

Hidroboração de alquinil-MIDA-boronatos catalisadas por cobre

Roger Kainan Braun*; Angélica Venturini Moro**

Instituto de Química, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Av. Bento Gonçalves, 9500, Campus do Vale, 91501-970

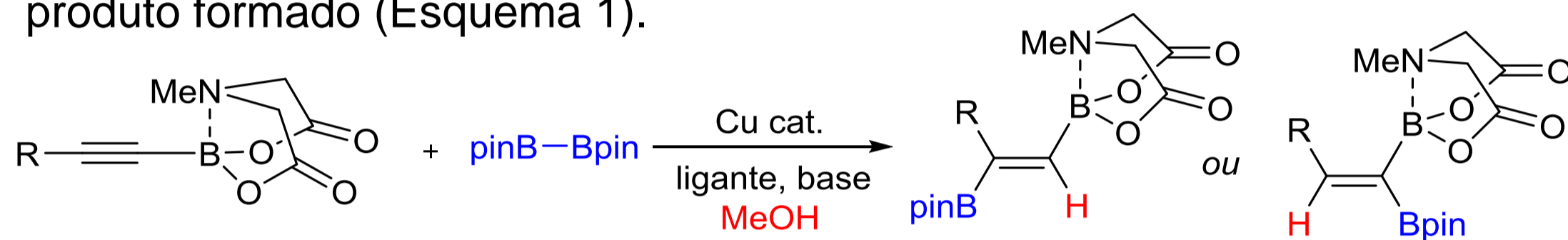
*roger_braun@hotmail.com; **angelventurini@gmail.com



Introdução

Os compostos organoboro são importantes reagentes em síntese orgânica, em especial, por serem utilizados na reação de acoplamento de Suzuki catalisada por paládio¹. Devido à importância dos compostos organoboro, a busca por metodologias eficientes para a introdução da porção boro em moléculas orgânicas ganhou impulso nos últimos anos. Além disso, estudos são necessários em relação a métodos de obtenção de compostos organoboro com estruturas mais complexas, com alta funcionalização ou estereoquímica definida. A hidroboração de alcinos é um método importante e bastante estudado em Química Orgânica, onde vários alcinos e sistemas catalíticos já foram empregados. Entretanto, a hidroboração de alcinos funcionalizados com um átomo de boro ainda permanece como um desafio.

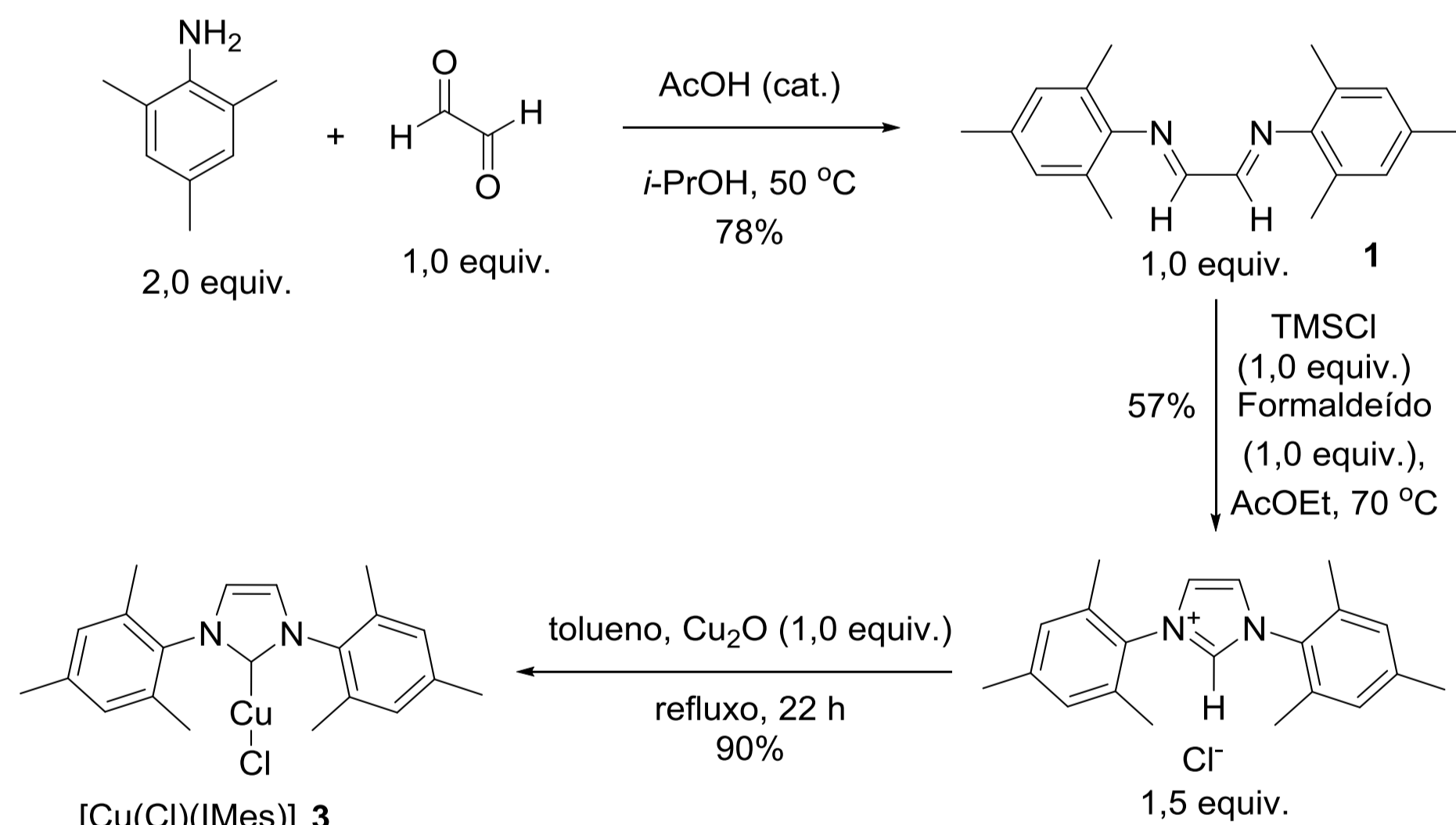
A hidroboração de alcinos contendo o grupo BMIDA visa o estabelecimento de uma metodologia para a obtenção de alcenos contendo duas funcionalidades que têm como característica a possibilidade de transformações seletivas posteriores.² Reações seletivas desses grupos funcionais permitiriam uma construção modular de uma ampla variedade de olefinas mais complexas a partir de um bloco construtor comum. Sendo assim, o objetivo deste trabalho é o desenvolvimento de uma metodologia sintética para a hidroboração de alquinil-MIDA-boronatos através de catálise por cobre, que permita um controle sobre a regioquímica do produto formado (Esquema 1).



