

ESTUDO DA RECUPERAÇÃO DE BENZOAMIDOXIMA COMO CATALISADOR HOMOGÊNIO NA REAÇÃO DE CROTIÇÃO DE ALDEÍDOS

Rayane de Oliveira Silva¹
Jonh Anderson Macêdo Santos²
Cláudia Laís Araújo Almeida Santos³
Juliano Carlo Rufino de Freitas⁴

¹ LASO, UFCG, Campina Grande – Paraíba, Brasil, rayane_cuite@hotmail.com

² LASO, UFRPE, Recife – Pernambuco, Brasil, jonh_quimica@yahoo.com

³ LOA, UFPE, Recife – Pernambuco, Brasil, claudia.lays@gmail.com

⁴ LASO, UFCG, Campina Grande – Paraíba, Brasil, julianocrufino@yahoo.com.br

Introdução

Os problemas ambientais decorrentes da geração de resíduos têm aumentado com o avanço tecnológico e o desenvolvimento industrial (GIL et al., 2007), onde particularmente os resíduos químicos oriundos de processos sintéticos, devido a sua toxicidade, vem ganhando uma maior atenção. A síntese orgânica é a principal maneira de produzir substâncias químicas com as mais variadas funções, tais como medicamentos, corantes, produtos químicos fotográficos, materiais poliméricos, entre outros. Contudo, a transformação do material de partida no composto desejado geralmente é acompanhado pela geração de um grande volume de resíduos devido à utilização de reagentes adicionais, solventes e catalisadores (MAKOSZA, 2000).

Dessa forma, a recuperação e reuso de catalisadores surge como uma das principais estratégias para minimizar tal inconveniente sintético. A reutilização de catalisadores tem atraído bastante interesse do meio acadêmico e industrial, uma vez que, aumenta a produtividade geral e a relação custo-benefício das transformações químicas, minimizando o impacto ambiental, contribuindo, dessa forma, para a sustentabilidade dos processos químicos (BARBARO & LIGUORI, 2009).

Dentre os diversos processos sintéticos, a reação de crotilação de compostos carbonílicos se destaca, pois, permitir a formação de novas ligações C-C que é um dos grandes desafios dos químicos sintéticos. Os produtos da crotilação são os álcoois homoalílicos, versáteis e valiosos síntons, que permitem inúmeras transformações, o que possibilita seu emprego na síntese de vários produtos naturais e de compostos biologicamente ativos, a citar: (-)-Elisabetadiona (O'HORA et al., 2015), fragmento C9-C20 da Tetrafabricina (ITOH et al., 2014), Tetraidrolipstatina (THADANI & BATEY, 2003), (R)-Argentillactona e (R)-Goniotalamina (DE FÁTIMA & PILLI, 2003) e intermediário da Fostriecina (FUJII et al., 2003).

Na literatura é possível encontrar algumas metodologias desenvolvidas para reação de crotilação, no entanto, os principais métodos comumente envolvem o emprego de catalisadores caros e de difícil recuperação (BECHEM et al., 2012; MCINTURF et al., 2012).

Diante disso, o objetivo desse trabalho é relatar um novo método ecologicamente amigável para síntese de álcoois homoalílicos através da aplicação da benzamidoxima como catalisador homogêneo na reação crotilação de aldeídos, bem como, propõe investigar a recuperação da benzamidoxima da mistura reacional.

Material e Métodos

Preparação da benzoamidoxima

A síntese da benzamidoxima foi baseada na metodologia desenvolvida por Barros et al. (2011), com algumas modificações. Deste modo, em um balão de fundo redondo com capacidade de 50 mL foram dissolvidos o cloridrato de hidroxilamina (208,47 mg; 3 mmol) e carbonato de sódio (158,98 mg; 1,5 mmol) em 10 mL de água destilada à temperatura ambiente, em seguida foi adicionado 1,0 mmol da benzonitrila em 10 mL de etanol. A mistura reacional foi colocada em um banho ultrassônico durante 15-50 minutos (Tabela 1) sob temperatura de 55±5°C. O término da reação foi comprovado por CCD, utilizando como sistema de eluição hexano:acetato de etila (7:3), até observar-se o consumo total da benzonitrila. Após o término da reação, o etanol foi evaporado, formando duas fases, a fase aquosa e o

produto insolúvel em água. Os produtos obtidos em forma de óleo foram extraídos do meio aquoso com acetato de etila (3 x 15mL). A fase orgânica foi separada e secada com Na₂SO₄, agente secante. Em seguida a fase orgânica foi filtrada e o solvente removido sob pressão reduzida, sendo a amostra obtida por cristalização em clorofórmio:hexano (4:6), fornecendo a benzamidoxima.

