Fernando Jorge de Sousa Teixeira

Licenciado em Química, Ramo da Química Industrial e Gestão

Universidade de Aveiro

LÍQUIDOS IÓNICOS COMO SOLVENTES NEOTÉRICOS PARA A EPOXIDAÇÃO ASSIMÉTRICA DE ALCENOS CATALISADA POR COMPLEXOS DE [MN(III)*SALEN*X]

Dissertação submetida à Faculdade de Ciências da Universidade do Porto para obtenção do grau de Mestre

Departamento de Química

Porto

2005

QD476
TEIf L
2005


Biblioteca
Faculdade de Ciências
Universidade do Porto
D000065008

Jan/2006

Fernando Jorge de Sousa Teixeira

Licenciado em Química, Ramo da Química Industrial e Gestão

Universidade de Aveiro

LÍQUIDOS IÓNICOS COMO SOLVENTES NEOTÉRICOS PARA A EPOXIDAÇÃO ASSIMÉTRICA DE ALCENOS CATALISADA POR COMPLEXOS DE [MN(III)*SALEN*X]

Dissertação submetida à Faculdade de Ciências da Universidade do Porto

para obtenção do grau de Mestre

UNIVERSIDADE DO PORTO
BIBLIOTECA
Sala
Cotoc. TMUP-76
N.º 9115
Depart. Quimica

U.PORTO

FACULDADE DE CIÊNCIAS
UNIVERSIDADE DO PORTO

Departamento de Química

Porto

2005

Aos meus Pais

Agradecimentos

Ao Departamento de Química da Faculdade de Ciências da Universidade do Porto por me ter aceite como Estudante de Mestrado.

À Professora Ana Cristina Freire, minha orientadora, a proposta do tema da presente dissertação, o empenho e disponibilidade demonstrados ao longo da sua elaboração.

À Doutora Ana Rosa Silva, Investigadora Auxiliar do REQUIMTE da Universidade do Porto, a disponibilidade, empenho e o apoio prestado durante a fase experimental e execução deste trabalho.

Ao Professor Carlos A. M. Afonso, do Instituto Superior Técnico, pela cedência dos vários líquidos iónicos utilizados na execução experimental deste trabalho.

Ao Doutor Pankaj Das, Investigador de Pós-Doutoramento, pela cedência de um composto.

À Cátia Teixeira, colega de Mestrado, pela ajuda na tradução do resumo para Francês.

A todos os meus colegas de laboratório na Faculdade de Ciências, pela ajuda e excelente ambiente de trabalho.

Resumo

Este trabalho teve como objectivo avaliar a possibilidade de utilização de líquidos iónicos à temperatura ambiente (RTILs) como meio reaccional da epoxidação assimétrica do 6-ciano-2,2-dimetilcromeno, catalisada por complexos quirais de [Mn(III)*salen*X] usando vários oxidantes. Avaliou-se ainda a possibilidade de reutilização do catalisador imobilizado nos líquidos iónicos.

Ensaiaram-se, numa primeira parte, vários RTILs com base no catião 1,3-dialquilimidazólio e guanidínio utilizando o catalisador de *(R,R)-Jacobsen* e o oxidante hipoclorito de sódio. Todos os líquidos iónicos ensaiados puderam ser utilizados como meio reaccional na referida reacção, tendo-se obtido o melhor resultado para o $[C_4MIM][PF_6]$ (η=86% e %*ee*=70%). No entanto, houve perda de actividade catalítica e de excesso enantiomérico com as reutilizações; mais uma vez obtiveram-se os melhores resultados com o $[C_4MIM][PF_6]$ e ainda com o $[C_8MIM][PF_6]$. Não foi possível observar correlação entre o rendimento em epóxido isolado e excesso enantiomérico com a viscosidade e densidade dos líquidos iónicos. No entanto, verificou-se que havia dependência com a polaridade do RTIL, tendo-se obtido para uma série de líquidos iónicos com base no catião $[C_4MIM]^+$ e no catião $[C_4DMIM]^+$ com o mesmo anião $[BF_4^-]$, uma relação linear entre o parâmetro α de Kamlet-Taft e a %*ee* e uma relação linear entre o parâmetro β de Kamlet-Taft e a %*ee* para uma série de RTILs com base no catião $[C_4MIM]^+$, mas com diferentes aniões.

Numa segunda parte avaliou-se a possibilidade de utilização de outros sistemas oxidantes, nomeadamente, o peróxido de hidrogénio e o aducto ureia-peróxido de hidrogénio, em conjugação com o catalisador de (R,R)-*Jacobsen*. Verificou-se que com a utilização do peróxido de hidrogénio houve uma influência significativa no rendimento em epóxido isolado, o mesmo não se verificando para a %*ee*, mesmo durante a reutilizações. Por seu lado, a utilização do aducto ureia-peróxido de hidrogénio levou a um aumento da actividade do catalisador em termos de rendimento em epóxido e em termos de %*ee*, mesmo durante as reutilizações.

Por fim, testaram-se dois complexos derivados do catalisador de *Jacobsen*, funcionalizados com grupos iónicos, no sentido de minimizar a lixiviação do catalisador imobilizado no RTIL, observada durante a extracção do epóxido com *n*-hexano.

A utilização do complexo (*R,R*)-[Mn-(3-*terc*-But-5-Phos-salhd)Cl], com grupos polares na posição 5 do fragmento de aldeído, não permitiu evitar a ocorrência de lixiviação, já que este complexo mostrou uma grande afinidade para a solução aquosa do oxidante. Obtiveram-se valores de rendimento em epóxido e de %*ee* mais baixos em comparação com o catalisador de *Jacobsen*. Com as reutilizações verificou-se um aumento dos valores de %*ee*, semelhantes aos obtidos com o catalisador de *Jacobsen*; no entanto, os valores de rendimento baixaram significativamente.

Quando se utilizou o complexo (*R,R*)-[Mn-(3,5-*di-terc*-But-salhd)]ClO_4, contendo um anião não coordenante, não se observou lixiviação significativa. No entanto, os resultados obtidos em termos de rendimento em epóxido foram baixos comparativamente com o catalisador de *Jacobsen*, o mesmo não aconteceu aos valores de %*ee*, tendo-se obtido o valor mais elevado de todos (85%). Com as reutilizações os valores de rendimento em epóxido decresceram e apresentaram alguma variação, não se tendo verificado uma variação significativa em termos de %*ee*.

Abstract

In this work we have evaluated the possible use of room temperature ionic liquids (RTILs) as reaction media for the asymmetric epoxidation reaction of the 2,2-dimethyl-2H-1-benzopyran-6-carbonitrile, catalyzed by chiral complexes of [Mn(III)*salen*X] with several oxidants. The reusability of the immobilised catalyst in the ionic liquids was also tested.

In the first part of this work, several RTILs based in the 1,3-dialkylimidazolium cation and in the guanidinium cation have been assayed, using the (*R,R*)-*Jacobsen* catalyst and sodium hypochlorite as oxidant. All the ionic liquids could be used as reaction media for the related reaction; the best result was obtained for $[C_4MIM][PF_6]$ (η=86% and %*ee*=70%). However, there have been a decrease in terms of catalytic activity and in terms of enantiomeric excess with the reuse of the catalyst; again the best results were obtained for $[C_4MIM][PF_6]$ and for $[C_8MIM][PF_6]$. It was not possible to observe a correlation between the isolated yield and enantiomeric excess with viscosity and density of the ionic liquids. However, it was observed a dependence of the experimental parameters with polarity of the RTILs, namely a linear correlation between the Kamlet-Taft parameter α and the %*ee* for a series of RTILs based in the $[C_4MIM]^+$ and in the cation $[C_4DMIM]^+$ with the same anion ($[BF_4^-]$). It was also obtained a linear relationship between the Kamlet-Taft parameter β and the %*ee* for a series of RTILs based in the $[C_4MIM]^+$, but with different anions.

In the second part of this work other oxidants, hydrogen peroxide and the adduct urea-hydrogen peroxide, were used in conjugation with the (*R,R*)-*Jacobsen* catalyst. It was verified that hydrogen peroxide has a significantly influence on the isolated yield; the same was not observed for the %*ee* even during the catalyst reuse. Moreover, the use of the urea-hydrogen peroxide adducts led to an increase in the catalyst activity in terms of isolated yield and in terms of %*ee*, even during the catalyst reuse.

Finally two complexes based on the (*R,R*)-*Jacobsen* catalyst, but functionalized with ionic groups, were prepared and tested in order to minimize catalyst leaching immobilised in the ionic liquid during the epoxide extraction with *n*-hexane.

The use of the complex (*R,R*)-[Mn-(3-*terc*-But-5-Phos-salhd)Cl], with polar groups in 5 position of the aldehyde fragment did not prevent the catalyst leaching. This complex exhibit higher affinity to the oxidant aqueous phase than for the ionic liquid phase. The results obtained for the reaction parameters using this complex as catalyst were lower than those obtained with the *Jacobsen* catalyst. With the catalyst reuse it was observed an increase in the %*ee* results, with similar values as those obtained with the use of the *Jacobsen* catalyst; however, the results in terms of isolated yield decreased significantly.

No leaching of the catalyst (*R,R*)-[Mn-(3,5-*di-terc*-But-salhd)]ClO_4 was observed during the catalytic reaction. However, the results obtained for the isolated yield were lower than those obtained with the *Jacobsen* catalyst; in terms of %*ee* it was observed the best result of all (85%). During catalyst reuse the results for the isolated yield decreased showing a variation, the same was not observed for the %*ee* results.

Résumé

Dans ce travail on a testér la possibilité d'utilisation de liquides ioniques à température ambiante (RTIL) comme milieu réactionnel pour la réaction d'époxydation asymétrique du *2,2-dimethyl-2H-1-benzopyran-6-carbonitrile*, catalysée par des complexes chiraux de [Mn(III)salenX] en usant plusieurs oxydants. On a aussi évalué la possible réutilisation du catalyseur fixé aux liquides ioniques.

Dans une première partie, on a essayé divers RTILs ayant pour base le cation *1,3-dialkylimidazolium* et *guanidinium*, usant le catalyseur (*R,R*)-*Jacobsen* et comme oxydant l'hypochlorite de sodium. Tous les liquides ioniques testés ont pu être utilisés comme milieu réactionnel pour la réaction mentionnée, ayant obtenu le meilleur résultat pour le $[C_4mim][PF_6]$ (η=86% et %*ee*=70%). Néanmoins, on a vérifié une diminution de l'activité catalytique et de l'excès énantiomérique avec les réutilisations, mais une fois de plus les meilleurs résultats ont été réussis avec le $[C_4MIM][PF_6]$ ainsi qu'avec le $[C_8MIM][PF_6]$. On n'a pas eu la possibilité d'observer une corrélation entre le rendement de l'époxyde isolé et excès énantiomérique avec la viscosité et densité des liquides ioniques. Pourtant, on a pu vérifier l'existence d'une dépendance avec la polarité du RTIL ayant obtenu, pour une série de liquides ioniques basés sur le cation $[C_4MIM]^+$ et le cation $[C_4DMIM]^+$ avec l'anion $[BF_4^-]$, une linéarité entre le paramètre α de Kamlet-Taft et l'excès énantiomérique, ainsi qu'une relation linéaire entre le paramètre β de Kamlet-Taft et le %*ee* pour une catégorie de RTILs ayant pour base le cation $[C_4MIM]^+$, mais avec différents anions.

Dans une deuxième partie, on a évalué la possibilité de l'application d'autres systèmes oxydants, nommément, le peroxyde d'hydrogène et l'adduit urée-peroxyde d'hydrogène, combinés avec le catalyseur de (*R,R*)-*Jacobsen*. Avec l'utilisation du peroxyde d'hydrogène on a vérifié une influence significative du rendement d'époxyde isolé, ne s'observant pas le même pour l'excès énantiomérique, même pendant les réutilisations. D'un autre côté, l'emploi de l'adduit cité a provoqué une hausse de l'activité du catalyseur par rapport au rendement de l'époxyde isolé et du %*ee*, même pendant les réutilisations.

Dernièrement, on a testé deux complexes dérivés du catalyseur de *Jacobsen*, introduisant des groupes ioniques, dans le sens de minimiser le léssivage du catalyseur immobilisé dans le RTIL observée pendant l'extraction de l'époxyde avec n-hexane.

L'utilisation du complexe (*R,R*)-[Mn-(3-*terc*-But-5-Phos-salhd)Cl], avec des groupes polaires à la position 5 du fragment de l'aldéhyde, n'a pas évité l'occurrence du léssivage, une fois que ce complexe possède une très grande affinité pour la solution aqueuse de l'oxydant. Ainsi, en comparaison avec le catalyseur de *Jacobsen*, on a obtenu des valeurs de rendement d'époxyde et d'excès énantiomérique plus bas. Avec les réutilisations on a vérifié une montée des valeurs d'*ee*, semblants à ceux réussis avec le catalyseur de *Jacobsen* ; néanmoins, les valeurs de rendement ont souffert une baisse significative.

Lors de l'emploi du complexe (*R,R*)-[Mn-(3,5-di-*terc*-But-salhd)]ClO_4, ayant un anion qui ne coordonne pas, le léssivage n'a pas été significatif. Néanmoins, les résultats obtenus pour le rendement d'époxyde ont été très bas en comparaison avec ceux réussis avec le catalyseur de *Jacobsen*, ne s'observant pas le même par rapport à l'excès énantiomérique, pour lequel on a obtenu le meilleur de tous les résultats (85%). Avec les réutilisations le rendement d'époxyde a diminué et présenté quelque variation, par rapport à l'excès énantiomérique on n'a pas vérifié une modification significative.

Índice Geral

Agradecimentos II

Resumo III

Abstract V

Resumé VII

Índice Geral IX

Índice de Figuras XII

Índice de Tabelas XV

Capítulo 1 Líquidos iónicos à temperatura ambiente

1.1 Química Verde – conceito e princípios básicos 1

1.2 Líquidos iónicos à temperatura ambiente 3

a) Introdução 3

b) Terminologia, processos de síntese e aplicações mais comums 5

1.3 Propriedades físico-químicas dos líquidos iónicos 9

a) Estrutura dos líquidos iónicos 10

b) Ponto de fusão 12

c) Densidade 13

d) Viscosidade 13

e) Polaridade 14

1.4 Catálise em líquidos iónicos 17

1.5 Objectivo do trabalho desenvolvido 18

Capítulo 2 Complexos de manganês com bases de Schiff do tipo N_2O_2: aplicação na epoxidação catalítica de alcenos

2.1 Complexos de metais de transição com bases de Schiff 19

2.2 Epoxidação de alcenos catalisada por complexos de [Mn(III)*salen*X] 22

2.2.1 Condições experimentais 22

2.2.2 Ciclo catalítico de epoxidação de alcenos catalisada por [Mn(III)*salen*X] 25
a) Formação da espécie oxometálica 25
b) Estrutura e conformação da espécie intermediária [O=Mn(V)*salen*X] 29
c) Mecanismo de transferência de oxigénio para o alceno 31
d) Outros factores que influenciam a reacção catalítica 34

Capítulo 3 Parte experimental

3.1 Reagentes e solventes 36
3.2 Líquidos iónicos à temperatura ambiente (RTILs) 37
3.3 Instrumentação 40
3.4 Condições experimentais 40
3.5 Análise dos produtos de reacção 43

Capítulo 4 Epoxidação de um alceno pelo catalisador de *Jacobsen* em conjugação com NaOCl

4.1 Resultados e discussão 44
a) Efeito dos líquidos iónicos nos parâmetros reaccionais 47
4.2 Reutilizações 55
4.3 Conclusões 61

Capítulo 5 Epoxidação de um alceno pelo catalisador de *Jacobsen* e seus derivados em conjugação com vários oxidantes

5.1 Epoxidação do 6-ciano-2,2-dimetilcromeno catalisada pelo catalisador de *Jacobsen* usando outros sistemas oxidantes 62
5.1.1 Peróxido de hidrogénio 62
5.1.2 Aducto ureia-peróxido de hidrogénio 67
5.2 Epoxidação do 6-ciano-2,2-dimetilcromeno com outros catalisadores derivados do catalisador de Jacobsen e usando hipoclorito de sódio como oxidante 70
5.2.1 Catalisador de *Jacobsen* funcionalizado com grupos polares no fragmento aldeído 70

a) Síntese do ligando (*R,R*)-[H_2-3-*terc*-But-5-Phos-salhd] 70

b) Síntese do complexo (*R,R*)-[Mn-(3-*terc*-But-5-Phos-salhd)Cl] 71

c) Actividade catalítica do complexo (*R,R*)-[Mn-(3-*terc*-But-5-Phos-salhd)Cl] 72

5.2.2 Catalisador de Jacobsen com anião não coordenante 75

a) Síntese e caracterização do ligando (*R,R*)-[H_2-*di*-*terc*-But-salhd] 75

b) Síntese e caracterização do complexo (*R,R*)-[Mn-(3,5-*di*-*terc*-But-salhd)Cl] 75

c) Síntese e caracterização do complexo (*R,R*)-[Mn-(3,5-*di*-*terc*-But-salhd)]ClO_4 76

d) Actividade catalítica do complexo (*R,R*)-[Mn-(3,5-*di*-*terc*-But-salhd)]ClO_4 77

5.3 Conclusões 81

Capítulo 6 Considerações finais e perspectivas de trabalho futuro

6.1 Considerações finais 83

a) Reacções de catálise nos RTILs 83

b) Reacções de catálise com outros sistemas 84

6.2 Perspectivas de trabalho futuro 85

Capítulo 7 Bibliografia 87

Índice de Figuras

Figura 1.1	Terminologias usadas para os RTILs com base no a) catião 1,3-dialquilimidazólio, b) catião guanidínio	6
Figura 1.2	Representação esquemática dos seis tipos de líquidos iónicos, com base no catião	7
Figura 1.3	Síntese do RTIL com base no catião 1,3-dialquilimidazólio	8
Figura 1.4	Síntese do RTIL com base no catião guanidínio	8
Figura 1.5	Estrutura do líquido iónico com base no polialquilo imidazólio	12
Figura 2.1	Representação esquemática de uma base de Schiff do tipo *salen* com esfera de coordenação N_2O_2, onde R_1 representa grupos substituintes no fragmento do aldeído, R_2 representa a ponte diimina	20
Figura 2.2	Representação esquemática de um complexo com uma base de Schiff do tipo *salen*, em que M= Mn(III), Co(III), Cr(III), Ti(IV) e Al(III), onde R_1 representa grupos substituintes do fragmento de aldeído, R_2 representa a ponte diimina	20
Figura 2.3	Representação esquemática de uma reacção de epoxidação catalisada por complexos de [Mn(III)*salen*X]	22
Figura 2.4	Representação esquemática proposta por Kochi *et al.* para o ciclo catalítico da reacção de epoxidação de alcenos	26
Figura 2.5	Esquema do mecanismo da reacção de epoxidação de estireno, catalisada por complexos de Mn(III) proposto por Adam *et al.*	28
Figura 2.6	Representação esquemática de catalisadores de a) 1ª geração b) 2ª Geração	30
Figura 2.7	Representação esquemática das trajectórias de aproximação possíveis do substrato olefínico à espécie oxometálica intermediária Mn(V)=O	31
Figura 2.8	Representação esquemática do mecanismo radicalar em etapas	32
Figura 2.9	Representação esquemática do mecanismo concertado	33

Figura 2.10 Representação esquemática do mecanismo via metalociclo 33

Figura 2.11 Complexo de [Mn(III)*salen*X] sintetizado por Jacobsen *et al.* com um ligando PyO axial 35

Figura 3.1 Fórmulas de estrutura e respectiva notação dos RTILs baseados no catião guanidínio 37

Figura 3.2 Fórmula de estrutura e respectiva notação dos RTILs baseados no catião 1,3-dialquilimidazólio 38

Figura 3.3 Representação esquemática do sistema bifásico utilizado nas reacções de catálise 42

Figura 4.1 Representação esquemática da epoxidação assimétrica do 6-ciano-2,2-dimetilcromeno utilizando RTILs como meio reaccional 44

Figura 4.2 Rendimento em epóxido e %*ee* obtidos na reacção de epoxidação assimétrica do 6-ciano-2,2-dimetilcromeno em RTILs e diclorometano usando a solução de hipoclorito de sódio como oxidante 46

Figura 4.3 Representação gráfica da densidade vs. rendimento 48

Figura 4.4 Representação gráfica da densidade vs. %*ee* 48

Figura 4.5 Representação gráfica da Viscosidade vs. Rendimento 49

Figura 4.6 Representação gráfica da Viscosidade vs. %*ee* 49

Figura 4.7 Representação gráfica de E^N_T vs. Rendimento (%) 50

Figura 4.8 Representação gráfica de E^N_T vs. %*ee* 50

Figura 4.9 Representação gráfica do parâmetro de Kamlet–Taft α vs. %ee para o diclorometano e para a série de RTILs $[C_4MIM][BF_4]$ e $[C_4DMIM][BF_4]$ 51

Figura 4.10 Representação gráfica do parâmetro de Kamlet-Taft β vs. %ee para a série de RTILs $[C_4MIM][X]$ 52

Figura 4.11 Rendimento em epóxido e %*ee* obtidos na reacção de epoxidação assimétrica do 6-ciano-2,2-dimetilcromeno em RTILs e diclorometano usando o iodosilbenzeno como oxidante 54

Figura 4.12 Resultados obtidos em termos de rendimento em epóxido das reutilizações da epoxidação assimétrica do 6-ciano-2,2-dimetilcromeno catalisada pelo catalisador de *Jacobsen nos* RTILs 59

Figura 4.13 Resultados obtidos em termos de %*ee* das reutilizações da epoxidação assimétrica do 6-ciano-2,2-dimetilcromeno catalisada pelo catalisador de *Jacobsen nos* RTILs 60

Figura 5.1 Valores de rendimento em epóxido e excesso enantiomérico da reacção de epoxidação do 6-ciano-2,2-dimetilcromeno catalisada pelo catalisador de Jacobsen usando peróxido de hidrogénio como oxidante 66

Figura 5.2 Valores de rendimento em epóxido e excesso enantiomérico obtidos da reacção de epoxidação do 6-ciano-2,2-dimetilcromeno catalisada pelo catalisador de *Jacobsen* usando o aducto ureia-peróxido de hidrogénio como oxidante 69

Figura 5.3 Fórmula de estrutura do ligando (*R,R*)-[H_2-3-*terc*-but-5-Phos-salhd] 71

Figura 5.4 Fórmula de estrutura do complexo (*R,R*)-[Mn-(3-*terc*-but-5-Phos-salhd)Cl 72

Figura 5.5 Resultados do rendimento em epóxido e excesso enantiomérico obtidos da reacção de epoxidação do 6-ciano-2,2-dimetilcromeno catalisada pelo catalisador de (*R,R*)-[Mn-(3-*terc*-But-5-Phos-salhd)Cl] usando hipoclorito de sódio como oxidante 74

Figura 5.6 Fórmula de estrutura do ligando (R,R)-[H_2-*di-terc*-But-salhd] 75

Figura 5.7 Fórmula de estrutura do complexo (*R,R*)-[Mn-(3,5-*di-terc*-But-salhd)Cl], catalisador de *Jacobsen* 76

Figura 5.8 Fórmula de estrutura do complexo (*R,R*)-[Mn-(3,5-d*i-terc*-But-salhd)]ClO_4 77

Figura 5.9 Valores de rendimento e excesso enantiomérico obtidos da reacção de epoxidação do 6-ciano-2,2-dimetilcromeno catalisada pelo catalisador de (*R,R*)-[Mn-(3,5-*di-terc*-But-salhd)]ClO_4 usando hipoclorito de sódio como oxidante 80

Índice de Tabelas

Tabela 1.1	Princípios básicos da química verde	2
Tabela 1.2	Exemplos de terminologias abreviadas dos líquidos iónicos baseadas no catião 1,3-dialquilimidazólio	6
Tabela 1.3	Valores de viscosidade, densidade, E^N_T e dos parâmetros de Kamlet-Taft para uma selecção de RTILs e outros solventes moleculares	16
Tabela 2.1	Lista de fontes de oxigénio - oxidantes	23
Tabela 3.1	Resumo de algumas características dos líquidos iónicos utilizados	39
Tabela 4.1	Resultados da epoxidação assimétrica do 6-ciano-2,2-dimetilcromeno em RTILs e alguns parâmetros físicos característicos dos RTILs	45
Tabela 4.2	Resultados obtidos com os diferentes solventes na epoxidação assimétrica do 6-ciano-2,2-dimetilcromeno catalisada pelo catalisador de *Jacobsen* quiral usando PhIO como oxidante	53
Tabela 4.3	Valores de rendimento e *%ee* obtidos nas várias reutilizações do catalisador	57
Tabela 5.1	Resultados obtidos na reacção de epoxidação assimétrica do 6-ciano-2,2-dimetilcromeno, catalisada pelo catalisador de *Jacobsen* quiral (*R,R*) utilizando peróxido de hidrogénio como oxidante	64
Tabela 5.2	Resultados obtidos na reacção de epoxidação assimétrica do 6-ciano-2,2-dimetilcromeno, catalisada pelo catalisador de (*R,R*)- *Jacobsen* utilizando-se o aducto ureia-peróxido de hidrogénio como oxidante	67
Tabela 5.3	Resultados da actividade catalítica do [(*R,R*)-Mn-(3-*terc*-But-5-Phos-salhd)Cl] em diclorometano e no RTIL $[C_4MIM][PF_6]$ para epoxidação assimétrica do 6-ciano-2,2-dimetilcromeno.	73
Tabela 5.4	Resultados da actividade catalítica do (*R,R*)-[Mn-(3,5-*di*-*terc*-But-salhd)]ClO_4 no RTIL $[C_4MIM][PF_6]$ e em diclorometano para epoxidação assimétrica do 6-ciano-2,2-dimetilcromeno.	78

Capítulo 1

Líquidos iónicos à temperatura ambiente

Um dos desafios mais importantes que a Indústria Química enfrenta hoje em dia é a busca de processos ecologicamente viáveis. O processo químico ideal deve ser selectivo e dar origem a um rendimento de 100%. Por outro lado, a grande maioria das transformações que ocorrem nos processos industriais ocorrem em solução fazendo com que os solventes tenham um papel fundamental. Dos solventes mais utilizados destacam-se os solventes organoclorados, como é o caso do diclorometano, e outros não clorados, mas também voláteis, tóxicos e de difícil reutilização e tratamento. Assim a procura de novos solventes é um dos mais importantes desafios da chamada Química moderna.[1]

Neste contexto existem actualmente alternativas ao uso de solventes tóxicos, tal como o desenvolvimento de processos sem solvente, o uso de fluídos mais limpos ou ecologicamente sustentáveis, por exemplo: a água, compostos perfluorados e os fluídos supercríticos, como é o caso do CO_2. Recentemente surgiu também uma nova classe de solventes, os líquidos iónicos à temperatura ambiente designados pela sigla RTILs (Room Temperature Ionic Liquids), que têm vindo a ser aplicados como alternativa aos solventes orgânicos clássicos em síntese, catálise e em processos de extracção e purificação.[1,2]

Neste capítulo, apresenta-se um resumo das propriedades desta nova classe de solventes, assim como, uma das suas aplicações como meio reaccional em reacções de catálise. Faz-se ainda uma breve introdução ao conceito de Química Verde, nomeadamente os seus princípios básicos.

1.1 – Química Verde – conceito e princípios básicos

Durante a última década a questão ambiental tem atraído uma atenção especial, não só a nível académico mas também socialmente, no sentido da redução de emissões gasosas e no controle ambiental, tendo emergido por isso o conceito de desenvolvimento sustentável. O desenvolvimento sustentável implica um desenvolvimento que assenta no equilíbrio entre os aspectos ambientais, sociais e económicos sem comprometer as necessidades das gerações futuras.[2]

Uma forma de minimizar o impacto da actividade industrial no ambiente é o tratamento de resíduos. No entanto, é preciso uma alternativa viável que evite ou minimize a produção de resíduos, uma vez que os tratamentos oferecem poucas vantagens quando comparados com as técnicas de redução na fonte, ou seja, é necessário procurar uma

alternativa que evite a formação de resíduos em detrimento do tratamento destes no fim da linha.[1,2]

Esta nova abordagem aos problemas ambientais teve início na década de 90 e pode englobar-se no conceito genérico de Química Verde. A Química Verde define-se então como o desenvolvimento e a implementação de produtos e processos para reduzir, ou mesmo eliminar, o uso ou geração de substâncias nocivas à saúde e ao ambiente. Os produtos e os processos em Química Verde dividem-se em três categorias, nomeadamente:[1-3]

1. uso de fontes renováveis ou recicláveis de matérias primas;
2. processos mais eficientes em termos energéticos;
3. processos sem substâncias nocivas e/ou persistentes.

A Química Verde baseia-se em doze princípios elementares, indicados na tabela 1.1, princípios esses que necessitam ser seguidos quando se pretende implementar um processo de Química Verde, tal como uma das três categorias anteriormente citadas, numa indústria ou instituição na área da química.[1-3]

Tabela 1.1 – Princípios básicos da Química Verde

1	Prevenção
2	Economia de átomos
3	Síntese de produtos mais seguros
4	Planificação em termos moleculares de produtos menos perigosos
5	Solventes e produtos auxiliares mais seguros
6	Eficiência energética
7	Uso de matérias primas renováveis
8	Evitar a derivatização
9	Catálise
10	Os produtos químicos devem ser desenvolvidos de forma que no final da sua função se fragmentem em produtos inofensivos
11	Análise em tempo real para a prevenção da poluição
12	Química segura

Como já foi referido, uma área importante em Química Verde é o desenvolvimento de novos meios reaccionais. Um dos principais problemas ambientais é o uso de solventes orgânicos voláteis, estando por isso no âmbito da Química Verde o desenvolvimento de

alternativas para se minimizar ou eliminar este problema. O solvente a usar não deve ser tóxico, a sua utilização não deve acarretar perigos, ou seja, não deve ser corrosivo, inflamável, mutagénico, por exemplo, e deve ser limitado ao meio reaccional (não deve ser volátil).[1-5]

O desenvolvimento de alternativas passa então pela utilização de solventes não nocivos. A água é o melhor solvente, mas a sua utilização tem sido limitada devido à insolubilidade dos reagentes, à incompatibilidade com os intermediários e à competição da hidrólise dos reagentes. Os solventes supercríticos, que são solventes que não se condensam ou evaporam nas condições de pressão e temperatura crítica, (a água (scH_2O, T_c= 374 °C p_c=220 atm) e o dióxido de carbono ($scCO_2$, T_c=31 °C e p_c=74 atm)), têm vindo a demonstrar uma grande eficiência como solventes para extracção. A execução de reacções sem solvente, reacções onde só os reagentes estão presentes no meio reaccional, é também uma alternativa a ter em conta.[1,2,4,5]

A utilização dos líquidos iónicos como meio reaccional é uma outra alternativa ecológica, já que estes não têm uma pressão de vapor mensurável, não são voláteis e a sua elevada estabilidade térmica permite a sua utilização num grande intervalo de temperaturas (até 300°C). São constituídos por uma grande variedade de catiões e aniões, o que permite modular as suas propriedades intrínsecas, fazendo com que possam dissolver um grande conjunto de substâncias orgânicas e inorgânicas, facilitando por exemplo a recuperação dos catalisadores em reacções de catálise, mantendo elevadas velocidades de reacção e grande selectividade.[1,2,4,5]

1.2 – Líquidos iónicos à temperatura ambiente

a) Introdução

Os líquidos iónicos, tal como já foi acima referido, são uma nova classe de solventes que ultimamente tem recebido especial atenção. Ao contrário dos solventes orgânicos clássicos podem ser sintetizados a partir de reagentes comerciais e são constituídos apenas por iões, pelo que irão apresentar propriedades diferentes das dos solventes orgânicos clássicos, nomeadamente:[6,7]

- Não são voláteis;
- São quimicamente inertes;

- Possuem uma grande estabilidade térmica;
- Não apresentam actividade electroquímica num intervalo de potenciais largo (até 7V);
- Têm uma densidade elevada;
- São normalmente líquidos incolores com viscosidades variáveis;
- São líquidos num grande intervalo de temperaturas (até –80 °C);
- São miscíveis com um elevado número de compostos orgânicos e inorgânicos e são imiscíveis com alguns solventes orgânicos;
- As suas propriedades físico-químicas podem ser modulados, através da escolha cuidadosa dos seus iões.

