



Universidade Federal de Campina Grande
Centro de Educação e Saúde
Unidade Acadêmica de Educação
Licenciatura em Química



**ESTUDO E APLICAÇÃO DE ÁCIDOS DE BRÖNSTED COMO CATALISADORES
NA REAÇÃO DE ALILAÇÃO DE ALDEÍDOS POR ALIL-TRIFLUOROBORATO DE
POTÁSSIO**

Jadson de Farias Silva

Cuité/PB

2015

Jadson de Farias Silva*

**ESTUDO E APLICAÇÃO DE ÁCIDOS DE BRÖNSTED COMO CATALISADORES
NA REAÇÃO DE ALILAÇÃO DE ALDEÍDOS POR ALIL-TRIFLUOROBORATO DE
POTÁSSIO**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Licenciatura em Química da Universidade Federal de Campina Grande, Centro de Educação e Saúde, como parte integrante do requisito para obtenção do Grau de licenciado em química.

ORIENTADOR: Prof. Dr. Juliano Carlo Rufino de Freitas

*Bolsista

Cuité/PB

2015

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA NA FONTE
Responsabilidade Msc. Jesiel Ferreira Gomes – CRB 15 – 256

S586e

Silva, Jadson de Farias.

Estudo e aplicação de ácidos de brönsted como catalisadores na reação de alilação de aldeídos por alil-trifluoroborato de potássio. / Jadson de Farias Silva. – Cuité: CES, 2015.

81 fl.

Monografia (Curso de Licenciatura em Química) – Centro de Educação e Saúde / UFCG, 2015.

Orientador: Juliano Carlo Rufino de Freitas.

1. Reação de alilação. 2. Alil-trifluoroborato de potássio.
3. Ácido de Brönsted. 4. Álcool homoalílico I. Título.

Biblioteca do CES - UFCG

CDU 557.4

Jadson de Farias Silva

**ESTUDO E APLICAÇÃO DE ÁCIDOS DE BRÖNSTED COMO CATALISADORES
NA REAÇÃO DE ALILAÇÃO DE ALDEÍDOS POR ALIL-TRIFLUOROBORATO DE
POTÁSSIO**

Aprovada em ___/___/___

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Juliano Carlo Rufino de Freitas (Orientador)
UFCG/CES/UAE

Prof.^a Dra. Jacqueline do Carmo Barreto
UFCG/CES/UAE

Prof.^a Dra. Joana Maria de Farias Barros
UFCG/CES/UAE

Cuité/PB

2015

Dedico este trabalho a Deus, por me conceder saúde e a dádiva da vida, aos meus pais João e Francinete, por todo empenho dedicado, e a minha namorada Aqueline.

“A tarefa não é tanto ver aquilo
que ninguém viu, mas pensar o
que ninguém ainda pensou sobre
aquilo que todo mundo vê.”

(Arthur Schopenhauer)

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus, que sempre esteve comigo durante esta jornada, por toda a força e paciência que me concedeu, por estar sempre presente e, principalmente, por levantar-me quando, muitas vezes, tropecei, agradeço por mais esta vitória.

A Francinete (Neta) e João que em nenhum momento mediram esforços ou colocaram empecilho para a realização deste sonho. Guiando-me pelos caminhos corretos, ensinando a fazer as melhores escolhas e mostrando que a honestidade e o respeito, são essenciais à vida. Devo a eles toda gratidão pela pessoa que me tornei e tenho muito orgulho de poder chamá-los de mãe e pai, meus amores e bens mais preciosos.

A minha namorada Aqueline Cunha, por cada momento que esteve ao meu lado sempre juntos, tanto nas horas boas em congresso pelo Brasil quanto nas horas de aperto durante as semanas de estudos para as provas de cálculos e físico-química, entre outras disciplinas do curso. Te amo muito minha namorada e futura esposa.

Ao professor Juliano C. Rufino, pelo profissionalismo, competência, paciência, dedicação, compreensão e esforço. E à professora Ladjane que em conjunto constituíram a família LASO a qual tenho a honra de integra-la. Agradeço a ambos pelos muitos ensinamentos compartilhados e por acreditarem em mim.

A todos os demais professores que tive a oportunidade de encontrar ao longo do meu curso, estes que muito me ensinaram, reconheço a importância e admiro o profissionalismo que apresentam.

Aos meus companheiros do laboratório LASO, John, Cosme, Claudia, Aqueline, Thayanne, Elinalda e Verônica por toda ajuda durante o projeto e por nossos momentos compartilhados.

Aos meus colegas de curso, da Turma 2010.1 de Licenciatura em Química: Erick, abigail, Andréia, Adione, Vitoria, Cosme, Francisco, Andson, Leonardo, Gracimario, Lazaro entre outros, agradeço pela amizade e companheirismo que a nossa amizade permaneça eterna.

A Vital, Jardel, vigias dos blocos laboratoriais e os funcionários da biblioteca do CES pelo profissionalismo e educação que sempre me receberam.

A Central Analítica da Universidade Federal do Pernambuco (UFPE) pelas análises espectroscópicas de RMN ^1H , RMN ^{13}C e IV.

E por fim, agradeço a todos aqueles que direta ou indiretamente contribuíram para minha evolução acadêmica e pessoal e realização deste trabalho.

RESUMO

Os alcoóis homoalílicos são versáteis intermediários sintéticos na preparação de moléculas biologicamente ativas. Estes compostos podem ser obtidos facilmente através da reação de alilação de compostos carbonílicos por espécies organometálicas alílicas. No entanto, apesar das inúmeras metodologias descritas para adição desse grupamento alílico, uma em especial se destacar, a alilação promovida por sais de alil-trifluoroborato, uma vez que estes reagentes de organoboro são sólidos cristalinos, podem ser estocados por longos períodos, são estáveis ao ar e por serem sais permitem que as reações sejam conduzidas em meio aquoso. Neste contexto, o projeto apresenta como estratégia o estudo da reação de alilação por alil-trifluoroborato de potássio promovida por diferentes ácidos de Brønsted, a fim de levar aos alcoóis homoalílicos em bons rendimentos e em curtos períodos de tempo. Para isso a metodologia consistirá na avaliação da influencia de vários parâmetros nesta síntese, tais como: tipo e quantidade de ácido Brønsted utilizado, sistema de solvente, temperatura, tipo de energia e tipos de compostos carbonílicos. Adicionalmente, os alcoóis homoalílicos sintetizados terão suas estruturas caracterizadas pelos métodos espectrométricos usuais. Como resultado o Aliltrifluoroborato de potássio foi obtido com um rendimento de 35% na forma de um sólido branco cristalino. O ácido salicílico mostrou ser o melhor catalisador para a reação de alilação. Foi desenvolvido um método eficiente e ambientalmente amigável, utilizando água como o principal solvente e quantidades mínimas de catalisadores para a síntese de álcoois homoalílicos através da alilação de aldeído por alil-trifluoroborato de potássio, obtendo excelente rendimento que variou de 60 a 94% e menores tempo reacionais à temperatura ambiente.

Palavras-chave: Reação de Alilação; Alil-trifluoroborato de potássio; Ácido de Brønsted; Álcool Homoalílico.

ABSTRACT

The homoallylic alcohols are versatile synthetic intermediates in the preparation of biologically active molecules. These compounds can be easily obtained through allylation reaction of carbonyl compounds by allylic organometallic species. However, despite the numerous methodologies that described for allylic grouping adding a special stand at the allylation promoted by there-trifluoroborate salts, since these organoboron reagents are crystalline solids, can be stored for long periods, they are stable air and allow salts are the reactions are conducted in an aqueous medium. In this context, design features as a strategy to study the allylation reaction by-trifluoroborate there potassium promoted by different Brönsted acids in order to bring the homoallylic alcohols in good yields and in short periods of time. For this methodology will consist in the evaluation of the influence of various parameters on this synthesis, such as type and amount of Brönsted acid used, solvent system, temperature, type of energy and types of carbonyl compounds. In addition, the synthesized homoallylic alcohols have their structures characterized by the usual spectroscopic methods. As a result potassium Aliltrifluoroborato was obtained in 35% yield as a white crystalline solid. The salicylic acid proved to be the best catalyst for the allylation reaction. An efficient and environmentally friendly method using water as a main solvent and minor amounts of catalysts for the synthesis of homoallylic alcohols by aldehyde allylation of potassium aliltrifluoroborato has been developed to obtain excellent yield ranges from 60 to 94% and less reaction time at room temperature.

Keywords: allylation reaction; Allyl potassium trifluoroborate; Bronsted acid; Homoallylic alcohol.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Exemplos de produtos obtidos utilizando álcoois homoalílicos como intermediário sintético	2
Figura 2. Reagentes de organoboro.....	9
Figura 3. Estrutura (R)-Goniotalamina.....	13
Figura 4. Fostriecina	14
Figura 5. (-)-Macrolactina A.....	14
Figura 6. Rifamicina S.....	15
Figura 7. Espongistatinas 1 e 2.....	15
Figura 8. Hemibrevetoxina B.....	16
Figura 9. (+)-Antimicina A1b.....	16
Figura 10. (S)-Tiloforina	17
Figura 11. Espectro de RMN ^1H (400 MHz, DMSO- d_6) do composto 2	25
Figura 12. Espectro de RMN ^{13}C (100 MHz, DMSO- d_6) do composto 2	25
Figura 13. Espectro de RMN ^{19}F (376 MHz, DMSO- d_6) do composto 2	26
Figura 14. Espectro de RMN ^{11}B (128 MHz, DMSO- d_6) do composto 2	27
Figura 15. Espectro de RMN ^1H (376 MHz, DMSO- d_6) do composto 2	43
Figura 16. Espectro de RMN ^{13}C (100 MHz, DMSO- d_6) do composto 2	43
Figura 17. espectro de RMN ^{19}F (376 MHz, DMSO- d_6) composto 2	43
Figura 18. Espectro de RMN ^{11}B (128 MHz, DMSO- d_6) composto 2	43
Figura 19. espectro RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) composto 4a	43
Figura 20. Espectro de RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) composto 4a	43
Figura 21. Espectro de RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) composto 4b	43
Figura 22. espectro de ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) composto 4b	43
Figura 23. espectro de ^1H (300 MHz, CDCl_3) composto 4c	43
Figura 24. espectro de RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) composto 4c	43
Figura 25. espectro de RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) composto 4d	43

Figura 26. espectro de RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) composto 4d	43
Figura 27. espectro de RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) composto 4e	43
Figura 28. espectro de RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) composto 4e	43
Figura 29. espectro de RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) composto 4f	43
Figura 30. espectro de RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) composto 4f	43
Figura 31. espectro de RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) composto 4g	43
Figura 32. espectro de RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) composto 4g	43
Figura 33. espectro de RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) composto 4h	43
Figura 34. espectro de RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) composto 4h	43
Figura 35. espectro de RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) composto 4i	43
Figura 36. espectro de RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) composto 4i	43
Figura 37. espectro de RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) composto 4j	43
Figura 38. espectro de RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) composto 4j	43
Figura 39. espectro de RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) composto 4k	43
Figura 40. espectro de RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) composto 4k	43
Figura 41. espectro de RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) composto 4l	43
Figura 42. espectro de RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) composto 4l	43
Figura 43. espectro de RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) composto 4m	43
Figura 44. espectro de RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) composto 4m	43
Figura 45. espectro de RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) composto 4n	43
Figura 46. espectro de RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) composto 4n	43
Figura 47. espectro de RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) composto 4o	43
Figura 48. espectro de RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) composto 4o	43
Figura 49. espectro de RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) composto 4p	43
Figura 50. espectro de RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) composto 4p	43
Figura 51. espectro de RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) composto 4q	43

LISTA DE ESQUEMAS

Esquema 1. Reação de alilação	1
Esquema 2. reação de Suzuki-Miyaura	6
Esquema 3. síntese de organofluoroboratos de amônio.....	6
Esquema 4. Síntese empregando composto de organoestanho como precursor	7
Esquema 5. Reação utilizando KF.....	7
Esquema 6. Síntese dos organotrifluoroboratos de potássio utilização de KHF_2	7
Esquema 7. Síntese de intermediários sinteticamente importantes a partir do álcool homoalílico	8
Esquema 8. Reação de alilação mediada por $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$	10
Esquema 9. Reação de alilação catalisada por TBAI	10
Esquema 10. Reação de alilação mediada por montmorilonita K10	11
Esquema 11. Reação de alilação catalisada por TsOH.....	11
Esquema 12. Reação de alilação catalisada por complexos de bis- π -alil-paládio	11
Esquema 13. Reação de alilação catalisada por MOF	12
Esquema 14. Reação de alilação em cetonas.....	22
Esquema 15. Reação de alilação em epóxido.....	22
Esquema 16. Síntese do alil-trifluoroborato de potássio (2).....	24
Esquema 17. Tentativa de alilação da acetofenona (5).....	35
Esquema 18. Tentativa de alilação do óxido de estireno (7).....	36

LISTA DE TABELAS

- Tabela 1.** Estudo da proporção do solvente na alilação do 4-nitrobenzaldeído (**3a**) por aliltriofluoroborato de potássio (**2**) sob temperatura ambiente.....21
- Tabela 2.** Estudo da quantidade do ácido de Bronsted na alilação do 4-nitrobenzaldeído (**3**) por aliltriofluoroborato de potássio (**2**) sob temperatura ambiente21
- Tabela 3.** Estudo da influencia de diferentes ácido de Bronsted na alilação do p-nitrobenzaldeído (**3**) por aliltriofluoroborato de potássio (**2**) sob temperatura ambiente28
- Tabela 4.** Estudo da proporção do solvente na alilação do 4-nitrobenzaldeído (**3a**) por aliltriofluoroborato de potássio (**2**) sob temperatura ambiente.....29
- Tabela 5.** Estudo da quantidade de ácido salicílico na alilação do 4-nitrobenzaldeído (**3**) por aliltriofluoroborato de potássio (**2**) sob temperatura ambiente30

LISTA DE SÍMBOLOS E ABREVIATURAS

AcOEt	Acetato de etila
NaOAc	Acetato de sódio anidro
NaOAc.3H₂O	Acetato de sódio anidro tri hidratado
AcOH	Ácido acético
H₂SO₄	Ácido Sulfúrico
ATP	Adenosina trifosfato
A	Alfa
Ac₂O	Anidrido acético
Δ	Aquecimento
B	Beta
KBr	Brometo de potássio
CDCl₃	Clorofórmio deuterado
J	Constante de acoplamento
CCD	Cromatografia em camada delgada
CG	Cromatografia gasosa
δ	Deslocamento químico
CH₂Cl₂	Diclorometano
d	Dupleto
dd	Duplo de Dupleto
dl	Dupleto largo
dt	Duplo de Tripleto
ddd	Duplo Dupleto de Dupleto
NOe	Efeito Nuclear <i>Overhauser</i>
EtOh	Etanol
°C	Graus Celsius
MHz	Hertz x 10 ⁶
CaH₂	Hidreto de cálcio
H	Hora
IV	Infravermelho

min	Minutos
ppm	Partes por milhão
<i>m</i>	Multiplete
<i>RMN ¹H</i>	Ressonância Magnética Nuclear de Hidrogênio
<i>RMN ¹³C</i>	Ressonância Magnética Nuclear de Carbono
<i>T</i>	Triplete
W	Watts
t.a.	Temperatura ambiente

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	1
2. OBJETIVOS	3
2.1. Objetivo Geral	3
2.2. Objetivos Específicos	3
3. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....	4
3.1. Características do Elemento Químico boro.....	4
3.2. Aspectos Gerais sobre os compostos Organotrifluoroboratos de Potássio	5
3.3. Reação de alilação	8
3.4. Aplicação do Álcool Homoalílico na Síntese de Produtos Naturais	12
4. SEÇÃO EXPERIMENTAL.....	18
4.1. Locais da pesquisa	18
4.2. Materiais e equipamentos.....	18
4.2.1. Síntese e purificação	18
4.2.2. Caracterização	19
4.3. Procedimento experimental	19
4.3.1. Síntese do Aliltrifluoroborato de potássio (2).....	19
4.3.2. Estudo da influencia de diferentes ácido de Bronsted na Reação de Alilação	20
4.3.3. Estudo da influencia da proporção do solvente na reação de alilação	21
4.3.4. Estudo da influencia da quantidade de catalisador na reação de alilação	21
4.3.5. Estudo da influencia do tipo de aldeído empregado na reação de Alilação	22
4.1.6 Tentativa de reação de alilação em cetona.....	22
4.3.6. Tentativa de reação de alilação em epóxido.....	22
5. RESULTADOS	24
5.1. Síntese do alil-trifluoroborato de potássio (2).....	24

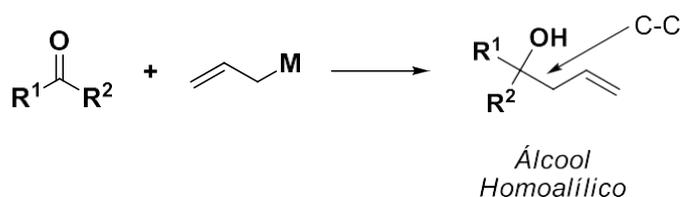
6. CONCLUSÃO.....	37
7. REFERÊNCIAS	38
8. APÊNDICES.....	42

5.1. Síntese do alil-trifluoroborato de potássio (2).....	24
---	----

1. INTRODUÇÃO

Atualmente, o químico sintético tem buscado novas reações que sejam rápidas, de fácil manipulação, seguras e que englobem o máximo dos princípios da química verde, visando assim, reduzir os resíduos que podem atingir o meio ambiente. Neste sentido, a utilização de catalisadores em reações orgânicas possibilita diminuir o tempo reacional, gerar menos resíduos, aumentar o rendimento reacional em alguns casos e permitir o controle da estereosseletividade da reação (FÁTIMA, BOBELLO e PILLI, 2006).

Dentre os vários métodos para formação das ligações C-C, uma reação que se destaca é a adição de espécies organometálicas alílicas a compostos carbonílicos (Esquema 1).



Esquema 1. Reação de alilação.

A reação de alilação e crotilação de compostos carbonílicos é um dos métodos mais importantes. Seus produtos de adição, os alcoóis homoalílicos, são blocos de construção muito importantes e versátil *synthon*, frequentemente utilizados para a síntese de vários produtos naturais e moléculas biologicamente importantes, tais como D-ribo-fitoesfingosina (DEVI; SAIKIA e BARUA, 2013), (+)-Pinnatolida (TIETZE, et al., 2012), Cryptocarya diacetato (YADAV, et al., 2013), (R)-Goniothalamina (DE FÁTIMA, et al., 2006), A epotilona D (SANG, et al., 2013), C7-C17 fragmento de (-)-Macrolactin F (BARBOSA, et al., 2012) (Figura 1). Devido a isso a busca de metodologias para a construção deste tipo de compostos é bastante interessante para a química orgânica e farmacêutica, especificamente na preparação de novos e promissores agentes terapêuticos.

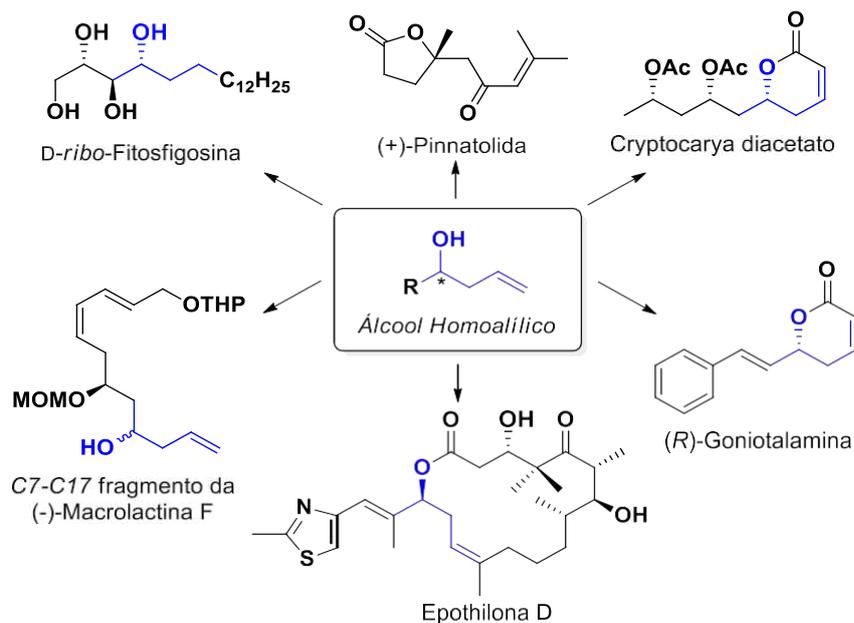


Figura 1. Exemplos de produtos obtidos utilizando álcoois homoalílicos como intermediário sintético.

Nestes tipos de adição nucleofílica, geralmente são empregadas espécies organometálicas de lítio (RLi) ou Grignard (RMgBr), porém estes são sensíveis ao ar e a água, forçando que a reação seja conduzida sob atmosfera inerte, o que torna a síntese empregando estes reagentes limitada (YUS, GONZÁLEZ-GÓMEZ e FOUBELO, 2011). Uma alternativa a esse entrave sintético é a aplicação dos reagentes de organoboro, especificamente os sais de trifluoroboratos orgânicos que apresentam muitas vantagens quando utilizados na alilação de compostos carbonílicos, uma vez que, são sólidos cristalinos, podem ser armazenados por longos períodos, são de fácil preparação, estáveis ao ar e por serem sais permitem que as reações sejam conduzidas em meio aquoso (OLIVEIRA, 2009; DARSEES e GENET, 2008; MOLANDER e FIGUEROA, 2005).

A literatura apresenta várias metodologias de alilação envolvendo os sais de alil-trifluoroborato mediada por diferentes ácidos de Lewis (MATSUOKA e KONDO, 2009; NOWROUZI, THADANI e BATEY, 2009; THADANI e BATEY, 2002) ou complexos de paládio (NAKAMURA e SHIMIZU, 2011), entretanto, estes métodos envolvem geralmente condições anidras (BATEY, THADANI e SMIL, 1999), catalisadores caros (HORVÁTH e ANATAS, 2007), longos tempos reacionais (MATSUOKA e KONDO, 2009) entre outros fatores.

Levando em consideração esses pressupostos, a proposta do projeto consiste em estudar diversos parâmetros que podem influenciar a reação de alilação de compostos carbonílicos por alil-trifluoroboratos de potássio mediada por diferentes ácidos de Brønsted.

2. OBJETIVOS

2.1. Objetivo Geral

O objetivo principal deste trabalho é desenvolver uma nova metodologia para a alilação de compostos carbonílicos por alil-trifluoroborato de potássio mediada por ácidos de Brønsted.

2.2. Objetivos Específicos

- Sintetizar e caracterizar o alil-trifluoroborato de potássio;
- Avaliar o potencial catalítico de alguns ácidos de Brønsted na reação de alilação de aldeídos por alil-trifluoroborato de potássio;
- Estudar a influência dos parâmetros (Solvente, quantidade de catalisador, Temperatura e Energia empregada) na reação de alilação mediada por ácido de Brønsted;
- Avaliar o comportamento da reação de alilação, em termos de rendimento e tempo reacional, para diferentes aldeídos;
- Caracterizar os alcoóis homoalílicos obtidos a partir da reação de alilação de diferentes aldeídos pelos métodos espectrométricos usuais;
- Realizar o estudo da reação de alilação em cetonas e epóxidos.

3. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

3.1. Características do Elemento Químico boro

O elemento químico Boro de símbolo B, classificado como metaloide, situado no grupo 13 da tabela periódica apresenta número atômico 5 e configuração eletrônica $1s^2 2s^2 2p^1$. Este elemento foi descoberto pelos pesquisadores: Joseph-Louis Gay-Lussac e Louis Jacques Thénard, no ano de 1808. O Boro foi obtido pela reação do potássio com o óxido de boro, a quente. E na mesma época, Humphry Davy obteve o boro por eletrólise do ácido bórico e, pouco depois, também obteve o boro usando o mesmo método empregado por Gay-Lussac e Thénard respectivamente (LAUBENGAYER et al., 1943; JOHNSON, 2005; KOT, 2015). Durante o século o boro foi obtido como um metal de cor marrom, onde na verdade o mesmo apresenta coloração preto lustrosa, porém esta informação só foi possível em 1909 onde este foi obtido na sua forma pura (LAUBENGAYER et al., 1943). Apesar de pertencer ao grupo 13 grupo do alumínio, gálio, índio e tálio, o Boro apresenta propriedades químicas e físicas mais semelhantes com os átomos de carbono e silício, os quais pertence ao grupo 14.

Na natureza o boro se apresenta na forma de dois isótopos estáveis ^{10}B e ^{11}B , no entanto o isótopo de massa 11 existe em maior abundância (aproximadamente 80,1%). Na ótica da físico-química, o boro apresenta algumas propriedades interessantes para o químico orgânico, tais como: raio covalente de 0,87 nm, eletronegatividade de Pauling de 2,04, o que permite a formação de compostos com ligações covalentes semelhantes ao carbono. E por seu isótopo mais estável que é o ^{11}B possui spin nuclear de $-3/2$ pode ser utilizado em análises de Ressonância Magnética Nuclear (RMN) facilitando a elucidação de compostos que contenha em sua estrutura o átomo de boro (NEWKI, 1961; POWER; WOODS, 1997).

O boro constitui 0,001% da crosta terrestre, está presente nos solos, em rochas e na água, sendo que no solo é encontrado em concentrações menores que 10 ppm, e sua maior concentração localiza-se no oeste dos Estados Unidos da América, nas rochas é encontrado em concentrações que podem variar de 5 a 100

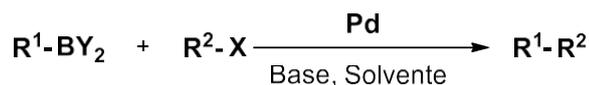
ppm, e nas águas marítimas apresenta concentrações que variam de 0,5 a 9,6 ppm (WOODS, 1994).

Possuem diversas aplicações, por exemplo, na indústria é utilizado para fabricação de vidros, na agricultura é utilizado no manejo do solo como fertilizantes e na química orgânica pode atuar como intermediário sintético de moléculas biologicamente ativas (WOODS, 1994; JOHNSON, 2005; KOT, 2015).

