



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

Tese de Doutorado

Aplicação de Reagentes de Boro e Estanho na Síntese de Álcoois Homoalílicos

Gilson Bezerra da Silva

**RECIFE
2015**



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

Gilson Bezerra da Silva

Aplicação de Reagentes de Boro e Estanho na Síntese de Álcoois Homoalílicos.

Tese apresentada ao Programa
de Pós-Graduação em Química
da Universidade Federal de
Pernambuco como parte dos
requisitos para obtenção do
título de Doutor em Química

ORIENTADORA: Prof^ª. Dr^ª. Ivani Malvestiti

CO-ORIENTADOR: Prof. Dr. Paulo Henrique Menezes

**RECIFE
2015**

Catálogo na fonte
Bibliotecária Joana D'Arc Leão Salvador CRB 4-572

S586a Silva, Gilson Bezerra da.
Aplicação de reagentes de boro e estanho na síntese de álcoois
homoalílicos / Gilson Bezerra da Silva. – Recife: O Autor, 2015.
164 f.: fig., tab.

Orientadora: Ivani Malvestiti.
Tese (Doutorado) – Universidade Federal de Pernambuco. CCEN.
Química, 2015.
Inclui referências e apêndices.

1. Síntese orgânica. 2. Micro-ondas. 3. Catálise. I. Malvestiti, Ivani
(Orientadora). II. Título.

547.2 CDD (22. ed.) UFPE-FQ 2016-06

GILSON BEZERRA DA SILVA

**"APLICAÇÃO DE REAGENTES DE BORO E ESTANHO NA SÍNTESE DE
ÁLCOOIS HOMOALÍLICOS"**

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: 21/12/2015.

BANCA EXAMINADORA

Prof^a. Dra. Ivani Malvestiti (Orientadora)

Departamento de Química Fundamental
Universidade Federal de Pernambuco

Prof^o. Dr. Marcelo Navarro

Departamento de Química Fundamental
Universidade Federal de Pernambuco

Prof^a. Dra. Rosa Maria Souto Maior

Departamento de Química Fundamental
Universidade Federal de Pernambuco

Prof^o. Dr. José Maurício Santos Filho

Departamento de Engenharia Química
Universidade Federal de Pernambuco

Prof^o. Dr. Dalci José Brondani

Departamento de Ciências Farmacêuticas
Universidade Federal de Pernambuco

*Aos meus Pais sempre acreditaram nesse momento,
à Adriana e Giovanni minha gratidão pela paciência e constantes
incentivos, meu reconhecimento e profundo amor por vocês.*

Agradecimentos

Um agradecimento especial aos meus orientadores Prof^a. Ivani Malvestiti e ao Prof. Paulo Menezes pela oportunidade, profissionalismo e dedicação para a realização desse trabalho, por também oportunizar os seus laboratórios e condições de trabalho, pelas exigências para execução desse do mesmo.

Aos colegas e amigos dos laboratórios LOA e LCMS durante este período de quatro anos de convivência foram muito importantes na minha formação tanto pessoal quanto profissional. Dos quais não esquecerei.

Ao Prof. Severino Junior, e aos alunos dos laboratórios BSTR, Leonis e Rodrigo pela sua disponibilidade em ajudar com as análises em HPLC e micro-ondas CEM Discover System.

Ao Prof. Dr. Leandro Helgueira IQ-USP por gentilmente disponibilizar seu laboratório para as análises de HPLC com as colunas quirais.

Ao Dr. Esteban Esteban Espinosa e ao Técnico Kelvin Silva do CETENE por e testar a nossa coluna no seu HPLC e analisar as amostras.

A Profa. Dra. Quezia B. Cass e Juliana Barreiro que gentilmente realizaram algumas análises de HPLC.

Ao pessoal do prazeroso momento do café, pelas conversas e discussões de química.

Um agradecimento muito especial a secretaria da Pós-Graduação na pessoa de Patrícia e Maurílio que desenvolve suas atividades como com muito carinho.

Ao CNPq pela concessão da bolsa de estudos e pelo auxílio financeiro a este trabalho.

Ao IFPE pela liberação para conclusão do doutorado.

À Adriana minha esposa essa sim um agradecimento pra lá de especial acreditou e confiou quando larguei tudo para tentar o mestrado e consequentemente o doutorado.

RESUMO

A alilação de compostos carbonílicos é uma reação versátil e tem sido aplicada na síntese de diversos produtos naturais. Apesar de diferentes métodos utilizando espécies organometálicas alílicas de lítio, magnésio, zinco, estanho, boro e silício terem sido descritas, a busca por métodos mais seletivos e verdes, com o uso de solventes e fontes de energia ambientalmente amigáveis continua sendo um tópico de interesse em química orgânica.

Neste trabalho, um método verde, seguro e eficiente para a síntese de álcoois homoalílicos baseado na reação de aldeídos aromáticos e alifáticos com aliltrifluoroborato de potássio assistida por micro-ondas utilizando água como solvente foi desenvolvido. Os produtos foram obtidos em ótimos rendimentos, tempos reacionais curtos e sem a necessidade de qualquer catalisador. Em outra etapa do trabalho, diferentes métodos para a alilação assimétrica de aldeídos com aliltrifluoroborato de potássio ou alilestananas promovida por catalisadores quirais foram testados visando obter álcoois homoalílicos enantiomericamente enriquecidos. Catalisadores baseados em i) compostos macrocíclicos contendo grupos sulfinila quirais e seu complexo com európio, ii) β -ciclodextrina, iii) rede metal-orgânica (MOF) com cobre e ácido *D*-tartárico, iv) aminoácidos, e v) sulfóxidos quirais foram testados em reações que envolveram catálise do tipo ácido ou base de Lewis e por transferência de fase. A determinação dos excessos enantioméricos dos produtos foi realizada a partir da conversão dos produtos obtidos no éster de Mosher correspondente seguido da análise por RMN ^{19}F e HPLC com colunas quirais.

De forma geral, todos os catalisadores testados apresentaram atividade catalítica, no entanto, não foi observada enantiosseletividade significativa nos produtos obtidos, sendo o melhor resultado obtido quando a MOF de cobre com o ácido *D*-tartárico foi utilizada, sendo observado o álcool homoalílico com 19% ee. Outros resultados promissores foram observados quando o complexo de európio trivalente com macrocíclico contendo grupos sulfinila foi utilizado como catalisadores para a reação de alilação com aliltrifluoroborato de potássio sendo necessário apenas 1% mol do catalisador para promover a reação. Adicionalmente, quando o tetralilestanho foi utilizado como agente de alilação a transferência de grupos alila foi muito eficiente, sendo a melhor descrita na literatura até o momento.

Palavras-chave: Micro-Ondas. Catálise. Alilação. Aliltrifluoroborato. Alilestanana.

ABSTRACT

Allylation of carbonyl compounds is a versatile reaction and has been applied in the synthesis of many natural products. Although different methods using allyl lithium, magnesium, zinc, tin, boron and silicon organometallic species have been described, the search for more selective and green methods such as environmentally friendly solvents and alternative energy sources remains a topic of interest in Organic Chemistry.

In this work, a green, safe and efficient method for the synthesis of homoallylic alcohols based on the reaction of aromatic and aliphatic aldehydes and potassium allyltrifluoroborate assisted by microwave using water as a solvent is described. The products were obtained in good yields, short reaction times and without the need of any catalyst.

In addition, different methods for the asymmetric allylation of aldehydes employing potassium allyltrifluoroborate or allylstannanes promoted by chiral catalysts were tested in an attempt to obtain enantiomerically enriched homoallylic alcohols. Catalysts based on i) macrocyclic compounds containing chiral sulfinyl groups or its complex with europium, ii) β -cyclodextrin, iii) a copper based metal-organic framework (MOF) containing *D*-tartaric acid, iv) amino acids, and v) chiral sulfoxides were tested in mechanisms involving Lewis acid or base and in phase transfer type catalysis. The determination of the enantiomeric excesses of the products was performed by converting the products into the corresponding Mosher esters followed by ^{19}F NMR analysis or by HPLC employing chiral columns.

In general, all tested catalysts shown activities, however, the observed enantioselectivity was not significant in the products obtained, being the best result obtained when a MOF of copper and *D*-tartaric acid was used, where it was observed the homoallylic alcohol 19% ee. Other promising results were observed when trivalent europium complex with the ligand macrocyclic compound containing sulfinyl groups has been used as catalysts for the allylation reaction with potassium allyltrifluoroborate, where only 1 mol% of catalyst was needed to promote the reaction. Additionally, when the tetraallyltin was used as the allylating agent, the transfer of allyl groups was very efficient; being the best result already described the literature.

Keywords: Microwave. Catalysis. Allylation. Allyltrifluoroborate. Allylstannane.

LISTA DE ESQUEMAS

Esquema 1.....	18
Esquema 2.....	20
Esquema 3.....	20
Esquema 4.....	20
Esquema 5.....	21
Esquema 6.....	21
Esquema 7.....	21
Esquema 8.....	23
Esquema 9.....	23
Esquema 10.....	23
Esquema 11.....	25
Esquema 12.....	25
Esquema 13.....	26
Esquema 14.....	26
Esquema 15.....	26
Esquema 16.....	27
Esquema 17.....	27
Esquema 18.....	27
Esquema 19.....	29
Esquema 20.....	29
Esquema 21.....	30
Esquema 22.....	31
Esquema 23.....	31
Esquema 24.....	32
Esquema 25.....	32
Esquema 26.....	33
Esquema 27.....	33
Esquema 28.....	33
Esquema 29.....	34
Esquema 30.....	34
Esquema 31.....	34
Esquema 32.....	35
Esquema 33.....	36
Esquema 34.....	36
Esquema 35.....	37
Esquema 36.....	38
Esquema 37.....	41
Esquema 38.....	43
Esquema 39.....	45
Esquema 40.....	53
Esquema 41.....	53
Esquema 42.....	55
Esquema 43.....	56
Esquema 44.....	57
Esquema 45.....	57
Esquema 46.....	59

Esquema 47.....	61
Esquema 48.....	62
Esquema 49.....	64
Esquema 50.....	66
Esquema 51.....	67
Esquema 52.....	67
Esquema 53.....	68
Esquema 54.....	71
Esquema 55.....	71
Esquema 56.....	72
Esquema 57.....	76
Esquema 58.....	77
Esquema 59.....	78
Esquema 60.....	83
Esquema 61.....	83
Esquema 62.....	84

LISTA DE FIGURAS

Figura 1.	Citações por Ano no ISI (keyword = allylation)	17
Figura 2.	Reagentes alilmetálicos	18
Figura 3.	Agentes alilantes de Boro	24
Figura 4.	Formação de boroximas a partir de ácidos borônicos	25
Figura 5.	Éteres de coroa coordenado aos cátions de maneira seletiva	28
Figura 6.	β -ciclodextrina 21	37
Figura 7.	RMN ^1H (300 MHz, DMSO- d_6) do aliltrifluoroborato de potássio 2 .	43
Figura 8.	RMN ^{13}C (75 MHz, DMSO- d_6) do aliltrifluoroborato de potássio 2 .	44
Figura 9.	RMN ^{11}B (128 MHz, DMSO- d_6) do aliltrifluoroborato de potássio 2	44
Figura 10.	RMN ^{19}F (376 MHz, DMSO- d_6) do aliltrifluoroborato de potássio 2	45
Figura 11.	Espectro de RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) do composto 3	46
Figura 12.	Espectro de RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) do composto 3	47
Figura 13.	Espectro de RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) do composto 6a	52
Figura 14.	Espectro de RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) do composto 6a	53
Figura 15.	Estratégia retrosintética para a síntese assimétrica do macrociclo quiral	56
Figura 16.	Espectro de RMN ^1H (400 MHz; CDCl_3) do composto 15	58
Figura 17.	Espectro de RMN ^{13}C (100 MHz; CDCl_3) de 15	59
Figura 18.	Espectro RMN ^1H (400MHz, CDCl_3) de 12	60
Figura 19.	Espectro de RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) de 12	61
Figura 20.	Espectro de RMN ^{19}F (282,4 MHz, CDCl_3) da mistura (S,R)- 6a e (R,R)- 6a	62
Figura 21.	Cromatograma HPLC de 18 com coluna Chiracel-OD em hexano:2-propanol (95:5).	65
Figura 22.	: Estrutura do complexo $[\text{EuL}(\text{H}_2\text{O})_2]3^+$, L = macrociclo 12 , obtida com o método PBE1PBE. Os átomos de hidrogênio foram omitidos por motivo de clareza.	69
Figura 23.	Cromatograma HPLC empregando-se a coluna Chiralpak IA da reação de alilação (Tabela 4) empregando-se CH_2Cl_2 e MeCN	70
Figura 24.	Espectro de parte RMN ^{19}F (282,4 MHz, CDCl_3) Cromatogramas do HPLC quiral	74
Figura 25.	Cromatogramas do HPLC quiral tetraalilestanho, 3 e o 4-nitrobenzaldeído, 5a catalisada pela β -CD (100mol%): (a) em THF e (b) em MeCN.	75
Figura 26.	Cromatograma de HPLC e RMN ^{19}F (282,4 MHz, CDCl_3) (partes) para a reação descrita no Esquema 50.	77
Figura 27.	Cromatograma de HPLC (partes) para a reação descrita no Esquema 59.	78
Figura 28.	Representação em 3D da MOF com ligante 24 $[\text{Cu}_2(\text{Tart})_2(\text{H}_2\text{O})_2]4\text{H}_2\text{O}$	79
Figura 29.	Sítios de Cu^{2+} cristalograficamente distintos MOF-Cu 24	80
Figura 30.	Cromatogramas do HPLC (partes) para as reações descritas na Tabela 7	82

LISTA DE TABELAS

Tabela 1.	Otimização das condições para reação de alilação do 4-NO ₂ -benzaldeído 5a por alitrifluoroborato de potássio 2 promovida por micro-ondas.....	48
Tabela 2.	Alilação de aldeídos 5 com alitrifluoroborato de potássio 2 promovida por micro-ondas.....	50
Tabela 3.	Efeito do solvente sobre o tempo e rendimento na alilação do 4-NO ₂ -benzaldeído 5a com alitrifluoroborato de potássio 2	63
Tabela 4.	Condições reacionais para a reação de alilação do 4-NO ₂ -benzaldeído com o alitrifluoroborato de potássio utilizando-se o catalisador 20	69
Tabela 5.	Condições testadas para a reação entre 4-NO ₂ -benzaldeído, 5a e o alitrifluoroborato de potássio promovida pela β-ciclodextrina 21	73
Tabela 6.	Condições testadas para a reação entre 4-NO ₂ -benzaldeído, 5a e o tetralilestanho, 3 promovida pela β-ciclodextrina 21	75
Tabela 7.	Condições testadas para a reação entre 4-NO ₂ -benzaldeído, 5a e o alitrifluoroborato de potássio 2 promovida pela MOF-quiral.	80

Lista de Abreviaturas

AL.....	ácido de lewis
AcOEt.....	acetato de etila
β -CD.....	beta-ciclodextrina
BINAP.....	binaftaleno-2,2'-di-il)-bis-(difenilfosfina)
BINOL.....	bi(2-naphthol)
Boc.....	<i>tert</i> -butoxicarbonil
CCD.....	cromatografia em camada delgada
CDCl ₃	clorofórmio deuterado
DIPT.....	n,n-diisopropil-triptamina
(+)-DET.....	tarratato de dietila
<i>n</i> -Bu.....	<i>n</i> -butila
d.....	duplete
DCC.....	diciclohexilcarbodiimida
DCM.....	diclorometano
DIC.....	diisopropilcarbodiimida
NaDS.....	dodecil sulfato de sódio
dd.....	duplo de dupletos
DMF.....	<i>N,N</i> -dimethylformamide
DMAP.....	4-(dimetilamino)piridina
DMSO.....	dimetil sulfoxido
dt.....	duplo tripleto
ee.....	excesso enantiomérico
g.....	gramas
Hz.....	hertz
HPLC.....	cromatografia líquida de alta eficiência
<i>i</i> Pr.....	isopropil
<i>J</i>	constante de acoplamento (hz)
K-10.....	montmorilonita
m.....	multipleto
Me.....	metila
MS.....	peneira molecular (molecular sieve)
MTBH ₂	monotiolbinafitol
MPA.....	ácido α -metoxi- α -trifluormetilfenilacetato
TBS.....	<i>tert</i> -butildimetilsilila
Otf.....	triflato
Ph.....	fenila
ppm.....	partes por milhão
PhMe.....	tolueno
<i>p</i> -Tol.....	<i>p</i> -toluil
qua.....	quarteto
qui.....	quinteto
RMN ¹ H.....	ressonância magnética nuclear de hidrogênio
RMN ¹³ C.....	ressonância magnética nuclear de carbono 13
s.....	sinpleto
<i>t</i>	tripleto
<i>t.a.</i>	temperatura ambiente
<i>t</i> -Bu.....	<i>tert</i> -butila
THF.....	tetrahidrofurano
TMS.....	tetrametilsilano
TsOH.....	ácido tolueno sulfônico
δ	deslocamento químico

SUMÁRIO

1. Introdução.....	17
1.1. A Reação de Alilação de Aldeídos.....	17
1.2. Reação de Alilação Envolvendo Compostos de Organoestanho.....	19
1.3. Reações de Alilação Utilizando Compostos de Organoboro.....	24
1.4. Catálise por Transferência de Fase	28
1.5. Catalisadores em Reações Assimétricas de Alilação de Aldeídos.....	29
1.6. Compostos alílico de Boro e de Estanho.....	38
2.0. Objetivo Geral.....	40
2.1. Objetivos Específicos.....	40
2.2. Resultados e Discussão.....	41
2.2.1. Estratégia Sintética.....	41
2.2.2. Aspectos Verdes.....	41
2.2.3. Escolha do alilmetal – boro e estanho.....	42
2.3. Síntese dos Compostos Organometálicos Alílicos.....	42
2.4. Síntese dos Compostos Organometálicos Alílicos de Estanho.....	45
2.5. Reação de Alilação de Aldeídos com o Aliltrifluoroborato de potássio Assistida por Micro-ondas.....	47
2.6. Tentativa de Reação de Alilação Assimétrica de Aldeídos Utilizando um Éter de Coroa como Catalisador.....	54
2.7. Tentativa de Reação de Alilação Assimétrica de Aldeídos Utilizando um Complexo Éter de Coroa:Eu(III) como Catalisador.....	66
2.8. Tentativa de Reação de Alilação Assimétrica de Aldeídos Utilizando β-Ciclodextrina como catalisador.....	73

2.9.	Tentativa de Alilação Assimétrica de Aldeídos Utilizando Aminoácidos como atalisadores.....	76
2.10.	Tentativa de Alilação Assimétrica de Aldeídos Utilizando uma Metal-Organic Framework (MOF) como catalisador.....	79
2.11.	Tentativa de Alilação Assimétrica de Aldeídos Utilizando Ésteres Borônicos Quirais.....	83
2.12.	Tentativa de Alilação Assimétrica de Aldeídos Utilizando Sulfonamidas e Sulfinatos Quirais como Bases de Lewis.....	84
3.0.	CONCLUSÕES.....	85
4.0.	PERSPECTIVAS.....	89
5.0.	MATERIAIS E MÉTODOS.....	90
5.1.	PROCEDIMENTOS EXPERIMENTAIS.....	90
5.2.	Preparação do aliltrifluoroborato de potássio 2	90
5.3.	Síntese Tetraalilestanho 3	91
5.4.	Síntese dos compostos 6a-q com aliltrifluoroborato de potássio usando Irradiação de Micro-ondas.....	91
5.5.	Síntese do 7,16-bis(fenil-vinil-sulfóxido)-1,4,10,13-tetraoxa-7,16-diazaciclooctadecano 11	96
5.6.	Síntese dos álcoois homoalílicos com aliltrifluoroborato de potássio usando macrociclo 11 como catalisador.....	97
5.7.	Síntese do Reagente de Grignard 14	97
5.8.	Síntese do (<i>S</i>)- <i>p</i> -Toluil vinil sulfóxido 15	97
5.9.	Síntese do Macrociclo Quiral 12	98
6.0.	Alilação Enantiosseletiva usando Alil-BF ₃ K 2 e o Macrociclo Quiral 12	99
6.1.	Síntese dos ésteres de Mosher (<i>S,R</i>)- 6a e (<i>R,R</i>)- 6a	100

6.2. Síntese do Complexo de Európio 19.....	100
6.3. Síntese de álcoois homoalíficos com alitrifluoroborato de potássio 2 usando complexo de Európio 19.....	101
6.4. Reação de alilação com Tetraalilestanho 3 e complexo de Európio 19.	101
6.5. Reação de alilação com Tetraalilestanho 3 e complexo de Európio 20.	102
6.6. Tentativa de Reação de Alilação Assimétrica usando alitrifluoroborato de potássio 2 e β-Ciclodextrina 21.....	102
6.6.1. Alilação com alitrifluoroborato de potássio 2 e 20 mol% de β-Ciclodextrina 21 em H₂O.	102
6.6.2. Alilação com alitrifluoroborato de potássio 2 e 40 mol% de β-Ciclodextrina 21 em H₂O.....	103
6.6.3. Alilação com alitrifluoroborato de potássio 2 e 100 mol% de β-Ciclodextrina 21 em H₂O.....	104
6.6.4. Alilação com alitrifluoroborato de potássio 2 e 20 mol% de β-Ciclodextrina 21 em H₂O:CH₂Cl₂.....	104
6.7. Tentativa de Reação de Alilação Assimétrica usando Tetralilestanho 3 e 20 mol% β-CD 21.....	105
6.8. Tentativa de Reação de Alilação Assimétrica usando Tetralilestanho 3 e 100 mol% β-CD 21.....	105
6.9. Tentativa de Reação de Alilação Assimétrica usando Tetralilestanho 3 e 100 mol% β-CD 21.....	106
7.0. Tentativa de Alilação Assimétrica de Aldeídos Utilizando tetraalilestano 3 e fenilalanina 22 como Catalisadores.....	106
7.1. Tentativa de Alilação Assimétrica de Aldeídos alitrifluoroborato de potássio 2 Utilizando fenilalanina 22 como Catalisadores.....	107
7.2. Tentativa de Alilação Assimétrica de Aldeídos e alitrifluoroborato de potássio 2 utilizando triptofano-BOC 23 como Catalisadores.....	107

7.3. Tentativa de Alilação Assimétrica de Aldeídos com alitrifluoroborato de potássio 2 utilizando (MOF-24) como Catalisadores.....	108
7.4. Síntese do Ésteres Borônicos Quirais.....	109
7.5. Tentativa de Alilação Assimétrica de Aldeídos Utilizando Ésteres Borônicos Quirais.....	110
7.6. Tentativa de Alilação Assimétrica de Aldeídos usando Sulfinatos Quirais como Bases de Lewis.....	110
7.6.1. Alilação com Sulfinato Quiral 28 e tributilalilestanho 29.....	111
7.7. Tentativa de Alilação Assimétrica de Aldeídos usando sulfonamidas Quirais como Bases de Lewis.....	111
REFERÊNCIAS.....	112
APÊNDICE.....	131

1. INTRODUÇÃO

1.1. A Reação de Alilação

As publicações envolvendo o tema “Alilação” vêm aumentando nos últimos anos, destacando-se o período de 2010 a 2015 onde se observa um aumento no número de artigos citados (Figura 1) evidenciando que o tema desperta um grande interesse da comunidade científica.

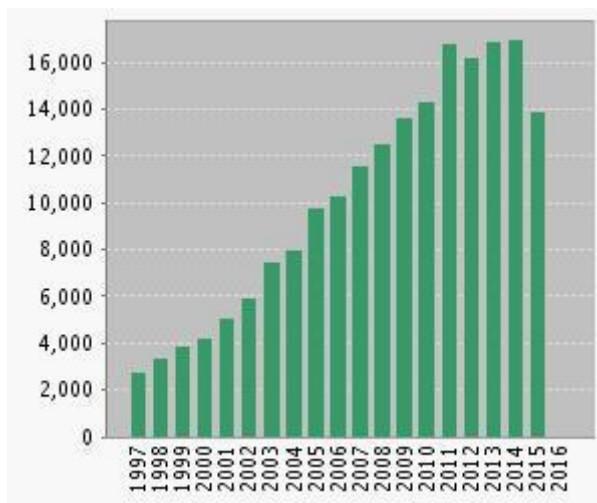


Figura 1: Citações por Ano no ISI (keyword = allylation)

A literatura descreve a adição de um reagente organometálico a um composto carbonílico como um processo importante em química orgânica sintética, devido a formação de uma nova ligação carbono-carbono (NEGISHI, 1982), (BERGMAN, 2007). Além disso, a introdução de uma dupla ligação permite transformações posteriores como ozonólise, hidroformilação, epoxidação, di-hidroxilação, hidroboração, entre outras (YUS; GONZÁLEZ-GÓMEZ; FOUBELO, 2011).

Tradicionalmente, os reagentes organometálicos escolhidos são os reagentes de organolítio e organomagnésio (Grignard), no entanto, a utilização destes é limitada em reações de alilação devido à facilidade com que ocorrem reações de acoplamento de Wurtz. Além disso, alguns destes reagentes são bases de Lewis fortes sensíveis a umidade e ao ar, (PARTYKA, 2011), (DRILLON, 2002). Logo, esses reagentes não toleram certos grupos nos

substratos o que limita a sua utilização. Porém são utilizados na preparação de outros reagentes alilmetálicos, conforme a Figura 2.

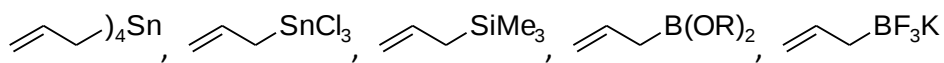


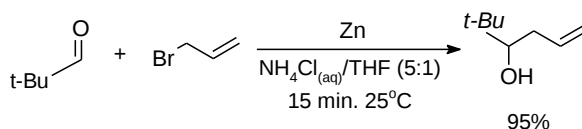
Figura 2: Reagentes alilmetálicos

Os compostos organometálicos alílicos utilizados nessas reações podem ser gerados *in situ* em reações mediadas por metais ou espécies pré-formadas como alilestananas, alilsilanos e alilboranas. De uma forma geral essas reações são catalisadas por ácidos e/ou bases de Lewis.

Quando o composto organometálico é gerado *in situ* a partir da reação entre um haleto orgânico e um metal na presença de um composto carbonílico esta reação é chamada de reação de Barbier (ZHOU *et al.*, 2008). Este método permite em alguns casos o uso de água como solvente ou co-solvente (LI, 2005) e diversos metais como estanho (LIN *et al.*, 2011), titânio (NAKAMURA; SHIMIZU, 2011), zinco (KOLODIAZHNYI, 2003), magnésio (ZHANG; LI, 1999) e índio (BATEY; THADANI; SMIL, 1999) têm sido usados com sucesso. Já os metais alcalinos são os menos usados devido à sua reatividade em água.

Nas reações de alilação que faz uso destes metais destaca-se a utilização do zinco ou estanho em meio aquoso utilizando THF como co-solvente, sob agitação ou condições de sonicação (LI, 2005) (Esquema 1)

Esquema 1



No entanto, as reações de Barbier possuem algumas limitações como a baixa reatividade quando outros haletos orgânicos são utilizados em meio aquoso, a baixa reatividade quando cetonas acíclicas são utilizadas na reação e a formação de subprodutos de acoplamento de Wurtz e pinacol (FULTON *et al.*, 2009). A solução para este problema foi a utilização de reagentes organometálicos alílicos mais estáveis como os compostos de organosilício, organoboro (DARSES; GENET, 2008), (PARTYKA, 2011) e organoestanho

(STANWAY; THOMAS, 2012), os quais passaram a receber maior atenção. A seguir serão discutidas algumas metodologias envolvendo estes compostos.

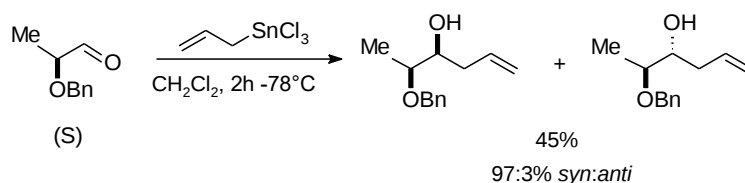
1.2. Reação de Alilação Envolvendo Compostos de Organoestanho

A utilização de alilestananas em reações de alilação tem recebido bastante interesse, em especial devido a facilidade de manipulação destes reagentes, estabilidade e reatividade. Apesar de existirem poucos exemplos de adição de alilestananas com cetonas, a adição aos aldeídos pode ser realizada empregando-se diferentes reagentes de estanho e condições reacionais. Como exemplo, pode-se citar alguns reagentes usados neste trabalho como o tributilalilestanho e o tetraalilestanho, compostos com um bom caráter nucleofílico (PRATIHAR; ROY, 2011).

Organoestano do tipo R_4Sn são preparados, em geral, através da reação entre um reagente Grignard ou e organolítio com tetracloreto de estanho (IV). Os cloretos de organoestanho, $R_{4-n}SnX_n$, podem ser gerados através da reação de redistribuição entre R_4Sn com tetracloreto de estanho, reação Kocheshkov (THOONEN; DEELMAN; VAN KOTEN, 2004). As propriedades químicas e a toxicidade dos compostos organoestanho, R_4SnX_{4-n} , dependem do número e da natureza dos grupos orgânicos (R = alquila ou arila) e dos grupos X , inorgânico (BRTKO; DVORAK, 2015), (DIAS et al., 2015). Em relação à toxicidade, os organoestanho trissubstituídos apresentam maior toxicidade que mono-, di- e tetra-substituídos (NIU; LI; LI, 2014).

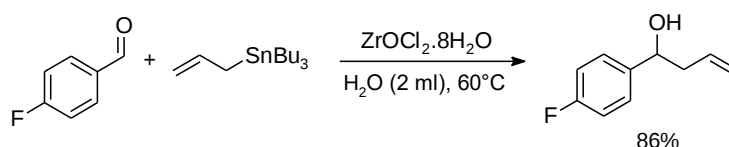
Outro atrativo para o uso de alilestananas é a sua disponibilidade e o elevado controle estereoquímico em reações para a síntese de álcoois homoalílicos. Um exemplo é a reação entre tri-cloro-estananas alílicas e α -alcóxi-aldeídos quirais (DIAS et al., 2009) (Esquema 2).

Esquema 2



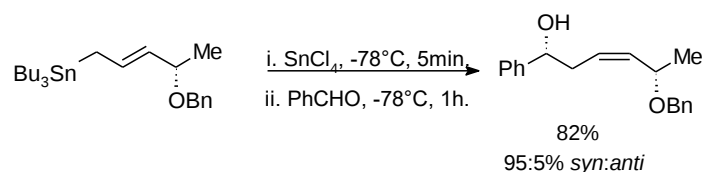
Apesar de uma série de metodologias usarem solventes orgânicos e exigirem condições estritamente anidras para as reações de alilação envolvendo alilestananas, o trabalho de Shen *et al.*, mostrou a obtenção de álcoois homoalílicos em meio aquoso, a partir da adição de tributilalilestanho à aldeídos na presença de 20 mol% de $\text{ZrOCl}_2 \cdot 8\text{H}_2\text{O}$ para levar aos produtos correspondentes em bons rendimentos (SHEN *et al.*, 2008) (Esquema 3).

Esquema 3



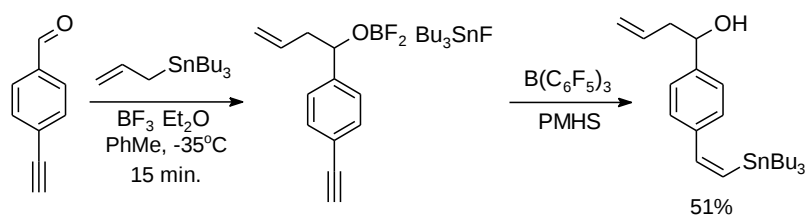
As reações de alil- tributilestananas contendo centros estereogênicos com aldeídos na presença de tetracloreto de estanho levou aos produtos desejados em bons rendimentos e seletividades (STANWAY; THOMAS, 2012). (Esquema 4)

Esquema 4



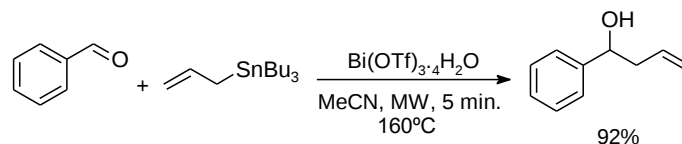
Uma reação interessante descrita recentemente envolve a reação do tipo *one pot* de alilação/hidroestanição de aldeídos. A reação foi baseada no reaproveitamento e incorporação do grupamento organoestanho ao produto final (GHOSH *et al.*, 2014a). (Esquema 5)

Esquema 5



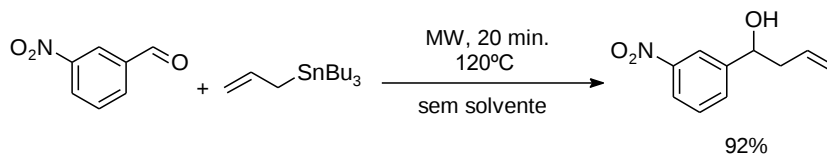
A irradiação por micro-ondas tem sido descrita como protocolo de química limpa, visto que as condições de reação envolvem o uso de quantidades pequenas ou ausência de solventes, obtendo tempos reacionais baixos e um aumento nos rendimentos (TIERNEY; LIDSTROM, 2005), (CADDICK, 1995). Muitas reações envolvendo alilestananas necessitam de ativação por um ácido de Lewis, o triflato de bismuto (OLLEVIER; LI, 2007), por exemplo, foi usado com sucesso como catalisador associado às micro-ondas para a reação alilação de aldeídos (Esquema 6).

