

ESTUDO TEÓRICO-EXPERIMENTAL DE LÍQUIDOS IÔNICOS DERIVADOS DO DBU NA ADIÇÃO AZA-MICHAEL

Marcelo Santos Almeida (PIBIC/FA/UEM), Augusto de Araújo Cândido (PG),
João Raul Belinato de Souza (PG) Eduardo Jorge Pilau (co-orientador),
Gisele de Freitas Gauze (Orientadora), e-mail: gfgbandoch@uem.br
Universidade Estadual de Maringá / Centro de Ciências Exatas/Maringá, PR.

Área e subárea do conhecimento: Ciências Exatas e da Terra, Química

Palavras-chave: Líquido iônico, reação aza-Michael, potencial catalítico

Resumo:

Diante das limitações exibidas pela adição de aza-Michael, tais como, longos tempos reacionais e uso de solventes tóxicos surge a necessidade de novos métodos que tornem a síntese mais efetiva. Dessa forma, neste trabalho foram sintetizados quatro líquidos iônicos derivados do DBU, os quais foram testados na reação aza-Michael e três exibiram excelentes rendimentos com um baixo tempo reacional ([DBU HSO₄], [DBU Ac] e [BDBU HSO₄]). Além disso, os estudos feitos com espectrometria de massas e cálculos teóricos mostraram que o hidrogênio ácido desempenha um papel fundamental na catálise.

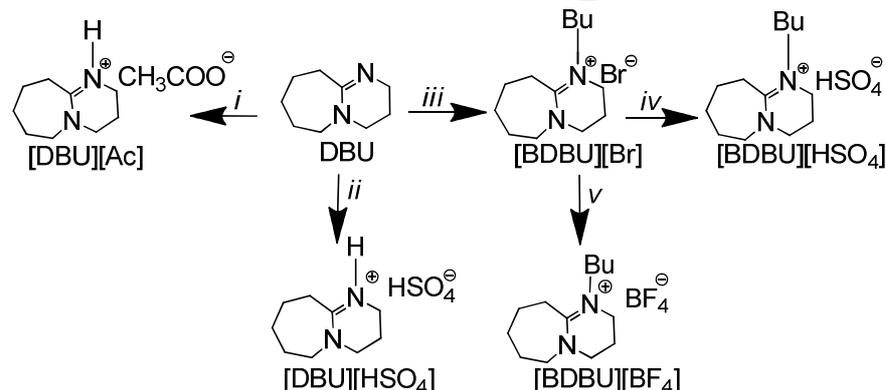
Introdução

A adição aza-Michael é uma das reações amplamente utilizadas para a formação da ligação carbono-nitrogênio em Química Orgânica sintética (Chen, X and Ying, A, 2011). A adição conjugada de aminas a compostos carbonílicos α,β -insaturados leva a formação de compostos β -aminocarbonílicos, que são intermediários chave para a síntese de β -aminoálcoois, β -lactamas, β -aminoácidos e β -aminocarbamatos, muitos dos quais apresentam atividade antimicrobiana, anticolinesterásica, entre outras (Adam D. J. *et al.*, 2013). Tais reações são catalisadas por ácidos, bases fortes ou por ácidos de Lewis e muitos destes processos requerem excesso de reagentes, longos tempos reacionais e uso de solventes orgânicos tóxicos (Azizi, N. and Saidi, M. R. 2004). Neste contexto, o presente trabalho tem por finalidade avaliar o potencial catalítico de líquidos iônicos (LIs) derivados do 1,8-diazabicyclo[5.4.0]undec-7-eno (DBU) nas reações de aza-Michael e realizar o estudo teórico-experimental do mecanismo da reação na presença de diferentes LIs.

Materiais e métodos

Síntese dos líquidos iônicos

Neste trabalho foram sintetizados quatro LIs partindo-se do DBU: [DBU HSO₄], [DBU Ac], [BDBU HSO₄] e [BDBU BF₄]. A rota sintética para a obtenção dos mesmos está apresentada no Esquema 1.



i) CH₃COOH, t.a, 24h. **ii)** H₂SO₄/MeCN, t.a, 2h. **iii)** BuBr/cicloexano, 60°C, 5h. **iv)** H₂SO₄/MeCN, t.a, 24h. **v)** NaBF₄/MeCN, t.a, 24h

Esquema 1. Rota sintética empregada na síntese dos Lis.

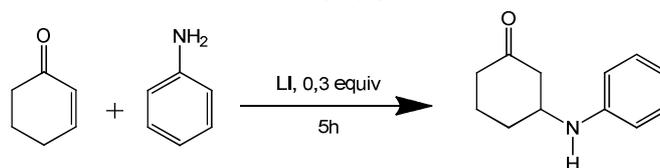
Espectrometria de massas

A investigação por espectrometria de massas foi realizada em um espectrômetro Quattro micro API Waters (Beverly, EUA) com fonte de “electrospray” e o software de aquisição utilizado foi MassLynx (Waters, Milford, USA). A amostragem foi realizada com infusão direta a cada 15 minutos em um período total de 90 minutos em sistema de acetonitrila (A); acetonitrila e 0,1% ácido fórmico (B). Após a análise, os íons de interesse foram selecionados para análise de fragmentação (MS/MS).

