

# Síntese de aminoálcoois quirais ionofílicos e aplicação em reações de adição enantiosseletiva de alquilzínco a aldeídos realizadas em líquidos iônicos

Arthur C. de Campos Velho (IC), Jairton Dupont (PQ) e José E. Damas Martins (PQ)\*

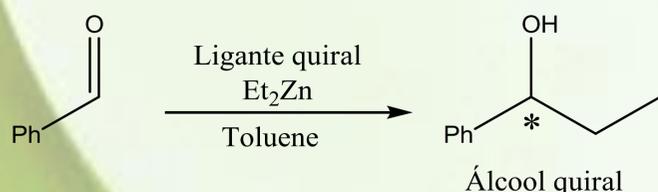
Laboratório de Catálise Molecular (LAMOCA), Instituto de Química, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Av. Bento Gonçalves 9500, CEP: 91501970,

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

## INTRODUÇÃO

A maioria das moléculas presente na estrutura dos organismos vivos são quirais, e com isso muitas funções biológicas são inerentemente dissimétricas. Grande parte dos fenômenos fisiológicos surge a partir de interações moleculares altamente precisas, nas quais moléculas quirais hospedeiras reconhecem de forma diferente duas moléculas de enantiômeros, portanto problemas resultantes do mal reconhecimento molecular devem ser evitados.

A adição enantiosseletiva de dietilzínco a aldeídos é um processo já estabelecido o qual fornece condições para a obtenção de álcoois secundários com altos excessos enantioméricos, além de ser uma reação muito eficiente na avaliação de ligantes quirais (esquema 1)<sup>1</sup>.



Esquema 1: Reação de adição enantiosseletiva de  $\text{Et}_2\text{Zn}$  ao benzaldeído.

Muitos ligantes têm sido descritos para este processo, entre eles 1,2 aminoálcoois tais como os compostos abaixo (figura 1).<sup>2</sup>

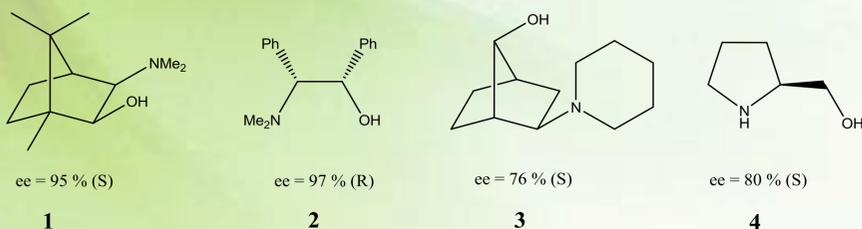


Figura 1: Ligantes utilizados em reações de adição enantiosseletiva de  $\text{Et}_2\text{Zn}$  ao benzaldeído.

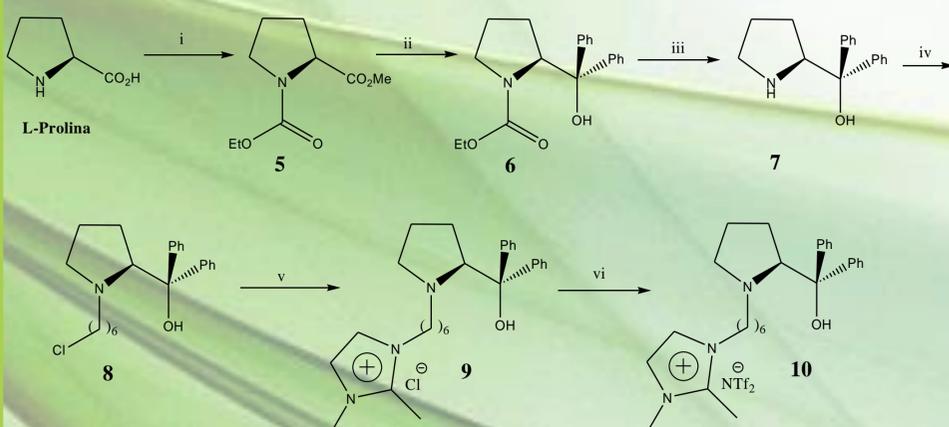
Líquidos Iônicos (ILs) são considerados “eco-friendly reagents”, pois causam poucos danos ao meio ambiente e apresentam uma grande capacidade de reciclagem, além de fácil manipulação.<sup>3,5</sup> ILs baseados no cátion imidazole têm sido utilizados em inúmeras aplicações, incluindo meio reacional, além de serem aplicados como catalisadores para muitas reações.<sup>4</sup>

## OBJETIVOS

O objetivo deste trabalho consiste na síntese de ligantes quirais ionofílicos, baseados em aminoálcoois, para serem avaliados como indutores de quiralidade na reação de adição enantiosseletiva de dietilzínco a aldeídos utilizando-se líquidos iônicos como meio reacional.

