

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
INSTITUTO DE QUÍMICA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA

GUILHERME DE LEMOS PINTO AYDOS

**ISOMERIZAÇÃO DE OLEFINAS POR COMPLEXOS DE RU(IV) E
SOLUÇÃO COMPUTACIONAL DE PROBLEMAS CINÉTICOS**

Tese apresentada como requisito parcial para a
obtenção do grau de Doutor em Química

Prof. Dr. Jairton Dupont
Orientador

Porto Alegre, maio/2018

Aos meus pais, Regina e Eduardo.

A presente tese foi realizada inteiramente pelo autor, exceto as colaborações as quais serão devidamente citadas nos agradecimentos, no período entre março/2014 e maio/2018, no Instituto de Química da Universidade Federal do Rio Grande do Sul sob orientação do Professor Doutor Jairton Dupont. A tese foi julgada adequada para a obtenção do título de Doutor em Química pela seguinte banca examinadora:

Comissão Examinadora:

Prof. Dr. Adriano Lisboa Monteiro – UFRGS

Prof. Dr. Alexandre Perez Umpierre - UnB

Prof. Dr. Ernesto Schulz Lang – UFSM

Prof. Dr. Jackson Damiani Scholten – UFRGS

Orientador Prof. Dr. Jairton Dupont – UFRGS

Guilherme de Lemos Pinto Aydos

TRABALHOS PUBLICADOS DURANTE O PERÍODO DE DOUTORAMENTO

Referente ao tema da tese:

Leal, B.; Aydos, G.L.P.; Netz, P.; Dupont, J., Ru-Catalysed estragole isomerisation under homogeneous and ionic liquid biphasic conditions. *ACS Omega* 2017, 2, 1146–1155.

Sem referência ao tema da tese:

Skilton, R. A.; Bourne, R. A.; Amara, Z.; Horvath, R.; Jin, J.; Scully, M. J.; Streng, E.; Tang, S. L. Y.; Summers, P. A.; Wang, J.; Pérez, E.; Asfaw, N.; Aydos, G. L. P.; Dupont, J. ; Comak, G.; George, M. W.; Poliakoff, M., Remote-controlled experiments with cloud chemistry. *Nat. Chem.*, 2014, 7, 1-5.

AGRADECIMENTOS

Agradeço ao Professor Jairton Dupont, pela orientação neste trabalho e por todas as portas abertas ao longo de minha trajetória acadêmica.

Aos professores membros da banca examinadora dessa tese, por gentilmente aceitarem nosso convite.

Ao Professor Ricardo Gomes da Rosa pelas discussões e colaborações essenciais para a elaboração desta tese.

Ao Professor Rafael Stieler pela resolução da estrutura cristalina.

Aos colegas de laboratório que convivi durante o período deste trabalho, em especial à Graciane Marin.

À Barbara Leal pela colaboração indispensável em diferentes etapas deste trabalho.

Ao Gustavo Chacon pela ajuda na cristalização dos complexos.

Ao Luciano Zini cuja amizade foi fundamental nos momentos mais difíceis.

À Luiza por todo apoio recebido.

Ao CNPq pelo suporte financeiro concedido.

“Aqueles que passam por nós não vão sós, não nos deixam sós.

Deixam um pouco de si, levam um pouco de nós.”

Antoine Jean-Baptiste Marie Roger Foscolombe

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	1
1.1. ORIGEM E OBJETIVOS DO TRABALHO.....	3
2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....	6
2.1. O SUBSTRATO: OLEFINAS.....	7
2.2. ISOMERIZAÇÃO DE OLEFINAS POR METAIS DE TRANSIÇÃO.....	8
2.2.1. <i>Catalisadores</i>	9
2.2.2. <i>O Ciclo Catalítico da Isomerização de Olefinas</i>	10
2.3. ISOMERIZAÇÃO SELETIVA DO ESTRAGOL PARA TRANS-ANETOL.....	14
2.4. FATORES CHAVE NA CATÁLISE HOMOGÊNEA LÍQUIDO-LÍQUIDO.....	16
2.4.1. <i>Estabilidade de Líquidos Iônicos e de PEG em Processos Catalíticos Homogêneos</i>	18
2.4.2. <i>Solubilidade do Catalisador</i>	18
2.4.3. <i>Concentração de Substrato na Fase Catalítica</i>	19
2.4.4. <i>Remoção dos Produtos da Fase Catalítica</i>	20
2.4.5. <i>Reciclabilidade e Operacionalidade do Processo</i>	21
2.5. CINÉTICA DAS REAÇÕES CATALÍTICAS HOMOGÊNEAS.....	21
2.5.1. <i>Lei da Velocidade</i>	22
2.5.2. <i>Balanco Molar em Reatores Batelada</i>	23
2.5.3. <i>Representação e Equacionamento Matemático de Reações Catalíticas Homogêneas</i>	24
2.5.4. <i>Utilização de Maple e Dynafit para a Solução de Problemas Cinéticos</i> ...	25
2.5.5. <i>Aproximação de Bodenstein</i>	27
2.5.6. <i>Cinética de Michaelis-Menten</i>	27
2.5.7. <i>Cinética da Isomerização de Olefinas (Abordagem Fenomenológica)</i> ...	28
3. PARTE EXPERIMENTAL.....	29
3.1. METODOLOGIA GERAL.....	30
3.2. SÍNTESE DO COMPLEXO $[\text{Ru}(\eta^3\text{-C}_{10}\text{H}_{16})\text{Cl}_2(\text{MeCN})]$ (C4).....	31
3.3. SÍNTESE DO COMPLEXO $[\text{Ru}(\eta^3\text{-C}_{10}\text{H}_{16})(\text{SO}_3\text{CF}_3)_2(\text{H}_2\text{O})]$ (C5).....	31
3.4. SÍNTESE DO COMPLEXO $[\text{Ru}(\eta^3\text{-C}_{10}\text{H}_{16})\text{Cl}(\text{PPh}_3)][\text{PF}_6]$ (C6).....	32
3.5. SÍNTESE DO COMPLEXO $[\text{Ru}(\eta^3\text{-C}_{10}\text{H}_{16})\text{ClP}(\text{OEt}_3)][\text{PF}_6]$ (C7).....	32
3.6. SÍNTESE DO COMPLEXO $[\text{Ru}(\eta^3\text{-C}_{10}\text{H}_{16})\text{Cl}(\text{MeCN})_2][\text{PF}_6]$ (C8).....	33

3.7. SÍNTESE DO COMPLEXO $[Ru(\eta^3:\eta^3-C_{10}H_{16})CIP(OEt_3)][BF_4]$ (C9).....	33
3.8. HIDROGENAÇÃO DE ESTRAGOL PARA 1-METOXI-4-PROPILO BENZENO	34
3.9. PROCEDIMENTO TÍPICO PARA AS REAÇÕES DE ISOMERIZAÇÃO.....	34
3.10. ESTUDO DE RECICLABILIDADE DA FASE CATALÍTICA.....	35
3.11. REAÇÕES EM REATOR DO TIPO BATELADA ALIMENTADA.....	36
3.12. REAÇÕES EM REATOR BIFÁSICO CONTÍNUO DO TIPO TANQUE AGITADO.....	36
3.13. REAÇÕES EM REATOR BIFÁSICO CONTÍNUO DO TIPO TANQUE AGITADO COM VASO SEPARADOR E RETORNO DA FASE CATALÍTICA.....	38
3.14. REAÇÃO EM REATOR CONTÍNUO DO TIPO TANQUE AGITADO COM VASO EXTRATOR E RETORNO DA FASE CATALÍTICA.....	40
4. RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	42
4.1. ISOMERIZAÇÃO DE OLEFINAS.....	43
4.1.1. Síntese e Caracterização dos Complexos de Ru(IV).....	43
4.1.2. Testes para Avaliação Preliminar dos Complexos Sintetizados.....	49
4.1.3. Influência do Solvente nos Sistemas Catalíticos.....	52
4.1.4. Efeito da Temperatura e da Concentração do Complexo C7.....	54
4.1.5. Estudo de Reciclabilidade dos Sistemas Bifásicos em Reator Batelada...	61
4.1.6. Reação em Reator do Tipo Batelada Alimentada.....	65
4.1.7. Reação em Reator Bifásico Contínuo do Tipo Tanque Agitado.....	66
4.1.8. Reação em Reator Contínuo do Tipo Tanque Agitado com Vaso Separador e Retorno da Fase Catalítica.....	70
4.1.9. Reação em Reator Contínuo do Tipo Tanque Agitado com Vaso Extração e Retorno da Fase Catalítica.....	71
4.1.10. Estudos de Intermediários de Reação.....	73
4.2. SOLUÇÃO DE PROBLEMAS CINÉTICOS DE REAÇÕES CATALÍTICAS HOMOGÊNEAS.....	77
4.2.1 Solução de Problemas Cinéticos Diretos -Modelo de Wei Prater.....	77
4.2.2. Solução de Problemas Cinéticos Diretos - Modelo Mecanístico.....	79
4.2.3. Solução de Problemas Cinéticos Diretos - Aproximação de Bodenstein.	81
4.2.4. Cálculo das Constantes Cinéticas-Modelo de Wei Prater.....	82
4.2.5. Cálculo das Constantes Cinéticas - Modelo de Mecanístico.....	84

4.2.6. Cálculo das Constantes Cinéticas – Aproximação de Bodenstein.....	85
4.2.7. Cálculo das Constantes Cinéticas para o Modelo Mecânico em Dynafit	85
5. CONCLUSÕES.....	87
6. REFERÊNCIAS.....	90

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Modelo de hibridização do átomo de carbono segundo a TLV.	7
Figura 2. Diagrama de orbital molecular simplificado.....	8
Figura 3. Isomerização seletiva de éteres alílicos através de complexos de [Pt-H].....	9
Figura 4. Mecanismo de isomerização de olefinas via intermediário metal-alquila.	10
Figura 5. Ativação da ligação dupla. A: via interação agóstica. B: via ataque nucleofílico. ...	12
Figura 6. Projeção de Newman da rotação interna ocorrida nas Etapas V e VI.....	12
Figura 7. Mecanismo do processo de isomerização via intermediário metal-alila.....	13
Figura 8. Exemplos de fenil propenóides.	15
Figura 9. Produtos naturais contendo o esqueleto propenilbenzeno e atividades biológicas. .	16
Figura 10. Produtos naturais contendo o fragmento propenilaril.	16
Figura 11. Alguns cátions e ânions de líquidos iônicos organizados conforme sua acidez e basicidade. ⁷⁰	17
Figura 12. Diferentes representações para a conversão catalítica de A1 e A2 em A3 através dos intermediários X1 e X2	24
Figura 13. Mecanismo de Wei e Prater.	28
Figura 14. Cromatograma típico dos produtos reacionais e padrão externo (CG-FID).	35
Figura 15. Representação esquemática do sistema de batelada alimentada utilizado para a isomerização do estragol.	36
Figura 16. Diagrama P&ID do processo com reator bifásico do tipo tanque agitado.....	37
Figura 17. Diagrama de projeto e instrumentação (P&ID) do reator contínuo com vaso separador e retorno da fase catalítica.....	39
Figura 18. Diagrama do reator contínuo com vaso extrator e retorno da fase catalítica.	41
Figura 19. Síntese dos complexos utilizados neste trabalho.	43
Figura 20. Complexos preparados neste trabalho.	44
Figura 21. Região dos prótons alílicos dos espectros de ¹ H-RMN do dímero C1 em CDCl ₃ e CD ₃ CN. A: Espectros da literatura. ¹¹⁵ B: Resultados obtidos.	44
Figura 22. Formas isoméricas do complexo C1	45
Figura 23. Solvatos formados durante análise de RMN do complexo C1 em CD ₃ CN.	45
Figura 24. Espectro de ¹ H-RMN do complexo C7 em CDCl ₃	46
Figura 25. A: ESI(+)-MS do complexo C7 em acetonitrila. B: ESI(+)-MS/MS do sinal com <i>m/z</i> = 439,0743.	47

Figura 26. Estrutura molecular do complexo C9	48
Figura 27. Espectros de ESI(+)-MS da mistura reacional, entradas 3 e 4 da Tabela 6.....	57
Figura 28. Esquema de decomposição intrínseca do complexo C7 ($m/z = 439$) para a formação de espécies com $m/z = 565,2$, na condição reacional da entrada 4, Tabela 6.....	59
Figura 29. Esquema de fragmentação da espécie com $m/z = 711,2$ durante a análise de ESI(+)-MS/MS. R = grupamento <i>p</i> -metoxifenila.	61
Figura 30. Espectros de ESI(+)-MS da fase catalítica do sistema PEG-400/ C7 (Tabela 8) em acetonitrila.....	63
Figura 31. Esquema de decomposição da espécie com $m/z = 439,1$ ao longo dos ciclos reacionais da reação da Tabela 8. R=grupamento <i>p</i> -metoxifenila.	64
Figura 32. Isomerização do estragol em reator do tipo batelada alimentada.....	66
Figura 33. Isomerização do estragol em reator bifásico contínuo do tipo tanque agitado.....	67
Figura 34. Isomerização do estragol em reator bifásico contínuo do tipo tanque agitado.....	68
Figura 35. Diagrama de fases esquemático para o sistema ternário estragol/ <i>n</i> -heptano/PEG-400	68
Figura 36. Isomerização do estragol em reator bifásico contínuo do tipo tanque agitado.....	69
Figura 37. Isomerização do estragol em reator bifásico contínuo do tipo tanque agitado com retorno da fase catalítica.	70
Figura 38. Isomerização do estragol em reator bifásico contínuo do tipo tanque agitado com extração e retorno da fase catalítica.	72
Figura 39. Hipótese considerada de reação de β -eliminação no intermediário Ru-alcoolato para formação da espécie problema.....	74
Figura 40. Etapa de decarbonilação do aldeído para a formação da espécie rutênio hidreto carbonil.....	74
Figura 41. Espectros de ^1H -RMN ilustrando o deslocamento do sinal do hidrogênio da hidroxila do álcool pela mistura de metanol com o complexo C9	76
Figura 42. NOESY da mistura C9 /metanol na proporção 1:2.	77
Figura 43. Cinética de isomerização de 1-penteno através do modelo de Wei Prater.....	79
Figura 44. Modelo mecanístico geral para reações de isomerização de olefinas.	79
Figura 45. Simulação do modelo mecanístico com constantes cinéticas arbitrárias.	81
Figura 46. Solução cinética da aproximação de Bodenstein com parâmetros arbitrários:.....	82
Figura 47. Variação da concentração dos componentes reacionais em função do tempo.	83
Figura 48. Ajuste para o modelo mecanístico com aproximação de bodenstein.	85
Figura 49. Ajuste de parâmetros para o modelo mecanístico pelo Dynafit.	86

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1. Solubilidade de diferentes substratos em líquidos Iônicos.	20
Tabela 2. Comprimentos e ângulos de ligação selecionados para o composto C9 . Desvios padrão entre parênteses. ^a	48
Tabela 3. Estudo preliminar em condições reportadas na literatura.	51
Tabela 4. Influência do solvente reacional sobre a reação de Isomerização.	54
Tabela 5. Efeito da temperatura reacional nos sistemas reacionais com C7 . ^a	55
Tabela 6. Efeito da concentração de C7 na isomerização do estragol a 40 °C.	56
Tabela 7. Reciclabilidade do sistema PEG-400/ C7 com 0,6 mL de <i>n</i> -heptano.	62
Tabela 8. Reciclabilidade do sistema PEG-400/ C7 2 mL de <i>n</i> -heptano.	62
Tabela 9. Reciclabilidade da fase catalítica do sistema ⁿ Pr(OH)MMI-NTf ₂ / C7	65
Tabela 10. Ensaios em reator bifásico do tipo tanque agitado com retorno da fase catalítica	71

SOFTWARES UTILIZADOS PARA A REALIZAÇÃO DO TRABALHO

Origin 7.0 (OriginLab Corporation), 2002.

ChemDraw 8.0 (CambridgeSoft), 2007.

MestReNova 9.1 (Mestrelab Research), 2014.

DynaFit 4.06.015 2015.

Maple 15.00 2011.

LISTA DE ABREVIATURAS E ACRÔNIMOS

CG: cromatografia gasosa (*Gas Chromatography*)

CG-MS: cromatografia gasosa acoplada a espectrometria de massas (*Gas Chromatography Mass Spectrometry*)

ESI-MS: espectrometria de massas com ionização por electrospray (*Electrospray Ionisation Mass Spectrometry*)

ESI-MS/MS: espectrometria de massas com ionização por electrospray em tandem com espectrometria de massas

EDO: equação diferencial ordinária

FID: detector por ionização em chama (*Flame Ionisation Detector*)

LIs: líquidos iônicos

M-LUMO: orbital molecular de menor energia não ocupado de um metal

M-HOMO: orbital molecular ocupado de maior energia de um metal

NTf₂: bis(trifluorometanosulfonil)imidato

NOESY: (*Nuclear Overhauser effect spectroscopy*)

OTf = trifluorometilsulfonato

PEG: polietinoglicol

¹HPr(OH)MMI: 1-(3-hidroxiopropil)-2,3-dimetilimidazólio

RMN: ressonância magnética nuclear

r.t.: temperatura ambiente (*room temperature*)

TOF: frequência de rotação (*Turnover Frequency*)

TON: número de rotação (*Turnover Number*)

RESUMO

O presente trabalho é focado em dois aspectos chave da catálise organometálica destinada a processos industriais: o desenvolvimento de sistemas catalíticos suportados de baixa complexidade e o aprofundamento do estudo cinético dessas transformações. Utilizamos uma metodologia de síntese *onepot* para a obtenção de espécies $[\text{Ru}(\eta^3:\eta^3\text{-C}_{10}\text{H}_{16})\text{Cl}_2\text{L}]$ e de formas catiônicas $[\text{Ru}(\eta^3:\eta^3\text{-C}_{10}\text{H}_{16})\text{Cl}]^+$ a partir do tratamento do dímero $[\text{Ru}(\eta^3:\eta^3\text{-C}_{10}\text{H}_{16})\text{Cl}_2]_2$ (C1) com ligantes elétron-doadores e sais de prata. Isolamos seis complexos de Ru(IV), C4-C9, quatro deles sob a forma catiônica e inéditos na literatura. Seus cátions foram caracterizados por espectrometria de massas com ionização por *electrospray* ESI-MS(+). O complexo $[\text{Ru}(\eta^3:\eta^3\text{-C}_{10}\text{H}_{16})\text{Cl}(\text{P}(\text{OEt})_3)][\text{BF}_4]$ (C9) foi cristalizado e teve sua estrutura resolvida por meio de difração de raio-X.

Os catalisadores C4-C9 foram estudados na reação de isomerização do estragol para *trans*-anetol. Os complexos $[\text{Ru}(\eta^3:\eta^3\text{-C}_{10}\text{H}_{16})\text{Cl}(\text{P}(\text{OEt})_3)][\text{PF}_6]$ (C7) e $[\text{Ru}(\eta^3:\eta^3\text{-C}_{10}\text{H}_{16})\text{Cl}(\text{P}(\text{OEt})_3)][\text{BF}_4]$ (C9) apresentaram conversões e seletividades superiores a 99% em menos de 5 minutos (complexo:substrato de 1:200, 80 °C). Na temperatura de 40 °C, o complexo C7 alcançou conversão de 96% e seletividade de 99% com TON igual a 1920 e TOF de 0,53 Hz.

O líquido iônico $^n\text{Pr}(\text{OH})\text{MMI}\cdot\text{NTf}_2$ foi utilizado para suportar o complexo C7 e demonstrou-se uma alternativa promissora para a obtenção de *trans*-anetol, em um sistema bifásico sem solvente. A utilização de PEG-400, como fase suporte, permitiu a recarga de substrato por até quatro ciclos reacionais. Um reator contínuo do tipo tanque agitado, com reciclo do PEG-400/C7, apresentou atividade catalítica por, pelo menos, 8 horas. Análises de ESI-MS revelaram que a etapa chave da decomposição do catalisador C7 é, provavelmente, a eliminação redutiva do ligante 2,7-dimetiloctadienodiil.

Nesse trabalho, apresentamos a solução computacional dos sistemas de equações diferenciais típicos de modelagens matemáticas de reações complexas. Os problemas cinéticos correspondentes ao mecanismo de Wei e Prater foram resolvidos pelo software matemático Maple 15.00. Um modelo mais complexo, baseado em mecanismos clássicos de reações de isomerização, foi resolvido, através do Maple, pela utilização da aproximação de Bodenstein, e pelo software Dynafit sem qualquer aproximação. Essa metodologia de solução computacional de problemas cinéticos de reações catalíticas homogêneas poderá servir de referência para pesquisadores que pretendam modelar o comportamento cinético de suas reações.

ABSTRACT

The present work focuses on two key aspects of organometallic catalysis for industrial processes: the development of low complexity supported catalytic systems and the deep kinetic study of these transformations. We used a one pot synthesis to obtain $[\text{Ru}(\eta^3:\eta^3\text{-C}_{10}\text{H}_{16})\text{Cl}_2\text{L}]$ and cation forms $[\text{Ru}(\eta^3:\eta^3\text{-C}_{10}\text{H}_{16})\text{ClL}]^+$ from the treatment of the dimer $[\text{Ru}(\eta^3:\eta^3\text{-C}_{10}\text{H}_{16})\text{Cl}_2]_2$ with electron-donor ligands and silver salts. We isolated six Ru(IV) complexes (**C4-C9**), four of which are cationic and unpublished in the literature. Their cations were characterized by mass spectrometry with electrospray ionization ESI-MS (+). The complex $[\text{Ru}(\eta^3:\eta^3\text{-C}_{10}\text{H}_{16})\text{Cl}(\text{P}(\text{OEt})_3)][\text{BF}_4]$ (**C9**) was crystallized and had its structure resolved by X-ray diffraction.

The catalysts **C4-C9** were studied in the isomerization reaction of estragol to *trans*-anethole. The complexes $[\text{Ru}(\eta^3:\eta^3\text{-C}_{10}\text{H}_{16})\text{Cl}(\text{P}(\text{OEt})_3)][\text{PF}_6]$ (**C7**) and $[\text{Ru}(\eta^3:\eta^3\text{-C}_{10}\text{H}_{16})\text{Cl}(\text{P}(\text{OEt})_3)][\text{BF}_4]$ (**C9**) showed conversions and selectivities greater than 99% in less than 5 minutes (complex: substrate 1: 200, 80 ° C). At the temperature of 40 ° C, the **C7** complex achieved 96% conversion and 99% selectivity with TON equal to 1920 and TOF of 0.53 Hz.

The ionic liquid $^n\text{Pr}(\text{OH})\text{MMI}\cdot\text{NTf}_2$ was used to support the **C7** complex and demonstrated a promising alternative to obtain *trans*-anethole in a two-phase solvent-free system. The use of PEG-400, as the support phase, allowed the substrate to be recharged for up to four reaction cycles. A continuous stirred tank reactor with PEG-400/**C7** recycle showed catalytic activity for at least 8 hours. Analyzes of ESI-MS have revealed that the key step of the decomposition of the **C7** catalyst is probably the reductive elimination of the ligand 2,7-dimethyloctadienediyl.

In this work, we present the computational solution of the systems of differential equations typical of mathematical modeling of complex reactions. The kinetic problems corresponding to the Wei and Prater mechanisms were solved by Maple 15.00 mathematical software. A more complex model, based on classical mechanisms of isomerization reactions, was solved through Maple, using the Bodenstein approximation, and Dynafit software without any approximation. This methodology of the computational solution of kinetic problems of homogeneous catalytic reactions may serve as a reference for researchers wishing to model the kinetic behavior of their reactions.

1 INTRODUÇÃO

As transformações catalíticas de ligações duplas são uma vasta área da Química com enormes desdobramentos econômicos e científicos em todo mundo. Essas reações estão presentes, desde a produção de *commodities* pela indústria petroquímica, até o segmento farmacêutico e de química fina. Dada a relevância desse tipo de reação, é crescente o interesse no estudo de rotas catalíticas mais eficientes e de novos processos industriais para essas transformações. Nesse contexto, se destacam os sistemas catalíticos homogêneos envolvendo complexos de metais de transição. Comprovadamente, esses complexos apresentam grande potencial para reações de polimerização, hidrogenação, carbonilação, acoplamento e metátese de olefinas, por exemplo.¹ No entanto, se por um lado os catalisadores homogêneos permitem altas seletividades e atividades catalíticas, pelo outro, existe uma dificuldade intrínseca nesses processos homogêneos: a dificuldade de separação dos catalisadores do meio reacional que, normalmente, eleva os custos de produção.

Normalmente, enfrenta-se esse problema através do desenvolvimento de complexos que apresentem seletividades e atividades catalíticas extremamente altas. Nesses casos, a contaminação dos produtos por metais de transição e o custo com esses compostos devem ser pequenos o suficiente para viabilizar o processo sem que haja a necessidade de tratamentos e/ou recuperação dos complexos. Para os demais casos, nos quais existe a necessidade da utilização de complexos caros (seja pelo metal ou pelo tipo de ligantes empregados) ou a contaminação dos produtos reacionais é significativamente grande, faz-se necessário o desenvolvimento de processos que permitam a recuperação desses compostos e a purificação dos produtos reacionais.

Atualmente, estão sendo estudadas diversas metodologias para a obtenção de sistemas catalíticos homogêneos multifásicos que permitem a fácil separação dos catalisadores dos produtos reacionais. Diversos autores exploram a imobilização de complexos em suportes sólidos, tais como sílica,² alumina, zeólitas,³ quitosanas,⁴ nanotubos de carbono⁵ e membranas poliméricas.⁶ Outra alternativa é o desenvolvimento de sistemas catalíticos bifásicos líquido-líquido nos quais os catalisadores são imobilizados em uma das fases.⁷ A escolha do tipo de sistema a ser utilizado está relacionada a diversos fatores como, por exemplo, o estado físico dos componentes reacionais e os problemas de transferência de massa entre a fase do substrato⁵ e a fase catalítica.

Por outro lado, mesmo que enormes avanços tenham sido alcançados no que diz respeito ao desenvolvimento de novos complexos e sistemas multifásicos, a utilização de catalisadores homogêneos pela indústria química ainda é bastante tímida. Um dos obstáculos a serem superados é o de que, na sua grande maioria, os trabalhos que reportam sistemas catalíticos

homogêneos se limitam à investigação do fenômeno químico ao nível molecular e não exploram questões práticas indispensáveis como, por exemplo, o comportamento cinético das transformações. O mesmo se observa quando sistemas multifásicos com catalisadores suportados são estudados. Esses sistemas têm sido considerados promissores para a “heterogeneização” de processos homogêneos. Entretanto, a falta de estudos que comprovem sua viabilidade tem levado parte da comunidade científica a questionar o real potencial da utilização desses sistemas em processos industriais. Esses questionamentos foram detalhadamente discutidos, por exemplo, em um trabalho publicado no ano de 2015, cujo foco foi responder porque catalisadores homogêneos suportados não são utilizados pela indústria química.⁸ Os autores concluíram que, até então, não existiam vantagens claras na imobilização de catalisadores homogêneos, principalmente devido à limitação na catálise ou baixa eficiência na imobilização dos complexos nos suportes. Além disso, a complexidade envolvida no desenvolvimento de ligantes e dos sistemas multifásicos e a falta de trabalhos que avancem na aplicação prática desses sistemas, também foram identificados como inconvenientes.

O presente trabalho aborda o cerne dessa problemática, pois pretende estudar metodologias simples para a síntese de complexos homogêneos com aplicações práticas em processos catalíticos homogêneos líquido-líquido. Além disso, pretende estudar pacotes computacionais para a solução de problemas cinéticos típicos de reações complexas que são indispensáveis para o *scale up* desses processos.

1.1. ORIGEM E OBJETIVOS DO TRABALHO

O objetivo do presente trabalho é contribuir para o desenvolvimento de processos catalíticos homogêneos bifásicos líquido-líquido utilizando metodologias simples para a síntese de catalisadores destinados a transformações de olefinas em sistemas bifásicos e pacotes computacionais para a solução de problemas cinéticos típicos de reações complexas. A isomerização seletiva do estragol por complexos Ru(IV) foi a reação modelo escolhida para este estudo.

Os complexos bis(alil) Ru(IV) têm se demonstrado cataliticamente ativos para reações de polimerização, transferência de hidrogênio em cetonas, isomerização de alil álcoois e de olefinas, acoplamento, dentre outras.⁹ Neste trabalho, optou-se pelo estudo dessa família de complexos, devido às elevadas atividades catalíticas, versatilidade e conveniente possibilidade de síntese, em apenas uma etapa, de derivados catiônicos. Acredita-se que, devido ao caráter iônico desses derivados catiônicos e à resultante afinidade por solventes polares, existe um

elevado potencial ainda não explorado para a aplicação desses complexos em sistemas bifásicos, por exemplo, com líquidos iônicos. Além disso, através da técnica de ESI(+)-MS, se torna possível o estudo de espécies carregadas presentes nos sistemas reacionais.

Dentre as diversas reações catalíticas homogêneas envolvendo transformações de olefinas alcançadas através de complexos de Ru(IV), destaca-se a isomerização seletiva do estragol em razão do seu elevado interesse para segmentos da indústria alimentícia, de cosméticos e de química fina. Recentemente, dois tipos de sistemas homogêneos bifásicos líquido-líquido foram utilizados para essa transformação. No primeiro caso, o sistema bifásico água/glicerol foi aplicado e se mostrou pouco eficiente para a imobilização dos complexos na fase catalítica.¹⁰ No segundo caso, foram necessários sistemas catalíticos sofisticados utilizando líquidos iônicos e ligantes ionofílicos para evitar a lixiviação dos complexos catalíticos.¹¹ Entretanto, não se tem conhecimento da utilização de sistemas catalíticos bifásicos com complexos catiônicos e líquidos iônicos para esse tipo de transformação. Além disso, embora os mecanismos de isomerização de olefinas via complexos organometálicos já tenham sido elucidados, não se tem conhecimento de trabalhos que reportem estudos cinéticos para a isomerização do estragol (à exceção dos resultados provenientes deste estudo).¹¹ Considerando a carência de dados cinéticos, o grande potencial da sua aplicação e o baixo número de trabalhos que exploraram sistemas suportados para esse tipo de reação, a isomerização seletiva do estragol foi escolhida como reação modelo para o presente estudo.

As metas do presente estudo são:

- i) Utilizar metodologias simples para a síntese de complexos catiônicos derivados do dímero $[\text{Ru}(\eta^3\text{-C}_{10}\text{H}_{16})\text{Cl}_2]_2$, destinados à isomerização catalítica do estragol em sistemas bifásicos líquido-líquido.
- ii) Estudar a influência de parâmetros como temperatura, ângulo de cone e basicidade do ligante e polaridade do solvente sobre a atividade catalítica desses complexos.
- iii) Utilizar a técnica de ESI(+)-MS para estudar as espécies carregadas presentes no sistema reacional.
- iv) Desenvolver sistemas bifásicos líquido-líquido com catalisadores suportados.
- v) Utilizar o software MAPLE para a solução de problemas cinéticos da reação de isomerização de olefinas.

Na revisão bibliográfica, serão abordadas as principais características das olefinas enquanto substrato, assim como das reações de isomerização e dos estudos cinéticos através de pacotes computacionais. Será dada ênfase, nessa revisão, aos complexos de bis(alil)-Ru(IV) aplicados a reação de isomerização catalítica do estragol para *trans*-anetol.

Na seção de resultados e discussões serão apresentadas sínteses de novos complexos derivados do dímero $[\text{Ru}(\eta^3:\eta^3\text{-C}_{10}\text{H}_{16})\text{Cl}_2]_2$ bem como sua reatividade para a isomerização seletiva do estragol em sistemas homogêneos e homogêneos bifásicos. Além disso, será proposta uma metodologia geral para o estudo cinético de reações complexas utilizando o software matemático MAPLE.

2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1. O SUBSTRATO: OLEFINAS

Olefinas são consideradas substratos muito versáteis para reações orgânicas e catalíticas. A alta reatividade das olefinas pode ser explicada pelo modelo de hibridização da Teoria de Ligação de Valência (TLV). Um alceno é caracterizado pela presença de uma ligação dupla entre carbonos que estão em um estado de hibridização sp^2 . Como ilustrado na Figura 1, a combinação de um orbital $2s$ com dois orbitais $2p$ de um átomo de carbono gera três orbitais sp^2 de menor energia, enquanto que um orbital $2p$ permanece inalterado. A ligação dupla de um alceno apresenta um componente σ resultante de sobreposição axial de um orbital híbrido sp^2 de cada carbono envolvido na ligação e um componente π resultante da sobreposição lado-a-lado dos orbitais $2p$ que não sofreram hibridização. Conseqüentemente, a energia da ligação σ (90 kcal/mol) é maior que a energia da ligação π (80 kcal/mol) e, portanto, os elétrons π estão em um estado de maior energia.

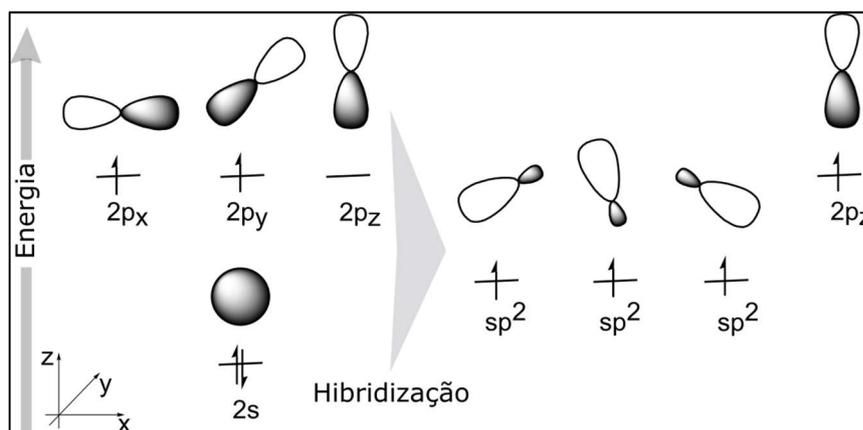


Figura 1. Modelo de hibridização do átomo de carbono segundo a TLV.

Além disso, a região de maior probabilidade de serem encontrados os elétrons π é abaixo e acima do plano da molécula deixando-os mais disponíveis para reações químicas (Figura 2-A). Portanto, as reações de alcenos envolvem fundamentalmente os elétrons π da ligação dupla e são influenciadas, principalmente, por efeitos eletrônicos dos substituintes nos carbonos sp^2 e efeitos estéricos de suas formas isoméricas. A principal reação desses compostos é a reação de adição, onde os elétrons π são doados para um ácido de Lewis formando uma ligação σ e consequente redução no seu estado energético.¹² Conforme ilustrado na Figura 2-B, centros metálicos de complexos de metais de transição podem atuar como ácido de Lewis recebendo os elétrons π de uma olefina nos seus orbitais d vazios (orbitais moleculares não ocupados de menor energia, M-LUMO) e estabelecendo uma ligação σ .

Nesse caso, os orbitais d preenchidos do metal (orbitais moleculares, ocupados de maior energia, M-HOMO) apresentam simetria para sobrepor o orbital π^* do alceno doando densidade eletrônica pelo efeito de retro-doação descrito pelo modelo de Dewar-Chatt-Duncanson¹³ de forma análoga às ligações que acontecem com ligantes que contem pares de elétrons isolados, tais como fosfinas e a carbonila. Portanto, a tendência de formação de um complexo olefinico é controlada pela característica σ receptora e π doadora do metal. A reação entre olefinas e complexos de metais de transição tem papel fundamental na catálise organometálica tanto para a formação de espécies catalíticas quanto de intermediários de reação.^{14, 15}

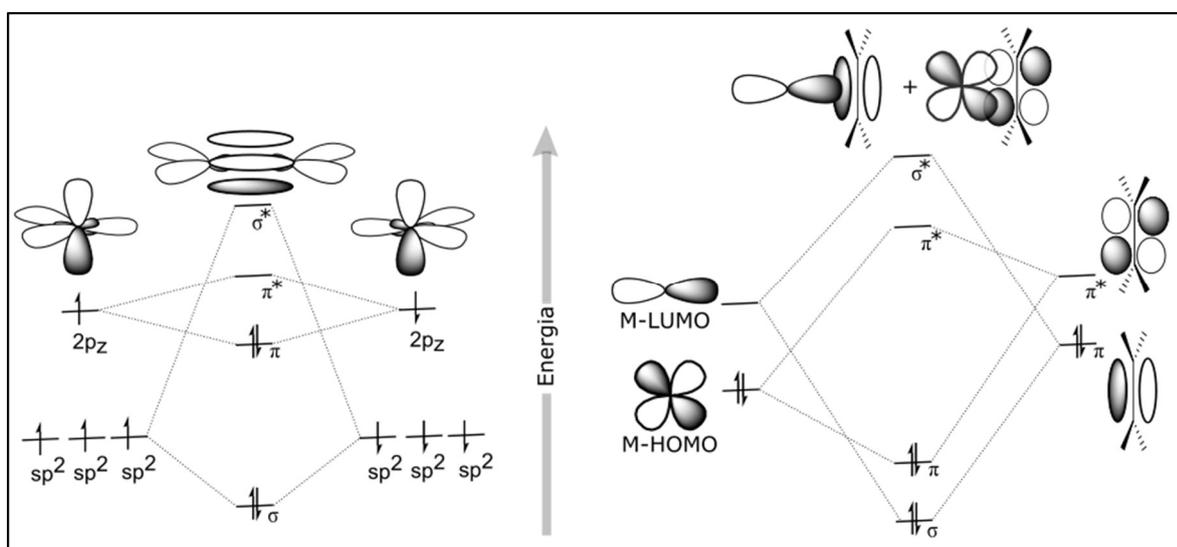


Figura 2. Diagrama de orbital molecular simplificado. Esquerda: molécula de eteno. Direita: complexo alceno-metal de transição.

2.2. ISOMERIZAÇÃO DE OLEFINAS POR METAIS DE TRANSIÇÃO

Reações de isomerização são processos nos quais ligações químicas ou grupos funcionais são redistribuídos gerando uma nova molécula. Um dos principais tipos de isomerização, acessíveis através de processos catalíticos com complexos de metais de transição, é a isomerização de olefinas. As reações de isomerização de olefinas compreendem, tanto o deslocamento da ligação C=C, quanto seu rearranjo *cis-trans*.

Essa reação é parte fundamental em diversos processos industriais, tais como o *OxoProcess* para a produção de aldeídos lineares a partir de alcenos internos.¹⁶ Nesse processo, α -olefinas são preparadas pela isomerização de alcenos internos e rapidamente hidroformiladas a aldeídos. Outro exemplo importante é a síntese do etilidenonorboneno utilizado como comonômero para a produção de elastômeros.¹⁷ Pode-se citar, ainda, o processo Takasago, que compreende a produção de cerca de 1500 ton/ano de L-mentol a partir de mirceno, e é um dos

processos homogêneos industriais mais importantes do mundo, no qual a isomerização assimétrica é uma etapa chave.¹⁸ Além disso, a migração da ligação dupla é uma ferramenta importante para a síntese orgânica. Um exemplo importante é a produção de esteróides insaturados que dificilmente são acessados por outras rotas.^{19, 20}

Nas isomerizações de olefinas catalisadas por metais de transição, normalmente, os substratos são divididos em duas categorias: olefinas funcionalizadas que apresentam grupos funcionais capazes de se coordenar ao centro metálico dos catalisadores e influenciar na performance da catálise, e olefinas não funcionalizadas que interagem com os catalisadores apenas pela π -coordenação da ligação C=C. Evidentemente, entre esses dois extremos, existem casos em que o comportamento do substrato depende de outros fatores, tais como, a afinidade entre catalisador e grupo funcional e a capacidade de formação do quelato em relação à distância entre o grupo funcional coordenante e a ligação dupla.²¹

Um dos aspectos de maior interesse nas reações de isomerização é a seletividade *cis/trans* dos produtos reacionais. A seletividade das reações de isomerização pode ser fortemente influenciada pela funcionalidade do substrato. Por exemplo, são reportados estudos em que a seletividade da reação de isomerização de mono éteres alílicos é superior a 99% para o isômero *cis*. Os autores atribuem esse resultado à formação de espécies quelato pela coordenação do centro metálico dos complexos [Pt-H] com o átomo de oxigênio do substrato, conforme Figura 3.²²⁻²⁴ Por outro lado, a isomerização de substratos não funcionalizados é mais desafiadora porque perde-se a vantagem da catálise dirigida pelo substrato. Nesta seção, serão abordados os principais aspectos relacionados às reações de isomerização de olefinas por complexos de metais de transição.

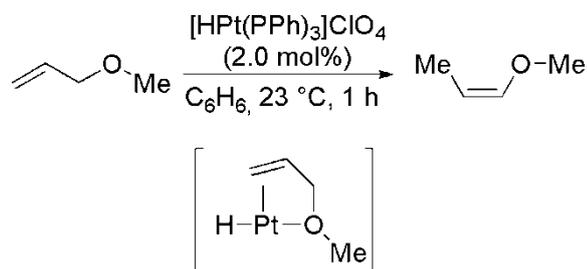


Figura 3. Isomerização seletiva de éteres alílicos através de complexos de [Pt-H].

2.2.1. Catalisadores

Embora praticamente todos os elementos do bloco *d* da tabela periódica sejam capazes de se coordenar a olefinas e causar alguma isomerização, os catalisadores que mais têm chamado atenção nas últimas décadas são os complexos de Ru, Os, Rh, Ir, Ni, Pd, Pt devido as

altas seletividades e atividades. Existem duas abordagens para preparação de precursores catalíticos largamente utilizadas para a isomerização olefinas.²⁵

i) Pré-catalisadores formados *in situ* através da mistura de precursores metálicos com ligantes na matriz reacional. Essa estratégia é a mais simples e amplamente utilizada para acelerar a descoberta de possíveis candidatos a catalisador, porém fornece menos informação acerca da possível estrutura da espécie ativa.

ii) Pré-catalisadores formados *ex situ* que, em contraste, são previamente preparados e caracterizados e espera-se que apresentem estrutura muito próxima à da espécie ativa.

Diversos complexos tiveram papel histórico nas décadas de 1960 e 1970 e costumam ser utilizados até os dias de hoje para a isomerização de olefinas não funcionalizadas. Alguns exemplos importantes são os complexos de OrchinHeck & Breslow $[\text{HCo}(\text{CO})_4]$,²⁶ de Wilkinson $[\text{RhCl}(\text{PPh}_3)_3]$,²⁷ de Wilkinson Wells $[\text{HRu}(\text{PPh}_3)_3]$ ²⁸ e os de Cramer *trans*- $[\text{HPt}(\text{Cl})(\text{PEt}_3)]$ e $[\text{HFe}(\text{CO})_4]$.²⁹

2.2.2. O Ciclo Catalítico da Isomerização de Olefinas

A isomerização de olefinas catalisada por complexos de metais de transição ocorre majoritariamente por dois mecanismos: via intermediário metal-alquila ou via intermediário metal-alila.^{25, 30} O processo de isomerização via intermediário metal-alquila é apresentado na Figura 4 e suas etapas são descritas a seguir.

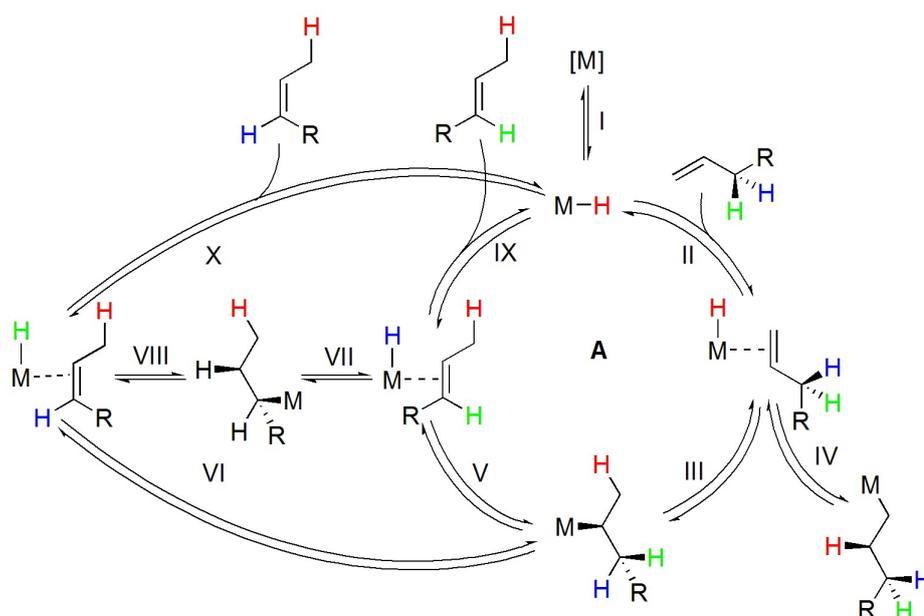


Figura 4. Mecanismo de isomerização de olefinas via intermediário metal-alquila.

Etapa I: no sentido direto representa a geração da espécie chave metal hidreto cataliticamente ativa. Frequentemente, essa etapa é a simples descoordenação de um ligante (assistida pelo solvente) para a criação de um sítio vacante no centro metálico. Nesse caso, substrato e ligante livre competem por coordenação na espécie ativa. O sentido inverso da reação representa a recoordenação do ligante no centro metálico. Por essas razões, a concentração do ligante livre aparece, normalmente, como um termo negativo na expressão da taxa de formação dos produtos. Em outros casos, essa etapa representa a formação *in situ* da espécie metal hidreto.³¹

Etapa II: coordenação da olefina levando à formação de um complexo alceno-metal-hidreto.

Etapas III e IV: olefina se insere na ligação metal hidreto levando ao intermediário metal alquila. Formalmente, essa etapa se dá através de reação de migração que, em alguns casos, também é chamada de inserção migratória. A migração de hidretos em olefinas pode ser descrita como uma adição *syn* 2+2, ou seja, o metal e o hidreto são adicionados na mesma face do alceno.

A coordenação de alcenos com o centro metálico envolve interações do tipo σ e do tipo π (retrodoação), razão pela qual, o tipo de ativação da ligação dupla que irá ocorrer para a reação de migração, normalmente, não é fácil de ser determinado. A princípio, fortes efeitos π de retrodoação levam a alcenos mais ricos em elétrons e, portanto, menos suscetíveis a ataques nucleofílicos sendo que a ativação da ligação, nesses casos, se dá por interação agóstica com um β -hidrogênio seguida da coordenação de um ligante no sítio vacante (Figura 5-A). Entretanto, no caso de alcenos assimétricos, devido a polarização da ligação dupla, a ativação desta se dá rapidamente via ataque nucleofílico, conforme (Figura 5-B).

A reação de migração em olefinas terminais pode ocorrer por adição anti-Markovnikov (Etapa III) dando sequência ao ciclo catalítico, ou por adição Markovnikov (Etapa IV) que leva a um intermediário cataliticamente inativo (inibição competitiva).

A velocidade da reação de adição Markovnikov é favorecida pelo fato de o carbono C₁ ser mais eletronegativo (densidade eletrônica δ^-) enquanto o carbono C(2) apresenta densidade eletrônica positiva (δ^+). Assim sendo, o hidreto (nucleófilo) irá atacar preferencialmente o carbono C(2). Além disso, o carbono C(2) é o mais substituído, portanto, formará o carbocátion mais estável.

A razão entre as taxas de adição Markovnikov e anti-Markovnikov foi determinada, por exemplo, na isomerização do 1-buteno por complexos de Rh como sendo aproximadamente 1:15.³²

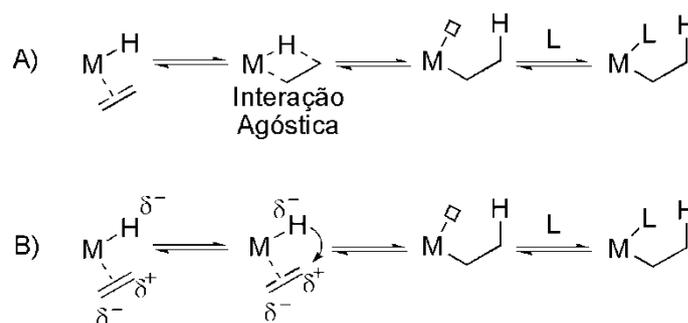


Figura 5. Ativação da ligação dupla. **A:** via interação agóstica. **B:** via ataque nucleofílico.

No sentido inverso, a reação da etapa IV é responsável pelo deslocamento 1,2 de hidrogênio característico de reação via intermediário metal-alquila.

Etapas V e VI: ocorre o inverso de uma reação de migração, ou seja, a β -eliminação produtiva para a formação de espécies cis-alceno-metal-hidreto e trans-alceno-metal-hidreto, conforme a rotação interna mostrada pela projeção de Newman ao longo do eixo entre os carbonos C(2)/C(3) (Figura 6). Em geral, a distribuição cinética dos produtos reacionais depende de fatores estéreos e eletrônicos envolvidos nesse processo.

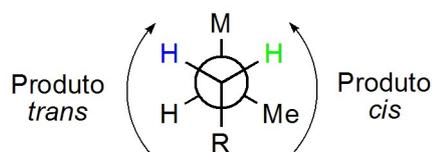


Figura 6. Projeção de Newman da rotação interna ocorrida nas Etapas V e VI.

Etapas VII e VIII: no sentido direto da reação ocorre reação de migração nos intermediários das V e VI para a formação de uma espécie metal-alquila cataliticamente inativa (etapas de inibição competitiva). No sentido inverso ocorre a β -eliminação regenerando os intermediários das etapas V e VI.

Etapas IX e X: descoordenação de olefinas para a formação dos produtos reacionais.

O processo de isomerização via intermediário metal-alila é apresentado na Figura 7. Para que esse mecanismo ocorra é imprescindível a formação de uma espécie metálica capaz de oferecer dois sítios de coordenação vacantes. Além disso, é importante que essa espécie não seja um metal-hidreto ou, provavelmente, o mecanismo alquílico prevalecerá.

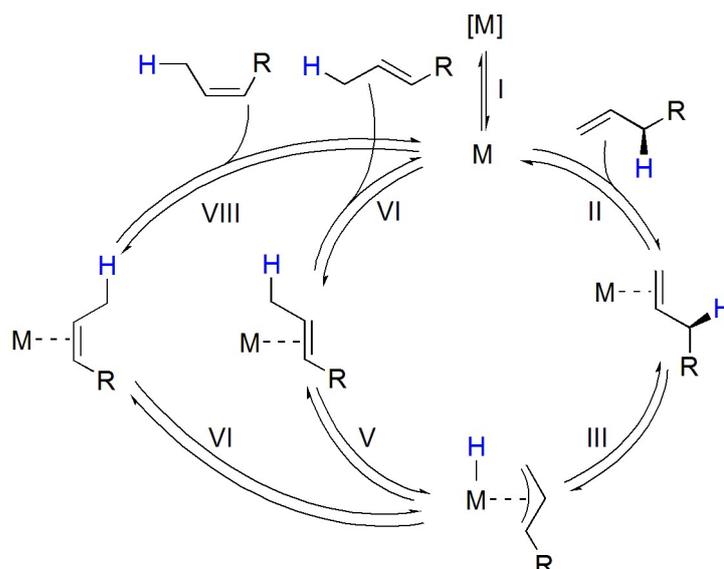


Figura 7. Mecanismo do processo de isomerização via intermediário metal-alila.

O mecanismo via intermediário alílico favorece proporções elevadas do isômero *trans* nos produtos reacionais, e suas etapas são descritas a seguir:³³

Etapa I: geração da espécie cataliticamente ativa.

Etapa II: coordenação dos elétrons π do grupamento alila a um dos sítios vacantes do metal de transição.

Etapa III: adição oxidativa para a formação de um complexo η^3 -alílico metal hidreto.

Etapas IV e V: transferência do hidreto para a posição o grupamento alila na posição contrária aquela do material de partida.

Etapa VI VII: descoordenação da espécie catalítica para a formação das olefinas isomerizadas.

A utilização de substratos com grupamento 1,1-d₂-alila é conveniente para a determinação do tipo de mecanismo predominante nos processos de isomerização, pois o tipo de deslocamento de hidrogênio pode ser acompanhado por ¹H-RMN. O mecanismo via intermediário metal-alila envolve apenas deslocamento 1,3 de hidrogênio e, portanto, a presença de produtos com D em C(2) é um forte indício de que o mecanismo via intermediário metal-alquila (deslocamento de hidrogênio 1,2) está presente.

No mecanismo via intermediário no metal-alila, o deslocamento de hidrogênio é intramolecular, ou seja, ocorre um rearranjo pelo metal da molécula de substrato dando origem aos produtos. No mecanismo via intermediário metal-alquila, o deslocamento é intermolecular, ou seja, átomos de hidrogênio do substrato são transferidos para o metal e posteriormente para outra molécula de substrato. A técnica de CG-MS pode ser utilizada para a detecção da proporção de produtos mono deuterados que indicariam mecanismo intermolecular.

2.3. ISOMERIZAÇÃO SELETIVA DO ESTRAGOL PARA TRANS-ANETOL

Existem dois aspectos que tornam o estudo das reações de isomerização do estragol para *trans*-anetol, por metais de transição, extremamente relevantes. O primeiro aspecto está relacionado à importância que o próprio produto dessa reação apresenta para diversos segmentos industriais. O segundo aspecto está relacionado à possibilidade de aplicação de sistemas desenvolvidos para a isomerização do estragol em reações catalíticas de diversos outros fenil-propenóides que apresentam o estragol no “esqueleto” de sua estrutura molecular.

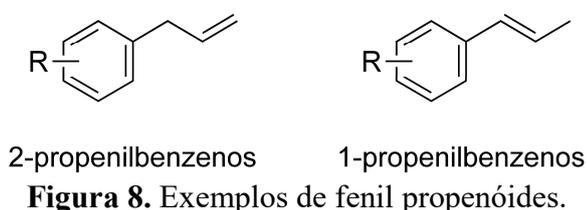
O *trans*-anetol apresenta importantes aplicações nas indústrias de bebidas, alimentos³⁴,³⁵ e de produtos de higiene pessoal.³⁶ Além disso, é um intermediário valioso para a síntese de produtos farmacêuticos³⁷⁻³⁹ e de perfumaria.⁴⁰ Esse produto é tradicionalmente extraído do anis ou do funcho apresentando proporções variáveis de impurezas, por exemplo, seu isômero *cis*. Porém, a crescente demanda industrial tornou a extração de fontes naturais insuficiente para abastecer o mercado, criando a demanda pela produção sintética do *trans*-anetol.

Diversas metodologias têm sido descritas utilizando, por exemplo, reações de acoplamento^{41, 42}. Entretanto, o único processo industrial para obtenção desse produto utiliza catálise básica do estragol (promovida por KOH ou NaOH em etanol).^{43, 44} Esse procedimento possui vários inconvenientes, tais como: a elevada temperatura necessária (> 200 °C), a baixa conversão (~ 60%), a baixa estereo-seletividade (relação *trans/cis* de 82:18) e a geração de resíduos alcalinos. É conveniente destacar que normalmente apenas o isômero *trans* é desejado pela indústria, uma vez que o isômero *cis* apresenta uma maior toxicidade, odor e sabor desagradáveis.⁴⁵⁻⁴⁷ De acordo com os limites estabelecidos pelas agências reguladoras, a quantidade de *cis*-anetol permitida em alimentos é de no máximo 1%.⁴⁸

Por tudo isso, a busca por sistemas mais eficientes e seletivos para a produção industrial de *trans*-anetol, além de ser uma necessidade de mercado, também é fundamental para assegurar a sustentabilidade desse processo conforme os princípios da Química Verde.⁴⁹⁻⁵¹ Nesse sentido, diversos protocolos utilizando catalisadores de metais de transição homogêneos^{10, 52-54} e heterogêneos^{55, 56} têm sido estudados. Sistemas heterogêneos alcançaram até o momento seletividades moderadas no isômero *trans* (entre 85% e 88%) com conversões entre 86% e 98%.^{55, 56} Os melhores resultados reportados até o momento foram obtidos por precursores de rutênio (IV) em sistemas homogêneos (conversões e seletividades em *trans*-anetol de até 99%). Nesse estudo os autores alegam ter obtido a isomerização do estragol em sistemas “verdes” bifásicos etanol-glicerol e H₂O-glicerol,¹⁰ entretanto, não é observada a manutenção da atividade catalítica ao longo das recargas, sendo necessário o incremento no

tempo reacional para a manutenção da conversão já no segundo ciclo catalítico. Mais recentemente, um estudo reportou sistemas bastante ativos a partir da formação *in situ* das espécies $[\text{Ru}(\eta^3:\eta^3\text{-C}_{10}\text{H}_{16})\text{Cl}_2(\text{PPh}_3)]$ (**C2**) e $[\text{Ru}(\eta^3:\eta^3\text{-C}_{10}\text{H}_{16})\text{Cl}_2(\text{P}(\text{OEt})_3)]$ (**C3**). Nesse trabalho, foram também estudados sistemas bifásicos contendo líquidos iônicos para imobilização dos complexos catalíticos. A concentração de Ru na fase orgânica foi de 160 ppm para os sistemas contendo LI, enquanto que a simples adição de ligantes ionofílicos fosforados ao sistema reduziu o teor desse metal para 61 ppm. Embora o complexo catalítico tenha sido parcialmente imobilizado, tanto no sistema contendo líquidos iônicos, quanto para o sistema contendo LI/ligante ionofílico foi observada uma redução significativa da atividade catalítica já no segundo ciclo reacional.¹¹

Acredita-se que os sistemas catalíticos desenvolvidos para a isomerização do estragol sejam potencialmente interessantes para a isomerização de diversos outros fenil propenóides. Os fenil propenóides são um conjunto de compostos naturais obtidos principalmente a partir de plantas.^{57, 58} Desse grupo, os 2-propenilbenzenos e 1-propenilbenzenos, conforme mostrado na Figura 8, são compostos muito importantes, devido a sua ampla aplicação na indústria de sabor e fragrâncias,⁵⁹ cosméticos, produtos farmacêuticos e como intermediários em seqüências de síntese para a construção de produtos complexos.⁵⁸



A transformação de 2-propenilbenzenos em 1-propenilbenzenos permite o fácil acesso a um grupo de compostos bioativos⁶⁰ como demonstrado na Figura 9. O anetol, por exemplo, apresenta propriedades biológicas bem diversificadas, tais como atividades anti-inflamatória, antifúngica, pesticida e antioxidante.⁶¹⁻⁶⁴

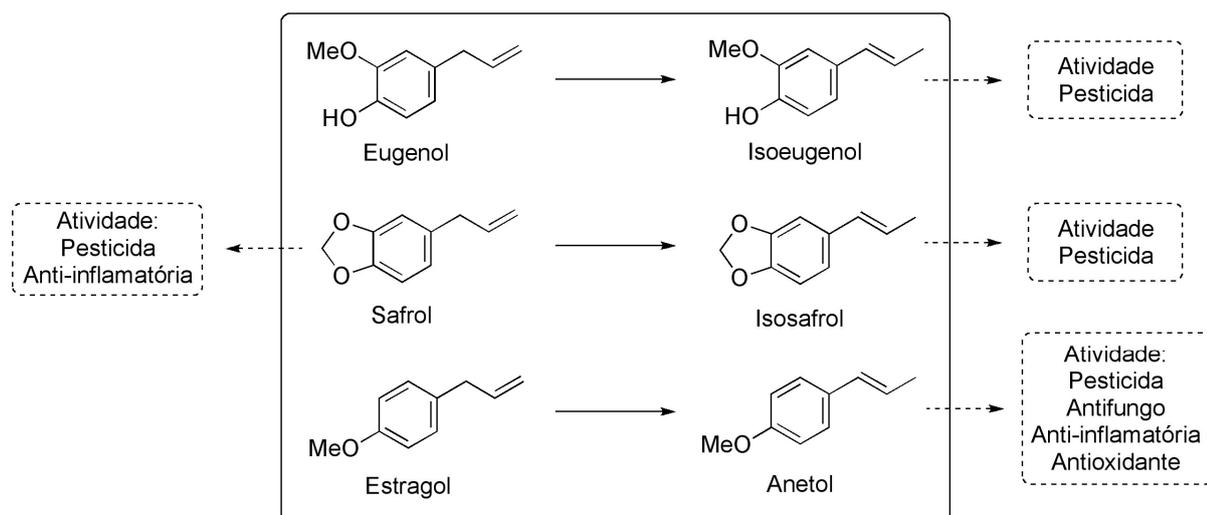


Figura 9. Produtos naturais contendo o esqueleto propenilbenzeno e atividades biológicas.

