

ESTUDO DO CATALISADOR $Nb_2O_5 \cdot H_2O$ NA SÍNTESE DE DERIVADOS DE BENZIMIDAZÓIS

VEIRA, Beatriz¹; BARCELLOS, Angelita²; LENARDÃO, Eder³

¹ Universidade Federal de Pelotas – Curso de Química Industrial Bacharelado; ² Universidade Federal de Pelotas – Pós graduação em Química; ³ Universidade Federal de Pelotas - LASOL. Centro de Ciências Químicas, Farmacêuticas e de Alimentos. e-mail: lenardao@ufpel.edu.br

1 INTRODUÇÃO

Benzimidazóis e seus derivados são importantes intermediários sintéticos no desenvolvimento de novas moléculas de interesse biológico e farmacêutico. Na literatura são descritas inúmeras atividades farmacológicas e biológicas desta classe de compostos, tais como anti-histamínico, anti-ulcerosa, antialérgico e antipirético.¹ Além disso, são eficazes contra o citomegalovírus humano (HCMV)², e vários medicamentos comerciais extensamente utilizados, como Liarozol, Omeprazol, Tiabendazol, e Domperidona contém benzimidazol e seus análogos em suas estruturas.³

Nosso grupo de pesquisa vem atuando nos últimos anos no desenvolvimento de metodologias mais limpas incluindo a utilização de novos catalisadores, o uso de matérias-primas de recursos renováveis e a eliminação ou redução do uso de solventes orgânicos voláteis.^{1,4}

Neste contexto, os resíduos químicos passaram a ser tratados de uma nova forma, através da busca por alternativas que evitem ou minimizem a geração destes, em detrimento da preocupação com o tratamento dos resíduos no final da linha de produção.⁴ Um exemplo é a utilização de catálise heterogênea, a qual possui a grande vantagem de ser facilmente separada do sistema reacional, e em alguns casos o catalisador pode ser reutilizado em novos ciclos reacionais sem perder a sua atividade.⁵

O ácido nióbio ou óxido de nióbio hidratado ($Nb_2O_5 \cdot H_2O$) é um composto obtido de fonte natural, sendo o Brasil líder das reservas mundiais de nióbio (98%), onde a exploração das jazidas de nióbio localiza-se na cidade de Araxá-MG, realizada pela Companhia Brasileira de Metalurgia e Mineração (CBMM).⁶ Este composto é um sólido branco, estável ao ar, insolúvel em água e com elevada acidez, principalmente na sua forma hidratada.⁷ Atualmente tem sido extensamente utilizado como catalisador em reações de desidratação, hidratação, esterificação, hidrólise, condensação, desidrogenação, alquilação, fotoquímica, polimerização e reações de oxidação.⁶

Devido ao grande interesse em desenvolver metodologias mais limpas realizaram-se estudos utilizando um catalisador heterogêneo de $Nb_2O_5 \cdot H_2O$ na síntese dos derivados de benzimidazóis.

2 METODOLOGIA

Inicialmente, estudos foram realizados a fim de determinar a melhor condição reacional para a obtenção dos derivados de benzimidazóis utilizando-se o catalisador heterogêneo óxido de nióbio hidratado. Para isso, avaliou-se as condições de temperatura, tempo e a proporção estequiométrica dos reagentes envolvidos.

A reação foi acompanhada por cromatografia em camada delgada e os produtos obtidos foram extraídos com solvente (acetato de etila). O catalisador foi separado da fase orgânica por diferença de fases com auxílio de centrífuga, e o solvente removido sob pressão reduzida.

A purificação dos produtos foi feita por cromatografia em coluna utilizando-se sílica flash como fase estacionária e uma mistura de hexano/acetato (15% v/v) como fase móvel. Os produtos foram identificados por cromatografia gasosa acoplado com espectrometria de massas (CG-MS).

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Para a otimização da reação foram utilizados como materiais de partida a ortofenilenodiamina **1** benzaldeído **2a** e Nb₂O₅.H₂O como catalisador (Esquema 1), variou-se diversas condições reacionais demonstradas na Tabela 1.

