

Síntese de 1-*N*-Arimidazóis catalisada pelo Complexo Cu(II)-Salophen

Gabriela Inês Matiello (IC), Jairton Dupont (PQ), Günter Ebeling (PQ)

Universidade Federal do Rio Grande do Sul - Instituto de Química - Departamento de Química Orgânica



Laboratory of Molecular Catalysis

e-mail: gabriela.matiello@ufrgs.br

INTRODUÇÃO

A síntese de compostos 1-*N*-Arimidazóis é de grande importância por serem unidades estruturais básicas de muitos produtos naturais, precursores versáteis de carbenos *N*-heterocíclicos (NHC's), intermediários sintéticos para a obtenção de vários compostos biologicamente ativos e também utilizados na síntese de líquidos iônicos. Estes compostos são obtidos tradicionalmente através da reação de acoplamento de Ullman, quem primeiro reportou uma substituição *ipso* em um haleto de arila por um nucleófilo, utilizando um composto de Cobre.¹

Entretanto, o protocolo desenvolvido por Ullman apresenta alguns parâmetros reacionais desfavoráveis, como altas temperaturas (150 °C-200 °C), quantidades estequiométricas de reagente de cobre e longos períodos reacionais, e em consequência disto, a utilização de grupos funcionais substituintes do anel aromático está restrita àqueles que não sejam sensíveis às condições reacionais severas.

Recentemente, Buchwald e colaboradores, demonstraram que na presença de ligantes *N-N*-bidentados e quantidades catalíticas de sais de cobre, a reação de *N*-arilação de heterociclos contendo nitrogênio, com haletos de arila, é realizada obtendo-se ótimos rendimentos, sob condições reacionais mais brandas.² Com base nesse trabalho, outros grupos desenvolveram diferentes sistemas catalíticos, onde variações são propostas para os compostos de cobre, ou para os ligantes *N-N*-, *N-O*- ou *O-O*-bidentados.³

Neste trabalho, apresentamos a síntese de diversos 1-*N*-Arimidazóis, obtidos através da reação de acoplamento do imidazol com brometos ou iodetos de arila, utilizando como catalisador o complexo Cu(II)-Salophen (**Figura 1**), estável ao ar.