Além disso, o 1-propenilaril está presente em uma enorme gama de produtos naturais com importantes atividades biológicas, por exemplo, na licarina A,⁶⁵ na polisforina,⁶⁶ na fumimicina⁶⁷ e na nigerloxina⁶⁸ (Figura 10). Futuras rotas de síntese desses compostos podem eventualmente envolver a isomerização de grupos funcionais alilarilas.

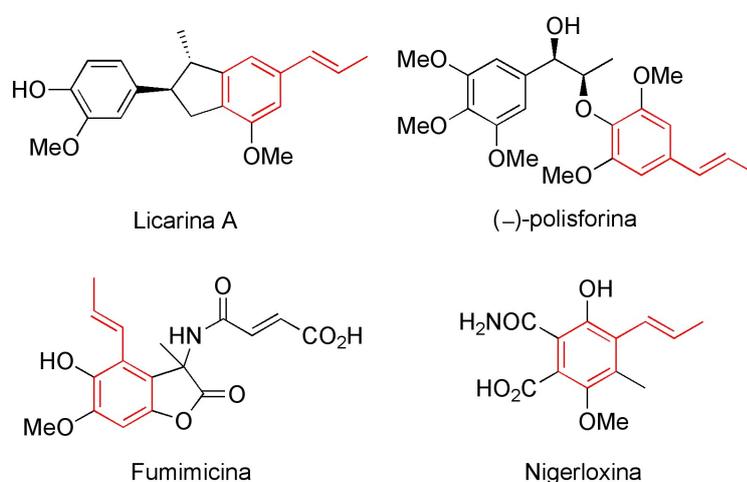


Figura 10. Produtos naturais contendo o fragmento propenilaril.

2.4. FATORES CHAVE NA CATÁLISE HOMOGÊNEA LÍQUIDO-LÍQUIDO

A heteroginização de processos catalíticos homogêneos vem sendo estudada em sistemas bifásicos líquido-líquido, principalmente, através da utilização de água, fluidos supercríticos, solventes fluorados, polímeros e líquidos iônicos.⁶⁹ Há diversas vantagens na substituição de solventes orgânicos voláteis por esses solventes. Os principais benefícios estão relacionados à redução da inflamabilidade e toxicidade do processo, redução dos riscos

ambientais resultantes da evaporação do solvente e a possibilidade de fácil recuperação dos complexos catalíticos. Dentre esses solventes, destacam-se os polímeros solúveis e líquidos iônicos, especialmente, devido à versatilidade de tipos de reações catalíticas em que podem ser empregados e às suas propriedades físico químicas únicas (tais como estabilidade química e térmica, solubilidade e pressão de vapor muito baixa).

Uma das principal vantagem dos líquidos iônicos é que, através da combinação dos cátions e ânions utilizados, é possível modelar suas propriedades físico-químicas. Os LI deferem desde propriedades como viscosidade, ponto de ebulição e solubilidade até propriedades como basicidade dos ânions e a acidez de cátions. Na Figura 11 são apresentados alguns cátions e ânions comuns na síntese de LI, organizados conforme sua acidez e basicidade.

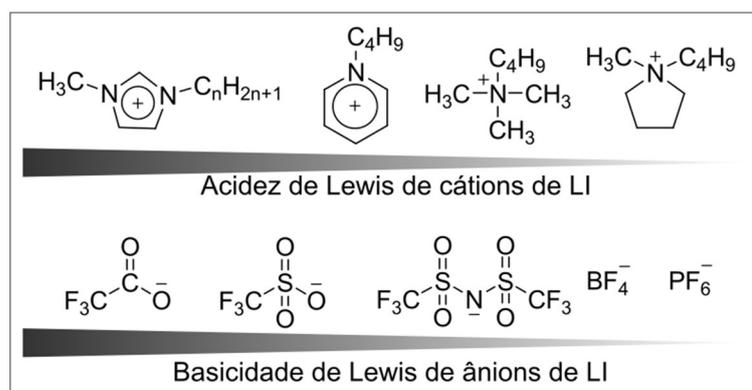


Figura 11. Alguns cátions e ânions de líquidos iônicos organizados conforme sua acidez e basicidade.⁷⁰

Dentre os polímeros, o polietileno glicol (PEG) é um dos materiais mais utilizados como solvente reacional em reações de acoplamento, substituição, oxidação, redução.⁷¹⁻⁷³ Por exemplo, um sistema acatalítico utilizando Pd(Oac)₂, o ligante DABCO (1,4-diazo-biciclo-[2,2,2]-octano) e PEG-400 como solvente, foi aplicado à reação de acoplamento Suzuki-Miyaura e segundo os autores foi possível a realização de cinco recargas de substrato sem queda na atividade catalítica.⁷⁴

Os líquidos iônicos, por sua vez, são uma classe de solventes reacionais com propriedades físico químicas muito versáteis e são investigados para diversas transformações químicas.⁷⁵⁻⁷⁸ A combinação desses líquidos com ligantes marcados ionicamente tem sido uma ferramenta valiosa na catálise organometálica.⁷⁹ A utilização desses ligantes confere um perfil de solubilidade particular ao catalisador, permitindo a recuperação do produto e, muitas vezes, melhorando a atividade catalítica em comparação ao análogo não iônico.⁸⁰ Além disso, novos processos seletivos também podem ser desenvolvidos alterando-se a solubilidade e a difusão dos substratos e produtos na fase ativa da reação.⁸¹

O desenvolvimento de processos catalíticos bifásicos deve levar em consideração cinco pré-requisitos básicos: a estabilidade dos solventes nas condições de processo, a elevada solubilidade do catalisador na fase catalítica sem sua desativação, a elevada concentração de substrato no meio reacional, a facilidade de separação dos produtos reacionais da fase catalítica e, por fim, a operacionalidade do processo.⁸²

2.4.1. Estabilidade de Líquidos Iônicos e de PEG em Processos Catalíticos Homogêneos

A estabilidade dos líquidos iônicos em processos catalíticos é função das condições reacionais, tais como, temperatura e basicidade do meio reacional. Normalmente, os líquidos iônicos são estáveis até cerca de 400 °C, entretanto, a presença de complexos metálicos e impurezas podem afetar essa estabilidade. Além disso, líquidos iônicos com ânions de elevada basicidade e nucleofilicidade podem sofrer decomposição tanto pela de protonação do íon 1,3-imidazólio (formação de carbeno na posição C(2)) quanto pela de alquilação do cátion. Em condições reacionais básicas é recomendada a utilização de líquidos iônicos derivados do íon tetraalquilfosfônio, pois, LI com cátions nitrogenados podem se decompor pela formação de carbenos, eliminação de Hofmann ou por dealquilação.^{83, 84}

O PEG também é reportado como um solvente com notória estabilidade térmica e química.⁷² Entretanto, o meio reacional também pode promover sua decomposição. Produtos provenientes de sua decomposição foram identificados, por exemplo, em reações de oxidação enzimática a cerca de 100 °C.⁸⁵

2.4.2. Solubilidade do Catalisador

A utilização de LI e de PEG como solvente, normalmente, permite a obtenção de fases com elevada concentração de espécies catalíticas, pois a maioria dos complexos de metais de transição é polarizável o suficiente para apresentarem uma boa solubilidade em meios polares. Entretanto, as propriedades físicas e químicas desses solventes podem interferir drasticamente na seletividade e taxa da reação inibindo ou promovendo a formação de espécies ativas. Além disso, as impurezas presentes nos líquidos iônicos afetam drasticamente suas propriedades e podem ser responsáveis pelo envenenamento de espécies catalíticas.⁸⁶

Líquidos iônicos derivados do cátion imidazólio podem ser classificados como solventes polares moderados apresentando constantes dielétricas entre 8,8 e 15,2 (decrecendo com o aumento da cadeia alquílica do cátion e variando com a natureza do ânion do LI, por exemplo, $[\text{OTf}]^- > [\text{BF}_4]^- \sim [\text{PF}_6]^-$).⁸⁷ Entretanto, a constante dielétrica é um parâmetro

insuficiente para a modelagem do comportamento dos LI devido às diversas interações que atuam simultaneamente nas suas estruturas.

Diversos estudos mostram que LIs apresentam um comportamento químico não inerte e podem se coordenar a centros metálicos. Mesmo ânions pouco coordenantes como o $[\text{NTF}_2]^-$, podem se ligar a centros metálicos, levando à formação de complexos inertes.⁸³ A habilidade de coordenação do ânion $[\text{NTF}_2]^-$ resulta, por exemplo, na inibição da reação de oligomerização do etileno catalisada por um complexo de Ni(II) quando dez equivalentes de LI são utilizados.⁸⁸ Além disso, deve-se considerar as propriedades dos cátions do LI, principalmente quando sais de imidazólio são utilizados. A presença de $[\text{BMI}][\text{X}]$ (onde $\text{X}=\text{Cl}^-$ ou Br^-) durante a reação de metoxicarbonilação com o complexo $\text{PdCl}_2(\text{COD})$ levou à formação da espécie de $[\text{PdX}_4][\text{BMI}]_2$ e a completa inibição da reação.⁸⁹ Devido à maior acidez do C(2)-H, na presença de base (em alguns casos, sem base) é comum ocorrer a formação de espécies metal-carbeno que podem apresentar boas propriedades catalíticas⁹⁰ ou levar à desativação do sistema.⁹¹

As impurezas presentes nos LIs que frequentemente interferem nos processos catalíticos são: haletos, bases, metais e água (remanescentes da própria síntese do LI). O *N*-metilimidazol, por exemplo, pode atuar como base promovendo reações orgânicas como a adição de Michael.^{92,93} Em um estudo sobre a desativação de complexos de rutênio (do tipo de Grubbs e Hoveyda), durante a reação de metátese do 1-octadieno, foi observado que a atividade catalítica dos sistemas sofre uma pronunciada queda quando estão presentes água, haletos e 1-metilimidazol.⁹⁴

2.4.3. Concentração de Substrato na Fase Catalítica

A velocidade de uma reação química é função da concentração dos substratos na fase catalítica. Em reações bifásicas, essa concentração depende da solubilidade dos substratos no solvente utilizado e dos coeficientes de transporte de massa entre a fase orgânica e a fase catalítica (considerando a agitação suficiente para manter as propriedades de cada fase constantes). A solubilidade determina a concentração máxima de substrato que pode ser alcançada na fase catalítica, mas é a taxa de transferência de massa que garantirá a manutenção dessa concentração à medida que o substrato seja consumido.

A solubilidade de gases e olefinas em líquidos iônicos foi estudada por diversos autores como apresentado na Tabela 1. Em baixas concentrações, (ou seja, quando o gás apresenta comportamento ideal e não interage fortemente com o solvente) a solubilidade de um gás em um líquido se relaciona de forma linear com a pressão parcial do gás através de uma constante de proporcionalidade chamada constante de Henry (*H*).

Tabela 1. Solubilidade de diferentes substratos em líquidos Iônicos.

Ent.		Líquido Iônico	Temperatura (K)	% mássico ou (constante de Henry [$\text{bar}\cdot\text{m}^3\cdot\text{kmol}^{-1}$])	Referência
1	1-octeno	[BuPy][BF ₄]	353	0,36 ^a	95
		[BMI][PF ₆]	353	0,85 ± 0,2 ^a	96
2	1-buteno	[BMI][PF ₆]	313	(40,5 ± 1,1) ^b	97
			283	(142) ^a	98
3	Eteno	[BMI][PF ₆]	298	(173) ^a	98
			323	(221) ^a	98
			187	(187 ± 23) ^b	97
4	Hidrogênio	[BuPy][BF ₄]	333	(470,3) ^b	95
			353	(507,0) ^b	95
			373	(723,6) ^b	95
5	CO	[BuPy][BF ₄]	373	(486,8) ^b	95
		[BMI][PF ₆]	373	(663) ^b	96

^a Determinado por termogravimetria. ^b Determinado por variação de pressão.

O transporte de massa em sistemas bifásicos líquido-líquido depende da transferência de massa no seio de cada um dos líquidos e através da interface entre eles. Em sistemas com agitação vigorosa, a difusão no seio dos líquidos pode ser negligenciada e a transferência de massa é determinada pela resistência na camada limite. (camada próxima à interface na qual há gradiente de velocidade e de concentração). À medida que a velocidade aumenta, a camada limite diminui até um valor mínimo constante.⁹⁹ Devido à dificuldade na determinação dos coeficientes de difusão na camada limite, normalmente, utiliza-se o modelo de resistências, conforme Equação (1).¹⁰⁰

$$\frac{1}{k_{\text{total}}} = \frac{1}{k_I} + \frac{1}{k_{\text{interface}}} + \frac{1}{k_{II}} \quad (1)$$

em que: $\frac{1}{k_{\text{total}}}$: é a resistência total à transferência de massa.

$\frac{1}{k_I}$ e $\frac{1}{k_{II}}$: representam as resistências nas camadas limites em cada um dos líquidos.

$\frac{1}{k_{\text{interface}}}$: é a resistência na interface dos líquidos.

2.4.4. Remoção dos Produtos da Fase Catalítica

Ao contrário dos solventes orgânicos convencionais, os LIs apresentam pressão de vapor praticamente desprezível, portanto, a purificação dos produtos reacionais pela evaporação de um LI é inviável. Entretanto, é possível utilizar outras técnicas a retirada dos produtos reacionais do sistema catalítico, como por exemplo, a evaporação dos produtos reacionais, precipitação, cristalização, separação por membranas e extração (com água,

solventes apolares ou CO₂ supercrítico). A escolha da técnica a ser utilizada depende fundamentalmente das características dos componentes reacionais e implica diretamente na operacionalidade do processo catalítico.⁶⁹

2.4.5. Reciclabilidade e Operacionalidade do Processo

Tanto os líquidos iônicos quanto o PEG têm se mostrado extremamente eficientes para o desenvolvimento de novos sistemas catalíticos e, normalmente, atendem todos os pré-requisitos apresentados até o momento. Mesmo assim, sistemas com boa reciclabilidade e processabilidade raramente são alcançados, pois isso depende de uma sinergia muito grande entre as propriedades dos componentes reacionais.

Os primeiros aspectos que impactam na processabilidade de sistemas bifásicos são a atividade, a robustez e a imobilização dos complexos na fase catalítica. Do ponto de vista operacional, esses sistemas são desinteressantes quando os complexos catalíticos são pouco ativos, pouco estáveis ou quando não se consegue evitar sua lixiviação. Além disso, mesmo que se identifique um sistema catalítico com boa atividade, a aplicação desse sistema em processos contínuos pode ser frustrada. Por exemplo, subprodutos reacionais e impurezas de natureza polar presentes nas correntes de alimentação tendem a ter sua concentração aumentada na fase catalítica e, conseqüentemente, interagir com as espécies ativas causando prejuízos para a catálise. Nesse sentido, quando o teor dessas impurezas não for solubilidade, é necessário a purga constante da fase catalítica. No trabalho de revisão de Hübner e colaboradores é possível encontrar uma vasta bibliografia reportando sistemas catalíticos suportados considerados promissores pelos seus idealizadores, mas que não obtiveram bons resultados práticos.⁸

2.5. CINÉTICA DAS REAÇÕES CATALÍTICAS HOMOGÊNEAS

Em termos gerais, o estudo cinético diz respeito às reações químicas que não estão em equilíbrio termodinâmico, ou seja, sistemas cuja composição se altera com o tempo. O principal objetivo desse estudo é a determinação de uma expressão para a taxa de consumo ou de formação de determinada espécie, que seja capaz de descrever a composição do sistema em qualquer momento. A taxa de reação pode ser determinada a partir de uma abordagem fenomenológica (quando também recebe o nome de lei da velocidade), ou uma abordagem ao nível molecular (quando é dita expressão cinética da reação). A taxa da reação é função das propriedades componentes reacionais e das condições reacionais, tais como, temperatura, pressão e concentração inicial dos participantes.

Como as reações catalíticas homogêneas envolvem mecanismos complexos com diversas etapas e espécies intermediárias e, em alguns casos, sistemas multifásicos com complicadores relacionados à transferência de massa, a lei da velocidade pode ser determinada, de forma mais fácil, simplesmente estabelecendo-se correlações entre dados experimentais. Essa abordagem fenomenológica é relativamente mais simples, entretanto, fornece poucas informações sobre mecanismo reacional envolvido e, portanto, não é a mais segura para a interpretação do processo.¹⁰¹

A abordagem ao nível molecular deve ser utilizada sempre que possível, pois relaciona um mecanismo reacional com as observações experimentais.¹⁰² Considerando, que o mecanismo de reações complexas é composto de diversas etapas elementares, o conjunto de equações diferenciais que descreve a variação de cada componente reacional em função do tempo pode ser facilmente obtido. Já, a solução desses sistemas de equações diferenciais (dita solução de problemas cinéticos diretos) é, normalmente, complicada. Quando se têm as concentrações dos componentes reacionais em função do tempo e deseja-se calcular as constantes cinéticas, diz-se que temos um problema cinético inverso.

A lei da velocidade, juntamente com outras características do sistema, tais como o balanço molar, compõe a modelagem cinética do reator que é fundamental para o projeto, *scale-up*, otimização e controle de processos químicos. Nesta seção, serão revisados os conceitos necessários para o estudo cinético de reações catalíticas homogêneas.

2.5.1. Lei da Velocidade

A lei da velocidade é a equação algébrica que relaciona velocidade de consumo de uma espécie ($-r_i$) com as concentrações das espécies envolvidas na reação química,¹⁰³ portanto:

$$-r_i = [k_i(T)][função(C_1, C_2, \dots, C_i)] \quad (2)$$

em que: k_i é a velocidade específica da reação (também chamada de constante de velocidade).

Uma das formas gerais mais comuns da lei da velocidade é a do modelo de potência, no qual a lei da velocidade é o produto das concentrações das espécies reagentes elevados a uma potência:

$$-r_i = k_i(T) \cdot \prod_0^i C_i^{\alpha_i} \quad (3)$$

A ordem parcial da reação refere-se às potências (α_i) às quais as concentrações estão elevadas (a reação é de ordem α_i em relação ao reagente A_i). A ordem global da reação (n) é dada pelo somatório de suas ordens parciais. Se a velocidade da reação puder ser escrita com ordens parciais iguais à série de coeficientes estequiométricos se diz que essa reação obedece ao princípio de van't Hoff.

$$-r_i = k_i(T) \cdot \prod_0^i C_i^{\beta_i} \quad (4)$$

em que: β_i representa os coeficientes estequiométricos dos componentes reacionais.

2.5.2. Balanço Molar em Reatores Batelada

Estudos cinéticos para a determinação do mecanismo e da lei da velocidade associada a uma reação química são, normalmente, realizados em escala laboratorial utilizando-se reatores do tipo batelada. Esses reatores são utilizados, não só pelo fato apresentarem a maior facilidade de construção e o menor custo, mas também pelo alto grau de isothermicidade e de eficácia no contato entre catalisador e reagente.

O balanço molar de uma espécie i em um tempo t em um reator batelada é dado pela equação:

$$\left[\begin{array}{l} \text{Taxa de } A_i \text{ que} \\ \text{entra no sistema} \end{array} \right] - \left[\begin{array}{l} \text{Taxa de } A_i \text{ que} \\ \text{sai do sistema} \end{array} \right] + \left[\begin{array}{l} \text{Taxa de } A_i \text{ que é} \\ \text{gerada no sistema} \\ \text{por reação química} \end{array} \right] = \left[\begin{array}{l} \text{Taxa de acúmulo} \\ \text{de } A_i \text{ no sistema} \end{array} \right]$$

Essa equação geral pode ser reescrita na forma:

$$F_{i_0} - F_i + \int^V r_i dV = \frac{dN_i}{dt} \quad (5)$$

em que: F_{i_0} e F_i são as taxas de entrada e saída de A_i no sistema, r_i é a taxa geração da espécie A_i por unidade de volume, N_i é o número de mols de A_i e V é o volume do sistema.

Em um reator operando em regime de bateladas perfeitamente misturado, o balanço molar se reduz à expressão:

$$r_i V = \frac{dN_i}{dt} \quad (6)$$

E, considerando o volume do reator batelada constante:

$$r_i = \frac{dC_i}{dt} \quad (7)$$

em que: C_i é concentração molar da espécie A_i .ⁿ¹

2.5.3. Representação e Equacionamento Matemático de Reações Catalíticas

Homogêneas

Reações químicas podem ser simples (elementares) ou complexas. Reações simples ocorrem em uma só etapa, sem intermediários e obedecem ao princípio de van't Hoff. Reações catalíticas são complexas, ou seja, são o resultado da combinação de reações simples em série, em paralelo ou em ambos os modos. O mecanismo da reação é a forma com que todas essas reações elementares se conectam para transformar reagentes em produtos através de intermediários e estados de transição. Um mecanismo catalítico, por exemplo, para conversão das espécies A_1 e A_2 no produto A_3 , através de dois intermediários X_1 e X_2 , pode ser representado de diversas formas. Uma das maneiras é através das próprias reações elementares que compõe o mecanismo reacional, conforme Figura 12-A. Como em uma reação catalítica a espécie ativa é consumida na primeira etapa reacional e reconstituída na última, é comum a representação na forma de ciclo catalítico, conforme Figura 12-(B e C).

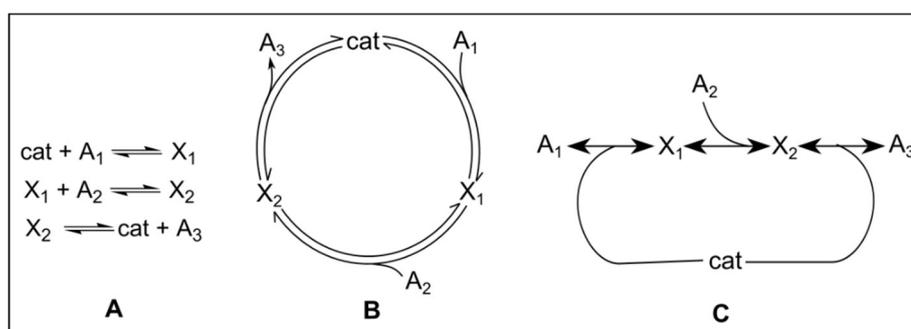


Figura 12. Diferentes representações para a conversão catalítica de A_1 e A_2 em A_3 através dos intermediários X_1 e X_2 . **A:** reações elementares, **B:** representação na forma de ciclo catalítico, **C:** representação esquemática na forma de ciclo catalítico.

ⁿ¹ Rigorosamente, as velocidades de reação devem ser escritas em termos da atividade das espécies envolvidas, entretanto na maioria dos sistemas o coeficiente de atividade não varia significativamente ao longo da reação.⁹³

Para o equacionamento matemático de reações complexas e solução dos seus problemas cinéticos utiliza-se a seguinte metodologia:¹⁰⁴

- i) Com base no maior número possível de informações sobre o sistema (ordem parcial em relação aos reagentes, determinação de possíveis intermediários em análises instrumentais e informação da literatura sobre o sistema reacional), se propõe um mecanismo para a reação.
- ii) Escreve-se a taxa da reação para cada etapa elementar envolvida conforme o princípio de van't Hoff.
- iii) Combinam-se as leis da velocidade individuais de cada etapa e as condições iniciais do sistema em um sistema de equações diferenciais ordinárias (EDOs).
- iv) Resolve-se o sistema de EDOs para a obtenção dos perfis de concentração de cada componente reacional em função do tempo.
- v) Quando as constantes cinéticas são desconhecidas, utilizam-se técnicas de ajuste de parâmetros para determiná-las através de dados experimentais do perfil de concentração dos componentes reacionais com o tempo.

2.5.4. Utilização de Maple e Dynafit para a Solução de Problemas Cinéticos

A solução de problemas cinéticos diretos e inversos de reações complexas, normalmente, demanda um elevado número de cálculos e uma sofisticação matemática que dificilmente são alcançados sem o uso de um computador. O cálculo matemático computacional pode ser dividido três diferentes estágios:

- i) Trabalho com códigos absolutos.
- ii) Programação utilizando linguagens de alto nível.
- iii) Utilização de pacotes matemáticos específicos.

Embora nem sempre haja uma clara separação entre esses estágios, a abordagem com códigos absolutos (por exemplo, em linguagem C) e linguagens de alto nível (tais como FORTRAN, Pascal e BASIC) é utilizada por usuários com conhecimentos mais profundos e em estágios iniciais de programação. Para estudantes e pesquisadores de áreas científicas a utilização de pacotes matemáticos específicos é o mais indicado e, normalmente, suficiente para a solução de seus problemas. Maple e Mathcad são exemplos softwares amplamente utilizados na solução de problemas aplicados em um largo range de áreas da ciência, por exemplo, para a solução de problemas cinéticos.

O Maple é considerado o software da atualidade com o melhor pacote para a solução de problemas matemáticos simbólicos, em especial para a solução analítica de equações diferenciais.¹⁰⁵ Dentre as principais ferramentas desse programa está o comando *dsolve* que

apresenta uma grande variedade de métodos para a solução de equações diferenciais ordinárias (EDOs) e de sistemas de EDOs. No caso de sistemas de EDOs (caso típico de problemas cinéticos diretos) o processo de solução analítica do problema consiste em duas etapas:

- i) O sistema é triangularizado para sistemas polinomiais usando técnicas de álgebra diferencial. Nesse passo, se produz EDOs ou equações algébricas de tal forma que a união das soluções não-singulares de cada uma dessas EDOs é igual ao conjunto das soluções gerais e singulares do sistema de ODEs original e, além disso, uma das ODEs surgidas nesse passo é dependente de apenas uma variável.
- ii) A EDO dependente apenas de uma variável é resolvida. Devido à natureza do processo de eliminação diferencial, através da substituição da solução da primeira em outra EDO, surge mais uma equação dependente apenas de uma variável. Esse passo é repetido até que todas as equações sejam resolvidas, chegando assim à solução do sistema original.

Adicionalmente, para os casos em que os métodos analíticos não são capazes de resolver o sistema de EDO, o comando *dsolve* do Maple dispõe, opcionalmente, de métodos de solução numérica. De uma maneira geral, a solução numérica é mais rápida que a analítica e o método padrão utilizado é o método de Runge-Kutta Fehlberg (rkf45).

O Maple também possui convenientes ferramentas para a solução de problemas cinéticos inversos, ou seja, para o cálculo das constantes cinéticas de uma reação. Normalmente o cálculo de constantes cinéticas é encarado como um problema de otimização onde se conhece a variação da concentração dos componentes reacionais com o tempo e deseja-se ajustar os parâmetros de um modelo minimizando a diferença entre o real e o modelo. Para quantificar essa diferença utiliza-se a soma dos quadrados dos resíduos (SSq) conforme equação 8.

$$Ssq = \sum_{i=1}^K \sum_{m=1}^N [C_{i,exp} - C_i(t_m)]^2 \quad (8)$$

em que: K : é o número de componentes reacionais.

N : número de pontos experimentais.

$C_{i,exp}$: Concentração experimental do componente i em um dado tempo.

$C_i(t_m)$: Concentração teórica do componente i

Nesse contexto, a função Ssq é chamada de função objetivo e retorna um valor numérico que representa a diferença entre os dados experimentais e o modelo estudado. Uma vez implementada a função Ssq no Maple, o comando *Minimize* (biblioteca *Optimization*) pode ser

utilizado para o ajuste dos parâmetros. Esse método é chamado de método dos mínimos quadrados.

Alternativamente, uma poderosa ferramenta que pode ser utilizada para a solução de problemas cinéticos de reações catalíticas é o programa computacional DYNAFIT.¹⁰⁶ Inicialmente, esse software foi desenvolvido para o ajuste de parâmetros cinéticos de reações enzimáticas mas teve seu uso ampliado para os mais diversos tipos de reações.

A principal vantagem do DYNAFIT está relacionada à eficiência do seu pacote matemático para a solução de problemas cinéticos. Nesse sentido, a determinação dos parâmetros cinéticos de uma dada reação é realizada através de sete testes numéricos e cinco testes gráficos para a avaliação do melhor ajuste entre dados experimentais e o modelo proposto. Além disso, a área de trabalho e a linguagem de programação são muito amigáveis até mesmo para usuários pouco experientes. O *input* do sistema é feito diretamente através das etapas elementares que compõem o mecanismo reacional.

Por outro lado, por se tratar de um algoritmo pronto, o usuário tem acesso apenas à solução dos problemas não sendo possível edições ou simplificações na forma de resolução. Essa limitação impede que sejam obtidas expressões mais simples para a taxa de reação, por exemplo, através da aproximação de Bodenstein.

2.5.5. Aproximação de Bodenstein

A aproximação de Bodenstein é amplamente utilizada para simplificar os sistemas de EDOs que descrevem reações catalíticas. O artifício utilizado é considerar que as concentrações dos intermediários reacionais não se modificam ao longo do tempo, ou seja, a velocidade de formação é igual à velocidade de consumo. Essa aproximação pode não ser válida para períodos iniciais muito curtos, e no final de reações com etapas bimoleculares onde a concentração das espécies envolvidas é muito baixa, mas pode ser bastante útil para descrever o sistema ao longo do tempo reacional.¹⁰⁷

2.5.6. Cinética de Michaelis-Menten

Um dos aspectos chave para a interpretação dos resultados cinéticos de reações homogêneas catalíticas é o comportamento cinético descrito por Michaelis-Menten. Essa abordagem foi, originalmente, estudada para reações catalisadas por enzimas e, posteriormente, ampliada para outras reações catalíticas, nas quais o catalisador se encontra em concentrações muito baixas em relação aos substratos (em especial reações catalisadas por íons metálicos). Nesse tipo de sistemas, normalmente, a aproximação de estado-estacionário é válida, entretanto

as expressões cinéticas têm um formato especial. A representação de uma reação catalítica utilizada para explicar esse comportamento é apresentada a seguir:



em que: C é o catalisador

S : substrato

P : produto

CS : é o complexo catalisador-substrato

Concentrações baixas de substrato causarão baixa complexação catalisador-substrato (CS), enquanto que o aumento da concentração de substrato leva a um rápido aumento na velocidade de reação até um ponto em que o sistema tem a complexação catalisador-substrato completa e a velocidade de reação atinge seu máximo (o sistema é então dito saturado).¹⁰⁷

2.5.7. Cinética da Isomerização de Olefinas (Abordagem Fenomenológica)

A abordagem mais comum para determinação do comportamento cinético de reações de isomerização de olefinas foi descrita por Wei e Prater em 1962 para a isomerização do 1-penteno,¹⁰⁸ e vem sendo estudada desde então.¹⁰⁹ Essa metodologia consiste simplesmente em considerar que a isomerização ocorre através de três reações pseudo-monomoleculares interligadas entre si, conforme Figura 13 (onde os elementos A_i representam os isômeros presentes na mistura). Para o equacionamento desse sistema cada etapa é considerada elementar, portanto, reversível e de primeira ordem.

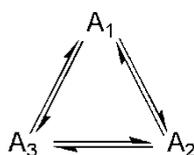


Figura 13. Mecanismo de Wei e Prater.

No estudo de Wei e Prater, a ordem parcial em relação ao substrato foi avaliada pelo método da velocidade inicial. A isomerização do 1-penteno promovida por $\text{RuHCl}(\text{PPh}_3)_3$ apresentou ordem um em relação ao substrato igual até concentrações de 0,7 M e, ordem zero para concentrações maiores. Os autores atribuíram essa mudança na ordem da reação à cinética de saturação associada à modificação na natureza do solvente com o aumento de hidrocarbonetos alifáticos em relação aos aromáticos (foi utilizado benzeno como solvente).

3 PARTE EXPERIMENTAL

3.1. METODOLOGIA GERAL

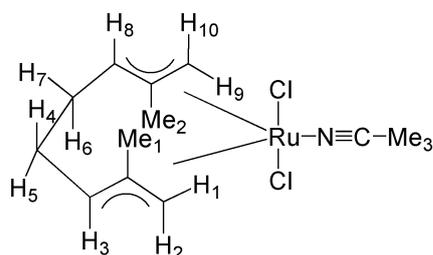
Todas as etapas de síntese e purificação de complexos organometálicos foram realizadas sob atmosfera de argônio em câmara de luvas ou utilizando técnicas padrão de Schlenk. As reações catalíticas foram efetuadas sob atmosfera de argônio em tubos Schlenk selados. Todos os substratos foram utilizados sem purificação adicional, exceto os anotados abaixo: estragol foi filtrado em óxido de alumina e degaseificado com três ciclos de congelamento em nitrogênio líquido (*freeze-pump-thaw techniques*);¹¹⁰ etanol absoluto foi desaerado através da técnica de borbulhamento de um gás inerte (Ar);¹¹⁰ tolueno foi tratado com Na/benzofenona e destilado; acetona foi destilada sob K₂CO₃ e degaseificada com três ciclos de congelamento em nitrogênio líquido; diclorometano foi destilado sob CaH₂ e degaseificado com três ciclos de congelamento em nitrogênio líquido. Polietileno glicol (PEG-400) foi submetido a 30 min sob vácuo a 60 °C e posteriormente 30 min de borbulhamento de fluxo de argônio na mesma temperatura. O complexo RuCl₃·nH₂O foi adquirido de uma fonte comercial Aldrich.

Os complexos [RuHClCO(PPh₃)₃]¹¹¹ e [Ru(η³:η³-C₁₀H₁₆)Cl₂]₂^{112, 113} foram sintetizados conforme procedimentos descritos previamente na literatura. Os líquidos iônicos bis(trifluorometanosulfonil)imidato e hexafluorofosfato de 1-*n*-butil-3-metilimidazólio (BMI·NTf₂ e BMI·PF₆) foram obtidos de acordo com métodos descritos na literatura.¹¹⁴ Espectros de ressonância magnética nuclear foram registrados em um espectrômetro Varian Inova 400 MHz.

As análises de cromatografia gasosa foram efetuadas em um cromatógrafo Shimadzu GC-2010 com detector FID e coluna RTx-50, 30 m de comprimento, 0,25 mm de diâmetro interno utilizando o método: 100 °C por 1 min, seguido de aquecimento, a taxa de 10 °C/min, até 250 °C e manutenção por e min a 250 °C; os rendimentos e conversões foram obtidos pela técnica de padronização externa utilizando como padrão o 1-metóxi-4-propilbenzeno. Espectros de massas foram obtidos em um GC-MS Shimadzu QP-2010 (EI, 70 eV). Espectros de massas de alta resolução foram obtidos utilizando o equipamento Micromass Q-Tof micro™ ESI-MS (*electrospray ionization mass spectrometer*). A análises de densidade foram realizadas de acordo com a norma técnica ASTM D7042 em um viscosímetro Stabinger Viscosimeter modelo SVM 3000. Os problemas cinéticos foram resolvidos em computador DELL com processador Intel Core i5-5200U (2,2 GHz) com memória (RAM) de 8 GB.

3.2. SÍNTESE DO COMPLEXO $[\text{Ru}(\eta^3:\eta^3\text{-C}_{10}\text{H}_{16})\text{Cl}_2(\text{MeCN})]$ (C4)

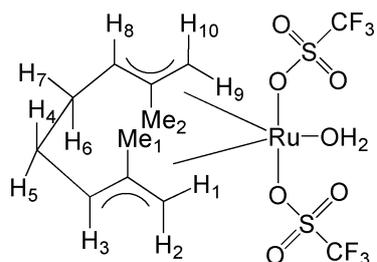
O complexo C4 foi obtido através de adaptações em um procedimento já descrito na literatura.¹¹⁵ Em um tubo Schlenk, 300 mg (0,5 mmol) de $[\text{Ru}(\eta^3:\eta^3\text{-C}_{10}\text{H}_{16})\text{Cl}_2]_2$ (C1) foram dissolvidos em 20 mL de acetonitrila e mantido sob agitação a temperatura ambiente. Ao longo do tempo a solução mudou da cor rosa para a laranja. Após 30 minutos a solução foi filtrada em unidades filtrantes descartáveis (poro de 0,22 μm) e o solvente parcialmente evaporado até a obtenção de um óleo. Éter etílico foi adicionado (tentativa de cristalizar o complexo) e todo o solvente foi evaporado para a obtenção de um sólido laranja.



^1H -RMN (Anexo 2) (400 MHz, *acetonitrila-d*₃) δ ppm 4,94 (m, H3), 4,88 (s, H1), 4,70 (s, H9), 4,62 (m, H8), 4,42 (s, H2), 3,96 (s, H10), 3,03 (m, H4 e H6), 2,45 (m, H5 e H7), 2,31 (s, Me1), 2,29 (s, Me2), 1,97 (s, Me3). ^{13}C -RMN (101 MHz, *acetonitrila-d*₃) δ ppm 127,98 e 126,07 (2C alílicos internos), 99,41 e 92,53 (2C alílicos ligados à cadeia), 82,74 e 79,36 (2C alílicos terminais), 37,26 (2C metilênicos), 20,87 e 20,22 (2C metílicos). Os sinais do ligante CH_3CN sobrepõe sinais de CH_3CN residual do solvente: δ 118,22 (1C Nitrila) e 0,7-1,53 (1C metílico).

3.3. SÍNTESE DO COMPLEXO $[\text{Ru}(\eta^3:\eta^3\text{-C}_{10}\text{H}_{16})(\text{SO}_3\text{CF}_3)_2(\text{H}_2\text{O})]$ (C5)

O complexo C5 foi obtido através de adaptações em um procedimento já descrito na literatura.¹¹⁶ Em um tubo Schlenk selado, 350 mg de $[\text{Ru}(\eta^3:\eta^3\text{-C}_{10}\text{H}_{16})\text{Cl}_2]_2$ (0,6 mmol) foram dissolvidos em 7 mL de uma mistura acetonitrila/água (15:0,3 v/v) e adicionados 584 mg (2,3 mmol) de $\text{Ag}(\text{O}_3\text{SCF}_3)$. A mistura foi mantida sob agitação a temperatura ambiente por 24 h. Observou-se uma mudança da cor rosa para castanho alaranjado. Adicionou-se 2 mL pentano e ocorreu decantação de um óleo que foi lavado com diclorometano (2 x 1,5 mL). O solvente foi removido sob vácuo obtendo-se um sólido castanho claro (390 mg, 62%).



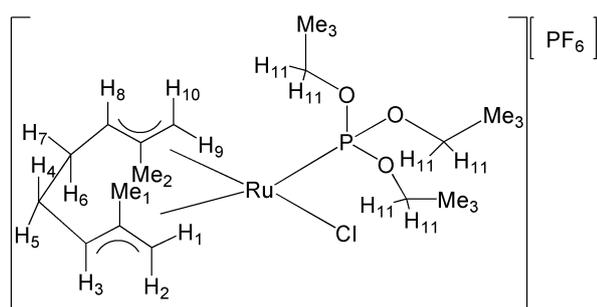
^1H -RMN (Anexo 2) (400 MHz, *acetone-d*₃) δ ppm 7,10 (m, OH_2), 6,0 (s, H1, H9), 4,93 (m, H3), 4,63 (s, H8), 4,14 (s, H2 e H10), 3,27 (m, H4 e H6), 2,74 (m, H5 e H7), 2,39 (s, Me1, Me2). ^{13}C -RMN (101 MHz, *acetonitrila-d*₃) δ ppm 133,46 (2C alílicos internos), 98,43 (2C alílicos ligados à cadeia), 84,76 (2C alílicos terminais), 36,39 (2C metilênicos), 18,68 (2C metílicos). Sinais correspondentes ao ligante CF_3 δ 121,1 ppm, q, $\text{JC-F} = 321,7 \text{ Hz}$ ¹¹⁶ em baixa intensidade.

3.4. SÍNTESE DO COMPLEXO $[\text{Ru}(\eta^3\text{:}\eta^3\text{-C}_{10}\text{H}_{16})\text{Cl}(\text{PPh}_3)][\text{PF}_6]$ (C6)

O complexo **C6** foi obtido através de adaptações em procedimentos descritos na literatura para a síntese de complexos semelhantes.¹¹⁷ Em um tubo Schlenk, 308 mg (0,5 mmol) de $[\text{Ru}(\eta^3\text{:}\eta^3\text{-C}_{10}\text{H}_{16})\text{Cl}_2]_2$ foram dissolvidos em 7 mL de diclorometano e adicionados 262 mg (1,0 mmol) de PPh_3 . A mistura foi mantida sob agitação por 5 minutos e então uma solução de AgPF_6 (253 mg, 1,0 mmol) em diclorometano (7 mL) foi adicionada. Ao longo do tempo reacional observou-se a formação de precipitado de AgCl e após 40 minutos a mistura foi centrifugada por 10 minutos em tubo selado obtendo-se uma solução castanho claro. O solvente foi evaporado e o sólido lavado com hexano (rendimento 78%). ^{31}P -RMN (162 MHz, *acetonitrila-d*₃) δ 25,48, 25,26. ESI(+)-MS: m/z $[\text{C}_{28}\text{H}_{31}\text{ClPRu}]^+$ calculado=535,0895; experimental 535,09.

3.5. SÍNTESE DO COMPLEXO $[\text{Ru}(\eta^3\text{:}\eta^3\text{-C}_{10}\text{H}_{16})\text{ClP}(\text{OEt}_3)][\text{PF}_6]$ (C7)

O complexo **C7** foi obtido pela utilização do ligante trietilfosfito em procedimento análogo ao realizado para o complexo anterior. Em um tubo Schlenk, 308 mg (0,5 mmol) de $[\text{Ru}(\eta^3\text{:}\eta^3\text{-C}_{10}\text{H}_{16})\text{Cl}_2]_2$ foram dissolvidos em 7 mL de diclorometano e adicionados 166 mg (1,0 mmol) de $\text{P}(\text{OEt}_3)$. A mistura foi mantida sob agitação por 5 minutos e então uma solução de AgPF_6 (253 mg, 1,0 mmol) em diclorometano (7 mL) foi adicionada. Após 40 minutos a mistura foi centrifugada por 10 minutos em tubo selado obtendo-se uma solução laranja. O solvente foi evaporado e o sólido lavado com hexano (rendimento 76%).

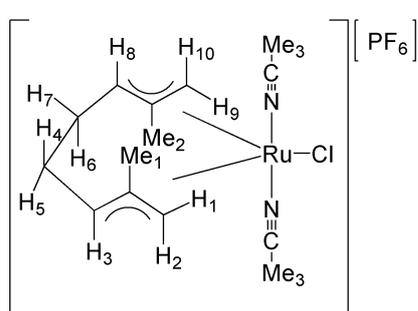


^1H -RMN (Anexo 2) (400 MHz, *clorofórmio-d*) δ 4,47(m, H1 e H3), 4,27 (m, H9 e H8), 4,17 (m, H11), 3,80 (s, H2), 3,49 (s H10), 2,91 (m, H4) 2,63 (m, H4,H5 e H6), 2,28 (s, Me1 e Me2), 1,29 (t, $J_{\text{HP}} = 7$ Hz, Me3).

^{13}C -RMN (101 MHz, *acetonitrila-d*₃) δ ppm 125,42 e 120,86 (2C alílicos internos), 93,91 e 93,84 (2C alílicos ligados à cadeia), 75,61 (2C alílicos terminais), 66,93 (d, $J = 11,65$, 3C internos $\text{P}(\text{OEt})_3$), 36,42 e 34,95 (2C metilênicos), 20,87 e 20,47 e 19,56 (2C metílicos), 16,06 (d, $J = 6,47$, 3C terminais $\text{P}(\text{OEt})_3$). ^{31}P NMR (162 MHz, *acetonitrila-d*₃) δ 116,58, 103,72. ESI(+)-MS: m/z calculado $[\text{C}_{16}\text{H}_{31}\text{ClO}_3\text{PRu}]^+$ 439,0743; experimental 439,07.

3.6. SÍNTESE DO COMPLEXO $[\text{Ru}(\eta^3:\eta^3\text{-C}_{10}\text{H}_{16})\text{Cl}(\text{MeCN})_2][\text{PF}_6]$ (C8)

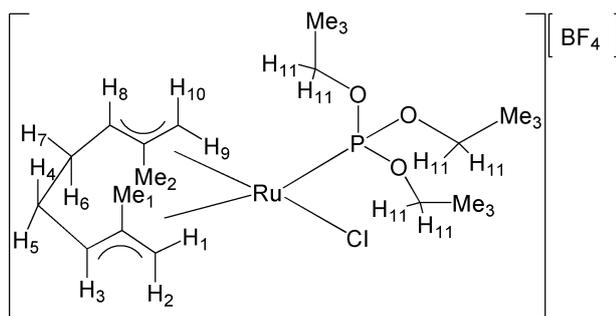
O complexo **C8** (mistura de isômero *cis/trans*) foi obtido através de adaptações em procedimentos descritos na literatura para a síntese de complexos semelhantes.¹¹⁷ Em um tubo Schlenk, 300 mg (0,5 mmol) de $[\text{Ru}(\eta^3:\eta^3\text{-C}_{10}\text{H}_{16})\text{Cl}_2]_2$ foram dissolvidos em 12 mL de acetonitrila e mantidos sob agitação por 5 minutos. Uma solução de AgPF_6 (252 mg, 1,0 mmol) em acetonitrila (5 mL) foi adicionada ao tubo Schlenk e a mistura mantida sob agitação a temperatura ambiente por 50 minutos. A solução foi filtrada em unidades filtrantes descartáveis (poro de 0,22 μm) e o solvente evaporado para a obtenção de 314 mg de um sólido laranja claro (rendimento 64%).



^1H -RMN (Anexo 2) (400 MHz, *clorofórmio-d*) δ 5,19 (s, H1), 5,03 (m, H3), 4,86 (m, H9 e H8), 4,36 (s, H2), 3,96 (s, H10), 3,3-3,0 (m, H4, H5, H6, H7), 2,49 (s, Me3), 2,34 e 2,29 (s, Me1 e Me2), 1,97 (s, NCMe3). ^{13}C -RMN (101 MHz, *acetonitrila-d*₃) δ ppm 132,99, 130,66 (2C alílicos internos), 127,76 (C, NCMe₃), 103,97, 99,20 e 97,28 (2C alílicos ligados à cadeia), 80,73, 78,95 e 75,44 (2C alílicos terminais), 38,51 e 37,33 (2C alifáticos), 19,89 (2C metílicos), 4,75 e 1,69 (C, NCMe₃). ^{31}P NMR (162 MHz, *acetonitrila-d*₃) δ 116.58, 103.72. ESI(+)-MS: *m/z* calculado $[\text{C}_{14}\text{H}_{22}\text{ClN}_2\text{Ru}]^+$ 355,0515; experimental 355,05.

3.7. SÍNTESE DO COMPLEXO $[\text{Ru}(\eta^3:\eta^3\text{-C}_{10}\text{H}_{16})\text{ClP}(\text{OEt})_3][\text{BF}_4]$ (C9)

O complexo **C9** foi obtido pela utilização de AgBF_4 em procedimento análogo ao realizado para o complexo anterior. Em um tubo Schlenk, 308 mg (0,5 mmol) de $[\text{Ru}(\eta^3:\eta^3\text{-C}_{10}\text{H}_{16})\text{Cl}_2]_2$ foram dissolvidos em 7 mL de diclorometano e adicionados 166 mg (1 mmol) de $\text{P}(\text{OEt})_3$. A mistura foi mantida sob agitação por 5 minutos e então uma solução de AgBF_4 (253 mg, 1,0 mmol) em diclorometano (7 mL) foi adicionada. Após 40 minutos a mistura foi centrifugada por 10 minutos em tubo selado obtendo-se uma solução laranja. O solvente foi evaporado, o sólido lavado com éter etílico (2 x 2 mL) e seco sob vácuo (rendimento 74%). O sólido foi cristalizado utilizando um sistema isolado de dois frascos de Schlenck conectados por um tubo de vidro. No primeiro frasco dissolvemos o complexo em algumas gotas de diclorometano. O segundo frasco foi preenchido com pentano. A difusão gradual do vapor de pentano para o primeiro frasco levou a cristalização do complexo em cerca de 15 dias.



$^1\text{H-RMN}$ (Anexo 2) (400 MHz, *clorofórmio-d*) δ 4,44(m, H1 e H3), 4,29 (m, H8), 4,21 (s, H9), 4,14 (m, H11), 3,47 (s, H2), 3,17 (s H10), 2,96 (m, H4) 2,64 (m, H4,H5 e H6), 2,34 e 2,27 (s, Me1 e Me2), 1,27 (m, Me3). $^{13}\text{C-RMN}$ (101 MHz,

clorofórmio-d) δ ppm 124,56 e 122,28 (2C alílicos internos), 96,59 e 93,40 (2C alílicos ligados à cadeia), 82,10 e 78,04 (2C alílicos terminais), 66,27 (d, $J = 12,76$, 3C internos $\text{P}(\text{OEt})_3$), 35,62 e 33,56 (2C metilênicos), 19,53 e 19,14 (2C metílicos), 15,92 (d, 3C terminais $\text{P}(\text{OEt})_3$). ^{31}P NMR (162 MHz, *acetonitrila-d*₃) δ 133,26, 103,95. ESI(+)-MS: m/z calculado $[\text{C}_{16}\text{H}_{31}\text{ClO}_3\text{PRu}]^+$ 439,0743; experimental 433,1 (Em metanol)

3.8. HIDROGENAÇÃO DE ESTRAGOL PARA 1-METOXI-4-PROPIL BENZENO

Em um reator tipo Fisher Porter de inox foram adicionados 15 g de Estragol e 0,5 g de Pd/C 10% (0,464 mol% de Pd). Observou-se conversão total do estragol para *n*-propil anisol (1-metoxi-4-propil benzeno) após 3 h de reação sob temperatura de 85 °C e pressão de hidrogênio de 26 bar. O produto foi caracterizado por CG-MS e armazenado para ser utilizado como padrão externo nas análises cromatográficas.

3.9. PROCEDIMENTO TÍPICO PARA AS REAÇÕES DE ISOMERIZAÇÃO

As reações de isomerização do estragol em sistema de batelada foram realizadas em um reator de vidro selado com volume total de aproximadamente 7 mL, provido de uma entrada lateral com septo. O aquecimento foi realizado pela circulação água proveniente de banho termostático na temperatura reacional e a agitação através de barra magnética com rotação de 800 rpm.

Primeiramente foram adicionados o catalisador, o solvente e líquido iônico ou PEG-400 conforme o caso. A temperatura do sistema foi ajustada através da circulação de água na camisa externa do reator. Após 3 min para a estabilização da temperatura, o estragol foi adicionado com o auxílio de seringa através de um septo localizado na lateral do reator. Imediatamente após a adição do substrato ao sistema, a contagem do tempo reacional foi iniciada. Alíquotas foram removidas com pipeta pauster sob fluxo de argônio e imediatamente dissolvidas em éter etílico. Os produtos reacionais foram identificados por ressonância magnética nuclear de

hidrogênio e quantificados por cromatografia gasosa com auxílio de padrão externo (1-metoxi-4-propil benzeno na proporção de aproximadamente 5%), conforme Figura 14. Os resultados apresentados são médias de, pelo menos, duplicatas dos experimentos (seguidas dos respectivos desvio padrão).

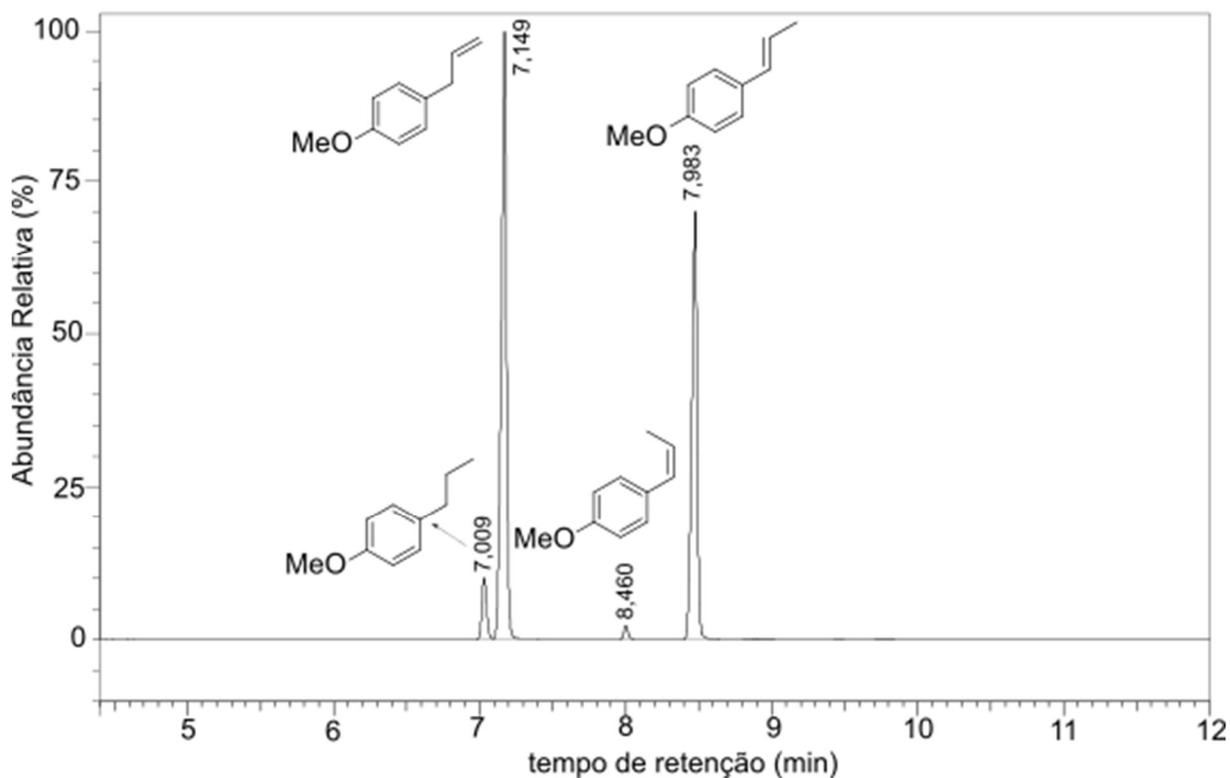


Figura 14. Cromatograma típico dos produtos reacionais e padrão externo (CG-FID).

3.10. ESTUDO DE RECICLABILIDADE DA FASE CATALÍTICA

Os estudos de reciclabilidade nos sistemas bifásicos foram realizados de maneira análoga às reações de isomerização descritas no item anterior. Entretanto, nesses casos, não foram coletadas alíquotas ao longo do tempo. Ao final de um tempo reacional predeterminado, a agitação do reator foi desligada e, imediatamente após a separação das fases (cerca de 30 segundos) a fase orgânica, superior, foi removida com auxílio de uma seringa pelo septo lateral do reator. A nova carga de substrato foi adicionada também através do septo de borracha, a agitação religada e o tempo reacional da próxima carga iniciado. Imediatamente após a remoção da fase orgânica, uma alíquota foi dissolvida em éter etílico e os produtos reacionais quantificados por cromatografia gasosa.

3.11. REAÇÕES EM REATOR DO TIPO BATELADA ALIMENTADA

O sistema de batelada alimentada foi montado utilizando um reator de vidro selado com aproximadamente 100 mL de volume total, temperatura controlada por banho maria e agitação por meio de barra magnética. Uma cânula plástica, introduzida através de um septo na extremidade superior do reator, foi conectada a uma bomba de seringa carregada com o substrato, conforme Figura 15.

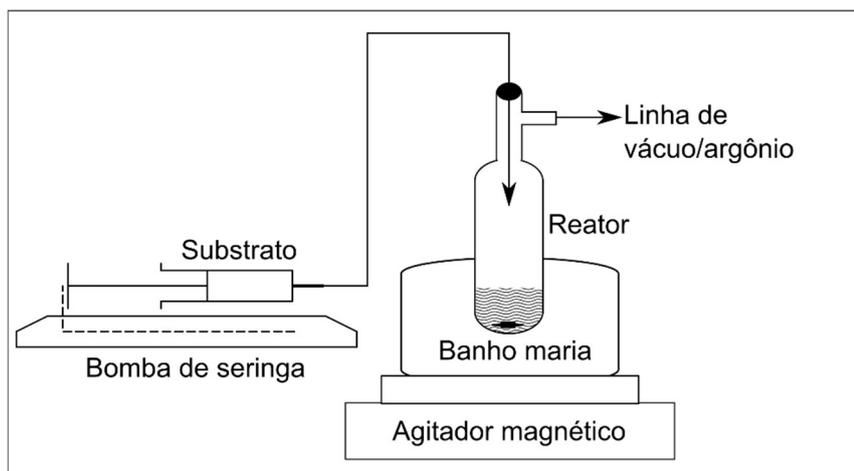


Figura 15. Representação esquemática do sistema de batelada alimentada utilizado para a isomerização do estragol.

