

Ministrante: Prof. Muhammad Naveed Umar – Universidade de Malakand, Paquistão

Data: 23/04/2025, quarta-feira, **09h**

Local: Miniauditório do Centro de Ciências Químicas, Farmacêuticas e de Alimentos

Título: "Síntese de Novos Catalisadores com Esqueleto de Picolilamina e Suas Aplicações em Reações de Aldol Assimétricas"

Title: "Synthesis of Novel Picolylamine Template Catalysts and its Applications in Asymmetric Aldol Reactions"

Resumo: A síntese de compostos enantiomericamente puros é uma das principais áreas da química orgânica, com ênfase na elaboração de produtos químicos básicos em blocos de construção avançados de alto valor e enantiopuros. A organocatálise assimétrica, onde moléculas orgânicas quirais catalisam reações enantioseletivas, cresceu de forma explosiva e se tornou um foco principal de pesquisa. Nos últimos cinco anos, diferentes organocatalisadores derivados de aminas primárias quirais, geralmente baseados em alcaloides naturais da cinchonina, têm sido demonstrados para reações assimétricas de Aldol, Michael, Mannich e α -aminação. Os resultados têm sido impressionantes, mas muitos substratos permanecem não testados ou ainda são desafiadores, sendo necessário superar as limitações do modelo fixo e não modular da cinchonina. Para tentar superar esses problemas, projetamos e sintetizamos catalisadores bifuncionais piridina-amina primária com uma justaposição similar das funcionalidades vitais aos alcaloides da cinchona. A característica de design importante é a natureza modular dos novos organocatalisadores em combinação com a brevidade de sua síntese. Nossos catalisadores quirais de piridina-amina primária são candidatos promissores para reações de Aldol, adições de Michael, α -aminação de cetonas e reações de Mannich. Esses catalisadores podem gerar enaminas quirais, equivalentes a carbanions, *in situ*, que então sofreriam reações com diferentes eletrófilos disponíveis para gerar produtos carbonílicos α -modificados. Uma diamina 1,2 à base de piridina contendo apenas um centro estereogênico foi identificada para reações rápidas de Aldol (16–48 h). Usando 2–5 mol% de (R)- ou (S)-PicAm-2a, a cicloexanova (3,3 equiv.) sofre prontamente reações de Aldol com aldeídos aromáticos substituídos nas posições ortho, meta e para (reagentes limitantes), incluindo o eletrófilo fraco 4-metilbenzaldeído (95–99% ee). Além disso, substratos de cetonas cíclicas funcionalizadas foram convertidos em quatro produtos de Aldol utilizando a menor carga catalítica (5,0 mol%) até o momento, com o maior rendimento e enantioseletividade..

Abstract: The synthesis of enantiomERICALLY pure compounds is one of the major areas of organic chemistry, with emphasis on the elaboration of commodity chemicals into high-value enantiopure advanced building blocks. Asymmetric organocatalysis, where chiral organic molecules catalyze enantioselective reactions, has grown explosively and become a main focus of research. In the past 5 years different chiral primary amine-derived organocatalysts, usually based on naturally occurring cinchonine alkaloids, have been shown for asymmetric Aldol, Michael, Mannich, and α -amination reactions. The results have been impressive but many substrates remain untested or are still challenging, and will be required to overcome the limitations of the non-modular, fixed, cinchonina

template. To try and overcome these problems, we have designed and synthesized pyridine-primary amine bifunctional catalysts with a similar juxtaposition of vital functionality as cinchona alkaloids. The important design feature is the modular nature of the new organocatalysts in combination with the brevity of their synthesis. Our chiral pyridine-primary amine catalysts are likely candidates for Aldol reactions, Michael additions, α -amination of ketones, and Mannich reactions. These catalysts can generate chiral enamines, carbanion equivalents, *in situ* which would then undergo reactions with different available electrophiles to give α -modified carbonyl products. A pyridine-based 1,2-diamine containing only one stereogenic center has been identified for fast aldol reactions (16-48h). Using 2-5 mol% of (R)- or (S)-PicAm-2a, cyclohexanone (3.3 equiv) readily undergoes aldol reactions with o-,m-, p-substituted aromatic aldehyde partners (limiting reagents), including the poor electrophile 4-methylbenzaldehyde (95-99% ee). Furthermore, functionalized cyclic ketone substrates have been converted into four aldol products using the lowest catalyst loading (5.0 mol%) to date with the highest yield and enantioselectivity.