

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM FÍSICO-QUÍMICA

FORMILAÇÃO E CARBOXILAÇÃO DE ARENOS
VIA 1-ARIL-2,2,2-TRICLOROETANÓIS

Tese submetida à Universidade Federal de Santa Catarin
a para a obtenção do Grau de "Mestre em Ciências"

PAULO MENEGHELI

FLORIANÓPOLIS
SANTA CATARINA - BRASIL
DEZEMBRO-1984

FORMILAÇÃO E CARBOXILAÇÃO DE ARENOS

VIA 1-ARIL-2,2,2-TRICLOROETANÓIS

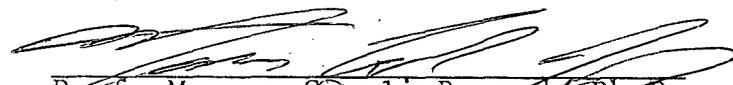
PAULO MENEGHELI

ESTA TESE FOI JULGADA E APROVADA EM SUA FORMA FINAL PELO
ORIENTADOR E MEMBROS DA BANCA EXAMINADORA:

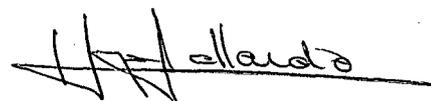

Prof. Marcos Caroli Rezende, Ph.D.
ORIENTADOR


Prof. Rosendo Augusto Yunes, Ph.D.
COORDENADOR

BANCA EXAMINADORA:


Prof. Marcos Caroli Rezende, Ph.D.


Prof. Cesar Zucco, Ph.D.


Prof. Hugo Alejandro Galhardo Olmedo, Ph.D.

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

Ao professor Marcos Caroli Rezende pela orientação segura e eficiente durante a realização deste trabalho.

Ao professor César Zucco por todo apoio e colaboração.

Aos professores Dino Zanette, Maria da Graça Nascimento e demais professores da Pós-Graduação em Físico-Química pela colaboração e amizade.

A todos amigos e colegas da Pós-Graduação e em especial ao grupo do Q-411.

Aos técnicos de laboratório, ao pessoal da Secretaria e às bibliotecárias por toda a colaboração.

Aos colegas do Departamento de Química da FUEL, em especial ao pessoal do setor de Química Orgânica pelo apoio e colaboração durante este período.

A CAPES, FUEL e UFSC pelo auxílio financeiro.

À minha esposa Cida e
aos meus filhos Júnior, Marcos e Luciana.

S U M Á R I O

	<u>PÁG.</u>
<u>C A P Í T U L O I</u>	
INTRODUÇÃO	
1.1 - Objetivos	01
1.2 - Reação de Friedel-Crafts	02
1.3 - Reações de Formilação	04
1.3.1 - Reação de Gattermann-Koch	04
1.3.2 - Reação de Gattermann	06
1.3.3 - Formilação com Formamidas dissubstituídas	06
1.3.4 - Formilação com Fluoreto de Formila ...	08
1.3.5 - Formilação com Éter Metildiclorometílico ou com Ortoformatos	08
1.3.6 - Reação de Reimer-Tiemann	09
1.3.7 - Outros Métodos de Formilação	11
1.4 - Métodos de Obtenção dos 1-Aril-2,2,2-Tricloroetanóis	13
1.5 - Reações dos 1-Aril-2,2,2-Tricloroetanóis	16
 <u>C A P Í T U L O II</u>	
RESULTADOS E DISCUSSÃO	
2.1 - Preparação dos 1-Aril-2,2,2-Tricloroetanóis ...	19
2.2 - Preparação dos derivados	20
2.3 - Transformação dos 1-Aril-2,2,2-Tricloroetanóis em Aldeídos	26
2.3.1 - Limitações	35
2.3.2 - Outras Bases	35

2.4 - Transformação dos 1-Aril-2,2,2-Tricloroetanóis em Ácidos Carboxílicos	37
--	----

C A P Í T U L O I I I

CONCLUSÕES	43
------------------	----

C A P Í T U L O I V

PARTE EXPERIMENTAL

4.1 - Materiais e Métodos	44
4.2 - Sínteses	45
4.2.1 - 1-Aril-2,2,2-Tricloroetanóis	45
4.2.2 - Cloridrato de 1-(p-N,N-Dimetilaminofe- nil)-2,2,2-Tricloroetanol	47
4.2.3 - 1-(α -Naftil)-2,2,2-Tricloroetanol ..	48
4.3 - Preparação dos Derivados	49
4.3.1 - Acetatos de 1-Aril-2,2,2-Tricloroeta- nóis	49
4.3.2 - Monoacetato de 1-(2-Hidroxifenil)-2,2, 2-Tricloroetanol	49
4.3.3 - Tosilatos de 1-Aril-2,2,2-Tricloroeta- nóis	50
4.4 - Preparação dos Benzaldeídos	51
4.5 - Preparação dos Ácidos Benzóicos	52
4.5.1 - Método Geral	52
4.5.2 - Ácido 3-Bromo-4-Metilbenzóico	52
4.5.3 - Ácido 3-Nitro-4-Metoxibenzóico	53

BIBLIOGRAFIA	54
--------------------	----

Í N D I C E D E T A B E L A S

	<u>PÁG.</u>
TABELA I - 1-Aril-2,2,2-Tricloroetanóis obtidos da reação de clorofórmio e benzaldeídos. ...	14
TABELA II - 1-Aril-2,2,2-Tricloroetanóis obtidos da reação dos compostos aromáticos e cloral em presença de $AlCl_3$	21
TABELA III - Rendimentos de Acetatos e Tosilatos derivados dos 1-Aril-2,2,2-Tricloroetanóis...	27
TABELA IV - Acetatos derivados dos 1-Aril-2,2,2- Tricloroetanóis.....	29
TABELA V - Tosilatos derivados dos 1-Aril-2,2,2-Tri- cloroetanóis.....	32
TABELA IV - Ácidos Carboxílicos obtidos por degrada- ção em meio básico e posterior oxidação a partir dos 1-Aril-2,2,2-Tricloroetanóis..	40

Í N D I C E D E F I G U R A S

	<u>PÁG.</u>
FIGURA 1 - Espectro de absorção no infravermelho do com- posto 1-(p-etilfenil)-2,2,2-tricloroetanol.. (filme).....	22
FIGURA 2 - Espectro de absorção no infravermelho do com- posto 1-(p-metoxifenil)-2,2,2-tricloroetanol (filme).....	23
FIGURA 3 - Espectro de absorção no UV em tetraidrofura- no do composto 1-(p-metoxifenil)- 2,2,2-tri- cloroetanol ($2,16 \times 10^{-1}$ M).....	24
FIGURA 4 - Espectro de ressonância magnética nuclear em $CDCl_3$ do composto 1-(p-isopropilfenil)- 2,2, 2-tricloroetanol.....	25
FIGURA 5 - Espectro de absorção no infravermelho do com- posto Acetato de 1-fenil-2,2,2- tricloroeta- nol em nujol.....	28
FIGURA 6 - Espectro de absorção no infravermelho do com- posto Tosilato de 1-fenil-2,2,2-tricloroeta- nol em nujol.....	30
FIGURA 7 - Espectro de ressonância magnética nuclear em $CDCl_3$ do composto Tosilato de 1-fenil-2,2,2- tricloroetanol.....	31
FIGURA 8 - Cromatograma gasoso da reação do 1-(p-metoxi- fenil)-2,2,2-tricloroetanol com NaOH (2,5M). 34	34
FIGURA 9 - Formação dos aldeídos p-G-C ₆ H ₄ -CHO (G: -OMe, -Me, -H, -Br) a partir do 1-Aril-2,2,2- tri-	

cloroetanol correspondente na reação com NaOH (2,5 M).....	38
FIGURA 10 - Cromatograma em fase gasosa do extrato da reação do 1-(p-metilfenil)-2,2,2-tricloroetanol com NaOH (2,5 M) e presença de oxidante (H ₂ O ₂).....	42

SÍMBOLOS E ABREVIATURAS

- IV - Infravermelho
- RMN - Ressonância magnética nuclear
- s - Sinal singlete (RMN)
- d - Sinal duplete (RMN)
- t - Sinal triplete (RMN)
- m - Sinal multiplete (RMN)
- UV - Ultra-violeta
- Hz - Hertz
- THF - Tetraidrofurano

R E S U M O

A preparação e decomposição em meio básico dos compostos da série 1-aril-2,2,2-tricloroetanóis foi estudada com o objetivo de estabelecer um método sintético para formação de arenos, bem como de preparação de ácidos benzóicos substituídos.

Controle de temperatura e relações molares do catalisador/cloral foram determinantes no rendimento dos ariltricloroetanóis. Uma solução de NaOH (2,5 M) foi bastante eficiente na degradação destes compostos nos respectivos aldeídos benzóicos. Esse mesmo meio porém, propiciou condições para a dismutação do aldeído nos respectivos álcoois benzílicos e ácidos benzóicos. O uso de um oxidante no meio reacional converte todo o benzaldeído formado no ácido respectivo, constituindo-se assim em um método geral de carboxilação de arenos.

A B S T R A C T

The preparation and basic decomposition of a series of 1-aryl-2,2,2-trichloroethanols was studied with a view to developing a synthetic method for the formylation and carboxylation of aromatic hydrocarbons.

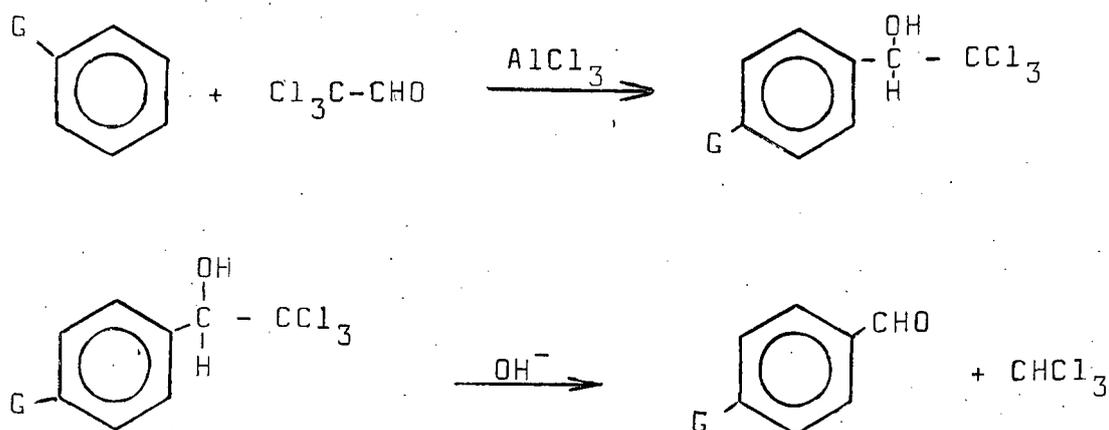
Temperature control and appropriate molar ratios of catalyst/chloral are crucial factors in the preparation of aryltrichloroethanols. The degradation of these compounds was effected with an aqueous NaOH solution (2,5 M). The base however also caused dismutation of the benzaldehyde formed into the corresponding benzylic alcohol and benzoic acid. The addition of an oxydizing agent to the reaction medium converts practically all of the aldehyde formed into the corresponding benzoic acid, thus representing a general method for the carboxylation of arenes.

C A P Í T U L O I

I N T R O D U Ç Ã O

1.1. - OBJETIVOS

O objetivo deste trabalho é o de procurar transformar num método sintético estudos recentes¹ nos quais 1-aryl-2,2,2-tricloroetanóis são degradados em meio básico a benzal¹deídos. A partir desses estudos pretendeu-se desenvolver um método em duas etapas para formilação de arenos. A primeira etapa é uma reação de Friedel-Crafts onde o agente alquilante é o tricloroacetaldeído (cloral) que condensa com o composto aromático em presença de $AlCl_3$, formando 1-aryl-2,2,2-tricloroetanóis. A segunda etapa consiste na degradação desses tricloroetanóis obtidos, em meio básico, resultando então os aldeídos aromáticos. Estas etapas estão representadas no esquema 1.



Esquema 1

Por extensão pretendeu-se adaptar o método para a obtenção dos respectivos ácidos benzóicos.

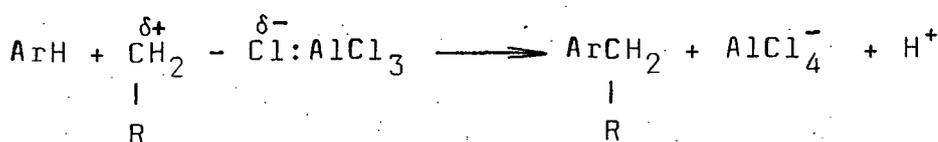
A fim de permitir um melhor entendimento desse trabalho vamos abordar sumariamente os seguintes tópicos:

- I - Reação de Friedel-Crafts
- II - Reações de Formilação
- III - Preparação de 1-aryl-2,2,2-tricloroetanóis
- IV - Reações dos ariltricloroetanóis

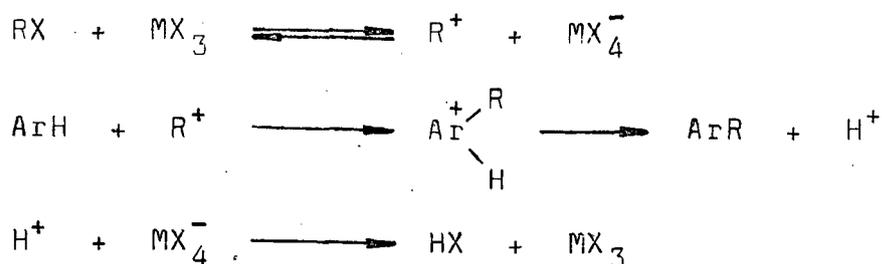
1.2. - REAÇÃO DE FRIEDEL-CRAFTS

Em 1877 Friedel e Crafts descobriram que ácidos de Lewis, como AlCl_3 , catalisam a reação de alquilação de compostos aromáticos, onde um ou mais átomos de hidrogênio são substituídos. A reação é um exemplo clássico de substituição aromática eletrofílica de grande interesse devido às aplicações industriais como produção de gasolina de alta octonagem, plásticos, borracha sintética, detergente, etc.²

O mecanismo geralmente aceito para a reação de alquilação de Friedel-Crafts consiste numa reação de substituição entre o composto aromático e um complexo de adição parcialmente ionizado, quando o haleto de alquila utilizado é primário, esquema 2.



No caso de haletos capazes de gerar íons carbônios mais estáveis, a alquilação envolve a ionização do haleto de alquila sob a influência de um catalisador, seguida de uma substituição eletrofílica no núcleo aromático pelo íon carbônio^{3,4}, esquema 3.



Esquema 3

Este mecanismo está fundamentado por observações de que a reação é acelerada por fortes catalisadores eletrofílicos e haletos de alquila facilmente ionizáveis e que rearranjos de íon carbônio são comuns durante a alquilação. O rearranjo tende a ocorrer na seguinte ordem:

primário > secundário > terciário

A formação do íon carbônio pode se dar de várias formas⁵:

- a partir de haletos de alquila.
- a partir de álcoois.
- a partir de olefinas.

No último caso é necessário um fornecedor de prótons.

A alquilação pode ainda ser efetuada por íons carbônio gerados por diazotação de aminas primárias^{6,7}. Quando hidrocarbonetos reagem com aminas e sais de nitrosônio estáveis, como:

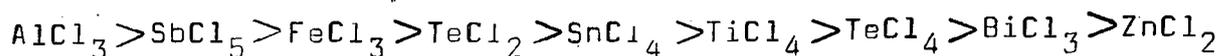


ocorre a alquilação formando-se o correspondente composto aromático alquilado, esquema 4.



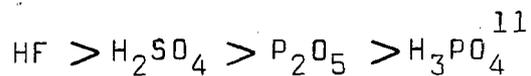
Esquema 4

Na introdução dos grupos alquila, cicloalquila e acila num anel aromático tem-se o efeito de catalisadores como AlCl_3 , FeCl_3 , GaBr_3 , SbCl_5 , BF_3 , ZnCl_2 , TiCl_4 , HF , H_2SO_4 e P_2O_5 , etc. A atividade catalítica de vários cloretos de metais na condensação de arenos com cloretos de acetila diminui na ordem^{8,9} :



Estudos cinéticos de Choi e Brown¹⁰ dedeterminaram mais recentemente que GaBr_3 apresenta efeitos catalíticos na alquilação de benzeno e tolueno semelhantes ao AlCl_3 .

Para catálises de outros ácidos a ordem em geral é:



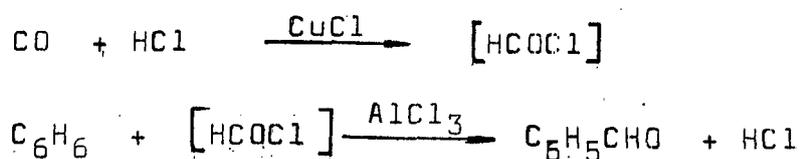
1.3. - REAÇÕES DE FORMILAÇÃO

Os principais métodos para formilação de arenos e outros compostos aromáticos estão descritos a seguir.

