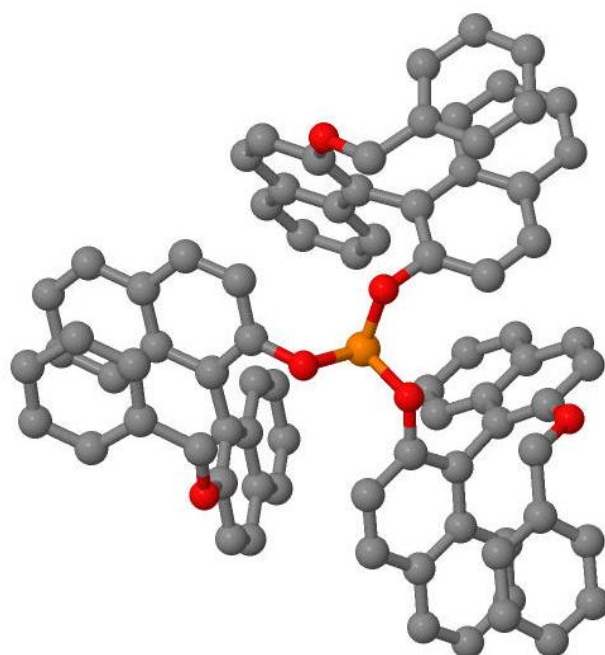


SÍNTESE DE CATALISADORES QUIRAIS DERIVADOS DO BINOL

AVALIAÇÃO EM HIDROFORMILAÇÃO DE
PRODUTOS NATURAIS E HIDROVINILAÇÃO
DO ESTIRENO



Gonçalo Nascimento Costa

FCTUC

Departamento de Química

Junho de 2012



SÍNTESE DE CATALISADORES QUIRAIS DERIVADOS DO BINOL

**AVALIAÇÃO EM HIDROFORMILAÇÃO DE PRODUTOS
NATURAIS E HIDROVINILAÇÃO DO ESTIRENO**

Gonçalo Nascimento Costa

**Dissertação apresentada para provas de Mestrado em Química, ramo
de Química Avançada e Industrial**

Junho 2012

Universidade de Coimbra



Agradecimentos

Quero manifestar muito vivamente, a gratidão pela preciosa ajuda na elaboração desta tese de Mestrado e pela permanente disponibilidade e superior orientação dispensada, à Senhora Prof. Doutora Mariette Pereira. Assim como por toda a dedicação demonstrada, pela amizade e pela oportunidade que me deu de trabalhar com o seu grupo de investigação.

A todos os que me acompanharam no laboratório de Catálise e Química Fina, no decorrer deste trabalho, em especial, ao Rui Carrilho e ao Artur Abreu pela prestimosa colaboração e entreaajuda.

Ao professor Guillermo Muller, pela orientação durante seis meses no Departamento de Química Organometálica da Faculdade de Química da Universidade de Barcelona.

Ao laboratório de Ressonância Magnética Nuclear do Centro de Química de Coimbra pela obtenção dos espetros de RMN.

À Doutora Silvia pela disponibilidade cedida na caracterização dos compostos por análise elementar

À Sara por partilhar a vida comigo todos os dias e ter a capacidade de me amar e ter paciência.

A todos os meus amigos por estarem presentes tanto nos momentos maus como nos bons, ao longo da minha vida.

Aos meus pais e irmãs, as pessoas que me apoiam incondicionalmente e sem os quais nada seria possível.

Gonçalo Nascimento Costa

Índice

	Pág.
Índice	i
Abreviaturas	v
Resumo	vii
Abstract	ix
Capítulo 1	1
1. Introdução	2
1.1. Hidroformilação	2
1.1.1. Hidroformilação de óleos naturais	10
1.2. Hidrovinilação	14
Referências	18
Capítulo 2	23
2- Otimização da reação de Hidroformilação de ésteres metílicos de ácidos gordos insaturados	24
2.1. Síntese de monofosfitos derivados do BINOL	25
2.2. Efeito da estrutura do monofosfito na seletividade da reação de hidroformilação do non-3-enoato de metilo	28
2.3. Estudos cinéticos da reação de hidroformilação do non-3 enoato de metilo	38

2.4. Hidroformilação de derivados de óleos naturais	44
2.4.1 Reações de esterificação e de transesterificação de óleos naturais	45
2.4.2 Hidroformilação de ésteres metílicos de ácidos gordos	46
2.5. Conclusão	49
Referências	50
Capítulo 3	
3-Síntese de catalisadores de paládio e níquel e a sua avaliação em reações de hidrovinição do estireno	51
3.1 Síntese e caracterização de Complexos de Paládio	52
3.2 Síntese e caracterização do Catalisador de Níquel $[\text{NiBr}(\eta^3\text{-alilo})\text{PPh}_3]$	52
3.3 Avaliação preliminar da reação de hidrovinição do estireno catalisada por complexos de Paládio e Níquel	55
3.4 Conclusão	57
Referências	60
Capítulo 4	
4-Experimental	61
4.1- Instrumentação	63
4.1.1- Espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear	63
4.1.2- Espectroscopia de Massa	63
4.1.3- Cromatografia Gasosa	64
4.1.4- Cromatografia de adsorção em coluna e em camada fina	65

4.1.5- Análise Elemental	65
4.2- Reagentes e Solventes	66
4.3- Procedimento geral para a monoproteção do BINOL	66
4.3.1- Síntese de (R)-2'-(benziloxi)-1,1'-binaftilo-2-ol	67
4.4- Síntese geral de monofosfitos quirais derivados do BINOL	67
4.4.1- Síntese do <i>tris</i> [(R)-2'-benziloxi-1,1'-binaftil-2-ilo]fosfito	68
4.5- Síntese de ésteres de óleos naturais	69
4.5.1- Esterificação do ácido oleico	69
4.5.2- Transesterificação do óleo de azeitona (azeite)	69
4.6- Síntese de complexos metálicos de paládio e níquel	70
4.6.1- Síntese do complexo $[\text{PdCl}(\eta^3\text{-alilo})\text{tris}[(\text{R})\text{-2'-benziloxi-1,1'-binaftil-2-ilo}]$	70
4.6.2- Síntese do precursor Diclorotetrakispiridina níquel (II)	70
4.6.3- Síntese do complexo Bis(cyclooctadieno)níquel	71
4.6.4- Síntese do complexo $[\text{NiBr}(\eta^3\text{-alilo})\text{PPh}_3]$	71
4.7- Reação de Hidroformilação	72
4.7.1- Instalação de gases do reator	72
4.7.2- Condições gerais de Hidroformilação	72
4.7.3- Hidroformilação do non-3-enoato de metilo	73
4.7.4- Hidroformilação do éster metílico do ácido oleico	74

4.8- Reação de Hidrovinilação	74
4.8.1- Instalação de gases e reator	74
4.8.2- Procedimento geral da reação de Hidrovinilação	75
4.8.3- Hidrovinilação do estireno	76
Referências	77

Abreviaturas

acac – acetilacetato

DEAD- azodicarboxilato de dietilo

GC- cromatografia gasosa

GC-MS- cromatografia gasosa acoplada a espectrometria de massa

NEOSY- Correlação espectroscópica de efeito nuclear bidimensional em RMN

J- Constante de acoplamento

δ - desvio químico em ppm

d- duplete

FID- detetor de ionização por chama

ee- excesso enantiomérico

MS- espectrometria de massa

Me- grupo metilo

Ph- grupo fenilo

M^+ - íon molecular

EI-MS- Ionização por impacto electrónico

m- multiplete

s- singuleto

THF - tetra-hidrofurano

TMS- tetrametilsilano

t- tripleto

Et₃N- trietilamina

P(O-*o*-tBuPh)₃- tris(*orto-tert*-butilfenil)fosfito

RMN ¹³C- ressonância magnética nuclear de ¹³C

RMN ¹H- ressonância magnética nuclear de ¹H

RMN ³¹P- ressonância magnética nuclear de ³¹P

m/z- relação massa:carga

BINOL- 2,2'-binaftol

BIPHEPHOS-[(3,3'-Di-*tert*-butil-5,5'-dimetoxi-1,1-bifenil-

2,2'diil)bis(oxi)]bis(dibenzo[d,f][1,3,2]dioxafosfina)

Bn- benzilo

OAc-Acetato

Resumo

O trabalho apresentado nesta dissertação orientou-se no sentido de encontrar novos sistemas catalíticos ativos e seletivos para promover a reação de hidroformilação de ésteres de ácidos gordos, e desta forma obter produtos de valor acrescentado.

O progresso do trabalho exigia que se desenvolvessem métodos de síntese de ligandos de fósforo com grande impedimento estereoquímico, capazes de formar complexos de ródio ativos em reações de hidroformilação de olefinas internas. Para atingir este objetivo global, foi sintetizado um monofosfito derivado do BINOL.

Como estratégia de síntese, efetuou-se, em primeiro lugar, a preparação do BINOL monoprotetido, (R)-2'-(benziloxi)-1,1'-binaftil-2-ol, com um rendimento de 86% seguindo-se a reação deste com tricloreto de fósforo, para dar origem ao fosfito *tris*[(R)-2'-benziloxi-1,1'-binaftil-2-ilo], com um rendimento de 81%. Tanto o BINOL monoprotetido como o fosfito foram completamente caracterizados por RMN e espectrometria de massa. Os estudos prosseguiram com a avaliação catalítica de fosfitos volumosos com diferentes estruturas como ligandos de complexos de ródio, na reação de hidroformilação do non-3-enoato de metilo, que por conter uma dupla ligação interna na cadeia carbonada, foi selecionado como modelo. Foram efetuados estudos da evolução da reação e respetiva selectividade, ao longo do tempo, utilizando fosfitos contendo grupos éter com diferentes estruturas, nomeadamente metóxi, benziloxi e adamantoxi.

A hidroformilação do éster non-3-enoato de metilo, originou uma mistura de dois aldeídos como produtos principais, cuja caracterização foi efetuada por espectroscopia de RMN e por cromatografia gasosa equipada com detetor de massa.

O catalisador Rh/*tris*[(R)-2'-benziloxi-1,1'-binaftil-2-ilo] fosfito, foi selecionado para prosseguir os estudos de hidroformilação de óleos naturais, nomeadamente do oleato de metilo, obtido da esterificação do ácido oleico comercial ou da transesterificação do óleo de oliva (azeite). Os aldeídos formados foram caracterizados por RMN de ¹H e por cromatografia gasosa acoplada equipada com um detetor de massa.

Para além do estudo da aplicação de sistemas catalíticos de Rh/monofosfito na reação de hidroformilação do éster non-3-enoato de metilo e de ésteres metílicos de ácidos gordos, no trabalho apresentado nesta dissertação procedeu-se ainda a uma avaliação da potencialidade de utilizar o monofosfito derivado do BINOL, sintetizado neste trabalho, na síntese de complexos de

paládio para catalisar a reação de hidrovinição do estireno. Neste sentido, sintetizou-se o complexo $\text{PdCl}(\eta^3\text{-alilo})/\text{tris}[(R)\text{-}2'\text{-benziloxi-}1,1'\text{-binaftil-}2\text{-ilo}]$ fosfito, com um rendimento de 66%, caracterizou-se por RMN de ^1H , ^{31}P e recorreu-se ainda a técnicas de RMN bidimensional (NOESY), de forma a conseguir correlacionar e atribuir a todos os prótons os respetivos desvios químicos.

Um complexo de níquel com trifenilfosfina como ligando, $[\text{NiBr}(\eta^3\text{-alilo})\text{PPh}_3]$, também foi sintetizado, com um rendimento de 44% e posteriormente caracterizado por RMN de ^1H e ^{31}P .

Ambos os complexos metálicos foram utilizados como sistemas catalíticos na reação de hidrovinição do estireno, sendo os resultados obtidos bastante distintos. Relativamente ao complexo de níquel, $[\text{NiBr}(\eta^3\text{-alilo})\text{PPh}_3]$, os valores de conversão foram inferiores a 1%. Contudo, com o complexo de paládio, $\text{PdCl}(\eta^3\text{-alilo})/\text{tris}[(R)\text{-}2'\text{-benziloxi-}1,1'\text{-binaftil-}2\text{-ilo}]$ fosfito, obtiveram-se conversões na ordem dos 30% após 6 horas, selectividade de 92% para o produto maioritário, 3-fenil-but-1-eno, e excessos enantioméricos de, aproximadamente, 72%. Em comparação com o que se encontra descrito na literatura, estes resultados preliminares demonstram ser promissores para futuras investigações.

Abstract

The work presented in this thesis was oriented towards finding new active and selective catalytic systems to promote the hydroformylation reaction of fatty acid esters, for achievement of added value- products.

The work progress required to develop synthetic methods for phosphorus ligands with high steric hindrance, capable of forming rhodium complexes as active catalysts for the hydroformylation of internal olefins. To achieve this overall objective, the synthesis of a BINOL-derived monophosphite derived was outlined.

The adopted synthetic strategy consisted, in a first stage, on the preparation of monoprotected BINOL, (R)-2'-(benzyloxy)-1,1'-binaphthyl-2-ol in 86% isolated yield, followed by the reaction of the previous with phosphorus trichloride, to give the phosphite *tris*[(R)-2'-benzyloxy-1,1'-binaftil-2-yl] with an isolated yield of 81%. Both monoprotected BINOL and monophosphite were fully characterized by NMR and mass spectrometry.

The studies proceeded to the catalytic evaluation of the bulky phosphites with different structures, as ligands in rhodium-catalyzed hydroformylation of methyl non-3-enoate, which was selected as model substrate for having an internal double bond in the carbon chain. Studies were performed on the reaction evolution and selectivity along the time, using monophosphite ligands with ether groups containing different structures, namely, methoxy-, benzyloxy and adamantyloxy.

The Rh/*tris*[(R)-2'-benzyloxy-1,1'-binaftil-2-yl] phosphite catalyst was selected for further studies on the hydroformylation of natural oils, in particular, methyl oleate, the methyl ester obtained by esterification of commercial oleic acid or by transesterification of the olive oil. The resulting aldehydes were characterized by ¹H NMR and gas chromatography equipped with mass detector.

In addition to the study of application of Rh/phosphite catalytic systems on the hydroformylation reaction of unsaturated long chain methyl esters, the work presented herein has proceeded to an evaluation of the capability of using BINOL-derived monophosphite previously prepared in this work, for the synthesis of palladium complexes to catalyze the hydrovinylation reaction of styrene. In this regard, the complex PdCl(η^3 -allyl)/*tris*[(R)-2'-benzyloxy-1,1'-binaftil-2-yl] phosphite was synthesized, with a 66% yield, characterized by ¹H-NMR, ³¹P and two-dimensional

NMR techniques (NOESY) was also used in order to correlate and assign all protons to the respective chemical shifts.

A nickel complex with triphenylphosphine as ligand, $[\text{NiBr}(\eta^3\text{-allyl})\text{PPh}_3]$, was also synthesized in a 44% yield and further characterized by ^1H and ^{31}P NMR. Both complexes were used as catalytic systems in the reaction hydrovinylation of styrene, and the results obtained were quite distinct. For the nickel complex $[\text{NiBr}(\eta^3\text{-allyl})\text{PPh}_3]$, the conversion were below 1%. However, with the palladium complex, $\text{PdCl}(\eta^3\text{-allyl})/\text{tris}[(\text{R})\text{-2'-benzyloxy-1, 1'-binaftil-2-yl}]$ phosphite, the conversions values were approximately 30% in 6 hours, with 92% of selectivity for the major product, 3-phenyl-but-1-ene, and enantiomeric excess of approximately 72%. Compared to that described in the literature, these preliminary results have demonstrated to be promising for further investigations.

CAPÍTULO 1

1. INTRODUÇÃO

A catálise é um ramo pluridisciplinar da química que, nas últimas décadas, tem dado um enorme contributo para o desenvolvimento de novos processos industriais. Sabe-se que mais de oitenta por cento dos produtos químicos produzidos são obtidos através de processos em que, pelo menos, num dos passos da síntese se recorre à utilização de um catalisador. De entre os múltiplos produtos químicos cuja síntese utilizam catalisadores, salientam-se os combustíveis líquidos, o ácido sulfúrico, os materiais poliméricos, os solventes, alguns produtos agroquímicos, fragrâncias e muitos fármacos.^[1,2]

A definição de catalisador atualmente aceite pela IUPAC é a seguinte: “*um catalisador é uma substância que aumenta a velocidade à qual uma reação química se aproxima do equilíbrio sem que ela própria fique permanentemente envolvida*”.^[3]

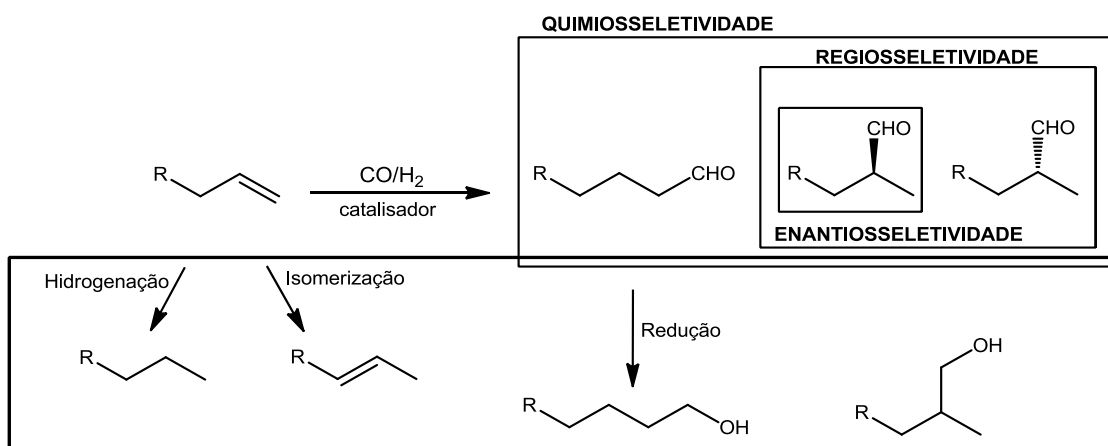
Podem diferenciar-se três tipos de processos catalíticos: i) a catálise homogénea, em que os reagentes, produtos e catalisador se encontram na mesma fase; ii) a catálise heterogénea, em que o catalisador se encontra numa fase diferente dos reagentes e produtos; iii) a catálise enzimática que envolve enzimas para promover transformações químicas. De entre eles, daremos um maior realce aos processos de catálise homogénea, por serem estes os desenvolvidos nos estudos apresentados nesta dissertação. Estes estudos centram-se na optimização de catalisadores homogéneos, através do controlo de propriedades estereoquímicas e electrónicas dos ligandos.

1.1. Hidroformilação

A reação de hidroformilação, também conhecida como processo *oxo*, consiste na adição *cis* de um átomo de hidrogénio e de um grupo formilo aos átomos de carbono de uma olefina, em resultado da reação da olefina com uma mistura de CO e H₂, dando origem a um aldeído com mais um átomo de carbono do que a olefina de partida, como apresentado no **esquema 1.1**. Esta reação, catalisada por complexos de metais de transição, permite gerar uma nova ligação carbono-carbono, e possibilita a incorporação de todos os reagentes (CO e H₂) no produto final, tendo deste modo uma economia atómica de

100%.^[4,5] A hidroformilação, descoberta há mais de 70 anos por Otto Roelen,^[6] é atualmente o processo de catálise homogênea mais vastamente utilizado na indústria. Este facto é claramente demonstrado pela produção de cerca de 7 milhões de toneladas de aldeídos por ano, envolvendo esta reacção como processo de fabrico.^[7]

O aumento do tamanho das cadeias carbonadas, a possibilidade de preparar aldeídos com outros grupos funcionais e o baixo custo dos reagentes envolvidos nesta reação (CO e H₂), tornam-na uma importante ferramenta em síntese química.^[8,9]

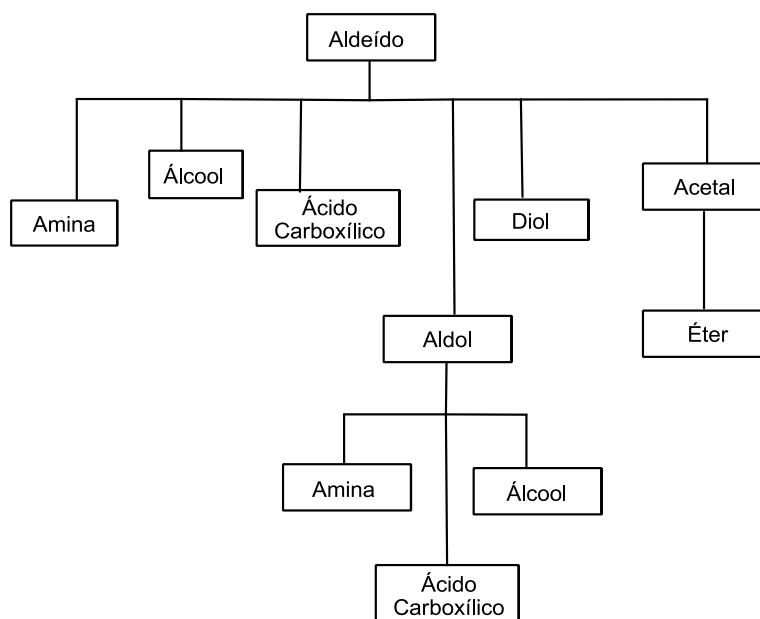


Esquema 1.1

A *quimiosseletividade* deste processo catalítico é determinada pela quantidade de aldeídos formados, em relação ao valor total de produtos da reação. Por sua vez, a *regioseletividade* consiste na formação preferencial de um regioisômero relativamente ao total de aldeídos formados. Por exemplo, a hidroformilação de olefinas terminais pode originar aldeídos lineares (*n*-aldeídos) e ramificados (*iso*-aldeídos), como consequência da adição de um átomo hidrogénio, *anti*-Markovnikov e Markovnikov, respetivamente. Um outro aspecto a ter em consideração é a relação entre as quantidades formadas de cada estereoisômero – *estereosseletividade*. Para além de aldeídos, podem ainda formar-se produtos secundários, nomeadamente olefinas internas, em resultado da isomerização da olefina de partida, alcanos resultantes da sua hidrogenação ou ainda álcoois resultantes da subsequente redução dos aldeídos formados como representado no **esquema 1.1**.

Os aldeídos produzidos *via* hidroformilação podem ser não apenas produtos finais, como também excelentes intermediários para a obtenção de outros produtos. Devido à versatilidade química deste grupo funcional, os aldeídos podem ser convertidos em amidas, aminas, álcoois, dióis, derivados de ácidos carboxílicos e éteres, em resultado de possíveis

reações de redução, oxidação, condensação aldólica, entre outras, como representado no **esquema 1.2.**^[10,11] Estes aldeídos podem ter diversas aplicações, tais como, plásticos, detergentes, surfatantes, solventes ou lubrificantes.^[12,13]



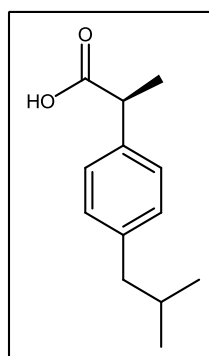
Esquema 1.2

A maior parte destes produtos *oxo* baseia-se na hidroformilação do propeno que é obtido como fração do processo de “*steam-cracking*” (pirólise da mistura de hidrocarbonetos derivados do petróleo). Os produtos da hidroformilação, os isómeros *n*-butanal e o 2-metilpropanal, são intermediários importantes na produção de ésteres acrílicos.^[14]

Para que a hidroformilação represente um processo credível para síntese de aldeídos a nível industrial, é necessário efetuar um controlo rigoroso da actividade e da selectividade dos sistemas catalíticos.^[12] Este controlo é um aspecto muito importante que depende de diversos factores nomeadamente, do tipo de metal usado, das estruturas dos ligandos, do substrato e ainda das condições de pressão e temperatura em que a reação é efetuada.^[15,16] Para que um complexo metálico promova a hidroformilação catalítica, é necessário que forme espécies metal-carbonilo-hidreto estáveis, por isso, os catalisadores empregues na reacção de hidroformilação possuem, geralmente uma composição do tipo $H_xM_y(CO)_zL_n$. (M=metal, L=ligando).^[17]

O trabalho inicial de hidroformilação foi baseado num catalisador de cobalto sem adição de ligandos, tendo-se obtido baixas selectividades nestes processos, em virtude dos catalisadores necessitarem de temperaturas na ordem dos 150°C e pressões superiores a 100 bar.^[13] Deste modo, é de salientar que a substituição dos catalisadores de cobalto pelos de ródio, e a utilização de complexos de ligandos quirais bidentados contribuiu

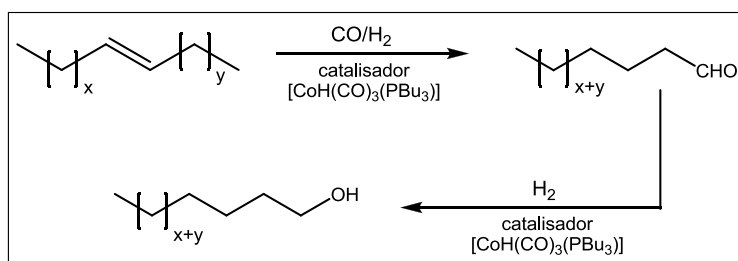
significativamente para que actualmente a hidroformilação se transformasse num método alternativo para a síntese de aldeídos enantiomericamente puros, a partir de olefinas.^[18,19,20,21,22,23] A hidroformilação assimétrica de compostos vinil-aromáticos é um bom exemplo disso, pois constitui um desenvolvimento na síntese de ácidos 2-arilpropanóicos enantiomericamente puros (por subsequente oxidação dos correspondentes aldeídos), que são uma família de agentes anti-inflamatórios não esteroidais com grande importância na indústria farmacêutica, nomeadamente, o (S)-Ibuprofeno, cuja estrutura se encontra representada no **esquema 1.3**.



(S)-Ibuprofeno

Esquema 1.3

Nos anos 60, a empresa Shell desenvolveu novos sistemas catalíticos que foram utilizados durante cerca de 40 anos, que consistiam em sais de cobalto coordenados com fosfinas alquílicas,^[21,24] $[\text{CoH}(\text{CO})_3(\text{PBU}_3)]$, segundo o **esquema 1.4**. Este foi um passo importante ao nível de investigação porque estas alterações do catalisador feitas através de ligandos de fósforo foram aplicados a outros complexos metálicos, como os de ródio.^[23]



Esquema 1.4

Neste processo desenvolvido pela Shell, salienta-se o facto de se tratar de um processo catalítico *Tandem*, uma vez que o catalisador que promove a reação de hidroformilação também consegue efetuar a respetiva hidrogenação aos álcoois de cadeia

longa. Estes álcoois podem ser utilizados como surfatantes e também na indústria de plásticos.

