



SÍNTESE DE AMINAS A PARTIR DE ALDEÍDOS, POR MEIO DE AMINAÇÕES REDUTIVAS UTILIZANDO $\text{Nb}_2\text{O}_5/\text{NaBH}(\text{AcO})_3$

Maria Eduarda C. Silva¹ (G)*, Melissa T. K. Ferreira¹ (IC-EM), Iara S. Nascimento¹ (IC-EM), Maria Luiza C. D. Tomás¹ (G), Bruno H. S. T. Silva¹ (PQ).

¹ Universidade Federal de Uberlândia, Instituto de Química, Uberlândia, Minas Gerais, Brasil, 38400-902.
e-mail: maria.clemente@ufu.br

RESUMO

As aminas são grupos orgânicos fundamentais, estando presentes em mais de 80% dos medicamentos comercializados. Nesse sentido a aminação redutiva é uma estratégia eficiente, pois leva a obtenção de aminas por meio de reações *one-pot* entre compostos carbonílicos e nitrogenados, contudo, algumas metodologias apresentam limitações como longos tempos reacionais e altas temperaturas. O pentóxido de nióbio (Nb_2O_5) surge como uma promissora alternativa para essas reações, já que é um ácido de Lewis forte e amplamente disponível em território brasileiro. Assim, este trabalho apresenta o uso de Nb_2O_5 e PMHS em aminações redutivas, verificando o efeito das concentrações no rendimento e tempo de reação, visando metodologias eficientes e inéditas com potencial industrial, tecnológico e biológico. Os resultados obtidos mostram que o sistema $\text{Nb}_2\text{O}_5/\text{PMHS}$ promove a síntese de aminas a partir de aldeídos, com bons rendimentos, de uma forma simples e em tempos reacionais de 12 horas.

Palavras-chave: Pentóxido de Nióbio; Ácido de Lewis; Aminação redutiva.

Introdução

As aminas são um grupo funcional de grande importância, estando amplamente presentes na estrutura de fármacos, biomoléculas, agroquímicos, corantes e polímeros. No setor farmacêutico, por exemplo, estimativas recentes indicam que mais de 80% dos medicamentos comercializados anualmente contêm ao menos um grupo amina em sua estrutura, desempenhando um papel crucial em sua atividade biológica (1-2). Dessa forma, o desenvolvimento de metodologias que promovam a formação de novas ligações $\text{Csp}^3\text{-N}$, viabilizando a síntese de aminas, são de extrema importância. Nesse contexto, a aminação redutiva destaca-se como uma estratégia muito útil, permitindo a obtenção de aminas por meio de reações *one-pot* entre compostos carbonílicos e nitrogenados, na presença de catalisadores e agentes redutores. Todavia, muitas metodologias enfrentam limitações, como longos tempos de reação, altas temperaturas e o uso de catalisadores e agentes redutores tóxicos, dificultando sua aplicação em escala industrial (1-2). Nesse contexto, é fundamental o desenvolvimento de metodologias que possibilitem a síntese de aminas com maior rendimento, em tempos reduzidos e sob condições experimentais mais suaves e ambientalmente sustentáveis. O pentóxido de nióbio (Nb_2O_5) surge como uma alternativa promissora para essa reação, já que é um ácido de Lewis (3). Além disso, sua abundância no Brasil, especialmente em Minas Gerais, destaca a importância de explorar sua química nacionalmente (3). Diante disso, neste trabalho foi estudado o uso do Nb_2O_5 associado ao agente redutor $\text{NaBH}(\text{AcO})_3$ em reações de aminação redutiva entre compostos carbonílicos e nitrogenados, verificando a influência de diferentes concentrações do catalisador nos rendimentos e tempos reacionais.

Experimental

Procedimento padrão para as aminações redutivas catalisadas por $\text{Nb}_2\text{O}_5/\text{NaBH}(\text{AcO})_3$.