Resultados e Discussão

Os líquidos iônicos sintetizados foram testados na reação aza-Michael, a fim de determinar o potencial catalítico dos mesmos. As taxas de conversão foram determinadas por RMN de ¹H e estão apresentados na Tabela 1.

Tabela 1. Taxa de Conversão dos líquidos iônicos frente à adição aza-Michael



Entrada	Catalisador	Temperatura (°C)	Taxa de conv. ^a (%)
1	[DBU][Ac]	t.a	85
2	[DBU][Ac]	60	82
3	[DBU][HSO ₄]	t.a	87
4	[DBU][HSO ₄]	60	63
5	[BDBU][HSO ₄]	60	80
6	[BDBU][BF ₄]	t.a	42
7	Sem LI	t.a	- ^b
8	Sem LI	60	- ^b

^a Taxa de conversão obtidos por RMN de ¹H; ^b não reagiu;

hidrogênios do grupo amino em direção a um dos oxigênios do grupo acetato e o estiramento envolvendo o hidrogênio ligado ao DBU protonado em direção a carbonila da cetona. Após isso, observou-se que o TS1 leva a um tautômero enol.

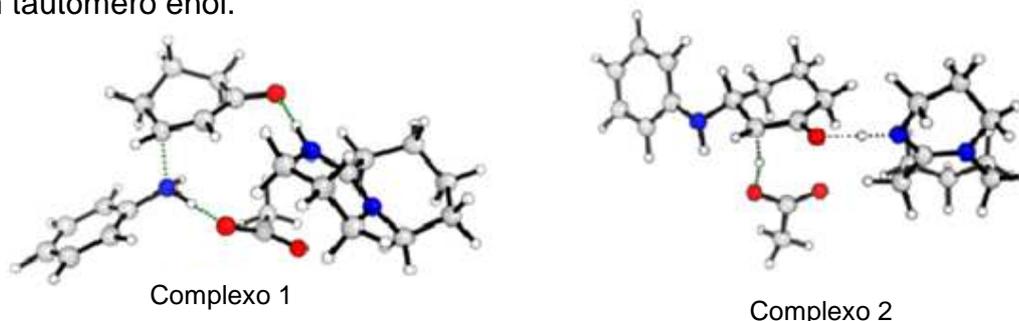


Figura 2. Complexos otimizados para TS1 em M06-2X/6-31++G(d,p)

O estado de transição para a segunda etapa da reação (TS2) mostra a transferência de um átomo de hidrogênio do ácido acético para o carbono α do enol e a remoção do hidrogênio da carbonila protonada pelo DBU (Figura 2, Complexo 2), restabelecendo o líquido iônico.

Os produtos foram mais estáveis que os reagentes, com uma diferença de $8,74 \text{ kcal mol}^{-1}$. A energia de ativação calculada para TS1 foi de $20,61 \text{ kcal mol}^{-1}$ (complexo 1), enquanto que a energia de ativação para a segunda etapa da reação foi de $9,85 \text{ kcal mol}^{-1}$ (complexo 2), mostrando que a primeira etapa determina a velocidade da reação.

Conclusões

Neste estudo foram sintetizados três líquidos iônicos inéditos derivados do DBU ([DBU][HSO₄], [BDBU][HSO₄], [BDBU][BF₄]), destacando-se o [BDBU][HSO₄] e [DBU][HSO₄], os quais apresentaram uma maior atividade catalítica frente a reação de aza-Michael. Além disso, os resultados indicam que a presença de hidrogênio ácido influencia diretamente na catálise da reação, podendo o mesmo estar presente no cátion ou no ânion do líquido iônico.

Agradecimentos

UEM, Fundação Araucária, Grupo ECO^{DM}.

Referências

- Adam D. J. Calow,[†] Andrei S. Batsanov,[†] Alba Pujol,[‡] Cristina Solé,[‡] Elena Fernandez,^{*‡} and Andrew Whiting^{*†} A Selective Transformation of Enals into Chiral γ -Amino Alcohols. **Organic Letters** 15, 4810–4813, 2013.
- Azizi, N. and Saidi, M. R. LiClO₄ Accelerated Michael addition of amines to α,β -unsaturated olefins under solvent-free conditions. **Tetrahedron** 60, 383–387, 2004.
- Chen, X. and Ying, A. in *Ionic Liquids: Applications and Perspectives* **InTech** P.R. China, 305–330, 2011.