

SÍNTESE DE CETONAS AROMÁTICAS A PARTIR DE TRIFLUOROBORATOS AROMÁTICOS

Italo Henrique Cavalcanti Silva¹; Roberta Ayres de Oliveira²

¹Estudante do Curso de Engenharia Química- CCEN – UFPE; E-mail: henrykcs@gmail.com,

²Docente/pesquisadora do Depto Química Fundamental – CCEN – UFPE. E-mail: roberta.ayres@pq.cnpq.br.

Sumário: O presente trabalho descreve a preparação e o desenvolvimento de novas metodologias envolvendo trifluoroboratos orgânicos. Estes compostos foram aplicados na síntese de cetonas aromáticas a partir de uma reação com cloretos de ácidos carboxílicos. O trifluoroborato arílico utilizado foi preparado a partir do ácido borônico correspondente e o cloreto ácido a partir do ácido carboxílico equivalente. Duas metodologias foram empregadas na tentativa de promover o acoplamento, no entanto, o produto desejado não foi obtido. Em uma nova tentativa empregando-se anidridos e ésteres o produto desejado foi obtido em baixo rendimento.

Palavras-chave: acoplamento; cetonas; trifluoroboratos orgânicos

INTRODUÇÃO

A formação de ligações entre átomos de carbono foi sempre um grande desafio para a química orgânica. Em geral, obtêm-se esse tipo de ligação a partir da adição de compostos organometálicos a compostos carbonílicos.¹ Os compostos organometálicos, entretanto, não são reagentes práticos de se manipular em laboratório, pois geralmente requerem a utilização de atmosfera inerte e solventes específicos, além de oferecer risco ao meio ambiente, não atendendo, portanto aos critérios da Química Verde.² Recentemente, diversos trabalhos envolvendo compostos de boro demonstraram a sua aplicabilidade para a formação de novas ligações C-C. Assim, trifluoroboratos orgânicos despontam com larga vantagem por serem de fácil manipulação, inertes a umidade e luz e ao calor moderado.³

As cetonas tem intensa aplicação como princípios ativos de fármacos e como solventes para aplicações bélicas e decorativas. Entretanto, o método clássico de preparação de cetonas aromáticas é a acilação de Friedel-Crafts, e envolve ácidos de Lewis fortes, bastante instáveis e com elevada sensibilidade à umidade.

Neste contexto explícito, observou-se a necessidade de buscar uma metodologia menos agressiva e mais simples para a obtenção de cetonas aromáticas. Para essa tarefa, buscou-se a formação de uma ligação entre átomos de carbono baseada na utilização de trifluoroboratos orgânicos.

MATERIAIS E MÉTODOS

3.1 Generalidades: Os solventes comerciais foram purificados de acordo com os métodos descritos na literatura. Os solventes foram evaporados em um rotaevaporador Büchi Rotavapor modelo R-114 conectado a uma bomba de vácuo modelo KNF Neuberger, e o solvente remanescente foi eliminado utilizando uma bomba de alto vácuo da Edwards modelo RV3. Os espectros de RMN ¹H (400 MHz), ¹³C (100 MHz), ¹⁹F (376 MHz) e ¹¹B (128 MHz) foram obtidos em um espectrômetro Varian URMNS de 400 MHz.

3.2 Síntese do ariltrifluoroborato de potássio a partir dos ácidos borônico correspondente empregando-se KF: Em um balão de 25 mL contendo uma suspensão do ácido fenilborônico (0,2 mmol, 24,4 mg) em acetonitrila (8 mL) adicionou-se uma solução de fluoreto de potássio (75,2 mg) em água (0,25 mL). A reação foi mantida sob agitação e

em seguida, foi adicionada uma solução de ácido tartárico (61,6 mg) em THF (0,8 mL). Após a adição, a agitação foi interrompida, e esperou-se a sedimentação do precipitado (aproximadamente 1 hora). A mistura foi então filtrada e o sobrenadante foi colocado em um evaporador para a remoção dos solventes. Obtidos 35 mg (95%) do produto desejado que foi caracterizado por RMN ^1H , ^{13}C , ^{11}B e ^{19}F .

3.3 Tentativa de acoplamento entre o ariltrifluoroborato de potássio e o cloreto de benzoíla:

a) *Catalisada por Pd(OAc)₂*: a um balão contendo ariltrifluoroborato de potássio (0,2 mmol, 37 mg) adicionou-se cloreto de benzoíla (1,4 mmol, 197 mg), K₂CO₃ (0,8 mmol, 85 mg) Pd(OAc)₂ (0,012 mmol, 2,7 mg). A mistura reacional foi mantida sob agitação por 24 h e monitorada através de cromatografia.

b) *Utilizando-se BF₃•Et₂O*: a um balão mantido sob atmosfera inerte, adicionou-se uma solução do ariltrifluoroborato de potássio (0,2 mmol, 37 mg) em THF (1 mL). O balão foi resfriado a -78° C e, em seguida foi adicionado BF₃•Et₂O (0,3 mmol, 38 μL). Manteve-se a mistura reacional sob agitação por 30 minutos e a solução foi adicionada a outro balão contendo o cloreto de benzoíla (1,4 mmol, 197 mg). A mistura reacional foi mantida sob agitação por 24 h e monitorada através de cromatografia.

3.4 **Tentativa de acoplamento entre o ariltrifluoroborato de potássio e o acetato de etila promovida por BF₃•Et₂O**: O mesmo procedimento descrito acima foi realizado empregando-se o anidrido acético (1,5 mmol, 143 μL).

