

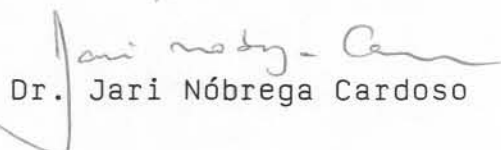
UTILIZAÇÃO DO LIMONENO COMO DOADOR DE HIDROGÊNIO NA REDUÇÃO  
CATALÍTICA POR TRANSFERÊNCIA DE ALGUMAS CETONAS ALICÍCLICAS  
 $\alpha, \beta$ -INSATURADAS

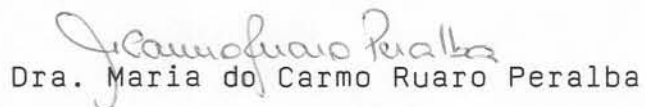
Cláudia Alcaraz Zini

Dissertação submetida ao Instituto de Química da Universidade Federal do Rio Grande do Sul como parte dos requisitos necessários para obtenção do título de Mestre em Química.

Aprovada por:

  
Dr. Jairton Dupont

  
Dr. Jari Nóbrega Cardoso

  
Dra. Maria do Carmo Ruaro Peralba

  
Dra. Maria Luiza Ambros von Holleben

Porto Alegre, RS, 1990

ZINI, Cláudia Alcaraz

Utilização do limoneno como doador de hidrogênio na redução catalítica por transferência de algumas cetonas alicíclicas  $\alpha, \beta$ -insaturadas. Porto Alegre, U.F.R.G.S., I.Q., 1990.

Tese: Mestre em Química

1. Hidrogenação 2. limoneno 3. enona  
4. paládio

I. Universidade Federal do Rio Grande do Sul - I.Q.

II. Título

Cláudia Alcaraz Zini

Bacharel em Química - ênfase em Tecnologia

Bolsista do Conselho Nacional de Desenvolv  
vimento Científico e Tecnológico (CNPq)

de agosto de 1987 a julho 1990.

Esta tese foi realizada com o auxílio do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) e da Pró-Reitoria de Pesquisa e Pós-Graduação (PROPESP).

## AGRADECIMENTOS

*A Jesus de Nazaré pela amizade*

À profa. Maria Luiza Ambros von Holleben pelo incentivo e apoio.

À profa. Elina Caramão pelo treinamento em espectrometria de massas.

Ao prof. Wolfgang Werner pelas discussões científicas; à profa. Maria do Carmo Ruaro Peralba e ao Prof. Valentin Uberti Costa por terem providenciado espectros de RMN de  $^1\text{H}$ ; ao prof. Roberto Fernando de Souza pelo auxílio em cromatografia em fase gasosa; à Central Analítica pela oportunidade de aprendizado em espectrometria de massas e às bibliotecárias pela confecção da bibliografia.

À Mônica Zucolotto pela amizade e colaboração no trabalho experimental e aos demais colegas de laboratório pelo apoio e auxílio.

Aos meus amigos e irmãos em Cristo por terem colaborado na confecção deste trabalho, em especial a Carolina Viero Kirsch pelos desenhos.

Aos meus pais Lúcia e Milton

## S I N O P S E

A hidrogenação catalítica por transferência de hidrogênio, utilizando como doador o limoneno e como catalisador 10% Pd/C foi experimentada em cinco cetonas alicíclicas  $\alpha, \beta$ -insaturadas de seis membros e em uma cetona alifática  $\alpha, \beta, \gamma, \delta$ -insaturada.

Vários parâmetros de reação foram investigados tendo como substrato modelo a isoforona.

Observou-se 100% de conversão em todas as enonas testadas e aproximadamente 100% de seletividade em cetona saturada nos casos em que o substrato enônico apresentava metilas geminadas; estabilidade de anel de quatro membros nas condições reacionais e a não seletividade na redução das ligações olefínicas de cetona  $\alpha, \beta, \gamma, \delta$ -insaturada.

Constatou-se, além da desproporção do doador, a ocorrência de um processo competitivo de desproporção do acceptor, o qual foi insignificante no caso de cetonas possuidoras de metilas geminadas, mas perceptível no caso de cetonas que apresentam hidrogênio em cada um dos outros cinco carbonos do anel.

## A B S T R A C T

The catalytic transfer hydrogenation has been tested on five  $\alpha,\beta$ -alicyclic unsaturated ketones with six members and on an  $\alpha,\beta,\gamma,\delta$ -aliphatic unsaturated ketone, using limonene as donor.

Several reaction parameters were investigated using isophorone as a model substrate.

It was observed 100% of conversion of the  $\alpha,\beta$ -unsaturated ketone and nearly 100% of selectivity in saturated ketone when alicyclic substrates with geminated methyls were tested; stability of ring of four members under reaction conditions and no selectivity in the reduction of olefinic bonds of an  $\alpha,\beta,\gamma,\delta$ -unsaturated ketone.

Besides the disproportionation of the donor, it was verified the occurrence of a competitive disproportionation process of the acceptor, which was negligible in ketones possessing geminated methyls, although noticeable when the ketone exhibits hydrogen in each one of the five other carbons on the ring.



## ÍNDICE GERAL

	Página
SINOPSE .....	vii
ABREVIações E SIMBOLISMOS .....	xv
ÍNDICE DE FIGURAS .....	xvii
ÍNDICE DE ESPECTROS .....	xx
ÍNDICE DE ESQUEMAS .....	xxiii
ÍNDICE DE TABELAS .....	xxvii
1 — INTRODUÇÃO .....	1
1.1 — Hidrogenação Catalítica .....	2
1.1.1 — Hidrogenação Catalítica Heterogênea ....	2
1.1.2 — Hidrogenação Catalítica Homogênea .....	5
1.2 — Redução com Metais .....	8
1.3 — Hidrogenação com Hidretos e Complexos de Hidretos	12
1.4 — Redução com Ditionito de Sódio e Catalisador de	
Transferência de Fase .....	16
1.5 — Redução com o Sistema Zn-NiCl <sub>2</sub> Aquoso Ativado por	
Ultra-Som .....	19
1.6 — Redução Bioquímica .....	22
1.7 — Hidrogenação Catalítica por Transferência .....	24
1.7.1 — Introdução .....	24
1.7.2 — Condições de Reação .....	26
1.7.2.1 — Catalisador .....	26
1.7.2.2 — Temperatura .....	29



	Página
2.1.3 — Espectroscopia no Infravermelho .....	70
2.1.3.1 — Espectrofotômetro Shimadzu - IR 408 .....	70
2.1.3.2 — Espectrofotômetro Perkin-Elmer 1430 "Ratio recording infrared spectrophotomer" ...	70
2.1.4 — Ressonância Magnética Nuclear de $^1\text{H}$ Bru- ker 200 MHz .....	70
2.2 — Procedimento Geral - Hidrogenação Catalítica por Transferência .....	74
2.2.1 — Monitoramento das Reações .....	74
2.2.1.1 — Cromatografia em camada delga da .....	75
2.2.1.2 — Cromatografia em fase gasosa	75
2.2.2 — Caracterização dos Produtos .....	75
2.3 — Hidrogenação Catalítica da Isoforona por Transfe- rência de Hidrogênio .....	76
2.3.1 — Monitoramento da HCT da Isoforona .....	76
2.3.1.1 — Produtos da desproporcionamento do (R)-limoneno .....	79
2.3.1.2 — Produtos obtidos a partir da isoforona .....	79
2.3.2 — Estudo da HCT com Pd/C para Otimização das Condições Reacionais .....	80
2.3.2.1 — Efeito da variação da relação molar doador:aceptor sobre a eficiência da reação .....	81
2.3.2.2 — Efeito da variação da quanti- dade de catalisador sobre a e ficiência de reação .....	82
2.3.2.3 — Influência da temperatura so- bre a eficiência da reação ..	82
2.3.2.4 — Influência do tempo de reação sobre a seletividade .....	83
2.3.2.5 — Adição consecutiva de doador e seu efeito sobre a eficiên- cia da reação .....	84






	Página
2.3.2.6 — A reutilização do catalisador e sua influência sobre a eficiência da reação .....	85
2.3.2.7 — Efeito da variação do suporte sobre a eficiência da reação	86
2.3.2.7.1 — Conversão e seletividade .....	86
2.3.2.7.2 — Hidrogenação versus desproporção .....	87
2.4 — Hidrogenação Catalítica de Cetonas Alifáticas $\alpha$ , $\beta$ -Insaturadas por Transferência de Hidrogênio ...	89
2.4.1 — Estudo da migração da ligação olefínica de cetonas alicíclicas $\alpha, \beta$ -insaturadas durante a redução por transferência de hidrogênio .....	89
2.4.2 — Comportamento de anel tensionado na redução de cetonas alicíclicas $\alpha, \beta$ -insaturadas .....	91
2.4.3 — Desproporção competitiva de cetonas alicíclicas $\alpha, \beta$ -insaturadas durante o processo de redução por transferência de hidrogênio .....	92
2.4.3.1 — Hidrogenação da 3,5-dimetil-2-ciclo-hexen-1-ona .....	92
2.4.3.2 — Hidrogenação da 2-ciclo-hexen-1-ona .....	94
2.4.3.3 — Relação entre os produtos de desproporção do (R)-limeno nas hidrogenações da 2-ciclo-hexen-1-ona e da 3,5-dimetil-2-ciclo-hexen-1-ona	96
2.4.4 — Influência dos substituintes no anel de cetonas alicíclicas $\alpha, \beta$ -insaturadas na redução das mesmas e na desproporção competitiva entre hidro-aromáticos .	96

2.4.5	— Seletividade da Redução Catalítica por Transferência de Hidrogênio em Cetona $\alpha,\beta,\gamma,\delta$ -insaturada .....	98
2.5	— Separação dos Produtos Obtidos a Partir da sofo rona e da (S)-(-)-Verbenona . .....	100
2.5.1	— Cromatografia em Camada Delgada .....	100
2.5.2	— Cromatografia em Coluna .....	101
2.6	— Análise Espectroscópica dos Reagentes por IV e RMN $^1\text{H}$ .....	102
2.6.1	— IV .....	102
2.6.2	— RMN $^1\text{H}$ .....	105
2.6.3	— EM .....	108
3	— DISCUSSÃO DOS RESULTADOS .....	112
3.1	— Caracterização dos Reagentes .....	112
3.1.1	— Cromatografia em Fase Gasosa Acoplada a Espectrometria de Massas (CG-EM) .....	112
3.1.2	— Tratamento de Dados .....	115
3.2	— Estudo da Hidrogenação Catalítica da Isoforona por Transferência de Hidrogênio .....	116
3.2.1	— Desproporcionamento do Limoneno .....	117
3.2.1.1	— Desenvolvimento da reação .	117
3.2.1.2	— Identificação dos produtos monoterpenóides obtidos da desproporcionamento do limoneno	126
3.2.2	— Hidrogenação da Isoforona .....	140
3.2.3	— Efeito da Alteração de Alguns Parâme- tros de Reação Sobre a Eficiência da HCT da Isoforona .....	147
3.2.3.1	— Variação da relação molar doador:acceptor .....	147
3.2.3.2	— Variação da quantidade de catalisador .....	152
3.2.3.3	— Variação da temperatura ...	154
3.2.3.4	— Variação do tempo .....	155
3.2.3.5	— Adição consecutiva de doador	158
3.2.3.6	— Reprodutibilidade do proces- so e reutilização do cata- lisador .....	160

	Página
3.2.3.7 — Variação do suporte do catali <u>sador</u> .....	163
3.3 — Hidrogenação Catalítica de Cetonas Alifáticas $\alpha$ , $\beta$ -Insaturadas por Transferência de Hidrogênio ...	165
3.3.1 — Estudo da Migração da Ligação Olefínica de Cetonas Alicíclicas $\alpha$ , $\beta$ -Insaturadas Durante a Redução por Transferência de Hidrogênio .....	166
3.3.2 — Comportamento de Anel Tensionado na Redu <u>ção</u> de Cetonas Alicíclicas $\alpha$ , $\beta$ -Insatura <u>das</u> .....	170
3.3.3 — Desproporcionamento Competitiva de Cetonas Alicíclicas $\alpha$ , $\beta$ -Insaturadas Durante o Processo de Redução por Transferência de Hidrogênio .....	176
3.3.4 — Influências Estéricas .....	186
3.3.5 — Seletividade da Redução Catalítica por Transferência de Hidrogênio em Cetona $\alpha$ , $\beta$ , $\gamma$ , $\delta$ -Insaturada .....	188
3.3.6 — Considerações Mecanísticas .....	196
4 — CONCLUSÕES .....	199
5 — BIBLIOGRAFIA .....	203

## ABREVIACÕES E SIMBOLISMOS

A	=	acceptor
B <sup>-</sup>	=	base
cat.	=	catalisador
CC	=	cromatografia em coluna
CCD	=	cromatografia em camada delgada
CG	=	cromatografia gasosa
CG-EM	=	cromatografia gasosa acoplada a espectrometria de massas
CG-IV	=	cromatografia gasosa acoplada a espectroscopia no infravermelho
CTF	=	catalisador de transferência de fase
DC	=	corrente contínua
2,4-DNFH	=	2,4-dinitro-fenil-hidrazina
D	=	doador
e	=	elétron
EM	=	espectro(s) de massas
eq.	=	equação
equiv.	=	equivalente
Et <sub>2</sub> O	=	éter etílico
h	=	hora
HCT	=	hidrogenação (ou hidrogenólise) catalítica por transferência de hidrogênio
IC	=	índice(s) de correção

IV	=	infravermelho
M	=	pico molecular
m/e	=	razão entre massa/carga do fragmento
MeOH	=	metanol
MIBC	=	metil-isobutil-cetona
migr.	=	migração
min	=	minuto
n-Bu	=	n-butila
OM	=	óxido de mesitilo
P=PPh <sub>3</sub>	=	trifenil fosfina
R,R'	=	grupamentos alquila
Rf	=	fronete de referência
RF	=	rádio freqüência
RMN <sup>1</sup> H	=	ressonância magnética nuclear de próton
S	=	solvente
t-BuOH	=	t-butanol
THF	=	tetra-hidro-furano
UV	=	ultra violeta
	=	transferência de apenas um elétron
	=	transferência de dois elétrons
	=	clivagem alfa
	=	clivagem indutiva
	=	rearranjo de hidrogênio



## ÍNDICE DE FIGURAS

	Página
Figura 1 — Cromatograma da mistura reacional da HCT da isofo <u>r</u> ona[21] antes de iniciar o aquecimento .....	77
Figura 2 — Cromatograma da mistura reacional da HCT da isofo <u>r</u> ona[21] após 1 min de ebulição .....	77
Figura 3 — Cromatograma da mistura reacional da HCT da isofo <u>r</u> ona[21] após 5 min de ebulição .....	78
Figura 4 — Cromatograma da mistura reacional da HCT da isofo <u>r</u> ona[21] após 15 min de ebulição .....	78
Figura 5 — Cromatograma da mistura reacional da HCT da isofo <u>r</u> ona[21] após 1h de ebulição .....	79
Figura 6 — Conversão de isofo <u>r</u> ona[21] versus número de rea <u>ç</u> ões com catalisador reutilizado .....	85
Figura 7 — Percentual de conversão de isofo <u>r</u> ona em presença de diferentes suportes de catalisador .....	86
Figura 8 — Cromatograma da mistura reacional da HCT da 4,4- <u>-</u> dimetil-2-ciclo-hexen-1-ona[15] antes de iniciar o aquecimento .....	90
Figura 9 — Cromatograma da mistura reacional da HCT da 4,4- <u>-</u> dimetil-2-ciclo-hexen-1-ona[15] após 30 min de ebulição .....	90
Figura 10 — Cromatograma da mistura reacional da HCT da (S)- <u>-</u> verbenona[154] antes de iniciar o aquecimento	91

Figura 11 — Cromatograma da mistura reacional da HCT da (S)- -verbenona[154] após 30 min de ebulição .....	92
Figura 12 — Cromatograma da mistura reacional da HCT da 3,5- -dimetil-2-ciclo-hexen-1-ona[19] antes de ini- ciar o aquecimento .....	93
Figura 13 — Cromatograma da mistura reacional da HCT da 3,5-dimetil-2-ciclo-hexen-1-ona[19] após 30 min de ebulição .....	94
Figura 14 — Cromatograma da mistura reacional da HCT da 2- -ciclo-hexen-1-ona[8] antes de iniciar o aqueci- mento .....	95
Figura 15 — Cromatograma da mistura reacional da HCT da 2- -ciclo-hexen-1-ona[8] após 30 min de ebulição .	95
Figura 16 — Cromatograma da mistura reacional da HCT da $\beta$ - ionona[30] antes de iniciar o aquecimento .....	98
Figura 17 — Cromatograma da mistura reacional da HCT da $\beta$ - ionona[30] após 30 min de ebulição .....	99
Figura 18 — Câmera de ionização de um espectrômetro de mas- sas .....	114
Figura 19 — Sistema analisador quadrupolar .....	114
Figura 20 — Espectros de massas do $\alpha$ -pineno obtidos em dife- rentes condições operacionais .....	128
Figura 21 — Comparação do EM do $\alpha$ -pineno nos espectrômetros Varian MAT 111 e Atlas CH4 .....	129
Figura 22 — Isômeros cis e trans do p-mentano [145] .....	132

Figura 23 — Índices de correlação para [B"] e [C] em relação a três p-mentenos .....	137
Figura 24 — Comparação entre as estruturas do OM e da isofo <u>r</u> ona .....	151

## ÍNDICE DE ESPECTROS

	Página
Espectro 1 — Infravermelho do (R)-limoneno[148] .....	102
Espectro 2 — Infravermelho da isoforona[21] .....	102
Espectro 3 — Infravermelho da 4,4-dimetil-2-ciclo-hexen-1-ona[15] .....	103
Espectro 4 — Infravermelho da (S)-(-)verbenona[154] .....	103
Espectro 5 — Infravermelho da 3,5-dimetil-2-ciclo-hexen-1-ona[19] .....	104
Espectro 6 — Infravermelho da 2-ciclo-hexen-1-ona[8] .....	104
Espectro 7 — Infravermelho da $\beta$ -ionona[30] .....	105
Espectro 8 — RMN $^1\text{H}$ da isoforona[21] .....	105
Espectro 9 — RMN $^1\text{H}$ da di-hidro-isoforona[R1] .....	106
Espectro 10 — RMN $^1\text{H}$ da (S)-(-)verbenona[154] .....	106
Espectro 11 — RMN $^1\text{H}$ da verbanona[R3] .....	107
Espectros 12 e 13 — Espectros de massas do limoneno e do limoneno[148] da biblioteca CG-EM .....	126
Espectros 14 e 15 — Espectros de massas do composto [A] e do trans-p-mentano[145a] da biblioteca CG-EM .....	131

	Página
Espectros 16 e 15 — Espectros de massas do composto [B'] e do trans-p-mentano[145a] da biblioteca CG-EM .....	131
Espectros 17 e 18 — Espectros de massas do composto [B''] e do $\Delta^3$ -p-menteno[161] da biblioteca CG-EM	136
Espectros 19 e 20 — Espectros de massas do composto [C] e do $\Delta^1$ -p-menteno[146] da biblioteca CG-EM ..	136
Espectros 21 e 22 — Espectros de massas do composto [M] e do p-cimeno[163] da biblioteca CG-EM .....	138
Espectros 23 e 24 — Espectros de massas da isoforona e da isoforona[21] da biblioteca CG-EM .....	143
Espectros 25 e 26 — Espectros de massas do composto [R1] e da di-hidroisoforona[22] da biblioteca CG-EM .....	144
Espectros 27, 28 e 29 — Espectros de massas do composto [F1a] e do 2-metil-5-(1-metiletil)fenol[166] e 5-metil-2-(1-metiletil)fenol[167] da biblioteca CG-EM .....	146
Espectros 30, 31, 32 — Espectros de massas do composto [F1b] e do 4-etil-fenol[168] e 3-etil-fenol [169] da biblioteca CG-EM .....	156
Espectros 33 e 34 — Espectros de massas do composto [N] e do p-cimeneno[170] da biblioteca CG-EM ....	158
Espectros 35 e 36 — Espectros de massas da 4,4,-dimetil-2-ciclo-hexen-1-ona e da 4,4-dimetil-2-ciclo-hexen-1-ona[15] da biblioteca CG-EM ...	167

Espectro 37 — Espectro de massas do composto [R2] .....	169
Espectros 38 e 39 — Espectros de massas da (S)-(-)-verbenona e da (S)-(-)-verbenona[154] da biblioteca CG-EM .....	170
Espectro 40 — Espectro de massas do composto [R3] .....	171
Espectros 41 e 42 — Espectros de massas da 3,5-dimetil-2-ciclo-hexen-1-ona e da 3,5-dimetil-2-ciclo-hexen-1-ona[19] da biblioteca CG-EM ...	179
Espectro 43 — Espectro de massas do composto [R4] .....	180
Espectros 44 e 45 — Espectros de massas do composto [F4] e do 3,5-dimetil-fenol[173] da biblioteca CG-EM .....	181
Espectros 46 e 47 — Espectros de massas da 2-ciclo-hexen-1-ona e da 2-ciclo-hexen-1-ona[8] da biblioteca CG-EM .....	182
Espectros 48 e 49 — Espectros de massas do composto [R5] e da ciclo-hexanona[9] .....	184
Espectros 50 e 51 — Espectros de massas do composto [F5] e do fenol[174] da biblioteca CG-EM .....	185
Espectros 52 e 53 — Espectros de massas da $\beta$ -ionona e da $\beta$ -ionona[30] da biblioteca CG-EM .....	192
Espectros 54 e 55 — Espectros de massas dos compostos [R6] e [R7] .....	192
Espectros 56 e 57 — Espectros de massas do composto [R8] e da 4-[2,6,6-trimetil-1-ciclo-hexen]-2-butanona[175] da biblioteca CG-EM .....	194

## ÍNDICE DE ESQUEMAS

	Página
Esquema 1 — Mecanismo da hidrogenação catalítica de sistemas insaturados proposto por Horiuti-Polanyi ...	3
Esquema 2 — Influência do meio reacional no curso estereoquímico da hidrogenação catalítica da $\Delta^{1,9}$ -2-octalona .....	4
Esquema 3 — Mecanismo da hidrogenação catalítica homogênea utilizando $\text{RhCl}(\text{PPh}_3)_3$ como catalisador .....	6
Esquema 4 — Exemplos de hidrogenação de cetonas e di-cetonas $\alpha,\beta$ -insaturadas utilizando o catalisador de Wilkinson .....	7
Esquema 5 — Hidrogenação catalítica homogênea da 2-ciclo-hexen-1-ona .....	8
Esquema 6 — Mecanismo da redução seletiva de ligações olefínicas de cetonas $\alpha,\beta$ -insaturadas na presença de $\text{Li}/\text{NH}_3$	9
Esquema 7 — Proposição mecanística para a redução de cetonas alifáticas $\alpha,\beta$ -insaturadas com complexos de hidreto de cobre .....	13
Esquema 8 — Proposição mecanística para a redução de cetonas alifáticas $\alpha,\beta$ -insaturadas com $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4$ sob condições de catálise de transferência de fase .....	17
Esquema 9 — Proposta mecanística de Wieland para HCT de alquenos com Pd como catalisador .....	46

Esquema 10 — Representação do mecanismo trimolecular proposto por Braude e Linstead .....	47
Esquema 11 — Transferência de hidrogênio, proposta por Carrà na desproporcionamento do ciclo-hexeno sobre Pd/alumina .....	48
Esquema 12 — Proposição mecanística de Brieger e Nestrick para a HCT utilizando Pd como catalisador .....	49
Esquema 13 — Mecanismo proposto por Johnstone para a HCT sobre Pd .....	50
Esquema 14 — Produtos intermediários e produtos finais obtidos na reação entre limoneno e isoforona em presença de 10% Pd/C .....	117
Esquema 15 — Produtos intermediários e produtos finais obtidos na desproporcionamento do limoneno .....	117
Esquema 16 — Representação da transferência de hidrogênio entre duas moléculas de limoneno .....	120
Esquema 17 — Processo de isomerização dos p-mentenos e hidrogenação de dieno .....	121
Esquema 18 — Representação da transferência de hidrogênio entre uma molécula de $\Delta^1$ -p-menteno[146] e uma de limoneno[148] .....	122
Esquema 19 — Representação da transferência de hidrogênio entre duas moléculas de $\Delta^1$ -p-menteno[146] .....	125
Esquema 20 — Fragmentação do limoneno[148] que resulta no pico base .....	126



Esquema 21 — Prováveis mecanismos para a fragmentação do cis- e trans-p-mentano[145] .....	133
Esquema 22 — Proposta mecanística de Weinberg e Djerassi para a fragmentação do $\Delta^{4(8)}$ -menteno[160] .....	135
Esquema 23 — Formação do pico base do p-cimeno[163] .....	139
Esquema 24 — Decomposição do íon tropílio[165] através da perda de acetileno .....	140
Esquema 25 — Produtos oxigenados obtidos na HCT da isoforona	140
Esquema 26 — Representação da transferência de hidrogênio entre o $\Delta^1$ -p-menteno[146] e a isoforona[21] .....	142
Esquema 27 — Mecanismo de fragmentação para formação do pico base da isoforona[21] .....	143
Esquema 28 — Mecanismos de fragmentação da di-hidroisoforona[22] .....	145
Esquema 29 — Representação da transferência de hidrogênio entre o $\Delta^1$ -p-menteno[146] e o OM[13] .....	150
Esquema 30 — Duas rotas possíveis para a formação do pico base do composto [15] .....	168
Esquema 31 — Possíveis mecanismos de fragmentação para a 4,4-dimetil-ciclo-hexanona[16] .....	169
Esquema 32 — Representação da mobilidade das metilas da isoforona comparada às da verbenona .....	172
Esquema 33 — Rota provável para a formação do pico base da verbenona[154] .....	173

Esquema 34 — Possíveis caminhos de fragmentação para a verba_nona[155] .....	174
Esquema 35 — Fragmentação possível da 3,5-dimetil-2-ciclo-hexen-1-ona[19] para formação do pico base.....	179
Esquema 36 — Possíveis mecanismos de fragmentação da 3,5-dimetil-ciclo-hexanona[20] .....	180
Esquema 37 — Rota para a fragmentação da 2-ciclo-hexen-1-ona [8] para formação do pico base .....	182
Esquema 38 — Mecanismos de fragmentação da ciclo-hexanona[9]	183
Esquema 39 — Formação do fragmento m/e 66 a partir do fenol [174] .....	185
Esquema 40 — Possível rota para a formação do pico base da $\beta$ -ionona[30] .....	191
Esquema 41 — Possíveis caminhos de fragmentação para a 4-[2, 2,6-trimetil-ciclo-hexan]-2-butanona[177] ...	193
Esquema 42 — Possíveis caminhos de fragmentação para a 4-[2, 6,6-trimetil-1-ciclo-hexen]-2-butanona[175] ...	195

## ÍNDICE DE TABELAS

	Página
Tabela 1 — Exemplos de redução de cetonas alifáticas $\alpha, \beta$ -insaturadas com $\text{Li}/\text{NH}_3$ .....	10
Tabela 2 — Exemplos de redução de cetonas alifáticas $\alpha, \beta$ -insaturadas com complexos de hidreto de cobre .....	14
Tabela 3 — Exemplos de redução de cetonas alifáticas $\alpha, \beta$ -insaturadas com $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4$ sob condições de catálise de transferência de fase .....	18
Tabela 4 — Exemplos de redução de cetonas alifáticas $\alpha, \beta$ -insaturadas com o sistema $\text{Zn-NiCl}_2$ aquoso ativado por ultra-som .....	21
Tabela 5 — Exemplos de redução de cetonas alifáticas $\alpha, \beta$ -insaturadas através do microorganismo <i>Beauveria sulfurescens</i> .....	23
Tabela 6 — Exemplos de reduções catalíticas por transferência de hidrogênio utilizando compostos nitrogenados como doadores .....	33
Tabela 7 — Exemplos de aplicação de formiatos, fosfinatos e ácido fórmico em HCT .....	37
Tabela 8 — Redução catalítica por transferência de hidrogênio utilizando álcoois como doadores .....	40

	Página
Tabela 9 — Exemplos de reduções catalíticas por transferência de hidrogênio com doadores menos utilizados .....	44
Tabela 10 — Alguns exemplos de reduções catalíticas por transferência de hidrogênio utilizando ciclo-hexeno como doador .....	53
Tabela 11 — Reduções catalíticas por transferência de hidrogênio utilizando limoneno como doador .....	56
Tabela 12 — Eficiência de diversos hidrocarbonetos hidroaromáticos na hidrogenação do ácido cinâmico .....	58
Tabela 13 — Eficiência do (R)-limoneno, $\alpha$ -felandreno e tetralina na redução do benzaldeído.....	60
Tabela 14 — Listagem de reagentes e solventes .....	71
Tabela 15 — Resultados da HCT com o substrato isoforona .....	80
Tabela 16 — Efeito da variação da relação molar D:A sobre a eficiência da reação .....	81
Tabela 17 — Efeito da variação do percentual de Pd sobre a eficiência da reação .....	82
Tabela 18 — Efeito do abaixamento da temperatura de refluxo sobre a eficiência da reação .....	83
Tabela 19 — Influência do tempo de reação na seletividade ...	84
Tabela 20 — Influência da adição posterior de doador sobre a eficiência da reação .....	84

Tabela 21 — Percentual de área dos picos [A], [B], [C], [L] e [M] em vários momentos da reação quando se utilizam diferentes suportes de catalisador .....	88
Tabela 22 — Áreas relativas dos picos correspondentes a desproporcionamento do limoneno .....	96
Tabela 23 — Dados gerais obtidos nas hidrogenações catalíticas por transferência de cinco cetonas alicíclicas $\alpha, \beta$ -insaturadas .....	97
Tabela 24 — Distribuição dos produtos obtidos na HCT da isofo <u>r</u> ona na CC .....	101
Tabela 25 — Redução seletiva da $\beta$ -ionona através de vários <u>m</u> étodos .....	190

## 1 - INTRODUÇÃO

Os processos de redução de ligações insaturadas em compostos orgânicos são sinteticamente importantes tanto em escala laboratorial - a nível de química fina - como em escala industrial. Neste contexto, destaca-se a necessidade de processos que propiciem a redução de apenas um grupo funcional da molécula, sem alterar o restante da mesma. Assim, a investigação de processos quimiosseletivos têm recebido cada vez mais ênfase por parte dos químicos orgânicos. Em especial, o desafio de obter-se um método de hidrogenação de ligações olefínicas em cetonas alifáticas  $\alpha,\beta$ -insaturadas, produzindo cetonas saturadas tem sido por muito tempo perseguido por estes pesquisadores. Todo este esforço de pesquisa resultou em vários métodos para a realização desta transformação sintética.

## 1.1 - Hidrogenação Catalítica

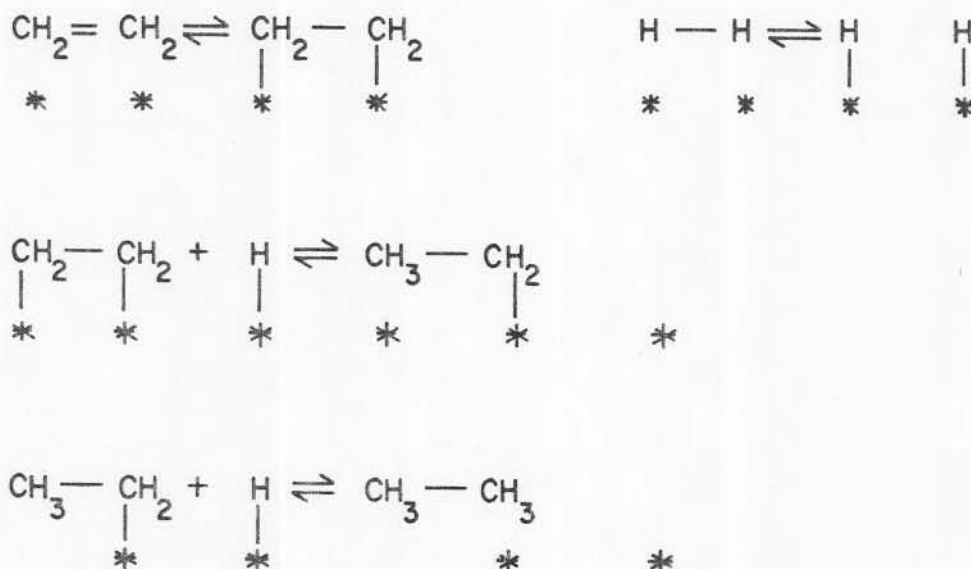
### 1.1.1 - Hidrogenação Catalítica Heterogênea

A primeira hidrogenação catalítica registrada na literatura é a transformação do acetileno em etileno em presença de Pd preto e data de 1874. No entanto, apenas a partir de 1897 é que este recurso passou a ser visto como um método geral de redução de compostos orgânicos. Após vários estágios de desenvolvimento, a hidrogenação catalítica é atualmente um método de grande aplicabilidade, inclusive na transformação de cetonas  $\alpha,\beta$ -insaturadas em seus respectivos produtos saturados, bastando para isto interromper a reação logo após o consumo do volume de hidrogênio necessário para a hidrogenação da ligação olefínica. Os metais mais utilizados em catálise heterogênea são Pd, Pt, Rh e Ni.<sup>61</sup>

O mecanismo desta reação ainda não está completamente compreendido, pois num sistema heterogêneo, embora os dados cinéticos sejam fáceis de obter, são difíceis de interpretar e, o estudo da estereoquímica do processo é dificultado pela troca de hidrogênios durante a hidrogenação. Além disso, também foram observadas migrações de ligações duplas, isomerizações cis-trans e até mesmo troca de hidrogênios com grupos que não se encontram na ligação dupla.<sup>74</sup>

O mecanismo aceito, até o momento, para a hidrogenação catalítica heterogênea de sistemas insaturados foi proposto originalmente por Horiuti e Polanyi em 1934.<sup>74</sup> Tanto as

migrações de ligações duplas como as isomerizações cis-trans são explicadas por este mecanismo que está representado no Esquema 1:



Esquema 1: Mecanismo da hidrogenação catalítica de sistemas insaturados proposto por Horiuti-Polanyi.<sup>74</sup>

(\*) O asterisco representa o sítio metálico da superfície catalítica.

No caso de hidrogenações de ligações olefínicas de cetonas alifáticas  $\alpha, \beta$ -insaturadas é preciso levar em consideração todo o sistema insaturado  $\text{C} = \text{C} - \text{C} = \text{O}$ . Aqui, o curso estereoquímico da redução e a facilidade com que a reação ocorre dependem de muitos fatores, em especial do tipo de solvente e da presença de ácidos ou bases no meio<sup>12,59</sup>. A influência do meio está exemplificada no Esquema 2:





Solvente	Composição do Produto	
	[2]	[3]
C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> OH	53%	47%
C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> OH, H <sub>2</sub> O, HCl	93%	7%
C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> OH, KOH	35-50%	65-30%

Esquema 2: Influência do meio reacional no curso estereoquímico da hidrogenação catalítica da  $\Delta^{1,9}$ -2-octalona<sup>59</sup>.

A maior proporção do produto trans em solução básica sugere a hidrogenação do ânion enolato e em solução ácida a hipótese é de que o oxigênio protonado seja a espécie reduzida mais rapidamente<sup>12,59</sup>.

Contudo, é preciso ter em mente que generalizações a respeito dos resultados da hidrogenação catalítica de cetonas alifáticas  $\alpha,\beta$ -insaturadas são difíceis, pois o processo é influenciado ainda por outros parâmetros além do solvente ou acidez e basicidade do meio, como natureza do catalisador, temperatura, pressão e também pela estrutura do substrato.<sup>12</sup>

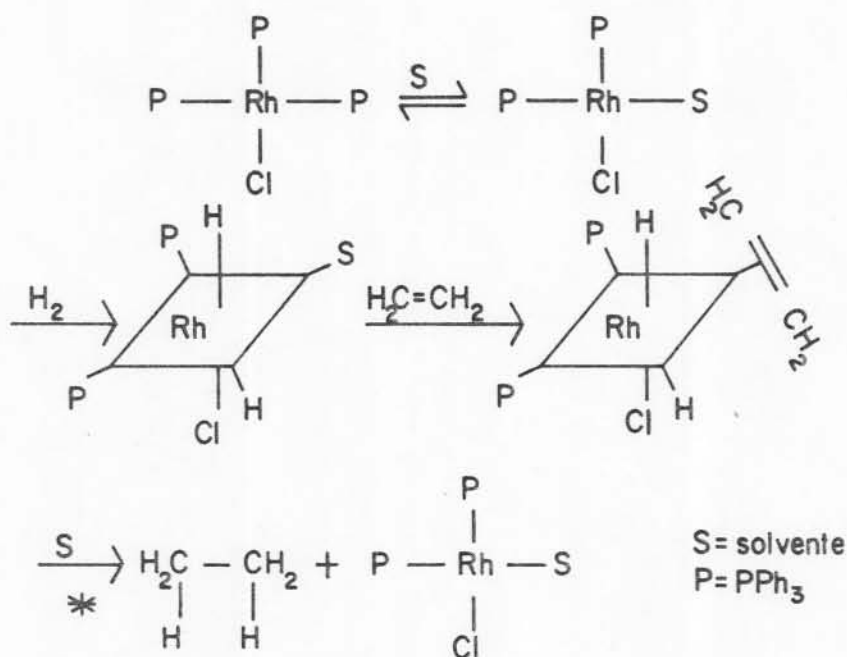
A hidrogenação catalítica heterogênea embora apresente a grande vantagem da fácil separação entre o catalisa

dor e o meio reacional, envolve geralmente a utilização de e quipamento especial para a realização do processo. Além disso, é necessária a utilização de hidrogênio, potencialmente explosivo.

### 1.1.2 - Hidrogenação Catalítica Homogênea

A síntese e aplicação de catalisadores homogêneos é uma área que tem se desenvolvido nos últimos 25 anos<sup>61</sup>. Os catalisadores homogêneos são compostos metálicos solúveis no meio reacional, entre os quais, o mais freqüentemente utilizado é o catalisador de Wilkinson,  $\text{RhCl}(\text{PPh}_3)_3$ -clorotris (tri fenilfosfina) ródio.

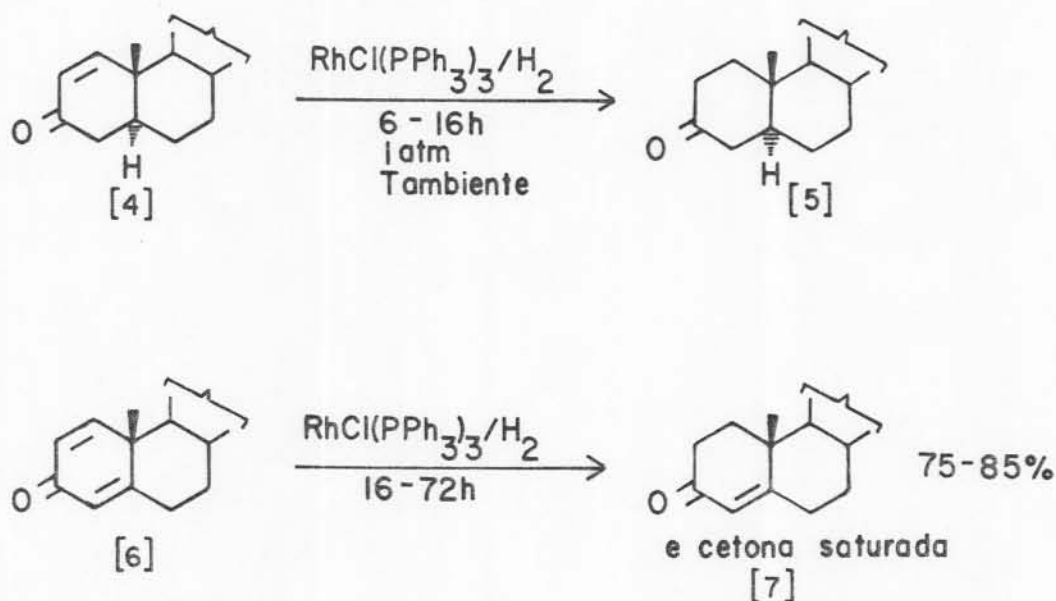
O mecanismo da hidrogenação homogênea catalisada por  $\text{RhCl}(\text{PPh}_3)_3$  envolve a reação do catalisador com hidrogênio para formar o hidreto metálico  $(\text{PPh}_3)_2\text{RhH}_2\text{Cl}$ , o qual transfere rapidamente dois átomos de hidrogênio à ligação olefínica<sup>74</sup>. O Esquema 3 apresenta de forma simplificada a hidrogenação de uma ligação dupla carbono-carbono num processo de catálise homogênea:



Esquema 3: Mecanismo da hidrogenação catalítica homogênea utilizando  $\text{RhCl}(\text{PPh}_3)_3$  como catalisador.<sup>74</sup>

Existem evidências, pelo menos para alguns casos, de que a etapa de transferência dos dois hidrogênios (marcada com asterisco) não é concertada, mas que ocorre em dois passos<sup>74</sup>.

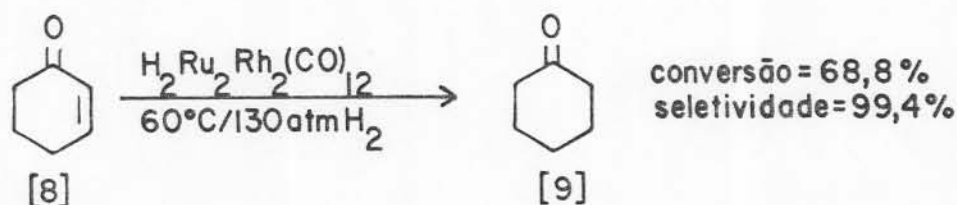
Com o catalisador de Wilkinson é possível efetuar a redução seletiva da ligação olefínica nos esteróides [4] e [6] como apresenta o Esquema 4.<sup>39</sup>



Esquema 4: Exemplos de hidrogenação de cetonas e di-cetonas  $\alpha,\beta$ -insaturadas utilizando o catalisador de Wilkinson.<sup>39</sup>

Como pode ser observado no Esquema 4, as olefinas trissubstituídas são reduzidas mais lentamente. A resistência à hidrogenação é função, provavelmente, de fatores estéricos, pois ligações duplas trissubstituídas exigem 25°C e 100 atm, enquanto as tetrassubstituídas podem exigir 275°C e 100 atm.

Mais recentemente, estudos têm sido realizados com o fim de estabelecer uma conexão entre a catálise homogênea e a heterogênea, utilizando "clusters" metálicos como catalisadores homogêneos, considerando-os como a porção solúvel da superfície metálica. O Esquema 5 ilustra a utilização de "clusters" heterometálicos na hidrogenação da 2-ciclo-hexen-1-ona.



Esquema 5: Hidrogenação catalítica homogênea da 2-ciclo-hexen-1-ona<sup>87</sup>.

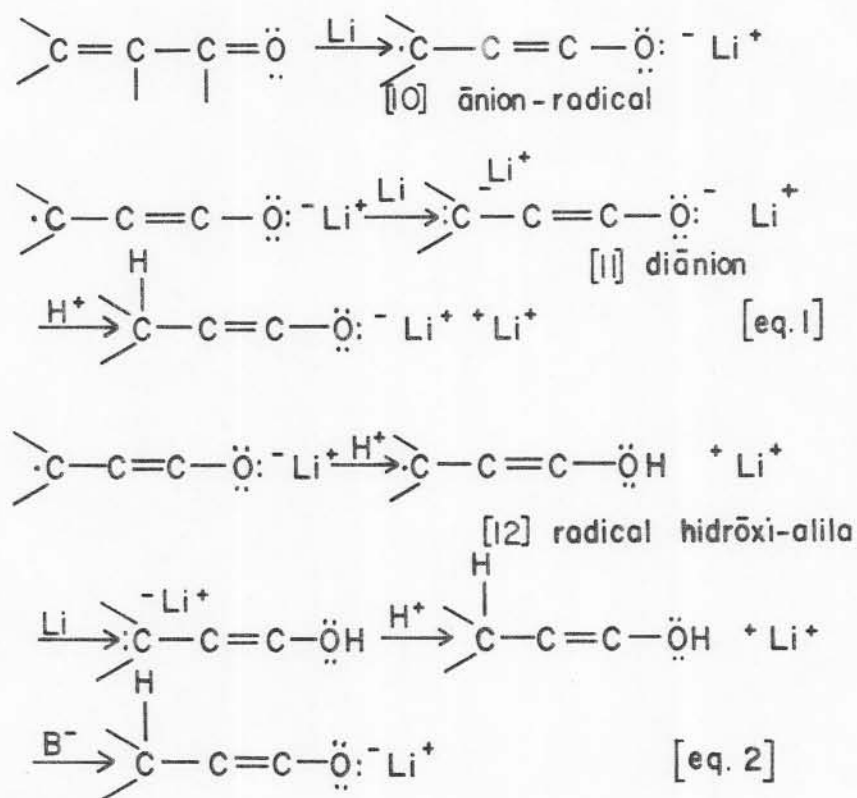
A possibilidade de clivagem da ligação intermetálica dificulta a obtenção de evidências da efetiva atividade dos "clusters" metálicos.<sup>87</sup>

Os catalisadores homogêneos minimizam os problemas de rearranjos e isomerizações, além de serem úteis para a realização de reduções assimétricas, contudo, apresentam grandes desvantagens relacionadas com a dificuldade de isolar os produtos do meio reacional e também pelo fato de os catalisadores homogêneos serem menos disponíveis comercialmente do que os heterogêneos.<sup>63</sup>

## 1.2 - Redução com Metais

O processo de redução com metais dissolvidos está entre as primeiras reduções de compostos orgânicos descobertas há 130 anos.<sup>61</sup> Sistemas desse tipo são muito utilizados para redução seletiva de ligações olefínicas em cetonas alifáticas  $\alpha, \beta$ -insaturadas, recebendo especial destaque as

reduções com  $\text{Li}/\text{NH}_3$ , as quais já foram bastante estudadas no que diz respeito a mecanismo, estereoquímica e aplicabilidade.<sup>26,88</sup> O Esquema 6 apresenta dois caminhos competitivos ([eq.1] e [eq.2]) que explicam como ocorre a redução na presença de  $\text{Li}/\text{NH}_3$ :



Esquema 6<sup>(\*)</sup>: Mecanismo da redução seletiva de ligações olefínicas de cetonas  $\alpha, \beta$ -insaturadas na presença de  $\text{Li}/\text{NH}_3$ <sup>26</sup>.

(\*)  $\text{B}^-$  é uma base capaz de capturar um próton do enol.

A formação do radical hidróxi-alila [12], conforme [eq.2], é favorecida pela presença de doadores de prótons mais fortes do que a amônia e a formação de espécies dianiônicas [11], conforme [eq.1], é favorecida pela ausên-

cia destes.

A Tabela 1 fornece alguns resultados obtidos com enonas utilizando  $\text{Li}/\text{NH}_3$ .

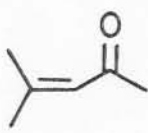
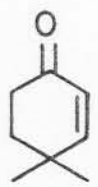
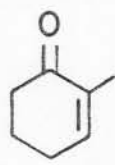
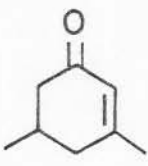
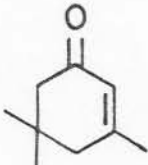
Cetona Alifática $\alpha,\beta$ -insaturada	Rendimento (%)		Tempo de Reação
	Cetona Saturada	Álcool Saturado	
 [13]	78	22	(a) 30 min
 [15]	62	—	(b) 30min
 [17]	50	—	(b) 30min
 [19]	65	—	(c)
 [21]	84	—	(d) 13 min

Tabela 1: Exemplos de redução de cetonas alifáticas  $\alpha,\beta$ -insaturadas com  $\text{Li}/\text{NH}_3$  26,55,60.

- (a) 2 equiv. Li/NH<sub>3</sub>, Et<sub>2</sub>O, 1 equiv. MeOH/NH<sub>4</sub>Cl
- (b) 2,2 equiv. Li/NH<sub>3</sub>, Et<sub>2</sub>O, 1 equiv. t-BuOH/NH<sub>4</sub>Cl
- (c) Li/NH<sub>3</sub>, THF, t-BuOH/H<sub>2</sub>O, H<sub>2</sub>CrO<sub>4</sub>/0 tempo de reação não foi informado.
- (d) Li/NH<sub>3</sub>, (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CHOH, -78°C /H<sub>2</sub>O, H<sub>2</sub>CrO<sub>4</sub>, acetona.  
(9% do reagente foi recuperado)

Apesar dos bons resultados obtidos com o emprego de Li/NH<sub>3</sub>, existem algumas dificuldades em relação ao método, como por exemplo a pouca solubilidade dos substratos orgânicos em Li/NH<sub>3</sub> ou os processos de dimerização que ocorrem em alguns casos, mesmo que em pequena proporção. Soluções de metais em hexametilfosforamida e soluções etéreas de metais em trimesitilboro oferecem a vantagem de uma maior solubilidade do substrato como uma alternativa ao sistema Li/NH<sub>3</sub>.

Existem outros sistemas redutores como sódio, amálgama de sódio ou zinco em meio prótico, contudo, neste caso, os resultados são prejudicados por uma série de reações laterais como redução excessiva ("over reduction"), dimerização, rearranjos catalisados por ácidos e bases, o que torna muito limitada a aplicação de tais sistemas redutores.<sup>26</sup>

A maior desvantagem destes métodos, principalmente em larga escala, é o custo, pois são necessárias grandes quantidades de metal para que se alcancem os resultados esperados. A separação dos produtos a partir destas misturas reacionais pode resultar laboriosa e ineficiente. Para con-



tornar tais problemas, pode-se efetuar a redução por eletrólise. No entanto, uma maior aceitação deste processo tem sido impedida pela natureza relativamente lenta do mesmo e pela necessidade de experimentos preliminares para determinação das voltagens adequadas<sup>63</sup>. Em particular, no caso de cetonas alifáticas  $\alpha,\beta$ -insaturadas, geralmente ocorre a formação de quantidades significativas de dímeros. Nos últimos anos, esta técnica tem se desenvolvido através da utilização de novos catodos mais ativos, mas, de um modo geral, estes métodos oferecem dificuldades quando é preciso efetuar a redução de substratos sensíveis a meios ácidos ou básicos<sup>33</sup>.

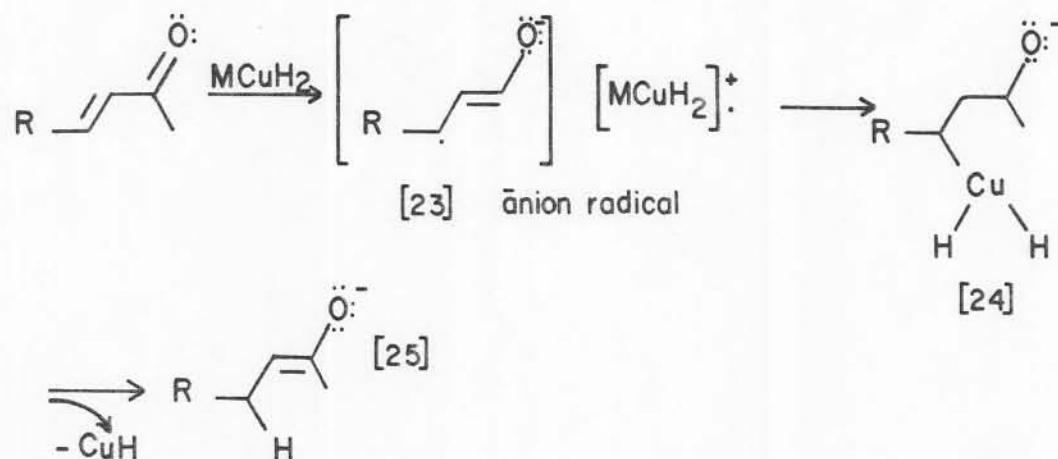
### 1.3 - Hidrogenação com Hidretos e Complexos de Hidretos

A síntese e aplicação dos tetra-hidro-aluminato de lítio ( $\text{LiAlH}_4$ ) e tetra-hidrobórato de sódio ( $\text{NaBH}_4$ ) ocorreu 50 anos após a hidrogenação catalítica ter sido introduzida na metodologia da Química Orgânica<sup>61</sup>.

Os hidretos reduzem preferencialmente a carbonila, no entanto, o comportamento químico destes compostos pode ser substancialmente modificado, como no caso da utilização de complexos de hidretos para a redução seletiva da ligação olefínica de cetonas alifáticas  $\alpha,\beta$ -insaturadas<sup>10,92</sup>.

Um exemplo disto são os complexos de hidreto de cobre, cuja proposta mecanística para a redução de cetonas ali

ânicas  $\alpha,\beta$ -insaturadas é apresentada no Esquema 7:



Esquema 7<sup>(\*)</sup>: Proposição mecanística para a redução de cetonas alifáticas  $\alpha,\beta$ -insaturadas com complexos de hidreto de cobre<sup>96</sup>.

(\*) A espécie hidrido-cobre é apresentada por  $MCuH_2$  por simplicidade. R é um grupo alquila.

O enolato[25], produto de redução, é formado do acoplamento do ânion radical[23] com o cátion radical  $MCuH_2^+$  com posterior eliminação redutiva de hidreto de cobre. O ânion radical[23] é obtido por transferência de elétron.

A atuação destes complexos como espécies redutoras de cetonas  $\alpha,\beta$ -insaturadas pode ser observada na Tabela 2.

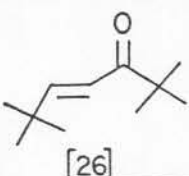
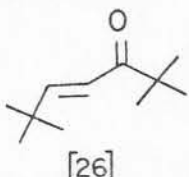
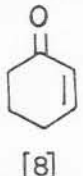

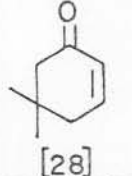
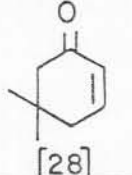
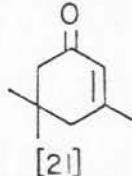
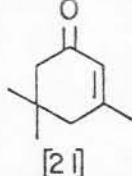
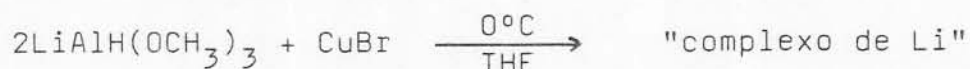
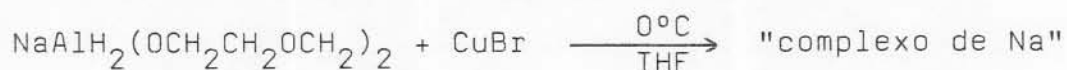
Cetona Alifática $\alpha,\beta$ -insaturada	Razão Molar Complexo cobre: enona	Conversão %	Rendimento	
			Cetona Saturada %	Álcool Saturado %
 [26]	(a) 4:1	100	80	20
 [26]	(b) 4:1	100	98	1
 [8]	(a)(c) 1,6:1	100	54	22
 [8]	(b)(d) 1,6:1	100	64	18
 [28]	(a) 3:1	100	98	1
 [28]	(b)(e) 4:1	80	69	0
 [21]	(a) 4:1	100	92	6
 [21]	(b) 4:1	100	61	13

Tabela 2<sup>(f)</sup>: Exemplos de redução de cetonas alifáticas  $\alpha,\beta$ -insaturadas com complexos de hidreto de cobre<sup>96</sup>.

(a) Foi utilizado o "complexo de Li", preparado de:



(b) foi utilizado o "complexo de Na" preparado de :



(c) Foi usado CuI (ao invés de CuBr) para preparar o "complexo de Li".

(d) foi usado iodeto de trifenilfosfina cobre(I) (ao invés de CuBr) para preparar o "complexo de Na".

(e) Foi adicionado 2-butanol ao meio reacional.

(f) solvente = THF, temperatura =  $-20^\circ\text{C}$ , tempo de reação = 25 a 90 min.

A descoberta de novos agentes redutores complexos contendo hidretos tem incentivado o interesse nesta área de pesquisa<sup>48,65,81</sup>, inclusive no que diz respeito à investigação de "clusters" como agentes redutores seletivos, embora a utilização destes últimos seja limitada pela fácil clivagem das ligações metal-metal, já referida anteriormente no item 1.1.2<sup>34,35</sup>.

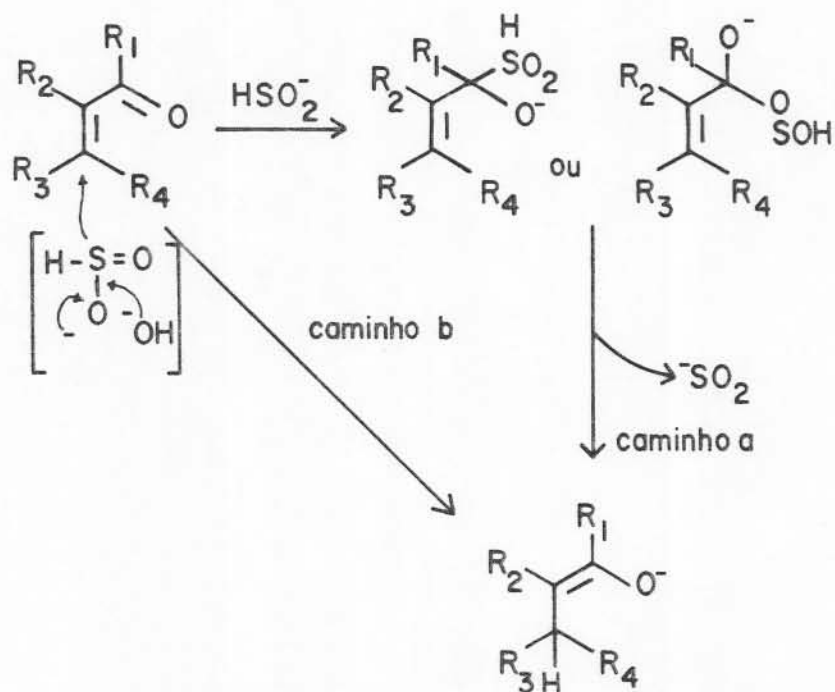
O emprego de hidretos ou complexos de hidretos requer um ambiente de reação completamente anidro com a utilização de atmosfera inerte. Além disso, ao final da reação é necessário tratamento para eliminar o excesso de hidreto do meio reacional, para que então se proceda ao isolamento dos produtos. Em muitos casos mesmo quando se usa complexos de hidreto, os quais são difíceis de preparar e manipular, é preciso controle da temperatura e do tempo da reação para que

não se obtenha álcool como produto ou então a decomposição do próprio agente redutor<sup>65</sup>.

#### 1.4 - Redução com Ditionito de Sódio e Catalisador de Transferência de Fase

A hidrogenação seletiva da ligação olefínica de cetonas alifáticas  $\alpha,\beta$ -insaturadas pode ser realizada através da catálise de transferência de fase utilizando ditionito de sódio, que é um agente redutor de baixo custo<sup>27,72</sup>.

Assim, em sistemas bifásicos, como água-benzeno, em presença de um excesso de ditionito de sódio, contendo uma mistura de cloretos de metil-trialquil [ $C_8 - C_{10}$ ] amônio efetua-se a redução, a qual se supõe ocorrer na fase orgânica. A proposição mecanística é de um ataque nucleofílico do ânion sulfoxilato ao grupo carbonila seguido da transferência de hidreto à ligação olefínica com perda de dióxido de enxofre (caminho a) ou de uma adição de Michael do hidreto (caminho b) conforme apresenta o Esquema 8.



Esquema 8<sup>(\*)</sup>: Proposição mecanística para a redução de cetonas alifáticas  $\alpha,\beta$ -insaturadas com  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4$  sob condições de catálise de transferência de fase <sup>27</sup>.

(\*)  $R_1, R_2, R_3, R_4$  são grupos alquila.

A Tabela 3 mostra resultados obtidos na redução de cetonas alifáticas  $\alpha,\beta$ -insaturadas quando submetidas a condições de catálise de transferência de fase com o agente redutor  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4$  por duas horas, exceto quando citado.

