Valorização do Limoneno através das reações de Hidroformilação, Hidroaminometilação e Metoxicarbonilação

Cedric S. Graebin*[1] (PG), Jones Limberger[2] (PG), Ricardo G. da Rosa[2] (PQ), Vera L. Eifler-Lima[1] (PQ).

[1]Laboratório de Síntese Orgânica Medicinal/LaSOM, Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, UFRGS, Porto Alegre, RS; 2) Lab. de Catálise por Metais de Transição, Instituto de Química/UFRGS, Porto Alegre, RS (e-mail: cedric.graebin@gmail.com).

Palavras Chave: *hidroformilação, hidroaminometilação, limoneno.*

Introdução

O limoneno (**1**, Figura 1) é um monoterpeno abundante no país, encontrado no óleo essencial de plantas cítricas e apresenta um baixo custo. O limoneno e alguns de seus metabólitos apresentam interessantes atividades farmacológicas[1]. Este trabalho relata a funcionalização deste terpeno, a fim de agregar valor a este importante e versátil composto químico. Para tanto, selecionou-se a porção isoprenila através das reações de hidroaminometilação, hidroformilação e metoxicarbonilação, usando catálise homogênea por metais de transição (Pd e Rh).

Resultados e Discussão

O limoneno **1** foi seletivamente hidroformilado[2] com o catalisador $RhHCO(PPh_3)_3$ (0,2 mol%) gerando o aldeído **2** com altos rendimentos (*ca.* 90%). Esse alto rendimento foi obtido adicionando-se o catalisador por meio de um funil de adição acoplado ao reator quando a temperatura alcançou 100 °C.

Figura 1. Funcionalização da porção isoprenila do limoneno.

De modo a explorar a versatilidade reacional do aldeído 2, empregou-se a reação de hidroaminometilação[3]. Esta reação consiste, resumidamente, na hidroformilação da olefina na presença de uma amina e de um catalisador. A amina reage com o aldeído formado conduzindo à imina que é hidrogenada *in situ,* sob a ação do catalisador, gerando a amina. Esta reação substitui com vantagens a aminação redutiva realizada com agentes redutores clássicos, devido à economia atômica e aos rendimentos superiores relatados. Além disso, a reação foi realizada sem a necessidade de isolar a imina nem de adicionar mais catalisador. O reator foi resfriado, despressurizado e repressurizado apenas com H_2 para a etapa de hidrogenação.

O limoneno foi hidroaminometilado na presença de *N*-propilamina gerando a amina secundária **5** com bons rendimentos (76%) e em tempo de reação mais curto do que o relatado na literatura[4], isto é, de 48 h para 10 h.

Visando a formação do derivado ácido carboxílico **3**, o aldeído **2** foi submetido à oxidação. Contudo, o mesmo não foi estável nas condições empregadas, degradando-se. Em vista disso, partiu-se para a metoxicarbonilação usando $PdCl_2(PPh_3)_2$ (1 mol%) como catalisador e metanol gerando o éster metílico **4**[2]. Entretanto, esta reação apresentou rendimentos baixos (25%).

Conclusões

O limoneno mostrou ser um ótimo *building block* para a construção de diversidade química, pois foi facilmente hidroformilado e hidroaminometilado, gerando os derivados funcionalizados com excelentes rendimentos. A hidroaminometilação foi efetiva, de fácil execução e proporcionou a utilização do mesmo catalizador para as etapas de hidroformilação e hidrogenação, em tempos relativamente curtos e com bons rendimentos. Este trabalho continua em andamento com outras aminas. A metoxicarbonilação do limoneno apresentou rendimentos baixos e requer mais estudos para sua otimização.

Agradecimentos

Agradecemos à CAPES pelas bolsas de doutorado e mestrado.

[1] Duarte, M. O. *Trabalho de Conclusão*. Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre/RS, **2004**.

[2] a) Sirol, S.; Kalck, P.; *New J. Chem*. **1997**, *21*, 1129.; b) Foca, C. M.; Barros, H. J. V.; dos Santos, E. N.; Gusevkaya, E. V.; Bayón, J. C.; *New J. Chem*. **2003**, *27*, 533.

[3] Barros, H. J. V.; Ospina, M. L.; Arguello, E.; Rocha, W. R.; Gusevkaya, E. V.; dos Santos, E. N.; *J. Organomet. Chem*. **2003**, *671*, 150.

[4] a) Eilbracht, P.; Bärfacker, P.; Buss, C.; Hollmann, C.; Kitsos-Rzychon, B.; Kranemann, C. L.; Rische, T.; Roggenbuck, R.; Schmidt, A.; *Chem. Rev*. **1999**, *99*, 3329; b) Dessole, G.; Marchetti, M.; Taddei, M.; *J. Comb. Chem.* **2003**, *5*, 198.

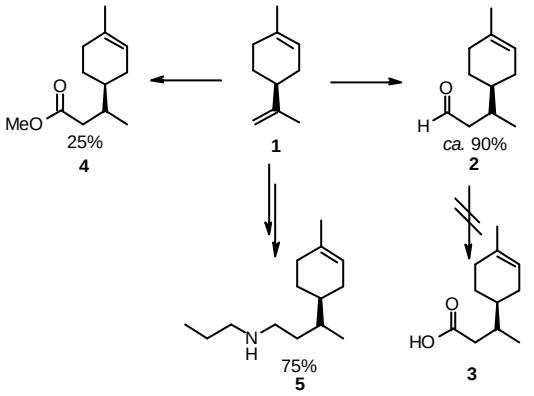

Figura 1. Funcionalização da porção isoprenila do limoneno