

Estudo da reatividade de um novo complexo de ruténio como catalisador de hidrogenação na redução de aldeídos e cetonas

João Pedro Cardoso Martins Ferreira

Dissertação para obtenção do Grau de Mestre em

Engenharia Química

Orientador: Dra. Maria João Gomes Ferreira
Dra. Ana Margarida Sousa Dias Martins

Júri

Presidente: Dra. Luísa Margarida Dias Ribeiro de Sousa Martins
Orientador: Dra. Maria João Gomes Ferreira
Vogais: Dr. Luís Gonçalo Andrade Rodrigues Alves

Dezembro 2022

Declaração

Declaro que este documento é um trabalho original da minha autoria e que cumpre todos os requisitos do Código de Conduta e Boas Práticas da Universidade de Lisboa.

Agradecimentos

Gostaria primeiro de agradecer à minha orientadora Dra. Maria João Gomes Ferreira por todo o seu apoio e dedicação ao longo deste projeto e na revisão deste trabalho. Agradeço também à Dra. Ana Margarida Sousa Dias Martins por me ter proporcionado a oportunidade de realizar este trabalho e um agradecimento especial à Dra. Marina Kirillova pela sua disponibilidade e ajuda no uso da técnica de Cromatografia Gasosa.

Queria também agradecer à estudante de doutoramento Vanessa R. Cacho que me ajudou e ensinou imenso e sem ela este trabalho não teria sido possível. A todos os meus colegas de laboratório, gostaria de expressar os meus sinceros agradecimentos pelo apoio incrível que me deram. Foi um prazer trabalhar e aprender com todos vocês.

E por último, mas não menos importante, quero agradecer à minha família e amigos próximos, com especial menção à Barbara Jesus por todo o seu apoio e encorajamento ao longo destes meses.

Resumo

Este trabalho teve como objetivo o estudo de um novo complexo de rutênio ($[\text{Ru}(\text{H})(\text{Cl})(^t\text{Bu}_2\text{PH})(^t\text{Bu}_2\text{Ppy})]$), como catalisador na hidrogenação de aldeídos e cetonas. Este complexo reduziu uma grande variedade de aldeídos sob condições suaves e apresentou uma atividade catalítica moderada na hidrogenação de cetonas.

Também foi testada a seletividade do catalisador quando na presença simultânea de aldeídos e alcenos. Obtiveram-se resultados promissores, tendo-se observado seletividade total ao reduzir furfural a álcool furfurílico e 96% na redução do cinamaldeído a álcool cinamílico.

Palavras-Chave: Catálise homogênea, Rutênio, Hidrogenação de aldeídos, Hidrogenação de cetonas

Abstract

This work focused on the study of the new ruthenium complex ($[\text{Ru}(\text{H})(\text{Cl})(^t\text{Bu}_2\text{PH})(^t\text{Bu}_2\text{Ppy})]$), in the hydrogenation of aldehydes and ketones. This complex converted a wide variety of aldehydes into their respective alcohols under mild conditions and exhibited a moderate catalytic activity in the hydrogenation of ketones.

The selectivity of the catalyst was also tested in the presence of aldehydes and alkenes. Promising results were obtained since furfural was fully reduced to furfuryl alcohol and we managed to reach a 96% selectivity when reducing cinnamaldehyde to cinnamyl alcohol.

Keywords: Homogeneous catalysis, Ruthenium, Hydrogenation of aldehydes, Hydrogenation of ketones

Conteúdo

Conteúdo	xi
Lista de Figuras	xiii
Lista de Tabelas	xiv
Glossário	xv
1 Introdução	1
2 Objetivos	6
3 Discussão de resultados	7
3.1 Síntese e caracterização	7
3.1.1 Síntese de ^t Bu ₂ Ppy (L1)	7
3.1.2 Síntese de ^t Bu ₂ PH (L2)	8
3.1.3 Síntese de [Ru(H)(Cl)(^t Bu ₂ PH)(^t Bu ₂ Ppy)] (1)	8
3.2 Reações Catalíticas	9
3.2.1 Hidrogenação de aldeídos	9
3.2.2 Hidrogenação de cetonas	15
3.2.3 Competição	16
3.2.3.1 Hidrogenação de furfural	17
3.2.3.2 Hidrogenação de cinamaldeído	17
4 Conclusões e Perspetivas futuras	20
5 Parte experimental	21
5.1 Considerações Gerais	21
5.2 Sínteses	22
5.2.1 Síntese de ^t Bu ₂ Ppy (L1)	22
5.2.2 Síntese de ^t Bu ₂ PH (L2)	22
5.2.3 Síntese de [Ru(H)(Cl)(^t Bu ₂ PH)(^t Bu ₂ Ppy)] (1)	23
5.3 Reações Catalíticas	24

5.3.1	Hidrogenação de aldeídos	24
5.3.2	Hidrogenação de cetonas	27
	Bibliografia	30

Lista de Figuras

1.1	Ciclo catalítico do catalisador de Wilkinson [4]	2
1.2	Mecanismo do catalisador $[RuH_4(PPh_3)_3]$ para a hidrogenação de aldeídos ($Q = O$, $R^1 = H$), cetonas ($Q = O$) e iminas ($Q = NR$), $[Ru] = Ru(II)H(PPh_3)_3$, $L = H_2$. O quadrado em branco representa um lugar de coordenação vago no rutênio [5].	3
1.3	Estruturas químicas do antibiótico <i>Levofloxacin</i> (esquerda) e da família de antibióticos <i>Carbapenema</i> (direita)	3
1.4	Exemplo do ciclo catalítico um catalisador do tipo Noyori (ToIBINAP/DPEN–Ru) na hidrogenação assimétrica de uma cetona [5].	4
1.5	Catalisador tipo Ru-BINAP ($Ar=4-CH_3, C_6H_4$, $R_1=H$, $R_2=R_3=C_6H_5$, X e Y podem variar) [5].	4
3.1	Complexo de rutênio 1	7
3.2	Síntese do ligando L1	8
3.3	Síntese do ligando L2	8
3.4	Síntese do catalisador de Rutênio 1	8
3.5	Redução catalítica de benzaldeído	9
3.6	Reação catalítica de aldeído segundo as condições A e B	10
3.7	Estruturas de ressonância dos aldeídos das entradas 23-25 (cima) e 20-22 (baixo).	14
3.8	Estruturas de ressonância do aldeído da entrada 19.	15
3.9	Redução catalítica de acetofenona [21].	16
3.10	Redução catalítica de furfural	17
3.11	Espectro de 1H da entrada 37	17
3.12	Redução catalítica de cinamaldeído	18
3.13	Espécies presentes depois da reação catalítica do cinamaldeído	18
3.14	Espectro de 1H RMN da entrada 40 com identificação dos picos correspondentes às 4 espécies descritas em cima (fig.3.13)	19

Lista de Tabelas

1.1	Catalisadores de metais da primeira serie de transição e substratos que reduzem.	5
3.1	Otimização das condições de reação da hidrogenação de aldeídos usando benzaldeído .	10
3.2	Resultados experimentais das reações catalíticas de aldeídos	12
3.3	Resultados experimentais das reações catalíticas de cetonas	16
3.4	Resultados experimentais da reação catalítica do furfural	17
3.5	Condições usadas na otimização da redução do cinamaldeído	18
3.6	Resultados dos testes da otimização da redução do cinamaldeído	19

Glossário

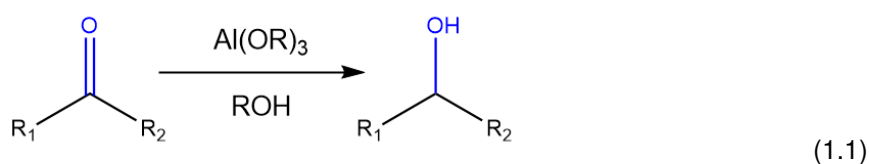
py	piridina
DIBAL-H	Hidreto de diisobutilalumínio
SMEAH	Bis(2-metoxietoxi) alumino-hidreto de sódio
Ph	Fenilo
<i>resting state</i>	O estado imediatamente antes do passo lento.
BINAP	2,2'-Bis(difenilfosfino) -1,1'-binaftilo
^t Bu	<i>tert</i> -butilo
^z J _{XY}	constante de acoplamento entre o átomos X e Y a z ligações de distância (Hz)
δ	desvio químico (ppm)
THF	Tetrahidrofurano
S/C	Substrato/Catalisador (mol/mol)
TON	Turnover number
TOF	Turnover frequency
<i>scope</i> do catalisador	O conjunto substratos que o catalisador consegue converter. No caso deste trabalho, refere-se a aldeídos e cetonas com substituintes diferentes que podem afetar o resultado da catálise ao alterarem a parte eletrônica e estereoquímica do composto.
CG	Cromatografia Gasosa
RMN	Ressonância Magnética Nuclear
η	rendimento

Capítulo 1

Introdução

A hidrogenação catalítica de aldeídos e cetonas com H_2 é uma das transformações mais importantes na química orgânica. Os álcoois formados por esta redução são usados como base para produzir vários derivados como ésteres, acetais ou ácidos que são bastante utilizados na indústria química e farmacêutica [1]. Historicamente, a redução de aldeídos e cetonas era realizada estequiometricamente com hidretos de metais alcalinos ($LiAlH_4$, Dibal-H, SMEAH) ou borohidretos ($NaBH_4$, $NaCNBH_3$). No entanto, estas reações eram difíceis de controlar porque os hidretos são altamente reativos e são reações pouco seletivas que produzem compostos difíceis de eliminar como $Al(OH)_3$.

A hidrogenação catalítica homogênea foi primeiro descoberta em 1938 com a reação de transferência de hidrogênio Meerwin-Ponndorf-Verley que consiste na redução de uma cetona a álcool na presença de um alcóxido de alumínio e outro álcool que age como doador de hidrogênio (eq.1.1) [2].



Em 1964 descobriu-se que o composto $[RhCl(PPh_3)_3]$ (catalisador de Wilkinson) reduz olefinas na presença de H_2 [2, 3]. H_2 é vantajoso como redutor porque faz com que o processo tenha uma eficiência atômica de 100% [1]. No ciclo catalítico (fig.1.1), o catalisador de Wilkinson forma a espécie ativada por dissociação do ligando PPh_3 , estando o pré-catalisador e o catalisador em equilíbrio. É importante notar que o catalisador está também em equilíbrio com o seu dímero (*resting state* do catalisador). O catalisador, agora com uma posição de coordenação livre, vai sofrer adição oxidativa pelo H_2 oxidando o ródio de Rh(I) a Rh(III). Esta espécie é coordenativamente insaturada, o que permite a reação com uma olefina que sofre uma inserção migratória seguida de eliminação redutiva do alceno, regenerando o catalisador. É importante notar que o alceno pode também sofrer uma inserção migratória estereoquimicamente pouco favorável seguido de uma eliminação- β produzindo um alceno interno.[3, 4, 5].