Esquema 6



Em alguns casos, no entanto, não foi necessário o uso de catalisadores para a obtenção dos produtos desejados. Bora (BORA; WAHLANG; BEZ, 2011) descreveu a alilação de aldeídos com aliltributilestanana para levar aos álcoois homoalílicos em bons rendimentos após irradiação com micro-ondas sem a necessidade do uso de catalisador ou solvente. (Esquema 7)

Esquema 7



Metodologias catalíticas que utilizem procedimentos simples, condições reacionais brandas e solventes amigáveis para reações orgânicas clássicas geram um potencial de aplicação dessas reações em escala industrial.

Catálise heterogênea e transferência de fase, em geral, envolvem condições reacionais brandas e procedimentos experimentais simples.

Catalisadores sólidos apresentam algumas vantagens, principalmente no reciclo do catalisador e viabiliza a ampliação de reações orgânicas (FROST; MUTTON, 2010).

Os materiais sólidos a serem utilizados como catalisadores heterogêneos necessitam apresentar algumas características, entre elas alta área interna, uniformidade de poros e tamanho de cavidade e estabilidade térmica. Zeólitas, argilas, resinas e mais recentemente metal organic frameworks (MOF) ou redes de coordenação têm sido utilizados como catalisadores.

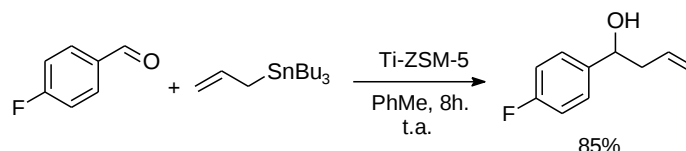
Quanto as zeólitas podem ser naturais e sintéticos que apresentam características comuns. Identificadas como encadeamento de aluminossilicatos hidratados formadas principalmente de sódio, potássio, magnésio e cálcio. Apresenta estrutura cristalina bem definida, com poros de tamanhos específicos e são usadas como catalisadores ou como suporte de catalisadores (LUZ, 1995).

O uso metal organic frameworks (MOF) como catalisadores heterogêneos é recente, o primeiro trabalho foi descrito por Fujita e colaboradores em 1994 (FUJITA; KWON, 1994), no entanto essa aplicação vem crescendo nos últimos dez anos (LEE et al., 2009), (RANOCCHIARI; BOKHOVEN, 2011), (ZHOU; KITAGAWA, 2014).

Como catalisadores heterogêneos as MOFs tem sido dividida em 3 classes, de acordo com o componente que atua na catálise: (a) centro metálico, (d) ligante orgânico e (c) sistema de poros. Grande parte dos trabalhos de redes de coordenação como catalisador envolvem a atividade catalítica associada ao centro metálico, onde o sítio metálico apresenta coordenação incompleta, ou moléculas de ligantes fracamente coordenadas, como por exemplo, moléculas de água que podem ser removidas sem que haja colapso da estrutura cristalina (CORMA et al., 2010).

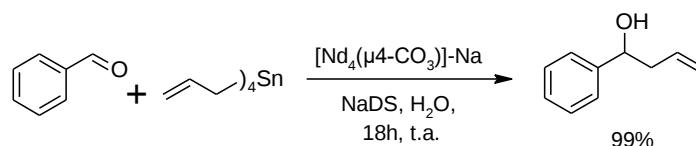
Uma reação descrita por Bhuyan envolveu a reação de alilação de aldeídos utilizando Aliltributilstanana e uma zeólita como catalisador heterogêneo (Ti-ZSM-5), para a obtenção do produto desejado em bons rendimentos. (BHUYAN et al., 2011). (Esquema 8)

Esquema 8



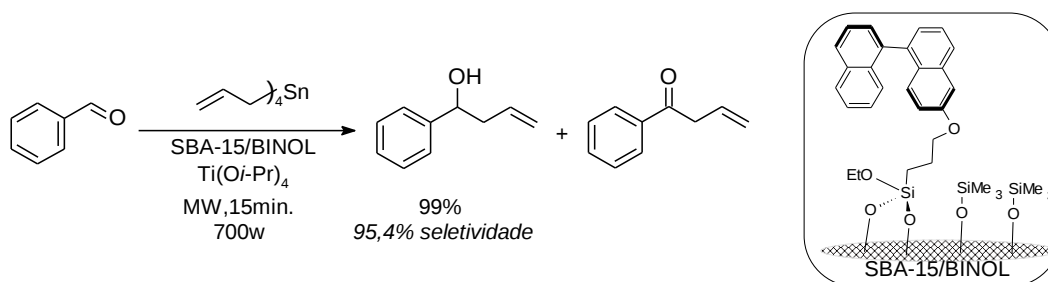
Liu desenvolveu um método de catálise heterogênea empregando uma MOF de lantanídeo (Metal-Organoboron Lanthanide Frameworks), ($[\text{Nd}_4(\mu_4\text{-CO}_3)]\text{-Na}$) assistida por dodecil sulfato de sódio (NaDS), utilizando tetraalilestanho na reação alilação de aldeídos obtendo o álcool homoalílico em excelente rendimento (LIU; MO; CUI, 2013). (Esquema 9)

Esquema 9



Liu (LIU et al., 2009) desenvolveu um método de catálise heterogênea empregando sílica mesoporosa (SBA-15), um tipo de nanopartícula com BINOL imobilizado, como o catalisador para reação assistida por micro-ondas e na ausência de solvente obtendo uma mistura do álcool homoalílico e cetona (LIU et al., 2008). (Esquema 10)

Esquema 10



A seguir será apresentada algumas metodologias envolvendo os compostos alílicos de boro.

1.3 Reações de Alilação Utilizando Compostos de Organoboro

Compostos alílicos de boro (YUAN et al., 2006) podem ser adicionados a compostos carbonílicos de maneira diastereo- e enantiosseletiva, sendo este um procedimento muito conhecido para obtenção de álcoois homoalílicos com elevada pureza óptica (YUS; GONZÁLEZ-GÓMEZ; FOUBELO, 2011).

Diferentes reagentes de boro têm sido utilizados em reações de adição a sistema carbonílicos, tais como: boranas (CANDEIAS et al., 2010), os boronatos (LIGHTFOOT et al., 2003), ácidos borônicos e trifluoroboratos (DARSES; GENET, 2008). (Figura 3)



Boranas: R = alquila
 Boronatos: R = O-alquila ou N-alquila Trifluoroboratos, R = K, Na, nBu₄
 Ác. Borônicos: R = OH

Figura 3: Agentes alilantes de Boro

Os nucleófilos de boro, como os ácidos borônicos, ésteres borônicos e organotrifluoroboratos de potássio, são reagentes importantes na formação de ligação C-C, pois podem realizar o acoplamento cruzado na presença de grupos funcionais tais como: OH, CO₂H, CN, CHO. As boranas alílicas, no entanto, em condições brandas e contato com o ar sofrem oxidação. Os ácidos borônicos e os ésteres borônicos também apresentam algumas limitações, os primeiros são difíceis de purificar e podem sofrer reação de trimerização para levar as boroximas correspondentes, que são anidridos cíclicos tornando difícil determinar a concentração inicial do ácido borônico e deixando incerta a estequiometria da reação (MOLANDER; ELLIS, 2007). (Figura 4)

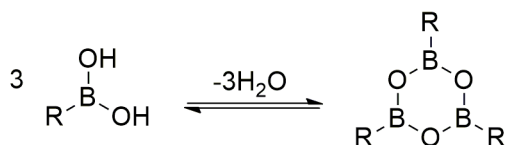
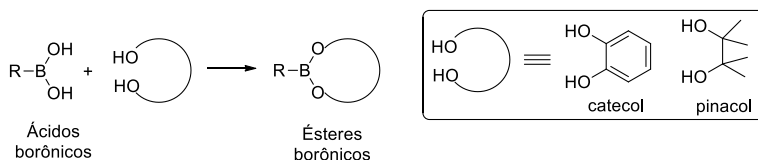


Figura 4: Formação de boroximas a partir de ácidos borônicos

Quanto aos ésteres borônicos a principal limitação está no custo elevado devido ao uso de pinacol ou catecol (MOLANDER; ELLIS, 2007), além da desvantagem na economia de átomos, o que torna seu uso pouco atrativo do ponto de vista sintético (Esquema 11).

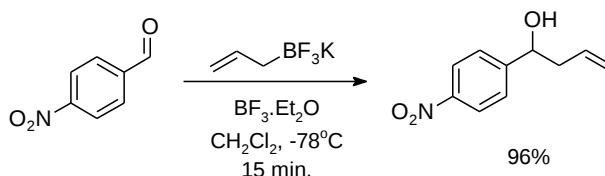
Esquema 11



Os trifluoroboratos orgânicos (BATEY; THADANI; SMIL, 1999) são uma alternativa muito interessante aos demais compostos de boro por serem sais que se apresentam como sólidos cristalinos estáveis à umidade e ao ar, o que permite um controle na estequiometria, além de serem de fácil manipulação e armazenamento.

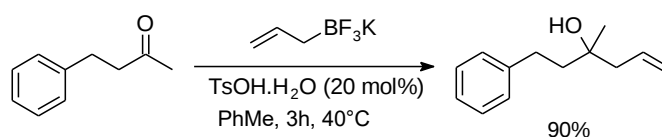
Batey e colaboradores foram os primeiros a descrever a alilação de aldeídos com aliltrifluoroborato de potássio promovida por um ácido de Lewis (BATEY; THADANI; SMIL, 1999). (Esquema 12)

Esquema 12



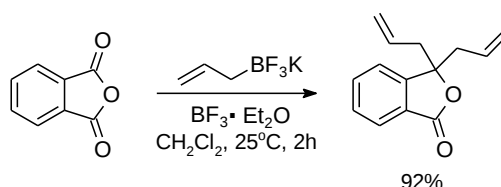
Outro trabalho descreve o uso do aliltrifluoroborato de potássio em reações de alilação de aldeídos e cetonas mediada por um ácido de Bronsted (MATSUOKA; KONDO, 2009) para a obtenção dos álcoois homoalílicos empregando tolueno como solvente. (Esquema 13)

Esquema 13



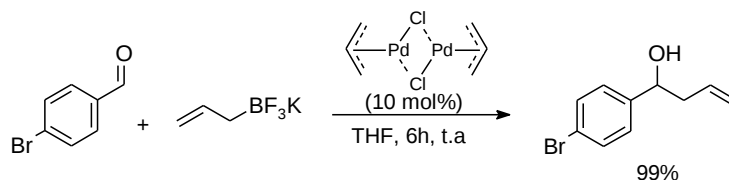
Batey e colaboradores descreveram a reação de alilação de anidridos utilizando o aliltrifluoroborato de potássio na presença de $\text{BF}_3\cdot\text{Et}_2\text{O}$ à temperatura ambiente com elevada quimiosseletividade (RAMADHAR; BANSAGI; BATEY, 2013). (Esquema 14)

Esquema 14



O paládio é um dos metais mais utilizados em síntese orgânica e o complexo do bis- π -alil-paládio (BARCZAK; GROTE; JARVO, 2007) foi usado em reações de alilação a partir do aliltrifluoroborato de potássio (NAKAMURA; SHIMIZU, 2011) levando ao produto desejado em excelente rendimento (Esquema 15).

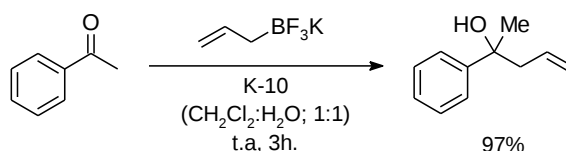
Esquema 15



Podemos também mencionar como catalisadores sólidos as argilas e resinas de troca iônica (ácidas e básicas) que são catalisadores versáteis e aplicados a uma grande gama de reações orgânicas e processos industriais (DI GIROLAMO; MARCHIONNA, 2001), (ADAMS; MCCABE, 2006).

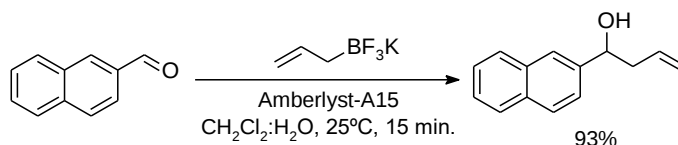
A argila montmorilonita (K-10) foi empregada com sucesso como catalisador nas reações de alilação de cetonas usando como solvente uma mistura de $\text{H}_2\text{O}:\text{CH}_2\text{Cl}_2$ (NOWROUZI; THADANI; BATEY, 2009), sendo o álcool homoalílico correspondente obtido em bom rendimento. (Esquema 16)

Esquema 16



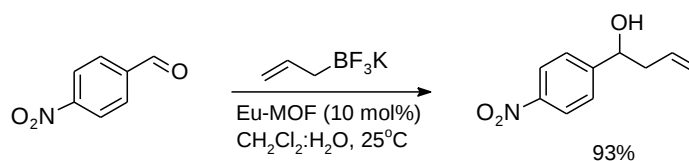
A Amberlyst-A15, uma resina comercialmente disponível, foi utilizada com sucesso na reação de alilação de aldeídos empregando-se o alitrifluoroborato de potássio. Os produtos foram obtidos em bons rendimentos, empregando-se condições aquosas e o catalisador foi utilizado por seis vezes consecutivamente sem perda de atividade (COUTO et al., 2013). (Esquema 17)

Esquema 17



Em trabalho recente Freitas *et al.* descreveram uma nova metodologia para a reação de alilação de aldeídos utilizando-se o alitrifluoroborato de potássio em meio aquoso ($\text{CH}_2\text{Cl}_2:\text{H}_2\text{O}$) em atmosfera aberta a partir da utilização de uma aquiral MOF de európio com o ligante ácido fumárico como catalisador de transferência de fase (FREITAS et al., 2013). (Esquema 18)

Esquema 18



1.4. Catálise por Transferência de Fase

A catálise de transferência de fase é uma forma de viabilizar uma reação entre substâncias que estão em fases diferentes, para isso é necessário um agente que promova a transferência de um dos substratos para outra fase, normalmente pela formação de pares iônicos (OOI; MARUOKA, 2007), (TUBA et al., 2015).

Os catalisadores mais utilizados em transferência de fase são os sais de alquil amônio e alquil fosfônio e os éteres coroa (TUBA et al., 2015). que permitem que ânions atravessem a fronteira para a fase orgânica (YADAV, 2004), (DEHMLow, 2005).

Os éteres de coroa têm recebido destaque como catalisadores por se ligarem fortemente a determinados cátions, formando complexos, sendo observado que os éteres de coroa podem-se coordenar aos cátions de maneira seletiva, como é caso do 15-coroa-5 que se liga seletivamente ao Na^+ , já o diaza-18-coroa-6 é bastante seletivo para cátion K^+ (TSUKUBE, 1993). Devido a essa característica, os éteres de coroa podem ser utilizados como catalisadores de transferência de fase (NARAYAN, R.; TSAO, 1983). Figura 5

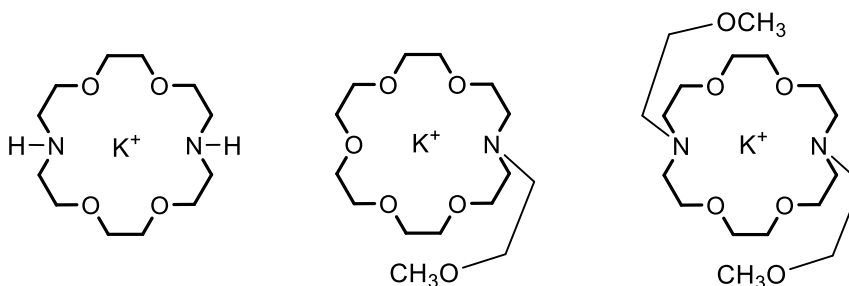
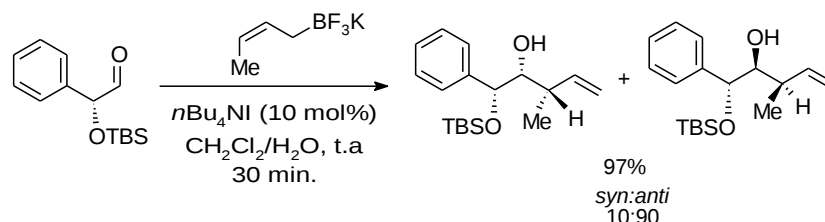


Figura 5: Éteres de coroa coordenado aos cátions de maneira seletiva

Na aplicação de catalisador de transferência de fase em reações de adição a carbonila podemos citar o trabalho Batey e Thadani que descreveram a alilação e crotilação diastereosseletiva de aldeídos substituídos utilizando um meio bifásico na presença de $n\text{Bu}_4\text{NI}$ como catalisador de transferência de fase. Os álcoois homoalílicos sintetizados foram obtidos com boa

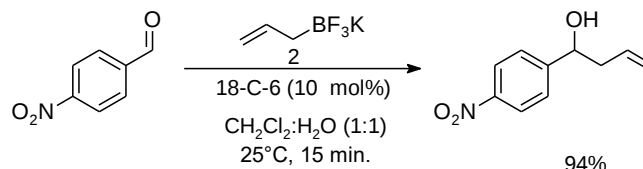
diastereosseletividade em elevados rendimentos (THADANI; BATEY, 2003). (Esquema 19)

Esquema 19



Recentemente, Oliveira e colaboradores desenvolveram uma nova metodologia de alilação de aldeídos empregando o aliltrifluoroborato de potássio como agente de alilação em uma reação catalisada pelo 18-coroa-6 em uma reação racêmica de transferência de fase (BARBOSA, G. et al., 2012). Esse procedimento levou ao álcool homoalílico desejado em bom rendimento (Esquema 20).

Esquema 20



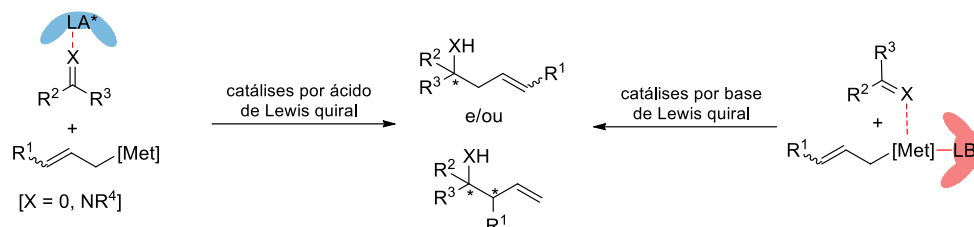
A água tem um papel importante na reação uma vez que o aliltrifluoroborato de potássio tem boa solubilidade neste solvente, mas apresenta baixa solubilidade em solventes orgânicos, sendo, portanto necessário um catalisador de transferência de fase.

1.5. Catalisadores em Reações Assimétricas de Alilação de Aldeídos

Entre os métodos para alilação enantiosseletiva, a maioria faz uso de catalisadores do tipo ácidos de Lewis quirais (LA^*), que se ligam ao eletrófilo, ativando-o para posterior ataque nucleofílico. Também podem ser usadas bases de Lewis quirais (LB^*), que envolvem a adição do alímetal ao ligante aumentando sua nucleofilicidade, e em alguns casos podendo ainda coordenar

o eletrófilo aumentando a sua eletrofilicidade (YUS; GONZÁLEZ-GÓMEZ; FOUBELO, 2011). (Esquema 21)

Esquema 21

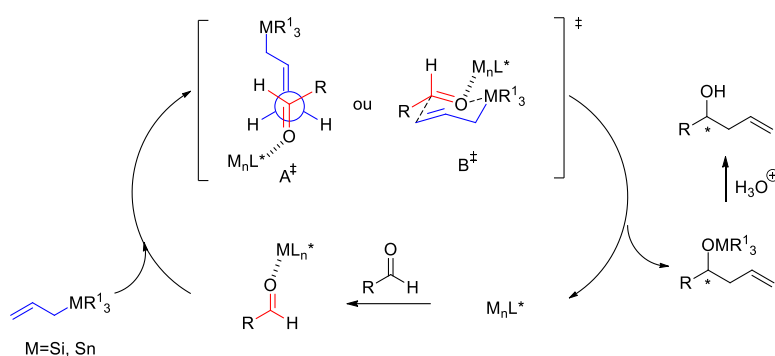


De um modo geral estas reações de alilação envolvem a ativação do eletrófilo, ou seja, do grupo carbonílico pelo ácido de Lewis quiral, ou a ativação do nucleófilo por uma base de Lewis quiral com o objetivo de induzir a quiralidade nos produtos (DENMARK; FU, 2003).

A adição a carbonila de alilmetais na presença de ácidos de Lewis quirais (M_nL^*) podem ocorrer via um estado de transição antiperiplanar ($A^\ddagger$), onde o catalisador quiral coordena com o aldeído, ou um estado de transição cíclico ($B^\ddagger$), onde tanto o ácido de Lewis como o alilmetal coordenam com a carbonila.

Yamamoto descreve que a reação com crotiltributilestananas *E/Z* e aldeídos ocorre através de um estado de transição acíclico (YAMATNOTO et al., 1980) e transição antiperiplanar ($A^\ddagger$), mas também é descrito um estado de transição cíclico ($B^\ddagger$). No entanto os dois estados mostraram que a estereosseletividade *sin* é preferencial (KECK et al., 1994) na reação observada, e o produto *anti* sempre é minoritário, isso pode ser para evitar as interações estéricas entre o grupo R ou Ar ligado ao aldeído e o grupo R ou Ar do crotiltributilestanana. (Esquema 22).

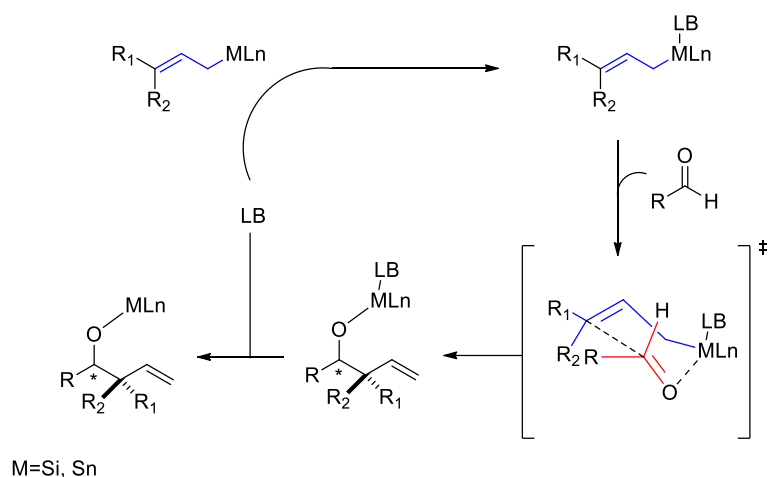
Esquema 22



Em trabalho recente Alam (ALAM et al., 2015) descreve a síntese assimétrica álcoois homoalílicos quirais a partir de cetonas com ésteres alilborônicos e relata um estado de transição cíclico (THADANI; BATEY, 2003) de seis membros, como acontece com estanho e silício.

De maneira alternativa, a catálise através de base de Lewis envolvendo e alilmetais, tais como alilsilanos ou alilestananas, é baseada na coordenação do ligante quiral ao composto organometálico alílico, ativando-o, seguido da posterior coordenação com o aldeído permitindo assim a transferência do grupo alila para o composto carbonílico a partir de um intermediário cíclico de seis membros (FÁTIMA; GUSTAVO; ALOISE, 2006), (JACOBSEN et al., 1999). (YAMATNOTO et al., 1980). (Esquema 23)

Esquema 23

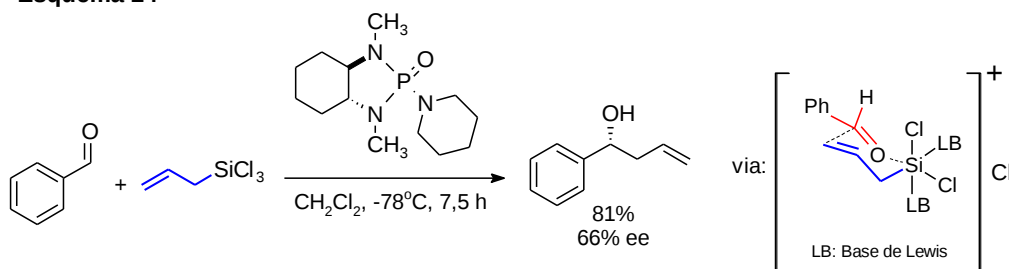


A seguir apenas alguns exemplos destes tipos de catálise alguns serão discutidos.

Em relação à estratégia usada para realizar a adição estereosseletiva de um grupo alila empregando-se bases de Lewis pode-se destacar a utilização de alilsilanos e um ligante quiral em quantidades equivalentes.

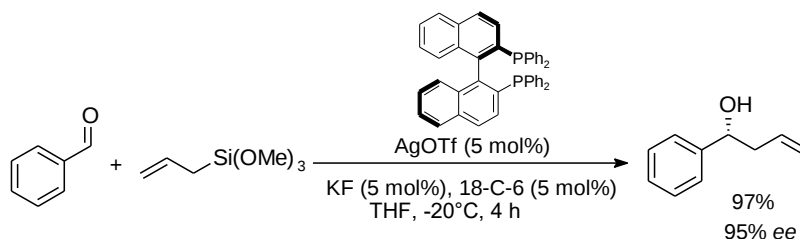
Denmark e colaboradores obtiveram o produto em bom rendimento e excessos enantioméricos moderado (DENMARK; FUJIMORI, 2004). (Esquema 24)

Esquema 24



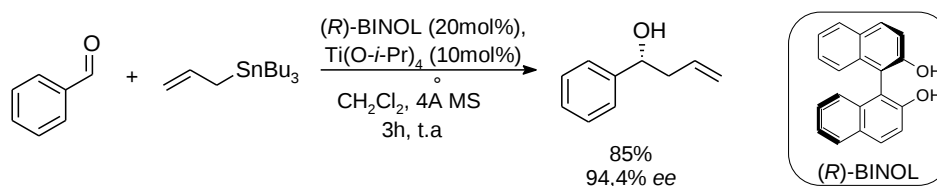
A maioria dos métodos de alilação enantiosseletiva de compostos carbonílicos é baseada na utilização de um catalisador quiral do tipo ácido de Lewis. Como exemplo, pode-se citar a utilização de alilsilanos em combinação de (*R*)-BINAP e AgOTf na presença de quantidades catalíticas de KF e 18-coroa-6 (YUS; GONZÁLEZ-GÓMEZ; FOUBELO, 2011). (Esquema 25)

Esquema 25



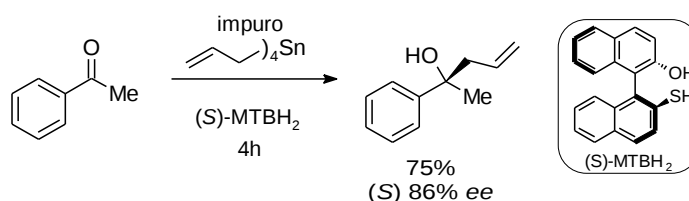
As alilestanas também foram empregadas com sucesso em reações de adição a aldeídos. Um exemplo de síntese assimétrica de álcoois homoalílicos bastante explorado baseia-se na utilização de complexos de (*R*)-BINOL e Ti(IV). Geralmente, o produto desejado é obtido em rendimento que variam de moderados a excelentes, e com elevada enantiosseletividade (DENMARK; FU, 2003). (Esquema 26)

Esquema 26



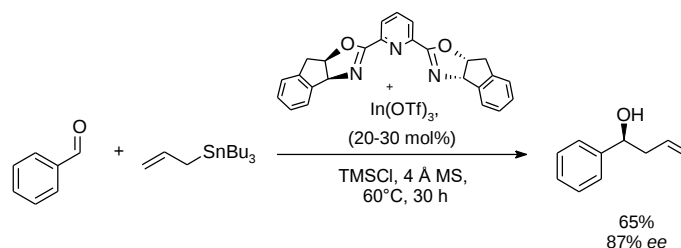
Outro exemplo da interação do ligante quiral com o composto organometálico alílico pode ser exemplificado com a reação de alilação assimétrica de cetonas com tetraalilestanho na presença de quantidades catalíticas de água, para levar aos álcoois homolílicos correspondentes em bons rendimentos e excessos enantioméricos (PRIETO; WOODWARD, 2006). (Esquema 27)

Esquema 27



Yus e colaboradores descreveram o uso de índio (III) (ZHANG et al., 2007) como catalisador em reações de alilação enantiosseletiva de aldeídos. Estes catalisadores são de grande interesse devido a elevada quimiosseletividade, baixa toxicidade do metal, elevada tolerância a grupos funcionais, exposição ao ar e pode ser utilizado em solventes aquosos (YUS; GONZÁLEZ-GÓMEZ; FOUBELO, 2011). (Esquema 28)

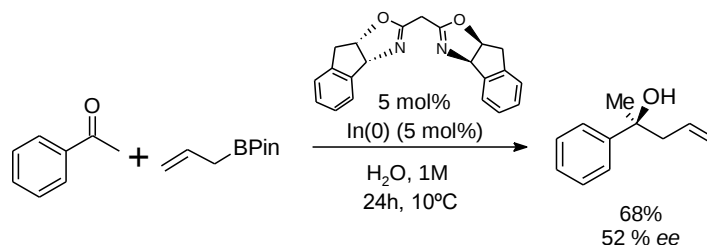
Esquema 28



A reação alilação e crotilação de aldeídos enantiosseletiva catalisada por ácido de Lewis e um éster borônico alílico foi descrita e sua eficiência foi atribuída a elevada reatividade dos alilboronatos e os álcoois homoalílicos

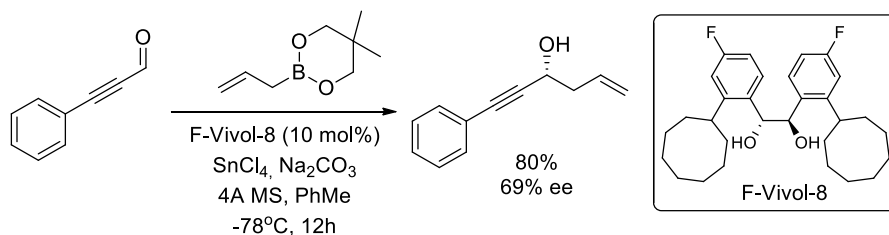
foram obtidos em excelentes rendimentos (SCHNEIDER; UENO; KOBAYASHI, 2008). (Esquema 29)

Esquema 29



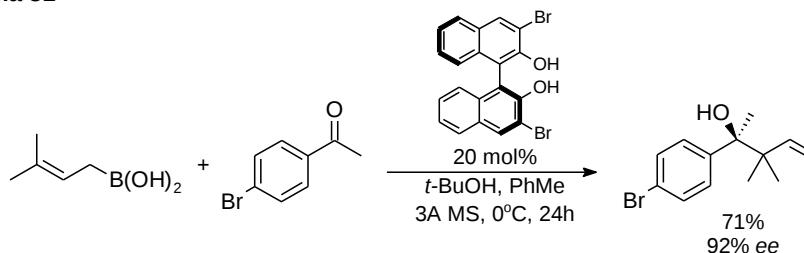
A alilação assimétrica de aldeídos utilizando como catalisador o complexo F-Vivol 8:SnCl₄ foi descrita por Hall e colaboradores. A metodologia levou aos compostos em bons rendimentos, mas em seletividades moderadas (BHAKTA; SULLIVAN; HALL, 2014). (Esquema 30)

Esquema 30



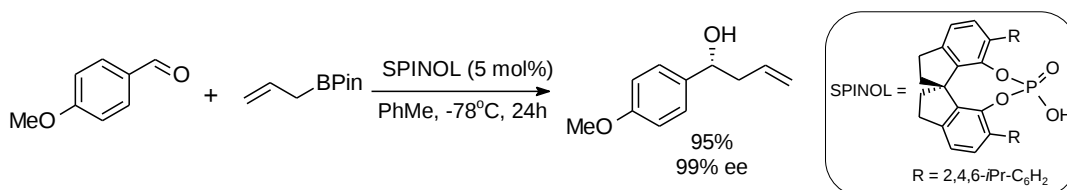
A reação de alilação de cetonas empregando-se ácidos borônicos alílicos foi recentemente descrita por Szabó e colaboradores que empregaram derivados do BINOL como catalisadores. A reação se mostrou eficiente na preparação de centros esterogênicos quaternários com elevada enantiosseletividade (ALAM et al., 2015). (Esquema 31)

Esquema 31



A reação de alilação assimétrica de aldeídos utilizando éster borônico alílico catalisada por SPINOL levou aos compostos desejados em elevados rendimentos e excelentes enantiosseletividade quando diferentes aldeídos foram utilizados (XING et al., 2012). (Esquema 32)

Esquema 32

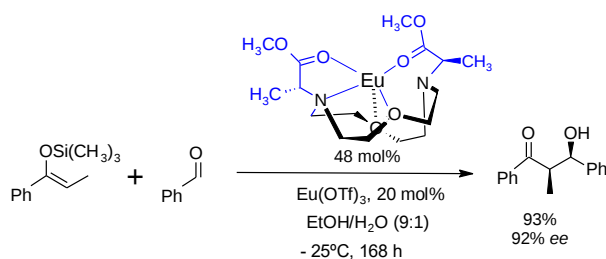


A maioria das metodologias envolvendo ácidos e bases de Lewis quirais utilizam solventes orgânicos e condições anidras (YUS; GONZÁLEZ-GÓMEZ; FOUBELO, 2013). Portanto, ácidos ou bases de Lewis que possam ser utilizados na presença de água são uma alternativa importante para o desenvolvimento de reações e processos mais amigáveis.

