Preparação de iminas e aminas derivadas do (-)-α-pineno e estudo de seu uso como ligantes em reação de Reformatsky assimétrica.

Cristina M. Morita (PG) e Carlos Magno R. Ribeiro (PQ)*

Departamento de Química Orgânica-Programa de Pós-Graduação em Química, Instituto de Química, Universidade Federal Fluminense, Campus do Valonguinho, 24020-005, Niterói, RJ. gqocmrr@vm.uff.br

Palavras Chave: *Reformatsky assimétrica, ligantes, (-)-α-pineno, iminas quirais, aminas quirais.*

Introdução

A reação de Reformatsky é conhecida desde o final do século XIX e pode ser utilizada para a preparação de β-hidróxi-ésteres. O primeiro ligante quiral utilizado para a reação de Reformatsky assimétrica foi a esparteína[i]. Desde então, foram empregados ligantes quirais diaminados, hidróxi-aminados e di-hidroxilados derivados da prolina, efedrina, carboidratos e terpenos[ii,iii,iv] nesse tipo de reação, mas cabe lembrar que são poucos os trabalhos relatados na literatura para este tipo de reação[ii]. Devido ao nosso interesse nesse tipo de reação[ii,vi,vii], resolvemos iniciar o estudo da obtenção de ligantes hidróxi-nitrogenados **3** a **9**, preparados a partir da (+)-2-hidroxipinan-3-ona **2**, derivada do (-)-α-pineno **1** e avaliar sua utilização em reações de Reformatsky assimétrica (Figura **1**).

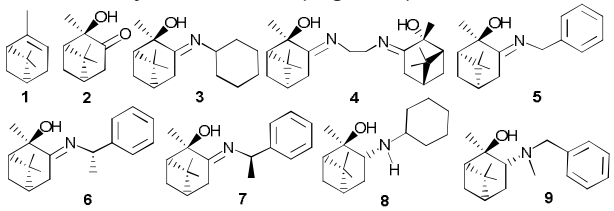
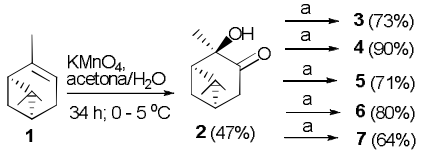


Figura 1 - α-Pineno **1**, pinanona **2** e suas iminas **3-7** e aminas **8** e **9**.

Resultados e Discussão

A partir da oxidação do monoterpeno (-)-α-pineno **1** (Aldrich 81% ee/GLC), foi obtida a hidróxi-pinanona **2** em 47% de rendimento[v]. A seguir, foram sintetizadas as iminas **3-7**, também como descrito na literatura[vi]. Cabe ressaltar que a obtenção das iminas **6** e **7** está sendo descrita pela primeira vez (Esquema **1**).



Esquema 1 - Reação de obtenção de **2** apartir de **1**, e das iminas **3-7** onde a = $BF_3.Et_2O$ e a respectiva amina.

Visando preparar as respectivas hidróxi-aminas secundárias foram efetuadas as reduções das iminas **3-7** em $NaBH_4$/MeOH à t.a., e os rendimentos químicos foram de 60%, 80%, 88%, 73% e 85%, respectivamente. Essas reduções levaram a misturas de difícil separação das respectivas aminas, onde os grupos hidróxi e amino secundário estavam em *trans* preferencialmente ao *cis*. Iniciando os estudos das reações de Reformatsky assimétrica, a hidróxi-amina **8** foi obtida pura em 41% de rendimento, após redução da imina **3** e purificação. Já uma reação de redução da imina **5** com $NaBH_4$/MeOH à t.a., seguida pela alquilação usando MeI/$NaHCO_3$/MeCN e refluxo, forneceu o derivado aminado terciário **9** em 21% de rendimento total após purificação. A seguir foram realizadas as reações de Reformatsky assimétrica entre benzaldeído, reagente de Reformatsky (RR = α-bromoacetato de etila/Zn/THF refluxo), e os ligantes imínicos **3-7** e hidróxi-aminados **8** e **9**, na razão de benzaldeído:RR:ligante de 1:3:3. As reações forneceram 3-hidróxi-3-fenilpropanoato de etila nos rendimentos químicos:razão S/R:excessos enantioméricos (e.e.) de 52/51:49/3; 65/38:62/30; 66/61:39/27; 51/47:53/7; 58/52:48/5; 45/52:48/5 e 51/25:75/62, respectivamente aos ligantes **3-9**. O e.e. foi determinado usando reagente de deslocamento quiral, medindo-se a relação do hidrogênio no carbono hidroxilado em 3-hidróxi-3-fenilpropanoato de etila no espectro de RMN de ^1H, e os valores corrigidos, uma vez que a pureza enantiomérica de **1** era de 81%. Os produtos obtidos foram analisados usando-se IV, RMN de ^1H e ^{13}C, $[\alpha]_D$ e, quando necessário, outras técnicas de RMN e/ou comparados com a literatura.

Conclusões

Esse trabalho descreve pela primeira vez o uso de iminas terpênicas **3-7** derivadas do (-)-α-pineno **1**, como ligantes quirais em reações de Reformatsky assimétrica. Apesar dos e.e. não terem sido os desejados, os valores chegaram a 30%, sendo que o melhor ligante foi a imina **4**, demonstrando a possibilidade do uso dessa classe de substâncias nesse tipo de reação, uma vez que apresentaram, em alguns casos, e.e. maiores do que hidróxi-aminados já relatados na literatura. Um bom resultado foi obtido ao usar a amina terciária **9**, onde o e.e. foi de 62%. Esse trabalho corrobora os relatos na literatura, onde concluem que: grupos não muito volumosos ligados ao nitrogênio tendem a fornecer melhores resultados; grupos amino terciário levam à melhores resultados que grupos amino secundário. Por outro lado, foi possível descrever que, mesmo quando o arranjo especial dos grupamentos hidróxi e amino no ligante for

trans, pode levar a bons resultados de e.e. desde que haja uma maior rigidez do sistema.

Agradecimentos

À FAPERJ e CMCG (Colégio Militar de Campo Grande – MS).

[i] Guetté, M.; Guetté, J. P.; Capillon, J.; *Tetrahedron Lett.* **1971**, *11*, 2863; Guetté, M.; Capillon, J.; Guetté, J. P.; *Tetrahedron* **1973**, *29*, 3659.
[ii] Ribeiro, C. M. R.; Farias, F. M. C.; *Mini-Rev. Org. Chem.* **2006**, *3*, 1.
[iii] Emmerson, D. P. G.; Hems, W. P.; Davis, B. G.; *Tetrahedron: Asymm.* **2005**, *16*, 213; Kloetzing, R. J.; Thaler, T.; Knochel, P.; *Org. Lett.* **2006**, *8*, 6, 1125.;Shin, E-K; Kim, H. J.; Kim, Y.; Kim, Y.; Park, Y. S.; *Tetrahedron Lett.* **2006**, *47*, 1933.
[iv] Ribeiro, C. M. R.; Morita, C. M.; Maia, M. P.; *Quím.Nova* **2008**, *31*, 735-739; Ribeiro, C. M. R.; Santos, E. de S.; Jardim, A. H. de O.; Maia, M. P.; Silva, F. C.; Moreira, A. P. D.; Ferreira, V. F.; *Tetrahedron: Asymm.* **2002**, *13*, 1703.
[v] Carlson, R. G.; Pierce, J. K.; *J. Org. Chem.* **1971**, 36, 2319.
[vi] Irako, N.; Hamada, Y.; Shiori, T.; *Tetrahedron* **1995**, *51*, 12731.