

Arilação Enantiosseletiva de Aldeídos Alifáticos

Maira F. Immich¹ (IC)*, Andressa M. M. Carlos¹ (PG), Diogo S. Lüttke¹ (PQ)

¹ Instituto de Química, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Av. Bento Gonçalves 9500, CEP: 91501-970, Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil.

* mairaimmich@hotmail.com

Palavras Chave: arilação enantiosseletiva, aldeídos alifáticos, ligantes quirais.

Introdução

A obtenção de álcoois quirais enantiomericamente puros apresenta grande relevância em síntese orgânica visto que esses compostos exibem grande aplicabilidade como versáteis intermediários sintéticos, blocos de construção quirais para a síntese de produtos naturais e farmacêuticos, bem como sua notável aplicação biológica.¹ Uma das estratégias mais importantes para a síntese desses álcoois consiste na formação de uma nova ligação carbono-carbono que é estabelecida entre um composto carbonílico e um reagente organometálico.² Dentre os compostos organometálicos empregados para a obtenção estereosseletiva de álcoois quirais, destacam-se os compostos organozinco. Nesse contexto, a utilização de ácidos borônicos como fonte de espécies aromáticas nucleofílicas, formadas através da reação de troca boro-zinco surge como uma importante metodologia.³ A arilação enantiosseletiva de aldeídos aromáticos na presença de aminoálcoois quirais já está bem estabelecida na literatura,⁴ porém ainda há uma lacuna quando se trata de aldeídos alifáticos. Nesse contexto, o presente trabalho propõe a arilação assimétrica de aldeídos alifáticos utilizando diferentes aminoálcoois quirais.

Resultados e Discussão

Para a reação de arilação assimétrica de aldeídos com utilização de compostos organozinco, testes revelaram que a melhor condição para a formação do intermediário fenil-zinco-etil (PhZnEt) ocorre a 60°C por 1 hora em tolueno. Para a avaliação da seletividade promovida pelos ligantes quirais **L1**, **L2** e **L3**, reagiu-se primeiramente o cicloexil carboxaldeído que, dentre os aldeídos alifáticos, é o que apresenta menor mobilidade conformacional. O resultado com o ligante **L1** já foi descrito por nosso grupo de pesquisa⁴ e para os ligantes **L2** e **L3** está apresentado na **Tabela 1** (entradas **3**, **5** e **6**). Após esse breve estudo, e constatação da boa enantiosseletividade dos ligantes aplicados, partiu-se para a reação com aldeídos alifáticos. Utilizando-se hexanal não foram obtidos bons resultados. Para **L1**, por exemplo, os rendimentos alcançaram 30% e o excesso enantiomérico não ultrapassou os 40%. A fim de obter melhores resultados, realizou-se a troca do aldeído para decanal (**Tabela 1**, entrada **1**). Em

busca de maior seletividade, utilizou-se um aldeído ramificado, o isobutiraldeído que apresentou maior ee em detrimento do rendimento (**Tabela 1**, entrada **2**). Para o ligante **L2**, a reação com decanal apresentou rendimento de 72% e ee de 50% (**Tabela 1**, entrada **4**).

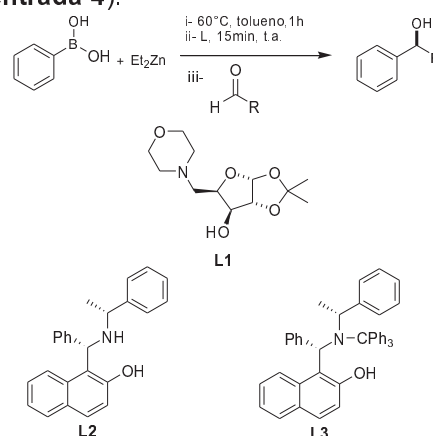


Figura 1. Arilação enantiosseletiva de aldeídos alifáticos utilizando **L1**, **L2** e **L3**.

Tabela 1. Otimização das condições reacionais.

Entrada	L	R	Tempo (h)	Temp (°C)	Rend (%)	ee (%) [*]
1	L1	C ₉ H ₁₉	2,5	t.a.	53	37
2	L1	(CH ₃) ₂ CH	2	t.a.	26	63
3	L2	C ₆ H ₁₁	1	t.a.	45	65
4	L2	C ₉ H ₁₉	2	t.a.	72	50
5	L3	C ₆ H ₁₁	1	t.a.	73	68
6	L3	C ₆ H ₁₁	1	0	40	82

*determinado via HPLC quiral

Conclusões

Os ligantes aplicados à reação de arilação assimétrica de aldeídos alifáticos mostram-se promissores. Estudos mais aprofundados com os ligantes **L2** e **L3** fazem-se necessários para obtenção de uma melhor avaliação sobre a enantiosseletividade por eles promovida nesse tipo de reação.

Agradecimentos

CNPQ, Capes, FAPERGS, PPGQ-UFRGS.

¹ Wu, N.; Bo, R.; Zhang, R.; Jiang, X.; Wan, Y.; Xu, Z. e Wu, H. *Letters in Organic Chemistry*. **2012**, *9*, 644.

² Hatano, M.; Miyamoto, T. e Ishihara, K. *Curr. Org. Chem.* **2007**, *11*, 127.

³ Bolm, C.; Rudolph, J. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 14850

⁴ Wouters, A. D.; Trossini, G. H. G.; Stefani, H. A.; Lüttke, D. S. *Eur. J. Org. Chem.* **2010**, 2351.