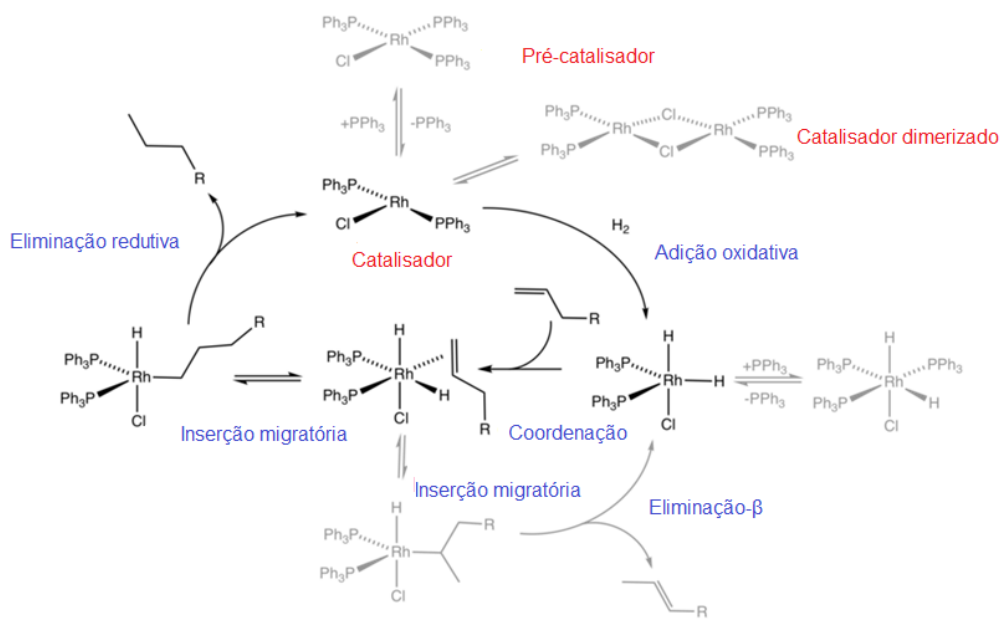


Figura 1.1: Ciclo catalítico do catalisador de Wilkinson [4]

O interesse em catalisadores a base de rutênio começou em 1961 quando se descobriu que se podia hidrogenar cataliticamente alcinos e ácidos numa solução contendo espécies de Ru (II) na presença de H_2 [5]. Catalisadores de rutênio apresentam muitas aplicações como em reações de hidrogenação enantiosseletiva e na hidrogenação de não só aldeídos e cetonas simples mas também substratos mais difíceis como nitrilos e ésteres [5]. Um exemplo disto é o complexo $[\text{RuH}_4(\text{PPh}_3)_3]$ que segue um mecanismo parecido com o catalisador de Wilkinson. Neste ciclo catalítico (fig.1.2), o catalisador forma a espécie ativa por dissociação de H_2 , o que cria uma posição de coordenação livre. A cetona coordena-se à espécie ativa formando o alcóxido $[\text{RuH}(\text{OR})(\text{PPh}_3)_3]$ como intermediário. A inserção migratória do hidreto para o carbono do carbonilo abre uma nova posição de coordenação que vai ser ocupada por outra molécula de H_2 . A eliminação reductiva do álcool regenera a espécie ativa, completando o ciclo catalítico [5].

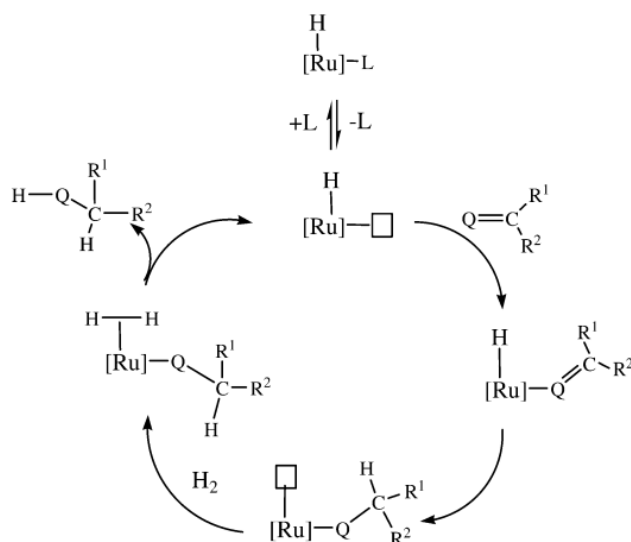


Figura 1.2: Mecanismo do catalisador $[\text{RuH}_4(\text{PPh}_3)_3]$ para a hidrogenação de aldeídos ($\text{Q} = \text{O}$, $\text{R}^1 = \text{H}$), cetonas ($\text{Q} = \text{O}$) e iminas ($\text{Q} = \text{NR}$), $[\text{Ru}] = \text{Ru}(\text{II})\text{H}(\text{PPh}_3)_3$, $\text{L} = \text{H}_2$. O quadrado em branco representa um lugar de coordenação vago no rutênio [5].

A hidrogenação assimétrica de cetonas é uma das reações catalíticas mais importantes. Noyori descobriu que complexos de $\text{Ru}(\text{II})$ -BINAP têm uma alta atividade catalítica e são altamente enantiosseletivos na redução de cetonas, produzindo alcóois quirais que são compostos de extrema importância na indústria farmacêutica [5, 6, 7]. O antibiótico *Levofloxacin* por exemplo, é usado para tratar uma grande variedade de infecções bacterianas. O seu mercado tem vindo a crescer com previsões de atingir valores de 1.9 mil milhões de dólares até 2025 [8]. A família de antibióticos *Carbapenema* é outro exemplo. Tinha um mercado de 3.96 mil milhões de dólares em 2021, esperando-se um aumento para 5.34 mil milhões até 2028 [9].

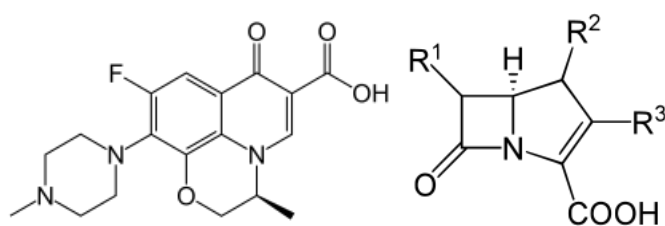


Figura 1.3: Estruturas químicas do antibiótico *Levofloxacin* (esquerda) e da família de antibióticos *Carbapenema* (direita)

Na figura 1.4, está descrito o ciclo catalítico de um catalisador do tipo ToIBINAP/DPEN-Ru(II) (fig. 1.5) usados para reduzir cetonas. O pré-catalisador **A** é convertido na espécie catiónica **B** que se encontra em equilíbrio com o complexo neutro **E**. A espécie **B** reage reversivelmente com H_2 para formar **C** seguida de uma desprotonação assistida por uma base ou solvente, resultando na espécie ativada **D**. A cetona é imediatamente reduzida por **D** criando o álcool e a espécie **E** que é protonada pelo solvente alcoólico criando a espécie **B**. Sob condições muito básicas ou apróticas, a espécie **D** pode ser produzida pela reação de **E** com H_2 . O estado de transição **F**, onde o carbonilo não se coordena diretamente ao rutênio

resulta numa barreira de baixa energia no passo **D** → **E** [5].

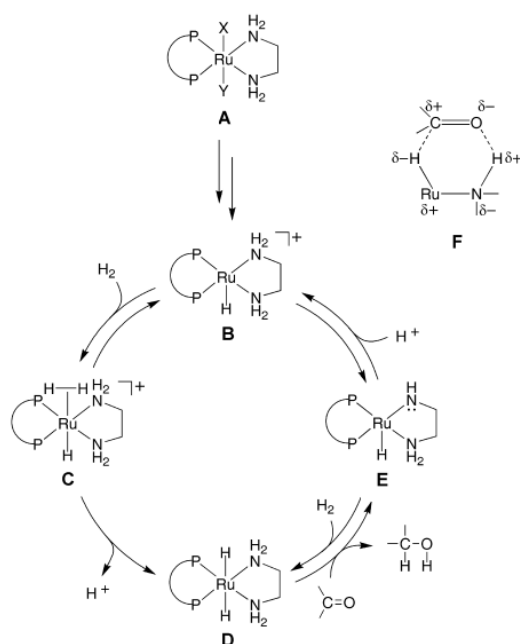


Figura 1.4: Exemplo do ciclo catalítico um catalisador do tipo Noyori (ToIBINAP/DPEN–Ru) na hidrogenação assimétrica de uma cetona [5].

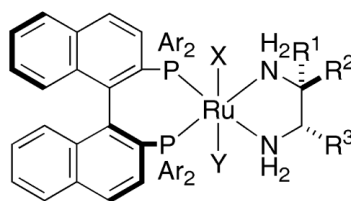
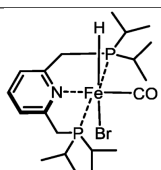
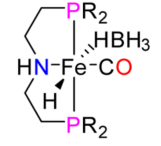
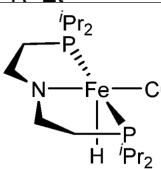
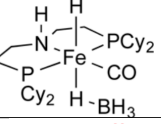
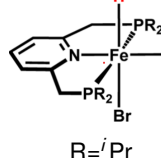
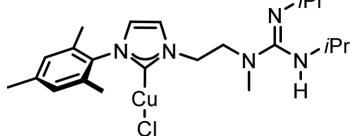
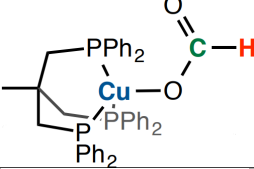
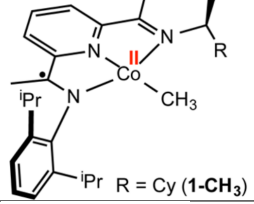
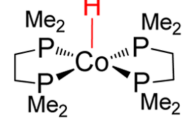
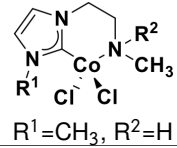
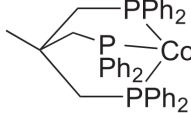


Figura 1.5: Catalisador tipo Ru-BINAP (Ar=4-CH₃, C₆H₄, R₁=H, R₂=R₃=C₆H₅, X e Y podem variar) [5].

Processos de hidrogenação industriais homogêneos usam catalisadores de metais nobres. Estes metais são caros, muitas vezes tóxicos e pouco abundantes. Por estas razões tem-se vindo nos últimos anos a investigar catalisadores de metais da primeira serie de transição, visto serem muito mais abundantes, mais baratos, e menos tóxicos. Na tabela 1.1 encontram-se alguns exemplos.

Estão reportados vários complexos de ferro com ligandos do tipo pinça que conseguem hidrogenar amidas a álcoois e aminas, um substrato extremamente difícil de hidrogenar que até agora apenas poucos complexos de Ru conseguiam reduzir [10, 11, 12, 13]. Catalisadores de ferro são também capazes de alta seletividade na hidrogenação de aldeídos [14] em relação a outros substratos. Existem também complexos de cobre que conseguem reduzir ésteres a álcoois [15] e reduzir monóxido de carbono a formato [16]. Complexos de cobalto também demonstram alta estereosseletividade na hidrogenação de alcenos [17] e conseguem reduzir vários substratos difíceis como CO₂ [18], alcenos impedidos [19] e ácidos carboxílicos [20].

Tabela 1.1: Catalisadores de metais da primeira serie de transição e substratos que reduzem.

Catalisador	Substratos reduzidos	Ref.
	Amidas a álcoois e aminas	[10]
 R=Et	Amidas a álcoois e aminas	[11]
	Amidas a álcoois e aminas	[12]
	Amidas a álcoois e aminas	[13]
 R= <i>i</i> Pr	Extremamente seletivo de aldeídos	[14]
	Ésteres a álcoois	[15]
	Monóxido de carbono a formato	[16]
 R = Cy (1-CH ₃)	Extremamente estereosseletivo de alcenos	[17]
	Dióxido de carbono a formato	[18]
 R ¹ =CH ₃ , R ² =H	Reduz alcenos impedidos	[19]
	Ácidos carboxílicos a álcool e água	[20]

Capítulo 2

Objetivos

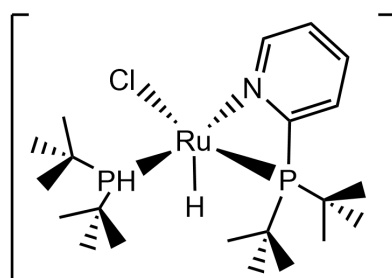
O catalisador estudado nesta tese é um catalisador de ruténio sintetizado pela primeira vez no laboratório com uma estrutura relativamente simples mas com a particularidade de um dos seus ligandos ser uma fosfina secundária em vez de terciária como é comum noutros catalisadores. Este complexo foi sintetizado acidentalmente pela primeira vez por quebra de uma ligação P-C e tem vindo a ser estudado no laboratório como catalisador de hidrogenação de aldeídos, cetonas, olefinas e ésteres. Este trabalho tem por objetivo estudar o comportamento do complexo na redução de diferentes aldeídos e cetonas.

Capítulo 3

Discussão de resultados

3.1 Síntese e caracterização

O complexo de rutênio **1** (fig.3.1), suportado pelos ligandos, $t\text{Bu}_2\text{Ppy}$ (**L1**) e $t\text{Bu}_2\text{PH}$ (**L2**) foi sintetizado usando um procedimento desenvolvido no laboratório [21]. Ambos os ligandos foram sintetizados como descrito na literatura [22, 23], com modificações menores.



1

Figura 3.1: Complexo de rutênio **1**

3.1.1 Síntese de $t\text{Bu}_2\text{Ppy}$ (**L1**)

$t\text{Bu}_2\text{Ppy}$ (**L1**) foi obtido como um óleo laranja com um rendimento de 59% por ataque nucleófilo a baixa temperatura de um sal de lítio (2-lítio-piridina) a $t\text{Bu}_2\text{PCl}$. Este sal foi sintetizado *in situ* por troca Li/Br a partir da 2-bromo-piridina (Fig.3.2). O espectro de $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ apresenta apenas um pico a 38.4 ppm, estando em concordância com os dados reportados na literatura [22].