1.3.1. - REAÇÃO DE GATTERMANN-KOCH¹²

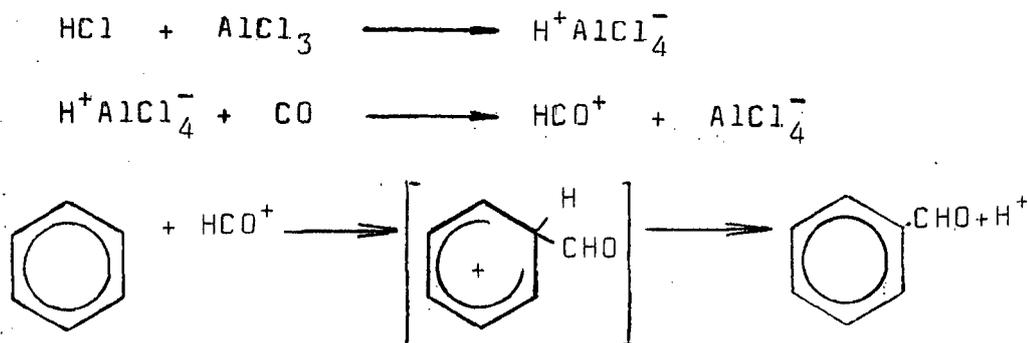
A introdução de um grupo formila num anel aromático por meio de monóxido de carbono e cloreto de hidrogênio é conhecida como reação de Gattermann-Koch. O catalisador comumente utilizado é o cloreto de alumínio (AlCl_3) tendo o cloreto cuproso (CuCl) como um transportador. O CuCl não é necessário quando pressões elevadas são utilizadas.

Gattermann descreveu sua reação como uma extensão das reações de Friedel-Crafts. O monóxido de carbono reage com cloreto de hidrogênio formando cloreto de formila que reage com benzeno na presença de AlCl_3 da mesma maneira que outros cloretos de ácido, esquema 5.



Esquema 5

Há pouca evidências sobre o mecanismo proposto por Gattermann já que o seu intermediário não foi isolado. É provável que a espécie atacante seja o par iônico $\text{HCO}^+\text{AlCl}_4^-$ formado da transferência de um próton do composto $\text{H}^+\text{AlCl}_4^-$ inicialmente formado, esquema 6.



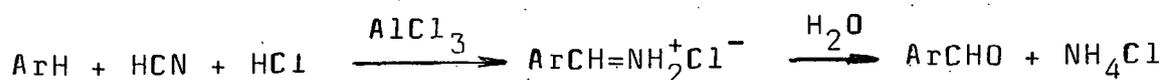
Esquema 6

Esta reação é basicamente limitada ao benzeno e alquilbenzenos. Ela falha com fenóis, éteres fenólicos e compostos que apresentam grupos desativantes. Isto se deve à insolubilidade do cloreto cuproso na mistura reagente, no caso de fenóis e éteres fenólicos e da pouca reatividade dos compostos com grupos que atraem elétrons. A reação é também bastante seletiva formando no caso do tolueno 88-96% de produto para-substituído.

Benzenos polimetilados foram formilados com CO e HCl, tendo como catalisador $AlCl_3$ a $-120^{\circ}C$ para formar metilbenzaldeídos.¹³

1.3.2. - REAÇÃO DE GATTERMANN¹²

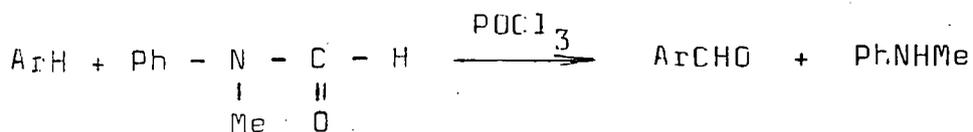
A reação de Gattermann consiste na formilação com HCN e HCl. Ao contrário do método anterior, este pode ser aplicado a fenóis e éteres fenólicos, mas não a aminas aromáticas, esquema 7.



Esquema 7

1.3.3. - FORMILAÇÃO COM FORMAMIDAS DISSUBSTITUÍDAS¹²

Esta reação é também conhecida como reação de Vilsmeier ou de Vilsmeier-Haak e consiste na reação do composto aromático com formamida dissubstituída e cloreto de fosforila, constituindo-se num dos melhores métodos de formilação, esquema 8.



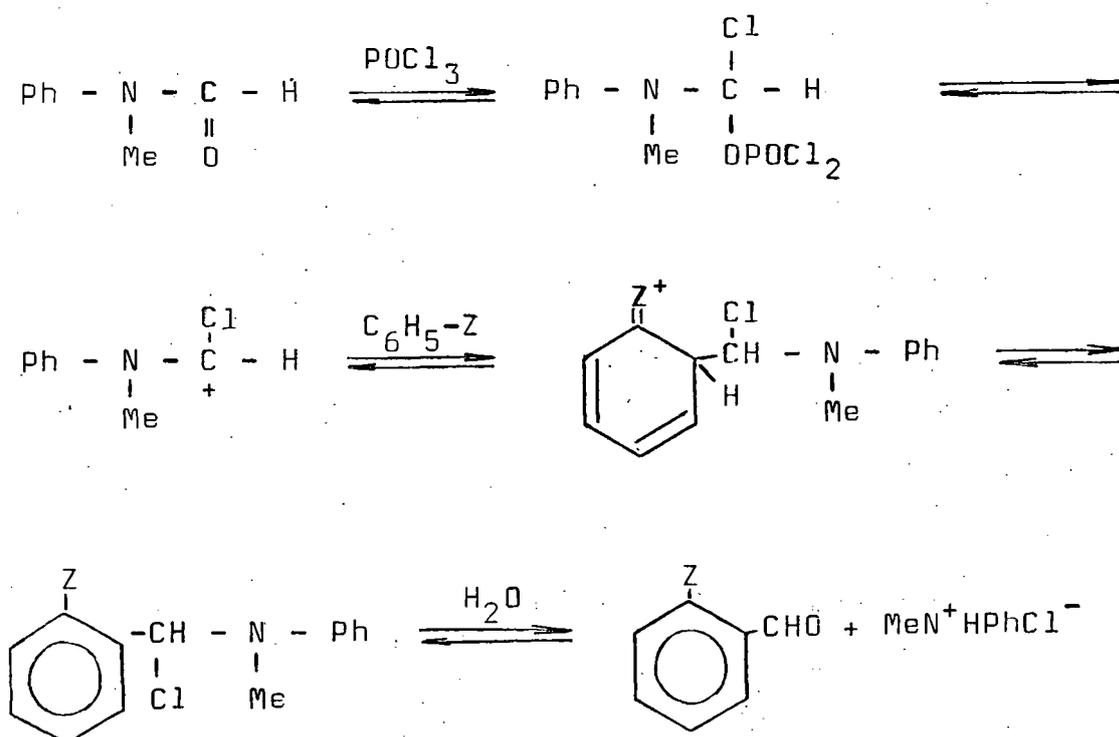
Esquema 8

Contudo, esta reação só é aplicada para substratos reativos como aminas e fenóis.

Hidrocarbonetos aromáticos e heterocíclicos podem ser formilados desde que sejam mais reativos que o benzeno (exemplo: azulenos e ferrocenos).

Embora N-fenil-N-metilformamida seja um reagente comum, outras arilalquilamidas e dialquilamidas são também usadas. COCl_2 tem sido usado também em lugar de POCl_3 .

Evidências espectroscópicas sugerem o mecanismo da reação abaixo, esquema 9.



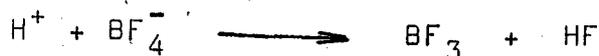
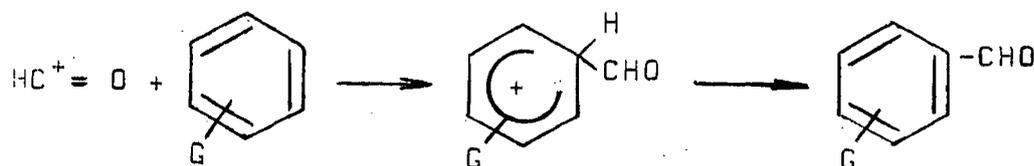
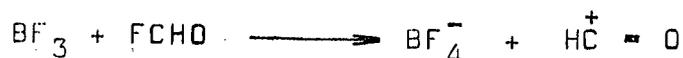
Esquema 9

1.3.4. - FORMILAÇÃO COM FLUORETO DE FORMILA¹⁴

O fluoreto de formila tem sido descrito como bom agente de formilação na preparação de aldeídos aromáticos.

O fluoreto, ao contrário de outros haletos de formila, é estável e é utilizado dissolvido no composto aromático com introdução do fluoreto de boro como catalisador, ou passando a mistura de fluoreto de formila/fluoreto de boro através do hidrocarboneto aromático. Similarmente ao BF_3 , BCl_3 e BBr_3 são catalisadores efetivos desta reação.

O mecanismo para essa reação é dado no esquema 10.



Esquema 10

Olah e colaboradores¹⁵ estudaram a formilação de tolueno e benzeno com CO e SO_2ClF , usando HF-SbF_5 como catalisadores. Ao contrário de outros métodos que mostram altas seletividades, bem como alto grau de para-substituição, este método mostrou pouca seletividade ($k_{\text{Tol.}}/k_{\text{Benz.}} = 1,6$) entre os dois substratos.

1.3.5. - FORMILAÇÃO COM ÉTER METILDICLOROMETÍLICO OU COM ORTOFORMIATOS¹⁶

Este método de formilação envolve a reação de um areno com éter metilclorometílico em presença de AlCl_3 via um intermediário, ArCHClOMe , que se hidrolisa por um mecanismo semelhante ao da última etapa do método de Vilsmeier-Haak.

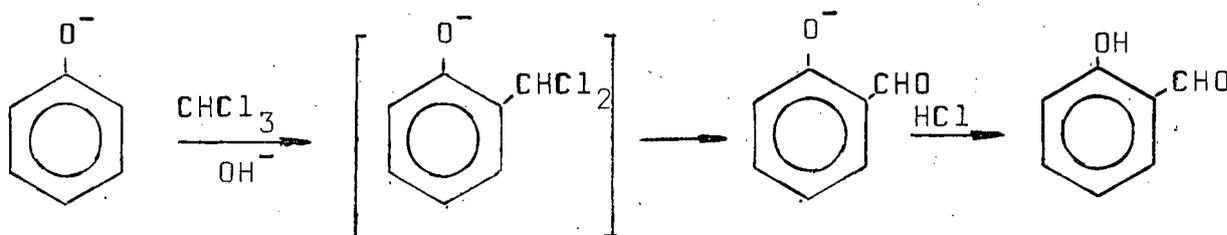
Num outro processo semelhante, haletos de fenoximagnésio (ArOMgX) são formilados com ortoformatos, somente são obtidos produtos orto-substituídos com rendimento de 10 a 50%, esquema 11.



Esquema 11

1.3.6. - REAÇÃO DE REIMER-TIEMANN⁵

Esta reação consiste numa substituição eletrofílica efetuada num anel altamente reativo de íon fenóxido, geralmente em posição orto, esquema 12.

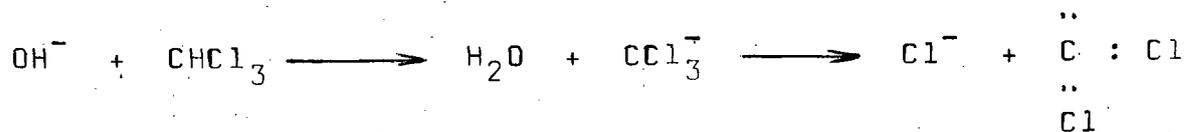


Esquema 12

Forma-se inicialmente um derivado de substituição do cloreto de benzilideno o qual, no entanto, se hidrolisa em virtude da reação alcalina do meio.

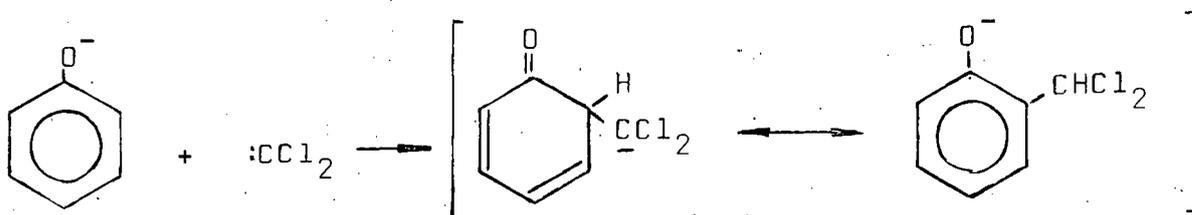
Há indicações de que o reagente eletrofílico é o

diclorocarbeno $:CCl_2$, resultante da ação da base sobre o clorofórmio, esquema 13.



Esquema 13

Embora seja uma espécie neutra o $:CCl_2$ contém um carbono com seis elétrons apenas e daí ser fortemente eletrofílico, esquema 14.



Esquema 14

Este método é usado apenas para fenóis e alguns compostos heterocíclicos como pirróis e indóis.

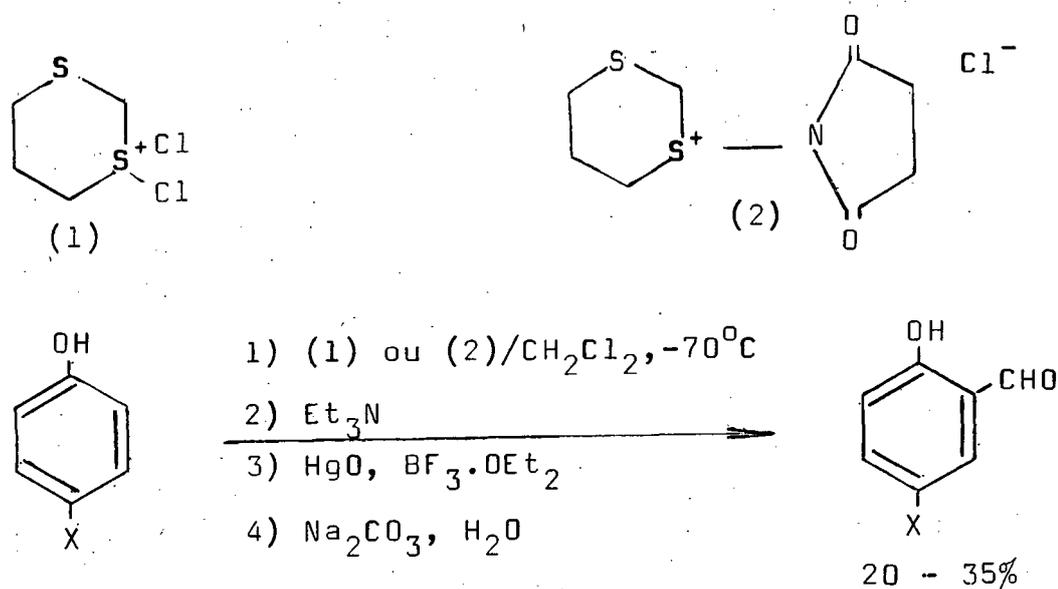
Sasson e Yonovic¹⁷ estudaram o efeito da transferência de fase na reação acima utilizando sais de amônio quaternários como catalisadores. Verificaram que, além dos sais, uma quantidade catalítica de R_3N ($R = Bu, n\text{-hexil}, n\text{-octil}$) é necessária para se obter um bom rendimento. Para o fenol obtiveram 49,0-64,5% de o-salicilaldeído e 4,0-6,0% de p-salicilaldeído.

Hamada e Suzukamo¹⁸ também preparam hidroxibenzaldeídos pela reação de fenol com álcali aquoso e clorofórmio num sistema heterogêneo, de acordo com a reação de Reimer-

Tiemann, na presença de um catalisador de transferência de fase. Assim, na reação de fenol em presença de $\text{Bu}_4\text{N}^+\text{OH}^-$ a 55-57°C obtiveram 70% de salicilaldeído.

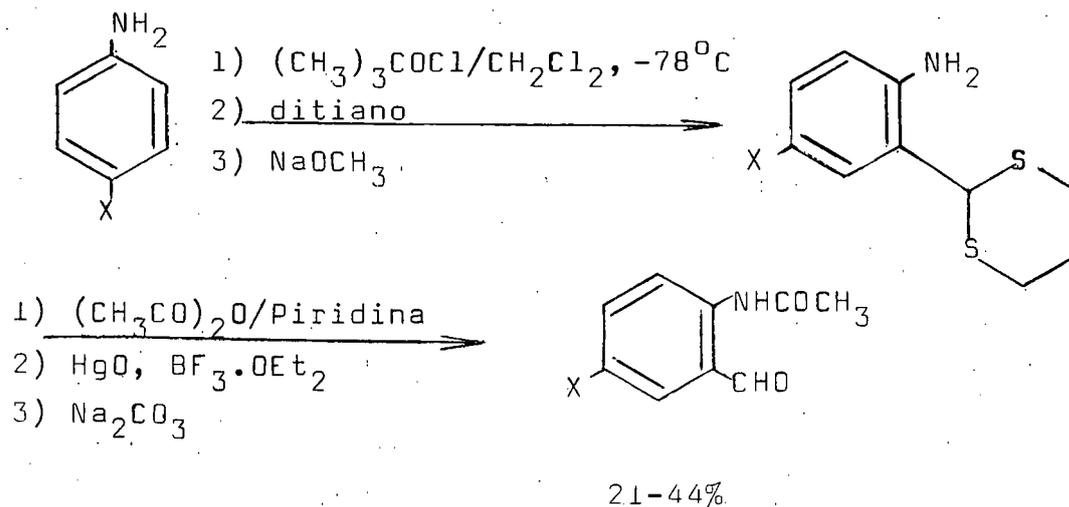
1.3.7. - OUTROS MÉTODOS DE FORMILAÇÃO

Gassmann e Amick¹⁹ desenvolveram um método de formilação de fenóis baseado no tratamento destes com sais de oxasulfônio (1) e (2) com Et_3N . O rearranjo sigmatrópico intramolecular do ilídeo formado leva à exclusiva orto-formilação, esquema 15.



