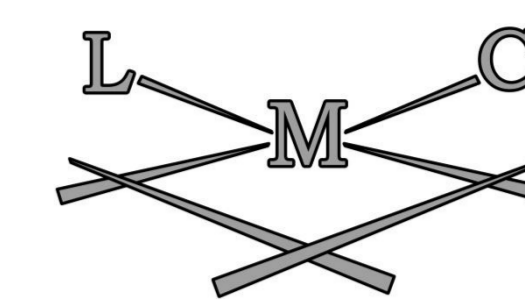


Cristina Biehl Correa (IC), Jairton Dupont (PQ)

Laboratório de Catálise Molecular - Instituto de Química - Universidade Federal do Rio Grande do Sul
Avenida Bento Gonçalves, 9500, Agronomia – Porto Alegre 91501-970 – RS, Brasil



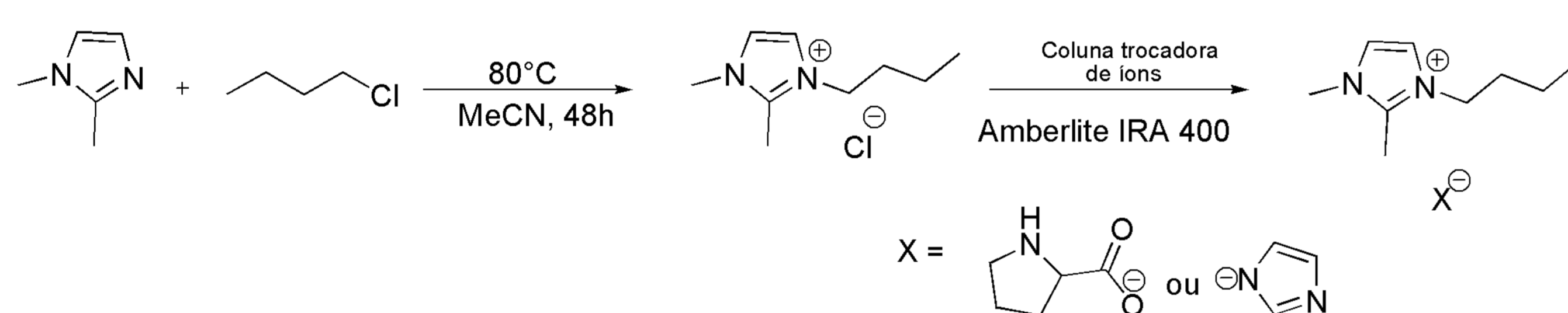
Introdução e Objetivos

Compostos que podem ser facilmente deutерados vem ganhando crescente importância nas últimas décadas, particularmente para a elucidação da estrutura de moléculas maiores (como proteínas e oligonucleotídeos), no estudo de mecanismos e cinéticas de reação, bem como no desenvolvimento de dispositivos óticos eficientes, como a fibra ótica polimérica.^{1,2} Outra aplicação importante é a utilização destes compostos como padrões internos na análise quantitativa de LC-MS/MS de novos candidatos a fármacos, poluentes ambientais e resíduos de pesticidas. Em consequência disso, inúmeros trabalhos vêm buscando metodologias simples e rápidas para a deuteração de diferentes substâncias. Grande parte dos métodos descritos na literatura apresentam baixa eficiência na troca isotópica, uso de catalisadores extremamente caros ou de difícil síntese e ainda condições extremas de reação.^{1,2}

Sendo assim, esse trabalho busca a aplicação de líquidos iônicos imidazólios como catalisador na deuteração de cetonas e alcinos usando condições brandas de tempo e temperatura. Prolinato e imidazolato de 1-butil-2,3-dimetilimidazólio (BMMIm.Pro) e (BMMIm.Im) foram sintetizados e utilizados em reações de deuteração de cetonas e de um alcino.