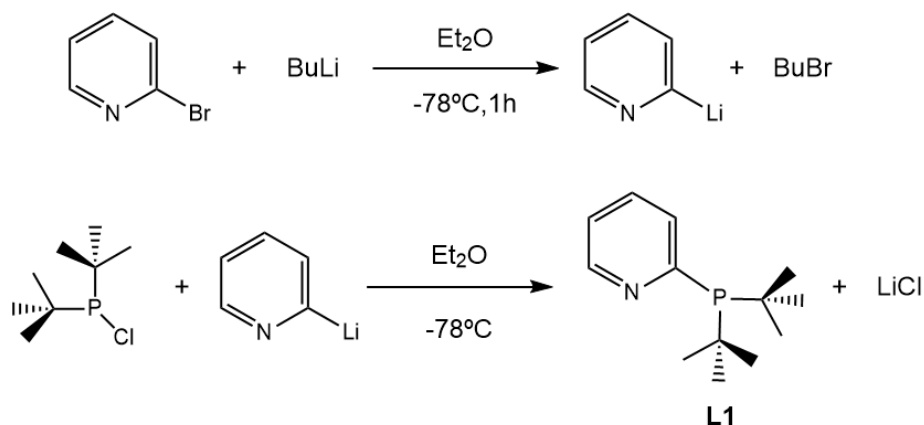


Figura 3.2: Síntese do ligando **L1**

3.1.2 Síntese de $t\text{Bu}_2\text{PH}$ (**L2**)

O ligando **L2** foi obtido como um líquido incolor com um rendimento de 91% por redução de $t\text{Bu}_2\text{P}(\text{OMe})\text{Cl}$ com LiAlH_4 a baixa temperatura (fig.3.3). O espectro de $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ apresenta apenas um pico a 19.4 ppm ($^1J_{\text{PH}} = 199$ Hz) estando em concordância com os dados reportados na literatura [23].

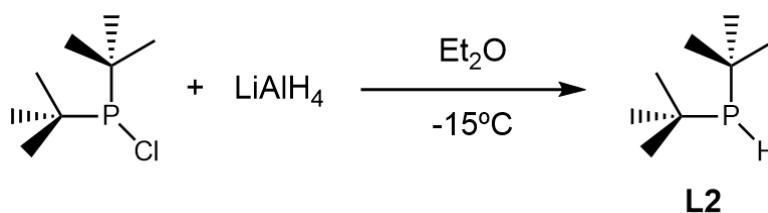


Figura 3.3: Síntese do ligando **L2**

3.1.3 Síntese de $[\text{Ru}(\text{H})(\text{Cl})(t\text{Bu}_2\text{PH})(t\text{Bu}_2\text{Ppy})]$ (**1**)

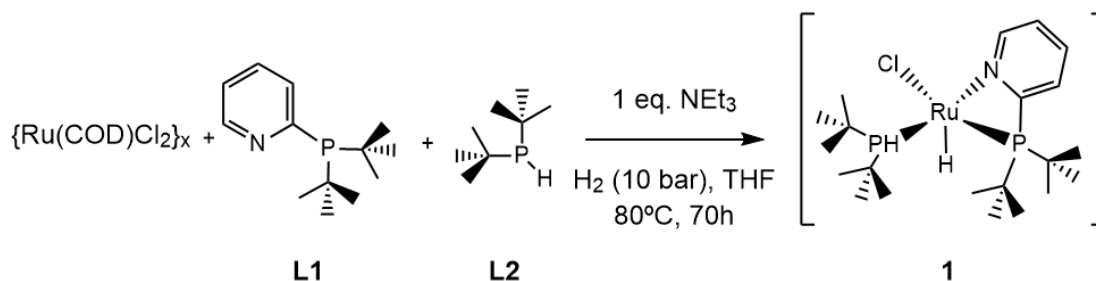


Figura 3.4: Síntese do catalisador de Rutênio **1**

O catalisador **1** foi obtido como um sólido vermelho escuro com rendimento de 67%, e foi sintetizado a partir da reação de $\{\text{Ru}(\text{COD})\text{Cl}_2\}_x$ com os ligandos **L1** e **L2** em THF na presença de NEt_3 e H_2 (fig.3.4).

Este rendimento é, até à data, o melhor obtido nesta reação.

O espectro de ^1H apresenta o próton ligado ao átomo de fósforo a 5.02 ppm, bastante desblindado quando comparando com o sinal correspondente em **L2** ($\delta = 3.16$ ppm). Este sinal é um dubleto de dubletos onde a constante de acoplamento maior corresponde ao acoplamento ao átomo de fósforo ($^1J_{PH} = 300.9$ Hz) e a constante de acoplamento mais pequena corresponde ao acoplamento ao hidreto ($^3J_{HH} = 7.4$ Hz). Este último aparece a -27.2 ppm como um dubleto de dubletos por estar acoplado aos dois átomos de fósforo ($^2J_{PH} = 36.0$ Hz e $^2J_{PH} = 28.8$ Hz).

O espectro de $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ apresenta dois dubletos de dubleto a 58.4 ppm e a 86.7 ppm onde um dos desdobramentos resulta do acoplamento entre os dois fósforos ($^2J_{PP} = 19.9$ Hz) e o outro do acoplamento com o hidreto ($^2J_{PH} = 36.0$ Hz e $^2J_{PH} = 28.8$ Hz). Este último é visível mesmo num espectro desacoplado ao próton porque o desvio químico do hidreto ($\delta = -27.2$ ppm) está muito afastado do centro de irradiação do canal do próton, pelo que não é afetado.

3.2 Reações Catalíticas

3.2.1 Hidrogenação de aldeídos

A hidrogenação do benzaldeído (fig.3.5) foi usada para otimizar as condições de redução dos aldeídos [21]. Mantendo a pressão de hidrogénio a 10 bar, variou-se a razão substrato/catalisador (S/C), a temperatura, tempo da reação, a base e o solvente utilizados chegando às condições ótimas (tabela 3.1 entrada 1). No âmbito desta tese, foram testadas mais condições, nomeadamente o aumento a pressão de H_2 e diminuição da razão S/C, tendo-se mantido todas as outras condições (tabela 3.1).

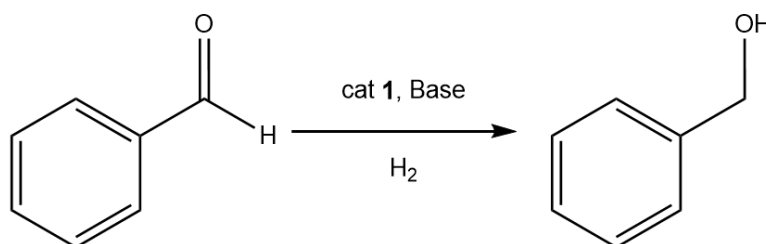


Figura 3.5: Redução catalítica de benzaldeído

Tabela 3.1: Otimização das condições de reação da hidrogenação de aldeídos usando benzaldeído

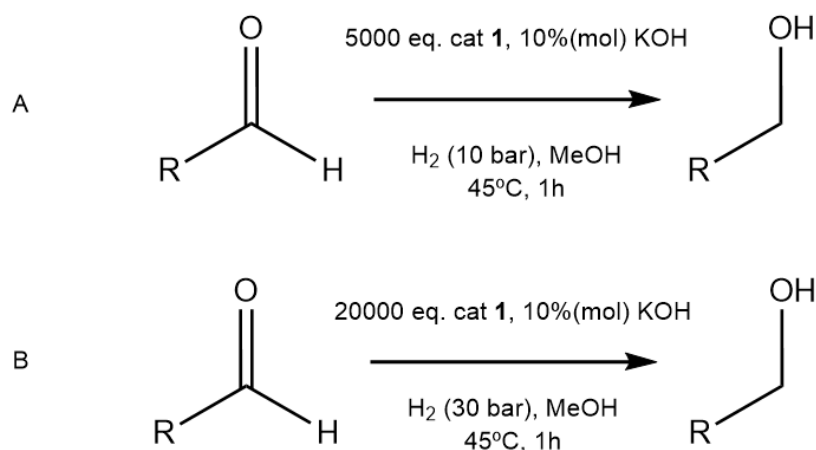
Entrada	Pressão (bar de H ²)	S/C	T (°C)	Tempo (h)	Base (10% mol)	Solvente	Conversão ^a	TON	TOF (h ⁻¹)	Ref
1	10	5 000	45	1	KOH	MeOH	>99%	5 000	5 000	[21]
2	30	20 000	45	1	KOH	MeOH	>99%	20 000	20 000	b
3	30	50 000	45	1	KOH	MeOH	70%	35 000	35 000	b
4	30	80 000	45	1	KOH	MeOH	48%	38 400	38 400	b
5	30	100 000	45	1	KOH	MeOH	37%	37 000	37 000	b
6	30	200 000	45	1	KOH	MeOH	22%	44 000	44 000	b

a-Calculado a partir dos espectros de RMN ¹H

b-Obtido no decorrer desta tese

Dos resultados obtidos, conclui-se que é possível manter uma conversão superior a 99% aumentando a pressão de hidrogénio e a razão substrato/catalisador (S/C) da reação, obtendo-se por isso valores muito mais altos de *turnover number* (TON) e *turnover frequency* (TOF) (entradas 1 e 2). Verificou-se ainda que, para valores maiores de 20 000 S/C, os valores de TON e TOF aumentam mas a conversão diminui. Nestas condições a quantidade de catalisador é muito pequena e portanto o meio reacional é mais suscetível às condições experimentais nomeadamente à presença de quantidades vestigiais de oxigénio, podendo isto ter um impacto muito significativo na quantidade real de catalisador, uma vez que este é bastante suscetível de ser oxidado.

Foram então estabelecidas duas condições distintas, designadas A e B e que correspondem às condições das entradas 1 e 2 da tabela 3.1, respetivamente, para o estudo da hidrogenação de outros aldeídos (fig.3.6).

**Figura 3.6:** Reação catalítica de aldeído segundo as condições **A** e **B**

Com as condições **A** e **B**, testou-se a redução de vários aldeídos, a maioria derivados do benzaldeído, de modo a estudar a versatilidade do catalisador (fig.3.6). As conversões e rendimentos obtidos encontram-se na tabela 3.2 bem como os valores de TON e TOF que foram calculados por dois métodos diferentes recorrendo às técnicas de RMN e CG.

Na análise por RMN, o espectro de ^1H da mistura reacional onde se usou a área do pico associado ao grupo aldeído não reagido (área_{ald}) ($\delta \approx 10\text{-}11$ ppm), a área do pico associado ao álcool correspondente (área_{alcool}) ($\delta \approx 4.5\text{-}5$ ppm) e a área de qualquer produto secundário (área_{prod}) para calcular a conversão (eq.3.1) e rendimento (eq.3.2). Ao contrário da análise por RMN, a integração das áreas no CG não têm correspondência entre si, sendo necessário traçar-se retas de calibração com os aldeídos e os álcoois puros correspondentes de modo a depois calcular as concentrações destes na mistura reacional. Sabendo a quantidade inicial de aldeído, calculou-se a conversão (eq.3.3) e rendimento (eq.3.4) da reação. Dado que o CG esteve indisponível durante a maior parte da execução experimental do trabalho, não foi possível usar esta técnica para todas as entradas na tabela 3.2.

