

Síntese e caracterização de diaminas monotosiladas quirais a partir da L-prolina

Mateus Gobato de Souza (IC) e José E. D. Martins (PQ)*

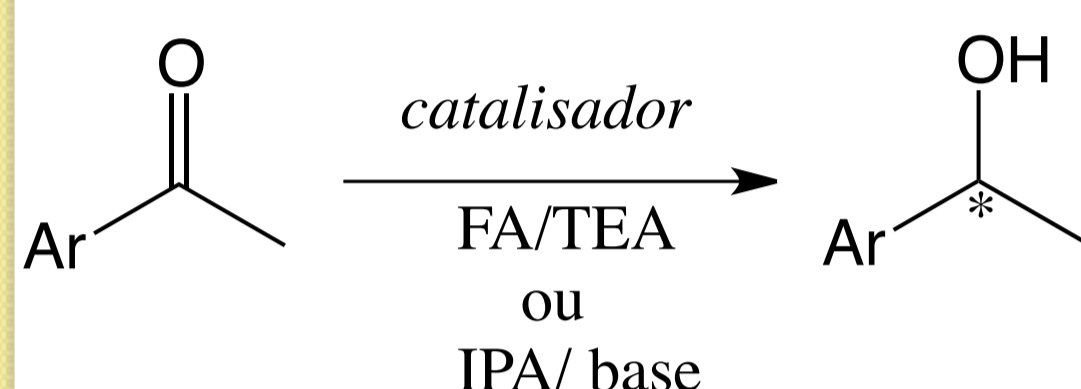
Laboratório de Catálise Molecular (LAMOCA), Instituto de Química, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Av. Bento Gonçalves 9500, CEP: 91501970,

Porto Alegre-RS-Brasil, *jedamas@ufrgs.br

INTRODUÇÃO

Dois enantiômeros podem apresentar diferentes funções nos organismos vivos. Essa diferenciação é baseada nas distintas propriedades químicas dos complexos quirais formados à partir da interação entre os enantiômeros de um substrato e os receptores biológicos, que são macromoléculas quirais. Compostos opticamente puros possuem grande importância e, por consequência, cresce cada vez mais o interesse pela síntese de compostos enantiomericamente puros entre os químicos orgânicos.

A hidrogenação assimétrica de cetonas e iminas pró-quirais, por transferência de hidrogênio (ATH), é um método prático e de alta eficiência para a obtenção de álcoois e aminas secundários com alta pureza enantiomérica (esquema 1)¹.



Esquema 1: Redução assimétrica de cetonas por transferência de hidrogênio (ATH).

Complexos de Ru(II) de diaminas monotosiladas, derivadas do TsDPEN, tem sido largamente utilizados como catalisadores quirais para este processo (figura 1)².