Procedimento geral para reação de crotilação de diferentes aldeídos utilizando Z-crotiltrifluorborato de potássio catalisada por benzamidoxima

Em um balão de fundo redondo de 25 mL contendo o p-bromobenzaldeído (0,25 mmol) dissolvido em diclorometano (1 mL), foram adicionados a benzamidoxima (6,5 mg, 10% mol), o Z-crotiltrifluorborato de potássio (49 mg, 0,3 mmol) e água (2 mL). O sistema bifásico foi deixado sob vigorosa agitação e foi monitorada por CCD, utilizando como sistema de eluição uma mistura de hexano/acetato de etila (7:3). Ao término da reação foi adicionado acetato de etila (20 mL) e a mistura foi lavada com uma solução saturada de bicarbonato de potássio (3 x 20 mL). A fase orgânica foi separada, seca sob MgSO₄ anidro e filtrada. O solvente foi removido por evaporação rotativa à pressão reduzida fornecendo o álcool homoalílico e sem a necessidade de purificação posterior.

Procedimento para a recuperação da benzamidoxima

No balão de fundo redondo contendo a mistura reacional foi adicionado acetato de etila e uma solução 0,1 mol.L⁻¹ de bicarbonato de sódio. A fase orgânica foi separada da fase aquosa. Em seguida foi adicionado na fase aquosa acetato de etila e uma solução 0,1 mol.L⁻¹ de HCl. A fase orgânica foi seca com MgSO₄ anidro e o solvente foi removido por pressão reduzida fornecendo a benzamidoxima, catalisador homogêneo da reação.

Resultados e Discussão

É relatado na literatura que as amidoximas, além de suas inúmeras aplicações sintéticas e farmacológicas, também atuam como agentes quelantes de íons metálicos em solução (ANDRADE et al., 2016). Com base nisto, investigou-se a aplicação da benzamidoxima como catalisador homogêneo tipo transferidor de fase a fim de avaliar sua atuação na reação de crotilação. Assim, inicialmente foi sintetizado benzamidoxima de acordo com método de Barros et al. (2011), no qual a benzonitrila foi tratada com cloridrato de hidroxilamina em banho de ultrassônico. A benzamidoxima foi obtida após 45 min de reação com 75% de rendimento.

Uma vez preparada a benzamidoxima, a próxima etapa do trabalho foi avaliar a eficiência da mesma como catalisador tipo transferidor de fase na reação de crotilação do p-bromobenzaldeído. Nesta reação, o álcool homoalílico é preparado a partir da reação entre o p-bromobenzaldeído com Z-crotiltrifluorborato de potássio catalisado pela benzamidoxima (10 mol%) utilizando um sistema bifásico de diclorometano:água (65:35). O álcool homoalílico correspondente foi obtido em excelente rendimento (92%) e baixo tempo reacional (20 min). Cabe salientar que a reação foi estereoseletiva uma vez que o produto *syn* foi obtido majoritariamente em detrimento do produto *anti*, como mostrado no esquema da Figura 1.

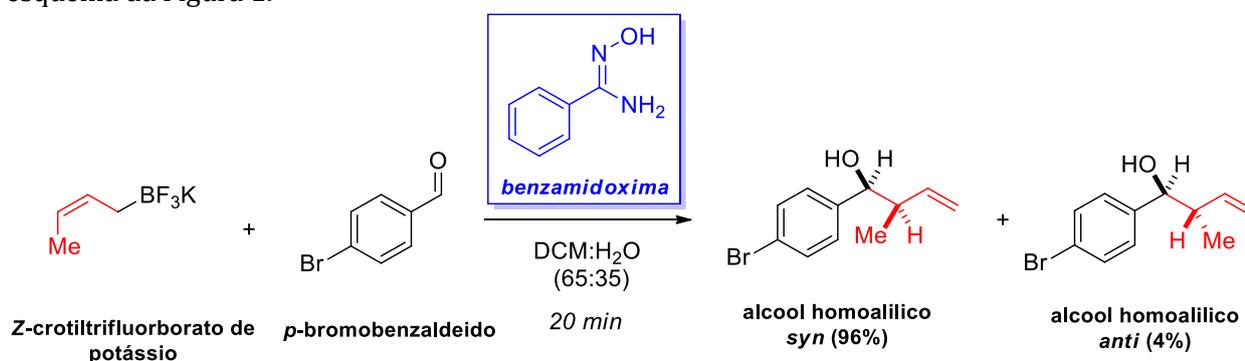


Figura 1. Esquema.

A fim de diminuir o volume de resíduo oriundo do processo sintético, foi avaliada o percentual de recuperação da benzamidoxima após sucessivas reações, estes resultados estão sumarizados na Tabela 1.

