

## Síntese de 2-amino-3,5-dióis

Juliana Fattori <sup>1</sup> (PG), Thalita Lacerda dos Santos<sup>1</sup> (IC) e Luiz Carlos Dias <sup>1</sup> (PQ)\*.

1. Instituto de Química – Unicamp – Caixa Postal 6154, CEP – 13084862; \*ldias@iqm.unicamp.br.

Palavras Chave: aliltricloroestananas, álcool homoalílico, redução seletiva, 2-amino-3,5-dióis.

### Introdução

A porção 2-amino-3,5-diol está presente nos esfingolípídios que são uma importante classe de compostos biologicamente ativos. Estes compostos têm um papel importante na química de membranas celulares, crescimento celular, apoptose e recentemente alguns análogos da 1-deoxi-5-hidroxiesfingosina foram identificados como uma nova classe de potentes anticancerígenos.<sup>1</sup>

Por este motivo, o presente trabalho teve como objetivo estabelecer uma rota curta e eficiente para a síntese de derivados de 2-amino-3,5-dióis.

### Resultados e Discussão

Para a obtenção dos derivados 2-amino-3,5-dióis foi feito inicialmente o acoplamento de  $\alpha$ -aminoaldeídos (**1**) com a aliltricloroestanana aquiral, obtida após troca de ligantes do alilsilano aquiral **2** com SnCl<sub>4</sub>, seguindo metodologia bastante utilizada pelo grupo<sup>2</sup>, fornecendo os álcoois homoalílicos correspondentes (Figura 1).

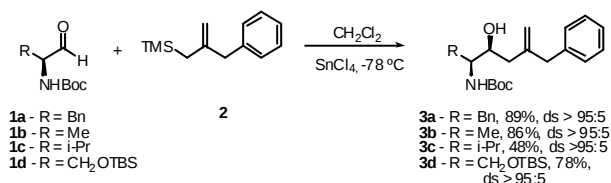


Figura 1. Obtenção dos álcoois homoalílicos.

Os álcoois homoalílicos **3a,b,c** foram submetidos à oxidação da dupla ligação com tetróxido de ósmio, fornecendo as correspondentes hidroxiketonas em bons rendimentos (Figura 2).

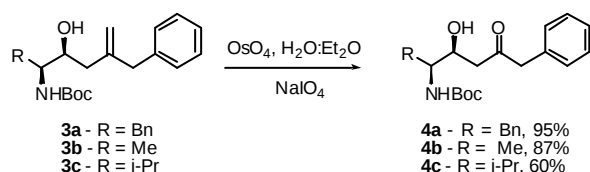


Figura 2. Obtenção das hidroxiketonas.

As hidroxiketonas **4a,b** foram submetidas à redução segundo condições de Narasaka modificadas fornecendo os dióis 1,3-*syn* **5a,b** em bons rendimentos e alta diastereosseletividade (Figura 3).

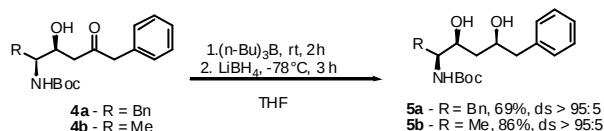
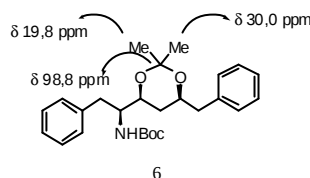


Figura 3. Obtenção dos 2-amino-3,5-dióis.

A estereoquímica relativa 1,3-*syn* para os aminodióis **5a,b** foi confirmada utilizando a metodologia de Rychnovsky, após conversão dos aminodióis nos correspondentes acetônidos.<sup>3</sup>



Os deslocamentos químicos mostrados de 19,8, 30,0 e 98,8 ppm são consistentes com um acetônido 1,3-*syn*.

E, por fim, estes 2-amino-3,5-dióis obtidos serão submetidos a testes biológicos para estudos de atividade farmacológica.

### Conclusões

Com este trabalho demonstramos uma sequência sintética nova, curta e eficiente para a preparação de derivados 2-amino-3,5-dióis em bons rendimentos e alta diastereosseletividade.

### Agradecimentos

Ao CNPq e FAPESP.

<sup>1</sup> (a) Wiseman, J.M.; McDonald, F.E.; Liotta, D.C. *Org. Lett.* **2005**, 7, 3155. (b) Dougherty, A.M.; McDonald, F.E.; Liotta, D.C.; Moody, S. J.; Pallas, D.C.; Pack, C.D.; Merrill, A.H. *Org. Lett.* **2006**, 8, 649.

<sup>2</sup> (a) Dias, L.C.; Giacomini, R. *J. Braz. Chem. Soc.* **1998**, 9, 357. (b) Dias, L.C.; Giacomini, R. *Tetrahedron Lett.* **1998**, 39, 5343. (c) Dias, L.C.; Meira, P.R.R.; Ferreira, E. *Org. Lett.* **1999**, 1(9), 1335. (d) Dias, L.C.; Meira, P.R.R. *Synlett.* **2000**, 37. (e) Dias, L.C.; Ferreira, E. *Tetrahedron Lett.* **2001**, 42, 7159.

<sup>3</sup> Rychnovsky, S.D.; Skaltitzky, D.J. *Tetrahedron Lett.* **1990**, 31, 945.