

Síntese de α -Aminofosfonatos catalisada por compósito In/SiO₂

Estéfano Vieira (IC) e Dennis Russowsky (PQ)

Departamento de Química Orgânica, Instituto de Química, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Av. Bento Gonçalves 9500, 91501-970, Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil.

INTRODUÇÃO

A analogia estrutural de α -Aminofosfonatos e aminoácidos (Figura 1), desperta grande interesse na síntese desta classe de compostos¹ devido a grande variabilidade de atividades biológicas. Estes compostos tem sido utilizados no desenvolvimento de fármacos, como isósteros de produtos naturais com propriedades antibacterianas, agentes anti-virais e inibição enzimática. Visando explorar novos métodos de síntese utilizamos o compósito In/SiO₂ como catalisador heterogêneo com propriedades ácido de Lewis empregando uma estratégia Multicomponente na reação entre um fosfito, um aldeído e uma amina, também conhecido como reação de Kabashnik-Fields.

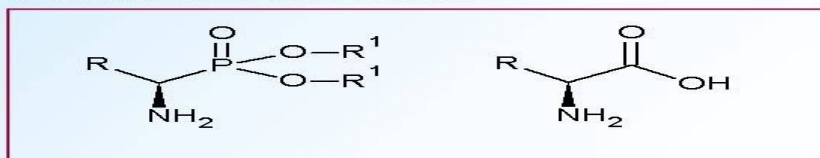
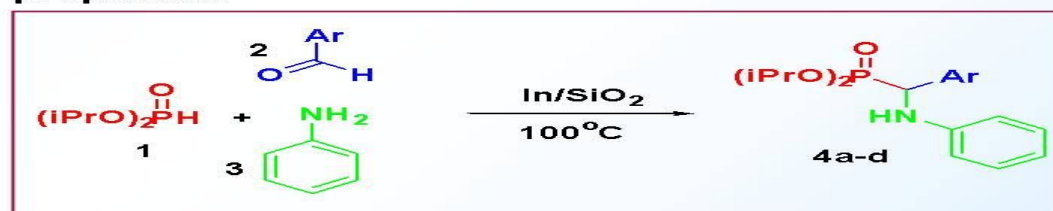


Figura 1

RESULTADOS e DISCUSSÃO

O compósito In/SiO₂ foi sintetizado via processo Sol-Gel com teor aproximado de 1 mmol de Índio por grama de sílica. Após vários testes com solventes diferentes verificamos que a sua não utilização (sem solvente) permitiu a obtenção de rendimentos mais satisfatórios. A reação foi efetuada à 100°C de temperatura durante um tempo reacional médio de 2 horas (acompanhada por CCD). Um esquema genérico para reação de Kabashnik-Fields é descrita no Esquema 1. Inicialmente ocorre a formação de uma Imina através da condensação do aldeído (2) e da amina (3) e posteriormente ocorre a adição do fosfito (1). Nestas condições foram utilizados diferentes aldeídos aromáticos (4a-d) e os resultados são mostrados na Tabela 1. Todos os produtos analisados por espectroscopia de ¹H-RMN, sendo os dados obtidos compatíveis com as estruturas propostas.



Esquema 1

Tabela 1. Reação de Kabachnik-Fields com Aldeídos Aromáticos

Ent.	Ar	Solv.	T (h)	Temp. (°C)	4 - Rend. (%)
1	C ₆ H ₅	THF	60,0	T.A.	4a - 34
2	C ₆ H ₅	THF	2,0	Refluxo	4a - 45
3	C ₆ H ₅	EtOH	2,0	T.A.	-
4	C ₆ H ₅	EtOH	2,0	Refluxo	4a - 77
5	C ₆ H ₅	CH ₃ CN	2,5	Refluxo	4a - 95
6	C ₆ H ₅	-	2,0	100	4a - 94
7	Naftil	-	1,5	100	4b - 86
8	4-MeO-C ₆ H ₄	-	3,0	100	4c - 80
9	2-NO ₂ -C ₆ H ₄	-	2,5	100	4d - 75

A reação utilizando THF como solvente durante 60 horas a T.A. forneceu o produto desejado em apenas 34% de rendimento (Tabela 1, Ent. 1). A mesma reação em refluxo elevou o rendimento para 45% com 2 horas de reação (Ent. 2).

O emprego de EtOH em condições de refluxo forneceu o produto 4a em 77% (Ent.4) diferentemente quando a reação foi executada à temperatura ambiente (Ent. 3).

Os melhores rendimentos foram obtidos com a utilização de CH₃CN como solvente em condições de refluxo por 2,5 h (95%, Ent. 5). A investigação da reação na ausência de solvente levou à formação do produto desejado 4a em 94% de rendimento (Ent. 6), e essa última metodologia foi então escolhida para as reações com os aldeídos aromáticos 4a-d, onde obteve-se 86% de rendimento com o Naftilaldeído (4b, Ent. 7), 80% com 4-MeO-C₆H₄ (4c, Ent. 8) e 75% com o 2-NO₂-C₆H₄ (4d, Ent. 9), respectivamente.

CONCLUSÃO

A síntese do compósito In/SiO₂ foi alcançada via metodologia Sol-Gel e o seu emprego nas reações de Kabachnik-Fields foi efetivo como catalisador heterogêneo na síntese de α -Aminofosfonatos. Reações efetuadas na ausência de solventes a temperatura de 100° C foram mais efetivas do que as realizadas em EtOH, THF, CH₂Cl₂, CH₃CN.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

¹ Engel, R. in Synthesis of Carbon- Phosphorus Bond; CRC: Boca Raton, FL, 1998

AGRADECIMENTOS

