

Síntese e aplicação de aminofosfinitos quirais em reações enantiosseletivas de arilação de aldeídos

Antonio Luiz Braga (PQ),^{1*} Marcelo de Godoi (PG),¹ Eduardo E. Alberto (PG),¹ Paulo Schneider (PQ),² Cláudio C. Silveira (PQ),¹ Juliano B. Azeredo (IC)¹

¹Departamento de Química, Universidade Federal de Santa Maria, 97105-900, Santa Maria, RS, Brasil.

²Instituto de Química, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS, Brasil.

* e-mail: albraga@quimica.ufsm.br

Palavras Chave: Aminofosfinitos, quiralidade, catálise.

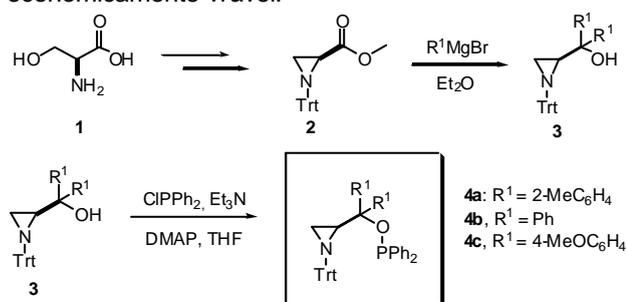
Introdução

Várias metodologias vêm sendo estudadas em catálise assimétrica, sendo que uma das mais importantes é a adição enantiosseletiva de reagentes organometálicos a aldeídos, pois esta fornece álcoois secundários opticamente ativos, que são importantes precursores de fármacos.¹ A reação entre ácidos borônicos e dietilzinc tem sido empregada como uma versátil alternativa para a transferência enantiosseletiva de grupos arila.²

Neste trabalho descreveremos a aplicação de aminofosfinitos, como ligantes quirais, em reação de transferência de grupamento arila a aldeído para a obtenção de diarilmetanóis opticamente ativos.

Resultados e Discussão

Para a síntese dos aminofosfinitos quirais, utilizou-se a rota sintética descrita no Esquema 1. Cabe salientar ainda, que para obtenção dos ligantes quirais utilizou-se como material de partida a L-serina **1**, aminoácido de fácil manipulação e economicamente viável.



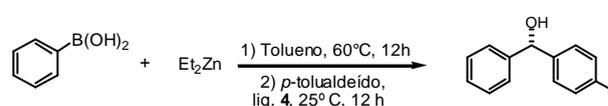
Esquema 1. Síntese de aminofosfinitos quirais.

Com os ligantes quirais em mãos, estes foram testados quanto à capacidade de atuarem como catalisadores em reações de adição de grupos arila a aldeído. Nas primeiras reações realizadas o ligante **4a** mostrou ser um excelente indutor de quiralidade para a reação de adição enantiosseletiva de PhZnEt ao *p*-tolualdeído. Tabela 1

O reagente arilzinc foi preparado *in situ* pela reação de ácido aril borônico (1,2 mmol) com dietilzinc (3,6mmol) em tolueno a 60°C por 12h. Posteriormente, adicionou-se o aldeído (0,5 mmol) e deixou-se o sistema reagindo por 12h à temperatura

ambiente, levando aos diarilmetanóis quirais, em altos rendimentos e bons excessos enantioméricos (*ee*). A quantidade de catalisador utilizada foi testada e o melhor resultado foi encontrado com 10 mol% do ligante **4a** (entrada 4), levando a formação do produto com 92% de rendimento e 90% de *ee*.

Tabela 1. Reação de transferência de grupamento arila a aldeído utilizando o ligante quiral **4a**.



Entrada	Lig. 4a (mol%)	Rend. (%)	<i>ee</i> (%) ^{a,b}
1	1	65	8 (S)
2	2,5	70	51 (S)
3	5	98	71 (S)
4	10	92	90 (S)
5	20	100	83 (S)

^a O excesso enantiomérico foi determinado por CLAE.

^b Configuração determinada por comparação com dados da literatura.³

Conclusões

Neste trabalho, apresentamos a síntese de ligantes aminofosfinitos com estrutura modular, permitindo a obtenção de uma série de catalisadores quirais. Estes catalisadores foram empregados com sucesso em reações enantiosseletivas de arilação de aldeídos.

Agradecimentos

CNPq, FAPERGS e CAPES.

¹ Braga, A. L.; Appelt, H. R.; Schneider, P. H.; Silveira, C. C.; Wessjohann, L. A. *Tetrahedron: Asymmetry* **1999**, *10*, 1733.

² (a) Bolm, C.; Hildebrand, J. P.; Muñoz, K.; Hermans, N. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 3284. (b) Braga, A. L.; Lüdtke, D. S.; Vargas, F.; Paixão, M. W. *Chem. Commun.* **2005**, *19*, 2512.

³ Fontes, M.; Verdaguer, X.; Sola, L.; Pericas, M.; Riera, A. J. *Org. Chem.* **2004**, *69*, 2532.