Os lantanídeos possuem facilidade de coordenar-se com oxigênios ou nitrogênios atuando como doadores de elétrons considerados ácidos duros logo pode se ligar fortemente as bases duras, além de apresentarem quando coordenados a compostos orgânicos fotoluminescência (MANZONI DE OLIVEIRA et al., 2011), (RUIZ KUBLI; YATSIMIRSKY, 2016), dando origem aos complexos que podem atuar catalisadores nas reações orgânicas (DELEERSNYDER et al., 2008).

A literatura descreve o uso de complexos quirais contendo lantanídeos atuando como catalisador do tipo ácido de Lewis para promover em meio aquoso a reação de condensação aldólica assimétrica onde o produto foi obtido com excelente enantiosseletividade (MEI; AVERILL; ALLEN, 2012), (AVERILL; ALLEN, 2014). (Esquema 33)

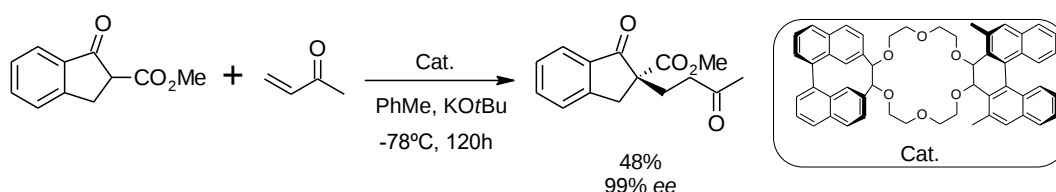
Esquema 33



Além de ácidos de Lewis, outras estratégias que permitem o uso de água como solvente ou co-solvente e envolvem a catálise por transferência de fase e catalisadores sólidos, em geral, ácidos de Lewis ou Brønsted.

Várias reações assimétricas têm sido descritas utilizando sais de alquilamônio e éteres coroa quirais, sendo um exemplo a reação de adição de Michael descrita por Takashi que faz uso de um éter coroa (OOI; MARUOKA, 2007). (Esquema 34)

Esquema 34



Muitos trabalhos usando as ciclodextrina têm sido desenvolvidos recentemente usando a catálise em meio aquoso com emprego de organometálico (HAPIOT et al., 2015).

Destacando a β -ciclodextrina **21** (Figura 6) que possui estrutura cônica com grupos hidroxílicos no exterior desse cone que são solúveis em meio aquoso (SZEJTLI, 1998), podendo ser uma possibilidade de interação com o um ambiente bastante polar. Por outro lado, a parte interna por ser altamente apolar é capaz de hospedar moléculas orgânicas, ou seja, poderá interagir com aldeídos com os aldeídos e proporcionar um meio para a transferência do grupo alila, além de possuírem estruturas cíclicas de *D*-glicopirranoses quirais que pode ser explorado como indutor de quiralidade em reações alilação atuando como catalisador de transferência de fase (TORQUE et al., 2004).

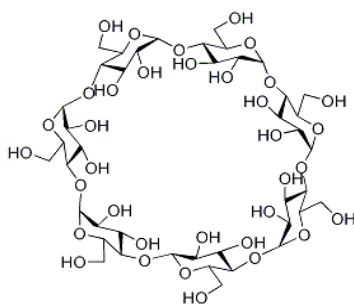
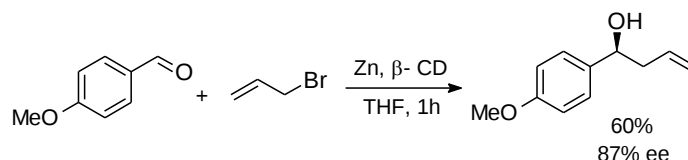


Figura 6: β -ciclodextrina **21**

Appelt e colaboradores descreveram a reação de alilação de aldeídos brometo de alila, estanho metálico e a β -ciclodextrina como indutor quiral em THF como solvente da reação (APPELT et al., 2008). Os álcoois homoalílicos foram obtidos em bons rendimentos, no entanto, bom excesso enantiomérico. (Esquema 35)

Esquema 35

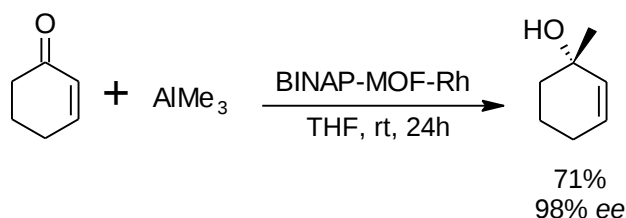


Considerando a catálise heterogênea que é uma ferramenta muito importante em síntese orgânica, e em particular em reações enantiosseletivas, pode-se destacar o uso crescente de MOF's. Entre alguns trabalhos que envolvem o uso de MOFs com sítios de coordenação incompletos, podemos destacar as reações adição a carbonílica, como por exemplo a reação de cianossililação de aldeídos (FUJITA et al., 1994), (SCHLICHTE; KRATZKE; KASKEL, 2004), e a condensação de Mukaiyama-aldol (HORIKE et al., 2008), (HENSCHHEL et al., 2008).

As MOF conhecidas como catalisadores assimétricos apresentam ambientes quirais intrínsecos dos sítios ativos que exercem o controle estereoquímico. As cavidades das MOF podem, em princípio, proporcionar interações secundárias preferenciais entre o substrato e a estrutura, que geram a quimio- e enantiosseletividade e a seletividade por tamanho, o que não é possível em sistemas homogêneos. (ZHENG et al., 2012)

Falkowski (FALKOWSKI et al., 2014) conseguiu a adição assimétrica de AlMe_3 em cetonas α, β -insaturados catalisado por um combinado BINAP-MOF-Rh. (Esquema 36)

Esquema 36



Vários trabalhos envolvendo o uso de MOF quirais em reações assimétricas têm sido relatados (MO; YANG; CUI, 2013), (ZHU et al., 2012); no entanto, a aplicação de MOF's em reações orgânicas assimétricas continuam a ser um grande desafio. (SAWANO et al., 2015)

1.6. Compostos alílico de Boro e de Estanho

Muitos trabalhos descrevem a preparação de álcoois homoalílicos, sendo que os reagentes alilmetálicos mais empregados são os de boro e estanho.

Os reagentes alilestanho e alilboro são menos reativos que os organometálicos de lítio e magnésio, o que aumenta a seletividade nas reações e a tolerância de grupos funcionais, que podem influenciar na nucleofilicidade do reagente alílico, podendo com isso racionalizar a regioseletividade (PRATIHAR; ROY, 2011).

A preparação das alilestananas e dos compostos alílicos de boro comerciais mais simples, em geral, utilizam organometálicos de lítio e de magnésio. Outros métodos de síntese organoestananas (DRILLON, 2002), (THOONEN; DEELMAN; VAN KOTEN, 2004) e compostos organoboro (DARSES; GENET, 2008) mais funcionalizados estão descritos (MOLANDER; FIGUEROA, 2006).

As reações de alilestananas e compostos carbonílicos, em geral, necessitam de catalisadores do tipo ácidos de Lewis.

A reatividade dos compostos organoboro (SUZUKI, 1999) varia, sendo que as alilboranas e alilboronatos são bastante reativos e, em geral, não necessitam de um catalisador nas reações de alilação devido ao caráter de ácido de Lewis do átomo de boro. Por outro lado, os trifluoroboratos não apresentam essa característica, e as reações de alilação, em geral, necessitam de um catalisador. Os trifluoroboratos apresentam vantagens em relação as boranas, ácidos borônicos e boronatos, por serem sais estáveis que podem ser estocados por muito tempo, não são sensíveis ao ar e a umidade e permitem ser utilizados com a estequiometria correta (MOLANDER; ELLIS, 2007).

Em relação a diastereosseletividade das reações de crotilação, tanto os compostos de alilboro quanto as alilestananas levam preferencialmente a formação do produto *sin* (THADANI; BATEY, 2002).

Portanto, essas duas classes de organometálicos alílicos são ferramentas importantes em síntese orgânica, mas os compostos de boro apresentam algumas vantagens, principalmente no aspecto verde, dos reagentes em si e dos subprodutos gerados. Os trifluoroboratos, em particular, são reagentes de boro muito utilizados por serem sais estáveis são de fácil manipulação e permitem o uso de água como solvente ou co-solvente.

Contudo a busca por métodos mais simples e verdes para reações de alilação continua sendo um tema de interesse, principalmente para a alilação assimétrica com catalisadores obtidos a partir ligantes comerciais e de baixo custo.

2.0. Objetivo Geral

Este trabalho teve como objetivo geral o desenvolvimento de novos métodos verdes para a síntese de álcoois homoalílicos racêmicos e quirais. Para isso, foram testadas novas condições reacionais e novos catalisadores desenvolvidos para a posterior aplicação em reações de alilação assimétrica.

2.1. Objetivos Específicos

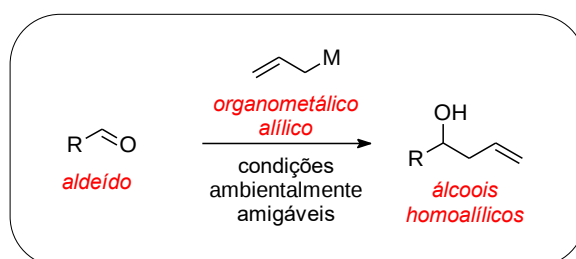
- Sintetizar e caracterizar compostos alílicos de boro e estanho;
- Investigar novas condições reacionais mais verdes para as reações de alilação,
- Sintetizar um catalisador derivado de um éter de coroa e realizar a sua aplicação na preparação de álcoois homoalílicos quirais;
- Investigar a ação dos catalisadores nas reações de alilação como:
 - Transferência de fase;
 - Tipo ácido de Lewis.
 - Ácidos de Bronsted
- Investigar a ação de sulfóxidos como catalisadores do tipo base de Lewis nas reações de alilação enantiosseletivas.

2.2. Resultados e Discussão

2.2.1. Estratégia Sintética

A estratégia sintética para a preparação dos álcoois homoalílicos encontra-se descrita no Esquema 37 e foi baseada na reação entre um aldeído e um composto organometálico alílico apropriado em reações em solventes aquosos para a obtenção do composto desejado.

Esquema 37



2.2.2. Aspectos Verdes

O desenvolvimento de novos métodos de reação verdes tem sido baseado em doze princípios (ANASTAS; KIRCHHOFF, 2002).¹ Dentre eles destacamos: a) redução na geração de rejeitos; b) economia atômica; c) redução do uso de substâncias auxiliares, como solventes, agentes de separação, e quando isso não for possível utilizar substâncias inofensivas; d) reduzir uso energéticos, e) uso de reagentes em quantidades catalíticas.

Química verde é um campo da química que tem como objetivo o desenvolvimento de reações e de processos químicos mais amigáveis ao meio ambiente, sendo, portanto, de interesse tanto acadêmico quanto industrial (LENARDÃO et al., 2003).

¹ <http://www.acs.org/content/acs/en/greenchemistry/what-is-green-chemistry/principles/12-principles-of-green-chemistry.html>.

2.2.3. Escolha do alilmetal – boro e estanho

Uso de alilmetais comerciais e de simples preparação é uma das razões para usarmos os compostos de boro e em particular aliltrifluoroborato de potássio, mas principalmente pela reatividade e baixa toxicidade. A opção pelas alilestananas é reatividade, e em particular o tetraalilestanho que tem possibilidade de transferir até quatro grupos alila conferindo uma boa economia atômica em relação ao tributilalilestanho.

Além disso, compostos organoestanho, devido aos orbitais *5d* vazios, podem alcançar número de coordenação seis através da coordenação com diferentes ligante, tais como: carboxilatos, amidas, alcóxidos, sulfonatos e sulfóxidos (SWISHER et al., 1984), (SHAHZADI; ALI, 2008), (WILLEM et al., 1997). Isso pode viabilizar as reações de adição a carbonila utilizando organoestananas possam ser ativadas também por base de Lewis.

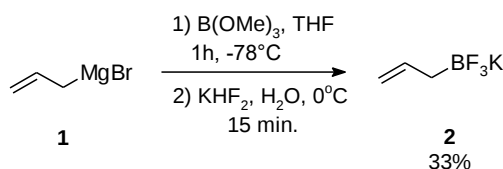
2.3. Síntese dos Compostos Organometálicos Alílicos:

O aliltrifluoroborato potássio além possuir alta estabilidade, por ser um sal apresenta elevada solubilidade em água. Os subprodutos gerados no decorrer das reações são compostos inorgânicos atóxicos, que são facilmente removidos em água (THADANI; BATEY, 2002).

Dentre os compostos alílicos de boro, as boranas alílicas apesar de apresentarem uma maior reatividade, são ácidos de Lewis e, portanto, sensíveis à presença de umidade e oxigênio (YAMAMATO; MAEDA; MARUYAMA, 1983). Os ésteres borônicos alílicos por serem menos reativos possuem uma maior estabilidade, mas apresentam a desvantagem na economia de átomos (SADHU; MATTESON, 1985). Os trifluoroboratos orgânicos alílicos são considerados os mais interessantes uma vez que estes compostos são estáveis e, por serem sais permitem o desenvolvimento de metodologias empregando-se água na reação de alilação. Apesar do

aliltrifluoroborato potássio **2**, ser disponível comercialmente,² este composto foi sintetizado a partir da adição do reagente de Grignard **1** e trimetilborato, seguido da adição de uma solução aquosa de KHF_2 (MOLANDER; FIGUEROA, 2006). (Esquema 38)

Esquema 38



O composto **2** foi obtido em baixo rendimento e foi caracterizado através de RMN ^1H , ^{13}C , ^{19}F e ^{11}B . No espectro de RMN ^1H pode ser observado um multiplete em δ 5,84-5,73 referente aos prótons H_2 , os dois dupletos em δ 4,55 e δ 4,48 foram atribuídos aos prótons H_3 e H_3' , com $J = 12,6 \text{ Hz}$, o singlete em δ 0,91 foi atribuído aos H_1 do $-\text{CH}_2$ próximo ao boro. (Figura 7)

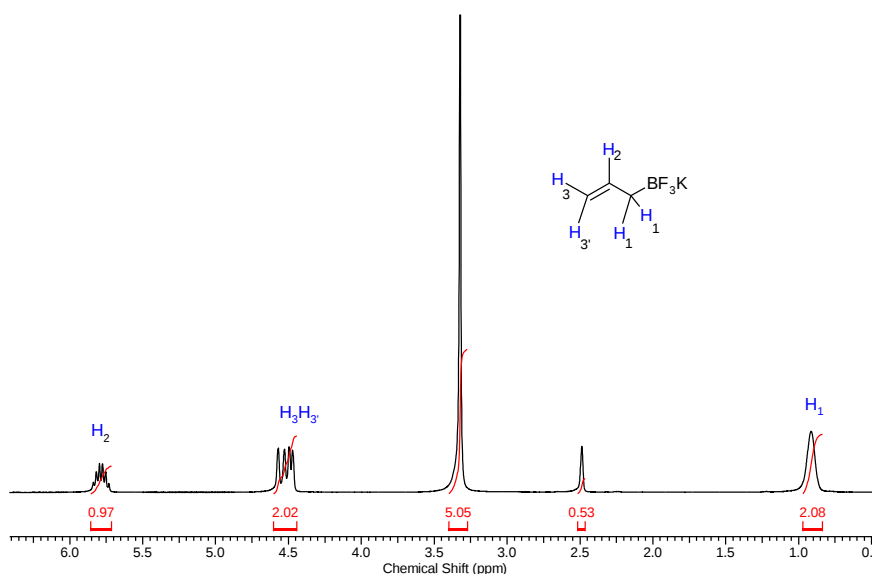


Figura 7: RMN ^1H (300 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) do aliltrifluoroborato de potássio **2**.

No espectro de RMN ^{13}C foram observados dois sinais em δ 142,9 e δ 109,0 atribuídos aos carbonos vinílicos C_1 e C_2 . É conhecido da literatura que o

² <http://www.sigmaaldrich.com/catalog/product/aldrich/659274?lang=pt®ion=BR> allyl-BF3K preço em R\$ 563.00/grama 02/11/2015.

carbono ligado ao átomo de boro, C₃ não é observado no espectro devido ao efeito quadrupolar do átomo de boro (OLIVEIRA et al., 2009) (Figura 8).

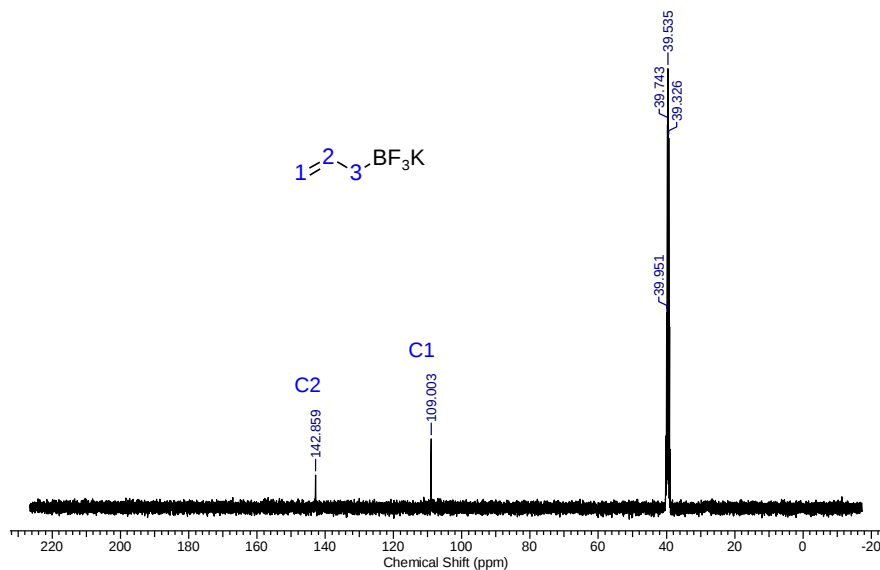


Figura 8: RMN ¹³C (75 MHz, DMSO-d₆) do alitrifluoroborato de potássio 2.

O espectro de RMN de ¹¹B do composto alitrifluoroborato de potássio (2) apresenta um quarteto na região de δ 4,21, com $J = 60$ Hz, a multiplicidade é explicada pelo acoplamento ¹¹B - ¹⁹F. (Figura 9).

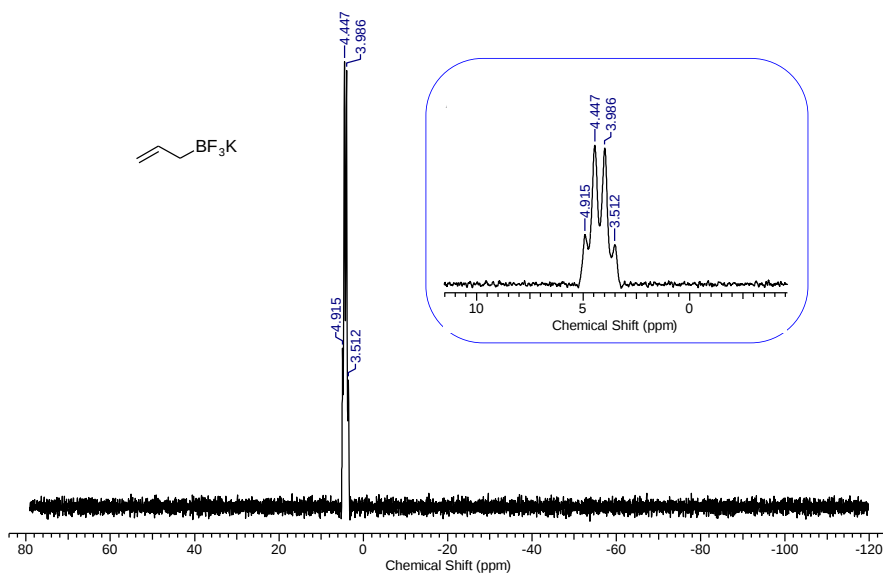


Figura 9: RMN ¹¹B (128 MHz, DMSO-d₆) do alitrifluoroborato de potássio 2

No espectro de RMN ^{19}F também é possível observar um quarteto em δ - 136,3 com $J = 60$ Hz correspondente ao acoplamento $^{19}\text{F} - ^{11}\text{B}$ (Figura 10).

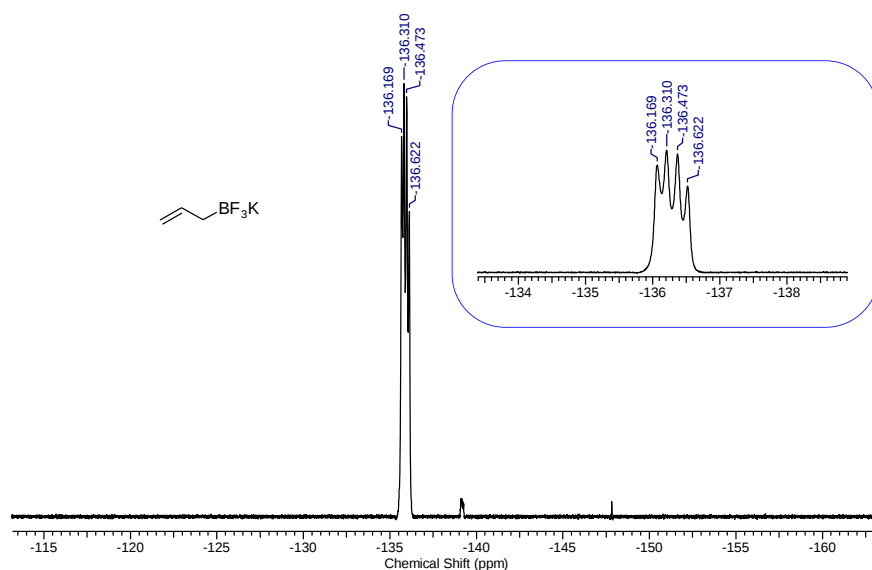


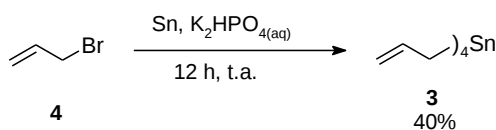
Figura 10: RMN ^{19}F (376 MHz, DMSO-d_6) do alitrifluoroborato de potássio **2**

2.4. Síntese dos Compostos Organometálicos Alílicos de Estanho:

Os compostos de organoestanho apresentam uma posição de destaque, pois são largamente empregados em reações de formação de ligação carbono-carbono (PRATIHAR; ROY, 2011). Inúmeros trabalhos destacam as reações de adição a carbonila onde o tributilalilestanho e o tetraalilestanho é usado em diferentes condições de catálise, em metodologias empregando-se água (HARA, 2014) ou solventes orgânicos (ZHANG et al., 2010) nessas reações.

O tetraalilestanho **3** foi sintetizado de acordo com um procedimento desenvolvido pelo nosso grupo e descrito na literatura (GUIMARÃES et al., 2007) a partir da reação do brometo de alila **4** com estanho metálico em pó em uma solução aquosa de K_2HPO_4 . (Esquema 39)

Esquema 39



O composto **3** foi caracterizado através de RMN ^1H onde foram observados os sinais correspondentes à estrutura proposta. Em particular pode-se destacar o sinal em δ 1,91 referente ao H_1 na forma de um duplete com $J = 8$ Hz e $J_{\text{Sn-H}} = 65,2$ Hz. Os sinais que aparece na forma de multipeto entre δ 5,97–5,88 é correspondente ao H_2 , os sinais em δ 4,86 e δ 4,74 correspondente ao duplo duplete para H_3 , ($J=16$ Hz e $J=8$ Hz) (Figura 11)

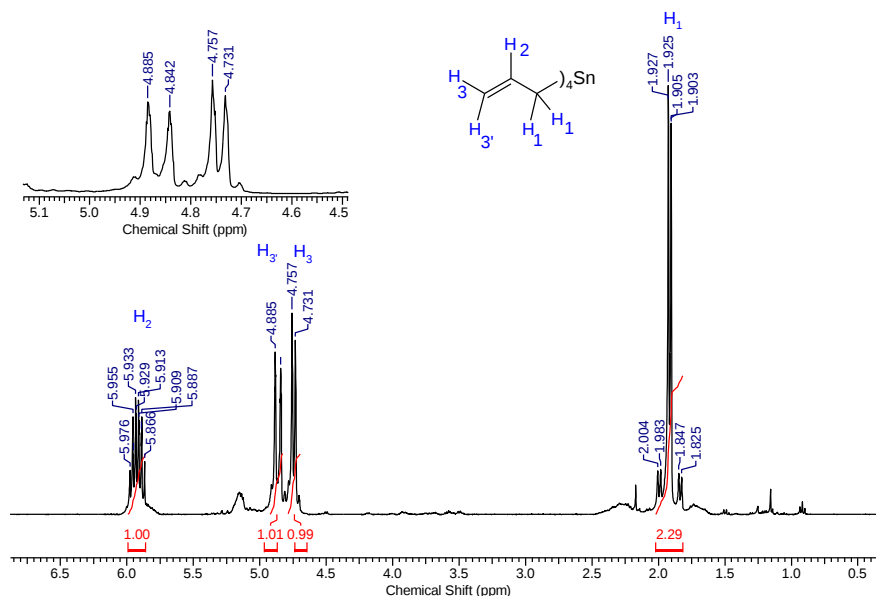


Figura 11: Espectro de RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) do composto **3**

No espectro de RMN ^{13}C foram observados os três sinais que correspondem ao composto **3** que foi possível atribuir os sinais em δ 106,3 que corresponde ao C_1 , o sinal em δ 131,7 atribuído ao C_2 que são os carbonos vinílicos e o sinal em δ 11,3 corresponde ao C_3 . (Figura 12)

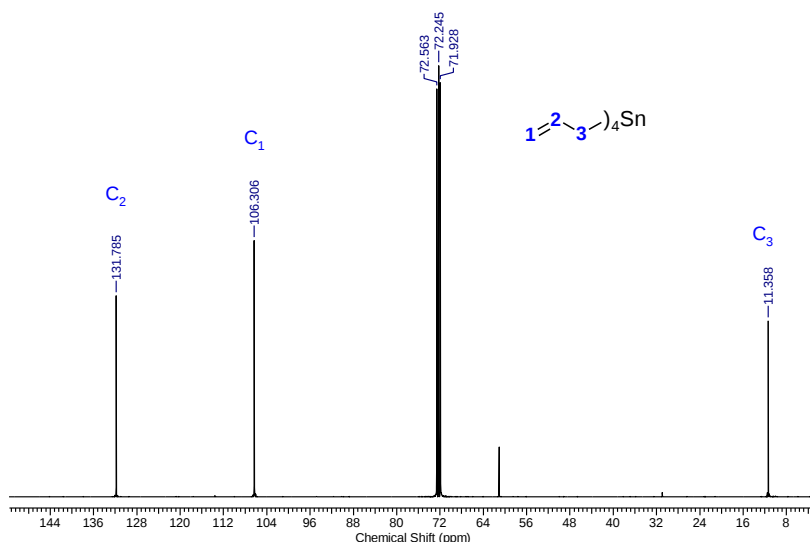


Figura 12: Espectro de RMN ^{13}C (100 MHz, $CDCl_3$) do composto **3**

Com a obtenção dos materiais de partida foi iniciado o estudo da reação de alilação de aldeídos empregando-se diferentes condições que serão discutidas a seguir.

2.5. Reação de Alilação de Aldeídos com o Aliltrifluoroborato de potássio Assistida por Micro-ondas

As técnicas envolvendo micro-ondas, ultrassom e mecanoquímica têm sido consideradas verdes (BRUCKMANN; KREBS; BOLM, 2008), pois podem reduzir a quantidade de rejeitos gerados, incluindo solventes, e em reações orgânicas podem aumentar a seletividade de um determinado produto.

Micro-ondas em reações orgânicas é uma ferramenta bastante importante e tem recebido muita atenção devido às suas características específicas, como melhor controle da temperatura, homogeneidade na reação, tempos de reação mais curtos, processos de purificação simples, e maior pureza do produto devido a redução de processos de decomposição (RATHI et al., 2015), (RODRÍGUEZ et al., 2015).

Uma das principais vantagens do micro-ondas é o aquecimento dielétrico em relação aos meios convencionais de aquecimento, uma vez que a transferência de energia é muito rápida, ordem de milésimo de segundo, levando a um aumento de temperatura devido ao acoplamento direto do micro-

ondas com o dipolo das moléculas ou moléculas iônicas presentes na mistura reacional (RATHI et al., 2015).

Essa tecnologia de aquecimento não-convencional tem sido aplicada em outras áreas como química medicinal, bioquímica, ciências dos materiais, e química analítica, ambiental e química verde (RODRÍGUEZ et al., 2015).

Micro-ondas tem sido aplicado em reações de alilação com estanho (LIU et al., 2009), éster borônico (CMRECKI et al., 2010), silício (JUNG; MADERNA, 2004) e outros.

Estamos pela primeira vez relatando a reação de alilação irradiada por micro-ondas com alitrifluoroborato, que por ser iônico é ideal para aquecimento por micro-ondas.

Inicialmente foi realizado um estudo da reação do 4-nitro-benzaldeído **5a** com um pequeno excesso de alitrifluoroborato potássio de **2**. A mistura reacional foi colocada em um frasco de vidro com tampa e irradiada por micro-ondas num sintetizador MW CEM Discover sob diferentes condições, a fim de determinar a melhor condição para promover a reação de alilação, os resultados encontram-se na Tabela 1.

Tabela 1: Otimização das condições para reação de alilação do 4-nitro-benzaldeído **5a** por alitrifluoroborato de potássio **2** promovida por micro-ondas.

Reaction scheme: 4-nitrobenzaldehyde (**5a**) reacts with allyl potassium trifluoroborate (**2**) under various conditions to yield 4-nitro-1-allyl-2-phenylpropan-1-ol (**6a**).

Entrada	Temperatura (°C)	Solvente	6a (%) ^b
1	30	H ₂ O	17
2	50	H ₂ O	39
3	80	H ₂ O	95
4	80	-	31
5	80	MeOH	94

^a Condições reacionais: As reações foram realizadas com **5a** (1 mmol), **2** (1,2 mmol), no solvente apropriado (0,5 mL) irradiada na temperatura indicada a 300 W durante 15 minutos. ^b Rendimento isolado.