O banho maria foi ligado e, assim que a temperatura atingiu a temperatura reacional, o catalisador e o PEG-400 foram carregados no reator. O sistema foi deixado sob agitação (800 rpm) por cerca de 3 minutos para estabilização da temperatura. Então, a bomba de seringa contendo a mistura substrato/*n*-heptano foi acionada a uma taxa volumétrica constante e, assim que a primeira gota atingiu o reator, a contagem do tempo reacional foi iniciada. Alíquotas para análise de cromatografia gasosa foram retiradas, durante o tempo reacional, pelo septo superior com auxílio de seringa e agulha. Ao final da reação, os produtos foram pesados e analisados por CG com padrão externo.

3.12. REAÇÕES EM REATOR BIFÁSICO CONTÍNUO DO TIPO TANQUE AGITADO

Para as reações em reator contínuo do tipo tanque agitado, utilizou-se um reator de vidro equipado com camisa de aquecimento (Parr[®], modelo 5104), conforme diagrama de processo e instrumentação (P&ID) ilustrado na Figura 16. A carga de substrato foi projetada para ocorrer

por bombeamento, através de um tubo submerso na fase catalítica. A descarga dos produtos foi planejada para ocorrer, por diferença de pressão entre o interior do reator e o meio externo, através de um dreno superior. O dreno superior foi instalado na posição tal que o volume reacional fosse de aproximadamente 8 mL.

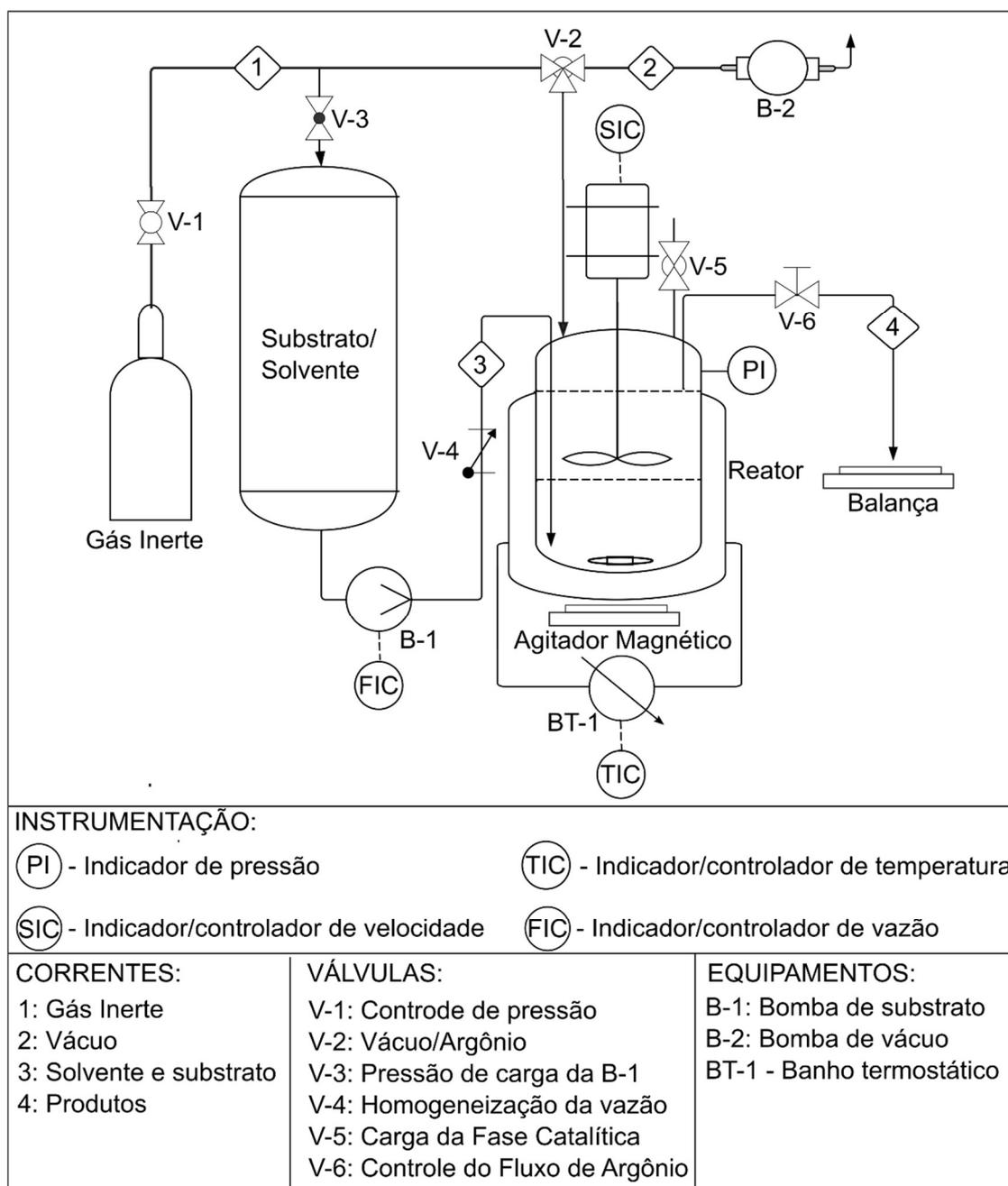


Figura 16. Diagrama P&ID do processo com reator bifásico do tipo tanque agitado.

Antes da operação, o reator foi previamente aquecido até a temperatura reacional, através da circulação de água de um banho termostático. Então, o sistema foi isolado por meio do fechamento das válvulas V-5 e V-6 e desaerado, através de três ciclos de 10 minutos de

vácuo com pressurização de argônio (1 bar) entre eles. Ao final do último ciclo, o sistema foi mantido sob atmosfera inerte de argônio (1 bar). Utilizando cânula plástica e técnicas padrão de trabalho sob atmosfera inerte, o catalisador suportado (C7/PEG-400) foi transferido para o reator (por meio da válvula V-5) e o reservatório de substrato abastecido. A agitação foi, então, acionada por impelidor mecânico a 200 rpm no sentido anti-horário, no topo, e por barra magnética a 200 rpm no sentido horário, na parte inferior do vaso. Ao final do tempo reacional, a agitação foi suspensa e a fase superior do reator adicionada aos produtos já coletados. A mistura final foi pesada e analisada por CG-FID com a adição de padrão externo. Na sequência, a válvula V-6 foi levemente aberta, para garantir um pequeno fluxo de argônio, e a bomba de substrato acionada. Nesse momento, a contagem do tempo reacional foi iniciada. Alíquotas, para determinação da composição instantânea do reator, foram coletadas, ao longo do tempo, diretamente com um *vial* no tubo de saída dos produtos. Ao final do tempo reacional, os produtos foram pesados e analisados por cromatografia com adição de um padrão externo.

3.13. REAÇÕES EM REATOR BIFÁSICO CONTÍNUO DO TIPO TANQUE AGITADO COM VASO SEPARADOR E RETORNO DA FASE CATALÍTICA

Para promover uma melhor separação de fases entre os produtos reacionais e a fase catalítica, um vaso separador foi adicionado à corrente de saída do reator contínuo descrito no item anterior. Nesse caso, a agitação magnética foi removida e uma bomba de pistão para o retorno da fase inferior do separador ao reator foi adicionada. O separador é composto de um vaso selado com cerca de 7 mL e equipado com camisa térmica. Além disso, um banho termostático de resfriamento foi instalado para manter a temperatura do separador, conforme Figura 17.

Primeiramente, todo o sistema foi submetido a três ciclos de vácuo/argônio. Então, foram ligados os banhos termostáticos do reator, na temperatura reacional, e do separador, a 10 °C. Utilizando cânula plástica e técnicas padrão para trabalho sob atmosfera inerte, a fase catalítica (C7/PEG-400) foi transferida para o reator (pela válvula V-5) e o reservatório de substrato abastecido com a mistura estragol/*n*-heptano. Em seguida, o impelidor mecânico (1000 rpm) e a bomba de substrato foram acionados e, simultaneamente, a contagem do tempo reacional foi iniciada. A medida que o substrato foi bombeado, o volume do reator aumentou até atingir o dreno superior, quando começou a ser transferido para o separador. Nesse momento, a bomba de retorno da fase inferior do separador foi acionada.

Alíquotas para análise cromatográfica, foram retiradas através da válvula de três vias (V-6) instalada entre o reator e o vaso separador. Ao final do tempo reacional, a agitação foi suspensa e a fase superior do reator, juntamente com o volume do separador, foram adicionados ao restante dos produtos já coletados. A mistura total de produtos foi pesada e analisada por CG-FID com a adição de padrão externo.

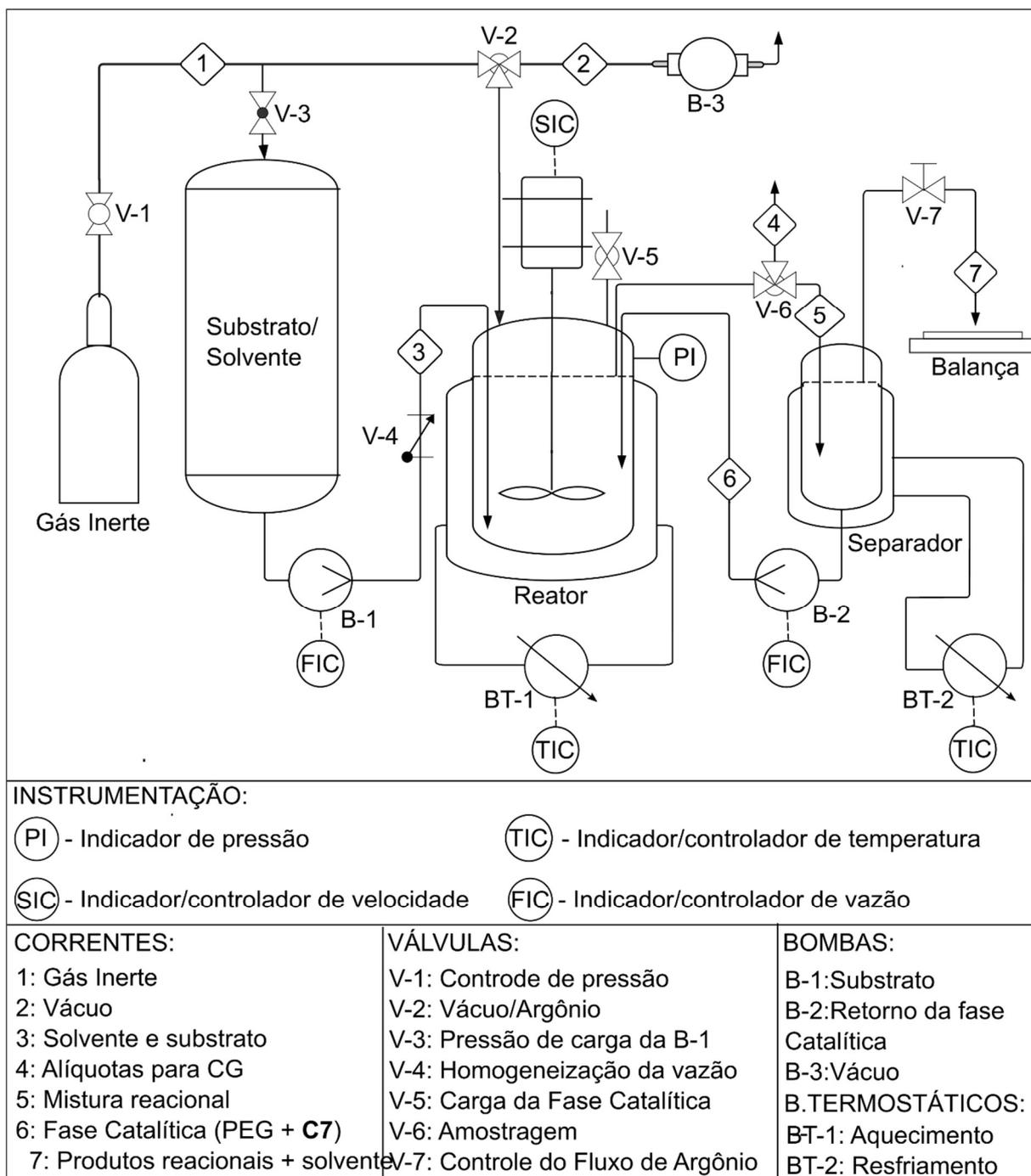


Figura 17. Diagrama de projeto e instrumentação (P&ID) do reator contínuo com vaso separador e retorno da fase catalítica.

3.14. REAÇÃO EM REATOR CONTÍNUO DO TIPO TANQUE AGITADO COM VASO EXTRATOR E RETORNO DA FASE CATALÍTICA

Uma terceira configuração com o mesmo reator de vidro, foi montada para operar em sistema homogêneo, utilizando um processo contínuo de extração na corrente de produtos reacionais, conforme Figura 18. Nesse caso, substrato puro (sem adição de solvente) foi bombeado para o reator com o auxílio de uma bomba de seringa (B-3). Um vaso selado de cerca de 7mL, provido de camisa de resfriamento, foi instalado para realizar a extração dos produtos reacionais da corrente de saída do reator. Uma bomba de pistão (B-1) foi utilizada para alimentar um fluxo constante de *n*-heptano ao vaso extrator através de uma conexão do tipo “tee” (C-2), instalada na tubulação entre o reator e extrator. Além disso, na parte inferior do vaso de extração, foi instalada uma tubulação para bombear a fase catalítica de volta ao reator (com o auxílio da bomba B-2).

O sistema foi desaerado através de ciclos de vácuo/argônio. Então, foram ligados os banhos termostáticos do reator, na temperatura reacional, e do vaso extrator, a 10 °C. Utilizando cânula plástica e técnicas padrão de trabalho sob atmosfera inerte, a fase catalítica (5 mL de PEG-400 e 0,011g de C7) foi transferida para o reator (pela válvula V-5). Uma seringa de vidro de 20 mL, previamente carregada com substrato seco e desaerado, foi acoplada à bomba (B-3) e conectada ao reator por meio de uma conexão de engate rápido (C-1). Simultaneamente, foram acionados: o impelidor mecânico (1000 rpm), a bomba de substrato e a bomba de solvente. Nesse momento a contagem do tempo reacional foi iniciada. À medida que os produtos reacionais começaram a ser transferidos para o extrator, a fase catalítica começou a se depositar no fundo do vaso, e a bomba de retorno foi acionada.

Alíquotas para análise cromatográfica foram retiradas através da válvula de três vias (V-4) instalada entre o reator e o vaso extrator. Ao final do tempo reacional, a agitação foi suspensa e os produtos reacionais, presentes no interior do reator, foram extraídos com 10 mL de *n*-heptano. O extrato, juntamente com o volume contido no extrator, foi adicionado aos produtos já coletados. A mistura total foi pesada e analisada por CG-FID com a adição de padrão externo.

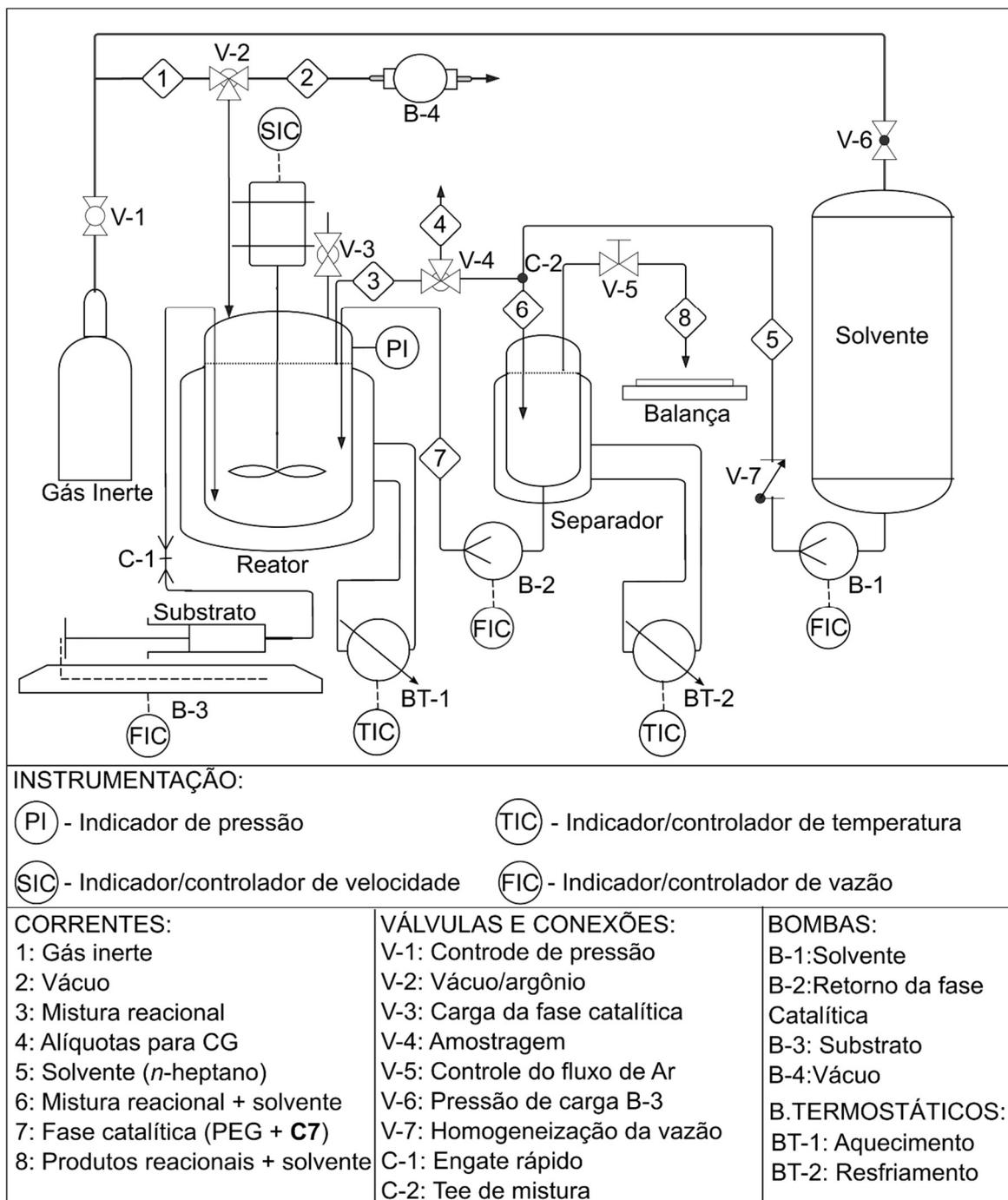


Figura 18. Diagrama (P&ID) do reator contínuo com vaso extrator e retorno da fase catalítica.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1. ISOMERIZAÇÃO DE OLEFINAS

4.1.1. Síntese e Caracterização dos Complexos de Ru(IV)

O dímero $[\text{Ru}(\eta^3:\eta^3\text{-C}_{10}\text{H}_{16})\text{Cl}_2]_2$ (**C1**), reportado pela primeira vez por Alegria e colaboradores em 1965,¹¹⁸ é extremamente útil como precursor para a obtenção de uma vasta gama de compostos de Ru (IV), conforme já descrito na literatura.⁹ No presente trabalho, o tratamento desse dímero com, pelo menos, dois equivalentes de ligantes elétron-doadores resultou na formação de espécies monoméricas neutras do tipo $[\text{Ru}(\eta^3:\eta^3\text{-C}_{10}\text{H}_{16})\text{Cl}_2\text{L}]$. Adicionalmente, formas catiônicas do tipo $[\text{Ru}(\eta^3:\eta^3\text{-C}_{10}\text{H}_{16})\text{ClL}]^+$ foram obtidas pela adição de sais de prata e consequente precipitação de AgCl. Essas metodologias estão representadas de maneira esquemática na Figura 19.

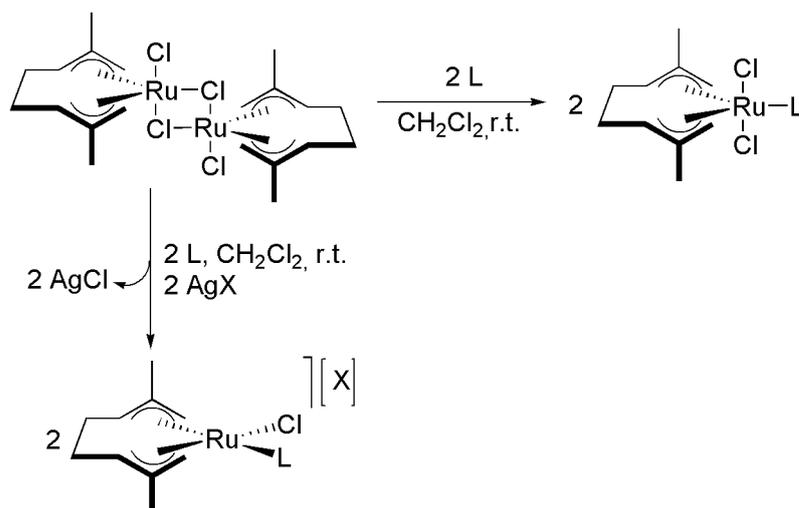


Figura 19. Síntese dos complexos utilizados neste trabalho.

É interessante destacar que todos os complexos de Ru(IV) foram convenientemente obtidos em apenas uma etapa reacional a partir do composto comercialmente disponível $[\text{Ru}(\eta^3:\eta^3\text{-C}_{10}\text{H}_{16})\text{Cl}_2]_2$ (**C1**). O complexo $[\text{Ru}(\eta^3:\eta^3\text{-C}_{10}\text{H}_{16})\text{Cl}_2(\text{MeCN})]$ (**C4**), por exemplo, foi obtido pela dissolução do precursor em acetonitrila e isolado facilmente pela simples evaporação do solvente. Os complexos obtidos estão apresentados na Figura 20.

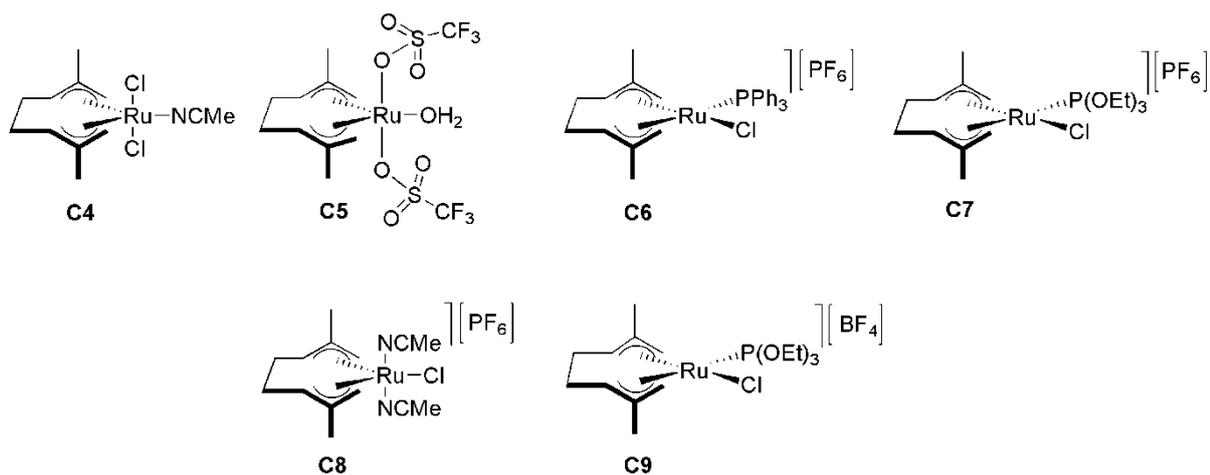


Figura 20. Complexos preparados neste trabalho.

A caracterização por espectroscopia de ressonância magnética (RMN) de complexos de Ru(IV) com esse tipo de ligante bis(alil) é extremamente dependente da temperatura e do solvente utilizado. É comum a formação em solução de estereo-isômeros e de solvatos quando solventes coordenantes são utilizados. Para exemplificar a formação dessas espécies, na Figura 21 são apresentados os espectros de ^1H -RMN em CDCl_3 e CD_3CN do complexo **C1** sintetizado confirmada pela comparação com espectros reportados literatura para o mesmo composto.

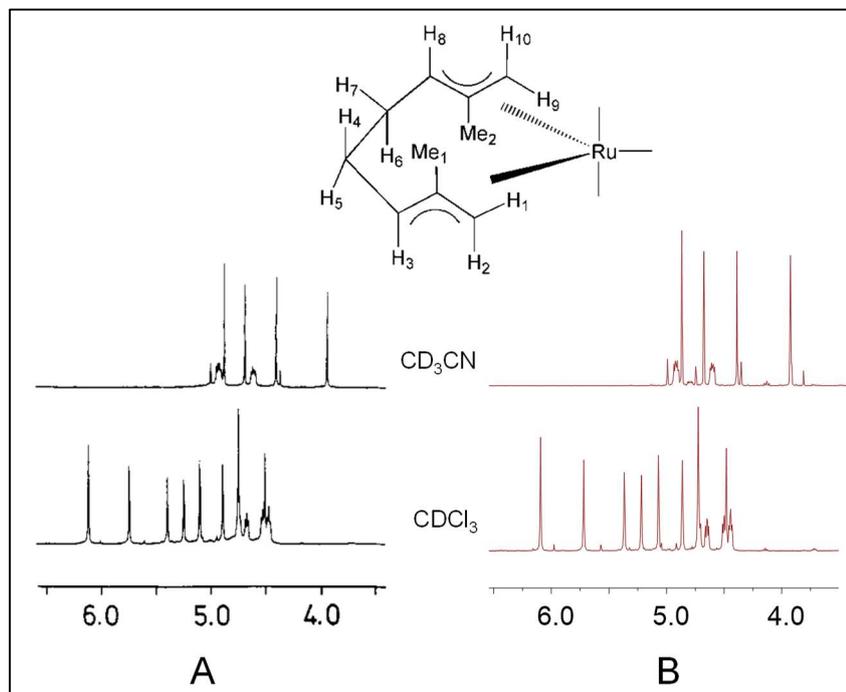


Figura 21. Região dos prótons alílicos dos espectros de ^1H -RMN do dímero **C1** em CDCl_3 e CD_3CN . A: Espectros da literatura.¹¹⁵ B: Resultados obtidos.

A região de campo mais baixo (frequências mais altas e prótons mais desblindados) δ de 6,5 a 3,5 contém os sinais dos prótons do grupamento alila do ligante 2,7-dimetiloctadienodil.

Nessa região, os singletes correspondem aos prótons dos carbonos terminais (H_1, H_2, H_9, H_{10}), enquanto, os multipletes correspondem aos sinais dos prótons internos do grupamento alila (H_3 e H_8), conforme Figura 21. Corroborando a literatura, ao invés quatro singletes (H_1, H_2, H_9, H_{10}) como seria esperado, o espectro de $^1\text{H-RMN}$ do complexo **C1** sintetizado em CDCl_3 contém sinais correspondentes a prótons em oito ambientes químicos distintos. Além disso, são observados quatro singletes correspondentes aos prótons metílicos Me_1 e Me_2 ($^1\text{H-RMN}$ - Anexo 2). Essas evidências indicam a presença dos diastereoisômeros com as simetrias C_i e C_2 conforme ilustrado Figura 22.

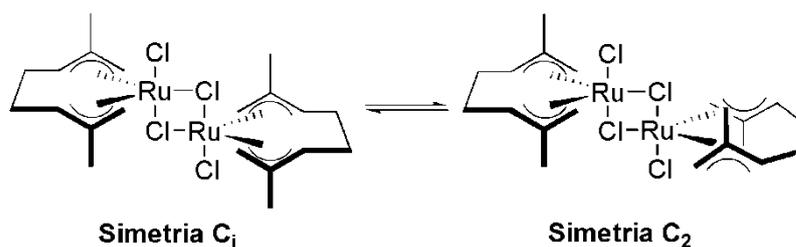


Figura 22. Formas isoméricas do complexo **C1**.

Por outro lado, quando acetonitrila (CD_3CN) é utilizada como solvente para as análises de RMN do dímero **C1** observa-se a formação de duas formas isoméricas de solvatos pela coordenação da acetonitrila ao centro metálico de forma axial e equatorial. O equilíbrio entre estes isômeros estruturais é apresentado na Figura 23. Conforme a literatura¹¹⁵, o isômero axial assimétrico, nesse caso, é predominante e, naturalmente, corresponde à formação *in situ* da espécie **C4** mais tarde isolada, conforme espectros de RMN apresentados no Anexo 2.

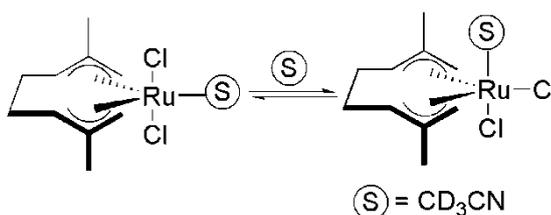


Figura 23. Solvatos formados *in situ* durante análise de RMN do complexo **C1** em CD_3CN .

Como apresentam uma natureza parecida, os complexos mononucleares preparados apresentam espectros de $^1\text{H-RMN}$ semelhantes aos solvatos formados pela dissolução do complexo **C1** em CD_3CN . Os prótons do grupamento alila são observados em campos normalmente mais altos que para o composto **C1** com δ entre 4,5 e 3,4 (prótons mais blindados). De forma ilustrativa, na Figura 24 é apresentada a interpretação do espectro $^1\text{H-RMN}$ do complexo **C7** em CDCl_3 . Os sinais observados confirmam a obtenção da espécie **C7** e foram

comparados com os espectros reportados na literatura para o complexo similar $[\text{Ru}(\eta^3:\eta^3\text{-C}_{10}\text{H}_{16})\text{Cl}(\text{POMe})_2][\text{BF}_4]$.¹¹⁷ Os demais espectros de ^1H -RMN, ^{13}C -RMN e ^{31}P -RMN (quando pertinente) são apresentados no Anexo 2.

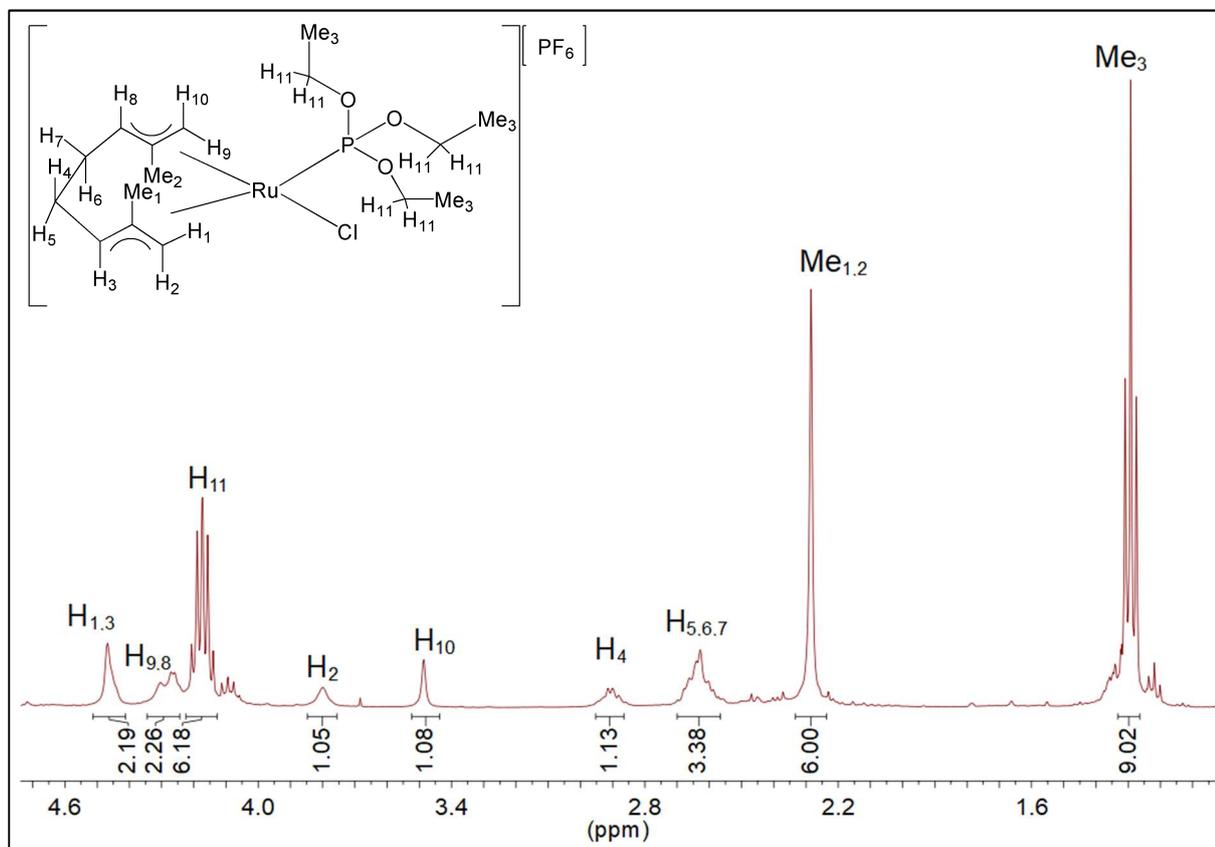


Figura 24. Espectro de ^1H -RMN do complexo **C7** em CDCl_3 .

Os compostos que apresentam forma catiônica **C6** - **C9**, foram diretamente analisados pela técnica de ESI(+)-MS. Suas estruturas foram confirmadas de forma inequívoca a partir da comparação entre os espectros de massas das amostras e os padrões isotópicos teóricos para esses compostos. A Figura 25-A, apresenta o espectro de ESI(+)-MS do complexo $[\text{Ru}(\eta^3:\eta^3\text{-C}_{10}\text{H}_{16})\text{Cl}(\text{POEt}_3)_2][\text{PF}_6]$ - **C7** em acetonitrila. Pode-se observar claramente a presença de duas espécies metálicas majoritárias. A espécie com $m/z = 439,07$ corresponde diretamente ao cátion do complexo **C7** enquanto a espécie com $m/z = 371,04$ é um produto de decomposição do complexo **C7** durante a análise, conforme ESI(+) MS/MS do sinal com $m/z = 439,07$ (Figura 25-B). Provavelmente ocorra a fragmentação do ligante 2,7-dimetil-octadienodil seguida da perda de molécula de isopreno. Os Espectros de ESI(+)-MS dos demais complexos são apresentados no Anexo 2.

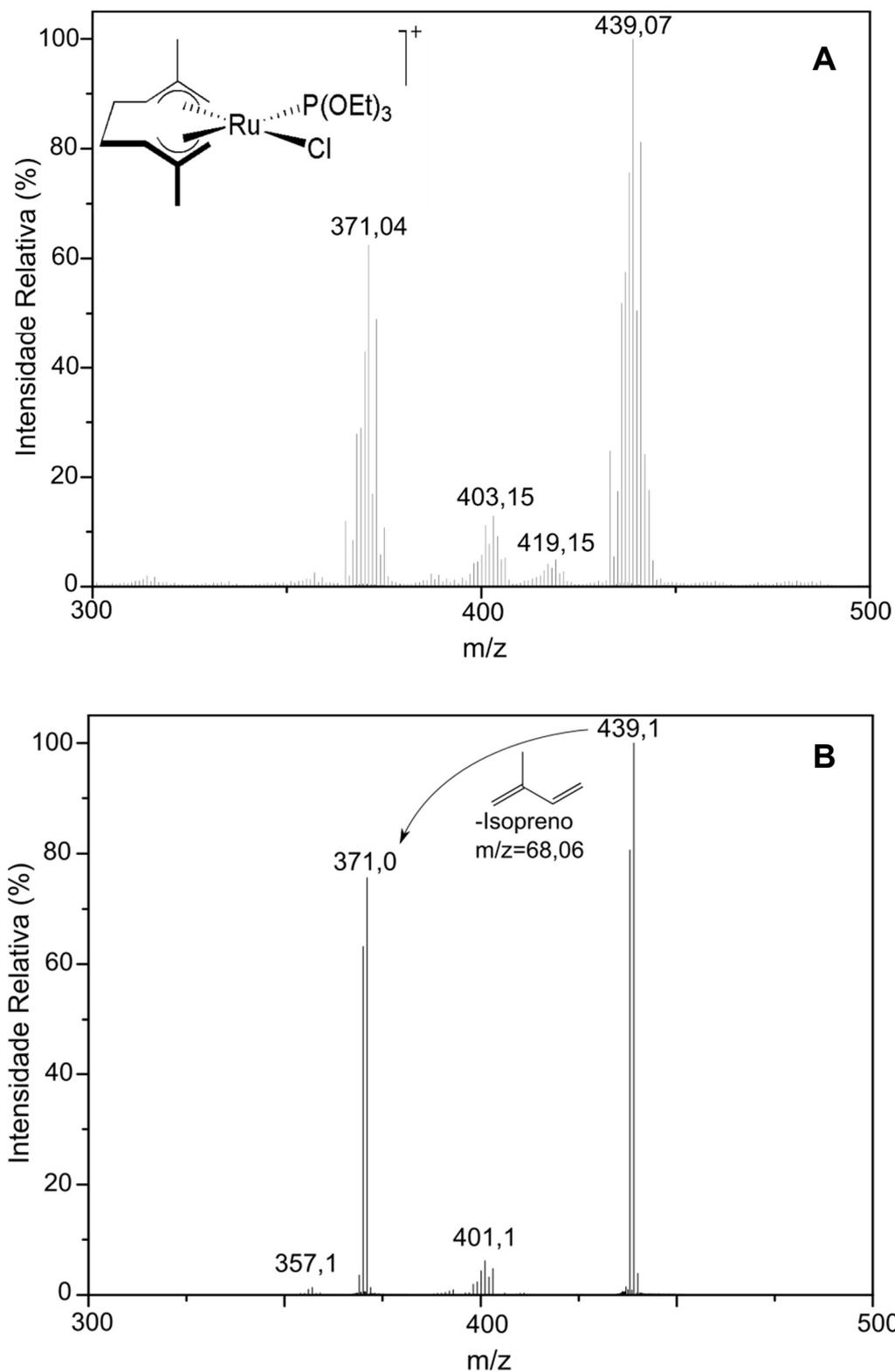


Figura 25. A: ESI(+)-MS do complexo **C7** em acetonitrila. B: ESI(+)-MS/MS do sinal com $m/z = 439,0743$.

Tentativas de cristalização dos complexos sintetizados resultaram na decomposição dos mesmos, com exceção do complexo **C9** que, em cerca de 15 dias, cristalizou com uma molécula de água coordenada ao seu centro metálico. Sua estrutura foi resolvida por meio de difração de

raios X e é apresentada na Figura 26. Os dados cristalográficos são fornecidos no anexo 3. Na Tabela 2 são apresentados alguns comprimentos e ângulos de ligação selecionados.

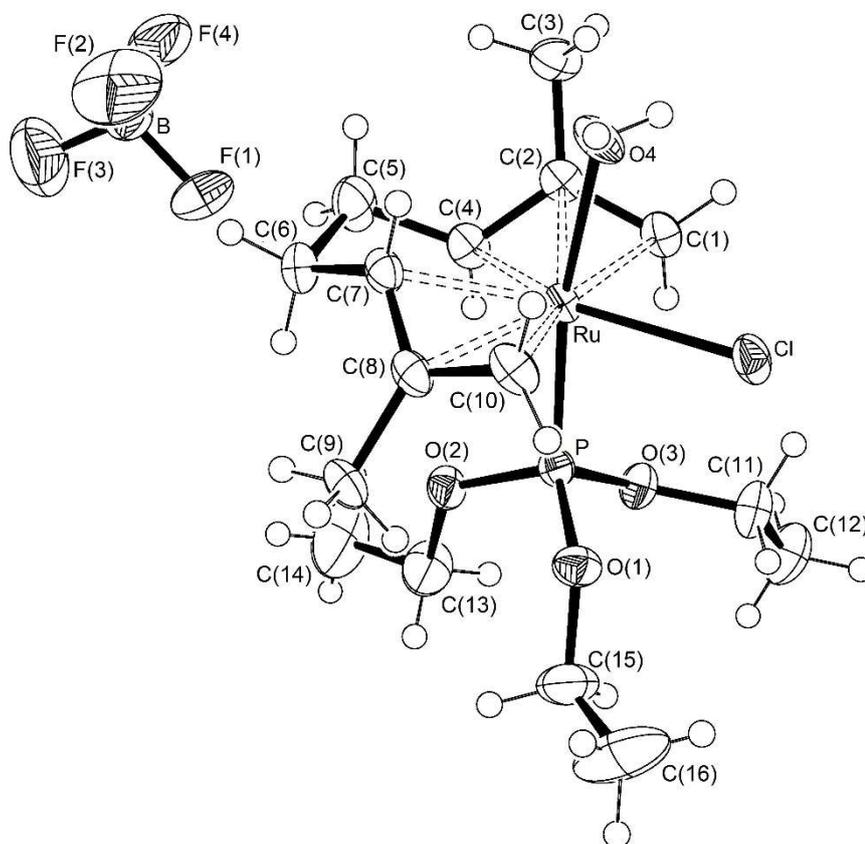


Figura 26. Estrutura molecular do complexo **C9**.

Tabela 2. Comprimentos e ângulos de ligação selecionados para o composto **C9**. Desvios padrão entre parênteses.^a

Comprimentos de ligação (Å)		Ângulos de ligação (°)	
C(1)-Ru	2,256(2)	C(1)-C(2)-C(4)	116,2(2)
C(2)-Ru	2,276(2)	C(7)-C(8)-C(10)	115,5(2)
C(4)-Ru	2,284(2)	O(4)-Ru-P	170,65(5)
C(7)-Ru	2,215(3)	D(1)-Ru-D(2)	132,09(2)
C(8)-Ru	2,313(2)	D(1)-Ru-Cl	114,92(2)
C(10)-Ru	2,242(2)	D(2)-Ru-Cl	112,49(2)
O(4)-Ru	2,224(2)		
Cl-Ru	2,425(1)		
P-Ru	2,247(9)		

^a D(1) e D(2) são os centros de massa dos átomos [C(1)-C(2)-C(3)] e [C(7)-C(8)-C(10)], respectivamente.

Os resultados experimentais confirmaram que ambos grupamentos alila do ligante 2,7-dimetiloctadienodiil estão ligados ao centro metálico, através de ligação do tipo η^3 . A distância entre os átomos de Ru e de C estão na faixa de 2,215 Å a 2,313 Å. O ângulo dihedral

entre os planos dos grupamento alila, [C(1) C(2) C(4)] ou [C(7) C(8) C(10)], e o plano definido pelo átomo de rutênio com os carbonos alílicos externos, [C(1) C(4) Ru] ou [C(7) C(8) Ru], é de 108,2(2) e 115,8(2) graus, respectivamente. Esses valores, juntamente com as distâncias médias das ligações C-C (média de 1,405 Å) e os ângulo internos C-C-C (média de 115,85°), são todos valores característicos de ligação do tipo η^3 -alil-metal de transição.¹¹⁹ As metilas C(3) e C(9) desviam do plano original da respectiva alila e se inclinam em direção ao centro metálico, em ângulo de 2,8(2) graus e 2,1(2) graus, respectivamente.

Considerando os grupamentos alila como ligantes monodentados ligados ao átomo de rutênio pelo seus respectivos centros de massa, D(1) para [C(1) C(2) C(4)] e D(2) para [C(7) C(8) C(10)], a estrutura tem geometria de bipirâmide trigonal distorcida com D(1), D(2) e Cl em posição equatorial e, P e O(4) em posição axial. O maior desvio da idealidade para uma geometria bipirâmide trigonal é o ângulo D(1)-Ru-D(2) que é de 132,1°. Esse, que corresponde ao ângulo de mordedura do ligante bidentado (C₁₀H₁₆).

A distância média entre os carbonos centrais do grupamento alila e o átomo de rutênio, Ru-C(2) e Ru-C(8) (média de 2,30 Å), é maior que a reportada para o dímero [Ru(η^3 : η^3 -C₁₀H₁₆)Cl₂]₂ (média 2,24 Å)¹²⁰, mas equivalente à reportada para o complexo mononuclear [Ru(η^3 : η^3 -C₁₀H₁₆)Cl(CH₃CN)₂][BF₄]¹¹⁷ (média 2,30 Å) com $\sigma \sim 2$.

4.1.2. Testes para Avaliação Preliminar dos Complexos Sintetizados

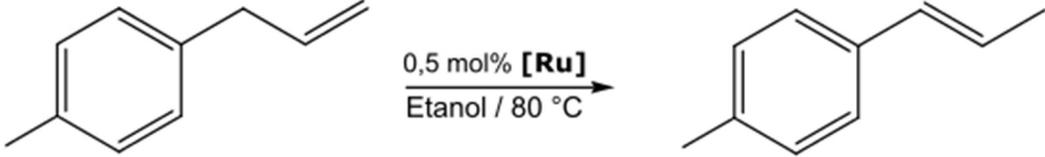
O ponto de partida deste estudo foi a reprodução dos melhores sistemas encontrados na literatura para a isomerização seletiva do estragol, ou seja, através da formação *in situ* das espécies [Ru(η^3 : η^3 -C₁₀H₁₆)Cl₂(PPh₃)] **C2** e [Ru(η^3 : η^3 -C₁₀H₁₆)Cl₂(P(OEt)₃)] **C3**.¹¹ As condições reacionais desses sistemas (80 °C e etanol como solvente) foram utilizadas para uma avaliação prévia dos complexos **C4** – **C9** inéditos, até o momento, para a isomerização do estragol.

Os complexos neutros **C2**, **C3** e **C4** diferem entre si apenas pela natureza de seus ligantes: trifetilfosfina ($\nu_{\text{CO}} = 2068,9 \text{ cm}^{-1}$, $\theta = 145^\circ$), trietil fosfita ($\nu_{\text{CO}} = 2076,3 \text{ cm}^{-1}$, $\theta = 109^\circ$)¹²¹ e acetonitrila ($\nu_{\text{CO}} = 2078,5 \text{ cm}^{-1}$).¹²² A comparação entre a velocidade das reações realizadas pelos complexos **C2**, **C3** e **C4** (entradas 1,2 e 3, Tabela 3) sugere forte correlação entre o ângulo de cone dos ligantes e a taxa da reação, nesse caso, quanto maior o ângulo de cone, maior foi a velocidade reacional observada. Acredita-se que, para esses complexos de 18 elétrons, a formação da espécie cataliticamente ativa se dá pela descoordenação de um ligante do tipo *L* do complexo. Elevados ângulos de cone aumentam a labilidade desses ligantes

favorecendo essa etapa. Além disso, uma vez descoordenados, os ligantes com maior ângulo de cone têm maior dificuldade de se coordenarem novamente, competindo menos com o substrato pelos sítios ativos. Por outro lado, pouca correlação foi observada entre os valores do parâmetro eletrônico de Tolmandos ligantes (v_{CO}) e a velocidade reacional, principalmente na comparação entre os ligantes dos complexos **C3** e **C4** que apresentam valores de v_{CO} semelhantes e uma grande diferença de velocidade reacional. O complexo neutro **C5**, descrito na literatura como um composto hidrofílico ativo para reações de polimerização do norborneno,¹¹⁶ em outras etapas deste estudo será testado em sistemas aquosos. Nesta etapa, foi testado utilizando etanol como solvente e foi ativo para isomerização do estragol com seletividade de 98% para o isômero *trans*. Entretanto, dentre os complexos estudados apresentou a menor taxa reacional (entrada 4, Tabela 3).

A relação entre o ângulo de cone e a velocidade reacional para os complexos catiônicos $[Ru(\eta^3:\eta^3-C_{10}H_{16})Cl(PPh_3)][PF_6]$ (**C6**) e $[Ru(\eta^3:\eta^3-C_{10}H_{16})Cl(PPh_3)][P(OEt)_3]$ (**C7**) (entradas 5 e 6, Tabela 3) é inversa àquela observada para os complexos neutros. Nesse sentido, o complexo (**C6**) que apresenta o ligante fosfina (maior ângulo de cone), foi o que apresentou a menor velocidade reacional, sendo necessário trinta minutos para a conversão total do substrato. Acredita-se que essa reação seja mais lenta, pois esses complexos são insaturados e, portanto, provavelmente os ligantes estão presentes nas espécies cataliticamente ativas.

O tempo da reação com o complexo catiônico **C7** é três vezes menor que o tempo da reação com seu análogo neutro **C3** (comparação entre entradas 2 e 6, Tabela 3). Uma diferença ainda maior se observa na comparação entre as reações, com o complexo catiônico **C8** que demorou apenas cinco minutos, e com seu análogo neutro **C4** que levou 120 minutos, conforme as entradas 3 e 7 da Tabela 3. Acredita-se que dois fatores podem colaborar para esse comportamento: a maior deficiência eletrônica no centro metálico dos complexos catiônicos deve favorecer a coordenação dos elétrons da ligação π aos sítios ativos; e, associado a isso, o fato de esses complexos apresentarem um ligante do tipo *X* a menos, reduzindo o impedimento estereo da molécula. Uma exceção foi observada nos complexos com ligante PPh_3 . Nesse caso, a taxa da reação do complexo catiônico **C6** é menor que a taxa de reação do seu análogo neutro $[Ru(\eta^3:\eta^3-C_{10}H_{16})Cl_2(PPh_3)]$ (**C2**) (entradas 5 e 1, Tabela 3). Provavelmente, como não é necessária a dissociação do ligante para a coordenação da olefina (complexo insaturado), o impedimento estereo decorrente do elevado ângulo de cone do ligante fosfina seja responsável pela redução na taxa de reação.

Tabela 3. Estudo preliminar em condições reportadas na literatura.^a


Entrada	Complexo	Tempo (min.)	Conversão (%)	Seletividade (%)
1 ^b	C2	10	> 99	> 99
2 ^b	C3	30	> 99	> 99
3	C4	120	> 99	95
4	C5	120	72 ± 4	98
5	C6	30	> 99	97
6	C7	< 5	> 99	> 99
7	C8	< 5	> 99	95
8	C9	1	> 99	> 99

^a Condições reacionais: estragol 0,593 g (0,004 mol), complexo catalítico 2×10^{-5} mol (0,5 mol%), 80 °C, etanol 0,5 g. ^b Complexo formado *in situ* a partir de 1×10^{-5} mol de **C1** e 2×10^{-5} mol do ligante apropriado.

Outro aspecto importante a ser destacado é que, assim como os complexos neutros $[\text{Ru}(\eta^3:\eta^3\text{-C}_{10}\text{H}_{16})\text{Cl}_2(\text{PPh}_3)]$ (**C2**) e $[\text{Ru}(\eta^3:\eta^3\text{-C}_{10}\text{H}_{16})\text{Cl}_2(\text{P}(\text{OEt})_3)]$ (**C3**), o complexo catiônico inédito **C7** também foi capaz de realizar a formação do isômero *trans*-anetol com seletividade superior a 99%. A atividade catalítica pode ser influenciada pelo efeito de par iônico reportado para diversos outros complexos organometálicos.¹²³ Para investigar a influência do ânion do complexo na catálise, preparou-se o complexo **C9** substituindo o íon hexafluorofosfato do complexo **C7** pelo ânion tetrafluoroborato. A diminuição do tamanho do ânion e, conseqüentemente, aumento na densidade da sua carga efetiva torna o íon BF_4^- mais disponível para interações eletrostáticas com o centro metálico que o ânion PF_6^- . A seletividade foi mantida em 99% indicando que, nesse caso, a seletividade está mais relacionada ao ligante da esfera de coordenação do metal.

De maneira geral, o estudo preliminar apresentado na Tabela 3 demonstrou que todos os complexos estudados apresentam bom desempenho para isomerização seletiva do estragol à exceção do complexo $[\text{Ru}(\eta^3:\eta^3\text{-C}_{10}\text{H}_{16})(\text{OTf})_2(\text{H}_2\text{O})]$ (**C5**, OTf = trifluorometano sulfonato). Embora, alguns deles tenham atividades ou seletividades menores, cada um apresenta alguma vantagem que podem ser exploradas. Por exemplo, para uma catálise homogênea convencional, os sistemas com os complexos **C2** e **C3**, sendo formados *in situ* parecem ser a melhor opção em termos de simplicidade e desempenho. Os catalisadores $[\text{Ru}(\eta^3:\eta^3\text{-C}_{10}\text{H}_{16})\text{Cl}(\text{NCMe})]$ (**C4**) e $[\text{Ru}(\eta^3:\eta^3\text{-C}_{10}\text{H}_{16})\text{Cl}_2(\text{NCMe})]$ (**C8**) apresentaram as menores seletividades (95%), entretanto, esses complexos apresentam o ligante CH_3CN que é mais barato e estável ao ar e à umidade. O complexo **C5** é o menos ativo, entretanto, apresenta boa seletividade (98%) e pode ser promissor para o desenvolvimento sistemas bifásicos aquosos. Já os complexos catiônicos

C7 e **C9** são os mais ativos e seletivos e podem ser interessantes para o desenvolvimento de sistemas catalíticos bifásicos com líquidos iônicos.

4.1.3. Influência do Solvente nos Sistemas Catalíticos

O próximo aspecto avaliado neste trabalho foi a influência do solvente sobre os catalisadores **C5**, **C6**, **C7** e **C8**, conforme Tabela 4. Observou-se baixa atividade catalítica do complexo **C8** quando nenhum solvente foi utilizado e apenas 39% do substrato foi convertido em 60 minutos (entrada 1, Tabela 4). A utilização de THF como solvente elevou a conversão do sistema para 65% em 60 minutos (entrada 2, Tabela 4) entretanto esse sistema é bem mais lento que o sistema com etanol (tempo reacional de 5 min, entrada 4, Tabela 3). Essas observações corroboram os resultados da literatura nos quais a utilização de solventes próticos colabora para o bom desempenho deste tipo precursor catalítico de Ru(IV).^{10, 11, 54}

Utilizando a mesma estratégia de trabalhos reportados anteriormente,¹¹ como alternativa aos solventes orgânicos próticos convencionais, utilizou-se líquidos iônicos que estrategicamente contém um grupamento hidroxila em sua cadeia lateral. A vantagem desses sistemas é a substituição de solventes orgânicos voláteis por líquidos iônicos, que apresentam pressão de vapor desprezível e, possivelmente podem ser utilizados para o desenvolvimento de sistemas recicláveis. Como esperado, a utilização do líquido iônico ⁿPr(OH)MMI·NTf₂ beneficiou a reação obtendo-se conversão superior a 99% em 60 minutos (entrada 3, Tabela 4). Entretanto, a reação foi mais lenta que a reação em etanol (tempo reacional de 5 min, entrada 4, Tabela 3), provavelmente devido à ocorrência de problemas de transferência de massa, pois com a utilização do líquido iônico o sistema catalítico tornou-se bifásico.

A atividade catalítica dos precursores **C6** e **C7** também foi avaliada na presença do líquido iônico ⁿPr(OH)MMI·NTf₂ (entradas 4 e 5, Tabela 4). Embora utilizando-se o líquido iônico as reações também tenham sido mais lentas que as análogas em etanol, o resultado com o complexo **C7** foi considerado extremamente satisfatório, pois obteve-se conversão e seletividade superiores à 99% em apenas trinta minutos de reação nesse sistema bifásico.

Alguns trabalhos reportados na literatura com complexos de rutênio aplicados à metátese de olefinas relatam que a atividade catalítica de sistemas contendo líquidos iônicos é influenciada pela basicidade do ânion que os compõem. Por essa razão, sintetizou-se o líquido iônico ⁿPr(OH)MMI·PF₆ que apresenta um ânion (PF₆⁻) menos coordenante quando comparado com o ânion NTf₂⁻.⁷⁰ O catalisador **C7** foi avaliado na presença desse líquido iônico (entrada 6,

Tabela 4) e a conversão total do substrato foi alcançada em trinta minutos, mas obteve-se seletividade de apenas 97% para o isômero *trans*-anetol.

Com o objetivo de verificar se a atividade dos sistemas é influenciada pela presença do grupamento funcional hidroxila ou pela elevada polaridade do meio, o líquido iônico BMI-PF₆, sem o grupamento hidroxila foi empregado. Nesse caso, observou-se uma significativa queda na taxa reacional (entrada 7, Tabela 4). Testou-se também a utilização do líquido iônico BMI-PF₆ com a adição de quantidades catalíticas de etanol (entrada 8, Tabela 4) e, nesse caso, houve um aumento significativo na taxa reacional, passando de uma conversão de 35% para uma conversão de 92% no tempo reacional de uma hora. Esses resultados sugerem que o grupamento hidroxila desempenha um papel fundamental na formação das espécies cataliticamente ativas.

Estudou-se também o líquido iônico BMI-CH₃SO₃ obtendo-se conversão e seletividade superiores a 99% em apenas cinco minutos. A princípio, esse resultado não corrobora a hipótese de que solventes contendo o grupamento hidroxila são necessários para maior eficiência do sistema. Embora esse resultado possa estar relacionado com algum tipo de interação pelo ânion do líquido iônico, não se pode desconsiderar a provável presença de água no líquido iônico BMI-CH₃SO₃ que é extremamente higroscópico. Essa hipótese foi testada utilizando uma mistura BMI-CH₃SO₃/H₂O e apenas água como solvente (entradas 9 e 10, Tabela 4). Em ambos os casos o resultado foi o mesmo, sendo que conversões e seletividades superiores a 99% foram obtidas em cinco minutos.

O complexo **C9** também foi testado em um sistema bifásico aquoso no qual conversão e seletividade de 99% foram alcançadas em apenas 3 minutos. Entretanto, é importante destacar que, ao contrário do que foi observado nos sistemas contendo os líquidos iônicos funcionalizados, onde o catalisador estava visualmente particionado predominantemente na fase iônica, nos sistemas utilizando água ou BMI-CH₃SO₃/H₂O como solventes, o catalisador visualmente lixiviou na sua grande maioria para a fase orgânica devido ao caráter fortemente hidrofóbico dos complexos. Por esta razão, a possibilidade de reciclagem da fase catalítica aquosa foi descartada.

Com o objetivo de reduzir a lixiviação, claramente presente nos sistemas aquosos anteriores, utilizou-se o complexo **C5** que apresenta caráter hidrofílico. A lixiviação visual do complexo para a fase orgânica realmente foi menor, entretanto, em 60 min de reação observou-se apenas 98% de conversão e seletividade de 95% (entrada 13, Tabela 4).

Como fortes evidências apontaram no sentido de que espécies contendo o grupamento hidroxila são necessárias no meio reacional para a manutenção da atividade e seletividade do sistema, decidiu-se testar um polietinoglicol (PEG) como solvente reacional. Optou-se por um PEG líquido e, portanto, utilizou-se o polímero comercial PEG-400. Testes iniciais mostraram que o substrato é totalmente solúvel no PEG-400, então, para obter-se um sistema bifásico utilizou-se *n*-heptano como co-solvente. O catalisador visualmente demonstrou grande afinidade pelo PEG e ficou na sua grande maioria imobilizado nesta fase. O sistema bifásico PEG-400/*n*-heptano apresentou excelente resultado catalítico com seletividade e conversão maiores que 99% em apenas 3 minutos (entrada 14, Tabela 4).

