

Indução Assimétrica 1,4-*syn* vs 1,5-*anti* em Reações Aldólicas de Enolatos de Boro de Metilcetonas Quirais

Sávio Moita Pinheiro¹ (PG), Andrea Maria Aguilar² (PQ), Luiz Carlos Dias^{1*} (PQ)
Idias@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

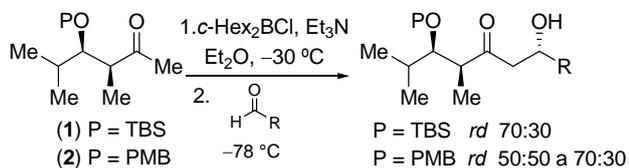
Palavras Chave: Reação Aldólica, Estereoquímica, RMN ¹H.

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

Reações aldólicas de enolatos de boro de β-alcóxi-metilcetonas com grupo protetor de PMB levam a altas seletividades em favor do aduto 1,5-*anti*, enquanto que a troca por um grupo protetor de TBS leva a redução e inversão da estereosseletividade.²

Trabalhos desenvolvidos por nosso grupo de pesquisas mostraram que a reação entre os enolatos de boro das α-metil-β-alcóxi-metilcetonas 1,2-*syn* dissubstituídas (1) e (2), empregando diferentes grupos protetores, forneceram baixos níveis de diastereosseletividade (esquema 1).³

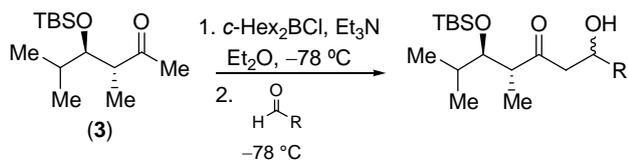


Esquema 1

A baixa seletividade pôde ser justificada pela competição entre as induções 1,4-*syn* e 1,5-*anti*.³ Nesse contexto, decidimos investigar a indução assimétrica da metilcetona 1,2-*anti* dissubstituída 3 contendo o grupo protetor de TBS.

Resultados e Discussão

A metilcetona 3 foi submetida ao processo de enolização empregando c-Hex₂BCl e Et₃N a –30°C em Et₂O (Esquema 2). A adição do aldeído foi feita a –78°C e levou a obtenção dos adutos de aldol em razões diastereoisoméricas moderadas (Tabela 1).



Esquema 2

A estereoquímica relativa 1,2-*anti* entre os estereocentros-α e -β deve ser determinante no tipo de indução assimétrica destas reações aldólicas. O

uso do protetor de TBS levaria a uma mistura de diastereoisômeros, como mostrado na tabela 1.

Tabela 1. Reações aldólicas entre a metilcetona 3 e aldeídos aquirais

R	Metilcetona 3	
	rd ^a	Rend. (%) ^b
iPr	85:15	81
Et	80:20	93
Ph	72:28	91
<i>p</i> -Ph-OMe	77:23	74
<i>p</i> -Ph-NO ₂	70:30	82

^a Seletividade determinada por análise de RMN ¹H; ^b Rendimento determinado após purificação em coluna cromatográfica

A determinação da estereoquímica relativa dos adutos de aldol encontra-se em andamento. Entretanto, baseando-se em propostas para o estado de transição a partir de cálculos teóricos,³ propomos a formação preferencial do aduto de aldol 1,5-*syn*, devido à soma dos efeitos de indução 1,5-*syn*, observada em β-hidroxi-metilcetonas com grupo protetor de silício, com a indução 1,4-*syn*, que é promovida pelo centro estereogênico-α.^{2,3}

Conclusões

Moderados níveis de estereosseletividade foram obtidos na reação aldólica do enolato de boro gerado a partir da metilcetona 1,2-*anti* dissubstituída 3 e aldeídos aquirais. A determinação da estereoquímica dos adutos de aldol obtidos, juntamente com os resultados obtidos a partir de cálculos teóricos, auxiliarão a proposição de uma estrutura adequada para o estado de transição que explique os resultados obtidos, e a influência do estereocentro-α na indução assimétrica destas reações aldólicas.

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) Paterson, I.; Gibson, K. R.; Oballa, R. M. *Tetrahedron Lett.* **1996**, 47, 8585; b) Evans, D. A. Côté, B.; Coleman, P. J.; Connell, B. T. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, 125, 10893.

³ Dias, L. C.; Pinheiro, S. M.; de Oliveira, V. M.; Ferreira, M. A. B.; Tormena, C. F.; Aguilar, A. M.; Zukerman-Schpector, J.; Tiepink, E. R. T. *Tetrahedron* **2009**, 65, 8714.