O boro forma uma classe de compostos chamados de boretos; eles normalmente têm um ponto de fusão mais alto do que o do metal que faz parte do boreto. Alguns estão entre os materiais mais duros e mais resistentes ao calor; por exemplo, o boreto de alumínio, AlB_{12} . O nitreto de boro, BN, é outro interessante composto do boro e existe em duas variedades alotrópicas; estrutura cristalina em camadas, semelhante a do grafite, e outra cuja estrutura cristalina é cúbica conhecida como borazon resiste a temperaturas extremamente altas e é um material de alta dureza. Temos outra classe, compostos muito interessantes são os boranos têm uma estrutura molecular muito especial, alguns átomos de boro ou de hidrogênio cercados ou ligados por mais átomos do que se pode explicar com a teoria de que uma ligação química é formada por um par de elétrons (PEIXOTO, 1996).

3.2. Aspectos Gerais sobre os compostos Organotrifluoroboratos de Potássio

Reações catalisadas por metais de transição são frequentemente empregadas para a formação de novas ligações carbono-carbono, tanto na indústria como no meio acadêmico, devido a contribuição da reação de Suzuki-Miyaura (PEHLIVAN, 2010; KHAN e SUDHEER, 2009), na qual o emprego dos reagentes de organoboro são uma boa alternativa, conforme mostra o esquema 2 (DARSES e GENET, 2008).



$\text{R}^1, \text{R}^2 = \text{C}(\text{sp}^2), \text{C}(\text{sp})$

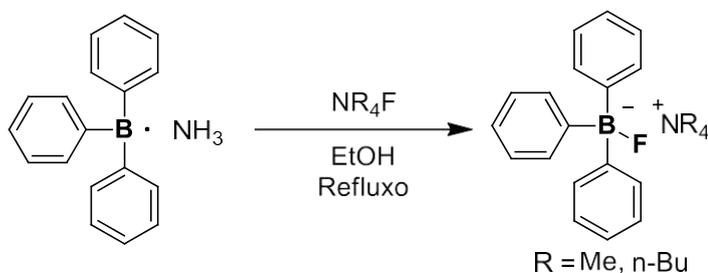
$\text{Y} = \text{OH}, \text{OR}$

$\text{X} = \text{Cl}, \text{Br}, \text{I}$

Esquema 2. reação de Suzuki-Miyaura.

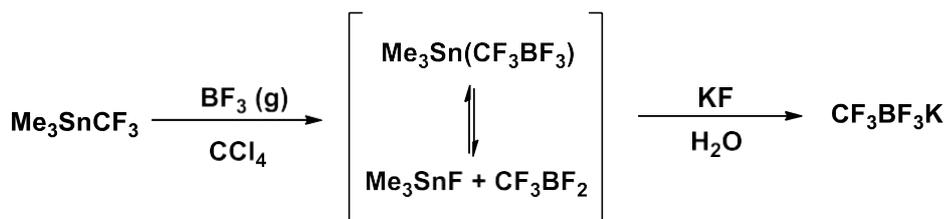
Nos últimos anos, os compostos de organoboro tornaram-se um dos reagentes organometálicos mais populares para a formação de ligações carbono-carbono. Sua grande aplicabilidade em comparação aos outros reagentes organometálicos é devido a algumas características dos compostos organoboro, como: compatibilidade com muitos grupos funcionais; a disponibilidade de reagentes via hidroboração; baixa toxicidade; além disso, o manuseio e eliminação dos subprodutos contendo boro são mais fáceis quando comparado com outros reagentes organometálicos (STEFANI, CELLA e VIEIRA, 2007).

Durante muito tempo os organotrifluoroboratos eram apenas uma curiosidade de laboratório e, até recentemente, poucos compostos desse tipo haviam sido preparados. Fowler e Kraus (1940) relataram a síntese do primeiro organofluoroborato com a síntese de organofluoroboratos de amônio (Esquema 3).



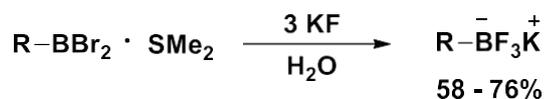
Esquema 3. síntese de organofluoroboratos de amônio.

No entanto, estes compostos apresentavam baixa estabilidade em condições ambiente. Após 20 anos, Chambers e colaboradores (1960) descreveram a primeira síntese de um organotrifluoroborato de potássio empregando um composto de organoestanho como precursor (Esquema 4).



Esquema 4. Síntese empregando composto de organoestanho como precursor.

O tratamento de uma organoestannana com BF_3 gasoso levou à formação de duas espécies em equilíbrio, as quais após a adição de fluoreto de potássio e água o equilíbrio foi deslocado no sentido de formação do trifluoroborato de potássio correspondente. Adicionalmente, dihalo-organoboranas, que são ácidos de Lewis fortes, quando submetidas a adição de um excesso de KF podem levar à formação dos organotrifluoroboratos correspondentes em rendimentos moderados (Esquema 5).



Esquema 5. Reação utilizando KF.

A dificuldade de obtenção dos organotrifluoroboratos de potássio foi resolvida por Vedejs e colaboradores (1995), quando seu grupo de pesquisa demonstrou que sais de aril-trifluoroborato de potássio poderiam ser sintetizados facilmente a partir dos seus respectivos ácidos borônicos com a utilização de KHF_2 (Esquema 6).



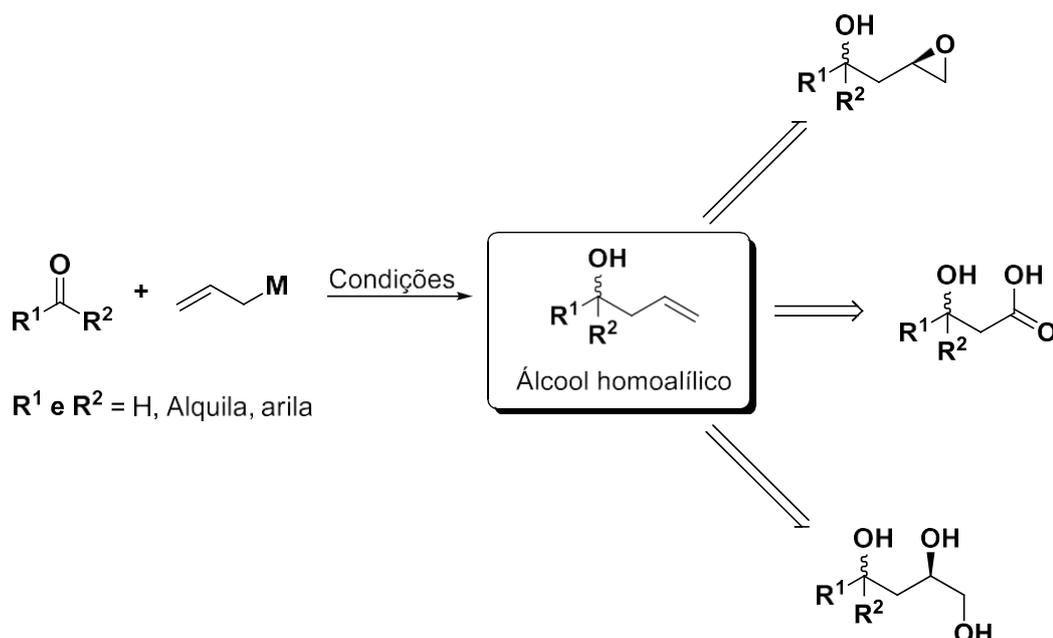
Esquema 6. Síntese dos organotrifluoroboratos de potássio utilização de KHF_2 .

A simplicidade e o bom rendimento do método desenvolvido por Vedejs e colaboradores (1995) facilitou a aplicação desta classe de compostos na síntese de moléculas mais complexas. A purificação destes compostos geralmente é realizada

através de uma simples lavagem com acetona, uma vez que depois de formado, o trifluoroborato cristaliza na forma de um sal e pode ser filtrado. Esse método eficiente é descrito na literatura por levar aos trifluoroboratos orgânicos em bons rendimentos sendo o mais utilizado por grupos de pesquisa da área. (NAVARRE, 2005; MOLANDER e BIOLATTO, 2003; MOLANDER e BROWN, 2006; MOLANDER 2001).

3.3. Reação de alilação

A reação de alilação de compostos carbonílicos é sinteticamente importante, uma vez que os alcoóis homoalílicos gerados podem sofrer diferentes transformações como clivagem oxidativa, metátase de ligação dupla, dihidroxilação, epoxidação, entre outras, levando a versáteis intermediários sintéticos (FÁTIMA, BOBELLO e PILLI, 2006; YAMAMOTO e ASAO 1993) (Esquema 7).

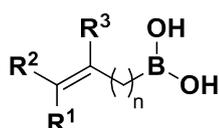


Esquema 7. Síntese de intermediários sinteticamente importantes a partir do álcool homoalílico.

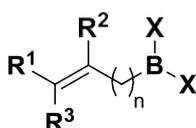
Neste tipo de adição do grupamento alílico geralmente são utilizadas espécies organometálicas (de lítio-RLi ou Grignard-RMgBr), que são de difícil manipulação e susceptíveis ao ar e água, o que tornam a síntese mais limitada (YUS, GONZÁLEZ-GÓMEZ e FOUBELO, 2011). Neste sentido, os reagentes de organoboro,

especificamente os sais de trifluoroboratos, ganharam uma posição de destaque neste tipo de adição a compostos carbonílicos.

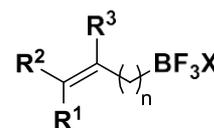
Dentre os diferentes tipos de reagentes de organoboro empregados nesta reação de adição, cabe comentar quatro classes: os ácidos borônicos (CANDEIAS, et al., 2010), os boronatos (LIGHTFOOT, TWIDDLE e WHITING, 2005; LIGHTFOOT, et al., 2003), as boranas, e os sais de trifluoroboratos (DARSES e GENET, 2008) (Figura 2).



Ác. Borônicos



Boranas
X = alquila
Boronatos
X = O-alquila ou N-alquila



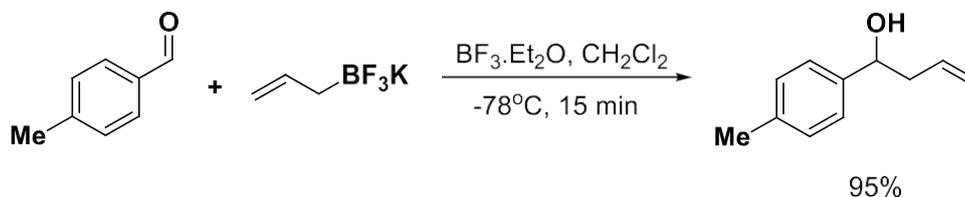
Trifluoroboratos
X = K, Na, *n*Bu₄

Figura 2. Reagentes de organoboro.

Com relação às boranas alílicas, as mesmas são facilmente oxidadas quando em contato com água e ar, desse modo, o seu manuseio, preparação e purificação tornam-se difíceis. A utilização dos ésteres borônicos pode contornar esses problemas de estabilidade, contudo, o custo elevado dos álcoois (como exemplo o pinacol) utilizados na sua preparação, bem como o desperdício atômico torna estes reagentes pouco atrativos do ponto de vista sintético. O emprego dos ácidos borônicos seria uma alternativa, porém, estes reagentes podem formar anidridos cíclicos sendo, dessa maneira, complicado quantificar a concentração do ácido borônico presente na amostra (MOLANDER e FIGUEROA, 2005).

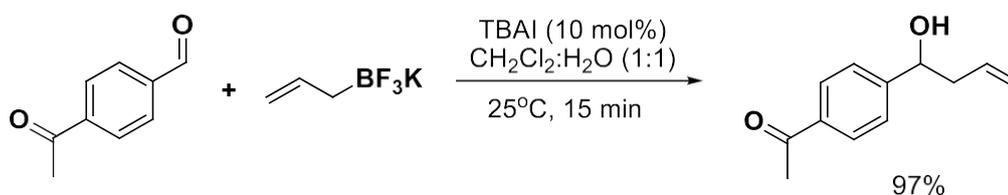
Em compensação aos problemas expostos, os sais de trifluoroboratos orgânicos possuem diversas vantagens: podem ser manipulados em contato com o ar, são sólidos cristalinos podendo ser estocados por tempo indeterminado, e por serem sais podem participar de reações em meio aquoso. Este fato vai de encontro ao desenvolvimento de metodologias que sejam de simples execução e que utilizem solventes “ambientalmente amigáveis” – um dos princípios da química verde (LENARDÃO, et al., 2003) e que tem recebido bastante atenção da comunidade científica.

Atualmente a literatura disponibiliza algumas metodologias baseadas na utilização de sais de trifluoroboratos alílicos na reação de alilação de compostos carbonílicos, sendo a primeira proposta por Batey e colaboradores 1999, os quais descrevem a adição do grupamento alílico proveniente do alil-trifluoroborato de potássio a aldeídos mediada por um ácido de Lewis (Esquema 8).



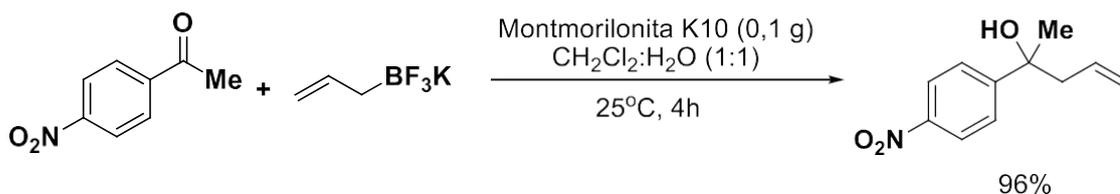
Esquema 8. Reação de alilação mediada por $\text{BF}_3\cdot\text{Et}_2\text{O}$.

Alguns anos depois, Batey e colaboradores descreveram o emprego de um agente de transferência de fase, ou seja o sal de iodeto de tetrabutilamônio (TBAI) em um sistema bifásico para promover a reação de alilação de diferentes aldeídos por alil-trifluoroborato de potássio (THADANI e BATEY, 2002). Essa metodologia demonstrou ser mais vantajosa que a primeira proposta, uma vez que não foi necessário o emprego de quantidades estequiométricas do ácido de Lewis, da atmosfera inerte e a reação demonstrou ser quimiosseletiva (Esquema 9).



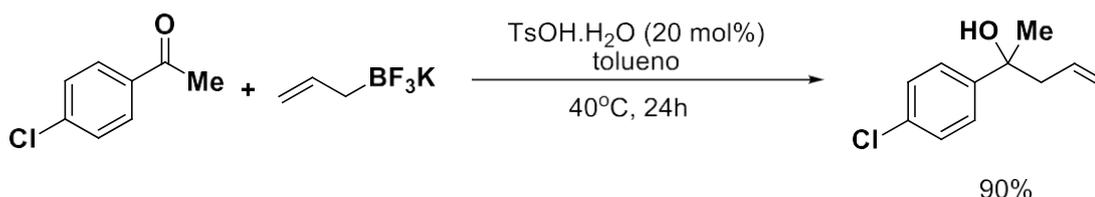
Esquema 9. Reação de alilação catalisada por TBAI.

Em 2009, Batey e colaboradores utilizando a montmorilonita K-10 como catalisador em um sistema bifásico, descreveram a adição do grupamento alílico em cetonas alifáticas e aromáticas (NOWROUZI, THADANI e BATEY, 2009). Apesar dessa metodologia levar aos álcoois homoalílicos correspondentes em excelentes rendimentos os tempos reacionais foram longos (Esquema 10).



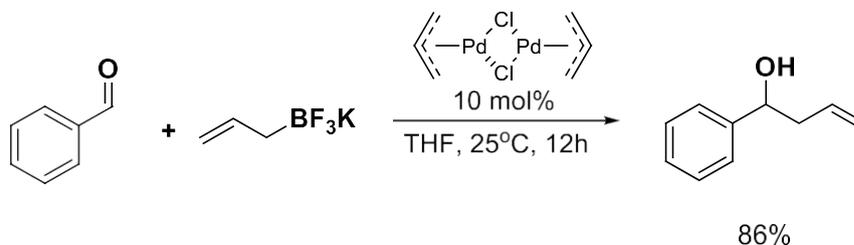
Esquema 10. Reação de alilação mediada por montmorilonita K10.

Outra metodologia de reação de alilação de cetonas empregando o alil-trifluoroborato de potássio foi descrita por Kondo e colaboradores. Nesta reação, os autores utilizaram quantidade catalítica do ácido *p*-toluilsufônico (TsOH) (MATSUOKA e KONDO, 2009), para levar aos álcoois homoalílicos desejados em bons rendimentos após um tempo reacional de 24 h utilizando o tolueno como solvente (Esquema 11).



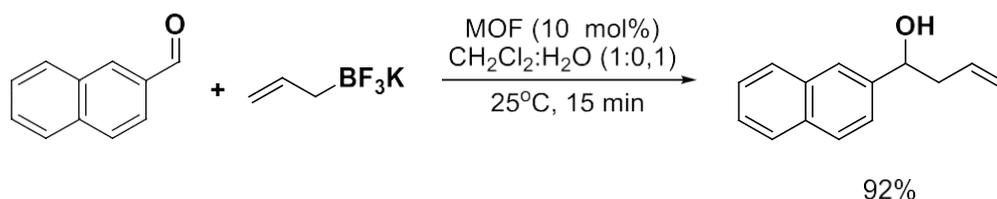
Esquema 11. Reação de alilação catalisada por TsOH.

Em 2011, Nakamura e Shimizu descreveram a utilização de complexos de bis- π -alil-paládio na catalise da reação de alilação a partir da utilização do alil-trifluoroborato de potássio de diferentes aldeídos (Esquema 12) (NAKAMURA e SHIMIZU, 2011). Os produtos foram obtidos em bons rendimentos após 12 horas de reação.



Esquema 12. Reação de alilação catalisada por complexos de bis- π -alil-paládio.

Recentemente, Freitas e colaboradores (2013) desenvolveram uma nova metodologia para a reação de alilação de aldeídos por alil-trifluoroboratos de potássio baseada na utilização das *Metal-Organic Frameworks* (MOFs) como catalisador heterogêneo. Os produtos foram obtidos em bons rendimentos utilizando-se uma sistema bifásico de solventes (Esquema 13).



Esquema 13. Reação de alilação catalisada por MOF.

3.4. Aplicação do Álcool Homoalílico na Síntese de Produtos Naturais

Nos últimos anos tem-se verificado um grande avanço científico envolvendo a síntese de produtos naturais. A natureza, de um modo geral, é a responsável pela produção da maioria das substâncias orgânicas conhecidas. Com o desenvolvimento de novas técnicas espectroscópicas, os químicos orgânicos têm conseguido elucidar rapidamente estruturas moleculares complexas de constituintes naturais, até há pouco tempo difíceis de serem identificados. A cada momento são relatadas na literatura novas moléculas, algumas de relevante ação farmacológica, como por exemplo, o taxol, a forskolina (FILHO e YUNES, 1998).

Com a Revolução Industrial houve um grande desenvolvimento da química orgânica e isto proporcionou o uso intenso de produtos sintéticos para fins terapêuticos, devido estes serem obtidos por síntese orgânica e modificações estruturais em moléculas conhecidas, aumentando assim a potência e a eficácia dessas moléculas (RATES, 2000).

A subunidade álcool homoalílico está presente em diversas moléculas que possuem atividades farmacológicas bastante destacadas e diversificadas, tais como macrolídeos, poliéteres e antibióticos. A dupla ligação existente no álcool homoalílico pode ser funcionalizada de diversas formas, podendo gerar uma carbonila que pode

ser convertida posteriormente em uma unidade 1,3-diol *syn* ou *anti*, segmento presente em vários produtos naturais bioativos (VASCONCELOS, 2009).

Podemos citar como exemplo de aplicação da reação de alilação na síntese de compostos bioativos a Goniotalamina e Fostriecina,

A Goniotalamina pertence ao gênero *Goniothalamus* foi isolada em 1961 a partir de folhas secas da *Cryptocarya caloneura*. Este composto apresenta inúmeras atividades biológicas, podemos citar como exemplo: Antiproliferativa, fungicida, tripanocida, antimicrobiana, inseticida e larvicida (PEREIRA, 2011).

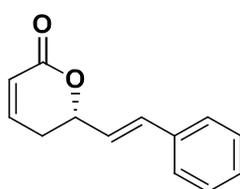


Figura 3. Estrutura (R)-Goniotalamina.

Outra atividade atribuída a goniotalamina foi contra a linhagem tumoral do rim. Esta atividade acontece devido os grupos farmacofórico existentes na goniotalamina, sendo que esta molecula atua como acceptor de Michael, e a ligação dupla existente atua como espaçador, aspecto critico para a atividade , bem como um anel aromático como uma cauda hidrofóbica na interação via receptor.(DE FATIMA et al, 2006)

A goniotalamina racêmica apresentou perfil de atividade citotóxica semelhante as formas enantiomericamente puras contra as linhagens tumorais de ovário resistente a adrimicina, rim, pulmão, próstata e glioma (PEREIRA, 2011).

Outro composto bioativo relevante é a fostriecina, esta foi isolada em 1983 por pesquisadores da campanha farmacêutica Wamer-Lamber-Parker-Davis nos Estados Unidos, por meio da fermentação dos extratos de uma subespécie de *Strptomyces pulveraceus*. A fostriecina é um fosfato orgânico que apresentou

atividade *in vitro* contra câncer de leucemia, mama, pulmão e ovário e *in vivo* contra leucemias do tipo L 1210 e P388.

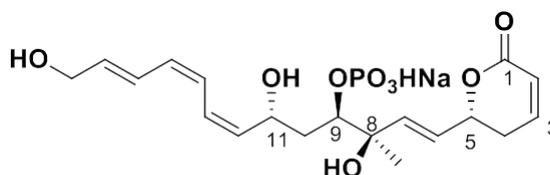


Figura 4. Fostriecina.

A Macrolactina A é outro exemplo de molécula de elevada complexidade estrutural e com potente atividade biológica, foi isolada em 1989 de uma bactéria Gram-positiva existente sedimentos marinhos, a 1000 metros de profundidade na costa da Califórnia (USA). A macrolactina A inibiu o crescimento dos micro-organismo *Bacillus subtilis* *Staphylococcus aureus* em concentrações de 5 a 20 μ mL, bloqueou a replicação de células tumorais *in vitro* a concentrações de 3,5 μ g/mL e antiviral sendo um potente inibidor na do vírus Herpes simples tipo I e II. A macrolactina A protegeu as células T-linfoblasticas humanas contra o ataque do vírus HIV(ELLENZOHN, 2000).

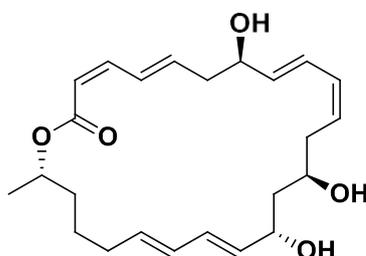


Figura 5. (-)-Macrolactina A.

Em 1987, Roush e Palkowitz descreveu o uso de compostos alil-borônicos na síntese de um fragmento da Rifamicina S (Figura 6), um agente antimicrobiano utilizado no tratamento ou prevenção de infecções em superfícies externas do corpo causadas por microrganismos sensíveis. A rota contém três reações de alilação e crotilação de aldeídos, todas estereosseletivas.

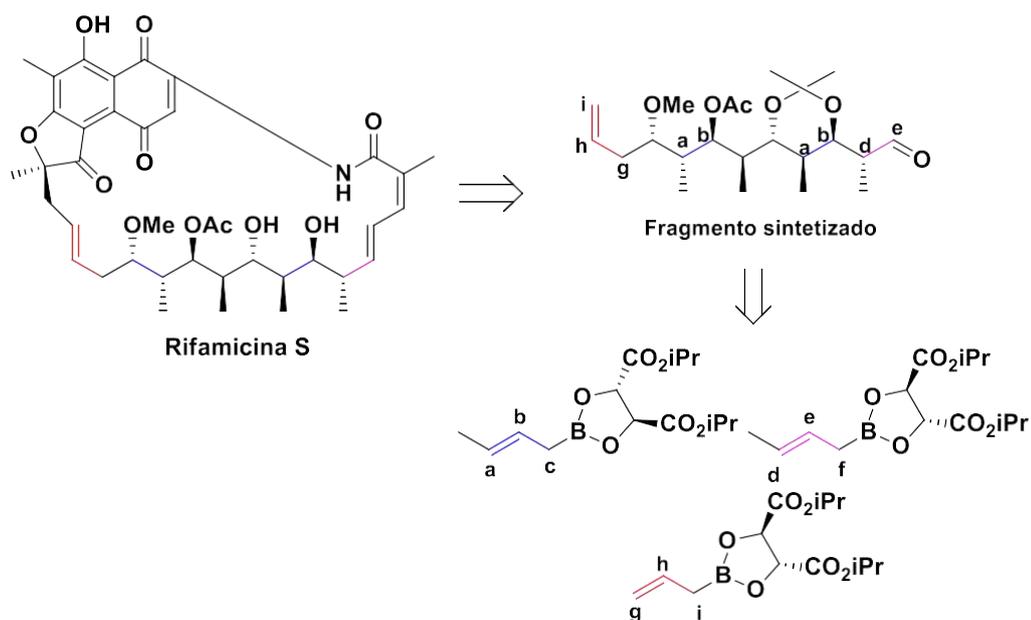


Figura 6. Rifamicina S.

Em 1997, reações de alilação de aldeídos utilizando ésteres borônicos foram utilizadas em duas etapas da síntese de Espongistatinas (Figura 7) conhecidas pelo seu potencial de atividade citotóxica antibiótica, inibindo de crescimento de células tumorais (SMITH III, ZHUANG e BROOK,1997).