Tabela 4. Influência do solvente reacional sobre a reação de isomerização.^a

Entrada	Complexo	Solvente	Tempo (min.)	Conversão (%)	Seletividade (%)
1	C8	-	60	39±4	94
2	C8	THF	60	65±3	93
3	C8	ⁿ Pr(OH)MMI·NTf ₂	60	> 99	95
4	C6	ⁿ Pr(OH)MMI·NTf ₂	60	67±2	95
5	C7	ⁿ Pr(OH)MMI·NTf ₂	30	> 99	> 99
6	C7	ⁿ Pr(OH)MMI·PF ₆	30	> 99	> 97
7	C7	BMI·PF ₆	60	35±4	95
8 ^b	C7	BMI·PF ₆ / EtOH	60	92±2	98
9	C7	BMI·CH ₃ SO ₃	< 5	> 99	> 99
10 ^c	C7	BMI·CH ₃ SO ₃ / H ₂ O	< 5	> 99	> 99
11	C7	H ₂ O	< 5	> 99	> 99
12	C9	H ₂ O	3	> 99	> 99
13	C5	H ₂ O	60	98±1	95
14	C7	PEG-400/ <i>n</i> -heptano	< 3	> 99	> 99

^a Condições reacionais: Estragol 0,593 g (0,004 mol), complexo catalítico 2×10^{-5} mol (0,5 mol%), Solvente 0,5 g, 80 °C. ^b Solvente: BMI·PF₆ 0,5 g e etanol 40 mg. ^c Solvente: BMI·CH₃SO₃ 0,5 g e H₂O 60 mg.

Os sistemas com ⁿPr(OH)MMI·NTf₂ e PEG-400 (entradas 5 e 12, Tabela 4) foram considerados os mais promissores para o desenvolvimento de processos bifásicos porque apresentaram boa atividade catalítica associada à imobilização do complexo na fase catalítica (observação visual). Do ponto de vista tecnológico, a principal vantagem do sistema com o líquido iônico é que não é necessária a utilização de co-solventes e, portanto, elimina-se uma etapa de destilação do produto reacional. Por outro lado, o PEG-400 é mais interessante do ponto de vista do custo e disponibilidade.

4.1.4. Efeito da Temperatura e da Concentração do Complexo C7

O complexo **C7** foi utilizado para o estudo do efeito da temperatura reacional e da concentração de catalisador sobre a isomerização do estragol. Conforme os resultados apresentados nas entradas 1, 2 e 3 da Tabela 5, para o sistema homogêneo com etanol nas três

temperaturas estudadas (80 °C, 60 °C e 40 °C) foram alcançadas conversão e seletividade superiores a 99% em tempos reacionais inferiores a cinco minutos (primeira alíquota). Como as reações em todas as temperaturas foram extremamente rápidas, esses resultados não são capazes de descrever o comportamento cinético da reação de isomerização com o complexo **C7**, entretanto, demonstram que o complexo **C7** é extremamente ativo mesmo na temperatura mais baixa de 40 °C.

Tabela 5. Efeito da temperatura reacional nos sistemas reacionais com **C7**.^a

Entrada	Solvente	Temperatura (°C)	Tempo	Conversão (%)	Seletividade (%)
1	Etanol	80	< 5 min	> 99	> 99
2	Etanol	60	< 5 min	> 99	> 99
3	Etanol	40	< 5 min	> 99	> 99
4 ^b	H ₂ O	35	21 h	> 99	91
5 ^c	H ₂ O	35	6 h	> 99	> 99
6	H ₂ O	35	100 min	> 99	> 99
7 ^d	PEG-400/ <i>n</i> -hexano	40	1 h	71±3	> 99
8	PEG-400	40	1 h	> 99	> 99
9	PEG-400	80	1 min	> 99	> 99

^a Condições reacionais: Reação homogênea monofásica, Estragol 0,593 g (0,004 mol), solvente 0,5 mL, complexo catalítico **C7** 2×10^{-5} mol (0,5 mol%).^b Dados da literatura para reação com o 1 mol% de $[\text{RuCl}_2(\eta^6\text{-C}_6\text{H}_5\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{OH})(\text{PO}^i\text{Pr})_3]$.⁵⁴ ^c Dados da literatura para reação com o 1 mol% de $[\text{Ru}(\eta^3:\eta^3\text{-C}_{10}\text{H}_{16})\text{Cl}(\text{POEt}_3)]$.⁶ ^d Sistema catalítico bifásico, PEG-400 0,5 mL, hexano 1 mL.

Esse resultado é muito interessante pois demonstra a baixa energia de ativação que é necessária para a isomerização do estragol com complexo **C7**. Acredita-se que um dos principais fatores responsáveis por esse resultado é o fato de esse complexo catiônico ser insaturado (16 é) e, conforme discutido nos estudos preliminares (seção 3.3.1), provavelmente não é necessária uma etapa de dissociação do ligante para a coordenação do substrato. Esse resultado é superior a qualquer outro reportado na literatura que se tenha conhecimento. Em baixa temperatura, os melhores resultados reportados até o momento foram obtidos pelos complexos $[\text{RuCl}_2(\eta^6\text{-C}_6\text{H}_5\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{OH})(\text{PO}^i\text{Pr})_3]$ ⁵⁴ e $[\text{Ru}(\eta^3:\eta^3\text{-C}_{10}\text{H}_{16})\text{Cl}(\text{POEt}_3)]$ ⁶ (**C3**), que atingiram conversão total em 21 h e 6 h, respectivamente, na temperatura de 35 °C (entradas 4 e 5 da Tabela 5). Na entrada 6 da Tabela 5, apresentamos o resultado comparativo obtido utilizando o complexo **C7** que, mesmo com a metade de catalisador (0,5 mol%), converteu completamente o substrato em 100 min.

O sistema bifásico PEG-400/*n*-hexano também foi testado na temperatura de 40 °C e, nesse caso, para um tempo reacional de uma hora foi observada uma conversão de apenas 71% com 99% de seletividade (entrada 7, Tabela 5). A baixa atividade catalítica desse sistema pode estar relacionada a dois fatores: os problemas de transferência de massa são muito grandes a

40 °C, influenciados principalmente pela viscosidade do polímero, ou o PEG atua como ligante estabilizando espécies metálicas devido ao seu elevado caráter coordenante.

Um sistema monofásico utilizando apenas PEG (sem *n*-hexano) foi testado a 40 °C e observou-se conversão total do substrato no tempo de uma hora (entrada 8, Tabela 5). Esse resultado sugere que o principal fator para a redução da atividade do sistema com PEG a 40 °C esteja relacionada ao caráter coordenante do solvente. O aumento da temperatura do sistema para 80 °C, provavelmente, beneficiou a descoordenação do PEG e a formação de espécies cataliticamente ativas e foram observadas conversão e seletividade superiores a 99% em apenas um minuto de reação (entrada 9, Tabela 5).

O efeito da proporção complexo:substrato na reação de isomerização do estragol foi estudado para o complexo C7 em condições homogêneas a 40 °C. A redução da quantidade de catalisador de uma proporção de 1:200 para 1:2000 (entradas 1 e 2, Tabela 6), resultou no aumento do número de rotações catalíticas (TON) de 200 para 1920, associado a pouco prejuízo na frequência catalítica (de 0,67 para 0,53 Hz). Na proporção 1:2000, a conversão total foi alcançada em cerca de três horas. Quando foi empregada a proporção 1:10000, o catalisador se apresentou bastante ativo no início da reação, alcançando TOF de 0,72 Hz na primeira hora reacional e gradativamente perdeu sua atividade alcançando conversão de 87% (97% de seletividade) 48 h de reação (entradas 3 e 4, Tabela 6). A tentativa de redução da concentração do precursor catalítico para a proporção 1:100000 (entrada 5, Tabela 6) resultou na completa perda da atividade catalítica.

Tabela 6. Efeito da concentração de C7 na isomerização do estragol a 40 °C.^a

Entr.	Cat.:Subs	Tempo (min.)	Conversão (%)	Seletividade (%)	TOF (Hz)	TON
1	1:200	5	> 99	> 99	0,67	200 ± 2
2	1:2000	60	96 ± 2	> 99	0,53	1920 ± 41
3	1:10000	60	26 ± 5	> 99	0,72	2600 ± 105
4	1:10000	2880	87 ± 4	97	0,05	8700 ± 83
5	1:100000	2880	-	-	-	-

^a Condições reacionais: Estragol 0,593 g (4,0 mmol), C7 $2,0 \times 10^{-2}$ mmol (0,5 mol%), Etanol 0,5 g, 40 °C.

TON = (mols de substrato × conversão [%])/100 × mols de catalisador).

TOF = (TON/tempo reacional [s]).

O completo envenenamento do catalisador na proporção 1:100000 sugere uma decomposição extrínseca, proveniente de componentes presentes no solvente ou no próprio substrato. Por outro lado, a queda na atividade catalítica com o passar do tempo, observada na proporção 1:10000, sugere reações paralelas envolvendo a espécie ativa. Esses mecanismos podem dar origem a novas espécies com atividade e seletividade distintas. Esse comportamento é chamado de decomposição intrínseca. Para investigar essa hipótese, realizou-se análises de

ESI(+)-MS da mistura reacional (em acetonitrila) nos tempos de uma e de 48 horas. Essas análises foram realizadas logo após a caracterização de PEG-400 por ESI(+)-MS. Como os sinais do PEG-400 são bastante persistentes, foram observados nas análises subsequentes do sistema reacional e utilizados como padrão externo, auxiliando na calibração do equipamento, conforme Figura 27. Na Figura 27-A, por exemplo, podem ser observados os sinais do padrão externo em $m/z = 393,2$; $437,3$; $481,3$; $525,3$ e $613,4$.

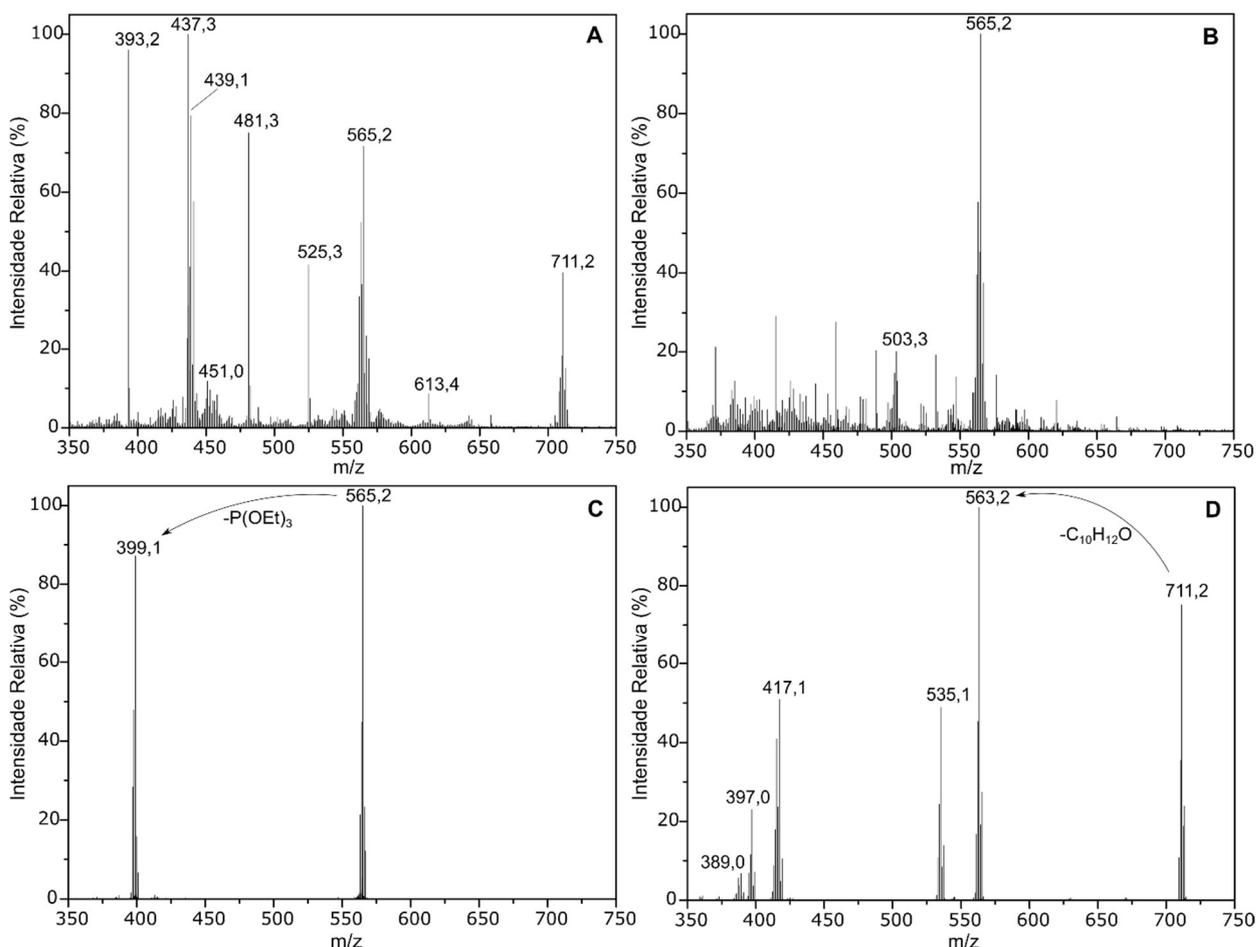


Figura 27. Espectros de ESI(+)-MS da mistura reacional, entradas 3 e 4 da Tabela 6. **A:** tempo reacional de 1 h, **B:** tempo reacional de 48 h, **C:** ESI(+)-MS/MS da sinal de $m/z = 565,2$ em 1 hora. **D:** ESI(+)-MS/MS da sinal de $m/z = 711,2$ em 1 hora.

As evidências encontradas reforçam a hipótese de decomposição intrínseca da espécie ativa ($m/z = 439,1$) ao longo do tempo. No tempo reacional de uma hora, observou-se o sinal do precursor catalítico ($m/z = 439,1$) coexistindo com outras três outras espécies de rutênio ($m/z = 451,1$; $565,2$ e $711,2$). Após 48 h foi detectada, majoritariamente, a espécie com $m/z = 565,2$ com atividade catalítica nula ou muito baixa.

Acreditamos que o aspecto chave para a decomposição do catalisador seja a eliminação do ligante 2,7-dimetilocta-2,6-dien-1,8diil. A eliminação desse ligante, foi reportada em

diversos trabalhos que utilizaram o complexo bis(alil)-Ru(IV) (**C1**) como precursor na síntese de espécies de Ru(II). Por exemplo, a abstração dos ligantes cloreto do dímero $[\text{Ru}(\eta^3\text{:}\eta^3\text{-C}_{10}\text{H}_{16})\text{Cl}_2]_2$ (**C1**), pelo seu tratamento com 4 equivalentes de AgBF_4 , levou à formação, *in situ*, de íons Ru^{+2} solvatados. Esses íons reagiram com dienos em excesso, para a formação de derivados de Ru(II) como o $[\text{Ru}(\eta^5\text{-C}_7\text{H}_{11})_2\text{H}][\text{BF}_4]^{124}$ e o $[\text{Ru}(\eta^6\text{-C}_8\text{H}_{10})(1\text{-}3\text{:}5\text{-}6\text{-}\eta\text{-C}_8\text{H}_{11})][\text{BF}_4]$.¹²⁵ Em espécies mononucleares do tipo $[\text{Ru}(\eta^3\text{:}\eta^3\text{-C}_{10}\text{H}_{16})\text{Cl}_2(\text{L})]$ ($\text{L} = \text{P}(\text{OMe})_3$ e CN^tBu), a abstração dos ligantes cloreto na presença de ciclopentadieno ou 1,5-ciclooctadieno também resultou na eliminação do ligante 2,7-dimetilocta-2,6-dien-1,8diil, originando espécies de Ru(II).¹²⁴

Com base nos espectros de ES-MS(+), propusemos uma rota para a decomposição da espécie catalítica, conforme Figura 28. Na primeira etapa desse processo, a eliminação redutiva do ligante bis(alil), favorecida pela coordenação do substrato em excesso, origina a espécie com $m/z = 451,0$ (razão m/z observada em baixa intensidade na Figura 27 - A). Na literatura, a eliminação redutiva do ligante 2,7-dimetilocta-2,6-dien-1,8diil foi experimentalmente confirmada pela detecção da espécie 1,6-dimetil-1,5-ciclooctadieno, durante a síntese de complexos de Ru(II) a partir do dímero $[\text{Ru}(\eta^3\text{:}\eta^3\text{-C}_{10}\text{H}_{16})\text{Cl}_2]_2$ (**C1**).¹²⁶⁻¹²⁸ Posteriormente, na etapa II, ocorre adição oxidativa do substrato ao metal através da ruptura de uma ligação C-H para a formação das ligações η^3 -metal/alil e metal/hidreto. A etapa III representa a eliminação redutiva de uma molécula de HCl, auxiliada pela coordenação de mais uma molécula de substrato, dando origem a uma espécie com $m/z = 563,2$ (Observada no ESI(+)-MS/MS da Figura 27 - D). As etapas IV e V correspondem, respectivamente, à adição oxidativa de um substrato ao metal e à coordenação de outra molécula de substrato, para a formação de uma espécie com $m/z = 711,2$. Na etapa VI, a dimerização do substrato leva à formação de 1,6-bis(4-metoxifenil)hexa-2,4-dieno, via eliminação redutiva, e origina a espécie com $m/z = 417,2$. Essa espécie, sofre adição oxidativa (Etapa VII) resultando no composto de dihidreto de rutênio ($m/z = 417,2$). Por fim, a coordenação de uma molécula de substrato leva à formação de uma espécie de Ru(IV) com 16 elétrons com $m/z = 565,2$. A etapa VIII, representa o provável equilíbrio entre duas espécies com razão $m/z = 565,2$, estabelecido por reações de inserção/migração no sentido direto e β -eliminação no sentido inverso.

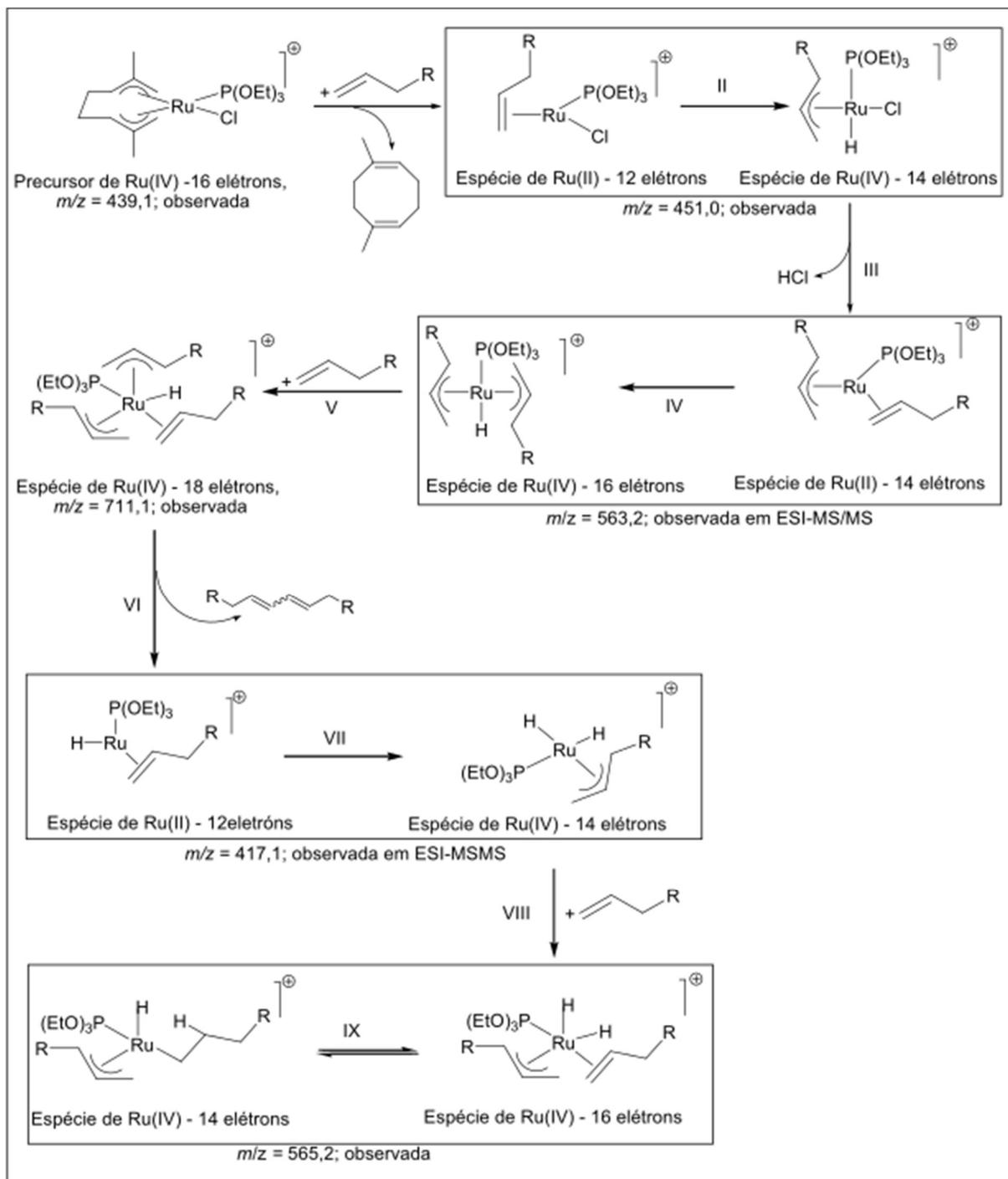


Figura 28. Esquema de decomposição intrínseca do complexo C7 ($m/z = 439$) para a formação de espécies com $m/z = 565,2$, na condição reacional da entrada 4, Tabela 6. Aliquota dissolvida em acetonitrila. R=grupo *p*-metoxifenila.

É interessante discutir alguns aspectos da rota de decomposição proposta, entre os quais, a própria identidade da espécie com $m/z = 565,2$ e a razão da sua baixa atividade catalítica. A análise de ESI(+)-MS/MS dessa espécie (Figura 27-C) indica, claramente, a fragmentação equivalente à saída do ligante P(OEt)₃ e o padrão isotópico do rutênio no sinal; entretanto, não oferece indícios dos demais constituintes do composto. Portanto, a hipótese de sucessivas

transições entre espécies de Ru(II) e Ru (IV), representa a opção que melhor se enquadrou no comportamento químico esperado para os componentes do sistema e no conjunto de sinais observados na Figura 27.

Embora o composto dihidreto final ($m/z = 565,2$ e 16 elétrons) possa sofrer reações de inserção/migração e de β -eliminação (etapas clássicas de isomerização via mecanismo metal-hidreto), observamos baixa atividade catalítica relacionada à sua presença. Esse comportamento é, provavelmente, decorrente de características da estrutura molecular do dihidreto que torna a adição do tipo anti-Markovnikov cineticamente desfavorável. Sendo assim, a inserção/migração do substrato ocorre, preferencialmente, por adição do tipo Markovnikov (representada pela etapa IX). A adição do tipo Markovnikov dá origem a uma espécie, cujo único produto possível de β -eliminação é a espécie de origem.

Outro aspecto importante a ser abordado é a estabilidade das espécies metálicas insaturadas como, por exemplo, das espécies com $m/z = 451$ (12 e 14 elétrons) apresentadas no esquema da Figura 28. Muito provavelmente, essas espécies estão no meio reacional, sob a forma de solvatos, pela interação com etanol (solvente reacional), com acetonitrila (solvente de análise) ou até com moléculas de substrato. Acreditamos que esses solvatos não são detectados, simplesmente, devido à evaporação do solvente durante a técnica de ESI(+)-MS.

A eliminação redutiva dos ligantes alila também justifica o sinal com $m/z = 417,1$ observado durante a análise de ESI(+)-MS/MS da espécie com $m/z = 711,2$ (Figura 27-A). Já, a saída de uma molécula de substrato e de um ligante fosfito, respectivamente, dá origem aos sinais com $m/z = 563,2$ e $397,1$, conforme esquema da Figura 29. Por fim, acreditamos que os fragmentos com $m/z = 535,1$ e $m/z = 389,0$, presentes no espectro de ESI(+)-MS/MS, são consequência da reação paralela da hidrólise do ligante fosfito para a formação de dietil fosfonato.

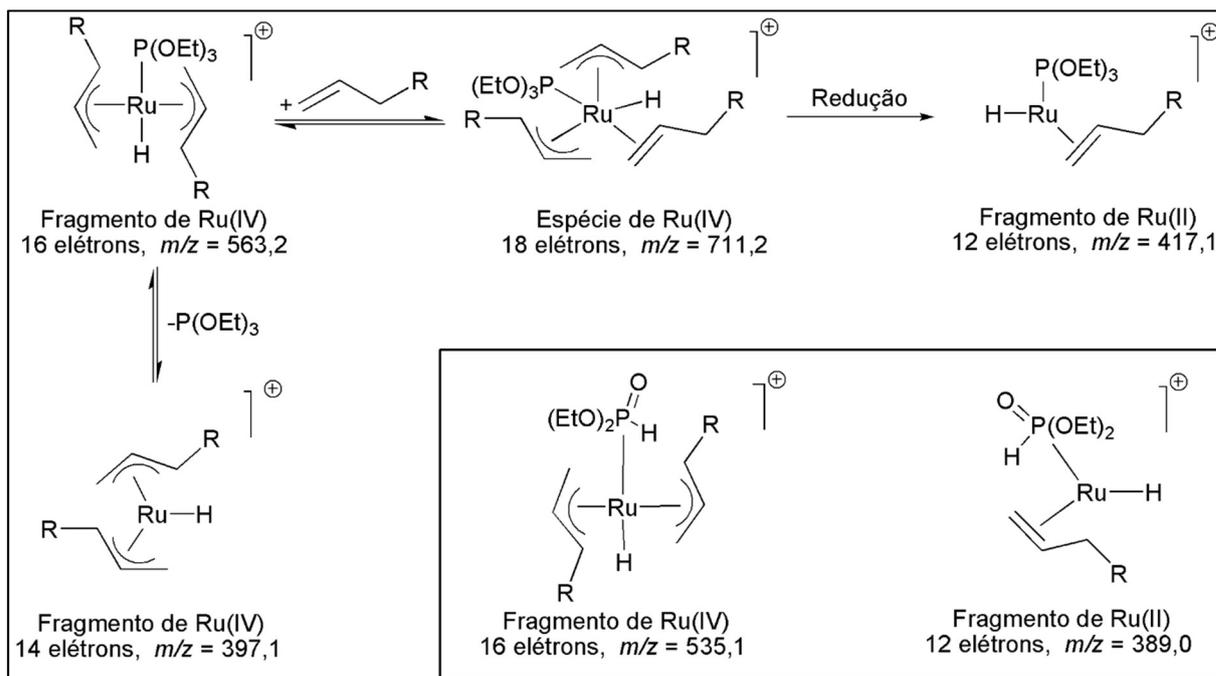


Figura 29. Esquema de fragmentação da espécie com $m/z = 711,2$ durante a análise de ESI(+)-MS/MS. R = grupo *p*-metoxifenila.

4.1.5. Estudo de Reciclabilidade dos Sistemas Bifásicos em Reator Batelada

Com base nos resultados anteriores, os sistemas bifásicos com maior potencial para serem reciclados, são aqueles com o líquido iônico ${}^n\text{Pr}(\text{OH})\text{MMI-NTf}_2$ e com PEG-400/*n*-heptano a uma temperatura de 80 °C. Quando PEG foi utilizado como solvente reacional, foi necessária a utilização de *n*-heptano como co-solvente para a obtenção de um sistema bifásico, pois o substrato é completamente miscível no PEG.

Quando 0,6 mL de *n*-heptano foi utilizado como co-solvente, a conversão total do substrato ocorreu em cerca de 3 minutos (entrada 12, Tabela 4). Entretanto, para minimizar possíveis erros, devidos à oscilação de temperatura entre cada ciclo, utilizou-se um tempo de reacional de 5 minutos, um pouco maior que o necessário. Conforme descrito na Tabela 7, foram alcançadas conversão e seletividade superiores a 99% para os três primeiros ciclos catalíticos. Esse estudo foi interrompido porque, após a adição da terceira carga de substrato/*n*-heptano, o sistema ficou monofásico e a fase catalítica não pode ser separada. Além disso, quantidades significativas de PEG-400 foram observadas após a redução da temperatura da fase removida dos produtos reacionais. Esse resultado sugere que, a diferença de polaridade entre a fase do PEG-400 e a do *n*-hexano, não foi suficientemente grande para garantir que não ocorresse perda do polímero durante a remoção de fase do produto e, ao mesmo tempo, para assegurar a remoção completa dos produtos reacionais da fase do PEG. Por essa razão, a

quantidade de produtos reacionais na fase catalítica aumentou e se observou a total dissolução da mesma para a formação de um sistema monofásico.

Tabela 7. Reciclabilidade do sistema PEG-400/C7 com 0,6 mL de *n*-heptano.^a

Carga	Conversão (%)	Seletividade (%)	TOF (Hz)	TON
1	> 99	> 99	0,67	200
2	> 99	> 99	0,67	200
3	> 99	> 99	0,67	200

^a Condições reacionais: 0,004 mol de substrato e 0,6mL *n*-heptano por carga, 2×10^{-5} mol de C7 (0,5 mol%), 80 °C, 0,5 g de PEG-400, tempo reacional de 5 min.

TON = (mols de substrato \times conversão [%])/100 \times mols de catalisador).

TOF = (TON/tempo reacional [s]).

Mantendo-se todas as demais quantidades e condições reacionais, com os objetivos de reduzir a polaridade da fase orgânica (estragol/*n*-heptano) e proporcionar uma melhor separação entre essa fase e a fase catalítica, utilizou-se uma quantidade maior de *n*-heptano como co-solvente. Conforme esperado, o aumento da quantidade de *n*-heptano para 2 mL resultou na manutenção do sistema bifásico, mesmo após a décima carga (Tabela 8). A fase PEG-400/C7 pôde ser utilizada em quatro ciclos reacionais sem perda significativa na atividade catalítica. A partir da quinta carga, foi observada uma queda gradual na taxa da reação e consequente diminuição na conversão para o mesmo tempo reacional.

Tabela 8. Reciclabilidade do sistema PEG-400/C7 2 mL de *n*-heptano.^a

Carga	Conversão (%)	Seletividade (%)	TOF (Hz)	TON
1	> 99	> 99	0,67	200
2	> 99	> 99	0,67	200
3	> 99	> 99	0,67	200
4	98 \pm 1	> 99	0,65	196
5	88 \pm 3	> 99	0,59	176
6	76 \pm 1	> 99	0,50	151
7	63 \pm 4	> 99	0,41	125
8	43 \pm 4	> 99	0,28	85
9	25 \pm 11	> 99	0,17	50
10	12 \pm 2	> 99	0,08	24

^a Condições reacionais: 0,004 mol de substrato e 2 mL *n*-heptano por carga, 2×10^{-5} mol de C7 (0,5 mol%), 80 °C, 0,5 g de PEG-400, tempo reacional de 5 min.

TON = (mols de substrato \times conversão [%])/100 \times mols de catalisador).

TOF = (TON/tempo reacional [s]).

Deve-se destacar que, mesmo na décima carga, onde a conversão foi de apenas 12%, a seletividade do sistema foi superior a 99%. Outro aspecto, muito importante a ser destacado, é que o número total de rotações catalíticas obtido durante os 10 ciclos catalíticos foi de 1407, em um tempo total de 50 minutos (correspondendo a um TOF de 0,5 Hz).

Com objetivo de investigar se, em sistemas com PEG-400, o processo de desativação da espécie catalítica segue a mesma rota que foi proposta para as reações em etanol (Figura 28),

realizou-se análise de ESI(+)-MS da fase catalítica ao final da terceira e da décima bateladas (Tabela 8). Ao final do terceiro ciclo catalítico, observamos majoritariamente o sinal do precursor de Ru(IV) com $m/z = 439,1$, confirmando seu papel ativo (Figura 30-B). O fato de não serem observados intermediários de reação, sugere que a concentração dessas espécies é muito baixa devido seus tempos de meia vida serem muito curtos.

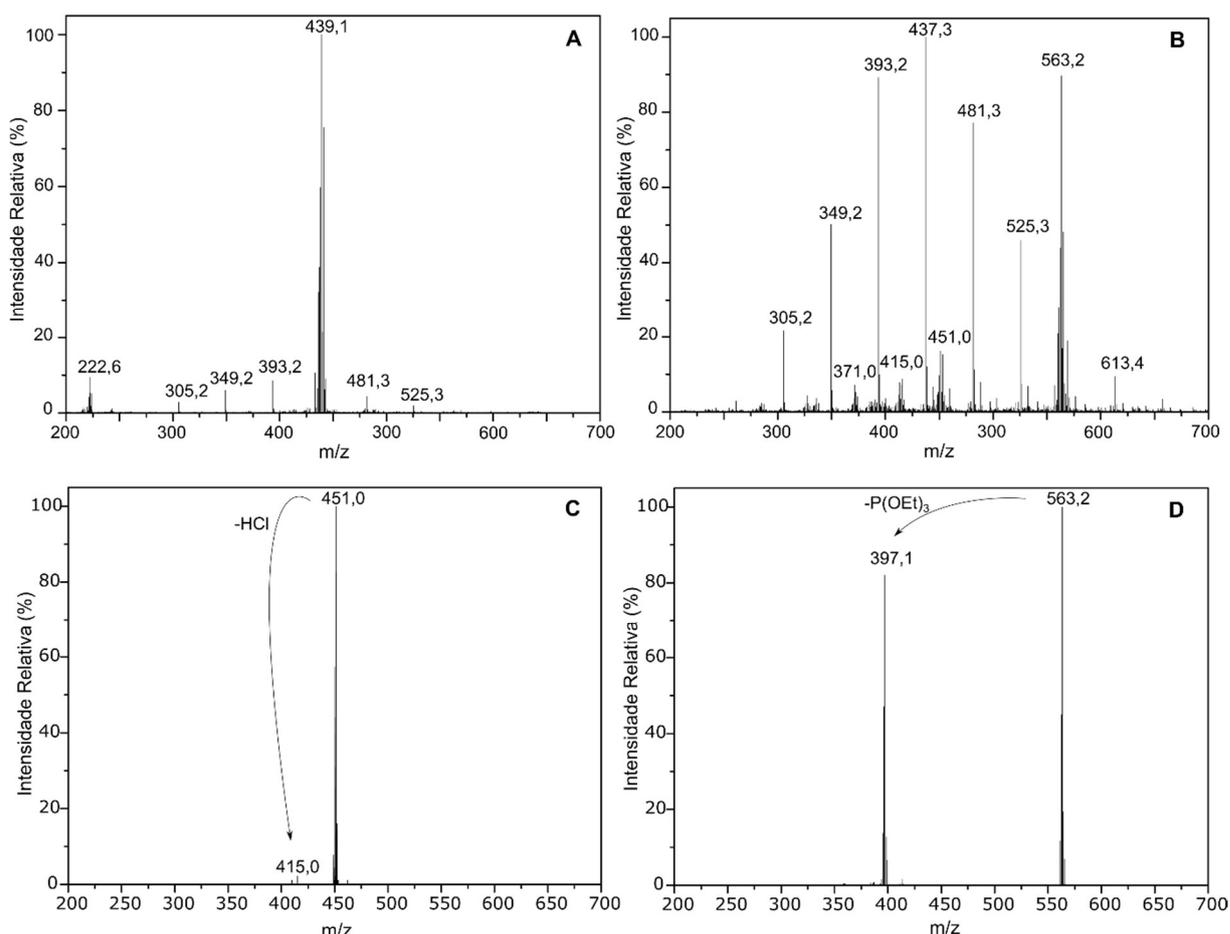


Figura 30. Espectros de ESI(+)-MS da fase catalítica do sistema PEG-400/C7 (Tabela 8) em acetonitrila. **A:** Após o terceiro ciclo catalítico, **B:** após o décimo ciclo catalítico, **C:** ESI(+)-MS/MS da espécie com $m/z = 451,0$, **D:** ESI(+)-MS/MS da espécie com $m/z = 563,2$.

Os resultados sugerem que a queda na atividade catalítica desses sistemas seja consequência de dois fatores: decomposição intrínseca da espécie catalítica e lixiviação das espécies metálicas ao longo das recargas. Esses fatores podem ser observados em duas diferenças nas análises ESI(+)-MS da Figura 30 (A e B). Primeiro, após a décima carga de substrato, a concentração das espécies metálicas em relação aos sinais do PEG-400 é muito menor do que na após a terceira carga. Esse resultado pode ser consequência da decomposição do catalisador para a formação de espécies neutras que não são detectadas por ESI(+)-MS mas, provavelmente, decorre do fato da lixiviação das espécies metálicas ao longo das recargas.

Segundo, ao final do décimo ciclo catalítico, quando a atividade do sistema está bastante reduzida, não é mais observado o sinal do precursor catalítico e sim sinais correspondentes a outras quatro espécies metálicas.

Os espectros de ESI(+)-MS e ESI(+)-MS/MS da Figura 30 sugerem que a rota de decomposição intrínseca do catalisador nos sistemas bifásicos com PEG-400 seja muito semelhante àquela proposta para a reação em etanol (Figura 28). A primeira etapa é a eliminação redutiva do ligante bis(allil) ($C_{10}H_{16}$) assistida pela coordenação de uma molécula de substrato. Na etapa II, a adição oxidativa do substrato dá origem à espécie de rutênio hidreto com $m/z = 451,0$, capaz de eliminar HCl para a formação da espécie com $m/z = 415,0$ (Etapa III). A coordenação de mais uma molécula de substrato leva à formação da espécie com sinal majoritário de $m/z = 563,2$ (Etapa IV). A etapa V representa a saída do ligante fosfito observada na análise de ESI(+)-MS/MS da espécie com $m/z = 563,20$ (Figura 30-C). A principal diferença observada na reação com PEG4-00 é a de que não foram detectadas espécies de dihidreto de rutênio. Provavelmente, a formação dessa espécie seja favorecida pela interação com etanol.

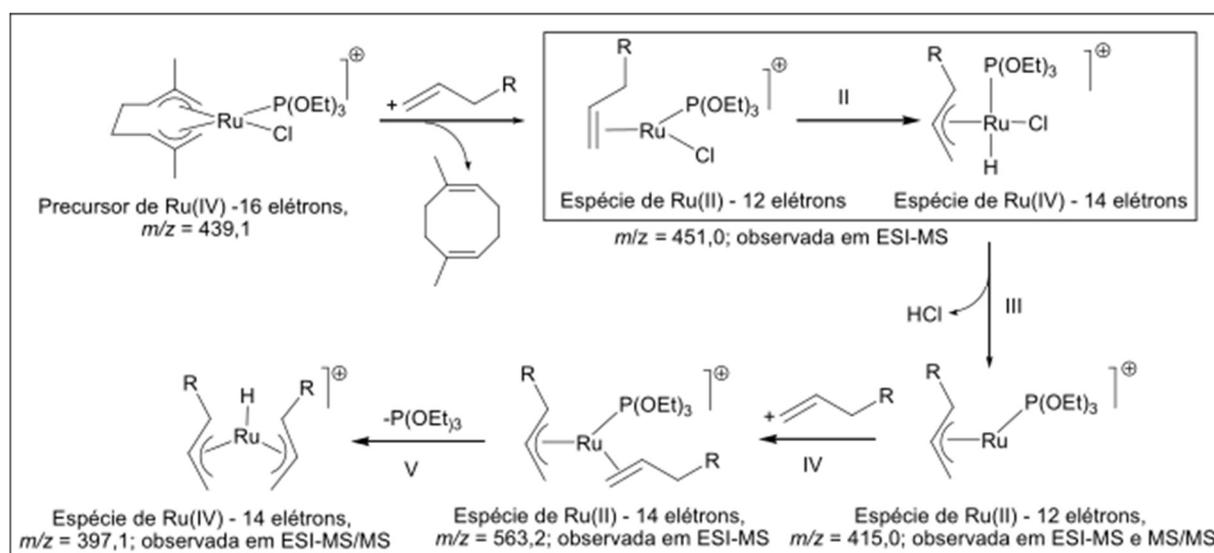


Figura 31. Esquema de decomposição da espécie com $m/z = 439,1$ ao longo dos ciclos reacionais da reação da Tabela 8. R=grupo *p*-metoxifenila.

A reciclabilidade da fase catalítica foi também estudada no sistema catalítico contendo o líquido iônico $^nPr(OH)MMI \cdot NTf_2$ e o complexo **C7**. Nesse caso, a remoção da fase orgânica para a adição de uma nova carga de substrato foi possível sem a necessidade de qualquer tipo de co-solvente, pois a fase iônica e o substrato são imiscíveis. Já, na segunda carga de substrato, observou-se que ocorreu lixiviação ou decomposição parcial do catalisador, evidenciadas pela redução na conversão de 99% para 93% para o mesmo tempo reacional (entradas 1 e 2, Tabela

9). Na terceira carga, esse efeito foi ainda mais pronunciado e apenas 68% de conversão e 95% de seletividade foram alcançadas (entrada 3, Tabela 9).

É conveniente destacar que o sistema bifásico com líquido iônico apresentou um TOF menor do que o do sistema bifásico com PEG-400/*n*-heptano, provavelmente, devido a problemas de transferência de massa mais pronunciados entre as fases catalítica e orgânica. Por outro lado, o fato de o sistema bifásico com líquido iônico não necessitar de nenhum co-solvente, é vantagem significativa em relação a qualquer outro sistema estudado neste trabalho ou na literatura até o momento. Esse sistema permite, mesmo que em taxas reacionais menores e apenas no primeiro ciclo catalítico, a obtenção direta de *trans*-anetol com 99% de seletividade. Evidentemente, deve-se considerar a possibilidade de o produto reacional estar contaminado com baixos teores de Ru e, até mesmo, com o líquido iônico. Nesse caso, métodos de extração, cristalização e adsorção que, eficientemente, foram utilizados para remoção de catalisadores de rutênio a níveis inferiores a 1 ppm em produtos de reações de metátese,^{129, 130} podem ser utilizados.

Tabela 9. Reciclabilidade da fase catalítica do sistema ⁿPr(OH)MMI·NTf₂/C7.^a

Carga	Conversão (%)	Seletividade (%)	TOF (Hz)	TON
1	> 99	> 99	0,11	200
2	93±4	> 97	0,10	186 ± 8
3	68±7	> 95	0,08	136 ± 14

^a Condições reacionais: 0,004 mol de substrato por carga, 2×10⁻⁵ mol de C7 (0,5 mol%), 80 °C, 0,5 g de ⁿPr(OH)MMI·NTf₂, tempo reacional de 30 min.

TON = (mols de substrato × conversão [%])/100 × mols de catalisador).

TOF = (TON/tempo reacional [s]).

4.1.6. Reação em Reator do Tipo Batelada Alimentada

O sistema reacional PEG-400/C7 foi também avaliado em um reator do tipo batelada alimentada. Nesse caso, utilizamos uma condição reacional análoga à do reator do tipo batelada (Tabela 8), ou seja, foi preparada uma solução de substrato equivalente a 10 bateladas (5,96 g de estragol em 20 mL de *n*-heptano) e utilizada uma vazão volumétrica de substrato equivalente a 1 batelada a cada 5 minutos (0,523 mL/min). Conforme ilustrado na Figura 32, observou-se conversão em torno de 80% no tempo reacional de 45 minutos. Após esse período, a vazão de entrada foi interrompida e o sistema deixado sob agitação por mais 10 minutos, totalizando um TON de 1656, conversão de 92% e seletividade de 99%. O ajuste, por regressão linear do TON em função do tempo, revela uma inclinação de 31,4 que corresponde ao TOF da reação de 0,52 Hz.

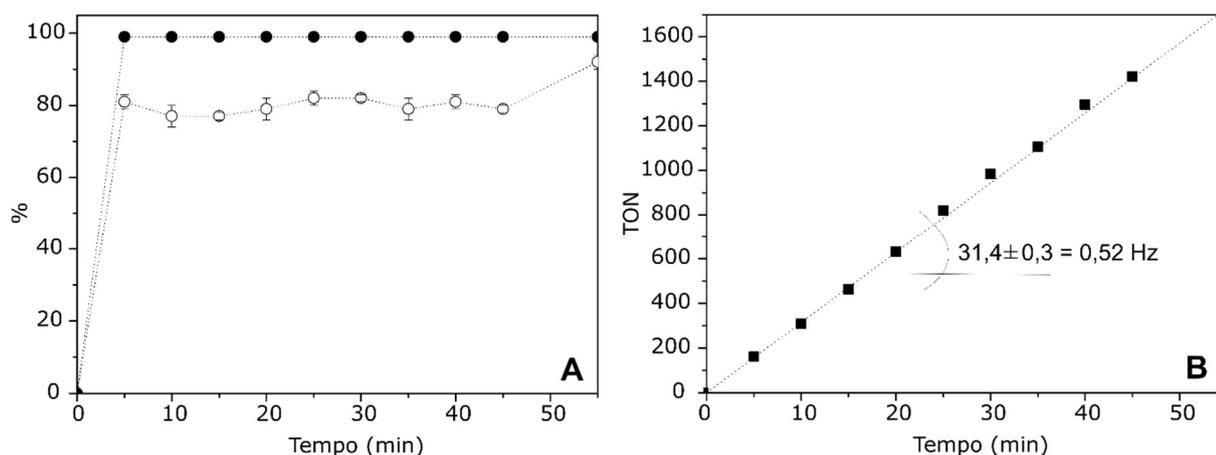


Figura 32. Isomerização do estragol em reator do tipo batelada alimentada. Condições reacionais: $2,0 \times 10^{-5}$ mol de C7, 0,5 mL de PEG-400, taxa molar de substrato $8,0 \times 10^{-4}$ mol/min = 0,523 mL/min da solução de estragol ($4,0 \times 10^{-2}$ mol - 5,930 g) em 20 mL de *n*-heptano. A: (○) conversão, (●) seletividade no isômero *trans*. B: (■) TON.

4.1.7. Reação em Reator Bifásico Contínuo do Tipo Tanque Agitado

Face ao bom resultado obtido com reator do tipo batelada alimentada (seção 4.1.6), decidimos investigar a atividade do catalisador C7 suportado em PEG-400 em reatores de fluxo contínuo do tipo tanque agitado. O estudo de catalisadores homogêneos suportados em reatores de fluxo contínuo é de extremo interesse industrial. As principais vantagens desses reatores, quando comparados aos reatores batelada, estão relacionadas à operacionalidade do processo. Normalmente, processos com reatores de fluxo contínuo demandam muito menos mão de obra e equipamentos menores.

Como ponto de partida, utilizamos um reator equipado com agitação mecânica superior, agitação magnética inferior e controle da taxa volumétrica de entrada de substrato, conforme Figura 33-A. Inicialmente, foi preparada uma solução de substrato equivalente a 20 bateladas (11,86 g de estragol em 40 mL de *n*-heptano) e utilizada uma vazão volumétrica de substrato equivalente a 1 batelada a cada 5 minutos (0,523 mL/min), mantendo-se as demais condições reacionais do sistema iguais ao sistema de batelada alimentada. A variação temporal da conversão desse sistema é apresentada na Figura 33-B. Os aspectos mais importantes observados são: o reator não alcançou o estado estacionário e a atividade catalítica foi reduzida gradativamente ao longo do tempo. Ao final do tempo reacional, o volume total de produtos foi analisado por CG com o auxílio de padrão externo e constatou-se um TON total de 690 ± 21 . Esse resultado foi muito inferior ao resultado alcançado no reator do tipo batelada alimentada em condições análogas (seção 4.1.6). Acreditamos que a lixiviação do catalisador (observada

também, pela coloração amarelada na corrente dos produtos) seja o principal responsável por esse resultado.

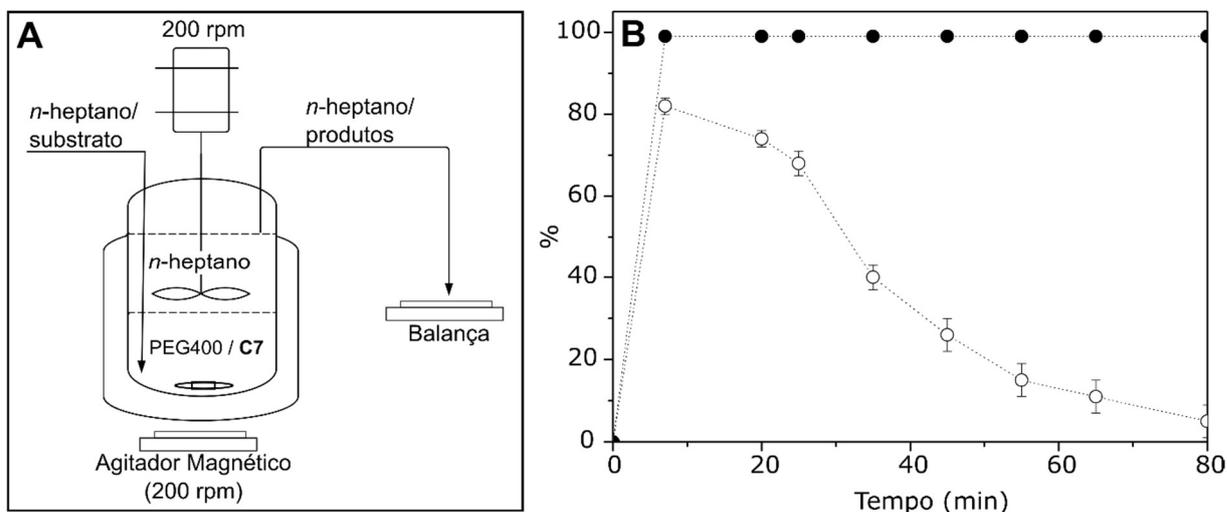


Figura 33. Isomerização do estragol em reator bifásico contínuo do tipo tanque agitado. Condições reacionais: $2,0 \times 10^{-5}$ mol de C7, 0,5 mL de PEG-400, taxa molar de substrato $8,0 \times 10^{-4}$ mol/min = vazão volumétrica de 0,523 mL/min da solução de estragol ($8,0 \times 10^{-2}$ mol) em 40 mL de *n*-heptano, 80 °C, agitação mecânica e magnética de 200 rpm. **A:** esquema simplificado do reator. **B:** (○) conversão, (●) seletividade *trans*-anetol.

Adicionalmente, estudamos esse sistema catalítico nas temperaturas de 60 °C e 70 °C. Nesses casos, reduzimos também a taxa volumétrica de substrato na carga do reator para 0,30 mL/min, evitando a redução da conversão catalítica. Conforme observado na Figura 34, a diferença da conversão e da seletividade nessas duas temperaturas é muito sutil (e em alguns pontos não ocorre diferença). Os TON calculados ao final das reações foram 546 ± 16 e 624 ± 23 para 60 °C e 70 °C, respectivamente. Com temperaturas e taxas volumétricas mais baixas observamos conversões iniciais um pouco menores do que na reação a 80 °C, porém com uma queda menos acentuada da atividade ao longo do tempo. Provavelmente, a menor vazão de substrato utilizada contribui para a menor lixiviação do catalisador. Outro aspecto importante a ser observado é a solubilização parcial do PEG na fase orgânica. Foi observado que, após repouso de 24 h dos produtos reacionais, ocorreu a coalescência de gotas de PEG nas paredes do recipiente. Esse comportamento pareceu mais acentuado quando se utilizou temperatura de 80 °C devido ao aumento da solubilidade de PEG na fase dos produtos.

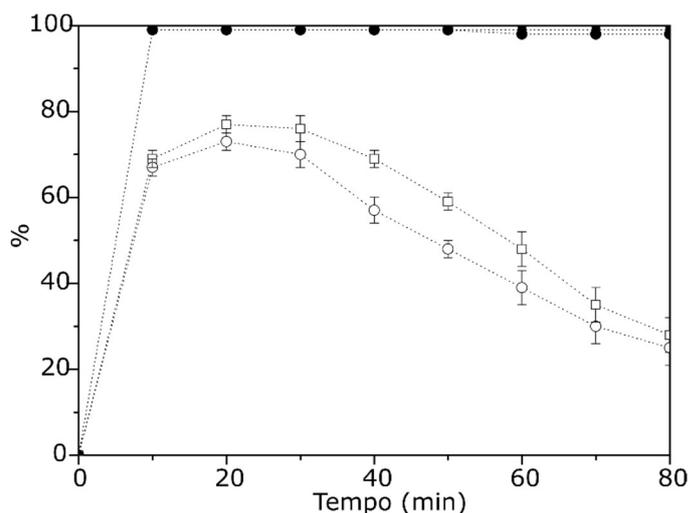


Figura 34. Isomerização do estragol em reator bifásico contínuo do tipo tanque agitado. Condições reacionais: 0,5 mL de PEG-400, 11,86 g de estragol em 40 mL de *n*-heptano (0,3 mL/min), agitação mecânica e magnética de 200 rpm. (○) conversão a 60 °C, (●) seletividade *trans*-anetol a 60 °C, (□) conversão a 70 °C, (■) seletividade *trans*-anetol a 70 °C.

Na tentativa de reduzir a perda de catalisador por lixiviação, o volume de PEG-400 foi aumentado de 0,5 para 1,5. Entretanto, a consequência desse aumento foi a formação de uma mistura monofásica, devido à dissolução da fase catalítica, resultando na interrupção do experimento em poucos minutos. Esse comportamento é, esquematicamente, explicado através do diagrama de fases típico de sistemas ternários com dois componentes parcialmente miscíveis, conforme Figura 35.

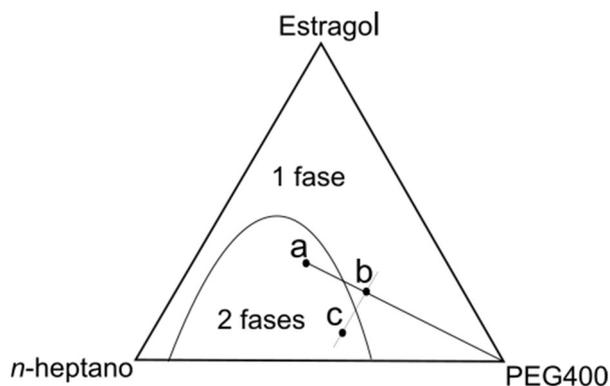


Figura 35. Diagrama de fases esquemático para o sistema ternário estragol/*n*-heptano/PEG-400, com dois componentes parcialmente miscíveis (*n*-heptano/PEG-400).

O ponto “a” representa a composição inicial na qual o sistema era bifásico. O aumento na quantidade de PEG-400 resultou na mudança da composição do sistema até o ponto “b”. Esse ponto pertence a região do diagrama na qual a mistura é monofásica, pois está além da linha de amarração do ponto crítico. A alternativa para tornar a mistura bifásica (mantendo-se a quantidade de PEG-400) é o deslocamento da composição da mistura até o ponto “c”. As retas

“ab” e “bc” representam as regiões nas quais a proporção estragol/*n*-heptano e a fração molar de PEG-400 permanecem constantes, respectivamente.

Na prática, deslocar-se até o ponto de composição “c” significa aumentar a proporção de *n*-heptano no fluxo de carga do reator. Por essa razão, aumentamos a quantidade de *n*-heptano de 40 mL para 120 mL. Como a concentração de substrato na corrente de entrada foi reduzida, modificamos a taxa volumétrica de alimentação de 0,52 mL/min para 1,56 mL/min. Essas condições garantiram a manutenção de uma mistura bifásica. Por outro lado, a lixiviação do catalisador não foi evitada e observou-se queda gradual na atividade catalítica. A conversão do sistema foi mantida em torno de 60%, através de sucessivas reduções na vazão de alimentação para 0,52 mL/min e 0,26 mL/min, aos 35 minutos e 80 minutos, respectivamente. Aos 145 minutos de reação, a vazão de alimentação foi aumentada para 0,52 mL/min e foi observada a falência da atividade catalítica do sistema, conforme Figura 36. Ao final do tempo reacional o TON total foi calculado como 1324, indicando que o aumento da quantidade de PEG-400 reduziu a taxa de lixiviação do catalisador para a fase orgânica.

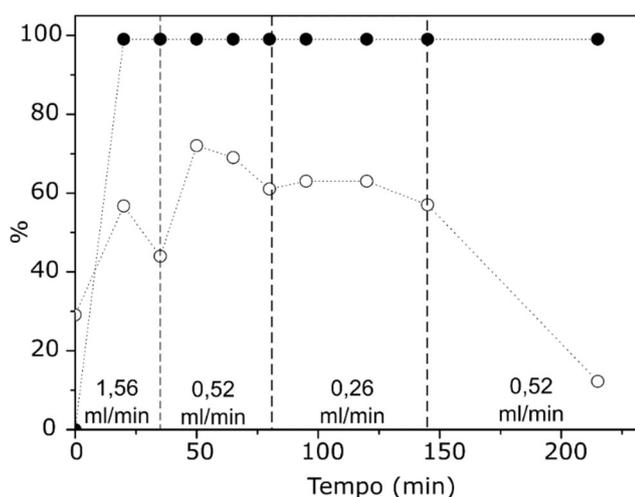


Figura 36. Isomerização do estragol em reator bifásico contínuo do tipo tanque agitado. Condições reacionais: 11,6 mg ($2,0 \times 10^{-5}$ mol) de C7, 1,5 mL de PEG-400, substrato: 11,86 g em 120 mL de *n*-heptano, 80 °C, agitação mecânica e magnética de 200 rpm. (○) conversão, (●) seletividade no isômero *trans*-anetol.

Por fim, é interessante destacar que, no reator contínuo do tipo tanque agitado, a lixiviação do catalisador (e de PEG) resultou na queda gradual da atividade catalítica. Nesse caso, o sistema não alcançou o estado estacionário. Além disso, observamos que a velocidade reacional no reator de batelada alimentada foi maior que a velocidade das reações no reator contínuo do tipo tanque agitado. Provavelmente, problemas de transferência de massa, entre as fases catalítica e orgânica, também estiveram presentes.

