

Reação de Ugi 4-componentes (U-4CR): Síntese de Novos Organocatalisadores e Aplicação em Reações Aldólicas

Alexander F. de la Torre*¹ (PG), Rodrigo C. Silva¹ (PG), Daniel G. Rivera² (PQ), Arlene G. Correa¹ (PQ), Márcio W. Paixão*¹ (PQ).

*email: alexft21@yahoo.com

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

²Centro de Produtos Naturais, Departamento de Química, Universidade de Havana, Havana, Cuba

Palavras Chave: Organocatálise, Ugi 4-componente, reação de aldol.

Introdução

A reação de Ugi, é uma excelente ferramenta na construção de peptídeos quirais, sendo sua principal vantagem, a formação de novas ligações de maneira "one-pot", com excelente economia atômica. Ainda, evita o uso de agentes de acoplamento no acoplamento de duas unidades de aminoácidos. Os quais são usualmente empregados em síntese de peptídeos por via convencional (Figura 1).¹⁻² Neste contexto, peptídeos contendo o fragmento (L)-prolina, como grupo terminal, vêm recebendo grande atenção nos últimos anos, por serem catalisadores de uma grande variedade de reações orgânicas.³ Nesta linha, descrevemos aqui a síntese e avaliação catalítica de uma nova classe de organocatalisadores, obtidos via reação multicomponente.

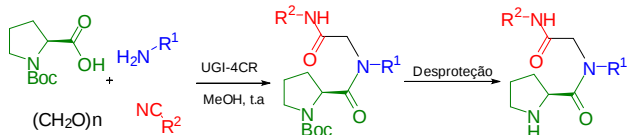


Figura 1. Reação multicomponente (U-4CR) para preparação de peptídeos.

Resultados e Discussão

Foram obtidos cinco novos peptídeos, em bons rendimentos, via reação de Ugi 4-componentes (Figura 2). A reação foi realizada a temperatura ambiente e tendo MeOH como solvente. As propriedades catalíticas foram posteriormente avaliadas em reação adição aldólica, entre a ciclohexanona e 4-nitrobenzaldeído, em uma mistura de água e DMSO como solvente. Todos os catalisadores foram usados com grupo éster, com exceção ao composto (4), entretanto, não houve diferença significativa na enantioseletividade da reação.

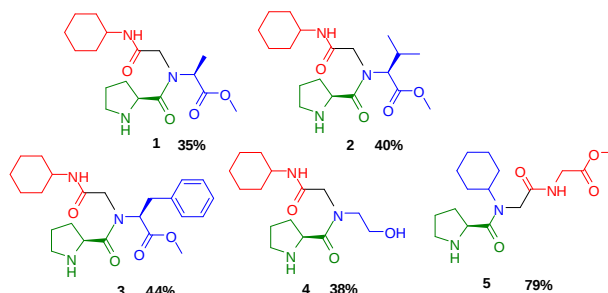


Figura 2. Peptídeos preparados por reação de Ugi-4-componentes.

Tabela 1: Otimização da reação aldólica entre 4-nitrobenzaldeído e ciclohexanona.^a

Catalisador	Rend.(%) ^b	Relação anti:syn ^c	ee.(%) ^d
1	20	76:24	45
2	76	73:27	68
3	39	74:26	50
4	50	78:22	51
5	18	61:39	43

^aReação usando 0,25mmol de 4-nitrobenzaldeído e 0,75mmol de ciclohexanona. ^bRendimento após purificação. ^cDeterminado por RMN de ¹H. ^dDeterminado por HPLC usando fase estacionária quiral.

Conclusões

Novos peptídeos foram obtidos por meio de uma rota sintética simples (one-pot). E quando aplicados na reação aldol, mostraram ser eficientes, fornecendo os produtos com bons rendimentos e excessos enantioméricos. Um melhor refinamento estrutural ainda necessita ser estudado, para que maiores níveis de enantioseletividade sejam obtidos.

Agradecimentos

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

1. A. Dömling, I. Ugi, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, 39, 3168-3210.
2. A. Dömling, *Chem. Rev.* **2006**, 106, 17-89
3. a) J. D. Revell, H. Wennemers, *Curr. Opin. Chem. Biol.* **2007**, 11, 269-278. b) E. A. C. Davie, S. M. Mennen, Y. Xu, and S. J. Miller, *Chem. Rev.* **2007**, 107, 5759-5812.