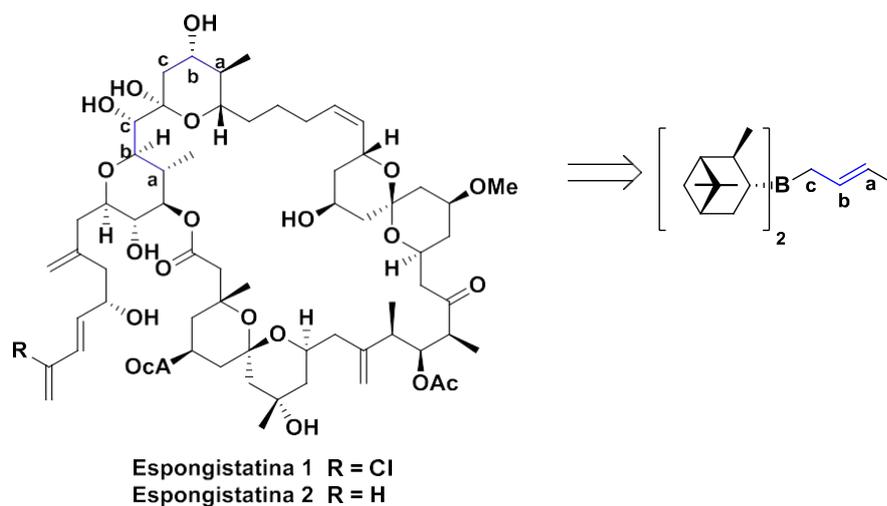


Figura 7. Espongistatinas 1 e 2.

Em 2003, Holton e colaboradores descreveram o uso de ésteres alil borônicos (alilação de um aldeído) e alil-estanas (alilação de um glucal) na síntese total da Hemibrevetoxina B (Figura 8), que possui elevado potencial citotóxico.

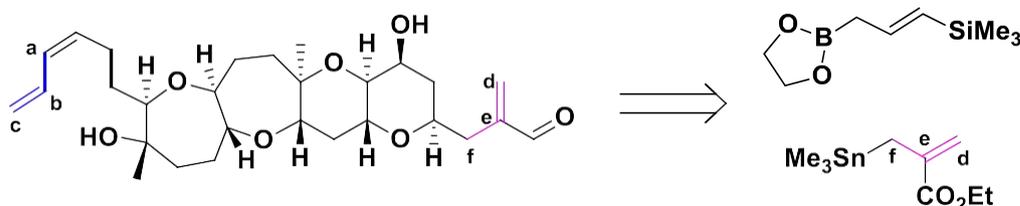


Figura 8. Hemibrevetoxina B

Janetzko e Batey, em 2014, descreveram a síntese total da (+)-Antimicina A, Substância antibiótica, inibe a respiração mitocondrial e pode esgotar os níveis celulares de ATP. A antimicina A1 tem sido utilizada como fungicida, inseticida e acaricida. (Figura 9). O trifluoroborato substituído foi utilizado em uma reação de alilação, o que demonstra que o uso de trifluoroboratos em condições brandas pode levar à obtenção de intermediários complexos em síntese total.

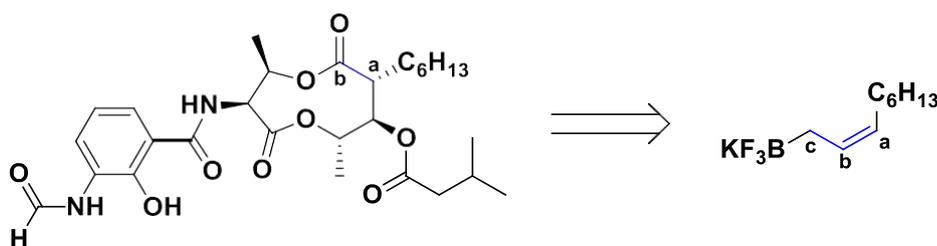


Figura 9. (+)-Antimicina A1b.

Aplicações da reação de alilação podem ser vista na rota de síntese da (*S*)-Tiloforina, uma droga antitumoral em potencial, é um alcaloide isolado de uma planta que cresce na Índia e no Sudeste da Ásia (SU, et al., 2014) (Figura 10).⁴⁷ Neste exemplo, um composto de alil-estanho foi utilizado.

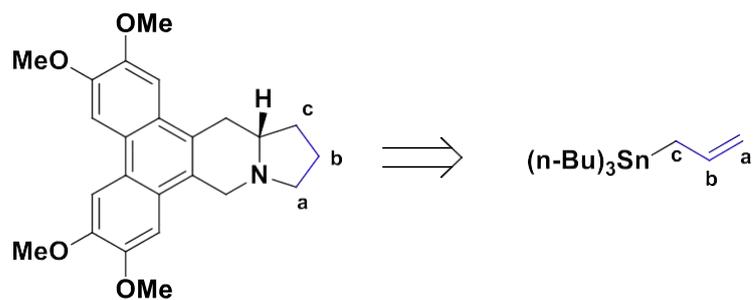


Figura 10. (S)-Tiloforina.

As aplicações da reação de alilação na síntese de moléculas complexas evidenciam a importância da a utilizalas

Segundo as aplicações relatadas na literatura, torne-se evidente a importância da reação de alilação na síntese de moléculas complexas e a necessidade do desenvolvimento de metodologias mais simples, que utilizem solventes e catalisadores recicláveis, e que levem ao produto desejado de forma eficiente e seletiva.

4. SEÇÃO EXPERIMENTAL

4.1. Locais da pesquisa

Os processos de síntese e purificação de todos os compostos foram realizados no Laboratório de Síntese Orgânica (LASO), localizada no Centro de Educação e Saúde da Universidade Federal de Campina Grande – Campus Cuité. Já os espectros de ressonância magnética nuclear (RMN) de hidrogênio (^1H) e carbono (^{13}C), os espectros de infravermelho (IV) das substâncias avaliadas foram obtidos Central Analítica da Universidade Federal do Pernambuco – Campus Recife.

4.2. Materiais e equipamentos

4.2.1. Síntese e purificação

De maneira geral utilizou-se reagentes e solventes dos fornecedores Aldrich, Vetec, Dinâmica, Neon e Cinética. Os solventes foram destilados para uma purificação adicional de acordo com os dados descritos na literatura (PERRIN, AMAREGO, 1996). O hexano e o acetato de etila foram destilados através de destilação fracionada utilizando um sistema de coluna de Vigreux, já o diclorometano foi destilado na presença de hidreto de cálcio (CaH_2).

A purificação dos compostos foi realizada por cromatografia em coluna utilizando sílica-gel (230-400 mesh) conforme o método descrito por Still e colaboradores (1997) e sistemas de solventes distintos de hexano/acetato de etila, com concentrações variáveis de acordo com o composto a ser purificado.

A cromatografia em camada delgada (CCD) foi realizada em placas de gel de sílica contendo indicador fluorescente F_{254} da Merck, para tanto foram empregados diferentes sistemas diclorometano/acetato de etila: $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{AcOEt}$ (9:1), (8:2). Para

visualização, as placas foram expostas à luz ultravioleta ou borrifadas de solução de vanilina.

Os solventes das soluções contendo os compostos foram evaporados em um evaporador rotativo, conectado a uma bomba de vácuo New Pums Sparmaz.

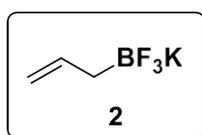
4.2. Caracterização

Os espectros de ressonância magnética nuclear – RMN foram registrados em um espectrômetro *Varian URMNS* de 400 MHz. Os deslocamentos químicos estão expressos em ppm (partes por milhão) em relação ao pico residual do clorofórmio (7,26 ppm) para os espectros de hidrogênio, em relação ao pico central do CDCl_3 (77,0 ppm) para os espectros de carbono, em relação a referência externa $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$ (0,00 ppm) para os espectros de fluor e a referência externa $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ (0,00 ppm). Todas as constantes de acoplamento (J) foram descritas em Hertz (Hz).

Os espectros no infravermelho foram registrados em um espectrofotômetro de IV com Transformada de Fourier no instrumento Bruker Modelo IFS66, sendo as amostras preparadas como filmes finos ou pastilhas de KBr.

4.3. Procedimento experimental

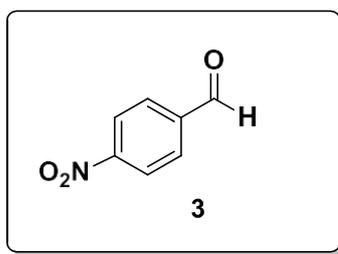
4.3.1. Síntese do Aliltrifluoroborato de potássio (2).



Em um balão de duas bocas com capacidade de 250 mL, previamente flambado e sob atmosfera de argônio, adicionou-se $\text{B}(\text{O}i\text{Pr})_3$ (6.92 mL, 5.64 g, 30 mmol) em THF seco (40 mL). Esta solução foi resfriada a -78°C e adicionou-se lentamente brometo de alilmagnésio (25 mL, 25 mmol, 1.0 M in Et_2O). A solução foi

então aquecida à temperatura ambiente e agitada por um período de 1 hora. Depois a solução foi resfriada a 0°C e KHF_2 (9.75 g, 300 mmol) foi adicionado, seguido da adição lenta de H_2O (15 mL). A mistura reacional foi então aquecida à temperatura ambiente e agitada por um período de 30 minutos. O solvente foi removido sob pressão reduzida e o sólido branco foi extraído com acetona quente (4 x 50 mL). As soluções orgânicas resultantes foram então combinadas, filtradas com Celite e o solvente novamente removido para levar a um sólido branco, o qual foi dissolvido em acetona a quente e precipitado através da adição de éter etílico, obtendo o alitrifluoroborato de potássio **2** na forma de um sólido branco.

4.32. Estudo da influencia de diferentes ácido de Bronsted na Reação de Alilação



Os ácidos de Bronsted escolhidos foram: ácido oxálico, ácido cítrico, ácido salicílico, ácido benzoico e ácido ascórbico.

Em um tubo de ensaio, contendo o *p*-nitrobenzaldeído **3** (37,7 mg; 0,25 mmol) em diclorometano (0,5 mL) adicionou-se 0,25 mmol do ácido de Brønsted apropriado, seguido da adição do alitrifluoroborato de potássio **2** (44,4 mg; 0,30 mmol) e água (0,5 mL). A mistura reacional foi então vigorosamente agitada por um período de 15 minutos, após o termino da reação, foi adicionado acetato de etila (20 mL), e em seguida lavada com solução saturada de bicarbonato de sódio (3 x 20 mL). A fase orgânica foi então seca com MgSO_4 , filtrada e o solvente removido sob pressão reduzida, levando ao composto álcool homoalílico (**4**) sem necessidade de purificações.

4.3.3. Estudo da influencia da proporção do solvente na reação de alilação

Uma vez escolhido o melhor ácido de Bronsted como agente catalítico o próximo parâmetro a ser investigado foi a proporção de solvente utilizada nesta reação, para isso os seguintes sistemas foram estudados.

Tabela 1. Estudo da proporção do solvente na alilação do 4-nitrobenzaldeido (**3a**) por alitriofluoroborato de potássio (**2**) sob temperatura ambiente.

H ₂ O	CH ₂ Cl ₂
0	1
0,25	0,75
0,5	0,5
0,75	0,25
1	0

4.3.4. Estudo da influencia da quantidade de catalisador na reação de alilação.

Uma vez escolhido o ácido de Bronsted e a proporção de solvente, o próximo parâmetro a ser estudado foi a quantidade de catalisador, onde foi priorizado uma diminuição de catalisador sem comprometer a velocidade da reação. As quantidades de catalisador estudadas foram:

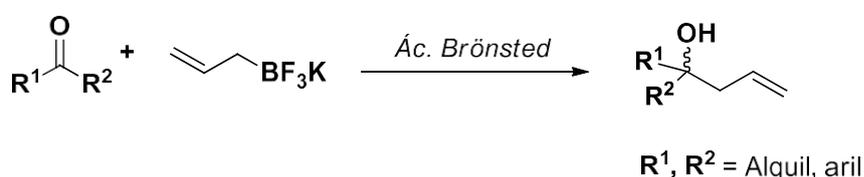
Tabela 2. Estudo da quantidade do ácido de Bronsted na alilação do 4-nitrobenzaldeido (**3**) por alitriofluoroborato de potássio (**2**) sob temperatura ambiente.

Experimento	Ácido de Bronsted (Equivalente)
1	2.0
2	1.5
3	1.0
4	0.5
5	0.25

4.3.5. Estudo da influencia do tipo de aldeído empregado na reação de Alilação

Com as condições de reação de alilação otimizadas, o estudo será ampliado utilizando diferentes aldeídos (alifáticos, aromáticos com grupos ativadores e desativadores, heterocíclico e α,β -insaturados), (esquema 14), sendo todos os produtos dessas reações caracterizados pelos métodos espectrométricos usuais (CG/ES, IV, RMN ^1H e ^{13}C).

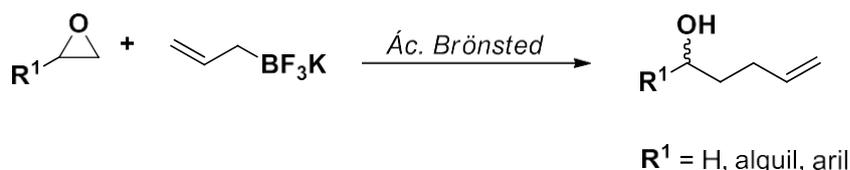
4.1.6 Tentativa de reação de alilação em cetona



Esquema 14. Reação de alilação em cetonas.

Em um tubo de ensaio, contendo a cetona (0,25 mmol) em diclorometano (0,5 mL) adicionou-se o 0,25 mmol do ácido de Brønsted apropriado, seguido da adição do alitrifluoroborato de potássio **2** (44,4 mg; 0,30 mmol) e água (0,5 mL). A mistura reacional foi então vigorosamente agitada por um período de 15 minutos, após o termino da reação, foi adicionado acetato de etila (20 mL), e em seguida lavada com solução saturada de bicarbonato de sódio (3 x 20 mL). A fase orgânica foi então seca com MgSO_4 , filtrada e o solvente removido sob pressão reduzida, levando ao composto álcool homoalílico (**4**) sem necessidade de purificações.

4.3.6. Tentativa de reação de alilação em epóxido



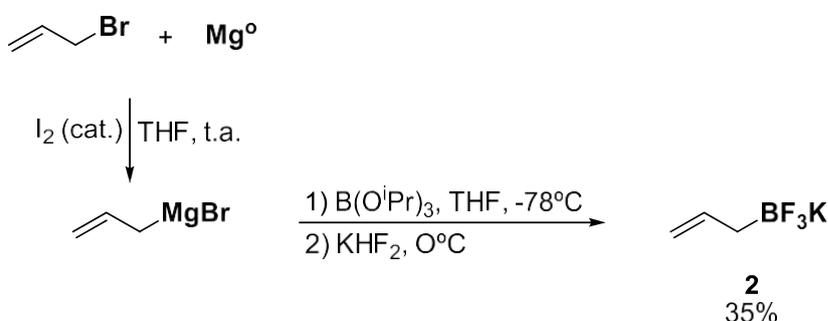
Esquema 15. Reação de alilação em epóxido..

Em um tubo de ensaio, contendo epóxido (0,25 mmol) em diclorometano (0,5 mL) adicionou-se o 0,25 mmol do ácido de Brønsted apropriado, seguido da adição do alitrifluoroborato de potássio **2** (44,4 mg; 0,30 mmol) e água (0,5 mL). A mistura reacional foi então vigorosamente agitada por um período de 15 minutos, após o término da reação, foi adicionado acetato de etila (20 mL), e em seguida lavada com solução saturada de bicarbonato de sódio (3 x 20 mL). A fase orgânica foi então seca com MgSO₄, filtrada e o solvente removido sob pressão reduzida, levando ao composto álcool homoalílico (**4**) sem necessidade de purificações.

5. RESULTADOS

5.1. Síntese do alil-trifluoroborato de potássio (**2**)

O trabalho foi iniciado com a síntese do alil-trifluoroborato de potássio (**2**) a partir da reação do brometo de alilmagnésio e triisopropilborato seguido da adição do hidrogênio difluoreto de potássio em temperatura ambiente (Esquema 16). Este composto **2** foi obtido com 35% de rendimento na forma de um sólido branco.



Esquema 16. Síntese do alil-trifluoroborato de potássio (**2**).

O composto **2** foi caracterizado pelas técnicas espectroscópicas de Infravermelho (IV) e Ressonância Magnética Nuclear (RMN) dos núcleos de hidrogênio (1H), carbono 13 (^{13}C), flúor 19 (^{19}F) e boro 11 (^{11}B). Assim, analisando o espectro de RMN 1H do composto **2** observamos que os sinais dos hidrogênios estão de acordo com a estrutura proposta, uma vez que, o somatório das integrais sob cada sinal foi igual a cinco, ou seja, mesmo número de hidrogênio presentes no composto **2**. No mais, foi verificado que o sinal em 0,93 ppm refere-se a hidrogênios H-1 com uma multiplicidade do tipo singleto largo, devido estarem próximos do átomo de boro sofrendo o seu efeito quadrupolar. O sinal em 4,49-4,56 ppm foi atribuídos aos hidrogênio H3 e H3', enquanto que o multipletto em 5,90-5,80 ppm foi atribuído ao hidrogênio H2 (Figura 11).

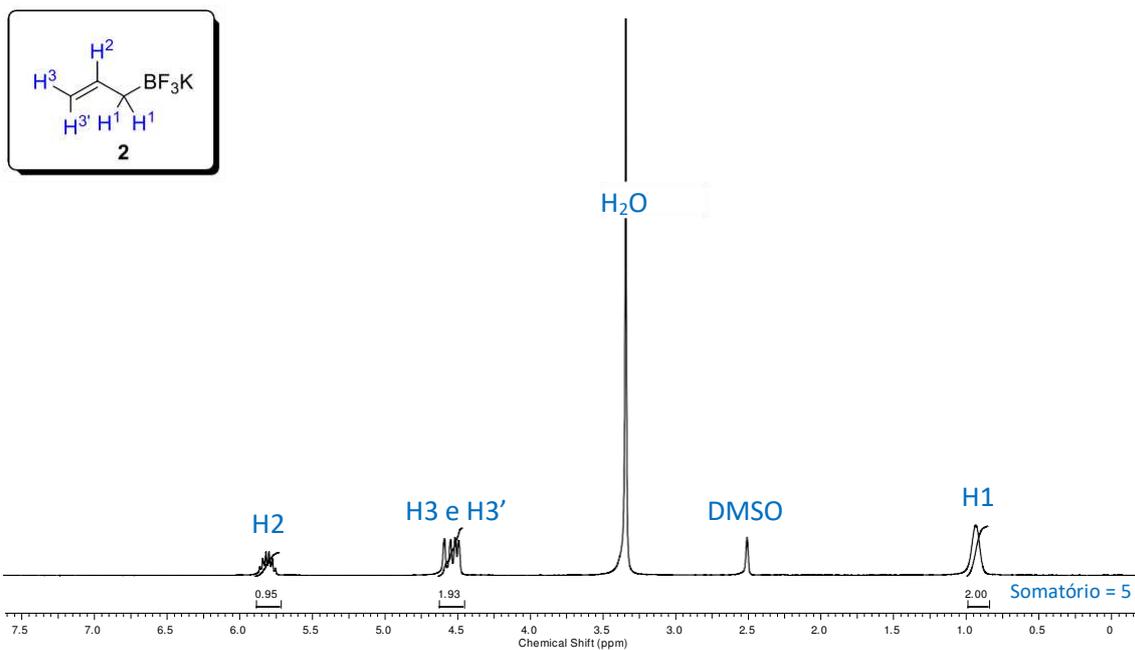


Figura 11. Espectro de RMN ^1H (400 MHz, DMSO-d_6) do composto **2**.

Analisando o espectro RMN ^{13}C do composto **2**, observamos a presença de apenas dois sinais em 108,9 e 142,8 ppm referente, respectivamente, aos carbonos C3 e C2 (Figura 12). O sinal do carbono C-1 não aparece no espectro devido ao efeito quadripolar do boro.

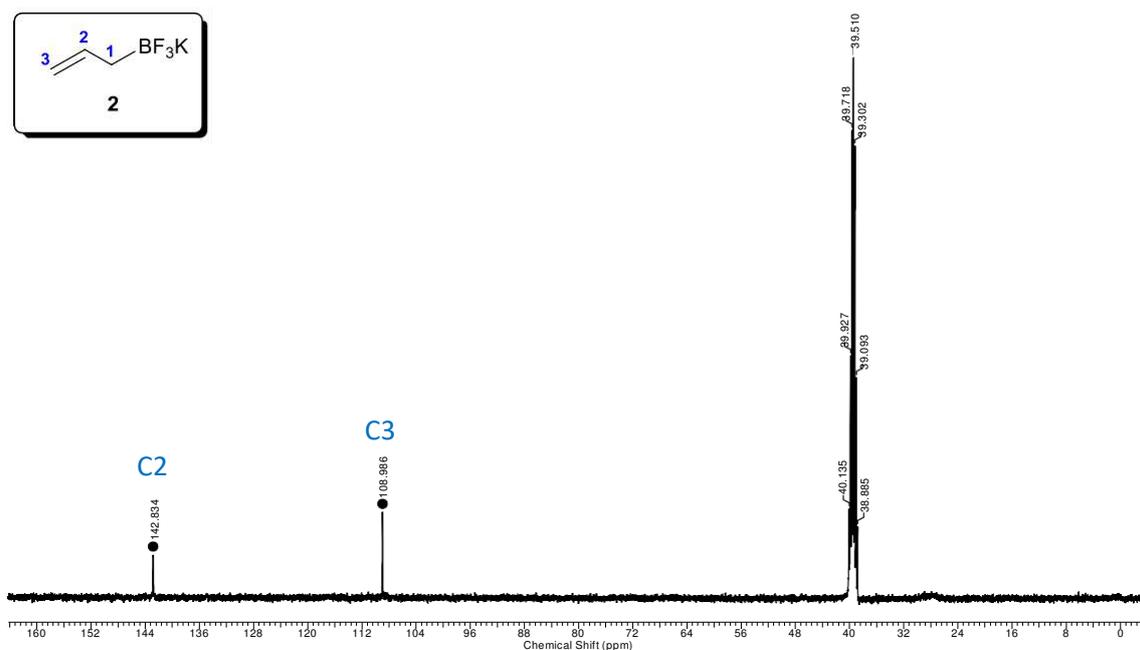


Figura 12. Espectro de RMN ^{13}C (100 MHz, DMSO-d_6) do composto **2**.

Com relação ao espectro de RMN ^{19}F do composto **2** observamos apenas um sinal com uma multiplicidade do tipo quarteto em 136,3 ppm, cuja constante de acoplamento é da ordem de 61,3 Hz (Figura 13). Esta multiplicidade refere-se ao acoplamento dos três átomos de flúor (quimicamente equivalentes) com o átomo de boro presentes na estrutura do composto **2**.

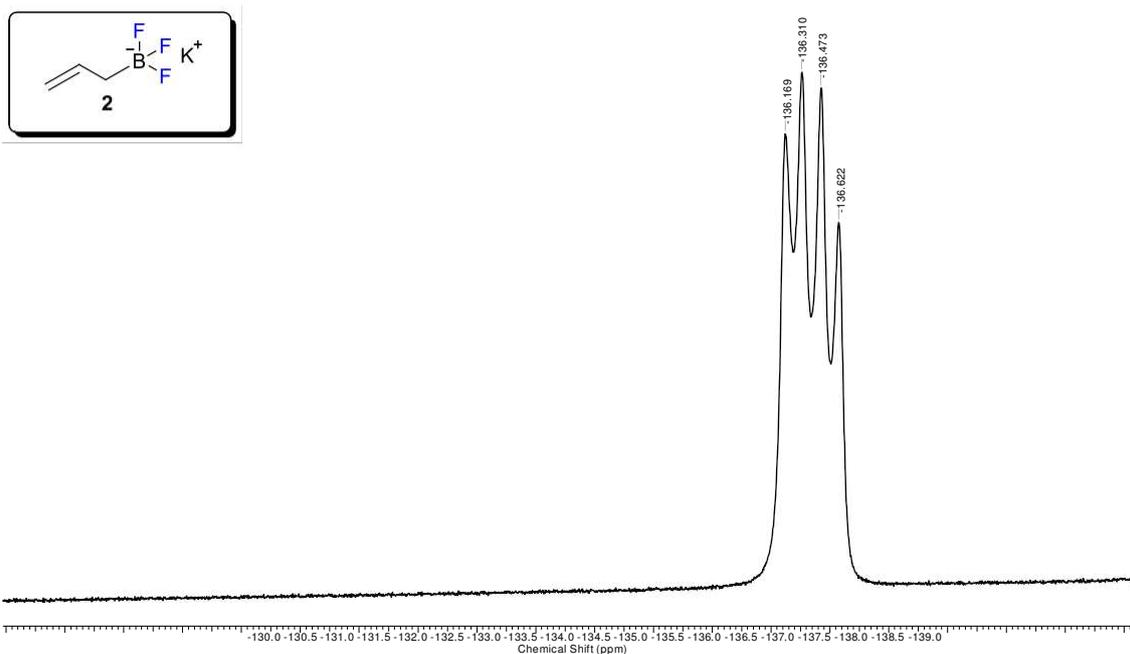


Figura 13. Espectro de RMN ^{19}F (376 MHz, DMSO- d_6) do composto **2**.

Para o espectro de RMN ^{11}B do composto **2** podemos observar um sinal com uma multiplicidade do tipo quarteto em 4,21 ppm com uma constante de acoplamento da ordem de 61,3 Hz referente ao acoplamento do átomo de boro com os três átomos de flúor (Figura 14).