4.1.8. Reação em Reator Contínuo do Tipo Tanque Agitado com Vaso Separador e Retorno da Fase Catalítica

Na tentativa de contornar os problemas de lixiviação da fase catalítica (tanto do catalisador, quanto do PEG-400) e de problemas de transferência de massa, montamos um processo contínuo no qual, após o reator, os produtos são conduzidos a um separador resfriado acoplado a uma bomba para o retorno da fase catalítica ao sistema reacional. As vantagens desse sistema são: uma melhor separação de fases devido à baixa temperatura no separador e a possibilidade utilizar uma agitação mecânica mais vigorosa no reator, uma vez que a fase catalítica perdida retorna ao sistema após o separador. A agitação vigorosa deve eliminar eventuais problemas de transferência de massa ocorridos no sistema anteriormente utilizado.

Na Figura 37 são apresentados: (A) um esquema simplificado do reator; e, (B) o perfil temporal de conversão e seletividade do primeiro ensaio. Para compensarmos o volume morto na tubulação de retorno da fase catalítica nesse reator utilizamos 3 mL de PEG-400. Além disso, como esperávamos menos problemas de transferência de massa, utilizamos uma vazão maior de substrato (1,3 mL/min) e uma taxa de retorno de 0,3 mL/min.

Com a agitação mecânica de 1000 rpm observamos quantidades maiores de PEG-400 na corrente de produtos do reator. O separador foi mantido a 10 °C e proporcionou uma boa separação de fases recuperando o PEG. Entretanto, os resultados sugerem que o catalisador lixiviado não foi recuperado e permaneceu na fase de produtos, resultando na rápida queda da atividade catalítica. O TON total desse primeiro ensaio foi de 460.

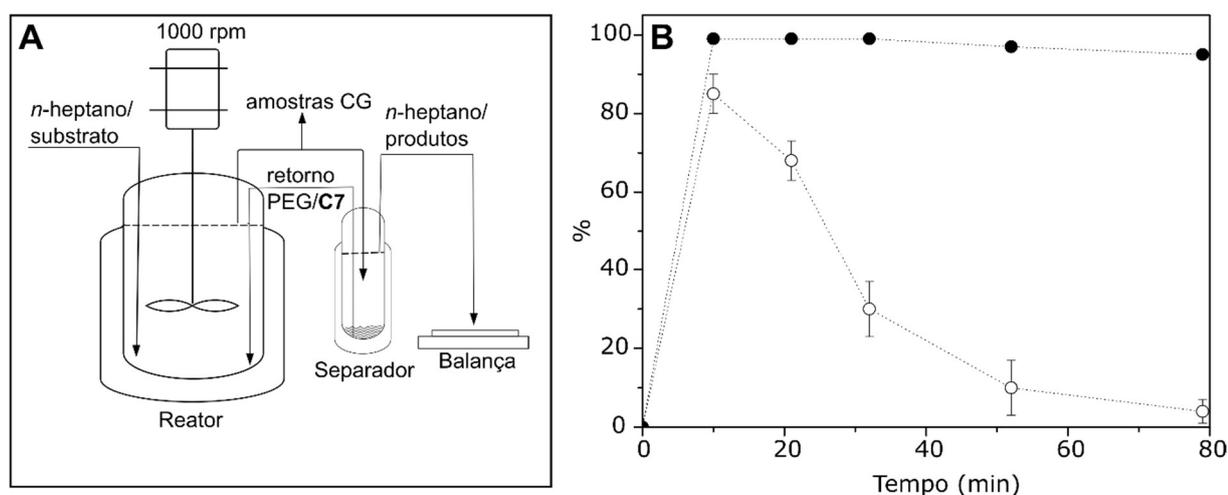


Figura 37. Isomerização do estragol em reator bifásico contínuo do tipo tanque agitado com retorno da fase catalítica. Condições reacionais: 11,6 mg ($2,0 \times 10^{-5}$ mol) de C7, 3 mL de PEG-400, taxa volumétrica de 1,3 mL/min da solução de estragol ($8,0 \times 10^{-2}$ mol-11,86 g) em 120 mL de *n*-heptano, 80 °C, agitação mecânica e magnética de 1000 rpm. **A:** esquema simplificado do reator. **B:** (○) conversão, (●) seletividade no isômero *trans*-anetol.

Foram realizados mais dois ensaios, diminuindo a vazão de alimentação de substrato e aumentando a quantidade de catalisador na fase catalítica, conforme Tabela 10. A redução na taxa de alimentação não melhorou a atividade catalítica do sistema de forma significativa. Em 120 minutos de reação observamos conversão de 51% e seletividade de 96%, correspondendo a um TON de 575. O aumento da quantidade de catalisador resultou na melhora da seletividade catalítica para 99%, mas também resultou numa pronunciada lixiviação do complexo catalítico, caracterizada pela coloração amarelada dos produtos reacionais (entrada 2, Tabela 10).

Tabela 10. Ensaios em reator bifásico do tipo tanque agitado com retorno da fase catalítica.^a

Ent.	Tempo (min)	Catal. (mol)	Vazão carga (mL/min)	Taxa de retorno (mL/min)	Conv. (%)	Selet. (%)	TON
1	120	$2 \cdot 10^{-5}$	0,6	0,1	51	96	575
2	105	$8 \cdot 10^{-5}$	1	0,3	53	99	421

^a Condições reacionais: temperatura reacional 80 °C, temperatura no separador 10 °C, agitação mecânica 1000 rpm, 3 mL de PEG-400.

4.1.9. Reação em Reator Contínuo do Tipo Tanque Agitado com Vaso Extrator e Retorno da Fase Catalítica

A última alternativa testada, para a obtenção de um processo contínuo de isomerização do estragol, foi a utilização de um reator contínuo do tipo tanque agitado monofásico. Nesse caso, não utilizamos *n*-heptano como solvente reacional. O reator foi carregado apenas com o PEG-400, o catalisador e o substrato, obtendo-se uma mistura reacional homogênea. A mistura reacional foi transferida, juntamente com uma corrente constante de *n*-heptano, para um vaso extrator a 10 °C. O PEG-400 decantou e foi bombeado para o reator novamente. Esse sistema é ilustrado esquematicamente na Figura 38-A.

É fundamental destacar que, conforme discutido anteriormente neste trabalho (seção 4.1.4), para a obtenção de uma boa taxa reacional, faz-se necessário a descoordenação do catalisador do PEG-400 através da utilização da temperatura de 80 °C. Por outro lado, essa descoordenação resulta na lixiviação do catalisador quando o sistema é bifásico. A principal vantagem da última alternativa testada, com reator monofásico, é que o sistema se torna bifásico apenas no extrator/separador quando a temperatura é de 10 °C. Essa temperatura permite a extração dos produtos da mistura reacional e mantém o complexo coordenado no PEG-400. Dessa forma, a lixiviação do catalisador para a fase orgânica pôde ser contornada e o sistema superou 8 horas de trabalho com uma suave queda na atividade catalítica.

O perfil temporal de conversão e seletividade é apresentado na Figura 38-B. Como a carga de substrato foi realizada com uma bomba de seringa com capacidade de 20 mL, aos

150 minutos e 355 minutos de reação, a entrada de substrato teve que ser interrompida para recarga da seringa. Cada procedimento levou cerca de dez minutos e é indicado no gráfico por uma região hachurada. A suspensão da entrada de substrato provocou oscilações no perfil temporal da conversão. A curva em linha contínua no gráfico é uma atenuação manual dessas oscilações, representando a provável curva de decaimento da atividade catalítica do sistema.

Ao final de 8 horas de reação (linha tracejada no gráfico), para que a reação continuasse ao longo da noite sem necessidade de reposição de substrato e de solvente, as vazões volumétricas foram reduzidas em cinco vezes. Portanto, a vazão volumétrica de substrato passou para 1,2 mL/h (0,02 mL/min), a de *n*-heptano para 0,1 mL/min e a taxa de retorno para 0,02 mL/min. O sistema contínuo operou de forma ininterrupta por mais 4 horas até os 720 minutos, conforme Figura 38-B. Após esse período a válvula diafragma de controle de pressão do sistema inesperadamente interrompeu o fluxo de gás de arraste e o sistema passou a operar no regime de batelada alimentada. De qualquer forma, o sistema se mostrou ativo mesmo após 20 horas de reação. Ao final de 20 horas reacionais os produtos foram reunidos e analisados com o auxílio de padrão externo. A conversão total foi de 71% com seletividade de 90% para o isômero *trans*-anetol, representando um TON de 4777.ⁿ²

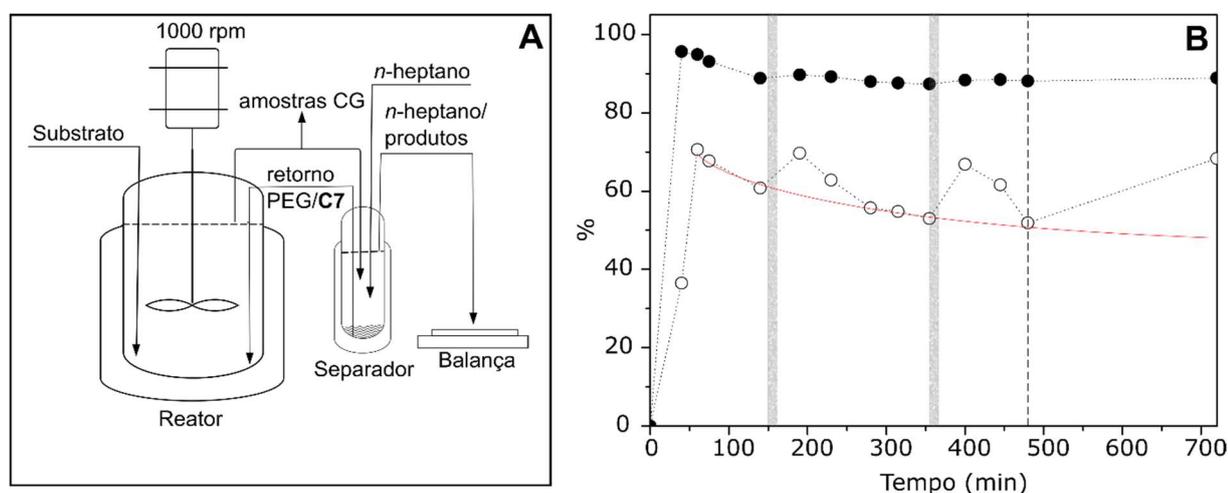


Figura 38. Isomerização do estragol em reator bifásico contínuo do tipo tanque agitado com extração e retorno da fase catalítica. Condições reacionais: $2,0 \times 10^{-5}$ mol de C7, 5 mL de PEG-400, 0,1 mL/min de estragol (7×10^{-4} mol/min), taxa de retorno 0,1 mL/min, vazão volumétrica de *n*-heptano 0,5 mL/min., 80 °C, agitação mecânica e magnética 1000 rpm. A: esquema simplificado do reator. B: (○) conversão, (●) seletividade *trans*-anetol.

ⁿ² Todas as configurações de reatores contínuos do tipo tanque agitado estudadas podem ser visualizadas em vídeo no link: <https://youtu.be/Z0jEm9k60IY>.

4.1.10. Estudos de Intermediários de Reação

Conforme discutido na revisão bibliográfica, atualmente são aceitos dois mecanismos reacionais para a isomerização de olefinas por complexos de metais de transição: o mecanismo via espécies metal-alquila e o mecanismo via espécies metal-alila. O presente estudo é motivado pelo fato de não existirem trabalhos publicados que elucidem o tipo de mecanismo da isomerização do estragol por complexos de Ru(IV) derivados do dímero $[\text{Ru}(\eta^3:\eta^3\text{-C}_{10}\text{H}_{16})\text{Cl}_2]_2$. Além disso, nunca foram reportadas evidências que esclareçam o motivo de solventes polares próticos (normalmente, metanol, etanol e água) apresentarem papel fundamental na obtenção de elevadas atividades e seletividade catalíticas, nesse tipo de reação.

Devido ao caráter catiônico dos complexos **C6** - **C9**, esses compostos podem ser convenientemente estudados através da técnica de ESI(+)-MS para a identificação de espécies formadas *in situ* no curso da reação. Nas seções anteriores deste trabalho (4.1.4 e 4.1.5.), estudamos o mecanismo de desativação do catalisador de sistemas com etanol e com PEG-400 através ESI(+)-MS de alíquotas das reações dissolvidas em acetonitrila. Nesses casos, não foram identificados intermediários de reação enquanto o sistema ainda apresentava atividade catalítica. Esse fato, pode ser consequência de um tempo de meia vida muito curto das espécies intermediárias, de modo que as concentrações das mesmas no meio reacional sejam muito baixas. Por exemplo, caso a isomerização ocorra via formação de espécies metal-alila e a taxa da reação de adição oxidativa do substrato ao metal seja muito menor que a taxa da reação de β -eliminação, a espécie intermediária metal-alila terá concentração próxima a zero.

Por outro lado, a acetonitrila, utilizada como solvente na análise de ESI(+)-MS, pode competir por sítios catalíticos e inibir a reação e a formação desses intermediários, pois está em grande excesso. Por essa razão, a seguir, apresentamos um estudo sistemático de intermediários de reação, utilizando metanol como solvente reacional e como solvente de análise de ESI(+)-MS. Inicialmente, analisamos o complexo **C7** em metanol e, posteriormente, estudamos a mistura reacional. A escolha de metanol, ao invés de etanol (utilizado na maioria dos experimentos neste trabalho), está relacionada ao fato dele ser mais adequado para a formação do *spray* durante a análise de ESI(+)-MS.

O espectro de massa do complexo **C7** em metanol apresentou, claramente, a presença de apenas uma espécie de Ru com $m/z = 433,2$. Esse resultado foi bastante surpreendente, pois essa relação m/z é diferente da observada para o cátion do complexo **C7** ($m/z = 439,1$, conforme caracterização na seção 4.1.1.). Isso sugere a formação de uma nova espécie de rutênio pela reação entre o complexo **C7** e o metanol.

Na tentativa de elucidar qual espécie foi formada na presença de metanol (chamada a partir daqui de espécie problema), foram avaliadas as principais hipóteses apresentadas na literatura. Normalmente, o efeito benéfico da utilização de álcool nesse tipo de reação é atribuído à formação de espécies Ru-hidreto. A formação dessas espécies ocorreria via reação de substituição do cloreto com formação de HCl, seguida de β -eliminação no intermediário Ru-alcoolato correspondente, conforme Figura 39. Entretanto, através da técnica de ESI(+)-MS não se observa a presença da espécie $[\text{Ru}(\eta^3:\eta^3\text{-C}_{10}\text{H}_{16})(\text{H})(\text{P}(\text{OEt})_3)]$ com $m/z = 405,1$ ou do alcoolato $\text{Ru}(\eta^3:\eta^3\text{-C}_{10}\text{H}_{16})(\text{OCH}_3)(\text{P}(\text{OEt})_3)$ com $m/z = 435,1$.

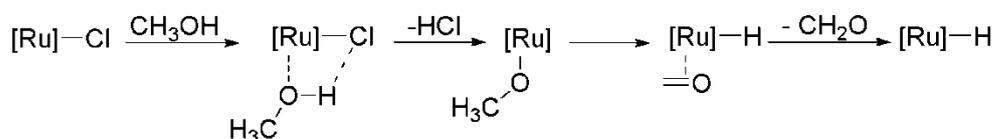


Figura 39. Hipótese considerada de reação de β -eliminação no intermediário Ru-alcoolato para formação da espécie problema.

Acreditamos que a espécie problema corresponda à espécie rutênio hidreto carbonil de fórmula $[\text{Ru}(\eta^3:\eta^3\text{-C}_{10}\text{H}_{16})(\text{H})(\text{CO})(\text{P}(\text{OEt})_3)][\text{PF}_6]$. A formação desse tipo de composto é típica em processos de decarbonilação de álcoois primários por complexos de rutênio.¹³¹ Além disso, também foi reportada na literatura para a decomposição do catalisador de Grubbs de primeira geração $[\text{Ru}(=\text{CHPh})\text{Cl}_2(\text{PCy}_3)_2]$ na presença de álcoois primários gerando a espécie $[\text{Ru}(\text{H})(\text{Cl})(\text{CO})(\text{PCy}_3)_2]$.^{132, 133} Embora, tanto no presente trabalho, quanto na literatura, o mecanismo dessas transformações não tenha sido esclarecido de forma inequívoca, o valor de m/z encontrado coincide com o valor esperado para a espécie $[\text{Ru}(\eta^3:\eta^3\text{-C}_{10}\text{H}_{16})(\text{H})(\text{CO})(\text{P}(\text{OEt})_3)]^+$. Acreditamos que, após a etapa de dehidrogenação do álcool para a formação de aldeído (Figura 39), ocorra a formação da espécie problema por reação de decarbonilação do álcool com a formação de hidrogênio, conforme Figura 40.

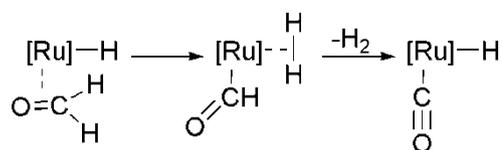


Figura 40. Etapa de decarbonilação do aldeído para a formação da espécie rutênio hidreto carbonil.

Na análise de ^{13}C -RMN do complexo $[\text{Ru}(\eta^3:\eta^3\text{-C}_{10}\text{H}_{16})\text{Cl}(\text{POEt}_3)][\text{PF}_6]$ (C7), em metanol deuterado (Anexo 2, Figura A2.14.), não foi observado sinal correspondente à presença do grupamento carbonila ($\delta \sim 200$ ppm). Esse fato, poderia ser consequência do elevado tempo

de relaxação desse tipo de carbono, por isso, a formação da espécie $[\text{Ru}(\eta^3:\eta^3\text{-C}_{10}\text{H}_{16})(\text{H})(\text{CO})(\text{P}(\text{OEt})_3)][\text{PF}_6]$ não pôde ser confirmada por essa técnica. Adicionalmente, realizamos análise de infravermelho do complexo **C7** no estado sólido e do complexo em solução de metanol, e não observamos diferenças significativas nos respectivos espectros, conforme Figura A2.31. (Anexo 2). Por fim, na tentativa de observar a formação da espécie de rutênio hidreto por ^1H -RMN, analisamos a mistura do complexo **C7** com 2 equivalentes de metanol em CDCl_3 e não observamos os sinais esperados em campo magnético alto (δ de aproximadamente -15 ppm). Essas evidências descartaram a possibilidade de a espécie $[\text{Ru}(\eta^3:\eta^3\text{-C}_{10}\text{H}_{16})(\text{H})(\text{CO})(\text{P}(\text{OEt})_3)][\text{PF}_6]$ fazer parte do ciclo catalítico. Na realidade, essa espécie é apenas formada *in situ* durante a análise de ESI(+)-MS. Confirmando essa hipótese, uma amostra do complexo **C7** em metanol, que apresentou inicialmente $m/z = 433,1$, foi evaporada e redissolvida em acetonitrila, e apresentou a razão massa/carga característica do complexo ($m/z = 439,1$).

Por outro lado, o espectro de ^1H -RMN do complexo **C7** com 2 equivalentes de metanol em CDCl_3 revelou que o sinal do hidrogênio grupamento hidroxila do álcool (normalmente em $\delta = 3,19$) foi deslocado para regiões de campo mais baixo (de prótons mais desblindados, $\delta \sim 3,5$) quando na presença do complexo **C7**. O mesmo comportamento foi observado no sinal do hidrogênio da hidroxila do etanol em misturas com o complexo **C7** e com seu análogo $[\text{Ru}(\eta^3:\eta^3\text{-C}_{10}\text{H}_{16})\text{Cl}(\text{POEt}_3)][\text{BF}_4]$ - **C9**. Ilustrativamente, a Figura 41 apresenta os espectros de ^1H -RMN do metanol e o deslocamento do sinal do hidrogênio da hidroxila na presença de complexo **C9**.

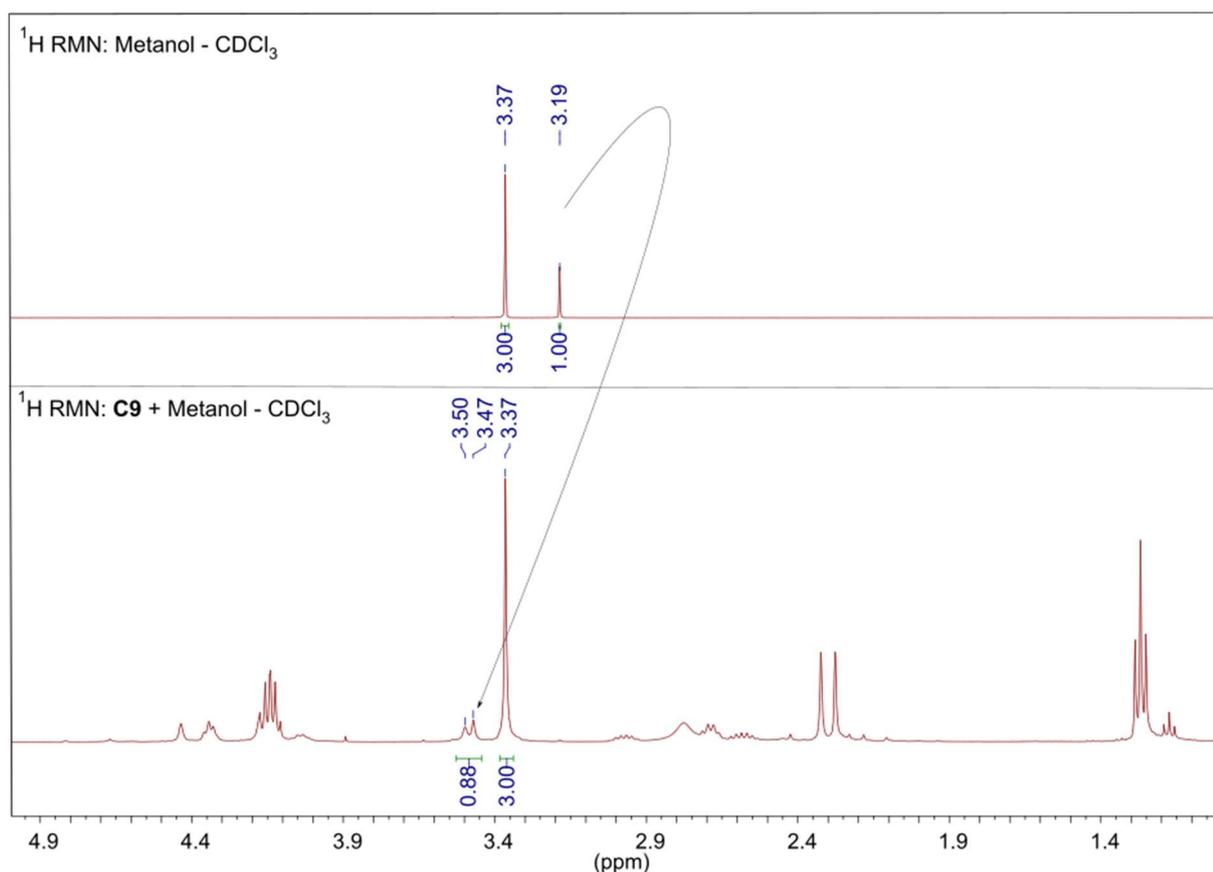


Figura 41. Espectros de ^1H -RMN ilustrando o deslocamento do sinal do hidrogênio da hidroxila do álcool pela mistura de metanol com o complexo **C9**.

O deslocamento desse sinal de hidrogênio para regiões correspondentes a prótons mais desblindados evidenciou a forte interação entre o álcool e os complexos catalíticos. Provavelmente, essa interação se deu pela coordenação do oxigênio aos centros metálicos reduzindo a densidade eletrônica no entorno desse próton. A técnica de ressonância magnética nuclear NOESY (*Nuclear Overhauser effect spectroscopy*) foi utilizada para verificar a ocorrência de acoplamentos espaciais intermoleculares entre as moléculas do complexo **C9** e do metanol (em uma mistura metanol/**C9** 2:1 em CDCl_3). Conforme pode ser observado na Figura 42, existe acoplamento espacial entre os hidrogênio do grupamento hidroxila do álcool e os hidrogênios alílicos do ligante do complexo $[\text{Ru}(\eta^3:\eta^3\text{-C}_{10}\text{H}_{16})\text{Cl}(\text{POEt}_3)][\text{BF}_4]$ - **C9**. Essa forte interação justifica a importância do álcool como solvente na catálise, provavelmente, atuando como um ligante lábil estabilizando as espécies catalíticas.

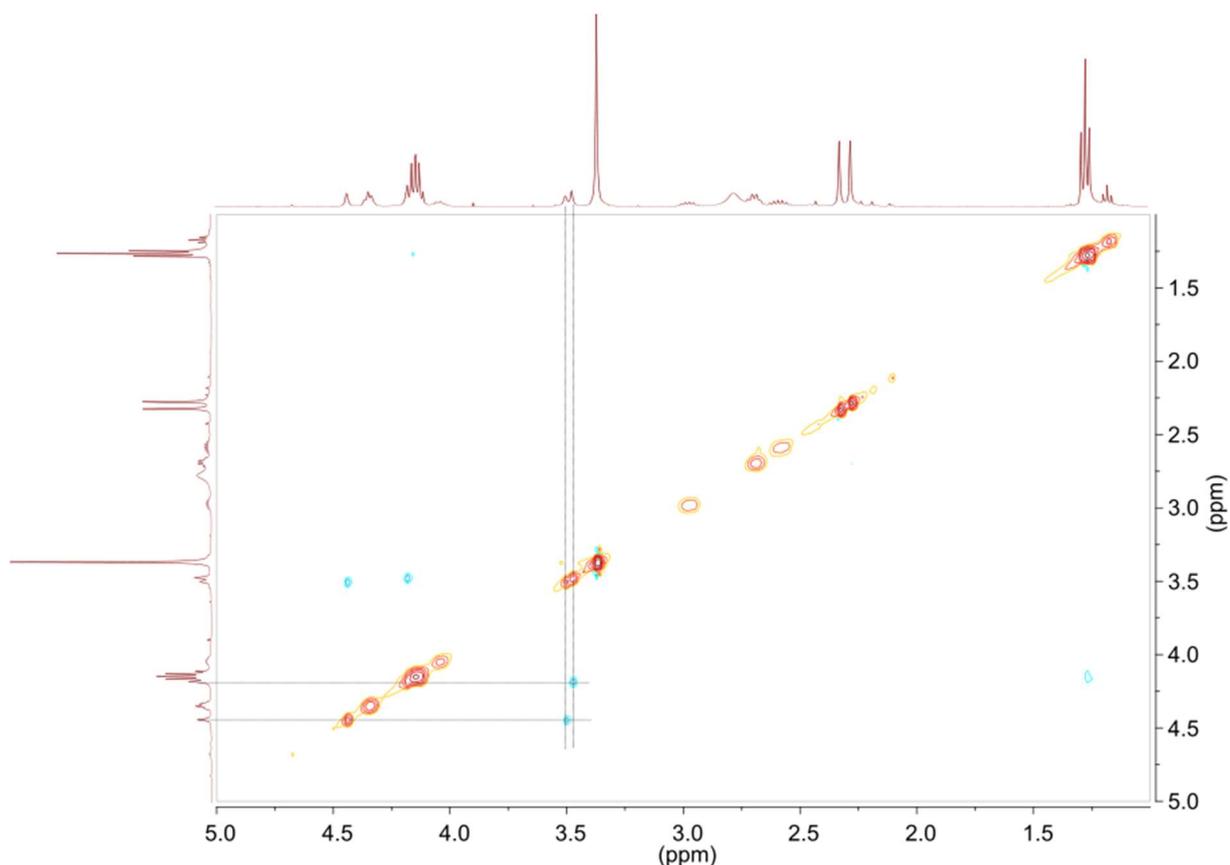


Figura 42. NOESY da mistura C9/metanol na proporção 1:2.

4.2. SOLUÇÃO DE PROBLEMAS CINÉTICOS DE REAÇÕES CATALÍTICAS HOMOGENEAS

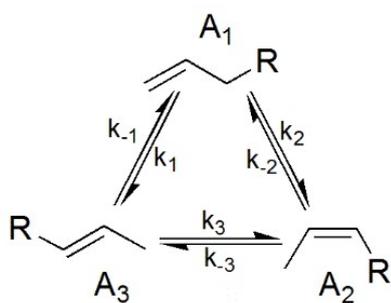
Uma forma geral, para a solução dos sistemas de equações diferenciais típicos de modelagens matemáticas de reações complexas, foi buscada através de diferentes abordagens fazendo-se uso do software matemático Maple 15.00. Esses algoritmos foram, inicialmente, implementados para a solução de um caso genérico de mecanismo de Wei e Prater (conforme seção 2.5.7.) e, posteriormente, avaliados para o caso real da isomerização do estragol através do complexo $[\text{RuHClCO}(\text{PPh}_3)_3]$. O objetivo desta seção é apresentar e discutir os resultados referentes à implementação e à eficácia desses algoritmos na solução de problemas cinéticos característicos de catálise homogênea com metais de transição. Os dados experimentais e os parâmetros cinéticos do estudo de caso foram reportados em diferente publicação como colaboração a outros autores.¹³⁴

4.2.1. Solução de Problemas Cinéticos Diretos -Modelo de Wei Prater

O ponto de partida deste estudo foi verificar a eficácia do *solver* padrão do Maple para a solução analítica do sistema de equações diferenciais que descrevem o modelo de Wei e

Prater. O algoritmo completo está disponível no Anexo 2 sendo que os principais comandos são apresentados a seguir:

Inicialmente, foram introduzidas as variáveis *sys_ode1* e *ics* que representam vetores contendo as equações diferenciais que descrevem o sistema e as condições iniciais do problema, respectivamente. Nesse caso, as concentrações iniciais dos componentes reacionais foram arbitradas como A_10 para o componente A_1 e zero para os demais. O sistema completo contendo as equações diferenciais e as condições iniciais foi chamado de *System1*.



$$\begin{aligned} \text{sys_ode1} &:= \frac{d}{dt} A_1(t) = -(k_1 + k_2)A_1(t) + k_{-1}A_3(t) + \\ &k_{-2}A_2(t), \\ \frac{d}{dt} A_2(t) &= -(k_{-3} + k_{-2})A_2(t) + k_3A_3(t) + k_2A_1(t), \\ \frac{d}{dt} A_3(t) &= -(k_3 + k_{-1})A_3(t) + k_{-3}A_2(t) + k_1A_1(t); \\ \text{ics} &:= A_1(0) = A_10, A_2(0) = 0, A_3(0) = 0; \end{aligned}$$

$$\text{System1} := \{\text{sys_ode1}\} \mathbf{union} \{\text{ics1}\};$$

Posteriormente, o sistema de equações diferenciais foi resolvido e armazenado na variável *solution1* através do comando: *solution1 := dsolve(System1)*.

O tempo computacional gasto para a solução desse sistema de três equações pelo comando *dsolve* foi de poucos segundos. Através da resposta zero ao comando *odetest(solution, sys_ode)* confirmou-se que a solução encontrada satisfaz o sistema de equações diferenciais que descrevem o problema. Para simular a variação teórica dos componentes reacionais ao longo do tempo utilizou-se, como uma primeira abordagem, os valores de parâmetros cinéticos encontrados na literatura para a isomerização do 1-penteno a 50 °C com o catalisador $[\text{RuHCl}(\text{PPh}_3)_3]$ [$k_1 = 0.0070, k_{-1} = 0.0004, k_2 = 0.0118, k_{-2} = 0.0011, k_3 = 0.0005, k_{-3} = 0.0023$].¹³⁵ O perfil de concentrações simulado foi exatamente aquele obtido pela literatura, conforme apresentados Figura 43.

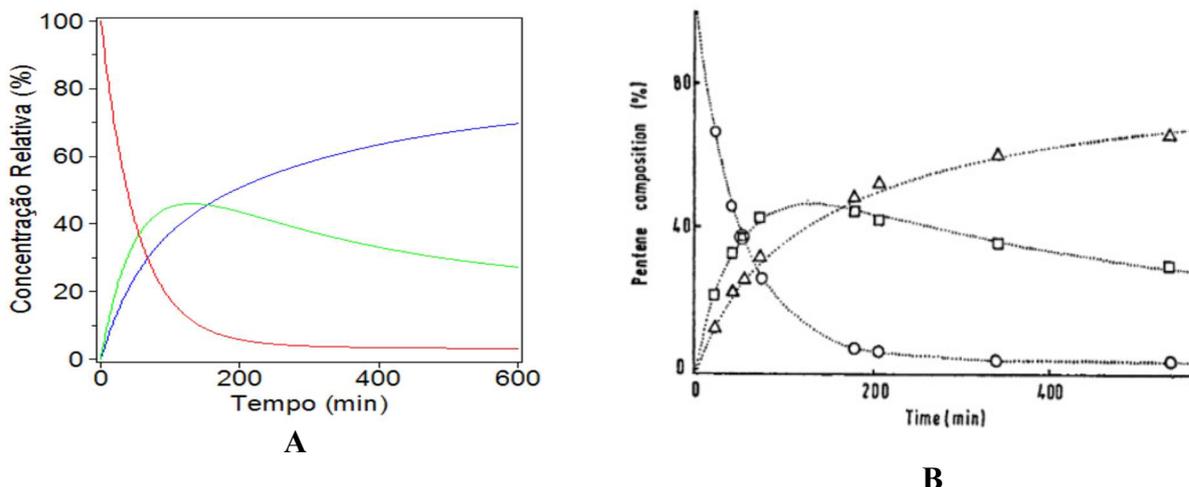


Figura 43. Cinética de isomerização de 1-penteno através do modelo de WeiPrater. **A:** Simulação realizada no Maple 15. **B:** Resultados da Literatura. Legenda: (○) 1-penteno, (□) *cis*-2-penteno, (Δ) *trans*-2-penteno.

4.2.2. Solução de Problemas Cinéticos Diretos - Modelo Mecanístico

Os mecanismos clássicos para reações de isomerização por metais de transição (via intermediários metal-alila e metal-alquila) foram simplificados para a obtenção de um modelo mecanístico geral para essa reação, conforme Figura 44. É interessante destacar que a solução desse modelo geral não permite avaliar qual mecanismo clássico prevalece nessa transformação (uma vez que esse ciclo não traz nenhuma informação sobre o intermediário X_1), entretanto, representa de forma muito satisfatória o caráter catalítico da transformação que é negligenciado, por exemplo, no modelo de WeiPrater.

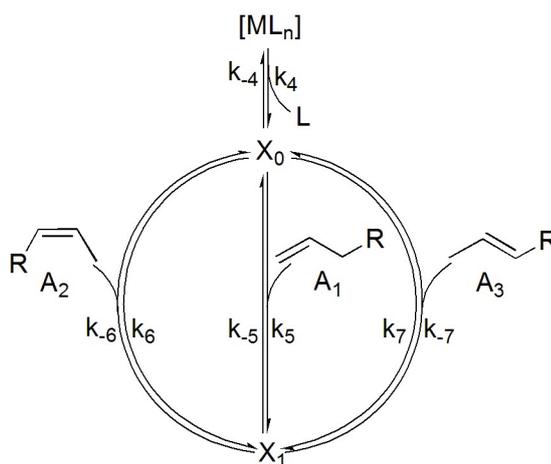


Figura 44. Modelo mecanístico geral para reações de isomerização de olefinas.

Esse mecanismo foi modelado matematicamente, considerando que suas etapas obedecem o princípio de van't Hoff (equação 4, Seção 2.5.1). Para facilitar futuras simplificações

(aproximação de Bodenstein), utilizamos dois sistemas de equações: o primeiro sistema *sys_edo2* descreve a variação das concentrações dos componentes reacionais (A_1 : substrato, A_2 : isômero *cis*, A_3 : isômero *trans* e L : ligante livre) enquanto que o sistema de equações *sys_edo3* descreve a concentração das espécies metálicas (ML_n : precursor catalítico, X_0 : espécie catalítica, X_1 : intermediário reacional).

$$\text{sys_ode2} := \frac{d}{dt} A_1(t) = -k_5 A_1(t) X_0(t) + k_{-5} X_1(t),$$

$$\frac{d}{dt} A_2(t) = -k_6 A_2(t) X_0(t) + k_{-6} X_1(t),$$

$$\frac{d}{dt} A_3(t) = -k_7 A_3(t) X_0(t) + k_{-7} X_1(t);$$

$$\frac{d}{dt} L(t) = -k_{-4} L(t) X_0(t) + k_4 ML_n(t);$$

$$\text{sys_ode3} := \frac{d}{dt} ML_n(t) = -k_4 ML_n(t) + k_{-4} L(t) X_0(t),$$

$$\frac{d}{dt} X_0(t) = -k_4 L(t) X_0(t) - k_5 A_1(t) X_0(t) - k_6 A_2(t) X_0(t) - k_7 A_3(t) X_0(t) + k_4 ML_n(t) + (k_{-5} + k_{-6} + k_{-7}) X_1(t),$$

$$\frac{d}{dt} X_1(t) = -(k_{-5} + k_{-6} + k_{-7}) X_1(t) + k_5 A_1(t) X_0(t) + k_6 A_2(t) X_0(t) + k_7 A_3(t) X_0(t);$$

Posteriormente, os dois sistemas de equações e as condições iniciais do problema foram armazenados na variável *System2* através do comando:

$$\text{System2} := \{\text{Sys_ode1}, \text{Sys_ode2}\} \text{ union } \{\text{ics2}\};$$

A solução analítica do sistema *System2* não pode ser obtida pelo solver padrão do MAPLE mesmo após dez minutos de processamento (quando uma mensagem de “*Memoryallocationfailed*” foi reportada pelo *software*). A forma encontrada para contornar esse problema foi utilizar um método de integração numérica para a solução do sistema, através do comando que segue:

$$\text{solution2} := \text{dsolve}([\text{system2}, \{A1(t), A2(t), A3(t), ML_n(t), X0(t), X1(t), L(t)\}],$$

$$\text{numeric}, \text{parameters} = [A10, ML_n0, k_4, k_{-4}, k_5, k_{-5}, k_6, k_{-6}, k_7, k_{-7}],$$

$$\text{output} = \text{proceurelist}, \text{maxfun} = 100000000):$$

O método de integração numérica mostrou-se eficiente resolvendo o sistema em aproximadamente 6 segundos. A solução do sistema de equações diferenciais *System2* foi testada para os parâmetros $k_4 = 1, k_{-4} = 10, k_5 = 50, k_{-5} = 0.1, k_6 = 40, k_{-6} = 3, k_7 = 40, k_{-7} = 6$. Na Figura 45 são apresentados os gráficos para as concentrações relativas de cada componente reacional segundo o modelo mecanístico.

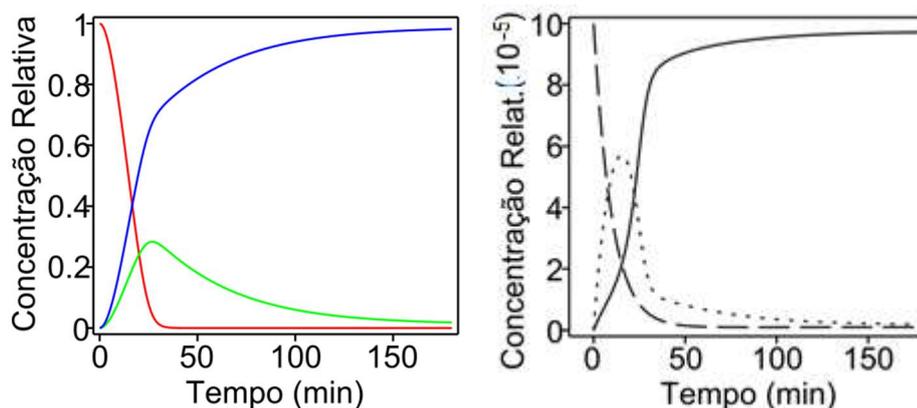


Figura 45. Simulação do modelo mecanístico com constantes cinéticas arbitrárias. Legenda: (—) A1, (—)A2, (—)A3 , (—)X0, (····)X1 e (---)MLn.

A solução de problemas cinéticos diretos por essa abordagem (integração numérica) se mostrou computacionalmente vantajosa, entretanto, nesse caso não se obtém uma expressão matemática para a lei da velocidade, que só pode ser obtida pela solução analítica do problema.

4.2.3. Solução de Problemas Cinéticos Diretos - Aproximação de Bodenstein

A aproximação de Bodenstein foi implementada igualando a zero as derivadas das espécies metálicas (ML_n : precursor catalítico, X_0 : espécie catalítica, X_1 : intermediário reacional) através da função *eval* sobre o sistema *sys_edo3*. Adicionalmente, utilizou-se o balanço de massa das espécies metálicas $XT := ML_n(t) + X_0(t) + X_1(t)$ para reescrever um novo sistema de equações que é função da concentração total de espécies metálicas (XT). O comando *solve* resolveu esse problema algébrico reduzindo o número de equações diferenciais de sete para apenas três, correspondendo às taxas de reação das espécies A_1 : substrato, A_2 : isômero *cis* e A_3 : isômero *trans*. Como as concentrações das espécies metálicas são consideradas constantes, a taxa de geração do ligante é calculada como zero. A solução do problema algébrico resultou no sistema de EDOs simplificado apresentado abaixo:

$$\left\{ \begin{aligned} \frac{d}{dt} A1(t) = & - (k_4 (k_5 A1(t) k_{-6} + k_5 A1(t) k_{-7} - k_{-5} k_6 A2(t) - k_{-5} k_7 A3(t)) XT) / \\ & (k_6 A2(t) k_4 + k_7 A3(t) k_4 + k_5 A1(t) k_4 + k_{-5} k_4 + k_{-5} k_{-4} L(t) + k_{-6} k_4 + k_{-6} k_{-4} L(t) \\ & + k_{-7} k_4 + k_{-7} k_{-4} L(t)), \frac{d}{dt} A2(t) = (k_4 (-k_{-5} k_6 A2(t) - k_6 A2(t) k_{-7} \\ & + k_{-6} k_7 A3(t) + k_5 A1(t) k_{-6}) XT) / (k_6 A2(t) k_4 + k_7 A3(t) k_4 + k_5 A1(t) k_4 + k_{-5} k_4 \\ & + k_{-5} k_{-4} L(t) + k_{-6} k_4 + k_{-6} k_{-4} L(t) + k_{-7} k_4 + k_{-7} k_{-4} L(t)), \frac{d}{dt} A3(t) = (k_4 (\\ & -k_{-5} k_7 A3(t) - k_{-6} k_7 A3(t) + k_6 A2(t) k_{-7} + k_5 A1(t) k_{-7}) XT) / (k_6 A2(t) k_4 \\ & + k_7 A3(t) k_4 + k_5 A1(t) k_4 + k_{-5} k_4 + k_{-5} k_{-4} L(t) + k_{-6} k_4 + k_{-6} k_{-4} L(t) + k_{-7} k_4 \\ & + k_{-7} k_{-4} L(t)), \frac{d}{dt} L(t) = 0 \end{aligned} \right\}$$

A solução desse sistema foi obtida pela função *dsolve* de forma análoga à sessão anterior. Conforme apresentado na Figura 46, utilizando-se parâmetros arbitrários ($k_4 = 1, k_{-4} = 10, k_5 = 50, k_{-5} = 0.1, k_6 = 40, k_{-6} = 3, k_7 = 40, k_{-7} = 6$) observou-se perfis de concentração muito semelhante àqueles da solução completa, diferindo apenas nos primeiros instantes da reação. Como a aproximação de bodenstein suprime a etapa de iniciação do catalisador, a cinética reacional perde o caráter sigmoidal nos primeiros instantes da reação.

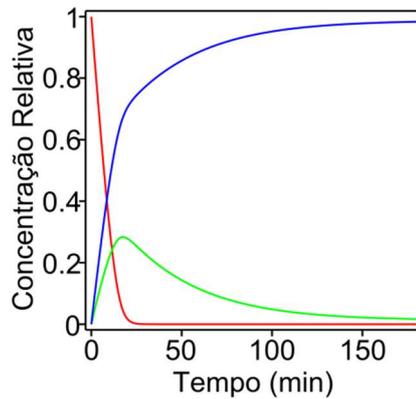


Figura 46. Solução cinética da aproximação de Bodenstein com parâmetros arbitrários: $k_4 = 1, k_{-4} = 10, k_5 = 50, k_{-5} = 0.1, k_6 = 40, k_{-6} = 3, k_7 = 40, k_{-7} = 6$.
 Legenda: (—) A1, (—) A2, (—) A3

4.2.4. Cálculo das Constantes Cinéticas - Modelo de Wei Prater

Nesta etapa do trabalho, utilizou-se o método dos mínimos quadrados para a solução dos problemas cinéticos inversos utilizando o Maple. A soma dos quadrados dos resíduos em

cada ponto (função objetivo) foi implementada da através da utilização da estrutura de repetição “for” da seguinte forma:

```

for i from 1 to NumEnt do Error
    := (A1 exp(i) - eval(A1(t), Tempo(i)))2
    + (A2 exp(i) - eval(A2(t), Tempo(i)))2
    + (A3 exp(i) - eval(A3(t), Tempo(i)))2 ;
    Ssq := Error + Ssq end do

```

A minimização do valor numérico da função objetivo Ssq foi obtida pelo comando *Minimize* utilizando como valores iniciais aqueles mesmos disponíveis na literatura para a isomerização de 1-penteno (apresentados na seção 4.2.1.), conforme comando abaixo:

```

results := Minimize(subs(A10 = 100, Ssq), assume = nonnegative, initialpoint
    = [k1 = 0.070, k-1 = 0.004, k2 = 0.118, k-2 = 0.011, k3 = 0.0050, k-3
    = 0.023], output = solutionmodule):

```

Na Figura 47 pode-se observar que o algoritmo de otimização foi eficiente para a solução do problema cinético inverso correspondente ao mecanismo de Wei Prater aproximando a predição teórica dos dados experimentais. O valor da função Ssq para os parâmetros iniciais era de 15215 antes do processo de otimização, após 24 iterações um mínimo local dessa função foi encontrado em 1813 mostrando significativo ajuste no valor dos parâmetros cinéticos que foram determinados.

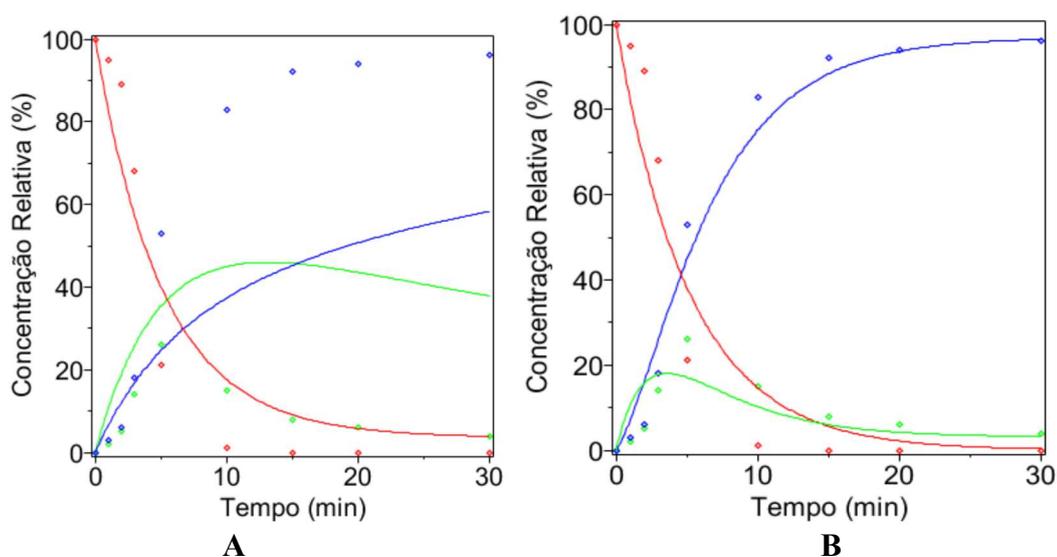


Figura 47. Variação da concentração dos componentes reacionais em função do tempo. **A:** parâmetros iniciais [(◦) Estragol, (◦) *trans*-anetol, (◦) *cis*-anetol]; **B:** parâmetros otimizados [(—) Estragol, (—) *trans*-anetol, (—) *cis*-anetol].

Os valores que melhor se ajustaram aos dados experimentais foram: $k_1 = 0.418$, $k_{-1} = 0$, $k_2 = 0.142$, $k_{-2} = 0$, $k_3 = 0.013$, $k_{-3} = 0.418$. É importante destacar que, apesar de o algoritmo de otimização ter obtido um mínimo local, visualmente o ajuste teórico não reproduz fielmente os dados experimentais. Essa diferença é intrínseca do modelo de Wei Prater que não prevê a formação de espécies cataliticamente ativas e, portanto, é incapaz de descrever o comportamento sigmoidal nos primeiros minutos de reação.

4.2.5. Cálculo das Constantes Cinéticas - Modelo de Mecanístico

O ajuste dos parâmetros cinéticos para o modelo mecanístico (Figura 44) se mostrou muito mais complexo que o ajuste para o modelo de Wei-Prater. O primeiro desafio enfrentado foi a falta de solução analítica para o sistema de equações diferenciais que descrevem esse mecanismo (conforme descrito na seção 4.3.2.). Como o sistema foi resolvido numericamente, obteve-se o valor numérico das concentrações teóricas de cada componente reacional no tempo desejado, mas não se tem uma expressão matemática que descreva essa concentração com o tempo ($C_i(t_m)$) para que a função objetivo Ssq possa ser implementada da maneira convencional (Equação (8), seção 2.4.6). A alternativa encontrada para contornar esse problema foi introduzir a solução do sistema de equações diferenciais em um procedimento matemático que representa a função Ssq. Dessa forma, durante o processo de otimização, a cada vez que o valor de Ssq for solicitado, o sistema de equações diferenciais é resolvido numericamente para cada tempo e o valor numérico é, então, utilizado para o cálculo da função Ssq. A implementação desse procedimento matemático é realizada através do comando “**proc**” conforme comandos apresentados no anexo 2. O pacote de otimização apresentou dificuldade no cálculo da derivada função objetivo que é indispensável para a determinação de novos parâmetros durante o processo. Por essa razão, adicionou-se ao algoritmo um segundo procedimento, específico para o cálculo de derivadas que utiliza o comando *fdiff*.

Esse algoritmo mostrou-se extremamente pesado e não foi capaz de fazer o ajuste de parâmetros mesmo após 24 h de processamento. É conveniente ressaltar que, neste trabalho, o objetivo é o desenvolvimento de algoritmos que possam ser utilizados em computadores domésticos e, que o ajuste de parâmetros experimentais normalmente envolve um conjunto maior de dados que os testados aqui. Por essas razões, esse algoritmo foi considerado pouco eficiente para a estimação dos parâmetros desse modelo. Para a solução desse modelo nas seções seguintes serão apresentadas duas outras abordagens: otimização dos parâmetros das equações da simplificação dos estados estacionários (aproximação de Bodenstein) e utilização do software Dynafit.

4.2.6. Cálculo das Constantes Cinéticas – Aproximação de Bodenstein

A solução do problema algébrico, correspondente a aproximação de Bodenstein obtida na seção 4.2.3., foi submetida ao algoritmo desenvolvido para a estimação dos parâmetros do modelo mecanístico apresentado na seção 4.2.5. Como o sistema de equações da aproximação de Bodenstein apresenta um número reduzido de EDOs, o algoritmo de otimização calculou com sucesso os parâmetros do sistema. Os parâmetros otimizados correspondem a um bom ajuste dos dados experimentais, conforme Figura 48 ($k_4 = 0,1000, k_{-4} = 10,000, k_5 = 1,0780 \cdot 10^5, k_{-5} = 0, k_6 = 40, k_{-6} = 436,79, k_7 = 1864,66, k_{-7} = 927,20$).

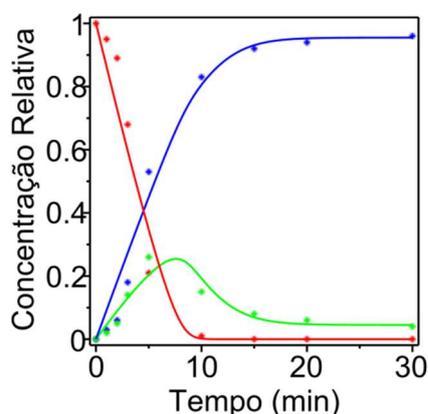


Figura 48. Ajuste de parâmetros para o modelo mecanístico com aproximação de bodenstein. Valores experimentais [(◦) Estragol, (◦) *trans*-anetol, (◦) *cis*-anetol] e predição [(—) estragol, (—) *trans*-anetol, (—) *cis*-anetol].

4.2.7. Cálculo das Constantes Cinéticas para o Modelo Mecanístico em Dynafit

O software Dynafit foi utilizado para a estimação dos parâmetros do modelo mecanístico completo (Figura 44). A principal vantagem desse software é a simplicidade na programação e a eficiência do *solver* para a solução numérica de EDOs. Os principais comandos utilizados são apresentados a seguir:

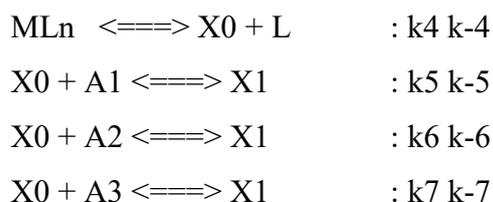
- i. Informou-se que os dados correspondem ao progresso de uma reação e a tarefa é o ajuste de parâmetros.

```
[task] data = progress
```

```
task = fit
```

- ii. O mecanismo reacional foi informado pelas semi-reações que o compõe (na linguagem de programação do Dynafit):

```
[mechanism]
```



iii. O valor inicial dos parâmetros cinéticos foi arbitrado. Um ponto de interrogação ao lado de cada parâmetro indicou que esse deve ser ajustado, conforme comandos do Dynafit abaixo.

[constants]

$k_4 = 0.1 ?$, $k_{-4} = 10 ?$, $k_5 = 5000 ?$, $k_{-5} = 1 ?$

$k_6 = 400 ?$, $k_{-6} = 300 ?$, $k_7 = 10 ?$, $k_{-7} = 600 ?$

O algoritmo completo é apresentado no Anexo 2. A otimização foi bastante eficiente. Os parâmetros foram otimizados em poucos segundos e mostraram boa concordância com os dados experimentais. Essas constantes cinéticas também foram testadas para a aproximação de Bodenstein mas, nesse caso, não ofereceram um bom ajuste dos dados experimentais. Esse resultado é consequência de aproximação de Bodenstein eliminar qualquer a etapa inicial de iniciação das espécies catalíticas (conforme Figura 49).

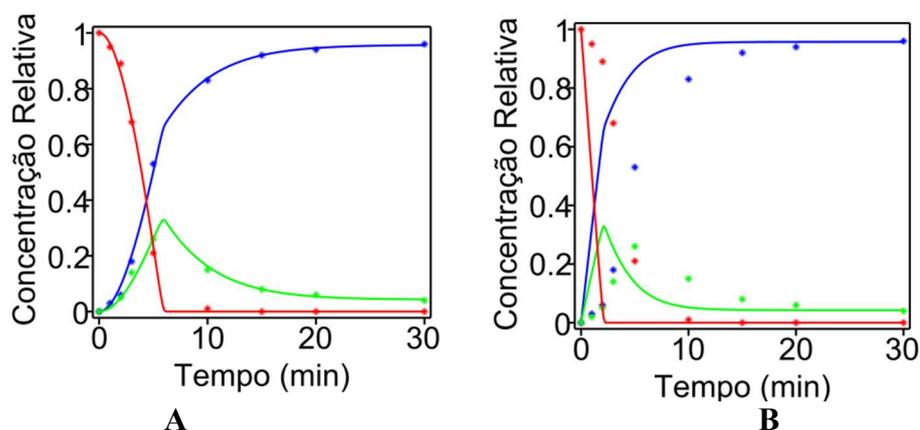


Figura 49. Ajuste de parâmetros para o modelo mecanístico pelo Dynafit. **A:** modelo completo. **B:** aproximação de Bodenstein. Dados experimentais [(\circ) Estragol, (\circ)*trans*-anetol, (\circ)*cis*-anetol] e predição do modelo [(—) estragol, (—)*trans*-anetol, (—)*cis*-anetol].

5 CONCLUSÕES

No presente trabalho, foram obtidos seis complexos de Ru(IV), sendo quatro deles catiônicos e inéditos na literatura, em apenas uma etapa de síntese, pelo tratamento do dímero $[\text{Ru}(\eta^3:\eta^3\text{-C}_{10}\text{H}_{16})\text{Cl}_2]_2$ com ligantes elétron-doadores e sais de prata. A caracterização desses complexos foi realizada pelas técnicas de ESI(+)-MS e RMN. O complexo $[\text{Ru}(\eta^3:\eta^3\text{-C}_{10}\text{H}_{16})\text{Cl}(\text{P}(\text{OEt})_3)][\text{BF}_4]$ (**C9**) cristalizou com uma molécula de água coordenada e teve sua estrutura resolvida por difração de raio-X.

Esses catalisadores tiveram suas atividades testadas para a reação de isomerização seletiva do estragol e apresentaram resultados superiores a qualquer trabalho já reportado. Os complexos $[\text{Ru}(\eta^3:\eta^3\text{-C}_{10}\text{H}_{16})\text{Cl}(\text{P}(\text{OEt})_3)][\text{PF}_6]$ (**C7**) e $[\text{Ru}(\eta^3:\eta^3\text{-C}_{10}\text{H}_{16})\text{Cl}(\text{P}(\text{OEt})_3)][\text{BF}_4]$ (**C9**) apresentaram conversão e seletividades superiores a 99% nos tempos reacionais de 5 e 1 minutos, respectivamente (80 °C). De forma singular, o complexo **C7** foi capaz de realizar essa reação na temperatura reacional de apenas 40 °C em um tempo reacional de apenas cinco minutos.

Demonstrou-se que os sistemas catalíticos estudados são bastante influenciados pelo tipo de solvente utilizado. Nesse sentido, água e etanol são mais indicados que THF, tolueno ou que sistemas sem solvente. Atribuiu-se esse comportamento à forte interação dos complexos com o grupamento hidroxila dos solventes. Essa interação foi comprovada pela técnica de NOESY, na qual se observou acoplamento espacial entre dois hidrogênios do ligante alila do complexo e o hidrogênio da hidroxila do metanol. A maior atividade catalítica do sistema com o líquido iônico ${}^n\text{Pr}(\text{OH})\text{MMI}\cdot\text{PF}_6$, em comparação com o sistema com $\text{BMI}\cdot\text{PF}_6$, confirmou que a presença do grupamento hidroxila é mais significativa do que a polaridade do meio reacional.

