

Estudo da Indução Assimétrica em Reações de Alquilação da N-propioniloxazolidinona Mediadas por TiCl₄ e InCl₃.

Alessandro B. Ferreira (IC)*¹, Ítalo F. Teles (IC)¹, Luís Cesar de O. de Magalhães (IC)¹, Marcelo R. dos Santos (PQ)², Vanda M. de Oliveira (PQ)¹

¹Laboratório de Síntese Orgânica e Inorgânica - Universidade Católica de Brasília - UCB.

²Laboratório de Química Medicinal e Tecnológica- LaQuiMeT – UnB.

*e-mail – alessandro.ferreira@catolica.edu.br

Palavras Chave: Indução assimétrica; centro estereogênico; N-propioniloxazolidinona; alquilação.

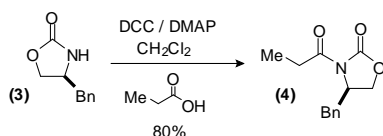
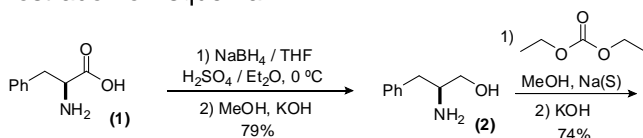
Introdução

A síntese assimétrica é uma poderosa ferramenta no desenvolvimento de novos fármacos, devido ao fato que diversos compostos biologicamente ativos possuem diferentes formas de ação para cada enantiômero. Isto se deve a discriminação quiral realizadas pelos sistemas biológicos.

Nesse sentido, o uso de auxiliares quirais como uma forma de obtenção de compostos enantiomericamente puros vem sendo largamente utilizados. As oxazolidinonas tem lugar de destaque como auxiliar quiral, sendo primeiramente utilizadas por Evans¹. O presente trabalho propõe a avaliação da indução assimétrica do centro estereogênico presente na N-propioniloxazolidinona nos produtos das reações de alquilação utilizando TiCl₄ e InCl₃ como ácidos de Lewis.

Resultados e Discussão

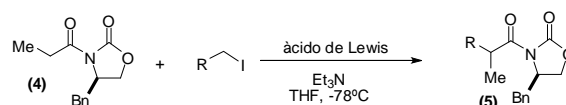
Primeiramente, preparou-se a oxazolidinona (S) a partir do aminoácido da fenilalanina (1), conforme mostrado no Esquema 1.



Esquema 1. Síntese da N-propioniloxazolidinona (S).

O composto 1 foi reduzido ao aminoálcool 2 com NaBH₄ na presença de H₂SO₄ e Et₂O, seguido de tratamento básico. Após o tratamento de 2 com dietilcarbonato, metanol e sódio metálico obteve-se a benziloxazolidinona (S) 3 em 74%. Em seguida, o composto 3 foi acilado pelo tratamento com DCC/DMAP e ácido propiônico para a obtenção do composto 4. Após recristalização com éter etílico e

hexano, foi obtido 4 em 80% de rendimento que foi submetido a reação de alquilação (Esquema 2).



Esquema 2. Reação de alquilação

A uma solução do composto 4 em THF a 0 °C adicionou-se Et₃N e deixou-se agir por 2h para a formação do enolato. Decorridas 2h, a reação foi levada a -78 °C e o alquilante foi adicionado. A reação foi encerrada após 3h pela adição de solução aquosa de NH₄Cl. Após extração com CH₂Cl₂ e purificação por coluna cromatográfica o composto 5 foi obtido em rendimentos moderados (Tabela 1).

Tabela 1. Resultados obtidos com as reações de alquilação.

Entrada	Ácido de Lewis	Alquilante	Rendimento (%)
1	TiCl ₄	Iodo-octano	45
2	InCl ₃		54

Conclusões

Os produtos de alquilação assimétrica foram obtidos em rendimentos moderados e as reações estão sendo otimizadas. Como perspectiva será realizada reações de hidrólise do composto 5 e feitas análises para verificar a estereoquímica do centro estereogênico formado.

Agradecimentos



¹ Evans, D. A., Bartroli, J., Shih, T. L. *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, 103, 2127.