediário metalciclobutano (b) (Etapa I). Por meio do intermediário formado, uma nova olefina é gerada como também um novo metal-carbeno (c) (Etapa II). Na etapa III o novo metal-carbeno formado reage com uma nova olefina formando novamente um intermediário metalciclobutano (d) formando uma nova olefina regenerando o complexo metal-carbeno (a) recomeçando assim o ciclo catalítico. [19]

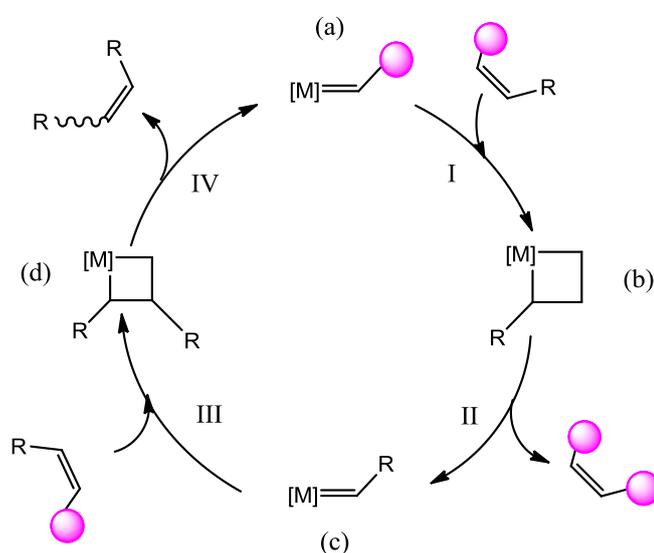
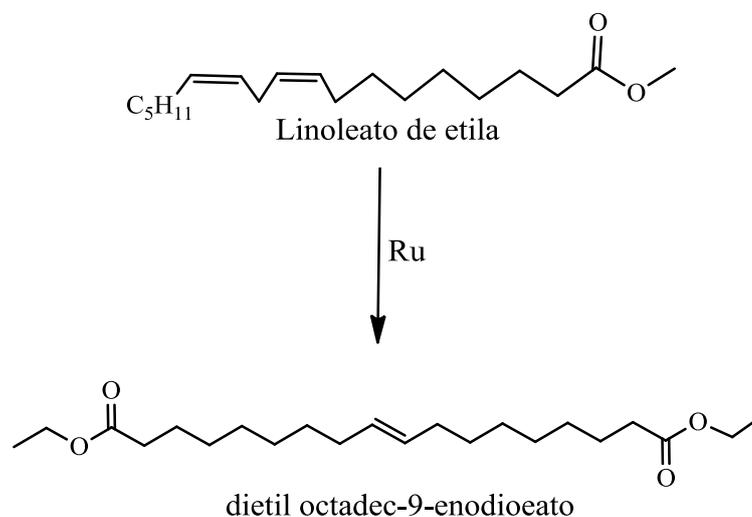


Figura 1.3: Principais classes de reações de metátese de olefinas [19]

A metátese de olefinas permite a produção de uma série de compostos insaturados por meio da formação de ligações duplas entre duas moléculas que possuem ligações duplas carbono - carbono. Essa reação mostra-se como uma atraente alternativa, devido à grande variedade de materiais de partida, bem como uma gama de catalisadores com elevada atividade [20].

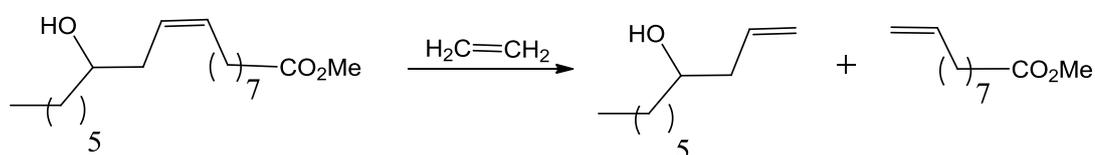
As reações de metátese aberta (*CM*, *SF*) podem ser utilizadas para diversas finalidades, como por exemplo: (I) o aumento da cadeia carbônica, (II) a redução da cadeia carbônica, e até (III) a introdução de grupos funcionais [20].

(I) - Aumento da cadeia carbônica**Figura 1.4:** Auto-metátese do linoleato de etila [21].

Essa estratégia consiste em reagir duas olefinas para obter uma molécula de cadeia mais longa. A Figura 1.4 apresenta um exemplo que utiliza a autometátese (SM, do inglês *self-metathesis*) do linoleato de etila. Essa rota pode ser uma forma de obtenção de biocombustíveis, óleos lubrificantes, precursores de detergentes etc. [21].

(II)- Redução da Cadeia Carbônica

Dentro das reações de metátese de olefinas especificamente a metátese cruzada (CM, do inglês *cross-metathesis*) a etenólise é uma reação comumente usada para a redução da cadeia carbônica.

**Figura 1.5:** Etenólise do oleato de metila [22].

Esse tipo de reação consiste em reagir uma molécula de eteno com um alqueno interno para obtenção de dois alquenos terminais. Porém, a etenólise apresenta algumas limitações, tais como: difusão lenta do gás eteno e instabilidade do catalisador devido à formação de intermediários metal-metilideno. A Figura 1.5 mostra a etenólise do oleato de metila para formar o 1-deceno e o 9-decenoato de metila [22].

(III)- Funcionalização

A funcionalização em metátese cruzada consiste em reagir dois alquenos distintos. Uma ligação dupla C-C terminal pode ser obtida por uma sequência sintética e posteriormente funcionalizada através da metátese cruzada com outro alceno [23].

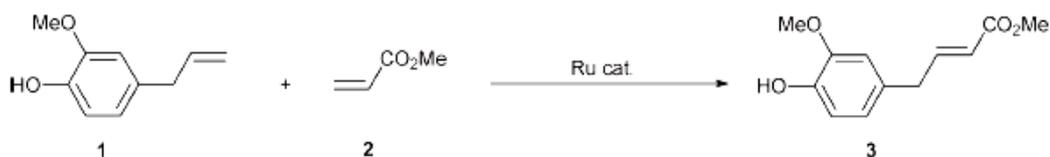


Figura 1.6: Metátese cruzada do eugenol com o acrilato de metila [24].

Por meio desse processo pode-se obter um heterodímero (produto desejado) e dois homodímeros (produtos indesejados) geralmente responsáveis pela baixa seletividade desta reação [20].

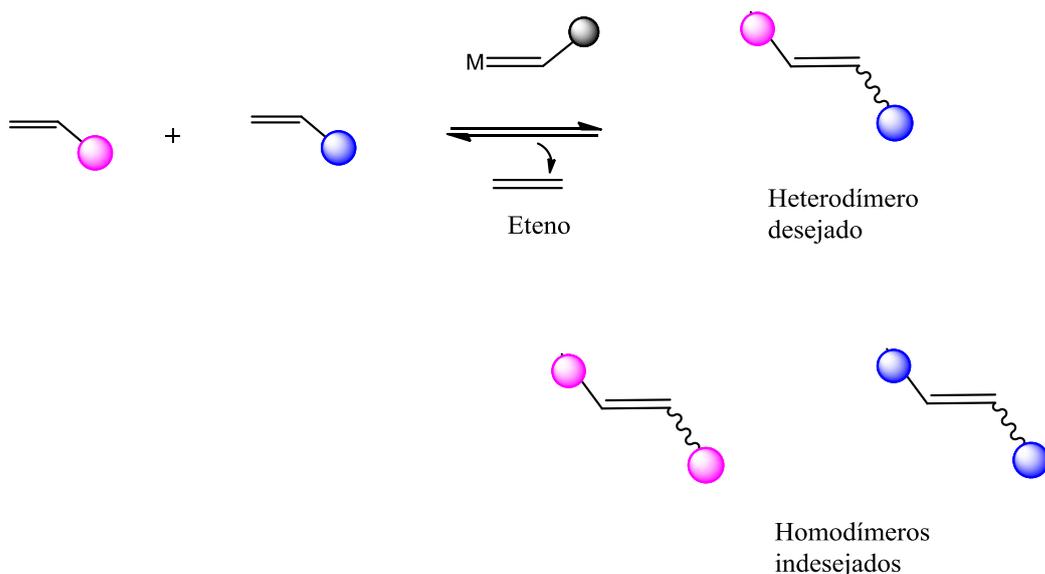


Figura 1.7: Reação de metátese cruzada: formação do produto desejado (heterodímero) e os produtos indesejados (homodímeros). [20]

1.2 CATALISADORES UTILIZADOS EM METÁTESE DE OLEFINAS

Os sistemas catalíticos utilizados em metátese de olefinas são divididos em duas classes principais, os catalisadores de primeira e segunda geração. A classe de catalisadores de primeira geração a espécie ativa é formada *in situ* através da reação com o etildiazoacetato, fonte de carbono, tornando-se catalisadores ativos a partir da formação da ligação carbênica em solução [25]. 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. [25-29]

Em 1990 Schock e colaboradores desenvolveram complexos alquilidenos de molibdênio e tungstênio com alta estabilidade e uma alta atividade para reações de metátese de vários substratos suportando bem efeitos estéreo e eletrônicos. Mesmo apresentando alta atividade, esses catalisadores mostram uma sensibilidade acentuada frente a grupos funcionais polares, umidade, oxigênio e impurezas presentes em solventes e reagentes, limitando bastante seu uso. [30]

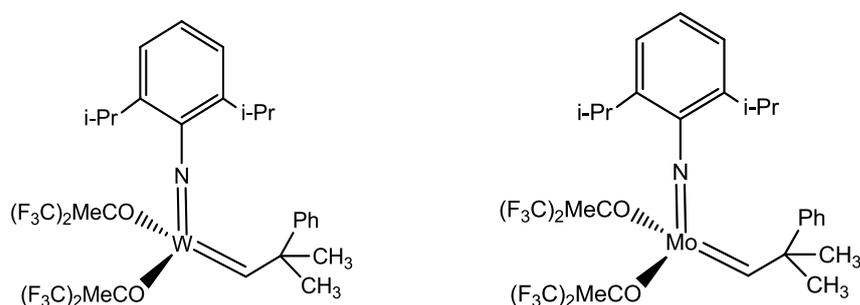


Figura 1.8: Catalisadores de Schock [30]

A metátese de olefinas é conhecida desde meados do século XX, porém, só teve avanço a partir da década de 90. O responsável por tal avanço foi o desenvolvimento de novos compostos organometálicos de rutênio para serem usados em catálise de fase homogênea.

Os compostos de organometálicos de rutênio possuem uma grande vantagem frente aos de titânio, tungstênio e molibdênio, pois apresentam uma baixa afinidade por grupos funcionais contendo O, S ou N, que podem estar no meio reacional ou no substrato, como também se mostram com baixa afinidade por alcoóis e carboxilatos, promovendo um crescimento na qualidade de olefinas cíclicas e acíclicas, gerando produtos com alta seletividade [8].

O primeiro complexo carbênico de rutênio sintetizados foi em 1992 por Grubbs e seus colaboradores, esse complexo partiu da reação entre o [RuCl₂(PPh₃)₃] e o difenilciclopropeno. Observou-se que esse complexo se mostrou ativo somente para metátese de olefinas ricas em elétrons e tensionadas. Foi então, substituído o ligante trifenilfosfina pela tricicloexilfosfina, com isso o complexo passou a realizar as mesmas reações que os catalisadores de Schock realizam. [31,32]

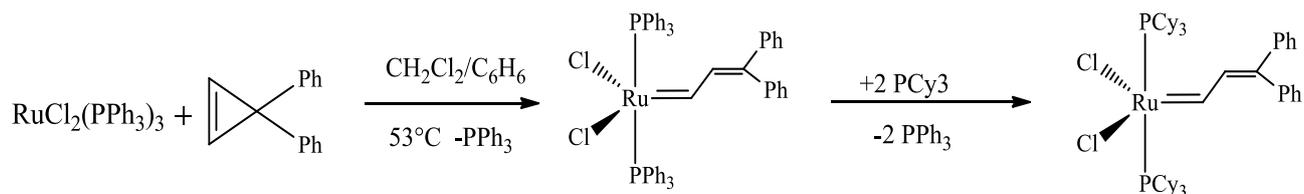


Figura 1.9: Síntese do primeiro metalo-carbeno bem definido por Grubbs [32]

O composto $[\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_2=\text{CR}_1]$ (Carbeno) possui um átomo de Ru no estado de oxidação +2. Pois o átomo central, possui dois cloretos (Cl) e duas fosfinas como ligantes além do carbeno, para ele, denominado ($=\text{CR}_1$) (Figura 1.9). Os ligantes ancilares possuem tanta importância no processo catalítico quanto o ligante carbeno, estes compostos ou átomos ligados são responsáveis pelo equilíbrio eletrônico e estérico que rege a atividade e seletividade dos produtos, por exemplo a seletividade *cis-trans* dos produtos olefínicos obtidos. Por via de regra, são interessantes ligantes doadores δ e doadores π , de forma a tornar o complexo rico eletronicamente, porém o sucesso para a síntese e isolamento de complexos de Ru(II) exclusivamente ligados a ligantes doadores é limitado, uma vez que a oxidação do centro metálico é favorecida. Inclusive em alguns trabalhos esses complexos são observados em solução, mas não são isolados [33].

A trifenilfosfina (PPh_3) é um ligante ancilar versátil, apesar de ser um ligante receptor π , não apresenta a força de ligação com moléculas como Piridina, CO, CN^- , por exemplo, revelando uma retrodoação moderada, sem deslocar totalmente a densidade eletrônica do centro metálico. Além disso, o seu grande ângulo de cone de cerca de 145° , impede a entrada dos substratos de forma desordenada, garantindo mais seletividade dos produtos (Figura 1.10) [33].

A estabilização de um complexo com $=\text{CR}_1$, e duas tricicloexilfosfina (PCy_3) foi um avanço para a metátese de olefinas. Esta fosfina tem menor capacidade de retrodoar densidade eletrônica, dessa forma, espera-se um composto menos estável. No entanto, $[\text{RuCl}_2(\text{PCy}_3)_3=\text{CR}_1]$ é um composto que não se degrada no estado sólido, facilitando a sua manipulação e é um catalisador mais ativo que o seu precursor com PPh_3 [34].

Grubbs em 1996 desenvolveu uma rota diferente para o catalisador de primeira geração de Grubbs. Tal rota acontece com a reação entre o precursor diclorotris(trifenilfosfina)rutênio (II) $[\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3]$ e um fenildiazometano. A síntese ocorre com a substituição do ligante trifenilfosfina pela tricicloexilfosfina [33].

