

Hidroboração de alcinos catalisada por cobre em água

Aluno: Pedro de Andrade Horn

Orientadora: Prof^a Dr^a Angélica Venturini Moro

Instituto de Química - Universidade Federal do Rio Grande do Sul

INTRODUÇÃO

A minimização do uso de solventes orgânicos, em qualquer escala, seja ela industrial ou acadêmica é altamente desejável especialmente levando-se em consideração os princípios norteadores da Química Verde e Sustentabilidade.¹ Uma opção para minimizar o uso destes solventes em síntese orgânica é o desenvolvimento de espécies anfifílicas, como os surfactantes, que contenham uma porção lipofílica que funcionará como solvente orgânico, seguida de dissolução em água e auto-montagem em forma nanomicelar. Portanto, nanoreatores podem ser formados em meio aquoso funcionando como “frasco reacional”. Os principais surfactantes para reações catalisadas por metais de transição em água são TPGS-750-M, que veio em substituição à primeira geração de surfactantes, o PTS. Mais recentemente, foi introduzida uma terceira geração, o SPGS-550-M (Nok), que possui menor custo (Figura 1).²

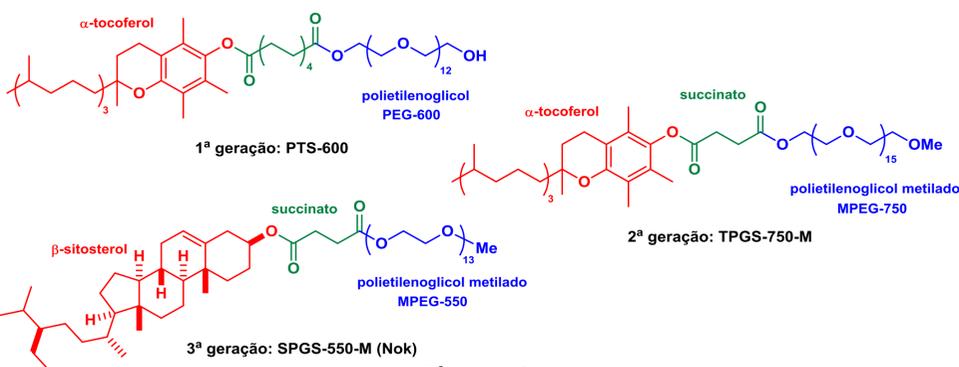
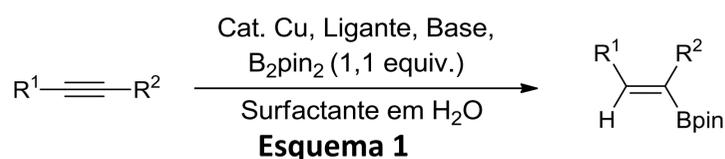


Figura 1

Os compostos organoboro são importantes reagentes em síntese orgânica, em especial, por serem utilizados na reação de acoplamento de Suzuki catalisada por paládio.³ Para a obtenção de espécies vinílicas de boro, o método mais importante e estudado em Química Orgânica é a hidroboração de alcinos. Considerando a crescente necessidade de desenvolvimento de reações em meio aquoso e dada a importância de compostos organoboro, o objetivo desse trabalho é desenvolver uma nova metodologia para a hidroboração seletiva de diferentes alcinos em meio aquoso, na presença de surfactantes.

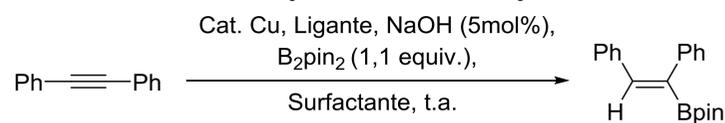


RESULTADOS E DISCUSSÃO

Com a finalidade de estabelecer um protocolo para a hidroboração de alcinos em meio aquoso empregando-se B_2pin_2 , como agente de borilação, realizou-se um estudo de condições reacionais empregando-se como substrato-modelo o difenilacetileno (Tabela 1).

Conforme mostrado na Tabela 1, o uso dos catalisadores de Cu(I) contendo ligantes de carbeno, empregando-se NaOH como base e SPGS-550-M (2%, m/m) como surfactante, levou à obtenção do produto de hidroboração em baixos rendimentos (entradas 1 e 2). Já o uso dos cloretos de cobre (I) e cobre (II), tendo trifenilfosfina como ligante, não levou à formação do produto de interesse em rendimento considerável (entradas 3 e 4). Cabe salientar que todas as reações realizadas durante esse estudo se mostraram “limpas”, ocorrendo a recuperação de praticamente todo o alcino de partida, após purificação por cromatografia em coluna. O melhor rendimento foi obtido quando se utilizou acetato de cobre (II) como catalisador e trifenilfosfina como ligante (entrada 5); o produto de interesse foi obtido em rendimento de 64%. O aumento da quantidade de acetato de cobre (II) e trifenilfosfina para 10 mol% não resultou em melhora no rendimento (entrada 6), já na ausência de ligante não ocorreu hidroboração. A troca do ligante trifenilfosfina (entrada 5) para os ligantes bidentados fosforados dppp, dppf ou nitrogenado fenantrolina não beneficiou a obtenção do produto de interesse (entradas 8-10). Quando a reação foi realizada em água deionizada, ou empregando os surfactantes TPGS-750-M e dodecilsulfonato de sódio (SDS), houve redução no rendimento.

