

## Método Alternativo para a Redução de Ésteres de Aminoácidos com NaBH<sub>4</sub> e Metanol em THF.

Liana F. Jasmim (IC)<sup>1\*</sup>, Raoni S. B. Gonçalves (PG)<sup>1,2</sup>, Emerson T. da Silva (PQ)<sup>1</sup>, Alessandra C. Pinheiro (PQ)<sup>1</sup>, Carlos R. Kaiser (PQ)<sup>2</sup>, Marcus Vinícius N. de Souza (PQ)<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> Instituto de Tecnologia em Fármacos (Far- Manguinhos) - FIOCRUZ. Rua Sizenando Nabuco, 100 - Manguinhos, Rio de Janeiro - RJ

<sup>2</sup> Departamento de Química Orgânica, Instituto de Química, Universidade Federal do Rio de Janeiro, CP 68563, 21945-970- Rio de Janeiro - RJ

\*e-mail: lijasmim@gmail.com

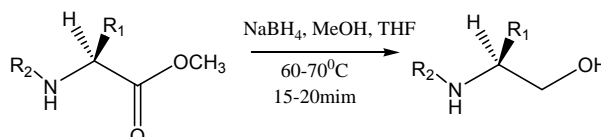
Palavras Chave: Aminoálcool, Aminoácido, NaBH<sub>4</sub>, Redução.

### Introdução

Aminoálcoois quirais são importantes intermediários de síntese, utilizados para diversos fins como: catálise assimétrica<sup>1</sup>, síntese de heterociclos<sup>2</sup> e aparecem como unidade estrutural em diversas moléculas bioativas. Apesar da grande utilidade desses intermediários, poucos são os métodos existentes para o seu preparo, principalmente, no que diz respeito à obtenção de produtos enantiomericamente puros. Os métodos enantiosseletivos são demasiadamente caros e geralmente inacessíveis. O uso de substratos com configuração definida eventualmente leva à racemização, requerendo condições muito brandas. Nesse contexto, o preparo desses intermediários a partir de um reagente barato, de fácil manuseio e que permita a obtenção dessas substâncias em sua forma enantiomericamente pura apresenta grande aplicabilidade, principalmente no âmbito industrial. Sendo assim, o objetivo desse trabalho é o desenvolvimento de uma metodologia simples, utilizando NaBH<sub>4</sub> para a obtenção de aminoálcoois quirais a partir de aminoácidos com estereoquímica definida.

### Resultados e Discussão

Neste trabalho, foram utilizados aminoácidos protegidos com Boc, Cbz e Bz e aminoácidos sem grupo de proteção. Os mesmos foram esterificados de acordo com a metodologia padrão que utiliza SOCl<sub>2</sub> em CH<sub>3</sub>OH sob refluxo<sup>3</sup>. Uma vez obtido os ésteres, estes foram submetidos à reação de redução, utilizando-se o sistema NaBH<sub>4</sub>/CH<sub>3</sub>OH em THF, à temperatura de 60-70 °C (**Esquema 1**). Após 15-20 minutos, evaporou-se o solvente e adicionou-se HCl 1M ao meio reacional. A mistura permaneceu sob agitação por 1 hora. Em seguida, o produto foi extraído com diclorometano. Todos os aminoálcoois foram devidamente caracterizados e os produtos quirais tiveram seus valores de α<sub>D</sub> analisados (**Tabela 1**). Além disso, um dos aminoálcoois (**7**) teve sua retenção de configuração verificada por HPLC quiral.



**Esquema 1.** Redução dos aminoésteres, utilizando o sistema NaBH<sub>4</sub>/Metanol, em THF.

**Tabela 1.** Alguns exemplos de aminoálcoois obtidos a partir da metodologia proposta.

Nº	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	T (min)	Rend	[α <sub>D</sub> ] <sup>a</sup>
1	-Ph	H	15	42%	-
2	-CH <sub>2</sub> Ph	H	20	45%	-11,0
3	-H	Bz	15	83%	-
4	-CH <sub>2</sub> CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	Bz	20	95%	-29,6
5	-(CH <sub>2</sub> )SCH <sub>3</sub>	Bz	15	87%	-38,8
6	-Ph	Bz	15	80%	-23,1
7	-CH <sub>2</sub> Ph	Bz	15	85%	-25,2

<sup>a</sup>c=1(metanol)

### Conclusões

Um total de 14 aminoálcoois quirais foram preparados a partir dos respectivos aminoácidos, utilizando-se o sistema NaBH<sub>4</sub>/CH<sub>3</sub>OH em THF. Os produtos foram obtidos em um tempo curto e com um grau de pureza satisfatório. Os aminoálcoois sem grupo de proteção apresentaram um rendimento menor, devido à dificuldade de extração do produto da fase aquosa. Em geral, a metodologia apresentou resultados satisfatórios que justificam uma possível aplicação em processos industriais. Estudos visando otimizar os rendimentos de aminoálcoois desprotegidos já foram iniciados em nosso laboratório, bem como a aplicação destes na obtenção de moléculas bioativas.

<sup>1</sup>Ella-Menye, J.-R.; Wang, G. *Tetrahedron* **2007**, *63*, 10034.

<sup>2</sup>Lv, J.; Liu, T.; Wang, Y. *Eur J Med Chem*, **2008**, *43*, 19.

<sup>3</sup>Hvidt, T.; Szarek, W.A.; Maclean, D.B. *Can J Chem*, **1988**, *66*, 779.