



Universidade Federal de Minas Gerais
Departamento de Química – ICEX

Tese de Doutorado

**HIDROFORMILAÇÃO DO ISOPRENO E DE OLEFINAS DE
ORIGEM NATURAL CATALISADA POR
COMPLEXOS DE RÓDIO: EFEITO DA
CONJUGAÇÃO NA REATIVIDADE DO SUBSTRATO**

Humberto James do Val Barros
2007

Barros, Humberto James do Val
B277h Hidroformilação do isopreno e de olefinas de origem
2007 natural catalisada por complexos de ródio: efeito da
T conjugação na reatividade do substrato / Humberto
James do Val Barros. 2007.
xi; 128 f. : il.
Orientadora: Elena Vitalievna Goussevskaia.
Co-orientador: Eduardo Nicolau dos Santos
Tese (Doutorado) - Universidade Federal de Minas
Gerais. Departamento de Química.
Bibliografia: f. 112-116.

1 - Química inorgânica - teses. 2 - Catálise -
teses. 3 - Hidroformilação - teses. 4. - Sistemas
bifásicos - teses. I - Título II - Goussevskaia, E.
V. Orient. III - dos Santos, E. N. Co-orient.

CDU 043

UFMG–ICE_x / DQ.00666
T. 259^a

HUMBERTO JAMES DO VAL BARROS

**HIDROFORMILAÇÃO DO ISOPRENO E DE OLEFINAS DE
ORIGEM NATURAL CATALISADA POR
COMPLEXOS DE RÓDIO: EFEITO DA
CONJUGAÇÃO NA REATIVIDADE DO SUBSTRATO**

Tese apresentada ao Departamento de Química do Instituto de Ciências Exatas da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito parcial para obtenção do grau de Doutor em Ciências – Química.

**Universidade Federal de Minas Gerais
Belo Horizonte – 2007**

Esta tese de doutorado foi
realizada sob a orientação da professora
Dra. Elena Vitalievna Goussevskaia
e co-orientada pelo professor
Dr. Eduardo Nicolau dos Santos.

Para meus pais,
Dirce e Haroldo.

Para **Ana Paula.**

A G R A D E C I M E N T O S

Aos meus orientadores **Elena** e **Eduardo**, por mostrarem os caminhos possíveis.

À **Cristiane de Carvalho Guimarães**, aluna de Iniciação Científica, com quem tive o prazer de conviver e compartilhar parte dos trabalhos, a amizade e cuja ajuda e empenho foram responsáveis por parte desta tese.

Aos meus irmãos, tios e tias, primos e primas, minhas sobrinhas **Amani** e **Dalilah** e minha afilhada **Cecília** que proporcionaram inúmeros momentos de alegria ao longo dessa jornada.

A **José Gilberto da Silva**, amigo e colega de outros trabalhos de hidroformilação.

Aos amigos do Laboratório de Catálise da UFMG: **Aline, Glenda, José Aílton, Kelly, Luciano, Marcelo** e **Patricia**; além de **Bruno, Daniela, Eduardo, Ênio, Joyce, Juju, Luciana, Márcio, Miguel, Renata, Schubert** e **Vinicius**.

Aos **professores** e **funcionários** do DQ, em especial à **Paulete Gerken**, pela eficiência e atenção.

Aos **amigos** desta vida, cujos nomes são muitos.

Ao **Prof. Juan Carlos Bayón**, pela acolhida em seu laboratório de pesquisa, em Barcelona, durante estágio; e ao **CYTED**, pelo auxílio financeiro da estada.

À **CAPES**, pela bolsa de estudos.

E, finalmente, à **Universidade Federal de Minas Gerais**, instituição pública, gratuita e de qualidade.

"Amar o perdido
deixa confundido
este coração.

Nada pode o olvido
contra o sem sentido
apelo do Não.

As coisas tangíveis
tornam-se insensíveis
à palma da mão

Mas as coisas findas
muito mais que lindas,
essas ficarão."

Carlos Drummond de Andrade

S U M Á R I O

LISTA DE FIGURAS.....	iii
LISTA DE ESQUEMAS.....	v
LISTA DE TABELAS.....	vi
LISTA DE ABREVIATURAS.....	vii
RESUMO.....	viii
ABSTRACT.....	x
1. OBJETIVOS.....	1
2. INTRODUÇÃO.....	4
2.1. Catálise organometálica.....	5
2.2. Hidroformilação – aspectos gerais.....	6
2.3. Mecanismo da hidroformilação.....	9
2.4. Ligantes modificadores e catálise quirál.....	12
2.5. Hidroformilação em sistemas bifásicos.....	16
2.6. Hidroformilação de produtos naturais – a química fina no Brasil.....	18
2.7. O isopreno como molécula modelo.....	21
3. PARTE EXPERIMENTAL.....	24
3.1. Reagentes comerciais.....	25
3.2. Reagentes não-comerciais.....	26
3.3. Instrumentação.....	29
3.4. Testes catalíticos e procedimentos gerais.....	30
3.5. Identificação dos produtos.....	31

4. RESULTADOS E DISCUSSÕES – SISTEMAS MONOFÁSICOS.....	32
4.1. Hidroformilação do isopreno.....	33
4.2. Hidroformilação do mirceno e limoneno.....	66
4.3. Hidroformilação assimétrica de substratos propenil-aromáticos.....	73
4.4. Conclusões.....	81
5. RESULTADOS E DISCUSSÕES – SISTEMAS BIFÁSICOS:.....	83
5.1. Sistemas bifásicos e surfactantes catiônicos.....	84
5.2. Hidroformilação do mirceno.....	87
5.3. Hidroformilação do limoneno.....	100
5.4. Hidroformilação do canfeno.....	105
5.5. Conclusões.....	109
6. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	110
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	112
PUBLICAÇÕES.....	117

L I S T A D E F I G U R A S

Figura 1. Otto Roelen.....	7
Figura 2. Mecanismo dissociativo para a hidroformilação.....	10
Figura 3. Representação geral para a hidroformilação assimétrica.....	13
Figura 4. Modelo de uma espécie cataliticamente ativa com ligante bidentado.....	13
Figura 5. Ligantes quirais.....	14
Figura 6. BINAPHOS e UC-P2.....	15
Figura 7. Faturamento da indústria química brasileira, em US\$ bilhões (2004).....	18
Figura 8. Distribuição do mercado de química fina no Brasil.....	20
Figura 9. Monoterpenos de origem natural.....	20
Figura 10. Fórmula estrutural do isopreno.....	22
Figura 11. Curvas cinéticas para a hidroformilação do isopreno catalisada por $[\text{Rh}(\text{cod})(\text{OAc})]_2/\text{PPh}_3$ em diferentes razões P/Rh.....	36
Figura 12. Conversões para a hidroformilação do isopreno catalisada por $[\text{Rh}(\text{cod})(\text{OAc})]_2/\text{PPh}_3$ em diferentes razões P/Rh a 100°C e 1 h de reação.....	36
Figura 13. Conversões para a hidroformilação do isopreno catalisada por $[\text{Rh}(\text{cod})(\text{OAc})]_2/\text{PPh}_3$ em diferentes razões P/Rh a 120°C e 0,75 h de reação.....	40
Figura 14. Conversões para a hidroformilação do isopreno catalisado por $[\text{Rh}(\text{cod})(\text{OAc})]_2/\text{PPh}_3$ em diferentes razões P/Rh a 80°C e 4 h de reação.....	42
Figura 15. Conversões para a hidroformilação do isopreno catalisada por $[\text{Rh}(\text{cod})(\text{OAc})]_2/\text{PPh}_3$ em diferentes razões P/Rh a 60°C e 13 h de reação.....	43
Figura 16. Curvas cinéticas para variação das pressões parciais na hidroformilação do isopreno (100°C, P/Rh = 80).....	51
Figura 17. Medida do ângulo de cone θ	52
Figura 18. Retro-doação para o CO forte e fraca corresponde a valores de χ menor e maior, respectivamente.....	53

Figura 19. Curvas cinéticas para a hidroformilação do isopreno em sistemas com ligantes de basicidades distintas.....	55
Figura 20. Curvas cinéticas para a hidroformilação do isopreno catalisada por $[\text{Rh}(\text{cod})(\text{OAc})]_2/\text{difosfinas}$ – razão P/Rh = 20.....	57
Figura 21. Curvas cinéticas para a hidroformilação do isopreno catalisada por $[\text{Rh}(\text{cod})(\text{OAc})]_2/\text{dppb}$ variando-se a razão P/Rh.....	59
Figura 22. Reação entre carbonila e dinitrofenilidrazina.....	60
Figura 23. Hidrazona (4H) formada a partir de 4 e da dinitrofenilidrazina.....	60
Figura 24. Hidrazona (3aH) formada a partir de 3 e da dinitrofenilidrazina.....	62
Figura 25. Hidrazona (3bH) formada a partir de 3 e da dinitrofenilidrazina.....	63
Figura 26. Hidrazona (2H) formada a partir de 2 e da dinitrofenilidrazina.....	64
Figura 27. Hidrazona (5H) formada a partir de 5 e da dinitrofenilidrazina.....	65
Figura 28. Fórmula estrutural do mirceno (6).....	67
Figura 29. Curvas cinéticas para a hidroformilação do mirceno, catalisada por $[\text{Rh}(\text{cod})(\text{OAc})]_2/\text{PPh}_3$, em diferentes razões P/Rh.....	70
Figura 30. Hidroformilação do R(+)-limoneno (15).....	71
Figura 31. Curvas cinéticas para a hidroformilação do limoneno, catalisada por $[\text{Rh}(\text{cod})(\text{OAc})]_2/\text{PPh}_3$, em diferentes razões P/Rh.....	72
Figura 32. Estireno, anetol (18) e estragol (19).....	73
Figura 33. Representação gráfica da hidroformilação do estragol (19): conversão x tempo, dependendo da fosfina quiral utilizada.....	79
Figura 34. Sal trissódico da tris(3-sulfonatofenil)fosfina (tppts).....	85
Figura 35. Espécie de microrreator formado com a presença de surfactantes em sistemas bifásicos e interações existentes entre o surfactante e a espécie cataliticamente ativa.....	86
Figura 36. Principais aldeídos formados pela hidroformilação do mirceno.....	88
Figura 37. Hidroformilação do mirceno catalisada por Rh/tppts/CTCA, em sistema bifásico água/tolueno (80°C, 80 atm, 24 h).....	89
Figura 38. Micela e micela reversa.....	90
Figura 39. Seção esquemática de um prisma de fase de Gibbs de uma mistura ternária água, óleo e surfactante.....	91

Figura 40. Estrutura da fosfina XANTPHOS.....	96
Figura 41. Sal monossódico da 3-sulfonatotrifetilfosfina (tppms).....	97
Figura 42. Curvas cinéticas para a hidroformilação do mirceno catalisada em sistema bifásico água/tolueno: efeito da variação da quantidade de tppms (80°C, 80 atm, CTCA/Rh = 10).....	99
Figura 43. Curvas cinéticas para a hidroformilação do mirceno em sistema bifásico água/tolueno: efeito da variação da quantidade de tppts (80°C, 80 atm, CTCA/Rh = 10).....	99
Figura 44. Hidroformilação do limoneno catalisada por Rh/tppts/CTCA, em sistema bifásico água/tolueno (80°C, 80 atm, 24 h).....	102
Figura 45. Curvas cinéticas para a hidroformilação do limoneno em sistema bifásico água/tolueno: efeito da variação da quantidade de tppts (80°C, 80 atm, CTCA/Rh = 10).....	104
Figura 46. Curvas cinéticas para a hidroformilação do limoneno catalisada por em sistema bifásico água/tolueno: efeito da variação da quantidade de tppms (80°C, 80 atm, CTCA/Rh = 10).....	104
Figura 47. Hidroformilação do canfeno (23).....	105
Figura 48. Hidroformilação do canfeno catalisado por Rh/tppts/CTCA, em sistema bifásico água/tolueno(80°C, 80 atm, 48 h).....	107

L I S T A D E E S Q U E M A S

Esquema 1. Hidroformilação, reações secundárias e paralelas.....	8
Esquema 2. Aldeídos formados a partir da hidroformilação do isopreno.....	33
Esquema 3. Mecanismo proposto para a hidroformilação do isopreno.....	44
Esquema 4. Proposta de mecanismo para formação do aldeído 3.....	46
Esquema 5. Transformações do mirceno.....	68
Esquema 6. Hidroformilação do anetol e do estragol.....	74
Esquema 7. Transformações do estragol.....	77
Esquema 8. Mecanismo proposto para a formação dos aldeídos 7 e 12.....	96

L I S T A D E T A B E L A S

Tabela 1. Terpenos e suas plantas de origem.....	19
Tabela 2. Efeito da variação da quantidade de PPh ₃ na hidroformilação do isopreno a 100°C.....	35
Tabela 3. Efeito da variação da quantidade de PPh ₃ na hidroformilação do isopreno a 120°C.....	39
Tabela 4. Efeito da variação da quantidade de PPh ₃ na hidroformilação do isopreno a 80°C.....	41
Tabela 5. Efeito da variação da quantidade de PPh ₃ na hidroformilação do isopreno a 60°C.....	42
Tabela 6. Efeito das pressões parciais de H ₂ e CO na hidroformilação do isopreno	50
Tabela 7. Basicidade χ e ângulo de cone θ para ligantes de P selecionados.....	53
Tabela 8. Variação da basicidade do ligante na hidroformilação do isopreno (100°C).....	54
Tabela 9. Hidroformilação do isopreno catalisada por [Rh(cod)(OAc)] ₂ /difosfinas.....	56
Tabela 10. Hidroformilação do isopreno catalisada por [Rh(cod)(OAc)] ₂ /dppb.....	58
Tabela 11. Deslocamentos químicos (δ , ppm), constantes de acoplamento e correlações HMQC e COSY para composto 4H	61
Tabela 12. Deslocamentos químicos (δ , ppm), constantes de acoplamento e correlações HMQC e COSY para composto 3aH	62
Tabela 13. Deslocamentos químicos (δ , ppm), constantes de acoplamento e correlações HMQC e COSY para composto 3bH	63
Tabela 14. Deslocamentos químicos (δ , ppm), constantes de acoplamento e correlações HMQC e COSY para composto 2H	64
Tabela 15. Deslocamentos químicos (δ , ppm), constantes de acoplamento e correlações HMQC e COSY para composto 5H	65
Tabela 16. Efeito da variação da quantidade de PPh ₃ na hidroformilação do mirceno a 80°C.....	69
Tabela 17. Efeito da variação da quantidade de PPh ₃ na hidroformilação do limoneno a 80°C.....	72
Tabela 18. Hidroformilação do anetol (18).....	75

Tabela 19. Hidroformilação do estragol (19).....	76
Tabela 20. Hidroformilação do mirceno (6) catalisada por Rh/tppts/CTCA, em sistema bifásico água/tolueno.....	88
Tabela 21. Hidroformilação do mirceno (6) catalisada por Rh/CTCA e fosfina sulfonada em sistema bifásico água/tolueno.....	98
Tabela 22. Hidroformilação do limoneno (21) catalisada por Rh/tppts/CTCA, em sistema bifásico água/tolueno.....	101
Tabela 23. Hidroformilação do canfeno (23) catalisada por Rh/tppts/CTCA, em sistema bifásico água/tolueno.....	106

L I S T A D E A B R E V I A T U R A S

BDPP	(2S,4S)-(-)-2,4-bis(difenilfosfino)pentano
BINAP	(R)-(+)-2,2'bis(difenilfosfino)-1,1'-binaftil
CG	cromatografia a gás
CHIRAPHOS	(2S,3S)-(-)-bis(difenilfosfino)butano
ctca	cloreto de trimetilcetilamônio
DIOP	(4R,5R)-(-)- <i>o</i> -isopropilideno-2,3-dihidroxi-1,4-bis(difenilfosfino)butano
dppb	1,4-bis(difenilfosfino)butano
dppe	1,2-bis(difenilfosfino)etano
dppp	1,3-bis(difenilfosfino)propano
ee	excesso enantiomérico
P(C₆F₅)₃	tris(pentafluorofenil)fosfina
P(OPh)₃	trifenilfosfita
PBz₃	tribenzilfosfina
PCy₃	tricycloexilfosfina
tpp	trifenilfosfina
tppms	3-sulfonatotrifenilfosfina de sódio
tppts	tris(3-sulfonatofenil)fosfina trissódica

RESUMO

Este resumo apresenta os principais avanços, obtidos no trabalho desta tese, na preparação de aldeídos através da reação de hidroformilação de olefinas, tais como os monoterpenos de origem natural (mirceno, limoneno e canfeno), substratos propenilaromáticos e o isopreno.

A hidroformilação, catalisada por ródio, do isopreno, utilizado como molécula modelo de dienos conjugados (substratos pouco reativos na hidroformilação), foi estudada na presença de várias fosfinas e difosfinas. Foi descoberto que um grande excesso de ligante favorece a reação e, dessa forma, pode ser realizada em condições relativamente suaves (80-100°C, 40-80 atm), resultando em aldeídos insaturados com seletividade combinada de até 95%. O estudo das variáveis de reação mostrou efeitos interessantes, opostos aos normalmente observados com alquenos simples (monoenos). O aumento da concentração dos ligantes de fósforo – até uma razão P/Rh limite – assim como o aumento da basicidade dos ligantes aumentaram, consideravelmente, a velocidade da reação, o que constitui um efeito cinético não usual. Foi observado que tanto o aumento da pressão de CO quanto a de H₂ aceleram proporcionalmente a reação. Os resultados obtidos mostraram que a etapa determinante da reação é o rearranjo $\eta^3-\eta^1$, que converte o intermediário η^3 -alílico de ródio, resistente à inserção de CO, no complexo mais reativo η^1 .

Os resultados obtidos com a molécula modelo foram aplicados na hidroformilação do mirceno e do limoneno – monoterpenos de origem natural, abundantes e baratos – cujas moléculas possuem várias insaturações. Porém, na molécula do mirceno duas delas são conjugadas, contrariamente às do limoneno. De fato, o limoneno apresentou um comportamento esperado para monoenos, ou seja, o aumento da concentração do ligante diminuiu a atividade do catalisador, enquanto que o mirceno seguiu a tendência observada para o isopreno. O aumento da razão P/Rh acelera a reação do mirceno o que possibilitou realizar a hidroformilação utilizando trifenilfosfina, em condições brandas de reação. Dessa forma, foi desenvolvido um processo eficiente para a hidroformilação de dienos conjugados de cadeia aberta, a

partir de um sistema com catalisador de ródio, promovido por trifenilfosfina, um dos ligantes de fósforo mais acessíveis, baratos e estáveis empregados na hidroformilação.

Foi estudada, também, a hidroformilação de compostos propenilaromáticos, também de origem natural, na presença de ligantes quirais com o objetivo de realizar o processo assimétrico. Os aldeídos correspondentes foram obtidos com elevada quimio- e regioseletividade e com excesso enantiomérico, porém, modesto.

Foram desenvolvidos os processos bifásicos para a hidroformilação de alguns monoterpenos, empregando-se catalisador de ródio, surfactante catiônico e fosfina solúvel em água, com objetivo de facilitar a separação do catalisador dos produtos.

Em sistemas água/tolueno, a hidroformilação do mirceno, limoneno e canfeno foi realizada empregando-se trifenilfosfina mono- (tppms) e trissulfonada (tppts), como ligante auxiliar, e a quantidade do surfactante catiônico cloreto de trimetilcetilamônio (CTCA) se mostrou um fator crítico. Dependendo das características conformacionais dos substratos, o CTCA pode atuar, promovendo ou inibindo a hidroformilação, de acordo com sua concentração no meio. Na hidroformilação do mirceno foi encontrada uma promoção acentuada da hidroformilação quando foi utilizada uma concentração de $2,5 \times 10^{-2} \text{ mol.L}^{-1}$ do CTCA. No caso do limoneno, essa concentração foi menor ($2,5 \times 10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$) e, para o canfeno, foi observado um efeito inibitório para qualquer concentração do CTCA.

Assim, basendo-se nos resultados obtidos, foi possível desenvolver processos mais eficientes e seletivos para a hidroformilação de olefinas de origem natural resultando em produtos de interesse para indústrias de química fina.

A B S T R A C T

This abstract presents the main advances obtained in this dissertation work, concerning the preparation of aldehydes through olefin hydroformylation reaction, using isoprene, monoterpenes, and propenylaromatic substrates.

Rhodium catalyzed hydroformylation of isoprene was studied in the presence of various mono- and diphosphines. Using a large excess of the ligand, the reaction can be performed under mild conditions (80-100°C, 40-80 atm) and yields three unsaturated aldehydes, formed in a 95% combined selectivity. The study of the effects of the reaction variables revealed remarkable trends, opposite to those usually observed with simple alkenes. The increase in the concentration of the phosphorus ligand and/or ligand basicity strongly accelerates the reaction. Moreover, the reaction shows unusual kinetics, being first order in both hydrogen and CO pressure under "common" hydroformylation conditions. The obtained data confirm that a $\eta^3-\eta^1$ -rearrangement, which converts a CO insertion resistant η^3 -allyl rhodium intermediate into the much more reactive η^1 -complex, is the most critical step of this reaction.

The hydroformylation reactions, which the model molecule isoprene undergoes, were attempted with the natural monoterpenes myrcene and limonene. These cheap substrates are widely found in Brazil and have olefinic bonds. The myrcene molecule has two conjugated double bonds, while limonene does not. In fact, limonene showed common behaviour for monoenes, since its activity is low with large excess of the phosphorus ligand. The reactions with myrcene were similar to those of isoprene, inasmuch the increase in the P/Rh ratio up to a limit value significantly accelerates them. In this way, it was possible to develop an efficient process, under mild conditions, to hydroformylate open chain conjugated dienes with rhodium catalyst and the low cost, readily accessible triphenylphosphine ligand.

It was also studied the hydroformylation of propenylaromatic compounds, using quiral ligands, to develop an asymmetric induction process. The aldehydes were obtained with high chemo- and regioselectivity, but with low enantiomeric excess.

The rhodium catalyzed hydroformylation of myrcene, limonene, and camphene was achieved in a toluene/water biphasic system employing tris(3-

sulfonatophenyl)phosphine trisodium salt (tppts) and 3-sulfonatophenylphosphine monosodium salt (tpms) as ancillary ligands, with various concentrations of the cationic surfactant cetyltrimethylammonium chloride (CTAC). In some instances, the observed conversion rates were superior to the similar homogeneous systems. The promotion effect of CTAC and its optimal concentration depend on the conformational characteristics of the substrate. For myrcene, a pronounced promotion effect was observed for CTAC concentrations around $2.5 \times 10^{-2} \text{ mol.L}^{-1}$, whereas for camphene there was an inhibition effect even at concentrations as low as $2.5 \times 10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$.

Based on the obtained results, it was possible to develop an efficient and selective process for natural olefin hydroformylation to produce interesting intermediates for use in fine chemistry.

1. OBJETIVOS

1. Objetivos

O principal objetivo deste trabalho foi o desenvolvimento de novas tecnologias para a síntese de produtos de interesse comercial (principalmente, fragrâncias, flavorizantes e intermediários sintéticos), visando sempre a obtenção de sistemas estáveis, ativos e seletivos, melhorando seus aspectos operacionais, pela alteração das variáveis do sistema e emprego de aditivos na reação e utilizando matéria-prima de baixo custo, renovável e disponível no Brasil, como as olefinas de origem natural (terpenos).

Nesse trabalho foi estudada a hidroformilação de uma série de monoterpenos, especificamente o limoneno, o canfeno e o mirceno, além do isopreno. Todos os sistemas foram catalisados por complexos de ródio, na presença de ligante de fósforo como modificador (fosfinas, fosfitos e difosfinas), em sistemas homogêneos e bifásicos (água/tolueno e água/benzeno). Nas condições bifásicas, o catalisador e os produtos são mantidos em fases distintas com objetivo de facilitar a reciclagem do catalisador. O isopreno foi utilizado como molécula modelo, por ser a unidade básica constitucional dos terpenos e ser um dieno conjugado. Parte deste trabalho voltou-se para a obtenção de produtos quirais, utilizando a catálise assimétrica como ferramenta e as olefinas alilaromáticas anetol e estragol como substratos.

Utilizando-se o isopreno como substrato, realizou-se um estudo sistemático do efeito de fosfinas mono- e bidentadas na hidroformilação, visando conseguir um processo eficiente, rápido e seletivo, empregando, de preferência, ligantes simples, acessíveis e baratos, como a trifenilfosfina. Também foi objeto de estudo a variação das condições reacionais de temperatura e pressão. Baseando-se nos resultados obtidos, também foi possível propor um mecanismo para a hidroformilação desse substrato.

Quando foram utilizados os terpenos, mais especificamente, foi desenvolvido o estudo sistemático do efeito do surfactante cloreto de trimetilcetilamônio (CTCA) em sua hidroformilação, catalisada por complexos de ródio modificados por trifenilfosfina mono- ou trissulfonada, em sistema bifásico água/tolueno ou água/benzeno, a fim de melhorar não só a atividade e a seletividade do sistema, mas também melhor compreender a natureza da ação do surfactante na reação de

hidroformilação. Na hidroformilação assimétrica dos substratos propenilaromáticos anetol e estragol, foi utilizada uma série de ligantes quirais comerciais em diversas condições de reação.

2 . I N T R O D U Ç Ã O

2.1. Catálise organometálica

As reações catalíticas podem ser classificadas quanto à fase em que se encontram os reagentes e catalisadores. Quando ambos se encontram na mesma fase, como, por exemplo, dissolvidos em um mesmo solvente orgânico, tem-se a catálise homogênea. Caso o catalisador esteja em uma fase diferente dos reagentes, como em reações onde o catalisador é sólido e os reagentes estão em fase gasosa ou líquida, a catálise é classificada como heterogênea. O craqueamento do petróleo e os catalisadores automotivos são bons exemplos de utilização de catalisadores sólidos em sistemas heterogêneos, estando os reagentes, respectivamente, em fase líquida e gasosa. Os sistemas catalíticos homogêneos utilizam catalisadores organometálicos, mais caros, e, via de regra, são aplicados para a produção de compostos de maior valor agregado, os chamados produtos da química fina. Dentro dessa área da química, destacam-se os setores de fármacos, defensivos agrícolas, aditivos alimentares, fragrâncias, aromas e os cosméticos em geral [1-3].

Como todo processo, a catálise homogênea apresenta vantagens e desvantagens. Nesses processos, normalmente, a seletividade e a atividade são mais elevadas, as condições de reações são brandas e podem-se modificar facilmente as propriedades do centro catalítico pela alteração das propriedades estéricas e eletrônicas dos ligantes. Também é mais fácil estudar e melhor entender o funcionamento mecanístico de suas diversas etapas, de forma que as alterações dos parâmetros disponíveis possam incrementar a eficácia do sistema. Por outro lado, a catálise homogênea tem também desvantagens – as principais são o elevado preço dos catalisadores e a difícil reciclagem dos mesmos. Apesar disso, a catálise homogênea tem-se destacado como uma tecnologia limpa, uma vez que esses processos podem ocorrer com a diminuição do número de etapas, com a economia de matérias-primas ou com a utilização de outras de menor custo e com uma maior economia atômica¹. Uma maior economia atômica leva a um processo final com menor geração de rejeitos para o meio ambiente e conseqüente diminuição dos custos de tratamento de resíduos, suprimindo, desta forma, as novas demandas ambientais e diminuindo as preocupações

¹ Economia atômica está relacionada ao aproveitamento dos átomos envolvidos numa reação desejada. Utilizado pela primeira vez por Trost [4], em 1991, o conceito de economia atômica se fundamenta na utilização dos átomos dos reagentes para a produção de um único produto. Assim, quanto maior for a utilização dos átomos dos reagentes nos produtos, maior será a economia atômica.

quanto às tecnologias ambientalmente incorretas. Assim, uma das maneiras como essas tecnologias tem-se traduzido em termos práticos é a utilização da catálise homogênea em processos alternativos de sínteses já conhecidas. A recuperação dos catalisadores na catálise organometálica tem sido facilitada enormemente pela implantação de sistemas bifásicos onde produtos e espécie cataliticamente ativa permanecem em fases diferentes, podendo, através de simples decantação, fazer a reciclagem do catalisador [1-3, 5-6].

De modo aproximado, pode-se dizer que a proporção de processos catalíticos industriais envolvendo a catálise homogênea gira em torno de 15%. Entretanto, levando-se em consideração o valor agregado dos produtos, a sua porcentagem de participação é maior [2].

2.2. Hidroformilação – aspectos gerais

A hidroformilação é uma reação que permite adicionar um hidrogênio e um grupo formila aos carbonos de uma dupla ligação. Essa reação foi descoberta em 1938 por Otto Roelen (1897-1993), cientista alemão que trabalhava na Ruhrchemie AG (Fig. 1). Chamada à época de síntese-oxo, devido à formação de uma gama de produtos oxigenados, hoje, também é conhecida, comumente, como reação de Roelen, e é um dos principais processos da catálise homogênea industrial que emprega catalisadores organometálicos. Na ocasião, Roelen utilizou uma mistura de etileno, gás de síntese ($\text{CO} + \text{H}_2$) e catalisador de cobalto em condições de 150°C e 100 atm. Mais tarde, Adkins, em 1948, atribuiu uma nomenclatura mais adequada para as reações com as olefinas e o gás de síntese: hidroformilação [7-8].

Em suma, a hidroformilação é uma reação entre um alqueno e o gás de síntese que leva à formação de um aldeído com um carbono a mais do que o alqueno de partida. Os aldeídos, por sua vez, são importantes intermediários para o setor de química fina e, a partir deles, é possível obter álcoois, ácidos carboxílicos, acroleínas, dióis, acetais, éteres e outros compostos, o que torna a hidroformilação uma importante ferramenta na síntese de inúmeros compostos de interesse comercial [8-9].

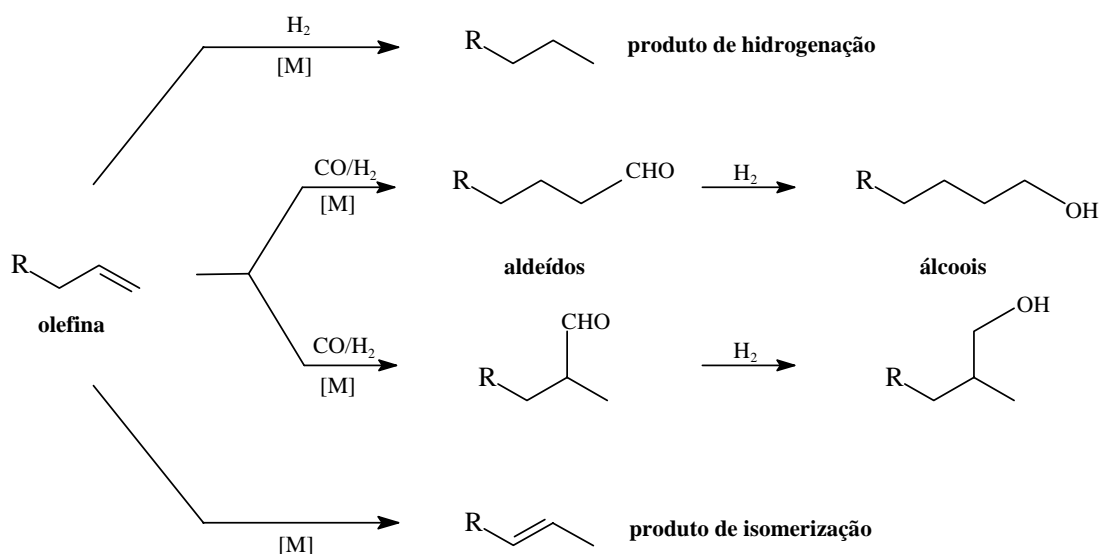


Figura 1. Otto Roelen.

A hidroformilação, como processo comercial, foi impulsionada por dois fatores. O primeiro deles foi o avanço da indústria petroquímica, que se tornou uma importante fornecedora de matérias-primas baratas (olefinas). O segundo foi o crescimento das indústrias de poli(cloreto de vinila) (PVC) e de detergentes que, até hoje, são das principais consumidoras dos álcoois produzidos a partir da hidroformilação. Por exemplo, a produção do butanal, a partir do propileno, é uma das utilizações mais importantes da hidroformilação. O butanal, por condensação aldólica, seguida de hidrogenação, leva à formação do 2-etil-hexanol (2-EH), que é convertido em ftalato e, nessa forma, utilizado como plastificante no PVC [2,9].

Na hidroformilação, podem ser formados aldeídos lineares e ramificados, além de produtos secundários ou laterais de hidrogenação, isomerização e condensação. O Esquema 1 (p.8) mostra as estruturas de alguns dos produtos que podem ser obtidos pela hidroformilação.

Outros exemplos interessantes do uso comercial da hidroformilação são a formação de um intermediário de síntese da vitamina A, a partir do diacetato do 1-



Esquema 1. Hidroformilação, reações secundárias e paralelas.

viniletileno e a produção de glutamato monossódico, desenvolvido pela Ajinomoto, em 1963, a partir de acrilonitrila. Apenas para se ter uma idéia da importância comercial da hidroformilação, sintetiza-se, mundialmente, somente de vitamina A, cerca de 3.000 toneladas por ano, e de produtos oriundos da hidroformilação, em geral, cerca de 6 milhões de toneladas anualmente [2,8].

Diferentemente da maioria dos processos industriais, a hidroformilação pode ser classificada como uma tecnologia limpa e ambientalmente correta. Ela é caracterizada por pequenas perdas dos produtos e, muitas vezes, não gera impacto ambiental. A formação de sais inorgânicos é quase desprezível e os produtos laterais podem servir como combustível limpo para queima [2].

A partir da descoberta de Roelen, foram desenvolvidas diversas gerações de catalisadores para a hidroformilação e para a catálise homogênea em geral. A primeira geração era constituída à base de cobalto na ausência de ligantes modificadores. Na geração posterior, foi realizada a sua substituição por ródio, muito mais ativo (até 10.000 vezes), que trouxe um ganho enorme de produtividade e que, gradativamente, vem ocupando o espaço antes ocupado pelos catalisadores de cobalto. Por exemplo, na produção de ácido acético a partir do metanol, a substituição do cobalto pelo ródio levou a uma diminuição, na ordem de 100 vezes, da concentração do catalisador, diminuição da pressão em mais de 12 vezes, temperaturas reacionais 100°C menores e seletividade maior que 99%. Novo avanço foi realizado com a introdução de fosfinas

solúveis em água (catalisadores de terceira geração), o que facilitou enormemente a separação do catalisador dos produtos e simplificou a tecnologia dos processos utilizados. Catalisadores de outros metais também têm sido estudados, como os de platina e os de rutênio mas, de uma forma geral, nenhum deles chegou a ser utilizado em processos industriais relevantes. Esses catalisadores ficaram, portanto, mais restritos às pesquisas acadêmicas [1-3,8,10-11].

Em suma, a hidroformilação tem ganhado dimensão e também grande importância que, até meados do século XX, não era imaginada.

2.3. Mecanismo da hidroformilação

O catalisador de ródio mais famoso para a hidroformilação é, sem dúvida, o catalisador de Wilkinson, $[\text{RhH}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_3]$, descrito originalmente por Vaska em 1963 [12].

Dois são os principais mecanismos propostos para os ciclos catalíticos da hidroformilação por complexos de ródio: o associativo e o dissociativo. O associativo, que envolve intermediários com 20 elétrons, é iniciado pela coordenação da olefina ao centro metálico para formar uma espécie octaédrica que, rapidamente, forma o complexo alquilródio pela migração do hidrido para a dupla ligação. No mecanismo dissociativo ocorre, inicialmente, a dissociação de uma molécula de CO para, em seguida, ocorrer a associação do substrato, para então formar o complexo alquilródio [2,11]. Esse segundo mecanismo, que será descrito a seguir, é o mais aceito atualmente e está ilustrado na Figura 2 (p.10).

A partir do complexo de Wilkinson (**a**, Fig. 2), tem-se a dissociação de uma fosfina (L) para a formação de um complexo quadrático planar **b** com dois ligantes de fósforo. Em seguida, ocorre a associação desse complexo com o substrato (intermediário **c**). Na seqüência, ocorre a inserção dessa dupla ligação na ligação metal-hidrido, para gerar novo complexo quadrado plano Rh-alkil **d**, que pode ocorrer tanto via anti-Markovnikov, quanto via Markovnikov (essa última não apresentada na Figura 2). O complexo **d**, então, pode sofrer β -eliminação do

hidrogênio, o que leva à isomerização ou à reconstituição do substrato. Assim, em condições de baixas pressões parciais de CO, maior isomerização do substrato é esperada. Uma outra opção seria a reação do complexo *d* com uma molécula de CO, acarretando a formação do complexo penta-coordenado *e*. O complexo *e*, por sua vez, pode sofrer nova inserção migratória, desta vez com o CO, levando ao intermediário acílico *f*. Finalmente, o composto *f* sofre hidrogenólise para a formação do aldeído e regeneração da espécie *b*, para que novo ciclo catalítico possa prosseguir a reação com uma nova molécula de substrato.

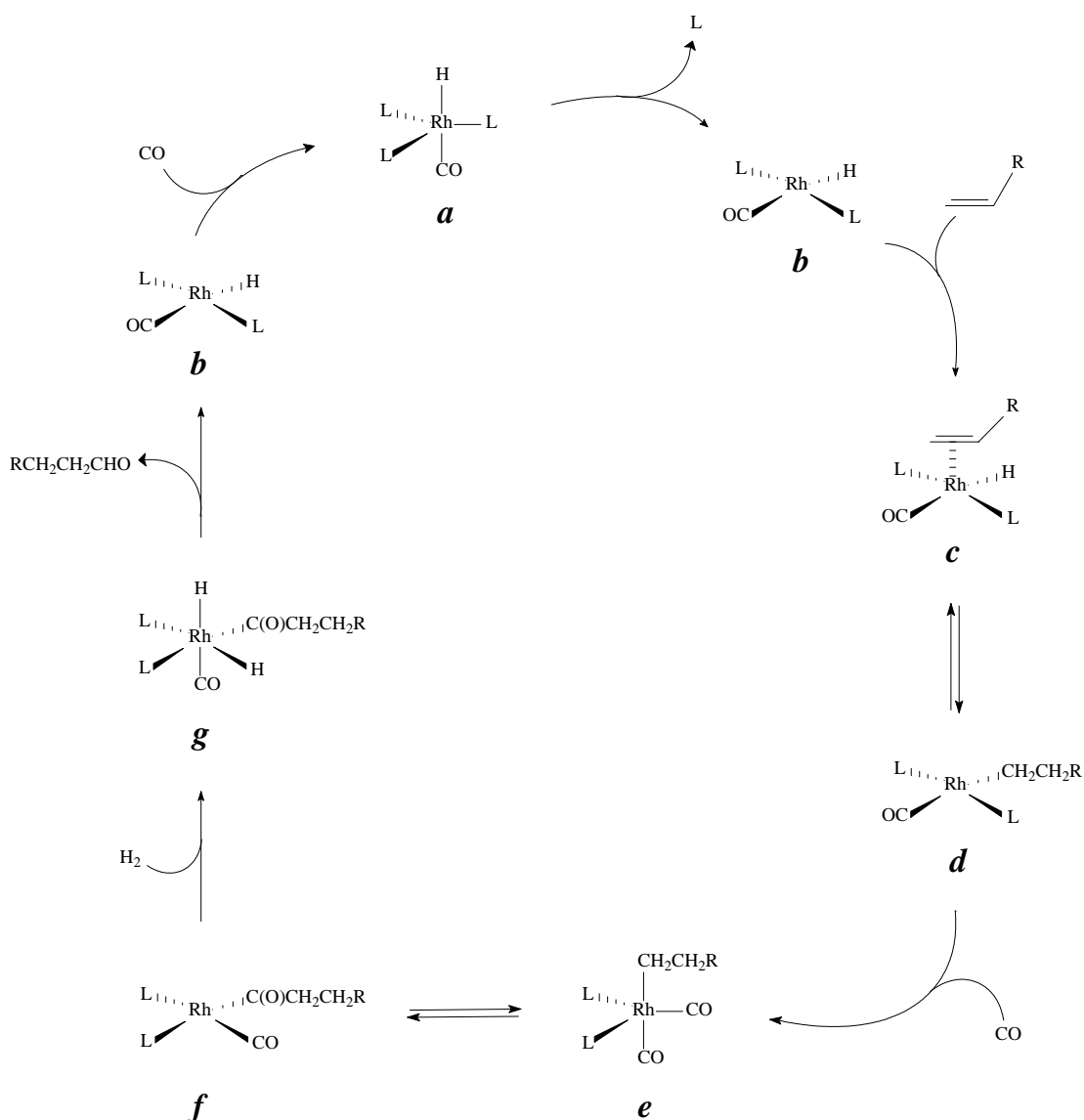


Figura 2. Mecanismo dissociativo para a hidroformilação.

A etapa determinante do ciclo catalítico ainda não foi totalmente esclarecida e a sua identificação ainda traz muitas controvérsias. Enquanto alguns autores propõem que a etapa lenta é a coordenação do alqueno à espécie cataliticamente ativa, outros acreditam que a adição oxidativa do hidrogênio é que determina a rapidez da reação como um todo. No entanto, outras etapas do processo também são postuladas como possíveis etapas lentas da reação, como a migração do hidrido ou do CO. O mais provável é que não exista uma regra única para a etapa determinante da reação. Cada sistema, com suas peculiaridades, condições reacionais e concentrações de reagentes, catalisadores e ligantes auxiliares, levarão a um ambiente de reação que será regido por uma etapa limitante específica de reação.

Alguns estudos mostram que, nas condições padrões de hidroformilação, a reação é de primeira ordem em relação à concentração do substrato e do catalisador, ordem zero para a pressão parcial de hidrogênio e ordem negativa para as concentrações dos ligantes fosforados e do CO. Na verdade, as reações de hidroformilação são extremamente sensíveis às condições experimentais, pois existe uma série de equilíbrios que influenciam diretamente na velocidade da reação e que, normalmente, são regidos pelas concentrações de Rh, CO, H₂, substrato e ligantes modificadores [11]. Para um determinado catalisador, a rapidez da hidroformilação e a regioseletividade são dependentes das concentrações de todos os reagentes envolvidos no processo. Adicionalmente, tem-se que, para os reagentes gasosos, como o gás de síntese, as suas concentrações, no meio reacional, podem sofrer limitações de transferência de massa da fase gasosa para a fase líquida.