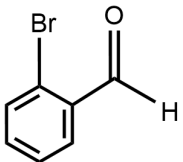
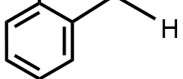
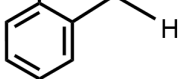
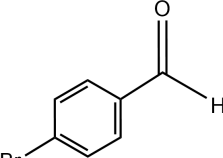
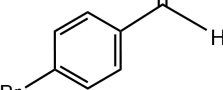
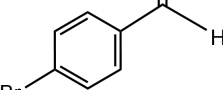
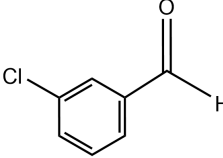
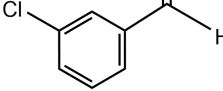
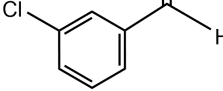
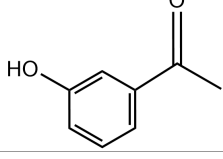
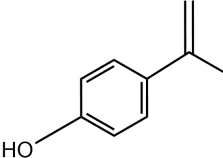
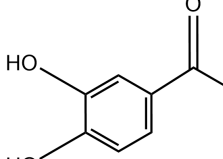
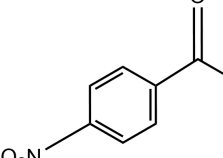
$$\text{conversão (RMN)} = \left(1 - \frac{\text{área}_{ald}}{\text{área}_{ald} + \text{área}_{alcool} + \text{área}_{prod}}\right) * 100\% \quad (3.1)$$

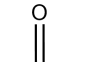
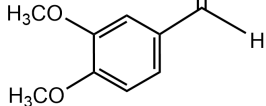

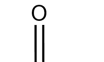
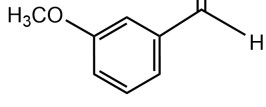
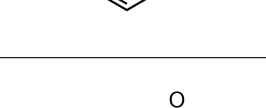

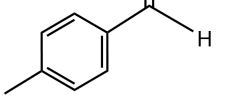
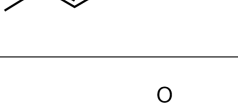

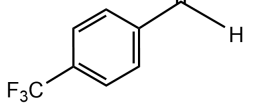
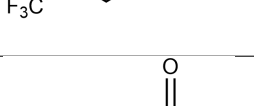
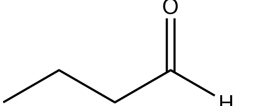
$$\text{rendimento (RMN)} = \frac{\text{área}_{alcool}}{\text{área}_{ald} + \text{área}_{alcool} + \text{área}_{prod}} * 100\% \quad (3.2)$$

$$\text{conversão (CG)} = \frac{n_{aldeido\ inicial} - n_{aldeido\ final}}{n_{aldeido\ inicial}} * 100\% \quad (3.3)$$

$$\text{rendimento (CG)} = \frac{n_{alcool\ final}}{n_{aldeido\ inicial}} * 100\% \quad (3.4)$$

Tabela 3.2: Resultados experimentais das reações catalíticas de aldeídos

Entrada	Aldeído	condições	Conversão ^a	Conversão ^b	Rendimento ^b	TON	TOF (h ⁻¹)
7		A	>99%	—	—	5 000	5 000
8		B	>99%	—	—	20 000	20 000
9		B	>99%	99%	90%	17 902	17 902
10		A	>99%	—	—	5 000	5 000
11		B	>99%	—	—	20 000	20 000
12		B	>99%	99%	89%	17 873	17 873
13		A	>99%	—	—	5 000	5 000
14		B	>99%	—	—	20 000	20 000
15		B	>99%	99%	83%	16 637	16 637
16		A	3%	—	—	167	167
17		A	<1%	—	—	0	0
18		A	<1%	—	—	0	0
19		A	8%	—	—	350	350

Entrada	Aldeído	condições	Conversão ^a	Conversão ^b	Rendimento ^b	TON	TOF (h ⁻¹)
20		A	98%	—	—	4 890	4 890
21		B	87%	—	—	17 400	17 400
22		B	>99%	87%	80%	15 983	15 983
23		A	72%	—	—	3 600	3 600
24		B	73%	—	—	14 600	14 600
25		B	58%	64%	44%	8 850	8 850
26		A	>99%	—	—	5 000	5 000
27		B	>99%	—	—	20 000	20 000
28		B	>99%	>99%	>99%	20 000	20 000
29		A	>99%	—	—	5 000	5 000
30		B	86%	—	—	17 140	17 140
31		B	>99%	99%	87%	17 463	17 463
32		B	—	>99%	64%	12 801	12 801

a-Calculado a partir dos espectros de RMN ¹H
b-Calculado usando CG

Numa primeira apreciação aos dados da tabela 3.2 verifica-se que as conversões de algumas das entradas (entradas 21 e 30) diferem bastante das outras entradas do mesmo aldeído. Averiguou-se depois que estas entradas foram todas realizadas no mesmo dia por isso estes resultados devem ter sido devido a variações fortuitas nas condições experimentais. Nota-se também uma diferença entre a conversão calculada por RMN e a conversão calculada por CG, isto é devido ao CG ter um limite de deteção mais baixo e os cálculos poderem estar afetados por erros de pesagem do reagente inicial e a conversão calculada por RMN de erros de integração. Isto é especialmente notório na entrada 25 onde a conversão calculada por RMN é menor que a calculada por CG. Com base nestas observações, algumas entradas deveriam ter sido repetidas de modo a averiguar se são replicáveis (entradas 21, 25 e 30).

Analisando os dados da tabela 3.2, verifica-se que os aldeídos com halogêneos como grupos substituintes (entradas 7-15) foram totalmente convertidos nos alcóois correspondentes demonstrando que grupos eletronegativos no anel promovem a reação catalítica. Isto é corroborado pelo aldeído com o grupo CF_3 que foi totalmente convertido em álcool (entradas 29-31). O grupo metóxido é eletroatrator por indução mas eletrodoador por ressonância e, como se pode observar na figura 3.7, o grupo metóxido na posição *para* tem o efeito de desativar o carbonilo para hidrogenação. No entanto, o aldeído com um grupo metóxido na posição *meta* e outro na posição *para* (entradas 20-22) converteu mais do que o aldeído com apenas um grupo metóxido na posição *meta* (entradas 23-25), isto deve-se aos dois grupos metóxido juntos terem um efeito atrativo por indução mais forte que o efeito doador por ressonância de apenas um grupo metóxido.

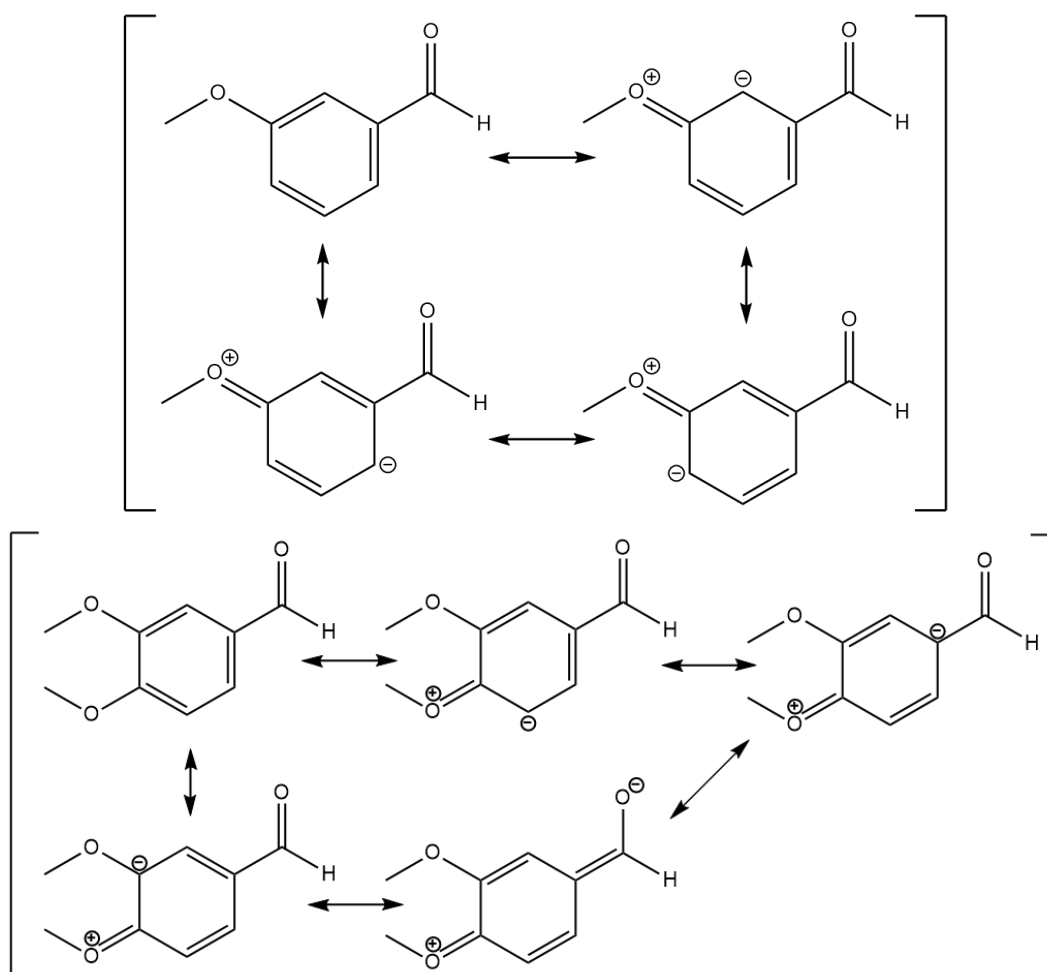


Figura 3.7: Estruturas de ressonância dos aldeídos das entradas 23-25 (cima) e 20-22 (baixo).

O butiraldeído (entrada 32) foi completamente convertido a butanol. Compostos alquílicos são normalmente mais difíceis de hidrogenar do que compostos benzílicos. Os dados do CG indicam um rendimento baixo, o que provavelmente se deve ao facto do aldeído ser muito volátil (o que inviabilizou a análise por RMN). Tem-se por isso de considerar a hipótese da conversão não ser real.

A presença do grupo hidroxilo no anel (entradas 16-18), dificulta ou impossibilita a reação catalítica.

Apenas a entrada 16 apresentou alguma conversão do aldeído. Aumentos de temperatura e tempo da reação deram resultados semelhantes pelo que a presença do grupo hidroxilo de alguma forma impede a reação catalítica. Não foi possível no entanto determinar se o hidroxilo reage diretamente com o catalisador. Outro grupo que inibe esta reação catalítica é o grupo nitro (entrada 19), apesar de ser eletroatrator por indução e por ressonância (fig.3.8). Este resultado difere das observações feitas anteriormente indicando que o grupo nitro, tal como o grupo hidroxilo, desativa o catalisador **1**. Encontram-se na literatura exemplos em que a conversão do p-nitrobenzaldeído é comparável com a dos aldeído com halogéneos [24, 25] pelo que é provável que o grupo NO₂ reaja com **1**. É também reportado que, para certos catalisadores, a hidrogenação do grupo nitro para NH₂ é mais favorável do que a redução do carbonilo [26, 27], enquanto que noutros acontece o contrário [28]. Observando o espectro de RMN da entrada 19, conclui-se que o grupo nitro não é reduzido porque, se fosse esse o caso, os prótons aromáticos estariam muito mais blindados.

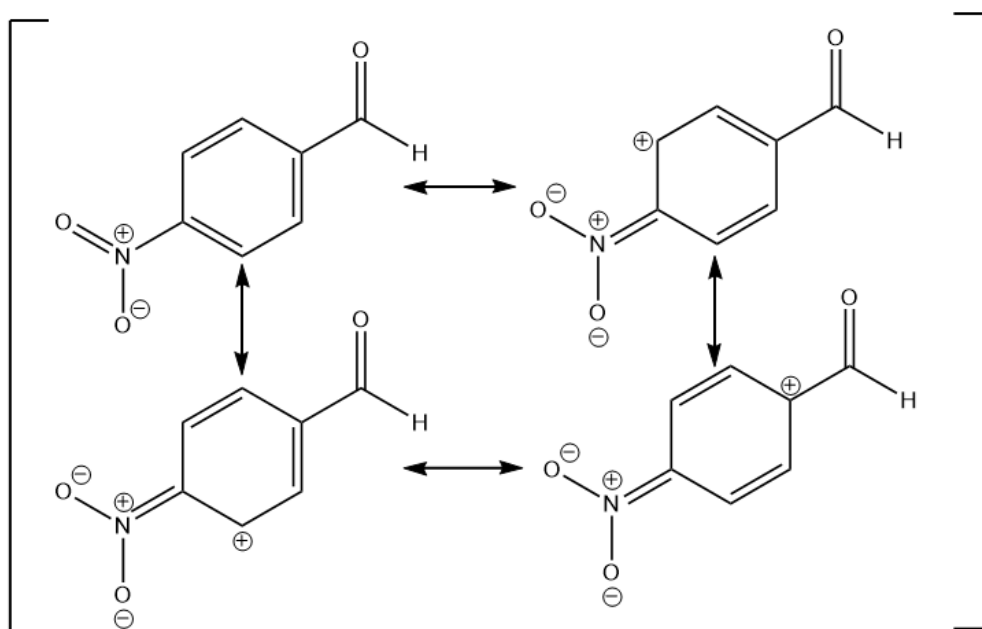


Figura 3.8: Estruturas de ressonância do aldeído da entrada 19.

