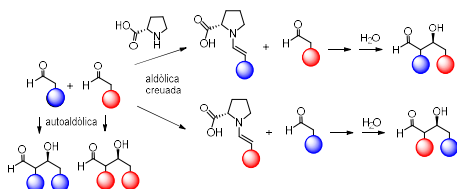
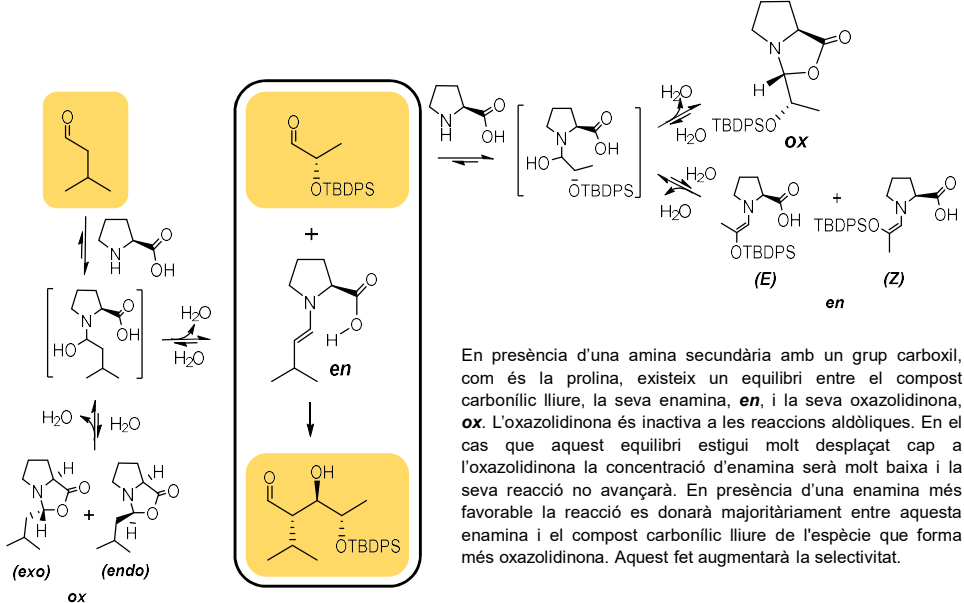


REACCIONS ALDÒLIQUES CREUADES CATALITZADES PER PROLINA

Les reaccions aldòliques entre diferents aldehids catalitzades per prolina poden formar fàcilment mescles.¹



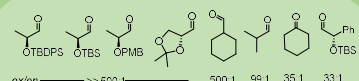
Qualsevol estratègia per tal d'afavorir la formació majoritària d'una enamina enfront de l'altra pot ser clau per augmentar la selectivitat de la reacció.



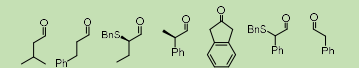
En presència d'una amina secundària amb un grup carboxil, com és la prolina, existeix un equilibri entre el compost carbonílic lliure, la seva enamina, **en**, i la seva oxazolidinona, **ox**. L'oxazolidinona és inactiva a les reaccions aldòliques. En el cas que aquest equilibri estigui molt desplaçat cap a l'oxazolidinona la concentració d'enamina serà molt baixa i la seva reacció no avançarà. En presència d'una enamina més favorable la reacció es donarà majoritàriament entre aquesta enamina i el compost carbonílic lliure de l'espècie que forma més oxazolidinona. Aquest fet augmentarà la selectivitat.

