

Modelos bioinspirados. Catálise intramolecular na hidrólise de 1-(2'-imidazolil)naftil 2-dietilfosfato.

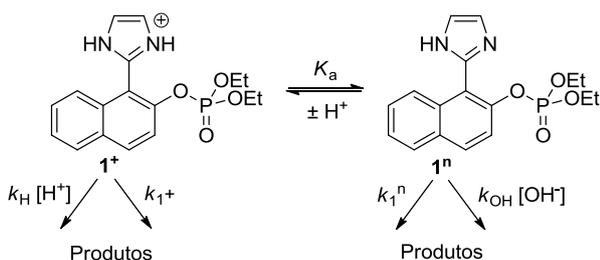
Bárbara M. Guimarães (IC)*, Vitor V. M. Antipoff (IC) e Tiago A. S. Brandão (PQ).
barbaramurta.mg@gmail.com

Departamento de Química, ICEx, Universidade Federal de Minas Gerais, 31270-901, Belo Horizonte/MG

Palavras Chave: Catálise, Hidrólise, Ésteres de fosfato.

Introdução

Os ésteres de fosfato são ubíquos na natureza. Em geral, eles são compostos altamente estáveis e sua hidrólise é frequentemente catalisada por fosfatases. O grupo imidazol é usualmente encontrado no sítio ativo destas enzimas, agindo como catalisador nucleofílico, ácido ou base geral.¹ Neste trabalho, foi avaliado a catálise intramolecular do grupo imidazol na reação de hidrólise do triéster de fosfato de 1-(2'-imidazolil)naftil 2-dietilfosfato **1**. Isto é relevante para compreender o efeito da proximidade e orientação em sistemas enzimáticos e de interesse para o desenvolvimento de novos catalisadores.



Resultados e Discussão

A reação de hidrólise de **1** foi seguida por RMN (300 MHz) de ¹H e ³¹P, [NaOD] = 5,0 mM e CD₃CN/D₂O 50%. Os espectros de RMN de ³¹P mostram a formação de dietilfosfato em $\delta = 3,6$ ppm e o consumo de **1** com $\delta = -3,4$ ppm. O espectro de RMN de ¹H ao final da reação apresenta sinais comparáveis, sob as mesmas condições, ao dos compostos 1-(2'-imidazolil)-2-naftol e dietilfosfato.

O efeito do pH sobre as constantes observadas (k_{obs}) para a hidrólise de **1** estão mostradas na Fig. 1. Estas reações foram seguidas por espectroscopia UV/VIS em água, a 60,0 °C, tamponada com 0,01 M de tampão e força iônica (KCl) 1,0. Os valores de k_{obs} na Fig. 1 obedecem a Eq.1:

$$k_{obs} = (k_H \cdot [H^+] + k_{1^+}) \cdot \chi_{1^+} + (k_{1^n} + k_{OH} \cdot [OH^-]) \cdot \chi_{1^n} \quad (\text{Eq.1})$$

onde, respectivamente, k_{1^+} e k_{1^n} correspondem as constantes de velocidade de hidrólise espontânea das espécies catiônica e neutra. A velocidade de hidrólise catalisada por ácido e base são expressas por k_H e k_{OH} , respectivamente. Os valores teóricos para as constantes individuais estão mostrados no inserto da Fig. 1.

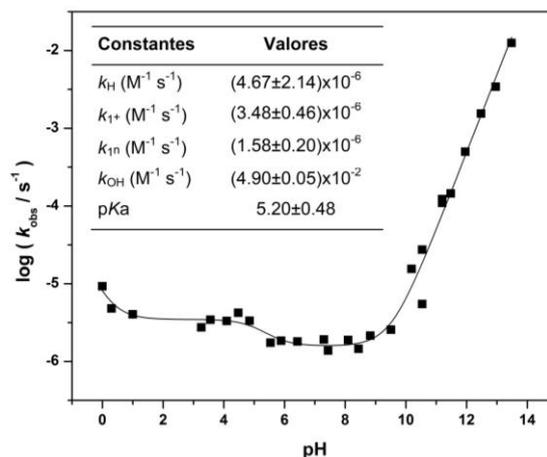


Fig. 1. Constantes de velocidade observada em função do pH para a hidrólise de **1** a 60,0 °C. O ajuste teórico foi de acordo com a Eq. 1 e os valores contidos na tabela do inserto.

Relações Lineares de Energia Livre mostram que as constantes de velocidade de hidrólise espontânea das espécies catiônica (k_{1^+}) e neutra (k_{1^n}) são cerca de 10^4 vezes mais elevadas do que a observada para a hidrólise de um aril dietilfosfato com $pK_{LG} = 9,5$ (pK_a do β -naftol).² A comparação com outros compostos similares indicam que catálise-ácida geral e nucleofílica podem ser operantes na hidrólise das espécies 1^+ e 1^n , respectivamente.^{3,4} A catálise nucleofílica deve ocorrer em duas etapas, com pseudorotação do intermediário formado pelo ataque nucleofílico do nitrogênio imidazólico.

Conclusões

O grupo imidazol pode acelerar a velocidade de hidrólise espontânea de ambas as espécies de **1** por fatores que superam 10^4 vezes. Este aumento pode ser causado por catálise ácido-geral na espécie 1^+ e nucleofílica na espécie 1^n .

Agradecimentos

MCT/CNPq, INCT-Catálise, FAPEMIG, Pronotur-
no/UFGM e PRPq/UFGM,

¹ Cleland, W.W.; Hengge, A.C. *Chem. Rev.* **2006**, 106, 3252.

² Khan, S.A.; Kirby, A.J. *J. Chem. Soc. B.* **1970**, 1172.

³ Bromilow, R.H.; Khan, S.A.; Kirby, A.J. *J. Chem. Soc. B.* **1971**, 1091.

⁴ Asaad, N.; Kirby, A.J. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2.* **2002**, 1708.