Normalmente, temperaturas elevadas diminuem a razão entre os aldeídos lineares e ramificados. Também parece existir uma competição entre o CO e os ligantes modificadores pelos sítios de coordenação do metal. Sendo assim, o excesso de CO tende a favorecer produtos com maior demanda estérica do que em concentrações menores, devido ao deslocamento dos ligantes mais volumosos da esfera de coordenação do metal. Normalmente, razões P/Rh maior do que 10 levam à diminuição da atividade dos sistemas, como, por exemplo, na hidroformilação do propeno [13]. Para essa olefina, uma razão P/Rh superior a 9 diminui a velocidade de reação. Outra tendência natural observada é que, quanto mais básica a fosfina, mais forte é a sua coordenação ao centro metálico. Essa tendência leva a um bloqueio desse centro e conseqüente diminuição da atividade do sistema.

2.4. Ligantes modificadores e catálise quiral

A utilização de ligantes modificadores nos centros metálicos confere a estes novas propriedades, que permitem aprimorar os processos catalíticos. Hoje em dia, as fosfinas (e, em alguma extensão, os fosfitos) são os ligantes fosforados mais utilizados na catálise homogênea. Assim, cada vez mais, a síntese de novos ligantes tem atraído a atenção dos pesquisadores e novas áreas da química têm ganhado relevância. A modelagem computacional que, de certa forma, permite prever como atuariam novas espécies de ligantes, é um bom exemplo. Um outro exemplo de peso, e um dos principais desafios da química orgânica na atualidade, é a síntese de ligantes quirais para a formação de compostos enantiomericamente puros.

Uma das formas para a obtenção de compostos quirais é a síntese assimétrica, via catálise quiral. A síntese assimétrica pode ser definida como o ato de gerar unidades estereogêneas, que podem ser elementos quirais de centro, de eixo ou de face. Se um substrato é aquiral, a síntese quiral irá gerar um enantiômero em preferência a outro. Por exemplo, para a hidroformilação de uma olefina terminal, busca-se a síntese do aldeído ramificado que possua um carbono assimétrico. A hidroformilação assimétrica é hoje uma ferramenta de grande importância para a síntese de moléculas quirais, precursoras para a produção de fármacos e agroquímicos [14-19]. Estima-se que o mercado potencial, atualmente, gire em torno de 2 bilhões de dólares [20].

Na síntese assimétrica tradicional, para se formar uma nova molécula quiral, normalmente é necessário realizar uma reação estequiométrica entre os reagentes e, pelo menos um deles, deverá ser quiral. No entanto, na catálise quiral, o uso de ligantes auxiliares quirais possibilita a obtenção de milhares de moléculas assimétricas, a partir de uma única molécula catalítica, vislumbrando, assim, uma enorme economia de reagentes de valor extremamente elevado. Além desse fato, nenhuma ligação covalente é feita entre o ligante quiral e o produto, o que facilita enormemente a sua separação, uma vez que somente pequenas quantidades do catalisador terão que ser removidas do meio de reação. Assim, a pesquisa por reações catalíticas assimétricas aumentou grandemente nos últimos dez anos [20] e, cada vez mais, os ligantes quirais têm desempenhado um papel fundamental na catálise

assimétrica, já que a partir deles, novos catalisadores de metais de transição têm sido desenvolvidos [14].

A Figura 3 representa uma reação de hidroformilação assimétrica com a obtenção de um produto com dois centros quirais. A catálise quiral ocorre, normalmente, em uma mistura homogênea e o complexo organometálico, mono- ou binuclear, estará ligado a um ligante quiral e ao substrato que deverá ter um tamanho relativamente pequeno. Normalmente, os metais mais utilizados são o Pd, a Pt, o Cu e o Rh.

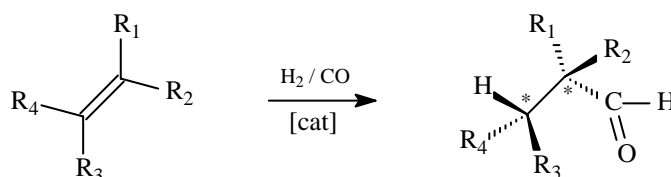


Figura 3. Representação geral para a hidroformilação assimétrica.

A Figura 4 representa uma espécie cataliticamente ativa com um ligante quiral bidentado. As forças de interação do metal M e dos átomos doadores X e Y do ligante são relativamente intensas e devem ser mantidas ao longo do ciclo catalítico. Os ligantes L_1 e L_2 são variáveis na esfera de coordenação do catalisador e, rapidamente, são trocados por outros ligantes (efeito *trans* de X e Y). Esses ligantes são, normalmente, os reagentes do processo, como o substrato, o hidrido e o CO.

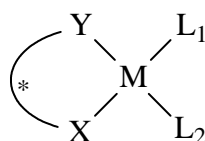


Figura 4. Modelo de uma espécie cataliticamente ativa com ligante bidentado.

A proximidade entre os ligantes L_1 e L_2 e o caráter não covalente das ligações formadas entre o metal e esses ligantes (que levam a uma ativação dos mesmos para reagirem entre si) e o ambiente quiral em que os reagentes estão imersos (que favorece estados de transições específicos para a formação de um determinado enantiômero) são fatores que normalmente levam a uma aceleração da rapidez da reação desejada e procedem com indução assimétrica. Entretanto, o produto formado deve ter uma força de ligação com o metal bem menor e deverá ser imediatamente

substituído por outros ligantes L_1 e/ou L_2 a fim de regenerar a espécie original para a continuidade do ciclo catalítico.

Apesar de a maioria dos esforços na hidroformilação, em geral, ter sido direcionada para a produção de aldeídos lineares a partir de alquenos terminais, a hidroformilação assimétrica requer justamente a formação dos *iso*-aldeídos. Assim, ao longo dos anos, um grande número de ligantes assimétricos foi desenvolvido para o uso na hidroformilação, sempre utilizados em combinação com um metal de transição, em especial a Pt(II) e o Rh(I). A Figura 5 mostra as estruturas de alguns dos muitos ligantes quirais utilizados atualmente.

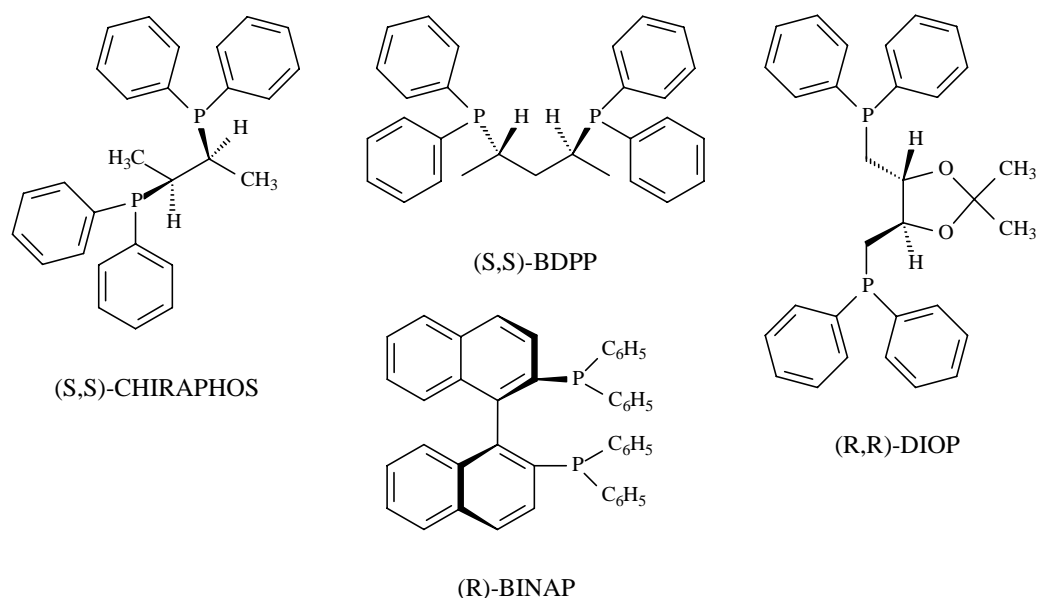


Figura 5. Ligantes quirais.

A hidroformilação do estireno, por exemplo, utilizando a (2S,4S)-(-)-2,4-bis(difenilfosfino)pentano (S,S)-BDPP como ligante quiral, levou a uma enantiosseletividade de até 56% para o (S)-fenilpropanal e regioseletividade para o produto ramificado de 96% [21].

Até o início dos anos 90, a Pt(II) ainda era bastante utilizada na hidroformilação assimétrica. Entretanto, os resultados obtidos, um tanto desanimadores, levaram, na última década, ao desenvolvimento de novos tipos de ligantes bidentados que pudessem levar a excessos enantioméricos (*ee*) maiores. Entre esses ligantes desenvolvidos, os catalisadores à base de Rh-bifosfitos e Rh-fosfina-

fosfito quirais tornaram-se muito promissores para a hidroformilação assimétrica, em comparação com os catalisadores tradicionais de Pt(II) [14,17,20]. Assim, novos resultados – e melhores – começaram a ser obtidos. Nozaki *et al.* [14], utilizando precursores catalíticos na base de fosfitos, obtiveram a hidroformilação do vinilacetato com 95% de regioseletividade, pela formação do 2-acetoxipropanal e até 49% de *ee*. A utilização da fosfina-fosfito quiral (R)-2-(difenilfosfino)-1-1'-binaftalen-2'-il-(S)-1-1'-binaftaleno-2-2'-diilfosfito (BINAPHOS) com Rh na hidroformilação do estireno levou à conversão, régio- e enantiosseletividade de até 98% [14].

Um outro ponto focado em alguns estudos da hidroformilação assimétrica foi a forma de coordenação dos ligantes bidentados. Considera-se que, tanto a estrutura, quanto a estabilidade do catalisador de hidrorródio/ligante (difosfito ou fosfina-fosfito), têm papel fundamental na indução assimétrica. Os bifosfitos, quando formam anéis quelatos menores, de sete membros, tendem a ligar-se ao centro metálico nas posições equatorial-axial, mas ligantes bidentados maiores, que formam anéis quelatos de oito ou nove membros, coordenam-se preferencialmente em duas posições equatoriais. É interessante ressaltar que, para a maioria dos ligantes bidentados, que leva à indução assimétrica com sucesso, apenas uma espécie ativa é formada [16]. Assim, a razão da excepcional enantiosseletividade, quando utilizada a BINAPHOS como ligante, pode ser atribuída à formação exclusiva de uma única espécie ativa, onde a fosfina ocupa a posição equatorial e o fosfito a posição axial [16]. A Figura 6 mostra as estruturas de dois dos ligantes utilizados nessa nova geração de catalisadores.

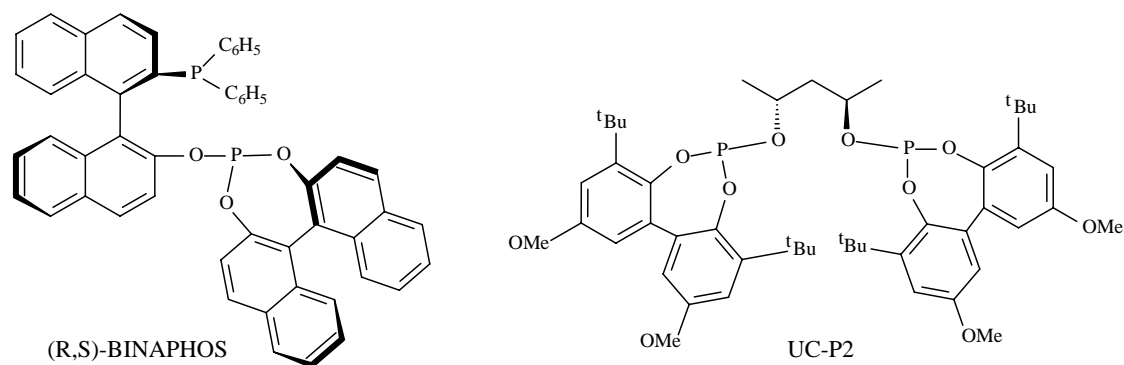


Figura 6. BINAPHOS e UC-P2.

Seria interessante notar que esses novos catalisadores, ainda não estão sendo aplicados para processos industriais, pois o principal problema que envolve a catálise quirais é a estabilidade dos complexos metálicos que contêm os ligantes quirais. Muitos ligantes quirais não são estáveis na esfera de coordenação do metal e se dissociam rapidamente. Um complexo de ródio, por exemplo, quando dissociado dos ligantes quirais, geralmente forma espécies mais ativas na hidroformilação, porém, como essas espécies não são ativas assimetricamente, elas aumentam a produção de racematos e diminuem a enantiosseletividade. Junto a esse fato, a separação do catalisador e a dificuldade para a síntese dos ligantes devem contribuir para a implementação desses processos, em escala industrial. Difosfinas quirais, todavia, obtidas em métodos sintéticos convenientes, são utilizadas para hidrogenação assimétrica, com sucesso. Essas fosfinas, quando utilizadas nos processos de hidroformilação não levaram, todavia, a enantiosseletividades significativas [22].

2.5. Hidroformilação em sistemas bifásicos

Na catálise organometálica bifásica, o catalisador é dissolvido em uma fase polar (normalmente, em fase aquosa), enquanto os substratos e produtos estão presentes na fase orgânica. *A priori*, todos os componentes (substratos, produtos e catalisador), em alguma extensão, devem se dissolver em ambas as fases. Entretanto, para fins industriais, o catalisador deve permanecer somente na fase aquosa, para evitar perdas. Entretanto, uma certa solubilidade dos reagentes na água seria interessante, uma vez que facilitaria o seu contato com o catalisador presente nesse meio. Por exemplo, na hidrogenação do benzaldeído, tanto o álcool benzílico quanto o benzaldeído são parcialmente solúveis em água ($0,37 \text{ mol.L}^{-1}$ e $0,03 \text{ mol.L}^{-1}$, respectivamente), mas essa solubilização não interfere no rendimento do processo, visto que a fase aquosa saturada é constantemente reciclada. Uma boa agitação e um bom controle da transferência de massa são fundamentais para o êxito desse processo.

Quando os substratos são de cadeia carbônica maior, a solubilidade desses, em água, diminui consideravelmente e a reação ocorre na interface das fases do sistema. A concentração fronteira do catalisador passa a ser crucial para se obterem taxas de

reação aceitáveis. Novamente, uma agitação eficiente deve ser atingida de forma a se obter um incremento na área de contato entre as duas fases. Uma outra possibilidade é o direcionamento do catalisador para a área interfacial, pela adição de aditivos como, por exemplo, surfactantes [23].

Desde 1973, a idéia de se recuperar o catalisador, sem utilizar a destilação ou algum outro método que o destruísse, impulsionou o estudo da catálise bifásica a fim de se obter a recuperação do catalisador com custos reduzidos. Em 1975, Rhône Poulenc patenteou o processo de hidroformilação bifásica, em sistema água-solvente orgânico, com a utilização do sal trissódico da tris(3-sulfonatofenil)fosfina (tppts). Posteriormente, o processo chamado de Ruhrchemie-Rhône Poulenc de hidroformilação do propeno foi desenvolvido e, nos dias de hoje, produz cerca de 600.000 ton/ano de butiraldeído (2001).

Existem alguns pontos cruciais na catálise bifásica. A distribuição do catalisador nas duas fases é um deles e define quanto do catalisador será perdido no fluxo do processo. Perdas elevadas implicam custos elevados, uma vez que o catalisador costuma ser o componente mais caro do processo. Adicionalmente, os produtos obtidos deverão ser purificados para ficarem livres de traços do catalisador. Os ligantes, portanto, deverão ser suficientemente hidrofílicos a fim de manter componentes hidrofóbicos, como o ródio, na fase aquosa, e evitar a perda desses para a fase orgânica do sistema. A solubilidade dos reagentes e dos produtos na fase aquosa, onde se encontra o catalisador, também é um ponto importante na catálise bifásica. Olefinas de cadeia longa (C₅ ou maior) são muito pouco solúveis em água, o que as tornam problemáticas para o uso em condições bifásicas.

Ao longo dos anos, muitos estudos foram direcionados para otimizar os catalisadores e as condições do meio. Os catalisadores de ródio foram os mais utilizados, mas Co, Ru e outros também foram estudados. Estima-se que a economia do processo bifásico sobre o tradicional chegue a pelo menos 10% do custo total de produção [23].

2.6. Hidroformilação e produtos naturais – a química fina no Brasil

Em breve histórico, havia no Brasil, até meados dos anos 70, um reduzido número de empresas de química fina. Muitas delas, entretanto, se limitavam a representações de indústrias farmacêuticas multinacionais. Os diversos momentos políticos vividos em nosso país e a falta de políticas de longo prazo, com metas bem definidas, refletem, ainda hoje, no parque industrial brasileiro do setor. O pontapé inicial foi dado pelos militares com a política de substituição de importações e reserva de mercado, no final dos anos 70. Nessa época, foi consolidado o parque petroquímico brasileiro. Em seguida, ocorreu grande fomento à pesquisa e os fartos recursos (cerca de 1 bilhão de dólares) da FINEP e BNDES, nos anos 80, incentivaram a industrialização na área de química fina, com um relativo avanço do setor [24].

Em compensação, apesar de necessária, a abertura comercial promovida pelo governo Collor, no início dos anos 90, fez com que muitos projetos de desenvolvimento fossem cancelados e o fechamento de inúmeras empresas do setor foi inevitável. Somado a esse fato, a forte valorização do real frente ao dólar, no primeiro mandato do presidente Fernando Henrique Cardoso (1994-98), levou a um agravamento do *deficit* comercial, na balança de pagamentos do Brasil. A química fina é o segundo principal setor na indústria química brasileira e teve o faturamento anual de 12,3 bilhões de dólares no ano base de 2004 (Fig. 7) [24].

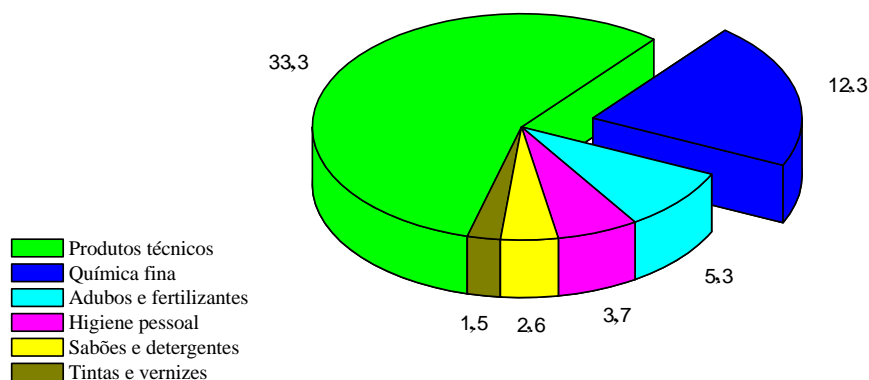


Figura 7. Faturamento da indústria química brasileira, em US\$ bilhões (2004).

Considerando o faturamento da química fina no Brasil, é fácil inferir a importância que a pesquisa científica pode representar nesse setor. A funcionalização de olefinas é uma das áreas de grande desenvolvimento para a indústria de química fina. Pode-se acrescentar, ainda, que a utilização de substratos de origem natural, de preferência, abundantes e de baixo custo, seria uma vantagem comparativa do Brasil sobre outros mercados. Um exemplo é a família dos terpenos, que é diversa e largamente encontrada nas regiões tropicais. Além de fartos, esses substratos são compostos baratos e renováveis.

Os monoterpenos são uma das principais classes da família dos produtos de origem natural. Constituídos de duas unidades básicas de isopreno de cinco carbonos cada, essas olefinas são utilizadas, amplamente, na indústria de perfumes [25]. A hidroformilação monofásica desses terpenos tem sido extensamente investigada, uma vez que os aldeídos produzidos quase sempre apresentam propriedades organolépticas interessantes. Muitos deles, apresentados na Tabela 1, podem ser obtidos a partir de plantas de amplo cultivo ou de fácil obtenção no Brasil.

Tabela 1. Terpenos e suas plantas de origem

Terpenos	Plantas de origem
pinenos	coníferas, terebentina
limoneno	limão, laranja
citronelal	citronela, eucalipto
geraniol	gerânio
mentol	hortelã
linalol	lavanda
careno	terebentina

Os aromas e fragrâncias representam, no Brasil, 3% da indústria de química fina (Fig. 8, p.20). Considerando-se que o setor fatura anualmente 12,3 bilhões de dólares, tem-se que o sub-setor de fragrâncias gira em torno de 400 milhões, quantia bastante significativa. Mundialmente, esses valores podem ser multiplicados diversas vezes.

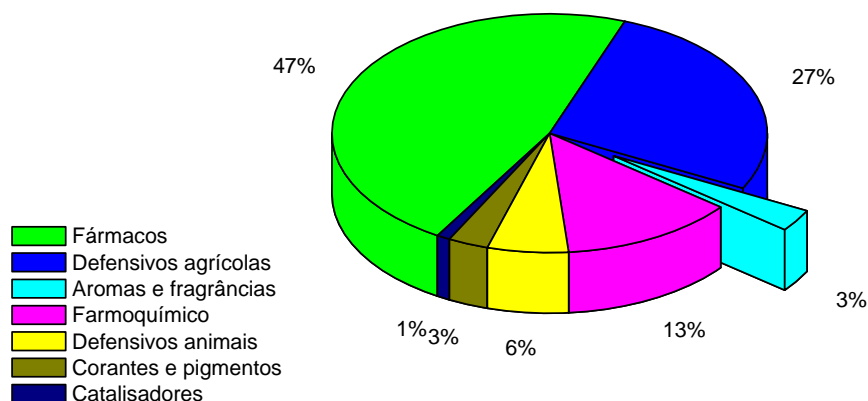


Figura 8. Distribuição do mercado de química fina no Brasil.

Assim, publicações nesse campo são cada vez em maior número – uma vez que esse setor é, internacionalmente, de extrema importância – e, normalmente, estão disponíveis na literatura aberta ou na forma de patentes industriais. Por exemplo, o grupo de catálise da UFMG, envolvido nessa pesquisa, ao longo dos últimos anos, tem estudado a hidroformilação de uma série de monoterpenos, de ampla produção e de baixo custo, para a possível obtenção de produtos de potencial atividade organoléptica, biológica ou fitossanitária [25-27]. Alguns desses estudos tiveram como substratos o mirceno [28], o β -pineno [29-31], o limoneno [30-32] e o canfeno [29-30,33], utilizando basicamente sistemas catalíticos homogêneos com complexos de ródio ou a combinação de Pt/Sn, na presença de ligantes auxiliares de fósforo (III). A Figura 9 mostra as estruturas desses monoterpenos.

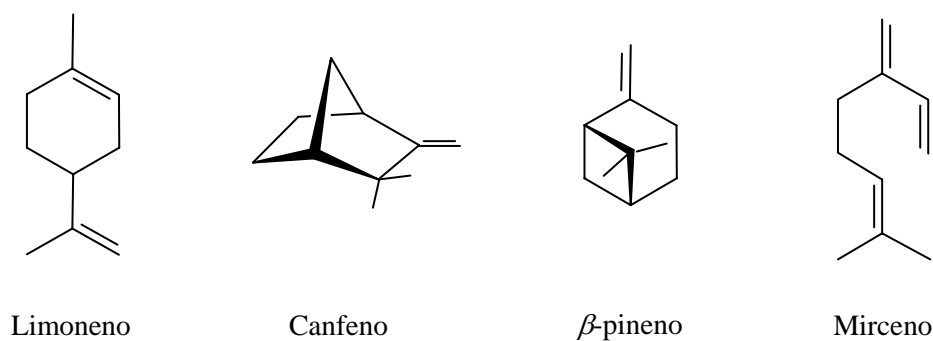


Figura 9. Monoterpenos de origem natural.

Seria interessante ressaltar que o Brasil é um dos maiores produtores e exportadores de monoterpenos do mundo. A balança comercial brasileira, em termos de óleos essenciais, essências e perfumes, é superavitária em termos de volume exportado; entretanto, é deficitária em termos de valores. Nos últimos 8 anos (1998-2006), por exemplo, 82.598 toneladas de limoneno – um dos monoterpenos mais vendidos pelo Brasil – foram exportados a um preço médio de US\$ 0,47 por quilo. No entanto, a carvona, um produto oxigenado desse substrato exportado, foi importada, no mesmo período, a um preço médio de US\$ 14,40/kg [34]. Apenas no ano de 2006, o balanço entre a exportação de limoneno e a importação de carvona foi negativo em mais de 760.000 dólares [34]. Assim, a funcionalização do limoneno agregaria valor ao produto natural nacional, o que poderia, inclusive, auxiliar na balança comercial brasileira.

Esses dados mostram a potencialidade desse setor no mercado brasileiro e a ausência de vias eficientes, que possibilitem a agregação de valor a esses substratos abundantes no Brasil. Eis a oportunidade de os processos catalíticos serem introduzidos, de forma a obterem-se rotas eficientes para a funcionalização dos monoterpenos.

2.7. O isopreno como molécula modelo

A hidroformilação de dienos conjugados pode resultar na formação de uma gama de produtos interessantes [35]. Contudo, esses tipos de dienos são mais resistentes à hidroformilação do que as olefinas comuns. Por exemplo, na presença de catalisadores de ródio-monofosfina, o butadieno reage pelo menos três ordens de magnitude mais lentamente do que o 1-hepteno [36]. Os dienos competem pelo ródio de maneira eficiente, para formar o complexo η^3 -alílico, muito estável [37] e, mesmo em menores quantidades, são capazes de coordenar-se preferencialmente a alquenos comuns. Assim, dependendo dos interesses a serem alcançados, eles podem funcionar como impurezas e levar ao envenenamento dos catalisadores, desacelerando a hidroformilação de olefinas [38-39].

Trabalhos têm sido publicados a respeito da hidroformilação de dienos conjugados, principalmente butadieno, isopreno e 1,3-pentadieno que são os dienos conjugados mais simples existentes. As reações, usualmente, resultam em uma mistura complexa de monoaldeídos saturados e insaturados, além de dialdeídos, e requerem condições drásticas de reação (120-175°C, 200-300 atm), seja com catalisadores de primeira geração [35] ou com ródio e ligantes modificadores [39-40].

O isopreno – Figura 10 – apesar de ser menos reativo que o butadieno [36] e ter sido utilizado em muitos dos trabalhos de hidroformilação de dienos conjugados [35-37,41-43], é uma unidade básica de constituição dos terpenos e, portanto, pode servir como molécula modelo para a hidroformilação, tanto de olefinas naturais, como de dienos conjugados, uma vez que suas olefinas também são conjugadas. Além disto, o isopreno é um subproduto da indústria petroquímica, o que o torna barato e de fácil obtenção [44].

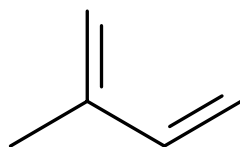


Figura 10. Fórmula estrutural do isopreno.

Por ser o dieno mais simples, o 1,3-butadieno foi um dos substratos com duplas conjugadas mais estudado até agora [36-37,39-40,42,45]. Já o controle da seletividade na hidroformilação do isopreno, que possui um carbono adicional, é mais difícil e, talvez por isso, a sua hidroformilação ainda seja menos estudada, apesar de a primeira tentativa ter sido realizada em 1952, num dos primeiros trabalhos a respeito da hidroformilação [35]. Outros pesquisadores, como Fell [39-40], Botteghi [41], Takaya [46-47] e van Leeuwen [36], também realizaram estudos com dienos conjugados e obtiveram sempre uma mistura de aldeídos, os quais não foram, em sua maioria, caracterizados por métodos espectroscópicos. Até o momento, apenas um trabalho relata a obtenção de rendimento significativo (65%) para os produtos de hidroformilação do isopreno (90% de seletividade para o produto principal), utilizando sistema catalítico Rh/vapor co-condensado de mesitileno/dppe [42]. É importante ressaltar que, na maioria dos trabalhos, a hidroformilação dos dienos

conjugados, com uma velocidade razoável, foi realizada somente com a utilização de difosfinas como ligantes, enquanto os sistemas com a trifenilfosfina, um ligante mais acessível e convencional, mostraram baixa ou nenhuma atividade.

O grupo de catálise da UFMG estudou recentemente a hidroformilação do mirceno [28], que é um monoterpene acíclico, de origem natural e triplamente insaturado, com duas duplas ligações conjugadas e que pode ser utilizado na síntese de uma gama de produtos [28,48-49]. Nesse estudo, foi investigado o efeito do metal catalisador e de ligantes fosforados, com características estéricas e eletrônicas diferentes, na distribuição dos produtos e na rapidez de sua formação. Nove aldeídos diferentes foram identificados, oito deles até então inéditos, e foi mostrada que a seletividade da hidroformilação pode ser efetivamente controlada pela natureza do catalisador.

Assim, a funcionalização do isopreno vem despertando interesse como modelo para o desenvolvimento de sistemas ativos e seletivos para substratos de origem natural, como o mirceno, que pode produzir aldeídos de elevado interesse para as indústrias. A elucidação do mecanismo de sua reação pode auxiliar na otimização dos processos de hidroformilação em geral, principalmente, para os dienos conjugados.

3 . P A R T E E X P E R I M E N T A L

3.1. Reagentes comerciais

Substratos

Antes de sua utilização, os monoterpênos, assim como o isopreno, foram destilados em pressão reduzida (~30 mmHg). Os substratos propenilbenzênicos foram utilizados como recebidos. Listagem dos monoterpênos:

- Mirceno, 90%. *Aldrich.*
- R-(+)-limoneno, 98%. *Fluka.*
- Canfeno, 95%. *Aldrich.*
- Isopreno, >98%. *Fluka.*
- Anetol, 99%. *Scharlau Chemie SA.*
- Estragol, >97%. *Fluka.*

Fosfinas

As fosfinas de origem comercial foram utilizadas sem tratamento prévio. Listagem das fosfinas:

- BDPP – (2S,4S)-(-)-2,4-bis(difenilfosfino)pentano, 99%. *Strem Chemicals.*
- BINAP – (R)-(+)-2,2'-bis(difenilfosfino)-1,1'-binaftil, 98%. *Strem Chemicals.*
- CHIRAPHOS – (2S,3S)-(-)-bis(difenilfosfino)butano, *purum.* *Strem Chemicals*
- DIOP – (4R,5R)-(-)-*o*-isopropilideno-2,3-diidroxi-1,4-bis(difenilfosfino)butano, 99,5%. *Strem Chemicals.*
- dppb – 1,4-bis(difenilfosfino)butano, 98%. *Strem Chemicals.*
- dppe – 1,2-bis(difenilfosfino)etano, 97%. *Strem Chemicals.*
- dppp – 1,3-bis(difenilfosfino)propano, 98%. *Strem Chemicals.*
- P(C₆F₅)₃ – tris(pentafluorofenil)fosfina, 97%. *Strem Chemicals.*
- P(OPh)₃ – trifenilfosfita, 97%. *Strem Chemicals.*
- PBz₃ – tribenzilfosfina, *purum.* *Aldrich.*
- PCy₃ – tricicloexilfosfina, 97%. *Strem Chemicals.*
- tpp – trifenilfosfina, 99%. *Strem Chemicals.*
- tppts – tris(3-sulfonatofenil)fosfina trissódica, 85%. *Strem Chemicals.*

Solventes

A água destilada foi desoxigenada por refluxo, sob atmosfera de argônio e por um período de 4 horas, quando então foi re-distilada e recolhida em vidraria do tipo Schlenk.

Benzeno e tolueno foram tratados com sódio/benzofenona por 8 horas e, em seguida, destilados sob argônio e armazenados em vidraria adequada sob atmosfera inerte. Os outros solventes orgânicos foram pré-tratados e destilados antes do uso.

Listagem dos solventes:

- Acetato de etila, 99,5%. *Vetec.*
- Benzeno, 99,5%. *Vetec.*
- Diclorometano, 99,5%. *Synth.*
- Tetraidrofurano, 99,5%. *Merck.*
- Hexano, 98,5 %. *Synth.*
- Metanol, 99 %. *Reagen.*
- Tolueno, 99,5%. *Synth.*

Obs: Mesmo sabendo-se da importância de se evitar o uso do benzeno, este foi utilizado, ao invés do tolueno, exclusivamente, nas reações com o isopreno, uma vez que os picos cromatográficos do tolueno sobrepõem-se aos dos aldeídos formados a partir do isopreno.

3.2. Reagentes não comerciais

Síntese do di- μ -cloro-bis[(1,5-ciclooctadieno)ródio(I)] – $[\text{Rh}(\text{cod})\text{Cl}]_2$ [50]

Em um balão de três bocas, foi conectado um condensador de refluxo acoplado a uma linha de argônio. Sob atmosfera inerte, foram adicionados 0,4000 g de $\text{RhCl}_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ (1,5194 mmol), 5 mL de uma mistura etanol-água desoxigenada (5:1) e 0,6 mL de ciclooctadieno (1,5 mmol). A mistura foi agitada magneticamente e deixada sob refluxo (80°C) por 18 horas. O catalisador foi separado em funil de vidro sinterizado e lavado com porções de 10 mL de pentano e, posteriormente, com porções de 10 mL de uma mistura metanol-água (1:5), até que não foram mais encontrados resíduos de íons cloreto. Os cristais de coloração amarelo-alaranjada

obtidos foram secados a vácuo, obtendo-se 0,310 g (rendimento: 90,0 %). Foi medido o ponto de fusão: 226-229°C o sólido escureceu e ocorreu a fusão do mesmo a 255°C.

Síntese do di- μ -acetato-bis[(1,5-ciclooctadieno)ródio(I)] – [Rh(cod)(OAc)]₂

Em vidraria do tipo Schlenk e sob atmosfera inerte, foram adicionados 0,4928 g de di- μ -cloro-bis[(1,5-ciclooctadieno)ródio(I)] (0,9995mmol) e 0,3338 g de acetato de prata (1,9997mmol) e 20 mL de tetraidrofurano (THF), como solvente. A mistura foi agitada magneticamente por 20 minutos. Deixou-se decantar o cloreto de prata formado e o sobrenadante foi separado e microfiltrado para a retirada de eventuais partículas sólidas. O AgCl (s) ainda foi lavado com porções de 10,0 mL de THF para retirada de todo complexo formado. O solvente do filtrado foi evaporado a vácuo, sendo obtido 0,520 g de um pó alaranjado (rendimento: 95,0%) (IV: 1575 cm⁻¹, 1420 cm⁻¹ (acetato coordenado), p.f. 170-172°C).

Síntese do di- μ -metoxil-bis[(1,5-ciclooctadieno)ródio(I)] – [Rh(cod)(OMe)]₂ [51]

Em vidraria do tipo Schlenk, foram adicionados 0,1750 g de di- μ -cloro-bis[(1,5-ciclooctadieno)ródio(I)] (0,3614mmol) a 15 mL de diclorometano. À mistura foi adicionada uma solução de 0,0400 g KOH (0,7130 mmol) em 5 mL metanol. Deixou-se a solução formada sob agitação magnética por 30 minutos, em temperatura ambiente. O solvente foi retirado sob pressão reduzida (por rotavaporação) e, ao resíduo, foram adicionados 10 mL de metanol e subsequentemente 15 mL de água. O sólido foi coletado por filtração em filtro de vidro sinterizado e lavado com 10 porções de 5 mL de água. O produto obtido foi secado sob vácuo, sendo obtido 0,145 g de um pó alaranjado (rendimento: 85,0%).

Síntese da 3-sulfonatofenil-difenilfosfina de sódio – tppms

Em um erlenmeyer de 100 mL, resfriado em um banho de água com gelo, foram adicionados 25 mL de ácido sulfúrico fumegante. Em pequenas porções, foram adicionados lentamente 10 g de tpp triturada (em gral de porcelana). Após cada porção de tpp adicionada, cobriu-se o frasco com um vidro de relógio e agitou-se até que o máximo da fosfina fosse dissolvido, antes da adição seguinte.

A completa dissolução da fosfina levou cerca de 60 minutos. O erlenmeyer foi retirado do banho e deixado até que atingisse a temperatura ambiente. Em seguida, o frasco foi colocado em um banho-maria (96°C) por 120 minutos. A cada 5 minutos foi feita uma leve agitação do frasco reacional. Após este tempo, a solução foi resfriada até a temperatura ambiente para, então, ser despejada em 200 g de gelo moído de água destilada contido em um béquer de 500 mL.

Uma emulsão leitosa e uma pequena quantidade de goma foram obtidas. A emulsão foi resfriada em um banho de água com gelo e cuidadosamente neutralizada pela lenta adição de aproximadamente 70 mL de uma solução aquosa de NaOH 50% m/m, até que foi atingido um pH entre 3 e 4. Lentamente, foi sendo formado um precipitado branco.

A solução resultante foi deixada em repouso, à temperatura ambiente, por 45 minutos e, na seqüência, o precipitado foi isolado, por filtração, em funil de Büchner e trompa de vácuo, até que maior parte da umidade fosse retirada. Este precipitado foi, então, dissolvido em 400 mL de água quente destilada e colocado em banho-maria sob fluxo de argônio. Durante este tempo, a emulsão leitosa clareou lentamente e, depois de aproximadamente 2 horas, uma solução clara foi obtida, enquanto o excesso de fosfina não sulfonada ficou no fundo do frasco. Esta solução foi resfriada até que a trifenilfosfina solidificasse e, em seguida, foi rapidamente filtrada sobre *Celite (Hyflo Super-Cell)* em um funil de vidro sinterizado. O filtrado foi resfriado sob argônio e, depois, colocado na geladeira durante a noite.

A tppms cristalizou-se na forma de pequenos flocos brancos brilhantes e foi secada com o auxílio de pentóxido de fósforo.

Síntese do acetato de prata

0,1580 g de acetato de sódio (1,9265 mmol) foi dissolvido em 5 mL de água e adicionado a 0,3400 g de nitrato de prata (2,0014 mmol), dissolvido em 10 mL de água. Após imediata precipitação do acetato de prata, a solução foi resfriada em banho de gelo por 30 minutos para completar a precipitação. O sólido branco, em forma de escamas, foi separado por filtração e lavado três vezes com porções de 10 mL de água gelada e, então, secado sob vácuo.

3.3. Instrumentação

As reações de hidroformilação foram acompanhadas por amostragem e análise por cromatografia a gás, quando foram calculadas a conversão e a seletividade. O balanço de massa foi realizado pela diminuição da concentração do substrato e pelo uso do dodeceno como padrão interno. Os produtos obtidos, após separação, foram analisados por cromatografia a gás (CG) acoplada a espectrometria de massas.

Análises cromatográficas

Cromatógrafo a gás Shimadzu GC-17A

Laboratório de Catálise Organometálica, Departamento de Química/UFMG.

- Coluna capilar Carbowax 20M.
Programa de utilização: Temperatura inicial: 50 ou 80°C em isoterma por 4 minutos.
Rampa de aquecimento: 10°C por minuto.
Temperatura final: 220°C em isoterma por 2 minutos.
- Detector de ionização em chama (FID).

Cromatógrafo a gás Hewlett Packard HP5890

Laboratório de Química Inorgânica, Universidad Autónoma de Barcelona.

- Coluna capilar HP-5.
Programa de utilização: Temperatura inicial: 50°C em isoterma por 4 minutos.
Rampa de aquecimento: 10°C por minuto.
Temperatura final: 220°C em isoterma por 4 minutos.
- Detector de ionização em chama (FID).

Cromatógrafo a gás Konik HRGC-3000C

Laboratório de Química Inorgânica, Universidad Autónoma de Barcelona.

- Coluna capilar quiral Supelco β -Dex 120
Programa de utilização: Temperatura inicial: 170°C em isoterma por 120 minutos.
- Detector de ionização em chama (FID).

Espectrometria de massas acoplada à cromatografia a gás

Espectrômetro Hewlett Packard MSD 5890/Series II.

Laboratório de Espectrometria de Massas, Departamento de Química/UFMG.

Espectrômetro Hewlett Packard G1800A.

Laboratório de Química Inorgânica, Universidad Autónoma de Barcelona.

- Método de ionização: impacto eletrônico a 70 eV.
- Coluna capilar HP-5.
Programa de utilização: Temperatura inicial: 50°C em isoterma por 4 minutos.
Rampa de aquecimento: 5°C por minuto.
Temperatura final: 220°C em isoterma por 10 minutos

Espectroscopia de ressonância magnética nuclear

Espectrômetro Bruker DRX-400 *AVANCE*

Laboratório de Ressonância Magnética Nuclear – LAREMAR, Depto de Química/UFMG.

- Padrão interno: tetrametilsilano; solvente: CDCl_3 , 99,9%. *Aldrich.*

Os espectros de ressonância magnética nuclear foram obtidos segundo as técnicas de análise de hidrogênio, carbono-13, DEPT 135, COSY e HMQC. O software ACD/CNMR foi utilizado como programa de simulação de espectros de ressonância magnética nuclear.

3.4. Testes catalíticos e procedimentos gerais

Testes catalíticos

Todos os testes catalíticos, assim como os ligantes fosforados sensíveis ao ar, foram manipulados em atmosfera inerte em linha dupla de vácuo e argônio acoplada à vidraria do tipo Schlenk, em autoclave de aço inox ou em recipiente do tipo *glove bag*. A maioria dos testes catalíticos foi realizada em duplicata para confirmação da reprodutibilidade dos experimentos.

Sistemas com complexos de ródio

Para os sistemas com complexos de ródio, as reações foram feitas em autoclave de aço inox 316 de 100 mL, equipada com um amostrador para acompanhamento cinético, onde foram colocados o complexo de ródio, o substrato, a fosfina (quando o caso) e benzeno ou tolueno, como solvente. A autoclave foi pressurizada com gás de síntese e colocada em banho termostatizado de silicone, sob agitação magnética. Após o período de reação, a autoclave foi resfriada à temperatura ambiente e o excesso de CO/H₂ foi despressurizado em capela.

Sistemas bifásicos

Para os sistemas bifásicos, as reações foram feitas em autoclave de aço inox 316 de 100 mL, com amostrador para acompanhamento cinético. Inicialmente em frascos distintos, do tipo Schlenk, foram feitas duas soluções. Um dos frascos continha o catalisador dissolvido no solvente (benzeno ou tolueno), enquanto o outro a fosfina e o surfactante (quando o caso) dissolvidos em água desoxigenada. As soluções foram misturadas e, à nova mistura, foi adicionado o substrato, sendo a solução resultante transferida para a autoclave. A autoclave foi pressurizada com gás de síntese e colocada em banho termostatizado de óleo de silicone, sob agitação magnética. Após o período de reação, a autoclave foi resfriada à temperatura ambiente e o excesso de CO/H₂ foi despressurizado em uma capela.

