

Estudos comparativos na formação de azido-álcoois racêmicos a partir de epóxidos na ausência e presença de radiação micro-ondas

Matheus A. Meirelles¹ (IC), Alex H. Jeller^{1,2} (PQ), André L. M. Porto¹ (PQ)

¹ Instituto de Química de São Carlos, Universidade de São Paulo, São Carlos-SP

² Coordenação de Química, Universidade Estadual de Mato Grosso do Sul, Dourados-MS

Palavras Chave: epóxidos, micro-ondas, azido-álcoois, azida de sódio.

Introdução

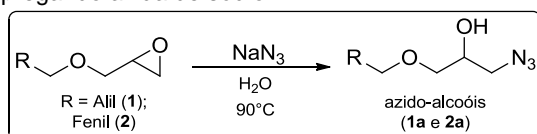
Normalmente, as sínteses orgânicas, quando necessitam de aquecimento, são realizadas empregando uma fonte externa de calor, que comparativamente à utilização de irradiações micro-ondas (M.O.) é lenta e muitas vezes ineficiente no processo de transferência de energia para o sistema reacional. Contudo, as irradiações micro-ondas produzem um calor interno eficiente para a interação direta com as moléculas (reagentes, solventes, catalisadores) da mistura reacional, reduzindo desta forma o tempo reacional, com um rendimento superior na formação dos produtos desejados, obtendo maior reprodutibilidade nas reações¹⁻⁴. Neste trabalho, foi realizado um estudo comparativo na abertura de epóxidos, formando azido-álcoois racêmicos, na presença e ausência de irradiações M.O.

Resultados e Discussão

Em um balão de 50 mL, foram adicionados 2 mmol de epóxido (**1** ou **2**), 5 mL de H₂O, e NaN₃ (4 mmol). As reações foram monitoradas por cromatografia de camada delgada (CCD) até serem concluídas. Posteriormente foram realizadas as extrações, empregando acetato de etila. As fases orgânicas foram secas com NaSO₄ anidro, filtradas e concentradas em evaporador rotativo à pressão reduzida.

Esse procedimento foi desenvolvido sob duas condições: na presença de irradiação M.O. (desenvolvidas a potência de 200 W, 90 °C, agitação magnética) e ausência de irradiação (realizada a 90 °C e agitação magnética), os quais foram analisados os respectivos tempos de reação e rendimentos. A reação geral está representada no esquema a seguir.

Esquema 1: Reação geral de abertura de epóxido empregando azida de sódio.



Observou-se que as reações realizadas com o alil glicidil éter (**1**), na ausência de irradiações M.O., foram concluídas em 30 min, obtendo-se rendimento de 60% do azido álcool **1a**. Da mesma forma o experimento foi desenvolvido sob

irradiações M.O. teve um tempo de reação bastante reduzido (10 min), e um rendimento superior, obtendo-se 87% de **1a**.

O mesmo experimento realizado com o benzil glicidil éter (**2**) na ausência de irradiações M.O., teve um tempo de reação de 18 h, e após purificação o foi obtido um rendimento 84%. O mesmo experimento realizado sob irradiações M.O. tendo um rendimento de 92% para **2a**, com substancial redução de tempo (90 min).

Os dados obtidos estão apresentados na Tabela 1.

Tabela 1: Comparação de reações na ausência e presença de micro-ondas para os epóxidos **1** e **2**.

	Tempo de reação		Rendimento	
	A.C.*	M.O.*	A.C.	M.O.
1a	30 min	10 min	60%	87%
2a	18 h	90 min	84%	92%

* A.C. = aquecimento convencional; M.O. = micro-ondas

Os resultados obtidos demonstraram que as reações realizadas na abertura de epóxido tendo como nucleófilo o íon azida, foram bastante superiores quando desenvolvidos sob irradiação M.O., tendo tempos de reação inferiores, e obtendo-se também rendimentos mais elevados.

Conclusões

Esses resultados mostram a eficiência da utilização de radiação micro-ondas em reações com epóxidos, com redução do tempo de reação e alto rendimento. Esta otimização para preparação de azido-álcoois (**1a** e **2a**) será utilizada para posteriores resoluções enzimáticas dos produtos formados, visando em etapas seguintes a preparação de benzotriazóis enantiomericamente enriquecidos.

Agradecimentos

A FAPESP e ao CNPq pelo apoio financeiro.

¹Ashry, E. S. H. E.; Kassem, A. A. Account of microwave irradiation of accelerating organic reaction. *Arkivoc*, v. 9, p. 1-16, 2006.

²Caddick, S. Microwave assisted organic reactions. *Tetrahedron*, v. 51, n. 38, p. 10403-10432, 1995.

³Colombo, M.; Peretto, I. Chemistry strategies in early drug discovery: an overview of recent trends. *Drug Discovery Today*, v. 13, n. 15 e16, p. 677- 684, 2008.

⁴Savin, K. A.; Robertson, M.; Gernert, D.; Green, S.; Hembre, E. J.; Bishop, J. A study of the synthesis using microwave irradiation. *Molecular Diversity*, v. 7, p. 171-174, 2003