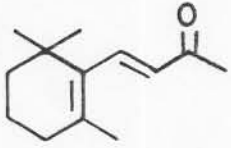
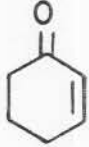
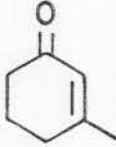
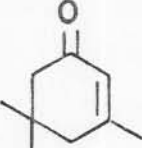
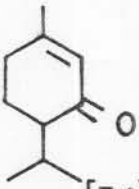
Cetona alifática $\alpha, \beta$ - insaturada	Rendimento (%)	Razão molar substrato:CTF: <sup>(a)</sup> $\text{HCO}_3^-:\text{S}_2\text{O}_4^{2-}$
 [30]	65 <sup>(b,c)</sup>	1:0,3:5:2,25
 [8]	0 <sup>(c)</sup>	1:0,3:5:2,25
 [32]	30 <sup>(c)</sup>	1:0,3:18:9
 [21]	84 <sup>(d)</sup>	1:0,3:18:9
 [34]	54 <sup>(d)</sup>	1:0,3:18:9

Tabela 3: Exemplos de redução de cetonas alifáticas  $\alpha, \beta$ -insaturadas com  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4$  sob condições de catálise de transferência de fase<sup>27,72</sup>.

- (a) CTF = catalisador de transferência de fase.
- (b) tempo de reação é de 1h e a redução é seletiva na ligação olefínica ~~es~~cíclica.
- (c) rendimento em termos de produto isolado.
- (d) rendimento por CFG.

O método em questão apresenta as vantagens da fácil manipulação e do baixo custo do agente redutor, e também de bons rendimentos e seletividade em alguns casos, sendo necessário o uso de atmosfera inerte<sup>72</sup>. Contudo, demonstrou ser insatisfatório no caso de cetonas hidrofílicas, com as quais ocorrem reações competitivas que levam à formação de derivados sulfurados solúveis em água. Supõe-se que estes resultados sejam consequência da presença de diversas espécies reativas no meio reacional, como por exemplo, o diânion e o ânion radical do dióxido de enxofre, os quais podem adicionar-se ao substrato resultando em produtos sulfurados<sup>27</sup>. Além destas dificuldades, o processo mostrou-se pouco eficiente frente a certos substratos, como a 2-ciclo-hexen-1-ona [8] e a 3-metil-2-ciclo-hexen-1-ona [32], onde foram obtidos baixos rendimentos.

### 1.5 - Redução com o Sistema Zn-NiCl<sub>2</sub> Aquoso Ativado por Ultra-Som

A utilização de ultra-som na Química Orgânica tem crescido e um exemplo disto é a recente aplicação deste re-



curso para a ativação do sistema Zn-NiCl<sub>2</sub> aquoso empregado na redução de ligações olefínicas de compostos carbonílicos  $\alpha,\beta$ -insaturados.

O mecanismo desta reação ainda não foi esclarecido, mas supõe-se que o processo envolve a redução de Ni divalente a um estado de valência mais baixo, o qual estaria adsorvido na superfície do Zn. O papel da água é fundamental para que a reação alcance uma velocidade satisfatória e a escolha de um co-solvente adequado deve garantir o contato entre os reagentes<sup>86</sup>.

A Tabela 4 apresenta alguns exemplos de aplicação deste método a cetonas alifáticas  $\alpha,\beta$ -insaturadas, utilizando como co-solvente o 2-metóxi-etanol.

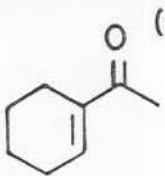
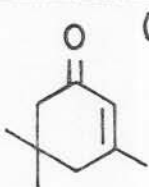

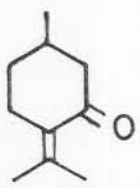
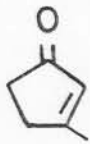
Cetona Alifática $\alpha,\beta$ -insaturada	Tempo de Reação (h)	Seletividade
 (a) [36]	48	88
 (b) [21]	48	97
 [38]	2	98
 [40]	2	97
 [42]	1	94

Tabela 4: Exemplos de redução de cetonas alifáticas  $\alpha,\beta$ -insaturadas com o sistema Zn-NiCl<sub>2</sub> aquoso ativado por ultra-som<sup>86</sup>.

(a) conversão de 62%.

(b) conversão de 66%.

Este método de redução constitui-se numa alternativa simples e pouco dispendiosa, onde a manipulação dos reagentes também é fácil, embora sejam necessários alguns cuidados especiais como banho termostático e escolha adequada de co-solvente, sob pena de não ocorrer um contato efetivo entre os reatantes. Além disso, os longos tempos de reação exigidos em alguns casos (ver Tabela 4) podem acarretar na formação de produtos indesejáveis, pois a carbonila também é reduzida num segundo estágio do processo<sup>86</sup>.

### 1.6 - Redução Bioquímica

A redução de cetonas alifáticas  $\alpha,\beta$ -insaturadas também pode ser efetuada por vários microorganismos, como por exemplo *Clostridium paraputrificum*, *Penicillium decumbens*, *Rhizopus nigricans*, *Aspergillus niger*, etc. No entanto, na maioria dos casos, a redução da ligação olefínica é acompanhada pela redução da carbonila a álcool. Os melhores resultados de redução seletiva da ligação olefínica foram obtidos através da *Beauveria sulfurescens*. Não se conhece o mecanismo desta redução, sabe-se apenas que para que ocorra a reação deve existir pelo menos um hidrogênio em posição  $\beta$

e os substituintes no carbono  $\alpha$  não devem ser volumosos. A Tabela 5 mostra alguns resultados obtidos através da *Beauveria sulfurescens*.

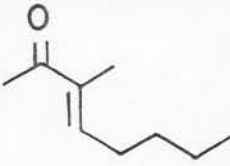
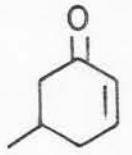
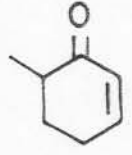
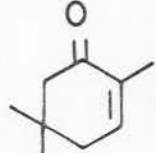
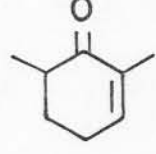
Cetona Alifática $\alpha,\beta$ -insaturada	Rendimento %		Tempo de incubação
	Cetona Saturada	Álcool Saturado	
 [44]	—	—	48 h
 [46]	100	—	5h
 [48]	30	70	48h
 [50]	47	33	10 dias
 [52]	—	—	10 dias

Tabela 5: Exemplos de redução de cetonas alifáticas  $\alpha,\beta$ -insaturadas através do microorganismo *Beauveria sulfurescens*<sup>66</sup>.

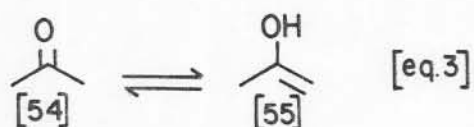
A redução bioquímica apresenta inconvenientes como a inadequação do método a alguns substratos, perceptível na Tabela 5, cuidados especiais na manipulação das cepas, rígido controle de pH e baixos valores de conversão e seletividade. Mesmo nos casos em que os resultados são satisfatórios os tempos de reação são longos<sup>66</sup>.

## 1.7 - Hidrogenação Catalítica por Transferência

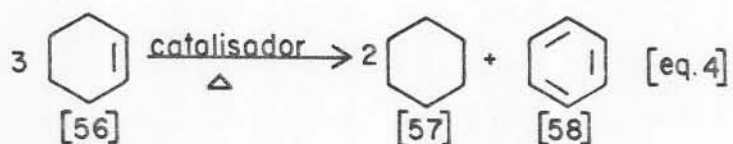
### 1.7.1 - Introdução

A hidrogenação catalítica por transferência (HCT) está incluída numa classe mais ampla de reações designada pelo termo geral "reações de transferência de hidrogênio", as quais são definidas como sendo processos onde hidrogênios ligados covalentemente mudam seu sítio de ligação inter- ou intramolecularmente. Estas reações foram introduzidas de forma sistemática na literatura por Braude e Linstead, os quais forneceram a seguinte classificação das mesmas<sup>18,53</sup>:

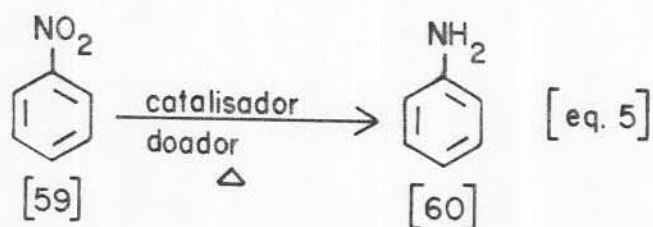
- Migração de hidrogênio: a transferência de hidrogênio ocorre dentro de uma mesma molécula, o que está exemplificado na [eq. 3].



- Desproporcionação: transferência de hidrogênio entre unidades moleculares - doador e receptor - idênticas, conforme o exemplo da [eq. 4].

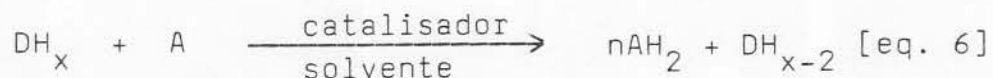


- Hidrogenação por transferência: transferência de hidrogênio entre unidades moleculares - doador e receptor - distintas, como exemplifica a [eq. 5].



Cada uma destas classes de reações pode ser realizada através de meios térmicos, catálise homogênea, catálise heterogênea, meios fotoquímicos ou processos biológicos<sup>18</sup>.

Uma HCT pode ser generalizada pela [eq. 6]<sup>98</sup>.



onde

$\text{DH}_x$  = composto doador de hidrogênio

A = composto acceptor de hidrogênio

Dentre todos os métodos disponíveis para a redução de compostos orgânicos, a HCT foi por muito tempo pouco explorada. Embora tenha sido introduzida na Química Orgânica como método sistemático de redução em 1954, foi por um longo período de tempo, ignorada. A causa desta lacuna deveu-se, possivelmente, aos longos tempos de reação e baixos rendimentos registrados inicialmente na literatura<sup>19,20,21</sup>. No entanto, posterior investigação da técnica por outros pesquisadores trouxe nova perspectiva de aplicação, fazendo com que hoje a redução catalítica por transferência seja uma das áreas da síntese orgânica que mais rapidamente se desenvolve<sup>3,7,53,63</sup>.

A HCT pode ser efetuada, tanto em fase líquida como em fase gasosa utilizando tanto catalisadores homogêneos, como heterogêneos e diversos doadores e aceptores<sup>7,23,53,63</sup>.

### 1.7.2 - Condições de Reação

#### 1.7.2.1 - Catalisador

Na HCT homogênea os catalisadores considerados mais

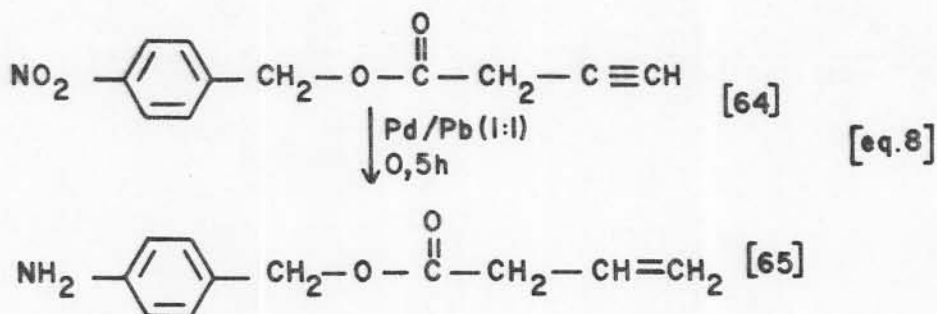
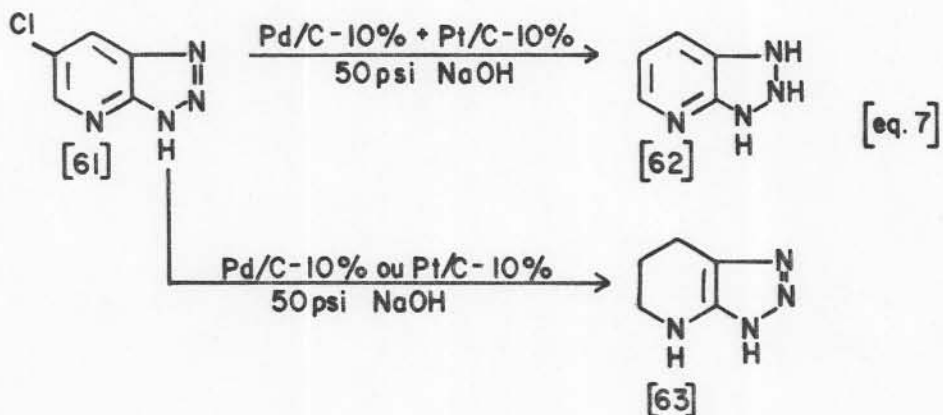
ativos são os sais e complexos de Rh, Ru e Pd, enquanto na HCT heterogênea o Pd é considerado o catalisador por excelência, embora também tenham sido utilizados outros metais, cuja escolha se dá em função do doador de hidrogênio<sup>8,23</sup>. O Pd pode ser utilizado como metal finamente dividido ou como metal disperso sobre vários suportes, como por exemplo carvão ativado,  $\text{CaCO}_3$ ,  $\text{BaSO}_4$ ,  $\text{AlPO}_4$ ,  $\text{SiO}_2$  e  $\text{Al}_2\text{O}_3$ . Nos últimos anos, o estudo do comportamento do Pd em reações de HCT sob diferentes suportes como  $\text{Al}_2\text{O}_3$ ,  $\text{SiO}_2$  e  $\text{AlPO}_4$  e combinações destes tem sido alvo de especial interesse<sup>3,5,6,7,8</sup>. Metais como Ni, Rh, Ru, Pt, Ir, Os e Co finamente divididos ou suportados sobre carvão resultam em catalisadores menos versáteis. Os catalisadores suportados são mais utilizados do que sob a forma de metal finamente dividido, pois aqueles geralmente apresentam maior área de superfície ativa e uniformidade no tamanho das partículas, ao passo que estes tendem a aglomerar e perder a atividade catalítica<sup>63</sup>.

O sinergismo observado na hidrogenação catalítica clássica exemplificado na [eq. 7] também tem sido verificado nas reduções catalíticas por transferência de hidrogênio como mostra a [eq. 8].

Este fenômeno pode ser explicado com base no mecanismo da reação, supondo-se que este seja composto de dois ou mais estágios discretos ou intermediários múltiplos, sendo alguns destes mais facilmente reduzidos por um dos catalisadores e outros, mais facilmente reduzidos pelo segundo catalisador. No caso de metais que são precipitados ou fundidos juntos, as alterações nas propriedades eletrônicas e as mu-



danças no tamanho das partículas e na área superficial explicam o fenômeno sinérgico<sup>93</sup>.



As reduções de alquinos em condições de HCT tendo como catalisador Pd/C apresentam dificuldades, resultando muitas vezes em mistura de alcanos e alquenos e polimerização no caso de alquinos terminais. A [eq. 8] mostra como o efeito sinérgico resultante da mistura Pd/Pb pode conduzir a hidrogenação seletiva do alquino a alqueno, evitando também a hidrogenólise da ligação C - O, a qual é facilmente rompi-

da em presença de somente Pd<sup>63</sup>. A investigação da eficiência de catalisadores modificados apresenta-se potencialmente como um campo vasto e promissor no terreno das reduções seletivas por transferência de hidrogênio, o qual foi até agora pouco explorado.

#### 1.7.2.2 - Temperatura

De um modo geral tanto em condições homogêneas como heterogêneas observa-se um aumento na velocidade das reduções catalíticas por transferência de hidrogênio com o aumento da temperatura, contudo, a temperatura ideal para cada sistema deve ser investigada, procurando-se o maior rendimento do produto esperado no menor tempo. Temperaturas muito altas devem ser evitadas, pois podem provocar redução excessiva, isomerizações, decomposição do substrato, entre outras reações indesejáveis, que baixam a eficiência do processo<sup>63</sup>.

De acordo com Johnstone, Wilby e Entwistle<sup>63</sup>, frequentemente, a transferência de hidrogênio de um doador a um acceptor na presença de um catalisador homogêneo exige maior temperatura do que na presença de um catalisador heterogêneo, considerando-se um mesmo metal em ambos os catalisadores. Contudo, a temperatura da reação é função do doador e do acceptor e também da presença ou não de solvente no sistema. No caso de redução de compostos sensíveis a temperatura, como por exemplo os peptídeos, são necessárias condições sua

ves e/ou o menor tempo de reação possível para minimizar as reações laterais<sup>41,63,71</sup>.

### 1.7.2.3 - Solvente

Uma escolha correta de solvente é um fator importante nas reduções catalíticas por transferência de hidrogênio, tanto em catálise homogênea como em heterogênea, pois em ambos os casos o solvente compete com o doador e o acceptor na coordenação com o metal catalítico. Quando a interação entre catalisador e solvente é mais forte do que a interação entre catalisador e doador ou catalisador e acceptor, a redução por transferência é inibida.

Os efeitos do solvente na hidrogenação catalítica clássica são conhecidos e podem variar desde a alteração da velocidade da reação até o desempenho de papel determinante na distribuição dos produtos da redução como exemplifica o Esquema 2 do item 1.1.1 (pág. 2). No caso de HCT, a redução de compostos dinitroaromáticos usando hidrazina serve como ilustração da influência do solvente e também da temperatura no processo. Tendo como solvente etanol, a 25-30°C não se observa redução, no entanto, substituindo-se etanol por uma mistura de etanol e cloreto de metilena a redução ocorre a 28°C; elevando-se a temperatura a 78°C verifica-se a ocorrência de muitas reações laterais<sup>41</sup>.

#### 1.7.2.4 - Doador

Os doadores mais utilizados em catálise por transferência de hidrogênio são: hidrazina<sup>63</sup>, álcoois<sup>50,54</sup>, hidrocarbonetos hidroaromáticos<sup>19,43,56,58,67,82</sup>, hidro-heterocíclicos<sup>30,31,32</sup>, ácido fórmico<sup>16,102</sup>, formiatos<sup>36,37</sup>, ácido fosfínico<sup>63</sup> e fosfinatos<sup>63</sup>. A escolha do catalisador adequado a estes doadores está relacionada com sua eficiência específica, disponibilidade comercial e facilidade de manipulação<sup>98</sup>.

##### 1.7.2.4.1 - Hidrazina, aminas e hidro-heterocíclicos

A hidrazina é um doador inorgânico que é comumente utilizado na forma do seu hidrato,  $N_2H_4 \cdot H_2O$  contendo 85% de hidrazina<sup>59</sup>. No processo de HCT a hidrazina se decompõe em nitrogênio, amônia e hidrogênio, sendo a sua forma de decomposição variável com as condições de temperatura, pressão e tipo de catalisador, podendo ocorrer a formação de diimida na presença de agentes oxidantes. Embora a hidrazina tenha ampla aplicação em HCT, apresenta algumas dificuldades. Um exemplo disto é a redução de nitroarenos a aminoarenos exemplificada na Tabela 6, a qual já foi experimentada com vários catalisadores como Pd/C, Cu, Fe, Ni, Rh/C e Ru/C. Como método geral, esta técnica é limitada pela necessidade de um grande excesso de hidrazina, além do problema da toxicidade do doador<sup>63</sup>.

Alguns doadores amínicos e hidro-heterocíclicos são: N-benzilanilina, tetra-hidroquinolina, piperidina, pirrolidina e indolina, os quais podem ser utilizados na redução de vários grupos funcionais<sup>63</sup>. A Tabela 6 mostra alguns exemplos de utilização destes doadores com ênfase especial na redução biomimética de cetonas  $\alpha,\beta$ -insaturadas através de derivados da 1,4-di-hidropiridina, agente redutor em sistemas enzimáticos<sup>30,32,78</sup>.

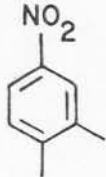
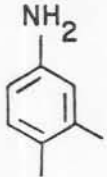


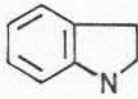


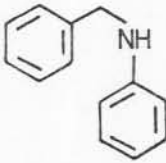
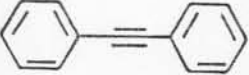
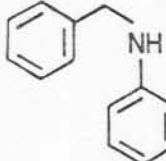
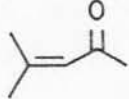
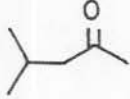
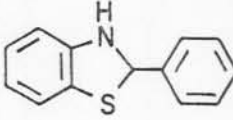


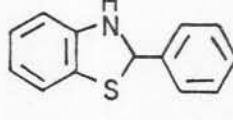
Aceptor	Produto	Hidro-heterocíclico doador	Catalisador	Tempo de reação	Rendimen- to(%)
 [66]	 [67]	$\text{NH}_2\text{NH}_2$ [76]	$\text{FeCl}_3/\text{C}$	5h	99
 [68]	 [69]	 [77]	5%Pd/C	1h	47
 [70]	 [71]	 [78]	10%Pd/C	27h	81
 [72]	cis-/trans-estilbeno/ di-benzila [73/74/ 75]	 [78]	10%Pd/C	5h	17/65/5
 [13]	 [14]	 [79]	$\text{AlCl}_3$	24h	65
 [8]	 [9]	 [79]	$\text{AlCl}_3$	24h	55

Tabela 6

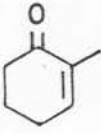
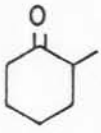
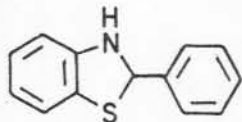
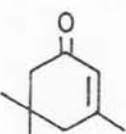
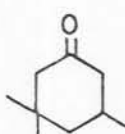
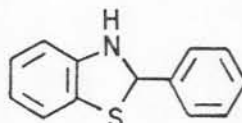
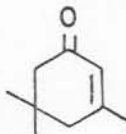
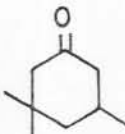
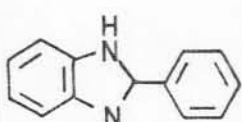
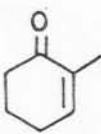
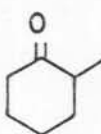
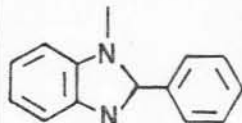
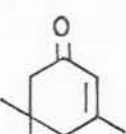
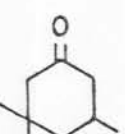
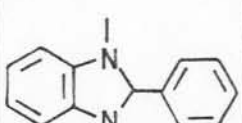
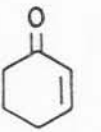
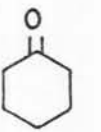
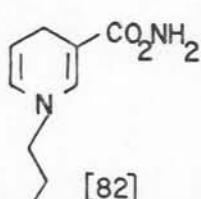
Aceptor	Produto	Hidro-heterocíclico doador	Catalisador	Tempo de reação	Rendimento (%)
 [17]	 [18]	 [79]	$\text{AlCl}_3$	24h	50
 [21]	 [22]	 [79]	$\text{AlCl}_3$	24h	65
 [21]	 [22]	 [80]	$\text{ZnCl}_2$	24h	11
 [17]	 [18]	 [81]	$\text{AlCl}_3$	24h	55
 [21]	 [22]	 [81]	$\text{AlCl}_3$	19h	71
 [8]	 [9]	 [82]	$\text{RhCl}(\text{PPh}_3)_3$	20h	47

Tabela 6: Exemplos de reduções catalíticas por transferência de hidrogênio utilizando compostos nitrogenados como doadores<sup>30,31,32,63,78</sup>.

#### 1.7.2.4.2 - Formiatos e ácido fórmico, fosfinatos e ácido fosfínico

O ácido fórmico pode se decompor de duas maneiras durante uma HCT, gerando  $\text{CO}_2$  ou CO como produto de-hidrogenado, dependendo do catalisador usado e das condições de temperatura e pressão, ao passo que o ácido fosfínico geralmente se oxida a ácido fosforoso sem sofrer decomposição.

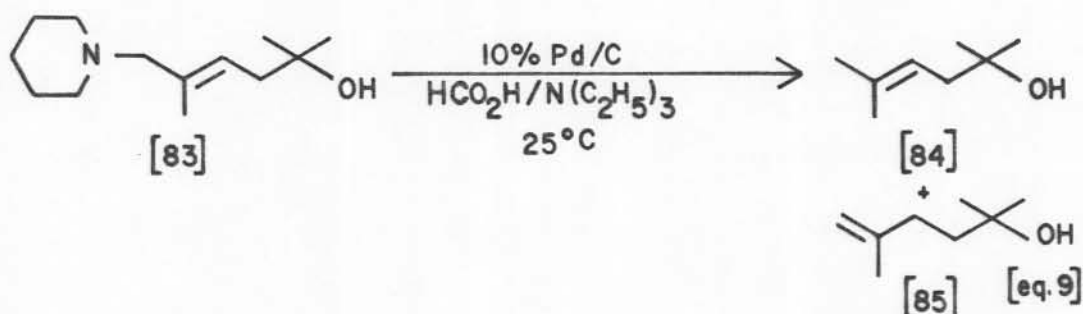
Os formiatos, fosfinatos e ácido fosfínico são mais utilizados em catálise heterogênea, enquanto o ácido fórmico também é empregado em catálise homogênea como mostra a Tabela 7, a qual ilustra o uso de alguns destes compostos como doadores de hidrogênio.

As condições indicadas na Tabela 7 não se aplicam a alquinos e alquenos terminais, onde se observa a formação de polímeros e baixos rendimentos nos produtos esperados. Para minimizar reações laterais, interconversões cis/trans e obter maior controle regio- e estereosseletivo tem sido testados catalisadores de Pd modificados como Pd/Hg e Pd/Pb<sup>63</sup> (item 1.7.2.1, pág. 26).

Os rendimentos alcançados na redução de aldeídos e cetonas aromáticas a hidrocarbonetos foram variáveis com a estrutura do substrato e ficaram entre 21% e 92%<sup>89</sup>.

Estes compostos também atuam como doadores em hidrogenólises, como na clivagem da ligação C-N na amina alílica terciária da [eq. 9]<sup>63</sup>.





Os ácido fórmico, ácido fosfínico e fosfinato de sódio são utilizados na desproteção de peptídeos. O ácido fórmico apresenta vantagens em relação a doadores como ciclo-hexeno e ciclo-hexadieno, pois propicia menores tempos de reação e temperaturas mais baixas, no entanto, não é eficiente para todos os grupos protetores<sup>41,63,97</sup>.

Um método eficiente e suave para a decloração de bifenilas cloradas, sabidamente tóxicas e suspeitas de carcinogenicidade, é a utilização de fosfinato de sódio em presença de 10% Pd/C<sup>17</sup>. Formato de trietilamônio também efetua a quebra de ligações C-halogênio em compostos aromáticos<sup>36</sup>.

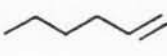
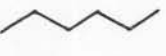
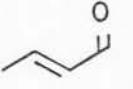
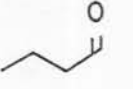
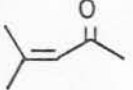
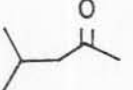


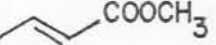
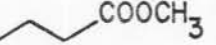
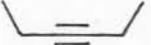

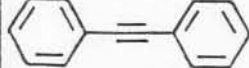
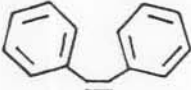
Aceptor	Produto	Doador	Catalisador	Tempo de reação	Rendimento (%)
 [86]	 [87]	$\text{HCO}_2^- \text{NHEt}_3^+$ [104]	10% Pd/C	7h	81
 [88]	 [89]	$\text{HCO}_2^- \text{NHEt}_3^+$ [104]	10% Pd/C	8h	81
 [13]	 [14]	$\text{HCO}_2^- \text{NHEt}_3^+$ [104]	10% Pd/C	3h	84
 [90]	 [9]	$\text{HCO}_2^- \text{NHEt}_3^+$ [104]	10% Pd/C	1,3h	83
 [92]	 [93]	$\text{HCO}_2^- \text{NH}(n\text{-Bu})_3^+$ [105]	10% Pd/C	3,3h	83
 [94]	 [95]	$\text{HCO}_2^- \text{NHEt}_3^+$ [104]	10% Pd/C	1,3h	(a) 70
 [72]	 [73]	$\text{HCO}_2^- \text{NHEt}_3^+$ [104]	10% Pd/C	2h	(b) 93

Tabela 7

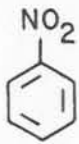
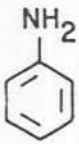
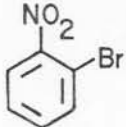
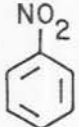
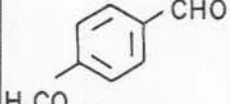
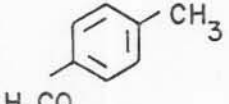

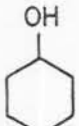
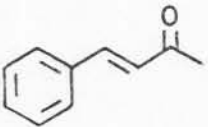
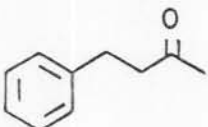


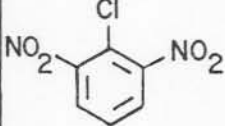
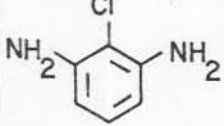
Aceptor	Produto	Doador	Catalisador	Tempo de reação	Rendimento (%)
 [59]	 [60]	$\text{HCO}_2^- \text{NHEt}_3^+$ [104]	5%Pd/C	2,3h	100
 [96]	 [59]	$\text{HCO}_2^- \text{NHEt}_3^+$ [104]	5%Pd/C	1h	78
 [97]	 [98]	$\text{HCO}_2\text{NH}_4$ [106]	10%Pd/C	0,2h	57
 [9]	 [99]	$\text{HCOOH}$ [107]	$\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3$	3h	78
 [100]	 [101]	$\text{HCOOH}$ [107]	$\text{IrCl}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_3$	24h	94
 [72]	 [73]	$\text{Na}_2\text{PO}_2\text{H}$ [108]	10%Pd/C:Pb (1:0,5)	2,6h	85
 [102]	 [103]	$\text{Na}_2\text{PO}_2\text{H}$ [108]	Pd/C	0,3h	75

Tabela 7: Exemplos de aplicação de formiatos, fosfinatos e ácido fórmico em HCT<sup>16,36,37,63,89,102</sup>.

- (a) 18% de hexano
- (b) 2% de dibenzila [75]

#### 1.7.2.4.3 - Álcoois

Nesta classe de doadores, os álcoois secundários destacam-se como os mais eficientes, onde o hidrogênio do carbono ligado a hidroxila - hidrogênio  $\alpha$  - é transferido no primeiro passo redutivo. Os álcoois terciários que não tem hidrogênio  $\alpha$  não são doadores de hidrogênio e, sob a influência de catalisadores tendem a condensar-se formando éteres ou eliminam água formando alquenos. Alguns álcoois primários como o etanol e o 1-propanol foram usados na redução de aldeídos, alquinos, dienos e alquenos, assim como o álcool benzílico na redução de ligações duplas em cetonas, ácidos e ésteres insaturados e ciclo-alquenos. Contudo, os produtos da de-hidrogenação de álcoois primários, os aldeídos, atuam algumas vezes, como venenos de catalisadores<sup>63,94</sup>. Os dióis e os glicosídeos também são empregados como doadores, sendo estes últimos utilizados na redução de cetonas e ácidos  $\alpha, \beta$ -insaturados aos respectivos produtos saturados em condições de catálise homogênea, como exemplifica a Tabela 8.

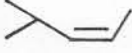


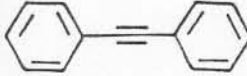
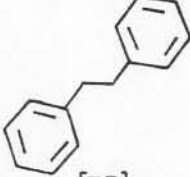




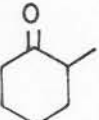
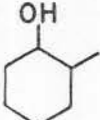


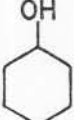




Aceptor	Produto	Álcool doador	Catalisador	Tempo de reação (h)	Rendimento (%)
 [109]	 [110]	 [119]	Ni de Raney	0,5	50
 [72]	 [75]	 [119]	Ni de Raney	4	26
 [9]	 [99]	 [119]	Ni de Raney	1,2	96
 [18]	 [111]	 [119]	Ir preto	24	67
 [112]	 [99]	 [119]	Ni de Raney	24	76
 [113]	 [114]	 [119]	Ni de Raney	24	100

Tabela 8

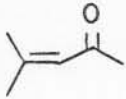
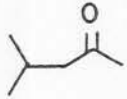
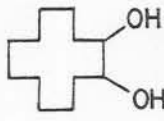
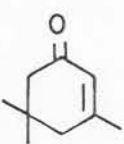
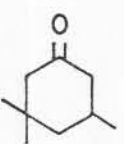
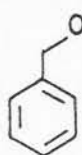
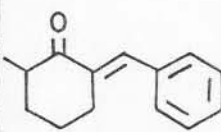
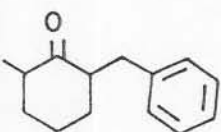
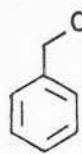
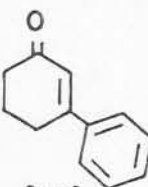
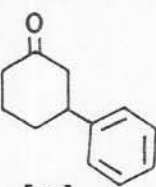
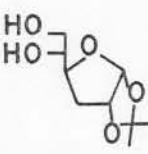
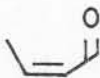

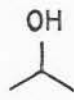


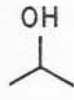
Aceptor	Produto	Álcool doador	Catalisador	Tempo de reação (h)	Rendimento (%)
 [13]	 [14]	 [120]	$\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3$	6	(b)
 [21]	 [22]	 [121]	$\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3$	1	54
 [115]	 [116]	 [121]	$\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3$	1	36
 [117]	 [118]	 [122]	$\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3$	4	13
 [88]	 [89]	 [119]	$\text{IrCl}_3(\text{Me}_2\text{SO}_3)$	168	40
 [9]	 [99]	 [119]	$\text{IrCl}_3(\text{Me}_2\text{SO}_3)$	72	97

Tabela 8: Redução catalítica por transferência de hidrogênio utilizando álcoois como doadores<sup>38,50,63,91,94</sup>.

- (a) Traços de trans-estilbeno
- (b) não foi fornecido o rendimento em cetona saturada, apenas no produto de de-hidrogenação do diol: 34% em  $\alpha$ -dicetona.

Na Tabela 8 também se pode observar alguns exemplos da utilização de álcoois como doadores e a predominância do uso de catalisadores homogêneos e Ni de Raney.

Os arenos são inertes numa grande variedade de condições de redução catalítica por transferência, contudo foi observada a redução seletiva de apenas um dos anéis aromáticos do 1,3-difenil-propano utilizando-se como doador o 2-propanol [119] e Ni de Raney como catalisador. Reduções seletivas como esta são difíceis de obter através de outros métodos disponíveis, tais como a hidrogenação catalítica ou a redução de Birch<sup>63</sup>.

A redução catalítica de cetonas a álcoois por transferência de hidrogênio pode ser efetuada com vários catalisadores como Ru, Os e Ir pretos e também com Ni de Raney, utilizando 2-propanol como doador. Contudo, o Ni de Raney apresenta a vantagem de menores tempos de reação, o que fica evidente no caso da ciclo-hexanona[9] e da 2-metil-ciclo-hexanona[18] como mostra a Tabela 8<sup>63</sup>.

Entre os álcoois, o mais utilizado como doador de hidrogênio é o 2-propanol[119], devido ao seu baixo custo e fácil remoção do meio reacional da acetona - seu produto de de-hidrogenação - e dele mesmo.

#### 1.7.2.4.4 - Outros doadores

Na redução catalítica por transferência de hidrogênio também são utilizados éteres cíclicos<sup>80</sup> como dioxano[130] e tetra-hidrofurano[129], aldeídos e ácido ascórbico, especialmente em catálise homogênea.

Um exemplo deste tipo de reação é a hidrogenação do ciclopenteno sob condições de catálise homogênea, onde foi detectada a espécie  $\text{RhCl}(\text{PPh}_3)_2(\text{C}_4\text{H}_8\text{O}_2)$ , formada pela substituição de uma molécula de fosfina por uma de dioxano. O dioxano restante é encontrado ao final da reação, na sua forma de-hidrogenada, assim como ocorre com o THF, que ao doar hidrogênio, transforma-se em furano<sup>79</sup>.

Na catálise heterogênea também são empregados como doadores, além dos já citados, ácido fosforoso, fosfitos, esteróides, cetonas saturadas e insaturadas.



A Tabela 9 apresenta alguns exemplos de reduções com estes compostos:







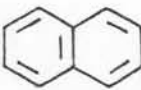
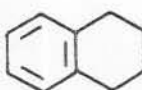
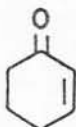
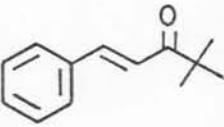
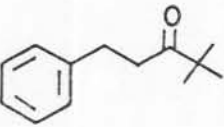
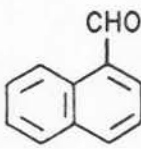
Aceptor	Produto	Doador	Catalisador	Tempo de reação	Rendimento (%)
 [123]	 [124]	 [129]	RhCl(PPh <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>	1h	22
 [123]	 [124]	 [130]	RhCl(PPh <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>	1h	72
 [125]	 [126]	 [8]	30%Pd/C	7,5h	30
 [127]	 [128]	 [131]	RuCl(PPh <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>	2,5h	60

Tabela 9: Exemplos de reduções catalíticas por transferência de hidrogênio com doadores menos utilizados<sup>16,80,84</sup>.

#### 1.7.2.4.5 - Hidrocarbonetos hidroaromáticos

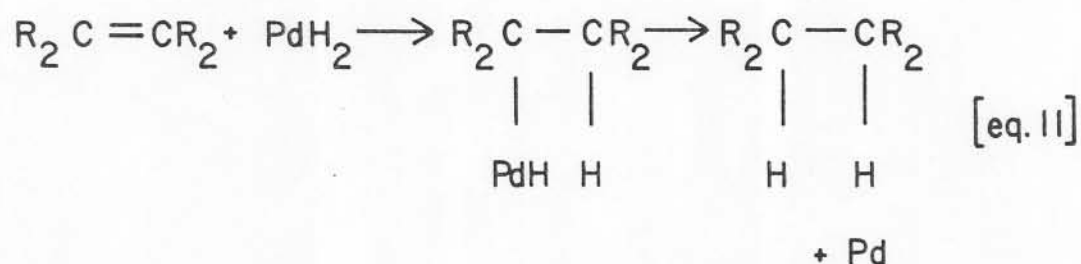
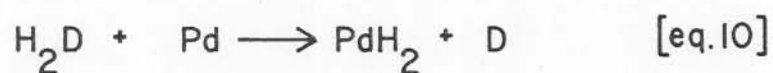
Alguns hidrocarbonetos hidroaromáticos registrados

na literatura como doadores de hidrogênio são ciclo-hexeno<sup>82</sup>; 1,3-ciclo-hexadieno<sup>63</sup>; 1,4-ciclo-hexadieno<sup>47</sup>; tetralina<sup>84</sup>; indano<sup>63</sup>; como também os terpenos, limoneno<sup>24</sup>;  $\alpha$ -felandreno<sup>24</sup>; terpinoleno;  $\Delta^1$ -p-menteno<sup>67</sup> e pinenos<sup>67</sup>.

#### a. Mecanismo

O mecanismo da hidrogenação catalítica heterogênea por transferência é ainda pouco compreendido. A dificuldade de interpretação dos caminhos envolvidos nesta hidrogenação reside na insuficiência de dados cinéticos, termodinâmicos e estereoquímicos. Além disso, a complexidade das ligações competitivas entre doador, aceptor e solvente na superfície catalítica trazem ainda mais obstáculos à compreensão da reação catalítica. Contudo, apesar desta lacuna no conhecimento químico, estão registradas na literatura algumas proposições mecanísticas.

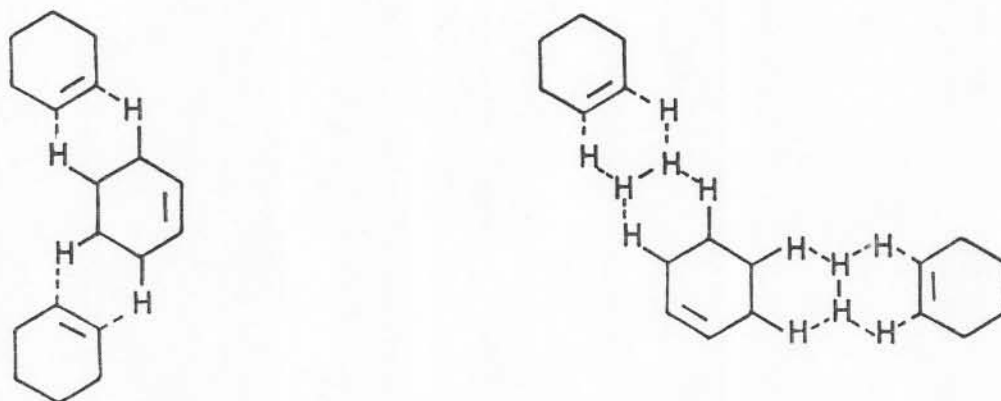
A primeira proposta mecanística foi sugerida por Wieland<sup>19,23</sup> para explicar a hidrogenação de alquenos sobre Pd através de um doador hidroaromático e está apresentada no Esquema 9.



Esquema 9: Proposta mecanística de Wieland para HCT de alquenos com Pd como catalisador

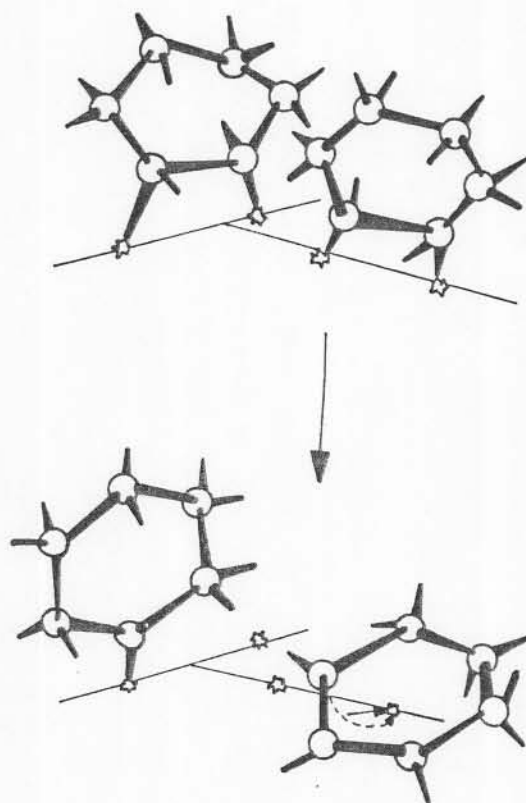
Ele sugeriu que a reação ocorreria em duas etapas: o doador reagiria com Pd, gerando um intermediário hidreto, seguindo-se a transferência de hidreto para o alqueno (Esquema 9).

Braude e Linstead<sup>19</sup> em 1954, sugeriram um processo "ligado", onde o doador e o aceitador são co-adsorvidos no catalisador e a transferência de hidrogênios se efetua diretamente. Propuseram um mecanismo trimolecular como mostra o Esquema 10, que incluía possíveis ligações entre as moléculas através de hidrogênio, devido ao fato de não ter sido possível até então, detectar ciclo-hexadieno como intermediário na desproporção do ciclo-hexeno<sup>19</sup>.



Esquema 10: Representação do mecanismo trimolecular proposto por Braude e Linstead<sup>19</sup>.

Trabalho feito por Carrà, Beltrame e Ragaini<sup>29</sup> evidenciou a presença do intermediário ciclo-hexadieno na desproporção do ciclo-hexeno sobre Pd preto. Estudos cinéticos posteriores da desproporção do ciclo-hexeno sobre Pd/alumina indicaram a necessidade de um conjunto de átomos de Pd com no mínimo quatro átomos do metal para que a reação ocorresse. Dados cinéticos sugerem que o passo determinante da velocidade da desproporção do ciclo-hexeno seja a transferência direta de hidrogênio entre duas moléculas adsorvidas no catalisador<sup>29</sup>.



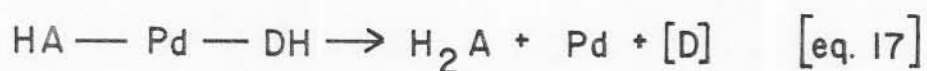
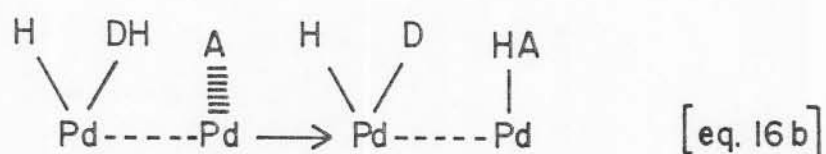
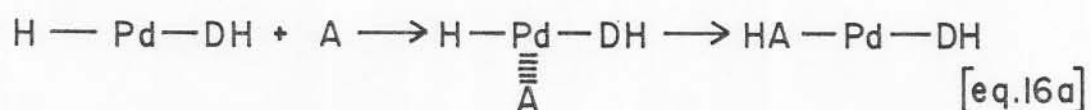
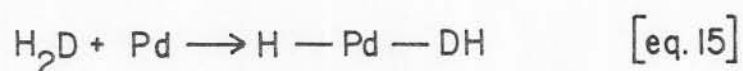
Esquema 11<sup>(\*)</sup>: Transferência de hidrogênio, proposta por Carrà na desproporcionação do ciclo-hexeno sobre Pd/alumina<sup>29</sup>.

(\*) Os asteriscos indicam átomos de Pd.

Brieger e Nestrück<sup>23</sup>, baseando-se em mecanismo proposto para a hidrogenação catalítica heterogênea clássica e considerando a conhecida química do Pd que inclui a formação de complexos  $\delta$  e  $\pi$  com substratos orgânicos e também a existência de hidretos de Pd formados com hidrogênio gasoso em condições suaves, propôs o mecanismo que está no Esquema 12:



puseram uma idéia diferente para explicar a HCT, baseando-se na capacidade do Pd(0) de formar complexos tetra-coordenados com uma variedade de ligantes.



Esquema 13: Mecanismo proposto por Johnstone para a HCT sobre Pd<sup>63</sup>.

O passo inicial do mecanismo seria a adição oxidativa do doador de hidrogênio (H<sub>2</sub>D) ao Pd, conforme [eq. 15] do

Esquema 13. O segundo passo inclui a coordenação do substrato A seguida da inserção deste na ligação H-Pd [eq. 16a]. Não é necessário que a adição oxidativa do doador e do acceptor ocorram no mesmo sítio metálico, pois ela pode ocorrer em átomos metálicos contíguos, conforme apresenta a [eq. 16b]. A [eq. 17] mostra a terceira etapa da HCT, onde um segundo átomo de hidrogênio é transferido para o acceptor, liberando o produto  $H_2A$  e o doador de-hidrogenado [D].

Todas as proposições mecanísticas aqui apresentadas para a HCT heterogênea têm apenas caráter especulativo, pois uma interpretação mecanística criteriosa não é possível devido à insuficiência de dados experimentais. Embora as conjecturas feitas por vários pesquisadores, utilizando conhecimento adquirido de mecanismos de reações semelhantes a HCT heterogênea não tragam esclarecimentos definitivos, elas são valiosas para lançar indicações de possíveis mecanismos, os quais podem ser futuramente exploradas com experimentos convenientes.

#### **b. Ciclo-hexeno**

O ciclo-hexeno [56] é muito utilizado como doador na redução em fase líquida de olefinas e nitro compostos como mostra a Tabela 10. As hidrogenações de ligações olefínicas feitas por Braude et alii<sup>19</sup>, em 1954, exigem tempos de reação muito longos e mesmo tentativas mais recentes feitas por Olah e Prakash<sup>82</sup>, em condições reacionais diferentes, não reduzi-



ram o tempo de reação.

A redução seletiva de apenas um dos grupos nitro de dinitroarenos pode ser obtida, utilizando ciclo-hexeno como doador, pois a velocidade de redução da nitroamina é bem menor do que a de formação desta a partir do dinitroareno, o que não ocorre com outros doadores até agora experimentados, como ácido fosfínico, fosfinato de sódio, ácido fosforoso e fosfito de sódio, onde não se verifica tal seletividade.

Recentemente o ciclo-hexeno foi experimentado numa relação molar doador(D):aceptor(A) de 24:1 na redução da ligação olefínica de derivados de benzilidenoacetona com 6% Pd molar em relação ao acceptor sobre diferentes suportes como  $\text{AlPO}_4$ ,  $\text{AlPO}_4\text{-SiO}_2$ ,  $\text{AlPO}_4\text{-Al}_2\text{O}_3$  e sepiolitas em fase líquida, obtendo-se percentuais variáveis de conversão desde 100% até inferiores a 1%<sup>3</sup>. Os mesmos catalisador e suportes foram utilizados na redução da acetofenona, onde foi obtida a mistura 1-feniletanol e etilbenzeno, sendo a formação deste último favorecida por temperaturas de reação mais altas e tempos de reação mais longos<sup>8,9</sup>.

Na redução do (E)-cinamaldeído com Pd/SiO<sub>2</sub>-AlPO<sub>4</sub> e ciclo-hexeno como doador de hidrogênio, depois de oito horas de refluxo obtém-se β-metil-estireno, n-propil-benzeno e 3-fenil-propanol com valores de conversão variáveis de acordo com catalisador e suporte empregados<sup>5</sup>.

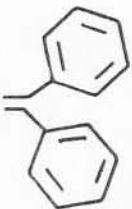
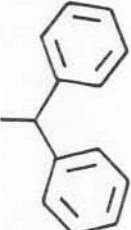
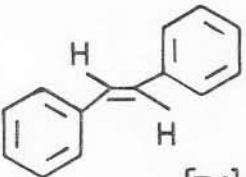
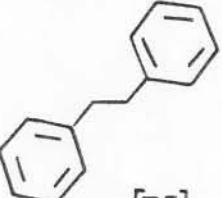
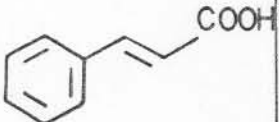
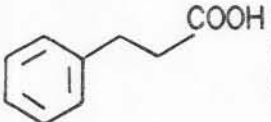
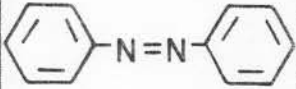
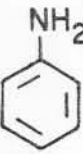
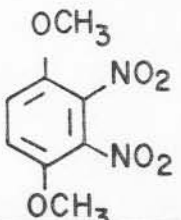
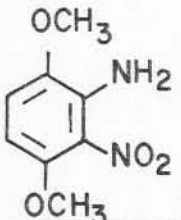
Aceptor	Produto	Catalisador	Tempo de reação	Rendimento (%)
 [132]	 [133]	Pd preto	43h	83
 [74]	 [75]	10%Pd/C- AlCl <sub>3</sub>	46h	96
 [134]	 [135]	Pd preto	64h	93
 [136]	 [60]	5%Pd/asbes- to	48h	100
 [137]	 [138]	10%Pd/C	10min	85

Tabela 10: Alguns exemplos de reduções catalíticas por transferência de hidrogênio utilizando ciclo-hexeno como doador<sup>19,43,56,82</sup>.

Além das reações apresentadas na Tabela 10, o ciclo-

hexeno é um doador eficiente na quebra de ligações C-halogênio em compostos aromáticos e na desproteção de carbo-hidratos<sup>43,63</sup>. Também na hidrogenólise de peptídeos, os longos tempos necessários no processo clássico de hidrogenação catalítica são abreviados pelo uso de doadores como ciclo-hexeno em presença de Pd preto ou Pd/C<sup>4,51,63,97</sup> e 1,3- e 1,4- ciclo-hexadienos com Pd/C<sup>47</sup>.

### c. Limoneno

Os terpenos tem sido amplamente empregados em reduções catalíticas por transferência, observando-se uma ênfase especial na utilização de limoneno e  $\alpha$ -felandreno<sup>23,63,67</sup>. Alguns exemplos de reduções, onde o limoneno foi utilizado como doador estão colocados na Tabela 11.

Comparando-se as Tabelas 10 e 11 pode-se observar que o limoneno como doador em HCT em fase condensada é mais versátil do que o ciclo-hexeno. Nas reduções de ligações olefínicas, o limoneno proporciona menores tempos de reação, além de efetuar hidrogenação exclusivamente na ligação olefínica em presença de vários grupos funcionais como mostra a Tabela 11, ao passo que o ciclo-hexeno exige geralmente tempos de reação mais longos<sup>5,19,82</sup>.

O limoneno (ver Tabela 13, pág. 60) já foi experimentado como doador de hidrogênio em presença de várias cetonas e aldeídos aromáticos efetuando a transformação a hidro-

carboneto com rendimentos de 60 a 100% e, ao contrário do ciclo-hexeno na redução da acetofenona, citada no item anterior, os únicos produtos obtidos são hidrocarbonetos. No caso dos aldeídos aromáticos, o único processo competitivo é a decarboxilação. Este processo de redução tem sido considerado um método alternativo para a redução com hidretos, Clemmensen e Wolff-Kishner<sup>22,24,63</sup>.

Além das reduções já citadas, o limoneno também atua como doador de hidrogênio na redução de nitrilas a hidrocarbonetos<sup>68</sup>.


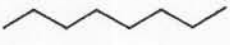
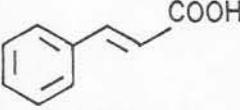
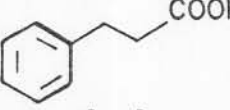
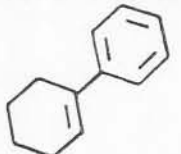
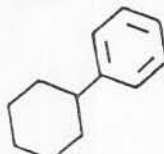
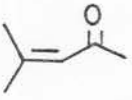
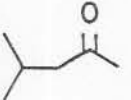
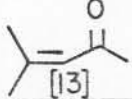
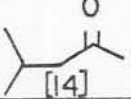
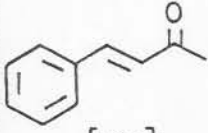
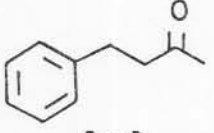
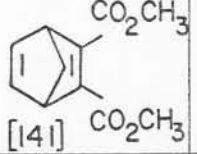
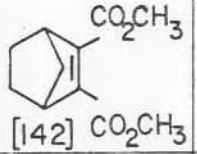
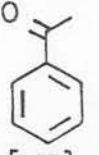
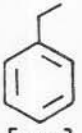



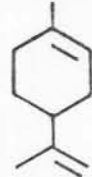
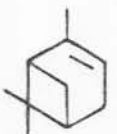
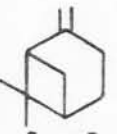
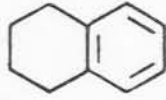
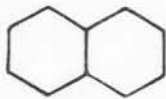
Aceptor	Produto	Catalisador	Tempo de reação	Rendimento (%)
 [68]	 [69]	10%Pd/C-FeCl <sub>3</sub>	3h	100
 [134]	 [135]	10%Pd/C	3min	100
 [139]	 [140]	10%Pd/C-AlCl <sub>3</sub>	46h	86
 [13]	 [14]	Pd(OH) <sub>2</sub> /BaSO <sub>4</sub>	10h	90
 [13]	 [14]	10% Pd/C	45min	100
 [100]	 [101]	10% Pd/C	2h	70-100
 [141]	 [142]	10%Pd/C	32h	(*) 48
 [143]	 [144]	10%Pd/C-FeCl <sub>3</sub>	3h	100

Tabela 11: Reduções catalíticas por transferência de hidrogênio utilizando li moneno como doador<sup>24,46,58,67,82,98</sup>.

(\*) mais de 99% de seletividade.

A eficiência de alguns terpenos foi estudada por Kindler e Lührs na transformação do ácido cinâmico[134] a ácido hidrocinâmico[135] como mostra a Tabela 12<sup>67</sup>.

Doador	Tempo de reação	Conversão de ác. cinâmico (%)
 [145]	960min	traços de [135]
 [146] (*)	100min	100
 [147] (*)	2min	100
 [148] (*)	3min	100
 [149]	300min	100
 [150]	360min	100
 [126] (*)	60min	100
 [151]	360min	traços de [135]

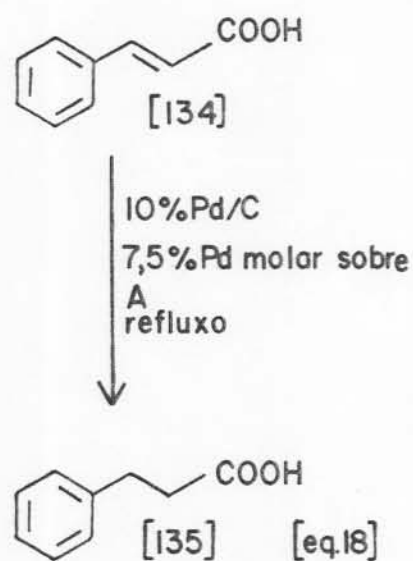




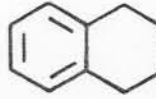
Tabela 12: Eficiência de diversos hidrocarbonetos hidroaromáticos na hidrogenação do ácido cinâmico<sup>67</sup>.

(\*) solvente xileno.

Os compostos totalmente saturados, praticamente não atuam como doadores e os bicíclios  $\alpha$ -[149] e  $\beta$ -pineno[150] mostram-se menos eficientes do que o  $\Delta^1$ -p-menteno[146] ou os die-nos  $\alpha$ -felandreno[147] e limoneno[148]. O comportamento dos bicíclios se explica pela necessidade de quebra do anel de quatro membros antes da aromatização e, no caso dos terpenos que contêm duas ligações olefínicas, o maior número de insaturações seria o responsável pelo aumento da velocidade de hidrogenação<sup>67,85</sup>.

Na redução do benzaldeído[152] a tolueno[153] também se verificou o comportamento de alguns hidroaromáticos, como terpenos e tetralina, como doadores, conforme apresentado na Tabela 13.



Doador	Conversão (%)
 [148]	80
 [147]	59
 [126]	55

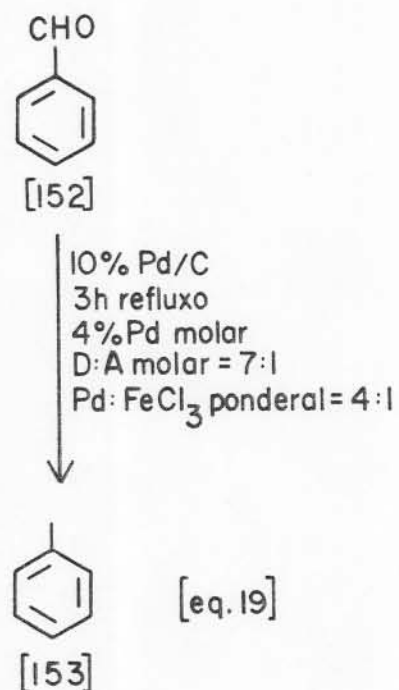


Tabela 13: Eficiência do (R)-limoneno,  $\alpha$ -felandreno e tetralina na redução do benzaldeído<sup>24</sup>.

Estes dados evidenciam a eficiência dos terpenos monocíclicos, (R)-limoneno e  $\alpha$ -felandreno, como doadores de hidrogênio em presença de 10% Pd/C e um ácido de Lewis, AlCl<sub>3</sub>, sendo o valor de conversão obtido com o doador (R)-limoneno maior do que os demais.

A capacidade do (R)-limoneno[148] de efetuar reduções seletivas foi constatada também na hidrogenação da liga

ção olefínica isolada do diéster  $\alpha, \beta$ -insaturado[141] da Tabela 11, ao passo que, a mesma seletividade não foi verificada com o emprego de  $\alpha$ -felandreno[147] como doador em condições de reação idênticas<sup>98</sup>.

Na escolha de um doador de hidrogênio, três aspectos são importantes: eficiência, disponibilidade comercial e fácil manipulação. Neste contexto, o terpeno monocíclico (R)-limoneno tem demonstrado ser um excelente doador dentre os hidrocarbonetos hidroaromáticos, tendo sido constatada sua eficiência em uma ampla variedade de reduções catalíticas por transferência de hidrogênio, como se pode observar pela Tabela 11<sup>23,85</sup>.