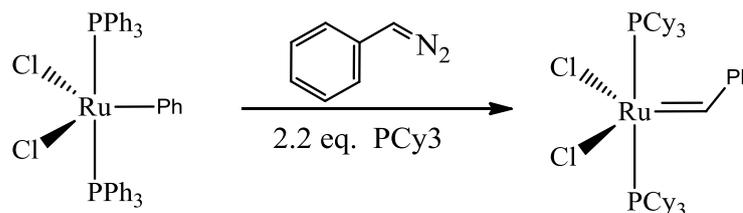


Figura 1.10 : Síntese do catalisador de Grubbs primeira geração [34]

Os catalisadores de primeira geração de Grubbs apresentam uma grande estabilidade a vários grupos funcionais, como também se mostram solúveis em solventes clorados e apolares. Para este tipo de complexo, em muitos casos, ocorre a dissociação do ligante tricicloexilfosfina (PCy₃) para a formação da espécie cataliticamente ativa, onde acontecerá a coordenação do substrato [35].

A segunda geração de catalisadores para metátese de olefinas foi desenvolvida em 1999, chamando de catalisador de Grubbs 2^o geração [35] (Figura 1.11).

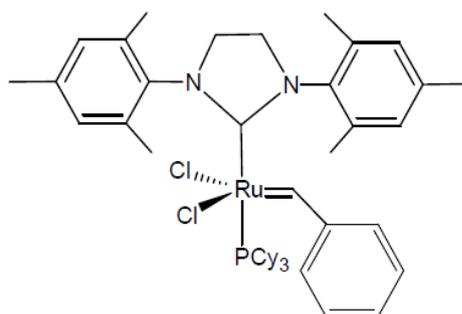


Figura 1.11: Catalisador de Grubbs de 2^o geração [35].

O que os diferem dos catalisadores de primeira geração de Grubbs, é a substituição de um dos ligantes tricicloexilfosfina (PCy₃) por um carbeno N-heterocíclico (NHC), o que torna-o mais doador de elétrons, ocasionando assim, uma maior atividade catalítica. A síntese do catalisador de Grubbs de segunda geração (G2) foi, sem dúvida, um dos maiores avanços para a metátese de olefinas. O NHC coordenado no eixo axial, cis posicionado à ligação metal-carbeno, proporcionou alta seletividade à reação de metátese de olefinas. Uma vez que este ligante ocupa todo um hemisfério do complexo. Além disso, a característica deste ligante de forte doador δ proporciona um centro metálico rico em elétrons; ideal para saturação dos orbitais π^* da olefina [34,35].

É importante destacar que, apesar do sinergismo $\text{NHC} \xrightarrow{\delta} \text{Ru} \xrightarrow{\pi} \text{PCy}_3$, a saída da fosfina é necessária para a coordenação do substrato. Portanto, o equilíbrio envolvido na coordenação do PCy₃ é importante para o processo [34].

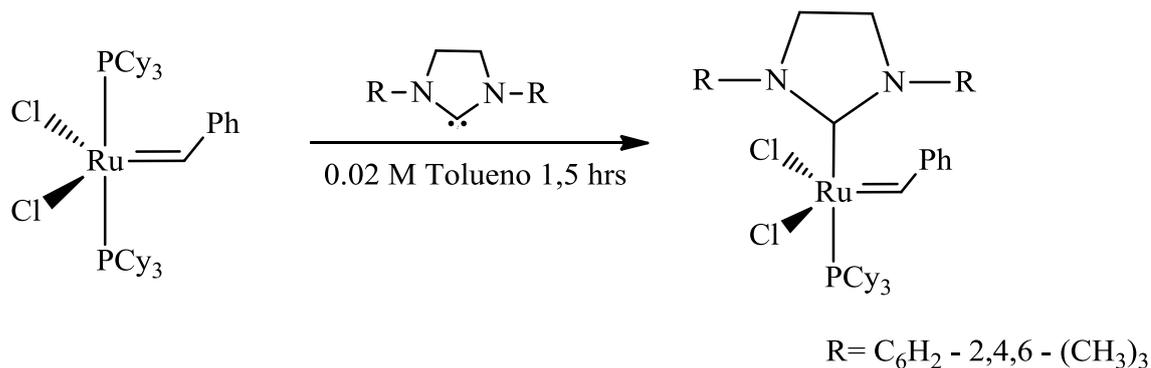


Figura 1.12: Síntese do catalisador de Grubbs segunda geração [34]

1.3 METIL-EUGENOL

Hoje o interesse está cada vez maior nas transformações de recursos renováveis para abastecer a indústria com produtos que são de alto valor agregado. A catálise organometálica desempenha um papel importante nessa transformação mostrando-se uma ferramenta crucial em diversos processos para a indústria [36].

Os terpenos e os alil-benzenos são produtos naturais que possuem ligações duplas carbono-carbono, tornando-os adequados para metátese de olefinas. A estrutura desses compostos é formada por um anel benzênico funcionalizado e possui grupo alila ligado a ele. Figura 1.13 [37].

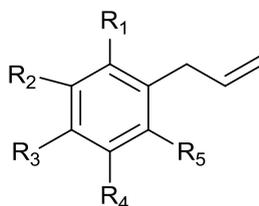


Figura 1.13: Estrutura dos compostos alil-benzênicos

A reação de metátese de olefinas alil-aromáticos tem um grande potencial para gerar produtos de alto valor agregado, assim como outros terpenos esses compostos são industrialmente utilizados e podem ser usados como agentes flavorizantes nas geleias, nos cosméticos, na fabricação de sabões e xampus, em bebidas não alcoólicas, goma de mascar e sorvetes [38]. Os alil-aromáticos são os principais constituintes de óleos essenciais encontrados em uma diversidade de plantas [39].

Neste aspecto, o metil-eugenol (Figura 1.14) é um exemplo de alil-benzeno análogo ao eugenol e tem massa molecular 178.2, possui coloração amarelo ouro, odor forte e marcante. É solúvel em clorofórmio e éter, porém, é insolúvel em água. É também conhecido

como 1,2 dimetoxialilbenzeno; 1,3,4-eugenol-metil-éter; 1-alil-1,2-dimetoxibenzeno; 4-alilveratrol; 4-alil-1,2-dimetoxibenzeno; 1-3 3,4-dimethoxyphenyl -2-propene; metil-eugenol éter [40].

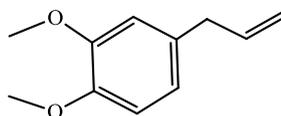


Figura 1.14: Metil-eugenol [40]

O metil eugenol pode ser encontrado como constituinte natural de uma grande diversidade de plantas do Nordeste Brasileiro como: *Myristica fragran* H. (Myristicaceae), *Ocimum basilicum* L. (Apiaceae), *Assarum europaeum*, *Cinnamomum oliveri*, *Doryphora sassafrás* Endl. (Monimiaceae), croton zenhtneri, ou “Canela de Cunha” e *Cróton nepetaefolius* Baill (Euphorbiaceae) [41].

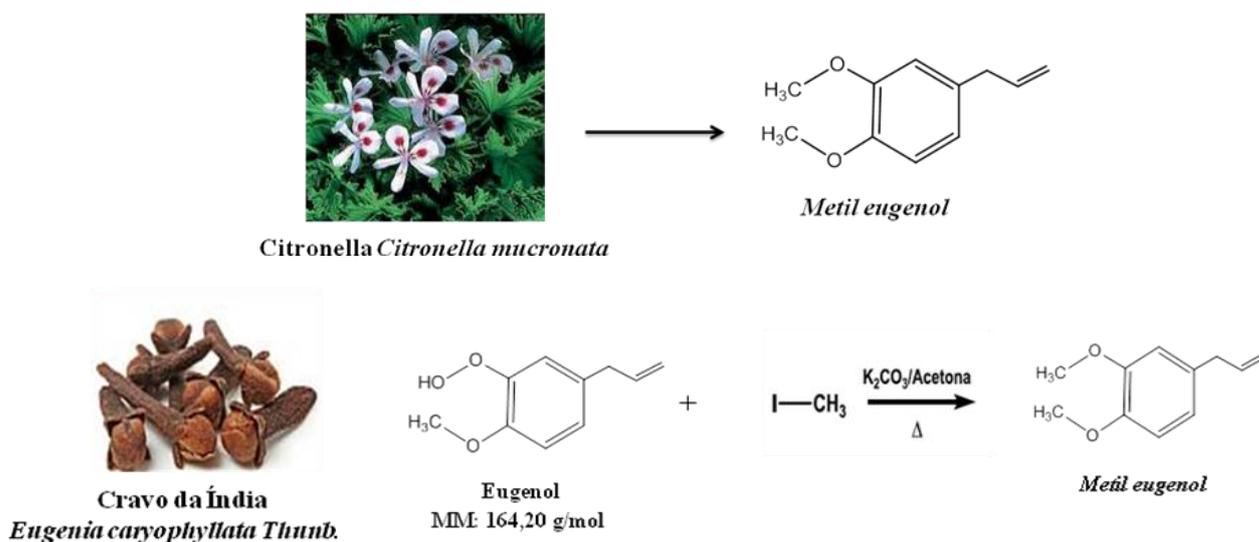


Figura 1.15: Principais rotas de obtenção do metil-eugenol

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. Muitas ações farmacológicas têm sido relatadas, dentre as quais a atividade bactericida [42]; efeito na indução de hipotermia, além de ser miorelaxante, antiespasmódico, anticonvulsivo e anestésico [43-45].

Nesta classe de compostos também inclui 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 [46,47].

Tratando-se de metátese com produtos naturais, especificamente com a classe dos terpenos Bilel et al. apresentou um estudo da metátese cruzada de eugenol realizada sob diferentes condições de reação e tipo de catalisadores Grubbs. Apesar dos altos resultados de conversão na maioria dos casos, os autores observaram grande variação ao aplicar os diferentes complexos e/ou a quantidade deles [24]. Alexander et al. apresentou estudos sobre a reatividade dos complexos 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 [48].

Recentemente, novos complexos a base de Ru com aplicação em metátese de olefinas também foram relatados para obter mais seleção estéreo bem como um maior rendimento. No entanto, muitas pesquisas ainda são incipientes, devido à instabilidade dos próprios complexos e/ou o custo para sua síntese [49-50].

Tratando-se de novos complexos a base de Rutênio aplicados em metátese de olefinas, Meneses et al, apresentou o estudo de auto-metátese da molécula de metil-eugenol aplicando 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) (Fig. x) como catalisadores na metátese do ME. Os resultados foram interpretados em função da conversão do ME, rendimento e seletividade dos produtos diméricos ME=ME, *cis* ou *trans* e iso-ME=ME de metátese, e em relação à isomerização do ME para iso-ME [51].

LN-1 e LN-2 são dois complexos de Ru(II) com aminas, fosfinas e cloretos como ligantes ancilares, ambos são complexos típicos de Ru com $16e^-$ e geometria pirâmide de base quadrada. Estes compostos já foram aplicados em ROMP, outro tipo de metátese de olefinas, a literatura descreve as vantagens de LN-1 e LN-2 como iniciadores para metátese devido a vacância no plano axial, inerente à geometria, influência eletrônica e estérica da amina e o custo de produção, que é mais baixo que os catalisadores de Grubbs; apesar de não haver cálculo de custo para as sínteses de LN-1 e LN-2, os autores relatam que os compostos são de baixo custo [51].

Porém, LN-1 e LN-2 não apresentaram atividade na conversão de ME por metátese de olefinas (Figura1.16) em diversas condições reacionais [51].

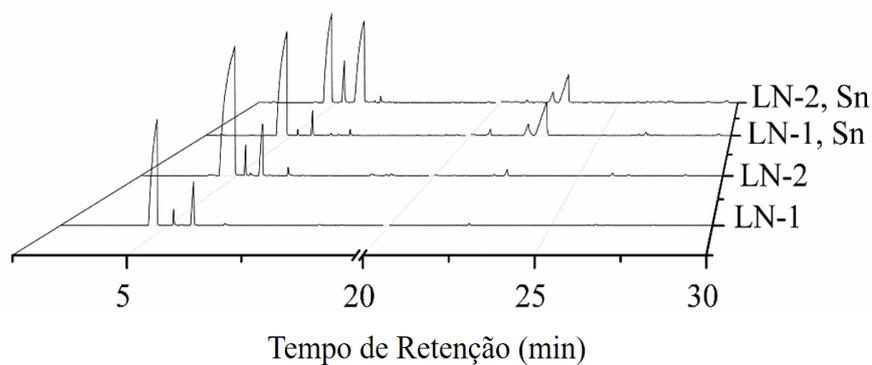


Figura 1.16: Cromatograma dos resultados da metatese de olefinas ME por 48h a 100 °C com substrato:catalisador de 100:1 mol:mol com os catalisadores LN na presença ou ausência de SnCl_2 com Ru: Sn de 1:1 mol:mol. [51]

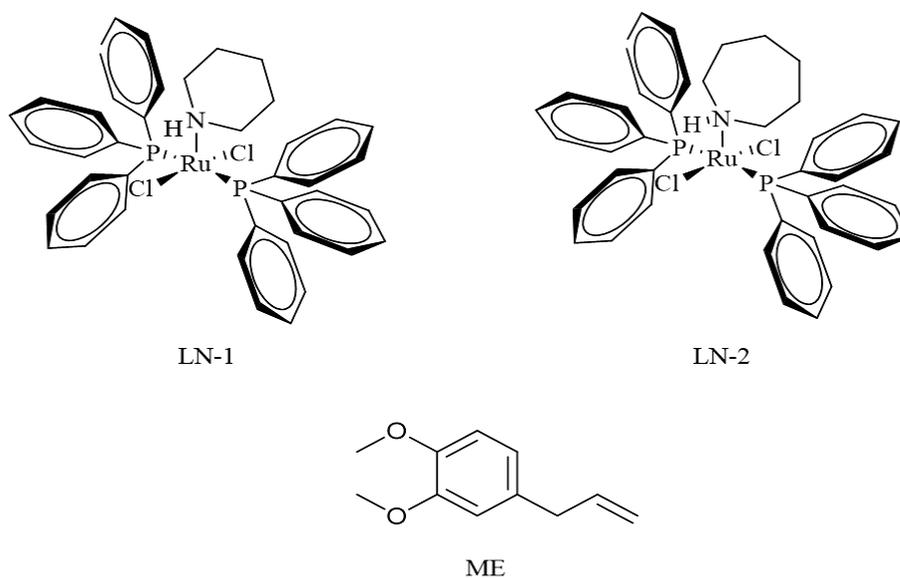


Figura 1.17: Pré-catalisadores do tipo $[\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_2(\text{piperidina})]$ (LN1), $[\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_2(\text{peridrozepina})]$ (LN-2) e Metil-eugenol (ME) [51].