## ANÁLISE DOS RESULTADOS

A proposta inicial de rota sintética para a obtenção do aminoálcool quiral ionofílico é apresentada no esquema 2:



(i) 1.  $\text{K}_2\text{CO}_3$ ,  $\text{CH}_3\text{OH}$ , 2. Cloroformiato de etila,  $0^\circ\text{C}$ ; (ii)  $\text{PhMgBr}$ , THF,  $0^\circ\text{C}$ ; (iii) 1.  $\text{KOH}$ ,  $\text{CH}_3\text{OH}$ , Tolueno, refluxo, 2.  $\text{H}_2\text{O}$ , refluxo; (iv) 1. 6-cloro-hexanal,  $\text{CH}_3\text{OH}$ , Peneira Molecular,  $\text{CH}_3\text{COOH}$  cat., 2.  $\text{NaBH}_3\text{CN}$ ; (v) 1,2-dimetil-imidazol, Tolueno, refluxo; (vi)  $\text{LiN}(\text{SO}_2\text{CF}_3)_2/\text{H}_2\text{O}$

Esquema 2: Proposta inicial de rota sintética para obtenção de aminoálcoois quirais ionofílicos.

O éster **5** foi sintetizado com 70% de rendimento à partir do tratamento da L-Prolina com cloroformiato de etila, em solução metanólica de carbonato de potássio e em banho de gelo.

A adição do reagente de Grignard  $\text{PhMgBr}$  em THF seco, sob atmosfera de argônio e em banho de gelo, no éster **5**, forneceu o respectivo álcool **6** com 81% de rendimento.

Foi realizada a desproteção do grupo amina do álcool **6** adicionando-se a ele  $\text{KOH}$  dissolvido em uma mistura de metanol e tolueno, em refluxo. Após uma hora, foi adicionada água ao sistema e a mistura procedeu novamente em refluxo, resultando no composto **7** (84% de rendimento).

A reação de aminação reductiva para a obtenção da amina terciária **8** não foi satisfatória, necessitando-se a avaliação de outra rota sintética.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

A síntese do composto **7** foi satisfatória, comprovada através de espectroscopia de ressonância magnética nuclear de hidrogênio ( $\text{RMN } ^1\text{H}$ ) e cromatografia gasosa acoplada a espectrometria de massas (CGMS).

A análise do composto **8** através de  $\text{RMN } ^1\text{H}$  e CGMS indicou que a síntese não foi satisfatória. Está se investigando qual foi o produto da síntese, e acredita-se que houve uma reação intramolecular de substituição nucleofílica bimolecular ( $\text{SN}_2$ ) entre o nitrogênio e o carbono terminal ligado ao cloro, formando um sal de amônio quaternário.

Querendo evitar a síntese deste composto indesejável, o grupo estuda a utilização de um aldeído alifático que possua também cloro terminal, porém com uma menor cadeia de carbônica, cujo produto da aminação reductiva (**iv**) seja um composto estável e não suscetível a este tipo de reação interna.

## REFERÊNCIAS

- [1] (a) Pu, L.; Yu, H.-B. Chem. Ver. 2001, 101, 757; (b) Soai, K.; Niwa, S. Chem. Ver. 1992, 92, 833;
- [2] (a) Li, S.; Jiang, Y.; Mi, A. Tetrahedron: Asymmetry 1992, 3, 1467; (b) Hanyu, N.; Mino, T.; Sakamoto, M.; Fujita, T. Tetrahedron Lett. 2000, 41, 4587; (c) Martins, J. E. D.; Mehlecke, C. M.; Gamba, M.; Costa, V. E. U. Tetrahedron: Asymmetry 2006, 17, 1817; (d) Asami, M.; Inoue, S. Bull. Chem. Soc. Jpn. 1997, 70, 1687; (e) Asami, M.; Watanabe, H.; Honda, K.; Inoue, S. Tetrahedron: Asymmetry 1998, 9, 4165;
- [3] Consorti, C. S.; Aydos, G. L. P.; Ebeling, G.; Dupont, J.; Org. Lett., 2008, 10, 237
- [4] (a) Ramon, D. J.; Yus, M. Chem. Ver. 2006, 106, 2126; (b) Knochel, P.; Perea, J. J. A.; Jones, P. Tetrahedron 1998, 8275; (c) Knochel, P. Synlett 1995, 393; (d) Yoshioka, M.; Kawakita, T.; Ohno, M. Tetrahedron Lett. 1989, 13, 1657; (e) Bisai, A.; Singh, P. K.; Singh, V. K. Tetrahedron 2007, 63, 598; (f) Yus, M.; Ramon, D. J.; Prieto, O. Tetrahedron: Asymmetry 2003, 14, 1103; (g) Satyanarayana, T.; Ferber, B.; Kagan, H. B. Org. Lett. 2007, 9, 251; (h) Costa, A. M.; Garcia, C.; Carroll, P. J.; Walsh, P. J. Tetrahedron 2005, 61, 6442;
- [5] Qiao, C.; Cai, Y.; Guo, Q.; Chem. Eng. China; 2008, 2, 3, 346.

## AGRADECIMENTOS

Ao Prof Dr. Jairton Dupont, ao CNPq e FAPERGS

