

# Resolução cinética dinâmica de aminas benzílicas e alifáticas

João G. Neto (PG), Pedro H.K Chaves (IC), Fernanda A. de Siqueira (PQ)\*

[fasiqueira@unifesp.br](mailto:fasiqueira@unifesp.br)

Instituto de Ciências Ambientais, Químicas e Farmacêuticas – Universidade Federal de São Paulo – 278, Rua: Prof. Arthur Riedel, Eldorado – CEP: 09.972-270 – Diadema – SP – Brasil

DKR, líquido iônico, aminas primárias, catalisador Pd

## Abstract

“Dynamic Kinetic resolution of benzylic and aliphatic amines.”

We studied the DKR methodology for the synthesis of chiral acetamides, which are important for production of biologically active compounds.

## Introdução

O estudo da resolução cinética dinâmica de aminas (DKR, do inglês – Dynamic Kinetic resolution) é relevante, pois a partir dela podemos obter compostos enantiomericamente puros importantes na indústria farmacêutica.<sup>1</sup> Tal metodologia alia a resolução cinética enzimática com a racemização por via metálica do enantiômero indesejado, podendo levar a rendimentos teóricos de 100%.<sup>2</sup> Neste trabalho estudaram-se reações de DKR das aminas benzílicas **1** e **2** e da amina alifática **3**. Para a 1-feniletilamina (**1**), tentamos substituir tolueno por mistura de solventes 1:1 tolueno:líquido iônico [Tris (2-hidroxietil) – metilamônio – metilsulfato].<sup>3</sup>

## Resultados e Discussão

Nas reações de DKR com o substrato **1**, utilizou-se uma mistura 1:1 (tolueno:líquido iônico), obtendo-se os resultados constantes na Tabela 1. Observa-se que reação que apresentou melhores resultados fora a da entrada **1**, pois o rendimento foi de 34% e o excesso enantiomérico (ee) de 95%. Porém, estes resultados foram inferiores àqueles obtidos em tolueno puro<sup>4</sup>. Para a DKR do substrato **2**, temos como melhor rendimento 67%, ee de 96% (Entrada 10). Na reação de DKR do substrato **3** (Tabela 2), os rendimentos foram altos, 83% (entrada **2**), porém o ee não foi satisfatório (20%). Justifica-se, em parte, pela natureza alifática da molécula dificultar sua racemização.

Figura 1. Substratos estudados nas DKR's.

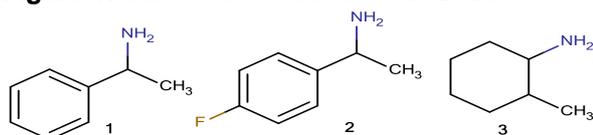
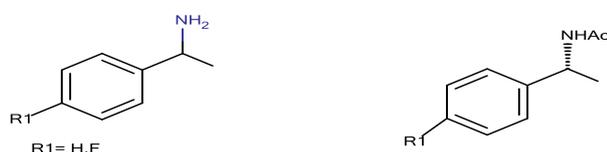


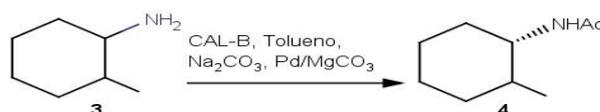
Tabela 1. Reações de DKR das aminas 1 e 2.



Entrada	Sub.	Agente acilante	t (h)	T (°C)	Rend. (%)	ee. (%)
1	1	Ac.Iso	24	60	34	95
2	1	Ac.Iso	24	80	24	96
3	1	Ac.Iso	48	60	30	92
4	1	Ac.Iso	24	80	39	80
5	2	AcOEt	24	60	38	97
6	2	Ac.Iso	24	60	41	99
7	2	Ac.Iso	72	60	39	98
8	2	AcOEt	72	60	35	97
9	2	AcOEt	24	80	51	95
10	2	Ac.Iso	24	80	67	96
11	2	AcOEt	72	80	57	94
12	2	Ac.Iso	72	80	59	96

Legenda: Acetato isoamila (Ac.Iso) e Acetato etila (AcOEt)

Tabela 2. Reação de DKR da amina alifática **3**



Entrada	Sub.	Agente acilante	t (h)	T (°C)	Rend. (%)	ee. (%)
1	3	Ac.Isop	48	80	50	16
2	3	Ac.Isop	48	100	83	20

Legenda: Acetato de isopropila (Ac.Isop)

## Conclusões

As reações da 1-feniletilamina em tolueno:líquido iônico levaram a produtos com rendimentos inferiores às reações em tolueno puro. Portanto, as demais reações foram realizadas somente em tolueno. Em condições otimizadas foi possível converter a amina **2** à correspondente acetamida em rendimento muito bom e excelente ee. As reações com a amina alifática **3** ocorreram em rendimentos de bons a excelentes, porém em baixos ee. Essas reações continuam em estudos na tentativa de conseguirmos obter as acetamidas quirais em rendimentos superiores.

## Agradecimentos

FAPESP, CAPES e UNIFESP – Campus Diadema

<sup>1</sup> Yoon, C.K; Yunwoong, K; Kiwon, H; Jaiwook, P; Mahn-Joo, K. *J.Org.Chem.* 2009, 74, 9543-9545.

<sup>2</sup> Kim, Y.; Park, J.; Kim, M-J. *ChemCatChem.* 2011, 3, 271;

<sup>3</sup> Shimomura, K-I; Harami, H; Matsubara, Y; Nokami, T; Katada, N; Itoh, T. *Catalysis Today.* 2015, 255, 41-48.

<sup>4</sup> Ferreira, M.M.M; De Lima, S.M; Siqueira, F.A. *38RASBQ. Org106.*