3.5. Identificação dos produtos

Os aldeídos formados na hidroformilação do isopreno foram derivatizados em hidrazonas pela reação com a 2,4-dinitrofenilidrazina e foram separados por cromatografia em coluna, utilizando-se hexano e CH₂Cl₂ ou a mistura deles como eluentes. A identificação se deu por ressonância magnética nuclear, espectrometria de massas e cromatografia a gás.

A caracterização completa dos aldeídos obtidos ou seus derivados está descrita no Capítulo 4 (p.60-66).

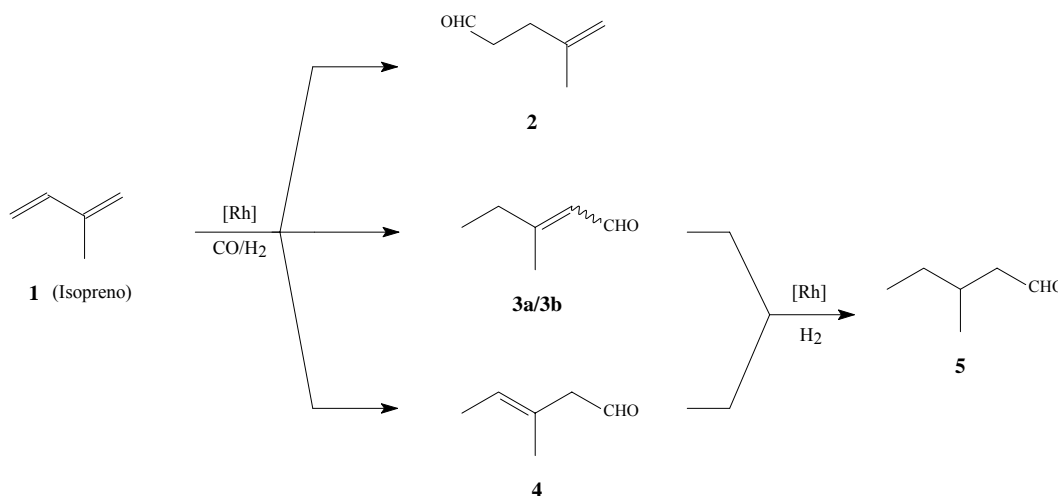
4. RESULTADOS E DISCUSSÕES
– SISTEMAS MONOFÁSICOS

4.1. Hidroformilação do isopreno

Sistemas Rh/PPh₃: efeito da concentração da PPh₃ e da temperatura

O isopreno, unidade básica de formação dos compostos da família dos terpenos, é um hidrocarboneto de cinco carbonos, com duas insaturações conjugadas e uma ramificação (Fig. 10, p. 22). Um monoterpeno, por exemplo, é formado por duas unidades isoprênicas e um diterpeno, portanto, é constituído por quatro dessas unidades. Assim sendo, o isopreno pode funcionar como uma excelente molécula modelo para a hidroformilação de terpenos que possuem duplas ligações conjugadas como, por exemplo, o mirceno. Nessa parte do trabalho, a hidroformilação do isopreno foi estudada em sistemas monofásicos orgânicos – benzeno – quando uma série de variáveis foram modificadas, a fim de melhor compreender o mecanismo catalítico que rege a reação de hidroformilação de dienos com duplas conjugadas. Para tal, foram utilizadas a trifenilfosfina (fosfina de fácil obtenção e baixo custo), fosfinas bidentadas e o [Rh(cod)OAc]₂ como precursor catalítico.

O Esquema 2 mostra as estruturas dos quatro principais aldeídos formados e detectados nas soluções de reação do isopreno (**1**). Como produtos primários, foram formados os aldeídos 4-metil-4-pentenal (**2**), o *cis*- e *trans*-3-metil-2-pentenal (**3a/3b**) e o 3-metil-3-pentenal (**4**). Secundariamente, os aldeídos **3** e **4** foram hidrogenados para a formação do aldeído saturado 3-metil-pentanal (**5**).



Esquema 2. Aldeídos formados a partir da hidroformilação do isopreno.

O primeiro passo deste estudo foi a alteração da quantidade relativa de fosfina e ródio (P/Rh), mantendo-se todas as outras variáveis constantes. Inicialmente, foram utilizadas condições usuais para as reações de hidroformilação: temperatura de 100°C, pressão total CO/H₂ (1/1) igual a 80 atm e razão atômica P/Rh de 5-10. Em seguida, procedeu-se a uma variação sistemática na razão P/Rh. O aumento significativo dessa razão – foram utilizadas proporções de P/Rh de até 500, levou a resultados bastante interessantes. Os principais resultados obtidos nessas condições são apresentados na Tabela 2 (p. 35).

Com a razão P/Rh = 5, a hidroformilação do isopreno ocorre lentamente. Nas quatro primeiras horas de reação, somente 11% do substrato foram convertidos e, após 24 h, esse índice chegou a 48% de conversão (Exp. 1). Entretanto, a reação é altamente quimio- e regioseletiva. Os aldeídos insaturados **2**, **3** e **4** são formados com seletividade combinada de 95%, enquanto que os aldeídos **3** e **4**, que possuem o mesmo esqueleto carbônico, correspondem a aproximadamente 80% do total de aldeídos formados. Um aumento da concentração do ligante no meio de reação levou a um aumento significativo da rapidez do processo. Elevando-se a razão P/Rh para 10, todo o isopreno foi convertido em 24 h (Exp. 2). Sucessivos aumentos da razão P/Rh para 20, 40 e 80 reduziram o tempo necessário para que a conversão do isopreno fosse virtualmente completada para 4, 3 e 1,5 h, respectivamente (Exp. 3-5). Um excesso ainda maior de trifenilfosfina (P/Rh \geq 100), entretanto, levou à diminuição da atividade do sistema (Exp. 6-8). Essa diminuição, contudo, não é acentuada. A uma razão P/Rh = 500 (Exp. 8), a reação continuou relativamente rápida, resultando na conversão completa do isopreno em 2,5 h.

Uma visão global dessas reações pode ser observada na Figura 11 (p.36), onde são apresentadas as curvas cinéticas para as reações a 100°C, em diversas razões fósforo-ródio. Com os resultados obtidos em 1h de reação, foi possível montar um gráfico de barras – Figura 12 (p.36) – ilustrando o efeito acelerativo e, em seguida, o efeito inibidor do aumento da concentração da fosfina nos sistemas reacionais. Um aumento significativo na velocidade da reação é facilmente observado com o aumento da razão P/Rh de 5 para 80. Entretanto, uma maior adição do ligante leva a uma diminuição da atividade do sistema. Assim, pode-se dizer que, para a hidroformilação do isopreno a 100°C, a melhor proporção P/Rh, dentre as razões testadas, é de 80.

Tabela 2. Efeito da variação da quantidade de PPh₃ (P/Rh) na hidroformilação do isopreno a 100°C^a

Exp.	P/Rh	Tempo / h	Conv. ^b / %	S _{ald} ^{b,c} / %	Distribuição dos produtos ^b / %			
					2	3	4	Outros ^d
1	5	1	1		tr.	tr.	tr.	tr.
		2	4	100	19	50	31	tr.
		3	9	100	20	51	29	tr.
		4	11	100	20	50	30	tr.
		6	13	100	19	50	31	tr.
		8	17	100	19	50	31	tr.
		24	48	95	18	47	30	5
2	10	0,5	5	100	19	52	29	tr.
		1	13	97	18	50	29	3
		2	24	97	17	51	29	3
		3	35	97	17	51	29	3
		4	46	96	17	50	29	4
		6	67	94	17	49	28	6
		8	81	95	17	49	28	5
		24	100	80	1	34	19	46
3	20	0,5	10	100	20	49	31	tr.
		1	27	100	20	49	31	tr.
		2	52	100	21	48	31	tr.
		3	77	98	20	48	30	2
		4	100	97	17	49	31	3
4	40	0,5	13	100	20	50	30	tr.
		1	35	100	19	50	31	tr.
		2	80	98	18	49	31	2
		3	98	93	12	50	31	7
		4	100	87	7	49	31	13
5	80	0,5	17	100	17	52	31	tr.
		1	59	100	19	50	31	tr.
		1,5	94	97	18	49	30	3
		2	100	97	16	50	31	3
6	100	0,25	8	100	tr.	63	37	
		0,5	20	100	18	52	30	tr.
		1	55	94	17	49	28	6
		1,5	92	97	18	50	29	3
		2	100	94	17	49	28	6
		4	100	94	12	51	28	9
		10	100	80	3	45	26	26
7	200	0,5	16	100	19	49	32	tr.
		1	49	100	25	53	22	tr.
		1,5	83	100	21	51	28	tr.
		2	95	98	18	49	31	2
		2,5	100	98	18	49	31	2
		3	100	97	16	50	31	3
8	500	0,5	15	100	19	50	31	
		1	41	100	19	51	30	tr.
		1,5	67	97	18	50	29	3
		2	89	96	18	49	28	5
		2,5	100	96	18	49	28	5
		4	100	93	17	47	27	9
		24	100	75	3	18	10	69

^a Condições de reação: isopreno (0,20 mol.L⁻¹), [Rh(cod)(OAc)]₂ (0,25 mmol.L⁻¹), 80 atm (CO/H₂ = 1/1), benzeno como solvente.

^b Conversão e seletividade determinadas por CG.

^c Seletividade para os aldeídos 2-5.

^d % de outros produtos inclui aldeído 5.

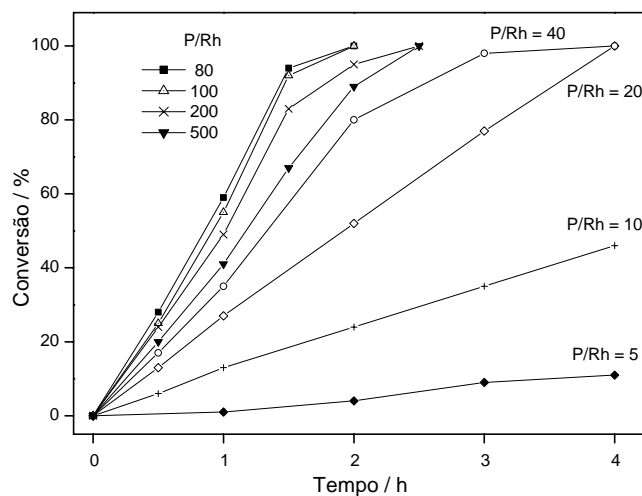


Figura 11. Curvas cinéticas para a hidroformilação do isopreno catalisada por $[\text{Rh}(\text{cod})(\text{OAc})_2]/\text{PPh}_3$ em diferentes razões P/Rh (Condições: isopreno ($0,20 \text{ mol.L}^{-1}$), $[\text{Rh}(\text{cod})(\text{OAc})_2]$ ($0,25 \text{ mmol.L}^{-1}$), 80 atm ($\text{CO}/\text{H}_2 = 1/1$), 100°C).

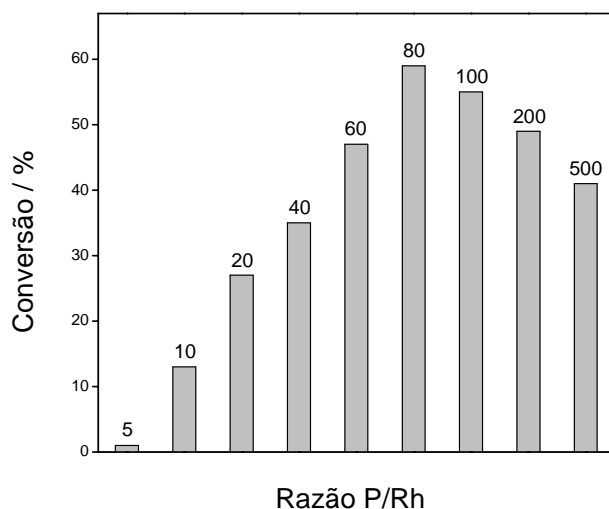


Figura 12. Conversões para a hidroformilação do isopreno catalisada por $[\text{Rh}(\text{cod})(\text{OAc})_2]/\text{PPh}_3$ em diferentes razões P/Rh a 100°C e 1 h de reação.

É interessante notar que, nas razões P/Rh até um valor igual a 20, as curvas cinéticas de conversão obtidas são praticamente retas desde o início até quatro horas de reação. Esse fato revela que, nessas condições, a rapidez da reação praticamente independe da concentração do substrato, uma vez que tanto em concentrações elevadas (início da reação) quanto em concentrações menores (quando a reação quase se completa), o isopreno é convertido a uma mesma taxa. Mesmo em razões P/Rh

maiores, de 80 a 500, a faixa de linearidade é bastante elevada (80-95% de conversão), o que sugere que a competição entre os ligantes e o substrato (isopreno) pelos sítios livres do catalisador não desempenha um papel significativo no processo. Em outras palavras, o substrato reage com o ródio muito rapidamente e, mesmo em concentrações elevadas de trifenilfosfina, a maioria dos centros metálicos possui uma molécula de isopreno que se coordena mais rapidamente do que o ligante de fósforo.

Assim como na razão P/Rh = 5, nas outras razões P/Rh estudadas, a seletividade combinada para os três principais aldeídos foi bastante elevada (93-97%): os aldeídos **3** e **4** foram formados com seletividade *ca.* 80%, enquanto o aldeído majoritário **3** foi formado com aproximadamente 50% de seletividade. Cabe ressaltar que o aldeído α - β -insaturado **3** não foi identificado em trabalhos anteriores de hidroformilação do isopreno. Nesse momento, ainda seria apropriado mencionar que os aldeídos insaturados (**3** e **4**), em sua maioria, além de serem de difícil obtenção pelas rotas convencionais de síntese, são úteis como intermediários na síntese orgânica, já que são bastante reativos.

Após a completa conversão do isopreno, se o sistema for mantido nas condições de hidroformilação, podem ser observados dois fatos marcantes: primeiramente, os aldeídos **3** e **4**, paulatinamente, são hidrogenados, formando o aldeído saturado **5**. E, em segundo lugar, o aldeído **2**, que possui uma dupla terminal menos substituída (sendo, portanto, mais reativo), reage rapidamente para formar produtos mais pesados e de difícil quantificação por cromatografia a gás – possivelmente, produtos de oligomerização. Em uma razão P/Rh = 100, por exemplo, o substrato é totalmente consumido em apenas 2 horas. Nesse tempo de reação, praticamente não se observa a formação do aldeído saturado e a formação de produtos mais pesados é relativamente pequena (Exp. 6, Tab. 2, p.35). Entretanto, se a reação prossegue por mais 8 horas, observa-se que, praticamente, todo o aldeído com a dupla terminal (**2**) é oligomerizado (seletividade para outros produtos de 20%) e os aldeídos **3** e **4** são gradativamente consumidos para a formação de **5** (seletividade de 6%).

A observação de um efeito acelerativo na hidroformilação de olefinas, em razões elevadas de P/Rh, não é corriqueiro. Na maioria dos sistemas de Rh modificados por arilfosfinas, observa-se uma atividade máxima quando esses sistemas possuem quantidades relativamente baixas do ligante. Normalmente, a razão ótima P/Rh não ultrapassa o valor de 10. Nas condições "normais" de hidroformilação, a

rapidez da reação é inversamente proporcional à concentração dos ligantes devido, principalmente, à competição, pelos sítios de coordenação dos centros metálicos, ocorrida entre o ligante de fósforo e o substrato [11]. Algumas publicações, sobre hidroformilação de 1-alquenos catalisadas por ródio, mostraram um aumento na atividade com o aumento da quantidade de PPh_3 . Entretanto, esses aumentos se restringiam a faixas pequenas de variação e a pequenas quantidades de ligante (até a razão $\text{P/Rh} = 10$). Ademais, o efeito foi observado em condições, até certo ponto, atípicas, como a utilização de elevada concentração de catalisador e/ou baixas pressões de CO , quando o aumento da atividade foi associado com a produção de espécies monometálicas ativas a partir dos complexos inativos bi- ou polinucleares [52-54]. Alguns outros trabalhos, que também mostraram o efeito da aceleração da PPh_3 , semelhantemente se limitaram a baixas razões P/Rh , além de terem sido utilizados oleatos ou óleos de soja de grau técnico como substratos, os quais poderiam, inclusive, conter dienos conjugados em suas composições [55-56].

O segundo passo deste estudo foi alterar a temperatura e realizar uma nova série de experimentos variando-se a razão P/Rh . Os principais resultados desses novos experimentos foram realizados nas temperaturas de 120°C , 80°C e 60°C e são apresentados nas Tabelas 3, 4 e 5 (p. 39, 41 e 42).

A 120°C , na hidroformilação do isopreno, foram notadas as tendências descritas a seguir. Primeiramente, a rapidez da reação foi maior do que para os sistemas a 100°C . Para razões P/Rh entre 100 e 200 (Exp. 12-14, Tab. 3, p.39), o isopreno foi totalmente convertido em apenas 1 h. Em segundo lugar, a razão ótima entre o ligante e o ródio foi maior. Observando-se os dados selecionados, ilustrados na Figura 13 (p.40) para 0,75 h de reação, a melhor razão P/Rh está entre 150-200. Por fim, a distribuição dos produtos formados praticamente permaneceu inalterada. A proporção entre os aldeídos **2/3/4** permaneceu próxima de 20/50/30 e, novamente, quando a mistura reacional foi mantida nas condições de reação, após a completa conversão do isopreno, a seletividade para outros produtos, inclusive **5**, aumentou significativamente, com a respectiva diminuição da seletividade para os aldeídos **2**, **3** e **4**. A proporção entre os aldeídos **3/4**, desde o início da reação, não sofreu mudanças expressivas, o que implica, contrariamente ao que era esperado, que o catalisador de

Tabela 3. Efeito da variação da quantidade de PPh₃ (P/Rh) na hidroformilação do isopreno a 120°C^a

Exp.	P/Rh	Tempo / h	Conv. ^b / %	S _{ald} ^{b,c} / %	Distribuição dos produtos ^b / %			
					2	3	4	Outros ^d
9	10	0,5	9	100	19	50	31	tr
		0,75	12	100	19	51	30	tr
		1	20	96	19	49	28	4
		1,5	38	95	19	48	28	5
		2	48	96	19	49	28	4
10	20	0,5	22	100	19	51	30	tr
		0,75	40	99	19	50	30	1
		1	58	97	19	49	29	3
		2	100	96	15	50	29	6
		3	100	97	6	53	31	10
		4	100	95	3	52	31	14
11	60	0,5	36	97	19	50	28	3
		0,75	55	97	20	49	28	3
		1	74	97	20	49	28	3
		1,5	98	95	16	48	28	8
		2	100	94	11	49	28	12
		2,5	100	97	3	51	28	18
12	100	0,5	50	99	21	49	29	1
		0,75	85	97	20	48	29	3
		1	100	90	14	46	27	13
		1,5	100	84	6	44	27	23
		2	100	78	3	40	23	34
13	150	0,5	53	100	21	50	29	tr
		0,75	91	100	25	48	27	tr
		1	100	96	19	48	27	6
		1,5	100	97	13	49	27	11
		2	100	98	13	53	22	12
14	200	0,5	66	96	19	49	28	4
		0,75	92	98	19	50	29	2
		1	100	96	17	49	29	5
		1,5	100	96	8	51	30	11
15	300	0,5	66	98	17	42	39	2
		0,75	85	96	20	46	30	4
		1	99	96	17	49	28	6
		1,5	100	96	11	50	28	11
		2	100	96	7	48	28	17
16	400	0,5	31	100	20	51	29	tr
		0,75	80	98	20	50	28	2
		1	99	96	17	49	28	6
		1,5	100	97	15	49	28	8
		2	100	97	11	50	28	11
17	500	0,5	24	100	22	52	26	tr
		0,75	64	100	23	50	27	tr
		1	83	100	25	52	23	tr
		1,5	100	96	17	49	28	6
		2	100	96	16	49	28	7

^a Condições de reação: isopreno (0,20 mol.L⁻¹), [Rh(cod)(OAc)₂] (0,25 mmol.L⁻¹), 80 atm (CO/H₂ = 1/1), benzeno como solvente.

^b Conversão e seletividade determinadas por CG.

^c Seletividade para os aldeídos 2-5.

^d % de outros produtos inclui aldeído 5.

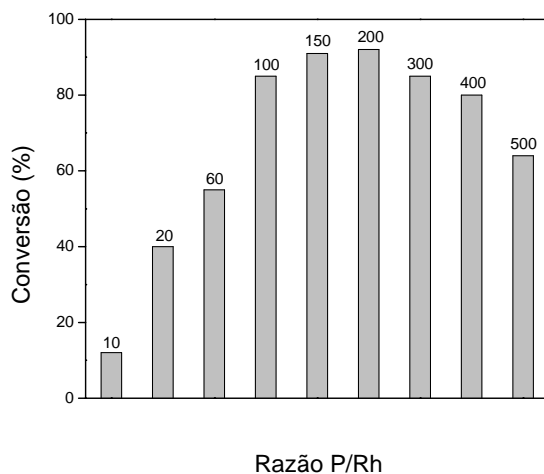


Figura 13. Conversões para a hidroformilação do isopreno catalisada por $[\text{Rh}(\text{cod})(\text{OAc})]_2/\text{PPh}_3$ em diferentes razões P/Rh a 120°C e 0,75 h de reação.

ródio não promove a isomerização do aldeído **4** no aldeído conjugado **3**, mais estável. Novamente, nenhum produto hidrogenado ou di-carbonilado de **2** foi observado pelas análises por CG. Notou-se, também, que a quantidade de produtos de elevado peso molecular, não detectáveis por cromatografia a gás, foi maior e começou a ser identificada em tempos de reação menores.

Quando as temperaturas dos sistemas de reação foram reduzidas para 80°C e 60°C , notou-se uma diminuição da atividade do sistema e que a adição de PPh_3 também acelerou significativamente a reação até uma concentração (razão P/Rh) limite (Tab. 4, p.41). Para melhor ilustrar o efeito da razão P/Rh e o seu valor ótimo para esses sistemas, foram confeccionadas as Figuras 14 (p.42) e 15 (p.43) com dados selecionados da conversão do isopreno.

Para a temperatura de 80°C , a razão ótima de P/Rh foi igual a 60 (Exp. 21, Tab. 4, p.41), situação em que praticamente todo o isopreno (94%) foi convertido, em 4 h de reação. Para os experimentos realizados a 60°C , essa razão ótima foi a menor para as temperaturas estudadas: P/Rh = 20 (Exp. 27, Tab. 5, p.42). Naturalmente, em temperaturas inferiores a 100°C , devido à menor atividade desses sistemas, não foi observada a formação do aldeído hidrogenado **5** no período reacional estudado.

Tabela 4. Efeito da variação da quantidade de PPh₃ (P/Rh) na hidroformilação do isopreno a 80°C^a

Exp.	P/Rh	Tempo / h	Conv. ^b / %	S _{ald} ^{b,c} / %	Distribuição dos produtos ^b / %			
					2	3	4	Outros
18	10	1	7	100	16	53	31	tr
		2	28	100	16	54	30	tr
		3	45	95	16	51	28	5
		4	62	96	16	51	29	4
		5	75	96	16	51	29	4
19	20	1	16	100	17	52	31	tr
		2	35	100	17	52	31	tr
		3	54	96	16	51	29	4
		4	74	97	17	51	29	3
		5	88	96	16	51	29	4
20	40	1	17	100	17	50	33	tr.
		2	38	100	19	50	31	tr.
		3	60	97	20	47	30	3
		4	81	97	19	48	30	3
		5	100	98	18	49	31	2
21	60	1	27	100	17	53	30	tr
		2	52	98	17	52	29	2
		3	79	97	17	51	29	3
		4	94	96	16	51	29	4
		5	100	96	16	51	29	4
22	80	1	19	95	16	50	29	5
		2	47	97	17	51	29	3
		3	68	97	17	51	29	3
		4	81	98	16	52	30	2
		5	100	98	16	52	30	2
23	100	1	12	100	16	53	31	tr
		2	33	95	17	50	28	5
		3	54	96	18	50	28	4
		4	66	98	17	52	29	2
		5	77	98	17	52	29	2

^a Condições de reação: isopreno (0,20 mol.L⁻¹), [Rh(cod)(OAc)]₂ (0,25 mmol.L⁻¹), 80 atm (CO/H₂ = 1/1), benzeno como solvente.

^b Conversão e seletividade determinadas por CG.

^c Seletividade para os aldeídos 2-4.

Tabela 5. Efeito da variação da quantidade de PPh_3 na hidroformilação do isopreno a 60°C ^a

Exp.	P/Rh	Tempo / h	Conv. ^b / %	S _{ald} ^{b,c} / %	Distribuição dos produtos ^b / %			
					2	3	4	Outros
24	2	1	1	100	tr.	100	tr.	tr.
		2	2	100	tr.	64	36	tr.
		4	5	100	12	55	33	tr.
		8	12	100	13	54	33	tr.
		13	20	100	13	55	32	tr.
25	6	1	2	100	tr.	62	38	tr.
		2	4	100	14	54	32	tr.
		4	9	100	14	54	32	tr.
		8	21	100	14	54	32	tr.
		13	39	98	14	53	31	2
26	10	24	55	99	14	54	31	1
		1	4	100	14	54	32	tr.
		2	9	100	14	54	32	tr.
		4	18	100	14	54	32	tr.
		8	39	100	14	54	32	tr.
27	20	13	74	98	14	53	31	2
		24	90	98	14	53	31	2
		1	7	100	14	54	32	tr.
		2	15	100	15	53	32	tr.
		4	24	100	14	54	32	tr.
28	40	8	61	98	14	53	31	2
		13	80	98	14	53	31	2
		24	96	98	13	54	31	2
		1	3	100	14	54	32	tr.
		2	7	100	14	54	32	tr.
28	40	4	16	100	14	54	32	tr.
		8	35	99	15	53	31	1
		13	60	98	14	53	31	2
		24	77	98	14	53	31	2

^a Condições de reação: isopreno ($0,20 \text{ mol.L}^{-1}$), $[\text{Rh}(\text{cod})(\text{OAc})_2]$ ($0,25 \text{ mmol.L}^{-1}$), 80 atm ($\text{CO}/\text{H}_2 = 1/1$), benzeno como solvente. ^b Conversão e seletividade determinadas por CG. ^c Seletividade para os aldeídos 2-4.

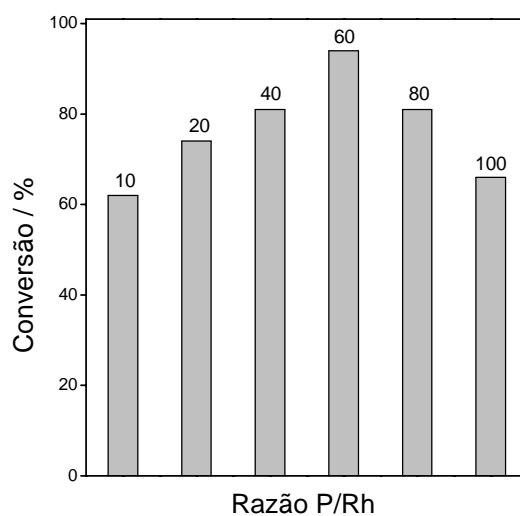


Figura 14. Conversões para a hidroformilação do isopreno catalisada por $[\text{Rh}(\text{cod})(\text{OAc})_2]/\text{PPh}_3$ em diferentes razões P/Rh a 80°C e 4 h de reação.

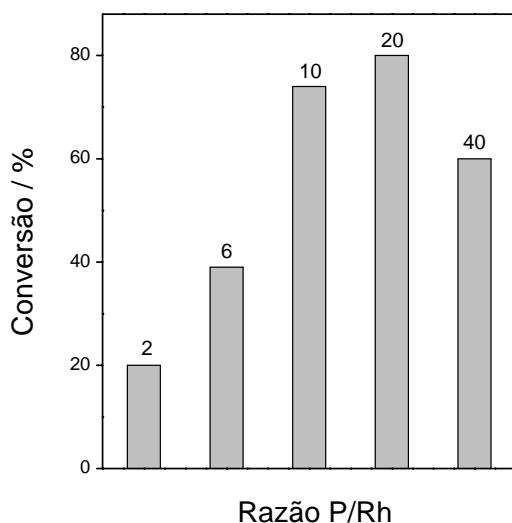


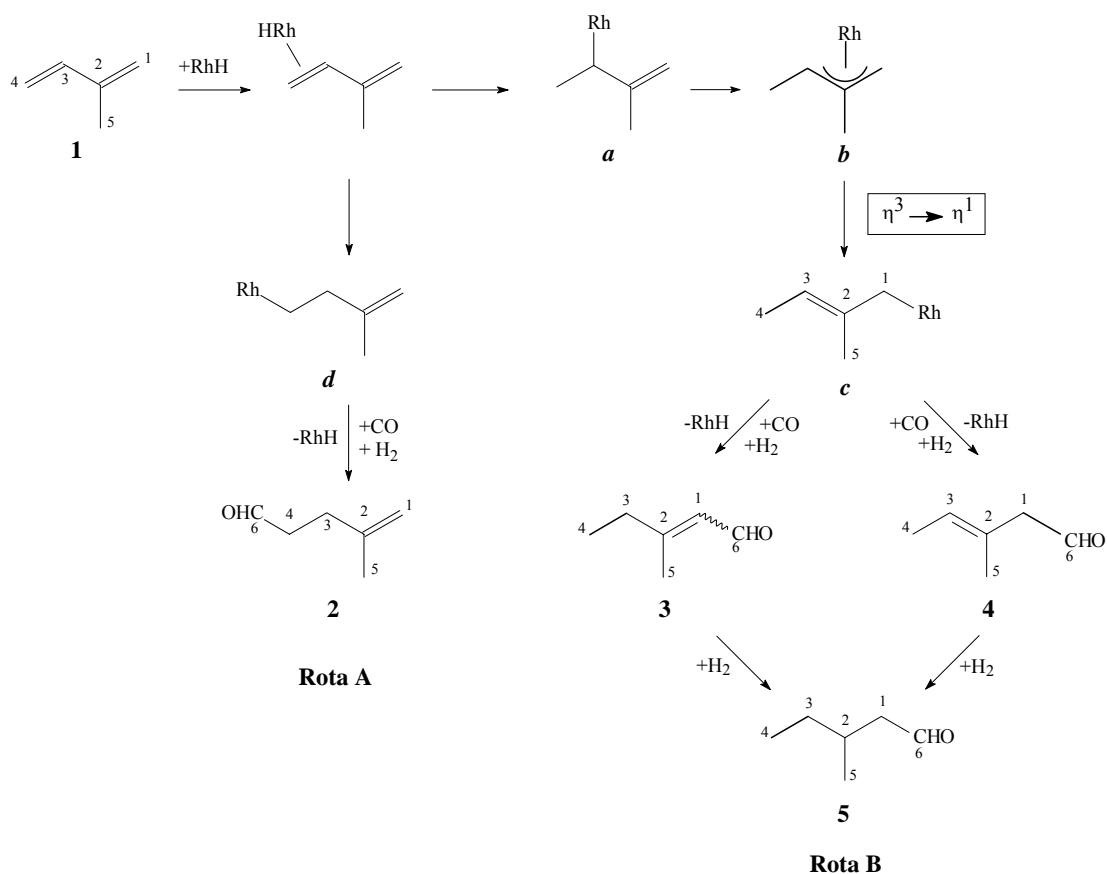
Figura 15. Conversões para a hidrofomilação do isopreno catalisada por $[\text{Rh}(\text{cod})(\text{OAc})_2]/\text{PPh}_3$ em diferentes razões P/Rh a 60°C e 13 h de reação.

O conjunto de resultados até agora estudados, permite afirmar que a adição de PPh_3 até um valor limite acelera, significativamente, a reação em todas as temperaturas. A tendência observada foi de que, quanto maior a temperatura, maior é a quantidade de ligante necessária para se obter uma maior rapidez na hidrofomilação. Em outras palavras, o máximo da curva *conversão vs. razão P/Rh* depende fortemente da temperatura. Assim, aumentando-se a temperatura de 60°C para 80 , 100 e 120°C , a razão P/Rh, que afeta positivamente a rapidez da reação, cresce de 20 para 60, 80 e 150-200, respectivamente.

O mecanismo da reação

Para a proposição de um mecanismo de reação para a hidrofomilação do isopreno, apresentado no Esquema 3 (p.44), o ponto de partida foi a consideração da estrutura dos aldeídos principais **2**, **3** e **4** e suas dinâmicas de formação e acumulação. Esses três aldeídos são produtos primários, que resultam diretamente da reação do catalisador de ródio com a dupla olefínica menos substituída do isopreno. Subseqüente à coordenação ao centro metálico, ocorre a migração da ligação metal-hidrido sobre o carbono, que pode ocorrer pelas adições anti-Markovnikov (Rota A) e

Markovnikov (Rota B), para as formações respectivas dos intermediários *n*-alquil (**d**) e *iso*-alquil (**a**).



Esquema 3. Mecanismo proposto para a hidroformilação do isopreno.

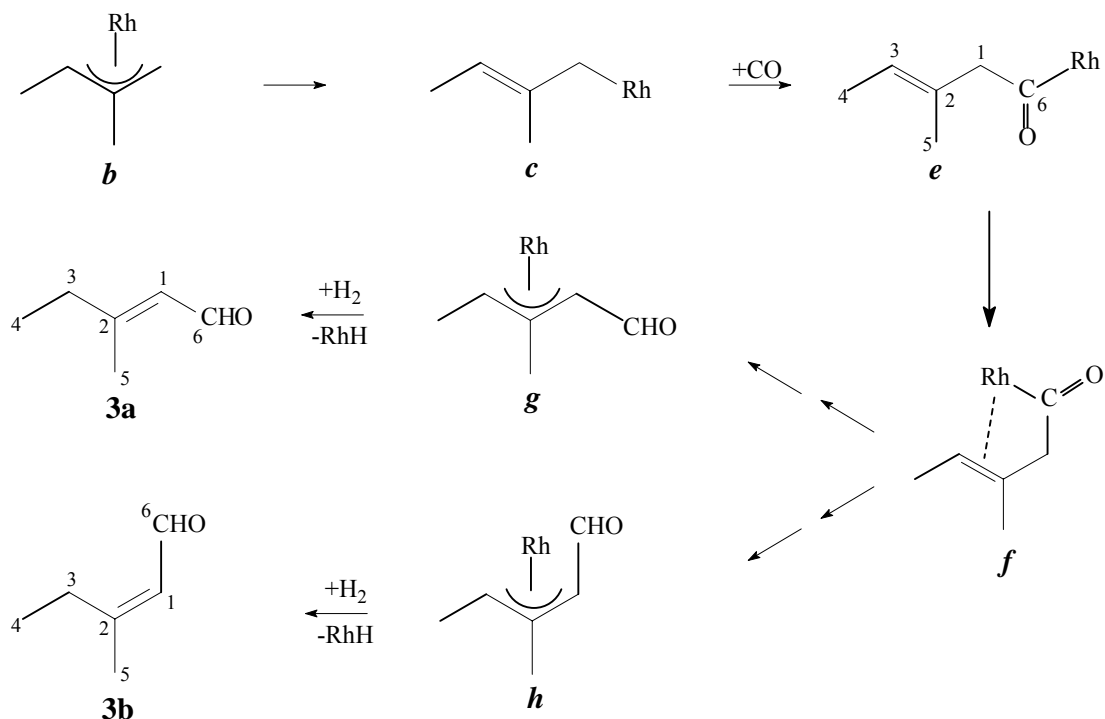
No intermediário **d**, ocorre inserção da carbonila e hidrogenólise, o que leva à formação do aldeído **2** (Rota A). Os aldeídos **3** e **4** são formados a partir do intermediário *iso*-alquílico **a**. O intermediário **a** sofre rápido rearranjo para a formação do intermediário η^3 -alílico **b** mais estável (Rota B). Como o aldeído derivado do intermediário *iso*-alquílico **a** não foi detectado nas misturas de reação, pode ser inferido que o rearranjo é mais rápido do que a inserção do CO. Esse fato corrobora os fatos observados por Bertozzi *et al.* [42] que, ao deuteroformilar o 1,3-butadieno, utilizando o ródio como catalisador, obteve 1,5- d_2 -3-pentenal. Além disso, os trabalhos dos grupos de Stanley [57] e Yamamoto [58-59] também evidenciaram que os complexos η^3 -alílicos são estáveis o suficiente para serem caracterizados por difração de raios-X.

É conhecido que os complexos η^3 de ródio são mais resistentes à inserção do CO na ligação metal-carbono [36,46]. Assim, para a formação dos aldeídos **3** e **4**, seria necessário um novo rearranjo do intermediário η^3 -alílico para a formação de um novo intermediário η^1 -alílico, **c**, mais estável do que o intermediário **a** original (a dupla ligação de **c** é mais substituída do que de **a**). Só então ocorreriam as etapas subsequentes de carbonilação e hidrogenólise. Seria interessante ressaltar que estudos *in situ*, recentemente realizados por HPIR (*High Pressure Infrared Spectroscopy*) para hidroformilação de alguns dienos conjugados [37,60], inclusive do isopreno, permitiram a observação da formação dos complexos η^3 -alílico, η^1 -alílico e acílico de ródio.

Para a formação de **4**, a inserção migratória do CO ocorre diretamente no intermediário **c** seguida pela hidrogenólise. A estereoquímica desse aldeído parece ser determinada pela etapa onde ocorre o rearranjo de η^3 para η^1 ou, até mesmo, na etapa anterior, de formação do intermediário **b**. Parece razoável prever que, no intermediário **c**, os grupos estericamente volumosos ligados à dupla ligação estejam em posições *trans* entre si (grupo metila C₄ e grupo C₁-Rh, como mostrado no Esq. 3, p.44) e que sejam, portanto, estericamente favorecidos. Confirmando as expectativas, análises realizadas por ressonância magnética nuclear do aldeído **4** (dados espectroscópicos serão apresentados oportunamente, p.60-61) revelaram que o isômero *trans* (*E*) é formado quase que exclusivamente.

Entretanto, apesar do aldeído **3** – α - β -insaturado – possuir o mesmo esqueleto carbônico do aldeído β - γ -insaturado **4**, ele dificilmente seria formado a partir da isomerização deste último, uma vez que seria necessária a formação de um intermediário alquílico instável, onde o ródio estaria ligado ao C₂ do isopreno. A princípio, existiria uma outra possibilidade: a isomerização do aldeído **4** poderia ocorrer via mecanismo π -alílico. Essa alternativa, todavia, também se torna improvável já que a proporção entre os aldeídos **3** e **4** praticamente não se altera em todos os experimentos realizados, ou mesmo, durante o curso da reação, o que mostra que ambos são formados concomitantemente. Mesmo após a completa conversão do isopreno e a mistura ser mantida nas condições reacionais, a razão entre esses aldeídos continua praticamente inalterada. Em suma, o aldeído **3** parece não ser formado a partir de uma reação secundária de **4** e o mais provável é que ambos sejam formados, por vias paralelas, a partir de um intermediário acílico comum proveniente do

complexo η^1 -alílico *c*. No Esquema 4, é apresentada uma proposta para o mecanismo de reação para a formação do aldeído **3**.



Esquema 4. Proposta de mecanismo para formação do aldeído **3**.

No composto *c*, ocorreria a inserção migratória do CO para a formação do intermediário *e*, o que ocasionaria a liberação de um sítio de coordenação do ródio. A proximidade da dupla ligação ao centro metálico do intermediário acílico *e* poderia permitir a formação de um anel quelato *f* através da coordenação da dupla ao ródio pelo sítio então desocupado. Esse anel quelato levaria à formação de novos complexos η^3 -alílicos (os intermediários *g* e *h*) e esses, em seguida, sofreriam hidrogenólise, formando os aldeídos **3a** e **3b**, respectivamente. Seria interessante notar que o intermediário *f* poderia ser formado com um hidrídido já ligado ao centro metálico de ródio. A química organometálica desse rearranjo não é usual e ainda precisa ser melhor elucidada. Entretanto, ela pode ser racionalizada como a transferência formal de um hidrogênio do carbono C_1 para a carbonila C_6 . Seria interessante ressaltar que essa transferência deve ser favorecida pelo caráter ácido do hidrogênio do C_1 devido à proximidade do grupo carbonílico.

No decorrer do rearranjo, pela análise estereoquímica do processo, pode-se concluir que a ligação do ródio com a carbonila deve favorecer a formação do

isômero **h**, mesmo sendo este mais impedido estericamente do que **g**. Realmente, foi observado, por RMN (p.62-63) que o isômero majoritário do aldeído **3** foi o composto *E* (**3b**) que, mesmo contendo os dois grupos mais volumosos do mesmo lado da dupla ligação, foi obtido com seletividade superior a 80%.

Recentemente, em outro trabalho de nosso grupo de pesquisa, também observou-se um efeito não usual na hidroformilação de um álcool alílico, o linalol. A estrutura molecular do linalol permite a formação de quelatos com o centro metálico de ródio. Esse quelato pode ser formado pela coordenação do grupo OH ao ródio em um complexo π -alqueno. Nesses quelatos, a inserção do alqueno na ligação ródio-hidrido é desfavorecida. A introdução de PPh₃ (ou difosfinas) e o aumento da concentração do ligante pareceu favorecer a quebra das ligações quelatas Rh-O, melhorando assim a hidroformilação [61].

Os resultados apresentados até aqui mostram que mais de 80% dos produtos foram formados pela rota B ("alílica"), na qual a etapa crucial parece ser o rearranjo η^3 - η^1 , que converte o complexo η^3 -alílico **b**, resistente à inserção do CO, no intermediário η^1 -alílico **c**, muito mais reativo. Essa etapa pode ser fortemente acelerada pelo aumento da concentração do ligante. Como os dienos conjugados são mais reativos para a formação de complexos de ródio do que os alquenos, o isopreno, que, além de dieno conjugado, é uma molécula compacta, compete com grande eficiência, nas condições estudadas, pelos centros catalíticos de ródio. Entretanto, com o aumento da competição pelos sítios de coordenação causada pelo incremento da concentração dos ligantes, ocorre o favorecimento do rearranjo do intermediário η^3 -alílico para a formação dos complexos η^1 -alílicos **c**, uma vez que estes requerem apenas um sítio de coordenação para o dieno conjugado.