Estes compostos começaram a ser conhecidos desde 1914, quando o nitrato de monoetilamónio $[EtNH_3][NO_3]$, com um ponto de fusão de 12 °C, foi descoberto por Walden.[6,8-10] No entanto, foi no século dezanove que foi publicada a descoberta do primeiro líquido iónico, quando da execução de uma alquilação de Friedel-Crafts catalisada por $AlCl_3$, verificaram a formação de um óleo vermelho durante a reacção, que anos mais tarde se veio a verificar ser constituído por um carbocatião e o anião tetracloroaluminato.[11]

Nos anos quarenta deu-se o primeiro grande passo na utilização dos líquidos iónicos, com o desenvolvimento de cloroaluminatos por parte de Hurley e Weir, para aplicação como electrólitos para electrodeposição de metais, aplicação essa que seria ainda mais desenvolvida nos anos setenta por parte de Osteryoung e Wilkes *et al.*. [6,10]

Os anos oitenta trouxeram os primeiros líquidos iónicos com base no catião 1,3-dialquilimidazólio, desenvolvidos por Wilkes *et al.*, que continham também os cloroaluminatos como aniões ($AlCl_4^-$ ou $Al_2Cl_7^-$) e que provaram ser muito úteis como catalisadores ou solventes em reacções de Friedel-Crafts.[6] No entanto, uma aplicação mais abrangente destes líquidos iónicos viria a mostrar-se difícil devido à elevada reactividade dos aniões cloroaluminatos para com a água, sofrendo hidrólise, com formação de HCl.[6,11]

As primeiras aplicações dos líquidos iónicos como solventes em catálise bifásica surgiram no início dos anos noventa por Chauvin *et al.* e por Osteryoung *et al.*.[10] Mas foi mais uma vez Wilkes *et al.* que em 1992 descreveu a síntese de um novo líquido iónico,

o tetrafluoroborato de etilmetilimidazola, [emim][BF_4], seguido da síntese do correspondente hexafluorofosfato, que se mostraram como bons solventes, nomeadamente em catálise homogénea, quando comparados com os cloroaluminatos, já que não sofriam hidrólise, ou seja, eram estáveis em relação à água.[6,11]

Mais recentemente, a utilização dos líquidos iónicos tem vindo a ser explorada também na catálise heterogénea, através da imobilização dos líquidos iónicos em suportes sólidos como é o caso da sílica, dos zéolitos e de polímeros.[12] Na área da Química Analítica os líquidos iónicos são já utilizados como fases estacionárias em cromatografia gasosa e onde já foi possível a incorporação de cadeias laterais quirais para a formação de fases estacionárias quirais.[9,13]

b) Terminologia, processos de síntese e aplicações mais comuns

O termo líquido iónico, refere-se a líquidos compostos por iões. Este termo é o mais correcto e também é o mais utilizado, já que o termo sal fundido (algumas vezes utilizado para designar estes líquidos) refere-se a sais com pontos de fusão superiores a 100 °C, enquanto que RTIL é utilizado para descrever sais que estão na fase líquida à temperatura ambiente, ou seja sais que realmente possuem pontos de fusão baixos.[8,14]

A terminologia utilizada para designar os líquidos iónicos baseia-se no catião e nos grupos substituintes deste (figura 1.1). No caso do catião 1,3-dialquilimidazólio (figura 1.1a), por exemplo, o nome que normalmente é utilizado para designar este tipo de líquido iónico deve começar com a letra inicial do grupo substituínte R_1 (e - etil, b – butil, o – octil, etc.), ou então, com uma forma estrutural simplificada (C_4 – Butil, C_5O_2 – 2-metoxietoxi, C_2OH-1-etanol, etc.), seguida da letra inicial do grupo substituínte R_3, normalmente M (metil) ou DM (dimetil) se o grupo R_2 não for o hidrogénio, mas sim um grupo metil e por fim as iniciais do tipo de catião (IM – imidazólio, G – guanidínio) e o anião (X = PF_6^-, BF_4^-, NTf_2^-, etc.). Para o catião guanidínio a terminologia irá ser semelhante (figura 2.1b), com a excepção de que este tipo de líquido iónico apresenta mais grupos substituintes.

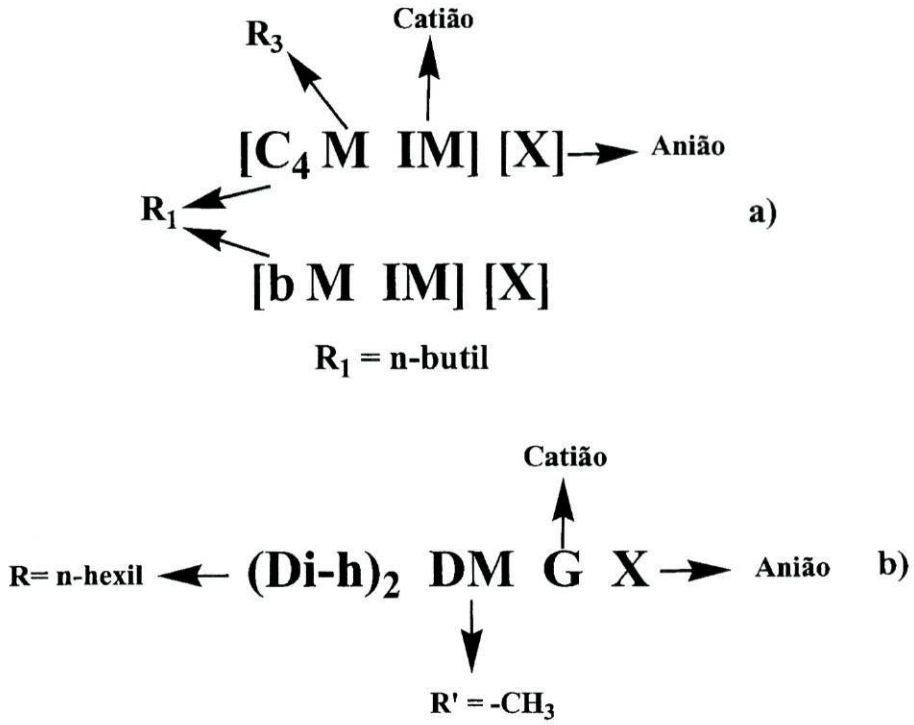


Figura 1.1 – Terminologias usadas para os RTILs com base no a) catião imidazólio, b)catião guanidínio

A tabela 1.2 apresenta alguns exemplos da terminologia que normalmente se aplica para designar os líquidos iónicos do tipo catião imidazólio (figura 1.1a) que é o mais comum e também o mais estudado.

Tabela 1.2 –Exemplos de terminologias abreviada dos líquidos iónicos do tipo catião imidazólio

R_1	R_2	R_3	Anião	Terminologia
CH_2CH_3	CH_3	H	PF_6	[emim][PF_6]
$(CH_2)_3CH_3$	CH_3	H	PF_6	[bmim][PF_6] [C_4mim][PF_6]
$(CH_2)_3CH_3$	CH_3	CH_3	PF_6	[bdmim][PF_6]
$(CH_2)_9CH_3$	CH_3	H	PF_6	[C_{10}mim][PF_6]
$(CH_2)_2O(CH_2)_2OCH_3$	CH_3	H	PF_6	[C_5O_2mim][PF_6]
$HO(CH_2)_2$	CH_3	H	PF_6	[C_2OHmim][PF_6]

A classificação dos líquidos iónicos pode ser efectuada tendo em consideração o anião [18,20] e assim existem quatro classes de líquidos iónicos: a) sistemas com base em $AlCl_3$ e sais orgânicos como o cloreto butilimidazola; b) sistemas com base nos aniões BF_4^- ,PF_6^- e SbF_6^-; c) sistemas com base em aniões como o NTf_2^- e o $CF_3SO_3^-$; e por último d) sistemas com base nos aniões alquilsulfatos e alquilsulfonatos.[14,15]

A classificação pode também ser feita com base no catião, sendo esta classificação a mais utilizada (figura 1.2) e neste caso existem seis grupos de líquidos iónicos distintos: o catião 1,3-dialquilimidazólio (figura 1.2a), o catião piridínio (figura 1.2b), o catião amónio (figura 1.2c), o catião fosfónio (figura 1.2d), o catião sulfónio (figura 1.2e) e o catião guanidínio (figura 1.2f).[13,16]

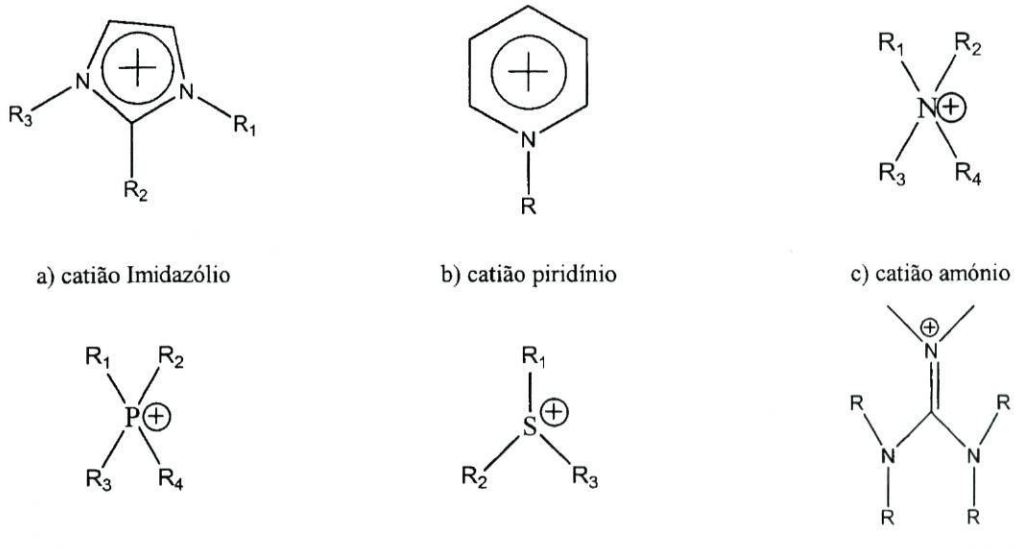


Figura 1.2 – Representação esquemática dos seis tipos de líquidos iónicos com base no catião

A síntese dos líquidos iónicos depende do seu tipo: a síntese do catião 1,3-dialquilimidazólio é efectuada normalmente em dois passos: (1) alquilação do halogeneto de *N*-metilimidazol, (2) seguida de metátese aniónica, permuta anião-catião (figura 1.3).[8,17-19]

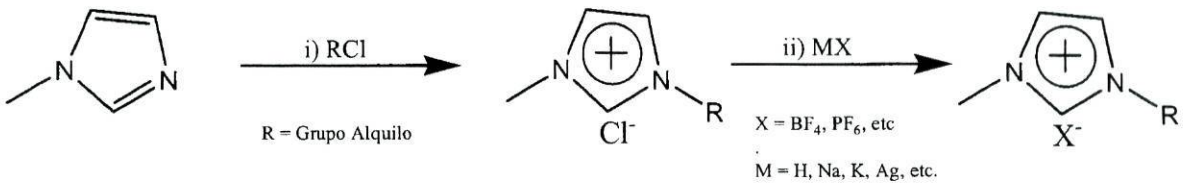


Figura 1.3 – Síntese do RTIL com base no catião 1,3-dialquilImidazólio

A síntese deste tipo de líquido iónico é muito simples e directa. No entanto, é difícil obter um líquido puro e incolor, devido à presença de impurezas dos reagentes, nomeadamente a presença de cloretos, uma vez que a alquilação da *N*-metilimidazol não é completa no primeiro passo, e no segundo passo é impossível a remoção total dos cloretos sob a forma de NaCl.[8,17-19]

A presença deste contaminante torna-se então prejudicial, já que influencia as propriedades físicas e químicas do líquido iónico, tais como, o ponto de fusão e a viscosidade. Como o anião Cl^- é um bom nucleófilo pode, por exemplo, desactivar alguns catalisadores em reacções de catálise e afectar a reprodutibilidade dos resultados. A remoção desta impureza pode ser efectuada através da recristalização do cloreto ou então através de cromatografia em coluna.[8,17,18]

No entanto, nenhuma das opções anteriores se mostrou completamente eficaz. Assim a supressão do cloreto como reagente na síntese surge como uma via alternativa, ou seja, a reacção de síntese passa a ser efectuada num só passo onde o cloreto não está presente, como é o caso da metilação directa das alquilimidazolas, pela utilização de trimetiloxónio de tetrafluoroborato ($(CH_3)_3O^+$ BF_4^-), formando-se éter dimetílico como produto secundário.[8]

No que respeita à síntese do RTIL com base no catião guanidínio esta é também efectuada em dois passos, nomeadamente: através reacção do cloreto de (diclorometileno)dimetil-amónio com uma amina secundária na presença de trietilamina, seguida de uma permuta aniónica (figura 1.4).[20,21]

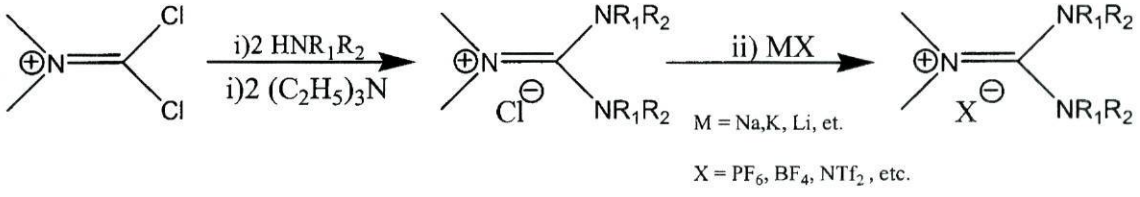


Figura 1.4 – Síntese do RTIL com base no catião guanidínio

Os RTILs derivados do catião1,3-dialquilimidazólio são os líquidos iónicos mais estudados, em termos de propriedades físico–químicas, e também o mais utilizado. No entanto, o catião guanidínio tem surgido ultimamente também como uma alternativa viável aos solventes orgânicos voláteis clássicos.

Os líquidos iónicos têm como principal aplicação, a catálise, como meio reaccional onde as reacções se poderão dar mais rapidamente e com maior controlo químico relativamente à reacção realizada com solventes clássicos. O facto de serem imiscíveis com certos solventes orgânicos como o *n*-hexano ou água, faz com que também se possam formar sistemas bifásicos, facilitando assim a recuperação do catalisador e a sua reutilização. Os líquidos iónicos em catálise podem também desempenhar o papel de activador (catalisador ou co-catalisador), ou ligando. A sua principal vantagem como solvente advém do facto de solubilizarem um elevado número de compostos orgânicos e inorgânicos e a sua estabilidade térmica faz com que mantenham a sua fluidez, permitindo a sua utilização num intervalo grande de temperaturas.[7]

A outra aplicação desta classe de compostos orgânicos é em estudos electroquímicos como electrólitos em substituição da combinação electrólitos-solventes. A aplicação dos líquidos iónicos em electroquímica deve-se ao facto de serem genericamente electroinactivos num intervalo largo de potenciais.[11,22]

Muito embora nos últimos anos se tenha observado um crescimento na aplicação dos RTILs e apesar das suas vantagens, no que respeita às suas características físico–químicas, a sua utilização ainda está muito abaixo do desejável, tendo em conta a sua importância do ponto de vista ambiental.

1.3 – Propriedades físico – químicas dos líquidos iónicos

As propriedades físico-químicas dos líquidos iónicos baseiam-se fundamentalmente na relação entre a natureza e a estrutura do catião e do anião. No entanto, a pureza destes compostos é também um factor a ter em conta, nomeadamente, a influência que certos contaminantes, como a água e os cloretos, têm nas propriedades físico-químicas destes compostos.

a) Estrutura dos líquidos iónicos

Os líquidos iónicos são electrólitos apresentando-se no estado líquido à temperatura ambiente.[23] São compostos por redes tridimensionais de aniões e catiões interligadas através de pontes de hidrogénio e de forças electrostáticas [8]; assim as propriedades destes compostos vão depender das características do catião e do anião e da forma como estes se dispõem, podendo ser alteradas através de uma simples modificação no catião ou na estrutura deste, e ou no anião.

Os aniões utilizados como unidades estruturais nos líquidos iónicos são normalmente compostos orgânicos ou inorgânicos com carácter básico que possuem uma carga negativa deslocalizada/difusa.[11] O anião tem influência na viscosidade e na afinidade dos líquidos iónicos para com a água (hidrofóbicos ou hidrofílicos).[11,15] Os primeiros aniões a serem utilizados nos líquidos iónicos foram os cloroaluminatos ($AlCl_4^-$) que eram extremamente higroscópicos, o que fazia com que a sua aplicação fosse muito limitada e possível apenas em atmosferas inertes.[15] Actualmente os mais utilizados são o hexafluorofosfato (PF_6^-) e o tetrafluoroborato (BF_4^-) que são estáveis ao ar em comparação com os cloroaluminatos. No entanto, são reactivos em certas condições na presença de água, e por exemplo, o hexafluorofosfato decompõe-se em água originando HF, e com ácidos de Lewis podendo, por exemplo levar à decomposição de um catalisador.[15,24] Com a utilização do anião NTf_2^- pretende-se ultrapassar estes problemas pois é mais estável em relação à água e aos ácidos de Lewis.[15] Ultimamente tem surgido a aplicação de um novo tipo de aniões, os sulfonatos e sulfatos de alquilo ($ROSO_3^-$, RSO_3^-), que não são fluorados não estando assim sujeitos aos problemas criados pela água e pelos ácidos de Lewis, não resultando em contaminação com cloretos, como no caso dos cloroaluminatos e também dos fluorados.[11,15]

O catião, por seu lado, é normalmente uma espécie orgânica de baixa simetria [8,11], e tem um efeito mais pronunciado nas propriedades dos líquidos iónicos que os aniões, sendo a sua influência maior na determinação do ponto de fusão. Existem seis tipos diferentes de catiões (figura 1.2), sendo o catião 1,3-dialquilimidazólio (figura 1.2a), e seus derivados, os mais utilizados. A estrutura da cadeia lateral R_1 (figura 1.2a) também é de especial importância, pois faz com que se possa atribuir uma característica específica ao líquido iónico.[11]

Existem também líquidos zwiteriónicos, onde a carga positiva está directamente ligado à carga negativa [8,24], e líquidos iónicos quirais obtidos a partir de aminoácidos quirais. Estes líquidos iónicos já demonstraram diasteroselectividade com substratos racémicos dissolvidos, podendo assim ser utilizados na síntese de compostos opticamente puros, eliminando a necessidade de catalisadores assimétricos que são muito caros, podendo também ser utilizado nas separações cromatográficas quirais.[11]

A organização estrutural dos vários tipos de líquidos iónicos é ainda um tema pouco desenvolvido. No entanto, para os líquidos iónicos derivados do catião 1,3-dialquilimidazólio, que é o mais bem estudado até agora, sabe-se que podem ser descritos como supramoléculas poliméricas ligadas ordenadamente por pontes de hidrogénio, ou em alguns casos podem ser vistas como materiais nanoestruturados com regiões polares e apolares.[23]

Concretamente os RTILs derivados do catião 1,3-dialquilimidazólio são constituídos por um catião 1,3-dialquilimidazólio rodeado por pelo menos três aniões, que por sua vez são rodeados por três catiões, muito embora esta estrutura possa variar com o tipo e o tamanho do anião e também com a natureza dos substituíntes do catião imidazólio (figura 1.5). A ligação dá-se através de pontes de hidrogénio, sendo a ligação mais forte feita pelo hidrogénio mais acídico (na posição 2 do catião 1,3-dialquilimidazólio), seguida pelos outros dois hidrogénios (posição 4 e 5 do catião 1,3-dialquilimidazólio) e ou pelos hidrogénios dos grupos substituintes do catião (nas posições 1 e 3).[23]

Os líquidos iónicos com base no polialquilo imidazólio possuem então uma estrutura tridimensional formada por redes de catiões imidazólio, que podem dar origem a canais onde se situam os aniões. Esta estrutura apresenta a disposição geral dos catiões e dos aniões na fase sólida e na fase líquida, sendo que a adição de outras moléculas pode levar à quebra de ligações de hidrogénio que em alguns casos, pode fazer com que haja a formação de nano-estruturas onde se podem gerar compostos de inclusão.

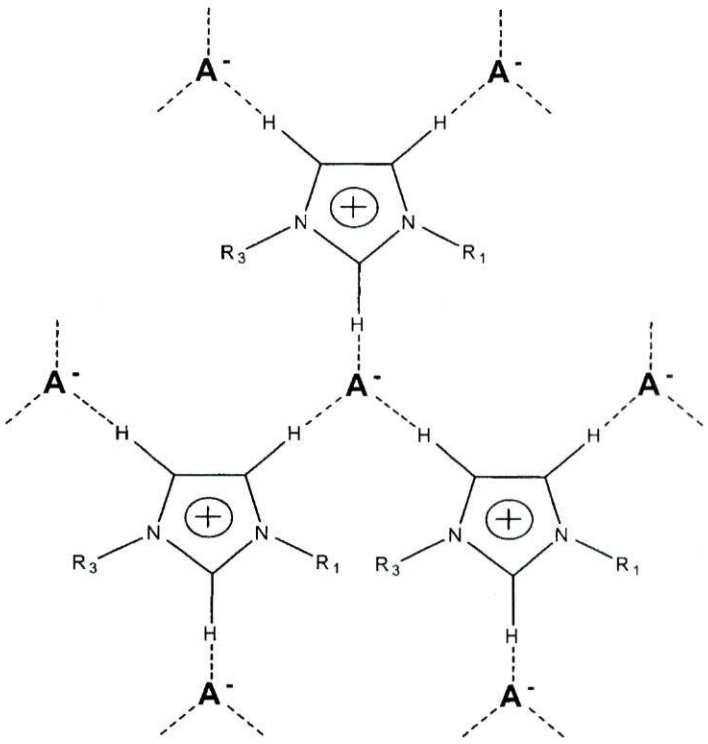


Figura 1.5 – Estrutura do líquido iónico baseado no polialquilo 1,3-dialquilimidazólio

b) Ponto de fusão

Para uma substância ser considerada um líquido iónico, o seu ponto de fusão deve estar abaixo dos 100°C . Esta propriedade é influenciada pela distribuição de carga nos iões, pela capacidade de formar ligações de hidrogénio e ainda por forças de van der Waals. No entanto, o factor que mais influencia esta propriedade é a simetria dos iões. Por exemplo, o ponto de fusão do NaCl é de cerca de 803°C, enquanto que o cloreto de 1-propil-3-metilimidazola é de 60°C, ou seja, a simples substituição de um catião pequeno como o Na^+ por um catião maior e assimétrico faz com que haja uma redução substancial no ponto de fusão dos compostos.[26]

Ngo *et al.* estudaram as propriedades de um grupo de líquidos iónicos com base no polialquilo 1,3-dialquilimidazólio e concluíram que o ponto de fusão decresce à medida que aumenta o tamanho e diminui a simetria do catião, para além de que a ramificação da cadeia lateral leva a um aumento do ponto de fusão.[26,27]

Por outro lado, Holbrey e Seddon *et al.* verificaram que o tamanho da cadeia lateral influenciava também os pontos de fusão destes líquidos iónicos. Observaram que, de uma forma geral, o ponto de fusão decresce com o aumento do tamanho da cadeia lateral: vai

diminuindo do metil até ao hexil, sendo que a partir de n>8 o ponto de fusão aumenta.[25-27]

O efeito do anião não é tão linear, já que há que considerar a presença de água e a interacção desta tanto com o anião como com catião, sendo que as diferenças de ponto de fusão observadas para aniões semelhantes pode estar relacionada com a deslocalização electrónica e também com a incapacidade do anião para formar ligações de hidrogénio.[27,28]

c) Densidade

A densidade desta classe de compostos varia entre os 1 e 1,6 [17,26] (tabela 1.3), e decresce com o aumento da cadeia lateral do catião, no caso do catião imidazólio [26,27], enquanto que os aniões mais volumosos e não coordenantes fazem com que estes compostos tenham uma elevada densidade, independentemente do catião.[17,27] A densidade de um líquido iónico com base no anião vai aumentar então da seguinte forma: $[CH_3SO_3^-] \sim [BF_4^-] < [CF_3CO_2^-] < [CF_3SO_3^-] < [PF_6^-] < [(CF_3SO_2)_2N^-]$ (NTf_2^-) podendo dar origem a líquidos iónicos de alta densidade (d > 2).[29]

d) Viscosidade

Os líquidos iónicos possuem viscosidades superiores à da água à temperatura ambiente [26], e de duas até mais ordens de grandeza superior aos solventes orgânicos clássicos, podendo em alguns casos ser comparáveis à de óleos. Isto pode constituir uma limitação já que vai afectar negativamente o transporte de massa e a miscibilidade noutros líquidos para a formação de sistemas líquido-líquido.[26,27]

Os líquidos iónicos com base no catião 1,3-dialquilimidazólio possuem viscosidades a 20ºC que variam desde os 450 cP para o $[C_4mim][PF_6]$, 219 cP para o $[C_4mim][BF_4]$ e 69 cP para o $[C_4mim][NTf_2]$ (tabela 1.3). O efeito que a estrutura do RTIL tem nesta propriedade foi estudada detalhadamente por Bônhote *et al.* e por Sun *et al.*. Estes investigadores verificaram que a viscosidade depende das interacções de van der Waals e das ligações por pontes de hidrogénio, por isso tanto a natureza, como a basicidade do anião, afectam significativamente a viscosidade deste tipo de líquidos iónicos. O aumento da viscosidade está relacionado com o aumento da interacções de van der Waals em relação às ligações por pontes de hidrogénio, e a simetria do anião pode

desempenhar também um papel importante, assim como as ligações por pontes de hidrogénio entre os protões do catião e os halogenetos.[17,27,28]

A estrutura do catião também influencia a viscosidade dos líquidos iónicos; um aumento da ou das cadeias laterais dos líquidos iónicos com base no catião 1,3-dialquilimidazólio ou ainda a ramificação dessas cadeias conduz a um aumento da viscosidade [26,30]. No entanto, Bônhote *et al.* verificaram que para a série de líquidos iónicos $[C_nMIM][NTf_2]$, em que n varia de 1 até 4, a viscosidade decrescia inicialmente para de seguida aumentar, o que indica que o efeito da cadeia lateral do catião 1,3-dialquilimidazólio não é linear.[26,28]

A presença de impurezas e de água pode também ter um efeito significativo na viscosidade dos líquidos iónicos, por exemplo, para o $[C_4MIM][BF_4]$ a viscosidade é de 157 mPa com a presença de 0,01 molal de Cl^-, enquanto que com 0,5 molal a viscosidade aumenta para 201 mPa. Isto pode constituir uma limitação na sua utilização, uma vez que estas impurezas normalmente provêm da sua síntese ou de contaminação cruzada quando estão em contacto com outra fase, como acontece quando são utilizados em sistemas bifásicos.[27]

Em resumo, a viscosidade depende directamente da estrutura do anião, sendo que os líquidos iónicos com viscosidades mais baixas são aqueles formados por aniões pequenos, (o que faz diminuir as interacções de van der Waals), e que têm carga negativa difusa, para além de não formarem qualquer ligação de hidrogénio. O efeito do catião é menos significativo que o do anião.

e) Polaridade

Segundo a I.U.P.A.C., polaridade define-se como a soma de todas as possíveis interacções intermoleculares, específicas ou não específicas, entre os solutos iónicos ou moleculares, excluindo interacções que conduzem a alterações químicas dos iões ou moléculas dos solutos.[30]

A polaridade de um solvente é normalmente associada à constante dieléctrica, momentos dipolare e índice de refracção, ou seja, através do recurso a grandezas físicas como parâmetros de polaridade que no entanto, não levam em conta as interacções intermoleculares solvente–soluto específicas como: as ligações de hidrogénio, a capacidade de aceitador ou de dador de electrões (ácido ou base de Lewis).

A escala de Reichardt é uma escala geral e pode ser utilizada para determinar a polaridade dos líquidos iónicos, através do parâmetro $E_T(30)$, ou seja, através das energias de transição (Kcal/mol) do corante padrão n.º 30 em condições de pressão e temperatura normais, sendo a polaridade das soluções maior quanto maior, for o valor do parâmetro $E_T(30)$. No entanto, desenvolveu-se um novo parâmetro normalizado adimensional, o E^N_T, cujos valores variam entre 0 para o TMS (solvente menos polar), e 1 para a água (solvente mais polar).[30] A tabela 1.3 apresenta também alguns valores do parâmetro E^N_T para alguns líquidos iónicos e para alguns solventes moleculares clássicos.

Uma outra forma de quantificar a polaridade dos solventes é através da utilização de medidas empíricas, mais específicas, com base no sistema de Kamlet-Taft que se baseia na comparação do efeito dos solventes no espectro de UV-vis de uma série de corantes usados como sondas (por exemplo, o corante de Reichardt). Assim com base neste sistema os solventes são caracterizados com base em três parâmetros empíricos:[30,31]

- **O parâmetro π^*** está relacionado com a polarizabilidade do solvente, sendo os valores para os líquidos iónicos elevados em comparação com os solventes clássicos: é influenciado tanto pelo catião como pelo anião. A deslocalização da carga tanto no anião como no catião faz com que o valor de π^* diminua à medida que a carga se deslocaliza por mais átomos, devido a uma diminuição das interacções coulombicas (electrostáticas).

- **O parâmetro α** está relacionado com a capacidade do catião formar ligações por pontes de hidrogénio com o soluto (*"Hydrogen bond acidity"*), sendo estes valores dominados pela natureza do catião. Os valores serão tanto mais elevados quanto maior for o número de ligações por pontes de hidrogénio que o catião é capaz de formar. Os líquidos iónicos com base no catião 1,3-dialquilimidazólio, nomeadamente os $[C_4MIM]^+$, possuem valores de α relativamente altos; os valores de α mais baixos encontram-se para os líquidos iónicos $[C_4DMIM]^+$ devido à perda do hidrogénio da posição 2 do catião 1,3-dialquilimidazólio. Existe também uma contribuição do anião, verificando-se que à medida que aumenta a basicidade do anião diminui a capacidade do catião para formar ligações por pontes de hidrogénio, uma vez que pode haver competição entre o anião e o soluto pelo

protão. Neste caso o parâmetro α é controlado pela capacidade do catião para formar ligações de hidrogénio, moderada pela capacidade de aceitação de hidrogénio do anião.

- **O parâmetro β** está relacionado com a capacidade do solvente aceitar ligações de hidrogénio (*"Hydrogen basicity of the solvent"*); nos líquidos iónicos os valores são moderados e dependem principalmente do anião, e são tanto maiores, quanto maior for a tendência do soluto para dar origem a ligações de hidrogénio. Este parâmetro é inversamente proporcional à acidez do ácido conjugado do anião do líquido iónico.

A tabela 1.3 apresenta alguns valores dos parâmetros de polaridade para uma selecção de líquidos iónicos com base no catião imidazólio e também para alguns solventes moleculares.

Tabela 1.3 – Valores de viscosidade, densidade, E^N_T e dos parâmetros de Kamlet-Taft para uma selecção de RTILs e outros solventes Moleculares[30,31]

Solvente	*Viscosidade(cP)*	*Densidade*	E^N_T	π^*	α	β
$[C_4MIM][PF_6]$	450	1,36	0,667	1,032	0,634	0,207
$[C_4MIM][BF_4]$	219	1,12	0,673	1,047	0,627	0,376
$[C_4MIM][NTf_2]$	69	1,43	0,642	0,984	0,617	0,243
$[C_4DMIM][BF_4]$	4643	1,24	0,576	1,083	0,402	0,363
Água	--	1	1,00	1,33	1,12	0,14
Acetonitrilo	--	--	0,460	0,799	0,350	0,370
TMS	--	--	0,00	--	--	--
Diclorometano	--	--	0,309	0,791	0.042	-0,014

1.4 – Catálise em líquidos iónicos

Os processos químicos utilizados industrialmente são na sua maioria catalisados, e tradicionalmente é possível dividir a catálise em três tipos: a homogénea que ocorre numa única fase que contém o catalisador, os reagentes e os produtos, a heterogénea onde o catalisador se encontra numa fase distinta dos substratos e produtos e a catálise enzimática que pode ser considerada um caso intermédio entre as duas anteriores.

A catálise homogénea tem a vantagem de o catalisador estar na mesma fase dos reagentes, estando assim acessível a todas as moléculas dos reagentes, contrariamente à catálise heterogénea onde o catalisador se encontra imobilizado numa fase sólida distinta do meio reaccional. No entanto, no sistema homogéneo tornam-se difícil a separação do catalisador dos produtos, e a sua posterior reutilização. Em sistemas heterogéneos a recuperação do catalisador é mais fácil através de uma simples filtração do catalisador, proporcionando a possibilidade da sua reutilização ou recuperação.