Esquema 15

Gassman e Drewes²⁰ obtiveram orto-formilação de anilinas em reações que também envolvem ilídeos derivados de sais de oxasulfônio, esquema 16.



Esquema 16

Haleto de alquila, cicloalquila e arila foram convertidos em aldeídos, com bons rendimentos, por reação com Li e D.M.F.²¹ na presença de ultra-som. A irradiação de BuBr (40 KHz por 5 horas a 10°C) produziu cerca de 88% de BuCHO.

Compostos de Ti (IV) e de Al (III) foram utilizados como catalisadores na formilação de fenóis com aldeído fórmico e base formando os respectivos salicilaldeídos²². Como exemplo, o fenol reage com HCOH em o-xileno contendo $\text{Ti}(\text{OBu})_4$ e piridina formando o aldeído salicílico e pequena quantidade de $2-(\text{MeOCH}_2)\text{C}_6\text{H}_4\text{OH}$.

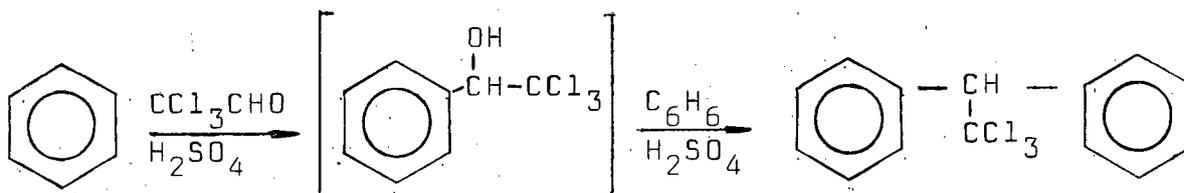
A acilação de PhNR_2 ($\text{R}=\text{alquil}$) por $\text{R}'\text{CH}=\text{NH}$ ($\text{R}'=\text{H}$, alquil) numa mistura de ácido carboxílico, hidrocarboneto aromático e água a $120-175^\circ\text{C}$ deu $4-\text{R}_2\text{NC}_6\text{H}_4\text{COR}'$ ²³. Como exemplo, PhNMe_2 foi formilado por hexametenotetramina em uma mistura de ácido acético, água e tolueno a 135°C e formou $4-\text{Me}_2\text{NC}_6\text{H}_4\text{CHO}$.

1.4. - MÉTODOS DE OBTENÇÃO DE 1-ARIL-2,2,2-TRICLOROETANÓIS(3)

Vários trabalhos têm descrito a condensação do benzaldeído com clorofórmio na presença de KOH. Howard e Castles²⁴ obtiveram rendimentos de 16% de 1-fenil-2,2,2-tricloroetanol e verificaram que, de maneira similar, clorofórmio e bromofórmio são adicionados ao o-clorobenzaldeído dando o etanol correspondente.

Bergmann et al.²⁵ obtiveram três derivados de benzaldeídos substituídos usando em todos os casos 1 mol de KOH para cada mol de aldeído. A tabela I mostra os dados de (3) obtidos por Bergmann e colaboradores a partir de benzaldeídos e clorofórmio.

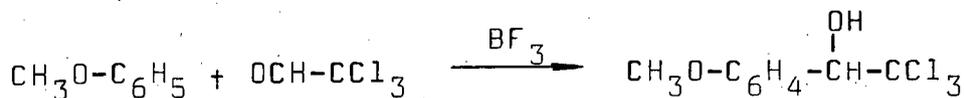
Chattaway e Muir²⁶ descreveram a obtenção de (3) como possíveis intermediários da reação de hidrocarbonetos aromáticos com cloral em presença de ácido sulfúrico na obtenção de 2,2,2-tricloro-1,1-diariletanos, esquema 17.



(3)

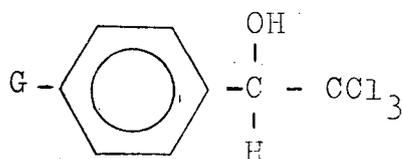
Esquema 17

Riemschneider²⁷ descreveu a obtenção de (3) utilizando como catalisador trifluoreto de boro na condensação de compostos aromáticos, esquema 18.



Esquema 18

TABELA I - 1-aryl-2,2,2-tricloroetanóis (3) obtidos da reação de clorofórmio e benzaldeídos.²⁴

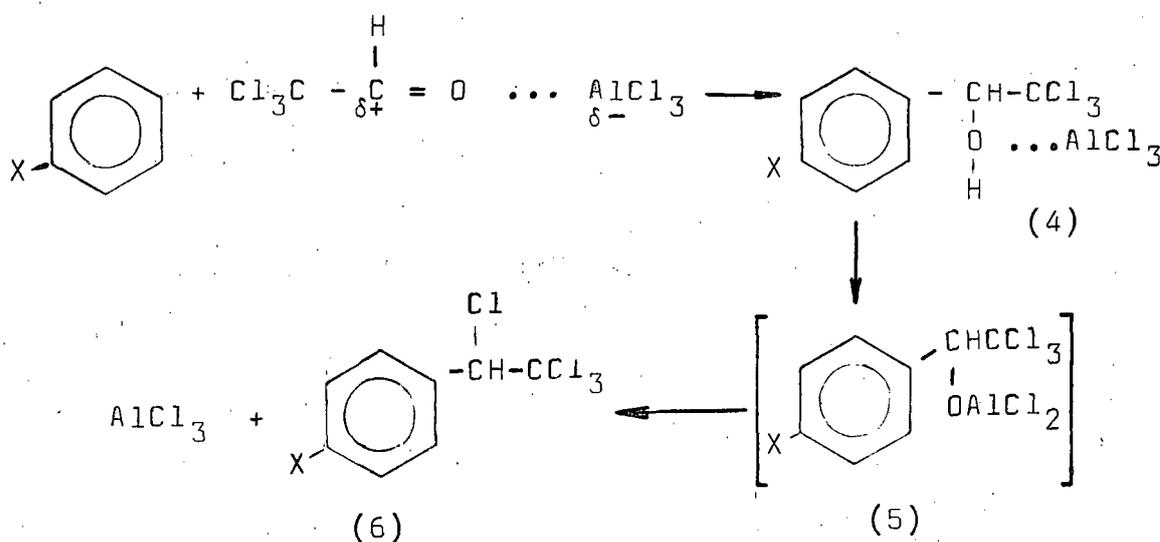


SUBSTITUINTE	RENDIMENTO	PTO. EBULIÇÃO	ACETATO
G	%	°C (mm Hg)	P.F. (°C)
2-Me	28	157-160 (33)	67-68
3-Me	37	162-167 (30)	69
4-Me	67	173-174 (30)	108,5-109
2-OMe	36	193-198 (20)	56-57
3-OMe	66	150-155 (3)	75-76
4-OMe	47	160-163 (24)	81,5-82
2-Cl	25	176-177 (30)	89-90
3-Cl	12	165-170 (30)	59-60,5
4-Cl	35	180-183 (23)	124,5-125

Reeve et al.²⁸ estudaram a preparação dos tricloroetanóis (3) envolvendo a mistura de cloral anidro e compostos aromáticos em excesso (que servem como reagentes e solventes) e catálise com AlCl_3 . Encontraram bons rendimentos para uma proporção de 0,15-0,20 moles de AlCl_3 por mol de cloral dependendo da reatividade do anel aromático, considerações estéricas e do solvente, verificando que maiores proporções de catalisador conduzem à formação de diariltricloroetanóis. Verificaram também que a proporção de AlCl_3 deve ser aumentada para compostos aromáticos contendo dois átomos de cloro.

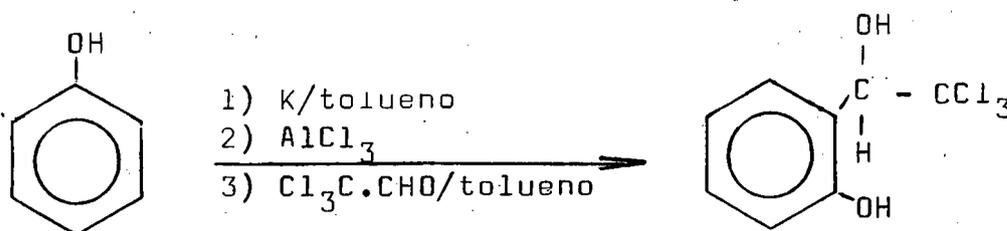
Quando se utilizou CS_2 como solvente, a proporção de AlCl_3 /cloral foi de 1:1 devido a precipitação de um complexo entre o tricloroetanol formado e o clóreto de alumínio.

O esquema 19 descreve a formação do complexo (4) e etapas subsequentes ao mecanismo proposto pelos autores.



Com cloreto de metileno como solvente a mistura da reação permanece homogênea e a eliminação de cloreto de hidrogênio conduz ao intermediário (5). A conversão deste em tetracloroetilbenzeno (6) é análoga à conversão de álcool em cloreto de alquila. A última reação acredita-se ocorrer pelo mecanismo de substituição nucleofílica.

As reações de S_EAr catalisadas por ácido de Lewis envolvem substratos neutros. Casiraghi e colaboradores²⁹ descrevem a possibilidade da obtenção de 2-(1-hidroxietil-2,2,2-tricloro) fenóis envolvendo ânions aromáticos (sais de potássio). O método descrito permite obter produtos orto-substituídos com rendimentos de 90 a 98%, esquema 20.

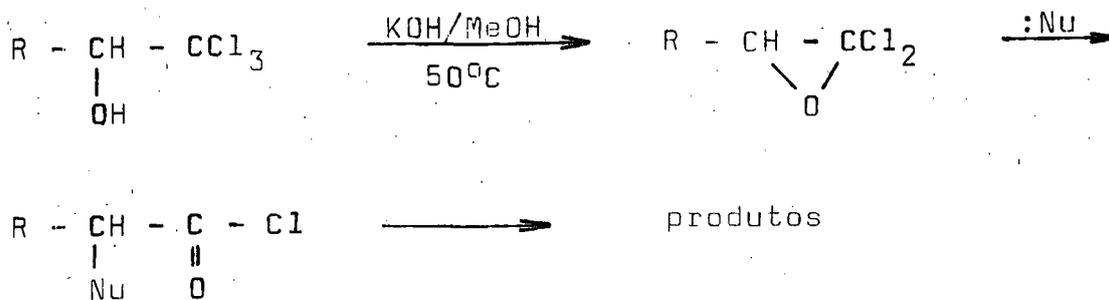


Esquema 20

1.5. - REAÇÕES DOS 1-ARIL-2,2,2-TRICLOROETANÓIS (3)

1-aryl-2,2,2-tricloroetanóis reagem com ampla variedade de nucleófilos em solução etanólica de KOH a 50°C para formar derivados de ácidos arilacéticos.³⁰

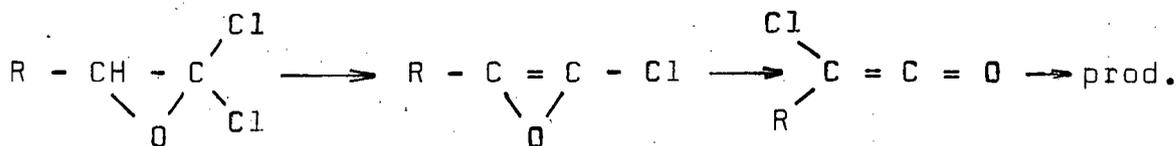
Esta reação envolve a formação preliminar "in situ" de um dicloro-epóxido que sofre abertura de anel por ataque tipo S_N2 do nucleófilo, esquema 21.



Esquema 21

Os 1-aryl-2,2,2-tricloroetanóis substituídos reagem com KOH metanólico com excelente rendimento para formar ácidos α -metoxiacéticos substituídos se o grupo R é aril, alquil, dialquil ou vinil. A reação ocorre igualmente bem se o metanol é substituído por etanol ou outros álcoois.

Em solução aquosa o 1-fenil-2,2,2-tricloroetanol é convertido em ácido α -clorofenilacético com 60% de rendimento por mistura com solução de KOH a 10% a 0°C por 30 horas. Os autores propõem uma migração intramolecular do cloro do carbono terminal para o carbono alfa,^{31,32} esquema 22.

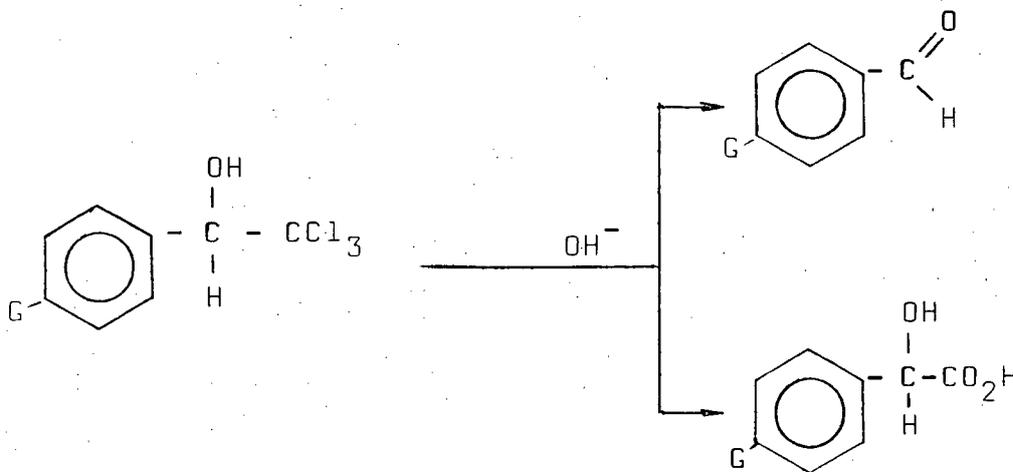


Esquema 22

Evidências indicam que um hidrogênio alfa é necessário para a formação mais que de traços de ácido alfa-clorado.

Esses ariltricloroetanóis em soluções básicas po-

dem também ser hidrolisados a aldeídos aromáticos concorrendo com o ácido mandélico correspondente,³³ esquema 23.



Esquema 23

C A P Í T U L O I I

R E S U L T A D O S E D I S C U S S Ã O

2.1. - PREPARAÇÃO DOS 1-ARIL-2,2,2-TRICLOROETANÓIS (3)

Foram preparados vários etanóis do tipo acima por condensação de cloral com o composto aromático correspondente em presença de cloreto de alumínio. O sucesso da reação depende da temperatura e da proporção de catalisador/cloral empregadas.

Temperaturas baixas (-5 a 10°C) obtidas em banho de gelo e sal durante a mistura dos reagentes e manutenção posterior em "freezer" são essenciais para que se alcancem bons rendimentos. Um aumento da temperatura conduziu a um aumento na formação de 2,2,2-tricloro-1,1-diariletanos verificado em cromatografia de camada fina.

A relação molar $AlCl_3$ /Cloral foi um dos fatores de terminantes do rendimento de (3). Nos compostos onde o grupo ligado ao anel é doador de elétrons a proporção determinada como ideal foi 0,20, enquanto para grupos receptores de elétrons foi necessária a proporção de 0,40. Para o composto 1-fenil-2,2,2-tricloroetanol observou-se rendimento de 47% contra 82% quando as proporções foram respectivamente de 0,14 e 0,20. Uma proporção maior que a indicada conduz à formação de produtos vermelhos-escuros, provavelmente devido a formação de polímeros.

Os rendimentos foram baseados na quantidade de cloral utilizada e são dados na tabela II. O substrato geralmen

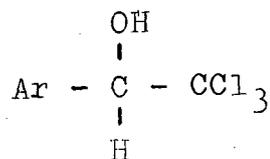
te esteve presente em excesso tendo também a função de solvente na reação. A recuperação deste excesso se fez por arraste de vapor seguido de destilação sendo praticamente quantitativa. No caso de substratos sólidos utilizou-se nitrobenzeno ou sulfeto de carbono como solventes e o rendimento foi baseado na quantidade desses substratos. O uso desses solventes constitui-se também numa opção para os casos em que se dispõe de pequenas quantidades do substrato líquido.

