

Síntese e determinação estrutural de dois novos catalisadores nucleofílicos quirais em potencial a partir da 1-(R)-(+)-cânfora

Hermesson J. Dantas (PG), Juliana A. Vale (PQ), Mário L. A. de A. Vasconcellos (PQ) *
*mlaav@quimica.ufpb.br

Universidade Federal da Paraíba, Campus I, Cidade Universitária, João Pessoa, PB.

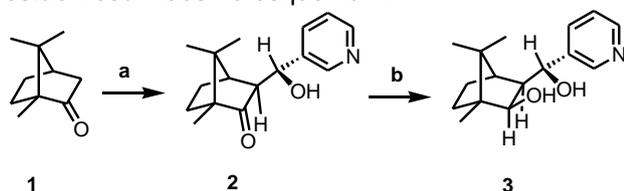
Palavras Chave: Catalise assimétrica, cânfora, espectroscopia, DFT

Introdução

O desenvolvimento e uso de catalisadores quirais vem demonstrando ser uma das áreas de maior interesse em síntese enantiosseletiva, sendo que o uso de derivados da 1-(R)-(+)-cânfora (**1**) merecem destaque.¹ Neste trabalho, descrevemos a síntese, caracterização espectroscópica e cálculos teóricos conformacionais usando a teoria DFT, para 3-[hidroximetil(piridin-3-il)]-1,7,7-trimetilbicyclo[2.2.1]heptan-2-ona (**2**) e 3-[hidroximetil(piridin-3-il)]-1,7,7-trimetilbicyclo[2.2.1]heptan-2-ol(**3**) (Esquema 1). Estas piridinas hidroxiladas quirais são inéditas e foram projetadas como catalisadores nucleofílicos em potencial para a reação de Morita-Baylis-Hillman (RMBH)² entre outras.

Resultados e Discussão

Os resultados sintéticos na preparação de **2** e **3** estão resumidos no esquema 1.



Esquema 1: (a) i) 1,5 Equiv. LDA, THF 3mL, -78 °C, 45 min; ii) 2 Equiv. de 3-piridinacarboxaldeido, THF 3mL, -78 °C, 2h; iii)-NH₄Cl_{Sat}. 5mL, -78 °C. 60% (b) NaBH₄, THF, H₂O, 0 °C, 6h, 100%.

O isolamento dos produtos **2** ou **3** foi efetuado pela evaporação do THF, seguido de partição entre diclorometano: água, secagem, evaporação e purificação por cromatografia flash (15g sílica 230-400mesh) usando como, eluente 20% ACOEt:Hex para purificação de **2** e 30% ACOEt:Hex para purificação de **3**. A caracterização espectroscópica 2D e 3D foi totalmente efetuada mediante análise por RMN de ¹H e ¹³C, bem como estudos de HMQC, COSY e NOESY. Assim, um sinal forte entre o os hidrogênios da metila 8 e o H^{3'} (figura 2, composto **2**) no espectro de NOESY (acoplamento espacial) determinou a configuração S no carbono 3. A ausência destes acoplamentos, no mesmo espectro, entre os hidrogênios do anel piridínico e as metilas,

confirma a estereoquímica R no carbono 3' (figura 2). Além disto, o valor do J = 10,2 Hz entre H³ e H^{3'} indica um ângulo diedral próximo de 180° (considerando gráfico de Karplus) onde o valor computacionalmente calculado foi 179,6°. A diastereosseletividade de **2** (93,5:6,5; e.d.= 87%) foi medida pela integração relativa entre os sinais dos hidrogênios H³ (majoritário) e H^{3'} do diastereoisomero minoritário (δ = 4,92 ppm e 4,83 ppm respectivamente). O valor de J = 8,0 Hz entre H² e H³ no diol **3** é mais compatível com a estereoquímica cis entre os carbonos 2 e 3 (figura 2). O valor de J=11,2 Hz do acoplamento entre H³ e H^{3'} em δ=5,14 ppm indica uma relação anti periplanar entre eles. Finalmente, o valor da diastereosseletividade de **3** (88,2:11,8; e.d.= 76,4%) foi medida pela integração dos hidrogênios correspondentes a H³ do diastereoisomero majoritário com o minoritário (δ = 5,14 ppm e 5,11 ppm respectivamente).

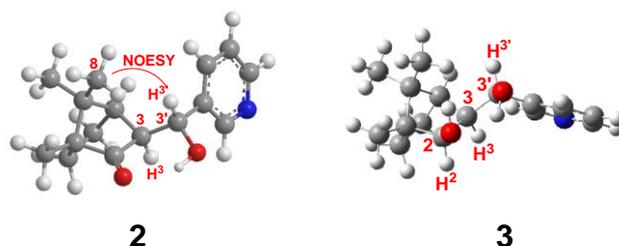


Figura 2. Mínimos conformacionais das estruturas de **2** e **3**, calculados pelo no programa Gaussin 09 com B3LYP/6-311++G(d,p) como nível de cálculo.

Conclusões

Descrevemos neste trabalho a síntese e a caracterização espectroscópica de dois novos potenciais catalisadores quirais nucleofílicos. Testes catalíticos usando **2** e **3** na RMBH estão em andamento.

Agradecimentos

UFPB, CNPq e LASOM- PB.

¹ Mellão, M. L.; Vasconcellos, M. L. A. A. *Tetrahedron:Asymmetry* **1996**, 7, 1607.

² de Souza, R. O. M. A.; Vasconcellos, M. L. A. A. *Catal. Commun.* **2004**, 5, 21.