Para além do metal e dos ligandos, deve também salientar-se que a actividade dos sistemas catalíticos depende significativamente da estrutura das olefinas, nomeadamente do número e tipo de substituintes da dupla ligação carbono-carbono. Em complexos de ródio-carbonilo, na ausência de fosfinas, observou-se um decréscimo significativo na velocidade de reação, dependente do número de substituintes presentes na olefina como está esquematizado na **figura 1.1** ^[23]

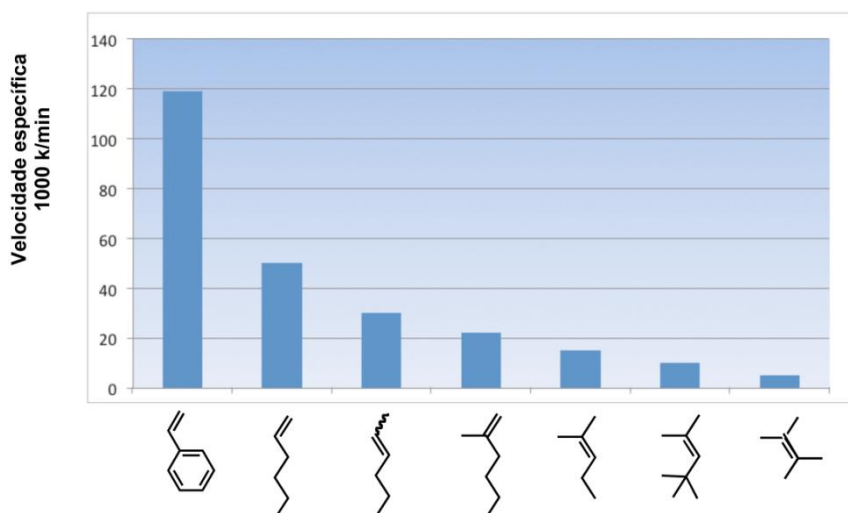
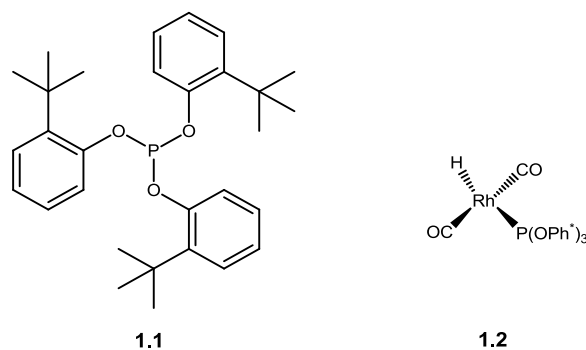


Figura 1.1- Efeito da estrutura da olefina na velocidade da reação de hidroformilação.

Em 1968, Wilkinson^[25] descobriu que complexos de ródio/trifenilfosfina como ligando eram mais regioseletivos e quimiosseletivos na hidroformilação de olefinas terminais do que os correspondentes complexos de cobalto e de ródio carbonilo não modificados com fosfinas, o que veio aumentar o interesse pela síntese de novas fosfinas para originar novos catalisadores.^[26] Destes estudos, rapidamente se constatou que os catalisadores de ródio apresentavam inúmeras vantagens relativamente aos de cobalto, nomeadamente, maior actividade para condições de pressão e temperatura mais moderadas, melhor quimiosseletividade na hidroformilação de olefinas que continham outros grupos funcionais, e mais elevada regioseletividade para a obtenção de apenas um aldeído. Apesar do elevado valor comercial do ródio, a alta atividade destes complexos veio permitir trabalhar com concentrações mais baixas de metal, de modo a contrabalançar o seu elevado custo. Deve, no entanto, salientar-se que com a utilização de catalisadores do tipo $\text{Rh}(\text{H})\text{CO}_n(\text{PPh}_3)_n$ não foi possível promover a hidroformilação de olefinas internas. Contudo, a substituição de trifenilfosfina por fosfitos estereoquimicamente mais

impedidos, **esquema 1.5**, veio também tornar possível a hidroformilação de olefinas dissubstituídas, sob condições de reação moderadas.^[27,28]



Esquema 1.5

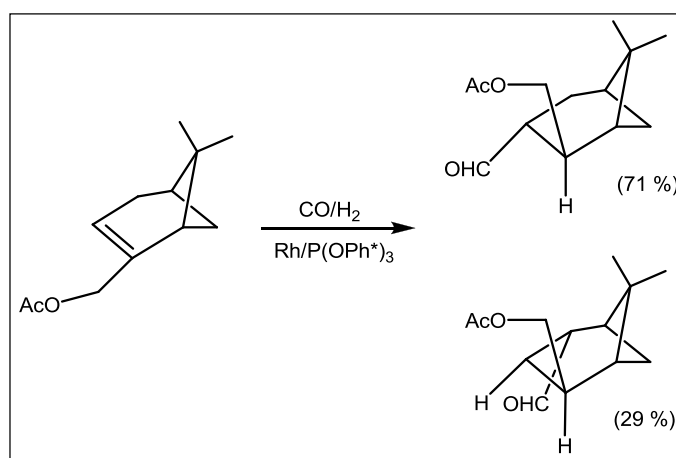
Este tipo de ligandos possui propriedades muito específicas em termos electrónicos e estereoquímicos. Em termos electrónicos, os monofosfitos, com fórmula geral $P(OR)_3$, são fracos doadores σ e atuam, principalmente, como aceitadores π . Devido ao efeito de retrodoação de electrões da orbital $d(\pi)$ do metal para a orbital livre σ^* da ligação P–O, conseguem tornar a ligação metal–CO mais fraca, o que lhes confere a capacidade de tornar estes complexos de metais de transição catalisadores mais ativos.

Por outro lado, para além de efeitos electrónicos, existem também efeitos estereoquímicos a considerar que podem ser teoricamente avaliados pelo ângulo cónico do ligando. Este conceito, introduzido por Tolman^[29,30] na década de 70, define-se como o ângulo interno do cone formado pelo metal (M), colocado a uma distância de 2.28 Å do átomo de fósforo (P) e pelas duas linhas que passam pelo exterior de todos os átomos substituintes do ligando. O uso de fosfitos com grupos volumosos nas posições *orto* dos grupos fenilo ligados ao fósforo, *tris(o-t-butilfenil)fosfito*, $(P(O-o-t-BuC_6H_4)_3)$, designado por $P(OPh^*_3)$, representado no **esquema 1.5**, com ângulos cónicos na ordem dos 180°, conduz à formação de uma única espécie activa **1.2**, pois devido ao elevado impedimento estereoquímico, apenas um ligando pode coordenar-se com o metal central, enquanto que, por exemplo, com a trifenilfosfina podem formar-se diferentes espécies activas, dependendo da quantidade de fosfina presente.^[31] Estes sistemas catalíticos Rh/fosfito conduziram a elevadas atividades e seletividades em reacções de hidroformilação, em condições relativamente suaves, permitindo o uso de uma vasta variedade de olefinas funcionalizadas como substratos, nomeadamente, terpenos e esteróides.^[32,33]

Sendo um dos objetivos deste trabalho o estudo da reação de hidroformilação para funcionalizar duplas ligações internas de produtos naturais, destaca-se um exemplo de

hidroformilação de compostos do tipo terpeno, descrito na literatura, nomeadamente do derivado de monotерpeno (1*R*)-mirtenol^[34], **esquema 1.6**.

O mirtenol, tal como outros monotерpenos oxigenados (cineol, geraniol, linalol, camfeno), podem ser obtidos a partir do óleo de “myrtle”. Este óleo é extraído de uma pequena árvore, que se encontra em abundância em zonas mediterrâneas, *Myrtus Communis*, que proporciona um forte aroma. Além das propriedades aromáticas, estes constituintes já revelaram bons resultados, em termos da sua atividade biológica,^[35,36,37,38] nomeadamente, como agentes hipotensivos e também como feromona inibidora da actividade sexual de alguns insectos.^[39,40,41]



Esquema 1.6

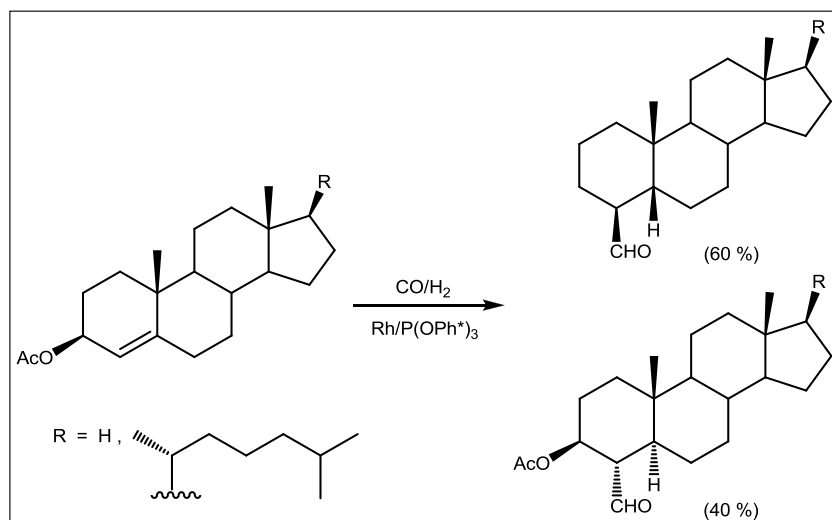
No **esquema 1.6** estão representados os dois aldeídos obtidos na reação de hidroformilação do acetato de (1*R*)-(-)-mirtenol catalisados por Rh/P(OPh*)₃.

Os resultados obtidos na reação de hidroformilação deste composto demonstraram a formação de dois produtos de reação, um aldeído maioritário (71%), originado pelo ataque do catalisador na posição 2, e um produto minoritário (29%) com regioseletividade para a posição 3, resultante da hidroformilação da dupla ligação isomerizada, consequência da ocorrência da β-eliminação do complexo Rh-σ-alquilo. É de notar que, em ambos os casos, esta reação ocorre com 100% de diastereosseletividade para a face menos impedida do terpeno, oposta à ponte isopropilidénica.

Outro tipo de produtos naturais com estudos descritos na literatura são os esteróides, que têm aplicações como agentes terapêuticos onde preenchem um tópico de grande interesse e aplicação, uma vez que podem ser usados como anti-inflamatórios e na prevenção e tratamento de alguns tipos de cancro. Por exemplo, os estrogénios biossintetizados *in vivo* a partir do androgénio, catalisados pela enzima aromatase, podem

aumentar a probabilidade de ocorrência de cancro da mama.^[42] Deste modo, têm sido desenvolvidos vários estudos sobre inibidores de enzimas para bloquear a síntese de esteróides^[43], tendo os resultados mostrado que a introdução de grupos funcionais em posições específicas de núcleos de esteróides podem modular a sua atividades biológica.^[44]

Tendo em conta estes estudos que mostraram a importância da funcionalização deste tipo de moléculas, foram desenvolvidos pelo grupo de Catálise em Química Fina de Coimbra, estudos de otimização de hidroformilação de esteróides do tipo 4-colesteno e 4-androsteno, usando o sistema catalítico $[\text{Rh}_2(\mu\text{-OMe})_2(\text{cod})_2]/\text{tris}(o\text{-tert-butilfenil})\text{fosfito}$, que demonstrou ser muito ativo, com conversões na ordem de 96%, e quimiosseletividade de 98% para aldeídos.^[45,46] Nestes estudos, observou-se ainda uma diastereosseletividade de 70% para a face β , menos impedida estereoquimicamente, de acordo com o representado no **esquema 1.7**.



Esquema 1.7

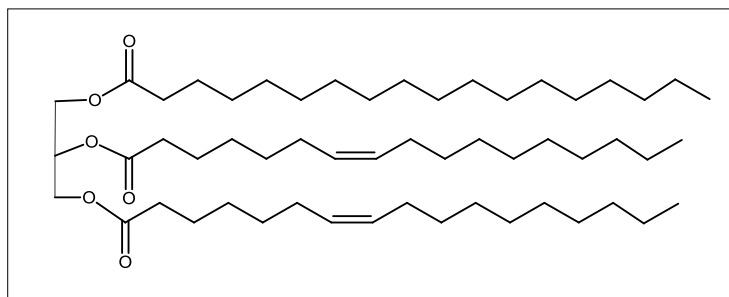
Estes estudos são exemplos de como é possível funcionalizar ligações duplas endocíclicas com elevado impedimento estereoquímico.

1.1.1. Hidroformilação de óleos naturais

Tal como foi referido na secção anterior, a passagem dos catalisadores de cobalto para os de ródio permitiu que a reação de hidroformilação fosse também aplicada na preparação de aldeídos com interesse para química fina, nomeadamente na funcionalização de produtos naturais. Atendendo a que um dos objectivos centrais do trabalho descrito nesta dissertação se concentra na pesquisa de novos catalisadores para promover a hidroformilação de óleos naturais, apresentamos nesta secção, uma descrição mais detalhada de trabalhos seleccionados da literatura para promover a hidroformilação de óleos naturais.

A procura de produtos obtidos de fontes renováveis, tais como óleos vegetais, para serem utilizados como matéria-prima na obtenção de produtos de valor acrescentado, nomeadamente para preparação de lubrificantes, surfatantes^[47], biodiesel^[48], e mesmo produtos de cosmética^[49], tem sido alvo de um interesse crescente por parte da comunidade científica.^[50,51]

Os óleos vegetais são constituídos maioritariamente por triglicerídeos que são ésteres de glicerol e diferentes tipos de ácidos gordos insaturados, como é evidenciado pelo **esquema 1.8**.

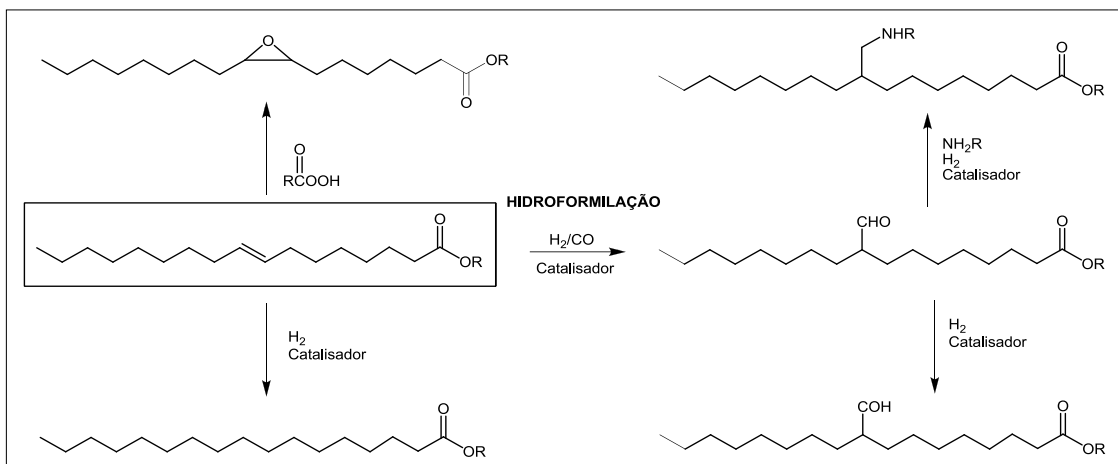


Esquema 1.8

A estrutura, o número de átomos de carbono e as duplas ligações dos ácidos gordos dependem do tipo de planta de onde é extraído o óleo. Os triglicerídeos podem posteriormente ser transformados nos correspondentes ácidos gordos por reações de hidrólise ou nos respectivos ésteres de ácidos gordos, através da transesterificação com álcoois de cadeias mais pequenas.

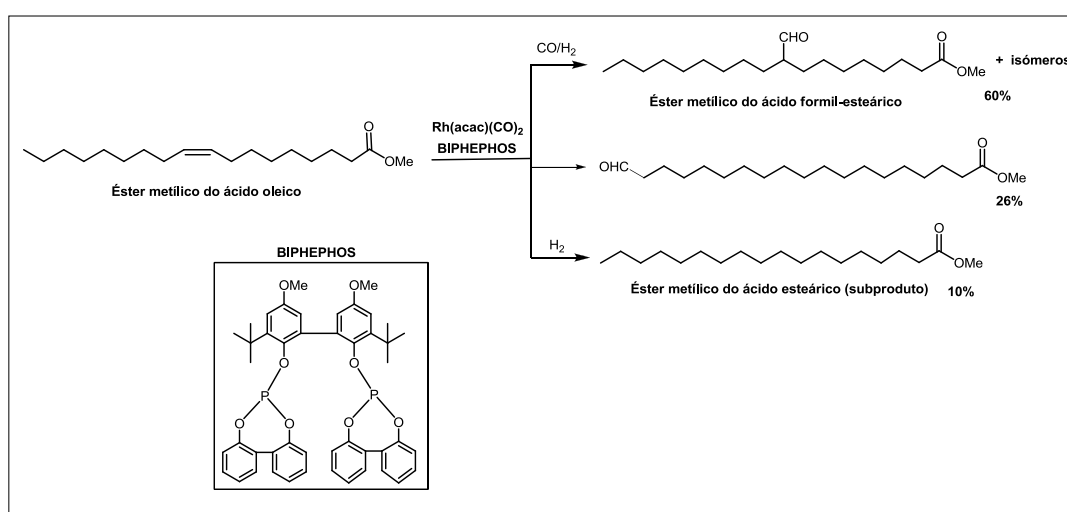
As propriedades físicas e químicas dos ácidos ou ésteres respectivos, obtidos a partir dos óleos naturais podem ser moduladas por transformações químicas apropriadas tais como, hidrogenação, epoxidação, hidroformilação e hidroaminometilação, **esquema**

1.9.^[52] De entre as transformações apresentadas no **esquema 1.9**, dar-se-á uma maior ênfase aos resultados descritos na literatura relativos à reação de hidroformilação, por ser este o objecto do nosso estudo.



Esquema 1.9

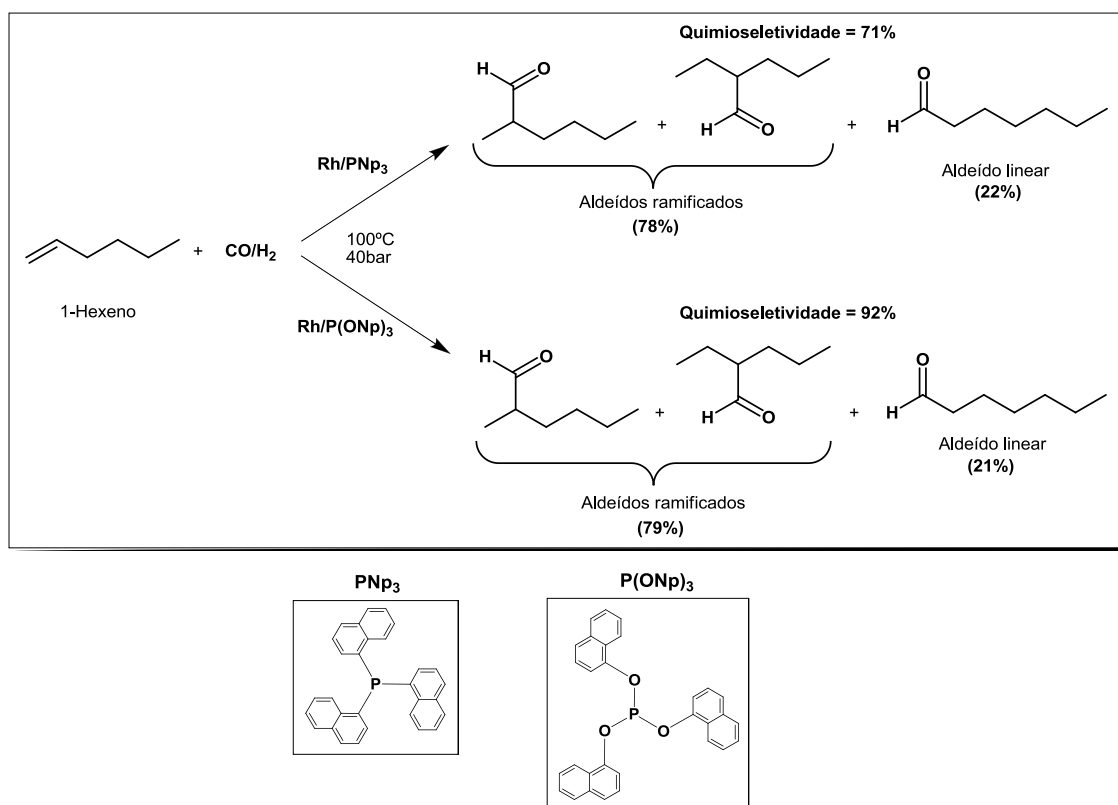
Os primeiros estudos de hidroformilação de ácidos gordos foram desenvolvidos por Ucciani ^[53,54] utilizando catalisadores de cobalto/octacarbonilo. Em 1969 Frankel prosseguiu estes estudos e conseguiu promover a hidroformilação do éster metílico do ácido oleico, também com catalisadores de cobalto, usando pressões de CO:H₂ na ordem dos 240-320 bar e temperaturas de 100°C para a obtenção de aldeídos e de 180 °C para obtenção dos respectivos álcoois, após redução.^[55] Devido à baixa seletividade obtida para aldeídos, nos trabalhos mais recentes os catalisadores de cobalto foram substituídos por catalisadores de ródio coordenados com mono- e difosfinas ou fosfitos.



Esquema 1.10

De entre os vários trabalhos publicados no domínio da hidroformilação de óleos naturais,^[56,57] salientamos os de Borner^[56] que utilizou complexos de ródio com o fosfito bidentado, BIPHEPHOS, para promover a hidroformilação da dupla ligação interna do ácido oleico, usando uma temperatura de 115°C e uma pressão de 20 bar de CO/H₂. Durante a reação obteve cerca de 60% de uma mistura isomérica, bem como o subproduto resultante da hidrogenação (10%). Como foi notado por Borner, o éster metílico do ácido oleico sofre também isomerização até à olefina terminal, dando origem a 26% do aldeído terminal, como evidenciado no **esquema 1.10**.

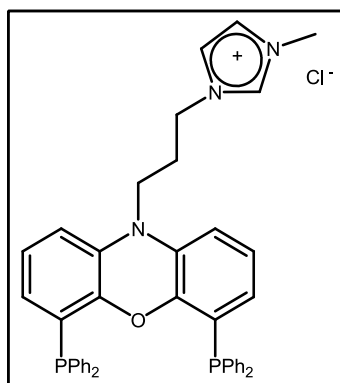
É ainda de salientar o trabalho de Bajad que descreveu a aplicação de complexos de ródio com ligandos mais volumosos do que a trifenilfosfina, do tipo trinaftilfosfina PNP₃ e trinaftilfosfito P(ONp)₃ de acordo com o **esquema 1.11**. Ao contrário dos resultados com trifenilfosfina, a utilização destes catalisadores na reação de hidroformilação do 1-octeno permitiu obter elevada conversão, elevada quimioselectividade para aldeídos e regioselectividade na ordem dos 80% para o aldeído ramificado.^[57]



Esquema 1.11

O grande interesse pela aplicação destas reações à escala industrial está bem patente nos vários artigos recentemente publicados^[58,,59,60,61,62] dos quais salientamos o trabalho de

Hamilton^[61] onde se descreve a hidroformilação de alkenos de cadeias longas utilizando um ligando do tipo xantphos ligado a um sal de imidazol, estrutura representada no **esquema 1.12**, num sistema catalítico bifásico, fluido supercrítico-liquídidos iônicos. Estes estudos conduziram à obtenção de elevada seletividade para o aldeído linear (92%) com uma perda mínima de ródio (~2ppm).



Esquema 1.12

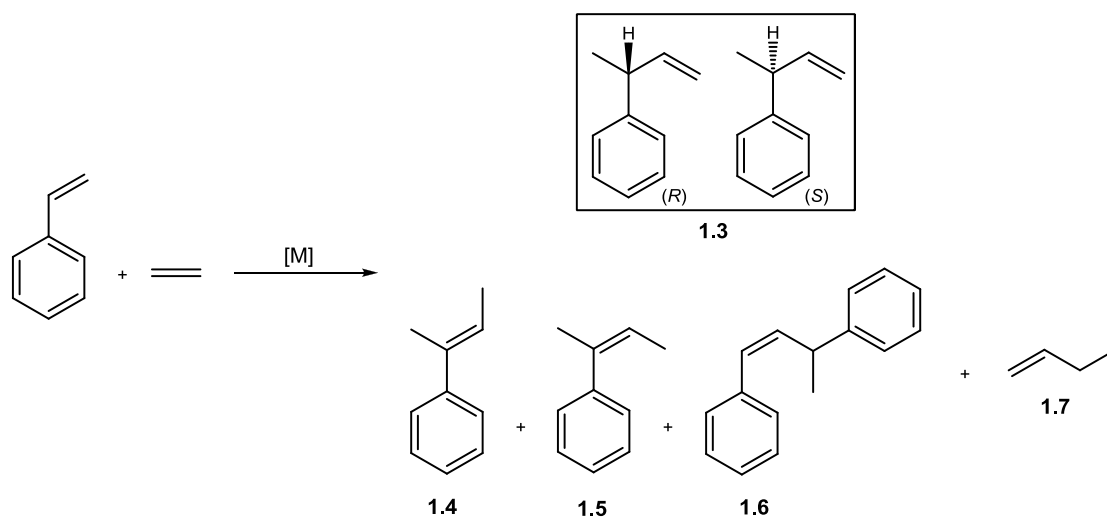
Nos estudos efectuados nesta dissertação apresentamos alguns resultados de síntese e avaliação catalítica de fosfitos volumosos derivados do BINOL como ligandos em complexos de ródio, na reação de hidroformilação de ésteres metílicos de cadeias longas, contendo duplas ligações internas e ainda na hidroformilação de ésteres de ácidos gordos, obtidos a partir da transesterificação de óleos vegetais.

Para além do estudo da aplicação de sistemas catalíticos de ródio/monofosfito na reação de hidroformilação de ésteres metílicos insaturados de cadeia longa, foi também objetivo deste trabalho avaliar as potencialidades da utilização dos monofosfitos derivados do BINOL como ligandos em reações de hidrovilação, catalisadas por complexos de paládio. Na secção 1.2, são descritos os aspectos mais relevantes desta reação, assim como um resumo bibliográfico dos estudos mais recentes.

1.2. Hidrovinilação

A hidrovinilação assimétrica é uma reação de heterodimerização que consiste na adição de um grupo vinilo e hidrogênio a uma olefina, originando uma outra olefina com mais um átomo de carbono do que a de partida, podendo originar a formação de novo centro quiral. A heterodimerização de alcenos constitui um tipo de reação com enorme potencial para a síntese de intermediários com valor acrescentado.^[63,64] Dependendo dos substituintes, um alceno pode ser pro-quiral, o que o torna uma fonte com interesse para a obtenção de intermediários enantiomericamente puros. Encontrar condições de reação favoráveis, sem que ocorram reações secundárias, tais como homodimerizações, oligomerizações e isomerizações assimétricas, é ainda um tema que merece a atenção de muitos grupos de investigação.^[65]

A reação de hidrovinilação tem uma longa história sendo a primeira referência encontrada na literatura, relativa a reações de heterodimerização catalisada por metais de transição atribuída aos autores Alderson, Jenner e Lindsey^[66] que, em 1965, usaram cloreto de ródio e de rutênio para promover a codimerização de etileno com o estireno e butadieno usando elevadas pressões (70 bar). O estireno tem vindo a ser usado como substrato modelo para a maior parte dos estudos reportados até à data^[67,68]. A hidrovinilação assimétrica do estireno apresentada no **esquema 1.13**, pode ser catalisada por complexos metálicos, e origina como produto maioritário o composto, 3-fenil-1-buteno (**1.3**), que existir na formas enantioméricas (*R*) ou (*S*). Este produto pode ser utilizado na preparação de ácidos 2-arilpropiónicos, precursores de anti-inflamatórios não esteroidais, incluindo o naproxen ou o ibuprofen, como apresentado anteriormente no **esquema 1.3**.^[69] No **esquema 1.13** está representada a seletividade da reação de hidrovinilação do estireno que, para além do produto principal, depende da formação de produtos de isomerização do produto principal, (*E*)-2-fenil-but-2-eno **1.4** e (*Z*)-2-fenil-but-2-eno **1.5**, ou ainda de reações secundárias de oligomerização que podem originar os compostos, *cis*-1,3-difenil-but-1-eno **1.6** e but-1-eno, **1.7**.



