

Arilação enantiosseletiva de aldeídos catalisada por amino álcoois quirais derivados de carboidratos.

Ana Dionéia Wouters (PG), Gustavo H. G. Trossini (PQ), Hélio A. Stefani (PQ) e Diogo S. Lüdtkke (PQ)*

Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo, CEP. 05508-900, São Paulo, SP.

dsludtke@usp.br

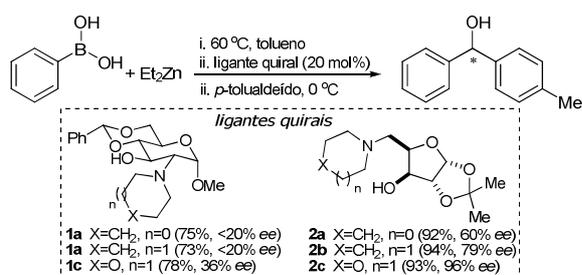
Palavras Chave: amino álcoois, carboidratos, troca boro-zinco, catálise assimétrica.

Introdução

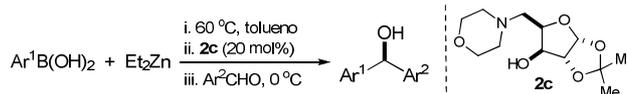
A arilação catalítica assimétrica de aldeídos com reagentes organozinco é uma importante ferramenta na síntese de diarilmetanóis quirais, que são precursores de compostos que apresentam atividade farmacológica.¹ A busca por novos ligantes para efetuar essa transformação de maneira eficiente é alvo de intensas pesquisas recentemente. Aqui são descritos resultados sobre a utilização de amino álcoois derivados de carboidratos para efetuar essa transformação.

Resultados e Discussão

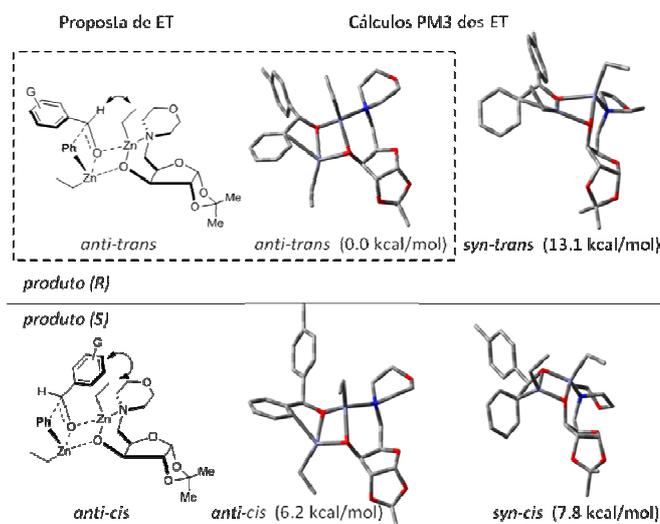
Foram testados ligantes contendo um esqueleto piranosídico, derivados da *D*-glucosamina, e furanosídicos, derivados da *D*-xilose. Após otimizações das condições reacionais, empregando-se o ácido fenilborônico e *p*-tolualdeído, observou-se que os melhores resultados foram obtidos com o ligante furanosídico **2c**, contendo um sistema morfolínico.



Em seguida, esse ligante foi utilizado na arilação de uma variedade de substratos e, em geral, os produtos foram obtidos em bons rendimentos e bons *ee*'s. Os resultados obtidos podem ser racionalizados analisando-se os estados de transição (ET) para a transferência do grupo arila. O estado de transição favorecido seria o que apresenta um arranjo *anti-trans*, onde a interação *pseudo*-axial entre o grupo Ar no aldeído e a Et é minimizada. Para uma confirmação da validade do modelo de ET, cálculos teóricos empregando o modelo semi-empírico PM3 foram conduzidos. Os resultados dos cálculos para os 4 arranjos de estado de transição de menor energia confirmam que o ET *anti-trans* é o mais estável.



#	Ar ¹	Ar ²	Rend. (%)	ee (%)
1	Ph	4-MePh	97	96
2	Ph	2-MePh	96	90
3	Ph	4-OMePh	94	80
4	Ph	2-OMePh	96	78
5	Ph	4-ClPh	96	83
6	Ph	2-ClPh	91	87
7	Ph	4-BrPh	95	88
8	Ph	2-BrPh	91	87
9	Ph	<i>c</i> -C ₆ H ₁₃	84	67
10	4-MePh	Ph	95	84
11	4-ClPh	Ph	94	82
12	4-MePh	4-ClPh	91	83
13	4-ClPh	4-MePh	92	88
14	4-PhPh	4-MePh	92	86



Conclusões

A aplicação de amino álcoois quirais derivados de açúcares na arilação catalítica assimétrica de aldeídos foi descrita. Uma racionalização dos resultados utilizando-se cálculos semi-empíricos PM3 foi proposta e está de acordo com os resultados experimentais observados.

Agradecimentos

Fapesp, CNPq, Capes

¹ Paixão, M. W.; Braga, A. L.; Lüdtkke, D. S. *J. Braz. Chem. Soc.* **2008**, *19*, 813.