Esquema 1.

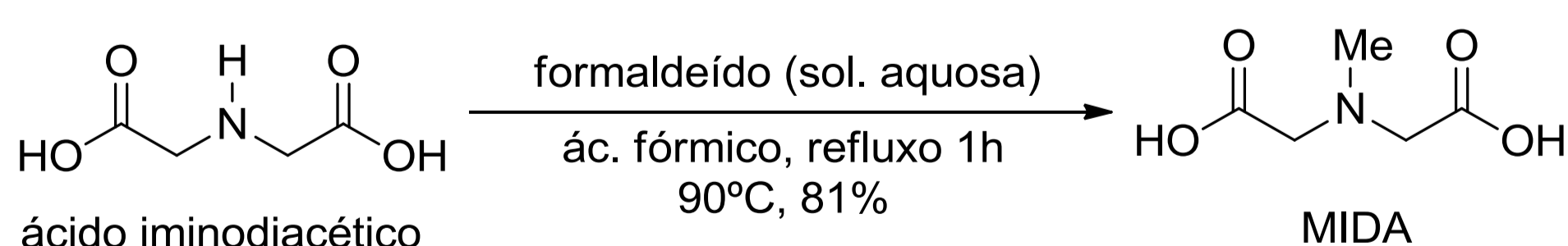
Resultados e Discussão

Conforme já descrito na literatura, o uso de catalisadores de cobre (I) contendo ligantes do tipo carbeno *N*-heterocíclicos, como [Cu(Cl)(IMes)], na presença de base e em solvente polar, permite a hidroboração de diversos alcinos em bons rendimentos e regioseletividades.³ Tendo isto em vista, este trabalho envolveu, inicialmente, a preparação de [Cu(Cl)(IMes)], obtido em três etapas a partir do glicoxal e da 2,4,6-trimetilanilina (Esquema 2).⁴