Procedimento Experimental

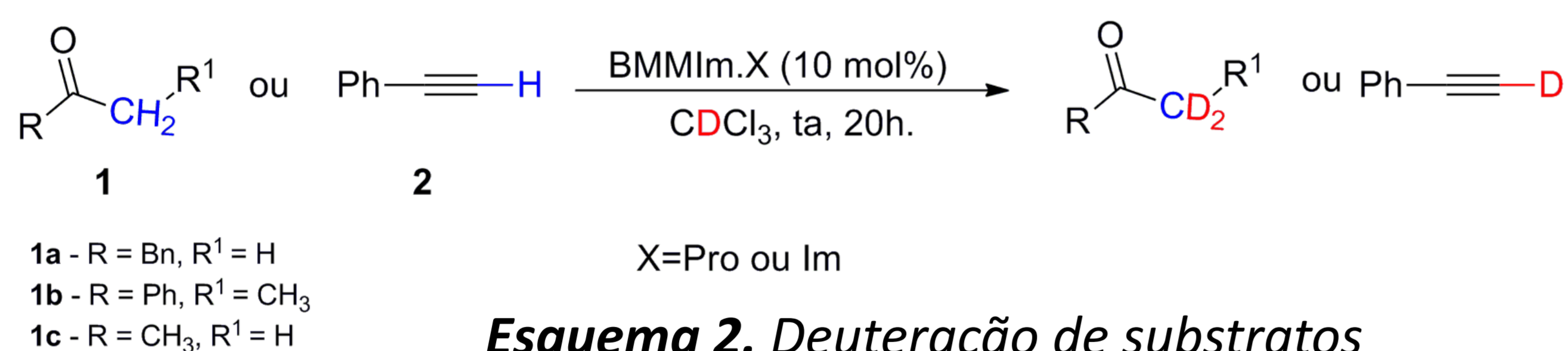
a) *Síntese dos LIs* – As sínteses do BMMIm.Pro e do BMMIm.Im foram realizadas conforme o **Esquema 1** de acordo com procedimentos descritos na literatura.^{3,4}



Esquema 1. Síntese dos LIs

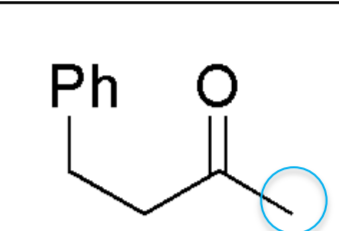
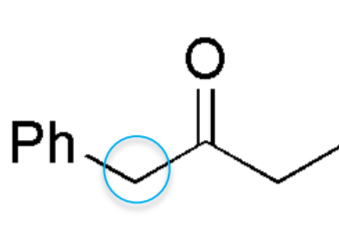
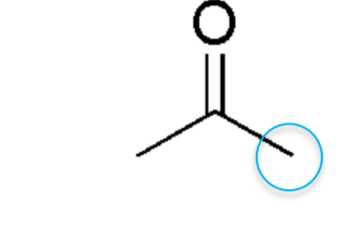
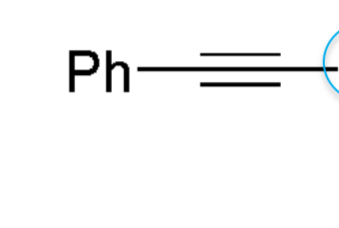

b) *Reação de deuteração* – Em um tubo de RMN foram pesados 0,02 mmol do LI e 0,2 mmol do substrato correspondente. Em seguida 0,8 - 1 mL de CDCl₃ seco foi adicionado e reação transcorrida a temperatura de 25 °C por 20 horas (**Esquema 2**). A reação de troca isotópica foi monitorada através da análise de ¹H RMN.

Resultados e Discussão



Os substratos testados apresentaram quantidades de troca H/D, com porcentagens variando entre 20-85% (**Tabela 1**). A porcentagem de deuteração das diferentes cetonas varia consideravelmente com o uma pequena mudança estrutural das mesmas (entradas 1-3). É importante ressaltar que no composto **1b** (entrada 2) a deuteração ocorre no H benzílico, o que pode estar diretamente relacionado a acidez desse H, que é maior comparada com o H_α vizinho ao CH₃, o que facilita a troca isotópica. Outro substrato com H ácido também foi testado como pode ser visto nas entradas 4 e 5, onde o fenilacetileno não apresentou percentual de deuteração usando BMMIm.Pro como catalisador e 85% de deuteração com BMMIm.Im, demonstrando assim que o aumento do pKa do ânion pode facilitar a troca H/D.

Tabela 1. Porcentagem de deuteração dos substratos usando BMMIm.X como catalisador.

Entrada	BMMIm.X	Composto	Estrutura	% de deuteração ^a
1	Pro	1 ^a		49
2	Pro	1b		29
3	Pro	1c		20
4	Pro	2		0
5	Im	2		85

^a Determinado por espectroscopia de ¹H RMN. *Condições reacionais:* BMMIm.X(10 mol%), CDCl₃ (0,8 - 1 mL), t.a., sem agitação, 20h.

Analisando o espectro de ¹H RMN, além da diminuição da integral do sinal correspondente, foi possível observar o surgimento de um tripleto relacionado a forma deutерada (CDH_n) (**Figura 1**), confirmando assim a deuteração dos H_α carbonílicos.

