

Adição de reagentes organozinco à α -aminoaldeídos

Natalí Pires Debia* (IC); Diogo Seibert Lüdtkhe** (PQ)

Instituto de Química, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Av. Bento Gonçalves, 9500, Campus do Vale, 91501-970
natali.debia@hotmail.com; dsludtkhe@iq.ufrgs.br

Introdução

A adição de reagentes organometálicos a aldeídos e cetonas quirais caracteriza-se como uma importante ferramenta para obtenção de moléculas de complexidade elevada. Nesse contexto é importante controlar a formação do novo centro estereogênico através, por exemplo, da estereoquímica pré-existente no substrato.¹ Inseridos nesse conceito, os modelos de Felkin-Anh e Cram-quelado (Figura 1) para predição da seletividade diastereofacial em adições de nucleófilos a grupos carbonílicos estão entre os mais utilizados. Em geral, a presença de grupos oxigenados siliados ou fortemente retiradores de elétrons, resulta em favorecimento da adição segundo o modelo de Felkin-Anh, enquanto que grupos pouco volumosos, ou com pouca influência eletrônica, tendem a favorecer a queelação.²

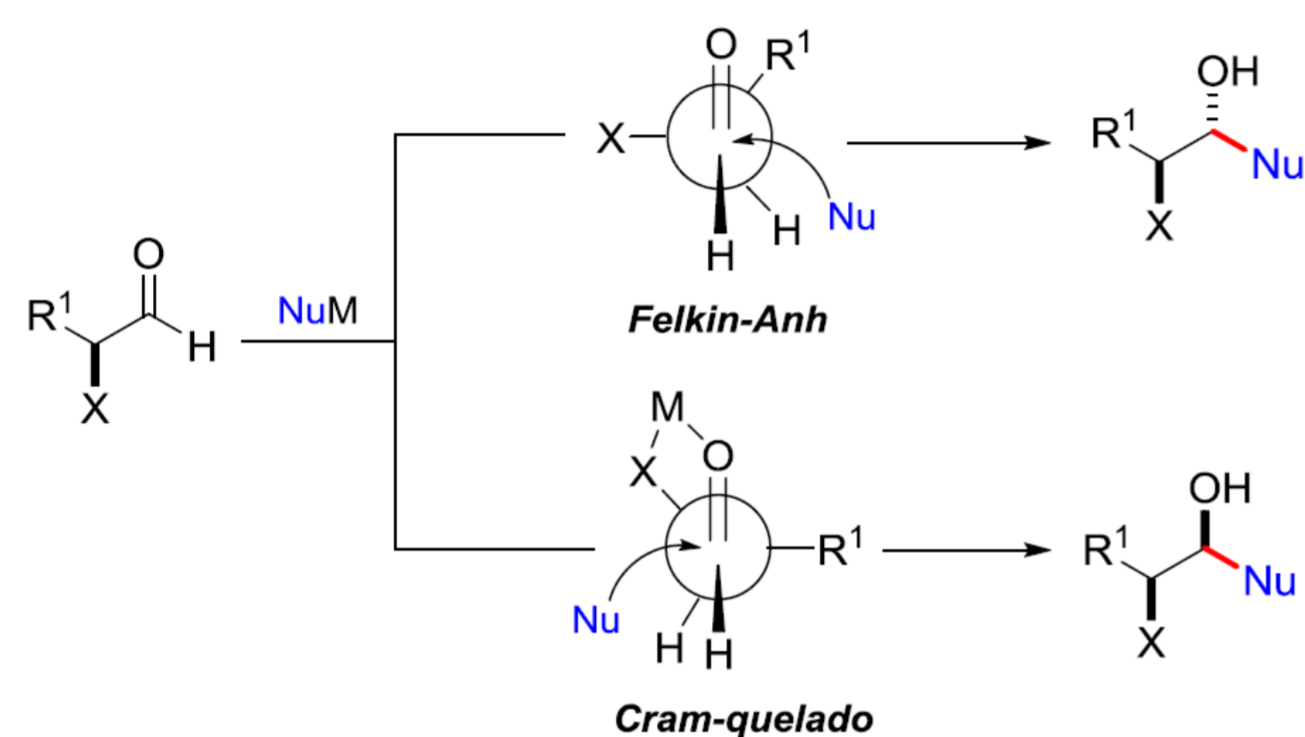


Figura 1: Modelos para adição de nucleófilos a aldeídos quirais.

