



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE CIÊNCIAS EXATAS E DA NATUREZA
DEPARTAMENTO DE QUÍMICA FUNDAMENTAL
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA

TÚLIO RICARDO COUTO DE LIMA SOUZA

**MÉTODOS VERDES DE ALILAÇÃO DE ALDEÍDOS COM
ORGANOTRIFLUOROBORATOS**

Recife

2015

TÚLIO RICARDO COUTO DE LIMA SOUZA

**MÉTODOS VERDES DE ALILAÇÃO DE ALDEÍDOS COM
ORGANOTRIFLUOROBORATOS**

Tese de Doutorado apresentada ao curso de Pós-Graduação em Química do Departamento de Química Fundamental da Universidade Federal de Pernambuco, como requisito à obtenção do título de Doutor em Química.

Orientador: Prof. Dr. Paulo Henrique Menezes da Silva

*Bolsista CNPq

Recife

2015

Catálogo na fonte
Bibliotecária Joana D'Arc Leão Salvador CRB4-532

S729m Souza, Túlio Ricardo Couto de Lima.
Métodos verdes de alilação de aldeídos com organotrifluoroboratos /
Túlio Ricardo Couto de Lima Souza. – Recife: O Autor, 2015.
107 f.: fig.; tab.

Orientador: Paulo Henrique Menezes da Silva.
Tese (Doutorado) – Universidade Federal de Pernambuco. CCEN.
Química Fundamental, 2015.
Inclui referências e apêndice.

1. Síntese orgânica. 2. Química verde. 3. Alilação. I. Menezes, Paulo
Henrique (Orientador). II. Título.

547.2 CDD (22. ed.) UFPE-FQ 2015-02

TÚLIO RICARDO COUTO DE LIMA SOUZA

MÉTODOS VERDES DE ALILAÇÃO DE ALDEÍDOS COM ORGANOTRIFLUOROBORATOS

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação no Departamento de Química Fundamental da Universidade Federal de Pernambuco, como requisito parcial para a obtenção do título de Doutor em Química.

Aprovado em: 23/01/2015.

BANCA EXAMINADORA

Prof^o. Dr. Paulo Henrique Menezes da Silva (Orientador)
Universidade Federal de Pernambuco

Prof^o. Dr. Lothar Wilhelm Bieber
Universidade Federal de Pernambuco

Prof^a. Dra. Ivani Malvestiti
Universidade Federal de Pernambuco

Prof^o. Dr. Leandro Helgueira de Andrade
Universidade de São Paulo

Prof^o. Dr. Dimas José da Paz Lima
Universidade Federal de Alagoas

RESUMO

Os trifluoroboratos orgânicos são sais de fórmula geral RBF_3K e possuem uma elevada estabilidade, apresentando diversas vantagens sobre os compostos análogos de boro uma vez que são estáveis ao ar, podendo ser armazenados por longos períodos sem apresentar degradação. Mais importante, esta elevada estabilidade permite o desenvolvimento de novas metodologias empregando-se água como (co-)solvente. Neste trabalho foram desenvolvidos três métodos verdes para a alilação de aldeídos empregando-se o aliltrifluoroborato de potássio como reagente em condições ambientalmente amigáveis. O primeiro método baseou-se no uso de Amberlyst-15, uma resina ácida comercialmente disponível, como catalisador em meio aquoso e à temperatura ambiente. Os álcoois homoalílicos correspondentes foram obtidos em rendimentos de 47 a 95% após um curto tempo reacional. O catalisador foi recuperado e reutilizado até quatro vezes em alilações subsequentes sem perdas significativas no rendimento da reação. O segundo método baseou-se na reação de alilação de aldeídos sem a utilização de catalisadores ou promotores em um sistema aquoso e levou a diversos álcoois homoalílicos em rendimentos de 48 a 93%. O terceiro método baseou-se na reação de alilação de aldeídos promovida por irradiação por ultrassom. O método utilizou pequenas quantidades de solvente e os produtos correspondentes foram obtidos em rendimentos de 60 a 96% em tempos reacionais curtos. Quando comparados com outros métodos descritos na literatura, as condições reacionais (tipo de catalisador, tempo, solvente) e os rendimentos obtidos nos métodos desenvolvidos mostraram-se promissores ou superiores.

Palavras-Chave: Organotrifluoroboratos. Alilação. Química Verde.

ABSTRACT

Organotrifluoroborates are salts of formula RBF_3K and possess high stability, showing several advantages over the boron analogues, as they are air stable and can be stored for long periods without degradation. Most importantly, the high stability allows the development of new methods employing water as the (co) solvent. In this work three green methods were developed for the allylation of aldehydes using potassium allyltrifluoroborate as reagent under environmentally friendly conditions. The first method describes the use of Amberlyst-15, an acidic and commercially available resin as a catalyst in aqueous medium at room temperature. The corresponding homoallylic alcohols were obtained in 47-95% yields after short reaction times. The catalyst was recovered and reused up to four six times in subsequent allylations without significant losses in yield. The second method was based on the allylation of aldehydes without the use of any catalyst or promoter using an aqueous system and gave several homoallylic alcohols in 48-93% yields. The third method was based on the reaction of allylation of aldehydes promoted by ultrasound irradiation. The method also used water as a co-solvent and the corresponding products were obtained in 60-96% yields after short reaction times. When compared to other methods described in the literature, the reaction conditions (catalyst type, time, solvent) and yields proved to be superior or promising.

Keywords: Organotrifluoroborates. Allylation. Green Chemistry.

LISTA DE ESQUEMAS

Esquema 1. Aplicação da Amberlyst A-15 em reações de S_N2'	15
Esquema 2. Aplicação da Amberlyst A-15 na ciclização de Prins	15
Esquema 3. Aplicação da Amberlyst A-26 na halogenação de fenóis	16
Esquema 4. Aplicação da Amberlyst A-26 na síntese total do Sildenafil	17
Esquema 5. Aplicação da Amberlyst A-26 no acoplamento de Suzuki	17
Esquema 6. Reação de Suzuki-Miyaura.....	18
Esquema 7. Equilíbrio do ácido borônico e boroxima.	19
Esquema 8. Preparação de trifluoroboratos orgânicos a partir de KHF_2	20
Esquema 9. Reação de alilação promovida por Zinco	21
Esquema 10. Reação de alilação promovida por Antimônio.....	21
Esquema 11. Alilação eletroquímica de aldeídos em solução aquosa de amônia mediada por Zn.....	22
Esquema 12. Alilação de aldeídos com tetra-alil-estanas catalisadas por tetrafluoroborato de organobismuto (III)	22
Esquema 13. Alilboração de aldeído e cetonas catalisada por $TsOH.H_2O$	23
Esquema 14. Alilboração de aldeídos catalisada por $Vivol.SnCl_4$	23
Esquema 15. Alilação e crotilação de aldeídos e cetonas com catálise ácida	24
Esquema 16. Alilação e benzilação foto-induzida de compostos 1,2-dicarbonílicos	24
Esquema 17. Alilação de aldeídos com dioxazaborolidinas com catálise ácida de Brønsted	24
Esquema 18. Alilação de aldeídos catalisada por compostos bis- π -alilpaládio.....	25
Esquema 19. Alilação de aldeídos catalisada por 18-C-6 e O-glicosídeos	26
Esquema 20. Alilação de aldeídos catalisada por Eu-MOF	26
Esquema 21. Síntese do di-aldeído 1q	37
Esquema 22. Alilação do di-aldeído 1q	38
Esquema 23. Alilação do 2-Naftaldeído 1a com aliltrifluoroborato de potássio 2 sem catálise	47
Esquema 24. Síntese do (<i>E</i>)-crotil trifluoroborato de potássio 4	56
Esquema 25. Reação de crotilação do composto 1n com o (<i>E</i>)-crotil trifluoroborato de potássio.	56
Esquema 26. Reação de alilação de aldeídos e cetonas mediada por ultrassom e Amberlyst A-15	63
Esquema 27. Reação de propargilação de aldeídos promovida por ultrassom	63

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Frequência do som	12
Figura 2. Formação de bolhas de cavitação, crescimento e colapso. Adaptação de Pilli. ⁶	13
Figura 3. Número de publicação no uso do ultrassom na síntese orgânica.	14
Figura 4. Estrutura da Amberlyst A-15.....	15
Figura 5. Estrutura da Amberlyst A-26 OH	16
Figura 6. Estrutura geral das organoboranas e ácidos borônicos.	19
Figura 7. Possível mecanismo para a reação de alilação de aldeído e cetonas catalisada por ácido de Brønsted	23
Figura 8. Rifamicina S	27
Figura 9. Espongistatinas 1 e 2.....	27
Figura 10. Hemibrevetoxina B	28
Figura 11. (+)-Antimicina A _{1b}	28
Figura 12. (S)-Tiloforina	28
Figura 13. Espectro de RMN ¹ H (300 MHz, CDCl ₃) do composto 3d	38
Figura 14. Estado de transição Tipo 1 na alilação de aldeídos	41
Figura 15. Estado de transição Tipo 2 na alilação de aldeídos	41
Figura 16. Espectro de RMN ¹¹ B (128 MHz, D ₂ O) do aliltrifluoroborato de potássio 2	43
Figura 17. Espectro de RMN ¹¹ B (128 MHz, D ₂ O) do aliltrifluoroborato de potássio 2 na presença da Amberlyst A-15	43
Figura 18. Rearranjo alílico em meio ácido	44
Figura 19. Espectro de RMN ¹¹ B (128 MHz, D ₂ O) evidenciando a formação do ácido alil-borônico	45
Figura 20. Interação entre a Amberlyst A-26 e o aliltrifluoroborato	46

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Efeito do catalisador sobre a alilação do 2-Naftaldeído 1a com alitrifluoroborato de potássio 2 em CH ₂ Cl ₂ :H ₂ O (1:1).....	32
Tabela 2. Efeito da quantidade de Amberlyst A-15 sobre a alilação do 2-Naftaldeído 1a com alitrifluoroborato de potássio 2 em CH ₂ Cl ₂ :H ₂ O (1:1).....	33
Tabela 3. Efeito da proporção de CH ₂ Cl ₂ :H ₂ O na alilação do 2-Naftaldeído 1a com alitrifluoroborato de potássio 2	34
Tabela 4. Alilação de diversos aldeídos 1 com alitrifluoroborato de potássio 2 catalisada por Amberlyst A-15 (100% m/m).....	35
Tabela 5. Reciclabilidade da Amberlyst A-15 (100% m/m) em utilizações sucessivas após tratamento com CH ₂ Cl ₂ e H ₂ O	39
Tabela 6. Reciclabilidade da Amberlyst A-15 (100% m/m) em utilizações sucessivas sem tratamento prévio.....	40
Tabela 7. Efeito do tipo e quantidade de solventes na alilação do 4-OMe-benzaldeído 1g com alitrifluoroborato de potássio 2 , a 25°C.....	48
Tabela 8. Alilação de diversos aldeídos 1 com alitrifluoroborato de potássio 2 sem catalisador	49
Tabela 9. Estudo de diferentes solventes na alilação do cinamaldeído 1n por alitrifluoroborato de potássio 2	52
Tabela 10. Alilação de diversos aldeídos 1 com alitrifluoroborato de potássio 2 promovida por irradiação de ultrassom	54
Tabela 11. Comparação entre os Métodos A, B e C na alilação de diversos aldeídos 1 com alitrifluoroborato de potássio 2	58
Tabela 12. Comparação entre o uso de diferentes métodos para a alilação do 4-OMe-benzaldeído.....	60

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	10
1.1. QUÍMICA VERDE	10
1.2 ULTRASSOM	12
1.3. CATALISADORES HETEROGÊNEOS: AMBERLYST A-15 E A-26 OH.....	14
1.5. REAÇÃO DE ALILAÇÃO	20
1.5.1. REAÇÕES DE ALILAÇÃO COM COMPOSTOS DE BORO	22
1.5.2. APLICAÇÕES DAS REAÇÕES DE ALILAÇÃO	26
2. OBJETIVOS	30
3. RESULTADOS E DISCUSSÃO	31
3.1. ALILAÇÃO DE ALDEÍDOS COM CATÁLISE HETEROGÊNEA	31
3.1.1. DESENVOLVIMENTO DO MÉTODO	31
3.1.2. APLICAÇÃO DO MÉTODO.....	35
3.1.3. RECICLABILIDADE DO CATALISADOR	39
3.1.4. ESTUDO DO MECANISMO REACIONAL.....	41
3.2. ALILAÇÃO DE ALDEÍDOS SEM CATÁLISE	46
3.2.1. DESENVOLVIMENTO DO MÉTODO	47
3.2.2. APLICAÇÃO DO MÉTODO.....	49
3.3. ALILAÇÃO DE ALDEÍDOS PROMOVIDA POR ULTRASSOM	52
3.3.1. DESENVOLVIMENTO DO MÉTODO	52
3.3.2. APLICAÇÃO DO MÉTODO.....	53
3.4. COMPARAÇÃO ENTRE OS MÉTODOS DE ALILAÇÃO DE ALDEÍDOS	57
4. CONCLUSÃO	62
5. PERSPECTIVAS	63
6. PROCEDIMENTOS EXPERIMENTAIS.....	64
7. ESPECTROS.....	71
REFERÊNCIAS.....	92
APÊNDICE	96

1. INTRODUÇÃO

1.1. QUÍMICA VERDE

O conceito de química verde, introduzido no início da década de 90, vem ganhando cada vez mais notoriedade na comunidade científica. Definida pela IUPAC como uma química que visa à redução ou eliminação da geração de substâncias tóxicas nas reações,¹ a síntese verde envolve o uso de reagentes e solventes não tóxicos, assim como evita a formação de produtos e subprodutos nocivos ao ser humano ou meio ambiente. Além disso, apresenta um enfoque no uso de fontes renováveis ou recicladas de matéria-prima e estimula o aumento da eficiência/diminuição na utilização de energia em reações químicas. Desta forma, o uso de métodos verdes vem sendo estimulado na comunidade científica, bem como na indústria química.

Os princípios básicos de uma química verde, conforme descritos por Anastas e Warner, são bem resumidos a seguir:²

1. Prevenção. Evitar a produção do resíduo é melhor do que tratá-lo ou “limpá-lo” após sua geração.

2. Economia de átomos. Deve-se procurar metodologias sintéticas que possam maximizar a incorporação de todos os materiais de partida no produto final.

3. Síntese empregando produtos menos nocivos. Sempre que praticável, a síntese de um produto químico deve utilizar e gerar substâncias que possuam pouca ou nenhuma toxicidade à saúde humana e ao ambiente.

4. Planejamento de produtos não nocivos. Os produtos químicos devem ser planejados de tal modo que realizem a função desejada e ao mesmo tempo não sejam tóxicos.

5. Solventes e auxiliares menos nocivos. O uso de substâncias auxiliares (solventes, agentes de separação, secantes, etc.) precisa, sempre que possível, tornar-se desnecessário e, quando utilizadas, estas substâncias devem ser inócuas.

6. Busca pela eficiência de energia. A utilização de energia pelos processos químicos precisa ser reconhecida pelos seus impactos ambientais e econômicos e deve ser

minimizada. Se possível, os processos químicos devem ser conduzidos à temperatura e pressão ambientes.

7. Uso de fontes renováveis de matéria-prima. Sempre que técnica e economicamente viável, matérias-primas renováveis devem ser escolhidas em detrimento de fontes não renováveis.

8. Evitar a formação de derivados. A derivatização desnecessária (proteção/desproteção, modificação temporária por processos físicos e químicos) deve ser minimizada ou, se possível, evitada, porque estas etapas requerem reagentes adicionais e podem gerar resíduos.

9. Catálise. Reagentes catalíticos (tão seletivos quanto possível) são melhores que reagentes estequiométricos.

10. Planejamento para a degradação. Os produtos químicos precisam ser planejados de tal modo que, ao final de sua função, se fragmentem em produtos de degradação inócuos e não persistam no ambiente.

11. Análise em tempo real para a prevenção da poluição. Trata do desenvolvimento de metodologias analíticas que viabilizem um monitoramento e controle dentro de um processo, em tempo real, antes da formação de substâncias nocivas.

12. Química intrinsecamente segura para a prevenção de acidentes. As substâncias, bem como a maneira pela qual uma substância é utilizada em um processo químico, devem ser escolhidas a fim de minimizar o potencial para acidentes químicos, incluindo vazamentos, explosões e incêndios.

Atualmente, uma grande preocupação dentro da química verde é o uso de solventes menos poluentes. Isto se torna um desafio em síntese orgânica, onde a solubilização dos reagentes utilizados muitas vezes só é possível em solventes de toxicidade acentuada, como acetonitrila ou tolueno. Assim sendo, o desenvolvimento de métodos que utilizem solventes de baixa toxicidade, preferencialmente a água, é uma ferramenta importante para o crescimento da química verde.³

A química verde estuda o uso de métodos que envolvam o uso de catalisadores em quantidade subestequiométricas, o uso do microondas e do ultrassom para a redução dos tempos reacionais bem como uso de solventes menos agressivos ao meio ambiente, e que

gerem menos resíduos. Além disso, envolve o uso de métodos baseados na economia de átomos e reações com menor número de etapas reacionais.¹

No presente trabalho, em cada método desenvolvido, a utilização da água como co-solvente foi realizada sempre que possível, visando uma menor quantidade de rejeitos orgânicos. Adicionalmente, o uso de trifluoroboratos orgânicos como agentes nucleofílicos dispensa o uso de outros agentes mais tóxicos, como os compostos organometálicos, presentes em métodos que fazem uso de metais pesados e geram resíduos nocivos ao meio ambiente.

A seguir, serão discutidas as ferramentas utilizadas neste trabalho, que viabilizaram o desenvolvimento de métodos verdes de alilação de aldeídos.

1.2 ULTRASSOM

Nos últimos anos o uso da irradiação de ultrassom em síntese orgânica vem crescendo cada vez mais. Isto ocorre pois esta ferramenta proporciona grandes vantagens como a redução do consumo de energia, redução do tempo de reação, redução na quantidade de solventes e aumento do rendimento das reações.^{4,5}

A frequência de ultrassom é aquela superior ao que o ouvido humano pode perceber (acústica), ou seja, maior que 20 KHz. A faixa de frequência representante à percepção humana é entre 20 Hz–20 KHz. A região abaixo deste intervalo é conhecida com infrassom (Figura 1).⁶



Figura 1. Frequência do som

As vantagens inerentes ao uso do ultrassom em síntese orgânica são oriundas do fenômeno físico de criar, aumentar e implodir cavidades de gases, efeito denominado de cavitação. Neste processo as cavidades são geradas através do processo de compressão-expansão, onde na etapa de compressão os gases ou vapores no interior da cavidade são

comprimidos para o interior de partículas presentes no meio reacional e na etapa de expansão esses gases ou vapores são dirigidos para fora destas partículas.⁶

Além disso, os ciclos periódicos de compressão-expansão ocasionam o aumento no tamanho da cavidade. Após a cavidade atingir o tamanho crítico ocorre a implosão, liberando uma grande quantidade de calor e pressão em pontos locais por período de tempo muito curto. Neste processo de implosão a temperatura atinge 5000 K e a pressão atinge 500 atm, com taxa de decaimento de 10^9 K/s (Figura 2). A energia gerada no processo de cavitação durante o processo de implosão da cavidade provoca um efeito não usual em reações químicas.⁷

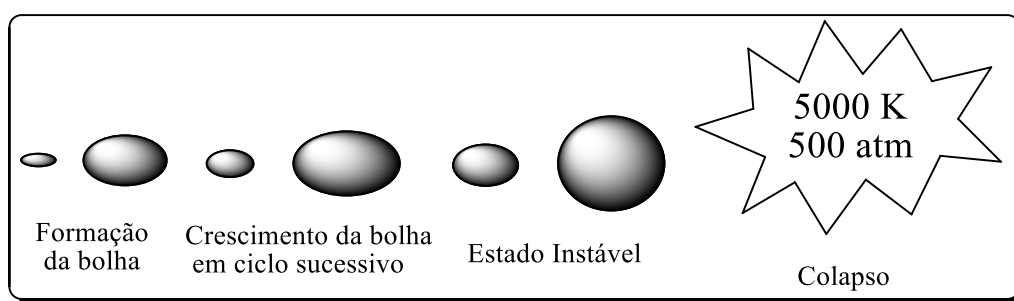


Figura 2. Formação de bolhas de cavitação, crescimento e colapso. Adaptação de Pilli.⁶

O gráfico a seguir, obtido com as palavras-chave *ultrasound* e *organic synthesis* em www.webofscience.com mostra o aumento no número de artigos publicados utilizando a irradiação de ultrassom em síntese orgânica (Figura 3). Inicialmente a irradiação de ultrassom limitava-se a apenas alguns métodos sintéticos como reações de oxidação, cicloadição, clivagem, entre outras.⁸ Nos dias atuais, observa-se o uso desta energia na construção de novas ligação carbono-carbono, o que é fundamental em química orgânica.

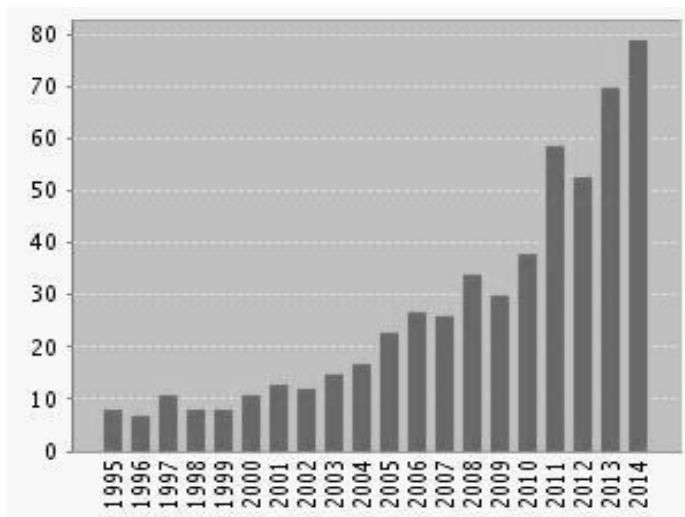


Figura 3. Número de publicação no uso do ultrassom na síntese orgânica.

No presente trabalho, o ultrassom foi utilizado como ferramenta na promoção da reação de alilação de aldeídos.

1.3. CATALISADORES HETEROGÊNEOS: AMBERLYST A-15 E A-26 OH

Conforme já discutido, uma das vertentes da química verde envolve a utilização de catalisadores recicláveis/reutilizáveis.² O uso deste tipo de catalisador permite que diversos ciclos reacionais sejam realizados de forma mais eficiente, sem a geração de resíduos provenientes do catalisador. Entre os catalisadores reutilizáveis, um destaque deve ser dado aos catalisadores heterogêneos: Além de permitirem a reutilização, podem ser fisicamente removidos do meio reacional, e geram poucos ou nenhum resíduo na reação que catalisam.

A Amberlyst A-15 é uma resina aniônica conhecida pelo seu uso em diversas reações orgânicas, atuando como catalisador heterogêneo reutilizável/reciclável. Esta Amberlyst contém em sua estrutura resíduos sulfônicos numa concentração mínima de 4,7 eq/kg (Figura 4), sendo, por este motivo, uma resina de caráter ácido.⁹

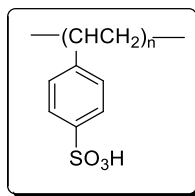
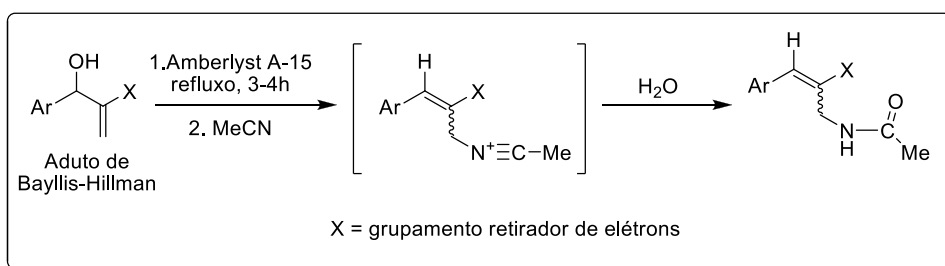


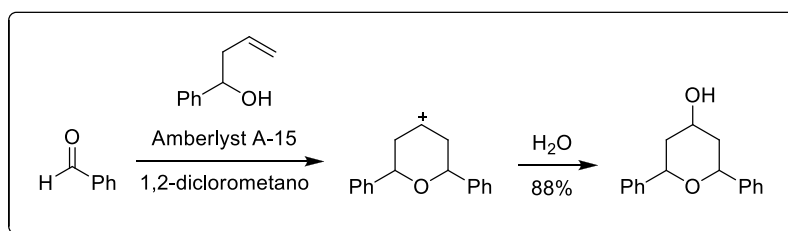
Figura 4. Estrutura da Amberlyst A-15

A literatura descreve diversas aplicações da Amberlyst A-15 como catalisador ácido em reações orgânicas. Seu uso em uma reação de S_N2' foi demonstrado em 2006, por Das e colaboradores.¹⁰ A protonação da hidroxila presente no aduto de Baylis-Hillman tornou-a um bom grupo de saída, necessário para a reação de rearranjo alílico, ou S_N2' . As demais etapas descritas pelos autores levaram à conversão do produto desta reação em amidas alílicas de configuração (*E*) e (*Z*) (Esquema 1).



Esquema 1. Aplicação da Amberlyst A-15 em reações de S_N2'

Yadav e colaboradores, em 2001, descreveram a síntese de tetraidropiranóis em bons rendimentos através da ciclização de Prins.¹¹ O mecanismo proposto pelos autores envolveu a protonação de uma espécie no meio reacional pela Amberlyst A-15 (Esquema 2).



Esquema 2. Aplicação da Amberlyst A-15 na ciclização de Prins

A Amberlyst A-26 OH, por sua vez, é uma resina que possui em sua estrutura resíduos quaternários de amônio, sendo por este motivo, básica (Figura 5).¹² Por ser uma resina de troca aniônica, possui aplicabilidade sintética, servindo de suporte sólido a compostos orgânicos e inorgânicos.

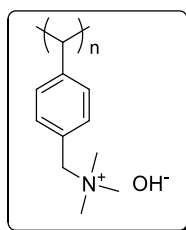
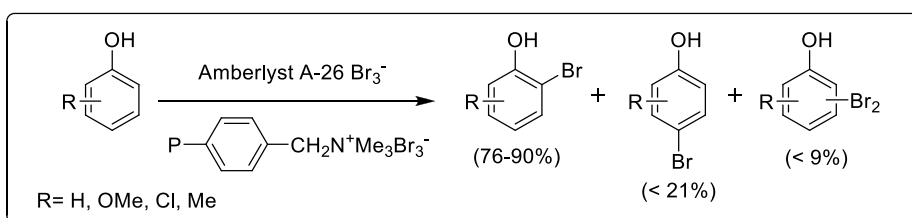


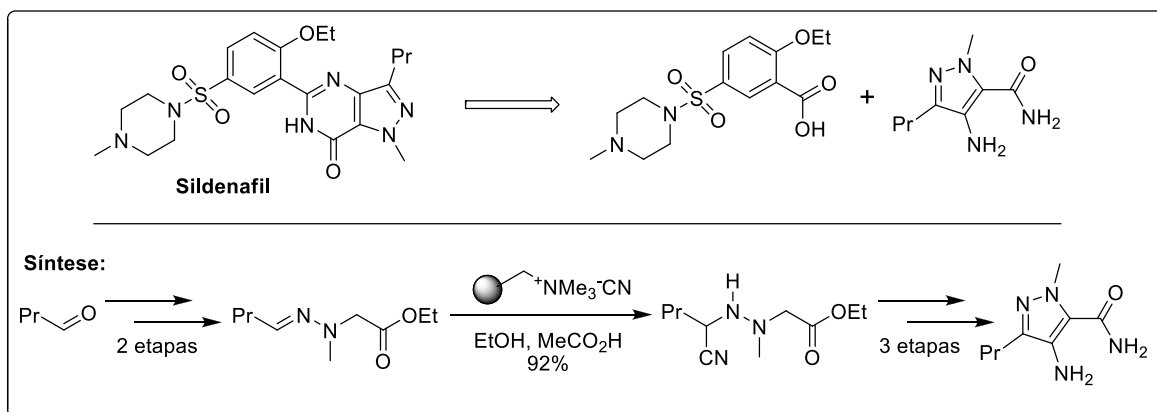
Figura 5. Estrutura da Amberlyst A-26 OH

A literatura descreve o uso da Amberlyst A-26 em química orgânica há décadas. Em 1992, Smith e colaboradores descreveram um método de halogenação de fenóis, em que esta resina foi usada como suporte para o bromo (Esquema 3).¹³



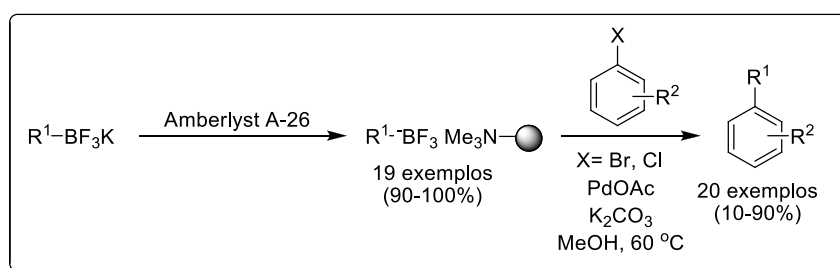
Esquema 3. Aplicação da Amberlyst A-26 na halogenação de fenóis

Em 2000, a aplicabilidade desta resina foi demonstrada por Baxendale e Ley, na rota de síntese total do Sildenafil (ViagraTM). Neste trabalho, a Amberlyst A-26 foi utilizada numa reação de Strecker modificada, havendo conversão total do reagente ao produto (Esquema 4).¹⁴



Esquema 4. Aplicação da Amberlyst A-26 na síntese total do Sildenafil

Mais recentemente, Colombel e colaboradores descreveram a utilização da resina Amberlyst A-26 em reações de acoplamento cruzado.¹⁵ Neste método, compostos de organoboro foram eficientemente acoplados a haletos arílicos. A aplicabilidade da Amberlyst A-26 como resina de troca iônica em síntese orgânica ficou bastante evidente neste trabalho, onde a interação ânion(trifluoroborato)/cátion (sal de amônio quaternário) proporcionou condições para o acoplamento em excelentes rendimentos (Esquema 5).



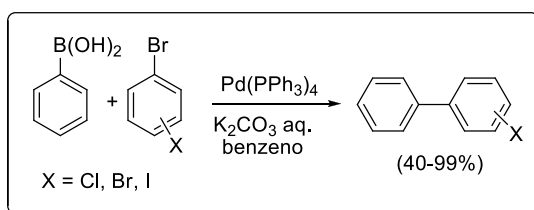
Esquema 5. Aplicação da Amberlyst A-26 no acoplamento de Suzuki

1.4. TRIFLUOROBORATOS ORGÂNICOS

O estudo de novos métodos para a formação de ligações carbono-carbono leva cada vez mais ao desenvolvimento de reações mais eficientes, (estereo)seletivas e limpas. A química de organometálicos deixou um legado importante dentro da química orgânica e da indústria farmacêutica, por possibilitar a síntese de diversos compostos bioativos através de reações de formação de ligação C-C. Porém, algumas limitações inerentes à reatividade destes compostos restringem seu uso em síntese. Compostos de organolítio e organomagnésio, por exemplo, são bases de alta nucleofilicidade, tendo seu uso limitado quando o substrato possui outros grupos eletrofílicos passíveis de reagir com as espécies nucleofílicas em questão. Além do mais, estes reagentes mostram-se extremamente instáveis ao ar e água, o que limita seu uso em condições verdes.^{16,17}

Devido às restrições inerentes a preparação e manipulação dos organometálicos de Li e Mg, por décadas os químicos procuraram compostos que tolerassem uma maior variedade de condições reacionais, e que fossem mais seletivos. Desse modo, compostos organometálicos de Zn, Si, B, Sn foram desenvolvidos e passaram a ser utilizados na formação de ligação carbono-carbono. Entre estes, os compostos de Sn são os mais utilizados na catálise com metais de transição. No entanto, o uso de organoestannanos ainda traz desvantagens devido a sua toxicidade e formação de subprodutos no meio reacional.¹⁸

Utilizando um conceito diferente de síntese orgânica, a reação de Suzuki-Miyaura¹⁹ (Esquema 6) levou os compostos de organoboro a uma posição de destaque no meio acadêmico e na indústria farmacêutica, tornando-se rapidamente os reagentes de escolha para reações catalisadas por metais de transição, em particular as reações catalisadas por paládio. Este foi um dos métodos sintéticos mais importantes desenvolvidos no século XX.



Esquema 6. Reação de Suzuki-Miyaura

Diferentes compostos de boro podem ser utilizados na reação, como as organoboranas e ácidos borônicos (Figura 6). As organoboranas são compostos bastante instáveis, e sua manipulação exige uma série de cuidados.²⁰ Os ácidos borônicos podem ser obtidos por meio de reações de hidroboração ou transmetalção e apresentam baixa toxicidade, e em alguns casos compatibilidade com grupos funcionais. Estes compostos podem ser estocados e são de fácil manipulação.²¹

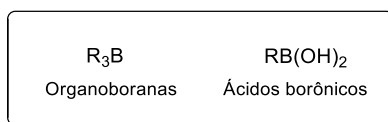
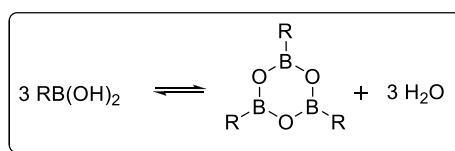


Figura 6. Estrutura geral das organoboranas e ácidos borônicos.

Entretanto, os ácidos borônicos podem formar anidridos cíclicos conhecidos como boroximas (Esquema 7). Por se tratar de uma reação de equilíbrio é difícil determinar a concentração de ácido borônico *versus* boroxima na mistura, o que faz com que, em reações de acoplamento, os ácidos borônicos sejam utilizados em excesso. Os ácidos borônicos também são conhecidos pela sua dificuldade de purificação.²²



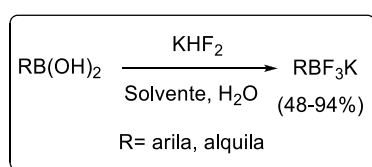
Esquema 7. Equilíbrio do ácido borônico e boroxima.

Este problema poderia ser resolvido com a utilização de ésteres borônicos, sendo possível ajustar a estequiometria da reação. No entanto, o custo dos álcoois utilizados na preparação destes, que é bastante elevado, e o decréscimo na economia de átomos desfavorecem a sua utilização.

Devido a estas dificuldades, os trifluoroboratos orgânicos surgiram como alternativa à utilização de ácidos e ésteres borônicos, sendo inclusive aplicados na reação de Suzuki-Miyaura.²³ Estes compostos são sais de fórmula geral RBF_3K e possuem maior estabilidade,²⁴ apresentando vantagens sobre os ácidos e ésteres borônicos por superar as limitações já discutidas. Por serem estáveis ao ar, os trifluoroboratos orgânicos, podem ser

armazenados por longos períodos sem apresentar degradação. Os subprodutos originados com seu uso são compostos inorgânicos de boro, atóxicos, solúveis em água.

O primeiro método de preparação dos trifluoroboratos orgânicos foi descrito em 1940, e envolvia o uso de compostos de estanho e solventes como o CCl_4 .¹⁸ O método era bastante limitado, mas foi aprimorado ao longo das décadas, à medida que novas pesquisas eram desenvolvidas na área. Em 1995 Vedejs descreveu que a adição de uma solução aquosa KHF_2 à ácidos borônicos ou derivados leva a formação dos trifluoroboratos orgânicos correspondentes²⁵ de forma simples e eficiente (Esquema 8).



Esquema 8. Preparação de trifluoroboratos orgânicos a partir de KHF_2 .

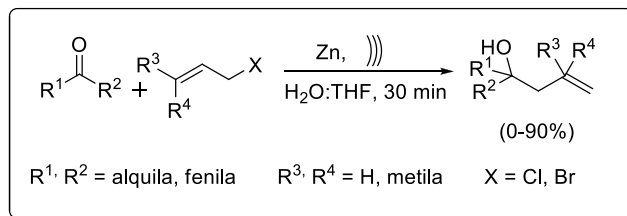
1.5. REAÇÃO DE ALILAÇÃO

Antes de 1970, pesquisas envolvendo compostos organometálicos alílicos limitavam-se basicamente à determinação estrutural destes compostos (estereoquímica da dupla ligação e transposição 1,3 dos metais no sistema alílico). Ao final da década de 70, o uso destes compostos em reações de adição nucleofílica a aldeídos e cetonas começou a receber maior atenção dos pesquisadores, principalmente devido à possibilidade de controle da estereosseletividade na formação da ligação C-C.¹⁶

A extensão do uso destes reagentes em reações de formação de ligações C-C de forma estereosseletiva recebeu fortes influências de três trabalhos desenvolvidos na época: O primeiro, de Heathcock e colaboradores, descrevia a adição seletiva *anti* do (*E*)-crotilcromato a aldeídos.²⁶ O segundo, de Hoffmann, demonstrou que (*Z*)-crotilboronatos produzem álcoois homoalílicos de configuração *syn* seletivamente.²⁷ Por fim, a descoberta de Yamamoto, de que a reação de crotilestananas com aldeídos catalisada por ácido de Lewis produz álcoois homoalílicos *syn* independente da geometria da dupla ligação das estananas alílicas.²⁸

Desde então, diversos métodos vêm sendo desenvolvidos para a adição de compostos alílicos a aldeídos e cetonas. Entre as primeiras reações de alilação de compostos carbonílicos descritas, destacam-se aquelas baseadas no uso de organometálicos.

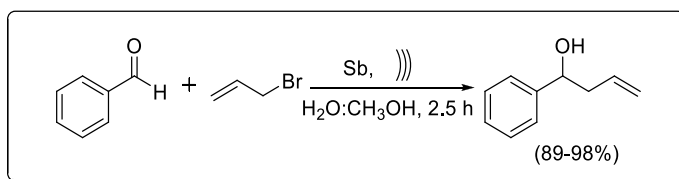
O primeiro trabalho que descreve a adição de organometálicos alílicos a compostos carbonílicos em meio aquoso foi relatado por Petrier e Luche.²⁹ Esta reação, do tipo Barbier, ocorreu utilizando zinco como metal em bons tempos reacionais (Esquema 9).



Esquema 9. Reação de alilação promovida por Zinco

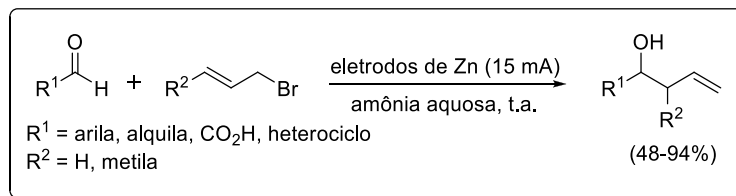
A reação foi promovida por zinco na presença do ultrassom, que tem sido cada vez mais utilizado em síntese orgânica para promover várias reações químicas.

Inspirados pela eficiência do ultrassom em reações químicas, em 2009, Bian e colaboradores descreveram a reação de alilação de aldeídos aromáticos em meio aquoso utilizando antimônio.³⁰ Neste trabalho os autores realizaram uma comparação entre a reação com agitação e com o uso de irradiação por ultrassom. As reações em ultrassom levaram aos produtos em excelentes rendimentos (89-98%) após um tempo reacional razoável (2,5h). Quando as mesmas reações foram realizadas sob agitação, com um tempo de 24h, os rendimentos foram baixos ou moderados, variando de 30-69%. Neste caso, o aumento do rendimento após um menor tempo de reação comprovaram a eficiência do ultrassom (Esquema 10).



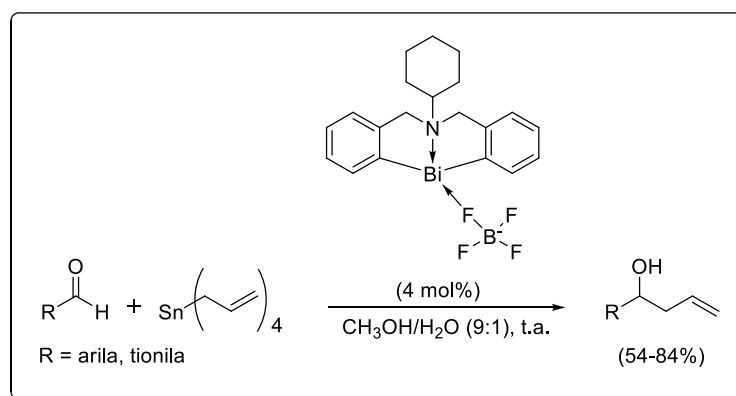
Esquema 10. Reação de alilação promovida por Antimônio

No mesmo ano, Huang e colaboradores descreveram a alilação de aldeídos em meio aquoso utilizando um método de eletrossíntese a partir do uso de eletrodos de Zn e uma corrente elétrica de 15mA (Esquema 11).³¹



Esquema 11. Alilação eletroquímica de aldeídos em solução aquosa de amônia mediada por Zn

Um ano depois, Zhang e colaboradores desenvolveram um método de alilação de aldeídos com tetra-alil-estananas, utilizando tetrafluoroborato de organobismuto (III) como catalisador (Esquema 12).³²

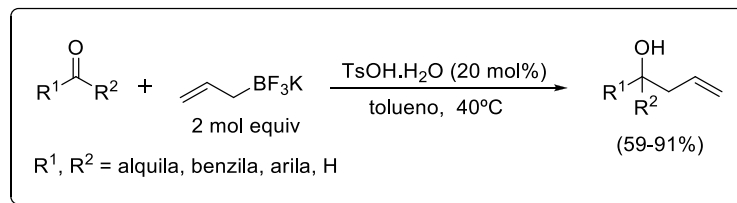


Esquema 12. Alilação de aldeídos com tetra-alil-estananas catalisadas por tetrafluoroborato de organobismuto (III)

Este método foi desenvolvido utilizando como solvente a mistura CH₃OH/H₂O, gerando os produtos em bons rendimentos, sem que houvesse reação de cetalização do aldeído com o metanol. A maior desvantagem deste método está no uso de um catalisador complexo e caro, além do uso do estanho, um metal pesado.

1.5.1. REAÇÕES DE ALILAÇÃO COM COMPOSTOS DE BORO

Em 2009 Matsuoka e Kondo descreveram a adição de aliltrifluoroborato de potássio a um aldeído e várias cetonas catalisada pelo ácido *p*-toluenossulfônico (TsOH) (Esquema 13).³³ O método, apesar de levar à formação dos álcoois homoalílicos em bons rendimentos, utilizou solventes tóxicos, como dioxano ou tolueno.



