

SÍNTESE ENANTIOSSELETIVA DE ALCALÓIDES INDÓLICOS: COMBINAÇÃO DA ORGANOCATÁLISE E SOLVENTES VERDES

Karla S. Feu* (PG), Anna M. Deobald (PG), Arlene G. Corrêa (PQ), Marcio W. Paixão (PQ)

Laboratório de Síntese de Produtos Naturais "Prof. Dr. José Tércio B. Ferreira", Departamento de Química, Universidade Federal de São Carlos, São Carlos, SP, Brasil.

* karlafeu@gmail.com

Palavras Chave: organocatálise covalente, adição conjugada, alcalóides indólicos.

Introdução

Alcalóides fazem parte de uma classe de compostos heterocíclicos, biologicamente ativos, que apresentam em sua estrutura pelo menos um nitrogênio básico.¹

Devido à grande diversidade estrutural desta classe, ela apresenta um amplo espectro de ação frente a sistemas biológicos. Dentre as principais aplicações dos alcalóides, destaca-se o seu emprego na medicina: podendo ser utilizado como anti-hipertensivo (Ajmalicina), no tratamento de câncer (Taxol e Vincristina), vasodilatador (Vincamina) e no combate a malária (Quinina e Cloroquina). Devido à importância destes compostos, já se encontram reportadas na literatura várias metodologias para sua preparação. No entanto, ainda existe a necessidade de se desenvolver novos métodos, os quais incorporem os princípios da química verde. Nesse resumo, descrevemos a aplicação de uma nova classe de organocatalisadores na síntese enantiosseletiva de alcalóides indólicos (Figura 1).

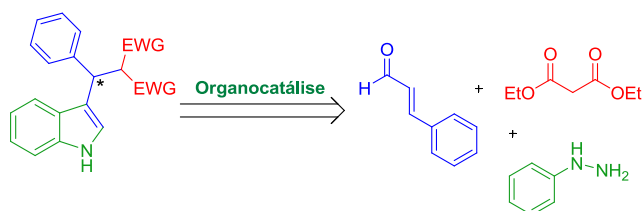
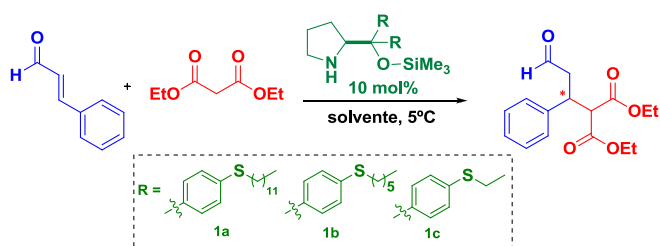


Figura 1. Análise retró sintética do alcalóide indólico

Resultados e Discussão

Os organocatalisadores **1a**, **1b** e **1c** foram testados em reações de adição de malonato de dietila ao *trans*-cinamaldeído.² (Esquema 1).



Esquema 1

Na Tabela 1 apresentamos os resultados de otimização da reação de adição conjugada em diferentes solventes e organocatalisadores. Pode ser observado que a reação processou-se muito bem, sendo o produto obtido em ótimos rendimentos e excessos enantioméricos. No entanto, quando aplicamos uma solução saturada de cloreto de sódio como solvente, foi possível diminuir o tempo reacional para 34h.

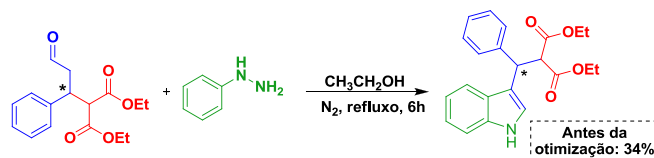
Tabela 1. Otimização da reação de adição conjugada enantiosseletiva de dietilmalonato ao *trans*-cinamaldeído

Entr.	Cat.	Solvente	Rend. (%) ^a	Tempo (h)	ee (%) ^b
1	1a	Etanol	93	61	96
2	1b	Etanol	56	61	96
3	1c	Etanol	43	61	93
4	1a	NaCl (aq)	98	34	94
5	1b	NaCl (aq)	93	34	95
6	1a	Água	71	97	94
7	1b	Água	93	111	96

^aRendimentos isolados. ^bee's determinados por HPLC com fase estacionária quiral e a configuração absoluta por comparação com dados da literatura.

Conclusões

Os novos organocatalisadores tiveram um ótimo desempenho na reação de adição conjugada, tanto em etanol quanto em solventes aquosos. No presente momento, estamos otimizando a formação do sistema indólico, desenvolvendo metodologias *one-pot* e sequenciais (Esquema 2).



Esquema 2. Síntese de Indol de Fischer

Agradecimentos

FAPESP (09/07281-0), CAPES, CNPq.

¹Bandini, M.; Eichholzer, A. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 9608.

²Brandau, S.; Landa, A.; Franzén, J.; Marigo, M.; Jørgensen, K. A. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 4305.