O (R)-limoneno é o componente majoritário dos óleos essenciais de frutas cítricas, das quais o estado do Rio Grande do Sul é um grande produtor, o que faz deste terpeno uma matéria prima altamente disponível e de baixo custo<sup>77</sup>.

Além de sua eficiência e disponibilidade, a manipulação deste composto não apresenta qualquer dificuldade, o que o torna uma escolha propícia como doador de hidrogênio.

## 1.8 - Objetivos desta Dissertação

Vários métodos já apresentados neste trabalho podem ser utilizados para efetuar a transformação de cetonas alifáticas  $\alpha, \beta$ -insaturadas, cada um deles com seus inerentes

aspectos positivos e dificuldades.

Na hidrogenação catalítica heterogênea clássica (item 1.1.1, pág. 2) geralmente é necessária a utilização de equipamento especial, além do emprego de hidrogênio, potencialmente explosivo, o que não ocorre na HCT onde o processo é extremamente simples, envolvendo apenas o aquecimento até o refluxo de catalisador, doador e acceptor, geralmente por um curto período de tempo. Adicionalmente, a HCT heterogênea tem a vantagem da separação do catalisador do meio reacional por simples filtração, o que não acontece na hidrogenação catalítica homogênea (item 1.1.2, pág. 5) ou na redução com metais (item 1.2, pág. 8), onde a separação pode ser laboriosa e ineficiente. Outro aspecto importante é que a HCT não requer a preparação dos reagentes como no caso dos hidretos (item 1.3, pág. 12) onde geralmente, todo o processo desde a síntese do hidreto até a sua eliminação requer trabalho cuidadoso sob atmosfera inerte.

Numa HCT, mediante adequada escolha de doador, como por exemplo um hidroaromático, é possível também obter-se um meio reacional neutro, conveniente para substratos suscetíveis a alterações em meios ácidos ou básicos, o que geralmente é uma dificuldade nas reduções com metais (item 1.2, pág. 8) ou com complexos de hidretos (item 1.3, pág.12).

A redução com ditonito de sódio, recentemente aplicada a cetonas alifáticas  $\alpha, \beta$ -insaturadas, (item 1.4, pág. 16) apresenta-se como um método simples, não dispendioso e que resulta geralmente em bons rendimentos, falhando apenas

quando aplicada a certos substratos hidrofílicos (Tabela 3, pág.18), seja pela ocorrência de reações competitivas que levam a derivados sulfurados ou pela inatividade química.

O método que utiliza o sistema zinco-cloreto de níquel aquoso (item 1.5, pág. 19) também é simples e pouco dispendioso, sendo necessária uma adequada escolha de co-solvente, caso contrário, o risco é de não haver contato entre os reagentes. O maior inconveniente neste caso, talvez seja a redução da carbonila num segundo estágio do processo conduzindo a perda de seletividade, principalmente quando são exigidos longos tempos de reação (Tabela 4, pág. 21).

A redução bioquímica (item 1.6, pág. 22) também se mostra inadequada quando experimentada com várias cetonas cíclicas, apresentando ainda a desvantagem dos longos tempos de reação (Tabela 5, pág. 23).

Mesmo entre os métodos de HCT encontram-se algumas dificuldades não superadas. No caso dos doadores hidroheterocíclicos (item 1.7.2.4.1, pág. 31) encontramos rendimentos baixos e longos tempos de reação com a 2-fenil-benzimidazolina[80] e bons rendimentos usando a 2-fenil-2,3-dihidrobentotiazolina[79], embora o tempo de reação se estenda até 24 horas com as cetonas cíclicas  $\alpha,\beta$ -insaturadas. No caso deste último doador, as quantidades de ácido de Lewis empregadas são bastante grandes, da ordem de 1:1 em relação a enona. Tanto os doadores já citados como os outros que se encontram na Tabela 6 (pág. 33) são utilizados sempre sob atmosfera inerte e precisam ser sintetizados em laboratório.

O álcool benzílico[121] (item 1.7.2.4.3, pág. 39) em presença de catalisador homogêneo fornece rendimentos razoáveis quando aplicado a cetonas alicíclicas  $\alpha,\beta$ -insaturadas, no entanto, em presença de catalisador heterogêneo como Ni de Raney, transforma a cetona cíclica em álcool (Tabela 8, págs. 40 e 41).

Os formatos de triálquil amônio (item 1.7.2.4.2, pág. 35) ainda não foram experimentados com cetonas alifáticas  $\alpha,\beta$ -insaturadas de seis membros, embora tenham sido experimentados com eficiência nas de cinco membros.

O (R)-limoneno[148], apesar de todas as suas características favoráveis como doador de hidrogênio, não foi encontrado na literatura consultada no caráter de doador em presença de Pd/C frente a cetonas alifáticas  $\alpha,\beta$ -insaturadas em fase líquida.

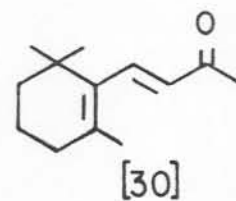
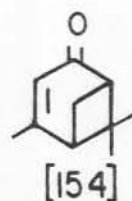
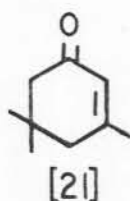
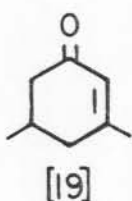
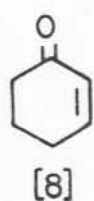
A redução catalítica por transferência de hidrogênio de cetonas  $\alpha,\beta$ -insaturadas mistas ou alifáticas possuidoras de anel aromático conjugado ao sistema enona já foi experimentada tanto em condições de catálise homogênea<sup>16,38,94</sup> como de catálise heterogênea<sup>30,31,36,67</sup> com vários doadores, onde foram observados bons rendimentos de cetona saturada. Dentre todos os sistemas utilizados em HCT para estes substratos, apenas Kindler e Lührs usaram como doador um hidrocarboneto hidroaromático - o terpeno limoneno - com o qual obtiveram bons resultados (Tabela 11, pág. 56).

O registro na literatura de um único exemplo de hidrogenação da ligação olefínica de sistema alifático  $\alpha,\beta$ -

insaturado - o óxido de mesitilo (OM)[13] - utilizando como doador o (R)-limoneno (Tabela 11), o qual apresentou um rendimento de 90% em metil - isobutil - cetona (MIBC)<sup>46</sup>, aliado as favoráveis características deste doador, como disponibilidade e fácil manuseio, conduziram Holleben et alii<sup>58</sup> a recente investigação deste processo, tendo como substrato cetonas alifáticas  $\alpha,\beta$ -insaturadas de cadeia aberta. Os resultados obtidos nestes estudos realizados com OM e pentenona usando 10% Pd/C foram muito superiores ao antigo exemplo de redução de OM, acima citado, relatado por Eschinazi e Bergmann<sup>46</sup>. Neste último, o tempo de refluxo foi de dez horas e não houve conversão total de OM a MIBC, sendo o catalisador  $\text{Pd}(\text{OH})_2/\text{BaSO}_4$  preparado antes de cada reação, ao passo que a conversão de OM e seletividade em MIBC obtidos por Holleben et alii foram de 100% em 45 min de refluxo e o catalisador utilizado foi 10% Pd/C comercial.

Os bons resultados obtidos nesta investigação e a ausência de informações sobre a HCT com cetonas alifáticas  $\alpha,\beta$ -insaturadas com anel de seis membros, utilizando como doador o (R)-limoneno e como catalisador Pd/C conduziram ao tema deste trabalho. Estas cetonas cíclicas são reconhecidas importantes como intermediários em Síntese Orgânica, nos quais freqüentemente se faz necessária a hidrogenação da ligação olefínica. Assim, é objetivo deste trabalho verificar a aplicabilidade deste recurso sintético na redução de cetonas cíclicas  $\alpha,\beta$ -insaturadas de anéis de seis membros visando a extensão de sua utilização como substratos que apresentem diferentes substituintes ligados ao anel. Além dis-

so, pretende-se verificar quais as melhores condições relacionadas a razão molar doador:aceptor (item 2.3.2.1, pág.81); catalisador:aceptor (item 2.3.2.2, pág. 82); influência da temperatura na eficiência do processo (item 2.3.2.3, pág.82); seletividade da reação com o aumento do tempo de refluxo (item 2.3.2.4, pág. 83); influência da adição consecutiva de doador na eficiência do processo (item 2.3.2.5, pág.84); possibilidade de reutilização do catalisador (item 2.3.2.6, pág. 85); efeito da variação do suporte do catalisador sobre os produtos (item 2.3.2.7, pág. 86); possibilidade de migração da ligação olefínica durante a HCT (item 2.4.1,pág. 89 ); comportamento de anel tensionado quando submetido às condições da HCT (item 2.4.2, pág. 91); seletividade do processo quando aplicado a cetona  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ ,  $\delta$ -insaturada (item 2.4.5, pág. 98) e sobretudo verificar a possibilidade de ocorrer uma desproporção competitiva entre doador (R)-limoneno e a enona cíclica (item 2.4.3, pág. 92). Para isso foram estudadas as cetonas 2-ciclo-hexen-1-ona[8]; 4,4-dimetil-2-ciclo-hexen-1-ona[15]; 3,5,-dimetil-2-ciclo-hexen-1-ona[19]; 3,5,5 -trimetil-2-ciclo-hexen-1-ona[21]; 4,6,6-trimetil-biciclo-[3.1.1]-3-hepten-2-ona[154] e 4-[2,6,6 -trimetil-1-ciclo-hexen]-3-buten-2-ona[30]. A identificação dos produtos obtidos a partir destes substratos através de espectrometria de massas também é objetivo deste trabalho.



## 2 - PARTE EXPERIMENTAL

### 2.1 - Equipamentos, Reagentes e Solventes

As condições analíticas e equipamentos utilizados neste trabalho foram:

#### 2.1.1 - Cromatografia Gasosa

##### 2.1.1.1 - Cromatógrafo CG modelo 37-D

Detector de ionização de chama:

Temperatura = 270°C

Vazão de H<sub>2</sub> = 30 ml/min

Vazão de ar = 240 ml/min

Atenuação = 256 K.

Temperatura do injetor = 270°C

Coluna 10% OV 225 - cromosorb W (2,5 m x 3 mm)

Vazão do gás de arraste, N<sub>2</sub> = 30 ml/min



Programação de temperatura:

isoterma a 85°C ( 5 min)

1ª programação linear = 85°C-135°C (8°C/min)

2ª programação linear = 135°C-235°C(100°C/min)

isoterma a 235°C ( 5 a 20 min).

#### 2.1.1.2 - Cromatógrafo CG modelo 3537-D

Detector de ionização de chama:

Temperatura = 270°C

Vazão de H<sub>2</sub> = 30 ml/min

Vazão de ar = 300 ml/min

Atenuação = 320

Temperatura do injetor = 270°C

Coluna capilar carbowax 20 M (50m x 0,25 mm x 0,3um)

Gás de arraste = H<sub>2</sub> de altíssima pureza

Pressão na cabeça da coluna = 0,8 atm

Vazão do divisor = 100 ml/min

Vazão de purga = 15 ml/min

Vazão de gás auxiliar, N<sub>2</sub> = 30 ml/min

Programação de temperatura:

isoterma a 50°C ( 6 min)

programação linear: 50°C-165°C (32°C/min)

isoterma a 165°C ( 10 a 30 min)

### 2.1.1.3 - Cromatógrafo Hewlett Packard Modelo HP 5890

Detector de ionização de chama

Temperatura = 250°C

Pressão de H<sub>2</sub> = 3,9 atm

Pressão de ar = 2,5 atm

Temperatura de vaporizador = 250°C

Coluna capilar carbowax 20 M (50m x 0,25 mm x 0,3 µm)

Gás de arraste = He

Pressão na cabeça da coluna = 0,7 atm

(condição "splitless")

Pressão do gás auxiliar, N<sub>2</sub> = 2,1 atm

Programação de temperatura:

isoterma a 50°C (5 min)

programação linear = 50°C - 160°C (15°C/min)

isoterma a 160°C (20 min)

### 2.1.1.4 - Integrador Varian CDS-111C acoplado aos Cromatógrafos CG 37-D e CG 3537-D

### 2.1.1.5 - Integrador-processador CG 100 acoplado aos Cromatógrafos CG 37-D e CG 3537-D

## 2.1.2 - Espectrometria de Massas

Espectrômetro de massas Hewlett Packard modelo HP5988A  
acoplado a um cromatógrafo modelo HP5890.

Filtro de massa de quadrupolo hiperbólico

Fonte de íons: 70 eV / 200°C

Linha de transferência: 220°C

Condições de operação do cromatógrafo: idem item 2.1.1.3,

exceto:

Pressão na cabeça da coluna = 0,3 atm

Velocidade linear = 37 cm/s

## 2.1.3 - Espectroscopia no Infravermelho

### 2.1.3.1 - Espectrofotômetro Shimadzu - IR408

### 2.1.3.2 - Espectrofotômetro Perkin-Elmer 1430

"Ratio Recording Infrared Spectrophotometer"

### 2.1.4 - Ressonância Magnética Nuclear de $^1\text{H}$ Bruker 200 MHz

Os reagentes e solventes usados neste trabalho estão registrados na Tabela 14.

Reagente/solvente	Procedência	Grau de (b) Pureza/Obs.
R-(+)-limoneno ou 1-metil-4-(1-metiletetil)- ciclo-hexeno [5989-27-5] <sup>(a)</sup>	Dieberger - Óleos Essenciais lote 881078	97%
1-menteno ou 1-metil-4-(1-metiletetil)- ciclo-hexeno [5502-88-5]	obtido por síntese	-----
alfa-terpineno ou 1-metil-4-(1-metiletetil)- -1,3-ciclo-hexadieno [99-86-5]	Aldrich lote 00820DT	85%
gama-terpineno ou 1-metil-4-(1-metiletetil)- -1,4-ciclo-hexadieno [99-85-4]	Aldrich lote 04020 MP	95%
p-cimeno ou 1-metil-4- (1-metiletetil)-benzeno [99-87-6]	obtido por síntese	80%
2-ciclo-hexen-1-ona [930-68-7]	Aldrich lote KV-02711DL	97%
4,4-dimetil-2-ciclo- -hexen-1-ona [1073-13-8]	Aldrich lote LV-00825KV	97%

Reagente/Solvente	Procedência	Grau de (b) Pureza/Obs.
3,5-dimetil-2-ciclo-hexen-1-ona [1123-09-7]	Aldrich lote CW-04804CM	99%
isoforona ou 3,5,5-trimetil-2-ciclo-hexen-1-ona [78-59-1]	MERCK lote 6228531	98%
(S)-(-)-verbenona ou 4,6,6-trimetil-biciclo-[3.1.1]-3-hepten-2-ona [80-57-9]	Aldrich lote AV-00405TK	94%
$\beta$ -ionona ou 4-[2,6,6-trimetil-1-ciclo-hexeno]-3-buten-2-ona [79-77-6]	Aldrich lote KV-04027HV	95%
2,4-dinitro-fenil-hidrazina	MERCK lote 40047	pa
ácido sulfúrico	Vetec	95-97%
sílica gel para CCD	MERCK lote 555599	10 a 40 $\mu$ m
sílica gel para CC	MERCK lote 7733	partículas: 35 a 70mesh
sulfato de magnésio anidro	Grupo Química lote 39882	-----

Reagente/Solvente	Procedência	Grau de Pureza/Obs. <sup>(b)</sup>
10% Pd/C	MERCK lotes 2185996, 7243972, 102147	-----
10% Pd/BaSO <sub>4</sub>	MERCK lote 9700602	-----
hexano	Grupo Química lote 815331	pa
n-hexano	MERCK lote 20928	para espec- troscopia
acetona	MERCK lote 1158520	pa
acetato de etila	MERCK lote 9039823	pa
éter etílico	Riolab lote 1006	pa
benzeno	Vetec lote 88918	pa

Tabela <sup>(c)</sup> 14: Listagem de reagentes e solventes

(a) Entre colchetes está o número de registro no "Chemical Abstracts" do respectivo composto.

(b) Grau de pureza cromatográfico.

(c) Todos os reagentes e solventes foram usados como recebidos, caso contrário, isto será indicado no procedimento experimental.

## 2.2 - Procedimento Geral - Hidrogenação Catalítica por Transfe- rência

Num balão de três bocas, munido de termômetro e septo de borracha nas aberturas laterais e de um condensador de refluxo na abertura central foram colocados o catalisador (10% Pd/suporte), o doador de hidrogênio (R)-limoneno[148] e o acceptor de hidrogênio (cetona insaturada). O aquecimento da mistura reacional foi efetuado por um banho de óleo (nujol, vaselina ou óleo de arroz) sobre um agitador magnético com aquecimento. O conteúdo do balão foi aquecido à ebulição, a qual foi mantida até o término da reação. Durante o processo, além da agitação provocada pela ebulição da mistura reacional, utilizou-se também agitação magnética.

### 2.2.1 - Monitoramento das Reações

Os experimentos foram monitorados através da retirada de alíquotas do meio reacional a intervalos regulares de tempo. Para tanto, utilizou-se uma agulha de 15 cm e seringas de vidro de 1 ml. Eventuais partículas de catalisador foram retiradas utilizando-se como meio filtrante algodão na própria agulha de coleta de amostras. As alíquotas foram analisadas por cromatografia em camada delgada (CCD) e por cromatografia gasosa (CG).

### 2.2.1.1 - Cromatografia em camada delgada

Utilizando como fase estacionária sílica gel sobre placas de vidro de 7,5cm de altura e 2,5cm de largura, foram testados os seguintes sistemas eluentes: acetato de etila-hexano 1:1, 1:2, 1:4, 1:9; hexano (duas e três eluições); benzeno-acetato de etila 1:1; benzeno-hexano 1:4; hexano (primeira eluição), hexano-éter etílico 1:1 (segunda eluição)<sup>100</sup>.

O sistema hexano-éter etílico 1:1 permitiu melhor separação do produto cetônico reduzido da cetona  $\alpha, \beta$ -insaturada.

O revelador utilizado foi 2,4-dinitro-fenil-hidrazina<sup>100</sup>.

### 2.2.1.2 - Cromatografia Gasosa

As alíquotas foram analisadas em cromatógrafo CG modelo 37-D em coluna empacotada OV 225 e quando necessário nos cromatógrafos CG modelos 3537-D e HP 5890 utilizando-se coluna capilar carbowax 20M. As condições de análise estão nos itens 2.1.1.1, 2.1.1.2, 2.1.1.3.

### 2.2.2 - Caracterização dos produtos

Foi empregada a técnica de cromatografia gasosa acoplada a espectrometria de massas e sistema de dados con



forme descrito no item 2.1.2 e, em alguns casos RMN de  $^1\text{H}$ .

### 2.3 - Hidrogenação Catalítica da Isoforona por Transferência de Hidrogênio

Para verificar a aplicação deste processo às cetonas alicíclicas  $\alpha,\beta$ -insaturadas, utilizou-se a 3,5,5-trimetil-2-ciclo-hexen-ona-isoforona[21], conforme procedimento descrito no item 2.2. As quantidades de catalisador 10% Pd/C foram de 4,0% e 5,2% molar de Pd em relação a enona e a relação molar entre doador e acceptor foi de 3:1. Estas proporções foram sugeridas por experimentos realizados anteriormente no mesmo laboratório onde foi executado este trabalho<sup>57</sup>.

#### 2.3.1 - Monitoramento da HCT da Isoforona

O desenvolvimento da reação pode ser observado através dos cromatogramas obtidos das alíquotas retiradas a intervalos regulares de tempo ( item 2.2.1, pág. 74) de uma HCT efetuada com 4,0% molar de Pd em relação a isoforona e uma relação molar de 3:1 entre (R)-limoneno e isoforona. As condições de análise estão no item 2.1.1.1, pág. 67.

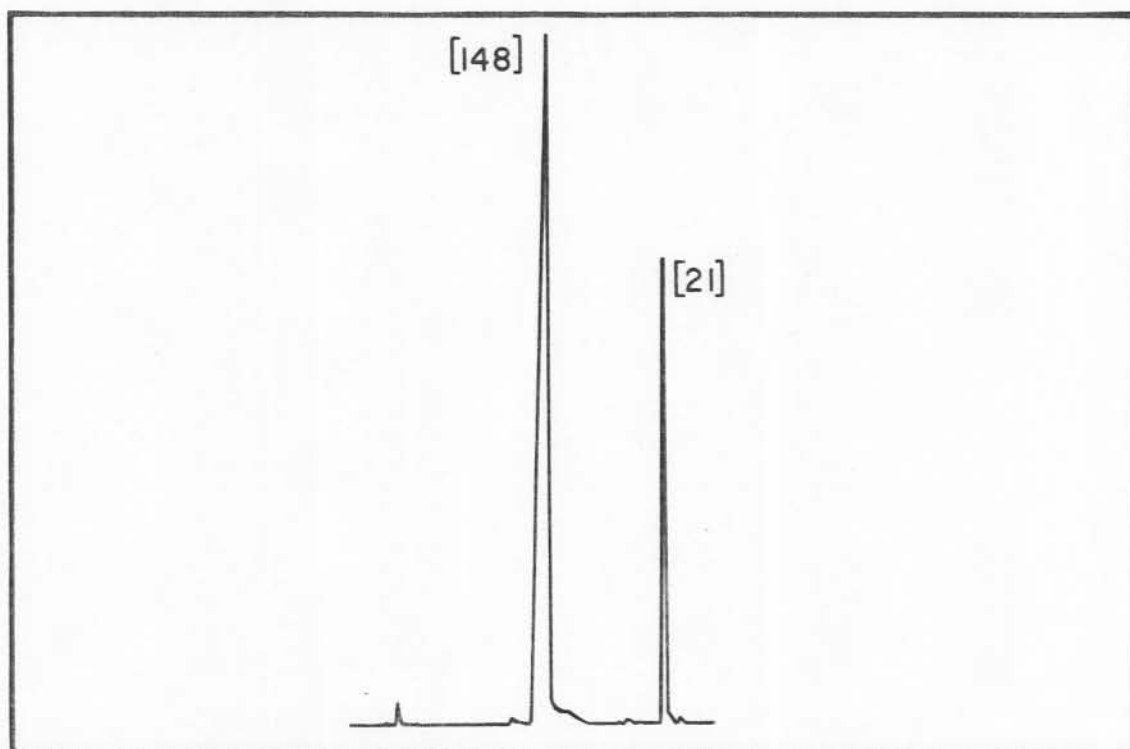


Figura 1: Cromatograma da mistura reacional da HCT da isoforona[21] antes de iniciar o aquecimento.

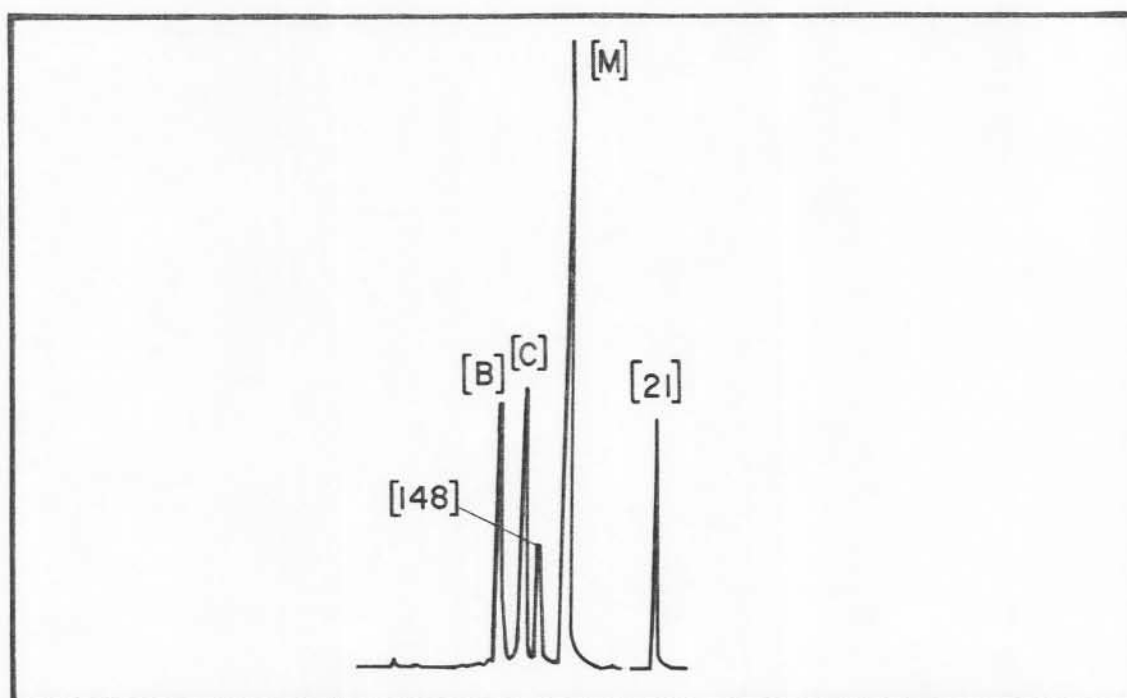


Figura 2: Cromatograma da mistura reacional da HCT da isoforona[21] após 1 min de ebulição.

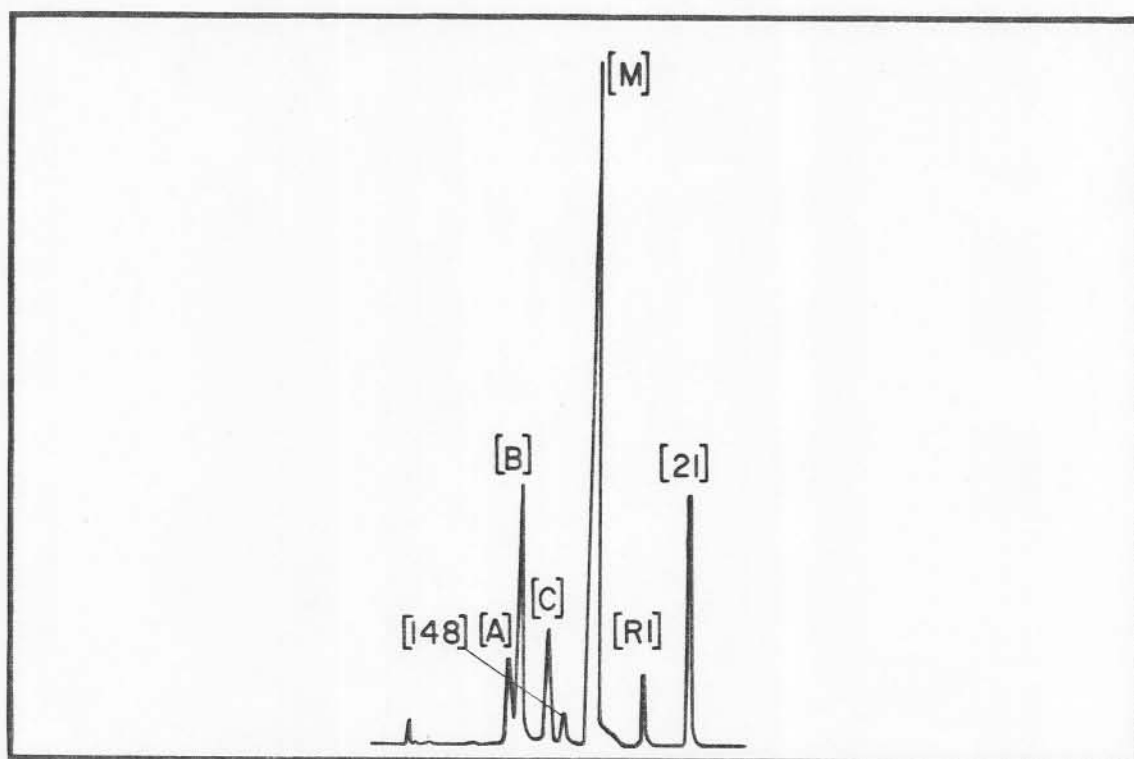


Figura 3: Cromatograma da mistura reacional da HCT da isoforona[21] após 5 min de ebulição.

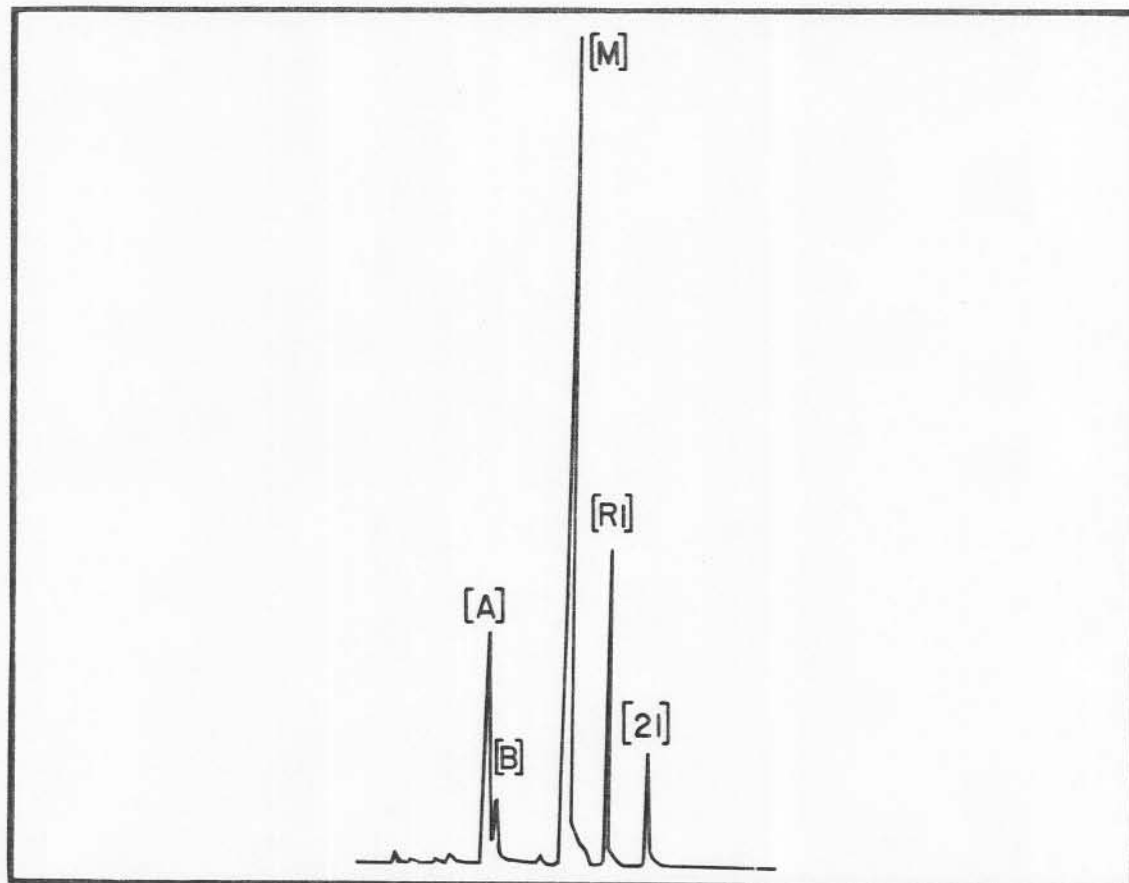


Figura 4: Cromatograma da mistura reacional da HCT da isoforona[21] após 15 min de ebulição.

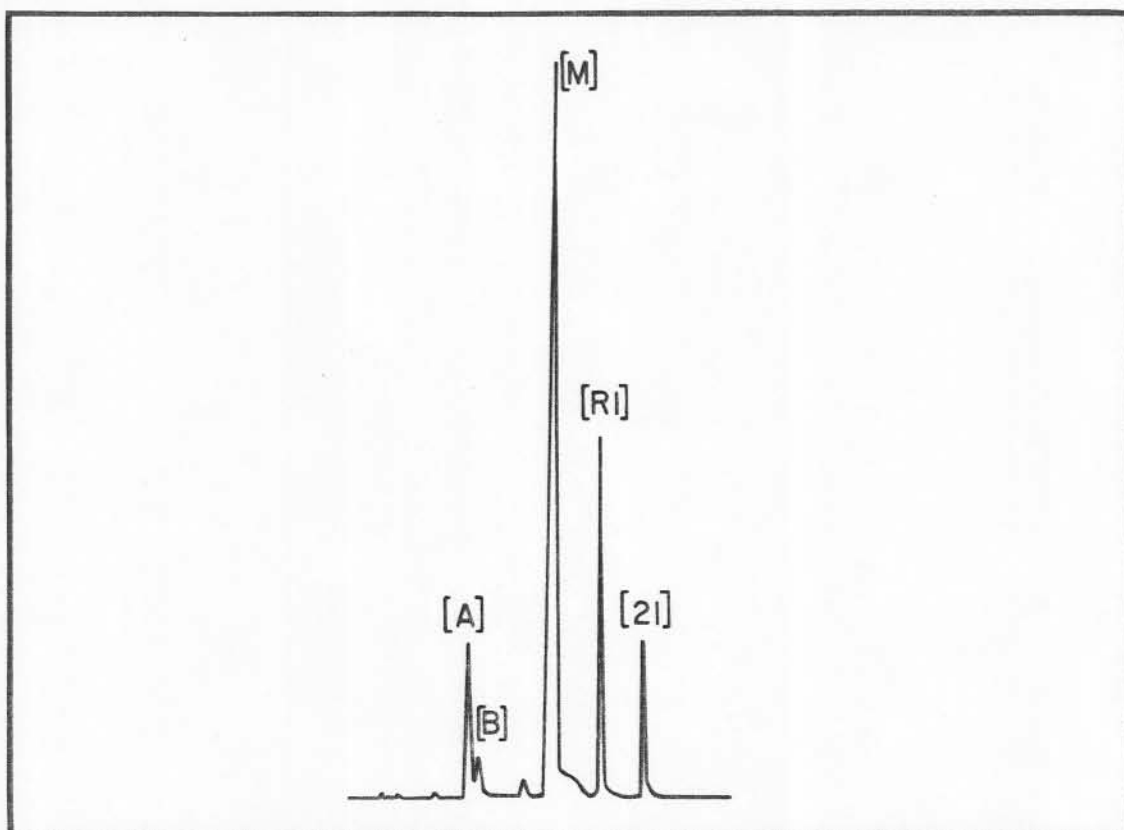


Figura 5: Cromatograma da mistura reacional da HCT da isoforona[21] após 1h de ebulição.

#### 2.3.1.1 - Produtos da desproporção do (R)-limoneno

Os espectros de massas 12, 14, 16, 17, 19 e 21 são do (R)-limoneno e dos compostos obtidos da desproporção deste [A], [B'], [B''], [C] e [M], juntamente com suas estruturas mais prováveis e estão no item 3.2.1.2, pág. 126 ).

#### 2.3.1.2 - Produtos obtidos a partir da isoforona

Na Tabela 15 são apresentados os resultados observados nas reações de redução por transferência de hidrogênio do (R)-limoneno para a isoforona, mantendo-se uma relação molar

doador:aceptor (D:A) de 3:1.

% Pd molar	% Pd ponderal	tempo de ebulição(min)	conversão %	seletividade %	
				cetona sa- turada,[R1]	fenol,[F1a]
5,2	4,0	30	74	97	3
4,0	3,0	30	70	99	1

Tabela 15<sup>(\*)</sup>: Resultados da HCT com o substrato isoforona.

(\*) Todos os valores percentuais de conversão e seletividade obtidos nas hidrogenações catalíticas por transferência da Tabela 15 e de todas as outras tabelas dos itens a seguir, referem-se a relações entre áreas obtidas por CFG.

Os Espectros 25 e 27 (item 3.2.2, pág. 140) apresentam a fragmentação dos compostos [R1]-cetona saturada e [F1a] - fenol.

### 2.3.2 - Estudo da HCT com Pd/C para Otimização das Condições Reacionais.

Usando como substrato modelo de cetona alicíclica  $\alpha,\beta$ -insaturada a isoforma, foi investigada a influência de vários parâmetros de reação sobre a eficiência da mesma.

### 2.3.2.1 - Efeito da variação da relação molar doador:ceptor sobre a eficiência da reação

a. Catalisador: 5,2% Pd molar sobre a enona.

Em experimentos realizados conforme item 2.2 (pág.74) foram obtidos, após 60 min de ebulição, os resultados da Tabela 16.

Relação Molar D:A	Conversão %	Seletividade	
		cetona saturada, [R']	fenol [F1a]
3:1	74	97	3
6:1	82	100	-
12:1	85	91	9

(\*)  
Tabela 16: Efeito da variação da relação molar D:A sobre a eficiência da reação.

(\*) O sinal — indica que o valor encontrado é menor do que um e maior do que zero. Esta observação é válida para todas as Tabelas da Parte Experimental, exceto a Tabela 24.

b. Catalisador: 4,0% Pd molar sobre a enona.

Nestas condições, utilizando uma relação molar D:A de 2:1, ocorreu 54% de conversão e 98% de seletividade em cetona reduzida.

### 2.3.2.2 - Efeito da variação da quantidade de catalisador sobre a eficiência da reação

Fixando a relação molar D:A em 3:1 e seguindo o procedimento do item 2.2 (pág. 74) obtém-se, após 30 min de ebulição os resultados da Tabela 17.

% Pd Molar	% Pd Ponderal	Conversão %	Seletividade %	
			cetona saturada, [R1]	Fenol, [F1a]
5,2	4,0	74	97	3
4,0	3,0	70	99	1
2,6	2,0	73	96	4
1,3	1,0	68	100	-
1,0	0,7	68	100	-
0,6 (a)	0,5	45	100	-
0,3 (b)	0,2	28	100	-

Tabela 17: Efeito da variação do percentual de Pd sobre a eficiência da reação.

(a) A conversão da enona atingiu 63% em 45 min de ebulição.

(b) A conversão da enona atingiu 50% em 60 min de ebulição.

### 2.3.2.3 - Influência da Temperatura sobre a eficiência da reação

Experimentos de HCT realizados nas condições do item 2.2 em duas temperaturas diferentes mantendo a relação molar

D:A de 3:1 e 4,0% molar de Pd sobre a enona estão registrados na Tabela 18.

acceptor	temperatura de ebulição(°C)	solvente	conversão %	seletividade % em cetona saturada, [R1]
óxido de mesitilo [13]	150	-	100	100
isoforona [21]	180	-	70	99
isoforona [21]	150	4 ml de hexano*	73	100

Tabela 18: Efeito do abaixamento da temperatura de refluxo sobre a eficiência da reação.

\* O volume total de reação é 14 ml. Resultados obtidos após 2:15h de ebulição, mas 1:30h após atingir a temperatura de 150°C no meio reacional.

#### 2.3.2.4 - Influência do tempo de reação sobre a seletividade

A tabela 19 mostra o que ocorre quando numa HCT de 4,0% molar de Pd sobre a isoforona e relação molar D:A igual a 3:1, o tempo de refluxo é prolongado até 24h.



tempo de ebulição(h)	conversão %	seletividade %		
		cetona saturada, [R1]	fenol, [F1a]	fenol, [F1b]
0,5	70	99	1	-
24	64	97	-	3,0

Tabela 19: Influência do tempo de reação na seletividade.

O Espectro 30 apresenta fragmentação do composto [F1b] (item 3.2.3.4, pág. 156).

#### 2.3.2.5 - Adição consecutiva de doador e seu efeito sobre a eficiência da reação

Os dados apresentados na Tabela 20 são de experimentos efetuados de acordo com o item 2.2 utilizando 1,0% de Pd molar sobre a isoforona e uma relação molar D:A de 3:1. O volume de (R)-limoneno, indicado na Tabela 20, foi adicionado ao meio reacional após 30 min de ebulição.

volume de (R)-limoneno, ml	conversão %	seletividade %	
		cetona saturada, [R1]	outros
-	69	100	-
6	69	95	5

Tabela 20<sup>(\*)</sup>: Influência da adição posterior de doador sobre a eficiência da reação.

(\*)O tempo total de refluxo em ambas as hidrogenações catalíticas por transferência é de 1,5h e o volume inicial de (R)-limoneno foi de 7,6 ml.

### 2.3.2.6 - A reutilização do catalisador e sua influência sobre a eficiência da reação

Uma mesma porção de catalisador foi utilizada para HCT em uma série de onze bateladas empregando sempre 5,2% molar de Pd sobre a isoforona e uma relação molar D:A de 3:1 conforme processo descrito no item 2.2 (pág. 74).

Estas hidrogenações foram realizadas a intervalos aproximadamente regulares de tempo e o monitoramento das mesmas foi efetuado por CG nas condições do item 2.1.1.1 (pág. 67), através da retirada de alíquotas do meio reacional a cada 15 min de reação.

Os resultados obtidos estão na Figura 6, a qual mostra a conversão da isoforona após 30 min de ebulição.

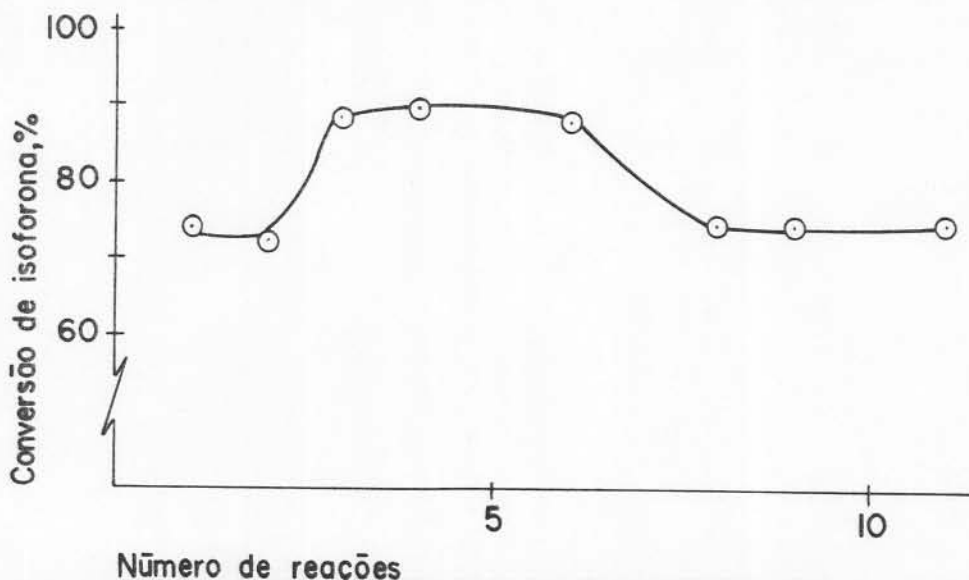


Figura 6: Conversão de isoforona [21] versus número de reações com catalisador reutilizado.

### 2.3.2.7 - Efeito da variação do suporte sobre a eficiência da reação

#### 2.3.2.7.1 - Conversão e seletividade

Foram realizadas hidrogenações catalíticas por transferência com o substrato isoforona variando o suporte do catalisador e mantendo constantes todos os demais parâmetros (relação molar D:A de 3:1 e 1,0% Pd molar sobre o aceptor), conforme procedimento do item 2.2 (pág. 74), obtendo-se os resultados apresentados na Figura 7.

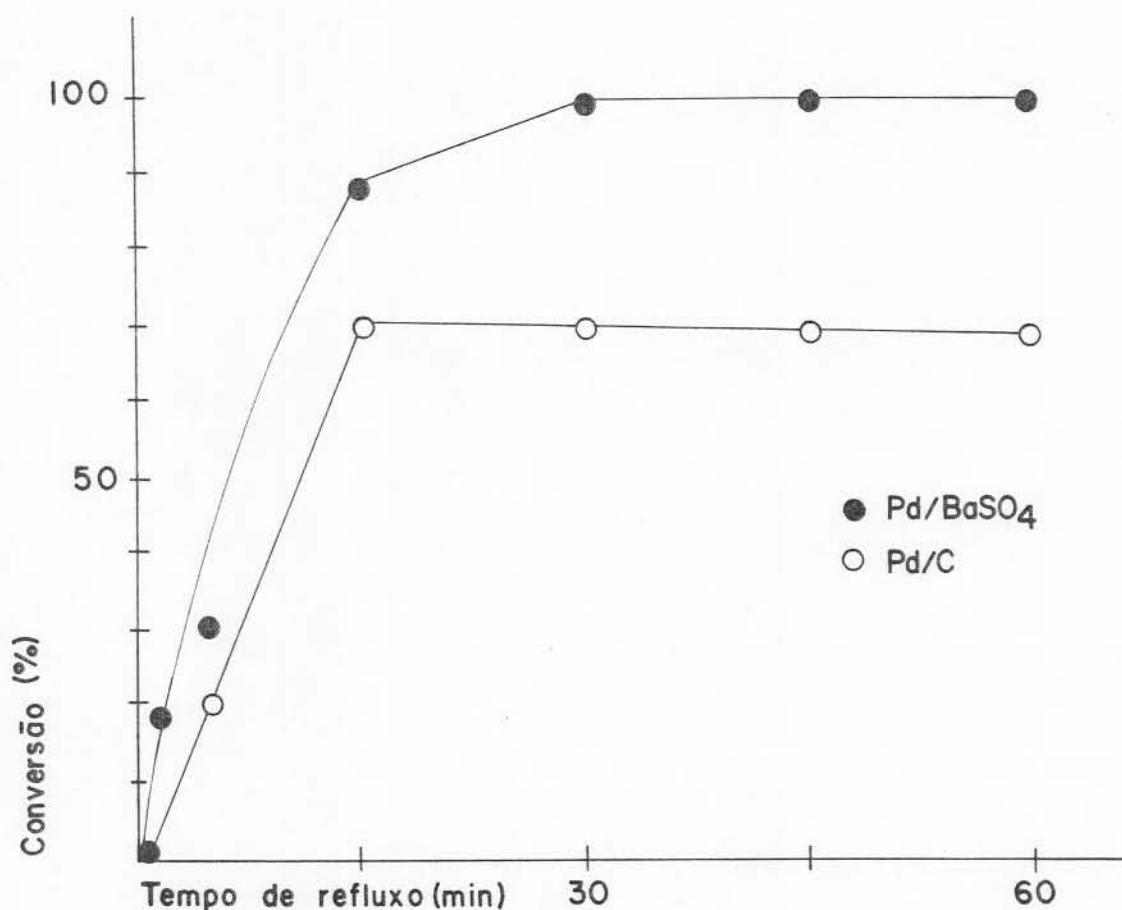


Figura 7: Percentual de conversão de isoforona[21] em presença de diferentes suportes de catalisador.

### 2.3.2.7.2 - Hidrogenação versus desproporcionação

A Tabela 21 apresenta o comportamento dos compostos [A], [B'], [B''], [C] e [M] e o percentual de conversão da enona durante a reação de redução da isoforona na presença de Pd/C e Pd/BaSO<sub>4</sub>.

tempo (min)	picos cat.	[A]		[B]		[C]		[L]		[M]		conversão %	
		Pd/C	Pd/BaSO <sub>4</sub>	Pd/C	Pd/BaSO <sub>4</sub>	Pd/C	Pd/BaSO <sub>4</sub>	Pd/C	Pd/BaSO <sub>4</sub>	Pd/C	Pd/BaSO <sub>4</sub>	Pd/C	Pd/BaSO <sub>4</sub>
1		-	1	21	16	22	14	9	25	48	44	-	19
5		6	2	19	21	9	19	3	3	63	55	20	31
15		15	8	5	11	-	4	1	1	79	76	70	100
30		14	13	5	4	-	-	-	-	80	81	70	100
45		13	13	5	4	-	-	-	-	81	82	70	100

Tabela 21<sup>(\*)</sup>: Percentual de área dos picos [A], [B], [C], [L] e [M] em vários momentos da reação quando se utilizam diferentes suportes de catalisador.

(\*) Os números apresentados para [A], [B], [C], e [M] foram calculados considerando-se que a área total dos picos correspondentes aos produtos de desproporcionamento do (R)-limoneno totalize 100%.

## 2.4 - Hidrogenação Catalítica de Cetonas Alifáticas $\alpha,\beta$ -Insaturadas por Transferência de Hidrogênio

O mesmo procedimento utilizado anteriormente em vários experimentos com a isoforona (item 2.2, pág.74 ) foi experimentado com quatro cetonas cíclicas  $\alpha,\beta$ -insaturadas e uma cetona alifática  $\alpha,\beta,\gamma,\delta$ -insaturada.

As condições experimentais utilizadas foram de 4,0% molar de Pd em relação ao acceptor e uma relação molar D:A de 3:1.

As análises em CG foram realizadas nas condições do item 2.1.1.1, salvo quando citado.

### 2.4.1 - Estudo da migração da ligação olefínica de cetonas alifáticas $\alpha,\beta$ -insaturadas durante a redução por transferência de hidrogênio

Utilizando o substrato 4,4-dimetil-2-ciclo-hexen-1-ona[15] como acceptor, foi obtido o cromatograma da Figura 9 ao término de 30 min de ebulição.

O Espectro 37 (item 3.3.1, pág.169 ) apresenta a fragmentação do produto saturado[R2] obtido.

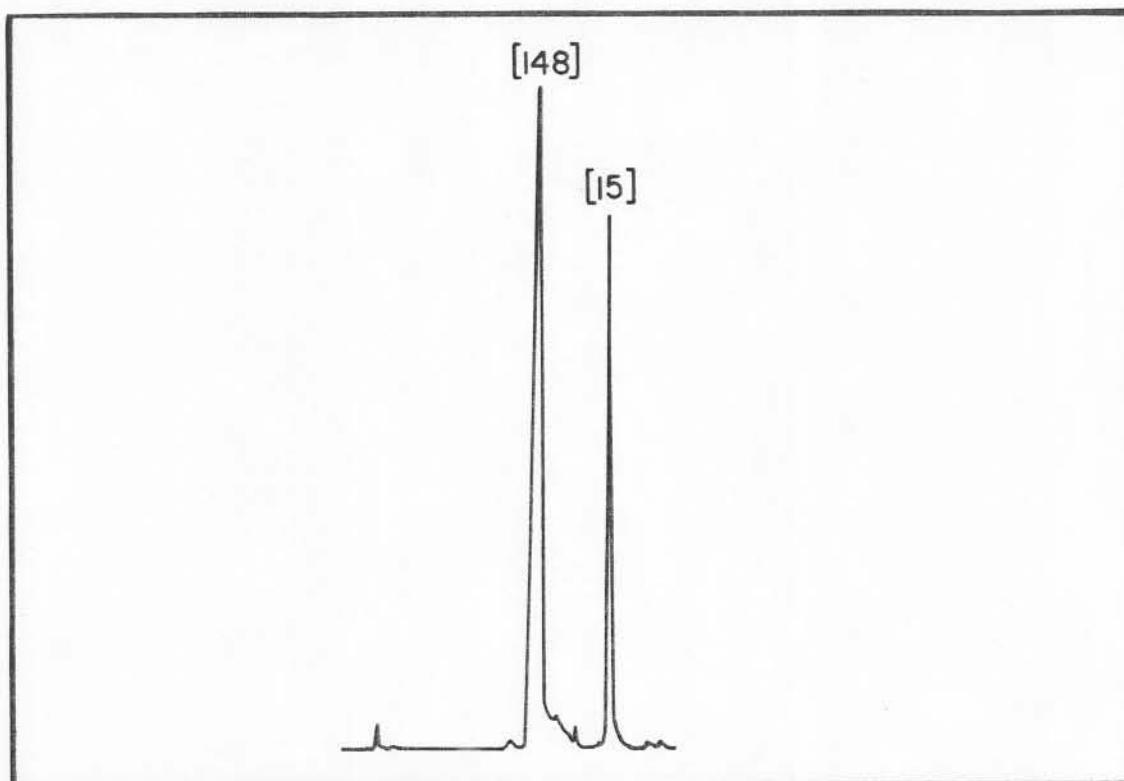


Figura 8: Cromatograma da mistura reacional da HCT da 4,4-dimetil-2-ciclohexen-1-ona[15] antes de iniciar o aquecimento.

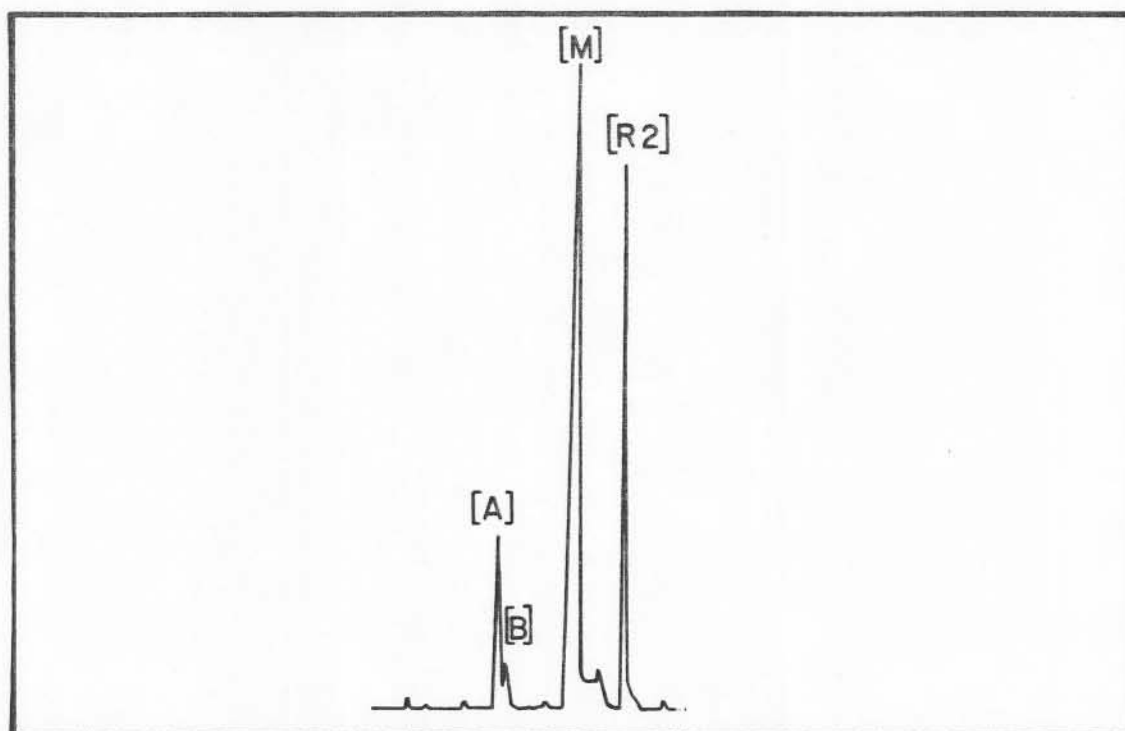


Figura 9: Cromatograma da mistura reacional da HCT da 4,4-dimetil-2-ciclohexen-1-ona[15] após 30 min de ebulição.

#### 2.4.2 - Comportamento de Anel Tensionado na Redução de Cetonas Alicíclicas $\alpha,\beta$ -Insaturadas

O substrato (S)-(-)-verbenona[154] foi escolhido para verificar o comportamento de anel de quatro membros quando submetido as condições de HCT utilizadas neste trabalho.

As Figuras 10 e 11 mostram o perfil da mistura reacional antes do aquecimento e ao final da reação.

O espectro de massas do produto cetônico[R3] está no item 3.3.2 (Espectro 40, pág. 171 ).

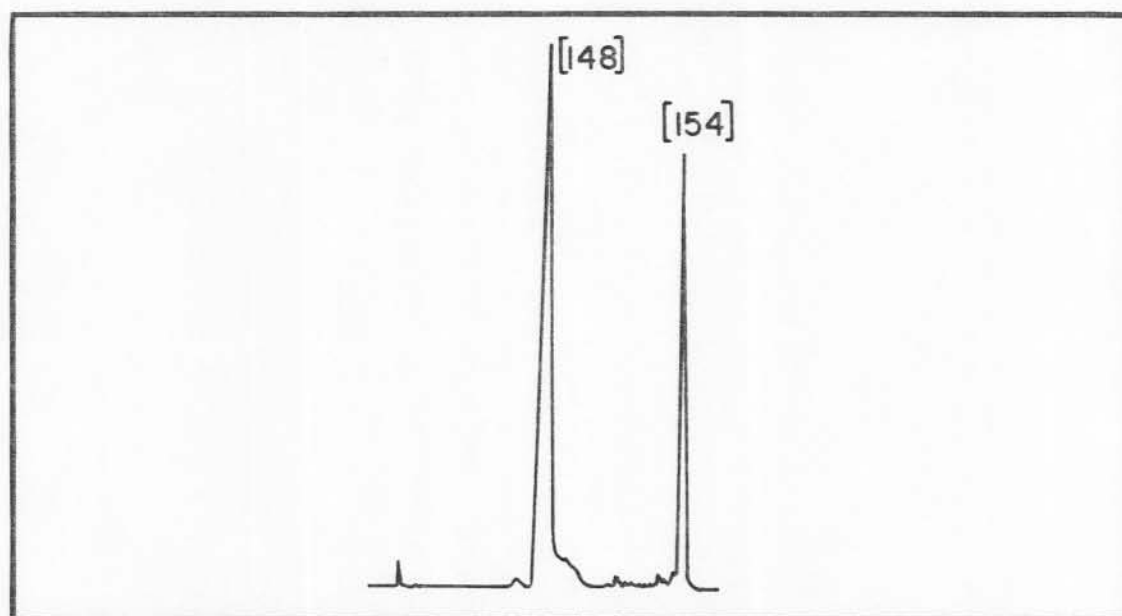


Figura 10: Cromatograma da mistura reacional da HCT da (S)- verbenona [154] antes de iniciar o aquecimento.



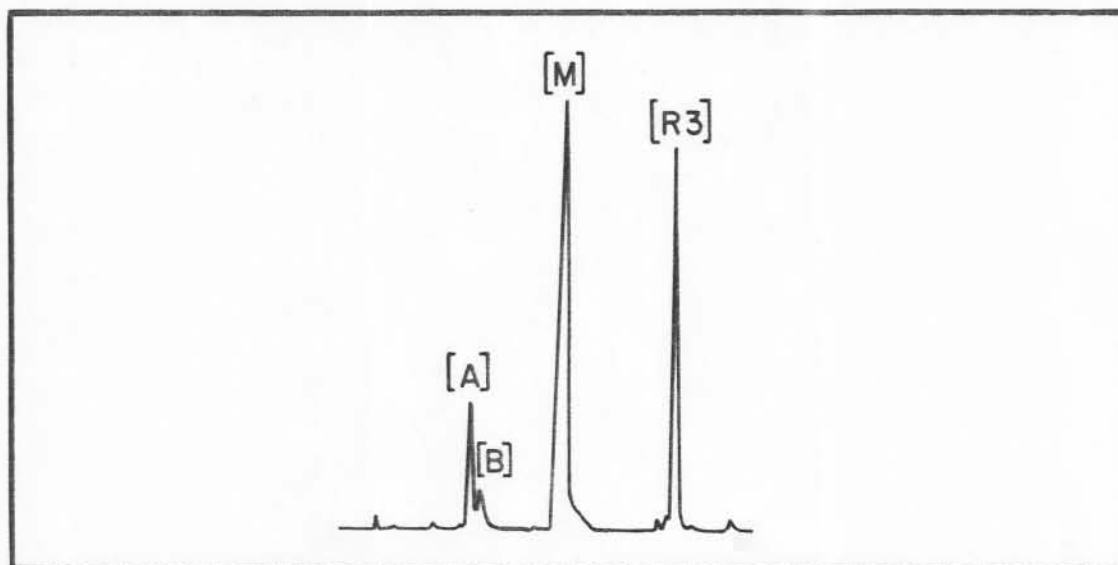


Figura 11: Cromatograma da mistura reacional da HCT da (S)-verbenona[154] após 30 min de ebulição.

#### 2.4.3 - Desproporcionamento Competitiva de Cetonas Alicíclicas $\alpha$ , $\beta$ -Insaturadas Durante o Processo de Redução por Transfêrência de Hidrogênio

Para este estudo foram utilizados os aceptores 3,5-dimetil-2-ciclo-hexen-1-ona[19] e 2-ciclo-hexen-1-ona[8].

##### 2.4.3.1 - Hidrogenação da 3,5-dimetil-2-ciclo-hexen-1-ona

Na hidrogenação da enona[19] foram obtidos dois produtos oxigenados: a cetona[R4] e o fenol[F4], cujos espectros de

massas estão no item 3.3.3 (Espectros 43 e 44, págs.180 e 181).