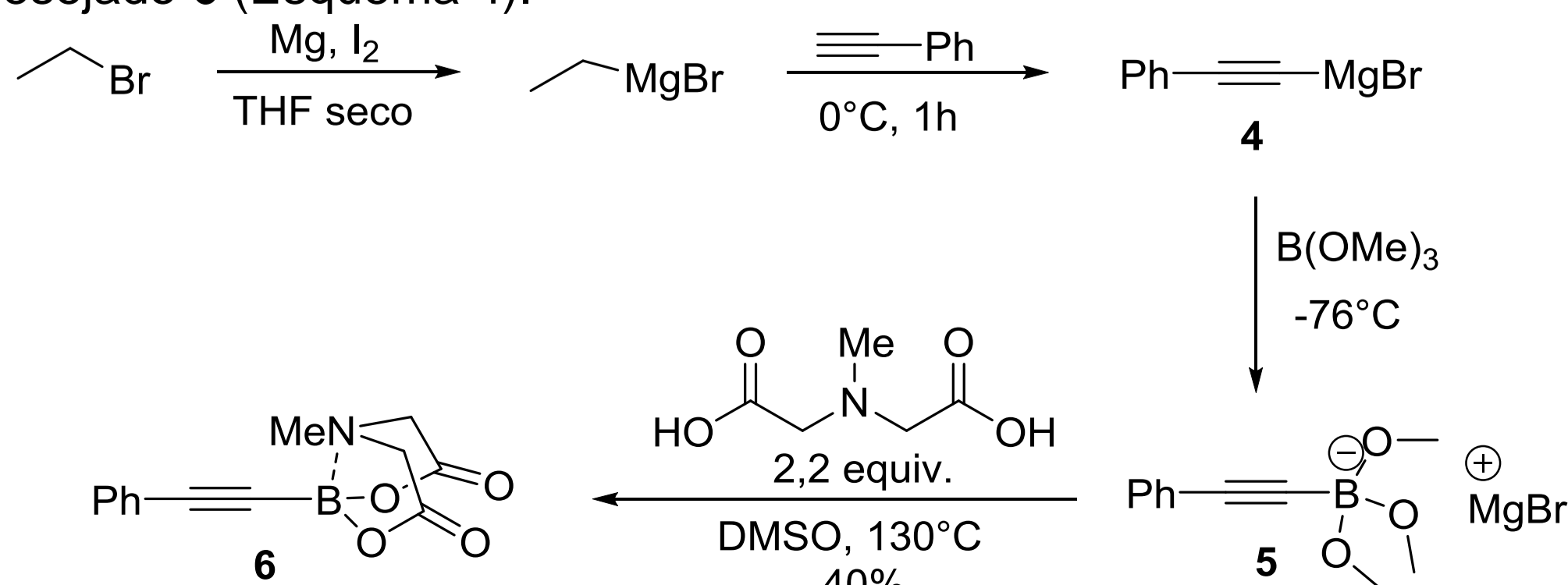
Esquema 2.

O alcino feniletinil-MIDA-boronato foi preparado conforme procedimento já descrito na literatura.⁵ Para isso, inicialmente foi realizada a síntese do MIDA a partir do ácido iminodiacético na presença de formaldeído e ácido fórmico (Esquema 3).



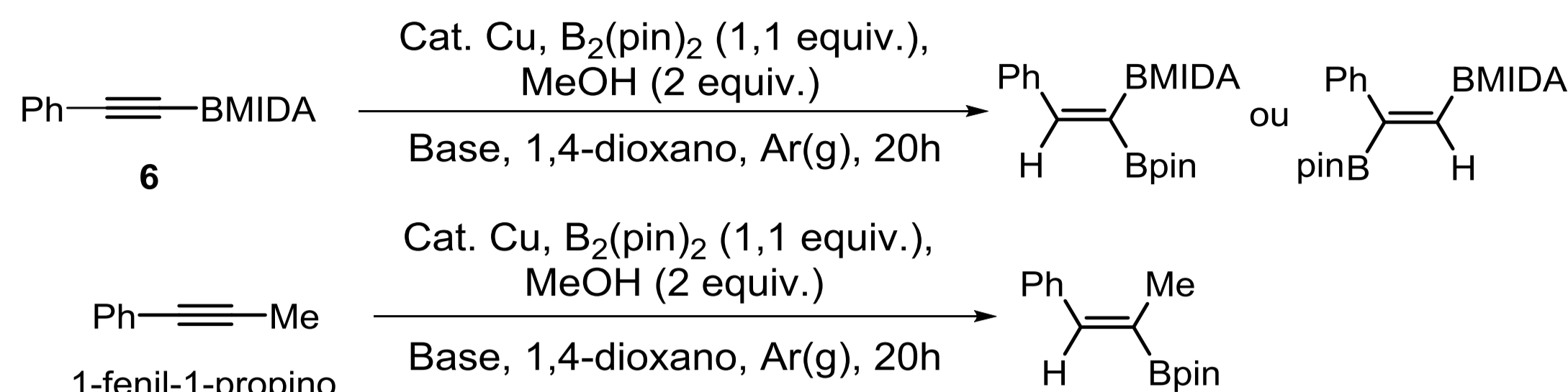
Esquema 3.

O alcino feniletinil-MIDA-boronato **6** foi sintetizado pela reação do reagente alquinilmagnésio **4** com o trimetilborato. Então, o alquinilborato intermediário **5** quando tratado com MIDA em DMSO levou ao produto desejado **6** (Esquema 4).



Esquema 4.

Tabela 1: Estudo das condições para a hidroboração do 1-fenil-1-propino e do alcino **6**.