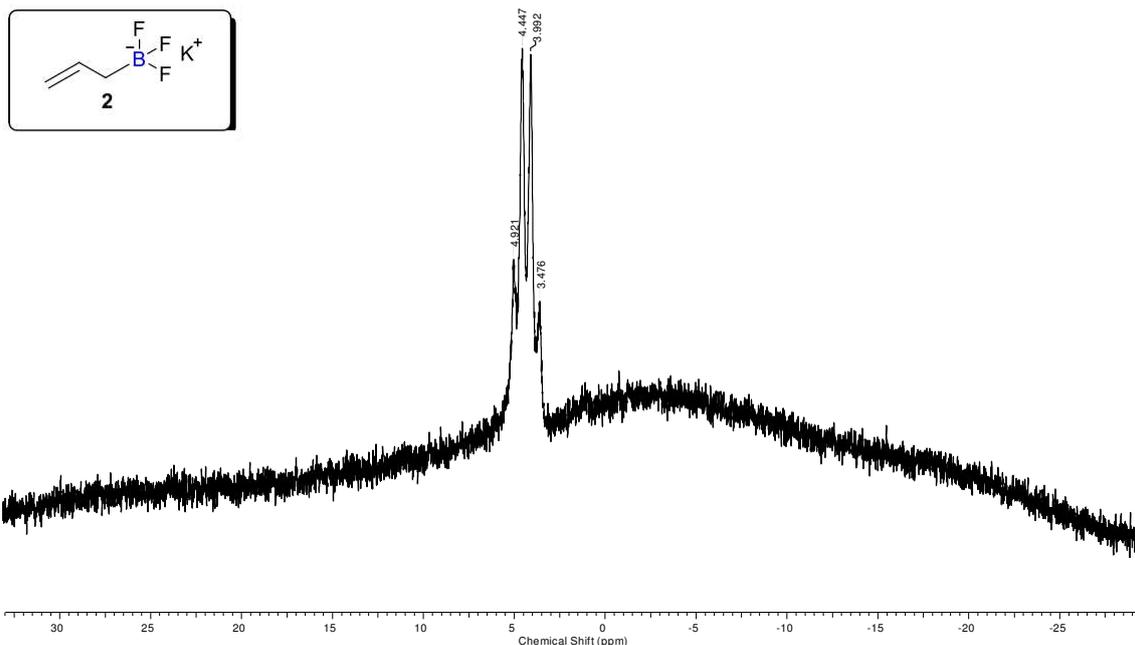
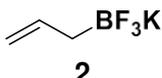


Figura 14. Espectro de RMN ^{11}B (128 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) do composto **2**.

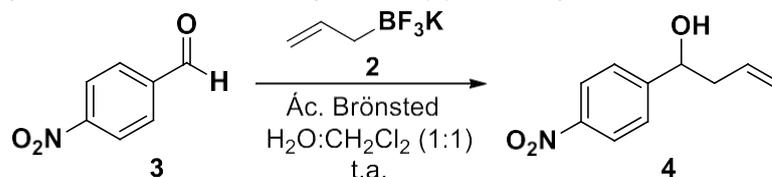
A Tabela 3 apresenta de forma sucinta as informações espectroscópicas (dados de RMN dos núcleos de ^1H , ^{13}C , ^{19}F e ^{11}B) do composto **2**.

Tabela 3. Dados espectroscópico do composto **2**.

Composto	Dados espectroscópicos
 2	RMN ^1H (400 MHz, $\text{DMSO-}d_6$): δ 5.85-5.74 (m, 1H, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 4.56 (d, $J = 16.8$ Hz, 1H, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 4.50 (d, $J = 10.0$ Hz, 1H, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 0.93 (br s, 2H, $\text{CH}_2\text{BF}_3\text{K}$). RMN ^{13}C (100 MHz, $\text{DMSO-}d_6$): δ 142.8 ($\text{CH}_2=\text{CH}$), 109.0 ($\text{CH}_2=\text{CH}$). RMN ^{11}B (128 MHz, $\text{DMSO-}d_6$): δ 4.22 (q, $J_{^{11}\text{B},^{19}\text{F}} = 60.7$ Hz, BF_3K). RMN ^{19}F (376 MHz, $\text{DMSO-}d_6$): δ -136.4 ($J_{^{19}\text{F},^{11}\text{B}} = 61.3$ Hz, BF_3K).

Uma vez sintetizado o composto **2**, iniciamos a investigação da capacidade catalítica de diferentes ácidos Brønsted na promoção da reação de alilação de aldeídos. Para obter informações relevantes e consistentes variamos o tipo de ácido empregado e fixamos o tipo de aldeído (ex. *p*-nitrobenzaldeído), a quantidade de ácido Brønsted (ex. 1 equivalente) e o sistema de solvente $\text{H}_2\text{O}:\text{CH}_2\text{Cl}_2$ (proporção 1:1). Os resultados estão sumarizados na Tabela 3 e o término foi acompanhado por cromatografia de camada delgada (CCD).

Tabela 4. Estudo da influencia de diferentes ácido de Bronsted na alilação do p-nitrobenzaldeido (**3**) por alitrio fluoroborato de potássio (**2**) sob temperatura ambiente.



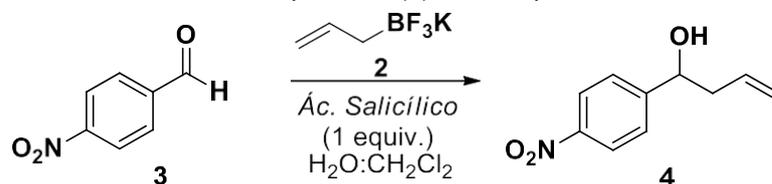
Experimento	Ác. de Bronsted	Tempo (min)	Rend. (%)
1	Oxálico	45	89
2	Cítrico	120	90
3	Salicílico	20	93
4	Benzoico	40	93
5	Ascórbico	60	92
6	-	120	56

De acordo com a Tabela 3 observamos que o ácido salicílico apresentou melhor capacidade catalítica, uma vez que a reação aconteceu no menor tempo quando comparado com os outros ácidos de Brønsted utilizados (Tabela 3, experimento 3). Adicionalmente a reação de alilação na ausência de ácido de Brønsted apresentou baixo rendimento mesmo após 120 minutos de tempo reacional (Tabela 3, experimento 5).

O próximo parâmetro que investigamos foi a proporção dos solventes (água e diclorometano), no qual os resultados estão listados na Tabela 4. Assim, observando a Tabela 4 notamos que o melhor resultado foi obtido quando utilizamos a proporção de 3:1 de H₂O:CH₂Cl₂ (0,75:0,25), pois levou a formação de álcool homoalílico em menor tempo com excelente rendimento (Tabela 4, experimento 4). Adicionalmente, este maior percentual de água torna a reação ecologicamente amigável, uma vez que o diclorometano atua como co-solvente e menos rejeitos tóxicos são gerados. Ao utilizarmos a proporção de 0:1 de H₂O:CH₂Cl₂, a um alto tempo reacional com baixo rendimento devido, possivelmente devido a baixa solubilidade do composto **2** neste solvente (Tabela 4, experimento 1). Quando utilizou a proporção de 1:0 de

H₂O:CH₂Cl₂ longo de 40 min. Desta vez devido a baixa solubilidade do aldeído em água (Tabela 4, experimento 5).

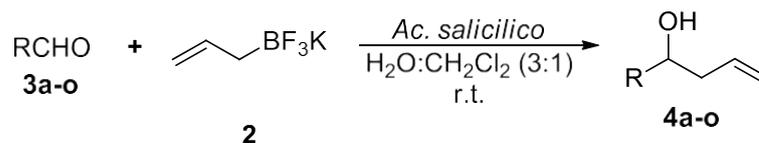
Tabela 5. Estudo da proporção do solvente na alilação do 4-nitrobenzaldeído (3a) por alitriofluoroborato de potássio (2) sob temperatura ambiente.



Experimento	Proporção H ₂ O:CH ₂ Cl ₂ (1 mL)	Tempo (min)	Rend. (%)
1	0:1	120	13
2	1:3	15	91
3	1:1	20	90
4	3:1	15	92
5	1:0	40	93

Uma vez que o ácido salicílico atuou como melhor agente catalítico em um sistema de solvente de 3:1 de H₂O:CH₂Cl₂, partimos para a investigação da quantidade necessária de ácido salicílico a ser empregado na reação de alilação de aldeído. Os resultados estão listados na Tabela 5.

Tabela 6. Estudo da quantidade de ácido salicílico na alilação do 4-nitrobenzaldeído (**3**) por alitrio fluoroborato de potássio (**2**) sob temperatura ambiente.



Experimento	Ácido Salicílico (Equivalente)	Tempo (min)	Rend. (%)
1	2.0	10	94
2	1.5	13	94
3	1.0	15	93
4	0.5	17	92
5	0.25	27	92

Analisando a Tabela 5 verificamos que a redução drástica da quantidade de ácido salicílico não levou a mudanças significativas do rendimento, no entanto o tempo dobrou de 10 para 20 minutos (Tabela 5, experimentos 1 e 4). Assim, visando à utilização mínima deste ácido, levando em consideração a geração de rejeito e o tempo reacional, optamos em utilizar 0,5 equivalente de ácido salicílico (Tabela 5 experimento 4), o que significa que para cada 0,25 mmol do aldeído utilizado são necessários 0,125 mmol de ácido salicílico.

Em seguida, a metodologia foi então estendida para diversos aldeídos, e em todos os casos foram observados baixos tempos reacionais e excelentes rendimentos (Tabela 6).

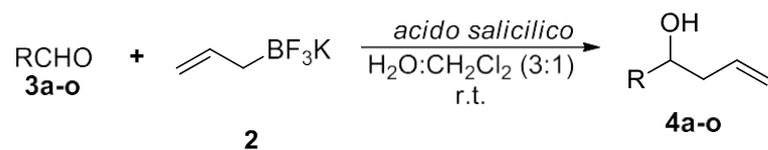
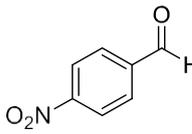
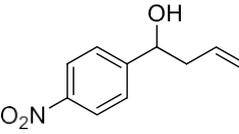
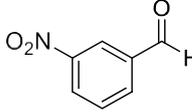
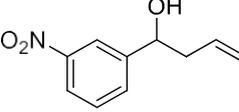
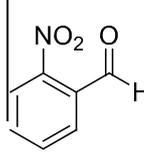
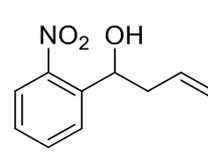
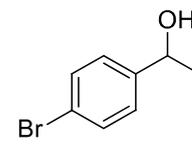
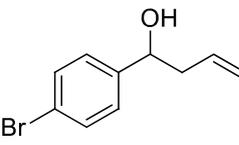
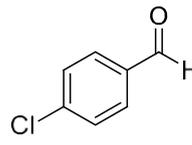
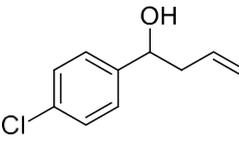
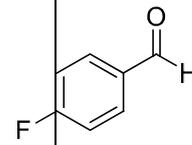
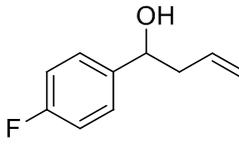
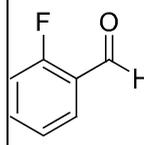
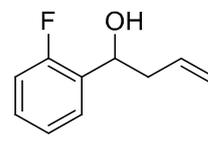
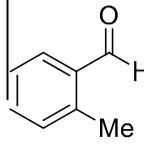
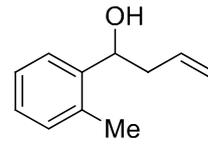
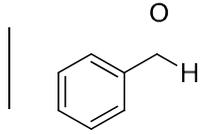
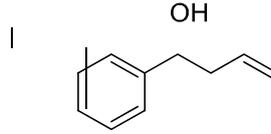
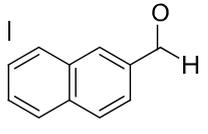
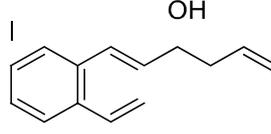
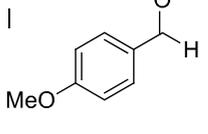
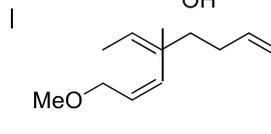
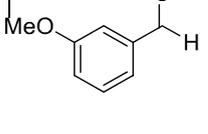
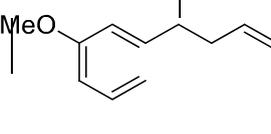
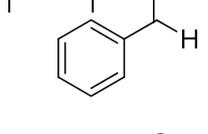
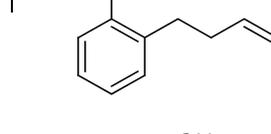
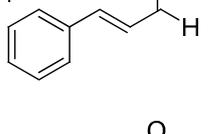
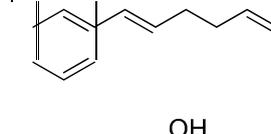
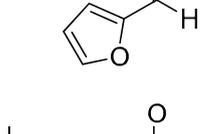
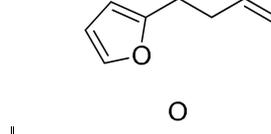
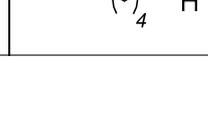
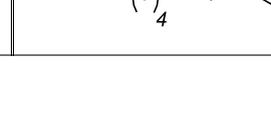


Tabela 7. Alilação dos aldeídos (3a-o).

Exper.	Aldeído	Álcool Homoalílico	Temp. (min)	Rend. (%) ^a
1	 3a	 4a	15	92
2	 3b	 4b	20	90
3	 3c	 4c	17	89
4	 3d	 4d	15	86
5	 3e	 4e	27	90
6	 3f	 4f	25	89
7	 3g	 4g	30	85
8	 3h	 4h	12	70

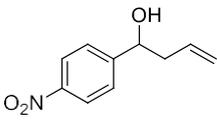
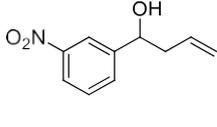
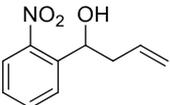
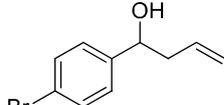
9		3i		4h	10	76
10		3j		4j	12	94
11		3k		4k	20	91
12		3l		4l	15	90
13		3m		4m	15	93
14		3n		4n	10	86
15		3o		4o	10	65
16		3p		4p	13	60

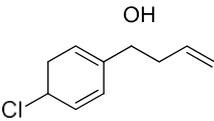
De acordo com a Tabela 6, podemos observar que a reação levou ao produto desejado quando grupos doadores ou retiradores de elétrons estavam presentes no anel aromático. Por exemplo, o *p*-nitro-benzaldeído levou ao álcool homoalílico correspondente em rendimento de 92%, enquanto o *p*-métoxi-benzaldeído levou ao álcool homoalílico correspondente em 91% (Tabela 6, experimentos 1 e 11). Da mesma maneira, quando usamos o *o*-nitro-benzaldeído e o *m*-nitro-benzaldeído em comparação com o *o*-métoxi-benzaldeído e o *m*-métoxi-benzaldeído, rendimentos semelhantes foram observados, indicando que a posição substituinte tem uma

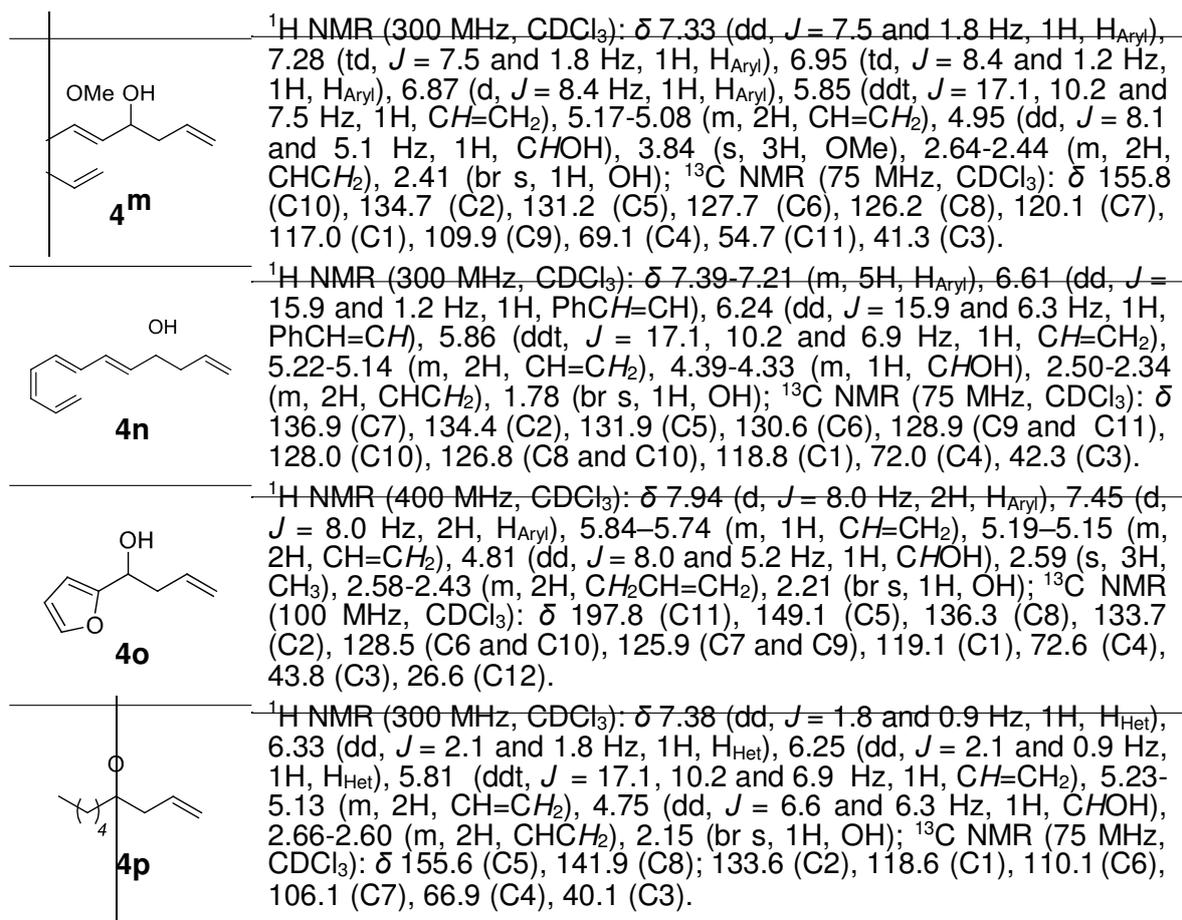
pequena influência na reação (Tabela 6, experimentos 2, 3, 12 e 13). Bons resultados também foram obtidos quando reagiu-se um aldeído heterocíclico (Tabela 6, experimento 15) nas condições propostas. Para o benzaldeído e o *o*-metilbenzaldeído foram obtidos bons rendimentos (Tabela 6, experimento 9 e 13).

Quando um aldeído α,β -insaturado foi utilizado, o produto correspondente a adição 1,2 foi obtido de maneira exclusiva, evidenciando que a reação é regioseletiva (Tabela 6, experimento 14). Similarmente, quando um aldeído alifático foi utilizado, a reação catalisada pelo ácido salicílico também exibiu uma eficiência elevada (Tabela 6, experimento 16). Um grande diferencial do método desenvolvido é que não faz-se necessário a purificação dos produtos, o catalisador, ácido salicílico, é retirado do meio reacional com a lavagem do produto em uma solução saturada de NaHCO_3 . Todos os alcoóis obtidos foram caracterizados por RMN de ^1H e ^{13}C , e os seus dados espectroscópicos estão sumarizados na Tabela 8.

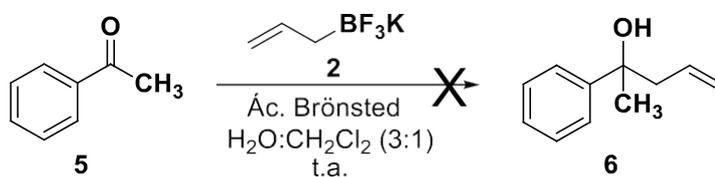
Tabela 8. Dados espectroscópicos dos compostos **4a-p**.

Compostos	Dados espectroscópicos
 <p>4a</p>	^1H NMR (300 MHz, CDCl_3): δ 8.21 (d, $J = 8.4$ Hz, 2H, H_{Aryl}), 7.54 (d, $J = 8.4$ Hz, 2H, H_{Aryl}), 5.86-5.72 (m, 1H, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 5.22-5.16 (m, 2H, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 4.86 (dd, $J = 8.1, 4.5$ Hz, 1H, CHOH), 2.61-2.40 (m, 2H, CHCH_2), 2.08 (br s, 1H, OH); ^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3): δ 151.5 (C5), 147.5 (C8), 133.6 (C2), 126.9 (C6 and C10), 124.0 (C7 and C9), 119.9 (C1), 72.5 (C4), 44.2 (C3).
 <p>4b</p>	^1H NMR (300 MHz, CDCl_3): δ 8.24 (s, 1H, H_{Aryl}), 8.13 (d, $J = 8.1$ Hz, 1H, H_{Aryl}), 7.71 (d, $J = 7.8$ Hz, 1H, H_{Aryl}), 7.53 (dd, $J = 8.1$ and 7.8 Hz, 1H, H_{Aryl}), 5.88-5.73 (m, 1H, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 5.22-5.16 (m, 2H, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 4.86 (dd, $J = 7.8, 4.8$ Hz, 1H, CHOH), 2.63-2.43 (m, 2H, CHCH_2), 2.19 (br s, 1H, OH); ^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3): δ 147.8 (C9), 145.5 (C5), 132.8 (C2), 131.5 (C6), 128.8 (C7), 122.0 (C10), 120.4 (C8), 119.1 (C1), 71.6 (C6), 43.4 (C3).
 <p>4c</p>	^1H NMR (300 MHz, CDCl_3): δ 7.93 (d, $J = 8.1$, 1H, H_{Aryl}), 7.83 (dd, $J = 8.1$ Hz, 1H, H_{Aryl}), 7.65 (t, $J = 8.1$ Hz, 1H, H_{Aryl}), 7.43 (td, $J = 8.1$ and 1.5 Hz, 1H, H_{Aryl}), 5.97-5.83 (m, 1H, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 5.31 (dd, $J = 8.4$ and 3.6 Hz, 1H, CHOH), 5.24-5.18 (m, 2H, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 2.76-2.68 (m, 1H, CHCH_2), 2.48-2.38 (m, 2H, CHCH_2 and OH); ^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3): δ 147.6 (C10), 139.2 (C5), 133.9 (C9), 133.4 (C7), 128.1 (C8), 128.0 (C6), 124.3 (C9), 119.0 (C1), 68.3 (C4), 42.8 (C3).
 <p>4d</p>	^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 7.49 (d, $J = 8.4$ Hz, 2H, H_{Aryl}), 7.28-7.24 (m, 2H, H_{Aryl}), 5.87-5.73 (m, 1H, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 5.21-5.16 (m, 2H, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 4.73 (dd, $J = 8.4$ and 4.4 Hz, 1H, CHOH), 2.58-2.41 (m, 2H, $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$), 2.08 (br s, 1H, OH); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3):

4d	δ 143.2 (C5), 134.3 (C2), 131.9 (C7 and C9), 127.9 (C6 and C10), 121.6 (C8), 119.3 (C1), 73.0 (C4), 44.2 (C3).
	$^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ 7.36-7.28 (m, 4H, H_{Aryl}), 5.87-5.73 (m, 1H, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 5.21-5.16 (m, 2H, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 4.74 (dd, $J = 7.5$ and 5.4 Hz, CHOH), 2.57-2.42 (m, 2H, CHCH_2), 2.12 (br s, 1H, OH); $^{13}\text{C NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): δ 142.6 (C5), 134.3 (C2), 133.5 (C8), 128.9 (C6 and C10), 127.6 (C7 and C9), 119.2 (C1), 72.9 (C4), 44.2 (C3).
4e	$^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ 7.37-7.33 (m, 2H, H_{Aryl}), 7.08-7.03 (m, 2H, H_{Aryl}), 5.88-5.74 (m, 1H, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 5.21-5.19 (m, 2H, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 4.75 (dd, 1H, $J = 7.2, 5.7$ Hz, CHOH), 2.53-2.38 (m, 2H, CHCH_2), 1.90 (br s, 1H, OH); $^{13}\text{C NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): δ 134.4 (C2), 127.8 (C1), 127.7 (C5), 119.0 (C1), 115.6 (C6 and C10), 115.4 (C7 and C10), 72.9 (C4), 44.3 (C3).
4f	$^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ 7.48 (t, 1H, $J = 7.6$ Hz, H_{Aryl}), 7.28-7.22 (m, 1H, H_{Aryl}), 7.15 (t, $J = 7.6$ Hz, 1H, H_{Aryl}), 7.04-6.99 (m, 1H, H_{Aryl}), 5.88-5.78 (m, 1H, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 5.19-5.14 (m, 2H, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 5.07 (dd, 1H, $J = 7.6$ and 4.4 Hz, CHOH), 2.63-2.56 (m, 1H, CHCH_2), 2.53-2.46 (m, 1H, CHCH_2), 1.89 (br s, 1H, OH); $^{13}\text{C NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): δ 159.9 (C10), 133.0 (C2), 129.8 (C5), 127.8 (C6), 126.2 (C8), 123.2 (C7), 117.7 (C1), 114.3 (C9), 66.2 (C4), 41.6 (C3).
4g	$^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ 7.22 (d, $J = 7.8$ Hz, 2H, H_{Aryl}), 7.16 (d, $J = 7.8$ Hz, 2H, H_{Aryl}), 5.91-5.76 (m, 1H, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 5.22-5.13 (m, 2H, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 4.73 (t, $J = 6.6$ Hz, 1H, CHOH), 2.55-2.49 (m, 2H, CHCH_2), 2.38 (s, 3H, CH_3), 1.79 (br s, 1H, OH); $^{13}\text{C NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): δ 140.9 (C5), 137.1 (C2), 134.6 (C8), 129.0 (C6 and C10), 125.7 (C7 and C9), 118.2 (C1), 73.1 (C4), 43.7 (C3), 21.0 (C11).
4h	$^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ 7.39-7.21 (m, 5H, H_{Aryl}), 6.61 (dd, $J = 15.9$ and 1.2 Hz, 1H, $\text{PhCH}=\text{CH}$), 6.24 (dd, $J = 15.9$ and 6.3 Hz, 1H, $\text{PhCH}=\text{CH}$), 5.86 (ddt, $J = 17.1, 10.2$ and 6.9 Hz, 1H, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 5.22-5.14 (m, 2H, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 4.39-4.33 (m, 1H, CHOH), 2.50-2.34 (m, 2H, CHCH_2), 1.78 (br s, 1H, OH); $^{13}\text{C NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): δ 136.9 (C7), 134.4 (C2), 131.9 (C5), 130.6 (C6), 128.9 (C9 and C11), 128.0 (C10), 126.8 (C8 and C10), 118.8 (C1), 72.0 (C4), 42.3 (C3).
4i	$^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ 7.87-7.82 (m, 4H, H_{Aryl}), 7.51-7.48 (m, 3H, H_{Aryl}), 5.84 (ddt, $J = 17.1, 10.2$ and 7.5 Hz, 1H, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 5.23-5.15 (m, 2H, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 4.91 (dd, $J = 7.2$ and 5.1 Hz, 1H, CHOH), 2.67-2.54 (m, 2H, CHCH_2), 2.11 (br s, 1H, OH); $^{13}\text{C NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): δ 141.2 (C5), 134.3 (C7), 133.1 (C2), 132.9 (C12), 128.1 (C13), 127.9 (C11), 127.6 (C8), 126.0 (C9), 125.7 (C10), 124.4 (C6), 123.9 (C14), 118.4 (C1), 73.3 (C4), 43.6 (C3).
4j	$^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ 7.28 (d, $J = 8.4$ Hz, 2H, H_{Aryl}), 6.88 (d, $J = 8.4$ Hz, 2H, H_{Aryl}), 5.86-5.72 (m, 1H, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 5.18-5.11 (m, 2H, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 4.68 (t, $J = 6.6$ Hz, CHOH), 3.80 (s, 3H, OMe), 2.51-2.47 (m, 2H, CHCH_2), 2.00 (br s, 1H, OH); $^{13}\text{C NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): δ 158.5 (C8), 135.6 (C5), 134.1 (C2), 126.6 (C6 and C10), 117.7 (C1), 113.3 (C7 and C9), 72.5 (C4), 54.8 (C11), 43.3 (C3).
4k	$^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ 7.28 (dd, $J = 8.1$ and 7.8 Hz, 1H, H_{Aryl}), 6.97-6.94 (m, 2H, H_{Aryl}), 6.83 (ddd, $J = 8.1, 2.7$ and 1.2 Hz, 1H, H_{Aryl}), 5.85 (ddt, $J = 17.1, 10.2$ and 7.5 Hz, 1H, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 5.23-5.15 (m, 2H, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 4.74 (dd, $J = 7.5$ and 5.4 Hz, 1H, CHOH), 3.84 (s, 3H, OMe), 2.56-2.50 (m, 2H, CHCH_2), 2.06 (br s, 1H, OH); $^{13}\text{C NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): δ 159.6 (C9), 145.6 (C5), 134.4 (C2), 129.3 (C7), 118.2 (C6), 118.0 (C1), 112.9 (C10), 111.2 (C8), 73.1 (C4), 55.1 (C11), 43.6 (C3).