Esta reação está limitada pela natureza da olefina, uma vez que para obter boa regio e estereosseletividade são requeridos dienos conjugados,^[70] olefinas com alguma tensão de anel^[71], ou mesmo sistemas que envolvam reações intramoleculares.^[72] A escolha do catalisador com a estrutura apropriada pode aumentar ainda mais essas diferenças e contribuir assim para o aumento da seletividade das reações de heterodimerização.^[73]

Como catalisadores, têm sido estudados vários complexos de metais de transição nomeadamente, de ródio,^[74] rutênio,^[75] cobalto,^[76] paládio e níquel,^[77] sendo estes dois últimos os mais usados por terem conduzido aos melhores resultados tanto no que diz respeito à atividade como à seletividade.

Quando vinilarenos como o estireno são utilizados como olefinas pro-quirais, as excelentes regioselectividades obtidas, são originadas pela natureza alílica do intermediário. Contudo, o controlo enantioselectivo da reação é mais difícil, sendo um processo de avaliação da hemilabilidade ou de potenciais interações secundárias dos ligandos coordenados com apenas uma posição livre do metal.^[78] Expressivas enantioselectividades foram inicialmente obtidos por Wilke^[79] (95% ee) e mais recentemente pelo grupo do Vogt^[80] (86% ee), Gibson^[81] (92% ee), Rajanbabu (87% ee,^[68] 91% ee^[82]) e Leitner^[83] (94.8%), usando fosfinas, fosfitos e fosforamiditos, como ligandos estáveis em sistemas de níquel ou de paládio.

Os primeiros estudos efetuados acerca da reação de hidrovinição, ^[84] indicaram que complexos de paládio originam, na sua maioria, compostos lineares e isomerizações extensas, porém foram contrariados com o uso de ligandos, do tipo fosfinas ou fosfitos, após otimização. A reação de hidrovinição tem algumas singularidades, provavelmente a

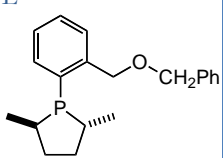
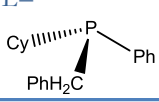
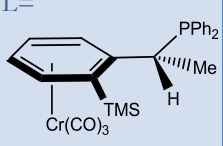
mais importante será a natureza monodentada do único ligando que se coordena no ciclo catalítico do sistema de níquel ou de paládio.

Recentemente, inúmeros ligandos de fósforo quirais monodentados, têm despertado um renovado interesse, particularmente complexos metálicos com uma ou mais ligações P-heteroátomo. A maior parte destes compostos contém uma estrutura cíclica no qual o fósforo é um componente do anel heterocíclico, o que provoca um aumento da estabilidade do ligando. De entre os vários ligandos utilizados na literatura, salientam-se fosfinas, fosfonitos e fosforamiditos, sendo que alguns destes complexos metálicos já foram aplicados com sucesso em reações de hidrovinição assimétrica. Relativamente aos monofosfitos derivados do BINOL existe atualmente uma ampla utilização em diversas reações de catálise assimétrica no entanto pouco explorados na reação de hidrovinição.^[85,86,87,88]

Na **tabela 1.1**, são apresentados alguns dos mais relevantes resultados obtidos no estudo da hidrovinição assimétrica do estireno, com sistemas catalíticos de níquel, paládio e ruténio coordenados com diferentes ligandos de fósforo. Dos exemplos apresentados na **tabela 1.1**, salientamos a entrada 5, onde foi empregue um catalisador de níquel coordenado com trifenilfosfina como ligando. O solvente utilizado foi diclorometano, com uma razão substrato/metal igual a 286, durante 2 horas a -56°C. É de notar ainda as entradas 6, 8 e 9, onde foram empregues sistemas catalíticos de complexos de níquel e paládio com a presença de ligandos quirais, e onde se obtiveram valores de regioselectividade de 99%, 98% e 95% e de enantioselectividade de 50%, 60% e 79%, respectivamente.

Neste trabalho, iremos focar o estudo na síntese de complexos metálicos de paládio e níquel com ligandos quirais do tipo monofosfito derivado do BINOL, **2.4**, no caso do complexo de paládio e de trifenilfosfina como ligando do complexo de níquel. Posteriormente serão apresentados os resultados da sua aplicação como catalisadores na reação de hidrovinição do estireno.

Tabela 1.1- Resultados de estudos da hidrovinação do estireno com diferentes sistemas catalíticos.

Ent.	Percursor Catalítico	Condições da reação	Conversão (%)	Quimiosseletividade (%), (1.3)	ee (%)	Ref
1	$(\text{Ph}_3\text{P})_2\text{Ni}$ (mesitilo)Br	Estireno/Ni=17 $\text{BF}_3\cdot\text{OEt}_2$, 0°C, 15min <1 atm $\text{C}_2\text{H}_4, \text{CH}_2\text{Cl}_2$	67	91	-	[76]
2	$[(\text{PhCH}_2)_3\text{P}]_2\text{Ni}^+$ (mesitilo) $(\text{CH}_3\text{CN})\text{BF}_4^-$	Estireno/Ni=(500-1000), 25°C, 1h, 15 atm, C_2H_4 , THF	96	97	-	[89]
3	$[\text{Ni}(\text{CH}_3\text{CN})_6]^{2+}$ $2[\text{BF}_4^-]/\text{Ph}_3\text{P}/$ Et_2AlCl	Estireno/Ni=400 Al/Ni=5, 25°C, 50min, 10 atm $\text{C}_2\text{H}_4, \text{CH}_2\text{Cl}_2$	98	87	-	[90]
4	$[\text{Ni}(\text{CH}_3\text{CN})_6]^{2+}$ $2[\text{BF}_4^-]/\text{dppe}/$ Et_2AlCl	Estireno/Ni=200 Al/Ni= 20, ligando/Ni=1, 25°C, 75min, 10 atm, $\text{C}_2\text{H}_4, \text{CH}_2\text{Cl}_2$	96	96	-	[91]
5	$[(\text{alilo})\text{Ni}-$ $\text{Br}]_2/\text{Ph}_3\text{P}/$ AgOTf	Estireno/Ni=286, CH_2Cl_2 , -56°C, 2h	>99	>99	-	[82]
6	$[(\text{alilo})\text{Ni}-$ $\text{Br}]_2/\text{fosfolano}/\text{L}/$ NaBARF L= 	Estireno/Ni= 71, 1atm, etileno, 2h, CH_2Cl_2 , -45°C	97	99	50%	[92]
7	$\text{Pd}(\text{OAc})_2/\text{Et}_2\text{P}(\text{C}$ $\text{H}_2)$ <i>p</i> -ácido toluenosulfônico	Estireno/Pd= 692 MeOH, 80°C, 20 atm etileno, 5h, 50% conversão	45	90	-	[93]
8	$(\eta^3-$ $(\text{C}_4\text{H}_7)\text{Pd}^+\text{L})\text{BF}_4^-$ L= 	Estireno/Pd= 1000 15°C, 30 min, 15 atm, $\text{C}_2\text{H}_4, \text{CH}_2\text{Cl}_2$, TOF= 1290h ⁻¹	62	98	60%	[94]
9	$(\eta^3-$ $(\text{C}_4\text{H}_7)\text{Pd}^+\text{L})\text{BF}_4^-$ L= 	Estireno/Pd = 696 25°C, 15 min, 30 atm, $\text{C}_2\text{H}_4, \text{CH}_2\text{Cl}_2$	59	95	79%	[95]
10	$(\text{PCy}_3)_2(\text{CO})\text{Ru}(\text{Cl})$ H_2 $\text{HBF}_4\cdot\text{OEt}_2$	Estireno/Ru=200, 1-2 equivalente $\text{HBF}_4\cdot\text{OEt}_2$, 20°C, 6h	93	98	-	[96]

Referências

- [¹] J.I.F. Paixão, *Ligandos de Fósforo: Breve Perspectiva Histórica*, Coimbra, **2002**, 23.
- [²] S.A. Moya, *Fundamentos e Aplicaciones de la Catálisis Homogénea*, Zaragoza, **2000**, 1, 11.
- [³] P.W.N M. Van Leeuwen, *Encyclopedia of Physical Science and Technology*, **2002**, 2, 457.
- [⁴] B.M. Trost, *Angew. Chem.*, **1995**, 34, 259.
- [⁵] B.M. Trost, *Science*, **1991**, 254, 1471.
- [⁶] O. Roelen, *Rubrbchemie A.G.*, Patent n°: 849548, **1938**.
- [⁷] B. Breit, *Acc. Chem. Res.*, **2003**, 36, 275.
- [⁸] J.C. Bayón, *Carbonilación in Fundamentos y Aplicaciones de la Catálisis Homogénea*, Zaragoza, **2000**, 2, 84.
- [⁹] P.W.N.M. Van Leeuwen, *Homogeneous Catalysis- Understanding the Art*, **2004**, 1, 125.
- [¹⁰] M.M. Pereira, A.F. Peixoto, *Homogeneous Catalysis in Catalysis from Theory to Application- an Integrate Course*, Coimbra, **2008**, 3, 277.
- [¹¹] P. Maitlis, *Rendiconti Lincei*, **2007**, 18, 235.
- [¹²] P.W.N.M. Van Leeuwen, C. Claver, *Rhodium Catalysed Hydroformylation*, Dordrecht, **2000**, 11, 107.
- [¹³] W.A. Herrman, B. Cornils, *Applied Homogeneous Catalysis with Organometallic Compounds*, **2008**, 1, 220.
- [¹⁴] H.J. Arpe, *Industrial Organic Chemistry 5th Edition*, Weinhem, **2010**.
- [¹⁵] P.W.N.M. Van Leeuwen, P.C.J. Kamer, J.N.H. Reek, P. Dierkes, *Chem. Rev.*, **2000**, 100, 2741.
- [¹⁶] M. Beller, J. Seayad, A. Tillack, H. Jiao, *Angew. Chem.*, **2004**, 43, 3368.
- [¹⁷] B. Breit, W. Seiche, *Synthesis*, **2001**, 1, 36.
- [¹⁸] C. Botteghi, M. Marchetti, G. Del Ponte, *Quim. Nova*, **1997**, 20, 30.
- [¹⁹] C. Claver, M. Diéguez, O. Pàmies, S. Castillón, M. Beller, *Topics in Organometallic Chemistry*, Heidelberg, **2006**, 18.
- [²⁰] M. Dieguez, O. Pamies, C. Claver, *Tetrahedron*, **2004**, 15, 2113.

-
- [21] C.J. Copley, R.D.J. Froese, J. Klosin, C. Qin, G.T. Whiteker, K.A. Abboud, *Organometallics*, **2007**, 26, 2986.
- [22] P.E. Goudriann, P.W.N.M. Van Leeuwen, M.N. Birkholz, J.N.H. Reek, *Eur. J. Inorg. Chem.*, **2008**, 2939.
- [23] J. Klosin, C.R. Landis, *Acc Chem Res.*, **2007**, 40, 1251.
- [24] B. Breit, W. Seiche, *Synthesis*, **2001**, 1, 36.
- [25] D. Evans, A.J. Osborn, G. Wilkinson, *J. Chem. Soc. A.*, **1968**, 33, 3133.
- [26] I. Wender., P. Pino, *Organic Synthesis via Metal Carbonyls*, New York, **1977**, 2.
- [27] J. Halpern, *Inorg. Chim. Acta*, **1981**, 50, 11.
- [28] R.M.B. Carrilho, A.C.B. Neves, M.A.O. Lourenço, A.R. Abreu, M.T.S. Rosado, P.E. Abreu, M.E.S. Eusébio, L. Kollár, J.C. Bayón, M.M. Pereira, *Organometallics*, **2012**, 698, 28.
- [29] C.A. Tolman, *Chem. Rev.*, **1977**, 77, 313.
- [30] C.A. Tolman, *J. Am. Chem. Soc.*, **1970**, 92, 2953.
- [31] A. Trzeciak, J.J. Ziólkowski, *Coord. Chem Rev.*, **1999**, 190, 883.
- [32] P.W.N.M Van Leeuwen., C.F. Roobeek , *Organometallics*, **1983**, 258, 343.
- [33] Z. Freixa, M.M. Pereira, J.C. Bayón, A.M.S. Silva, J.A.R. Salvador, A.M. Beja, J.A. Paixão, M. Ramos, *Tetrahedron*, **2001**, 12, 1083.
- [34] F. Azzaroni, P. Biscarini, S. Bordoni, G. Longoni, E. Venturini, *Organometallics*, **1996**, 508, 59.
- [35] G. Sacchetti, M. Muzzoli, G.A. Statti, F. Conforti, A. Bianchi, C. Agrimonti, M. Ballero, F. Poli, *Nat. Prod. Res.*, **2007**, 21, 167.
- [36] R.M. Wyatt, L.D. Hodges, N. Kalafis, P.F.A. Wright, P.M. Wynne, T.A. Macrides, *Phytother Res.*, **2005**, 19, 963.
- [37] W.A. Wannes, B. Mhamdi, J. Sriti, M.B. Jemia, O. Ouchikh, G. Hamdaoui, M.E. Kchouk, B. Marzouk, *Food Chem. Toxicol.*, **2010**, 48, 1362.
- [38] A. Rosato, C. Vitali, N.D. Laurentis, D. Armenise, A.M. Milillo, *Phytomedicine*, **2007**, 14, 727.
- [39] Byers, *J. A. Science*, **1983**, 220, 624.

-
- [40] F. Bakkali, S. Averbeck, D. Averbeck, M. Waomar, *Food Chem. Toxicol.*, **2008**, 46, 446.
- [41] F. Loreto, F. Bagnoli, S. Fineschi, *Trends Plant Sci.*, **2009**, 14, 416.
- [42] A.M.H. Brodie, V.C.O. Njar., *Steroids*, **2000**, 65, 171.
- [43] J. Mann, B. Pietrzak, *Tetrahedron*, **1989**, 45, 1549.
- [44] M. Hasseheld, M. Hatziz, J. Mann, *J. Chem. Soc.*, **1993**, 258, 343.
- [45] A.F. Peixoto, Dissertação de Doutoramento: *Desenvolvimento de novos catalisadores de metais de transição, Catálise de reações de carbonilação conducentes à obtenção de produtos de valor acrescentado*, Coimbra, **2010**.
- [46] A.F. Peixoto, M.M. Pereira, A.M.S. Silva, C.M. Foca, J.C. Bayon, M. Moreno, A.M. Beja, J.A. Paixão, M.R. Silva, *J. Mol. Catal. A: Chem*, **2007**, 275, 121.
- [47] M.P. Schneider, *J. Sci. food Agric*, **2006**, 86, 1769.
- [48] X. Yin, H. Ma, Q. You, Z. Wang, J. Chang, *Applied Energy*, **2012**, 91, 320.
- [49] I. Vermaak, G.P.P. Kamatou, B. Komane-Mofokeng, A.M. Viljoen, K. beckett, *South African Journal of Botany*, **2011**, 77, 920.
- [50] P. Eilbracht, L. Barfacker, C. Buss, C. Hollmann, B.E. Kitsos-Rzychon, C.L. Kranemann, T. Rische, R. Roggenbuck, A. Schmidt, *Chem Rev.*, **1999**, 99, 3329.
- [51] S. Castellón, E. Fernández, P.W.N.M Van Leeuwen, C. Claver, *Hydroformylation in Organic Synthesis: In Rhodium Catalyzed Hydroformylation*, **2000**, 15, 145.
- [52] A. Behr, A. Westfechtel, J.P. Gomes, *Chem. Eng. Technol.*, **2008**, 31, 700-714.
- [53] R. Lai, M. Naudet, E. Ucciani, *Rev. Fr. Corps Gras*, **1966**, 13, 737.
- [54] R. Lai, M. Naudet, E. Ucciani, *Rev. Fr. Corps Gras*, **1968**, 15, 15.
- [55] E.N. Frankel, S. Metlin, W.K. Rohwedder, J. Wender, *J. Am. Oil Chem. Soc.*, **1969**, 46, 133.
- [56] D. Selent, R. Franke, C. Kubis, A. Spannenberg, W. Baumann, B. Kreidler, A. Borner, *Organometallics*, **2011**, 30, 4509.
- [57] A.A. Dabbawala, R.V. Jasra, H.C. Bajaj, *Catalysis Communications*, **2011**, 17, 403.
- [58] S. Aguado-Ullate, S. Sauren, L. Guasch, J.J. Carbó, *Chem. Eur. J.*, **2012**, 18, 995.
- [59] T.E. Kunene, P.B. Webb, D.J. Cole-Hamilton, *Green Chem.*, **2011**, 13, 1476.

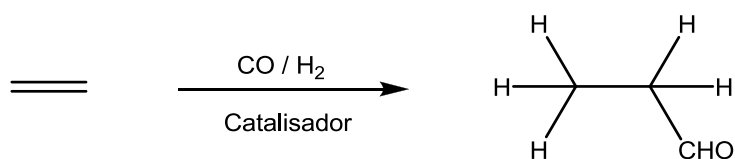
-
- [60] X. Wang, S.L. Buchwald, *J. Am. Chem. Soc.*, **2011**, 133, 19080.
- [61] S.E. Smith, T. Rosendahl, P. Hofmann, *Organometallics*, **2011**, 30, 3643.
- [62] I.S. Mikhel, N.V. Dubrovina, I.A. Shuklov, W. Baumann, D. Selent, H. Jiao, A. Christiansen, R. Franke, A. Borner, *Journal of Organometallic Chemistry*, **2011**, 696, 3050.
- [63] Y. Chauvin, H. Oliver, B. Cornils, W.A. Herrmann, *Dimerization and Codimerization: Applied Homogeneous Catalysis with Organometallic Compounds*, New York, **1996**, 1, 258.
- [64] A.C.L. Su, *Adv. Organomet. Chem.*, **1979**, 17, 269.
- [65] Y. Ukra, H. Tsujita, T. Kondo, *Bull Korean Chem. Soc.*, **2007**, 28, 2139.
- [66] T. Alderson, E.L. Jenner, R.V. Lindsey, *J. Am. Chem. Soc.*, **1965**, 87, 5638.
- [67] H. Umezaki, Y. Fujiwara, K. Sawara, S. Teranishi, *Bull. Chem. Soc.*, **1973**, 46, 2230.
- [68] H. Park, T.V. Rajanbabu, *J. Am. Chem. Soc.*, **2002**, 124, 734.
- [69] H.R. Sonawane, N.S. Bellur, J.R. Ahuja, D.G. Kulkarni, *Tetrahedron*, **1992**, 3, 163.
- [70] U. Boothe, H.C. Rudbeck, D. Tanner, M.J. Johannsen, *J. Am. Chem. Soc.*, **2001**, 1, 3305.
- [71] G.B. Dieno, C. Silva, G. Peiffer, C. Triantaphylides, P. Dennis, A. Mortreux, F. Petit, *J. Org. Chem.*, **1985**, 50, 1782.
- [72] R. Kumareswaran, M. Nandi, T.V. Rajanbabu, *Org. Lett.*, **2003**, 5, 4345.
- [73] B. Moureau, J.Y. Wu, T. Ritter, *Org. Lett.*, **2009**, 11, 337.
- [74] T. Alderson, E.L. Jenner, R.V. Lindsey, *J. Am. Chem. Soc.*, **1965**, 87, 5638.
- [75] H. Umezaki, Y. Fujiwara, K. Sawara, S. Teranishi, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **1973**, 46, 2230.
- [76] L.S. Pu, A. Yamamoto, A. Ikeda, *J. Am. Chem. Soc.*, **1968**, 90, 76170.
- [77] N. Kawata, K. Maruya, T. Mizoroki, A. Ozaki, *Bull. Chem. Soc. J.*, **1971**, 44, 3217.
- [78] G.J.P. Britovsek, K.J. Cavell, W.J. Keim, *J. Mol. Catal.*, **1996**, 110, 77.
- [79] G. Wilke, *Angew. Chem.*, **1988**, 27, 185.
- [80] R. Bayersdorfer, B. Ganter, U. Englert, W. Keim, D. Vogt, *Organometallics*, **1998**, 552, 187.
- [81] S.E. Gibson, H. Ibrahim, *Chem. Commun.*, **2002**, 73, 2465.
- [82] N. Normura, J. Jin, H. Park, T.V. Rajanbabu, *J. Am. Chem. Soc.*, **1998**, 120, 459.

-
- ^[83] G. Franciò, F. Faraone, W. Leitner, *J. Am. Chem. Soc.*, **2002**, 124, 734.
- ^[84] M.G. Barlow, M.J. Bryant, R.N. Haszeldine, G.A. Mackie, *J. Organomet. Chem.*, **1970**, 21, 215.
- ^[85] C. Claver, E. Fernandez, A. Gillon, K. Heslop, D.J. Hyett, A. Martorell, A.G. Orpen, P.G. Pringle, *Chem Commun.*, **2000**, 31, 961.
- ^[86] M.T. Reetz, G. Mehler, *Angew. Chem.*, **2000**, 39, 3889.
- ^[87] M. Van der Berg, A.J. Minnard, E.P. Schuddle, J. Van Esch, A.H.M. De Vries, J.G. De Vries, B.L. Feringa, *J. Am. Chem. Soc.*, **2000**, 122, 11539.
- ^[88] J.G. De Vries, C.J. Elsevier, *Handbook of Homogeneous Hydrogenations*, **2006**.
- ^[89] R. Ceder, G. Muller, J.I. Ordinas, *J. Mol. Catal.*, **1994**, 92, 127.
- ^[90] A.L. Monteiro, M. Serefin, J. Dupont, R.F. Souza, *Tetrahedron*, **1996**, 37, 1157.
- ^[91] V. Fassina, C. Ramminger, M. Seferin, A.L. Monteiro, *Tetrahedron*, **2000**, 56, 7403
- ^[92] M. Nandi, J. Jin, T.V. Rajanbabu, *J. Am. Chem. Soc.*, **1999**, 121, 9899.
- ^[93] K. Kawata, A. Tatani, T. Imanaka, S. Teranishi, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **1971**, 44, 1239.
- ^[94] J. Albert, M. Cadena, J. Granell, G. Muller, J.I. Ordinas, D. Panyella, C. Puerta, C. Sanudo, P. Valerga, *Organometallics*, **1999**, 18, 3511.
- ^[95] J. Albert, R. Bosques, J.M. Cadena, S. Delgado, J. Granell, G. Muller, J.I. Ordinas, M.F. Bardia, X. Solans, *Chem Eur. J.*, **2002**, 8, 2279.
- ^[96] C.S. Yi, Z. He, D.W. Lee, *Organometallics*, **2001**, 20, 802.

CAPÍTULO 2

2-Otimização da reação de Hidroformilação de ésteres metílicos de ácidos gordos insaturados

Tal como referido no Capítulo 1, a hidroformilação é uma reação de olefinas com gás de síntese (CO e H₂), para gerar aldeídos com mais um átomo de carbono, com 100% de economia atômica, **esquema 2.1.**^[1]



Esquema 2.1

De entre a enorme variedade de olefinas já estudadas destacamos os ácidos gordos insaturados, por constituírem um dos objetivos do trabalho apresentado nesta dissertação. Os primeiros estudos de hidroformilação de derivados de ácidos gordos insaturados, nomeadamente com o éster metílico do ácido oleico, foram realizados por Ucciani e Frankel, nos anos 60^[2,3] utilizando catalisadores de ródio com trifenilfosfina como ligando, $\text{Rh}(\text{CO})_n(\text{PPh}_3)_n$, cobalto octacarbonilo, $\text{Co}_2(\text{CO})_8$, ou cobalto coordenado com tributílfosfina, $\text{Co}(\text{CO})_n(\text{PBu}_3)_n$, obtendo-se em geral como produtos maioritários os aldeídos nas posições 9 e 10 do éster metílico do ácido oleico e como produtos secundários, isómeros do material de partida. Contudo, deve salientar-se que a hidroformilação de ácidos gordos tem algumas limitações porque estes contêm insaturações em posições internas e, está bem estabelecido que a hidroformilação de duplas ligações internas é difícil e requer a utilização de catalisadores que envolvam complexos metálicos de ródio modelados com ligandos de fósforo com grupos volumosos na sua estrutura, nomeadamente, *tris*(2-(tert-butil)fenil)fosfito.^[4]

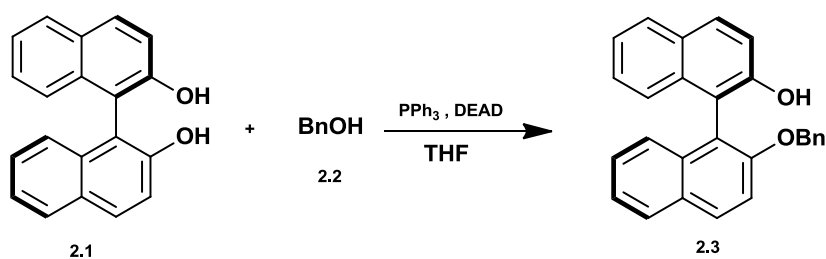
Como referido no anteriormente, os aldeídos são produtos maioritários desta reação, que podem facilmente ser derivatizados para outros grupos funcionais e, deste modo, através da hidroformilação de olefinas podem obter-se produtos com inúmeras aplicações, nomeadamente, como surfatantes, lubrificantes, plastificantes e ainda biodiesel, através da otimização das propriedades de ésteres de ácidos gordos.^[5] Baseado neste conhecimento, este trabalho iniciou-se com os estudos de otimização da reação de

hidroformilação do non-3-enoato de metilo, como substrato modelo, utilizando como catalisadores vários complexos de ródio obtidos pela reação de $\text{RhCO}_2(\text{acac})$ com alguns ligandos monofosfito derivados do BINOL, contendo diferentes grupos éter (mais ou menos volumosos), resultante da monoproteção de um dos grupos hidroxilo desta molécula.

Um dos sistemas catalítico selecionado na hidroformilação do non-3-enoato de metilo foi, posteriormente, aplicado à hidroformilação de óleos naturais, nomeadamente, ao éster metílico do ácido oleico, obtido da esterificação do ácido oleico e da transesterificação de triglicerídeos de um azeite.

