

# Estudo de Reações Aldólicas Organocatalisadas Promovidas em Água

Rúbia Yano da Silva (IC), Bruna M. Soares (PG), Diogo Oliveira-Silva (PQ), Andréa M. Aguilár (PQ)\*

Universidade Federal de São Paulo – Instituto de Ciências Ambientais, Químicas e Farmacêuticas

\* andrea.aguilár@unifesp.br

Palavras Chave: organocatálise, reação aldólica, reações em água, síntese assimétrica, indução assimétrica.

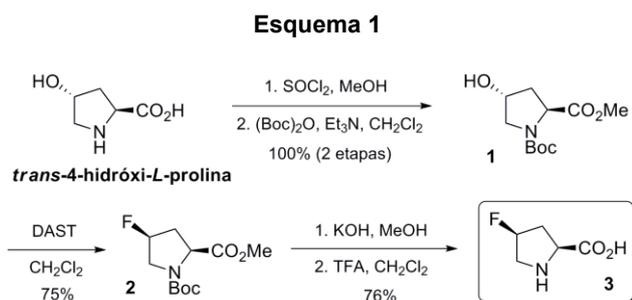
## Introdução

A síntese estereosseletiva de moléculas é uma área de grande importância na síntese orgânica e diversas metodologias são desenvolvidas para o aprimoramento da mesma. Dentre estas, a organocatálise tem recebido grande destaque nos últimos anos.<sup>1-3</sup> A reação aldólica organocatalisada é uma das metodologias mais eficientes para a síntese de moléculas assimétricas com elevado rendimento e estereosseletividade. Adicionalmente, o interesse na reação aldólica organocatalisada tem aumentado muito nos últimos anos diante da substituição de solventes orgânicos por meios reacionais mais verdes como, por exemplo, a água.<sup>3,4</sup>

Neste trabalho apresentamos os resultados obtidos na reação aldólica assimétrica promovida pelo organocatalisador **3** utilizando água como solvente.

## Resultados e Discussão

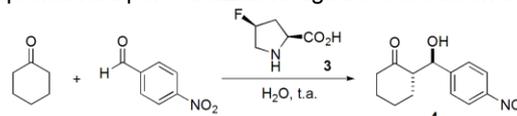
Nossos estudos tiveram início com a preparação do organocatalisador **3**, preparado em 5 etapas e obtido em 57% de rendimento (Esquema 1).



Após a preparação de **3**, este foi aplicado como catalisador na reação aldólica entre a ciclohexanona e *p*-nitrobenzaldeído na presença de água, fornecendo o produto de aldol *anti* **4** (Tabela 1).

Como primeiro teste reacional foi utilizado 20 mol% do organocatalisador **3**, o que promoveu a formação do produto de aldol *anti* **4** com alta diastereo- e enantiosseletividade (Entrada 1), no entanto, com rendimento baixo. O aumento da concentração do organocatalisador para 30 mol% e do tempo reacional promoveu a formação de **4** em níveis maiores de estereosseletividade, porém sem alterar o valor do rendimento (Entrada 3).

**Tabela 1.** Resultados obtidos na reação aldólica promovida por **3** utilizando água como solvente<sup>[a]</sup>



Entrada	<b>3</b> (mol%)	Tempo Reacional (dias)	Rend. (%)	<i>anti/syn</i> <sup>[b]</sup>	ee (%) <sup>[c]</sup>
1	20	3	20	88:12	84
2	10	3	10	89:11	79
3	30	5	15	96:4	95
4 <sup>[d]</sup>	20	5	40	94:6	94
5 <sup>[e]</sup>	20	5	12	93:7	91

<sup>[a]</sup>A reação foi realizada com *p*-nitrobenzaldeído (1 mmol), ciclohexanona (5 mmol) e água (1 mL) a temperatura ambiente, <sup>[b]</sup>Determinado por RMN-<sup>1</sup>H, <sup>[c]</sup>Determinado por HPLC em fase quiral para o produto *anti*, <sup>[d]</sup>Ciclohexanona (30 mmol), <sup>[e]</sup>TFA (1 mol%).

Como o meio reacional da reação é heterogêneo, no teste seguinte (Entrada 4) foi utilizado um excesso de 30 vezes da ciclohexanona, o que promoveu um aumento significativo no rendimento reacional, obtendo-se o produto de aldol **4** em 40% de rendimento e com alta diastereo- e enantiosseletividade. Na Entrada 5 foi testada a adição de ácido trifluoroacético, entretanto, esse aditivo não promoveu a formação do produto de aldol em rendimentos maiores. Outras condições reacionais serão testadas com o objetivo de elevarmos o rendimento reacional do produto de aldol **4**.

## Conclusões

A aplicação do organocatalisador sintetizado **3** na reação aldólica mostrou-se bastante promissora, pois foi possível obter o produto de aldol **4** em excelentes níveis de estereosseletividade. Outras condições reacionais estão sendo testadas com o objetivo de elevar o rendimento e a eficiência desta reação aldólica direta que utiliza água como solvente.

## Agradecimentos

Agradecemos à FAPESP, ao CNPq, à Capes e ao IQ-USP/SP.

<sup>1</sup> Dondoni, A.; Massi, A. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 4638

<sup>2</sup> Dalko, P. I.; Moisan, L. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 5138

<sup>3</sup> Raj, M.; Singh, V. K. *Chem. Commun.* **2009**, 6687

<sup>4</sup> Mlynarski, J.; Paradowska, J. *Chem. Soc. Rev.* **2008**, *37*, 1502