Esquema 13. Alilboração de aldeído e cetonas catalisada por TsOH.H₂O

O mecanismo proposto pelo autor foi baseado na ativação da carbonila por catálise ácida de Brønsted (Figura 7).³³

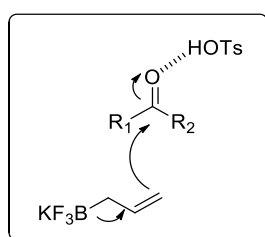
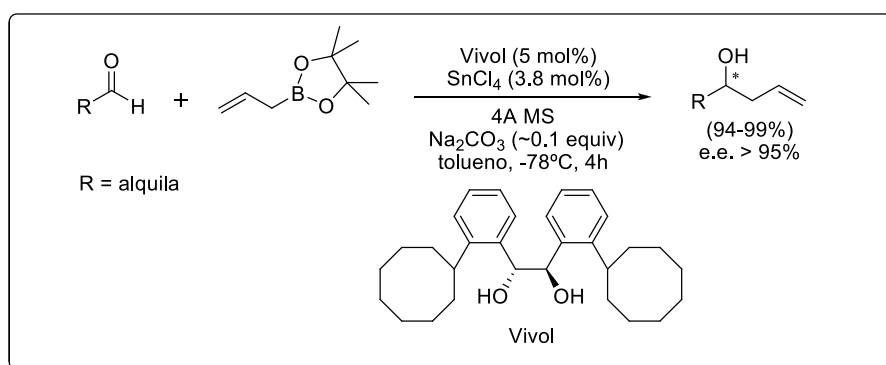


Figura 7. Possível mecanismo para a reação de alilação de aldeído e cetonas catalisada por ácido de Brønsted

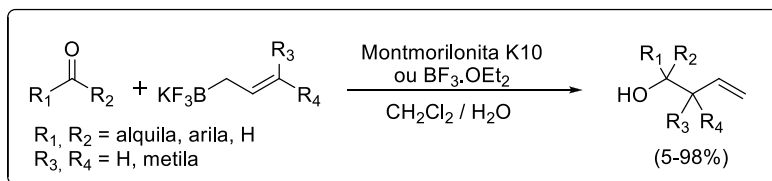
No mesmo ano, foi descrito o uso da catálise por ácido de Brønsted quiral na alilação de aldeídos com ésteres borônicos, que levou à formação dos álcoois de forma enantiosseletiva (Esquema 14).³⁴



Esquema 14. Alilboração de aldeídos catalisada por Vivol.SnCl₄

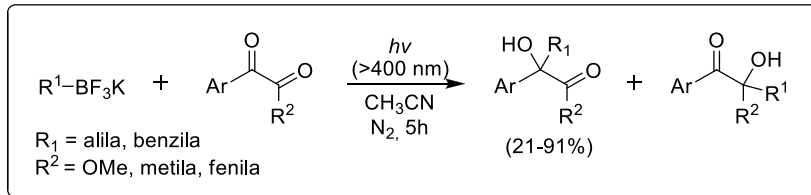
O método, porém, baseia-se no uso de tolueno, um solvente de toxicidade acentuada, como solvente da reação.

Batey e colaboradores desenvolveram outro método de alilação e crotilação de aldeídos e cetonas utilizando organotrifluoroboratos, também com catálise ácida. Neste caso, um ácido de Lewis ($\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$) e a argila Montmorilonite K10, que possui sítios ácidos de Lewis e Brønsted, foram utilizados (Esquema 15).^{35,36} Os produtos foram obtidos em bons rendimentos e a utilização de catálise heterogênea com K10 serviu de base para as etapas iniciais de desenvolvimento dos métodos descritos nesta tese.



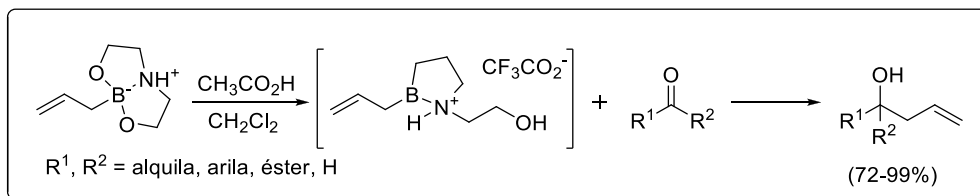
Esquema 15. Alilação e crotilação de aldeídos e cetonas com catálise ácida

No mesmo ano, Nishigaichi e colaboradores desenvolveram um método de foto-alilação e foto-benzilação de compostos 1,2-dicarbonílicos, no qual organotrifluoroboratos de potássio foram utilizados como nucleófilos (Esquema 16).³⁷



Esquema 16. Alilação e benzilação foto-induzida de compostos 1,2-dicarbonílicos

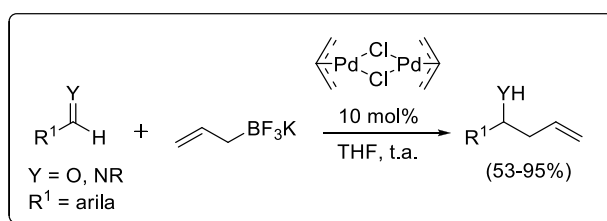
Em 2010, Reilly e Rychnovsky desenvolveram um método de alilação com dioxazaborolidinas em diclorometano utilizando catálise ácida de Brønsted (Esquema 17).³⁸



Esquema 17. Alilação de aldeídos com dioxazaborolidinas com catálise ácida de Brønsted

O método levou aos produtos desejados em bons rendimentos, e utilizou como espécie alilante a alildioxazaborolidina, um sólido branco que pode ser armazenado em baixas temperaturas. A vantagem dos métodos a serem descritos no presente trabalho em relação a este está na utilização da água como co-solvente, assim como na maior estabilidade do composto de boro utilizado.

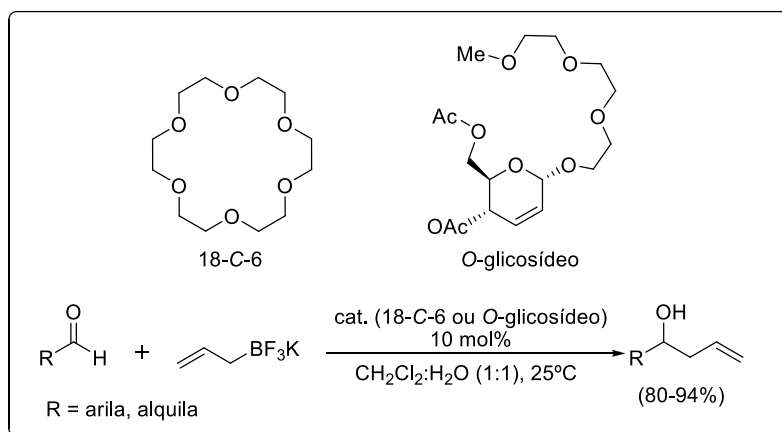
Em 2011, Nakamura e Shimizu descreveram o uso de aliltrifluoroboratos de potássio na formação de complexos de alil-paládio, capazes de catalisar a alilação de aldeídos e iminas (Esquema 18).³⁹



Esquema 18. Alilação de aldeídos catalisada por compostos bis- π -alilpaládio

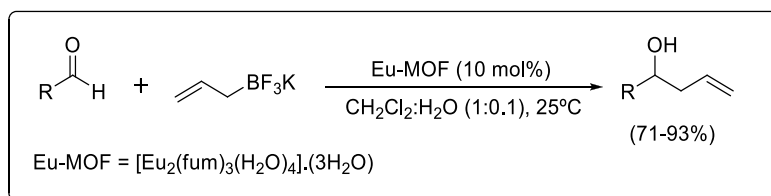
O método levou à formação de álcoois e aminas alílicas em rendimentos moderados a excelentes.

Em 2012, nosso grupo de pesquisa demonstrou a aplicação de éteres de coroa e *O*-glicosídeos na alilação de aldeídos.^{40,41} Nestas reações, o 18-C-6 e os *O*-glicosídeos atuaram como catalisadores de transferência de fase, aumentando a solubilidade do trifluoroborato no solvente orgânico que contém o aldeído (Esquema 19). Em ambos os casos, os produtos foram obtidos em bons rendimentos e os catalisadores foram removidos durante o processo de extração. Quando o *O*-glicosídeo foi utilizado como catalisador, apesar da presença de um catalisador quiral, os produtos foram obtidos na forma de racemato. A vantagem do método de catálise a ser descrito nesta tese em relação a estes está na possibilidade de reutilização do catalisador.



Esquema 19. Alilação de aldeídos catalisada por 18-C-6 e O-glicosídeos

Outro método desenvolvido em nosso grupo envolveu o uso de uma MOF (*Metal Organic Framework*, formada através da complexação de moléculas orgânicas a um metal) de Európio como catalisador reutilizável na alilação de aldeídos (Esquema 20).⁴² Este foi o primeiro método descrito na literatura para a utilização de MOFs em reações de adição nucleofílica a aldeídos.



Esquema 20. Alilação de aldeídos catalisada por Eu-MOF

1.5.2. APLICAÇÕES DAS REAÇÕES DE ALILAÇÃO

As aplicações das reações de alilação de aldeídos podem ser vistas em diversas rotas de síntese de compostos bioativos. Como exemplo, o uso de compostos alil borônicos na síntese total de um fragmento da Rifamicina S (Figura 8), um agente antimicrobiano, foi descrito em 1987 por Roush e Palkowitz.⁴³ A rota contém três reações de alilação e crotilação de aldeídos, todas estereosseletivas.

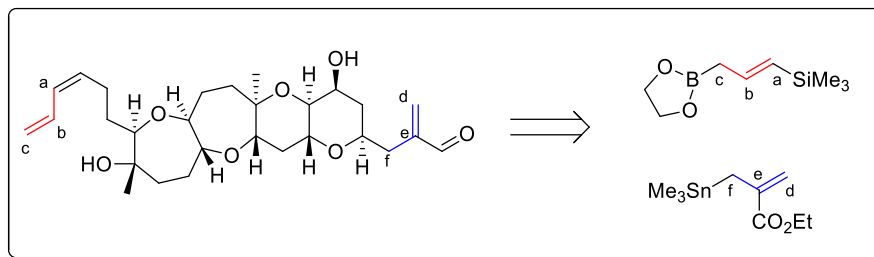


Figura 10. Hemibrevetoxina B

Janetzko e Batey, em 2014, descreveram a síntese total da (+)-Antimicina A_{1b} (Figura 11).⁴⁶ Neste trabalho, um 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.

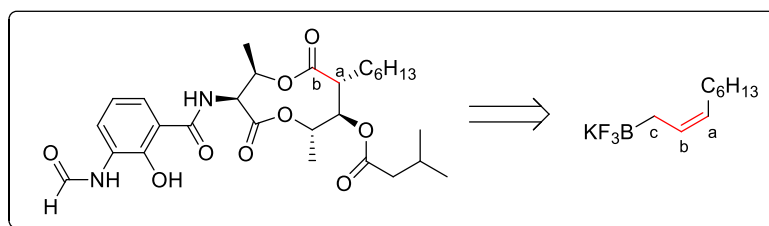


Figura 11. (+)-Antimicina A_{1b}

Outra aplicação da reação de alilação pode ser observada na rota de síntese total da (S)-Tiloforina, um alcaloide com potencial antitumoral (Figura 12).⁴⁷ Neste exemplo, um composto de alil-estanho foi utilizado.

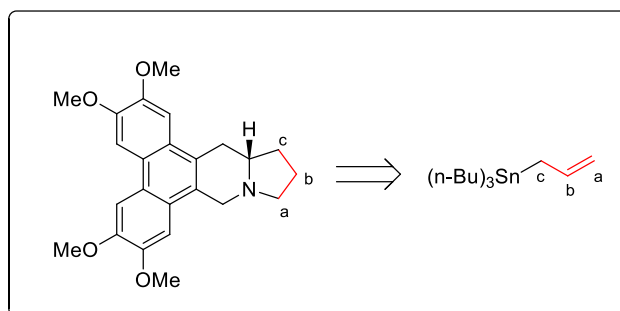


Figura 12. (S)-Tiloforina

Estas aplicações evidenciam 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.

2. OBJETIVOS

2.1. OBJETIVOS GERAIS

- Desenvolver um método de alilação de aldeídos empregando-se catálise heterogênea
- Desenvolver um método de alilação de aldeídos sem catálise
- Desenvolver um método de alilação de aldeídos promovido por ultrassom

2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Descobrir o potencial de argilas e resinas como catalisadores em alilação de aldeídos
- Aplicar o catalisador na alilação de diversos aldeídos
- Realizar um estudo de reutilização do catalisador
- Descobrir condições que permitam a promoção da alilação sem catálise
- Aplicar as condições na alilação de diversos aldeídos sem catálise
- Descobrir condições que permitam a promoção da alilação de aldeídos com ultrassom
- Aplicar as condições na alilação de diversos aldeídos promovida por ultrassom

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1. ALILAÇÃO DE ALDEÍDOS COM CATÁLISE HETEROGÊNEA

Catalisadores heterogêneos apresentam uma série de vantagens, como a facilidade de manipulação e a remoção física após o término da reação. Além disso, podem possibilitar a reutilização, desde que o catalisador mantenha seu potencial catalítico. As resinas Amberlyst A-15 e A-26 OH podem ser classificadas como catalisadores heterogêneos, assim como as argilas Montmorilonita K10 e KSF. As argilas tipo Montmorilonita são aluminosilicatos de forma lamelar, com espessura de 1nm e dimensões laterais de pelo menos 30 nm, de fórmula $\text{Al}_2\text{Si}_4\text{O}_{10}(\text{OH})_2 \cdot n\text{H}_2\text{O}$, e possuem sítios ácidos de Brønsted e Lewis.³⁶

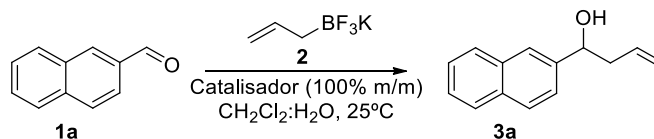
3.1.1. DESENVOLVIMENTO DO MÉTODO

Para o desenvolvimento do método, utilizou-se o aliltrifluoroborato de potássio **2**, que foi obtido comercialmente. Porém, este reagente pode ser preparado em laboratório.⁴⁸

Inicialmente, foi realizado um estudo da viabilidade da reação de alilação em diversas condições reacionais. A primeira variável estudada foi o tipo de catalisador heterogêneo. Os testes foram conduzidos para a escolha de qual catalisador (resina ou argila) teria melhor desempenho em acelerar a reação. Assim, o 2-Naftaldeído **1a** (1 mmol), o aliltrifluoroborato de potássio **2** (1,1 mmol) e o catalisador (100% m/m em relação ao aldeído) foram agitados numa mistura de 4 mL de $\text{CH}_2\text{Cl}_2:\text{H}_2\text{O}$ (1:1). O progresso da reação foi monitorado por CCD. Os resultados estão descritos na Tabela 1.

Tabela 1.

Efeito do catalisador sobre a alilação do 2-Naftaldeído **1a** com alitrifluoroborato de potássio **2** em CH₂Cl₂:H₂O (1:1)



	Catalisador	Tempo (min.)	3a (%) ^{a, b}
1	-	15	10
2	Amberlyst A-15	15	93
3	Amberlyst A-26 OH	30	95
4	Montmorilonita K-10	45	93
5	Montmorilonita KSF	45	95

^aRendimento isolado ^bNas linhas 2-5 é verificada conversão total do reagente ao produto. As perdas no rendimento estão relacionadas ao procedimento de extração da reação e exposição da amostra ao alto vácuo.

Os tempos necessários para haver consumo total do 2-Naftaldeído **1a** empregando-se diferentes catalisadores variaram de 15 a 45 minutos (Tabela 1, Linhas 2-5). Quando a reação foi realizada na ausência de catalisador verificou-se uma conversão de apenas 10% após 15 minutos (Tabela 1, Linha 1).

É conhecido que a catálise ácida é um meio eficiente de acelerar reações de alilação de aldeídos.^{34,35,49} Esta informação ajuda a explicar os resultados descritos. Quando a Amberlyst A-15 foi utilizada como catalisador (Tabela 1, Linha 2) um rendimento de 93% foi observado, com consumo total do aldeído, em um tempo reacional de apenas 15 minutos. Já com a Amberlyst A-26 OH, uma resina básica, (Tabela 1, Linha 3), um maior tempo reacional foi necessário (30 minutos), porém a reação ocorreu com rendimento similar (95%).

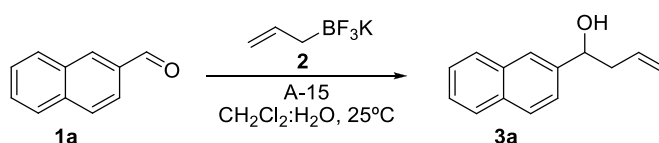
Dando sequência aos testes de catalisadores heterogêneos, as argilas Montmorilonita K10 e KSF foram utilizadas como catalisadores para a reação. As argilas levaram ao consumo total do aldeído após 45 minutos, com rendimentos superiores a 90% (Tabela 1,

Linhas 4 e 5). A utilização da Montmorilonita K10 na alilação de outros aldeídos e cetonas é conhecida da literatura,³⁵ mas neste experimento mostrou-se inferior quando comparada ao uso das resinas para a alilação de aldeídos, quando comparados os tempos reacionais. Desta forma, a Amberlyst A-15 foi escolhida como catalisador para as próximas etapas.

A seguir, foi estudada a influência da quantidade do catalisador sobre o andamento da reação. A quantidade da Amberlyst A-15 foi variada de 50% m/m a 500% m/m. Os resultados estão descritos na Tabela 2.

Tabela 2.

Efeito da quantidade de Amberlyst A-15 sobre a alilação do 2-Naftaldeído **1a** com aliltrifluoroborato de potássio **2** em CH₂Cl₂:H₂O (1:1)



	A-15 (% m/m)	Tempo (min.)	3a (%) ^a
1	50	25	90
2	100	15	93
3	200	15	92
4	500	10	80

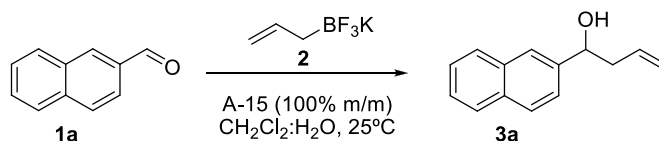
^aRendimento isolado

Quando analisada a relação entre a quantidade de catalisador e o seu potencial catalítico, o melhor resultado foi obtido quando 100% m/m da Amberlyst foi utilizada (Tabela 2, Linha 2). A redução da quantidade catalítica para 50% levou a um aumento do tempo reacional (Tabela 2, Linha 1), enquanto um aumento para 500% levou a um decréscimo do rendimento (Tabela 2, Linha 4). A utilização de 200% m/m (Tabela 2, Linha 3) não modificou o tempo ou rendimento reacionais, e desta forma não levaria a nenhuma vantagem se aplicada.

O efeito do solvente na reação também foi estudado utilizando-se diferentes proporções de solvente orgânico (CH₂Cl₂) e inorgânico (H₂O). Os resultados estão descritos na Tabela 3.

Tabela 3.

Efeito da proporção de $\text{CH}_2\text{Cl}_2:\text{H}_2\text{O}$ na alilação do 2-Naftaldeído **1a** com aliltrifluoroborato de potássio **2**



	H_2O	CH_2Cl_2	Tempo (min.)	3a (%) ^a
1	0	1	300	95
2	0,1	0,9	270	82
3	0,25	0,75	20	88
4	0,5	0,5	15	93
5	0,75	0,25	30	85
6	1	0	90	87

^aRendimento isolado

Quando somente CH_2Cl_2 foi empregado na reação foi necessário um maior tempo reacional para a obtenção do produto respectivo (300 min) (Tabela 3, Linha 1), provavelmente devido a difícil solubilização do aliltrifluoroborato de potássio em CH_2Cl_2 . Um resultado similar foi obtido quando somente a água foi utilizada como solvente da reação (Tabela 3, Linha 6), desta vez devido à baixa solubilidade do aldeído utilizado em água. Quando uma mistura 1:1 de $\text{CH}_2\text{Cl}_2:\text{H}_2\text{O}$ foi utilizada como solvente da reação, o produto **3a** foi obtido em bom rendimento e baixo tempo reacional (Tabela 3, Linha 4). Quando outras proporções de $\text{CH}_2\text{Cl}_2:\text{H}_2\text{O}$ foram utilizadas, tempos reacionais maiores foram necessários para promover a reação (Tabela 3, Linhas 2, 3 e 5). A pequena diferença nos rendimentos isolados está provavelmente relacionada à solubilidade dos reagentes e produtos.

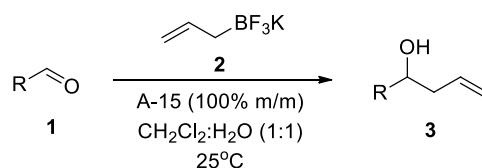
Após os resultados acima descritos, as seguintes condições reacionais foram escolhidas para os demais testes: catalisador: Amberlyst A-15 (100% m/m) e $\text{CH}_2\text{Cl}_2:\text{H}_2\text{O}$ na proporção de 1:1.

3.1.2. APLICAÇÃO DO MÉTODO

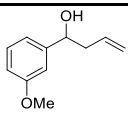
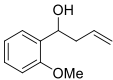
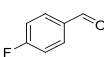
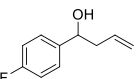
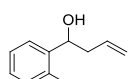
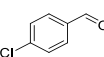
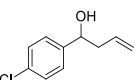
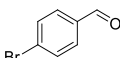
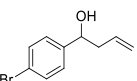
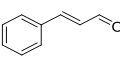
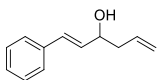
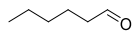
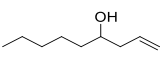
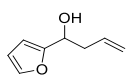
Escolhidos os parâmetros a serem utilizados nos demais testes, vários aldeídos foram selecionados e utilizados como substrato para a reação de alilação com alitrifluoroborato. Os resultados estão descritos na Tabela 4.

Tabela 4.

Alilação de diversos aldeídos **1** com alitrifluoroborato de potássio **2** catalisada por Amberlyst A-15 (100% m/m)



#	RCHO	Produto	Tempo (min.)	Rendimento (%) ^a
1			15	93
	1a	3a		
2			20	94
	1b	3b		
3			18	82
	1c	3c		
4			20	95
	1d	3d		
5			15	90
	1e	3e		
6			25	95
	1f	3f		
7			20	95
	1g	3g		

#	RCHO	Produto	Tempo (min.)	Rendimento (%) ^a
8			20	95
	1h	3h		
9			20	93
	1i	3i		
10			16	47
	1j	3j		
11			18	95
	1k	3k		
12			15	71
	1l	3l		
13			18	95
	1m	3m		
14			15	86
	1n	3n		
15			25	90
	1o	3o		
16			10	95
	1p	3p		

^aRendimento isolado

O benzaldeído **1b**, aldeído aromático sem efeitos doadores ou retiradores, foi totalmente consumido após 20 minutos, levando ao produto em ótimo rendimento (94%) (Tabela 4, Linha 2). Quando o 4-tolualdeído **1c**, um aldeído contendo um grupamento doador de densidade eletrônica, foi utilizado, foi observado um decréscimo no rendimento reacional (82%) (Tabela 4, Linha 3).

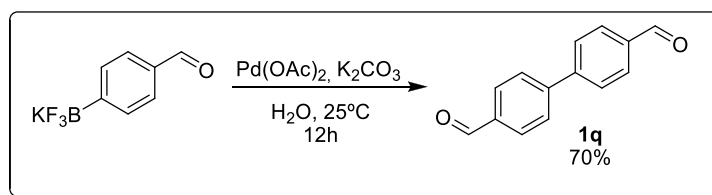
Quando o $-\text{OCH}_3$, outro grupamento doador de densidade eletrônica, foi utilizado, melhores resultados foram obtidos tanto em rendimento quanto em tempo reacional. Independentemente do grupamento estar presente na posição 2- (**1g**), 3- (**1h**) ou 4- (**1i**), os produtos foram obtidos em excelentes rendimentos (93-95%), todos em 20 minutos (Tabela 4, Linhas 7-9).

Quando aldeídos aromáticos contendo grupos retiradores de elétrons foram utilizados, um resultado semelhante foi obtido. Quando o 2-, 3- e 4- NO_2 -benzaldeído (**1d-f**) foram utilizados, os produtos foram obtidos em ótimo rendimento (90-95%, Tabela 4, Linhas 4-6), sendo o melhor tempo reacional obtido com o 3- NO_2 -benzaldeído **1e** (15 minutos).

Aldeídos halogenados apresentaram resultados favoráveis para a alilação (Tabela 4, Linhas 10-13). A alilação do 4-Cl-benzaldeído, **1l** ocorreu em rendimento de 71%. Já o 4-Br-benzaldeído, **1m** e 2-F-benzaldeído, **1j** foram convertidos aos respectivos álcoois em rendimento de 95%. Quando utilizado o 4-F-benzaldeído **1j**, porém, o produto foi obtido em baixo rendimento (47%).

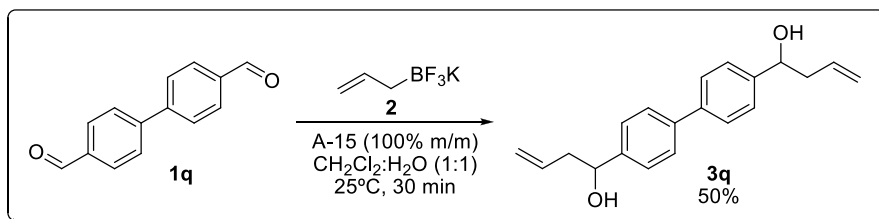
A metodologia para a alilação mostrou-se regioseletiva, pois somente a adição 1,2 ao cinamaldeído **1n** foi verificada, em bom rendimento (86%) e tempo reacional (15 minutos). Quando um aldeído alifático (**1o**) foi utilizado, houve consumo total do reagente, e o produto foi obtido em excelente rendimento (90%). Um resultado semelhante (rendimento de 95%) foi obtido quando um aldeído heterocíclico (**1p**) foi utilizado na reação (Tabela 4, Linhas 15-17).

Por fim, foi feito um teste para verificar a viabilidade da alilação de um di-aldeído. Para tanto, o 4- BF_3K -benzaldeído foi submetido a uma reação de homoacoplamento para gerar o di-aldeído **1q** em rendimento de 70% (Esquema 21). Esta reação foi realizada segundo um método desenvolvido em nosso grupo de pesquisa.⁵⁰



Esquema 21. Síntese do di-aldeído **1q**

O di-aldeído **1q** foi então submetido às condições reacionais descritas anteriormente, utilizando-se, porém, o dobro do alitrifluoroborato de potássio **2**. O produto, inédito na literatura, foi obtido em rendimento moderado (50%), o que mostra que a metodologia pode ser ajustada e melhorada para reações de polialilação (Esquema 22).



Esquema 22. Alilação do di-aldeído **1q**

A análise de RMN ^1H do produto da alilação do 4- NO_2 -benzaldeído **1d** confirmou a formação do álcool. No espectro de RMN ^1H , foi possível verificar a presença de 7 diferentes sinais correspondentes ao produto obtido (Figura 13).

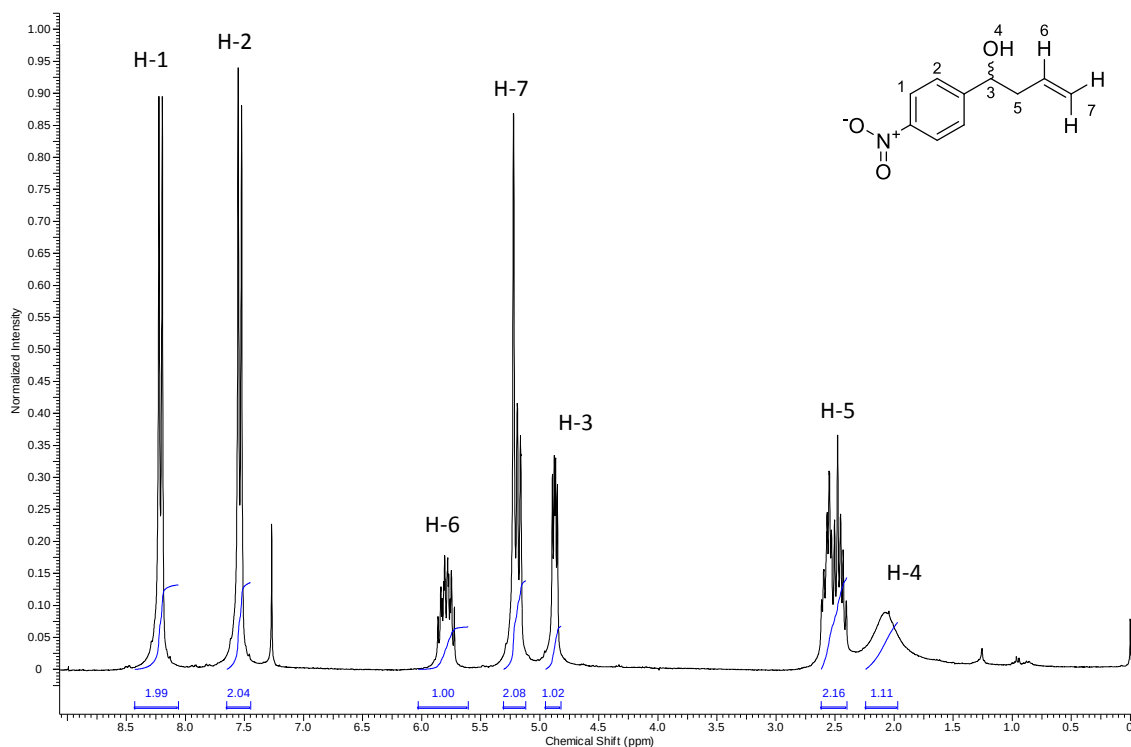


Figura 13. Espectro de RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) do composto **3d**

Dentre os sinais, foram identificados dois dubletos em 8,2 e 7,5 ppm referentes ao anel aromático e dois multipletos na região de 5,16 a 5,86 ppm referentes aos hidrogênios

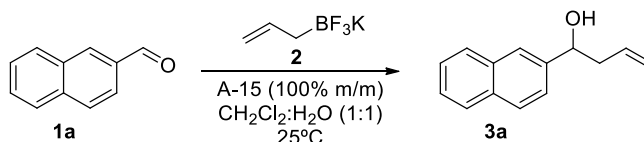
alílicos provenientes do aliltrifluoroborato. Em 4,87 ppm, foi possível verificar o sinal referente ao hidrogênio carbinólico e em 2,40-2,62, um multipeto referente ao -CH₂- alílico.

3.1.3. RECICLABILIDADE DO CATALISADOR

A próxima etapa do trabalho consistiu em verificar a reciclabilidade do catalisador utilizado. Desta forma, dois estudos foram conduzidos para verificar a viabilidade da reutilização do catalisador. Inicialmente, o catalisador, após utilizado numa reação de alilação, foi tratado com o solvente reacional CH₂Cl₂:H₂O sob agitação por 15 minutos e reutilizado. Os resultados encontram-se descritos na Tabela 5.

Tabela 5.

Reciclabilidade da Amberlyst A-15 (100% m/m) em utilizações sucessivas após tratamento com CH₂Cl₂ e H₂O



Ciclos	Tempo (min.)	3a (%) ^a
1	15	93
2	15	95
3	18	95
4	18	95
5	18	94

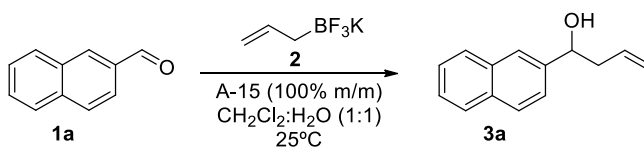
^aRendimento isolado

Como observado na Tabela 5, o catalisador pôde ser utilizado sem prejuízos para o rendimento e tempo reacional até 5 vezes consecutivas. Isto demonstra a robustez do uso da Amberlyst A-15 como catalisador, e abre possibilidades para o uso desta resina em processos reacionais em larga escala, onde o uso de catalisadores heterogêneos recicláveis é bem aplicado.

Constatado o excelente perfil da resina após reutilização precedida de um tratamento, a próxima etapa consistiu em verificar por quantos ciclos a Amberlyst A-15 poderia manter seu potencial catalítico sem tratamento algum. Desta forma, o teste anterior foi repetido, porém, sem que houvesse qualquer tratamento da resina entre uma utilização e outra. Os resultados encontram-se descritos na Tabela 6.

Tabela 6.

Reciclabilidade da Amberlyst A-15 (100% m/m) em utilizações sucessivas sem tratamento prévio



Ciclos	Tempo (min.)	3a (%) ^a
1	15	93
2	25	94
3	25	93
4	30	92
5	30	91

^aRendimento isolado

Como pode ser observado, a resina manteve-se ativa mesmo após 5 ciclos reacionais, havendo apenas um aumento no tempo reacional. Apesar dos testes terem sido encerrados após a quinta utilização da resina, os resultados sugerem que a mesma poderia continuar a ser utilizada, sem maiores prejuízos para o rendimento reacional.

A melhora no tempo reacional na reutilização do catalisador após um tratamento com CH₂Cl₂ e H₂O pode estar relacionada à remoção de resíduos da superfície da resina. O interesse em desvendar os pormenores da atividade catalítica desta resina conduziu ao próximo experimento realizado nesta reação: A tentativa de elucidação do mecanismo de catálise pela resina Amberlyst A-15.

3.1.4. ESTUDO DO MECANISMO REACIONAL

Reações de alilação de aldeídos com compostos de organoboro podem ocorrer através de dois mecanismos possíveis, de acordo com o tipo de reagente utilizado. Reações Tipo 1 ocorrem com compostos de boro trivalente, através de um estado de transição cíclico de 6 membros, havendo ativação do oxigênio carbonílico pelo átomo de boro pertencente ao ciclo (Figura 14):⁵¹

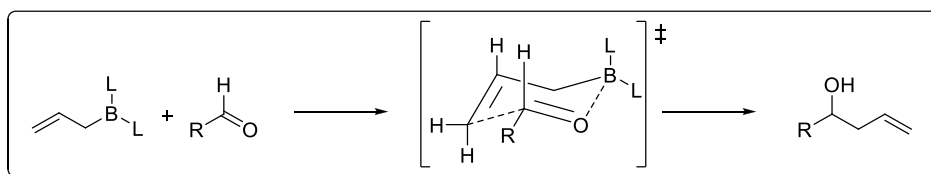


Figura 14. Estado de transição Tipo 1 na alilação de aldeídos

Este estado requer uma orientação sinclinal dos sistemas π presentes nos reagentes, sendo o mecanismo mais comum em reações com ácidos e ésteres borônicos.⁵²

O mecanismo Tipo 2 geralmente requer uma ativação externa do grupamento carbonílico por um ácido de Lewis ou Brønsted, havendo a formação de um estado de transição aberto, como o já descrito por Matsuoka e Kondo, na alilação de aldeídos catalisada por TsOH (Figura 15).

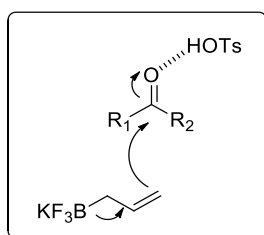


Figura 15. Estado de transição Tipo 2 na alilação de aldeídos

Em reações contendo um reagente de boro trivalente, o mecanismo Tipo 1 é o caminho mais provável, pois um promotor externo, como um ácido de Lewis ou Brønsted iria competir com o átomo de boro (ácido de Lewis) pelo átomo de oxigênio (base de Lewis) do aldeído. Porém, se no estado de transição a espécie de boro for tetravalente (como trifluoroborato, por exemplo), o mecanismo Tipo 2 se torna mais viável, devido à

incapacidade do átomo de boro de interagir com o oxigênio, pois o boro, neste caso, não possui um orbital 2p vazio.⁵³

Na tentativa de descobrir qual mecanismo a reação de alilação promovida por A-15 seguiu, a detecção dos intermediários poderia ser realizada. O mecanismo Tipo 1 é dependente da formação de uma espécie trivalente de boro e a sua presença no meio reacional seria um forte indicativo do mecanismo da reação.

A literatura descreve que em meio aquoso alguns organotrifluoroboratos de potássio sofrem hidrólise para gerar os ácidos borônicos correspondentes. As taxas de velocidade são dependentes de um número de variáveis, em especial a porção orgânica do RBF_3K .⁵⁴

Neste contexto, alguns estudos envolvendo a hidrólise de ariltrifluoroboratos de potássio em condições aquosas tamponadas sugeriram a perda de KF como etapa determinante da velocidade da reação, seguida por uma rápida troca dos ânions F^- por grupamentos OH^- , havendo a formação do ácido borônico correspondente.⁵⁴⁻⁵⁶ Além disso, quando apenas água foi utilizada como solvente, os ânions BF_4^- e HOBf_3^- foram detectados.⁵⁷

Desta forma, um experimento foi realizado para detectar se haveria a formação da espécie de boro trivalente no meio reacional. Inicialmente, visando uma comparação aos dados descritos na literatura, uma solução de aliltrifluoroborato de potássio em D_2O foi agitada por 15 minutos, sendo então submetida a uma análise de RMN ^{11}B . O resultado está descrito na Figura 16.

Observou-se, neste caso, a formação de dois sinais: em 6,32 ppm (q, $J=63$ Hz), correspondendo ao aliltrifluoroborato **2** e em 1,73 ppm (q, $J=15$ Hz), provavelmente correspondendo ao deuteroxitrifluoroborato (DOBF_3^-).²⁴ O BF_4^- , assim como qualquer espécie de boro trivalente, presentes quando o mesmo experimento foi descrito com ariltrifluoroboratos, não foram observados. A região do espectro de RMN ^{11}B mais provável para os possíveis sinais de boro trivalente seria acima de 20 ppm.

Então, uma solução de aliltrifluoroborato de potássio **2** em D_2O , desta vez contendo a Amberlyst A-15, foi submetida a agitação por 15 minutos, e um espectro de RMN ^{11}B da mistura foi obtido. O resultado está descrito a seguir (Figura 17).

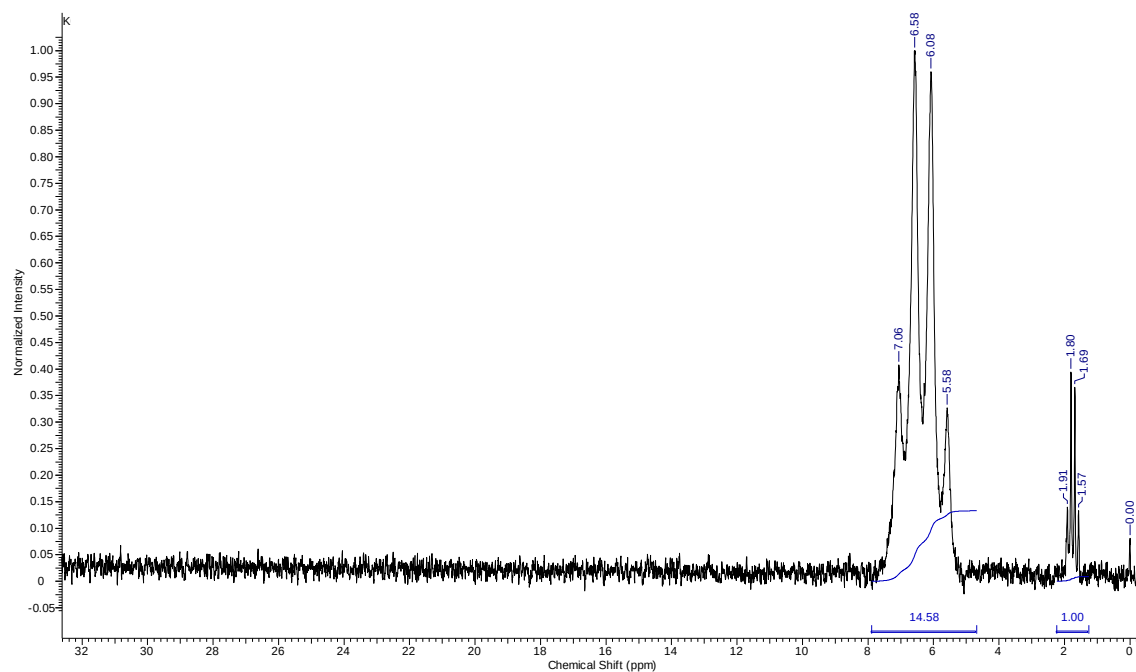


Figura 16. Espectro de RMN ^{11}B (128 MHz, D_2O) do alitrifluoroborato de potássio 2

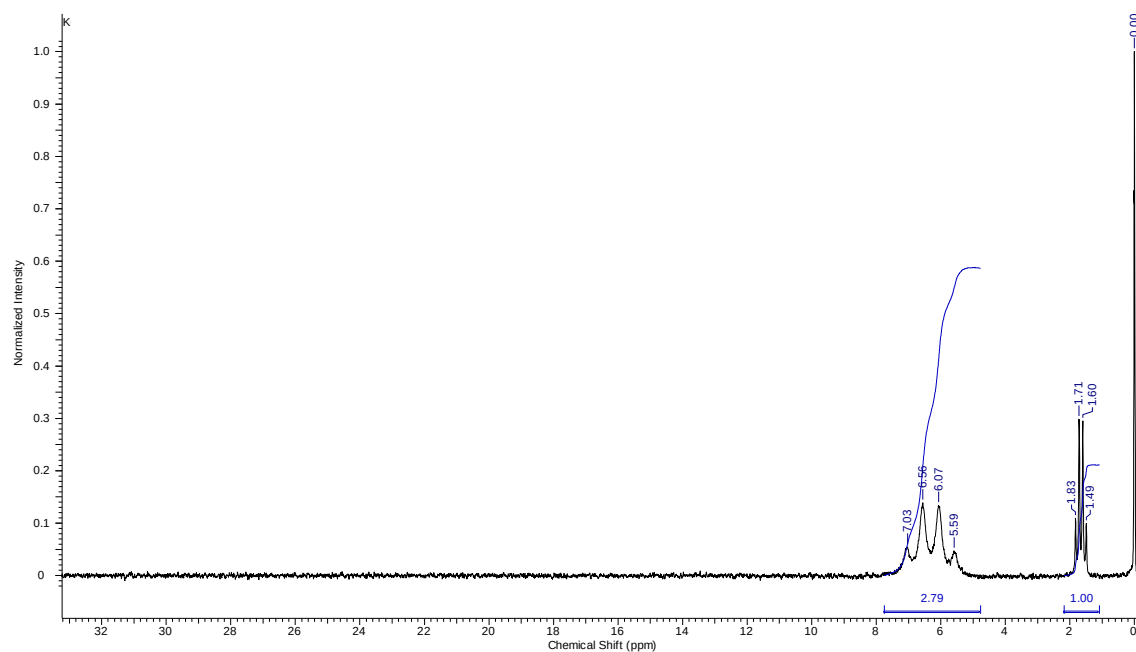


Figura 17. Espectro de RMN ^{11}B (128 MHz, D_2O) do alitrifluoroborato de potássio 2 na presença da Amberlyst A-15

As condições utilizadas neste experimento representam as condições em que a reação de alilação de aldeídos promovida por Amberlyst A-15 foi realizada, uma vez que o

aliltrifluoroborato de potássio se concentra na fase aquosa da reação. Pode-se observar que os espectros de ^{11}B trazem informações interessantes: Mais uma vez, verificou-se a ausência de qualquer espécie trivalente de boro, havendo somente a formação do DOBF_3^- (1,73 ppm). Esta última espécie, neste experimento, foi formada em maior proporção, o que representou um maior consumo do aliltrifluoroborato de potássio nestas condições. O consumo do aliltrifluoroborato de potássio provavelmente ocorreu através do rearranjo alílico abaixo descrito (Figura 18). Desta forma, sugerimos que a presença da Amberlyst A-15 acelerou a etapa de rearranjo alílico, o que irá favorecer a reação de alilação de aldeídos.