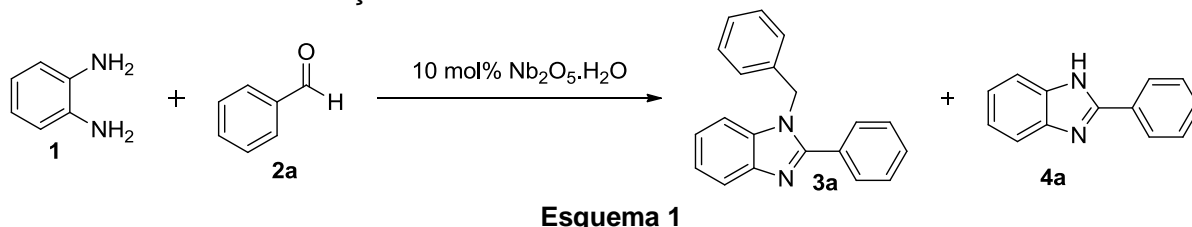


Tabela 1: Otimização reacional

	Reagentes		Temperatura	Solvente	Tempo	Rendimento (%) ^c	
	1	2a				3a	4a
1	1 mmol	1 mmol	60 °C	—	30 min	50	34
2	1 mmol	2 mmol	60 °C	—	30 min	69	31
3	1 mmol	2,2 mmol	60 °C	—	30 min	74	26
4^a	1 mmol	2,2 mmol	60 °C	EtOH/H ₂ O	50 min	60	38
5^b	1 mmol	2 mmol	60 °C	—	04 min	75	25
6	1 mmol	2 mmol	t.a	—	40 min	72	28
7	1 mmol	2,2 mmol	t.a	—	40 min	78	22

^aReação realizada com solvente EtOH/H₂O (2:1)

^bReação realizada em micro-ondas científico.

^cRendimentos dos produtos isolados.

Primeiramente, analisou-se os métodos alternativos de energia para o favorecimento da reação. Considerando a economia energética, quando a reação foi realizada a temperatura ambiente apresentou-se como a condição mais vantajosa em relação ao uso de aquecimento convencional ou irradiação de micro-ondas, uma vez que os resultados obtidos apresentaram valores semelhantes.

