



ESTUDO DA REAÇÃO DE HIDROFORMILAÇÃO DE MONOTERPENOS

NASCIMENTO, Marília N.¹; AGUIAR, Gizelle A.²; AQUINO, Gilberto L.B.³

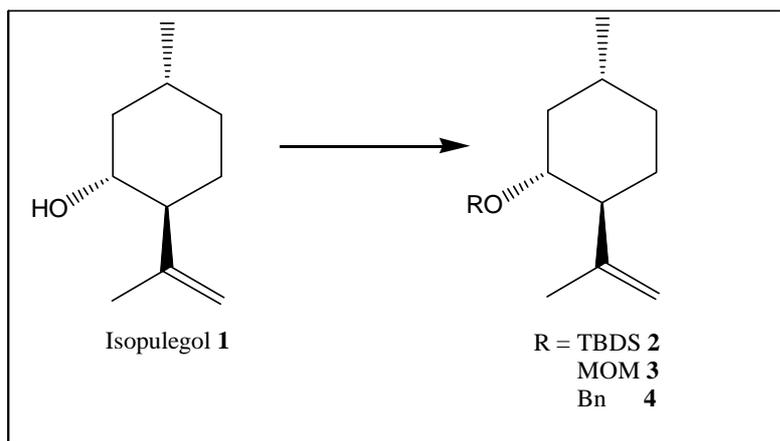
Palavras-chave: Hidroformilação, monoterpênos, isopulegol

1. INTRODUÇÃO

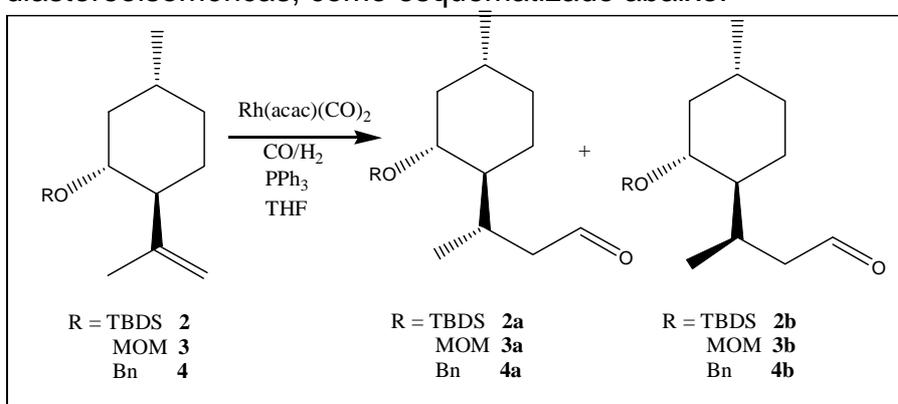
“A Hidroformilação de Monoterpenos é, um dos maiores processos catalíticos industriais, é usada para a produção de aldeídos, que podem ser convertidos em álcoois” (ALAGONA & GHIO, 2005). Esses compostos, segundo LÊ NOBLE et al (1999) são fontes baratas de olefinas, pois são abundantes e possuem um alto valor como material de partida para síntese, através da funcionalização da dupla ligação carbono-carbono. Funcionalização esta que pode ser realizada por hidroalcoxicarbonilação ou carbonilação, fornecendo derivados oxigenados utilizados como perfume, aromatizantes (na indústria farmacêutica) e intermediários sintéticos e substratos para síntese de compostos quirais. SERRA et al (2003) destaca que o (-)-isopulegol 1 exemplifica um tipo de monoterpêno muito utilizado para síntese do mentol, um produto de grande utilidade em indústrias farmacêuticas, cosméticas, agroquímica etc. Devido à grande importância do isopulegol o estudo tem como objetivo apresentar qual composto melhor protege as hidroxilas secundárias deste monoterpêno, a fim de obter reações de hidroformilação mais eficientes. KALCK & URRUTIGOITY (2004) afirmaram que o uso de monoterpênos contendo um ou mais centros estereogênicos fornece uma alternativa para o uso de ligantes quirais no âmbito da coordenação do metal. A eliminação de solventes e auxiliares caros e arriscados, junto com o consumo de baixa energia, faz o método de hidroformilação potencialmente útil para a produção de derivados de (-)-isopulegol 1 em escala comercial” (JACOB et al, 2003) A reação de hidroformilação tem sido muito estudada, tanto experimentalmente quanto teoricamente para elucidar o seu mecanismo, uma vez que este ainda não é bem compreendido, como afirma ALAGONA & GHIO (2005).

2. METODOLOGIA

A primeira etapa do experimento tem por objetivo proteger a hidroxila secundária do monoterpêno. Em laboratório o monoterpêno em questão (isopulegol 1) foi protegido pelo grupo terc-butil-dimetilsilila (TBDS), metoxi-metiléter (MOM) e benzila (Bn) como descrito por GRENE & WUTZ (1991), fornecendo derivados 2, 3 4, respectivamente (esquema 1).