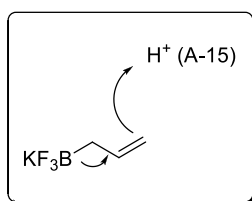


Figura 18. Rearranjo alílico em meio ácido

Alguns estudos, porém, descrevem que, em meio ácido, organotrifluoroboratos são hidrolisados aos ácidos borônicos respectivos, e que a adição de espécies de boro tetracoordenadas a aldeídos promovida por ácidos de Lewis poderia ocorrer através da formação de espécies de boro trivalentes.³⁵ Segundo este raciocínio, a espécie de boro trivalente seria formada e rapidamente consumida, sendo inviável sua detecção. O que seria a única explicação plausível para a ausência destes sinais no espectro realizado, caso este seja o mecanismo reacional.

Um último experimento foi, então, conduzido, para verificar se as espécies de boro trivalentes poderiam ser detectadas no espectro de RMN ^{11}B . É descrito na literatura que na presença de sílica-gel (SiO_2), organotrifluoroboratos são convertidos aos seus ácidos borônicos correspondentes.⁵⁸ Desta forma, a uma solução de aliltrifluoroborato de potássio em D_2O , foi adicionada sílica-gel (10 equiv). A mistura foi agitada por 15 minutos, e então submetida a uma análise de RMN ^{11}B . O espectro obtido está descrito a seguir (Figura 19).

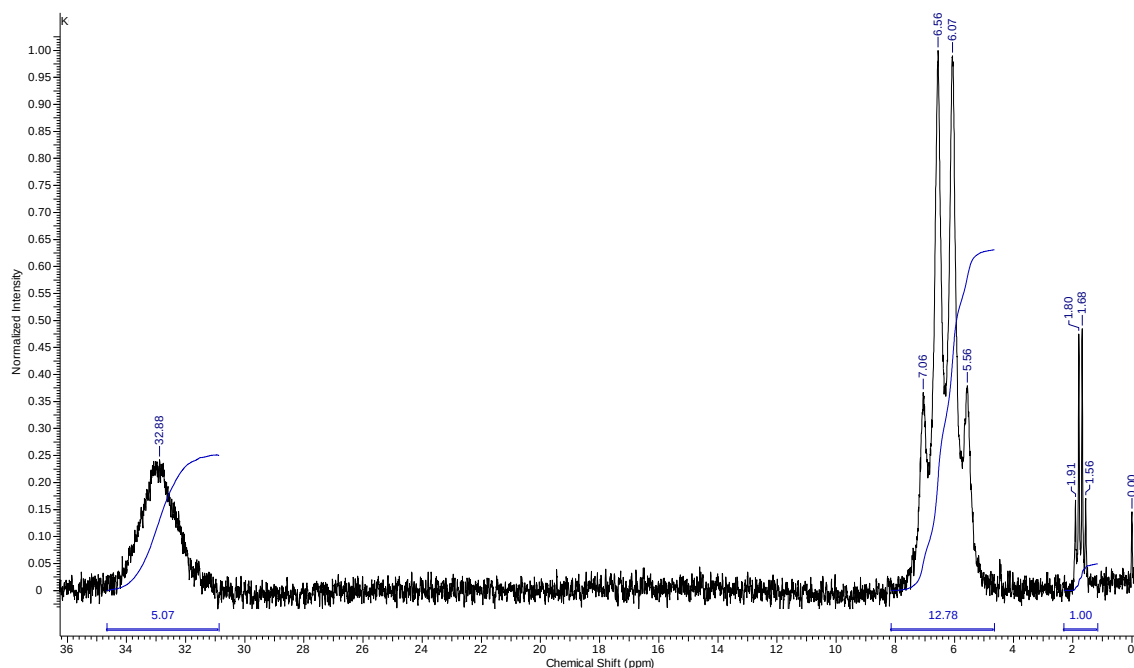


Figura 19. Espectro de RMN ^{11}B (128 MHz, D_2O) evidenciando a formação do ácido alil-borônico

O espectro contém três sinais distintos: Um em 6,33 ppm, correspondente ao aliltrifluoroborato de potássio, um em 1,66 ppm, referente ao DOBF_3^- , e um sinal largo em 32,9 ppm indicando a formação *in situ* do ácido alil-borônico, o que confirmaria que a espécie seria estável o suficiente para ser detectada em RMN ^{11}B . Logo, verifica-se que uma espécie trivalente de boro não é formada na reação, o que levou a fortes indícios de que a reação ocorreu através de um mecanismo Tipo 2 com cadeia aberta, ou seja, através da ativação da carbonila por sítios ácidos da Amberlyst A-15.

Conforme já mencionado, a Amberlyst A-15 contém, em sua estrutura, resíduos de ácido sulfônico. A alilação de aldeídos com o ácido *p*-toluenossulfônico, descrita por Kondo e Matsuoka, ocorre segundo um mecanismo Tipo 2, o que está de acordo com os resultados obtidos nestes experimentos.³³ Este fato, somado ao efeito da Amberlyst A-15 sobre o rearranjo alílico em aliltrifluoroboratos seriam responsáveis pelos bons resultados obtidos com o uso desta resina em reações de alilação de aldeídos.

A Amberlyst A-26 OH, por outro lado, é uma resina de caráter básico. Ou seja, uma ativação externa da carbonila na presença desta resina seria inviável. Porém, esta resina apresentou resultados promissores como catalisador na alilação de aldeídos. O motivo para

tais resultados está no fato de esta resina possuir, em sua estrutura, resíduos de amônio quaternários.

A interação dos sais de amônio quaternários presentes na Amberlyst A-26 com organotrifluoroboratos é conhecida e descrita na literatura. A resina catiônica desloca o átomo de potássio, ligando-se ao organotrifluoroborato, que é aniônico. O resultado desta interação é a formação de um suporte sólido para o organotrifluoroborato na Amberlyst A-26 (Figura 20). Deste modo, a resina funcionaria, na reação, como um catalisador de transferência de fase suportado numa matriz polimérica, permitindo maior interação entre o aldeído e o alitrifluoroborato, o que explicaria o efeito catalítico desta resina na alilação de aldeídos. O uso de polímeros de sais de amônio quaternário como catalisadores de transferência de fase já é conhecido na literatura.⁵⁹

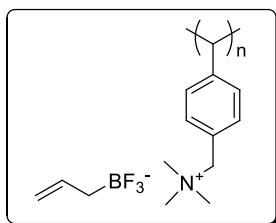


Figura 20. Interação entre a Amberlyst A-26 e o alitrifluoroborato

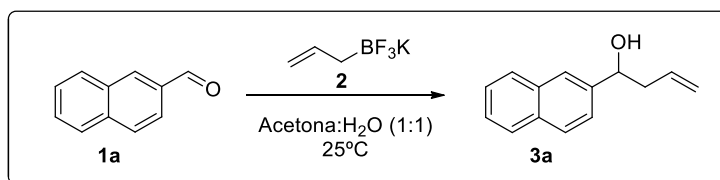
3.2. ALILAÇÃO DE ALDEÍDOS SEM CATÁLISE

Após a conclusão do trabalho, foi observado que algumas reações apresentavam rendimentos moderados ou baixos, provavelmente devido à diferença de solubilidade do aldeído e/ou alitrifluoroborato nos solventes utilizados. No trabalho anteriormente descrito, utilizou-se um sistema bifásico, onde cada fração de solvente continha um reagente solubilizado em maior quantidade. Desta forma, novos estudos foram realizados sobre a reação de alilação de aldeídos, visando o uso de (co-)solventes que pudessem proporcionar maior mistura entre os reagentes utilizados dentro de uma mesma fase.

Assim, quando o aldeído **1a** (1,0 mmol) e o alitrifluoroborato de potássio **2** (1,2 mmol) foram misturados em acetona (1,0 mL, solvente capaz de solubilizar os dois reagentes) contendo Amberlyst A-15 (100% m/m), verificou-se o consumo total do aldeído através de CCD em 10 minutos. Quando as mesmas condições foram repetidas, utilizando-

se, porém, como solvente, acetona:água (1:1, 1,2 mL), o tempo foi ainda menor, sendo verificado o consumo total através de CCD em menos de 10 minutos.

Este resultado levantou novas possibilidades quanto à reação de alilação de aldeídos. Não só permitia uma otimização do método anteriormente descrito, como também levantava a seguinte questão: Seria possível promover a reação de alilação na ausência de catálise? Um teste preliminar foi, então, realizado. O 2-Naftaldeído **1a** (1,0mmol) e o alitrifluoroborato de potássio **2** (1,2 mmol) foram misturados em acetona:água (1,2 mL, 1:1) e então submetidos à agitação (Esquema 23). O consumo total do aldeído foi observado em CCD em 15 minutos.



Esquema 23. Alilação do 2-Naftaldeído **1a** com alitrifluoroborato de potássio **2** sem catálise

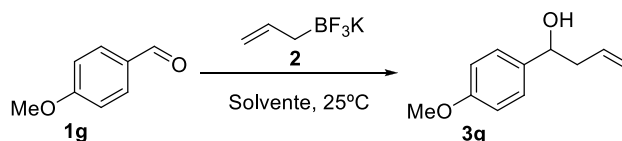
Desta forma, deu-se início a uma nova pesquisa, que visava explorar as condições que favorecem a reação de alilação de aldeídos funcionalizados com alitrifluoroborato de potássio sem a utilização de qualquer promotor ou catalisador. Com isso, este se torna o primeiro método da literatura a descrever a reação de alilação de aldeídos com organotrifluoroboratos sem catálise.

3.2.1. DESENVOLVIMENTO DO MÉTODO

Para este novo trabalho, utilizou-se como modelo o 4-OMe-benzaldeído, **1g**. Como anteriormente observado, o tipo de solvente utilizado influenciou positivamente o resultado na alilação do 2-Naftaldeído **1a**. Desta forma, inicialmente, para o desenvolvimento do método, diversos solventes (e mistura de solventes) polares próticos e apróticos foram aplicados. Neste caso, não utilizou-se o diclorometano, pois o perfil deste solvente na ausência de catalisador já havia sido observado no desenvolvimento do método anterior. Os resultados, descritos em taxa de conversão, estão descritos na Tabela 7.

Tabela 7.

Efeito do tipo e quantidade de solventes na alilação do 4-OMe-benzaldeído **1g** com aliltrifluoroborato de potássio **2**, a 25°C



	Solvente	Tempo (min.)	Conversão de 1g (%) ^a
1	H ₂ O	10	71
2	Acetona:H ₂ O (2:8)	10	70
3	Acetona:H ₂ O (1:1)	10	82
4	Acetona:H ₂ O (8:2)	10	95
5	Acetona	10	87
6	Etanol	10	61
7	Acetonitrila	10	99

^aTaxa de conversão de **1g** medida em GC

O uso de acetonitrila (Tabela 7, Linha 7), um solvente capaz de solubilizar trifluoroboratos e aldeídos, proporcionou a conversão total do aldeído **1g** ao produto **3g** em apenas 15 minutos. Porém, este solvente foi evitado, devido à sua acentuada toxicidade.⁶⁰ A reação apresentou resultado moderado em água (Tabela 7, Linha 1), com conversão de 71%, assim como em etanol, com conversão de 61% (Tabela 7, Linha 6). Quando o etanol foi utilizado, a formação do acetal, comum na reação entre aldeídos e álcoois, não foi observada, pois a reação não ocorreu em pH ácido, necessário para a catálise na acetalização de aldeídos.

O uso da acetona, conforme preliminarmente observado, se mostrou crucial para a boa performance da reação de alilação sem catálise. A elevada solubilidade do aldeído e do organotrifluoroborato neste solvente explicam o bom resultado com seu uso. Quando utilizada isoladamente (Tabela 7, Linha 5), a acetona apresentou bom resultado. Porém, o uso da água como co-solvente mostrou-se eficaz na obtenção de melhores tempos reacionais. Conforme observado, quando utilizado o sistema acetona:H₂O na proporção de

8:2 (Tabela 7, Linha 4), o melhor resultado foi obtido (95% de conversão). O mesmo tempo reacional foi então utilizado para as outras misturas de acetona:H₂O (proporções 1:1 e 2:8, Tabela 7, Linhas 2 e 3), que se mostraram inferiores.

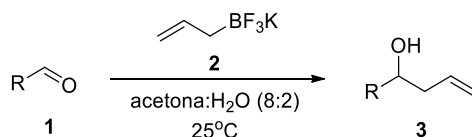
Desta forma, foi tomada como condição padrão para as reações seguintes a utilização da acetona:H₂O (8:2) como solvente.

3.2.2. APLICAÇÃO DO MÉTODO

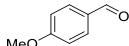
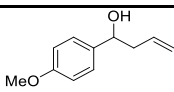
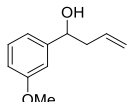
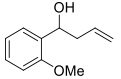
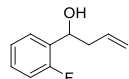
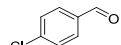
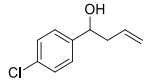
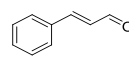
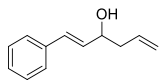
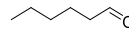
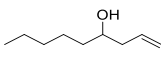
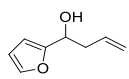
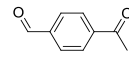
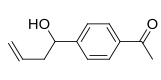
A próxima etapa consistiu em aplicar a condição desenvolvida na alilação de diversos aldeídos funcionalizados. Os resultados estão descritos na Tabela 8.

Tabela 8.

Alilação de diversos aldeídos **1** com alitrifluoroborato de potássio **2** sem catalisador



#	RCHO	Produto	Tempo (min.)	Rendimento (%) ^a
1			30	50
	1a	3a		
2			20	48
	1b	3b		
3			10	87
	1d	3d		
4			20	52
	1e	3e		
5			10	93
	1f	3f		

#	RCHO	Produto	Tempo (min.)	Rendimento (%) ^a
6	 1g	 3g	10	89
7	 1h	 3h	15	85
8	 1i	 3i	10	86
9	 1k	 3k	30	58
10	 1l	 3l	20	60
11	 1n	 3n	15	57
12	 1o	 3o	30	70
13	 1p	 3p	30	80
14	 1r	 3r	10	62

^aRendimento isolado

De modo geral, o método mostrou-se moderadamente eficaz, indicando que algumas reações ocorrem bem na ausência de catálise, enquanto outras, não. Quando utilizou-se o 2-Naftaldeído **1a**, por exemplo, o produto **3a** foi obtido em rendimento moderado (50%, Tabela 8, Linha 1). Um resultado similar foi obtido quando outro aldeído aromático não funcionalizado, o benzaldeído **1b** foi utilizado, onde o produto **3b** foi obtido em rendimento

de 48% (Tabela 8, Linha 2). Porém, quando um aldeído alifático, **1o** foi utilizado, o produto foi obtido em bom rendimento (70%, Tabela 8, Linha 12).

Quando aldeídos contendo o grupamento $-\text{NO}_2$ foram utilizados, os produtos correspondentes foram obtidos em bons rendimentos somente para os aldeídos 2- ou 4-substituídos, **1f** e **1d**, respectivamente, para levar aos produtos **3f** (93%) e **3d** (87%). O aldeído meta-substituído **1e** apresentou menor reatividade e o produto **3e** foi obtido em um rendimento de 52%, mostrando que o efeito retirador de elétrons em 2- e 4- possui forte influência sobre a reatividade dos aldeídos contendo o grupamento $-\text{NO}_2$ nestas condições reacionais (Tabela 8, Linhas 3-5).

Todos os aldeídos contendo o grupamento $-\text{OMe}$ (**1g-i**) foram sumariamente convertidos aos seus respectivos álcoois homoalílicos (**3g-i**), em rendimentos que variaram de 86 a 89% (Tabela 8, Linhas 6-8).

Os aldeídos aromáticos halogenados **1k** e **1l** foram convertidos aos produtos correspondentes em rendimentos moderados de 58 e 60% respectivamente, demonstrando que a catálise aparentemente se faz necessária para o consumo total destes reagentes (Tabela 8, Linhas. 9-10).

O aldeído heterocíclico **1p** foi convertido ao produto de alilação correspondente em bom rendimento (80%). O cinamaldeído **1n** foi convertido ao seu produto **3n** em rendimento moderado (57%). Porém, a reação foi régio-seletiva, apresentando somente o produto de adição 1,2 (Tabela 8, Linhas 11 e 13).

Um estudo de quimiosseletividade foi conduzido para esta reação, utilizando-se um composto bi-carbonilado, contendo um aldeído e uma cetona nas extremidades opostas de um sistema aromático, o 4-acetil-benzaldeído **1r**. Após 10 minutos, somente o produto de adição ao aldeído **3r** foi observado, em rendimento de 62%, mostrando que a reação sem catálise é também quimioseletiva (Tabela 8, Linha 14).

Desta forma, observou-se que, em alguns casos, a reação de alilação de aldeídos com alitrifluoroborato de potássio é possível mesmo na ausência de catálise. Este método, apesar de demonstrar alguns resultados menos promissores, quando comparado ao uso da Amberlyst A-15, mostrou-se similar ou superior a métodos descritos na literatura que fazem uso de catalisadores caros e solventes ambientalmente não amigáveis.^{37,39}

3.3. ALILAÇÃO DE ALDEÍDOS PROMOVIDA POR ULTRASSOM

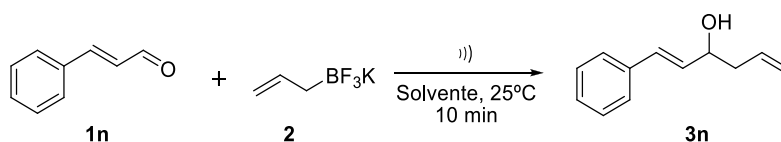
Finalizado o método, o interesse em desenvolver reações de alilação de aldeídos sem catalisadores de forma eficiente conduziu a um novo estudo: o uso do ultrassom. O ultrassom é conhecido por sua capacidade de promover reações orgânicas. Então, iniciou-se uma busca por condições que viabilizassem a reação de alilação de aldeídos nestas condições.

3.3.1. DESENVOLVIMENTO DO MÉTODO

Na busca por mais um método ambientalmente amigável realizou-se a investigação do uso de diferentes solventes na reação de alilação promovida por ultrassom. Assim, o cinamaldeído, **1n** (1 mmol) e o alitrifluoroborato de potássio, **2** (1,2 mmol) foram adicionados a um balão, seguidos pelo solvente apropriado (0,5 mL). A mistura foi sonicada durante 10 minutos em um banho de ultrassom a uma frequência de 47 kHz e o progresso da reação foi monitorado por CCD. Os resultados dos compostos isolados são apresentados na Tabela 9.

Tabela 9.

Estudo de diferentes solventes na alilação do cinamaldeído **1n** por alitrifluoroborato de potássio **2**.



#	Solvente	Rendimento (%) ^a
1	Acetonitrila	92
2	Diclorometano	81
3	Diclorometano/água (1:1)	45
4	Água	71
5	Acetona/água (1:1)	80
6	Acetona/água (7:3)	82
7	Acetona	85
8	Etanol	68

^a Rendimento isolado

Em todos os casos, utilizando diferentes solventes, o produto correspondente a adição 1,2- foi obtido exclusivamente, o que prova novamente que a reação é regioseletiva. Ao analisar a Tabela 9 pode-se observar que o melhor resultado obtido foi quando se utilizou acetonitrila como solvente (Tabela 9, Linha 1). No entanto, devido a preocupações ambientais e a elevada toxicidade deste solvente, seu uso foi descartado.

Quando o CH_2Cl_2 foi utilizado como solvente, o produto correspondente foi obtido com rendimento de 81% (Tabela 9, Linha 2). Quando a mistura $\text{CH}_2\text{Cl}_2:\text{H}_2\text{O}$ foi utilizada como solvente, uma diminuição no rendimento para 45% foi observada (Tabela 9, Linha 3). O uso da água isoladamente levou ao produto em um rendimento moderado (71%, Tabela 9, Linha 4).

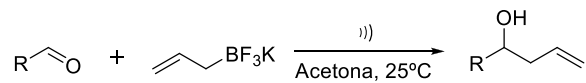
Quando a água foi utilizada como solvente junto à acetona, bons rendimentos (80-82%) foram obtidos (Tabela 9, Linhas 5 e 6). Porém, o melhor resultado foi obtido quando a acetona foi utilizada isoladamente como solvente, com um rendimento de 85% (Tabela 9, Linha 7). Em condições comparáveis ao método sem catálise, o produto **3n** foi obtido em melhor rendimento, de 82%, com o ultrassom (Tabela 9, Linha 6), do que no método anterior, onde o produto foi obtido em rendimento de 57% (Tabela 8, Linha 11), o que mostra a eficácia do ultrassom comparado à agitação mecânica. Quando o etanol foi utilizado, o produto foi obtido em rendimento moderado (Tabela 9, Linha 8).

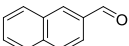
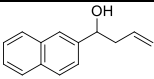
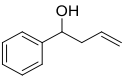
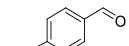
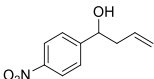
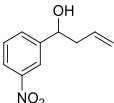
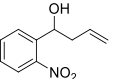
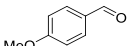
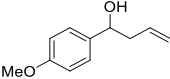
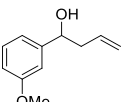
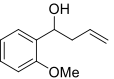
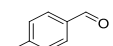
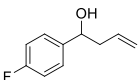
3.3.2. APLICAÇÃO DO MÉTODO

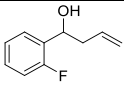
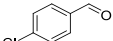
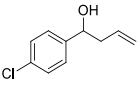
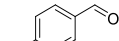
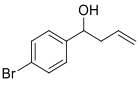
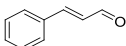
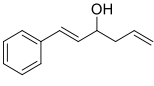
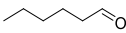
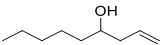
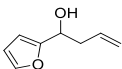
As condições otimizadas, ou seja, alitrifluoroborato de potássio (1,2 mmol), aldeído (1,0 mmol), acetona (0,5 mL), foram então aplicadas na próxima etapa do trabalho visando avaliar a reação de alilação promovida por ultrassom para aldeídos contendo diferentes funcionalidades (Tabela 10). O método mostrou-se robusto para aldeídos alifáticos, aromáticos e heterocíclicos contendo diferentes funcionalidades. Os álcoois homoalílicos foram obtidos em rendimentos que variaram de moderados a elevados com tempo entre 5 a 30 minutos.

Tabela 10.

Alilação de diversos aldeídos **1** com alitrifluoroborato de potássio **2** promovida por irradiação de ultrassom



#	RCHO	Produto	Tempo (min.)	Rendimento (%) ^a
1	 1a	 3a	15	95
2	 1b	 3b	30	70
3	 1d	 3d	15	95
4	 1e	 3e	15	96
5	 1f	 3f	15	95
6	 1g	 3g	30	96
7	 1h	 3h	30	94
8	 1i	 3i	30	95
9	 1j	 3j	30	75

#	RCHO	Produto	Tempo (min.)	Rendimento (%) ^a
10	 1k	 3k	30	75
11	 1l	 3l	15	96
12	 1m	 3m	15	74
13	 1n	 3n	10	85
14	 1o	 3o	30	60
15	 1p	 3p	5	60

^aRendimento isolado

A partir da Tabela 10, pode-se observar que vários aldeídos que contêm grupos retiradores ou doadores de elétrons foram eficientemente convertidos aos álcoois nas condições especificadas.

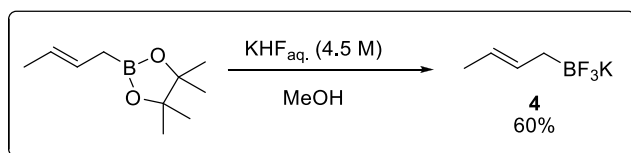
O 2-Naftaldeído **1a** foi rapidamente consumido, levando ao álcool respectivo em excelente rendimento (Tabela 10, Linha 1). Quando o Benzaldeído **1b** foi utilizado, o álcool foi obtido em um rendimento de 70% (Tabela 10, Linha 2).

A alilação de aldeídos contendo grupos de retiradores de elétrons levou aos produtos correspondentes em rendimentos elevados. Quando os 2-, 3- e 4-NO₂ Benzaldeídos **1d-f** (Tabela 10, Linhas 3-5) foram usados, foram observados rendimentos e tempos reacionais semelhantes (15 minutos, 95-96%), indicando que a posição do substituinte teve pouca influência na reação. A reação com aldeídos halogenados levou aos respectivos produtos após um baixo tempo reacional e em rendimento excelente quando substituído com Cl- (Tabela 10, Linha 11), e em bons rendimentos quando aldeídos aromáticos contendo F- e Br- foram utilizados (Tabela 10, Linhas 9, 10 e 12).

Aldeídos aromáticos contendo grupos doadores de elétrons (Tabela 10, Linhas 6-8) também foram convertidos aos respectivos álcoois homoalílicos **3g-i** em excelentes rendimentos (94-96%), havendo a necessidade de um tempo reacional mais longo.

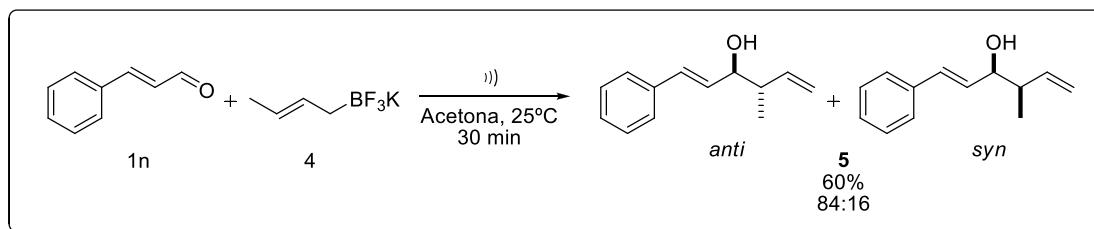
Quando foi utilizado um aldeído heterocíclico, **1p** o produto de adição correspondente foi obtido com rendimento moderado (Tabela 10, Linha 15). Da mesma forma, para o aldeído alifático **1o**, o produto da alilação promovida por ultrassom foi obtido com rendimento moderado (Tabela 10, Linha 14). A causa mais provável destes resultados moderados é a perda por volatilização do material de partida durante a reação.

A próxima etapa do desenvolvimento deste método consistiu no estudo da diastereosseletividade da reação. Para isso, realizou-se uma reação de crotilação do cinamaldeído **1n** usando irradiação de ultrassom, utilizando o (*E*)-crotil trifluoroborato de potássio **4**, que foi sintetizado a partir de seu éster borônico respectivo (Esquema 24).



Esquema 24. Síntese do (*E*)-crotil trifluoroborato de potássio **4**

O produto **5** foi obtido em rendimento de 60%, sendo observado o produto de adição *anti* como majoritário da reação. A proporção diastereomérica foi determinada através da análise do RMN do produto bruto em comparação com dados já descritos na literatura.³⁵ O produto de adição do (*E*)-crotil trifluoroborato de potássio ao aldeído foi obtido em excelente nível de diastereosseletividade, demonstrando desta forma que a metodologia proposta é eficiente também para a preparação de produtos de maneira diastereosseletiva (Esquema 25).



Esquema 25. Reação de crotilação do composto **1n** com o (*E*)-crotil trifluoroborato de potássio.

O uso do (*E*)-crotil trifluoroboato de potássio em reações de crotilação de aldeídos é descrito na literatura, levando a produtos com diastereosseletividade semelhante à obtida neste experimento.^{35,41}

3.4. COMPARAÇÃO ENTRE OS MÉTODOS DE ALILAÇÃO DE ALDEÍDOS

No presente trabalho, três diferentes métodos de alilação de aldeídos foram desenvolvidos, os quais, para fins de comparação, serão assim denominados:

Método A (Alilação catalisada por Amberlyst A-15);

Método B (Alilação sem catálise);

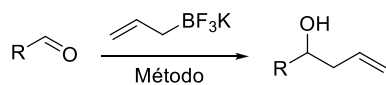
Método C (Alilação promovida por ultrassom).

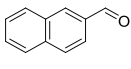
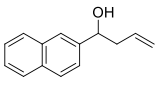
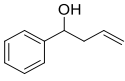
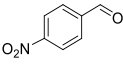
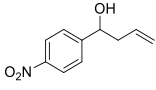
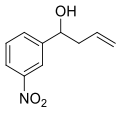
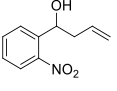
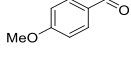
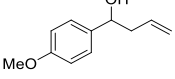
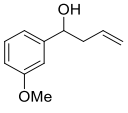
Individualmente, cada método mostrou-se, de forma geral, eficaz em promover a alilação de aldeídos aromáticos e não aromáticos, contendo diversas funcionalidades. Porém, em cada um, alguns resultados moderados foram obtidos.

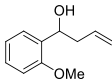
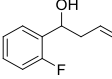
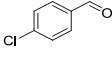
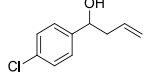
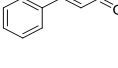
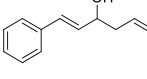
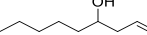
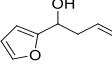
A comparação dos resultados pode ser feita através da Tabela 11, que mostra quais os métodos que levaram aos melhores resultados nas reações de alilação. Reações desenvolvidas por somente um ou dois métodos foram excluídas desta comparação.

Tabela 11.

Comparação entre os Métodos A, B e C na alilação de diversos aldeídos **1** com alitrifluoroborato de potássio **2**



#	RCHO	Produto	Melhores resultados ^a	Tempo (min)	Rendimento (%) ^b
1	 1a	 3a	A	15	93
			C	15	95
2	 1b	 3b	A	20	94
3	 1d	 3d	A	20	95
			B	10	87
			C	15	95
4	 1e	 3e	A	15	90
			C	15	96
5	 1f	 3f	A	25	95
			B	10	93
			C	15	95
6	 1g	 3g	A	20	95
			B	10	89
			C	30	96
7	 1h	 3h	A	20	95
			B	15	85
			C	30	94

#	RCHO	Produto	Melhores resultados ^a	Tempo (min)	Rendimento (%) ^b
8	 1i	 3i	A	20	93
			B	10	86
			C	30	95
9	 1k	 3k	A	18	95
10	 1l	 3l	C	15	96
11	 1n	 3n	A	15	86
			C	10	85
12	 1o	 3o	A	25	90
13	 1p	 3p	A	10	95

^aRendimento $\geq 85\%$, Tempo ≤ 30 minutos ^bRendimento isolado

Ao analisar os resultados obtidos pelos três métodos, observa-se que algumas reações ocorrem bem em qualquer uma das três condições (Tabela 11, Linhas 3, 5, 6, 7 e 8), enquanto outras ocorrem bem com o Método A e C, mas não o B (Tabela 11, Linhas 1, 4 e 11). Quatro reações apresentaram melhores resultados apenas com o Método A (Tabela 11, Linhas 2, 9, 12 e 13) e uma apenas com o Método C (Tabela 11, Linha 10). O Método B não se mostrou superior aos outros dois em nenhuma reação isolada, e levou a um menor percentual de resultados considerados excelentes (rendimento $> 85\%$), um resultado que está de acordo com a ausência de qualquer promotor ou catalisador na reação.

Quando comparados com outros métodos descritos na literatura, os métodos A, B e C mostraram-se promissores e superiores, quando as condições necessárias para cada reação, assim como os rendimentos obtidos, foram analisados.

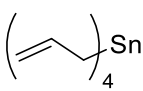
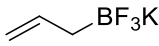
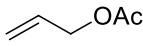
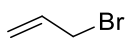
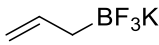
A Tabela 12 demonstra uma comparação entre as reações de alilação do 4-OMe-benzaldeído, através de diferentes métodos.

É possível observar que os métodos desenvolvidos neste trabalho, que utilizam condições brandas, solventes ambientalmente amigáveis e baixos tempos reacionais, levaram a resultados promissores quando comparados a outros métodos descritos na literatura, o que demonstra sua aplicabilidade sintética.

Tabela 12.

Comparação entre o uso de diferentes métodos para a alilação do 4-OMe-benzaldeído

#	Condições	Nucleófilo	Rend.	Ref.
1	CH ₂ Cl ₂ :H ₂ O, t.a. Amberlyst A-15 100% m/m		95%	Presente trabalho, Método A
2	Acetona:H ₂ O, t.a.		89%	Presente trabalho, Método B
3	Acetona, t.a. Ultrassom		96%	Presente trabalho, Método C
4	CH ₂ Cl ₂ :H ₂ O, t.a. 18-C-6 10% mol		89%	<i>Molecules</i> 2012 , <i>17</i> , 14099–14110. ⁴¹
5	CH ₂ Cl ₂ , t.a. Obs.: Tempo: 1-18h CF ₃ CO ₂ H (1 eq)		99%	<i>Org. Lett.</i> 2010 , <i>12</i> , 4892–4895. ³⁸

#	Condições	Nucleófilo	Rend.	Ref.
6	CH ₃ OH:H ₂ O, t.a. C ₆ H ₁₁ N(CH ₂ C ₆ H ₄) ₂ BiBF ₄ 4% mol		95%	<i>Tetrahedron Lett.</i> 2010 , 51, 153–156. ³²
7	CH ₂ Cl ₂ :H ₂ O, t.a. Montmorillonite K10		97%	<i>Org. Lett.</i> 2009 , 11, 2631–2634. ³⁵
8	Dioxano, 70-80°C Obs.: Tempo: >24h RuCl ₃ .H ₂ O 3% mol, H ₂ O (1,5 eq), Et ₃ N (0,1 eq)		71%	<i>Org. Lett.</i> 2009 , 11, 781–784. ⁶¹
9	HCl 0,25 M, t.a. Sn (2,5 eq), H ⁺		86%	<i>Molecules</i> 2007 , 12, 2089–2105. ⁶²
10	CH ₂ Cl ₂ :H ₂ O, t.a. Bu ₄ NI 10% mol		98%	<i>Org. Lett.</i> 2002 , 4, 3827–3830. ²⁴

Entre os métodos descritos na literatura, três apresentaram menor rendimento para a reação escolhida (Tabela 12, Linhas 4, 8, 9), dois apresentaram tempos reacionais superiores (Tabela 12, Linhas 5, e 8), e três utilizaram catalisadores, solventes ou reagentes tóxicos e/ou caros (Tabela 12, Linhas 6, 8 e 9). Além do mais, todos os sete métodos comparados exigem o uso de catalisadores ou promotores não reutilizáveis, enquanto os descritos neste trabalho ocorrem com o uso de catalisadores reutilizáveis (Método A) ou na ausência de reagentes promotores/catalisadores (Métodos B e C).

4. CONCLUSÃO

Os métodos desenvolvidos foram eficazes em promover a alilação de aldeídos utilizando água como co-solvente. O uso da resina comercialmente disponível Amberlyst A-15 promover a reação de alilação de forma mais rápida que as argilas testadas. A utilização da Amberlyst A-15 permitiu uma conversão rápida e eficaz de diversos aldeídos, permitindo ainda a reutilização da resina em diversos ciclos, com e sem tratamento. A metodologia de alilação sem catálise mostrou-se igualmente eficaz na alilação de diversos aldeídos, sendo menos eficaz apenas em alguns exemplos. O uso do ultrassom possibilitou a obtenção dos álcoois em bons rendimentos e tempos reacionais, sem a utilização de catalisadores e com pequenas quantidades de solvente

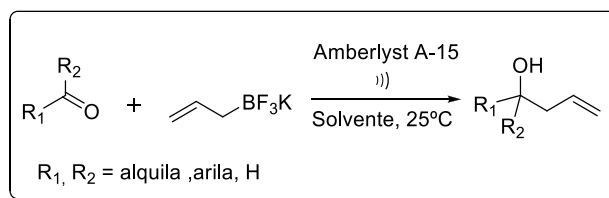
Quando os métodos foram comparados entre si, nenhum se mostrou completamente superior aos demais. Algumas reações ocorrem bem na ausência de catálise ou promoção. Porém, em alguns casos, um catalisador ou promotor deve ser utilizado para levar a melhores rendimentos. Neste caso, os métodos A e C apresentaram-se como boas escolhas, sendo, inclusive, complementares entre si.

Por fim, os métodos desenvolvidos neste trabalho mostraram-se superiores a reações similares descritas na literatura, sendo uma excelente escolha na aplicação de reações de alilação de aldeídos em rotas de síntese e processos em larga escala.

5. PERSPECTIVAS

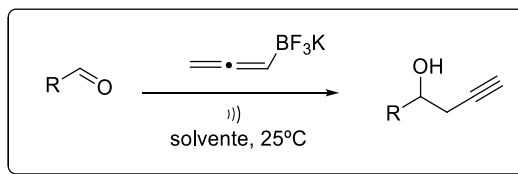
Os bons resultados obtidos na alilação de aldeídos com trifluoroboratos levantam novas possibilidades para outras reações de adição nucleofílica a compostos carbonilados. Deste modo, novas metodologias de adição de organotrifluoroboratos serão desenvolvidas utilizando o potencial das resinas e do ultrassom.

Inicialmente, condições envolvendo o uso das resinas e ultrassom simultaneamente serão testadas na alilação de cetonas e aldeídos que levaram aos produtos de alilação em rendimentos moderados.



Esquema 26. Reação de alilação de aldeídos e cetonas mediada por ultrassom e Amberlyst A-15

Posteriormente, outra reação será estudada: A propargilação de aldeídos com aleniltrifluoroborato de potássio (Esquema 27) promovida por ultrassom. As condições otimizadas desta reação serão, posteriormente, aplicadas na propargilação de diferentes aldeídos funcionalizados ou não.



Esquema 27. Reação de propargilação de aldeídos promovida por ultrassom

6. PROCEDIMENTOS EXPERIMENTAIS

Os reagentes e solventes foram utilizados sem purificação prévia. 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.

As cromatografias gasosas foram realizadas em um aparelho Hewlett Packard modelo HP 5890 Series II equipado com coluna DB-5 de dimensões 30 m X 0,5 μ m, utilizando hidrogênio como gás de arraste.

A sonicação foi realizada em um banho de ultrassom 8890E-DTH (com frequência de 47 kHz e potência de 35W; Cole Parmer Co.) A reação foi colocada na área de máxima energia do banho, e os reagentes foram mantidos num nível inferior ao nível da água.

Os espectros de RMN ^1H e ^{13}C foram realizados em CDCl_3 ou $\text{DMSO}-d_6$ e foram registrados em um espectrômetro *Varian Unity Plus* 300 ou em um espectrômetro *Varian VRMNS* 400. O deslocamento químico está expresso como delta (δ) em (ppm), relativo aos picos dos resíduos do solvente. Os espectros de RMN do ^{11}B (128 MHz) e ^{19}F (376 MHz) foram realizados em $\text{DMSO}-d_6$. O aparelho foi calibrado usando $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ (0,0 ppm) como referência externa no caso do RMN ^{11}B , enquanto o $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$ (0,0 ppm) foi utilizado no caso do RMN ^{19}F . A constante de acoplamento (J) para todos os espectros foi expressa em Hertz (Hz).

6.1. PROCEDIMENTOS GERAIS PARA SÍNTESE DOS ALCOÓIS HOMOALÍLICOS 3a-q, CATALISADA POR AMBERLYST A-15.

Em um balão de fundo redondo adicionou-se o aldeído apropriado **1a-q** (1 mmol), a mesma massa (100% m/m) da Amberlyst A-15 e diclorometano (2 mL). Em seguida foi adicionado **2** (1,1 mmol, 163 mg) e H₂O (2 mL). A mistura foi deixada sob agitação durante o tempo indicado na Tabela 4 e monitorada por CCD, utilizando como sistema de eluição uma mistura de hexano/AcOEt (7:3). Ao término da reação foram adicionados CH₂Cl₂ (5 mL) e a fase aquosa e orgânica foram separadas. A fase aquosa foi extraída com CH₂Cl₂ (3 x 5 mL). As fases orgânicas foram combinadas, secas sob MgSO₄ anidro e filtradas. O solvente foi removido sob vácuo fornecendo os álcoois homoalílicos **3a-q**. Os resultados encontram-se descritos na Tabela 4.

6.1.1. PROCEDIMENTOS PARA O TRATAMENTO DA AMBERLYST A-15

Ao término da reação de alilação, a Amberlyst A-15 foi removida por filtração e adicionada a um balão contendo água (2 mL) e diclorometano (2 mL). A resina foi deixada sob agitação por 15 minutos, removida por filtração e deixada para secar em temperatura ambiente, estando então pronta para ser utilizada novamente.

6.2. PROCEDIMENTOS GERAIS PARA SÍNTESE DOS ALCOÓIS HOMOALÍLICOS 3a-r SEM CATÁLISE.

Em um balão de fundo redondo adicionou-se o aldeído apropriado **1a-r** (1 mmol) e acetona (2 mL). Em seguida foi adicionado **2** (1,2 mmol, 177 mg) e H₂O (2 mL). A mistura foi deixada sob agitação durante o tempo indicado na Tabela 8 e monitorada por CCD, utilizando como sistema de eluição uma mistura de hexano/AcOEt (7:3). Ao término da reação foram adicionados CH₂Cl₂ (15 mL) e a mistura foi lavada com uma solução saturada de cloreto de sódio (3 x 15 mL). A fase orgânica foi separada, seca sob MgSO₄ anidro e filtrada. O solvente foi removido sob vácuo fornecendo os álcoois homoalílicos **3a-r**. Os resultados encontram-se descritos na Tabela 8.