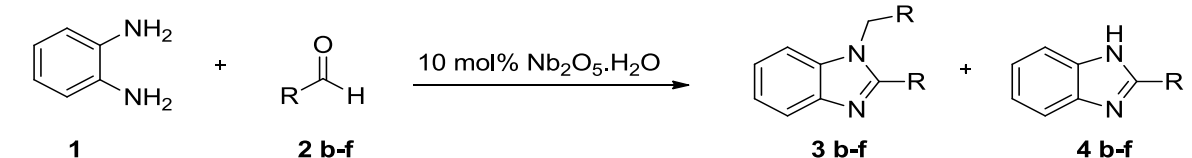
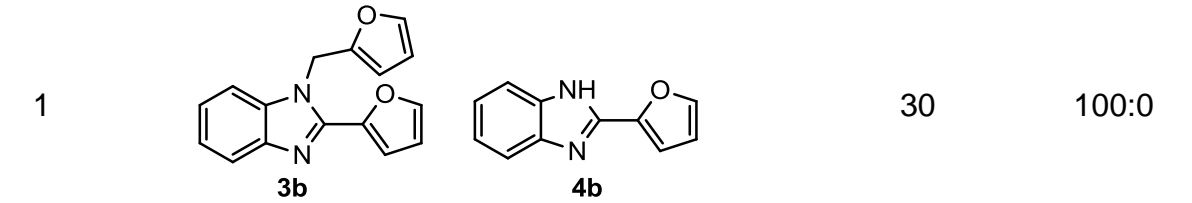
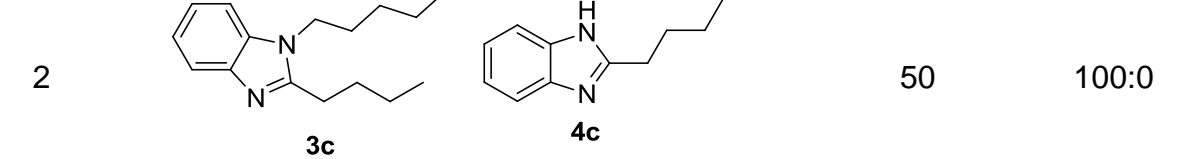
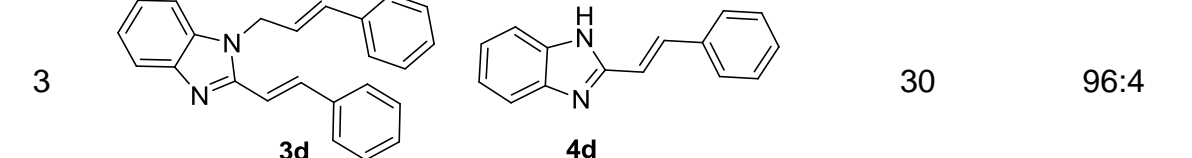
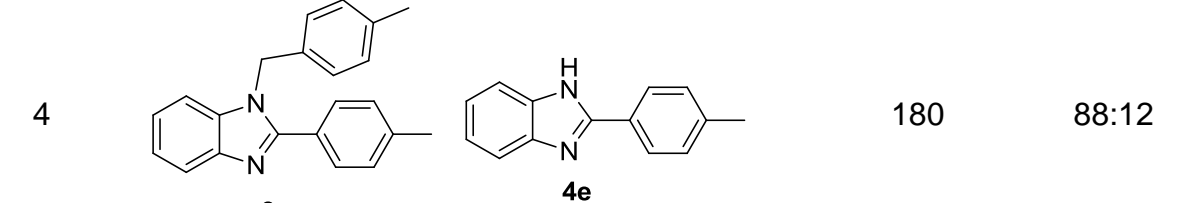
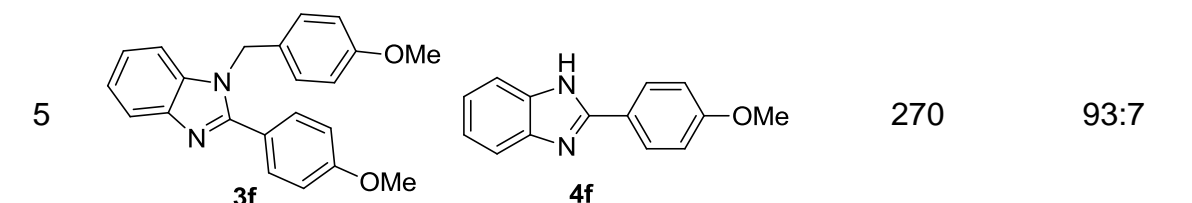
Visando melhorar a seletividade reacional, testou-se o catalisador de nióbio em meio a uma solução composta por etanol/água (2:1 v/v) (Tabela 1, linha 4), observou-se que os rendimentos dos produtos obtidos foram inferiores quando comparados aos exemplos das linhas 5 e 7.

Seguindo nesta linha, variou-se as quantidades estequiométricas dos materiais de partida (Tabela 1, linhas 1 a 3). Quando foi utilizado um excesso do reagente **2** ocorreu um melhor rendimento e maior regioseletividade na reação (Tabela 1, linhas 3 e 7).

A quantidade catalítica mínima para a reação foi 10 mol%, em vista que houve redução no rendimento do produto reacional quando se utilizou valores inferiores. Por outro lado, quantidades catalíticas superiores dificulta a homogeneização da reação.

Após a análise dos resultados, constatou-se que a linha 7 foi a melhor condição reacional, sendo a metodologia expandida à outros aldeídos alifáticos, vinílicos e heterocíclicos (Tabela 2). Quando testou-se o aldeído furfural **2b**, a reação ocorreu em um curto tempo. E para os exemplos com aldeídos arílicos, *p*-anissaldeído **2f** e o *p*-tolualdeído **2e**, necessitou-se de um maior tempo reacional. Em todos os casos observou-se uma maior regioseletividade para o produto bissubstituído.

Tabela 2. Síntese de derivados de Benzimidazóis

#	Produtos	Tempo (min)	Conversão 3:4 ^a
			
1		30	100:0
2		50	100:0
3		30	96:4
4		180	88:12
5		270	93:7

^a Conversão calculada através de análises de CGMS.

