

Síntese de benzoilguanidinas promovida por *tert*-butil hidroperóxido

Tiago de Oliveira Brito¹(PG)*, André Juck Faustino Pereira¹(IC), Ângelo de Fátima²(PQ), Fernando Macedo Jr.¹(PQ)

¹Departamento de Química, Centro de Ciências Exatas, Universidade Estadual de Londrina, Londrina, PR.

²Departamento de Química, Instituto de Ciências Exatas, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, MG.

*tiagodeoliveirabrito@gmail.com

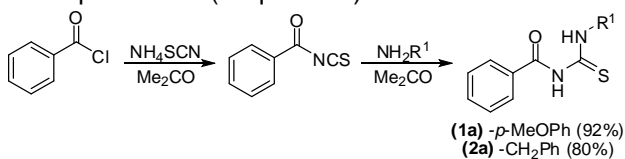
Palavras Chave: Guanidinas, guanilação, *tert*-butil hidroperóxido.

Introdução

O grupo guanidino está presente em muitos compostos naturais e sintéticos biologicamente ativos¹. Devido a estas propriedades e também a sua aplicação como catalisadores^{2,3}, uma diversidade de métodos tem sido desenvolvidos para a síntese de guanidinas. Os métodos mais tradicionais utilizam tioureias como material de partida, uma amina e um agente de guanilação. Os agentes de guanilação mais comumente utilizados são sais ou óxidos de metais pesados⁴, tais como HgCl₂, Bi(NO₃)₃ e BiI₃/NaBiO₃. Além disso, o uso de H₂O₂, em procedimentos de duas etapas, foi descrito^{5,6}. Como alternativa propomos, o uso de *tert*-butil hidroperóxido (TBHP) como ativador para a obtenção de benzoilguanidinas di- e tri-substituídas em um processo “one-pot”.

Resultados e Discussão

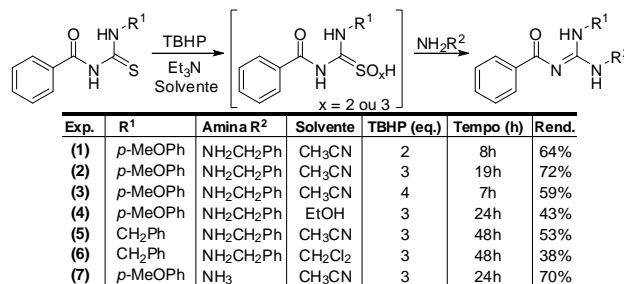
As benzoiltioureias utilizadas como material de partida foram obtidas conforme metodologia descrita por Sánchez *et al.*⁷, que envolve a reação de cloreto de benzoíla com NH₄SCN em acetona. Em seguida os isotiocianatos de benzoíla obtidos foram tratados com aminas apropriadas para fornecer as tioureias correspondentes (Esquema 1).



Esquema 1. Síntese das benzoiltioureias.

Nas reações de guanilação, o TBHP (70% em H₂O) foi adicionado à uma solução de benzoiltioureia (1a ou 2a) à 0 °C. A mistura reacional permaneceu sob agitação por 1h. Em seguida, adicionou-se trietilamina (4 eq.) e benzilamina ou hidróxido de amônio (conforme Esquema 2), a reação foi então mantida à temperatura ambiente até consumo total do material de partida (acompanhado por CCD). O tratamento das reações consistiu na filtração do meio reacional, evaporação do solvente seguido de cristalização do produto em éter etílico/éter de petróleo. Fornecendo as benzoilguanidinas de interesse. Todos os produtos foram caracterizados por IV, ponto de fusão e RMN de ¹H e ¹³C.

38ª Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química



Esquema 2. Guanilação promovida por TBHP.

Verificou-se que o uso de 3 eq. de TBHP em relação à tioureia fornece as guanidinas em melhores rendimentos (exp. 2, 4-7). A utilização de 4 eq. (exp 3) provoca perda considerável de rendimento e seletividade. Apesar de fornecer rendimentos comparáveis, o uso de 2 eq. (exp 1) resulta em aumento de um produto lateral que foi caracterizado como um dímero da tioureia, possivelmente formado a partir do intermediário S-monoóxido.

Também foram testados três solventes diferentes (acetonitrila, etanol e diclorometano), sendo que o melhor resultado foi alcançado utilizando acetonitrila (exp. 2, 4, 5 e 6).

Também foi verificado que este procedimento é satisfatório para obtenção de benzoilguanidinas di-substituídas (exp. 7) através do uso de NH₄OH no lugar da amina.

Conclusões

Os resultados apresentados evidenciam o bom potencial da reação de guanilação “one-pot” promovida por TBHP como alternativa à utilização de sais metálicos.

Agradecimentos

Às agências de fomento: CNPq, Capes (bolsa T. O. Brito) e FAPEMIG. Este trabalho faz parte da REDNIU e conta com apoio do CNPq/REPENSA.

¹ Greenhill, J. V.; Lue, P. *Prog. in Med. Chem.*, **1993**, *30*, 203.

² Corey, E. J.; Grogan, M. J. *Org. Lett.*, **1999**, *1*, 157.

³ Sohtome, Y.; Takemura, N.; Takada, K.; Takagi, R.; Iguchi, T.; Nagasawa, K. *Chem. Asian J.* **2007**, *2*, 1150.

⁴ Cunha, S.; Rodrigues Jr., M. T., *Tet. Lett.*, **2006**, *47*, 6955.

⁵ Maryanoff, C. A.; Stanzione, R. C.; Plampin, J. N.; Mills, J. E. *J. Org. Chem.*, **1986**, *51*, 1882.

⁶ Miller, A. E.; Bischoff, J. J. *Synthesis*, **1996**, 777.

⁷ Sánchez, E. O.; Marin, L. P.; Hernandez, O. E.; Lima, S. R.; Chamorro, J. A. *J. Chem. Soc., P. T. 2*, **2001**, 2211.