6.3. PROCEDIMENTOS GERAIS PARA SÍNTESE DOS ALCOÓIS HOMOALÍLICOS 3a-p PROMOVIDA POR ULTRASSOM.

Em um balão de fundo redondo adicionou-se o aldeído apropriado **1a-p** (1 mmol) e acetona (1 mL). Em seguida foi adicionado **2** (1,2 mmol, 177 mg). A mistura foi deixada sob sonicação em banho de ultrassom durante o tempo indicado na Tabela 10 e monitorada por CCD, utilizando como sistema de eluição uma mistura de hexano/AcOEt (7:3). Ao término da reação foram adicionados EtOAc (5 mL) e a mistura foi lavada com água (3 x 15 mL). A fase orgânica foi separada, seca sob MgSO_4 anidro e filtrada. O solvente foi removido sob vácuo fornecendo os álcoois homoalílicos **3a-p**. Os resultados encontram-se descritos na Tabela 10.

(3a) 1-(Naftalen-2-il)but-3-en-1-ol:⁶³ RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) δ 7,84-7,79 (m, 4H, H_{Arila}), 7,48-7,45 (m, 3H, H_{Arila}), 5,82 (ddt, $J = 17,1, 10,2, 7,5$ Hz, 1H, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 5,20-5,12 (m, 2H, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 4,88 (dd, $J = 7,2, 5,1$ Hz, 1H, CHOH), 2,56-2,61 (m, 2H, CHCH_2), 2,08 (sl, 1H, OH); RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) δ 141,2, 134,3, 133,2, 133,0, 128,1, 127,9, 127,6, 126,0, 125,8, 124,2, 123,9, 118,4, 73,3, 43,6.

(3b) 1-Fenil-but-3-en-1-ol:⁶³ RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) δ 7,36-7,25 (m, 5H, H_{Arila}), 5,88-5,74 (m, 1H, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 5,19-5,12 (m, 2H, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 4,73 (dd, $J = 7,5, 5,4$ Hz, 1H, CHOH), 2,53-2,46 (m, 2H, CHCH_2), 2,00 (sl, 1H, OH); RMN ^{13}C δ (75 MHz, CDCl_3) δ 143,8, 134,4, 128,2, 127,3, 125,7, 118,0, 73,2, 43,6.

(3c) 1-p-Toluil-but-3-en-1-ol:⁶³ RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) δ 7,18 (d, $J = 7,8$ Hz, 2H, H_{Arila}), 7,09 (d, $J = 7,8$ Hz, 2H, H_{Arila}), 5,74 (ddd, 1H, $J = 17,1, 10,2, 6,6$ Hz, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 5,13-5,04 (m, 2H, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 4,64 (t, $J = 6,6$ Hz, CHOH), 2,49-2,41 (m, 2H, CHCH_2), 2,28 (s, 3H, CH_3), 1,69 (sl, 1H, OH); RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) δ 140,9, 137,2, 134,6, 129,0, 125,7, 118,2, 73,1, 43,7, 21,1.

(3d) 1-(4-Nitrofenil)but-3-en-1-ol:⁶³ RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) δ 8,21 (d, $J = 8,7$ Hz, 2H, H_{Arila}), 7,54 (d, $J = 8,7$ Hz, 2H, H_{Arila}), 5,86-5,72 (m, 1H, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 5,22-5,16 (m, 2H, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 4,87 (dd, $J = 7,8, 4,5$ Hz, 1H, CHOH), 2,62-2,40 (m, 2H, CHCH_2), 2,07 (sl, 1H, OH); RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) δ 151,1, 147,1, 133,1, 126,5, 123,5, 119,5, 72,1, 43,8.

(3e) 1-(3-Nitrofenil)but-3-en-1-ol: 63 RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) δ 8,24 (t, $J = 1,5$ Hz, 1H, H_{Arila}), 8,13 (ddd, $J = 8,1, 2,1, 0,9$ Hz, 1H, H_{Arila}), 7,71 (d, $J = 8,1$ Hz, 1H, H_{Arila}), 7,53 (t, $J = 8,1$ Hz, 1H, H_{Arila}), 5,87-5,73 (m, 1H, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 5,22-5,16 (m, 2H, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 4,87 (dd, $J = 8,1, 5,1$ Hz, 1H, CHOH), 2,63-2,43 (m, 2H, CHCH_2), 2,19 (sl, 1H, OH); RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) δ 148,1, 145,9, 133,2, 131,9, 129,3, 122,4, 120,8, 119,6, 72,0, 43,9.

(3f) 1-(2-Nitrofenil)but-3-en-1-ol: 63 RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) δ 7,94 (dd, $J = 8,1, 1,2$ Hz, 1H, H_{Arila}), 7,84 (dd, $J = 8,1, 1,5$ Hz, 1H, H_{Arila}), 7,65 (td, $J = 8,1, 1,2$ Hz, 1H, H_{Arila}), 7,43 (td, $J = 8,1, 1,2$ Hz, 1H, H_{Arila}), 5,97-5,83 (m, 1H, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 5,32 (dd, $J = 8,4, 3,6$ Hz, 1H, CHOH), 5,25-5,18 (m, 2H, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 2,76-2,67 (m, 1H, CHCH_2), 2,48-2,37 (m, 2H, CHCH_2 e OH); RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) δ 147,7, 139,2, 133,9, 133,4, 128,1, 128,0, 124,3, 119,0, 68,3, 42,8.

(3g) 1-(4-Metoxifenil)but-3-en-1-ol: 63 RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) δ 7,28 (d, $J = 9,0$ Hz, 2H, H_{Arila}), 6,88 (d, $J = 9,0$ Hz, 2H, H_{Arila}), 5,79 (ddt, $J = 16,8, 9,9, 6,6$ Hz, 1H, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 5,19-5,10 (m, 2H, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 4,68 (t, $J = 6,6$ Hz, CHOH), 3,80 (s, 3H, OMe), 2,52-2,47 (m, 2H, CHCH_2), 2,01 (sl, 1H, OH); RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) δ 158,9, 136,0, 134,6, 127,0, 118,2, 113,7, 72,9, 55,2, 43,7.

(3h) 1-(3-Metoxifenil)but-3-en-1-ol: 63 RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) δ 7,18 (dd, $J = 8,1, 7,8$ Hz, 1H, H_{Arila}), 6,86-6,84 (m, 2H, H_{Arila}), 6,74 (ddd, $J = 8,1, 2,7, 1,2$ Hz, 1H, H_{Arila}), 5,73 (ddt, $J = 17,1, 10,2, 7,5$ Hz, 1H, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 5,12-5,04 (m, 2H, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 4,63 (dd, $J = 7,5, 5,4$ Hz, 1H, CHOH), 3,73 (s, 3H, OMe), 2,46-2,39 (m, 2H, CHCH_2), 1,95 (sl, 1H, OH); RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) δ 159,5, 145,6, 134,4, 129,3, 118,2, 118,0, 112,8, 111,2, 73,1, 55,1, 43,6.

(3i) 1-(2-Metoxifenil)but-3-en-1-ol: 63 RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) δ 7,34 (dd, $J = 7,5, 1,8$ Hz, 1H, H_{Arila}), 7,25 (td, $J = 7,5, 1,8$ Hz, 1H, H_{Arila}), 6,96 (td, $J = 8,4, 1,2$ Hz, 1H, H_{Arila}), 6,88 (d, $J = 8,4$ Hz, 1H, H_{Arila}), 5,85 (ddt, $J = 17,1, 10,2, 7,5$ Hz, 1H, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 5,17-5,09 (m, 2H, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 4,96 (dd, $J = 8,1, 5,1$ Hz, 1H, CHOH), 3,84 (s, 3H, OMe), 2,64-2,44 (m, 2H, CHCH_2), 2,41 (sl, 1H, OH); RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) δ 156,2, 135,1, 131,7, 128,2, 126,7, 120,6, 117,4, 110,3, 69,5, 55,1, 41,8.

(3j) 1-(4-Fluorofenil)but-3-en-1-ol: 63 RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) δ 7,28-7,24 (m, 2H, H_{Arila}), 6,96 (t, 2H, $J = 8,4$ Hz, H_{Arila}), 5,79-5,65 (m, 1H, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 5,13-5,06 (m, 2H,

CH=CH₂), 4,66 (dd, 1H, $J = 7,2, 5,7$ Hz, CHOH), 2,49-2,38 (m, 2H, CHCH₂), 1,82 (sl, 1H, OH); RMN ¹³C δ (75 MHz, CDCl₃) δ 163,4, 160,9, 139,6, 134,1, 127,5, 118,7, 115,3, 72,6, 43,9.

(3k) 1-(2-Fluorofenil)but-3-en-1-ol: ⁶³ RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ 7,41 (t, 1H, $J = 7,6$ Hz, H_{Arila}), 7,22-7,15 (m, 1H, H_{Arila}), 7,09 (t, $J = 7,6$ Hz, 1H, H_{Arila}), 6,99-6,92 (m, 1H, H_{Arila}), 5,83-5,69 (m, 1H, CH=CH₂), 5,14-5,07 (m, 2H, CH=CH₂), 5,00 (dd, 1H, $J = 7,6, 4,4$ Hz, CHOH), 2,57-2,37 (m, 2H, CHCH₂), 2,03 (sl, 1H, OH); RMN ¹³C δ (75 MHz, CDCl₃) δ 160,9, 158,5, 134,0, 130,8, 128,8, 127,2, 124,2, 118,7, 115,3, 67,2, 42,6.

(3l) 1-(4-Clorofenil)but-3-en-1-ol: ⁶³ RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ 7,27-7,19 (m, 4H, H_{Arila}), 5,78-5,64 (m, 1H, CH=CH₂), 5,13-5,05 (m, 2H, CH=CH₂), 4,65 (dd, $J = 7,5, 5,4$ Hz, CHOH), 2,49-2,32 (m, 2H, CHCH₂), 2,04 (sl, 1H, OH); RMN ¹³C (75 MHz, CDCl₃) δ 142,2, 133,9, 131,1, 128,5, 127,2, 118,8, 72,5, 43,8.

(3m) 1-(4-Bromofenil)but-3-en-1-ol: ⁶³ RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ 7,41 (d, $J = 8,7$ Hz, 2H, H_{Arila}), 7,17 (d, $J = 8,7$ Hz, 2H, H_{Arila}), 5,78-5,64 (m, 1H, CH=CH₂), 5,13-5,06 (m, 2H, CH=CH₂), 4,64 (dd, $J = 7,8, 5,4$ Hz, CHOH), 2,49-2,32 (m, 2H, CHCH₂), 1,99 (sl, 1H, OH); RMN ¹³C (75 MHz, CDCl₃) δ 142,8, 133,9, 131,4, 127,5, 121,2, 118,9, 72,5, 43,8.

(3n) (E)-1-Fenilhexa-1,5-dien-3-ol: ⁶³ RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ 7,40-7,21 (m, 5H, H_{Arila}), 6,61 (dd, $J = 15,9, 1,2$ Hz, 1H, PhCH=CH), 6,24 (dd, $J = 15,9, 6,3$ Hz, 1H, PhCH=CH), 5,86 (ddt, $J = 17,1, 10,2, 6,9$ Hz, 1H, CH=CH₂), 5,22-5,14 (m, 2H, CH=CH₂), 4,40-4,33 (m, 1H, CHOH), 2,50-2,33 (m, 2H, CHCH₂), 1,78 (sl, 1H, OH); RMN ¹³C (75 MHz, CDCl₃) δ 136,5, 134,0, 131,5, 130,2, 128,5, 127,6, 126,4, 118,3, 71,6, 41,9.

(3o) Non-1-en-4-ol: ⁶³ RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ 5,90-5,77 (m, 1H, CH=CH₂), 5,17-5,10 (m, 2H, CH=CH₂), 3,69-3,50 (m, 1H, CHOH), 2,35-2,26 (m, 2H, CHCH₂), 2,19-2,08 (m, 2H, CHOH) 1,67 (sl, 1H, OH), 1,50-1,25 (m, 6H, CH₃CH₂CH₂CH₂), 0,88 (t, $J = 6,3$ Hz, 6H, CH₃CH₂); RMN ¹³C (75 MHz, CDCl₃) δ 134,9, 118,0, 70,6, 41,9, 36,7, 31,8, 25,3, 22,6, 14,0.

(3p) 1-(Furan-2-il)but-3-en-1-ol: ⁶³ RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ 7,38 (dd, $J = 1,8, 0,9$ Hz, 1H, H_{Het}), 6,34 (dd, $J = 2,1, 1,8$ Hz, 1H, H_{Het}), 6,26 (dd, $J = 2,1, 0,9$ Hz, 1H, H_{Het}), 5,81 (ddt, $J = 17,1, 10,2, 6,9$ Hz, 1H, CH=CH₂), 5,23-5,13 (m, 2H, CH=CH₂), 4,76 (dd, $J = 6,6, 6,3$

Hz, 1H, *CHOH*), 2,66-2,60 (m, 2H, *CHCH*₂), 2,05 (sl, 1H, OH); RMN ¹³C (75 MHz, CDCl₃) δ 155,9, 141,9, 133,6, 118,6, 110,1, 106,1, 66,9, 40,1.

(3q) 1,1'-([1,1'-bifenil]-4,4'-diil)bis(but-3-en-1-ol): RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ 7,50 (d, *J* = 7,8 Hz, 4H, H_{Ari}), 7,35 (d, *J* = 7,8 Hz, 4H, H_{Ari}), 5,84-5,70 (m, 2H, *CH=CH*₂), 5,15-5,07 (m, 4H, *CH=CH*₂), 4,71 (dd, *J* = 7,5, 5,1 Hz, 2H, *CHOH*), 2,53-2,40 (m, 4H, *CHCH*₂), 1,90 (sl, 2H, OH); RMN ¹³C (75 MHz, CDCl₃) δ 143,1, 140,3, 134,6, 127,4, 126,5, 118,8, 73,28, 44,0. HRMS (ESI, MeOH:H₂O) calcd para C₂₀H₂₂O₂Na [M+Na]⁺ 317,1517, encontrado 317,1494.

(3r) 1-(4-(1-hydroxybut-3-enyl)phenyl)ethanone: ⁶⁴ RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ 7,87 (d, *J* = 6,0 Hz, 2H, H_{Ari}), 7,39 (d, *J* = 6,0 Hz, 2H, H_{Ari}), 5,77-5,67 (m, 1H, *CH=CH*₂), 5,13-5,08 (m, 2H, *CH=CH*₂), 4,73 (dd, *J* = 6,0, 3,0 Hz, 1H, *CHOH*), 2,53 (s, 3H, MeC=O), 2,48-2,37 (m, 2H, *CHCH*₂), 2,05 (sl, 1H, OH); RMN ¹³C (75 MHz, CDCl₃) δ 197,2, 149,1, 136,4, 133,7, 128,5, 125,9, 119,1, 72,7, 43,8, 26,6.

6.4. SÍNTESE DO (E)-CROTILTRIFLUOROBORATO DE POTÁSSIO.⁶⁵

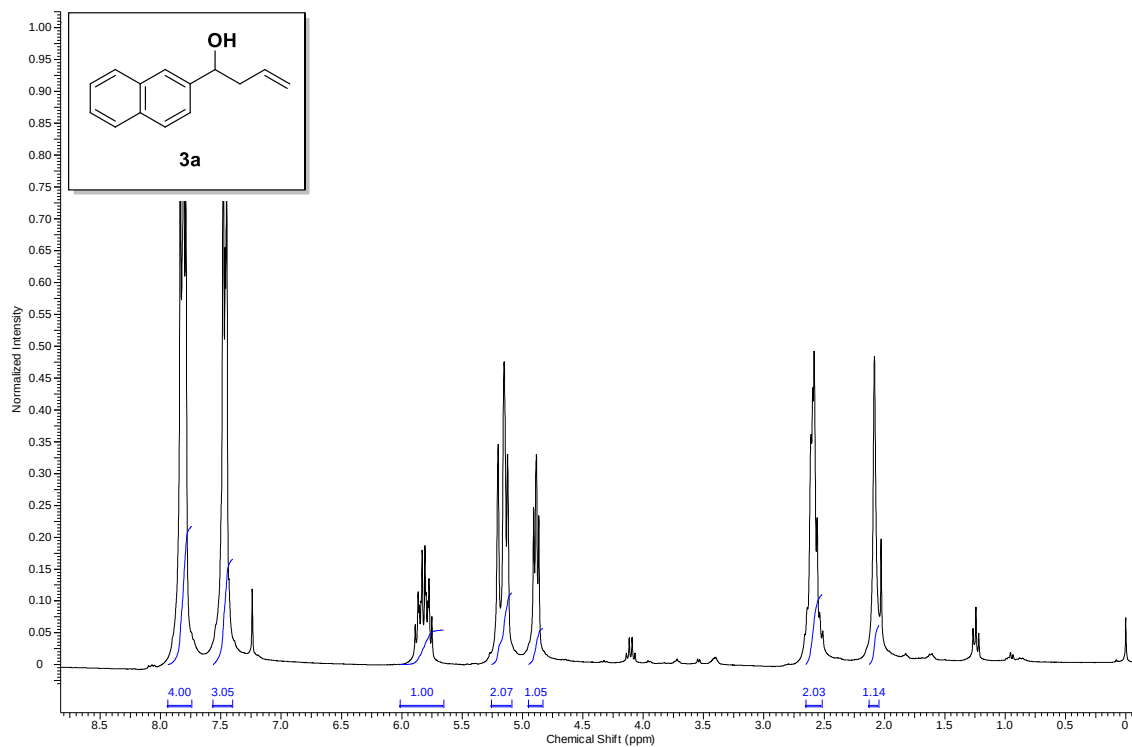
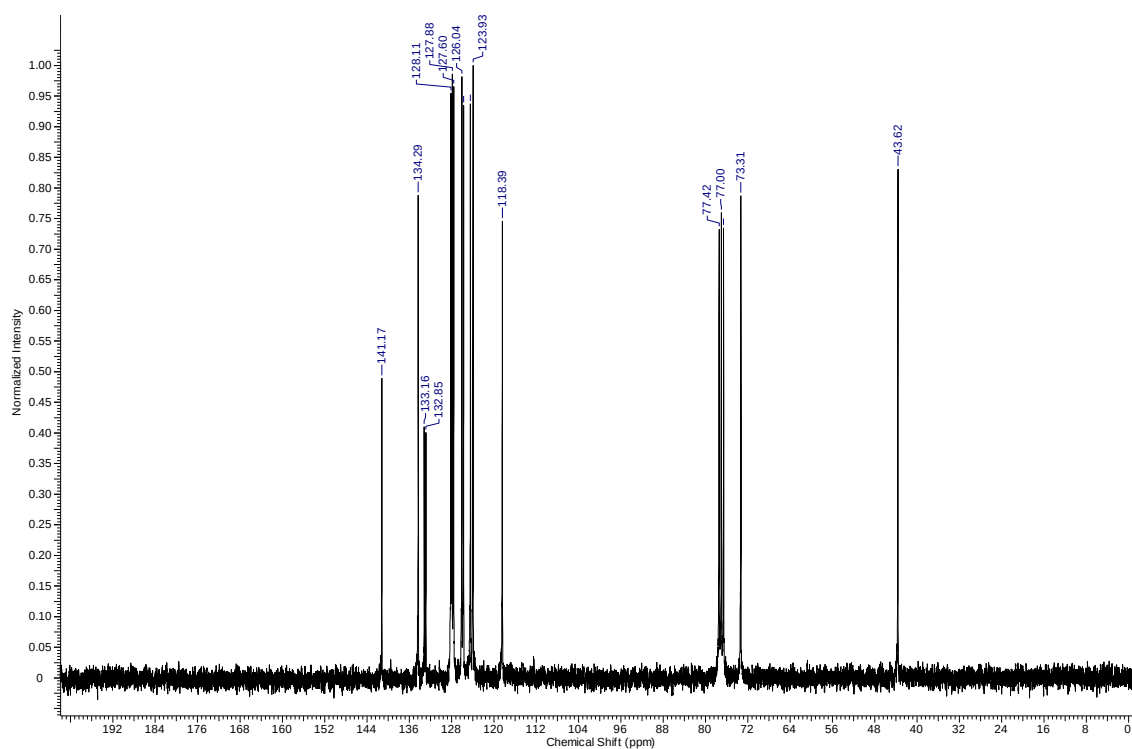
A uma solução do éster pinacol (*E*)-crotilborônico (0,5 g, 2,75 mmol) em MeOH (12 mL) foi adicionado gota a gota com um auxílio de um funil de adição uma solução aquosa de KHF₂ 4,5M (2,0 mL) a 0°C ao longo de 30 minutos. A reação foi mantida sob agitação por mais 30 minutos em temperatura ambiente, e após este período o solvente foi rotaevaporado. O sólido branco obtido foi extraído com uma solução 20% de MeOH em acetona quente (3x10 mL). Os extratos combinados foram concentrados até próximo ao ponto de saturação e em seguida adicionou-se pequenas porções de Et₂O até a precipitação do produto. O precipitado foi separado da solução e lavado com Et₂O (2x10 mL), submetido a alto vácuo. Obtidos 300 mg (60%) na forma de um sólido branco cristalino. RMN ¹H (300 MHz, DMSO-*d*₆): δ 5,43-5,36 (m, 1H, *CH*₃-*CH*), 4,96-4,91 (m, 1H, *CH=CH-CH*₂), 1,51 (d, *J* = 5,9 Hz, 3H, *CH*₃-*CH*), 0,92 (br s, 2H, *CH*₂BF₃K); RMN ¹³C (75 MHz, DMSO-*d*₆) δ 135,0, 117,9, 18,2; RMN ¹¹B (128 MHz, DMSO-*d*₆) δ 6,21 (q, *J*_{11B,19F} = 61,4 Hz, BF₃K); RMN ¹⁹F (376 MHz, DMSO-*d*₆) δ -136,4 (*J*_{19F,11B} = 61,4 Hz, BF₃K).

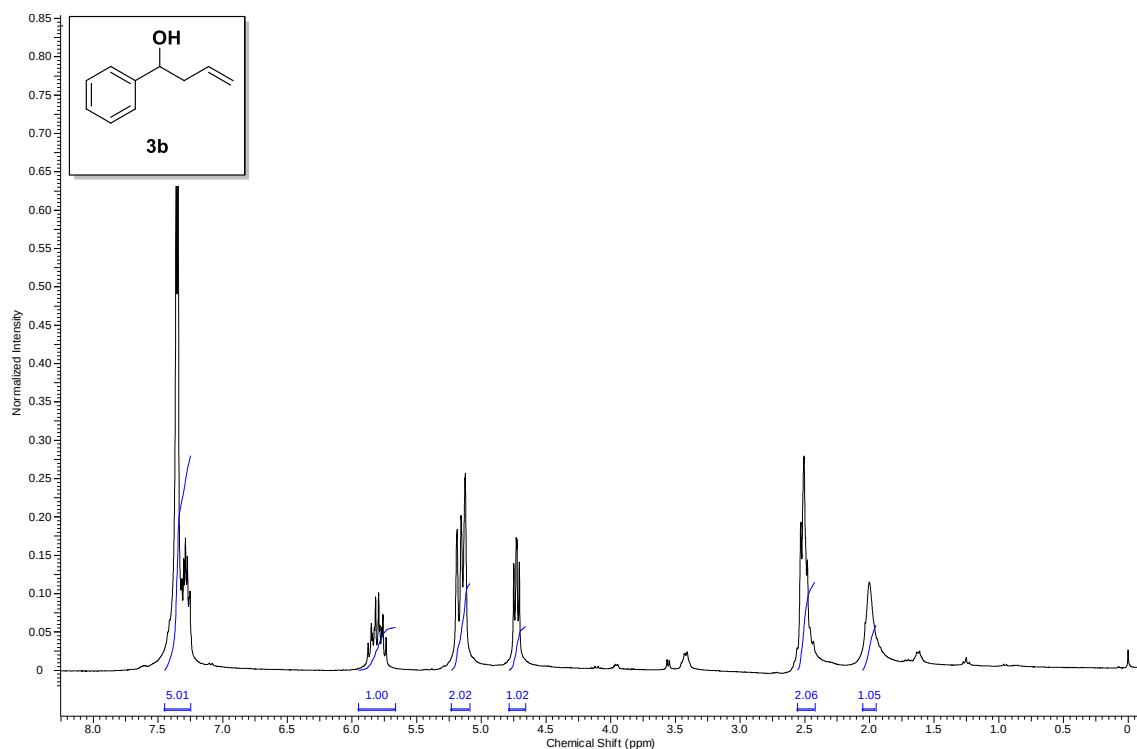
6.5. REAÇÃO DE CROTIÇÃO DO CINAMALDEÍDO **1n** MEDIADA POR ULTRASSOM.

Em um balão de fundo redondo adicionou-se o cinamaldeído **1n** (1 mmol, 134 mg) e acetona (1 mL). Em seguida foi adicionado **4** (1,2 mmol, 194 mg). A mistura foi deixada sob agitação durante 30 minutos na e monitorada por CCD, utilizando como sistema de eluição uma mistura de hexano/AcOEt (7:3). Ao término da reação foram adicionados EtOAc (5 mL) e a mistura foi lavada com água (3 x 15 mL). A fase orgânica foi separada, seca sob MgSO_4 anidro e filtrada. O solvente foi removido sob vácuo fornecendo o produto **5** em rendimento de 60%, numa proporção *anti:syn* de 86:14.

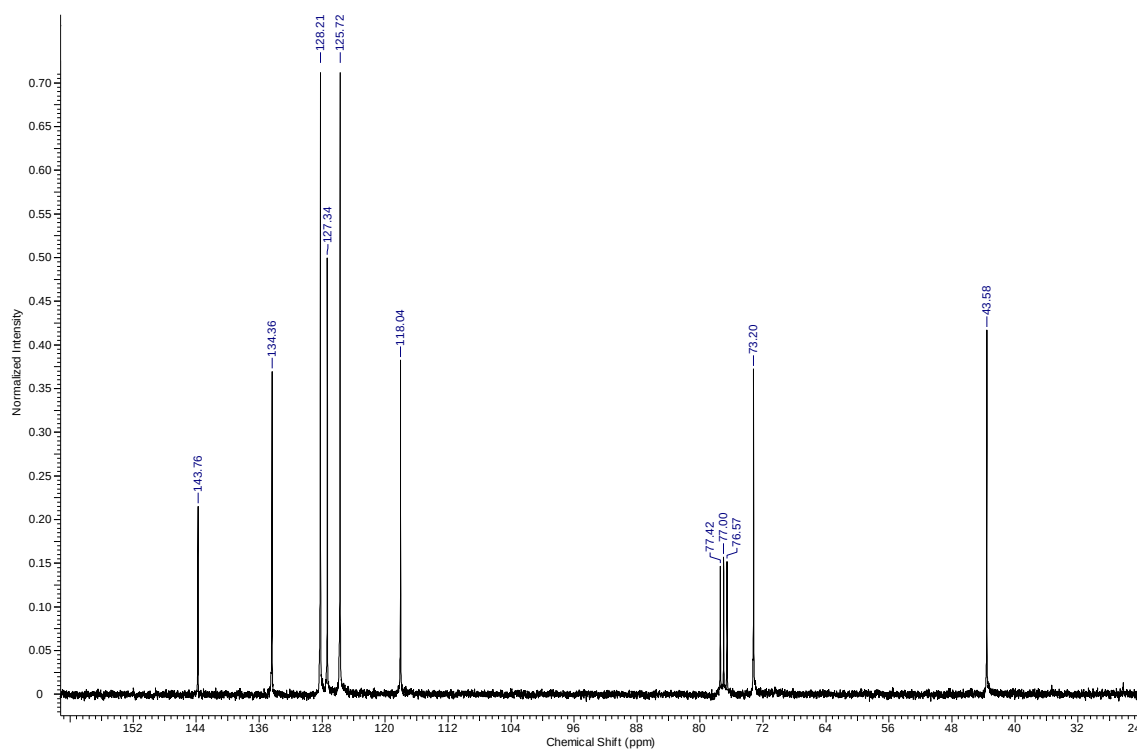
(5) (E)-4-Metil-1-fenilhexa-1,5-dien-3-ol: ²⁴ isômero *anti*: RMN ¹H (300 MHz, CDCl_3): δ 7,33–7,17 (m, 5H, H_{Aryl}), 6,55 (d, J = 16,00 Hz, 1H, PhCH=CH), 6,16 (dd, J = 6,80 Hz, 16,00 Hz, 1H, PhCH=CH), 5,78–5,70 (m, 1H, CH=CH_2), 5,22–5,11 (m, 2H, CH=CH_2), 3,99 (t, J = 6,8 Hz, 1H, CHOH), 2,32–2,27 (m, 1H, $\text{CH}(\text{CH}_3)$), 1,57 (br, 1H, OH), 1,00 (d, J = 6,8 Hz, 3H $\text{CH}(\text{CH}_3)$). RMN ¹³C (75 MHz, CDCl_3): δ 140,1, 136,7, 131,7, 130,1, 128,5, 127,6, 126,5, 116,7, 76,6, 76,1, 53,4, 44,7, 16,0.

7. ESPECTROS

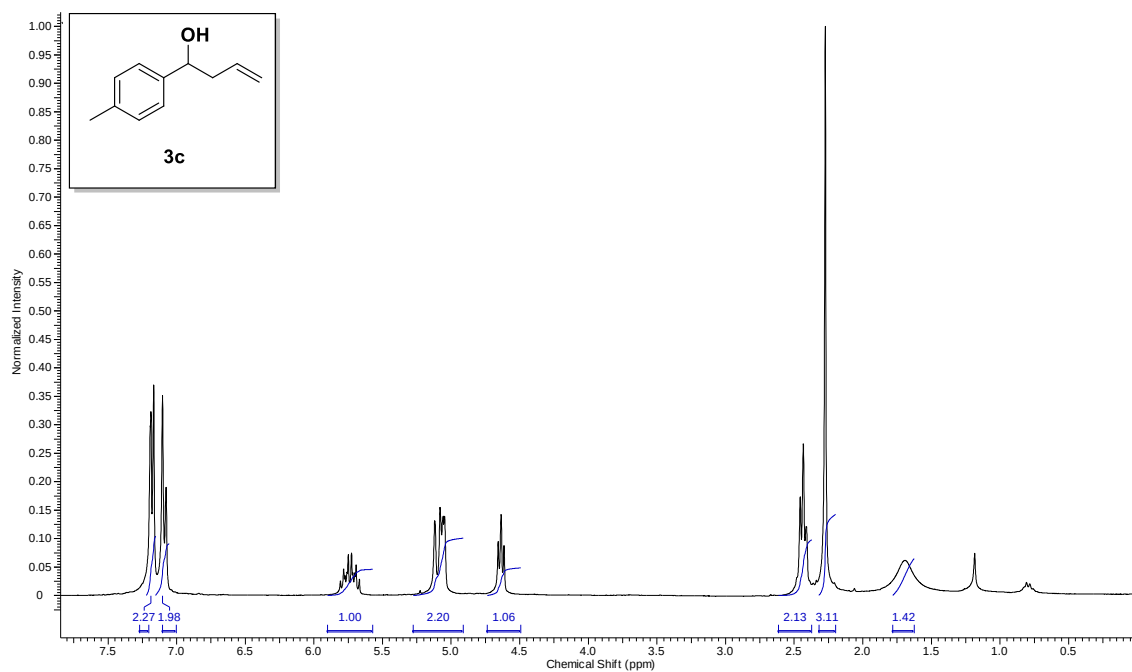
Espectro de RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) do composto **3a**Espectro de RMN ¹³C (75 MHz, CDCl₃) do composto **3a**



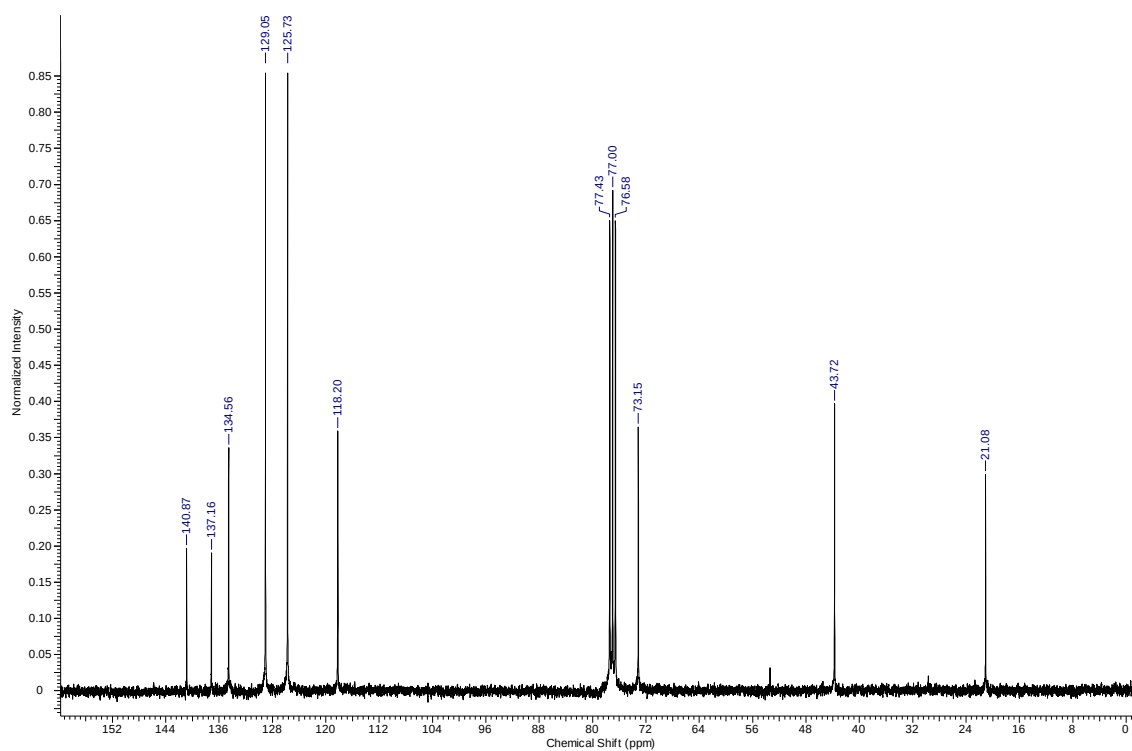
Espectro de RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) do composto **3b**



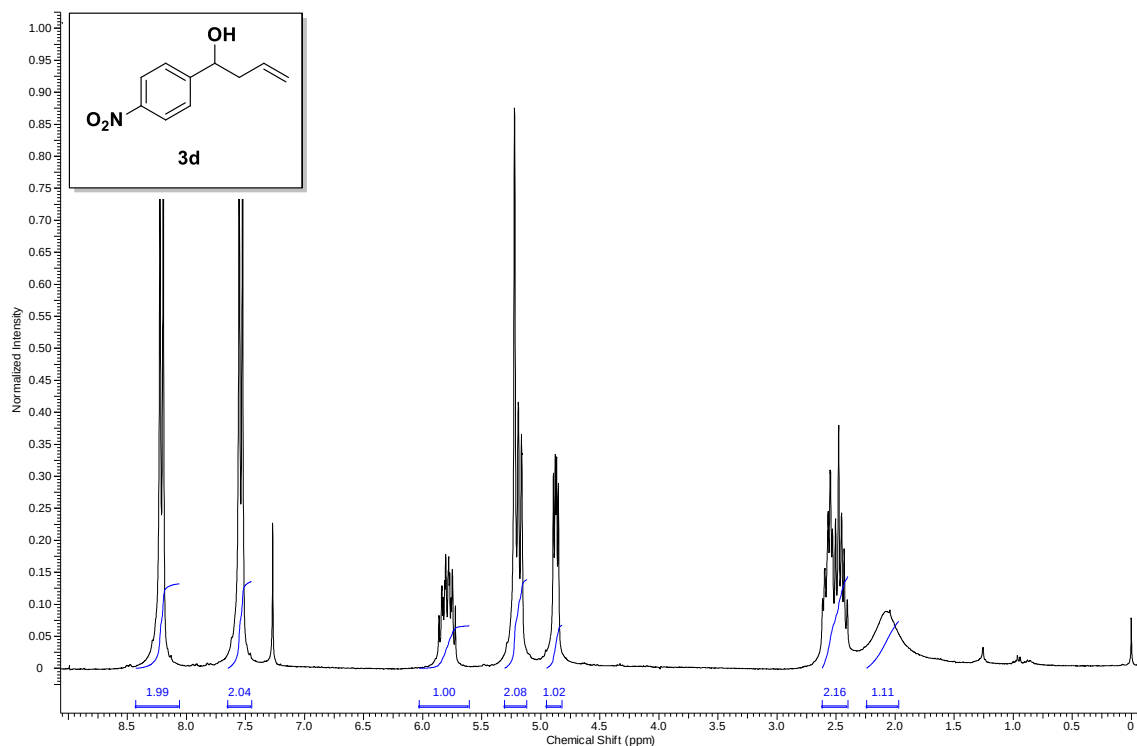
Espectro de RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) do composto **3b**



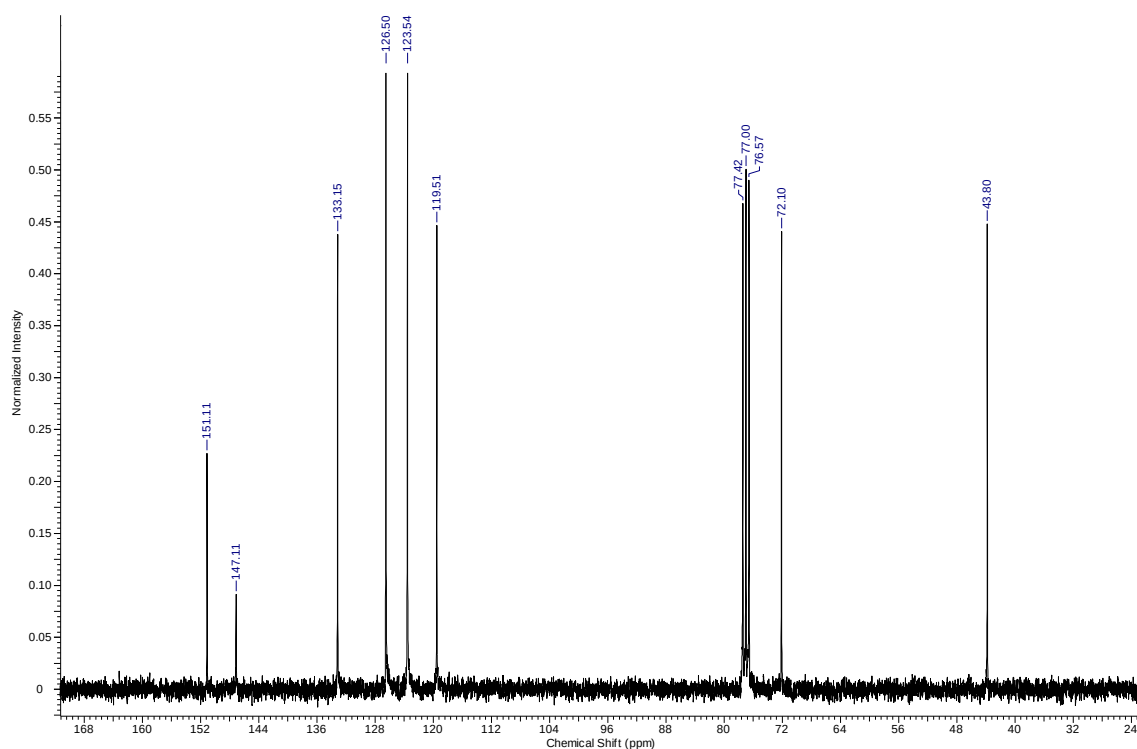
Espectro de RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) do composto **3c**



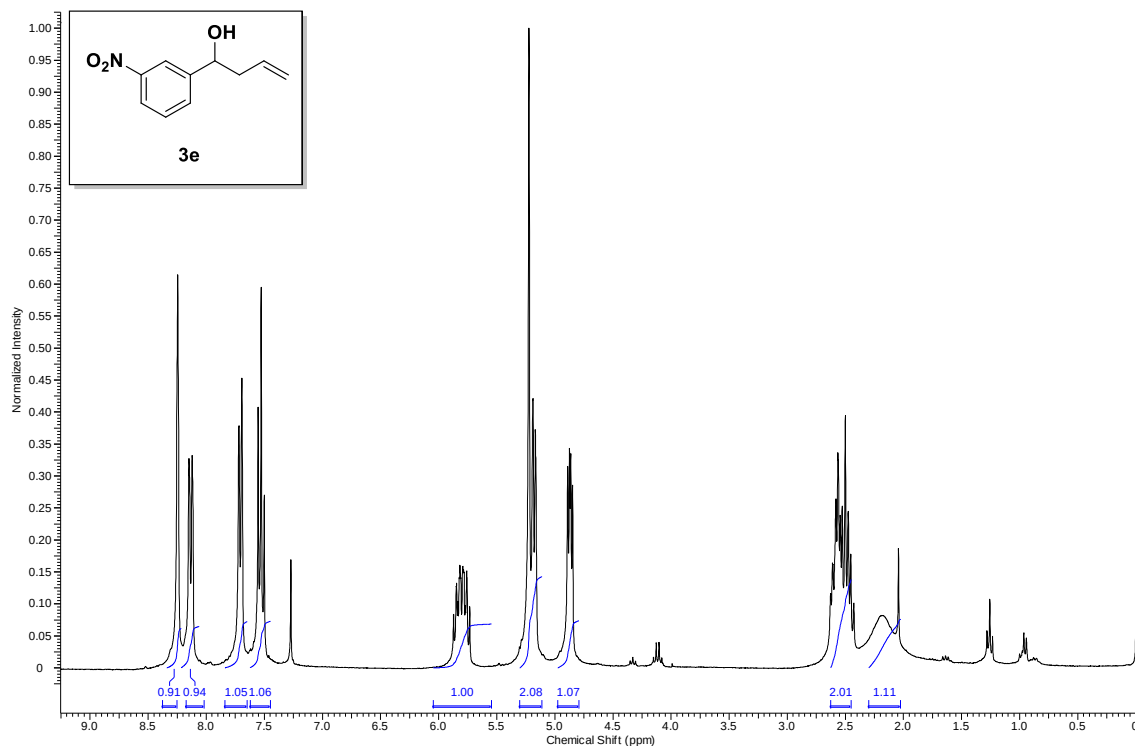
Espectro de RMN ¹³C (75 MHz, CDCl₃) do composto **3c**