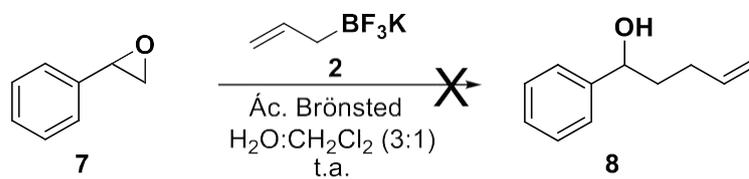


Com a finalidade de estender essa metodologia para os tipos de compostos carbonílicos como, por exemplo, as cetonas observamos que mesmo após 24 horas de reação não foi observado nenhum produto de adição, conforme mostra o esquema 17.



Esquema 17. Tentativa de alilação da acetofenona (5).

Outra tentativa foi realizar a adição do grupo alílico a um epóxido, contudo também não foi observado nenhuma reação de abertura do óxido de estireno, 7 (Esquema 18).



Esquema 18. Tentativa de alilação do óxido de estireno (7).

6. CONCLUSÃO

Em suma, a partir dos resultados obtidos, podemos concluir que:

- ✓ O alitrifluoroborato de potássio foi sintetizado a partir do brometo de alil-magnésio onde o produto apresentou aspecto de um sólido branco com rendimento de 35%;
- ✓ Foram analisados cinco ácidos de Bronsted onde, o ácido salicílico mostrou ser o melhor catalisador na reação de alilação;
- ✓ A utilização da água como principal solvente e as quantidades mínimas de catalisadores levou à formação dos álcoois homoalilícos em tempos reacionais curtos, desenvolvendo um método eficiente e ambientalmente amigável;
- ✓ Foram sintetizados 16 álcoois homoalilícos a partir de aldeídos com diferentes grupos funcionais obtendo excelente rendimento que variou de 60 a 94% e menores tempos reacionais à temperatura ambiente.

7. REFERÊNCIAS

BARBOSA, F. C. G.; FREITAS, J. C. R. MELO, C. F.; MENEZES, P. H.; OLIVEIRA, R. A. Allylation of Functionalized Aldehydes by Potassium Allyltrifluoroborate Catalyzed by 18-Crown-6 in Aqueous Media. **Molecules** Vol. 17, 14099-14110, 2012.

BATEY, R. A.; THADANI, A. N.; SMIL, D. V. Potassium allyl- and crotyltrifluoroborates: Stable and efficient agents for allylation and crotylation. **Tetrahedron Lett.** 40, 4289-4292, 1999.

BIR, G.; SCHACHT, W.; KAUFMANN, D. Eine allgemeine, einfache und schonende Synthesemethode für Fluororganylborane. **J. Organomet. Chem.** 340, 267–271, 1988.

CANDEIAS, N. R.; MONTALBANO, F.; CAL, P. M. S. D.; GOIS, P. M. P. Boronic Acids and Esters in the Petasis-Borono Mannich Multicomponent Reaction. **Chem. Rev.** 110, 6169–6193, 2010.

CASTRO, I. B. D. Tese de doutorado. Universidade Estadual de Campinas. 2010.

CHAMBERS, R. D.; CLARK, H. C.; WILLIS, C. Some Salts of Trifluoromethylfluoroboric Acid^{1,2}. **J. Am. Chem. Soc.** 82, 5298–5301, 1960.

DARSES, S.; GENET, J.-P. Potassium organotrifluoroborates: New perspectives in organic synthesis. **Chem. Rev.** Vol.108, 288, 2008.

DARSES, S.; GENET, J.-P. Potassium organotrifluoroborates: new perspectives in organic synthesis. **Chem. Rev.** 108, 288–325, 2008.

DE FÁTIMA, A.; KOHN, L. K.; DE CARVALHO, J. E.; PILLI, R. A. Cytotoxic activity of (S)-goniothalamine and analogues against human cancer cells. **Bioorg. Med. Chem.** 14, 621-622, 2006.

DEVI, T. J.; SAIKIA, B.; BARUA, N. C. A stereocontrolled route to d-ribo-phytosphingosine and sphinganine from an achiral secondary homoallylic alcohol using Sharpless kinetic resolution. **Tetrahedron**, Vol. 69, 3817-3822, 2013.

ELLENSOHN, R. M. Tese de doutorado. Universidade de São Paulo. **2000**

FÁTIMA, A.; BOBELLO, L. G.; PILLI, R. A. Alilação e crotilação catalítica e enantiosseletiva de aldeídos. **Química Nova**, Vol. 29, 1009-1026, 2006.

FILHO, V.; C. YUNES R. A.; Estratégias para a obtenção de compostos farmacologicamente ativos a partir de plantas medicinais. Conceitos sobre modificação estrutural para otimização da atividade. **Química Nova**. 21, 99-105, 1998.

FOWLER, D. L.; KRAUS, C. A. Quaternary Ammonium Salts with Anions Containing Triphenylboron. **J. Am. Chem. Soc.** 62, 1143–1144, 1940.

FREITAS, J. C. R.; OLIVEIRA, C. K.; CUNHA, E. C.; MALVESTITI, I.; ALVES, S.; LONGO, R. L.; MENEZES, P. H. Regioselectivity in lithiation of t-butyldimethylsiloxy-3, 5-dimethoxybenzene. A synthesis of the trimethyl ether of sophoraflavanone A. **Tetrahedron Lett.** 54, 1558-1561, 2013.

HORVÁTH, I. T.; ANATAS, P. T. Innovations and Green Chemistry. **Chem. Rev.** 107, 2169-2173, 2007.

JANETZKO, J.; BATEY, R. A. Organoboron-based allylation approach to the total synthesis of the medium-ring dilactone (+)-antimycin A(1b). **J. Org. Chem.** 16, 7415-24, 2014.

KHAN, F. A.; SUDHEER, C. Oxygen as moderator in the zinc-mediated reduction of aromatic nitro to azoxy compounds. **Tetrahedron Lett.** Vol. 50, 3394-3396, 2009.

KOT, F. S. Boron Separation Processes. **Elsevier**. 1-33, 2015.

LENARDÃO, E. J.; FREITAG, R. A.; DABDOUB, M. J.; BATISTA, A. C. F.; SILVEIRA, C. C. "GREEN CHEMISTRY" – os 12 princípios da química verde e sua inserção nas atividades de Ensino e pesquisa. **Quim. Nova**. 26, 123-129, 2003.

LIGHTFOOT, A. P.; MAW, G.; THIRSK, C.; TWIDDLE, S. J. R.; WHITING, A. 4,4,6-Trimethyl-2-vinyl-1,3,2-dioxaborinane: a superior 2-carbon building block for vinylboronate Heck couplings. **Tetrahedron Lett.** 44, 7645-7648, 2003.

LIGHTFOOT, A. P.; TWIDDLE, S. J. R.; WHITING, A. A stereoselective synthesis of 1,6-diphenyl-1,3,5-hexatrienes utilising 4,4,6-trimethyl-2-vinyl-1,3,2-dioxaborinane as a two-carbon alkenyl building block. **Org. Biomol. Chem.** 3, 3167-3172, 2005.

LIGHTFOOT, A. P.; TWIDDLE, S. J. R.; WHITING, A. *Synlett* 2005, 529.

MATSUOKA, H.; KONDO, K. General and convenient TsOH-induced allylboration of ketones. **Tetrahedron Lett.** 50, 2320-2321, 2009.

Mikhailov, B In *Organoboron Compounds in Organic Synthesis* Routledge; 1a Ed., 1984.

MOLANDER, G. A.; BIOLATTO, B. Palladium-Catalyzed Suzuki–Miyaura Cross-Coupling Reactions of Potassium Aryl- and Heteroaryltrifluoroborates. **J. Org. Chem.** 68, 4302–4314, 2003.

MOLANDER, G. A.; BROWN, A. R. Suzuki-Miyaura Cross-Coupling Reactions of Potassium Vinyltrifluoroborate with Aryl and Heteroaryl Electrophiles. **J. Org. Chem.** 71, 9681–9686, 2006.

MOLANDER, G. A.; FIGUEROA, R. A. cis-Dihydroxylation of Unsaturated Potassium Alkyl- and Aryltrifluoroborates. **Org. Lett.** 8, 75-78, 2006.

MOLANDER, G. A.; FIGUEROA, R. Organotrifluoroborates: Expanding organoboron chemistry. **Aldrichim. Acta.** Vol.38, 49-56, 2005.

MOLANDER, G. A.; FIGUEROA, R. Organotrifluoroborates: Versatile and Stable Boronic Acid Surrogates. **Aldrichimica Acta.** 38, 49-56, 2005.

MOLANDER, G. A.; ITO, T. Cross-Coupling Reactions of Potassium Alkyltrifluoroborates with Aryl and 1-Alkenyl Trifluoromethanesulfonates. **Org. Lett.** 3, 393–396, 2001.

NAKAMURA, H.; SHIMIZU, K. Catalytic reactions of bis- π -allylpalladium generated from allyltrifluoroborate. **Tetrahedron Lett.** 52, 426-429, 2011.

NAVARRE, L.; PUCHEAULT, M.; DARSES, S.; GENET, J.-P. Potassium trifluoro(organo)borates in rhodium-catalyzed 1,4-additions to α,β -unsaturated esters. **Tetrahedron Lett.** 46, 4247–4250, 2005.

NOWROUZI, F.; THADANI, A. N.; BATEY, R. A. Allylation and Crotylation of Ketones and Aldehydes Using Potassium Organotrifluoroborate Salts under Lewis Acid and Montmorillonite K10 Catalyzed Conditions. **Org. Lett.** 11, 2631-2634, 2009.

OLIVEIRA, R. A. Organotrifluoroborate Salts. **Synlett** p. 505-506, 2009.

PEHLIVAN, L.; METAY, E.; LAVAL, S.; DAYOUB, W.; DEMONCHAUX, P.; MIGNANI, G.; LEMAIRE, M. Iron-catalyzed selective reduction of nitro compounds to amines. **Tetrahedron Lett.** Vol. 51, 1939-1941, 2010.

PEIXOTO, E. M. A. Elemento Químico N° 4. Química nova na escola, **1996**.

PEREIRA, V. C. Dissertação de mestrado. Universidade Estadual de Campinas, **2011**.

PERRIN, D. D.; AMAREGO, W. L. F. **Purification of Laboratory Chemicals**, Pergamon Press: Oxford, 1996.

RATES, S. M. K. Plants as source of drugs. **Toxicon** v. 39, p. 603, 2000.

ROUSH, W.; PALKOWITZ, A. Application of tartrate ester modified allylic boronates in organic synthesis: an efficient, highly stereoselective synthesis of the carbon(19)-carbon(29) segment of rifamycin S. **J. Am. Chem. Soc.** 109, 953–955, 1987.

SANG, F.; FENG, P.; CHEN, J.; DING, Y.; DUAN, X.; ZHAI, J.; MA, X.; ZHANG, B.; ZHANG, Q.; LIN, J.; CHEN, Y. EUR. Epothilone D and its 9-Methyl analogues: Combinatorial syntheses, conformation, and biological activities **J. Med. Chem.** Vol. 68, 321-332, 2013.

SMITH III, A.; ZHUANG, L.; BROOK, C. Spongistatin synthetic studies. 1. Construction of a C(29–48) subtarget. **Tetrahedron Lett.** 38, 8667–8670, 1997.

SU, B.; ZHANG, H.; DENG, M.; WANG, Q. An enantioselective strategy for the total synthesis of (S)-tylophorine via catalytic asymmetric allylation and a one-pot DMAP-

promoted isocyanate formation/Lewis acid catalyzed cyclization sequence. **Org. Biomol. Chem.** 12, 3616–3621, 2014.

THADANI, A. N.; BATEY, R. A. A Mild Protocol for Allylation and Highly Diastereoselective Syn or Anti Crotylation of Aldehydes in Biphasic and Aqueous Media Utilizing Potassium Allyl- and Crotyltrifluoroborates. **Org. Lett.** 4, 3827-3830, 2002.

Thadani, A. N.; Batey, R. A. *Org. Lett.* 2002, 4, 3827-3830.

TIETZE, L. F.; WOLFRAM, T.; HOLSTEIN, J. J.; DITTRICH, B. First Enantioselective Total Synthesis of (+)-(R)-Pinnatolide Using an Asymmetric Domino Allylation Reaction. **Org. Lett.**, Vol. 14, 4035, 2012.

VASCONCELOS, V. A. Dissertação de mestrado. Universidade Estadual de Campinas, **2009**.

WOODS, W. G. An introduction to boron: history, sources, uses, and chemistry. **Environmental Health Perspectives**, Washington, 102, n.7, 5-11, 1994.

YADAV, J. S.; REDDY, M. K.; GUPTA, M. K.; REDDY, B. V. S. A short and facile stereoselective total synthesis of cryptocarya diacetate. **Monatshefte Fur Chemie** Vol. 144, p. 1583-1587, 2013.

YUS, M.; GONZÁLEZ-GÓMEZ, J. C.; FOUBELO, F. Catalytic Enantioselective Allylation of Carbonyl Compounds and Imines. **Chem. Rev.** 111, 7774, 2011.

YUS, M.; GONZÁLEZ-GÓMEZ, J. C.; FOUBELO, F. Catalytic Enantioselective Allylation of Carbonyl Compounds and Imines. **Chem. Rev.** 111, 7774-7854, 2011.

ZAKARIAN, A.; BATCH, A.; HOLTON, R. A. A Convergent Total Synthesis of Hemibrevetoxin B. **J. Am. Chem. Soc.** 125, 7822–7824, 2003.

8. APÊNDICES

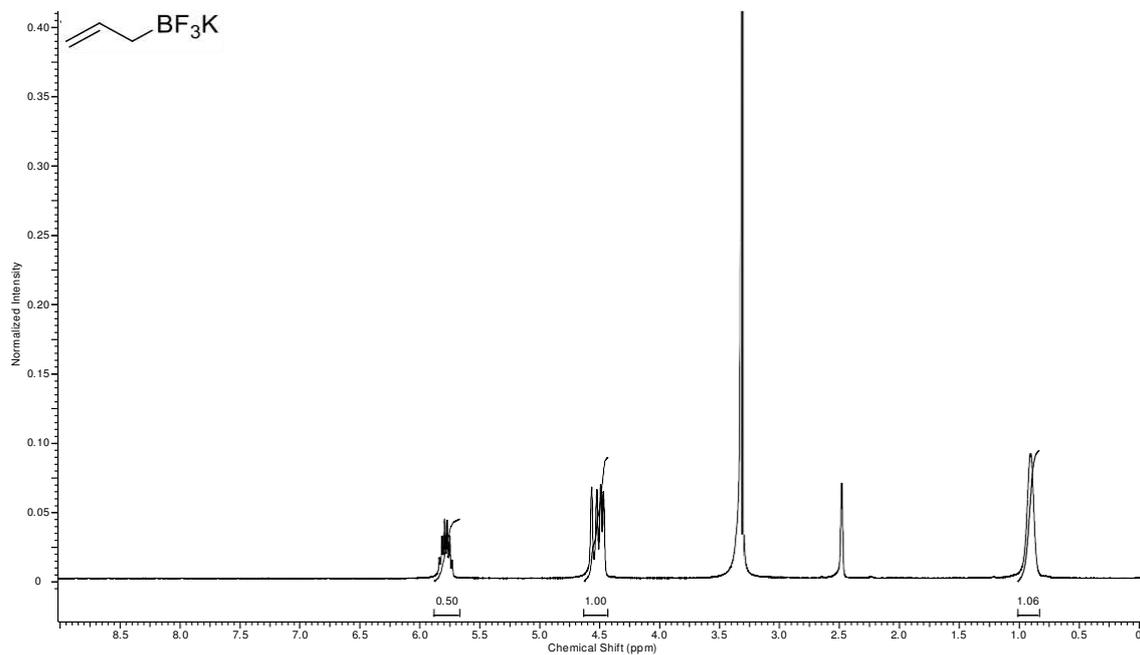


Figura 15. Espectro de RMN ¹H (376 MHz, DMSO-d₆) do composto 2.

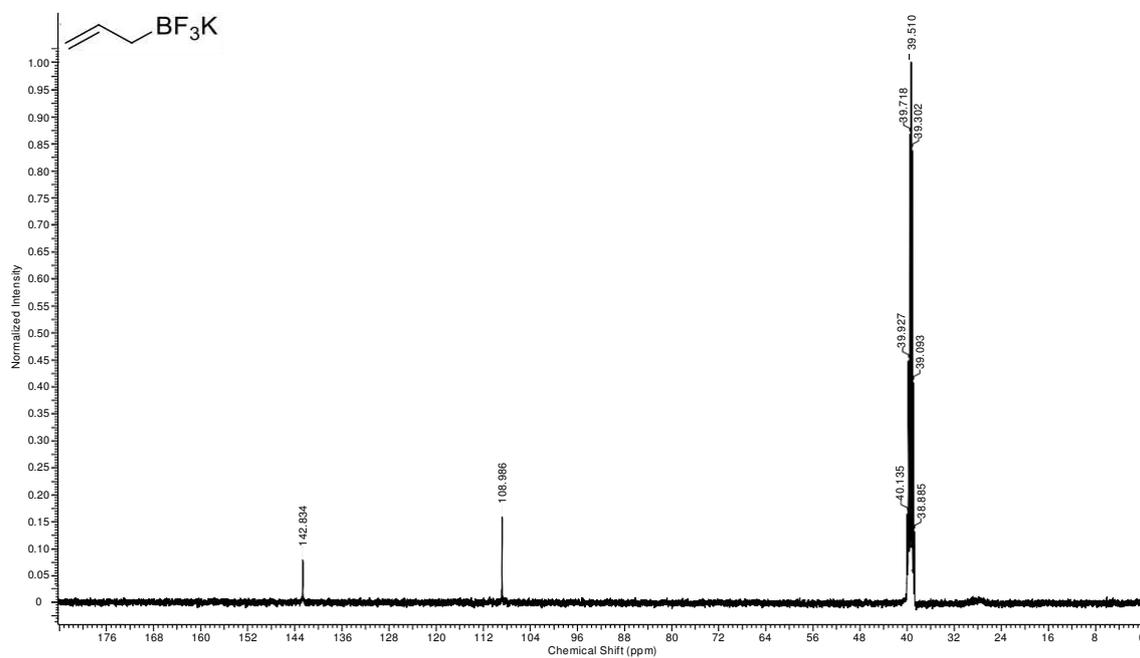


Figura 16. Espectro de RMN ¹³C (100 MHz, DMSO-d₆) do composto 2.

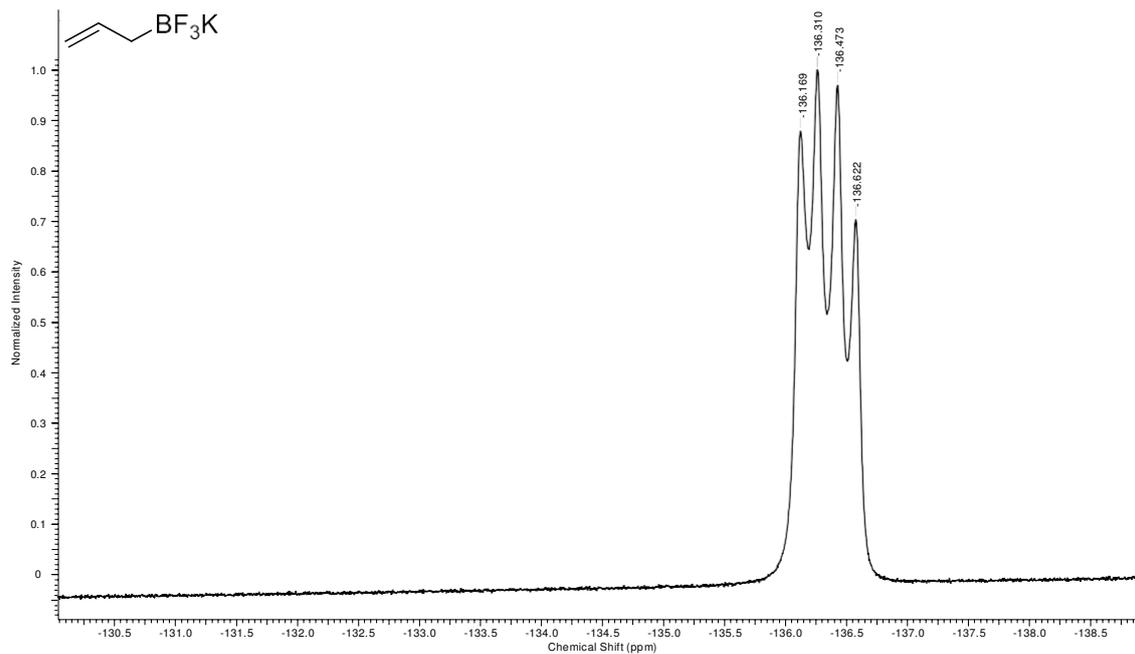


Figura 17. espectro de RMN ^{19}F (376 MHz, DMSO- d_6) composto **2**.

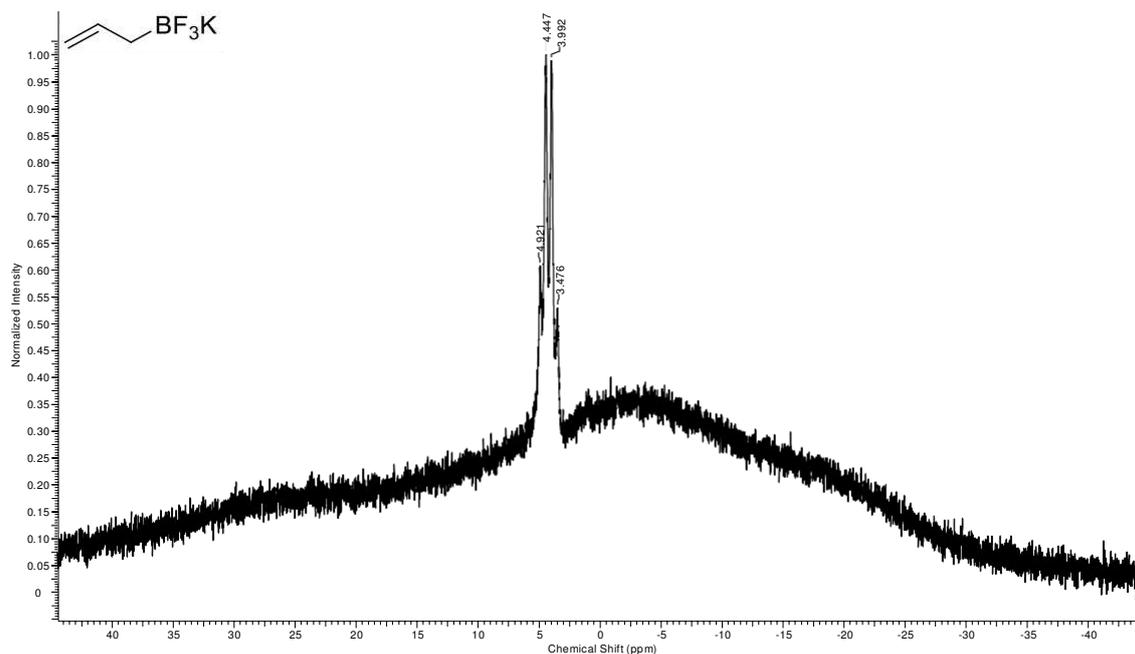


Figura 18. Espectro de RMN ^{11}B (128 MHz, DMSO- d_6) composto **2**.

