



**INSTITUTO DE QUÍMICA - UNICAMP**  
**DEPARTAMENTO DE QUÍMICA ORGÂNICA**

**Reações de oxidação alílica de ligações C—H**

**Aluno envolvido:** Leonardo José dos Santos da Conceição

**Orientador:** Emilio Carlos de Lucca Júnior

Campinas, 2020



## 1. Introdução

A natureza oxida diretamente ligações C—H a partir de enzimas heme e não-heme, instalando funcionalidades oxidadas diretamente no esqueleto carbônico de moléculas complexas sem pré-funcionalizações.<sup>1</sup>

Uma vez que não há a necessidade de pré-instalar funcionalidades em estágios iniciais da síntese, não é preciso mascará-las nas etapas seguintes, aumentando, assim, a eficiência sintética e, ao mesmo tempo, evitando uma maior produção de resíduos.

Entretanto, esta abordagem encontra-se longe de sua maturidade, uma vez que, ligações C—H são onipresentes em moléculas orgânicas, a capacidade para selecionar uma das ligações C—H na presença de muitas outras é uma característica imprescindível para que esta estratégia seja considerada sinteticamente útil.

Além disto, devido ao caráter eletrofílico da maioria dos reagentes utilizados para ativação da ligação C—H, a capacidade de seleção de uma destas ligações na presença de outras funcionalidades ricas em elétrons como, por exemplo, olefinas, anéis aromáticos e aminas também é preterida para a eficiência desta estratégia.

Com o objetivo de resolver estes dois desafios, os químicos orgânicos têm adotado duas estratégias. A primeira consiste na utilização de grupos dirigentes, ou seja, o substrato deve conter um grupo funcional específico que se associa com o catalisador para alcançar a seletividade e, em muitos casos, a reatividade desejada.

A segunda estratégia está relacionada com o desenvolvimento de sistemas catalíticos sensíveis às diferenças eletrônicas, estéreas e estereoeletrônicas inerentes entre ligações C—H em uma molécula orgânica.

Oxidações alílicas têm sido utilizadas em centenas de sínteses totais, devido à grande utilidade de enonas e álcoois alílicos como intermediários sintéticos e devido à sua prevalência em produtos naturais e não-naturais.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Clardy, J.; Walsh, C. *Nature* **2004**, *432*, 829.

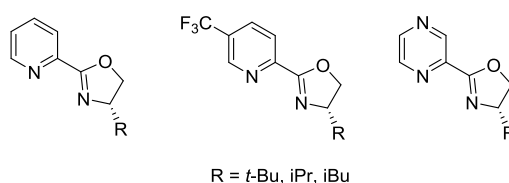
<sup>2</sup> a) Weidmann, V.; Maison, W. *Synthesis* **2013**, *45*, 2201. b) Nakamura, A.; Nakada, M. *Synthesis* **2013**, *45*, 1421.



Apesar disso, a oxidação de ligações C—H alílicas apresenta uma série de limitações como, por exemplo, a necessidade da utilização de reagentes altamente tóxicos (selênio e crômio), muitas vezes em quantidades estequiométricas.

Estes pré-requisitos são problemáticos em ambientes industriais e, atualmente, não existe uma solução sustentável e escalonável para a oxidação alílica. Além disto, a falta de quimiosseletividade que muitos sistemas apresentam, com formação de grandes quantidades de epóxido, ainda é uma limitação que precisa ser contornada.

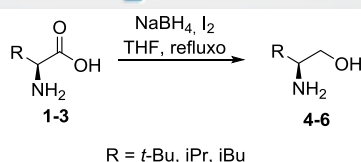
Diante dos desafios existentes em tal área da química, este projeto de pesquisa focou-se principalmente no desenvolvimento de ligantes (Figura 1) que, posteriormente serão associados com metais de transição do primeiro período como, por exemplo, ferro e manganês, para reações de oxidação de ligações C—H alílicas.



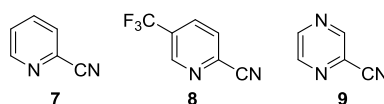
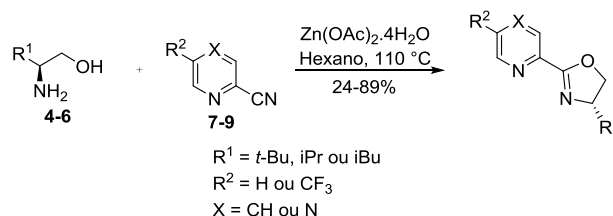
**Figura 1:** Ligantes propostos.

## 2. Resultados e Discussão

Para a preparação dos ligantes propostos, inicialmente foi feita a redução dos aminoácidos, L-terc-leucina (**1**), L-valina (**2**) e L-leucina (**3**), para os respectivos aminoálcoois **4-6** com borana, preparada *in situ* pela reação entre  $\text{NaBH}_4$  e  $\text{I}_2$ , (Esquema 1). Os aminoálcoois **4-6** foram utilizados na próxima etapa, sem prévia purificação.

**Esquema 1:** Redução dos aminoácidos.

Na sequência, realizou-se a reação de condensação de amônia, na qual reagiu-se os aminoalcoois **4-6** com as nitrilas **7-9** (Figura 2 e Esquema 2).<sup>3</sup> Os ligantes foram preparados em rendimentos que variaram de 24 a 89% de rendimento. Todos os compostos foram caracterizados por RMN de <sup>1</sup>H e <sup>13</sup>C, infravermelho e polarimetria.

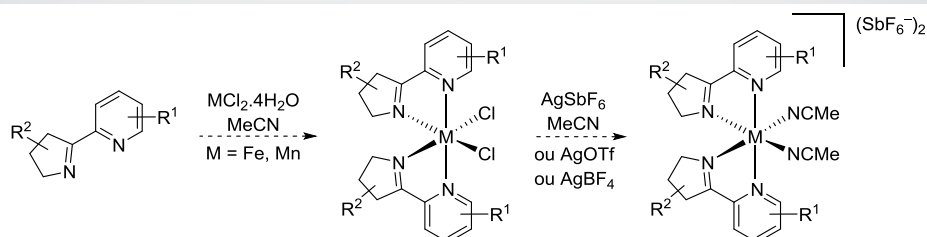
**Figura 2:** Nitrilas selecionadas.**Esquema 2:** Preparação dos ligantes.

### 3. Conclusões e Perspectivas

Durante o período de junho a dezembro de 2019, foram preparados e caracterizados nove ligantes, a partir de três aminoácidos e três nitrilas diferentes. A estratégia mostrou-se boa e, certamente poderá ser utilizada na preparação de diversos ligantes dessa classe.

Com os ligantes do tipo *N,N*, o nosso grupo de pesquisas pretende preparar complexos tetra coordenados de ferro(II) e manganês(II), a partir do uso de 2 equivalentes do ligante (Esquema 3).

<sup>3</sup> Oliveira, C. C.; Pfaltz, A.; Correia, C. R. D. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 14036.



**Esquema 3:** Preparação dos complexos metálicos a serem investigados.

#### 4. Agradecimentos

Nós agradecemos a FAPESP (Processos: 2018/04837-6 e 2019/09298-9), FUNCAMP (2769/18 e 3155/19) e CNPq pelo apoio financeiro e bolsas de iniciação científica e ao Instituto de Química da UNICAMP por toda infraestrutura e apoio institucional.