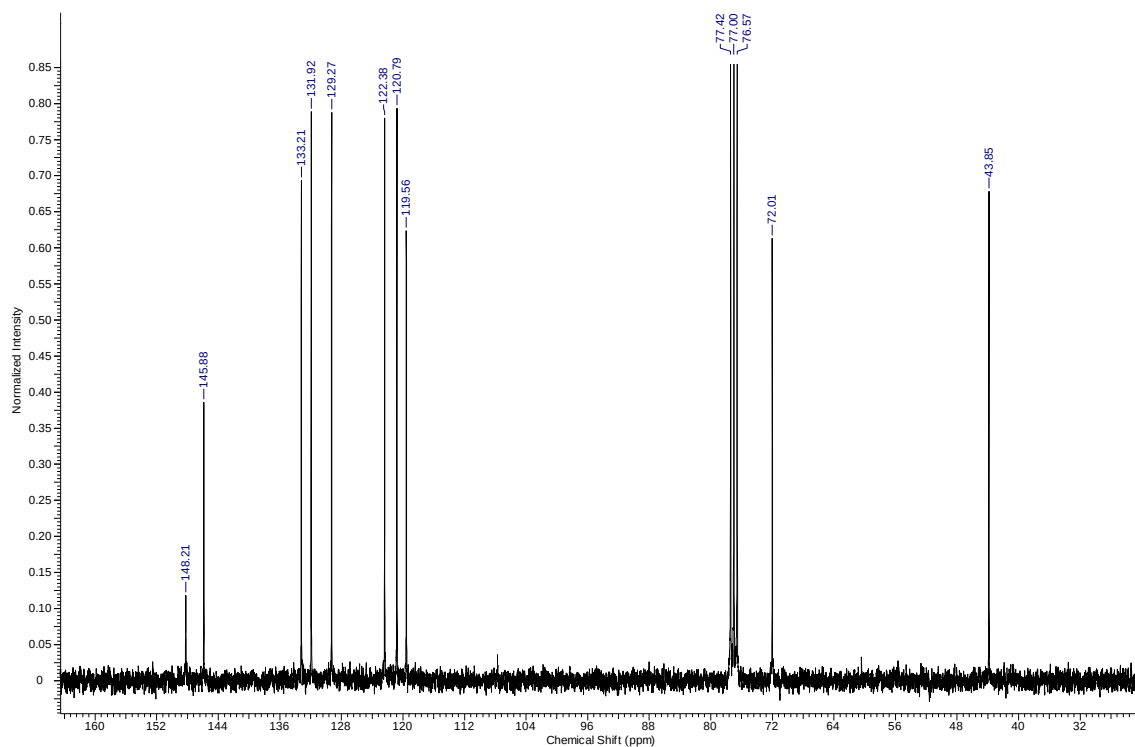
Espectro de RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) do composto **3d**



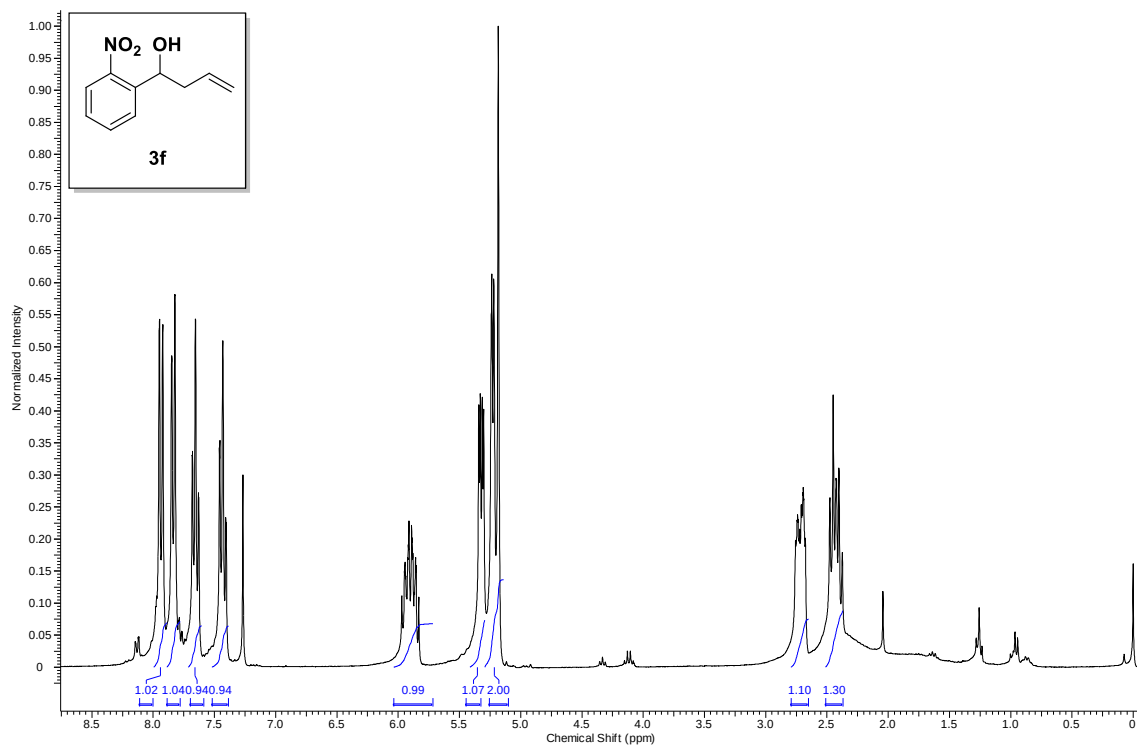
Espectro de RMN ¹³C (75 MHz, CDCl₃) do composto **3d**



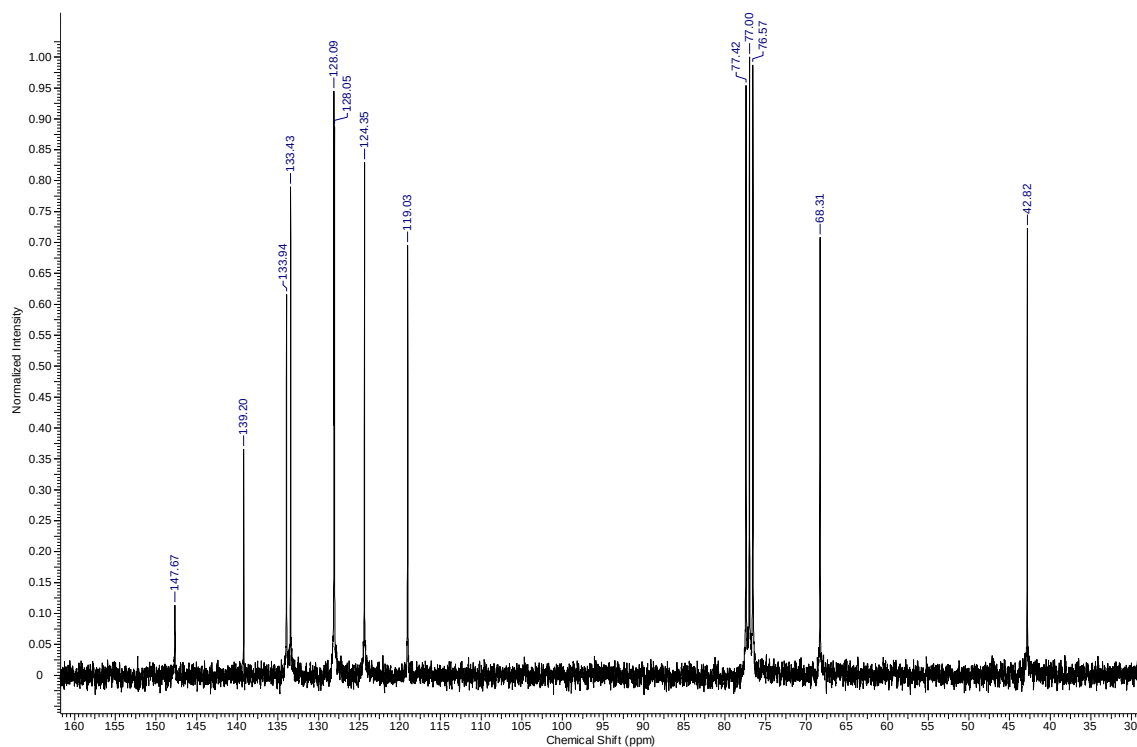
Espectro de RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) do composto **3e**



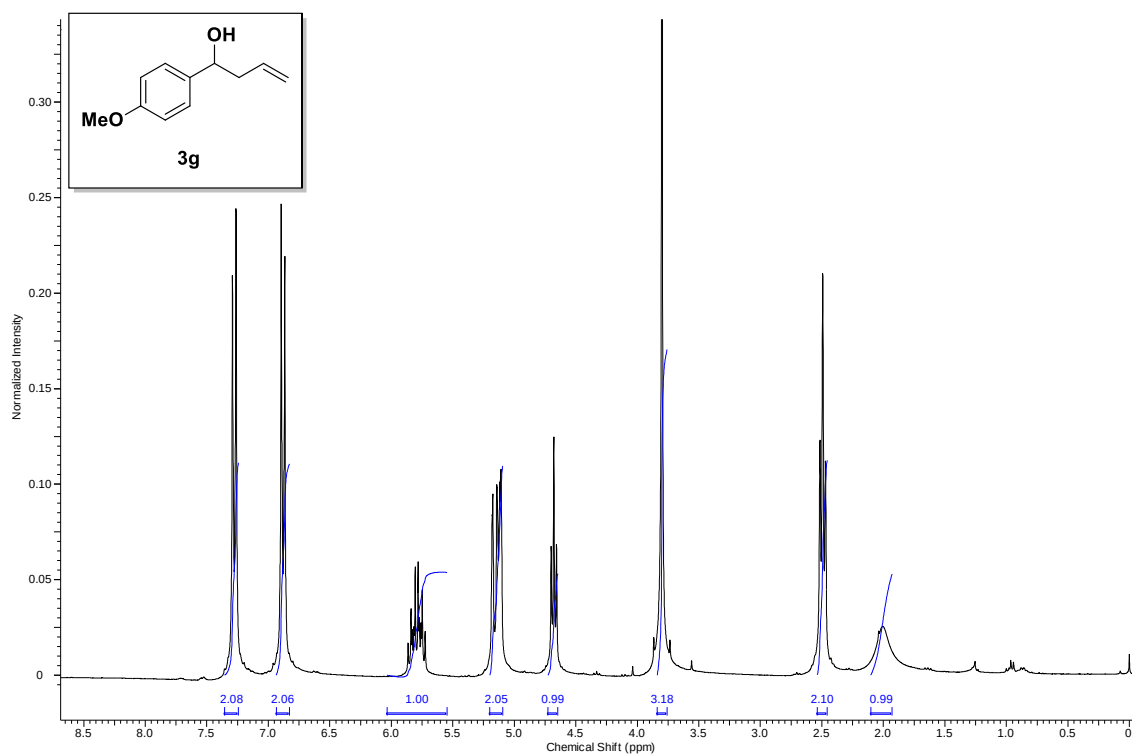
Espectro de RMN ¹³C (75 MHz, CDCl₃) do composto **3e**



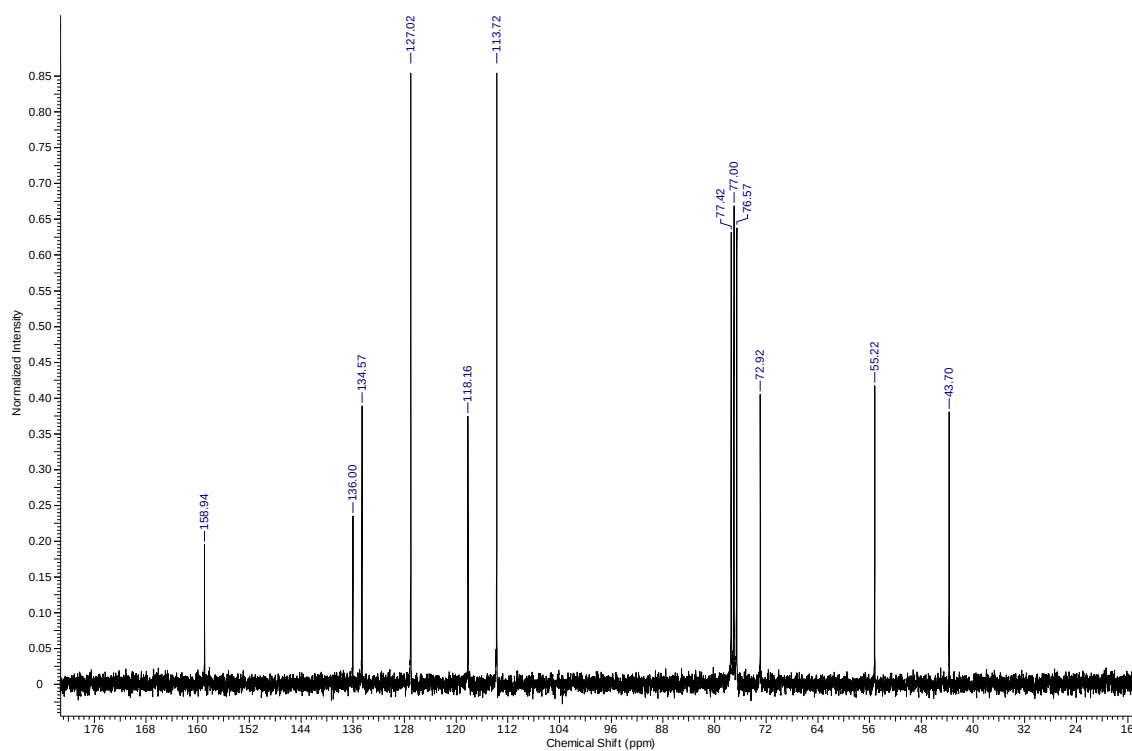
Espectro de RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) do composto **3f**



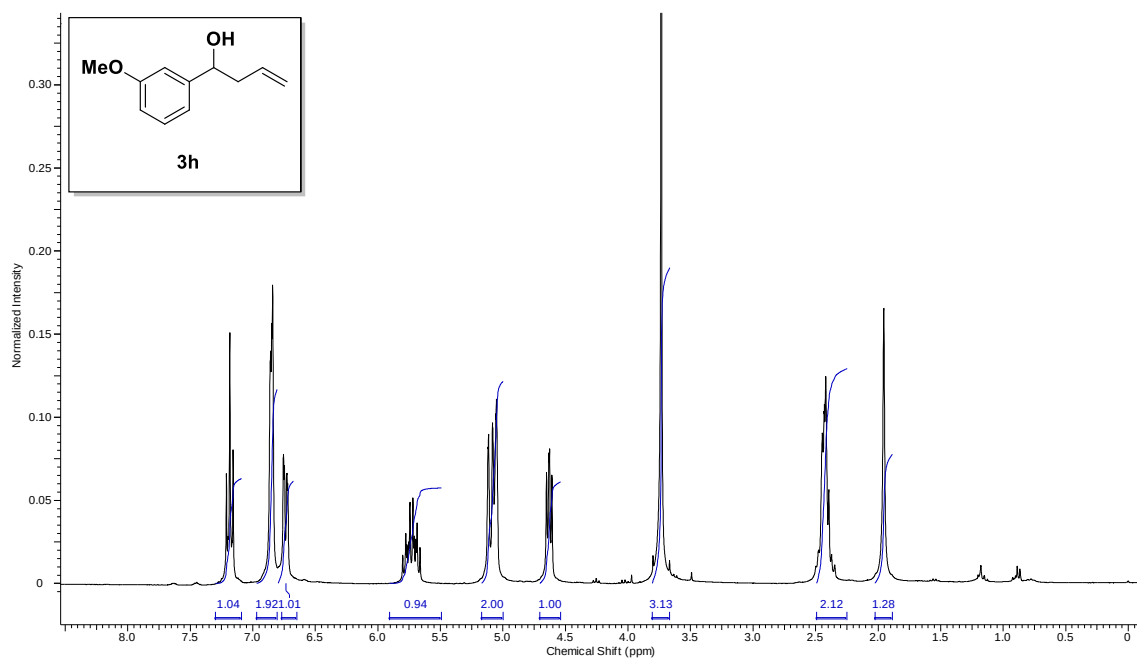
Espectro de RMN ¹³C (75 MHz, CDCl₃) do composto **3f**



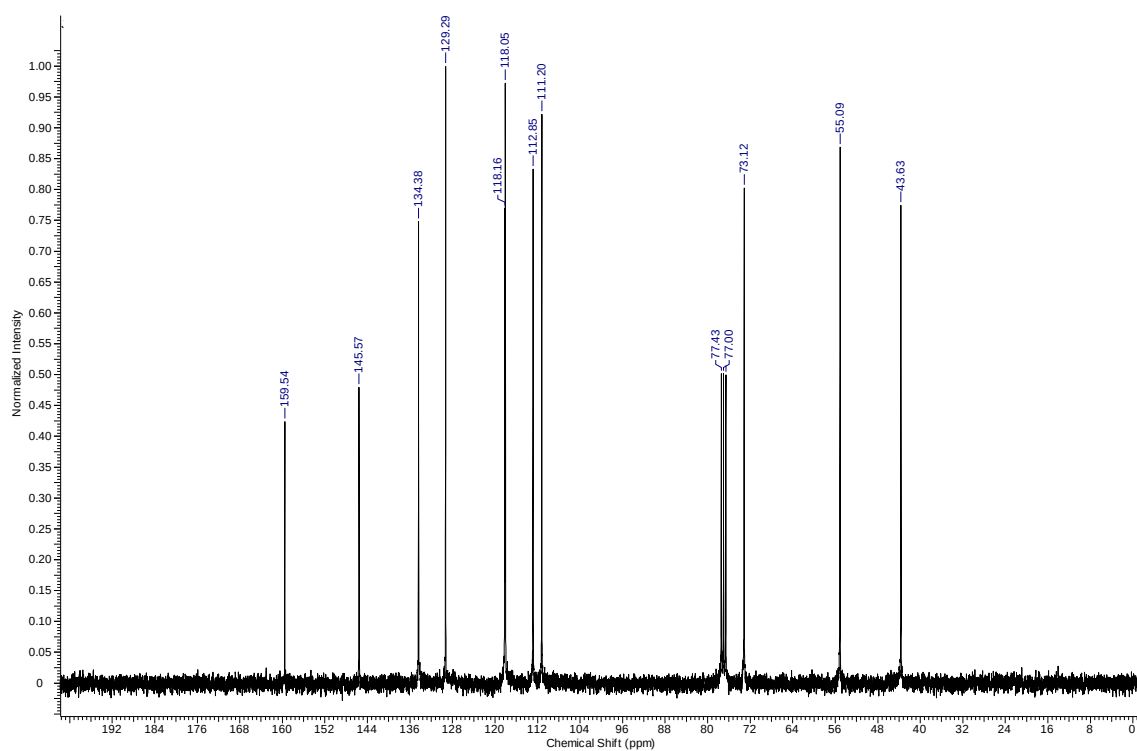
Espectro de RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) do composto **3g**



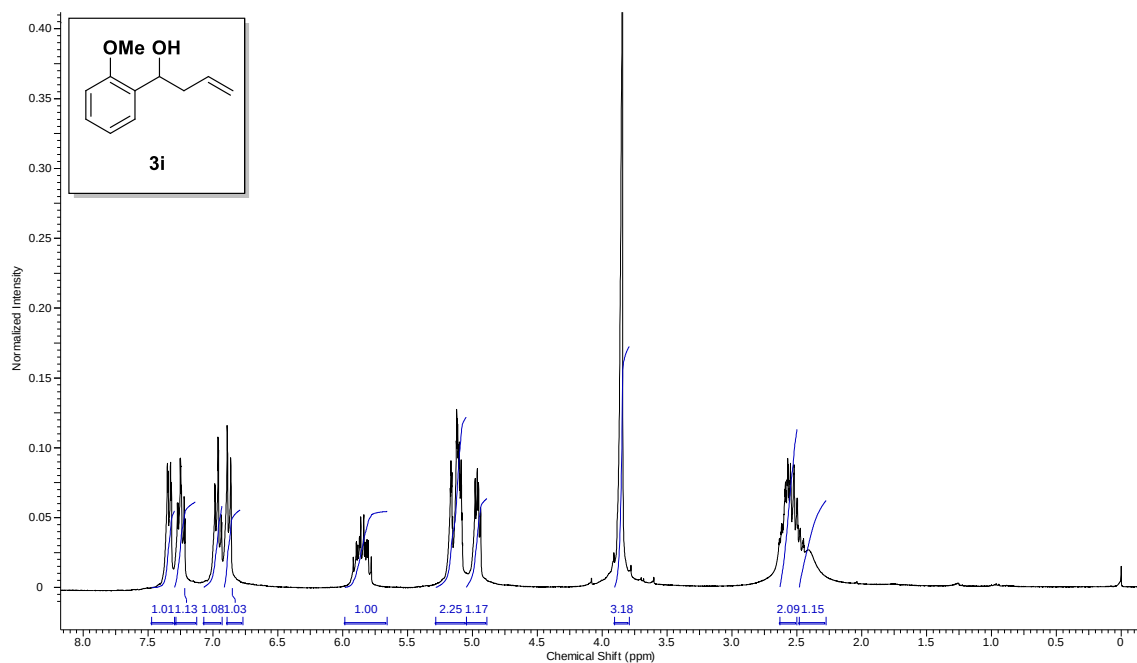
Espectro de RMN ¹³C (75 MHz, CDCl₃) do composto **3g**



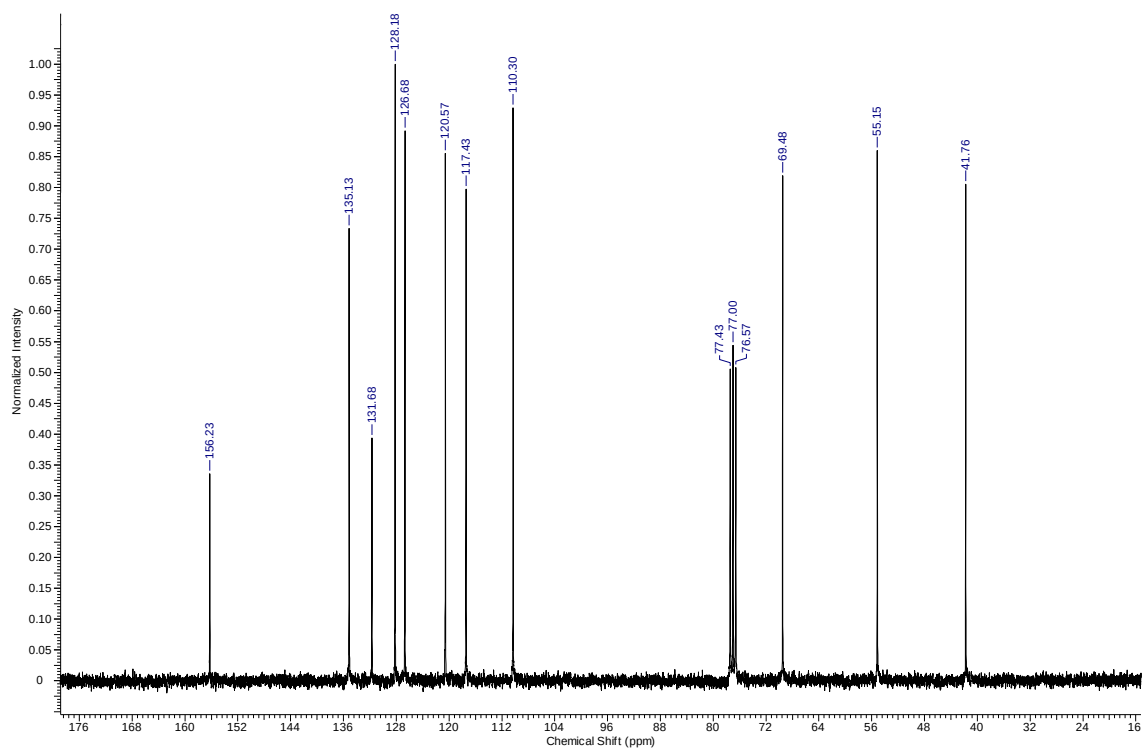
Espectro de RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) do composto **3h**



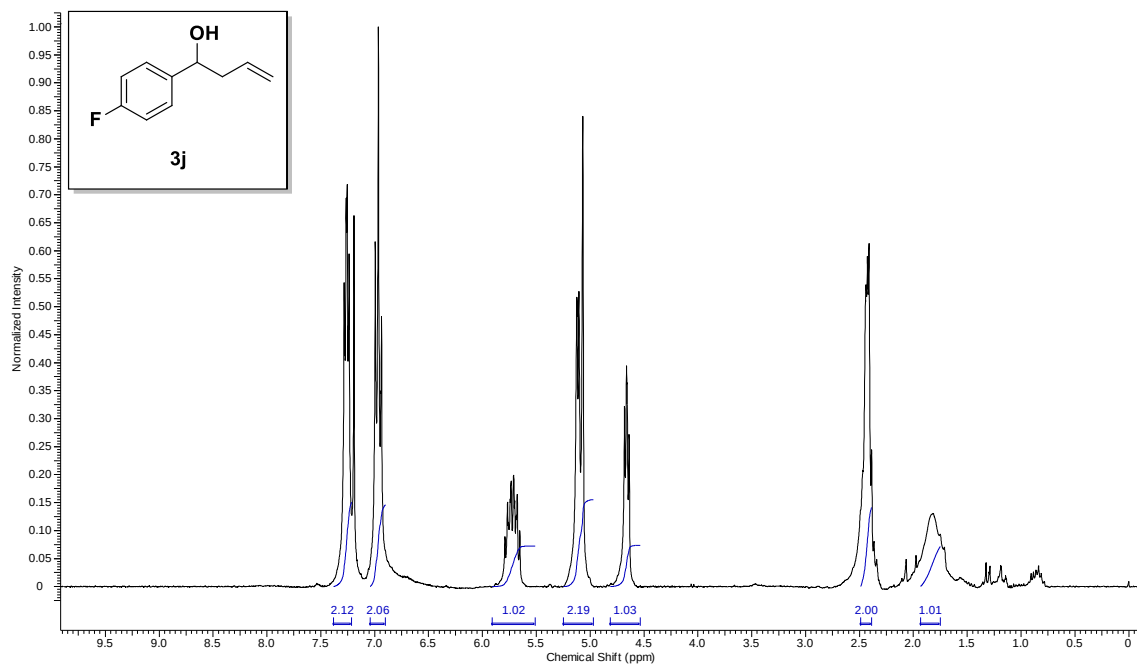
Espectro de RMN ¹³C (75 MHz, CDCl₃) do composto **3h**



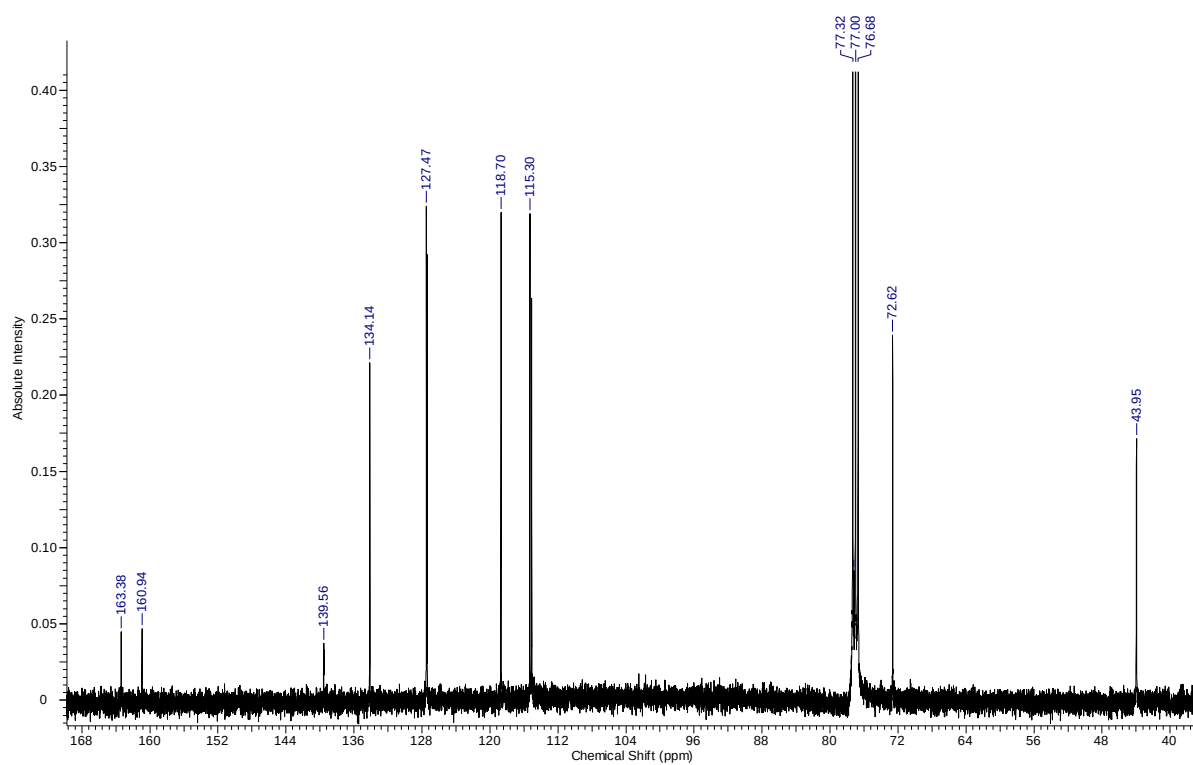
Espectro de RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) do composto **3i**



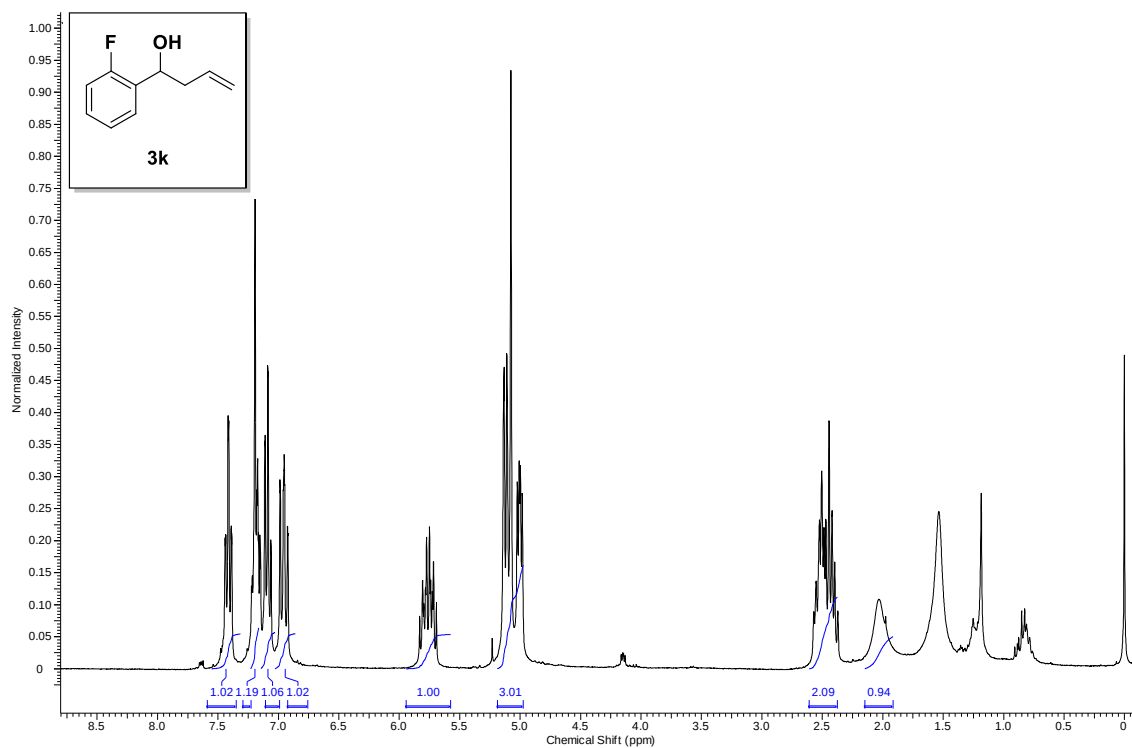
Espectro de RMN ¹³C (75 MHz, CDCl₃) do composto **3i**



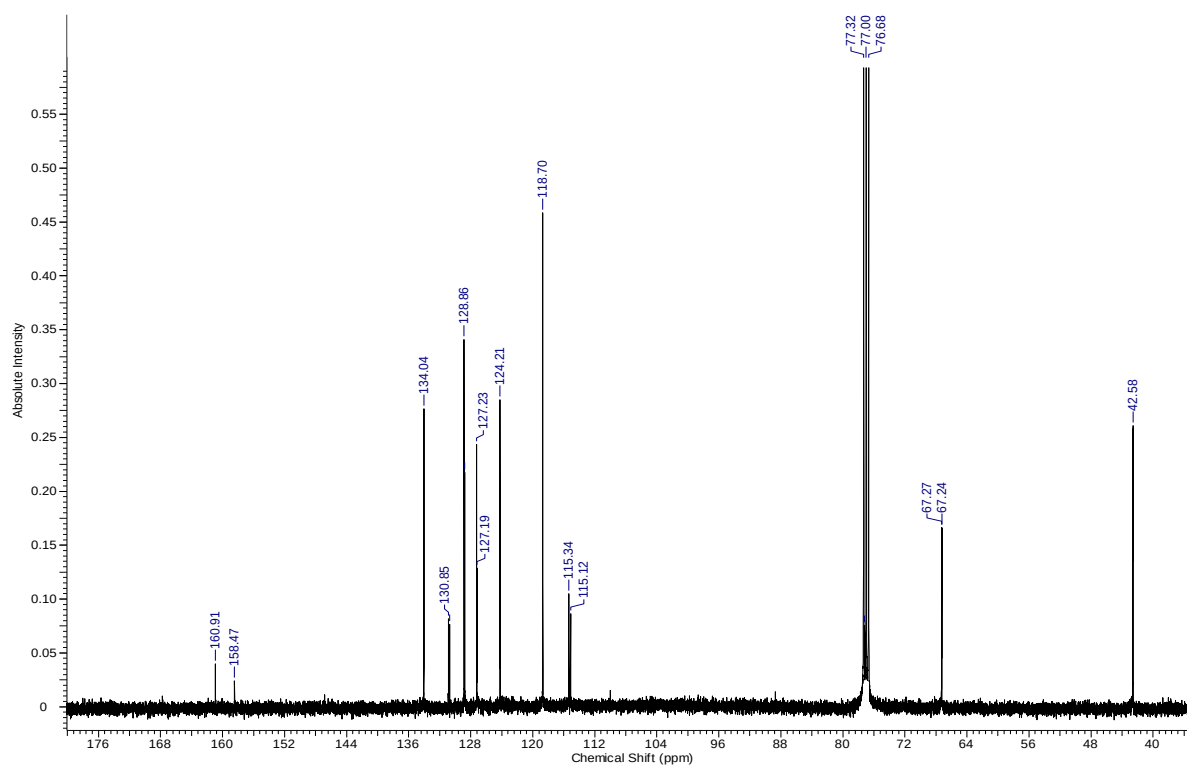
Espectro de RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) do composto **3j**



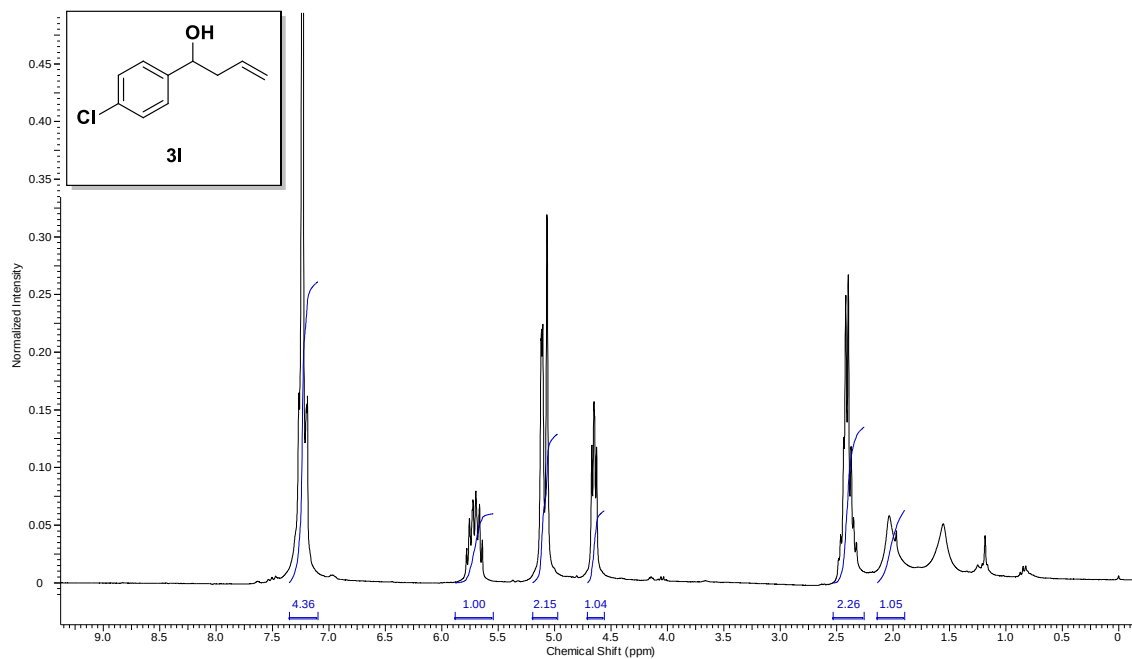
Espectro de RMN ¹³C (75 MHz, CDCl₃) do composto **3j**



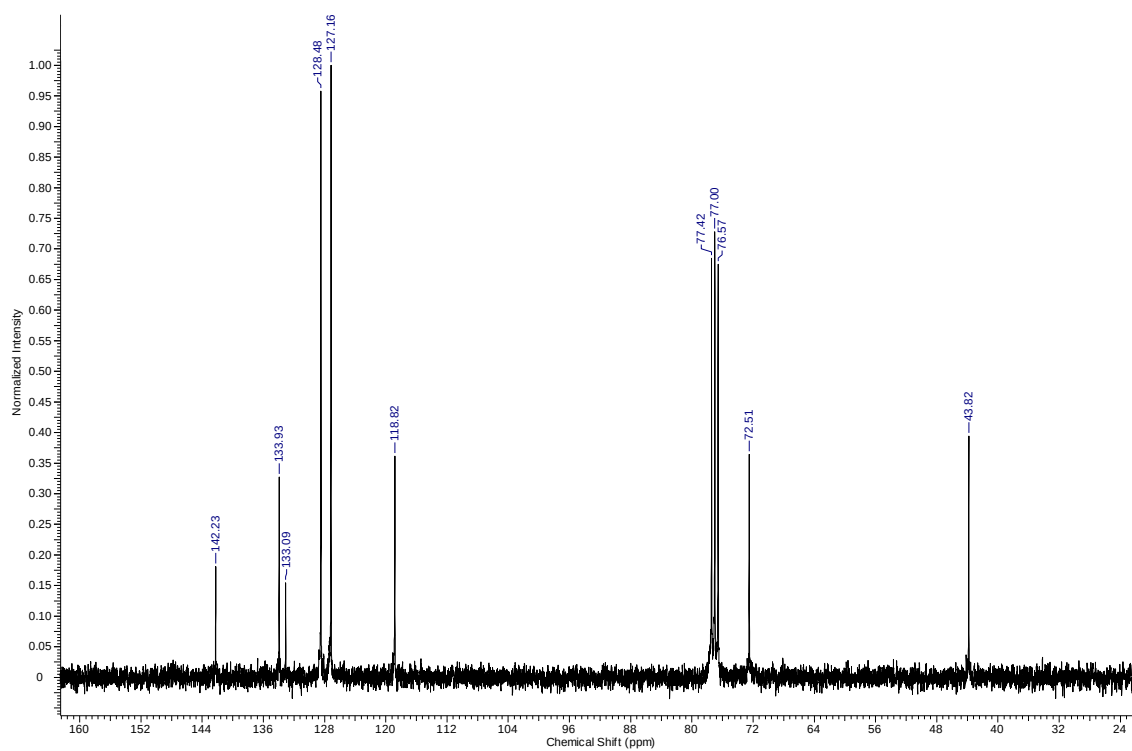
Espectro de RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) do composto **3k**



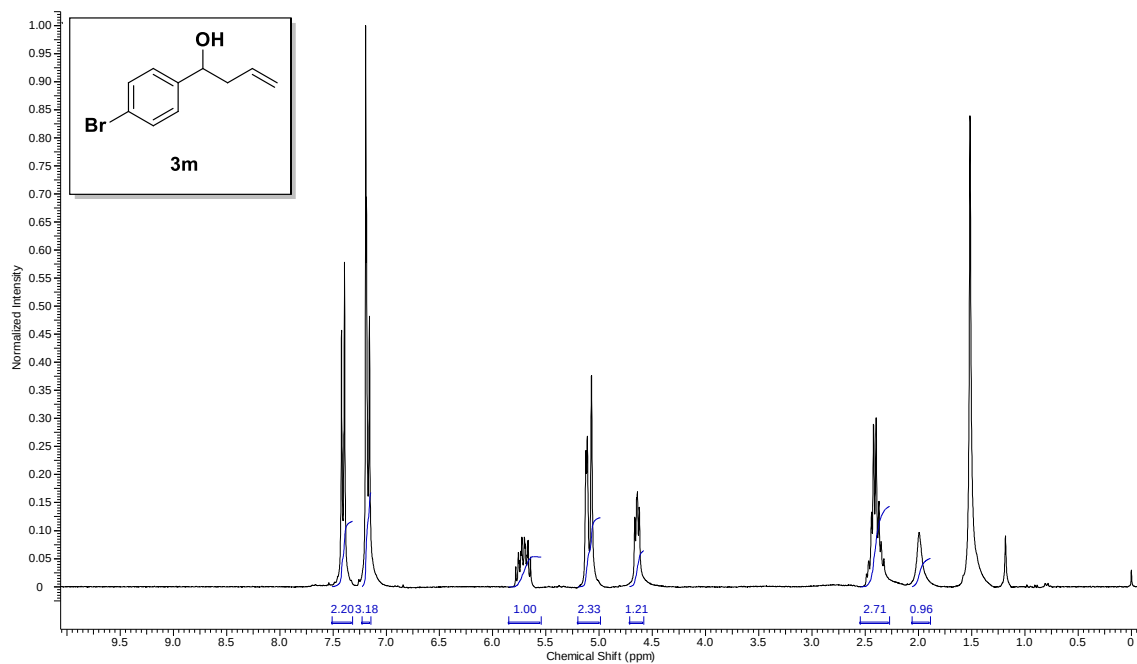
Espectro de RMN ¹³C (75 MHz, CDCl₃) do composto **3k**