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.

1.4 INFLUÊNCIA DO USO DE ADITIVOS EM METÁTESE DE OLEFINAS

A metátese de olefinas se destaca como uma ferramenta importante na química moderna, que vai desde a síntese de moléculas pequenas até moléculas maiores como no caso da polimerização. [52]

Metátese de alcenos catalisadas por metais de transição vem se destacando como uma das reações mais utilizadas para a formação de ligações carbono-carbono. A princípio as aplicações deste tipo de reações tiveram certa limitação devido à fraca tolerância dos catalisadores a diversos grupos funcionais [30]

Para minimizar este problema, ao longo dos anos, foram desenvolvidos catalisadores de metátese altamente ativos, mais robustos e tolerantes a inúmeros grupos funcionais, com isso foi possível ampliar o alcance destas transformações pra uma gama de substratos olefínicos. Neste contexto, Grubbs desenvolveu catalisadores a base de Ru que se encaixam em tais características [32-35].

Devido ao grande uso desses catalisadores a base de Ru em metátese de olefinas, descobriu-se que eles também podem catalisar outras reações não metálicas, como por exemplo, reações de isomerização [53]. Embora estes tipos de reações ampliem o escopo sintético dos catalisadores de Ru-alkilideno, isso se torna um problema quando os produtos de metátese forem os únicos a serem esperados [20].

A literatura reporta que a utilização destes catalisadores em certas condições como solventes polares ou temperaturas elevadas causa isomerização da molécula. Grubbs et al. mostraram que os hidretos de rutênio como **10** (Figura 1.18), causam isomerização de olefinas [53]. Um intermediário chave na formação do hidreto de rutênio, é o ligante de fosfina dissociado, pois com a remoção do mesmo resulta exclusivamente na metátese de olefinas sem qualquer isomerização. De acordo com Grubbs, a remoção da fosfina dissociada leva exclusivamente na metátese de olefinas sem qualquer isomerização [54].

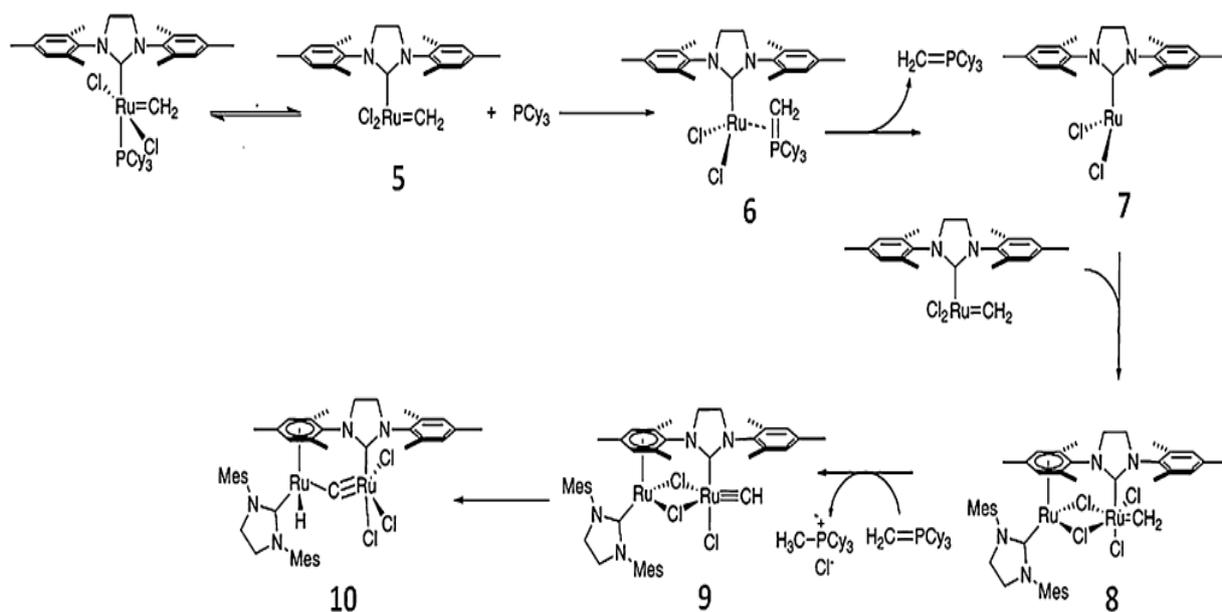


Figura 1.18: Esquema da via de degradação proposta para os catalisadores de metátese de olefinas do tipo Grubbs [53].

A literatura apresenta trabalhos que mostram formas de inibição para tal processo, como por exemplo, o uso de aditivos benzoquinona. Quando Bilel et al.[24] utilizaram 1,4 benzoquinona como aditivo na metátese cruzada do eugenol com acrilato de metila (Figura 1.19), a formação de iso-eugenol diminuiu e, dependendo do catalisador aplicado, razão catalisador:aditivo e tempo de reação, nenhum iso-eugenol foi observado. Outros exemplos de aditivos com esta função são relatados na literatura [55-58]. Os maiores destaques foram a aplicação de sais de metais de transição, especialmente sais halogenados.

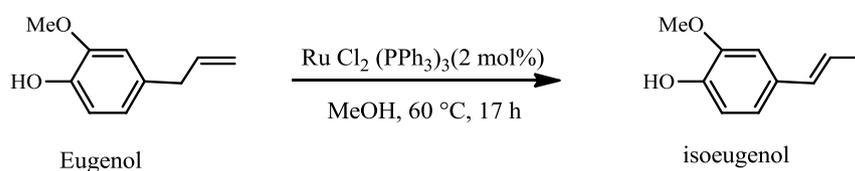


Figura 1.19: Exemplo de subproduto relatado na literatura gerado através da isomerização do eugenol durante a reação de metátese cruzada com acrilato de metila [24].

Michael et al. apresentou um estudo com halogenetos de Cu (I) na inibição de subprodutos olefinicos a partir de catalisadores de Grubbs à base de fosfina em solventes próticos polares. Ele discute a eficácia dos halogenetos de Cu(I) como inibidores da

isomerização de olefinas ao realizar metátese de olefinas em condições em que a isomerização é favorecida, como temperatura (50 °C) e em meios próticos polares (MeOH/etilenoglicol), condições que são conhecidas por decompor os catalisadores de Grubbs e conseqüentemente formam olefinas altas ou exclusivamente isomerizadas [53]. A Tabela 1.1 apresenta parte dos resultados do estudo citado.

Tabela 1.1: Efeito da adição de halogenados de cobre na reação de metátese do MeOH/etileno glicol [53].

Entrada	Catalisador %	Aditivo	Time (h)	Isomerização
6	4	CuBr	2	0
7	4	CuBr	14	0
8	4	CuBr	24	0
9	4	CuCl	22	0
10	4	CuI	22	0

A partir da adição dos halogenetos de cobre (I) (Cl, Br, ou I) não foram observados produtos de isomerização mesmo em tempos de reação prolongados e ocorreu uma alta conversão para o produto principal. Discutiu-se que a natureza do ânion não teve efeito sobre a inibição da isomerização da olefina e que os aditivos de Cu (I) atuaram como abstratores de fosfinas, pois o mesmo separa o ligante fosfina da solução impedindo que o complexo de rutênio dinuclear, **8** (Figura 1.18) seja formado, bem como o hidreto **10**, por consequência, a ausência de hidretos em solução resultou na inibição da isomerização de olefinas [53].

1.5 Objetivos

1.5.1 Objetivo Geral

O objetivo geral deste trabalho é a influência da adição de sais de CuCl_2 e SnCl_2 na relação entre metátese de olefinas e isomerização do metil-eugenol, utilizando como catalisador o complexo a base de rutênio do tipo Grubbs segunda geração.

1.5.2 Objetivos Específicos

Realizar a metátese do metil-eugenol;

Estudar as variáveis do sistema proposto (temperatura, tempo de reação, proporção entre aditivos e o catalisador) baseados no catalisador de Grubbs segunda geração;

Investigar a influencia dos aditivos CuCl_2 e SnCl_2 na reação de metátese do metil-eugenol, inclusive na inibição da isomerização do mesmo.

Capítulo 2

METODOLOGIA EXPERIMENTAL

2.1 Procedimentos gerais

Todas as reações realizadas e manipuladas sob atmosfera de nitrogênio seguindo técnicas padrão de Schlenk. O metil-eugenol (ME), o etilviniléter, o catalisador Grubbs de segunda geração (G2), $\text{SnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, foram adquiridos da Aldrich e utilizados como recebidos.

2.2 Instrumentação

2.2.1 Análise Cromatográfica

Cromatógrafo SHIMADZU QP2010- SE

Coluna capilar: Rtx®-5MS (30 m x 0.25 mm x 0.25 μm)

Gás de arraste: He

Software: Programa CG-Solution

2.2.2 Programa de aquecimento

Temperatura inicial: 100°C aumentando para 80°C

Taxa de aquecimento: 10°C mantida durante 1 minuto

Taxa de aquecimento: 4°C/min por 10 minutos até 250°C

2.2.3 Espectrometria de massas acoplada ao cromatógrafo a gás

Espectrômetro SHIMADZU QP2010-SE

Método de ionização: impacto eletrônico à 70 eV

Coluna capilar: apolar Rtx®-5MS (30 m x 0.25 mm x 0.25 μm).

2.2.4 Ressonância Magnética Nuclear (P^{31})

Espectrômetro de 500 M/z AGILENT TECNOLOGIES 500/54 Premium Shielded

Solvente : CDCl_3 , 99,9% (*Sigma-Aldrich*).

Os deslocamentos químicos obtidos são relatados em ppm em relação a 85% de H_3PO_4 .

2.3 Reação de metátese

Em um balão de fundo redondo, foi adicionado o catalisador de segunda geração de Grubbs (8,6 mg) dissolvido em 1 mL de clorofórmio sob atmosfera de N_2 . Adicionou-se então ao balão o volume de 1,7 mL de ME, seguido pela adição dos sais $SnCl_2$ e $CuCl_2$, nos experimentos foram adicionados 2,5 e 5 mg destes compostos para as razões Ru:Sn/Cu 1:1 e 1:2 mol respectivamente, ou para Ru:Sn 1:3 5,0 mg e 1:4 mol 10 mg. A mistura reacional foi mantida sob agitação a 25°/50 °C utilizando um banho de óleo com temperatura controlada durante o tempo de 24 h. Ao final do tempo de reação foi adicionado 3 gotas de etilviniléter como terminador da reação. Para análise, uma alíquota foi retirada, dissolvida em clorofórmio e a amostra foi analisada por CG-EM.

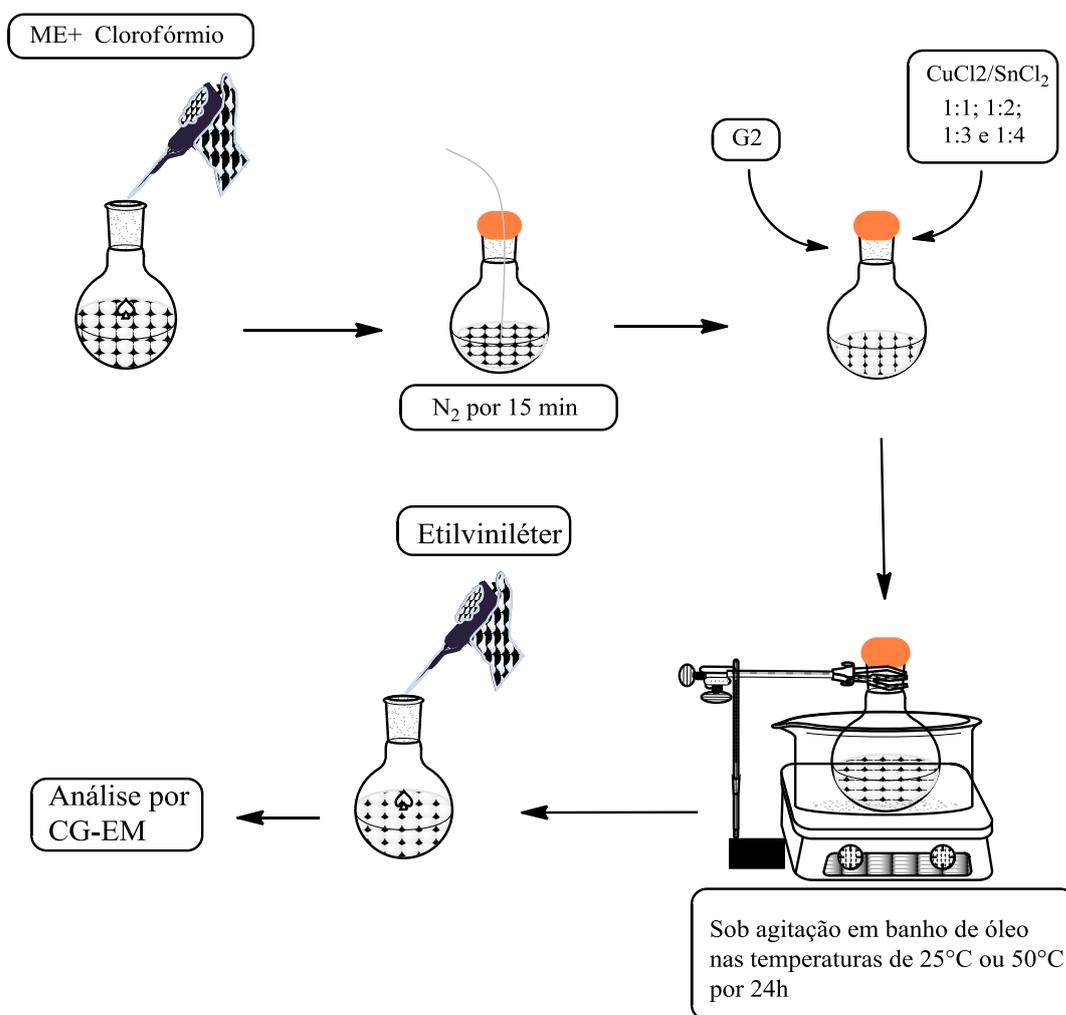


Figura 2.1: Esquema da metátese do metil eugenol

Capítulo 3

RESULTADOS E DISCUSSÕES

3.1 COMPORTAMENTO DO METIL-EUGENOL EM SOLUÇÃO COM VARIAÇÃO DA TEMPERATURA

Nos estudos de degradação do ME em diferentes temperaturas, nenhum novo composto foi observado nos experimentos a 25 °C até 48h. A 50 °C neste mesmo tempo, nota-se um composto devido à oxidação do ME com m/z 192,00, (Figura 3.1). Este composto representa menos que 1% na mistura. A 100 °C por 48h, mais que um produto de degradação foi observado, um com m/z compatível com iso-ME, outro com m/z compatível com o produto de oxidação do ME. A soma dos produtos de degradação nesta temperatura não alcançaram 5% da mistura: 1,3%, produto de oxidação; 2,2%, iso-ME (Tabela 3.1). As temperaturas utilizadas nos experimentos de metátese do ME neste trabalho foram 25 e 50 °C, nestas temperaturas não foram observados produtos de degradação em quantidades significativas.