Assim, os resultados obtidos com o isopreno são consistentes com a hipótese de que a hidroformilação pode ser acelerada pela promoção do rearranjo do complexo η^3 -alílico para η^1 -alílico de ródio. Isso pode ser feito pelo aumento da razão fósforo-ródio. Dependendo da temperatura, a hidroformilação do isopreno para a formação de aldeídos pode ser realizada em até 1,5-2 h, quando utilizada uma proporção PPh₃/Rh adequada à temperatura (Tab. 2, 3, 4 e 5, Exp. 5, 13-14, 21 e 27, p. 35, 39, 41 e 42, respectivamente). Concentrações maiores de PPh₃ levam, no entanto, a uma lenta diminuição da rapidez da reação. Como mencionado anteriormente, esse fato não

parece ocorrer devido à competição do ligante com o substrato, visto que a reação é virtualmente independente da concentração do isopreno. Na verdade, parece subordinar-se à competição entre a PPh_3 e o CO. Entretanto, seria interessante ressaltar que o complexo intermediário η^1 -alílico de ródio deve ter, pelo menos, uma molécula de CO para poder ocorrer a inserção carbonilativa. Essa molécula deve, ainda, estar em posição *cis* em relação ao grupo η^1 -alílico para que as posições relativas do CO e do substrato favoreçam a inserção. Concentrações muito elevadas de PPh_3 podem resultar na formação de complexos com três ligantes de fósforo do tipo $[\text{Rh}(\eta^1\text{-alil})(\text{PPh}_3)_3(\text{CO})]$, que podem não ser ativos, caso as três moléculas de fosfina estejam ocupando as posições equatoriais e o CO e o grupo η^1 -alílico estiverem em posições axiais opostas. Dessa forma, a inserção do CO torna-se mais provável caso o complexo formado no meio reacional tenha pelo menos duas moléculas de CO, garantindo, assim, que pelo menos uma delas esteja em posição *cis* em relação ao grupo η^1 -alílico. Ademais, é provável que a substituição da PPh_3 pelo CO no ródio seja endotérmica, já que a concentração de PPh_3 , a partir da qual se inicia a desaceleração da reação, aumenta com a temperatura.

O tratamento dos dados cinéticos das reações com uma razão $\text{P/Rh} = 20$ (Exp. 3, 10, 19 e 27, p. 35, 39, 41 e 42) revelou que a rapidez da reação depende da temperatura. Pela equação de Arrhenius, pode-se calcular o valor da energia de ativação que, na faixa de 60-120°C, foi *ca.* 40 $\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$. A seletividade e a distribuição dos produtos, de modo geral, varia muito pouco, uma vez que a seletividade combinada para os aldeídos **2-4** se mantém em torno de 93-99%. Esses resultados podem ser explicados pelo fato conhecido de os ligantes fosforados, na hidroformilação, atuarem como inibidores das reações indesejáveis de isomerização e hidrogenação [11]. Assim, o uso de elevadas concentrações de PPh_3 , aliado às condições relativamente baixas de temperatura e pressão, favoreceu a seletividade da reação. Adicionalmente, a coordenação rápida do dieno conjugado aos centros de ródio inibiu a possibilidade de uma segunda reação, catalisada pelo mesmo metal, ocorrer antes da completa conversão do isopreno em aldeídos.

Finalmente, pode-se notar claramente que em todas as reações, independentemente da temperatura e da razão P/Rh utilizada, a distribuição dos aldeídos **2**, **3** e **4** permanece praticamente inalterada ($\mathbf{2/3+4} \approx 20/80$). Isso indica que

não só a Rota B proposta, como também a Rota A, são beneficiadas pela presença de quantidades maiores dos ligantes coordenantes.

Para racionalizar essa observação, pode-se considerar dois argumentos: o primeiro deles é que, a partir do isopreno, o excesso de ligante – como esperado – favorece a formação do intermediário *n*-alquílico **d** (Rota A, Esq. 3, p.44), ao invés do complexo *iso*-alquílico **a** (Rota B, Esq. 3, p.44), já que esse último requer uma demanda estérica maior. O segundo argumento supõe que o intermediário **d** também pode ser formado como um quelato, onde o alqueno é ligado ao sítio vago do ródio, liberado durante a etapa prévia de inserção migratória (como ocorrido com o quelato **f** – Esq. 4, p.46). Espera-se que esse intermediário sofra certas restrições para a inserção do CO, já que o anel quelato pode proteger o fragmento η^1 -alílico da migração do CO. O excesso de ligantes coordenantes, entretanto, pode prevenir a quelação pela ocupação do sítio vago liberado na formação do intermediário **d** ou pode, ainda, favorecer a quebra da ligação η^2 -alqueno-ródio.

Sistemas Rh/PPh₃: efeito da pressão

A primeira parte deste estudo mostrou que existe uma diferença de comportamento no processo de hidroformilação de olefinas quando é utilizado o isopreno – um dieno conjugado – e os resultados já conhecidos na literatura de alquenos, ou mesmo, de dienos não conjugados. Obteve-se para o isopreno, na reação de hidroformilação, processos mais rápidos quando utilizadas quantidades maiores de ligante. Quando foram estudados os efeitos das pressões parciais dos gases envolvidos, H₂ e CO, constatou-se que, novamente, os substratos, dependendo de sua estrutura, podem ter comportamentos distintos.

Em publicação recentemente organizada por van Leeuwen [11], mencionou-se que, em geral, nas reações de hidroformilação em condições "padrões" (ou seja, 10-50 atm e 70-120°C), a reação se processa, normalmente, com ordem zero em relação à concentração de hidrogênio e com ordem negativa em relação ao CO, que compete com o alqueno, como o fazem os ligantes fosforados, por um sítio na esfera de coordenação do ródio. Também foi observada, em pressões e temperaturas mais baixas e em altas concentrações de ródio, uma ordem de reação positiva em relação ao

hidrogênio, uma vez que este se faz necessário para a quebra das espécies diméricas de ródio (inativas), para que as espécies monoméricas, ativas cataliticamente, possam entrar no ciclo da reação [11].

Na Tabela 6, são apresentados os principais resultados obtidos pela variação das pressões parciais dos gases hidrogênio e monóxido de carbono na hidroformilação do isopreno.

Tabela 6. Efeito das pressões parciais de H₂ e CO na hidroformilação do isopreno ^a

Exp.	p (H ₂) / atm	p (CO) / atm	Tempo / h	Conv. ^b / %	Taxa de conv. ^c / M.h ⁻¹
29	10	10	1	5	0,010
			2	12	
			4	22	
30	20	20	1	14	0,036
			2	31	
			4	67	
31	10	40	1	17	0,040
			2	37	
			4	73	
32	40	10	1	17	0,040
			2	37	
			4	77	
33	20	40	1	17	0,054
			2	44	
			4	84	
34	40	20	1	18	0,054
			2	45	
			4	83	
35	40	40	0,5	16	0,152
			1	47	
			2	96	

^a Condições de reação: isopreno (0,20 mol.L⁻¹), [Rh(cod)(OAc)]₂ (0,25 mmol.L⁻¹), PPh₃/Rh = 80, 100°C, benzeno como solvente.

^b Conversão determinada por CG.

^c Taxa inicial com que o isopreno é convertido.

Surpreendentemente, nas condições utilizadas, pôde-se observar que o aumento da pressão, tanto do CO como do H₂, acelerou significativamente a hidroformilação do isopreno. Quando se comparam os Exp. 32, 34 e 35, onde se manteve a pressão parcial de H₂ em 40 atm e a pressão parcial de CO foi aumentada de 10 para 20 e para 40 atm, nota-se um aumento significativo da conversão do isopreno: em 2 h de reação, a conversão passou de 37 para 45 e 96%, respectivamente. Quando a pressão parcial de CO foi mantida constante (40 atm, Exp. 31, 33 e 35) e a pressão do hidrogênio foi alterada de 10 para 20 e para 40 atm, foi

observada a mesma tendência: a conversão do substrato, em 2 h, foi elevada de 37 para 44 e 96% , respectivamente.

As curvas cinéticas, apresentadas na Figura 16, permitiram a realização de cálculos da taxa inicial de conversão do isopreno, com que cada reação ocorre, de acordo com as pressões parciais dos gases envolvidos.

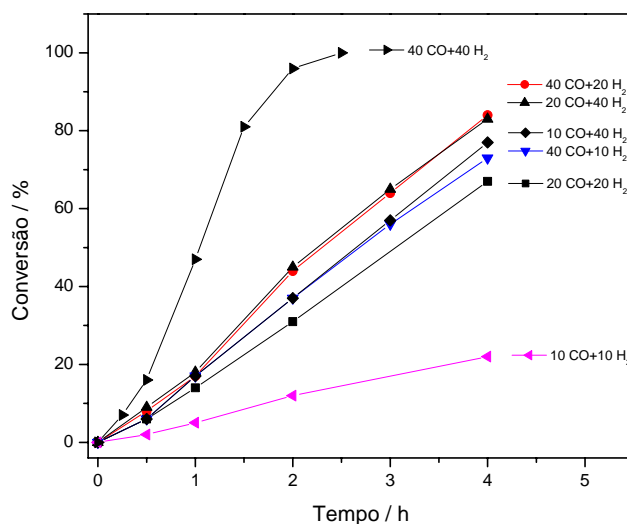


Figura 16. Curvas cinéticas de conversão do isopreno em função da variação das pressões parciais de H₂ e CO, na hidroformilação do isopreno (100°C, P/Rh = 80).

Observou-se que, quando foram utilizadas misturas equimolares de CO/H₂ a pressões totais de 20 atm e de 80 atm (Exp. 29 e 35, Tab. 6, p.50), a conversão inicial do isopreno passou de uma taxa de 0,010 M.h⁻¹ para 0,152 M.h⁻¹, ou seja, a reação é cerca de 15 vezes mais rápida quando utilizada uma pressão total de 80 atm. Se for aumentada apenas a pressão parcial do H₂ (Exp. 29 vs. 32; Exp. 31 vs. 35, Tab. 6, p.50) ou somente a do CO (Exp. 29 vs. 31; Exp. 32 vs. 35, Tab. 6, p.50), os resultados mostraram que o aumento da pressão parcial de quatro vezes de quaisquer dos gases levou a um aumento da rapidez da reação em aproximadamente igual proporção. Assim, os dados cinéticos mostram que a reação é, aproximadamente, de primeira ordem tanto para o hidrogênio como para o CO. A ordem de reação positiva, observada para o hidrogênio nas pressões utilizadas, sugere que, no caso do isopreno, a etapa determinante da reação parece ser a adição oxidativa do hidrogênio para o intermediário acílico. O efeito do CO, por sua vez, pode ser racionalizado da mesma maneira com que foi feito para os ligantes fosforados: espera-se que a concentração de

qualquer dos ligantes (seja o CO ou um ligante fosforado) afete positivamente a rapidez da reação pela promoção do rearranjo $\eta^3-\eta^1$ no ciclo catalítico. Essa é uma etapa de grande importância para a atividade catalítica dos sistemas com dienos conjugados.

Sistemas Rh/monofosfinas: efeito da basicidade do ligante

Em outra parte deste estudo, variou-se a natureza do ligante monofosforado. Os ângulos de cone, θ , e o valor χ foram utilizados como parâmetros dos efeitos estéricos e eletrônicos, respectivamente, como foi proposto por Tolman [62]. Quanto maior o ângulo de cone, maior o impedimento estérico gerado pelo ligante no centro catalítico de ródio. O ângulo de cone para ligantes monodentados é definido como o ângulo obtido a partir de 2,28 Å do centro do átomo de fósforo [62]. A Figura 17 mostra, esquematicamente, como é realizada a medida do ângulo de cone.

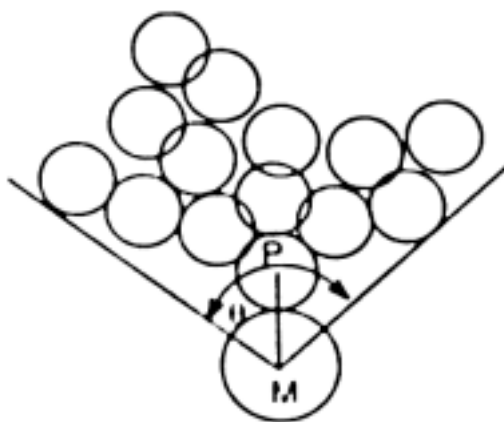


Figura 17. Medida do ângulo de cone θ .

O parâmetro χ é a medida do efeito global das propriedades receptoras e doadoras de elétrons do ligante. Esse parâmetro é determinado pela medida da frequência de estiramento simétrico das carbonilas do complexo $\text{Ni}(\text{CO})_3\text{L}$. Quanto maior for esse valor, menor é a basicidade do ligante, ou seja, representa uma forte capacidade π -receptora do ligante. Valores menores de χ caracterizam ligantes fortes σ -doadores. A Figura 18 mostra, esquematicamente, como é realizada a parametrização da basicidade do ligante.

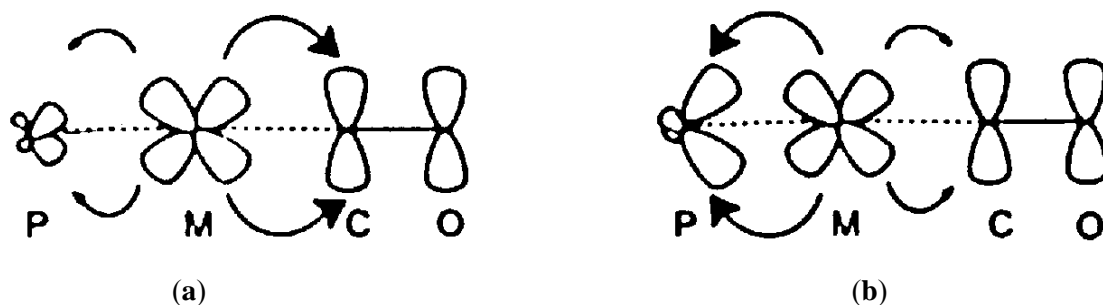


Figura 18. Retro-doação forte (a) e fraca (b) para o CO corresponde a valores de menor e maior χ , respectivamente.

A Tabela 7 abaixo relaciona os ligantes utilizados, assim como seus respectivos parâmetros de basicidade χ e ângulos de cone θ .

Tabela 7. Basicidade χ e ângulo de cone θ para ligantes de P selecionados [62]

Fosfina	χ	θ
tricicloexilfosfina (PCy ₃)	1,40	170°
tribenzilfosfina (PBz ₃)	10,35	165°
trifenilfosfina (PPh ₃)	13,25	145°
trifenilfosfito (P(OPh) ₃)	30,20	128°
tris(pentafluorofenil)fosfina (P(C ₆ F ₅) ₃)	34,80	184°

Os resultados obtidos, nos sistemas estudados com os ligantes apresentados na Tabela 7, a uma razão P/Rh = 10, são apresentados na Tabela 8 (p.54). Em todos os sistemas estudados com fosfinas que apresentaram atividade, a distribuição dos produtos foi bastante semelhante. Os aldeídos **2**, **3** e **4** são formados na proporção aproximada de 20/50/30 (Exp. 36-38). Já a utilização do fosfito levou a um leve favorecimento da formação do aldeído **2** (ca. 30%, Exp. 39). Na Figura 19 (p.55), são apresentadas as curvas cinéticas para os sistemas com as diversas fosfinas utilizadas. Nessas curvas, pode ser notada claramente a forte influência da basicidade dos ligantes na rapidez com que o isopreno é hidroformilado. Quanto mais básico for o ligante (menor χ), maior é a atividade apresentada no sistema. Com o ligante mais básico da série utilizada, PCy₃ ($\chi = 1,40$), a reação é cerca de quatro vezes mais rápida do que com a PPh₃ ($\chi = 13,25$). No entanto, com a fosfina menos básica P(C₆F₅)₃ ($\chi = 34,80$), a reação praticamente não ocorre. O efeito do ligante na hidroformilação do isopreno parece ser mais eletrônico do que estérico, uma vez que, quando foram usados

ligantes com ângulos de cone similares, como a PBz_3 ($\theta = 165^\circ$) e a PCy_3 ($\theta = 170^\circ$), foram observadas atividades catalíticas distintas. Com a PBz_3 , em 2h de reação, apenas 34% do isopreno havia sido convertido (Exp. 37), ao passo que, com o ligante mais básico da série, a conversão foi virtualmente completa (Exp. 36). Na extremidade oposta da série de fosfinas testadas, pode-se destacar a fosfina $P(C_6F_5)_3$, em que este ligante, muito pouco coordenante, especialmente nas condições utilizadas (40 atm de CO) e ainda, ante sua elevada demanda estérica, praticamente não levou à formação de espécies cataliticamente ativas, permanecendo o isopreno quase inalterado na solução reacional (Exp.40).

Tabela 8. Variação da basicidade do ligante na hidroformilação do isopreno (100°C) ^a

Exp.	Fosfina (âng. cone)	Basicidade χ	Tempo / h	Conv. ^b / %	Distribuição dos produtos ^b / %			
					2	3	4	Outros ^c
36	10 PCy_3 (170°)	1,40	0	-	-	-	-	-
			0,5	32	23	45	27	5
			1	54	22	45	26	7
			2	100	16	43	25	16
37	10 PBz_3 (165°)	10,35	0	-	-	-	-	-
			0,5	8	15	53	32	-
			1	16	16	53	31	tr.
			2	34	16	50	30	4
			3	54	16	48	29	7
			4	71	15	47	28	10
6	100	13	44	26	17			
38	10 PPh_3 (165°)	13,25	0	-	-	-	-	0
			0,5	5	19	52	29	tr.
			1	13	18	50	29	3
			2	24	17	51	29	3
			6	67	17	49	28	6
			8	81	17	49	28	6
24	100	tr.	34	19	47			
39	10 $P(OPh)_3$ (128°)	30,20	0	-	-	-	-	-
			0,5	1	tr.	100	tr.	-
			1	2	tr.	100	tr.	tr.
			2	3	tr.	60	40	tr.
			4	5	31	43	26	tr.
6	7	30	45	25	tr.			
40	10 $P(C_6F_5)_3$ (184°)	34,80	0	-	-	-	-	-
			2	0	-	-	-	-
			4	0	-	-	-	-

^a Condições de reação: isopreno (0,20 mol.L⁻¹), $[Rh(cod)(OAc)]_2$ (0,25 mmol.L⁻¹), 80 atm (CO/H₂ = 1/1), P/Rh=10, benzeno como solvente.

^b Conversão e seletividade determinadas por CG.

^c % de outros produtos inclui aldeído 5.

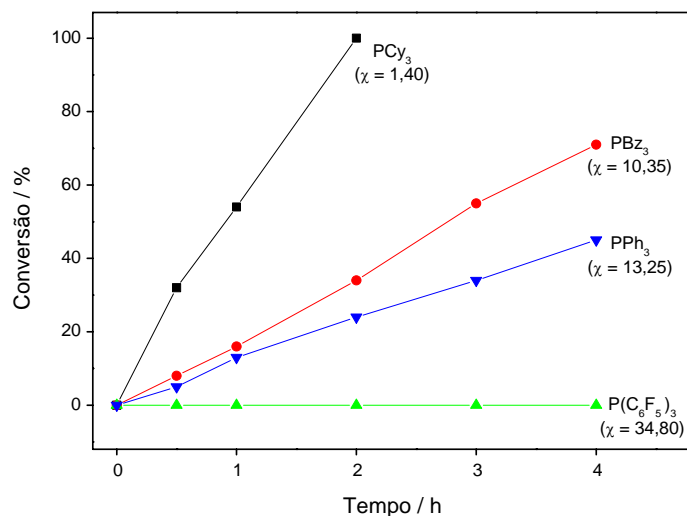


Figura 19. Curvas cinéticas para a hidroformilação do isopreno em sistemas com ligantes de basicidades distintas.

Os resultados obtidos pela alteração da basicidade do ligante na hidroformilação de alquenos foram diferentes dos resultados descritos na literatura [11,63]. Usualmente, quanto mais básicas as fosfinas, menos ativos são os sistemas de hidroformilação, visto que elas bloqueiam os centros ativos metálicos, devido a sua elevada força coordenante. Portanto, os resultados confirmam, mais uma vez, que a hidroformilação do isopreno pode ser acelerada pelo favorecimento do rearranjo η^3 - η^1 . Esse favorecimento não só pode ser realizado pelo aumento da razão ligante/ródio, mas também pelo aumento da basicidade do ligante fosforado. Isso torna a competição pelos sítios do ródio mais acirrada. Pode-se ainda acrescentar que os ligantes fosforados, ligados ao ródio, especialmente os mais eletrodoadores, alteram o equilíbrio para a forma η^1 , pelos fatores eletrônicos mencionados e, talvez, também, pelos fatores estéricos. Como mencionado anteriormente, mesmo sendo os complexos alílicos de ródio muito resistentes à inserção de CO, o complexo η^3 -alílico dirródio-tetrafosfinado, $[\text{Rh}_2(\eta^3\text{-alil})_2\text{L}]$ ($\text{L}=(\text{Et}_2\text{PCH}_2\text{CH}_2)\text{PhP-CH}_2\text{PPh}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{PEt}_2)$), rico em elétrons, pode ser facilmente carbonilado em condições suaves [57].

Sistemas Rh/difosfinas

A substituição da PPh_3 por 1,2-bis(difenilfosfino)etano (dppe) também mostrou resultados interessantes. Alguns desses resultados são apresentados na Tabela 9. Como mencionado, os estudos envolvendo a hidroformilação do isopreno com catalisadores de ródio utilizaram apenas difosfinas como ligantes auxiliares. A uma razão $\text{P/Rh} = 10$ (Exp. 41), a reação é mais rápida na presença da difosfina: a conversão quase completa ocorre em 4 h em vez de 10 h com a PPh_3 (Exp. 2, Tab. 2, p.35). Entretanto, em uma razão $\text{P/Rh} = 20$, a utilização da PPh_3 resulta em um sistema catalítico mais eficiente: 52% do isopreno foi convertido em 2 h (Exp. 3, Tab. 2, p.35), contra apenas 32% para a utilização da dppe (Exp. 42). Em concentrações mais elevadas do ligante, a vantagem da utilização da PPh_3 , sobre a dppe, para a atividade do catalisador, se torna mais evidente. Aparentemente, todas as tentativas anteriores para hidroformilar o isopreno, na presença de ligantes de fósforo, foram realizadas em razões P/Rh menores que 10, com maior frequência em uma faixa entre 2-4 [36,41-42]. Esses resultados mostraram que, também para a dppe, a utilização de concentrações maiores de ligante favorecem a atividade dos sistemas.

Tabela 9. Hidroformilação do isopreno catalisada por $[\text{Rh}(\text{cod})(\text{OAc})_2]/\text{difosfinas}$ ^a

Exp.	Ligante ^b	P/Rh	Tempo/h	Conversão ^c / %	S_{ald} ^{c,d} / %	Distrib. dos produtos ^c / %		
						2	3	4
41	dppe	10	4	90	96	25	44	27
42	dppe	20	1	10	100	10	55	35
			2	32	100	10	55	35
			4	57	90	12	48	30
43	dppp	20	1	6	99	13	51	35
			2	18	99	13	50	36
			4	45	95	13	48	34
44	dppb	20	1	9	100	35	39	26
			2	28	100	34	39	27
			4	59	98	33	39	26

^a Condições de reação: isopreno ($0,20 \text{ mol.L}^{-1}$), $[\text{Rh}(\text{cod})(\text{OAc})_2]$ ($0,25 \text{ mmol.L}^{-1}$), 80 atm ($\text{CO}/\text{H}_2 = 1/1$), 100°C . Benzeno como solvente.

^b dppe = 1,2-bis(difenilfosfino)etano; dppp = 1,4-bis(difenilfosfino)propano; dppb = 1,4-bis(difenilfosfino)butano.

^c Conversão e seletividade determinadas por CG.

^d Seletividade para os produtos de hidroformilação.

Outras fosfinas, como a 1,4-bis(difenilfosfino)propano (dppp) e 1,4-bis(difenilfosfino)butano, também foram testadas. Os resultados foram bastante parecidos com os obtidos com a dppe, tanto na atividade, quanto na seletividade. Quando a dppp foi utilizada como ligante, foi observada, em 4 h de reação, uma conversão de 45% (Exp. 43), um pouco menor do que a observada com a dppe; com a dppb, a conversão foi praticamente a mesma (59%, Exp. 44).

Um fato interessante foi observado na seletividade dos produtos quando se utilizou a dppb. Nesse sistema, a formação do aldeído **2** γ - δ -insaturado foi maior (Esq. 3, p.44). A seletividade para **2** ficou em torno de 35%, ante a seletividade de cerca de 12% quando foram utilizados os outros ligantes bidentados. Assim, para esse sistema, decidiu-se estudar o efeito da concentração da dppb com mais detalhes. Na Figura 20, são apresentadas curvas cinéticas para os sistemas catalíticos onde foram utilizadas fosfinas bidentadas como ligantes modificadores.

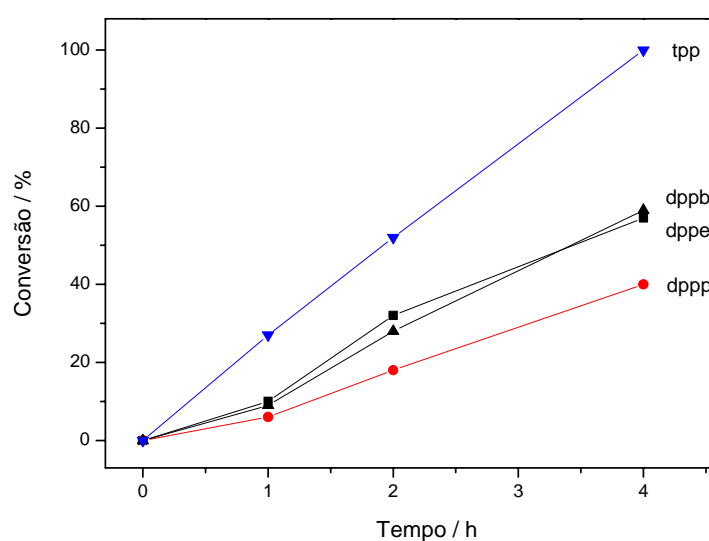


Figura 20. Curvas cinéticas para a hidroformilação do isopreno catalisada por $[\text{Rh}(\text{cod})(\text{OAc})]_2$ /difosfinas – razão P/Rh = 20.

Foram, então, realizados novos experimentos, utilizando-se razões diversas da dppb em relação ao ródio, cujos principais resultados estão apresentados na Tabela 10 (p.58). Em pequenas razões P/Rh, a adição de dppb aumentou significativamente a hidroformilação: 90% do isopreno foi convertido com P/Rh = 10, enquanto apenas 12% foi convertido a uma razão P/Rh = 4 para o mesmo período de 4 h (Exp. 46 vs Exp. 45). Uma nova adição de dppb, aumentando-se a razão P/Rh para 20 e 30, diminuiu a conversão para 59 e 40%, respectivamente (Exp. 47 e 48). Portanto, como ocorre com a PPh_3 , existe um máximo na relação "atividade vs. razão P/Rh" no sistema. Entretanto, para os experimentos realizados a 100°C , a razão ótima, após a qual o excesso do ligante afeta negativamente a hidroformilação, é muito menor com a dppb (~10) do que com a PPh_3 (~80). Um aumento na temperatura de reação para 120°C fez com que todo o isopreno fosse consumido em 4 horas. Em relação à

seletividade, tanto o aumento da temperatura quanto a alteração da quantidade da difosfina não melhorou a seletividade para o aldeído **2**, apesar da distribuição dos produtos **2/3/4** ter sido mantida, aproximadamente, em uma proporção 35/40/25 % (Exp. 45-49). Na Figura 21 (p.59), são apresentadas as curvas cinéticas para a hidroformilação do isopreno, utilizando-se a dppb como ligante bidentado.

Tabela 10. Hidroformilação do isopreno catalisada por $[\text{Rh}(\text{cod})(\text{OAc})]_2/\text{dppb}$ ^a

Exp.	P/Rh	Tempo/h	Conversão ^b / %	S _{ald} ^{b,c} / %	Distrib. dos produtos ^b / %		
					2	3	4
45	4	2	8	100	20	48	32
		4	12	98	18	48	32
46	10	1	27	100	29	44	27
		2	74	97	27	43	27
		4	90	96	25	44	27
47	20	1	9	100	35	39	26
		2	28	100	34	39	27
		4	59	98	33	39	26
48	30	1	7	100	35	40	25
		2	18	100	34	40	26
		4	40	98	35	40	23
49 ^d	20	4	100	90	29	33	21

^a Condições de reação: isopreno (0,20 mol.L⁻¹), $[\text{Rh}(\text{cod})(\text{OAc})]_2$ (0,25 mmol.L⁻¹), 80 atm (CO/H₂ = 1/1), 100°C. Benzeno como solvente. dppb = 1,4-bis(difenilfosfina)butano.

^b Conversão e seletividade determinadas por CG.

^c Seletividade para os produtos de hidroformilação.

^d Temp.= 120°C; aldeído **5** foi formado (7%) e incluído em S_{ald}.

Difosfinas, usadas como ligantes quelatantes, geralmente, levam à formação preferencial de complexos nos quais o ródio está ligado a dois átomos de fósforo. Assim, é esperado que esses ligantes sejam mais eficientes do que as monofosfinas para a conversão do complexo η^3 em η^1 -alílico, uma vez que, neste último, a inserção do CO ocorre mais facilmente. O efeito acelerativo do ligante difosfina também foi observado na hidroformilação do butadieno por van Leeuwen *et al* [36]. Nesse trabalho, foi sugerido que, com fosfinas bidentadas, é mais provável que os complexos de ródio formados tenham geometrias onde o fósforo se situe em posição *trans* ao ligante η^3 -alílico, ou o ligante η^1 -alílico se situe em posição *cis* ao CO e *trans* em relação ao fósforo. Portanto, uma razão P/Rh relativamente baixa eleva o efeito acelerativo da difosfina, quando comparada com a PPh₃. Entretanto, o efeito inibitório, devido ao bloqueio dos sítios de coordenação, surge em concentrações bem menores com as difosfinas quelatantes do que com as monofosfinas, como a PPh₃.

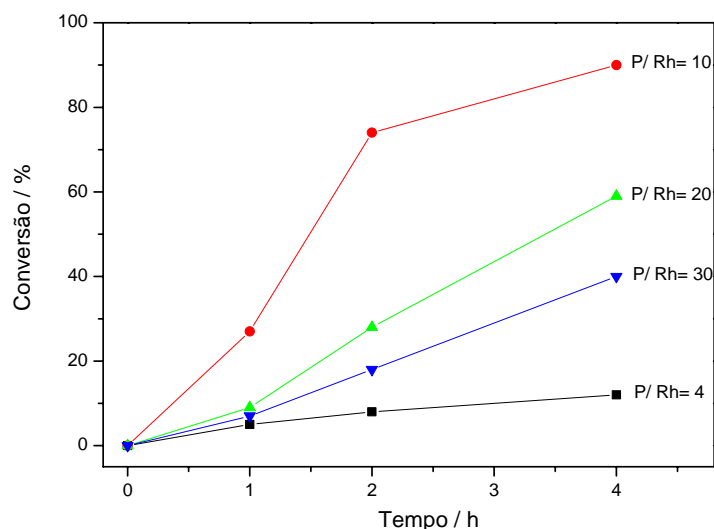


Figura 21. Curvas cinéticas para a hidroformilação do isopreno catalisada por $[\text{Rh}(\text{cod})(\text{OAc})]_2/\text{dppb}$, variando-se a razão P/Rh.

A estereoquímica dos produtos

Os principais aldeídos formados na hidroformilação do isopreno (aldeídos **2**, **3** e **4**, p.33), na maioria dos sistemas estudados, são obtidos com elevada estereosseletividade. A estereoquímica de alguns dos produtos formados foi determinada por ressonância magnética nuclear, utilizando-se os deslocamentos químicos de carbono-

13. Para alquenos trissubstituídos do tipo $\begin{array}{c} \text{R}^1 \\ \diagdown \\ \text{C}=\text{C} \\ \diagup \\ \text{R} \end{array} \begin{array}{c} \text{R}^2 \\ \diagup \\ \text{C} \\ \diagdown \\ \text{H} \end{array}$, o núcleo de carbono R^1 , em posição *cis* em relação ao grupo R^2 , estará protegido de 5 a 7 ppm, quando comparado com o núcleo de carbono (R), em posição *cis*, em relação ao hidrogênio ligado à dupla ligação. Essa observação é decorrente do chamado "efeito γ de proteção" [63].

Por exemplo, o aldeído **4** (Esq. 3, p.44) pode ser formado como uma mistura de diastereoisômeros *E* e *Z*. Entretanto, a quase totalidade desse aldeído foi formada com os grupos de maior prioridade (CH_3 e CH_2CHO) situados em posições opostas da dupla ligação (posições *trans*, isômero *E*).

O difícil processo de separação dos aldeídos formados fez com que fosse utilizado o artifício de derivatizá-los em hidrazonas, pela reação de condensação com a 2,4-dinitrofenilhidrazina e conseqüente liberação de água, como mostrado na Figura

22. Assim, o aldeído **4** (Esq. 3, p.44), como os demais, foi caracterizado como uma hidrazona (simplesmente identificado como **4H**) cuja estrutura está representada na Figura 23.

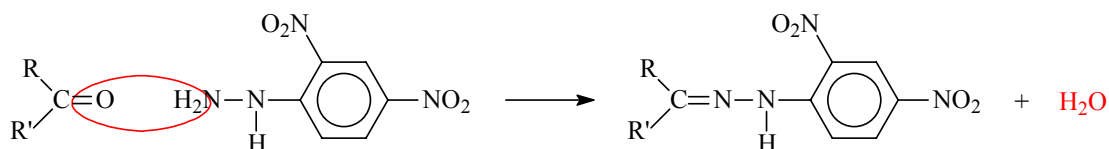


Figura 22. Reação entre carbonila e dinitrofenilidrazina.

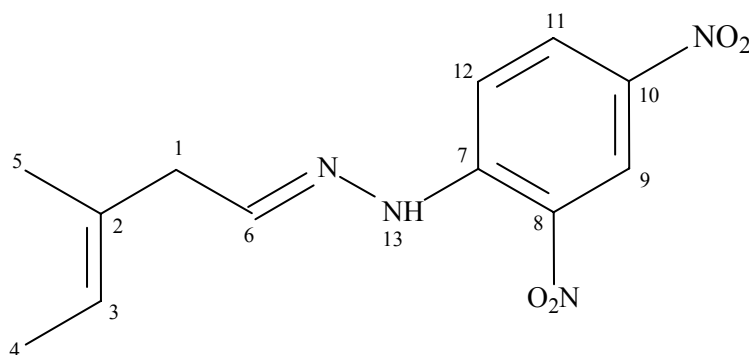


Figura 23. Hidrazona (**4H**) formada a partir de **4** e da dinitrofenilidrazina.

Ao serem feitas as atribuições dos sinais de RMN para o composto **4H**, sumarizadas na Tabela 11 (p.61), foi observado que as ressonâncias dos carbonos C₁ e C₅, do isômero majoritário, ligados ao carbono olefínico C₂, tinham deslocamentos de 42,73 e 16,32 ppm, respectivamente. Entretanto, no isômero minoritário, identificado apenas em quantidades de traços, os deslocamentos químicos encontrados foram de 34,10 e 21,09 ppm. Diante desses fatos, foi possível, de acordo com "o efeito γ de proteção", definir que, no aldeído majoritário formado, os grupos CH₃ e CH₂CHO estão em posição *trans* entre si, enquanto no isômero minoritário, a sua posição relativa é *cis*.

Tabela 11. Deslocamentos químicos (δ , ppm), constantes de acoplamento e correlações HMQC e COSY para composto **4H**

Átomo	δ (^1H) ^a	J (Hz)	δ (^{13}C)	HMQC	COSY
1	3,08 (d)	6,0	42,73	C ₁ -H ₁	H ₆
2	*	*	130,43	*	*
3	5,38 (q)	6,8	123,11	C ₃ -H ₃	H ₄
4	1,65 (t)	6,8	13,48	C ₄ -H ₄	H ₃
5	1,69 (s)	*	16,32	C ₅ -H ₅	*
6	7,46 (t)	6,0	151,15	C ₆ -H ₆	H ₁
7	*	*	145,32	*	*
8	*	*	129,08	*	*
9	9,12 (d)	*	123,67	C ₉ -H ₉	H ₁₁
10	*	*	137,96	*	*
11	8,32 (dd)	*	130,14	C ₁₁ -H ₁₁	H ₉ ; H ₁₂
12	7,99 (d)	*	116,70	C ₁₂ -H ₁₂	H ₁₁
13	11,20 (b)	*	*	*	*

^a Multiplicidade dos sinais de ressonância indicado entre parênteses: (s) simpleto, (d) duplete, (t) tripleto, (m) multiplete, (b) sinal alargado.

* Deslocamento químico/acoplamento inexistente e/ou não identificável.

O aldeído **3** (Esq. 3, p.44), por sua vez, foi formado como um par de estereoisômeros perfeitamente distinguíveis nas análises de cromatografia a gás. Esses dois isômeros, formados em uma proporção aproximada de 80/20, foram caracterizados por RMN como as hidrazonas **3H**. Contrariamente, nesse caso, o aldeído majoritário formado (**3b**) apresenta configuração *Z*, onde os grupos $-\text{CHO}$ e $-\text{C}_2\text{H}_5$ estão em posição relativa *cis*. As ressonâncias observadas para os carbonos C₃ e C₅, ligados ao carbono olefínico C₂, em **3bH**, aparecem em 25,37 e 24,25 ppm, respectivamente, enquanto para o aldeído minoritário *E* (**3aH**), os deslocamentos químicos observados foram 33,31 e 17,80 ppm. As estruturas e atribuições realizadas para os compostos **3H** são apresentadas nas Figuras 24 e 25 (p. 62 e 63) e Tabelas 12 e 13 (p.62 e 63).

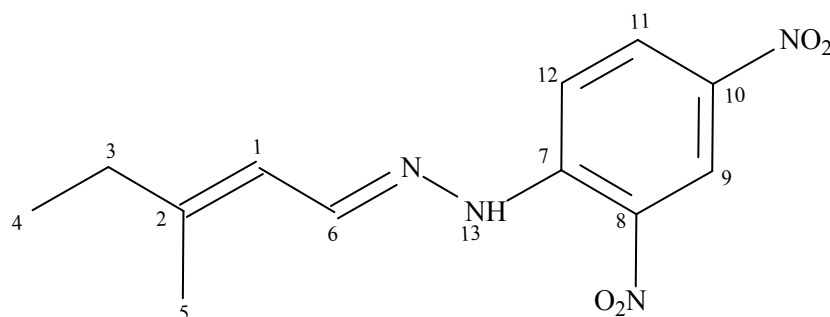


Figura 24. Hidrazona (**3aH**) formada a partir de **3a** e da dinitrofenilidrazina.

Tabela 12. Deslocamentos químicos (δ , ppm), constantes de acoplamento e correlações HMQC e COSY para composto **3aH**

Átomo	δ (^1H) ^a	J (Hz)	δ (^{13}C)	HMQC	COSY
1	6,05 (d)	9,7	119,81	C ₁ -H ₁	H ₆
2	*	*	153,64	*	*
3	2,17 (q)	7,4	33,31	C ₃ -H ₃	H ₄
4	1,05 (t)	7,4	12,21	C ₄ -H ₄	H ₃
5	1,89 (s)	*	17,80	C ₅ -H ₅	*
6	8,01 (d)	9,7	147,76	C ₆ -H ₆	H ₁
7	*	*	144,92	*	*
8	*	*	129,08	*	*
9	9,01 (d)	2,5	123,73	C ₉ -H ₉	H ₁₁
10	*	*	137,96	*	*
11	8,20 (dd)	9,6; 2,5	130,09	C ₁₁ -H ₁₁	H ₉ ; H ₁₂
12	7,84 (d)	9,6	116,83	C ₁₂ -H ₁₂	H ₁₁
13	11,04 (b)	*	*	*	*

^a Multiplicidade dos sinais de ressonância indicado entre parênteses: (s) simpleto, (d) duplete, (t) tripleto, (m) multiplete, (b) sinal alargado.

* Deslocamento químico/acoplamento inexistente e/ou não identificável.

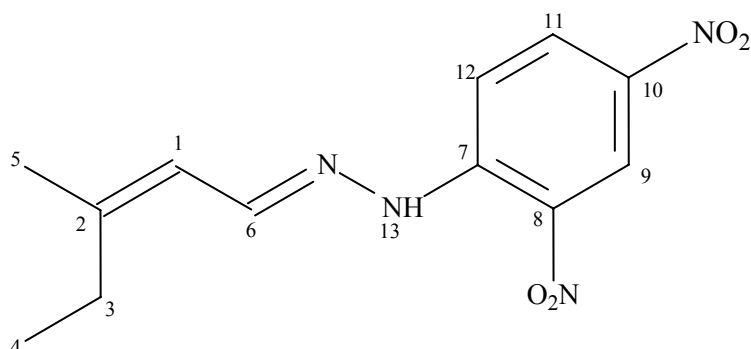


Figura 25. Hidrazona (**3bH**) formada a partir de **3b** e da dinitrofenilidrazina.

Tabela 13. Deslocamentos químicos (δ , ppm), constantes de acoplamento e correlações HMQC e COSY para composto **3bH**

Átomo	δ (^1H) ^a	J / Hz	δ (^{13}C)	HMQC	COSY
1	6,01 (d)	9,8	120,98	C ₁ -H ₁	H ₆
2	*	*	153,65	*	*
3	2,28 (q)	7,6	25,37	*	H ₄
4	1,05 (t)	7,6	12,21	C ₄ -H ₄	H ₃
5	1,89 (s)	*	24,25	C ₅ -H ₅	*
6	7,98 (d)	9,8	147,10	C ₆ -H ₆	H ₁
7	*	*	144,92	*	*
8	*	*	129,08	*	*
9	9,01 (d)	2,5	123,73	C ₉ -H ₉	H ₁₁
10	*	*	137,96	*	*
11	8,20 (dd)	9,6; 2,5	130,09	C ₁₁ -H ₁₁	H ₉ ; H ₁₂
12	7,83 (d)	9,6	116,83	C ₁₂ -H ₁₂	H ₁₁
13	11,04 (b)	*	*	*	*

^a Multiplicidade dos sinais de ressonância indicado entre parênteses: (s) simpleto, (d) duplete, (t) triplete, (m) multiplete, (b) sinal alargado.

