

# Síntese verde quimiosseletiva de benzimidazóis 1,2-dissubstituídos em meio aquoso ácido

Pamella Alves (IC), Igor S. Oliveira (IC), Rafael P. das Chagas (PQ)\*

\*rafael.pchagas@gmail.com

Laboratório de Síntese Molecular, Instituto de Química, Universidade Federal de Goiás.

Palavras Chave: Benzimidazol, síntese, química verde, água.

## Abstract

*Chemoselective green synthesis of 1,2-disubstituted benzimidazoles in acidic aqueous media:* An efficient and green route to obtain 1,2-disubstituted benzimidazoles chemoselectively, through a simple procedure performed in aqueous hydrochloric acid media, has been developed.

## Introdução

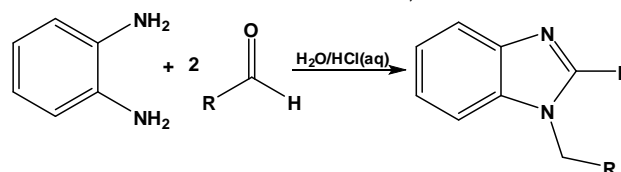
Os benzimidazóis constituem-se em uma importante classe de compostos heterocíclicos extensivamente estudados devido às suas propriedades farmacológicas, principalmente quando substituídos. Muitos derivados benzimidazóis 1,2-dissubstituídos já foram utilizados no desenvolvimento de produtos farmacêuticos comerciais.<sup>1,2</sup> A maioria dos métodos de síntese dessas substâncias consiste na condensação da *o*-fenilenodiamina com compostos carbonílicos, utilizando, em muitos casos, solventes e reagentes tóxicos e com pouca seletividade. Mesmo os processos de síntese verde já descritos sofrem de diversas limitações, como a utilização de catalisadores tóxicos ou caros e a baixa quimiosseletividade.<sup>3,4</sup> Nesse contexto, apresentamos aqui os nossos resultados iniciais no desenvolvimento de um método simples, eficiente, verde e quimiosseletivo para a síntese de benzimidazóis 1,2-dissubstituídos, utilizando uma solução aquosa diluída de HCl como meio reacional.

## Resultados e Discussão

A síntese dos benzimidazóis se baseia na reação entre um equivalente da *o*-fenilenodiamina e dois equivalentes do aldeído, em água destilada, com adição de seis equivalentes de HCl. O procedimento é realizado em um béquer, sob agitação magnética. As reações são monitoradas por CCD e o produto é isolado por filtração e analisado por RMN de <sup>1</sup>H. Iniciamos esse estudo realizando a condensação da *o*-fenilenodiamina com 2-tiofenocarboxialdeído e com furfural. Esse procedimento levou à formação do respectivo benzimidazol 1,2-dissubstituído em rendimentos de 100% e 71%, respectivamente. A fim de estender o protocolo para outros aldeídos, iniciamos um processo de otimização utilizando o benzaldeído e variando o tempo de reação, temperatura e pH da mistura reacional final. O

melhor rendimento, de 90 %, foi obtido na temperatura de 50 - 60°C, tempo de 30 minutos e neutralizando a mistura final. Esses parâmetros estão sendo empregados para outros aldeídos. A Tabela 1 resume os resultados obtidos até o momento.

Tabela 1. Síntese de benzimidazóis 1,2-dissubstituídos



Aldeído	Rendimento (%)
2-tiofenocarboxialdeído	100
benzaldeído	90
furfural	71
<i>o</i> -metoxialdeído	75
<i>p</i> -bromobenzaldeído	50
<i>p</i> -clorobenzaldeído	84*
<i>p</i> -dimetilaminobenzaldeído	20

\*Procedimento feito em 4 horas.

Em todos os casos obteve-se majoritariamente o produto 1,2-dissubstituído, em bons rendimentos.

## Conclusões

Essa metodologia se baseia nos princípios da Química Verde, usando água como solvente e um ácido comum (HCl) como catalisador, gerando produtos em bons rendimentos, além de ser uma alternativa simples, de baixo custo e quimiosseletiva. Esperamos estender essa metodologia para outros aldeídos e mesmo outros compostos carbonílicos, o que devemos reportar em breve.

## Agradecimentos

FAPEG, PPGQ/IQ/UFG

<sup>1</sup> Zou, B.; Yuan, Q.; Ma, D. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 2598.

<sup>2</sup> Yoon, Y.K.; Ali, M.A.; Wei, A.C.; Choon, T.S.; Osman, H. *Tetrahedron Letters* **2014**, *55*, 4697.

<sup>3</sup> Carvalho, L.C.R.; Fernandes, E.; Marques, M.M.B. *Chem. Eur. J.* **2011**, *17*, 12544.

<sup>4</sup> Vieira, B.M.; Barcellos, A.M.; Schumacher, R.F.; Lenardão, E.J.; Alves, D.S. *Current Green Chemistry* **2014**, *1*, 136.