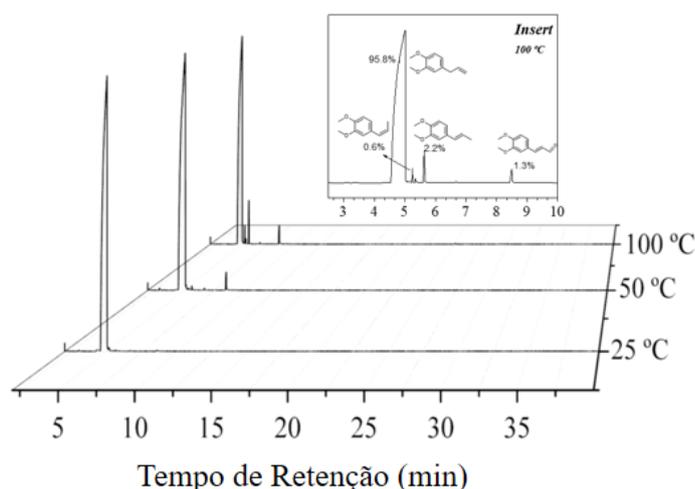
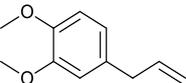
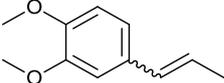
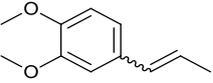
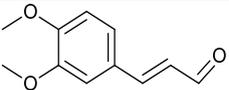


Figura 3.1: Cromatograma de íons totais CG-EM do estudo térmico do ME por 48 h: Gráfico A a 25°C, Gráfico B a 50°C, Gráfico C a 100°C.

As propostas para as estruturas dos compostos observados no experimento a 100°C, a porcentagem de cada um e a m/z são apresentados na Tabela 3.1. As propostas para iso-ME, ME e o produto de oxidação do ME foram baseadas na biblioteca do EM. A

definição dos isômeros *cis* e *trans* iso-ME estão de acordo com a literatura, especialmente para os estudos com eugenol, molécula similar ao ME, que apresentam picos relativos aos *trans*-dímeros em menores tempos de retenção em análise com método similar ao utilizado neste trabalho [24]

Tabela 3.1: Porcentagem dos compostos que compõem a mistura do ME, determinados pela técnica de GC-MS.

Composto	Porcentagem na mistura	m/z
	95,8%	178,00
	0,6%	178,00
	2,2%	178,00
	1,3%	192,00

3.2 METÁTESE DO ME UTILIZANDO G2 COMO CATALISADOR

3.2.1 Metátese sem aditivo

3.2.1.1 Variação do tempo reacional

As sínteses foram realizadas por meio de uma metodologia que visa utilizar baixas concentrações de catalisador e condições brandas, buscando altos rendimentos e seletividade. Neste trabalho foi utilizado Grubbs segunda geração como catalisador (Figura 3.2).

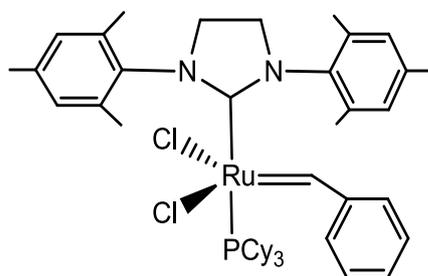


Figura 3.2: Catalisador de Grubbs segunda geração

Realizaram-se testes catalíticos utilizando G2 para a metátese do ME com variação do tempo de reação. Os experimentos aconteceram nos tempos de 12, 24 e 48h em uma temperatura de 50 °C.

A Figura 3.3 apresenta os cromatogramas dos produtos da metátese do ME a 50 °C por diferentes tempos reacionais sem adição de cloreto. A partir de 12h são observados picos nos cromatogramas relativos aos produtos diméricos de metátese, os quais aparecem a partir de 22,4 min, os compostos D1, D2 e D3 (Figura 3.4) estão com 6,5; 3,0 e 4,2% na mistura, respectivamente (Tabela 3.2). As estruturas propostas para os dímeros D1-3 são mostrados na Figura 3.4. D1 é o produto *trans* da homo-metátese do ME; D2 é o produto da metátese cruzada entre ME e iso-ME; e D3 é similar à D1, um *cis*-dímero ME=ME. Além da confirmação da razão m/z dos compostos a partir da biblioteca do EM, foram feitas as sequências de fragmentação a partir da análise dos espectros de massas do ME, D1 e D2 (apêndice A). Nos experimentos por 24h estes mesmos compostos apareceram com 8,7, 3,5 e 6,6%, respectivamente, apresentando um aumento significativo dos produtos de metátese em função do tempo, nesta temperatura. No entanto, por 48h nota-se apenas o aumento da porcentagem de D2 na mistura, D1 e D3 aparecem com 6,9 e 5,6%, respectivamente.

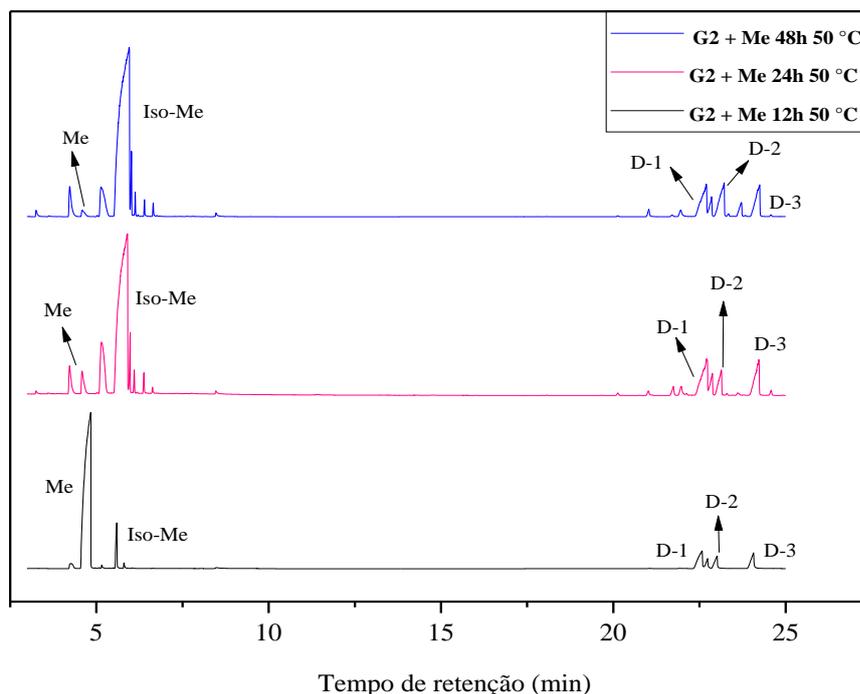


Figura 3.3: Cromatograma dos produtos da metátese do ME sintetizados a 50 °C por 12 h, 24h e 48h com G2 como catalisador, em CHCl_3 , sob atmosfera de N_2 .

De acordo com a Tabela 3.2 a porcentagem de iso-ME aumenta com o aumento do tempo reacional de 4,6 a 53,4% de 12 para 24h e até 62,7% por 48h, concordando com a maior porcentagem de D2 com o aumento do tempo de reação. Este dímero é um produto da metátese cruzada do ME com iso-ME (Figura 3.4).

Tabela 3.2: Influência do tempo na reação de metátese do metil-eugenol usando G2 como catalisador.

Tempo (h)	Porcentagem dos compostos na mistura						Soma dos dímeros	Iso-Me:Me
	Me	Iso-Me	D-1	D-2	D-3			
12	77,3	4,6	6,5	3,0	4,2	13,7	1:16,8	
24	3,0	53,4	8,7	3,5	6,6	18,8	17,8:1	
48	0,8	62,7	6,9	6,3	5,6	18,8	78,3:1	

Na triagem do melhor tempo reacional, 48h não se destaca como uma condição otimizada. Neste tempo, a quantidade relativa dos produtos de metátese diminui em relação ao observado por 24h, porque iso-ME é formado no curso da reação. Portanto, não foram realizados experimentos no tempo de 48h nos testes com adição de cloretos, o tempo escolhido para estes estudos foi de 24h, pois: (1) a formação dos dímeros foi um pouco maior que os experimentos por 12h, podendo assim ser avaliada a influência dos cloretos para favorecer a formação de mais produtos de metátese; (2) como iso-ME foi produzido com porcentagem relativa de cerca de 53%, pode-se avaliar melhor uma possível inibição do processo de isomerização do ME em presença dos cloretos que no experimento por 12h, que produziu cerca de 5% deste isômero.

A reação de homo-metátese do ME forma o produto D1 e/ou D3, que são produtos da reação entre duas moléculas de ME. A partir do iso-ME, D2 pode ser formado pelo cruzamento desta molécula com ME (Figura 3.4).

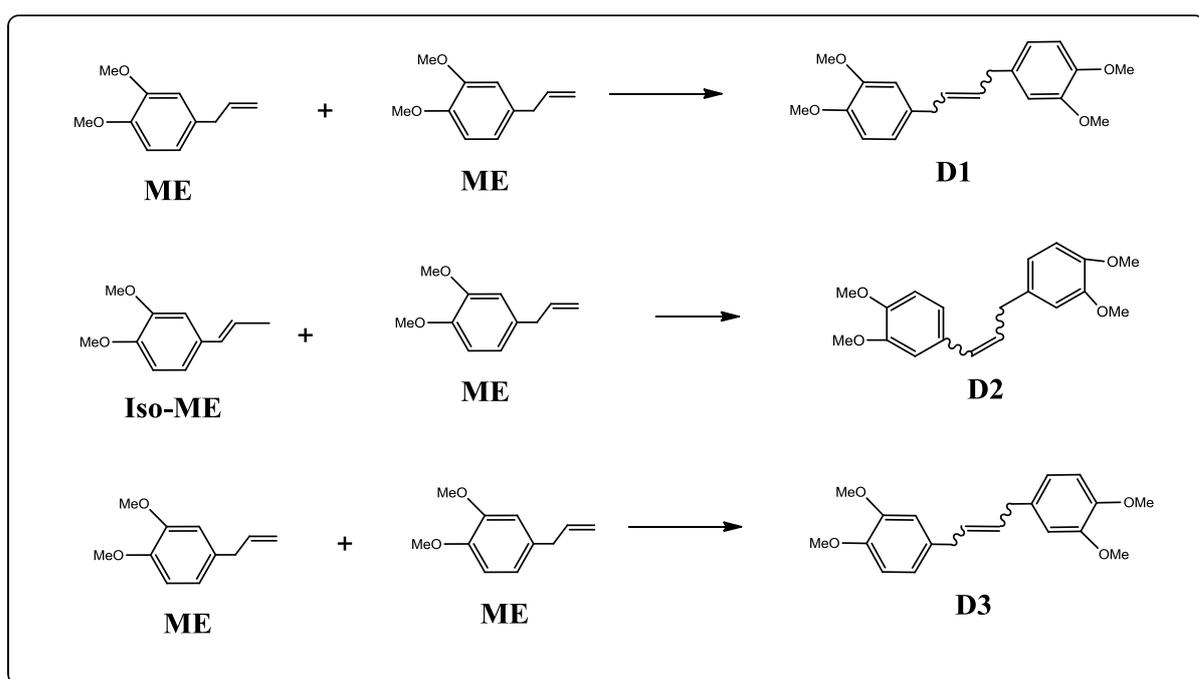


Figura 3.4: Estrutura dos possíveis produtos formados na reação de metátese do ME

Com foco em D1, foi proposto um mecanismo baseado no mecanismo geral da metátese de olefinas destacando as principais etapas do processo e os principais produtos obtidos (Figura 3.5). Na primeira etapa acontece a aproximação do substrato ao centro metálico para coordenação da dupla ligação olefínica, e formação do intermediário ciclometalobutano. O termo “butano” é uma referência à formação de um ciclo com quatro

membros no qual o metal mimetiza um carbono. Na segunda etapa, outra unidade do substrato aproxima-se do catalisador ativo, agora com a ligação “Ru=ME”, cat. 2, que novamente forma um intermediário ciclometalobutano. Na terceira etapa, posteriormente acontece a metátese (troca) entre as duas ligações olefínicas 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 estudadas neste trabalho.

Durante as diferentes etapas do processo de metátese, ciclos metálicos são formados que são dependentes das diferentes espécies catalíticas geradas *in situ*. A Figura 3.6 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 δ , 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- π metal \rightarrow substrato no orbital antiligante, 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 [59]. Em muitos casos ligantes que exercem grande impedimento estérico impedem a aproximação do substrato ao centro metálico, isso pode afetar a síntese como um todo, especialmente o rendimento. No entanto, ligantes que não exercem impedimento estérico algum podem, em muitos casos, minimizar a seletividade dos produtos formados. Porque o substrato atacam o catalisador de forma desordenada e qualquer orbital do metal pode fazer a interação. De fato, necessita-se haver sintonia entre as propriedades eletrônicas e estéricas do complexo para que tenha formação de produto com bom rendimento e seletividade.[59]

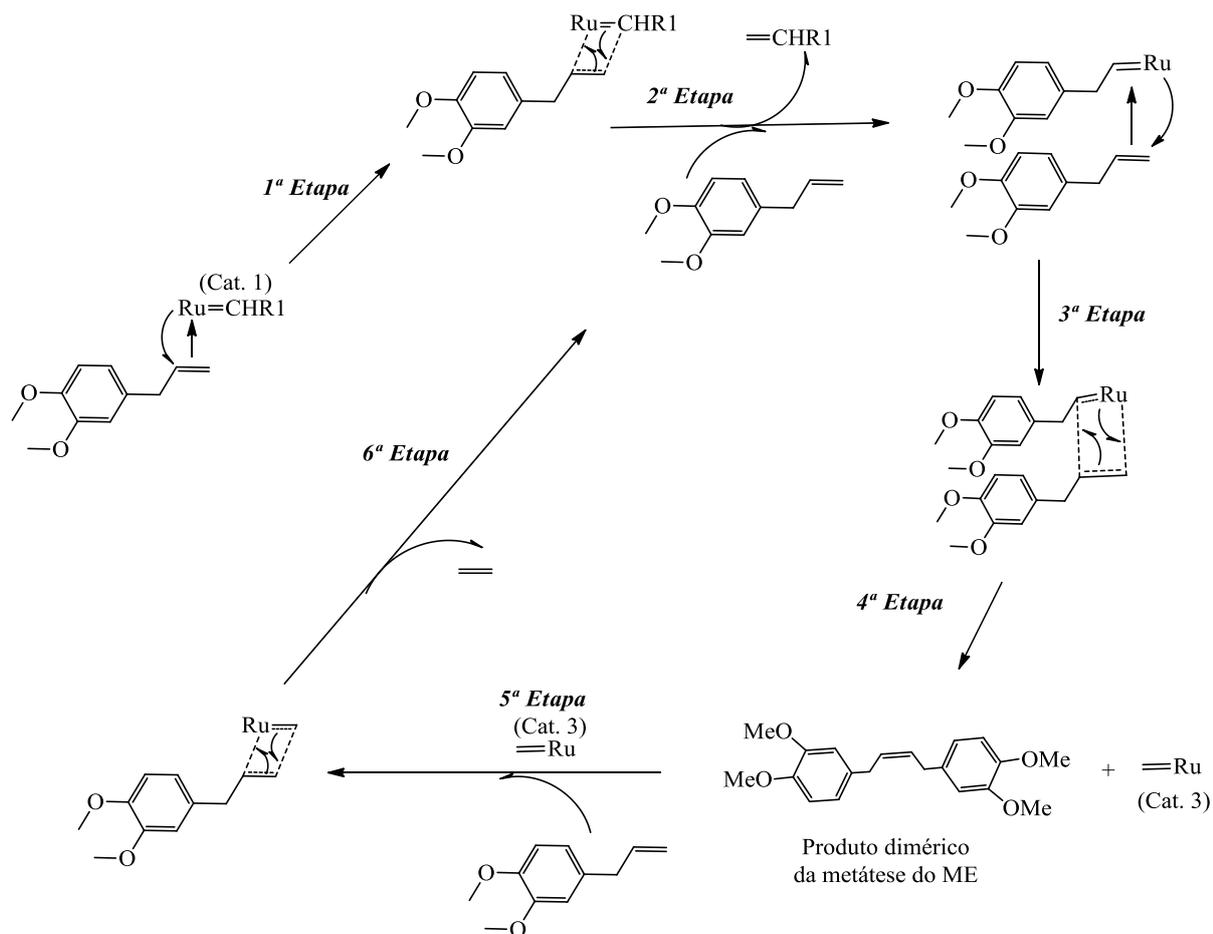


Figura 3.5: Mecanismo de metátese de olefinas para o ME.

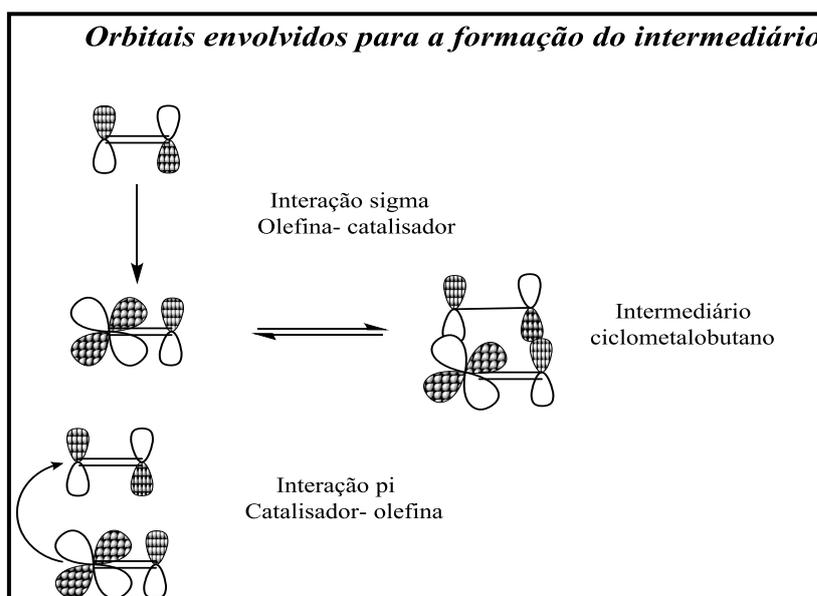


Figura 3.6: Interação entre os orbitais dos complexos (espécies ativas geradas *in situ*) e o substrato [59].

3.2.1.2 Variação da temperatura de reação

Realizou-se o estudo da influencia da temperatura de reação na formação dos produtos de metátese do ME utilizando o catalisador G2. O cromatograma apresentado na Figura 3.7 mostra os picos relativos aos produtos da síntese realizada por 24h a 25 °C e 50 °C com uma razão catalisador:substrato de 1:1000 mol em clorofórmio sob atmosfera de N₂.

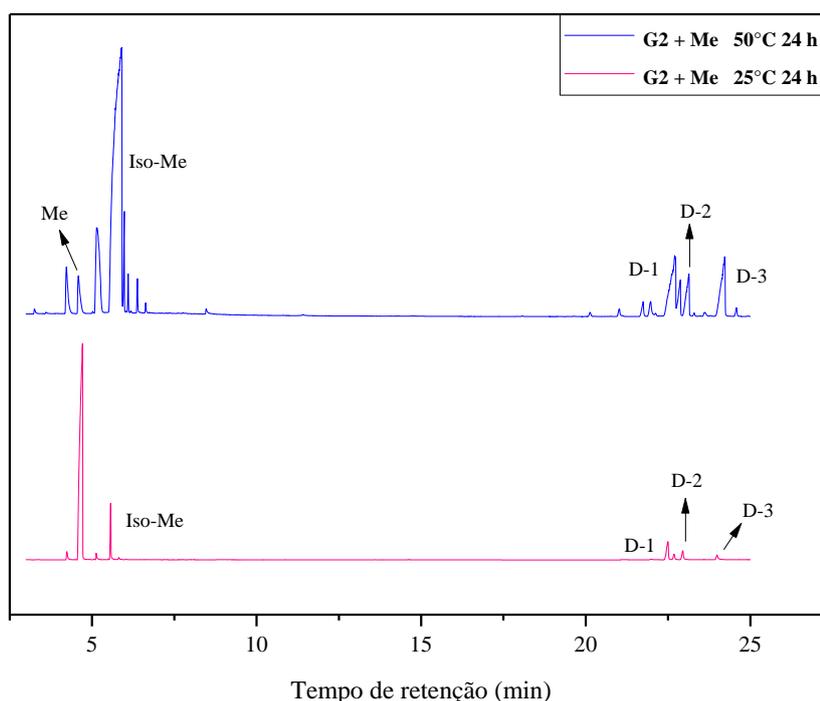


Figura 3.7: Cromatograma CG-EM dos produtos da metátese de olefinas do metil-eugenol sintetizados a 24 horas por 25°C e 50°C.

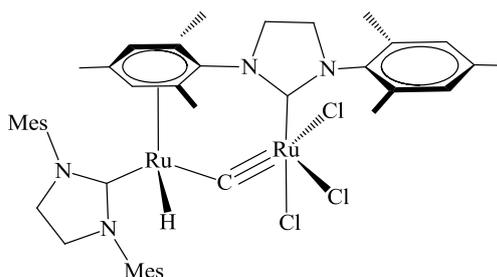
Analisando o cromatograma a 25 °C, observou-se que em menores tempos de retenção o ME aparece com 76% e seu isômero iso-ME com 15% na mistura, a partir de 22,4 min existência de três picos os quais estão com 8,7; 3,5 e 6,6% referente à D1-3, respectivamente. Ao aumentar a temperatura para 50 °C a porcentagem de ME diminuiu de 76% para 3,0%. Além disso, notou-se um aumento significativo de iso-ME de 15,0% para 53,0%, assim como um aumento nos produtos de metátese D1-3 com 9,2%; 4,0% e 7,0% respectivamente (Tabela 3.3).

Tabela 3.3: Influência da temperatura na reação de metátese do metil-eugenol usando G2 como catalisador.

Temperatura (°C)	Porcentagem dos compostos na mistura						
	Me	Iso-Me	D-1	D-2	D-3	Soma dos dímeros	Iso-Me:Me
25	76,0	15,0	8,7	3,5	6,6	13,7	1:5
50	3,0	53,0	9,2	4,0	7,0	18,8	1:17;6

De maneira geral, o aumento da temperatura também aumentou o número de compostos a partir da metátese do ME. Muitos picos foram observados tanto na região dos dímeros (a partir de 20,0 min), quanto na região dos picos das espécies monoméricas (de 4-6 min). O aumento da temperatura diminuiu a seletividade do sistema para os produtos de metátese, muitos picos com baixa intensidade não puderam ser identificados com o grau de confiança adotado neste trabalho. Mas, não houve problemas no momento das integrações dos mesmos, nem dos demais sinais em tempos de retenção menores, o que cominou em uma avaliação da interferência destes compostos na porcentagem de ME, iso-ME e D1-3, na mistura.

Sem dúvida, a grande formação de iso-ME nas reações a 50 °C revelam um sistema favorecido para a reação de isomerização do ME, em relação à sua metátese. Este problema também é relatado na literatura e muitos caminhos têm sido tomados para melhorar os rendimentos dos produtos de metátese e diminuir os coprodutos formados. Um dos mais citados estudos deste tema utiliza sais em processos de metátese de olefinas para inibição de coprodutos de isomerização. Os autores estudaram os processos de isomerização paralelos aos de metátese de olefinas e os dados foram relacionados à degradação de G2, em experimentos a 50 °C. O dímero Ru-Ru apresentado na Figura 3.8 é aceito na literatura como a espécie ativa para as reações de isomerização. [60]

**Figura 3.8:** Dímero ativo para reações de isomerização de olefinas formado entre dois átomos de rutênio. [60]

É possível que o comportamento de G2 na presença de ME seja diferente de toda sequência de subprodutos de degradação de G2 observada por Schulz, mesmo que os dois estudos tenham sido realizados a 50 °C. Mas, a obtenção de grande porcentagem de iso-ME neste trabalho revela a formação de um hidreto metálico, necessário nos processos de isomerização de olefinas [53].

As diversas citações na literatura acerca da degradação de G2, e formação de espécies ativas para isomerização de olefinas destacam as variáveis do sistema como temperatura, solvente e tempo reacional, e a presença de aditivos como principais alvos de estudo [54-60]. Isso porque todo esse processo é baseado na: (1) velocidade de saída da fosfina PCy₃; e (2) a volta da fosfina e ataque ao carbeno.

A principal proposta deste trabalho para entender e/ou confirmar a degradação de G2 na presença de ME, experimentos de análise deste sistema foram realizados a partir de estudos de RMN de ³¹P. G2 e ME foram misturados e analisados por RMN de ³¹P (Figura 3.9) e não foi possível observar sinais consistentes com (1) o complexo inicial, (2) PCy₃ livre e (3) PCy₃ oxidada [31-34]. Contudo, o pico em 29,0 ppm é compatível com a espécie do tipo PhCH₃PCy₃⁺Cl⁻, um composto obtido a partir da degradação de G2 (Figura.3.15) [44,45].

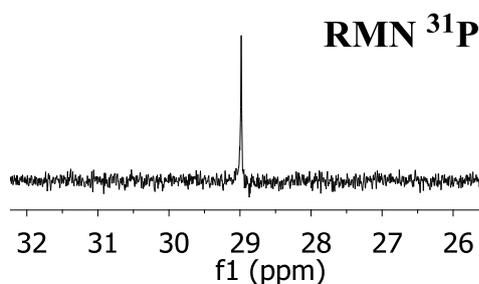


Figura 3.9: RMN de ³¹P de G2 em presença de ME.

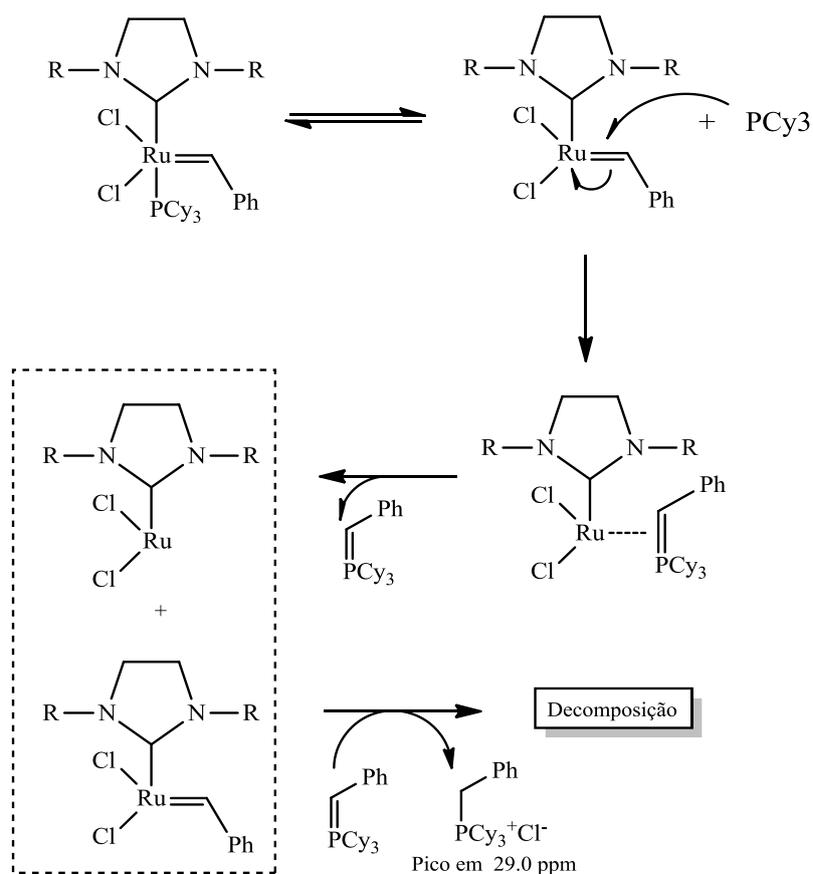
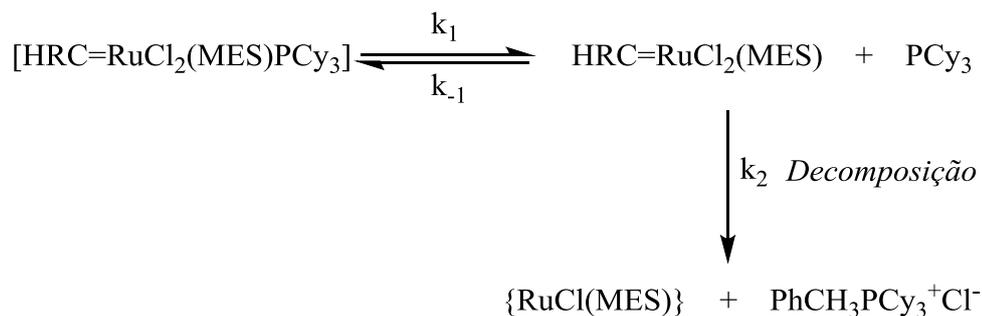


Figura 3.10: Mecanismo de degradação do G2

A Figura 3.10 apresenta o mecanismo de decomposição de G2. Na primeira etapa a molécula de PCy₃ é descoordenada do centro metálico, k_1 , em seguida acontece o ataque da fosfina à ligação metal-carbênio, k_2 . Então, processa-se a decomposição da fosfina para PhCH₂PCy₃⁺Cl⁻ e dimerização dos fragmentos dos complexos em solução. Assim a taxa de decomposição é dada como:



$$\text{Lei de velocidade de decomp.} = \frac{k_1 k_2 [\text{HRC}=\text{RuCl}_2(\text{MES})\text{PCy}_3] [\text{PCy}_3]}{k_{-1} [\text{PCy}_3] + k_2 [\text{PCy}_3]} =$$

$$\frac{k_1 k_2 [\text{HRC}=\text{RuCl}_2(\text{MES})\text{PCy}_3]}{k_{-1} + k_2} = k_{\text{decomp}} [\text{HRC}=\text{RuCl}_2(\text{MES})\text{PCy}_3]$$

$$\boxed{\frac{k_1 k_2}{k_{-1} + k_2} = k_{\text{decomp}}}$$

O uso de sais como aditivo em reações de metátese de olefinas para melhorar os rendimentos ou seletividade é bem conhecido na literatura desde meados de 2000, cloretos, brometos e iodetos têm sido alvo de estudos em muitas condições de reação de metátese de olefinas com diferentes compostos de rutênio como catalisador [60-62]. Existem muitas discussões relativas a esse tema, tais discussões estão relacionadas ao processo de degradação que ocorre com os complexos Ru-carbênios que propiciam a queda da atividade e seletividade do catalisador e é responsável pela isomerização das olefinas, como já discutido neste trabalho [63-69].