A adição diastereosseletiva de derivados alquínil metálicos a aldeídos quirais, caracteriza-se como a rota mais conveniente para a preparação de álcoois propargílicos quirais. Esse grupo de compostos são importantes e versáteis intermediários para indústria de química fina, síntese de produtos naturais e agentes terapêuticos.³⁻⁶

Resultados e Discussão

Como ponto de partida deste trabalho, foi sintetizado o aldeído derivado do aminoácido L-prolina. Após, o α -aminoaldeído sintetizado foi empregado na realização do estudo da condição reacional para a alquinição, juntamente com o dietilzinco e alcino terminal (Figura 2). Foram avaliados o tempo e a temperatura, conforme apresentado na Tabela 1.

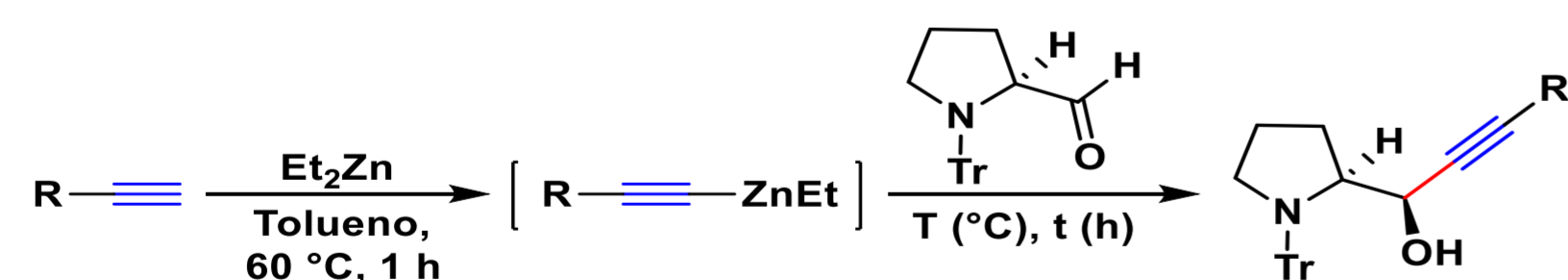


Figura 2: Adição de reagentes alquíniznco ao α -aminoaldeído derivado da L-prolina.

Tabela 1: Estudo da alquinição do N-Tr L-prolinal.

Alcino	T (°C)	Tempo (h)	rend. (%)	rd
Ph—C≡C—	25	24	92	7:1
Ph—C≡C—	0	24	71	7:1
TMS—C≡C—	25	12	62	>20:1
TMS—C≡C—	25	24	79	>20:1
TMS—C≡C—	0	48	40	>20:1

Com base nos dados da Tabela 1, fixou-se a condição para a alquinição em 24 h de reação a 25 °C. Definida a condição reacional, foram empregados outros alcinos terminais para a síntese dos álcoois propargílicos (Figura 3).

