

Ciclopropanação assimétrica catalisada por bis(oxazolina)

Raquel A. C. Leão (PG), Fernando C. da Silva (PG), Maria F.V. Cunha (PQ), Sergio Pinheiro (PQ), Denis Sinou (PQ)¹ e Vítor F. Ferreira (PQ)²

¹denis.sinou@univ-lyon1.fr, ²cegvito@vm.uff.br

¹Université Claude Bernard Lyon 1 43, boulevard du 11 novembre 1918 69622 Villeurbanne cedex France

²Instituto de Química, Universidade Federal Fluminense, Campus do Valonguinho, 24020-150, Niterói, RJ, Brasil

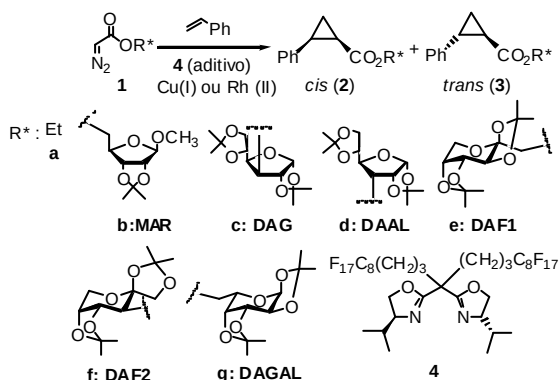
Palavras Chave: Carboidratos, ciclopropanação, bis(oxazolina).

Introdução

A reação de ciclopropanação assimétrica é uma das metodologias mais importantes para a síntese de compostos ciclopropânicos quirais biologicamente ativos.¹ Dentre outras, destaca-se a reação de alcenos com α -diazooésteres **1** catalisada por complexos de metais de transição derivados de bis(oxazolin-*as*), que leva a misturas de adutos *cis* (**2**) e *trans*-ciclopropânicos (**3**) em seletividades variadas.² Neste trabalho descrevemos os primeiros estudos do uso da bis(oxazolina) **4** como ligante quiral, bem como do emprego de derivados simples de carboidratos como auxiliares quirais nas reações do estireno com os α -diazooésteres **1a-g**.

Resultados e Discussão

A ciclopropanação do estireno com o diazoacetato de etila (**1a**) e com os α -diazooésteres **1b-g** derivados dos auxiliares quirais **MAR**, **DAG**, **DAAL**, **DAF1**, **DAF2** e **DAGAL** foram efetuadas usando Rh(II) e/ou Cu(I) na ausência e na presença da bis(oxazolina) **4** como ligante quiral (Esquema 1).



Esquema 1. Ciclopropanação do estireno com **1a-g**

As ciclopropanações de **1a-g** forneceram *cis*-**2a-g** e *trans* **3a-g**, sendo este último o majoritário (Tabela 1). As seletividades a partir de **1a** (Ent. 1)³ mostram que **4** não é um ligante muito efetivo. Nas avaliações dos auxiliares quirais por reações de **1b-g** sob catálise de Rh₂(OAc)₄ (Ent. 2, 4, 6, 8, 10, 12),⁴ as seletividades obtidas a partir de **1e,f** mostram que **DAF1** e **DAF2** são os auxiliares mais eficazes (Ent.

9, 10). As duplas estereosseleções em Cu(I)-**4** (Ent. 3, 5, 7, 9, 11, 13)³ não levaram a melhores seletividades dos isômeros **3b-g** em relação às reações catalisadas por Rh₂(OAc)₄.

Tabela 1. Seletividades nas reações de **1a-g**

Ent.	1	Condições	%	2: 3^{a, b}	2 (% e.d.)	3 (% e.d.)
1	a	4 , CuOTf	31	26: 74	42 ^a	34 ^a
2	b	Rh ₂ (OAc) ₄	20	22: 78	39 ^a	22 ^a
3	b	4 , CuOTf	30	34: 66	38 ^a	21 ^a
4	c	Rh ₂ (OAc) ₄	25	20: 80	07 ^a	35 ^a
5	c	4 , CuOTf	21	20: 80	26 ^a	19 ^a
6	d	Rh ₂ (OAc) ₄	27	20: 80	< 10 ^b	18 ^b
7	d	4 , CuOTf	20	22: 78	< 10 ^b	< 10 ^b
8	e	Rh ₂ (OAc) ₄	35	12: 88	52 ^a	17 ^a
9	e	4 , CuOTf	62	12: 88	86 ^a	00
10	f	Rh ₂ (OAc) ₄	62	17: 83	< 10 ^b	62 ^b
11	f	4 , CuOTf	35	18: 82	< 10 ^b	60 ^b
12	g	Rh ₂ (OAc) ₄	37	20: 80	68 ^a	17 ^a
13	g	4 , CuOTf	15	13: 87	05 ^b	06 ^b

^a Por HPLC em coluna Chiralpak AD Daicel (1% i-PrOH/ hexano)

^b Por ¹H-RMN a partir dos hidrogênios em alfa-carbonila

Conclusões

Os diazoésteres, **1e,f** são promissores em ciclopropanação assimétrica e o uso de bis(oxazolin-*as*) eficientes poderá levar à adutos **3f** em elevadas seletividades.

Agradecimentos

Ao CNPq, CAPES e FAPERJ

¹ Graham, D. W. *et al. J. Med. Chem.* **1987**, 29, 1074.

² Charette, A.B. *et al. Chem. Rev.* **2003**, 103, 977.

³ Solladié-Cavallo, A. *et al. Tetrahedron* **1998**, 54, 9123.

⁴ Schinneri, M. *et al. Tetrahedron: Asymmetry* **2003**, 14, 765.