A identificação de (3) foi feita através de suas constantes físicas (pontos de fusão e índice de refração) como também por seus espectros de I.V., U.V. e R.M.N.^{34,35} e de seus derivados (acetatos e tosilatos). O I.V. destes compostos exhibe bandas características do grupo -OH (3500-3300 cm^{-1}) do grupo aromático (1610-1450 cm^{-1}) e entre outras mais duas bandas (835-815 e 780-760 cm^{-1}) associadas ao grupo $\text{Cl}_3\text{C}-\text{CHR}-\text{O}-$. Os espectros de (3) no U.V. apresentam absorções correspondentes às bandas B do anel aromático na faixa de 270-250 nm. As figuras 1 e 2 dão os espectros no I.V. dos compostos 1-(p-etilfenil)-2,2,2-tricloroetanol e 1-(p-metoxifenil)-2,2,2-tricloroetanol. A figura 3 dá o espectro no U.V. do composto 1-(p-metoxifenil)-2,2,2-tricloroetanol. A figura 4 dá o espectro no R.M.N. do composto 1-(p-isopropilfenil)-2,2,2-tricloroetanol.

2.2. - PREPARAÇÃO DOS DERIVADOS

Os acetatos de (3) foram preparados refluxando o etanol correspondente com anidrido acético em excesso sob refluxo por 4 horas, sendo este recuperado em rotavapor. O tempo de reação deveu-se a dificuldades estéricas na estrutura pois reações semelhantes com álcoois alifáticos simples ocor

TABELA II - 1-aryl-2,2,2-tricloroetanóis obtidos da reação dos compostos aromáticos e cloral em presença de AlCl_3 .



GRUPO ARIIL Ar	MÉTODO DE PREPARAÇÃO ^(a)	RELAÇÃO MOLAR AlCl_3 /Cloral	RENDIMENTO %
fenil	A	0,20	82
p-toluil	A	0,20	88
p-etilfenil	A	0,20	70
p-isopropilfenil	A	0,20	58
p-metoxifenil	A	0,20	83
p-clorofenil	A	0,40	57
p-bromofenil	A	0,40	60
p-(N,N-dimetilfenil)	C	—	30 ^(b)
α -naftil	B	0,15	56 ^(c)

(a) A - Em presença de grande excesso do areno como solvente;

B - Quantidades equimolares do areno e cloral usando-se como solvente CS_2 .

C - Quantidades equimolares do areno e cloral, sem qualquer catalisador.

(b) - Baseado no cloridrato de 1-(p-N,N-dimetilfenil)-2,2,2-tricloroetanol, produto isolado da reação.

(c) - Calculado por cromatografia gasosa do produto bruto.

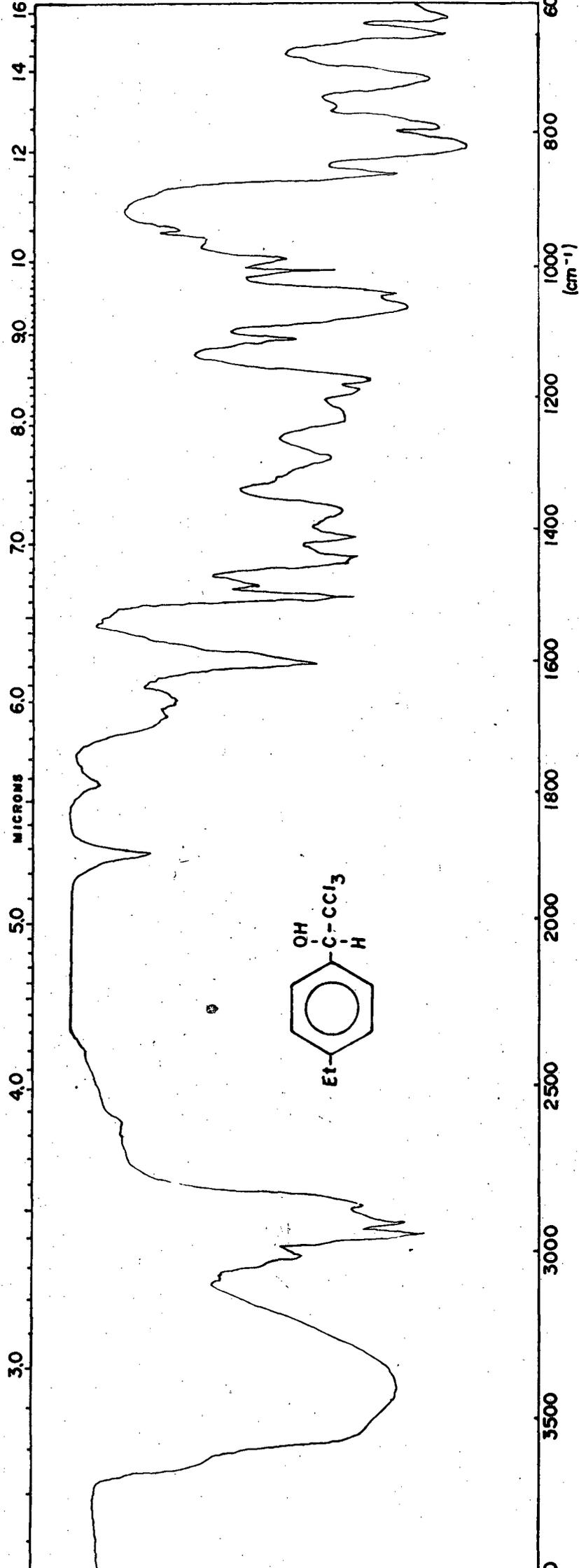


Fig.1.- Espectro de absorção no infravermelho do composto 1-(p-etilfenil)-2,2,2-tricloroetanol (filme).

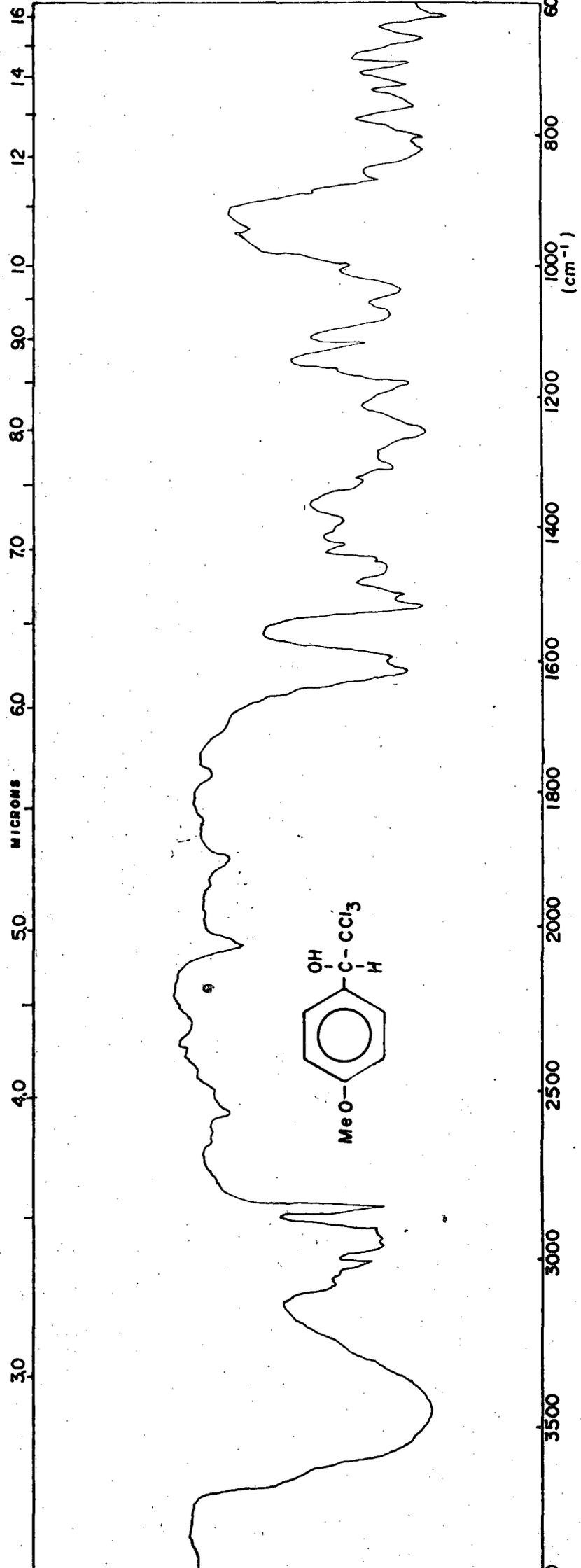


Fig.2 - Espectro de absorção no infravermelho do composto 1-(p-metoxifenil)-2,2,2-tricloroetanol (filme).

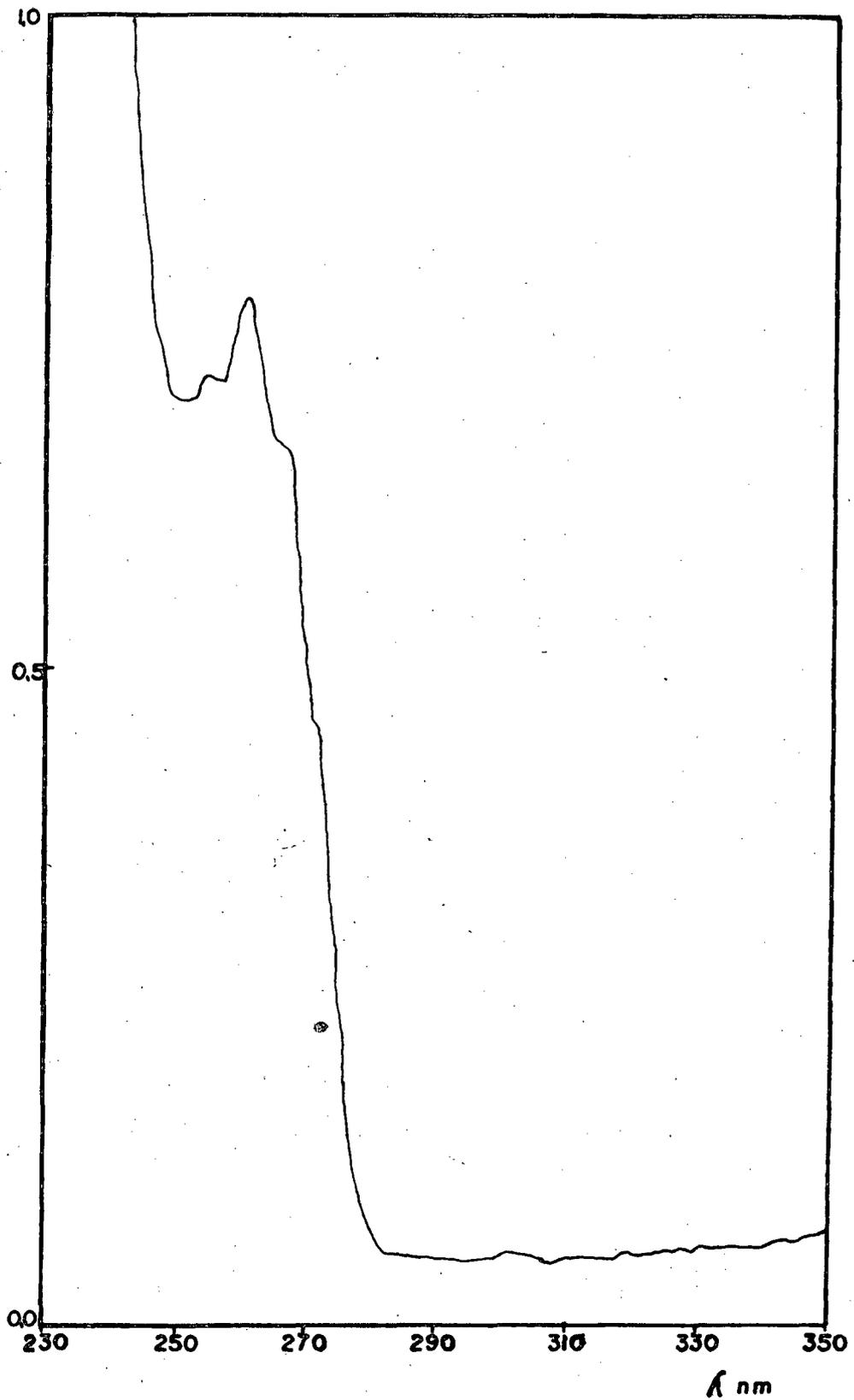


Figura 3 - Espectro de absorção no U.V. em tetrahidrofurano do 1-(p-metoxifenil)-2,2,2-tricloroetanol ($2,16 \times 10^{-1}$ M).

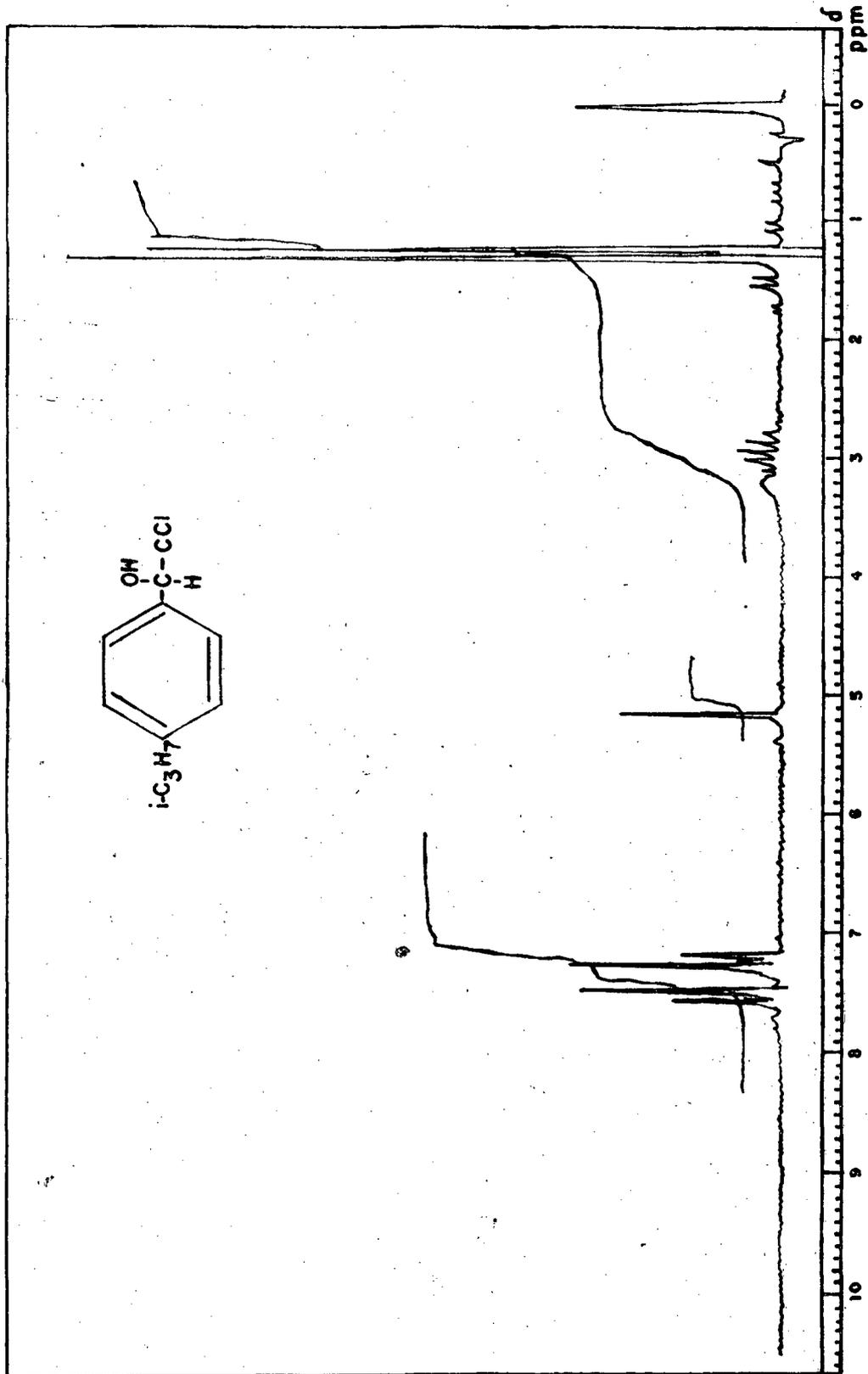


Figura 4- Espectro de ressonância magnética nuclear em CDCl_3 do composto 1-(p-isopropilfenil)-2,2,2-tricloroetanol.

rem em menos de 1 hora. O rendimento foi para os diversos produtos de 75-85%, conforme tabela III.

A esterificação acima, seguida de hidrólise, conforme técnica descrita por Reeve et al.²⁸, é uma opção de purificação dos ariltricloroetanóis.

No I.V. os acetatos mostram como bandas principais as da carbonila ($1780-1720\text{ cm}^{-1}$), do grupo aromático ($1610-1450\text{ cm}^{-1}$), do grupo acetato ($1220-1200\text{ cm}^{-1}$) e do grupo $-CCl_3$ ($800-715\text{ cm}^{-1}$). A figura 5 mostra o espectro no I.V. do composto acetato de 1-fenil-2,2,2-tricloroetanol.

