

Indução Assimétrica 1,4 vs 1,5 nas Reações Aldólicas utilizando Enolatos de Boro de Metilcetonas.

Vanda M. Oliveira¹ (PG), Marco Antonio B. Ferreira (PG),¹ Andrea M. Aguilar² (PQ) e Luiz C. Dias¹ (PQ)*

1. Instituto de Química, Universidade Estadual de Campinas, Unicamp, C.P. 6154 Campinas, SP; 2. Departamento de Ciências Exatas e da Terra - Universidade Federal de São Paulo, UNIFESP, Campus Diadema, SP
*ldias@iqm.unicamp.br

Palavras Chave: Reação aldólica, enolatos de boro, metilcetona.

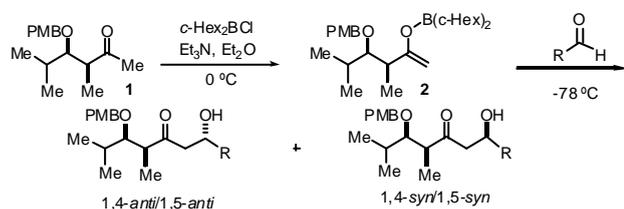
Introdução

A reação aldólica é seguramente um dos métodos mais importantes para a formação de ligações carbono-carbono.¹ Esta reação representa uma ferramenta muito útil na construção de fragmentos com alta complexidade estrutural, pois elevados níveis de estereosseletividade são obtidos. Desta forma, esta reação é um método bastante empregado na síntese assimétrica de produtos naturais com atividade farmacológica destacada.^{1,2}

Neste trabalho, apresentamos os resultados obtidos nas reações aldólicas utilizando o enolato de boro da metilcetona **1** com aldeídos aquirais. O objetivo é de avaliar a influência estérica e eletrônica dos centros estereogênicos presentes nas posições α e β -carbonila na estereosseletividade da reação aldólica.

Resultados e Discussão

O tratamento da metilcetona **1** com (c-Hex)₂BCl e Et₃N em Et₂O forneceu o enolato de boro (**2**) (esquema 1). As reações aldólicas utilizando o enolato de boro (**2**) e aldeídos aquirais forneceram adutos de aldol em excelentes rendimentos e em níveis de diastereosseletividades que variaram de baixos a moderados (tabela 1).



Esquema 1. Obtenção dos adutos de aldol.

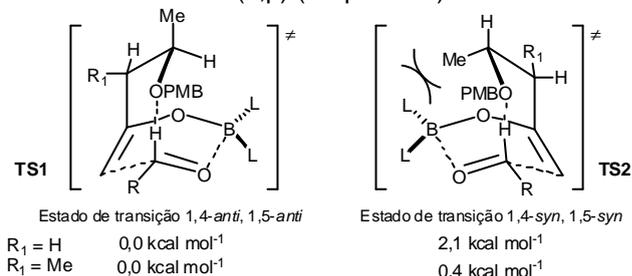
Tabela 1. Resultados das Reações Aldólicas.

Entrada	Aldeído (R)	ds	Rendimento
1	<i>i</i> -Pr	62:38	95%
2	Et	67:33	90%
3	Ph	56:44	88%
4	<i>p</i> -MeO-C ₆ H ₄	50:50	94%

31ª Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química

5	<i>p</i> -NO ₂ -C ₆ H ₄	67:33	82%
---	--	-------	-----

Exemplos descritos na literatura e no nosso grupo de pesquisa^{1,2} mostram que as reações aldólicas utilizando enolatos de boro gerados a partir de β -alcóxi metilcetonas e de α -metil- β -alcóxi metilcetonas fornecem adutos de aldol com uma relação estereoquímica 1,5-*anti* em excelentes níveis de diastereosseletividade. Neste trabalho, acredita-se que ocorra a influência não combinada dos efeitos indutores promovidos pelo centro quiral - β alcóxi-substituído (relação 1,5) e pelo centro quiral na posição α (relação 1,4), o que explicaria a baixa estereosseletividade obtida. Investigamos esta hipótese através de cálculos de estado de transição utilizando o programa Gaussian 03, em um nível de teoria B3LYP/6-31G(d,p) (Esquema 2).



Esquema 2. Estados de Transição propostos utilizando cálculos computacionais.³

Pelos cálculos obtidos, foi possível concluir que a presença do carbono estereogênico na posição α -carbonila da metilcetona **1** (R₁ = Me) leva a um aumento na energia do estado de transição **TS1** em relação ao **TS2** pela repulsão do tipo A_{1,3} alílica, acarretando na diminuição da seletividade da reação.

Conclusões

As reações aldólicas entre o enolato de boro **2** e aldeídos aquirais forneceram adutos de aldol em bons rendimentos e diastereosseletividades moderadas. Estudos estão sendo realizados para racionalizar os efeitos promovidos pelo centro estereogênico α -carbonila, assim como para a determinação da estereoquímica relativa dos adutos de aldol obtidos.

Agradecimentos

CNPq e FAPESP pelo apoio financeiro.

¹ Dias, L. C.; Aguilar, A. M. *Chem. Soc. Rev.* **2008**, 37, 451.

² Dias, L. C.; Aguilar, A. M. *Quím. Nova* **2007**, 30, 2007.

³ Paton, R. S.; Goodman, J. M. *J. Org. Chem.* **2008**, DOI - 10.1021/jo701849x.