3.2.2 Hidrogenação de cetonas

Estudou-se o potencial do catalisador **1** na hidrogenação de cetonas que, sendo substratos mais impedidos e eletronicamente positivos que os aldeídos, são mais difíceis de hidrogenar. Para este estudo, foram usadas as condições reacionais otimizadas da hidrogenação da acetofenona descrita na figura 3.9 [21]. Com estas condições, testou-se a reação catalítica para várias cetonas derivadas da acetofenona de modo a estudar a versatilidade do catalisador. As conversões obtidas (eq.3.1) encontram-se na tabela 3.3 bem como os valores de TON e TOF que foram calculados apenas por RMN.

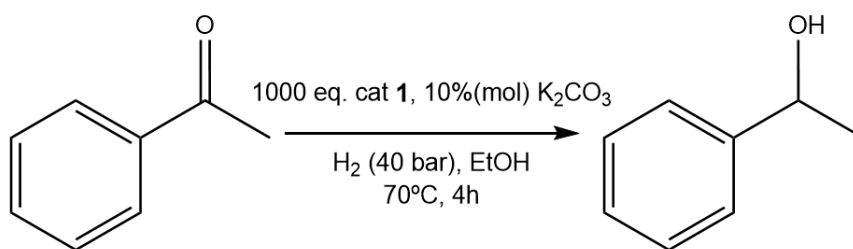


Figura 3.9: Redução catalítica de acetofenona [21].

Tabela 3.3: Resultados experimentais das reações catalíticas de cetonas

Entrada	Cetona	Conversão ^a	TON	TOF (h ⁻¹)
33		17%	170	43
34		75%	750	188
35		>99%	1 000	250
36		59%	590	148

^a-Calculado a partir dos espectros de RMN ¹H

Tal como nos aldeídos, a presença de grupos eletroatratores promove a reação catalítica, sendo que quanto mais eletroatrator é o grupo, melhor a conversão (entradas 34 e 35). O oposto também é observado, isto é, quanto mais eletrodoador é o grupo, pior a conversão (entrada 33). No caso da entrada 33, a presença do grupo metilo torna o anel mais rico eletronicamente. Por outro lado a substituição nas posições *orto* dificulta ainda mais a reação por impedimento estereoquímico, o que explica a baixa conversão desta cetona.

3.2.3 Competição

A hidrogenação seletiva desempenha um papel importante na indústria química fina, sobretudo na síntese farmacêutica [29]. Deste modo, achou-se interessante testar o catalisador **1** na hidrogenação de moléculas que têm grupos aldeído e ligações duplas.

3.2.3.1 Hidrogenação de furfural

Numa tentativa de reduzir apenas o furfural a álcool furfurílico (apenas o grupo aldeído e não as ligações duplas do anel), testou-se as condições apresentadas na figura 3.10. A conversão obtida encontra-se na tabela 3.4 calculada por RMN bem como os valores de TON e TOF, verificando-se que o composto foi totalmente reduzido a álcool furfurílico (fig.3.11).

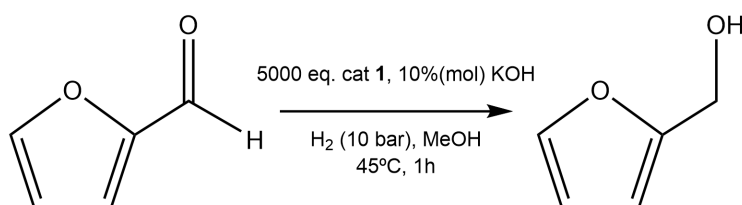
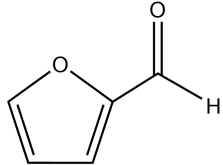


Figura 3.10: Redução catalítica de furfural

Tabela 3.4: Resultados experimentais da reação catalítica do furfural

Entrada	Aldeído	Conversão ^a	TON	TOF (h ⁻¹)
37		>99%	5 000	5 000

a-Calculado a partir dos espectros de RMN ¹H

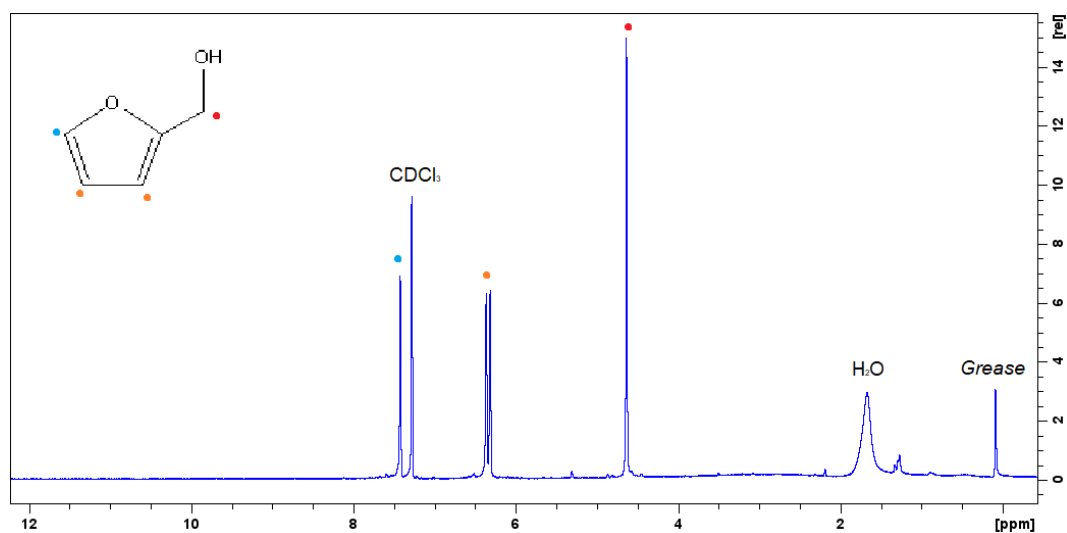


Figura 3.11: Espectro de ¹H da entrada 37

3.2.3.2 Hidrogenação de cinamaldeído

Cinamaldeído é bastante mais difícil de hidrogenar seletivamente do que o furfural. O grupo aldeído é preferencialmente reduzido mas a ligação dupla fora do anel também é suscetível de ser hidrogenada,

apesar de estar conjugada com o anel e o carbonilo. Fizeram-se vários testes (tab.3.5) onde se variou a pressão de H₂, a razão S/C (substrato/catalisador), a razão B/S (base/substrato) e o tempo de reação [21]. Os resultados foram depois todos analisados por RMN.

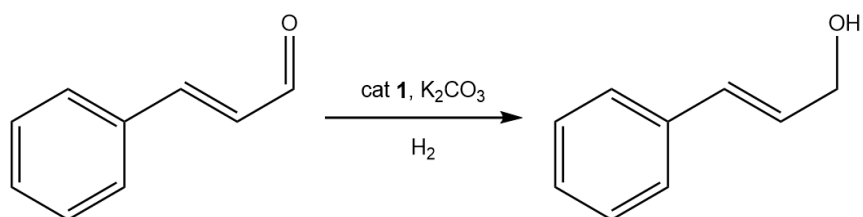


Figura 3.12: Redução catalítica de cinamaldeído

Tabela 3.5: Condições usadas na otimização da redução do cinamaldeído

Entrada	Pressão (bar de H ²)	S/C	T (°C)	Tempo (h)	B/S	Base	Solvente
38	10	1 000	22	1	0.1	K ₂ CO ₃	MeOH
39	30	5 000	22	1	1	K ₂ CO ₃	MeOH
40	30	5 000	22	3	1	K ₂ CO ₃	MeOH

Nas entradas 38, 39 e 40 foi detetado por RMN aldeído por reagir e 3 produtos diferentes (fig.3.13). Com estes dados, compilou-se a tabela 3.6 onde estão as percentagens molares de cada composto, a conversão total e o rendimento da reação descrita na figura 3.12.

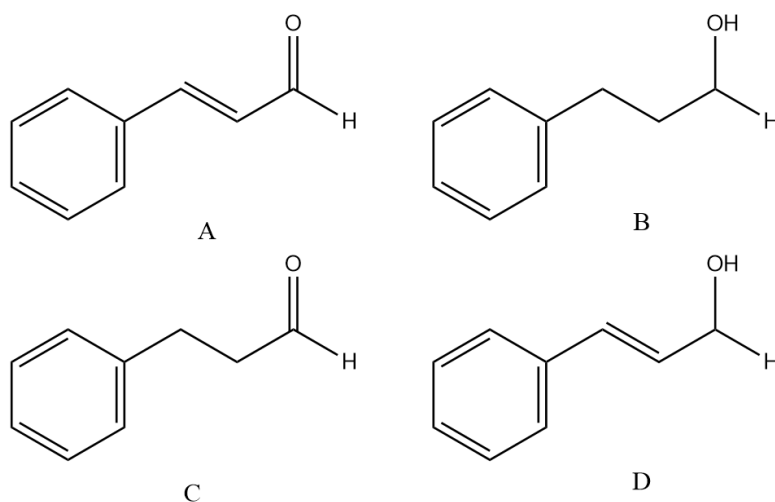


Figura 3.13: Espécies presentes depois da reação catalítica do cinamaldeído

Na figura 3.14 encontra-se espectro de ¹H da entrada 40 com identificação dos sinais correspondentes às 4 espécies descritas na figura 3.12. Foram interpretados os sinais identificados com a letra circunscrita e por aplicação das equações 3.1 e 3.2, foi possível determinar as proporções molares dos compostos A a D. Os resultados estão compilados na tabela 3.6.

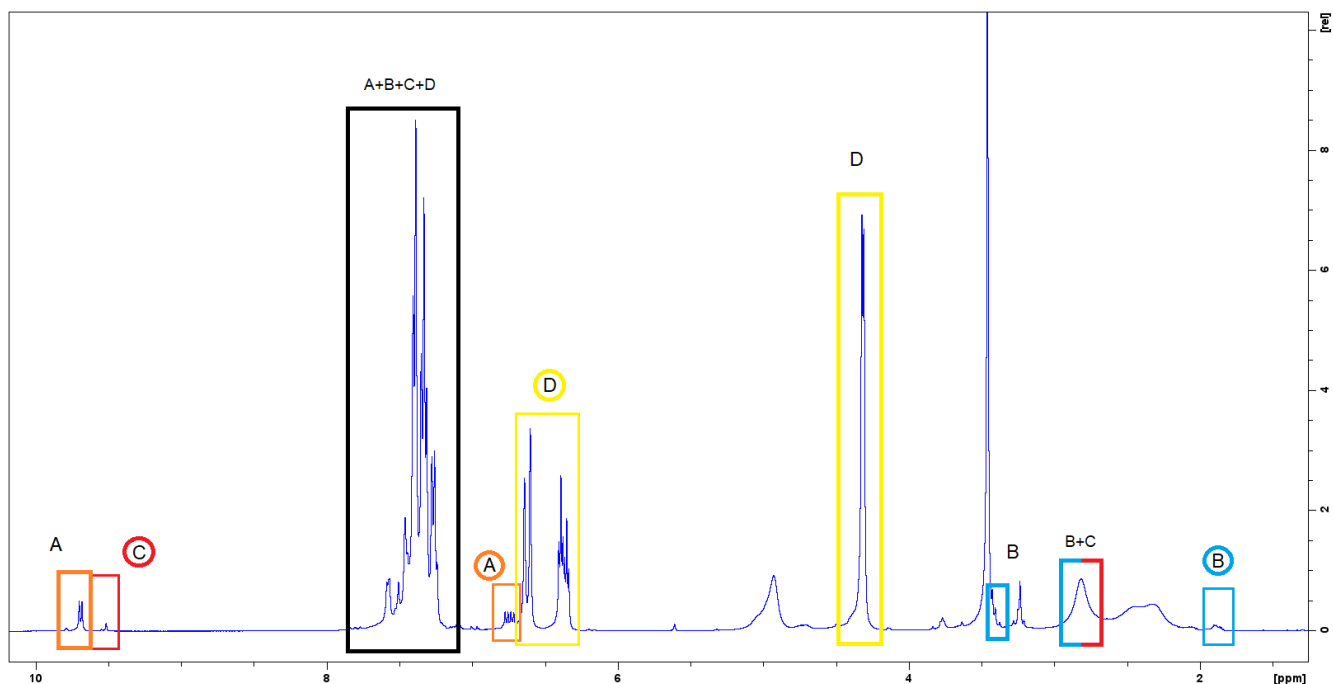


Figura 3.14: Espectro de ^1H RMN da entrada 40 com identificação dos picos correspondentes às 4 espécies descritas em cima (fig.3.13)

Tabela 3.6: Resultados dos testes da otimização da redução do cinamaldeído

Entrada	A	B	C	D	Conversão	Rendimento	Seletividade
39	48%	10%	8%	34%	52%	34%	66%
39	42%	4%	2%	52%	58%	52%	90%
40	13%	3%	1%	83%	87%	83%	96%

Analisando os dados das tabelas 3.5 e 3.6, conclui-se que aumentar a pressão de H_2 e as razões S/C e B/S aumenta não só a conversão como também aumenta consideravelmente a seletividade (comparando entradas 38 e 39). Nota-se também que ao aumentar o tempo da reação a conversão sobe bastante e a seletividade também (entradas 39 e 40), sem no entanto, se conseguir atingir uma seletividade de 100% embora não se esteja muito longe.