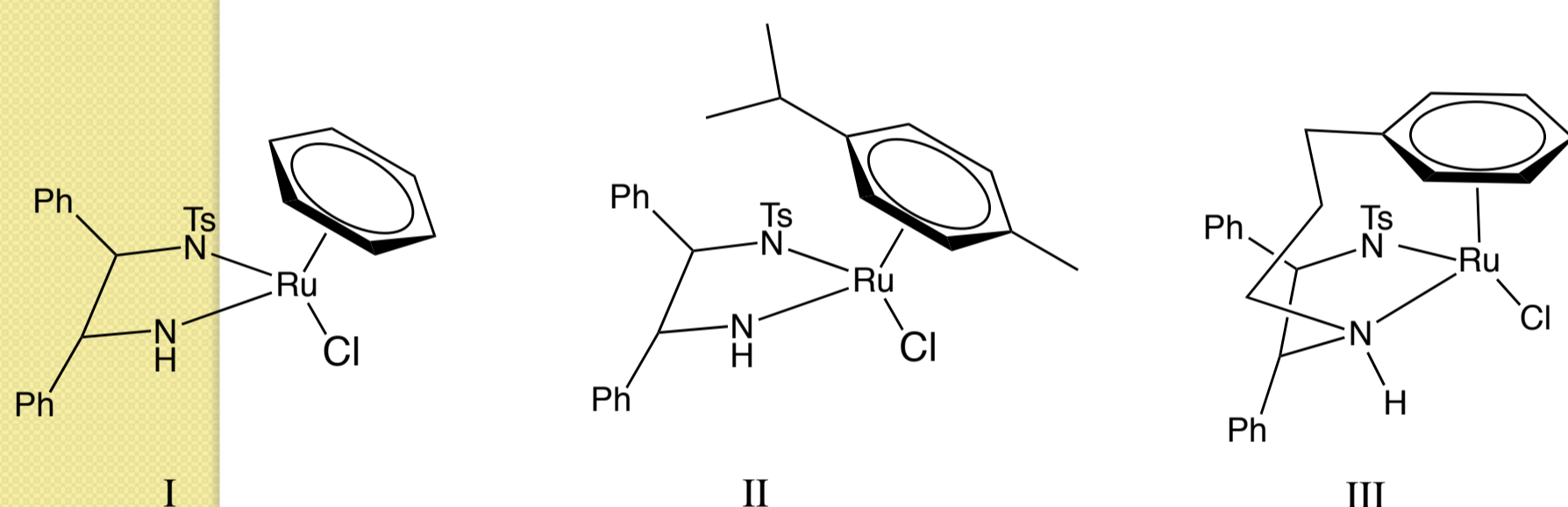


Figura 1: Complexos de Ru(II) de diaminas monotosiladas utilizados em reações de hidrogenação assimétrica de iminas e cetonas por (ATH).

A figura 2 mostra o ciclo catalítico da reação de hidrogenação assimétrica de cetonas por transferência de hidrogênio (ATH) utilizando-se um complexo de Ru(II)-areno.