Além disso, foi observado que o catalisador de $\text{Nb}_2\text{O}_5 \cdot \text{H}_2\text{O}$ manteve sua atividade catalítica após ter sido reutilizado por cinco vezes, apresentando um pequeno decréscimo em sua seletividade, como mostra a Figura 1.

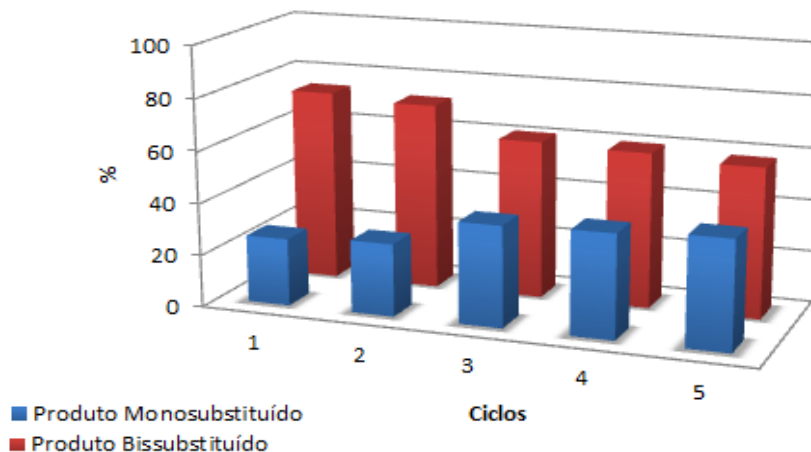


Figura 1: Estudo do reuso do catalisador $\text{Nb}_2\text{O}_5 \cdot \text{H}_2\text{O}$.

4 CONCLUSÃO

Os resultados obtidos apontam que a utilização do catalisador $\text{Nb}_2\text{O}_5 \cdot \text{H}_2\text{O}$ mostrou-se eficiente para sintetizar de modo simples os derivados dos benzimidazóis, através da condensação de ortofenilenodiamina e aldeídos em meio livre de solvente. Estudos revelaram que o catalisador pode ser reutilizado em reações subsequentes sem perder sua atividade por cinco ciclos consecutivos.

5 REFERÊNCIAS

- JACOB, R.; DUTRA, L.; RADATZ, C.; MENDES, S.; PERIN, G.; LENARDÃO, E.J.; Synthesis of 1,2-Disubstitued Benzimidazoles using $\text{SiO}_2/\text{ZnCl}_2$, **Tetrahedron Letters**, 50, 1495–1497, 2009.
- LIN, S.; YANG, L.; A Simple and efficient procedure for the synthesis of Benzimidazoles using air as the oxidant. **Tetrahedron Letters**, 46, 4315–4319, 2005.
- SANTRA, S.; MAJEE, A.; HAJRA, A.; Nano Indium Oxide: an efficient catalyst for the synthesis of 1,2-Disubstituted Benzimidazoles in aqueous media **Tetrahedron Letters**, 53, 1974-1977, 2012.
- LENARDÃO, E. J.; FREITAG, R. A.; DABDOUB, M. J.; BATISTA, A. C. F.; Silveira, C. C.; “Green Chemistry” – Os 12 Princípios da Química Verde e sua inserção nas atividades de Ensino e Pesquisa. **Química Nova**, 26, 123, 2003.
- WOLKE, S.; BUFFON, R. Química Organometálica de superfície aplicada à preparação de catalisadores heterogêneos bem definidos. **Química Nova**, 25, 985-994, 2002.
- CARVALHO, K.T; **Síntese e modificação de Óxidos de Nióbio para uso como catalisadores em reações de oxidações: Estudos por cálculos teóricos e evidências experimentais**. 2009. Dissertação (Mestrado em Agroquímica) - Universidade Federal De Lavras, Minas Gerais, 26/02/2009.
- TANABE, K., OKAZAKI, S., Various reactions catalyzed by Niobium Compounds and materials. **Applied Catalysis A.**, 133, 191–218. 1995.