Capítulo 4

Conclusões e Perspetivas futuras

Dos resultados discutidos neste trabalho, conclui-se que o complexo **1** consegue reduzir completamente uma grande variedade de aldeídos sob condições suaves, notando-se uma diminuição de atividade em aldeídos com grupos eletrodoadores. O complexo **1** demonstrou pouca a nenhuma atividade catalítica na presença do grupo hidroxilo ou nitro sem que se tenha concluído porquê. A redução de cetonas foi mais difícil, tendo-se obtido valores de TON e TOF muito inferiores aos obtidos nos aldeídos o que é expectável visto que as cetonas são normalmente menos reativas do que os aldeídos. O complexo **1** também apresentou um elevado grau de seletividade na redução de aldeídos em substratos que contêm ligações duplas.

A atividade deste catalisador beneficiaria de um estudo do mecanismo reacional das diferentes reações catalíticas. Isto permitiria otimizar **1** e melhorar as reações catalíticas. Seria também interessante perceber se os grupos OH e NO₂ reagem com o catalisador, desativando-o e como. Tal como se demonstrou que é possível obter seletividade quando na presença de aldeídos e ligações duplas, devem encontrar-se condições que permitam obter uma seletividade de 100% do cinamaldeído e estender o estudo a outros substratos α, β insaturados.

Capítulo 5

Parte experimental

5.1 Considerações Gerais

Todas as reações e manipulação de compostos sensíveis ao ar e/ou humidade foram feitas usando técnicas de Schlenk e/ou caixa de luvas. Todas as reações catalíticas foram executadas num Reator Parr.

Todos os solventes utilizados foram previamente secos e desoxigenados através do procedimento padrão: refluxo sobre um agente de secagem adequado (sódio com benzofenona como indicador para éter dietílico, THF e tolueno; hidreto de cálcio para n-pentano, n-hexano e diclorometano; sódio para metanol) e destilado sob atmosfera de nitrogénio antes do uso. Todos os reagentes foram analisados por Espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear (RMN) e, no caso de apresentarem impurezas, estes foram purificados segundo a literatura [30]. Todos os reagentes no estado líquido foram secos usando peneiros moleculares 4Å e desgaseificados por ciclos de congelação-vácuo-descongelação e armazenados sob nitrogénio.

Os espectros de RMN foram obtidos à temperatura ambiente num Bruker Avance II a 300 MHz ou Bruker Avance II a 400 MHz. Os solventes deuterados usados no RMN foram secos usando peneiros moleculares 4Å, desgaseificados por ciclos de congelação-vácuo-descongelação e armazenados sob nitrogénio. Todos os desvios químicos δ são apresentados em ppm e as constantes de acoplamento J em Hz. As multiplicidades foram abreviadas da seguinte forma: singleto (*s*), duplete (*d*), tripleto (*t*), quarteto (*q*), pseudo-triplete (*pseudo-t*), duplete de dupletos (*dd*), duplete de tripletos (*dt*) e multiplete (*m*). Os espectros foram referenciados internamente em relação aos sinais residuais de protão (^1H) ou carbono (^{13}C) do solvente deuterado ou externamente no caso dos espectros de fósforo (85% H_3PO_4) (^{31}P). Os sinais são reportados em relação ao TMS (^1H e ^{13}C) ou 85% H_3PO_4 (^{31}P) a 0 ppm. As amostras de RMN de compostos sensíveis ao ar e/ou à humidade foram preparadas dentro da caixa de luvas em tubos J. Young. Para compostos não sensíveis, as amostras de RMN foram preparadas ao ar em tubos de RMN comuns com solvente não seco ou desgaseificado.

As análises por CG (cromatografia gasosa) foram realizadas num Cromatógrafo gasoso Agilent Technologies série 7820A (gás de arraste: hélio; detector: ionização de chama; coluna capilar: BP20/SGE, 30 m × 0,22 mm × 0,25 μm).

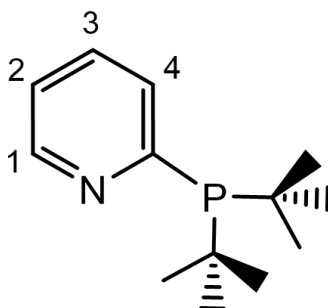
5.2 Sínteses

5.2.1 Síntese de ^tBu₂Ppy (L1)

Este composto foi preparado seguindo a literatura [22]:

Uma solução de 2-bromo-piridina (3.5 g, 22 mmol) em Et₂O (aprox. 200 ml) foi arrefecida até -78°C num banho de gelo seco/EtOH. Adicionou-se n-butilítio (10 ml de solução 2.5 M em hexano, 25 mmol) gota a gota e deixou-se a reagir no banho durante 1h. Adicionou-se ^tBu₂PCl (4 ml, 22 mmol) gota a gota e deixou-se a mistura chegar a temperatura ambiente durante a noite.

Filtrou-se a suspensão de modo a remover os sais de lítio formados, e removeu-se por evaporação o Et₂O. O composto foi cristalizado em metanol a -120°C. O precipitado foi filtrado e seco tendo-se obtido 2.87 g (12.9 mmol, η = 59%) de um óleo laranja que foi guardado a -20°C.



¹H RMN (400 MHz, C₆D₆): δ = 8.54 (*d*, ³J_{HH} = 2.9 Hz, 1H, H1), 7.51 (*t*, ³J_{HH} = 7.6 Hz, 1H, H3), 7.51 (*t*, ³J_{HH} = 7.6 Hz, 1H, H2), 6.56 (*t*, ³J_{HH} = 6.1 Hz, 1H, H4), 1.34 (*d*, ³J_{HP} = 11.5 Hz, 18H, ^tBu).

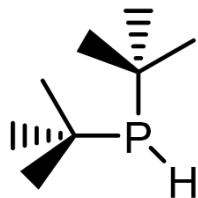
³¹P{¹H} RMN (162 MHz, C₆D₆): δ = 38.4 (*s*).

5.2.2 Síntese de ^tBu₂PH (L2)

Este composto foi preparado seguindo a literatura [23]:

Uma solução de ^tBu₂PCl (5.0 g, 27.7 mmol) em Et₂O (aprox. 10 ml) foi adicionada gota a gota a uma suspensão de LiAlH₄ (1.15 g, 30.3 mmol) em Et₂O (aprox. 25 ml) num banho a -15°C. A mistura foi refluxada durante 1h. Depois de arrefecida novamente até -15°C, adicionou-se H₂O (1.05 ml), THF (2.5 ml) e uma solução 5% (m/m) de NaOH em H₂O (4.2 ml). A solução foi refluxada durante a noite.

Depois de deixar a mistura arrefecer até a temperatura ambiente, removeram-se os sais por filtração e os solventes orgânicos por destilação. Adicionou-se MgSO_4 anidro, filtrou-se e destilou-se tendo-se obtido 3.68 g (25.2 mmol, $\eta = 91\%$) de **L2** sob a forma de um líquido transparente.

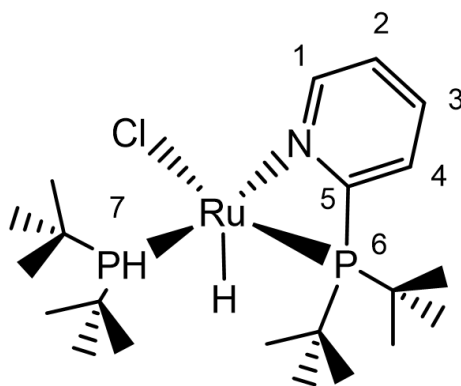


^1H RMN (400 MHz, C_6D_6): $\delta = 3.16$ (*d*, $^1J_{\text{HP}} = 199$ Hz, P-H), 1.17 (*d*, $^3J_{\text{HP}} = 11.4$ Hz, 18H, ^tBu).
 $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ RMN (162 MHz, C_6D_6): $\delta = 19.4$ (*s*).

5.2.3 Síntese de $[\text{Ru}(\text{H})(\text{Cl})(^t\text{Bu}_2\text{PH})(^t\text{Bu}_2\text{Ppy})]$ (**1**)

Juntou-se num reator Parr, $\{\text{Ru}(\text{COD})\text{Cl}_2\}_x$ (1.68 g, 6.0 mmol), $^t\text{Bu}_2\text{PH}$ (0.891g, 6.1 mmol), $^t\text{Bu}_2\text{Ppy}$ (1.449 g, 6.1 mmol) e NEt_3 (0.84 ml, 6.0 mmol) em THF. Pressurizou-se a 10 bar com H_2 e deixou-se a reagir durante 70h a 80°C .

Deixou-se arrefecer até a temperatura ambiente e despressurizou-se o reator. A mistura foi filtrada e o sólido lavado com MeOH tendo-se obtido 2.05 g (4.05 mmol, $\eta = 67\%$) do composto sob a forma de um sólido vermelho escuro.



^1H RMN (400 MHz, C_6D_6): $\delta = 9.19$ (*d*, $^3J_{\text{H}_1\text{H}_2} = 4.2$ Hz, 1H, H1), 6.72 (*br t*, $^3J_{\text{HH}} = 7.8$ Hz, 1H, H3), 6.33-6.28 (*m*, 2H, H2+H4), 5.02 (*dd*, $^1J_{\text{P}_7\text{H}} = 300.9$ Hz, $^3J_{\text{HH}} = 7.4$ Hz, 1H, P-H), 1.63 (*dd*, $^3J_{\text{PH}} = 26.0$ Hz, $^5J_{\text{PH}} = 12.5$ Hz, 18H, P7-(^tBu)₂), 1.15 (*dd*, $^3J_{\text{PH}} = 39.0$ Hz, $^5J_{\text{PH}} = 13.1$ Hz, 18H, P6-(^tBu)₂), -27.2 (*dd*, $^2J_{\text{P}_6\text{H}} = 36.0$ Hz, $^2J_{\text{P}_7\text{H}} = 28.8$ Hz, 1H, Ru-H).

$^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ RMN (162 MHz, C_6D_6): $\delta = 86.7$ (*dd*, $^2J_{\text{PH}} = 29.9$ Hz, $^2J_{\text{PP}} = 19.9$ Hz, 1P, P7), 58.4 (*dd*, $^2J_{\text{PH}} = 39.6$ Hz, $^2J_{\text{PP}} = 24.1$ Hz, 1P, P6).

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ RMN (101 MHz, C_6D_6): $\delta = 173.8$ (*d*, $^1J_{\text{C}_5\text{P}_6} = 33.8$ Hz, 1C, C5), 148.8 (*d*, $^3J_{\text{C}_1\text{P}_6} = 10.3$ Hz, 1C, C1), 133.7 (*d*, $^3J_{\text{C}_3\text{P}_6} = 2.1$ Hz, 1C, C3), 124.1 (*pseudo-t*, $J_{\text{CP}} = 2.1$ Hz, 1C, C2 ou C4), 122.9 (*d*, $J_{\text{CP}} =$

2.2 Hz, 1C, C2 ou C4), 35.5 (dd, $^1J_{CP} = 120.0$ Hz, $^3J_{CH} = 10.3$ Hz, 2C, P6(C(CH₃)₃)₂), 34.3 (dd, $^1J_{CP} = 17.9$ Hz, $^3J_{CP} = 15.4$ Hz, 2C, P7(C(CH₃)₃)₂), 32.0 (dd, $^2J_{CP} = 94.9$ Hz, $^4J_{CH} = 3.6$ Hz, 6C, P7(C(CH₃)₃)₂), 29.5 (dd, $^2J_{CP} = 36.0$ Hz, $^4J_{CH} = 5.7$ Hz, 6C, P6(C(CH₃)₃)₂).

