

Estudo de reações de acilação com imidazol: elucidação mecanística utilizando técnicas de RMN e ESI-MS

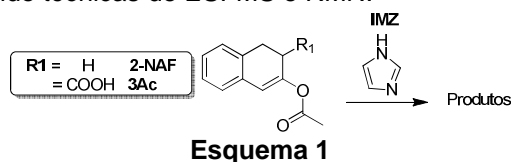
Elisa S. Orth (PG),*¹ Eduardo H. Wanderlind (IC),¹ Bruno S. Souza (PG),¹ Boniek G. Vaz (PG),² Marcos N. Eberlin (PQ)² e Faruk Nome (PQ)¹. elisaorth@gmail.com

¹Laboratório de Catálise e Fenômenos Interfaciais, INCT-Catálise, Departamento de Química, Universidade Federal de Santa Catarina, 88040-90, Florianópolis/SC. ²Laboratório ThoMSon de Espectrometria de Massa, Instituto de Química, Universidade Estadual de Campinas, Campinas/SP.

Palavras Chave: ésteres de acila, imidazol, catálise nucleofílica.

Introdução

As reações de acilação governam inúmeros processos biológicos, podendo ser catalisadas por múltiplos efeitos nos sítios enzimáticos. Destaca-se o grupo imidazol na forma do resíduo histidina, um eficiente catalisador nucleofílico e ácido-básico geral em reações enzimáticas e intramoleculares.¹ O estudo de reações que mimetizem particularidades enzimáticas tem sido de crescente interesse a fim de elucidar mecanismos e avaliar reatividades de intermediários envolvidos em processos biológicos. O foco deste trabalho é avaliar as reações do imidazol (IMZ) com os ésteres 3-acetóxi-2-naftóico (3Ac) e 2-naftil acetato (2-NAF), com intuito de detectar intermediários mecanisticamente chave, usando técnicas de ESI-MS e RMN.



Resultados e Discussão

Resultados anteriores mostram que o IMZ causa incrementos de 10³ e 10⁵ vezes nas reações com 3Ac e 2-NAF, respectivamente, comparado com as reações em água.² A reação do 3Ac com IMZ foi avaliada por ESI-MS (/MS) e os espectros obtidos sugerem o caminho reacional descrito no Esquema 2, onde foi detectado o intermediário acilado (IMZ-Ac), que se decompõe formando acetato e regenerando o IMZ de partida. O Esquema 2 foi confirmado por estudos quantitativos usando ¹H RMN para as reações do IMZ com 3Ac e 2-NAF e um perfil típico obtido está apresentado Figura 1.

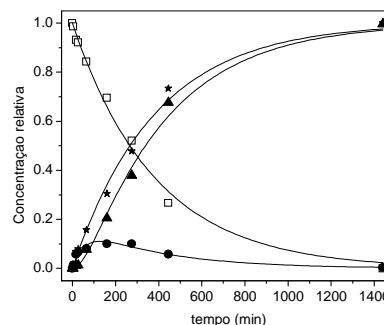
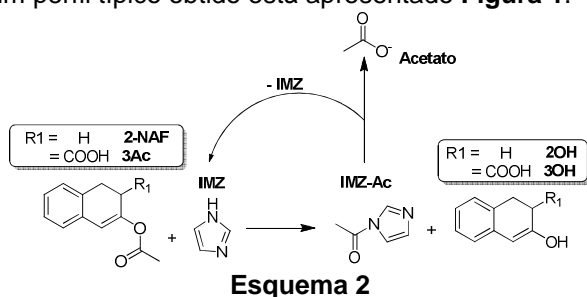


Figura 1. Perfil de concentração relativa vs tempo para a reação do 3Ac com IMZ 0,4M em pH 8.5 para as espécies: 3Ac (□), IMZ-Ac (●), Acetato (▲), 3OH (★), à 25°C.

Os dados da Figura 1 foram ajustados de acordo com as equações que descrevem reações consecutivas,³ as quais permitem calcular as constantes de velocidade para (i) formação do IMZ-Ac ($k_1=1.20 \times 10^{-4} \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$); e (ii) quebra do IMZ-Ac ($k_2=2.53 \times 10^{-4} \text{ s}^{-1}$).

Conclusões

Os resultados mostram que o IMZ é um eficiente catalisador nucleofílico em reações de acilação, que se regenera rapidamente na reação. Utilizando técnicas de ESI-MS e RMN, foi possível identificar o intermediário (IMZ-Ac) proposto no mecanismo (Esquema 2) e acompanhar seu desaparecimento (tempo de meia vida de 45 minutos). A importância deste trabalho está na compreensão de reações que permeiam importantes funções biológicas, ilustrando como detectar e obter análogos de intermediários enzimáticos chave.

Agradecimentos

INCT-Catálise, CNPq, CAPES, FAPESC, UFSC

¹ Orth, E.S.; Brandao, T.A.S.; Souza, B.S.; Pliego, J.R.; Vaz, B.G.; Eberlin, M.N.; Kirby, A.J.; Nome, F. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 8513.

² Orth, E.S.; Wanderlind, E.H.; Souza, B.S.; Nome, F. Estudo cinético de reações de acilação do imidazol: efeito da catálise básica-geral e detecção de intermediários. Apresentado na XVIII SbcSul, Curitiba, 2010

³ McQuarrie, D.A.; Simon, J.D. *Physical Chemistry*. University Science Books: California, 1997.