

Síntese e Aplicação de Peptídeos contendo Enxofre e Selênio em Reações Aldólicas Enantiosseletivas

Ricardo S. Schwab (PG),^{1*} Juliano B. de Azeredo (IC),¹ Antonio L. Braga (PQ),¹ Márcio W. Paixão (PQ),² Diogo S. Lüttke (PQ).³ rschwab28@yahoo.com.br

¹Departamento de Química, Universidade Federal de Santa Maria, 97105-900, Santa Maria, RS

²Instituto de Química, Universidade de São Paulo, 05508-900, São Paulo, SP

³Departamento de Farmácia, Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo, 05508-900, São Paulo, SP

Palavras Chave: organocatálise, calcogenopeptídeo, reação aldólica

Introdução

Reações assimétricas mediadas por organocatalisadores, vêm sendo utilizadas como uma versátil ferramenta sintética para a construção de produtos naturais com grande complexidade estrutural.¹ Neste contexto, o aminoácido prolina apresenta um papel fundamental como mediador destas reações.² Dentre os organocatalisadores mais utilizados, destacam-se os peptídeos, pois são facilmente sintetizados a partir da combinação entre dois ou mais aminoácidos. Devido ao grande potencial catalítico associado às propriedades biológicas apresentadas por peptídeos contendo selênio, nosso grupo de pesquisa vem trabalhando na síntese desses compostos.³ Neste resumo descrevemos a síntese de uma coleção de calcogenopeptídeos, gerados pelo acoplamento entre a prolina e diferentes calcogenoaminoácidos, bem como sua aplicação como organocatalisadores em reações de adição aldólica enantiosseletiva.

Resultados e Discussão

Os organocatalisadores **2a-c** foram sintetizados em poucas etapas reacionais. Como condição para o acoplamento da *N*-Boc-*L*-prolina com os ésteres da cisteína, metionina ou da selenocisteína, escolheu-se o método do anidrido misto (cloroformiato de étil e *N*-metil morfolina). Na seqüência, os ésteres calcogenopeptídicos obtidos sofreram reações sucessivas de adição de brometo de fenilmagnésio e remoção do grupo de proteção da prolina, para levar aos organocatalisadores desejados, em bons rendimentos (Figura 1).

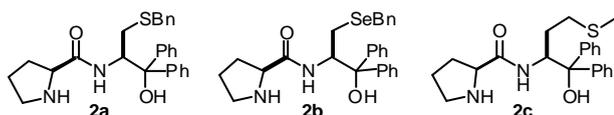
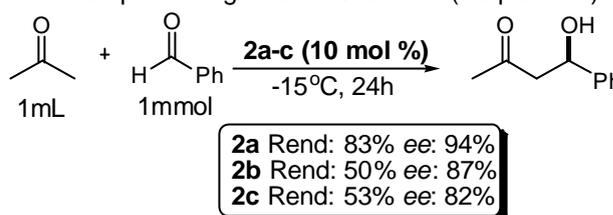


Figura 1. Organocatalisadores sintetizados.

Os organocatalisadores **2a-c** foram avaliados na reação teste de adição aldólica entre a acetona e o

benzaldeído, a -15°C por 24h. O melhor resultado foi verificado para o organocatalisador **2a** (Esquema 1).



Esquema 1. Reação aldólica entre a acetona e o benzaldeído.

De posse do organocatalisador mais eficiente **2a**, verificou-se a abrangência da reação, inicialmente pela modificação do grupamento aromático ligado ao aldeído. (Tabela 1).

Tabela 1. Reação aldólica catalisada pelo organocatalisador **2a**.

#	Ar	Rend. (%)	ee (%)
1	Ph	83	94
2	4-NO ₂ Ph	40	64
3	4-ClPh	57	87
4	4-MePh	56	85
5	4-MeOPh	35	82

Conclusões

Os calcogenopeptídeos derivados da prolina se mostram eficientes organocatalisadores, sendo capazes de mediar a reação de adição aldólica com eficiência, levando a rendimentos satisfatórios e bons excessos enantioméricos. A importante característica modular desses compostos permitiu um rápido e abrangente estudo da relação estrutura-atividade catalítica.

Agradecimentos

UFSM, CAPES, CNPq, FAPERGS e FAPESP.

¹ Dalko, P.I.; Moisan, L. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 5138.

² List, B. *Chem. Commun.* **2006**, 819.

Sociedade Brasileira de Química (SBQ)

³ Braga, A. L.; Lüdtkke, D. S.; Paixão, M. W.; Alberto, E. E.; Stefani, H. A. Juliano, L. *Eur. J. Org. Chem.* **2005**, 4260.