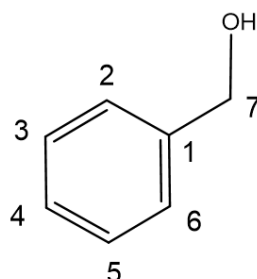
5.3 Reações Catalíticas

5.3.1 Hidrogenação de aldeídos

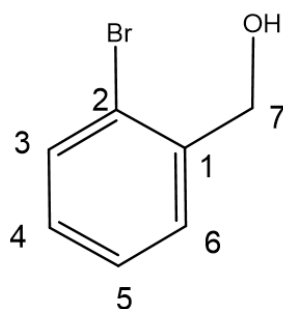
Fez-se uma solução de catalisador em metanol com uma concentração de 1 mg/ml. Foram misturados no reator Parr, o aldeído (986 mmol), a solução de catalisador **1** (0.1 ml, 1.97×10^{-4} mmol), KOH (5.5 mg, 98.6 mmol) e MeOH (0.9 ml). O reator foi pressurizado até 10 bar com H₂ e a mistura deixada a reagir durante 1h a 45°C. Despressurizou-se o reator e deixou-se chegar a temperatura ambiente.

Este procedimento foi depois repetido com uma quantidade menor de solução de catalisador **1** (0.025 ml, 4.93×10^{-5} mmol) e a uma pressão de H₂ mais elevada (30 bar).

A mistura reacional foi depois levada à secura e extraída em diclorometano seguido de filtração com sílica gel. Removeu-se o solvente e obteve-se o produto sob a forma de um óleo ou um solido que foi analisado por RMN e/ou CG.

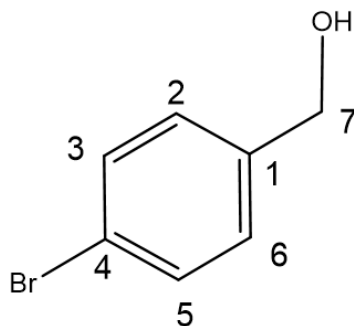


^1H RMN (400 MHz, CDCl₃): $\delta = 7.37$ (d, $^3J_{HH} = 8.7$ Hz, 5H, H1+H2+HH3+H4+H5), 4.60 (s, 2H, H7).

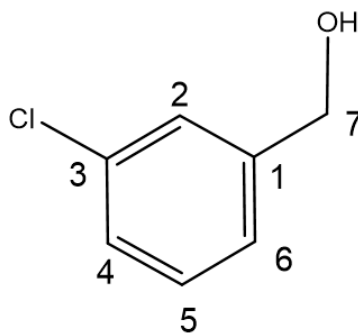


^1H RMN (300 MHz, CDCl₃): $\delta = 7.57$ (d, $^3J_{H3H4} = 7.8$ Hz, 1H, H3), 7.50 (d, $^3J_{H6H5} = 7.7$ Hz, 1H, H6), 7.36 (t, $^3J_{HH} = 7.3$ Hz, 1H, H5), 7.20 (t, $^3J_{HH} = 7.7$ Hz, 1H, H4), 4.78 (s, 2H, H7).

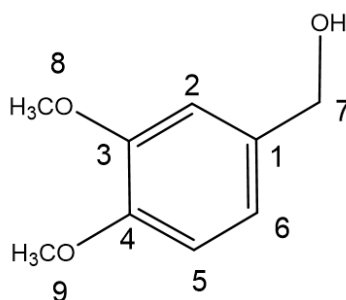
$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ RMN (75 MHz, CDCl_3): $\delta = 132.6$ (s, 1C, C6), 129.2 (s, 1C, C4), 128.9 (s, 1C, C3), 127.7 (s, 1C, C5), 65.1 (s, 1C, C7).



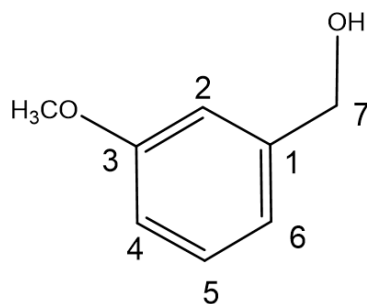
^1H RMN (300 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.51$ (d, $^3J_{HH} = 8.3$ Hz, 2H, H3+H5), 7.26 (d, $^3J_{HH} = 8.3$ Hz, 2H, H2+H6), 4.67 (s, 2H, H7).



^1H RMN (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.31$ (s, 1H, H2), 7.23 (s, 2H, H4+H6), 7.17 (s, 1H, H5), 4.55 (d, $^3J_{HH} = 5.3$ Hz, 2H, H7).

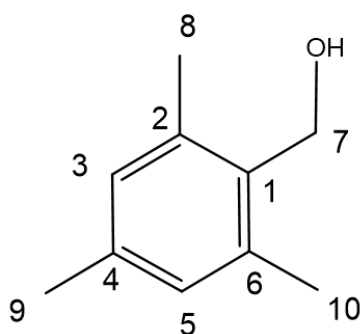


^1H RMN (300 MHz, CDCl_3): $\delta = 6.95$ -6.85 (m, 3H, H2+H5+H6), 4.65 (s, 2H, H7), 3.92 (s, 3H, H9), 3.90 (s, 3H, H10).



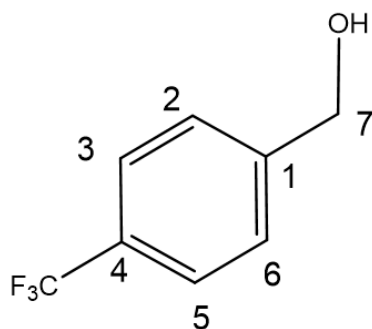
^1H RMN (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.31$ (*d*, $^3J_{HH} = 8.4$ Hz, 1H, *H*5), 6.96 (*d*, $^3J_{HH} = 7.6$ Hz, 2H, *H*4+*H*6), 4.70 (*s*, 2H, *H*7), 3.84 (*s*, 3H, *OCH*3).

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ RMN (101 MHz, CDCl_3): $\delta = 129.6$ (*s*, 1C, *C*5), 119.1 (*s*, 1C, *C*6), 113.3 (*s*, 1C, *C*2), 112.2 (*s*, 1C, *C*4), 65.3 (*s*, 1C, *C*7), 55.2 (*s*, 1C, *OCH*3).



^1H RMN (300 MHz, CDCl_3): $\delta = 6.90$ (*s*, 2H, *H*3+*H*5), 4.73 (*s*, 2H, *H*7), 2.42 (*s*, 6H, *H*8+*H*10) 2.30 (*s*, 3H, *H*9).

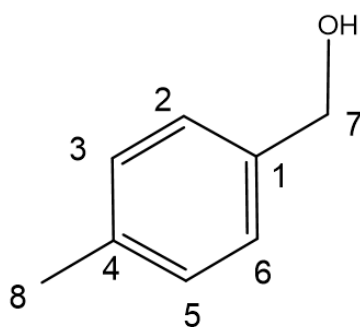
$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ RMN (75 MHz, CDCl_3): $\delta = 129.2$ (*s*, 2C, *C*3+*C*5), 59.2 (*s*, 1C, *C*7), 21.0 (*s*, 1C, *C*9), 19.4 (*s*, 2C, *C*8+*C*10).



^1H RMN (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.64$ (*d*, $^3J_{HH} = 8.2$ Hz, 2H, *H*3+*H*5), 7.50 (*d*, $^3J_{HH} = 8.2$ Hz, 2H, *H*2+*H*6), 4.80 (*s*, 2H, *H*7).

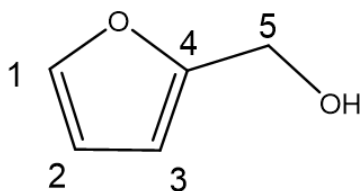
$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ RMN (101 MHz, CDCl_3): $\delta = 126.8$ (*s*, 2C, *C*2+*C*6), 125.4 (*d*, $^1J_{HP} = 3.8$ Hz, 2C, *C*3+*C*5), 64.5 (*s*, 1C, *C*7).

^{19}F RMN (282 MHz, CDCl_3): $\delta = -62.5$ (*s*).



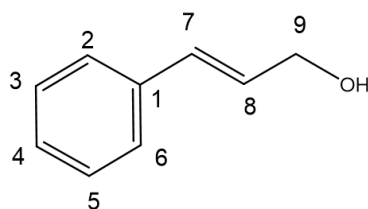
^1H RMN (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.28$ (*d*, $^3J_{HH} = 8.4$ Hz, 2H, *H*3+*H*5), 7.19 (*d*, $^3J_{HH} = 7.8$ Hz, 2H, *H*2+*H*6), 4.67 (*s*, 2H, *H*7), 2.38 (*s*, 3H, *H*8).

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ RMN (101 MHz, CDCl_3): $\delta = 129.3$ (*s*, 2C, *C*3+*C*5), 127.1 (*s*, 2C, *C*2+*C*6), 65.3 (*s*, 1C, *C*7), 21.2 (*s*, 1C, *C*8).



^1H RMN (300 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.43$ (*s*, 1H, *H*1), 6.32 (*d*, $^3J_{HH} = 18.8$ Hz, 2H, *H*2+*H*3), 4.64 (*s*, 2H, *H*5).

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ RMN (101 MHz, CDCl_3): $\delta = 142.6$ (*s*, 1C, *C*1), 110.3 (*s*, 1C, *C*2), 107.8 (*s*, 1C, *C*3), 57.5 (*s*, 1C, *C*5).

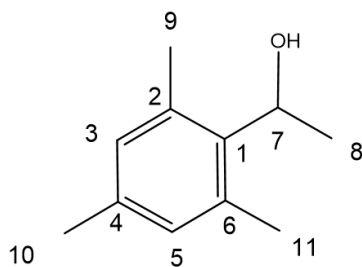


^1H RMN (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.43$ -7.34 (*m*, 5H, *H*2+*H*3+*H*4+*H*5+*H*6), 6.45 (*d*, $^3J_{H7H8} = 16.1$ Hz, 1H, *H*7), 6.19 (*dt*, $^3J_{H8H7} = 15.9$ Hz, $^3J_{H8H9} = 5.6$ Hz, 1H, *H*8), 4.11 (*d*, $^3J_{H9H8} = 4.9$ Hz, 2H, *H*9).

5.3.2 Hidrogenação de cetonas

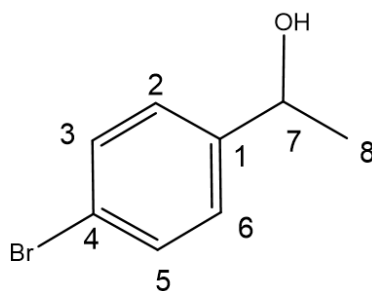
Foram misturados no reator Parr a cetona (986 mmol), o catalisador **1** (0.5 mg, 9.86×10^{-4} mmol), K_2CO_3 (13.6 mg, 98.6 mmol) e EtOH (1 ml). O reator foi pressurizado até 40 bar com H_2 e deixado a reagir durante 4h a 70°C . Despressurizou-se o reator e deixou-se arrefecer até a temperatura ambiente.

A mistura reacional foi depois levada à secura e extraída em diclorometano seguido de filtração com sílica gel. Removeu-se o solvente e obteve-se o produto sob a forma de um óleo ou um sólido que foi analisado por RMN.



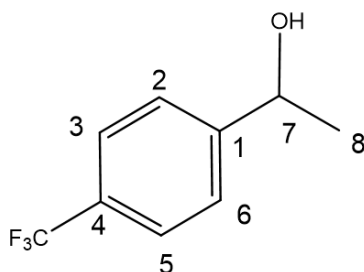
^1H RMN (400 MHz, CDCl_3): δ = 6.84 (s, 2H, H_{3+H5}), 5.39 (q, $^3J_{H7H8}$ = 6.7 Hz, 1H, H_7), 2.30 (s, 6H, H_{9+H11}) 2.27 (s, 3H, H_{10}), 2.30 (d, $^3J_{H8H7}$ = 6.8 Hz, 3H, H_8).

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ RMN (101 MHz, CDCl_3): δ = 128.5 (s, 2C, C_{3+C5}), 32.3 (s, 1C, C_7), 21.6 (s, 1C, C_8), 21.0 (s, 1C, C_9), 19.1 (s, 2C, C_{8+C10}).