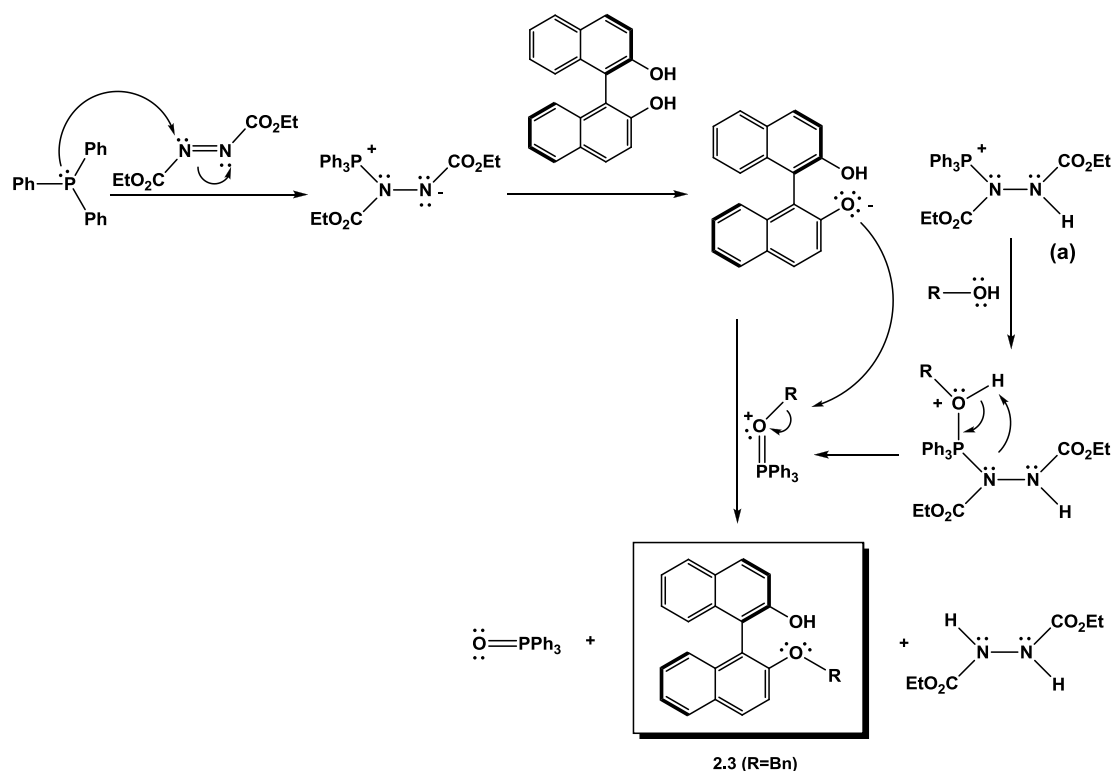
2.1- Síntese de monofosfitos derivados do BINOL

Numa primeira aproximação para resolver o problema da síntese de um monofosfito derivado da molécula de BINOL, que possui dois grupos hidroxilo equivalentes, foi necessário um método de síntese que permitisse a monoproteção eficiente de apenas um destes grupos. Para isso, recorremos a ligeiras modificações à estratégia sintética de Takahashi e Ogasawara^[6], recentemente alterada por Pereira *et al*^[7]. Deste modo, e para obter o (R)-BINOL monoprotegido com o grupo éter benzílico, fez-se reagir (R)-BINOL com o álcool benzílico na presença de trifenilfosfina e azodicarboxilato de dietilo (DEAD), de acordo com o **esquema 2.2**.



Esquema 2.2

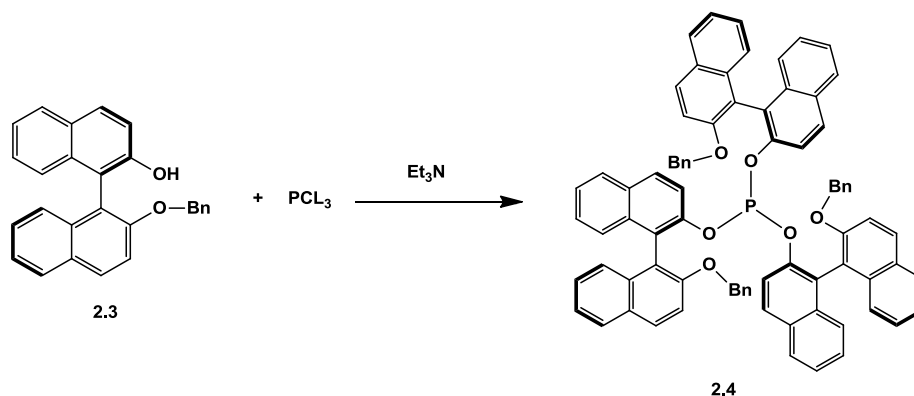
O mecanismo estabelecido para as diferentes reações envolvidas na monoproteção do diol, pela clássica reação de Mitsunobu,^[8] apresenta-se no **esquema 2.3**.



Esquema 2.3

Nesta reação é necessário ter alguns cuidados experimentais nomeadamente, um controlo rigoroso da temperatura para evitar a formação do produto secundário diprotetido, assim como utilização de solventes rigorosamente secos para evitar a reação do intermediário **(a)** (esquema 2.3) com H_2O , em vez de reagir com o álcool, com conseqüente diminuição do rendimento.

O produto **2.3** foi purificado por cromatografia em coluna de gel de sílica, utilizando como mistura de eluentes, diclorometano/*n*-hexano. Foi recolhida a fração que por análise em cromatografia de camada fina, apresentava o R_f igual ao do produto puro. Após evaporação do solvente, o BINOL monoprotetido **2.3** foi obtido com um rendimento de 86%. O produto foi isolado e caracterizado por espectroscopia de RMN e espectroscopia de massa, os dados encontram-se no capítulo 4, onde se descreve em pormenor a síntese e caracterização dos produtos, estando de acordo com o previamente descrito na literatura.^[6] Numa segunda fase desta sequência sintética procedemos à síntese do monofosfíto, **2.4**. Para isso, fez-se reagir o (*R*)-2'-(benziloxi)-1,1'-binaftilo-2-ol, **2.3**, anteriormente preparado, com PCl_3 , utilizando trietilamina com o duplo papel de solvente e base, tendo-se obtido o respetivo monofosfíto, **2.4**, com um rendimento de 81 %, de acordo com o esquema 2.4.



Após isolamento, por cromatografia numa coluna de sílica, em atmosfera inerte, o produto foi completamente caracterizado e os dados apresentam-se no capítulo 4, estando de acordo com os descritos na literatura.^[7]

O espectro de RMN ³¹P é apresentado na **figura 2.1**.

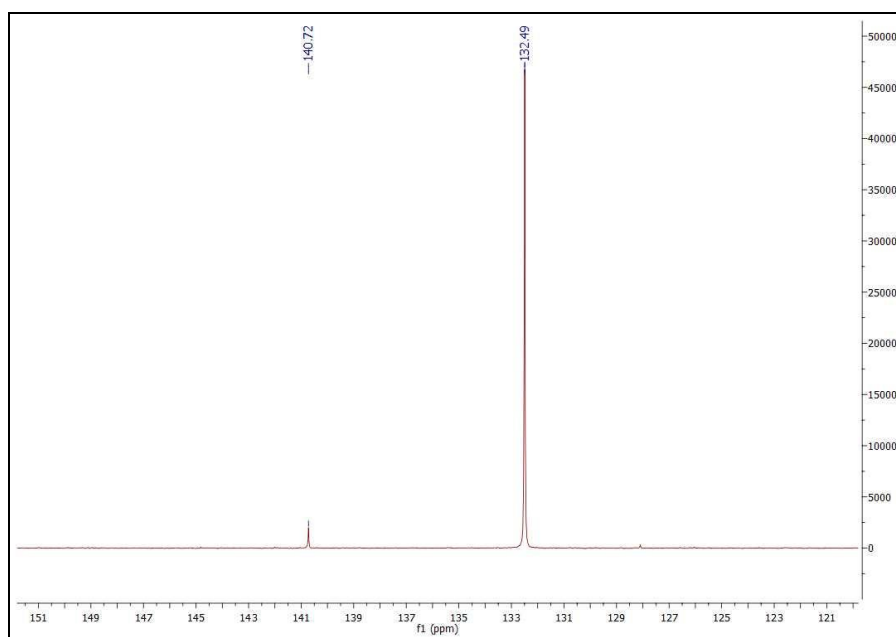
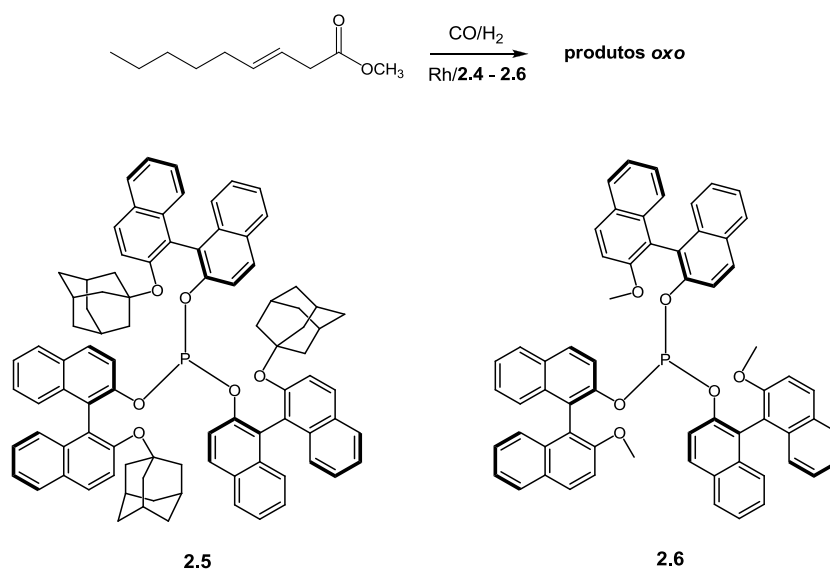


Figura 2.1 – Espectro de RMN ³¹P do composto 2.4

No espectro de RMN ³¹P observa-se apenas um sinal a $\delta = 132.5$ ppm, típico de um átomo de fósforo ligado a três grupos OR (fosfito) e um pequeno sinal a $\delta = 140.7$ ppm que pode ser atribuído à presença de uma espécie dissustituída, P(OR)₂Cl. Este espectro revela que a molécula contém maioritariamente um tipo de átomos de fósforo com desvios químicos típicos dos monofosfitos.

2.2- Efeito da estrutura do monofosfito na seletividade da reacção de hidroformilação do non-3-enoato de metilo

O objectivo central do trabalho experimental desenvolvido e apresentado nesta dissertação de Mestrado consistiu na avaliação do efeito da estrutura do grupo O-R do resíduo éter do monofosfito na atividade e na seletividade na reacção de hidroformilação catalisada por complexos Rh/monofosfito. Como foi referido anteriormente, para que uma reacção de hidroformilação possa ter aplicações para fins sintéticos importa desenvolver catalisadores quimio-, régio-, e estereosseletivos. Deste modo, depois de finalizada a parte da síntese do monofosfito **2.4**, efetuou-se um estudo de otimização da reacção de hidroformilação do substrato non-3-enoato de metilo, **esquema 2.5**, utilizando os novos sistemas catalíticos de Rh/monofosfitos, **2.4**, **2.5** e **2.6**, tendo os dois últimos sido gentilmente cedidos por Rui Carrilho.^[9]



Esquema 2.5

Numa experiência tipo, colocou-se no interior do reator, **figura 2.2**, e dentro de um copo de vidro, o precursor catalítico [Rh(CO)₂(acac)] e um dos fosfitos pretendido, **2.4-2.6**, na relação de S:Rh:Fosfito=500:1:3. Finalmente, após uma hora de incubação, a uma dada temperatura e pressão, e três ciclos de vácuo/gás de síntese, no reator, sob vácuo, introduziu-se o substrato dissolvido em tolueno, pela ligação do reator com o exterior, com o auxílio de uma seringa mantendo a válvula que liga o reator ao sistema de gases fechado.

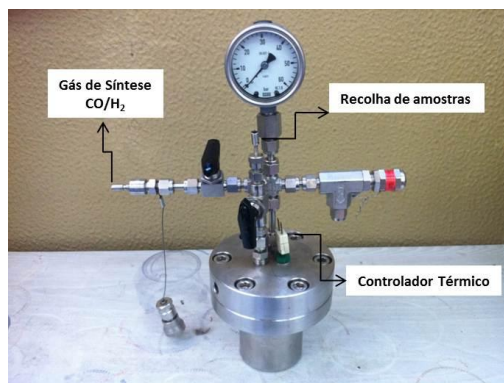


Figura 2.2- Reator onde ocorre a reação de hidroformilação

Posteriormente, abriu-se a válvula de entrada do gás de síntese ($\text{PCO}=\text{PH}_2$) e o reator foi colocado sob a pressão pretendida da mistura de gases ($\text{CO}=\text{H}_2$) e com ajuda de um manómetro controlou-se a quantidade de gases a introduzir. Regulou-se o sistema de aquecimento do reator para a temperatura de acordo com a experiência em estudo. A monitorização do evoluir da reação foi efetuada por cromatografia gasosa (GC) através de amostras retiradas do reator via canula e caracterizada por cromatografia gasosa equipada com detetor de massa (GC-MS).

No caso específico da hidroformilação do non-3-enoato de metilo, catalisada pelo complexo de Rh/**2.4**, a reação foi colocada a uma pressão de 28 bar e a uma temperatura de 60°C. Após 8 horas de reação, da análise do cromatograma de GC observa-se uma conversão de 90%, **figura 2.3**, quimiosseletividade de 88% e uma regioseletividade de 67% para um aldeído maioritário, 28% para um segundo aldeído, e cerca de 5% de uma mistura de aldeídos minoritários. Posteriormente, todos estes produtos foram confirmados por GC/MS e RMN.

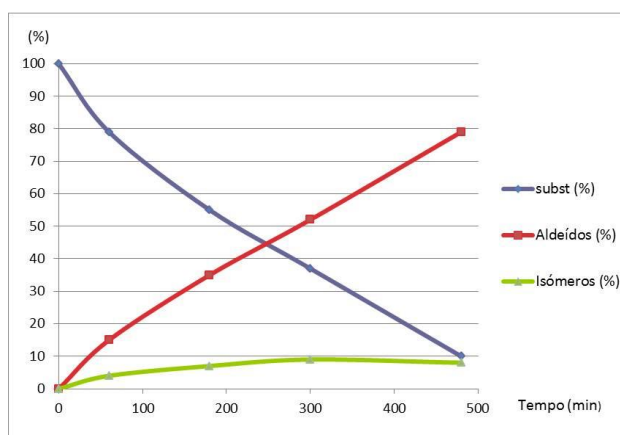


Figura 2.3- Representação gráfica da conversão do non-3-enoato de metilo, da formação de aldeídos e de isómeros ao longo do tempo.

Na **figura 2.4** apresenta-se o espectro de ^1H de RMN da mistura de produtos obtidos após a reação de hidroformilação do non-3-enoato de metilo, por simples evaporação do tolueno e secagem do composto na bomba de vácuo.

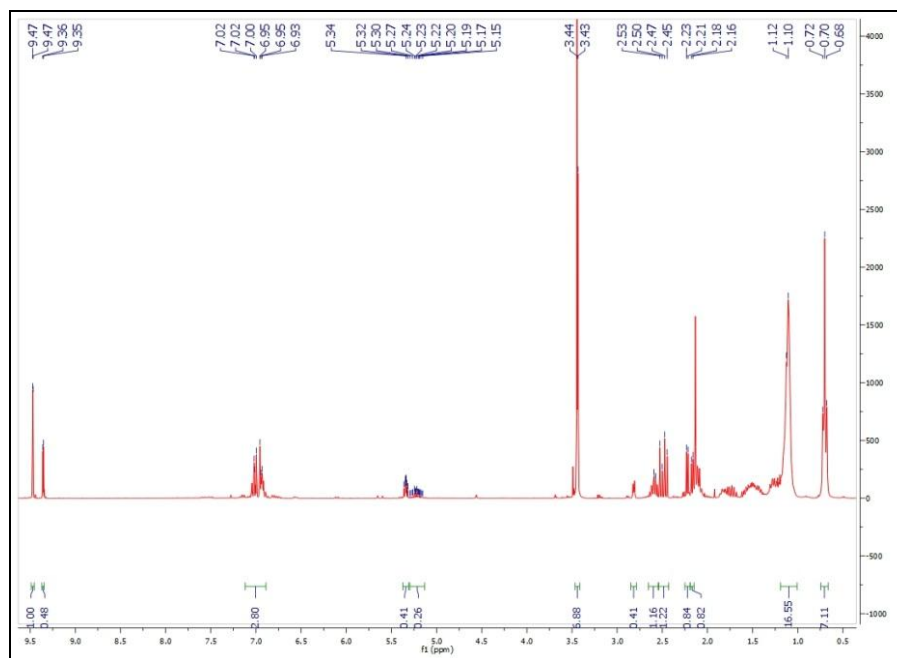


Figura 2.4- Espectro de RMN ^1H da mistura de produtos obtidos na reação de hidroformilação do non-3-enoato de metilo

Da análise do espectro pode observar-se a presença de dois aldeídos, com $\delta = 9.35$ e 9.47 ppm atribuídos aos prótons dos grupos formilo, os sinais típicos dos anéis aromáticos do fosfito a δ entre 6.93 - 7.02 ppm, sinais típicos dos prótons benzílicos do fosfito entre 5.24 - 5.34 ppm, sinais entre 5.15 - 5.23 ppm, típicos da presença de H vinílicos que foram atribuídos aos produtos de isomerização e a uma pequena percentagem de material de partida. Todos estes produtos foram observado por cromatografia gasosa. Temos ainda um sinal a $\delta = 3.43$ ppm, atribuído aos prótons do grupo metilo do éster de todos os compostos presentes e os prótons a δ compreendido entre 2.16 e 2.53 ppm, atribuídos aos restantes prótons da cadeia alquílica.

Para complementar os estudos obteve-se também o espectro de RMN de ^{13}C , **figura 2.5**.

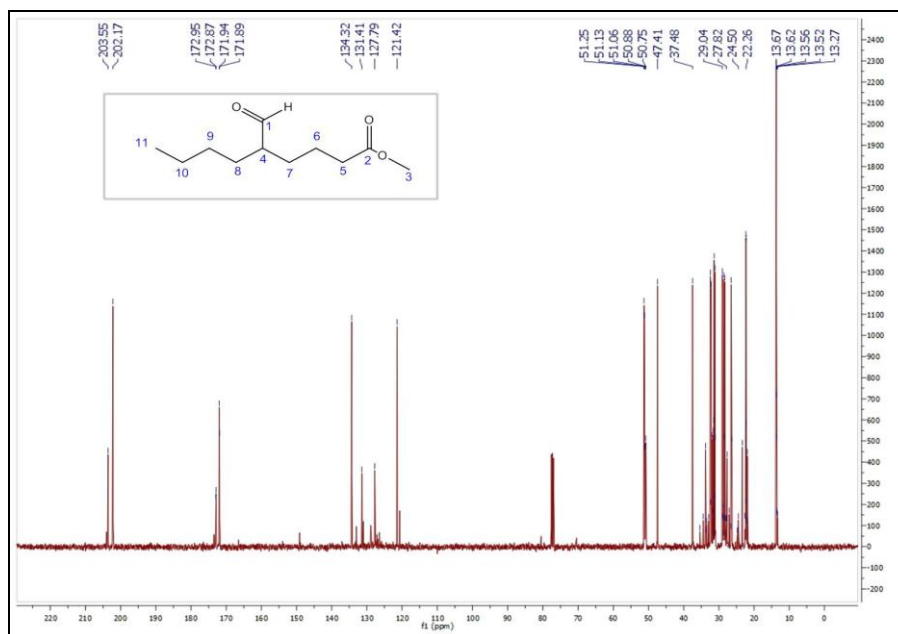


Figura 2.5- Espectro de RMN ^{13}C da mistura de produtos da reação de hidroformilação do non-3-enoato de metilo.

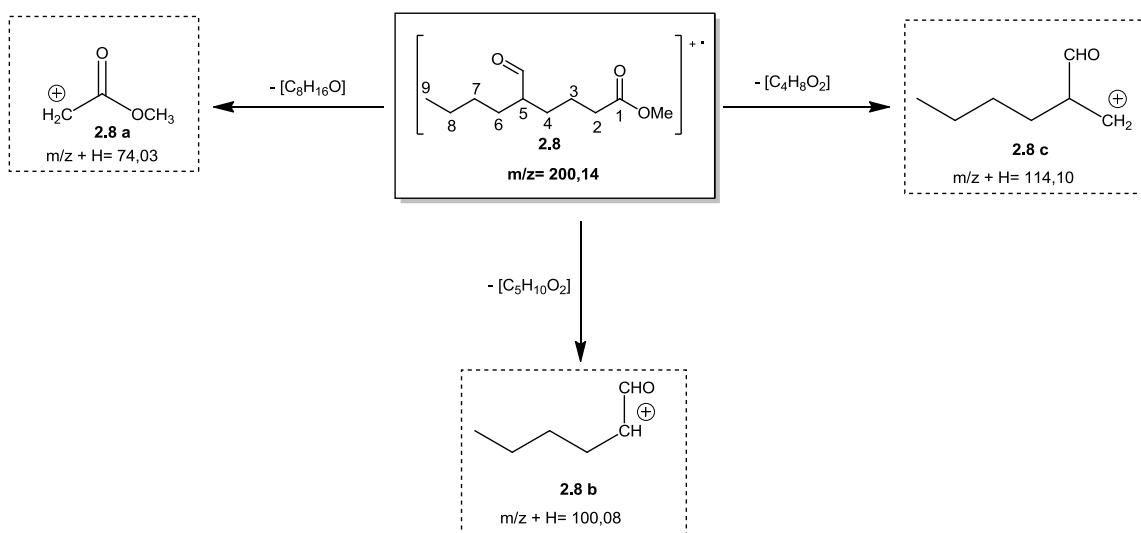
Neste espectro podemos observar dois picos a δ 202.2 e 203.6 ppm, típicos da ressonância de carbonos do grupo formilo dos aldeídos, (C_1). Observam-se também quatro picos com δ compreendido entre 171.9 e 173.0 ppm, típicos de carbonos do grupo carbonilo de ésteres, (C_2), o que evidencia a presença de pelo menos quatro compostos com este grupo. Dois destes são provenientes dos dois aldeídos observados por GC e por ^1H RMN aldeídos, um outro poderá resultar do material de partida e o restante poderá ser atribuído aos isômeros do non-3-enoato de metilo. A desvios químicos entre 121.4 e 134.3 ppm, surgem também 4 picos maioritários atribuídos aos carbonos das duplas ligações carbono-carbono de olefinas, nomeadamente, do material de partida e dos respectivos isômeros. Nesta região dos espectros observam-se ainda sinais de menor intensidade atribuídos aos carbonos aromáticos do ligando. Para δ compreendido entre 50.8 e 51.3 ppm, observamos vários picos, que podem atribuir-se aos carbonos do grupo $\text{O}-\underline{\text{C}}\text{H}_3$ dos diferentes ésteres, (C_3). A δ igual a 47.4 ppm, temos apenas um pico que é atribuído ao carbono adjacente ao grupo formilo, (C_4), como temos dois aldeídos, deveríamos ver dois picos, o que não acontece por terem desvios químicos iguais e desta forma estarem sobrepostos. De igual modo a $\delta = 37.4$ ppm observa-se apenas um sinal atribuído ao carbono alfa em relação ao grupo carbonilo do éster (C_5). Os desvios químicos compreendidos entre 37,5 e 22,3 ppm, foram atribuídos aos restantes carbonos da cadeia alquílica, ($\text{C}_6 - \text{C}_{10}$), e finalmente a $\delta = 13,7$ ppm observa-se um conjunto de picos atribuídos ao grupo metilo terminal, (C_{11}), dos vários compostos existentes na mistura.

Da análise dos espectros de RMN de ^1H e de ^{13}C , obtidos diretamente da mistura reacional, por simples evaporação do solvente, é possível concluir que não ocorreu isomerização para o carbono terminal, seguido de hidroformilação, como foi referido para outros sistemas catalíticos,^[10] uma vez que se observam os sinais do grupo metilo da cadeia alquílica terminal, e os sinais dos aldeídos surgem como dupletos.

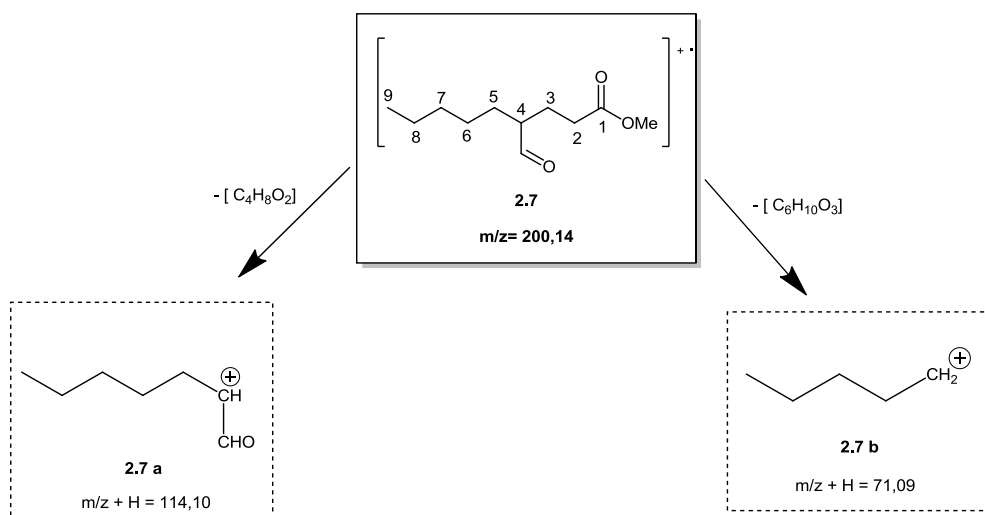
Deve salientar-se que nas tentativas de purificação da mistura reacional por cromatografia em coluna de gel de sílica utilizando hexano/diclorometano (1:3) como eluente nunca foi possível separar os dois aldeídos e portanto prosseguimos os estudos de caracterização da mistura.

Para dar continuidade aos estudos de identificação dos compostos da mistura reacional recorreu-se também à cromatografia gasosa acoplada a espectrometria de massa equipada com detetor de impacto eletrónico. No cromatograma observaram-se 5 picos principais com tempos de retenção de 9.1; 8.9; 8.4 8.1 e 7.3 minutos e com massas de 200.1; 200.1, 155.0, 155.0 e 172.2, respetivamente. Os picos com tempo de retenção 9.1 e 8.9 minutos apresentam ambos massas de 200.1 que correspondem ao m/z dos dois aldeídos isoméricos. Os picos com tempo de retenção a 8.4 e 8.1 minutos apresentam massas típicas do ião molecular do material de partida e de um isómero com perda do fragmento CH_3 ($[\text{M}-\text{OCH}_3]^+=155.0$). Finalmente o pico com tempo de retenção 7.3 minutos apresenta uma massa de 172.2 que corresponde ao m/z resultante da hidrogenação do material de partida ou de algum dos isómeros formados.

Atendendo aos resultados não conclusivos da análise dos espectros de RMN da mistura reacional, relativamente à posição do grupo formilo na cadeia, procedeu-se também a uma análise do padrão de fragmentação dos dois picos com tempo de retenção 9.1 minutos (aldeído maioritário) e 8.9 minutos (aldeído minoritário) ambos com massa de 201.1 correspondente a cada um dos dois aldeídos, **esquema 2.6 a) e b)**.