As Figuras 12 e 13 apresentam o perfil cromatográfico da mistura reacional antes e após o término da reação.

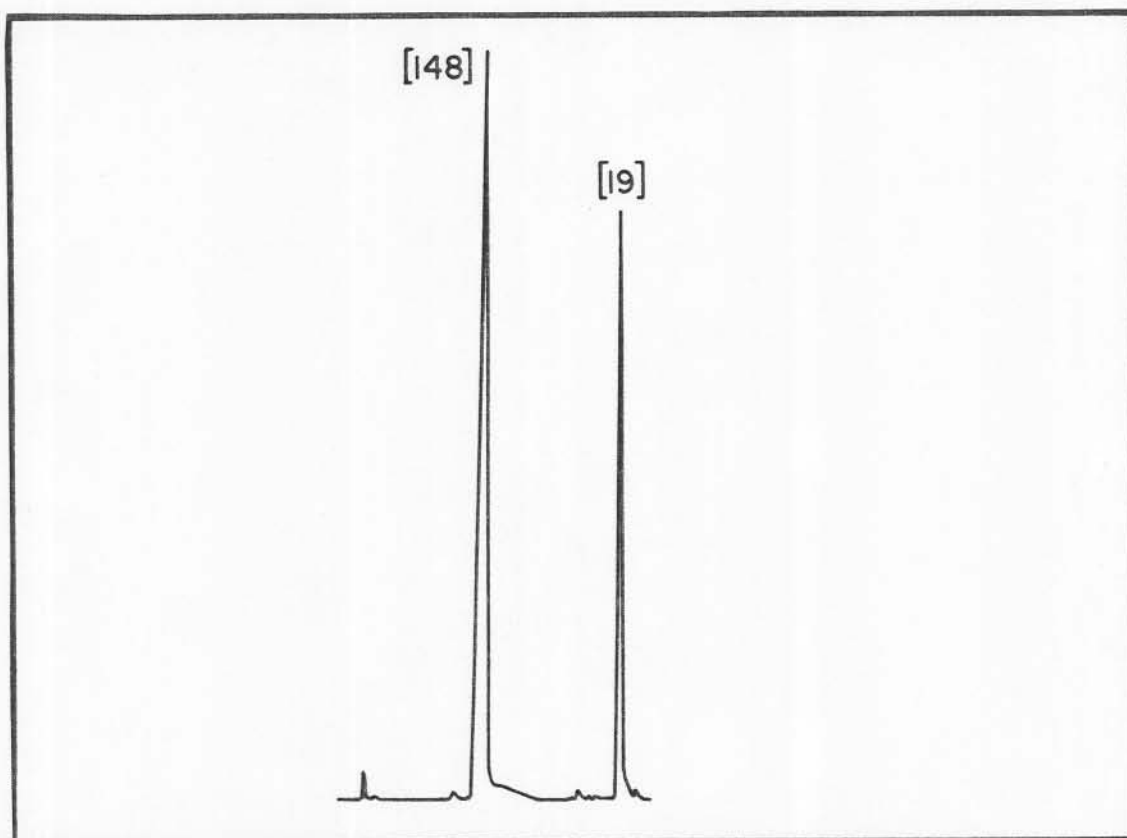


Figura 12: Cromatograma da mistura reacional da HCT da 3,5-dimetil-2-ciclo-hexen-1-ona[19] antes de iniciar o aquecimento.

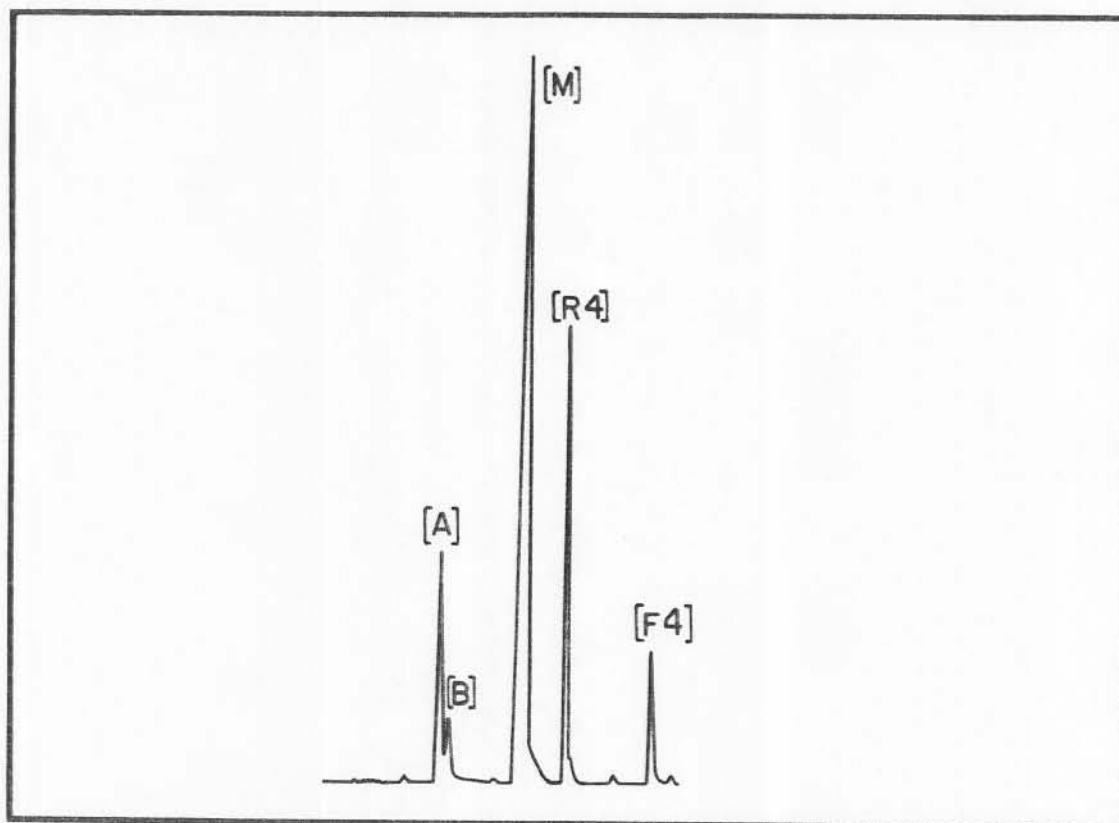


Figura 13: Cromatograma da mistura reacional da HCT da 3,5-dimetil-2-ciclo-hexen-1-ona[19] após 30 min de ebulição.

#### 2.4.3.2 - Hidrogenação da 2-ciclo-hexen-1-ona

Os produtos da redução da 2-ciclo-hexen-1-ona[8] foram a cetona[R5] e o fenol[F5] conforme o perfil cromatográfico da Figura 15, e os Espectros 48 e 50 apresentam a fragmentação destes compostos (pág. 184 e 185).

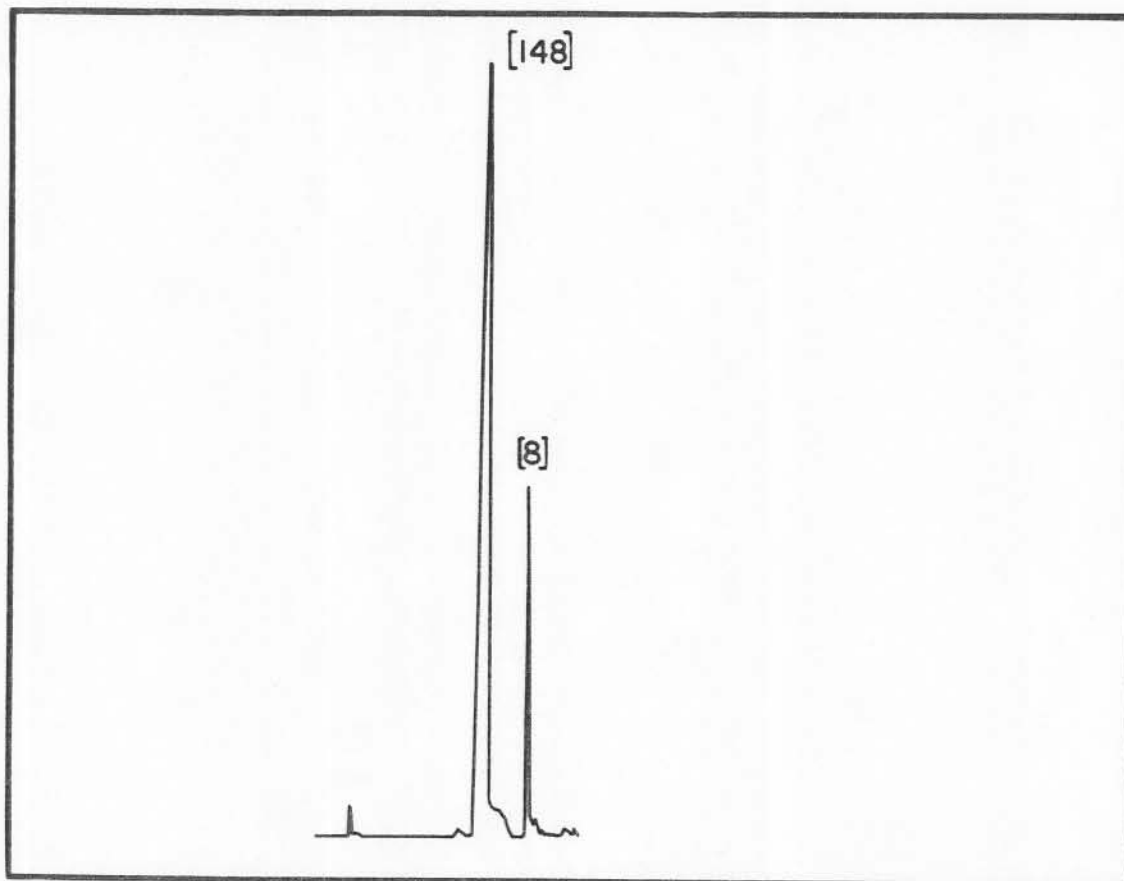


Figura 14: Cromatograma da mistura reacional da HCT da 2-ciclo-hexen-1-ona[8] antes de iniciar o aquecimento.

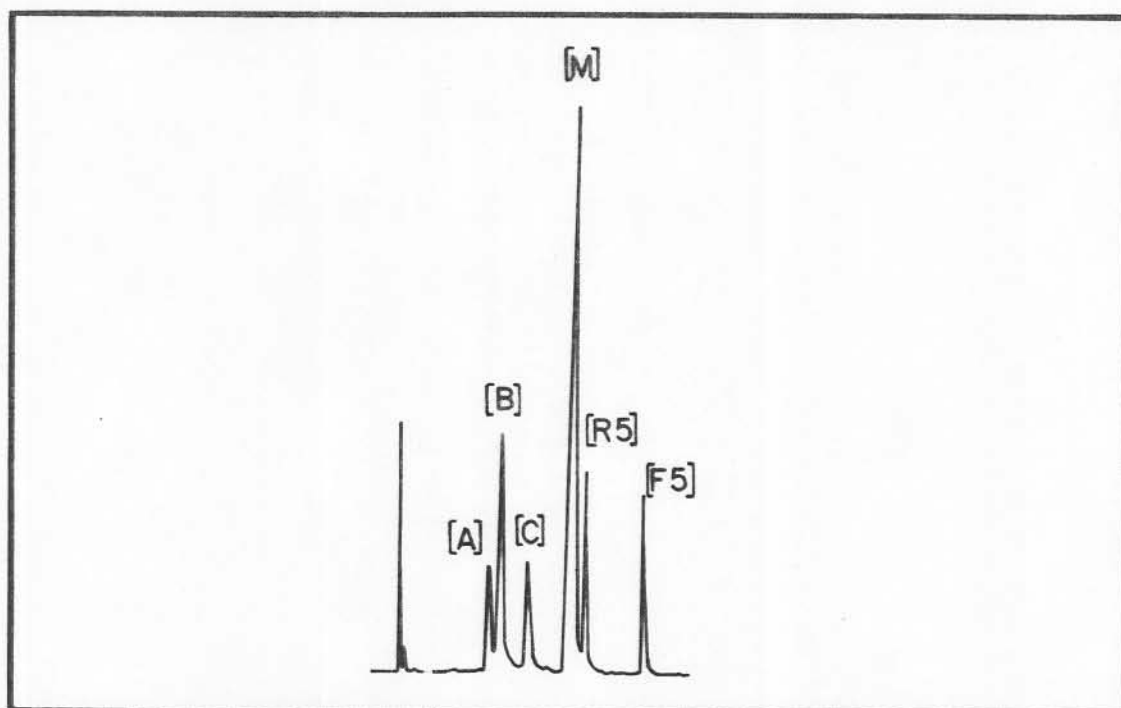


Figura 15: Cromatograma da mistura reacional da HCT da 2-ciclo-hexen-1-ona[8] após 30 min de ebulição.

### 2.4.3.3 - Relação entre os produtos de desproporção do (R)-limoneno nas hidrogenações da 2-ciclo-hexen-1-ona e da 3,5-dimetil-2-ciclo-hexen-1-ona

A Tabela 22 apresenta as áreas relativas dos produtos da desproporção do (R)-limoneno para o caso das reações com as enonas [8] e [19] depois de 30 min de ebulição.

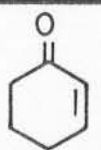
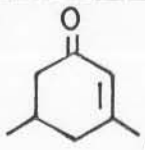
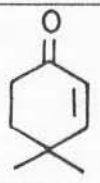
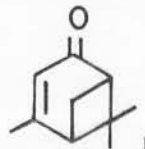
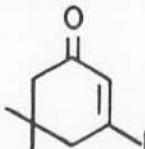
picos enona	[A]	[B]	[C]	[L]	[M]
2-ciclo-hexen-1-ona [8]	8	20	10	2	60
3,5-dimetil-2-ciclo-hexen-1-ona [19]	14	6	-	-	80

(\*)  
Tabela 22 : Áreas relativas dos picos correspondentes a a desproporção do (R)-limoneno .

(\*)idem Tabela 21.

### 2.4.4 - Influência dos Substituintes no Anel de Cetonas Alicíclicas $\alpha,\beta$ -Insaturadas na Redução das Mesmas e na Desproporção Competitiva entre Hidroaromáticos

A Tabela 23 contém os dados obtidos nas reduções das cinco cetonas alicíclicas  $\alpha,\beta$ -insaturadas estudadas neste trabalho em termos de conversão e seletividade (percentual em área) e também as áreas relativas dos produtos obtidos na desproporção do (R)-limoneno [148] durante as reduções destas mesmas cetonas.

Cetona $\alpha, \beta$ -insaturada	Conversão (%)	Seletividade %			áreas relativas dos produtos da desproporcionação				
		cetona saturada	fenol	outros	[A]	[B]	[C]	[L]	[M]
 [8]	100	60 [R5]	40 [F5]	—	8	20	10	2	60
 [19]	100	70 [R4]	30 [F4]	—	14	6	—	—	80
 [15]	100	80 [R2]	—	20	12	4	—	—	83
 [54]	100	100 [R3]	—	—	13	5	—	—	81
 [21]	70	99 [R1]	1 [F1a]	—	14	5	—	—	80

(\*) Tabela 23 : Dados gerais obtidos nas hidrogenações catalíticas por transferência de cinco cetonas alicíclicas  $\alpha, \beta$ -insaturadas.

(\*)idem Tabela 21.

#### 2.4.5 - Seletividade da redução catalítica por transferência de hidrogênio em cetona $\alpha,\beta,\gamma,\delta$ -insaturada

O substrato  $\beta$ -ionona[30] foi submetido às condições de reação descritas no item 2.4 e os resultados obtidos neste experimento são apresentados nas Figuras 16 e 17 (condições do item 2.1.1.2, pág. 68 )

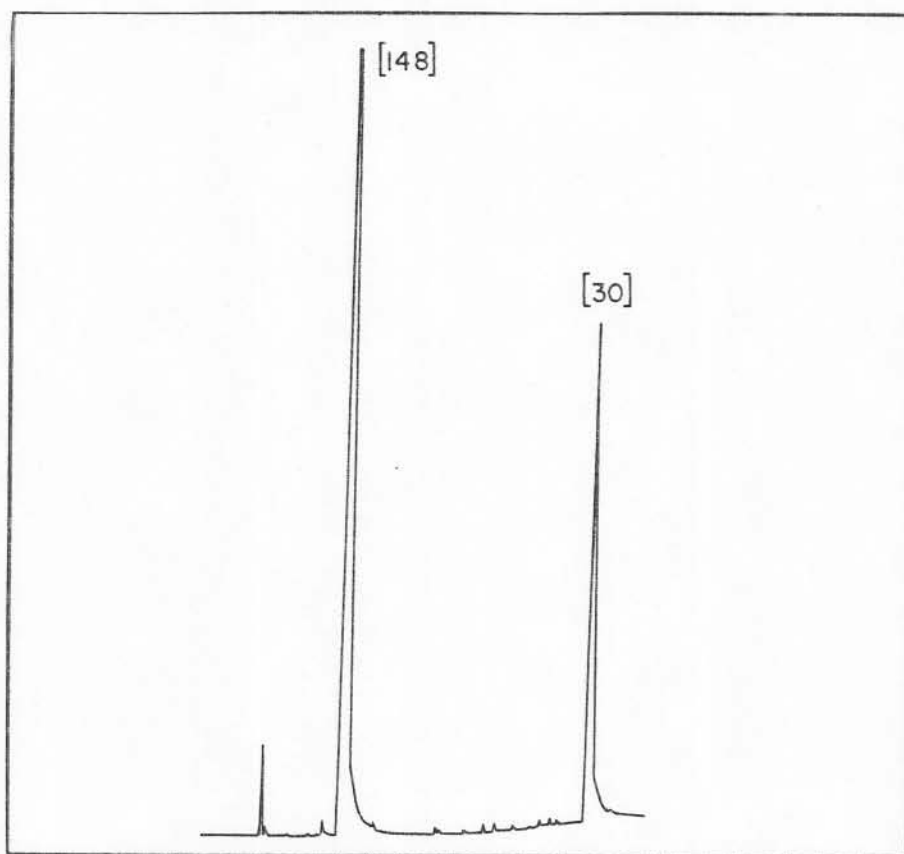


Figura 16: Cromatograma da mistura reacional da HCT da  $\beta$ -ionona[30] antes de iniciar o aquecimento.

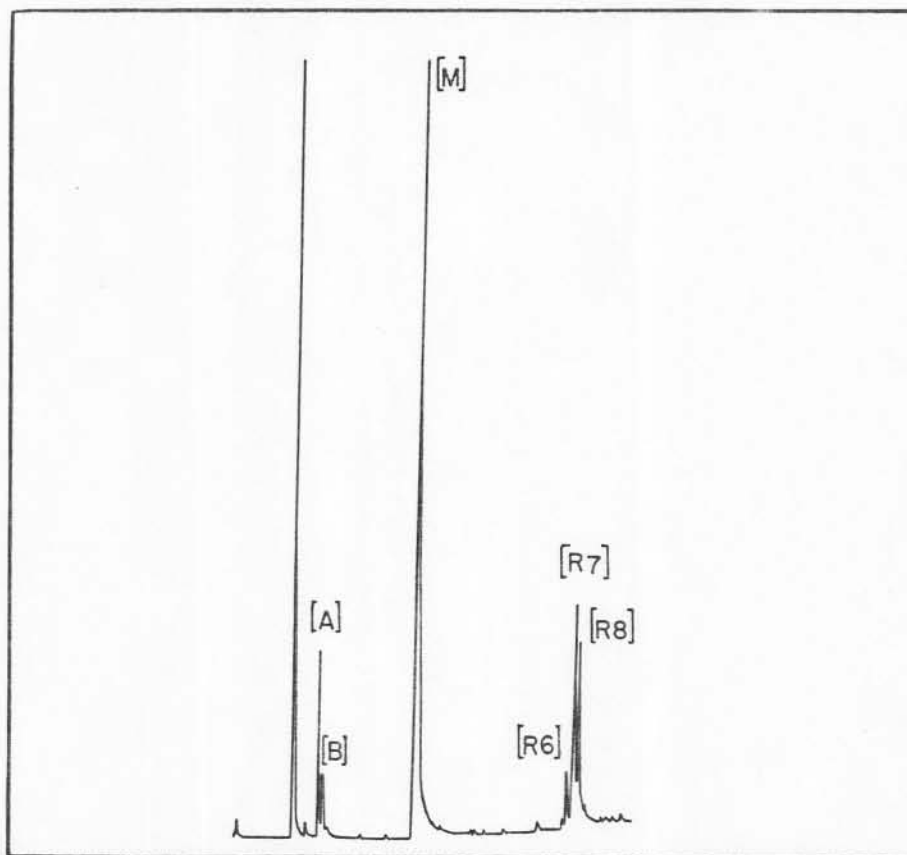


Figura 17: Cromatograma da mistura reacional da HCT da  $\beta$ -ionona[30] após 30 min de ebulição.

Os principais produtos oxigenados desta reação são os compostos [R6], [R7] e [R8] conforme Figura 17 e a fragmentação destes está nos Espectros 54, 55 e 56 (págs. 192 e 194).



## 2.5 - Separação dos Produtos Obtidos a Partir da Isoforona e da (S)-(-)-Verbenona

Os produtos obtidos nas hidrogenações da isoforona[21] e da (S)-(-)-verbenona[154] ao final de 30 min de ebulição foram separados através de CCD e CC.

### 2.5.1 - Cromatografia em Camada Delgada

A CCD foi realizada em placas de vidro de 20 cm de altura por 20 cm de largura, usando como fase estacionária sílica gel G, cuja espessura de camada variou entre 0,5 mm e 0,75mm.

A mistura reacional proveniente da HCT da isoforona foi submetida a três eluições: a primeira com hexano e as duas seguintes com o sistema eluente éter etílico: hexano, 1:1. A localização dos compostos carbonilados foi feita isolando-se as laterais da placa e revelando as mesmas com 2,4-DNFH<sup>100</sup>. A parte superior da placa (acima da região onde se situam os produtos carbonilados) foi extraída com hexano e analisada por CG (condições do item 2.1.1.2), revelando a presença dos compostos [A], [B] e [M]. As duas faixas de sílica de Rf 0,56 e Rf 0,41 foram extraídas com éter etílico anidro e continham respectivamente di-hidroisoforona[R1] e isoforona, o que foi constatado por CG (condições dos itens 2.1.1.1 e 2.1.1.2).

Os produtos obtidos na HCT da (S)-(-)-verbenona foram submetidos a duas eluições: a primeira com hexano e a segunda com éter etílico : hexano, 1:1. A verbanona[R3] foi localizada

na placa através do mesmo procedimento descrito acima ( $R_f=0,62$ ) e foi extraída com éter etílico anidro.

### 2.5.2 - Cromatografia em Coluna

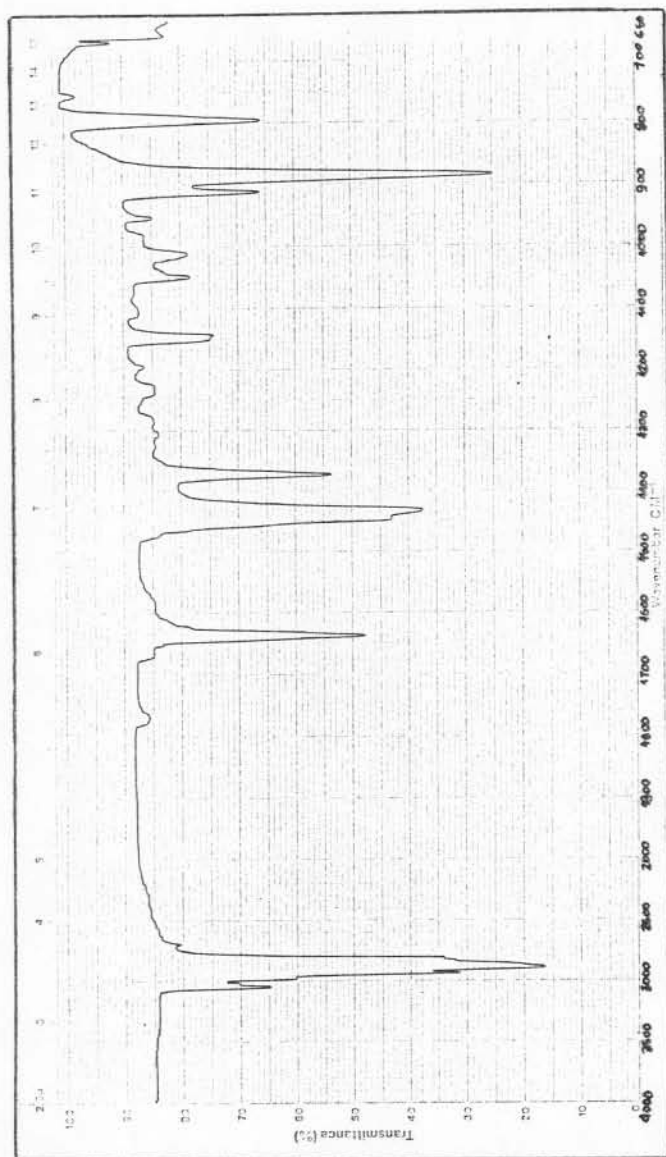
Em uma coluna de vidro de 34 cm de altura e 1,3 cm de diâmetro, contendo 20 g de sílica com um volume efetivo de 50ml, foi eluída uma amostra de 0,5 ml proveniente da HCT da isoforona. A eluição foi feita inicialmente com hexano e depois com uma mistura hexano:éter etílico, 2:1. Foram coletadas 55 alíquotas de 5 ml, as quais foram analisadas por CG (condições dos itens 2.1.1.1 e 2.1.1.2). A Tabela 24 mostra a distribuição dos produtos nos eluatos.

alíquotas compostos	0 - 1	2 - 3	4 - 5	6 - 8	9 - 14	15 - 30	31 - 54
[A]	-	x	-	-	-	-	-
[B']	-	x	-	-	-	-	-
[M]	-	-	-	x	-	-	-
[R1]	-	-	-	-	x	-	-
[21]	-	-	-	-	-	x	-

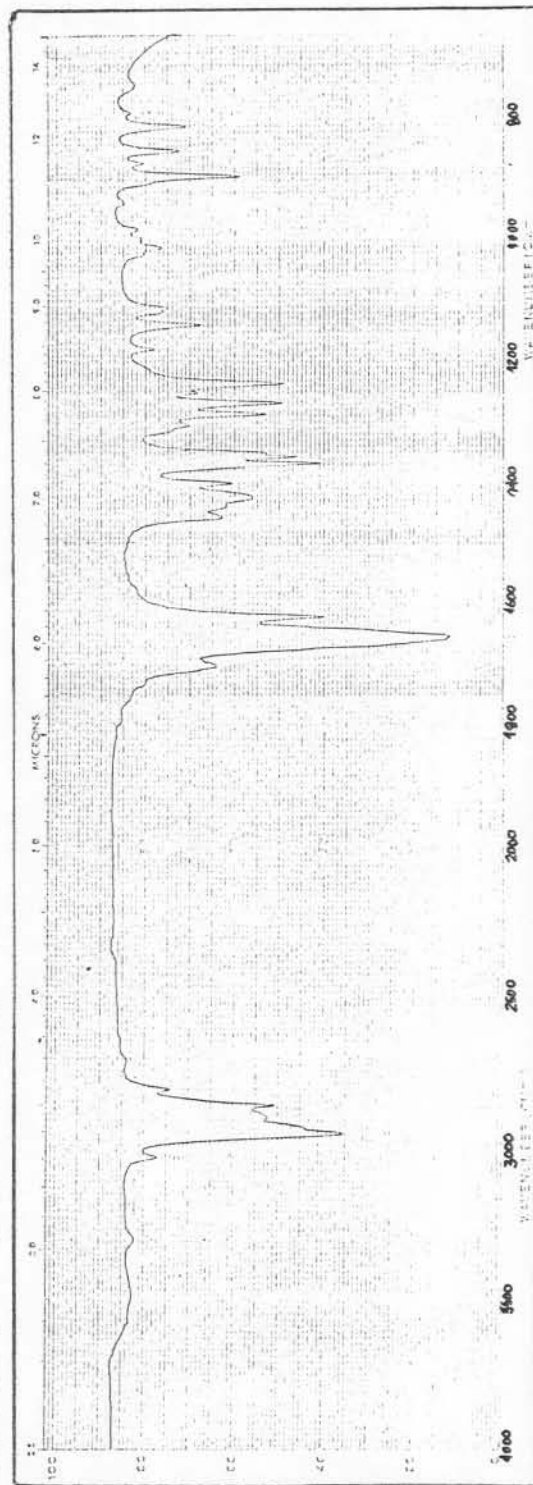
Tabela 24: Distribuição dos produtos obtidos na HCT da isoforona na CC

## 2.6 - Análise Espectroscópica dos Reagentes

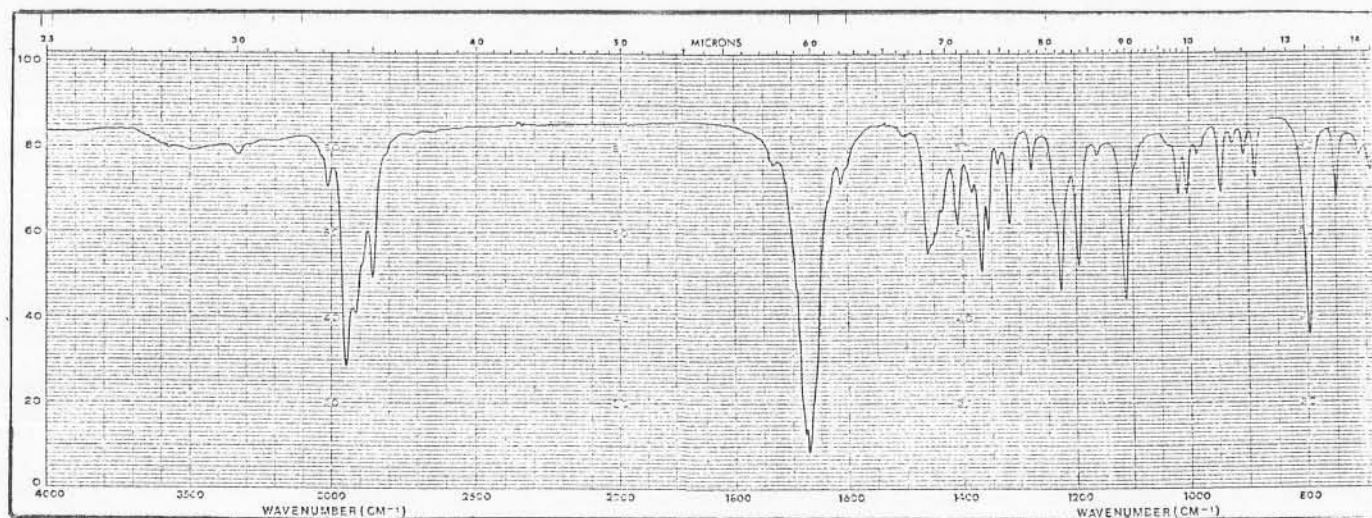
## 2.6.1 - IV



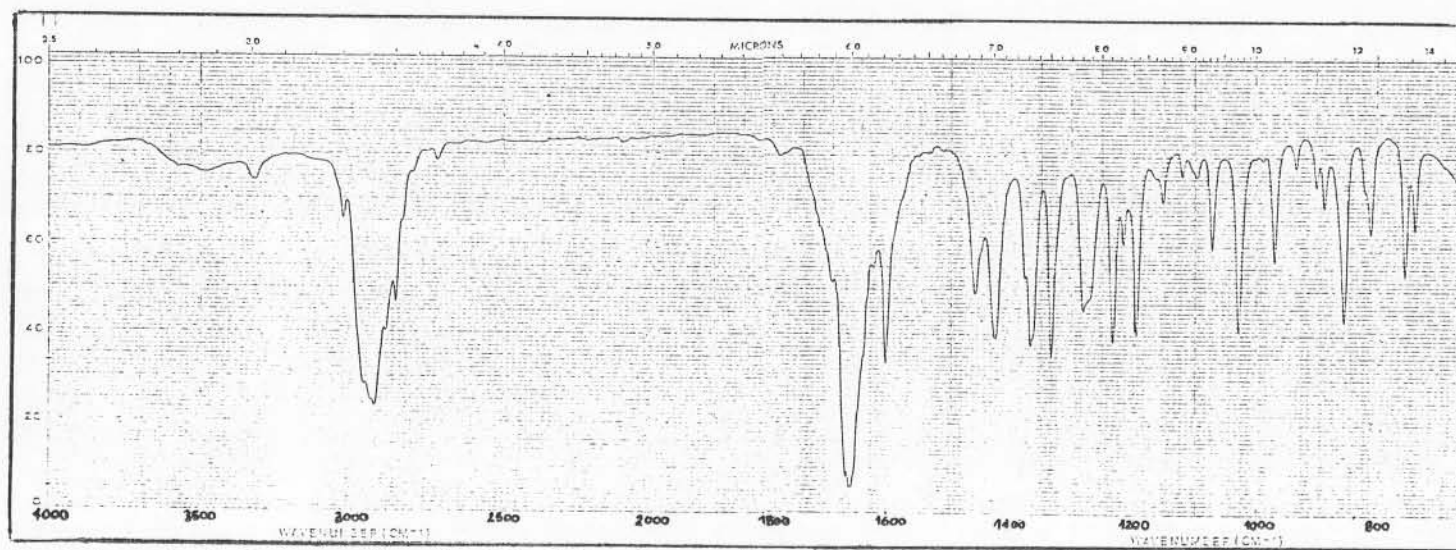
Espectro 1: Infravermelho do (R)-limoneno



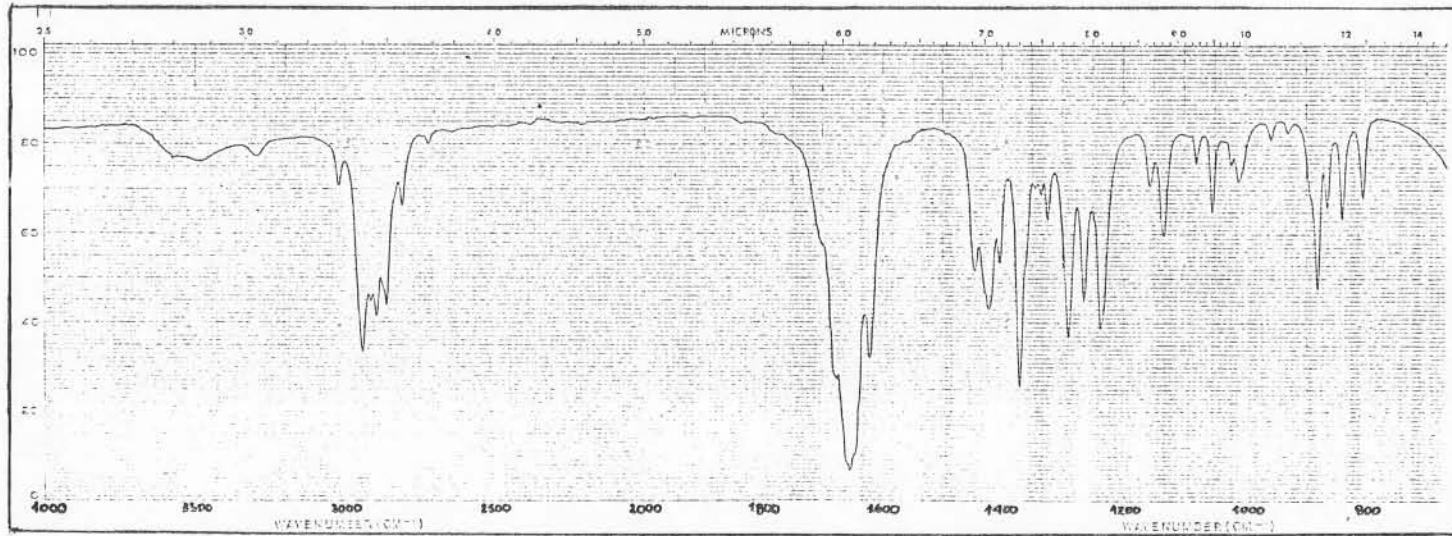
Espectro 2: Infravermelho da isoforona[21]



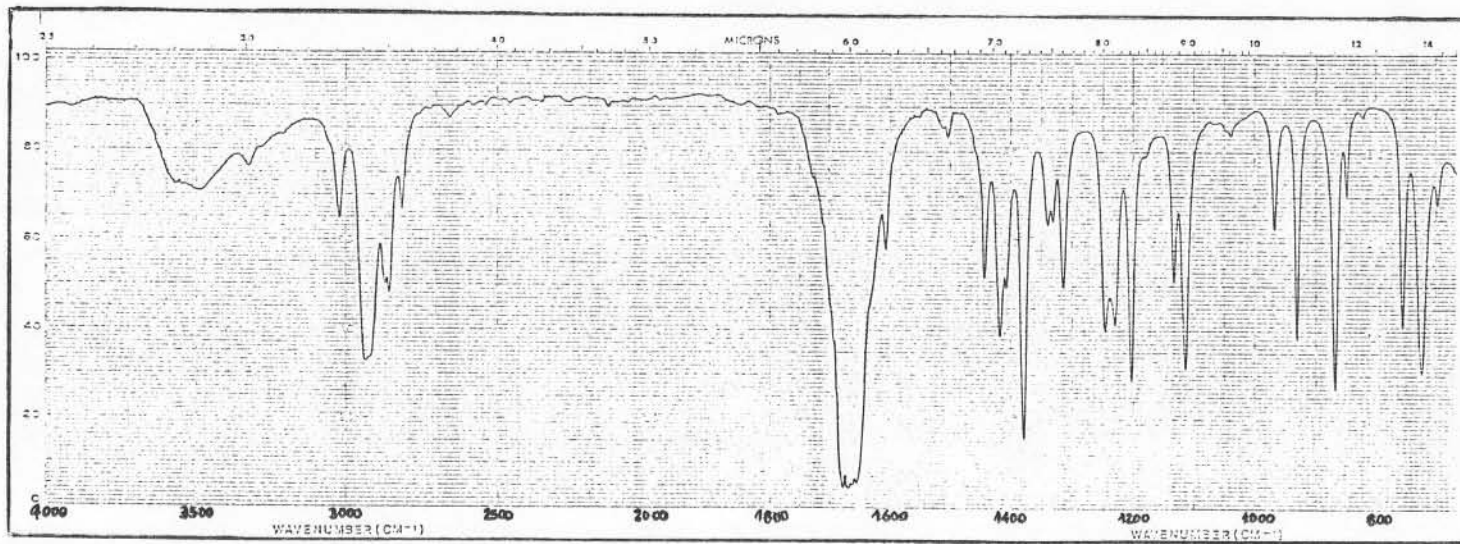
Espectro 3: Infravermelho da 4,4-dimetil-2-ciclo-hexen-1-ona



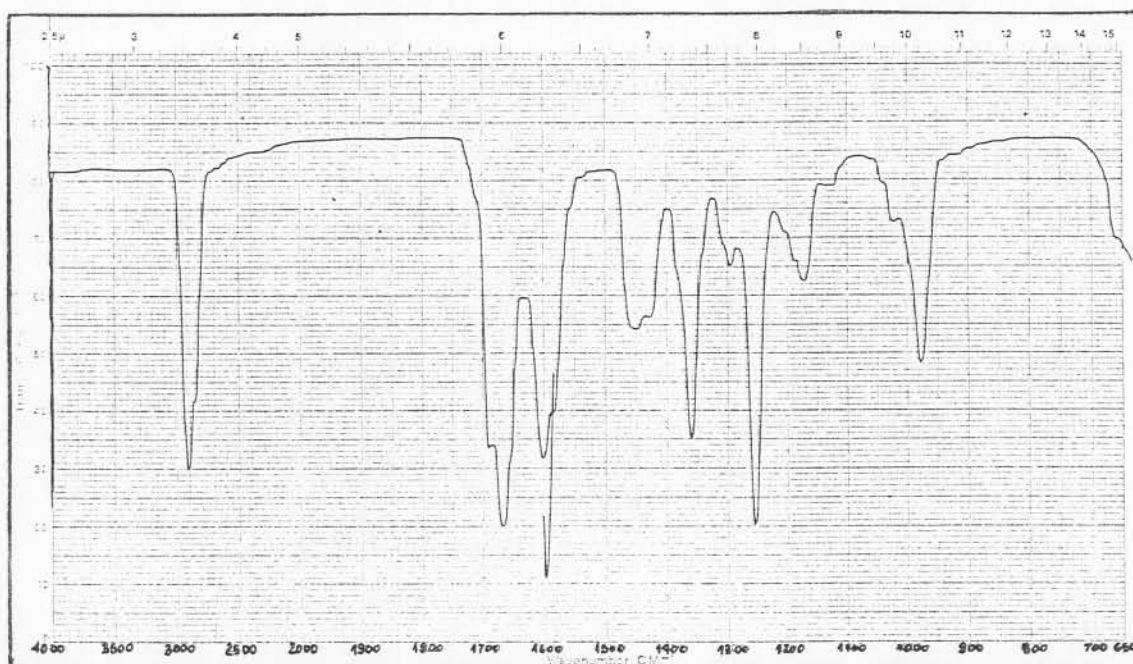
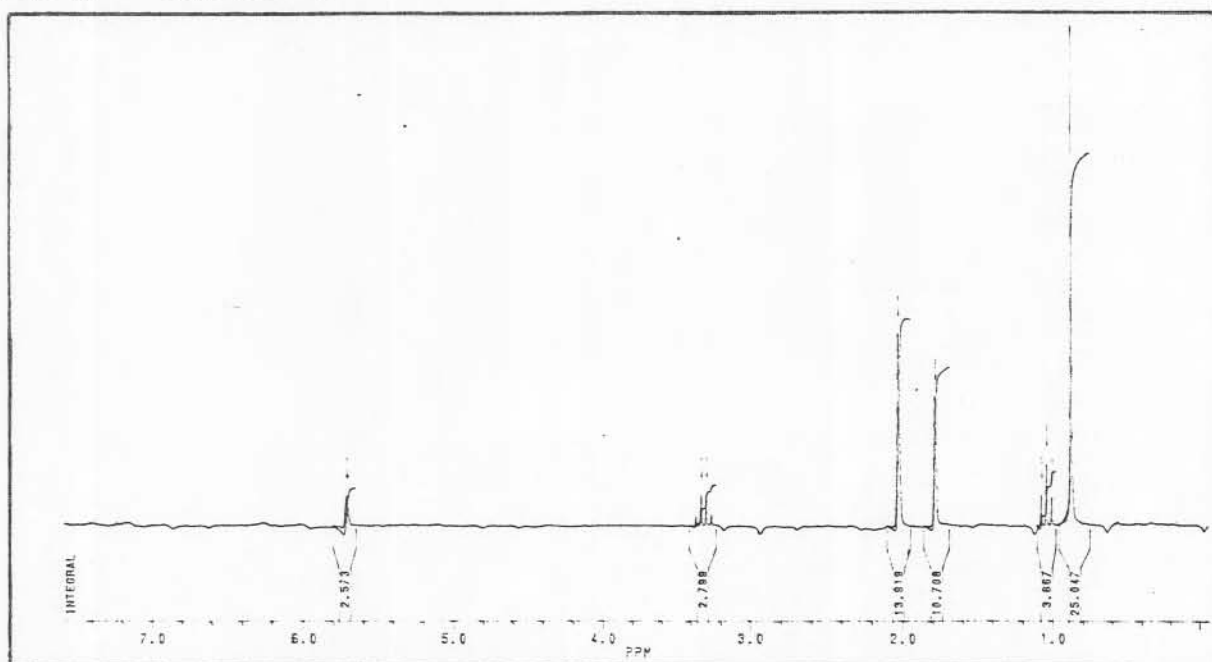
Espectro 4: Infravermelho da (S)-(-)verbenona[154]

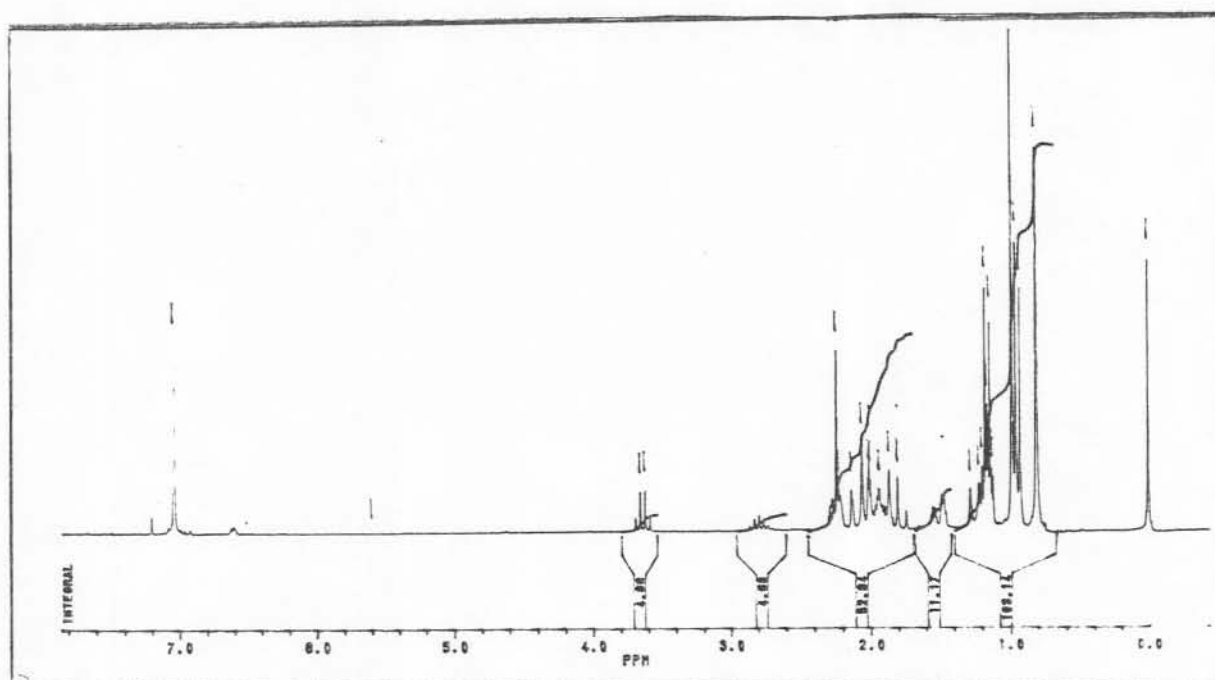


Espectro 5: Infravermelho da 3,5-dimetil-2-ciclo-hexen-1-ona[19]

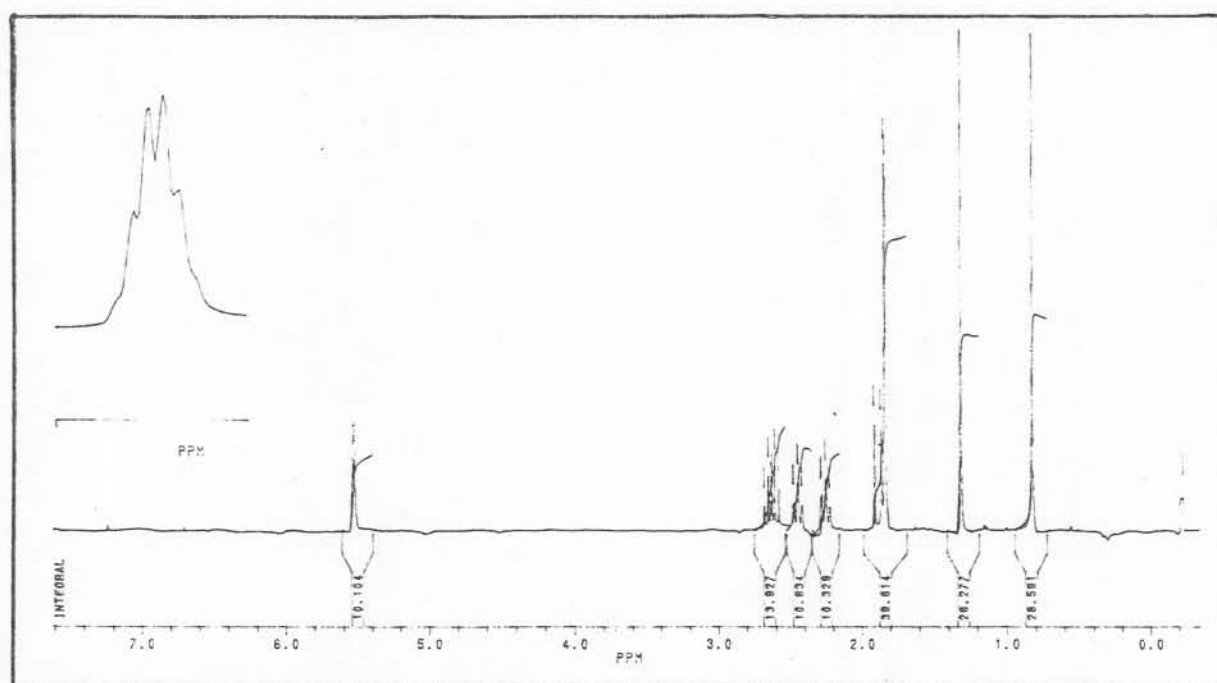


Espectro 6: Infravermelho da 2-ciclo-hexen-1-ona

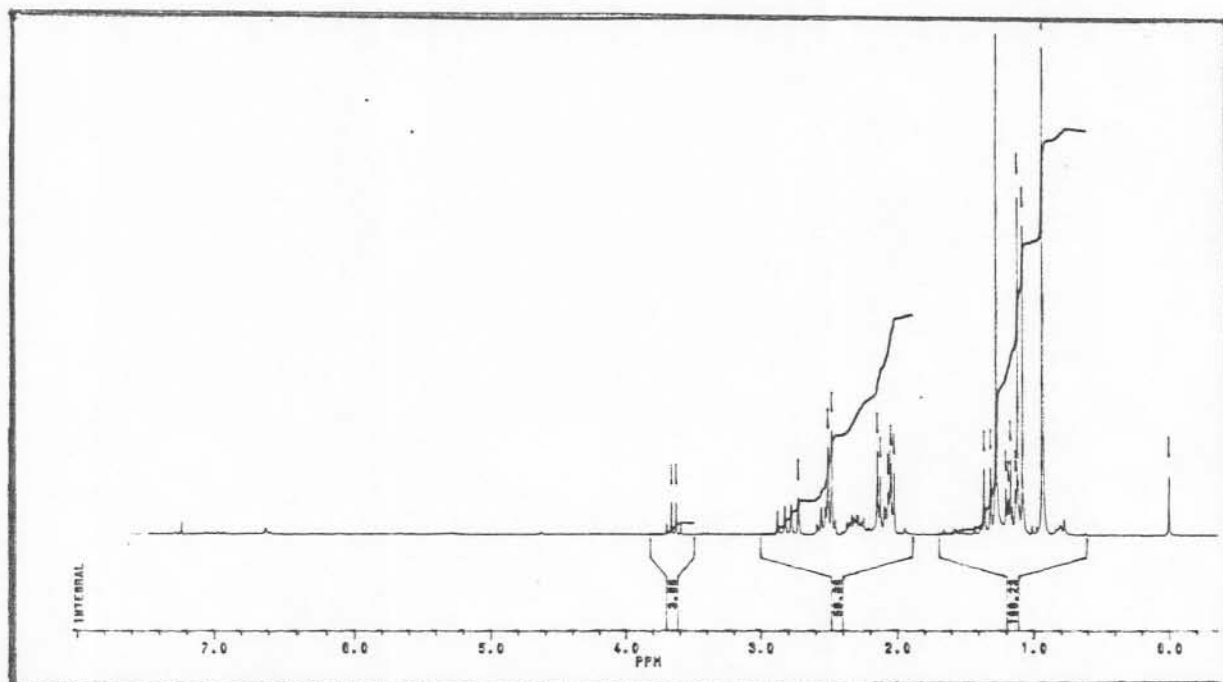
Espectro 7: Infravermelho da  $\beta$ -ionona[30]2.6.2 - RMN de  $^1\text{H}$ Espectro 8: RMN de  $^1\text{H}$  da isoforona[21]



Espectro 9: RMN de  $^1\text{H}$  da di-hidroisoforona[R1]



Espectro 10: RMN de  $^1\text{H}$  da (S)-(-)-verbenona[154]



Espectro 11: RMN de  $^1\text{H}$  da verbanona[R3]



### 2.6.3 - EM

Os EM são apresentados no capítulo Discussão e a seguir na forma de tabela, no formato m/e (% M)

Espectro 12 - Espectro de massas do limoneno[148]

41(13); 42(2); 43(65); 51(6); 52(3); 53(17); 55(6); 63(3); 65(8); 66(3); 67(78); 68(100); 69(6); 77(21); 78(5); 79(38); 80(14); 81(11); 82(2); 91(25); 92(27); 93(86); 94(32); 95(9); 105(7); 107(12); 108(7); 119(2); 121(27); 122(3); 136(30); 137(3).

Espectro 14 - Espectro de massas do composto [A]

41(29); 43(11); 43(6); 55(100); 56(8); 67(9); 69(21); 81(29); 96(49); 97(77); 140(17).

Espectro 16 - Espectro de massas do composto [B']

55(100); 69(21); 81(31); 96(52); 97(67); 140(13)

Espectro 17 - Espectro de massas do composto [B"]

55(16); 67(27); 68(10); 69(8); 77(8); 79(14); 80(3); 81(66); 82(19); 83(4); 93(6); 94(9); 95(100); 96(21); 97(4); 109(4); 123(22); 138(27); 139(4).

Espectro 19 - Espectro de massas do composto [C]

41(12); 53(6); 55(14); 67(40); 68(35); 69(13); 79(12); 81(33); 82(15); 93(7); 94(9); 95(100); 96(16); 123(17); 138(33).

Espectro 21 - Espectro de massas do composto [M]

41(2); 51(2); 63(2); 65(4); 77(5); 91(19); 92(2); 93(2); 103(3); 104(2); 105(2); 115(6); 117(13); 118(2); 119(100); 120(9); 135(2).

Espectro 23 - Espectro de massas da isoforona[21]

41(7); 42(2); 51(3); 53(7); 54(12); 55(4); 67(5); 77(4); 82(100); 83(6); 95(6); 98(17).

Espectro 25 - Espectro de massas da di-hidroisoforona[22]

41(31); 42(11); 43(6); 51(2); 52(11); 53(60); 54(18); 55(34);  
56(29); 57(6); 67(4); 69(46); 70(3); 83(100); 84(9); 96(2);  
97(5); 98(3); 125(10); 140(18).

Espectro 27 - Espectro de massas do composto [F1a]

41(4); 51(6); 53(4); 65(5); 77(12); 79(8); 91(22); 105(67); 107(12);  
115(10); 117(6); 135(100); 136(10); 150(30).

Espectro 30 - Espectro de massas do composto[F1b]

41(2); 50(3); 51(5); 52(2); 53(4); 55(3); 60(3); 62(2); 63(4);  
65(5); 77(14); 78(4); 79(2); 107(100); 108(6); 121(2); 122(24);  
123(2).

Espectro 33 - Espectro de massas do composto [N]

41(9); 50(12); 51(21); 52(6); 53(5); 62(9); 63(23); 65(20);  
66(2); 74(6); 76(4); 77(13); 78(6); 89(14); 90(3); 91(49); 92(17);  
102(7); 103(7); 104(5); 105(6); 115(79); 116(18); 117(100);  
118(9); 127(6); 128(6); 131(19); 132(99); 133(11).

Espectro 35 - Espectro de massas da 4,4-dimetil-2-ciclo-hexen-  
-1-ona

41(26); 42(5); 43(2); 50(7); 51(13); 52(8); 53(34); 54(8); 55(13).  
56(2); 63(4); 65(8); 66(5); 67(62); 68(35); 69(7); 77(9); 78(2);  
79(25); 80(3); 81(95); 82(100); 83(6); 95(18); 96(97); 97(6);  
109(10); 124(55); 125(5).

Espectro 37 - Espectro de massas do composto [R2]

27(18); 28(10); 29(11); 39(24); 40(4); 41(38); 42(11); 43(45);  
51(4); 53(10); 54(4); 55(68); 56(33); 57(22); 67(7); 68(3);  
69(24); 70(41); 71(100); 72(5); 82(3); 83(11); 84(7); 93(3);  
97(6); 111(14); 126(39); 127(3).

Espectro 38 - Espectro de massas da (S)-verbenona[154]

41(15); 43(5); 50(3); 51(8); 52(4); 53(10); 55(13); 63(3);  
65(11); 66(5); 67(15); 69(7); 70(9); 77(21); 78(4);  
79(38); 80(48); 81(9); 82(15); 83(4); 91(59); 92(8); 93(10); 94(7);  
95(16); 96(5); 105(21); 106(3); 107(100); 108(27); 109(16); 115(6);  
117(4); 121(7); 122(15); 135(71); 136(7); 150(47); 151(5).

Espectro 40 - Espectro de massas do composto [R3]

41(18); 42(3); 43(4); 51(3); 53(7); 54(2); 55(38); 56(3); 63(4);  
65(4); 67(22); 68(8); 69(15); 77(5); 79(6); 80(4); 81(16);  
82(17); 83(100); 84(6); 91(3); 93(3); 95(51); 96(7); 97(7);  
109(29); 110(15); 111(3); 123(4); 124(4); 137(10); 152(10).

Espectro 41 - Espectro de massas da 3,5-dimetil-2-ciclo-hexen-  
-1-ona[19]

27(4); 39(13); 41(4); 53(4); 54(13); 67(3); 82(100); 83(5);  
124(25).

Espectro 43 - Espectro de massas do composto [R4]

41(21); 42(12); 43(5); 55(18); 56(27); 57(3); 67(6); 68(3);  
69(100); 70(7); 71(4); 82(14); 83(11); 84(8); 93(8); 108(4);  
111(31); 112(2); 126(29).

Espectro 44 - Espectro de massas do composto [F4]

65(5); 77(24); 78(6); 79(14); 91(14); 107(36) 108(7); 121(5);  
122(100); 123(8).

Espectro 46 - Espectro de massas da 2-ciclo-hexen-1-ona[8]

27(3); 39(2); 40(9); 41(3); 42(5); 53(4); 55(4); 67(3); 68(100);  
69(4); 96(41); 97(2).

Espectro 48 - Espectro de massas do composto [R5]

39(13); 41(22); 42(44); 54(7); 55(100); 56(13); 69(38); 70(28);  
83(11); 98(52).

Espectro 50 - Espectro de massas do composto [F5]

38(3); 39(8); 40(4); 50(3); 51(3); 55(5); 63(4); 65(18); 66(21);  
94(100); 95(7).

Espectro 52 - Espectro de massas  $\beta$ -ionona[30]

41(11); 43(45); 51(3); 53(4); 55(6); 65(6); 67(3); 69(5); 77(9);  
79(8); 81(4); 91(13); 92(2); 93(10); 95(8); 105(8); 107(8);  
109(5); 117(2); 119(6); 121(8); 122(7); 123(3); 131(2); 133(6);  
135(13); 136(4); 149(6); 159(4); 162(4); 177(100); 178(13);  
192(6).

Espectro 54 - Espectro de massas do composto [R6]

41(48); 42(9); 43(100); 53(9); 55(36); 56(10); 57(9); 58(7);  
67(20); 68(13); 69(41); 70(6); 71(11); 79(7); 81(4); 82(30);  
83(17); 94(4); 95(29); 96(10); 109(11); 111(7); 122(5); 123(20);  
138(12); 139(9); 163(9); 196(8).

Espectro 55 - Espectro de massas do composto [R7]

41(48); 42(9); 43(100); 44(2); 53(12); 54(3); 55(32); 56(9);  
57(8); 58(6); 59(2); 65(5); 66(2); 67(22); 68(12); 69(30); 70(4);  
71(9); 77(9); 79(13); 80(5); 81(24); 82(24); 83(12); 91(9); 92(3);  
93(15); 94(6); 95(41); 96(9); 97(3); 105(5); 107(8); 108(5);  
109(16); 111(7); 119(3); 121(22); 122(5); 123(25); 124(5);  
125(5); 136(19); 137(3); 138(8); 139(6); 163(6); 176(4);  
181(3); 196(4).