* Deslocamento químico/acoplamento inexistente e/ou não identificável.

Os aldeídos **2** e **5** também foram caracterizados como hidrazonas **2H** e **5H**, respectivamente. As estruturas e atribuições realizadas para os compostos **2H** e **5H** são apresentados nas Figuras 26 e 27 (p.64-65) e Tabelas 14 e 15 (p.64-65).

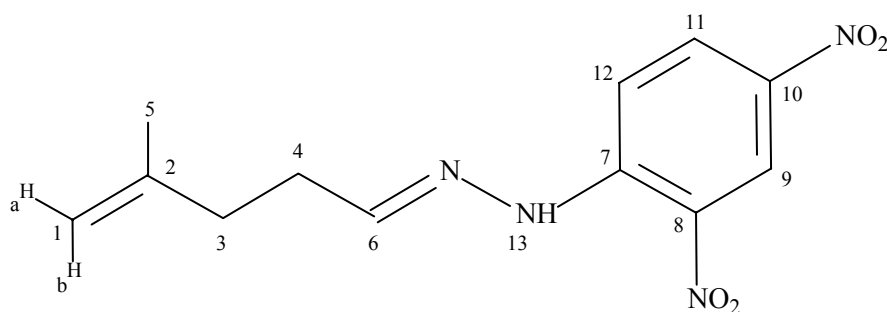


Figura 26. Hidrazona (**2H**) formada a partir de **2** e da dinitrofenilidrazina. (ok)

Tabela 14. Deslocamentos químicos (δ , ppm), constantes de acoplamento e correlações HMQC e COSY para composto **2H**

Átomo	δ (^1H) ^a	J (Hz)	δ (^{13}C)	HMQC	COSY
1a	4,82 (s)	*	111,41	C ₁ -H ₁	H _{1b}
1b	4,77 (s)	*	*	C ₁ -H ₁	H _{1a}
2	*	*	143,94	*	*
3	2,35 (t)	7,6	34,31	C ₃ -H ₃	H ₄
4	2,60 (td)	7,6; 5,0	30,68	C ₄ -H ₄	H ₆ ; H ₃
5	1,79 (s)	*	22,61	C ₅ -H ₅	*
6	7,53 (t)	5,0	152,10	C ₆ -H ₆	H ₄
7	*	*	145,32	*	*
8	*	*	129,08	*	*
9	9,14 (d)	2,5	123,67	C ₉ -H ₉	H ₁₁
10	*	*	137,96	*	*
11	8,30 (dd)	9,6; 2,5	130,14	C ₁₁ -H ₁₁	H ₉ ; H ₁₂
12	7,94 (d)	9,6	116,70	C ₁₂ -H ₁₂	H ₁₁
13	11,02 (b)	*	*	*	*

^a Multiplicidade dos sinais de ressonância indicado entre parênteses: (s) simpleto, (d) duplete, (t) tripleto, (m) multiplete, (b) sinal alargado.

* Deslocamento químico/acoplamento inexistente e/ou não identificável.

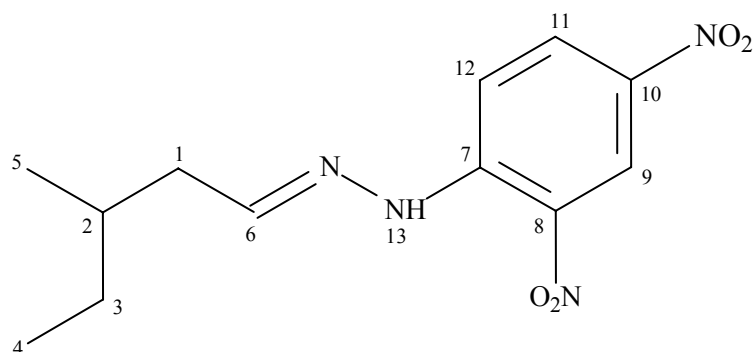


Figura 27. Hidrazona (**5H**) formada a partir de **5** e da dinitrofenilidrazina.

Tabela 15. Deslocamentos químicos (δ , ppm), constantes de acoplamento e correlações HMQC e COSY para composto **5H**

Átomo	δ (^1H) ^a	J (Hz)	δ (^{13}C)	HMQC	COSY
1	2,38 (m)	*	39,40	C ₁ -H ₁	H ₆ ; H ₂
2	1,75-1,80 (m)	*	33,22	*	H ₁ ; H ₅
3a	1,25-1,35(m)	*	29,53	*	H ₄
3b	1,40-1,50 (m)	*	*	*	H ₄
4	0,95 (t)	7,4	11,52	C ₄ -H ₄	H ₃
5	1,00 (d)	6,4	19,49	*	H ₂
6	7,56 (t)	*	152,41	C ₆ -H ₆	H ₁
7	*	*	144,32	*	*
8	*	*	129,08	*	*
9	9,14 (d)	*	123,67	C ₉ -H ₉	H ₁₁
10	*	*	137,96	*	*
11	8,32 (dd)	*	130,14	C ₁₁ -H ₁₁	H ₉ ; H ₁₂
12	7,95 (d)	*	116,70	C ₁₂ -H ₁₂	H ₁₁
13	11,02 (b)	*	*	*	*

^a Multiplicidade dos sinais de ressonância indicado entre parênteses: (s) simpleto, (d) duplete, (t) tripleto, (m) multiplete, (b) sinal alargado.

* Deslocamento químico/acoplamento inexistente e/ou não identificável.

Os aldeídos **2**, **3** e **4** foram caracterizados por EM-CG cujos dados são apresentados a seguir.

Aldeído **2**: MS (*m/z*/rel.int.): EM (*m/z* / rel.int.): 98/3 (M^+), 83/27 (M^+-CH_3), 81/9, 79/8, 69/6 (M^+-CHO), 67/8, 57/33, 56/35, 55/100 (M^+-CH_2CHO), 53/10.

Aldeído **3**: MS (*m/z*/rel.int.): 98/71 (M^+), 97/22 (M^+-H), 83/92 (M^+-CH_3), 79/19, 69/49 (M^+-CHO or $M^+-C_2H_5$), 67/14, 55/100 (M^+-CH_2CHO), 53/34, 51/15.

Aldeído **4**: MS (*m/z*/rel.int.): 98/81 (M^+), 97/22 (M^+-H), 83/66 (M^+-CH_3), 79/14, 69/57 (M^+-CHO or $M^+-C_2H_5$), 67/13, 55/100 (M^+-CH_2CHO), 53/29, 51/14.

4.2. Hidroformilação do mirceno e limoneno

Hidroformilação do mirceno em sistemas Rh/tpp: efeito da concentração do ligante

Pelo fato de o mirceno (Fig. 28, p.67) – um monoterpene obtido dos óleos essenciais do louro e do lúpulo – possuir três insaturações, das quais duas duplas conjugadas, sua hidroformilação é mais difícil de ser controlada do que a de muitos outros substratos da mesma classe. Normalmente, na hidroformilação desse substrato, um rol de produtos primários e secundários, entre aldeídos, dialdeídos saturados e insaturados, além de isômeros estruturais e produtos hidrogenados, podem ser obtidos. Talvez por esse motivo, o mirceno ainda seja um substrato escassamente estudado e poucas referências sobre suas reações são descritas na literatura. Os estudos realizados com o isopreno, uma das moléculas mais simples contendo duas duplas conjugadas, serviram como modelo para o estudo da influência da quantidade de trifenilfosfina na hidroformilação desse monoterpene triplamente insaturado.

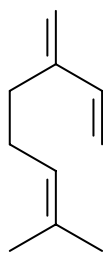
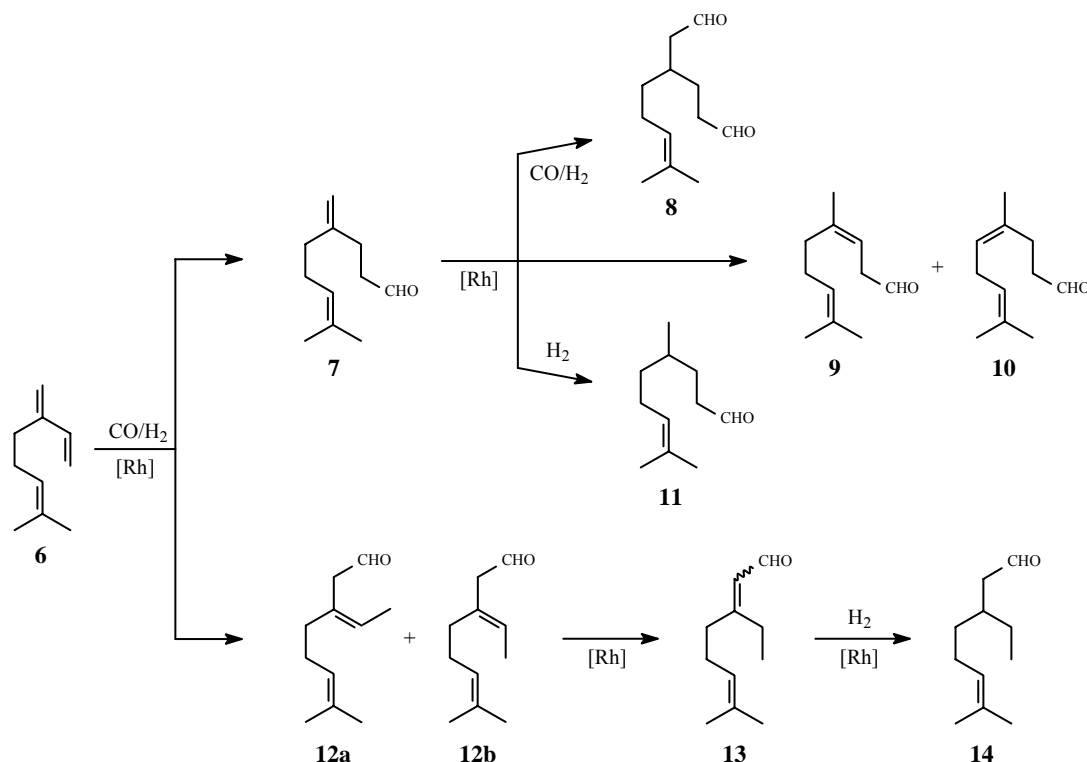


Figura 28. Fórmula estrutural do mirceno (**6**).

O primeiro estudo encontrado, na literatura, sobre a hidroformilação do mirceno, foi realizado por Chalchat e colaboradores (1991). Esses autores, utilizando sistemas com ródio como catalisadores e a trifenilfosfina como ligante modificador, obtiveram um produto principal, com 40% de seletividade e, concomitantemente, uma série de produtos secundários [48]. Mais recentemente, o grupo de catálise da UFMG estudou a hidroformilação do mirceno, catalisada por Rh e Pt/Sn em meio orgânico, empregando uma série de fosfinas e fosfitos como ligantes auxiliares de fósforo. Nesses estudos, com a devida combinação entre metais e ligantes, a quimio- e a regioseletividade da hidroformilação do mirceno foram obtidas com êxito e bom controle. Por exemplo, utilizando-se $[\text{Rh}(\text{cod})(\text{OMe})]_2/12 \text{ PPh}_3$, 70°C e 60 atm de gás de síntese ($\text{CO}/\text{H}_2 = 1$), obtiveram-se 97% de conversão, em 24 h de reação, e seletividade para os produtos de hidroformilação de cerca de 80% [28,64].

Nesta etapa deste trabalho, foi realizada a hidroformilação do mirceno em sistemas monofásicos, utilizando-se o tolueno como solvente. A partir dos resultados observados, quando o isopreno foi usado como substrato, foi utilizado o $[\text{Rh}(\text{cod})(\text{OAc})]_2$ como precursor catalítico e foi alterada a quantidade de tpp no sistema reacional, a fim de se sistematizar o comportamento de dienos conjugados na hidroformilação. A temperatura utilizada nas reações foi de 80°C e a pressão total foi de 80 atm ($\text{CO}/\text{H}_2 = 1$).

Os aldeídos formados em maiores quantidades foram o monoaldeído linear 4-metilideno-8-metil-7-nonenal (**7**), o monoaldeído ramificado 3-(1-etilideno)-7-metil-6-octenal (**12**) (mistura dos isômeros *cis*- (**12a**) e *trans*- (**12b**)) e o dialdeído **8** (3-(4-metil-3-pentenil)-hexanodial). No Esquema 5 (p.68), estão representados os nove aldeídos formados e detectados por cromatografia a gás nas soluções de reação. Os principais resultados obtidos são apresentados na Tabela 16 (p.69).



Esquema 5. Transformações do mirceno.

Os resultados na hidroformilação do mirceno mostram que, à medida que a razão P/Rh aumenta de 2 para 40, ocorre um aumento significativo da atividade do sistema. Por exemplo, em 4 h de reação e 80°C , a porcentagem do mirceno consumido aumenta de 5% (P/Rh = 2, Exp. 50) para 37, 71 e 89% quando a quantidade relativa de fosfina (P/Rh) é aumentada, respectivamente, para 10, 20 e 40 (Exp. 51-53). Quando a razão P/Rh é novamente majorada para 60, ocorre significativo prejuízo para a conversão do substrato, que cai para apenas 44%, nas mesmas 4 h de reação (Exp. 54).

Assim, pode-se dizer que, novamente, foi observado um efeito acelerativo da taxa de consumo do mirceno, associado ao aumento da concentração de trifenilfosfina. Esse efeito acelerativo, todavia, possui um limite que, para os sistemas que utilizam o mirceno a 80°C , é a razão P/Rh igual a 40. Esses resultados estão em consonância com os obtidos para a hidroformilação do isopreno e corroboram as observações realizadas com o aumento da quantidade de trifenilfosfina, em que ocorre o favorecimento do rearranjo do intermediário η^3 - para η^1 -alílico, acelerando, assim, a formação de aldeídos. É interessante ressaltar que, para a mesma temperatura de 80°C , a razão ótima P/Rh para a conversão do isopreno foi igual a 60 (Exp. 21, Tab. 4,

p.41), ou seja, ligeiramente superior à encontrada para o mirceno. Essa diferença pode ser racionalizada em termos dos tamanhos dos substratos. O isopreno, por ser uma olefina de apenas 5 carbonos, sofre menor impedimento estérico das fosfinas ligadas ao centro de ródio, enquanto o mirceno, com o dobro do tamanho do isopreno, sente a presença da maior quantidade de tpp na esfera de coordenação da espécie cataliticamente ativa, em uma proporção P/Rh menor.

Na Figura 29 (p.70), são apresentadas as curvas cinéticas para a conversão do mirceno, na presença de diferentes quantidades da trifenilfosfina. Mais adiante (p.94-97), serão discutidos os mecanismos para a formação dos diversos produtos observados na hidroformilação do mirceno.

Tabela 16. Efeito da variação da quantidade de PPh₃ na hidroformilação do mirceno a 80°C^a

Exp.	P/Rh	Tempo / h	Conv. ^b / %	Distribuição dos produtos ^b / %				
				7	12a	12b	8	Outros
50	2	1	<1	tr	tr	tr	tr	tr
		2	3	tr	41	59	tr	tr
		4	5	tr	41	59	tr	tr
		6	9	tr	35	52	13	tr
51	10	1	7	tr	34	51	15	tr
		2	11	tr	34	50	16	tr
		4	37	4	30	47	17	2
		6	62	4	30	44	17	5
52	20	1	11	tr	34	50	16	tr
		2	35	5	34	45	16	tr
		4	71	4	31	42	17	6
		6	91	4	33	43	15	5
53	40	1	18	4	35	45	16	tr
		2	55	4	32	44	18	2
		4	89	4	30	45	17	4
		6	98	4	32	45	15	4
54	60	1	7	tr	33	67	tr	tr
		2	21	4	27	46	23	tr
		4	44	3	27	48	22	tr
		6	66	4	27	46	23	tr

^a Condições de reação: mirceno (0,20 mol.L⁻¹), [Rh(cod)(OAc)]₂ (0,25 mmol.L⁻¹), 80 atm (CO/H₂ = 1/1), tolueno como solvente.

^b Conversão e seletividade determinadas por CG.

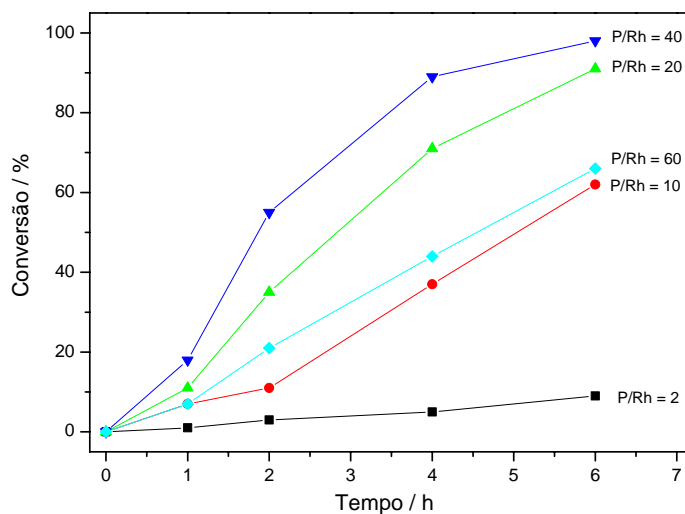


Figura 29. Curvas cinéticas para a hidroformilação do mirceno, catalisada por $[\text{Rh}(\text{cod})(\text{OAc})]_2/\text{PPh}_3$, em diferentes razões P/Rh (Condições: mirceno ($0,20 \text{ mol.L}^{-1}$), $[\text{Rh}(\text{cod})(\text{OAc})]_2$ ($0,25 \text{ mmol.L}^{-1}$), 80 atm ($\text{CO}/\text{H}_2 = 1/1$), 80°C).

Hidroformilação do limoneno em sistemas Rh/tpp: efeito da concentração do ligante

O limoneno (**15**) é um monoterpene de origem natural, encontrado nas essências de frutas cítricas, como limão e laranja, sendo extensamente utilizado como aromatizante. A hidroformilação do limoneno foi estudada utilizando-se $[\text{Rh}(\text{cod})(\text{OAc})]_2$ como catalisador e a trifenilfosfina, em diferentes quantidades, como ligante fosforado.

Na Figura 30 (p.71), estão representados os produtos formados nos sistemas utilizados para a hidroformilação do limoneno. Apenas dois produtos principais foram detectados: o aldeído linear **16** (3-(4-metilciclo-hex-3-enil)butanal), produto de hidroformilação, e o produto de isomerização **17** (α -terpinoleno).

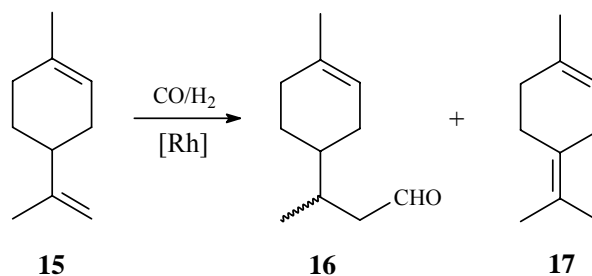


Figura 30. Hidroformilação do R(+)-limoneno (15).

O limoneno, diferentemente do mirceno e do isopreno, não possui as duplas ligações conjugadas e uma delas é trissubstituída e endocíclica. Além disso, a presença de um anel em sua estrutura o torna um substrato com demanda estérica maior. Realmente, o limoneno, na hidroformilação, teve comportamento muito diferente do mirceno e do isopreno: além de menor reatividade, o efeito da variação da razão P/Rh não foi o mesmo. Na hidroformilação do limoneno, o aumento da quantidade de fosfina tornou mais lenta a reação. Pelos resultados apresentados na Tabela 17 (p.72), pode-se observar que em 2 h de reação, com o aumento da proporção P/Rh de 2 para 6, 10, 20 e 40, a conversão do limoneno diminuiu de 100% para 82, 63, 21 e 15% (Exp. 56-60), respectivamente. Esses resultados estão de acordo com os descritos na literatura para olefinas não conjugadas, ou seja, o aumento da concentração de ligante eleva a competição entre o substrato, o CO e a fosfina, pelos sítios de coordenação do catalisador [11].

Para quantidades muito pequenas de fosfina (P/Rh = 1, Exp. 55) notou-se que, apesar da rápida conversão do limoneno, a seletividade para o produto de hidroformilação caiu para cerca de 80% enquanto nos sistemas com maior quantidade de fosfina, essa seletividade oscilou entre 93-99%. Nota-se, assim, que, para quantidades muito reduzidas de ligante, as propriedades da espécie catalítica são significativamente alteradas e outros produtos são formados preferencialmente. Na Figura 31 (p.72), são apresentadas as curvas cinéticas para a hidroformilação do limoneno, utilizando-se quantidades distintas de tpp.

Tabela 17. Efeito da variação da quantidade de PPh_3 na hidroformilação do limoneno a 80°C ^a

Exp.	P/Rh	Tempo / h	Conversão ^b / %	Distribuição dos produtos ^b / %		
				16	17	Outros
55	1	0,5	68	80	6	14
		1	94	78	4	18
		1,5	100	83	4	13
56	2	0,5	40	95	4	1
		1	85	97	2	1
		2	100	96	4	tr
57	6	1	35	>99	tr	-
		2	82	93	3	4
		3	100	96	4	tr
58	10	1	14	>99	tr	tr
		2	63	96	4	tr
		4	91	94	4	2
		6	96	97	3	tr
59	20	1	9	>99	tr	tr
		2	21	>99	tr	tr
		4	63	95	3	2
		6	90	96	3	1
60	40	1	4	>99	-	-
		2	15	>99	tr	tr
		4	37	96	3	1
		6	55	96	2	2

^a Condições de reação: limoneno ($0,20 \text{ mol.L}^{-1}$), $[\text{Rh}(\text{cod})(\text{OAc})_2]$ ($0,25 \text{ mmol.L}^{-1}$), 80 atm ($\text{CO}/\text{H}_2 = 1/1$), tolueno como solvente.

^b Conversão e seletividade determinadas por CG.

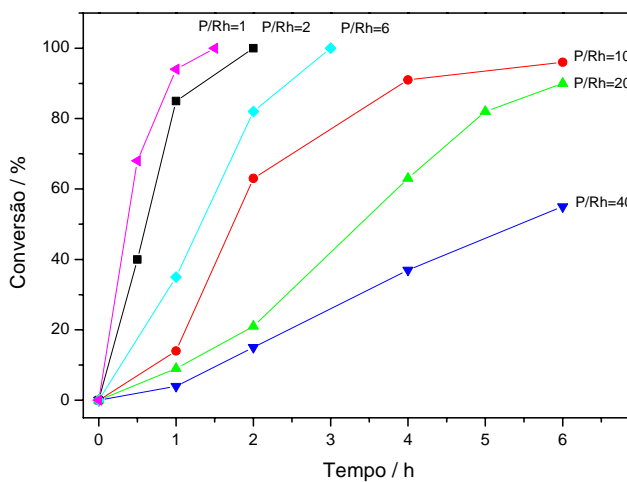


Figura 31. Curvas cinéticas para a hidroformilação do limoneno, catalisada por $[\text{Rh}(\text{cod})(\text{OAc})_2]/\text{PPh}_3$, em diferentes razões P/Rh (Condições: limoneno ($0,20 \text{ mol.L}^{-1}$), $[\text{Rh}(\text{cod})(\text{OAc})_2]$ ($0,25 \text{ mmol.L}^{-1}$), 80 atm ($\text{CO}/\text{H}_2 = 1/1$), 80°C).

4.3. Hidroformilação assimétrica de substratos propenilaromáticos

Os derivados de propenilbenzenos substituídos, facilmente obtidos a partir da biomassa ou dos óleos essenciais de certas plantas, como o anis, o funcho e a erva-doce, apresentam atividade biológica e fitossanitária [15,65-68]. Por exemplo, a hidroformilação enantiosseletiva de propenilbenzenos pode resultar na formação do 2-fenil-butanal, opticamente ativo e que pode ser oxidado ao ácido 2-fenil-butanóico, um precursor direto da produção de fármacos, como o antiinflamatório *Indobufeno* [66].

A hidroformilação dos compostos vinilaromáticos, utilizando sistemas com Pt e Rh, foi bastante estudada na última década e, em particular, muitos trabalhos foram realizados com objetivo de hidroformilar o estireno assimetricamente [16-19,21-22]. Entretanto, poucos trabalhos enfocaram a hidroformilação de substratos alil- e propenilaromáticos [65-66] e, em apenas um, a hidroformilação assimétrica dos substratos propenilbenzênicos substituídos anetol (**18**) e estragol (**19**) foi estudada [66]. A Figura 32 mostra as estruturas do estireno, assim como dos substratos propenilbenzênicos substituídos, anetol e estragol.

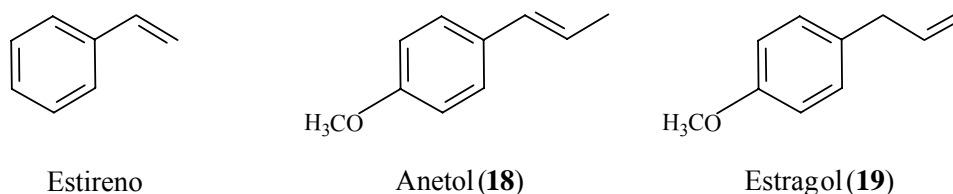
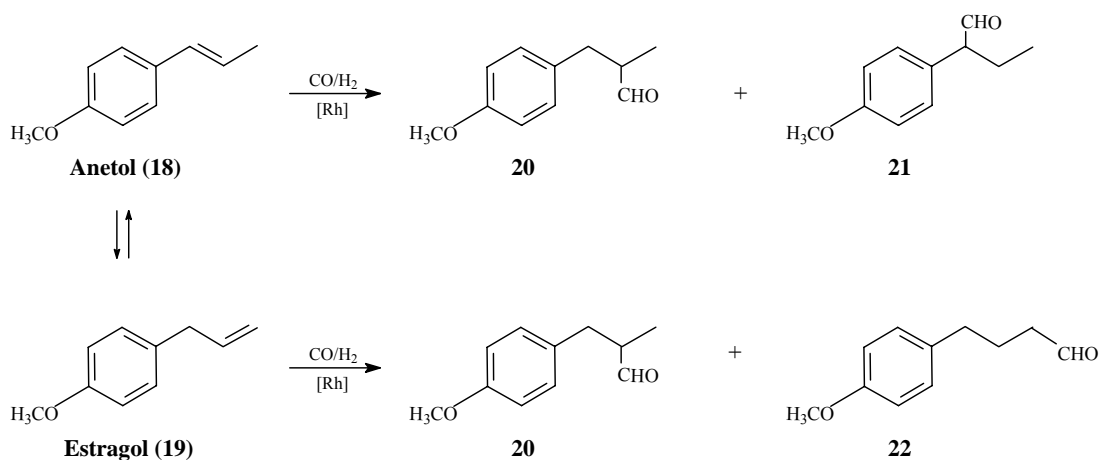


Figura 32. Estireno, anetol e estragol.

No presente trabalho, a hidroformilação do anetol e do estragol foi estudada utilizando-se os seguintes sistemas catalíticos: $[\text{Rh}(\text{cod})(\text{OMe})_2]$ como precursor catalítico e fosfinas bidentadas quirais, tais como (R)-(+)-2,2'-bis(difenilfosfino)-1,1'-binaftil (BINAP), (2S,3S)-(-)-bis(difenilfosfino)butano (CHIRAPHOS), (2S,4S)-(-)-2,4-bis(difenilfosfino)pentano (BDPP) e (4R,5R)-(-)-*o*-isopropilideno-2,3-diidroxil-1,4-bis-(difenilfosfino)butano (DIOP). As estruturas das fosfinas quirais utilizadas foram apresentadas no Capítulo 2 (Fig. 5, p.14). O tolueno foi utilizado como solvente.

Tanto na hidroformilação do anetol quanto na do estragol, os principais produtos formados foram os aldeídos 2-metil-3-(4'-metoxifenil)-propanal (**20**), 2-(4'-

metoxifenil)-butanal (**21**) e 4-(4'-metoxifenil)-butanal (**22**). No Esquema 6, é apresentada as estruturas dos aldeídos formados nessa reação.



Esquema 6. Hidroformilação do anetol e do estragol.

Os principais resultados obtidos na hidroformilação do anetol (**18**) e do estragol (**19**) são apresentados nas Tabelas 18 (p.75) e 19 (p.76), respectivamente. Nas diversas condições de reação empregadas, tanto o anetol quanto o estragol levaram à formação dos três aldeídos regioisômeros **20**, **21** e **22**. Utilizando-se o anetol como substrato, foram obtidos, principalmente, os aldeídos **20** e **21**, como esperado. Contudo, o seu isômero estragol (**19**) e pequenas quantidades do aldeído **22** foram encontrados na maioria dos experimentos (Tab. 18, p.75). Já na utilização do estragol como substrato, os principais aldeídos formados foram **20** e **22**. Nesse caso, o aldeído **21** e o isômero anetol (**18**) foram obtidos em pequenas quantidades (Exp. 78, 82 e 84, Tab. 19, p.76). Mesmo considerando-se que a isomerização não ocorre preferencialmente à hidroformilação, esses fatos mostram que o anetol e o estragol interconvertem-se, via isomerização, em pequena extensão.

Quando se utiliza, por exemplo, um sistema com a CHIRAPHOS e o estragol como substrato (Exp. 83, Tab. 19, p.76), em 1 h de reação, a seletividade para o produto de isomerização atinge 18%. Com o decorrer da reação até 24 h, o isômero formado é praticamente todo consumido para a formação dos aldeídos **20** e **21** (ou é re-isomerizado no estragol que é hidroformilado nos aldeídos **20** e **22**). É interessante notar que, em um estudo de Kollár *et al.*, foi relatado que, com catalisadores de platina, ocorreram elevadas taxas de isomerização do anetol [66].

Tabela 18. Hidroformilação do Anetol (18)^a

Exp.	Ligante	Razão P/Rh	Temp. / °C	Press. / atm	Tempo / h	Conversão / %	Dist. dos produtos ^b / % (<i>ee</i> ^c / %)			
							21	20	22	19
61	BDPP	1,25	80	25	18	46	60 (4)	34 (6)	4	2
62	BDPP	2,5	80	25	18	71	80 (4)	19 (9)	-	1
					24	75	80	19	-	1
63	BDPP	4	80	25	24	-	tr. ^c	-	-	-
64	BDPP	4	60	50	24	-	tr.	-	-	tr.
65	BINAP	1,25	80	25	18	9	70 (2)	27 (4)	-	3
66	BINAP	2,5	80	25	18	45	50 (2)	40 (3)	8	2
					24	55	52	39	8	1
67	BINAP	4	80	25	24	1	100	-	-	-
68	BINAP	4	100	25	24	5	75 (nd)	25 (nd)	-	-
69	DIOP	1,25	80	25	18	35	80	20	-	-
					24	40	79 (3)	20 (2)	-	1
70	DIOP	2,5	80	25	18	17	84 (3)	12 (3)	-	4
					24	30	87 (3)	12 (7)	-	1
71	DIOP	4	80	25	18	6	72 (nd)	12 (nd)	-	16
72	DIOP	4	100	25	18	37	84 (19)	15 (7)	1	tr.
					72	62	83 (20)	15 (6)	2	tr.
73	CHIRAPHOS	1,25	80	25	18	10	82 (nd)	11 (nd)	-	7
					24	12	86	12	-	2
74	CHIRAPHOS	2,5	80	25	18	13	87 (13)	10(20)	-	3
					24	26	90	10	-	tr.
75	CHIRAPHOS	4	80	25	18	10	91 (4)	9 (8)	-	-
					72	28	91	9	-	-

^a Condições de reação: 6.25×10^{-3} mmol [Rh(cod)OMe]₂, substrato/Rh = 400, [CO/H₂] = 1, tolueno = 7,5mL.

^b Conversão e seletividade determinadas por CG.

^c excesso enantiomérico (*ee*) = $([R]-[S]/[R]+[S]) \times 100$; tr = quantidade de traços.

^d nd = dado não disponível; baixa conversão/impossibilidade de se medir o *ee*.

Tabela 19. Hidroformilação do Estragol (**19**)^a

Exp.	Ligante	Temp. / °C	Tempo / h	Conversão ^b / %	Distr. dos produtos ^b / % (<i>ee</i> ^c / %)			
					21	20	22	18
76	BDPP	40	1	8	-	39 (2)	44	17
			2	20	-	42	49	9
			17	93	-	45	53	2
			24	100	-	45 (2)	53	2
77	BDPP	60	0,5	31	-	38 (1)	51	11
			1	65	-	39	52	9
			1,5	100	-	40 (5)	54	6
78	BDPP	60	4	100	3	40 (0)	53	4
79	BINAP	40	1	28	-	38 (1)	45	17
			2	46	-	40	46	14
			4	78	-	43	50	7
			18	100	tr. ^c	46	52	2
80	BINAP	60	1	75	-	40 (1)	53	7
			2	99	-	40 (2)	53	7
81	DIOP	40	1	12	-	39	45	16
			2	29	-	41 (1)	47	12
			17	93	tr.	45	52	3
			24	100	1	45	52	2
82	DIOP	60	1	75	tr.	38	51	11
			2	100	tr.	40	53	7
			4	100	2	40 (5)	53	5
83	CHIRAPHOS	40	1	10	-	37	45	18
			2	20	-	41 (2)	48	11
			17	94	tr.	45 (2)	53	2
			24	100	1	45	53	1
84	CHIRAPHOS	60	1	86	-	40	50	10
			2	100	1	40 (4)	53	6

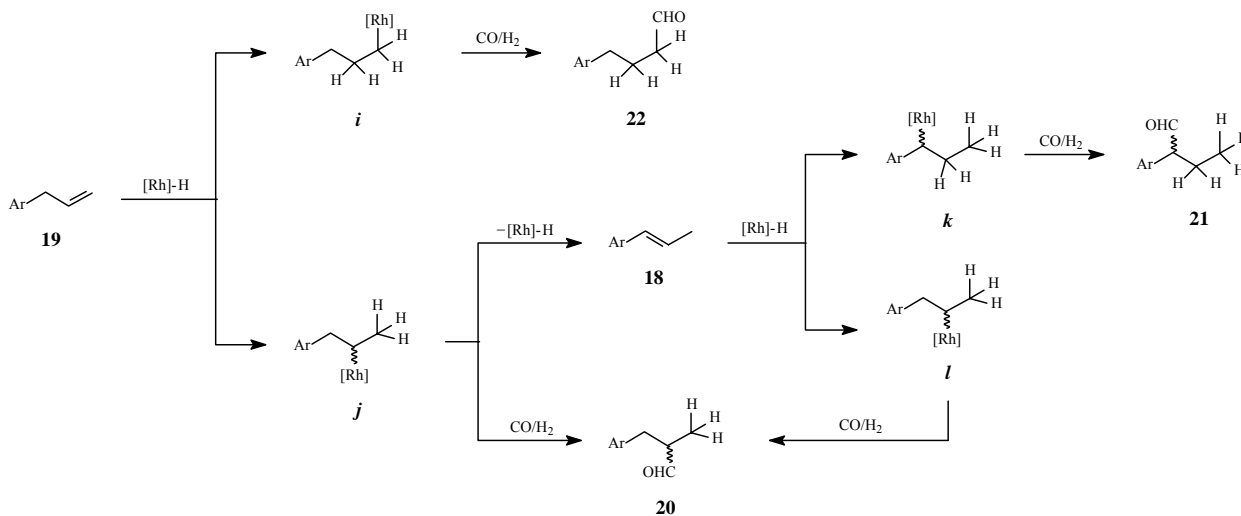
^a Condições de reação: 6.25×10^{-3} mmol [Rh(cod)OMe]₂, Substrato/Rh=400, 50 atm ([CO/H₂]=1), Tolueno = 7,5mL. P/Rh = 4.

^b Conversão e seletividade determinados por GC.

^c excesso enantiomérico (*ee*) = ([R]-[S]/ [R]+[S])x100 (nenhum *ee* observado); tr = quantidade de traços.

Como esperado, a hidroformilação do anetol é bem mais lenta quando comparada à do estragol. Por possuir a dupla ligação dissustituída e conjugada ao anel aromático (Fig. 32, p.73), o acesso e a coordenação da olefina ao centro metálico do precursor catalítico (bastante volumoso devido às fosfinas bidentadas coordenantes) são mais difíceis para o anetol do que para o estragol. Em condições similares, utilizando-se a BDPP como ligante quiral ($P/Rh = 4$) e $60^{\circ}C$ no meio reacional, o estragol é hidroformilado em apenas 1,5 hora (Exp. 77, Tab. 19, p.76), enquanto não foram registrados traços de produtos na reação equivalente do anetol em até 24 h (Exp. 64, Tab. 18, p.75).

Para todos os sistemas, a hidroformilação do anetol (**18**) levou à formação preferencial do aldeído **21**, com a seletividade chegando a 91% (Exp. 75, Tab. 18, p.75). A evidente preferência para a formação desse aldeído pode ser explicada pela formação preferencial do intermediário *k* (Esq. 7), mais estável termodinamicamente, uma vez que a distribuição espacial entre a espécie catalítica e o substrato é menos impedida estericamente.



Esquema 7. Transformações do estragol.

Esse fato é corroborado quando se altera a razão P/Rh nos sistemas. O aumento da quantidade de ligantes quirais torna a esfera de coordenação do metal ainda mais congestionada. De fato, esse aumento levou, em todos os casos, a uma diminuição da

atividade do sistema. Quando foram utilizadas a BDPP (Exp. 62 e 63, Tab. 18, p.75) e a BINAP (Exp. 66 e 67, Tab. 18, p.75) com a razão P/Rh de 2,5 e 4, os sistemas tornaram-se praticamente inativos em até 24 h de reação, quando a razão igual a 4 foi utilizada. Com a utilização da DIOP, a redução da atividade também foi drástica: de 40 (P/Rh = 1,25; Exp. 69, Tab. 18, p.75) para 6% (P/Rh = 4; Exp. 71, Tab. 18, p.75). Provavelmente, em sistemas menos ativos, são formadas espécies com mais de um ligante dificultando, assim, o acesso da olefina à espécie cataliticamente ativa.

A maioria dos sistemas com o anetol como substrato apresentou conversões melhores quando a razão P/Rh é igual a 2,5 (Exp. 62, 66 e 70, Tab. 18, p.75). Esses resultados concordam com os mostrados por Köckritz *et al.*, que mostraram que o aumento da razão P/Rh acima de 2,4 não leva à melhora da atividade e seletividade da hidroformilação do estireno [22].

Na hidroformilação do estragol, todos os sistemas mostraram-se mais ativos quando comparados com as reações do anetol. Assim, como esperado, o aumento da temperatura do sistema levou a um aumento da rapidez da reação. Utilizando-se a BDPP como ligante quirais, em 17 horas de reação e 40°C, 93% do substrato foi convertido (Exp. 76, Tab. 19, p.76) em aldeídos. Quando a temperatura foi elevada para 60°C, o tempo necessário para a conversão completa foi reduzido para apenas 1,5 hora (Exp. 77, Tab. 19, p.76). O mesmo efeito ocorreu para as outras fosfinas. Com a BINAP, em 2 horas, todo o estragol foi convertido a 60°C (Exp. 80, Tab. 19, p.76), enquanto, a 40°C, foram necessárias 18 h (Exp. 79, Tab. 19, p.76). Com a CHIRAPHOS e com a DIOP, em 40°C (Exp. 81 e 83, Tab. 19, p.76) e 60°C (Exp. 82 e 84, Tab. 19, p.76), foram necessárias 24 h e 2 h, respectivamente, para a conversão completa do estragol. A Figura 33 (p.79) mostra a representação gráfica para a conversão do estragol em função do tempo de reação, nas temperaturas de 40 e 60°C.

Na hidroformilação do estragol, os aldeídos **20** e **22** foram formados em proporções praticamente iguais. Contudo, o aldeído linear (**22**) foi ligeiramente favorecido. Quando a temperatura reacional foi de 40°C, o aldeído linear foi formado em cerca de 1,1 vez mais do que o aldeído **20** ramificado (Exp. 76, 79, 81 e 83, Tab. 19,

p.76). Com a temperatura de 60°C, essa proporção foi ligeiramente elevada para cerca de 1,3 (Exp. 77, 78, 80, 82 e 84, Tab. 19, p.76).

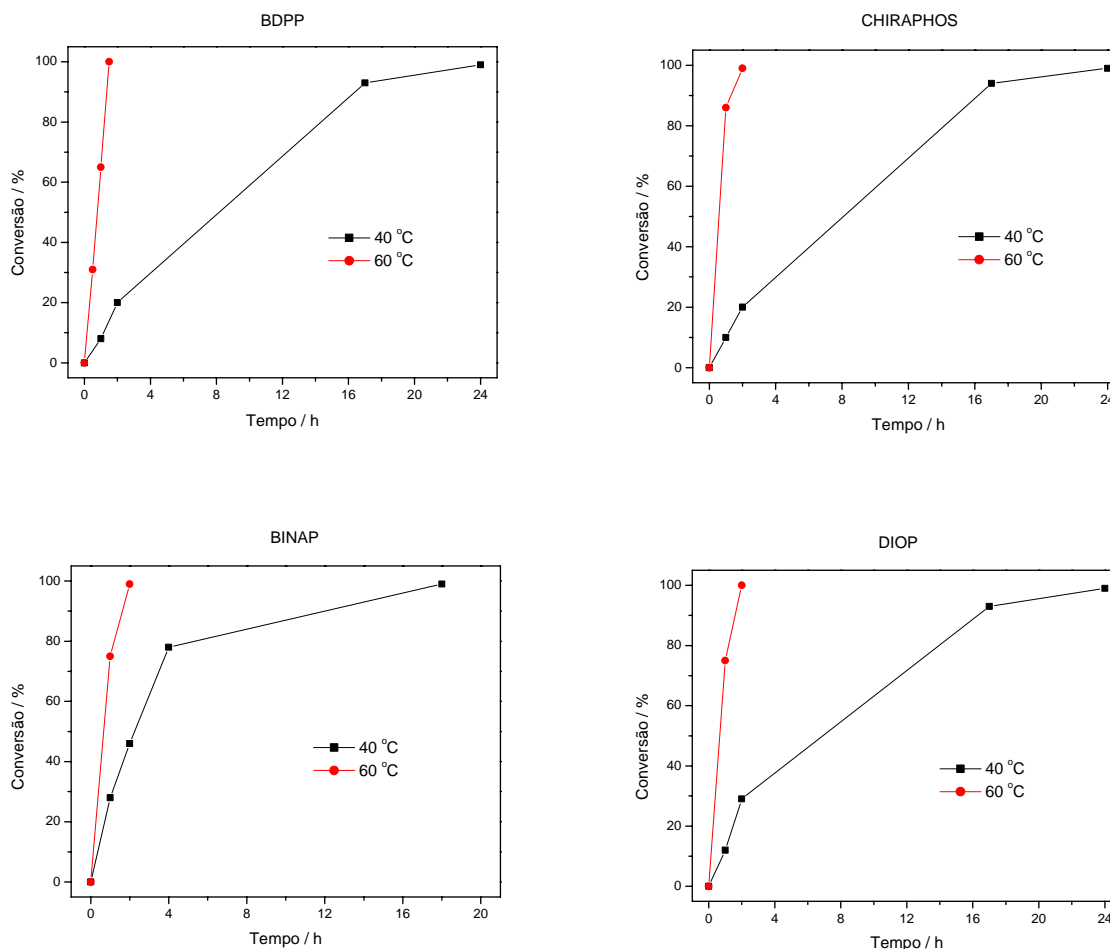


Figura 33. Representação gráfica da hidroformilação do estragol (**19**): conversão x tempo, dependendo da fosfina quiral utilizada.