Quando a reação foi submetida a uma temperatura de 30°C (300 W) durante 15 minutos usando uma pequena quantidade de água (0,5 mL) como

solvente, uma baixa conversão de **5a** para **6a** (17%) foi observada e o aldeído de partida foi recuperado (Tabela 1, entrada 1).

Ao aumentar o aquecimento por micro-ondas, houve uma melhora no rendimento, sendo o melhor resultado obtido a 80°C conforme (Tabela 1, entradas 2 e 3). Quando a reação foi realizada sem solvente foi observado um menor rendimento do produto correspondente **6a** (Tabela 1, entrada 4).

A substituição da água por metanol, tabela 1 entrada 5, apresentou praticamente o mesmo rendimento do produto **6a**, efeito era esperado visto que ambos são solventes polares

As condições otimizadas: aldeído **5a** (1 equiv.), alliltrifluoroborato potássio **2** (1,2 equiv.) em água (0,5 mL) sob irradiação de micro-ondas a 300 W durante 15 minutos a 80°C, foram então aplicadas para a alilação de vários aldeídos e os resultados são apresentados na Tabela 2.

Tabela 2: Alilação de aldeídos **5** com alitrifluoroborato de potássio (**2**) promovida por micro-ondas.

$\text{R}_1\text{-CHO} \xrightarrow[\text{H}_2\text{O, 15min.}]{\text{2, MW (300W), 80}^\circ\text{C}}$
 $\text{R}_1\text{-CH(OH)-CH}_2\text{CH=CH}_2$

5a-p **6a-p**

Entry	5	6	(%) ^b
1			95
	5a	6a	
2			90
	5b	6b	
3			88 ^c
	5c	6c	
4			77
	5d	6d	
5			71
	5e	6e	
6			89
	5f	6f	
7			82 ^c
	5g	6g	
8			81
	5h	6h	
9			88
	5i	6i	
10			87
	5j	6j	
11			86
	5k	6k	
12			62
	5l	6l	
13			96
	5m	6m	
14			97
	5n	6n	
15			97
	5o	6o	
16			75
	5p	6p	

^a Condições reacionais: As reações foram realizadas com **5** (1 mmol), **2** (1,2 mmol) em água (0,5 mL) irradiada com microondas de 300W a 80°C durante 15 minutos. ^b Rendimento isolado. ^c Rendimentos das reações realizadas em água, 300W a 80°C por 30 minutos.

Quando aos aldeídos aromáticos que contêm grupos retiradores de elétrons foram utilizados como substrato os produtos correspondentes foram obtidos com bons rendimentos em todos os casos (Tabela 2, entradas 1-5).

É conhecido da literatura que o grupo nitro é sensível à redução por metais e o nitro-benzaldeído não pode ser submetido à reação de alilação quando alguns metais são utilizados (HORVÁTH; ANASTAS, 2007). Utilizando o método desenvolvido, o grupo nitro presente no anel aromático dos aldeídos não sofreu redução nas condições de reação (Tabela 2, entradas 1-3).

O uso de aldeídos contendo grupos doadores de elétrons também levou aos produtos correspondentes em bom rendimento. Quando o 4-MeO-benzaldeído foi usado como substrato, o composto **6f** foi obtido em rendimento de 89% (Tabela 2, entrada 6).

Quando benzaldeído, 2-naftaldeído e furfural foram utilizados como substratos, os álcoois homoalílicos correspondentes também foram obtidos com bons rendimentos (Tabela 2, entradas 7-9).

A regiosseletividade do método foi demonstrada utilizando-se o cinamaldeído **5j** como substrato onde o produto **6j** foi obtido exclusivamente (Tabela 2, entrada 10). A quimiosseletividade da reação foi avaliada utilizando aldeídos bifuncionais aromáticos, **5k** e **5p**, onde foi apenas observado o produto **6k** e **6p** correspondentes à adição ao aldeído (Tabela 2, entradas 11 e 16).

Finalmente, a adição ao aldeído alifático **5l** também levou ao produto correspondente em rendimento moderado, possivelmente decorrente aos efeitos de solubilidade da cadeia alquílica apolar em água (Tabela 2, entrada 12).

Para alguns compostos a conversão de aldeído não foi completa após 15 minutos. Desse modo, o tempo de reação foi aumentado para 30 minutos sendo observado um aumento dos rendimentos para os produtos **6c** e **6g** (Tabela 2, entradas 3 e 7), no entanto, não foram observadas mudanças significativas para os produtos **6d** e **6h** (Tabela 2, entradas 4 e 8). Em outro experimento mantendo o tempo de reação em 15 min e aumentando a temperatura para 100°C, a reação foi realizada com o 4-cloro-benzaldeído **5d** e, neste caso, a conversão aumentou para 85%, contudo ainda foi observado material de partida, determinado através de CCD.

Os compostos obtidos foram caracterizados através de RMN ^1H e ^{13}C e os espectros estão de acordo com a estrutura proposta e com dados da literatura. Como exemplo de atribuição será discutida a atribuição da estrutura para o composto **6a**.

O espectro de RMN ^1H apresenta os sinais em δ 8,21 e δ 7,54 que foram atribuídos aos prótons aromáticos com multiplicidade de dupletos com ($J = 8,7$), o sinal em $\delta = 5,86\text{-}5,72$ corresponde a um multiplete dos prótons H_1 e H_2 , um sinal como duplo duplete em δ 4,89 referente ao H_5 (CHOH) indicando que houve a adição do grupo alila formando o álcool homoalílico, que acopla com os dois hidrogênios H_4 com um $J = 7,8$ e $4,5$ Hz, um multiplete em δ 2,6-2,4 referente aos hidrogênios do próton H_4 , a presença do sinal largo em δ 2,0 atribuído ao próton da hidroxila (OH), as atribuições foram confirmada pelo espectro HMBC que foi obtido de forma que se observa acoplamentos C-H da ordem de 8 Hz, ou seja correlações $^3J_{\text{C-H}}$, de H_5 com o carbono C- H_7 confirmando a estrutura proposta para o álcool homoalílico (Figura 13).

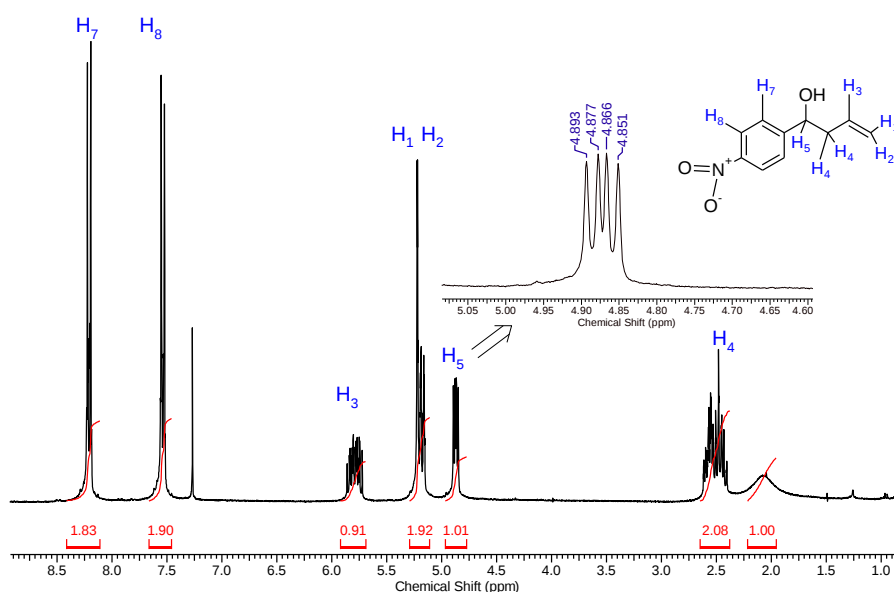


Figura 13: Espectro de RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) do composto **6a**

No espectro de RMN ^{13}C (Figura 14) podem ser observados todos os sinais correspondentes aos carbonos da estrutura proposta. Os sinais na região entre δ 151,1 e 119,0 foram atribuídos aos carbonos aromáticos e os carbonos vinílicos, os sinais para os carbonos aromáticos são δ 151,1 atribuído

ao carbono (C₈); δ 147,1 para o carbono (C₅); δ 126,5 para os carbonos (C₆ e C₁₀); e o sinal δ 123,5 para os carbonos (C₇ e C₉) e os carbonos vinílicos com sinal em δ 133,1 atribuído ao carbono (C₂), e o sinal em δ 119,5 ao carbono (C₁). O sinal em δ 72,1 foi atribuído ao carbono da hidroxila (C₄) e o sinal em δ 43,8 foi atribuído ao carbono C₃.

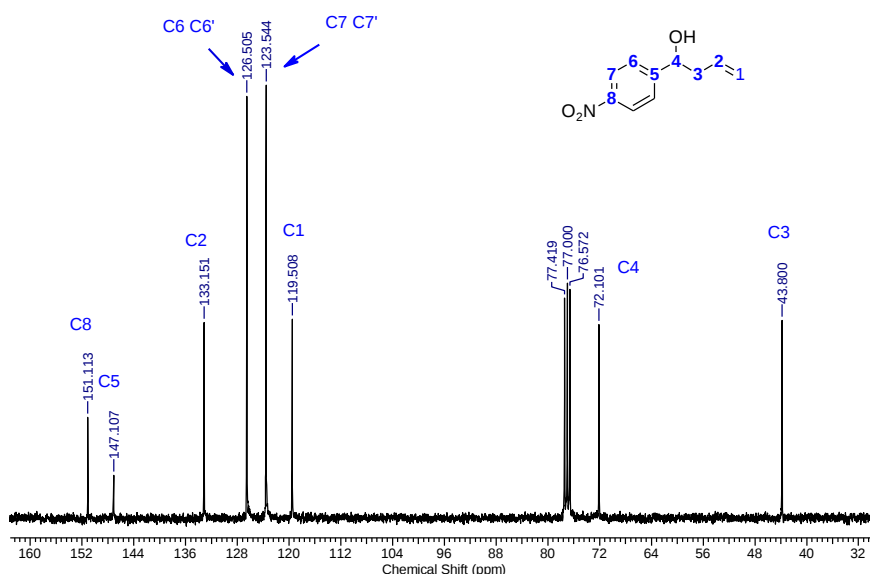
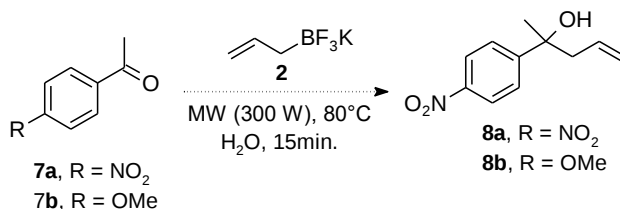


Figura 14: Espectro de RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) do composto **6a**

Para verificar a quimiosseletividade da reação, foi testada a reação de alilação com cetonas, que foram submetidas às mesmas de condições de reação. Quando a 4-nitro-acetofenona **7a** e a 4-metoxi-acetofenona **7b** foram utilizadas, os produtos da adição **8a-b** não foram observados e os materiais de partida foram recuperados. (Esquema 40).

Esquema 40



Comparando a outras metodologias descritas na literatura, o método descrito mostrou-se régio e quimiosseletivo em condições reacionais ambientalmente amigáveis, pois faz uso de energia de micro-ondas, água

como solvente da reação sem a necessidade de catalisador e os produtos foram obtidos em bons rendimentos.

Com o sucesso da reação de alilação promovida por micro-ondas, a próxima etapa do trabalho foi dedicada à reação de alilação de aldeídos de maneira enantiosseletiva.

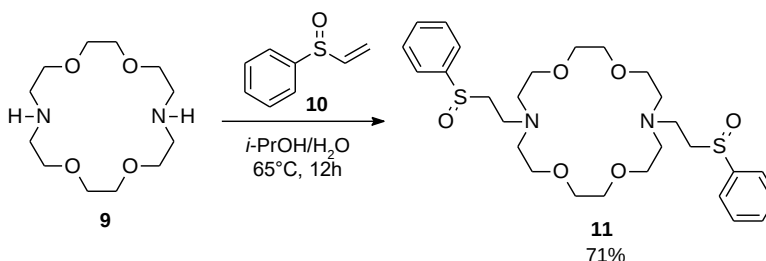
O interesse no desenvolvimento de métodos simples e verdes para reações de alilação assimétrica, principalmente com ligantes comerciais e de baixo custo, nos levaram a considerar algumas alternativas, que serão discutidos a seguir.

2.6. Tentativa de Reação de Alilação Assimétrica de Aldeídos Utilizando um Éter de Coroa como Catalisador

Em analogia a estratégia da reação de alilação com o 18-C-6, e o uso de macrociclos quirais como catalisador de transferência de fase em diferentes reações orgânicas, um diaza-éter-coroa foi escolhido como catalisador uma vez que os átomos de oxigênio e nitrogênio apresentam diferentes seletividades de ligação, comportando-se como doadores mistos e podendo ligar-se a ampla variedade de íons metálicos, espécies orgânicas iônicas e neutras, diferentemente dos macrociclos contendo só oxigênio ou nitrogênio (CHRISTENSEN et al., 1974).

A síntese racêmica do catalisador desejado foi baseada em uma metodologia desenvolvida em nosso grupo de pesquisa baseada na reação de adição de Michael (DE CASTRIES et al., 2007) do éter de coroa **9** ao sulfóxido vinílico **10**, ambos disponíveis comercialmente (Esquema 41).

Esquema 41

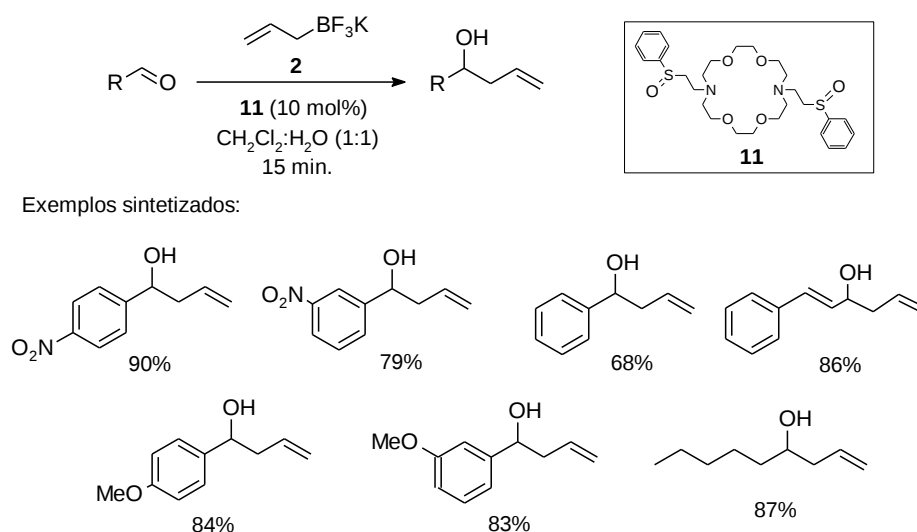


O composto **11** foi obtido em bom rendimento e caracterizado por RMN ^1H e ^{13}C e os dados obtidos estão de acordo com a literatura (JUNIOR, 2011). Com a obtenção dos materiais de partida necessários para o desenvolvimento da metodologia, foram iniciados os estudos para desenvolver a melhor condição para promover a reação de alilação.

O primeiro teste para reação de alilação foi usando o aliltrifluoroborato de potássio **2** e o 4-nitro-benzaldeído **5a** nas condições descritas, sendo obtido o álcool homoalílico em 90% de rendimento, porém sem catalisador, após o tempo de 24 horas o produto desejado foi obtido em apenas 10% rendimento.

Em seguida, diferentes aldeídos foram submetidos a reação de alilação com o **2** utilizando o macrociclo **11** como catalisador (10 mol%) em uma mistura $\text{CH}_2\text{Cl}_2:\text{H}_2\text{O}$ (1:1). A reação foi monitorada por CCD e após um período de 15 minutos (Esquema 42).

Esquema 42



Em todos os casos, os produtos desejados foram obtidos em bons rendimentos tanto com aldeídos aromáticos contendo grupos doadores quanto retiradores de elétrons. Quando um aldeído alifático foi utilizado, o produto de adição correspondente também foi obtido em bom rendimento e quando o cinamaldeído foi empregado, somente o produto de adição 1,2 foi observado demonstrando que a reação é regioseletiva.

Todos os compostos obtidos foram caracterizados através de RMN ^1H e os dados estão de acordo com a estrutura proposta.

Em comparação com o trabalho de Oliveira *et al*, que descreve o uso 18-C-6 como catalisador de transferência de fase nas reações de alilação de aldeídos (BARBOSA, G. *et al.*, 2012), foram obtidos resultados semelhantes e com estes resultados abriu-se a perspectiva de utilização de um macrociclo quiral como catalisador em reações de alilação assimétrica.

A proposta para a síntese assimétrica do macrociclo quiral **12** foi baseada na mesma estratégia utilizada para a síntese do análogo racêmico (Esquema 34). De acordo com a análise retrossintética, o composto desejado poderia ser obtido a partir de dois fragmentos principais A e B (Figura 15).

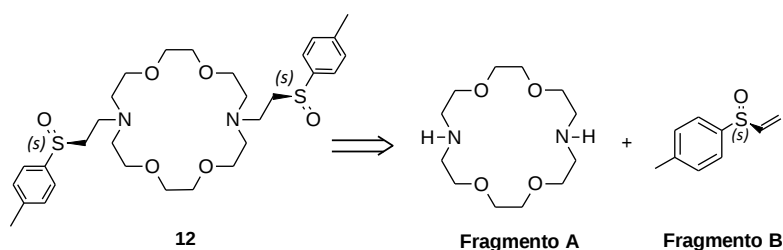
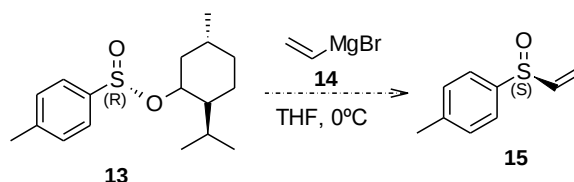


Figura 15: Estratégia retrossintética para a síntese assimétrica do macrociclo quiral

O Fragmento **A**, é disponível comercialmente. O fragmento **B**, um sulfóxido vinílico quiral **15** poderia ser preparado a partir da adição do brometo de vinilmagnésio **14** ao (+)-(1S)-Mentil-(R)-*p*-toluenosulfinato **13**, ambos disponíveis comercialmente.

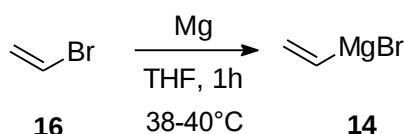
Desse modo, em uma primeira tentativa, uma solução de brometo de vinilmagnésio 1M (Aldrich) foi adicionada a uma solução de **13** em THF a 0°C (ROLLAND *et al.*, 2001), (BERGMAN, 2007). (Esquema 43)

Esquema 43



A reação não levou ao produto desejado **15**, possivelmente devido à degradação do reagente de Grignard comercial que estava em baixa concentração. Dessa maneira, o reagente de Grignard **14** foi preparado a partir de uma metodologia descrita na literatura (RONAN; KAGAN; CNRS, 1992), (FERNÁNDEZ; KHIAR, 2003) baseada na adição de uma solução de brometo de vinila **16** a uma suspensão de magnésio em pó em THF seco a uma temperatura de 38-40°C (Esquema 44).

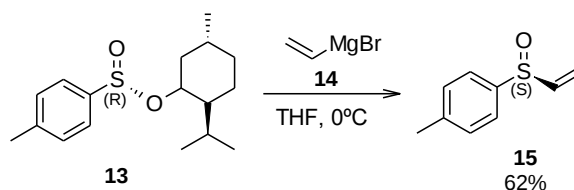
Esquema 44



O reagente de Grignard **14** obtido foi titulado a fim de determinar a concentração (USHAKOV; NAVICKAS; STR, 2011), sendo encontrado o valor de 1,57 M.

As mesmas condições empregadas anteriormente descritas no Esquema 34 foram utilizadas, e desta vez o produto desejado **15** (Fragmento **B**) foi obtido em um rendimento de 62% (Esquema 45).

Esquema 45



A reação ocorre através da reação de substituição com inversão de configuração no átomo de enxofre para levar ao sulfóxido como um único enantiômero (SATO; MOMOCHI; NOGUCHI, 2010), (WOJACZYŃSKA; WOJACZYŃSKI, 2010), (PELLISSIER, 2006).

A caracterização do sulfóxido **15** foi realizada através da análise dos espectros de RMN ^1H e ^{13}C e os dados obtidos estão de acordo com os descritos na literatura (SATO; MOMOCHI; NOGUCHI, 2010). No espectro de

RMN ^1H podem ser observados os hidrogênios vinílicos H_3 na forma de um duplo duplete em δ 6,5 com $J = 16$ e 8 Hz, o sinal para H_2 aparece em δ 6,18 na forma de um duplete com $J = 16$ Hz e H_1 em δ 5,88 também na forma de um duplete com $J = 8$ Hz. A região aromática apresenta dois dupletos bem definidos em δ 7,51 e δ 7,31 com uma $J = 8$ Hz, e um sinal em δ 2,40 dos três hidrogênios característicos do grupo metila (Figura 16).

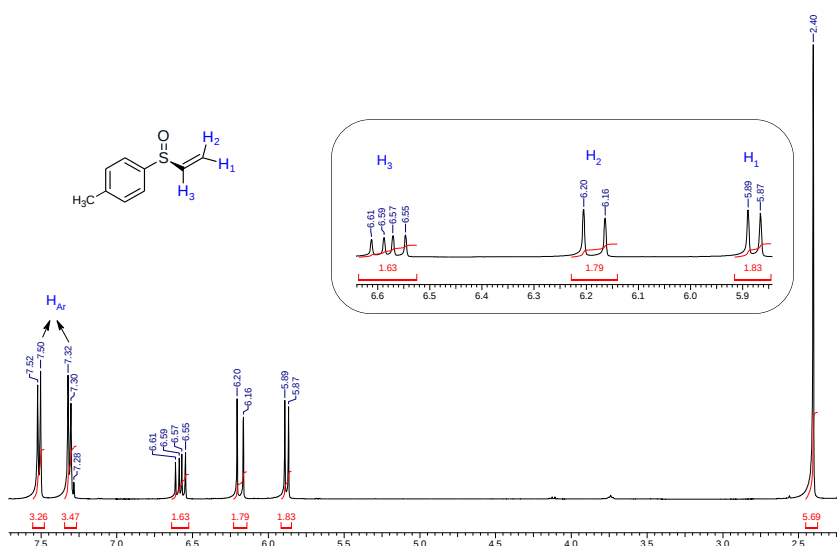


Figura 16: Espectro de RMN ^1H (400 MHz; CDCl_3) do composto **15**

O espectro de RMN ^{13}C apresenta os sete sinais correspondente aos carbonos do composto 15 (Figura 17), as seguintes atribuições foram feitas para os sinais entre δ 143,0 a 124,8 atribuídos aos carbonos aromáticos e vinílico. Os sinais δ 141,8 e δ 120,3 correspondem aos carbonos vinílico C_2 e C_1 respectivamente, os sinais δ 143,0, δ 140,0, δ 130,1 e δ 124,8 foram atribuídos ao carbono aromáticos C_3 , C_6 , C_5 e C_4 respectivamente, o sinal em δ 21,4 foi atribuído ao carbono C_7 . Os dados de RMN ^1H e ^{13}C estão de acordo com a literatura (RONAN; KAGAN; CNRS, 1992).

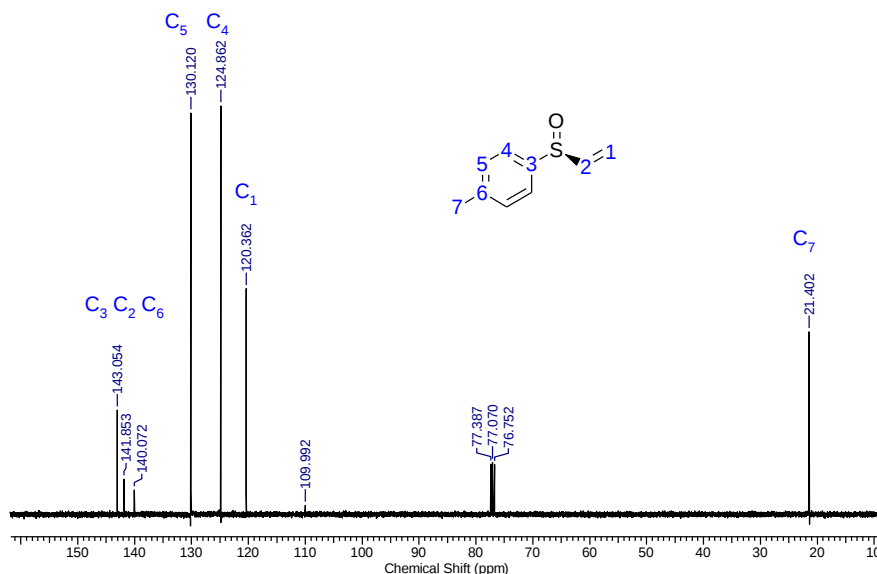
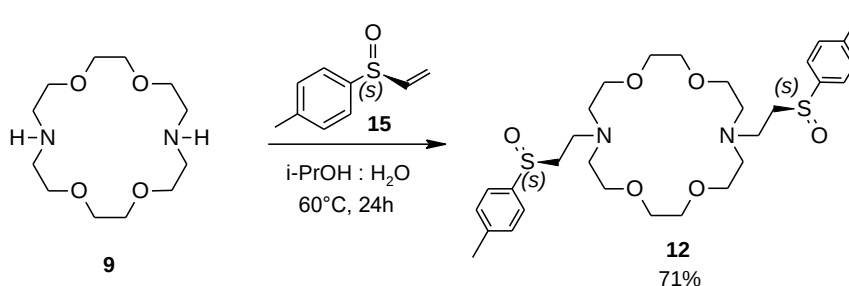


Figura 17: Espectro de RMN ^{13}C (100 MHz; CDCl_3) de **15**

Com a obtenção do fragmento **B**, composto **15**, foi realizada a reação de adição de Michael (DE CASTRIES et al., 2007). Para isso, o composto **9** e o sulfóxido quiral **15** foram dissolvidos em uma mistura de isopropanol: H_2O na proporção de 6:4 e a mistura foi mantida sob agitação durante 24 horas a uma temperatura de 60°C . O composto **12** foi obtido em rendimento de 70% na forma de um óleo amarelado. (Esquema 46)

Esquema 46



O produto **12** foi caracterizado por RMN ^1H e ^{13}C e os dados obtidos estão de acordo com a estrutura proposta sendo possíveis as seguintes atribuições. Na Figura 18 pode-se observar a presença de sinais dos hidrogênios metilênicos em H_1 , H_2 , H_3 , H_4 na forma de um multiplete entre δ 3,03-2,79. Os sinais na região aromática podem ser observados na forma de dois dubletos um em δ 7,44 e outro em δ 7,24 com $J = 8$ Hz, o sinal que

aparece em δ 3,51 como um tipo de singlete largo e intenso que foi atribuído aos átomos hidrogênios do éter coroa identificados como H₆, H₇ e H₈, os sinais que aparecem entre δ 3,02 e 2,93 e δ 2,88 e 2,79 foram atribuídos aos multipletos correspondentes aos átomos de hidrogênios H₁, H₂, H₃ e H₄ respectivamente, um singlete largo que aparece em δ 2,70 foi atribuído ao hidrogênio H₅, e um sinal em δ 2,32 correspondente ao hidrogênios das duas CH₃.

Quando foi analisado a integral do sinal que está em 3,5 ppm, encontramos um número de hidrogênios maior do que o esperado para região do éter de coroa do produto **9**, o que indica a presença de impurezas, sendo o éter de coroa monobraquial uma possibilidade.

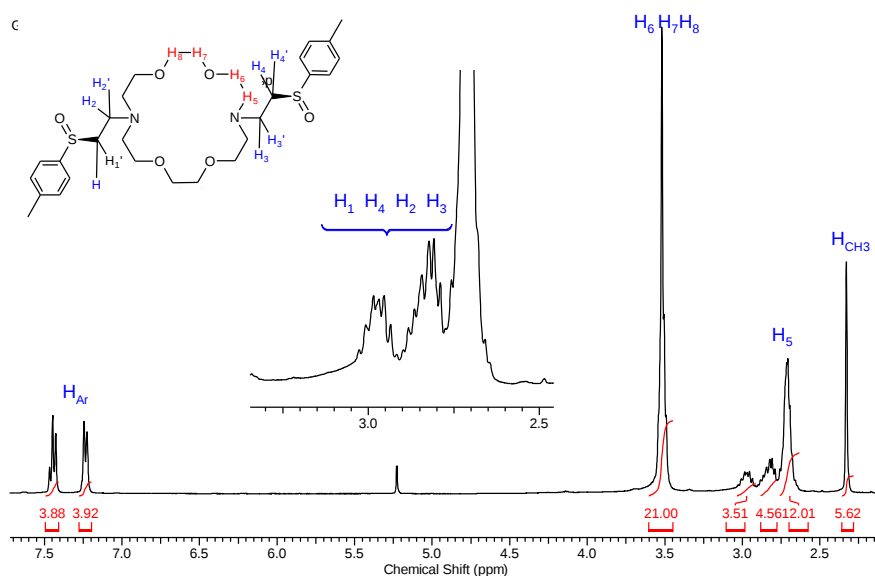


Figura 18: Espectro RMN ¹H (400MHz, CDCl₃) de **12**

No espectro de RMN ¹³C (Figura 19) os sinais na região entre δ 141,2 a 123,9 foram atribuídos aos carbonos aromáticos, os sinais referentes aos deslocamentos em δ 70,6, δ 70,1 e 53,9 foram atribuídos aos átomos de carbonos do éter coroa, o sinal em δ 55,5 foi atribuído C₁ carbono metilênico ligado diretamente ao átomo de nitrogênio, o sinal em δ 49,2 corresponde ao carbono metilênico C₂ ligado ao átomo de enxofre, e o sinal em δ 21,3 foi atribuído as metilas representadas por C₈.

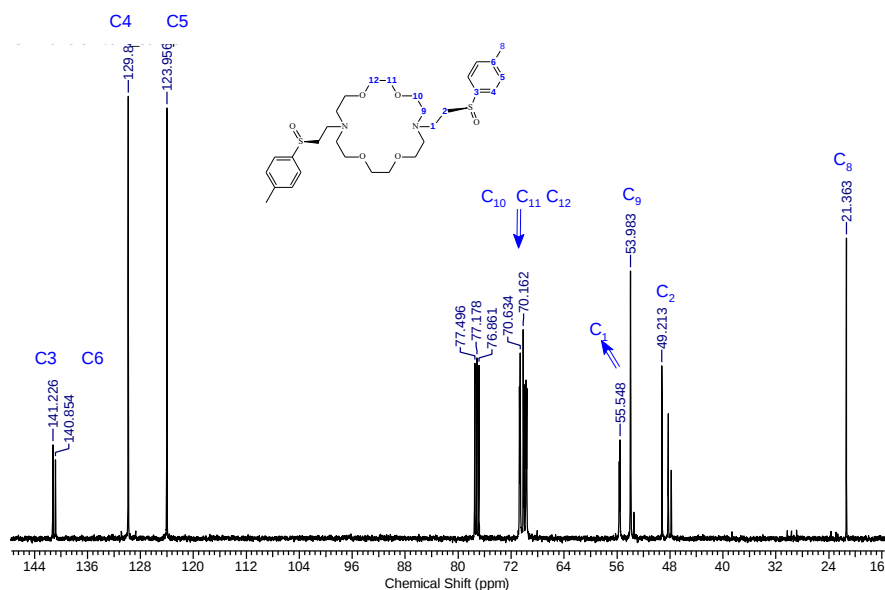
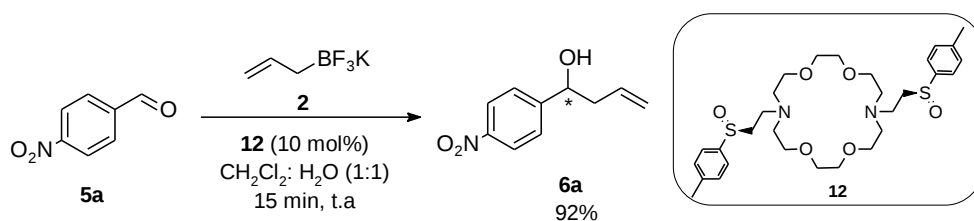


Figura 19: Espectro de RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) de **12**

No assinalamento dos prótons e carbonos do composto **12**, onde observar-se uma duplicidade nos sinais, que sugere a presença do macrociclo monobraquial ou presença do composto **9**. As tentativas de purificação o produto **12** não foi bem sucedida, portanto, foi dado prosseguimento nas reações de adição estereosseletiva do grupo alila à aldeídos visto que ambos os éteres de coroa, mono e bi-braquial, seriam quirais.