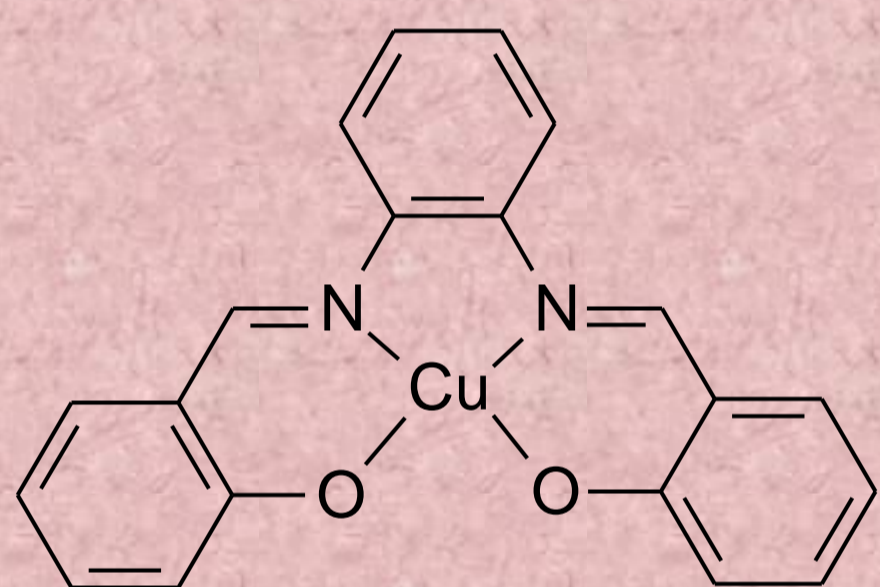


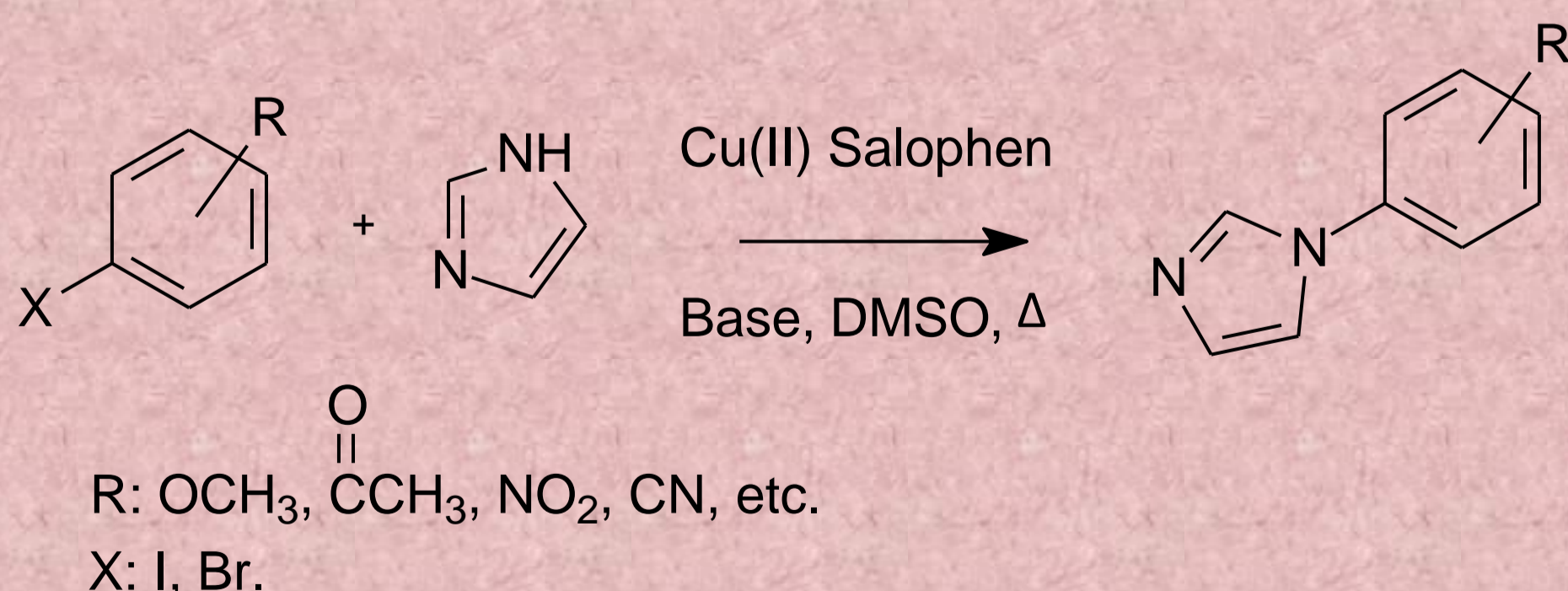
Figura 1: Complexo Cu(II)-Salophen.

OBJETIVOS

Síntese de 1-*N*-Arimidazóis utilizando o complexo Cu(II)-Salophen como catalisador e otimização do sistema reacional.

RESULTADOS E DISCUSSÕES

As reações de *N*-Ariilação (**Esquema 1**) foram realizadas em tubos de vidro selados, sob atmosfera de argônio, em banho de óleo à 130 °C, sob agitação magnética. São adicionados ao tubo os reagentes: Brometo ou iodeto de arila (1,0 mmol), Imidazol (1,5 mmol), Cu(II)-Salophen (10 mol%), K₂CO₃ ou Cs₂CO₃ (1,5 mmol) e o solvente DMSO (2 mL). Após transcorridas 48 horas de reação, o tubo é resfriado até a temperatura ambiente, a mistura reacional é diluída com acetato de etila, filtrada e o acetato de etila é evaporado em evaporador rotatório. O DMSO é removido sob pressão reduzida à 150 °C e o produto é obtido através de purificação em coluna cromatográfica, com Sílica-Gel Flash e eluente acetato de etila/hexano.