A catálise bifásica recentemente implementada apresenta-se actualmente como um tipo de catálise intermédia entre a catálise heterogénea e a homogénea agrupando as vantagens das duas. Neste tipo de reacção existem duas fases imiscíveis, com possíveis diferentes configurações, que proporcionam a separação do catalisador para posterior reutilização, podendo ser necessário processos de extracção complementares dos produtos de reacção.[8,32]

A utilização dos líquidos iónicos em catálise bifásica iniciou-se em 1972 por Parshall [32,33], com a imobilização de compostos de metais de transição em líquidos iónicos de amónio quaternários. Em 1981 foi publicada a imobilização de compostos de ruténio em líquidos iónicos baseados no catião tetrabutilfosfónio para a reacção de hidrogenação do dióxido de carbono. Mas, foi só no início dos anos 90 que a aplicação dos líquidos iónicos em catálise bifásica teve o seu verdadeiro início através de Seddon e Dupont [32,33], que com as suas publicações sobre as propriedades físico-químicas chamou à atenção para o potencial desta classe de compostos; Chauvin e Wilkes *et al.* estudaram a polimerização de alcenos catalisada por complexos de níquel imobilizados em líquidos iónicos organoaluminados.[32,33]

A aplicação dos líquidos iónicos com base em catiões heterociclícos como é o caso dos catiões 1,3-dialquilimidazólio, foi iniciada por Wilkes.[32,33] No entanto, o seu desenvolvimento deve-se a Chauvin *et al.* que sintetizaram pela primeira vez os líquidos iónicos fluorados, mais estáveis e com pontos de fusão à temperatura ambiente, contribuindo assim com mais uma forma de imobilização para os metais de transição usados como catalisadores.[32,33]

1.5 – Objectivo do trabalho desenvolvido

Neste trabalho pretendeu-se estudar a possibilidade de utilização de uma série de líquidos iónicos, com base no catião 1,3-dialquilimidazólio e no catião guanidínio, como meio reaccional da reacção de epoxidação assimétrica do 6-ciano-2,2-dimetilcromeno, assim como o efeito da sua estrutura no rendimento em epóxido isolado e no excesso enantiomérico, catalisada por complexos do tipo [Mn(III)*salen*X], usando diferentes oxidantes (hipoclorito de sódio, peróxido de hidrogénio e o aducto ureia-peróxido de hidrogénio). Este estudo envolveu também a avaliação da influência das propriedades físico-químicas dos RTILs (ponto de fusão, viscosidade, densidade e polaridade) nos parâmetros reaccionais (rendimento em epóxido isolado e excesso enantiomérico).

Para tal utilizou-se um sistema bifásico (figura 3.3, capítulo 3), onde uma fase é constituída pelo RTIL, pelo substrato olefínico (6-ciano-2,2-dimetilcromeno) e pelo catalisador e a outra fase é constituída pelo oxidante.

A solubilização do catalisador dá-se apenas por simples mistura do complexo de manganês(III) no líquido iónico, com a ajuda de um co-solvente (diclorometano), que de seguida é removido por evaporação. No fim do tempo reaccional o produto é extraído (extracção líquido-líquido), ficando o catalisador retido na fase do RTIL, permitindo a sua recuperação para novas reutilizações. Por fim o epóxido é purificado por cromatografia.

Capítulo 2

Complexos de manganês com bases de Schiff do tipo N_2O_2: aplicação na epoxidação catalítica de alcenos

Os catalisadores são utilizados em diversas áreas, desde a natureza (enzimas), passando pela indústria onde o seu uso se encontra generalizado, e estimando-se que sejam responsáveis por 1/6 do valor de todos os produtos desenvolvidos em todos os países industrializados.

Os metais de transição (Ni, Cr, Co, Ti, Mn, Fe, ...) desempenham um papel muito importante na indústria química. A sua utilização como catalisadores, seja na forma metálica, sais, compostos de coordenação ou ainda compostos organometálicos, tem crescido exponencialmente nas últimas décadas devido aos avanços obtidos na química de compostos de coordenação e na química organometálica, o que permitiu o desenvolvimento e aplicação de novos e melhores processos catalíticos.

Neste capítulo resumem-se as propriedades catalíticas dos complexos de manganês(III) com bases de Schiff do tipo N_2O_2, genericamente designados na literatura por *salen*, com a fórmula geral [Mn(*salen*)X] já que são catalisadores deste tipo que serão utilizados na reacção de epoxidação de alcenos em RTIL. Este tipo de compostos tem vindo a ser aplicado como catalisadores em reacções de epoxidação de alcenos em solventes orgânicos, pelo que o ciclo catalítico, mecanismos de transferência de oxigénio e mecanismo de aproximação do substrato olefínico ao catalisador, que se apresenta referem-se a este meio reaccional.

2.1 – Complexos de metais de transição com bases de Schiff

As bases de Schiff resultam da condensação de uma diamina com dois equivalentes de salicilaldeído, ou seus derivados formando assim ligandos tetradentados com uma esfera de coordenação do tipo N_2O_2 (figura 2.1). Este tipo de ligandos tem vindo a ser designado na literatura por *salen*. Este tipo de ligandos pode ainda conter centros quirais se na sua síntese forem utilizadas diaminas e/ou aldeídos quirais.[34]

Estes ligandos são capazes de coordenar facilmente diferentes catiões de metais de transição através dos azotos das ligações imina (C=N) e dos grupos hidróxilo do fragmento de aldeído (figura 2.2). A introdução de substituintes no fragmento de aldeído e ponte diimina permite a modulação das propriedades estereoquímicas e electrónicas destes complexos.

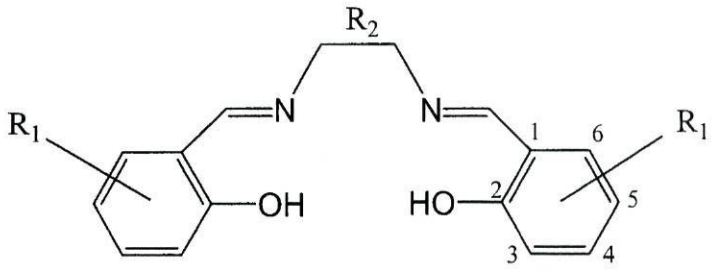


Figura 2.1 – Representação esquemática de uma base de Schiff do tipo *salen* com esfera de coordenação N_2O_2, onde R_1 representa grupos substituíntes na fracção do aldeído, R_2 representa a ponte diimina

Os complexos de metais de transição com bases de Schiff têm vindo a ser usados como catalisadores em numerosas reacções orgânicas para a obtenção de produtos e intermediários, sejam eles produtos químicos de valor acrescentado ou de uso geral para aplicação na indústria da química fina e agroquímica.

Estes compostos têm vindo a tornar-se cada vez mais importantes devido à versatilidade das propriedades electrónicas e estereoquímicas das bases de Schiff, cuja estrutura pode ser facilmente modificada através da escolha apropriada das aminas e dos derivados do salicilaldeído.

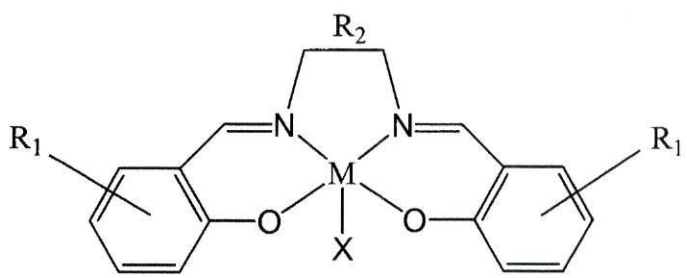


Figura 2.2 – Representação esquemática de um complexo com uma base de Schiff do tipo *salen*, em que M=Mn(III), Co(III), Cr(III), Ti(IV) e Al(III), onde R_1 representa grupos substituíntes do fragmento de aldeído, R_2 representa a ponte diimina.

A aplicação destes complexos de metais de transição como catalisadores tem evoluído e crescido bastante ultimamente e, dependendo do metal coordenado, é possível obter-se catalisadores assimétricos para diferentes reacções.[34,35]

Os complexos de Mn(III) com bases de Schiff são um exemplo da crescente importância deste tipo de compostos pois catalisam vários tipos de reacções,

nomeadamente, a epoxidação assimétrica de alcenos (η<97% e até 98%*ee*), a oxidação assimétrica de sulfuretos a sulfóxidos (η=89-95% e entre 34-94%*ee*), a hidroxilação assimétrica de alcanos (até 94%*ee*), a aziridinação de alcenos (η=86% e 33%*ee*), etc.[34,35]

Os complexos de Co(III) catalisam a hidroxilação enantioselectiva do estireno (η=30% e 38%*ee*), a ciclopropanação assimétrica do estireno (75%*ee*), a abertura do anel epóxido (%η=96% e %*ee*=93%) e a resolução hidrolítica de epóxidos racémicos terminais controlada cineticamente, dando origem a epóxidos (η=45% e 99%*ee*) e dióis (η=45% e 91%*ee*).[34,35]

Os complexos de Cr(III) catalisam também a epoxidação enantioselectiva de alcenos (%η<46% e até 92%*ee*), a abertura do anel epóxido (η=95% e 92%*ee*) , reacções de Diels-Alder que envolvem dienos com heteroátomos (84%*ee*).[34,35]

Os complexos de Ti(IV) catalisam a silanação enantioselectiva do benzaldeído (η=100% e 86%*ee*) e a oxidação de sulfuretos (η=98% e 62%*ee*).[35]

Os complexos de Al(III) catalisam a adição enantioselectiva de ácido cianídrico a iminas (η=91% e 95%*ee*).[34,35]

Os complexos quirais de zircónio(IV) catalisam eficientemente a oxidação de Bayer-Villiger de carbonilos a ésteres (ou a lactonas).[35]

Os complexos de cobre(II) quirais e aquirais são usados como catalisadores homogéneos em reacções de ciclopropanação de alcenos e na oxidação de sulfuretos a sulfóxidos, ao passo que os complexos de Ni(II) foram usados em reacções de epoxidação de alcenos, muito embora não sejam tão eficientes como os complexos de manganês(III).[34]

Os complexos de Zn(II) catalisam a alquilação enantioselectiva de cetonas com 62%*ee*.[34]

Os complexos de V(IV)=O são usados na oxidação enantioselectiva de sulfuretos a sulfóxidos com 40%*ee*.[35,36]

Os complexos de paládio(II) também são utilizados na epoxidação assimétrica de alcenos, muito embora a sua utilização tenha sido pouco explorada; na epoxidação assimétrica do estireno este complexo deu origem a 16% de conversão do estireno após 6 horas de reacção, com uma selectividade em benzaldeído de 50% e em epóxido de estireno de 37% com 17% de excesso enantiomérico.[36]

Com o *p*-fluorestireno, sob as mesmas condições, obteve-se uma conversão de 27%, com uma selectividade em *p*-fuorobenzaldeído de 32% e em epóxido de 51% com 71% de excesso enantiomérico.[36]

Por último, os complexos de Ru(II) foram utilizados na epoxidação assimétrica do 6-acetamida-2,2-dimetil-7-nitrocromeno, na presença de vários oxidantes, dando excessos enantioméricos superiores a 80%.[36]

2.2 - Epoxidação de alcenos catalisada por complexos de [Mn(III)*salen*X]

2.2.1 – Condições experimentais

A epoxidação de alcenos (figura 2.3) é uma reacção com grande interesse em química orgânica, já que os epóxidos são compostos intermediários muito importantes na funcionalização de alcenos, podendo ser reduzidos, rearranjados através de reacções de abertura do anel. Esta reacção consiste na formação de um anel epóxido reactivo a partir de um substrato com ligação C=C.

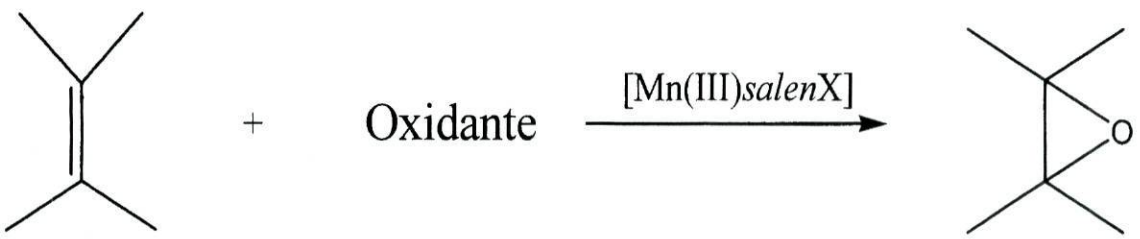


Figura 2.3 – Representação esquemática de uma reacção de epoxidação catalisada por complexos de [Mn(III)*salen*X]

Esta reacção realizada em solventes orgânicos voláteis clássicos é eficientemente catalisada por complexos do tipo [M(*salen*)X], dos quais se destacam os complexos de *Jacobsen* e *Katsuki* e usa uma fonte de oxigénio (o oxidante). Esta reacção efectua-se normalmente a temperaturas que vão desde os 0°C até à temperatura ambiente 20-25°C, podendo ainda utilizar-se temperaturas mais baixas, no caso de epoxidações assimétricas.

Como oxidante pode usar-se uma grande variedade de compostos, sendo os mais utilizados, o iodosilbenzeno (PhIO), e seus derivados, e o hipoclorito de sódio (NaOCl).

No que respeita ao hipoclorito de sódio a sua aplicação nos sistemas catalíticos Jacobsen-Katsuki deve-se ao facto de se obter rendimentos e %*ee* elevados, para além de que é um composto disponível comercialmente, barato e mais ecológico do que o iodosilbenzeno. O uso directo de O_2 permanece limitado devido à complexidade na sua manipulação, deixando assim o peróxido de hidrogénio e os hidroperóxidos de alquilo como alternativas em termos ambientais. Muito embora apresentem excelentes actividades, só os hidroperóxidos de alquilo é que se mostram como oxidantes versáteis em termos de enantioselectividade, nomeadamente, em epoxidações assimétricas de alcoóis alílicos com o catalisador de Sharpless e seus derivados.[37]

Na tabela 2.1 são apresentados alguns exemplos de oxidantes que são utilizados para esta reacção.[38]

Tabela 2.1 – Lista de fontes de oxigénio - oxidantes

Oxidante	% de Oxigénio Activo	Produto e Observações
O_2	100	Nenhum, só possível em sistemas radicalares
H_2O_2	47 [a]	H_2O, ecologicamente aceitável
O_3	33,3	O_2, corrosivo, mas importante em termos ambientais
NaOCl	21,6	Cl^-, sais inorgânicos; produtos indesejáveis, mas é barato
t-BuOOH	17,8	*t*-BuOH, comercialmente importante
$KHSO_5$	10,5	HSO_4^-, dá origem a sais inorgânicos indesejáveis
$ClC_6H_4CO_3H$ (m-CPBA)	10,2	$ClC_6H_4CO_2H$, caro
$NaIO_4$	7,5	IO_3^-, sal inorgânico indesejável
PhIO	7,3	C_6H_5I, não é muito ecológico
C_6F_5IO(PFIB)	5,2	C_6F_5I, não é muito ecológico

[a] calculado em H_2O_2 a 100%

Os solventes mais utilizados nesta reacção são o diclorometano e o acetonitrilo. O diclorometano é mais utilizado com oxidantes em fase aquosa, nomeadamente o hipoclorito de sódio, uma vez que permite a formação de sistemas bifásicos. O pH é também um parâmetro a ter em conta, uma vez que se torna necessária a utilização de uma solução tampão para evitar a formação de compostos organoclorados que podem baixam o rendimento em epóxido.[37,39,40]

Quando se utiliza o péroxido de hidrogénio ou o aducto ureia–péroxido como oxidantes, torna-se necessário o uso de um co-catalisador para melhorar ou activar o catalisador, ou o substrato olefínico, tais como, sais de acetato de amónio ou de acetato de sódio.

As quantidades de catalisador utilizadas neste tipo de reacção variam muito e podem ir de 1-10% em mol relativamente à quantidade de substrato olefínico. Em relação ao oxidante, este pode ir de 1-2,5 equivalentes em relação também ao substrato olefínico, sendo sempre necessário um excesso de oxidante.[41]

Os complexos [M(*salen*)X] podem ser:

- aquirais, selectivos quimicamente, ou mesmo estereoselectivos nalgumas reacções, ou seja, através dos mesmos reagentes haverá mais do que uma reacção termodinamicamente favorável, onde o catalisador favorece uma entre as possíveis.
- Quirais, que são enantioselectivos, favorecem a formação de um dos estereoisómeros possíveis.
- Devem ainda possuir um tempo de vida (número de ciclos em que actuou) considerável, pois para um catalisador ser economicamente viável tem de conseguir ser recuperado após a reacção e durar vários ciclos, ou seja deve ser reutilizável.

Relativamente ao substrato olefínico, os alcenos mais reactivos são os cíclicos e acíclicos *cis*-disubstituídos; são observadas enantioselectividades elevadas na epoxidação do 2,2-dimetilcromeno e dos seus derivados, uma vez que este alceno combina vários efeitos estereoquímicos e electrónicos que conduzem ao aumento de selectividade, o mesmo acontecendo com alcenos trisubstituídos.[42] Noutros alcenos, tais como os alcenos terminais, a competição entre a configuração *cis* e *trans* dos produtos resulta numa redução da enantioselectividade.[37]

2.2.2 – Ciclo catalítico de epoxidação de alcenos catalisada por [Mn(III)*salen*X]

As oxidações catalíticas podem ser divididas em três tipos com base no mecanismo envolvido:[38]

- Auto-oxidação, onde o catalisador induz a formação de radicais capazes de favorecer a reacção do substrato com o oxigénio molecular O_2, seguido de uma auto-oxidação; no entanto, este processo é pouco selectivo e é apenas útil para substratos com poucas posições reactivas;
- Oxidações envolvendo substratos coordenados ao metal;
- Reacções de transferência de oxigénio, onde o oxidante cede um ou mais átomos de oxigénio ao metal de transição, originando espécies intermediárias oxometálicas que transferem esses átomos para o substrato. Deste processo resultam reacções de grande selectividade para uma grande variedade de substratos, nomeadamente a epoxidação assimétrica de alcenos.

Os complexos do tipo [Mn(III)*salen*X] são uns dos mais eficientes catalisadores para a reacção de epoxidação de alcenos não funcionalizados, originando selectividades elevadas. Foi proposta a existência de uma espécie intermediária oxometálica [O=Mn(V)*salen*X] como a única espécie responsável pela transferência de oxigénio do oxidante para o substrato olefínico. No entanto, nos últimos tempos têm surgido evidências que apontam para a existência de outras espécies intermediárias capazes de efectuarem a tranferência do átomo de oxigénio para o substrato olefínico.[43]

a) Formação da espécie oxometálica

Muito embora o mecanismo da reacção de epoxidação de alcenos utilizando complexos do tipo [Mn(III)*salen*Cl] ainda não esteja completamente esclarecido, pressupõe-se que este envolve dois passos fundamentais: [44]

1. formação de uma espécie intermediária oxometálica do catalisador com possível alteração do estado de oxidação do metal;
2. transferência do átomo de oxigénio do intermediário para o alceno, este último processo pode ocorrer de várias formas dependendo do alceno e do solvente.

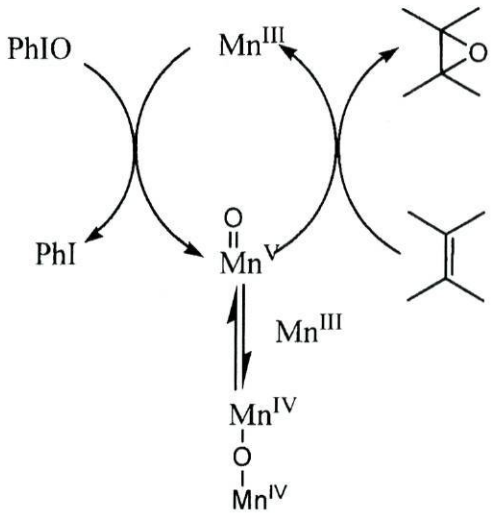


Figura 2.4 – Representação esquemática proposta por Kochi *et al.* para o ciclo catalítico da reacção de epoxidação de alcenos

Kochi *et al* propuseram o ciclo catalítico representado na figura 2.4 para a reacção de epoxidação de alcenos. Como explicação propuseram a existência do intermediário oxometálico [O=Mn(V)*salen*X] como espécie reactiva responsável pela epoxidação de alcenos [37], e a existência de uma outra espécie μ-oxo-Mn(IV) que seria a espécie transitória detectada e que se encontra em equilíbrio com a espécie intermediária [O=Mn(V)*salen*X] (figura 2.6); os complexos de Mn(III) têm a tendência de formar dímeros, de Mn(IV) que são cataliticamente inactivos e bloqueiam a continuação do ciclo catalítico.[35,37]

Contudo a espécie oxometálica [O=Mn(V)*salen*X], originalmente proposta por Kochi *et al.* ainda não foi isolada e caracterizada como no caso da espécie [O=Cr(V)*salen*X].[35,37] Devido à sua instabilidade foi apenas detectada uma espécie transitória por UV-Vis que desaparece rapidamente devido ao seu baixo tempo de vida.

A única prova concludente da sua existência foi obtida por Platner *et al.*, através de espectrometria de massa, num sistema em que se utilizou o iodosilbenzeno como oxidante [37,42], obtendo-se uma evidência da existência tanto da espécie intermediária [O=Mn(V)*salen*X] como do dímero μ-oxo-Mn(IV) com dois ligandos PhIO [PhIO(*salen*)Mn-O-Mn(*salen*)PhIO]$^+$.[35] Este ciclo foi utilizado durante vários anos já que explica com sucesso os resultados obtidos em muitas experiências.[43]

Outros estudos levaram também à identificação da existência da espécie intermediária oxometálica [O=Mn(V)*salen*X], nomeadamente, a síntese do dímero

*salen*Mn(III)- Mn(IV)*salen*Cl, por Sabater *et al.*, através da reacção de [Mn(III)*salen*Cl] com NaOCl, onde os estudos destas espécies por fotólise levaram a um intermediário designado por [O=Mn(III)*salen*]$^+$ que se mostrou reagir com substratos olefínicos.[37]

Bryliakov *et al.* sugeriram a presença da espécie oxometálica [O=Mn(V)*salen*]$^+$ quando se usa o PhIO como oxidante [37,39], através dos resultados de espectroscopia de ressonância paramagnética (EPR) e de ressonância magnética nuclear (RMN) que confirmaram a presença da espécie oxometálica [O=Mn(V)*salen*]$^+$ e duas espécies μ-oxo-Mn(IV)*salen* diméricas com ligandos axiais diferentes (PhIO e Cl) inactivas em relação à epoxidação do estireno. A concentração da espécie [O=Mn(V)*salen*]$^+$ decresce rapidamente em presença de estireno, dando origem ao epóxido de estireno.[37,39]

Adam *et al.* [37] através de estudos de EPR e de ES-MS mostraram evidências da formação da espécie oxometálica [O=Mn(V)*salen*]$^+$ e de várias espécies de Mn(IV) a partir da reacção de [Mn(III)*salen*]$^+$ com PhIO ou NaOCl, na ausência de substrato.

Campbell *et al.* por seu lado nos seus estudos de epoxidação de alcenos usando o NaOCl como oxidante detectaram sinais de EPR, também referidos por Adam *et al.* e Bryliakov *et al.*, que atribuíram à espécie [O=Mn(IV)*salen*L]. Para além deste sinal que está sempre presente independentemente do oxidante utilizado, foi ainda detectado um sinal de espécies de Mn(IV), que aumentava de intensidade à medida que a reacção se completava, sendo também observado em reacções de controlo sem substrato olefínico presente. Foram ainda obtidos sinais que podem corresponder à espécie de Mn(V), no entanto, ainda não foi possível comprovar tal hipótese.[37]

Ultimamente têm sido feitos estudos que apontam para a ocorrência de espécies oxidantes múltiplas, ou seja, a existência de outras espécies intermediárias oxidantes activas e, consequentemente, torna-se necessária a introdução de passos alternativos no ciclo catalítico (figura 2.5), que vão competir com o intermediário oxometálico de [O=Mn(V)*salen*X] para a transferência do oxigénio para o substrato olefínico.[37,40,43]

Em 1997 Linde *et al.* proposeram a existência de dois caminhos alternativos na epoxidação de *cis*-alcenos. Mais tarde, ao determinar as velocidades relativas de epoxidação e a razão dos epóxidos *cis/trans* de uma série para substituídos *cis*-estilbenos com PhIO como oxidante, verificou que as velocidades relativas de formação dos epóxidos *cis* dos estilbenos utilizados dependiam dos substituintes. O mesmo não observou para os epóxidos *trans* do estilbeno, e como explicação postularam diferentes passos catalíticos

que competem entre si para a produção de epóxidos *cis* e *trans* dos estilbenos utilizados. Verificaram também que ambos os passos alternativos levam à formação assíncrona de duas ligações C-O, tornando-se viável a possibilidade de que os passos alternativos se devem a uma oxidação por diferentes espécies oxidantes.[37,40]

Adam *et al.* estudaram o efeito do oxidante na estereoselectividade do epóxido a partir de *cis*-alcenos e observaram diferentes diasteroselectividades com diferentes oxidantes, ou seja, diferentes razões *cis/trans* Estas observações levaram-os a propor uma bifurcação no ciclo catalítico normalmente aceite, onde o oxidante terminal está directamente envolvido na oxidação do substrato olefínico e em competição com a espécie oxometálica de [O=Mn(V)*salen*X] representado na figura 2.5.[37,39,40]

A natureza das espécies activas e o ciclo catalítico têm suscitado um grande interesse. No entanto, os estudos realizados até agora demonstram que ainda existem muitos aspectos, nomeadamente em termos da compreensão da natureza e da função das várias espécies detectadas experimentalmente no ciclo catalítico que é normalmente aceite, que necessitam ainda de uma explicação.

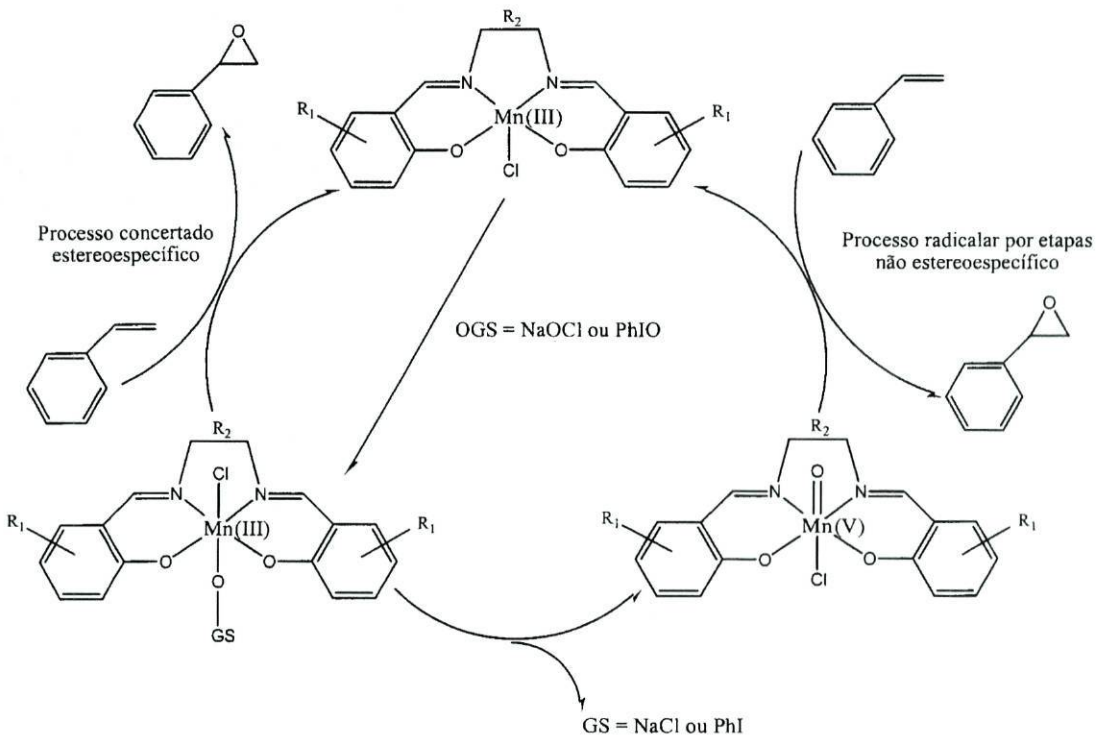


Figura 2.5 – Esquema do mecanismo da reacção de epoxidação de estireno, catalisada por complexos de Mn(III) proposto por *Adam et al.*[40]

b) Estrutura e conformação da espécie intermediária [O=Mn(V)salenX]

Para se entender a forma como os complexos de [Mn(III)*salen*X] alcançam uma elevada selectividade nas reacções de epoxidação de alcenos tem que se ter em conta a estrutura e a conformação da espécie responsável pela transferência do oxigénio para o substrato olefínico, uma vez que se sabe que outras espécies de manganês podem estar também envolvidas nesse mecanismo, assim como a trajectória de aproximação do substrato olefínico a esta espécie intermediária [O=Mn(V)*salen*X].[37]

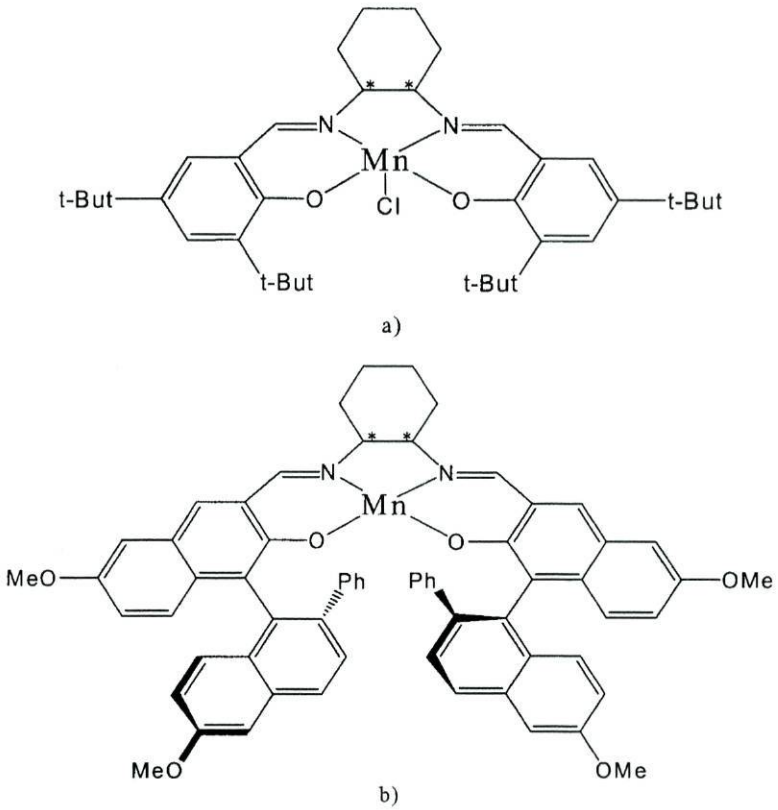
A enantioselectividade observada nas reacções de epoxidação de alcenos catalisadas por complexos de [Mn(III)*salen*X] está relacionada com as propriedades estruturais do ligando *salen* [42], nomeadamente:

- a presença de centros quirais nas posições 1,2 da diamina e ou no fragmento aldeído na posição 3,3',
- a introdução de substituintes volumosos no fragmento aldeído, mais especificamente nas posições 3,3' e nas posições 5,5'.

Foi Kochi *et al.* quem inicialmente estudou o efeito dos grupos substituintes do fragmento aldeído e da ponte diimina na actividade catalítica dos complexos de [Mn(III)*salen*X], e chegaram à conclusão que a alteração dos grupos substituintes das bases de Schiff permite modular a actividade catalítica destes complexos de Mn(III).

