

Indução Assimétrica 1,5 na Reação Aldólica Utilizando Enolatos de Boro de β -Trifluormetil-Metil-Cetonas

Anderson Aparecido de Marchi¹ (PG), Andréa Maria Aguilar² (PQ), Luiz Carlos Dias¹ (PQ)*

1. Instituto de Química, Universidade Estadual de Campinas, UNICAMP, C. P. 6154, Campinas - SP

2. Departamento de Ciências Exatas e da Terra, UNIFESP, Campus Diadema - SP

*ldias@iqm.unicamp.br

Palavras Chave: Reação Aldólica, Enolatos de Boro, β -Trifluormetil-Metil-Cetonas

Introdução

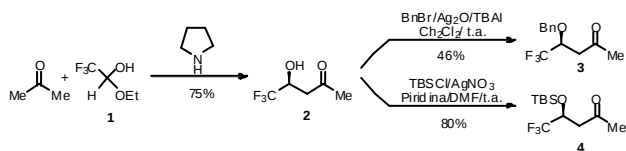
A reação aldólica é um dos métodos mais eficientes para a formação de ligações carbono-carbono. Esta reação representa uma ferramenta muito útil na construção de fragmentos com alta complexidade estrutural, com elevados níveis de estereosseletividade¹⁻³.

Reações aldólicas entre enolatos de boro, gerados a partir de β -alcóxi- β -triclorometil-metil-cetonas e aldeídos aquirais levaram à obtenção de adutos de aldol com estereoquímica 1,5-syn como produtos principais, independente da natureza eletrônica do grupo protetor (TBSO e BnO)³ presente na posição beta.

Visando avaliar a influência da presença de um grupo trifluormetil na posição beta dos substratos, o presente trabalho descreve os primeiros resultados obtidos com a utilização de enolatos de boro de β -alcóxi- β -trifluormetil-metil-cetonas em reações aldólicas.

Resultados e discussão

As β -alcóxi- β -trifluormetil-metil-cetonas foram preparadas como descrito no esquema 1. A primeira etapa envolveu uma reação aldólica direta entre o hemiacetal etílico do trifluoracetaldéido **1** e acetona. A proteção da hidroxila de **2** com TBSCl ou BnBr forneceu as metil-cetonas **3** e **4** (esquema 1).



Esquema 1. Preparação das cetonas **3** e **4**

A reação das metil-cetonas **3** e **4** com $(c\text{-Hex})_2\text{BCl}$ e Et_3N em CH_2Cl_2 a temperatura ambiente forneceu os respectivos enol borinatos cinéticos **5** e **6**. Aldeídos aquirais foram então adicionados, fornecendo os adutos **7a-e** e **8a-c** com níveis de diastereosseletividade de baixo a moderado, e bons rendimentos, como mostrado na Tabela 1.

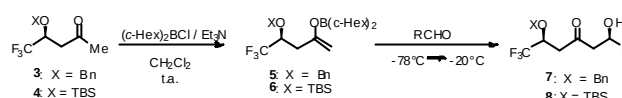
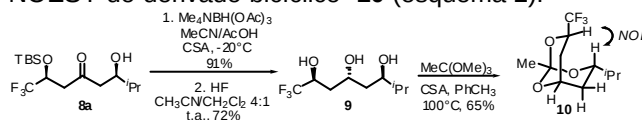


Tabela 1. Resultados obtidos nas reações aldólicas

Entrada	X	Aldeído (R)	Produto (Rendimento, %)	ds
1	Bn	<i>i</i> -Pr	7a (70)	66:34
2		Et	7b (72)	63:37
3		C(Me)=CH ₂	7c (78)	62:38
4		Ph	7d (68)	66:34
5		<i>p</i> -PhOMe	7e (58)	65:35
6	TBS	<i>i</i> -Pr	8a (61)	80:20
7		Et	8b (64)	80:20
8		C(Me)=CH ₂	8c (61)	77:23

A estereoquímica relativa 1,5-syn do aduto de aldol **8a** foi determinada através de RMN-¹H e da análise de NOESY do derivado bicíclico **10** (esquema 2).



Esquema 2. Preparação do derivado bicíclico **10**

A determinação da estereoquímica relativa 1,5 dos diastereoisômeros principais de **7** está sendo realizada.

Conclusões

A natureza eletrônica do grupo protetor β -alcóxi influenciou na diastereosseletividade 1,5 de reações aldólicas entre enolatos de boro de β -trifluormetil-metil-cetonas e aldeídos aquirais. Estudos estão sendo realizados objetivando a racionalização de um estado de transição coerente com os resultados obtidos.

Agradecimentos

Apoio Financeiro: FAPESP, CNPq

¹ Dias, L. C.; Aguilar, A. M. *Quím. Nova* **2007**, 30, 2007.

² Dias, L. C.; Aguilar, A. M. *Chem. Soc. Rev.* **2008**, 37, 451.

³ Dias, L. C.; Marchi, A. A.; Ferreira, M. A. B.; Aguilar, A. M. *Org. Lett.* **2007**, 9, 4869.