Espectro 56 - Espectro de massas do composto [R8]

41(8); 43(27); 55(6); 67(7); 77(14); 79(23); 81(17); 91(20);  
93(39); 95(22); 105(20); 106(9); 107(16); 109(16); 119(29);  
120(7); 121(100); 122(12); 123(33); 135(4); 136(37); 161(50);  
162(6); 176(28); 179(15); 194(9).

### 3 - DISCUSSÃO DOS RESULTADOS

#### 3.1 - Caracterização dos Reagentes

A caracterização dos reagentes utilizados nas reações efetuadas neste trabalho foi feita por espectrometria de massas acoplada a cromatografia em fase gasosa (CG-EM), espectroscopia no infravermelho (IV) e em alguns casos por ressonância magnética nuclear de próton (RMN<sup>1</sup>H).

Os produtos obtidos destas reações foram analisados principalmente através da técnica de cromatografia gasosa acoplada a espectrometria de massas e em alguns casos através de RMN<sup>1</sup>H.

Os espectros de IV e RMN<sup>1</sup>H estão no item 2.6.1 e 2.6.2 (pág. 102 e 105) respectivamente e os espectros de massas são apresentados neste capítulo e também no item 2.6.3 (pág.108) na forma de tabelas.

##### 3.1.1 - Cromatografia em fase gasosa acoplada a espectrometria de massas

O sistema acoplado CG-EM apresenta grande potencial

para separação e identificação de misturas de compostos orgânicos. O acoplamento entre o cromatógrafo gasoso e o espectrômetro de massas é feito através de uma interface, a qual propicia uma queda de pressão adequada entre o cromatógrafo a gás e a fonte de íons do espectrômetro de massas, conservando a integridade do fluxo da amostra, pois um cromatógrafo a gás opera a pressão atmosférica, enquanto a fonte iônica opera na faixa de  $10^{-6}$  a  $10^{-5}$  Torr para ionização por impacto eletrônico. A interface do espectrômetro HP5988A, utilizado neste trabalho (item 2.1.2, pág. 70), é uma interface multifuncional de acoplamento direto.

No processo de ionização por impacto eletrônico, um feixe de elétrons com uma energia de 70 eV, emitido por um filamento incandescente, atravessa a câmara de ionização em direção ao anodo. O fluxo de amostra vaporizada penetra na câmara de ionização e interage com o feixe de elétrons energizados, produzindo majoritariamente íons positivos. Estes íons são impelidos em direção ao sistema analisador devido a um potencial positivo de um eletrodo repulsor ("repeller"). A câmara de ionização é apresentada de forma simplificada na Figura 18:

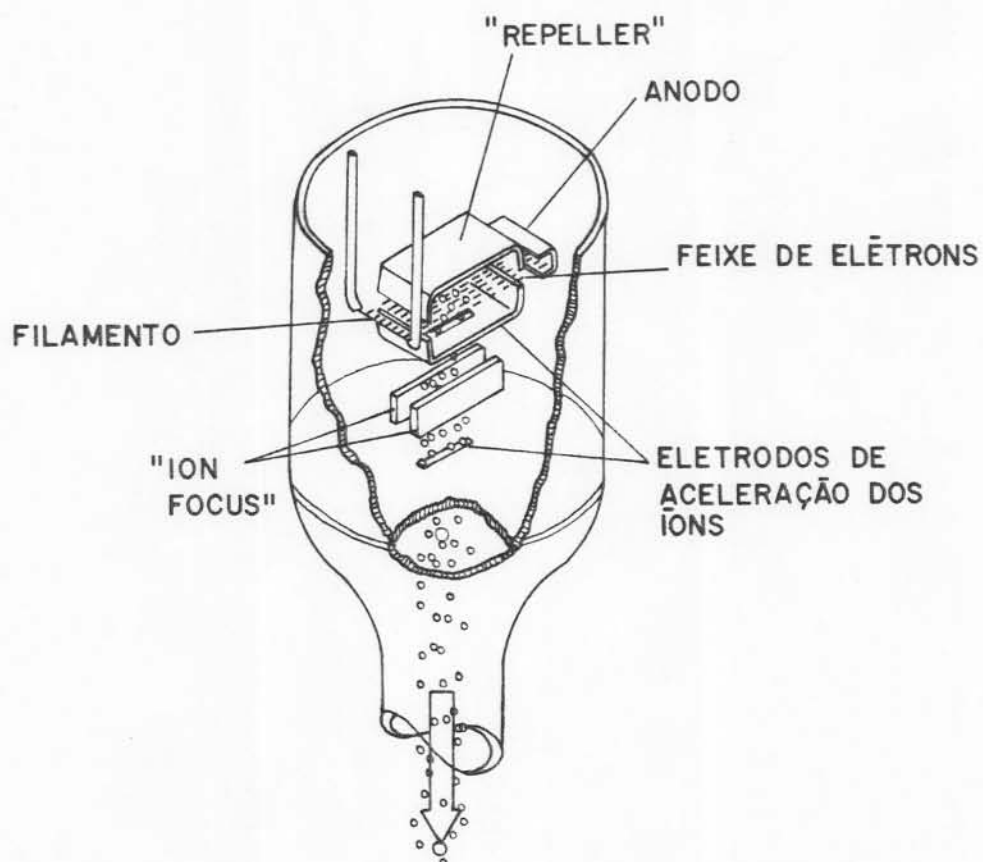


Figura 18: Câmara de ionização de um espectrômetro de massas<sup>76</sup>.

O sistema analisador utilizado neste trabalho consiste num filtro de massa de quadrupolo hiperbólico, o qual é composto de quatro barras hiperbólicas dispostas num arranjo quadrangular como mostra a Figura 19.

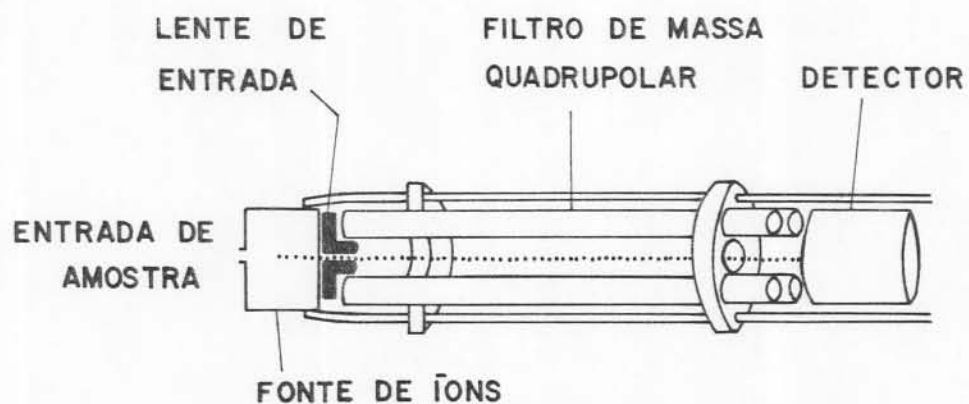


Figura 19: Sistema analisador quadrupolar<sup>76</sup>.

As barras hiperbólicas diagonalmente opostas estão conectadas a voltagens de rádio frequência (RF) e de corrente contínua (DC). Para uma dada razão RF/DC, somente os íons de um determinado valor  $m/e$  atravessam o filtro e alcançam o detector.

### 3.1.2 - Tratamento de Dados

O controle do equipamento, a aquisição e tratamento de dados são efetuados por computador. Um dos recursos de processamento de dados consiste em pesquisar na biblioteca de espectros contida na memória do sistema através de um algoritmo determinado. O equipamento CG-EM HP modelo 5988A utilizado contém no seu sistema de dados 38.000 compostos da biblioteca "NBS Libraries-Revision E", os quais foram utilizados na identificação dos reagentes deste trabalho. O algoritmo compara os perfis de fragmentação dos espectros da biblioteca com o do composto desconhecido. Esta comparação é feita com os espectros reduzidos a apenas dez picos e o critério vigente para a seleção destes picos a partir do espectro integral é a "significância", a qual é definida como sendo o produto da massa pela abundância<sup>54</sup>.

O algoritmo utilizado para comparar os espectros da biblioteca com o espectro desconhecido está baseado na equação do índice de semelhança ou índice de correlação (IC), o qual é definido como:



$$IC = \frac{\sum_{m=1}^{1000} A_m \cdot a_m}{\left[ \sum_{m=1}^{1000} (A_m)^2 \quad \sum_{m=1}^{1000} (a_m)^2 \right]^{1/2}} \quad [\text{eq.20}]^{54}$$

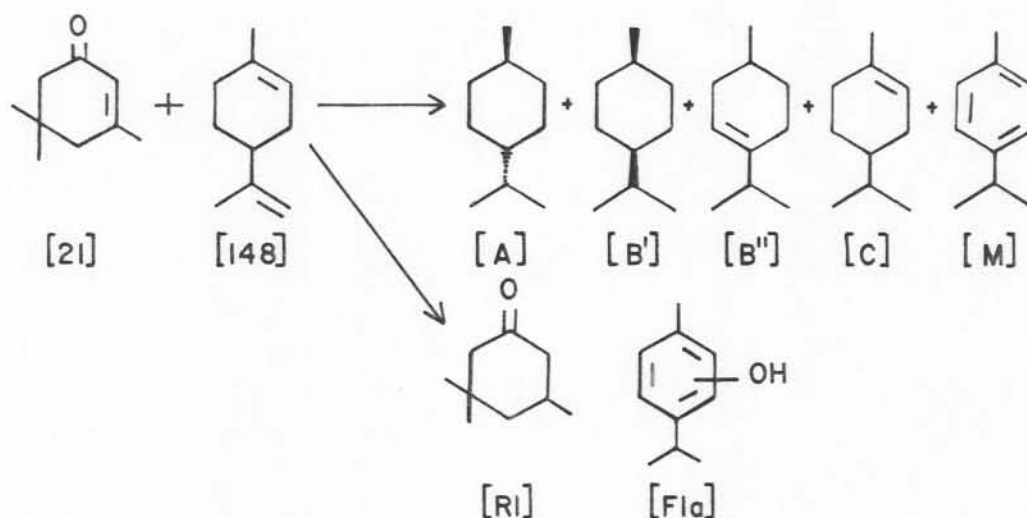
$A_m$  = abundância do íon de massa  $m$  do espectro desconhecido.

$a_m$  = abundância do íon de massa  $m$  do espectro da biblioteca.

### 3.2 - Estudo da Hidrogenação Catalítica da Isoforona por Transferência de Hidrogênio

O monitoramento da hidrogenação catalítica (descrita no item 2.2) da cetona alicíclica  $\alpha, \beta$ -insaturada—isoforona [21] — em presença do doador de hidrogênio —limoneno[148] — e do catalisador 10% Pd/C, conforme descrito no item 2.3.1 evidenciou a existência de dois processos que ocorrem simultaneamente: a desproporcionação do limoneno e a hidrogenação da ligação olefínica da isoforona.

As estruturas para os produtos intermediários e produtos finais formados nestes processos estão no Esquema 14. Os produtos obtidos são designados por letras ou letras numeradas, às quais será fornecido, posteriormente, um número ou números correspondente(s) à(s) possível(is) estrutura(s) dos compostos à medida em que forem apresentados dados espectroscópicos sobre cada produto.

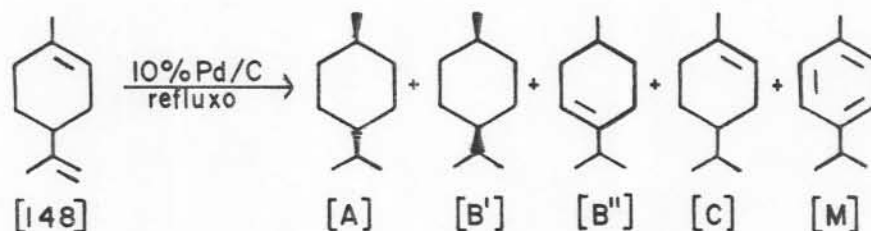


Esquema 14: Produtos intermediários e produtos finais obtidos na reação entre limoneno e isoforona em presença de 10% Pd/C.

### 3.2.1 - Desproporção do Limoneno

#### 3.2.1.1 - Desenvolvimento da reação

Os produtos intermediários e finais provenientes da desproporção do limoneno são denominados [A], [B'], [B''], [C] e [M] e suas estruturas mais prováveis estão apresentadas no Esquema 15.



Esquema 15: Produtos intermediários e produtos finais obtidos na desproporção do limoneno.

A determinação da estrutura destes compostos foi feita por espectrometria de massas e em alguns casos também por co injeção com padrões.

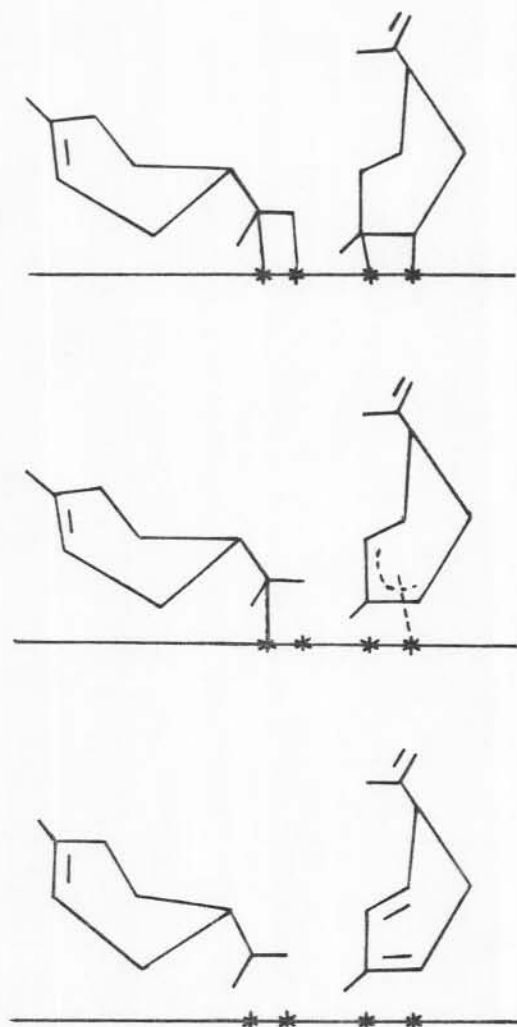
O monitoramento da reação foi realizado por CFG conforme apresentam os cromatogramas das Figuras 1 a 5 do item 2.3.1 (pág. 77a 79). Nos cromatogramas citados utilizou-se uma co luna empacotada OV 225 e nestas condições (item 2.1.1.1, pág.67) os picos correspondentes aos compostos [B'] e [B''] são monitorados por um único pico — [B] — que inclui [B'] e [B'']. Estes mesmos picos podem ser resolvidos quando se utiliza uma co luna capilar carbowax 20M (condições do item 2.1.1.2, pág. 68). Durante a discussão sobre os produtos de desproporcionamento do li moneno serão acrescentadas informações também das análises feitas em coluna capilar, quando se fizerem necessárias considerações sobre os picos [B'] e [B''], embora os cromatogramas feitos nes ta condição não sejam apresentados.

Os demais compostos obtidos — [A], [C] e [M] — apresentam resolução semelhante tanto em coluna empacotada como em coluna capilar. Devido a semelhança do perfil cromatográfico en tre os cromatogramas obtidos com a coluna capilar carbowax 20M (item 2.1.1.2, pág. 68) e a coluna empacotada OV 225, (item 2.1.1.1, pág. 67) optou-se por utilizar CFG empacotada, pois os re sultados obtidos através destas análises foram suficientes para que se atingisse os objetivos propostos neste trabalho.

O cromatograma da Figura 2 (pág. 77) mostra o perfil da mistura reacional 1 min após o início da ebulição, onde se observa o desaparecimento do pico correspondente ao limoneno [148] e o aparecimento dos picos [B], [C] e [M]. Nas condições de análise do item 2.1.1.2 constata-se que o pico [B], neste mo

mento, equivale a [B'']. O aparecimento dos compostos monoterpe  
nóides [B''] e [C] concomitantemente ao desaparecimento do limo  
neno sugere que a dupla ligação acíclica do limoneno é mais fa-  
cilmente hidrogenada.

Para análise dos fatos acima citados e de todos os de  
mais fenômenos observados neste trabalho foi utilizado o meca-  
nismo "ligado", proposto inicialmente por Braude e Linstead<sup>23</sup> e  
posteriormente ampliado por outros pesquisadores<sup>29</sup>, onde se con-  
sidera um modelo de co-adsorção associativa de doador e acceptor  
na superfície catalítica, sugerindo que a transferência de hi-  
drogênio entre doador e acceptor se efetue através de um comple-  
xo doador-acceptor mediado por catalisador. Através do mecanismo  
"ligado", ampliado por Carrà e Ragaini<sup>29</sup>, foi feito um esboço  
de como pode ocorrer a transferência de hidrogênio entre duas  
moléculas de limoneno no Esquema 16.



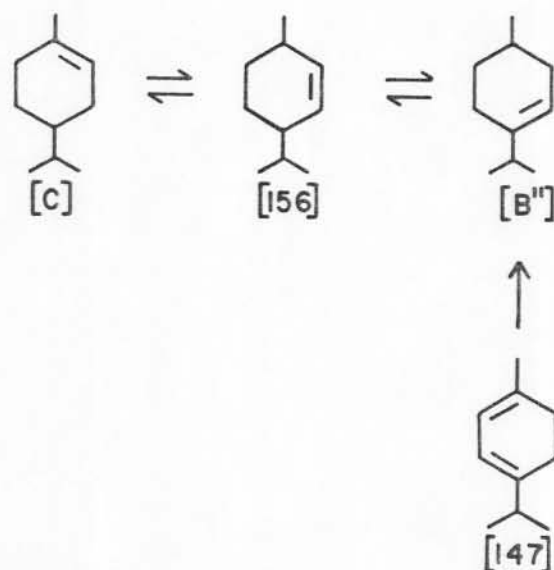
Esquema 16<sup>(\*)</sup>: Representação da transferência de hidrogênio entre duas moléculas de limoneno.

(\*) Os asteriscos representam átomos de Pd. O mesmo é válido para os Esquemas 18, 19, 26, 29.

No Esquema 16 verifica-se a formação de um composto mono-insaturado pela hidrogenação da ligação dupla acíclica do limoneno devido a transferência de hidrogênio de outra molécula de limoneno, na qual forma-se um complexo  $\pi$ -alila com o Pd. O composto formado a partir da transferência de dois hidrogênios do limoneno possui três ligações olefínicas e poderia transformar-se no p-cimeno [M] pela migração da ligação dupla acíclica para dentro do anel, o que pode ocorrer devido a capacidade do

Pd de promover migração de ligações duplas<sup>93</sup>. A transferência dos dois hidrogênios é representada no Esquema 16, efetuando-se a partir de uma mesma molécula de limoneno, contudo, outra molécula vizinha pode participar na transferência do segundo hidrogênio.

A presença dos isômeros mono-insaturados [B''] e [C], que são provavelmente  $\Delta^3$ - e  $\Delta^1$ -p-menteno, é justificada no caso de [C] pela redução da ligação olefínica da isopropenila e no caso de [B''] pela migração da ligação dupla conforme Esquema 17 ou pela redução da ligação dupla no C-1 (mais desimpedida espacialmente) num dieno intermediário, cuja formação será apresentada a seguir.

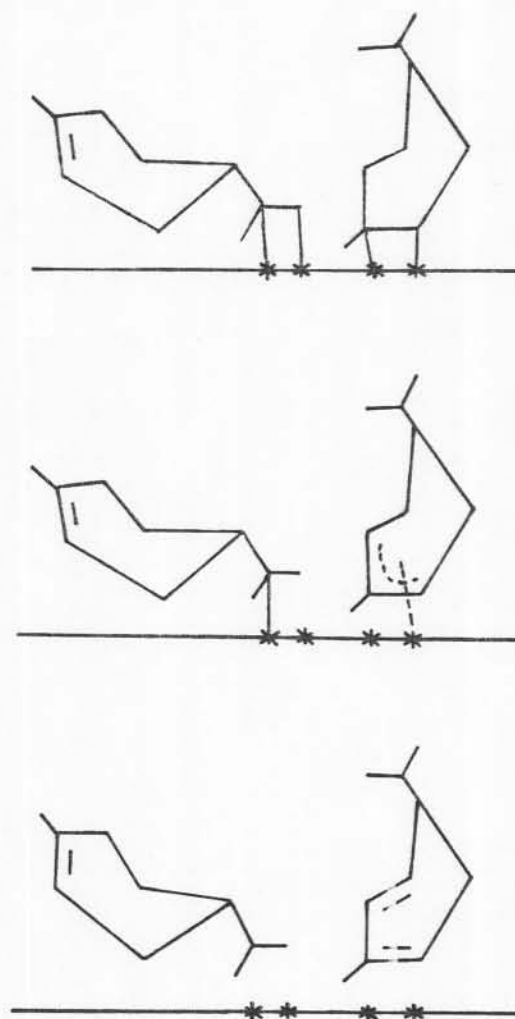


Esquema 17: Processos de isomerização dos p-mentenos e hidrogenação de dieno.

Os p-mentenos formados a partir da hidrogenação da ligação dupla acíclica do limoneno também podem doar hidrogênio a outra molécula de limoneno.

O Esquema 18 apresenta a transferência de hidrogênio

para a dupla ligação acíclica do limoneno gerando um complexo  $\pi$ -alila entre o Pd e a molécula doadora (composto [C]) no 1º passo. A transferência do 2º hidrogênio conduziria a transformação do composto [C] em dienos e à hidrogenação completa da ligação dupla acíclica. Estes dienos intermediários, nos quais as duplas ligações estariam situadas no anel, não foram detectados pelos métodos de análise utilizados neste trabalho. A maior facilidade de aromatização do dieno e também a adsorção mais forte à superfície catalítica comparativamente a monoolefina sugere que este intermediário pode reagir suficientemente rápido de modo a não ser detectado. Há também a possibilidade de haver hidrogenação de uma das ligações duplas deste composto.



Esquema 18: Representação da transferência de hidrogênio entre uma molécula de  $\Delta^1$ -p-menteno[146] e uma de limoneno[148].

Possíveis estruturas para este dieno intermediário são [147], [157], [158].



[147]



[157]



[158]

A hipótese dos dienos intermediários baseia-se no fato que na reação de desproporcionamento do ciclo-hexeno em presença de Pd preto detectou-se o intermediário 1,3-ciclo-hexadieno, conforme citado no item 1.7.2.4.5, pág. 47. A hidrogenação de qualquer uma das ligações duplas dos três compostos apresentados conduziria a um dos produtos intermediários [B''] ou [C] ou a um isômero destes.

Conforme citado anteriormente, 1 min após o início da ebulição (Figura 2, pág. 77) observa-se o desaparecimento do limoneno e o aparecimento dos picos [B''], [C] e [M], contudo, o pico correspondente a cetona saturada [R1] ainda não está presente no cromatograma, como se esperaria se houvesse transferência de hidrogênio do limoneno para a enona[21]. Como se pode inferir destes fatos, o mecanismo de transferência do limoneno é complexo e pode-se supor que ocorra primeiro entre as moléculas do terpeno resultando nos compostos monoinsaturados [B''] e [C], conforme Esquema 16. Numa 2ª etapa haveria a transferência de hidrogênio de [B''] e/ou [C], os quais seriam os efetivos doadores no processo de redução da cetona  $\alpha,\beta$ -insaturada.

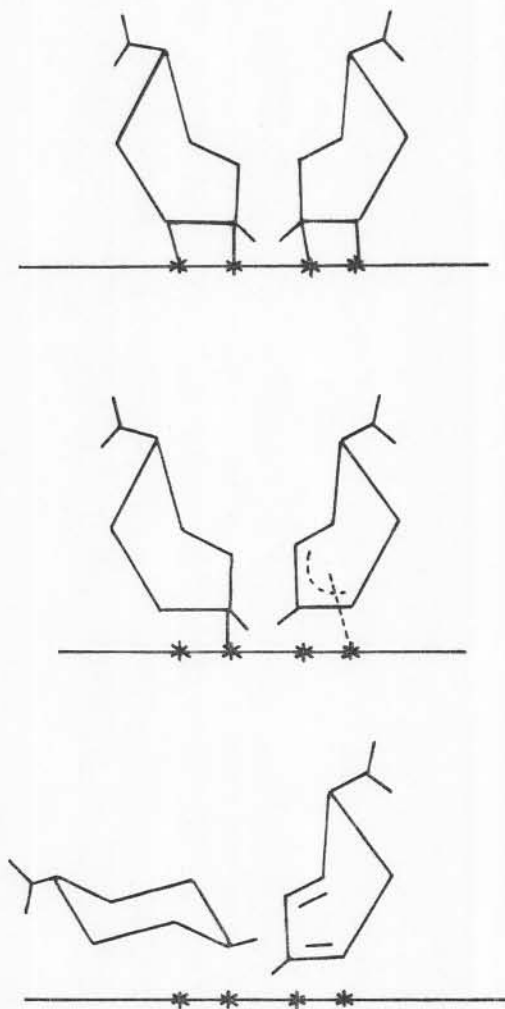
A capacidade do  $\Delta^1$ -p-menteno—composto[C]— como doador de hidrogênio já foi constatada na transformação de nitrilas a hidrocarbonetos e na hidrogenação de ácido cinâmico[134] a ácido di-hidrocinâmico[135], contudo, não há registro de utili-



zação do  $\Delta^3$ -p-menteno — composto [B''] — como doador de hidrogênio na literatura disponível<sup>24, 67, 68</sup>.

A maior probabilidade de o composto [C] ser o efetivo doador de hidrogênio na redução da enona pode ser entendida pelo fato de a isopropila ligada a olefina do composto [B''] oferecer maior impedimento à interação desta com o catalisador do que a metila que está ligada a olefina de [C].

Depois de 5 min de ebulição, (Figura 3, pág. 78) o composto [R1], que corresponde a cetona saturada, já está presente em quantidade significativa e os picos correspondentes a [C] e ao limoneno tem suas áreas bastante diminuídas. Também aos 5 min de ebulição observa-se o aparecimento dos compostos [A] e [B'], totalmente saturados, os quais podem ser formados da hidrogenação dos compostos [B''] e [C] através da transferência de hidrogênio entre os próprios terpenóides monoinsaturados ou entre estes e o limoneno. O Esquema 19 apresenta uma destas possibilidades.



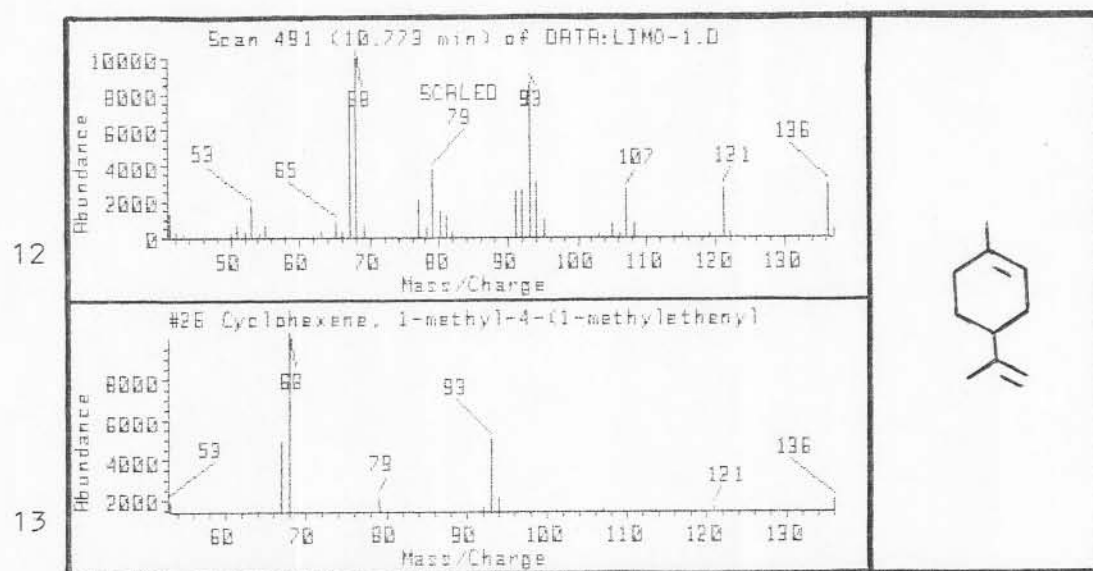
Esquema 19: Representação da transferência de hidrogênio entre duas moléculas de  $\Delta^1$ -p-menteno [146].

As mesmas considerações feitas anteriormente são válidas para a formação do dieno intermediário do Esquema 19.

Os compostos totalmente saturados [A] e [B'] e o aromático [M] permanecem no meio reacional depois de 1 h (Figuras 4 e 5, págs. 78 e 79) e mesmo após 24 h de ebulição, enquanto [B''] e [C] já desapareceram aos 15 min de ebulição como mostra a Figura 4 (pág. 78).

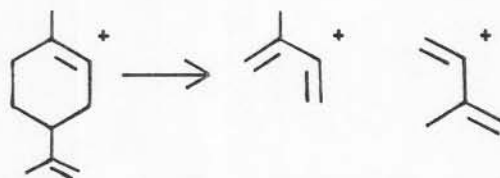
### 3.2.1.2 - Identificação dos produtos monoterpênóides obtidos da desproporção do limoneno

O reagente utilizado como doador de hidrogênio e gerador de produtos intermediários que também são doadores de hidrogênio é o limoneno. Os Espectros 12 e 13 são dele e do limoneno da biblioteca CG-EM respectivamente.



Espectros 12 e 13: Espectros de massas do limoneno e do limoneno[148] da biblioteca CG-EM.

Este composto apresenta um pico base de massa  $m/e$  68, o qual corresponde ao cátion isoprênico. A disposição das ligações duplas na estrutura é favorável para a fragmentação da mesma em duas partes iguais a partir da quebra nas ligações  $\beta$  às ligações duplas, conforme mostra o Esquema 20.



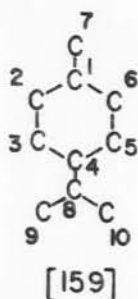
Esquema 20: Fragmentação do limoneno[148] que resulta no pico base<sup>90</sup>.

É possível que esta fragmentação se origine de uma retro-Diels-Alder, onde se formam duas moléculas de isopreno. Não se sabe se a fragmentação ocorre com o íon molecular ou se a dissociação é catalisada na introdução da amostra e então, posteriormente, as unidades isoprênicas são ionizadas<sup>90</sup>.

O Espectro 1 de IV (item 2.6.1, pág. 102) ratifica a identidade do composto.

O IC obtido para o limoneno em relação ao limoneno da biblioteca CG-EM foi 94,68%. As variações nas intensidades dos picos observadas entre o Espectro 12 do limoneno e o Espectro 13 da biblioteca podem ser atribuídas a variações nas condições de operação do espectrômetro de massas, pois, compostos monoterpenóides são muito suscetíveis a estas variações, cujos efeitos podem conduzir a erros na identificação de compostos.

É razoável supor que todos os compostos obtidos na desproporcionação do limoneno apresentem o esqueleto carbonado [159] correspondente ao dos terpenos monocíclicos, pois as condições de reação não são suficientemente enérgicas para produzir alterações neste esqueleto<sup>70,71</sup>.



O caminho de fragmentação, mesmo do mais simples destes compostos, é complexo e pouco comum, pois os monoterpenos não obedecem as regras de fragmentação que podem normalmente ser aplicadas aos hidrocarbonetos em geral. A elucidação dos mecanisu

mos de fragmentação é dificultada pela presença de rearranjos e a influência das ligações duplas é muitas vezes contraditória e muito menos específica do que em outros hidrocarbonetos<sup>15</sup>.

Além destes aspectos, como já foi citado anteriormente, variações nos parâmetros operacionais podem modificar substancialmente um perfil de fragmentação. De acordo com Adams et alii<sup>2</sup>, pequenas diferenças nos espectros de massas (EM), que conduzem à discriminação de dois terpenos, podem estar na faixa das variações operacionais do equipamento, tornando impossível a identificação destes compostos apenas por seus EM. A Figura 20 mostra como podem ser diferentes dois EM de um mesmo terpeno em distintas condições operacionais.

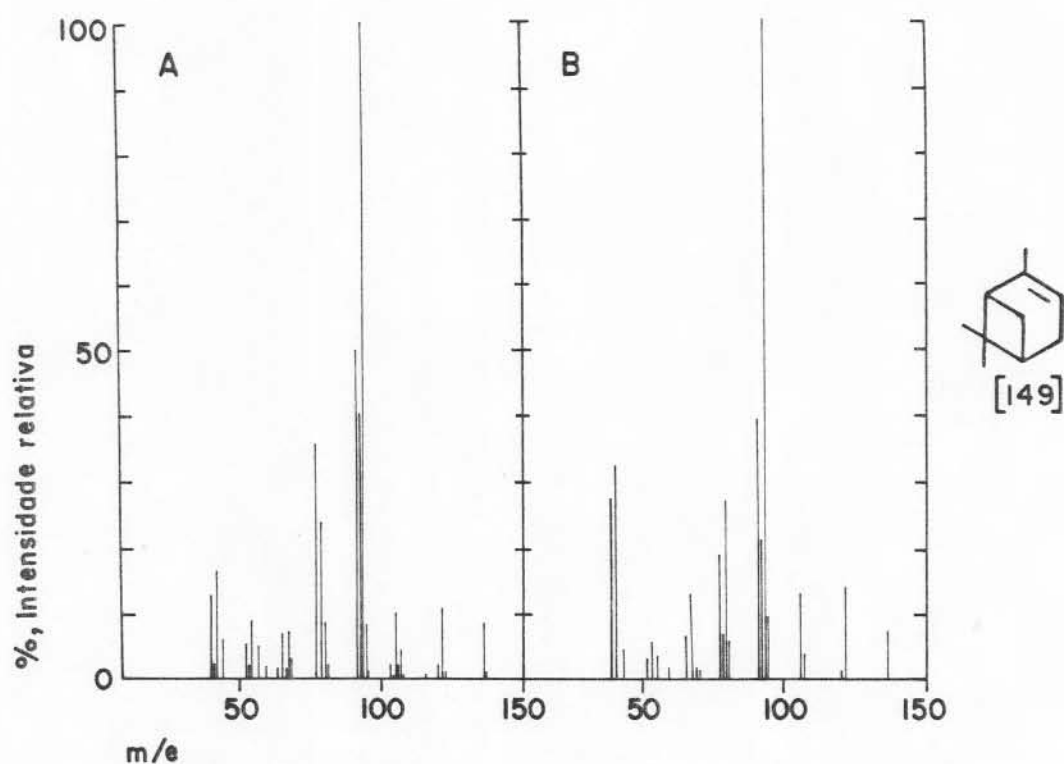


Figura 20: Espectros de massas do  $\alpha$ -pineno obtidos em diferentes condições operacionais<sup>2</sup>.

Uma outra dificuldade encontrada na identificação de terpenos, através da fragmentação destes, são as modificações

obtidas no espectro de um mesmo composto em diferentes espectrômetros de massas. Em estudo feito sobre vários métodos computacionais para identificação de terpenos desconhecidos, através da comparação com compostos referência, foram obtidas identificações errôneas devido a variações instrumentais<sup>75</sup>. A Figura 21 apresenta dois espectros do  $\alpha$ -pineno, um obtido num espectrômetro Varian MAT 111 e outro num Atlas CH4.

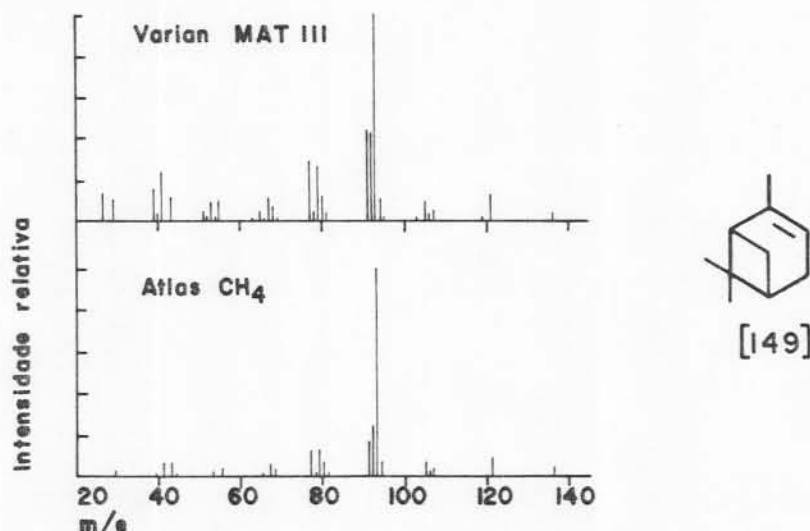


Figura 21: Comparação do EM do  $\alpha$ -pineno nos espectrômetros Varian MAT 111 e Atlas CH4<sup>75</sup>.

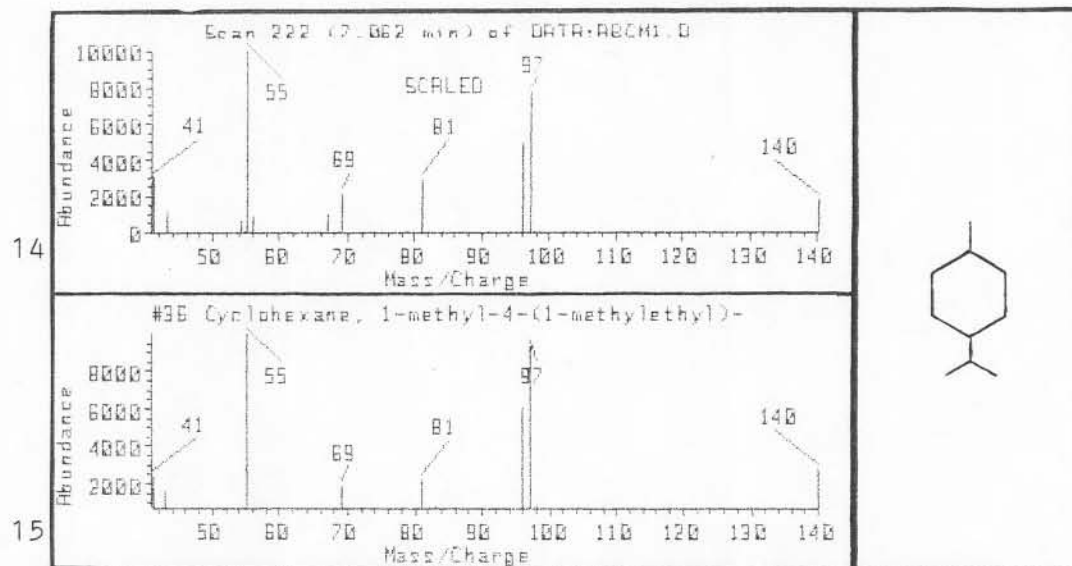
É comum encontrar na literatura espectros de massas onde não são fornecidas as condições operacionais. Sendo assim, na identificação de compostos monoterpênóides é importante também lançar mão de outros recursos como tempos de retenção em diferentes condições cromatográficas, análise CG-IV e todo o tipo de informação possível sobre a amostra, além do IC obtido através de métodos computacionais.

Com vistas a estes fatos, é importante frisar que as suposições feitas neste trabalho a respeito de estruturas terpe

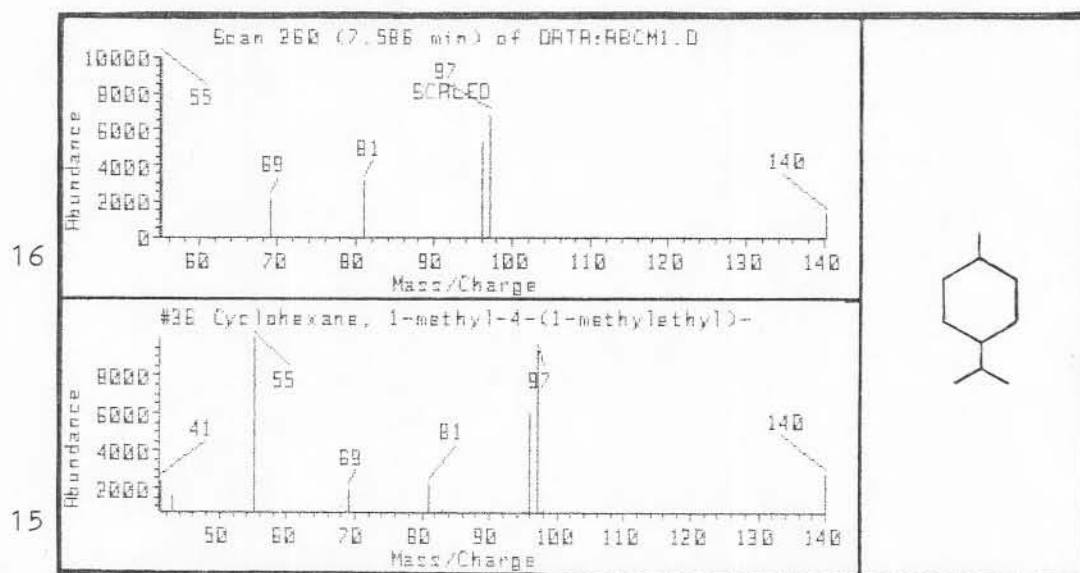
nóides, com base somente nos espectros de massas, consistem apenas em indicações possíveis mas não definitivas. Ponderando que os objetivos principais desta dissertação estão relacionados a redução de cetonas  $\alpha,\beta$ -insaturadas e não a desproporção do doador limoneno, considerou-se a espectrometria de massas uma técnica adequada para a identificação das cetonas reduzidas aqui obtidas. Contudo, apesar de todas as dificuldades anteriormente citadas, é possível identificar um monoterpene quando se tem o espectro referência do respectivo composto, salvo em alguns casos, como será visto na seqüência do texto.

Um exemplo que ilustra as dificuldades de identificação de monoterpenos através de espectrometria de massas é o dos compostos [A] e [B'] ([B'] está contido no pico [B]) das Figuras 4 e 5 (item 2.3.1, págs. 78 e 79), os quais são produtos da desproporção do limoneno. Estes dois compostos apresentam pico molecular 140, indicando uma estrutura [159] totalmente saturada. Este perfil está de acordo com o fato que tanto [A] como [B'] permanecem inalterados até o fim da reação, pois, como sistemas totalmente saturados, não teriam capacidade de doar hidrogênio nas condições reacionais adotadas, constatação feita por Kindler e Lührs (Tabela 12, do item 1.7.2.4.5.c, pág. 58) em experimento entre o p-mentano [145] e o ácido cinâmico [134] em presença de Pd/C, onde não foi observada de forma significativa, doação de hidrogênio ao ácido insaturado.

Os espectros 14 e 16, de [A] e [B'] respectivamente, apresentam um perfil extremamente semelhante, sendo atribuído a ambos um alto valor de IC em relação ao trans-p-mentano [145a]: para [A], IC é 98,39% e para [B'], IC é 96,39%.



Espectros 14 e 15: Espectros de massas do composto[A] e do trans-p-mentano [145a] da biblioteca CG-EM.



Espectros 16 e 15: Espectros de massas do composto[B'] e do trans-p-mentano [145a] da biblioteca CG-EM.

De acordo com Thomas e Willhalm<sup>99</sup>, o trans-p-mentano apresenta íon molecular e também o fragmento resultante da perda da isopropila (m/e 97) mais intensos do que ocorre no caso do cis-p-mentano. Segundo estes pesquisadores, a menor abundância destes fragmentos para o cis-p-mentano deve-se a tensão maior



a qual está submetida a estrutura deste isômero menos estável. Estas diferenças não são observadas nos espectros de [A] e [B'], no entanto, a nítida separação entre ambos, verificada nas condições de análise cromatográfica (itens 2.1.1.1 e 2.1.1.2, págs. 67 e 68), sugerem que os compostos [A] e [B'] correspondem aos isômeros trans e cis, respectivamente, do p-mentano.

O composto [A] forma-se em maior quantidade como se vê claramente nas Figuras 4 e 5 (pág. 78 e 79) o que indica ser [A] provavelmente o trans-p-mentano, o isômero mais estável e [B'], o cis-p-mentano<sup>42</sup>.

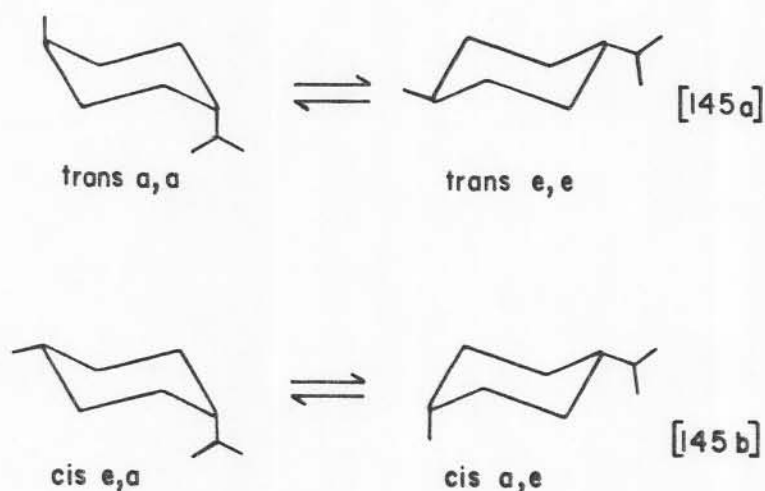


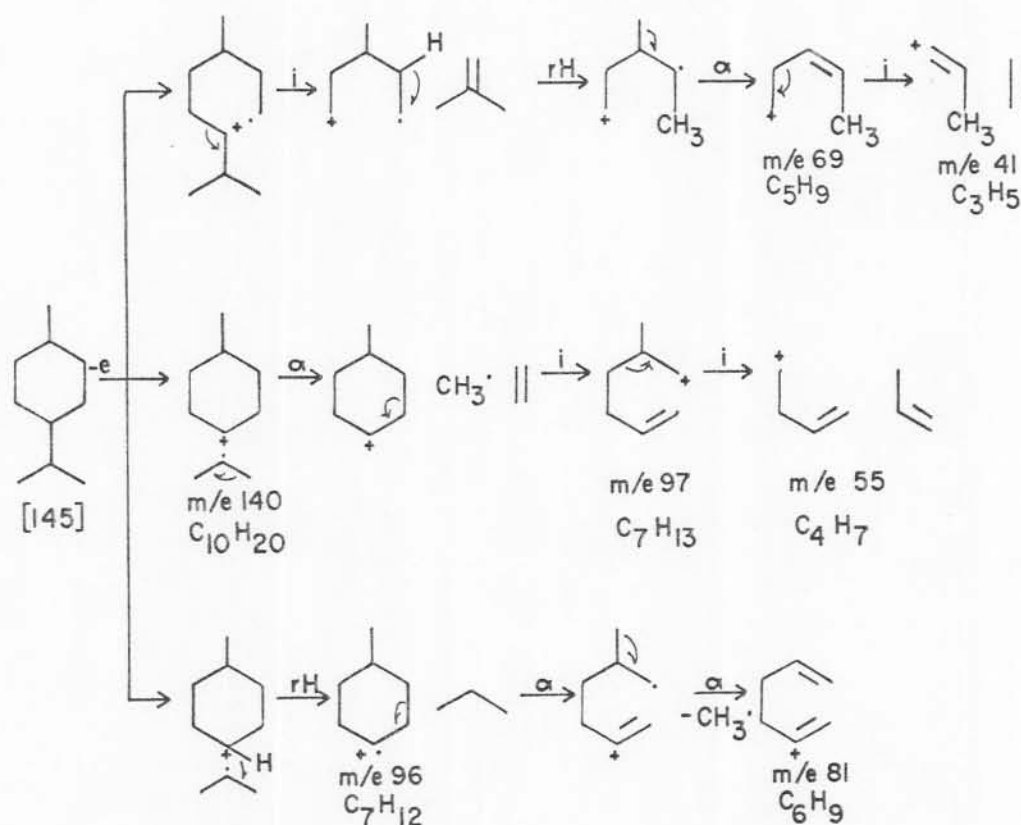
Figura 22: Isômeros cis e trans do p-mentano[145].

Apesar da semelhança entre os espectros de [A] e [B'], este último tem um IC ligeiramente inferior ao do composto [A] com relação ao trans-p-mentano, o que conduz novamente a sugestão anterior de que o [B'] seja o cis-p-mentano e o [A] seja o trans-p-mentano.

O efeito de um anel saturado na estrutura de um hidrocarboneto é semelhante ao da ramificação de uma cadeia, isto é,

a quebra geralmente ocorre na ligação que conecta o anel ao resto da molécula. No caso do p-mentano, há três carbonos terciários na molécula, os quais são sítios favoráveis para a ruptura da mesma<sup>15</sup>.

À semelhança da fragmentação do ciclo-hexano proposta por Beynon et alii<sup>15</sup>, a qual envolve migrações de hidrogênio, foram propostos mecanismos para fragmentos apresentados nos Espectros 14, 15 e 16 no Esquema 21.



Esquema 21 (\*): Prováveis mecanismos para a fragmentação do cis- e trans-p-mentano[145].

(\*) O Esquema 21 representa as fragmentações ocorrendo de forma gradativa para demonstrar com clareza possíveis caminhos para a fragmentação, o que não significa que as reações não ocorram de forma concertada ou que uma dada espécie seja de fato um precursor de vários fragmentos.

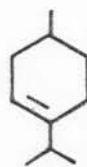
Esta observação é válida para todos os esquemas de fragmentação desta dissertação.

As estruturas monoterpenóides [B"] e [C] também foram analisadas por espectrometria de massas. O comportamento de alguns mentenos isômeros sob impacto eletrônico tem sido investigado e é de reconhecida complexidade<sup>2,15,90</sup>. O íon molecular produzido tem simultaneamente caráter de íon carbônio e de radical livre e como muitos terpenos facilmente sofrem rearranjos via radical ou via íon carbônio, pode-se prever um caminho de fragmentação complexo sob impacto eletrônico<sup>103</sup>.

Em estudo feito por Weinberg e Djerassi<sup>103</sup> sobre o mecanismo de fragmentação do  $\Delta^{4(8)}$ -menteno[160], verificou-se a possibilidade de migração das ligações duplas depois da ionização e antes da formação de fragmentos. A eliminação dos fragmentos metila e isopropila ocorre com a mesma facilidade no  $\Delta^{4(8)}$ -menteno[160] e no  $\Delta^3$ -p-menteno[161] o que despertou interesse no mecanismo de fragmentação destes compostos.

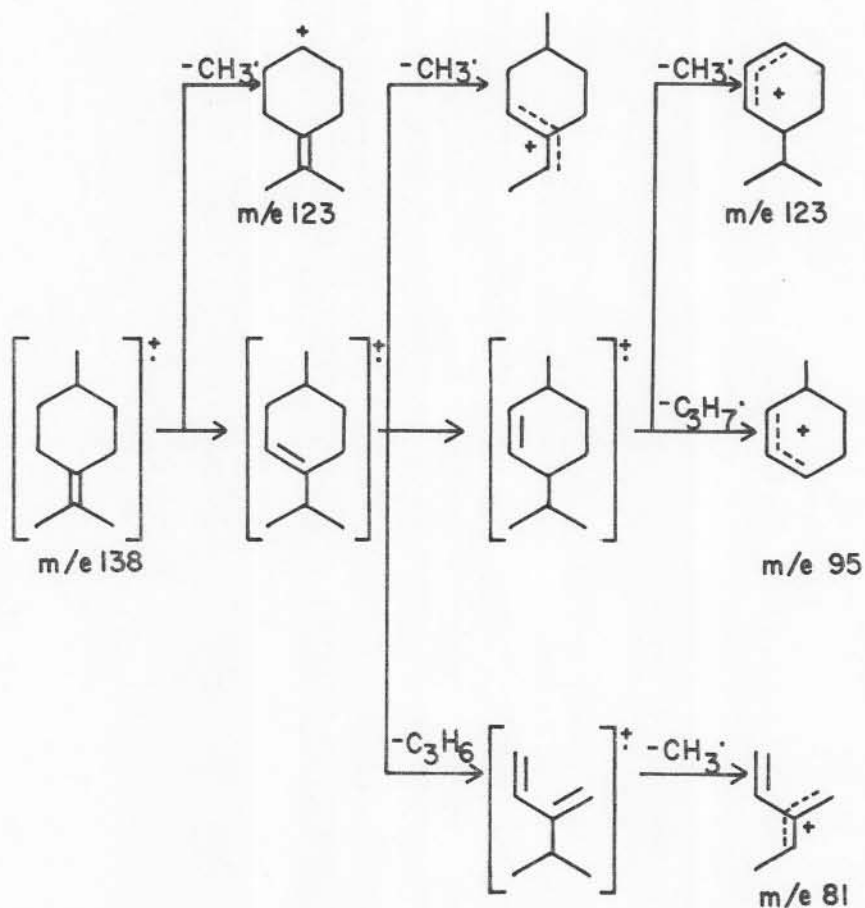


[160]



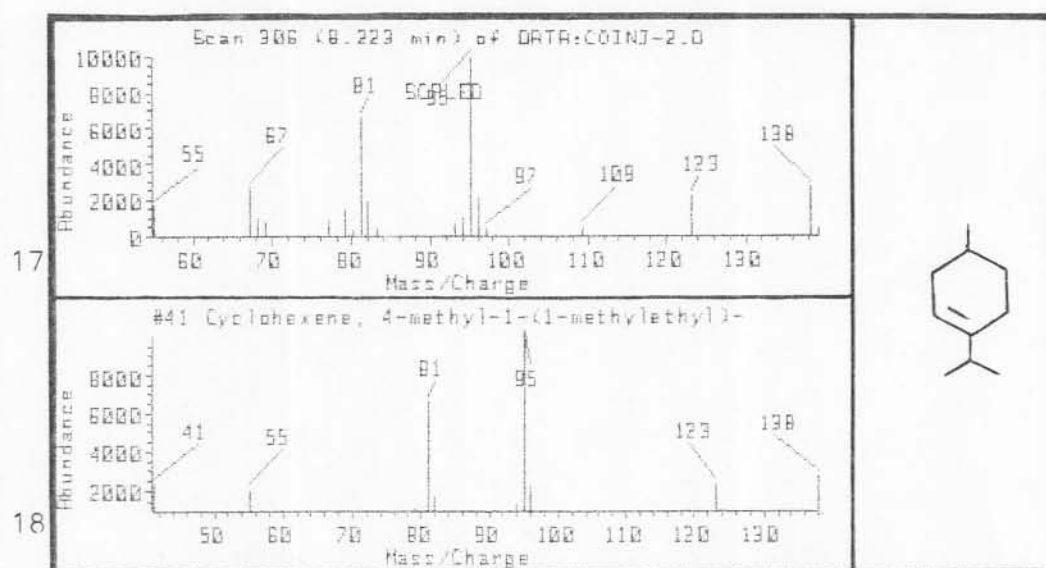
[161]

Através de experimentos realizados com  $\Delta^{4(8)}$ -deuterado foi confirmada a hipótese de migração de ligação dupla depois da ionização e postulou-se um mecanismo para explicar o caminho de fragmentação destes compostos, conforme mostra o Esquema 22<sup>99,103,104</sup>.

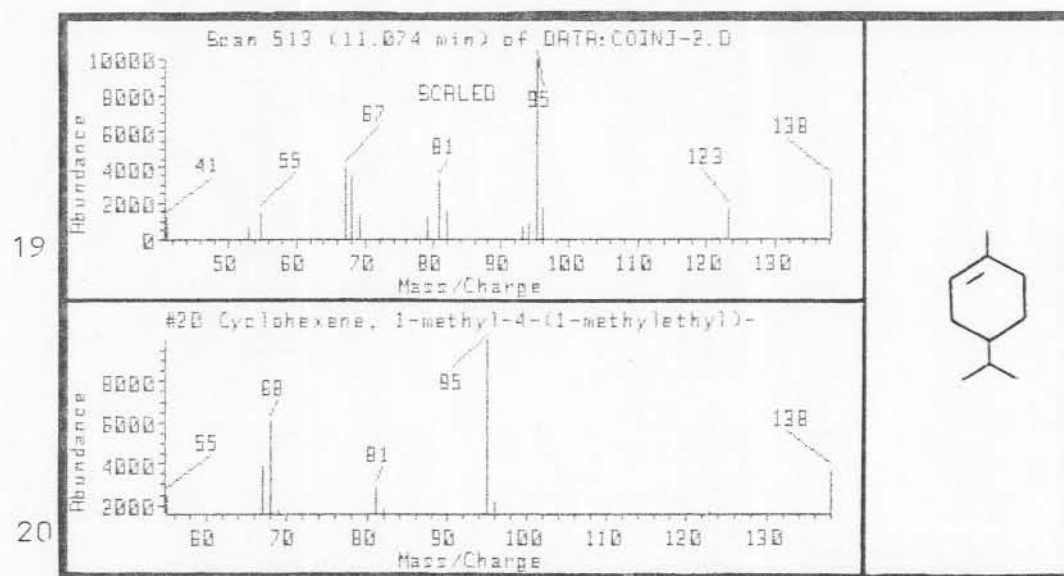


Esquema 22: Proposta mecanística de Weinberg e Djerassi<sup>103</sup> para a fragmentação do  $\Delta^{4(8)}$ -menteno[160].

A fragmentação dos compostos [B"] e [C] (Espectros 17 e 19) pode ser interpretada de forma semelhante ao que foi apresentado no Esquema 22 para o  $\Delta^{4(8)}$ -menteno[160], o que é explicado pela migração da ligação dupla antes da fragmentação.



Espectros 17 e 18: Espectros de massas do composto[B"] e do  $\Delta^3$ -p-menteno [161] da biblioteca CG-EM.



Espectros 19 e 20: Espectros de massas do composto[C] e do  $\Delta^1$ -p-menteno [146] da biblioteca CG-EM.

A Figura 23 apresenta estruturas possíveis para os compostos [B''] e [C] com base nos valores de IC.

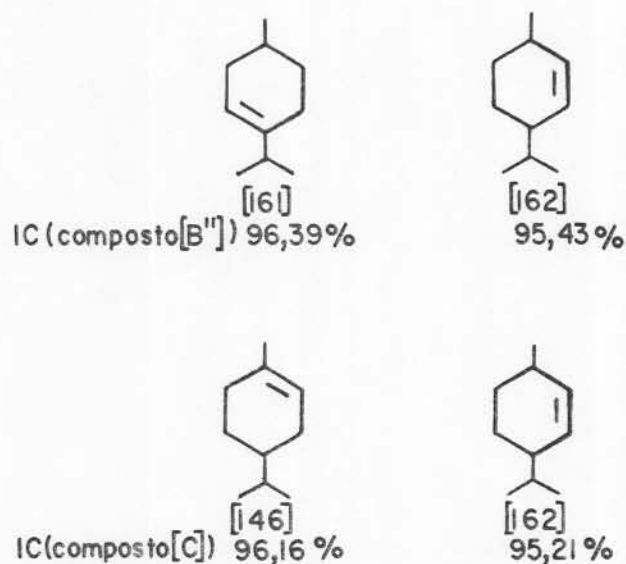


Figura 23: Índices de correlação para [B''] e [C] em relação a três p-mentenos.