Desse modo, em uma reação inicial foram utilizados como composto-modelo o 4-nitrobenzaldeído e o alitrifluoroborato de potássio em uma mistura de $\text{CH}_2\text{Cl}_2:\text{H}_2\text{O}$ (1:1) na presença de uma quantidade catalítica de **12** (10 mol%) a temperatura ambiente (Esquema 47).

Esquema 47

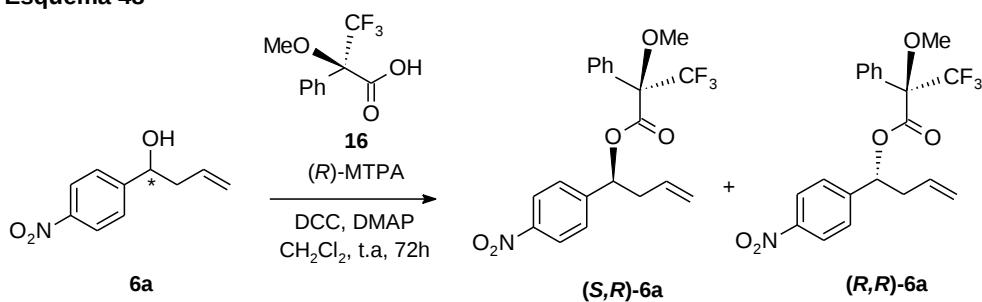


A reação foi acompanhada e monitorada por CCD, onde foi observado o consumo total do aldeído **5a** em 15 minutos e foi obtido o produto **6a** em um rendimento de 92%.

Em seguida foi feita a determinação do excesso enantiomérico do composto **6a** da reação de alilação assimétrica conforme descrita no esquema 47. Para isso foi necessário converter o álcool homoalílico **6a** ao éster de Mosher correspondente, onde foi possível através da análise dos espectros de RMN¹⁹F dos ésteres de Mosher derivados dos álcoois homoalílicos (**(S,R)**-**6a** e (**(R,R)**-**6a**).

Os devidos ésteres de Mosher foram preparados a partir da reação entre o álcool homoalílico **6a** e o ácido de Mosher (**(R)**-MTPA **16** na presença de DCC em quantidade catalítica de DMAP, em CH₂Cl₂ como solvente, a reação foi monitorada por CCD até o consumo total dos materiais de partida, o produto obtido está de acordo com metodologia descrita na literatura (YOSHIDA et al., 2010),(OHTANI et al., 1991). (Esquema 48)

Esquema 48



Em seguida uma amostra bruta dos ésteres de (**(S,R)**-**6a** e (**(R,R)**-**6a** foi analisada através de RMN ¹⁹F. (Figura 20)

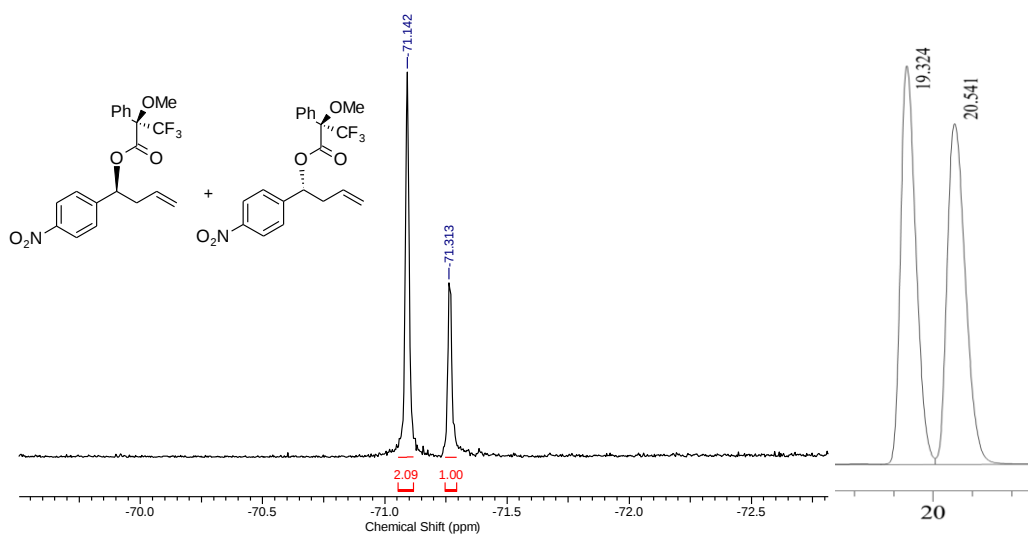


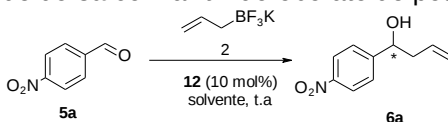
Figura 20: Espectro de RMN ¹⁹F (282,4 MHz, CDCl₃) e cromatograma de HPLC com coluna quiral da mistura (**(S,R)**-**6a** e (**(R,R)**-**6a**)

A partir do espectro de RMN ^{19}F foi observado que o excesso enantiomérico foi de 35%. Visando melhorar o excesso enantiomérico (ee%) outros solventes foram testados, no entanto os resultados foram inferiores ao observado em $\text{CH}_2\text{Cl}_2:\text{H}_2\text{O}$.

Posteriormente, as amostras dos álcoois homoalílicos foram analisadas por HPLC utilizando uma coluna quiral, sendo observado que os dados obtidos não eram compatíveis com os obtidos através de RMN ^{19}F . Em nenhuma das condições testadas foi observado excesso enantiomérico, todas as análises empregando-se HPLC com coluna quiral foram realizadas em colaboração com o Prof. Leandro Helgueira do Instituto de Química da Universidade de São Paulo.

Os resultados obtidos são apresentados na Tabela 3.

Tabela 3: Efeito do solvente sobre o tempo e rendimento na alilação do 4-NO₂-benzaldeído **5a** com alitrifluoroborato de potássio **2**.



	Solvente	Tempo (h)	(6a) (%)	ee (%) RMN ^{19}F	ee (%) HPLC
1	$\text{CH}_2\text{Cl}_2:\text{H}_2\text{O}$	0,25	92	35	0
2	CH_2Cl_2	120	10	3	0
3	$\text{AcOEt}/\text{H}_2\text{O}$	24	79	9 ^a	0
4	AcOEt	72	37	9 ^a	0
5	DMF	24	73	5	0

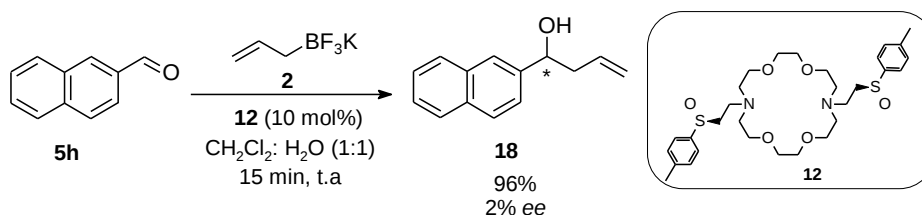
^a A derivatização dos álcoois com ácido de Mosher foi usado DIC.

A utilização de uma mistura de $\text{CH}_2\text{Cl}_2:\text{H}_2\text{O}$ (1:1) levou ao produto desejado em bom rendimento em um tempo reacional relativamente curto (Tabela 4, entrada 1). Quando a reação foi realizada empregando-se $\text{AcOEt}:\text{H}_2\text{O}$, o produto **6a** foi obtido após 24 horas de reação em um rendimento de 79% (Tabela 4, entrada 3). Por outro lado quando apenas CH_2Cl_2 ou AcOEt foram utilizados como solvente foi observado um aumento

considerável do tempo reacional fornecendo o composto **6a** e baixos rendimentos, 10% e 37% respectivamente (Tabela 3, entradas 2 e 4). Os resultados obtidos estão relacionados a baixa solubilidade do aliltrifluoroborato de potássio nos solventes orgânicos utilizados. Desse modo, em uma nova tentativa, DMF foi utilizado como solvente e o produto desejado **6a** foi obtido em um rendimento de 73% após 24 h, novamente não foi observado excesso enantiomérico.

Um dos mais eficientes métodos para a determinação do ee é baseado na utilização de HPLC acoplado a uma coluna quiral. Em uma busca na literatura foi observado que o álcool homoalílico **6a** não apresenta uma separação eficiente quando utiliza-se a coluna Chiracel-OD, coluna disponível em nosso laboratório. Desse modo, o mesmo protocolo para a reação de alilação do 4-nitro-benzaldeído com o macrociclo **12**, foi aplicado ao 2-naftaldeído composto desejado **18** foi e o obtido em um rendimento de 96% (Esquema 49)

Esquema 49



Após a purificação do composto **18** a determinação do ee% foi realizada via HPLC com a coluna quiral Chiracel-OD utilizando hexano:2-propanol (95:5) com fluxo de 1mL/min, nesse caso o excesso enantiomérico observado para o produto **18** foi de apenas 2% (Figura 21).

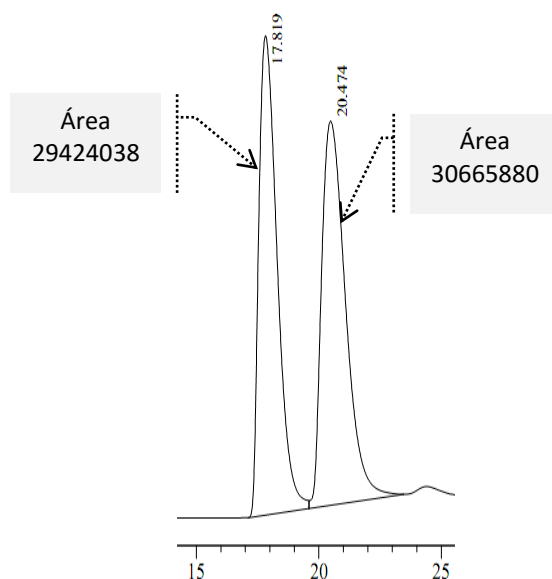


Figura 21: Cromatograma HPLC de **18** com coluna Chiracel-OD em hexano:2-propanol (95:5).

Os resultados obtidos mostram que esse macrociclo é eficiente como catalisador de transferência de fase, mas não induz quiralidade. Provavelmente os centros estereogênicos do composto **12** não devem estar participando da coordenação do íon potássio, ou o par iônico gerado apresenta moléculas de solvente o que irá distanciar o cátion do ânion afetando a indução.

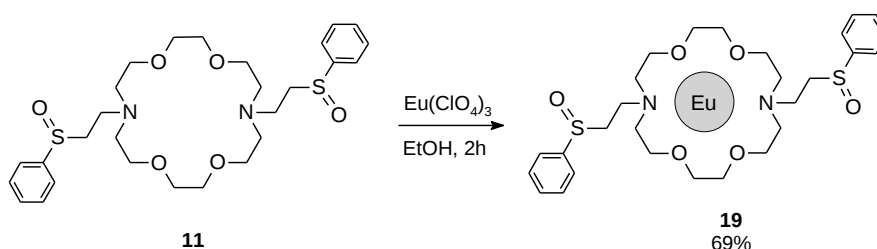
Considerando os exemplos de macrociclos quirais descritos na literatura, seria interessante testar para essa reação outros éteres coroa quirais, nos quais o centro ou centros estereogênicos façam parte do anel do macrociclo.

2.7. Tentativa de Reação de Alilação Assimétrica de Aldeídos Utilizando um Complexo Éter de Coroa:Eu(III) como Catalisador

Os resultados anteriores levaram a propor uma nova estratégia na tentativa de aumentar o valor do ee para as reações de alilação. Para isso, utilizou-se o macrociclo **11** complexado com európio com o objetivo de avaliar a viabilidade do uso deste complexo como catalisador na reação de alilação enantiosseletiva de aldeídos o qual atuaria como um ácido de Lewis.

Assim, o complexo de európio racêmico foi preparado pela adição de uma solução alcoólica do macrociclo **11** a uma solução do perclorato de európio. O sólido foi separado por filtração e o sobrenadante titulado com EDTA fornecendo o composto **19** em forma sólido branco com rendimento de 69% em relação ao Eu(III). (Esquema 50)

Esquema 50



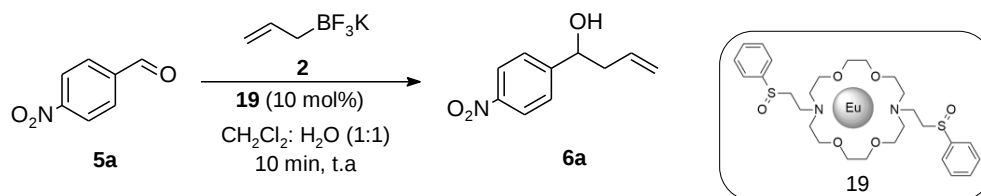
O composto **19** foi caracterizado através de análise elementar, absorção na região do infravermelho e espectroscopia de excitação e emissão, os dados foram obtidos pelo Dr. Lourinaldo da Silva Junior em sua tese de doutorado (JUNIOR, 2011). Foi atribuída a coordenação de uma molécula do éter-coroa para cada íon Eu(III) e mais duas moléculas de água, com um número de coordenação igual a nove sendo proposta a fórmula $[\text{Eu}_2(\mathbf{11})_3(\text{H}_2\text{O})_{10}](\text{ClO}_4)_6$.

O 4-nitro-benzaldeído foi escolhido para os testes iniciais antes da aquisição da coluna quiral para HPLC, por ser o aldeído mais adequando para compararmos as condições reacionais com as outras metodologias testadas e com os dados da literatura.

Com a obtenção do macrociclo racêmico **19** o mesmo foi empregado como catalisador (10 mol%) na reação de alilação do 4-nitro-benzaldeído, **5a** pelo alitrifluoroborato de potássio, **2** em uma mistura $\text{CH}_2\text{Cl}_2:\text{H}_2\text{O}$ (1:1). Após

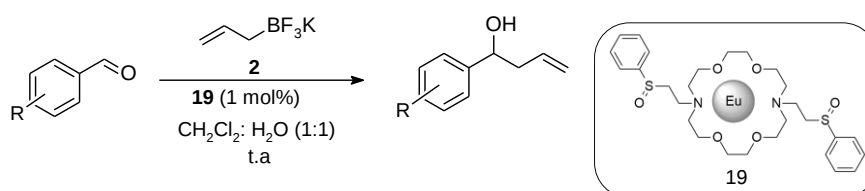
10 minutos de reação obteve-se o álcool homoalílico **6a** em 98% de rendimento. (Esquema 51).

Esquema 51

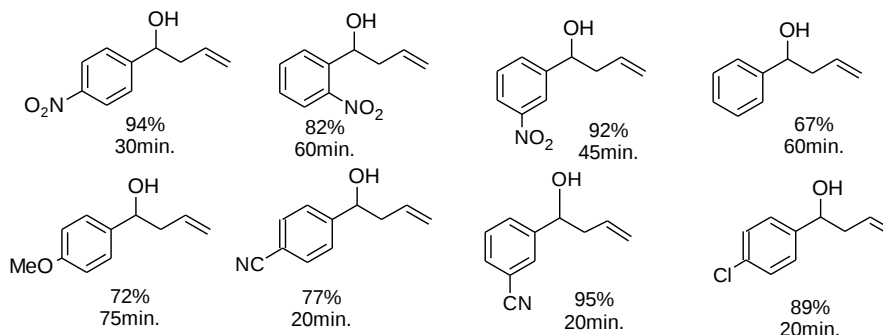


Quando a mesma reação foi realizada com o 4-nitro-benzaldeído empregando-se 1 mol% do catalisador, porcentagem bem menor do que 5 a 10 mol% em geral usada na literatura, foi observado que não ocorreu uma diminuição significativa no rendimento da reação, entretanto, um pequeno incremento no tempo reacional foi observado onde o álcool homoalílico **6a** foi obtido em um rendimento de 94% após 30 minutos de reação. Esta condição foi então estendida a outros aldeídos conforme descritas a seguir (Esquema 52)

Esquema 52

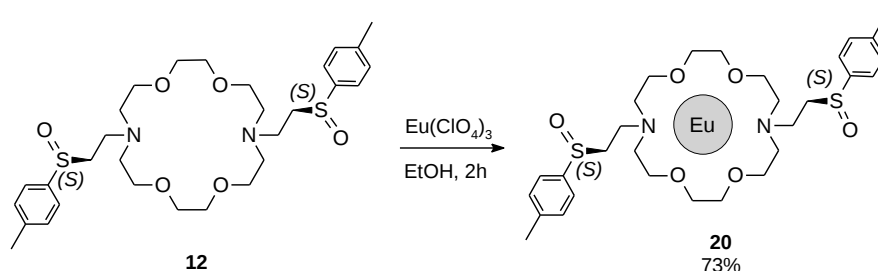


Exemplos sintetizados:



O catalisador mostrou-se bastante eficiente para a reação de alilação de aldeídos contendo diferentes grupos funcionais, levando aos álcoois

Esquema 53



A estrutura do complexo de Eu^{3+} com o ligante macrociclo **12** e duas moléculas de água foi avaliada com o método de química quântica (PBE1PBE) e funções de base 6-31+G para os átomos O e N, 6-31G(d) para S e 3-21G para C e H, e MWB52 para o íon Eu^{3+} , que inclui os elétrons $4f^6$ do íon Eu^{3+} no caroço. Os cálculos foram realizados com o programa Gaussian03 Revisão B.04 utilizando os critérios padrões do programa. A estrutura obtida com o

método PBE1PBE, apresentada na Figura 22, é compatível com as estruturas descritas na literatura para outros éteres de coroa bibraquiais.

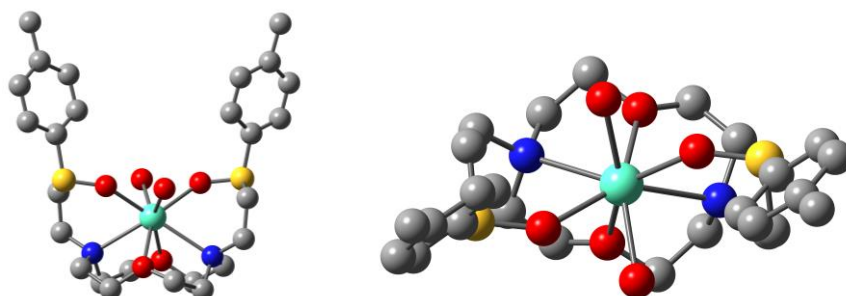
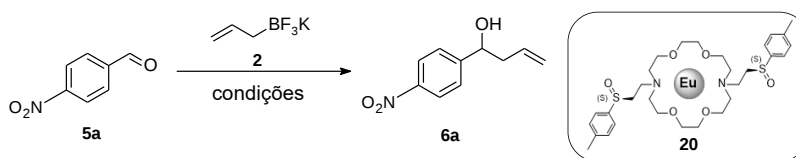


Figura 22: Estrutura do complexo $[\text{EuL}(\text{H}_2\text{O})_2]^{3+}$, L = macrociclo 12, obtida com o método PBE1PBE. Os átomos de hidrogênio foram omitidos por motivo de clareza.

O composto **20**, mesmo na forma de óleo, foi utilizado como catalisador na reação de alilação do 4-nitro-benzaldeído **5a** e o alitrifluoroborato de potássio **2** fornecendo **6a**.

A determinação dos excessos enantioméricos para o composto **6a** foi realizada por HPLC utilizando a coluna CHIRALPAK IA em uma mistura de solventes hexano:2-propanol (97,5:2,5) com fluxo de 1,5 mL/min, cujos dados são apresentados na Tabela 4.

Tabela 4: Condições reacionais para a reação de alilação do 4-NO₂-benzaldeído com o alitrifluoroborato de potássio utilizando-se o catalisador **20**.



	Solvente	Tempo (min.)	20 (mol%)	Rend. (%)	ee (%)
1	CH ₂ Cl ₂	15	10	93	0
2	CH ₃ CN	15	10	95	1

A partir da Tabela 4, pode-se observar que não houve indução de quiralidade (Figura 23) para a reação mesmo quando diferentes solventes foram utilizados, somente um pequeno incremento no rendimento da reação pôde ser observado, atribuído a melhor solubilidade do aliltrifluoroborato de potássio em MeCN.

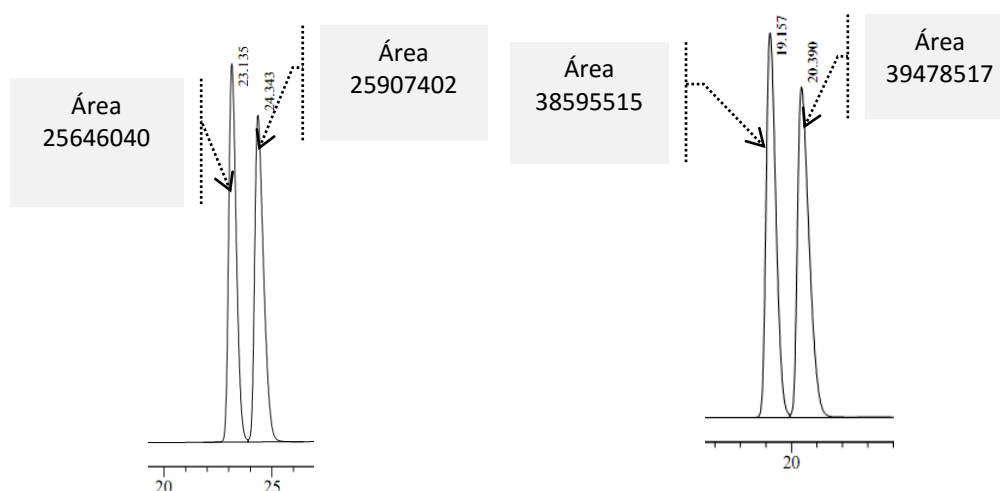


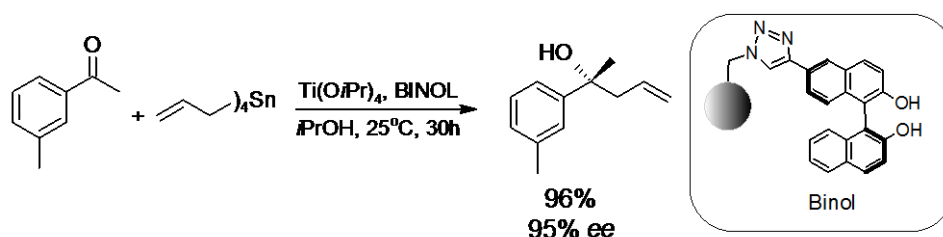
Figura 23: Cromatograma HPLC empregando-se a coluna Chiralpak IA da reação de alilação (Tabela 4) empregando-se CH_2Cl_2 e MeCN

Em diclorometano (Tabela 4, entrada 1) o aliltrifluoroborato de potássio é praticamente insolúvel, mas pode-se observar um tempo de reação de 15 minutos semelhante ao observado na reação de transferência de fase utilizando o 18-C-6 ou o macrociclo **11**. Especula-se que o efeito do catalisador apenas como ácido de Lewis não explicaria esse aumento na velocidade da reação, uma vez que os substratos se encontrariam em fases distintas. Portanto, o sistema catalítico deve também estar promovendo a transferência do aliltrifluoroborato de potássio para a fase orgânica. A formação de um par iônico poderia ocorrer de duas formas, primeiramente através da troca do lantanídeo pelo potássio ou a via troca do ânion perclorato, contra-íon do európio, pelo aliltrifluoroborato.

Com estes resultados, optou-se pela realização de testes para a reação de alilação assimétrica empregando-se o tetralilestanho. A utilização de compostos alílicos de estanho e um ácido de Lewis quiral para catalisar ou promover reações de alilação de compostos carbonílicos possuem destaque na literatura (LE GROGNEC et al., 2015).

Em um trabalho recente, a reação de alilação assimétrica de cetonas usando tetraalilestanho e o BINOL-Ti (YADAV et al., 2014) como catalisador levaram aos álcoois homoalílicos desejados em bons rendimentos e ee's. (Esquema 54)

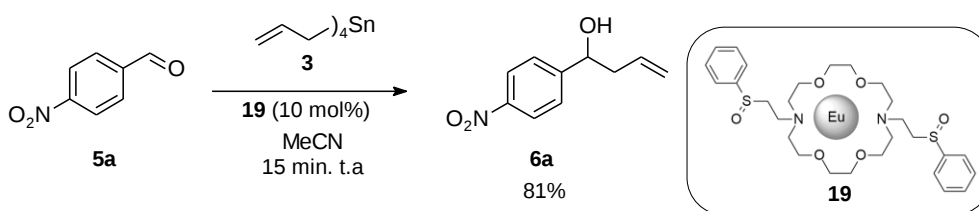
Esquema 54



A partir desses dados visando obter um ee elevado para a reação de alilação, uma nova reação empregando o tetraalilestanho **3** como agente alilante e o macrociclo quiral coordenado com európio **20**, que poderia atuar como um ácido de Lewis, foi realizada.

Novamente, inicialmente foi utilizado o catalisador racêmico **19**, para promover a reação entre o 4-nitrobenzaldeído e **3** em MeCN, utilizando-se uma quantidade de 10 mol% de **19**. (Esquema 55)

Esquema 55

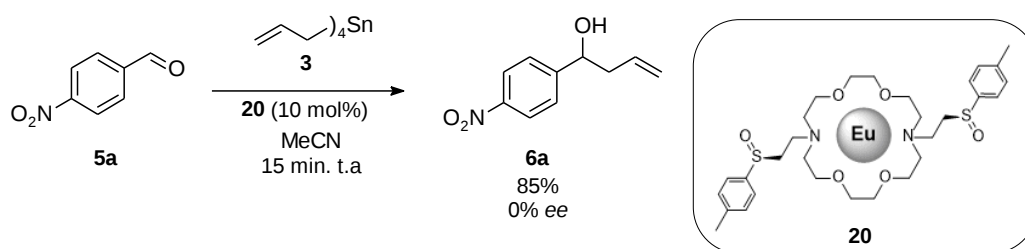


Para promover a reação no Esquema 55 as condições empregadas foram utilizados 0,4 equivalentes do tetraalilestanho **3** para de 1 equivalente aldeído **5a**. Em apenas 15 minutos de reação foi observada a formação do produto desejado **6a** em um rendimento de 81%. Esse reação se mostrou bastante eficiente em relação a transferência de grupos alilas, uma vez que nos métodos de alilação descritos na literatura é utilizado até 3 equivalentes de tetralilestanho para 1 equivalente do composto carbonílico e tempos reacionais

de 1h a 72h (ZHANG et al., 2010), (YUS; GONZÁLEZ-GÓMEZ; FOUBELO, 2011).

A partir desse resultado, as mesmas condições foram aplicadas, desta vez empregando-se o composto **20** (10 mol%) como catalisador da reação de alilação. O álcool homoalílico desejado foi obtido em um rendimento de 85% após 15 minutos, entretanto, com 0% ee. (Esquema 56)

Esquema 56



O ee foi determinado por HPLC, novamente empregando-se a coluna CHIRALPAK IA e hexano:2-propanol (98:2) como mistura de solventes em um fluxo de 2 mL/min.

Shao e colaboradores observaram na complexação de bis-(fenilsulfonil)etano com dicloreto de difenilestanho a inversão de configuração do enxofre (BAO; SHAO, 1995).

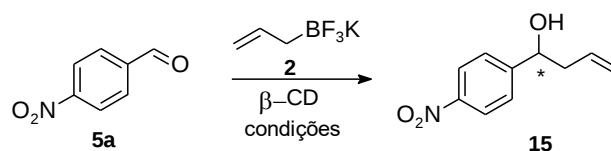
Logo a ausência de enantiosseletividade na reação com tetraalilestanho com aldeído catalisada pelo complexo de európio pode estar relacionada com um processo semelhante, uma vez que existe um equilíbrio de complexação do európio com o macrociclo, que permite também uma coordenação deste com a alilestanana. Isso é apenas uma especulação, sendo necessário experimentos para avaliar e explicar os resultados dessa catalise.

Em relação ao complexo de európio **20** pode-se observar que se mostrou eficiente na catálise quando foi usado o tetraalilestanho ou aliltrifluoroborato em termos de rendimento e tempo de reação, mas não apresentou indução de quiralidade.

2.8. Tentativa de Reação de Alilação Assimétrica de Aldeídos Utilizando β -Ciclodextrina como Catalisador

Como a β -ciclodextrina (β -CD) pode atuar como catalisado de transferência de fase, foi proposta uma nova estratégia sintética para a reação de alilação enantiosseletiva de aldeídos. Para isso, foi utilizado o alitrifluoroborato de potássio, que é solúvel em água, e o 4-nitro-benzaldeído, que pode se acomodar na cavidade da β -CD. A reação conduzida em água à temperatura ambiente e monitorada por CCD e os resultados encontram-se descritos na Tabela 5.

Tabela 5. Condições testadas para a reação entre 4-NO₂-benzaldeído, **5a** e o alitrifluoroborato de potássio promovida pela β -ciclodextrina:



	Solvente	β -CD (mol%)	Tempo (min)	Rend, (%)	ee RMN ¹⁹ F (%)	ee HPLC (%)
1	H ₂ O	20	30	95	13	0
2	H ₂ O	40	30	97	14	0
3	H ₂ O	100	15	96	17	7
4	H ₂ O:CH ₂ Cl ₂	20	15	93	35	0

De acordo com a Tabela 5, a β -ciclodextrina se mostrou eficiente na catálise levando aos álcoois homoalílicos em bons rendimentos em intervalos de tempo que variaram de 15 a 30 minutos. Quando a reação foi realizada utilizando-se água como solvente o produto desejado foi obtido em um rendimento de 95% após um período de 30 minutos e em 13% de ee, determinado por análise de RMN ¹⁹F (Tabela 5, entrada 1). O aumento na quantidade de β -ciclodextrina levou a rendimentos e ee's similares (Tabela 5, entradas 2 e 3).

Quando uma mistura de diclorometano: água foi utilizada, o produto foi obtido em bom rendimento após 15 minutos e ee de 35% (Figura 24) determinado por RMN ^{19}F após conversão no éster de Mosher.

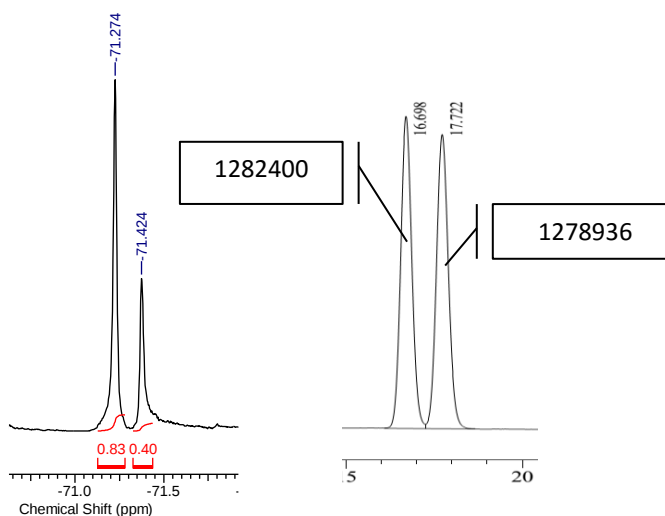
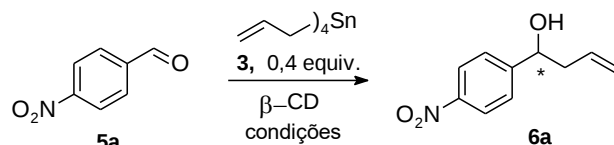


Figura 24: Espectro de parte ^{19}F RMN (282,4 MHz, CDCl_3) e cromatograma de HPLC quiral.

Como pode ser visto na Figura 24, a separação dos sinais de ^{19}F no espectro não foi suficientemente para permitir uma integração de sinal confiável. Desse modo, os valores de ee determinados através de RMN ^{19}F foram confrontados com os obtidos através de HPLC empregando-se para isso uma coluna CHIRALPAK IA (Tabela 6). A partir desta análise, pode-se afirmar que a β -ciclodextrina nessas condições não induziu a formação do produto desejado de maneira estereosseletiva, atuando somente como um catalisador de transferência de fase.

A reação de alilação enantiosseletiva do 4-nitro-benzaldeído catalisada pela β -ciclodextrina empregando-se 0,4 equivalentes do tetraalilestanho **3** também foi estudada. Neste caso, THF e MeCN foram usados como solventes e os resultados encontram-se descritos na Tabela 6.