Sistemas catalítico bifásicos utilizando o líquido iônico ${}^n\text{Pr}(\text{OH})\text{MMI}\cdot\text{NTf}_2$ e o complexo $[\text{Ru}(\eta^3:\eta^3\text{-C}_{10}\text{H}_{16})\text{Cl}(\text{P}(\text{OEt})_3)][\text{PF}_6]$ (**C7**) foram capazes de realizar a conversão total de estragol em *trans*-anetol em apenas 30 minutos sem a utilização de solventes orgânicos convencionais. A utilização de PEG-400/*n*-heptano permitiu até quatro recargas de substrato sem comprometimento da atividade e seletividade do sistema em batelada. O resultado mais interessante foi obtido pela utilização de um reator contínuo do tipo tanque agitado, acoplado a um vaso extrator contínuo para a recuperação da fase PEG-400/**C7**. Nesse caso, o sistema permaneceu ativo por pelo menos 8 horas. A utilização de reatores contínuos para esse tipo de reação é inédita e representa um marco desenvolvimento de processos catalíticos sustentáveis.

A técnica de ESI(+)-MS, utilizando acetonitrila como solvente, foi utilizada para a identificação de espécies formadas ao longo da reação de isomerização com o complexo **C7**.

Esse estudo permitiu concluir que, provavelmente, a eliminação reductiva do ligante 2,7-dimetiloctadienodiil para a formação do 1,6-dimetil-1,5-ciclooctadieno é a etapa chave para a decomposição da espécie catalítica. A utilização de metanol como solvente de análise no ESI/MS resultou na decomposição *in situ* do complexo C7 para a formação do que acreditamos ser a espécie rutênio hidreto carbonil de fórmula $[\text{Ru}(\eta^3:\eta^3\text{-C}_{10}\text{H}_{16})(\text{H})(\text{CO})(\text{P}(\text{OEt})_3)][\text{PF}_6]$.

Por fim, uma metodologia geral para o estudo cinético de reações complexas, utilizando o software matemático MAPLE, foi desenvolvida. Esse software foi capaz de obter a solução analítica do sistema de equações que descreve o modelo de Wei Prater. Além disso, solucionamos numericamente, um modelo baseado nos mecanismos clássicos de isomerização catalítica de olefinas. Também foram propostos algoritmos para a solução de problemas algébricos, referentes à aproximação de Bodenstein, e ao respectivo sistema de EDOs. A estimativa dos parâmetros dos modelos estudados foi realizada através de uma abordagem de otimização para a minimização dos resíduos (diferença ponto a ponto entre os dados experimentais e os valores preditos). Os algoritmos desenvolvidos foram capazes de resolver esses problemas cinéticos inversos para o modelo de Wei Prater e para o modelo mecanístico simplificado pela aproximação de Bodenstein. O algoritmo desenvolvido para estimação dos parâmetros do modelo mecanístico, sem a aproximação de Bodenstein, não convergiu a um mínimo local, mesmo após 24 h de processamento. Esse problema cinético inverso foi, então, eficientemente solucionado pela utilização do software Dynafit. Acreditamos que os algoritmos desenvolvidos poderão servir de referência para pesquisadores que, no futuro, pretendam modelar o comportamento cinético de suas reações.

6 REFERÊNCIAS

1. Castarlenas, R.; Piet WNM van Leeuwen and John C. Chadwick: Homogeneous Catalysis: Activity, Stability and Deactivation. *Catalysis Letters* **2013**, *7* (143), 748-748.
2. Lou, L.-L.; Peng, X.; Yu, K.; Liu, S., Asymmetric hydrogenation of acetophenone catalyzed by chiral Ru complex in mesoporous material supported ionic liquid. *Catalysis Communications* **2008**, *9* (9), 1891-1893.
3. Corma, A.; García, H.; Leyva, A., An imidazolium ionic liquid having covalently attached an oxime carbapalladacycle complex as ionophilic heterogeneous catalysts for the Heck and Suzuki–Miyaura cross-coupling. *Tetrahedron* **2004**, *60* (38), 8553-8560.
4. Baudoux, J.; Perrigaud, K.; Madec, P.-J.; Gaumont, A.-C.; Dez, I., Development of new SILP catalysts using chitosan as support. **2007**.
5. Ruta, M.; Yuranov, I.; Dyson, P. J.; Laurenczy, G.; Kiwi-Minsker, L., Structured fiber supports for ionic liquid-phase catalysis used in gas-phase continuous hydrogenation. *Journal of Catalysis* **2007**, *247* (2), 269-276.
6. Wolfson, A.; Vankelecom, I. F. J.; Jacobs, P. A., Co-immobilization of transition-metal complexes and ionic liquids in a polymeric support for liquid-phase hydrogenations. *Tetrahedron Letters* **2003**, *44* (6), 1195-1198.
7. Van Doorslaer, C.; Wahlen, J.; Mertens, P.; Binnemans, K.; De Vos, D., Immobilization of molecular catalysts in supported ionic liquid phases. *Dalton Trans* **2010**, *39* (36), 8377-90.
8. Hübner, S.; de Vries, J. G.; Farina, V., Why Does Industry Not Use Immobilized Transition Metal Complexes as Catalysts? *Advanced Synthesis & Catalysis* **2016**, *358* (1), 3-25.
9. Cadierno, V.; Crochet, P.; Garcia-Garrido, S. E.; Gimeno, J., Bis(allyl)-Ruthenium(IV) Complexes: Promising Precursors for Catalytic Organic Synthesis. *Current Organic Chemistry* **2006**, *10* (2), 165-183.
10. Lastra-Barreira, B.; Francos, J.; Crochet, P.; Cadierno, V., Ruthenium(iv) catalysts for the selective estragole to trans-anethole isomerization in environmentally friendly media. *Green Chemistry* **2011**, *13* (2), 307-313.
11. Leal, B. C.; Aydos, G. L. P.; Netz, P. A.; Dupont, J., Ru-Catalyzed Estragole Isomerization under Homogeneous and Ionic Liquid Biphasic Conditions. *ACS Omega* **2017**, *2* (3), 1146-1155.
12. Carey, F. A.; Giuliano, R. M., *Organic Chemistry, Ninth Edition*. McGraw-Hill: 2014.
13. Heaton, B. T.; Mingos, D. M. P.; Dilworth, J. R.; Langer, S. S.; Chatt, E.; Garner, C. D.; Frenking, G.; Richards, R.; Gamlen, G.; Lewis, J., *Modern coordination chemistry: the legacy of Joseph Chatt*. Royal Society of Chemistry: 2007.
14. Elschenbroich, C.; Salzer, A., *Organometallics: A Concise Introduction 1992. Rev. Ed.*
15. E. Housecroft, C. a. G. S., Alan, *Inorganic Chemistry, Fourth Edition*. 2012.
16. Frey, G. D., 75 Years of oxo synthesis – The success story of a discovery at the OXEA Site Ruhrchemie. *Journal of Organometallic Chemistry* **2014**, *754*, 5-7.
17. Schneider, W., Catalytic process for the isomerization of 5-vinylbicyclo(2.2.1)hept-2-enes. Google Patents: 1970.
18. Behr, A.; Johnen, L., Myrcene as a Natural Base Chemical in Sustainable Chemistry: A Critical Review. *ChemSusChem* **2009**, *2* (12), 1072-1095.
19. Andrieux, J.; Barton, D. H. R.; Patin, H., Rhodium-catalysed isomerisation of some unsaturated organic substrates. *Journal of the Chemical Society, Perkin Transactions 1* **1977**, (4), 359-363.
20. Vasseur, A.; Bruffaerts, J.; Marek, I., Remote functionalization through alkene isomerization. *Nat Chem* **2016**, *8* (3), 209-219.
21. Larionov, E.; Li, H.; Mazet, C., Well-defined transition metal hydrides in catalytic isomerizations. *Chemical Communications* **2014**, *50* (69), 9816-9826.

22. Clark, H.; Kurosawa, H., Chemistry of hydrides. XV. Mechanism of double-bond migration induced by platinum (II) hydrides. *Inorganic Chemistry* **1973**, *12* (7), 1566-1569.
23. Clark, H. C.; Kurosawa, H., Chemistry of metal hydrides. XII. Role of cationic intermediates in olefin insertions into the platinum-hydrogen bond. *Inorganic Chemistry* **1972**, *11* (6), 1275-1280.
24. Clark, H. C.; Kurosawa, H., Chemistry of metal hydrides. XIII. Insertion and isomerization reactions of allylic compounds with cationic platinum(II)-hydrido complexes. *Inorganic Chemistry* **1973**, *12* (2), 357-362.
25. Masters, C., *Homogeneous transition-metal catalysis: a gentle art*. Springer Science & Business Media: 2012.
26. Heck, R. F.; Breslow, D. S., The Reaction of Cobalt Hydrotetracarbonyl with Olefins. **1961**.
27. Osborn, J. A.; Wilkinson, G., *Tris(triphenylphosphine)halorhodium(I)*. 2018; Vol. X, p 67.
28. Bingham, D.; Webster, D. E.; Wells, P. B., Homogeneous catalysis of olefin isomerisation. Part V. Pent-1-ene isomerisation catalysed by solutions of RuHCl(PPh₃)₃ and of RuHCl(CO)(PPh₃)₃; variation of the isomeric composition of pent-2-ene and its attribution to steric factors. **1974**.
29. Cramer, R.; Lindsey, R. V., The Mechanism of Isomerization of Olefins with Transition Metal Catalysts. *Journal of the American Chemical Society* **1966**, *88* (15), 3534-3544.
30. Van Leeuwen, P. W., *Homogeneous catalysis: understanding the art*. Springer Science & Business Media: 2006.
31. Gauthier, D.; Lindhardt, A. T.; Olsen, E. P. K.; Overgaard, J.; Skrydstrup, T., In situ generated bulky palladium hydride complexes as catalysts for the efficient isomerization of olefins. Selective transformation of terminal alkenes to 2-alkenes. *Journal of the American Chemical Society* **2010**, *132* (23), 7998-8009.
32. Cramer, R., Olefin coordination compounds of rhodium. III. The mechanism of olefin isomerization. *Journal of the American Chemical Society* **1966**, *88* (10), 2272-2282.
33. Turner, M.; Jouanne, J. V.; Brauer, H.-D.; Kelm, H., *Journal of Molecular Catalysis* **1979**, *5*, 433.
34. Ashurst, P. R., *Food Flavorings*. Aspen Publishers: Maryland, 1999.
35. Leung, A. Y., *Encyclopedia of Common Natural Ingredients Used in Food, Drug and Cosmetics*. John Wiley & Sons, N. Y., Ed. 1980.
36. Eirew, G. H. 2009. In *U. S. Pat. Appl.*, US 2009035229 2009.
37. Enan, E. 2008. In *PCT Int. Appl.*, 2008003007 2008.
38. Fujita, K.-I.; Fujita, T.; Kubo, I., *Phytotherapy Research* **2007**, *21*, 47.
39. Kouznetsov, V. V.; Merchan Arenas, D. R., First green protocols for the large-scale preparation of γ -diisoeugenol and related dihydro(1H)indenes via formal [3+2] cycloaddition reactions. *Tetrahedron Letters* **2009**, *50* (14), 1546-1549.
40. Chalk, A. J., *Flavors and Fragrances: A World Perspective*. Elsevier Science Publishers: Amsterdam, 1988.
41. Cabiddu, S.; Maccioni, A.; Secci, M., *Annali di Chimica* **1962**, *52*, 1261.
42. Buss, A. D.; Mason, R.; Warren, S., Trans alkenes by stereoselective reduction of $\text{C}\equiv\text{C}$ -Ph₂PO ketones: E-isosaffrole, E-anethole, and peniculin. *Tetrahedron Letters* **1983**, *24* (47), 5293-5296.
43. Pines, H.; Stalick, W. M., *Base-Catalyzed Reactions of Hydrocarbons and Related Compounds*. Academic Press Inc.: New York, 1977.
44. Wagner, A. P., *Manufacturing Chemist* **1952**, *23*, 56.
45. Boissier, J. R.; Simon, P.; Bourhis, B. L., *Therapie* **1967**, *22*, 309.

46. Taylor, J. M.; Jenner, P. M.; Jones, W. I., *Toxicology and Applied Pharmacology* **1964**, *6*, 378.
47. Caujolle, F.; Meynier, D., *Academy of Sciences* **1958**, *246*, 1465.
48. Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA) <http://www.fao.org/ag/agn/jecfa-flav>.
49. Poliakoff, M.; Fitzpatrick, J. M.; Farren, T. R.; Anastas, P. T., *Science* **2002**, *297*, 807.
50. *Handbook of Green Chemistry* John Wiley and Sons.
51. Lancaster, M., *Green Chemistry: An Introductory Text*. RSC Editions, Cambridge: 2002.
52. Erdogan, G. I.; Grotjahn, D. B., Mild and Selective Deuteration and Isomerization of Alkenes by a Bifunctional Catalyst and Deuterium Oxide. *Journal of the American Chemical Society* **2009**, *131* (30), 10354-10355.
53. Scarso, A.; Colladon, M.; Sgarbossa, P.; Santo, C.; Michelin, R. A.; Strukul, G., Highly Active and Selective Platinum(II)-Catalyzed Isomerization of Allylbenzenes: Efficient Access to (E)-Anethole and Other Fragrances via Unusual Agostic Intermediates. *Organometallics* **2010**, *29* (6), 1487-1497.
54. Lastra-Barreira, B.; Crochet, P., Ruthenium-catalyzed estragole isomerization: high trans-selective formation of anethole. *Green chemistry* **2010**, *12* (7), 1311-1314.
55. Jinesh, C. M.; Antonyraj, C. A.; Kannan, S., Isomerization of eugenol and alkenyl aromatics of perfumery interest over Ni-containing layered double hydroxides as solid base catalysts. *Catalysis Today* **2009**, *141* (1,Äi2), 176-181.
56. Sharma, S. K.; Parikh, P. A.; Jasra, R. V., Ruthenium containing hydrotalcite as a solid base catalyst for >CC< double bond isomerization in perfumery chemicals. *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical* **2010**, *317* (1,Äi2), 27-33.
57. Petersen, M.; Hans, J.; Matern, U., Biosynthesis of Phenyl- propanoids and Related Compounds. . In *Annual Plant Reviews*, Wiley-Blackwell: Oxford: 2010; Vol. 40, pp 182-257.
58. Dewick, P. M., *Medicinal Natural Products-A Biosynthetic Approach*. 2009; p 156-159.
59. Chapuis, C.; Jacoby, D., Catalysis in the preparation of fragrances and flavours. *Applied Catalysis A: General* **2001**, *221* (1,Äi2), 93-117.
60. Adorjan, B.; Buchbauer, G., Biological Properties of Essential Oils: An Updated Review. In *Flavour Fragrance J.*, 2010; Vol. 25, pp 407-426.
61. Passreiter, C. M.; Wilson, J.; Andersen, R.; Isman, M. B., Metabolism of Thymol and trans-Anethole in Larvae of *Spodoptera litura* and *Trichoplusia ni* (Lepidoptera:Äâ Noctuidae). *Journal of Agricultural and Food Chemistry* **2004**, *52* (9), 2549-2551.
62. Domiciano, T. P.; de Oliveira Dalalio, M. M.; Silva, E. L.; Ritter, A. M. V.; Estevão-Silva, C. F.; Ramos, F. S.; Caparroz-Assef, S. M.; Cuman, R. K. N.; Bersani-Amado, C. A., Inhibitory effect of anethole in nonimmune acute inflammation. *Naunyn-Schmiedeberg's Archives of Pharmacology* **2013**, *386* (4), 331-338.
63. Freire, R. S.; Morais, S. M.; Catunda-Junior, F. E. A.; Pinheiro, D. C. S. N., Synthesis and antioxidant, anti-inflammatory and gastroprotector activities of anethole and related compounds. *Bioorganic & Medicinal Chemistry* **2005**, *13* (13), 4353-4358.
64. Yutani, M.; Hashimoto, Y.; Ogita, A.; Kubo, I.; Tanaka, T.; Fujita, K.-i., Morphological Changes of the Filamentous Fungus *Mucor Mucedo* and Inhibition of Chitin Synthase Activity Induced by Anethole. *Phytotherapy Research* **2011**, *25* (11), 1707-1713.
65. Enriquez, R. G.; Chavez, M. A.; Reynolds, W. F., Phytochemical Investigations of Plants of the Genus *Aristolochia*, I. Isolation and NMR Spectral Characterization of Eupomatenoid Derivatives. *Journal of Natural Products* **1984**, *47* (5), 896-899.
66. Zhang, H.-J.; Tamez, P. A.; Hoang, V. D.; Tan, G. T.; Hung, N. V.; Xuan, L. T.; Huong, L. M.; Cuong, N. M.; Thao, D. T.; Soejarto, D. D.; Fong, H. H. S.; Pezzuto, J. M.,

- Antimalarial Compounds from *Rhaphidophora decursiva*. *Journal of Natural Products* **2001**, *64* (6), 772-777.
67. Kwon, Y.-J.; Sohn, M.-J.; Zheng, C.-J.; Kim, W.-G., Fumimycin, A Peptide Deformylase Inhibitor with an Unusual Skeleton Produced by *Aspergillus fumisynnematus*. *Organic Letters* **2007**, *9* (13), 2449-2451.
68. Rao, K. C. S.; Divakar, S.; Babu, K. N.; Rao, A. G. A.; Karanth, N. G.; Sattur, A. P., *The Journal of Antibiotics* **2002**, *55*, 789-793.
69. Muldoon, M. J., Modern multiphase catalysis: new developments in the separation of homogeneous catalysts. *Dalton Transactions* **2010**, *39* (2), 337-348.
70. Kazuhide Ueno, H. T. a. M. W., Ionicity in ionic liquids: correlation with ionic structure and physicochemical properties. **2010**.
71. Chen, J.; Spear, S. K.; Huddleston, J. G.; Rogers, R. D., Polyethylene glycol and solutions of polyethylene glycol as green reaction media. *Green Chemistry* **2005**, *7* (2), 64-82.
72. Dickerson, T. J.; Reed, N. N.; Janda, K. D., Soluble polymers as scaffolds for recoverable catalysts and reagents. *Chemical Reviews* **2002**, *102* (10), 3325-3344.
73. Shitole, N. V.; Shelke, K. F.; Sadaphal, S. A.; Shingate, B. B.; Shingare, M. S., PEG-400 remarkably efficient and recyclable media for one-pot synthesis of various 2-amino-4H-chromenes. *Green Chemistry Letters and Reviews* **2010**, *3* (2), 83-87.
74. Li, J.-H.; Liu, W.-J.; Xie, Y.-X., Recyclable and reusable Pd (OAc)₂/DABCO/PEG-400 system for Suzuki–Miyaura cross-coupling reaction. *The Journal of organic chemistry* **2005**, *70* (14), 5409-5412.
75. Dupont, J.; de Souza, R. F.; Suarez, P. A. Z., Ionic Liquid (Molten Salt) Phase Organometallic Catalysis. *Chemical Reviews* **2002**, *102* (10), 3667-3692.
76. Sheldon, R., Catalytic reactions in ionic liquids. *Chemical Communications* **2001**, (23), 2399-2407.
77. Scholten, J. D.; Neto, B. A. D.; Suarez, P. A. Z.; Dupont, J., Ionic Liquids as Versatile Media for Chemical Reactions. In *Environmentally Friendly Syntheses Using Ionic Liquids.*, 1st ed.; Boca Raton: CRC Press, Taylor and francis Group: 2015; pp 109-138.
78. Dupont, J., Ionic Liquids: Structure, Properties and Major Applications in Extraction/Reaction Technology. In *Green Separation Processes. Fundamentals and Applications*, 1st ed.; Weinheim: Wiley-VCH: 2005; pp 229-249.
79. Limberger, J.; Leal, B. C.; Monteiro, A. L.; Dupont, J., Charge-tagged ligands: useful tools for immobilising complexes and detecting reaction species during catalysis. *Chemical Science* **2015**, *6* (1), 77-94.
80. Oliveira, F. F. D.; dos Santos, M. R.; Lalli, P. M.; Schmidt, E. M.; Bakuzis, P.; Lapis, A. A. M.; Monteiro, A. L.; Eberlin, M. N.; Neto, B. A. D., Charge-Tagged Acetate Ligands As Mass Spectrometry Probes for Metal Complexes Investigations: Applications in Suzuki and Heck Phosphine-Free Reactions. *The Journal of Organic Chemistry* **76** (24), 10140-10147.
81. Consorti, C. S.; Aydos, G. L. P.; Dupont, J., Tandem isomerisation-metathesis catalytic processes of linear olefins in ionic liquid biphasic system. *Chemical Communications* **2010**, *46* (47), 9058-9060.
82. Wasserscheid, P., Continuous reactions using ionic liquids as catalytic phase. *Journal of Industrial and Engineering Chemistry* **2007**, *13* (3), 325-338.
83. Williams, D. B.; Stoll, M. E.; Scott, B. L.; Costa, D. A.; Oldham, J. W. J., Coordination chemistry of the bis(trifluoromethylsulfonyl)imide anion: molecular interactions in room temperature ionic liquids. *Chemical Communications* **2005**, (11), 1438-1440.
84. Kosmulski, M.; Gustafsson, J.; Rosenholm, J. B., Thermal stability of low temperature ionic liquids revisited. *Thermochimica Acta* **2004**, *412* (1-2), 47-53.
85. Haimov, A.; Neumann, R., Polyethylene glycol as a non-ionic liquid solvent for polyoxometalate catalyzed aerobic oxidation. *Chemical Communications* **2002**, (8), 876-877.

86. Olivier-Bourbigou, H.; Magna, L.; Morvan, D., Ionic liquids and catalysis: Recent progress from knowledge to applications. *Applied Catalysis A: General* **2010**, *373* (1), 1-56.
87. Wakai, C.; Oleinikova, A.; Ott, M.; Weingärtner, H., How Polar Are Ionic Liquids? Determination of the Static Dielectric Constant of an Imidazolium-based Ionic Liquid by Microwave Dielectric Spectroscopy. *The Journal of Physical Chemistry B* **2005**, *109* (36), 17028-17030.
88. Lecocq, V.; Olivier-Bourbigou, H., Biphasic Ni-Catalyzed Ethylene Oligomerization in Ionic Liquids. *Oil & Gas Science and Technology - Rev. IFP* **2007**, *62* (6), 761-773.
89. Zawartka, W.; Trzeciak, A. M.; Ziolkowski, J. J.; Lis, T.; Ciunik, Z.; Pernak, J., Methoxycarbonylation of Iodobenzene in Ionic Liquids. A Case of Inhibiting Effect of Imidazolium Halides. *Advanced Synthesis & Catalysis* **2006**, *348* (12-13), 1689-1698.
90. Mo, J.; Xu, L.; Xiao, J., Ionic Liquid-Promoted, Highly Regioselective Heck Arylation of Electron-Rich Olefins by Aryl Halides. *Journal of the American Chemical Society* **2005**, *127* (2), 751-760.
91. Magna, L.; Chauvin, Y.; Niccolai, G. P.; Basset, J.-M., The Importance of Imidazolium Substituents in the Use of Imidazolium-Based Room-Temperature Ionic Liquids as Solvents for Palladium-Catalyzed Telomerization of Butadiene with Methanol. *Organometallics* **2003**, *22* (22), 4418-4425.
92. Mečiarová, M.; Cigáň, M.; Toma, Š.; Gáplovský, A., Kinetic Study of Michael Addition Catalyzed by N-Methylimidazole in Ionic Liquids: Residual N-Methylimidazole in Ionic Liquids as a Strong Base. *European Journal of Organic Chemistry* **2008**, *2008* (26), 4408-4411.
93. Mečiarová, M.; Toma, Š., Michael Additions of Methylene Active Compounds to Chalcone in Ionic Liquids without any Catalyst: The Peculiar Properties of Ionic Liquids. *Chemistry – A European Journal* **2007**, *13* (4), 1268-1272.
94. Stark, A.; Ajam, M.; Green, M.; Raubenheimer, H. G.; Ranwell, A.; Ondruschka, B., Metathesis of 1-Octene in Ionic Liquids and Other Solvents: Effects of Substrate Solubility, Solvent Polarity and Impurities. *Advanced Synthesis & Catalysis* **2006**, *348* (14), 1934-1941.
95. Deshpande, R. M.; Kelkar, A. A.; Sharma, A.; Julcour-Lebigue, C.; Delmas, H., Kinetics of hydroformylation of 1-octene in ionic liquid-organic biphasic media using rhodium sulfoxantphos catalyst. *Chemical engineering science* **2011**, *66* (8), 1631-1639.
96. Sharma, A.; Lebigue, C. J.; Deshpande, R. M.; Kelkar, A. A.; Delmas, H., Hydroformylation of 1-Octene Using [Bmim][PF₆]-Decane Biphasic Media and Rhodium Complex Catalyst: Thermodynamic Properties and Kinetic Study. *Industrial & Engineering Chemistry Research* **2010**, *49* (21), 10698-10706.
97. Camper, D.; Becker, C.; Koval, C.; Noble, R., Low pressure hydrocarbon solubility in room temperature ionic liquids containing imidazolium rings interpreted using regular solution theory. *Industrial & engineering chemistry research* **2005**, *44* (6), 1928-1933.
98. Anthony, J. L.; Maginn, E. J.; Brennecke, J. F., Solubilities and thermodynamic properties of gases in the ionic liquid 1-n-butyl-3-methylimidazolium hexafluorophosphate. *The Journal of Physical Chemistry B* **2002**, *106* (29), 7315-7320.
99. Pontzen, F.; Liauw, M. *Continuous liquid-liquid biphasic catalysis with ionic liquids: process development, characterisation and optimisation*; Fachgruppe Chemie: 2011.
100. Remorov, R. G.; Bardwell, M. W., Langmuir approach in the study of interface mass transfer. *Surface Science* **2005**, *585* (1), 59-65.
101. Chern, F.; Chen, T.-S.; Chern, J.-M., Effective Kinetic Modeling for Homogeneous Reaction Networks with Branches from Loops. *Industrial & Engineering Chemistry Research* **2014**, *53* (33), 12983-12992.
102. Chaudhari, R.; Seayad, A.; Jayasree, S., Kinetic modeling of homogeneous catalytic processes. *Catalysis today* **2001**, *66* (2), 371-380.

103. Soustelle, M., *An introduction to chemical kinetics*. John Wiley & Sons: 2013.
104. Temkin, O. N., *Homogeneous Catalysis with Metal Complexes: Kinetic Aspects and Mechanisms*. John Wiley & Sons: 2012.
105. Korobov, V.; Ochkov, V., *Chemical kinetics with Mathcad and Maple*. Springer Science & Business Media: 2011.
106. Kuzmič, P., Program DYNAFIT for the Analysis of Enzyme Kinetic Data: Application to HIV Proteinase. *Analytical Biochemistry* **1996**, *237* (2), 260-273.
107. Russell, G.; Friess, S.; Lewis, E.; Weissberger, A., Investigation of Rates and Mechanisms of Reactions. *Interscience, New York* **1961**, 343-344.
108. Wei, J.; Prater, C. D., The Structure and Analysis of Complex Reaction Systems. *Advances in Catalysis* **1962**, *13*, 203-392.
109. Constales, D.; Yablonsky, G. S.; Marin, G. B., Predicting kinetic dependences and closing the balance: Wei and Prater revisited. *Chemical Engineering Science* **2015**, *123*, 328-333.
110. Rollie, M. E.; Patonay, G.; Warner, I. M., Deoxygenation of solutions and its analytical applications. *Industrial & Engineering Chemistry Research* **1987**, *26* (1), 1-6.
111. Ahmad, N.; Levison, J. J.; Robinson, S. D.; Uttlky, M. F.; Wonchoba, E. R.; Parshall, G. W., *Inorganic Synthesis* **1974**, *15*, 45-64.
112. Porri, L.; Gallazzi, M. C.; Colombo, A.; Allegra, G., Formation of dichloro (2,7-dimethyl-octa-2,6-diene-1,8-diyl)ruthenium(IV) from RuCl₃ and isoprene. *Tetrahedron Letters* **1965**, *6* (47), 4187-4189.
113. Arnáiz, F. J.; Pedrosa, M. R.; Aguado, R.; McPherson, L. D.; Béreau, V. M.; Abu-Omar, M. M.; Salzer, A.; Bauer, A.; Geysler, S.; Podewils, F.; Walker, G. W.; Nocera, D. G.; Flamini, A.; Annibale, G.; Pitteri, B.; Kukushkin, V. Y.; Izotova, Y. A.; Tudela, D.; Mendía, A.; Cerrada, E.; Laguna, M.; Reger, D. L.; Collins, J. E.; Wilkerson, M. P.; Burns, C. J.; Paine, R. T., Organometallic and Coordination Complexes. In *Inorganic Syntheses*, John Wiley & Sons, Inc.: 2004; pp 49-95.
114. Cassol, C. C.; Ebeling, G.; Ferrera, B.; Dupont, J., A Simple and Practical Method for the Preparation and Purity Determination of Halide-Free Imidazolium Ionic Liquids. *Advanced Synthesis & Catalysis* **2006**, *348* (1-2), 243-248.
115. Cox, D. N.; Roulet, R., (2,7-Dimethyloctadienediyl)ruthenium(IV) complexes: isomerism and solution equilibria for dichlorobis(μ-chloro)bis[(1-3-eta.:6-8-eta.)-2,7-dimethyloctadienediyl]diruthenium(IV) and related monomeric solvates. *Inorganic Chemistry* **1990**, *29* (7), 1360-1365.
116. Wache, S., Organometallic complex catalysis in water II. Water soluble organoruthenium (IV) catalysts for the emulsion polymerization of norbornene. *Journal of organometallic chemistry* **1995**, *494* (1), 235-240.
117. Cox, D. N.; Small, R. W. H.; Roulet, R., Synthesis and characterisation of neutral and cationic 2, 7-dimethyloctadienediylruthenium (IV) complexes. X-Ray crystal structure of cis-bis (acetonitrile) chloro [(1, 2, 3, 6, 7, 8-η)-2, 7-dimethylocta-2, 6-diene-1, 8-diyl] ruthenium (IV) tetrafluoroborate. *Journal of the Chemical Society, Dalton Transactions* **1991**, (8), 2013-2018.
118. Porri, L.; Gallazzi, M. C.; Colombo, A.; Allegra, G., Formation of dichloro (2, 7-dimethyl-octa-2, 6-diene-1, 8-diyl) ruthenium (IV) from RuCl₃ and isoprene. *Tetrahedron Letters* **1965**, *6* (47), 4187-4189.
119. Kaduk, J. A.; Poulos, A. T.; Ibers, J. A., Crystal and molecular structure of (η³-allyl)carbonylchlorobis(dimethylphenylphosphine)- iridium(III) hexafluorophosphate, [Ir(η³-C₃H₅)Cl(CO)(P(CH₃)₂(C₆H₅))₂][PF₆]. *Journal of Organometallic Chemistry* **1977**, *127* (2), 245-260.

120. Colombo, A.; Allegra, G., The crystal and molecular structure of dichloro-(2,7-dimethylocta-2,6-diene-1,8-diyl)ruthenium(IV) dimer. *Acta Crystallographica Section B* **1971**, *27* (8), 1653-1658.
121. Tolman, C. A., Steric effects of phosphorus ligands in organometallic chemistry and homogeneous catalysis. *Chemical Reviews* **1977**, *77* (3), 313-348.
122. Perrin, L.; Clot, E.; Eisenstein, O.; Loch, J.; Crabtree, R. H., Computed ligand electronic parameters from quantum chemistry and their relation to Tolman parameters, lever parameters, and Hammett constants. *Inorganic chemistry* **2001**, *40* (23), 5806-5811.
123. Macchioni, A., Ion pairing in transition-metal organometallic chemistry. *Chemical reviews* **2005**, *105* (6), 2039-2074.
124. Cox, D. N.; Roulet, R., Octadienediyl dichlorides of ruthenium (IV) as synthetic reagents in organoruthenium chemistry; isolation of a protonated 'open metallocene'[Ru (η 5-C 7 H 11) 2 H][BF 4]. *Journal of the Chemical Society, Chemical Communications* **1988**, (14), 951-953.
125. Steed, J. W.; Tocher, D. A.; Rogers, R. D., Ruthenium-mediated cyclodimerisation of buta-1,3-diene. **1996**.
126. André Bauer; Ulli Englert; Stefan Geysler; Frank Podewils, a.; Salzer*, A., Efficient Synthesis of Ruthenium(II) η 5-Dienyl Compounds Starting from Di- μ -chlorodichlorobis[(1-3 η :6-8 η)-2,7-dimethyloctadienediyl]diruthenium(IV). Versatile Precursors for Enantioselective Hydrogenation Catalysts. **2000**.
127. Kirss, R. U., Synthesis, characterization and spectroscopy of alkyl substituted edge-bridged open ruthenocenes. *Inorganica Chimica Acta* **2004**, *357* (11), 3181-3186.
128. Turpin, G. C.; Rheingold, A. L.; Ernst, R. D., Synthetic, spectroscopic, and structural studies of bis(2-methyl-4-phenylpentadienyl)ruthenium, Ru(2-CH₃-4-C₆H₅C₅H₅)₂: characterization of isomeric open ruthenocenes. *Journal of Organometallic Chemistry* **2003**, *672* (1), 109-114.
129. Cho, J. H.; Kim, B. M., An efficient method for removal of ruthenium byproducts from olefin metathesis reactions. *Organic letters* **2003**, *5* (4), 531-533.
130. Wheeler, P.; Phillips, J. H.; Pederson, R. L., Scalable Methods for the Removal of Ruthenium Impurities from Metathesis Reaction Mixtures. *Organic Process Research & Development* **2016**.
131. Chen, Y.-Z.; Chan, W. C.; Lau, C. P.; Chu, H. S.; Lee, H. L.; Jia, G., Synthesis of Alkyl-and Aryl [hydrotris (pyrazolyl) borato] carbonylruthenium Complexes by Decarbonylation of Alcohols. Synthesis of TpRuH (H₂)(PPh₃)[Tp= Hydrotris (pyrazolyl) borate], an Observable Intermediate in the Decarbonylation Reaction. *Organometallics* **1997**, *16* (6), 1241-1246.
132. Dinger, M. B.; Mol, J. C., Degradation of the first-generation Grubbs metathesis catalyst with primary alcohols, water, and oxygen. Formation and catalytic activity of ruthenium (II) monocarbonyl species. *Organometallics* **2003**, *22* (5), 1089-1095.
133. Beach, N. J.; Lummiss, J. A. M.; Bates, J. M.; Fogg, D. E., Reactions of Grubbs Catalysts with Excess Methoxide: Formation of Novel Methoxyhydride Complexes. *Organometallics* **2012**, *31* (6), 2349-2356.
134. Leal, B. C., Isomerização Seletiva do Estragol sob Condições Homogêneas e Bifásicas: Uma Reação Catalítica Simples com uma Cinética Complexa. Tese ed.; UFRGS: Instituto de Química, Programa de Pós Graduação em Química, 2016.
135. Ewing, D. F.; Hudson, B.; Webster, D. E.; Wells, P. B., Homogeneous catalysis of olefin isomerisation. Part II. (a) Isomerisation of pent-1-ene catalysed by hydridochlorotris(triphenylphosphine)-ruthenium(II) in benzene; and (b) a novel procedure for evaluating velocity constants for a network of three first-order reversible reactions. *Journal of the Chemical Society, Dalton Transactions* **1972**, (12), 1287-1293.

ANEXO 1– Algoritmos Completos para Solução de Problemas Cinéticos

```
restart;
with(plots) :
with(Optimization) : with(Statistics) :
```

Solução de Problemas Cinéticos Diretos para Mecanismo de Wei Prater

$$\text{sys_ode1} := \frac{d}{dt} A1(t) = -(k_1 + k_2) \cdot A1(t) + k_{-1} \cdot A3(t) + k_{-2} \cdot A2(t),$$

$$\frac{d}{dt} A2(t) = -(k_{-2} + k_{-3}) \cdot A2(t) + k_2 \cdot A1(t) + k_3 \cdot A3(t),$$

$$\frac{d}{dt} A3(t) = -(k_{-1} + k_3) \cdot A3(t) + k_1 \cdot A1(t) + k_{-3} \cdot A2(t) :$$

$$\text{ics1} := A1(0) = A10, A2(0) = 0, A3(0) = 0 :$$

$$\text{System1} := \{\text{sys_ode1}\} \text{union} \{\text{ics1}\} :$$

$$\text{Solution1} := \text{dsolve}(\text{System1}) :$$

$$\text{odetest}(\text{Solution1}, \text{System1});$$

{0}

(1.1)

$$\text{time[real]}(\text{assign}(\text{simplify}(\text{dsolve}(\text{System1}))));$$

9.793

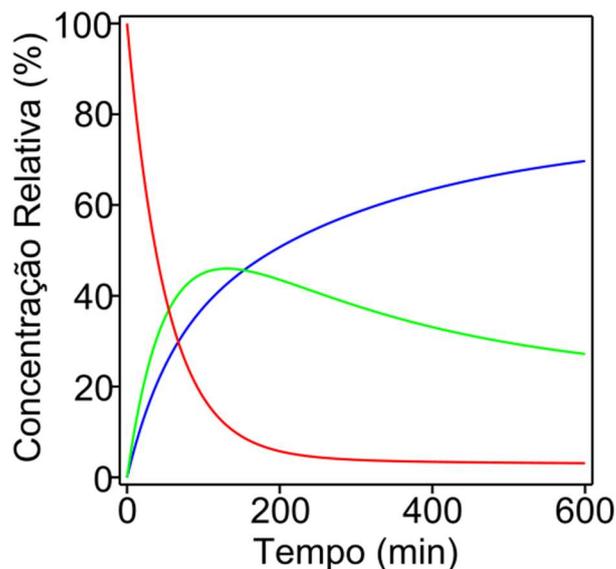
(1.2)

$$G1 := \text{plot}(\text{subs}([k_1 = 0.0070, k_{-1} = 0.0004, k_2 = 0.0118, k_{-2} = 0.0011, k_3 = 0.0005, k_{-3} = 0.0023, A10 = 100], A1(t)), t = 0..600, \text{color} = \text{"red"}):$$

$$G2 := \text{plot}(\text{subs}([k_1 = 0.0070, k_{-1} = 0.0004, k_2 = 0.0118, k_{-2} = 0.0011, k_3 = 0.0005, k_{-3} = 0.0023, A10 = 100], A2(t)), t = 0..600, \text{color} = \text{"green"}):$$

$$G3 := \text{plot}(\text{subs}([k_1 = 0.0070, k_{-1} = 0.0004, k_2 = 0.0118, k_{-2} = 0.0011, k_3 = 0.0005, k_{-3} = 0.0023, A10 = 100], A3(t)), t = 0..600, \text{color} = \text{"blue"}):$$

$$\text{display}(\{G1, G2, G3\}, \text{axes} = \text{boxed}, \text{labels} = [\text{"Tempo (min)"}, \text{"Concentração Relativa (\%)}"], \text{labeldirections} = [\text{"horizontal"}, \text{"vertical"}], \text{axesfont} = [\text{"Arial"}, 12], \text{labelfont} = [\text{"Arial"}, 12])$$



▼ Cálculo das Constantes Cinéticas para o Modelo de Wei Prater

```

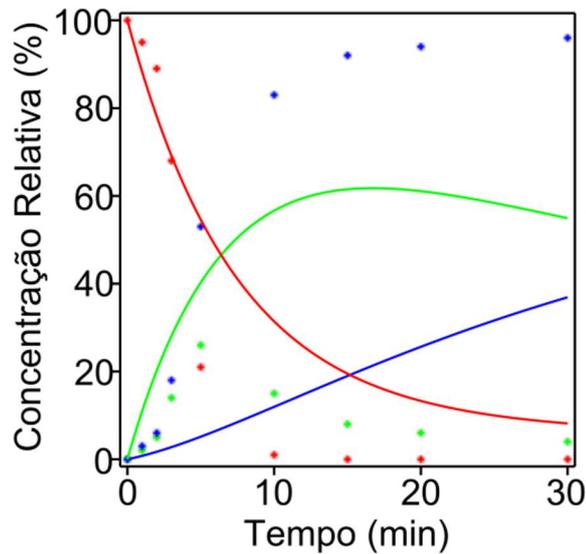
Tempo := Vector( [0, 1, 2, 3, 5, 10, 15, 20, 30], datatype = float ) :
A1exp := Vector( [100, 95, 89, 68, 21, 1, 0, 0, 0], datatype = float ) :
A2exp := Vector( [0, 2, 5, 14, 26, 15, 8, 6, 4], datatype = float ) :
A3exp := Vector( [0, 3, 6, 18, 53, 83, 92, 94, 96], datatype = float ) :
G1 := plot( subs( [k1 = 0.0070, k-1 = 0.004, k2 = 0.118, k-2 = 0.011, k3 = 0.005, k-3 = 0.023, A10
= 100], A1(t) ), t = 0 .. 30, color = "red" ) :

G2 := plot( subs( [k1 = 0.0070, k-1 = 0.004, k2 = 0.118, k-2 = 0.011, k3 = 0.005, k-3 = 0.023, A10
= 100], A2(t) ), t = 0 .. 30, color = "green" ) :

G3 := plot( subs( [k1 = 0.0070, k-1 = 0.004, k2 = 0.118, k-2 = 0.011, k3 = 0.005, k-3 = 0.023, A10
= 100], A3(t) ), t = 0 .. 30, color = "blue" ) :

G4 := plots[pointplot](Tempo, A1exp, color = "red") :
G5 := plots[pointplot](Tempo, A2exp, color = "green") :
G6 := plots[pointplot](Tempo, A3exp, color = "blue") :
display( {G1, G2, G3, G4, G5, G6}, axes = boxed, labels = ["Tempo (min)",
"Concentração Relativa (%)", labeldirections = ["horizontal", "vertical"], axesfont = ["Arial",
12], labelfont = ["Arial", 12])

```



```
NumEnt := Count(Tempo);
```

9

(2.1)

```

Ssq := 0 :
Error := 0 :
for i from 1 to NumEnt do
Error := (A1exp(i) - eval(A1(t), t = Tempo(i)))2
+ (A2exp(i) - eval(A2(t), t = Tempo(i)))2
+ (A3exp(i) - eval(A3(t), t = Tempo(i)))2 ;
Ssq := Error + Ssq

```

end do:

```
eval(Ssq, [k1 = 0.070, k-1 = 0.004, k2 = 0.118, k-2 = 0.011, k3 = 0.005, k-3 = 0.023, A10 = 100]);
15215.1030096370 (2.2)
```

```
results := Minimize(subs(A10 = 100, Ssq), assume = nonnegative, initialpoint = [k1 = 0.070, k-1
= 0.004, k2 = 0.118, k-2 = 0.011, k3 = 0.005, k-3 = 0.023], output = solutionmodule) :
```

Warning, undefined value encountered

results:-Results()

```
["objectivevalue" = 1893.35312285824170, "solutionpoint" = [k-3 = 0.418030878414349, k-2 (2.3)
= 0., k-1 = 0., k1 = 0.0499755577350198, k2 = 0.142312864969596, k3
= 0.0130989182100435], "iterations" = 24]
```

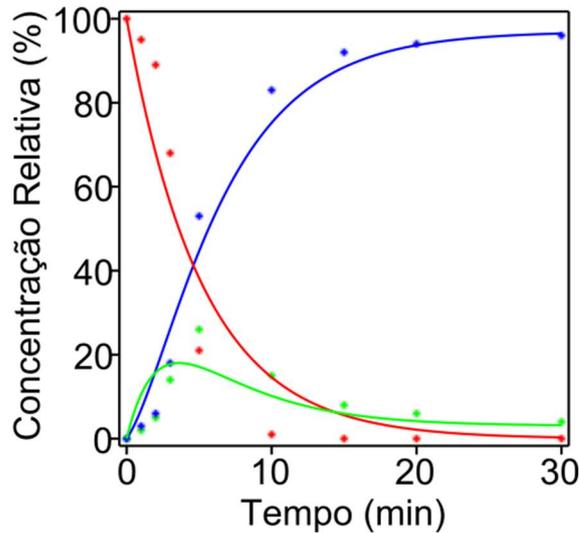
```
G7 := plot(subs([k-3 = 0.418030878414295, k-2 = 0., k-1 = 0., k1 = 0.0499755577350303, k2
= 0.142312864969586, k3 = 0.0130989182100402, A10 = 100], A1(t)), t = 0 ..30, color = "red")
```

:

```
G8 := plot(subs([k-3 = 0.418030878414295, k-2 = 0., k-1 = 0., k1 = 0.0499755577350303, k2
= 0.142312864969586, k3 = 0.0130989182100402, A10 = 100], A2(t)), t = 0 ..30, color
= "green") :
```

```
G9 := plot(subs([k-3 = 0.418030878414295, k-2 = 0., k-1 = 0., k1 = 0.0499755577350303, k2
= 0.142312864969586, k3 = 0.0130989182100402, A10 = 100], A3(t)), t = 0 ..30, color
= "blue") :
```

```
display({G4, G5, G6, G7, G8, G9}, axes = boxed, labels = ["Tempo (min)",
"Concentração Relativa (%)"], labeldirections = ["horizontal", "vertical"], axesfont = ["Arial",
12], labelfont = ["Arial", 12])
```



restart :
 with(plots) :
 with(Optimization) :
 with(Statistics) :

Solução de Problemas Cinéticos Diretos de Isomerização via Mecanismos Clássicos

```

sys_ode2 :=  $\frac{d}{dt} A1(t) = -k_5 \cdot X0(t) \cdot A1(t) + k_{-5} \cdot XI(t),$ 
 $\frac{d}{dt} A2(t) = -k_6 \cdot X0(t) \cdot A2(t) + k_{-6} \cdot XI(t),$ 
 $\frac{d}{dt} A3(t) = -k_7 \cdot X0(t) \cdot A3(t) + k_{-7} \cdot XI(t),$ 
 $\frac{d}{dt} L(t) = -k_{-4} \cdot X0(t) \cdot L(t) + k_4 \cdot MLn(t) :$ 
sys_ode3 :=  $\frac{d}{dt} MLn(t) = -k_4 \cdot MLn(t) + k_{-4} \cdot X0(t) \cdot L(t),$ 
 $\frac{d}{dt} X0(t) = -k_{-4} \cdot X0(t) \cdot L(t) - k_5 \cdot X0(t) \cdot A1(t) - k_6 \cdot X0(t) \cdot A2(t) - k_7 \cdot X0(t) \cdot A3(t) + k_4 \cdot MLn(t)$ 
 $+ (k_{-5} + k_{-6} + k_{-7}) \cdot XI(t),$ 
 $\frac{d}{dt} XI(t) = - (k_{-5} + k_{-6} + k_{-7}) \cdot XI(t) + k_5 \cdot X0(t) \cdot A1(t) + k_6 \cdot X0(t) \cdot A2(t) + k_7 \cdot X0(t) \cdot A3(t) :$ 
ics2 := A1(0) = A10, A2(0) = 0, A3(0) = 0, MLn(0) = MLn0, X0(0) = 0, XI(0) = 0, L(0) = 0 :
System2 := {sys_ode2, sys_ode3 } union {ics2} :

time[real](dsolve(System2, {A1(t), A2(t), A3(t), MLn(t), X0(t), XI(t), L(t)}, numeric,
  parameters = [A10, MLn0, k4, k-4, k5, k-5, k-6, k6, k-7, k7], output = procedurelist, maxfun
  = 10000000, compile = true));

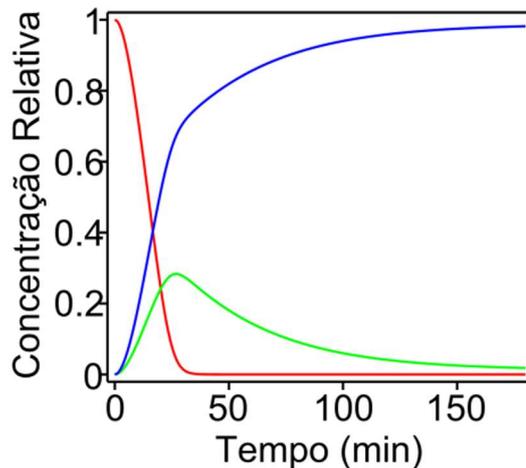
6.356 (1.1)

Solution2 := dsolve(System2, {A1(t), A2(t), A3(t), MLn(t), X0(t), XI(t), L(t)}, numeric,
  parameters = [A10, MLn0, k4, k-4, k5, k-5, k-6, k6, k-7, k7], output = procedurelist, maxfun
  = 10000000, compile = true) :
Solution2(parameters = [A10 = 1, MLn0 = 0.0001, k4 = 0.1, k-4 = 10, k5 = 5000, k-5 = 1, k-6 = 300, k6
  = 400, k-7 = 600, k7 = 10]) :
#Teste da solução para o tempo de 10 minutos
Solution2(10);
[t = 10., A1(t) = 0.727515186608171, A2(t) = 0.0900242956877318, A3(t)
  = 0.182409754093614, L(t) = 0.0000631889773053101, MLn(t)
  = 0.0000368110226946901, X0(t) = 0.0000124253668257547, XI(t)
  = 0.0000507636104795553]
time[real](TheoreticalPercA1 = odeplot(Solution2, [t, A1(t)], t = 0 .. 180, color = "red"));
TheoreticalPercA1 := odeplot(Solution2, [t, A1(t)], t = 0 .. 180, color = "red") :
TheoreticalPercA2 := odeplot(Solution2, [t, A2(t)], t = 0 .. 180, color = "green") :
TheoreticalPercA3 := odeplot(Solution2, [t, A3(t)], t = 0 .. 180, color = "blue") :

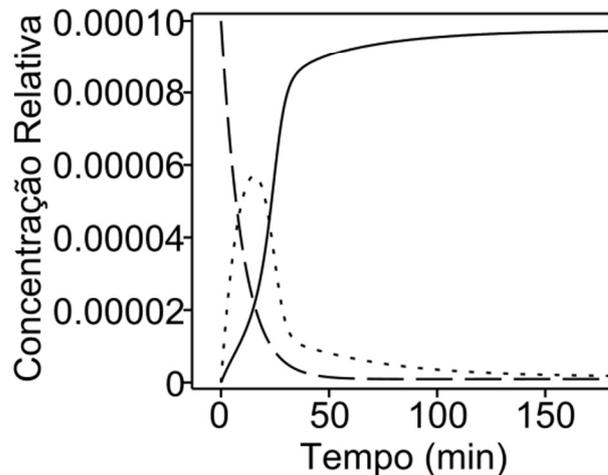
0.629 (1.3)

```

```
display( { TheoreticalPercA1 , TheoreticalPercA2 , TheoreticalPercA3 }, axes = boxed, view = [ 0
..180, 0 ..1 ], labels = [ "Tempo (min)", "Concentração Relativa" ], labeldirections
= [ "horizontal", "vertical" ], axesfont = [ "Arial", 12 ], labelfont = [ "Arial", 12 ] );
```



```
TheoreticalPercX0 := odeplot( Solution2, [ t, X0(t) ], t = 0 ..180, color = "black", linestyle
= [ solid ] ) :
TheoreticalPercX1 := odeplot( Solution2, [ t, X1(t) ], t = 0 ..180, color = "black", linestyle = [ dot ] ) :
TheoreticalPercMLn := odeplot( Solution2, [ t, MLn(t) ], t = 0 ..180, color = "black", linestyle
= [ dash ] ) :
TheoreticalPercL := odeplot( Solution2, [ t, L(t) ], t = 0 ..50, color = "black", linestyle
= [ dashdot ] ) :
display( { TheoreticalPercX0 , TheoreticalPercX1 , TheoreticalPercMLn }, axes = boxed, view = [ -10
..180, 0 ..0.0001 ], labels = [ "Tempo (min)", "Concentração Relativa" ], labeldirections
= [ "horizontal", "vertical" ], axesfont = [ "Arial", 12 ], labelfont = [ "Arial", 12 ] );
```



▼ Solução de Problemas Cinéticos Inversos de Isomerização via Mecanismos Clássicos

#Dados Experimentais preliminares

```
Tempo := Vector( [ 0, 1, 2, 3, 5, 10, 15, 20, 30 ], datatype = float ) :
```

```

A1exp := Vector( [1, 0.95, 0.89, 0.68, 0.21, 0.01, 0, 0, 0], datatype=float ) :
A2exp := Vector( [0, 0.02, 0.05, 0.14, 0.26, 0.15, 0.08, 0.06, 0.04], datatype=float ) :
A3exp := Vector( [0, 0.03, 0.06, 0.18, 0.53, 0.83, 0.92, 0.94, 0.96], datatype=float ) :
ExpPercA1 := plots[pointplot](Tempo, A1exp, color="red") :
ExpPercA2 := plots[pointplot](Tempo, A2exp, color="green") :
ExpPercA3 := plots[pointplot](Tempo, A3exp, color="blue") :
f := proc(newk4, newk_4, newk5, newk_5, newk_6, newk6, newk_7, newk7) local temp, A1_temp,
  A2_temp, A3_temp;
temp := dsolve(subs((k4=newk4, k_4=newk_4, k5=newk5, k_5=newk_5, k_6=newk_6, k6=newk6,
  k_7=newk_7, k7=newk7, A10=1, MLn0=0.0001), System2), {A1(t), A2(t), A3(t), MLn(t),
  X0(t), X1(t), L(t)}, numeric, output=listprocedure, abserr=1e-12, relerr=1e-12, maxfun
  =0) :
A1_temp := rhs(select(a→lhs(a)=A1(t), temp)[ ] ) :
A2_temp := rhs(select(a→lhs(a)=A2(t), temp)[ ] ) :
A3_temp := rhs(select(a→lhs(a)=A3(t), temp)[ ] ) :
return add((A1exp[i] - A1_temp(Tempo[i]))^2 + (A2exp[i] - A2_temp(Tempo[i]))^2
  + (A3exp[i] - A3_temp(Tempo[i]))^2, i=1..9) :end proc;
objf := proc(V :: Vector)
f(V[1], V[2], V[3], V[4], V[5], V[6], V[7], V[8]); end proc;
Optimization:-NLPsolve( 8, objf, assume = nonnegative, 'initialpoint'= Vector([ 0.1, 10, 5000, 1,
  300, 400, 600, 10]), 'maximize=false' ) :
Warning, no iterations performed as initial point satisfies
first-order conditions
objfgradient := proc(X :: Vector, G :: Vector)
G[1] := fdiff(f, [1], [X[1], X[2], X[3], X[4], X[5], X[6], X[7], X[8]] );
G[2] := fdiff(f, [2], [X[1], X[2], X[3], X[4], X[5], X[6], X[7], X[8]] );
G[3] := fdiff(f, [3], [X[1], X[2], X[3], X[4], X[5], X[6], X[7], X[8]] );
G[4] := fdiff(f, [4], [X[1], X[2], X[3], X[4], X[5], X[6], X[7], X[8]] );
G[5] := fdiff(f, [5], [X[1], X[2], X[3], X[4], X[5], X[6], X[7], X[8]] );
G[6] := fdiff(f, [6], [X[1], X[2], X[3], X[4], X[5], X[6], X[7], X[8]] );
G[7] := fdiff(f, [7], [X[1], X[2], X[3], X[4], X[5], X[6], X[7], X[8]] );
G[8] := fdiff(f, [8], [X[1], X[2], X[3], X[4], X[5], X[6], X[7], X[8]] ); NULL :
end proc;
Optimization:-NLPsolve( 8, objf, 'objectivegradient'=objfgradient, assume = nonnegative,
  'initialpoint'= Vector([ 0.1, 10, 5000, 1, 300, 400, 600, 10]), 'maximize=false');
Warning, computation interrupted

```

▼ Aproximação de Bodenstein

```

BodensteinApprox := eval(sys_ode3, [ d/dt MLn(t)=0, d/dt X0(t)=0, d/dt X1(t)=0 ] ) :
MassBalance := XT = MLn(t) + X0(t) + X1(t) :
AlgebraicSystem := {BodensteinApprox, MassBalance} :
icBodenstein := A1(0) = A10, A2(0) = 0, A3(0) = 0, L(0) = 0 :
BodensteinApproxSolution := convert(simplify(solve(AlgebraicSystem, [MLn(t), X0(t), X1(t)])),
  Vector) :
sys_Bond := simplify(collect(subs([BodensteinApproxSolution(1),
  BodensteinApproxSolution(2), BodensteinApproxSolution(3)], {sys_ode2}), [A1(t), A2(t),

```

$$\begin{aligned}
 & A3(t), XT]); \\
 & \left\{ \frac{d}{dt} A1(t) = - (k_4 (k_5 A1(t) k_{-6} + k_5 A1(t) k_{-7} - k_{-5} k_6 A2(t) - k_{-5} k_7 A3(t)) XT) / \right. \\
 & (k_6 A2(t) k_4 + k_7 A3(t) k_4 + k_5 A1(t) k_4 + k_{-5} k_4 + k_{-5} k_{-4} L(t) + k_{-6} k_4 + k_{-6} k_{-4} L(t) \\
 & + k_{-7} k_4 + k_{-7} k_{-4} L(t)), \frac{d}{dt} A2(t) = (k_4 (-k_{-5} k_6 A2(t) - k_6 A2(t) k_{-7} \\
 & + k_{-6} k_7 A3(t) + k_5 A1(t) k_{-6}) XT) / (k_6 A2(t) k_4 + k_7 A3(t) k_4 + k_5 A1(t) k_4 + k_{-5} k_4 \\
 & + k_{-5} k_{-4} L(t) + k_{-6} k_4 + k_{-6} k_{-4} L(t) + k_{-7} k_4 + k_{-7} k_{-4} L(t)), \frac{d}{dt} A3(t) = (k_4 (\\
 & -k_{-5} k_7 A3(t) - k_{-6} k_7 A3(t) + k_6 A2(t) k_{-7} + k_5 A1(t) k_{-7}) XT) / (k_6 A2(t) k_4 \\
 & + k_7 A3(t) k_4 + k_5 A1(t) k_4 + k_{-5} k_4 + k_{-5} k_{-4} L(t) + k_{-6} k_4 + k_{-6} k_{-4} L(t) + k_{-7} k_4 \\
 & \left. + k_{-7} k_{-4} L(t)), \frac{d}{dt} L(t) = 0 \right\}
 \end{aligned} \tag{3.1}$$