Tabela 1. Estudo do percentual de recuperação da benzamidoxima

Experimento	Percentual Benzamidoxima (%)
1	86
2	75
3	61
4	50
5	39

De acordo com a Tabela 1, após o primeiro ciclo de reação foi possível recuperar 86% da benzamidoxima, a partir da extração utilizando um sistema inicialmente básico (solução 0,1 M de bicarbonato de sódio) e depois ácido (solução 0,1 M de ácido clorídrico). Entre um ciclo e outro a perda de massa da benzamidoxima variou de 11 a 14%. Cabe salientar que até o terceiro ciclo, onde foi possível recuperar 61% do catalisador, o álcool homoalílico foi obtido com boa eficiência.

Conclusão

Com base nos resultados obtidos podemos inferir que a benzamidoxima atuou de maneira eficiente como catalisador homogêneo do tipo transferidor de fase na reação de crotilação entre Z-crotiltrifluorborato de potássio e o p-bromobenzaldeído. Dessa forma, álcool homoalílico foi obtido em 20 min e com 92% de rendimento. O método proposto se mostrou mais ecologicamente amigável, uma que foi possível recuperar e reusar o catalisador da reação de forma eficiente diminuindo os rejeitos oriundos do processo sintético.

Referências

- GIL, E. S.; GARROTE, C. F. D.; CONCEIÇÃO, E. C.; SANTIAGO, M. F.; SOUZA, A. R. Aspectos técnicos e legais do gerenciamento de resíduos químico-farmacêuticos. *Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas*, v.43, n.1, p.19-29. 2007.
- MAKOSZA, M. Phase-transfer catalysis. A general green methodology in organic synthesis. *Pure and Applied Chemistry*, v.72, n.7, p.1399-1403. 2000.
- BARBARO, P.; LIGUORI, F. Ion exchange resins: catalyst recovery and recycle. *Chemical Reviews*, v.109, n.2, p.515-519. 2009.
- O'HORA, P. O.; INCERTI-PRADILHOS, C. A.; KABESHOV, M. A.; SHIPILOVSKIKH, S. A.; RUBTSOV, A. E.; ELSEGOOD, M. R. J.; MALKOV, A. V. Catalytic asymmetric crotylation of aldehydes: application in total synthesis of (-)-Elisabethadione. *Chemistry-A European Journal*, v.21, n.12, p.4551-4555. 2015.
- ITOH, T.; MONTGOMERY, P.; RECIO, A.; KRISCHE, M. J. Asymmetric alcohol C-H allylation and syn-crotylation: C9-C20 of Tetrafibricin. *Organic Letters*, v.16, n.3, p.820-823. 2014.
- THADANI, A. N.; BATEY, R. A. Diastereoselective allylations and crotylations under phase-transfer conditions using trifluoroborate salts: an application to the total synthesis of (-) Tetrahydrolipstatin. *Tetrahedron Letters*, v.44, n.44, p.8051-8055. 2003.
- DE FÁTIMA, A.; PILLI, R. A. Total syntheses of (R)-argentilactone and (R)-goniothalamine via catalytic enantioselective allylation of aldehydes. *Tetrahedron Letters*, v.44, p.8721-8724. 2003.
- FUJII, K.; MAKI, K.; KANAI, M.; SHIBASAKI, M. Formal catalytic asymmetric total synthesis of fostriecin. *Organic Letters*, v.5, n.5, p.733-736. 2003.
- BECHEM, B.; PATMAN, R. L.; HASHMI, A. S. K.; KRISCHE, M. J. Enantioselective carbonyl allylation, crotylation, and tert-prenylation of furan methanols and furfurals via iridium-catalyzed transfer hydrogenation. *Journal of Organic Chemistry*, v.75, p.1795-1798. 2010.
- MCINTURFF, E. L.; YAMAGUCHI, E.; KRISCHE, M. J. Chiral-anion-dependent inversion of diastereo- and enantioselectivity in carbonyl crotylation via ruthenium-catalyzed butadiene hydrohydroxyalkylation. *Journal of the American Chemical Society*, v.137, n.40, p.13066-13071. 2015.
- BARROS, C. J. P.; DE FREITAS, J. J. R.; OLIVEIRA, R. N.; FREITAS FILHO, J. R. Synthesis of amidoximes using an efficient and rapid ultrasound method. *Journal of the Chilean Chemical Society*, v.56, n.2, p.721-722. 2011.
- ANDRADE, D.; FREITAS FILHO, J. R. F.; FREITAS, J. C. R. Aplicação de amidoximas como catalisadores da reação de alilação por aliltrifluorborato de potássio em meio bifásico. *Química Nova*, v.39, n.10, p.1225-1235.