Utilizando como oxidante o PhIO observaram que a introdução de grupos atractores de densidade electrónica, como o grupo nitro e cloro, no fragmento aldeído em posição 5 e 5' faz com que haja um aumento da actividade catalítica do complexo de Mn(III), já que aumentam o carácter electrofílico da espécie intermediária oxometálica [O=Mn(V)*salen*X].[34,42,45]

Quanto à enantioselectividade foi Jacobsen *et al.* quem primeiro sintetizou um complexo quiral [Mn(III)*salen*X], com dois centros quirais na ponte diimina (figura 2.6a). Katsuki *et al.* por seu lado descreveu a actividade catalítica de complexos quirais de [Mn(III)*salen*X] com centros quirais adicionais em relação aos complexos estudados por Jacobsen *et al.* (figura 2.6b), situados em grupos volumosos nas posições 3 e 3', dando origem ao que se classificou como complexos de segunda geração.[34,35,37,42]



a)

b)

Figura 2.6 – Representação esquemática de catalisadores de a)1ª geração b) 2ª geração

A introdução de grupos dadores de densidade electrónica nas posições 5 e 5' do fragmento de aldeído faz com que haja um aumento da enantioselectividade, verificando-se o contrário quando os grupos nas posições 5 e 5' do fragmento aldeído atraem densidade electrónica. Jacobsen *et al.* explicaram estes fenómenos com base na influência que estes grupos teriam na actividade catalítica da espécie intermediária oxometálica [O=Mn(V)*salen*X]. Assim, a inclusão de grupos substituintes atractores de densidade electrónica faz com que a espécie intermediária oxometálica se torne mais reactiva, aumentando o seu carácter electrofílico, fazendo com que a reacção de epoxidação se dê mais rapidamente, e consequentemente, com menor enantioselectividade, acontecendo o inverso com a inclusão de grupos aceitadores.[34,37,42,45,46]

A conformação da espécie oxometálica intermediária [O=Mn(V)*salen*X], também influencia a forma como o substrato se liga à espécie oxometálica e, consequentemente, a enantioselectividade. Katsuki *et al.* demonstraram que os complexos [O=Mn(V)*salen*X] não possuem conformações planares.[37] Assim, foram propostas várias trajectórias de aproximação do substrato olefínico à espécie oxometálica intermediária baseadas na "side-

on aprouch" que inicialmente foi proposta para catalisadores de metaloporfirinas (figura 2.7). [34,37,42]

Jacobsen *et al.* proposeram a trajectória b) como a mais favorável, pois maximizava a informação contida nos centros quirais da ponte diimina, as trajectórias a) e d) seriam bloqueadas pelos grupos *terc*-butilo forçando assim a aproximação do substrato olefínico à espécie oxometálica intermediária através da trajectória b).[37,42]

Katsuki *et al.* são responsáveis por um desenvolvimento substancial nesta matéria e propuseram então a possibilidade de uma aproximação oblíqua do substrato olefínico à espécie oxometálica intermediária ao longo de uma das ligações Mn-N, já que a trajectória de aproximação b) não permitia explicar a enantioselectividade observada com os cis-alcenos e o efeito dos centros quirais nas posições 3 e 3' do fragmento aldeído nos catalisadores de segunda geração (figura 2.6b). Assim a trajectória d) tal como Jacobsen *et al.* tinham proposto estaria bloqueada devido aos grupos substituíntes volumosos nas posições 3 e 3' do fragmento aldeído.[37,42]

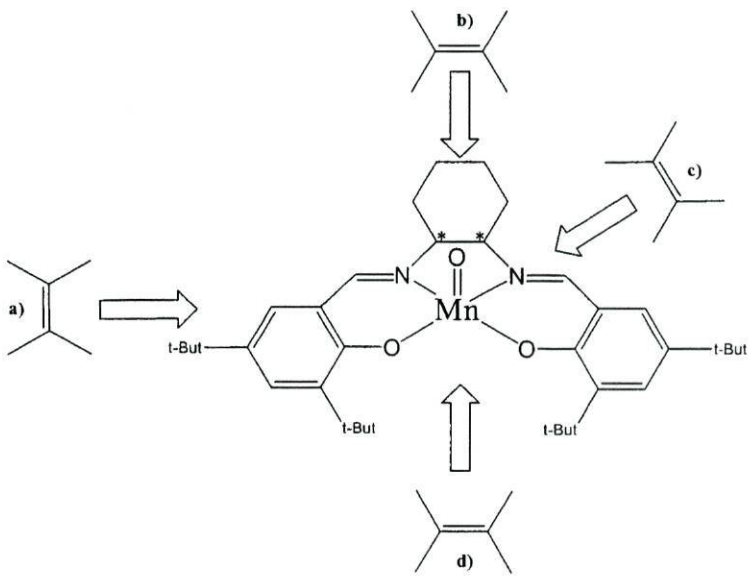


Fig. 2.7 – Representação esquemática das trajectórias de aproximação possíveis do substrato olefínico à espécie oxometálica intermediária Mn(V)=O

c) Mecanismo de transferência de oxigénio para o alceno

O mecanismo pelo qual se dá a transferência de oxigénio do catalisador na forma oxidada para o substrato olefínico tem vindo a ser uma fonte de grande controvérsia nestes

últimos anos, sendo ainda um tópico de grande debate na comunidade científica, no sentido de se compreender a reactividade e selectividade observadas.

Actualmente, existem dois mecanismos de transferência de oxigénio para o substrato olefínico proposto para as reacções de epoxidação de alcenos catalisadas por complexos de [Mn(III)*salen*X], dependendo do tipo de substrato e do oxidante, contra-ião, estrutura do ligando *salen* e ainda da adição de aditivos, tais como bases de Lewis [45].

No primeiro mecanismo, denominado mecanismo radicalar, ocorre a coordenação do substrato olefínico à espécie oxometálica, com a formação de intermediários radicalares: este é um mecanismo não concertado por etapas (figura 2.8).[42]

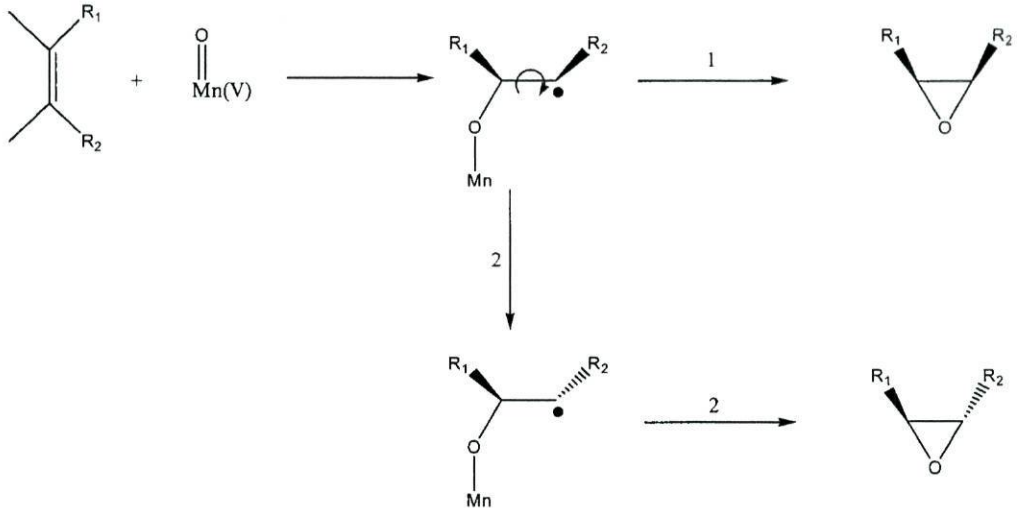


Figura 2.8 – Representação esquemática do mecanismo radicalar em etapas

Este mecanismo foi inicialmente proposto por Kochi *et al.* e é normalmente aceite para certas classes de alcenos, como é o caso dos alcenos com substituintes aromáticos, que não apresentam estereoselectividade, ou seja, os epóxidos são constituídos por misturas dos isómeros *cis* e *trans*, o que permite concluir que o mecanismo de transferência de oxigénio se processa por etapas, através da formação de radicais intermediários que conduzem a uma isomerização por simples rotação da ligação C-C.[37,40,42]

Num segundo mecanismo, a transferência do oxigénio dá-se através de um ataque do substrato olefínico à espécie oxometálica intermediária, com formação de uma ligação C-O.[42]

Este mecanismo por sua vez, é aceite para o caso de substratos olefínicos estereoselectivos como é o caso dos alcenos não conjugados, que são menos estáveis que os conjugados [37], com grupos substituintes alquilo, onde por exemplo os *cis*-alcenos dão origem apenas a *cis*-epóxidos (figura 2.9).

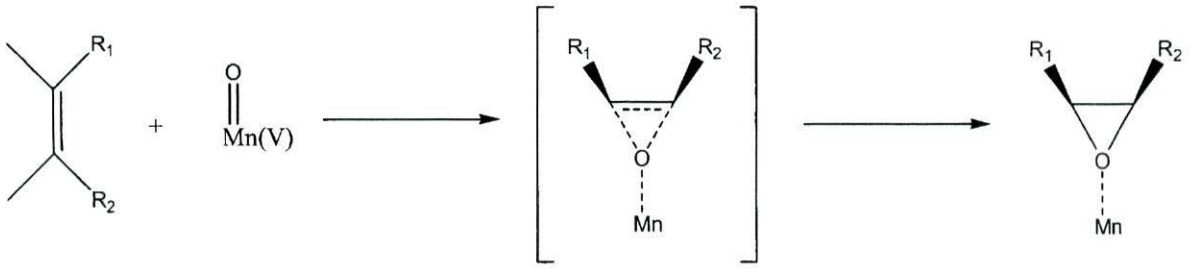


Figura 2.9 – Representação esquemática do mecanismo concertado

Existe ainda um terceiro mecanismo proposto por Sharpless em 1977 [42], onde a ligação do substrato olefínico ao oxigénio da espécie oxometálica dá-se através da formação de um oxometalociclo (figura 2.10). Neste mecanismo o substrato reage directamente e ao mesmo tempo com o oxigénio e o metal da espécie oxometálica [O=Mn(V)*salen*X], formando-se um intermediário oxometalociclo.[42] No entanto, este último mecanismo não é muito favorável, uma vez que na maioria dos casos não permite explicar a estereoselectividade observada.[35]

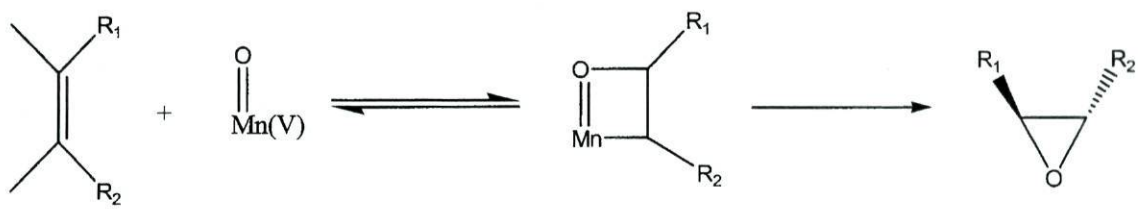


Figura 2.10 – Representação esquemática do mecanismo via metalociclo

A ocorrência de um dos três mecanismos possíveis depende em grande parte da natureza dos substituintes do substrato olefínico, sendo o mecanismo concertado o mais consensual na comunidade científica e o que dá origem a uma maior estereoselectividade, já que o mecanismo via oxometalociclo não é muito favorecido devido a impedimentos de natureza estereoquímica. Por outro lado, o mecanismo radicalar por etapas só se torna

possível, quando os substituintes do substrato olefínico permitem a estabilização das espécies radicalares por ressonância, como no caso dos alcenos conjugados.

d) Outros factores que influenciam a reacção catalítica

O oxidante é também um factor a ter em conta no processo de transferência de oxigénio, ou seja, normalmente é aceite que a espécie [O=Mn(V)*salen*X] é a única responsável por esse passo, seja qual for o oxidante responsável pela formação dessa espécie intermediária. No entanto, Adam *et al.* nos seus estudos com sondas de radicais, verificaram que o tipo de oxidante afecta consideravelmente a estereoselectividade da epoxidação, concluindo que quando se utilizava o PhIO como oxidante, o mecanismo de transferência do oxigénio se dava preferencialmente por um processo radicalar por etapas, enquanto que quando se utilizava o NaOCl o mecanismo se dava preferencialmente por um processo concertado. Propuseram então a formação de um aducto [Gs-O-Mn(III)], onde GS representa o grupo de saída (NaCl, PhI) e funciona como um ácido de Lewis, que compete com a espécie intermediária [O=Mn(V)*salen*X] responsável pela transferência do oxigénio [40]. Assim, há uma competição entre um processo concertado e estereoselectivo devido a um oxidante, e um processo radicalar por etapas não estereoselectivo devido a outro oxidante.[37,40]

O efeito do contra-ião X do catalisador na estereoselectividade da epoxidação de alcenos com complexos de [Mn(III)*salen*X] foi também estudado por Adam *et al.*, que relacionou a estereoselectividade com o estado de spin da espécie intermediária [37,40]. A natureza do contra-ião X influencia consideravelmente a energia dos estados de spin da espécie intermediária oxometálica [O=Mn(V)*salen*X] responsável pela transferência do oxigénio para o substrato olefínico.[37,40] Verificaram que alguns contra-iões com carácter coordenante como o Cl^-, conduziam nas reacções de epoxidação de alcenos-Z a um aumento dos *trans*-epóxidos, quando comparados com os contra-iões com carácter não coordenante como o PF_6^-, e explicaram estes resultados com base nos vários estados de spin da espécie [O=Mn(V)*salen*X] no estado neutro e no estado catiónico, tendo como base os estudos computacionais de Abaskin *et al.* e Linde *et al.*.[37] O estado singleto da espécie [O=Mn(V)*salen*Cl] catalisa a epoxidação de *cis*-alcenos por um mecanismo concertado e, consequentemente, estereoselectivo, enquanto que os estados tripleto e quinteto da mesma espécie são responsáveis pela transferência do oxigénio para o substrato

olefínico por um mecanismo radicalar por etapas e, por isso, não estereoselectivo. A presença de um contra ião X não ligante, que confira um carácter mais iónico ao catalisador, faz com que o estado quinteto seja o responsável pela transferência do oxigénio para o substrato olefínico através de um mecanismo concertado, ao passo que os estados singleto e tripleto têm apenas participações minoritárias no mecanismo.[40]

A adição de aditivos como o óxido de piridínio (PyO) influenciam também a estereoselectividade das reacções de epoxidação de alcenos catalisadas por complexos de [Mn(III)*salen*X], funcionando como bases de Lewis.[42] A capacidade de ligandos com átomos dadores N e O de influenciarem o curso das reacções de epoxidação foi inicialmente proposto por Kochi *et al.* [37]: facilitando a formação e estabilizando a espécie oxometálica intermediária [42], evitando a formação de dímeros contribuindo assim para que o catalisador não se decomponha em espécies oxidantes menos estereoselectivos.[37,42]

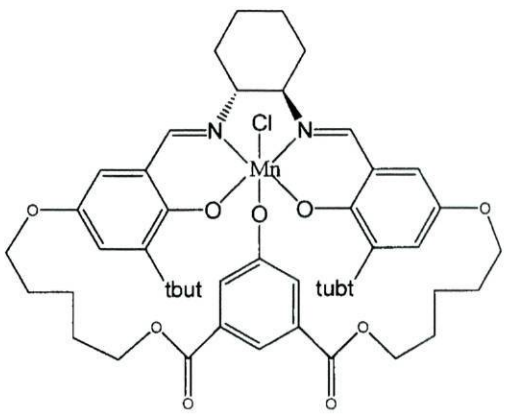


Figura 2.11 – Complexo de [Mn(III)*salen*X] sintetizado por Jacobsen *et al.* com um ligando PyO axial

As bases de Lewis funcionam então como ligandos axiais benéficos [42]; como tal Jacobsen *et al.* sintetizaram um complexo de Mn(III) com um ligando PyO axial (figura 2.11) e concluiram que o ligando está ligado ao complexo durante a formação das ligações C-O.[37] A ligação axial de um ligando dador como o PyO implica que os locais de coordenação necessários para a formação de um oxometalociclo estejam ocupados, sendo necessário a formação de um intermediário heptacoordenado que é altamente instável devido a um impedimento estereoquímico entre o oxometalociclo e o ligando, o que faz com que o mecanismo de transferência de oxigénio se dê através de um ataque directo do substrato olefínico à ligação metal-oxigénio.[42]

Capítulo 3

Parte experimental

Neste capítulo descrevem-se as características dos reagentes e solventes utilizados durante a execução experimental deste trabalho, as condições experimentais utilizadas nos ensaios de catálise, bem como a instrumentação utilizada e a metodologia de identificação e quantificação dos produtos destas reacções.

3.1 – Reagentes e solventes

Todos os reagentes e solventes utilizados durante a execução experimental deste trabalho foram utilizados sem purificação adicional.

Os reagentes utilizados nas sínteses dos ligandos e dos complexos foram adquiridos à Aldrich, nomeadamente: perclorato de prata (99,9%), 3,5-di-*terc*-butil-2-hidroxibenzaldeído (99%), cloreto de manganês(II) tetra-hidratado (+98%). Foi também utilizado na síntese dos ligandos a (*1R,2R*)-(-)-ciclohexanodiamina (98%) adquirida à Fluka.

Com a excepção do iodosilbenzeno (PhIO) que foi sintetizado no laboratório, de acordo com o procedimento descrito na literatura [47], e do acetato de amónio adquirido à Merck (p.a.), todos os outros produtos usados nas reacções de catálise foram adquiridos à Aldrich, nomeadamente o substrato 6-ciano-2,2-dimetilcromeno (97%), catalisador de *Jacobsen* (98%), solução de peróxido de hidrogénio (30% v/v), solução de hipoclorito de sódio (10-13% Cl) e o aducto ureia-peróxido de hidrogénio (98%).

Todos os solventes utilizados nas sínteses, tanto dos ligandos como dos complexos, nas cromatografias e reacções de catálise foram da Merck, qualidade para análise (acetato de étilo, *n*-hexano, diclorometano e acetonitrilo), à excepção do etanol que foi adquirido à AGA (99,8% Vol.). O solvente utilizado para dissolver o epóxido de 6-ciano-2,2-dimetilcromeno para a determinação do excesso enanteomérico (%*ee*) por cromatografia gasosa (C.G.) foi o diclorometano da ROMIL (qualidade para HPLC).

O epóxido do 6-ciano-2,2-dimetilcromeno foi isolado por coluna cromatográfica, com sílica gel 60 (0,040-0,063 mm) adquirida à Merck, neutralizada com 1% de trietilamina 99,5% (em relação ao volume de eluente) adquirida à Aldrich; a eluição foi seguida por cromatografia em camada fina (TLC) em placas de sílica gel 60 F_{254} (Merck).

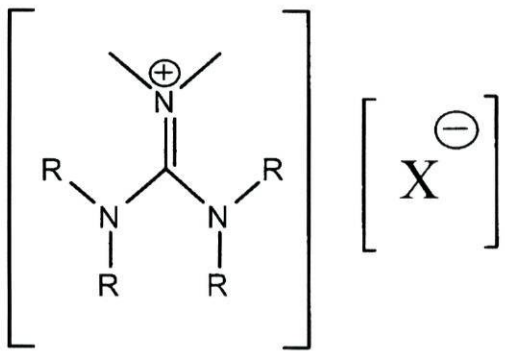
A solução tampão utilizada nas reacções de catálise para minimizar a formação de produtos organoclorados (pH~11) foi preparada com 2,00 ml de uma solução de 50 ml de

$NaHPO_4.12H_2O$ 0,15 M e 15 ml de NaOH 0,1 M; ambos os sólidos foram adquiridos à Merck.

3.2 – Líquidos iónicos à temperatura ambiente (RTILs)

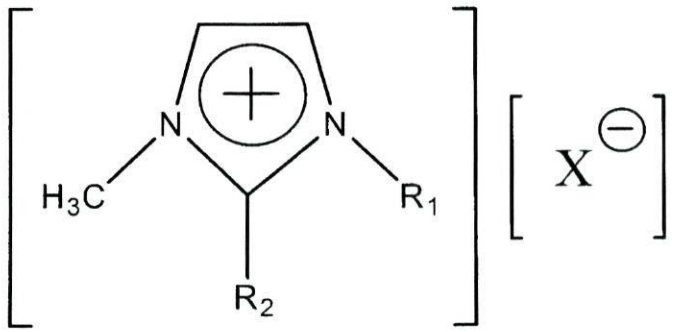
Neste trabalho utilizaram-se como solventes para as reacções de catálise vários líquidos iónicos. Os líquidos iónicos foram gentilmente cedidos pelo Professor Carlos Afonso, do Instituto Superior Técnico, Universidade Técnica de Lisboa; todos os líquidos iónicos foram utilizados sem qualquer tratamento prévio, à excepção do líquido iónico $[(Di\text{-}h)_2DMG][NTf_2]$ que foi purificado por coluna cromatográfica de sílica gel 60 (0,040-0,063 mm) (Merck) com diclorometano (Merck p.a.) como eluente.

A fórmula de estrutura dos líquidos iónicos utilizados encontra-se representada na figura 3.1, para os derivados do catião guanidínio, e na figura 3.2, para os derivados do catião imidazólio.



Identificação	*R*	*X*
$[(Di\text{-}o)_2DMG][Cl]$	$-(CH_2)_7CH_3$	Cl
$[(Di\text{-}h)_2DMG][NTf_2]$	$-(CH_2)_5CH_3$	NTf_2

Figura 3.1 – Fórmulas de estrutura e respectiva notação dos RTILs baseados no catião guanidínio



Identificação	R_1	R_2	X
$[C_4MIM][PF_6]$	$-(CH_2)_3CH_3$	-H	PF_6
$[C_4MIM][BF_4]$	$-(CH_2)_3CH_3$	-H	BF_4
$[C_4MIM][NTf_2]$	$-(CH_2)_3CH_3$	-H	NTf_2
$[C_8MIM][PF_6]$	$-(CH_2)_7CH_3$	-H	PF_6
$[C_{10}MIM][BF_4]$	$-(CH_2)_9CH_3$	-H	BF_4
$[C_4DMIM][BF_4]$	$-(CH_2)_3CH_3$	$-CH_3$	BF_4
$[C_5O_2MIM][Cl]$	$-(CH_2)_2O(CH_2)_2OCH_3$	-H	Cl
$[C_5O_2MIM][PF_6]$	$-(CH_2)_2O(CH_2)_2OCH_3$	-H	PF_6
$[C_5O_2MIM][BF_4]$	$-(CH_2)_2O(CH_2)_2OCH_3$	-H	BF_4
$[C_2OHMIM][PF_6]$	$-(CH_2)_2OH$	-H	PF_6

Figura 3.2 – Fórmula de estrutura e respectiva notação dos RTILs baseados no catião 1,3-dialquilimidazólio

A tabela 3.1 resume também outras características dos líquidos iónicos utilizados, nomeadamente, a fórmula molecular e a massa molar.

Tabela 3.1 – Resumo de algumas características dos líquidos iónicos utilizados

Identificação	*Fórmula*	*M (g/mol)*
$[C_4MIM][PF_6]$	$C_8H_{15}F_6N_2P$	284,18
$[C_4MIM][BF_4]$	$C_8H_{15}BF_4N_2$	226,02
$[C_4MIM][NTf_2]$	$C_{10}H_{15}F_6N_3O_4S_2$	419,36
$[C_4DMIM][BF_4]$	$C_9H_{17}BF_4N_2$	240,05
$[C_8MIM][PF_6]$	$C_{12}H_{23}F_6N_2P$	340,29
$[C_{10}MIM][BF_4]$	$C_{14}H_{27}BF_4N_2$	310,18
$[C_2OHMIM][PF_6]$	$C_6H_{11}F_6N_2OP$	272,13
$[C_5O_2MIM][Cl]$	$C_9H_{17}ClN_2O_2$	220,70
$[C_5O_2MIM][PF_6]$	$C_9H_{17}F_6N_2O_2P$	330,21
$[C_5O_2MIM][BF_4]$	$C_9H_{17}BF_4N_2O_2$	272,05
$[(Di\text{-}o)_2DMG][Cl]$	$C_{35}H_{74}ClN_3$	572,44
$[(Di\text{-}h)_2DMG][NTf_2]$	$C_{29}H_{58}F_6N_4O_4S_2$	704,92

3.3 – Instrumentação

Na caracterização dos ligandos e complexos de manganês(III), nomeadamente o (*R,R*)-[Mn-(3-*terc*-But-5-Phos-salhd)Cl], (*R,R*)-[Mn-(3,5-*di-terc*-But-salhd)Cl] e o (*R,R*)-[Mn-(3,5-*di-terc*-But-salhd)]ClO_4 cujas sínteses serão apresentadas no capítulo 5, os espectros de massa (FAB) de baixa e alta resolução foram obtidos na unidade de Espectometria de Massa da Universidade de Santiago de Compostela (Espanha), tendo-se utilizado álcool 3-nitrobenzílico como (NBA) matriz.

Os espectros de RMN de ^1H dos ligandos sintetizados foram obtidos no Departamento de Química da Universidade de Aveiro, num espectómetro Brucker AC300 operando a 300 MHz, utilizando TMS como referência interna. Nos estudos de RMN de ^1H usou-se clorofórmio-d (99,8% D), obtido à Aldrich, com TMS como referência interna (0,1% v/v TMS), como solvente para a preparação das amostras.

Os espectros de infravermelho dos ligandos e dos complexos sintetizados foram obtidos em pastilhas de brometo de potássio, num espectrofotómetro de FTIR JASCO 460, no intervalo de 4000 a 400 cm^{-1} e 32 aquisições.

3.4 – Condições experimentais

As condições experimentais usadas nas reacções de epoxidação do 6-ciano-2,2-dimetilcromeno utilizando o hipoclorito de sódio como oxidante, foram adoptadas da literatura [41]: excesso de 2,5 equivalentes de oxidante em relação ao substrato olefínico e 4% em mole de catalisador em relação também ao substrato olefínico.

As mesmas condições foram utilizadas nas reacções catalíticas onde se usou iodosilbenzeno, peróxido de hidrogénio e o aducto ureia-peróxido de hidrogénio como oxidantes.

As reacções de catálise foram efectuados à temperatura ambiente, utilizando misturas reaccionais agitadas magneticamente, contidas em balões de fundo redondo de uma tubuladura de 25 ou 50 ml, contendo 0,0955g (0,500 mmol) de substrato 6-ciano-2,2-dimetilcromeno, 0,0120g (0,02 mmol) de catalisador de *Jacobsen*, 0,50 ml de RTIL, adicionou-se 1 cm^3 de diclorometano como co-solvente que de seguida foi evaporado, 1,50 ml de solução tampão (pH~11) e 0,74 ml (1,25 mmol)de oxidante NaOCl.

Após seis horas de reacção, o epóxido foi extraído com *n*-hexano (3 x 20 ml de *n*-hexano) e em seguida foi purificado por cromatografia em coluna de sílica gel , utilizando um eluente (10% de acetato de etilo em *n*-hexano) para eluir em primeiro as impurezas (reagentes em excesso) e em seguida aumentando a polaridade do eluente (20% de acetato de étilo em n-hexano), para eluir o epóxido. Por último, calculou-se o rendimento em massa da reacção por pesagem do produto isolado e seco. A pureza do produto isolado e o excesso enantiomérico foi determinado por cromatografia gasosa (C.G.) usando uma coluna quiral.

A identificação dos produtos e quantificação do excesso enanteomérico foram efectuadas através de cromatografia gasosa (C.G.) num cromatógrafo Varian CP 3380, com um detector de ionização de chama (FID), equipado com uma coluna capilar de sílica fundida Varian Chrompack capillary CP-SIL 8 CB Low Bleed/MS (30m X 0,25 mm d.i. X 0,25 μm) e uma coluna capilar de sílica fundida quiral CP-Chiralsil-DEX CB (25m X 0,25mm X 0,25 μm). O gás de arraste utilizado foi o hélio (Praxair 99,999%)e as condições cromatográficas (rampa) foram: 60 °C (durante 3 min.), 5 °C / min., 170 °C (durante 2 min.), 20 °C / min. e 200 °C (durante 10 min.); temperatura do injector, 200 °C e a temperatura do detector 300°C. Os gases comburentes do detector foram o hidrogénio e o ar puro (Praxair 99,999%).

De seguida efectuou-se a reutilização do sistema RTIL com o catalisador imobilizado. Os ciclos de reutilização do catalisador foram efectuados nas mesmas condições que a reacção de catálise inicial.

Para a execução das reacções catalíticas nos RTILs foi utilizado um sistema bifásico cujo esquema se apresenta na figura 3.3. Uma fase era constituída pelo catalisador, substrato olefínico (6-ciano-2,2-dimetilcromeno) e pelo RTIL, e a outra fase pelo oxidante (hipoclorito de sódio e o peróxido de hidrogénio) e pela solução tampão (pH~11).

Nas reacções onde se utilizou o aducto ureia-peróxido de hidrogénio e o iodosil benzeno (PhIO) o sistema utilizado não era o sistema bifásico líquido-líquido da figura 3.3 mas sim um sistema bifásico onde a fase do oxidante é sólida, já que o oxidante sólido é de baixa solubilidade em RTIL e que se vai dissolvendo no líquido iónico à medida que se vai formando a espécie intermediária oxometálica. A reacção não se dá na interfase entre as fases como no sistema representado na figura 3.3.

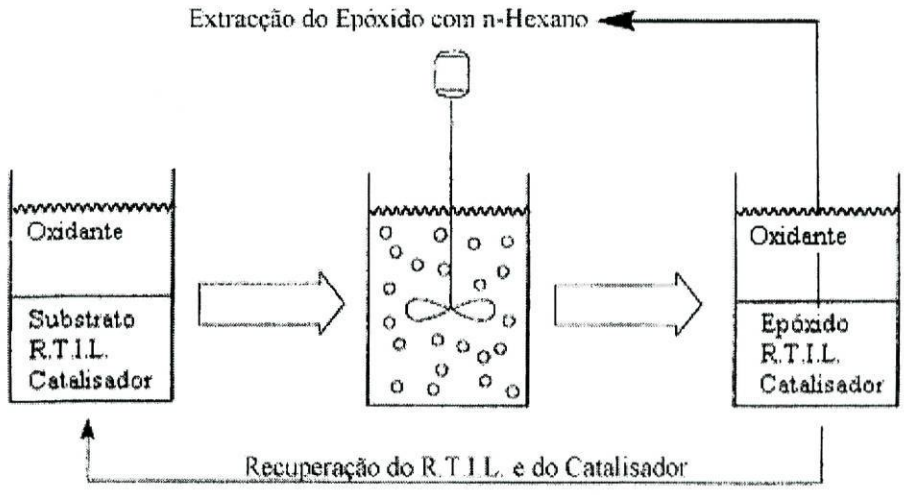


Figura 3.3 – Representação esquemática do sistema bifásico utilizado nas reacções de catálise

No sentido de se minimizar a formação de produtos organoclorados, quando se utiliza hipoclorito de sódio (NaOCl) como oxidante, o pH do meio reaccional foi tamponado através da adição de 1,50 ml de uma solução tampão de pH~11; o volume de NaOCl foi calculado considerando que a % em massa de cloro na solução era de 10% e usando a seguinte expressão : %(m/m)cloro x 1,05 = % (m/m) hipoclorito de sódio.

Quando se utilizou peróxido de hidrogénio (H_2O_2) e o aducto ureia – peróxido de hidrogénio foi necessária a utilização de acetato de amónio (CH_3COONH_4) como co-catalisador (20% em mol de substrato). A adição do aducto ureia-peróxido de hidrogénio como oxidante foi feita durante as seis horas do tempo reaccional em seis porções iguais. Os ciclos de reutilização do catalisador com estes oxidantes também foram executados nas mesmas reacções que a reacção de catálise inicial, mas sem a adição do catalisador.

As reacções em fase homogénea foram efectuadas também nas mesmas condições que as reacções de catálise em RTIL, mas utilizando diclorometano (5ml) como solvente em vez do RTIL. Nas reacções em fase homogénea com o aducto ureia-peróxido como oxidante foi utilizada uma mistura de 1:1 de diclorometano / metanol (5ml).

Foram ainda efectuadas reacções de controlo, normalmente designadas por *brancos*, e foram executadas nas mesmas condições das reacções de catálise, mas sem a adição do catalisador.

3.5 – Análise dos produtos da reacção

O rendimento em epóxido foi obtido pela percentagem em massa (%η), através da seguinte equação:

$$\%_{epóxido} = \frac{m_{obtida}}{m_{teórica}} X\,100$$

A percentagem de excesso enantiomérico (%ee) obtida nos ensaios de catálise foi calculado usando a seguinte expressão:

$$\%ee = \frac{A_{enantiómero\ em\ excesso} - A_{enantiómero\ em\ defeito}}{A_{enantiómero\ em\ excesso} + A_{enantiómero\ em\ defeito}} X\,100$$

em $A_{enantiómero\ em\ excesso}$ corresponde à área do pico relativo ao enantiómero *R,R* e $A_{enantiómero\ em\ defeito}$ à área do pico do enantiómero em *S,S* no respectivo cromatograma.

