

Estudo Metodológico Sobre Orto-formilação de Fenóis em Aquecimento Convencional e Radiação Microondas

Andressa S. Oliveira (IC)¹, Luiz A. S. Romeiro (PQ)^{1,2} andressa901@gmail.com

¹Laboratório de Desenvolvimento de Estratégias Terapêuticas, Universidade Católica de Brasília – DF; ²Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, Universidade de Brasília, Campus Darcy Ribeiro – DF

Palavras Chave: *orto-formilações, fenóis, estudo metodológico.*

Introdução

A formilação de compostos aromáticos está compreendida entre as reações clássicas em Química Orgânica. Entre os procedimentos descritos na literatura encontram-se reações com formamidas substituídas e oxicloreto de fósforo (Vilsmeier-Haack), monóxido de carbono e ácido clorídrico na presença de cloreto de alumínio e, cloreto cuproso (Gattermann-Koch), cianeto de zinco e HCl com geração de ácido cianídrico *in situ* (Gatterman), clorofórmio e hidróxido (Reimer-Tiemann), cuja substituição do clorofórmio por hexametilentetramida tem sido utilizada (Duff). Outros procedimentos utilizando ortoformatos, dihaloalquilalcoóxidos bem como paraformaldeído na presença de solventes apróticos catalisadas por reagentes de Grignard (Casiraghi) ou ácidos de Lewis e.g. SnCl₄, MgBr₂ e aminas terciária e.g. trietilamina são descritos. Descrevemos neste trabalho os resultados preliminares relacionados ao estudo metodológico de *orto*-formilação de fenóis sob radiação microondas comparado com o método de aquecimento convencional¹.

Resultados e Discussão

As *orto*-formilações foram realizadas em dois sistemas reacionais obedecendo a mesma relação estequiométrica: um em aquecimento convencional (MAC) em refluxo durante 4 horas e outro assistido sob radiação microondas (MMO) em forno doméstico durante 5 minutos (5 x 1') com potência de 50%. A partir de 0,8 mmol do respectivo fenol, seguido da adição de trietilamina (2,0 eqv), brometo de magnésio (2,0 eqv) e paraformaldeído (3,0 eqv) em tetrahidrofurano (4,5 mL). Após resfriamento à temperatura ambiente a mistura foi acidificada com solução de HCl 10% (3 mL), extraída com acetato de etila (2 x 15 mL) e as fases orgânicas reunidas foram purificadas em coluna cromatográfica em sílica eluída com misturas hexano-diclorometano e clorofórmio-etanol de acordo com a polaridade do produto. Os resultados do estudo comparativo estão descritos na Tabela 1, onde foram observados os aspectos de conversão do produto de partida (%C) e rendimentos (R%).

Tabela 1. Rendimentos e conversões dos *orto*-aldeídos.

COMPOSTOS	MICROONDAS		CONVENCIONAL	
	C%	R%	C%	R%
LDT-77	64,7	89,9	69,1	69,6
ASO-F1 OCH ₃	100,0	66,9	100,0	72,9
ASO-F3 pOH	62,0	9,0	37,0	81,8
ASO-F4 PCT	43,0	60,8	71,0	71,8
ASO-F5 Nitro	27,0	58,5	97,0	90,1
ASO-F6 SAL	24,0	8,7	0,0	0,0

Considerando o aspecto de conversão a MAC apresentou melhor conversão que a MMO, exceto para o derivado ASO-F6, possivelmente devido à propriedade quelante do salicilato de metila. Ainda sob este aspecto, os resultados apontam que na MMO, grupos +M apresentam melhor conversão que grupos – M, não diferentemente da MAC. A reação com a hidroquinona levou a uma mistura complexa devido às características redox, com formação do derivado-alvo ASO-F3 em apenas 9%. Ainda que a conversão tenha sido menor, houve formação do produto desejado em rendimento de 81,8%.

Conclusões

Estes estudos iniciais possibilitaram a obtenção dos derivados *orto*-formilados sob radiação microondas em conversões que variam de 24,0 a 100% e rendimentos de 8,9 a 89,9%, enquanto que os resultados em aquecimento convencional apresentaram melhores conversões e rendimentos.

A continuidade do referido estudo metodológico com variação das características eletrônicas bem como a avaliação de novos parâmetros de tempo e potência no procedimento em microondas constituem a perspectiva deste trabalho.

Agradecimentos

Os autores agradecem a UCB pela concessão de Bolsa PIC-UCB à Andressa S. Oliveira

1. Hofsløkken, N. e Skattebol, L., *Acta Chem. Scand.*, **1999**, *53*, 258-262

2. Awar, H. F. *et al.*, *Tetrah. Lett.*, **2005**, *46*, 5285-5287

3. Barberato, L.C., Silva, R. O., Romeiro L.A.S., SBQ, **2007**