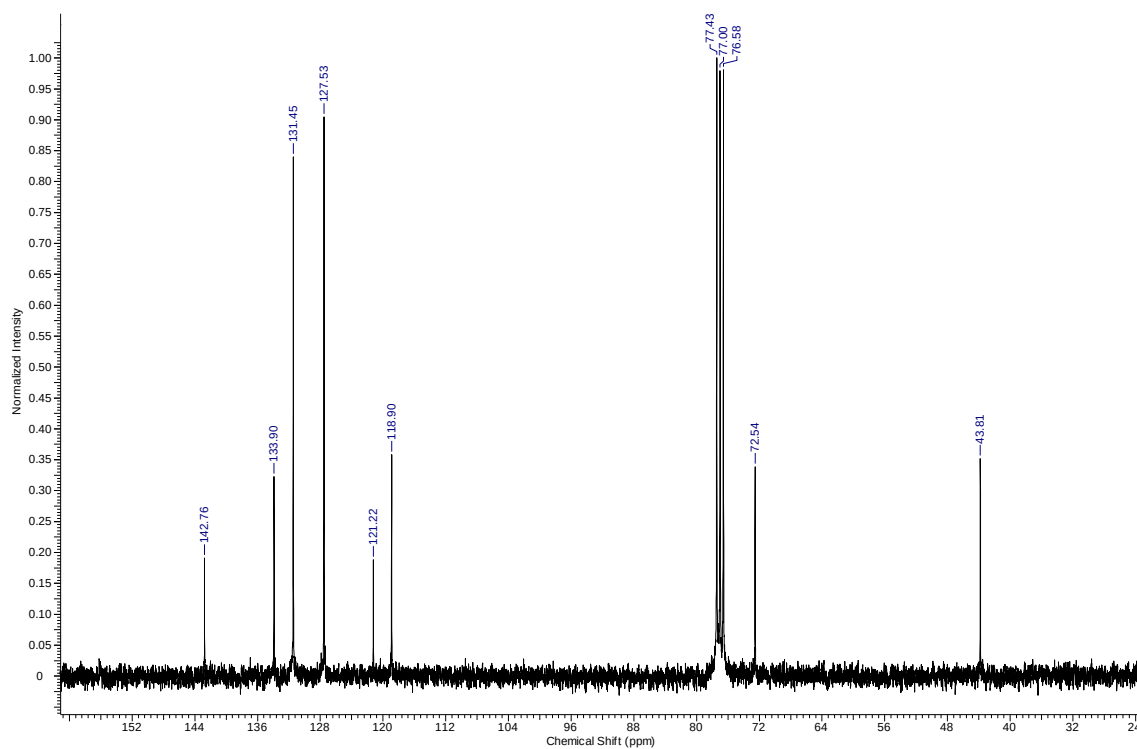
Espectro de RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) do composto **3I**



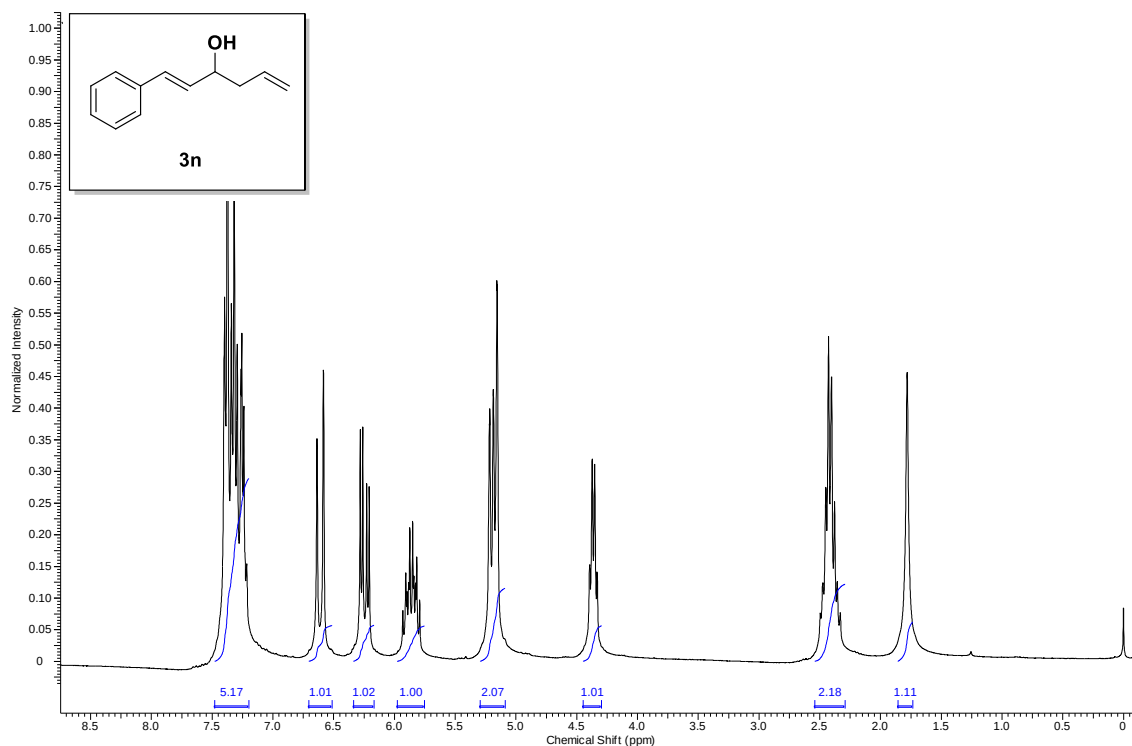
Espectro de RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) do composto **3I**



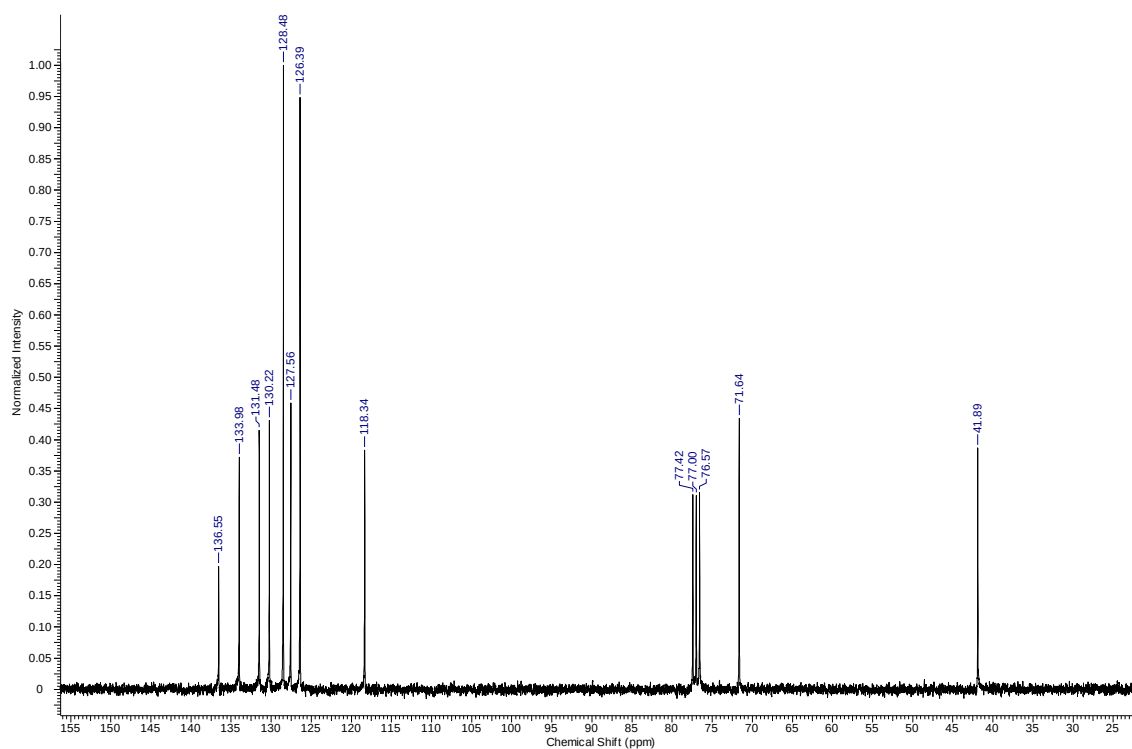
Espectro de ^1H RMN (300 MHz, CDCl_3) do composto **3m**



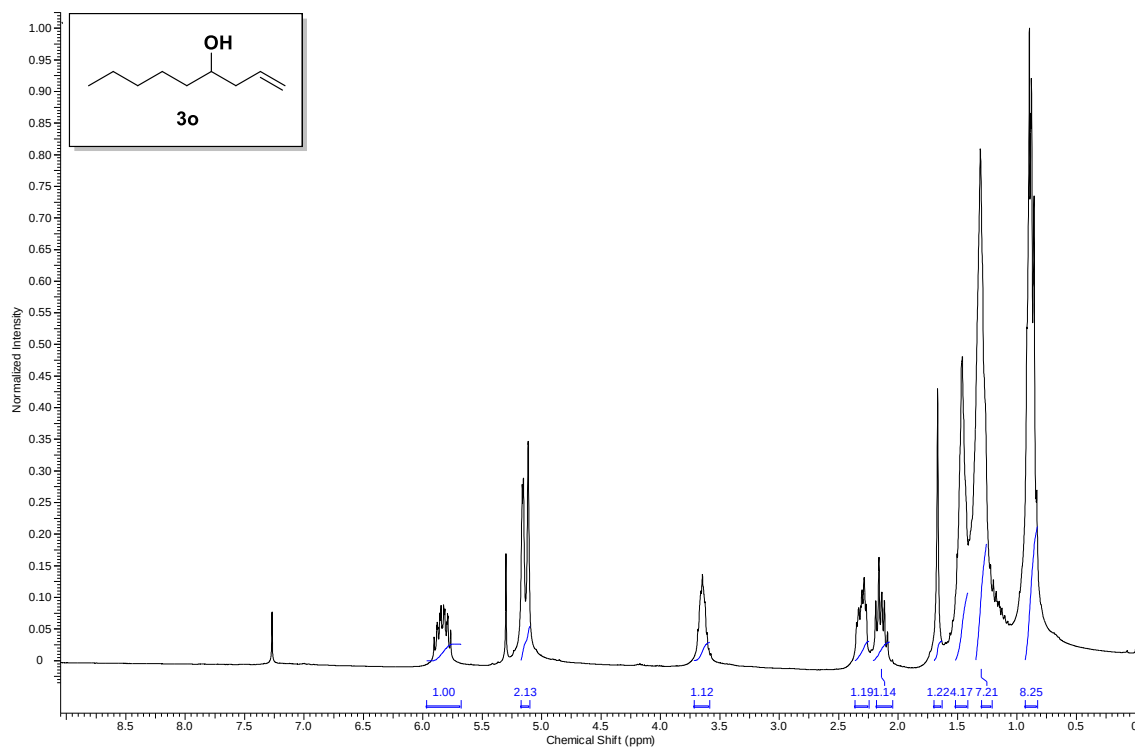
Espectro de ^{13}C RMN (75 MHz, CDCl_3) do composto **3m**



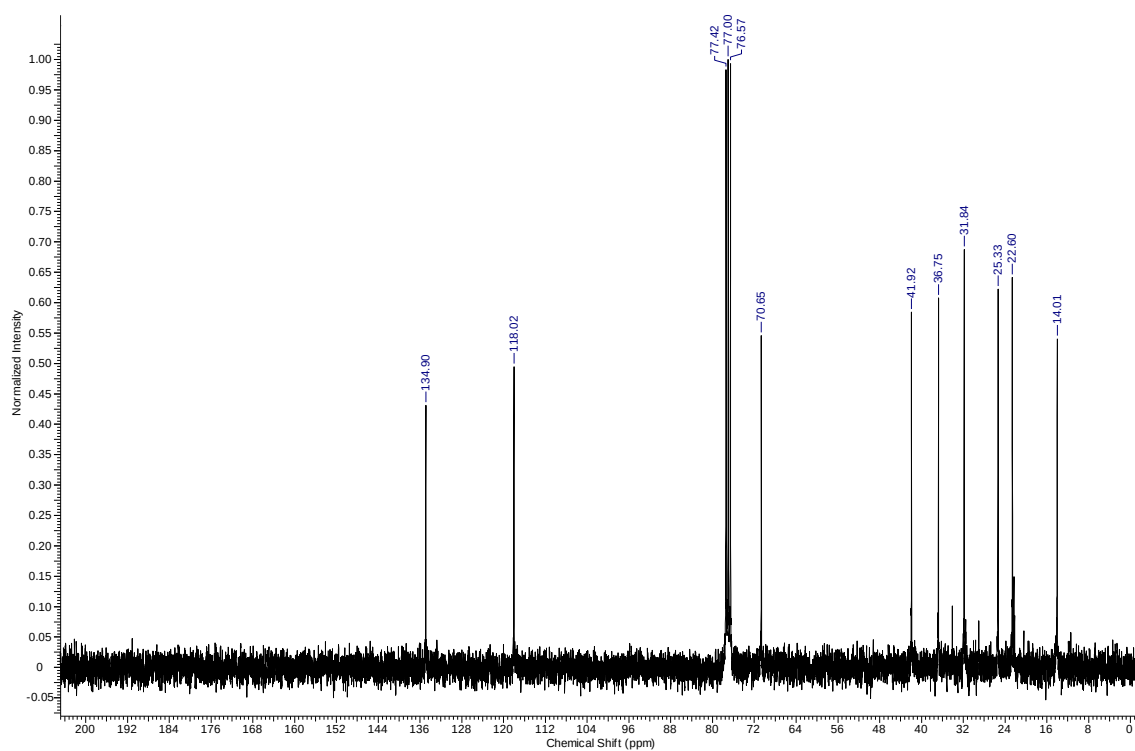
Espectro de ¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) do composto **3n**



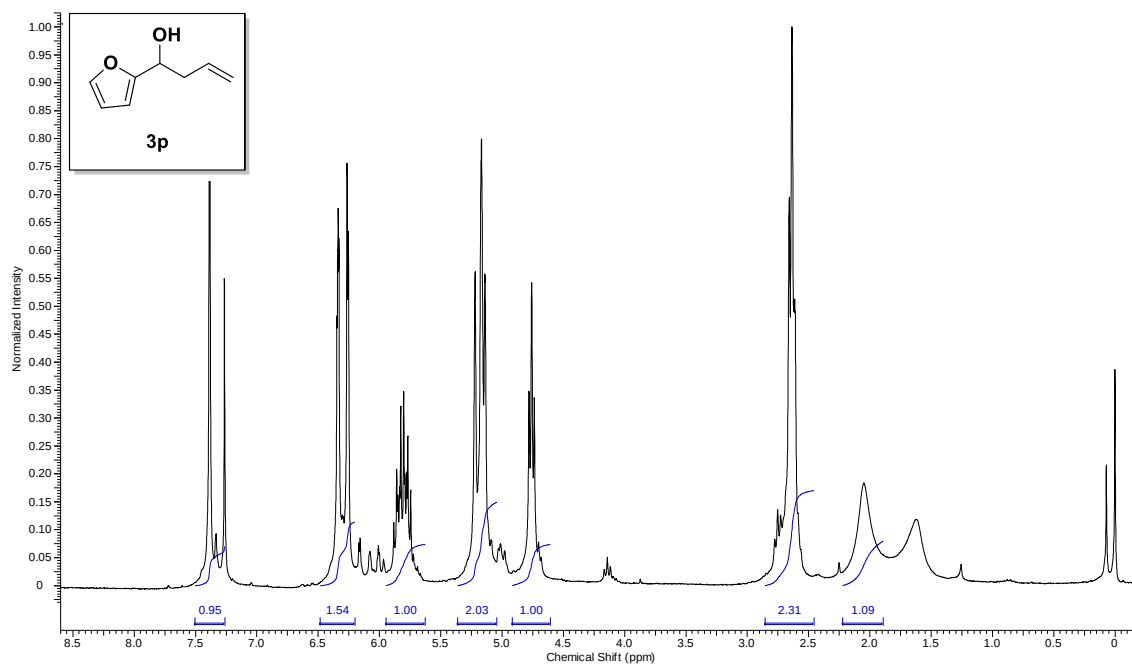
Espectro de ¹³C RMN (75 MHz, CDCl₃) do composto **3n**



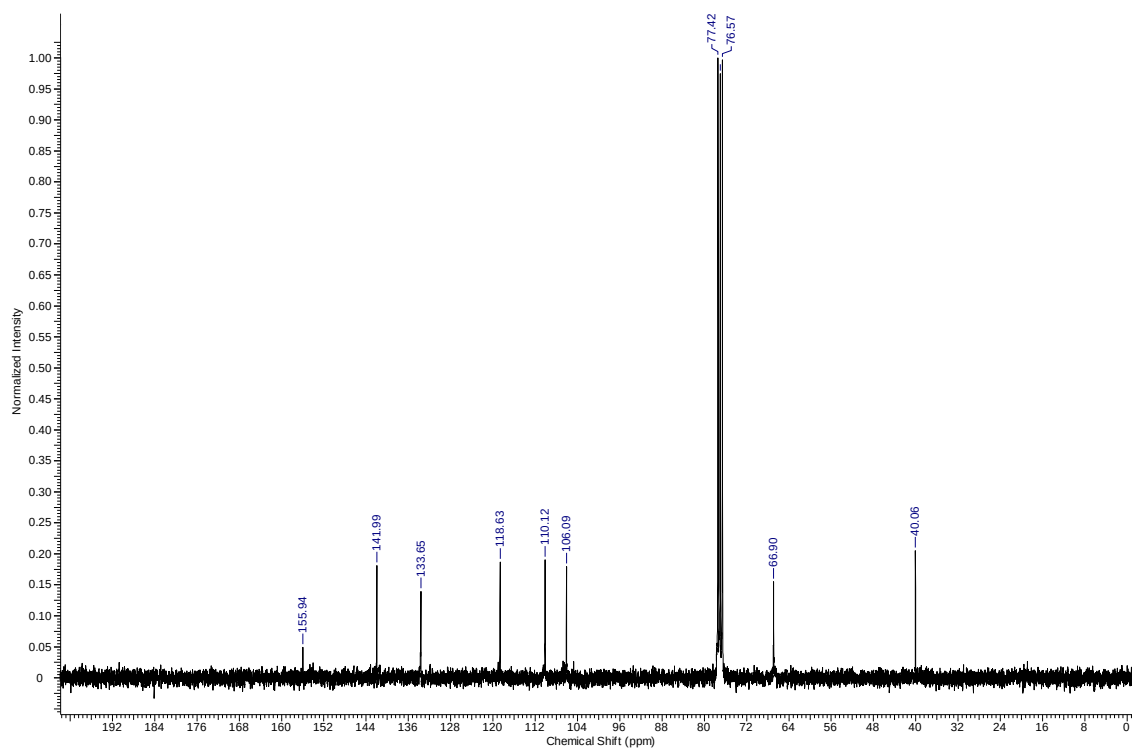
Espectro de ¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) do composto **3o**



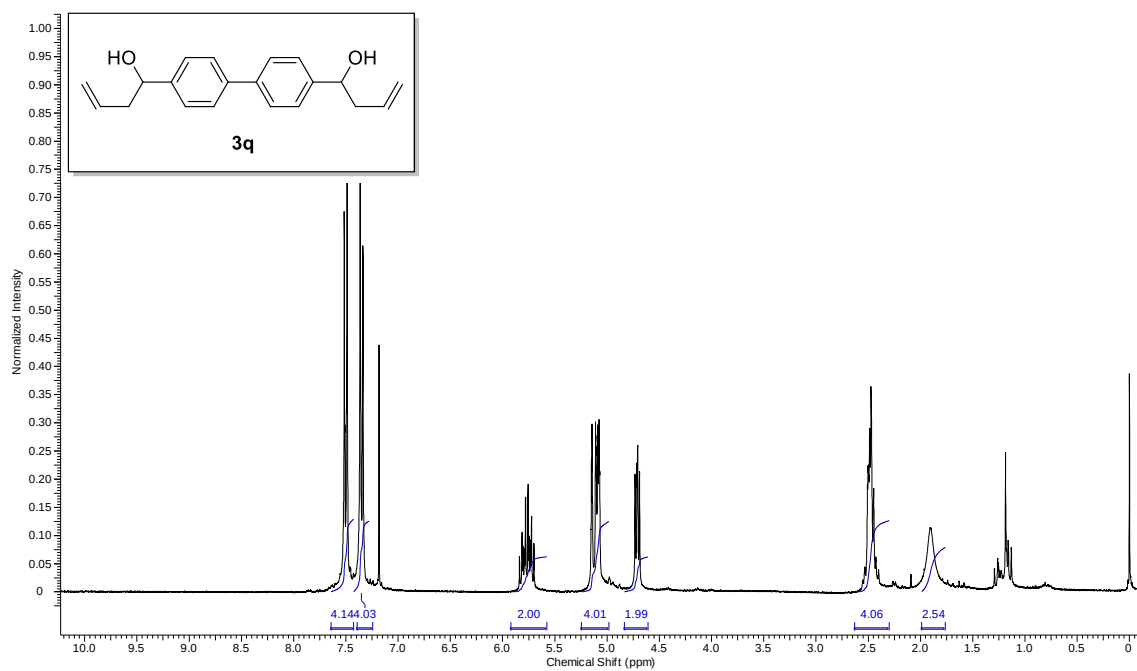
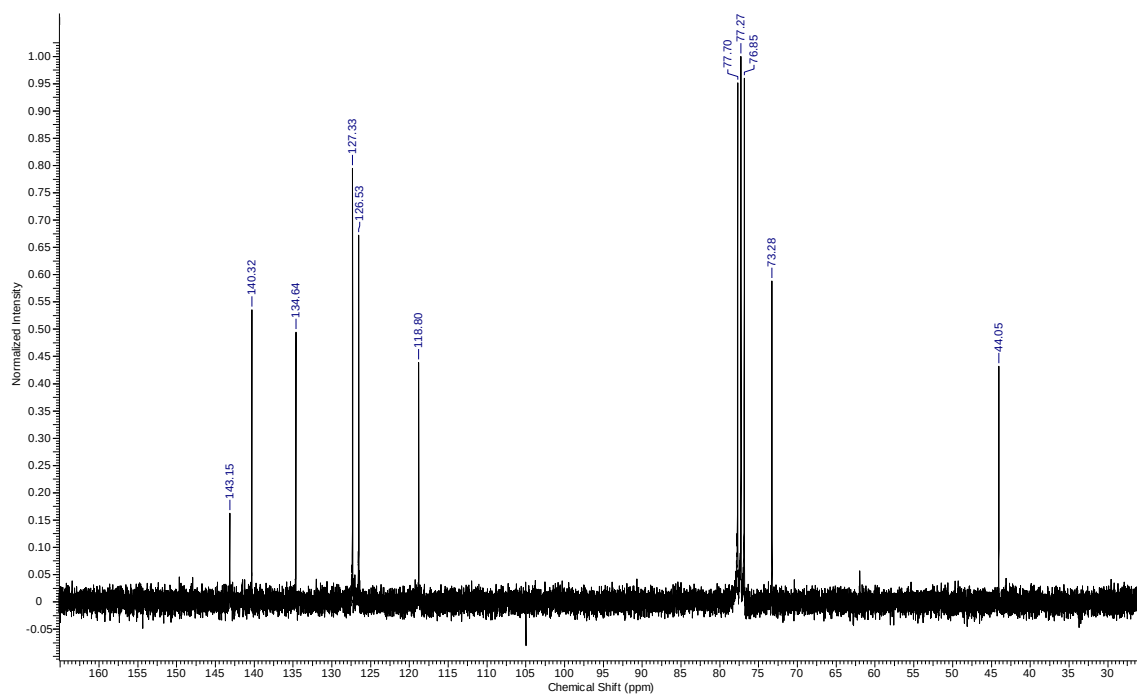
Espectro de ¹³C RMN (75 MHz, CDCl₃) do composto **3o**

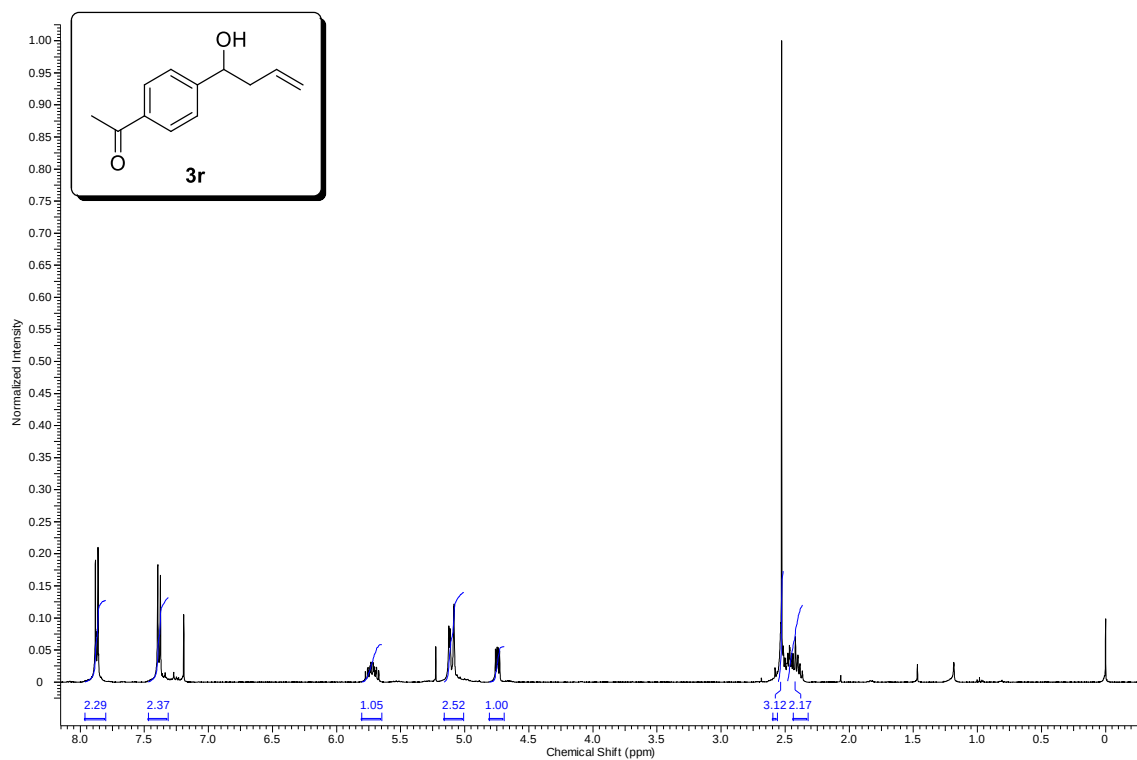


Espectro de ^1H RMN (300 MHz, CDCl_3) do composto **3p**

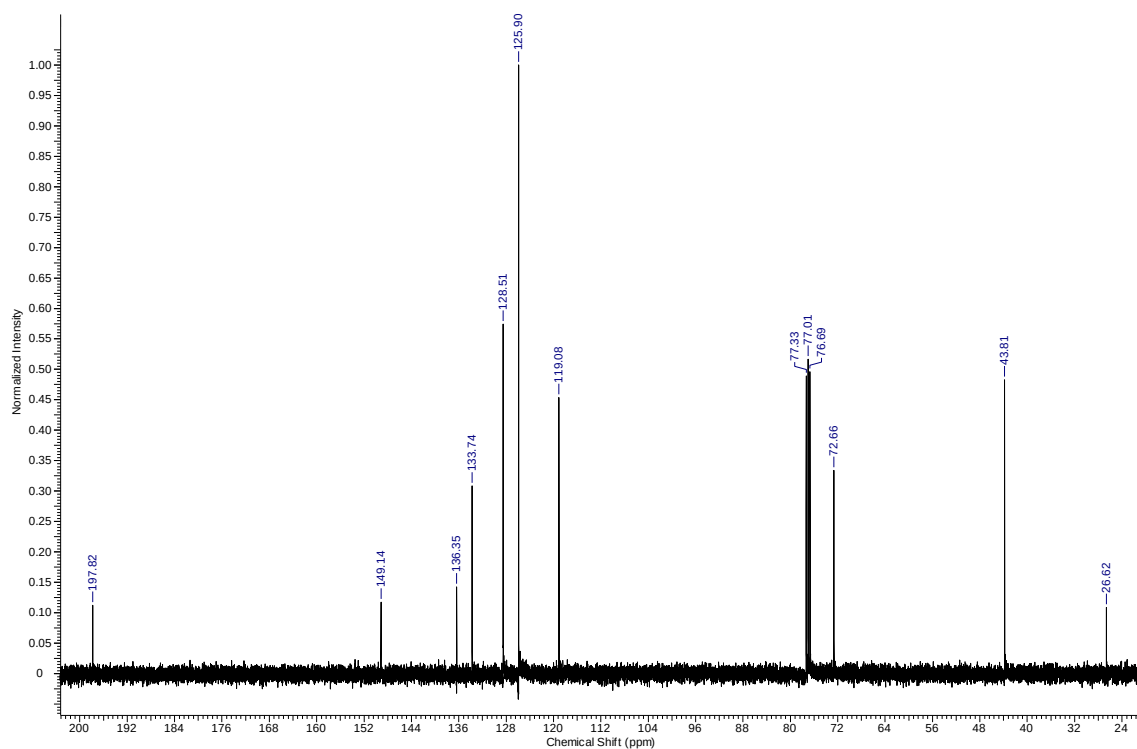


Espectro de ^{13}C RMN (75 MHz, CDCl_3) do composto **3p**

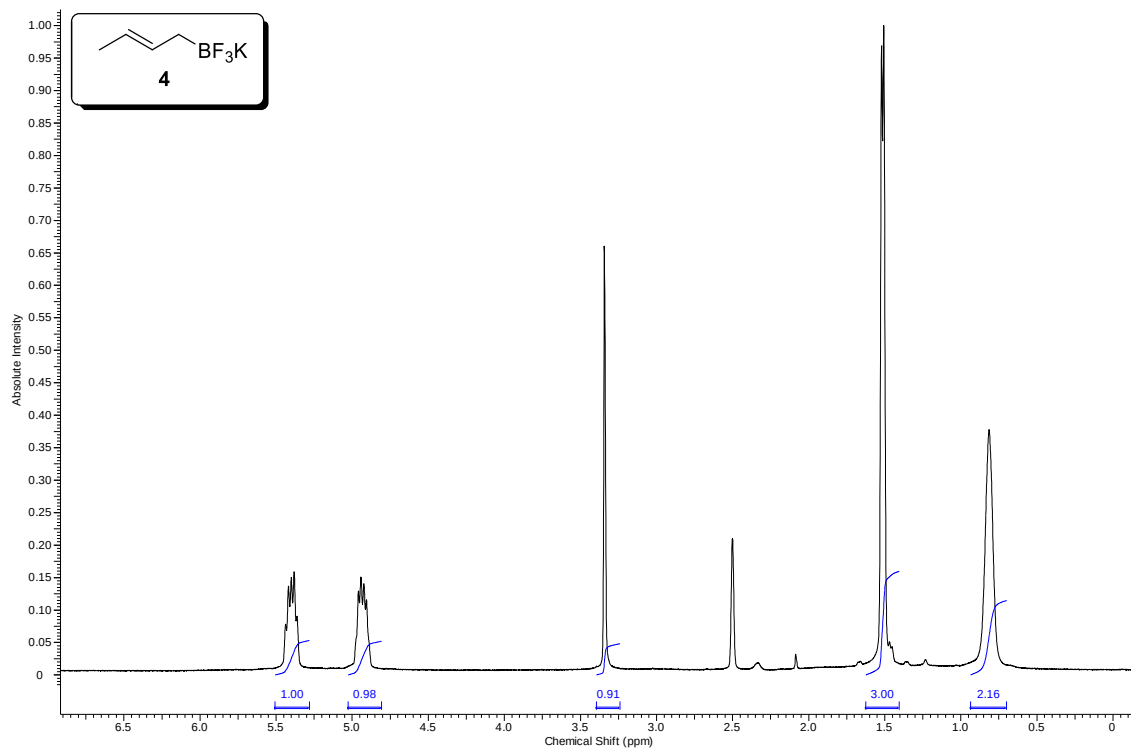
Espectro de ^1H RMN (300 MHz, CDCl_3) do composto **3q**Espectro de ^{13}C RMN (75 MHz, CDCl_3) do composto **3q**



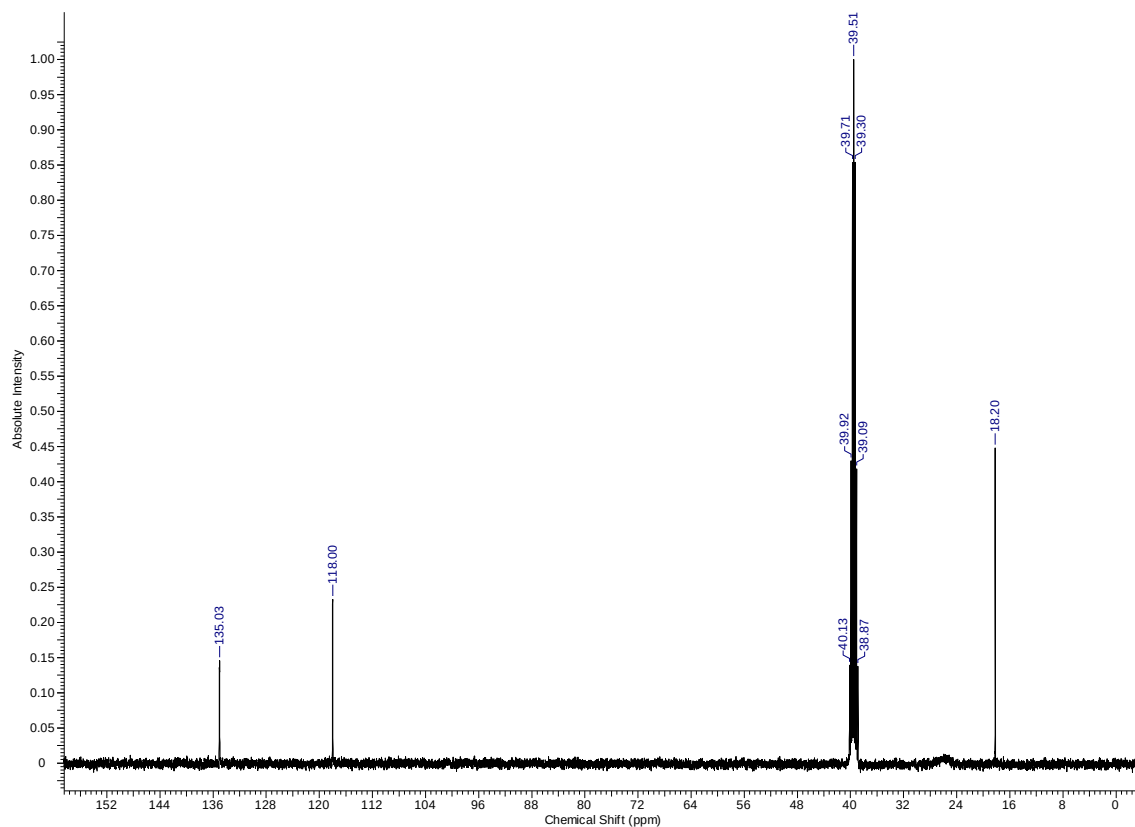
Espectro de RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) do composto **3r**



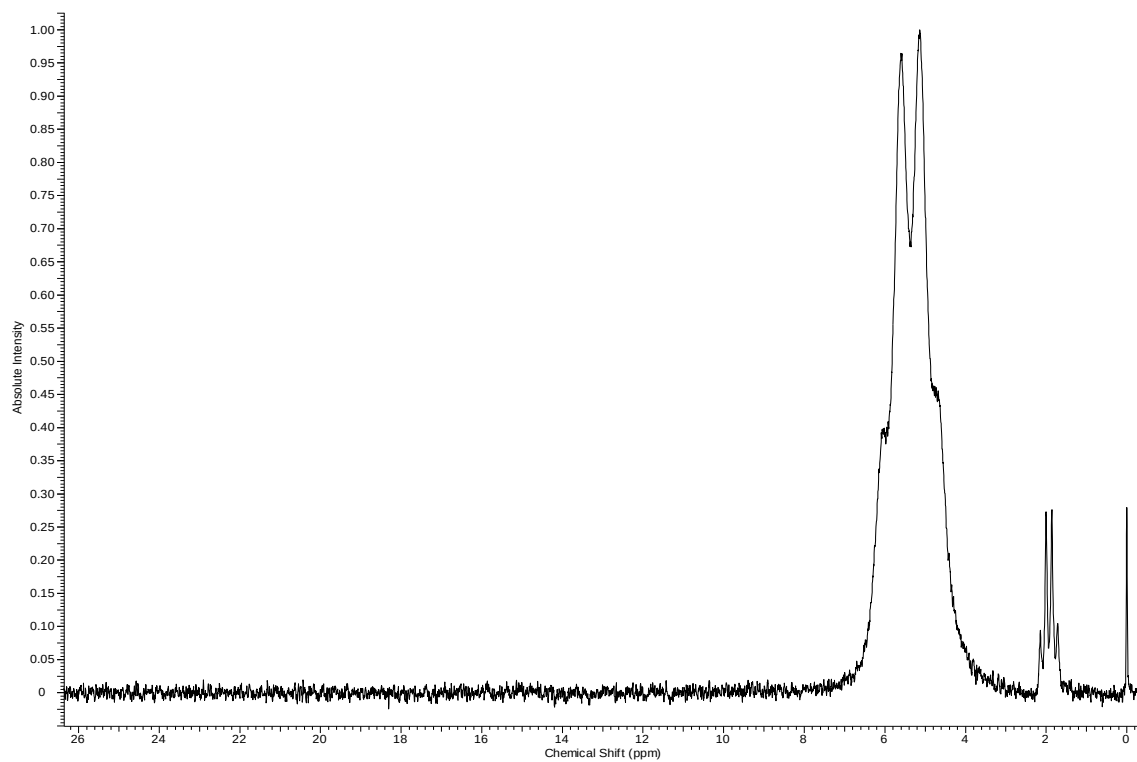
Espectro de RMN ¹³C (75 MHz, CDCl₃) do composto **3q**



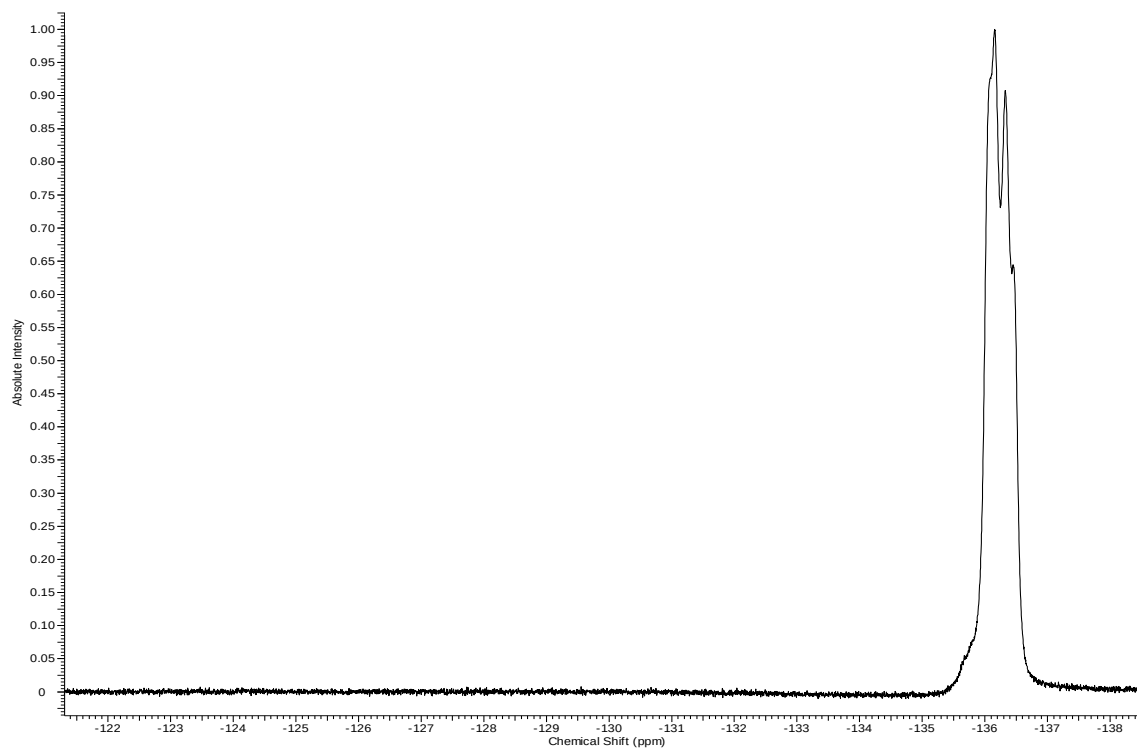
Espectro de RMN ^1H (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) do composto **4**



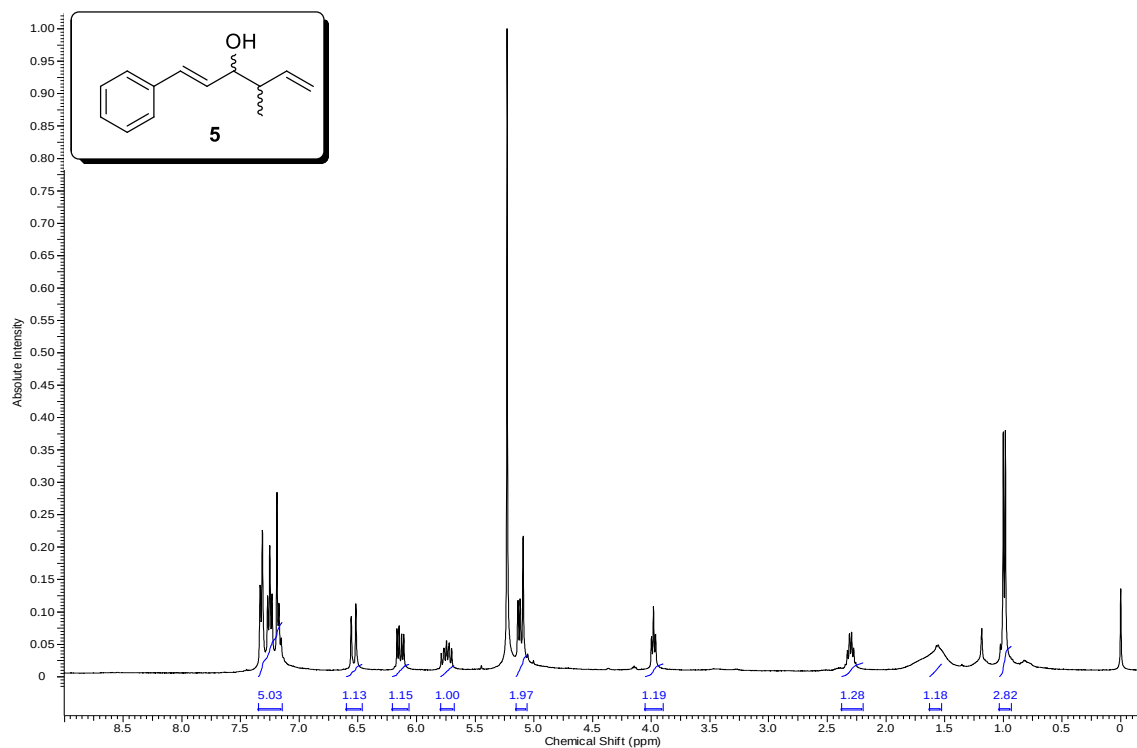
Espectro de RMN ^{13}C (75 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) do composto **4**