Capítulo 4

Epoxidação de um alceno pelo catalisador de Jacobsen em conjugação com o hipoclorito de sódio

Neste capítulo apresentam-se os resultados da actividade catalítica do catalisador de (*R,R*)-*Jacobsen* na epoxidação assimétrica do 6-ciano-2,2-dimetilcromeno utilizando como meio reaccional RTILs derivados do catião imidazólio, de fórmula geral $[C_nMIM][X]$ e $[C_nO_mMIM][X]$ e do catião guanidínio (figura 4.1), usando uma solução de hipoclorito de sódio (NaOCl) como oxidante. O objectivo deste trabalho centrou-se na avaliação da influência do anião e do catião do RTIL nos resultados da reacção de epoxidação, nomeadamente no rendimento em epóxido (%η) e no excesso enantiomérico (%*ee*), assim como avaliar a possibilidade de reutilização do catalisador imobilizado no líquido iónico.

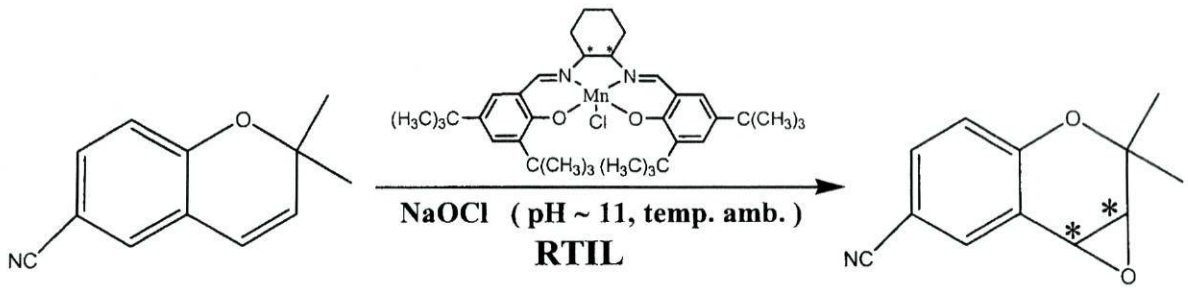


Figura 4.1 – Representação esquemática da epoxidação assimétrica do 6-ciano-2,2-dimetilcromeno utilizando RTILs como meio reaccional

4.1 – Resultados e discussão

Na tabela 4.1 e na figura 4.2 estão representados os rendimento e a percentagem de excesso enantiomérico da reacção de epoxidação assimétrica do 6-ciano-2,2-dimetilcromeno (Figura 4.1), catalisada pelo catalisador de (*R,R*)-*Jacobsen* (comercial), imobilizado em vários RTILs com base no catião imidazolil e no catião guanidínio usando uma solução de hipoclorito de sódio como oxidante; a reacção decorreu durante seis horas à temperatura ambiente e sob agitação.

Na tabela 4.1 também se incluem algumas propriedades físico-químicas destes solventes retiradas da literatura: viscosidade, densidade e os parâmetros relativos à sua polaridade (E^N_T, β, α, π*).

Tabela 4.1 – Resultados da epoxidação assimétrica do 6-ciano-2,2-dimetilcromeno em RTILs e alguns parâmetros físicos característicos dos RTILs

Solvente	***(%)η***[a]	***%ee***[b]	***viscosidade (cP)***	***densidade***	E^N_T	***β***	***α***	***π****	***Ref.***
CH_2Cl_2	96	88	--	--	0,300	-0,014	0,042	0,791	[30,31]
$[C_4MIM][PF_6]$	86	70	450	1,36	0,667	0,207	0,634	1,032	[19,31]
$[C_4MIM][BF_4]$	87	48	219	1,12	0,673	0,376	0,627	0,984	[30,31]
$[C_4MIM][NTf_2]$	30	66	69	1,43	0,596	0,243	0,617	1,047	[19,31]
$[C_8MIM][PF_6]$	40	68	682	1,22	--	--	--	--	[19]
$[C_{10}MIM][BF_4]$	89	66	416,6	1,04	--	--	--	--	[19]
$[C_4DMIM][BF_4]$	41	64	4643	1,24	0,576	0,363	0,402	1,083	[31]
$[C_5O_2MIM][Cl]$	54	67	613,4	1,14	--	--	--	--	[19]
$[C_5O_2MIM][PF_6]$	0	0	425,8	1,32	--	--	--	--	[19]
$[C_5O_2MIM][BF_4]$	49	63	377,0	1,22	--	--	--	--	[19]
$[C_2OHMIM][PF_6]$	59	58	148,8	1,48	--	--	--	--	[19]
$[(Di\text{-}o)_2DMG][Cl]$	22	72	--	0,96	--	--	--	--	[20]
$[(Di\text{-}h)_2DMG][NTf_2]$	30	60	346	1,20	--	--	--	--	[20]

[a] rendimento isolado, [b] determinado por GC-FID.

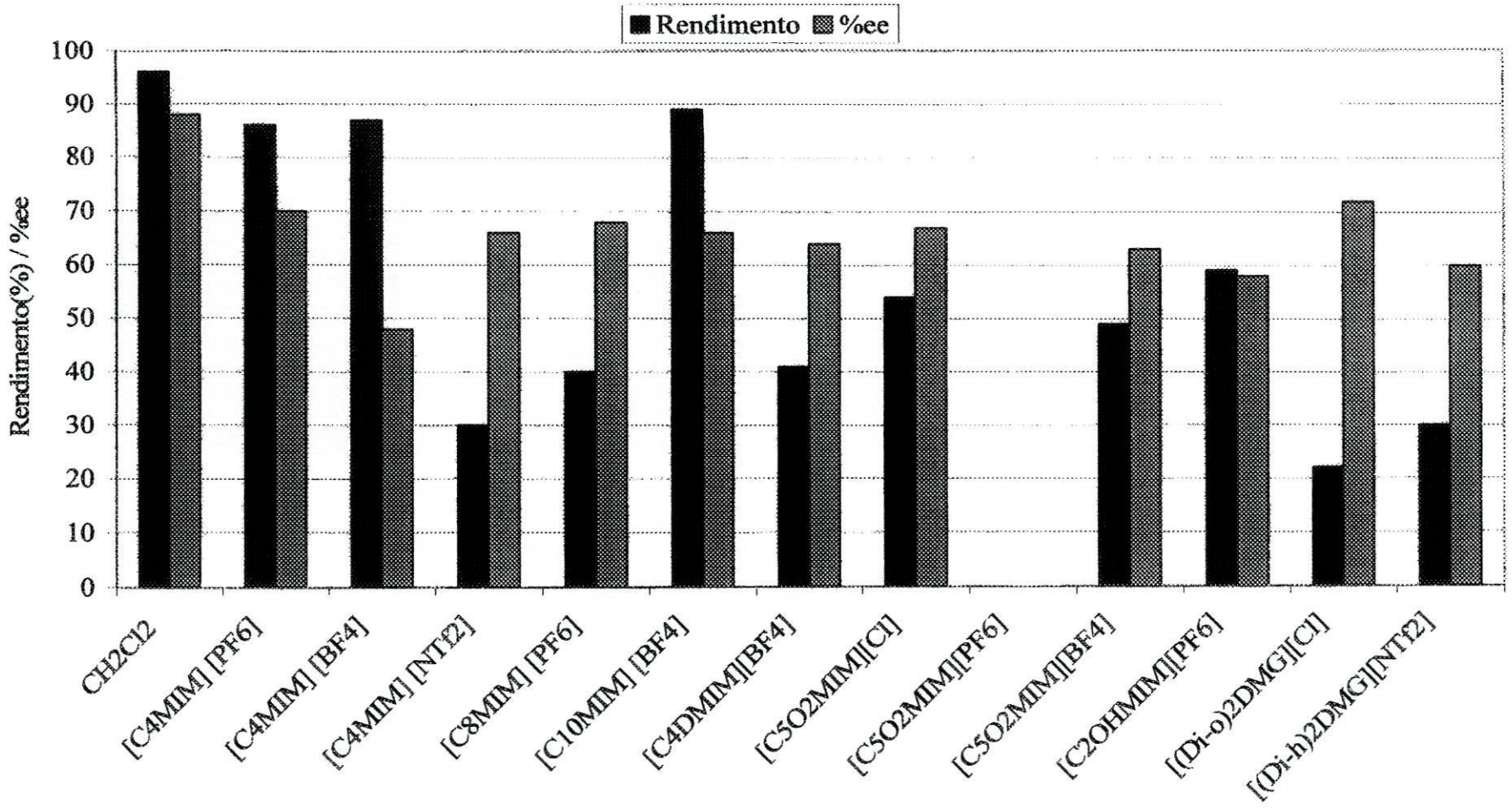


Figura 4.2 – Rendimento em epóxido e *%ee* obtidos na reacção de epoxidação assimétrica do 6-ciano-2,2-dimetilcromeno em RTILs e diclorometano usando a solução de hipoclorito de sódio como oxidante

Da tabela 4.1 e da figura 4.2 verifica-se que os líquidos iónicos podem ser utilizados como alternativa aos solventes orgânicos clássicos na reacção de epoxidação assimétrica de 6-ciano-2,2-dimetilcromeno, usando a solução de hipoclorito de sódio como oxidante, tendo-se obtido bons rendimentos em epóxido e boas percentagens de excesso enantiomérico.

O líquido iónico para o qual se obteve o melhor resultado foi o $[C_4MIM][PF_6]$, com 86% de rendimento (η) em epóxido e 70% de excesso enantiomérico (%*ee*). No entanto, o melhor resultado obtido em termos de excesso enantiomérico foi o $[(Di\text{-}o)_2DMG][Cl]$ (72%).

Comparando os resultados com os líquidos iónicos na reacção de epoxidação assimétrica do 6-ciano-2,2-dimetilcromeno com a reacção efectuada em diclorometano, observa-se um decréscimo no rendimento em epóxido, assim como no excesso enantiomérico.

a) Efeito dos líquidos iónicos nos parâmetros reaccionais

No que respeita ao efeito da cadeia alifática do catião imidazolil, verifica-se que com o aumento do tamanho da cadeia lateral há um ligeiro decréscimo da percentagem de excesso enantiomérico. O mesmo efeito também é observado quando esta cadeia lateral contém também grupos polares (alcoóis e éteres).

A utilização de um catião diferente, derivado do guanidínio fez com que se tivesse obtido o melhor resultado em termos de excesso enantiomérico, nomeadamente com o $[(Di\text{-}o)_2DMG][Cl]$ (72%), muito embora também haja um decréscimo deste parâmetro nos líquidos iónicos derivados do catião imidazólio relativamente ao diclorometano.

Para o mesmo catião $[C_4MIM]^+$ observa-se que a variação do anião tem um efeito significativo na percentagem de excesso enantiomérico, originando a seguinte tendência: $[PF_6^-] > [NTf_2^-] > [BF_4^-]$. Esta tendência foi observada noutras reacções executadas em líquidos iónicos derivados do polialquilo imidazólio catalisadas por complexos de metais de transição com bases de Schiff; no entanto, não foi ainda explicado.

No caso dos líquidos iónicos com cadeia lateral mais polar $[C_5O_2MIM]^+$, verificou-se que o excesso enantiomérico da reacção possuia a seguinte tedência: $[BF_4^-] > [Cl^-] > [PF_6^-]$.

Numa tentativa de explicar os comportamentos observados tentou verificar-se a eventual existência de correlações entre os parâmetros reaccionais e algumas propriedades dos RTILs. Não se detectaram correlações entre a viscosidade e a densidade dos RTILs

utilizados, quer com o rendimento em epóxido ou a percentagem de excesso enantiomérico, tal como se pode verificar nas figuras 4.3 e na figura 4.4, para a densidade, e nas figuras 4.5 e 4.6, para a viscosidade.

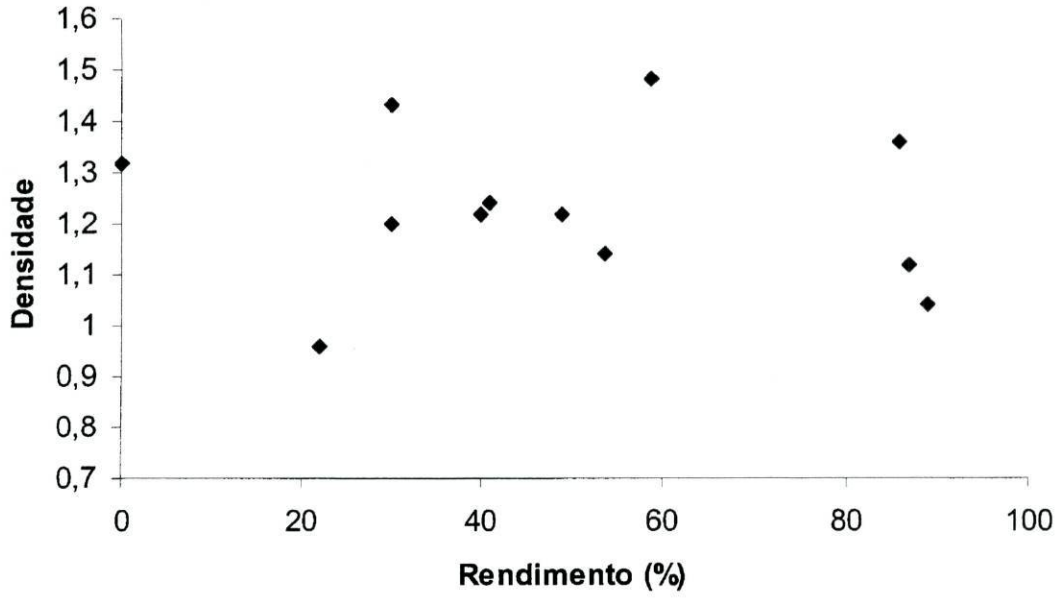


Figura 4.3 – Representação gráfica da densidade vs. rendimento

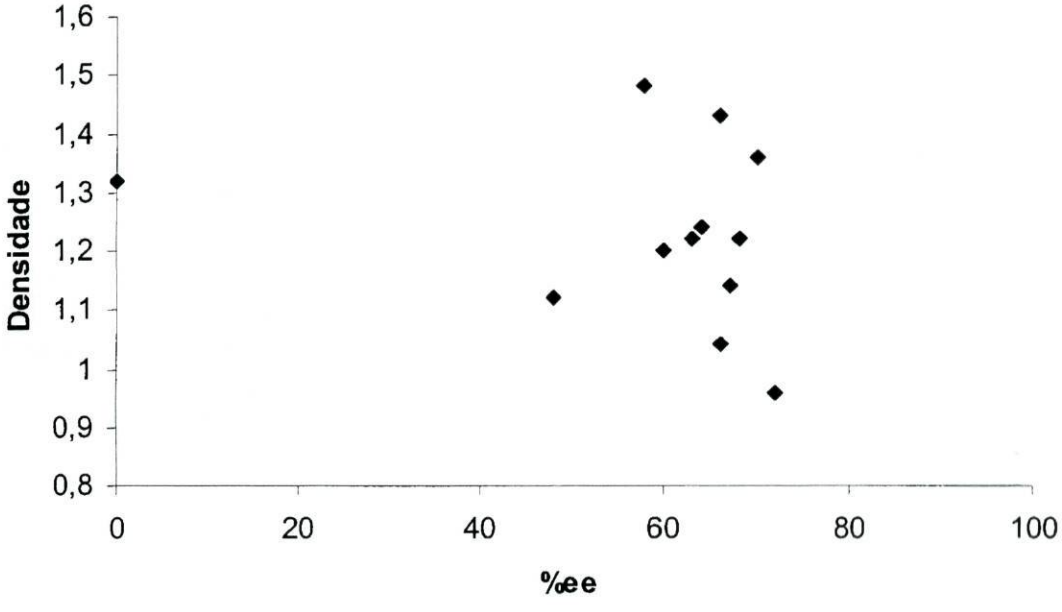


Figura 4.4 – Representação gráfica da densidade vs. *%ee*

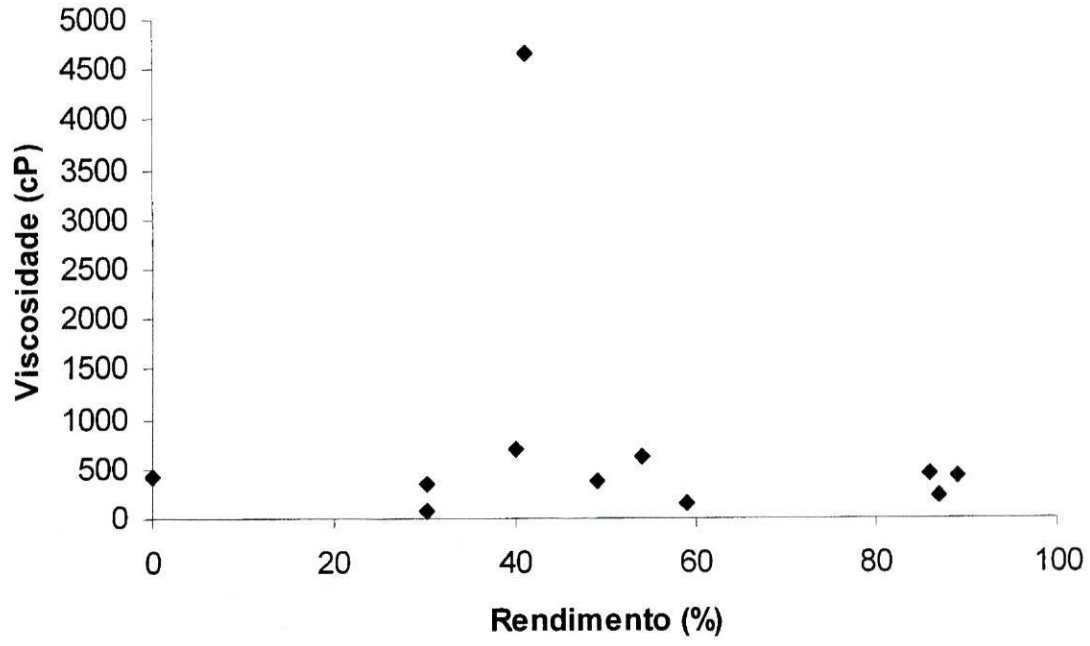


Figura 4.5 – Representação gráfica da viscosidade vs. rendimento

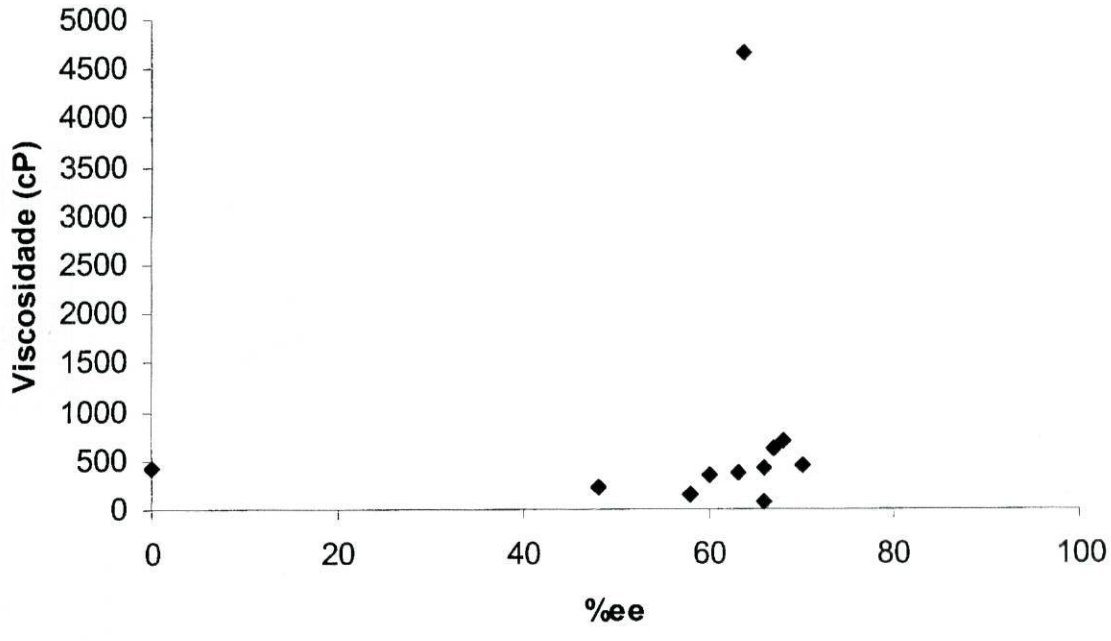


Figura 4.6 – Representação gráfica da viscosidade vs. *%ee*

Para avaliar uma eventual correlação entre a polaridade do RTIL e os parâmetros reaccionais fez-se a representação gráfica destes com o parâmetro E^N_T, como se pode verificar nas figuras 4.7 e 4.8.

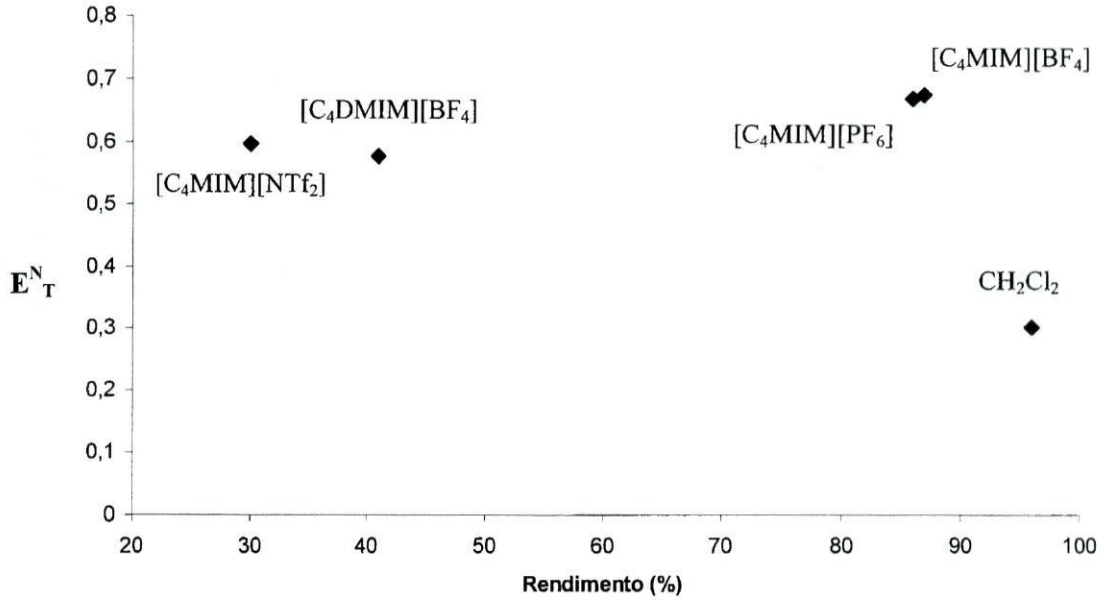


Figura 4.7 – Representação gráfica de E^N_T vs. rendimento (%)

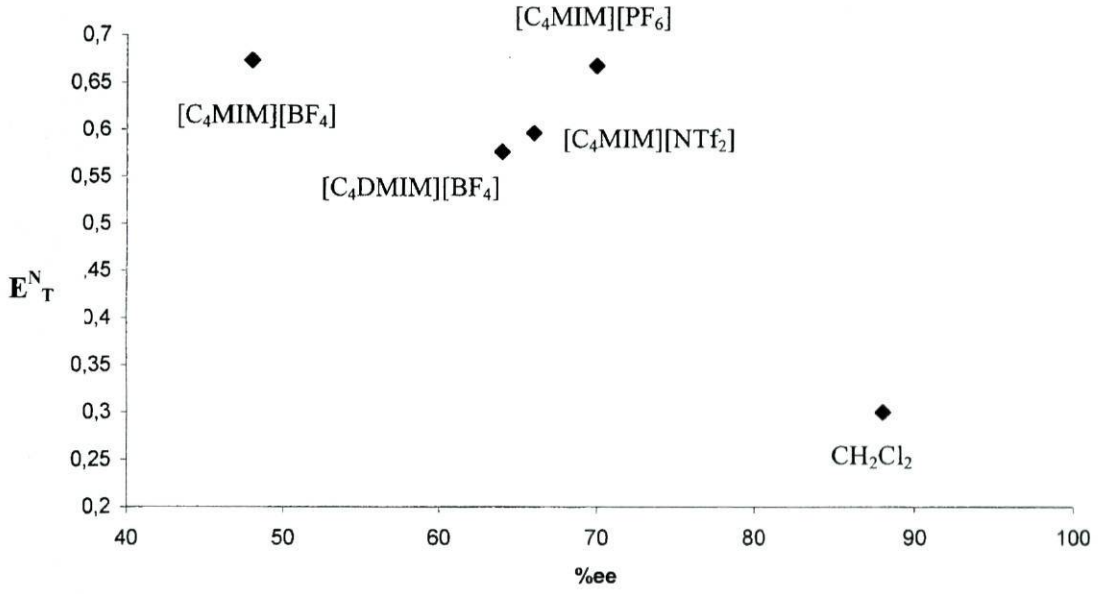


Figura 4.8 – Representação gráfica de E^N_T vs. *%ee*

Estas representações sugerem alguma relação entre a polaridade do RTIL e a *%ee*. A fim de melhor compreender esta relação fez-se a representação deste parâmetro da reacção com parâmetros de polaridade mais específicos (parâmetros de Kamlet-Taft α e β).

Para os RTILs com diferente catião e com o mesmo anião [BF_4^-] para os quais se dispõe de valores do parâmetro α verifica-se que existe uma relação linear entre o parâmetro α, que está relacionado com a eventual formação de ligações por pontes de hidrogénio (acidez de Lewis do catião), e a percentagem de excesso enantiomérico (*%ee*), como se pode ver pela figura 4.9.

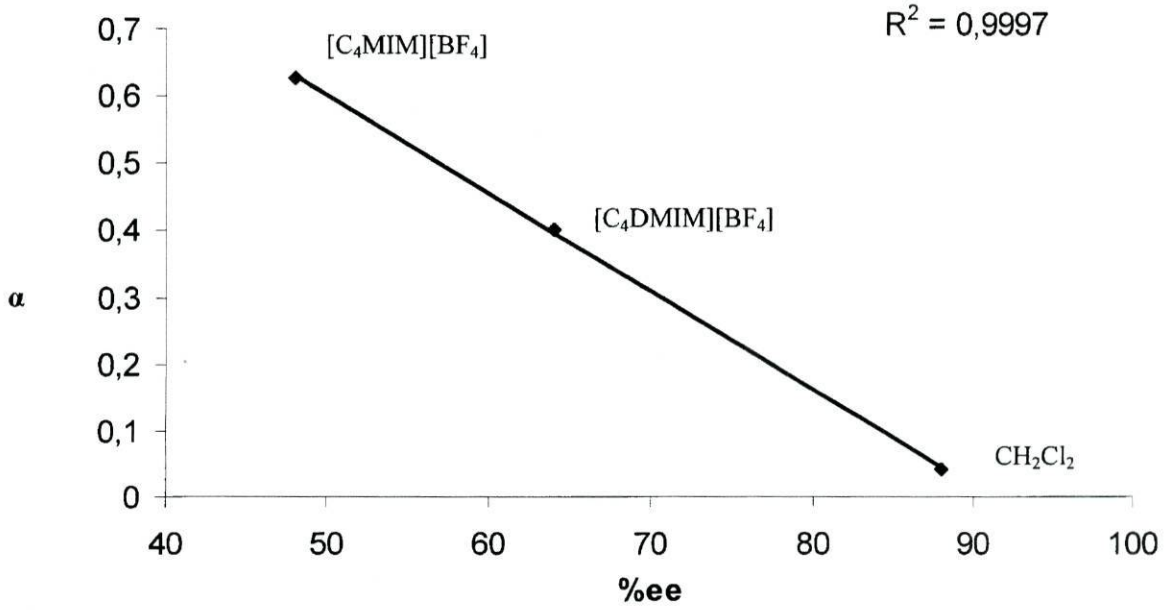


Figura 4.9 – Representação gráfica do parâmetro de Kamlet–Taft α vs. %ee para o diclorometano e para a série de RTILs [C_4MIM][BF_4] e [C_4DMIM][BF_4]

Verifica-se que à medida que diminui a capacidade de formação de ligações de hidrogénio, aumenta a percentagem de excesso enantiomérico, ou seja, a protecção da posição 2 do catião 1,3-dialquilimidazólio com um grupo alquilo tem influência no excesso enantiomérico.

Para a série de líquidos iónicos com base no catião $[C_4MIM]^+$ e diferente anião há um aumento da percentagem de excesso enantiomérico, favorecida pela diminuição da basicidade (β) do anião como se pode ver pela figura 4.10.

Para esta série de líquidos iónicos a representação da percentagem de excesso enantiomérico (%ee) em função do parâmetro de Kamlet-Taft β, que está relacionado com a natureza do anião, a basicidade dos líquidos iónicos e do diclorometano, conduziu a uma correlação linear como se pode verificar pela figura 4.10.

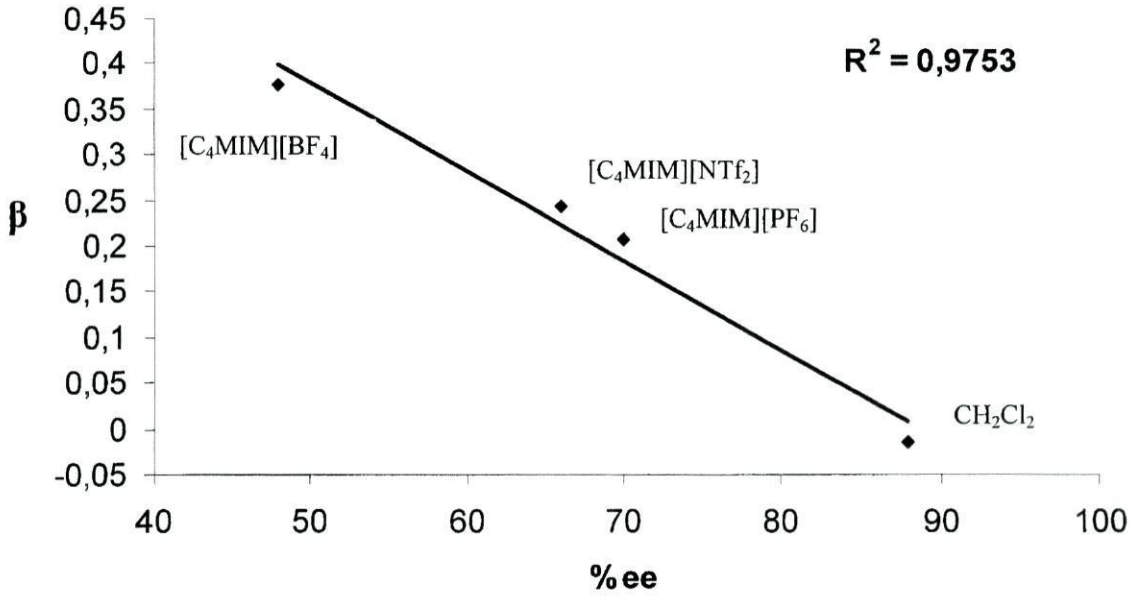


Figura 4.10 – Representação Gráfica do parâmetro de Kamlet-Taft β Vs. %ee para a série de RTILs [C_4MIM][X]

Não se verificou qualquer relação linear entre o rendimento e qualquer um dos parâmetros descritos na tabela 4.1.

Adam *et al.* no estudo da epoxidação do *cis*-estilbeno em diclorometano catalisada pelo catalisador de *Jacobsen* demonstraram que o uso de diferentes oxidantes dava origem a diferentes razões de estereoselectividade no epóxido de estilbeno obtido, propondo por esse motivo uma bifurcação no mecanismo de transferência de oxigénio, aceite classicamente, da única espécie oxometálica intermediária [O=Mn(V)*salen*X] para o substrato olefínico (*cis*-estilbeno) (figura 2.5, capítulo 2).[40] Assim, propuseram uma nova espécie intermediária, GS-O-Mn(III), onde GS representa o grupo de saída do oxidante, ou seja, havendo uma competição entre a espécie intermediária [O=Mn(V)*salen*X] e a nova espécie proposta por estes autores.[40] Este grupo de saída do oxidante (GS) é um ácido de Lewis e pode actuar na transferência de oxigénio para o substrato olefínico através de um mecanismo concertado estereoselectivo, ou dar origem à

espécie intermediária [O=Mn(V)*salen*X] que transfere o átomo de oxigénio para o substrato olefínico através de um mecanismo radicalar por etapas não estereoselectivo.[40] A primeira espécie intermediária GS-O-Mn(III) e respectivo mecanismo foi proposta para o caso em que se usa a solução de hipoclorito de sódio (NaOCl) como oxidante, enquanto que a segunda espécie ([O=Mn(V)*salen*X]), quando se utiliza iodosilbenzeno (PhIO) como oxidante.[40]

O estudo feito por estes autores levou a que se fizesse neste trabalho o estudo da reacção de epoxidação assimétrica do 6-ciano-2,2-dimetilcromeno catalisada pelo catalisador de *Jacobsen* em líquidos iónicos, usando também o iodosilbenzeno como oxidante.