Esquema 2.6 a)



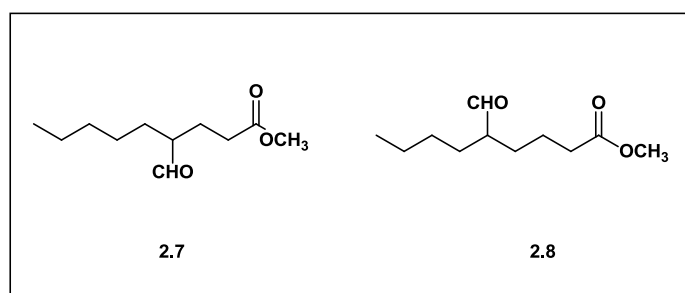
Esquema 2.6 b)

Da análise dos picos de fragmentação do GC/MS do aldeído maioritário **2.8**, **esquema 2.6 a)**, observa-se a massa típica do íon molecular M^+ com $m/z = 200,14$, que por perda de um grupo $[C_8H_{16}O]$ origina o fragmento **2.8a** com $[(m/z)+H]^+ = 74,03$ e com a fórmula molecular $[C_3H_5O_2]^+$; por perda do grupo $[C_5H_{10}O_2]$, observa-se o fragmento **2.8b** com $[(m/z)+H]^+ = 100,08$ com a fórmula molecular $[C_6H_{11}O]^+$; o fragmento **2.8c** com $[(m/z)+H]^+ = 114,04$ com a fórmula química $[C_7H_{13}O]^+$ resultante da perda do conjunto $[C_4H_8O_2]$. De igual modo procedeu-se também a análise da fragmentação do aldeído minoritário **2.7**, cujos fragmentos principais se apresentam no **esquema 2.6 b)**. Tal como para o aldeído maioritário observa-se a massa típica do íon molecular M^+ com $m/z =$

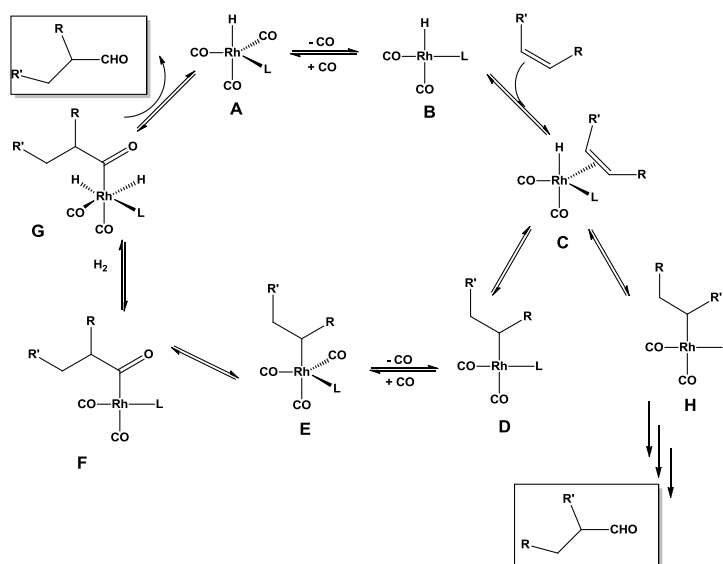
200.10, que por perda do grupo $[C_4H_8O_2]$, origina o fragmento **2.7a** com $[(m/z)+H]^+=114.10$ e fórmula molecular $[C_7H_{13}O_2]^+$; observa-se também outro fragmento **2.7b**, com $[(m/z)+H]^+=71.09$, resultante da perda de $[C_6H_{10}O_3]$, com a fórmula molecular $[C_5H_{11}]^+$.

Da análise do padrão de fragmentação dos dois aldeídos propomos a presença do grupo formilo do aldeído maioritário **2.8** na posição 5, devido à observação do fragmento com massa típica de **2.8b** e o aldeído minoritário **2.7**, na posição 4, devido à observação do fragmento **2.7a**. Surpreendentemente não se observou, em nenhum dos casos, qualquer fragmento que pudesse indicar a existência de um grupo formilo na posição 3.

Da análise dos resultados obtidos na fragmentação do espectro de massa, propomos as seguintes estruturas para os aldeídos **2.7** (minoritário) e **2.8** (maioritário).



Para se justificar a formação dos aldeídos **2.7** e **2.8** na posição 4 e 5, respectivamente, e não se observar a formação de nenhum aldeído na posição 3, resultante da hidroformilação direta do éster inicial, devemos analisar em primeiro lugar a proposta mecanística aceita na literatura para a reação de hidroformilação de duplas ligações internas de olefinas alquílicas^[11], tal como apresentado no **esquema 2.7**. Está bem documentado que em primeiro lugar ocorre a isomerização da dupla ligação para a posição terminal e só depois se processa a reação de hidroformilação exceto quando se utilizam fosfitos volumosos capazes de hidroformilar as ligações duplas internas.^[4]



Esquema 2.7

O mecanismo geral pelo qual ocorre este processo catalítico envolve as seguintes etapas fundamentais: a coordenação da olefina ao complexo de ródio; a formação dos complexos de σ -alquilo **D** ou **H** mediante hidrometalção; a coordenação de CO e migração do grupo alquilo, formando complexos acilo e, por fim, a eliminação redutiva que liberta o(s) aldeído(s) regenerando o catalisador.

O elevado ângulo cônico dos monofosfitos, **2.4-2.6**, que são usados como ligando, evita a coordenação de mais do que um ligando ao complexo metálico, sob condições de hidroformilação.^[12] O impedimento estereoquímico global em torno do ródio central no intermediário (**A**) é reduzido em virtude de este conter três ligandos de carbonilo pouco volumosos coordenados, para além de uma única molécula de fosfito volumoso. Apesar disso, o metal apresenta deficiência eletrónica pois contém apenas um ligando de fosfito fracamente doador de eletrões, e três grupos CO aceitadores π de eletrões. Estas condições permitem a fácil dissociação de um grupo CO do complexo e, conseqüentemente, a rápida coordenação da olefina ao complexo de ródio (**C**). A subsequente migração de hidreto resulta na formação dos complexos de alquilo (**D**) e (**H**) que é o passo decisivo no controlo da regioselectividade. Dependendo das condições de reação, os complexos ródio-alquilo (**D**) e (**H**) podem sofrer inserção migratória, formando-se, respetivamente, os complexos ródio-acilo (**F**) ou, por outro lado, sofrer β -eliminação de hidreto ou mesmo isomerização da dupla ligação.

Na hidroformilação de olefinas menos reativas, estudos cinéticos e espectroscópicos verificaram que os passos determinantes da velocidade da reação podem ser a adição da

olefina ou a adição oxidativa de hidreto.^[13] Deste modo a atividade do catalisador de ródio coordenado com diferentes ligandos de fósforo depende fortemente da estrutura dos substratos insaturados e dos ligandos utilizados. Tal como referido no Capítulo 1, olefinas terminais lineares são substratos mais reativos do que as ramificadas e as olefinas com duplas ligações internas.^[14]

No sistema catalítico desenvolvido para os estudos que conduziram à escrita desta dissertação, não existem evidências por espectroscopia de RMN, nem por espectrometria de massa, de que tenha ocorrido isomerização para a posição terminal antes de ter ocorrido a hidroformilação. Este resultado também está de acordo com a literatura, uma vez que como referido anteriormente, van Leeuwen^[4] demonstrou que fosfitos contendo grupos volumosos na sua estrutura do tipo, *tris*(2-(*tert*-butil)fenil)fosfite eram mais ativos do que as fosfinas e promoviam reações de hidroformilação de olefinas internas com baixa isomerização.

Atendendo a que os fosfitos utilizados como ligandos do ródio neste estudo também apresentam uma estrutura com elevado impedimento estereoquímico, seria de prever, e era nosso objetivo, que ocorresse uma baixa isomerização acompanhada de uma hidroformilação nas posições 3 e 4. Contudo, da análise dos nossos resultados observa-se a formação de alguns isómeros, não se observa a formação de aldeído terminal e todas as evidências apontam no sentido de que para além do aldeído na posição 4 se forma o aldeído na posição 5 e não na posição 3.

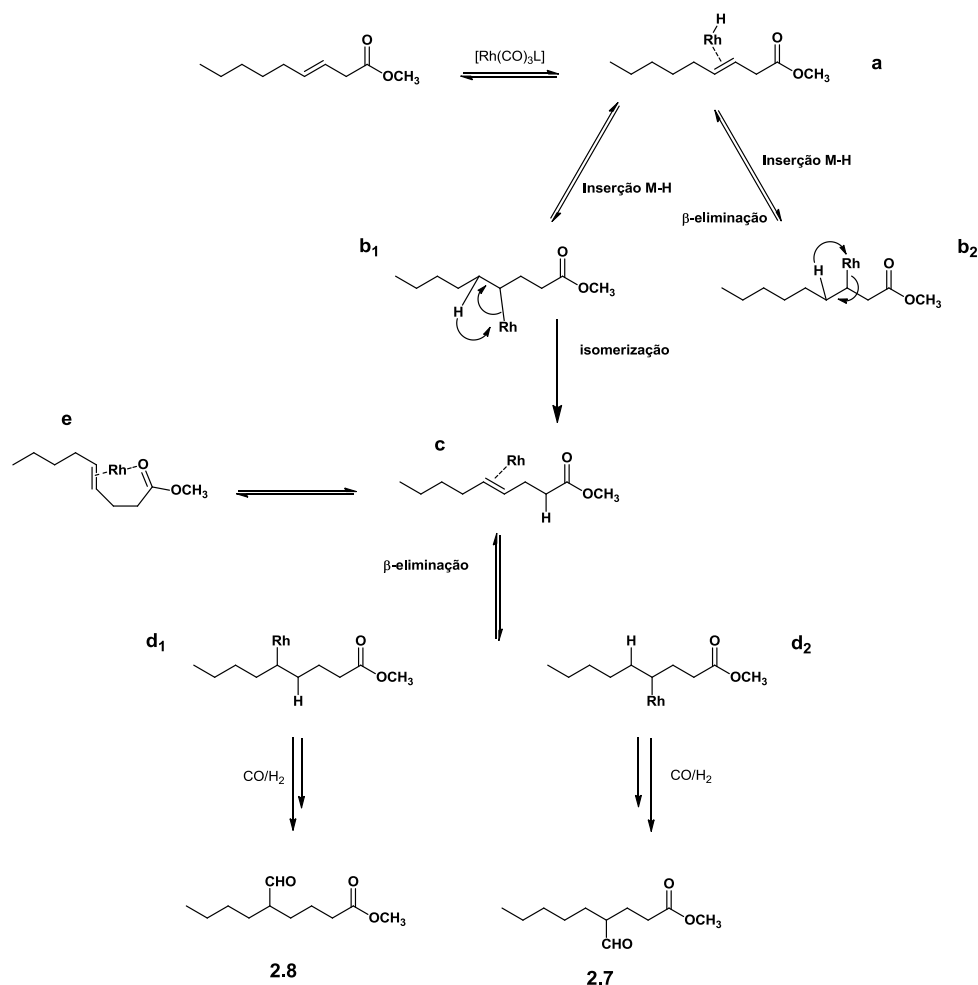
No **esquema 2.8** apresenta-se uma proposta mecanística que poderia justificar a ocorrência de hidroformilação na posição 5 em detrimento da posição 3 do non-3-enoato de metilo.

Após coordenação do complexo de Rh(I) com a olefina, formando a espécie metal-hidreto coordenada ao substrato (**a**) (espécie **C** do **esquema 2.7**), pode ocorrer inserção do hidreto na posição 3 ou 4 formando as espécies ródio- σ alquilo (**b1 e b2**) que por sua vez podem sofrer β -eliminação. Quando esta ocorre a partir da espécie (**b2**) dá de novo origem à espécie catalítica (**a**), mas, se a β -eliminação ocorrer a partir do H da posição 5 obtém-se a espécie intermediária (**c**) que pode originar os intermediários Rh- σ alquilo (**d1**) e (**d2**).

Tal como discutido pormenorizadamente aquando da apresentação do ciclo catalítico, **esquema 2.7**, é neste passo que se controla a regioselectividade do sistema catalítico. Está bem estabelecido^[15] que este passo depende da pressão e temperatura do sistema, do ligando de fósforo utilizado e da estrutura da olefina. Atendendo a que no

sistema catalítico descrito neste trabalho, utilizando o non-3-enoato de metilo como substrato, se obteve uma regioselectividade de 66.5% para o aldeído **2.8**, propomos a possibilidade de formação de um intermediário de 6 membros resultante da interação positiva entre o metal e o grupo carbonilo do éster (espécie **e** do **esquema 2.8**).

A modulação da seletividade desta reação resultante da interação do Rh com grupos funcionais do substrato já foi descrita por outros autores.^[16]



Esquema 2.8

Em sumula, os estudos indicaram que com o sistema catalítico Rh/**2.4** se formam dois aldeídos **2.7** e **2.8**, resultantes da hidroformilação nas posições 4 e 5, respectivamente, e ainda, em menor percentagem, alguns produtos resultantes da isomerização e hidrogenação da olefina inicial.

2.3. Estudos cinéticos da reação de hidroformilação do non-3-enoato de metilo

No sentido de compreender o efeito da estrutura do grupo éter do monofosfito na atividade e seletividade do sistema catalítico na reação de hidroformilação do non-3-enoato de metilo foram realizados estudos cinéticos do evoluir da reação com o tempo com os sistemas catalíticos Rh/**2.4**, **2.5** ou **2.6** e ainda com o sistema de Rh/carbonilo na total ausência de ligando. Os resultados apresentam-se nas **tabelas 2.1 a 2.4**, respetivamente. Para melhor interpretação dos resultados referentes à evolução temporal da conversão do substrato, da percentagem total de aldeídos formados ao longo da reação de hidroformilação e da percentagem total dos isómeros formados, os dados estão representados graficamente nas **figuras 2.8 a 2.11**. Todos os valores foram obtidos por GC, através de alíquotas retiradas ao longo do tempo.

Na **tabela 2.1** apresentam-se, em percentagem, os valores do desaparecimento do substrato e da formação dos produtos aldeídos e isómeros, obtidos com o sistema catalítico, Rh/fosfito **2.4**.

Tabela 2.1- Valores da conversão do non-3-enoato de metilo em aldeídos e produtos isoméricos com o sistema catalítico Rh/**2.4**

t(min)	Substrato (%)	Aldeídos (%)	Isómeros (%)
0	100	0	0
60	79	15	4
180	55	35	7
300	37	52	9
480	10	79	8

Condições da reacção: 5.2×10^{-3} mmol de $[\text{Rh}(\text{CO})_2(\text{acac})]$, 0.0156 mmol de ligando e 2.6 mmol de substrato em 7.5 mL de tolueno, reacção a 60°C e 28bar.

Para facilitar a análise dos resultados apresentados na **tabela 2.1**, representou-se graficamente os valores da percentagem da conversão do substrato e de formação dos diferentes produtos em função do tempo, **figura 2.8**.

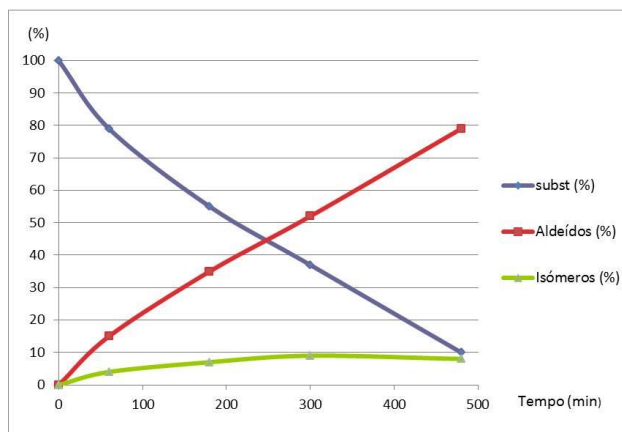


Figura 2.8- Representação gráfica da conversão, da formação de aldeídos e de produtos isoméricos ao longo do tempo, com o sistema catalítico Rh/monofosfito **2.4** na hidroformilação do non-3-enoato de metilo

Pela análise do gráfico apresentado na **figura 2.8**, referente aos resultados do sistema catalítico Rh/fosfito **2.4**, observa-se que a conversão do substrato resulta essencialmente na formação de aldeídos, 80% ao final de 8 horas de reação, enquanto que a quantidade de isómeros formada é inferior a 10% ao longo de toda a reação. Assim, podemos afirmar que este sistema apresenta uma elevada quimioselectividade para aldeídos, dando como produtos principais os dois aldeídos **2.7** (27.9%) e **2.8** (66.5%), com o grupo formilo nas posições 4 e 5, respetivamente, tal como discutido anteriormente.

Procedendo do mesmo modo, na **tabela 2.2** apresentam-se, em percentagem, os valores do desaparecimento do substrato e da formação dos produtos (aldeídos e isómeros) formados com o sistema catalítico, Rh/fosfito **2.5**.

Tabela 2.2- Valores obtidos por cromatografia gasosa para a conversão de substrato em aldeídos e isómeros com o sistema catalítico Rh/**2.5**

t(min)	Substrato (%)	Aldeídos (%)	Isómeros (%)
0	100	0	0
60	76	12	10
120	31	37	28
180	15	56	25
240	8	68	19
300	5	78	13
360	4	83	9

Condições da reacção: 5.2×10^{-3} mmol de $[\text{Rh}(\text{CO})_2(\text{acac})]$, 0.0156 mmol de ligando e 2.6 mmol de substrato em 7,5 mL de tolueno, reacção a 60°C e 28bar.

De igual modo, na **figura 2.9** representa-se graficamente os valores da percentagem dos diferentes produtos em função do tempo de reação, para o sistema catalítico Rh/2.5.

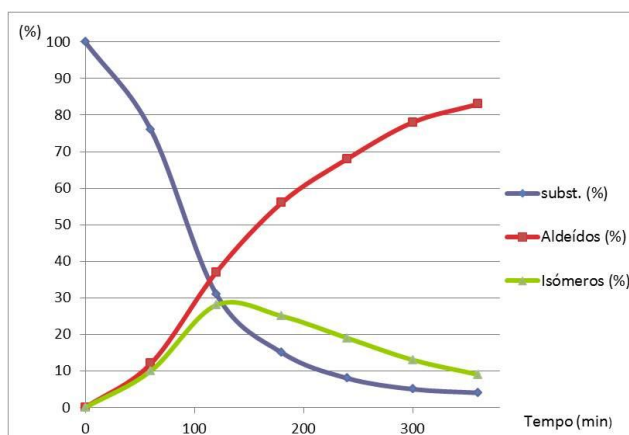


Figura 2.9- Representação gráfica da conversão, da formação de aldeídos e de produtos isoméricos ao longo do tempo, com o sistema catalítico Rh/monofosfito 2.5 na hidroformilação do non-3-enoato de metilo

Da análise da **figura 2.9** é possível observar que o sistema catalítico Rh/fosfito 2.5, na hidroformilação do éster non-3-enoato de metilo, tem um comportamento muito diferente do sistema Rh/2.4. Neste caso, no início da reação, (primeiras duas horas), observa-se que a velocidade de formação de aldeídos é semelhante à da formação de isómeros. Contudo, passado este período a percentagem de isómeros diminui e após apenas cinco horas de reação já se observa 96% de conversão, com aproximadamente 80% de aldeídos e cerca de 10% de produtos resultantes da isomerização da olefina.

Podemos afirmar que este sistema catalítico é bastante ativo, tendo uma conversão praticamente completa após 5 horas de reação, com uma boa quimiosselectividade para aldeídos (80%), com 56% de regioselectividade para o aldeído 2.8, e com apenas 10% de produtos de isomerização. A maior quimiosselectividade e menor regioselectividade para o aldeído 2.8 pode ser atribuída à maior atividade deste sistema catalítico na hidroformilação de olefinas internas, devido ao maior impedimento estereoquímico resultante da presença do grupo éter adamantilo protetor.

Finalmente, na **tabela 2.3** apresentam-se as percentagens de conversão do substrato e produtos formados para o sistema catalítico, Rh/fosfito 2.6.

Tabela 2.3 - Valores obtidos por cromatografia gasosa para a conversão de substrato em aldeídos e isômeros com o sistema catalítico Rh/2.6, através de alíquotas retiradas ao longo do tempo.

t(min)	Substrato (%)	Aldeídos (%)	Isômeros (%)
0	100	0	0
60	85	6	8
120	69	14	15
180	62	18	17
240	53	24	20
360	38	34	24
480	24	42	31

Condições da reacção: 5.2×10^{-3} mmol de $[\text{Rh}(\text{CO})_2(\text{acac})]$, 0.0156 mmol de ligando e 2.6 mmol de substrato em 7,5 mL de tolueno, reacção a 60°C e 28bar.

Com base nos dados apresentados na **tabela 2.3**, fez-se também a representação gráfica da evolução de conversão, formação de isômeros e aldeídos, ao longo do tempo, para o sistema catalítico Rh/ monofosfito **2.6**, **figura 2.10**.

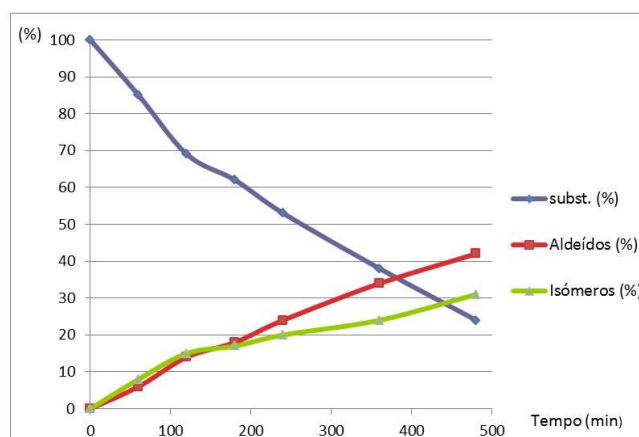


Figura 2.10- Representação gráfica da conversão, da formação de aldeídos e de produtos isoméricos ao longo do tempo, com o sistema catalítico Rh/monofosfito **2.6** na hidroformilação do non-3-enoato de metilo

Pela análise do gráfico apresentado na **figura 2.10**, e, ao contrário do sistema anterior, observa-se que o substrato é transformado simultaneamente e com velocidades similares em aldeídos e isômeros. Assim, ao fim de 8 horas observa-se que o substrato está aproximadamente convertido em 80% e que se formaram cerca de 40 % de aldeídos e 30 % de isômeros.

Este sistema catalítico, envolvendo o ligando com grupo éter menos volumoso (metóxi-) é claramente o menos ativo e seletivo, visto que após 8 horas de reação se obteve apenas 80% de conversão, e com apenas de 40% de quimiosseletividade para aldeídos.

Para aferir o verdadeiro papel dos fosfitos neste processo de hidrofomilação foi também efetuado um ensaio (branco) com o catalisador $Rh(acac)CO_2$, na ausência de ligandos de fósforo. Na **tabela 2.4** apresentam-se os valores de percentagem de conversão do substrato, de formação de aldeídos e de isómeros ao longo da reação.

Tabela 2.4 - Valores de conversão do substrato em aldeídos e isómeros com o sistema catalítico $RhH(CO)_4$, através de alíquotas retiradas ao longo do tempo.

t(min)	Substrato (%)	Aldeídos (%)	Isómeros (%)
0	100	0	0
60	99	0	0,3
120	96	1	2
240	28	14	52
360	27	22	45
480	23	27	43

Condições da reacção: 5.2×10^{-3} mmol de $[Rh(CO)_2(acac)]$, 0.0156 mmol de ligando e 2.6 mmol de substrato em 7,5 mL de tolueno, reacção a 60°C e 28bar.

Para efectuar a análise crítica dos resultados apresentados na **tabela 2.4** representou-se também graficamente os valores da percentagem dos diferentes produtos em função do tempo, **figura 2.11**.

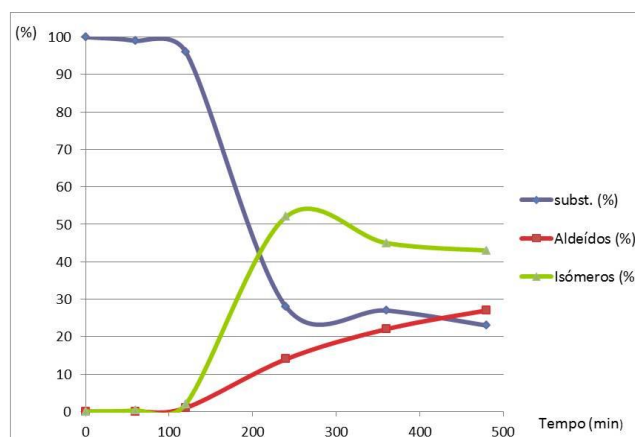


Figura 2.11- Representação gráfica da conversão, da formação de aldeídos e de produtos isoméricos ao longo do tempo, com o sistema catalítico $RhH(CO)_4$ na hidrofomilação do non-3-enoato de metilo

Com o catalisador de ródio carbonilo, na ausência de ligando de fósforo, observámos uma conversão do substrato de apenas 70%, uma grande percentagem de isómeros, (45%) e apenas 30% de aldeídos, após o mesmo tempo de reação (8 horas). Deve ainda salientar-se que sem ligando de fósforo o aldeído **2.8** formou-se apenas com uma percentagem de 5%. (análise por GC). Tal facto pode ser explicado pela baixa atividade deste sistema na hidroformilação de olefinas internas. Neste caso deve ter ocorrido isomerização para a posição terminal sendo este o aldeído maioritário. Pode pois concluir-se que este sistema catalítico é o menos activo e quimiosseletivo, dando maioritariamente isómeros do substrato de partida, produtos esses que não são do nosso interesse.

Para comparar a avaliação do desempenho de cada um dos sistemas catalíticos atrás referidos, na **figura 2.12** apresenta-se a representação gráfica dos resultados de conversão e regioselectividade para o aldeído **2.8**, nos quatro sistemas catalíticos estudados.

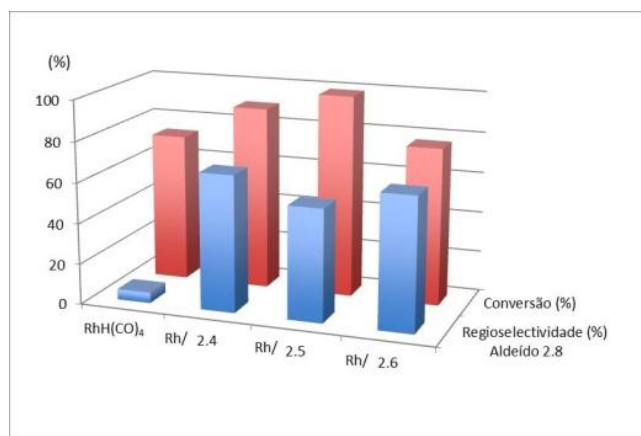


Figura 2.12- Percentagem de aldeídos e regioselectividade para o aldeído **2.8**, obtidos com os diferentes sistemas catalíticos, após 8 horas de reação excepto o Rh/2.5 cujo resultado foi obtido após 5 horas.

Os sistemas que originaram melhores resultados, em termos de regioselectividade, para o aldeído **2.8**, foram os de Rh/fosfito **2.4**, e Rh/fosfito **2.6** contendo o grupo éter benziloxi- e metóxi- como protetores do BINOL, com valores de 67% e 65%, respetivamente. O sistema catalítico Rh/fosfito **2.5**, contendo o grupo éter adamantoxi- como protetor do BINOL, apesar de mais ativo e quimiosseletivo, foi ligeiramente menos regioselectivo do que os anteriores devido à sua elevada atividade para hidroformilar os vários isómeros internos formados.

Finalmente, e tal como observado por outros autores,^[17] com o sistema catalítico Rh/CO, sem qualquer ligando monofosfito, praticamente não se formou nenhum aldeído

2.8 (5%) que, como referido anteriormente, pode atribuir-se à baixa atividade deste catalisador na hidroformilação de olefinas internas.

Em conclusão, a estrutura do fosfito revelou ser de grande importância tanto para a atividade como para a seletividade destes sistemas catalíticos, na hidroformilação do non-3-enoato de metilo, sendo o fosfito Rh/fosfito **2.5** e Rh/fosfito **2.4**, os mais ativos. No entanto, atendendo a que o Rh/fosfito **2.5** apresentou menor seletividade para a formação preferencial para o aldeído **2.8** do que o sistema envolvendo o Rh/fosfito **2.4**, este último foi o sistema selecionado para prosseguir os estudos de hidroformilação de óleos naturais, apresentados na secção seguinte.