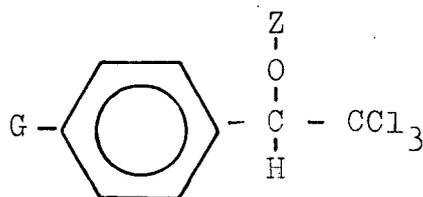
Os tosilatos foram preparados³⁶ reagindo-se (3) com cloreto de tosila em piridina sob agitação. O produto forma-se com um tempo médio de 8 horas, também por dificuldades estéricas e precipita quando se adiciona à mistura reacional ácido clorídrico dissolvido em água gelada. A recristalização foi feita em éter de petróleo e o rendimento médio foi de 30-40%.

O I.V. destes tosilatos (tabela V) mostra bandas características dos grupos S-O-C (estiramento assimétrico na faixa de $1020-850\text{ cm}^{-1}$ e simétrico em $830-690\text{ cm}^{-1}$) SO_2 (assimétrico $1400-1300\text{ cm}^{-1}$ e simétrico $1200-1100\text{ cm}^{-1}$). A figura 6 mostra o espectro no I.V. do composto tosilato de 1-fenil-2,2,2-tricloroetanol, e a figura 7 o espectro no R.M.N. do mesmo composto.

2.3. - TRANSFORMAÇÃO DOS 1-ARIL-2,2,2-TRICLOROETANÓIS EM ALDEÍDOS.

A ação de bases decompondo (3) em aldeídos e clorofórmio foi estudada. Dos métodos utilizados com esta finali-

TABELA III - Rendimentos de Acetatos e Tosilatos derivados dos 1-*aryl*-2,2,2-tricloroetanóis.



- G	ACETATO %	TOSILATO %
	Z = Ac	Z = Ts
- H	85	35
- Me	82	30
- Et	82	30
- iPr	-	32
- OMe	83	-
- Cl	75	30
- Br	80	35

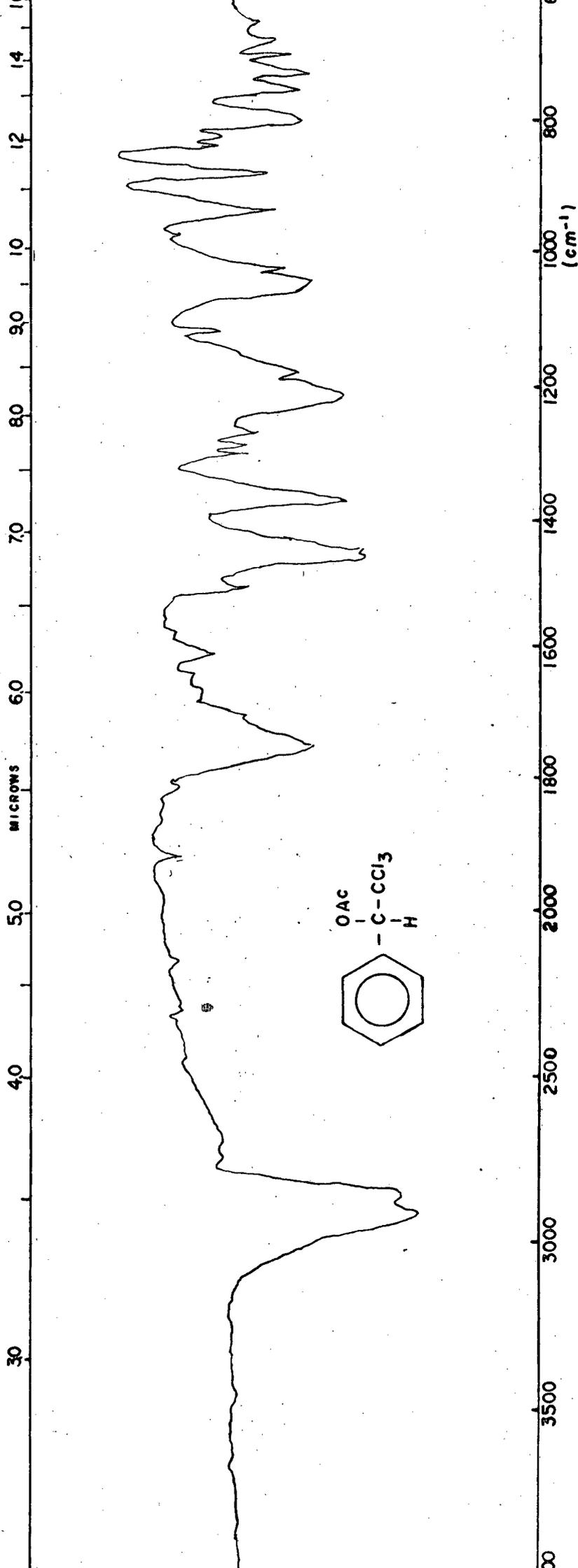
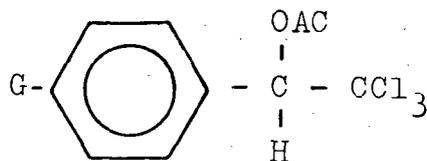


Fig.5 - Espectro de absorção no infravermelho do composto Aetato de 1-fenil-2,2,2-tricloroetanol em nujol.

TABELA IV - Acetatos derivados dos 1-aryl-2,2,2-tricloroetanos



SUBSTITUENTE	PONTO DE FUSÃO °C		I. V. $\bar{\nu}$ (cm ⁻¹)
	Det.	Lit.	
- H	88-89	87,5 ^a	1775, 1588, 1542, 1218, 1047, 872, 787, 747
- Me	106-107	106-108 ^b	1750, 1615, 1518, 1217, 1045, 878, 800, 748
- Et	71-74	—	1762, 1615, 1515, 1200, 1038, 878, 837, 800
- Ome	83-85	81,5-82 ^c	1768, 1616, 1518, 1217, 1040, 875, 825, 795, 747
- Cl	123-124	124,5-125 ^c	1770, 1600, 1518, 1218, 1055, 880, 830, 790
- Br	145-147	145-147 ^b	1742, 1585, 1488, 1222, 875, 780, 717

a. Vide ref. 26

b. Vide ref. 30

c. Vide ref. 25

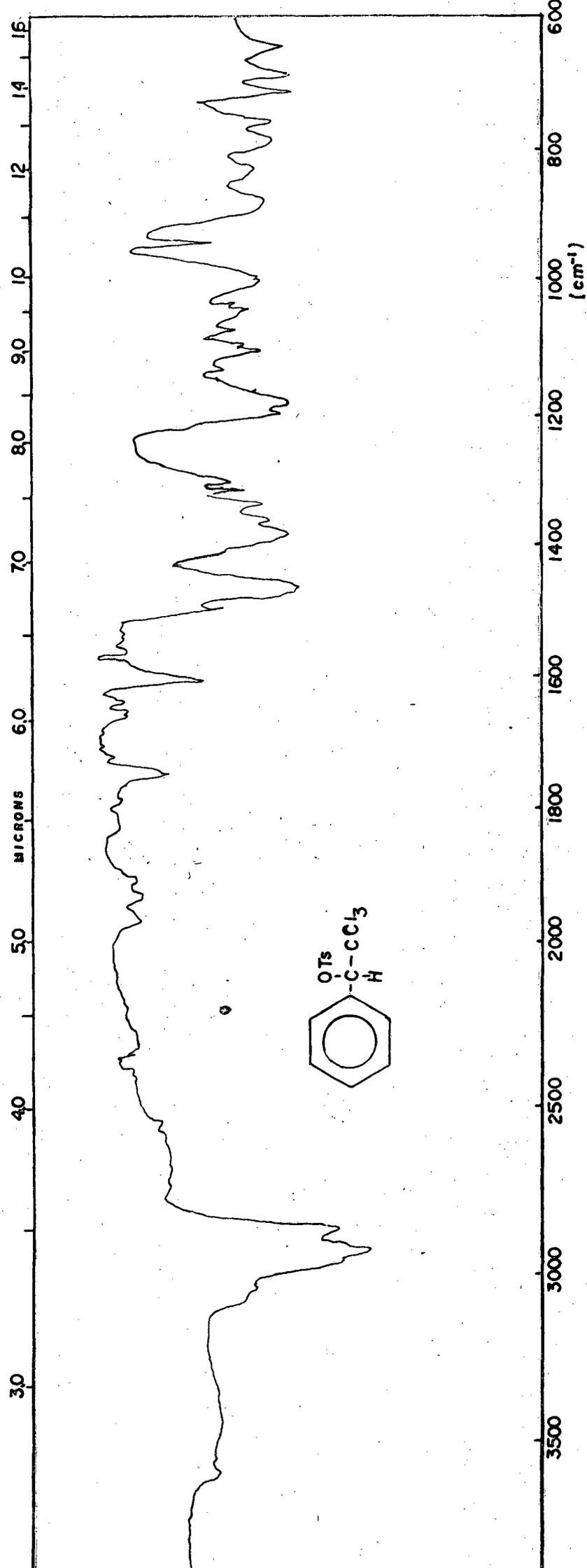


Fig. 6 - Espectro de absorção no infravermelho do composto Tosiloto de 1-fenil-2,2,2-tricloroetano em nujol.

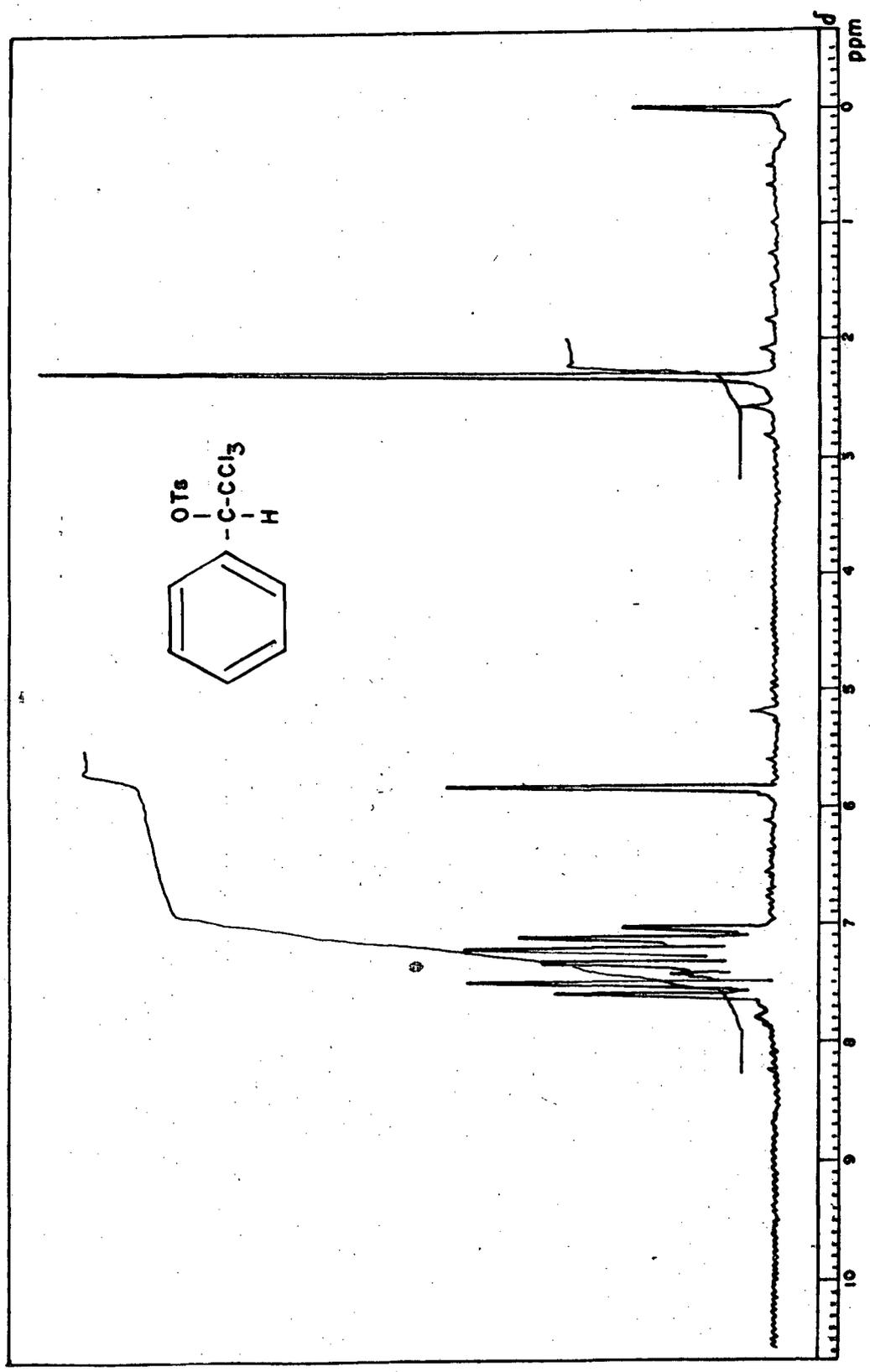
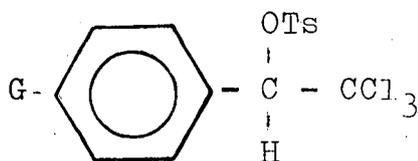


Figura 7 - Espectro de ressonância magnética nuclear em CDCl₃ do composto Tosilato de 1-fenil-2,2,2-tricloroetanol.

TABELA V - Tosilatos derivados dos 1-aryl-2,2,2-tricloroetanóis



SUBST.	PTO. FUSÃO	ANÁLISE		ELEMENTAR		I. V.
G	°C	C		H		$\bar{\nu}$ (CM ⁻¹)
		CALC.	ANAL.	CALC.	ANAL.	
- H	92-94	47,45	46,49	3,45	3,37	1598,1495,1193,1177, 858,815,770,745,695
- Me	133-135	48,81	48,50	3,84	3,87	1595,1515,1190,1180, 870,765,748,720
- Et	96-98	50,08	50,21	4,20	4,40	1598,1515,1192,1178, 867,813,765,724
- iPr	134-136	51,26	51,55	4,54	4,70	1598,1520,1194,1183, 868,815,765,720
- Cl	124-126	43,50	44,14	2,92	3,04	1598,1492,1192,1172, 870,785,768,720
- Br	119-121	38,24	38,45	2,64	2,73	1600,1490,1193,1180, 870,815,765,718

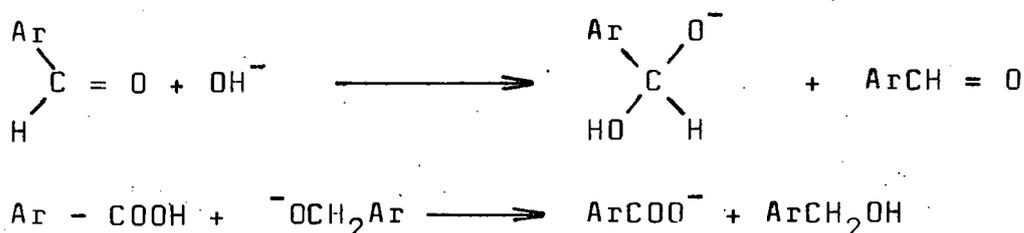
dade, o que deu melhores resultados foi a decomposição de (3) através de uma solução de NaOH (2,5 M) com agitação durante 3 a 4 horas, esquema 1.

O composto (3), devido a sua baixa solubilidade em água, foi adicionado à solução de NaOH em pequenas quantidades dissolvido em álcool metílico.

Os rendimentos dos benzaldeídos obtidos por este procedimento não eram, entretanto, bons. Uma investigação mais detalhada da decomposição básica do 1-fenil-2,2,2-tricloroetanol evidenciou a formação de ácido benzóico como um sub-produto da reação. A evolução da reação do 1-(p-metoxifenil)-2,2,2-tricloroetanol foi acompanhada também por cromatografia gasosa. A figura 8 ilustra os resultados observados. No cromatograma nota-se o decréscimo do pico correspondente ao 1-(p-metoxifenil)-2,2,2-tricloroetanol e aumento do referente ao aldeído p-metoxibenzóico com o decorrer do tempo. A pós 4 horas, o tricloroetanol praticamente desapareceu e já se nota um pequeno pico de álcool p-metoxibenzílico.

A formação dos correspondentes álcoois e ácidos benzóicos como sub-produtos das reações explica os baixos rendimentos de aldeídos isolados.

No meio fortemente básico, o aldeído formado se dismuta segundo uma reação de Cannizzaro, para fornecer os respectivos álcool benzílico e ácido benzóico, esquema 24.



