

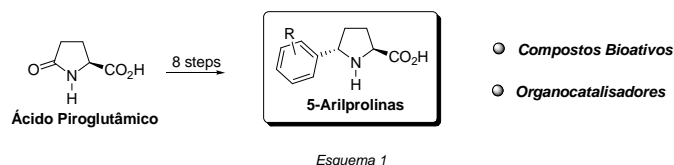
Luis Eduardo Roberto (IC), Marla Narciso Godoi (PG), Marcelo Rodrigues dos Santos e Carlos Roque Duarte Correia (PQ)*

Instituto de Química, Universidade Estadual de Campinas– UNICAMP– C. P. 6154, CEP 13083-970, Campinas, SP, Brasil.

*roque@iqm.unicamp.br

Introdução

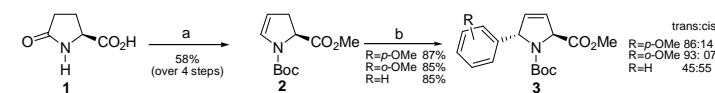
O uso de moléculas orgânicas pequenas em catálise assimétrica tem se mostrado uma metodologia promissora e vem recebendo grande atenção do meio acadêmico. Estudos desenvolvidos por List e Barbas em 2000 envolvendo o uso da L-prolina como organocatalisador marcam o início da reinvestigação desta área.¹ Análogos da prolina têm emergido como catalisadores vantajosos, sendo utilizados em diversos tipos de transformações assimétrica e novas metodologias têm sido exploradas para a obtenção de análogos da prolina. Sendo assim, neste trabalho demonstramos a utilização da reação de arilação de Heck com sais de diazônio como etapa-chave na síntese de novas 5-arilprolinas. Além disso, resultados preliminares relacionados a aplicação destes compostos como organocatalisadores em reação de Mannich multicomponente também serão apresentados.



Esquema 1

Resultados e Discussão

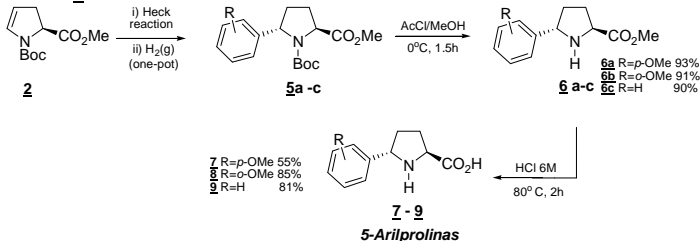
Neste trabalho apresentaremos a síntese de novas prolinas empregando uma reação de arilação de Heck altamente estereosseletiva da olefina **2** com sais de diazônio. A olefina **2** foi preparada em bom rendimento global a partir do ácido piroglutâmico **1** usando metodologia desenvolvida em nosso grupo de pesquisa.²



Esquema 2

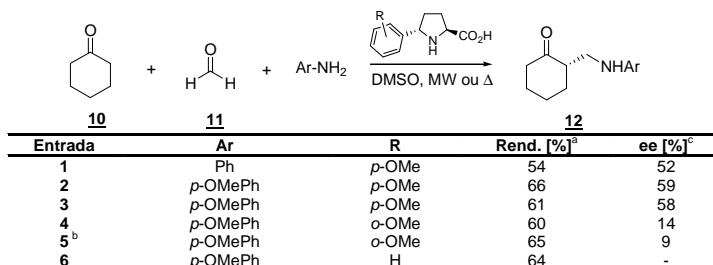
A reação de arilação de Heck da olefina **2** foi realizada em excelente diastereosseletividade e bons rendimentos, fornecendo os adutos arilados **3** *trans* como isômero principal em escala multigrama. A etapa de arilação de Heck e hidrogenação catalítica foram realizadas *one-pot* para obtenção da arilprolina **5**. Em seguida, a remoção do grupamento Boc foi realizada com cloreto de acetila em

metanol para fornecer o respectivo aminoéster **6** em ótimo rendimento. Subsequente hidrólise do éster *trans* em meio ácido resultou no correspondente aminoácido arilado **7**.



Esquema 3

Experimentos envolvendo a aplicação de **7-9** como organocatalisador em reações de Mannich foram realizados e alguns resultados são mostrados a seguir.



Conclusões

A reação de arilação de Heck com sais de diazônio permitiu a construção de 3-pirrolidinas 2,5-disubstituídas **3** que serviram como intermediários chave para síntese estereosseletiva de um novos análogos da prolina em escala multigrama. Os primeiros resultados aplicando as 5-arilprolina **7-9** como organocatalisadores foram modestos e necessitam maior investigação, novos estudos se encontram em andamento em nosso laboratório.

Agradecimentos

