

Síntese Organocatalisada de β -hidroxi-aldeídos Quirais Visando a Síntese de 1,3-Dióis

Rodrigo César da Silva^{*1} (PG), Leandro R. S. Camargo¹ (PG), Arlene Gonçalves Corrêa¹ (PQ), Marcio Weber Paixão¹ (PQ).

^aLaboratório de Síntese de Produtos Naturais "Prof. Dr. José Tércio B. Ferreira", Departamento de Química, Universidade Federal de São Carlos, São Carlos, SP, Brasil.

*rcsquimica@gmail.com

Palavras Chave: Organocatálise, adição conjugada, síntese assimétrica

Introdução

Adições conjugadas assimétricas mediadas por organocatalisadores têm recebido grande atenção nos últimos anos tornando-se uma versátil ferramenta na síntese de produtos naturais e fármacos¹. Em especial, sistemas 1,3-dióis com configuração relativa *syn* ou *anti*, são unidades estruturais encontradas em vários produtos naturais e fármacos².

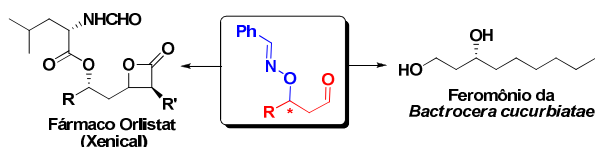


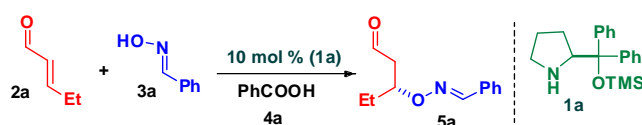
Figura 1: Aplicações de adição conjugada como blocos sintéticos

Neste resumo, descrevemos a otimização da condição reacional para adição conjugada de oxima (derivada do benzaldeído) ao trans-pentalenal mediada pelo organocatalisador **1a** derivado da *L*-prolina.

Resultados e Discussão

Objetivando encontrar as melhores condições reacionais, iniciou-se o protocolo utilizando 10 mol % do catalisador **1a** em diferentes solventes e temperatura (Tabela 1). Em tolueno à 0 °C, foram as condições que apresentaram melhores taxas de conversão, em baixo excesso enantiomérico (entrada 1). Um pequeno acréscimo no ee foi observado quando o solvente foi trocado para acetonitrila (entrada 2). Quando realizamos a reação de adição conjugada em THF o β -hidroxi-carbonílico foi obtido com 90% de ee (entrada 3). Optou-se então em manter o THF como solvente e fazer variações na temperatura a qual a reação era realizada. A -10 °C (entrada 5) e -20 °C (entrada 6) ocorreu um acréscimo no excesso enantiomérico para 96% e 91% respectivamente. É importante ressaltar a necessidade do emprego de THF como solvente da reação, pois na sequência, estudaremos a adição de enóis de silício aos derivados carbonílicos quirais.

Tabela 1: Otimização da reação de adição conjugada de oximas a aldeídos α,β -insaturados

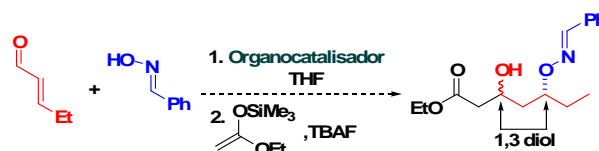


Entrada	Solvente	T (°C)	Conversão(%)	ee(%) ^b
1 ^a	Tol.	0	100	40
2	MeCN	0	100	56
3	THF	0	100	90
4	THF	25	100	34
5	THF	-10	100	96
6	THF	-20	100	91

^aReação realizada com **1a** (0,05mmol), **2a** (0,5mmol), **3a** (1,5 mmol), **4a** (0,05mmol) em 0,25 mL de solvente. ^bDeterminado por HPLC, com fase estacionária quiral.

Conclusões

A metodologia empregada utilizando o organocatalisador **1a** mostrou ser bastante eficiente sendo o produto de adição obtido com ee de até 96%. Assim, nossos esforços estão voltados para síntese "one-pot" dos 1,3-dióis quirais (Esquema 2).



Esquema 2: Síntese "one-pot" de 1,3-dióis

Agradecimentos

Os autores agradecem a FAPESP (09/07281-0) e ao CNPq.

¹Bertelsen, S; Dinér, P; Johansen, R. L; Jørgensen, K. A.; *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 1536.

²Schneider, C. *Angew. Chem.; Int. Ed.* **1998**, *37*, 1375.