Os resultados da análise enantiomérica dos aldeídos formados mostraram que, em alguns experimentos, a hidroformilação ocorreu com ligeira indução assimétrica. Os melhores resultados foram obtidos para a hidroformilação do anetol, com a utilização da DIOP a 100°C, P/Rh = 4, em que o *ee* para o aldeído **21** foi de 20% e para o aldeído **20** de 7% (Exp. 72, Tab. 18, p.75) e com a utilização da CHIRAPHOS a 80°C, P/Rh = 2,5, em que o *ee* foi de 13 e 20% para os aldeídos **21** e **20** (Exp. 74, Tab. 18, p.75), respectivamente. Para o estragol, praticamente todas as reações não resultaram em

excessos enantioméricos apreciáveis. Os pequenos valores mensurados nas análises podem ser atribuídos, em sua maioria, ao erro do instrumento. Esses resultados mostram que o precursor catalítico, mesmo na presença de ligantes bidentados quirais, não conseguiu distinguir as enantiofaces do estragol. É interessante ressaltar que a dupla terminal se situa mais distante do anel aromático, resultando em uma menor susceptibilidade a uma diferenciação enantiofacial. A maior proximidade entre o complexo cataliticamente ativo e o grupo aromático do anetol, na coordenação à olefina, proporcionou uma pequena diferenciação entre as faces da molécula, provavelmente, no momento da inserção do substrato na ligação metal-hidrido.

A dificuldade na obtenção de elevados *ee* não se restringe a este trabalho. Claver e colaboradores, utilizando um sistema relativamente parecido com os deste trabalho ($[\text{Rh}(\text{cod})(\text{OMe})_2]/\text{BDPP}/65^\circ\text{C}$), obtiveram apenas 5% de *ee* para o aldeído ramificado, proveniente da hidroformilação do estireno [18]. Bakos *et al.*, por sua vez, desenvolveram sistemas utilizando Pt/Sn e a BDPP para a hidroformilação do estireno, em diversas temperaturas, e chegaram a obter *ee* de até 80% [19].

Pode-se racionalizar o mecanismo da reação, representado simplificada pela hidroformilação do estragol, no Esquema 7 (p.77), da seguinte maneira. O estragol coordena-se ao metal pela dupla, seguido da inserção migratória da olefina para a ligação metal-hidreto. Caso a inserção do hidrogênio ocorra via Markovnikov, será formado o intermediário *j* e, se a adição for via anti-Markovnikov, o intermediário *i*. Em seguida, o monóxido de carbono é inserido ao intermediário *i* e leva à formação de um complexo acílico. Esse complexo sofre subsequente hidrogenólise acarretando, finalmente, a formação do aldeído linear **22**. O intermediário *j*, entretanto, além da carbonilação e hidrogenólise, que levam à formação do aldeído **20**, poderá sofrer, pela β -eliminação do hidrogênio, regeneração do substrato (não mostrado no Esquema 7 (p.77); também possível para o intermediário *i*) ou levar à formação de seu isômero, o anetol (**18**). O anetol, então, coordena-se novamente ao metal e, após as etapas do ciclo catalítico, leva à formação dos aldeídos **20** e **21**.

4.4. Conclusões

A hidroformilação do isopreno, assim como a do mirceno, substratos considerados bastante resistentes à hidroformilação, pode ser realizada em condições brandas de reação (80-100°C, 40-80 atm), com a utilização do $[\text{Rh}(\text{cod})\text{OAc}]_2$ como precursor catalítico e um grande excesso de PPh_3 ($\text{P/Rh} = 20\text{-}500$).

Os estudos dos efeitos das variáveis de reação revelaram algumas tendências bem definidas, opostas às observadas normalmente para alquenos não conjugados. Uma delas é o incremento da razão P/Rh até um valor limite – que depende da natureza do ligante, do substrato e da temperatura – que acelera significativamente a reação.

Para as reações com o isopreno, foi verificado que as características eletrônicas do ligante se sobrepõem às características estéricas. Quanto maior a basicidade do ligante, maior a atividade observada nos sistemas. Um outro efeito pouco usual foi verificado em relação à ordem de reação quanto aos gases H_2 e CO : contrariamente às condições "normais" de hidroformilação, ambos apresentaram cinética de primeira ordem para a hidroformilação do isopreno.

Os resultados obtidos confirmaram que, para os dienos conjugados estudados, o rearranjo $\eta^3\text{-}\eta^1$, que converte o complexo intermediário η^3 -alílico de ródio, mais resistente à inserção de CO , no intermediário η^1 -alílico mais reativo, é a etapa determinante da rapidez da reação.

Na hidroformilação de dienos não conjugados (no caso, o limoneno), foi observada a tendência contrária: o aumento da razão P/Rh diminui a atividade do sistema, como para a maioria dos alquenos comuns.

A hidroformilação assimétrica dos substratos alilaromáticos anetol e estragol, catalisada por complexos de ródio com a utilização de fosfinas bidentadas quirais, ocorre mais lentamente quando comparada àquela que ocorre em sistemas tradicionais, com a utilização de tpp . Quantidades dos ligantes maiores que a razão $\text{P/Rh} = 2,5$ inibiram fortemente a atividade dos sistemas. Os resultados obtidos também mostraram que a

maioria dos ligantes utilizados não levou a uma indução assimétrica apreciável, atingindo no máximo 20% de excesso enantiomérico.

5. RESULTADOS E DISCUSSÕES - SISTEMAS BIFÁSICOS

5.1. Sistemas bifásicos e surfactantes catiônicos

Um dos problemas para a aplicação da hidroformilação de terpenos é que, pelo fato de os aldeídos formados terem temperaturas de ebulição relativamente altas, suas destilações, na presença de catalisadores, podem não só levar a reações laterais e secundárias indesejáveis, como também causam um estresse térmico do catalisador. Este é o principal problema da catálise homogênea: o difícil processo de separação do catalisador para sua subsequente reciclagem. Uma das soluções vislumbradas para transpor esse tipo de problema é o emprego de sistemas bifásicos, onde o catalisador permanece dissolvido na fase aquosa, pela utilização de fosfinas solúveis em água, como o sal trissódico da tris(3-sulfonatofenil)fosfina (tppts), enquanto o substrato e os produtos permanecem na fase orgânica. A fase aquosa, que contém o catalisador é, então, separada por decantação e reciclada antes da destilação [69]. Essa tecnologia, contudo, ainda é restrita a um pequeno número de substratos olefínicos de cadeia curta, como propeno e buteno, que já são utilizados em processos bifásicos, na indústria, via reações de hidroformilação, hidrogenação, carbonilação, hidratação e oligomerização. Entretanto, a hidroformilação de olefinas de maior massa molecular, em sistemas bifásicos, é extremamente lenta, quando comparada com a catálise homogênea, já que a transferência de massa entre as fases orgânica e aquosa é limitada pela baixa solubilidade do substrato em água [70-76]. Assim, a hidroformilação bifásica de monoterpênos é uma área praticamente inexplorada.

A tppts, representada na Figura 34 (p.85), é uma das fosfinas mais empregadas na catálise bifásica. A sua solubilidade, em água, é bastante elevada e chega a 1100 g.L^{-1} e, quando coordenada ao centro metálico do catalisador, aumenta a solubilidade da espécie catalítica no meio aquoso, facilitando, assim, a sua separação dos produtos [70,72]. Atualmente, sistemas contendo íons metálicos e tppts, ou outras fosfinas hidrofílicas, têm sido amplamente estudados.

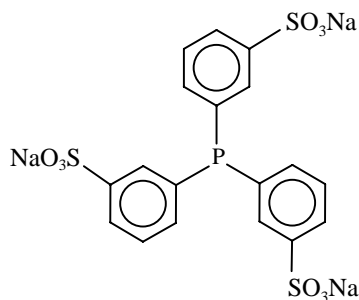


Figura 34. Sal trissódico da tris(3-sulfonatofenil)fosfina (tppts).

É interessante notar que, em alguns casos específicos, a atividade em sistemas bifásicos pode superar a do sistema homogêneo tradicional [71,77-79]. Carpentier *et al.* estudaram a hidroformilação de ésteres acrílicos (que possuem relativamente boa solubilidade em água), catalisada por $[\text{Rh}(\text{acac})(\text{CO})_2]$ e fosfinas sulfonadas, e obteve atividade e seletividade superiores à do sistema monofásico típico [72]. Entretanto, Kalck e colaboradores, ao estudarem a hidroformilação do R(+)-limoneno em sistema contendo $\text{Rh}/\text{tppts}/\text{PPh}_3$, obtiveram baixa conversão [78]. Nesse mesmo estudo, a adição extra de PPh_3 , além da fosfina sulfonada, melhorou a atividade, mas foi observado que a reação ocorria, na fase orgânica, do mesmo modo que em um sistema homogêneo convencional, não havendo, portanto, vantagens na utilização do sistema bifásico.

Mesmo assim, o crescente interesse e o conseqüente aumento da pesquisa da catálise bifásica têm promovido o desenvolvimento de novas técnicas para a reação de hidroformilação, com o claro intuito de aumentar a atividade e a seletividade do processo, assim como de alcançar a separação do catalisador de forma mais simples e barata. Algumas alternativas para acelerar a transferência de massa nos sistemas bifásicos têm sido utilizadas, como o emprego de co-solventes [77,79], fosfinas anfífilas [81-82], ciclodextrinas modificadas [83], fase aquosa suportada [84-85] e surfactantes [74-75,86-97], aparentando este último ser o mais prático e efetivo. Nos sistemas bifásicos, os surfactantes têm como principal função alterar as propriedades da superfície de um líquido e sua interface com um segundo solvente, pela formação de micelas, que favorecem o aumento da superfície de contato entre os solventes. Apesar de os surfactantes aniônicos, neutros e mistos terem sido empregados com

algum sucesso, os surfactantes catiônicos parecem ser mais efetivos para sistemas contendo ródio/fosfina sulfonada como precursor catalítico.

Os surfactantes catiônicos são moléculas que possuem um grupo hidrofílico positivamente carregado na cabeça da molécula e uma extensa cadeia hidrofóbica que constitui a sua cauda. A extremidade positiva do surfactante é direcionada para a fase aquosa, formando uma camada iônica que favorece a aproximação do complexo ródio/fosfina sulfonada para a interface água/solvente orgânico. Assim, o precursor catalítico fica concentrado na camada interfacial dos solventes e, mais facilmente, se coordena com a olefina solubilizada na micela [74,97]. Em suma, esse sistema leva a um encapsulamento do substrato, formando-se uma espécie de microrreator onde ocorre a reação [79,98-99]. Na Figura 35, é mostrado como ocorrem as interações entre substrato, surfactante e catalisador.

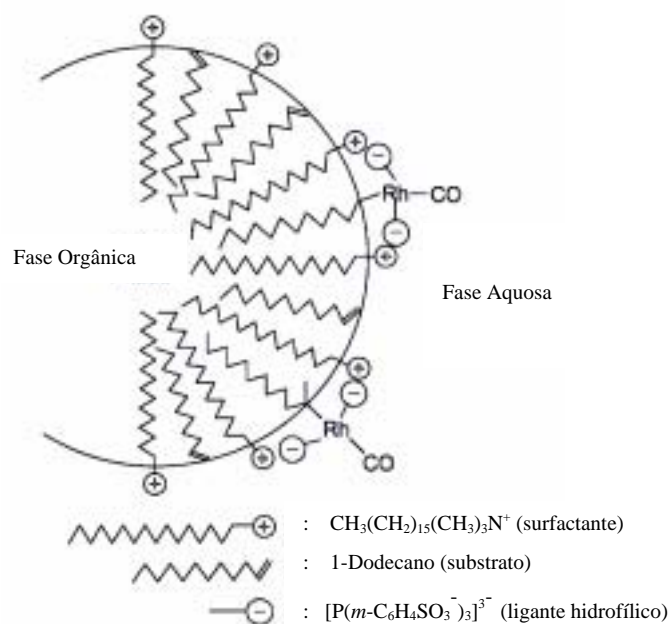


Figura 35. Espécie de microrreator formado com a presença de surfactantes em sistemas bifásicos e interações existentes entre o surfactante e a espécie cataliticamente ativa.

Os surfactantes aniônicos, por sua vez, como dodecilsulfato de sódio, possuem uma cabeça negativamente carregada, que leva a uma repulsão da espécie cataliticamente ativa. Nesse caso, a concentração do catalisador na interface é reduzida, inibindo a reação de hidroformilação da olefina [86]. Masdeu-Bultó e colaboradores, por exemplo, mostraram o efeito inibitório do surfactante aniônico na reação de hidroformilação do 1-octeno e do 1-deceno [75].

A transferência entre as fases dos reagentes e produtos, por ser considerada um dos principais gargalos para a catálise bifásica, tem sido estudada, como já mencionado, por técnicas diferentes da utilização dos surfactantes. A adição de solventes alcoólicos, que alteram as propriedades do solvente, aumentando a solubilidade de substratos orgânicos na fase aquosa ou dos catalisadores na fase orgânica, é um exemplo. O etanol é utilizado como co-solvente e, dessa forma, previne a presença de água na fase orgânica e, ao mesmo tempo, aumenta a solubilidade do alqueno em água [75]. Alquenos lineares de cadeia extensa, como o 1-octeno e 1-deceno, são hidroformilados, em condições bifásicas, utilizando-se complexos de ródio associados com difosfinas sulfonadas solúveis em água, na presença de metanol ou com um surfactante iônico como o hidrogenossulfato de cetiltrimetilamônio – CTAHSO₄. Na ausência desses aditivos, a atividade e a seletividade são menores [75]. É interessante ressaltar que o aumento excessivo da solubilidade do catalisador pode levar a um possível aumento de sua lixiviação [86].

Liu e colaboradores também mostraram que a hidroformilação de álcool oléico em sistema aquoso bifásico, sem a adição de surfactante ou co-solvente, leva a conversões pouco significativas. A adição de um poliéter de óxido de fosfina na água minimizou a limitação da transferência de massa do substrato entre as fases, pela formação de microrreatores, mostrando a eficiência da tecnologia bifásica [73].

5.2. Hidroformilação do mirceno

Sistemas Rh/tppts/CTCA: efeito da concentração do CTCA

Nesta nova etapa do trabalho, foi realizada a hidroformilação do mirceno empregando-se sistema bifásico água/tolueno, em condições similares às aplicadas nos sistemas monofásicos. Foram utilizados o [Rh(cod)(OAc)]₂ como precursor catalítico, o sal sódico da tris(sulfonatofenil)fosfina (tppts), como ligante hidrofílico e o cloreto de trimetilcetilamônio (CTCA), como surfactante catiônico. Mantendo-se a

proporção P/Rh constante e igual a 10 e a temperatura reacional em 80°C, foi realizada uma variação sistemática na concentração do surfactante catiônico.

Os principais aldeídos formados (**7**, **8**, **12a** e **12b**) podem ser revistos na Figura 36 e os principais resultados obtidos são apresentados na Tabela 20.

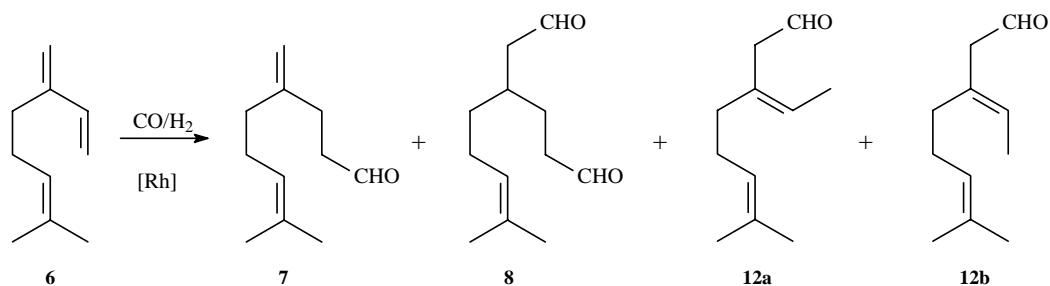


Figura 36. Principais aldeídos formados pela hidroformilação do mirceno.

Tabela 20. Hidroformilação do mirceno (**6**) catalisada por Rh/tppts/CTCA, em sistema bifásico água/tolueno ^a

Exp.	Razão Surf./Rh	[CTCA] ^b /10 ⁻³ mol.L ⁻¹	Tempo / h	Pressão / atm (CO/H ₂ =1)	Conversão ^c / %	Distribuição dos produtos ^c / %				
						7	12a	12b	8	Outros ^d
85	-	-	72	20	0	-	-	-	-	-
86	-	-	72	44	0	-	-	-	-	-
87	-	-	72	80	0	-	-	-	-	-
88	1	2,5	24	80	22	-	39	61	-	-
			48		41	-	38	62	-	-
			72		68	-	40	57	3	-
89	2	5,0	24	80	50	15	35	50	-	-
			48		87	14	36	50	-	-
			72		100	9	36	51	-	4
90	5	12,5	24	80	54	12	37	47	3	2
			48		96	12	37	47	3	2
91	10	25,0	24	80	96	14	33	48	5	tr.
			48		100	12	36	52	tr.	tr.
92	14	35,0	24	80	79	15	34	48	tr.	3
			48		100	13	33	49	4	tr.
93	10	25,0	24	44	24	25	34	39	2	-
			48		48	23	33	39	2	3
			72		61	23	32	40	2	3
94	10	25,0	24	92	92	21	28	51	-	-
			48		100	18	29	53	-	-

^a Condições de reação: mirceno (4,0 mmol), [Rh(cod)(OAc)]₂ (1,00x10⁻² mmol), tolueno (20mL), água (8,0mL), tppts/Rh = 10, 80°C.

^b Considerando apenas o volume da fase aquosa.

^c Conversão e seletividade determinadas por CG.

^d Majoritariamente dialdeído (**8**)

Na ausência do CTCA, a 80°C e com as diversas pressões de 20, 44 e 80 atm ($\text{CO}/\text{H}_2 = 1$), mesmo após 72 h de reação, não foram observados, em nenhum dos casos, sequer traços dos produtos esperados (Exp. 85-87). Entretanto, ao ser adicionado o surfactante CTCA em uma concentração inicial de $2,5 \times 10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$ (considerando-se, para fins de cálculo da concentração, apenas o volume da fase aquosa) e uma pressão total de 80 atm, a conversão foi de 22% em 24 h (Exp. 88, Tab. 20, p.88). Ante esse resultado, foram realizados experimentos sucessivos, alterando-se apenas a concentração do surfactante no sistema. Foram utilizadas as concentrações de 5,0, 12,5, 25,0 e 35,0 ($10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$) (Exp. 89-92, Tab. 20, p.88). Os resultados obtidos mostraram que, à medida que se aumentou a concentração do CTCA para 5,0 e 12,5 ($10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$), a conversão do mirceno, nas mesmas 24 h, aumentou para 50 e 54%, respectivamente, atingindo um máximo de 96% quando a concentração foi de $2,5 \times 10^{-2} \text{ mol.L}^{-1}$ (Exp. 91, Tab. 20, p.88). Entretanto, um maior aumento na concentração do CTCA para $3,5 \times 10^{-2} \text{ mol.L}^{-1}$ levou à diminuição da conversão para 79%, no mesmo tempo (Exp. 92, Tab. 20, p.88). Nas melhores condições, a conversão atingida é equiparável à de um sistema homogêneo [28].

Na Figura 37, que mostra a relação entre a concentração do CTCA e a conversão, obtida em 24 horas de reação, fica evidenciada a existência de uma concentração ótima do surfactante para a melhor atividade do sistema na hidroformilação do mirceno.

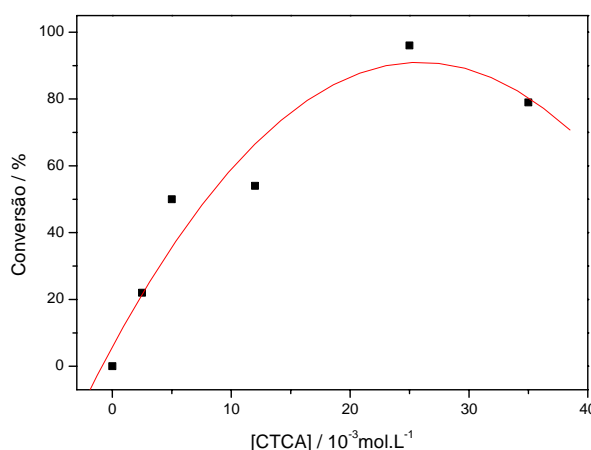


Figura 37. Hidroformilação do mirceno catalisada por Rh/tppts/CTCA, em sistema bifásico água/tolueno (80°C , 80 atm, 24 h).

Neste momento, cabe descrever, brevemente, como funciona um surfactante dentro de um sistema bifásico, constituído de uma fase orgânica e outra aquosa. Dependendo das quantidades relativas entre as duas fases e se houver uma quantidade suficiente de surfactante no sistema, as moléculas deste irão organizar-se de tal maneira que sejam formadas micelas. As micelas, quando o meio for predominantemente aquoso, serão formadas com a parte hidrofóbica da molécula do surfactante voltada para o interior de sua estrutura, como mostrado na parte (a) da Figura 38 (parte hidrofóbica representada por um traço). As partes hidrofílicas, por sua vez, estarão na parte externa da estrutura da micela voltada para o meio aquoso, mais abundante no sistema (parte hidrofílica representada por um círculo). Caso o meio mais abundante seja orgânico, a estrutura da micela seria invertida: a parte hidrofílica estaria voltada para o interior e a hidrofóbica, para o exterior da estrutura, como pode ser visto na parte (b) da Figura 38. Nesse caso, nomeia-se a micela como micela reversa.

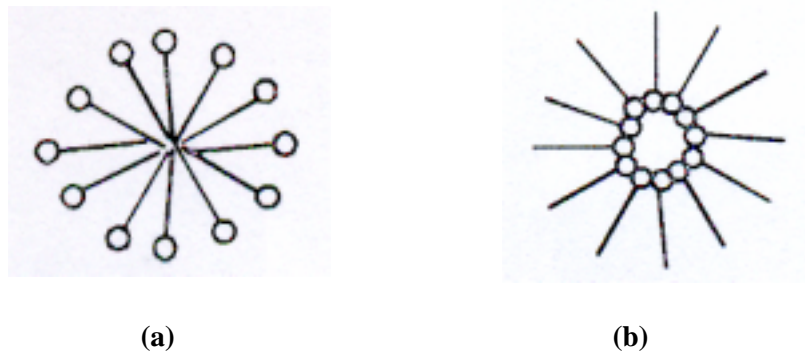


Figura 38. Micela (a) e micela reversa (b).

Assim, o aumento na concentração do surfactante na solução leva à formação de micelas. Caso a concentração do surfactante continue aumentando, o número de micelas formadas, conseqüentemente, também aumentará, até que estas atinjam uma concentração máxima, chamada de concentração micelar crítica (CMC). A partir de então, um aumento ainda maior da concentração do surfactante acarreta uma possível expansão da micela para a formação de camadas duplas na interface das fases, podendo, em última instância, formar microemulsões.

O termo microemulsão foi introduzido pelo químico inglês J. H. Schulman, em 1943, e foi definido como sendo uma mistura da água, um líquido orgânico imiscível e um aditivo anfifílico que, em determinadas condições, leva à formação espontânea

de uma emulsão monofásica túrbida, leitosa e termodinamicamente estável [100-101]. Nas microemulsões, após a reação se completar, a separação das fases emulsionadas pode ser alcançada ao se alterar a temperatura da mistura reacional. Quando a mistura é resfriada, a fase mais densa (aquosa), contendo o surfactante e o catalisador, separa-se da fase orgânica menos densa, que contém os alquenos que não reagiram, aldeídos e, dependendo das condições, pequenas quantidades do surfactante [100].

Nas microemulsões, pode-se dizer que o mecanismo de solubilização é similar ao das soluções micelares. Nelas, existirão dois domínios: o do solvente orgânico e o da água. As micelas são substituídas pelo domínio do óleo, que solubiliza quase todos os tipos de substâncias hidrofóbicas, enquanto que a solubilização de substâncias polares acontece, analogamente, nos domínios da água da microemulsão. Nesses termos, a capacidade de solubilização das microemulsões pode, inclusive, ser maior do que a das soluções micelares.

A partir da seção de um prisma de fases de Gibbs, na Figura 39, é mostrado, esquematicamente, em quais condições são formadas microemulsões de uma mistura ternária de água, um líquido orgânico e um aditivo anfifílico não iônico, em função da composição do sistema e da temperatura. Na seção apresentada abaixo, a concentração do anfifílico é constante e pode-se observar, dependendo da temperatura e da fração em massa do óleo (de 0 a 100%, α), como será o comportamento e a formação de uma microemulsão em uma mistura binária água/óleo [101].

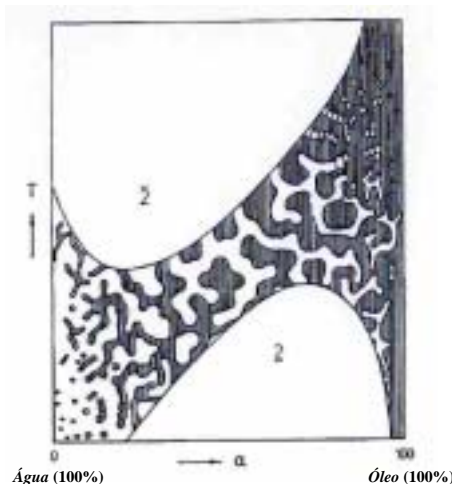


Figura 39. Seção esquemática de um prisma de fase de Gibbs de uma mistura ternária água, óleo e surfactante.

Existe na Figura 39 (p.91), uma região monofásica limitada por duas regiões bifásicas distintas, identificadas pelo número '2'. Quando a mistura é mais rica em água (região à esquerda da Fig. 39), a mistura representada consiste em uma dispersão estável de gotículas de óleo, cercadas por uma camada de surfactante (micelas), em uma fase aquosa contínua e abundante, que forma um sistema monofásico [100]. Esse tipo de emulsão também é chamado de microemulsão O/W (sigla proveniente do inglês *oil dispersed in water*) que, com o aumento da temperatura, vai se coagulando em gotas maiores até que, em uma temperatura limite, a dispersão passa a coexistir com uma fase aquosa.

Na extremidade oposta do diagrama, quando o óleo é o principal componente da mistura (região à direita da Fig. 39), a água fica dispersa em gotículas, em um vasto campo de óleo (agora formando as micelas reversas), que coagula com a diminuição da temperatura, passando, em uma situação crítica, a coexistir com uma fase orgânica [101]. Quando a fase orgânica é predominante, a emulsão formada é denominada de microemulsão do tipo W/O.

Numa situação intermediária, quando a mistura contiver quantidades aproximadamente equivalentes de água e óleo, *i.e.*, se o valor de α for de 30 a 70%, uma estrutura parecida com uma esponja é obtida – região central da Fig. 39 – e a superfície de contato entre as fases diminui.

Dependendo da constituição da microemulsão, a área da camada interfacial pode atingir até 10^5 m^2 por litro da microemulsão formada. Também é interessante ressaltar que, na verdade, a região dita macroscopicamente homogênea – onde, dependendo da composição, a água fica dispersa no óleo ou vice-versa – é microscopicamente heterogênea.

Em suma, pode-se dizer que, nas regiões bifásicas, em temperaturas elevadas, a microemulsão W/O coexiste com a água, enquanto em temperaturas mais baixas, a microemulsão O/W coexiste com o óleo, e que a extensão do domínio de um solvente sobre o outro, como mostrado no diagrama da Figura 39, dependerá fundamentalmente da concentração do anfifílico e das frações parciais de água e óleo.

Vyve e Renken investigaram diferentes sistemas micelares em diversas condições reacionais e verificaram ser possível hidroformilar alquenos de cadeia grande, porém não encontraram uma correlação entre a atividade, a seletividade e o

tamanho da cadeia carbônica [98]. Hanson e Riisager, por sua vez, sugeriram que a adição de um sal de brometo de amônio quaternário melhora a hidroformilação do 1-octeno, utilizando um sistema água/álcool, com Rh/tppts como catalisador, em baixas concentrações. Nesse mesmo estudo, através de RMN de ^{31}P , foi mostrado que o brometo de trimetilcetilamônio (BTCA) interage com a tppts presente no sistema [74]. O grupo de Li também estudou a ação de surfactantes e outros aditivos e suas concentrações na reação de hidroformilação. Dependendo da concentração, os surfactantes iônicos parecem acelerar a reação e favorecem a formação de aldeído linear [86,88,102]. Uma aplicação atual para os sistemas de micelas e microemulsões é a extração de poluentes em solos quimicamente contaminados. Acredita-se, ainda, que existam inúmeras outras aplicações potenciais, não estabelecidas, a serem desenvolvidas [101].

Terminada essa breve descrição dos sistemas emulsificados, pode-se retornar à discussão dos resultados dos trabalhos desta tese e de alguns outros relacionados. Alguns estudos mostraram que a concentração ideal do surfactante depende da composição do meio e das condições de reação. Li *et al.* [86,90], por exemplo, mostraram que a concentração micelar crítica (CMC), para a hidroformilação do 1-dodeceno, é relativamente baixa ($6,0 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$) para as condições por eles estudadas. O aumento da concentração do surfactante BTCA, até a concentração de $2 \times 10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$ elevou a conversão do 1-dodeceno na hidroformilação bifásica. Li *et al.* acreditam que, com o aumento da concentração do surfactante, o número de micelas é aumentado de tal forma que leva à formação de micelas expandidas e de microemulsões do tipo O/W. Contudo, diferentemente do estudo presente, não foi observada inibição da atividade do sistema em reações realizadas em concentrações maiores de surfactante mas, sim, uma estabilização da atividade.

No presente trabalho, a concentração ótima de surfactante, encontrada para as condições estudadas, foi de $2,5 \times 10^{-2} \text{ mol.L}^{-1}$ (Exp. 91, Tab. 20, p.88; Fig. 36, p.89), valor mais de dez vezes maior do que a CMC determinada por Li. Até mesmo a menor concentração utilizada ($2,5 \times 10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$; Exp. 88, Tab. 20, p.88) foi maior que a CMC de Li. Porém, as composições dos sistemas testadas por esse pesquisador e as deste trabalho são bastante distintas. Nos estudos dele, o sistema era composto por 79% de água e 21% de óleo (olefina + tolueno), enquanto, neste trabalho, 31% do sistema é constituído de água e 69% de óleo. Como a fase orgânica é majoritária nesse

sistema, a tendência natural é a formação de micelas reversas ou a formação de microemulsões do tipo W/O, enquanto que, no sistema desenvolvido por Li, são formadas micelas normais ou microemulsões do tipo O/W [91], que evidenciam a diferença entre os sistemas estudados.

Em 2002, o grupo de Mao [92-93] mostrou que a proporção água/óleo pode ter um papel importante na hidroformilação do 1-dodeceno, em sistemas bifásicos análogos aos estudados pelo grupo de catálise da UFMG. Os estudos de Mao utilizaram concentrações de surfactante – BTCA – maiores do que os utilizados por Li e, mesmo assim, boas conversões foram obtidas com as concentrações de $1,1 \times 10^{-2} \text{ mol.L}^{-1}$ e $1,23 \times 10^{-2} \text{ mol.L}^{-1}$. Essas concentrações utilizadas foram bem mais próximas às encontradas no presente trabalho.

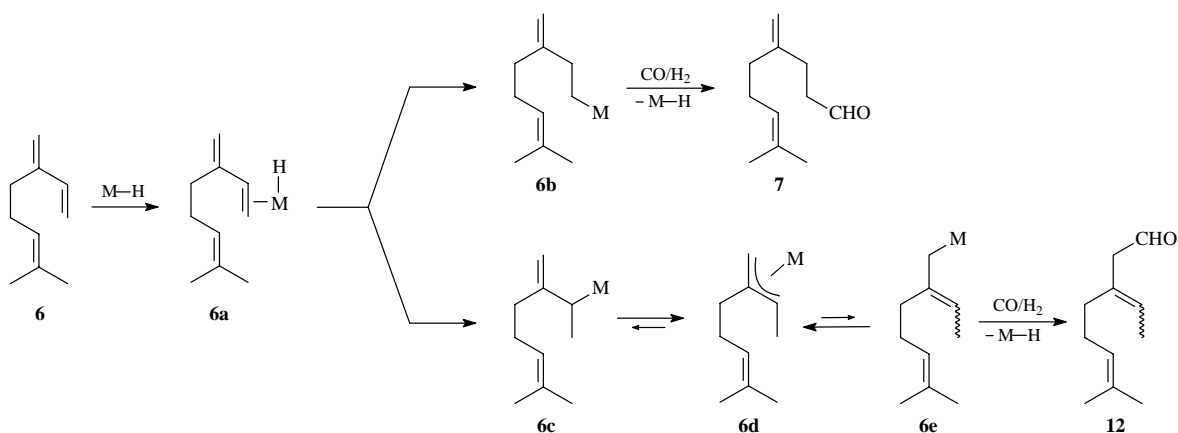
Sistemas Rh/tppts/CTCA: efeito da pressão total e o mecanismo da reação

Em nossos estudos, na concentração de CTCA de melhor desempenho ($2,5 \times 10^{-2} \text{ mol.L}^{-1}$; Exp. 91, Tab. 20, p.88), a diminuição da pressão de 80 para 44 atm reduziu drasticamente a atividade do sistema, tendo a conversão passado de 96% para 24% em 24 h de reação (Exp. 91 vs. 93, Tab. 20, p.88). Em resultados obtidos em um sistema homogêneo [28], a diminuição da pressão total não levou a uma alteração tão significativa na conversão do substrato. Assim, acredita-se que a maior importância da pressão total nos sistemas bifásicos, provavelmente, se deva ao fato de o gás de síntese ter baixa solubilidade em água, quando comparado com solventes orgânicos. Uma pressão parcial maior, entretanto, asseguraria uma alta concentração dos gases na fase aquosa, na região de fronteira com a fase orgânica [100]. Todavia, verificou-se que um aumento na pressão total do sistema para 92 atm não pareceu afetar significativamente a conversão do substrato (em 24 h, 92%, frente a 96% com pressão total de 80 atm; Exp. 91 vs. 94, Tab. 20, p.88) indicando, provavelmente, que o problema de transporte do gás de síntese já havia sido superado em pressões inferiores a 80 atm, porém superiores a 44, e que subseqüentes aumentos na pressão não aumentariam a rapidez da reação.

É interessante notar que, em todos os experimentos, mesmo após 48 h de reação, o sistema continuou ativo, mostrando que o catalisador, no sistema bifásico, não foi desativado no processo de hidroformilação (Exp. 88, 89 e 93, Tab. 20, p.88).

Os produtos primários obtidos na hidroformilação do mirceno podem sofrer novas transformações, como uma segunda hidroformilação de **7**, levando à formação do dialdeído **8**, à isomerização da dupla ligação de **7** e **12**, acarretando a produção dos aldeídos **9** e **10**, e **13**, respectivamente, ou a hidrogenação da dupla ligação de **7** e **13**, para formar os produtos **11** e **14**, como mostrado anteriormente no Esquema 5 (p.68). Em um sistema homogêneo tradicional, empregando-se $[\text{Rh}(\text{cod})(\text{OMe})_2]/12 \text{ PPh}_3$, a 60 atm de gás de síntese ($\text{CO}/\text{H}_2 = 1$) e 70°C em tolueno puro, a soma desses produtos secundários totaliza 22% na seletividade da reação [28]. No sistema bifásico, ficou evidenciado que esses produtos secundários foram obviamente diminuídos. Mais do que isso, no sistema bifásico, a seletividade para o aldeído **7** aumenta significativamente para até 25% (Exp. 93, Tab. 20, p.88), enquanto que, no sistema análogo homogêneo, promovido por PPh_3 , apenas 2% de **7** é formado [28].

A partir dos resultados obtidos, pode-se sugerir um mecanismo para a hidroformilação do mirceno, que está apresentado no Esquema 8 (p.96). O caminho que conduz à formação dos aldeídos **7** e **12** (**12a** + **12b**) começa com a coordenação da dupla ligação monossustituída do mirceno, menos impedida estericamente, ao complexo de ródio (representado por M-H). Esse complexo contém pelo menos uma fosfina, um grupo carbonil e um ligante hidrido e leva à formação do intermediário **6a** π -alquílico. A partir do intermediário **6a**, pela inserção da dupla olefínica na ligação metal-hidrido, o ligante hidrido pode ser transferido tanto para o carbono interno, como para o carbono externo (adições de anti-Markovnikov e Markovnikov, respectivamente). Essa transferência leva à formação do complexo σ -alquílico **6b** que, após inserção migratória do CO e hidrogenólise, acarreta a formação do aldeído **7** ou, alternativamente, quando transferido para o carbono terminal, ao complexo η^1 -alílico **6c**. O intermediário **6c**, após as etapas subseqüentes do ciclo catalítico, pode levar, finalmente, à formação do aldeído **12**. O caminho que conduz à formação deste último é mais estável, uma vez que passa pela formação do complexo intermediário menos energético η^3 -alílico **6d**. Em todos os sistemas estudados, os isômeros *cis* e *trans* do aldeído **12** representam mais de 75% da seletividade da reação.



Esquema 8. Mecanismo proposto para a formação dos aldeídos **7** e **12**.

A preferência pela formação dos intermediários **6b** ou **6c** está diretamente relacionada com o ambiente em que se encontra o catalisador. Nos sistemas homogêneos, por exemplo, quando são utilizados ligantes muito volumosos, como difosfinas com elevado ângulo de cone, existe a tendência a gerar microambientes altamente obstruídos ao redor do centro metálico de ródio. Isso favorece a reação via o complexo alquílico **6b**, menos impedido estericamente. A utilização da XANTPHOS (Fig. 40) como ligante auxiliar, por exemplo, levou à obtenção de uma seletividade de 63% para **7**, com conversão de 81% [28].

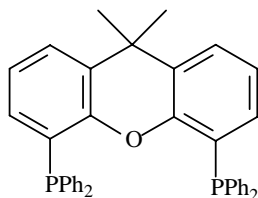


Figura 40. Estrutura da fosfina XANTPHOS.

No sistema bifásico, tanto a diminuição da formação de produtos secundários, como o aumento da seletividade para **7**, podem ser explicados pela geração de um microambiente compacto e ordenado, menos impedido estericamente [86]. Nesse microambiente, a olefina solubilizada se coordena ao complexo de ródio, favorecendo a formação do intermediário, estericamente menos impedido **6b**, que leva à formação do aldeído linear **7**, também espacialmente menos volumoso. Ao mesmo tempo, a dupla monossobstituída do mirceno, ao se coordenar ao centro metálico nesse microambiente que exige uma rota estericamente menos impedida, previne a

coordenação ao centro metálico das duplas ligações di- e trissubstituídas dos produtos **7** e **12**, que são estericamente mais impedidas (Esq. 8, p.96), reduzindo, assim, a transformação dos produtos primários em produtos secundários indesejáveis, aumentando a eficiência do sistema.

Sistemas Rh/CTCA/fosfina sulfonada: efeito da concentração de tppts e tppms

Em uma segunda etapa do estudo da hidroformilação bifásica do mirceno, foi realizada a alteração da quantidade de ligante hidrofílico tppts, assim como a sua substituição pela tppms. Apesar de ambas as fosfinas poderem ser obtidas por sulfonação direta e serem de síntese relativamente fácil, a tppms requer, como um dos reagentes de síntese, o ácido sulfúrico fumegante a 20% de SO_3 e algumas horas para a sua síntese. Para as fosfinas multissulfonadas, são necessários pelo menos 30% de SO_3 e alguns dias para a sua sintetização. Assim, a tppms, apesar de menos solúvel em água que a tppts, se torna, na prática, mais atrativa. A estrutura da tppms está representada na Figura 41 e os principais resultados obtidos são apresentados na Tabela 21 (p.98).

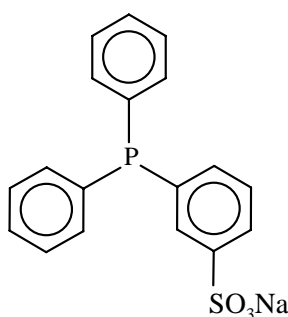


Figura 41. Sal monossódico da 3-sulfonatotriphenilfosfina (tppms).

