

Estudo teórico de reações aldólicas catalisadas por aminas primária e secundária: O efeito do solvente.

Rafaella dos Santos Russano¹ (IC), Ana Paula de Lima Batista¹ (PQ), Ataualpa A. C. Braga¹ (PQ)

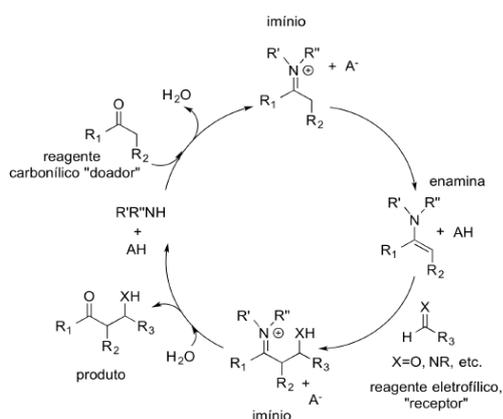
*ataualpa@iq.usp.br

¹ Instituto de Química, Universidade de São Paulo, São Paulo – SP, Brasil

Palavras Chave: Reações aldólicas, Catálise, Enamina, DFT, Efeito de Solvente

Introdução

As reações aldólicas estão entre os processos mais importantes e largamente utilizadas na síntese orgânica, onde o principal objetivo é a formação de ligações C-C de maneira seletiva.¹ Aminas primárias e secundárias têm sido empregadas como catalisadores nessas reações a fim de se promover a formação de nucleófilos como as enaminas durante o ciclo catalítico, Esquema 1.



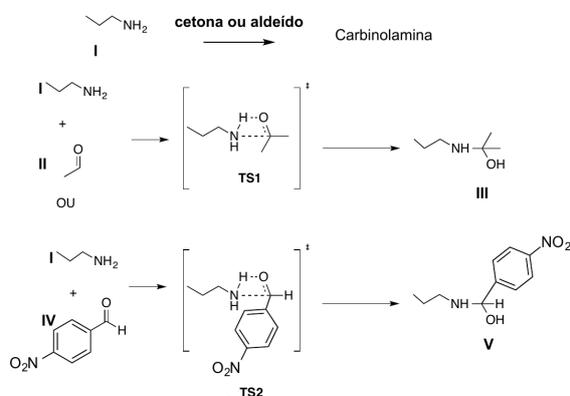
Esquema 1. Ciclo catalítico envolvendo enamina como intermediário.

A primeira etapa do ciclo envolve o ataque da amina ao composto carbonilado para formar um intermediário carbinolamina. O presente trabalho apresenta um estudo teórico baseado na teoria do funcional de densidade (DFT) sobre esta etapa e analisa os efeitos dos solvente água e hexano, sobre o perfil energético obtido.²

Resultados e Discussão

O programa Gaussian09 foi empregado para executar todos os cálculos. O ataque da propilamina (I) sobre os compostos cetona (II) e p-nitrobenzaldeído (IV) formando, respectivamente, os intermediários III e V foi explorado por cálculos DFT do tipo M06-2X/6-31+G(d,p). Adicionalmente, os efeitos dos solvente água e hexano, sobre a formação da carbinolamina (III e V), também foram abordados (**Esquema 2**). O estado de transição **TS1** se encontra a 27,2 kcal/mol acima dos reagentes separados, enquanto o estado de transição **TS2** está associado a uma barreira menor (22,3 kcal/mol). Ambos os estados de transição

sofrem uma significativa estabilização em presença de água como solvente, com os valores das barreiras de **TS1** e **TS2** passando a 19,1 e 14,7 kcal/mol, respectivamente. Ao se usar o hexano como solvente, no entanto, as barreiras foram apenas ligeiramente menores do que as obtidas em fase gasosa, sendo de 26,9 e 21,5 kcal/mol, respectivamente.



Esquema 2. Formação das carbinolaminas III e V.

É possível perceber que em ambas as reações ao se considerar o efeito do solvente as barreiras baixam. Os resultados deixam claro que a reação apresenta-se muito mais sensível quando o solvente é água. Quanto à comparação entre a formação das carbinolaminas pode-se afirmar que o aldeído IV é mais reativo que a acetona III, uma vez que a barreira associada ao **TS2** é 4,9 kcal/mol menor do que aquela correspondente ao **TS1**.

Conclusões

A presença de aldeído, em detrimento à cetona, resultou em menores barreiras para a formação da carbinolamina. Quanto ao efeito dos solventes, (água/hexano), a polaridade da água provavelmente é a responsável pela maior estabilização dos estados de transição.

Agradecimentos

CNPq, Fapesp, LCCA-USP e IQ-USP

¹ Mukherjee, S.; Yang, J. W.; Hoffmann, S.; List, B. *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 5471.

² Kandel, K.; Althaus, S. M.; Peeraphatdit, C.; Kobayashi, T.; Trewyn, B. G.; Pruski, M.; Slowing, I. I. *ACS Catal.* **2013**, *3*, 265.