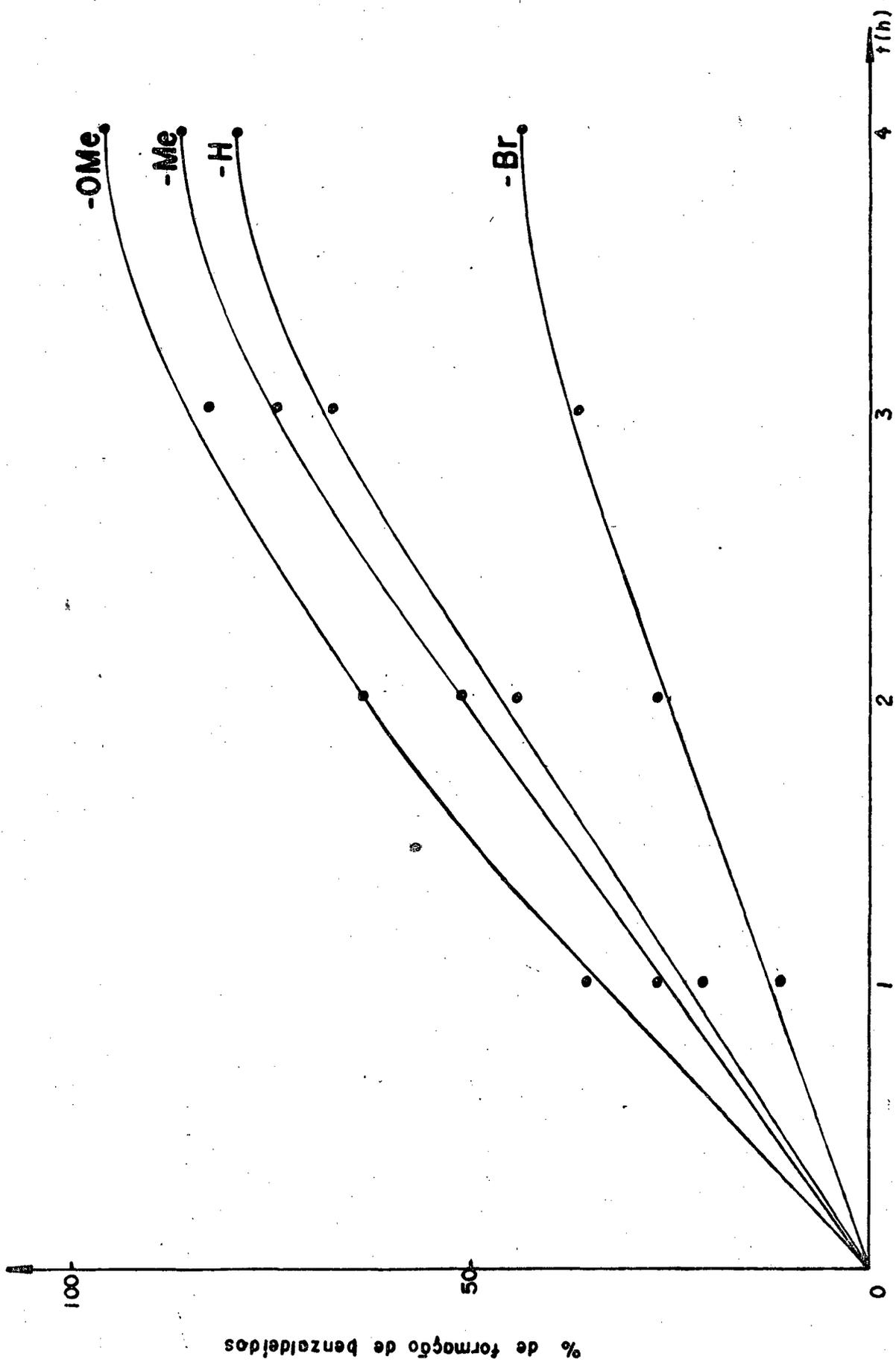


Fig.9 - Formação dos aldeídos p-6-C₆H₄-CHO (G: -OMe, -Me, -H, -Br) a partir do 1-eril-2,2,2-tricloroetanal correspondente na reação com NaOH (2.5 M).

2.3.1. - LIMITAÇÕES

Um estudo comparativo dos efeitos dos grupos substituintes por cromatografia gasosa mostrou que, para grupos que atraem elétrons (-Br por exemplo) a reação é muito lenta e haverá muita exposição do aldeído formado ao meio básico. Esta reação, nestas condições portanto, só apresenta interesse prático no caso de compostos com grupos substituintes ativadores.

A figura 9 mostra a formação de 4 aldeídos, notando-se para o grupo -OMe maior velocidade de formação bem como maior rendimento após 4 horas de reação. Em ordem decrescente seguem o -Me, -H e depois o bromo.

Um aumento da concentração de NaOH pareceu não aumentar o rendimento da reação porque, embora acelere a velocidade de formação do aldeído, também contribui para a ocorrência de maiores proporções da reação de Cannizzaro.

2.3.2. - OUTRAS BASES

Uma tentativa no sentido de evitar a reação de Cannizzaro foi o método de transferência de fase,^{37,38} no qual o aldeído, uma vez obtido, passasse para a fase orgânica livre do NaOH. Como solvente, na fase orgânica, utilizou-se diclorometano (CH_2Cl_2) e como catalisador, sais de amônio quaternários (cloreto de trietilbenzilamônio e cloreto de benziltributilamônio). Após 4 horas de agitação mecânica não foi observada a banda relativa ao aldeído no U.V. (240 nm) de alíquota na fase orgânica.

Outra tentativa foi feita procurando converter o aldeído obtido (aldeído benzóico) em dibenzilidenocetona

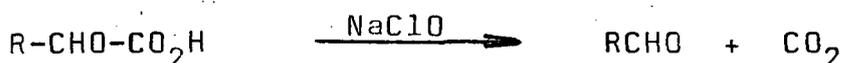
juntando-se acetona à mistura reagente. Obteve-se um produto amarelo-castanho que não correspondeu ao produto esperado.

O uso de amins terciárias ao invés de hidróxido não surtiu efeito. Refluxando-se 1-(p-metilfenil)-2,2,2-tricloroetanol com trietilamina por 10 horas obteve-se pequeno rendimento de aldeído (aproximadamente 10%). Pelo mesmo método testou-se a piridina e 1-(p-bromofenil)-2,2,2-tricloroetanol não se caracterizando o aldeído após 5 horas em cromatografia de camada fina nem pela reação com 2,4-dinitrofenilidrazina.

Com hidreto de sódio (NaH) e 1-(p-bromofenil)-2,2,2-tricloroetanol dissolvido em benzeno com agitação obteve-se uma mistura semi-sólida e avermelhada. Esta, dissolvida em éter e aquecida, mostrou em camada fina uma pequena mancha relativa ao aldeído, ao lado de outra maior do reagente.

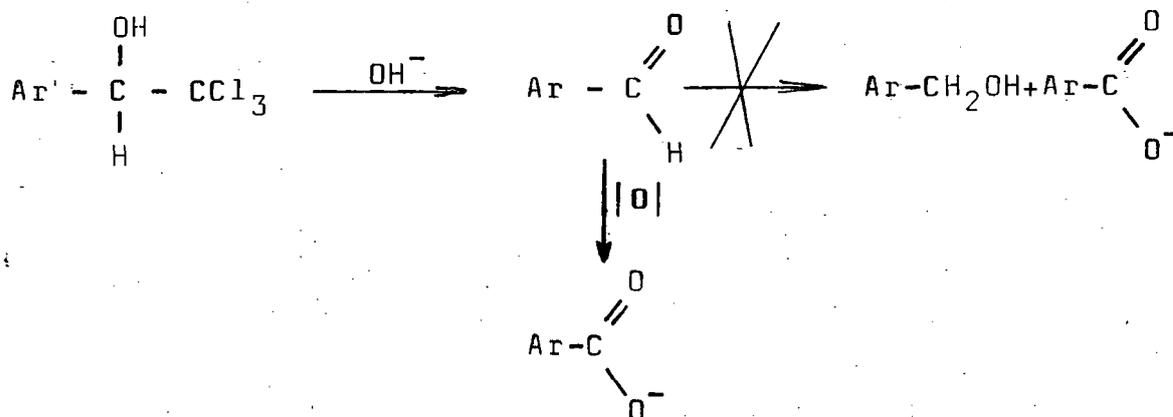
Tentou-se a decomposição "a seco" dos 2,2,2-tricloroetanóis em presença de alumina conforme técnica descrita por Bouillet e Foucaud³⁹ para outros substratos ácidos. A mistura extraída com éter não mostrou entretanto, presença de aldeído por cromatografia em camada fina.

Nwankwa et al.⁴⁰ e Carsen⁴¹ descreveram a obtenção de aldeídos pela clivagem oxidativa de α -hidroxiácidos por meio de hipocloritos, esquema 25. Tentamos adaptar o método aos ariltricloroetanóis, porém obtivemos principalmente as ariltricloroetanonas (60-70%) ao lado de pequena porção de aldeído (10%).



2.4. - TRANSFORMAÇÃO DOS 1-ARIL-2,2,2-TRICLOROETANÓIS EM ÁCIDOS CARBOXÍLICOS

Como parte do aldeído formado era transformado nos correspondentes ácido benzóico e álcool benzílico com consequente queda no rendimento da reação, decidiu-se investigar a mesma reação com a finalidade de preparar ácidos benzóicos a partir dos tricloroetanóis (3). A introdução de um agente oxidante no meio reacional deveria converter o aldeído formado no respectivo ácido benzóico, antes que aquele produto se dismutasse, esquema 26.



Esquema 26

O método poderia ser utilizado então como um processo para carboxilação de arenos com bons rendimentos.

Efetivamente a adição de 0,1 mol de peridrol (30% v/v) à solução de 0,01 mol de (3) e 0,05 mol de NaOH conduziu à formação, ao fim de 8-10 h de agitação, do benzoato de sódio correspondente, isolado com excelente rendimento sob a forma de ácido após neutralização com HCl concentrado. Por este método foram preparados com bons rendimentos 10 ácidos carboxílicos a partir dos correspondentes 2,2,2-tricloroeta-

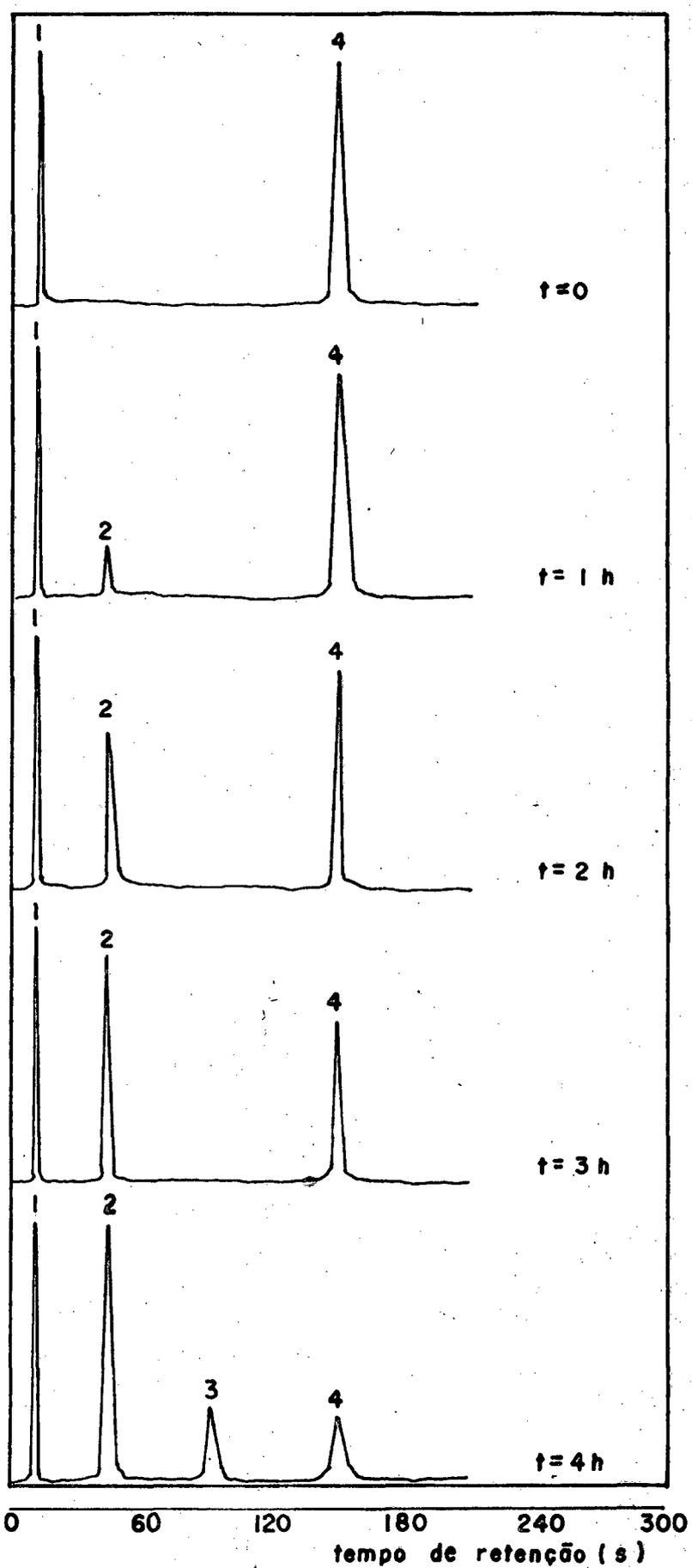
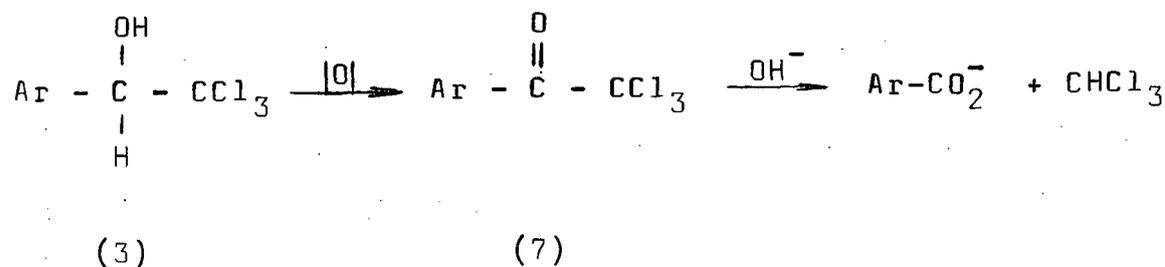


Fig. 8 - Cromatograma gasoso da reação do 1-(p-metoxifenil)-2,2,2-tricloro-
etanol com NaOH (2,5 M).
Temp. col.=165°C, temp. detector=215°C, temp. vaporizador=210°C.
Fluxo de N₂ = 47 ml/min.
1- Éter etílico(solvente) 2- Aldeído p-metoxibenzóico
3- Álcool p-metoxibenzílico 4- 1-(p-metoxifenil)-2,2,2-tricloroetanol

nóis. A relação dos ácidos preparados com os respectivos rendimentos está dada na tabela VI.

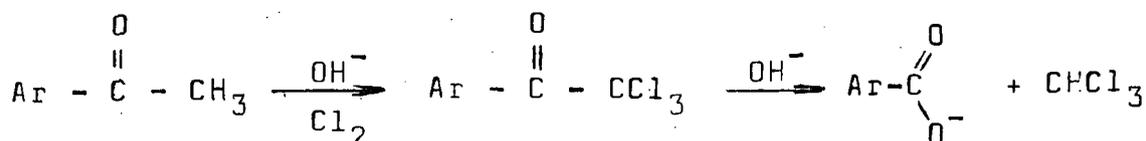
Duas alternativas mecanísticas podem ser sugeridas para essa conversão: a primeira envolvendo uma oxidação do etanol (3) à correspondente acetofenona (7) a qual, em meio básico, se decompõe no benzoato e clorofórmio, esquema 27.



Esquema 27

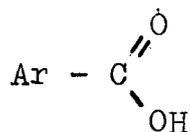
A oxidação de 1-fenil-2,2,2-tricloroetanol a 1-fenil-2,2,2-tricloroetanona havia sido estudada neste laboratório⁴² utilizando-se clorocromato de piridínio como agente oxidante em CH_2Cl_2 . A decomposição de (7) em meio básico também foi estudada.⁴³

Caso esta rota fosse a correta, este método de carboxilação de arenos em duas etapas seria, em última análise, uma variante da reação do halofórmio, utilizada há muito como um método clássico de introdução de um grupo $-\text{CO}_2\text{H}$ em um anel aromático a partir de uma acetofenona intermediária, esquema 28.



Esquema 28

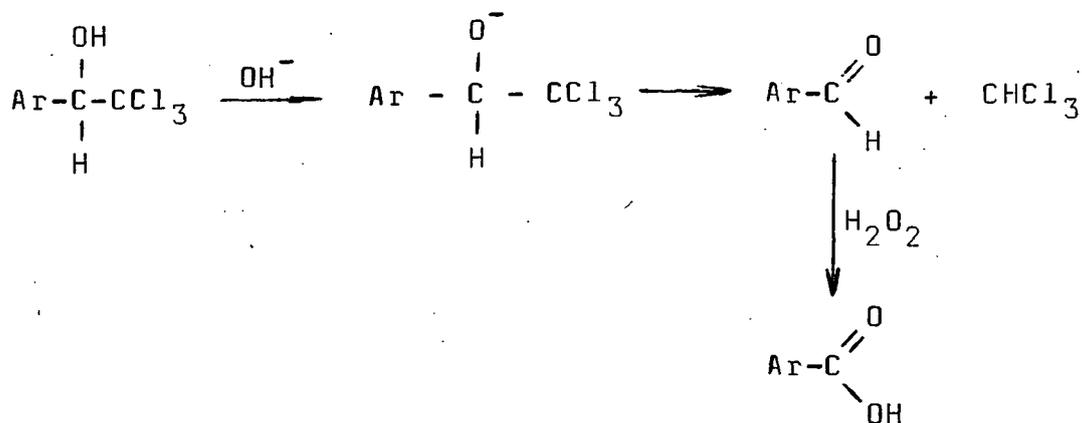
TABELA VI - Ácidos carboxílicos obtidos por degradação em meio básico e posterior oxidação a partir dos 1-aryl-2,2,2-tricloroetanóis.