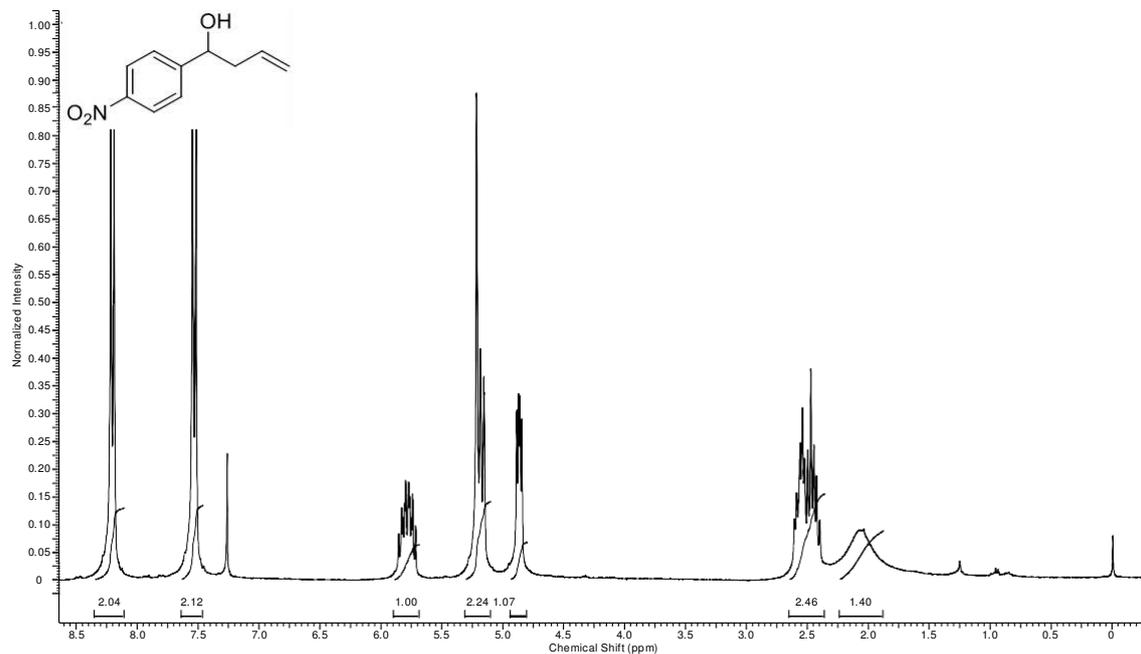


Figura 19. espectro RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) composto 4a.

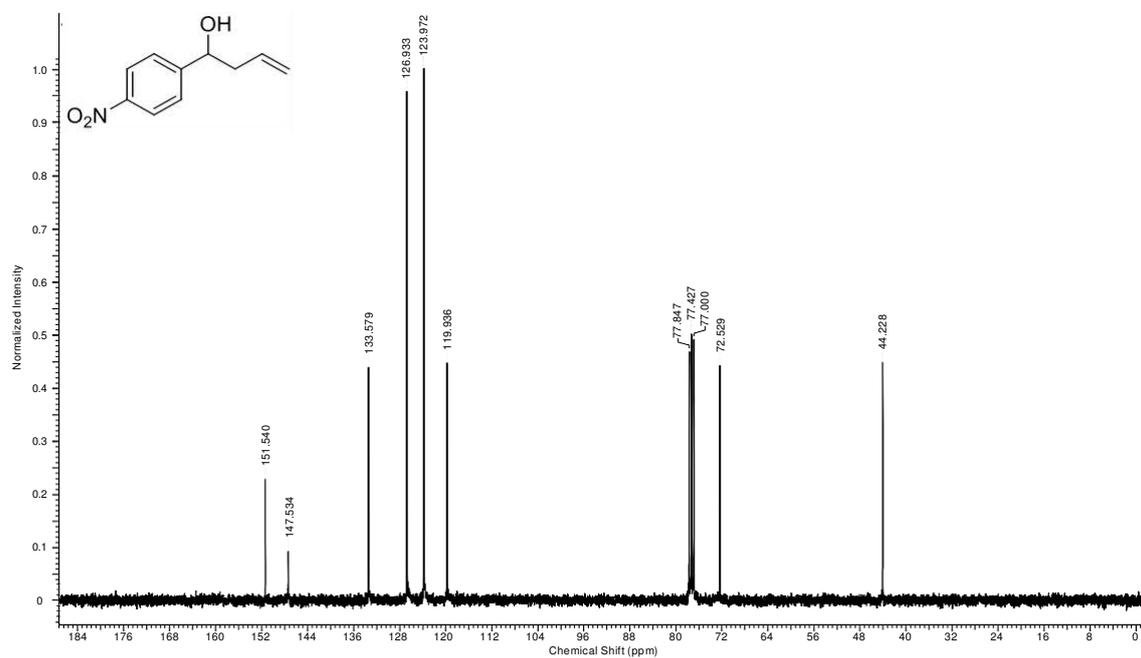


Figura 20. Espectro de RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) composto 4a.

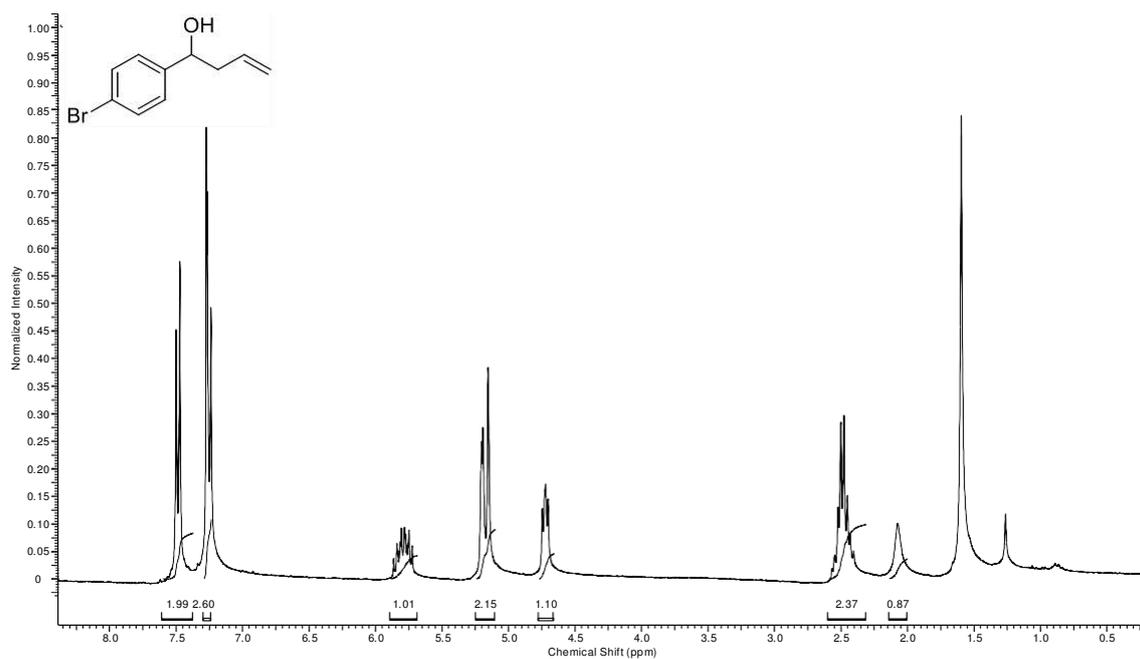


Figura 21. Espectro de RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) composto 4b.

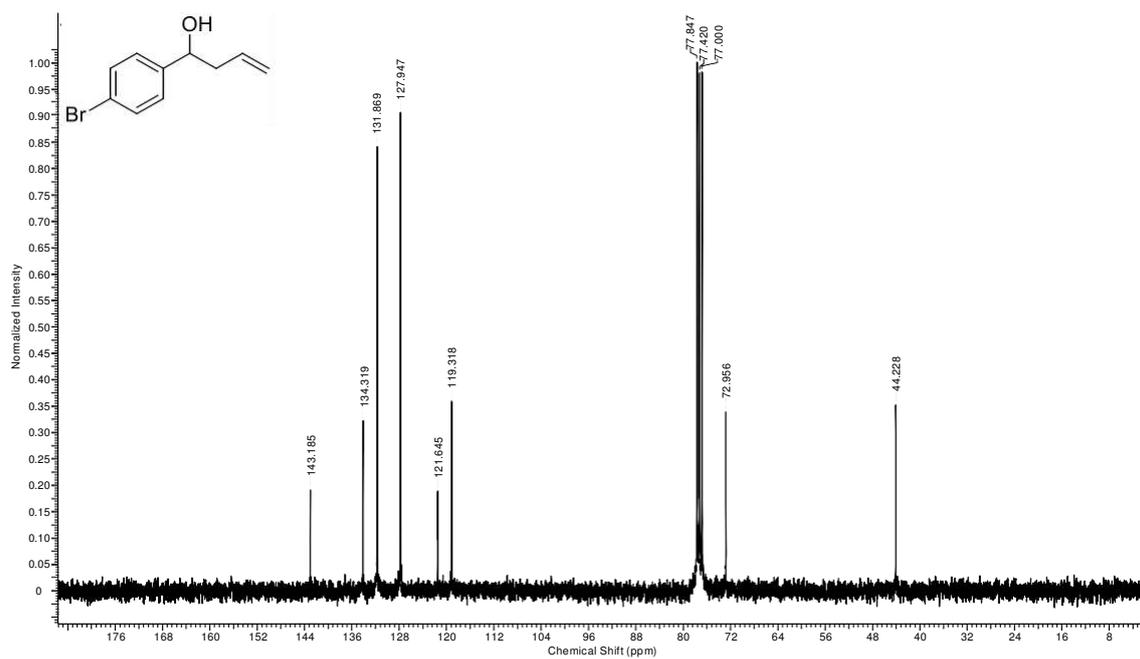


Figura 22. espectro de ¹³C (75 MHz, CDCl₃) composto 4b.

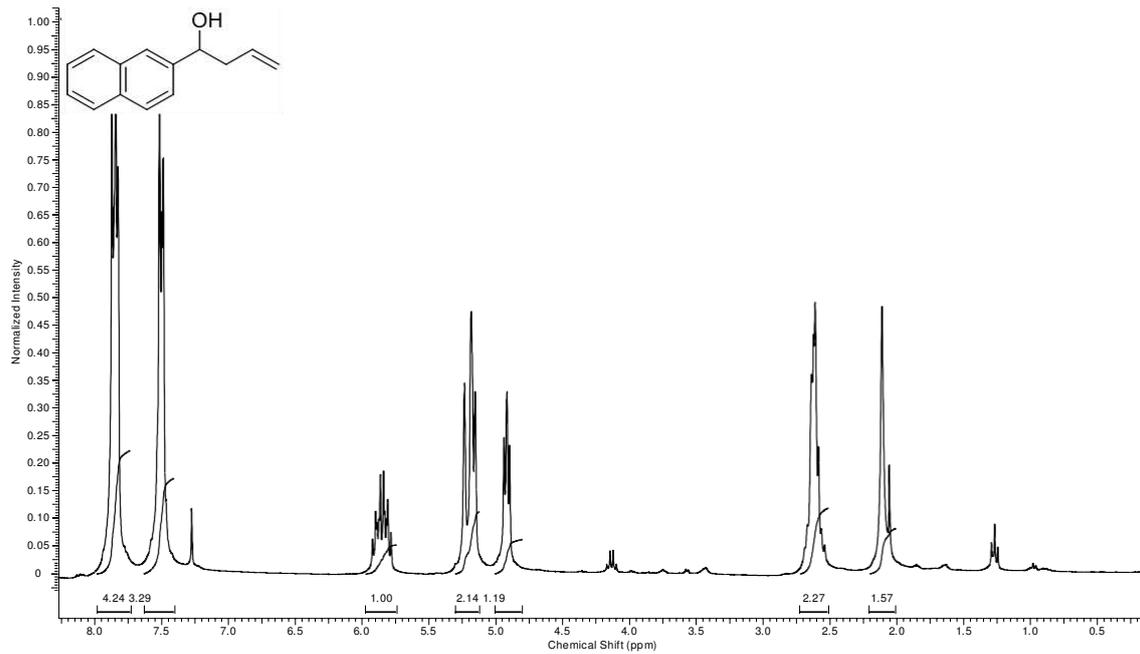


Figura 23. espectro de ^1H (300 MHz, CDCl_3) composto 4c.

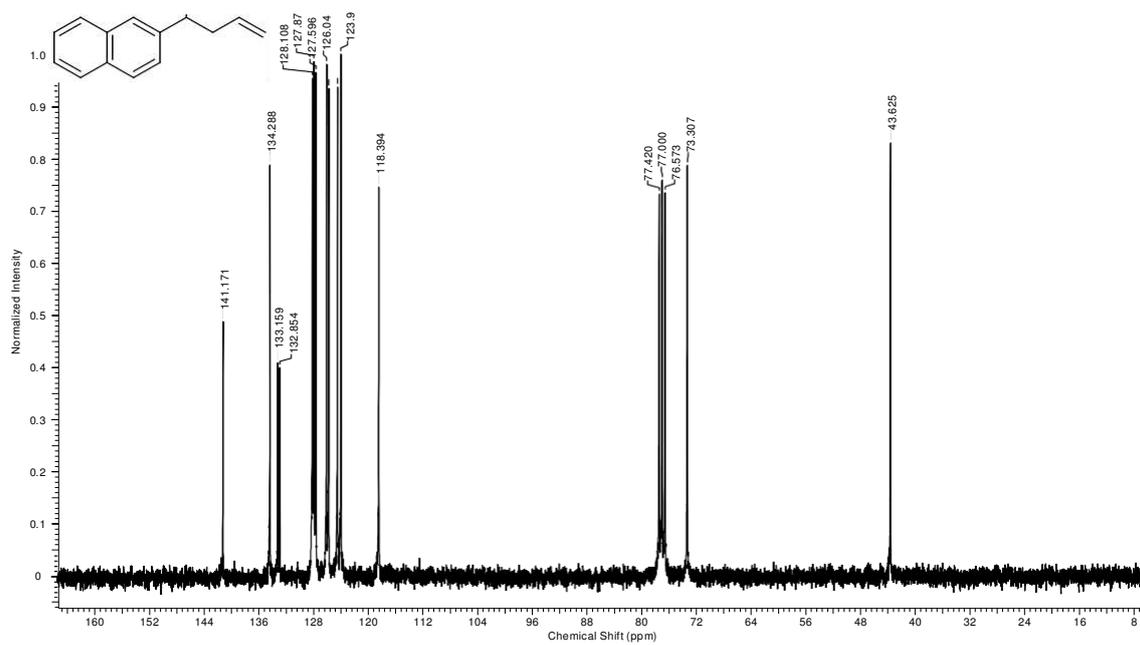


Figura 24. espectro de RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) composto 4c.

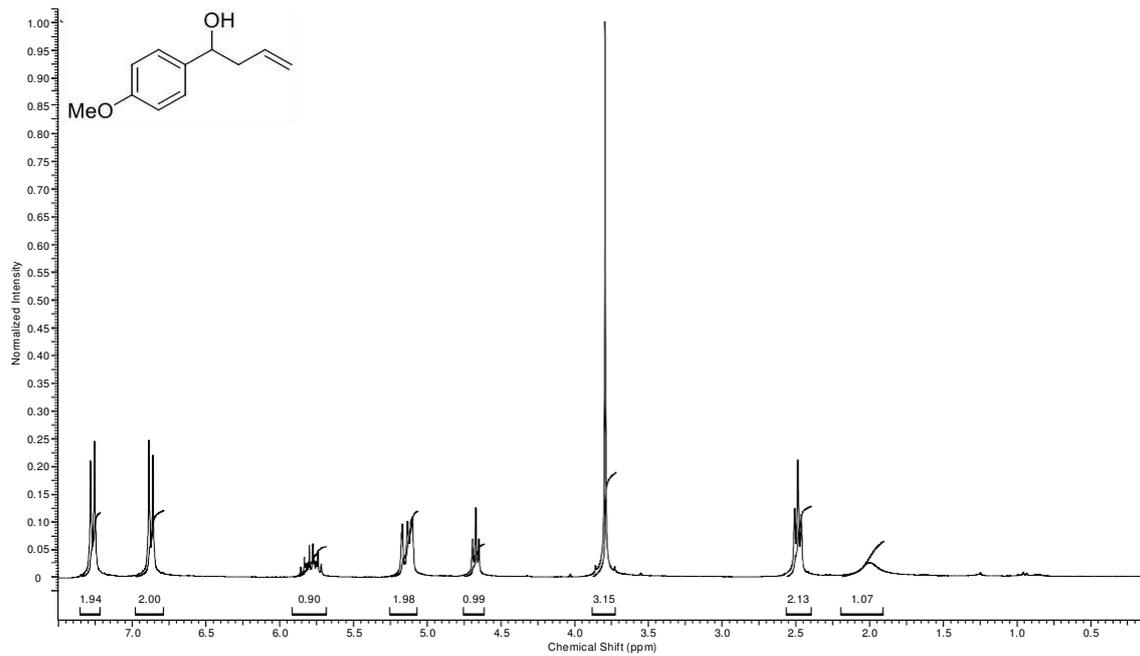


Figura 25. espectro de RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) composto **4d**.

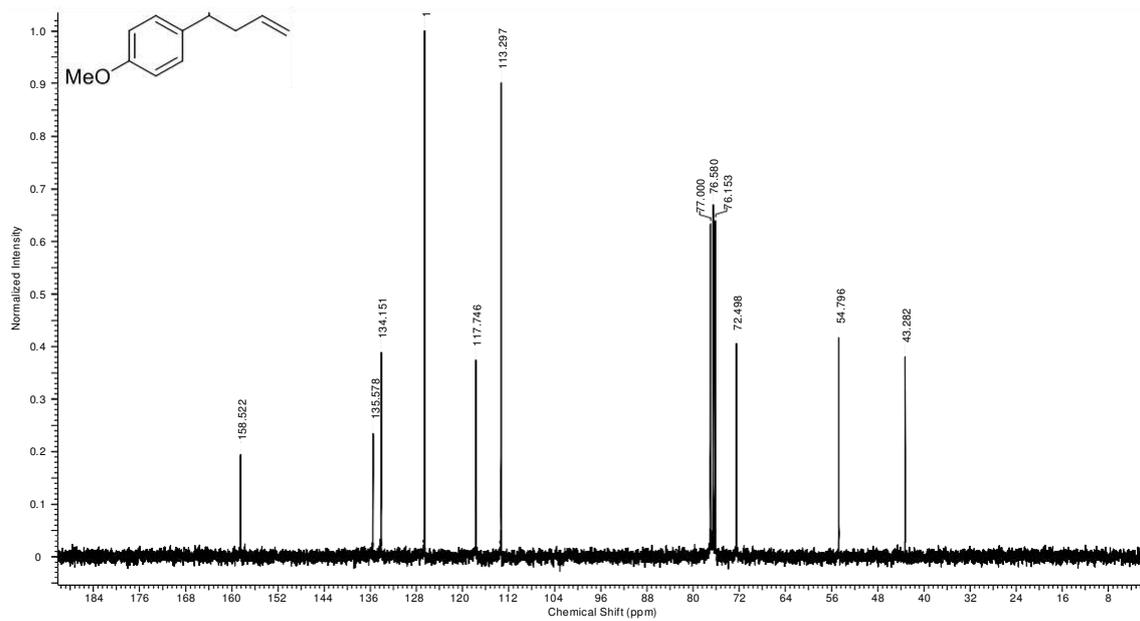


Figura 26. espectro de RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) composto **4d**.

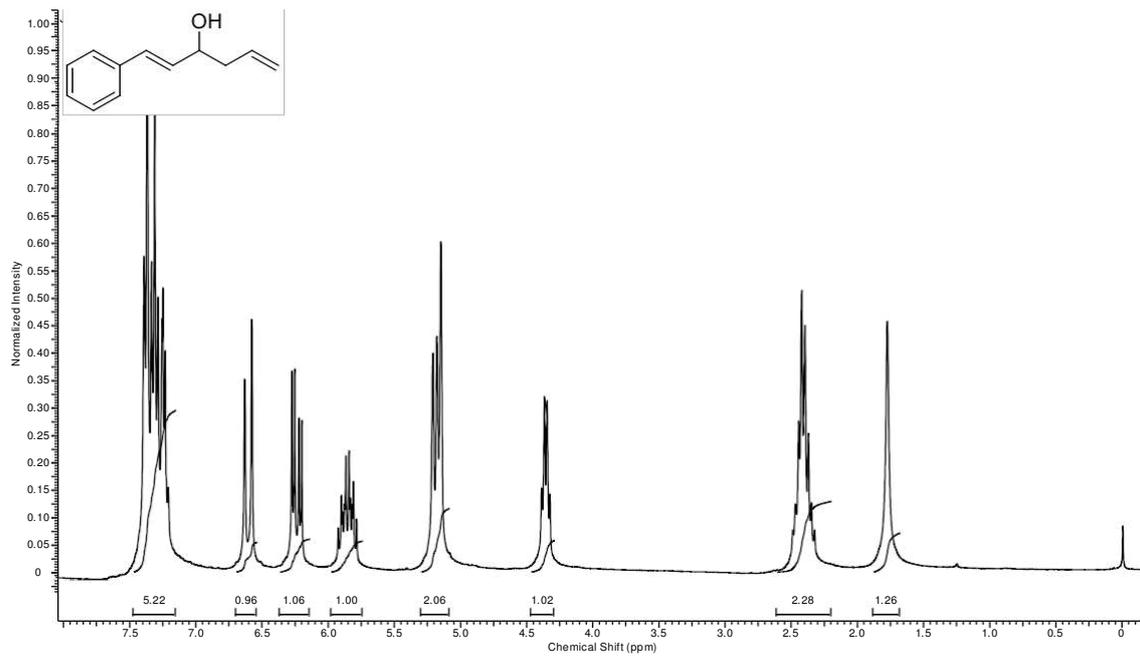


Figura 27. espectro de RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) composto 4e.

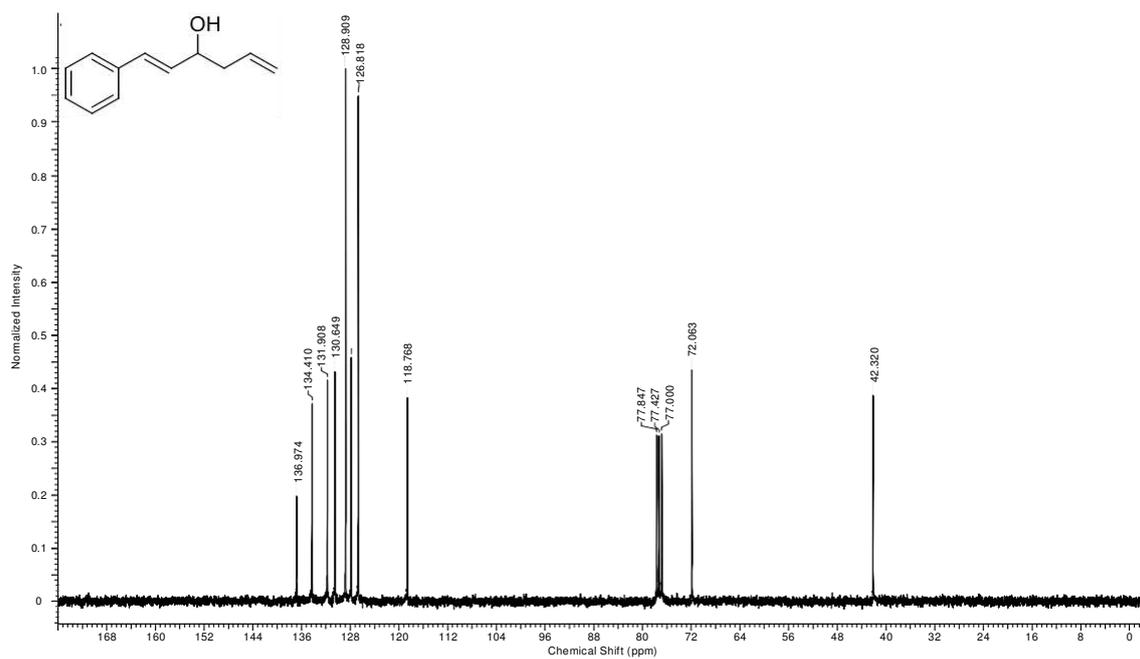


Figura 28. espectro de RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) composto 4e.

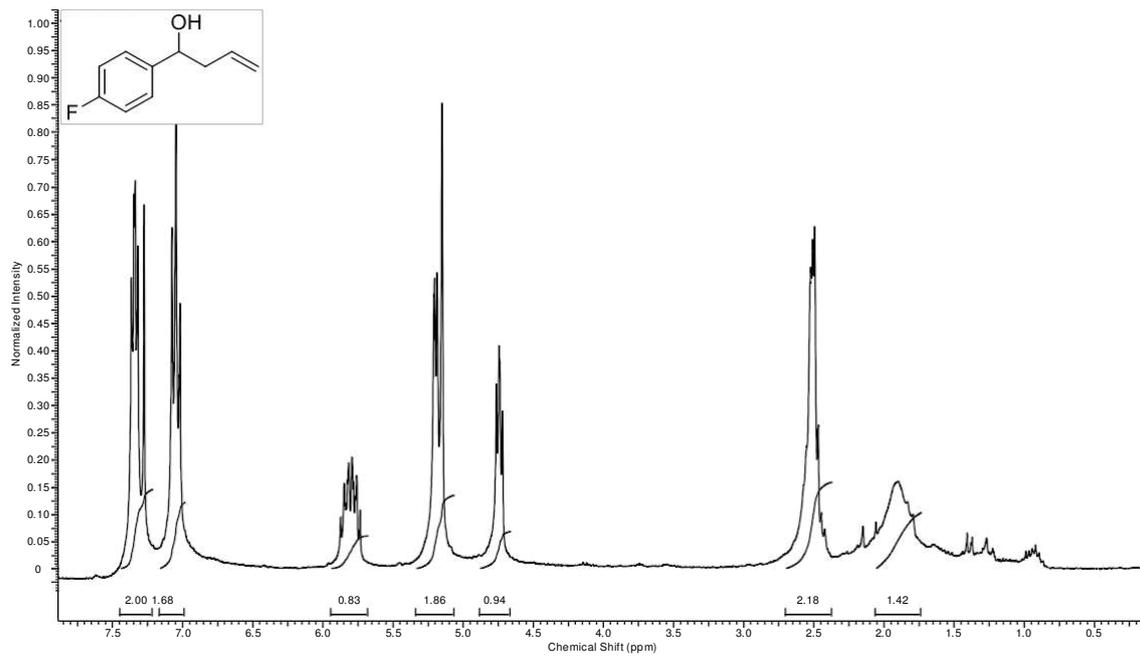


Figura 29. espectro de RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) composto 4f.

