

# Promoção de Reações Aldólicas Organocatalisadas em Solventes Não Convencionais

Rúbia Yano da Silva (PG), Elaine Miho Ariga (IC), Andréa M. Aguilar (PQ)\*

Universidade Federal de São Paulo – Instituto de Ciências Ambientais, Químicas e Farmacêuticas

\* andrea.aguilar@unifesp.br

Palavras Chave: reação aldólica, organocatálise, síntese assimétrica, química verde.

## Introdução

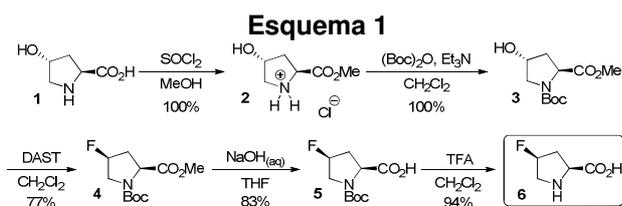
A reação aldólica é uma das reações mais eficientes para a construção de ligações carbono-carbono, com grande aplicação na área da síntese estereosseletiva de moléculas. Dentro dessa área, a reação aldólica organocatalisada é uma estratégia que tem sido amplamente aplicada na síntese estereosseletiva de compostos com aplicação biológica e, ou tecnológica.<sup>1</sup>

Adicionalmente, o interesse na reação aldólica organocatalisada vem crescendo devido à possibilidade do desenvolvimento de metodologias mais verdes com elevada eficiência.<sup>2</sup>

Neste resumo são apresentados os resultados obtidos na promoção da reação aldólica em diferentes condições reacionais.

## Resultados e Discussão

Dando continuidade aos estudos envolvendo a aplicação do organocatalisador **6**, preparado em 5 etapas e obtido em 60% de rendimento global (Esquema 1),<sup>3</sup> foram testadas diferentes condições reacionais para a avaliação da eficiência do mesmo.



Após a preparação de **6**, o mesmo foi empregado na reação aldólica levando a formação do produto de aldol com elevados rendimentos e bons níveis de estereosseletividade.

Na ausência de solvente, o produto de aldol foi obtido com um rendimento de 92% em um tempo reacional de 7 dias. A redução do tempo reacional de 7 para 1 dia, nessa condição reacional, forneceu o produto de aldol em excelentes rendimento (96%) e estereosseletividade (Entrada 5).

Já na presença de água como solvente, essa redução no tempo reacional, de 7 para 1 dia, levou a obtenção de um rendimento de 28% (Entrada 2), mostrando que a condição livre de solvente foi mais favorável para obtenção do produto de aldol.

Os resultados obtidos estão exibidos na Tabela 1.<sup>5</sup>

**Tabela 1.** Resultados obtidos na reação aldólica promovida pelo organocatalisador **6**.<sup>[a]</sup>

Exp.	t.r. (dias)	Solvente	Rend. (%) <sup>[b]</sup>	anti/syn <sup>[c]</sup>	ee (%) <sup>[d]</sup>
1	7	H <sub>2</sub> O	74	88:12	99
2	1	H <sub>2</sub> O	28	83:17	98
3 <sup>[e]</sup>	7	DMSO	87	67:33	99
4 <sup>[f]</sup>	7	-	92	87:13	99
5 <sup>[f]</sup>	1	-	96	89:11	>99
6 <sup>[g]</sup>	1	[Bmim] PF <sub>6</sub>	60	90:10	94

<sup>[a]</sup>A reação foi realizada com aldeído (1 mmol), ciclohexanona (30 mmol) na presença do organocatalisador **6** (20 mol% em relação ao aldeído) a temperatura ambiente (25°C) utilizando água (300 mol% em relação a **6**) como solvente. <sup>[b]</sup>Rendimento do produto isolado após coluna cromatográfica. <sup>[c]</sup>Determinado por RMN-<sup>1</sup>H. <sup>[d]</sup>Determinado por HPLC em fase quiral para o produto *anti*. <sup>[e]</sup>DMSO como solvente (140 mol% em relação a **6**). <sup>[f]</sup>Sem solvente. <sup>[g]</sup>Líquido iônico como solvente (0,5 mL).

Adicionalmente, utilizou-se o líquido iônico [bmim]PF<sub>6</sub> (hexafluorofosfato de 1-butil-3-metilimidazólio)<sup>4</sup> para a promoção da reação aldólica na presença de **6** como organocatalisador. Sob essas condições reacionais, foi possível obter o produto de aldol em 60% de rendimento e excelente nível de estereosseletividade (Entrada 6).

Outros testes reacionais serão realizados visando à reciclagem do organocatalisador e o estudo dos fatores que influenciam a estereosseletividade dessa reação.

## Conclusões

A aplicação do organocatalisador **6** na reação aldólica entre a ciclohexanona e o *p*-nitrobenzaldeído forneceu o produto de aldol em excelentes rendimentos e níveis de estereosseletividade com a utilização de condições reacionais verdes.

## Agradecimentos

À FAPESP, ao CNPq e à Capes.

<sup>1</sup> a) Heravi, M. M. et al., *Tetrahedron Asymmetry* **2012**, *23*, 1431.

<sup>2</sup> Bisai, V. et al., *Tetrahedron* **2012**, *68*, 4541.

<sup>3</sup> Hernández, J. et al., *Chem. Commun.* **2012**, *48*, 5396.

<sup>4</sup> Silva, R. Y.; Soares, B. M.; Aguilar, A. M. 36<sup>a</sup> RASBQ, Águas de Lindóia, São Paulo, 2013.

<sup>5</sup> Teo, Y.-C. e Chua, G.-L.; *Tetrahedron Letters* **2008**, *49*, 4235.

<sup>6</sup> Mase, N. et al., *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 734.