

## Estudo Mecanístico sobre a *N*-acilação de Aminas por Ácidos Carboxílicos Catalisada por $ZrCl_4$

Felipe V. Z. Assad (PG), Fabrício R. Sensato (PQ)

Universidade Federal de São Paulo, UNIFESP, Campus Diadema. e-mail felipe.assad@globocom

Palavras-chave: *N*-acilação de aminas, Ligação Amídica,  $ZrCl_4$ , Cálculos de Estrutura Eletrônica

### INTRODUÇÃO

A formação da ligação amídica através da *N*-acilação de aminas por ácido carboxílico é um processo que exerce em química orgânica. Entretanto, a união destes dois grupos funcionais não ocorre à temperatura ambiente e requer temperaturas da ordem de 160-180 °C.<sup>1</sup> Em 2012, Williams e colaboradores<sup>2</sup> reportaram um inédito e green protocolo de síntese de amidas via a reação direta de aminas e ácidos carboxílicos, catalisada por tetracloreto de zircônio ( $ZrCl_4$ ). Não obstante a proeminência do referido procedimento, nenhuma explanação pormenorizada sobre o mecanismo molecular da reação tem sido oferecida. Assim, esse estudo tem como objetivo caracterizar computacionalmente o mecanismo de formação da ligação amídica através da *N*-acilação de aminas por ácidos carboxílicos catalisada por  $ZrCl_4$ .

### MÉTODOS

Os mecanismos reacionais foram investigados em nível DFT/B3LYP em que o átomo de zircônio foi descrito pelo conjunto de base LANL2DZ e os demais átomos pelo conjunto de base *standard* 6-311+G(2df,2p). Estruturas de equilíbrio e de transição foram caracterizadas por cálculos de frequência vibracional. Efeitos de solvente foram descritos pelo modelo SMD. Os cálculos foram realizados com o programa Gaussian09.

### RESULTADOS E DISCUSSÕES

Empregando-se a metilamina e o ácido fórmico, respectivamente, como modelos químicos para aminas e ácidos carboxílicos, sete mecanismos de reação foram investigados.

A Figura 1 ilustra o perfil energético para o mecanismo mais favorecido cineticamente (dentre os investigados), o qual é constituído pelas seguintes etapas: i) complexação entre o ácido fórmico e o catalisador levando à formação do aduto ( $HCOOH$ )- $ZrCl_4$ ; ii) ataque nucleofílico da

metilamina à carbonila do aduto ( $HCOOH$ )- $ZrCl_4$ , via **TS1**, o qual conduz à formação do intermediário **I(1)**; iii) **I(1)** reage com uma molécula adicional de ácido fórmico, via **TS2**, o qual se decompõe em uma molécula de ácido fórmico e em um aduto entre o metilamino-metanodiol e o  $ZrCl_4$ , **I(2)**; iv) **I(2)** sofre uma reação de desidroxilação, via **TS3**, formando assim duas espécies iônicas: a *N*-metilformamida protonada e o  $ZrCl_4$  hidroxilado aniônico, e v) transferência de próton entre as espécies iônicas, via **TS4**, conduzindo à formação da amida.

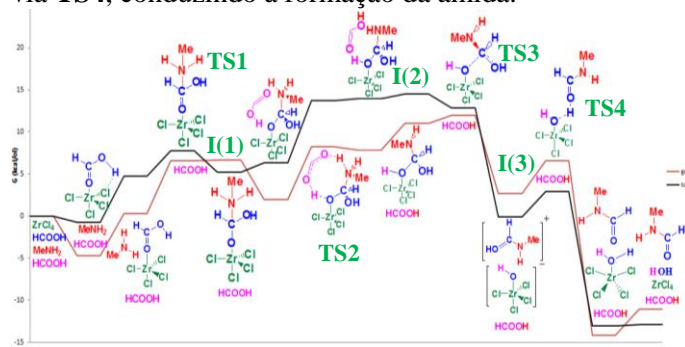


Figura 1. Perfil energético para a reação de formação da ligação amídica pela reação direta entre a metilamina e ácido fórmico, catalisada por  $ZrCl_4$ . O perfil energético em vermelho se refere ao processo livre de solvente, enquanto a linha negra, em meio de tolueno.

### CONCLUSÃO

O mecanismo reacional cineticamente mais favorecido de formação da ligação amídica via reação direta, catalisada pelo  $ZrCl_4$ , entre o ácido fórmico e a metilamina envolve cinco etapas e exige uma energia livre de ativação de 12,0 kcal/mol em fase gasosa e 14,6 kcal/mol quando em tolueno.

### AGRADECIMENTOS

#### CAPES

<sup>1</sup>E. Valeur, M. Bradley, Chem. Soc. Rev. 38, 606, (2009).

<sup>2</sup>C.L. Allen, A.R., J.M. Chhatwal, J.M.J., Chem. Commun. 48, 666, (2012).