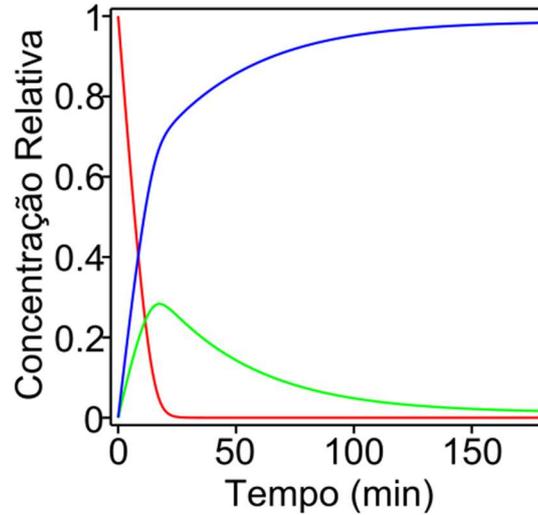
System3 := sys_Bond union {icBodenstein} :
time[real](dsolve(System3, {A1(t), A2(t), A3(t), L(t)}, numeric, parameters = [A10, XT, k4, k-4, k5, k-5, k-6, k6, k-7, k7], output = procedurelist, abserr = 1e-12, relerr = 1e-12, maxfun = 0, compile = true));

2.879 (3.2)

Solution3 := dsolve(System3, {A1(t), A2(t), A3(t), L(t)}, numeric, parameters = [A10, XT, k4, k-4, k5, k-5, k-6, k6, k-7, k7], output = procedurelist, abserr = 1e-12, relerr = 1e-12, maxfun = 0, compile = true) :

params := [A10 = 1, XT = 0.0001, k4 = 0.1, k-4 = 10, k5 = 5000, k-5 = 1, k-6 = 300, k6 = 400, k-7 = 600, k7 = 10] :

Solution3(parameters = params) :
#Teste da Solução Numérica da aproximação de Bodenstein para parâmetros arbitrários;
TheoreticalPercA1 := odeplot(Solution3, [t, A1(t)], t = 0 .. 180, color = "red") :
TheoreticalPercA2 := odeplot(Solution3, [t, A2(t)], t = 0 .. 180, color = "green") :
TheoreticalPercA3 := odeplot(Solution3, [t, A3(t)], t = 0 .. 180, color = "blue") :
display({TheoreticalPercA1, TheoreticalPercA2, TheoreticalPercA3}, axes = boxed, view = [0 .. 180, 0 .. 1], labels = ["Tempo (min)", "Concentração Relativa"], labeldirections = ["horizontal", "vertical"], axesfont = ["Arial", 12], labelfont = ["Arial", 12])



Estimação de Parametros para a Aproximação de Bodenstein

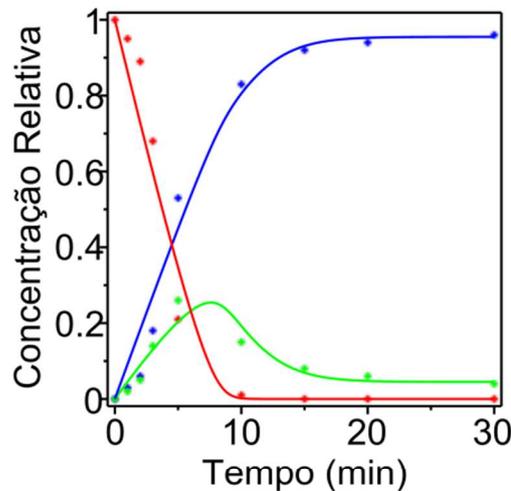
```
f := proc(newk4, newk-4, newk5, newk-5, newk-6, newk6, newk-7, newk7) local temp, A1_temp,
  A2_temp, A3_temp;
temp := dsolve(subs((k4=newk4, k-4=newk-4, k5=newk5, k-5=newk-5, k-6=newk-6, k6=newk6,
  k-7=newk-7, k7=newk7, A10=1, XT=0.0001), System3), {A1(t), A2(t), A3(t), L(t)},
  numeric, output=listprocedure, abserr=1e-12, relerr=1e-12, maxfun=0) :
A1_temp := rhs(select(a→lhs(a)=A1(t), temp)[ ]):
A2_temp := rhs(select(a→lhs(a)=A2(t), temp)[ ]):
A3_temp := rhs(select(a→lhs(a)=A3(t), temp)[ ]):
return add((A1exp[i] - A1_temp(Tempo[i]))2 + (A2exp[i] - A2_temp(Tempo[i]))2
  + (A3exp[i] - A3_temp(Tempo[i]))2, i=1..9) : end proc;
objf := proc(V :: Vector)
  f(V[1], V[2], V[3], V[4], V[5], V[6], V[7], V[8]); end proc;
objfgradient := proc(X :: Vector, G :: Vector)
  G[1] := fdiff(f, [1], [X[1], X[2], X[3], X[4], X[5], X[6], X[7], X[8]]);
  G[2] := fdiff(f, [2], [X[1], X[2], X[3], X[4], X[5], X[6], X[7], X[8]]);
  G[3] := fdiff(f, [3], [X[1], X[2], X[3], X[4], X[5], X[6], X[7], X[8]]);
  G[4] := fdiff(f, [4], [X[1], X[2], X[3], X[4], X[5], X[6], X[7], X[8]]);
  G[5] := fdiff(f, [5], [X[1], X[2], X[3], X[4], X[5], X[6], X[7], X[8]]);
  G[6] := fdiff(f, [6], [X[1], X[2], X[3], X[4], X[5], X[6], X[7], X[8]]);
  G[7] := fdiff(f, [7], [X[1], X[2], X[3], X[4], X[5], X[6], X[7], X[8]]);
  G[8] := fdiff(f, [8], [X[1], X[2], X[3], X[4], X[5], X[6], X[7], X[8]]); NULL; end proc;
Optimization:-NLPsolve( 8, objf, 'objectivegradient'=objfgradient, assume=nonnegative,
  'initialpoint'=Vector([ 0.16275, 3936.1, 5 105, 1 10-6, 1721.8, 8527, 3260.3, 720.72 ]),
  'maximize=false');
```

[Warning, limiting number of major iterations has been reached](#)

$$0.0922304525250338958, \begin{bmatrix} 0.0813899465527505 \\ 3936.10000000000 \\ 2.41115468329586 \cdot 10^7 \\ 0. \\ 447.497031363484 \\ 2.14331474414852 \cdot 10^5 \\ 899.849732734764 \\ 22596.9461568397 \end{bmatrix} \quad (4.1)$$

$paramsb := [A10 = 1, XT = 0.0001, k_4 = 0.1, k_{-4} = 10, k_5 = 1.0778 \cdot 10^5, k_{-5} = 0, k_{-6} = 463.79, k_6 = 19817.2, k_{-7} = 927.20, k_7 = 1864.66]$:

$Solution3(parameters = paramsb)$:
 $TheoreticalPercA1 := odeplot(Solution3, [t, A1(t)], t = 0..30, color = "red")$:
 $TheoreticalPercA2 := odeplot(Solution3, [t, A2(t)], t = 0..30, color = "green")$:
 $TheoreticalPercA3 := odeplot(Solution3, [t, A3(t)], t = 0..30, color = "blue")$:
 $display(\{TheoreticalPercA1, TheoreticalPercA2, TheoreticalPercA3, ExpPercA1, ExpPercA2, ExpPercA3\}, axes = boxed, view = [0..30, 0..1], labels = ["Tempo (min)", "Concentração Relativa"], labeldirections = ["horizontal", "vertical"], axesfont = ["Arial", 12], labelfont = ["Arial", 12])$;



▼ Análise da Aproximação de Bodenstein com Parametros Obtidos no Dynatit

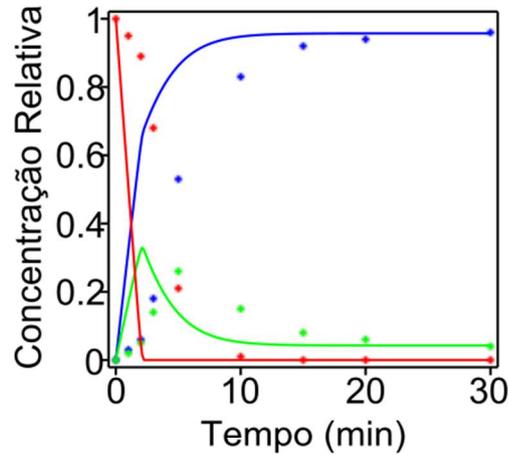
$paramsDynafit := [A10 = 1, XT = 0.0001, k_4 = 0.16275, k_{-4} = 3936.1, k_5 = 5 \cdot 10^5, k_{-5} = 1 \cdot 10^{-6}, k_{-6} = 1721.8, k_6 = 8527, k_{-7} = 3260.3, k_7 = 720.72]$:

$Solution3(parameters = paramsDynafit)$:
 $TheoreticalPercA1 := odeplot(Solution3, [t, A1(t)], t = 0..30, color = "red")$:

```

TheoreticalPercA2 := odeplot(Solution3, [t, A2(t)], t=0..30, color="green") :
TheoreticalPercA3 := odeplot(Solution3, [t, A3(t)], t=0..30, color="blue") :
display({TheoreticalPercA1, TheoreticalPercA2, TheoreticalPercA3, ExpPercA1, ExpPercA2,
ExpPercA3}, axes=boxed, view=[0..30, 0..1], labels=["Tempo (min)",
"Concentração Relativa"], labeldirections=["horizontal", "vertical"], axesfont=["Arial", 12],
labelfont=["Arial", 12]);

```



Parametros Obtidos no Dynatit no Modelo Mecanistico

```

paramsDynafit := [A10=1, MLn0=0.0001, k4=0.16275, k-4=3936.1, k5=5 10^5, k-5=1 10^-6, k-6
=1721.8, k6=8527, k-7=3260.3, k7=720.72] :

```

```

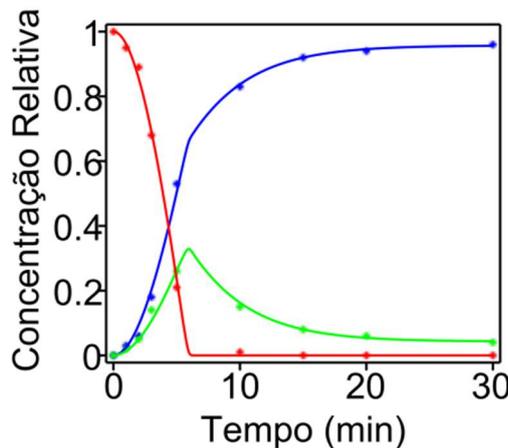
Solution2(parameters=paramsDynafit) :

```

```

TheoreticalPercA1 := odeplot(Solution2, [t, A1(t)], t=0..30, color="red") :
TheoreticalPercA2 := odeplot(Solution2, [t, A2(t)], t=0..30, color="green") :
TheoreticalPercA3 := odeplot(Solution2, [t, A3(t)], t=0..30, color="blue") :
display({TheoreticalPercA1, TheoreticalPercA2, TheoreticalPercA3, ExpPercA1, ExpPercA2,
ExpPercA3}, axes=boxed, view=[0..30, 0..1], labels=["Tempo (min)",
"Concentração Relativa"], labeldirections=["horizontal", "vertical"], axesfont=["Arial", 12],
labelfont=["Arial", 12]);

```



Input utilizado no software dynafit

[task]

data = progress

task = fit

[mechanism]

$ML_n \rightleftharpoons X_0 + L : k_4 \text{ k-4}$

$X_0 + A_1 \rightleftharpoons X_1 : k_5 \text{ k-5}$

$X_0 + A_2 \rightleftharpoons X_1 : k_6 \text{ k-6}$

$X_0 + A_3 \rightleftharpoons X_1 : k_7 \text{ k-7}$

[constants]

$k_4 = 0.1 ?$, $k-4 = 10 ?$, $k_5 = 5000 ?$, $k-5 = 1 ?$

$k_6 = 400 ?$, $k-6 = 300 ?$, $k_7 = 10 ?$, $k-7 = 600 ?$

[concentrations]

$A_1=1$, $L=0$, $A_2=0$, $A_3=0$, $ML_n=0.0001$

[data]

set A1 | response A1 = 1

set A2 | response A2 = 1

set A3 | response A3 = 1

[output]

directory ./Resultados/Isomerization

[settings]

{Output}

BlackBackground = n

<Filter> |SetSigZero=No|TMax=200

<Simulate> |Interpolate=yes|Increment=2

<output>WriteTABFiles=Yes;

[set:A1]

t,min %conc

0 1

1 0.95

2 0.89

3 0.68

5 0.21

10 0.01

15 0

20 0

30 0

[set:A2]

t,min %conc

0 0

1 0.02

2 0.05

3 0.14

5 0.26

10 0.15

15 0.08

20 0.06

30 0.04

[set:A3]

t,min %conc

0 0

1 0.03

2 0.06

3 0.18

5 0.53

10 0.83

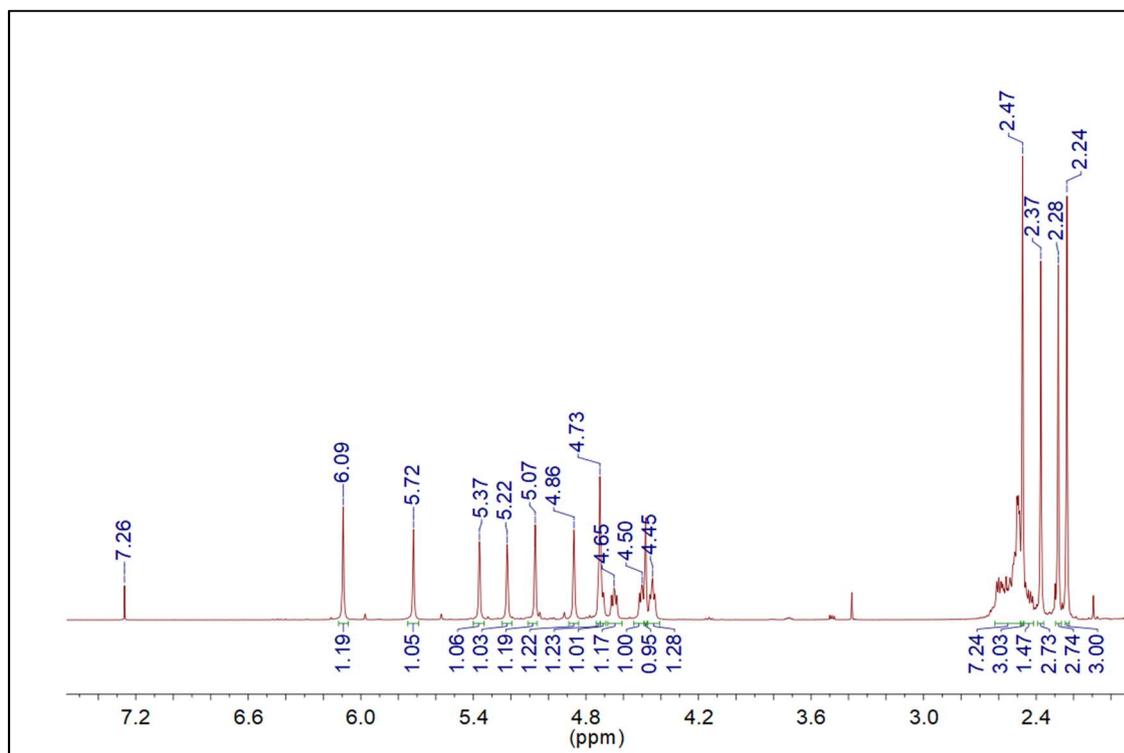
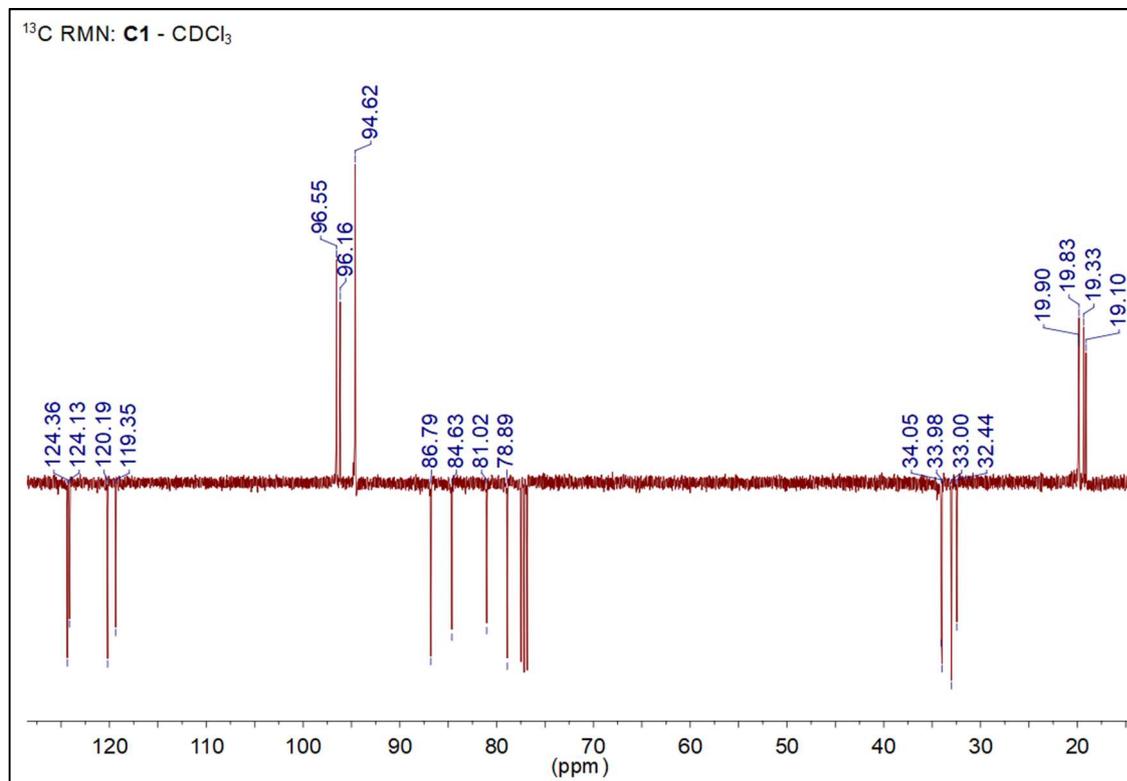
15 0.92

20 0.94

30 0.96

[end]

ANEXO 2 – Espectros de RMN, ESI/MS e Infravermelho

Figura A2. 1. Espectro de ¹H-RMN complexo C1 em CDCl₃.Figura A2. 2. Espectro de ¹³C-RMN complexo C1 em CDCl₃.

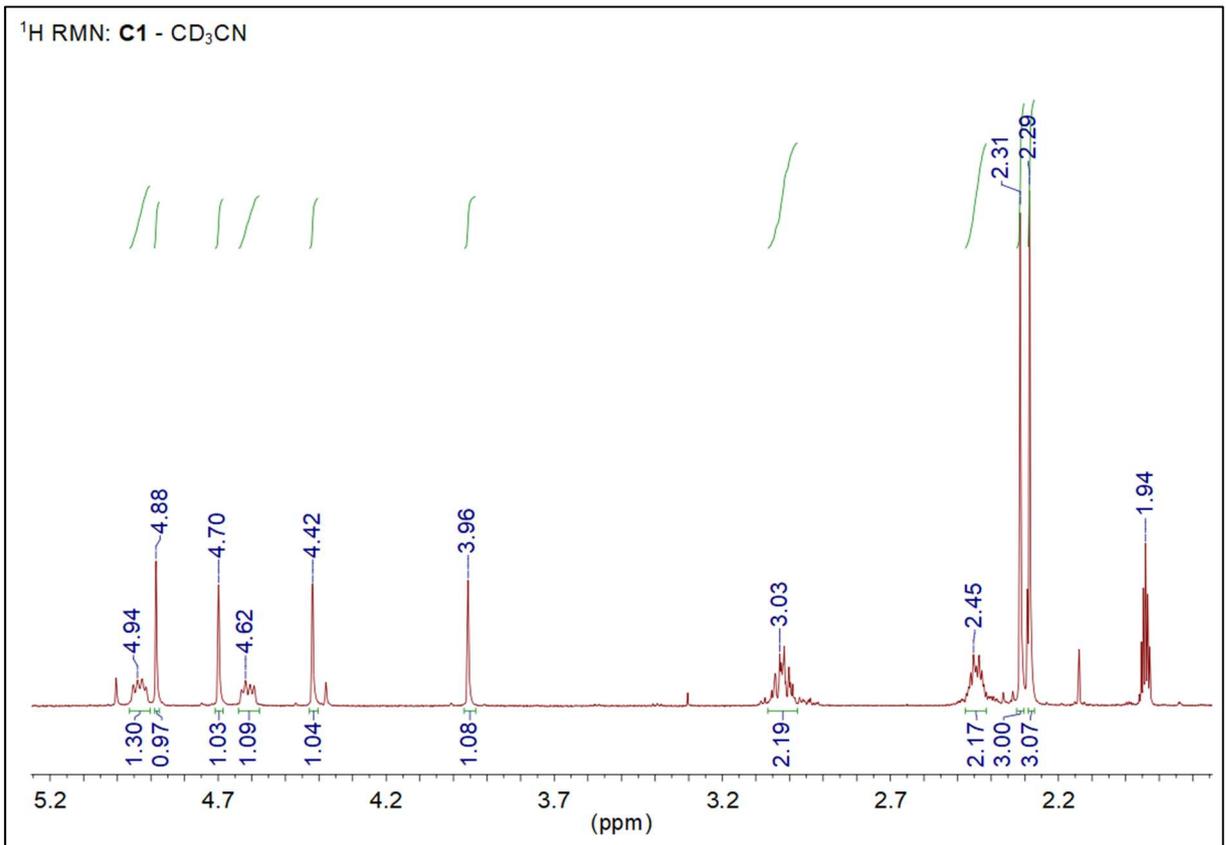


Figura A2. 3. ¹H-RMN C1 em CD₃CN (Integrais apenas do Isômero majoritário).

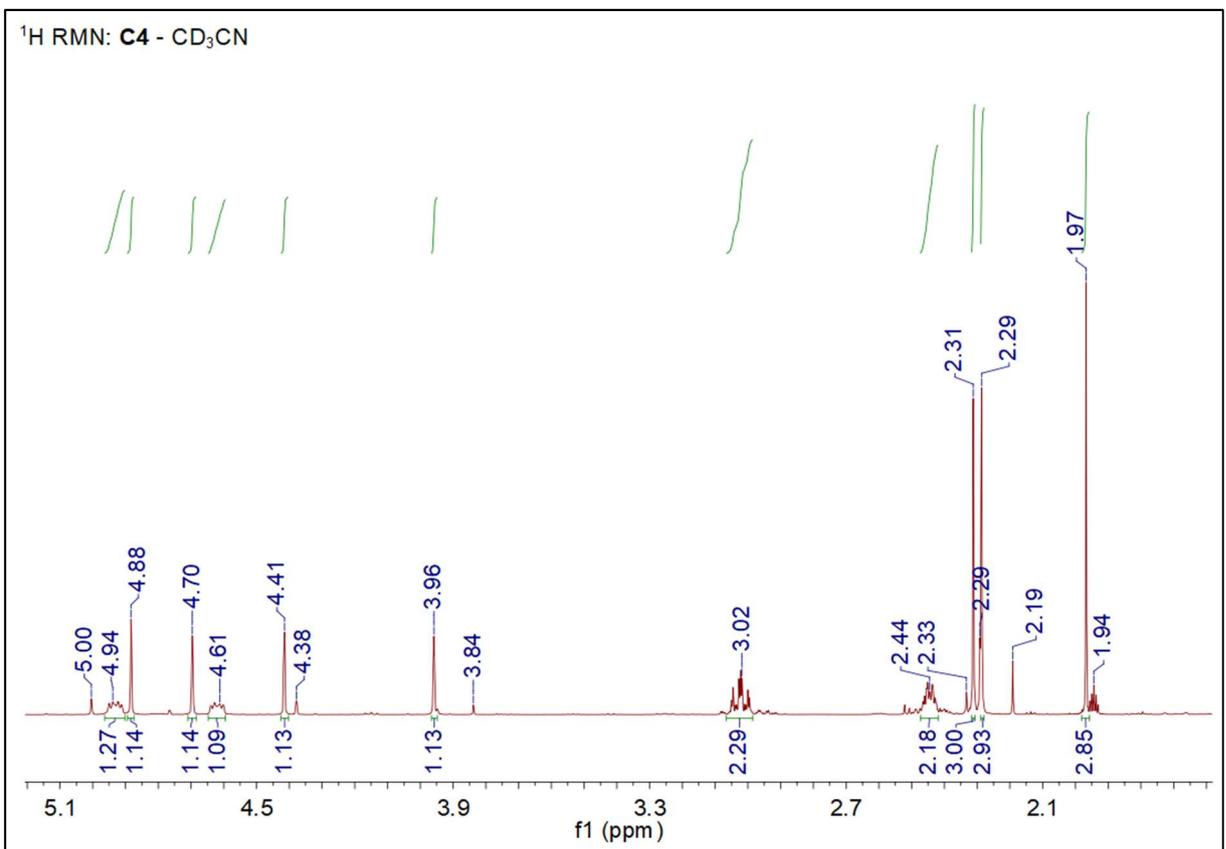


Figura A2. 4. Espectro de ¹H-RMN complexo C4 em CD₃CN.

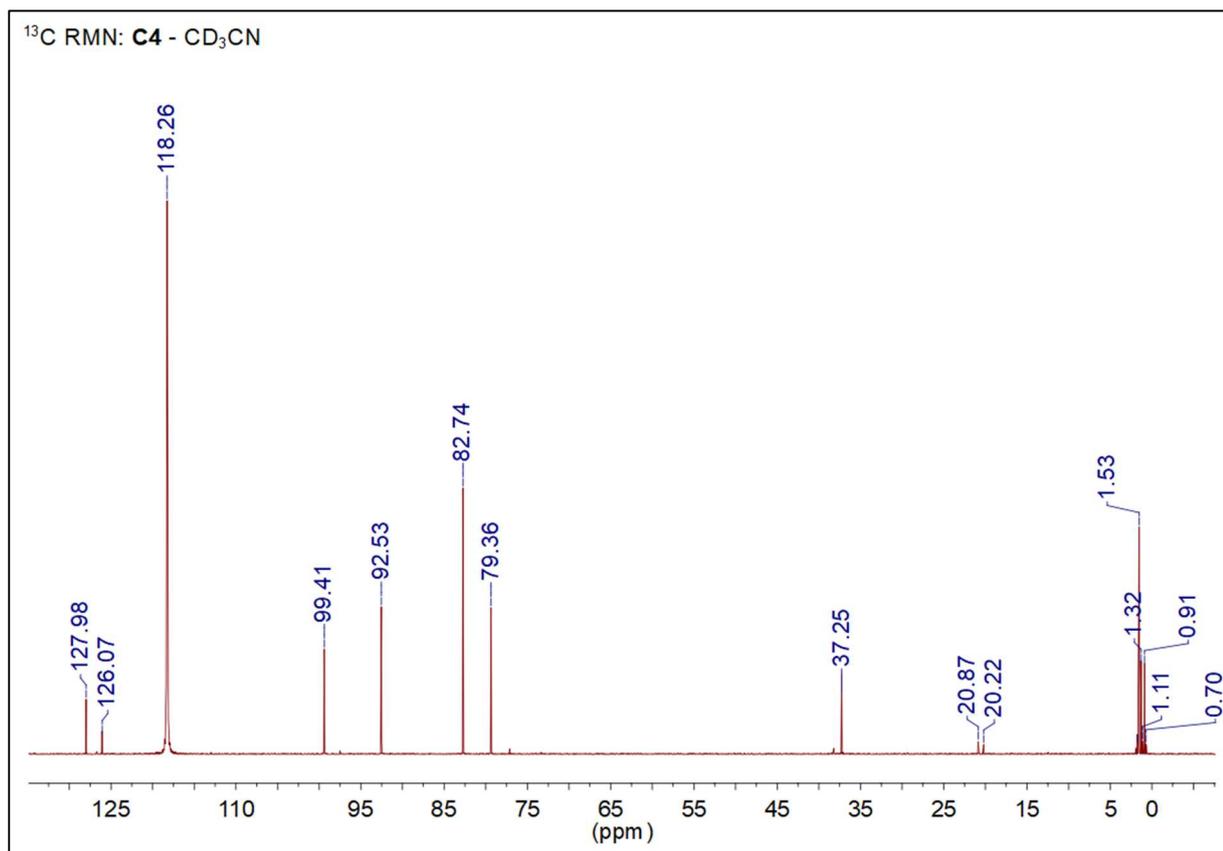


Figura A2. 5. Espectro de ^{13}C -RMN complexo C4 em CD_3CN .

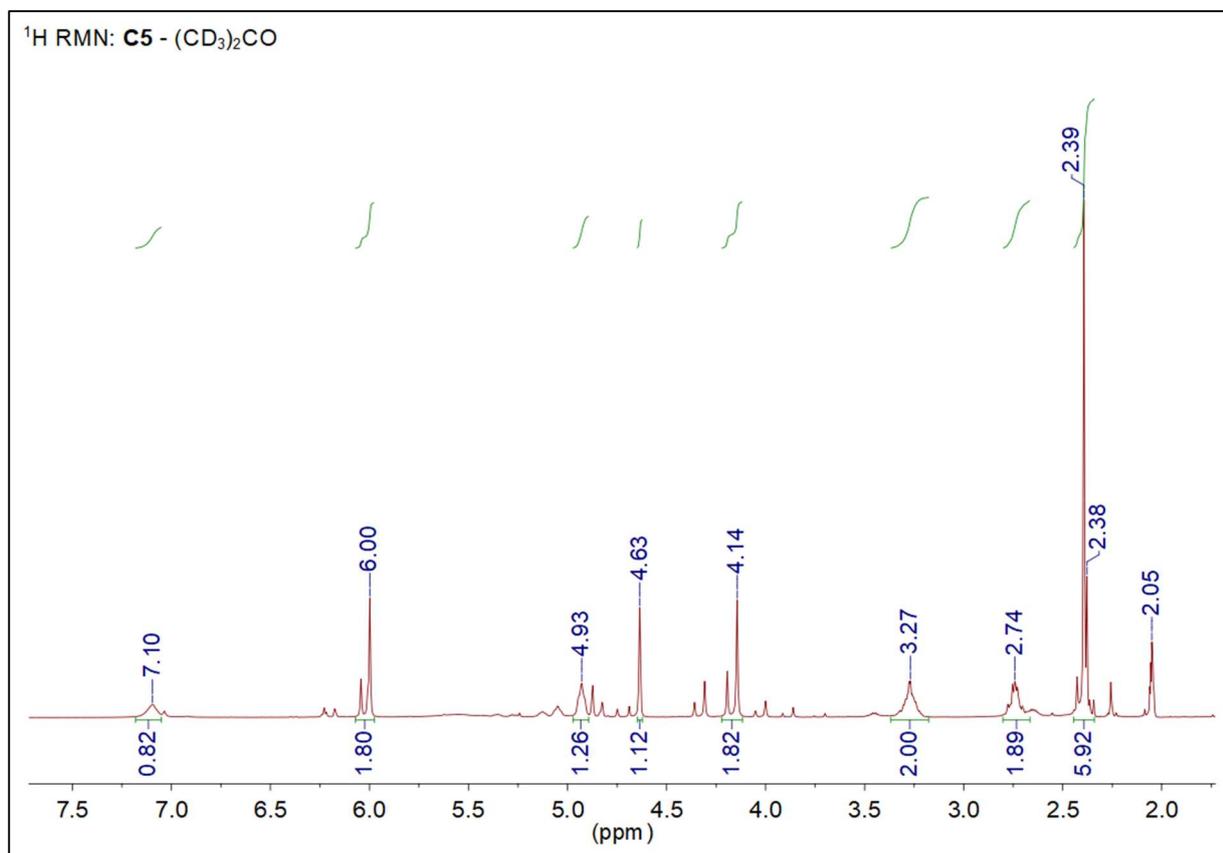


Figura A2. 6. ^1H -RMN C5 em $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$ (Integrais apenas do Isômero majoritário).

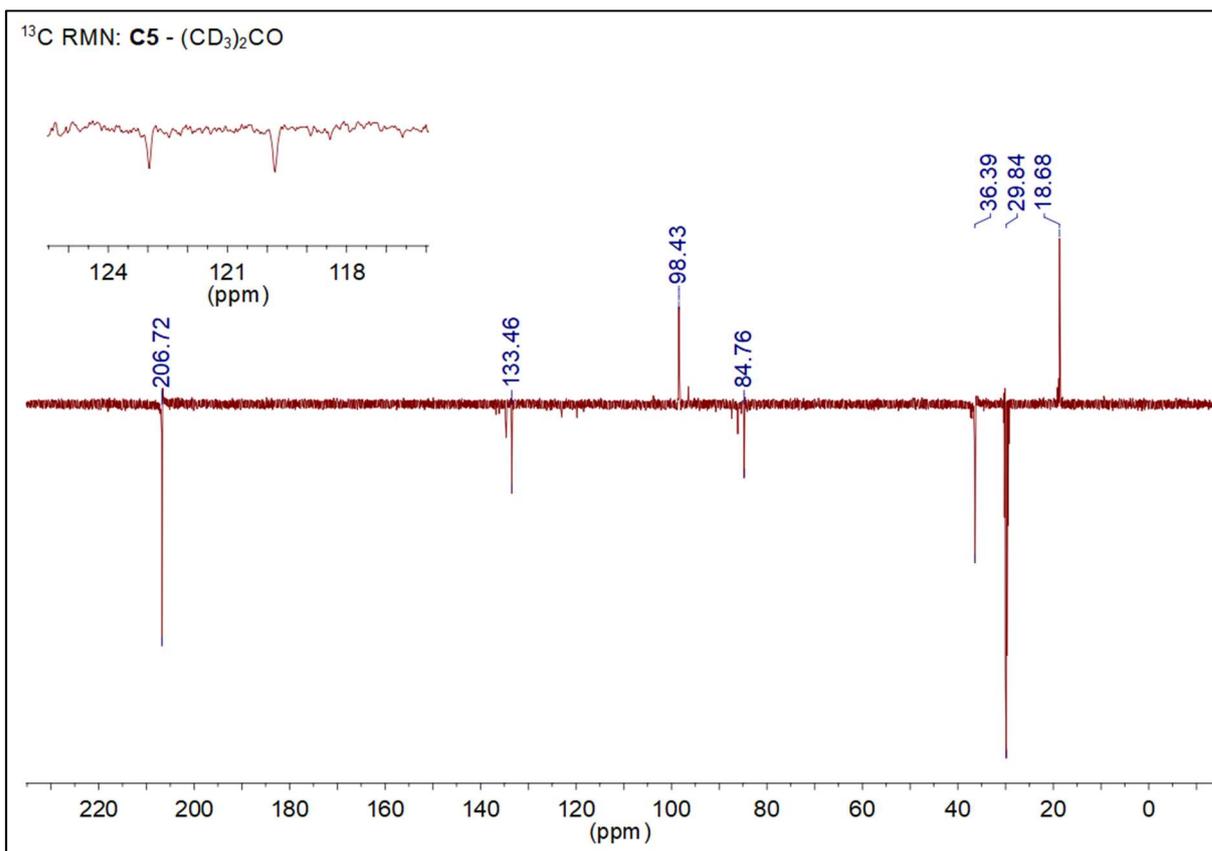


Figura A2. 7. Espectro de ¹³C-RMN complexo C5 em (CD₃)₂CO. (Baixa intensidade do sinal correspondente ao CF₃ δ 121,1, q, JC-F = 321,7 Hz)¹¹⁶

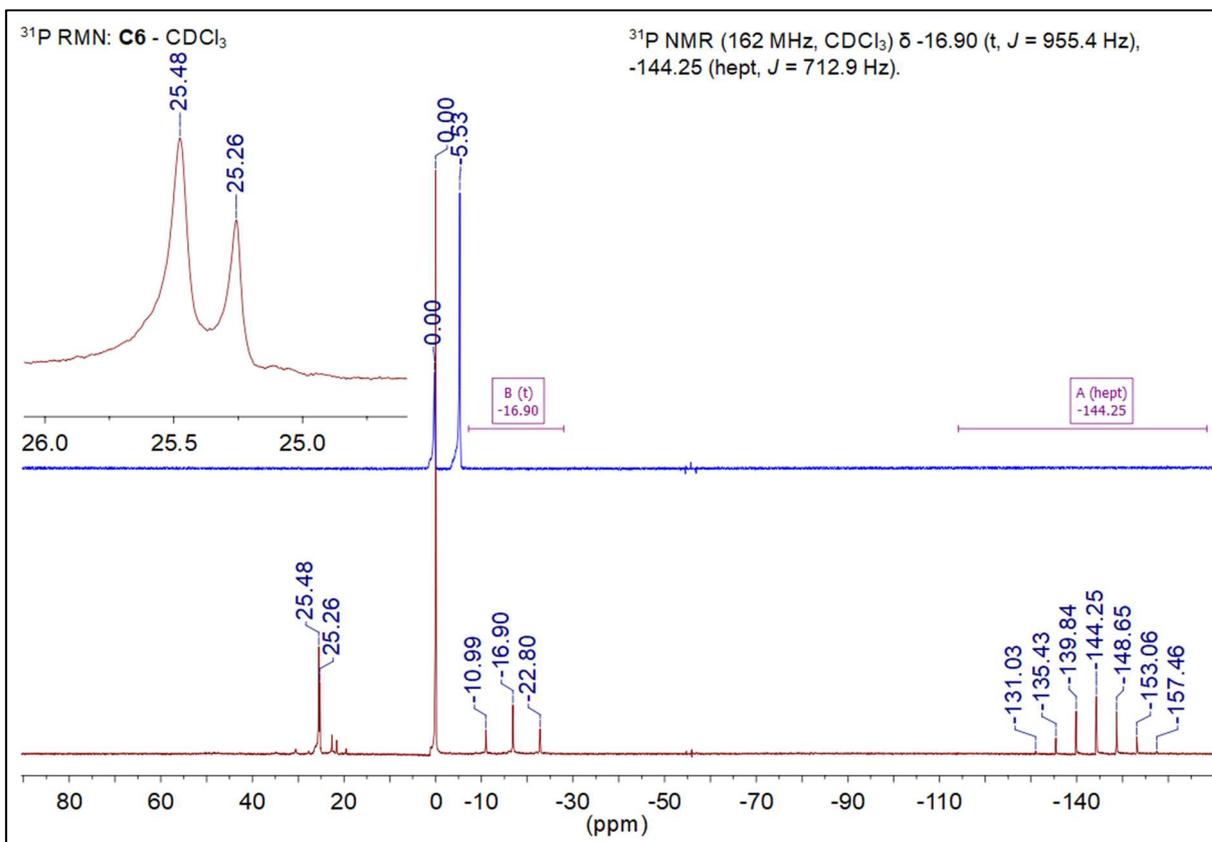
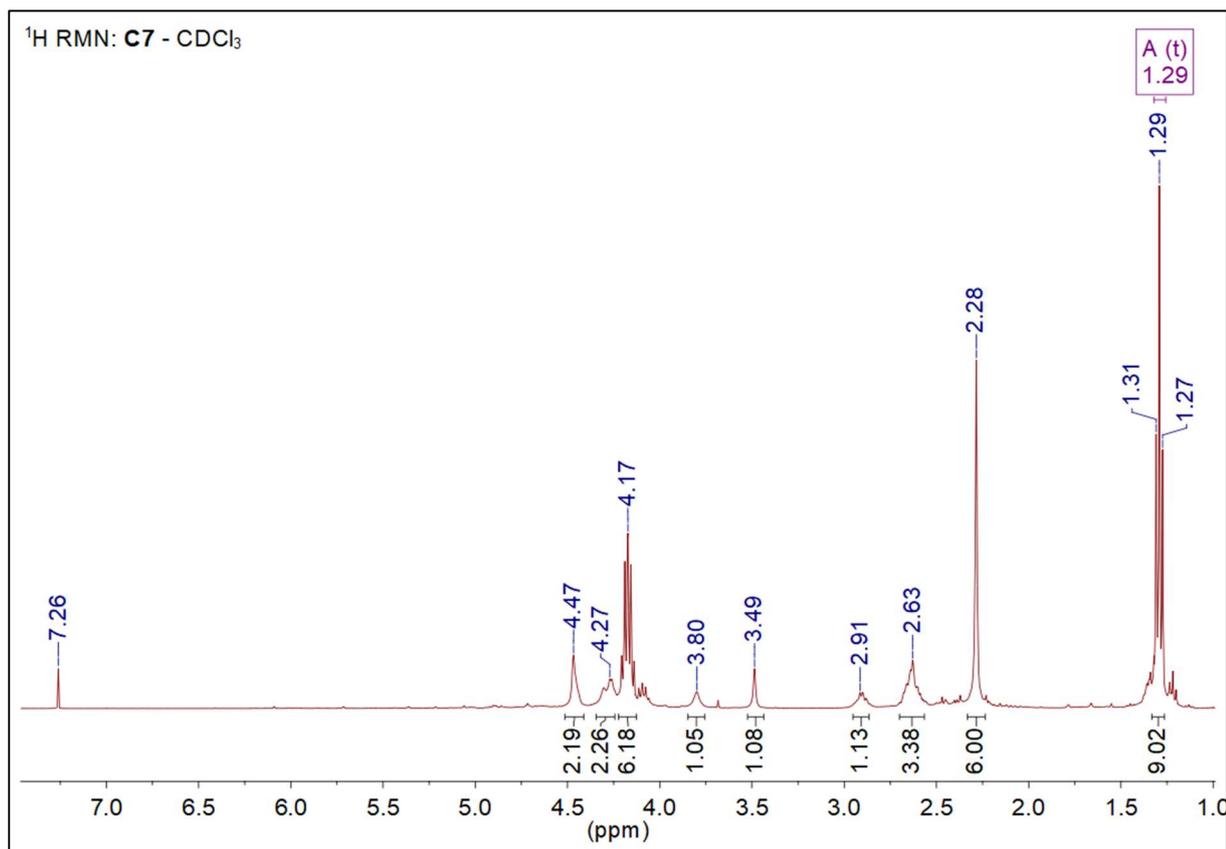
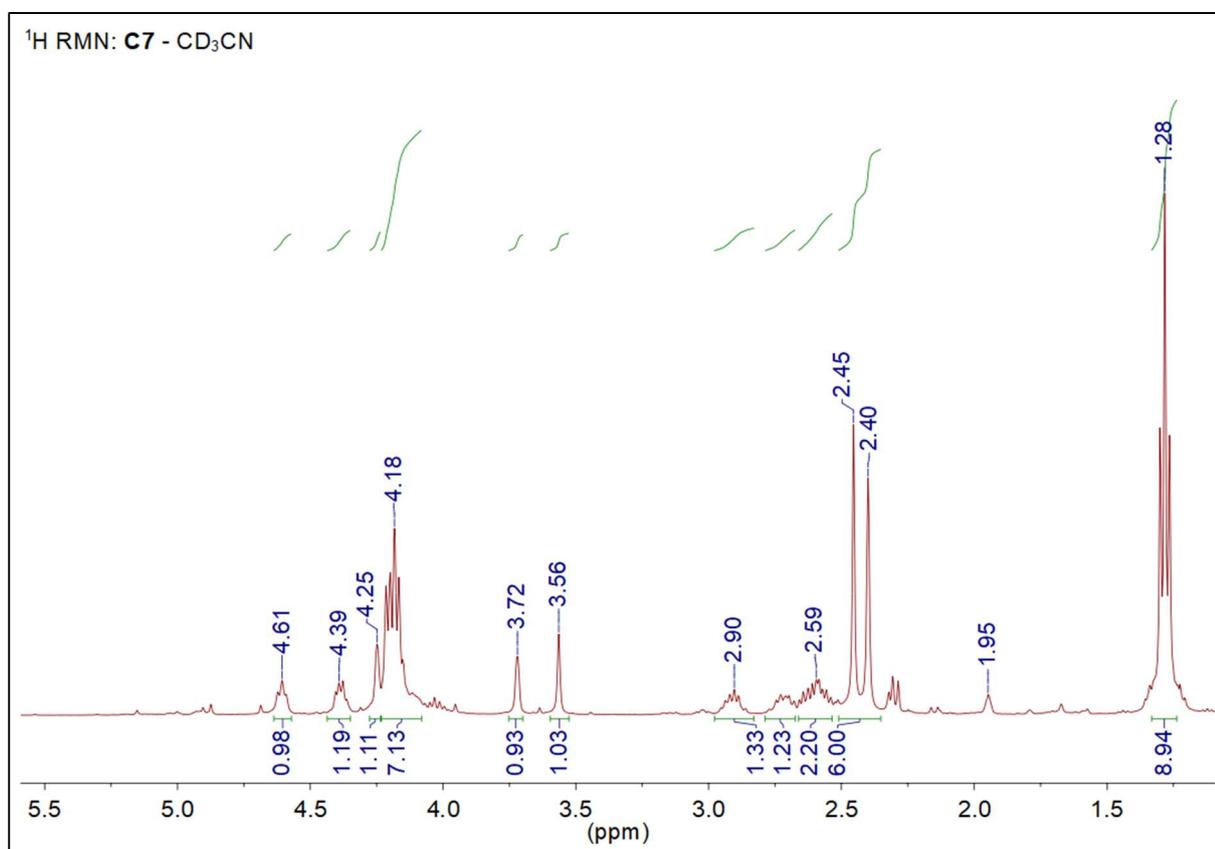


Figura A2. 8. Espectro de ³¹P-RMN do complexo C6 em CDCl₃. Em azul ³¹P-RMN PPh₃.

Figura A2. 9. Espectro de ^1H -RMN complexo C7 em CDCl_3 .Figura A2. 10. Espectro de ^1H -RMN complexo C7 em CD_3CN .

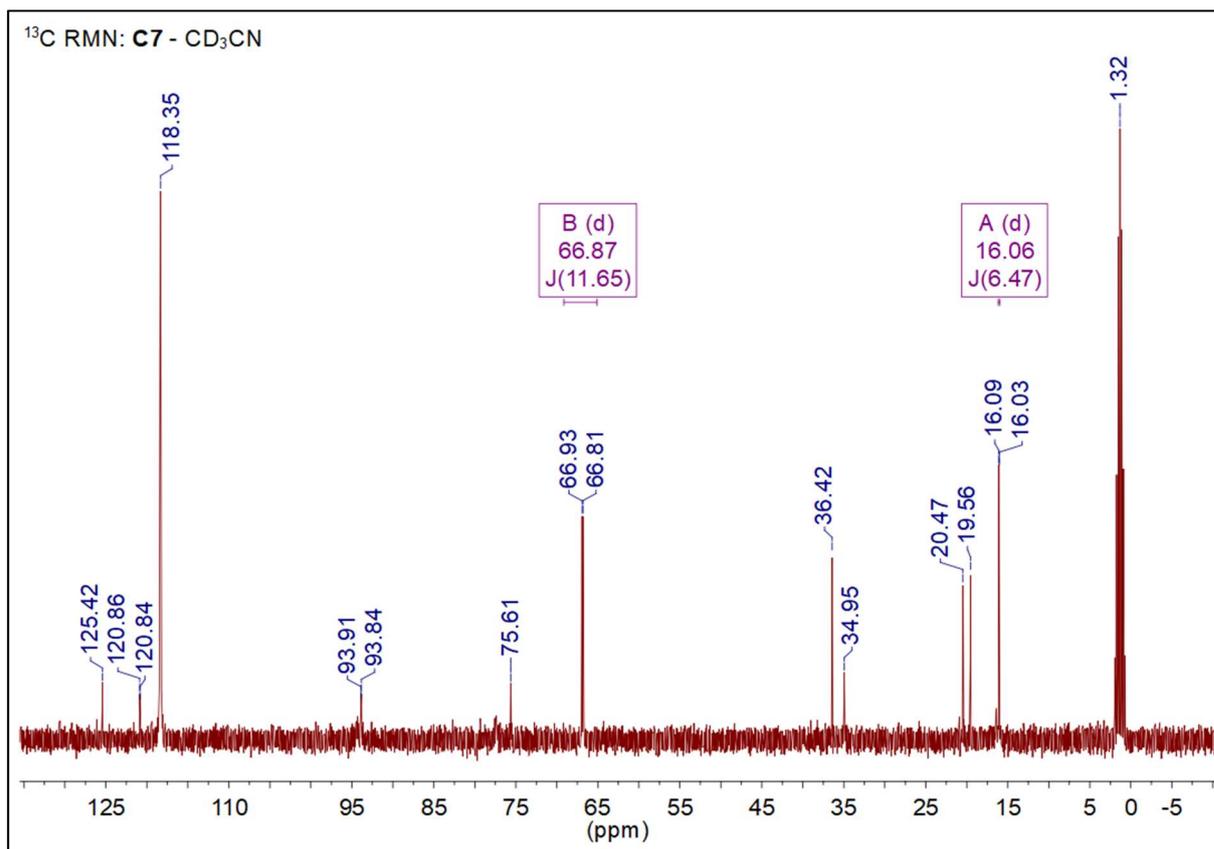


Figura A2. 11. Espectro de ^{13}C -RMN complexo C7 em CD_3CN .

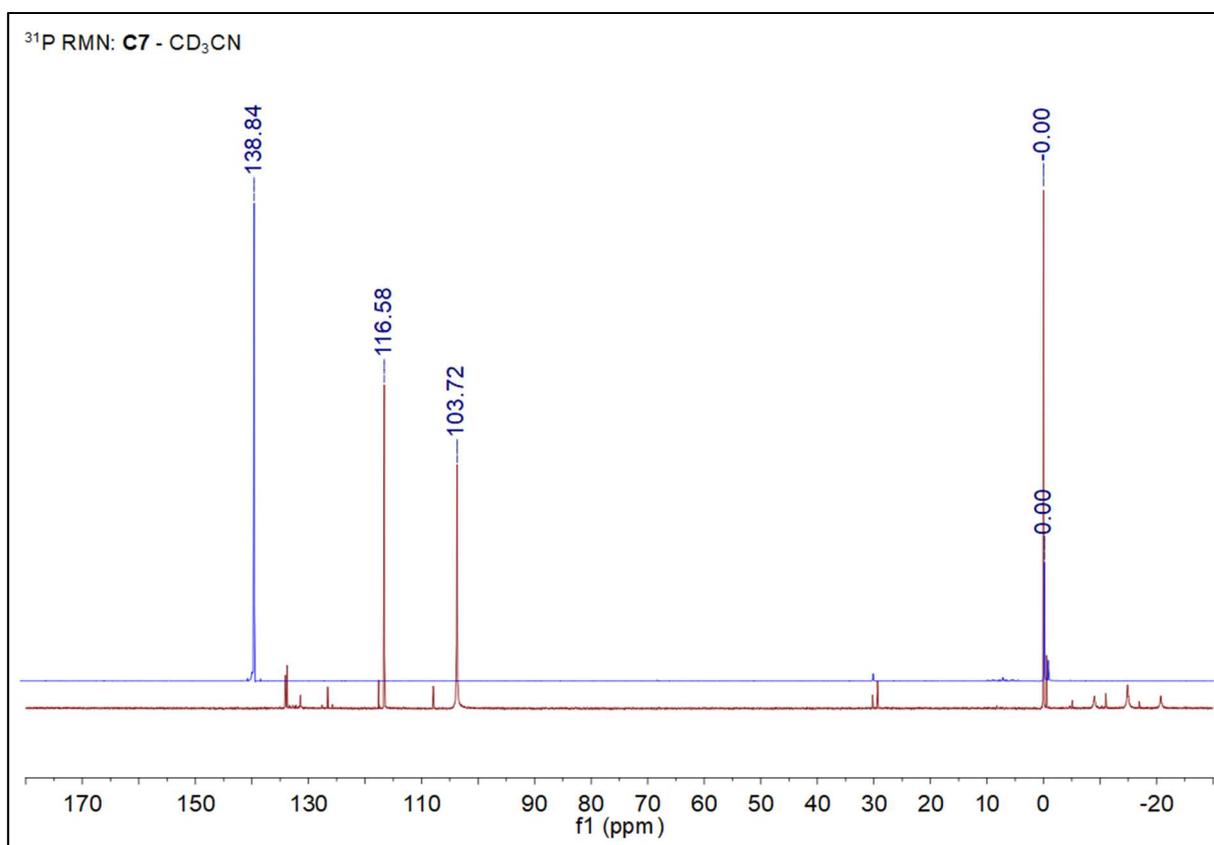
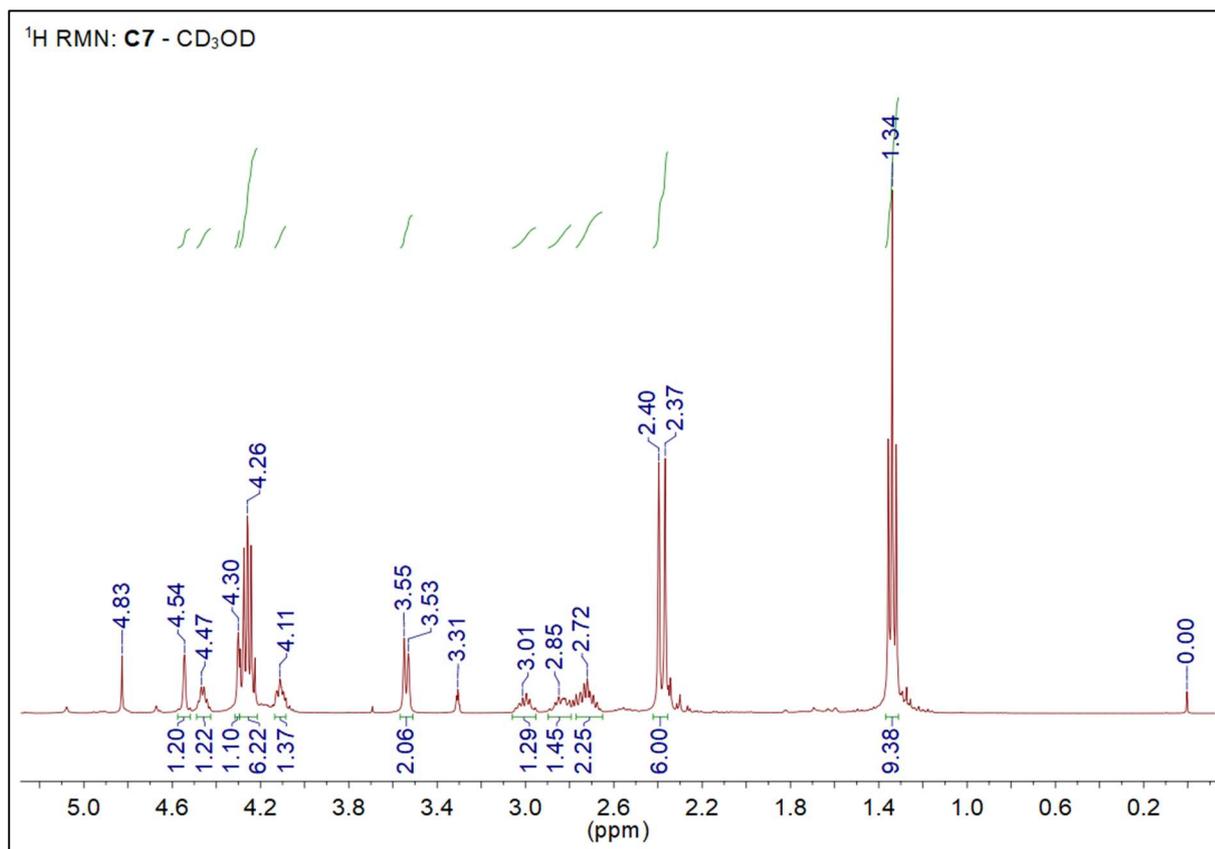
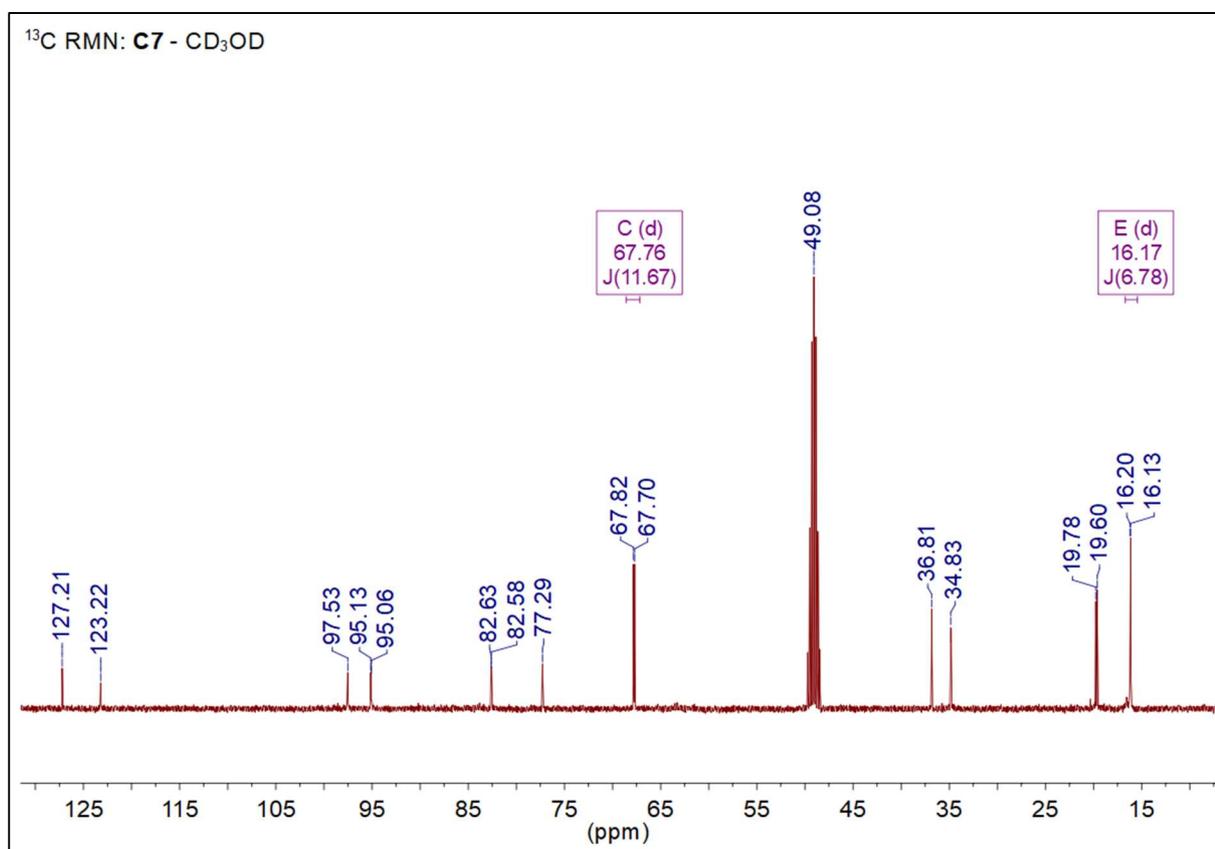


Figura A2. 12. Espectro de ^{31}P -RMN complexo C7 em CD_3CN . Em azul ^{31}P -RMN $\text{P}(\text{OEt})_3$.