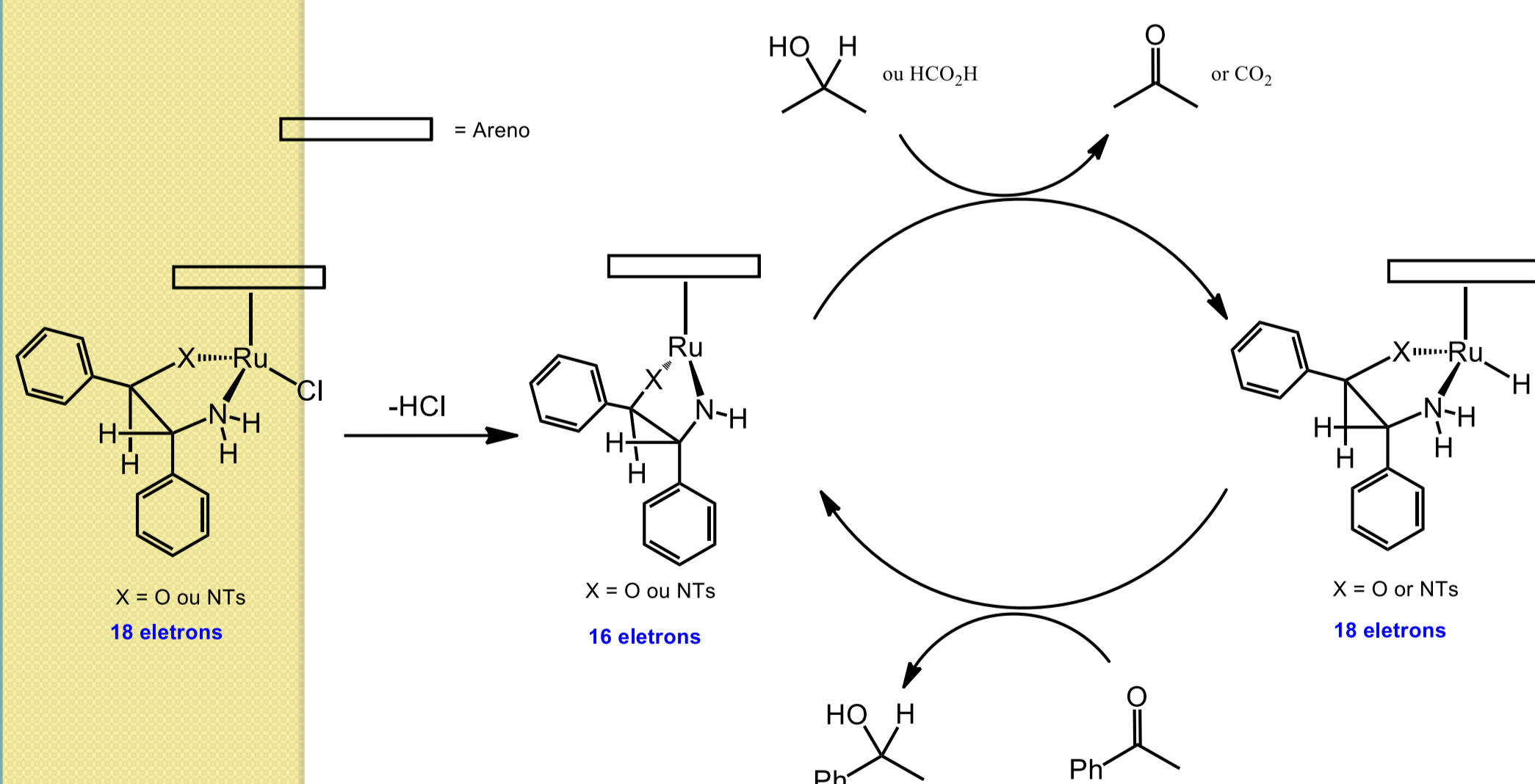


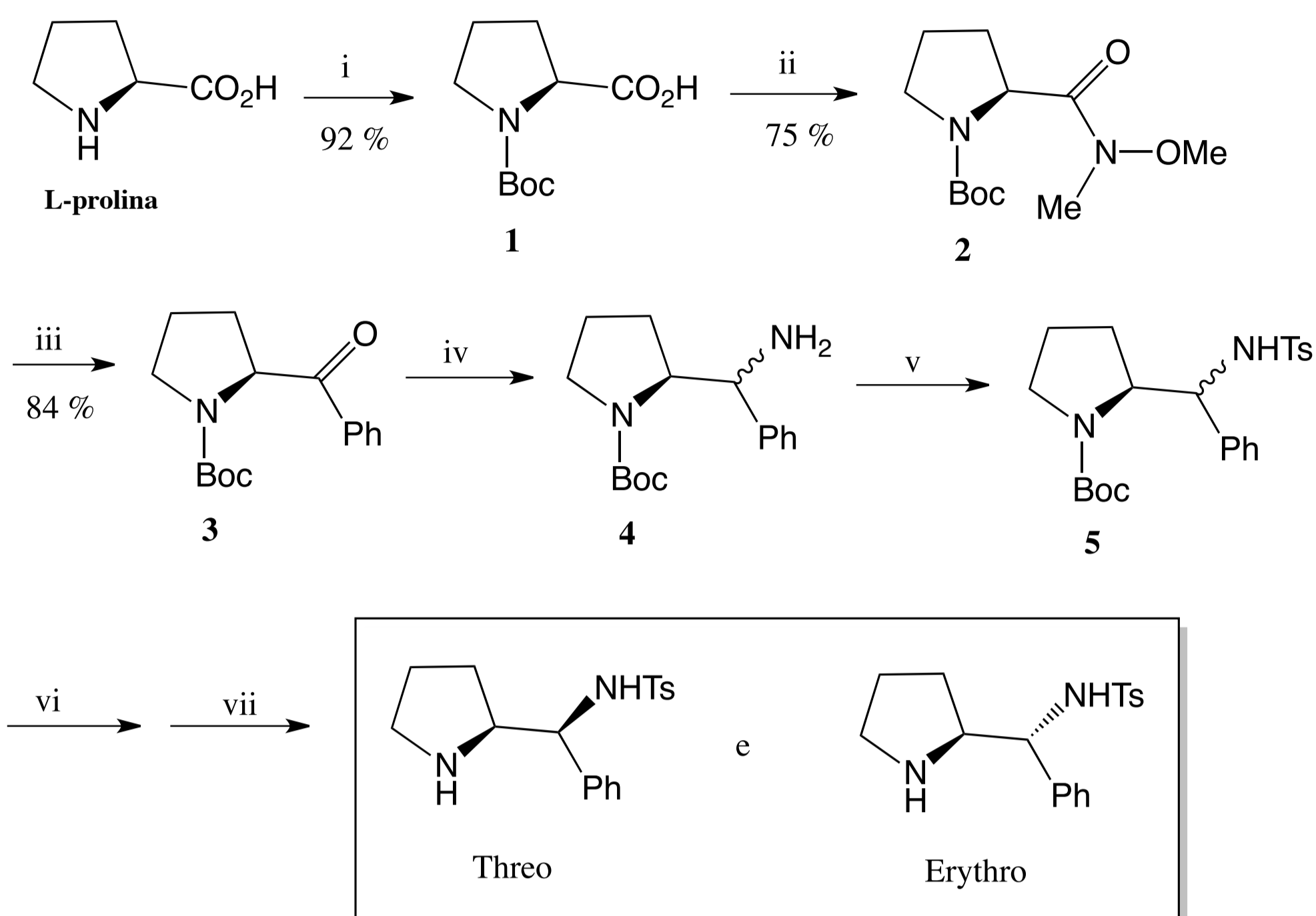
Figura 2: Ciclo catalítico de reações ATH em cetonas pró-quirais.