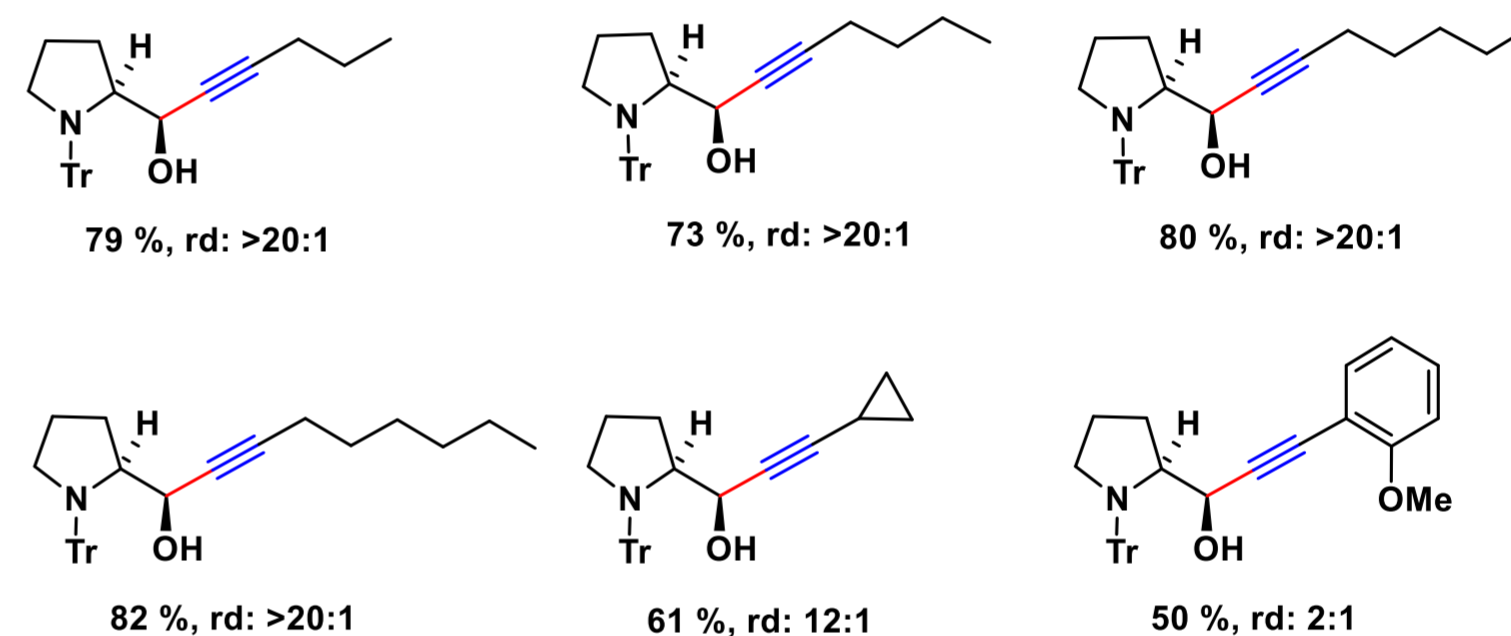


Figura 3: Diferentes álcoois propargílicos quirais sintetizados.

Pode-se observar que quando é utilizado um alcino de cadeia linear, o álcool propargílico correspondente é obtido em excelentes rendimento e razão diastereoisomérica. Já quando é empregado alcino arílico, observa-se baixos rendimento e seletividade.

Conclusão e Perspectivas

Neste estudo, foi desenvolvida uma metodologia diastereosseletiva para a síntese de álcoois propargílicos a partir de um α -aminoaldeído quiral e um alcino terminal. Empregando essa metodologia foram obtidos excelentes diastereosseletividades (rd >20:1) e rendimentos para a adição de acetileno de zinco siliado e acetileno de cadeia linear. Já para o alcino arílico, observou-se mistura de epímeros. A diastereosseletividade das reações foi explicada de acordo com o modelo de Felkin-Anh.

Devido a sua versatilidade, os álcoois propargílicos podem ser empregados em reações de derivatização, como ciclização eletrocíclica e hidrogenação.

Referências

- Carreira, E. M.; Kvaerno, L. E. *Classics in Stereoselective Synthesis*, Wiley-VCH, Weinheim, 2009.
- Martins, B. S.; Lüdtkhe, D. S.; Moro, A. V. *Química Nova*, 2017, 40, 342..
- Guillarme, S. et. al. *A. Chem. Rev.* 2006, 106, 2355.
- Modern Acetylene Chemistry* (Eds.: Stang, P. J., Diederich, F.), Wiley-VCH, Weinheim, 2008.
- Trost, B. M.; Weiss, A. H. *Adv. Synth. Catal.* 2009, 351, 963.
- Trost, B. M. et. al. *Chem. Eur. J.* 2012, 18, 16498.

Agradecimentos