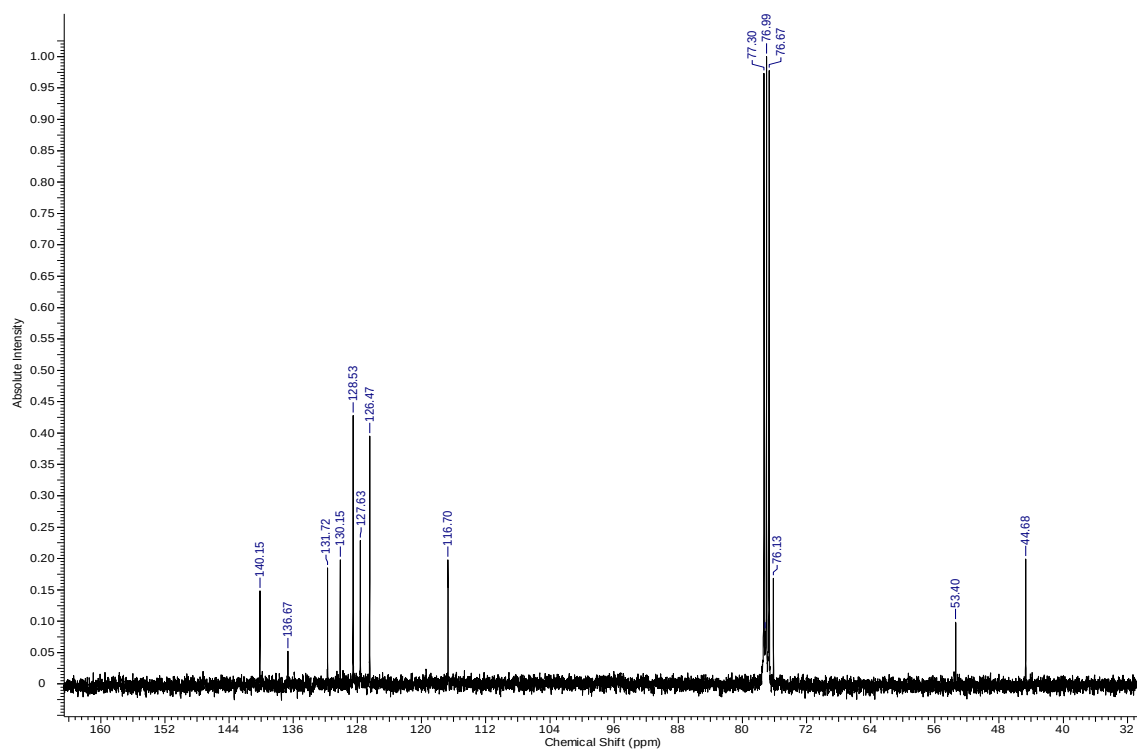
Espectro de RMN ^{11}B (128 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) do composto **4**



Espectro de RMN ^{19}F (376 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) do composto **4**



Espectro de RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) do composto 5 (isômero *anti*)



Espectro de RMN ¹³C (75 MHz, CDCl₃) do composto 5 (isômero *anti*)

REFERÊNCIAS

- (1) Tundo, P.; Anastas, P.; Black, D. S.; Breen, J.; Collins, T. J.; Memoli, S.; Miyamoto, J.; Polyakoff, M.; Tumas, W. *Pure Appl. Chem.* **2000**, 72, 1207–1228.
- (2) Anastas, P. T.; Warner, J. C. *Green chemistry: theory and practice*; Oxford University Press, 2000; p. 132.
- (3) Jessop, P. G.; Heldebrant, D. J.; Li, X.; Eckert, C. A.; Liotta, C. L. *Nature* **2005**, 436, 1102.
- (4) Martines, M. A. U.; Davolos, M. R.; Jafelicci Júnior, M. *Quim. Nova* **2000**, 23, 251–256.
- (5) Cintas, P.; Palmisano, G.; Cravotto, G. *Ultrason. Sonochem.* **2011**, 18, 836–841.
- (6) Pilli, S.; Bhunia, P.; Yan, S.; LeBlanc, R. J.; Tyagi, R. D.; Surampalli, R. Y. *Ultrason. Sonochem.* **2011**, 18, 1–18.
- (7) Suslick, K. S. *Science* **1990**, 247, 1439–1445.
- (8) Bremner, D. H. *Ultrason. Sonochem.* **1994**, 1, S119–S124.
- (9) Pal, R.; Sarka, T.; Khasnobis, S. *Arkivoc* **2012**, 2012, 570–609.
- (10) Das, B.; Majhi, A.; Banerjee, J.; Chowdhury, N. *J. Mol. Catal. A Chem.* **2006**, 260, 32–34.
- (11) Yadav, J. S.; Reddy, B. V. S.; Sekhar, K. C.; Gunasekar, D. *Synthesis (Stuttg)*. **2001**, 2001, 0885–0888.
- (12) Wołowicz, a.; Hubicki, Z. *Chem. Eng. J.* **2011**, 171, 206–215.
- (13) Smith, K.; James, D. M.; Matthews, I.; Bye, M. R. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1992**, 1, 1877–1878.
- (14) Baxendale, I.; Ley, S. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2000**, 10, 1983–1986.
- (15) Colombel, V.; Presset, M.; Oehlrich, D.; Rombouts, F.; Molander, G. A. *Org. Lett.* **2012**, 14, 1680–1683.
- (16) Yamamoto, Y.; Asao, N.; Ans, R. *Chem. Rev.* **1993**, 93, 2207–2293.
- (17) Denmark, S. E.; Fu, J. *Chem. Rev.* **2003**, 103, 2763–2794.
- (18) Darses, S.; Genet, J.-P. *Chem. Rev.* **2008**, 108, 288–325.
- (19) Miyaura, N.; Yanagi, T.; Suzuki, A. *Synth. Commun.* **1981**, 11, 513–519.

- (20) Zweifel, G.; Brown, H. C. In *Organic Reactions*; John Wiley & Sons, Inc.: Hoboken, NJ, USA, 2011; pp. 13:1:1–54.
- (21) Matteson, D. S. *Stereodirected Synthesis with Organoboranes*; Springer Berlin Heidelberg, 2011; p. 405.
- (22) Molander, G. A.; Ellis, N. *Acc. Chem. Res.* **2007**, *40*, 275–286.
- (23) Butters, M.; Harvey, J. N.; Jover, J.; Lennox, A. J. J.; Lloyd-Jones, G. C.; Murray, P. M. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **2010**, *49*, 5156–5160.
- (24) Thadani, A. N.; Batey, R. A. *Org. Lett.* **2002**, *4*, 3827–3830.
- (25) Vedejs, E.; Chapman, R.; Fields, S. *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 3020–3027.
- (26) Buse, C.; Heathcock, C. *Tetrahedron Lett.* **1978**, 1685–1688.
- (27) Hoffmann, R. W.; Zeiss, H.-J. *Angew. Chemie Int. Ed. English* **1979**, *18*, 306–307.
- (28) Yamamoto, Y.; Yatagai, H. *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, *102*, 7107–7109.
- (29) Petrier, C.; Luche, J. L. *J. Org. Chem.* **1985**, *50*, 910–912.
- (30) Bian, Y.-J.; Zhao, H.-M.; Yu, X.-G. *Synth. Commun.* **2009**, *39*, 2370–2377.
- (31) Huang, J.-M.; Dong, Y. *Chem. Commun. (Camb)*. **2009**, 3943–3945.
- (32) Zhang, X.; Qiu, R.; Tan, N.; Yin, S.; Xia, J.; Luo, S.; Au, C.-T. *Tetrahedron Lett.* **2010**, *51*, 153–156.
- (33) Matsuoka, H.; Kondo, K. *Tetrahedron Lett.* **2009**, *50*, 2320–2321.
- (34) Rauniyar, V.; Hall, D. G. *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 4236–4241.
- (35) Nowrouzi, F.; Thadani, A. N.; Batey, R. A. *Org. Lett.* **2009**, *11*, 2631–2634.
- (36) Kaur, N.; Kishore, D. *J. Chem. Pharm. Res* **2012**, *4*, 991–1015.
- (37) Nishigaichi, Y.; Orimi, T.; Takuwa, A. *J. Organomet. Chem.* **2009**, *694*, 3837–3839.
- (38) Reilly, M. K.; Rychnovsky, S. D. *Org. Lett.* **2010**, *12*, 4892–4895.
- (39) Nakamura, H.; Shimizu, K. *Tetrahedron Lett.* **2011**, *52*, 426–429.
- (40) Freitas, J. C. R.; Couto, T. R.; Paulino, A. A. S.; de Freitas Filho, J. R.; Malvestiti, I.; Oliveira, R. A.; Menezes, P. H. *Tetrahedron* **2012**, *68*, 10611–10620.
- (41) Barbosa, F. C. G.; Freitas, J. C. R.; Melo, C. F.; Menezes, P. H.; Oliveira, R. A. *Molecules* **2012**, *17*, 14099–14110.

- (42) Freitas, J. C. R.; de Oliveira, C. K.; Cunha, E. C.; Malvestiti, I.; Alves, S.; Longo, R. L.; Menezes, P. H. *Tetrahedron Lett.* **2013**, *54*, 1558–1561.
- (43) Roush, W.; Palkowitz, A. *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 953–955.
- (44) Smith III, A.; Zhuang, L.; Brook, C. *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 8667–8670.
- (45) Zakarian, A.; Batch, A.; Holton, R. A. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 7822–7824.
- (46) Janetzko, J.; Batey, R. A. *J. Org. Chem.* **2014**.
- (47) Su, B.; Zhang, H.; Deng, M.; Wang, Q. *Org. Biomol. Chem.* **2014**, *12*, 3616–3621.
- (48) Ers, L.; Batey, R. A.; Thadani, A. N.; Smil, D. V. *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 4289–4292.
- (49) Jiang, G.; List, B. *Adv. Synth. Catal.* **2011**, *353*, 1667–1670.
- (50) Santos-Filho, E. F.; Sousa, J. C.; Bezerra, N. M. M.; Menezes, P. H.; Oliveira, R. A. *Tetrahedron Lett.* **2011**, *52*, 5288–5291.
- (51) Lachance, H.; Hall, D. G. *Organic Reactions*; John Wiley & Sons, Inc.: Hoboken, NJ, USA, 2004; p. 554.
- (52) Denmark, S. E.; Weber, E. J. *Helv. Chim. Acta* **1983**, *66*, 1655–1660.
- (53) Ramadhar, T.; Batey, R. *Synthesis (Stuttg)*. **2011**, *2011*, 1321–1346.
- (54) Lennox, A. J. J.; Lloyd-Jones, G. C. *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 7431–7441.
- (55) Inglis, S. R.; Woon, E. C. Y.; Thompson, A. L.; Schofield, C. J. *J. Org. Chem.* **2010**, *75*, 468–471.
- (56) Ting, R.; Harwig, C. W.; Lo, J.; Li, Y.; Adam, M. J.; Ruth, T. J.; Perrin, D. M. *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 4662–4670.
- (57) Prakash, G.; Pertusati, F.; Olah, G. *Synthesis (Stuttg)*. **2010**, *2011*, 292–302.
- (58) Molander, G. A.; Cavalcanti, L. N.; Canturk, B.; Pan, P.-S.; Kennedy, L. E. *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 7364–7369.
- (59) Molinari, H.; Montanari, F.; Quici, S.; Tundo, P. *J. Am. Chem. Soc.* **1979**, *101*, 3920–3927.
- (60) *NTP Toxicology and Carcinogenesis Studies of Acetonitrile (CAS No. 75-05-8) in F344/N Rats and B6C3F1 Mice (Inhalation Studies)*.; 1996; Vol. 447, pp. 1–272.
- (61) Denmark, S. E.; Nguyen, S. T. *Org. Lett.* **2009**, *11*, 781–784.

- (62) Guimarães, R. L.; Lima, D. J. P.; Barros, M. E. S. B.; Cavalcanti, L. N.; Hallwass, F.; Navarro, M.; Bieber, L. W.; Malvestiti, I. *Molecules* **2007**, *12*, 2089–2105.
- (63) Freitas, J. J. R.; Couto, T. R.; Cavalcanti, I. H.; Freitas, J. C. R.; Oliveira, R. A.; Menezes, P. H. *Ultrason. Sonochem.* **2014**, *21*, 1609–1614.
- (64) Zhou, C.; Zhou, Y.; Jiang, J.; Xie, Z.; Wang, Z.; Zhang, J. *Tetrahedron Lett.* **2004**, *45*, 5537–5540.
- (65) Selander, N.; Szabó, K. J. *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 5695–5698.

APÊNDICE – ARTIGOS PUBLICADOS



Contents lists available at SciVerse ScienceDirect

Tetrahedron

journal homepage: www.elsevier.com/locate/tet

Allylation of aldehydes with potassium allyltrifluoroborate catalyzed by Amberlyst A-15



Túlio R. Couto, Juliano C.R. Freitas, Italo H. Cavalcanti, Roberta A. Oliveira,
Paulo H. Menezes*

Departamento de Química, Universidade Federal de Pernambuco, Av. Jornalista Anibal Fernandes s/n, 50670-901 Recife, PE, Brazil

ARTICLE INFO

Article history:

Received 25 April 2013

Received in revised form 11 June 2013

Accepted 13 June 2013

Available online 21 June 2013

Keywords:

Allylation

Potassium allyltrifluoroborate

Amberlyst A-15

ABSTRACT

The use of the commercially available resin Amberlyst-15 as catalyst for allylation of aldehydes by potassium allyltrifluoroborate is described. The method features the use of a commercially available catalyst, aqueous media, and the products were obtained in high yields, short reaction times, at room temperature and no further purification. The catalyst was recovered and reused up to six times in further allylation reactions without significant yield losses. ^{11}B NMR experiments were conducted in order to evaluate the possible mechanism pathway. The formation of tricoordinate boron species was not observed.

© 2013 Elsevier Ltd. All rights reserved.

1. Introduction

The addition of allylic organometallics to carbonyl compounds is one of the most important methods used for C–C bond formation.¹ The reaction can be compared to the aldol reaction while the obtained product, a homoallylic alcohol can be further converted into the corresponding aldol.²

Several approaches based on the use of allylic organometallic³ or organometalloid⁴ reagents, as well as electrochemical based methods⁵ were developed. However, some of these reagents are expensive and difficult to handle due to its Lewis base character and because of competing Wurtz coupling reactions.

Alternative protocols based on the Barbier reaction avoids the previous preparation of the allylic organometallic,⁶ but the use of zero valent metals can cause metal oxide (or hydroxide) precipitation and Rieke metals are sensitive to the reaction media.

Allyl boron reagents have proved to be very useful in the allylation of carbonyl compounds because of easy formation and stability and due to date, several methods for the allylation of carbonyl compounds based on the use of allyl boron compounds were developed.⁷

Mechanistically, allyl boron reagents can be classified in Type I or Type II reactions. Type I reactions proceed through a six-membered cyclic transition state characterized by the internal activation of the carbonyl group by the boron atom.⁷ This

arrangement requires a synclinal orientation of reacting π systems.⁸ The Type II allyl reactions usually requires an external activation of the carbonyl group by an appropriate Lewis or Brønsted acid, to give open transition structures.

Type I mechanism appears to be the best choice because an external promoter, such as a Lewis or Brønsted acid would compete with the boron atom for the basic aldehyde oxygen.^{4b} In this context, the addition of allylic boronates,⁹ 1,3,2-dioxaborolidines,¹⁰ trifluoroborates¹¹ to aldehydes promoted by a variety of Lewis or Brønsted acid were already described. However, allylic boranes are not subjected to this catalytic effect.¹²

The development and the application of methods based on the use of heterogeneous catalysts is of a great interest, as these catalysts can be recovered, recycled and sometimes used in aqueous and non-aqueous media.¹³ In the past decade, the use of Amberlyst A-15, a commercially available and non-expensive resin, in organic synthesis experienced a rapid development mainly due to its mild and highly selective properties.¹⁴

Herein, we wish to describe an environmentally benign reaction for the synthesis of homoallylic alcohols based on the reaction of potassium allyltrifluoroborate and aldehydes containing different functional groups in aqueous media catalyzed by a recyclable and inexpensive catalyst Amberlyst A-15.

2. Results and discussion

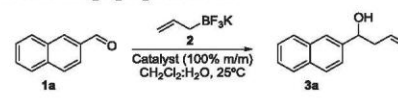
In the course of developing an optimal set for reaction conditions, we first examined different types of heterogeneous catalysts.

* Corresponding author. Tel.: +55 81 2126 7473; fax: +55 81 2126 8402; e-mail addresses: pmenezes@ufpe.br, paulo.menezes@pq.cnpq.br (P.H. Menezes).

Thus, 2-naphthaldehyde, **1a** (1 mmol) and potassium allyltrifluoroborate, **2** (1.1 mmol) were treated at room temperature with catalyst (100% m/m) using a mixture of CH₂Cl₂:H₂O (1:1) and the progress of the reaction was monitored by TLC. The results are presented in Table 1, and all reported yields in this and other tables are isolated yields.

Table 1

Effect of the catalyst on the allylation of 2-naphthaldehyde **1a** by potassium allyltrifluoroborate **2** in 1:1 CH₂Cl₂:H₂O at 25 °C

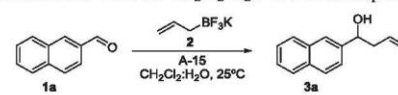
			
Catalyst	Time (min)	3a (%)	
1	15	10	
2	15	93	
3	30	95	
4	45	93	
5	45	95	

When the reaction was performed without the use of a catalyst, the corresponding product **3a** was obtained in small yield after 15 min. When different types of catalysts were used, the yield was considerably increased in all cases, indicating their effective action as a catalyst (Table 1, entries 2–4). The best result was found when Amberlyst A-15 was used as the catalyst where **3a** was obtained in 93% yield after 15 min (Table 1, entry 2).

Next we investigated the effect of the amount of catalyst to promote the reaction. The catalytic load of Amberlyst A-15 was varied from 50 to 500 % m/m (Table 2). It was observed that the reaction yield did not change appreciably when the amount of the catalyst varied from 50 to 200 % m/m (Table 2, entries 1–3) however, lower amounts of the catalyst required longer reaction times. Further increase in the catalyst amount resulted in lower yield.

Table 2

Effect of Amberlyst A-15 amount on the allylation of 2-naphthaldehyde **1a** by potassium allyltrifluoroborate **2** in 1:1 CH₂Cl₂:H₂O at room temperature

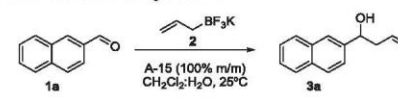
			
A-15 (% m/m)	Time (min)	3a (%)	
1	25	90	
2	15	93	
3	15	92	
4	10	80	

The effect of the solvent in the reaction using different CH₂Cl₂:H₂O ratio was also investigated. The use of only CH₂Cl₂ in the allylation reaction required a longer reaction time, probably due to the low solubility of the potassium allyltrifluoroborate in this solvent (Table 3, entry 1). A similar behavior was observed when water was used as the reaction solvent again due to the low solubility of the aldehyde in water (Table 3, entry 6). When a 1:1 mixture of CH₂Cl₂:H₂O was used as the reaction solvent, **3a** was obtained in a good yield and short reaction time (Table 3, entry 4). However, with the variation in the amount of water, longer reaction

times were required to promote the reaction (Table 3, entries 2, 3, 5). The small differences in the isolated yields are more likely to be due to the solubilities of reactants and products.

Table 3

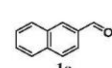
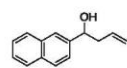
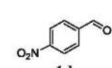
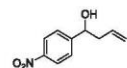
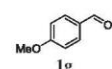
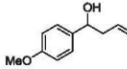
Effect of CH₂Cl₂:H₂O ratio on the allylation of 2-naphthaldehyde **1a** by potassium allyltrifluoroborate **2** at room temperature

				
	H ₂ O	CH ₂ Cl ₂	Time (min)	3a (%)
1	0	1	300	95
2	0.1	0.9	270	82
3	0.25	0.75	20	88
4	0.5	0.5	15	93
5	0.75	0.25	30	85
6	1	0	90	87

The optimized reaction conditions, namely, CH₂Cl₂:H₂O (1:1) and Amberlyst A-15 (100% m/m), were then applied in the allylation reaction of different aldehydes (Table 4). The method tolerates a wide range of functional groups and aliphatic, aromatic, α,β -unsaturated, and heterocyclic aldehydes were efficiently allylated in moderate to high yields.

Table 4

Allylation of various aldehydes **1** with potassium allyltrifluoroborate **2** catalyzed by Amberlyst A-15 (100% m/m)

				
	RCHO	Product	Time (min)	Yield (%)
1			15	93
2			20	94
3			18	82
4			20	95
5			15	90
6			25	95
7			20	95
8			20	95

(continued on next page)

Table 4 (continued)

	RCHO	Product	Time (min)	Yield (%)
9			20	93
10			16	47
11			18	95
12			15	71
13			18	95
15			15	86
16			25	90
17			10	95
18			40	50

The electronic nature of the substituents in the aromatic aldehydes has little influence on the reaction. For example, the allylation of aromatic aldehydes containing electron-withdrawing or electron donating groups gave the corresponding products in high yields. Given the disparate electronic effects (*o*-, *m*- and *p*-substituents, aromatic and aliphatic groups) associated with the aldehydes, the small differences in the isolated yields are more likely to be due to the solubilities of reactants and products. Additionally, the reaction appears to be regioselective because only 1,2-addition was observed for cinnamaldehyde (Table 4, entry 15). For aliphatic aldehydes, the reaction also exhibited high efficiency (Table 4, entry 16).

The recoverability and recyclability of the catalyst was investigated in two different situations. First, after each run, the catalyst was separated from the reaction mixture, washed with dichloromethane, water and reused. It was found that the catalyst could be recovered and reused in further allylation reactions with no significant differences in the yield and reaction time (Table 5).

However, when the catalyst was recycled without further treatment, the conversion of the aldehyde **1a** into the corresponding homoallylic alcohol **3a** required longer reaction times after each run (Table 6).

It is known from the literature that in aqueous medium some potassium organotrifluoroborates suffer hydrolysis to yield the corresponding boronic acids being the rates dependent on a number of variables, in special the organic moiety, resulting in complex solvolytic profiles.¹⁵

Table 5

Amberlyst A-15 (100% m/m) recycling after successive runs after washing with CH₂Cl₂ and H₂O

Run	Time (min)	3a (%)
1	15	93
2	15	95
3	18	95
4	18	95
5	18	94

Table 6

Amberlyst A-15 (100% m/m) recycling after successive runs without catalyst treatment

Run	Time (min)	3a (%)
1	15	93
2	25	94
3	25	93
4	30	92
5	30	91

Previous reports dealing with the hydrolysis of some potassium allyltrifluoroborates under buffered aqueous conditions suggested the loss of KF as the rate-determining step, followed by a rapid exchange of F for OH to give the corresponding boronic acid.¹⁶ In addition, when only water was used as solvent, the anions BF₄[−] and HOBf₃[−] were detected.¹⁷

Thus, analysis of ¹¹B NMR spectrum of potassium allyltrifluoroborate, **2** in D₂O at 25 °C after 15 min revealed two signals at δ 6.32 (q, *J*=63 Hz) corresponding to **2** and δ 1.73 (q, *J*=15 Hz), probably corresponding to deuterioxytrifluoroborate anion (DOBF₃[−]).¹⁸

A dramatic effect was observed when Amberlyst A-15 (100% m/m) was added to the solution of allyltrifluoroborate, **2** in D₂O at 25 °C. After 15 min, the two signals at δ 6.33 (q, *J*=63 Hz) corresponding to **2** and δ 1.66 (q, *J*=14.7 Hz) were again observed, albeit with **2** in low proportion.

Potassium organotrifluoroborates can be mild, and efficiently converted into the corresponding boronic acids using silica gel and H₂O.¹⁹ Thus, following this procedure, a new experiment was conducted, where **2** was dissolved in D₂O at 25 °C followed by the addition of SiO₂ (10 equiv). After 15 min, the analysis of ¹¹B NMR of the mixture indicated three distinct signals at δ 6.33 (q, *J*=63 Hz) and δ 1.73 (q, *J*=15 Hz), corresponding to **2** and DOBF₃[−], respectively, and a broad signal at δ 32.9 probably indicating the in situ formation of the corresponding allylboronic acid.

Although some groups have proposed that some organotrifluoroborates required acid catalysis to the hydrolysis into the corresponding boronic acids and the addition of some tetra-coordinate boron species to aldehydes promoted by Lewis acid may proceed through the tricoordinate boron species,¹¹ in all conducted ¹¹B experiments in this work, the presence of allyldifluoroborane or allylboronic acid, as well as the formation of discrete complexes between this compounds and the aldehyde were not observed.

Taking these results into consideration, Type II mechanism appears to be the best choice to explain the results, while the Amberlyst A-15 would act as an external promoter by complexing

to the basic aldehyde oxygen, leading to an open-chain Type II mechanism.

3. Conclusion

In summary, we have shown that the commercially available resin Amberlyst A-15 is an efficient catalyst for the allylation of aldehydes by potassium allyltrifluoroborate. The method features the use of a commercially available and recyclable catalyst, and the products were obtained in short reaction times with high yield and purity at room temperature. The methodology is simple, fast, and efficient, uses water as co-solvent, and is synthetically useful while it could be applied for the synthesis of more complex compounds.

4. Experimental section

4.1. Materials

All reagents and solvents used were previously purified and dried in agreement with the literature.²⁰ Aldehydes **1a–q** were purchased from Aldrich Chemical Co. and used as received. All other commercially available reagents and solvents were used as received. Reactions were monitored by thin-layer chromatography on 0.25 mm E. Merck silica gel 60 plates (F254) using UV light, vanillin and *p*-anisaldehyde as visualizing agents. Column chromatography purification was performed using Silica Gel 60 (230–400 mesh) unless indicated otherwise. All compounds purified by chromatography were sufficiently pure for use in further experiments, unless indicated otherwise.

4.2. Instrumentation

¹H NMR and ¹³C NMR data were recorded in CDCl₃ or DMSO-*d*₆. The chemical shifts are reported as δ units in parts per million (ppm) relative to the solvent residual peak as the internal reference. ¹¹B (128 MHz) and ¹⁹F (376 MHz) NMR spectra were recorded in DMSO-*d*₆. Spectra were calibrated using BF₃·Et₂O (0.0 ppm) as external reference in the case of ¹¹B NMR and chemical shifts were referenced to external CF₃CO₂H (0.0 ppm) in the case of ¹⁹F NMR. Coupling constants (*J*) for all spectra are reported in Hertz (Hz). High-resolution mass spectral analyses were performed on using ESI method.

4.3. Typical procedure

4.3.1. General procedure for the allylation of aldehydes (1a–q) with potassium allyltrifluoroborate (2) using Amberlyst A-15. To a solution of the appropriate aldehyde **1a–q** (1.0 mmol) in CH₂Cl₂ (3 mL) was added potassium allyltrifluoroborate **2** (163 mg, 1.10 mmol) followed by water (3 mL) and Amberlyst A-15 (100% m/m). The biphasic mixture was stirred for the time indicated on Table 4 and then diluted with CH₂Cl₂ (5 mL). The layers were separated and the aqueous layer was extracted with CH₂Cl₂ (3×5 mL) and dried over MgSO₄. The solvent was removed under reduced pressure to yield **3a–q** without the need of further purification.

4.3.1.1. 1-(Naphthalen-2-yl)but-3-en-1-ol (3a). ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 7.84–7.79 (m, 4H, H_{Aryl}), 7.48–7.45 (m, 3H, H_{Aryl}), 5.82 (ddt, *J*=17.1, 10.2, 7.5 Hz, 1H, CH=CH₂), 5.20–5.12 (m, 2H, CH=CH₂), 4.88 (dd, *J*=7.2, 5.1 Hz, 1H, CHOH), 2.56–2.61 (m, 2H, CHCH₂), 2.08 (br s, 1H, OH); ¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃) δ 141.2, 134.3, 133.2, 133.0, 128.1, 127.9, 127.6, 126.0, 125.8, 124.2, 123.9, 118.4, 73.3, 43.6. The data match with the previously described compound.^{31b}

4.3.1.2. 1-Phenyl-but-3-en-1-ol (3b). ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 7.36–7.25 (m, 5H, H_{Aryl}), 5.88–5.74 (m, 1H, CH=CH₂), 5.19–5.12 (m, 2H, CH=CH₂), 4.73 (dd, *J*=7.5, 5.4 Hz, 1H, CHOH), 2.53–2.46 (m, 2H, CHCH₂), 2.00 (br s, 1H, OH); ¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃) δ 143.8, 134.4, 128.2, 127.3, 125.7, 118.0, 73.2, 43.6. The data match with the previously described compound.³¹

4.3.1.3. 1-*p*-Tolyl-but-3-en-1-ol (3c). ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 7.18 (d, *J*=7.8 Hz, 2H, H_{Aryl}), 7.09 (d, *J*=7.8 Hz, 2H, H_{Aryl}), 5.74 (ddd, 1H, *J*=17.1, 10.2, 6.6 Hz, CH=CH₂), 5.13–5.04 (m, 2H, CH=CH₂), 4.64 (t, *J*=6.6 Hz, CHOH), 2.49–2.41 (m, 2H, CHCH₂), 2.28 (s, 3H, CH₃), 1.69 (br s, 1H, OH); ¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃) δ 140.9, 137.2, 134.6, 129.0, 125.7, 118.2, 73.1, 43.7, 21.1. The data match with the previously described compound.³¹

4.3.1.4. 1-(4-Nitrophenyl)but-3-en-1-ol (3d). ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 8.21 (d, *J*=8.7 Hz, 2H, H_{Aryl}), 7.54 (d, *J*=8.7 Hz, 2H, H_{Aryl}), 5.86–5.72 (m, 1H, CH=CH₂), 5.22–5.16 (m, 2H, CH=CH₂), 4.87 (dd, *J*=7.8, 4.5 Hz, 1H, CHOH), 2.62–2.40 (m, 2H, CHCH₂), 2.07 (br s, 1H, OH); ¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃) δ 151.1, 147.1, 133.1, 126.5, 123.5, 119.5, 72.1, 43.8. The data match with the previously described compound.³¹

4.3.1.5. 1-(3-Nitrophenyl)but-3-en-1-ol (3e). ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 8.24 (t, *J*=1.5 Hz, 1H, H_{Aryl}), 8.13 (ddd, *J*=8.1, 2.1, 0.9 Hz, 1H, H_{Aryl}), 7.71 (d, *J*=8.1 Hz, 1H, H_{Aryl}), 7.53 (t, *J*=8.1 Hz, 1H, H_{Aryl}), 5.87–5.73 (m, 1H, CH=CH₂), 5.22–5.16 (m, 2H, CH=CH₂), 4.87 (dd, *J*=8.1, 5.1 Hz, 1H, CHOH), 2.63–2.43 (m, 2H, CHCH₂), 2.19 (br s, 1H, OH); ¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃) δ 148.1, 145.9, 133.2, 131.9, 129.3, 122.4, 120.8, 119.6, 72.0, 43.9. The data match with the previously described compound.³¹

4.3.1.6. 1-(2-Nitrophenyl)but-3-en-1-ol (3f). ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 7.94 (dd, *J*=8.1, 1.2 Hz, 1H, H_{Aryl}), 7.84 (dd, *J*=8.1, 1.5 Hz, 1H, H_{Aryl}), 7.65 (td, *J*=8.1, 1.2 Hz, 1H, H_{Aryl}), 7.43 (td, *J*=8.1, 1.2 Hz, 1H, H_{Aryl}), 5.97–5.83 (m, 1H, CH=CH₂), 5.32 (dd, *J*=8.4, 3.6 Hz, 1H, CHOH), 5.25–5.18 (m, 2H, CH=CH₂), 2.76–2.67 (m, 1H, CHCH₂), 2.48–2.37 (m, 2H, CHCH₂ and OH); ¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃) δ 147.7, 139.2, 133.9, 133.4, 128.1, 128.0, 124.3, 119.0, 68.3, 42.8. The data match with the previously described compound.³¹

4.3.1.7. 1-(4-Methoxyphenyl)but-3-en-1-ol (3g). ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 7.28 (d, *J*=9.0 Hz, 2H, H_{Aryl}), 6.88 (d, *J*=9.0 Hz, 2H, H_{Aryl}), 5.79 (ddt, *J*=16.8, 9.9, 6.6 Hz, 1H, CH=CH₂), 5.19–5.10 (m, 2H, CH=CH₂), 4.68 (t, *J*=6.6 Hz, CHOH), 3.80 (s, 3H, OMe), 2.52–2.47 (m, 2H, CHCH₂), 2.01 (br s, 1H, OH); ¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃) δ 158.9, 136.0, 134.6, 127.0, 118.2, 113.7, 72.9, 55.2, 43.7. The data match with the previously described compound.³¹

4.3.1.8. 1-(3-Methoxyphenyl)but-3-en-1-ol (3h). ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 7.18 (dd, *J*=8.1, 7.8 Hz, 1H, H_{Aryl}), 6.86–6.84 (m, 2H, H_{Aryl}), 6.74 (ddd, *J*=8.1, 2.7, 1.2 Hz, 1H, H_{Aryl}), 5.73 (ddt, *J*=17.1, 10.2, 7.5 Hz, 1H, CH=CH₂), 5.12–5.04 (m, 2H, CH=CH₂), 4.63 (dd, *J*=7.5, 5.4 Hz, 1H, CHOH), 3.73 (s, 3H, OMe), 2.46–2.39 (m, 2H, CHCH₂), 1.95 (br s, 1H, OH); ¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃) δ 159.5, 145.6, 134.4, 129.3, 118.2, 118.0, 112.8, 111.2, 73.1, 55.1, 43.6. The data match with the previously described compound.³¹

4.3.1.9. 1-(2-Methoxyphenyl)but-3-en-1-ol (3i). ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 7.34 (dd, *J*=7.5, 1.8 Hz, 1H, H_{Aryl}), 7.25 (td, *J*=7.5, 1.8 Hz, 1H, H_{Aryl}), 6.96 (td, *J*=8.4, 1.2 Hz, 1H, H_{Aryl}), 6.88 (d, *J*=8.4 Hz, 1H, H_{Aryl}), 5.85 (ddt, *J*=17.1, 10.2, 7.5 Hz, 1H, CH=CH₂), 5.17–5.09 (m, 2H, CH=CH₂), 4.96 (dd, *J*=8.1, 5.1 Hz, 1H, CHOH), 3.84 (s, 3H, OMe), 2.64–2.44 (m, 2H, CHCH₂), 2.41 (br s, 1H, OH); ¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃) δ 156.2, 135.1, 131.7, 128.2, 126.7, 120.6, 117.4, 110.3, 69.5, 55.1, 41.8. The data match with the previously described compound.³¹

4.3.1.10. 1-(4-Fluorophenyl)but-3-en-1-ol (3j). ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 7.28–7.24 (m, 2H, H_{Aryl}), 6.96 (t, 2H, $J=8.4$ Hz, H_{Aryl}), 5.79–5.65 (m, 1H, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 5.13–5.06 (m, 2H, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 4.66 (dd, 1H, $J=7.2$, 5.7 Hz, CHOH), 2.49–2.38 (m, 2H, CHCH_2), 1.82 (br s, 1H, OH); ^{13}C NMR (δ (75 MHz, CDCl_3) δ 163.1, 139.2, 133.8, 127.1, 118.4, 114.9, 72.3, 43.6. The data match with the previously described compound.^{11b}

4.3.1.11. 1-(2-Fluorophenyl)but-3-en-1-ol (3k). ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 7.41 (t, 1H, $J=7.6$ Hz, H_{Aryl}), 7.22–7.15 (m, 1H, H_{Aryl}), 7.09 (t, $J=7.6$ Hz, 1H, H_{Aryl}), 6.99–6.92 (m, 1H, H_{Aryl}), 5.83–5.69 (m, 1H, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 5.14–5.07 (m, 2H, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 5.00 (dd, 1H, $J=7.6$, 4.4 Hz, CHOH), 2.57–2.37 (m, 2H, CHCH_2), 2.03 (br s, 1H, OH); ^{13}C NMR (δ (75 MHz, CDCl_3) δ 160.9, 134.0, 130.8, 128.8, 127.2, 124.2, 118.7, 115.3, 67.2, 42.6. The data match with the previously described compound.^{3p}

4.3.1.12. 1-(4-Chlorophenyl)but-3-en-1-ol (3l). ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 7.27–7.19 (m, 4H, H_{Aryl}), 5.78–5.64 (m, 1H, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 5.13–5.05 (m, 2H, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 4.65 (dd, $J=7.5$, 5.4 Hz, CHOH), 2.49–2.32 (m, 2H, CHCH_2), 2.04 (br s, 1H, OH); ^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3) δ 142.2, 133.9, 131.1, 128.5, 127.2, 118.8, 72.5, 43.8. The data match with the previously described compound.^{11b}

4.3.1.13. 1-(4-Bromophenyl)but-3-en-1-ol (3m). ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 7.41 (d, $J=8.7$ Hz, 2H, H_{Aryl}), 7.17 (d, $J=8.7$ Hz, 2H, H_{Aryl}), 5.78–5.64 (m, 1H, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 5.13–5.06 (m, 2H, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 4.64 (dd, $J=7.8$, 5.4 Hz, CHOH), 2.49–2.32 (m, 2H, CHCH_2), 1.99 (br s, 1H, OH); ^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3) δ 142.8, 133.9, 131.4, 127.5, 121.2, 118.9, 72.5, 43.8. The data match with the previously described compound.¹⁸

4.3.1.14. (E)-1-Phenylhexa-1,5-dien-3-ol (3n). ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 7.40–7.21 (m, 5H, H_{Aryl}), 6.61 (dd, $J=15.9$, 1.2 Hz, 1H, $\text{PhCH}=\text{CH}$), 6.24 (dd, $J=15.9$, 6.3 Hz, 1H, $\text{PhCH}=\text{CH}$), 5.86 (ddt, $J=17.1$, 10.2, 6.9 Hz, 1H, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 5.22–5.14 (m, 2H, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 4.40–4.33 (m, 1H, CHOH), 2.50–2.33 (m, 2H, CHCH_2), 1.78 (br s, 1H, OH); ^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3) δ 136.5, 134.0, 131.5, 130.2, 128.5, 127.6, 126.4, 118.3, 71.6, 41.9. The data match with the previously described compound.³ⁱ

4.3.1.15. Non-1-en-4-ol (3o). ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 5.90–5.77 (m, 1H, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 5.17–5.10 (m, 2H, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 3.69–3.50 (m, 1H, CHOH), 2.35–2.26 (m, 2H, CHCH_2), 2.19–2.08 (m, 2H, CHOH) 1.67 (br s, 1H, OH), 1.50–1.25 (m, 6H, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$), 0.88 (t, $J=6.3$ Hz, 6H, CH_3CH_2); ^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3) δ 134.9, 118.0, 70.6, 41.9, 36.7, 31.8, 25.3, 22.6, 14.0. The data match with the previously described compound.^{11b}

4.3.1.16. 1-(Furan-2-yl)but-3-en-1-ol (3p). ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 7.38 (dd, $J=1.8$, 0.9 Hz, 1H, H_{Het}), 6.34 (dd, $J=2.1$, 1.8 Hz, 1H, H_{Het}), 6.26 (dd, $J=2.1$, 0.9 Hz, 1H, H_{Het}), 5.81 (ddt, $J=17.1$, 10.2, 6.9 Hz, 1H, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 5.23–5.13 (m, 2H, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 4.76 (dd, $J=6.6$, 6.3 Hz, 1H, CHOH), 2.66–2.60 (m, 2H, CHCH_2), 2.05 (br s, 1H, OH); ^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3) δ 155.9; 141.9; 133.6, 118.6, 110.1, 106.1, 66.9, 40.1. The data match with the previously described compound.³ⁱ

4.3.1.17. 1,1'-([1,1'-Biphenyl]-4,4'-diyl)bis(but-3-en-1-ol) (3q). ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 7.50 (d, $J=7.8$ Hz, 4H, H_{Aryl}), 7.35 (d, $J=7.8$ Hz, 4H, H_{Aryl}), 5.84–5.70 (m, 2H, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 5.15–5.07 (m, 4H, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 4.71 (dd, $J=7.5$, 5.1 Hz, 2H, CHOH), 2.53–2.40 (m, 4H, CHCH_2), 1.90 (br s, 2H, OH); ^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3) δ 143.1, 140.3, 134.6, 127.4, 126.5, 118.8, 73.28, 44.0; HRMS (ESI,

$\text{MeOH:H}_2\text{O}$) calcd for $\text{C}_{20}\text{H}_{22}\text{O}_2\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 317.1517, found 317.1494.

Acknowledgements

We gratefully acknowledge CNPq (484778/2011-0), FACEPE (APQ-1402-1.06/10), CAPES and inct-INAMI for financial support. The authors are also thankful to CNPq for their fellowships.

Supplementary data

Supplementary data related to this article can be found at <http://dx.doi.org/10.1016/j.tet.2013.06.050>.