Tabela 1- Estudo das condições de hidroboração do difenilacetileno

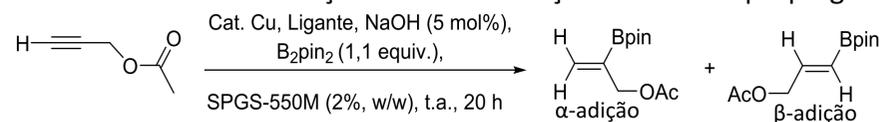


Entrada	Catalisador (mol%)	Ligante (mol%)	Surfactante (2%, m/m)	Rendimento (%) ^a
1	[CuCl(IMes)] (5)	-	SPGS-550-M	47
2	[CuCl(IPr)] (5)	-	SPGS-550-M	10
3	CuCl (5)	PPh ₃ (5)	SPGS-550-M	0
4	CuCl ₂ (5)	PPh ₃ (5)	SPGS-550-M	12
5	Cu(OAc) ₂ .H ₂ O (5)	PPh ₃ (5)	SPGS-550-M	64
6	Cu(OAc) ₂ .H ₂ O (10)	PPh ₃ (10)	SPGS-550-M	53
7	Cu(OAc) ₂ .H ₂ O (5)	-	SPGS-550-M	0
8	Cu(OAc) ₂ .H ₂ O (5)	Dppp (5)	SPGS-550-M	23
9	Cu(OAc) ₂ .H ₂ O (5)	Fenantrolina (5)	SPGS-550-M	0
10	Cu(OAc) ₂ .H ₂ O (5)	Dppf (5)	SPGS-550-M	0
11	Cu(OAc) ₂ .H ₂ O (5)	PPh ₃ (5)	TPGS-750-M	44
12	Cu(OAc) ₂ .H ₂ O (5)	PPh ₃ (5)	SDS	52
13	Cu(OAc) ₂ .H ₂ O (5)	PPh ₃ (5)	H ₂ O	33

^a Rendimentos após purificação por cromatografia em coluna

Também foram analisados os efeitos: da alteração da natureza da base, tanto pelo uso de uma mais forte (*t*-BuONa) ou mais fraca (K_3PO_4); da elevação da temperatura para 50 ou 80 °C; da redução do tempo reacional; do uso dos aditivos salinos NaCl ou NaI; porém em nenhum caso se observou efeito benéfico no rendimento. Iniciou-se, também, neste trabalho o estudo da hidroboração do acetato propargílico catalisada por cobre em água. Conforme mostrado na Tabela 2, o uso de $Cu(OAc)_2.H_2O$ e fosfinas bidentadas promoveram borilação β -seletiva com bons rendimentos. Foi verificada também a capacidade de complexos NHC-Cu monodentados na formação seletiva de produtos de α -adição.

Tabela 2- Estudo das condições de hidroboração do acetato propargílico



Entrada	Catalisador (mol%)	Pré-ligante (mol%)	Rendimento (%) ^a	Proporção α : β ^b
1	$Cu(OAc)_2.H_2O$ (5)	PPh ₃ (5)	62	1,0 : 1,1
2	$Cu(OAc)_2.H_2O$ (5)	Rac-BINAP (5)	54	1,0 : 16,6
3	$Cu(OAc)_2.H_2O$ (5)	Dppe (5)	71	1,0 : 4,0
4	$Cu(OAc)_2.H_2O$ (8)	Dppe (10)	78	1,0 : 8,6
5	[Cu(Cl)(IMes)] (5)	-	75	6,2 : 1,0
6	[Cu(Cl)(IPr)] (5)	-	21	11,0 : 1,0

^a Após purificação por cromatografia em coluna; corresponde à mistura de regioisômeros.

^b Determinada por RMN-¹H.

CONCLUSÕES

Até o momento foi possível obter o produto de hidroboração do difenilacetileno em meio aquoso, com um rendimento moderado de 64 %, com recuperação de material de partida. Outras condições ainda serão investigadas. De posse da melhor condição reacional, esta será aplicada para uma ampla variedade de alcinos terminais e internos. Além disso, foi possível realizar a hidroboração do acetato propargílico em bons rendimentos e seletividades. Esse estudo será ampliado para outros alcinos propargílicos substituídos.

Agradecimentos: FAPERGS e CAPES

Referências: 1-Sheldon, R. A. *Green Chem.* **2005**, *7*, 267

2-Klumphu, P.; Lipshutz, B. H. *J. Org. Chem.* **2014**, *79*, 888.

3-Miyaura, N.; Suzuki, A. *Chem. Rev.* **1995**, *95*, 2457