Os resultados obtidos para esta reacção de catálise estão representados na tabela 4.2 e na figura 4.11, assim como algumas propriedades físico-químicas dos solventes.

Tabela 4.2 – Resultados obtidos com os diferentes solventes na epoxidação assimétrica do 6-ciano-2,2-dimetilcromeno catalisada pelo catalisador de *Jacobsen* quiral usando PhIO como oxidante

Solvente	***Oxidante***	***(%)η[a]***	***%ee[b]***	***viscosidade (cP)***	***densidade***	E^N_T	β	α	π^*
CH_2Cl_2	PhIO	20	64	--	--	0,300	-0,014	0,042	0,791
$[C_4MIM][PF_6]$	PhIO	49	64	450	1,36	0,667	0,207	0,634	1,032
$[C_4MIM][BF_4]$	PhIO	36	65	219	1,12	0,673	0,376	0,627	0,984
$[C_4MIM][NTf_2]$	PhIO	22	74	69	1,43	0,596	0,243	0,617	1,047

[a] rendimento isolado. [b] determinado por GC-FID.

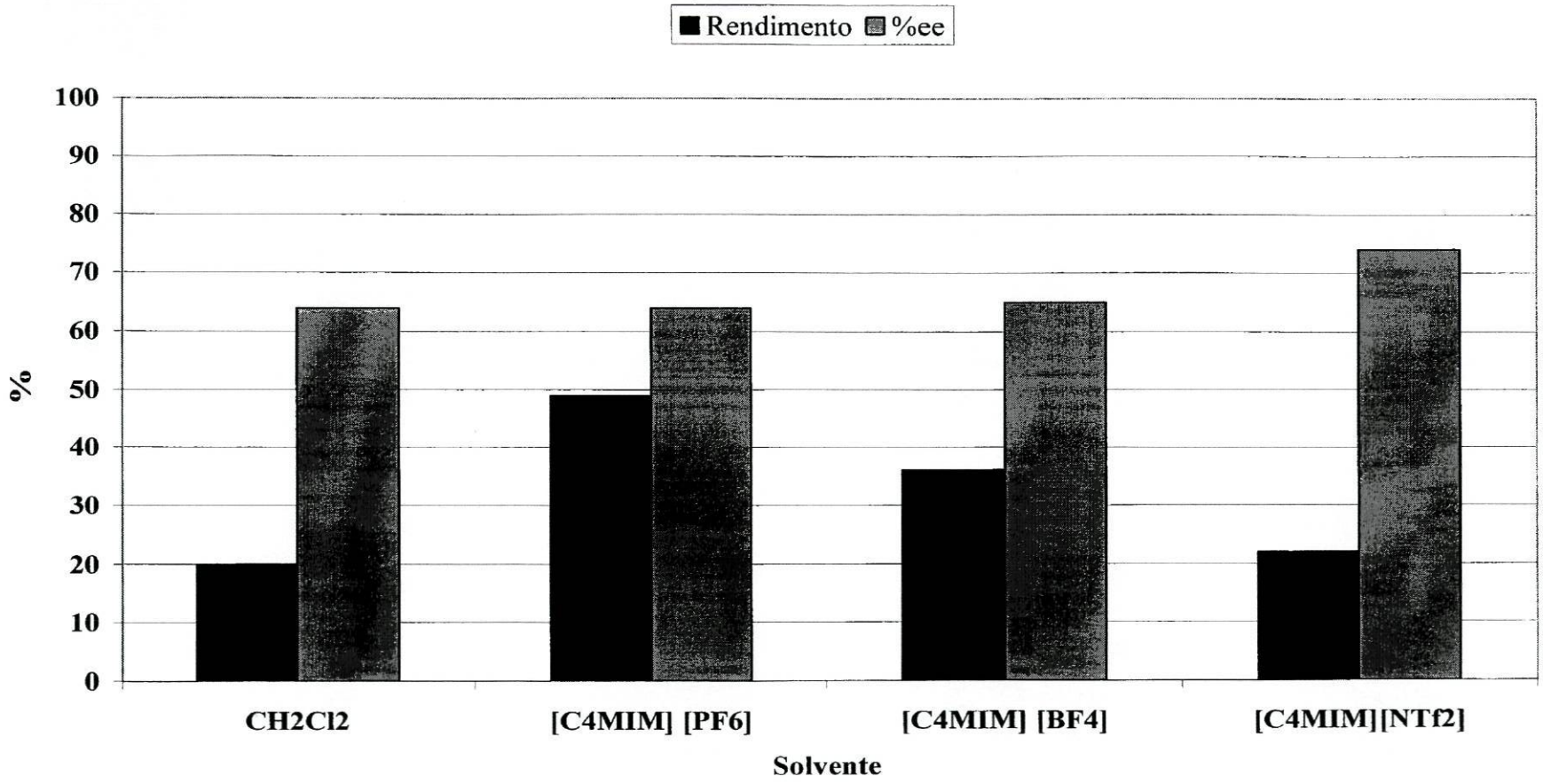


Figura 4.11 – Rendimento em epóxido e *%ee* obtidos na reacção de epoxidação assimétrica do 6-ciano-2,2-dimetilcromeno em RTILs e diclorometano usando o iodosilbenzeno como oxidante

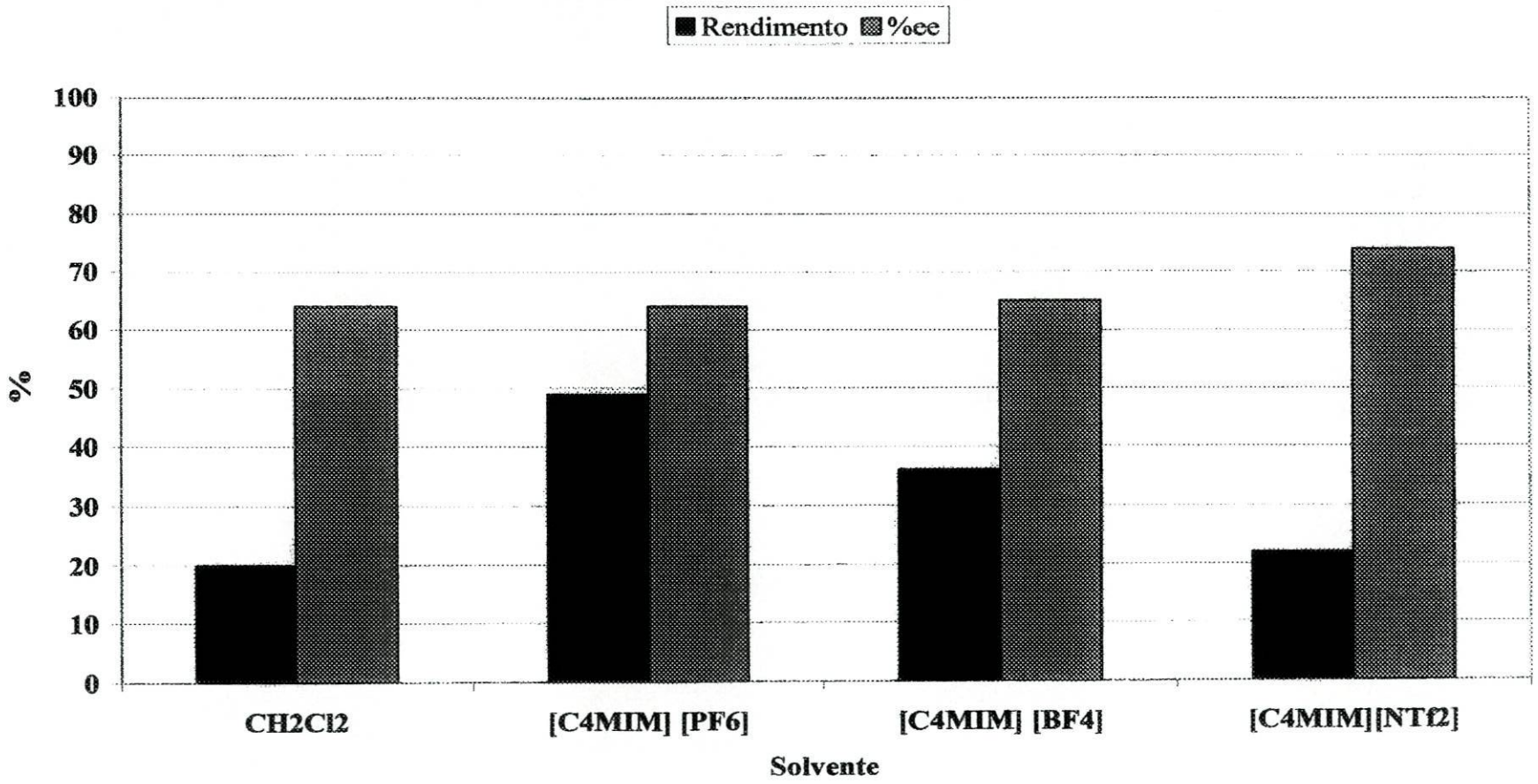


Figura 4.11 – Rendimento em epóxido e *%ee* obtidos na reacção de epoxidação assimétrica do 6-ciano-2,2-dimetilcromeno em RTILs e diclorometano usando o iodosilbenzeno como oxidante

Pode então verificar-se que há um aumento do rendimento em epóxido das reacções quando se passa de diclorometano para as reacções efectuadas em RTILs, ao contrário do que se verificou com a utilização da solução de hipoclorito de sódio (NaOCl) como oxidante. Observa-se também que com a excepção do líquido iónico $[C_4MIM][NTf_2]$ os excessos enantioméricos, são semelhantes aos da reacção efectuada em diclorometano.

Os diferentes resultados obtidos em RTILs sugerem que também neste meio reaccional o oxidante tem influência nos parâmetros catalíticos. No entanto, não se pode propor ainda uma explicação em termos mecanísticos dado o baixo número de ensaios efectuados em RTILs.

4.2 – Reutilizações

Uma das vantagens de se utilizarem os líquidos iónicos como meio reaccional, é a possibilidade da sua reutilização em mais do que um ciclo catalítico após a extracção de produtos e reagentes com um solvente adequado, uma vez que o catalisador fica retido no líquido iónico e não deverá ser extraído durante a extracção dos produtos. Os resultados de reutilização dos vários líquidos iónicos estão representados na tabela 4.3 e nas figuras 4.12 e 4.13.

Com a excepção do líquido iónico $[C_8MIM][PF_6]$, a reutilização do catalisador de *Jacobsen* quiral imobilizado nos vários líquidos iónicos, levou a um decréscimo pronunciado no rendimento em epóxido isolado, assim como um decréscimo na percentagem de excesso enantiomérico.

Isto pode ser atribuído à lixiviação do catalisador resultante da sua extracção parcial pelo *n*-hexano usado na extracção do produto, ou até mesmo à decomposição do catalisador de *Jacobsen* em espécies do tipo μ-oxo, conduzindo a um decréscimo das espécies activas com a continuidade das reutilizações.

No entanto, verificou-se que em certos líquidos iónicos o descréscimo no rendimento em epóxido era abrupto, como no caso do $[C_5O_2MIM][Cl]$. Observou-se ainda que o catalisador de *Jacobsen* é pouco solúvel nos líquidos iónicos derivados do catião imidazólio $[C_2OHMIM][PF_6]$ e $[C_5O_2MIM][Cl]$, uma vez que se observou uma precipitação parcial do catalisador quando se adicionou o oxidante.

Após a extracção com *n*-hexano observou-se uma coloração castanha do solvente de extracção, indicando que houve lixiviação parcial do catalisador de *Jacobsen,* o que originou também um decréscimo abrupto em termos de excesso enantiomérico.

Relativamente aos derivados do catião guanidínio, também se verificou que o catalisador não tem grande afinidade para estes líquidos iónicos. Quando se adiccionou o *n*-hexano no final da reacção para a extracção do epóxido observou-se também a extracção quase total do catalisador de *Jacobsen*, o que originou um decréscimo substancial também no excesso enantiomérico. No caso do [(Di-o)$_2$DMG][Cl] verificou-se que este RTIL era solúvel em n-hexano, não sendo possível efectuar reutilizações.

Observou-se, por último, uma certa variação tanto no rendimento em epóxido isolado como na percentagem de excesso enantiomérico após cada ciclo de reutilização; este fenómeno foi igualmente observado noutros sistemas usando RTILs como solventes onde o *n*-hexano foi utilizado como solvente de extracção dos produtos de reacção, podendo concluir-se que o passo de extracção e subsequente tratamento podem introduzir erros significativos nos valores finais.[48,49]

Dado que o *n*-hexano não é um solvente muito volátil, testaram-se igualmente outros solventes mais ecológicos para a extracção do epóxido do 6-ciano-2,2-dimetilcromeno, nomeadamente o éter diisopropílico e o éter *terc*-butilmetílico. No entanto, observou-se que com estes solventes havia a extracção quase total do catalisador imobilizado no líquido iónico logo no primeiro ciclo.

Os resultados obtidos nas reutilizações encontram-se representados na tabela 4.3 e nas figuras 4.12 (rendimento) e 4.13 (%*ee*).

Tabela 4.3 – Valores de rendimento e *%ee* obtidos nas várias reutilizações do catalisador

Solvente	***Ciclo***	***η(%)***^{a,b}	***%ee(R,R)***^{b}
$[C_4MIM][PF_6]$	1º	86	70
	2º	56	66
	3º	53	63
	4º	38	62
	5º	37	72
$[C_4MIM][BF_4]$	1º	87	48
	2º	22	63
	3º	24	55
	4º	20	69
	5º	20	58
$[C_4MIM][NTf_2]$	1º	30	66
	2º	33	65
	3º	52	32
	4º	38	38
	5º	30	64
$[C_8MIM][PF_6]$	1º	40	68
	2º	37	61
	3º	66	67
	4º	51	52
	5º	53	54
$[C_{10}MIM][BF_4]$	1º	89	66
	2º	23	42
	3º	18	14
	4º	25	27
	5º	21	71
$[C_4DMIM][BF_4]$	1º	41	64
	2º	70	53
	3º	39	48
	4º	25	48
	5º	51	16

Tabela 4.3 – Valores de rendimento e %ee obtidos nas várias reutilizações do catalisador- continuação

$[C_5O_2MIM][Cl]$	1º	54	67
	2º	17	28
	3º	21	65
	4º	9	32
	5º	3	2
$[C_5O_2MIM][PF_6]$	1º	0	0
	2º	32	54
	3º	34	67
	4º	39	55
	5º	23	51
$[C_5O_2MIM][BF_4]$	1º	49	63
	2º	56	57
	3º	37	54
	4º	52	52
	5º	17	43
$[C_2OHMIM][PF_6]$	1º	59	58
	2º	40	62
	3º	39	42
	4º	19	43
	5º	23	43
$[(Di\text{-}o)_2DMG][Cl]$	1º	22	72
$[(Di\text{-}h)_2DMG][NTf_2]$	1º	30	60
	2º	32	58
	3º	26	58
	4º	21	54
	5º	21	49

[a] rendimento em epóxido, [b] valores obtidos por C.G..

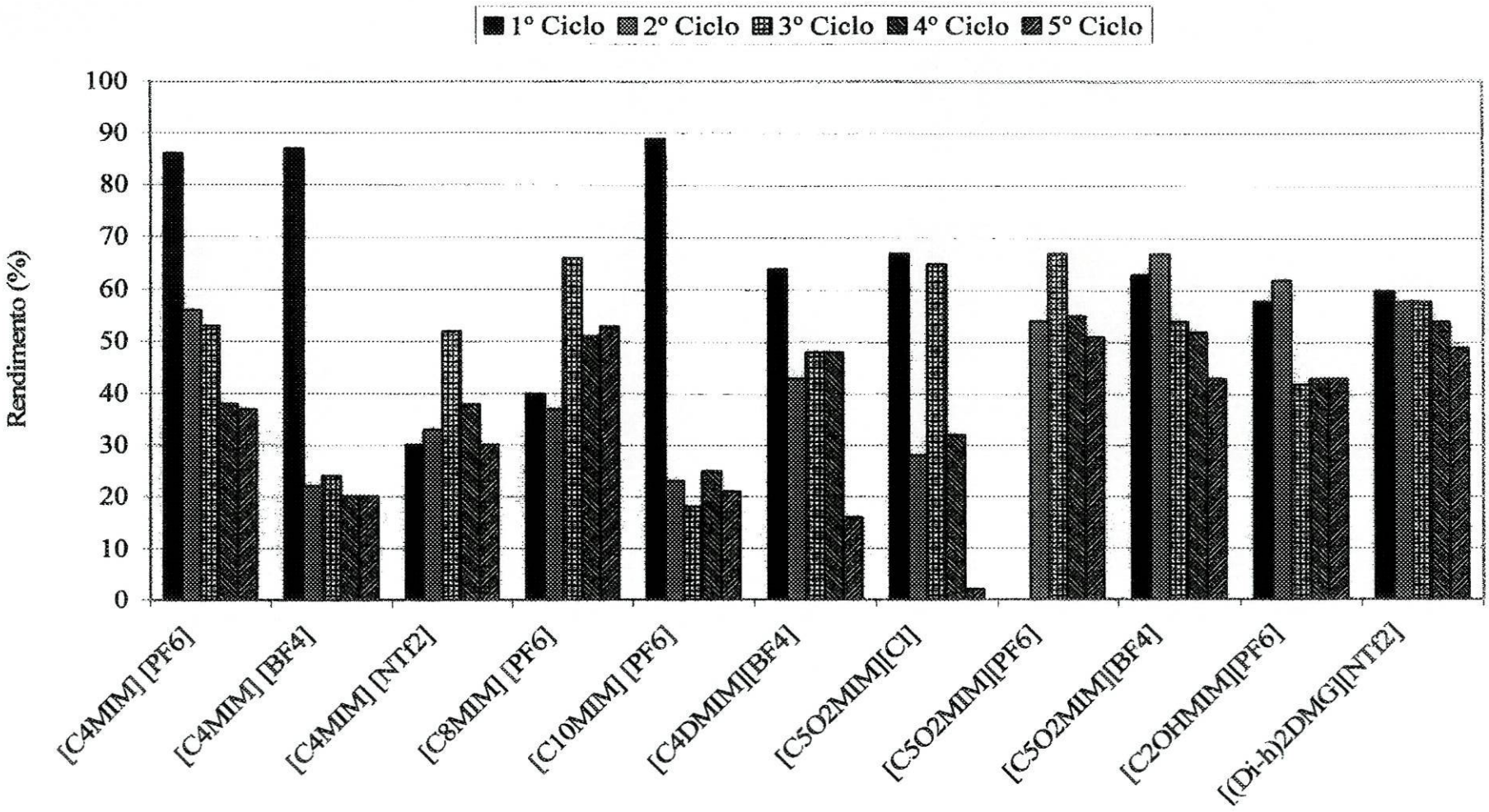


Figura 4.12 – Resultados obtidos em termos de rendimento em epóxido das reutilizações da epoxidação assimétrica do 6-ciano-2,2-dimetilcromeno catalisada pelo catalisador de *Jacobsen nos* RTILs

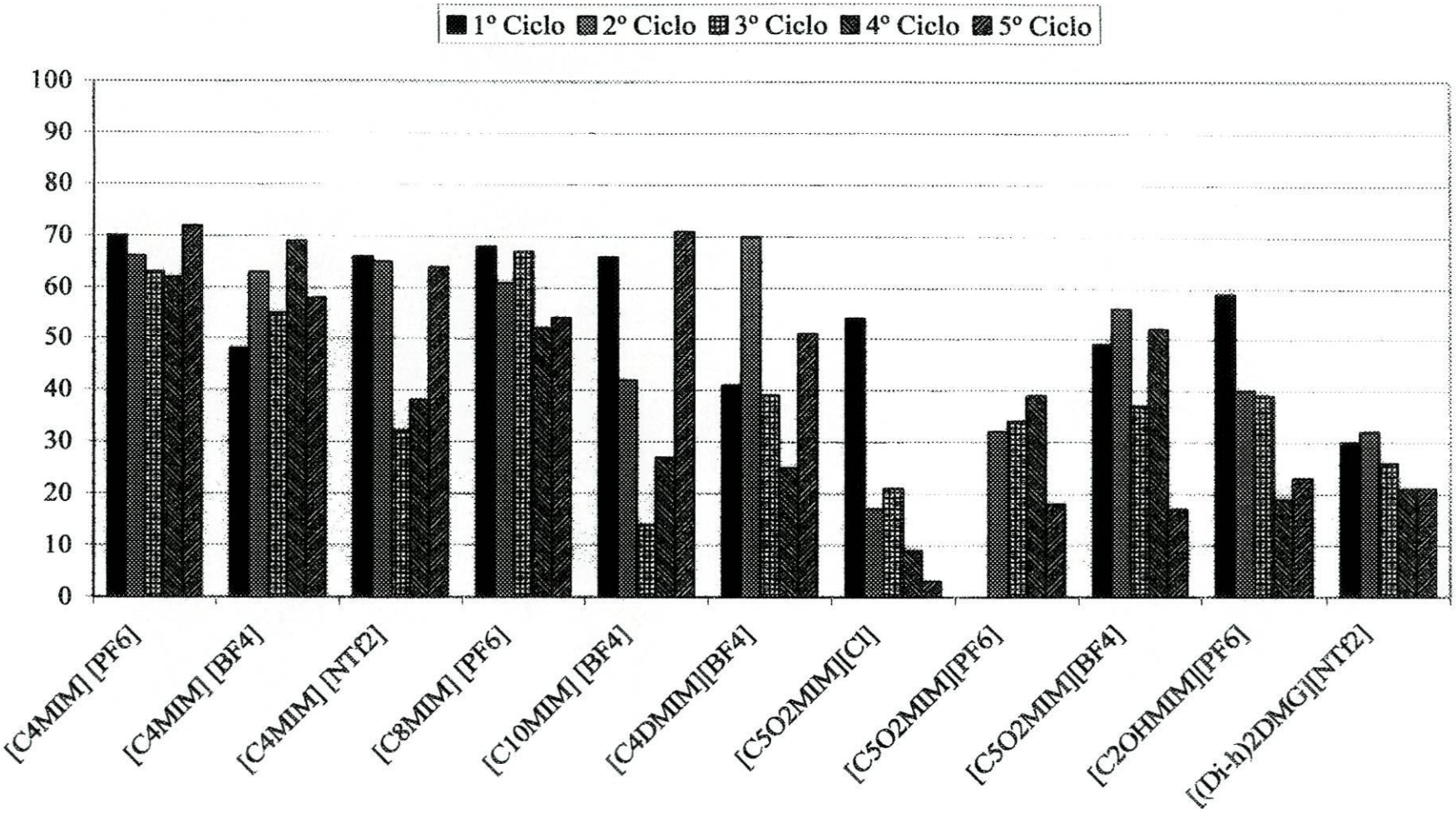


Figura 4.13 – Resultados obtidos em termos de *%ee* das reutilizações da epoxidação assimétrica do 6-ciano-2,2-dimetilcromeno catalisada pelo catalisador de *Jacobsen nos* RTILs

4.3 – Conclusão

Os líquidos iónicos utilizados podem ser utilizados como meio reaccional na reacção de epoxidação assimétrica de alcenos, dando origem a valores de rendimento em epóxido e a percentagens de excesso enantiomérico aceitáveis, muito embora ligeiramente inferiores aos obtidos em solventes orgânicos como o diclorometano; o melhor resultado foi obtido com o $[C_4MIM][PF_6]$.

Com o aumento do tamanho da cadeia alifática do catião e a introdução de grupos polares (éteres e alcoóis), observou-se uma ligeira diminuição da percentagem de excesso enantiomérico (*%ee*).

No entanto, verificou-se que para um mesmo catião com cadeia lateral alifática e com diferentes aniões a percentagem de excesso enanteomérico diminui da seguinte forma: $[PF_6^-] > [NTf_2^-] > [BF_4^-]$. No caso dos líquidos iónicos derivados do catião imidazólio com grupos polares na cadeia alifática (éteres e alcoóis) a diminuição do excesso enantiomérico tem a tendência: $[BF_4^-] > [Cl^-] > [PF_6^-]$.

Para os RTILs $[C_4DMIM][PF_6]$ e $[C_4MIM][BF_4]$ existe uma tendência de diminuição do excesso enantiomérico com o aumento da polaridade dos solventes, não se verificando qualquer relação com o rendimento em epóxido. Para estes RTILs foi obtida uma relação linear entre o parâmetro de Kamlet-Taft α e a percentagem de excesso enantiomérico para os líquidos iónicos utilizados e diclorometano.

Para os RTILs $[C_4MIM][PF_6]$, $[C_4MIM][BF_4]$ e $[C_4MIM][NTf_2]$ foi também obtida uma relação linear entre o parâmetro de Kamlet-Taft β, associado à basicidade do anião, e a percentagem de excesso enantiomérico para os líquidos iónicos utilizados e para o diclorometano.

O estudo efectuado com iodosilbenzeno como oxidante permitiu concluir que o tipo de oxidante tem influência nos parâmetros catalíticos (η e *%ee*); no entanto, não é possível propor uma explicação em termos mecanísticos, devido ao baixo número de RTILs ensaiados.

Com a excepção do $[C_8MIM][PF_6]$, a reutilização dos líquidos iónicos utilizados com o catalisador de *Jacobsen* quiral imobilizado leva a um decréscimo pronunciado no rendimento em epóxido e na percentagem de excesso enantiomérico, que se deve em grande parte à lixiviação do catalisador quando se extraiu o epóxido com o *n*-hexano.

Capítulo 5

Epoxidação de um alceno pelo catalisador de Jacobsen e seus derivados em conjugação com vários oxidantes

Neste capítulo apresentam-se os resultados da actividade catalítica do catalisador de *(R,R)-Jacobsen* na epoxidação assimétrica do 6-ciano-2,2-dimetilcromeno no líquido iónico $[C_4MIM][PF_6]$, que exibiu os melhores resultados com o NaOCl (capítulo 4), utilizando-se outros sistemas oxidantes: o peróxido de hidrogénio (H_2O_2) e o aducto ureia-peróxido de hidrogénio. Tal como no capítulo anterior, pretende avaliar-se o efeito do oxidante no rendimento em epóxido (%η), na percentagem de excesso enantiomérico (%*ee*) e nas reutilizações.

Com o objectivo de minimizar a lixiviação do catalisador imobilizado no líquido iónico durante a extracção dos produtos com *n*-hexano, sintetizaram-se dois complexos estruturalmente semelhantes ao catalisador de *Jacobsen*, mas possuindo grupos polares, que poderão fazer aumentar a afinidade do catalisador para com o líquido iónico, Assim neste capítulo descrevem-se também a síntese e caracterização de complexos de manganês(III) quirais derivados do catalisador de *Jacobsen* e respectivos ligandos, bem como a sua actividade catalítica no líquido iónico $[C_4MIM][PF_6]$, utilizando hipoclorito de sódio (NaOCl) como oxidante.

5.1 – Epoxidação do 6-ciano-2,2-dimetilcromeno catalisada pelo catalisador de *Jacobsen* usando outros sistemas oxidantes

O peróxido de hidrogénio (H_2O_2) e seu aducto de ureia são oxidantes bastante atractivos e a sua utilização tem suscitado um grande interesse em substituição de outros oxidantes menos ecológicos como é o caso do hipoclorito de sódio (NaOCl) e o iodosilbenzeno (PhIO).

5.1.1 - Peróxido de hidrogénio (H_2O_2)

O peróxido de hidrogénio está disponível comercialmente como solução aquosa (30% v/v), é razoavelmente estável e dá origem a água e oxigénio como produtos de decomposição. Tem um poder oxidante superior ao do oxigénio, mas inferior ao ozono. No entanto, a utilização deste oxidante nas epoxidações de alcenos catalisadas por complexos de metais de transição com ligandos do tipo porfirinas e *salen* traz alguns problemas, nomeadamente, a destruição oxidativa do catalisador, a sua auto-decomposição por dismutação, que é catalisada pelo catalisador, e clivagem homolítica da sua ligação O-O

com formação de radicais. A solução de peróxido de hidrogénio também se auto-decompõe espontaneamente, tanto em meio ácido como em meio alcalino.[50-52]

De forma a minimizar estes efeitos utiliza-se normalmente nas reacções de catálise um co-catalisador (acetato de amónio), juntamente com a solução de peróxido de hidrogénio. As propriedades oxidantes do peróxido de hidrogénio, juntamente com a estabilidade dos sais de ácidos carboxílicos, fazem com que este sistema possa superar a fraca estabilidade do peróxido de hidrogénio.[50-52]

Os mecanismos de actuação do co-catalisador ainda não estão bem elucidados, no entanto, foram avançadas na literatura duas explicações possíveis para o seu modo de actuar nas epoxidações com o catalisador de *Jacobsen*: os sais podem agir como bases promovendo a formação da espécie HO_2^-, o que facilita a formação do complexo [HO-O-Mn(III)*salen*X], ou facilita a formação da espécie [ROCO-O-Mn(III)*salen*X], que vai permitir a formação da espécie oxometálica intermediária activa [O=Mn(V)*salen*X] a partir de [Mn(III)*salen*X].[52]

Nas reacções de catálise no solvente orgânico e líquido iónico foi utilizado o mesmo sistema bifásico representado na figura 3.3 (capítulo 3), onde uma fase é constituída pelo catalisador, pelo substrato olefínico (6-ciano-2,2-dimetilcromeno) e pelo RTIL ou CH_2Cl_2, e a outra fase é constituída pela solução de peróxido de hidrogénio e o co-catalisador (acetato de amónio).

A reacção de epoxidação do 6-ciano-2,2-dimetilcromeno catalisada pelo catalisador de *Jacobsen*, usando-se a solução de peróxido de hidrogénio (H_2O_2) como oxidante, decorreu durante seis horas, sob agitação e à temperatura ambiente, findas as quais, o epóxido resultante foi extraído do sistema bifásico com *n*-hexano.

Durante a reacção em CH_2Cl_2 ocorre uma alteração da cor da solução da reacção, verificando-se que no final esta se encontra amarela, o que sugere houve uma degradação/destruição do catalisador de *Jacobsen*.

Quando o catalisador se encontra imobilizado no RTIL verificou-se também uma alteração da cor da fase orgânica durante a reacção; no entanto, neste caso só se tornou significativa no fim do terceiro ciclo de reutilização do sistema RTIL-catalisador de *Jacobsen,* o que pode sugerir que este sistema oferece uma maior protecção ao catalisador.

Na tabela 5.1 resumem-se os valores de rendimento em epóxido e excesso enantiomérico obtidos na reacção de epoxidação assimétrica do 6-ciano-2,2-dimetilcromeno em diclorometano e em RTIL.

A análise dos resultados apresentados na tabela 5.1 e figura 5.1 mostra que se obtém rendimentos mais baixos em epóxido de 6-ciano-2,2-dimetilcromeno comparativamente com a reacção em que se utilizou solução de hipoclorito de sódio (tabela 4.1, capítulo 4), tanto em diclorometano como em RTIL, o que pode sugerir que a reacção se dá de uma forma mais lenta quando se utiliza o peróxido de hidrogénio como oxidante, já que o excesso enantiomérico obtido é comparável com o sistema referido (%ee=70%).

Para a reacção efectuada em H_2O_2 pode-se ainda verificar que há um decréscimo em rendimento em epóxido e %ee da reacção em diclorometano para a reacção em RTIL (1° ciclo).

Tabela 5.1 - Resultados obtidos na reacção de epoxidação assimétrica do 6-ciano-2,2-dimetilcromeno, catalisada pelo catalisador de *Jacobsen* quiral (*R,R*) utilizando peróxido de hidrogénio como oxidante

Solvente	***Ciclo***	***Rendimento(%)***	***%ee***
CH_2Cl_2	1°	7	85
$[C_4MIM][PF_6]$	1°	2	66
	2°	9	67
	3°	20	76
	4°	21	66
	5°	17	65

Quando se procede às reutilizações, verifica-se que há um aumento do rendimento em epóxido, comportamento que é contrário ao observado quando se utilizava a solução de hipoclorito de sódio como oxidante (tabela 4.3, capítulo 4), onde se verificou uma diminuição muito significativa deste parâmetro. O excesso enantiomérico, mantém-se aproximadamente constante, havendo uma pequena variação dos valores com a reutilização; este comportamento é também contrário ao decréscimo observado quando a reacção foi feita com hipoclorito de sódio como oxidante.

