

# A Água como meio eficiente para a síntese de imidazóis via a reação de Radziszewski

July A. Hernández Muñoz<sup>\*1</sup> (PG), Bruno Dias de C. F. dos Santos<sup>1</sup> (IC), Joel Jones Jr<sup>1</sup> (PQ), Flavia M. Silva<sup>1</sup> (PQ), Erika Martins de Carvalho<sup>2</sup> (PQ), Renata Filgueiras Soares<sup>1</sup> (PG)

<sup>1</sup>Instituto de Química, Dept. Química Orgânica-UFRJ -CP 68.584, 21941-972 Rio de Janeiro-RJ, Brasil

<sup>2</sup>Instituto de Tecnologia em Fármacos, Far-Manguinhos, Rua Sizenando Nabuco no.100, Manguinhos, 21041-250 Rio de Janeiro-RJ, Brasil

\* soa@soa.pro.br

Palavras Chave: imidazóis, reação de Radziszewski, solventes orgânicos

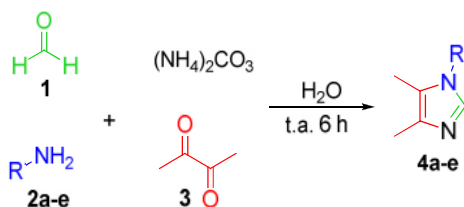
## Introdução

Os imidazóis têm se convertido em compostos de grande interesse devido a seu amplo espectro de aplicações, especialmente na indústria farmacêutica<sup>1</sup>, já que muitos dos seus derivados possuem propriedades biológicas contra diferentes doenças.<sup>2</sup> É por isso que o estudo constante para a síntese dessas moléculas se faz cada vez mais necessário.

O objetivo deste trabalho é desenvolver uma nova rota de síntese para a obtenção de imidazóis tri-sustituídos, utilizando a água como meio reacional.

## Resultados e Discussão

Foram sintetizados cinco compostos (**4a-e**), empregando uma solução aquosa 37% de formaldeído (**1**), diferentes aminas (**2a-e**), carbonato de amônia e diacetil (**3**) como é mostrado no Esquema 1.



Esquema 1. Síntese de imidazóis em meio aquoso

Encontrou-se que a metodologia desenvolvida para a obtenção de moléculas que possuam o núcleo de imidazol é realizada com êxito utilizando água como solvente (sem necessidade de catalisadores de transferência de fase), a reação acontece à temperatura ambiente e em um tempo de 6 horas.

Embora os rendimentos não sejam muito altos, eles estão na faixa reportada na literatura<sup>3</sup> para a síntese desses compostos, além disso, neste tipo de metodologia substituiu-se solventes como metanol, etanol, clorofórmio, os quais são

geralmente usados para a síntese desses compostos.

Tabela 1. Dados obtidos na síntese de imidazóis.

Comp.	Amina (R)	Rend. (%) <sup>a</sup>	Lit. (%)
4a		13	60 <sup>a4</sup>
4b		24	--
4c		13	15 <sup>b3</sup>
4d		22	73 <sup>c5</sup>
4e		22	54 <sup>c5</sup>

<sup>a</sup>Rendimentos após purificação por destilação a pressão reduzida

<sup>b</sup>Condições: 15 horas de reação, solvente MeOH

<sup>c</sup>Conversão baseada em LC-MS/UV

<sup>d</sup>A partir do substrato N-óxido, três etapas

A caracterização das moléculas sintetizadas foi feita através de IV, CG-MS e RMN (<sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C). Comparação feita com os dados experimentais reportados na literatura ratificaram o êxito da metodologia implementada.

## Conclusões

Uma nova metodologia verde e rápida tem sido desenvolvida para a síntese de N-heterociclos que contém o núcleo imidazólico.

## Agradecimentos

Os autores agradecem à Capes pelo apoio financeiro.

<sup>1</sup> Lombardino, J. e Wiseman, E. *J. Med. Chem.* **1974**, *17*, 1182.

<sup>2</sup> Puratchikody, A. e Doble, M. *Bioorg. Med. Chem.* **2007**, *15*, 1083.

<sup>3</sup> Gelens, E.; De Kanter, F. J. J.; Schmitz, R. F.; Sliedregt, L. A. J. M., Van Steen, B. J.; Kruse, C. G.; Leurs, R. *Mol. Divers.* **2006**, *10*, 17.

<sup>4</sup> Arduengo, A. J.; Gentry, F.P.; Taverkera P. K. *US Patent* 6177575.

<sup>5</sup> Mloston, G.; Romanski, J.; Jasinski, M.; Heimgartner, H. *Tetrahedron: Asymmetry* **2009**, *20*, 1073.