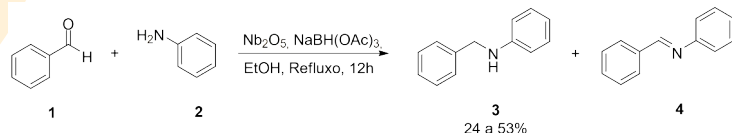
Aminas podem ser obtidas por meio de aminações redutivas entre compostos carbonílicos e compostos nitrogenados, na presença de ácidos de Lewis, aquecimento e agentes redutores. Em procedimento padrão, a uma solução de Nb_2O_5 (5, 10, 25 e 50 mol%) em 3,0 mL de EtOH foi adicionado 1,0 mmol anilina, 1,1 mmol de benzaldeído e 2 eq. H de $\text{NaBH}(\text{OAc})_3$ sob agitação constante por 12 horas e refluxo. É importante destacar que diversos solventes e agentes redutores foram previamente avaliados para essas reações. Os melhores rendimentos foram obtidos em solventes polares próticos, como o etanol, e na presença de dois equivalentes do agente redutor $\text{NaH}(\text{OAc})_3$. O curso de todas reações foi monitorado por cromatografia em camada delgada e as purificações, quando necessário, foram realizadas por cromatografia em coluna. Todos os produtos obtidos foram caracterizados por ressonância magnética nuclear ^1H e de ^{13}C .

Resultados e Discussão

Os resultados obtidos estão descritos na Figura 1 a seguir. Com base nos resultados, pode-se observar que o Nb_2O_5 é um bom ácido de Lewis para essas reações, já que a amina secundária de interesse foi obtida com rendimentos de 24 a 53%, dependendo da concentração de Nb_2O_5 . Destaca-se, ainda,



que o rendimento foi aumentando em função da concentração do catalisador, não tendo variação significativa a partir de 25 mol%, isto é, na menor concentração de Nb_2O_5 foi obtido rendimento de 24%, já com 10, 25 e 50% mol%, o rendimento ficou entre 46 a 53%.



Esquema 1. Síntese de aminas secundárias (**3**) a partir de benzaldeído (**1**) e anilina (**2**), utilizando Nb_2O_5 / $\text{NaBH}(\text{Oac})_3$.

Ressalta-se, ainda, que a principal impureza da reação é a base de Schiff (**4**), uma imina formada a partir do benzaldeído e da anilina que não sofre redução pelo $\text{NaBH}(\text{Oac})_3$. No entanto, essa impureza pode ser facilmente separada do produto por cromatografia em coluna.

Além disso, o uso do Nb_2O_5 é justificado por ser um ácido de Lewis que vem ganhando destaque em reações orgânicas, apresentando performance catalítica superior a óxidos de outros metais, como os de titânio e alumínio, além da possibilidade de reutilização do catalisador, levando a possíveis metodologias sintéticas mais verdes (3). Por fim, é importante enfatizar que a próxima etapa deste estudo consiste na validação deste método, por meio de sua aplicação em reações com diferentes derivados de anilina e benzaldeído.

Conclusões

Conclui-se que o Nb_2O_5 é um bom ácido de Lewis nas reações de aminação redutiva entre benzaldeído e anilina, visando a síntese de aminas secundárias, uma vez que, os produtos de interesse foram obtidos com rendimentos satisfatórios de 24 a 53%, dependendo da concentração do catalisador utilizado. Conclui-se, ainda, que o uso deste catalisador à base de nióbio representa uma alternativa promissora e mais ambientalmente sustentável para estas reações, por não empregar metais tóxicos e permitir o reaproveitamento do catalisador após a reação.

Agradecimentos

Os autores agradecem a FAPEMIG (Projeto APQ-01887-22 da 001/2022-DEMANDA UNIVERSAL) e CNPq pelo apoio financeiro, e CBMM pelo pentacloreto de Nióbio fornecido.

Referências

1. O. I. Afanasyev, et. al. *Chem. Rev.* **2019**, 119(23), 11857-11911.
2. V. Fasano; J. E. Radcliffe; M. J. Ingleson, *ACS Catal.*, **2016**, 6(3), 1793-1798. DOI: 10.1021/acscatal.5b02896.
3. B. H. Arpini, et. al. *Curr. Org. Synth.* **2015**, 12(5), 570-583.