	Alcino	Base (equiv.)	Catalisador (mol %)	T (°C)	Rend. (%) ^{a,b}
1	1-fenil-1-propino	<i>t</i> -BuONa (0,05)	[Cu(Cl)(IMes)] (0,04)	25	88
2	6	<i>t</i> -BuONa (0,05)	[Cu(Cl)(IMes)] (0,04)	25	0
3	6	<i>t</i> -BuONa (0,1)	[Cu(Cl)(IMes)] (2)	50	0
4	1-fenil-1-propino	DIPA (0,1)	[Cu(Cl)(IMes)] (0,04)	25	10
5	1-fenil-1-propino	DIPA (1)	[Cu(Cl)(IMes)] (0,04)	25	17
6	1-fenil-1-propino	DIPA (1)	[Cu(Cl)(IMes)] (0,04)	50	17
7	1-fenil-1-propino	DIPEA (1)	[Cu(Cl)(IMes)] (0,04)	50	17
8	1-fenil-1-propino	AcONa (1)	[Cu(Cl)(IMes)] (0,04)	60	19
9	1-fenil-1-propino	AcONa (1)	[Cu(Cl)(IMes)] (2)	60	63
10	6	AcONa (1)	[Cu(Cl)(IMes)] (2)	60	0
11	1-fenil-1-propino	K ₂ CO ₃ (1)	[Cu(Cl)(IMes)] (2)	60	70
12	1-fenil-1-propino	K ₃ PO ₄ (1)	[Cu(Cl)(IMes)] (2)	60	68
13	6	K ₃ PO ₄ (1)	[Cu(Cl)(IMes)] (2)	60	0
14	6	K ₂ CO ₃ (1)	[Cu(Cl)(IMes)] (2)	60	0
15	6	-	Cu(OAc) ₂ (8)/PPh ₃ (8)	60	0

^a Rendimento após purificação por cromatografia em coluna.

^b Proporção de regioisômeros α/β de 4 : 96 determinada por RMN-¹H.

De posse do feniletinil-MIDA-boronato **6**, iniciaram-se, então, os estudos de hidroboração empregando-se B₂pin₂ e diversas condições reacionais (Tabela 1). Além disso, utilizou-se como substrato-modelo o 1-fenil-1-propino.

Como mostrado na Tabela 1, o uso de [Cu(Cl)(IMes)] (0,04 mol%) na presença de *t*-BuONa (5 mol%), em 1,4-dioxano à temperatura ambiente por 20 h, levou à formação do produto de β-hidroboração do 1-fenil-1-propino em rendimento de 88% e boa regioseletividade, de acordo com resultado já descrito na literatura (entrada 1).³ No entanto, quando as mesmas condições foram aplicadas ao alcino **6**, não houve consumo do material de partida (entrada 2). A elevação da temperatura para 50 °C não favoreceu a formação do produto de interesse, e o material de partida não foi recuperado, provavelmente devido à hidrólise do mesmo no meio reacional (entrada 3). Alternativamente, testou-se o uso de bases nitrogenadas fracas na hidroboração do substrato-modelo, porém não favoreceram a reação (entradas 4-7). Também verificou-se que o uso da base fraca acetato de sódio favoreceu a hidroboração do 1-fenil-1-propino, mas não de **6** (entradas 8-10). Além disso, o uso de quantidades equivalentes das bases fracas carbonato de potássio e fosfato de potássio também foi testado nas reações de hidroboração do substrato-modelo, resultando em rendimentos de 68 e 70%, respectivamente (entradas 11 e 12). No entanto, o emprego destas bases não favoreceu a hidroboração do alcino **6** (entradas 13 e 14). Optou-se, também, pelo uso de acetato de cobre(II) na presença de trifenilfosfina como pré-ligante e na ausência de base, porém não houve formação do produto de interesse (entrada 15).

Conclusão

Até o momento, não foi possível realizar a hidroboração do feniletinil-MIDA-boronato **6** para obtenção do alceno contendo duas funcionalidades de boro. O uso de diferentes catalisadores metálicos e diferentes condições reacionais se fazem necessários no estudo desta reação.

Referências Bibliográficas

- Miyaura, N.; Suzuki, A. *Chem. Rev.* **1995**, *95*, 2457
- Takaya, J.; Iwasawa, N. *ACS Catal.* **2012**, *2*, 1993.
- Bidal, Y. D.; Lazreg, F.; Cazin, C. S. J. *ACS Catal.* **2014**, *4*, 1564
- (a) Hintermann, L.; *Beilstein J. Org. Chem.* **2007**, *3*:22; (b) Citadelle, C. A. *et al; Dalton Trans.* **2010**, *39*, 4489.
- Hyodo, K.; Suetsugu, M.; Nishihara, Y.; *Org. Lett.* **2014**, *16*, 440.

Agradecimentos