OBJECTIU

Estudiar reaccions aldòliques catalitzades per prolina entre substrats amb una alta relació **ox/en** i substrats amb una baixa relació **ox/en** per tal d'obtenir reaccions regio i estereoselectives.



ox/en >> 500 | 500:1 | 99:1 | 35:1 | 33:1

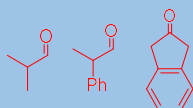


4:1 | 3:1 | 500:1 | 1,3:1 | < 1:500

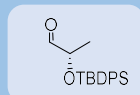
Compostos carbonílics ordenats en funció de les relacions **ox/en** determinades prèviament en el grup de recerca.²

RESULTATS I DISCUSSIÓ

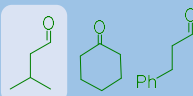
ox/en ↓



No s'ha produït cap reacció. Això pot ser degut al fet que la seva enamina és massa estable o que es tracta de substrats massa impedits.



ox/en ↑



Sembla que es forma el producte desitjat amb una quantitat moderada o inexistent d'autoaldòlica.

RESULTAT INTERESSANT

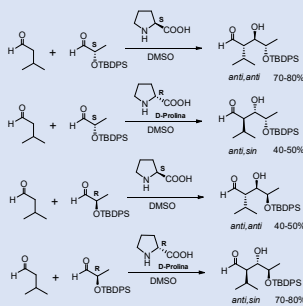
- Quantitat respectable d'un sol diastereòmer del producte de la reacció aldòlica.
- Poca quantitat de dos productes corresponents a l'autoaldòlica del 3-metilbutanal.

Optimització de la reacció

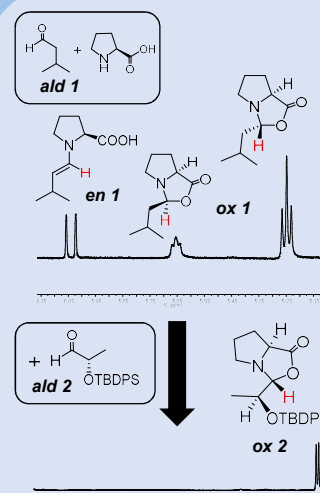
1,2	1	0,2	1,4	44 %
3	1	0,3	2	66 %
3	1	0,3	2	74-81 %
3	1	0,3	5	71 %

La conversió del producte està calculada a partir de les integracions de RMN de ¹H (cru)

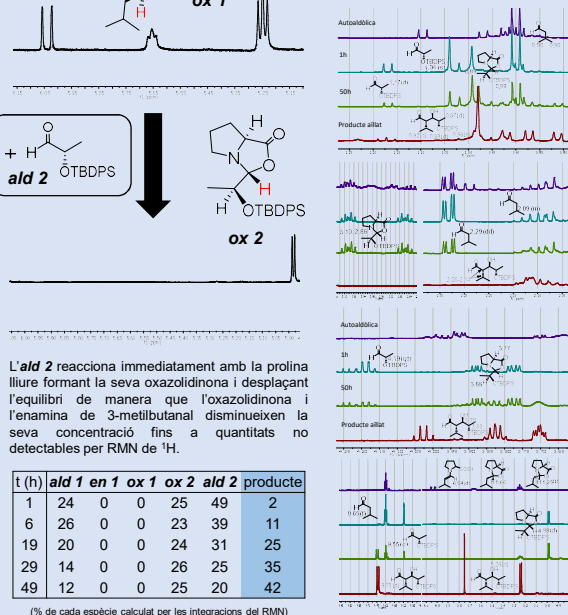
Diastereòmers obtinguts



La conversió dels productes està calculada a partir de les integracions de RMN de ¹H (cru)



Evolució de la reacció (RMN de ¹H)



CONCLUSIONS

- La reacció entre l'(S)-2-(*tert*-butildifenilsililoxi)propanal i el 3-metilbutanal (isovaleraldehid) en presència de L-prolina és regioselectiva i diastereoselectiva.
- Aquesta reacció s'ha optimitzat: la conversió és del 75-80%.

(1) (a) Stork, G., *Tetrahedron* **2011**, 67, 9754. (b) Stork, G., *Med. Res. Rev.* **1999**, 19, 370. (c) Hickmott, P. W., *Tetrahedron* **1982**, 38, 1975.

(2) Sánchez, D., Castro-Alvarez, A., Vilarrasa, J. *Tetrahedron Lett.* **2013**, 54, 6381.