

# Estudo de Reações Aldólicas Assimétricas Promovidas por um Novo Organocatalisador Fluorado

Rúbia Yano da Silva (PG), Andréa M. Aguilár (PQ)\*

Universidade Federal de São Paulo - Instituto de Ciências Ambientais, Químicas e Farmacêuticas  
\* andrea.aguilár@unifesp.br

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

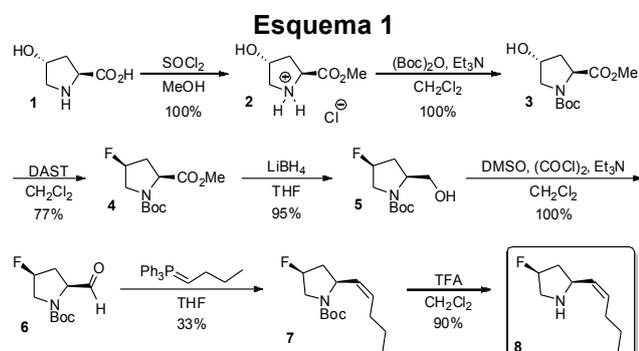
## Introdução

A reação aldólica organocatalisada é uma das metodologias mais eficientes para a construção de ligações carbono-carbono para a síntese estereosseletiva de moléculas assimétricas, capaz de resultar em elevados rendimentos e níveis de estereosseletividade, inclusive em condições ambientalmente mais limpas.<sup>1,2</sup>

Dando continuidade aos estudos envolvendo a aplicação de organocatalisadores fluorados, derivados da prolina, neste resumo estão descritos os resultados obtidos na promoção da reação aldólica aplicando um organocatalisador inédito.

## Resultados e Discussão

Os estudos foram iniciados visando à preparação do organocatalisador **8**, que foi preparado em 7 etapas e foi obtido em 22% de rendimento global (Esquema 1)



Após a preparação de **8**, o mesmo foi aplicado como catalisador na reação aldólica entre a ciclohexanona e *p*-nitrobenzaldeído em diferentes condições reacionais (sem solvente, em água e na presença de TFA como aditivo), que forneceu o produto de aldol **12** com relação estereoquímica *anti*, como pode ser observado na Tabela 1.<sup>3</sup>

A escolha dessas condições reacionais foi baseada em resultados previamente descritos do grupo de pesquisa envolvendo o organocatalisador **11** (Tabela 1, entradas 1 e 2).<sup>3</sup>

Como pode ser observado na Tabela 1, a melhor condição reacional obtida utilizando-se **8** para promoção da reação aldólica está descrita na Entrada 4. Utilizando-se água como solvente foi obtido o produto de aldol **14** em maior rendimento (96%), no entanto, em baixo nível de estereosseletividade, quando comparado com a Entrada 2.

38ª Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química

Tabela 1. Resultados da reação aldólica assimétrica promovida pelos organocatalisadores preparados.<sup>[a]</sup>

Exp.	Organocat.	Rend. (%) <sup>[b]</sup>	<i>anti/syn</i> <sup>[c]</sup>	ee (%) <sup>[d]</sup>
1		96	89:11	> 99
2 <sup>[e]</sup>	<b>11</b>	28	83:17	98
3		50	74:26	16
4 <sup>[e]</sup>	<b>8</b>	96	70:30	42
5 <sup>[f]</sup>	<b>8</b>	90	55:45	20

<sup>[a]</sup>A reação foi realizada com aldeído (1 mmol), ciclohexanona (30 mmol) na presença do organocatalisador **8** (20 mol% em relação ao aldeído) a temperatura ambiente (25°C); <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 e calculado para o produto *anti*; <sup>[e]</sup>Água como solvente (300 mol% em relação ao organocatalisador); <sup>[f]</sup>TFA como aditivo (10 mol% em relação ao aldeído).

A adição de TFA como aditivo para promoção da reação forneceu o produto de aldol em baixo nível de estereosseletividade (Entrada 5). A comparação dos resultados envolvendo os organocatalisadores **8** e **11** demonstra que é essencial a presença de um grupo ácido na estrutura do organocatalisador para a obtenção de altos níveis de estereosseletividade na reação.

## Conclusões

A aplicação do organocatalisador sintetizado **8** na reação aldólica mostrou-se interessante quando comparado com os resultados obtidos com o organocatalisador **11**, pois foi possível obter o produto de aldol **12** em excelentes rendimentos, porém, com baixos níveis de estereosseletividade,

## Agradecimentos

FAPESP, CNPq, Capes.

<sup>1</sup> a) Torres, R. R. *Stereoselective Organocatalysis - Bond Formation Methodologies and Activation Modes*; Wiley: Hoboken, 2013; b) Dalko, P. I. *Comprehensive Enantioselective Organocatalysis - Catalysts, Reactions, and Applications*; Wiley-VCH: Weinheim, 2013.

<sup>2</sup> a) Bartók, M.; Dombi, G. *Current Green Chem.* **2014**, *1*, 191. b) Mlynarski, J.; Bas, S. *Chem. Soc. Rev.* **2014**, *43*, 577.

<sup>3</sup> Mase, N.; Nakai, Y.; Ohara, N.; Yoda, H.; Takabe, K.; Tanaka, F.; Barbas III, C.F. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 734.

<sup>4</sup> Silva, R. Y.; Ariga, E. M.; Aguilár, A. M. 37ª RASBQ [ORG135], Natal, Rio Grande do Norte, 2014.