

# Síntese e aplicação de um novo ligante do tipo bis-imidazolina em catálise enantiosseletiva

Elisângela Vinhato<sup>1</sup>\*(PQ), Paulo Roberto Olivato<sup>2</sup>(PQ). evinhato@unifesp.br

<sup>1</sup> Universidade Federal de São Paulo – UNIFESP, Diadema – SP, Brasil.

<sup>2</sup> Universidade de São Paulo – USP, São Paulo – SP, Brasil.

Palavras Chave: catálise enantiosseletiva; ligante quiral; bis-imidazolina

## Introdução

Em comparação aos ligantes contendo grupos oxazolina, as imidazolinas quirais (Figura 1) têm sido muito menos utilizadas em catálise, apesar da analogia estrutural entre os dois heterocíclis. Desde a primeira publicação sobre a utilização de um ligante quiral contendo o anel imidazolina em 1989<sup>1</sup>, vários anos se passaram até que recentemente o interesse por ligantes contendo o anel imidazolínico aumentou e diversos ligantes têm sido preparados e testados<sup>2</sup> com sucesso em reações enantiosseletivas.

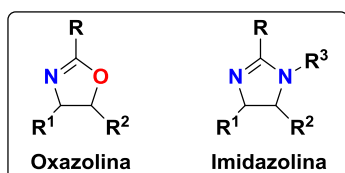
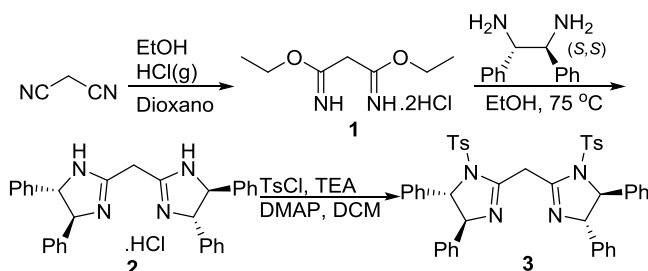


Figura 1- Heterocíclis oxazolina e imidazolina.

Impulsionados pelos resultados envolvendo as oxazolinas em catálise, decidiu-se no presente trabalho investigar a síntese e avaliação de um novo ligante quiral na reação nitro-aldol enantiosseletiva.

## Resultados e Discussão

O novo ligante bis-imidazolina **3** foi sintetizado<sup>3</sup> em 3 etapas (Esquema abaixo) em rendimento global de 56% e avaliado para a reação nitro-aldol.



Inicialmente, o ligante **3** foi testado nas mesmas condições reacionais utilizadas para as bis-oxazolinas (5 mol % do catalisador em etanol)<sup>4</sup>. O catalisador foi gerado *in situ* pela reação de **3** com acetato de cobre (II). Foram testados outros solventes próticos, como isopropanol e metanol, sendo selecionado o etanol devido ao menor tempo de reação.

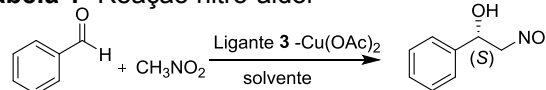
Utilizando-se o benzaldeído como substrato, foram examinadas 3 bases diferentes como aditivo e

verificou-se que a trietilamina forneceu o melhor resultado. Observou-se que o uso de piridina leva ao aduto nitro-aldol racêmico, a diisopropiletilamina 27% ee, enquanto que a trietilamina forneceu o produto em 40% ee.

Para a reação com o benzaldeído observou-se que o aumento da temperatura para 40°C diminui o tempo reacional de 192 horas para 48 horas, sem alteração na enantiosseletividade.

Foram avaliados também catalisadores envolvendo outros dois ácidos de Lewis, o triflato de cobre (II) e o triflato de zinco (II), que não levaram a formação do produto.

Tabela 1- Reação nitro-aldol



Entrada	Solvente	Temperatura (°C)	Tempo (h)	ee <sup>d</sup> (%)
1	EtOH	23	192	11
2	EtOH	40	48	12
3	THF	23	96 <sup>b</sup>	26
4	THF	23	87 <sup>c</sup>	40

<sup>a</sup> Conversão de 100% medida por RMN de <sup>1</sup>H, <sup>b</sup> Adição de 5 mol% de DIPEA, <sup>c</sup> Adição de 20 mol% de TEA, <sup>d</sup> A configuração absoluta (S) foi determinada por comparação dos tempos de retenção HPLC descritos na literatura.

## Conclusões

Os resultados obtidos até o momento demonstraram que o novo ligante **3** apresenta potencial para catalisar a reação de Henry. A próxima etapa do trabalho consiste em alterações estruturais do ligante visando o aumento na enantiosseletividade da reação nitro-aldol.

## Agradecimentos

À FAPESP pelo financiamento.

<sup>1</sup> Botteghi, C.; Schionato, A.; Chelucci, G.; Brunner, H.; Kürzinger, A.; Obermann, U. *J. Organomet. Chem.* **1989**, 3770, 17-31.

<sup>2</sup> (a) Liu, H.; Du, D.; *Adv. Synth. Catal.* **2009**, 351, 489-519. (b) Liu, H.; Du, D. *Adv. Synth. Catal.* **2010**, 352, 1113-1118.

<sup>3</sup> McElvain, S. M.; Schroeder, J. P. *J. Am. Chem. Soc.* **1949**, 71, 40-46.

<sup>4</sup> Evans, D. E.; Deidel, D.; Rueping, M.; Lam, H. W.; Shaw, J. T.; Downey, C. W. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, 125, 12692-12693.