

# Desenvolvimento, síntese e aplicação de novos organocatalisadores bifuncionais em reações estereosseletivas *one-pot*-Michael/Henry.

Marcia Fulas\* (PG), Jéssica de S. Figueiredo (IC), Alessandro Rodrigues (PQ)  
\*marcia.fulas@unifesp.br

Universidade Federal de São Paulo – Unifesp, Diadema – SP, Brasil.

Palavras Chave: *síntese orgânica; catálise estereosseletiva; clausenamida*

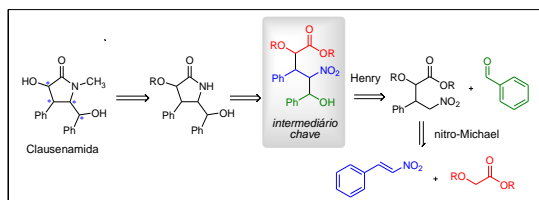
## Introdução

A catálise estereosseletiva enquadra-se nos princípios da química verde, ao empregar catalisadores tão seletivos quanto possível.

Este trabalho tem como objetivo o desenvolvimento de novos organocatalisadores para aplicação na síntese controlada dos estereoisômeros da clausenamida, alcaloide presente no extrato das folhas de *Clausena lansium* [1]. Dentre seus diversos usos, destacam-se o tratamento de hepatites virais, asma, gripe, desordens intestinais e dermatites; um efeito hepatoprotetor também é referido na Literatura [2].

## Resultados e Discussão

De acordo com a abordagem retrossintética apresentada no Esquema 1, a síntese dos isômeros da clausenamida pode ser planejada a partir de um intermediário chave. Propusemos a reação *one-pot* nitro-Michael/Henry para sua síntese (Esquema 1).



Esquema 1. Abordagem retrossintética da clausenamida.

A primeira etapa implicou no planejamento de uma classe de organocatalisadores tendo o 1,8-diaminoantraceno como plataforma.

Um organocatalisador ideal deve ser capaz de agir enantiosseletivamente em ambas as reações: nitro-Michael e Henry. O aspecto crucial deste trabalho consiste na avaliação das conformações mais estáveis entre organocatalisador e substrato, a fim de verificar se essas combinações permitem que os reagentes assumam uma geometria favorável à ocorrência da reação. Um estudo preliminar de modelagem molecular indicou os grupos funcionais tiouréia e guanidina como potenciais candidatos a serem conectados à plataforma 1,8-diaminoantraceno (Figura 1).

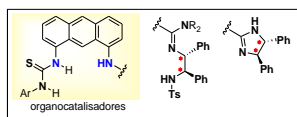


Figura 1. Substituintes propostos.

A plataforma 1,8-diaminoantraceno foi sintetizada em duas etapas com 83% de rendimento.

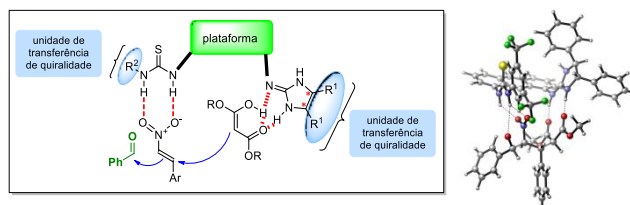
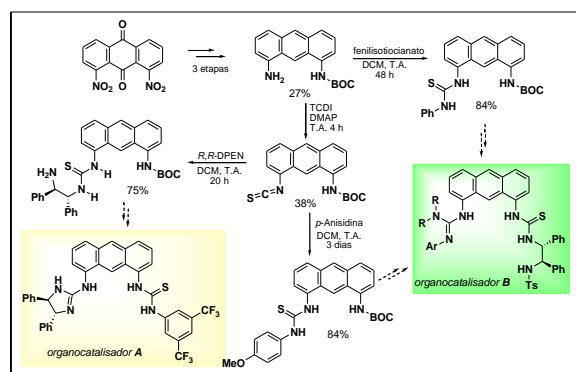


Figura 2. Modo de ação dos substituintes.

Para a síntese do grupo funcional guanidina, os isômeros *R,R* e *S,S*-DPEN foram preparados utilizando procedimentos padrão [3]. Os intermediários sintéticos foram obtidos com bom rendimento (Esquema 2). Os organocatalisadores (A e B) sintetizados serão validados por meio da síntese estereosseletiva dos estereoisômeros para a obtenção da clausenamida. Os resultados obtidos serão comparados com os fornecidos pelo emprego do catalisador de Takemoto, cuja síntese está em andamento [4].



Esquema 2. Síntese dos organocatalisadores A e B.

## Conclusões

O estudo de modelagem molecular indicou que os organocatalisadores preditos podem ser candidatos para reações estereosseletivas *one-pot* nitro-Michael/Henry. Estudos estão em desenvolvimento para confirmar estas previsões experimentalmente.

## Agradecimentos

À FAPESP, pelo financiamento (Proc. 13/10073-5); à CAPES (M.F.) e ao CNPq-PIBIC (J.S.F.), pelas bolsas.

<sup>1</sup> Hartwig, W.; Born, L. *J. Org. Chem.* **1987**, *52*, 4352-4358.

<sup>2</sup> Yang, L.; Wang, D.-X.; Zheng, Q.-Y.; Pan, J.; Huang, Z.-T.; Wang, M.-X. *Org. Biomol. Chem.* **2009**, *7*, 2628-2634.

<sup>3</sup> Pikul, S.; Corey, E. J. *Org. Synth.* **1993**, *71*, 22-29

<sup>4</sup> Okino, T.; Hoashi, Y.; Takemoto, Y. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 12672-12673.