2.4- Hidroformilação de derivados de óleos naturais

Ao longo dos anos, o carvão e o gás natural têm sido, a nível mundial, os combustíveis fósseis mais usados como fonte de energia. Porém, são fontes de energia não renováveis e deste modo o seu crescente consumo está possivelmente associado ao fim da sua existência. Assim, o interesse pelo desenvolvimento de energias renováveis, tais como as energias hídrica, eólica, solar, geotérmica, biomassa e biocombustíveis tem vindo a crescer nos últimos anos.

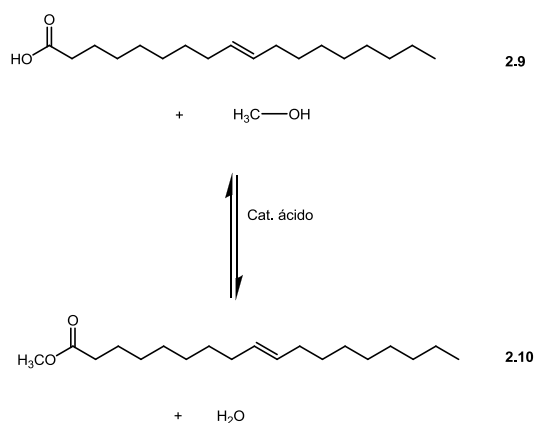
Como referido no Capítulo 1, os óleos naturais e seus derivados são matérias-primas renováveis com inúmeras aplicações industriais, nomeadamente, em surfatantes, lubrificantes, cosméticos, fragrâncias e produção de biocombustíveis. De entre elas, e por ser um dos objetivos deste estudo, salienta-se a sua transformação em biodiesel por simples reação de transesterificação com álcoois de cadeia pequena. Contudo, a presença de insaturações nas cadeias dos ésteres dos ácidos gordos podem causar alguns problemas nos motores, aquando da sua utilização como combustíveis, devido à possível ocorrência de uma degradação oxidativa. Deste modo, existe um interesse crescente, a nível industrial, pelo desenvolvimento de métodos de funcionalização das duplas ligações C-C de ésteres de ácidos gordos. De entre as múltiplas reações possíveis destacamos a hidroformilação, visto que como referido anteriormente, o aldeído formado é facilmente transformado noutros grupos funcionais, tais como ácidos carboxílicos ou álcoois. Cada um destes novos compostos pode ter propriedades físicas muito distintas, abrindo perspectivas para a sua potencial utilização em múltiplas áreas.

Baseado neste conhecimento, a pesquisa de novos sistemas catalíticos para implementar a reação de hidroformilação de ésteres de ácidos gordos insaturados foi selecionado como um dos objetivos deste trabalho.

2.4.1. Reações de esterificação e de transesterificação de óleos naturais

De forma a obter um conjunto de ácidos gordos insaturados suscetíveis de funcionar como substratos na reação de hidroformilação, estes estudos prosseguiram no sentido de otimizar condições de reação de esterificação do ácido oleico comercial, assim como de transesterificação de um azeite (óleo de azeitona).

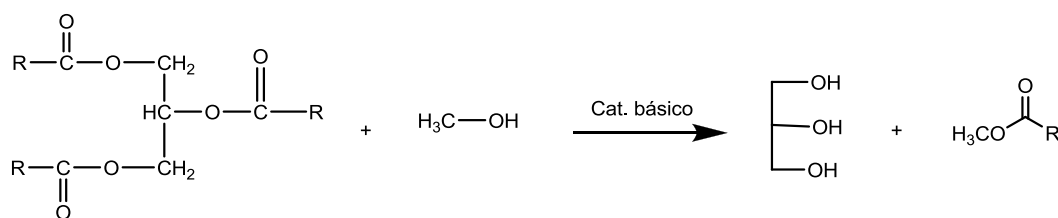
Numa experiência modelo foi colocado ácido oleico, obtido comercialmente, na presença de excesso de metanol e de ácido sulfúrico, como catalisador, **esquema 2.9**. A reação permaneceu em agitação, durante doze horas, à temperatura de refluxo (80°C). Após este período a mistura de reação foi submetida a uma extração por solventes éter de petróleo/água, de forma a extrair o éster **2.10** para a fase orgânica. Após secagem o produto foi caracterizado por ¹H RMN e por espectrometria de massa e os dados encontram-se na secção experimental.



Esquema 2.9

Relativamente ao óleo vegetal natural, procedeu-se à sua transesterificação com metanol em excesso mas, utilizando NaOH como catalisador básico, a uma temperatura de 80°C e durante 24 horas, tendo-se obtido os respetivos ésteres metílicos de ácidos gordos tal como comprovado por ¹H RMN e GC/MS com *m/z* de 296.3 (80% de rendimento) e glicerol como subproduto.

No **esquema 2.10** apresenta-se a reação geral da formação de ésteres metílicos de ácidos gordos através da transesterificação de um triglicerídeo.



Esquema 2.10

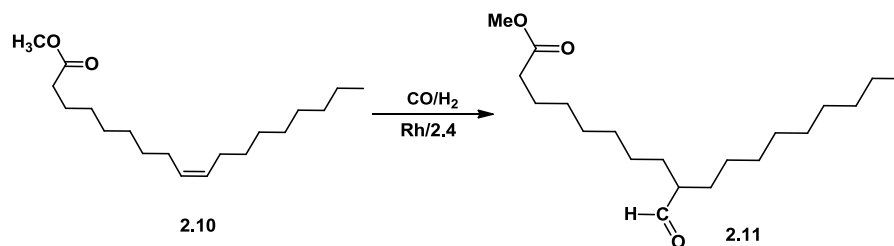
Tal como referido para o ácido oleico a separação dos diferentes compostos foi efetuada por extração com solventes éter de petróleo/água. É necessário ter em consideração que o óleo natural de azeitona é constituído por uma mistura de ácidos gordos e conseqüentemente da reação de transesterificação não se obtém apenas o éster metílico do ácido oleico mas uma mistura de ésteres metílicos. Na **tabela 2.5** apresenta-se a percentagem típica dos componentes principais de um óleo vegetal de azeitona.^[18]

Tabela 2.5- Composição química do óleo vegetal de azeitona (azeite) ^[18]

Ácidos gordos saturados	Ácidos gordos insaturados	Ácidos gordos polinsaturados
Ácido Palmítico 7.5-20 %	Ácido Oleico 55.0-83.0%	Ácido Linoleico 3.5-21%
Ácido esteárico 0.5- 5.0%	-	α-Ác. Linoleico <1.0%

2.4.2. Hidroformilação de ésteres metílicos de ácidos gordos

Depois de termos obtido o éster metílico do ácido oleico, **2.10**, os estudos prosseguiram com a reação de hidroformilação deste, utilizando como sistema catalítico o complexo de Rh/**2.4**, à pressão de CO=H₂=28 bar, à temperatura de 60°C, S/RH=500 e Rh/L=3, utilizando tolueno como solvente, durante 24 horas, **esquema 2.11**.



Esquema 2.11

Após este período efetuou-se uma análise por cromatografia gasosa e obteve-se uma conversão de 77%, quimioselectividade para aldeídos de 86% e regioselectividade para o aldeído **2.11** de aproximadamente 90%. Na **figura 2.13** apresenta-se o espectro de RMN de ^1H , do éster metílico do ácido oleico da mistura reacional após conclusão da reação de hidroformilação e evaporação do tolueno.

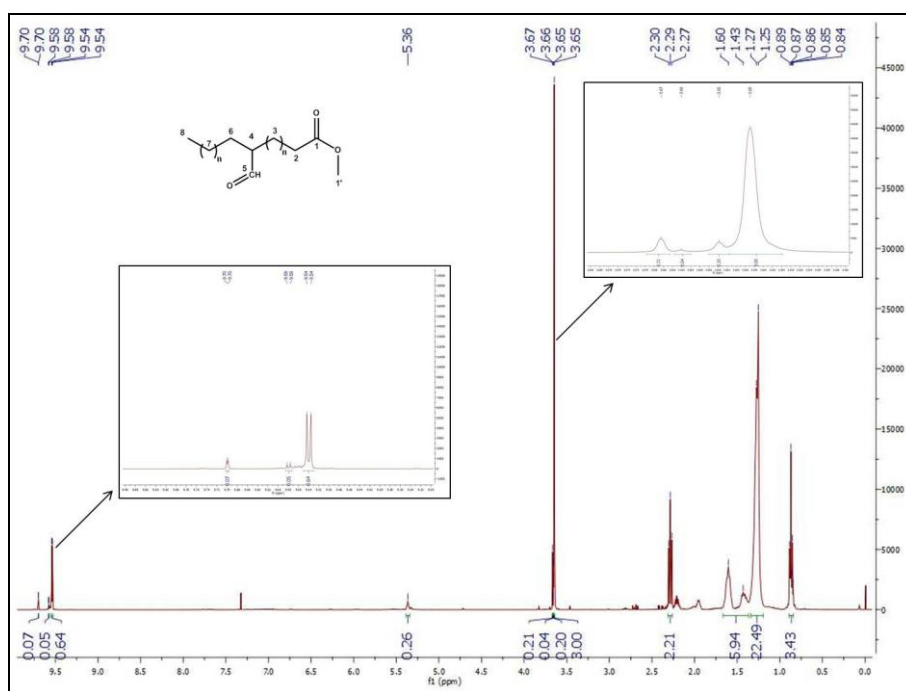
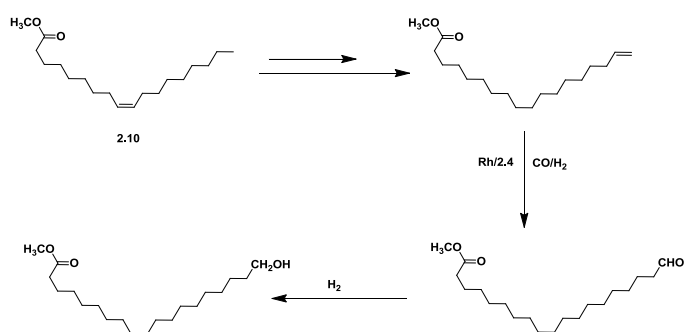
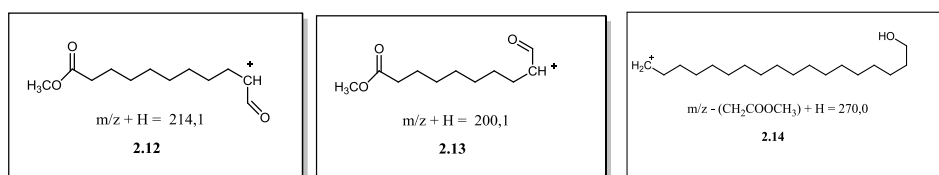


Figura 2.13- Espectro de RMN ^1H da mistura de produtos da reação de hidroformilação do éster metílico do ácido oleico, **2.10**.

Da análise do espectro, **figura 2.13**, podem observar-se dois dupletos a $\delta=9.54$ ppm ($^3J=3.2$ Hz) e 9.58 ppm ($^3J=2.8$ Hz) e um terceiro sinal alargado a $\delta=9.70$ ppm, com integrações de 0.64; 0.05 e 0.07, respetivamente, que indicam a formação de 3 aldeídos, um sinal a $\delta=5.36$ ppm, atribuído ao próton olefínico do material de partida e/ou produtos de isomerização. Através destas integrações concluiu-se que ocorreu 77% de conversão, tal como tinha sido calculado por GC. A δ compreendido entre 3,65 e 3,67 ppm podem

observar-se vários sinais atribuídos aos grupos metilo dos ésteres dos diferentes produtos de isomerização ou de hidrogenação e ainda de algum material de partida.

No espectro de massa observaram-se três picos na região dos aldeídos, com tempos de retenção de 9.06 min., 9.86 min. e 10.60 min.. No entanto, em nenhum deles, nas condições de operação utilizadas, foi possível observar o íon molecular do aldeído. Contudo, no pico com tempo de retenção 9,06 min. foi possível identificar o fragmento **2.12** com $[(m/z)+H]^+ = 214,15$, indicativo da presença do aldeído na posição 10, assim como o pico com $[(m/z)+H]^+ = 74$ típico de ésteres metílicos. De igual modo, no pico maioritário com tempo de retenção 9,86 min. foi possível identificar o fragmento **2.13** com $[(m/z)+H]^+ = 200,1$ atribuído ao fragmento resultante do aldeído na posição 9. Observou-se ainda um outro pico, com tempo de retenção 10.6 min., que foi atribuído ao fragmento **2.14**, possivelmente resultante da hidroformilação, após isomerização para a posição terminal, **esquema 2.12**, seguida de redução do aldeído linear ao álcool respectivo, com $[(m/z)+H]^+ = 270,0$, e perda do fragmento (CH_3OCO). Este resultado pode ser devido ao maior tempo de reação a que esta amostra foi submetida (24 horas).



Esquema 2.12

2.5. Conclusão

Os estudos que conduziram à escrita desta dissertação permitiram desenvolver sistema(s) catalíticos ativos na hidroformilação de olefinas internas de ésteres metílicos de ácidos gordos. Neste capítulo descreveu-se a síntese eficiente de um monofosfito quiral derivado do (R)-BINOL, **2.4** com um rendimento de aproximadamente 80%. Este composto foi caracterizado com recurso a várias técnicas espectroscópicas.

Com a modelação e desenvolvimento de novos catalisadores de Rh/monofosfito, obtiveram-se bons resultados na hidroformilação do substrato non-3-enoato de metilo, tanto em termos de atividade como de quimio- e regioselectividade.

Foi efectuado um estudo cinético comparativo para os diferentes sistemas catalíticos Rh/carbonilo, Rh/**2.4**, Rh/**2.5**, Rh/**2.6** na reacção de hidroformilação de non-3-enoato de metilo, um éster metílico possuidor de uma olefina interna. Verificou-se que o sistema mais selectivo foi o Rh/**2.4**, tendo produzido maioritariamente o aldeído **2.8** com o grupo formilo na posição 5, e com uma atividade relativamente elevada (conversão de 80% após 8 horas). A maior atividade foi obtida com o sistema catalítico Rh/**2.5**, praticamente com 80% de aldeídos formados após 6 horas de reacção, sendo assim o mais activo, apesar da baixa regioselectividade para o aldeído **2.8**. O sistema catalítico que originou melhores resultados, Rh/**2.4**, demonstrou ser bastante selectivo para a hidroformilação de olefinas internas.

Funcionalizaram-se também olefinas internas derivadas de ésteres metílicos do ácido oleico. Os produtos da mistura reacional foram identificados e caracterizados por RMN e GC-MS, o que nos levou a concluir que se formaram 3 aldeídos, um maioritário **2.11**, (87%) resultante da hidroformilação na posição 9, um outro proveniente da hidroformilação na posição 10 (9,5%) e um minoritário resultante da hidroformilação na posição terminal, após isomerização (6,8%).

Em conclusão, pode considerar-se que os sistemas catalíticos Rh/monofosfito desenvolvidos neste trabalho são promissores para promover a hidroformilação de olefinas internas de óleos naturais. Estudos futuros de hidroformilação de diferentes óleos e da derivatização dos aldeídos a outros grupos funcionais poderão transformar estes resultados num relevante método de síntese de produtos de elevado valor acrescentado, utilizando óleos vegetais como matérias primas renováveis.

Referências

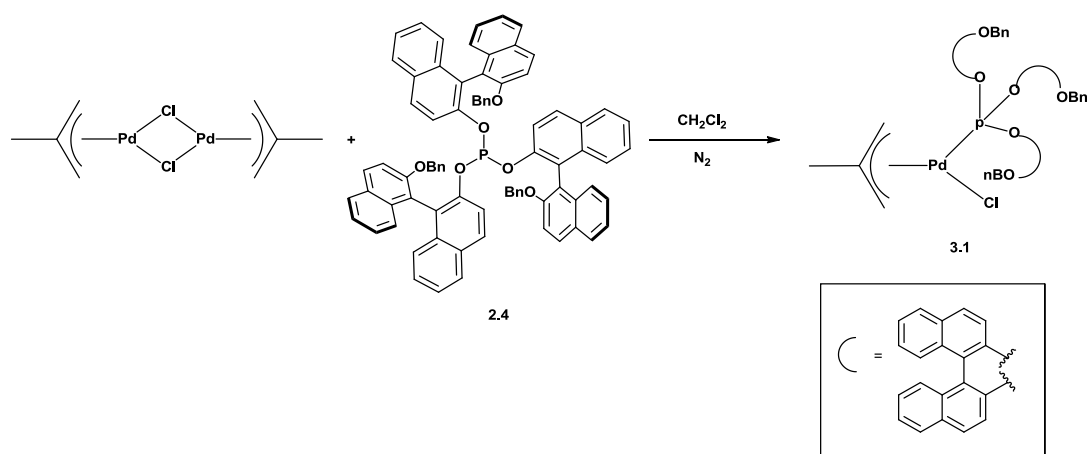
- [¹] P.W.N.M. Van Leeuwen, G. Van Koten, R.A. Van Santen, *Catalysis: An Integrated Approach to Homogeneous Heterogeneous and Industrial Catalysis.*, **1993**, 201.
- [²] R. Lai, M. Naudet, E. Ucciani, *Rev. Fr. Corps Gras*, **1968**, 15, 15.
- [³] E.N. Frankel, S. Metlin, W.K. Rohwedder, J. Wender, *J. Am. Oil. Chem. Soc.*, **1969**, 46, 133.
- [⁴] P.W.N.M. Van Leeuwen, *Homogeneous Catalysis- Understanding the Art*, Dordrecht, **2004**, 107.
- [⁵] X. Yin, H. Ma, Q. You, Z. Wang, J. Chang, *Applied Energy*, **2012**, 91, 320.
- [⁶] M. Takahashi, K. Ogasawara, *Tetrahedron: Asymmetry*, **1997**, 8, 3125.
- [⁷] R.M.B. Carrilho, A.R. Abreu, G. Petocz, J.C. Bayón, M.J.S.M. Moreno, L.Kollár, M.M. Pereira, *Chemistry Letters*, **2009**, 38, 844.
- [⁸] O. Mitsunobu, M. Yamada, *Bull. Chem. Soc. Japan*, **1967**, 40, 2380.
- [⁹] R.M.B. Carrilho, *Fine-tunable binaphthyl-based chiral phosphorus ligands for development of sustainable catalytic asymmetric transformations*, Resultados não publicados, pertencentes á escrita da Dissertação de Doutoramento, Coimbra, **2012**.
- [¹⁰] A. Behr, A. Westfechtel, J.P. Gomes, *Chem. Eng. Technol.*, **2008**, 31, 700.
- [¹¹] P.C.J. Kamer, J.N.H. Reek, P.W.N.M. Van Leeuwen, *J. Am. Oil. Chem. Soc.*, **1997**, 74, 223.
- [¹²] P.W.N.M. Van Leeuwen, C.F. Roobeek, *Organometallics*, **1983**, 258, 986.
- [¹³] A. Van Rooy, E.N. Orij, P.C.J. Kamer, F. Vander Aarweg, P.W.N.M. Van Leeuwen, *Organometallics*, **1995**, 14, 34.
- [¹⁴] J. Klosin, C.R. Landis, *Acc Chem Res.*, **2007**, 40, 1251.
- [¹⁵] P.W.N.M. Van Leeuwen, C. Claver, *Rhodium Catalysed Hydroformylation*, Dordrecht, **2000**, 15.
- [¹⁶] Nimlos M, F. Jonathan, J.T. Mckinmon, *J. Am- Chem. Soc.*, **2004**, 49, 446.
- [¹⁷] L. Guowei, V. Romeo, G. Marc, *Organometallics*, **1999**, 18, 3429.
- [¹⁸] L. León, M. Uceda, A Jiménez, L.M. Martín, L. Rallo, *Spanish Journal of Agricultural Research*, **2004**, 3, 353.

CAPÍTULO 3

3-Síntese de catalisadores de Paládio e Níquel e a sua avaliação na reação de hidrovilação do estireno

3.1 – Síntese e caracterização de Complexos de Paládio

Os estudos iniciaram-se com a síntese do composto de paládio/monofosfito **2.4**, através da reação do complexo de paládio, [di(μ -cloro-*bis*-(η^3 -2-metilalilo)paládio(II))], previamente preparado no grupo do Professor Guillermo Muller Jevenois, da Universidade de Barcelona, com o ligando *tris*[(*R*)-2'-benziloxi-1,1'-binaftil-2-ilo]fosfito **2.4**, sintetizado de acordo com o descrito no capítulo 2 desta dissertação, utilizando diclorometano como solvente. A reação processou-se em atmosfera de N₂ durante 4 horas e o rendimento do produto **3.1** foi de 66%, de acordo com o **esquema 3.1**.



Esquema 3.1

O controlo da reação foi efetuado por RMN ³¹P, onde se observa o desaparecimento do sinal a $\delta=132.60$ ppm, típico da ressonância de ³¹P do ligando livre e o aparecimento de um pico a $\delta=121.94$ ppm, atribuído ao átomo de P no complexo paládio/fosfito^[1]. Em seguida, evaporou-se o solvente até à secura e efetuou-se a recristalização do composto, utilizando diclorometano/*n*-hexano como solvente.

Na **figura 3.1**, apresenta-se o espectro de RMN de ³¹P do complexo de paládio **3.1** que evidencia um sinal maioritário com desvio químico a $\delta=121,94$ correspondente a uma das espécies [Pd(alilo)Cl(monofosfito **2.4**)] e um outro sinal minoritário a 121,66 ppm que corresponde ao segundo diastereoisómero. O sinal a $\delta=0,00$ ppm foi atribuído à presença

de algum fosfito hidrolisado, uma vez que foi utilizada como referência uma solução de ácido fosfórico (85%).

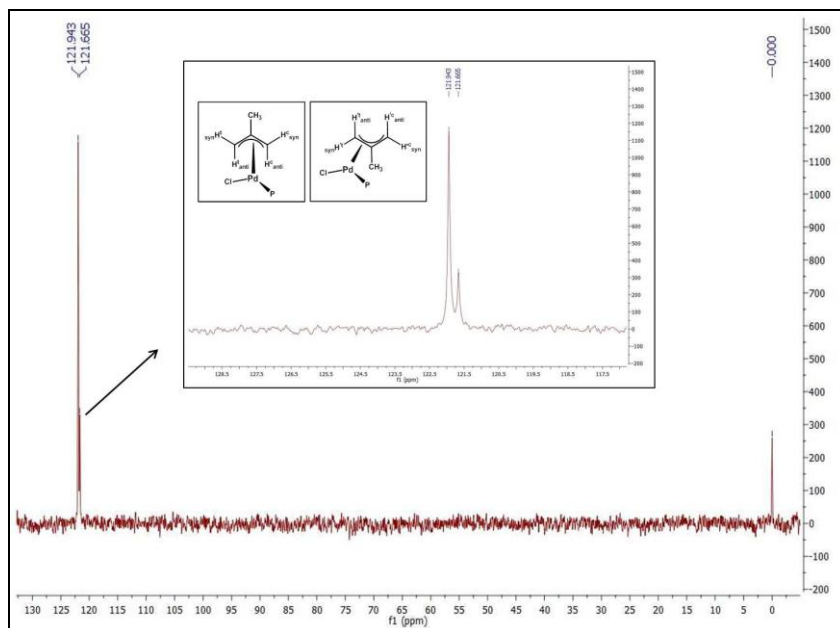


Figura 3.1 – Espectro de RMN ^{31}P do complexo **3.1**

Na **figura 3.2 a)** apresenta-se o espectro de RMN ^1H do produto **3.1**, onde é possível atribuir o sinal a $\delta = 4.77$ ppm aos 6 prótons benzílicos do ligando coordenado, e a região aromática a δ entre 6.76 e 7.82 ppm típica dos prótons aromáticos, a integração revela um ligeiro excesso, uma vez que tal como observado no espectro de fósforo existe algum fosfito oxidado. Na **figura 3.2 b)** apresenta-se uma expansão do RMN ^1H do complexo **3.1**, da região compreendida entre 0.65 e 4.05 ppm para a qual foi possível efetuar a atribuição dos prótons do grupo metil-alilo.

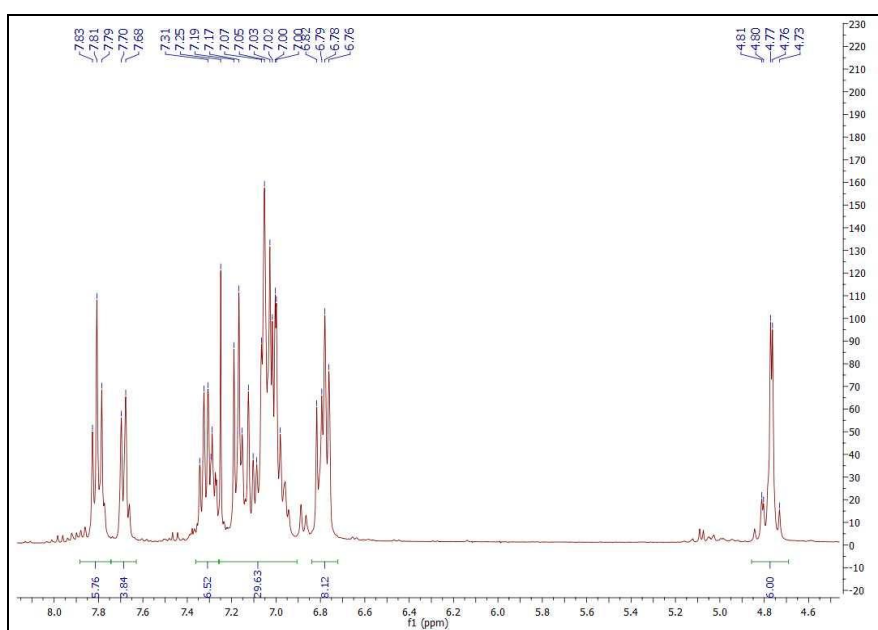


Figura 3.2 a) Espectro de RMN ^1H do complexo **3.1**

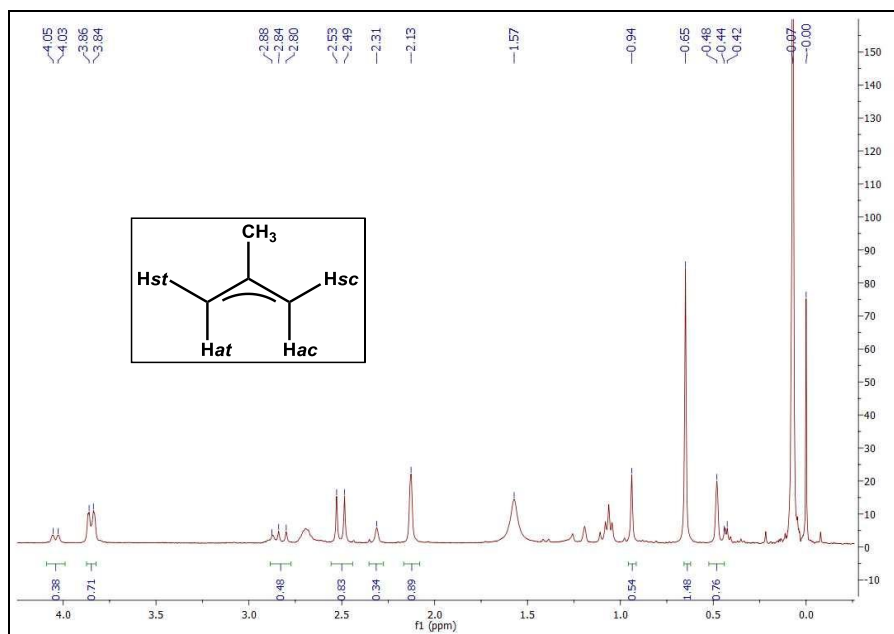


Figura 3.2 b) Expansão do espectro de RMN ^1H do grupo metil-alilo do complexo **3.1**

Relativamente ao grupo alilo no espectro de RMN ^1H observam-se dois conjuntos de sinais para cada protão *syn* e *anti*, (relativamente ao grupo metilo) e dois singletos atribuídos aos protões do grupo metilo, o que confirma a existência de dois isómeros.

