

Efeito do solvente na reação de desfosforilação com derivados de imidazol

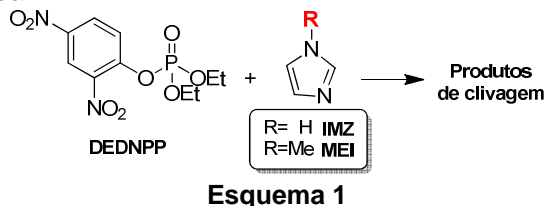
Everton H. Santos (IC)*, Renan B. Campos (PG), Elisa S. Orth (PQ). everhs1@gmail.com

Departamento de Química – Universidade Federal do Paraná (UFPR) – Curitiba-PR.

Palavras Chave: catálise, DMSO, desfosforilação.

Introdução

Reações que envolvem ésteres de fosfato têm grande importância, pois ditam inúmeros processos biológicos. Por outro lado, muitos pesticidas, inseticidas e gases de guerra empregam os organofosforados. Assim, tem-se grande interesse em estudar reações de desfosforilação na presença de catalisadores, como por exemplo, o imidazol, conhecido pela sua versatilidade e elevada reatividade.¹ O objetivo deste trabalho é estudar a reação do triéster dietil 2,4-dinitrofenil fosfato (**DEDNPP**) com o imidazol (**IMZ**) e seu derivado 1-metil imidazol (**MEI**), **Esquema 1**, variando a fração molar da mistura binária dimetilsulfóxido (**DMSO**) e água.



Resultados e Discussão

IMZ e **MEI** foram obtidos comercialmente e **DEDNPP** foram sintetizados conforme apresentado em trabalho anterior.¹ As reações foram acompanhadas por UV-Vis a 25°C pelo aparecimento do produto 2,4-dinitrofenolato (400 nm) sob condições de pseudo-primeira ordem. Foram obtidas constantes de velocidade ($M^{-1} s^{-1}$) para as reações avaliadas, que estão apresentadas na **Figura 1**. Observa-se para reação espontânea do **DEDNPP**, um efeito de solvente similar ao relatado na literatura para outros ésteres.² Na presença de **IMZ** e **MEI** tem-se incrementos catalíticos significativos, que variam com a composição dos solventes. Análise de correlações não-lineares estão sendo realizadas. Ainda, para toda faixa avaliada, a reação com **IMZ** possui um efeito catalítico um pouco maior do que **MEI**, apesar da maior basicidade do **MEI** ($pK_a=7,2$).³ Esse comportamento já foi reportado, podendo estar correlacionado a restrições estéricas.³ Ainda, aumentando a fração molar de **DMSO**, a reatividade dos catalisadores é maior devido ao meio apolar que favorece mais a reação em contraste com meio polar. Curiosidade, avaliando k_{IMZ}/k_{MEI} obtém-se

valores de 1,45 e 2,05 nas frações de 0 e 1 de **DMSO**. Propõe-se que em água, o hidrogênio ligado ao nitrogênio do **IMZ** (ausente no **MEI**) forma ligação de hidrogênio, impedindo o ataque nucleofílico mais eficiente. Já em **DMSO**, sem essa forma de estabilização, **IMZ** consegue atuar como melhor nucleófilo, comparado com o **MEI**. Cálculos computacionais estão sendo realizados para averiguar essas hipóteses. O mecanismo da reação deve ocorrer através de um intermediário de fosforilado, que se decompõe, regenerando o nucleófilo de partida,¹ constituindo assim um autêntico processo catalítico.

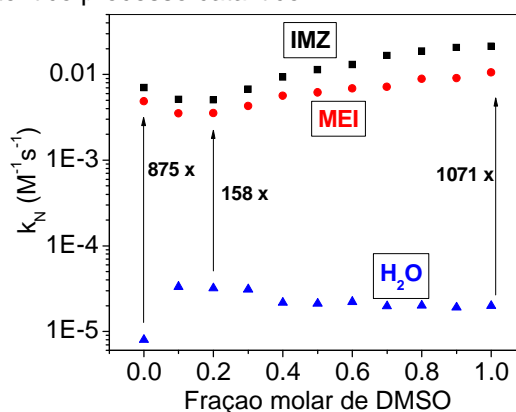


Figura 1. Efeito da fração molar de **DMSO** na reação do **DEDNPP** com H_2O , **IMZ** e **MEI** a 25°C.

Conclusões

Resultados evidenciam um efeito significativo do **DMSO** nas reações avaliadas, sendo que o meio apolar favorece mais a catálise pelo **IMZ** e **MEI**, consistente com o mecanismo proposto. Avaliou-se a reação espontânea do **DEDNPP**, que mostrou uma pequena dependência com a mudança do solvente. Esse estudo tem particular interesse devido aos inúmeros fármacos derivados de **IMZ**, solúveis apenas em misturas **DMSO/H₂O**, que podem apresentar atividade catalítica, ainda não reportada na literatura.

Agradecimentos

UFPR, CNPq, CAPES, Fundação Araucária, INCT-Catálise.

¹ Orth, E. S. ; et al *J. Org. Chem.*, **2011**, 76, 8003.

² Yatsimirsky, A. K. *J. Org. Chem.*, **2006**, 26, 9713.

³ Bruice, T.C. *J. Am. Chem. Soc.* **1957**, 79, 1663.