

Síntese de α -Aminofosfonatos e α -Hidroxifosfonatos via Catalise Heterogênea e na Ausência de Solventes

Estéfano Roberto Vieira (IC)* e Dennis Russowsky (PQ)
estefano_vieira@hotmail.com

Laboratório de Síntese Orgânica e Controle Estereoquímico, Instituto de Química, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Av. Bento Gonçalves 9500, 91501-970, Porto Alegre, RS, Brasil.

INTRODUÇÃO

A analogia estrutural dos α -aminofosfonatos com α -aminoácidos (Figura 1), desperta grande interesse na síntese destes compostos devido a grande variabilidade de atividades biológicas.¹ Os α -aminofosfonatos tem sido utilizados como isósteros de produtos naturais com atividade anti-bacteriana, anti-viral e de inibição enzimática. Visando explorar novos promotores em reações multicomponente utilizamos o compósito In/SiO₂ como catalisador heterogêneo ácido de Lewis na reação de Kabachnik-Fields.

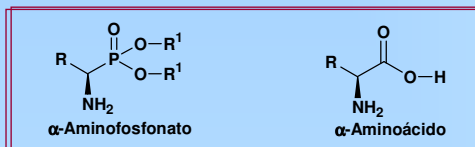
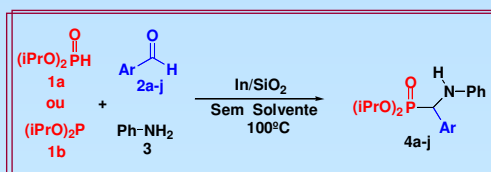


Figura 1

RESULTADOS e DISCUSSÃO

O compósito In/SiO₂ foi sintetizado via método Sol-Gel com aproximadamente 1 mmol de InCl₃ por grama de compósito.² Testes preliminares realizados com diferentes solventes mostraram-se efetivos para condições de refluxo (5 horas - CH₃CN, 95%; EtOH, 77%; THF, 45%). A reação também foi investigada em condição *Livre de Solvente*, obtendo-se rendimentos semelhantes com redução do tempo reacional (2 horas a 100 °C, Esquema 1).

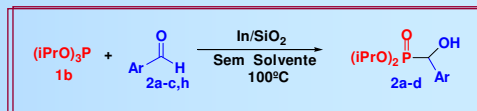


Esquema 1. Reação de Kabachnik-Fields catalisada por compósito In/SiO₂

Este método foi aplicado utilizando os fosfitos *1a,b* (1,0 mmol), os aldeídos aromáticos *2a-j* (1,3 mmol), anilina *3* (1,3 mmol) e o compósito In/SiO₂ (0,1 mmol) como catalisador heterogêneo para a síntese dos Aminofosfonatos *4a-j*. Os resultados são mostrados na Tabela 1, a seguir. Todos os compostos foram caracterizados por espectroscopia de ¹H-RMN e ¹³C-RMN e os dados foram compatíveis com as estruturas propostas. O compósito In/SiO₂ também foi utilizado na síntese de α -hidroxifosfonatos *5a-d* (Esquema 2), através da reação direta entre o fosfito e o aldeído nas mesmas condições anteriores. Os resultados obtidos são descritos na Tabela 2.

Tabela 1. Preparação de α -Aminofosfonatos

Ent.	2 - Ar	T (h)	Fosfito	4-Rend. (%)
1	2a C ₆ H ₅	2,0	1a	4a - 94
2	2a C ₆ H ₅	2,0	1b	4a - 96
3	2b 1-Naftil	1,5	1a	4b - 86
4	2c 4-NO ₂ -C ₆ H ₄	2,0	1a	4c - 62
5	2d 4-MeO-C ₆ H ₄	3,0	1a	4d - 80
6	2e 2-NO ₂ -C ₆ H ₄	2,5	1a	4e - 75
7	2f 3,4-(MeO) ₂ -C ₆ H ₃	3,0	1a	4f - 71
8	2g 4-M,N(CH ₃) ₂ -C ₆ H ₄	4,0	1b	4g - 70
9	2h 4-Cl-C ₆ H ₄	2,0	1b	4h - 87
10	2i 4-CN-C ₆ H ₄	3,0	1b	4i - 69
11	2j 4-Br-C ₆ H ₄	2,0	1b	4j - 80



Esquema 2. Adição de trialkilfosfito à Aldeídos Aromáticos

Tabela 2. Preparação de α -Hidroxifosfonatos

Ent.	2-Ar	T (h)	Fosfito	5-Rend. (%)
1	2a C ₆ H ₅	3	1b	5a - 75
2	2b 1-Naftil	6	1b	5b - 80
3	2c 4-MeO-C ₆ H ₄	4	1b	5c - 59
4	2h 4-Cl-C ₆ H ₄	4	1b	5d - 63

Explorando a efetividade do compósito catalítico, foi reutilizado em 3 ensaios subsequentes, sem prévio tratamento entre ensaios, na síntese do Produto 4-a, nas condições da Tabela 1, Entrada 2 com rendimentos de 94%, 85%, 80%, 71%

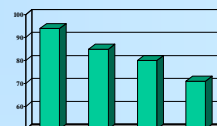


Gráfico 1. Rendimentos de ensaios da Reação de Kabachnik-Fields com catalisador In/SiO₂ reutilizado

CONCLUSÃO

O novo compósito In/SiO₂ mostrou-se um catalisador heterogêneo ácido de Lewis eficiente e reaproveitável para a síntese de α -Aminofosfonatos e α -Hidroxifosfonatos. As reações *Livres de Solvente* apresentaram bons rendimentos e são uma contribuição importante para o emprego de metodologias sintéticas limpas e ambientalmente sustentáveis.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ¹ Engel, R. in *Synthesis of Carbon-Phosphorus Bond*; CRC: Boca Raton, FL, 1998.
² Russowsky et al, *Lett. Org. Chem.* 2007, 4, 39.

AGRADECIMENTOS