Para esclarecimento da estereoquímica dos dois isómeros, registou-se um espectro bidimensional NOESY que se apresenta na **figura 3.3**. Os átomos de H alílicos terminais em posição *trans* em relação ao átomo de fósforo (H_{st} e H_{at}) apresentam desvios químicos maiores, entre 2.49 e 4.05 ppm, do que aqueles que se encontram na posição *cis* (H_{sc} e H_{ac}), entre 0.94 e 2.13. Para além disto os protões *anti* em relação ao metilo e *trans* em relação ao fósforo aparecem como dupletos a $\delta = 2.51$ e $\delta = 2.84$.

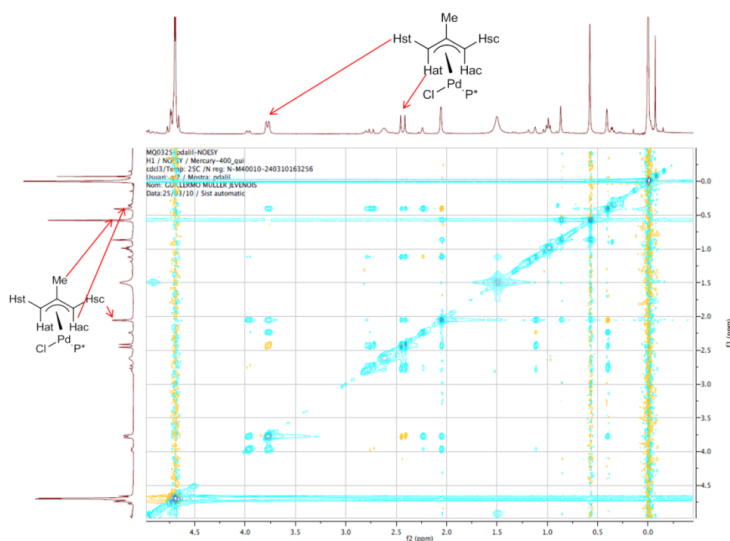


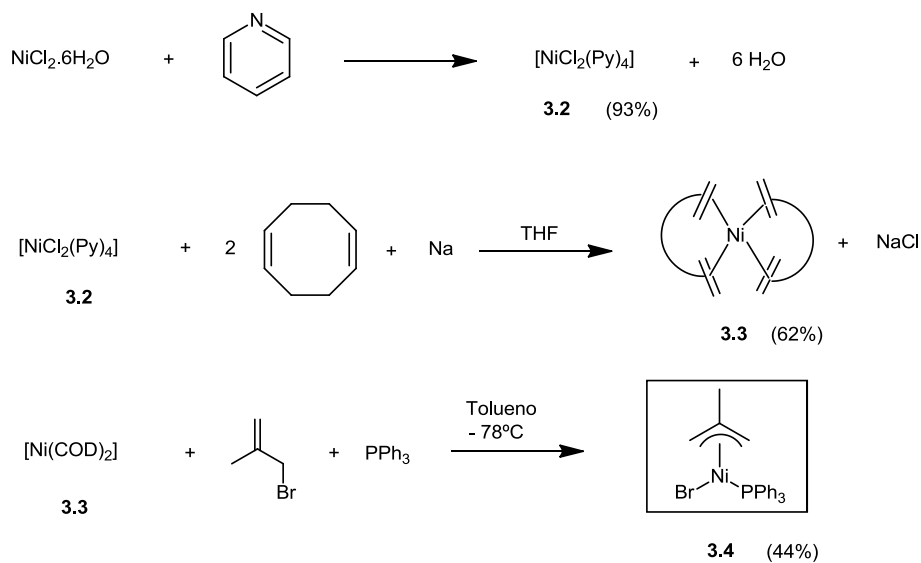
Figura 3.3 – Espectro de RMN NOESY do grupo metil-alilo do complexo **3.1**, da região compreendida 0.00 – 5.00 ppm.

3.2 – Síntese e caracterização do Catalisador de Níquel [NiBr(η^3 -alilo)PPh₃]

Os estudos de síntese do complexo **3.4** iniciaram-se com a síntese do precursor [dicloro-tetrakispiridil-Ni(II)] **3.2**, através da reação de NiCl₂·6H₂O, com piridina em atmosfera de azoto, à temperatura de 125°C, durante 2 horas. Após este período, observou-se a formação de um precipitado azul que se retira do meio reaccional por filtração e que após lavagem com éter etílico e secagem, dá origem ao complexo de níquel **3.2**, com um rendimento de 93%.

O complexo **3.2** foi dissolvido em THF e foi-lhe adicionado um excesso de *cis*-ciclooctadieno. Em seguida procedeu-se a adição lenta de pequenos pedaços de sódio. A reacção permaneceu sob agitação durante 3 horas, sendo-lhe em seguida adicionado, metanol para destruir o excesso de sódio e observou-se a formação de um precipitado amarelo escuro. Filtrou-se o precipitado em atmosfera inerte e foi lavado com metanol, tendo-se obtido o complexo *bis*-ciclooctadieno de Ni(0) com um rendimento de 62%, tal como representado no **esquema 3.2**.

Em seguida, dissolveu-se o complexo **3.3** em tolueno e colocou-se num banho a -78°C (acetona/CO₂) durante 10 minutos. Após este período adicionou-se o 3-bromo-2-metil-prop-1-eno e trifenilfosfina dissolvida previamente em tolueno. A reacção permaneceu durante 18 horas e obteve-se o complexo de níquel **3.4**, com um rendimento de 44%.



Esquema 3.2

O composto sintetizado, **3.4**, foi caracterizado com recurso à espectroscopia de RMN. Como podemos ver na **figura 3.4**, apresenta-se o espectro de RMN ^{31}P , referente ao complexo $[\text{NiBr}(\eta^3\text{-alilo})\text{PPh}_3]$, onde se observam dois picos. Um deles, com desvio químico a $\delta=140.16$ ppm, foi atribuído ao trifenilfosfito usado como padrão, e um outro pico com δ a 22.50 ppm, atribuído ao único fósforo presente no composto, **3.4**.

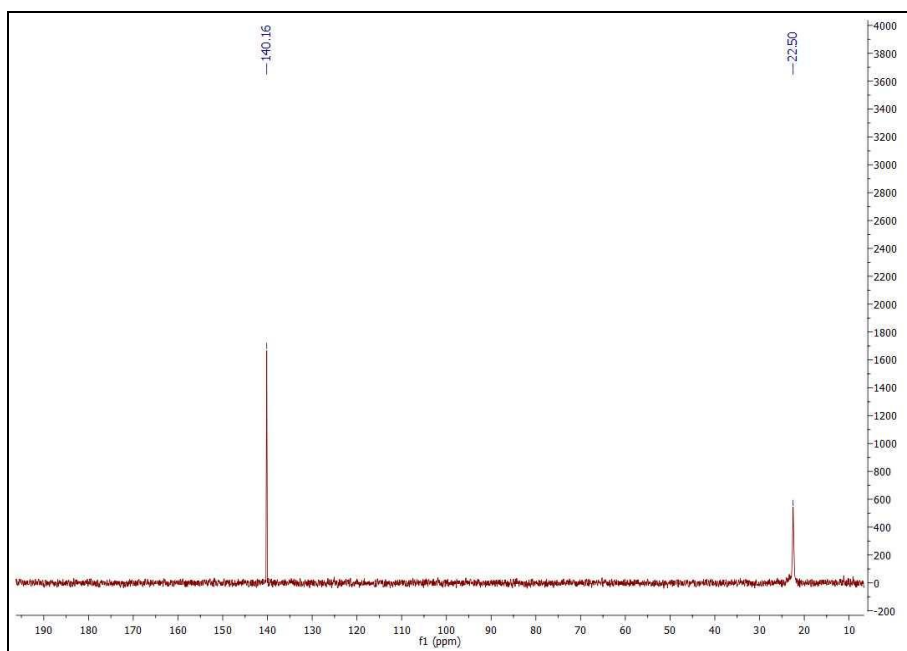


Figura 3.4 – Espectro de RMN ^{31}P do complexo $[\text{NiBr}(\eta^3\text{-alilo})\text{PPh}_3]$ **3.4**.

Na continuação da caracterização do produto **3.4**, fez-se um RMN ^1H do complexo $[\text{NiBr}(\eta^3\text{-alilo})\text{PPh}_3]$, onde se observam os prótons aromáticos dos três grupos fenilo da trifenilfosfina, a δ entre 6.73 e 7.46 ppm. Observam-se ainda os sinais atribuídos aos 4 prótons do grupo alilo com valores de desvios químicos a 2.03 e 2.76 ppm e ainda os sinais dos 3 prótons do grupo metilo a $\delta = 1.37$ ppm, como apresentado na **figura 3.5**.

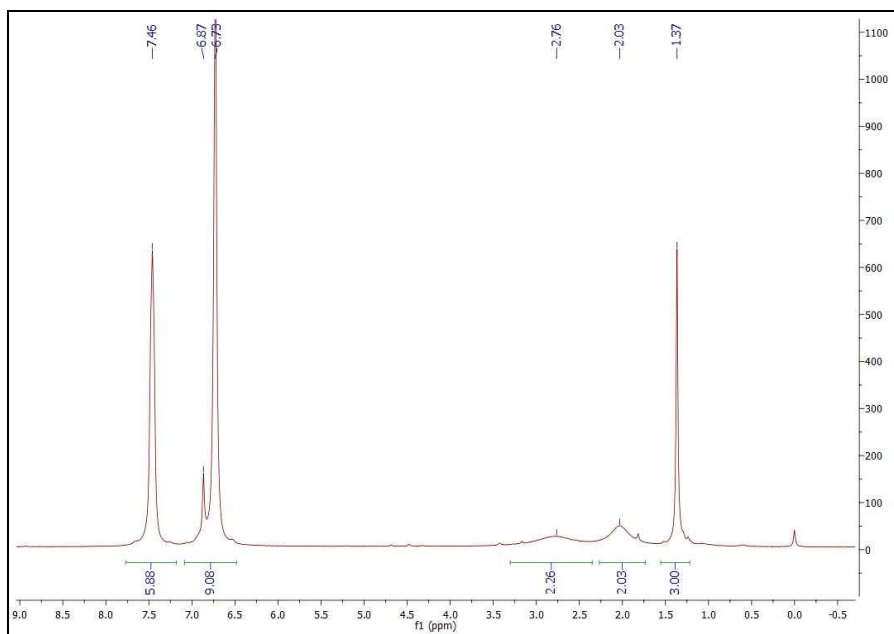


Figura 3.5 – Espectro de RMN ^1H do complexo $[\text{NiBr}(\text{n}^3\text{-alilo})\text{PPh}_3]$ **3.4**.

3.3- Avaliação preliminar da reação de hidrovinição do estireno catalisada por complexos de Paládio e Níquel

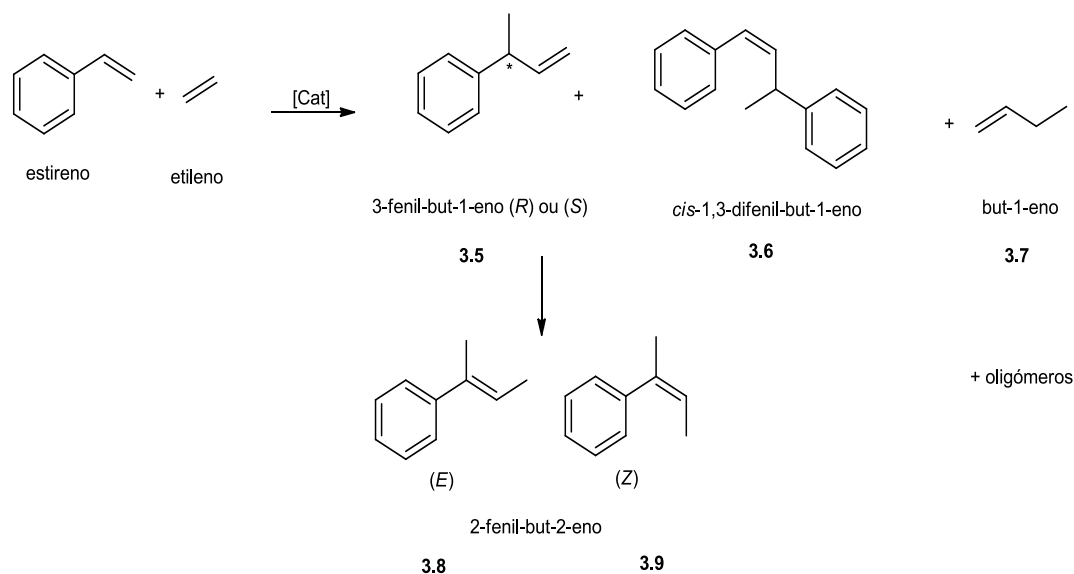
Tal como referido no Capítulo 1 a hidrovinição é considerada uma reação de codimerização entre duas olefinas diferentes, sendo, em geral, uma delas é o etileno.^[2]

Os catalisadores com maior aplicação nesta reação são complexos metálicos de paládio e níquel, do tipo dos complexos **3.1** e **3.4**, apresentados na secção anterior. Nesta reação, o produto maioritário pode originar um novo centro quiral, quando se utilizam catalisadores com ligandos quirais, como é o caso do complexo de paládio **3.1**.

Por este motivo, esta reação tem suscitado um interesse crescente na comunidade científica, tanto na otimização da atividade e seletividade como no desenvolvimento de ligandos quirais que gerem catalisadores enantiosseletivos.

Para avaliar a atividade e seletividade dos complexos de paládio e de níquel, cuja síntese foi descrita na secção anterior, os estudos iniciaram-se com a reacção de hidrovinição do estireno, tal como representado no **esquema 3.3**.

Numa experiência tipo, dissolveu-se o complexo **3.1** em diclorometano sob atmosfera de N_2 com o estireno e em seguida foi-lhe adicionado AgBF_4 . Após filtração do cloreto de prata recolheu-se a amostra líquida num Shelenk. Através de uma seringa, colocou-se a solução no reator, na presença de um fluxo de N_2 , fechou-se e carregou-se o reator com a pressão desejada de etileno (16 bar) a uma temperatura de 25°C .



Esquema 3.3

Após 6 horas de reação o reator foi aberto e à mistura de reação adicionou-se uma solução aquosa de NH_4Cl , para hidrolisar o catalisador. Após 10 minutos de agitação separou-se a fase orgânica da fase aquosa e avaliou-se a conversão e seletividade por GC, tendo-se obtido os resultados apresentados da **tabela 3.1**. A enantiosseletividade foi determinada por GC munido de coluna quiral.

Procedeu-se de modo idêntico para avaliar a actividade e seletividade do complexo de níquel **3.4**. Na **tabela 3.1** apresentam-se os valores de conversão, quimiosseletividade e enantiosseletividade na reação de hidrovinição do estireno, utilizando os complexos de paládio **3.1**, e de níquel **3.4**, como catalisadores.

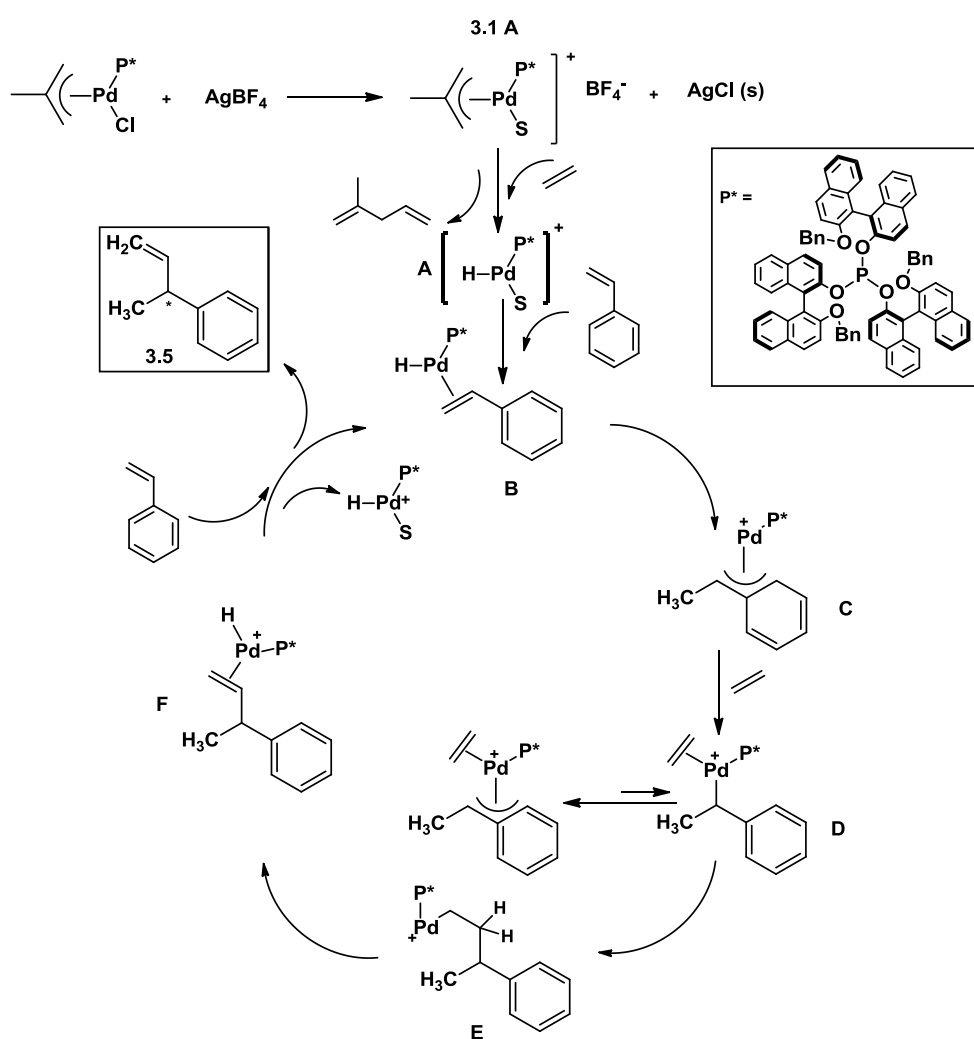
Tabela 3.1- Avaliação da actividade e seletividade dos complexos **3.1** e **3.4** na reação de hidrovinição do estireno

Ensaio	Cat.	Conversão ^a (%)	Quimiosseletividade ^a 3.5 (%)	Enantiosseletividade ee ^b (%)
1	3.1	29.4 (31.6)	92.9 (92.3)	72 (<i>S</i>) 70 (<i>S</i>)
2	3.4	<1%	-	-

Condições de reação: 6 h ; 25 °C; 16 bar; 15 ml CH_2Cl_2 ; Metal/estireno = 1/2000;^adeterminado por GC;
^bdeterminado por GC munido de coluna quiral

Da análise dos resultados representados na **tabela 3.1**, pode observar-se que com o catalisador **3.1**, obtiveram-se conversões de aproximadamente 30%, após 6 horas, enquanto que quando se utilizou o catalisador de níquel **3.4** não se observou qualquer conversão.

No que diz respeito à quimiosseletividade para a formação do produto **3.5**, obtiveram-se valores superiores a 90% e com enantiosseletividade de aproximadamente 72%. Da comparação destes resultados com os da literatura, apresentados na **tabela 1.1**, do capítulo 1 desta Dissertação, pode concluir-se que os elevados valores da quimiosseletividade estão de acordo com os melhores da literatura, obtidos com complexos de paládio com monofosfinas quirais, (entradas 8 e 9, **tabela 1.1**) e que no que diz respeito à enantiosseletividade, o sistema catalítico desenvolvido neste trabalho conduziu a melhores resultados do que os obtidos por Valerga *et al*, (60% ee)^[3] cuja quiralidade estava centrada no átomo de fósforo, e ligeiramente inferior aos resultados obtidos por Solans *et al* (79% ee)^[4].

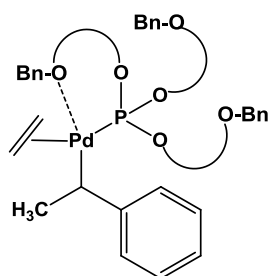


Esquema 3.4

No **esquema 3.4** apresenta-se, com base na literatura,^[5] uma proposta para o ciclo catalítico para a reação de hidrovilação do estireno com etileno, catalisada pelo complexo

catalítico de paládio, **3.1**, sintetizado neste trabalho. Por reação de **3.1** com AgBF_4 , gerou-se espécie intermediária **3.1A** que na presença de etileno elimina 2-metil-penta-1,4-dieno e gera a espécie catalítica ativa **A**, na forma de hidreto. Esta espécie pode coordenar com o estireno e após migração/inserção de um hidreto para o carbono terminal do vinilareno gera a espécie (**C**) com estabilização do intermediário tipo η^3 , ficando o paládio com a possibilidade de se coordenar ao segundo reagente da reação, o etileno. Na continuação do ciclo, temos uma inserção de um dos carbonos do etileno no substrato, (**E**), seguido de beta-eliminação de um hidrogênio, (**F**) e consequente regeneração do catalisador com possibilidade de reiniciar de um novo ciclo.

Tendo em conta o mecanismo para o ciclo catalítico apresentado no **esquema 3.4**, pode concluir-se que a boa enantiosselectividade obtida nestes estudos (entre as melhores da literatura) poderá ser atribuída à formação de uma interação hemilábil, entre o éter do mono-fosfito e o paládio, **esquema 3.5**, favorecendo a inserção preferencial do etileno apenas das faces do complexo, com consequente aumento da enantiosselectividade. Por outro lado, a possível existência de dois diastereoisómeros no complexo **3.1**, pode provocar alguma diminuição e portanto o valor obtido para o ee foi de 70%.



Esquema 3.5

3.4- Conclusão

Relativamente à síntese de catalisadores de paládio e níquel podemos concluir que a síntese do complexo de paládio **3.1** foi efetuada com um rendimento de 66%. A caracterização tanto por RMN de ^1H como de ^{31}P , e ainda com recurso ao RMN bidimensional COSY permitiu confirmar a estrutura do complexo.

Ao avaliarmos este complexo metálico como catalisador na reação de hidrovilação do estireno, concluímos que apesar de as conversões serem relativamente baixas (30% após 6 horas), conseguimos obter bons resultados em termos de seletividade

para o produto desejado **3.5**, e quimiosseletividades de 90% e excessos enantioméricos de 70%, que são valores próximos dos melhores resultados da literatura.

No que diz respeito à síntese do complexo de níquel **3.4**, obtivemos o composto com um rendimento de 44%, que foi caracterizado por RMN de ^1H e ^{31}P . A sua aplicação na hidrovinição do estireno, deu origem a valores de conversão muito reduzidos (<1%). Este facto pode ser resultante da decomposição do catalisador devido à reação ter sido efetuada à temperatura de 25°C, e com um complexo em que a relação níquel/trifenilfosfina é de 1:1. Existem, no entanto, estudos na literatura em que a reação ocorre à temperatura de 0°C usando como catalisador um complexo de níquel em que a relação níquel/trifenilfosfina é de 1:2. ^[6]

Referências

^[1] A. Grabulosa, A. Mannu, G. Muller, T. Galvet, M. Font-Bardia, *Organometallics*, **2011**, 696, 2338.

^[2] H.B. Kagan, T.P. Dang, *J. Am. Chem. Soc.*, **1972**, 94, 6429.

[3] J. Albert, M. Cadena, J. Granell, G. Muller, J.I. Ordinas, D. Panyella, C. Puerta, C. Sanudo, P. Valerga, *Organometallics*, **1999**, 18, 3511.

[4] J. Albert, R. Bosques, J.M. Cadena, S. Delgado, J. Granell, G. Muller, J.I. Ordinas, M.F. Bardia, X. Solans, *Chem Eur. J.*, **2002**, 8, 2279.

^[5] A. Grabulosa, G. Muller, J.I. Ordinas, A. Mezzetti, M. Maestro, M. Font-Bardia, X. Solans, *Organometallics*, **2005**, 24, 4961

^[6] N. Kawata, K Maruya, T. Mizoroki, A. Ozaki, *Bull. Chem Soc. J.*, **1971**, 44, 3217

CAPÍTULO 4

4- Experimental

Neste capítulo encontram-se descritas as principais técnicas instrumentais aplicadas no decurso do trabalho experimental, assim como os procedimentos para purificação e secagem dos solventes usados nas reações, a síntese e caracterização de ligandos de fósforo, complexos metálicos de paládio e níquel, as condições das reações catalíticas de hidroformilação e hidrovinição e, por fim, a caracterização dos produtos isolados.

4.1. Instrumentação

4.1.1. Espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear (RMN)

Os espectros de ressonância magnética nuclear de ^1H , ^{13}C e ^{31}P foram obtidos através de um espectrómetro *Bruker Avance III* do Departamento de Química da Faculdade de Ciências e Tecnologia da Universidade de Coimbra, que opera a 400.13 MHz para o ^1H , a 125 MHz para o ^{13}C e a 161.98 MHz para o ^{31}P . e um espectrómetro Varian Inova 500 do Departamento de Química Organometálica da Universidade de Barcelona. Os produtos analisados foram dissolvidos em CDCl_3 . Os desvios químicos de ^1H e ^{13}C estão expressos em ppm, relativamente a um padrão interno de tetrametilsilano (TMS) e as constantes de acoplamento (J) em Hertz (Hz) Os desvios químicos de ^{31}P , expressos em ppm foram determinados em relação a um padrão interno de ácido fosfórico (H_3PO_4) a 85%. As correlações do ^1H foram efectuadas usando experiências 2D COSY.

4.1.2. Espectroscopia de Massa

Os espectros de massa de alta resolução para **2.3** e **2.4** foram registados num cromatógrafo de gases *HP-G1800A*, no Departamento de Química da Universidade Autónoma de Barcelona, que dispõe de um detector de ionização por electrospray e uma coluna **HP-5** com 30 m. Este equipamento está ligado a um computador com software indicado para a aquisição dos dados.

Os espectros de massa para **2.7**, **2.8**, **2.10** e **2.11**, foram registados num cromatógrafo de gases HP7820A/5975, que dispõe de um detetor de ionização por impacto eletrónico e uma coluna HP1-MS que permite a aquisição e o tratamento de dados, Departamento de Química da Universidade de Coimbra.

4.1.3. Cromatografia Gasosa (GC)

Os cromatogramas resultantes das reações de hidroformilação foram obtidos através de um cromatógrafo *HP- Agilent 6890* do Departamento de Química da FCTUC, equipado com um detetor de ionização em chama (FID) e uma coluna capilar *HP-5*, não polar (5% difenil e 95% dimetilpolisiloxano) com 30 m de comprimento e 0.32 mm de diâmetro interno. Este equipamento está ligado a um terminal informático com software indicado para a aquisição dos dados. Foi selecionado um programa adequado para permitir a separação dos produtos das reacções, com as seguintes características; 5 minutos a 100°C, depois aumenta 20°C por minuto durante 5 minutos até atingir os 200°C e por fim aumenta 30°C por minuto até atingirmos os 300°C. Tendo o método como tempo total de corrida de, aproximadamente, 33 minutos.