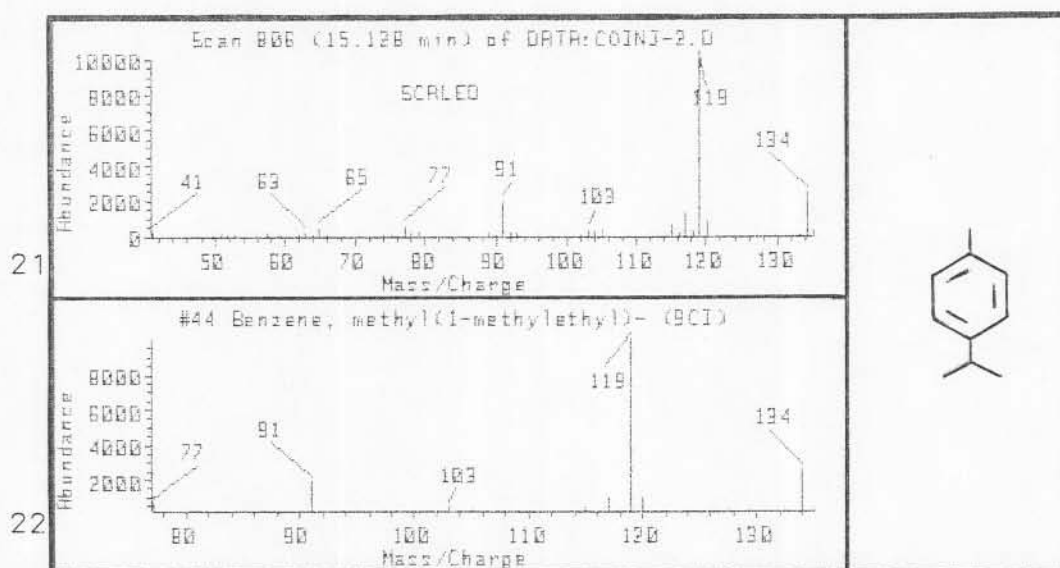
As diferenças entre os EM dos compostos [146] e [162] em relação aos compostos [C] são mínimas, contudo a hipótese de o composto [C] ser o  $\Delta^1$ -p-menteno[146] foi confirmada pela co-injeção com este mesmo composto obtido em laboratório (condições do item 2.1.1.2, pág. 68).

As diferenças entre os EM dos compostos [161] e [162] também são mínimas, não permitindo a identificação inequívoca do composto [B''] através unicamente da espectrometria de massas, pois diferenças desta ordem podem ser provocadas por variações nas condições operacionais do equipamento, como já foi discutido anteriormente. Embora não seja possível distinguir entre o  $\Delta^3$ -p-menteno[161] e o  $\Delta^2$ -p-menteno[162], é razoável supor que o isômero que contém a ligação olefínica mais substituída seja aquele que permanece mais tempo no meio reacional, devido a di-

ficuldade espacial de acesso da dupla ligação a superfície catalítica. Este raciocínio conduziria a escolha do  $\Delta^3$ -p-menteno como sendo o composto [B"], devido a sua olefina trissubstituída ao invés do  $\Delta^2$ -p-menteno, cuja ligação olefínica é dissubstituída. A possível existência do  $\Delta^2$ -p-menteno no meio reacional já foi mencionada no item 3.2.1.1 (Esquema 17, pág.121) e requer posterior investigação, pois a fácil adsorção deste composto ao catalisador deve resultar em rápida transformação do mesmo por transferência de hidrogênio, hidrogenação ou isomerização da ligação dupla, o que torna difícil a sua detecção.

O mesmo raciocínio desenvolvido para definir [B"] como sendo o  $\Delta^3$ -p-menteno é válido para definir a estrutura de [C] como sendo o  $\Delta^1$ -p-menteno, pois é mais razoável que a dupla ligação trissubstituída deste composto, [146], permaneça mais tempo no meio reacional do que a dissubstituída do composto [162], o  $\Delta^3$ -p-menteno.

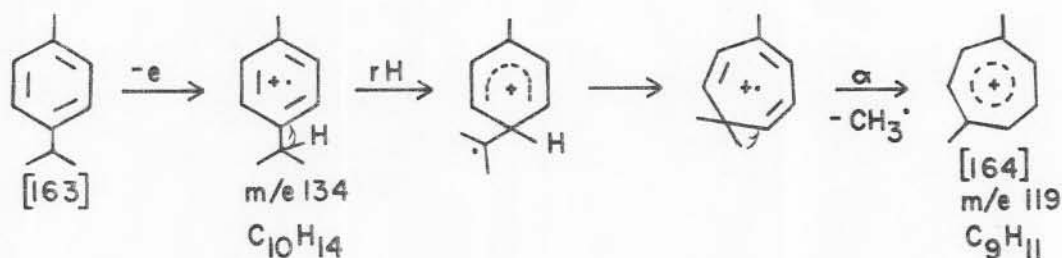
Os Espectros 21 e 22 são do pico[M] e do p-cimeno[163]



Espectros 21 e 22: Espectros de massas do composto[M] e do p-cimeno[163] da biblioteca CG-EM.

da biblioteca CG-EM, e o IC entre eles é 99,80%, o que sugere grande probabilidade de que o composto [M] seja o p-cimeno. Além disso, análise de p-cimeno obtido por síntese e identificado pelas técnicas espectroscópicas usuais revelou idêntica fragmentação e mesmo tempo de retenção nas condições de análise em CFG (item 2.1.1.2, pág. 68 ).

O composto [M] apresenta a fragmentação típica dos alquilbenzenos, onde o principal caminho de fragmentação é a clivagem  $\beta$ , que pode ser vista através da formação de um íon alquiltropílio[164], conforme apresenta o Esquema 23, que mostra o p-cimeno formando o pico base pela perda de uma metila<sup>49</sup>.



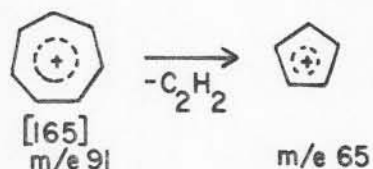
Esquema 23: Formação do pico base do p-cimeno[163].

No grupo isopropila ligado ao anel benzênico há duas ligações  $\beta$  ao anel que podem ser quebradas, liberando metilas. Pode ocorrer a clivagem de duas destas ligações com a formação do íon  $M-C_2H_6$  com migração de hidrogênio. O pico de massa 103 ( $M-31$ ) exemplifica este processo, indicando a presença de uma isopropila<sup>15</sup>.

Uma possível rota para a formação do íon tropílio[165] é a clivagem  $\alpha$  entre o anel benzênico e isopropila e a poste-



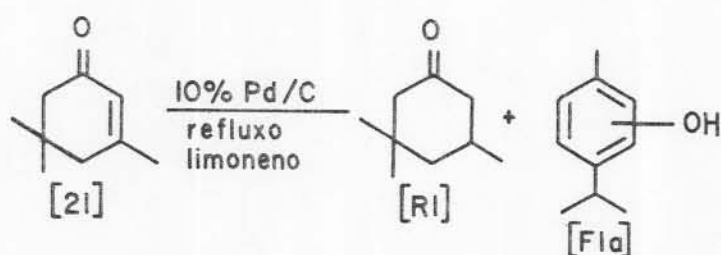
rior decomposição deste íon, que ocorre através da perda de acetileno, como mostra o Esquema 24<sup>25</sup>.



Esquema 24: Decomposição do íon tropílio [165] através da perda de acetileno<sup>25</sup>.

### 3.2.2 - Hidrogenação da Isoforona

Os produtos obtidos a partir do reagente isoforona na reação de hidrogenação desta, utilizando como doador o limoneno, de acordo com o procedimento do item 2.2, estão no Esquema 25.



Esquema 25: Produtos oxigenados obtidos na HCT da isoforona.

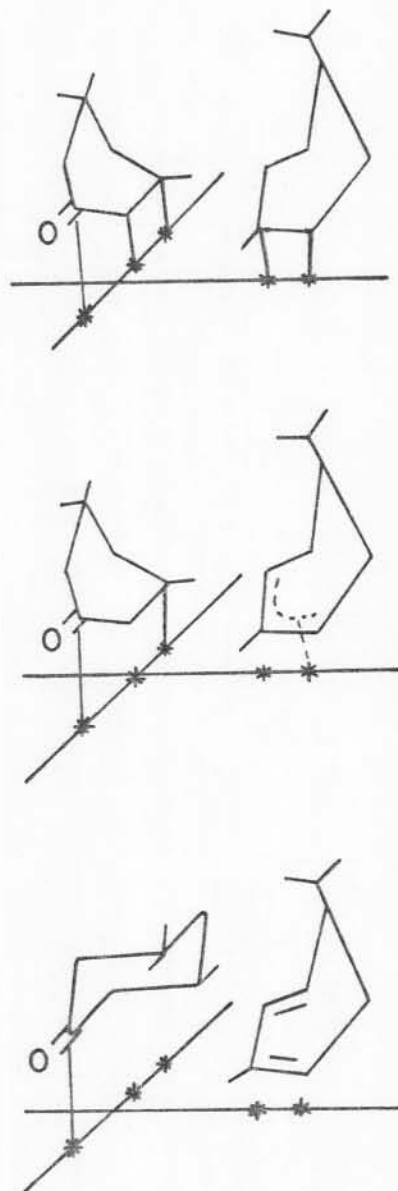
A reação foi monitorada por CFG (condições do item 2.1.1.1, pág. 67) e o pico correspondente ao produto principal da hidrogenação da isoforona aparece já nos primeiros 5 min de ebulição (Figura 3, pág. 78) o qual, é o produto esperado — a ce-

tona saturada[R1]. Aos 15 min de ebulição (Figura 4, pág. 78) a conversão já atinge o valor máximo de 70%, o qual não se altera em 1 h de ebulição (Figura 5, pág. 79) e em até 24 h de ebulição.

A reação também foi acompanhada por CCD (item 2.2.1.1, pág. 75) utilizando como revelador a 2,4-DNFH, através da qual se obtém o derivado da di-hidroisoforona [R1] de cor amarelada diferente do derivado da isoforona que é de cor laranja, ambos com diferentes Rf.

A Tabela 15 (item 2.3.1.2, pág. 80) mostra valores de conversão e seletividade obtidos com 5,2% e 4,0% molar de Pd sobre a isoforona e com uma relação molar de 3:1 de D:A. A seletividade alcançada é de aproximadamente 100% em cetona saturada, não tendo sido detectados produtos de adição 1,2 como álcoois alílicos ou álcoois saturados.

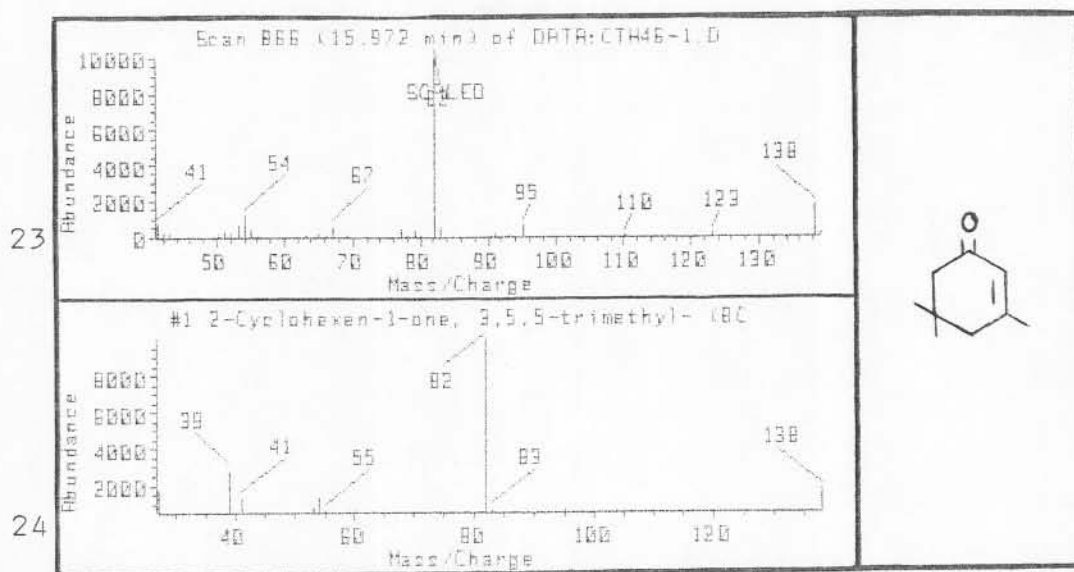
Utilizando o modelo mecanístico "ligado", modificado por Carrà e Ragaini<sup>29</sup>, a transferência de hidrogênio entre o doador e a isoforona deve ocorrer em moléculas co-adsorvidas na superfície do catalisador, conforme mostra o Esquema 26, supondo-se que o  $\Delta^1$ -p-menteno[146] seja o efetivo doador.



Esquema 26: Representação da transferência de hidrogênio entre o  $\Delta^1$ -p-menteno[146] e a isofoforona[21].

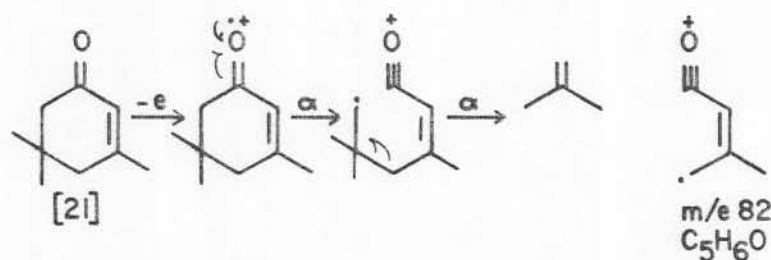
A formação de um intermediário dieno já foi anteriormente discutida no item 3.2.1.1 (pág.122), quando foi apresentada a sua formação a partir do  $\Delta^1$ -p-menteno[146], durante a desproporcionação do limoneno.

A isofoforona e seu produto reduzido foram analisados por CG-EM e por RMN  $^1\text{H}$ : os Espectros 23 e 24 são do reagente isofoforona[21] e da isofoforona da biblioteca CG-EM, respectivamente e o IC entre eles é de 94,87%.



Espectros 23 e 24: Espectros de massas da isoforona e da isoforona[21] da biblioteca CG-EM.

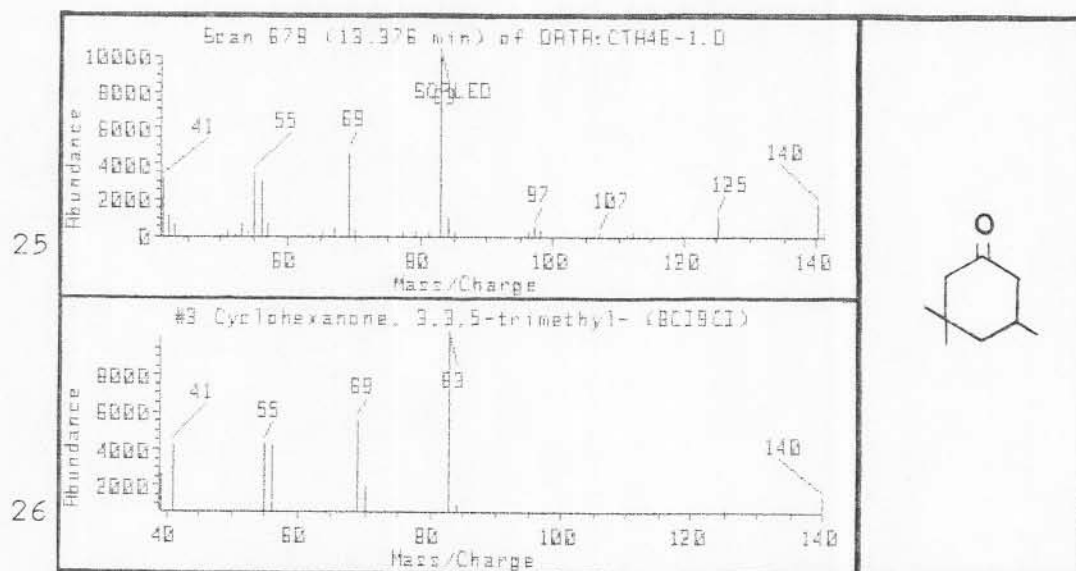
O Esquema 27 apresenta o caminho de fragmentação para o pico base de isoforona.



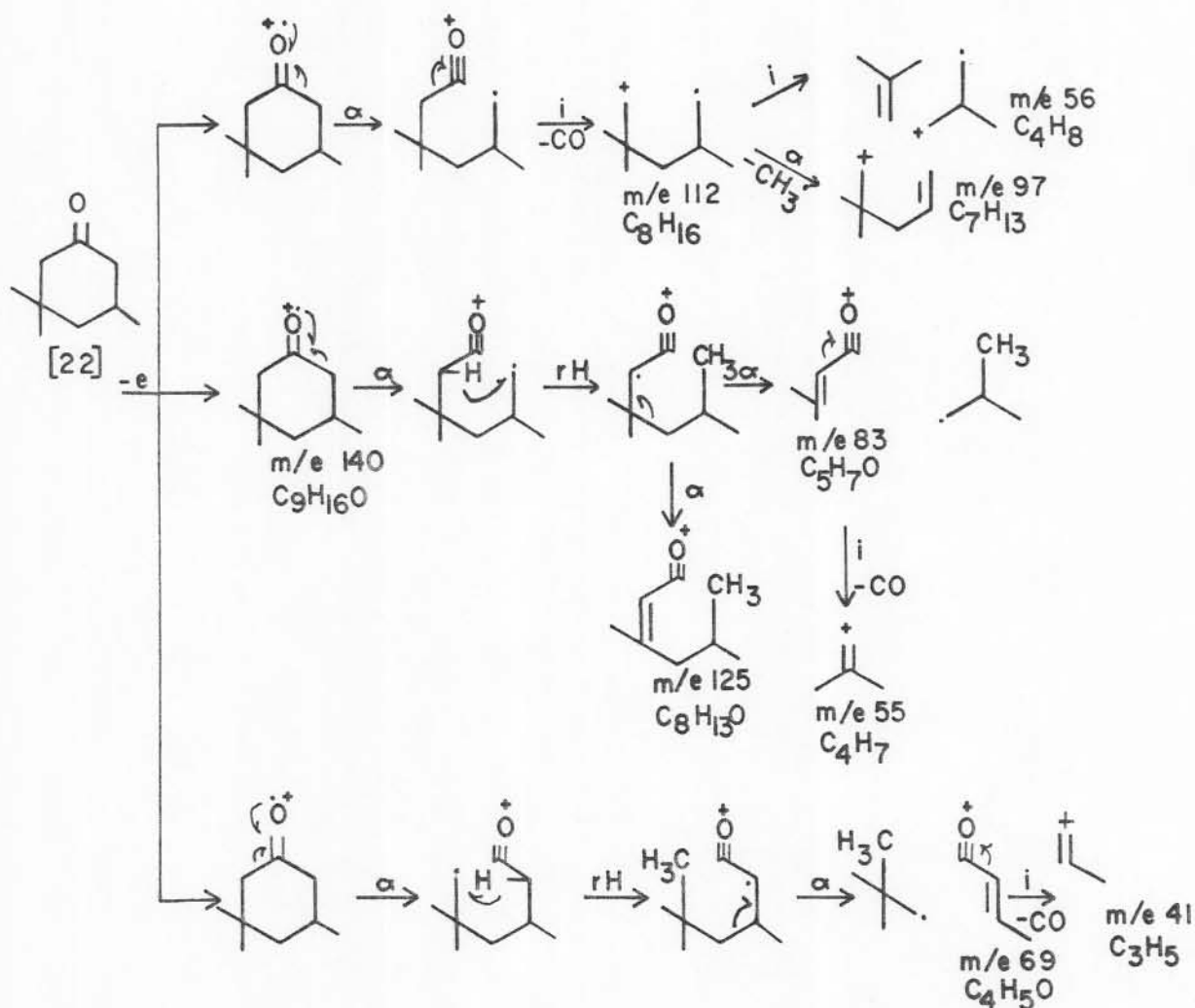
Esquema 27: Mecanismo de fragmentação para formação do pico base da isoforona[21]<sup>52</sup>.

A identificação do composto [R1] como sendo a di-hidro isoforona [22] foi feita por espectrometria de massas, a qual acusou para o produto reduzido íon molecular m/e 140, concordante com a adição de dois hidrogênios à isoforona de peso molecu-

lar 138, como mostram os Espectros 23 e 25. O Esquema 28 apresenta os mecanismos de fragmentação da di-hidroisoforona[22], sendo o IC entre o produto [R1] e a di-hidroisoforona da biblioteca CG-EM 95,74%, conforme Espectros 25 e 26.



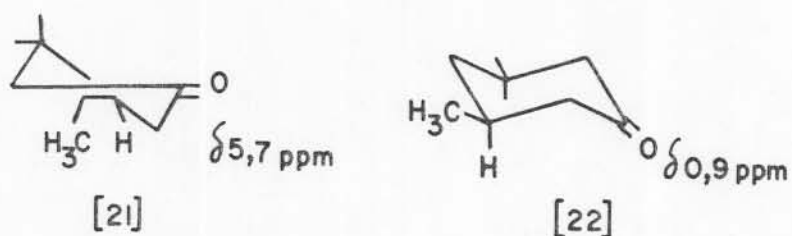
Espectros 25 e 26: Espectros de massas do composto[R1] e da di-hidroisoforona[22] da biblioteca CG-EM.



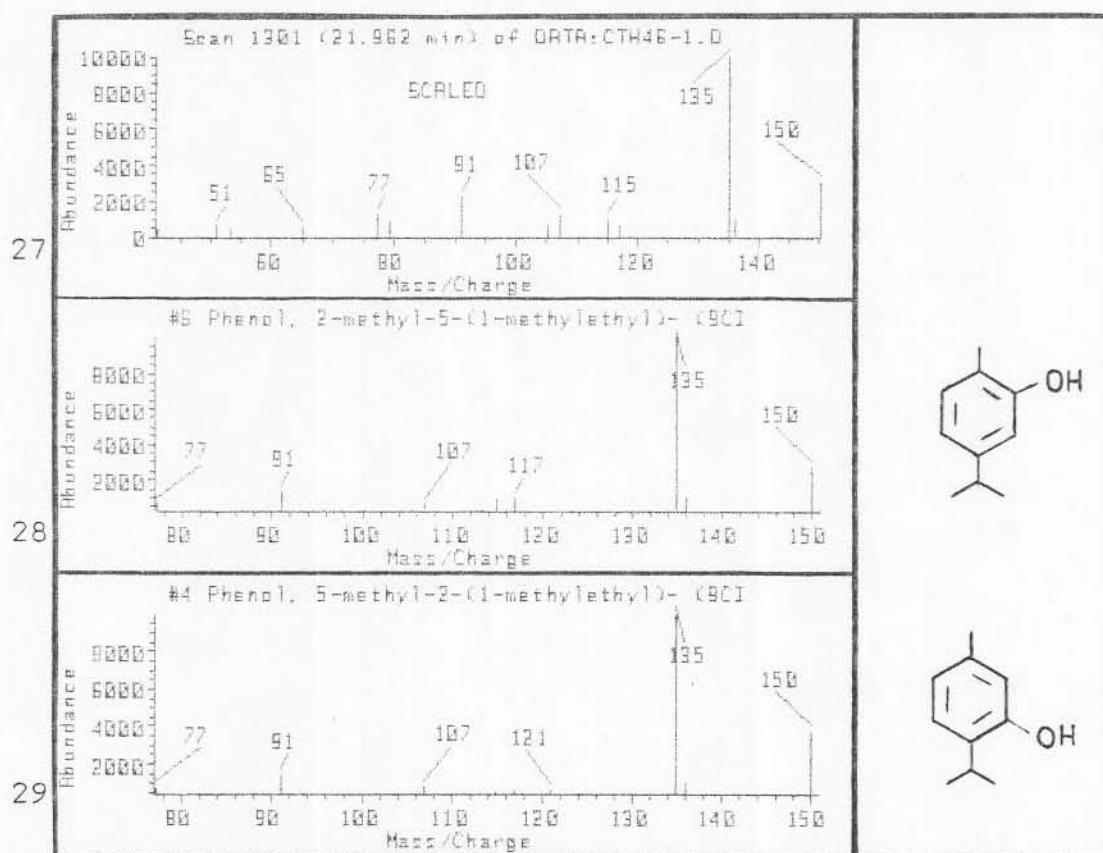
Esquema 28: Mecanismos de fragmentação da di-hidroisoforona[22]<sup>76</sup>.

Os Espectros de RMN de <sup>1</sup>H 8 e 9 (item 2.6.2, págs.105 e 106) da isoforona e do respectivo produto reduzido [R1], isolado por CC e/ou CCD (item 2.5.1, pág.100 e 2.5.2, pág.101), confirmam que [R1] é a di-hidroisoforona[22] devido a presença do multipletto correspondente ao hidrogênio vinílico em δ 5,7 ppm no Espectro 8 e a ausência deste no Espectro 9, o que demonstra que o produto obtido não apresenta mais esta insaturação. Além disso, o sinal de dubleto na região das metilas em δ 0,9 ppm é indicação de um acoplamento entre os hidrogênios da metila da posição 5 com o hidrogênio vicinal ligado ao mesmo carbono do

anel.



A Tabela 15 (pág. 80) mostra que foi detectado menos de 5 % de um composto fenólico[F1a] ao final dos 30 min de ebulição. Os Espectros 27, 28 e 29 são espectros de massas e apresentam, na ordem da citação, as fragmentações do composto [F1a], do 2-metil-5-(1-metiletil)fenol[166] e do 5-metil-2-(1-metiletil)fenol[167] da biblioteca CG-EM, sendo o IC entre [F1a] e estes fenóis de 98,40% e 98,44%, respectivamente.



A semelhança estrutural entre o limoneno e os fenóis 2,5-substituídos [166] e [167] atribuídos ao composto [F1a] sugere que o limoneno é o mais provável precursor deste, o qual resultaria de um processo lateral de oxidação do limoneno. A ocorrência de migrações de metila a partir do substrato isoforona seria difícil nas condições de reação deste trabalho, pois fenômenos como este, usualmente se efetuam em temperaturas mais altas<sup>70,71</sup>.

No Espectro 27 o pico base de [F1a] corresponde a perda de metila. Os íons que são típicos dos EM de alquilbenzenos como m/e 77, 91 e 107 também estão presentes e resultam, provavelmente, da clivagem dos grupos alquila e perda da hidroxila com migração de átomos de H para o anel<sup>1</sup>. A abundância destes picos é muito semelhante nos EM de isômeros como se pode observar nos Espectros 28 e 29. O Espectro 27 do composto [F1a] se aproxima da fragmentação dos compostos [166] e [167], o que sugere que [F1a] seja um fenol substituído como [166] e [167] ou um isômero destes.

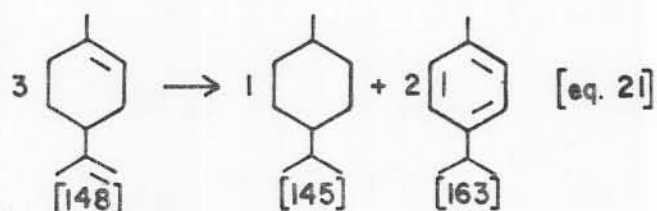
### 3.2.3 - Efeito da Alteração de Alguns Parâmetros de Reação Sobre a Eficiência da HCT da Isoforona

#### 3.2.3.1 - Variação da relação molar doador:ceptor

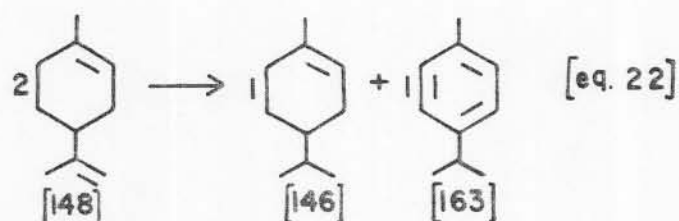
Considerando inicialmente apenas a reação de desproporcionamento do limoneno, observa-se que a relação estequiométrica



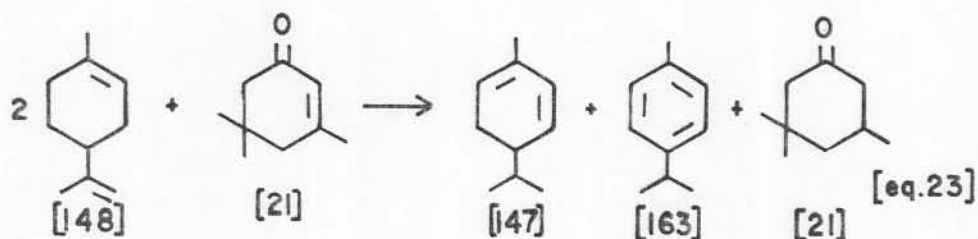
ca entre reatantes e produtos é a da [eq. 21]



De acordo com o Esquema 16 (item 3.2.1.1, pág. 120), a transferência de hidrogênio entre duas moléculas de limoneno resulta em uma de  $\Delta^1$ -p-menteno[146] e uma de p-cimeno[163], considerando-se que ocorra a migração da dupla olefínica acíclica para dentro do anel, como mostra a [eq. 22].

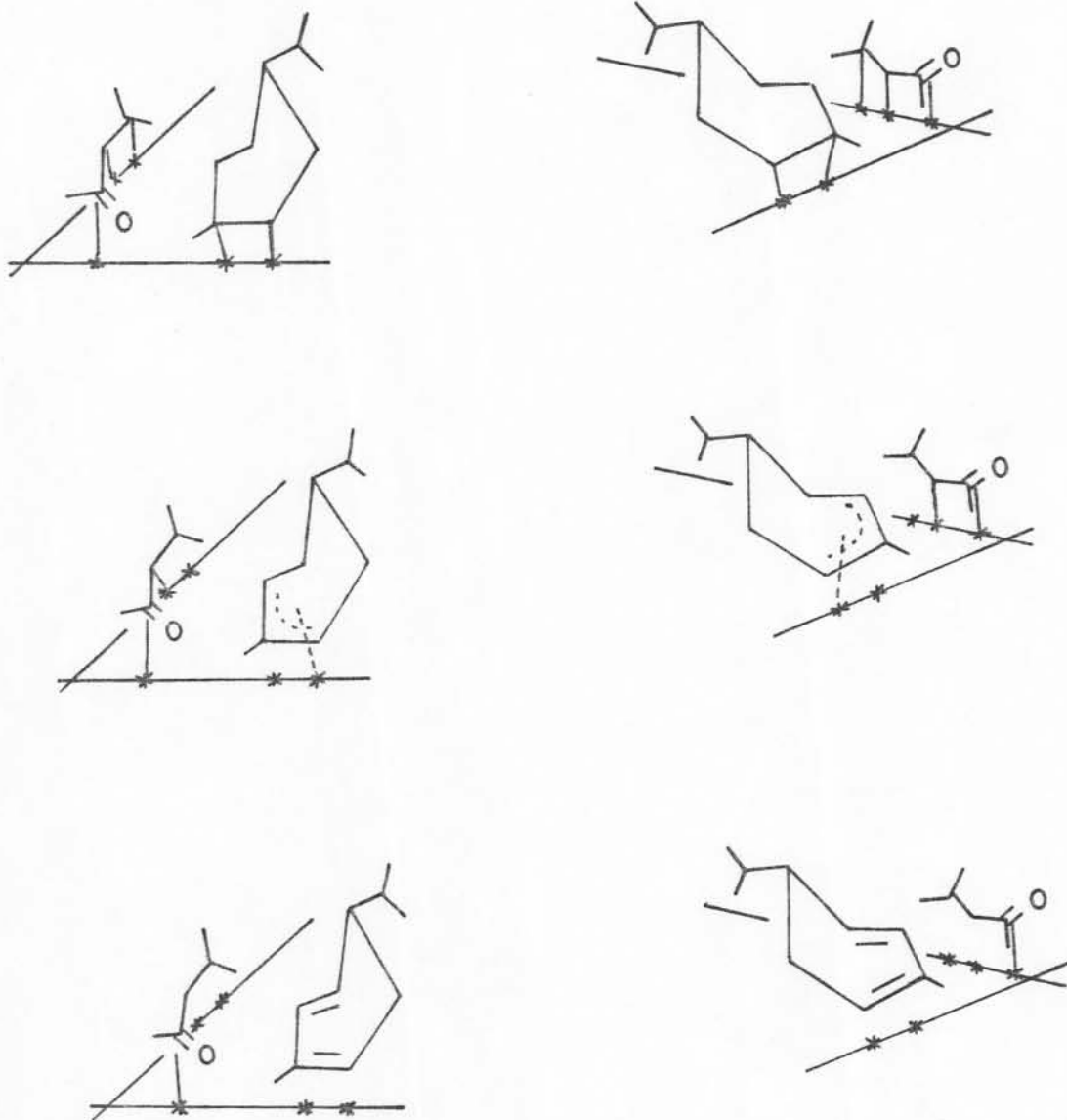


Seguindo pela [eq. 21], a terceira molécula de limoneno doaria hidrogênios ao  $\Delta^1$ -p-menteno e ter-se-ia o resultado final: uma molécula de p-mentano[145] e duas de p-cimeno [163]. Com base no que foi discutido a respeito da redução da isoforona no item 3.2.1.1 (págs. 123 e 124) e também com base nos fatos acima descritos, pode-se supor que a relação molar entre doador e acceptor é 2:1 para a hidrogenação desta enona.



A transferência de hidrogênio entre as moléculas de limoneno ocorreria de acordo com a [eq. 22], gerando o suposto intermediário  $\Delta^1$ -p-menteno[146], o qual doaria hidrogênio a enona[21] transformando-se num dieno intermediário, cuja presença não foi detectada, como já foi discutido anteriormente. Esta relação molar de 2:1 entre D e A, teoricamente é suficiente para a redução da enona e foi confirmada experimentalmente na redução do OM[13] a MIBC, onde se obteve 100% de conversão e 100% de seletividade utilizando-se 4,0% molar de Pd sobre a enona<sup>57</sup>. Contudo, no caso da redução da isoforona[21] obteve-se apenas 54% de conversão nas mesmas condições (item 2.3.2.1.b, pág. 81). Este resultado pode ser compreendido levando-se em consideração a estrutura dos dois substratos em questão. Para a adsorção da isoforona na superfície catalítica é necessário maior espaço do que para o OM, considerando-se o anel de seis membros trissubstituído nas posições 3 e 5, inexistente na molécula do OM. Além disso, as metilas geminadas da isoforona apresentam mobilidade e estão em contínuo "flipping", o que dificulta o acesso desta enona sobre a superfície do catalisador, o mesmo não acontecendo com o OM.

Todos estes aspectos devem ser observados levando-se em consideração que para que ocorra a redução da enona é necessário, além da interação do acceptor com o catalisador, a interação da enona com o doador, o qual também deve interagir com a superfície catalítica. As características estéricas da molécula da isoforona anteriormente citadas, ocasionam maior dificuldade para o acesso simultâneo desta ao doador e a superfície catalítica, comparativamente à molécula do OM. Outro aspecto que deve ser considerado com relação as diferenças da HCT do OM e da



Esquema 29: Representação da transferência de hidrogênio  $\Delta^1$ -p-menteno[146] e o OM[13].

isoforona é a possibilidade de aproximação do doador pelos dois lados da molécula do OM, o que não ocorre na molécula da isoforona, pois um dos lados da dupla ligação desta está bloqueado pelo resto do anel. Nos Esquemas 26 (pág. 142) e 29 (pág. 150) é possível visualizar este fato, o qual colabora na explicação dos diferentes resultados obtidos nas reações com OM e com isoforona.

Poder-se-ia supor também que a facilidade de redução do OM fosse devida a uma menor deslocalização de elétrons no sistema enônico, cuja ligação dupla carbono-carbono teria maior caráter olefínico, comparativamente à do sistema enônico da isoforona. Esta suposição foi considerada com base nos experimentos realizados por Braude e Linstead<sup>19,20</sup> que mostraram que a ligação olefínica de cetonas  $\alpha,\beta$ -insaturadas não era reduzida em presença de ciclo-hexeno e Pd preto, enquanto que, nas mesmas condições reacionais foram reduzidos alquenos. Deduz-se destes fatos que a ligação olefínica isolada é mais facilmente reduzida no processo de HCT do que quando conjugada a carbonila.

No caso do OM e da isoforona sabe-se que estas estruturas são s-cis e s-trans respectivamente, contudo, tal diferença não influi na deslocalização dos elétrons como mostram os dados de absorção no UV semelhantes para ambos os substratos como apresenta a Figura 24<sup>13,45</sup>, portanto não seria este o motivo dos diferentes resultados observados.

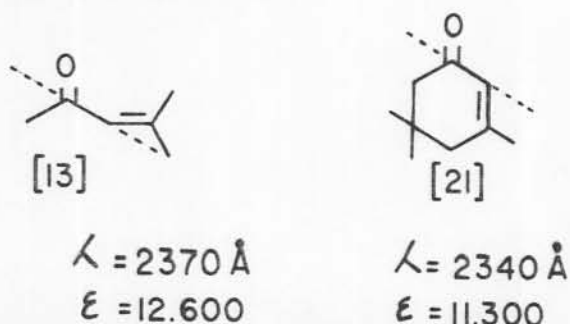


Figura 24: Comparação entre as estruturas do OM e da isoforona<sup>45</sup>.

Na Tabela 17 do item 2.3.2.2 é apresentado um valor de 70% de conversão da isoforona quando a relação molar D:A é 3:1, mantendo-se a quantidade de Pd em 4,0% molar sobre a enona, o que mostra que um número maior de moléculas de limoneno no meio reacional pode compensar as perdas devidas ao processo de desproporcionação, elevando o percentual de conversão da enona de 54% para 70%. Contudo, se a quantidade de limoneno fosse o entrave que impede uma maior conversão da enona, bastaria aumentar o volume de limoneno adicionado ao meio reacional para que se chegasse a 100% de conversão. No entanto, isto não acontece mesmo quando se utiliza uma relação molar D:A de 12:1 em presença de maior quantidade de catalisador (5,2% molar de Pd sobre a enona), como mostra a Tabela 16 (pág. 81), quando então se atinge 85% de conversão.

Estes fatos experimentais conduzem novamente a hipótese de que a dificuldade em obter-se maior conversão da isoforona reside no impedimento de uma interação adequada entre doador-aceptor-catalisador, devido as características da própria estrutura da isoforona.

### 3.2.3.2 - Variação da quantidade de catalisador

A HCT da isoforona atinge um máximo de 70% de conversão e aproximadamente 100% de seletividade em cetona saturada quando se utiliza 4,0% molar de Pd (ou 5,2%) sobre o acceptor (Tabela 15, pág. 80) e uma relação molar D:A de 3:1. A Tabela 17 (item 2.3.2.2, pág. 82) mostra o que ocorre na HCT da isoforona

quando se varia a quantidade de catalisador desde 5,2% até 0,3% molar de Pd sobre a enona. Nesta Tabela verifica-se que é possível reduzir a quantidade de catalisador a um valor de 1% molar de Pd sem prejuízo da eficiência da reação, o que representa uma substancial redução de custos no processo. No entanto, diminuindo a quantidade de catalisador para um valor inferior a 0,6% Pd molar (0,5% Pd ponderal) observa-se um decréscimo na conversão da enona, mesmo quando o tempo de reação é mais longo, o que denota uma diminuição dos sítios catalíticos disponíveis para a adsorção de doador e acceptor.

Em estudos feitos por Tabor et alii<sup>98</sup> sobre a redução catalítica por transferência de di-éster insaturado usando como doador o ciclo-hexeno, foi observado um aumento da eficiência do processo com o aumento da quantidade de catalisador desde 0,005% até 8,0%Pd molar (2,5% a 40% ponderal de Pd/C). Este resultado foi racionalizado supondo que, uma maior quantidade de Pd proporciona uma superfície maior de catalisador e, portanto, maior probabilidade de interações efetivas entre D e A. Tal fenômeno não se verificou no caso da HCT da isoforona, pois os resultados obtidos com 5,2% molar de Pd foram os mesmos alcançados com quantidades menores de catalisador como se verifica pela Tabela 17. A explicação para estes fatos experimentais reside, provavelmente, nas características estereoquímicas da isoforona que dificultam a formação do complexo doador-acceptor mediado pelo catalisador, fazendo com que uma maior quantidade de catalisador não altere os resultados de HCT.

Nos processos de hidrogenação catalítica clássica a quantidade de catalisador se situa entre 5% e 10% do peso do material a ser hidrogenado, sendo que as reações em larga escala po-

dem exigir quantidades menores e em pequenas escala, quantidades maiores<sup>93</sup>. A vista destes fatos, constata-se pelos dados da Tabela 17 que a HCT da isoforona pode ser realizada com quantidades 10 vezes menores de catalisador do que seria de se esperar para uma hidrogenação catalítica clássica.

### 3.2.3.3 - Variação da Temperatura

Já foi comentado no item 3.2.3.1 (pág. 147) que a redução da cetona  $\alpha,\beta$ -insaturada de cadeia aberta OM[13] efetuada nas mesmas condições reacionais utilizadas para a isoforona (item 2.3.2.3, pág. 82) atingiu 100% de conversão e 100% de seletividade, enquanto na hidrogenação da isoforona atingiu-se apenas 71% e aproximadamente 100% de seletividade<sup>57</sup>. A única diferença entre as reações de hidrogenação do OM e da isoforona é a temperatura de refluxo, que no caso deste último substrato (180°C), situa-se 30°C acima da temperatura de ebulição da reação com OM (150°C).

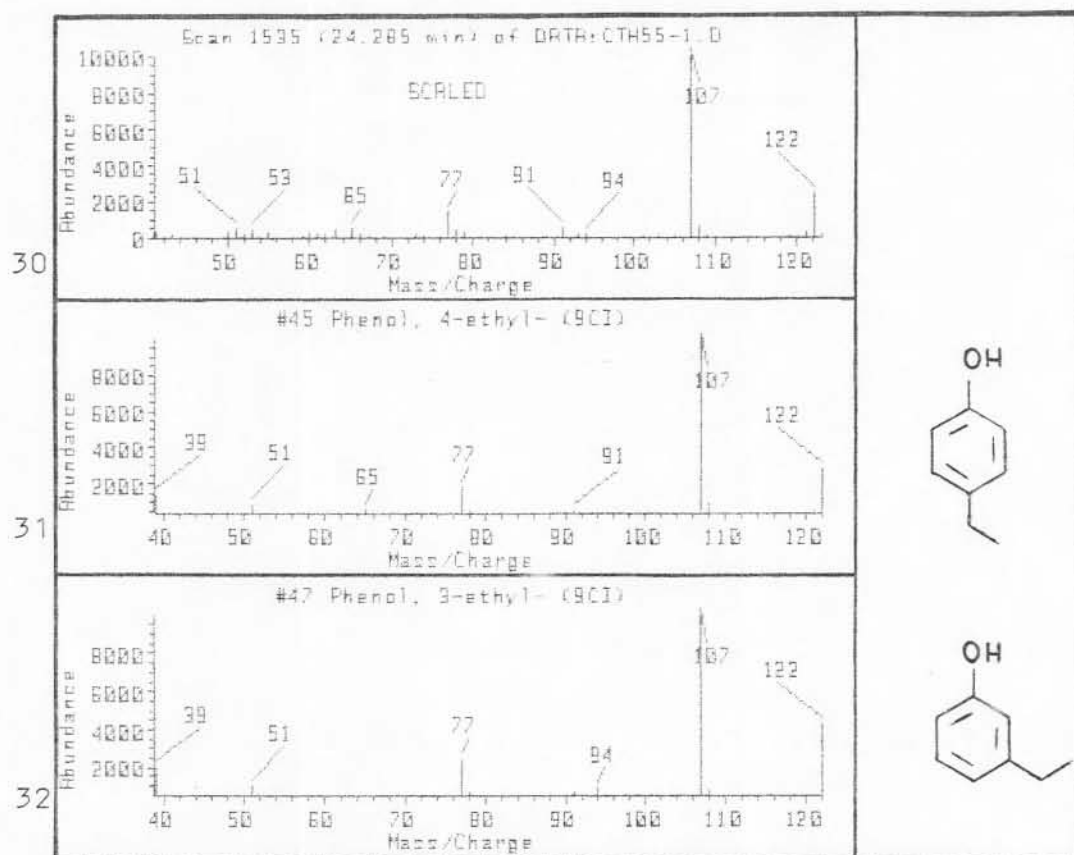
Considerando que a temperatura de refluxo tenha sido responsável pelo menor valor de conversão na HCT da isoforona, devido ao predomínio do processo de desproporcionamento do limoneno, supõe-se que o abaixamento da temperatura poderia levar a uma diminuição da velocidade desta desproporcionamento, favorecendo a transferência de hidrogênio para a enona. Para tanto, foram realizados experimentos de HCT da isoforona empregando hexano como solvente para obter uma temperatura de refluxo de 150°C. A Tabela 18 (pág. 83) apresenta os resultados obtidos, os quais

indicam que a realização da HCT da isoforona a 150°C não alterou o valor de conversão da mesma. Estes resultados mostram que não é a temperatura de 150°C o fator determinante de um melhor resultado na redução do OM.

#### 3.2.3.4 - Variação do tempo

De acordo com os resultados obtidos na Tabela 19 do item 2.3.2.4 (pág. 84 ) o prolongamento do tempo de refluxo na HCT da isoforona até 24 h, nas condições descritas no item supracitado, resulta ainda numa seletividade em cetona saturada próxima a 100%, não tendo sido observada a redução da carbonila com conseqüente formação de álcool, o que demonstra a alta seletividade do método de redução proposto, mesmo após várias horas de reação. Observou-se, no entanto, que após 24 h de ebulição formou-se pequena quantidade de um segundo composto fenólico[F1b], como mostra a Tabela 19 (pág. 84 ) que seria um fenol monossubtituído e de um produto denominado [N], que seria o p-cimeneo [170]. Estas sugestões estão baseadas na análise por espectrometria de massas. Os Espectros 30, 31 e 32 são do composto [F1b] e dos fenóis 4-etil-fenol[168] e 3-etil-fenol[169] cujos IC em relação a [F1b] são 98,89% e 96,07% respectivamente.





Espectros 30, 31 e 32: Espectros de massas do composto [F1b] e do 4-  
-etil-fenol[168] e 3-etil-fenol[169] da biblio-  
teca CG-EM.

As estruturas sugeridas pelos IC para o fenol [F1b] não se assemelham aos compostos de partida, contudo, considerando-se a possibilidade de eliminação e migração de metila, o que seria pouco provável, pode-se chegar a estrutura do composto [168] e [169]. A pouca probabilidade se baseia no fato de que processos deste tipo se efetuam em condições de reação mais energéticas, como por exemplo a termólise da isoforona que se processa a 400°C por 20 h, onde ocorrem eliminações, rearranjos e isomerizações, resultando como produto principal um fenol formado pela perda de metano<sup>70</sup>.

Além disso, na de-hidrogenação de carbonos quaterná-

rios de tetralinas substituídas em fase vapor na presença de catalisadores como Pd/C, Pd/asbesto e Pt/asbesto, são necessárias temperaturas acima de 300°C por longos tempos de reação para que se observe aromatização e eliminação de metilas<sup>71</sup>.

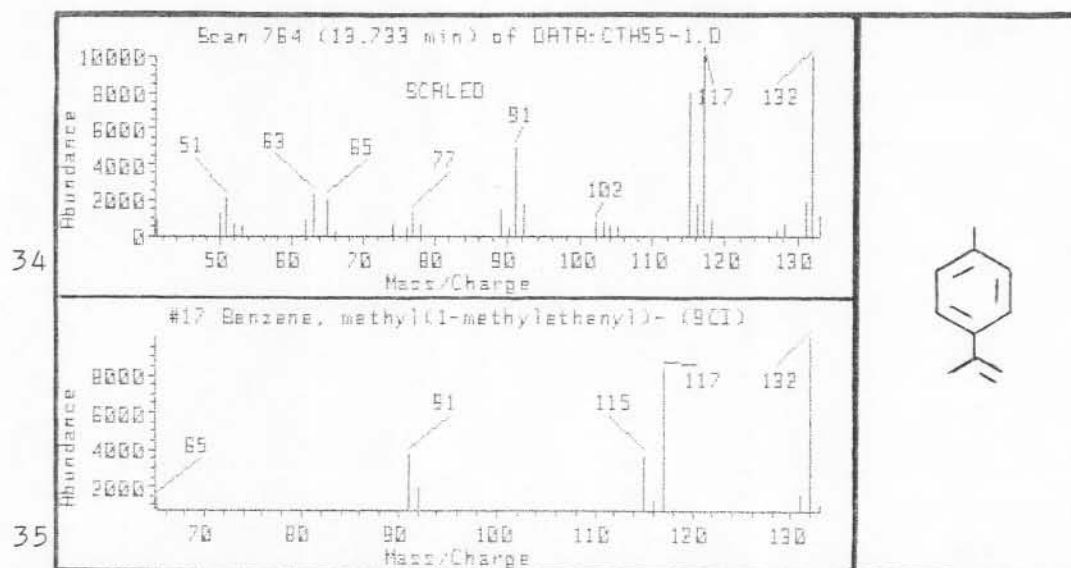
Em ambos os processos supracitados, a eliminação de metila é a reação mais comum em substratos que contêm carbonos quaternários, contudo as condições de reação utilizadas nestes processos são muito mais enérgicas do que as empregadas neste trabalho.

Outro aspecto importante é o da existência de impurezas no meio reacional. Os reatantes submetidos a HCT foram utilizados como recebidos, sem posterior purificação, o que não trouxe conseqüências como ocorrência de reações laterais ou envenenamento do catalisador de forma significativa, fato este que confirma a simplicidade e eficiência do processo. Contudo, sabe-se que a superfície do carvão ativo no sistema catalisador/suporte é grande e que o carvão pode atuar adsorvendo materiais indesejáveis (mesmo que em pequenas quantidades), carregando-os para os sítios catalíticos e provocando, assim, a formação de produtos secundários<sup>73</sup>.

Estas suposições quanto à formação de [F1b] (e também) [F1a] não são de forma alguma conclusivas, apenas alertam para a existência de processo alteral que ocorre em pequena proporção durante a HCT.

O composto [N] cuja fragmentação é a do Espectro 33 foi detectado em quantidades mínimas (<1%) ao final das 24 h de refluxo e indica a formação de uma ligação dupla conjugada ao anel aromático, grau máximo de oxidação do esqueleto monoterpênico cíclico. O IC entre o Espectro 33 do composto [N] e o Espectro

34 do p-cimeno[170] é 96,06%. A intensidade do íon molecular e do pico m/e 117, resultante da perda da metila, mostram claramente a presença do composto aromático, que sugere que até mesmo o p-cimeno pode ser doador de hidrogênio em processos de HCT.



Espectros 33 e 34: Espectros de massas do composto [N] e do p-cimeno[170] da biblioteca CG-EM.

### 3.2.3.5 - Adição consecutiva de doador

A Figura 4 (pág. 78) mostra o perfil cromatográfico da mistura reacional 15 min após o início da ebulição, o qual permanece inalterado em 1 h de refluxo conforme Figura 5 (pág. 79). Nestes dois perfis cromatográficos observa-se o término da reação de desproporcionamento do limoneno, restando apenas os compostos totalmente saturados [145a], [145b] e o aromático [163]. Aqui também se verifica o término do consumo da isoforona, a qual não sofre posterior redução. Os efetivos doadores, possivelmente  $\Delta^1$ -p-menteno[146] e  $\Delta^3$ -p-menteno[161] (mais provavelmente [146], por argumentos já apresentados no item 3.2.1.1,

pág. 117) já não se encontram no meio reacional, nem o limoneno, o qual dá origem a ambos, impossibilitando assim a doação de hidrogênio ao acceptor enona. A partir deste raciocínio foi adicionado ao meio reacional, após 30 min de ebulição, um volume de limoneno aproximadamente igual ao que havia sido colocado no início da reação, como mostra a Tabela 20 do item 2.3.2.5 (pág. 84 ), para que, efetuando-se a desproporcionação houvesse a formação dos compostos [146] e [161] e conseqüente doação de hidrogênio a enona. Efetivamente, observou-se nos experimentos realizados a desproporcionação do limoneno adicionado, contudo não ocorreu a hidrogenação da enona.

Por experiências anteriores, sabe-se que a quantidade de catalisador necessária para que a desproporcionação do limoneno ocorra é de 0,04% molar de Pd sobre o limoneno e como já foi visto na Tabela 17 (item 2.3.2.2, pág. 82 ), a hidrogenação da cetona  $\alpha$ , $\beta$ -insaturada a cetona saturada requer uma quantidade maior de catalisador (1% Pd molar sobre a enona), portanto é razoável que tenha ocorrido a desproporcionação do limoneno depois da adição do segundo volume do mesmo<sup>58</sup>.

Considerando o mecanismo "ligado" pode-se prever que, após 30 min de ebulição, a cetona  $\alpha$ , $\beta$ -insaturada e seu produto reduzido estejam adsorvidos à superfície catalítica, bem como o sistema aromático do p-cimeno[163], formado na desproporcionação do doador, mais um a competir pela superfície do catalisador. Esta adsorção competitiva entre estes vários compostos reserva pouca possibilidade para uma adequada adsorção do acceptor e doador efetivo em sítios próximos para que se efetue a hidrogenação, explicando-se desta forma a interrupção do processo de redução da enona através do envenenamento da superfí-

cie do Pd<sup>98</sup>.

A consideração feita a respeito da influência do p-cimeno formado durante a reação sobre a atividade do catalisador encontra respaldo nos estudos realizados sobre a eficiência do catalisador Pd/C, o qual, após 4 h de refluxo em xileno sob atmosfera de hidrogênio, mostrou profundas alterações em sua atividade catalítica, devido a redução de sua superfície metálica em 75%, decorrente de modificação na morfologia do catalisador<sup>73</sup>.

Visto que a velocidade de uma reação catalítica deve ser proporcional ao número de sítios ativos e, portanto, proporcional ao número total de átomos metálicos na superfície do catalisador, é aceitável que alterações como as descritas acima, as quais podem ocorrer no processo em estudo, possam diminuir a velocidade da hidrogenação ou até mesmo interrompê-la.

Assim, a não ocorrência de hidrogenação da enona presente no meio reacional após a segunda adição de doador, se explicaria pelo envenenamento da superfície catalítica provocado pelos próprios reagentes envolvidos na reação ou por alterações da superfície catalítica resultantes dos primeiros 30 min de ebulição.

#### 3.2.3.6 - Reprodutibilidade do processo e reutilização do catalisador

Todas as enonas citadas no item 2.4 (pág. 89) foram

experimentadas no processo de HCT por três vezes, tendo sido verificada reprodutibilidade dos resultados. Também as hidrogenações catalíticas efetuadas com a isoforona descritas no item 2.3 e realizadas com 10% Pd/C proveniente de três lotes diferentes, mostraram-se totalmente reprodutíveis através do monitoramento por CFG.

É fato conhecido que catalisadores heterogêneos preparados de forma idêntica e utilizados nas mesmas condições de reação com o mesmo substrato, a partir de uma mesma quantidade de metal apresentam atividade variável. Esta falta de reprodutibilidade já foi constatada em estudo feito com Pd/C, onde a explicação relatada para este fenômeno foi a formação randômica de centros ativos no momento em que o Pd se deposita sobre o suporte, gerando espaçamentos diferentes entre os sítios metálicos e variações na estrutura da rede cristalina<sup>105</sup>. Assim, diferenças consideráveis na atividade catalítica podem ser observadas a partir de um mesmo lote de catalisador e, em se tratando de lotes diferentes, as dificuldades de reprodutibilidade aumentam<sup>11</sup>. A falta de reprodutibilidade nas reduções catalíticas heterogêneas é apontada como uma das dificuldades mais graves destes processos<sup>63</sup>.

Com base nestes fatos, a reprodutibilidade obtida nas hidrogenações catalíticas heterogêneas da isoforona por transferência de hidrogênio, utilizando-se diferentes lotes de 10% Pd/C comercial, pode ser considerada excelente.

Além disso, a reutilização do catalisador Pd/C conforme descrita no item 2.3.2.6 (pág. 85 ) permitiu a realização de 11 bateladas usando isoforona como aceptor, verificando-se a reprodutibilidade do processo, sem que houvesse decréscimo na con

versão ou na seletividade.

A Figura 6 (pág. 85) mostra que das reações em que se utilizou Pd/C recuperado, da 3ª até a 6ª batelada houve 90% de conversão da cetona  $\alpha,\beta$ -insaturada. Isto pode estar indicando que as transformações que se efetuaram no sistema catalisador-suporte, durante as reações anteriores e/ou recuperação deste, favoreceram o processo de hidrogenação da enona às expensas do processo de desproporcionação do limoneno, aumentando o rendimento em cetona saturada. Este fenômeno sugere que para que se obtenha maior conversão da enona é preciso alterar a natureza do sistema catalisador-suporte.

Estudo realizado sobre o desempenho do catalisador Pd/C na reação de Rosenmund mostrou que o contato entre solvente e reagentes diversos a temperatura ambiente por 20 h tornou o sistema catalítico absolutamente seletivo para a formação de aldeídos a partir de cloretos de ácidos, sendo que geralmente, o que se observa é a formação também de álcoois. Este resultado é apontado como sendo uma conseqüência de modificações da superfície catalítica resultante do contato catalisador-reagentes<sup>73</sup>, o que foi verificado experimentalmente.

O aumento do percentual de conversão da enona da 3ª até a 6ª batelada apresentado no gráfico da Figura 6 pode, portanto, ser visualizado como resultante da modificação da superfície catalítica, a qual seria uma conseqüência das interações reagentes-catalisador e da temperatura do processo catalítico durante as várias reações às quais o catalisador foi submetido.

O decréscimo na conversão da enona, obtido a partir da 8ª batelada demonstra a continuidade dos processos de rear-

ranjo da superfície catalítica, o que deve conduzir, ao final de várias reutilizações, a total desativação do catalisador pela formação de aglomerados de partículas metálicas<sup>73</sup>. Outro fator que contribui para esta desativação é o envenenamento pelos próprios reagentes presentes em cada reutilização<sup>73</sup>.

### 3.2.3.7 - Variação do suporte do catalisador

A troca do suporte catalítico de carvão ativo para  $\text{BaSO}_4$  conduziu a reação, nos primeiros 30 min de refluxo, a 100% de conversão da enona e aproximadamente 100% de seletividade em cetona como mostra a Figura 7 do item 2.3.2.7 (pág. 86), contrastando com os 70% de conversão e 100% de seletividade em cetona com o suporte carvão ativo. Esta experiência foi realizada pois, embora as várias mudanças efetuadas nos parâmetros da HCT (quantidade de catalisador, temperatura, etc.) descritas do item 3.2.3.1 até 3.2.3.6 tenham trazido informações sobre o processo, apenas a utilização de catalisador recuperado conduziu a um maior valor de conversão da enona (90%), o qual foi atribuído à alterações na superfície catalítica.

Os dados obtidos na reação de redução da isoforona com  $\text{Pd/BaSO}_4$  vem confirmar o fato de que a atividade e a seletividade do catalisador são dependentes da natureza do suporte, o qual raramente é inerte e pode ser considerado como co-catalisador, cuja atividade pode ser ou não favorável<sup>40</sup>. O  $\text{BaSO}_4$  é tido como um moderador suave para o Pd e é utilizado na reação de Rosenmund, na qual, a seletividade alcançada na trans



formação de cloretos de ácidos a aldeídos se deve aos modificadores adicionados ao meio reacional e também, possivelmente, a menor interação existente entre metal e suporte relativamente àquela do Pd com o carvão ativo<sup>73</sup>.

Os dados apresentados na Tabela 21 do item 2.3.2.7.2 (pág. 88) confirmam o caráter desativador do suporte através da diminuição da velocidade de desproporcionamento do doador quando se utiliza  $\text{BaSO}_4$  ao invés de carvão ativo, fato já observado por Holleben et alii<sup>57</sup>, o que indica uma competição clara entre os processos de desproporcionamento do limoneno e de hidrogenação da enona, pois este último mostra-se favorecido quando a velocidade da desproporcionamento diminui, resultando em conversão total da enona em cetona.

No primeiro minuto de ebulição já se observa a captação de hidrogênio por parte da enona quando o suporte catalítico é  $\text{BaSO}_4$ , o que só ocorre aos 5 min de ebulição quando o suporte é carvão ativo (Tabela 21, pág. 88 ).

A menor velocidade da reação de desproporcionamento do limoneno em presença de Pd/ $\text{BaSO}_4$  pode ser também verificada na Tabela 21 aos 15 min de ebulição, com a presença dos p-mentenos [C] e [B"] ([B"] está incluído na área do picoB), ao passo que ambos já não se encontram no meio reacional quando o catalisador utilizado é Pd/C.

Os percentuais de área da Tabela 21 têm apenas caráter qualitativo, servindo para comparação entre as duas reduções realizadas com diferentes suportes catalíticos. O mesmo enfoque qualitativo é válido para todos os dados de área obtidos por CFG apresentados neste trabalho.