OBJETIVOS

O trabalho tem como objetivo a síntese de uma diamina monotosilada quiral, a partir da L-prolina, que possa ser precursora de complexos de Ru(II) os quais serão testados como catalisadores em reações de hidrogenação assimétrica de iminas e cetonas por transferência de hidrogênio (ATH).

ANÁLISE DOS RESULTADOS

A proposta inicial de rota sintética para a obtenção da diamina monotosilada quiral é apresentada no esquema 2:



(i) Boc_2O , NaOH, dioxano; (ii) MeNHOMe.HCl , Cloreto de 2,2-dimetil propanoíla; (iii) PhMgBr , éter etílico; (iv) 1-NH_3 , MeOH, 2- NaBH_4 ; (v) Cl-Ts , Et_3N , DCM; (vi) coluna cromatográfica; (vii) TFA.

Esquema 2: Proposta de rota sintética para obtenção da diamina monotosilada quiral.

Primeiramente protegeu-se a L-Prolina com o grupo Boc, utilizando-se $(\text{Boc})_2\text{O}$, NaOH e Dioxano/ H_2O obtendo-se um rendimento de 92% para o composto 1. Na etapa seguinte, sintetizou-se a respectiva amida de Weinreb (2), através do tratamento da Boc Prolina (1) com trietilamina, cloreto de 2,2-dimetilpropanoíla e MeNHOMe.HCl obtendo-se 2 com 75% de rendimento. O tratamento da amina de Weinreb com brometo de fenil magnésio, em éter seco sob atmosfera de argônio forneceu a respectiva cetona 3 com rendimento bruto de 84%. Todos os compostos (1-3) foram caracterizados por RMN- ^1H e ^{13}C , assim com IV.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A síntese dos compostos 1-3 foi satisfatória apresentando bons rendimentos. Na sequência do trabalho, procurar-se-a concluir a síntese do restante dos compostos (4-7), assim como o respectivo complexo de Ru(II) derivado do composto 6 e avaliá-lo como catalisador em reações de hidrogenação assimétrica de cetonas por transferência de hidrogênio (ATH).

REFERÊNCIAS

- [1] (a) Gardner, M. *The New Ambidextrous Universe*, 3rd ed., W. H. Freeman & Co., New York, 1990; (b) Noyori, R. *Adv. Synth. Catal.* **2003**, 345, 15.
- [2] (a) Palmer, M. J.; and Wills, M. *Tetrahedron: Asymmetry*, **1999**, 10, 2045; (b) Noyori, R. and Hashiguchi, S. *Acc. Chem. Res.*, **1997**, 30, 97; (c) Morris, D. J.; Hayes, A. M.; Wills, M. J. *Org. Chem.*, **2006**, 71, 7035.

AGRADECIMENTOS

Ao Prof Dr. Jairton Dupont, CNPq, FAPERGS e ao grupo de catálise molecular (LAMOCA) da UFRGS.