Esquema 1: Reação geral de 1-*N*-Ariilação do imidazol.

Várias reações foram realizadas, com diferentes substratos (**Figura 2**), e através do acompanhamento por Cromatografia em Camada Delgada e análise de ¹H RMN das misturas reacionais, é possível afirmar que houve formação dos 1-*N*-Arimidazóis correspondentes, porém ainda não foram isolados com sucesso, tendo em vista que o processo de purificação descrito anteriormente, no qual as perdas de mistura reacional foram minimizadas, foi recentemente estabelecido. Assim, o composto 4-imidazol-1-il-benzonitrila (**1**) é o único que, até o presente momento, foi caracterizado.

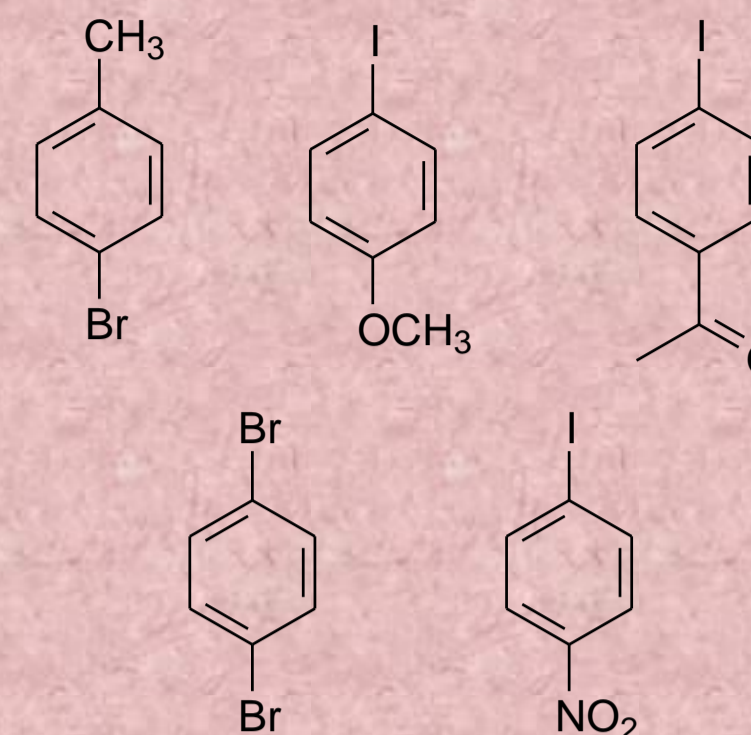


Figura 2: Substratos utilizados nas reações de *N*-Ariilação.

