

Síntese de Benzoimidazóis catalisada por Nitrato de Cério (III)

Lidiane Wruch (PG)^{*1}, Guilherme M. Martins (PG)², Samuel R. Mendes (PQ)¹, Rogério A. Gariani (PQ)¹

^{*}wruch.lidiane@gmail.com

¹ SINCA: Lab. de Síntese & Catálise – UDESC, Departamento de Química, Universidade do Estado de Santa Catarina, Joinville, SC, Brasil, CEP: 89219-710.

² Departamento de Química, Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria, RS

Palavras Chave: Benzoimidazóis, Nitrato de Cério (III).

Introdução

Compostos heteroaromáticos são unidades estruturais importantes e frequentemente empregadas na síntese de produtos naturais e produtos farmacêuticos.

Os benzoimidazóis **3** por sua vez, tem sido extensivamente empregados na química medicinal. Pode-se encontrar exemplos desses compostos na literatura com atividade anti-histamínica,¹ anti-ulcera,² e, ainda, seu emprego no combate a doenças causadas por parasitas.³

Desta forma, devido o nosso interesse no uso de sais de cério em síntese orgânica,⁴ realizamos um estudo para empregar um sal de cério (III) como catalisador na síntese de benzoimidazóis **3**, Esquema 1.

Resultados e Discussão

O estudo teve início com a escolha do catalisador de cério (III) a ser empregado, através da reação de formação do benzoimidazol **3a** através da reação entre o benzaldeído e o respectivo composto diamino **2**, em DMF a 80 °C. Utilizou-se CeCl₃·7H₂O, CeCl₃ anidro, CeCl₃/NaI e Ce(NO₃)₃·6H₂O. Destes sais o que apresentou melhor resultado foi o nitrato de cério (III).

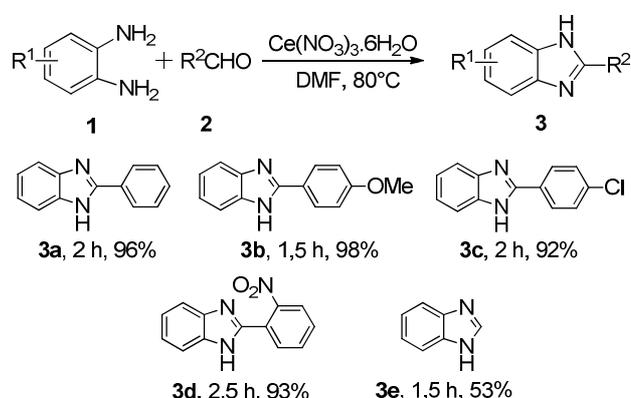
A seguir, avaliamos outros solventes que pudessem substituir o DMF utilizado inicialmente. Foram empregados NMP, CH₃NO₂, CH₃CN, Glicerina, Isopropanol, Metanol e, por fim, realizou-se a reação na ausência de solvente. No entanto, o DMF continuou apresentando o melhor resultado.

Logo após, avaliamos a temperatura reacional, variou-se desde a temperatura ambiente até 100 °C. O melhor rendimento reacional foi obtido quando a reação foi realizada a 80 °C.

Por fim, avaliou-se a quantidade de nitrato de cério (III) necessária para a síntese, sendo o melhor rendimento reacional obtido quando empregado 30 mol%.

De posse das melhores condições reacionais (30 mol% de Ce(NO₃)₃·6H₂O, DMF como solvente e temperatura de 80 °C) iniciamos a síntese dos demais exemplos para verificar a aplicabilidade do

método desenvolvido frente a outros substratos, Esquema 1.



Esquema 1. Síntese de benzoimidazóis.

Conclusões

Os benzoimidazóis foram facilmente sintetizados através da reação entre diaminos **1** e aldeídos **2**. Todos os exemplos foram devidamente identificados por RMN ¹H e ¹³C, sendo que o rendimento reacional, de maneira geral, foi muito bom, com exceção do exemplo **3e**, o que já era esperado.

Agradecimentos

UDESC, FAPESC, CAPES e CNPq.

¹ Al Muhaimeed, H. J. *Int. Med. Res.* **1997**, *25*, 175.

² Scott, L. J.; Dunn, C. J.; Mallarkey, G.; Sharpe, M. *Drugs* **2002**, *62*, 1503.

³ Venkatesan, P. J. *Antimicrob. Chemother.* **1998**, *41*, 145.

⁴ (a) Silveira, C. C.; Mendes, S. R.; Rosa, D.; Zeni, G. *Synthesis* **2009**, 4015; (b) Silveira, C. C.; Mendes, S. R.; Líbero, F. *Synlett* **2010**, 790; (c) Silveira, C. C.; Mendes, S. R.; Ziembowicz, F. I.; Lenardão, E. J.; Perin, G. J. *Braz. Chem. Soc.* **2010**, *21*, 371; (d) Silveira, C. C.; Mendes, S. R.; Martins, G. M. *Tetrahedron Lett.* **2012**, *53*, 1567.