O cromatógrafo usado para a análise das reações de hidrovinição foi o Hewlett-Pachard modelo 5890 Serie II com detetor FID, uma coluna capilar quiral, Agilent Ultra 2 com uma pressão de gases de 180 kPa (He), 50 m de comprimento e 0,2 mm de diâmetro interno. O programa selecionado tinha as condições de 40°C durante 2 minutos subindo depois 10°C por minuto até aos 250°C, com um tempo de duração de 20 minutos.

Para estudos de excessos enantioméricos o cromatógrafo foi o Hewlett-Pachard modelo 5890 Serie II com detetor FID, uma coluna capilar quiral, ChiralDEX DM, com uma pressão de gases de 100 Psi (He), 30 m de comprimento e 0,25 mm de diâmetro interno. O programa selecionado tinha as condições de 60°C durante 30 minutos subindo depois 10°C por minuto até aos 120°C, com um tempo de duração de 20 minutos.

Ambos os equipamentos pertenciam ao Departamento de Química Organometálica da Universidade de Barcelona.

Determinação das percentagens de conversão, quimiosselectividade e regiosselectividade nas reacções de hidroformilação e hidrovinição

A determinação das percentagens de conversão, quimio- e regiosselectividade das reacções foi realizada através da análise das áreas dos picos observados nos cromatogramas, de acordo com as seguintes fórmulas:

$$\text{Conversão (\%)} = \left(\frac{\text{área total dos picos} - \text{área do pico do substrato}}{\text{área total dos picos}} \right) \times 100$$

$$\text{Quimiosselectividade (\%)} = \left(\frac{\text{soma das áreas dos picos dos aldeídos}}{\text{área total dos picos} - \text{área do pico do substrato}} \right) \times 100$$

$$\text{Regiosselectividade (\%)} = \left(\frac{\text{área do pico do aldeído maioritário}}{\text{soma das áreas dos picos dos aldeídos}} \right) \times 100$$

$$\text{Excessos enantioméricos (ee) (\%)} = \left(\frac{(R - S)}{(R + S)} \right) \times 100$$

4.1.4. Cromatografia de adsorção em coluna e em camada fina

A evolução das reacções de síntese dos ligandos foi controlada por cromatografia em camada fina, com placas de TLC (*Merké*) de sílica gel-60 sobre alumínio, com 0.20 mm de espessura e indicador de fluorescência UV₂₅₄. Como eluente, usou-se uma mistura de diclorometano e *n*-hexano (1:1). Os respectivos produtos das reacções foram separados e isolados por cromatografia de adsorção em coluna sílica gel 60, usando a mesma mistura de eluentes.

4.1.5. Análise Elemental

A análise de carbono e hidrogénio foi efetuada num analisador EA1108-CHNS-O *Fisons Instruments*, do Departamento de Química da Universidade de Coimbra.

4.2. Reagentes e Solventes

Os solventes utilizados no decorrer do trabalho foram destilados, diclorometano, clorofórmio, acetato de etilo, e no caso de ser necessário devidamente secos, como o tolueno, hexano e tetra-hidrofurano.

Todos os solventes, reagentes e ligandos (trifenilfosfina) foram adquiridos da Aldrich.

Manipulação de produtos

Todos os reagentes e produtos sensíveis ao ar foram manipulados sob atmosfera de azoto e em linha de vácuo, utilizando técnicas de *Schlenk*. Os solventes usados no decorrer do trabalho foram purificados, por destilação ou, sempre que necessário, devidamente secos por refluxo na presença de sódio.

4.3. Procedimento geral para a Monoproteção do Binol

Num balão de fundo redondo, dissolvemos 5g (17 mmol) de BINOL enantiomericamente puro e devidamente seco, com 4,46g (17 mmol) de trifenilfosfina PPh_3 e 20 mmol do álcool pretendido, em 100mL de tetra-hidrofurano (THF) anidro.

Colocou-se a solução num banho a 0°C , sob agitação e adicionou-se, gota a gota, 7,5 mL (17 mmol) de azodicarboxilato de dietilo (DEAD), sob atmosfera de azoto.

Deixou-se a solução à temperatura ambiente, seguiu-se a evolução da reação por cromatografia em camada fina (ccf) e usou-se como eluente uma mistura de diclorometano: *n*-hexano (1:1).

Passadas 48 horas, a conversão foi praticamente completa. Evaporou-se o solvente (THF) a pressão reduzida e dissolveu-se o resíduo com diclorometano. Lavou-se a fase orgânica com água (2x) e uma solução aquosa saturada de cloreto de sódio, BRINE (2x). Em seguida, adicionou-se sulfato de sódio anidro e, após filtração do agente secante, evaporou-se o solvente (CH_2Cl_2) e secou-se o resíduo na bomba de vácuo.

De modo a isolar o composto pretendido, efectuou-se a sua purificação por cromatografia em coluna de gel de sílica, usando como eluente a mesma mistura de solventes usada na cromatografia de camada fina, diclorometano: *n*-hexano (1:1). Recolheu-se as fracções pretendidas, evaporou-se o solvente e, por fim, procedeu-se à recristalização dos produtos em tolueno/*n*-hexano. Após filtração, secou-se o sólido na bomba de vácuo. Este procedimento baseou-se em ligeiras alterações ao método previamente descrito por Ogasawara *et al.*^[1]

4.3.1. Síntese de (*R*)-2'-(benziloxi)- 1,1'- binaftilo-2-ol (2.3)

Seguindo o procedimento anteriormente descrito, usámos para esta reacção 20 mmol de álcool benzílico. Após 72 horas, verificámos uma conversão completa dos reagentes em produtos. Depois de purificado o composto pretendido por cromatografia em coluna de adsorção (gel de sílica como fase estacionária), e recristalização, o produto final, cristalino foi obtido com rendimento de 86% (5.50g, 14.62 mmol).

RMN ¹H (400 MHz), δ, ppm: 4.94 (s, 1H, OH); 5.09 (2d, $J_1=12.8$ Hz, $J_2=12.8$ Hz, 2H, OCH₂Ph); 7.05-7.99 (m, 17H, H_{aromáticos})

HRMS (ESI) (*m/z*): calculada para C₂₇H₂₀O₂ [M+Na]⁺, 399.1356; encontrada 399.1348.

Os dados espectroscópicos estão de acordo com os previamente descritos.^[1]

4.4. Síntese Geral de Monofosfitos Quirais derivados do BINOL

Secámos o BINOL monoprottegido azeotropicamente por evaporações sucessivas de tolueno e dissolvemos em 10 mL de trietilamina seca e recentemente destilada (72 mmol). Colocámos a solução, sob agitação num banho de gelo e adicionámos lentamente 0,1 mL de PCl₃ (1.1 mmol). Deixámos a mistura sob agitação durante, pelo menos, 2 horas e controlámos o evoluir da reacção por espectroscopia de RMN de ³¹P.

Depois de verificarmos a completa transformação, procedemos à evaporação do solvente directamente do *Schlenk* da reacção, com recurso à bomba de vácuo.

De forma a remover os sais de amina formados, procedemos à purificação do composto através de cromatografia numa coluna de sílica, sob atmosfera inerte. Como fase móvel da cromatografia, usámos uma mistura de diclorometano: *n*-hexano (1:1), na qual os sais de amina são insolúveis (os solventes e a sílica devem estar devidamente secos; a sílica deve permanecer na estufa a 100°C durante 24 horas antes de ser utilizada). Depois da recolha, procedemos à directa evaporação do solvente, recorrendo à bomba de vácuo. Finalmente efectuámos a recristalização dos compostos em éter etílico/ *n*-hexano, decantámos o sobrenadante e secámos do resíduo, obtendo os monofosfitos.

4.4.1 Síntese do *tris*[(*R*)-2'-benziloxi-1,1'-binaftil-2-ilo]fosfito (2.4)

No procedimento típico destas reacções, dissolvemos o substrato mono-éter **2.3** (2.59g; 6.9 mmol), devidamente seco, em trietilamina (10mL, 72 mmol). Colocámos a solução sob agitação num banho de gelo e água e adicionamos, lentamente, o PCl₃ (0.2mL, 2.3 mmol). A mistura foi deixada sob agitação durante 3 horas. Controlámos o evoluir da reacção por espectroscopia de RMN ³¹P. Depois de se verificar a completa transformação, evaporámos o solvente directamente do *Schlenk* da reacção, com recurso a bomba de vácuo. De seguida, com o objetivo de remover os sais de amina formados, procedemos à purificação do composto através de cromatografia de adsorção numa coluna de sílica, sob atmosfera inerte. Como fase móvel da cromatografia, foi usada uma mistura de diclorometano:*n*hexano(1:1), na qual os sais de amina são insolúveis.

Depois da recolha, procedemos à evaporação directa do solvente, recorrendo à bomba de vácuo. Por fim, efectuámos a recristalização dos compostos em éter etílico/*n*-hexano, e após filtração e secagem, obtendo-se o monofosfito **2.4**, com um rendimento de 87% (2.32g; 2.0 mmol). Os dados espectroscópicos estão de acordo com os previamente descritos.^[2]

RMN ¹H (400 MHz), δ, ppm: 4.64 (s, 6H, 3OCH₂Ph); 6.13-7.25 (m, 51H, H_{aromáticos})

RMN ³¹P (100 MHz), δ, ppm: 132.49 (P_{monofosfito})

HRMS (ESI) (*m/z*): calculada para C₂₇H₂₀O₂ [M+Na]⁺, 1157.3996; encontrada 1157.3932.

4.5. Síntese ésteres de óleos naturais

4.5.1. Esterificação do ácido oleico (2.10)

A preparação do éster metílico do ácido oleico, **2.10**, foi realizada num balão de 250 ml equipado com um condensador de refluxo, sob agitação a 80°C, durante 12 horas. No balão colocámos 10 ml de ácido oleico (8,74g; 31,0 mmol), 18 ml de ácido sulfúrico (9,8g; 10,0 mmol) e 20 ml de metanol (15,8g; 49,3 mmol). Após este período, extraímos a mistura reacional com os solventes éter de petróleo/água e secámos com sulfato de sódio anidro. Por fim, filtrámos o agente secante e evaporámos o metanol residual sob vácuo, o composto foi obtido com um rendimento de 85% (7,35g; 26,1 mmol)

RMN ¹H (400 MHz), δ, ppm: 0.8 (t, $J=8.0$ Hz, 3H, CH_3); 1.18-2,11 (m, 26H, $\text{H}_{\text{alquílicos}}$); 3.40 (s, 3H, OCH_3); 5.35 (m, 2H, $\text{CH}=\text{CH}$)
GC/MS (EI) (m/z): 296.49. $R_t= 10.938$ minutos

4.5.2. Transesterificação do óleo de azeitona (azeite)

A transesterificação do triglicérido do óleo vegetal de oliva (Azeite), foi realizada num balão de 100 ml com um condensador de refluxo, sob agitação a 80°C, durante 24 horas. No balão colocámos 5 ml de ácido oleico (4,37g; 15,5 mmol), 20 ml de metanol (15,8g; 49,3 mmol) e NaOH (0,035g, 0,86 mmol). Após este período, extraímos a mistura reacional com uma mistura de solventes éter de petróleo/água e secámos com sulfato de sódio anidro. Por fim, filtrámos o agente secante e evaporámos o metanol residual sob vácuo., obtivemos o produto pretendido, com um rendimento de 80%, (3,5g; 12,4 mmol).

RMN ¹H (400 MHz), δ, ppm: 0.8 (t, $J=8.0$ Hz, 3H, CH_3); 1.18-2,11 (m, 26H, $\text{H}_{\text{alquílicos}}$); 3.40 (s, 3H, OCH_3); 5.35 (m, 2H, $\text{CH}=\text{CH}$)
GC/MS (EI) (m/z): 296.49. $R_t= 10.938$ minutos

4.6. Síntese de complexos metálicos de paládio e níquel

4.6.1. Síntese do complexo $[\text{PdCl}(\eta^3\text{-alilo})\text{tris}[(R)\text{-2'-benziloxi-1,1'-binaftil-2-ilo}]]$ (3.1)

Para um shelenk e sob atmosfera de N_2 pesou-se 0,233g (0,201 mmol) do ligando $\text{tris}[(R)\text{-2'-benziloxi-1,1'-binaftil-2-ilo}]\text{fosfito}$, (2.4), e 0,037g (0,096 mmol) do precursor catalítico $\text{Di-}\mu\text{-clorobis}[(\eta^3\text{-2-metil-allil})\text{palladi(II)}]$. Dissolveu-se em 15ml (234,3 mmol) de diclorometano, devidamente seco, colocou-se um agitador magnético no interior do shelenk e deixou-se a solução sob atmosfera controlada de N_2 em agitação, durante 4 horas. No final na reação evaporou-se cerca de metade do diclorometano residual sob vácuo e adicionámos lentamente hexano de forma a precipitar o composto pretendido e as respectivas impurezas ficarem no sobrenadante. Filtrou-se e obtivemos um rendimento de 66%. (0,17g, 0,126 mmol).

RMN ^1H (400 MHz), δ , ppm: 0.43-4.05 (m, 7H, $\underline{\text{H}}_{\text{alílicos}}$); 4.77 (s, 6H, $3\text{OCH}_2\text{Ph}$); 6.76-7.83 (m, 51H, $\underline{\text{H}}_{\text{aromáticos}}$)

RMN ^{31}P (100 MHz), δ , ppm: 121.94 (80%), 121.66 (20% diastereoisómero)

Análise elemental calculada para $\text{C}_{85}\text{H}_{64}\text{ClO}_6\text{PPd}$: teórica C 75.39, H 4.76; experimental C 70.62, H 4.61

4.6.2. Síntese do precursor catalítico Diclorotetrakispiridina níquel (II) (3.2)

Dentro de um shelenk colocámos o $\text{NiCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ (10g, 42,1mmol), dissolvemos em piridina (48,9g, 618,2mmol) e um agitador magnético, a solução ficou à temperatura de refluxo, 125°C , sob agitação durante 2 horas. Formou-se um precipitado azul que filtrámos e lavámos com éter etílico. Depois de bem seco, pesámos o composto e obtivemos um rendimento de 93%. (17,5g, 39,2mmol).

4.6.3. Síntese do complexo de Bis(cyclooctadieno)níquel (3.3)

Preparámos um shelenk devidamente limpo, com um agitador magnético no seu interior e sob atmosfera de N₂. No seu interior colocámos o precursor catalítico Diclorotetrakispiridina níquel (II), **3.2**, (2,23g, 5mmol) e o ciclooctadieno (1,62g, 15 mmol). Pesámos 0,242g (10, mmol) de Na e cortámos em bocados muito pequenos, os quais fomos adicionando lentamente á solução, até esta ficar com uma cor mais escura, neste momento acabamos de adicionar o resto de sódio. A solução ficou em agitação durante 3 horas. Passado este tempo adicionámos 10 ml de metanol (7,9g; 24,65 mmol), para destruir o sódio que não tinha reagido. Formou-se um precipitado (produto desejado), retirámos o líquido sobrenadante passado 10 minutos. Este passo é repetido algumas vezes até observarmos que o precipitado passa de incolor a uma cor amarela. Depois de termos as condições pretendidas adicionámos 20 ml de metanol (15,8g; 49,3 mmol) e filtrámos sob vácuo, o rendimento obtido foi de 62%, (1,38g, 5,0 mmol).

4.6.4. Síntese do complexo [NiBr(η^3 -alilo)PPh₃] (3.4)

Para um shelenk sob ciclos de vácuo/N₂ pesámos 0,275g (1 mmol) de [Bis(cyclooctadieno)níquel], **3.3**, e dissolvemos em 5ml de tolueno (4,35g, 47,2 mmol). Colocámos o Shelenk num banho de (acetona/CO₂) a -78°C durante 10 minutos. Adicionámos 100 ml de 3-Bromo-2-metil-pro-1-eno (133,9g, 991,9mmol) e esperámos 5 minutos. Para um outro shelenk sob ciclos de vácuo/N₂ colocámos 0,262g (1 mmol) de trifenilfosfina e dissolvemos em 5ml de tolueno (4,35g, 47,2 mmol), em seguida adicionámos lentamente ao shelenk onde se encontrava o precursor catalítico, esperámos alguns minutos até a solução escurecer e deixámos a reagir durante 18 horas , o rendimento obtido foi de 44% (0,625g, 13mmol).

RMN ¹H (400 MHz), δ , ppm: 2.03-2.76 (m, 7H, H_{alílicos}); 4.770 (s, 6H, 3OCH₂Ph); 6.76-7.45 (m, 51H, H_{aromáticos})

RMN ³¹P (100 MHz), δ , ppm: 140.16 (padrão-trifenilfosfita); 22,50 (P_[NiBr(η^3 -alilo)PPh₃])

4.7. Reação de Hidroformilação

4.7.1-Instalação de gases e reator

Na **figura 4.1**, está representado o reator e o sistema de gases utilizado nas reações de hidroformilação.

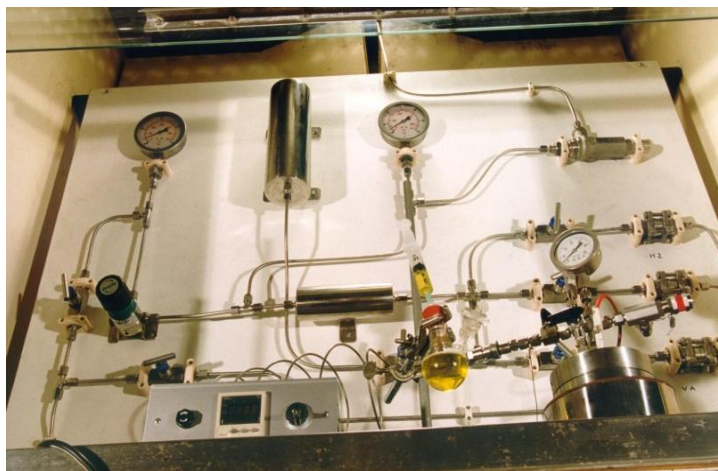


Figura 4.1- Linha de gases e reator para a reação de hidroformilação da UC

4.7.2-Condições gerais de Hidroformilação

No interior do reator, que se encontra esquematizado na **figura 4.2**, e dentro de um copo de vidro, colocámos o substrato, uma barra magnética, o catalisador e o ligando monofosfite, em estado sólido, e finalmente fechámos o reator. Ligámos o sistema de gases ao reator mantendo a válvula de ligação fechada. Efectuámos um ciclo, introdução de mistura de gases e vácuo, pelo menos duas vezes deixando finalmente o reator em vácuo. Introduzimos o solvente da reação pela ligação do reator com o exterior, com auxílio a uma seringa, mantendo a válvula que liga o reator ao sistema de gases fechada.

Posteriormente abrimos a válvula de entrada da mistura de gases e com ajuda de um manómetro controlámos a quantidade de mistura que queríamos introduzir. Ligámos o sistema de aquecimento ao reator e regulámos a temperatura, finalmente iniciámos a agitação.

Pela válvula que liga o reator ao exterior retirámos as amostras que com recurso à cromatografia gasosa nos permitiram seguir a cinética das reacções.

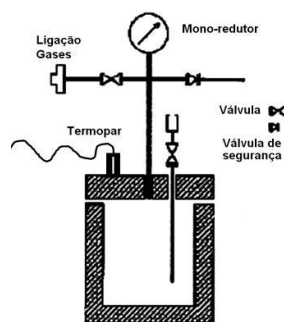


Figura 4.2- Esquema do reator onde se processa a reação de hidrogenação

4.7.3- Hidroformilação do non-3-enoato de metilo

Seguindo o procedimento geral da reação de hidrogenação, para dentro de um copo de vidro, pesámos o precursor catalítico $[\text{Rh}(\text{CO})_2(\text{acac})]$, (0,0013g; 5,2 mmol), e o ligando monofosfite **2.4**, (0,0180g; 0,0156 mmol). Colocámos dentro do reator e fechámos sob vácuo. Em seguida adicionámos o solvente da reação, tolueno (4ml). Após uma hora de incubação a uma temperatura de 80°C e a uma pressão de 30 bar, despressurizamos e introduzimos o substrato non-3-enoato de metilo (0,4425g, 2,6 mmol) com o restante volume de tolueno (3ml), pela ligação do reator com o exterior, com o auxílio de uma seringa mantendo a válvula que liga o reator ao sistema de gases fechado. O reator foi carregado com uma mistura de gás de 28 bar (14 bar CO -14 bar H_2) e a temperatura regulada para 60°C . A reação foi mantida em agitação a temperatura e pressão constantes durante 8 horas. Após este período o reator foi aberto e os componentes da mistura reacional foram analisados por GC e por RMN ^1H e de ^{13}C .

Tempos de retenção GC:

Non-3-enoato de metilo- 5.906 min

Aldeído 2.8- 8.392 min

Aldeído 2.7- 8.504 min

RMN ^1H (mistura da reação após evaporação do solvente) (**400 MHz**), **δ , ppm:** 0.7 (t, , $J = 5.88 \text{ Hz}$, 6H, CH_3); 1.10-2.53 (m, 20H, $\text{H}_{\text{alifáticos}}$); 3.40 (s, 6H, OCH_3); 9.3 e 9.4 (d, 2H, COH) (típicos de ressonância do próton do grupo formilo dos aldeídos)

RMN ^{13}C (mistura da reação após evaporação do solvente), (**125 MHz**), **δ , ppm:** 13.6 (C_{11}); 22.2-37.4 (C_6 - C_{10}); 37.5 (C_5); 47.4 (C_4); 50.7-51.2 (C_3 ; $\text{O}-\text{CH}_3$); 171.8-172.9 (C_2); 202.1 e 203.5 (C_1 , COH); (típicos de ressonância de carbonos do grupo formilo dos aldeídos)

4.7.4- Hidroformilação do éster metílico do ácido oleico (2.10)

De forma idêntica ao procedimento geral da reação de hidroformilação, para dentro de um copo de vidro, pesámos o precursor catalítico $[\text{Rh}(\text{CO})_2(\text{acac})]$, (0,0013g; 5,2 mmol), e o ligando monofosfito **2.4**, (0,0180g; 0,0156 mmol). Colocámos dentro do reator e fechámos sob vácuo. Em seguida adicionámos o solvente da reação, tolueno (4ml). Após uma hora de incubação a uma temperatura de 80°C e a uma pressão de 30 bar, despressurizamos e introduzimos o substrato éster metílico do ácido oleico (0,77g, 2,6 mmol) com o restante volume de tolueno (3ml), pela ligação do reator com o exterior, com o auxílio de uma seringa mantendo a válvula que liga o reator ao sistema de gases fechado. O reator foi carregado com uma mistura de gás de 28 bar (14 bar CO-14 bar H₂) e a temperatura regulada para 60°C. A reação foi mantida em agitação a temperatura e pressão constantes durante 24 horas.

RMN ¹H (mistura da reação após evaporação do solvente) (**400 MHz**), **δ**, ppm: 0.8 (t, $J=8.0$ Hz, 9H, CH_3); 1.25-2,30 (m, 29H, $\text{H}_{\text{alquílicos}}$); 3.60 (s, 9H, OCH_3); 9.40, 9.50 e 9.60 (d, 3H, COH) (típicos de ressonância do próton do grupo formilo dos aldeídos)

4.8- Reação de Hidrovinilação

4.8.1-Instalação de gases e reator

A reação de hidrovinilação realiza-se num reator de aço inoxidável que está ligado a um banho criostático (com uma pressão de 1000°C) de isobutanol, de forma a assegurar a termostática durante a reação. A temperatura e pressão são controladas por um transdutor e um termopare. Também se utiliza um aparelho Linseis L-200 que regista a temperatura ao longo do decorrer da reação, **figura 4.2**.



Figura 4.2- Linha de gases e reator para a reação de hidrovinição da UB

4.8.2- Procedimento geral da reação de hidrovinição

O reator depois de estar bem limpo, fica sob uma corrente de ar quente durante 30 minutos, em seguida é fechado e termo-estabilizado para a temperatura desejada. Depois de ser purgado, o reator é deixado em nitrogénio.

Em 10 ml de diclorometano destilado e devidamente seco dissolve-se a quantidade pretendida do precursor catalítico, substrato e do agente extractor de cloro. Deixa-se a solução em agitação ao escuro durante cinco minutos. A solução é filtrada com papel de filtro Whatman nº2 e introduzida no reator com o auxílio de uma seringa, com a passagem de uma corrente de nitrogénio. O reator é purgado com etileno a uma pressão de 15 bar e espera-se cerca de 5 minutos até as condições de pressão e temperatura estarem estabilizadas e comprovadas por um detetor de gases Sieger SCO_3 . Liga-se a agitação e dá-se início á reação.

Passado o tempo previsto de reação o reator é despressurizado e aberto. Adiciona-se 10 ml de uma solução aquosa de cloreto de amónia 10%, para hidrolisar o catalisador. Após 15 minutos de agitação, a fase orgânica é separada da fase aquosa e secada com sulfato de sódio anidro. Depois de filtrada a solução está pronta para ser analisada por GC, tanto no equipamento que possui uma coluna não quiral, para fazermos ma análise quantitativa, como no equipamento que tem um coluna quiral, para analisar os excessos enantioméricos.³

4.8.3- Hidrovinilação do estireno

De acordo com o procedimento geral para a reação de hidrovinilação, colocamos um shelenk devidamente limpo em atmosfera inerte com um agitador magnético no seu interior, em volta de prata. Para o seu interior pesamos o complexo catalítico **3.1**, (0,2709g; 20,0 mmol) e deixamos o shelenk em atmosfera inerte. Dissolvemos em diclorometano (20ml), o estireno (2,08g; 20,0 mmol) e AgBF_4 (0,4280g; 22,0 mmol), e adicionamos ao shelenk inicial. A solução ficou em agitação durante 5 minutos. Filtramos o precipitado do sal de prata formado, AgCl , e colocamos a solução no interior do reator, através de uma seringa e na presença de um fluxo de etileno. Fechamos o reator e carregamos com uma pressão de 15 bar de etileno com uma temperatura regulada para 25°C. A reação foi mantida a temperatura e pressão constantes durante 6 horas

Passado o tempo de reação, tiramos a solução do reator e adicionamos uma solução aquosa de NH_4Cl (10%), 20 ml. Depois de deixarmos a solução em agitação durante 10 minutos, separamos a fase orgânica da fase aquosa e secamos com sulfato de sódio anidro. Passamos por uma pipeta de Pasteur com sílica de forma a remover o catalisador e desta forma poderemos analisar a por cromatografia gasosa os diferentes produtos da reação.

Tempos de retenção GC:

Estireno: 14.2 min
3-fenil-but-1-eno: 16.8 min
(Z)- 3-fenil-but-1-eno: 16.9 min
(E)- 3-fenil-but-1-eno: 18.6 min
1,3-difenil-but-1-eno: 30 min

Tempos de retenção GC quiral:

(R)- 3-fenil-but-1-eno: 18.9 min
(S)- 3-fenil-but-1-eno: 19.4 min

Referências

^[1]M. Takahashi, K. Ogasawara, *Tetrahedron: Asymmetry*, **1997**, 8, 3125.

^[2] R.M.B. Carrilho, A.C.B. Neves, M.A.O. Lourenço, A.R. Abreu, M.T.S. Rosado, P.E. Abreu, M.E.S. Eusébio, L. Kollár, J.C. Bayón, M.M. Pereira, *Journal of Organometallic Chemistry*, **2012**, 698, 28.

^[3]A. Grabulosa, G. Muller, J.I. Ordinas, A. Mezzetti, M. Maestro, M. Font-Bardia, X. Solans, *Organometallics*, **2005**, 24, 4961