Tabela 6. Condições testadas para a reação entre 4-NO₂-benzaldeído, **5a** e o tetralilestanho, **3** promovida pela β -ciclodextrina:



	Solvente	β -CD (mol%)	Tempo (hora)	Rend, (%)	ee HPLC (%)
1	MeCN	20	60	95	0
2	MeCN	100	60	96	0
3	THF	100	30	95	0

A reação foi monitorada por CCD e em todos os casos o produto desejado **6a** foi obtido em bons rendimentos. Por exemplo, quando uma quantidade de 20 mol% de β -ciclodextrina foi utilizada, o produto desejado foi obtido em um rendimento de 95%, no entanto, não foi observada nenhuma estereosseletividade para a reação (Tabela 6, entrada 1). Mesmo quando a quantidade de β -ciclodextrina foi aumentada ou o solvente alterado não foi observado ee (Tabela 6, entradas 2 e 3).

Estes resultados apontam para a formação de um complexo de inclusão parcial da β -CD-aldeído levando a uma provável ativação da carbonila na parte externa da β -CD, com a formação de ligações de hidrogênio pelas hidroxilas externas, assim facilitando a transferência com eficiência os grupos alilas, contudo sem nenhum ee (Figura 25).

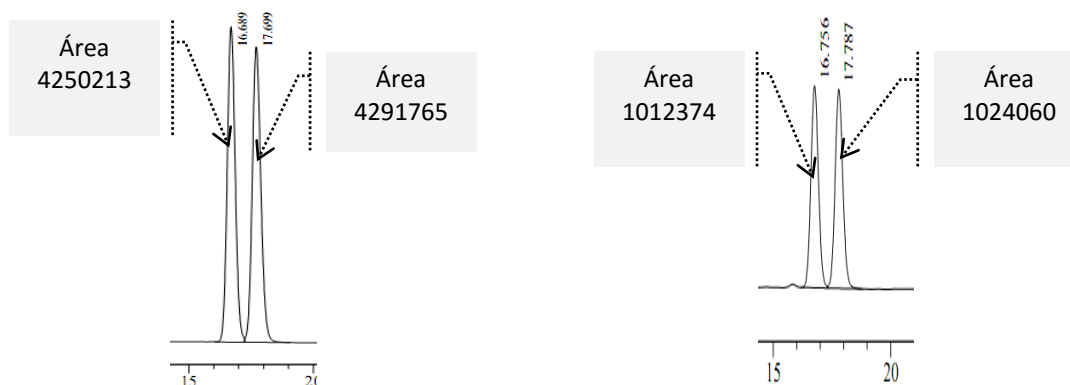


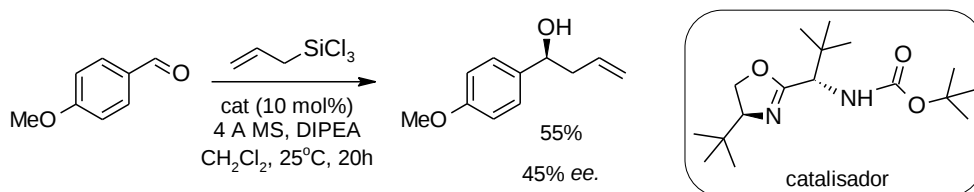
Figura 25: Cromatogramas do HPLC para reação do tetralilestanho, **3** e o 4-nitrobenzaldeído, **5a** catalisada pela β -CD (100mol%): (a) em THF e (b) em MeCN.

Na próxima etapa foi usado como catalisador um aminoácido, escolhido por serem solúveis em água, de fácil disponibilidade, são íons polares, e podem atuar como doador de prótons funcionando como ácido ou como receptor de prótons atuando como base (YULDASHEVA et al., 2013), (HAN et al., 2007) e ainda possui centro quiral.

2.9. Tentativa de Alilação Assimétrica de Aldeídos Utilizando Aminoácidos como Catalisadores

A utilização de aminoácidos como indutores quirais em síntese assimétrica é bastante conhecida (CURTO et al., 2014), (YOSHIDA et al., 2013). Este fato deve-se principalmente a fácil disponibilidade e baixo custo desta classe de compostos. Como exemplo, pode-se destacar a utilização recente do uso de aminoácidos protegidos na reação de alilação aldeídos usando triclorosilanos alílicos para levar aos álcoois homoalílicos correspondentes em modestos rendimentos e ee's (GHOSH et al., 2014b). (Esquema 57)

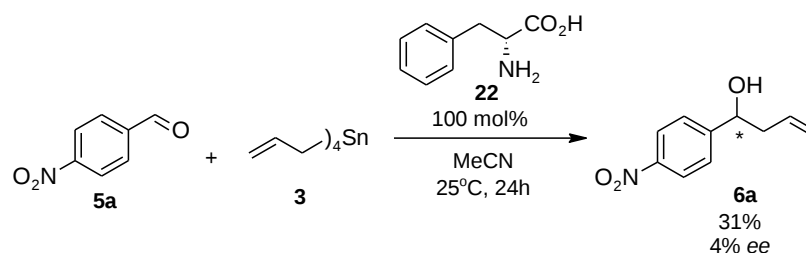
Esquema 57



A capacidade dos aminoácidos de atuar como um catalisador de Bronsted quiral aliado ao fato destes compostos serem sólidos cristalinos, solúveis em água e pouco solúveis em solventes apolares motivou esta etapa do trabalho onde foi estudada a aplicação destes compostos na reação de alilação assimétrica de aldeídos.

Em uma reação inicial a fenilalanina **22** foi utilizada sem qualquer modificação em uma quantidade catalítica de 100 mol% na tentativa de promover a reação entre o 4-nitrobenzaldeído, **5a** e o tetraalilestanho, **3** em MeCN a temperatura ambiente. (Esquema 58)

Esquema 58



A reação foi monitorada por CCD e após um período de 24 horas o produto desejado foi obtido em um rendimento de 31%, com um excesso enantiomérico de 4% ee determinado através de HPLC com coluna Chiracel OD quiral e 33% ee quando convertido ao éster de Mosher correspondente seguido de análise por RMN ^{19}F (Figura 26).

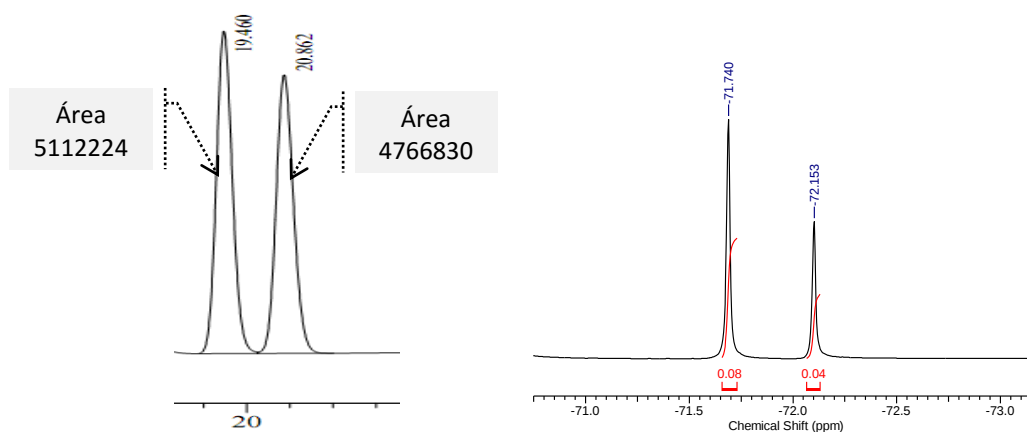
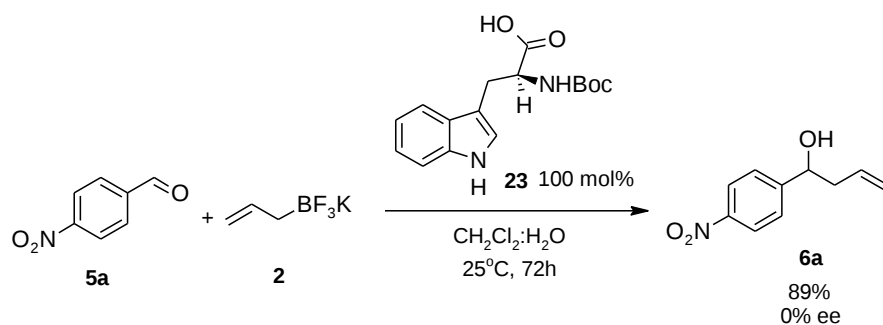


Figura 26: Cromatograma de HPLC e RMN ^{19}F (282,4 MHz, CDCl_3) (partes) para a reação descrita no Esquema 50.

Paralelamente em outra reação será empregado como catalisador o triptofano protegido (ISIDRO-LLOBET; ALVAREZ; ALBERICIO, 2009) com o grupo Boc **23** (100 mol%) na reação entre o 4-nitrobenzaldeído, **5a** e alitrifluoroborato de potássio, **2** a temperatura ambiente em uma mistura de $\text{CH}_2\text{Cl}_2:\text{H}_2\text{O}$ (1:1). Uma vez que o alitrifluoroborato de potássio **2** estaria solubilizado na água e **23** deveria está na fase orgânica com o aldeído deixando aminoácido-BOC **23** mais disponível para atuar como um catalisador de Brönsted, ativando a carbonila para o ataque do grupo alila. (Esquema 59)

Esquema 59



A reação se estendeu por 72 horas e foi monitorada por CCD. O produto desejado foi obtido em um rendimento de 89%, mas não foi observado ee após análise através de HPLC (Figura 27).

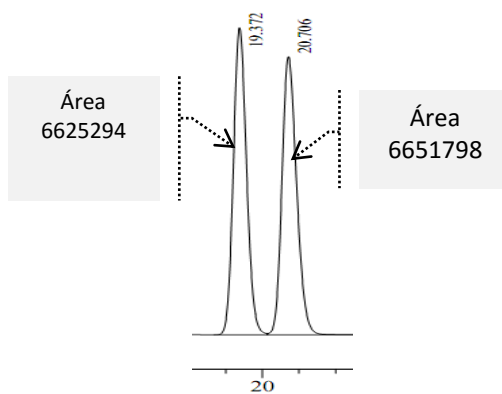


Figura 27: Cromatograma de HPLC (partes) para a reação descrita no Esquema 59.

2.10. Tentativa de Alilação Assimétrica de Aldeídos Utilizando uma *Metal-Organic Framework* (MOF) como Catalisador

Os excelentes resultados da catálise com a MOF-Eu aquiral para a reação de alilação levou a uma nova estratégia para a reação de alilação enantiosseletiva de aldeídos baseada na utilização de uma rede de coordenação de cobre (II) com ligante quiral, ácido D-tartárico, **24** foi realizada.

A MOF-Cu **24**, que apresenta a fórmula $[\text{Cu}_2(\text{Tart})_2(\text{H}_2\text{O})_2]4\text{H}_2\text{O}$, utilizada nesta etapa do trabalho foi sintetizada e devidamente caracterizada pelo Dr. Fauston Fred da Silva (SILVA, 2014). (Figura 28).

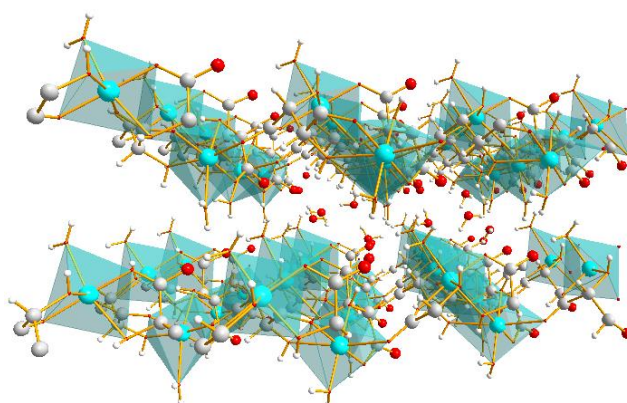


Figura 28: Representação em 3D da MOF com ligante **24** $[\text{Cu}_2(\text{Tart})_2(\text{H}_2\text{O})_2]4\text{H}_2\text{O}$

A MOF-Cu **24** cristalizou no sistema monoclinico com o grupo espacial $P2_1$, e se apresentou como uma rede bidimensional formada por planos interligados por ligações de hidrogênio com moléculas de água de cristalização. O grupo espacial dessa rede ($P2_1$) não apresenta nenhum elemento de simetria que possa mudar a lateralidade do objeto, e o grupo é denominado de enantiomórfico.

Na estrutura são observados dois cátions Cu^{2+} cristalograficamente distintos, ambos coordenados a três moléculas do ligante e a uma molécula de água, como mostrado na figura **28**. Os átomos de cobre não apresentam centro de inversão, o que torna esses dois sítios quirais.

Existe um sítio de Cu onde a molécula de água coordenada apresenta uma distância de ligação de 2,400 Å, enquanto no outro sítio de Cu a distância de ligação da molécula de água é de 2,015 Å.

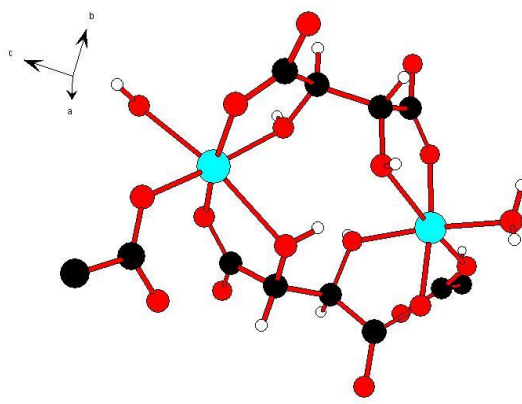
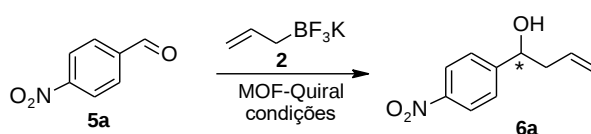


Figura 29: Sítios de Cu²⁺ cristalograficamente distintos MOF-Cu 24

Para testar a reação de alilação assimétrica foi utilizada uma quantidade catalítica da MOF-Cu **24** (10%mol) para promover a reação entre o 4-nitrobenzaldeído e o alitrifluoroborato de potássio em CH₂Cl₂ à temperatura ambiente. A reação foi testada em diferentes condições e monitorada por CCD. Os resultados encontram-se descritos na Tabela 7.

Tabela 7: Condições testadas para a reação entre 4-NO₂-benzaldeído, **5a** e o alitrifluoroborato de potássio **2** promovida pela MOF-quiral:



	Solvente	Tempo (min)	MOF-24 (mol%)	Rendimento (%)	ee % HPLC
1	CH ₂ Cl ₂	30	5	92	1
2	CH ₂ Cl ₂	30	10	93	1
3	CH ₂ Cl ₂ : H ₂ O	15	10	98	19
4	MeCN	30	10	90	0

Em todos os casos o produto desejado **6a** foi obtido em bons rendimentos. Quando CH_2Cl_2 foi utilizado como solvente o produto desejado foi obtido após um período de 30 minutos em 92% de rendimento, mas somente em 1% ee (Tabela 7, entrada 1). O incremento na quantidade de catalisador para 10 mol% usando como solvente da CH_2Cl_2 , não levou a diferenças significativas no comportamento da reação (Tabela 7, entrada 2).

No entanto, quando a reação foi realizada utilizando-se uma mistura $\text{CH}_2\text{Cl}_2:\text{H}_2\text{O}$ foi observada uma diminuição no tempo reacional com incremento no rendimento. Adicionalmente, o produto desejado foi obtido em um ee de 19% (Tabela 7, entrada 3). Finalmente, quando MeCN foi utilizada como solvente, o produto desejado foi obtido em bom rendimento após 30 minutos (Tabela 7, entrada 4). Estes resultados novamente indicam que a água é importante para solubilizar o alitrifluoroborato de potássio facilitando a interação com o catalisador.

A reação de alilação do 4-nitro-benzaldeído com alitrifluoroborato de potássio em diclorometano utilizando 10% mol da MOF-Eu aquiral (FREITAS et al., 2013) levou ao álcool homoalílico em 83% e 150 minutos. A reação foi muito mais rápida para esse catalisador uma mistura de $\text{CH}_2\text{Cl}_2:\text{H}_2\text{O}$ como solvente, provavelmente devido a solubilização do alitrifluoroborato em água. Quando comparamos o tempo reacional da reação de alilação em diclorometano utilizando 10% da MOF-Cu **24**, tabela 7 entrada 2, é observado um aumento do rendimento e principalmente uma redução do tempo reacional em cinco vezes. Uma redução no tempo reacional também ocorre com o uso de uma mistura de $\text{CH}_2\text{Cl}_2:\text{H}_2\text{O}$, mas esse efeito é menor nesse caso.

Uma comparação entre catalisadores não é simples, principalmente em materiais porosos, onde área superficial, tamanho dos poros e número de sítios ativos varia muito. No entanto, esse resultado é um indicativo que a MOF-Cu apresenta uma atividade catalítica superior à da MOF-Eu em meio orgânico.

Na Figura 30 abaixo podem ser observados os cromatogramas de HPLC obtidos para as reações descritas nas entradas 1 e 3 da Tabela 7.

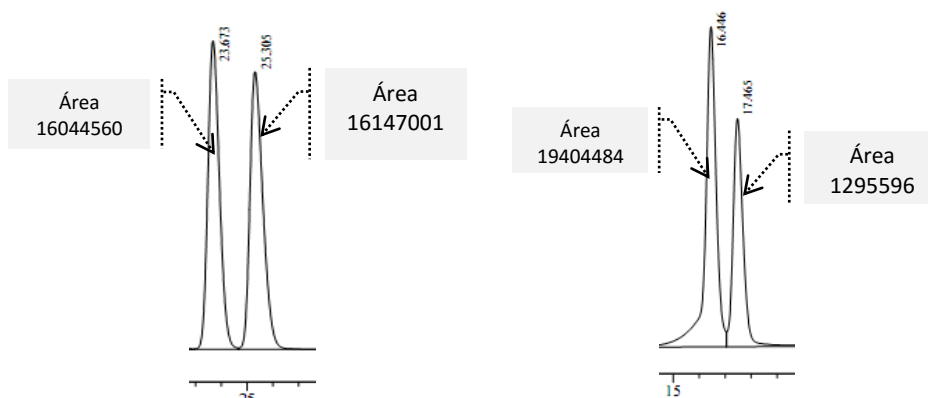


Figura 30: Cromatogramas do HPLC (partes) para as reações descritas na Tabela 7

Esse sistema catalítico envolvendo a MOF-Cu é ainda mais complexo, pois pode envolver três fases sendo duas fases sólidas (MOF-Cu e o trifluoroborato) e uma líquida (solvente e o aldeído) (Tabela 7, entradas 1, 2 e 4) ou duas fases líquidas (diclorometano e água) e uma sólida (MOF-Cu), (Tabela 7, entrada 3), que apresentou o melhor resultado.

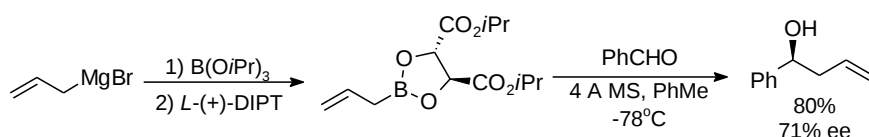
Nessas condições a MOF-Cu pode estar interagindo com as duas fases líquidas, e especula-se que estaria atuando como ácido de Lewis na interação com o aldeído. Por outro lado, deve estar interagindo também com o aliltrifluoroborato de potássio e viabilizando a transferência desse composto para a fase orgânica, talvez via formação de par iônico com um sítio de cobre de coordenação incompleta.

2.11. Tentativa de Alilação Assimétrica de Aldeídos Utilizando Ésteres Borônicos Quirais

A reação de alilação assimétrica empregando-se ésteres borônicos quirais foi primeiramente descrita por Roush e colaboradores a partir da preparação de um éster borônico derivado tanto do (+)- como do (-)-DIPT.

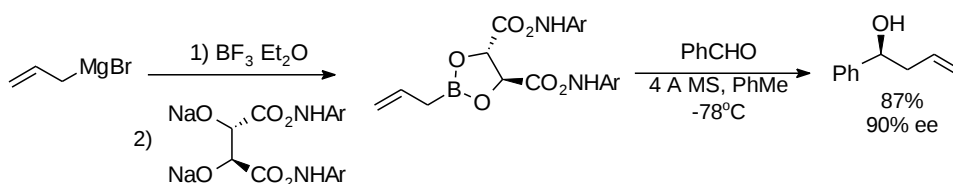
A posterior reação com um aldeído levou aos álcoois homoalílicos correspondentes em ee's moderados (ROUSH; WALTZ; HOONG, 1985). (Esquema 60)

Esquema 60



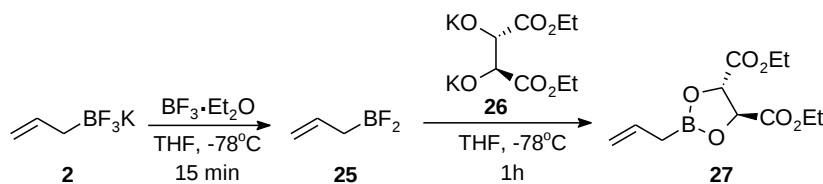
Posteriormente, Chen e colaboradores descreveram a reação de alilação assimétrica (CHEN; LIU; CHEN, 2005), (CHEN; ROUSH, 2010) de aldeídos empregando uma estratégia similar a partir de alilboronatos derivados de tartaramidas, obtendo os álcoois homoalílicos em bons rendimento e ee. (Esquema 61)

Esquema 61



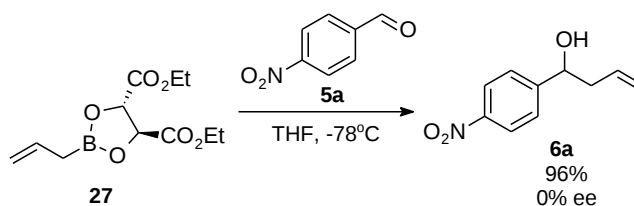
Na tentativa de desenvolver um método análogo, o aliltrifluoroborato de potássio **2** foi convertido ao seu derivado difluorado **25**, o qual não foi isolado, e a esta solução foi adicionado o ânion do tartarato de dietila (+)-DET **26**, previamente preparado a partir da adição de *t*BuOK ao (+)-DET (Esquema 62).

Esquema 62



Em seguida o composto **27** formado foi transferido via cânula para uma solução do 4-nitrobenaldeído em THF a -78°C . A reação foi acompanhada por CCD e depois de 1 hora foi observado o consumo total do aldeído. O produto desejado foi obtido em 96% de rendimento, no entanto, a posterior conversão do álcool homoalílico **6a** obtido ao éster de Mosher correspondente, seguido de análise por RMN ^{19}F não evidenciou ee para a reação (Esquema 63).

Esquema 63



Uma possível justificativa para não induzir a quiralidade pode estar associada a não formação do composto **27** visto que a reação foi realizada *one pote*, podendo ter havido apenas a formação do ácido borônico ou a espécie **25** remanescente que são reativos suficiente para promover a alilação do aldeído.

Como os resultados obtidos nas etapas anteriores não produziram os resultados esperados para se obter ee, optou-se por uma mudança de estratégia a partir da utilização de catalisadores que pudessem atuar como bases de Lewis para promover nas reações de alilação assimétricas de aldeídos.

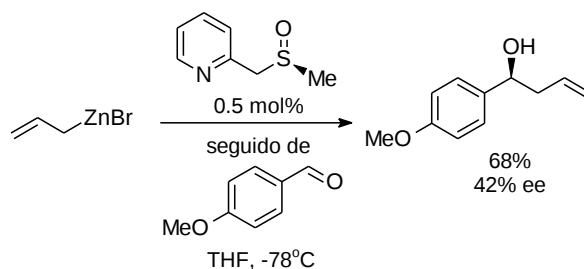
2.12. Tentativa de Alilação Assimétrica de Aldeídos Utilizando Sulfonamidas e Sulfinatos Quirais como Bases de Lewis

A literatura descreve diferentes abordagens para a reação de alilação enantiosseletiva que envolve uso de reagentes alilmetálicos quirais, catálise homogênea envolvendo ácidos de Bronsted, ácidos e bases de Lewis quirais e catálise heterogênea envolvendo ácidos de Lewis e de Bronsted quirais.

O uso de base de Lewis tem sido reportada por Kobayashi (KOBAYASHI et al., 2010) e Denmark (DENMARK; FU, 2003) com sucesso na alilação de aldeídos na presença de aliltriclorosilanos.

A reação de alilação de aldeídos empregando-se sulfóxidos como bases de Lewis foi descrita primeiramente por Melo e colaboradores a partir da utilização de um reagente de zinco alílico (MELO et al., 2006). (Esquema 64)

Esquema 64

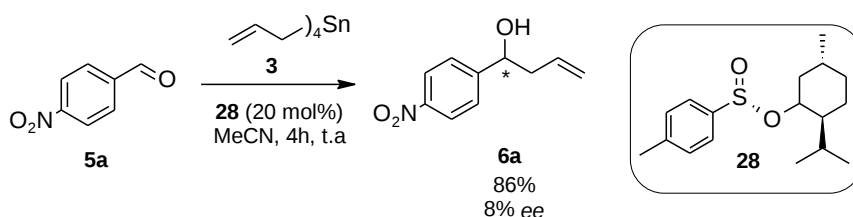


No entanto, essa estratégia tem sido menos explorada quando comparada com uso de ácido de Lewis como catalisador.

Sendo assim na tentativa de conseguir a alilação enantiosseletiva um método análogo empregando compostos de alilestanho na presença do sulfinato quiral **28** como base de Lewis, que pode se coordenar com o alilestanho.

O sulfinato **28**, obtido comercialmente, foi empregado em uma quantidade inicial de 20 mol% para promover a reação de adição do tetraalilestanho **3** ao aldeído **5a** em MeCN à temperatura ambiente (Esquema 65).

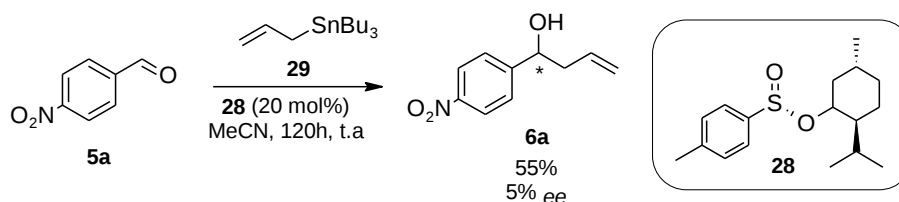
Esquema 65



O álcool homoalílico desejado foi obtido em 86% de rendimento após 4 horas de reação. Quando a reação foi realizada sem catalisador o tempo reacional observado foi de 120 horas sem consumo total do composto **5a** indicando que o composto **28** atua efetivamente como uma base de Lewis acelerando a reação. O excesso enantiomérico do produto da reação foi determinado por RMN ^{19}F a partir da conversão de **6a** ao éster de Mosher correspondente onde foi observado somente 8% ee.

Paralelamente, o catalisador foi testado na reação de alilação do aldeído **5a** utilizando-se o tributilalestanho **29**, também obtido comercialmente, empregando-se as mesmas condições reacionais descritas anteriormente. (Esquema 66)

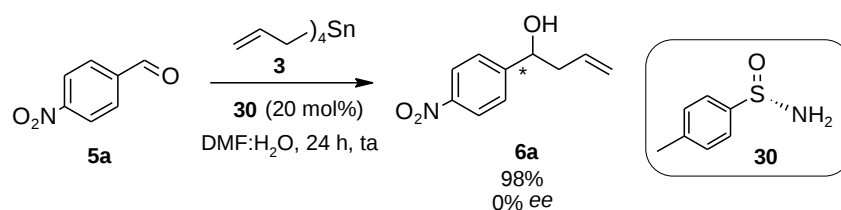
Esquema 66



A reação foi monitorada por CCD e o produto desejado foi obtido após 120 horas de reação em um rendimento de 55%. A partir da conversão de **6a** ao éster de Mosher correspondente foi observado somente 5% de ee.

Em outra reação foi utilizada a sulfinamida **30** como catalisador, em uma quantidade de 20 mol% para promover a reação entre o aldeído **5a** e o tetraalilestanho **3** em DMF:H₂O à temperatura ambiente (Esquema 67).

Esquema 67



O álcool homoalílico desejado **6a** foi obtido em 98% de rendimento após 24 horas de reação. Entretanto, não foi observado ee quando analisado em HPLC com coluna CHIRALPAK-IA e hexano:2-propanol (98:2) 1,5 mL/min .

Os resultados obtidos mostram que os sulfinatos são eficientes como catalisadores porém não induzem quiralidade nas reações com organoestanho. Novamente, especula-se, baseado no trabalho de Shao (BAO; SHAO, 1995), que a coordenação do sulfóxido com a alilestanana esteja levando a inversão de configuração, sendo portanto, necessários experimentos para avaliar a ausência de indução nessas reações catalisadas por sulfóxidos.

Diferentes métodos catalíticos para a reação de alilação de aldeídos e aliltrifluoroborato de potássio e/ou tetraalilestanho foram testados envolvendo ácidos e bases de Lewis, transferência de fase e catalisadores sólidos visando a alilação enantiosseletiva, no entanto, baixos excessos enantioméricos foram observados.

3. Conclusões

Várias metodologias para a formação de álcoois homoalílicos racêmicos foram testadas com bons resultados, sendo o melhor método o assistido por micro-ondas.

A reação entre aldeídos e o aliltrifluoroborato potássio assistida por micro-ondas levou aos álcoois homoalílicos de maneira eficiente em elevados rendimentos e é ambientalmente] amigável, empregando-se uma quantidade mínima de água como solvente, sem a necessidade de catalisadores ou promotores. Além disso, esse método foi régio- e quimiosseletivo, sendo observada a reação apenas com aldeídos.

Quanto aos estudos envolvendo catalisadores quirais, foram testados catalisadores baseados em compostos macrocíclicos contendo grupos sulfinila quirais e seu complexo com európio, β -ciclodextrina, uma *metal organic framework* contendo cobre e o ácido *D*-tartárico como ligante, aminoácidos e sulfinato de mentila. De uma forma geral, todas as espécies testadas apresentam atividade catalítica, no entanto, não foram observadas enantiosseletividades significativas para os produtos obtidos.

O melhor resultado de indução quiral foi obtido com o uso da MOF de cobre com o ligante ácido *D*-tartárico (10% mol) em uma mistura de $\text{CH}_2\text{Cl}_2:\text{H}_2\text{O}$, sendo observado um de 19 e.e%, valor ainda baixo.

O complexo de európio com o diaza-eter-coroa **19** se mostrou bastante eficiente na catálise da reação de aldeídos e aliltrifluoroborato de potássio com apenas 1%mol, uma das menores quantidades descritas na literatura.

Adicionalmente, quando o tetraalilestanho foi utilizado empregando-se este catalisador, a transferência de grupos alila foi bastante eficiente com curtos tempos de reação e ótimos rendimentos. Também merece destaque a MOF-Cu **24** que apresentou ótimos rendimentos e curtos tempos de reação, com o melhor resultado de indução quiral de 19% ee medido em HPLC com coluna quiral.

A reação de alilação utilizando β -ciclodextrina em geral com aliltrifluoroborato de potássio levou aos produtos desejados em bons

rendimentos e os tempos reacionais curtos, sem que fossem observados ee para estas reações.

A utilização do sulfinato de mentila como base de Lewis quiral na reação empregando-se alilestananas como agentes de alilação, em uma estratégia diferente das anteriormente testadas, apresentou resultados promissores quanto a atividade catalítica, no entanto, os e.e% obtidos foram muito baixos.

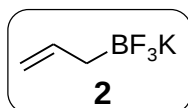
4. Perspectivas

- Otimizar o método envolvendo a reação de aldeídos com o tetraalilestanho catalisada pelo complexo de európio **20**, uma vez que a transferência de grupos alila observada foi bastante eficiente.
- Investigar outras condições reacionais, bem como a utilização de outros complexos de európio utilizando como ligante macrocíclos quirais para a reação de alilação enantiosseletiva empregando-se o aliltrifluoroborato de potássio ou o tetraalilestanho com o propósito de se obter um maior excesso enantiomérico.
- Testar outras condições reacionais para a reação de alilação assimétrica com alilestananas usando diferentes bases de Lewis a fim de obter uma metodologia complementar as demais que são baseadas na utilização de ácidos de Lewis.

