

Preparação de Complexos de Níquel Quirais Objetivando a Síntese de β -hidróxi- α -aminoácidos.

Giovana Cappio Barazzone (PG), Claudio Di Vitta (PQ) e Liliana Marzorati (PQ)*

Instituto de Química – Universidade de São Paulo, Av. Prof. Lineu Prestes, 748, São Paulo, 05508-900, Brasil

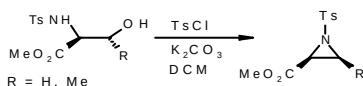
*lmarzora@iq.usp.br

Palavras Chave: β -hidróxi- α -aminoácidos, complexos de níquel e aziridinas.

Introdução

Em nosso laboratório¹, desenvolvemos uma nova metodologia para a síntese de *N*-tosilaziridinas quirais por catálise de transferência de fase (CTF) (Esquema 1). Para estudarmos a generalidade desta metodologia, torna-se necessária a síntese de β -hidróxi- α -aminoésteres enantiomericamente enriquecidos. Na literatura, há vários trabalhos objetivando a síntese destes compostos, como por exemplo, a reação aldólica entre a base de Schiff derivada da glicina e da benzofenona e aldeídos^{2,3}. Estas reações são efetuadas tanto em meio homogêneo como em condições de CTF. Outra maneira interessante de se obter tais compostos é através da preparação de complexos de níquel quirais (derivados da (S) ou (R) prolina e da glicina) e a consequente reação aldólica. O objetivo do presente trabalho é o estudo destas reações.

Esquema 1 – Obtenção de Aziridinas

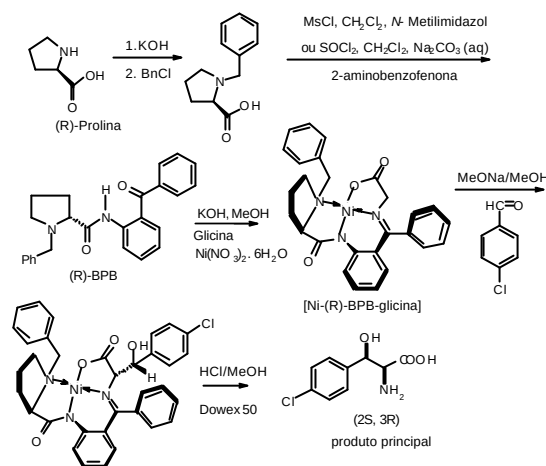


Resultados e Discussão

A primeira etapa deste trabalho consistiu na preparação dos complexos [Ni-BPB-glicina]⁴, sendo estes derivados da (S) ou (R)-prolina (Esquema 2). As reações aldólicas entre os complexos [Ni-BPB-glicina] e o *p*-clorobenzaldeído, se mostraram altamente diastereosseletiva, mesmo ao se empregar complexos aquirais derivados do ácido picolínico em lugar da prolina. Conforme relatos da literatura, o meio reacional apresenta grande influência na diastereosseletividade desta reação. Ao se efetuar a reação em pH alto (MeONa/MeOH) há o favorecimento da formação do produto com configuração *syn*. Também, como precedente da literatura, devemos citar que em reações nas quais o aldeído empregado foi o *p*-fluorobenzaldeído⁵ os excessos enantioméricos foram da ordem de 95%. Em nosso trabalho, a escolha do complexo a ser empregado foi função da stereoquímica do produto final desejado. Ao se empregar o complexo [Ni-(R)-

BPB-glicina] o produto principal obtido será o (2S,3R), já ao se utilizar o complexo [Ni-(S)-BPB-glicina], o produto principal foi o (2R, 3S).

Esquema 2 – Obtenção dos β -hidróxi- α -aminoácidos.



Os valores de rotação específica obtidos foram $[\alpha]_D = -47,7$ (c 0,44, H₂O) para o ácido (2S,3R)-2-amino-3-(4'-clorofenil)-3-hidroxiopropanóico e $[\alpha]_D = +40,0$ (c 0,40, H₂O) para o ácido (2R, 3S)-2-amino-3-(4'-clorofenil)-3-hidroxiopropanóico.

Conclusões

A partir dos complexos de níquel quirais, foi possível obter β -hidróxi- α -aminoácidos enantiomericamente enriquecidos, sendo estes posteriormente empregados na síntese de *N*-tosilaziridinas de configuração *cis*.

A determinação dos excessos enantioméricos dos produtos obtidos está em curso.

Agradecimentos

FAPESP e CNPq pelas bolsas concedidas.

¹(a) Bueno, M. A., *Dissertação de Mestrado*, IQ-USP, **2004**; (b) Barazzone, G. C., *Iniciação Científica*, IQ-USP, **2001**.

²Ooi, T.; Taniguchi, M.; and Maruoka, K. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 9685.

³MacMillan, J. B.; Molinski, T. F. *Org. Lett.*, **2002**, *4* (11), 1883.

⁴Ueki, H.; Ellis, K.; Martin, C. H.; Boettiger, T. U.; Bolene, S. B.; Soloshonok, V. A. *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 7104.

⁵ Soloshonok, V. A.; Kukhar, V. P.; Galushko, S. V.; Svistunova, N. Y.; Avilov, D. V.; Kuz'mina, N. A.; Raevski, N. I.; Struchkov, Y. T.; Pysarevsky, A. P.; Belokon, Y. N. *J. Chem. Soc. Perkin Trans I*, **1993**, 3143.