A alteração nas quantidades da tppts na hidroformilação do mirceno mostrou que uma quantidade mínima do ligante é necessária para que o sistema funcione de maneira eficiente. De acordo com os resultados apresentados na Tabela 21 (p.98), pode-se notar que o aumento da razão tppts/Rh de 4 para 6 e 8, elevou a atividade do sistema. Em 13 h de reação, a conversão do mirceno saltou de 26 (Exp. 95, Tab. 21) para 45 e 59% (Exp. 96 e 97, Tab. 21), respectivamente. Um maior aumento da concentração da fosfina trissulfonada ($\text{P/Rh} = 10$) gerou um leve decréscimo da atividade do sistema: 54% do substrato foi convertido no mesmo tempo reacional

(Exp. 98). Esse resultado, na verdade, já era esperado, uma vez que a presença da fosfina sulfonada é fundamental para trazer o substrato hidrofóbico, presente na fase orgânica, para a interface ou para a fase aquosa do sistema bifásico. Entretanto, uma concentração maior poderia levar a um ambiente estericamente impedido ao redor do ródio e, assim, dificultar que o ciclo catalítico se processe de forma eficiente. Quando a tppts foi substituída pela tppms, um fato marcante pôde ser observado: ocorreu, nas reações estudadas, um período de indução de 1 a 4 horas, dependendo da quantidade de fosfina utilizada. Esse período de indução pode ser visualizado na Figura 42 (p.99). Apesar de as reações com tppms terem sido realizadas com 30 minutos de pré-incubação da espécie catalítica, mesmo assim ocorreu um período de indução que poderia ser justificado pela menor solubilidade da tppms na água. Isso, provavelmente, ocasionou um maior tempo, além da pré-incubação, para que a espécie cataliticamente ativa fosse efetivamente formada e, por conseguinte, o substrato pudesse ser coordenado pelo centro metálico e transferido para a fase aquosa do sistema. Quanto maior a quantidade de fosfina, menor foi o tempo de indução observado (Fig. 42, p.99), o que condiz com a expectativa de os centros ativos estarem menos disponíveis para cooptarem o mirceno na fase orgânica. Para o uso da tppms, também foi observada a necessidade de uma razão tppms/Rh, de pelo menos 6, para um bom funcionamento do ciclo catalítico. As curvas cinéticas para a conversão do mirceno, nos sistemas que utilizam quantidades distintas de fosfinas sulfonadas, são apresentadas nas Figuras 42 e 43 (p.99). Convém ressaltar que a distribuição dos produtos, obtida para os sistemas com tppms, foi similar à dos sistemas com tppts.

Tabela 21. Hidroformilação do mirceno (6) catalisada por Rh/CTCA e fosfina sulfonada em sistema bifásico água/tolueno ^a

Exp.	95	96	97	98	Exp.	99	100	101	102
Razão tppts/Rh	4	6	8	10	Razão tppms/Rh	2	4	6	8
Tempo / h	Conversão / % ^b				Tempo / h	Conversão / % ^b			
2	3	7	8	6	2	-	2	2	6
4	8	14	19	17	4	-	4	14	25
6	11	21	31	24	6	-	6	28	41
8	15	26	41	32	8	2	8	46	52
13	26	45	59	54	12	4	11	63	66
22	47	71	84	74	24	15	21	95	97
24	50	73	89	80					

^a Condições de reação: mirceno (4,0 mmol), [Rh(cod)(OAc)]₂ (1,00x10⁻² mmol), tolueno (20mL), água (8,0mL), 80°C.

^b Conversão determinada por CG.

Em suma, pode-se dizer que o aumento da quantidade do ligante aumenta a atividade dos sistemas com fosfinas sulfonadas até uma razão P/Rh máxima, após a

qual a atividade diminui. A tppms, fosfina mais barata e acessível do que a tppts, pode ser utilizada com êxito. Entretanto, a razão P/Rh deve ser ajustada e, adicionalmente, é necessário fazer uma pré-incubação da espécie catalítica a fim de se evitar um período de indução após a montagem dos sistemas de reação. Convém, ainda, ressaltar que a razão ótima encontrada nos sistemas com tppms foi relativamente menor do que nos com a tppts (P/Rh = 6-8 vs. 8, respectivamente).

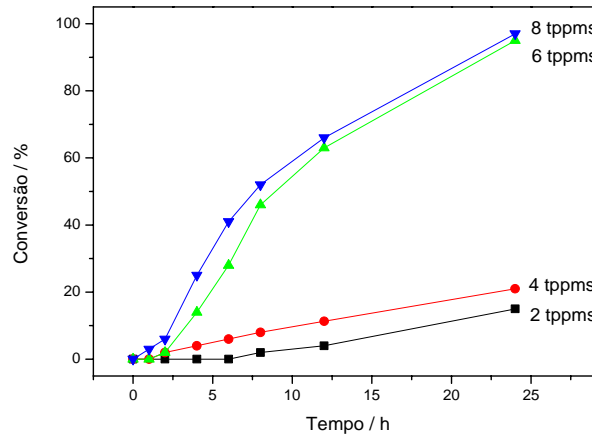


Figura 42. Curvas cinéticas para a hidrogenação do mirreno catalisada em sistema bifásico água/tolueno: efeito da variação da quantidade de tppms (80°C, 80 atm, CTCA/Rh = 10).

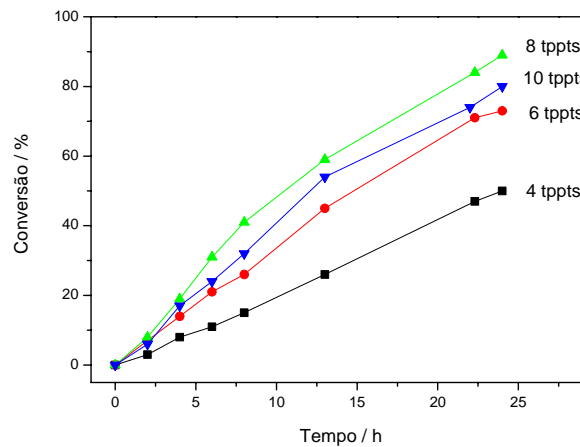


Figura 43. Curvas cinéticas para a hidrogenação do mirreno em sistema bifásico água/tolueno: efeito da variação da quantidade de tppts (80°C, 80 atm, CTCA/Rh = 10).

5.3. Hidroformilação do limoneno

A hidroformilação do limoneno (**15**) foi estudada utilizando-se como catalisador o $[\text{Rh}(\text{cod})(\text{OAc})]_2$, a *tppts* ou a *tppps*, como ligantes hidrofílicos, e o CTCA, como surfactante catiônico, em sistema bifásico água/tolueno. Os produtos formados pela hidroformilação do limoneno foram apresentados na Figura 30, do Capítulo 4 (p. 71).

As conversões e seletividades atingidas nessa reação foram bastante elevadas. Dependendo das condições, em 24 h de reação, foram atingidas uma conversão superior a 85% e seletividade para o aldeído **16** maior que 99% (Tab. 17, p.71). Em sistemas homogêneos, os resultados não foram superiores ou, até mesmo, apresentaram conversões e seletividades menores. Em um estudo do grupo de Gusevskaya, por exemplo, em condições otimizadas, utilizando-se catalisadores de Pt/Sn, nas mesmas 24 h de reação, foram obtidos os mesmos 85% de conversão, mas apenas 63% de seletividade para o aldeído **16**. Ainda é interessante acrescentar que as condições utilizadas foram mais drásticas: temperatura de 130°C e pressão de 90 atm [30].

Os principais resultados obtidos para a hidroformilação do limoneno em sistemas bifásicos, utilizando-se a *tppts* como ligante modificador e em uma proporção 10 vezes maior do que o Rh, são apresentados na Tabela 22 (p.101).

Em contraste com os resultados obtidos pela hidroformilação do mirceno, que não ocorre nos sistemas bifásicos água/tolueno na ausência de surfactantes, 65% do limoneno, na ausência do anfifílico (Exp. 103, Tab. 22, p.101), é convertido nos produtos **16** e **17** (Fig. 30, p. 71) em 24 h e nas mesmas condições de reação do mirceno (Exp. 93, Tab. 20, p.88). Quando utilizadas pequenas quantidades de CTCA, um leve aumento de sua concentração ($1,2 \times 10^{-3}$ e $2,5 \times 10^{-3}$ mol.L⁻¹) leva a um pequeno incremento da rapidez da reação. Para as mesmas 24 h, a conversão do substrato aumenta de 80 para 86% (Exp. 104 e 105, Tab. 22, p.101). Entretanto, se a concentração do surfactante for elevada progressivamente, em concentrações maiores que $2,5 \times 10^{-3}$ mol.L⁻¹, a conversão decresce rapidamente e chega a apenas 33%, quando utilizada uma concentração de $2,5 \times 10^{-2}$ mol.L⁻¹ de CTCA (Exp. 108, Tab. 22, p.101).

Tabela 22. Hidroformilação do limoneno (**21**) catalisada por Rh/tppts/CTCA, em sistema bifásico água/tolueno ^a

Exp.	Razão Surf./Rh	[CTCA] ^b /10 ⁻³ mol.L ⁻¹	Tempo / h	Conversão ^c / %	Distribuição dos produtos ^c / %	
					16	17
103	0	-	13	54	93	7
			24	65	94	6
			72	94	94	6
104	0,5	1,2	8	60	93	7
			24	80	92	8
105	1	2,5	8	51	96	4
			24	86	94	6
106	2	5,0	8	51	97	3
			24	84	97	3
107	5	12,5	16	56	100	tr.
			24	64	97	3
108	10	25,0	24	33	100	tr.
			48	49	100	tr.
			72	57	98	2

^a Condições de reação: limoneno (4,0 mmol), [Rh(cod)(OAc)]₂ (1,00x10⁻² mmol), tolueno (20mL), água (8,0mL), tppts/Rh = 10, 80°C, 80 atm (CO/H₂ = 1).

^b Considerando apenas o volume da fase aquosa.

^c Conversão e seletividade determinadas por CG.

Na Figura 44, é apresentada a relação entre a concentração do CTCA e a conversão obtida em 24 horas de reação, na hidroformilação do limoneno. Novamente, é possível identificar uma concentração ótima do surfactante para a melhor atividade do sistema para a hidroformilação.

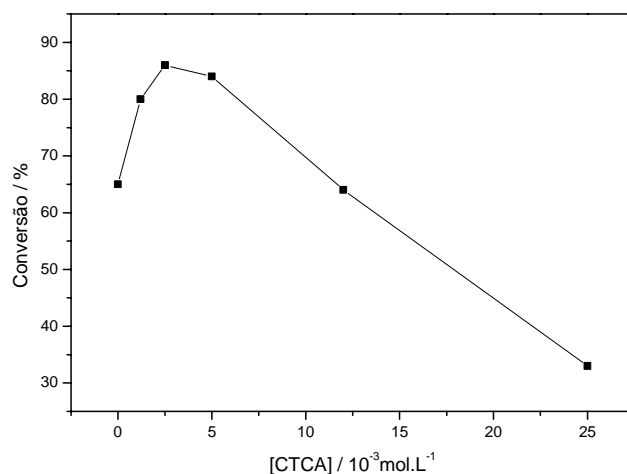


Figura 44. Hidroformilação do limoneno catalisada por Rh/tppts/CTCA, em sistema bifásico água/tolueno (80°C, 80 atm, 24 h).

Para se converter, aproximadamente, a metade do limoneno no meio reacional, foi necessário um tempo que variou de acordo com a quantidade de surfactante. Na ausência deste, foram gastas 13 horas para se converter 54% do limoneno (Exp. 103, Tab. 22, p.101). Nos sistemas onde as proporções entre o surfactante e o ródio foram de 0,5, 1 e 2, em 8 horas de reação, obtiveram-se, respectivamente, 60, 51 e 52% de conversão do substrato (Exp. 104-106, Tab. 22, p.101). Quando a quantidade de CTCA foi aumentada para $2,5 \times 10^{-2}$ mol.L⁻¹, foram necessárias 48 horas para que 49% do isopreno fosse consumido (Exp. 108, Tab. 22, p.101).

Como mostrado por Hanson *et al.*, no meio aquoso contendo BTCA e tppts, ocorre uma interação específica da tppts com a superfície positivamente carregada da micela [74], implicando uma maior concentração do complexo de ródio aniônico na interface água/meio orgânico, nos sistemas bifásicos contendo surfactantes catiônicos. Em princípio, esse fato deve favorecer a interação do substrato com o catalisador. Mesmo

assim, é interessante ressaltar que, para o substrato atingir o sítio catalítico na fase aquosa, ele deverá permear a membrana onde as moléculas de surfactante estão acumuladas na interface. Caso exista mais de uma monocamada de moléculas de surfactante, o processo é relativamente dificultado. Assim, um excesso de surfactante pode inibir o contato entre o catalisador e o substrato. No caso do limoneno, a sua estrutura cíclica e volumosa pode aumentar a barreira, para que o acesso à interface se efetive com sucesso, como observado quando da concentração mais elevada de surfactante. Já na ausência de surfactante, é provável uma maior contribuição da reação que ocorre na interface água/solvente orgânico, como mostrado no estudo de Cornils e colaboradores [103]. Entretanto, a relativa baixa atividade, constatada neste trabalho (Exp. 103, Tab. 22, p.101), pode ser atribuída à pequena área de contato entre os solventes do sistema bifásico tradicional e uma menor concentração da espécie de ródio na interface.

Assim como para o mirceno, também foi realizada para o limoneno uma alteração sistemática da quantidade de ligante hidrofílico no meio. As Figuras 45 e 46 (p.104) mostram que, também para o limoneno, existe uma quantidade máxima de fosfina sulfonada que favorece a hidroformilação. Diferentemente do mirceno, a quantidade máxima de tppts ou tppms foi de quatro vezes (razões P/Rh menores não foram testadas) a concentração do Rh (contra 8x com o mirceno). Na verdade, o aumento da concentração do ligante, como nos sistemas em fase homogênea, dificulta a reação. Ou seja, uma quantidade mínima da tppts já é suficiente para manter o Rh em fase aquosa e maiores quantidades dificultam o acesso do substrato ao centro metálico. Assim, a estrutura cíclica e mais volumosa do limoneno parece interferir diretamente na formação das espécies cataliticamente ativas. Pelas Figuras 45 e 46 (p.104) é fácil visualizar que um aumento da concentração das fosfinas sulfonadas diminui, consideravelmente, a atividade dos sistemas estudados.

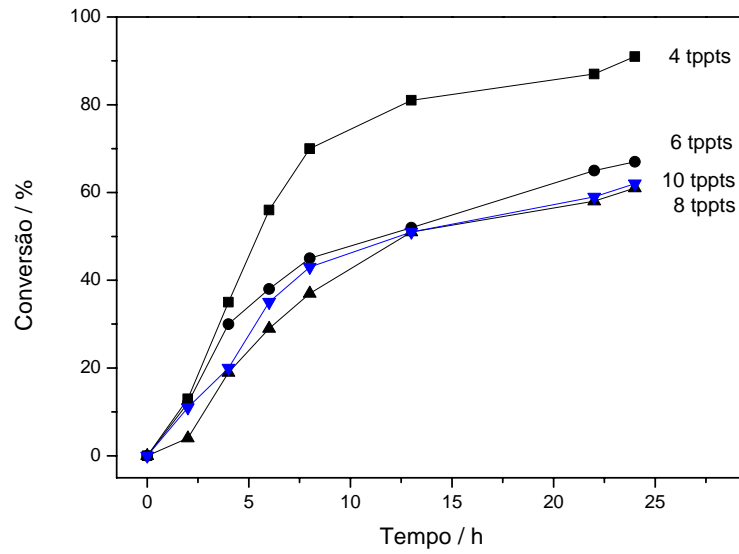


Figura 45. Curvas cinéticas para a hidrogenação do limoneno em sistema bifásico água/tolueno: efeito da variação da quantidade de tppts (80°C , 80 atm , $\text{CTCA/Rh} = 10$).

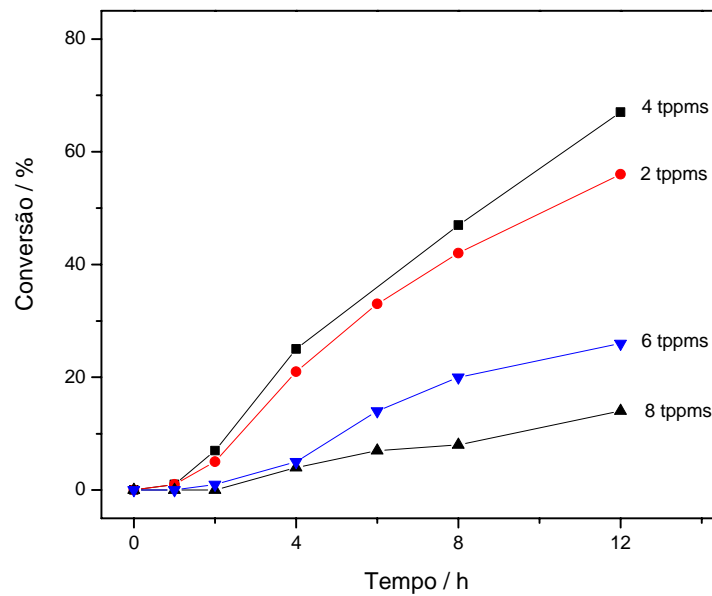


Figura 46. Curvas cinéticas para a hidrogenação do limoneno catalisada por em sistema bifásico água/tolueno: efeito da variação da quantidade de tppms (80°C , 80 atm , $\text{CTCA/Rh} = 10$).

5.4. Hidroformilação do canfeno

O canfeno (**23**), outro monoterpreno encontrado nos óleos essenciais da cânfora, bergamota, terebentina, gengibre e outras plantas, ao ser hidroformilado, leva à formação de dois aldeídos diastereoisoméricos, os isômeros *exo*- e *endo*- 3,3-dimetil-2-norbonenoacetaldeído **24a** e **24b**, apresentados no Figura 47.

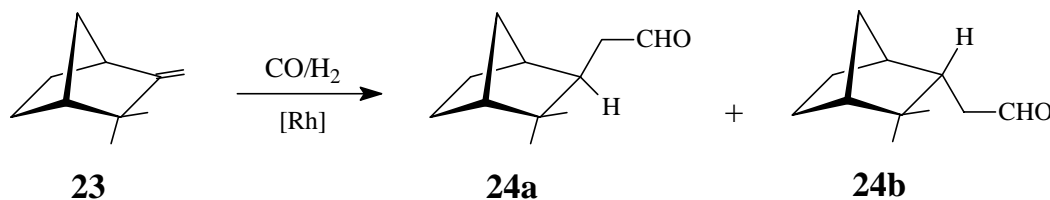


Figura 47. Hidroformilação do canfeno (**23**).

Até certo modo surpreendente, a reação do canfeno, em sistema bifásico sem surfactante, é mais rápida do que no sistema homogêneo que utiliza PPh₃ como ligante auxiliar. Considerando condições reacionais similares, após 20 h de reação, em sistemas homogêneos, apenas 36% do canfeno é convertido [29]. Já para o sistema bifásico estudado, a conversão atingiu 51% (Exp. 111, Tab. 23, p.106). Esse resultado inicial pode ser racionalizado quando se considera que a rapidez da hidroformilação do canfeno é diminuída pelo emprego de auxiliares mais eletrodadores e acelerada na presença de ligantes eletrorretiradores. Por exemplo, nas mesmas condições reacionais, o emprego da tricicloexilfosfina, mais eletrodadora do que a PPh₃, reduz a rapidez da reação do canfeno consideravelmente. Entretanto, se for empregada a tris((2-*t*-butoxifenil)fosfito – um ligante volumoso e menos básico que a trifenilfosfina –, a rapidez aumenta em pelo menos duas vezes [29]. A tppts, devido a seus grupos sulfonados, ligados em três posições de seus anéis aromáticos, é um ligante mais volumoso e mais eletrorretirador do que a trifenilfosfina. Por analogia aos sistemas homogêneos, é possível que esse ligante acelere a rapidez da hidroformilação do canfeno quando comparado à PPh₃. A rapidez da reação, no entanto, ainda é baixa (71% de conversão em 48 horas, Exp. 111, Tab. 23, p.106) e a transferência de massa entre as fases aquosa e orgânica pode não ser a etapa limitante do processo. Os principais resultados obtidos são apresentados na Tabela 23.

Tabela 23. Hidroformilação do canfeno (**23**) catalisada por Rh/tppts/CTCA, em sistema bifásico água/tolueno ^a

Exp.	Razão Surf./Rh	[CTCA] ^b / 10 ⁻³ mol.L ⁻¹	Tempo / h	Pressão / atm (Temp. / °C)	Conversão ^c / %	Dist. dos produtos ^c / %	
						24a	24b
109	0	-	24	44 (80)	12	41	59
			48		16	42	58
110	10	25,0	24	44 (80)	12	38	62
			48		17	38	62
111	0	-	20	80 (80)	51	40	60
			48		71	43	57
112	0	-	6	80 (110)	21	40	60
			24		29	40	60
			48		56	44	56
			72		69	46	54
			96		71	45	55
113	1	2,5	20	80 (80)	56	35	65
			48		65	36	64
114	5	12,5	20	80 (80)	36	35	65
			48		50	35	65
115	10	25,0	48	80 (80)	39	37	63
			96		49	38	62
116	14	35,0	48	80 (80)	35	33	67
			72		37	32	68

^a Condições de reação: canfeno (4,0 mmol), [Rh(cod)(OAc)]₂ (1,00x10⁻² mmol), tolueno (20mL), água (8,0mL), tppts/Rh = 10.

^b Considerando apenas o volume da fase aquosa.

^c Conversão e seletividade determinadas por CG

A adição de surfactante catiônico, mesmo em concentrações baixas, levou a uma diminuição da conversão do canfeno. Para concentrações de 2,5 e 12,5x10⁻³ mol.L⁻¹, apenas 65 e 50%, respectivamente, do canfeno foi convertido em 48 h de reação (Exp. 113 e 114). Para várias α -olefinas lineares [88,93], assim como para o mirceno e o limoneno, surfactantes catiônicos aceleram a rapidez da hidroformilação. Entretanto, para o canfeno, à medida que a concentração do CTCA aumenta, a conversão diminui consistentemente para o mesmo tempo de reação, o que implica que o CTCA está agindo como um inibidor. Nas mesmas 48 horas de reação, utilizando-se concentrações maiores

ainda de surfactante (25 e $35 \times 10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$), foram obtidas conversões ainda menores: 39 e 35% (Exp. 115 e 116), respectivamente.

Não obstante, tanto nos sistemas com surfactante, quanto naqueles em sua ausência, foi observado que a diminuição da pressão reduz significativamente a atividade do sistema. Quando a pressão foi reduzida de 80 para 44 atm, a conversão diminuiu, nos sistemas com uma concentração de surfactante de $2,5 \times 10^{-2} \text{ mol.L}^{-1}$, de 39 para 17% (Exp. 115 vs 110, Tab. 23, p.106) em 48 h. Já na ausência de surfactante, a redução foi de 71 para 16% (Exp. 111 vs 109, Tab. 23, p.106), mostrando que, em pressões menores, ocorre, provavelmente, um problema da difusão dos gases de síntese entre as fases do sistema.

Na Figura 48, é apresentada a relação entre a concentração do CTCA e a conversão obtida, em 48 horas de reação, na hidroformilação do canfeno. Nesse caso, o aumento da concentração, em quaisquer proporções, leva à inibição da hidroformilação do substrato.

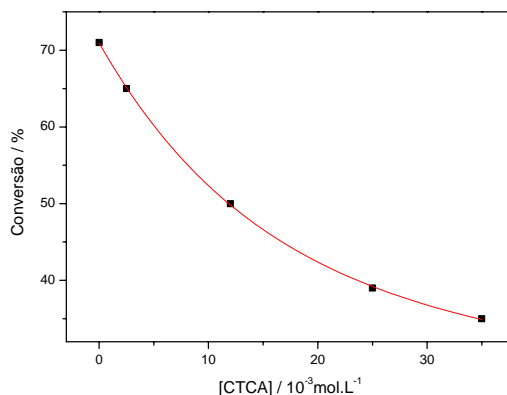


Figura 48. Hidroformilação do canfeno catalisado por Rh/tppts/CTCA, em sistema bifásico água/tolueno (80 °C, 80 atm, 48 h).

O CTCA, ao acumular-se na região da interface água/óleo (tolueno+olefina), obstrui a aproximação do substrato para a interface dos solventes. O canfeno, para atingir o sítio catalítico de Rh, tem de ultrapassar a estrutura micelar, constituída pelas moléculas de surfactante que se situam ao redor da espécie cataliticamente ativa. O canfeno, por ser um substrato extremamente volumoso, e devido à sua estrutura bicíclica, não pode assumir

uma conformação do tipo bote, como ocorre com o limoneno, ou uma conformação plana como a do mirceno. A conformação da molécula do canfeno é mais próxima de uma esfera ligeiramente elipsoidal, levemente deformada. Assim, sua permeabilidade através da camada hidrofóbica do surfactante é energeticamente desfavorável, uma vez que implicaria em um maior número de rompimento de ligações de van der Waals (dispostas nas cadeias carbônicas paralelas do surfactante) do que as que seriam formadas com o canfeno. Dessa forma, a camada de surfactante ocasiona um efeito muito mais inibitório do que de promoção da aproximação do substrato ao centro catalítico.

A adição de CTCA também produz uma mudança na seletividade para os produtos de hidroformilação. À medida que a concentração de CTCA aumenta, o aldeído *endo* **24b** é levemente favorecido. Para sistemas sem CTCA, **24b** é formado com aproximadamente 60% de seletividade (Exp. 109, Tab. 23, p.106), enquanto para os sistemas com uma razão CTCA/Rh igual a 14 (Exp. 116, Tab. 23, p.106), a seletividade aumenta para 68%. Como esperado, esse aldeído é originado, através da coordenação da olefina, pela face menos impedida estericamente do canfeno, em posição *sin* com a ponte dimetilidênica. Novamente, o microambiente estericamente carregado, produzido pela camada de surfactante ao redor do centro metálico, favorece a reação pelo caminho com menor impedimento estérico.

5.5. Conclusões

A hidroformilação dos terpenos, *i.e.*, mirceno, limoneno e canfeno, foi obtida em sistema bifásico água/tolueno utilizando-se a combinação solúvel em água de $[\text{Rh}(\text{cod})(\text{OAc})]_2$ e os sais de sódio tppts e tppms.

Para o mirceno, a reação de hidroformilação apenas ocorre com a adição do surfactante catiônico cloreto de trimetilcetilamônio (CTCA) ao sistema. Essa promoção, identificada para os sistemas com o mirceno, é muito menos acentuada quando o limoneno é utilizado como substrato. Para o canfeno, o efeito do surfactante torna-se inibitório. Essas observações mostram que a conformação dos substratos influencia em suas capacidades de permear a(s) camada(s) de moléculas de surfactante, formadas na interface das fases aquosa e orgânica dos sistemas, a fim de alcançar o centro catalítico de ródio na fase aquosa.

Substratos que podem assumir uma conformação linear, como as α -olefinas ou plana como o mirceno, também podem se acomodar mais facilmente entre as moléculas do surfactante, enquanto os substratos volumosos, como o canfeno, necessitam de uma demanda energética maior para percorrer o mesmo caminho.

A concentração ótima de CTCA não depende somente dos parâmetros da reação, como temperatura e a proporção água/solvente orgânico, mas também das características conformacionais do substrato.

A camada de surfactante formada no sistema bifásico produz um microambiente, estericamente congestionado, ao redor do centro catalítico. Isso favorece os caminhos de reação com menor impedimento estérico, alterando, assim, a atividade e a seletividade das reações quando comparados com os sistemas homogêneos similares.

6. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Nesta tese, foram apresentados estudos sobre a hidroformilação do isopreno, como molécula modelo, e do mirceno, limoneno e canfeno, substratos de origem natural e matérias-primas baratas, abundantes e renováveis no Brasil. Foi realizada uma otimização da tecnologia de síntese de aldeídos de interesse comercial, obtendo-se sistemas estáveis, ativos e seletivos, pela utilização de catalisadores de ródio modificados por ligantes fosforados, como a trifenilfosfina, ligante de fácil acesso, muito barato, estável e amplamente utilizado nas reações de hidroformilação.

Nestes estudos, foram pesquisados os efeitos da alteração de uma série de variáveis, como a temperatura, a pressão parcial do gás de síntese, a concentração dos ligantes (mono- e bidentados) e aditivos. Verificou-se que dienos conjugados, em condições reacionais similares, apresentam efeitos diferentes dos substratos não conjugados, tendo sido proposto um mecanismo de reação para aquele tipo de substrato.

Também foi objeto de estudo, o desenvolvimento de sistemas bifásicos de hidroformilação, cuja principal vantagem é a facilidade com que o catalisador pode ser separado dos substratos e produtos e reciclado para a utilização em novos ciclos catalíticos. Nesses sistemas bifásicos, observou-se que o surfactante pode exercer uma promoção significativa da atividade do processo, caso as conformações do substrato sejam menos volumosas e permitam um melhor acesso ao centro catalítico pela ação do aditivo anfifílico.

Finalmente, ainda foi objeto de estudo deste trabalho a hidroformilação assimétrica de substratos propenilaromáticos, visando à obtenção de compostos enantiomericamente enriquecidos. Contudo, dentre os sistemas estudados, não foram obtidos excessos enantioméricos significativos.

Assim, os resultados deste trabalho, seguramente, representam contribuição significativa para o melhor entendimento da química envolvida na hidroformilação de substratos olefínicos poli-funcionais e para a melhoria dos aspectos tecnológicos desses processos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- [1] Parshall, G. W.; S. D. Ittel. *Homogeneous Catalysis*. 2ed. Wilmington: John Wiley & Sons, 1992; p. 1-8.
- [2] Frohning, C. D.; Kohlpaintner, Ch. W. in *Applied Homogeneous Catalysis with Organometallic Compounds*. Cornils, B.; Herrmann, W. A. (Eds.); Weinheim: VCH, 1996; Vol. 1, p. 27-103.
- [3] Moya, S. A. in *Fundamentos y Aplicaciones de la Catálisis Homogênea*. Oro L. A.; Sola E. (Eds.); Zaragoza: [s. n.], 2000; p. 1-10.
- [4] Trost, B. M. *Science*. **1991**, *254*, 1471.
- [5] Bayón, J. C. in *Fundamentos y Aplicaciones de la Catálisis Homogênea*. Oro L. A.; Sola E. (Eds.); Zaragoza: [s. n.], 2000; p. 11-22.
- [6] Mimoun, H. *Chimia*. **1996**, *50*, 620.
- [7] Cornils, B.; Herrmann, W. A.; Rasch, M. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1994**, *33*, 2144.
- [8] Cornils, B.; Herrmann, W. A. in *Applied Homogeneous Catalysis with Organometallic Compounds*. Cornils, B.; Herrmann, W. A. (Eds.); Weinheim: VCH, 1996; Vol. 1, p. 1-25.
- [9] Tsuji, J. *Transition Metal Reagents and Catalysts – Innovations in Organic Synthesis*. Chichester: John Wiley & Sons, 2000; p. 1-6.
- [10] Masters, C. *Homogeneous Transition-Metal Catalysis – A Gentle Art*. Cambridge: University Press, 1981; p. 1-37.
- [11] *Rhodium Catalyzed Hydroformylation*. van Leeuwen, P. W. N. M.; Claver, C. (Eds.); Dordrecht: Kluwer Academic Publishers, 2000; p. 1-105.
- [12] Vaska, L.; Bath, S. S. *J. Am. Chem. Soc.* **1963**, *85*, 3500.
- [13] Olivier, K. L.; Booth, F. B. *Hydrocarbon Process.* **1970**, *49* (4), 112.
- [14] Nozaki, K.; Sakai, N.; Nanno, T.; Higashijima, T.; Mano, S.; Horiuchi, T.; Takaya, H. *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 4413.
- [15] Siegel, H.; Himmele, W. *Angew. Chem. Int. Edit. Engl.* **1980**, *19*, 178.
- [16] Uriz, P.; Fernández, E.; Ruiz, N.; Claver, C. *Inorg. Chem. Comm.* **2000**, *3*, 515.
- [17] Pàmies, O.; Net, G.; Ruiz, A.; Claver, C. *Tetrahedron Asymmetry*. **2001**, *12*, 3441.
- [18] Masdeu-Bultó, A. M.; Orejón, A.; Castellón, S.; Claver, C. *Tetrahedron Asymmetry*. **1995**, *6*, 1885.
- [19] Hegedüs, C.; Madarász, J.; Gulyás, H.; Szöllosy, A.; Bakos, J. *Tetrahedron Asymmetry*. **2001**, *12*, 2867.
- [20] Mulzer, J. in *Comprehensive Asymmetric Catalysis – Supplement 1 – Basic Principles of Asymmetric Synthesis*. Pfaltz A.; Yamamoto H.; Jacobsen E. N. (Eds.), Nova Iorque: Springer-Verlag, 2003; p. 74-79.

- [21] Miquel-Serrano, M. D.; Masdeu-Bultó, A. M.; Claver, C.; Sinou, D. *J. Mol. Catal. A: Chem.* **1999**, *143*, 49.
- [22] Köckritz, A.; Bischoff, S.; Kant, M.; Siefken, R. *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2001**, *174*, 119.
- [23] Joó, F. *Aqueous Organometallic Catalysis*. Dordrecht: Kluwer Academic Publishers, 2001; p.1-10.
- [24] Oliveira, N. B. *Quim. Nova.* **2005**, *28*, S79.
- [25] Erman, W. E. *Chemistry of Monoterpenes. An Encyclopedic Handbook*. Nova Iorque: Marcel Dekker, 1985; Vol. 11, p. 1-33.
- [26] Chalk A. J., in *Catalysis of Organic Reactions*, Rylander P. N., Greenfield H., Augustine R. L. (Eds.), Nova Iorque: Marcel Dekker, 1988; Vol. 22, p. 43.
- [27] Botteghi, C.; Marchetti, M.; Paganelli, S. in *Transition Metals for Organic Synthesis*, Beller, M. Bolm C. (Eds.), Weinheim: Wiley-VCH, 1998; Vol. 1, p. 25-48.
- [28] Foca, C. M.; Barros, H. J. V.; dos Santos, E. N.; Gusevskaya, E. V.; Bayón, J. C. *New J. Chem.* **2003**, *27*, 533.
- [29] Barros, H. J. V.; Ospina, M. L.; Arguello, E.; Rocha, W. R.; Gusevskaya, E. V.; dos Santos, E. N. *J. Organomet. Chem.* **2003**, *671*, 150.
- [30] Gusevskaya, E. V.; dos Santos, E. N.; Augusti, R.; Dias, A. O.; Foca, C. M. *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2000**, *152*, 15.
- [31] dos Santos, E. N.; Pittman, C. U.; Toghiani, H. *J. Mol. Catal.* **1993**, *83*, 51.
- [32] Dias, A. O.; Augusti, R.; dos Santos, E. N.; Gusevskaya, E.V. *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 41.
- [33] Foca, C. M.; dos Santos, E. N.; Gusevskaya, E. V. *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2002**, *185*, 17.
- [34] Ministério do Desenvolvimento Indústria e Comércio Exterior, Secretaria de Comércio Exterior, Esplanada dos Ministérios, Brasília/DF; Disponível em: <<http://alicesweb.desenvolvimento.gov.br/>> 01 de março de 2007.
- [35] Adkins, H.; Williams, J. L. R. *J. Org. Chem.* **1952**, *17*, 980.
- [36] van Leeuwen, P. W. N. M.; Roobeek, C. F. *J. Mol. Catal.* **1985**, *31*, 345.
- [37] Liu, G.; Garland, M. *J. Organomet. Chem.* **2000**, *608*, 76.
- [38] Walczuk, E. B.; Kamer, P. C. J.; van Leeuwen, P. W. N. M. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 4665.
- [39] Fell, B.; Rupilius, W. *Tetrahedron Lett.* **1969**, *32*, 2721.
- [40] Bahrmann, H.; Fell, B. *J. Mol. Catal.* **1980**, *8*, 329.
- [41] Botteghi, C.; Branca, M.; Saba, A. *J. Organomet. Chem.* **1980**, *184*, C17.
- [42] Bertozzi, S.; Campigli, N.; Vitulli, G.; Lazzaroni, R.; Salvadori, P. *J. Organomet. Chem.* **1995**, *487*, 41.
- [43] Chen, L.; Chew, W.; Garland, M. *Appl. Spectrosc.* **2003**, *57*, 491.
- [44] Yong, L.; Tao, X.; Qian, F.; Qian, Y. *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2002**, *184*, 147.

- [45] Ohgomori, Y.; Suzuki, N.; Sumitani, N. *J. Mol. Catal. A: Chem.* **1998**, *133*, 289.
- [46] Horiuchi, T.; Ohta, T.; Shirakawa, E.; Nozaki, K.; Takaya, H. *Tetrahedron.* **1997**, *53*, 7795.
- [47] Horiuchi, T.; Ohta, T.; Nozaki, K.; Takaya, H. *Chem. Commun.* **1996**, *2*, 155.
- [48] Chalchat, J. C.; Garry, R. P.; Lecomte, E.; Michet, A. *Flavour Frag. J.* **1991**, *6*, 178.
- [49] *The Chemistry of Fragrances*, Pybus, D. H.; Sell, C. S. (Eds.), Cambridge: RSC Paperbacks, 1999; p. 51-124.
- [50] Giordano G.; Crabtree, R. H. in *Inorganic Syntheses*. Angelici, R. J. (Ed.), Hoboken: Wiley-InterScience, 1990, *28*, p. 88-90.
- [51] Uson, R.; Oro, L. A.; Cabeza, J. A. in *Inorganic Syntheses*. Kirschner S. (Ed.), Hoboken: Wiley-InterScience, 1985, *23*, p. 126-128.
- [52] Kalck, P. *Polyhedron.* **1988**, *7*, 2441.
- [53] Aubry, D. A.; Monteil, A. R.; Peng, W. -J.; Stanley, G. G.; *C. R. Chimie.* **2002**, *5*, 473.
- [54] Diéguez, M.; Claver, C.; Masdeu-Bultó, A. M.; Ruiz, A.; Leeuwen, P. W. N. M.; Schoemaker, G. C. *Organometallics.* **1999**, *18*, 2107.
- [55] Kandamarachchi, P.; Guo, A.; Demydov, D.; Petrovic, Z. *J. Am. Oil. Chem. Soc.* **2002**, *79*, 1221.
- [56] Mendes, A. N. F.; Gregório, J. R.; Rosa, R. G. *J. Braz. Chem. Soc.* **2005**, *16*, 1124.
- [57] Peng, W. -J.; Train, S. G.; Howell, D. K.; Fronczek, F. R.; Stanley, G. G. *Chem. Commun.* **1996**, 2607.
- [58] Osakada, K.; Choi, J. C.; Koimuzi, T.; Yamaguchi, I.; Yamamoto, T. *Organometallics.* **1995**, *14*, 4962.
- [59] Choi, J. C.; Osakada, K.; Yamamoto, T. *Organometallics.* **1998**, *17*, 3044.
- [60] Chen, L.; Chew, W.; Garland, M. *Appl. Spectrosc.* **2003**, *57*, 491.
- [61] da Silva, J. G.; Barros, H. J. V.; dos Santos, E. N.; Gusevskaya, E. V. *Appl. Catal. A.* **2006**, *309*, 169.
- [62] Tolman, C. A. *Chem. Rev.* **1977**, *77*, 313.
- [63] Eliel, E. L.; Wilen, S. H.; Mander, L. N. *Stereochemistry of Organic Compounds*, Nova Iorque: John Wiley & Sons, 1994; p. 641-647.
- [64] H. J. V. Barros, *Efeito da Natureza dos Ligantes Fosforados na Hidroformilação de Olefinas*. 2002. Dissertação (Mestrado em Química Inorgânica) – Instituto de Ciências Exatas, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte.
- [65] Silva, A. C.; Oliveira, K. C. B.; Gusevskaya, E. V.; dos Santos, E. N. *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2002**, *179*, 133.
- [66] Kollár, L.; Farkas, E.; Bâtiu, J. *J. Mol. Catal. A: Chem.* **1997**, *115*, 283.
- [67] Kalck, Ph.; Frances, J. M.; Thorez, A. *Nouv. J. Chim.* **1984**, *8*, 213.
- [68] Kalck, Ph.; Park, D. C.; Serein, F.; Thorez, A. *J. Mol. Catal.* **1986**, *36*, 349.

- [69] Kohlpaintner, C. W.; Fischer, R. W.; Cornils, B. *Appl. Catal. A*. **2001**, *221*, 219.
- [70] Pinault, N.; Bruce, D. W. *Coord. Chem. Rev.* **2003**, *241*, 1.
- [71] Kalck, Ph.; Dessoudeix, M.; Schwarz, S. *J. Mol. Catal. A: Chem.* **1999**, *143*, 41.
- [72] Fremy, G.; Monflier, E.; Carpentier, J. F.; Castenet, Y.; Mortreux, A. *J. Mol. Catal. A: Chem.* **1998**, *129*, 35.
- [73] Liu, X.; Kong, F.; Zheng, X.; Jin, Z. *Catal. Comm.* **2003**, *4*, 129.
- [74] Riisager, A.; Hanson, B. E. *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2002**, *189*, 195.
- [75] Giménez-Pedrés, M.; Aghimz, A.; Claver, C.; Masdeu-Bultó, A. M.; Sinou, D. *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2003**, *200*, 157.
- [76] Wiebus, E.; Cornils, B. *Chem. Eng. Technol.* **1994**, *66*, 916.
- [77] Paganelli, S.; Zanchet, M.; Marchetti, M.; Mangano, G. *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2000**, *157*, 1.
- [78] Kalck, Ph.; Miquel, L.; Dessoudeix, M. *Catal. Today.* **1998**, *42*, 431.
- [79] Hanson, B. E.; Ding, H.; Kohlpaintner, C. W.; *Catal. Today.* **1998**, *42*, 421.
- [80] Nair, V. S.; Bhanage, B. M.; Deshpande, R. M.; Chaudhari, R. V. *Stud. Surf. Sci. Catal.* **1998**, *113*, 529.
- [81] Goedheijt, M. S.; Hanson, B. E.; Reek, J. N. H.; Kamer, P. C. J.; van Leeuwen, P. W. N. M. *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 1650.
- [82] Ding, H.; Kang, J.; Hanson, B. E.; Kohlpaintner, C. W. *J. Mol. Catal. A: Chem.* **1997**, *124*, 21.
- [83] Mathivet, T.; Meliet, C.; Castanet, Y.; Mortreux, A.; Caron, L.; Tilloy, S. Monflier, E. *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2001**, *176*, 105.
- [84] Arhancet, J. P.; Davis, M. E.; Merola, J. S.; Hanson, B. E. *Nature.* **1989**, *339*, 454.
- [85] Sandee, A. J.; Slagt, V. F.; Reek, J. N. H.; Kamer, P. C. J.; van Leeuwen, P. W. N. M. *Chem. Commun.* **1999**, 1633.
- [86] Chen, H.; Li, Y.; Chen, J.; Cheng, P.; He, Y. e.; Li, X. *J. Mol. Catal. A: Chem.* **1999**, *149*, 1.
- [87] Jiang, J.; Wang, Y.; Liu, C.; Xiao, Q.; Jin, Z. *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2001**, *171*, 85.
- [88] Li, Y.-Z.; Chen, H.; Chen, J.-R.; Cheng, P.-M.; Hu, J.-Y.; Li, X.-J. *Chin. J. Chem.* **2001**, *19*, 58.
- [89] Zhang, Y.; Mao, Z.-S.; Chen, J. *Ind. Eng. Chem. Res.* **2001**, *40*, 4496.
- [90] Chen, H.; Li, Y.; Chen, J.; Cheng, P. Li, X. *Catal. Today.* **2002**, *74*, 131.
- [91] Haumann, M.; Koch, H.; Hugo, P.; Schomacker, R. *Appl. Catal. A.* **2002**, *225*, 239.
- [92] Yang, C.; Bi, X.; Mao, Z.-S. *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2002**, *187*, 35.
- [93] Y. Zhang, Z.-S. Mao, J. Chen, *Catal. Today* **2002**, *74*, 23.