O facto de não haver diminuição do rendimento em epóxido e do excesso enantiomérico com as reutilizações sugere que não houve grande extensão de lixiviação do catalisador como consequência da extracção dos produtos com *n*-hexano, nem grande extensão de degradação do catalisador.

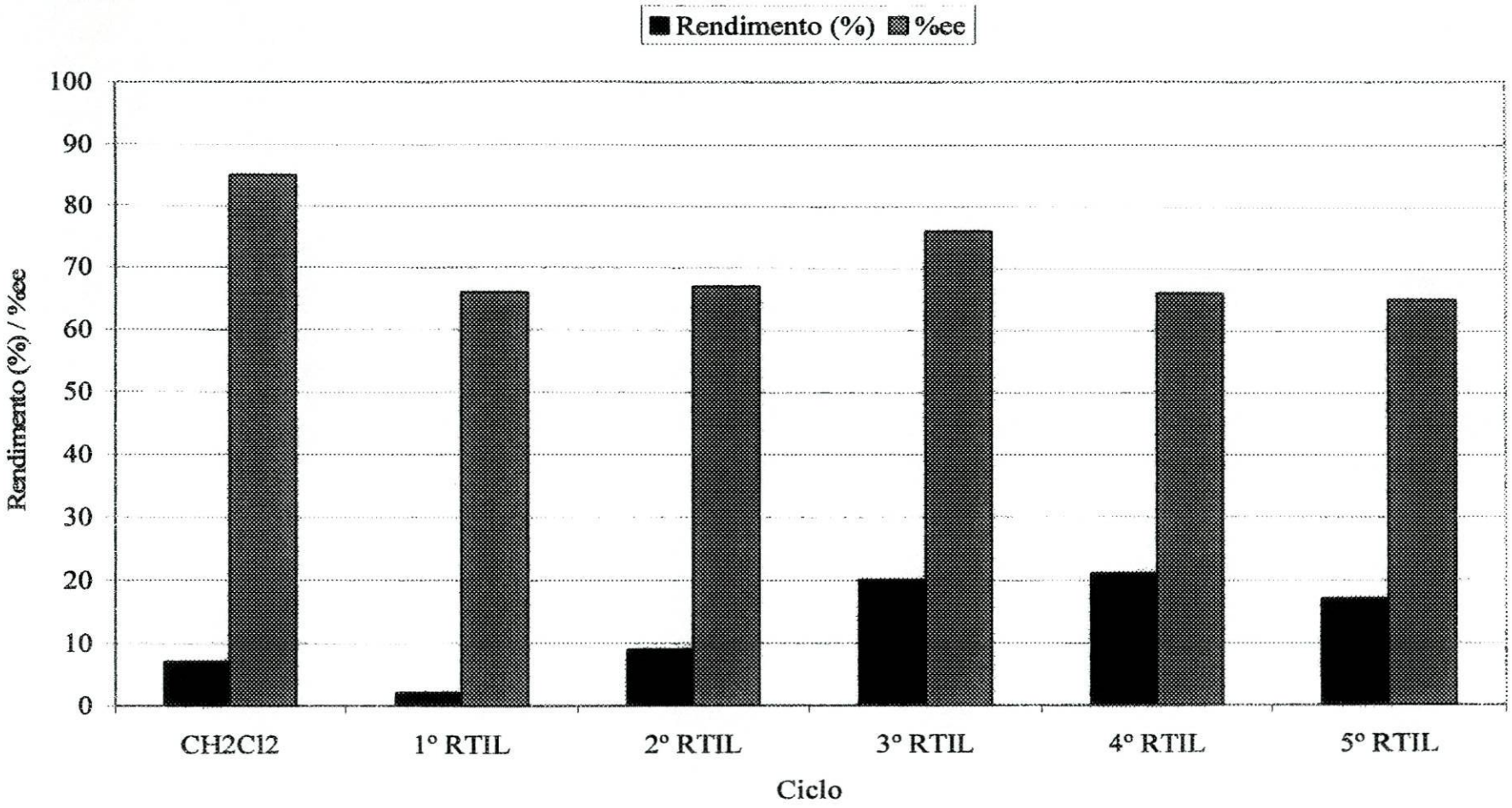


Figura 5.1 – Valores de rendimento em epóxido e excesso enantiomérico da reacção de epoxidação do 6-ciano-2,2-dimetilcromeno catalisada pelo catalisador de Jacobsen usando peróxido de hidrogénio como oxidante

5.1.2 - Aducto ureia-peróxido de hidrogénio

Como já foi referido a desactivação do catalisador pelo oxidante é um dos maiores problemas associados à reacção de epoxidação catalítica. Uma forma de ultrapassar este problema é produzir o oxidante *in situ* durante o curso da reacção. Para esse efeito utilizam-se aditivos, tais como, anidridos de ácidos carboxílicos em conjunto com a solução de peróxido de hidrogénio ou aductos de peróxido de hidrogénio, que dão origem à formação *in situ* de perácidos que funcionam com oxidantes.[50,53,54]

Um outro processo utiliza o aducto ureia-peróxido de hidrogénio como oxidante, que é uma fonte sólida e anidra de peróxido de hidrogénio, ao contrário da solução aquosa (30% v/v). No entanto, subsiste ainda o problema da remoção dos produtos secundários, nomeadamente a ureia.[50,53,54]

Durante a reacção de epoxidação realizada com este oxidante não se observou alteração da cor do meio reaccional, tanto em solvente como em RTIL durante a reacção. No entanto, para o RTIL verifica-se um perda lenta de coloração ao longo das reutilizações.

Na tabela 5.2 e na figura 5.2 estão representados o rendimento em epóxido e o excesso enantiomérico da reacção de epoxidação assimétrica do 6-ciano-2,2-dimetilcromeno, catalisada pelo catalisador de (*R,R*)-*Jacobsen* comercial em $[C_4MIM][PF_6]$, usando o aducto ureia-peróxido de hidrogénio como oxidante.

Tabela 5.2 – Resultados obtidos na reacção de epoxidação assimétrica do 6-ciano-2,2-dimetilcromeno, catalisada pelo catalisador de (*R,R*)- *Jacobsen* utilizando-se o aducto ureia-peróxido de hidrogénio como oxidante

Solvente	***Ciclo***	***Rendimento (%)***	***%ee***
CH_3OH / CH_2Cl_2 1:1[53]	1º	41	68
$[C_4MIM][PF_6]$	1º	39	66
	2º	35	53
	3º	39	51
	4º	12	54
	5º	13	51

Comparando os resultados obtidos para o rendimento em epóxido e excesso enantiomérico em CH_3OH/CH_2Cl_2 1:1 com os obtidos no RTIL verifica-se que os valores são semelhantes. No entanto, quando se compara com os resultados obtidos para a reacção quando se utilizou o hipoclorito de sódio como oxidante (tabela 4.3, capítulo 4), verifica-se que há uma diminuição em rendimento de epóxido, mas comparativamente com os obtidos com peróxido de hidrogénio como oxidante são superiores, o que sugere que há um aumento da actividade do catalisador com o uso desta forma de peróxido de hidrogénio. No que respeita ao excesso enantiomérico verifica-se que em solvente os resultados são inferiores aos obtidos com os outros oxidantes estudados, NaOCl (88%) e H_2O_2 (85%), no entanto em RTIL os resultados obtidos são todos semelhantes para os vários oxidantes utilizados.

As tabelas 5.2 e figura 5.2 mostram que nas reutilizações do catalisador imobilizado no RTIL o rendimento em epóxido se mantém relativamente constante durante três ciclos de reutilização, mas a partir do quarto ciclo observa-se um decréscimo acentuado; convém referir que a quantidade de catalisador e volume de líquido iónico são muito pequenos no final do quinto ciclo, provavelmente, devido no primeiro caso, à degradação do catalisador, e no segundo caso devido à perda de RTIL durante as extracções.

Observou-se também que com as reutilizações houve perdas do catalisador, como no caso da utilização da solução de hipoclorito de sódio como oxidante, tanto por lixiviação como por desactivação, o que pode ter contribuído para o decréscimo abrupto em epóxido a partir do terceiro ciclo de reutilização do sistema catalisador RTIL.

Em relação ao excesso enantiomérico verificou-se que com as reutilizações há um pequeno decréscimo, não se tendo observado nenhuma diminuição acentuada, como no caso do rendimento. Quando se comparam estes resultados com os obtidos com outros oxidantes podemos verificar que são em geral inferiores.

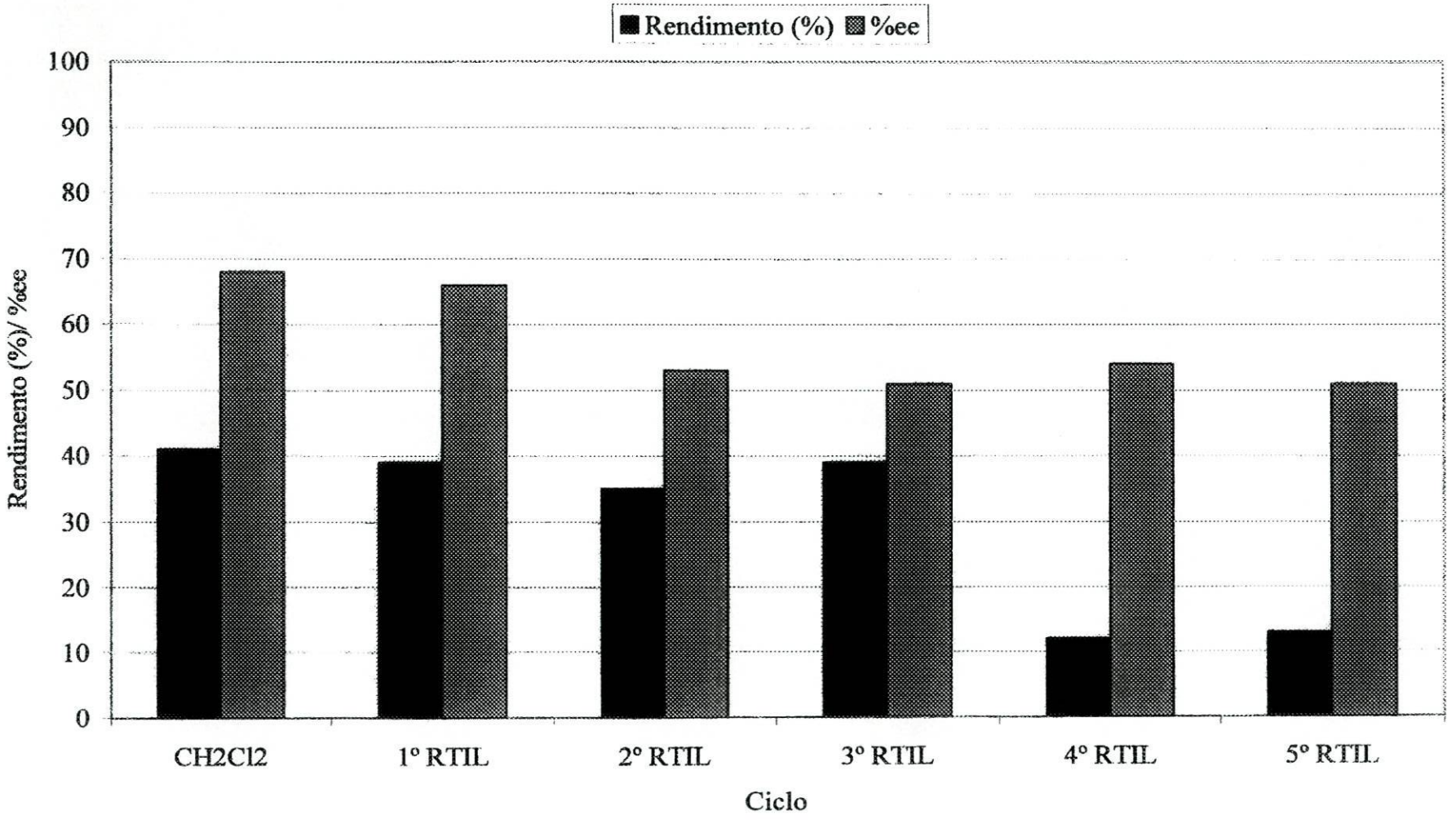


Figura 5.2 – Valores de rendimento em epóxido e excesso enantiomérico obtidos da reacção de epoxidação do 6-ciano-2,2-dimetilcromeno catalisada pelo catalisador de *Jacobsen* usando o aducto ureia-peróxido de hidrogénio como oxidante

5.2 – Epoxidação do 6-ciano-2,2-dimetilcromeno com outros catalisadores derivados do catalisador de Jacobsen e usando NaOCl como oxidante

A ocorrência de perdas de catalisador imobilizado no líquido iónico durante a reacção ou durante a extracção dos produtos com *n*-hexano (lixiviação do catalisador) parece ser um dos grandes problemas associados com a utilização desta nova classe de compostos como meio reaccional, conduzindo a uma diminuição da actividade catalítica, diminuição de rendimento e capacidade de indução assimétrica.

O processo de lixiviação poderá ser evitado, ou minimizado, pela utilização de catalisadores funcionalizados com grupos polares no fragmento do aldeído, ou usando catalisadores com aniões não coordenantes, o que origina nos dois casos complexos iónicos. Estas duas alterações estruturais poderão aumentar a afinidade do catalisador com o líquido iónico relativamente ao *n*-hexano.

Neste contexto prepararam-se dois catalisadores de Jacobsen funcionalizados com grupos polares, nomeadamente: o (*R,R*)-[Mn-(3-*terc*-But-5-Phos-salhd)Cl] e o (*R,R*)-[Mn-(3,5-*di-terc*-But-salhd)]ClO_4. A síntese, caracterização e actividade catalítica são descritas de seguida.

5.2.1 – Catalisador de *Jacobsen* funcionalizado com grupos polares no fragmento aldeído

a) Síntese do ligando (R,R)-[H_2-3-terc-But-5-Phos-salhd]

A síntese do ligando (*R,R*)-[H_2-3-*terc*-but-5-Phos-salhd] (figura 5.3) foi efectuada em solução etanólica (100 cm^3), sob refluxo e agitação, durante 2 horas, na proporção molar de aldeído e diamina de 2 para 1, tendo-se utilizado 0,2805 g de 3-*terc*-butil-5-vinil-hidroxibenzaldeído ($2{,}95 \times 10^{-4}$ mol), sintetizado segundo a literatura [55] pelo Doutor Pankaj Das, e 0,0172 g de (-)-(*1R,2R*)-ciclohexanodiamina ($1{,}48 \times 10^{-4}$ mol). A extensão da reacção foi seguida por cromatografia em camada fina (TLC). O ligando foi precipitado através da adição de *n*-hexano e em seguida foi filtrado e seco sob vácuo.[55]

A caracterização deste ligando foi feita por FTIR, FAB-HRMS e por RMN, tendo-se obtido os seguintes resultados, FAB-HRMS, m/z: calculado $[C_{66}H_{70}Cl_2N_2O_2P_2]^+$ 527,2 (M/2) experimental 527,3 (M/2). FTIR, v(cm^{-1}): 3107 m, 2649 ff, 2554 ff, 1636 mff, 1288 mff, 1078 mff, 1027 ff, 960 m, 908 m, 844 m, 796 m, 739 mff, 620 m. RMN ^1H ($CDCCl_3$,

300 MHz, 298 K) δ / ppm: 11,8 (s, 2H, OH), 9,68 (s, 2H, N=CH), 7,75-7,85 (m, 30H, $^{+}P(Ph)_3$), 6,91 (d, 2H aromático), 5,68 (d, 2H, aromático), 3,27-3,30 (d, 2H, CH), 3,73-3,70 (m, 4H, $^{+}PCH_2$), 1,91 (s, 2H, CH), 1,21-1,26 (d, 8H, CH_2), 1,13 (s, 18H, CH_3).

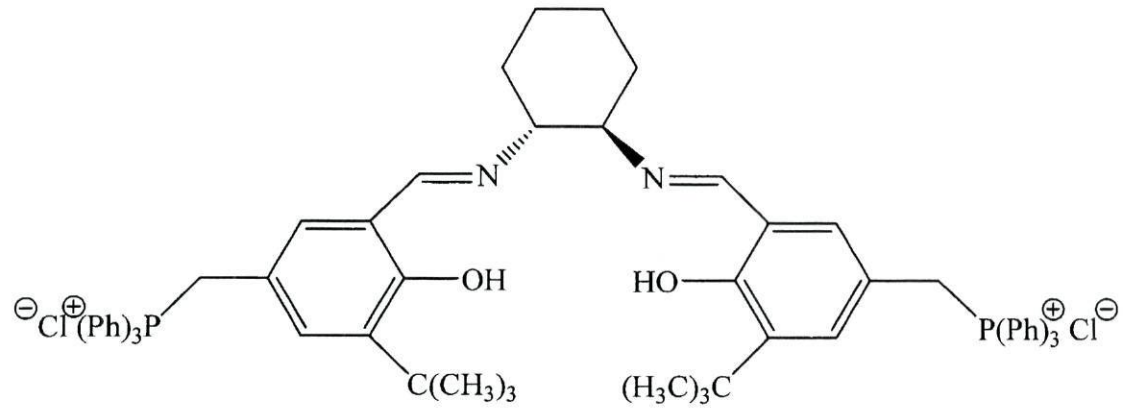


Figura 5.3 - Fórmula de estrutura do ligando (*R,R*)-[H_2-3-*terc*-But-5-Phos-salhd]

b) Síntese do complexo (R,R)-[Mn-(3-terc-But-5-Phos-salhd)Cl]

O complexo (*R,R*)-[Mn-(3-*terc*-but-5-Phos-salhd)Cl] (figura 5.4) foi também sintetizado a partir de solução etanólica (100 cm^3) do ligando (*R,R*)-[H_2-3-*terc*-But-5-Phos-salhd] com cloreto de manganês(II) tetra-hidratado, em proporções equimolares, durante 2 horas sob refluxo, findas as quais o sistema foi deixado em agitação, sem aquecimento e ao ar, durante a noite. A extensão da reacção foi também seguida por cromatografia em camada fina (TLC).[55] O complexo (*R,R*)-[Mn-(3-*terc*-but-5-Phos-salhd)Cl] foi purificado por cromatografia em coluna de sílica gel neutralizada com trietilamina (1% no eluente), usando como eluente acetonitrilo.

A caracterização do complexo foi feita por FTIR, tendo-se obtido os seguintes resultados, FTIR, ν(cm^{-1}): 3177 m, 2645 ff, 1644 mff, 1291 mff, 1185 m, 1126 m, 1078 mff, 1028 ff, 959 ff, 907 m, 870 m, 839 m, 796 mff, 738 m, 653 m, 621 m, 598 m, 556 f, 519 f.

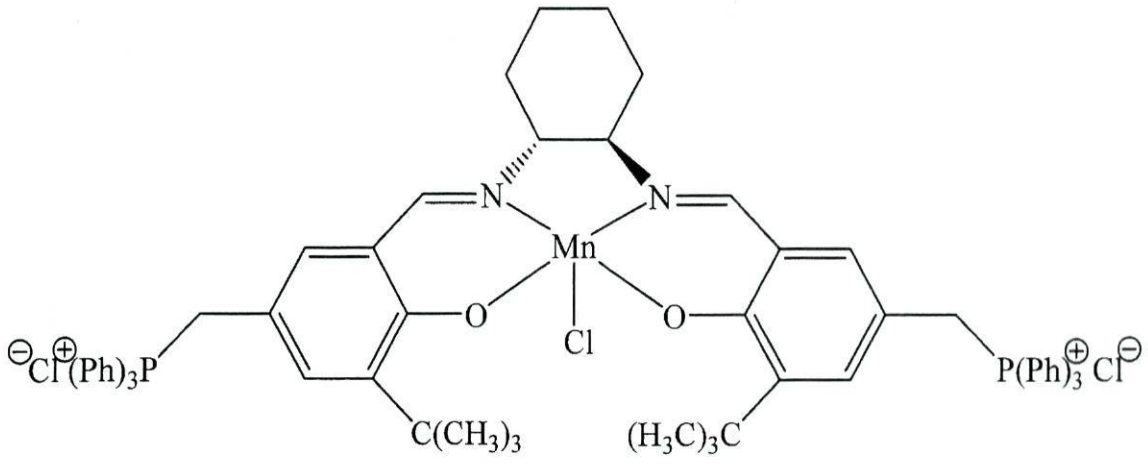


Figura 5.4 - Fórmula de estrutura do complexo (*R,R*)-[Mn-(3-*terc*-But-5-Phos-salhd)Cl]

c) Actividade catalítica do complexo (R,R)-[Mn-(3-terc-But-5-Phos-salhd)Cl]

Após algum tempo de reacção, cerca de trinta minutos, ocorre a precipitação de um sólido castanho na fase aquosa, observando-se em simultâneo uma descoloração da fase orgânica ou RTIL. Este sólido deve corresponder à precipitação do catalisador na fase aquosa induzida pela existência de dois grupos polares no ligando que lhe confere afinal uma maior afinidade para a fase aquosa relativamente ao diclorometano e ao RTIL. Observou-se ainda que durante as extracções do epóxido o precipitado era arrastado com o n-hexano.

Na tabela 5.3 e na figura 5.5 estão resumidos os valores de rendimento em epóxido e a percentagem de excesso enantiomérico da reacção de epoxidação assimétrica do 6-ciano-2,2-dimetilcromeno, catalisada pelo (*R,R*)-[Mn-(3-*terc*-But-5-Phos-salhd)Cl], em $[C_4MIM][PF_6]$ e diclorometano, usando hipoclorito de sódio como oxidante.

Como se pode observar na tabela 5.3, o rendimento em epóxido na reacção realizada no RTIL é apenas ligeiramente inferior ao obtido na reacção efectuada em diclorometano, mas o valor de excesso enantiomérico é significativamente maior para a reacção em RTIL do que em CH_2Cl_2.

Tabela 5.3 – Resultados da actividade catalítica do [(*R,R*)-Mn-(3-*terc*-But-5-Phos-salhd)Cl] em diclorometano e no RTIL [C_4MIM][PF_6] para epoxidação assimétrica do 6-ciano-2,2-dimetilcromeno.

Solvente	***Ciclo***	***Rendimento (%)***	***%ee***
CH_2Cl_2	1º	49	27
$[C_4MIM][PF_6]$	1º	40	48
	2º	9	62
	3º	24	63
	4º	13	72
	5º	13	43

Quando se comparam estes valores com os relativos ao catalisador não funcionalizado constata-se que são inferiores em rendimento e em excesso enantiomérico. Estes resultados podem ser consequência da precipitação do complexo durante a reacção catalítica induzida pela presença da fase aquosa do oxidante.

Durante as reutilizações verifica-se um decréscimo abrupto no rendimento em epóxido isolado do primeiro para os restantes ciclos, que poderá ser devido às perdas do catalisador por arrastamento parcial em cada ciclo pelo *n*-hexano. Por outro lado, verifica-se que há um aumento do excesso enantiomérico, sugerindo que o catalisador mantém as suas características de indução assimétrica.

Em comparação com os resultados obtidos com o catalisador de *Jacobsen* (tabela 4.3, capítulo 4) verifica-se que os valores obtidos para o rendimento em epóxido são mais baixos, mas os valores de excesso enantiomérico são semelhantes.

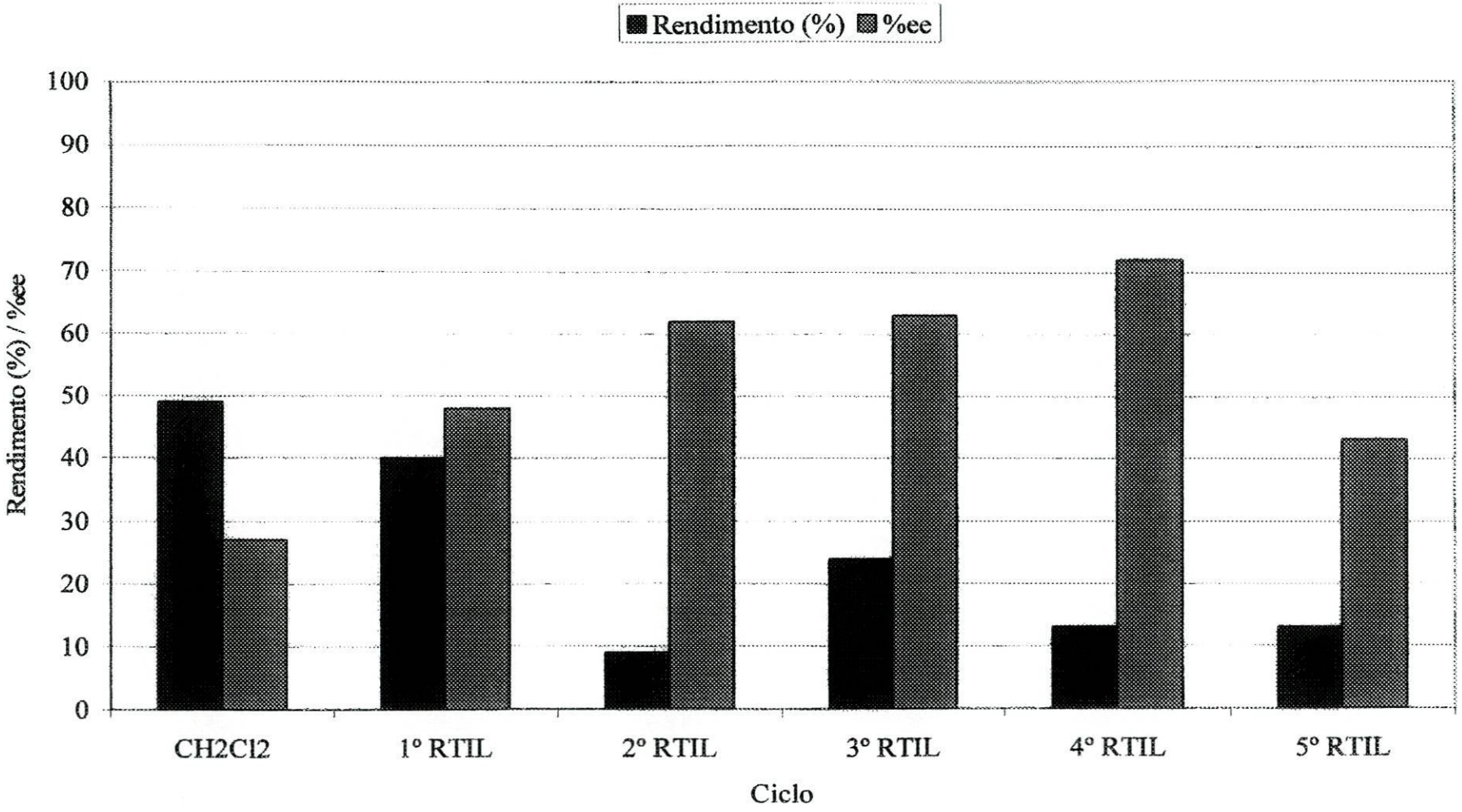


Figura 5.5 – Resultados do rendimento em epóxido e excesso enantiomérico obtidos da reacção de epoxidação do 6-ciano-2,2-dimetilcromeno catalisada pelo catalisador de (*R,R*)-[Mn-(3-*terc*-But-5-Phos-salhd)Cl] usando hipoclorito de sódio como oxidante

5.2.2 – Catalisador de Jacobsen com anião não coordenante

a) Síntese e caracterização do ligando (R,R)-[H_2-di-terc-But-salhd]

A síntese do ligando (*R,R*)-[H_2-*di-terc*-But-salhd] (figura 5.6) foi efectuada em solução etanólica (100 cm^{-3}) sob refluxo e agitação durante 2 horas, na proporção molar de aldeído e diamina de 2 para 1, tendo sido utilizado 4,75 g de 3,5-*di-terc*-butil-hidroxibenzaldeído ($2{,}03x10^{-2}$ mol) e 1,16 g de (-)-(*1R,2R*)-ciclohexanodiamina ($1{,}02x10^{-4}$ mol). A extensão da reacção foi seguida por cromatografia em camada fina (TLC). A solução foi colocada no congelador durante a noite, tendo-se verificado a precipitação do ligando (*R,R*)-[H_2-*di-terc*-But-salhd], que foi filtrado e seco sob vácuo, tendo-se obtido 5,02g de ligando.

A caracterização deste ligando foi feita apenas por FTIR, uma vez que a síntese já se encontra descrita na literatura [39], ν(cm^{-1}): 2933 m, 2924 m, 2897 m, 2868m, 2858m, 2850m, 1628 mff, 1608 (i), 1579 mff, 1500 ff, 1460 ff, 1448m, 1419 ff, 1388 m, 1350 f, 1342 f, 1311 mf, 1280 ff, 1248 m, 1213m, 1203m, 1144 ff, 1115 m, 1095 m, 1080 m, 1057f, 1045 f, 1030 f, 1001 f, 982 ff, 661 m, 634 f, 557 f, 496 f, 482 f, 467 f, 449 f , 438 f 420 f, 407 f.

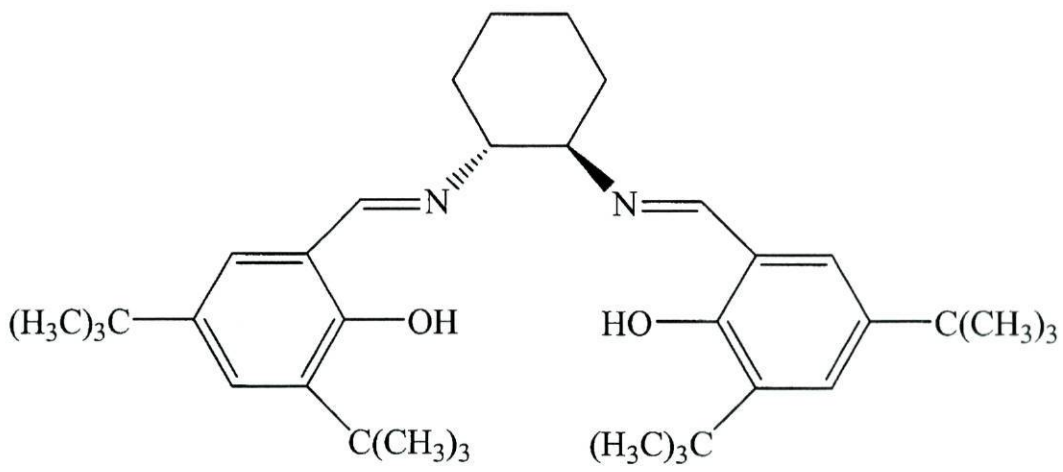


Figura 5.6 - Fórmula de estrutura do ligando (R,R)-[H_2-*di-terc*-But-salhd]

b) Síntese e caracterização do complexo (R,R)-[Mn-(3,5-di-terc-But-salhd)Cl]

O complexo (*R,R*)-[Mn-(3,5-*di-terc*-But-salhd)Cl] (figura 5.7) foi sintetizado em solução etanólica do ligando (*R,R*)-[H_2-*di-terc*-But-salhd] com o cloreto de manganês(II) tetra-hidratado, em proporções equimolares, durante 2 horas sob refluxo findas as quais o

sistema foi deixado em agitação, sem aquecimento e ao ar, até ao dia seguinte. A extensão da reacção foi também seguida por cromatografia em camada fina (TLC). Procedeu-se então à purificação do complexo (*R,R*)-[Mn-(3,5-*di-terc*-But-salhd)Cl] através de cromatografia em coluna de sílica gel neutralizada com trietilamina (1% no eluente), usando como eluente a mistura acetato de étilo/*n*-hexano 1:9 para eluir excesso de ligando, e acetonitrilo para eluir de seguida o complexo.

A caracterização deste ligando foi feita apenas por FTIR, uma vez que a síntese deste complexo já se encontra descrita na literatura [39], tendo-se obtido os seguintes resultados, $\nu(cm^{-1})$: 2954 ff, 2906 m, 2867 m, 1612 mff, 1550 m, 1535 ff, 1462m, 1454 (i), 1433 m, 1419 f, 1388 m, 1362 m, 1342 m, 1313 ff, 1271 m, 1252 ff, 1211(i), 1200 m, 1174 ff, 1136 mf, 1092 mf, 1030f, 987 mf, 972 mf, 953 mf, 930 mf, 895 mf, 870 mf, 839m, 814 f, 781 m, 750 m, 640 mf, 567 m, 544 m, 515 mf, 486 f, 415 f.