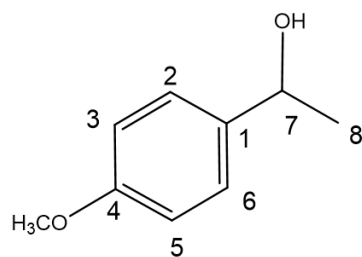
^1H RMN (300 MHz, CDCl_3): δ = 7.49 (d, $^3J_{HH}$ = 7.9 Hz, 2H, H_{3+H5}), 7.27 (d, $^3J_{HH}$ = 7.9 Hz, 2H, H_{2+H6}), 4.89 (q, $^3J_{H7H8}$ = 6.4 Hz, 1H, H_7), 1.49 (d, $^3J_{H8H7}$ = 6.3 Hz, 3H, H_8).

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ RMN (75 MHz, CDCl_3): δ = 131.6 (s, 2C, C_{3+C5}), 127.2 (s, 2C, C_{2+C6}), 69.8 (s, 1C, C_7), 25.3 (s, 1C, C_8).



^1H RMN (300 MHz, CDCl_3): δ = 7.63 (d, $^3J_{HH}$ = 7.9 Hz, 2H, H_{3+H5}), 7.52 (d, $^3J_{HH}$ = 7.9 Hz, 2H, H_{2+H6}), 4.99 (q, $^3J_{H7H8}$ = 6.3 Hz, 1H, H_7), 1.53 (d, $^3J_{H8H7}$ = 6.5 Hz, 3H, H_8).

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ RMN (75 MHz, CDCl_3): δ = 125.7 (s, 2C, C_{2+C6}), 125.5 (s, 2C, C_{3+C5}), 69.8 (s, 1C, C_7), 25.4 (s, 1C, C_8).



¹H RMN (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.33 (*d*, ³*J*_{HH} = 8.6 Hz, 2H, *H*₂+*H*₆), 6.91 (*d*, ³*J*_{HH} = 8.6 Hz, 2H, *H*₃+*H*₅), 4.88 (*q*, ³*J*_{H₇H₈} = 6.3 Hz, 1H, *H*₇), 3.83 (*s*, 3H, OCH₃), 1.50 (*d*, ³*J*_{H₈H₇} = 6.4 Hz, 3H, *H*₈).

¹³C{¹H} RMN (75 MHz, CDCl₃): δ = 126.7 (*s*, 2C, C₂+C₆), 113.9 (*s*, 2C, C₃+C₅), 70.0 (*s*, 1C, C₇), 55.3 (*s*, 1C, OCH₃), 25.0 (*s*, 1C, C₈).

Bibliografia

- [1] Ramasamy R. Chidambaram et al. «Catalytic hydrogenation of aldehydes and ketones using cinchona–bipyridyl-based palladium catalyst». Em: *Journal of the Iranian Chemical Society* 16 (2 fev. de 2019), pp. 373–384. ISSN: 1735-207X. DOI: [10.1007/s13738-018-1513-x](https://doi.org/10.1007/s13738-018-1513-x).
- [2] C. Pettinari, F. Marchetti e D. Martini. *Metal Complexes as Hydrogenation Catalysts*. Elsevier, 2003, pp. 75–139. DOI: [10.1016/B0-08-043748-6/09125-8](https://doi.org/10.1016/B0-08-043748-6/09125-8).
- [3] T W Graham Solomons, Craig B Fryhle e Scott A Snyder. *Organic Chemistry*. 12^a ed. John Wiley Sons, 2015.
- [4] 14.3.5: Hydrogenation by Wilkinson's Catalyst - Chemistry LibreTexts. URL: [https://chem.libretexts.org/Bookshelves/Inorganic_Chemistry/Map%20%3A_Inorganic_Chemistry_\(Miessler_Fischer_Tarr\)/14%20%3A_Organometallic_Reactions_and_Catalysis/14.03%20%3A_Organometallic_Catalysts/14.3.05%3A_Hydrogenation_by_Wilkinson's_Catalyst](https://chem.libretexts.org/Bookshelves/Inorganic_Chemistry/Map%20%3A_Inorganic_Chemistry_(Miessler_Fischer_Tarr)/14%20%3A_Organometallic_Reactions_and_Catalysis/14.03%20%3A_Organometallic_Catalysts/14.3.05%3A_Hydrogenation_by_Wilkinson's_Catalyst).
- [5] Johannes G De Vries e Cornelis J Elsevier. *The Handbook of Homogeneous Hydrogenation*. Wiley, out. de 2006. ISBN: 9783527311613. DOI: [10.1002/9783527619382](https://doi.org/10.1002/9783527619382).
- [6] Noyori asymmetric hydrogenation - Wikiwand. URL: https://www.wikiwand.com/en/Noyori_asymmetric_hydrogenation.
- [7] Noyori Asymmetric Transfer Hydrogenation | Chem-Station Int. Ed. URL: <https://en.chem-station.com/reactions-2/2014/10/noyori-asymmetric-hydrogenation.html>.
- [8] Levofloxacin Market Share, Size and Industry Growth Analysis 2020 - 2025. URL: <https://www.industryarc.com/Research/Levofloxacin-Market-Research-501909>.
- [9] Carbapenem-Based Antibiotics Market Size | Report 2021, 2028. URL: <https://www.theinsightpartners.com/reports/carbapenem-based-antibiotics-market>.
- [10] Jai Anand Garg et al. «Unprecedented iron-catalyzed selective hydrogenation of activated amides to amines and alcohols». Em: *Chemical Communications* 52 (30 abr. de 2016), pp. 5285–5288. ISSN: 1364548X. DOI: [10.1039/c6cc01505k](https://doi.org/10.1039/c6cc01505k).
- [11] Felix Schneck et al. «Selective Hydrogenation of Amides to Amines and Alcohols Catalyzed by Improved Iron Pincer Complexes». Em: *Organometallics* 35 (11 jun. de 2016), pp. 1931–1943. ISSN: 15206041. DOI: [10.1021/acs.organomet.6b00251](https://doi.org/10.1021/acs.organomet.6b00251).

- [12] Upul Jayarathne et al. «Selective Iron-Catalyzed Deaminative Hydrogenation of Amides». Em: *Organometallics* 36 (2 jan. de 2017), pp. 409–416. ISSN: 15206041. DOI: [10.1021/acs.organomet.6b00816](https://doi.org/10.1021/acs.organomet.6b00816).
- [13] «Iron-Catalyzed Hydrogenation of Amides to Alcohols and Amines». Em: *ACS Catalysis* 6 (10 out. de 2016), pp. 6377–6383. ISSN: 21555435. DOI: [10.1021/acscatal.6b01454](https://doi.org/10.1021/acscatal.6b01454).
- [14] Nikolaus Gorgas et al. «Highly Efficient and Selective Hydrogenation of Aldehydes: A Well-Defined Fe(II) Catalyst Exhibits Noble-Metal Activity». Em: *ACS Catalysis* 6 (4 abr. de 2016), pp. 2664–2672. ISSN: 21555435. DOI: [10.1021/acscatal.6b00436](https://doi.org/10.1021/acscatal.6b00436).
- [15] Birte M. Zimmermann et al. «A Bifunctional Copper Catalyst Enables Ester Reduction with H: Expanding the Reactivity Space of Nucleophilic Copper Hydrides». Em: *Journal of the American Chemical Society* 143 (40 out. de 2021), pp. 16865–16873. ISSN: 0002-7863. DOI: [10.1021/jacs.1c09626](https://doi.org/10.1021/jacs.1c09626).
- [16] Christopher M. Zall, John C. Linehan e Aaron M. Appel. «A Molecular Copper Catalyst for Hydrogenation of CO to Formate». Em: *ACS Catalysis* 5 (9 set. de 2015), pp. 5301–5305. ISSN: 2155-5435. DOI: [10.1021/acscatal.5b01646](https://doi.org/10.1021/acscatal.5b01646).
- [17] Paul J. Chirik. «Iron- and Cobalt-Catalyzed Alkene Hydrogenation: Catalysis with Both Redox-Active and Strong Field Ligands». Em: *Accounts of Chemical Research* 48 (6 jun. de 2015), pp. 1687–1695. DOI: [10.1021/acs.accounts.5b00134](https://doi.org/10.1021/acs.accounts.5b00134).
- [18] «A cobalt-based catalyst for the hydrogenation of CO₂ under ambient conditions». Em: *Journal of the American Chemical Society* 135 (31 ago. de 2013), pp. 11533–11536. ISSN: 00027863. DOI: [10.1021/ja406601v](https://doi.org/10.1021/ja406601v).
- [19] Zeyuan Wei et al. «Bidentate NHC-Cobalt Catalysts for the Hydrogenation of Hindered Alkenes». Em: *Organometallics* 39 (17 set. de 2020), pp. 3082–3087. ISSN: 15206041. DOI: [10.1021/acs.organomet.0c00498](https://doi.org/10.1021/acs.organomet.0c00498).
- [20] Ties J. Korstanje et al. «Hydrogenation of carboxylic acids with a homogeneous cobalt catalyst». Em: *Science* 350 (6258 out. de 2015), pp. 298–302. ISSN: 0036-8075. DOI: [10.1126/science.aaa8938](https://doi.org/10.1126/science.aaa8938).
- [21] Vanessa Cacho, A.M. Martins e M.J. Ferreira. *Resultados não publicados*.
- [22] Peter Edwards, Ian Falls e Ben Yong. «Heterocycle-containing phosphines their use as ligands in palladium catalysed coupling reactions». 2003.
- [23] Klaas Timmer et al. *Less common modes of coordination in (poly)ether complexes of rhodium(1)*. 1988, pp. 248–255.
- [24] «Highly Active and Selective Manganese C=O Bond Hydrogenation Catalysts: The Importance of the Multidentate Ligand, the Ancillary Ligands, and the Oxidation State». Em: *Angewandte Chemie International Edition* 55 (39 out. de 2016), pp. 11806–11809. ISSN: 1521-3773. DOI: [10.1002/anie.201606218](https://doi.org/10.1002/anie.201606218). URL: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/anie.201606218>
<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/anie.201606218>
<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/anie.201606218>.

- [25] «Hydrosilylation of aldehydes and ketones catalyzed by Nickel PCP-Pincer hydride complexes». Em: *Organometallics* 28 (2 out. de 2009), pp. 582–586. ISSN: 02767333. DOI: <https://doi.org/10.1021/om800948f>. URL: <https://pubs.acs.org/doi/full/10.1021/om800948f>.
- [26] «Hydrogenation of nitroaromatics containing a carbonyl group catalyzed by the palladium complex of MgO-supported melamino-formaldehyde polymer». Em: *Polymers for Advanced Technologies* 10 (1-2 1999), pp. 43–47. ISSN: 10427147. DOI: [10.1002/\(sici\)1099-1581\(199901/02\)10:1/2<43::aid-pat764>3.0.co;2-t](https://doi.org/10.1002/(sici)1099-1581(199901/02)10:1/2<43::aid-pat764>3.0.co;2-t).
- [27] «Selectivity in the gas-phase hydrogenation of 4-nitrobenzaldehyde over supported Au catalysts». Em: *Journal of Catalysis* 309 (jan. de 2014), pp. 333–342. ISSN: 0021-9517. DOI: [10.1016/J.JCAT.2013.10.011](https://doi.org/10.1016/J.JCAT.2013.10.011).
- [28] Gao Li et al. «Size dependence of atomically precise gold nanoclusters in chemoselective hydrogenation and active site structure». Em: *ACS Catalysis* 4 (8 out. de 2014), pp. 2463–2469. ISSN: 21555435. DOI: [10.1021/CS500533H/SUPPL_FILE/CS500533H_SI_001.PDF](https://doi.org/10.1021/CS500533H/SUPPL_FILE/CS500533H_SI_001.PDF). URL: <https://pubs.acs.org/doi/full/10.1021/cs500533h>.
- [29] Xiaojing Zhao et al. «Recent Progress in Pd-Based Nanocatalysts for Selective Hydrogenation». Em: *ACS Omega* 7 (1 jan. de 2022), pp. 17–31. ISSN: 2470-1343. DOI: [10.1021/acsomega.1c06244](https://doi.org/10.1021/acsomega.1c06244).
- [30] W. L. F. Armarego e D. D. (Douglas Dalzell) Perrin. *Purification of laboratory chemicals*. Butterworth Heinemann, 1997, p. 529. ISBN: 0750637617.



Estudo da reatividade de um novo complexo de ruténio como catalisador de hidrogenação na redução de aldeídos e cetonas

João Pedro Cardoso Martins Ferreira