Esta atividade desativadora do  $\text{BaSO}_4$  foi verificada também na remoção de grupos protetores de peptídeos tendo como doador o ciclo-hexeno, onde o tempo de reação foi acrescido de 3,5 h quando comparado com procedimento idêntico, no qual foi utilizado como suporte carvão ativo<sup>47</sup>.

Quanto a considerações sobre a natureza dos suportes carvão ativo e  $\text{BaSO}_4$  experimentados neste trabalho, encontrou-se na literatura disponível informações relacionadas, verificando-se grandes diferenças entre os mesmos, as quais poderiam ser responsáveis pelos fatos observados. O  $\text{BaSO}_4$  é um material cristalino, enquanto o carvão ativo é amorfo, sendo, portanto, estruturas totalmente diferentes, onde não se pode, sem cuidadosa investigação prévia, prever a distribuição dos sítios ativos, o que embora não tenha sido objetivo deste trabalho, pode ser alvo de especulação.

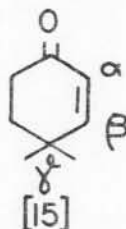
### 3.3 - Hidrogenação Catalítica de Cetonas Alifáticas $\alpha,\beta$ -Insaturadas por Transferência de Hidrogênio

Os resultados obtidos na hidrogenação catalítica por transferência de hidrogênio do limoneno para as cetonas alifáticas  $\alpha,\beta$ -insaturadas 4,4-dimetil-2-ciclo-hexen-1-ona[15]; (S)-verbenona[154]; 3,5-dimetil-2-ciclo-hexen-1-ona[19]; 2-ciclo-hexen-1-ona[8] e  $\beta$ -ionona[30] de acordo com o procedimento descrito no item 2.2 (pág. 74) serão discutidos seqüencialmente de acordo com os objetivos deste trabalho.

### 3.3.1 - Estudo da Migração da Ligação Olefínica de Cetonas Alicíclicas $\alpha,\beta$ -Insaturadas Durante a Redução por Transferência de Hidrogênio

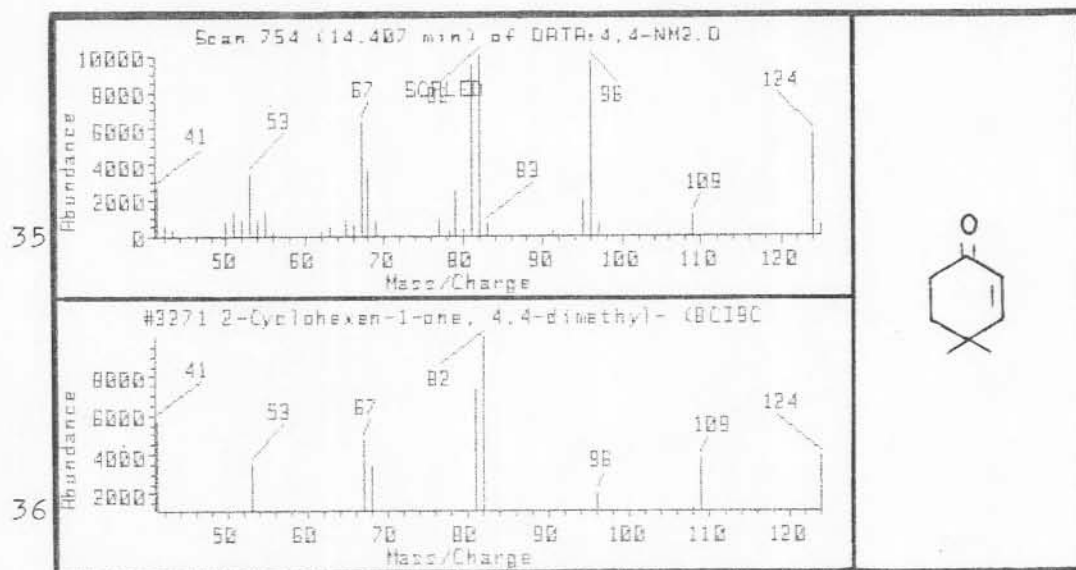
Para verificar a possibilidade de migração da ligação olefínica, passível de ocorrência devido a capacidade do Pd de promover migrações de ligações duplas, foi escolhido um substrato onde o carbono  $\gamma$ , vizinho a ligação olefínica, é tetrassubstituído, dificultando assim uma possível migração da ligação dupla<sup>93</sup>. Isto foi considerado porque, se houvesse a migração da ligação dupla olefínica da posição  $\alpha,\beta$  para  $\beta,\gamma$ , ter-se-ia um caso de redução de uma olefina isolada, que neste processo pode ocorrer mais rapidamente do que a de uma olefina de sistema enônico<sup>13,45</sup>. Tal fato, se ocorresse, justificaria a facilidade com que se efetua a redução.

O substrato escolhido para esta investigação foi a 4,4-dimetil-2-ciclo-hexen-1-ona[15], que apresenta duas metilas geminadas no carbono  $\gamma$ , vizinho a dupla ligação.



No item 2.4.1 (pág. 90) estão os cromatogramas que a apresentam o perfil da mistura reacional antes e após 30 min de ebulição. Pelos cromatogramas verifica-se que houve 100% de conversão da 4,4-dimetil-2-ciclo-hexen-1-ona[15] e 80% de seletividade em cetona saturada[R2]. O Espectro 37 mostra o acréscimo de duas unidades no íon molecular do produto comparativamen

te a enona (Espectro 35) evidenciando a redução da ligação olefínica.



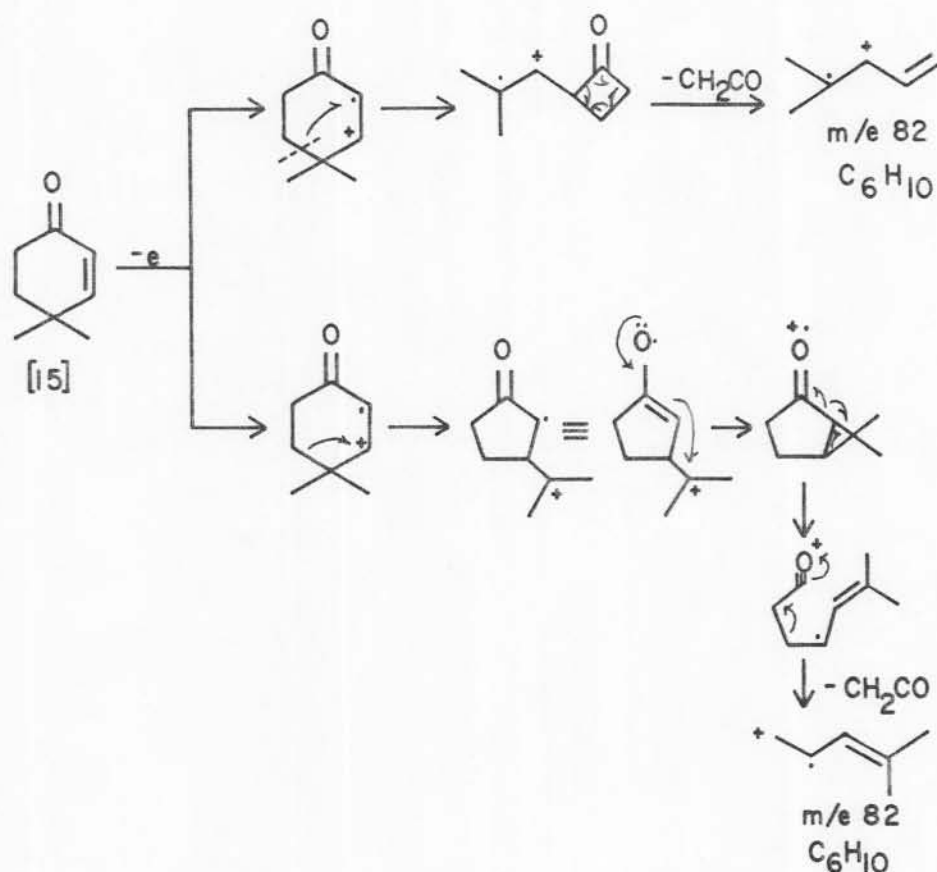
Espectros 35 e 36: Espectros de massas da 4,4-dimetil-2-ciclo-hexen-1-ona e da 4,4-dimetil-2-ciclo-hexen-1-ona[15] da biblioteca CG-EM.

Não foram detectados produtos fenólicos metilados ou dimetilados que seriam provenientes da desproporção da 4,4-dimetil-2-ciclo-hexen-1-ona através da eliminação ou migração de uma metila a outra posição do anel da enona. Portanto, pode-se afirmar que a redução da ligação olefínica do sistema enônico com metilas geminadas no carbono  $\gamma$  efetuou-se sem que houvesse migração da dupla ligação, confirmando a eficiência do método.

A redução obtida no substrato [15] ocorreu no mesmo intervalo de tempo (30 min de ebulição) observado para as outras enonas alicíclicas experimentadas. Isto indica que não houve dificuldades na hidrogenação da 4,4-dimetil-2-ciclo-hexen-1-ona quando comparada às outras enonas, o que sugere que tam

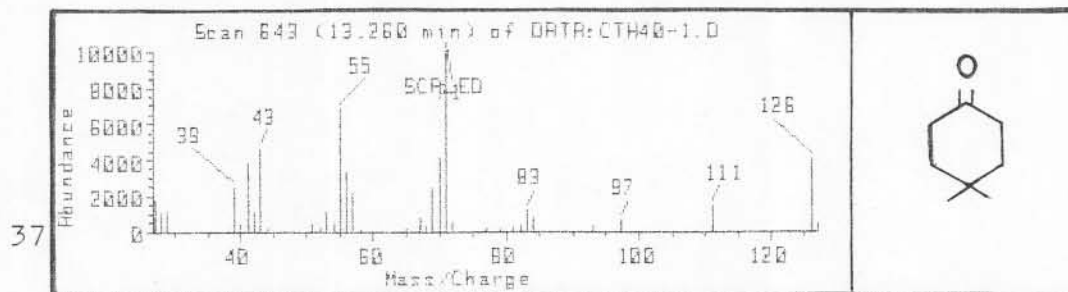
bém nas outras cetonas  $\alpha,\beta$ -insaturadas não foi necessária a migração da ligação dupla para que se efetuasse a redução.

A fragmentação do reagente 4,4-dimetil-2-ciclo-hexen-1-ona está apresentada no Espectro 35 e o IC entre este espectro e o da 4,4-dimetil-2-ciclo-hexen-1-ona da biblioteca CG-EM (Espectro 36) é 83,12%. O Esquema 30 apresenta dois caminhos possíveis para a formação do pico base 82.



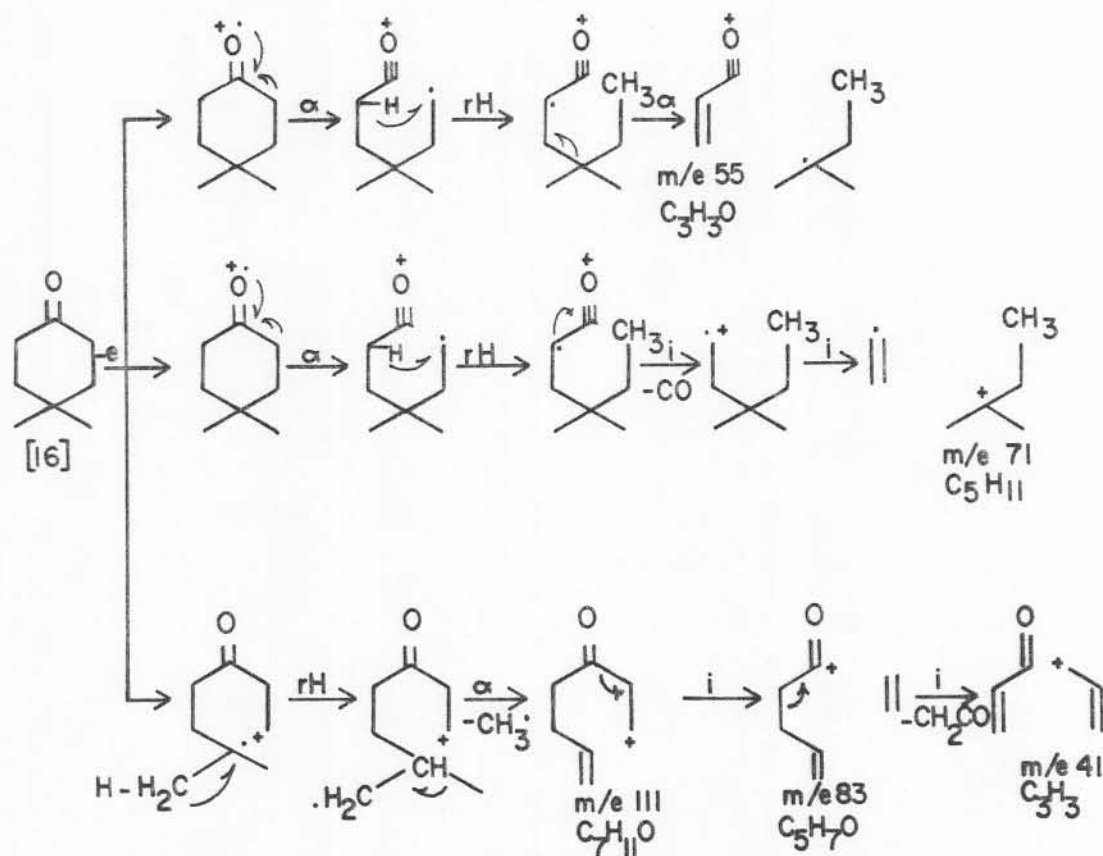
Esquema 30: Duas rotas possíveis para a formação do pico base do composto [15]<sup>25</sup>.

A identidade da enona [15] é confirmada pelo Espectro 3 de IV (item 2.6.1, pág. 103).



Espectro 37: Espectro de massas do composto [R2].

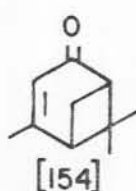
O espectro de massas do produto [R2] é o Espectro 37 e o Esquema 31 apresenta caminhos possíveis para a obtenção de alguns picos deste Espectro.



Esquema 31: Possíveis mecanismos de fragmentação para a 4,4-dimetil-ciclo-hexanona[16].

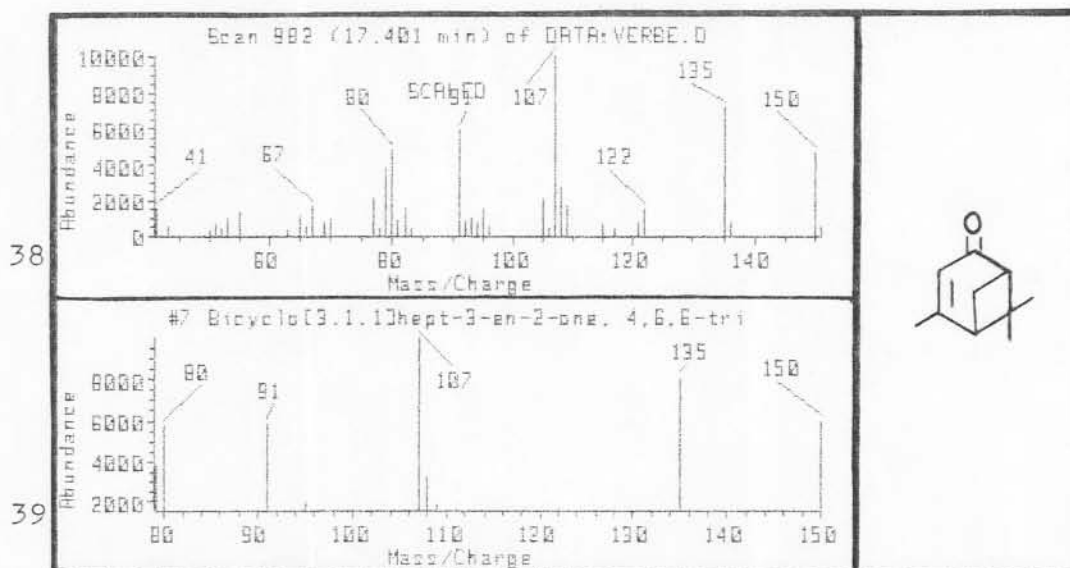
### 3.3.2 - Comportamento de Anel Tensionado na Redução de Cetonas Alicíclicas $\alpha,\beta$ -Insaturadas

Para verificar o comportamento de um anel tensionado nas condições de reação utilizadas neste trabalho foi utilizada a (S)-(-)-verbenona[154], a qual é um sistema bicíclico que apresenta um anel de quatro membros.



Após 30 min de refluxo na presença de Pd/C verificou-se aproximadamente 100% de conversão e 100% de seletividade em cetona saturada[R3] como mostra o íon molecular m/e 152 do Espectro 40, tendo sido detectados apenas traços da enona[154] por espectrometria de massas ao final da reação.

Não foi verificada a presença de fenol ou álcool.

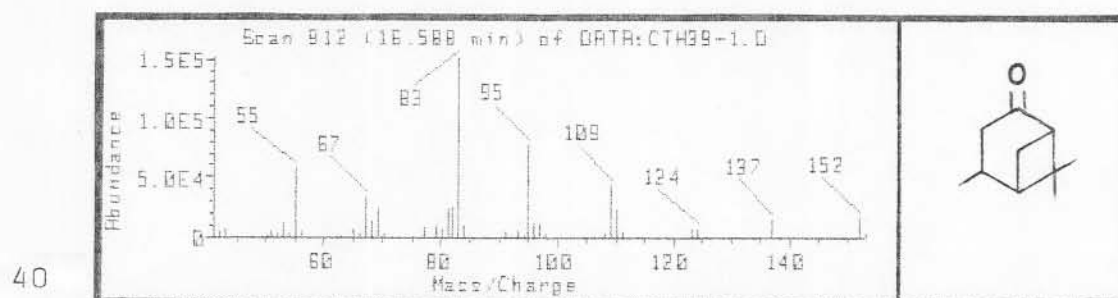


Espectros 38 e 39: Espectros de massas da (S)-verbenona e da (S)-verbenona [154] da biblioteca CG-EM.

Os Espectros 38 e 39 apresentam a fragmentação da cetona  $\alpha,\beta$ -insaturada utilizada como reagente e a da mesma cetona encontrada na biblioteca CG-EM sendo o IC entre estes espectros 98,08%.

A identidade deste composto é ratificada pelos espectros de IV (Espectro 4 - item 2.6.1, pág.103) e RMN  $^1\text{H}$  (Espectro 10 - item 2.6.2, pág.106), que comparados com espectros de padrões da literatura mostraram-se idênticos.

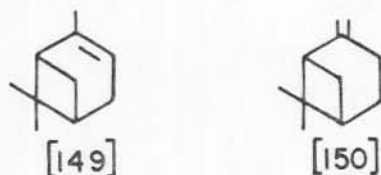
O Espectro 40 apresenta a fragmentação do único produto oxigenado [R3], que corresponde ao que se poderia esperar da 4,6,6-trimetil-biciclo-[3.1.1]-2-heptanona ou verbanona[155] conforme Esquema 34 (pág. 174).



Espectro 40: Espectro de massas do composto [R3]

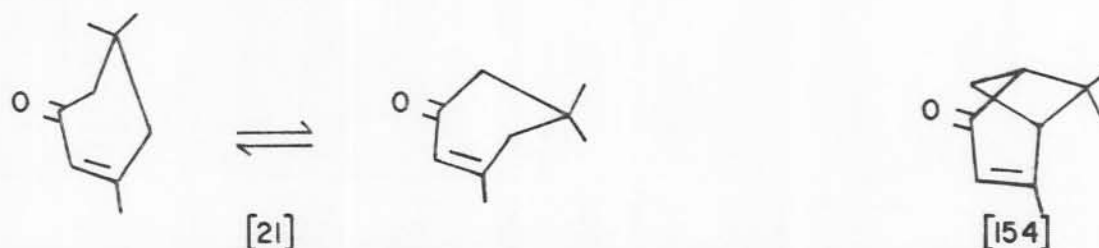
A estabilidade do esqueleto carbonado da verbenona nas condições reacionais experimentadas concorda com estudo feito por Kindler e Lührs<sup>67</sup> sobre o desempenho de vários doadores na hidrogenação do ácido cinâmico[134] (eq. 18, pág. 58) em condições muito semelhantes as deste trabalho, onde foram utilizados os terpenos bicíclicos  $\alpha$ -[149] e  $\beta$ -pineno[150], cujas estruturas contêm anéis de quatro membros.





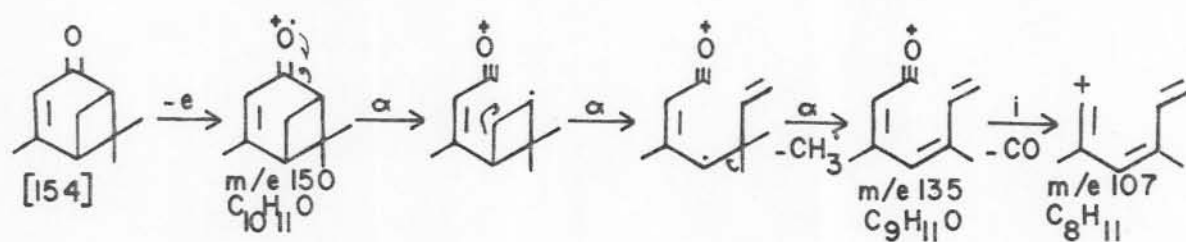
Utilizando  $\alpha$ - e  $\beta$ -pineno como doadores, foi necessário estender o tempo de reação a cinco e seis horas respectivamente, para que a redução do ácido cinâmico se completasse, como mostra a Tabela 12 (item 1.7.2.4.5.c, pág. 58 ). Estes longos tempos de reação foram explicados através da exigência de clivagem do anel de quatro membros para que fosse possível a posterior doação de hidrogênio e aromatização do doador<sup>67</sup>. Estes dados confirmam o resultado obtido de que o anel de quatro membros da verbenona é estável nas condições de HCT descritas no item 2.4 (pág. 89 ) por 30 min de ebulição, sendo a ligação olefínica reduzida ao final deste intervalo de tempo.

As estruturas das enonas isoforona[21] e verbenona [154] são muito semelhantes, diferindo apenas pelo anel de quatro membros desta última que lhe confere uma estrutura rígida. Na HCT da verbenona atinge-se aproximadamente 100% de conversão e seletividade, ao passo que na HCT da isoforona a conversão é de 70% (Tabela 23 do item 2.4.4, pág. 96). Uma explicação para esta diferença reside na mobilidade das metilas geminadas da isoforona, que podem causar dificuldade no acesso ao doador efetivo na superfície catalítica, o que não ocorreria com a verbenona.

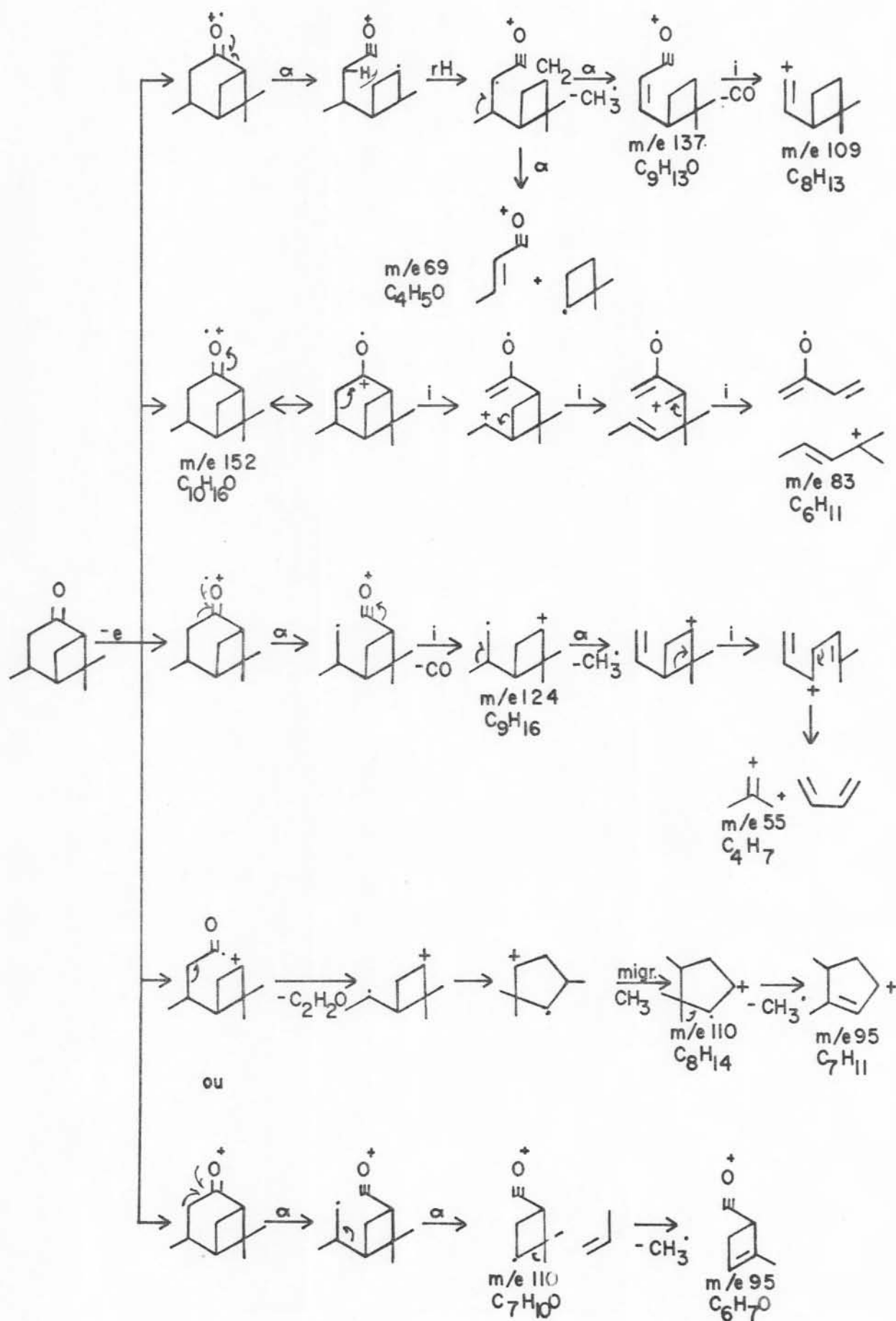


Esquema 32: Representação da mobilidade das metilas da isoforona comparada às da verbenona.

Analisando-se os espectros de massas, são sugeridos possíveis caminhos de fragmentação para alguns fragmentos da verbanona e para o pico base do reagente verbenona como mostram os Esquemas 33 e 34.

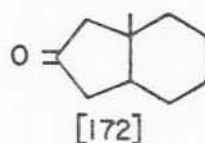
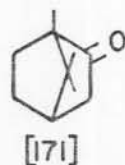


Esquema 33: Rota provável para a formação do pico base do espectro da verbenona [154].



Esquema 34: Possíveis caminhos de fragmentação para a verbanona[155]

Os mecanismos de fragmentação dos compostos bicíclicos são complexos e envolvem transferências de hidrogênio radical, rearranjos alílicos e migrações<sup>103</sup>. Um exemplo que demonstra claramente a extensão dos rearranjos que podem ocorrer em estruturas bicíclicas sob impacto eletrônico é o do monoterpeneo bicíclico cânfora[171], e da 1-metil-biciclo-[4.3.0]-3-nonanona [172], os quais apresentam estruturas completamente diferentes e espectros de massas muito semelhantes, com diferenças apenas na intensidade de alguns picos.

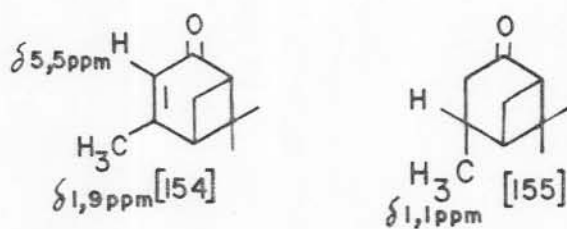


Devido a complexidade mecanística da fragmentação destas estruturas, fica claro que estes mecanismos não são facilmente previsíveis, levando em consideração apenas os conceitos teóricos conhecidos para a quebra de estruturas semelhantes, pois seriam necessários espectros de alta resolução e experimentos com marcação de deutério para o embasamento de hipóteses mecanísticas. Contudo, o Esquema 34 aponta possíveis caminhos para a fragmentação do produto[R3] — a verbanona[155]

As duas últimas rotas do Esquema 34 são alternativas para a geração dos fragmentos m/e 110 e m/e 95, sendo a primeira delas semelhante ao caminho proposto por Weinberg e Djerassi<sup>103</sup> para os mesmos fragmentos no caso da cânfora[171].

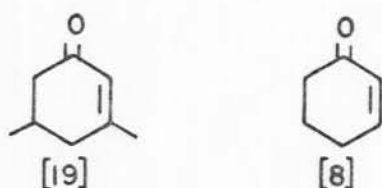
A redução da ligação olefínica da verbenona é confirmada por RMN <sup>1</sup>H como se evidencia nos Espectros 10 e 11 (págs. 106 e 107) da (S)-verbenona e do seu produto reduzido res-

pectivamente. O Espectro 10 apresenta um sinal de próton vinílico em  $\delta$  5,5 ppm, que não está presente no Espectro 11 do produto saturado. Além disso, o sinal da metila vinílica em  $\delta$  1,9 ppm no Espectro 10 foi deslocado para  $\delta$  1,1 ppm no Espectro 11, onde aparece como um dubleto, devido a interação com o hidrogênio vicinal.



### 3.3.3 - Desproporcionação Competitiva de Cetonas Alicíclicas $\alpha,\beta$ -Insaturadas durante o Processo de Redução por Transferência de Hidrogênio

Com o intuito de verificar a ocorrência de um processo competitivo de desproporcionação do próprio substrato aceptor — cetona alicíclica  $\alpha,\beta$ -insaturada — durante a HCT, foram escolhidas duas enonas cíclicas de seis membros, cujas estruturas não contêm metilas geminadas, como nos casos anteriores, contando com hidrogênios disponíveis em todos os outros cinco carbonos do anel. As cetonas escolhidas foram: 3,5-dimetil-2-ciclo-hexen-1-ona[19] e a 2-ciclo-hexen-1-ona[8].



Nas hidrogenações com ambos os substratos obteve-se total conversão e mais de 50% de seletividade em cetona saturada, não tendo sido detectada a presença de álcool no meio reacional. A redução da ligação olefínica pode ser observada pelo aumento de duas unidades no íon molecular, do produto conforme Espectros 43 e 48. Verificou-se, contudo, a ocorrência do processo de desproporcionamento do substrato enônico gerando fenóis. Os cromatogramas para acompanhamento das reações destas enonas estão no item 2.4.3, pág. 92 . (Figuras 12 a 15).

A partir da enona 3,5-dimetil-2-ciclo-hexen-1-ona[19] obteve-se o fenol[F4] com 30% de seletividade cuja estrutura corresponde a do 3,5-dimetil-fenol[173]. O IC entre o fenol[F4] e o composto[173] da biblioteca CG-EM é 99,35% de acordo com os Espectros 44 e 45.

Na HCT da 2-ciclo-hexen-1-ona[8] obteve-se o produto [F5] com 40% de seletividade, o qual correspondente ao fenol[174] da biblioteca CG-EM sendo o IC entre os espectros de massas destes compostos 97,54% (Espectros 50 e 51)

Embora tenha havido a produção de fenóis com estes substratos, observa-se que o processo predominante foi ainda a redução seletiva da ligação olefínica resultando no caso da enona[19] em 70% de seletividade em 3,5-dimetil-ciclo-hexanona [20] correspondente ao produto [R4] conforme Tabela 23 (pág. 97).

Na HCT da enona[9] a seletividade em ciclo-hexanona [9] foi de 60%, o que foi verificado por CFG e espectrometria de massas conforme Espectros 48 e 49, os quais são do produto [R5] e da ciclo-hexanona[9] da biblioteca CG-EM, cujo IC é 89,94%.

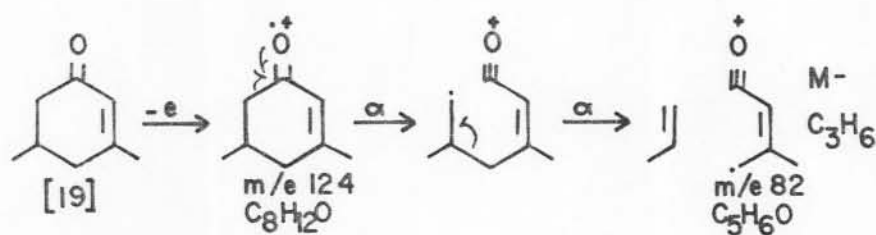
A seletividade alcançada em cetona saturada para ambos os substratos indica que o método é aplicável também a cetonas cíclicas que apresentam disponibilidade de hidrogênio em todos os carbonos do anel.

A competição entre os processos de desproporção das enonas[8] e [19] e do limoneno pode ser observada na Tabela 22 (pág. 96), a qual mostra que a desproporção do limoneno não chegou ao seu estágio final, onde se encontram apenas os compostos p-mentano[145] e p-cimeno[163], na HCT da enona[8]. A explicação para estes fatos se encontra na Tabela 23. A ausência de substituintes em cinco carbonos do anel faz com que o substrato [8] seja facilmente adsorvido na superfície catalítica, o que favorece a sua desproporção às expensas de processo semelhante que ocorre com o limoneno. Contudo, a presença de duas metilas nas posições 3 e 5 da enona[19] atua como impedimento estérico suficiente para que o processo de desproporção do limoneno seja predominante e se efetue completamente, como mostra a Tabela 22.

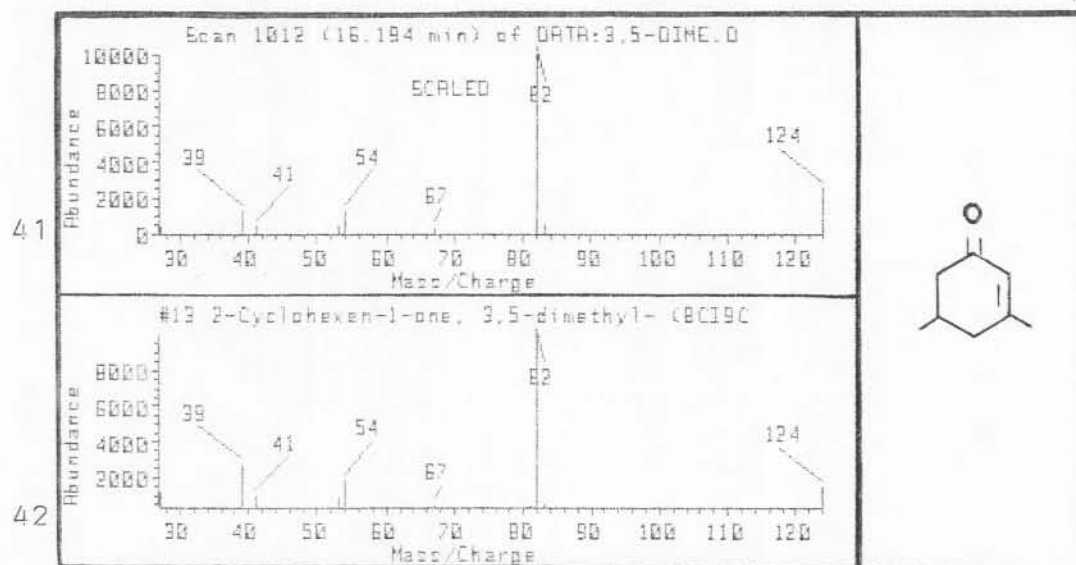
Os resultados das reduções das enonas[8] e [19] foram analisados por CG-EM.

Os Espectros 41 e 42 apresentam a fragmentação do substrato [19] e da 3,5-dimetil-2-ciclo-hexen-1-ona[19] da biblioteca CG-EM, sendo o IC entre eles de 98,06%. O Esquema 35

mostra um caminho possível para a formação do pico base do Espectro 42.



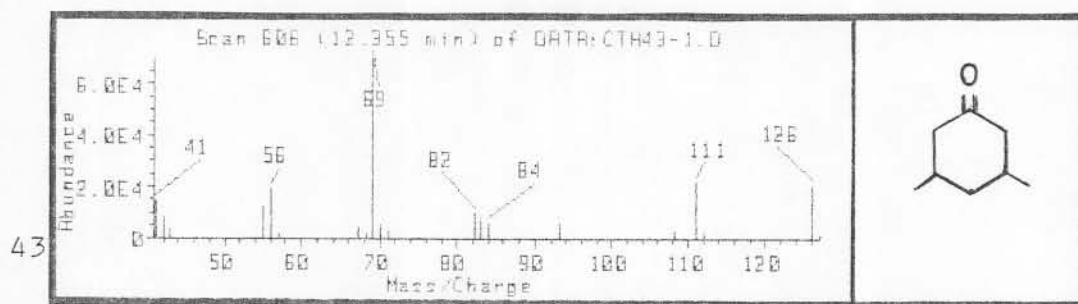
Esquema 35: Fragmentação possível da 3,5-dimetil-2-ciclo-hexen-1-ona[19] para formação do pico base.



Espectros 41 e 42: Espectros de massas da 3,5-dimetil-2-ciclo-hexen-1-ona e da 3,5-dimetil-2-ciclo-hexen-1-ona[19] da biblioteca CG-EM.

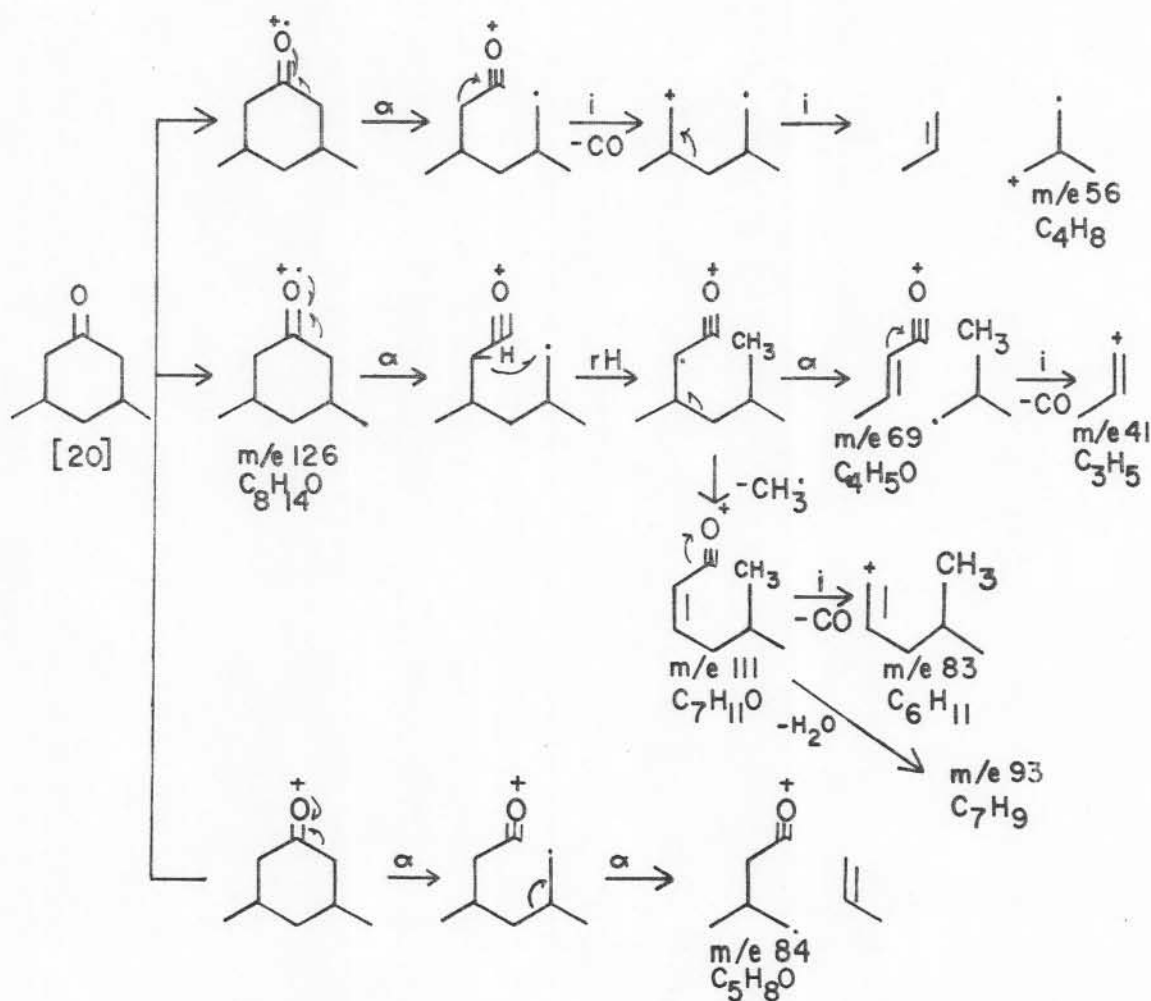
O Espectro 5 de IV (item 2.6.1, pág. 104) confirma a identidade da enona[19] por comparação com dados da literatura.





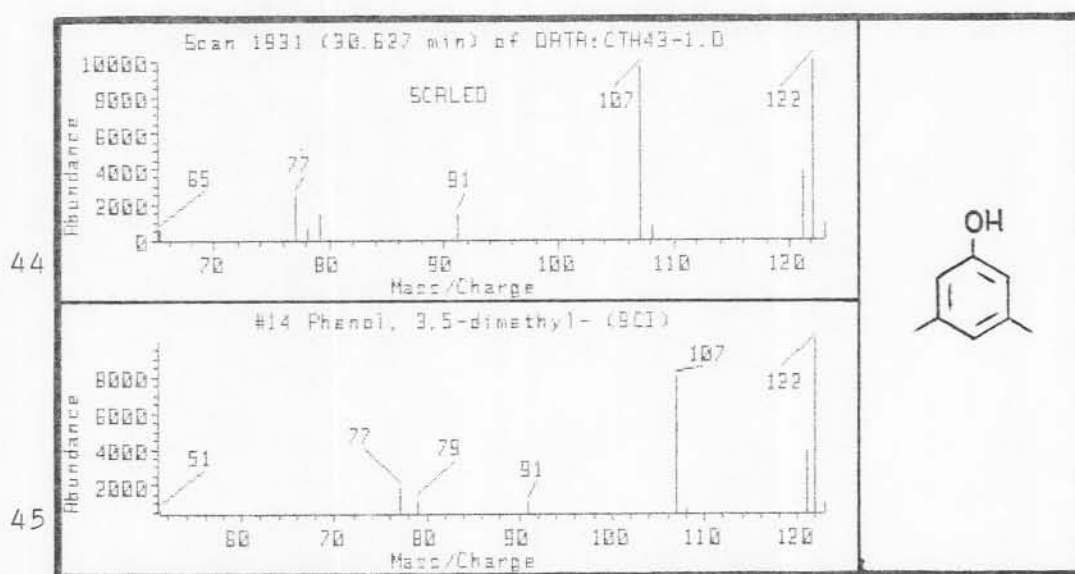
Espectro 43: Espectro de massas do composto[R4].

O Espectro 43 apresenta a fragmentação do produto cetônico [R4] obtido na HCT e o Esquema 36 mostra como [R4] se enquadra no modelo de fragmentação da 3,5-dimetil-ciclo-hexanona[20].



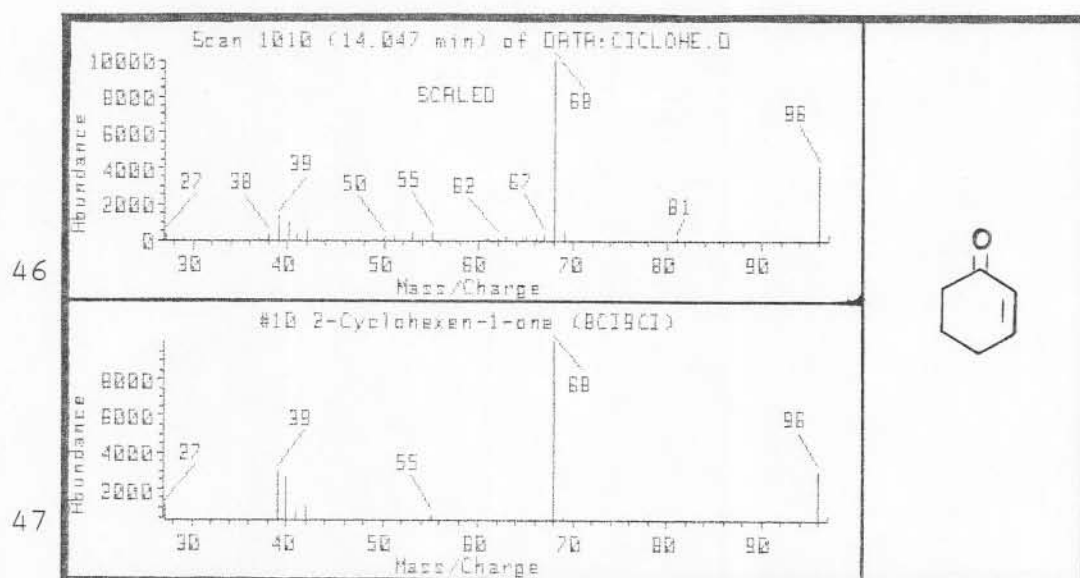
Esquema 36: Possíveis mecanismos de fragmentação da 3,5-dimetil-ciclo-hexanona[20].

O outro produto oxigenado é o 3,5-dimetil-fenol[173] cujo espectro de massas é o Espectro 44. A abundância do íon molecular indica a grande estabilidade deste, a qual é atribuída a uma estrutura ressonante que envolve os elétrons não compartilhados do oxigênio. A intensidade deste pico diminui com o aumento da substituição, em especial se a cadeia lateral é ramificada como se pode observar no fenol [F1a] (Espectro 27, pág. 146), onde o pico base se deve a perda de metila e não ao íon molecular. O pico M-1 (m/e 121) é importante nos dimetil fenóis e deriva-se da clivagem  $\beta$  de um hidrogênio de um dos grupos alquila. O pico correspondente a perda de metila é quase tão intenso quanto o pico base, o que é característico dos dimetilfenóis. Os demais fragmentos observados no Espectro 44 já referidos anteriormente no item 3.2.2, pág. 140 são análogos a fragmentação dos alquilbenzenos<sup>1</sup>.

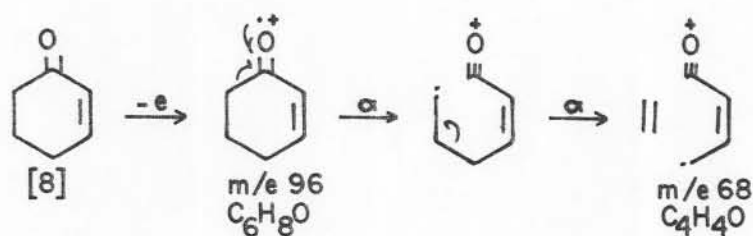


Espectros 44 e 45: Espectros de massas do composto [F4] e do 3,5-dimetil-fenol[173] da biblioteca CG-EM.

Na HCT com o substrato [8], a identidade da 2-ciclohexen-1-ona foi verificada por IV (Espectro 6, pág.104) em comparação com dados da literatura e por espectrometria de massas conforme Espectros 46 e 47 que são do reagente e da 2-ciclohexen-1-ona[8] da biblioteca CG-EM. O IC entre os Espectros 46 e 47 é 96,13% e no Esquema 38 é apresentado um mecanismo para a obtenção do pico base do Espectro 47.

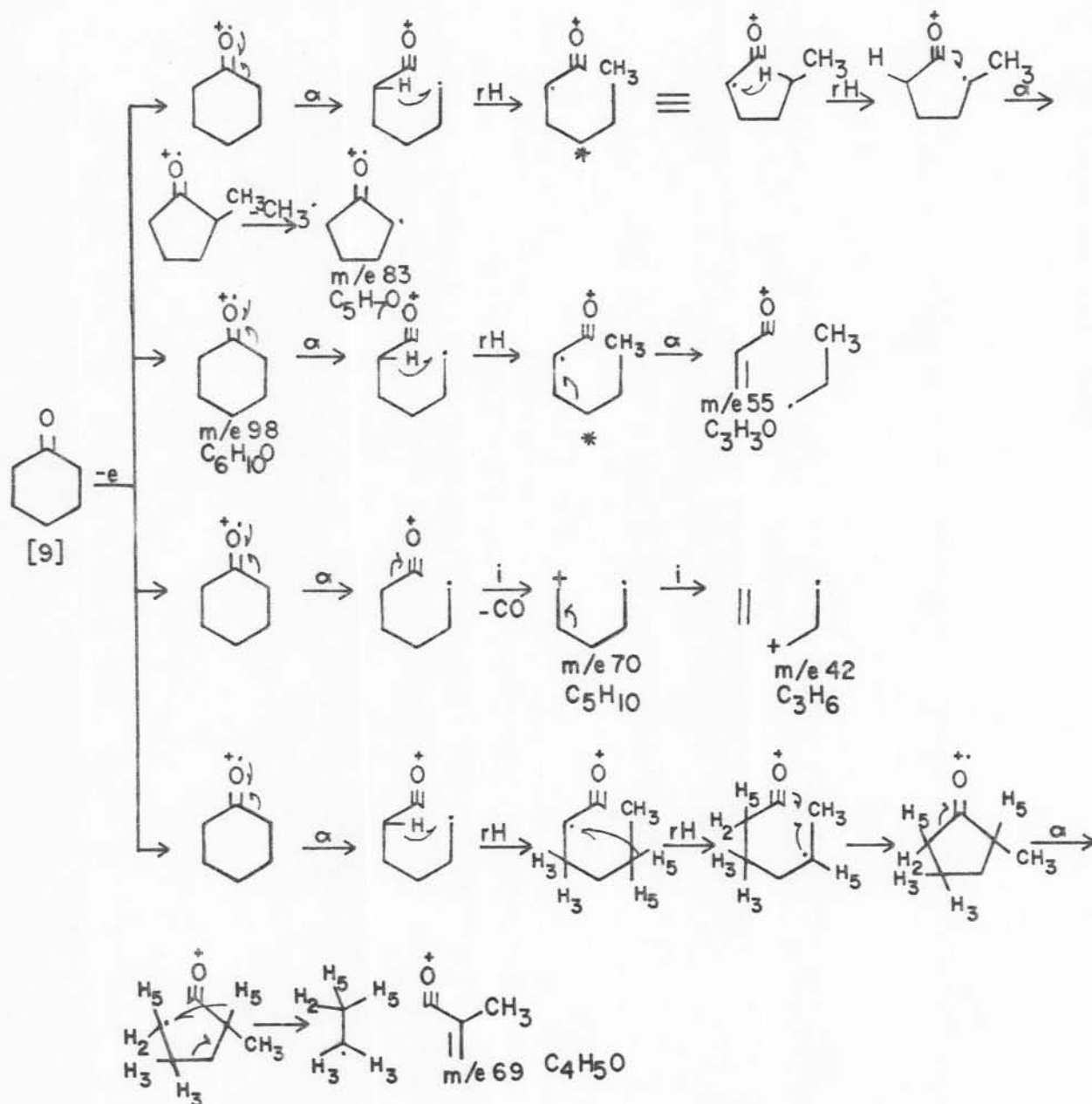


Espectros 46 e 47: Espectros de massas da 2-ciclo-hexen-1-ona e da 2-ciclo-hexen-1-ona[8] da biblioteca CG-EM.

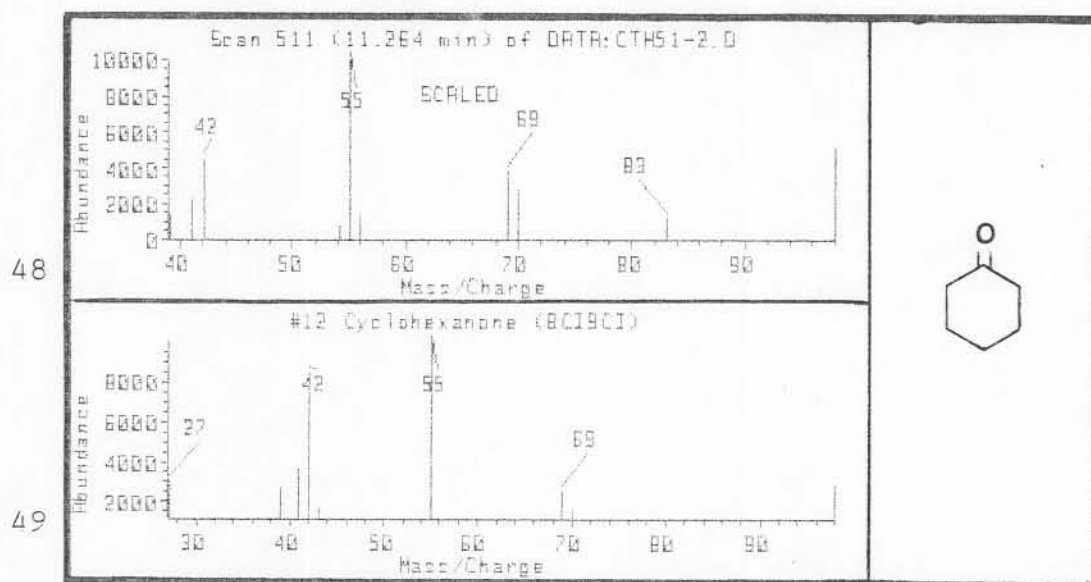


Esquema 37: Rota para a fragmentação da 2-ciclo-hexen-1-ona[8] com formação do pico base.

O produto cetônico [R5] cujo espectro de massas é o Espectro 48 corresponde ao da ciclo-hexanona[9], o qual já foi estudado por técnicas de alta resolução e com marcação de deutério<sup>25,95</sup>. O Esquema 38 apresenta um esboço dos principais caminhos de fragmentação da ciclo-hexanona.



Esquema 38: Mecanismos de fragmentação da ciclo-hexanona[9]<sup>25,95</sup>.

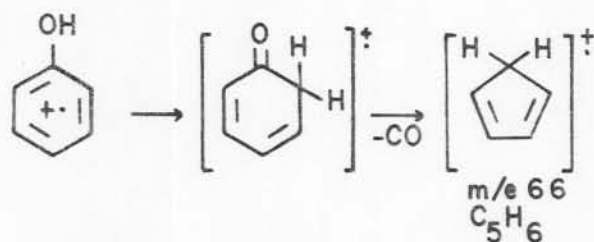


Espectros 48 e 49: Espectros de massas do composto [R5] e da ciclo-hexanona[9] da biblioteca CG-EM.

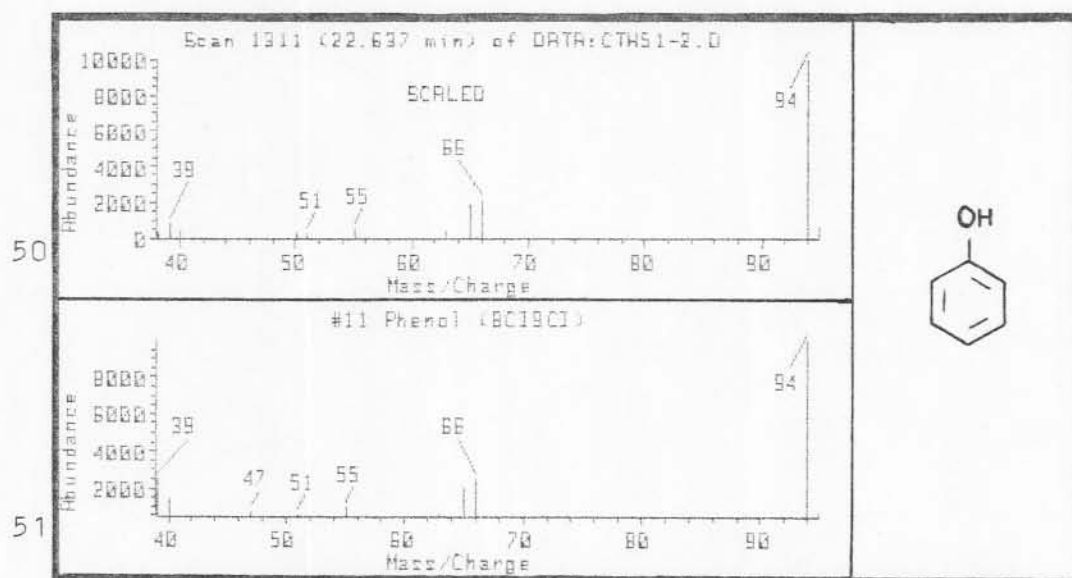
Nestes estudos foram encontradas evidências para o mecanismo não concertado na formação do pico base m/e 55, entre os quais, a existência do intermediário marcado com asterisco no Esquema 38, hipótese esta fortalecida pela perda do fragmento  $M-CD_3$  do composto análogo deuterado nos carbonos das posições dois e seis. Em contraste com os processos relativamente simples de formação de fragmentos como m/e 55 e 42, outros fragmentos como m/e 69 e 83 apresentam proposições mecânicas com várias transferências de radical hidrogênio e contração de anel.

O outro composto obtido [F5] corresponde ao fenol como mostram os Espectros 50 e 51. No espectro do fenol observa-se, de forma ainda mais clara do que no caso do composto [F4], a estabilidade do íon molecular que é atribuída a estrutura res-

sonante que envolve os elétrons não compartilhados do oxigênio. O pico M-28 (m/e 69) foi atribuído, através de experimentos com marcação de deutério, à liberação de CO da molécula, que pode ocorrer via intermediário ciclo-hexadienona, conforme Esquema 39.



Esquema 39: Formação do fragmento m/e 66 a partir do fenol[174]<sup>25</sup>.



Espectros 50 e 51: Espectros de massas do composto [F5] e do fenol[174] da biblioteca CG-EM.

### 3.3.4 - Influências Estéricas

Os resultados obtidos com as cinco cetonas alicíclicas  $\alpha,\beta$ -insaturadas [21], [15], [154], [19] e [8] estão sumarizadas na Tabela 23 (item 2.4.4, pág. 97 ).

Para todos os substratos experimentados na presença de Pd/C, a conversão foi de 100% e aproximadamente 100% de seletividade na redução da olefina de enonas com metilas geminadas, exceto para a isoforona que atingiu 70% de conversão, o que já foi discutido anteriormente, manifestando que a maior ou menor complexidade dos substratos nos carbonos C3, C4 e C5 não influi no processo de interação entre doador e acceptor na superfície catalítica. O menor valor de conversão da isoforona em di-hidroisoforona foi contornado pela mudança do suporte do catalisador por BaSO<sub>4</sub>, o que resultou em 100% de conversão (item 2.3.2.7, pág. 86 ) com aproximadamente 100% de seletividade em cetona.

A comparação destes resultados com valores obtidos por outros processos de hidrogenação aplicados a substratos semelhantes aos utilizados neste trabalho, pode ser efetuada pela observação das Tabelas apresentadas no capítulo 1. Mesmo considerando os 70% de conversão da isoforona (aproximadamente 100% de seletividade em di-hidroisoforona), frente ao sistema Pd/C, constata-se que este é um valor razoável quando comparado com método recentemente investigado de hidrogenação de enonas, onde foi utilizado ultra-som para ativação do sistema Zn-NiCl<sub>2</sub>, obtendo-se 66% de conversão e 97% em seletividade na cetona (Tabela 4, pág. 21 ); sendo que neste último método é necessário o emprego de co-solvente e 48 h de reação. Comparações semelhantes podem ser feitas com processos de HCT que utilizam diferente

tes sistemas catalisador-doador, como na Tabela 6 (pág. 33 ), onde os tempos de reação são longos e na Tabela 8 (pág. 40 ), na qual se observam baixos rendimentos em produto reduzido e também com outros métodos como a hidrogenação com complexos de hidreto, o qual apesar dos bons resultados (Tabela 2, pág. 14 ), apresenta inconvenientes, como a própria síntese e manipulação do complexo de hidreto.

