

# Síntese e avaliação de catalisadores orgânicos baseados em tiouréias para a reação de Henry enantiosseletiva.

Alessandra A. de G. Fernandes\* (IC), Alessandro Rodrigues (PQ)

a.fernandes13@unifesp.br

Universidade Federal de São Paulo – Unifesp, Diadema – SP, Brasil.

Palavras Chave: *catálise orgânica; reações de Henry (nitroaldol); cinchona.*

## Introdução

A primeira versão enantiosseletiva da reação de Henry – ou nitroaldol – foi descrita por Shibasaki<sup>1</sup> em 1992. Desde então esta reação tem despertado interesse considerável na comunidade científica. Várias metodologias envolvendo novos catalisadores (baseados em metais ou puramente orgânicos) para a reação de Henry enantiosseletiva surgem continuamente na literatura. Apesar desse avanço, essa reação via organocatálise representa um grande desafio, pois o seu controle estereoquímico ainda é difícil. Assim, o objetivo deste trabalho é desenvolver novos catalisadores orgânicos quirais baseados nos alcalóides de Cinchona.

## Resultados e Discussão

Um dos organocatalisadores mais efetivos para a reação de Henry foi descrito por Hiemstra e colaboradores<sup>1,2</sup> o qual representa um excelente referencial. Desta maneira, foram sintetizados e testados os organocatalisadores I e II. Os resultados de conversão no nitroálcool foram bons, porém com baixa enantiosseletividade de até 10% (Figura 1). As reações foram conduzidas em DCM ou THF como solvente em presença de 10 mol% do organocatalisador e 10 equivalentes do nitrometano.

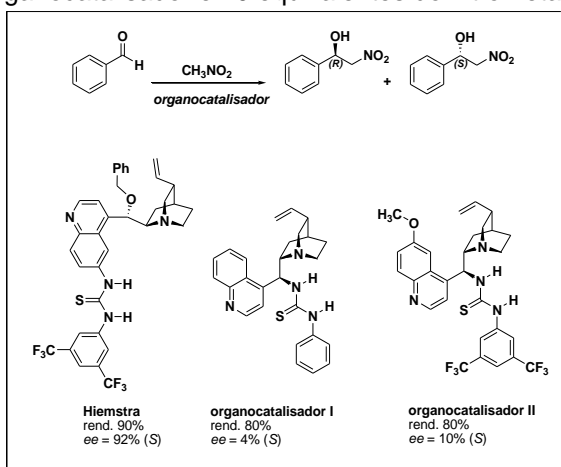
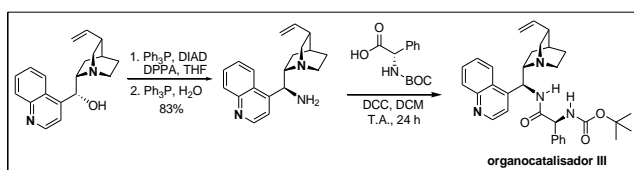


Figura 1. Reação nitroaldol organocatalisada.

A baixa enantiosseletividade dos organocatalisadores I e II pode ser atribuída à proximidade dos grupos tiouréia e nitrogênio terciário do núcleo quinuclidina, quando comparados ao catalisador de Hiemstra.

37ª Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química

Esta observação motivou uma alteração estrutural no organocatalisador I com a finalidade de se afastar geometricamente os dois grupos funcionais ativos na reação (núcleo quinuclidina e NH-BOC). Tal alteração envolveu a síntese do organocatalisador III (em 80% de rend.) com a inclusão do derivado da fenilglicina (Esquema 1).



Esquema 1. Síntese do organocatalisador III.

O organocatalisador III foi aplicado na reação de Henry entre o benzaldeído e o nitrometano em presença de diclorometano como solvente, resultando no nitroálcool em 63% de rendimento e 56% ee.

Na próxima etapa o organocatalisador III terá seu grupo *N*-BOC desprotegido em presença de TFA, seguido da formação do grupo funcional tiouréia. Cálculos teóricos<sup>3</sup> preliminares indicaram que o candidato a catalisador IV apresenta os pré-requisitos estruturais para que seja aplicado na reação nitroaldol (Figura 2).

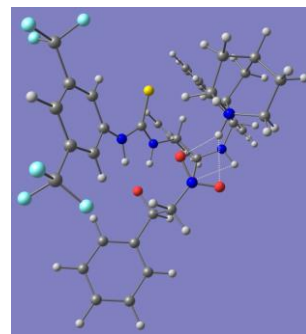


Figura 2.

## Conclusões

Estudos estão em desenvolvimento visando otimizar as condições experimentais para a reação de Henry e aperfeiçoar, com o auxílio da modelagem molecular um novo organocatalisador para a reação nitroaldol.

## Agradecimentos

À FAPESP, pelo financiamento (Proc. 13/10073-5) e pela bolsa (A.A.G.F. Proc. 13/20478-2).

<sup>1</sup> Hammar, P.; Marcelli, T.; Hiemstra, H.; Himo, F. *Adv. Synth. Catal.* **2007**, *349*, 2537-2548.

<sup>2</sup> Marcelli, T.; van der Hass, R. N. S.; van Maarseveen, J. H.; Hiemstra, H. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 929-931.

<sup>3</sup> GAUSSIAN 09 versão C01. Em nível M06-2X/6-31G(d).