3.3 REAÇÕES COM ADITIVOS

3.3.1 Reações com razão G2:aditivo de 1:1 e 1:2 mol

A Figura 3.11 apresenta os cromatogramas da metátese do ME em presença de SnCl_2 ou CuCl_2 nas proporções G2:aditivo de 1:1 e 1:2 mol, em experimentos realizados a 25 °C por 24h numa proporção G2:substrato de 1:1000. Os resultados são resumidos na Tabela 3.4.

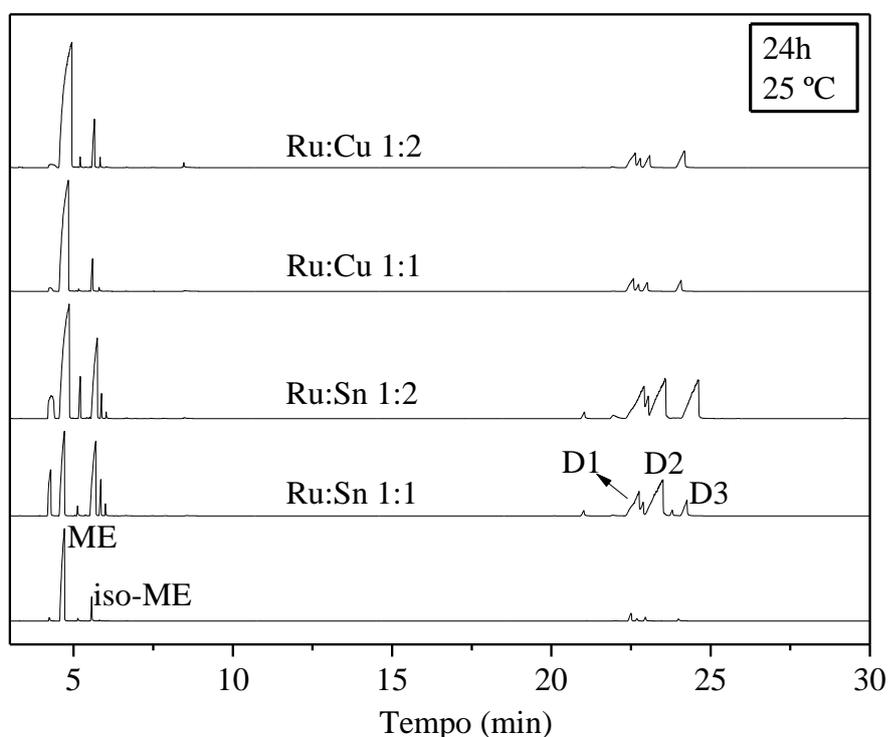


Figura 3.11: Cromatograma GC-MS da metátese de olefina do metil-eugenol sintetizados a 25 °C por 24 horas com catalisador G2, G2- SnCl_2 1:1, G2- SnCl_2 1:2, G2- CuCl_2 1:1, G2- CuCl_2 1:2, em CHCl_3 sob atmosfera de N_2 .

De maneira geral, a presença de SnCl_2 aumentou a quantidade de produtos diméricos de metátese nas duas proporções estudadas, esta tendência foi acompanhada pela formação de outros produtos ao longo da reação e formação do iso-ME (Figura 3.11). Com G2:Sn de 1:1 mol os produtos diméricos alcançam cerca de 43% na mistura, este valor diminuiu nos experimentos com G2:Sn de 1:2 mol para cerca de 34%. Com mais SnCl_2 outros

sinais não identificados aparecem no cromatograma, especialmente na região de menores tempos de retenção, o que acarretou na diminuição das porcentagens relativas dos dímeros.

Menos iso-ME foi observado na mistura final para os experimentos nas das duas proporções G2:Sn. Com G2:Sn 1:1 mol a razão iso-ME:ME é equivalente e na proporção de 1:2 a relação entre iso-ME:ME é de 0,4:1. Desta forma a presença de Sn na reação não inibiu o processo de isomerização, ao comparar-se com o resultado sem aditivo a 25 °C, o que apresenta iso-ME:ME de 1:17,8.

Tabela 3.4: Porcentagem dos compostos na mistura em função da adição de cloretos nas proporções de 1:1 e 1:2. 25°C por 24 h em CHCl₃ sob atmosfera de N₂.

Porcentagem dos compostos na mistura							
Cloreto: G2	ME	Iso-ME	D1	D2	D3	Soma dos dímeros	Iso-ME:ME
<i>Sem cloreto</i>	53,4	3,0	8,7	3,5	6,6	18,8	1:17,8
Sn, 1:1	20,7	20,5	12,4	26,7	4,3	43,4	1:1
Sn, 1:2	32,4	13,4	15,4	16,4	2,5	34,3	0,4:1
Cu, 1:1	79,7	5,7	6,7	3,2	4,4	14,3	1:13,9
Cu, 1:2	75,7	6,0	5,8	3,5	5,8	15,1	1:12,6

A presença de CuCl₂ nas reações a 25 °C por 24h não favoreceu a formação de produtos diméricos a partir da metátese do ME, mantendo-os com porcentagem praticamente constante em relação aos experimentos sem aditivo e também não inibiu a isomerização do ME, a proporção iso-ME:ME de cerca de 1:18 para cerca de 1:13 com a adição de CuCl₂.

A literatura apresenta trabalhos que envolvem estudos da quantificação e inibição de isômeros em reações de metátese de olefinas catalisadas por diferentes complexos, inclusive G2. E recentemente o tema foi tratado como uma barreira a ser vencida nos estudos de metátese, a isomerização paralela neste tipo de reação, principalmente por levar a produtos de metátese indesejáveis a partir de reações com os isômeros o que diminui a seletividade do processo [20]. Porém, à 25°C nossos estudos não acompanharam a tendência da literatura, apesar dos animadores dados referentes a proporção iso-ME:ME de 0,4:1 nas reações com Ru:Sn de 1:2 mol, a aplicação de sais não inibiu a isomerização de forma significativa e os produtos de metátese diméricos ainda apresentam-se em baixa concentração na mistura. Este fato levou-nos às reações a 50 °C.

A Figura 3.12 apresenta os cromatogramas dos resultados da metátese de olefinas do ME com G2 a 50 °C com G2:ME de 1:1000 por 24h, os experimentos aconteceram em presença dos cloretos SnCl₂ e CuCl₂ nas proporções G2:Aditivo de 1:1 ou 1:2 e as porcentagens de ME, iso-ME e dos dímeros estudados são resumidas na Tabela 3.5.

A 50 °C, todas as proporções de cloretos estudadas geraram reações com formações de vários produtos além dos dímeros D1-3 e do iso-ME. De maneira geral, os cromatogramas obtidos foram ricos em números de picos, principalmente na região de menores tempos de retenção.

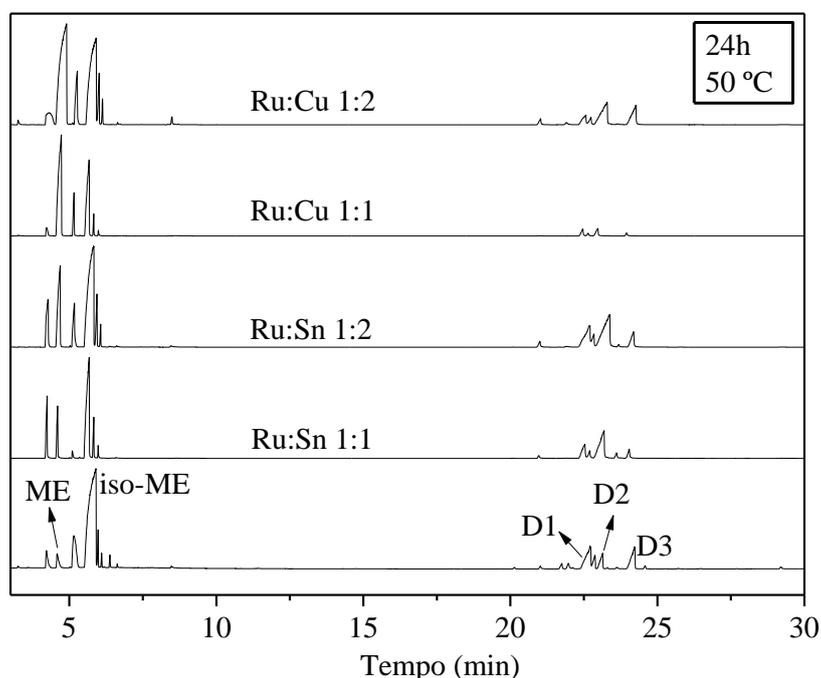


Figura 3.12: Cromatograma GC-MS da metátese de olefina do metil-eugenol sintetizados a 50°C por 24 horas com catalisador G2, G2-SnCl₂ 1:1, G2-SnCl₂ 1:2, G2-CuCl₂ 1:1, G2-CuCl₂ 1:2, em CHCl₃ sob atmosfera de N₂.

A 50 °C os cloretos influenciaram as reações de metátese do ME ao comparar com os resultados sem aditivo, especialmente a proporção iso-ME:ME. Sem aditivo, a formação de produtos de metátese diméricos chegam a cerca de 18%, já com G2:Sn de 1:1 mol a soma de D1-3 alcançada é maior que 29%. A proporção iso-ME:ME é de 5,2:1 com SnCl₂, sem o cloreto é de 16,5:1.

Assim como a 25 °C, a presença de Sn diminui o consumo do substrato, isto porque, sem o aditivo, a maior conversão do ME gera iso-ME. De fato há inibição da

formação do isômero do ME nas reações com SnCl_2 , mesmo que este não seja um resultado expressivo. O que causa a diminuição relativa do consumo do substrato. No entanto, a conversão do ME é maior que o apresentado em 25 °C com a adição de SnCl_2 nas duas proporções: a 25 °C, a conversão do ME é 86,3 e 67,6% com G2:Sn de 1:1 e 1:2, respectivamente; a 50 °C, a conversão do ME é 92,2 e 86,8% com G2:Sn de 1:1 e 1:2, respectivamente.

A adição de CuCl_2 nas reações a 50 °C diminuiu a proporção de iso-ME na mistura, a razão iso-ME:ME sem aditivo é 16,5:1 e com G2:Cu de 1:1 e 1:2 foram 0,6:1 e 0,8:1, respectivamente. Porém, houve (1) menor consumo de ME e (2) menor formação de dímeros que os resultados com Sn.

De forma geral, as duas observações concomitantes, baixa conversão do ME e expressiva formação de iso-ME, foram consideradas para a não continuidade dos experimentos com CuCl_2 em outras proporções. Não é por demais destacar que o uso de SnCl_2 como aditivo também não levou a resultados expressivos com relação à inibição da formação de iso-ME. Porém, a maior conversão de ME, mesmo que sem grandes seletividades, estimulou-nos a continuar os estudos com diferentes proporções porque o sistema revela ser promissor.

Tabela 3.5: Porcentagem dos compostos na mistura em função da adição de cloretos nas proporções de 1:1 e 1:2. 50°C por 24 h em CHCl_3 sob atmosfera de N_2

<i>Porcentagem dos compostos na mistura</i>							
Cloreto:G2	ME	Iso-ME	D1	D2	D3	Soma dos dímeros	Iso-ME:ME
Sem cloreto	3,4	56,0	9,2	4,0	7,0	18,2	16,5:1
Sn, 1:1	7,8	40,5	6,9	19,5	2,9	29,3	5,2:1
Sn, 1:2	13,2	39,4	8,1	15,3	3,3	6,7	3:1
Cu, 1:1	49,5	30,2	2,4	3,1	1,0	6,5	0,6:1
Cu, 1:2	37,4	30,9	2,0	7,9	4,8	14,7	0,8:1

Ainda no tocante à isomerização do ME com o aditivo de Cu, houve um esforço para entender como acontece a ação deste cloreto no sistema, apesar de que o foco principal deste trabalho seja avaliar o mecanismo de ação de aditivos na inibição da isomerização do ME.

O mecanismo geral para isomerização de olefinas catalisado por complexos metálicos envolve (1) hidretos metálicos *in situ* ou (2) formação de hidreto metálicos *ex situ* como catalisadores. Nos dois casos existem um número consideravelmente grande de metais relatados na literatura, Rh, Ir, Co, Fe, Pd, Pt, Cu e Ru são exemplos destes [65,66]. De fato, o maior incentivo para o avanço desta pesquisa é devido a dependência do sistema em relação ao substrato; cada substrato olefínico estudado necessita de um sistema catalítico específico para haver alta conversão e seletividade. Os mecanismos para os sistemas catalíticos *ex* ou *in situ* são similares (Figura 3.13). Nos dois mecanismos a primeira etapa é a coordenação do substrato olefínico, que coordena-se pela dupla ligação de forma δ (frontalmente pela nuvem eletrônica). Na segunda etapa do mecanismo *in situ* o catalisador ataca o hidrogênio do substrato, ao mesmo tempo em que desloca densidade eletrônica para os orbitais- π^* da olefina, diminuindo a ordem de ligação da dupla-ligação e abstraindo o hidrogênio para a formação do hidreto metálico. Enquanto que no mecanismo *ex situ*, o composto inicial já é um metal-hidreto isolado.