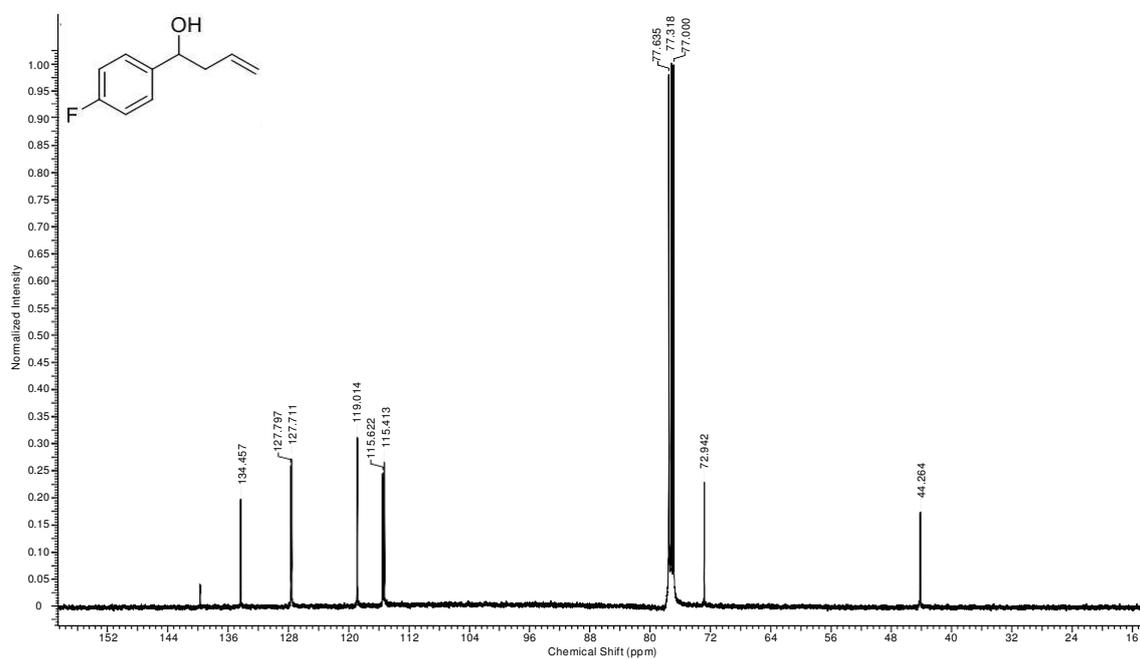
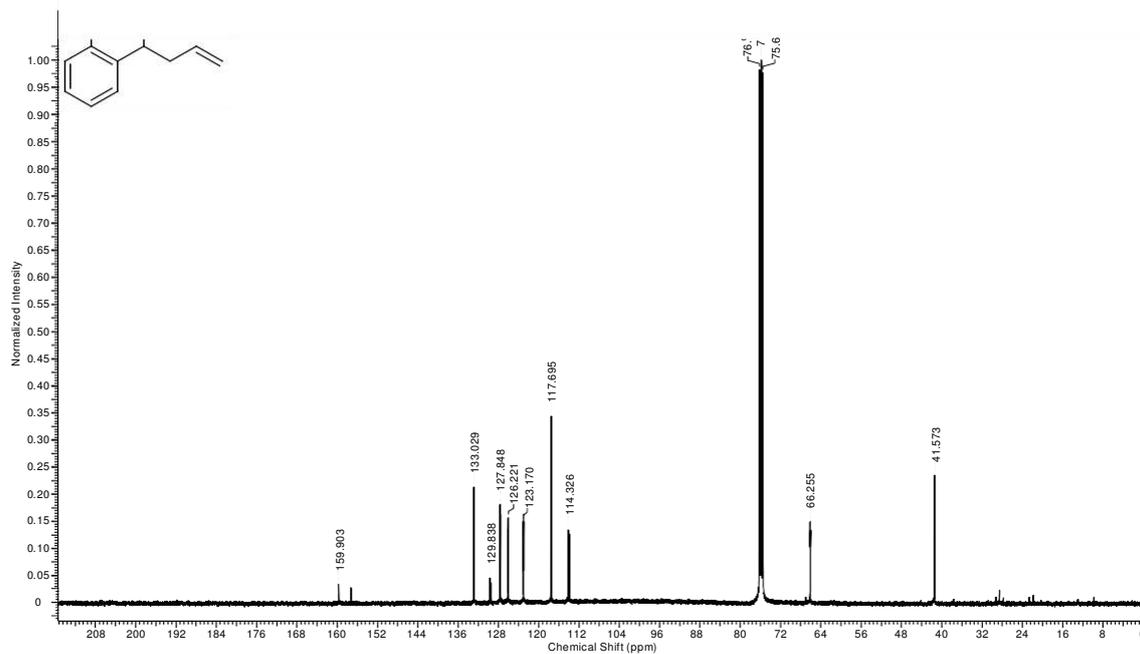
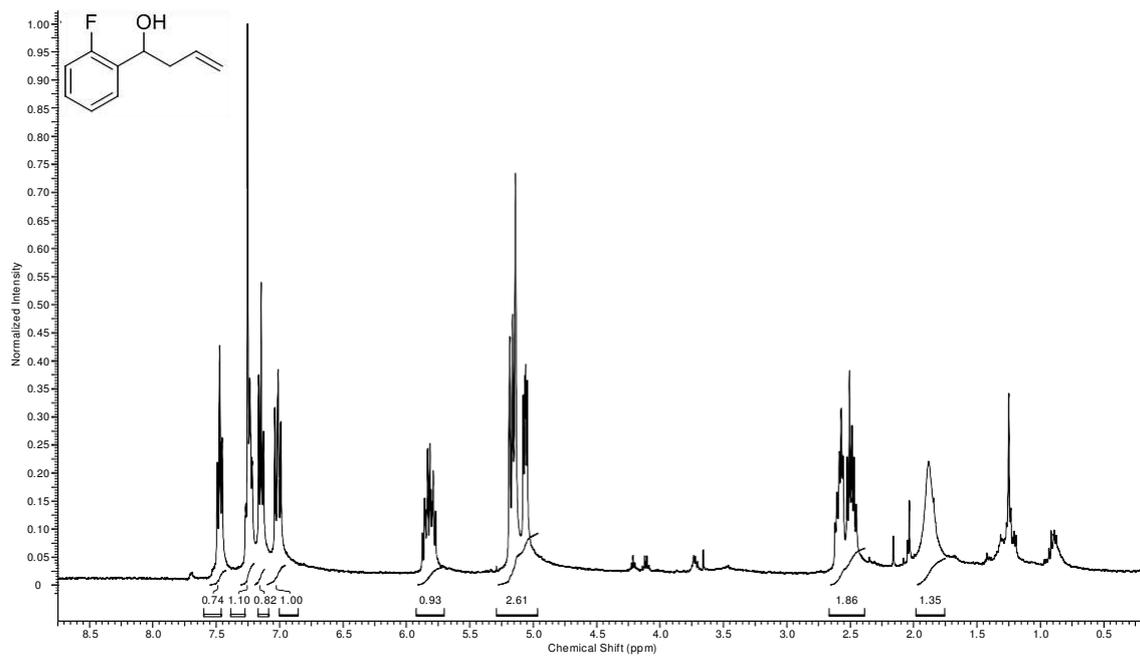


Figura 30. espectro de RMN ¹³C (75 MHz, CDCl₃) composto 4f.



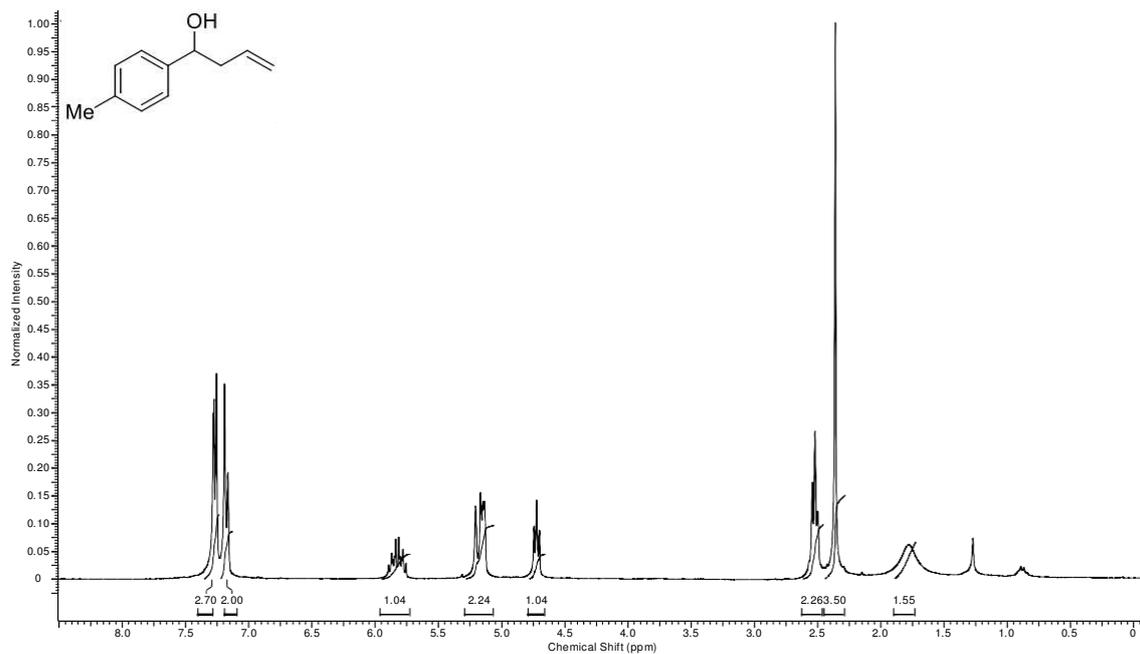


Figura 33. espectro de RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) composto 4h.

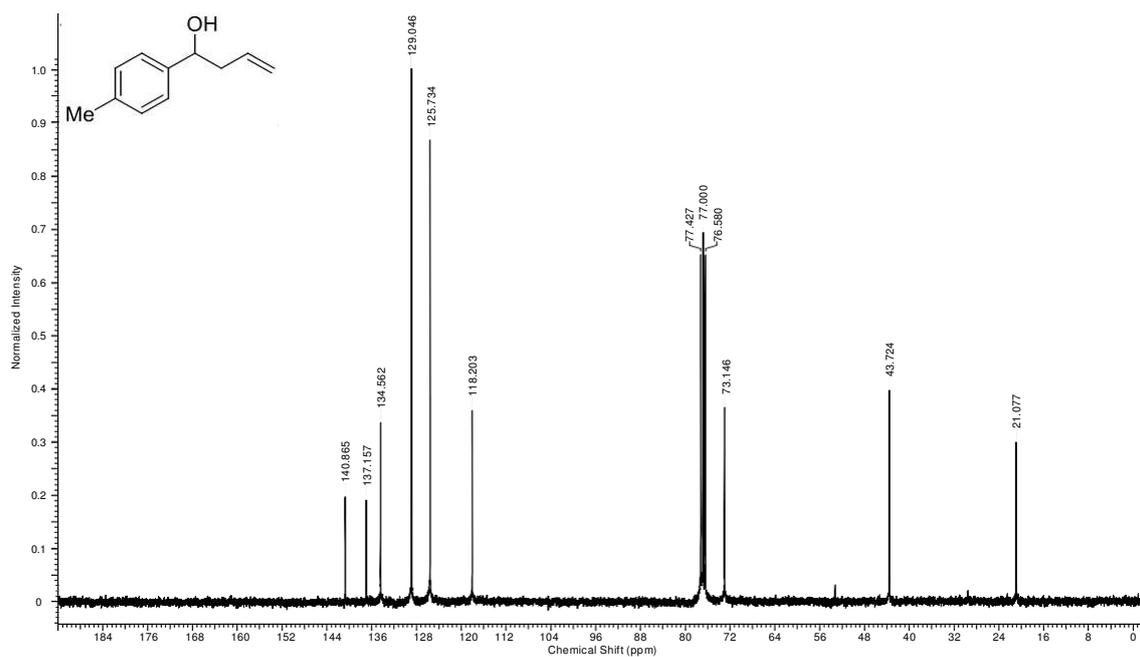


Figura 34. espectro de RMN ¹³C (75 MHz, CDCl₃) composto 4h.

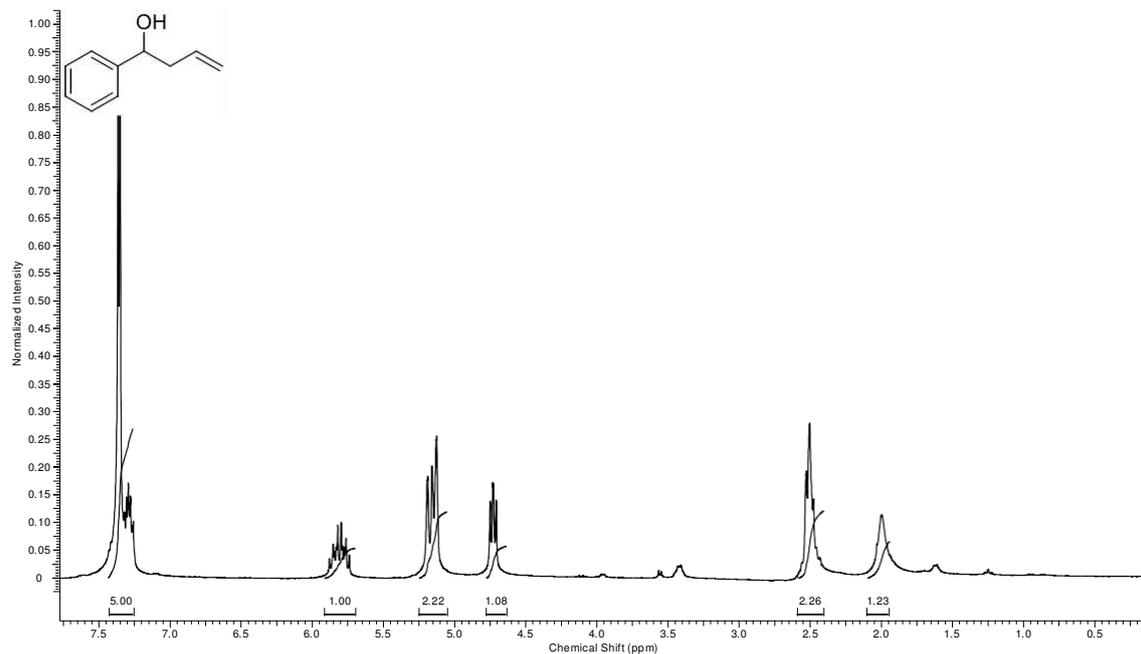


Figura 35. espectro de RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) composto **4i**.

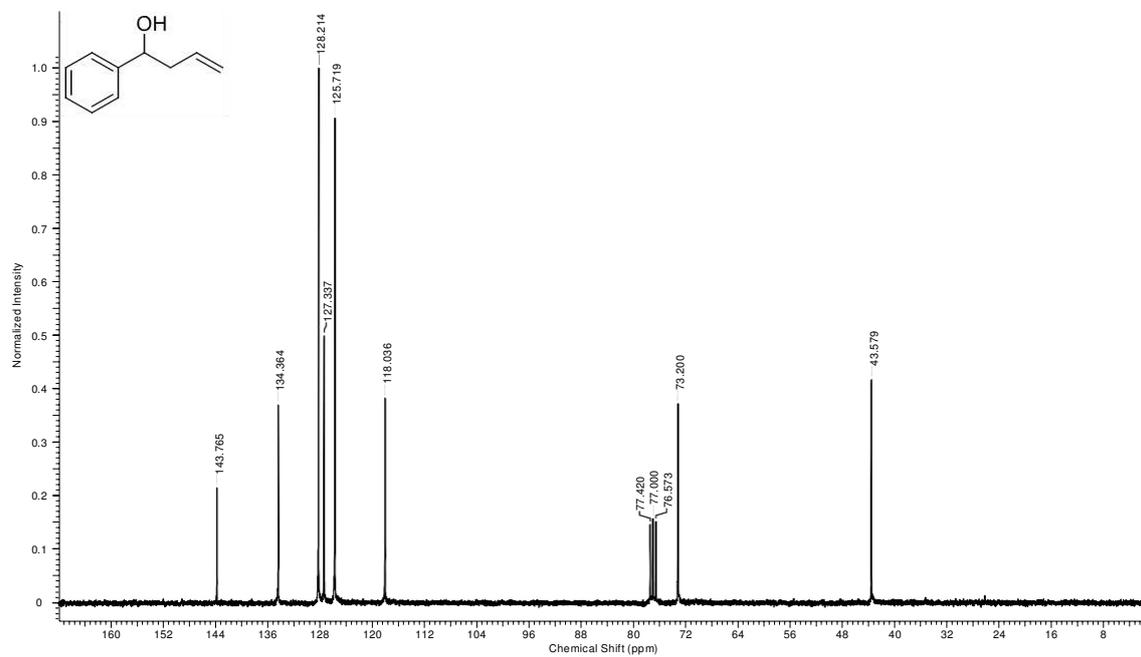


Figura 36. espectro de RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) composto **4i**.

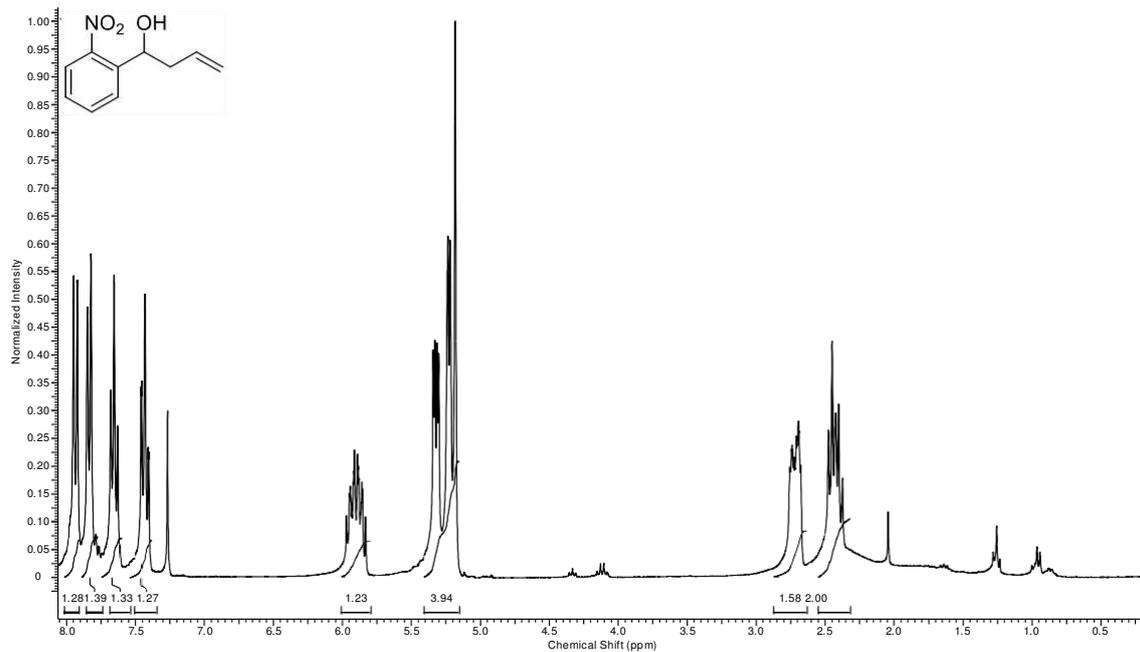


Figura 37. espectro de RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) composto 4j.

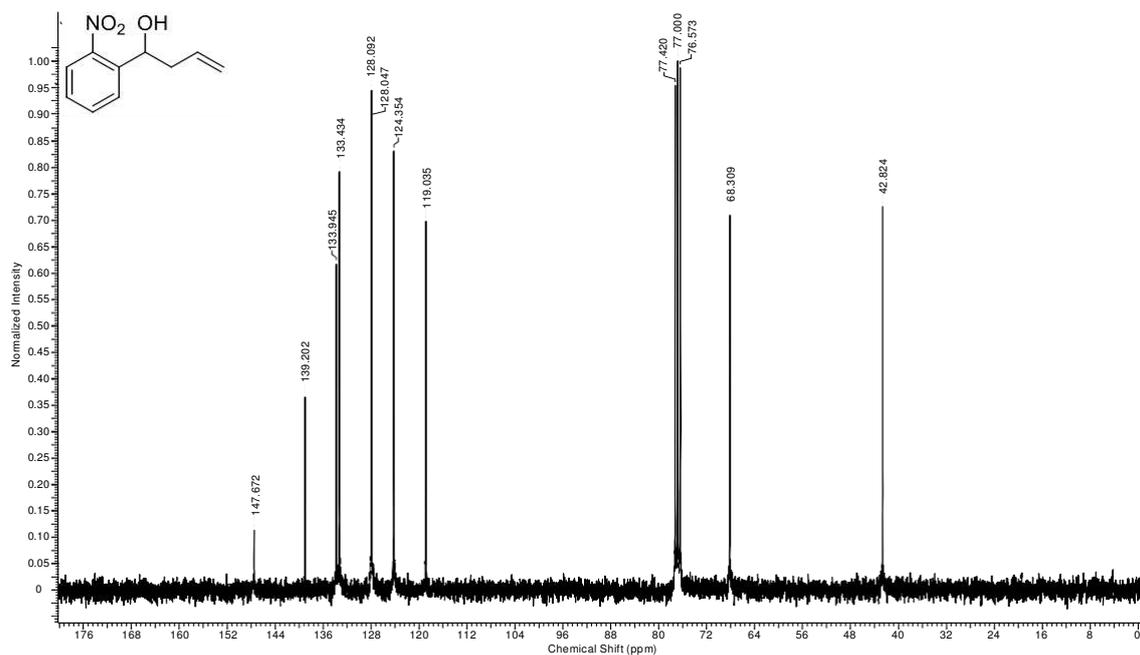


Figura 38. espectro de RMN ¹³C (75 MHz, CDCl₃) composto 4j.

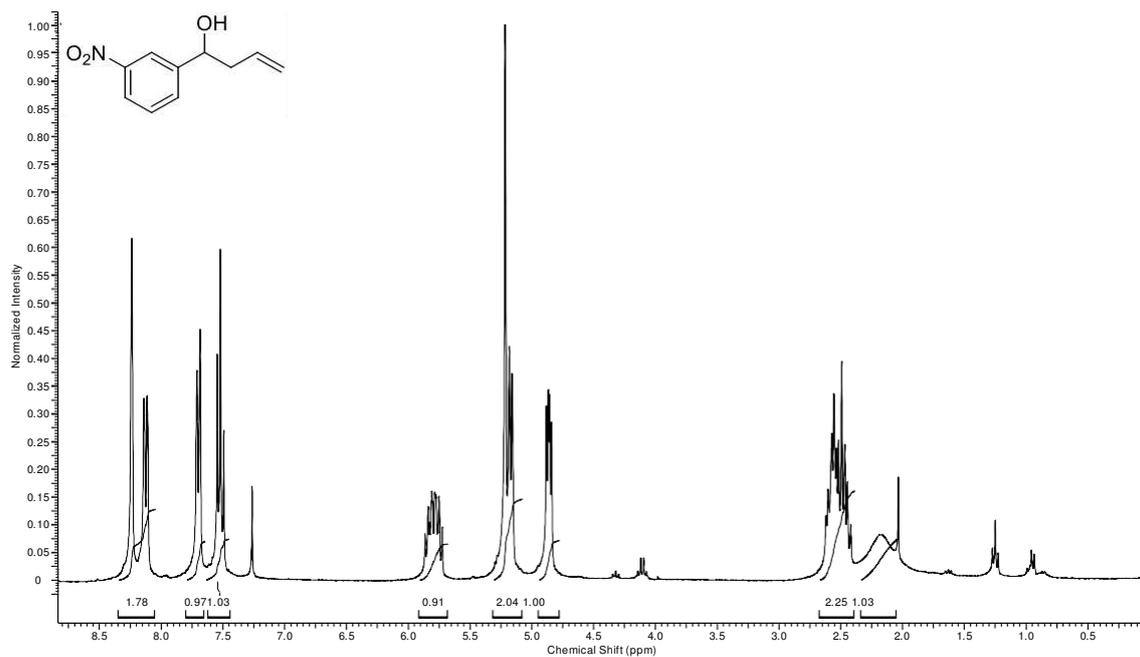


Figura 39. espectro de RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) composto 4k.

