

## Estudo cinético da reatividade do imidazol em reações com mono-, di- e triésteres de fosfato derivados do 2,4-dinitrofenol

Eduardo H. Wanderlind\* (IC), Elisa S. Orth (PG), Michelle Medeiros (PG) e Faruk Nome (PQ).  
[ewanderlind@gmail.com](mailto:ewanderlind@gmail.com)

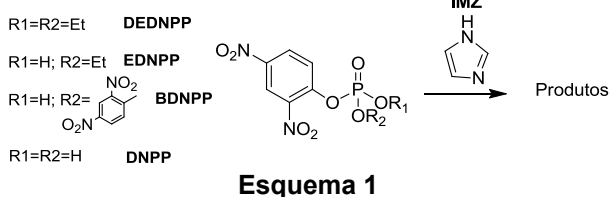
INCT-Catálise, Departamento de Química, Universidade Federal de Santa Catarina, 88040-900, Florianópolis/SC.

Palavras Chave: imidazol, desfosforilação, catálise nucleofílica.

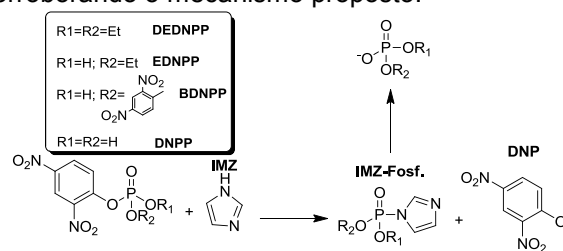
### Introdução

O grupo imidazol participa de diversas reações biológicas de fosforilação, como em processos de sinalização celular, onde atua na forma de resíduo da histidina.<sup>1</sup> Estas reações envolvem intermediários fosforilados instáveis por mecanismos que não são totalmente conhecidos, atraindo interesse para o estudo de reações análogas.

Neste trabalho se apresenta o estudo cinético completo das reações do imidazol com uma série de ésteres de fosfato derivados do 2,4-dinitrofenol: o monoéster 2,4-dinitrofenil fosfato (**DNPP**), os diésteres etil 2,4-dinitrofenil fosfato (**EDNPP**) e bis(2,4-dinitrofenil) fosfato (**BDNPP**) e o triéster dietil 2,4-dinitrofenil fosfato (**DEDNPP**), **Esquema 1**.

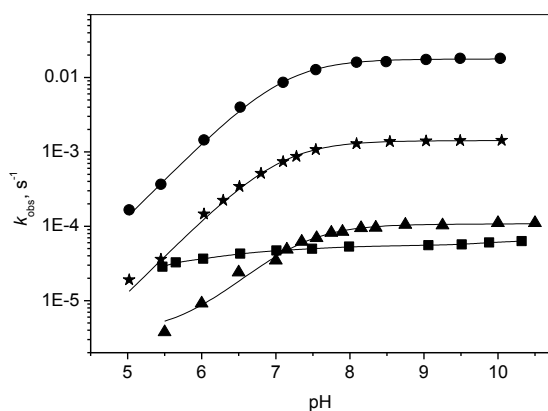


Os resultados mostram uma forte dependência de  $k_{obs}$  com pH (exceto no caso do monoéster **DNPP**) e evidenciam uma maior reatividade do imidazol na forma básica ( $pK_a = 7,0$ ). Comparando as reações dos ésteres com **IMZ** com a reação de hidrólise espontânea em água, observa-se em pH 8,5 incrementos em  $k_{obs}$  de (i) 7 vezes para **DNPP**; (ii)  $10^4$  vezes para **EDNPP**; (iii)  $10^6$  vezes para **BDNPP** e (iv)  $10^5$  vezes para **DEDNPP**. Os parâmetros de ativação ( $\Delta H \sim 10$  kcal e  $\Delta S \sim -38$  e.u.) e efeitos isotópicos de solvente ( $D_2O$ ) obtidos ( $\sim 1,2$ ) estão de acordo com um ataque nucleofílico do **IMZ** no átomo de fósforo,<sup>2</sup> formando um intermediário fosforilado (**IMZ-Fosf.**) que se decompõe, regenerando o catalisador nucleofílico, **Esquema 2**. O intermediário fosforilado foi detectado anteriormente (exceto para **DNPP**) por técnicas de RMN e ESI-MS,<sup>3</sup> corroborando o mecanismo proposto.



### Resultados e Discussão

As cinéticas foram acompanhadas por espectrofotometria UV/VIS, sendo as constantes de velocidade observadas ( $k_{obs}$ ) calculadas em 400 nm. A **Figura 1** apresenta os perfis de pH obtidos para a série de ésteres de fosfato estudados.



**Figura 1.** Perfil de pH para as reações de **DNPP** (■), **EDNPP** (▲), **BDNPP** (★) e **DEDNPP** (●) com **IMZ** 1,0M,  $\mu=1,0$  (KCl), à 25°C.

### Conclusões

Os resultados mostram que o **IMZ** é um eficiente catalisador nucleofílico nas reações com diésteres (**EDNPP**, **BDNPP**) e com o triéster (**DEDNPP**) de fosfato, e apresenta uma reatividade limitada frente ao monoéster **DNPP**. De fato, o **DNPP** é conhecido por ser pouco reativo frente a nucleófilos devido à sua alta densidade eletrônica. Como perspectiva para este trabalho, visamos isolar os intermediários fosforilados e estudar as reatividades dos mesmos.

### Agradecimentos

INCT-Catálise, CNPq, CAPES, FAPESC, UFSC

<sup>1</sup> Attwood, P.V.; Piggott, M.J.; Zu, X.L.; Besant, P.G. *Amino Acids*. **2007**, *32*, 145.

<sup>2</sup> Khan, S. A.; Kirby, A. J. *J. Chem. Soc. B*. **1970**, 1172.

<sup>3</sup> Orth, E.S.; Wanderlind, E.H.; Medeiros, M.; Manfredi, A.M.; Vaz, B.G.; Eberlin, M.N.; Nome, F. Imidazole phosphorylation by phosphate esters: detection of a key intermediate. Apresentado na 10 Conferência Latinoamericana de Físico-Química Orgânica, Outubro, 2009.