

Determinação da Estereoquímica Relativa 1,5-*anti* de Adutos de Aldol obtidos a partir de Metilcetonas Quirais

Sávio Moita Pinheiro¹ (PG), Andrea Maria Aguilar² (PQ), Luiz Carlos Dias¹ (PQ)*
ldias@iqm.unicamp.br

1. Instituto de Química, Universidade Estadual de Campinas, Unicamp, C.P. 6154, CEP 13084-971, Campinas-SP
2. Departamento de Ciências Exatas e da Terra, UNIFESP, Campus Diadema - SP

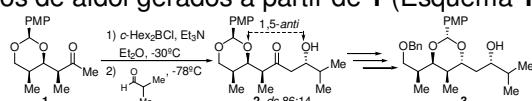
Palavras Chave: Reação Aldólica, Estereoquímica, RMN 1H .

Introdução

A reação aldólica é uma metodologia importante para a formação da ligação C–C com alto controle da estereoquímica dos centros estereogênicos criados.¹

Trabalhos anteriores desenvolvidos por nosso grupo de pesquisas mostraram que excelentes níveis de diastereosseletividade foram obtidos na reação entre os enolatos de boro de α -metylketonas contendo protetor cílico de PMP e aldeídos quirais e aquirais. A indução assimétrica observada em todos os casos foi 1,5-*anti*, que foi determinada através de cristalografia de raios-X e preparação de derivados cílicos.^{2a,b}

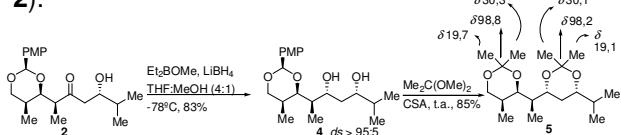
Anteriormente, preparamos diversos adutos de aldol a partir da metilcetona **1** em bons níveis de seletividade.^{2c} Neste trabalho, descrevemos a preparação do derivado cílico **3** visando à determinação da estereoquímica relativa 1,5 dos adutos de aldol gerados a partir de **1** (Esquema 1).



Esquema 1

Resultados e Discussão

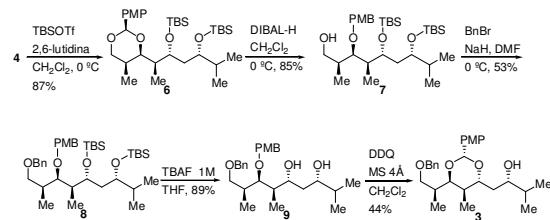
A preparação do composto **3** teve início com a redução seletiva do aduto de aldol **2** que levou a formação do diol *syn* **4**. Para confirmar a relação estereoquímica 1,3-*syn*, foi preparado o acetonídeo **5**, seguido da avaliação dos dados de RMN-¹³C, segundo a metodologia de Rychnovsky (Esquema 2).³



Esquema 2

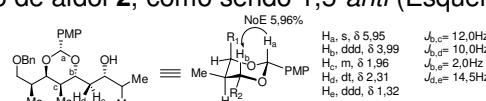
Proteção do diol **4** com TBSOTf forneceu o composto **6** em 87% de rendimento. Abertura regiosseletiva de **6**, seguida da proteção da hidroxila livre usando BnBr e NaH levou ao composto **8** em 45% de rendimento para 2 etapas. Tratamento de **8** com TBAF forneceu o diol **9** em 89% de rendimento. O composto **9** foi tratado com DDQ e peneira molecular (MS, 4Å) levando ao

derivado cíclico **3** em 44% de rendimento (Esquema 3).



Esquema 3

Através dos experimentos de RMN-¹H, foi observado que a constante de acoplamento entre os hidrogênios H_b e H_c do acetal **3** é igual a 12,0 Hz, valor característico de acoplamento axial-axial. Através do experimento de nOediff, observou-se um incremento de 5,96% no hidrogênio H_b após irradiação seletiva do hidrogênio H_a. Estes dados confirmaram inequivocamente a estereoquímica relativa do derivado **3**, e consequentemente do aduto de aldol **2**, como sendo 1.5-*anti* (Esquema 4).



Esquema 4

Conclusões

Através destes resultados, foi possível estabelecer de forma indireta a estereoquímica relativa 1,5-*anti* dos adutos de aldol obtidos a partir da adição do enolato de boro da metilcetona **1** a aldeídos aquirais. Estudos estão sendo realizados visando à proposição de um estado de transição que explique a relação estereoquímica 1,5-*anti* observada.

Agradecimentos

Fapesp, CNPq e CAPES

1. a) Dias, L.C.; Aguilar, A.M. *Chem. Soc. Rev.* **2008**, *37*, 451; b) Dias, L.C.; Aguilar, A.M. *Quím. Nova* **2007**, *30*, 2007.
 2. a) Dias, L.C.; Baú, R.Z.; de Sousa, M.A.; Zukerman-Schpector, J. *Org. Lett.* **2002** *4*, 4325; b) Dias, L.C.; Aguilar, A.M. *Org. Lett.* **2006**, *8*, 4629; c) Pinheiro, S.M., Zukerman-Schpector, J., Aguilar, A.M., Dias, L.C. 11th Belgian Organic Synthesis Symposium, Ghent, Livro de Resumos, **2008**, P246, 268.
 3. Rychnovsky, S. D., Rogers, B. N., Richardson, T. I. *Acc. Chem. Res.* **1998**, *31*, 9.