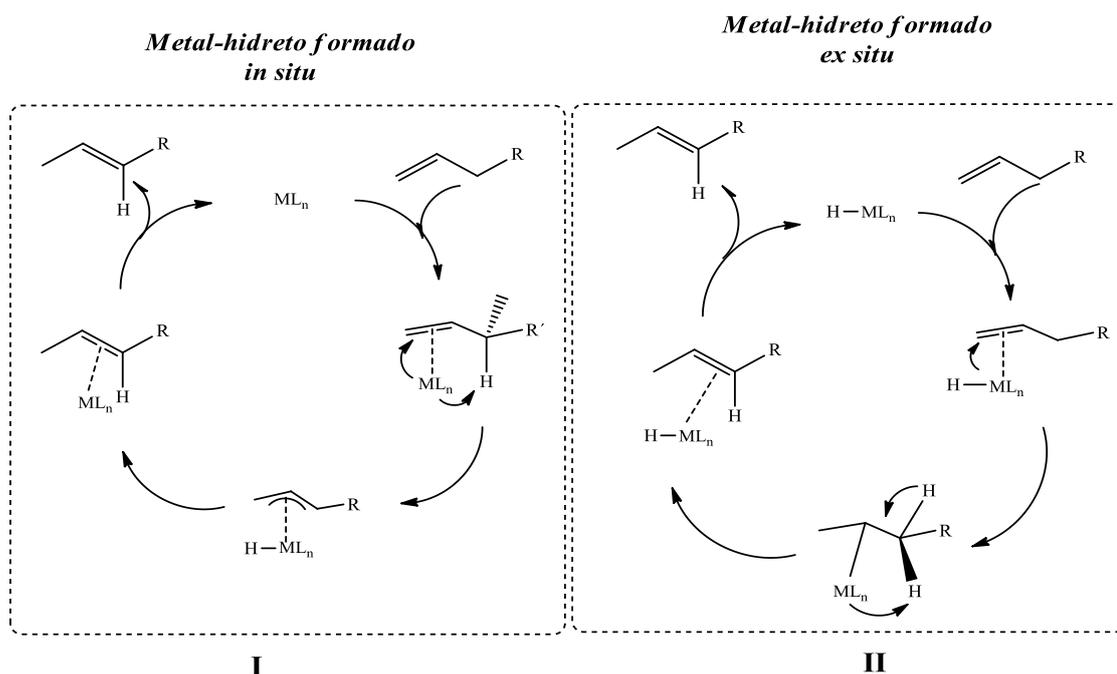


Figura 3.13: mecanismo geral de isomerização de olefinas catalisado por complexos metálicos envolvendo (I) hidretos metálicos *in situ* ou (II) formação de hidreto metálicos *ex situ* como catalisadores.

O catalisador G2 é um complexo pentacoordenado de 16 elétrons com, pelo menos, dois ligantes que exercem grande impedimento estérico: a amina MES e a PCy_3 . Existe, portanto a necessidade da saída da fosfina para que o hemisfério axial *trans* à amina fique livre para a aproximação e coordenação do substrato. A formação do hidreto metálico

para G2 acontece *in situ*, a partir do mecanismo de degradação do carbeno (Figura 3.11). O que pode ser impedido ou diminuído se a fosfina for “captada” no curso da reação ou se houver formação de outras espécies de Ru ativa pra metátese, a partir de constituintes no meio (como um aditivo, por exemplo). No caso do CuCl_2 , não se observou nenhum destes, não houve influência no processo de isomerização e pouco produto de metátese foi formado. Em um importante trabalho de grande citação na literatura, Schulz e colaboradores observaram que a ação do CuCl na inibição de processos de isomerizações de olefinas paralelo à metátese é decorrente do ataque à fosfina liberada no meio, impedindo a degradação do carbeno [53]. Portanto, norteando nossas discussões acerca da ação do CuCl_2 , o qual não apresenta ação como ao Cu(I) .

3.3.2 Reações com razão G2:aditivo de 1:3 e 1:4 mol

Os resultados para a metátese de olefinas com adição de CuCl_2 não favoreceram a formação de dímeros ou a diminuição da quantidade de iso-ME tanto na temperatura quanto na relação Ru:Cu estudada. Enquanto que a adição de SnCl_2 favoreceu a formação de dímeros além da relação iso-ME:ME aceitável, mesmo a 25 °C por 24h. Portanto, estas condições 25 °C e 24h foram selecionadas para o avanço dos estudos com SnCl_2 como aditivo.

Após a escolha das condições reacionais foi possível investigar como a quantidade do aditivo SnCl_2 afeta na formação dos produtos de metátese do ME, bem como acompanhar a razão entre iso-ME:ME. Para isso foram realizadas duas sínteses nas proporções Ru:Sn de 1:3 e 1:4 mol.

A Figura 3.14 apresenta o cromatograma da metátese de olefina do ME em presença de SnCl_2 na proporção Ru: Sn de 1:3 ou 1:4 mol, em experiências realizadas a 25 °C durante 24 h com G2 como catalisador na relação G2:substrato de 1: 1000 mol.

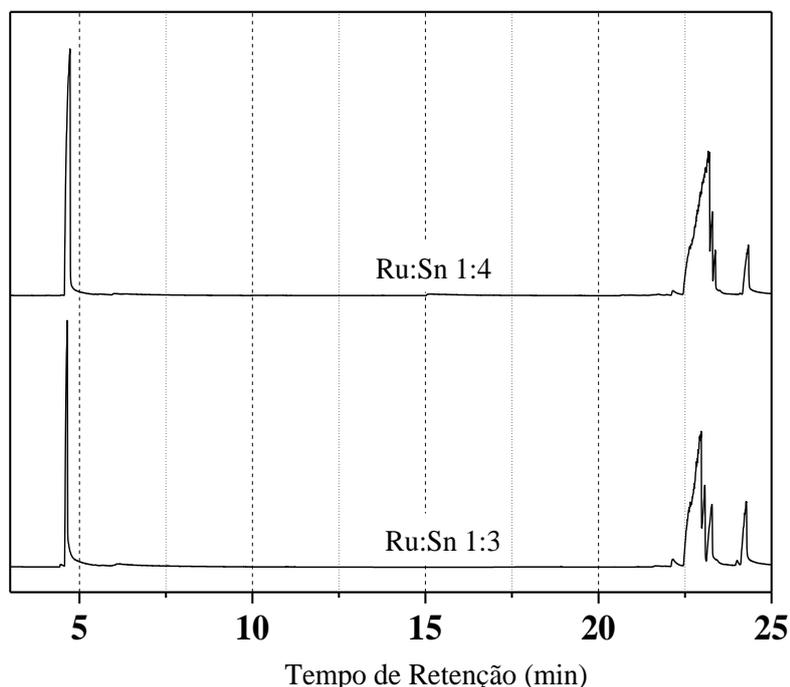


Figura 3.14: Cromatograma da metátese de olefinas do ME com G2 como catalisador, por 24h a 25 °C com razão Ru: ME de 1: 1000 mol com adição de SnCl₂ na razão Ru: Sn de 1:3 ou 1:4 mol.

Quando a metátese de olefinas do ME foi realizada em presença de SnCl₂ na proporção Ru:Sn de 1:3 ou 1:4 mol a formação do iso-ME não foi observada, e mais produtos olefínicos diméricos foram formados. A soma dos produtos diméricos de metátese atingiram cerca de 80% na proporção de 1:3 e cerca de 72% na proporção de 1:4 mol. Nos experimentos com razão Ru:Sn de 1:3 mol os produtos de metátese são maiores que os observados quando esta relação é de 1:4 mol, no entanto, a seletividade neste último é maior; D1 atinge cerca de 63% na mistura. É muito importante ressaltar que o iso-ME foi formado nas reações nas duas razões Ru:Sn, pois o D2 é observado na mistura. Este é um produto da metátese ME e iso-ME, conseqüentemente iso-ME foi produzido. Discutimos que o processo de isomerização foi apenas suprimido, uma vez que a quantidade D2 é apenas cerca de 9,0 ou 2,0% para as proporções de 1:3 e 1:4 mol, respectivamente (Figura 3.15).

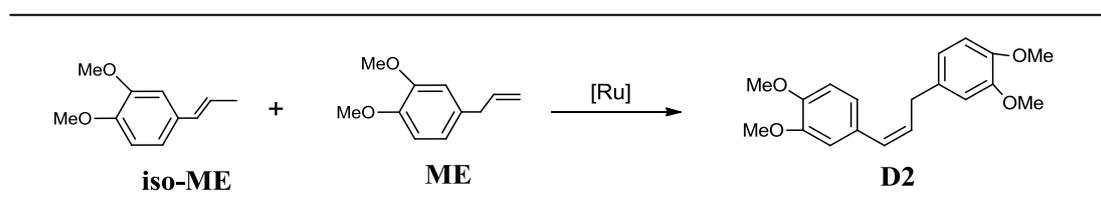


Figura 3.15: metátese cruzada entre o iso-ME e ME para a formação do produto D2.

Os estudos feitos neste trabalho demonstram que a acontece decomposição de G2 na presença de ME, porque isso leva à isomerização. Inclusive a presença Sn na proporção Ru:Sn de 1:1 e 1:2 mol não foi capaz de inibir esse processo. Porém, com SnCl₂ como aditivo na proporção Ru:Sn de 1:3 e 1:4 mol esta decomposição é altamente suprimida e produtos diméricos de olefina a partir de ME formados com rendimentos mais elevados. Aqui foi mostrado que é necessário um maior excesso de três ou quatro equivalentes de SnCl₂ no sistema estudado neste trabalho a fim de promover a menor proporção iso-ME: ME.

Com a presença do aditivo de Sn espera-se obter uma espécie dimérica com pontes de cloretos a partir de dois fragmentos de {HC=Ru(MES)Cl₂} (Figura 3.16), mesmo formada, esta espécie não será observada porque não tem PCy₃ coordenada. No entanto, uma vez que o PCy₃ é descoordenado, a degradação do G2 é iminente, com a consequência do processo de isomerização do substrato olefínico.

De acordo com Meyer e colaboradores a presença de halogenetos de estanho (II) como SnCl₂ na metátese de olefina de 1-octeno com a primeira geração de catalisadores de Grubbs (G1) previne sua decomposição, e inibe o processo de isomerização [60]. A principal proposta dos autores é a formação de um complexo Ru-Sn com formação de pontes de cloretos, um composto metálico ativo para metátese que não causa isomerização da olefina. Através destas afirmações relatadas na literatura, foi possível considerar um raciocínio semelhante para G2, o qual forma um complexo similar de Ru-Sn com pontes de cloretos observado quando G1 reage com SnCl₂ [53]. Contudo, menos influenciado do que G1 pela ação dos sais [50]. Tal fato corrobora com os estudos realizados neste trabalho que apresentaram real inibição do processo de isomerização da ME na proporção Ru:Sn de 1:3 e 1:4 mol.

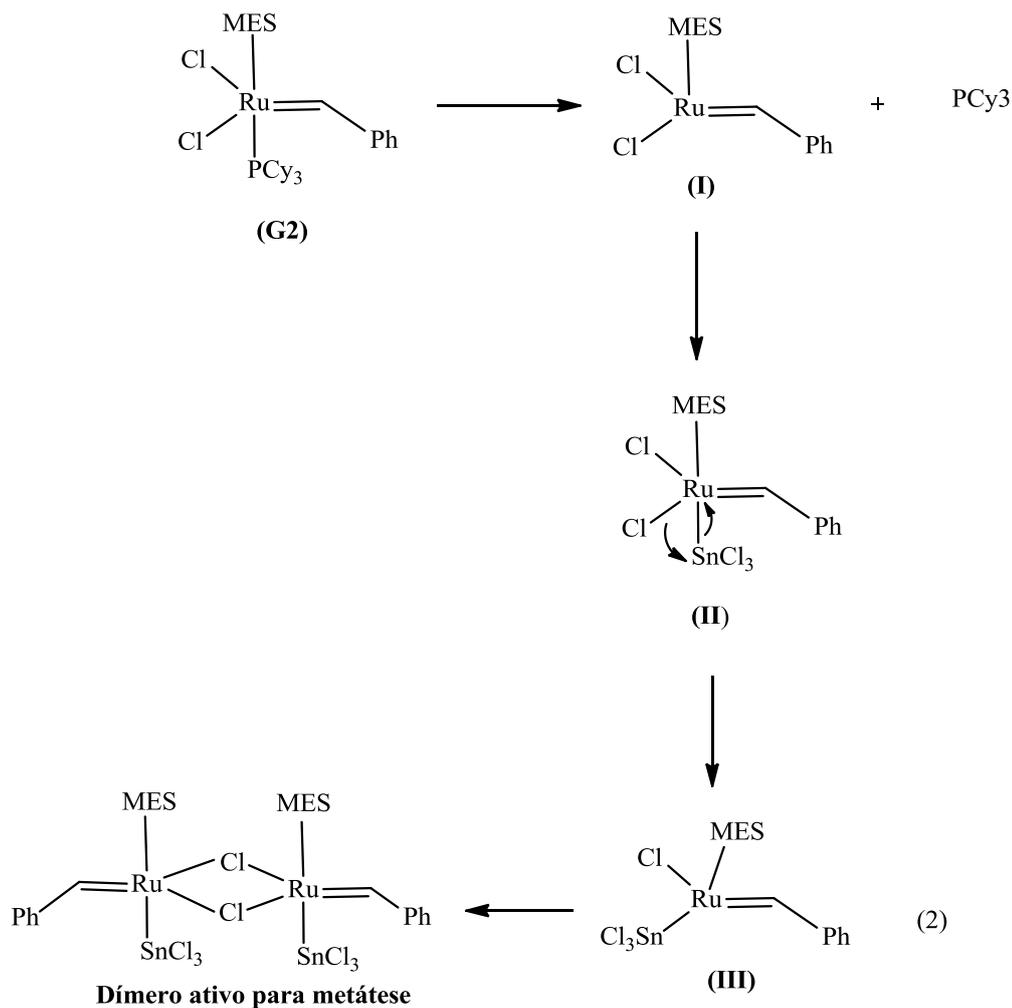


Figura 3.16: Formação de um complexo Ru-Sn com pontes de cloretos ativo para metátese de olefina.