- [94] Li, M.; Li, Y.; Chen, H.; He, Y.-E.; Li, X. *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2003**, *194*, 13.
- [95] Liu, C.; Jiang, J.; Wang, Y.; Cheng, F.; Jin, Z. *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2003**, *198*, 23.
- [96] Wang, L.; Chen, H.; He, Y.-E. ; Li, Y.; Li, M.; Li, X. *Appl. Catal. A.* **2003**, *242*, 85.
- [97] Oehme, G.; Grassert, I.; Ziegler, S.; Meisel, R.; Furhrmann, H. *Catal. Today.* **1998**, *42*, 459.
- [98] Vyve, F. V.; Renken, A. *Catal. Today.* **1999**, *48*, 237
- [99] Hanson, B. E. *Coord. Chem. Rev.* **1999**, *185*, 795.
- [100] Haumann, M.; Koch, H.; Schomacker, R. *Catal. Today.* **2003**, *79-80*, 43.
- [101] Schwuger, M. J.; Stickdorn, K. *Chem. Rev.* **1995**, *95*, 849.
- [102] Huang, Y.; Min, L.; Li, Y.; Li, R.; Cheng, P.; Li, X. *Catal. Comm.* **2002**, *3*, 71.
- [103] Wachsen, O.; Himmler, K.; Cornils, B. *Catal. Today.* **1998**, *42*, 373.

TRABALHOS E PUBLICAÇÕES ORIUNDOS DESSA TESE

Artigos publicados em periódicos internacionais

1. *Organometallics* 26 (2007) 2211-2218.

Humberto J. V. Barros, Cristiane C. Guimarães, Eduardo N. dos Santos e Elena V. Gusevskaya. *Rhodium catalyzed hydroformylation of isoprene: unusual accelerating effects of phosphorous ligands and gas pressure.*

2. *Catalysis Communications* 8 (2007) 747-750.

Humberto J. V. Barros, Cristiane C. Guimarães, Eduardo N. dos Santos e Elena V. Gusevskaya. *Rhodium catalyzed hydroformylation of conjugated dienes: Remarkable accelerative effect of triphenylphosphine.*

3. *Applied Catalysis A: General* 278 (2004) 57-63.

Humberto J. V. Barros, Brian E. Hanson, Elena V. Gusevskaya, Eduardo N. dos Santos. *Biphasic hydroformylation of monoterpenes employing Rh/TPPTS/CTAC: the role of the substrate in the mass transfer between the phases.*

Trabalhos completos publicados em anais de eventos

1. 14 ° Congresso Brasileiro de Catálise, 2007, Porto de Galinhas/PE.

Humberto J. V. Barros, Cristiane C. Guimarães, Eduardo N. dos Santos e Elena V. Gusevskaya. *Hidroformilação do isopreno catalisada por sistema ródio/trifenilfosfina: inesperado efeito acelerativo da pressão.*

2. XX Simpósio Ibero-Americano de Catálise, 2006, Gramado/RS.

Humberto J. V. Barros, Cristiane C. Guimarães, Eduardo N. dos Santos e Elena V. Gusevskaya. *Hidroformilação do isopreno catalisada por ródio: efeito de mono- e difosfinas na atividade e seletividade.*

3. 13 ° Congresso Brasileiro de Catálise/3° Congresso de Catálise do Mercosul, 2005, Foz do Iguaçu/PR.

Humberto J. V. Barros, Brian E. Hanson, Eduardo N. dos Santos e Elena V. Gusevskaya. *Hidroformilação do mirceno, limoneno e canfeno empregando Rh/TPPTS/CTCA em sistemas bifásicos água-tolueno.*

4. 13 ° Congresso Brasileiro de Catálise/3° Congresso de Catálise do Mercosul, 2005, Foz do Iguaçu/PR.

Humberto J. V. Barros, Cristiane C. Guimarães, Eduardo N. dos Santos e Elena V. Gusevskaya. *Efeito da trifenilfosfina na hidroformilação de dienos conjugados.*

Trabalhos resumidos publicados em anais de eventos

1. XIX Encontro Regional da SBQ, 2005, Ouro Preto/MG.

Humberto J. V. Barros, Cristiane C. Guimarães, Eduardo N. dos Santos e Elena V. Gusevskaya. *Efeito da trifenilfosfina na hidroformilação do isopreno e do mirceno.*

2. 27ª Reunião Anual da SBQ, 2004, Salvador/BA.

Humberto J. V. Barros, Juan C. Bayón, Eduardo N. dos Santos e Elena V. Gusevskaya. *Hidroformilação assimétrica de substratos alil- e propenilbenzênicos substituídos catalisada por complexos de ródio com ligantes quirais.*

Organometallics 26 (2007) 2211-2218

Rhodium-Catalyzed Hydroformylation of Isoprene: Unusual Accelerating Effects of Phosphorus Ligands and Gas Pressure

Humberto J. V. Barros, Cristiane C. Guimarães, Eduardo N. dos Santos, and Elena V. Gusevskaya*

Departamento de Química, Universidade Federal de Minas Gerais, 31270-901 Belo Horizonte, MG, Brazil

Received October 27, 2006

Rhodium-catalyzed hydroformylation of isoprene has been studied in the presence of various mono- and diphosphines. Using a large excess of the ligand, the reaction can be performed under mild conditions (80–100 °C, 40–80 atm) and results in three unsaturated aldehydes formed in a 95% combined selectivity. The study of the effects of the reaction variables revealed remarkable trends, opposite those usually observed with simple alkenes. The increase in the concentration of the phosphorus ligand and/or ligand basicity strongly accelerates the reaction. Moreover, the reaction shows unusual kinetics, being first order in both hydrogen and CO pressure under “common” hydroformylation conditions. The obtained data confirm that an η^3 - η^1 rearrangement, which converts an η^3 -allylrhodium intermediate resistant to CO insertion into the much more reactive η^1 complex, is the most critical step of this reaction.

Introduction

The hydroformylation of conjugated dienes could result in various interesting products;¹ however, these reactions have attracted much less attention than the hydroformylation of monoenes (alkenes). Conjugated dienes are very resistant to hydroformylation: e.g., in the presence of rhodium/monophosphine catalysts, butadiene reacts at least 3 orders of magnitude slower than 1-heptene.² Furthermore, a study on the hydroformylation of conjugated dienes and alkenes in a competitive situation shows that trace quantities of dienes compete against the excess of alkene for rhodium, forming very stable η^3 -allyl complexes.³ Thus, diene impurities can even poison rhodium catalysts, decelerating the hydroformylation of alkenes.^{4,5}

Several works reporting the hydroformylation of conjugated dienes, mostly butadiene, isoprene, and 1,3-pentadiene, have been published. The reactions usually resulted in complex mixtures of saturated and unsaturated mono- and dialdehydes and required severe conditions (120–175 °C, 200–300 atm) with either cobalt/monophosphine¹ or rhodium/monophosphine^{6,7} catalysts. Rhodium/diphosphine systems operate under milder conditions and give better selectivities and activities, but a substitution of diphosphines by triphenylphosphine virtually deactivates the catalysts.^{8–11}

It is known that η^3 -allyl complexes are very reluctant to the insertion of CO.⁴ It has been suggested that for the hydroformylation of conjugated dienes to occur η^3 -allyl complexes have to be converted into η^1 -allyl complexes, where the CO insertion can take place more easily.^{2,10,12} Thus, it is reasonable to expect that the ligand basicity and ligand to rhodium ratio, variables left almost unexplored in these reactions, should be very important for the catalyst activity, as the η^3 - η^1 rearrangement can be favored by the excess of coordinating ligands.

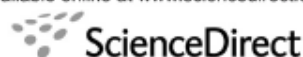
We have recently communicated a remarkable effect of triphenylphosphine in the hydroformylation of conjugated dienes.¹³ The increase in the P/Rh ratio to a point significantly accelerated the reactions of isoprene and myrcene, but not of limonene, a nonconjugated diene. This finding allowed development of efficient processes with rhodium catalysts promoted by triphenylphosphine, the most accessible, low cost, and stable phosphorus ligand employed in hydroformylation. Herein we report the results of a systematic study on the rhodium-catalyzed hydroformylation of isoprene in the presence of various mono- and diphosphines. The effects of the ligand nature, its concentration, and other reaction variables on the rate and selectivity of the hydroformylation as well as the structure of the products have been investigated.

Isoprene has been chosen as a model conjugated diene, since we are particularly interested in the hydroformylation of natural monoterpenes^{14–16} including myrcene,¹² which also contains a 2-substituted butadiene moiety in its structure. Isoprene is even less reactive in hydroformylation than butadiene.² This substrate was tested in most of the works on the hydroformylation of conjugated dienes; however, in rhodium systems, only diphos-

* To whom correspondence should be addressed. E-mail: elena@ufmg.br.

(1) Adkins, H.; Williams, J. L. R. *J. Org. Chem.* 1952, 17, 980.(2) van Leeuwen, P. W. N. M.; Roobeek, C. F. *J. Mol. Catal.* 1985, 31, 345.(3) Liu, G.; Garland, M. *J. Organomet. Chem.* 2000, 603, 76.(4) *Rhodium Catalyzed Hydroformylation*; van Leeuwen, P. W. N. M., Claver, C., Eds.; Kluwer Academic Publishers: Dordrecht, The Netherlands, 2000.(5) Walczuk, E. B.; Kamer, P. C. J.; van Leeuwen, P. W. N. M. *Angew. Chem., Int. Ed.* 2003, 42, 4665.(6) Fell, B.; Rupilius, W. *Tetrahedron Lett.* 1969, 32, 2721.(7) Bahrmann, H.; Fell, B. *J. Mol. Catal.* 1980, 8, 329.(8) Botteghi, C.; Branca, M.; Saba, A. *J. Organomet. Chem.* 1980, 184, C17.(9) Bertozzi, S.; Campigli, N.; Vitulli, G.; Lazzaroni, R.; Salvadori, P. *J. Organomet. Chem.* 1995, 487, 41.(10) Horitachi, T.; Ohta, T.; Shirakawa, E.; Nozaki, K.; Takaya, H. *Tetrahedron* 1997, 53, 7795.(11) Ohgami, Y.; Suzuki, N.; Sumitani, N. *J. Mol. Catal. A* 1998, 133, 289.(12) Foca, C. M.; Barros, H. J. V.; dos Santos, E. N.; Gusevskaya, E. V.; Bayon, J. C. *New J. Chem.* 2003, 27, 533.(13) Barros, H. J. V.; Guimarães, C. C.; dos Santos, E. N.; Gusevskaya, E. V. *Catal. Commun.* 2007, 8, 747.(14) Barros, H. J. V.; Ospina, M. L.; Arguello, E.; Rocha, W. R.; Gusevskaya, E. V.; dos Santos, E. N. *J. Organomet. Chem.* 2003, 671, 150.(15) Barros, H. J. V.; Hanson, B. E.; dos Santos, E. N.; Gusevskaya, E. V. *Appl. Catal., A* 2004, 278, 57.(16) da Silva, J. G.; Barros, H. J. V.; dos Santos, E. N.; Gusevskaya, E. V. *Appl. Catal., A* 2006, 309, 169.

Catalysis Communications 8 (2007) 747–750

Available online at www.sciencedirect.com

Catalysis Communications 8 (2007) 747–750

CATALYSIS
COMMUNICATIONSwww.elsevier.com/locate/catcom

Rhodium catalyzed hydroformylation of conjugated dienes: Remarkable accelerative effect of triphenylphosphine

Humberto J.V. Barros, Cristiane C. Guimarães,
Eduardo N. dos Santos, Elena V. Gusevskaya **Departamento de Química, Universidade Federal de Minas Gerais, 31270-901 Belo Horizonte, MG, Brazil*

Received 27 June 2006; received in revised form 13 September 2006; accepted 16 September 2006

Abstract

The increase in the concentration of the phosphorous ligand strongly accelerates the rhodium catalyzed hydroformylation of conjugated dienes, that allows to perform the reaction under mild conditions (80–100 °C, 40–80 atm) using a low cost and readily accessible ligand: triphenylphosphine (P/Rh = 20–500).

© 2006 Elsevier B.V. All rights reserved.

Keywords: Hydroformylation; Isoprene; Myrcene; Rhodium catalysts

1. Introduction

Hydroformylation of conjugated dienes has attracted much less attention than hydroformylation of monoalkenes, though as early as in 1952, it was recognized that these reactions could result in various interesting products [1]. These substrates are very reluctant to hydroformylation: e.g. with Rh-monophosphine catalysts the reaction for butadiene is at least three orders of magnitude slower than for terminal alkenes [2]. However, a study on the competitive hydroformylation of conjugated dienes and alkenes shows that trace quantities of dienes compete against an excess of alkene for Rh forming stable η^3 -allyl complexes [3], which undergo very slowly the insertion of CO [4]. Therefore, diene impurities can even slow down the alkene hydroformylation poisoning the Rh catalyst [4,5].

Several reports deal with the hydroformylation of conjugated dienes, mostly simple ones, such as butadiene, isoprene and 1,3-pentadiene. The reactions with Co [1] and Rh-monophosphine catalysts [6,7] have been carried out

under severe conditions (120–175 °C, 200–300 atm) and resulted in complex mixtures of saturated and unsaturated mono- and di-aldehydes. Better selectivities and activities were achieved only using Rh catalysts modified with diphosphine ligands [2,8–11]. Rh-diphosphine systems operate under milder conditions, but the substitution of diphosphines by triphenylphosphine virtually deactivates the catalyst [8,9].

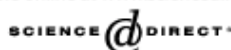
It has been suggested that for the hydroformylation of conjugated dienes to occur, η^3 -allyl complexes have to be converted into η^1 -allyl ones, where the CO insertion can take place [2,10,12]. It is reasonable to expect that the η^3 - η^1 -rearrangement can be prompted by the coordination of P-ligands, therefore a P/Rh ratio, the variable left almost unexplored in these reactions, could be of a great importance for the catalyst activity.

We decided to study the ligand effects in the hydroformylation of conjugated dienes aiming to develop efficient Rh catalytic systems based on PPh_3 , the most accessible, low cost and stable phosphorous ligand used in hydroformylation. Isoprene has been chosen as a model molecule, since we are particularly interested in the hydroformylation of natural monoterpenes [13–15] including myrcene [12], which also contains a 2-substituted butadiene

* Corresponding author.

E-mail address: elena@ufmg.br (E.V. Gusevskaya).

Applied Catalysis A: General 278 (2004) 57–63

Available online at www.sciencedirect.com

Applied Catalysis A: General 278 (2004) 57–63

www.elsevier.com/locate/apcata

Biphasic hydroformylation of monoterpenes employing Rh/TPPTS/CTAC: the role of the substrate in the mass transfer between the phases

Humberto J.V. Barros^a, Brian E. Hanson^b,
Elena V. Gusevskaya^{a,*}, Eduardo N. dos Santos^{a,*}

^aDepartamento de Química, Universidade Federal de Minas Gerais, 31270-901 Belo Horizonte, MG, Brazil

^bDepartment of Chemistry, Virginia Tech (Virginia Polytechnic Institute and State University), Blacksburg, VA 24061-0212, USA

Received 26 April 2004; received in revised form 16 September 2004; accepted 18 September 2004

Abstract

The rhodium catalyzed hydroformylation of myrcene, limonene and camphene is achieved in a toluene/water biphasic system employing tris(3-sulfonatophenyl)phosphine, trisodium salt (TPPTS) as ancillary ligand as a function of the cationic surfactant cetyltrimethylammonium chloride (CTAC) concentration. In some cases the observed conversion rates were superior to the similar homogeneous systems. The promotion effect of CTAC and its optimal concentration depends on the conformational characteristics of the substrate. For myrcene, a pronounced promotion effect is observed for CTAC concentrations around 2.5×10^{-2} M, whereas for camphene there is an inhibition effect even at concentrations as low as 2.5×10^{-3} M.

© 2004 Elsevier B.V. All rights reserved.

Keywords: Terpene; Hydroformylation; Cationic surfactant; Rh/TPPTS; CTAC

1. Introduction

Terpenes are an important family of natural products extensively used in the perfume industry. Since aldehydes often show interesting organoleptic properties, the hydroformylation of terpenes has been quite extensively investigated and a considerable amount of information in this field is available, both in patents and in the open literature. Some of us have studied the hydroformylation of myrcene [1], β -pinene [2–4], limonene [4,5] and camphene [2,4,6] employing catalytic systems consisting of a Rh complex or a Pt/Sn combination in the presence of phosphor(III) ancillaries in homogeneous phase.

A drawback for the practical application of terpene hydroformylation is that aldehydes formed have relatively high boiling points and their distillation in the presence of the catalyst may lead to undesirable side reactions as well as the thermal stress of the catalyst. A solution that has been employed to overcome such problems is the use of biphasic systems where the catalyst remains dissolved in an aqueous phase through the utilization of water soluble phosphines such as tris(3-sulfonatophenyl)phosphine, trisodium salt (TPPTS). The aqueous phase containing the catalyst is separated by decantation and recycled *before* the distillation [7]. Nevertheless, this technology is restricted to the short chain olefins, propene and butene, as the rate of hydroformylation of higher olefins is severely limited by mass transfer process between the organic and aqueous phases. Among the alternatives to accelerate the mass transfer processes are the employment of co-solvents [8,9], amphiphilic phosphines [10,11], modified cyclodextrins [12], supported aqueous phase [13,14] and surfactants [15–

* Corresponding authors. Tel.: +55 31 3 499 57 55; fax: +55 31 3 499 57 00.

E-mail addresses: elena@ufmg.br (E.V. Gusevskaya), nicolau@ufmg.br (E.N. dos Santos).

PUBLICAÇÕES E TRABALHOS NÃO INCLUÍDOS OU REALIZADOS EM COLABORAÇÃO

Artigos publicados em periódicos internacionais

1. *Applied Catalysis A: General* 326 (2007) 219-226.

José G. da Silva, Humberto J. V. Barros, Angelica Balanta, Alberto Bolaños, Maria Lourdes Novoa, Marisela Reyes, Ricardo Contreras, Joan Carles Bayon, Elena V. Gusevskaya e Eduardo N. dos Santos. *Rhodium catalyzed hydroformylation of monoterpenes containing a sterically encumbered trisubstituted endocyclic double bond under mild conditions.*

2. *Applied Catalysis A: General* 309 (2006) 169–176.

José G. da Silva, Humberto J. V. Barros, Eduardo N. dos Santos e Elena V. Gusevskaya. *Rhodium catalyzed hydroformylation of linalool.*

Trabalhos completos publicados em anais de eventos

1. 14 ° Congresso Brasileiro de Catálise, 2007, Porto de Galinhas/PE.

Humberto J. V. Barros, Cristiane C. Guimarães, Eduardo N. dos Santos e Elena V. Gusevskaya. *Estudo comparativo do efeito da pressão na hidroformilação do mircenol e limoneno: a influência da conjugação das duplas ligações do substrato.*

2. 14 ° Congresso Brasileiro de Catálise, 2007, Porto de Galinhas/PE.

José G. da Silva, Humberto J. V. Barros, Eduardo N. dos Santos e Elena V. Gusevskaya. *Hidroformilação de α -terpineno catalisada por sistema ródio/trifenilfosfina sob condições brandas: uma reatividade inesperada das duplas ligações endocíclicas conjugadas.*

3. XX Simpósio Ibero-Americano de Catálise, 2006, Gramado/RS.

José G. da Silva, Humberto J. V. Barros, Angelica Balanta, Alberto Bolaños, Maria Lourdes Novoa, Marisela Reyes, Ricardo Contreras, Joan Carles Bayon, Elena V. Gusevskaya e Eduardo N. dos Santos. *Obtenção de aldeídos para perfumaria pela hidroformilação do 2- e 3-careno catalisada por complexos de ródio.*

4. 13 ° Congresso Brasileiro de Catálise/3° Congresso de Catálise do Mercosul, 2005, Foz do Iguaçu/PR.

José G. da Silva, Humberto J. V. Barros, Eduardo N. dos Santos e Elena V. Gusevskaya. *Efeito da trifenilfosfina na hidroformilação do linalol.*

Trabalhos resumidos publicados em anais de eventos**1. 14th International Symposium on Homogeneous Catalysis, 2004, Munique/Alemanha.**

Humberto J. V. Barros, Eduardo N. dos Santos e Elena V. Gusevskaya. *Rhodium catalyzed hydroformylation of beta-pinene: effect of phosphorous ligands and reaction conditions on diastereoselectivity.*

2. 36th International Conference on Coordination Chemistry, 2004, Merida/México.

Humberto J. V. Barros, Adriana F. Sotelo, Elena V. Gusevskaya e Anna M. P. Felicíssimo. *Study of the reactivity of $[(PPh_3)Pd(AuPPh_3)_6(NO_3)_2]$ in the hydrogenation of 1-hexene and 1,5-COD.*

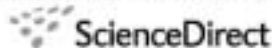
3. 26^a Reunião Anual da SBQ, 2003, Poços de Caldas/MG.

Humberto J. V. Barros, Márcio J. Silva, Adriana F. Sotelo, Elena V. Gusevskaya e Anna M. P. Felicíssimo. *Estudo da reatividade do cluster $PdAu_6$ na reação de hidrogenação do 1,5-COD.*

Applied Catalysis A: General 326 (2007) 219–226



Available online at www.sciencedirect.com



Applied Catalysis A: General 326 (2007) 219–226



www.elsevier.com/locate/apcata

Rhodium catalyzed hydroformylation of monoterpenes containing a sterically encumbered trisubstituted endocyclic double bond under mild conditions

José G. da Silva^a, Humberto J.V. Barros^a, Angelica Balanta^b, Alberto Bolaños^b,
 Maria L. Novoa^c, Marisela Reyes^c, Ricardo Contreras^c, J. Carlos Bayón^d,
 Elena V. Gusevskaya^{a,*}, Eduardo N. dos Santos^{a,*}

^aDepartamento de Química, ACEx, Universidade Federal de Minas Gerais, 31270-901 Belo Horizonte, MG, Brazil

^bDepartamento de Química, Universidad del Valle, Cali, Colombia

^cDepartamento de Química, Universidad de Los Andes, Mérida, Venezuela

^dDepartamento de Química, Universidad Autónoma de Barcelona, Spain

Received 20 December 2006; received in revised form 30 April 2007; accepted 12 April 2007

Available online 20 April 2007

Abstract

The rhodium catalyzed hydroformylation of endocyclic monoterpenes, that is, 2-carene (**1**), 3-carene (**2**), and α -pinene (**3**), in the presence of PPh_3 or various diphosphines and phosphites has been studied. The unmodified Rh catalyst promotes an intense isomerization of both carenes whose hydroformylation occurs rather slowly, and results in a complex mixture of aldehydes and alcohols. The addition of PPh_3 , diphosphines or $\text{P}(\text{ODPh})_3$ in a P/Rh ratio as high as 20, efficiently prevents the isomerization, but the activity for hydroformylation is drastically reduced. On the other hand, the use of a bulky $\text{P}(\text{D}-o\text{-TolPh})_3$ ligand both reduces the isomerization, and significantly increases the hydroformylation rate. All three sterically crowded olefins **1–3** have been efficiently hydroformylated under relatively mild reaction conditions (80–100 °C, 40–80 atm) to a main aldehyde (2-formylcarane, 4-formylcarane, and 3-formylpinene, respectively) with good chemo- and regioselectivity, and almost 100% stereoselectivity for the *trans* isomers.

© 2007 Elsevier B.V. All rights reserved.

Keywords: 2-Carene; 3-Carene; α -Pinene; Hydroformylation; Rhodium catalyst; Bulky phosphine

1. Introduction

The catalytic functionalization of monoterpenes is an important route to add value to these renewable raw materials easily available from biomass. A number of their functionalized derivatives have olfactory and biological activity, and can be interesting for the pharmaceutical and fragrance industries. [1–3] The rhodium catalyzed hydroformylation of special olefins represents a versatile and one of the least expensive synthetic pathways to aldehydes in the fine chemicals industry. In recent years, we have been systematically studying the hydroformylation of various monoterpenes, such as myrcene,

limonene, β -pinene, and camphene [4–10]. All these substrates contain exocyclic terminal double bonds, which can be relatively easily hydroformylated. On the other hand, endocyclic monoterpenes, that is, 2-carene (**1**), 3-carene (**2**), and α -pinene (**3**), are much more reluctant to undergo hydroformylation, and it is not surprising that the available information about their hydroformylation is scarce [11–16]. However, these reactions are very attractive because they could lead directly to aldehydes 4–6, useful as fragrances (Scheme 1) [1]. It is also interesting that, as these monoterpenes possess a rigid bicyclic core, they could afford corresponding aldehydes with high levels of diastereoselectivity.

Considering that olefins **1–3** have endocyclic trisubstituted double bonds, it is reasonable to expect that their hydroformylation might be troublesome. Indeed, the rhodium catalyzed hydroformylation of **2** and **3** has been efficiently achieved only under pressures as high as 600 atm at 110–120 °C [11,12]. The

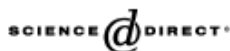
* Corresponding authors. Tel.: +35 313 499743; fax: +35 313 499700.

E-mail addresses: elena@ufmg.br (E.V. Gusevskaya), molina@ufmg.br (E.N. dos Santos).

Applied Catalysis A: General 309 (2006) 169–176



Available online at www.sciencedirect.com



Applied Catalysis A: General 309 (2006) 169–176



www.elsevier.com/locate/apcata

Rhodium catalyzed hydroformylation of linalool

José G. da Silva, Humberto J.V. Barros, Eduardo N. dos Santos, Elena V. Gusevskaya*

Departamento de Química-ICEx, Universidade Federal de Minas Gerais, 31270-901 Belo Horizonte, Brazil

Received 28 December 2005; accepted 1 April 2006

Available online 15 June 2006

Abstract

The hydroformylation of linalool using $[\text{Rh}(\text{COD})(\text{OAc})]_2$ as a catalyst precursor in the presence of triphenylphosphine or various diphosphines leads mainly to a mixture of *cis* and *trans* isomers of hemiacetal, which formally arise from the intramolecular cyclization of the primarily formed hydroxyl-aldehyde. An unexpected effect of the phosphorous ligands on the reaction rate was observed. With unmodified systems, linalool shows a very low reactivity under the hydroformylation conditions, probably due to the chelation of the substrate on rhodium. The introduction of (di)phosphine and the increase in its concentration exerts a great accelerating effect so that under optimized conditions at 40–50 °C and 20 atm of CO/H_2 , a virtually complete conversion of linalool has been achieved in 4–6 h. A good control of chemo and stereoselectivity was attained through the appropriate choice of reaction variables. Each of two isomers of hemiacetal can be obtained in ca. 95% chemo- and 85% stereoselectivity. © 2006 Elsevier B.V. All rights reserved.

Keywords: Hydroformylation; Linalool; Rhodium catalysis

1. Introduction

Hydroformylation of olefins represents one of the least expensive synthetic pathways to aldehydes [1]. Diversification of substrates by using special olefins can afford aldehydes bearing additional functional groups and other oxygen containing molecules hardly accessible by conventional synthetic routes. These hydroformylation products can be used as bi- or poly-functionalized building blocks for organic syntheses thus opening new entries to many valuable compounds [2].

Hydroformylation of allylic alcohols has been widely studied as a direct method for the synthesis of substituted tetrahydrofurans and γ -butyrolactones since these heterocycles are very attractive as subunits for biologically important compounds [3–10]. These reactions can afford five-membered hemiacetals arising from a spontaneous intramolecular cyclization of primarily formed hydroxyl-aldehydes (Scheme 1) [1]. Hemiacetals can be easily converted in acetals, lactones or dehydrated giving dihydrofuran derivatives.

Terpenes constitute a class of natural products that can be transformed into compounds commercially important for

industrial production of fragrances, perfumes, flavors and pharmaceuticals as well as synthetic building blocks [11–13]. For example, linalool (1), a monoterpene allylic alcohol with a pleasant lily odor, is a key intermediate for the synthesis of various vitamins and fragrance chemicals, such as citral, geraniol, citronellol [11,14]. This compound is available from essential oils of some plants and flowers, like lavender, but most linalool is produced synthetically from α -pinene, an inexpensive major constituent of turpentine oils obtained from coniferous trees [11,14,15].

Although the hydroformylation of the most abundant monoterpenes, such as limonene, β -pinene, etc., has been quite extensively investigated [4,9,16–23], only few reports have appeared in the literature on the hydroformylation of linalool [4,24,25]. The aim of the present work was a systematic study of the hydroformylation of linalool catalyzed by rhodium complexes modified by various phosphorous ligands.

2. Experimental

All chemicals were purchased from Aldrich and used as received, unless otherwise indicated. A racemic linalool from Aldrich was used as a substrate. $\text{Bis}(\mu\text{-acetate})(1,5\text{-cyclooctadiene})\text{rhodium(I)}$ ($[\text{Rh}(\text{COD})(\text{OAc})]_2$) was prepared by a modified procedure published in [26]. Toluene was purified

* Corresponding author. Fax: +55 3134995700.

E-mail address: elena@ufmg.br (E.V. Gusevskaya).

PUBLICAÇÕES PRÉVIAS RELACIONADAS A ESTA TESE

1. *New Journal of Chemistry* 27 (2003) 533-539.

Humberto J. V. Barros, Cláudia M. Foca, Eduardo N. dos Santos, J. Carles Bayón, e Elena V. Gusevskaya. *Hydroformylation of myrcene: metal and ligand effects in the hydroformylation of conjugated dienes.*

2. *Journal of Organometallic Chemistry* 671 (2003) 150-157

Humberto J.V. Barros, Maria L. Ospina, Eduardo Arguello, William R. Rocha, Elena V. Gusevskaya e Eduardo N. dos Santos. *Rhodium catalyzed hydroformylation of β -pinene and camphene: effect of phosphorous ligands and reaction conditions on diastereoselectivity.*

3. *Studies in Surface Science and Catalysis* 130 (2000) 563–568

Humberto J. V. Barros, Cláudia M. Foca, R. Augusti, A. O. Dias, P. A. Robles-Dutenhefner, Eduardo N. dos Santos e Elena V. Gusevskaya. *Metal complex catalyzes functionalization of naturally occurring monoterpenes: oxidation, hydroformylation and alcoxycarbonylation.*

New Journal of Chemistry 27 (2003) 533–539

Hydroformylation of myrcene: metal and ligand effects in the hydroformylation of conjugated dienes

Clàudia M. Foca,^a Humberto J. V. Barros,^b Eduardo N. dos Santos,^b Elena V. Gusevskaya^{a,b} and J. Carles Bayón^{a*}^a Departament de Química, Universitat Autònoma de Barcelona, Bellaterra, 08193 Barcelona, Spain. E-mail: joancarles.bayon@uab.es^b Departamento de Química, Universidade Federal de Minas Gerais, 31270-901, Belo Horizonte, MG, Brazil. E-mail: elena@dedalus.lcc.ufmg.br

Received (in London, UK) 14th August 2002, Accepted 19th December 2002

First published as an Advance Article on the web 3rd February 2003

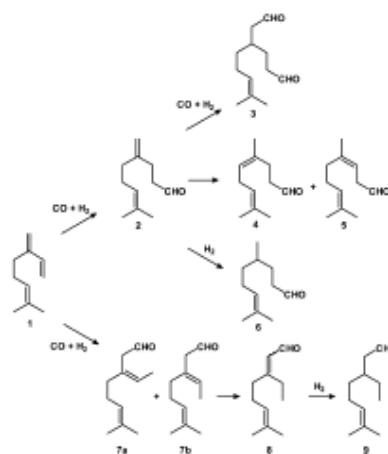
The hydroformylation of myrcene catalyzed by Rh and Pt/Sn catalysts containing different P-donor ligands leads to the formation of a number of mono- and dialdehydes. Nine major products of the reaction have been characterized, showing that they arise from the *n*-alkyl and η^3 -allyl intermediates, formed through the reaction of the metal catalysts with the less substituted C=C bond of the substrate. Thus, 4-methylene-8-methyl-7-nonenal is the major aldehyde formed with Pt/Sn catalysts, regardless of the P-donor ligand used. This aldehyde is also the main product of the reaction catalyzed by the Rh/xantphos system (xantphos = 9,9-dimethyl-4,6-bis(diphenylphosphino)xantene). However, with ligands such as bisbi (bisbi = 2,2'-bis(diphenylphosphino)methyl)-1,1'-biphenyl), also with bite angles around 120°, but with more flexible backbones than xantphos, rhodium catalysts yield mainly *cis*- and *trans*-3-ethylidene-7-methyl-6-octenal. These two aldehydes are also formed in the reactions catalyzed by Rh and P-donor monodentate ligands or the bidentate ones with bite angles around 90° (dppe, dppp). For the last type of ligands, an increase in the flexibility of the backbone reduces the selectivity for the β,γ -unsaturated aldehydes.

Introduction

Hydroformylation of naturally occurring olefins represents a versatile method for the production of aldehydes, which are difficult to obtain by conventional synthetic pathways.¹ Terpenes are an important family of natural products extensively used in the perfume industry.² Since aldehydes often show interesting organoleptic properties,³ the hydroformylation of terpenes has been quite extensively investigated and a considerable amount of information in this field is nowadays available, both in patents and in the open literature.^{4,5}

Myrcene 1 is a very abundant acyclic terpene available from hops and other sources. It is used in the synthesis of a variety of commercial products.⁶ Judging from the structure, the hydroformylation of myrcene could result in a complex mixture of saturated and unsaturated C₁₁-monoaldehydes and C₁₂-dialdehydes, arising from the hydroformylation (and, eventually, from the isomerization and hydrogenation) of both the 2-substituted butadiene fragment and trisubstituted double bond. Probably for this reason, there has previously been only one report on the hydroformylation of myrcene.⁷ In this work, a Rh/PPH₃ catalyst was used in a single experiment, and 3-ethyl-7-methyl-6-octenal 9 (see Scheme 1), formally resulting from the hydroformylation of the disubstituted double bond and the hydrogenation of the monosubstituted double bond, was obtained in a 40% selectivity, along with many secondary products. According to this result and taking into account the well-known reactivity of different substituted olefins in hydroformylation, it is expected that most of the products of the hydroformylation of myrcene should arise from the addition of CO and H₂ to the conjugated diene fragment.

Several reports in the literature deal with the hydroformylation of conjugated dienes, mostly simple ones, such



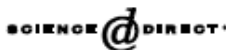
Scheme 1

as 1,3-butadiene, isoprene and 1,3-pentadiene. These substrates are more reluctant to be hydroformylated than mono-olefins. A recent study on the competitive hydroformylation of conjugated dienes and olefins shows that trace quantities of dienes compete against an excess of olefins for RhH(CO)₄, forming η^3 -allyl complexes, while their

Journal of Organometallic Chemistry 671 (2003) 150–157



Available online at www.sciencedirect.com



Journal of Organometallic Chemistry 671 (2003) 150–157

Journal
of Organometallic
Chemistry

www.elsevier.com/locate/jorganchem

Rhodium catalyzed hydroformylation of β -pinene and camphene: effect of phosphorous ligands and reaction conditions on diastereoselectivityHumberto J.V. Barros^a, Maria L. Ospina^b, Eduardo Arguello^b, William R. Rocha^c,
Elena V. Gusevskaya^{a,*}, Eduardo N. dos Santos^{a,*}^a Departamento de Química-ICEx, Universidade Federal de Minas Gerais, 31270-901 Belo Horizonte, Brazil^b Departamento de Química, Universidad de Cartagena, Cartagena, Colombia^c Departamento de Química Fundamental, Universidade Federal de Pernambuco, 50740-901 Recife, Brazil

Received 21 October 2002; received in revised form 29 January 2003; accepted 29 January 2003

Abstract

The effect of phosphorus ligands on the rhodium catalyzed hydroformylation of β -pinene and camphene has been studied. In unmodified systems, β -pinene undergoes a fast isomerization to α -pinene. At longer reaction times and higher temperatures, the isomerization equilibrium is shifted resulting in the 80% chemoselectivity for β -pinene hydroformylation products (97% *trans*). The addition of various diphosphines, phosphines or phosphites improves the chemoselectivity and shifts the hydroformylation towards *cis* aldehyde 3a. Both the rate and diastereoselectivity of the hydroformylation of β -pinene are largely influenced by the basicity of auxiliary ligands, but surprisingly no correlation between their steric characteristics and the diastereoselectivity of the catalytic system has been revealed for the ligands with cone angles of 128–165°. The systems with more basic ligands show lower activities, higher diastereoselectivities and usually higher chemoselectivities in the β -pinene hydroformylation. Camphene gives linear aldehyde 6, with virtually 100% regio- and chemoselectivity in both modified and unmodified systems. The addition of phosphorus ligands favors the formation of *endo* isomer 6b:6a/6b \approx 1/1.5, whereas the ratio is ca. 1/1 in unmodified systems. Neither steric nor electronic parameters of the ligands have been found to influence significantly the diastereoselectivity of the camphene hydroformylation.

© 2003 Elsevier Science B.V. All rights reserved.

Keywords: Hydroformylation; β -Pinene; Camphene; Phosphorous ligands

1. Introduction

Hydroformylation represents a versatile pathway for the production of commercially important aldehydes and alcohols, which are difficult to obtain by conventional synthetic routes. In the last decade, these catalytic reactions have become an especially attractive and flexible tool in organic synthesis, since their chemo-, regio- and stereoselectivity in many cases can be effectively controlled, e.g. by the nature of phosphorus auxiliary ligands [1,2]. Recently, we have shown that chemo- and regioselectivity of the rhodium catalyzed

hydroformylation of various allyl- and propenylbenzenes strongly depends on the steric and electronic properties of ligands and developed catalytic systems for the preferential synthesis of either branched or linear aldehydes [3]. Aldehydes derived from naturally occurring monoterpenes show biological and phytosanitary activities and are also useful in flavor, perfume and pharmaceutical industries [4,5]. Optically pure terpenes containing prochiral centers are frequently easily available and their stereoselective functionalization could be useful for the production of chiral synthetic intermediates.

A number of monoterpenes including β -pinene [5–10] and camphene [10–14] have been hydroformylated in the presence of cobalt and rhodium complexes, which are most commonly used to catalyze this reaction in industrial processes. Alternative platinum–tin catalytic

* Corresponding authors.

E-mail addresses: elena@dedalus.kc.ufmg.br (E.V. Gusevskaya), nicolau@dedalus.kc.ufmg.br (E.N. dos Santos).

Studies in Surface Science and Catalysis 130 (2000) 563–568

Studies in Surface Science and Catalysis 130
A. Corma, F.V. Melo, S. Mendioroz and J.L.G. Fierro (Editors)
© 2000 Elsevier Science B.V. All rights reserved.

563

Metal complex catalyzed functionalization of naturally occurring monoterpenes: oxidation, hydroformylation, alkoxy carbonylation*

E. V. Gusevskaya*, E. N. dos Santos, R. Augusti, A. O. Dias, P. A. Robles-Dutenhefner,
C. M. Foca and H. J. V. Barros

Dept. de Química, Universidade Federal de Minas Gerais, 31270-901 Belo Horizonte, Brasil

Selective oxidation, hydroformylation and alkoxy carbonylation of monoterpenes, *i.e.*, limonene, α -pinene, β -pinene, and camphene, via homogeneous catalysis by metal complexes were studied. "Pd(II)+reversible co-oxidant (CuCl_2 or LiNO_3)" systems were applied for the oxidation of monoterpenes with dioxygen. Hydrogen peroxide was also used as a final oxidant in the presence of the catalytic amounts of $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ or $\text{Pd}(\text{OAc})_2/\text{benzoquinone}$. The Rh and Pt/Sn systems with various achiral and chiral diphosphines as ligands were applied for the hydroformylation of monoterpenes and the Pd/Sn/phosphine(diphosphine) systems for the alkoxy carbonylation, which provided the carboxylic acid derivatives. It was found that in all systems the starting monoterpenes as well as the primarily formed products can undergo various concurrent transformations, such as isomerization, hydrogenation, cyclization, addition, with the balance between the reaction pathways being delicate. Efforts were made to investigate the effects of the reaction variables and the catalyst composition on the product distribution in order to find the most favorable conditions for selective syntheses. Stereochemistry of the products was also studied.

1. INTRODUCTION

Naturally occurring monoterpenes are a useful source of inexpensive olefins. Selective functionalization of these olefins can provide oxygenated derivatives which are commercially important materials for perfumery, flavor, and pharmaceutical industries. Optically pure terpenes containing prochiral centers are frequently easily available and their stereoselective functionalization could be useful for the production of chiral synthetic intermediates. We have recently been involved in selective oxidation and carbonylation of monoterpenes, such as limonene (1), α -pinene (2), β -pinene (3), and camphene (4), via homogeneous catalysis by metal complexes. Although the metal complex catalyzed reactions of olefin oxidation and carbonylation have been developed into important synthetic methods [1], there is little information in the literature concerning their application to natural product synthesis. In the present paper the new and recently published results in this field are reviewed.

* Supported by FAPEMIG, CNPq, PADCT

* To whom correspondence should be addressed