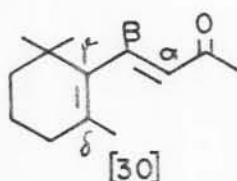
A obtenção de aproximadamente 100% de seletividade para o caso das enonas que tem substituintes geminados evidencia a eficiência do método para a redução da olefina no sistema conjugado, pois, embora tenha se verificado também a produção de fenol com os substratos [8] e [19], ainda se obtém 60%-70% em cetona saturada. É possível que o uso de reguladores, solventes e/ou a alteração de outros parâmetros de reação possam tornar o processo mais seletivo em relação a cetona ou ao fenol, nos casos em que a formação deste último é concorrente. A otimização das condições de reação para este tipo de substrato pode ser tema de estudo futuro.

Os valores de área obtidos para os compostos resultantes da desproporcionamento do limoneno na Tabela 23 mostram que a substituição nas posições 3, 4 e 5 do anel praticamente não tem influência na desproporcionamento do limoneno. Apenas a ausência de substituintes nas posições 2 a 6 do anel cetônico conduziu a um perfil final diferente dos produtos de desproporcionamento do limoneno, o que se deve provavelmente, a mais fácil adsorção da enona[8] à superfície catalítica, relativamente às outras enonas experimentadas.



### 3.3.5 - Seletividade da Redução Catalítica por Transferência de Hidrogênio em Cetona $\alpha,\beta,\gamma,\delta$ -Insaturada

Para verificar a seletividade deste processo na presença de duas ligações olefínicas conjugadas a uma carbonila, foi escolhido o substrato [30], a  $\beta$ -ionona, que é uma cetona  $\alpha,\beta,\gamma,\delta$ -insaturada, a qual tem sido preferencialmente utilizada por vários pesquisadores neste tipo de investigação<sup>27,30,31,32,36</sup>.



A HCT da  $\beta$ -ionona foi monitorada por CFG e a Figura 17 (item 2.4.5, pág. 99) mostra o perfil cromatográfico da mistura reacional onde os compostos [R6], [R7] e [R8] são os produtos cetônicos obtidos, sendo as áreas correspondentes aos seus picos 11%, 52% e 37%.

Através da observação dos Espectros 54, 55 e 56 de [R6], [R7] e [R8] respectivamente verifica-se que o processo não foi seletivo em relação a hidrogenação das ligações olefínicas: os compostos [R6] e [R7] correspondem a estrutura da  $\beta$ -ionona totalmente saturada onde o íon molecular é m/e 196 e o produto [R8] com íon molecular m/e 194 indica que apenas uma das ligações olefínicas foi hidrogenada. O IC entre o Espectro 57 da 4-[2,6,6-trimetil-1-ciclo-hexen]-2-butanona [175] da biblioteca CG-EM em relação ao Espectro 56 de [R8] é 97,68%. Não foram encontrados na literatura disponível espectros de massas para comparação com [R6] e [R7]. Embora não tenha havido ataque prefe

rencial a uma das olefinas, observou-se que, também com este substrato, a carbonila permaneceu inalterada, não tendo sido verificada a presença de álcool no meio reacional.

Como já foi mencionado, a  $\beta$ -ionona tem sido utilizada por vários pesquisadores como substrato para investigação da seletividade de processos de redução na hidrogenação das ligações olefínicas endo- e acíclica deste composto. A Tabela 25 ilustra a utilização deste substrato em vários processos de redução que apresentam seletividade em relação a hidrogenação da ligação olefínica acíclica.

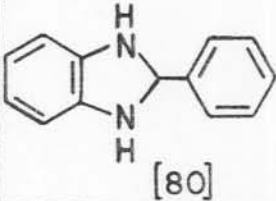
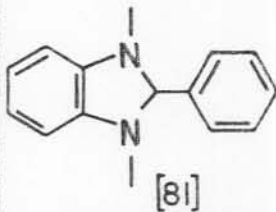
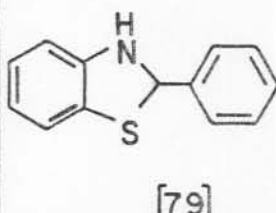
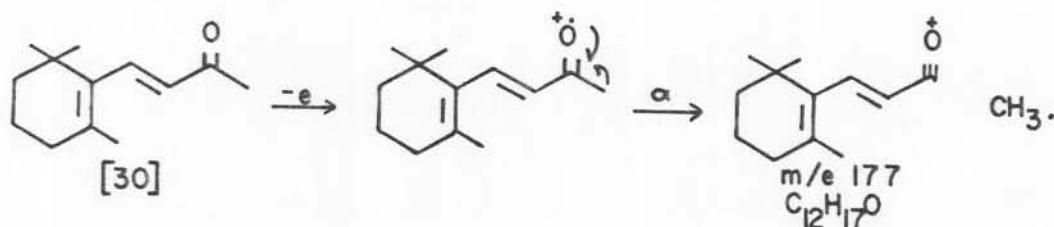
Reagentes	Catalisador	Rendimento (%)	Tempo (h)
 [80]	ZnCl <sub>2</sub>	23	24
 [81]	AlCl <sub>3</sub>	96	1
 [79]	AlCl <sub>3</sub>	100	3
$\text{HCO}_2^- \text{NH}(\text{nBu})_3^+$ [105]	5%Pd/C	69*	20
$\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4$ [176]	CTF	65	1

Tabela 25: Redução seletiva da β-ionona através de vários métodos<sup>27,30,31,32,36</sup>.

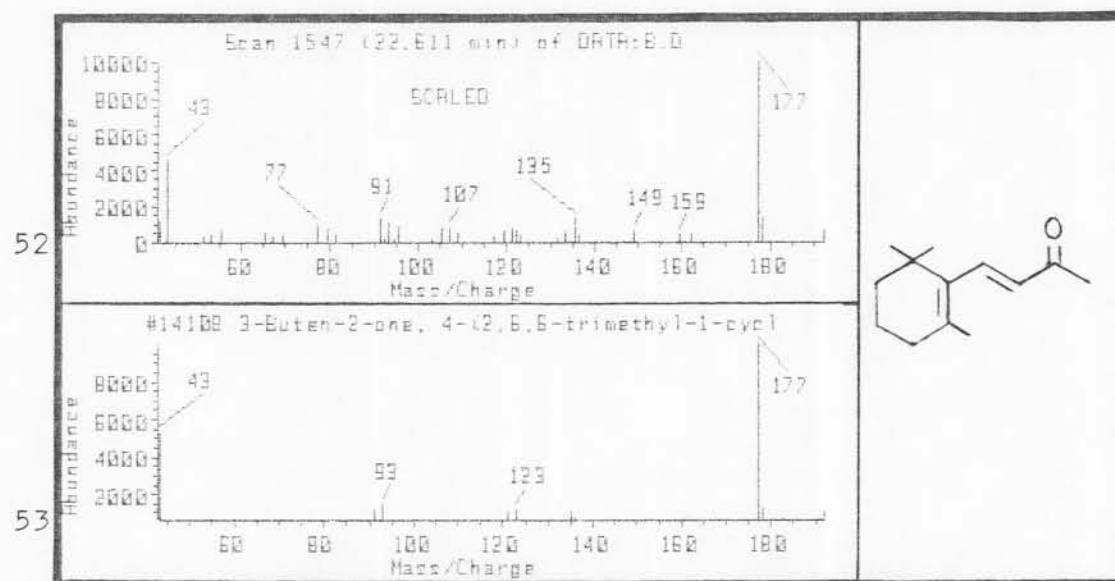
\* 2% de redução apenas na ligação olefínica endocíclica.

O objetivo deste trabalho na redução da  $\beta$ -ionona foi verificar a seletividade da HCT nas condições gerais aqui utilizadas, nas quais se observou que a redução por transferência de hidrogênio não é seletiva como demonstram ser outros processos apresentados na Tabela 25. Contudo, o assunto requer posterior investigação, pois assim como a troca do suporte catalítico de carvão ativo para  $\text{BaSO}_4$  aumentou a seletividade do processo em cetona saturada, no caso da isoforona (item 2.3.2.7, pág. 86), assim também a alteração de parâmetros de reação como este ou outros como temperatura, solvente, relação catalisador-suporte e adição de reguladores pode modificar o andamento da reação de modo a obter-se maior seletividade em um dos produtos parcialmente saturados ou no produto completamente saturado. O aprimoramento desta técnica de hidrogenação para obtenção de maior seletividade neste tipo de substrato conduziria a um método simples e conveniente em que não se verifica ataque a carbonila.

O espectro de massas da  $\beta$ -ionona utilizada neste trabalho e o espectro de massas desta mesma enona encontrada na biblioteca CG-EM são os Espectros 52 e 53 respectivamente e o IC entre eles é 98,57%. O Esquema 40 apresenta um caminho para a formação do pico base da  $\beta$ -ionona e o Espectro 7 no IV (item 2.6.1, pág. 105) confirma a identidade do reagente.

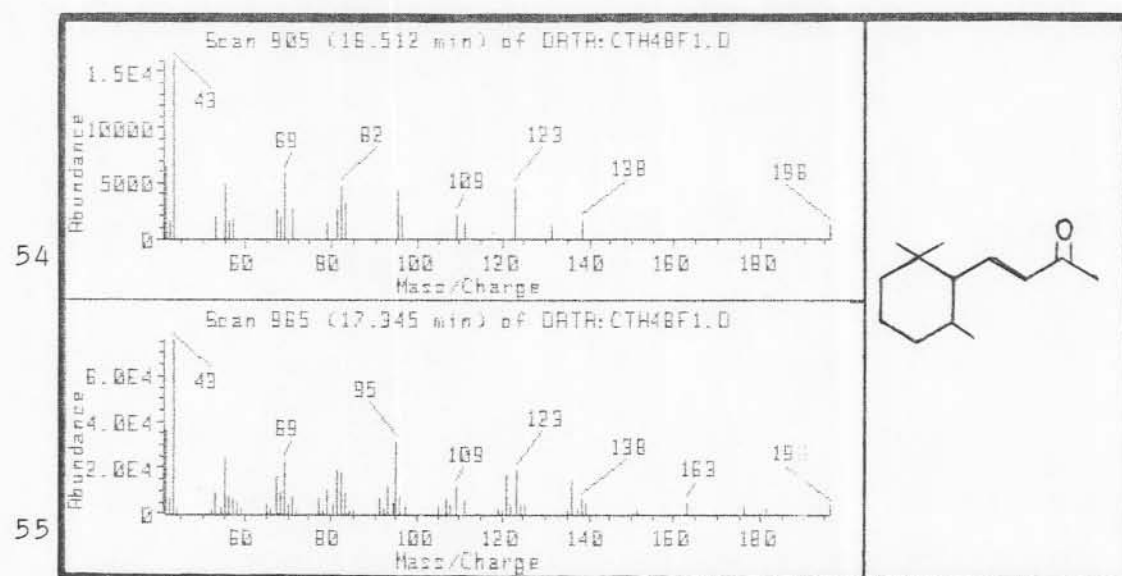


Esquema 40: Possível rota para a formação do pico base da  $\beta$ -ionona[30].

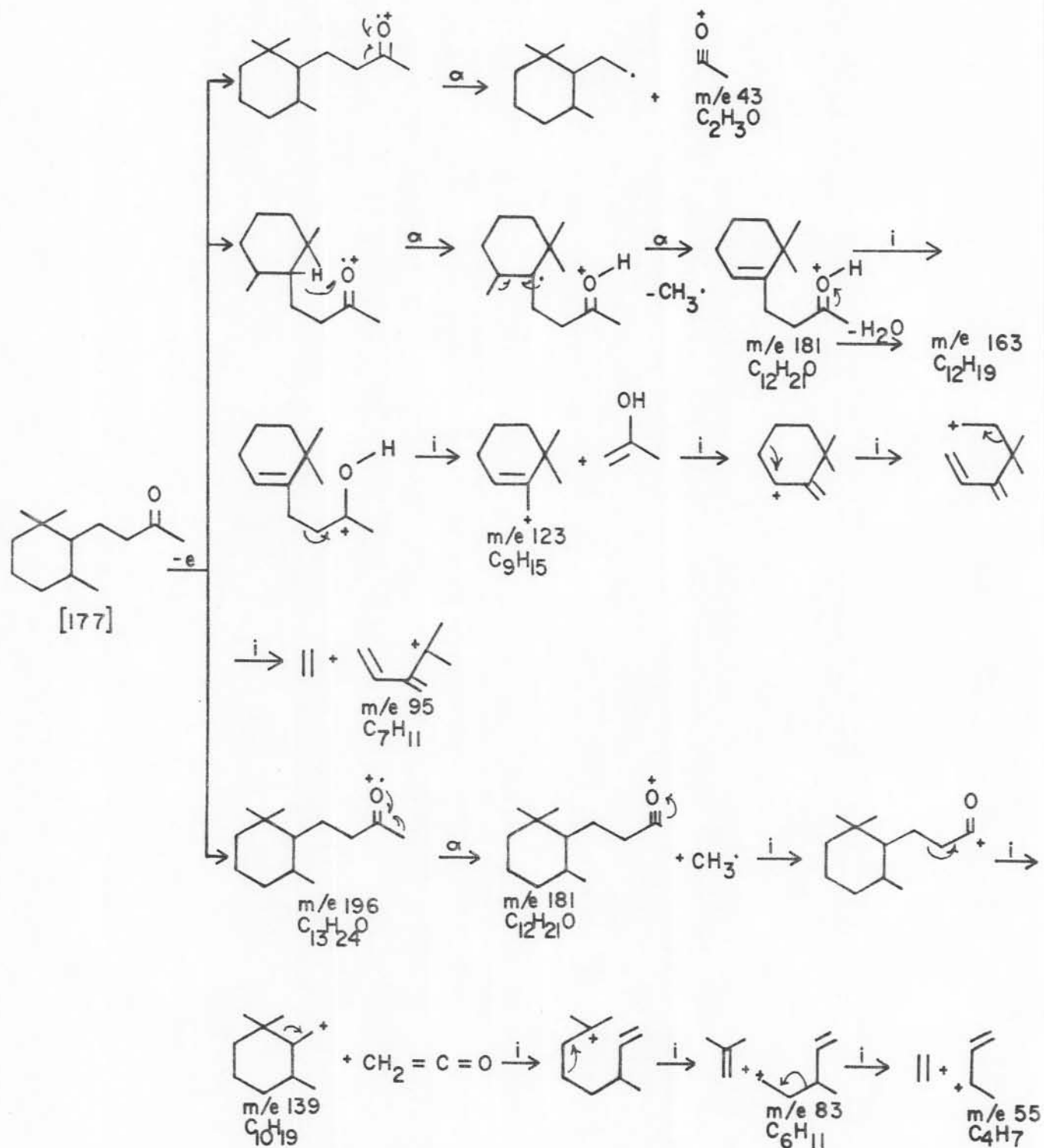


Espectros 52 e 53: Espectros de massas da  $\beta$ -ionona e da  $\beta$ -ionona[30] da biblioteca CG-EM.

Os perfis de fragmentação dos produtos [R6] e [R7] são muito semelhantes como mostram os Espectros 54 e 55, diferindo principalmente na intensidade dos picos. Estes dois compostos são, provavelmente, isômeros cuja estrutura carbonada corresponde a do composto [177] do Esquema 41, o qual propõe alguns caminhos possíveis de fragmentação.



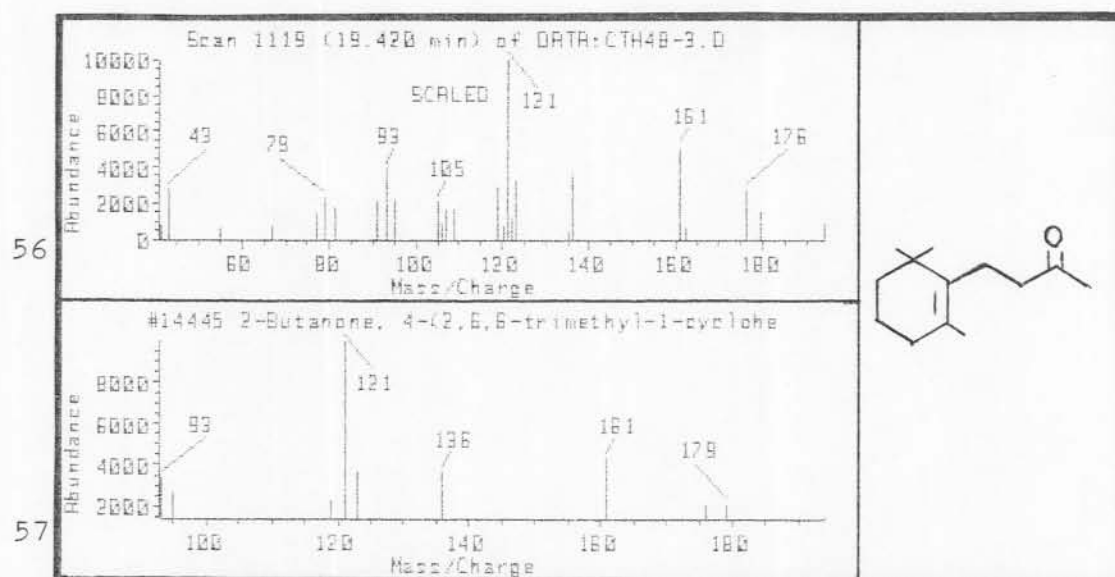
Espectros 54 e 55: Espectros de massas dos compostos [R6] e [R7].



Esquema 41: Possíveis caminhos de fragmentação para a 4-[2,2,6-trimetil-ciclo-hexan]-2-butanona[177].

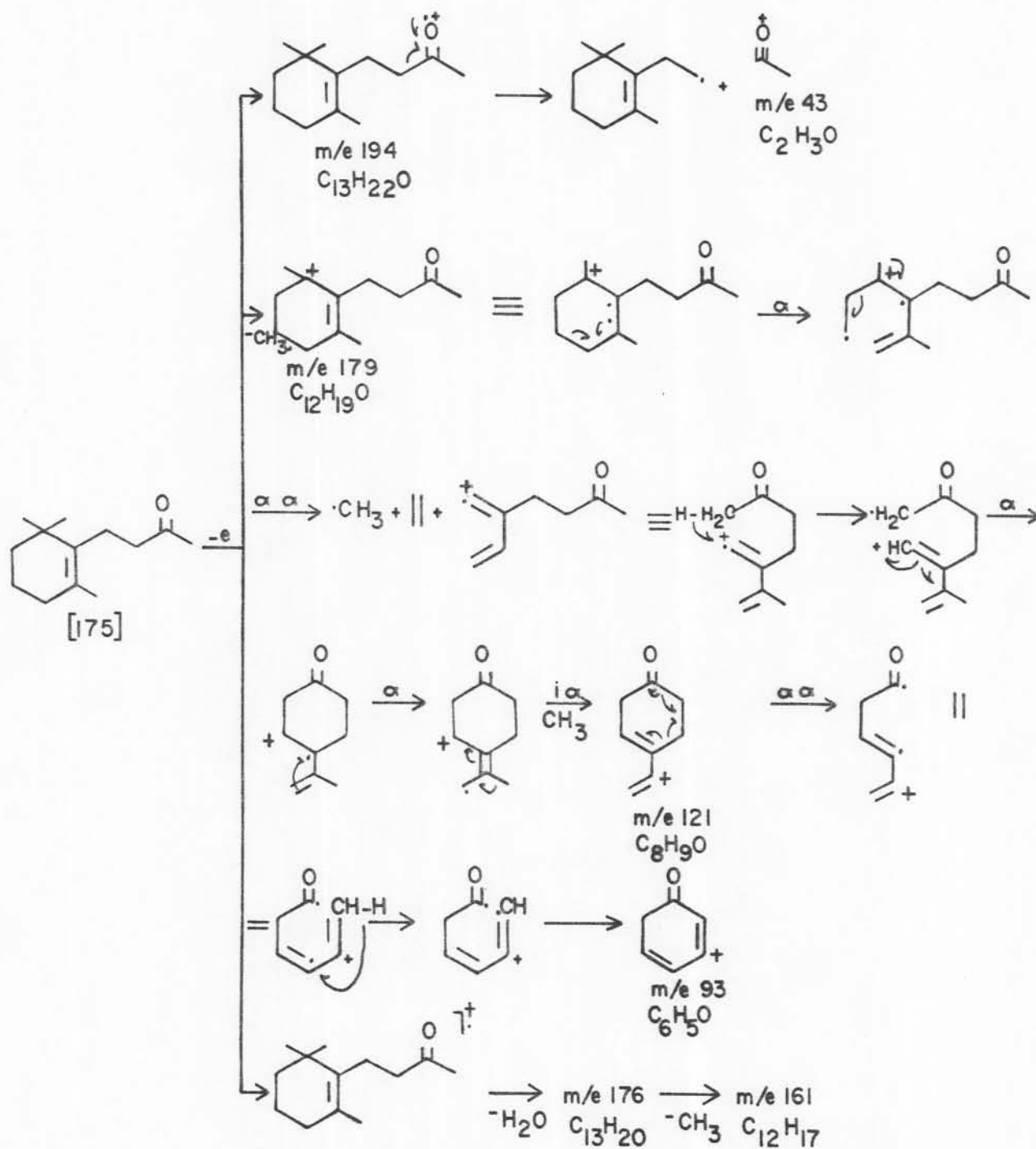
O terceiro produto oxigenado obtido [R8], cuja estru

tura possivelmente corresponde a do composto 4-[2,6,6-trimetil-1-ciclo-hexen]-2-butanona[175] tem sua fragmentação apresentada no Espectro 56.



Espectros 56 e 57: Espectros de massas do composto [R8] e da 4-[2,6,6-trimetil-1-ciclo-hexen]-2-butanona[175] da biblioteca CG-EM.

No Esquema 42 estão alguns caminhos possíveis para que se obtenha os fragmentos correspondentes a [R8].



Esquema 42: Possíveis caminhos de fragmentação para a 4-[2,6,6-trimetil-1-ciclo-hexen]-2-butanona[175].



### 3.3.6 - Considerações Mecanísticas

As possibilidades de variação nas condições de reação na hidrogenação catalítica por transferência com o fim de aumentar a seletividade do processo são mais amplas do que na hidrogenação clássica, pois na HCT existe um novo parâmetro que pode influenciar o curso da reação através de sua interação com o catalisador e com o substrato, que é o doador de hidrogênio. O acréscimo desta variável abre uma nova dimensão para obtenção de seletividade, contudo torna mais complexa a interpretação mecanística deste tipo de sistemas, os quais por sua própria natureza heterogênea já oferecem obstáculos à investigação, devido a dificuldade de definir a superfície catalítica que pode variar de área para área e ser facilmente alterada durante o processo.

O mecanismo da hidrogenação catalítica por transferência é pouco entendido, contudo, várias propostas mecanísticas têm sido ventiladas, algumas das quais foram apresentadas no item 1.7.2.4.5.a. Um fato aceito é que a redução catalítica por transferência de hidrogênio não é simplesmente uma forma alternativa de geração de hidrogênio, o qual poderia ser então usado em sua forma molecular em presença de catalisador, como ocorre na hidrogenação clássica. Um exemplo disto é que já foi observada evolução de hidrogênio quando doador, acceptor e catalisador Pd são colocados em contato sem que ocorresse a redução do substrato, sendo este último reduzido pelo método clássico em presença de hidrogênio molecular e Pd.

De forma semelhante, o metal Pd mostra-se eficiente tanto em HCT como na hidrogenação clássica, contudo, muitos ou

tros metais que são eficientes na presença de hidrogênio molecular e catalisador, apresentam pouca ou nenhuma atividade catalítica nas reduções por transferência de hidrogênio. Estes fatos sugerem que o Pd é capaz de interagir com ambos, doador e acceptor de hidrogênio, e que outros metais não são tão eficientes nestas interações, sendo esta ligação simultânea entre doador, acceptor e catalisador um pré-requisito para a redução<sup>63</sup>.

Estes fatos coadunam-se ao modelo mecanístico que propõe a transferência direta de hidrogênio do doador ao acceptor, a qual já pode ser verificada em estudo feito por Carrà e Ragaini, citado anteriormente, onde um número mínimo de quatro átomos de Pd é necessário para a desproporcionação do ciclo-hexeno (Esquema 11, pág. 48 ). A proposição é de que o passo determinante da desproporcionação do ciclo-hexeno seja a transferência direta de hidrogênio entre duas moléculas associativamente adsorvidas nos quatro centros metálicos, onde haveria a troca de um átomo de hidrogênio gerando um complexo  $\pi$ -alila, o qual seria um intermediário na formação do ciclo-hexadieno e benzeno. Esta hipótese de um processo envolvendo a formação de um complexo catalisador-doador-acceptor já havia sido proposta por Braude et alii tendo sido denominada como processo ligado ("linked") por estes autores e também posteriormente por outros pesquisadores como Kindler e Lührs ("gekoppelte")<sup>19,67</sup>.

Embora o processo ligado esteja embasado por evidências como as supracitadas, a questão do mecanismo não está satisfatoriamente resolvida<sup>98</sup>. Trabalho recentemente publicado por Aramendia et alii evidencia a ocorrência de hidrogenação de acceptor olefínico em fase gasosa apenas com o hidrogênio adsorvido na superfície catalítica do Pd sob diferentes suportes

com características ácidas e/ou básicas, quando a quantidade de doador ciclo-hexeno é pequena no meio reacional. Este fato estaria de acordo com a existência de um mecanismo semelhante ao proposto por Horiuti e Polanyi. Contudo, na presença de maiores quantidades de doador no meio reacional, o mecanismo que mais se enquadra aos resultados obtidos por Aramendia et alii é o processo ligado<sup>9</sup>.

As reações investigadas neste trabalho apresentam um processo mais complexo na desproporcionação do doador do que a a quele que ocorre com o ciclo-hexeno, pois de acordo com hipótese levantada anteriormente, só após a hidrogenação da insaturação terminal do limoneno é que ele dá origem aos compostos intermediários monoinsaturados, dos quais supõe-se que o  $\Delta^1$ -p-menteno[146] seja o efetivo doador. Observa-se concomitantemente a possibilidade de isomerização destes mentenos e/ou formação de dienos intermediários na transferência de hidrogênio do  $\Delta^1$ -p-menteno[146] para o acceptor. Tais possibilidades foram ilustradas nos itens anteriores nos Esquemas 17, 18, 19 e 26 (págs. 121 , 122 , 125 e 142).

O fato de haver interações do tipo descrito pelo mecanismo ligado para a efetivação da reação não significa, contudo, que não esteja ocorrendo simultaneamente a hidrogenação através de hidrogênio adsorvido à superfície catalítica, embora este último processo seja, provavelmente, minoritário.

#### 4 — CONCLUSÕES

1 — É apresentado um novo método para a redução da ligação olefínica de cetonas alicíclicas  $\alpha,\beta$ -insaturadas com anéis de seis carbonos, por transferência de hidrogênio de uma molécula doadora hidroaromática — o limoneno — em presença de catalisador heterogêneo, o paládio.

2 — É um método simples, pois consiste em aquecer a ebulição, por um tempo médio de 30 min uma mistura da cetona  $\alpha,\beta$ -insaturada, catalisador e limoneno — constituinte majoritário do óleo essencial de frutas cítricas.

3 — A reação dispensa a presença de íons e solventes polares, permitindo que este método seja utilizado em moléculas suscetíveis a alterações sob estas condições.

4 — Duas reações ocorrem simultaneamente durante o processo: a desproporcionamento do limoneno e a hidrogenação da ligação olefínica da enona. Estas reações são competitivas, tendo-se desenvolvido condições operacionais em que predominam a hidrogenação da cetona  $\alpha,\beta$ -insaturada.

5 — A condição reacional ideal para a redução das cetonas alifáticas  $\alpha,\beta$ -insaturadas analisadas foi de uma relação molar doador:aceptor de 3:1 e 4,0% molar de Pd sobre o aceptor.

6 — A eficiência do processo é comprovada pela constatação de 100% de conversão das cetonas  $\alpha,\beta$ -insaturadas testadas, alcançando-se aproximadamente 100% de seletividade na redução da ligação olefínica em cetonas possuidoras de metilas geminadas, não havendo formação de álcool, mesmo quando o aquecimento foi prolongado até 24 h.

7 — Na desproporcionação do limoneno os produtos finais são os p-mentanos (cis e trans) e o p-cimeno, tendo-se detectado como intermediários o  $\Delta^1$  e  $\Delta^3$ p-mentenos. A detecção de p-cimeno, estado máximo de oxidação da estrutura do p-mentano, após 24 h de aquecimento na HCT da isoforona sugere que qualquer um dos hidrocarbonetos monoinsaturados pode ser o doador de hidrogênio.

8 — Sugere-se que o efetivo doador de hidrogênio para a ligação olefínica da cetona  $\alpha,\beta$ -insaturada não seja o limoneno, pois a conversão da enona em cetona só se acentua após a conversão da maior parte deste terpeno e com a formação dos intermediários p-mentenos.

9 — No caso de cetonas alicíclicas  $\alpha,\beta$ -insaturadas com anel de seis carbonos foi observada também uma reação de desproporcionação das mesmas com formação de fenóis, nas estruturas em que não havia grupos alquila geminados que impedissem a aromatização, como na 3,5-dimetil-2-ciclo-hexen-1-ona[19] e 2-ciclo-hexen-1-ona[8]. Contudo, o rendimento de 60% em cetona saturada não invalida a utilização deste método, conforme item 3.3.3, pág. 176.

10 — A HCT mostrou-se perfeitamente reprodutível, tanto nos testes de reprodutibilidade de um mesmo processo, como quando se utilizou diferentes lotes de catalisador, conforme item

3.2.3.6, pág. 160 .

11 — O catalisador pode ser reutilizado em subseqüentes operações de HCT, sem qualquer tratamento especial, bastando ser, após separado por filtração, seco sobre sílica, o que foi constatado com o substrato isoforona, conforme item 3.2.3.6, pág. 160 .

12 — A reutilização do catalisador Pd/C pode conduzir a alterações na superfície catalítica, de modo a favorecer a hidrogenação da enona às expensas da desproporcionação do limoneno, aumentando a conversão na HCT da isoforona, conforme item 3.2.3.6, pág. 160.

13 — A natureza do suporte do catalisador, carvão ativo ou BaSO<sub>4</sub>, tem influência sobre a atividade do mesmo no processo de HCT, de acordo com item 3.2.3.7, pág. 163 .

14 — Nas condições reacionais desenvolvidas ocorre a transferência de hidrogênio para a ligação olefínica do sistema enônico, não se constatando que a eficiência do processo seja devida a migração de ligação dupla e conseqüente redução da mesma no seu estado isolado, como foi verificado para o substrato 4,4-dimetil-2-ciclo-hexen-1-ona[15] no item 3.3.1, pág. 166 .

15 — A presença de substituinte(s) em C<sub>3</sub>, C<sub>4</sub> ou C<sub>6</sub> nos substratos alicíclicos  $\alpha,\beta$ -insaturados testados não apresentou influência nos resultados das reações de HCT.

16 — Anéis de quatro membros, eventualmente presentes em moléculas submetidas a redução suportam as condições reacionais de HCT empregadas, o que foi constatado com a cetona  $\alpha,\beta$ -insaturada verbenona, no item 3.3.2, pág. 170 .

17 — Em sistemas de conjugação estendida — cetona alifática  $\alpha,\beta,\gamma,\delta$ -insaturada — não se observou uma redução seletiva para  $\alpha,\beta$  — ou  $\gamma,\delta$  — olefina, nas condições operacionais desenvolvidas.

18 — Constatou-se na HCT da isoforona que:

— é possível reduzir os custos do processo diminuindo a quantidade de catalisador até 1% molar de Pd sobre o acceptor, sem prejuízo dos resultados, conforme item 3.2.3.2, pág. 152 .

— o aumento da relação molar D:A até 12:1 não conduz a 100% de conversão, conforme item 3.2.3.1, pág. 147 .

— baixando a temperatura de reação em 30°C não ocorre nenhuma alteração do processo, conforme item 3.2.3.3, pág. 154 .

— a adição de doador limoneno, depois que a conversão da enona atingiu seu máximo (70%), não modifica os resultados do processo, conforme item 3.2.3.5, pág. 158 .

## 5 - BIBLIOGRAFIA

1. ACZEL, T.; LUMPKIN, H.E. Correlation of mass spectra with structure in aromatic oxygenated compounds - aromatic alcohols and phenols. Analytical Chemistry, Washington, v.32, p. 1819-1822, 1960.
2. ADAMS, R.P.; GRANAT, M.; HOGGE, L.R.; RUDLOFF, E. von. Identification of lower terpenoids from gas chromatography-mass spectral data by on-line computer method. Journal of Chromatographic Science, Niles, v. 17, p. 75-81, 1979.
3. ALBA, A.; ARAMENDIA, A.; BORAU, V.; GARCIA-RASO, A.; JIMENEZ, C.; MARINAS, J.M. Reduction of benzylideneacetone derivatives with Pd/SiO<sub>2</sub>-AlPO<sub>4</sub> as catalyst and cyclohexene as hydrogen donor. Canadian Journal of Chemistry, Ottawa, v. 62, p.917-921, 1984.
4. ANANTHARAMAIAH, G.M.; SIVANANDIAIAH, K.M. Transfer hydrogenation; a convenient method for removal of some commonly used protecting groups in peptide synthesis. Journal of Chemical Society-Perkin Trans I, London, p.490-491, 1977.
5. ARAMENDIA, M.A.; BORAU, V.; JIMENEZ, C.; MARINAS, J.M. Reduction by hydrogen transfer. III. Selective poisoning of Pd/SiO<sub>2</sub>-AlPO<sub>4</sub> catalyst in the reduction of (E)-cinnamaldehyde. Gazzetta Chimica Italiana, Rome, v. 114, p. 451-455, 1984.
6. ARAMENDIA, M.A.; BORAU, V.; JIMENEZ, C.; MARINAS, J.M.; PAJARES, J.A. Preparation of Pd/AlPO<sub>4</sub>, Pd/AlPO<sub>4</sub>-SiO<sub>2</sub>, and Pd/AlPO<sub>4</sub> -



- $\gamma\text{-Al}_2\text{O}_3$  and study of their catalytic activity for the reduction of nitrobenzene by hydrogen transfer. Journal of Catalysis, New York, v. 78, p. 188-196, 1982.
7. ARAMENDIA, M.A.; BORAU, V.; JIMENEZ, C.; MARINAS, J.M.; SANTANO, C.; SEMPERE, M.E. Hidrogenacion de alquenos en fase gaseosa por transferencia de hidrogeno. IN: 12<sup>o</sup> SIMPOSIO IBERO-AMERICANO DE CATALISIS, 30 de julho - 03 de agosto, 1990, Rio de Janeiro. [Anais...] Rio de Janeiro, 1990. p. 32-43. (Trabalhos técnicos, 3).
  8. ARAMENDIA, M.A.; BORAU, V.; JIMENEZ, C.; MARINAS, J.M.; SEMPERE, M.E. Influence of Brönsted and Lewis acids on the reduction of acetophenone over supported Pd catalysts. Gazzetta Chimica Italiana, Rome, v. 119, p. 119-123, 1989.
  9. ARAMENDIA, M.A.; BORAU, V.; JIMENEZ, C.; MARINAS, J.M.; SEMPERE, M.E.; URBANO, P. Reduction of acetophenone with palladium catalysts by hydrogen transfer and with molecular hydrogen Applied Catalysis, Amsterdam, v. 43, p. 41-55, 1988.
  10. ASHBY, E.C.; LIN, J.J.; KOVAR, R. New and effective reagents for 1,4 reduction of  $\alpha,\beta$ -unsaturated ketones,  $\text{LiAlH}_4\text{-CuI}$  and its reactive species  $\text{H}_2\text{AH}$ . Journal of Organic Chemistry, Washington, v. 41, p. 1939-1943, 1976.
  11. AUGUSTINE, R.L. Catalytic hydrogenation: techniques and applications in organic synthesis. New York: Marcel Dekker, 1985. 188p.
  12. AUGUSTINE, R.L.; MIGLIORINI, D.C.; FOSCANTE, R.E.; SODANO, C.S.; SISBARRO, M.J. Catalytic hydrogenation of  $\alpha,\beta$ -unsaturated ketones. IV. The effect of the medium on product stereochemistry. Journal of Organic Chemistry, Washington, v. 34, p. 1075-1078, 1969.
  13. BARLET, R.; MONTAGNE, M.; ARNAUD, P. Etude de composés carbonylés dans l'infrarouge - II.\* Influence de la substitution alcoylée et de la stereochemique sur les vibrations de valence  $\nu_{\text{C}=\text{O}}$  et  $\nu_{\text{C}=\text{C}}$  des cétones  $\alpha$ -éthyléniques aliphatiques et alicycliques à 6 chaînons

- et plus. Spectrochimica Acta, Oxford, v. 25A, p. 1081-1104, 1969.
14. BARRET, A.G.M.; SPILLING, C.D. Transfer hydrogenation: a stereospecific method for the conversion of nitro alkanes into amines. Tetrahedron Letters, Oxford, v. 29, p.5733-5734, 1988.
  15. BEYNON, J.H.; SAUNDERS, R.A.; WILLIAMS, A.E. The mass spectra of organic molecules. Amsterdam: Elsevier, 1968. 510 p.
  16. BLUM, J.; SASSON, Y.; IFLAH, S. Hydrogen transfer from formyl compounds to  $\alpha,\beta$ -unsaturated ketones catalyzed by Ru, Rh and Ir complexes. Tetrahedron Letters, Oxford, v.11, p. 1015-1018, 1972.
  17. BOYER, S.K.; MCKENNA, J.; KARLINER, J.; NIRSBERGER, M. A mild and efficient process for detoxifying polychlorinated biphenyls. Tetrahedron Letters, Oxford, v. 26, p. 3677-3680, 1985.
  18. BRAUDE, E.A.; LINSTEAD, R.P. Hydrogen transfer. Part I. Introductory survey. Journal of Chemical Society, London, p. 3544-3547, 1954.
  19. BRAUDE, E.A.; LINSTEAD, R.P.; MITCHELL, P.W.D. Hydrogen transfer. Part VI. Metal-catalysed transfer-hydrogenation of ethylenic compounds. Journal of Chemical Society, London, p. 3578-3585, 1954.
  20. BRAUDE, E.A.; LINSTEAD, R.P.; MITCHELL, P.W.D.; WOOLDRIDGE, K.R.H. Hydrogen transfer. Part VIII. Metal-catalysed transfer-hydrogenation of miscellaneous acceptors. Journal of Chemical Society, London, p. 3595-3598, 1954.
  21. BRAUDE, E.A.; LINSTEAD, R.P.; WOOLDRIDGE, K.R.H. Hydrogen transfer. Part VII. Metal-catalysed transfer hydrogenation of nitro-compounds. Journal of Chemical Society, London, p. 3586-3595, 1954.
  22. BRIEGER, G.; FU, T.H. Catalytic transfer reduction of carbonyl compounds. Journal of Chemical Society: Chemical

- Communication, London, p. 757, 1976.
23. BRIEGER, G.; NESTRICK, T.J. Catalytic transfer hydrogenation. Chemical Reviews, Baltimore, v. 74, p. 567-580, 1974.
  24. BRIEGER, G.; NESTRICK, T.J. FU, T.H. Catalytic transfer reduction: scope and utility. Journal of Organic Chemistry, Washington, v. 44, p. 1876-1878, 1979.
  25. BUDZIKIEWICZ, H.; DJERASSI, C.; WILLIAMS, D.H. Mass spectrometry of organic compounds. San Francisco: Holden Day, 1967. 690p.
  26. CAINE, D. Reduction and related reactions of  $\alpha,\beta$ -unsaturated carbonyl compounds with metals in liquid ammonia. Organic Reactions, Florida, v. 23, p. 1-258, 1984.
  27. CAMPS, F.; COLL, J.. GUITART, J. Regioespecific reduction of unsaturated conjugated ketones with sodium dithionite under phase transfer catalysis. Tetrahedron, London, v. 42, p. 4603-4609, 1986.
  28. CAREY, F.A.; SUNDBERG, R.J. Advanced organic chemistry: Part B: reactions and synthesis. 2 ed. New York: Plenum Press, 1983, 650p.
  29. CARRÀ, S.; RAGAINI, V. On the mechanism of cyclohexene disproportionation catalysed by supported palladium. Tetrahedron Letters, Oxford, p. 1079-1082, 1967.
  30. CHIKASHITA, H.; ITOH, K.  $AlCl_3$ -promoted conjugate reduction of  $\alpha,\beta$ -unsaturated carbonyl compounds with 1,3-dimethyl-2-phenyl-benzimidazoline. Bulletin of the Chemical Society of Japan, Tokyo. v. 59, p. 1747-1752, 1986.
  31. CHIKASHITA, H.; MIYAZAKI, M.; ITOH, K. Lewis acid - promoted conjugate reduction of  $\alpha,\beta$ -unsaturated carbonyl compounds by 2-phenyl-benzothiazoline (2-phenyl-2,3-dihydrobenzothiazole). Journal of the Chemical Society: Perkin Transactions I, London, v. 1. p. 699-706, 1987.

32. CHIKASHITA, H.; NISHIDA, S.; MIYAZAKI, M. MORITA, Y. ITOH, K. In situ generation and synthetic application of 2-phenylbenzimidazoline to the selective reduction of carbon-carbon double bonds of electron - deficient olefins. Bulletin of Chemical Society of Japan, Tokyo, v. 60, p. 737-746, 1987.
33. COCHE, L.; MOUTET, J.C. Eletrocatalytic hydrogenation of organic compounds on carbon electrodes modified by precious metal microparticles in redox active polymer films. Journal of the American Chemical Society, Easton, v. 109, p. 6887-6889, 1987.
34. COLLMAN, J.P.; FINKE, R.G.; MATLOCK, P.L.; WAHREN, R.; BRAUMAN, J.I. Binuclear clusters in organic synthesis. Synthetic and mechanistic studies of the reduction of  $\alpha,\beta$ -unsaturated carbonyl compounds by  $\text{NaHFe}_2(\text{CO})_8$ . Journal of the American Chemical Society, Easton, v. 98, p. 4685-4687, 1976.
35. COLLMAN, J.P.; FINKE, R.G.; MATLOCK, P.L.; WAHREN, R.; KOMOTO, R.G.; BRAUMAN, J.I. Synthetic and mechanistic studies of the reduction of  $\alpha,\beta$ -unsaturated carbonyl compounds by the binuclear cluster,  $\text{NaHFe}_2(\text{CO})_8$ . Journal of the American Chemical Society, Easton, v. 100, p. 1119-1140, 1978.
36. CORTESE, N.A.; HECK, R.F. Palladium - catalyzed reductions of halo - and nitroaromatic compounds with triethylammonium formate. Journal of Organic Chemistry, Washington, v. 42, p. 3491-3494, 1977.
37. CORTESE, N.A.; HECK, R.F. Palladium - catalyzed reductions of  $\alpha,\beta$ -unsaturated carbonyl compounds, conjugated dienes and acetylenes with trialkylammonium formates. Journal of Organic Chemistry, Washington, v. 43, p. 3985-3987, 1978.
38. DESCOTES, G.; SINOUE, D.; PRALY, J.P. Transfert catalytique d'hydrogène. I. Emploi des osides. Bulletin de la Société Chimique de France, Paris, p. 153-157, 1978.

39. DJERASSI, C.; GUTZWILLER, J. Selective reduction of steroids by homogeneous catalytic hydrogenation. Journal of the American Chemical Society, Easton, v. 88, p. 4537-4538, 1966.
40. DOWDEN, D.A. The reactions of hydrocarbons on multimetallic catalysts. IN: KEMBALL, C.; DOWDEN, D.A. Catalysis. London: Stonebridge Press, 1978, v. 2, p. 9 (a specialist periodical report).
41. ELAMIN, B.; ANANTHARAMAIAH, G.M.; ROYER, G.P.; MEANS, G.E. Removal of benzyl-type protecting groups from peptides by catalytic transfer hydrogenation with formic acid. Journal of Organic Chemistry, Washington, v. 44, p. 3442-3444, 1979.
42. ELIEL, E.L. Stereochemistry of carbon compounds. New Dehli: Mc Graw Hill, 1975.486p.
43. ENTWISTLE, I.D.; JONHSTONE, R.A.W.; POVALL, T.J. Selective rapid transfer hydrogenation of aromatic nitro-compounds. Journal of the Chemical Society: Perkin Transactions I, London, p. 1300-1301, 1975.
44. ERMAN, W.F. Photochemical transformations of unsaturated bicyclic ketones. Verbenone and its photodynamic products of ultraviolet irradiation. Journal of the American Chemical Society, Easton, p. 3828-3841, 1967.
45. ERSKINE, R.L.; WAIGHT, E.S. Stereochemistry and infrared spectra of  $\alpha,\beta$ -unsaturated ketones. Journal of the Chemical Society, London, p. 3425-3431, 1960.
46. ESCHINAZI, H.E.; BERGMANN, E.D. The mechanism of disproportionation of d-limonene. Journal of the American Chemical Society, Easton, v. 72, p. 5651-5654, 1950.
47. FELIX, A.M.; HEIMER, E.D.; LAMBROS, T.J.; TZOUGRAKI, C.; MEIENHOFER, J. Rapid removal of protecting groups from peptides by catalytic transfer hydrogenation with 1,4-cyclohexadiene. Journal of Organic Chemistry,

Washington, v. 43, p. 4194-4196, 1978.

48. FORT, Y.; VANDERESSE, R.; CAUBERE, P. Activation of reducing agents. Sodium hydride containing complex reducing agents. 24. Beneficial effect of  $\text{Me}_3\text{SiCl}$  on the reducing properties of NiCRA. Tetrahedron Letters, Oxford, v. 27, p.5487-5489, 1986.
49. GRUBB, H.M.; MEYERSON, S. Mass spectra of alkylbenzenes. IN: MC LAFFERTY, F.W. Mass spectrometry of organic ions. London: Academic Press, 1963. p. 453-524.
50. GULLOTI, M.; UGO, R.; COLONNA, S. Homogeneous catalysis by transition-metal complexes. Part II. An investigation of the hydrogen-transfer reaction catalysed by the Henbest system. Journal of the Chemical Society: section C, London, p. 2652-2656, 1971.
51. HANESSIAN, S.; LIAK, T.J.; VANESSE, B. Facile cleavage of benzyl ethers by catalytic transfer hydrogenation. Synthesis, Stuttgart, p. 396-397, 1981.
52. HARRIS, R.L.N.; KOMITSKI, F.Jr.; DJERASSI, C. Mass spectrometry in structural and stereochemical problems. CXXXII. Electron impact induced alkyl and aryl rearrangements in  $\alpha,\beta$ -unsaturated cyclic ketones. Journal of the American Chemical Society, Easton, p. 4765-4775, 1967.
53. HÄRTNER, H. Katalytische Wasserstoff - Transferreaktion und Transferhydrogenolyse. Kontakte, Darmstadt, v.1, p. 3-10, 1980.
54. HEWLETT-PACKARD, Company. Chem Station Operator's Manual - HP 59970 Publication No 59970. Apêndice. p. 13-14. 1986.
55. HIGHTOWER, L.E.; GLASGOW, L.R.; STONE, K.M.; ALBERTSON, D.A.; SMITH, H.A. The reduction - methylation of derivatives of 3-buten-2-ona. Journal of Organic Chemistry, Washington, v. 35, p. 1881-1886, 1970.

56. HO, T.L.; OLAH, G.A. Synthetic methods and reactions; 33. Palladium - catalyzed reductive cleavage of azoarenes and hydrazoarenes to aminoarenes via hydrogen transfer from cyclohexene. Synthesis, Stuttgart, p. 169-170, 1977.
57. HOLLEBEN, M.L.A. von; FRANCO, S.B.; MORO, C.C. Utilização do limoneno como doador de hidrogênio na redução catalítica de cetonas alifáticas  $\alpha,\beta$ -insaturadas (resumo). Ciência e Cultura, São Paulo, v. 39, n. 7, p. 402-403, 1987. Suplemento. Trabalho apresentado na 39ª Reunião Anual da Sociedade Brasileira para o Progresso da Ciência, Brasília, 1987.
58. HOLLEBEN, M.L.A. von; FRANCO, S.B.; OLIVEIRA, E.R. de. Métodos sintéticos: Hidrogenação catalítica por transferência. I. Desproporcionamento do limoneno. IN: JORNADA BRASILEIRA DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA EM QUÍMICA, Porto Alegre, outubro de 1988. Resumo dos trabalhos apresentados. Porto Alegre: Associação Brasileira de Química-RS, 1988. não paginado.
59. HOUSE, H.O. Modern synthetic reactions. 2 ed. London: W. A. Benjamin, 1972. 856p.
60. HOUSE, H.O.; GIESE, R.W.; KRONBERGER, K.; KAPLAN, J.P.; SIMONE, J.F. Reactions involving electron transfer. II. Reductions of enones with alkali metal solutions. Journal of the American Chemical Society, Easton, v. 92, p. 2800-2810, 1970.
61. HUDLICKÝ, M. Reductions in organic chemistry. New York: Ellis Horwood, 1984. 309p.
62. IMAI, H.; NISHIGUCHI, T.; TANAKA, M.; FUZUKUMI, K. Transfer hydrogenation and transfer hydrogenolysis. 14. Cleavage of carbon-halogen bond by the hydrogen transfer from organic compounds catalysed by noble metal salts. Journal of the American Chemical Society, Easton, v. 42, p. 2309-2313, 1977.
63. JOHNSTONE, R.A.W.; WILBY, A.H. Heterogeneous catalytic transfer hydrogenation and its relation to other methods

- for reduction of organic compounds. Chemical Reviews, Baltimore, v. 85, p. 129-170, 1985.
64. KEINAN, E.; GREENSPOON, N. Highly chemoselective palladium-catalyzed conjugate reduction of  $\alpha,\beta$ -unsaturated carbonyl compounds with silicon hydrides and zinc chloride cocatalyst. Journal of the American Chemical Society, Easton, v. 108, p. 7314-7325, 1986.
65. KEINAN, E.; PEREZ, D. Silicon hydrides and molybdenum(0) catalysts: a novel approach for conjugate reduction of  $\alpha,\beta$ -unsaturated carbonyl compounds. Journal of Organic Chemistry, Washington, v. 52, p. 2576-2580, 1987.
66. KERGOMARD, A.; RENARD, M.F.; VESCHAMBRE, H. Microbiological reduction of  $\alpha,\beta$ -unsaturated Ketones by *Beauveria sulfurens*. Journal of Organic Chemistry, Washington, v.47, p. 792-798, 1982.
67. KINDLER, K.; LÜHRS, K. Studien über den Mechanismus chemischer Reaktionen. XXII, Über Hydrierungen und über spezifische Hydrierungen mittels gebundenen Wasserstoffs, VI. Hydrierungen mittels Terpenen. Justus Liebigs Annalen der Chemie, Leipzig, v. 685, p. 36-48, 1965.
68. KINDLER, K.; LÜHRS, K. Vergleichende Hydrierung von R-CN zu R-CH<sub>3</sub> mit gebundenen bzw. elementaren Wasserstoff. Liebigs Annalen der Chemie, Leipzig, v. 707, p. 26-34, 1967.
69. KVINTOVICS, P.; JAMES, B.R.; HEIL, B. Enantioselective transfer hydrogenation of ketones using a rhodium catalyst containing a methionine sulphoxid ligand. Journal of the Chemical Society: Chemical Communication, London, p. 1810-1811, 1986.
70. LANGE, G.L.; NYE, M.J.; PEREIRA, V.A.; STRATTON, V.; YURKEVICH, T. Thermolysis of gem-dimethyl-2-cyclohexenones. Evidence for [1,5] sigmatropic methyl shifts. Canadian Journal of Chemistry, Ottawa, v. 62, p. 1903-1907, 1984.
71. LINSTEAD, R.P.; THOMAS, S.L.S. Dehydrogenation. Part II. The



- elimination and migration of methyl groups from quaternary carbon atoms during catalytic dehydrogenation. Journal of the Chemical Society, London, p. 1127-1134, 1940.
72. LOUIS-ANDRE, O.; GELBARD, G. Exclusive 1-4 reduction of conjugated ketones by sodium dithionite. Tetrahedron Letters, Oxford, v. 26, p. 831-832, 1985.
73. MAIER, W.F.; CHETTLE, S.J.; RAI, R.S.; THOMAS, G. Metamorphosis of palladium and its relation to selectivity in the Rosenmund reaction. Journal of the American Chemical Society, Easton, v. 108, p. 2608-2616, 1986.
74. MARCH, J. Advanced organic chemistry: reactions mechanisms and structure 3. ed. New York: John Wiley, 1985, 1346p.
75. MATHEWS, R.J.; MORRISON, J.D. Comparative study of methods of computer-matching mass spectra. Australian Journal of Chemistry, East Melbourne, v. 27, p. 2167-2173, 1974.
76. MC LAFFERTY, F.W. Interpretation of mass spectra. 3. ed. California: University Science Books, 1980. 303p.
77. MORAIS, L.S.M.; HOLLEBEN, M.L.A., von. A presença do limone no em óleos essenciais de frutas cítricas no Rio Grande do Sul. Porto Alegre: UFRGS. Faculdade de Farmácia, 1983. Trabalho apresentado no V Concurso Acadêmico de Estudos Farmacêuticos, Porto Alegre, 24 a 29 de julho, 1983.
78. NAKAMURA, K. FUJII, M.; OHNO, A.; OKA, S. Reduction of  $\alpha,\beta$ -unsaturated carbonyl compounds by a model of NAD(P)H with chlorotris (triphenylphosphine) rhodium. Chemistry Letters, Tokio, p. 925-928, 1984.
79. NISHIGUCHI, T.; FUKUZUMI, K. Transfer-hydrogenation and transfer-hydrogenolysis. III. Hydrogen transfer from dioxane to olefins catalyzed by chlorotris(triphenylphosphine) rhodium (I). Journal of the American Chemical Society, Easton, v. 96, p. 1893-1917, 1974.

80. NISHIGUCHI, T.; TACHI, K.; FUKUZUMI, K. Transfer hydrogenation and transfer hydrogenolysis. V. Hydrogen transfer from amines, ethers, alcohols, and hydroaromatic compounds to olefins catalyzed by chlorotris (triphenylphosphine) rhodium (I). Journal of Organic Chemistry, Washington, v. 40, p. 237-240, 1975.
81. NOYORI, R.; UMEDA, I.; ISHIGAMI, T. Selective hydrogenation of  $\alpha,\beta$ -unsaturated carbonyl compounds via hydridoiron complexes. Journal of Organic Chemistry, Washington, v.37, p. 1542-1545, 1972.
82. OLAH, G.A.; PRAKASH, G.K.S. Synthetic methods and reactions; 47.  $\text{AlCl}_3/\text{Pd}$ -catalyzed reduction of aryl substituted alcohols and olefins by hydrogen transfer from cyclohexene. Synthesis, Stuttgart, p. 397-398, 1978.
83. OLAH, G.A.; PRAKASH, G.K.S.; NARANG, S.C. Synthetic methods and reactions; 53. Convenient reductive cleavage of benzylic (benzydrilic) ethers and acetals using  $\text{AlCl}_3/\text{Pd}$ -catalyzed hydrogen transfer from cyclohexene. Synthesis, Stuttgart, p. 825, 1978.
84. ORCHIN, M. Hydrogenation of anthracene by tetralin. Journal of the American Chemical Society, Easton, v. 66, p. 535-538, 1944.
85. PALLAUD, R.; HUYNH-AN-HOA. Sur les réactions de transfert d'hydrogène. Application possible à l'étude des structures. Chimie Analytique, Paris, v. 46, p. 601-606, 1964.
86. PETRIER, C.; LUCHE, J.L. Ultrasonically improved reductive properties of an aqueous  $\text{Zn-NiCl}_2$  system-1 selective reduction of  $\alpha,\beta$ -unsaturated carbonyl compounds. Tetrahedron Letters, Oxford, v. 28, p.2347-2350, 1987.
87. PIACENTI, F.; MATTEOLI, U.; BIANCHI, M.; FREDIANI, P.; MENCHI, G. The hydrogenation of cyclohex-2-en-1-one: a possible case of a reaction catalysed by a heterometallic cluster. Gazzetta Chimica Italiana, Rome, v. 118, p. 305-307, 1988.

88. PRADHAN, S.K. Mechanism and stereochemistry of alkali metal reductions of cyclic saturated and unsaturated ketones in protic solvents. Tetrahedron, London, p. 6351-6388, 1986.
89. RAM, S.; SPICER, L.D. Reduction of aldehydes and ketones to methylene derivatives using ammonium formate as a catalytic hydrogen transfer agent. Tetrahedron Letters, Oxford, v.29, p. 3741-3744, 1988.
90. REED, R.I. Mass spectra of terpenes. IN: MC LAFFERTY, F.W. Mass spectrometry of organic ions. London: Academic Press, 1963. p. 637-699.
91. REGEN, S.L.; WHITESIDES, G.M. The catalytic oxidation of vicinal diols to  $\alpha$ -diketones. Journal of Organic Chemistry, Washington, v. 37, p. 1832-1833, 1972.
92. RERICK, M.N. The chemistry of the mixed hydrides.  
IN: AUGUSTINE, R.L. Reduction. New York: Marcel Dekker, 1968, p. 1-94.
93. RYLANDER, P. Catalytic hydrogenation in Organic Synthesis. New York: Academic Press, 1979. 325p.
94. SASSON, Y.; BLUM, J. Dichlorotris (triphenylphosphine) ruthenium - catalyzed hydrogen transfer from alcohols to saturated and  $\alpha,\beta$ -unsaturated ketones. Journal of Organic Chemistry, Washington, v. 40, p. 1887-1896, 1975.
95. SEIBL, J.; GÄUMANN, T. Massenspektren organischer Verbindungen. Cyclohexanone. Helvetica Chimica Acta, Basel, v. 46, p. 2857-2872, 1963.
96. SEMMENLHACK, M.F.; STAUFFER, R.D.; YAMASHITA, A. Reductions of conjugated carbonyl compounds with copper hydride - preparative and mechanistic aspects. Journal of Organic Chemistry, Washington, v. 42, p. 3180-3188, 1977.
97. SIVANANDIAIAH, K.M.; GURUSIDDAPPA, S. Catalytic transfer hydrogenation of protected peptides at room temperature. Journal of Chemical Research(s), London, p. 108-109, 1979.

98. TABOR, D.C.; WHITE, F.H.; COLLIER, W.; EVANS, S.A.Jr.  
Regioselective catalytic transfer hydrogenation of dimethyl bicyclo[2.2.1] hepta-2,5-diene-2,3-dicarboxylate, dimethylbicyclo[2.2.1] hept-2-ene-2,3-dicarboxylate, and related compounds over palladium on carbon. Journal of Organic Chemistry, Washington, v. 48, p. 1638-1643, 1983.
99. THOMAS, A.F.; WILLHAM, B. 56. Les spectres de masse dans l'analyse: 3<sup>e</sup> communication. Les spectres de masse des hydrocarbures monoterpénique. Helvetica Chimica Acta, Basel, v. 47, p. 475-488, 1964.
100. VOGEL, A.I. Química orgânica: análise orgânica qualitativa, 3 ed. Rio de Janeiro: Ao Livro Técnico, 1976. v. 3, p. 1117.
101. VRIES, J.G.de; KELLOGG, R.M. Reduction of aldehydes and ketones by sodium dithionite. Journal of Organic Chemistry, Washington, v. 45, p. 4126-4129, 1980.
102. WATANABE, Y.; OTA, T.; TSUJI, Y. The ruthenium complex-catalyzed reduction of ketones by formic acid. Chemistry Letters, Tokyo, p. 1585-1586, 1980.
103. WEINBERG, D.S.; DJERASSI, C. Mass spectrometry in structural and stereochemical problems. LXXXVIII. Rearrangements of simple terpenes on electron impact. Journal of Organic Chemistry, Washington, v. 31, p. 115-119, 1966.
104. WILLHAM, B.; THOMAS, A.F. 45. Les spectres de masse dans l'analyse. 9<sup>e</sup> communication. Le réarrangement de double liaisons sous bombardement d'électrons. Helvetica Chimica Acta, Basel, v. 50, p. 383-391, 1967.
105. YOUNG, J.G.; HARTUNG, W.H.; DANIELS, H.H. Palladium catalysis. VI. The reproducibility of palladium on charcoal catalysts. Journal of Organic Chemistry, Washington, v. 18. p. 229-234, 1953.