5.MATERIAIS E MÉTODOS

5.1.Procedimentos Experimentais

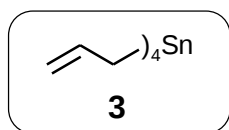
5.2. Preparação do aliltrifluoroborato de potássio **2**.



Em um fundo redondo de duas bocas com capacidade de 250 mL, previamente flambado e sob atmosfera de argônio, adicionou-se B(OMe)₃ (8,15 mL, 7,59 g, 73,2 mmol) em THF seco (40 mL). Esta solução foi resfriada a -78°C e adicionou-se lentamente brometo de alilmagnésio (30 mL, 60 mmol, 2,0 M em THF). A solução foi então aquecida à temperatura ambiente e agitada por um período de 1 hora. Depois a solução foi resfriada a 0°C e KHF₂ (23,4 g, 300 mmol) foi adicionado, seguido da adição lenta de H₂O (30 mL), levada à temperatura ambiente e agitada por um período de 30 minutos. O solvente foi removido sob pressão reduzida e o sólido branco foi extraído com acetona quente (4 x 100 mL). As fases orgânicas resultantes foram então combinadas, filtradas com Celite e o solvente novamente removido para levar a um sólido branco, o qual foi dissolvido em acetona a quente e precipitado através da adição de éter etílico para se obter 3,40 g (39%) do aliltrifluoroborato de potássio **2** na forma de um sólido branco.

Aliltrifluoroborato de potássio (**2**): RMN ¹H (300 MHz, DMSO-*d*₆) δ 5,84-5,73 (*m*, 1H, CH₂=CH), 4,56 (*d*, *J* = 12,6 Hz, 1H, CH₂=CH), 4,49 (*d*, *J* = 9,6 Hz, 1H, CH₂=CH), 0,92 (*s*, 2H, CH₂BF₃K); RMN ¹³C (75 MHz, DMSO-*d*₆) δ 142,9; 108,9; RMN ¹¹B (128 MHz, DMSO-*d*₆) δ 4,21 (*q*, *J*_{11B,19F} = 61,3 Hz, BF₃K); RMN ¹⁹F (376 MHz, DMSO-*d*₆) δ -136,4 (*J*_{19F,11B} = 61,3 Hz, BF₃K).

5.3. Síntese Tetraalilestanho **3**

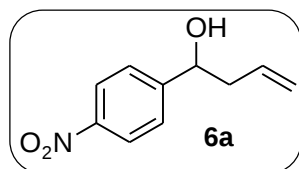


Em um balão de fundo redondo de uma boca de 10 mL preparou-se uma solução de pH = 12, pela adição de 1,0 g de K_2HPO_4 em 2 mL de água destilada. Em seguida, adicionou-se (60 mg, 0,5 mmol) de estanho em pó e (0,09 mL, 1,0 mmol) de brometo de alila **4**. Após adição dos reagentes, deixou-se a reação sob agitação por 12 horas. Em seguida, adicionou-se 2 mL de CH_2Cl_2 ao meio reacional deixando sob agitação vigorosa por 5 minutos. O combinado foi filtrado, a fase orgânica então foi seca com Na_2SO_4 anidro e o solvente removido sob pressão reduzida, obtendo-se o composto **3** como um óleo transparente, os rendimentos variaram entre (**40%**).

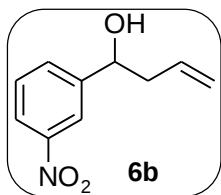
RMN 1H (400 MHz, $CDCl_3$) δ 5,97-5,86 (*m*, 4H, $CH_2=CH$), 4,86 (*d*, J = 16 Hz, 4H, $CH_2=CH$), 4,74 (*d*, J = 8 Hz, 4H, $CH_2=CH$), 2,00-1,82 (*m*, 8H, CH_2Sn), RMN ^{13}C (100 MHz, $CDCl_3$) δ 106,3 (C_1); δ 131,7 (C_2); δ 11,3 (C_3)

5.4. Síntese dos compostos **6a-p** com alitrifluoroborato de potássio usando Irradiação de Micro-ondas.

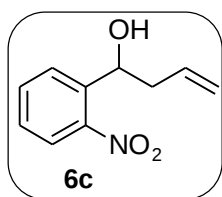
Um frasco contendo o aldeído apropriado 0,15 mmol alitrifluoroborato de potássio **2** (26,6 mg, 0,18 mmol) e água (0,5 mL) foi irradiada a 300 W a 80 ° C durante 15 minutos. O conteúdo do frasco foi diluída com EtOAc (10 mL). As fases foram separadas e a fase orgânica foi seca sobre $MgSO_4$ e filtrada. O solvente foi removido *in vácuo* para se obter **3a-p**.



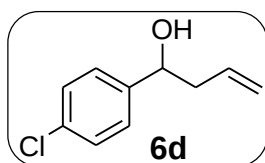
1-(4-Nitrofenil)but-3-en-1-ol: obtido 27,5 mg (95%) como um óleo amarelo claro, RMN 1H (300 MHz, $CDCl_3$): δ 8,21 (*d*, J = 8,7 Hz, 2H, $H_{Aromático}$), 7,54 (*d*, J = 8,7 Hz, 2H, $H_{Aromático}$), 5,86-5,72 (*m*, 1H, $CH=CH_2$), 5,22-5,16 (*m*, 2H, $CH=CH_2$), 4,89 (*dd*, J = 7,8, 4,5 Hz, 1H, $CHOH$), 2,61-2,41 (*m*, 2H, $CHCH_2$), 2,00 (*s*, 1H, OH); RMN ^{13}C (75 MHz, $CDCl_3$): δ 151,1 (C_8); 147,1 (C_5); 133,1 (C_2); 126,5 (C_6 e C_{10}); 123,5 (C_7 e C_9); 119,5 (C_1); 72,1 (C_4); 43,8 (C_3).



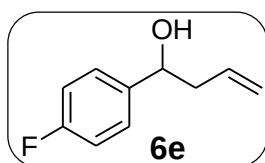
1- (3-Nitrofenil) but-3-en-1-ol: 26,1 mg (90%) como um óleo amarelo claro. RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3): δ 8,23 (t, $J = 1,5$ Hz, 1H, $\text{H}_{\text{Aromático}}$), 8,12 (ddd, $J = 8,1, 2,1$ and $0,9$ Hz, 1H, $\text{H}_{\text{Aromático}}$), 7,69 (d, $J = 8,1$ Hz, 1H, $\text{H}_{\text{Aromático}}$), 7,53 (t, $J = 8,1$ Hz, 1H, $\text{H}_{\text{Aromático}}$), 5,87-5,75 (m, 1H, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 5,22-5,17 (m, 2H, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 4,87 (dd, $J = 8,1, 5,1$ Hz, 1H, CHOH), 2,63-2,45 (m, 2H, CHCH_2), 2,18 (s, 1H, OH),
RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) δ 148,2 (C_9); 145,9 (C_5); 133,2 (C_6); 131,9 (C_2); 129,3 (C_7); 122,4 (C_8); 120,8 (C_{10}); 119,6 (C_1); 72,0 (C_6); 43,9 (C_3).



1- (2-Nitrofenil) but-3-en-1-ol: obtido 25,8 mg (89%) como um óleo amarelo claro, RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3): δ 7,93 (dd, $J = 8,1, 1,2$ Hz, 1H, $\text{H}_{\text{Aromático}}$), 7,84 (dd, $J = 8,1, 1,2$ Hz, 1H, $\text{H}_{\text{Aromático}}$), 7,66 (td, $J = 8,1, 1,2$ Hz, 1H, $\text{H}_{\text{Aromático}}$), 7,43 (td, $J = 8,1, 1,2$ Hz, 1H, $\text{H}_{\text{Aromático}}$), 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 147,6 (C_{10}), 139,2 (C_5), 133,9 (C_9), 133,4 (C_7), 128,1 (C_8), 128,0 (C_6), 124,3 (C_9), 119,0 (C_1), 68,3 (C_4), 42,8 (C_3).

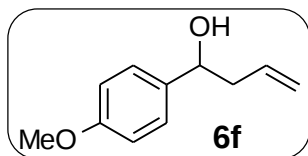


1- (4-clorofenil) but-3-en-1-ol: 21,1 mg (77%) como um óleo incolor, RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3): δ 7,36–7,28 (m, 4H, $\text{H}_{\text{Aromático}}$), 6,87–6,73 (m, 1H, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 5,22–5,14 (m, 2H, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 4,73 (dd, $J = 7,5, 5,4$ Hz, CHOH), 2,53–2,46 (m, 2H, CHCH_2), 2,12 (br s, 1H, OH),
RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3): δ 142,2 (C_5), 133,9 (C_2), 133,0 (C_8), 128,5 (C_6 e C_{10}), 127,1 (C_7 e C_9), 118,8 (C_1), 72,5 (C_4), 43,8 (C_3).



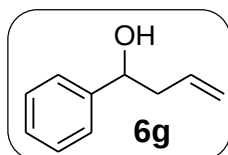
1-(4-Fluorofenil) but-3-en-1-ol: 17,7 mg (71%) como um óleo incolor, RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3): δ 7,37–7,28 (m, 2H, $\text{H}_{\text{Aromático}}$), 7,00 (t, 2H, $J = 8,7$ Hz, $\text{H}_{\text{Aromático}}$), 5,86–5,76 (m, 1H, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 5,22–5,15 (m, 2H, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 4,75 (dd, 1H, $J = 7,2, 5,7$ Hz, CHOH), 2,58–2,47 (m, 2H, CHCH_2), 1,91 (br s, 1H, OH).

RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3): δ 163,0 (C_8), 139,2 (C_5), 133,8 (C_2), 127,1 (C_6 e C_{10}), 118,4 (C_1), 114,9 (C_7 e C_9), 72,3 (C_4), 43,6 (C_3).



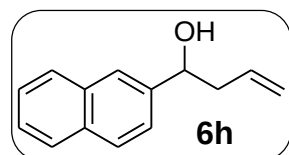
1- (4-metoxifenil) but-3-en-1-ol: obtido 23,8 mg (89%) como um óleo incolor, RMN ^1H 300 MHz, CDCl_3): δ 7,27 (d, $J = 9,0$ Hz, 2H, $\text{H}_{\text{Aromático}}$), 6,87 (dd, $J = 7,2$ Hz, 2H, $\text{H}_{\text{Aromático}}$), 5,65-5,76 (m, 1H, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 5,19-5,11(m, 2H, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 4,68 (t, $J = 6,3$ Hz, CHOH), 3,81 (s, 3H, OMe), 2,53-2,48 (m, 2H, CHCH_2), 2,00 (br s, 1H, OH),

RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3): δ 158,9 (C_8); 136,0 (C_5); 134,5 (C_2); 127,0 (C_6 e C_{10}); 118,1 (C_1); 113,7 (C_7 e C_9); 72,9 (C_4); 55,2 (C_{11}); 43,7 (C_3).



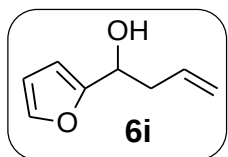
1-Fenil-but-3-en-1-ol: 18,2 mg (82%) como um óleo incolor, ^1H RMN (300 MHz, CDCl_3): δ 7,36-7,25 (m, 5H, $\text{H}_{\text{Aromático}}$), 5,85-5,73 (m, 1H, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 5,19-5,11 (m, 2H, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 4,73 (dd, $J = 7,5$ e 5,4 Hz, 1H, CHOH), 2,53-2,45 (m, 2H, CHCH_2), 2,00 (br s, 1H, OH).

RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3): δ 143,6 (C_5); 134,3 (C_2); 128,2 (C_7 e C_9); 127,3 (C_8); 125,7 (C_6 e C_{10}); 118,0 (C_1); 73,2 (C_4); 43,5 (C_3).



1- (Naftalen-2-il) but-3-en-1-ol: 24,1 mg (81%) como um óleo incolor, RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3): δ 7,84–7,79 (m, 4H, $\text{H}_{\text{Aromático}}$), 7,51–7,43 (m, 3H, $\text{H}_{\text{Aromático}}$), 5,89-5,75 (m, 1H, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 5,21–5,12 (m, 2H, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 4,89 (t, 6,4 Hz, 1H, CHOH), 2,64–2,53 (m, 2H, CHCH_2), 2,00 (br s, 1H, OH).

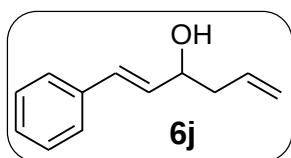
RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3): δ 141,2 (C_5), 134,3 (C_7), 133,2 (C_2), 132,9 (C_{12}), 128,1 (C_{13}), 127,9 (C_{11}), 127,6 (C_8), 126,0 (C_9), 125,7 (C_{10}), 124,4 (C_6), 123,9 (C_{14}), 118,4 (C_1), 73,3 (C_4), 43,6 (C_3).



1- (furan-2-il)but-3-en-1-ol: obtido 18,2 mg (88%) como um óleo incolor, RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3): δ 7,31 (dd, $J = 1,8$, 0,9 Hz, 1H, H_{Het}), 6,26 (dd, $J = 2,1$, 1,8 Hz, 1H, H_{Het}), 6,19

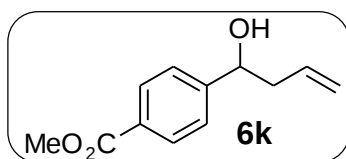
(dd, $J = 2,1, 0,9$ Hz, 1H, H_{Het}), 5,81-5,67 (m, 1H, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 5,15–5,06 (m, 2H, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 4,69 (t, $J = 6,0$ Hz, 1H, CHOH), 2,68–2,53 (m, 2H, CHCH_2), 1,98 (br s, 1H, OH).

RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3): δ 155,6 (C_5), 141,9 (C_8); 133,6 (C_2), 118,6 (C_1), 110,1 (C_6), 106,1 (C_7), 66,9 (C_4), 40,0 (C_3).

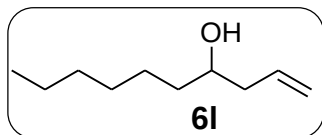


(E) -1- (fenil) hexa-1,5-dien-3-ol: 22,7 mg (87%) como um óleo incolor, RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3): δ 7,40-7,21 (m, 5H, $H_{\text{Aromático}}$), 6,61 (dd, $J = 15,9, 1,2$ Hz, 1H, $\text{PhCH}=\text{CH}$), 6,25 (dd, $J = 15,9, 6,3$ Hz, 1H, $\text{PhCH}=\text{CH}$), 5,93-5,79 (m, 1H, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 5,23-5,14 (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).

RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3): δ 136,5 (C_7); 133,9 (C_2); 131,5 (C_5); 130,2 (C_6); 128,5 (C_9 e C_{11}); 127,6 (C_{10}); 126,4 (C_8 e C_{10}); 118,3 (C_1); 71,6 (C_4); 41,9 (C_3).

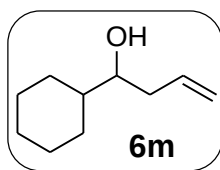


4-(1-hidroxibut-3-enil) benzoato de metila: 26,6 mg (86%) como um óleo incolor, RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3): δ 8,0 (d, $J = 8$ Hz, 2H, $H_{\text{Aromático}}$), 7,43 (d, $J = 8$ Hz, 2H, $H_{\text{Aromático}}$), 5,83-5,75 (m, 1H, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 5,19-5,15 (m, 2H, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 4,80 (dd, $J = 8,0, 4,8$ Hz, CHOH), 3,91 (s, 3H, OMe), 2,56-2,47 (m, 2H, CHCH_2), 2,0 (br s, 1H, OH); RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3): δ 166,9 (C_{11}); 148,9 (C_5); 133,8 (C_2); 129,7 (C_8); 129,3 (C_6 e C_{10}); 125,7 (C_7 e C_9); 119,0 (C_1); 72,8 (C_4); 52,1 (C_{12}); 43,8 (C_3).



Non-1-en-4-ol: 13,2 mg (62%) como um óleo incolor, RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) δ 5,88-5,79 (m, 1H, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 5,18-5,10 (m, 2H, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 3,69-3,61 (m, 1H, CHOH), 2,35-2,26 (m, 2H, CHCH_2), 2,19-2,09 (m, 2H, CHOH), 1,67 (br s, 1H, OH), 1,60-1,26 (m, 6H, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$), 0,90 (t, $J = 6,3$ Hz, 6H, CH_3CH_2).

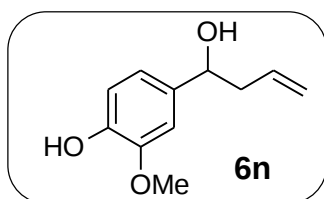
RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3): δ 134,9 (C_2), 118,0 (C_1), 70,6 (C_4), 41,9 (C_3), 36,7 (C_5), 31,8 (C_7), 25,3 (C_6), 22,6 (C_8), 14,0 (C_9).



1-ciclohexilbut-3-en-1-ol: 22,0 mg (95%) como um óleo amarelo claro, RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) δ 5,91-5,77 (m, 1H, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 5,18-5,10 (m, 2H, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 3,43-3,37 (m, 1H, CHOH), 2,38-2,29 (m, 1H, CH_2); 2,18-2,04 (m, 1H, CH_2),

1,88-1,00 (m, 11H, $\text{H}_{\text{Ciclohexil}}$);

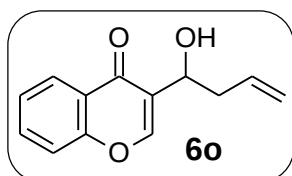
RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) δ 135,4 (C_2), 117,9 (C_1), 74,7 (C_4), 43,1 (C_5), 38,8 (C_3), 29,1 (C_{10}), 28,1 (C_6), 26,5 (C_9), 26,2 (C_7), 26,1 (C_8).



1-(4-Hidroxi-3-metoxifenil) but-3-en-1-ol: 28,2 mg (97%) como um óleo amarelo claro, RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) δ 6,94 (d, $J = 1,2$ Hz, 1H, $\text{H}_{\text{Aromático}}$); 6,86 (d, $J = 8,4$ Hz, 1H, $\text{H}_{\text{Aromático}}$); 6,82 (d, $J = 8,4$ Hz, 1H, H_{Aryl});

5,87-5,73 (m, 1H, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 5,72 (s, 1H, OH), 5,19-5,10 (m, 2H, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 4,65 (t, $J = 6,6$ Hz, 1H, CHOH), 3,89 (s, 3H, OCH_3); 2,49 (t, $J = 6,6$ Hz, 2H, CH_2), 2,08 (br s, 1H, OH);

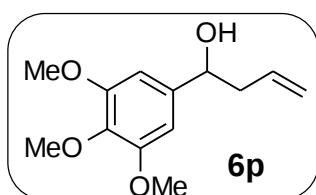
RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) δ 145,9 (C_8), 145,5 (C_7), 137,2 (C_5), 134,5 (C_2), 118,1 (C_{10}), 117,4 (C_1), 112,2 (C_6), 110,4 (C_9), 73,0 (C_4), 55,9 (C_{11}), 43,6 (C_3).



3-(1-hidroxibut-3-en-1-il) cromen-4-ona: 31,4 mg (97%) como um óleo amarelo claro, RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) δ 8,21 (dd, $J = 8,4$ and 1,8 Hz, 1H, $\text{H}_{\text{Aromático}}$); 7,94 (s, 1H); 7,71-7,66 (m, 1H, $\text{H}_{\text{Aromático}}$); 7,48-7,39 (m, 2H, $\text{H}_{\text{Aromático}}$);

5,94-5,80 (m, 1H, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 5,18-5,13 (m, 2H, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 4,77 (t, $J = 6,6$ Hz, 1H, CHOH), 3,36 (br s, 1H); 2,78-2,69 (m, 1H, CH_2); 2,60-2,50 (m, 1H, CH_2);

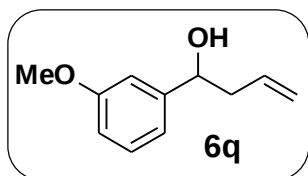
RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) δ 177,8 (C_6), 156,2 (C_{12}), 152,7 (C_{13}), 134,2 (C_{10}); 133,8 (C_2); 125,6 (C_5), 125,2 (C_8), 125,0 (C_7); 123,8 (C_9), 118,5 (C_{10}), 118,1 (C_1), 68,0 (C_4), 40,7 (C_3).



1-(3,4,5-trimetoxifenil)-but-3-en-1-ol: 26,8 mg (75%) como um óleo amarelo claro, RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) δ 6,60 (s, 2H, $\text{H}_{\text{Aromático}}$); 5,91-5,77 (m, 1H,

$\text{CH}=\text{CH}_2$), 5,23-5,16 (m, 2H, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 4,68 (t, $J = 6,6$ Hz, 1H, CHOH), 3,88 (s, 6H, OCH_3); 3,85 (s, 3H, OCH_3); 2,56-2,43 (m, 2H, CH_2), 2,08 (br s, 1H, OH);

RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) δ 153,2 (C_9 e C_7), 139,6 (C_8), 137,2 (C_5), 134,4(C_2), 118,5 (C_1), 102,6 (C_{10} and C_6), 73,4 (C_4), 60,8 (C_{12}), 56,1 (C_{13} and C_{11}), 43,9 (C_3).

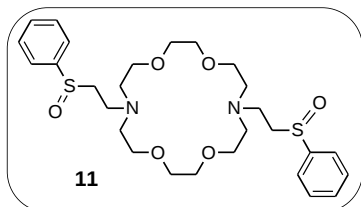


1-(3-Metoxifenil)but-3-en-1-ol: 160 mg (90%); RMN ^1H (CDCl_3) δ 7,28 (dd, $J = 7,8, 7,2$ Hz, 1H, $\text{H}_{\text{Aromático}}$), 6,96–6,94 (m, 2H, $\text{H}_{\text{Aromático}}$), 6,85 (ddd, $J = 8,1, 2,7, 1,2$ Hz, 1H, $\text{H}_{\text{Aromático}}$), 5,81 (ddt, $J = 17,1, 10,2, 7,5$ Hz,

1H, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 5,22–5,13 (m, 2H, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 4,73 (dd, $J = 7,5, 5,4$ Hz, 1H, CHOH), 3,83 (s, 3H, OMe), 2,55–2,48 (m, 2H, CHCH_2), 2,05 (br s, 1H, OH)

RMN ^{13}C (CDCl_3) δ 159,6, 145,6, 134,4, 129,3, 118,2, 118,0, 112,8, 111,2, 73,1, 55,1, 43,6.

5.5. Síntese do 7,16-bis(fenil-vinil-sulfóxido)-1,4,10,13-tetraoxa-7,16-diazaciclooctadecano **11**.

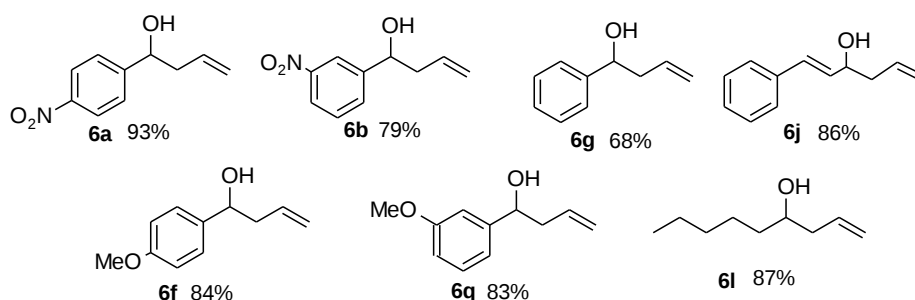


Em um balão de fundo redondo de duas bocas equipado com condensador de refluxo, o fenil-vinil-sulfóxido (0,19 mL, 1,42 mmol) e o 1,4,10,13-tetraoxa-7,16-diaza-ciclooctadecano **11** (123 mg,

0,47 mmol) foram dissolvidos em 5 mL de uma mistura de isopropanol e água na proporção de 2:1 (isopropanol:água). A reação prosseguiu por 24h a 60°C. Depois de atingir a temperatura ambiente o solvente foi removido em rotaevaporador. O resíduo oleoso foi purificado em coluna de sílica (ciclohexano/acetato de etila, 7:3) de onde se remove o excesso de fenil-vinil-sulfóxido, em seguida com metanol o produto é removido obtendo-se um óleo vermelho com 80% de rendimento.

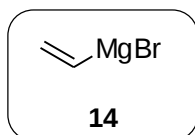
RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) (**11**): δ (ppm) 2,36 (m, 8H), 2,46 (m, 2H), 2,55 (m, 4H), 2,64 (m, 2H), 3,16 (m, 8H), 3,17(m, 8H), 7,1(m, 6H), 7,2(m, 4H). RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 48, 54, 55, 69, 70, 123, 128, 130, 143.

5.6. Síntese dos álcoois homoalílicos com alitrifluoroborato de potássio usando macrociclo **11** como catalisador.



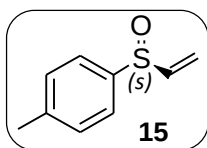
Em um balão de fundo redondo de 10 mL, contendo uma solução do aldeído apropriado (20 mg; 0,11 mmol) em 1 mL de diclorometano, adicionou-se **11** (11 mg; 10 mol%), seguido da adição do alitrifluoroborato de potássio **2** (23 mg; 14 mmol) e água (1 mL). A mistura bifásica foi então vigorosamente agitada por um período de 15 minutos para os álcoois, diluída com acetato de etila 15 mL e lavada com solução saturada de K_2CO_3 (3 x 15 mL). O combinado das fases orgânicas foi então seco com Na_2SO_4 anidro, filtrado e o solvente removido sob pressão reduzida fornecendo os álcoois correspondente com rendimento de 68-93%.

5.7. Síntese do Reagente de Grignard **14**



Em um balão de fundo redondo de duas bocas com capacidade de 50 mL, previamente flambado e sob atmosfera de argônio, adicionou-se Mg (0,6 g, 0,025 mmol) em THF seco (4 mL). Esta solução foi aquecida a 38-40°C, foi adicionado 1 cristal de iodo adquirindo uma coloração levemente marrom perdendo essa coloração adicionou-se lentamente brometo de alila (20 mL, 1,0 M em THF). A solução foi agitada até atingir a coloração cinza cloro indicando o consumo total do magnésio. Depois a solução foi imediatamente titulada usando um pequeno cristal de *o*-fenantrolina anidra em 5 mL de THF seco, adicionando em seguida 1 mL do vinil-Grignard **14**, titulando em triplicata com álcool isopropílico onde foi obtido uma concentração de 1,57 mol/L do reagente de Grignard que foi imediatamente na reação de síntese do vinilsulfóxido.

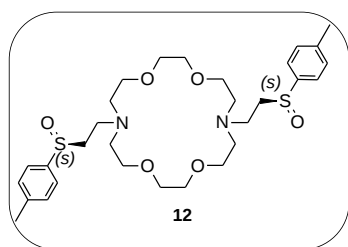
5.8., Síntese do (S)-*p*-Toluil vinil sulfóxido **15**



Em um balão de fundo redondo de duas bocas com capacidade de 10 mL, devidamente flambado e sob atmosfera de argônio, adicionou-se (+)-(1*S*)-Mentil-(*R*)-*p*-toluenosulfinato **13** (354,24 mg, 1,20 mmol) em THF seco (5 mL). Esta solução foi resfriada a 0°C e adicionado o brometo de vinil magnésio **14** (0,9 mmol, 1 mL em THF). A solução foi então aquecida à temperatura ambiente e agitada por um período de 10 minutos. A fase orgânica foi extraída com diclorometano (3 x 30 mL), lavada com a solução saturada de NaCl (2 x 20 mL) e seca com Na₂SO₄. O solvente foi removido sob pressão reduzida a uma temperatura entre (60-65°C) e o resíduo purificado em coluna cromatográfica de sílica-gel, utilizando-se como sistema eluente uma mistura de hexano:acetato de etila (70:30). O solvente foi removido sob pressão reduzida levando ao (S)-*p*-Toluil vinil sulfóxido **15** na forma de um óleo claro denso. O rendimento do composto (**15**) foi de 62% (0,122 g: 0,73 mmol;), $[\alpha]_D^{25} = -125^\circ$ ($c = 1,65\text{g/mL}$, acetona), (Lit, $[\alpha]_D^{25} = +413$ ($c = 1,65\text{ g/mL}$, acetona) para o (*R*)-*p*-Toluil vinil sulfóxido),

(S)-*p*-Toluil vinil sulfóxido **10**: RMN¹H (400 MHz, CDCl₃) (**15**): δ 7,51 (*d*, $J = 8,0$ Hz, 2H, H_{Aromático}), δ 7,31 (*d*, $J = 8,0$ Hz, 2H, H_{Aromático}), 6,58 (*dd*, $J = 8,0$ Hz, 1H, CH=CH₂), 6,18 (*d*, $J = 16$ Hz, 1H, CH=CH₂), 5,88 (*d*, $J = 8$ Hz, 1H, CH=CH₂), 2,40 (*s*, 3H, CH₃); RMN ¹³C (100 MHz, CDCl₃) δ 143,05; 141,81; 140,07; 130,12; 124,86; 120,36; 21,40,

5.9. Síntese do Macrociclo Quiral **12**

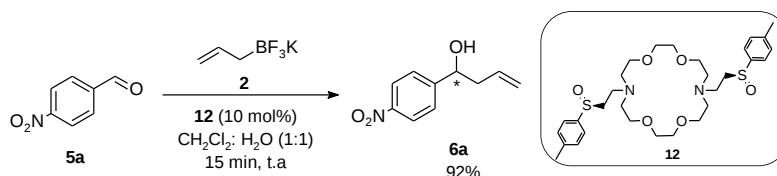


Em um balão de fundo redondo de duas bocas equipado com condensador de refluxo, o (S)-*p*-Toluil vinil sulfóxido **15** (0,18 mL, 1,42 mmol) e o 1,4,10,13-tetraoxa-7,16-diaza-ciclooctadecano **9** (23,58 mg, 0,09 mmol) foram dissolvidos em 5 mL de uma mistura de isopropanol e água na proporção de 2:1 (isopropanol:água). A reação prosseguiu por 24h a 60°C. Depois de atingir a

temperatura ambiente o solvente foi removido em rotaevaporador. O resíduo oleoso foi purificado em coluna de sílica (ciclohexano/acetato de etila, 7:3) de onde se remove o excesso de (*S*)-*p*-Toluil vinil sulfóxido, em seguida com uma mistura (CH₂Cl₂:MeOH, 7:3) o produto é removido obtendo-se um óleo amarelado com 71% de rendimento,

RMN¹H (400 MHz, CDCl₃) (**12**): δ(ppm) 7,45(m, 2H), 7,23(m, 2H), 3,51 (s, 16H), 2,93-3,00 (m, 4H), 2,80-2,86 (m, 4H), 2,70 (s, 8H), 2,32 (s, 6H), RMN¹³C (100 MHz, CDCl₃) δ(ppm): 141,26; 141,16; 129,85; 123,95; 70,63; 70,16; 55,54; 53,98; 49,21; 21,36

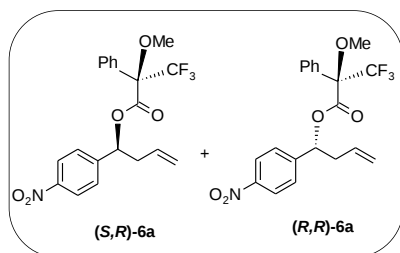
6.0. Alilação Enantiosseletiva usando Alil-BF₃K **2** e o Macrociclo Quiral **12**



Em um balão de fundo redondo de 10 mL, contendo uma solução do aldeído **5a** (20 mg; 0,132 mmol) em 1 mL de diclorometano, adicionou-se o macrociclo Quiral **12** (0,011 g; 10 mol%), em seguida a adição do aliltrifluoroborato de potássio **2** (23 mg; 14 mmol) e 1 mL água. A mistura bifásica foi agitada vigorosamente por um período de 15 minutos, diluída com acetato de etila 15 mL e lavada com solução saturada de K₂CO₃ (3 x 15 mL). O combinado das fases orgânicas foi então seco com Na₂SO₄ anidro, filtrado e o solvente removido sob pressão reduzida para obter o álcool **6a** com rendimento de 92% e 35% ee,

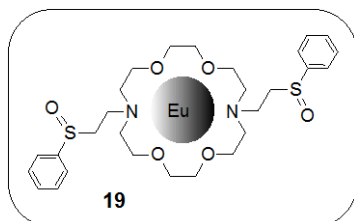
RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ 8,20 (*d*, *J* = 8,7 Hz, 2H, H_{Aromático}), 7,53 (*d*, *J* = 8,7 Hz, 2H, H_{Aromático}), 5,86-5,72 (*m*, 1H, CH=CH₂), 5,22-5,16 (*m*, 2H, CH=CH₂), 4,89 (*dd*, *J* = 7,8 e 4,5 Hz, 1H, CHOH), 2,62-2,40 (*m*, 2H, CHCH₂), 2,00 (*sl*, 1H, OH); RMN ¹³C (75 MHz, CDCl₃) δ 151,1; 147,1; 133,1; 126,5; 123,5; 119,5; 72,1; 43,8