Os derivados do (-)-isopulegol 2-4 submetidos às condições de hidroformilação, conforme descrito por LEIGHTON & O'NEIL (1997), forneceram misturas diastereoisoméricas, como esquematizado abaixo:



Utilizando o programa Hyperchem 7.5, os derivados 2-4 foram desenhados e inicialmente suas geometrias foram otimizadas utilizando o método semi-empírico AM1, as estruturas otimizadas foram submetidas a uma busca conformacional, pelo método de mecânica Molecular (MM+), e as conformações de menores energias foram capturadas e plotadas, para correlação entre as conformações mais estáveis dos derivados e a proporção dos diastereoisômeros obtidos na reação de hidroformilação dos derivados 2-4.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

As reações de proteção do (-)-isopulegol 1 foram realizadas sem maiores problemas, obtendo em todos os casos alto rendimento para cada derivado do isopulegol. O derivado 2 foi obtido pela reação do cloreto de tercbutildimetilsilila em THF, utilizando imidazol com canalizador, fornecendo 2 com 86% rendimento, o derivado 3 foi obtido através da reação do cloro metilmetil éter, em solução de diclorometano e quantidade catalítica de diisopropiletilamina, fornecendo 3 com 76% de rendimento, já derivado 4 foi obtido pela reação do alcóóxido formado da reação do (-)-isopulegol com hidreto de sódio (NaH), e a subseqüente adição de brometo de benzila, o que forneceu o produto deseja com rendimento de 93%; As reações de hidroformilação dos compostos 2-4 foram realizadas em autoclave pressurizada com mistura de CO e H₂ a 64 atmosferas, em THF seco mantido sob agitação magnética a 75°C. Os resultados obtidos estão demonstrados na tabela 1.

Tabela 1: Resultados da hidroformilação dos derivados de Isopulegol

	Substrato	Rendimento % ^a	Proporção dos isômeros a/b ^c	d.e.%
2	TBDS	99	90/10	80
3	MOM	99	75/25 ^b	50
4	Bn	90	70/30 ^b	40

a conversão. b separado por cromatografia em coluna de sílica gel e identificado por RMN. c determinado por GC

As estruturas dos confômeros de menor energia para os compostos 2-4 estão representados na figura 1.

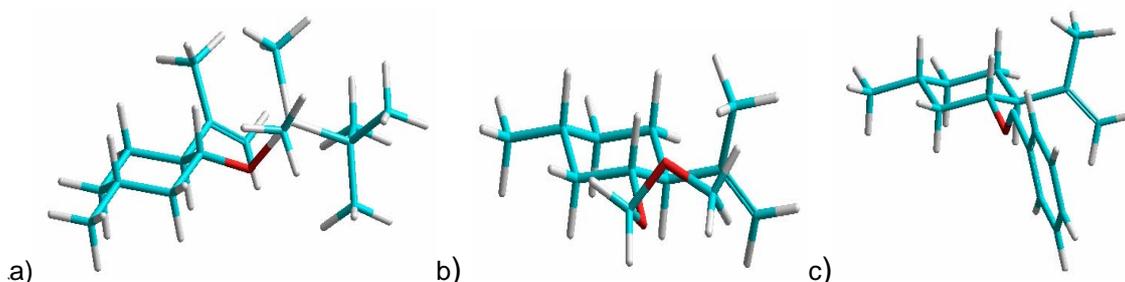


Figura 1: estruturas de menor energia dos derivados de isopulegol, a) TBDS, b) MOM; c) Bn

4. CONCLUSÃO

Como foi observada na tabela 1, a conversão dos derivados do isopulegol pela inserção de hidreto e do grupo formil ocorreu principalmente por uma das faces (face a). Este resultado pode ser explicado pela análise dos confômeros de menor energia, obtidos pela análise conformacional (figura 1), onde se pode observar que uma das faces encontra-se menos acessível em virtude do volume dos grupos substituintes, sendo assim o efeito estérico dos derivados 2-4 um fator de grande influência, visto que, o derivado 2 que possui um grupo mais volumoso obteve uma proporção de 90/10, e o derivado 3 e 4, que apresentam volumes aproximadamente iguais, tiveram proporções de a/b próximas (3, 75/25; 4, 70/30).

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALAGONA, G.; GHIO, C. Alkyl-rhodium transition state stabilities as a tool to predict regio- and stereoselectivity in the hydroformylation of chiral substrates. *Journal of Organometallic Chemistry*, n. 690, p. 2339-2350, 2005
- GRENE, T. W.; WUTZ, P. G.M. *Protective Groups in Organic Synthesis*. New York: Wiley-Interscience, 1991
- KALCK, P.; URRUTIGOITY, M. Asymmetric catalysis by the substrate itself. *Coordination chemistry Reviews*, n.248, p. 2193-2200, 2004
- LEIGHTON, J. L.; O'NEIL, D. N. *American Chemistry Society*, n. 119, p. 11118-11119, 1997
- LENOBLE, G. et al. *Tetrahedron Letters*, n. 10, p. 929-932, 1999
- SERRA, S. et al. Lipase-catalyzed resolution of p-menthan-3-ols monoterpenes: preparation of the enantiomer-enriched forms of mentol, isopulegol, trans- and cis-piperitol, and cis-isopiperitol. *Tetrahedron: Asymmetry*, n. 14, p. 3313-3318, 2003.

¹ Bolsista de iniciação científica. Faculdade de Farmácia- PIBIC – UNUCET-UEG - mnn_lila@yahoo.com.br

² Bolsista de iniciação científica. Faculdade de Farmácia -PBIC– UNUCET-UEG – gizelle2809@yahoo.com.br

³ Orientador/Faculdade de Farmácia/UNUCET/UEG, gilberto-benedito@ueg.br