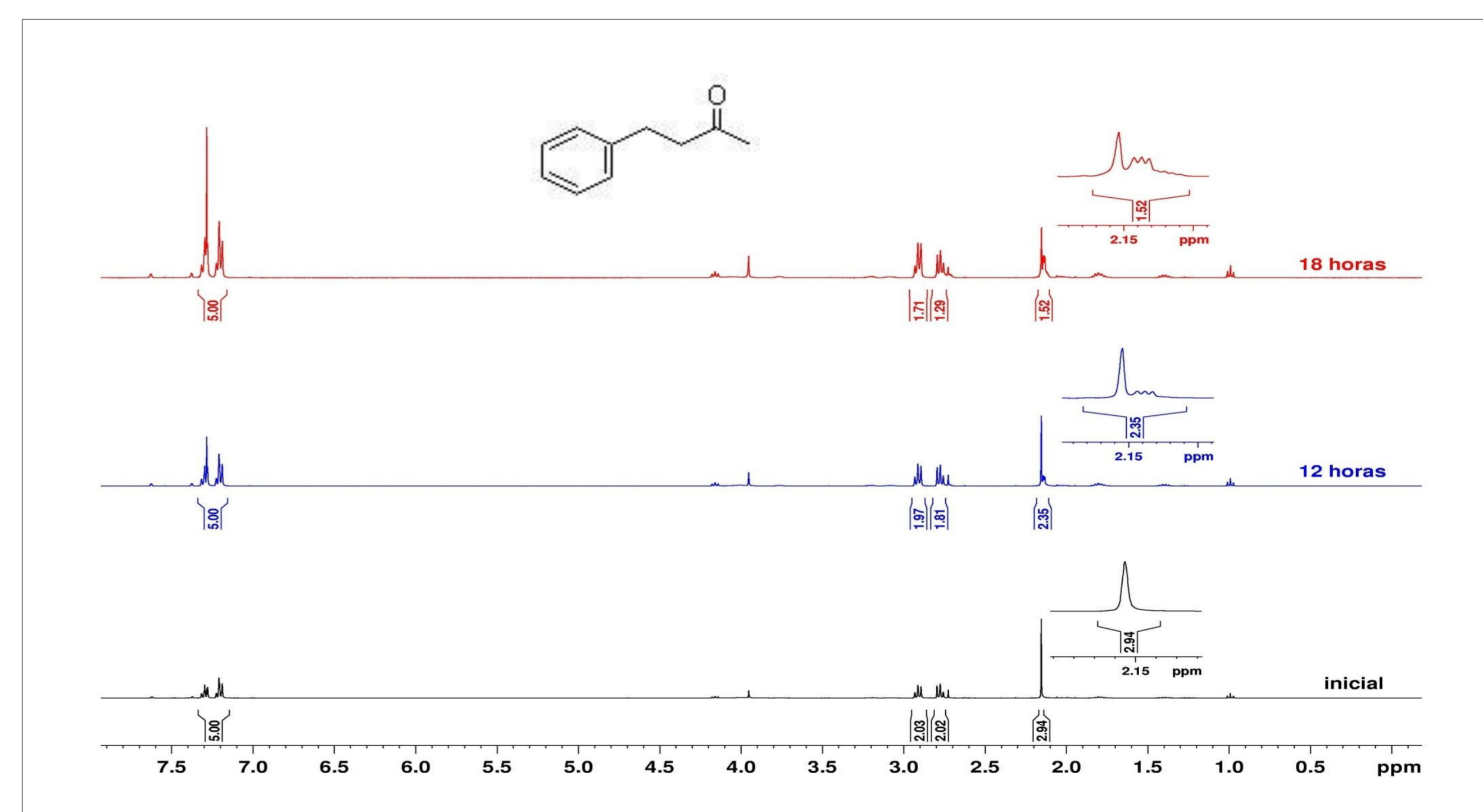


Figura 1. Acompanhamento da reação de deuteração da benzilacetona por ¹H RMN.

Conclusões

Foi possível observar a deuteração dos substratos em 4 das 5 reações analisadas, demonstrando uma promissora aplicação dos LIs BMMIm.Pro e BMMIm.Im como catalisadores deste tipo de reação. Além disso, condições brandas como temperatura ambiente sem a necessidade de agitação foram suficientes para a ativação da reação de troca isotópica. Desse modo, viabiliza a utilização de outros LIs como catalisadores, diferentes quantidades destes e também a variação dos substratos como sugestões de continuidade do trabalho.

Referências

- (1) Chen, Y.; *et. al. Tetrahedron Letters*, **2014**, 55, 5070–5073.
- (2) Chaudret, B.; *et. al. Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, 53, 230–234.
- (3) Dupont, J.; *et. al. Organic Syntheses* **2002**, 79, 236.
- (4) Simon, N. M., Universidade Federal do Rio Grande do Sul, **2013**, dissertação de mestrado.

Agradecimentos:

