

Estudo comparativo da síntese de benzamidas usando a métrica da Química Verde

Jonas da Silva Santos (PG), Aurea Echevarria* (PQ), Cláudio Eduardo Rodrigues-Santos (PQ)

echevarr@ufrj.br

Departamento de Química, ICE, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Seropédica, RJ

Palavras Chave: amidas, maceração, química verde.

Abstract

Comparative study of benzamides using Green Chemistry metric. Benzamides were synthesized through two methodologies using comparative analysis within green chemistry.

Introdução

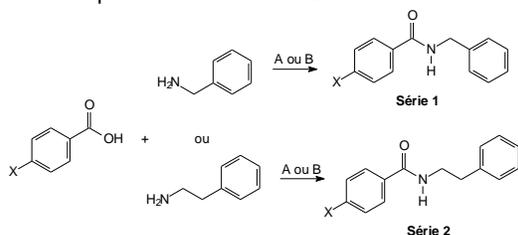
As amidas fazem parte de um grupo importante de compostos orgânicos, e possuem grupo funcional chave para obtenção de diversas moléculas com atividade farmacológica. Existe um interesse muito grande em obter amidas via reação direta de ácidos carboxílicos e aminas. Usualmente, a preparação é realizada via ativação do grupo carboxílico, convertendo-o em espécies mais reativas, como cloretos de ácidos, anidridos, ésteres ou via sua ativação por catalisadores como ácidos de Lewis, nanopartículas ou fontes de energia alternativas.

A busca por vias de síntese com o menor número de etapas, em condições mais brandas e economicamente viáveis nos remete ao estudo da química das amidas no âmbito da Química Verde (QV). Trabalhos recentes mostram diversas metodologias alternativas através de vias eco-benignas e altamente eficientes.^{1,2}

Assim, neste trabalho apresentamos a síntese de 2 séries de amidas via reação sem solvente, dentro dos princípios da Química Verde, derivadas de ácidos benzóicos *p*-substituídos com benzilamina (Série 1, **1a-g**); e de ácidos benzóicos *p*-substituídos com fenetilamina (Série 2, **2a-g**).

Resultados e Discussão

Estudaram-se, duas metodologias para a obtenção das amidas, A: a partir dos cloretos de ácido e aminas (tradicional) e B: via método mecanoquímico (*grinding*)³, realizado na ausência de solvente. A Figura 1 mostra esquemas de síntese utilizados.



A: 1. (COCl)₂, CH₂Cl₂, DMF, 3h; 2. CH₂Cl₂, 1h.
B: maceração 10-30 min.

Figura 1: Metodologias para a obtenção de amidas.

Na metodologia tradicional (A) após a preparação dos cloretos de ácido as aminas foram adicionadas sob agitação por 1 h fornecendo as amidas com rendimentos de 25-98%. A metodologia mecanoquímica (B) possibilitou a obtenção das amidas diretamente do ácido carboxílico correspondente e as aminas, na ausência de solvente,

após maceração da mistura por 10-30 min em rendimentos de 51-86% (Tabela 1).

Tabela 1. Rendimentos e fatores métricos da Química Verde para as benzilamidas nas metodologias A e B.

Composto (X)	Método A (%)	Série 1				
		Métrica QV		Método B (%)	Métrica QV	
		EA ^a	f-E ^b		EA	f-E
1a (H)	-	36	2,8	80	63	1,6
1b (4-OMe)	31	39	2,6	70	66	1,5
1c (4-NO ₂)	26	38	2,7	66	65	1,5
1d (4-CN)	98	39	2,5	52	66	1,5
1e (4-F)	-	43	2,3	78	70	1,4
1f (4-Cl)	98	40	2,5	80	67	1,5
1g (4-Br)	98	38	2,6	53	65	1,5
Série 2						
2a (H)	-	36	2,7	51	62	1,6
2b (4-OMe)	84	39	2,5	72	65	1,5
2c (4-NO ₂)	89	38	2,6	73	64	1,6
2d (4-CN)	98	40	2,5	78	65	1,5
2e (4-F)	-	44	2,3	68	67	1,5
2f (4-Cl)	93	41	2,5	75	66	1,6
2g (4-Br)	98	39	2,6	86	64	1,5

^aeconomia atômica (%); ^bfator-E

A utilização de duas metodologias de síntese distintas, possibilitou um estudo comparativo usando cálculos teóricos relacionados às métricas da Química Verde, para quantificar os ganhos de eficiência na metodologia proposta (B). Referente a economia atômica (EA%), o método B mostrou-se a melhor rota a ser seguida, em todos os casos foi mais eficiente apresentando maiores valores, o que significa melhor aproveitamento dos átomos dos reagentes. O fator-E mostrou a metodologia B como sendo a que mais se aproxima do "ambientalmente correto", e incorpora os conceitos de eficiência atômica, síntese segura, uso de solventes e auxiliares seguros, busca pela eficiência de energia e evitar a formação de derivados, na obtenção direta de amidas.

Conclusões

O estudo comparativo das metodologias apontou para uma via mais eficaz, ativada por "*grinding*" (reação mecanoquímica na ausência de solvente, B). Além disso, correlacionando as metodologias A e B, observou-se que: foram obtidos valores maiores que 60% de EA% na metodologia B, cerca de 27% a mais que a metodologia A e, o fator-E envolvido na obtenção destas amidas, também, foi menor na metodologia B indicando-a com ambientalmente mais correta.

Agradecimentos

UFRRJ, CAPES, CNPq, FAPERJ.

¹Chen, Z.; Fu, R.; Chai, W.; Zheng, H.; Sun, L.; Lu, Q.; Yuan, R.; Tetrahedron 70 (2014) 2237. ²Takur, A.J.; Das, V.K.; Devi, R.R.; Applied Catalysis A: General 456 (2013) 118-125. ³Longhi, K. UFSM, RS, 2010.