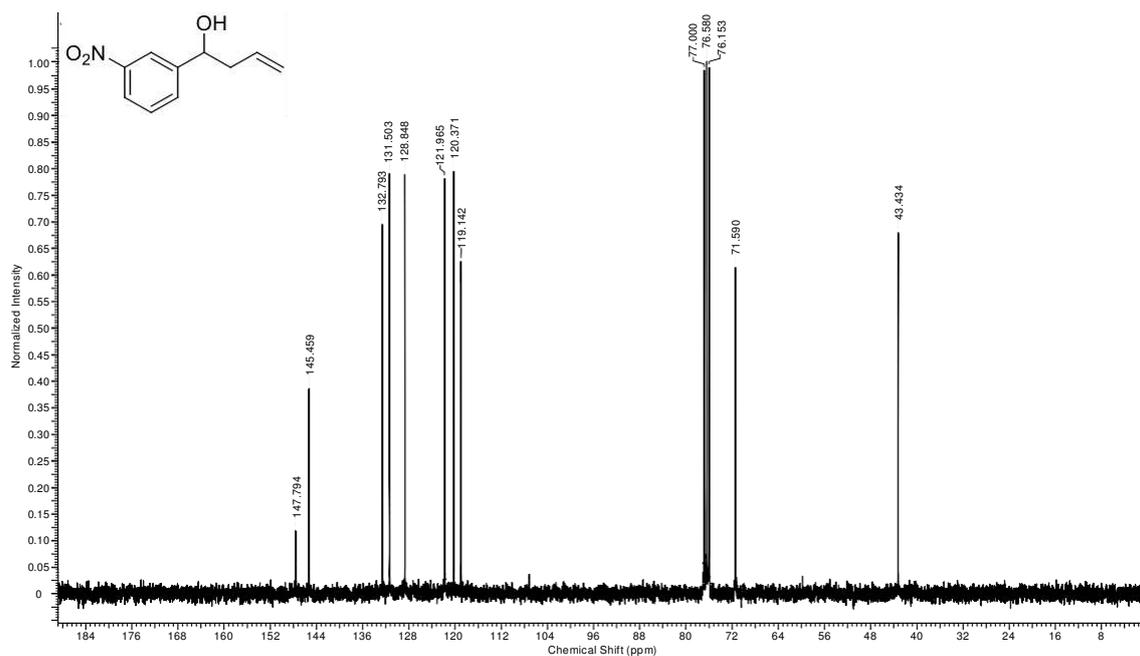


Figura 40. espectro de RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) composto 4k.

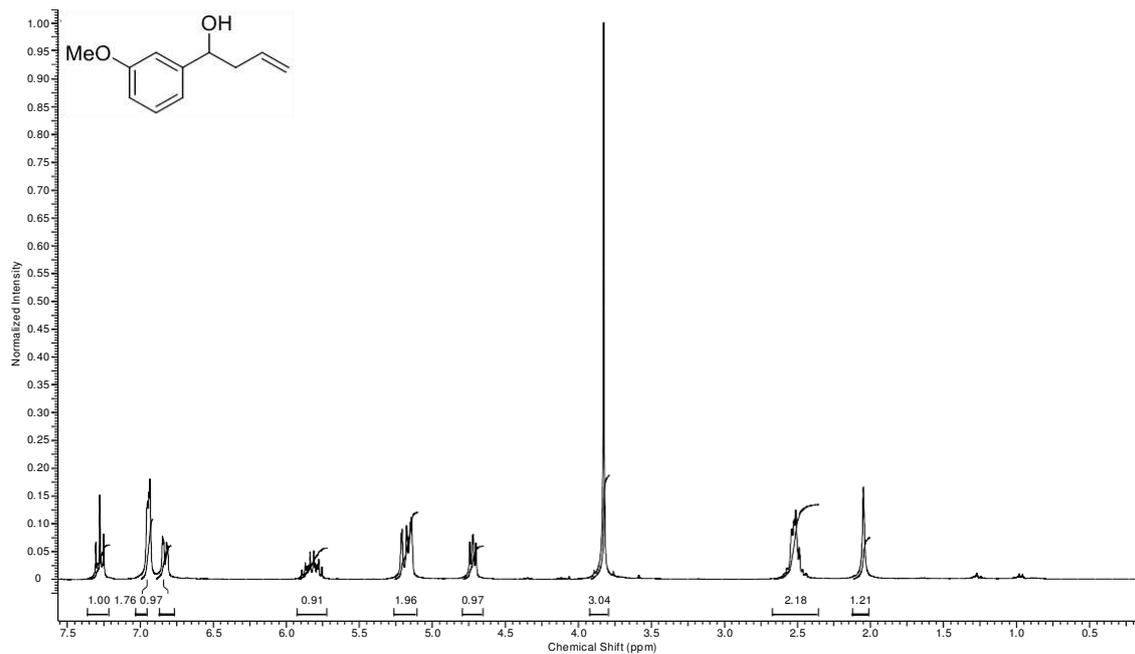


Figura 41. espectro de RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) composto 4I.

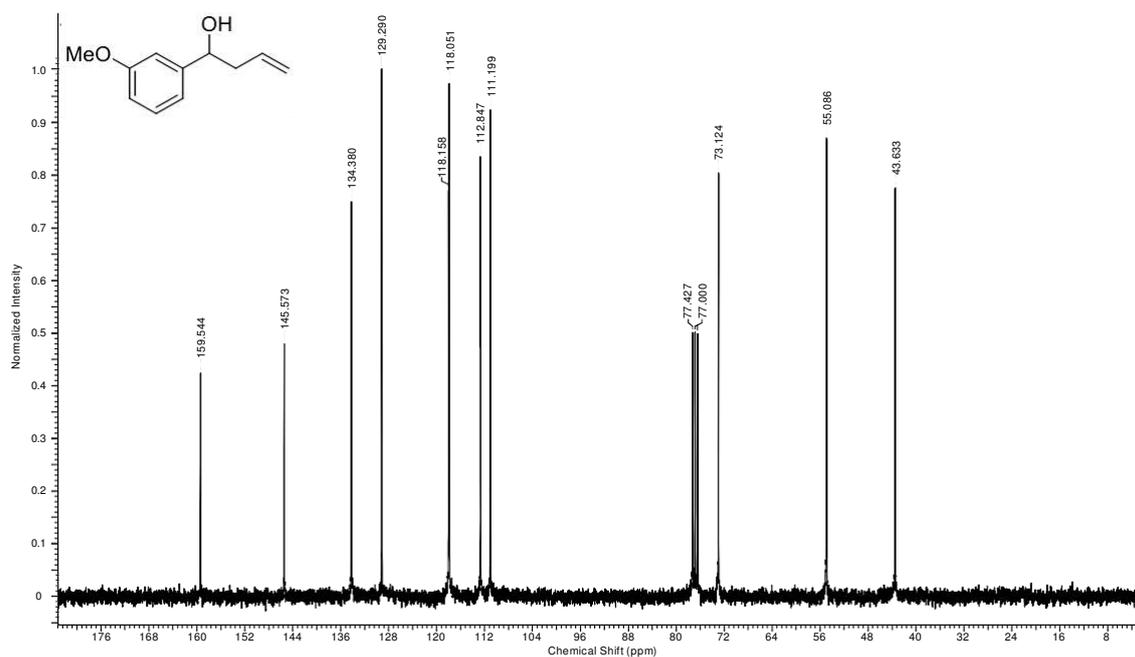


Figura 42. espectro de RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) composto 4I.

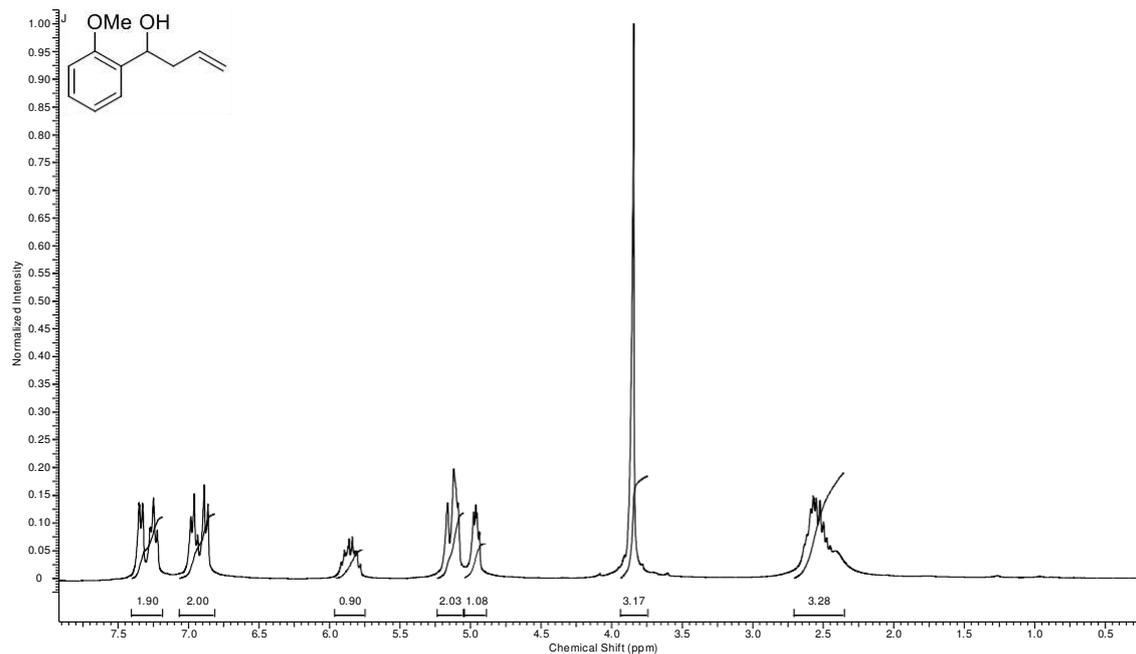


Figura 43. espectro de RMN¹H (300 MHz, CDCl₃) composto 4m.

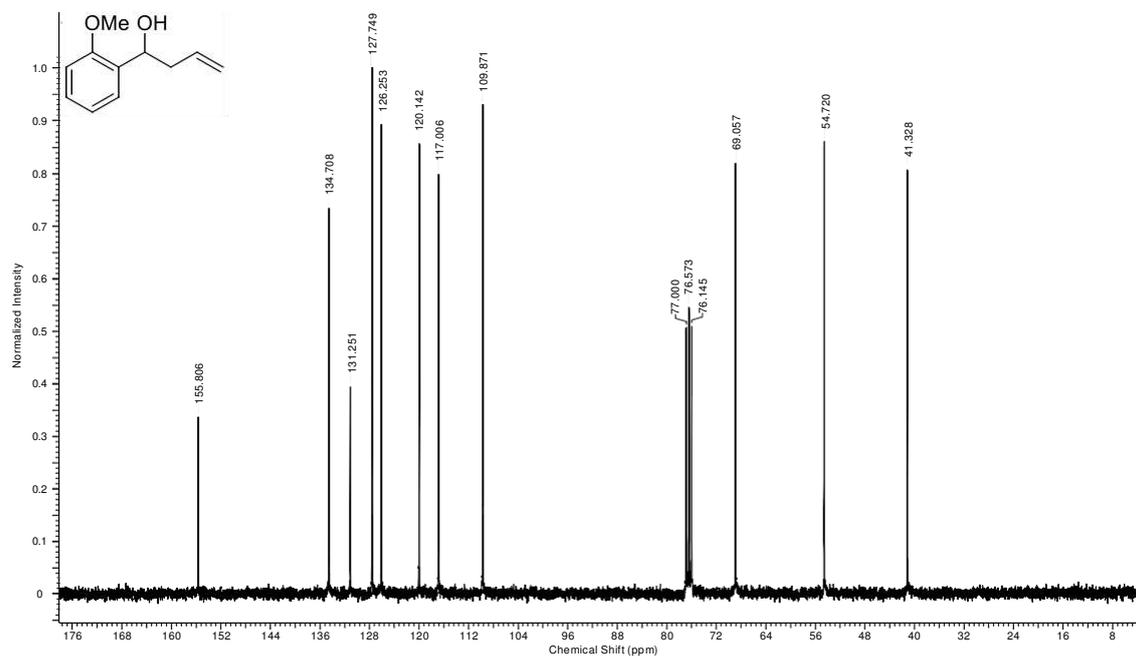


Figura 44. espectro de RMN ¹³C (75 MHz, CDCl₃) composto 4m

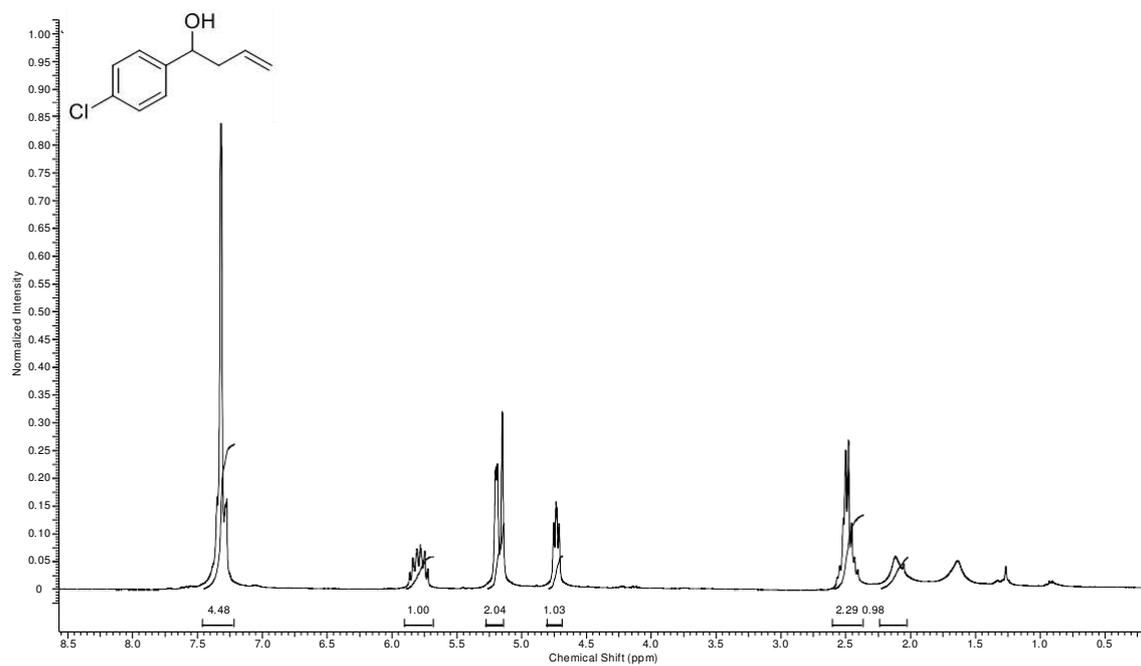


Figura 45. espectro de RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) composto 4n.

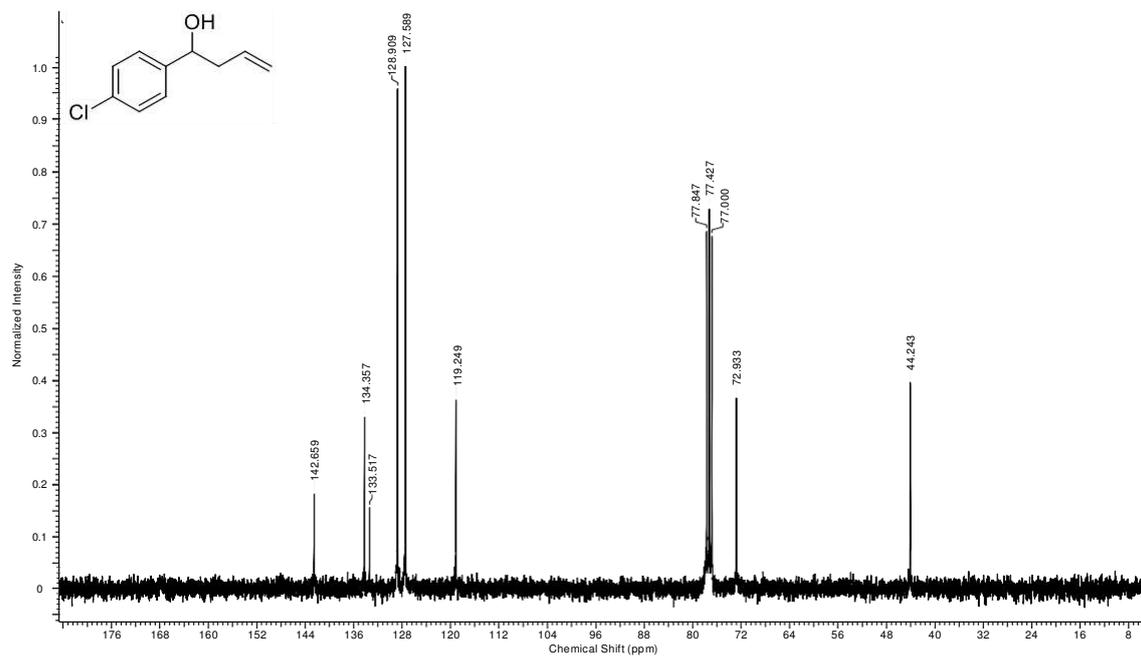


Figura 46. espectro de RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) composto 4n.

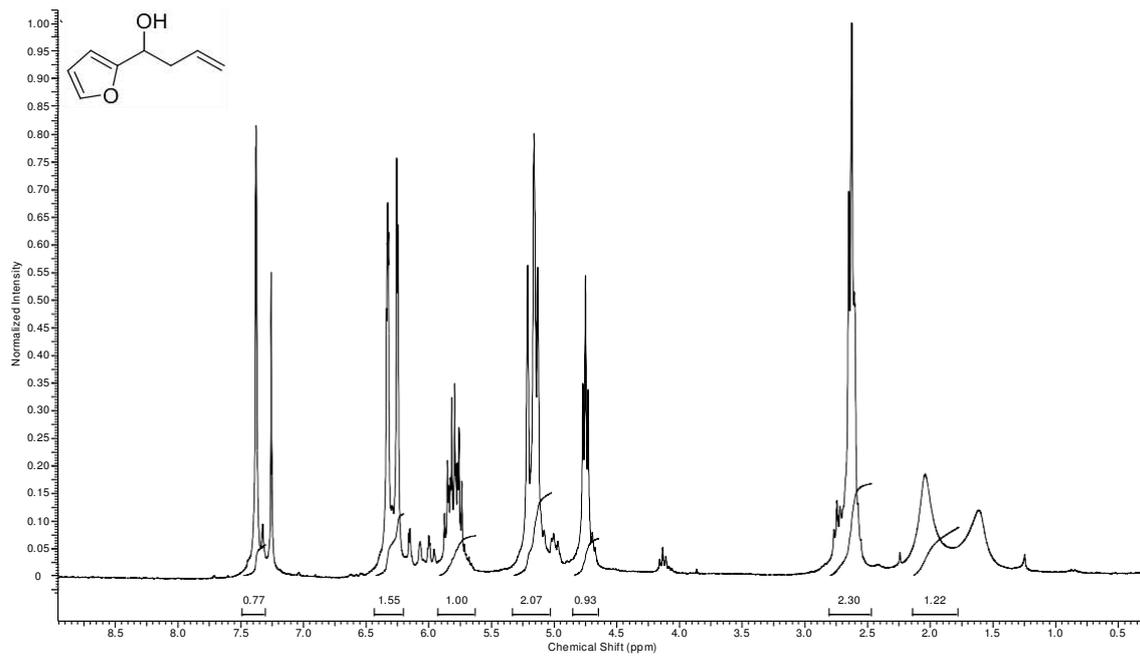


Figura 47. espectro de RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) composto **4o**.

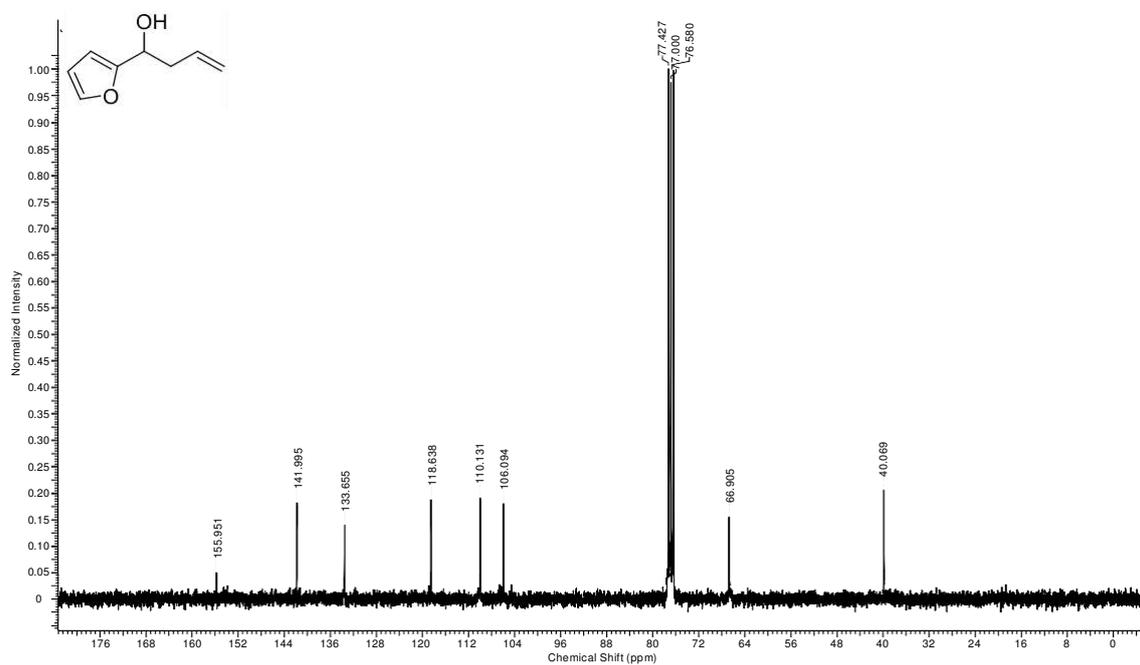


Figura 48. espectro de RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) composto **4o**.

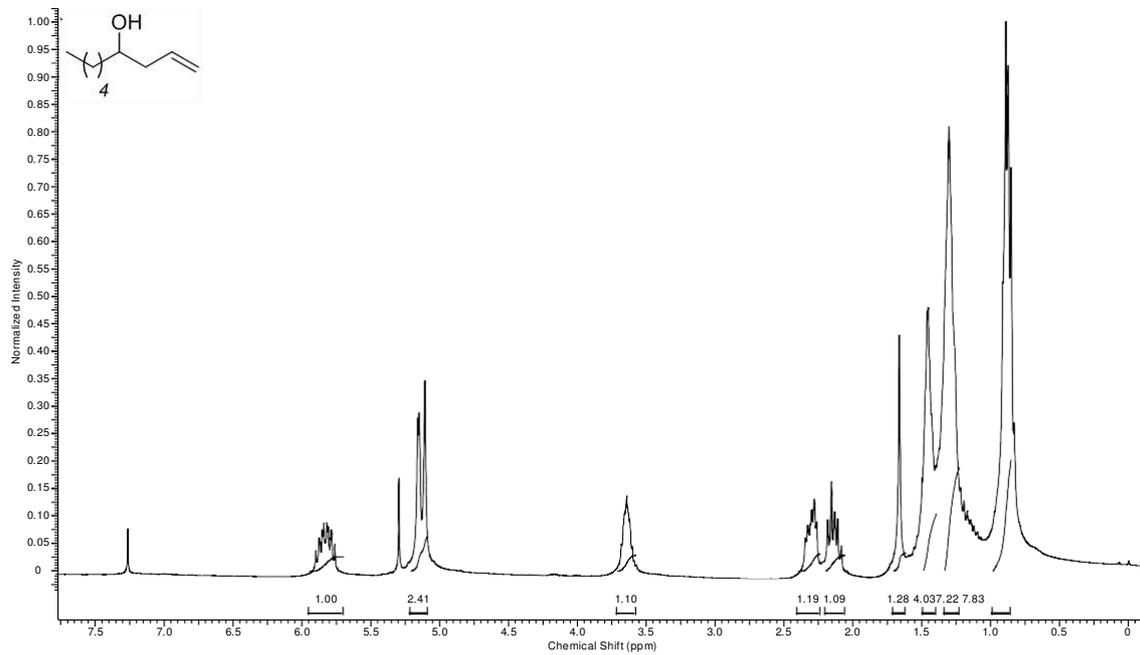


Figura 49. espectro de RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) composto 4p.

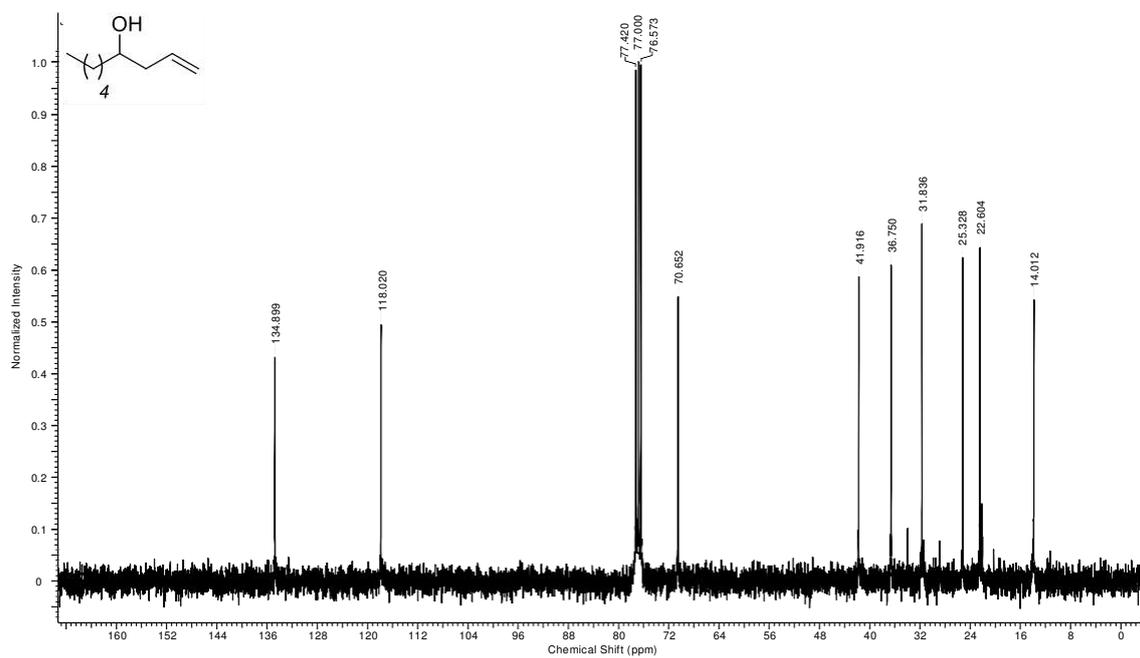


Figura 50. espectro de RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) composto 4p.