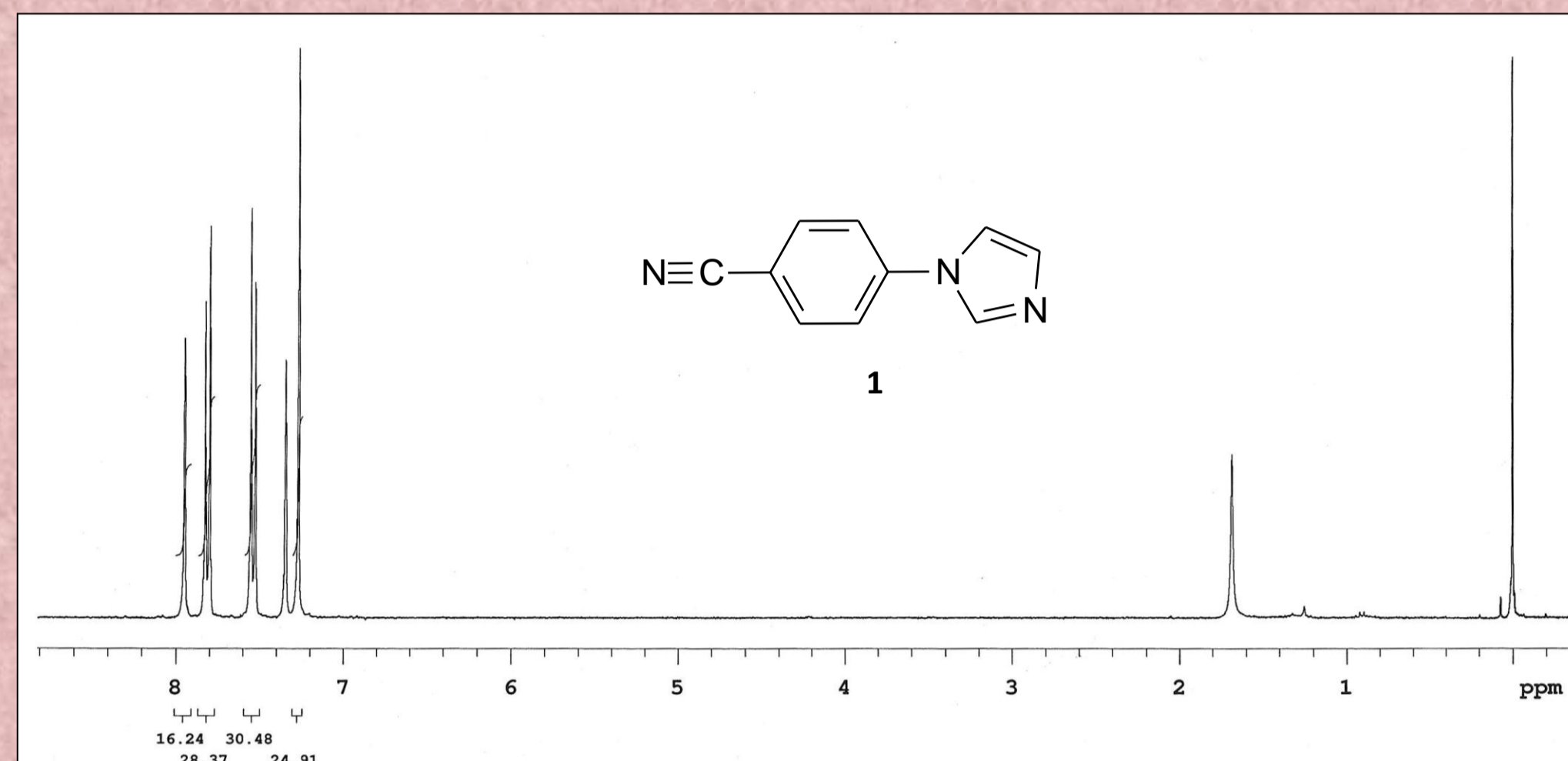


Figura 3: Análise de ¹H RMN do composto 4-imidazol-1-il-benzonitrila (**1**) em CDCl₃. ¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 7,95 (s, 1H), 7,81 (d, *J* = 8,4 Hz, 2H), 7,54 (d, *J* = 8,4 Hz, 2H), 7,347 (s, 1H), 7,269 (s, 1H).

O composto (**1**), foi obtido com um rendimento de 42% e caracterizado por análise de Ressonância Magnética Nuclear de ¹H (**Figura 3**) e ¹³C, espectro de Infravermelho (**Figura 4**), e Ponto de Fusão. A faixa de fusão apresentada pelo composto foi de 149 °C à 152 °C.