RESULTADOS

A estratégia para a síntese de cetonas arílicas foi baseada inicialmente na reação de um trifluoroborato de potássio arílico com o cloreto de benzoíla promovida por sais de paládio ou BF₃•Et₂O. A abordagem sintética para a obtenção destes compostos encontra-se descrita na Figura 1.

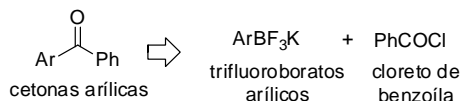
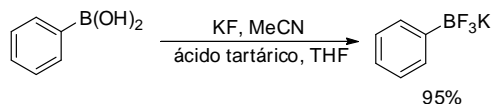


Figura 1: Análise retrossintética para a obtenção cetonas arílicas a partir de trifluoroboratos de potássio arílicos

DISCUSSÃO

O trabalho foi iniciado com a síntese do ariltrifluoroborato de potássio, obtido a partir do ácido borônico correspondente utilizando-se a metodologia descrita por Lloyd-Jones.⁴ O ariltrifluoroborato de potássio foi obtido em excelente rendimento (Esquema 1).

Esquema 1



O produto obtido foi purificado e a sua estrutura foi confirmada através da comparação com o deslocamento de RMN ^{11}B com dados da literatura,⁵ a fim de se avaliar se o produto desejado foi efetivamente produzido, bem como avaliar seu grau de pureza. O passo seguinte foi aplicar o trifluoroborato arílico preparado na tentativa de sintetizar a cetona correspondente. Inicialmente, foi necessária realizar a síntese do outro

intermediário: o cloreto de benzoíla, o qual foi utilizado logo após sua síntese e o rendimento da reação não foi calculado. Por fim, promoveu-se a tentativa de acoplamento entre o ariltrifluoroborato de potássio e o cloreto de benzoíla. A Tabela 1 mostra as condições utilizadas na tentativa de promover a reação de acoplamento e os resultados obtidos. O acompanhamento das reações foi realizado através de eluição de amostras em placas de cromatografia em camada delgada (TLC) em um sistema de eluição hexano/acetato de etila (7:3).

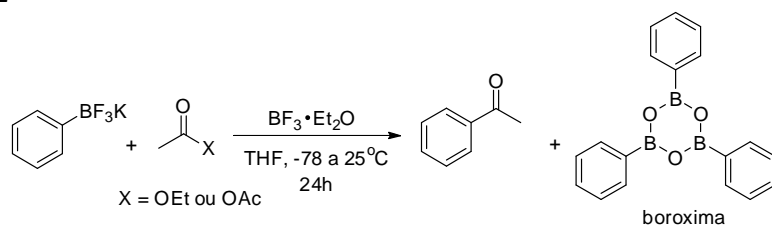
Tabela 1. Estudos preliminares para a reação de acoplamento entre o trifluoroborato e o cloreto de benzoíla.

Promotor	Solvente	Tempo de reação (h)	Rendimento (%)
Pd(OAc) ₂	Água	24	0
Pd(OAc) ₂ , K ₂ CO ₃	Água	24	0
BF ₃ •Et ₂ O	THF	24	0

Em todos os casos testados, o produto de acoplamento não foi observado. Em geral, acoplamentos de trifluoroboratos catalisados por sais de paládio necessitam de condições alcalinas.⁶ Apesar de algumas reações terem sido realizadas na presença de base; acredita-se que a presença de HCl ainda no meio reacional estaria inviabilizando o acoplamento catalisado por Pd(OAc)₂. Adicionalmente, a presença de ácido no meio reacional poderia levar à produtos de protodeboração.

Já no caso da utilização do BF₃•Et₂O, acredita-se que a reação não tenha ocorrido devido à baixa estabilidade do reagente de boro nas condições reacionais. Nesse contexto, optou-se por substituir o cloreto de benzoíla por reagentes menos reativos e de mais fácil manipulação como o anidrido acético e o acetato de etila. Esses compostos foram submetidos ao acoplamento com o ariltrifluoroborato de potássio também sob atmosfera inerte empregando-se o BF₃•Et₂O como agente promotor, conforme apresentado no Esquema 2.

Esquema 2



A reação foi monitorada através de cromatografia em camada delgada (TLC) e cromatografia gasosa acoplada ao espectrômetro de massas (GC/MS). No caso da reação com o acetato de etila, a análise do espectro de massas não revelou a fragmentação correspondente a acetofenona. Já, no caso da reação com o anidrido acético, o espectro de massas apresentou fragmentações características do produto desejado. No entanto, o

mesmo foi obtido em baixo rendimento, sendo o produto majoritário da reação o trímico do composto de boro (boroxima).

CONCLUSÕES

A síntese de cetonas aromáticas a partir do ariltrifluoroborato de potássio empregado cloreto de benzoíla como eletrófilo mostrou-se uma metodologia inviável. Uma metodologia alternativa empregando-se um éster e um anidrido levou ao produto desejado, mas em baixo rendimento. Estudos sobre a otimização das condições reacionais para a obtenção das cetonas desejadas encontram-se em andamento em nosso laboratório.

AGRADECIMENTOS

CNPq (478947/2013-5 e 482299/2013-4) e CNPq-PIBIC

REFERÊNCIAS

1. Omae, I. *Applications of Organometallic Compounds*. John Wiley and Sons: Chichester, **1998**; 518.
2. Horvath, I. T.; Anastas, P. T. *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 2169.
3. Darses, S.; Genet, J-P. *Chem. Rev.* **2008**; *108*, 288.
4. Lennox, A. J. J.; Lloyd-Jones, G. C. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 9385.
5. Oliveira, R. A.; Silva, R. O.; Molander, G. A.; Menezes, P. H. *Magn. Res. Chem.* **2009**, *47*, 873