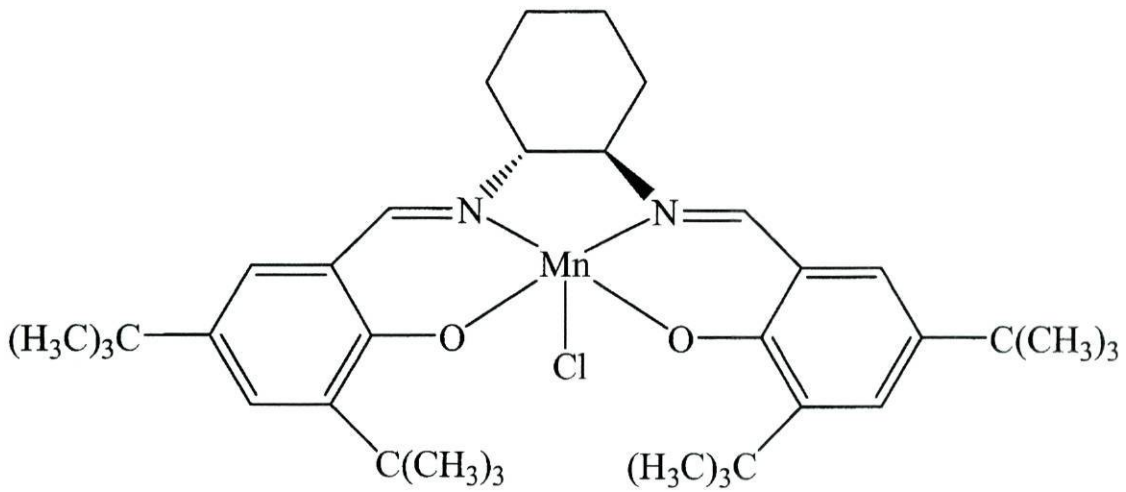


Figura 5.7 – Fórmula de estrutura do complexo (*R,R*)-[Mn-(3,5-*di-terc*-But-salhd)Cl], catalisador de *Jacobsen*

c) Síntese e caracterização do complexo (R,R)-[Mn-(3,5-di-terc-But-salhd)]ClO_4

O complexo (*R,R*)-[Mn-(3,5-*di-terc*-But-salhd)]ClO_4 (figura 5.8) foi preparado adicionando 0,1039g de perclorato de prata ($AgClO_4$) a uma solução do complexo (*R,R*)-[Mn-(3,5*diterc*Butsalhd)Cl] 0,2634g em acetonitrilo à temperatura ambiente durante 2 horas sob agitação, tendo-se observado a precipitação imediata de cloreto de prata (AgCl).

No final da reacção filtrou-se o cloreto de prata, tendo-se adicionado de seguida mais 0,059g de perclorato de prata, não se tendo observado a formação de mais

precipitado. De seguida, evaporou-se o acetonitrilo e adicionou-se diclorometano observando-se então a precipitação de um pouco de cloreto de prata. Filtrou-se o cloreto de prata e isolou-se o complexo por evaporação das águas mãe. Por último o complexo (*R,R*)-[Mn-(3,5-*di-terc*-But-salhd)]ClO_4 foi seco sob vácuo, tendo-se obtido 0,2115g.[56,57]

A caracterização deste ligando foi feita apenas por FTIR, tendo-se obtido os seguintes resultados, ν(cm^{-1}): 3119 b, 2648 mff, 2557 mff, 1686 f, 1467 f, 1246 mff, 1179 mff, 1103 mff, 1071 mff, 1048 mff, 1027 mff, 999 mff, 978 mff, 950 mff, 904 mff, 885 mff, 832 mff, 807-712 mff, 654 ff, 609 m, 537 m, 507 m.

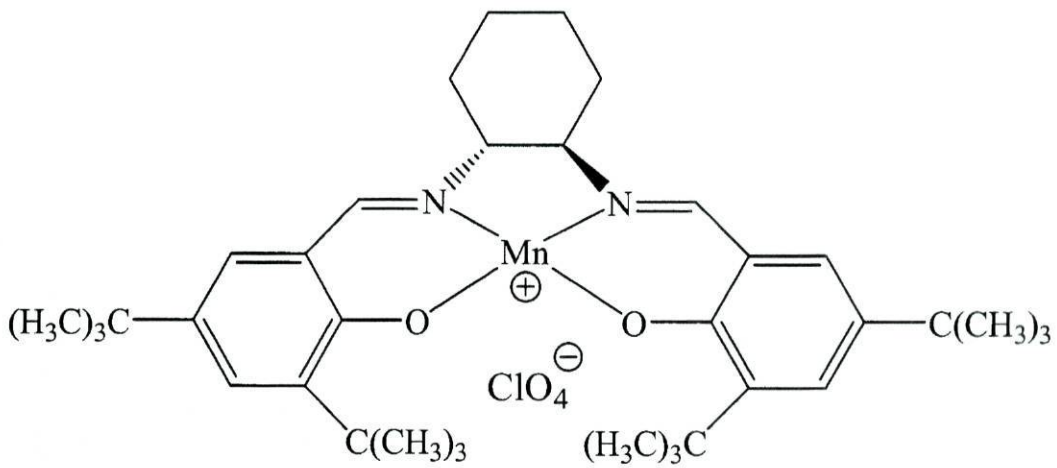


Figura 5.8 - Fórmula de estrutura do complexo (*R,R*)-[Mn-(3,5-d*i-terc*-But-salhd)]ClO_4

d) Actividade catalítica do complexo (R,R)-[Mn-(3,5-di-terc-But-salhd)]ClO_4

Durante a reacção de catálise, quer em CH_2Cl_2 e RTIL não se observou a descoloração da solução ou eventual precipitação de sólidos. Durante a extracção do epóxido com n-hexano também não se observou perdas de catalisador, o que sugere que este complexo tem de facto uma maior afinidade, tanto para o líquido iónico, como para o diclorometano, na presença do oxidante ou do *n*-hexano.

Na tabela 5.4 e na figura 5.9 estão representados o rendimento em epóxido e a percentagem de excesso enantiomérico da reacção de epoxidação assimétrica do 6-ciano-2,2-dimetilcromeno, catalisada pelo (*R,R*)-[Mn-(3,5-*di-terc*-But-salhd)]ClO_4, em [C_4MIM][PF_6], usando a solução de hipoclorito de sódio como oxidante.

Tabela 5.4 – Resultados da actividade catalítica do (*R,R*)-[Mn-(3,5-*di-terc*-But-salhd)]ClO_4 no RTIL [C_4MIM][PF_6] e em diclorometano para epoxidação assimétrica do 6-ciano-2,2-dimetilcromeno.

Solvente	***Ciclo***	***Rendimento (%)***	***%ee***
CH_2Cl_2	1º	53	79
[C_4MIM][PF_6]	1º	25	85
	2º	14	62
	3º	38	71
	4º	69	63
	5º	53	69

Na utilização do complexo (*R,R*)-[Mn-(3,5-*di-terc*-But-salhd)]ClO_4 como catalisador na reacção de epoxidação assimétrica do 6-ciano-2,2-dimetilcromeno, com hipoclorito de sódio como oxidante verificou-se que há um decréscimo no rendimento em epóxido isolado quando se passa da reacção em diclorometano para a reacção em RTIL. No entanto, o excesso enantiomérico do epóxido é ligeiramente superior na reacção em RTIL (85%) do que em diclorometano.

Quando se efectua a reacção em diclorometano verifica-se que os resultados são superiores aos obtidos com o complexo anterior (*R,R*)-[Mn-(3-*terc*-But-5-Phos-salhd)Cl] (tabela 5.3), em especial no que respeita ao excesso enantiomérico, mas inferiores aos obtidos com o catalisador de *Jacobsen* (tabela 4.3, capítulo 4).

Usando RTIL como meio reaccional pode verificar-se ainda que há uma diminuição significativa em termos de rendimento em epóxido quando utilizamos este catalisador (25%) relativamente ao catalisador de *Jacobsen* não funcionalizado (86%) e em relação ao complexo (*R,R*)-[Mn-(3-*terc*-But-5-Phos-salhd)Cl] (40%); o mesmo não se verificou para o excesso enantiomérico cujos valores obtidos foram superiores com este catalisador.

Nas reutilizações do catalisador verifica-se que em termos de rendimento os resultados obtidos nos dois primeiros ciclos são baixos. Existe alguma variabilidade nos valores deste parâmetro que estão relacionados com o processo de extracção do epóxido

com *n*-hexano. Observa-se também um decréscimo acentuado no excesso enantiomérico do primeiro para o segundo ciclo; no entanto, a partir do segundo ciclo verifica-se que os valores se mantêm semelhantes apresentando apenas ligeiras variações.

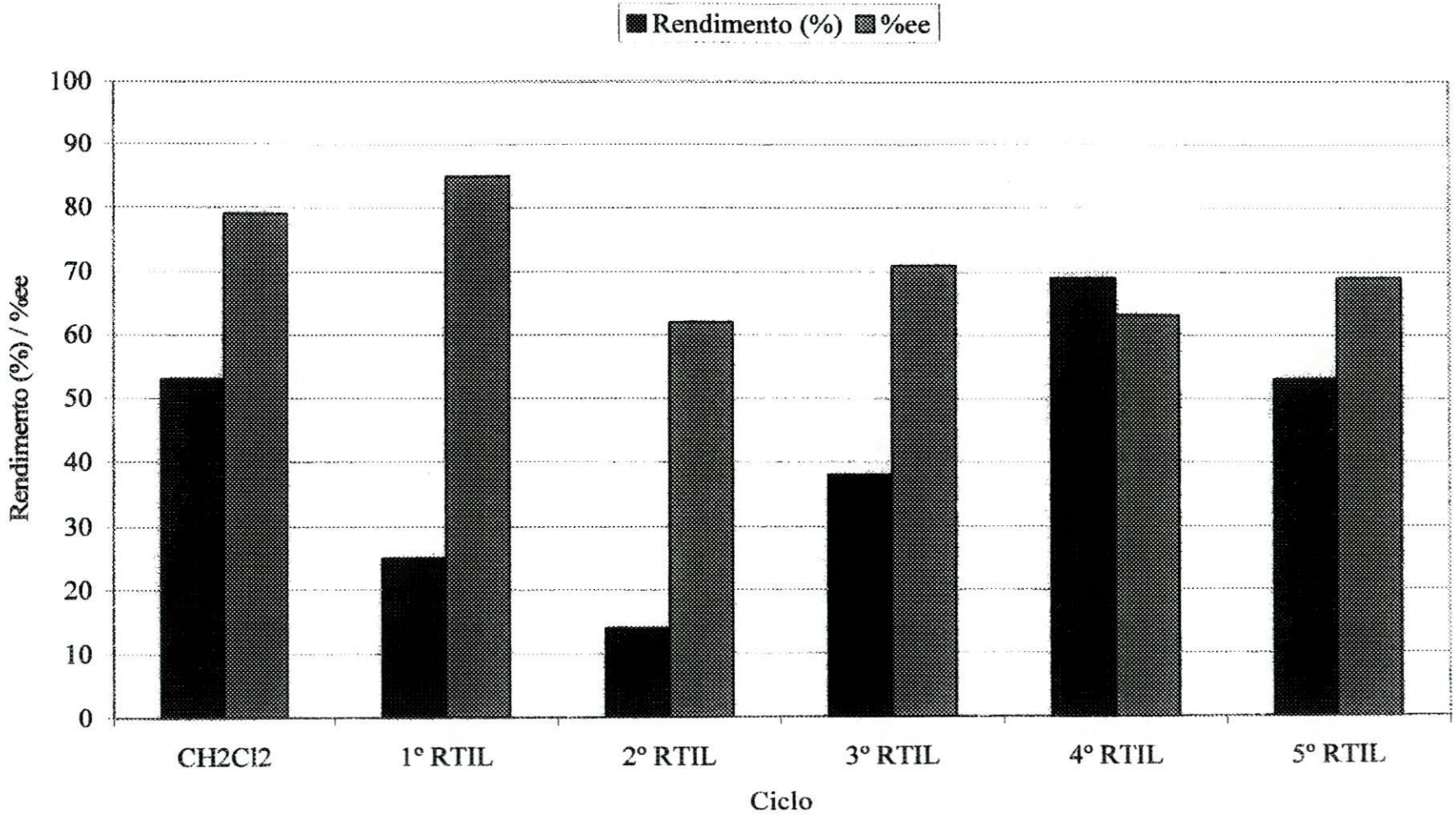


Figura 5.9 – Valores de rendimento e excesso enantiomérico obtidos da reacção de epoxidação do 6-ciano-2,2-dimetilcromeno catalisada pelo catalisador de (*R,R*)-[Mn-(3,5-*di*-*terc*-But-salhd)]ClO_4 usando hipoclorito de sódio como oxidante

5.3 – Conclusões

A utilização do peróxido de hidrogénio influencia significativamente o rendimento em epóxido isolado da reacção, tendo-se obtido o valor mais baixo para este parâmetro em RTIL (2%), mas não tem grande influência no excesso enantiomérico, já que muito embora o valor obtido para este parâmetro seja mais baixo do que o obtido quando se utilizou a solução hipoclorito de sódio, com as reutilizações os valores mantêm-se mais constantes e superiores, entre 65 e 76%.

Quanto à utilização do aducto ureia-peróxido de hidrogénio, há uma pequena diminuição nos valores dos parâmetros estudados para a reacção quando se passa de diclorometano para a reacção executada em RTIL. Há uma influência significativa deste oxidante no rendimento em epóxido isolado, já que em comparação com a solução de peróxido de hidrogénio obteve-se um valor bastante superior, indicando que este sistema é mais estável em comparação com a solução de peróxido de hidrogénio. Observa-se ainda uma ligeira diminuição do rendimento em epóxido isolado com as reutilizações, tendo havido uma diminuição considerável do terceiro para o quarto ciclo de reutilização devido à lixiviação parcial do catalisador durante os ciclos de reutilização. Em relação ao excesso enantiomérico, tal como no caso da solução de peróxido de hidrogénio, não houve grande alteração com as reutilizações. No entanto, os valores obtidos são inferiores aos obtidos com a solução de peróxido de hidrogénio, mas à sua semelhança mantêm-se relativamente constantes.

Para ultrapassar o problema associado à lixiviação do catalisador utilizaram-se derivados do catalisador de *Jacobsen* modificados de forma a terem um carácter iónico e consequentemente, uma maior afinidade para o RTIL.

Um dos complexos utilizados foi o (*R,R*)-[Mn-(3-*terc*-But-5-Phos-salhd)Cl] sendo que os valores obtidos em termos de rendimento foram baixos, não havendo grande diferença da reacção executada em diclorometano para a reacção executada em RTIL devido à maior afinidade do complexo para a fase aquosa oxidante. O mesmo não se verificou relativamente ao excesso enantiomérico, já que apesar dos valores obtidos serem baixos, comparativamente com o catalisador de *Jacobsen* há um aumento do excesso enantiomérico da reacção executada em diclorometano para a reacção executada em RTIL.

Com as reutilizações há um decréscimo abrupto em termos de rendimento em epóxido que pode estar associado à fraca solubilidade do catalisador no RTIL, uma vez, que foi extraído em grande quantidade do primeiro para o segundo ciclo de reutilização, com algumas variações nos valores obtidos. O mesmo não foi observado em termos de excesso enantiomérico, onde há um aumento deste parâmetro.

Quando se utiliza o complexo (*R,R*)-[Mn-(3,5-*di*-*terc*-But-salhd)]ClO_4 há um decréscimo em termos de rendimento em epóxido isolado, quando se passa da reacção executada em diclorometano para a reacção executada em RTIL. Relativamente ao excesso enantiomérico, não há grande diferença entre os valores obtidos para a reacção em fase homogénea para a reacção em RTIL, tendo-se obtido o melhor resultado em termos de excesso enantiomérico com este sistema (85%).

Com os ciclos de reutilização há um decréscimo dos valores obtidos para o rendimento. Em relação ao excesso enantiomérico não há variação significativa com as reutilizações, uma vez que não se observou lixiviação significativa em comparação com o catalisador de *Jacobsen* e com o complexo (*R,R*)-[Mn-(3-*terc*-But-5-Phos-salhd)Cl].

À semelhança dos outros sistema descritos neste capítulo observa-se, mais uma vez, alguma variabilidade nos valores obtidos, tanto em termos de rendimento em epóxido isolado como em termos de excesso enantiomérico, já que a extracção do epóxido com o *n*-hexano não é muito eficaz.

Capítulo 6

Considerações finais e perspectivas de trabalho futuro

6.1 – Considerações Finais

Com o objectivo de avaliar a influência do anião e do catião dos líquidos iónicos à temperatura ambiente (RTIL) nos resultados da reacção de epoxidação assimétrica do 6-ciano-2,2-dimetilcromeno catalisada pelo catalisador (*R,R*)-*Jacobsen* usando a solução de hipoclorito de sódio como oxidante testou-se um conjunto de RTILs com base no catião 1,3-dialquilimidazólio e no catião guanidínio, nomeadamente em termos de rendimento em epóxido isolado e em termos de excesso enantiomérico. Avaliou-se ainda a possibilidade de reutilização do catalisador imobilizado no líquido iónico.

Numa segunda parte avaliou-se a possibilidade de utilização de oxidantes mais ecológicos, nomeadamente, o peróxido de hidrogénio e o aducto de ureia-peróxido de hidrogénio, na mesma reacção, utilizando como solvente o diclorometano e o RTIL $[C_4mim][PF_6]$, já que com este RTIL foram obtidos os melhores resultados em termos de rendimento em epóxido isolado e em termos de excesso enantiomérico com hipoclorito de sódio.

No sentido de eliminar ou diminuir a lixiviação do catalisador durante a extracção dos produtos com *n*-hexano para a reacção de epoxidação assimétrica do 6-ciano-2,2-dimetilcromeno, sintetizaram-se e testaram-se dois complexos derivados do catalisador de *Jacobsen*, mas modificados de forma a terem um carácter iónico e assim possuir uma maior afinidade para o RTIL.

a) Reacções de catálise nos RTILs

Verificou-se que os líquidos iónicos ensaiados com base no catião 1,3-dialquilimidazólio e no catião guanidínio podem ser utilizados como solventes para a reacção de epoxidação assimétrica do 6-ciano-2,2-dimetilcromeno catalisada pelo catalisador de *Jacobsen*, uma vez que se obtiveram valores de rendimento em epóxido isolado até um máximo de 87% e de percentagem de excesso enantiomérico até um máximo de 70% comparáveis, mas inferiores aos obtidos com diclorometano (η=96% e %*ee*=88%).

Verificou-se também que com o aumento da cadeia lateral alifática e com a introdução de grupos polares (alcoóis e éteres) há uma diminuição da percentagem de excesso enantiomérico do epóxido. Para o catião $[C_4mim]^+$ observou-se a diminuição da

percentagem de excesso enantiomérico com os diferentes aniões seguindo a ordem: $[PF_6^-]$ > $[NTf_2^-]$ > $[BF_4^-]$. No entanto, quando se introduzem grupos polares no catião 1,3-dialquilimidazólio ($[C_5O_2mim]^+$), observa-se que a tendência de diminuição do excesso enantiomérico em relação aos dierentes aniões é: $[BF_4^-]$ > $[Cl^-]$ > $[PF_6^-]$.

Observou-se uma tendência de diminuição do excesso enantiomérico com o aumento da polaridade dos RTILs $[C_4DMIM][PF_6]$ e $[C_4MIM][BF_4]$, tendo-se obtido uma relação linear do parâmetro α de Kamlet-Taft com o excesso enantiomérico para estes RTILs e para o valor obtido em diclorometano.

Obteve-se ainda uma relação linear entre o parâmetro β de Kamlet-Taft e o excesso enantiomérico para os RTILs $[C_4MIM][PF_6]$, $[C_4MIM][BF_4]$ e $[C_4MIM][NTf_2]$, e ainda para o diclorometano.

Existe uma influência do oxidante nos parâmetros catalíticos, mas não foi possível propor uma explicação em termos mecanísticos, uma vez que foram ensaiados poucos RTILs.

Com as reutilizações (4 ciclos de reutilização) verificou-se um decréscimo no rendimento em epóxido isolado e na percentagem de excesso enantiomérico, assim como alguma variabilidade nos valores obtidos para estes parâmetros.

b) Reacções de catálise com outros sistemas

Com a utilização do peróxido de hidrogénio há uma diminuição significativa em termos de rendimento em epóxido isolado da reacção, tendo-se obtido o valor mais baixo para este parâmetro em $[C_4mim][PF_6]$ (2%), mas não se observou influência significativa no excesso enantiomérico, tendo-se obtido valores semelhantes aos obtidos com hipoclorito de sódio.

No que respeita à utilização do aducto ureia-peróxido de hidrogénio, há uma pequena diminuição nos valores dos parâmetros estudados para a reacção. No entanto, há uma influência significativa deste oxidante no rendimento em epóxido isolado, já que em comparação com o peróxido de hidrogénio obteve-se um valor bastante superior indicando que este sistema é mais estável. Em relação ao excesso enantiomérico, tal como no caso da utilização do peróxido de hidrogénio, não se verifica um efeito muito significativo.

A utilização do complexo (*R,R*)-[Mn-(3-*terc*-But-5-Phos-salhd)Cl], com grupos iónicos na posição 5 do fragmento de aldeído, conduziu à obtenção de valores baixos de

rendimento em epóxido isolado, tanto em diclorometano como em RTIL, já que se observou que este complexo precipitava na fase aquosa do oxidante, tendo assim demonstrado uma maior afinidade para a solução aquosa do oxidante, relativamente ao RTIL. Em termos de excesso enantiomérico, muito embora os valores sejam inferiores aos obtidos com o catalisador de *Jacobsen,* há um aumento dos valores da reacção executada em diclorometano para a reacção em RTIL. Nas reutilizações verificou-se que há um decréscimo abrupto no rendimento em epóxido isolado, o mesmo não se verificando em termos de percentagem de excesso enantiomérico. Isto poderá indicar que, embora este complexo exiba maior afinidade para a fase aquosa do oxidante, ele mantém a sua capacidade de indução assimétrica e, consequentemente, há um aumento dos valores deste último parâmetro.

Na utilização do complexo (*R,R*)-[Mn-(3,5-*di-terc*-But-salhd)]ClO_4, com um anião não coordenante, observou-se que não há lixiviação, tendo-se obtido o valor mais elevado para a percentagem de excesso enantiomérico (85%). No entanto, em termos de rendimento em epóxido os valores obtidos são mais baixos, tanto em diclorometano como no [C_4mim][PF_6], comparativamente com o catalisador de *Jacobsen*, o que poderá indicar que a ocupação da quinta posição de coordenação é importante nos parâmetros reaccionais. No que respeita às reutilizações há uma diminuição do rendimento em epóxido, mas não há variação significativa em termos de excesso enantiomérico.

Observa-se por último, à semelhança doutros sistemas utilizados neste trabalho, alguma variabilidade nos valores obtidos para os parâmetros com as reutilizações que estará relacionado com o processo de extracção com *n*-hexano.

6.2 – Perspectivas de trabalho futuro

O papel que o solvente desempenha em catálise homogénea é muito importante, já que dissolve e possivelmente estabiliza os reagentes e catalisador, para além de não reagir ou competir com eles nem com os intermediários que se poderão formar durante a reacção, o que faz com que se obtenham grandes eficiências em termos de rendimento e selectividade.

Os líquidos iónicos surgem assim como uma nova classe de solventes não voláteis para substituição dos solventes orgânicos clássicos, e que podem ser capazes de

imobilizar/estabilizar o catalisador. A utilização destes compostos como solventes permite na maioria dos casos a formação de um sistema bifásico onde a reacção se dá na interfase entre o líquido iónico e os reagentes numa fase imiscível. No entanto, existem alguns problemas associados com a utilização desta classe de compostos, nomeadamente a possível lixiviação do catalisador durante a reacção ou durante a extracção dos produtos, Uma forma de ultrapassar estes problemas seria a funcionalização do catalisador com grupos imidazola de forma aumentar a afinidade dos complexos para o RTIL ou ainda a funcionalização dos RTILs de forma a dissolverem um maior número de complexos. Para se evitar a utilização de compostos orgânicos voláteis e assim evoluir no sentido de sistemas mais ecológicos, a extracção dos produtos poderá ser efectuada através de fluídos supercríticos, nomeadamente, o dióxido de carbono supercrítico ($scCO_2$).

Por último, o estudo das propriedades físico-químicas e a miscibilidade dos líquidos iónicos, surgem também como questões fundamentais para o desenvolvimento e uma aplicação mais abrangente desta nova classe de solventes.

Capítulo 7

Bibliografia

1. F. M. da Silva, P. S. B. De Lacerda, J. J. Júnior, *Química Nova*, 2005, **28**, 1, 103-110.
2. E. J. Lenardão, R. A Freitag, M. J. Dabdoub, A C. F. Batista, C. C. Silveira, *Química Nova*, 2003, **26**, 1, 123-129.
3. P. T. Anastas, J. C. Warner, *Green Chemistry: Theory and Practice*, Oxford University Press: Oxford, 2000
4. R. A. Sheldon, *Green Chem.*, 2005, **7**, 267-278.
5. J. D. Holbrey, K. R. Sheldon, *Clean Products and Processes*, 1999, **1**, 223-236.
6. R. Sheldon, *Chem. Commun.* , 2001, 2399-2407.
7. T. Welton, *Coord. Chem. Rev.*, 2004, **248**, 2459-2477.
8. D. J. Adams, P. J. Dyson, S. J. Tavener, *Chemistry in Alternative Reaction Media*, Willey: USA, 2004
9. S. Carda-Broch, A. Berthod, D. W. Armstrong, *Anal. Bioanal. Chem.*, 2003, **375**, 191-199.
10. C. M. Gordon, *Applied Catalysis A*, 2001, **222**, 101-117.
11. S. A. Forsyth, J. M. Pringle, D. R. MacFarlane, *Aust. J. Chem.*, 2004, **57**, 113-119.
12. C. P. Mehnert, *Chem. Eur. J.*, 2005, **11**, 50-56.
13. J. M. Navarro Y Rosa, *Química – Boletim da S.P.Q.*, 2003, **91**, 29-35.
14. K. R. Sheldon, *J. Chem. Tech. Biotechnol.*, 1997, **68**, 351-356.
15. C. Chiappe, D. Pieraccini, *J. Phys. Org. Chem.*, 2005, 18, 275-297.
16. J. F. Brennecke, E. J. Magín, *AIChE Journal*, 2001, **47**, 11, 2384-2389.
17. R. Hagiwara, Y. Ito, *J. of Fluorine Chem.*, 2000,**105**, 221-227.
18. T. Welton, *Chem. Rev.*, 1999, **99**, 2071-2083.
19. L. C. Branco, J. N. Rosa, J. J. Moura Ramos, C. A M. Afonso, *Chem Eur. J.*, 2002, **8**,16, 3671-3677.
20. N. M. M. Mateus, L. C. Branco, N. M. T. Lourenço, C.A. M. Afonso, *Green Chem*, 2003, **5**, 347-352.
21. T. Schlama, V. Gouverneur, A Valleix, A Greiner, L. Toupet, C. Mioskowski, *J. Org. Chem.* , 1997, **62**, 4200.
22. M. C. Buzzeo, R. G. Evans, R. G. Compton, *Chem. Phys. Chem.*, 2004, **5**, 1106-1120.
23. J. Dupont, *J. Braz. Chem. Soc.*, 2004, **15**, 3, 341-350.

24. H. Olivier-Bourbigou, L. Magna, *J. Mol. Catal. A*, 2002, **182-183**, 419-437.

25. J. D. Holbrey, K. R. Seddon, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, 1999, 2133-2139.

26. K. N. Marsh, J.A. Boxall, R. Lichtenthaler, *Fluid Fase Equilibria*, 2004, **219**, 93-98.

27. J. G. Huddleston, A. E. Visser, W. M. Reichert, H. D.Willauer, G. A. Broker, R. D. Rogers, *Green Chem.*, 2001, **3**, 156-164.

28. P. Bônhote, A. P. Dias, N. Papageorgiou, K. Kalyanasundaram, M. Gratzel, *Inorg. Chem.*, 1996, **35**, 1168-1178.

29. C. Ye, J. M. Shreeve, *J. Org. Chem.*, 2004, **69**, 6511-6513.

30. C. Reichardt, *Green Chem.*, 2005, **7**, 339-351.

31. L. Crowhurst, P.R. Mawdsley, J. M. Perez-Arlandis, P. A. Salter, T. Welton, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, 2003, **5**, 2790-2794.

32. W. Keim, *Green Chem.*, 2003, **5**, 105-111.

33. J. Dupont, R. F. de Souza, P. A. Z. Suarez, *Chem. Rev.*, 2002, **102**, 3667-3692.

34. P. G. Cozzi, *Chem. Soc. Rev.*, 2004, **33**, 410–421.

35. L. Canali, D. C. Sherrington, *Chem. Soc. Rev.*, 1999, **28**, 85–93.

36. Q. –H. Xia, H. –Q. Ge, C. –P. Ye, Z. –M. Liu, K. –X. Su, *Chem. Rev.*, 2005,**105**, 1603–1662.

37. E. M. Mc Garrigle, D. G. Gilheany, *Chem. Rev.*, 2005, **105**, 5, 1563–1602.

38. M. G. P. M. S. Neves, M. M. Q. Simões, J. A. S. Cavaleiro, *Livro de Resumos do H.C.C.C*, 2004, 89-108

39. A. R. Silva, C. Freire, B. de Castro, *New J. Chem.*, 2004, **28**, 253-260.

40. W. Adam, K. J. Roschmann, C. R. Saha-Moller, D. SeeBach, *J. Am. Chem. Soc.*, 2002,**124**, 5068–5073.

41. W. Zhang, E. N. Jacobsen, *J. Org. Chem.*, 1991, **56**, 2296-2298.

42. E. N. Jacobsen, M. H. Wu, *Epoxidation of alkenes other than allylic alcohols em Comprehensive Asymmetric Catalysis*; A. Pfaltz, E. N. Jacobsen H. Yamamoto, Eds.; Springer-Verlag : Berlin, 1999, p. 649–677.

43. J. P. Collman, L. Zeng, J. I. Brauman, *Inorg. Chem.*, 2004, **43**, 2672-2679.

44. L. Cavallo, H. Jacobsen, *Inorg. Chem.*, 2004, **43**, 2175–2182.

45. H. Jacobsen, L Cavallo, *Chem. Eur. J.*, 2001,**7**, 800–807.

46. M. Palucki, N. S. Finney, P. J. Pospisil, M. L. Guller, T. Ishida, E. N. Jacobsen, *J. Am. Chem. Soc.*, 1998, **120**, 948-954.

47. P. Piaggio, P. McMorn, D. Murphy, D. Bethel, P. C. Bulman Page, F. E. Hancock, C. Sly, O. J. Kerton, G. J., *J. Chem. Soc., Perkin Trans 2*, 2000, 2008-2015.

48. L. C. Branco, C. A. M. Afonso, *J. Org. Chem.*, 2004, **69**, 13, 4382-4389.

49. K. Smith, S. Liu, G. A. El-Hiti, *Catal. Lett*, 2004, **98**, 2-3, 95-101.

50. B. S. Lane, K. Burgess, *Chem. Rev.*, 2003,**103,** 7, 2457-2473.

51. P. Pietikainen, *Tetrahedron*, 1998, **54**, 4319-4326.

52. G. Grigoropoulou, J. A. Clark, J. A. Elings, *Green Chem.*, 2003, **5**, 1-7.

53. R. I. Kureshy, N. H. Khan, S. H. R. Abdi, S. Singh, I. Ahmed, R. S. Shukla, R. V. Jasra, *J. Catal.*, 2003, **219**, 1-7.

54. P. Pietikainen, *J. of Mol. Catal. A*, 2001, **165**, 73-79.

55. F. Minutolo, D. Pini, A. Petri, P. Salvadori, *Tetrahedron: Asymmetry*, 1996, **7**,.8, 2293-2302.

56. B. M. L. Dioos, W. A. Geurts, P. A. Jacobs, *Catal. Lett.* 2004, **97**, 3-4, 125-129.

57. C. Baleizão, B. Gigante, M. J. Sabater, H. Garcia, A Corma, *Applied Catal. A*, 2002, **228**, 279-288.