

Síntese de Novos Organocatalisadores Contendo Prolina e Esteróides: Aplicação em Reações de Aldol Enantioselectiva

Leandro R. Simon Camargo^{1,2}(PG), Rodrigo C. da Silva¹(PG), Arlene G. Corrêa¹(PQ), Julio Z. Schpector²(PQ) Márcio W. Paixão¹(PQ),

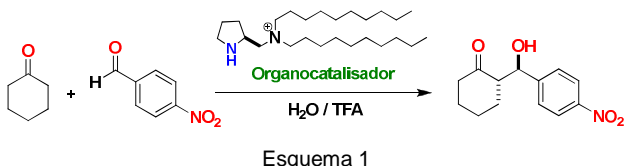
¹Departamento de Química, Universidade Federal de São Carlos-UFSCar- Laboratório de Síntese de Produtos Naturais. "Prof. Dr. José Tércio B. Ferreira"

²LaCrEMM – Departamento de Química – UFSCar – São Carlos.

Palavras Chave: Organocatálise, adição de aldol, síntese assimétrica

Introdução

Reações assimétricas mediadas por organocatalisadores, tem recebido grande atenção nos últimos anos e se tornando uma versátil ferramenta na síntese de produtos naturais e fármacos. Neste contexto, o aminoácido prolina apresenta um papel fundamental como mediador destas reações, onde recentemente, tem mostrado grande interesse na área da catálise assimétrica no desenvolvimento de reações que possam ser realizadas em meio aquoso. (Esq. 1)¹



A substituição de solventes orgânicos por água minimiza o impacto ambiental, além de ter baixo custo e apresentar menor periculosidade operacional. No entanto, o uso de água como solvente reacional nem sempre é eficiente, pois a água muitas vezes inibe a atividade do catalisador ou altera a enantioselectividade.

Neste resumo descrevemos a síntese de novos organocatalisadores derivados do aminoácido *L*-prolina e do esteróide colesterol, e suas aplicações como organocatalisadores em reações de adição aldólica enantioselectivas tendo água como solvente principal.²

Resultados e Discussão

Os organocatalisadores **a-b** foram sintetizados em poucas etapas reacionais. Como condição para o acoplamento da *N*-Boc-*L*-prolina com amino colesterol escolheu-se o método do anidrido misto (cloroformiato de etila e *N*-metil morfolina). Na sequência, os esteróides peptídicos obtidos sofreram remoção do grupo de proteção da prolina, para levar aos organocatalisadores desejados, em bons rendimentos (Figura 1)

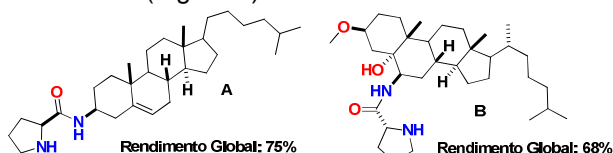
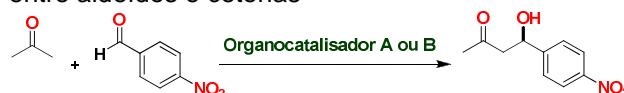


Figura 1. Organocatalisadores derivados do colesterol.

Tabela 1: Otimização da reação de adição aldólica entre aldeídos e cetonas



Entrada	Mol% / Cat.	Solvente	T(°C)	Conversão	ee(%) ^a
1	10 / A	acetona	25	80	18
2	10 / A	acetona	5	50	22
3	10 / A	acetona	-20	40	46
4	20 / A	acetona	5	75	44
5	30 / A	acetona	5	75	53
6 ^b	20 / A	tolueno	-20	60	0
7	10 / B	água	25	60	40
8	20 / B	água	25	70	50
9	10 / B	acetona	25	80	57
10	20 / B	acetona	25	90	60
11	20 / B	NaCl sat.	5	80	54

^aDeterminado por HPLC, com fase estacionária quiral. ^bAdição de ácido trifluor acético.

Conclusões

Os organocatalisadores mostraram ser eficientes sendo capazes de mediar a reação de adição aldólica com conversões satisfatórias e excessos enantioméricos promissores, utilizando NaCl Sat. como solvente. Estudos visando a otimização da condição da reação ainda estão sendo realizados, utilizando a ferramenta de Quimiometria.

Agradecimentos

Os autores agradecem a FAPESP (09/07281-0) e ao CNPq (472237/2008-0)

¹ Mase, N.; Barbas, III C. F.; *Org. Biomol. Chem.*, **2010**, 8, 4043

² Palomo, C.; Mielgo, A. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, 45, 7876.