References and notes

- (a) Yus, M.; González-Gómez, J. C.; Foubelo, F. *Chem. Rev.* **2011**, *111*, 7774–7854; (b) Denmark, S. E.; Fu, J. *Chem. Rev.* **2003**, *103*, 2763–2793.
- Yamamoto, Y.; Asao, N. *Chem. Rev.* **1993**, *93*, 2207–2293.
- (a) Gao, Y.; Wang, X.; Sun, L.; Xie, L.; Xu, X. *Org. Biomol. Chem.* **2012**, *10*, 3991–3998; (b) Li, Z.; Plancq, B.; Ollevier, T. *Chem.—Eur. J.* **2012**, *18*, 3144–3147; (c) Jiang, G.; List, B. *Adv. Synth. Catal.* **2011**, *353*, 1667–1670; (d) Bhuyan, B. K.; Borah, A. J.; Senapati, K. K.; Phukan, P. *Tetrahedron Lett.* **2011**, *52*, 2649–2651; (e) Vasilyev, M.; Alper, H. *J. Org. Chem.* **2010**, *75*, 2710–2713; (f) Zhang, X.; Qiu, R.; Tan, N.; Yin, S.; Luo, S.; Au, C.-T. *Tetrahedron Lett.* **2010**, *51*, 153–156; (g) Deng, D.; Liu, P.; Ji, B.; Wang, L.; Fu, W. *Tetrahedron Lett.* **2010**, *51*, 5567–5570; (h) Huang, J.-M.; Dong, Y. *Chem. Commun.* **2009**, 3943–3945; (i) Denmark, S. E.; Nguyen, S. T. *Org. Lett.* **2009**, *11*, 781–784; (j) Moral, J. A.; Moon, S.-J.; Rodriguez-Torres, S.; Minehan, T. G. *Org. Lett.* **2009**, *11*, 3734–3737; (k) Barczak, N. T.; Jarvo, E. R. *Eur. J. Org. Chem.* **2008**, 5507–5510; (l) Guimarães, R. L.; Lima, D. J. P.; Barros, M. E. S. B.; Cavalcanti, L. N.; Hallwass, F.; Navarro, M.; Bieber, L. W.; Malvestiti, I. *Molecules* **2007**, *12*, 2089–2105; (m) Li, G.-L.; Zhao, G. *Org. Lett.* **2006**, *8*, 633–636; (n) Chung, W.; Higashiyama, S.; Oba, Y.; Welch, J. T. *Tetrahedron* **2003**, *59*, 10031–10036; (o) Li, C.-J.; Zhang, W.-C. *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 9102–9103; (p) Li, C.-J.; Meng, Y.; Yi, X.-H.; Ma, J.; Chan, T.-H. *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 7498–7504; (q) Li, C.-J.; Meng, Y.; Yi, X.-H.; Ma, J.; Chan, T.-H. *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 8632–8633; (r) Marton, D.; Stivanello, D.; Tagliavini, G. *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 2731–2737; (s) Petrier, C.; Luche, J. L. *J. Org. Chem.* **1985**, *50*, 910–912; (t) Iamamoto, T.; Kusumoto, T.; Tawarayama, Y.; Sugiyama, Y.; Mita, T.; Hatanaka, Y.; Yokoyama, M. *J. Org. Chem.* **1984**, *49*, 3904–3912; (u) Luche, J. L.; Damiano, J. C. *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, *102*, 7926–7927.
- (a) Shimizu, H.; Igarashi, T.; Miura, T.; Murakami, M. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2011**, *50*, 11465–11469; (b) Ramadhar, T. R.; Batey, R. A. *Synthesis* **2011**, 1321–1346; (c) Massa, A.; Acocella, M. R.; De Sio, V.; Villano, R.; Scettri, A. *Tetrahedron: Asymmetry* **2009**, *20*, 202–204; (d) Ito, S.; Yamaguchi, H.; Kubota, Y.; Asami, M. *Tetrahedron Lett.* **2009**, *50*, 2967–2969; (e) Yang, M.-S.; Xu, L.-W.; Qiu, H.-Y.; Lai, G.-Q.; Jiang, J.-X. *Tetrahedron Lett.* **2008**, *49*, 253–256; (f) Yang, M.-S.; Xu, L.-W.; Zhang, F.-B.; Qiu, H.-Y.; Jiang, J.-X.; Lai, G.-Q. *Appl. Organometal. Chem.* **2008**, *22*, 177–180; (g) Kennedy, J. W. J.; Hall, D. G. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2003**, *42*, 4732–4739.
- (a) de Souza, R. F. M.; Areias, M. C. C.; Bieber, L. W.; Navarro, M. *Green Chem.* **2011**, *13*, 1118–1120.
- (a) Preite, M. D.; Jorquera-Geroldi, H. A.; Pérez-Carvajal, A. *Arkivoc* **2011**, 7, 380–388; (b) Dam, J. H.; Fristrup, P.; Madsen, R. *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 3228–3235; (c) Wada, M.; Fukuma, T.; Morioka, M.; Takahashi, T.; Miyoshi, N. *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 8045–8048.
- Lachance, H.; Hall, D. G. *Org. React.* **2008**, *73*, 1–554.
- Denmark, S. E.; Weber, E. J. *Helv. Chim. Acta* **1983**, *66*, 1655–1660.
- (a) Pei, W.; Krauss, I. J. *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 18514–18517; (b) Jain, P.; Antilla, J. C. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 11884–11886.
- Reilly, M. K.; Rychnovsky, S. D. *Org. Lett.* **2010**, *12*, 4892–4895.
- (a) Freitas, J. C. R.; Couto, T. R.; Paulino, A. A. S.; Freitas Filho, J. R.; Malvestiti, I.; Oliveira, R. A.; Menezes, P. H. *Tetrahedron* **2012**, *68*, 10611–10620; (b) Barbosa, F. C. G.; Freitas, J. C. R.; Melo, C. F.; Menezes, P. H.; Oliveira, R. A. *Molecules* **2012**, *17*, 14099–14110; (c) Nowrouzi, F.; Thadani, A. N.; Batey, R. A. *Org. Lett.* **2009**, *11*, 2631–2634; (d) Matsuoka, H.; Kondo, K. *Tetrahedron Lett.* **2009**, *50*, 2320–2321; (e) Batey, R. A.; Thadani, A. N.; Smil, D. V.; Lough, A. J. *Synthesis* **2000**, 990–998; (f) Batey, R. A.; Thadani, A. N.; Smil, D. V. *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 4289–4292.
- Rauniyar, V.; Hall, D. G. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 4518–4519.
- Kadan, S. T.; Thirupathi, P.; Kim, S. S. *Tetrahedron* **2009**, *65*, 10383–10389.
- Pal, R.; Sarkar, T.; Khasnobis, S. *Arkivoc* **2012**, 570–609.
- Lennox, A. J. J.; Lloyd-Jones, G. C. *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 7431–7441.
- (a) Inglis, S. R.; Woon, E. C. Y.; Thompson, A. L.; Schofield, C. J. *J. Org. Chem.* **2010**, *75*, 468–481; (b) Ting, R.; Harwig, C. W.; Lo, J.; Li, Y.; Adam, M. J.; Ruth, T. J.; Perrin, D. M. *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 4662–4670.
- Surya Prakash, G. K.; Pertusati, F.; Olah, A. G. *Synthesis* **2011**, 292–302.
- Thadani, A. N.; Batey, R. A. *Org. Lett.* **2002**, *4*, 3827–3830.
- Molander, G. A.; Cavalcanti, L. N.; Canturk, B.; Pan, P.-S.; Kennedy, L. E. *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 7364–7369.
- Perrin, D. D.; Armarego, W. L. F. *Purification of Laboratory Chemicals*; Pergamon: Oxford, United Kingdom.



Contents lists available at ScienceDirect

Ultrasonics Sonochemistry

journal homepage: www.elsevier.com/locate/ultson

Short Communication

Metal free synthesis of homoallylic alcohols promoted by ultrasound



Jucleiton José R. Freitas^a, Túlio R. Couto^a, Italo H. Cavalcanti^a, Juliano C.R. Freitas^b, Roberta A. Oliveira^{a,*}, Paulo H. Menezes^{a,*}

^a Departamento de Química Fundamental, Universidade Federal de Pernambuco, Recife, PE 50740-540, Brazil

^b Centro de Educação e Saúde, Universidade Federal de Campina Grande, Olho D'água da Bica, s/n, Cuité, PB 58175-000, Brazil

ARTICLE INFO

Article history:

Received 18 September 2013

Received in revised form 5 March 2014

Accepted 1 April 2014

Available online 12 April 2014

Keywords:

Potassium organotrifluoroborates

Allylation

Green chemistry

ABSTRACT

The use of ultrasound irradiation to promote the allylation of aldehydes containing different functionalities with potassium allyltrifluoroborates is described. The method features the use of a minimum amount of acetone as solvent, without any other catalyst or promoter. The products were obtained in high yields, short reaction times, at room temperature and without the need of further purification.

© 2014 Elsevier B.V. All rights reserved.

1. Introduction

The addition of an allylic organometallic reagent to a carbonyl compound is an important synthetic method, not only to afford the formation of a new carbon–carbon bond and the introduction of two new functionalities, an alcohol and a double bond, but also because these can be used for further transformations [1].

Thus, the development and application of allylic organometallic reagents have attracted attention with several approaches already described based on the use of allylic organometallics [2] or organometalloid [3] reagents, as well as electrochemical based methods [4].

Some allylic organometallics present drawbacks such as the difficulty to handle due to its Lewis base character, which requires the use of strictly anhydrous conditions and because of competing Wurtz coupling reactions [5].

Thereby, the search for more efficient synthetic methods based on the use of less expensive and easy to handle reagents have attracted considerable interest from chemists. Moreover, the development of methods focusing on environmentally benign reactions has become particularly prominent [6]. In this context, the use of ultrasound in organic synthesis has attracted considerable attention, not only because it can easily promote organic transformations which normally requires drastic conditions, but also because it can enhance the reaction rate and increase the yield [7].

Herein, we wish to describe an environmentally benign reaction for the synthesis of homoallylic alcohols based on the reaction of potassium allyltrifluoroborate and aldehydes containing different functional groups promoted by ultrasound without the use of any metal or additive.

2. Materials and methods

2.1. Materials

All solvents used were previously purified and dried in agreement with the literature [8]. Compounds **1a–o** and *E*-crotylboronic acid pinacol ester were purchased from Aldrich Chemical Co. and used as received. All other commercially available reagents and solvents were used as received. Reactions were monitored by thin-layer chromatography on 0.25 mm E. Merck silica gel 60 plates (F254) using UV light, vanillin and *p*-anisaldehyde as visualizing agents. All compounds were sufficiently pure for use in further experiments, unless indicated otherwise.

2.2. Instrumentation

¹H (300 MHz) NMR and ¹³C (75 MHz) NMR data were recorded in CDCl₃ or DMSO-*d*₆. The chemical shifts are reported as delta (δ) units in parts per million (ppm) relative to the solvent residual peak as the internal reference. ¹¹B (128 MHz) and ¹⁹F (376 MHz) NMR spectra were recorded in DMSO-*d*₆. Spectra were calibrated using BF₃•Et₂O (0.0 ppm) as external reference in the case of ¹¹B NMR and chemical shifts were referenced to external CF₃CO₂H

* Corresponding authors. Tel.: +55 81 2126 7473; fax: +55 81 2126 8442.

E-mail addresses: paulo.menezes@pq.cnpq.br, pmenezes@ufpe.br (P.H. Menezes).

(0.0 ppm) in the case of ^{19}F NMR. Coupling constants (J) for all spectra are reported in Hertz (Hz). The sonication was performed in an 8890E-DTH ultrasonic cleaner (with a frequency of 47 kHz and a nominal power 35 W; Cole Parmer Co.). The reaction flask was located at the maximum energy area in the cleaner, the surface of reactants was slightly lower than the level of the water. The reaction temperature was controlled by water bath.

2.3. Typical procedures

2.3.1. Synthesis of potassium allyltrifluoroborate, **2**

To a solution of $\text{B}(\text{OMe})_3$ (8.15 mL, 7.59 g, 73.2 mmol) in THF (40 mL) was added dropwise allylmagnesium chloride (30 mL, 60 mmol, 2.0 M in THF) at -78°C . The mixture was stirred for 30 min. The ice bath was removed. The yellow solution with a white precipitate was allowed to reach the room temperature over a 1 h period. Then, it was cooled to 0°C and KHF_2 (23.4 g, 300 mmol) was added in one portion. This was followed by the dropwise addition of H_2O (30 mL). The ice bath was removed. The mixture was stirred for 30 min and then concentrated under high vacuum. The white solid was extracted with hot acetone (4×100 mL). The extracts were filtered through a Celite pad and the filtrate was concentrated *in vacuo* to afford a white solid. The solid was purified by dissolving in the minimum amount of hot acetone, followed by cooling to room temperature and precipitation with Et_2O . The solution was allowed to stand for 20 min to complete precipitation. The precipitate was collected and dried under high vacuum to yield 3.37 g (38%) of the title compound as a white solid powder, which can be stored at room temperature without degradation. ^1H NMR (300 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ 5.85–5.74 (m, 1H, $\text{CH}_2=\text{CH}$), 4.56 (d, $J = 17.2$ Hz, 1H, $\text{CH}_2=\text{CH}$), 4.49 (d, $J = 9.6$ Hz, 1H, $\text{CH}_2=\text{CH}$), 0.92 (br s, 2H, $\text{CH}_2\text{BF}_3\text{K}$); ^{13}C NMR (75 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ 142.9, 108.9; ^{11}B NMR (128 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ 4.21 (q, $J_{11\text{B},19\text{F}} = 61.3$ Hz, BF_3K); ^{19}F NMR (376 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ -136.4 ($J_{19\text{F},11\text{B}} = 61.3$ Hz, BF_3K). The NMR data are in agreement with previously reported literature values [3a].

2.3.2. Synthesis of potassium *E*-crotyltrifluoroborate, **4**

To a solution of *E*-crotylboronic acid pinacol ester (0.5 g, 2.75 mmol) in MeOH (12 mL) was added dropwise a 4.5 M solution of KHF_2 (2.0 mL) over a 30 min at 0°C . The mixture was stirred for additional 30 min at room temperature and concentrated under high vacuum. The residual solids were extracted with 20% MeOH in acetone (3×10 mL). The combined extracts were concentrated close to the saturation point and Et_2O was added until no more precipitation was observed. The solid was collected, washed with Et_2O (2×10 mL), and dried under high vacuum to give 300 mg (60%) of the title compound as a white powdered solid. ^1H NMR (300 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ 5.43–5.36 (m, 1H, CH_3-CH), 4.96–4.91 (m, 1H, $\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2$), 1.51 (d, $J = 5.9$ Hz, 3H, CH_3-CH), 0.92 (br s, 2H, $\text{CH}_2\text{BF}_3\text{K}$); RMN ^{13}C (75 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ 135.0, 117.9, 18.2; RMN ^{11}B (128 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ 6.21 (q, $J_{11\text{B},19\text{F}} = 61.4$ Hz, BF_3K); RMN ^{19}F (376 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ -136.4 ($J_{19\text{F},11\text{B}} = 61.4$ Hz, BF_3K). The NMR data are in agreement with previously reported literature values [3i].

2.3.3. General procedure for the allylation of aldehydes (**1a–o**) with potassium allyltrifluoroborate (**2**) promoted by ultrasound

To a solution of the appropriate aldehyde **1a–o** (1.0 mmol) in acetone (0.5 mL) was added potassium allyltrifluoroborate **2** (177 mg, 1.20 mmol). The mixture was placed in an ultrasound bath for the time indicated on Table 2 and then diluted with EtOAc (5 mL) and washed with water (2×15 mL). The organic layer was dried over MgSO_4 and the solvent was removed under reduced pressure to yield **3a–q** without the need of further purification.

The data for all synthesized compounds match with the literature [3a].

2.3.3.1. (3a) (E)-1-Phenylhexa-1,5-dien-3-ol. ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 7.40–7.21 (m, 5H, H_{Aryl}), 6.61 (dd, $J = 15.9$, 1.2 Hz, 1H, $\text{PhCH}=\text{CH}$), 6.24 (dd, $J = 15.9$, 6.3 Hz, 1H, $\text{PhCH}=\text{CH}$), 5.86 (ddt, $J = 17.1$, 10.2, 6.9 Hz, 1H, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 5.22–5.14 (m, 2H, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 4.40–4.33 (m, 1H, CHOH), 2.50–2.33 (m, 2H, CHCH_2), 1.78 (br s, 1H, OH); ^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3) δ 136.5, 134.0, 131.5, 130.2, 128.5, 127.6, 126.4, 118.3, 71.6, 41.9.

2.3.3.2. (3b) 1-(Furan-2-yl)but-3-en-1-ol. ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 7.38 (dd, $J = 1.8$, 0.9 Hz, 1H, H_{Het}), 6.34 (dd, $J = 2.1$, 1.8 Hz, 1H, H_{Het}), 6.26 (dd, $J = 2.1$, 0.9 Hz, 1H, H_{Het}), 5.81 (ddt, $J = 17.1$, 10.2, 6.9 Hz, 1H, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 5.23–5.13 (m, 2H, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 4.76 (dd, $J = 6.6$, 6.3 Hz, 1H, CHOH), 2.66–2.60 (m, 2H, CHCH_2), 2.05 (br s, 1H, OH); ^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3) δ 155.9; 141.9; 133.6, 118.6, 110.1, 106.1, 66.9, 40.1.

2.3.3.3. (3c) 1-(2-Nitrophenyl)but-3-en-1-ol. ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 7.94 (dd, $J = 8.1$, 1.2 Hz, 1H, H_{Aryl}), 7.84 (dd, $J = 8.1$, 1.5 Hz, 1H, H_{Aryl}), 7.65 (td, $J = 8.1$, 1.2 Hz, 1H, H_{Aryl}), 7.43 (td, $J = 8.1$, 1.2 Hz, 1H, H_{Aryl}), 5.97–5.83 (m, 1H, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 5.32 (dd, $J = 8.4$, 3.6 Hz, 1H, CHOH), 5.25–5.18 (m, 2H, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 2.76–2.67 (m, 1H, CHCH_2), 2.48–2.37 (m, 2H, CHCH_2 and OH); ^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3) δ 147.7, 139.2, 133.9, 133.4, 128.1, 128.0, 124.3, 119.0, 68.3, 42.8.

2.3.3.4. (3d) 1-(3-Nitrophenyl)but-3-en-1-ol. ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 8.24 (t, $J = 1.5$ Hz, 1H, H_{Aryl}), 8.13 (ddd, $J = 8.1$, 2.1, 0.9 Hz, 1H, H_{Aryl}), 7.71 (d, $J = 8.1$ Hz, 1H, H_{Aryl}), 7.53 (t, $J = 8.1$ Hz, 1H, H_{Aryl}), 5.87–5.73 (m, 1H, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 5.22–5.16 (m, 2H, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 4.87 (dd, $J = 8.1$, 5.1 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 148.1, 145.9, 133.2, 131.9, 129.3, 122.4, 120.8, 119.6, 72.0, 43.9.

2.3.3.5. (3e) 1-(4-Nitrophenyl)but-3-en-1-ol. ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 8.21 (d, $J = 8.7$ Hz, 2H, H_{Aryl}), 7.54 (d, $J = 8.7$ Hz, 2H, H_{Aryl}), 5.86–5.72 (m, 1H, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 5.22–5.16 (m, 2H, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 4.87 (dd, $J = 7.8$, 4.5 Hz, 1H, CHOH), 2.62–2.40 (m, 2H, CHCH_2), 2.07 (br s, 1H, OH); ^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3) δ 151.1, 147.1, 133.1, 126.5, 123.5, 119.5, 72.1, 43.8.

2.3.3.6. (3f) 1-(2-Methoxyphenyl)but-3-en-1-ol. ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 7.34 (dd, $J = 7.5$, 1.8 Hz, 1H, H_{Aryl}), 7.25 (td, $J = 7.5$, 1.8 Hz, 1H, H_{Aryl}), 6.96 (td, $J = 8.4$, 1.2 Hz, 1H, H_{Aryl}), 6.88 (d, $J = 8.4$ Hz, 1H, H_{Aryl}), 5.85 (ddt, $J = 17.1$, 10.2, 7.5 Hz, 1H, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 5.17–5.09 (m, 2H, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 4.96 (dd, $J = 8.1$, 5.1 Hz, 1H, CHOH), 3.84 (s, 3H, OMe), 2.64–2.44 (m, 2H, CHCH_2), 2.41 (br s, 1H, OH); ^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3) δ 156.2, 135.1, 131.7, 128.2, 126.7, 120.6, 117.4, 110.3, 69.5, 55.1, 41.8.

2.3.3.7. (3g) 1-(3-Methoxyphenyl)but-3-en-1-ol. ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 7.18 (dd, $J = 8.1$, 7.8 Hz, 1H, H_{Aryl}), 6.86–6.84 (m, 2H, H_{Aryl}), 6.74 (ddd, $J = 8.1$, 2.7, 1.2 Hz, 1H, H_{Aryl}), 5.73 (ddt, $J = 17.1$, 10.2, 7.5 Hz, 1H, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 5.12–5.04 (m, 2H, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 4.63 (dd, $J = 7.5$, 5.4 Hz, 1H, CHOH), 3.73 (s, 3H, OMe), 2.46–2.39 (m, 2H, CHCH_2), 1.95 (br s, 1H, OH); ^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3) δ 159.5, 145.6, 134.4, 129.3, 118.2, 118.0, 112.8, 111.2, 73.1, 55.1, 43.6.

2.3.3.8. (3h) 1-(4-Methoxyphenyl)but-3-en-1-ol. ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 7.28 (d, $J = 9.0$ Hz, 2H, H_{Aryl}), 6.88 (d, $J = 9.0$ Hz, 2H, H_{Aryl}), 5.79 (ddt, $J = 16.8$, 9.9, 6.6 Hz, 1H, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 5.19–5.10 (m, 2H, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 4.68 (t, $J = 6.6$ Hz, CHOH), 3.80 (s, 3H, OMe), 2.52–2.47 (m, 2H, CHCH_2), 2.01 (br s, 1H, OH); ^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3) δ 158.9, 136.0, 134.6, 127.0, 118.2, 113.7, 72.9, 55.2, 43.7.

2.3.3.9. (**3i**) 1-(2-Fluorophenyl)but-3-en-1-ol. ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 7.41 (t, 1H, $J = 7.6$ Hz, H_{Aryl}), 7.22–7.15 (m, 1H, H_{Aryl}), 7.09 (t, $J = 7.6$ Hz, 1H, H_{Aryl}), 6.99–6.92 (m, 1H, H_{Aryl}), 5.83–5.69 (m, 1H, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 5.14–5.08 (m, 2H, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 5.00 (dd, 1H, $J = 7.6$, 4.4 Hz, CHOH), 2.57–2.37 (m, 2H, CHCH_2), 2.03 (br s, 1H, OH); ^{13}C NMR δ (75 MHz, CDCl_3) δ 160.9, 134.0, 130.8, 128.8, 127.2, 124.2, 118.7, 115.3, 67.3, 42.6.

2.3.3.10. (**3j**) 1-(4-Fluorophenyl)but-3-en-1-ol. ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 7.28–7.24 (m, 2H, H_{Aryl}), 6.97 (t, 2H, $J = 8.4$ Hz, H_{Aryl}), 5.79–5.65 (m, 1H, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 5.13–5.06 (m, 2H, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 4.66 (dd, 1H, $J = 7.2$, 5.7 Hz, CHOH), 2.45–2.40 (m, 2H, CHCH_2), 1.82 (br s, 1H, OH); ^{13}C NMR δ (75 MHz, CDCl_3) δ 163.4, 139.6, 134.1, 127.4, 118.7, 115.3, 72.6, 43.9.

2.3.3.11. (**3k**) 1-(4-Chlorophenyl)but-3-en-1-ol. ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 7.27–7.19 (m, 4H, H_{Aryl}), 5.78–5.64 (m, 1H, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 5.13–5.05 (m, 2H, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 4.65 (dd, $J = 7.5$, 5.4 Hz, CHOH), 2.49–2.32 (m, 2H, CHCH_2), 2.04 (br s, 1H, OH); ^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3) δ 142.2, 133.9, 131.1, 128.5, 127.2, 118.8, 72.5, 43.8.

2.3.3.12. (**3l**) 1-(4-Bromophenyl)but-3-en-1-ol. ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 7.41 (d, $J = 8.7$ Hz, 2H, H_{Aryl}), 7.17 (d, $J = 8.7$ Hz, 2H, H_{Aryl}), 5.78–5.64 (m, 1H, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 5.13–5.06 (m, 2H, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 4.64 (dd, $J = 7.8$, 5.4 Hz, CHOH), 2.49–2.32 (m, 2H, CHCH_2), 2.00 (br s, 1H, OH); ^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3) δ 142.8, 133.9, 131.4, 127.5, 121.2, 118.9, 72.5, 43.8.

2.3.3.13. (**3m**) 1-(Naphthalen-2-yl)but-3-en-1-ol. ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 7.84–7.79 (m, 4H, H_{Aryl}), 7.48–7.45 (m, 3H, H_{Aryl}), 5.82 (ddt, $J = 17.1$, 10.2, 7.5 Hz, 1H, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 5.20–5.12 (m, 2H, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 4.88 (dd, $J = 7.2$, 5.1 Hz, 1H, CHOH), 2.56–2.61 (m, 2H, CHCH_2), 2.08 (br s, 1H, OH); ^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3) δ 141.2, 134.3, 133.2, 133.0, 128.1, 127.9, 127.6, 126.0, 125.8, 124.2, 123.9, 118.4, 73.3, 43.6.

2.3.3.14. (**3n**) 1-Phenyl-but-3-en-1-ol. ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 7.36–7.25 (m, 5H, H_{Aryl}), 5.88–5.74 (m, 1H, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 5.19–5.12 (m, 2H, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 4.73 (dd, $J = 7.5$, 5.4 Hz, 1H, CHOH), 2.53–2.46 (m, 2H, CHCH_2), 2.00 (br s, 1H, OH); ^{13}C NMR δ (75 MHz, CDCl_3) δ 143.8, 134.4, 128.2, 127.3, 125.7, 118.0, 73.2, 43.6.

2.3.3.15. (**3o**) Non-1-en-4-ol. ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 5.90–5.77 (m, 1H, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 5.17–5.10 (m, 2H, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 3.69–3.50 (m, 1H, CHOH), 2.35–2.26 (m, 2H, CHCH_2), 2.19–2.08 (m, 2H, CHOH) 1.67 (br s, 1H, OH), 1.50–1.25 (m, 6H, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$), 0.88

(t, $J = 6.3$ Hz, 6H, CH_3CH_2); ^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3) δ 134.9, 118.0, 70.6, 41.9, 36.7, 31.8, 25.3, 22.6, 14.0.

2.3.4. General procedure for the crotylation of **1a** with potassium (*E*)-crotyltrifluoroborate, **4** promoted by ultrasound

The same procedure described above was used for the crotylation reaction. To a solution of **1a** (132 mg, 1.0 mmol) in acetone (0.5 mL) was added potassium (*E*)-crotyltrifluoroborate **4** (194 mg, 1.20 mmol). The mixture was placed in an ultrasound bath for the time indicated on Table 2 and then diluted with EtOAc (5 mL) and washed with water (2×15 mL). The organic layer was dried over MgSO_4 and the solvent was removed under reduced pressure to yield **5** in 60% yield (112 mg). The NMR data obtained for **3a** are in agreement with previously reported literature values [3h]. (**5**) (*E*)-4-Methyl-1-phenylhexa-1,5-dien-3-ol: *anti* isomer: ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3): δ 7.33–7.17 (m, 5H, H_{Aryl}), 6.55 (d, $J = 16.00$ Hz, 1H, $\text{PhCH}=\text{CH}$), 6.16 (dd, $J = 6.80$ Hz, 16.00 Hz, 1H, $\text{PhCH}=\text{CH}$), 5.78–5.70 (m, 1H, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 5.22–5.11 (m, 2H, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 3.99 (t, $J = 6.8$ Hz, 1H, CHOH), 2.32–2.27 (m, 1H, $\text{CH}(\text{CH}_3)$), 1.57 (br, 1H, OH), 1.00 (d, $J = 6.8$ Hz, 3H $\text{CH}(\text{CH}_3)$). RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3): δ 140.1, 136.7, 131.7, 130.1, 128.5, 127.6, 126.5, 116.7, 76.6, 76.1, 53.4, 44.7, 16.0.

3. Results and discussion

In the course of developing the best reaction conditions, ultrasound promotion of allylation was first investigated in different solvents. Thus, cinnamaldehyde, **1a** (1 mmol) and potassium allyltrifluoroborate, **2** (1.2 mmol) were added to a flask followed by the appropriate solvent (0.5 mL). The mixture was sonicated for 10 min and the progress of the reaction was monitored by TLC. The results are presented in Table 1, and all reported yields in this and other tables are isolated yields.

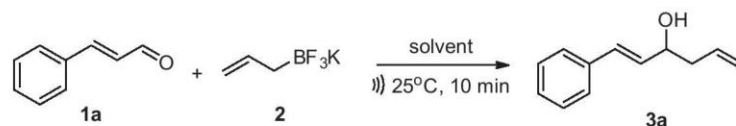
In all cases, using different solvents the corresponding 1,2-addition product was obtained exclusively, proving that the reaction is regioselective. The best result was observed when acetonitrile was used as solvent, however, due to environmental concerns and the toxicity of this solvent it was discarded [9]. When dichloromethane was used as solvent, the corresponding product was obtained in 81% yield (Table 1, entry 2).

The use of water as a (co)-solvent in the development of methods focusing on environmentally benign reaction media seems to be the best option due to its simplicity and very low cost. When a biphasic mixture of dichloromethane and water (1:1) was used in the reaction, the yield decreased drastically (Table 1, entry 3).

When water was used solely as the reaction solvent, the corresponding product was obtained in moderate yield (Table 1,

Table 1

Effect of the solvent on the allylation of cinnamaldehyde **1a** by potassium allyltrifluoroborate **2** at room temperature.



Entry	Solvent	3a (%)
1	Acetonitrile	92
2	Dichloromethane	81
3	Dichloromethane/water (1:1)	45
4	Acetone/water (7:3)	82
5	Acetone/water (1:1)	80
6	Water	71
7	Ethanol	68
8	Acetone	85

entry 4). Conversely, the use of a mixture of acetone and water in different proportions did not increase the yield significantly (Table 1, entries 5 and 6).

Finally, when ethanol and acetone were used as the reaction solvent, the corresponding product was obtained in 68% and 85% yield, respectively, indicating that the use of a polar non-protic solvent could enhance the reaction yield (Table 1, entries 7 and 8).

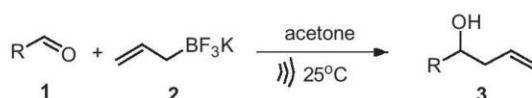
The optimized reaction conditions, namely: potassium allyltrifluoroborate (1.2 mmol), aldehyde (1.0 mmol), acetone (0.5 mL); were then applied in the allylation reaction of aldehydes

containing different functionalities (Table 2). The method tolerates a wide range of functional groups and aliphatic, aromatic, and heterocyclic aldehydes were efficiently allylated in moderate to high yields. In the absence of ultrasound irradiation, conversion of cinnamaldehyde **1a** into the corresponding alcohol **3a** was not observed after 10 min under the optimized reaction conditions.

From Table 2, it can be seen that several aldehydes containing electron-withdrawing and electron-donating groups were efficiently allylated under the specified conditions. The allylation of aldehydes containing electron-withdrawing groups gave the

Table 2

Allylation of various aldehydes **1** by potassium allyltrifluoroborate **2** promoted by ultrasound irradiation.



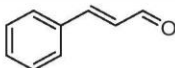
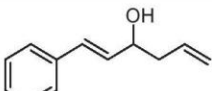
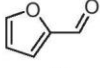
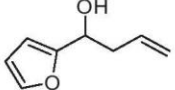
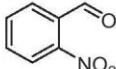
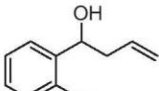
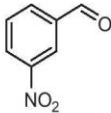
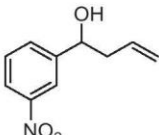
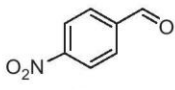
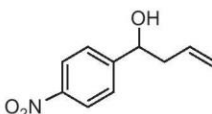
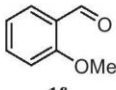
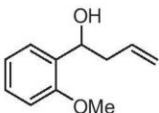
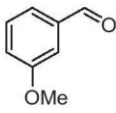
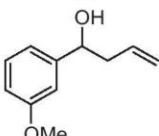
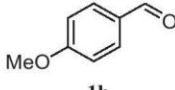
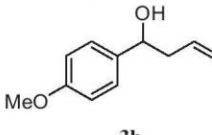
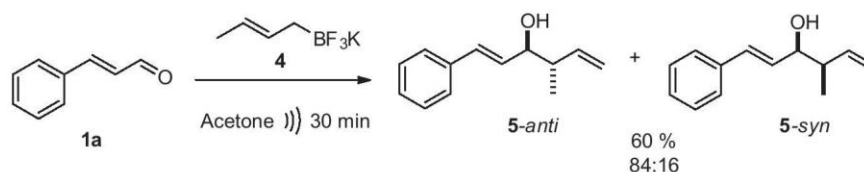
	R-CHO	Product	Time (min.)	Yield (%)
1			10	85
	1a	3a		
2			5	60
	1b	3b		
3			15	95
	1c	3c		
4			15	96
	1d	3d		
5			15	95
	1e	3e		
6			30	95
	1f	3f		
7			30	94
	1g	3g		
8			30	96
	1h	3h		

Table 2 (continued)

	R-CHO	Product	Time (min.)	Yield (%)
9			30	75
10			30	75
11			15	96
12			15	74
13			15	95
14			30	70
15			30	60

Scheme 1. Crotylation of cinnamaldehyde **1a** by potassium (*E*)-crotyltrifluoroborate **4** promoted by ultrasound irradiation.

corresponding products in high yields (Table 2, entries 3–5, 9–12). In addition, when 2-, 3- and 4-NO₂ (Table 2, entries 3–5) were used, similar yields were observed, indicating that the substituent position has little influence in the reaction (Table 2, entries 1–3).

Aromatic aldehydes containing electron-donating groups (Table 2, entries 6–8) also gave the respective homoallylic alcohols in high yields, however, longer reaction times were required. Moreover, β-naphthaldehyde (Table 2, entry 13), and benzaldehyde (Table 2, entry 14) also were allylated in high yields.

When a heterocyclic aldehyde was used, the corresponding addition product was obtained in moderate yield using the described conditions (Table 2, entry 2). For an aliphatic aldehyde, the ultrasound promoted allylation with moderate efficiency, probably due to volatilization losses of the starting material during the reaction (Table 2, entry 15).

Although the available methods for the allylation of aldehydes gave the corresponding products in good yields in some cases

[2,3], our method gave similar results using shorter reaction times without the need of any catalyst under milder reaction conditions.

Finally, the regio- and diastereoselectivity of the reaction were also studied. Thus, the addition of potassium *E*-crotyltrifluoroborate, **4** to cinnamaldehyde **1a** using the described conditions gave exclusively the corresponding γ-adduct **5** in a 84:16 ratio (*anti:syn*) (Scheme 1).

This result is close to the data described in the literature for the allylation of cinnamaldehyde using organoboranes [3j].

4. Conclusion

In summary, we have demonstrated that ultrasound can efficiently promote the allylation of aldehydes. The green method features the use of a small amount of solvent, avoid the preparation of unstable allyl organometallics and the products were obtained in

short reaction times with moderate to high yields and purity at room temperature. The methodology is simple, fast and efficient, and is synthetically useful while it could be applied for the synthesis of more complex compounds.

Acknowledgements

We gratefully acknowledge CNPq (484778/2011-0), FACEPE (PRONEX APQ-0859-1.06/08), CAPES and inct-INAMI for financial support. The authors are also thankful to CNPq for their fellowships.

Appendix A. Supplementary data

Supplementary data associated with this article can be found, in the online version, at <http://dx.doi.org/10.1016/j.ultsonch.2014.04.001>.

References

- [1] (a) M. Yus, J.C. González-Gómez, F. Foubelo, Catalytic enantioselective allylation of carbonyl compounds and imines, *Chem. Rev.* 111 (2011) 7774–7854;
(b) S.E. Denmark, J. Fu, Catalytic enantioselective addition of allylic organometallic reagents to aldehydes and ketones, *Chem. Rev.* 103 (2003) 2763–2794;
(c) Y. Yamamoto, N. Asao, Selective reactions using allylic metals, *Chem. Rev.* 93 (1993) 2207–2293.
- [2] (a) Y. Gao, X. Wang, L. Sun, L. Xie, X. Xu, Zinc or indium-mediated Barbier-type allylation of aldehydes with 3-bromomethyl-5H-furan-2-one in aqueous media: an efficient synthesis method for α -methylene- γ -butyrolactone, *Org. Biomol. Chem.* 10 (2012) 3991–3998;
(b) Z. Li, B. Plancq, T. Ollevier, Bismuth triflate-catalyzed asymmetric allylation of aromatic aldehydes, *Chemistry* 18 (2012) 3144–3147;
(c) G. Jiang, B. List, Palladium/Brønsted acid-catalyzed α -allylation of aldehydes with allylic alcohols, *Adv. Synth. Catal.* 353 (2011) 1667–1670;
(d) B.K. Bhuyan, A.J. Borah, K.K. Senapati, P. Phukan, Ti-exchanged ZSM-5 as heterogeneous catalyst for allylation of aldehydes with allyltributylstannane, *Tetrahedron Lett.* 52 (2011) 2649–2651;
(e) M. Vasylyev, H. Alper, Rhodium-catalyzed reductive allylation of conjugated aldehydes with allyl acetate, *J. Org. Chem.* 75 (2010) 2710–2713;
(f) X. Zhang, R. Qiu, N. Tan, S. Yin, J. Xia, S. Luo, et al., Air-stable hypervalent organobismuth(III) tetrafluoroborate as effective and reusable catalyst for the allylation of aldehyde with tetraallyltin, *Tetrahedron Lett.* 51 (2010) 153–156;
(g) D. Deng, P. Liu, B. Ji, L. Wang, W. Fu, $[\text{Cd}_2(\text{tren})_2(\text{dl-alaninato})](\text{ClO}_4)_3$: an efficient water-compatible Lewis acid catalyst for chemo-, regio-, and diastereo-selective allylation of various aldehydes, *Tetrahedron Lett.* 51 (2010) 5567–5570.
- [3] (a) T.R. Couto, J.C.R. Freitas, I.H. Cavalcanti, R.A. Oliveira, P.H. Menezes, Allylation of aldehydes with potassium allyltrifluoroborate catalyzed by Amberlyst A-15, *Tetrahedron* 69 (2013) 7006–7010;
(b) J.C.R. Freitas, C.K. de Oliveira, E.C. Cunha, I. Malvestiti, S. Alves, R.L. Longo, et al., Allylation of aldehydes with potassium allyltrifluoroborate catalyzed by lanthanide-based metal-organic framework, *Tetrahedron Lett.* 54 (2013) 1558–1561;
(c) J.C.R. Freitas, T.R. Couto, A.a.S. Paulino, J.R. de Freitas Filho, I. Malvestiti, R.A. Oliveira, et al., Stereoselective synthesis of pseudoglycosides catalyzed by TeCl_4 under mild conditions, *Tetrahedron* 68 (2012) 8645–8654;
(d) F.C.G. Barbosa, J.C.R. Freitas, C.F. Melo, P.H. Menezes, R.A. Oliveira, Allylation of functionalized aldehydes by potassium allyltrifluoroborate catalyzed by 18-crown-6 in aqueous media, *Molecules* 17 (2012) 14099–14110;
(e) S. Ito, H. Yamaguchi, Y. Kubota, M. Asami, Mesoporous aluminosilicate-catalyzed allylation of aldehydes with allylsilanes, *Tetrahedron Lett.* 50 (2009) 2967–2969;
(f) R.L. Guimarães, D.J.P. Lima, M.E.S.B. Barros, L.N. Cavalcanti, F. Hallwass, M. Navarro, et al., Aqueous Barbier allylation of aldehydes mediated by tin, *Molecules* 12 (2007) 2089–2105;
(g) J.W.J. Kennedy, D.G. Hall, Recent advances in the activation of boron and silicon reagents for stereocontrolled allylation reactions, *Angew. Chem. Int. Ed.* 42 (2003) 4732–4739;
(h) A. Thadani, R. Batey, 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.* (2002) 8–11;
(i) N. Selander, K.J. Szabó, Performance of SCS palladium pincer complexes in borylation of allylic alcohols. Control of the regioselectivity in the one-pot borylation-allylation process, *J. Org. Chem.* 74 (2009) 5695–5698;
(j) P.V. Ramachandran, T.E. Burghardt, M.V.R. Reddy, Asymmetric allylboration of α , β -enals as a surrogate for the enantioselective synthesis of allylic amines and α -amino acids, *J. Org. Chem.* 70 (2005) 2329–2331.
- [4] (a) R.F.M. de Souza, M.C.C. Areias, L.W. Bieber, M. Navarro, Electrochemical allylation of aldehydes in a solvent-free cavity cell with a graphite powder cathode, *Green Chem.* 13 (2011) 1118;
(b) J.-M. Huang, Y. Dong, Zn-mediated electrochemical allylation of aldehydes in aqueous ammonia, *Chem. Commun.* (2009). 3943–3445.
- [5] D. Seyferth, Alkyl and Aryl derivatives of the alkali metals: useful synthetic reagents as strong bases and potent nucleophiles. Conversion of organic halides to organoalkali-metal compounds, *Organometallics* 25 (2006) 2–24.
- [6] (a) I.T. Horváth, P.T. Anastas, Innovations and green chemistry, *Chem. Rev.* 107 (2007) 2169–2173;
(b) G.J. Hutchings, A golden future for green chemistry, *Catal. Today* 122 (2007) 196–200;
(c) M. Kidwai, Green chemistry trends toward sustainability, *Pure Appl. Chem.* 78 (2006) 1983–1992.
- [7] (a) P. Cintas, G. Palmisano, G. Cravotto, Power ultrasound in metal-assisted synthesis: from classical Barbier-like reactions to click chemistry, *Ultrason. Sonochem.* 18 (2011) 836–841;
(b) B.H. Han, P. Boudjouk, Organic sonochemistry – sonic acceleration of the Reformatsky reaction, *J. Org. Chem.* 47 (1982) 5030–5032;
(c) C. Einhorn, J. Einhorn, J.-L. Luche, Sonochemistry – the use of ultrasonic waves in synthetic organic chemistry, *Synthesis* 1989 (1989) 787–813.
- [8] D.D. Perrin, W.L.F. Armarego, In *Purification of Laboratory Chemicals*, Pergamon, Oxford, 1980.
- [9] NTP Toxicology and Carcinogenesis Studies of Acetonitrile (CAS No. 75–05–8) in F344/N Rats and B6C3F1 Mice (Inhalation Studies), *Natl. Toxicol. Program Tech. Rep. Ser.* 447 (1996) 1–272.