GRUPO ARIL	RENDIMENTO	PONTO DE FUSÃO (°C)	
Ar	%	Det.	Lit.
fenil	85	120-2	122-3 ^d
p-metilfenil	90	177-9	182 ^e
p-etilfenil	91	105-7	110-1 ^d
p-isopropilfenil	80	116-8	117-8 ^d
p-metoxifenil	81	181-3	185 ^e
p-clorofenil	82	238-40	243 ^d
p-bromofenil	95	248-50	254-5 ^d
p-(N,N-dimetilfenil)	98	236-8	242-3 ^d
2,4-dimetilfenil	25 ^a	124-5	127 ^d
α-naftil	30 ^a	158-60	161 ^d
3-Bromo-4-metilfenil ^b	50	195-7	203-4 ^f
3-Nitro-4-metoxifenil ^c	35	202-3	199-200 ^f

- ^a - Obtido a partir do correspondente tricloroetanol bruto.
- ^b - Preparado por bromação do 1-(p-metilfenil)-2,2,2-tricloroetanol, seguida de oxidação básica; o rendimento foi calculado com base no tricloroetanol de partida.
- ^c - Preparado por nitração do 1-(p-metoxifenil)-2,2,2-tricloroetanol seguida de oxidação básica; rendimento calculado com base no tricloroetanol de partida.
- ^d - Handbook of Chemistry and Physics. Flórida, C.R.C.Press, Inc. 64^a Ed. 1983-4.
- ^e - Handbook of Chemistry and Physics. Ohio, C.R.C. Press, Inc. 50^a Ed. 1969-1970.
- ^f - Belsteins Handbuch der Organischen Chemie. Vol. 9, pág. 529.

Outra possibilidade seria a degradação do ariltri-
cloroetanol no aldeído seguida de uma oxidação ao respectivo
ácido, esquema 29.



Esquema 29

A fim de se optar por uma das alternativas acima procedeu-se a oxidação em meio básico do 1-(p-metilfenil)-2,2,2-tricloroetanol. A mistura reacional era extraída com éter sulfúrico em intervalos de 10 minutos e o extrato etéreo analisado por cromatografia gasosa (Vide figura 10). Não se observou em nenhum instante a presença de 1-(p-metilfenil)-2,2,2-tricloroetanona (tempo de retenção de 105 s) notando-se porém, o pico relativo do aldeído p-metilbenzóico (45 s) o que leva a conclusão de que o segundo mecanismo é o mais provável.

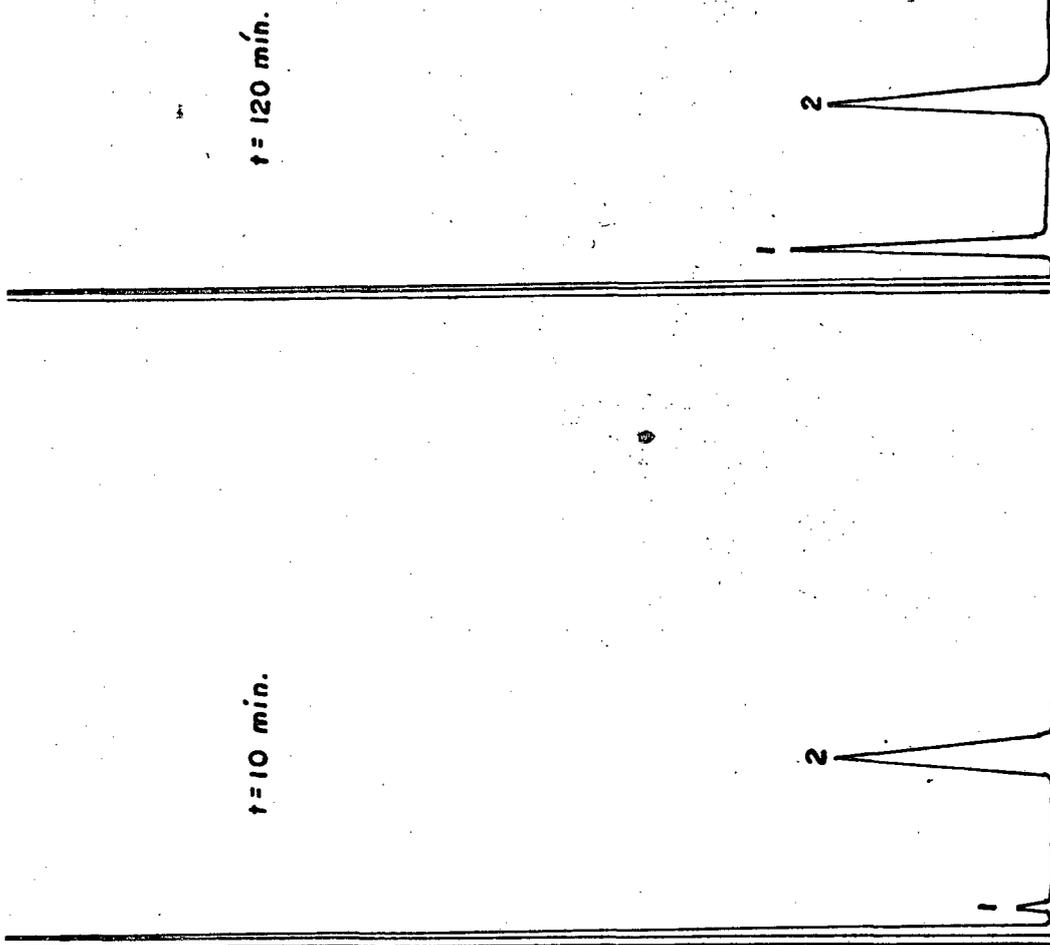


Figura 10- Cromatograma de fase gasosa do extrato da reação do 1-(p-metilfenil)-2,2,2-tricloroetanol em NaOH (2.5 M) e presença de oxidante (H_2O_2).
(temp. col. = 160°C ; temp. detector = 210°C ; temp. vaporizador = 215°C ; fluxo N_2 = 45 ml/min.)
1: Aldeído p-metilbenzôico 2: 1-(p-metilfenil)-2,2,2-tricloroetanol

C O N C L U S Õ E S

Os estudos efetuados no presente trabalho permitem chegar às seguintes conclusões:

1. A relação molar $AlCl_3$ /Cloral e a temperatura são condições fundamentais no rendimento de 1-aril-2,2,2-tri cloroetanóis a partir de arenos e cloral.

2. A degradação de (3) em meio básico produz aldeídos com bom rendimento em compostos onde o grupo substituinte é um grupo que tende a ceder elétrons. Nos casos de grupos receptores, boa porção de aldeídos é convertida no ácido benzóico e álcool benzílico correspondente.

3. A presença de oxidante no meio conduz a ácido carboxílico e dá bons rendimentos com qualquer tipo de substituinte.

4. A formação dos ácidos benzóicos pela degradação básica oxidativa dos tricloroetanóis se dá por oxidação dos benzaldeídos intermediários e não por degradação básica de eventuais 2,2,2-tricloro-1-ariletanonas que se pudessem formar pela oxidação dos etanóis originais.

C A P Í T U L O I V

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

4.1. - MATERIAIS E MÉTODOS

Os espectros de I.V. foram determinados com um espectrofotômetro PERKIN-ELMER modelo 781.

Os espectros de ressonância magnética nuclear foram registrados em aparelho VARIAN EM-390 sendo o tetrametil silano (Me_4Si) utilizado como padrão interno de referência.

Os espectros de U.V. foram determinados em tetrahydrofurano ou etanol usando-se o espectrofotômetro modelo U. V. 210A com registrador Shimadzu modelo U-135, utilizando-se celas de quartzo com caminho ótico de 1 cm.

No acompanhamento das reações empregou-se a cromatografia em camada fina utilizando-se placas 2x5 cm em sílica gel (Tipo 60) Merck, eluídas com clorofórmio e tetracloreto de carbono. Utilizou-se ainda o cromatógrafo a gás modelo CG-30-S (Instrumentos Científicos CG Ltda.) equipado com detector de ionização de chama e nitrogênio como gás de arraste.

Os pontos de fusão foram determinados num aparelho de chapa quente tipo KOFFLER.

Os índices de refração foram determinados em refratômetro tipo ABBE Carl Zeiss-JENA com termostato do tipo U-1 Carl Zeiss.

As amostras orgânicas foram secas previamente em aparelho Abderhalden e as análises elementares de carbono e

hidrogênio foram determinadas em aparelho PERKIN ELMER 240.

Os reagentes utilizados apresentaram pureza analítica e procedência MERCK, ALDRICH CHEMICAL COMPANY E REAGEN.

4.2. - SÍNTESES

4.2.1. - 1-ARIL-2,2,2-TRICLOROETANÓIS

Reagiram-se 10 ml de cloral anidro (15,5g; 0,103 mol) com excesso de areno (100 ml) sob agitação mecânica em banho de gelo e sal. A essa mistura adicionou-se AlCl_3 (0,020 ou 0,040 moles, vide tabela II) em pequenas porções, num tempo aproximado de 15 minutos. A solução reacional resultante, de coloração vermelho-escura, foi guardada em "freezer" por 24 horas. Em seguida foi lavada com solução de HCl 6N (100 ml), a fase orgânica separada, depois neutralizada com NaHCO_3 5% (100 ml) e, por último, lavada várias vezes com água destilada. O solvente foi recuperado por destilação com arraste de vapor, a fase orgânica residual foi extraída com éter etílico e o produto concentrado por evaporação em rotavapor. A purificação do produto fez-se por destilação à pressão reduzida.

Por este método foram preparados os seguintes compostos:

- 1-fenil-2,2,2-tricloroetanol

Rendimento: 82%

P.E. = 145-147°C (15 mm), P.E. lit.⁴⁴ = 110-114°C (5mm)

n_D^{20} = 1,5612.

n_D^{20} lit.²⁸ = 1,5673

I.V. (filme) $\bar{\nu}$: 3440, 3067, 3035, 1605, 1460, 820, 777, 747 e 700 cm^{-1} .

U.V. (etanol) λ máx.: 257 nm ($\epsilon = 320$); 263 nm ($\epsilon = 317$);
250 nm ($\epsilon = 296$); 268 nm ($\epsilon = 275$).

- 1-(p-metilfenil)-2,2,2-tricloroetanol

Rendimento: 88%

P.E. = 155-156°C (13 mm) P.E. lit.⁴⁴ = 128-131 (5 mm)

$n_D^{20} = 1,5628$ n_D^{20} lit.⁴⁵ = 1,5675

I.V. (filme) $\bar{\nu}$: 3450, 3036, 1615, 1518, 868, 795, 766,
738 e 718 cm^{-1} .

U.V. (THF) λ máx.: 262,5 nm ($\epsilon = 360$); 254 nm ($\epsilon = 324$).

- 1-(p-etilfenil)-2,2,2-tricloroetanol

Rendimento: 70%

P.E. = 185-188°C (35 mm) P.E. lit.²⁶ = 175 (25 mm)

$n_D^{20} = 1,5562$

I.V. (filme) $\bar{\nu}$: 3460, 3030, 1615, 1515, 1070, 867, 820,
790 e 720 cm^{-1} . (V. figura 1)

U.V. (etanol) λ máx.: 226 nm ($\epsilon = 250$)

R.M.N. (CDCl_3) δ : 1,3 (3H, t, $J=7 \text{ Hz}$); 5,2 (1H, s);
7,15 (2H, d, $J=8 \text{ Hz}$);
7,5 (2H, d, $J=8 \text{ Hz}$).

- 1-(p-isopropilfenil)-2,2,2-tricloroetanol

Rendimento = 58%

P.F. = 56-58°C

I.V. (filme) $\bar{\nu}$: 3440, 3030, 1617, 1518, 825, 785, 713
e 650 cm^{-1} .

U.V. (etanol) λ máx.: 261 nm ($\epsilon = 370$)

R.M.N. (CDCl_3) δ : 1,2 (6H, d, $J=7 \text{ Hz}$); 2,9 (1H, hept.,
 $J=7 \text{ Hz}$); 3,2 (1H, s (largo)); 5,2
(1H, s); 7,2 (2H, d, $J=9 \text{ Hz}$); 7,5
(2H, d, $J=9 \text{ Hz}$). (V. figura 4).

- 1-(p-metoxifenil)-2,2,2-tricloroetanol

Rendimento: 83%

P.F. = 58-60°C

P.F. lit.²⁷ = 57,5°CI.V. (filme) $\bar{\nu}$: 3440, 3035, 3005, 2047, 1615, 1515, 1250,
1178, 823, 797, 722 e 695 cm^{-1} . (V. Fig. 2)U.V. (THF) $\lambda_{\text{máx.}}$: 272,5 nm ($\epsilon = 310$); 279 nm ($\epsilon = 278$).

(V. Fig. 3).

- 1-(p-clorofenil)-2,2,2-tricloroetanol

Rendimento : 57%

P.E. = 180-183°C (23 mm)

P.E. lit.²⁴ = 128-132°C (1 mm) $n_{\text{D}}^{20} = 1,5787$ n_{D}^{20} lit.⁴⁵ = 1,5790I.V. (filme) $\bar{\nu}$: 3480, 3075, 1592, 1495, 1092, 820, 773
e 715 cm^{-1} .U.V. (etanol) $\lambda_{\text{máx.}}$: 232,5 nm ($\epsilon = 760$); 263 nm ($\epsilon = 745$)- 1-(p-bromofenil)-2,2,2-tricloroetanol

Rendimento : 60%

P.F. = 35-36°C

I.V. (filme) $\bar{\nu}$: 3440, 3065, 1595, 1490, 1075, 1012, 820,
768 e 713 cm^{-1} .U.V. (THF) $\lambda_{\text{máx.}}$: 263,5 nm ($\epsilon = 312$); 258 nm ($\epsilon = 260$)4.2.2. - CLORIDRATO DE 1-(p-N,N-DIMETILAMINOFENIL)-2,2,2-TRICLOROETANOL

A mistura de 10 ml de N,N-dimetilanilina (9,6g; 0,08 mol) e 14 g de cloral hidratado (0,10 mol) foi aquecida em banho-maria (50-60°C) durante 3 horas quando a mancha relativa a N,N-dimetilanilina desapareceu no cromatograma em camada fina eluído com clorofórmio. A solução de coloração

inicialmente castanha passou a esverdeada e finalmente azulada. Notou-se um aumento de viscosidade até formação de uma pasta. Após o resfriamento foram adicionados 15 ml de HCl concentrado e o cloridrato foi filtrado e secado, pesando 6,47 g (30%). Este produto obtido foi cristalizado em água.

P. fusão = 168°C

P. fusão lit.¹ = 168°C

I.V. (nujol) $\bar{\nu}$ = 3120, 2910, 2540, 2460, 1463, 1378, 1090, 823, 788, 722 e 620 cm^{-1} .

4.2.3. - 1-(α -NAFTIL)-2,2,2-TRICLOROETANOL

6,4 g de naftaleno (0,05 mol) foram dissolvidos em 50 ml de nitrobenzeno aos quais se juntaram 7,38 g (0,05 mol) de cloral anidro. Com agitação e banho de gelo foram então adicionados 1,5 g (0,011 mol) de AlCl_3 em pequenas porções durante 15 minutos. A mistura foi então guardada em "freezer" até o dia seguinte. Após decomposição do complexo com água e ácido clorídrico foi o solvente eliminado por arraste de vapor. O resíduo bruto pesou 10,1 g e submetido a cromatografia gasosa revelou ser uma mistura de nitrobenzeno (18%), naftaleno (20%) e do produto. Rendimento do tricloroetanol calculado por cromatografia gasosa: 56%.

O produto bruto assim obtido foi utilizado sem qualquer purificação adicional na preparação do correspondente ácido 1-naftóico (v. seção 4.5.1.).

Uma parte do produto bruto descrito acima foi purificada por cromatografia em coluna (sílica e clorofórmio como eluente) obtendo-se o 1-(α -naftil)-2,2,2-tricloroetanol puro sob a forma de um óleo.

Rendimento = 56% (C.G.L.)

I.V. (nujol) $\bar{\nu}$ = 3440, 3060, 2980, 2925, 1600, 1510, 1385,
1075, 900, 815, 775, 727 e 657 cm^{-1} .

