

Cianoalquilação de Iminas via Catálise Orgânica Estereosseletiva

Andrews L. S. Teixeira (PG)*, Naila M. Ferreira (IC), Alessandro Rodrigues (PQ)

Universidade Federal de São Paulo, UNIFESP, Campus Diadema. email: andrews.loys@unifesp.br

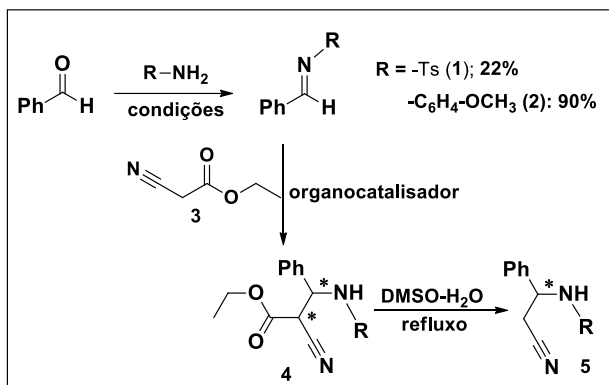
Palavras Chave: Organocatálise, cianoalquilação de iminas, catálise estereosseletiva, síntese orgânica.

Introdução

Uma das fronteiras atuais da química orgânica é o desenvolvimento de metodologias para a síntese estereosseletiva¹, a qual tem por objetivo a preparação de substâncias enantiomericamente puras através da síntese exclusiva ou preferencial de um estereoisômero. A organocatálise tem se mostrado uma alternativa viável para a síntese desses produtos. O objetivo deste trabalho é sintetizar e estudar alguns organocatalisadores para a reação de cianoalquilação de iminas, podendo gerar produtos que possuem atividade biológica ao sofrerem uma descarboxilação².

Resultados e Discussão

A primeira etapa consistiu na reação do benzaldeído com duas aminas distintas, a *para*-tosilamina e a *para*-anisidina levando às iminas 1 e 2 em 22 e 90% de rendimento, respectivamente (Esquema 1). Estas iminas foram escolhidas devido à suas diferentes reatividades frente à nucleófilos.

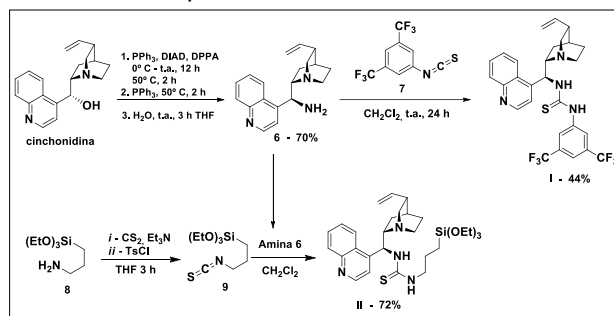


Esquema 1. Reações de cianoalquilação em estudo

Paralelamente as preparações das iminas 1 e 2, foram sintetizados os organocatalisadores I e II (Esquema 2). Os organocatalisadores utilizados são derivados do alcaloide Cinchonidina. A primeira etapa da síntese dos catalisadores consiste na formação da amina 6, através da reação de Mitsunobu seguida de uma redução de Staudinger, levando ao produto desejado em 70% de rendimento isolado.

O organocatalisador I foi obtido em 44% pela reação entre a amina 6 e o isotiocianato 7 obtido comercialmente. Para a formação do

organocatalisador II foi sintetizado o isotiocianato 9 a partir do 3-trietoxisilil-1-propilamina 8, levando ao composto II em 72% de rendimento. Os organocatalisadores foram identificados e caracterizados por GC/MS e RMN ¹H.



Esquema 2. Síntese dos organocatalisadores I e II.

O organocatalisador I foi testado utilizando-se a imina 1 para a reação de cianoalquilação. Testes preliminares levaram a formação do produto Q, ainda em baixa conversão, sendo este identificado através de GC/MS e RMN ¹H. Estudos estão em andamento visando a obtenção de 4 em melhores rendimentos e excessos enantioméricos. Além disso, será realizado um estudo de modelagem molecular visando a criação de modelos mecanísticos que justifiquem a enantioseleção observada experimentalmente.

Conclusões

As sínteses dos organocatalisadores I e II foram bem sucedidas, bem como a ação catalítica do catalisador I para a reação de interesse. A síntese de compostos estereosseletivos a partir de iminas e cianoalquilas mostra-se muito promissora e viável através da utilização de organocatalisadores.

Agradecimentos

À CAPES pela bolsa (A.L.S.T.) e à FAPESP pelo financiamento do projeto (Proc. 13/10073-5).

¹ (a) Ojima, I.; *Catalytic Asymmetric Synthesis*; Wiley-VCH: New York; 2000. (b) Lin, G. -Q.; Li, Y. -M.; Chan, A. S. C. *Principles and Applications of Asymmetric Synthesis*, John Wiley & Sons, Inc.: New York; 2001.

² Hyodo, K.; Kondo, M.; Funashashi, Y.; Nakamura, S.; *Chem. Eur. J.* 2013, 19, 4128-4134..