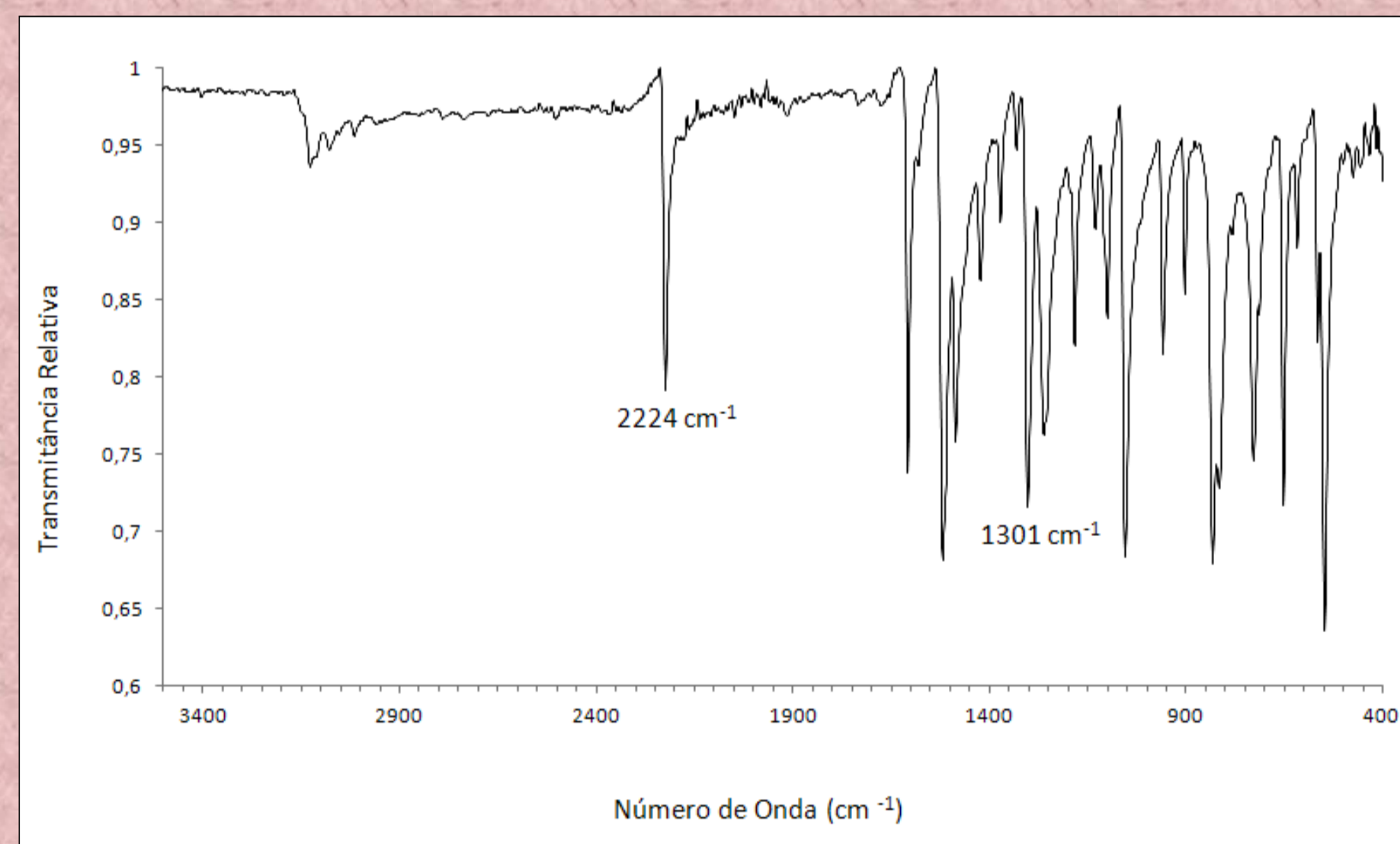


Figura 4: Espectro de Infravermelho obtido para o composto puro 4-imidazol-1-il-benzonitrila.

CONCLUSÕES E PERSPECTIVAS

O complexo Cu(II)-Salophen se mostrou eficiente como catalisador para reações de *N*-Ariilação do imidazol. A reação precisa ser otimizada visando um aumento no rendimento. Reações com diferentes nucleófilos derivados dos compostos pirrol, pirazol, benzimidazol, serão investigadas.

Será utilizado o líquido iônico tetrafluoroborato de 1-butil-3-metilimidazol como solvente nas reações, para testes posteriores de reaproveitamento do solvente. Após os parâmetros reacionais serem otimizados, o sistema catalítico será aplicado em reações de acoplamento C-C do tipo Suzuki-Miyaura.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Ley, S. V.; Thomas, A. W.; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 5400-5449.
- Altman, R. A.; Koval, E. D.; Buchwald, S. L.; *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 6190-6199.
- Bellina, F.; Rossi, R.; *Adv. Synth. Catal.* **2010**, *352*, 1223-1276.

AGRADECIMENTOS

