

Otimização da reação de Suzuki em composto fenólico funcionalizado sob irradiação de micro-ondas

Gizelda O. Duque Estrada¹ (PG), Rodrigo Octavio M. A. de Souza¹ (PQ), Joaquim F. M. da Silva² (PQ)*

¹Instituto de Química, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Avenida Athos da Silveira Ramos 149, CT Bloco A 641, Cidade Universitária, Rio de Janeiro, CEP 21941-909, Brasil.

²Instituto de Química, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rua Hélio de Almeida 40, Pólo de Xistoquímica Prof. Claudio Costa Neto, PXQmed A 107, Cidade Universitária, Rio de Janeiro, CEP 21941-614, Brasil.

*joaquim@iq.ufrj.br

Palavras Chave: Reação de Suzuki, síntese orgânica assistida por micro-ondas, compostos fenólicos

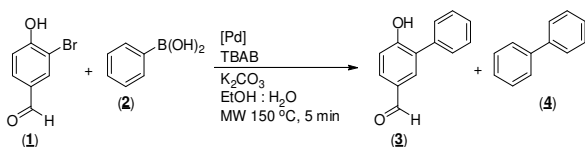
Introdução

O interesse em compostos fenólicos aumentou nos últimos anos devido aos seus potenciais efeitos benéficos à saúde humana. Os compostos fenólicos são potentes antioxidantes¹ e apresentam diferentes atividades biológicas, tais como antimicrobiana, anti-inflamatória, anticarcinogênica e antiviral.² Entretanto, substratos fenólicos são intolerantes a uma variedade de transformações químicas.

As reações de acoplamento catalisadas por paládio tornaram-se alternativas eficientes e versáteis para a formação de ligação C–C. Embora as reações de acoplamento C–C não sejam favorecidas na presença de haletos de arila substituídos com grupos doadores de elétrons, a reação de Suzuki é tolerante a uma ampla variedade de grupos funcionais.³ Desta forma, o presente trabalho tem por objetivo otimizar a reação de Suzuki entre 3-bromo-4-hidroxibenzaldeído e ácido fenilborônico sob irradiação de micro-ondas, visando obter blocos de construção para a síntese de biarilas, que serão avaliadas frente à atividade antioxidante.

Resultados e Discussão

Este trabalho iniciou-se com a utilização de diferentes fontes de catalisadores de paládio em meio reacional aquoso, na presença de brometo de tetra-*n*-butilamônio (TBAB) como aditivo, sob irradiação de micro-ondas, a fim de obter um sistema catalítico livre de fosfina eficiente para a reação modelo entre 3-bromo-4-hidroxibenzaldeído (**1**) e ácido fenilborônico (**2**), conforme mostra o Esquema 1.



Esquema 1. Reação de Suzuki entre 3-bromo-4-hidroxibenzaldeído (**1**) e ácido fenilborônico (**2**)

O produto de acoplamento cruzado (**3**) foi obtido com alta seletividade sob as condições apresentadas na Tabela 1. As reações com Pd/C, Pd/Al₂O₃ e Pd(OH)₂/C forneceram os melhores resultados (Tabela 1; Entradas 5, 7 e 9).

Tabela 1. Otimização da reação de Suzuki entre 3-bromo-4-hidroxibenzaldeído e ácido fenilborônico sob irradiação de micro-ondas

Entrada	Catalisador	Conversão ^a	Seletividade ^b
1	PdCl ₂	74%	73%
2	Pd(OAc) ₂	>99%	91%
3	Pd ₂ (dba) ₃	70%	84%
4	Na ₂ PdCl ₄	94%	84%
5	Pd/C	>99%	97% (80%) ^c
6	Pd/BaSO ₄	74%	99%
7	Pd/Al ₂ O ₃	97%	98% (93%) ^c
8	Pd/CaCO ₃	>99%	92%
9	Pd(OH) ₂ /C	>99%	97% (94%) ^c

Condição Reacional: 3-bromo-4-hidroxibenzaldeído (0,50 mmol); ácido fenilborônico (0,50 mmol); Pd(OAc)₂ (0,025 mmol); brometo de tetra-*n*-butilamônio (0,50 mmol); Base (1,50 mmol); solvente (2 mL); MW 150°C; 5 min (Reator Monowave 300 – Anton Paar).

^aConversão determinada por CG-EM.

^bSeletividade em relação ao produto de acoplamento cruzado (**3**) determinada por CG-EM.

^cRendimento isolado bruto.

Conclusões

Através da metodologia desenvolvida é possível obter compostos fenólicos via reação de Suzuki sob irradiação de micro-ondas em altos rendimentos.

Agradecimentos

CNPq, CAPES, FAPERJ, FINEP, FUJB, Anton Paar, IQ/UFRJ

¹ Lima, C. F.; Ferreira, F. M.; Wilson, C. P. *Lif. Sci.* **2006**, *79*, 2056.

² Shahidi, F.; Ho, C. T. **Phenolic Compounds in Foods and Natural Health Products**. Oxford: University Press, 2005. 320p.

³ Briot, A.; Baehr, C.; Brouillard, R.; Wagner, A.; Mioskowski, C. *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 1374.