U.V. (etanol) λ = 284 nm (ϵ = 600); 273 nm (ϵ = 570)

4.3. - PREPARAÇÃO DOS DERIVADOS

4.3.1. - ACETATOS DE 1-ARIL-2,2,2-TRICLOROETANÓIS

Num balão fundo, redondo, de 50 ml, aqueceu-se cerca de 0,03 mol de (3) com 5 ml de anidrido acético sob refluxo, durante 5 horas. Após o resfriamento, eliminou-se o excesso de anidrido em evaporador rotatório e precipitou-se o acetato com água gelada. O produto foi seco e recristalizado com álcool metílico. O rendimento médio foi de 75-80% (V. tabela II para rendimentos específicos, pontos de fusão e absorções no I.V. dos compostos preparados por este método).

4.3.2. - MONOACETATO DE 1-(2-HIDROXIFENIL)-2,2,2-TRICLOROETANOL

Num balão de 3 bocas com agitação e atmosfera de nitrogênio foram misturados tolueno (100 ml), fenol (4,7 g; 0,05 mol) e potássio (0,98 g; 0,025 mol) aquecidos sob refluxo por aproximadamente 2 horas até o desaparecimento total do potássio. Resfriou-se a mistura à temperatura ambiente e adicionou-se AlCl_3 (3,3g; 0,025 mol) e aqueceu-se sob refluxo por mais 10 minutos. Resfriou-se novamente a 20° C e adicionou-se cloral (5 ml; 0,05 mol) dissolvido em tolueno (50 ml). A mistura foi agitada por mais 3 horas sob atmosfera de nitrogênio e depois guardada à temperatura ambiente por 24 horas. A mistura foi lavada com solução saturada de NH_4Cl

(100 ml) e o produto extraído com éter. O extrato etéreo foi lavado com água, secado sobre cloreto de cálcio anidro e evaporado à pressão reduzida (evaporador rotatório). O resíduo viscoso pesou 10,2 g e analisado por cromatografia gasosa revelou a presença de fenol (43%) além do tricloroetanol preparado. Este resíduo bruto foi então refluxado com excesso de anidrido acético e o acetato formado, isolado tal como descrito acima (4.3.1.). Alternativamente se preparou o mesmo acetato por tratamento deste produto bruto (2,1 g) com piridina (1 g, 1 ml, 0,02 mol) e cloreto de acetila (3 ml, 0,03 mol). A mistura assim obtida foi agitada durante 50 minutos à temperatura ambiente e derramada em seguida sobre água gelada (20 ml). O precipitado assim obtido (1,1 g) foi lavado com água e recristalizado com álcool (ponto de fusão 122-124°C). Este produto apresentou um espectro de infravermelho superponível ao acetato preparado por refluxo do tricloroetanol bruto em anidrido acético.

I.V. (KBr) $\bar{\nu}$ = 3480, 3082, 2990, 2975, 1765, 1493, 1375, 1200, 1040, 920, 860, 800, 728 e 675 cm^{-1} .

Análise: C = 42,66%, H = 3,26%, $\text{C}_{10}\text{H}_9\text{O}_3\text{Cl}_3$ requer:
C = 42,36%, H = 3,20%.

4.3.3. - TOSILATOS DE 1-ARIL-2,2,2-TRICLOROETANÓIS

Num béquer de 100 ml com agitação magnética foram misturados 0,01 mol de (3) e 6,20 g (0,08 mol) de piridina. O béquer foi colocado num banho de água suficientemente fria para manter a temperatura abaixo de 10°C e então foram adicionados 4,0 g (0,021 mol) de cloreto de tosila em pequenas porções de cada vez, num período de 15 a 20 min. A mistura

foi então agitada cerca de 8 horas com a temperatura sendo mantida em torno de 20°C. Adicionou-se em seguida uma solução de 10 ml de HCl em 30 ml de água gelada havendo daí a precipitação de um sólido esbranquiçado que, lavado com água destilada foi em seguida filtrado em Buchner e recristalizado com éter de petróleo. Rendimentos específicos são dados na tabela III. A tabela V fornece os correspondentes pontos de fusão, infravermelho e análise dos tosilatos obtidos. A figura 9 mostra o espectro de ressonância magnética nuclear do tosilato de 1-fenil-2,2,2-tricloroetanol.

4.4. - PREPARAÇÃO DOS BENZALDEÍDOS

Em um béquer de 100 ml foram dissolvidos 2 g de NaOH em 20 ml de água destilada. Sob agitação magnética foi adicionada, gota a gota, uma solução de 0,01 mol de (3) em aproximadamente 10 ml de álcool metílico. A mistura inicialmente apresentou-se turva passando depois de 40-50 minutos a ficar transparente. Após 3 a 4 horas de agitação, os aldeídos obtidos eram identificados através de cromatograma em camada fina, eluídos em clorofórmio, onde apresentavam um $R_f = 0,5-0,6$, bem como em cromatografia gasosa eram comparados com os respectivos padrões. A mistura reacional aquosa era então extraída com éter sulfúrico (40 ml), o extrato etéreo era lavado com água e secado com cloreto de cálcio anidro, filtrado e em seguida evaporado. O óleo residual era pesado e analisado por cromatografia gasosa, resultando ser, em todos os casos, uma mistura de benzaldeído (produto principal), do tricloroetanol de partida e de pequena proporção de álcool benzílico correspondente. A presença de benzaldeídos no produto bruto era confirmada por

precipitação com 2,4-dinitrofenilidrazina. Desta forma foram preparados os seguintes benzaldeídos, com os respectivos rendimentos:

benzaldeído (60%), p-bromobenzaldeído (46%), p-clorobenzaldeído (44%), p-metilbenzaldeído (74%), p-metoxibenzaldeído (83%).

4.5. - PREPARAÇÃO DOS ÁCIDOS BENZÓICOS

4.5.1.- MÉTODO GERAL

Em um béquer de 100 ml dissolveram-se 2 g de NaOH (0,05 mol) em 20 ml de água destilada. O composto (3) (0,01 mol) dissolvido em metanol (10 ml) foi adicionado lentamente com agitação magnética. Em seguida juntaram-se 3 porções de 5 ml de peridrol (H_2O_2 , 30 vol.), uma a cada 30 min., e deixou-se agitar até a indicação em cromatograma de total transformação de (3), cerca de 8-10 horas. Juntou-se à mistura HCl concentrado até pH=2, havendo precipitação instantânea do ácido obtido. Filtrou-se o produto em Buchner e lavou-se com bastante água fria até pH neutro. Obtiveram-se os produtos com alto grau de pureza. Os produtos foram recristalizados em água e identificados por seus pontos de fusão (tabela VI) e seus espectros no I.V., idênticos aos de amostras autênticas. ⁴⁶

4.5.2. - ÁCIDO 3-BROMO-4-METILBENZÓICO

0,30 g (1,25 moles) de 1-(p-metilfenil)-2,2,2-tricloroetanol foram misturados a 5 ml de ácido acético (80%). Sobre esta solução foi gotejada uma solução de bromo (0,5

ml de Br₂ em 3 ml de ácido acético glacial) até que a mesma não fosse mais descorada (ca. 1 ml). Após 30 minutos de agitação o conteúdo da mistura foi derramado em água gelada precipitando um sólido avermelhado. O produto bruto foi convertido no ácido 3-bromo-4-metilbenzóico (conforme técnica descrita no método geral acima), obtendo-se 0,20 g (74%) do produto, ponto de fusão = 195-197°C, ponto de fusão lit.⁴⁷ = 203-204°C.

4.5.3. - ÁCIDO 3-NITRO-4-METOXIBENZÓICO

1 g (3,91 mmoles) de 1-(p-metóxi-fenil)-2,2,2-tricloroetanol foram adicionados gota a gota sobre uma mistura contendo 6 ml de HNO₃ concentrado e 5 ml de H₂SO₄ concentrado controlando-se a temperatura com banho de água fria. Em seguida deixou-se agitar por mais 1 hora. A mistura foi vertida sobre água gelada, separando-se o produto sob a forma de um óleo amarelado. O produto foi convertido no respectivo ácido carboxílico (conforme técnica descrita no método geral acima na seção 4.5.1.) obtendo-se 0,27 g (35%) calculados com base no tricloroetanol inicial.

Ponto de fusão = 202-203°C, ponto de fusão lit.⁴⁷ = 199-200°C.

B I B L I O G R A F I A

1. LINS, H. S.; NOME, F.; REZENDE, M. C.; SOUZA, I. Kinetics of the Decomposition of 1-Aryl-2,2,2-trihalogenoethanols in Aqueous Base. J. Chem. Soc. Perkin Trans. C: 1521-6, 1984.
2. ROBERTS, R. M. Friedel-Crafts Chemistry. Chem. Eng. News, 43(4): 96-102, 1965.
3. BROWN, H. C. & GRAYSON, M. Kinetics of the Reaction of Representative Benzyl Halides with Aromatic compounds; Evidence for a Displacement Mechanism in the Friedel-Crafts Reactions of Primary Halides. J. Am. Chem. Soc., 75: 6285-6, 1953.
4. KHALAF, A. A. & ROBERTS, R. M. New Friedel-Crafts Chemistry. XVI. A Reconsideration of Cycloalkylation and Competing Reactions of Certain Phenylalkyl and acetylphenylalkyl Chlorides. J. Org. Chem., 31: 89-94, 1966.
5. MARCH, J. Mechanisms and methods of determining them. In: Advanced Organic Chemistry. Tokyo, McGraw-Hill, Kogakusha, 1977.
6. OLAH, G. A. et alii. Aromatic Substitution. XXIV. The Alkylation of Toluene and Benzene via Diazotization of Amines with Nitrosonium Salts. J. Am. Chem. Soc., 87: 5785-6, 1965.
7. PEARSON, D. E. et alii. Aromatic Alkylation via Diazotization. J. Am. Chem. Soc., 86: 5054-5, 1964.
8. OULEVEY, G. & SUSZ, B. P. Étude de composés d'addition des acides de Lewis XII. Echange du chlore radioactif entre $AlCl_3$ et C_6H_5COCl . Helv. Chim. Acta, 47: 1828-9, 1964.

9. DERMER, O. C. et alii. Comparison of Metallic Chlorides as Catalysts for the Friedel-Crafts Ketone Synthesis. J. Am. Chem. Soc., 63: 2881-3, 1941.
10. CHOI, S. U. & BROWN, H. C. Kinetics and Relative Rates of the Gallium Bromide-Catalysed Reaction of Alkyl Bromides with Aromatic Hydrocarbons in 1,2,4-Trichlorobenzene Solution. J. Am. Chem. Soc., 85: 2596-9, 1963.
11. PRICE, C. C. The Alkylation of Aromatic Compounds by the Friedel-Crafts Method. Organic Reactions, 3: 1-19, 1946.
12. CROUSE, N. N. The Gattermann-Koch Reaction In: Organic Reactions. New York. John Wiley & Sons., Inc., 1949. v. 5, p. 290-300.
13. RENNER, C. A. Methyl Substituted Benzaldehydes. U.S. 4,195, 040. 25/mar/1980. Apud C. A. 93: 46185 n.
14. OLAH, G. A. & KUHN, S. J. Formylation with Formyl Fluoride: A New Aldehyde Synthesis and Formylation Method. J. Am. Chem. Soc., 82: 2380-2, 1960.
15. OLAH, G. A. et alii. Aromatic substitution XXXIX. Varying selectivity in electrophilic formylation of toluene and benzene. J. Am. Chem. Soc., 98(1): 296-7, 1976.
16. GROSS, H. et alii. Haloethers. IV. Synthesis of aromatic aldehydes with dichloromethyl alkyl ethers. Chem. Ber, 93: 88-94, 1960.
17. SASSON, Y. & YONOVICH, M. The effect of phase transfer

- catalysts on the Reimer-Tiemann reaction. Tet. Lett. (39): 3753-6, 1979.
18. HAMADA, K. & SUZUKAMO, G. Hydroxybenzaldehydes. EP 74,272, 16/03/83. Apud C. A. 99: 38195z.
19. GASMAN, P. G. & AMICK, D. R. Selective ortho-formylation of phenols. Tet. Lett. (38): 3463-6, 1974.
20. GASSMANN, P. G. & DREWES, H. R. The ortho functionalization of aromatic amines. Benzylation, formylation and vinylation of anilines. J. Am. Chem. Soc., 100 (24): 7600-10, 1978.
21. PETRIER, C. et alii. Ultrasounds in organic synthesis-3. A simple high yield modification of the Bouveault reaction. Tet. Lett. 23(33): 3361-4, 1982.
22. FORMANEX, K. O-Hydroxybenzaldehydes. EP 77,279, 20/04/1983. Apud C. A. 99: 175379b.
23. DRAKE, C. A. Aminobenzaldehydes and aminophenyl ketones. U. S. 4,440,951. 03/04/1984. Apud C. A. 100: 191572d.
24. HOWARD, J. W. & CASTLES, I. The Addition of Chloroform and Bromoform to o-chlorobenzaldehyde. J. Am. Chem. Soc., 57: 376-7, 1935.
25. BERGMANN, E. D. et alii. Aryltrichloromethylcarbinols. J. Am. Chem. Soc., 72: 5012-4, 1950.
26. CHATTAWAY, F. D. & MUIR, R. J. K. The Formation of Carbinols in the Condensation of Aldehydes with Hydrocarbons. J. Org. Soc., 701-3, 1934.

27. RIEMSCHEIDER, R. Kondensationen mit halogenierten Aldehyden. VIII. Mitteilung: Borfluorid und Borfluorid-Eisessig als Kondensationsmittel. Monatsh. Chem. 84: 1228-31, 1953.
28. REEVE, W. et alii. The Reaction of Chloral with Halobenzenes and with 2,4-Dichlorophenol. Can. J. Chem., 44: 575-82, 1966.
29. CASIRAGHI, G. et alii. Selectivity in Reactions Between Metal Phenolates and Trichloroacetaldehyde; A mild synthesis of 2-(2,2,2-trichloro-1-hydroxyethyl)-phenols. Synthesis, 10: 824-5, 1979.
30. REEVE, W. et alii. Studies on the rearrangements of (trichloromethyl) carbinols to α -chloroacetic acids. Can. J. Chem., 58(5): 485-93, 1980.
31. REEVE, W. & COLEY II, R. Reactions of phenyl (trichloromethyl) carbinol with substituted thioureas, thio-benzhydrazide, and amino thiols to form heterocyclic compounds. Can. J. Chem., 57(4): 444-9, 1979.
32. REEVE, W. & STECKEL, T. F. The reactions of ethyl-, vinyl-, and ethynyl (trichloromethyl) carbinols with aqueous and methanolic potassium hydroxide, thiourea, and cyanamide. Can. J. Chem., 58(24): 2784-8, 1980.
33. REEVE, W. et alii. A Stereochemical Study of the Mechanism of the Conversion of Phenyl(trichloromethyl)carbinol to α -Methoxyphenylacetic Acid. J. Org. Chem., 40(3): 339-42, 1975.
34. NAKANISHI, K. & SOLOMON, P. H. Infrared Absorption

Spectroscopy. San Francisco, Holden-Day Inc., 1977.

35. COLTHUP, N. B. et alii. Introduction to Infrared and Raman Spectroscopy. New York, Academic Press, 1964.
36. MARVEL, C. S. & SEKERA, V. C. Org. Syn. Coll. v. 3: 366, 1955.
37. EASTMAN KODAK COMPANY. Phase-Transfer Catalysis. Eastman Organic Chemical Bulletin, 1976, v. 48, nº 1.
38. HALPERN, M. et alii. Hydroxide ion initiated reactions under phase transfer catalysis conditions-IV. Tetrahedron, 38(21): 3183-7, 1982.
39. TEXIER-BOULLET, F. & FOUCAUD, A. Knoevenagel Condensation Catalysed by Aluminium Oxide. Tetrahedron Letters, 43(47): 4927-8, 1982.
40. NWAUKWA, S. O. & KEEHN, P. M. Oxidative Cleavage of α -Diols, α -Diones, α -Hidroxy-Ketones and α -Hydroxy and α -Keto-Acids with Calcium Hypochlorite $\text{Ca}(\text{OCl})_2$. Tet. Lett., 23(31): 3135-8, 1982.
41. CARLSEN, P. H. J. Oxidation of α -Hidroxy Carboxylic Acids with Sodium Hypochlorite. Acta Chemica Scandinavica. 343-4, 1984.
42. LIMA, C. P. & MARCONI, D. M. O. Comunicação não publicada.
43. TANAKA, A. S. Reações da 2,2,2-tricloro-1-feniletanona e derivados. Efeito isotópico e degradação alcalina. Florianópolis, 1983. (Tese). U.F.S.C.
44. BLINN, R. C. et alii. Insecticidal Action of Heterocy-

clic Analogs of 2,2,2-Trichloro-1-(p-chlorophenyl)-e
thanol. J. Am. Chem. Soc., 76: 37-9, 1954.

45. CROOY, P. Synthesis of substituted α -alkoxyphenylacetic acids. Ind. Chim. Belge, 32 (spec. n^o Pt. III): 268-71, 1967. Apud C. A. 70: 67818m.
46. SADTLER RESEARCH LABORATORIES. Standart Infrared. The Sadtler Standard Spectra, v. 2, 4, 6 e 11.
47. BELSTEINS HANDBUCH DER ORGANISCHEN CHEMIE. Berlin, Julius Springer Verlag, v. 9, p. 499 e v. 10, p. 181.