

# Indução assimétrica 1,5 na reação aldólica utilizando enolatos de boro de beta *t*-butil metilcetonas

Emílio Carlos de Lucca Júnior<sup>1</sup> (PG), Marco Antonio Barbosa Ferreira<sup>1</sup> (PG), Luiz Carlos Dias<sup>1</sup> (PQ) \*  
\* [ldias@iqm.unicamp.br](mailto:ldias@iqm.unicamp.br)

Instituto de Química, Universidade Estadual de Campinas, C.P. 6154, 13084-971, Campinas, SP

Palavras Chave: Reações aldólicas, enolatos de boro, indução remota 1,5.

## Introdução

Inúmeros estudos de Paterson, Evans, Dias e Goodman têm demonstrado que o senso de indução para enolatos de boro de  $\beta$ -alcóxi metilcetonas com protetores alquílicos favorece o diastereoisômero 1,5-*anti* com altos níveis de seletividade.<sup>1</sup> No entanto, com o uso de substituintes  $\beta$ -CCl<sub>3</sub> nosso grupo de pesquisas obteve adutos de aldol com elevada indução em favor do isômero 1,5-*syn* (Figura 1).<sup>2</sup>

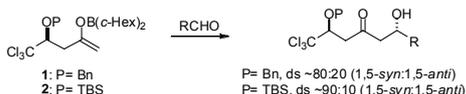


Figura 1: Resultados anteriores.

Desta forma, preparamos as metilcetonas (+)-**3** e (+)-**4**, a fim de avaliar a contribuição estérea e eletrônica do substituinte em beta presente nestes compostos em reações envolvendo os enolatos de boro dessas metilcetonas com diversos aldeídos acirais e tentar reforçar o senso de indução 1,5-*syn*.

## Resultados e Discussão

As metilcetonas (+)-**3** e (+)-**4** foram preparadas de acordo com procedimentos descritos na literatura (Figura 2).<sup>3</sup>

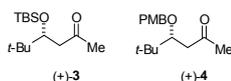
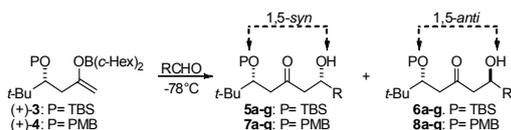


Figura 2: Metilcetonas empregadas

Iniciamos os estudos de adição aldólica, onde (+)-**3** e (+)-**4** foram enolizadas a  $-30^{\circ}\text{C}$  com  $(c\text{-Hex})_2\text{BCl}$  e Et<sub>3</sub>N em Et<sub>2</sub>O. Os aldeídos foram adicionados na



solução do enolato a  $-78^{\circ}\text{C}$  (Figura 3 e Tabela 1).

Figura 3: Reações aldólicas

Tabela 1: Reações aldólicas das metilcetonas **3** e **4**

Ent.	Metilcetona	Aldeído (R)	ds <sup>a</sup>	Rend.(%) <sup>b</sup>
1	TBS ( <b>3</b> )	<i>i</i> -Pr	65:35	98
2	PMB ( <b>4</b> )	(a)	80:20	91
3	TBS ( <b>3</b> )	Et	74:26	92
4	PMB ( <b>4</b> )	(b)	82:18	85

5	TBS ( <b>3</b> )	<i>t</i> -Bu	66:34	98
6	PMB ( <b>4</b> )	(c)	78:22	80
7	TBS ( <b>3</b> )	CH <sub>2</sub> =C(Me)	72:28	86
8	PMB ( <b>4</b> )	(d)	81:19	86
9	TBS ( <b>3</b> )	Ph	68:32	71
10	PMB ( <b>4</b> )	(e)	83:17	95
11	TBS ( <b>3</b> )	<i>p</i> -NO <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	62:38	90
12	PMB ( <b>4</b> )	(f)	75:25	85
13	TBS ( <b>3</b> )	<i>p</i> -OMeC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	70:30	86
14	PMB ( <b>4</b> )	(g)	80:20	86

a) Proporção determinada por análise de RMN de <sup>1</sup>H e <sup>13</sup>C da mistura diastereoisomérica. b) Determinados após cromatografia de SiO<sub>2</sub> flash.

A partir destes resultados, foi possível concluir que a demanda estérea do carbono gama fornece a maior contribuição ao senso de indução 1,5-*syn* nas metilcetonas **1**, **2**, (+)-**3** e (+)-**4**.

A estereoquímica relativa dos adutos de aldol foi determinada após desproteção do éter de silício dos adutos (-)-**5c** e (+)-**6c** com HF em acetonitrila, fornecendo os dióis *meso*-**9** e (+)-**10**, respectivamente em rendimentos quantitativos (Figura 4). A partir da desproteção dos adutos **7c** e **8c** e comparação dos espectros de RMN de <sup>1</sup>H e <sup>13</sup>C dos dióis formados com **9** e **10** foi possível determinar o senso de indução para a metilcetona (+)-**4**.

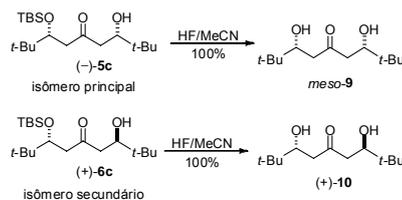


Figura 4: Determinação da estereoquímica.

## Conclusões

Os adutos de aldol obtidos a partir das reações aldólicas dos enolatos de boro das metilcetonas (+)-**3** e (+)-**4** foram obtidos em ótimos rendimentos e diastereosseletividade de moderada a boa em favor do aduto 1,5-*syn*.

## Agradecimentos

Os autores agradecem a FAPESP, CNPq e CAPES pelo apoio financeiro.

<sup>1</sup> Dias, L. C. *et. al. Chem. Soc. Rev.* **2008**, *37*, 451.

<sup>2</sup> Dias, L. C. *et. al. J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 6299.

<sup>3</sup> Zou, B. *et. al. Org. Lett.* **2003**, *5*, 3503. Doi, T. *et. al. Org. Lett.* **2006**, *8*, 531.