A Figura 3.16 apresenta a proposta do mecanismo para a formação do dímero formado através de dois átomos de rutênio com duas pontes de cloreto. Na primeira etapa ocorre a saída do ligante ancilar fosfina, sem a presença do aditivo de SnCl_2 como na Figura 3.10 a fosfina poderia retornar atacando o carbeno levando a degradação do catalisador. Porém, na presença do aditivo observa-se que na segunda etapa o Sn se coordena preferencialmente ao centro metálico formando um complexo com o Sn ligado ao rutênio (etapa III), onde este complexo se liga com outra unidade do mesmo presente no meio reacional formando um dímero ativo preferencialmente para metátese de olefinas.

Granato e colaboradores descrevem a reação de metátese de olefinas para o *p*-cimeno, em que vários compostos de Ru são testados como catalisadores [20]. As diferentes variáveis do sistema adotadas pelos autores permitiram observar outro processo em paralelo à reação de metátese da olefina em especial a isomerização. Assim como outros trabalhos apresentados na literatura com eugenol e outras moléculas semelhantes ao ME. Estes

processos de isomerização de olefinas são atribuídos à decomposição do composto Ru que têm um consenso na literatura de ser G2 menos decomposto que G1, por exemplo [20].

Capítulo 4

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os sais $\text{SnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ e $\text{CuCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ foram avaliados como aditivos na metátese de metil-eugenol (ME) catalisada pelo Catalisador de Segunda Geração de Grubbs (G2) em diferentes condições de reação, em particular, proporção Ru:cloreto, temperatura e tempo. Isto para observar a influência destes compostos na competição que ocorre entre a metátese de olefinas do ME e sua própria isomerização.

A presença dos aditivos influenciou de diferentes maneiras as reações, especialmente na conversão do ME e seletividade em termos da formação de dímeros a partir da reação de metátese. Os principais resultados foram alcançados em ensaios por 24 h a 25 °C e razão Ru: SnCl_2 de 1:3 e 1:4 mol, o qual resultou em maior seletividade, mais dímeros formados e supressão do processo de isomerização. Os estudos de RMN de ^{31}P mostraram um pico em 29,0 ppm que é compatível com uma espécie de fosfina livre do tipo $\text{PhCH}_2\text{-PCy}_3^+\text{Cl}^-$, revelando que houve degradação do complexo de Ru. Discute-se que o processo de isomerização é suprimido pela presença do sal de Sn, levando a formação de uma espécie dimérica Ru-Ru com pontes de cloretos ativa para metátese de olefinas. Podendo-se concluir que existe degradação de G2 em presença de ME que gera uma espécie ativa para isomerização do substrato, e que em presença de SnCl_2 numa proporção Ru:Sn de 1:3 ou 1:4 mol, a isomerização é suprimida porque a formação da espécie ativa para isomerização não acontece. Fato que não ocorreu com CuCl_2 , sua presença desativou o sistema para metátese de olefinas concomitante ao favorecimento da isomerização do ME.

Estes estudos são contribuições para a literatura porque incluem procedimentos de metátese de olefinas e uma sequência detalhada, que permitiu-nos determinar as condições otimizadas para formação mínima de iso-ME e consumo completo de reagentes durante o curso da reação de formação produto diméricos de metátese de olefina utilizando um sal de baixo custo como aditivo.

REFERÊNCIAS

- 1- Sheldon, R. A.; **J mol catal a: Chemical**, v. 422, p. 32016.
- 2- Site da IUPAC: [www.http://goldbook.iupac.org/C00876.html](http://goldbook.iupac.org/C00876.html) ; Acessado em 22/03/2018
- 3- S. A. Moya; in: “*Fundamentos y Aplicaciones de la Catálisis Homogénea*”, L. A. Oro, E. Sola (Eds.), Zaragoza, v.1-10, p.75-83, 2000.
- 4- Behr A., Neubert P., **Applied Homogeneous Catalysis**, Wiley, 2012.
- 5- Gessler, S .; Randl, S .; Blechert, S. **Letras de Tetrahedron.** 41(51), 9973, 2000.
- 6- Garber, SB; Kingsbury, JS; Gray, BL; Hoveyda, AH. *Geléia*. **Chem. Soc.**, 122 (34), 8168,2000
- 7- Vougioukalakis, GC; Grubbs, RH (2010). . **Chem. Rev.**, 110 (3): 1746, 2010
- 8- MATOS, J. M. E.; LIMA NETO, B. S. Benefits. **Journal of Molecular Catalysis A: Chemical**. 240, 233, 2005.
- 9- SÁ, J. L. S.; LIMA NETO, B. S. **Ability Journal of Molecular Catalysis A: Chemical**. 304, 187, 2009.
- 10- Lohray, B.B.; **Current Science**; v. 81; p. 1519, 2001.
- 11- Chauvin, Y.; **Angew. Chem. In. Ed.**, v. 45, p.3740, 2006.
- 12- Schrock, R. R.; **Angew. Chem. In. Ed.**, v. 45, p. 3748, 2006;
- 13- Grubbs; R. H.; **Angew.Chem. In. Ed.**, v. 45, p. 3760, 2006.
- 14- Colacot, T. J.; **Platinum Metals Review**, v. 55, 2, p. 84, 2011.
- 15- Ivin, K. J.; Mol, J. C.; Olefin metathesis and metathesis polymerization, **Academic Press: New York**, 1997.
- 16- Rybak, A.; Fokou, P. A.; Meier, M. A. R.; **Eur. J. Lipid Sci. Technol**, v.110, p.797, 2008.
- 17- Sá, J. L. S.; Lima Neto, B. S. **Ability Journal of Molecular Catalysis A: Chemical**. 304, 187, 2009.
- 18- Frederico, D; Brocksom, U; Brocksom, T. M; **Quim.Nova**, v. 2, p.692-702,2005.
- 19 - Da Silva, C. P.; Lima, F. das C. A.; Leal, R. C.; Neto, J. M. N.; **Quim. Nova**, v. 33, p.1444, 2010.
- 20- Granato, Artur Vicari. Alil-aromáticos como matéria prima renovável para produção de arilbutenoatos via metátese cruzada de olefinas. Dissertação de Mestrado; Departamento de pós Graduação em química UFMG; Belo Horizonte; **2013**.
- 21- Sá JLS, Nascimento ESP, Fonseca LR, Lima-Neto BS. **2013**, 127:3578

- 22- Spekrijse, J.; Sanders, J. P. M.; Bitter, J. H.; Scott, E. L. **ChemSusChem**, v.10, p. 470–482, 2017.
- 23- Magalhães P. J. C.; Criddle D. N.; Raquel A. T.; Melo E. M.; Mota T. L.; LEAL-Cardoso J. H.. **Phytoterapy Research**, v.12, p.172 – 177, 1998.
- 24- Bilel H, Hamdi N, Zagrouba F, Fischmeister C, Bruneau C. **RSC Advances** v.2 p.9584, 2012.
- 25- Bielawski, C. W.; Grubbs, R. H. **Progress in Polymer Science.**, v.32, p.1, 2007.
- 26- Grubbs, R. H. **Tetrahedron**, v.60, p.7117, 2004.
- 27- Breslow, D. S. *Progress in Polymer Science*, v.18, p.1141, 1993.
- 28 - Masters, C. London. Champman and Hall, v. 51, 1981.
- 29 - Grubbs, R. H. **Handbook of metathesis**. New York: Wiley, 2003.
- 30 - Grubbs, R.H. et. al. **Tetrahedron Lett.**, v. 40, p. 2247-2250,1999
- 31 - Nguyen, S. T.; Johnson, L. K.; Grubbs, R. H.; Ziller, J. W.; **J. Am. Chem. Soc.**, v.114, p.3974, 1992,.
- 32- Fu, G. C.; Nguyen, S. T.; Grubbs, R. H.; **J. Am. Chem. Soc.**, v.115, p.9856, 1993
- 33 - Grubbs,R.H. et. Al. **J. Am. Chem. Soc.**, v.118, p.100-110, 1996
- 34- Grubbs, R.H. et. al. **Tetrahedron Lett.**, v. 40, p. 2247-2250,1999.
- 35- Trinka, T. M.; Grubbs, R. H.; **Accounts of Chemical Research**, v.34, p. 18-29 2001.
- 36- O'Leary, D. J., & O'Neil, G. W.**Cross-Metathesis** , p.171-294,2015.
- 37- Lionel Delaude, Alfred F. Noels. **Kirk-Othmer de Tecnologia Química**. p.1002, 2005.
- 38- Council of Europe. Strasbourg: Committee of Experts on Flavouring Substances. Adopted on, 2001.
- 39- Hassam, M.; Taher, A.; Arnott, G. E.; Green, I. R.; van Otterlo, W. A. L. Isomerization of Allylbenzenes. **Chem. Rev.**, v.115, p.5462–5569, 2015
- 40- Sell, A. B., Carlini, E. A. Anesthetic action of methyleugenol and other eugenol derivatives. **Pharmacology**, v.14 (4), p.367-377, 1976.
- 41- De Vincenzi, M; Silanob, U, M.; Stacchinic, P, Scazzocchio, B. Constituents of aromatic plants: I. Methyleugenol. **Fitoterapia** v.71, p. 216-221. 1999.
- 42- Franchome, P.; Penoel, D. Phe´nols me´thyl-e´thers et ther-oxydes. In: Jollois, R. (Ed.), **Limoges**, p.170–176,1995.
- 43- Magalhães P. J. C.; Criddle D. N.; Raquel A. T.; Melo E. M.; Mota T. L.; LEAL-Cardoso J. H.. **Phytoterapy Research**, v.12, p.172 – 177, 1998.

- 44- Lima, C. C.; Criddle, D. N.; Coelho-de-Souza, A. N.; Monte, F. J. Q.; Jaffar, M.; Leal-Cardoso, J. H. **Planta Médica**, v. 66 (5), p.408-411, 2000.
- 45- Sayyah, M., Valizadeh, J., Kamalinejad, M.. **Phytomedicine**, V.9 (3),p. 212,2002.
- 46- Alexander KA, Emily A. Paulhus EA, Lazarus GML, Nicholas E. Leadbeater NE) **J. Org. Chem.** P.812:74,2015.
- 47- Martínez A, Gutiérrez S, Tlenkopatchev MA *Molecules.*, v.20, p.17, 2012.
- 48- Dos Santos. Eduardo N. ; Granato. Artur V. ; Santos. Alexandra G. **ChemSusChem.**, (2017).
- 49- David Martin D, Marx VM, Grubbs RH, Bertranda G, v.358, p.965, 2016.
- 50- Cesar V, Zhang Y, Konik W, Zieliski A, Rajkiewicz AA, Ruamps M, Bastin S, Lugan N, Lavigne G, Grela K, **Chem A Eur J** v.23, p. 1950, 2017.
- 51- Meneses, P. S. Rodrigues. Complexos não-carbênicos a base de Ru promovendo a transformação do metil-eugenol através de reações de metátese de olefinas; Departamento de pós-graduação UESPI; Teresina-Pi; 2017.
- 52- Braga, S. D., Vieira, V. B., Silva-Neta, C. V., Batista, N. C., Fonseca, L. R., Lima-Neto, B. S., ... & Sá, J. L. S. Chain Elongation Influence in Copolymerization with Different Diesters of Norbornene 2, 3-Dicarboxylic Acid Monomers via ROMP under Air Atmosphere. **J. Braz. Chem. Soc**, v. 29(6), p. 1344-1348, 2018.
- 53- Schulz, Michael D. et al. Copper (I) halides inhibit olefin isomerized by-products from phosphine-based Grubbs' metathesis catalysts in polar protic solvents. **Transition Metal Chemistry**, v. 39, n. 7, p. 763-767, 2014.
- 54- Hong, Soon Hyeok et al. Decomposition of ruthenium olefin metathesis catalysts. **Journal of the American Chemical Society**, v. 129, n. 25, p. 7961-7968, 2007.
- 55- Djigoué, Guy Bertrand; MEIER, Michael AR. Improving the selectivity for the synthesis of two renewable platform chemicals via olefin metathesis. **Applied Catalysis A: General**, v. 368, n. 1-2, p. 158-162, 2009.
- 56- FOKOU, Patrice A.; MEIER, Michael AR. Studying and suppressing olefin isomerization side reactions during ADMET polymerizations. **Macromolecular rapid communications**, v. 31, n. 4, p. 368-373, 2010.
- 57- Mutlu, Hatice et al. About the activity and selectivity of less well-known metathesis catalysts during ADMET polymerizations. **Beilstein journal of organic chemistry**, v. 6, p. 1149, 2010.

-
- 58- Kreye, Oliver; TÓTH, Tommy; MEIER, Michael AR. Poly- α , β -unsaturated aldehydes derived from castor oil via ADMET polymerization. **European journal of lipid science and technology**, v. 113, n. 1, p. 31-38, 2011.
- 59- Sá J.L.S, Nascimento E.S.P, Fonseca LR, Lima-Neto BS. **2013**, 127:3578.
- 60- Meyer, Wolfgang H. et al. Tin and iron halogenides as additives in ruthenium-catalyzed olefin metathesis. **Inorganica chimica acta**, v. 359, n. 9, p. 2910-2917, 2006.
- 61- ASNAWATI, Dina et al. Methylation of Eugenol Using Dimethyl Carbonate and Bentonite as Catalyst. **Indonesian Journal of Chemistry**, v. 15, n. 3, p. 256-262, 2015.
- 62- Hong, Soon Hyeok et al. **Journal of the American Chemical Society**, p.17160-17161, 2005.
- 63- Bailey, G. A., Lummiss, J. A., Foscatto, M., Occhipinti, G., McDonald, R., Jensen, V. R., & Fogg, D. E., **Journal of the American Chemical Society**, p.16446-16449, 2017.
- 64- Engel, J., Smit, W., Foscatto, M., Occhipinti, G., Törnroos, K. W., & Jensen, V. R. **Journal of the American Chemical Society**, p.16609-16619, 2017.
- 65- Dinger, M. B., & Mol, J. C. **Organometallics**, p.1089-1095,2003.
- 66- Grandner, J. M., Shao, H., Grubbs, R. H., Liu, P., & Houk, K. N. **The Journal of organic chemistry**, p.10595-10600, 2017.
- 67- Lehman Jr, S. E., Schwendeman, J. E., O'Donnell, P. M., & Wagener, K. B. **Inorganica chimica acta.**, p.190-198, 2003.
- 68 - Schmidt, B. **Eur. J. Org. Chem.**, p.1865-80, 2004.
- 69 - Nelson, D. J., & Percy, J. M. **Dalton Transactions**, 4674-4679, 2014.

APÊNDICE A*