Figura A2. 13. Espectro de ^1H -RMN complexo C7 em CD_3OD .Figura A2. 14. Espectro de ^{13}C -RMN complexo C7 em CD_3OD .

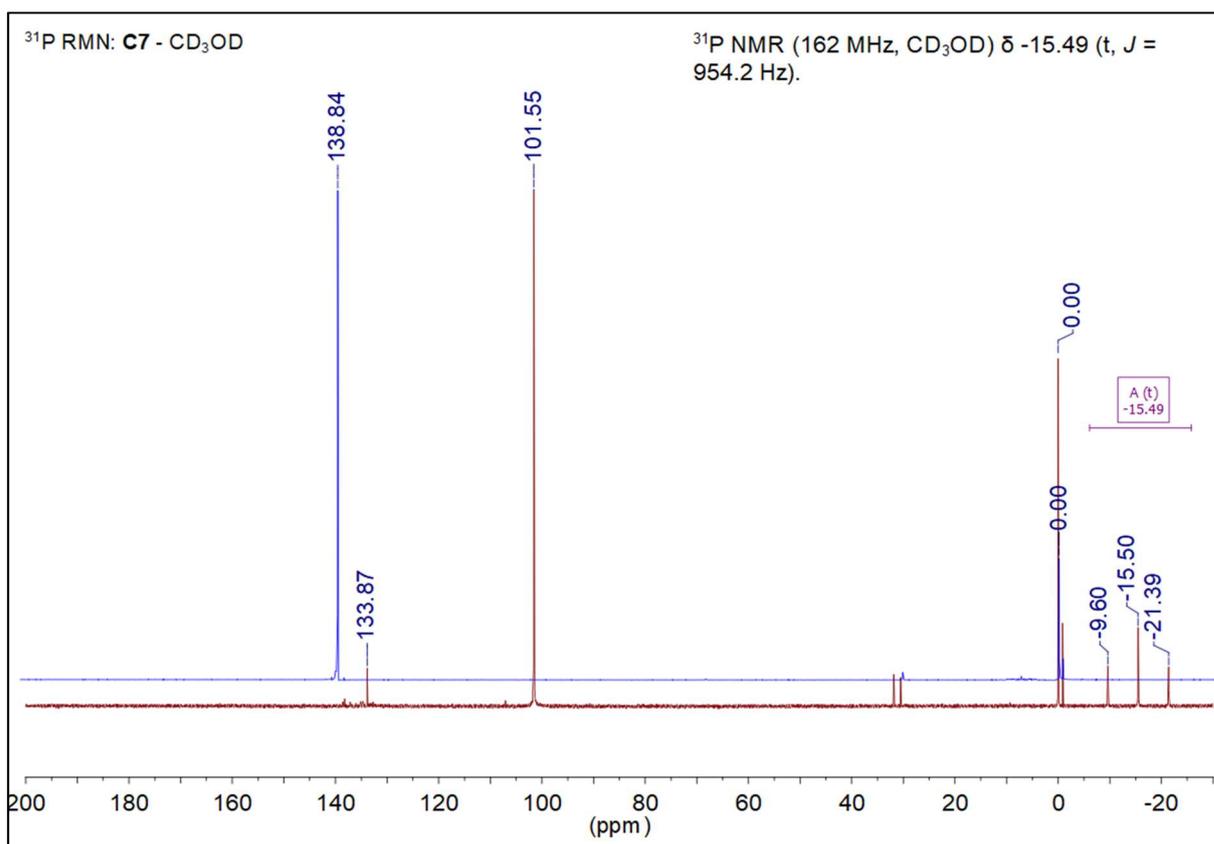


Figura A2. 15. Espectro de ³¹P-RMN complexo C7 em CD₃OD. Em azul P(OEt)₃ ³¹P-RMN.

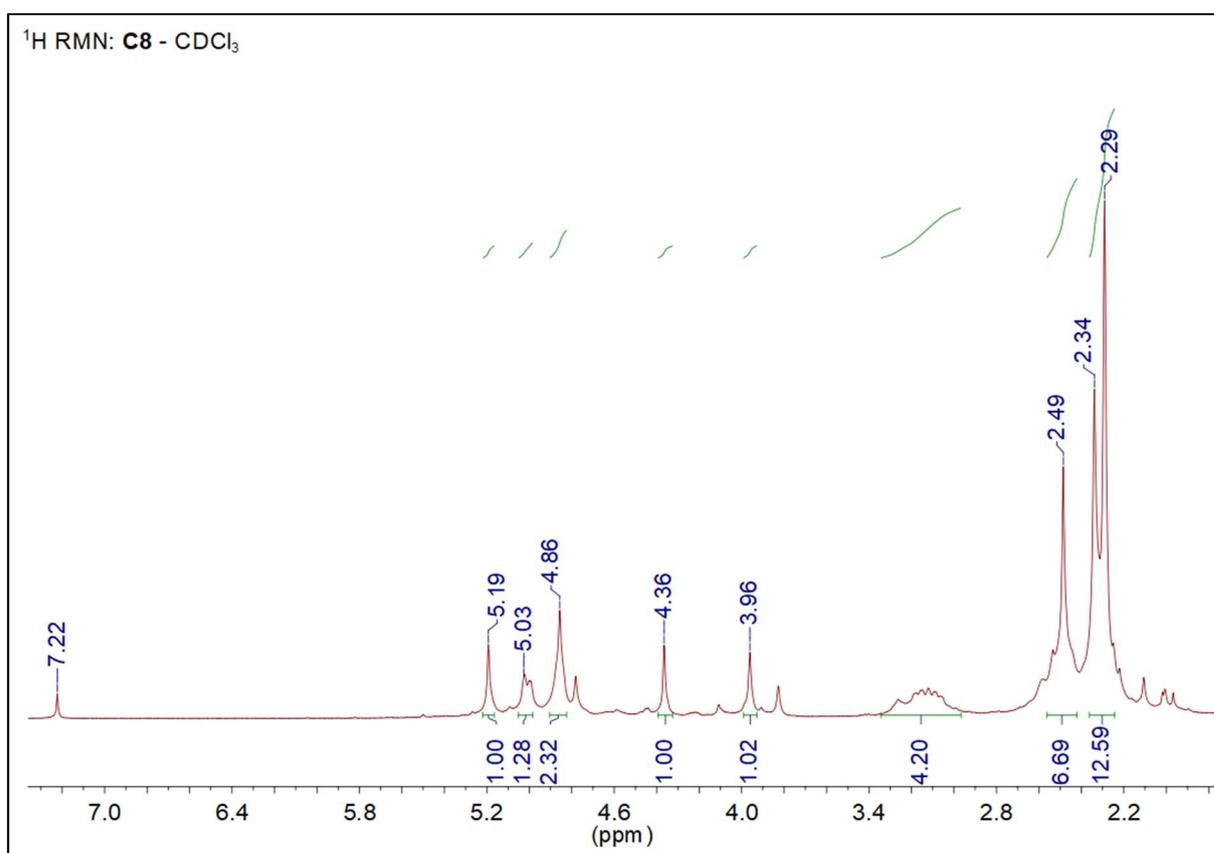
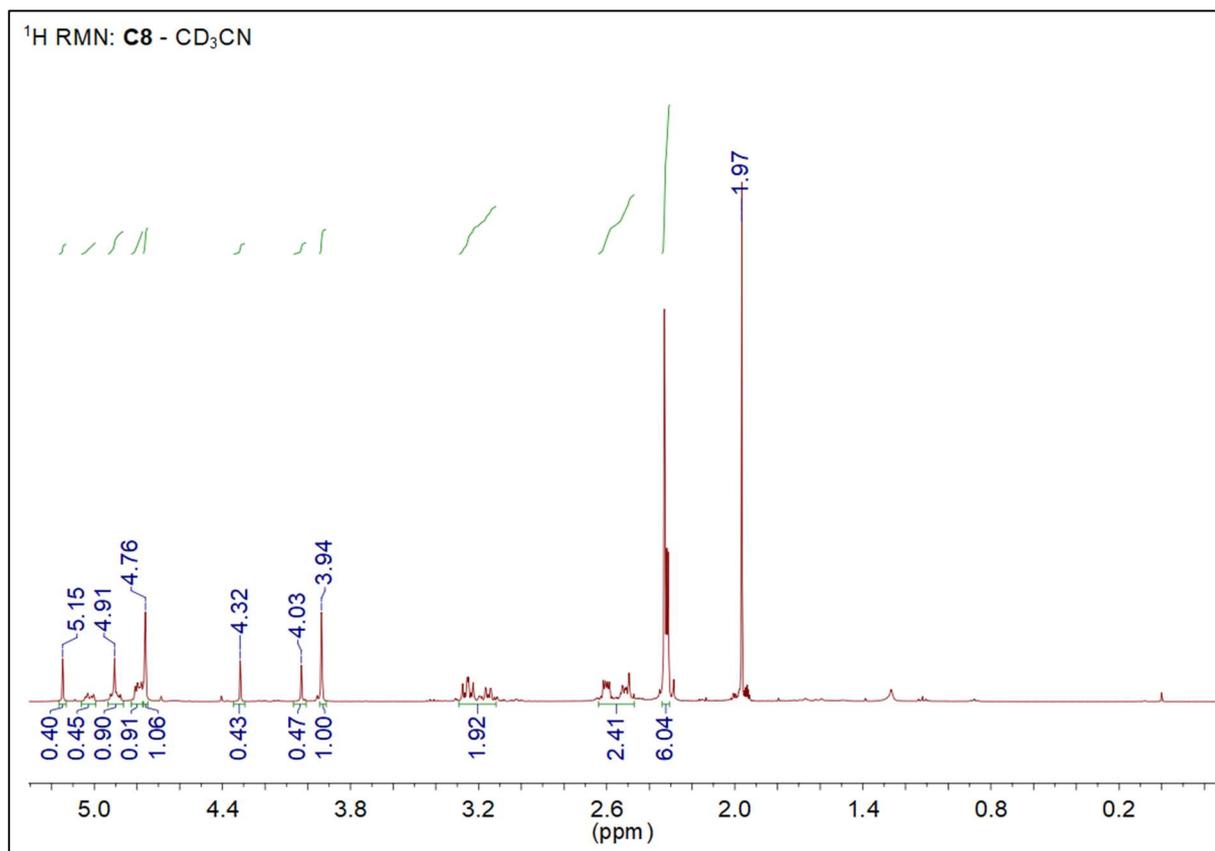
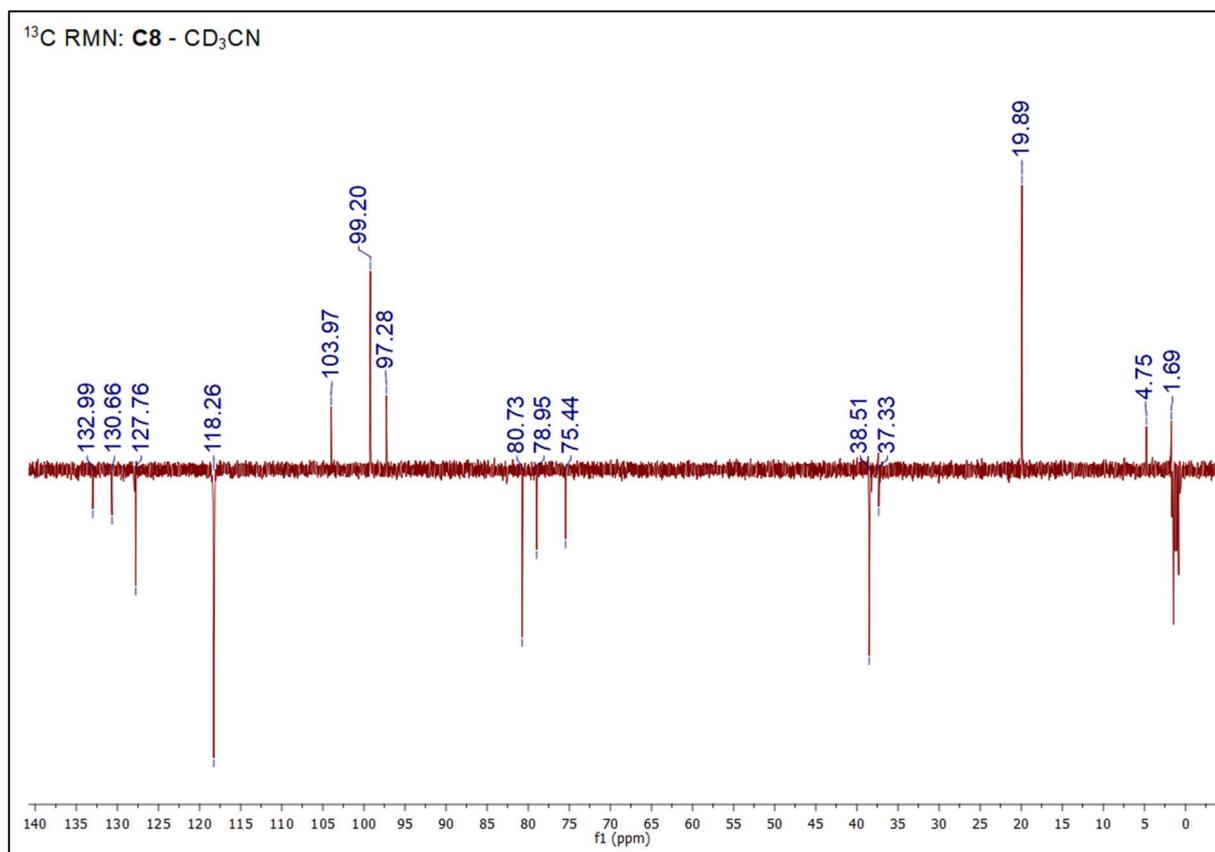
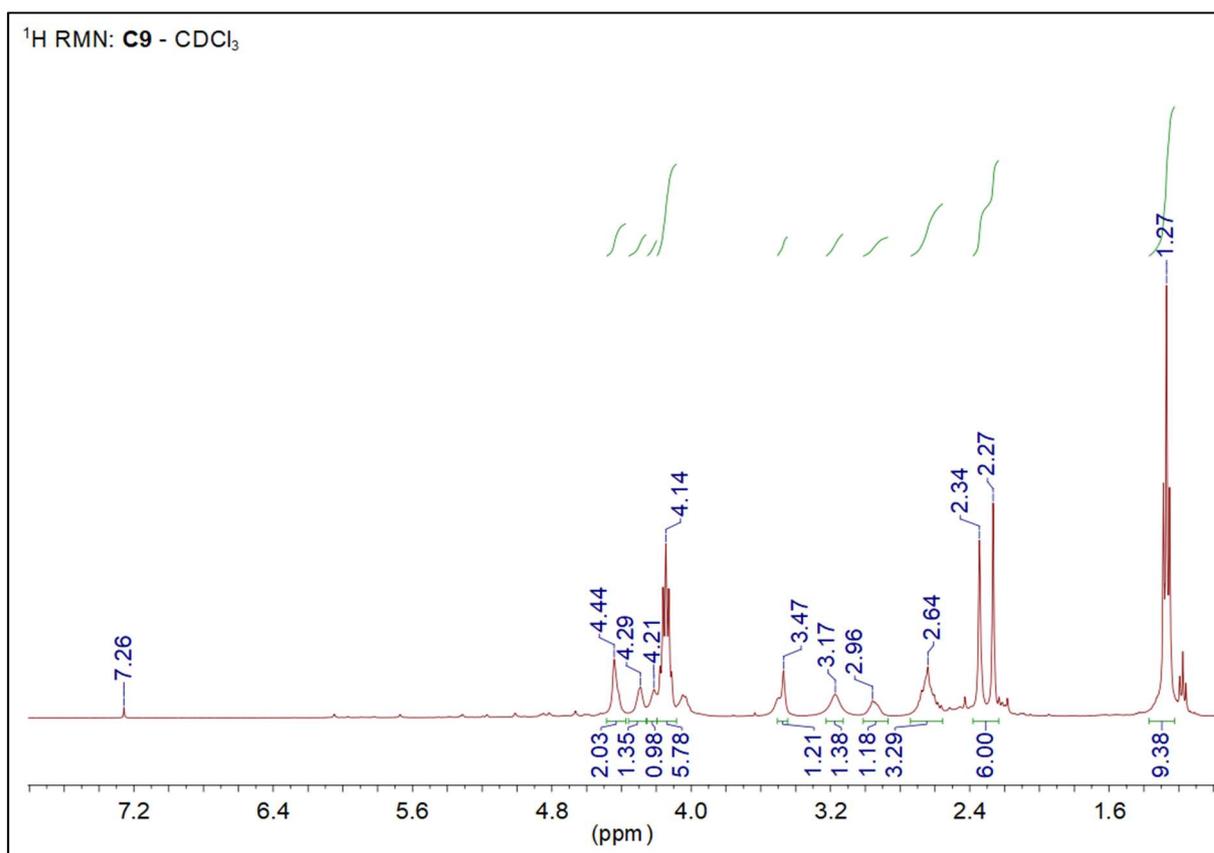
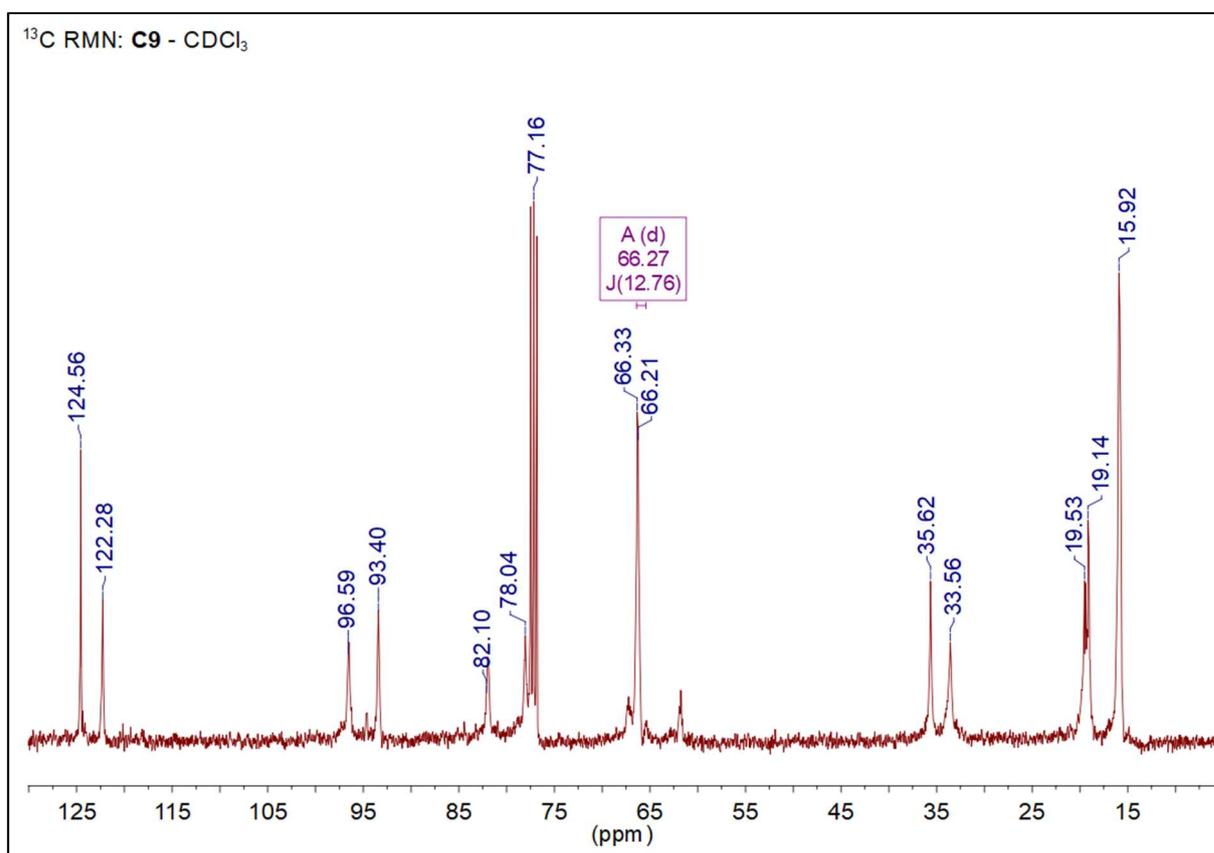


Figura A2. 16. Espectro de ¹H-RMN complexo C8 em CDCl₃.

Figura A2. 17. Espectro de ^1H -RMN complexo C8 em CD_3CN .Figura A2. 18. Espectro de ^{13}C -RMN complexo C8 em CD_3CN .

Figura A2. 19. Espectro de ^1H -RMN complexo C9 em CDCl_3 .Figura A2. 20. Espectro de ^{13}C -RMN complexo C9 em CDCl_3 .

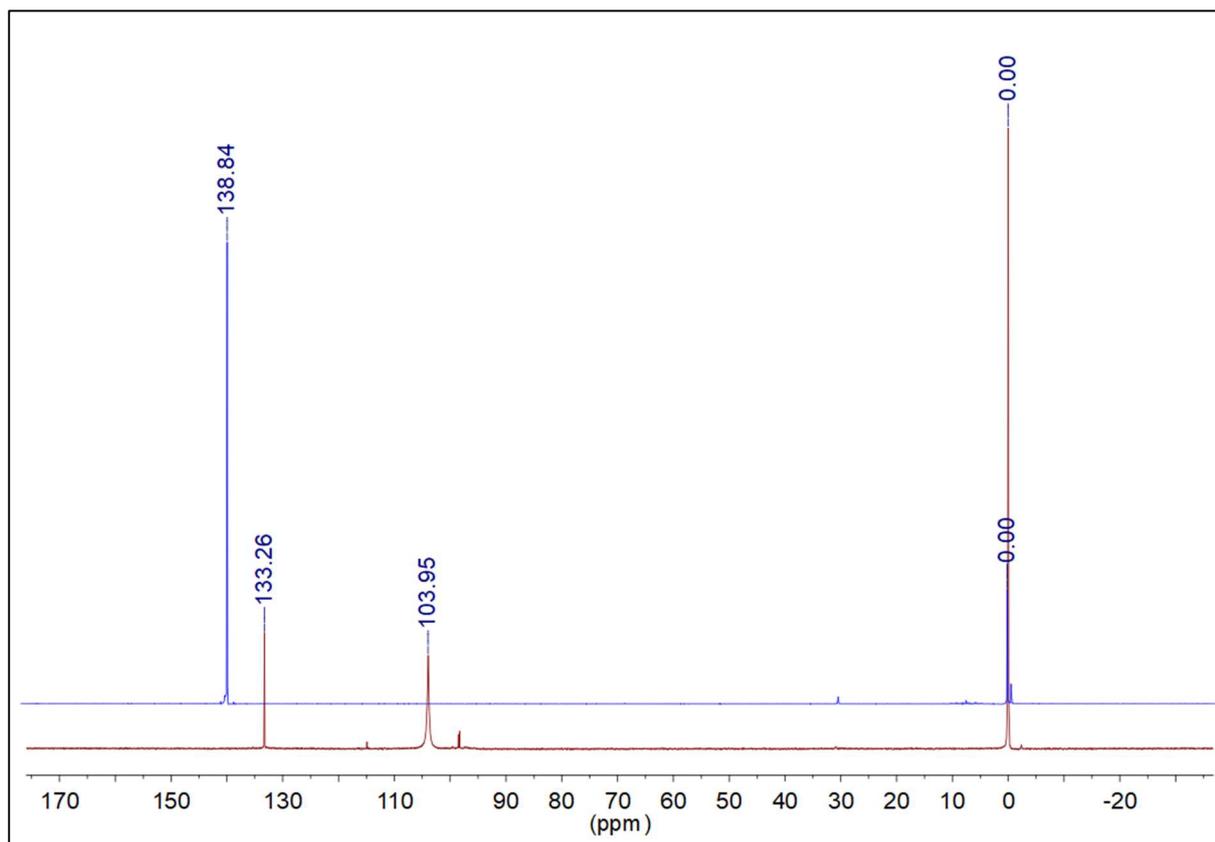


Figura A2. 21. Espectro de ^{31}P -RMN complexo C9 em CDCl_3 . Em azul ^{31}P -RMN $\text{P}(\text{OEt})_3$.

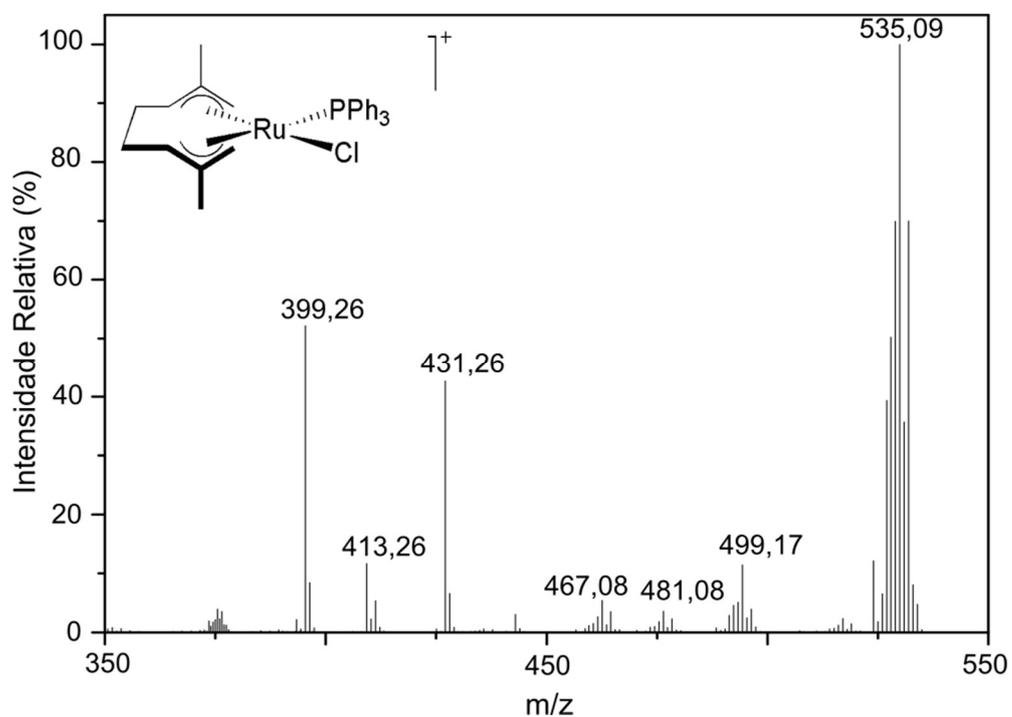


Figura A2. 22. ESI(+)-MS do complexo C6 em acetonitrila ($m/z_{\text{teórico}} = 535,0895$).

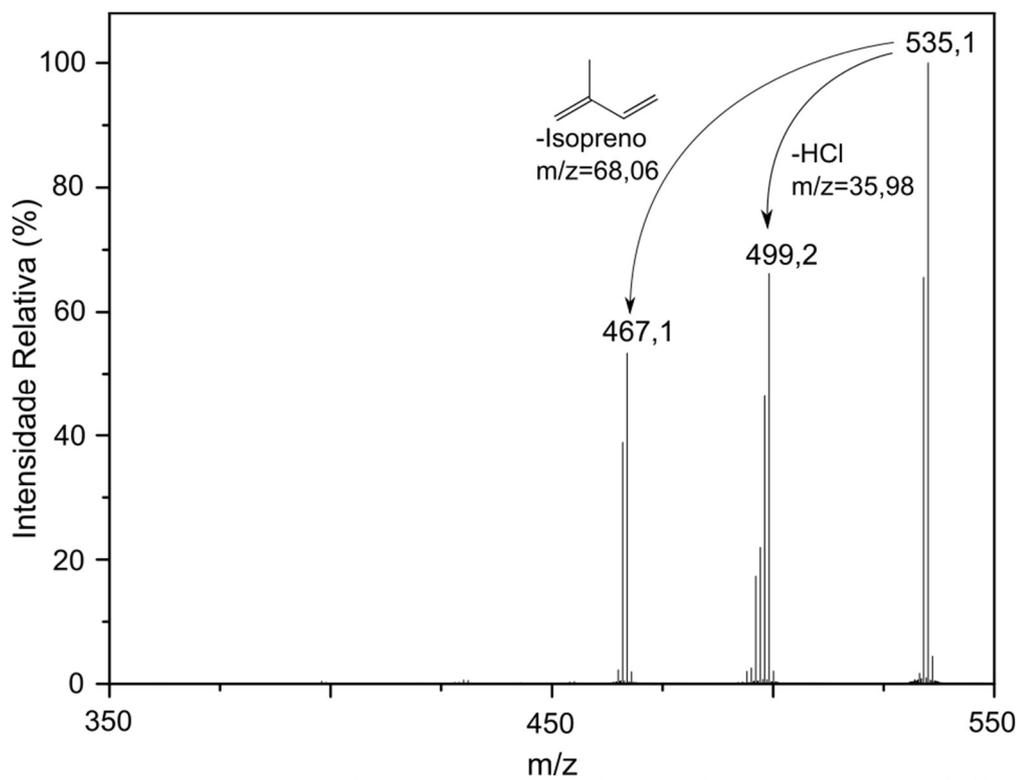


Figura A2. 23. Espectro de ESI(+)-MS/MS do complexo C6 em acetonitrila.

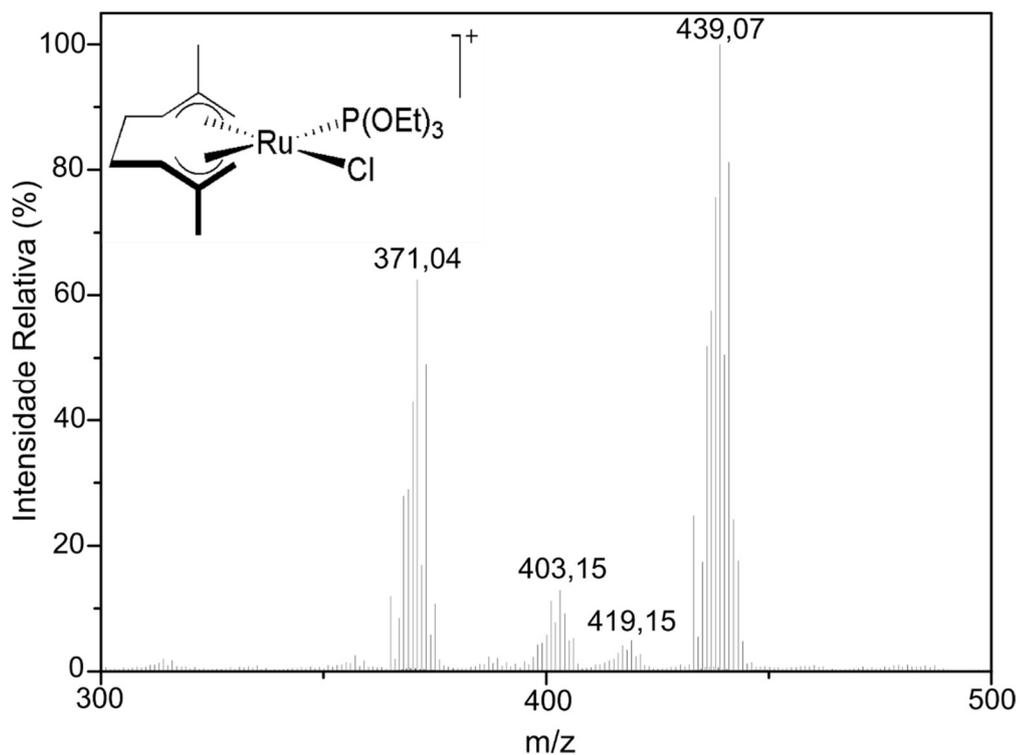


Figura A2. 24. Espectro de ESI(+)-MS do complexo C7 em acetonitrila ($m/z_{teórico} = 439,0743$).

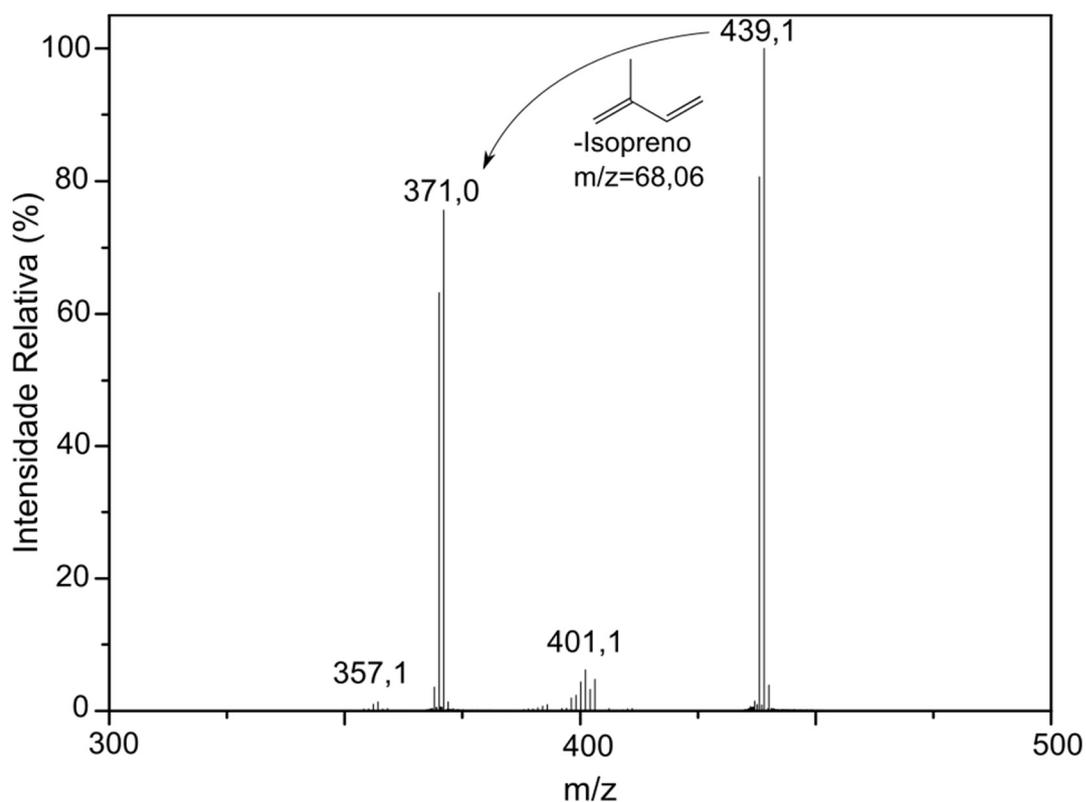


Figura A2. 25. Espectro de ESI(+)-MS/MS do complexo C7.

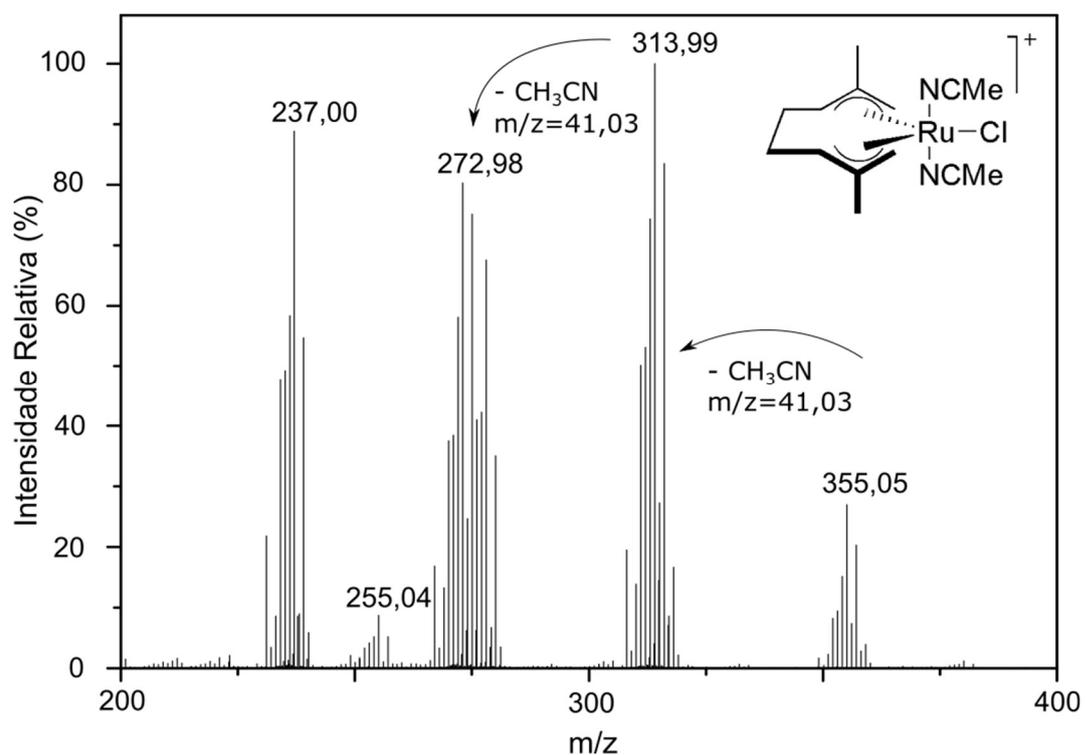


Figura A2. 26. Espectro de ESI(+)-MS do complexo C8 em acetonitrila ($m/z_{teórico} = 355,0515$).

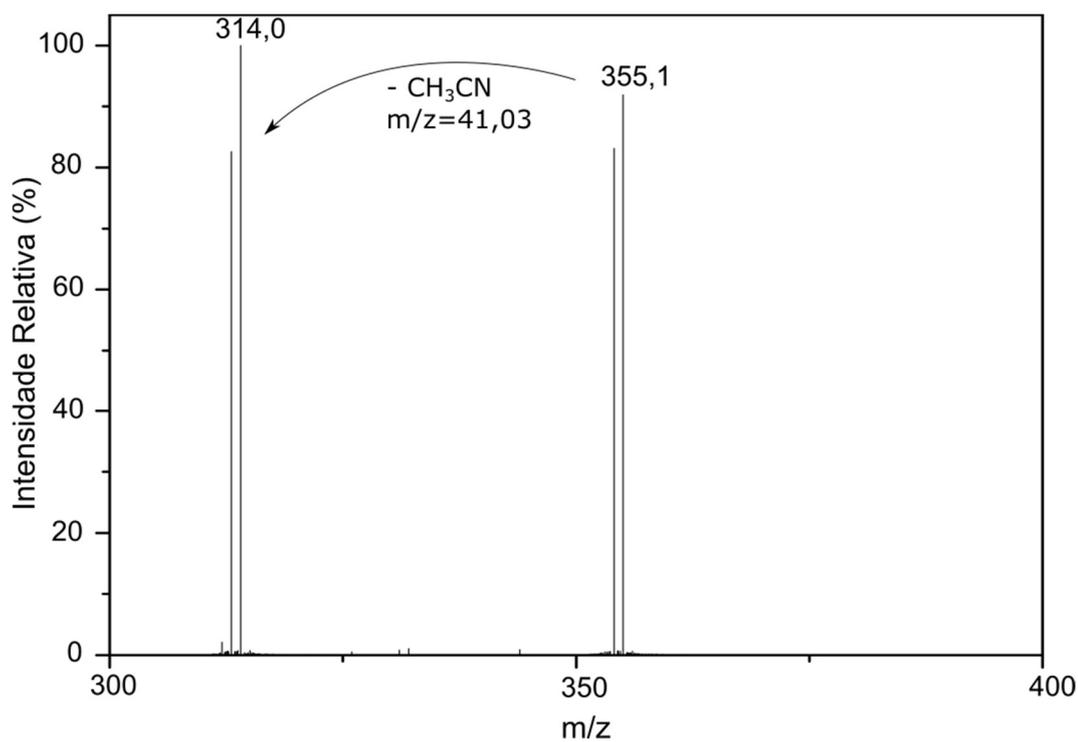


Figura A2. 27. Espectro de ESI(+)-MS/MS do complexo C8 em acetonitrila.

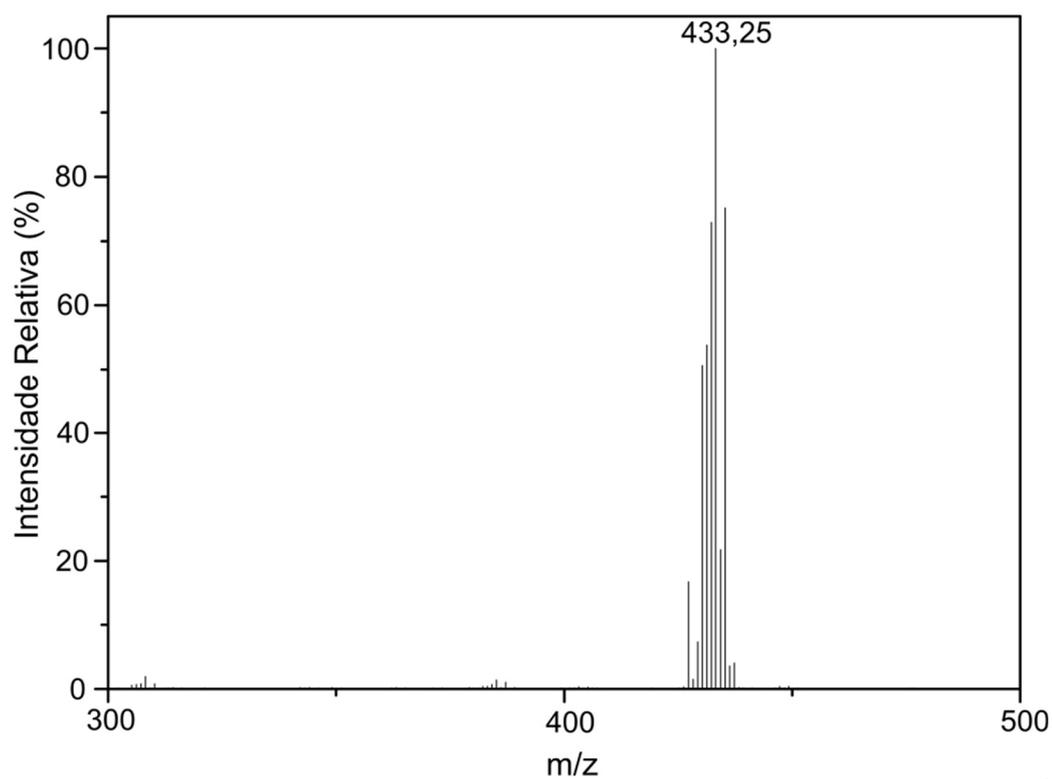


Figura A2. 28. Espectro de ESI(+)-MS do complexo C7 em metanol, ($m/z_{\text{teórico}} [\text{Ru}(\eta^3:\eta^3\text{-C}_{10}\text{H}_{16})(\text{H})(\text{CO})(\text{P}(\text{OEt})_3)]^+ = 433,1018$).

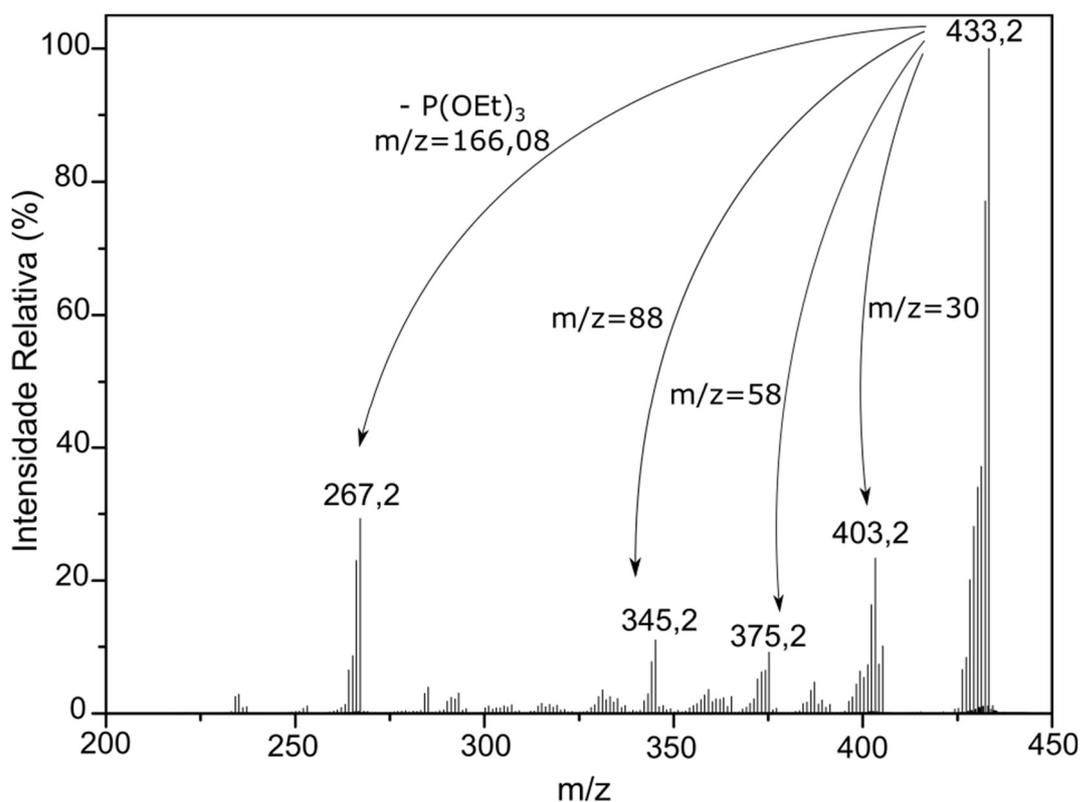


Figura A2. 29. Espectro de ESI(+)-MS/MS do complexo C7 em metanol.

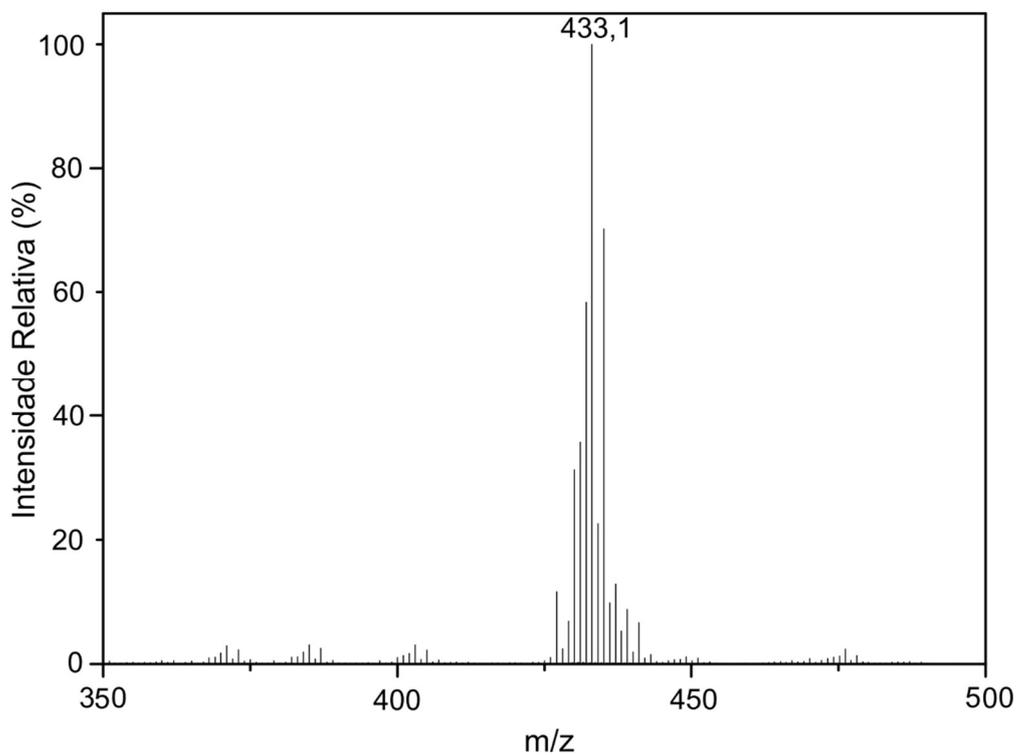


Figura A2. 30. Espectro de ESI(+)-MS do complexo C9 em metanol, ($m/z_{\text{teórico}}$ $[\text{Ru}(\eta^3\text{-}\text{C}_{10}\text{H}_{16})(\text{H})(\text{CO})(\text{P(OEt)}_3)]^+ = 433,1018$).

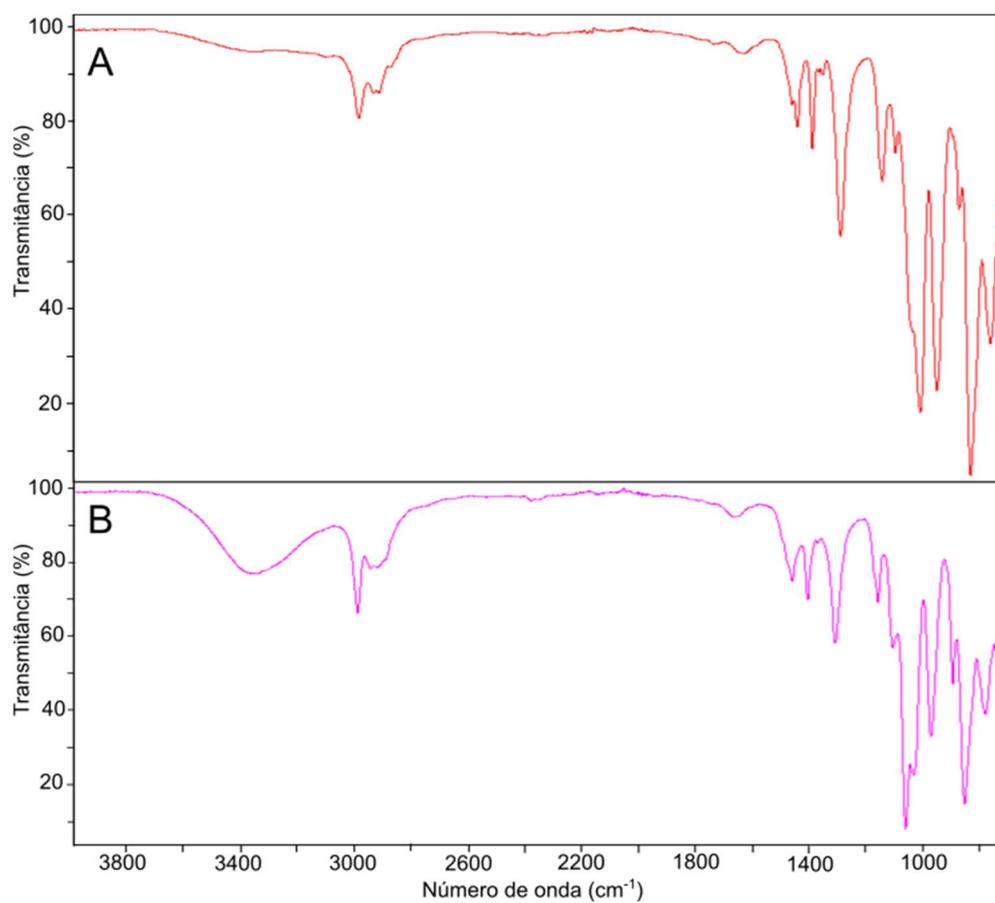


Figura A2. 31. Espectro de transmitância de radiação infravermelha. **A:** complexo **C7** sólido e **B:** complexo **C7** em metanol.

ANEXO 3 – Dados cristalográficos

Tabela A1. Dados da coleta de intensidades de difração e do refinamento das estruturas cristalinas calculadas de **C9**.

Fórmula Molecular	C ₁₆ H ₃₃ BClF ₄ O ₄ PRu
Massa molar (g)	543,72
Temperatura (K)	293(2)
Radiação; λ (Å)	Mo K α ; 0,71073
Sistema cristalino; grupo espacial	Monoclínico
Dimensões da cela unitária	
a (Å)	15,237(7)
b (Å)	9,505(4)
c (Å)	15,766(7)
α (°)	90
β (°)	96,446(16)
γ (°)	90
Volume (Å ³)	2268,9(18)
Z; densidade calculada (g . cm ⁻³)	4; 1,592
Coefficiente de abs. linear (mm ⁻¹)	0,930
F(000)	1112
Tamanho do cristal (mm)	0,275 x 0,173 x 0,121
Região de varredura angular θ (°)	2,913 à 27,576
Região de varredura dos índices	-19 \leq h \leq 19, -12 \leq k \leq 12, -20 \leq l \leq 20
Núm. de refl. coletados	106166
Num. de refl. Independentes [R(int)]	5234 [0,0373]
Integralidade da medida	99,8 %
Correção de absorção	Semi-empírica de equivalentes
Transmissão mínima e máxima	0,7456 e 0,7083
Dados / restrições / parâmetros	5234 / 0 / 285
Goodness-of-fit em F ²	1,095
Índices R finais [I>2 σ (I)]	R ₁ = 0,0268 wR ₂ = 0,0724
Índices R (todos os dados)*	R ₁ = 0,0339 wR ₂ = 0,0781
Densidade elet. residual (e Å ⁻³)	0,738 e -0,709

$$*R_1 = |F_o - F_c| / |F_o|; wR_2 = [w(F_o^2 - F_c^2)^2 / (wF_o^2)]^{-1/2}$$

Tabela A2. Comprimentos de ligação (Å) e ângulo (°) para C9.

Ligação	Comprimento (Å)	Ligação	Ângulo (°)
C(1)-C(2)	1.396(4)	C(2)-C(1)-Ru	72.80(14)
C(1)-Ru	2.256(2)	C(1)-C(2)-C(4)	116.2(2)
C(2)-C(4)	1.413(3)	C(1)-C(2)-C(3)	120.9(2)
C(2)-C(3)	1.506(4)	C(4)-C(2)-C(3)	122.7(2)
C(2)-Ru	2.276(2)	C(1)-C(2)-Ru	71.31(13)
C(4)-C(5)	1.511(4)	C(4)-C(2)-Ru	72.27(13)
C(4)-Ru	2.284(2)	C(3)-C(2)-Ru	122.01(17)
C(5)-C(6)	1.522(4)	C(2)-C(4)-C(5)	122.9(2)
C(6)-C(7)	1.512(4)	C(2)-C(4)-Ru	71.62(13)
C(7)-C(8)	1.416(4)	C(5)-C(4)-Ru	117.28(17)
C(7)-Ru	2.215(3)	C(4)-C(5)-C(6)	106.8(2)
C(8)-C(10)	1.395(4)	C(7)-C(6)-C(5)	106.3(2)
C(8)-C(9)	1.511(3)	C(8)-C(7)-C(6)	122.9(2)
C(8)-Ru	2.313(2)	C(8)-C(7)-Ru	75.57(14)
C(10)-Ru	2.242(2)	C(6)-C(7)-Ru	117.92(17)
C(11)-O(3)	1.457(3)	C(10)-C(8)-C(7)	115.5(2)
C(11)-C(12)	1.484(4)	C(10)-C(8)-C(9)	121.1(2)
C(13)-C(14)	1.430(5)	C(7)-C(8)-C(9)	123.3(2)
C(13)-O(2)	1.456(3)	C(10)-C(8)-Ru	69.41(13)
C(15)-O(1)	1.463(3)	C(7)-C(8)-Ru	68.06(13)
C(15)-C(16)	1.478(5)	C(9)-C(8)-Ru	129.67(17)
O(1)-P	1.5757(19)	C(8)-C(10)-Ru	74.96(14)
O(2)-P	1.5799(18)	O(3)-C(11)-C(12)	108.1(2)
O(3)-P	1.5907(18)	C(14)-C(13)-O(2)	110.5(3)
F(1)-B	1.406(4)	O(1)-C(15)-C(16)	107.2(3)
F(2)-B	1.352(5)	C(15)-O(1)-P	124.94(19)
F(3)-B	1.361(5)	C(13)-O(2)-P	127.15(17)
F(4)-B	1.363(4)	C(11)-O(3)-P	125.19(17)
P-Ru	2.2465(9)	O(1)-P-O(2)	109.07(10)
Cl-Ru	2.4252(10)	O(1)-P-O(3)	106.12(10)
O(4)-Ru	2.2244(19)	O(2)-P-O(3)	99.58(10)
		O(1)-P-Ru	109.47(8)
		O(2)-P-Ru	113.83(7)
		O(3)-P-Ru	118.05(7)
		C(7)-Ru-O(4)	83.84(9)
		C(7)-Ru-C(10)	64.47(10)
		O(4)-Ru-C(10)	83.62(9)
		C(7)-Ru-P	104.24(7)
		O(4)-Ru-P	170.65(5)
		C(10)-Ru-P	95.52(8)
		C(7)-Ru-C(1)	130.90(10)
		O(4)-Ru-C(1)	86.86(9)
		C(10)-Ru-C(1)	160.87(9)
		P-Ru-C(1)	91.19(8)
		C(7)-Ru-C(2)	95.12(9)
		O(4)-Ru-C(2)	78.05(9)
		C(10)-Ru-C(2)	154.02(10)
		P-Ru-C(2)	105.49(7)
		C(1)-Ru-C(2)	35.89(9)
		C(7)-Ru-C(4)	71.93(9)
		O(4)-Ru-C(4)	102.61(9)
		C(10)-Ru-C(4)	135.04(10)
		P-Ru-C(4)	84.61(7)

C(1)-Ru-C(4)	63.38(9)
C(2)-Ru-C(4)	36.11(8)
C(7)-Ru-C(8)	36.36(9)
O(4)-Ru-C(8)	99.54(8)
C(10)-Ru-C(8)	35.62(9)
P-Ru-C(8)	84.82(7)
C(1)-Ru-C(8)	163.45(9)
C(2)-Ru-C(8)	130.39(9)
C(4)-Ru-C(8)	100.20(9)
C(7)-Ru-Cl	143.54(7)
O(4)-Ru-Cl	84.27(6)
C(10)-Ru-Cl	80.03(8)
P-Ru-Cl	86.41(3)
C(1)-Ru-Cl	82.54(7)
C(2)-Ru-Cl	115.82(7)
C(4)-Ru-Cl	144.46(7)
C(8)-Ru-Cl	113.14(7)
F(2)-B-F(3)	109.9(3)
F(2)-B-F(4)	112.7(3)
F(3)-B-F(4)	110.4(3)
F(2)-B-F(1)	108.1(3)
F(3)-B-F(1)	107.0(3)
F(4)-B-F(1)	108.5(3)