6.1. Síntese dos ésteres de Mosher (*S,R*)-6a e (*R,R*)-6a



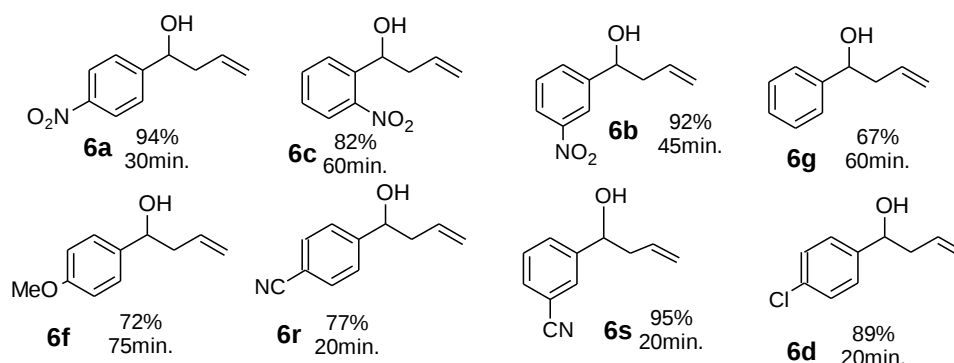
A um balão de fundo redondo previamente flambado e sob atmosfera de argônio adicionou-se o 1-(4-Nitrofenil)but-3-en-1-ol **6a** (5,8 mg; 0,03 mmol), 2 mL de CH₂Cl₂ seco, DCC (21,66 mg; 0,105 mmol), DMAP (21,62 mg; 0,177 mmol) e o (*R*)-MTPA **16** (21 mg; 0,09 mmol). A reação foi mantida sob agitação por cerca de 72h, diluída em CH₂Cl₂ (2 mL) e tratada com 1mL de uma solução saturada de NaHCO₃. A fase aquosa foi extraída com CH₂Cl₂ (3 x 3 mL). Os extratos orgânicos foram reunidos, secos sob MgSO₄ e concentrados à vácuo. O produto bruto de reação foi purificado por cromatografia em coluna de sílica gel utilizando-se a (hexano/acetato de etila, 7:3) como solvente. Produto Final (*S,R*)-6a e (*R,R*)-6a foi obtido com rendimento de 55% e 35% ee

6.2. Síntese do Complexo de Európio 19



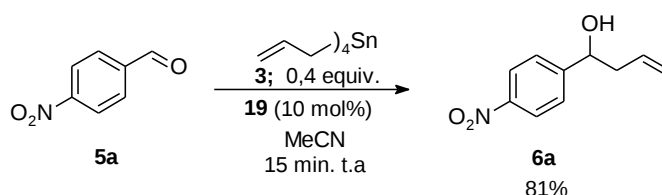
Em um de balão fundo redondo de uma boca de 50mL foi adicionado 50mg (0,15 mmol) do macrociclo **6** solubilizados em 20 mL de etanol. À solução foram adicionados 4,2mL de solução 0,036 M de perclorato de európio (0,15 mmol) em etanol. Imediatamente após a adição do perclorato de európio formou-se um precipitado branco. Após duas horas sob agitação constante o sobrenadante foi removido e o sólido lavado com etanol. O sólido foi levado À bomba de vácuo para secagem e armazenado em condições ambiente. A titulação do sobrenadante com EDTA e vermelho de xilenol forneceu rendimento de 50% em relação ao Eu(III). O complexo foi dissolvido em acetonitrila e após evaporação lenta do solvente, por aproximadamente um mês obtiveram-se monocristais utilizados na determinação de estrutura por difração de raios – X. IV (Pastilha de KBr, cm⁻¹): 3,417; 2,884; 1,645; 1,110; 1,016; 995 Análise Elementar: calculado(%): C 20,88; H 4,72; S 9,29 Encontrado: C 20,89; H 4,44; S 8,81

6.3. Síntese de álcoois homoalílicos com alitrifluoroborato de potássio **2** usando complexo de Európio **19**



Em um balão de fundo redondo de 10 mL, contendo uma solução dos aldeídos apropriados (24 mg; 0,16 mmol) em 1 mL de CH_2Cl_2 adicionou-se o complexo de Európio **19** (12 mg; 1,0 mol%), seguido da adição do alitrifluoroborato de potássio **2** (28,5 mg; 0,19 mmol) e água (1 mL). A mistura bifásica foi então vigorosamente agitada por um período de 30 minutos, diluída com acetato de etila 15 mL e lavada com solução saturada de K_2CO_3 (3 x 15 mL). O combinado das fases orgânicas foi então seco com Na_2SO_4 anidro, filtrado e o solvente removido sob pressão reduzida, obtendo-se os álcoois correspondente como um óleo, os rendimentos variaram entre (67-95%).

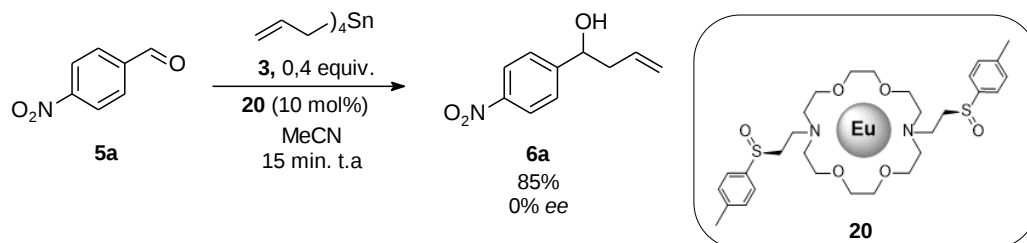
6.4. Reação de alilação com Tetraalilestanho **3** e complexo de Európio **19**.



Em um balão de fundo redondo de 10 mL, contendo uma solução do aldeído **5a** (20 mg; 0,132 mmol) em 2 mL de acetonitrila adicionou-se o complexo de Európio **19** (9,9 mg; 10 mol%), seguido da adição do tetraalilestanho **3** (9,4 mg; 0,033 mmol). A mistura foi então vigorosamente agitada por um período de 15 minutos a temperatura ambiente, diluída com acetato de etila 15 mL e lavada com solução saturada de K_2CO_3 (3 x 15 mL). O combinado das fases orgânicas foi então seco com Na_2SO_4 anidro, filtrado

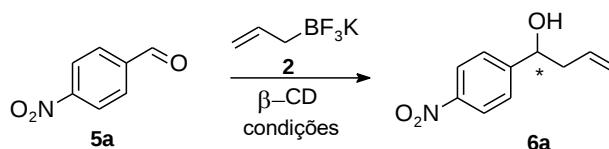
e o solvente removido sob pressão reduzida, obtendo-se os álcoois **6a** como um óleo amarelado, com rendimento de 81%,

6.5. Reação de alilação com Tetraalilestanho **3** e complexo de Európio **20**.



Em um balão de fundo redondo de 10 mL, contendo uma solução do aldeído **5a** (20 mg; 0,132 mmol) em 2 mL de acetonitrila adicionou-se o complexo de Európio **19** (9,9 mg; 10 mol%), seguido da adição do tetraalilestanho **3** (9,4 mg; 0,033 mmol). A mistura foi então vigorosamente agitada por um período de 15 minutos a temperatura ambiente, diluída com acetato de etila 15 mL e lavada com solução saturada de K_2CO_3 (3 x 15 mL). O combinado das fases orgânicas foi então seco com Na_2SO_4 anidro, filtrado e o solvente removido sob pressão reduzida, obtendo-se os álcoois **6a** como um óleo amarelado, com rendimento de 85%, em seguida o álcool correspondente **6a** foi analisado por HPLC, empregando-se uma coluna CHIRALPAK IA e hexano:2-propanol (98:2) como mistura de solventes em um fluxo de 2 mL/min e não foi obtido ee.

6.6. Tentativa de Reação de Alilação Assimétrica usando aliltrifluoroborato de potássio **2** e β -Ciclodextrina **21**.



6.6.1. Alilação com aliltrifluoroborato de potássio **2** e 20 mol% de β -Ciclodextrina **21** em H_2O .

Em um de balão fundo redondo de 10 mL, contendo uma solução do 4-nitro-benzaldeído **5a** (40 mg; 0,026 mmol), alitrifluoroborato de potássio **2** (43,09 mg; 0.29 mmol), em 5 mL de H₂O adicionou-se o β-ciclodextrina **21** comercial, (60 mg; 20 mol%), a mistura foi então vigorosamente agitada e monitorada por CCD por um período de 30 minutos a temperatura ambiente, a mistura foi vertida em CH₂Cl₂ (5 mL) e H₂O (5 mL) a camada orgânica foi separada e a camada aquosa foi extraída com CH₂Cl₂ (3x5 mL). A fase orgânica foi então seca com MgSO₄ anidro, filtrado e o solvente removido sob pressão reduzida, obtendo-se o álcool **6a** como um óleo amarelado, com rendimento de 95%, em seguida o álcool **6a** foi convertido no éster de Mosher e analisado por RMN ¹⁹F e obteve-se 13%ee, foi também analisado em HPLC, empregando-se uma coluna CHIRALPAK IA e hexano:2-propanol (98:2) como mistura de solventes em um fluxo de 1,5 mL/min e não foi obtido ee.

6.6.2. Alilação com alitrifluoroborato de potássio **2 e 40 mol% de β-Ciclodextrina **21** em H₂O.**

Em um balão de fundo redondo de 10 mL, contendo uma solução do 4-nitro-benzaldeído **5a** (40 mg; 0,026 mmol), alitrifluoroborato de potássio **2** (43,09 mg; 0.29 mmol), em 5 mL de H₂O adicionou-se o β-ciclodextrina **21** comercial, (120 mg; 40 mol%), a mistura foi então vigorosamente agitada e monitorada por CCD por um período de 30 minutos a temperatura ambiente, a mistura foi vertida em CH₂Cl₂ (5 mL) e H₂O (5 mL) a camada orgânica foi separada e a camada aquosa foi extraída com CH₂Cl₂ (3x5 mL). A fase orgânica foi então seca com MgSO₄ anidro, filtrado e o solvente removido sob pressão reduzida, obtendo-se o álcool **6a** como um óleo amarelado, com rendimento de 97%, em seguida o álcool **6a** foi convertido no éster de Mosher e analisado por RMN ¹⁹F e obteve-se 14%ee, foi também analisado em HPLC, empregando-se uma coluna CHIRALPAK IA e hexano:2-propanol (98:2) como mistura de solventes em um fluxo de 1,5 mL/min e não foi obtido ee.

6.6.3. Alilação com aliltrifluoroborato de potássio **2** e **100 mol%** de β -Ciclodextrina **21** em H₂O.

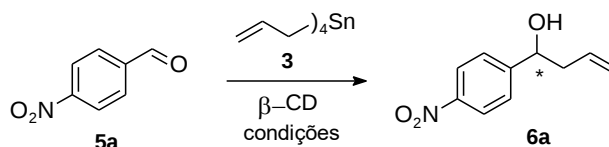
Em um balão de fundo redondo de 50 mL, contendo uma solução do 4-nitro-benzaldeído **5a** (40 mg; 0,026 mmol), aliltrifluoroborato de potássio **2** (43,09 mg; 0.29 mmol), em 5 mL de H₂O adicionou-se o β -ciclodextrina **21** comercial, (299.63 mg; 100 mol%), a mistura foi então vigorosamente agitada e monitorada por CCD por um período de 15 minutos a temperatura ambiente, a mistura foi vertida em CH₂Cl₂ (5 mL) e H₂O (5 mL) a camada orgânica foi separada e a camada aquosa foi extraída com CH₂Cl₂ (3x5 mL). A fase orgânica foi então seca com MgSO₄ anidro, filtrado e o solvente removido sob pressão reduzida, obtendo-se o álcool **6a** como um óleo amarelado, com rendimento de 96%, em seguida o álcool **6a** foi convertido no éster de Mosher e analisado por RMN ¹⁹F e obteve-se 17%ee, foi também analisado em HPLC, empregando-se uma coluna CHIRALPAK IA e hexano:2-propanol (98:2) como mistura de solventes em um fluxo de 1,5 mL/min foi obtido 7%ee.

6.6.4. Alilação com aliltrifluoroborato de potássio **2** e **100 mol%** de β -Ciclodextrina **21** em H₂O:CH₂Cl₂.

Em um balão de fundo redondo de 10 mL, contendo uma solução do 4-nitro-benzaldeído **5a** (40 mg; 0,026 mmol), aliltrifluoroborato de potássio **2** (43,09 mg; 0.29 mmol), em 6 mL da mistura H₂O:CH₂Cl₂ (2:1), adicionou-se o β -ciclodextrina **21** comercial, (60 mg; 20 mol%), a mistura foi então vigorosamente agitada e monitorada por CCD por um período de 15 minutos a temperatura ambiente, a mistura foi vertida em CH₂Cl₂ (5 mL) e H₂O (5 mL) a camada orgânica foi separada e a camada aquosa foi extraída com CH₂Cl₂ (3x5 mL). A fase orgânica foi então seca com MgSO₄ anidro, filtrado e o solvente removido sob pressão reduzida, obtendo-se o álcool **6a** como um óleo amarelado, com rendimento de 93%, em seguida o álcool **6a** foi convertido no éster de Mosher e analisado por RMN ¹⁹F e obteve-se 35%ee, foi também analisado em HPLC, empregando-se uma coluna CHIRALPAK IA

e hexano:2-propanol (98:2) como mistura de solventes em um fluxo de 1,5 mL/min e não foi obtido ee.

6.7. Tentativa de Reação de Alilação Assimétrica usando Tetralilestano **3 e β -20 mol% CD **21**.**



Em um balão de fundo redondo de 10 mL, contendo uma solução do 4-nitro-benzaldeído **5a** (40 mg; 0,026 mmol), tetraalilestano **3**, (34 μ L; 0,4 equiv.), em 5 mL de MeCN adicionou-se o β -ciclodextrina **21** comercial, (60 mg; 20 mol%), a mistura foi então vigorosamente agitada e monitorada por CCD por um período de 60 horas a temperatura ambiente, a mistura foi vertida em CH_2Cl_2 (5 mL) e H_2O (5 mL) a camada orgânica foi separada e a camada aquosa foi extraída com CH_2Cl_2 (3x5 mL). A fase orgânica foi então seca com Na_2SO_4 anidro, filtrado e o solvente removido sob pressão reduzida, obtendo-se o álcool **6a** como um óleo amarelado, com rendimento de 95%, em seguida o álcool **6a** foi convertido no éster de Mosher e analisado por RMN ^{19}F e não se obteve ee.

6.8. Tentativa de Reação de Alilação Assimétrica usando Tetralilestano **3 e β -100 mol% CD **21**.**

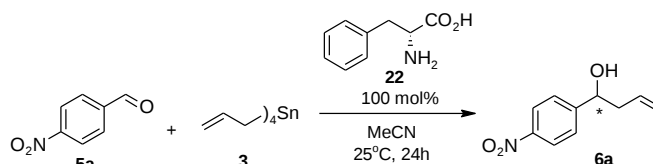
Em um balão de fundo redondo de 10 mL, contendo uma solução do 4-nitro-benzaldeído **5a** (40 mg; 0,026 mmol), tetraalilestano **3**, (34 μ L; 0,4 equiv.), em 5 mL de MeCN adicionou-se o β -ciclodextrina **21** comercial, (299.63 mg ; 100 mol%), a mistura foi então vigorosamente agitada e monitorada por CCD por um período de 60 horas a temperatura ambiente, a mistura foi vertida em CH_2Cl_2 (5 mL) e H_2O (5 mL) a camada orgânica foi separada e a camada aquosa foi extraída com CH_2Cl_2 (3x5 mL). A fase orgânica foi então seca com Na_2SO_4 anidro, filtrado e o solvente removido sob pressão reduzida, obtendo-se o álcool **6a** como um óleo amarelado, com

rendimento de 96%, em seguida o álcool **6a** foi convertido no éster de Mosher e analisado por RMN ^{19}F e não se obteve ee.

6.9. Tentativa de Reação de Alilação Assimétrica usando Tetralilestano **3** e β -100 mol% CD **21**.

Em um balão de fundo redondo de fundo redondo 10 mL, contendo uma solução do 4-nitro-benzaldeído **5a** (40 mg; 0,026 mmol), tetraalilestano **3**, (34 μL ; 0,4 equiv.), em 5 mL de THF adicionou-se o β -ciclodextrina **21** comercial, (299.63 mg ; 100 mol%), a mistura foi então vigorosamente agitada e monitorada por CCD por um período de 30 horas a temperatura ambiente, a mistura foi vertida em CH_2Cl_2 (5 mL) e H_2O (5 mL) a camada orgânica foi separada e a camada aquosa foi extraída com CH_2Cl_2 (3x5 mL). A fase orgânica foi então seca com Na_2SO_4 anidro, filtrado e o solvente removido sob pressão reduzida, obtendo-se o álcool **6a** como um óleo amarelado, com rendimento de 95%, em seguida o álcool **6a** foi convertido no éster de Mosher e analisado por RMN ^{19}F e não se obteve ee.

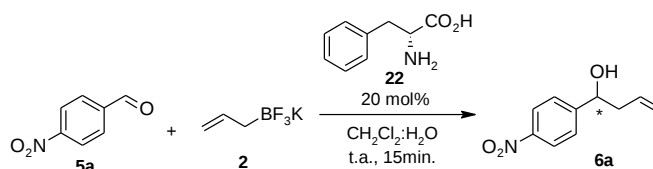
7.0. Tentativa de Alilação Assimétrica de Aldeídos Utilizando tetraalilestano **3** e fenilalanina **22** como Catalisadores



Em um balão de fundo redondo de fundo redondo 10 mL, contendo uma solução do 4-nitro-benzaldeído **5a** (40 mg; 0,264 mmol), tetraalilestano **3**, (93,5 μL ; 1,1 equiv.), em 5 mL de MeCN adicionou-se o fenilalanina **22** comercial, (44 mg, 100 mol%) a mistura foi então vigorosamente agitada e monitorada por CCD por um período de 24 horas, a reação foi monitorada por CCD a temperatura ambiente, à mistura foi adicionada CH_2Cl_2 (5 mL) e H_2O (5 mL) a camada orgânica foi separada e a camada aquosa foi extraída com CH_2Cl_2 (3x5 mL). A fase orgânica foi então seca com Na_2SO_4 anidro, filtrado e o solvente removido sob pressão reduzida, obtendo-se o álcool **6a** como um óleo amarelado e o produto desejado foi obtido em um rendimento de 31%,

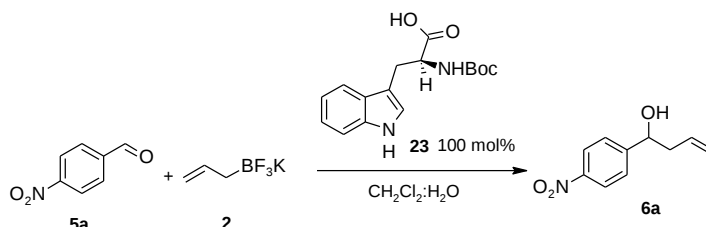
com um excesso enantiomérico de 4% ee determinado através de HPLC com coluna quiral Chiracel OD e quando convertido ao éster de Mosher correspondente seguido de análise por RMN ^{19}F foi obtido 33% ee.

7.1. Tentativa de Alilação Assimétrica de Aldeídos alitrifluoroborato de potássio **2** Utilizando fenilalanina **22** como Catalisadores



Em um balão de fundo redondo de fundo redondo 10 mL, contendo uma solução do 4-nitro-benzaldeído **5a** (25 mg; 0,129 mmol), alitrifluoroborato de potássio **2** (22,98 mg; 0,155 mmol), em 5 mL de ($\text{CH}_2\text{Cl}_2:\text{H}_2\text{O}$, 2:1) adicionou-se o fenilalanina **22** comercial, (8,72 mg, 20 mol%) a mistura foi então vigorosamente agitada e monitorada por CCD por um período de 15 minutos, a reação foi monitorada por CCD a temperatura ambiente, à mistura foi adicionada CH_2Cl_2 (5 mL) e H_2O (5 mL) a camada orgânica foi separada e a camada aquosa foi extraída com CH_2Cl_2 (3x5 mL). A fase orgânica foi então seca com MgSO_4 anidro, filtrado e o solvente removido sob pressão reduzida, obtendo-se o álcool **6a** como um óleo amarelado e o produto desejado foi obtido em um rendimento de 92%, quando convertido ao éster de Mosher correspondente seguido de análise por RMN ^{19}F foi obtido 6% ee.

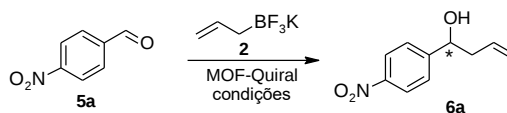
7.2. Tentativa de Alilação Assimétrica de Aldeídos e alitrifluoroborato de potássio **2** utilizando triptofano-BOC como Catalisadores



Em um fundo de redondo de balão de fundo redondo 10 mL, contendo uma solução do 4-nitro-benzaldeído **5a** (25 mg; 0,165 mmol), alitrifluoroborato de potássio **2** (27 mg; 0,182 mmol), em 6 mL de ($\text{CH}_2\text{Cl}_2:\text{H}_2\text{O}$, 2:1)

adicionou-se o o triptofano-BOC **23**, (50 mg, 100 mol%)) a mistura foi então vigorosamente agitada e monitorada por CCD por um período de 72 horas, a reação foi monitorada por CCD a temperatura ambiente, à mistura foi adicionada CH₂Cl₂ (5 mL) e H₂O (5 mL) a camada orgânica foi separada e a camada aquosa foi extraída com CH₂Cl₂ (3x5 mL). A fase orgânica foi então seca com MgSO₄ anidro, filtrado e o solvente removido sob pressão reduzida, obtendo-se o álcool **6a** como um óleo amarelado e o produto desejado foi obtido em um rendimento de 89%, foi analisado por HPLC com coluna CHIRALPAK IA e hexano:2-propanol (97,5:2,5) como mistura de solventes em um fluxo de 1,5 mL/min e não foi obtido ee.

7.3. Tentativa de Alilação Assimétrica de Aldeídos com alitrifluoroborato de potássio **2** utilizando (MOF-24) como Catalisadores.



Método A

Em um balão de fundo redondo de 10 mL, contendo uma solução do aldeído 4-nitro-benzaldeído **5a** (40 mg; 0,264 mmol), alitrifluoroborato de potássio **2** (43 mg; 0.29 mmol), em 5 mL de (CH₂Cl₂) e MOF-**25** (7 mg, 5 mol%), A mistura foi então agitada por um período de 30 minutos à temperatura ambiente, em seguida diluída com acetato de etila (15 mL). O combinado das fases orgânicas foi extraído e seco com Na₂SO₄ anidro, filtrado, e o solvente removido sob pressão reduzida, o álcool **6a** foi obtido como um óleo, com rendimento de 92%, foi analisado por HPLC com coluna CHIRALPAK IA e hexano:2-propanol (98:2) como mistura de solventes em um fluxo de 1,5 mL/min e foi obtido 1% ee. *(o mesmo procedimento foi aplicado para uma quantidade de 10mol% da MOF-24, obteve 93% de rendimento e 1% ee).*

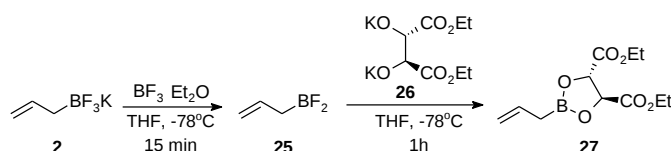
Método B

Em um balão de fundo redondo de 10 mL, contendo uma solução do aldeído 4-nitro-benzaldeído **5a** (40 mg; 0,264 mmol), alitrifluoroborato de potássio **2** (43 mg; 0.29 mmol), em 3,5 mL de (CH₂Cl₂:H₂O, 3mL:0,5mL) e MOF-**25** (14,15 mg, 10 mol%), A mistura foi então agitada por um período de 15 minutos à temperatura ambiente, em

seguida diluída com acetato de etila (15 mL). O combinado das fases orgânicas foi extraído e seco com Na₂SO₄ anidro, filtrado, e o solvente removido sob pressão reduzida, o álcool **6a** foi obtido como um óleo, com rendimento de 98%, foi analisado por HPLC com coluna CHIRALPAK IA e hexano:2-propanol (97:3) como mistura de solventes em um fluxo de 1,5 mL/min e foi obtido 19,9% ee.

(o mesmo procedimento foi aplicado para uma usando MeCN como solvente da reação e quantidade de 10mol% da MOF-**24**, obteve 90% de rendimento e 0% ee).

7.4. Síntese do Ésteres Borônicos Quirais



Solução 1

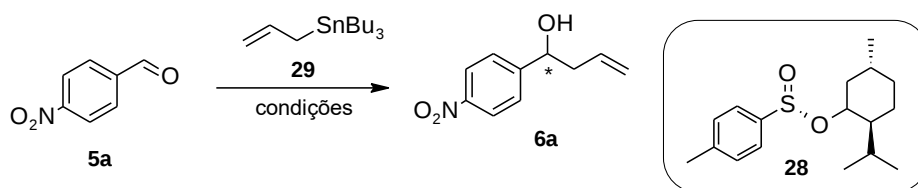
Em um balão de fundo redondo de 25 mL, contendo uma solução do (+)-Dietil tartarato de sódio (+)-DET (247,2 mg, 1,20 mmol), *t*-BuOK (168 mg, 1,50 mmol) em 5 mL de THF seco e sob pressão de nitrogênio, a mistura foi então agitada por 1 hora à temperatura -78°C e o produto **26** foi obtido.

Solução 2

O difluorado **25** foi preparado em paralelo pela adição do aliltrimfluoroborato de potássio **2** (74 mg, 0,5 mmol) ao trifluoreto de boro eterato (284 mg, 2 mmol) em THF seco sob pressão de nitrogênio agitado por 15 minutos à temperatura -78°C obtido o composto **25**. Em seguida foi transferida via cânula *Solução 1* para *Solução 2*, que foi agitada a -78°C sob pressão de nitrogênio por 3 horas para se obter o composto **27**, que em seguida foi usado na alilação do aldeído **5a**.

7.5. Tentativa de Alilação Assimétrica de Aldeídos Utilizando Ésteres Borônicos Quirais

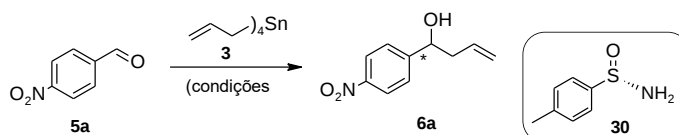
7.6.1. Alilação com Sulfinato Quiral **28** e tributilalilestanho **29**.



Em um balão de fundo redondo de 10 mL, contendo uma solução do aldeído **5a** (10 mg; 0,066 mmol) em 2 mL de acetonitrila adicionou-se o (+)-(1S)-Mentil-(R)-*p*-toluenosulfinato **28** (3,9 mg; 20 mol%), seguido da adição do tributilalilestanho **29** (33 mg; 0,099 mmol). A mistura foi então agitada por um período de 120 horas à temperatura ambiente, em seguida diluída com acetato de etila (15 mL). O combinado das fases orgânicas foi extraído e seco com Na₂SO₄ anidro, filtrado, e o solvente removido sob pressão reduzida, obtendo-se o álcool **6a** como um óleo, com rendimento de 55%, quando convertido ao éster de Mosher correspondente seguido de análise por RMN ¹⁹F foi obtido 5% ee.

HPLC com coluna CHIRALPAK IA e hexano:2-propanol (98:2) como mistura de solventes em um fluxo de 1,5 mL/min e foi obtido 1%

7.7. Tentativa de Alilação Assimétrica de Aldeídos usando sulfonamidas Quirais como Bases de Lewis



Em um balão de fundo redondo de 10 mL, contendo uma solução do aldeído **5a** (40 mg; 0,264 mmol) em 5 mL de DMF:H₂O (3:2) adicionou-se o sulfonamida **30** (8,18 mg; 20 mol%), seguido da adição do tetraalilestanho **3** (90,3 mg; 0,32 mmol). A mistura foi então agitada por um período de 24 horas à temperatura ambiente, em seguida diluída com acetato de etila (15 mL). O combinado das fases orgânicas foi extraído e seco com Na₂SO₄ anidro, filtrado, e o solvente removido sob pressão reduzida, obtendo-se os álcoois **6a** como um óleo, com rendimento de 98%, analisado em HPLC com coluna CHIRALPAK-IA e hexano:2-propanol (98:2) 1,5 mL/min não obteve-se ee.

REFERÊNCIAS

- ADAMS, J. M.; MCCABE, R. W. Clay Minerals as Catalysts. In: Y F. BERGAYA, B. K. G. T. AND G. L. (Ed.). . **Developments in Clay Science**. [s.l.] Published by Elsevier Ltd, 2006. v. 1p. 541–581.
- ALAM, R. et al. Synthesis of Adjacent Quaternary Stereocenters by Catalytic Asymmetric Allylboration. **Journal of the American Chemical Society**, v. 137, n. 35, p. 11262–11265, 2015.
- ANASTAS, P. T.; KIRCHHOFF, M. M. Origins , Current Status , and Future Challenges of Green. **Acc. Chem. Res**, v. 35, n. 9, p. 686–694, 2002.
- APPELT, H. R. et al. Carbohydrates in asymmetric synthesis: enantioselective allylation of aldehydes. **Tetrahedron Letters**, v. 49, n. 33, p. 4956–4957, 2008.
- AVERILL, D. J.; ALLEN, M. J. Tools for studying aqueous enantioselective lanthanide-catalyzed Mukaiyama aldol reactions. **Catalysis Science & Technology**, v. 4, n. 12, p. 4129–4137, 2014.
- BAO, J. C.; SHAO, P. X. STEREOCHEMISTRY AND CRYSTAL STRUCTURE OF DIPHENYLTIN DICHLORIDE COMPLEXES WITH MESO- OR RA C-BIS (PHENYLSULPHINYL) ETHANE b (A) c (A) / ~ (o). **Polyhedron**, v. 14, n. 7, p. 927–933, 1995.
- BARBOSA, G., F. C. et al. Allylation of Functionalized Aldehydes by Potassium Allyltrifluoroborate catalyzed by 18-Crown-6 in Aqueous Media. **Molecules**, v. 17, n. 1420-3049, p. 306–312, 2012.
- BARCZAK, N. T.; GROTE, R. E.; JARVO, E. R. Catalytic Umpolung Allylation of Aldehydes by π -Allylpalladium Complexes Containing Bidentate N-Heterocyclic Carbene Ligands. **Organometallics**, v. 26, n. 20, p. 4863–4865, 2007.
- BATEY, R. A.; THADANI, A. N.; SMIL, D. V. Potassium allyl- and crotyltrifluoroborates: Stable and efficient agents for allylation and crotylation. **Tetrahedron Letters**, v. 40, n. 23, p. 4289–4292, 1999.
- BERGMAN, R. G. ORGANOMETALLIC CHEMISTRY C – H activation. **Nature**, v. 446, n. March, p. 391–393, 2007.
- BHAKTA, U.; SULLIVAN, E.; HALL, D. G. Catalytic enantioselective allylboration of propargylic aldehydes. **Tetrahedron**, v. 70, n. 3, p. 678–683, 2014.
- BHUYAN, B. K. et al. Ti-exchanged ZSM-5 as heterogeneous catalyst for allylation of aldehydes with allyltributylstannane. **Tetrahedron Letters**, v. 52, n. 21, p. 2649–2651, 2011.
- BORA, P. P.; WAHLANG, B.; BEZ, G. Catalyst and Solvent Free Allylation of aldehyde with allyltributylstannane under microwave irradiation. v. 3, n. 5, p. 524–531, 2011.
- BRTKO, J.; DVORAK, Z. Triorganotin compounds - ligands for “rexinoid” inducible transcription factors: Biological effects. **Toxicology Letters**, v. 234, n. 1, p. 50–58, 2015.

BRUCKMANN, A.; KREBS, A.; BOLM, C. Organocatalytic reactions: effects of ball milling, microwave and ultrasound irradiation. **Green Chemistry**, v. 10, n. 11, p. 1131, 2008.

CADDICK, S. TETRAHEDRON. v. 51, n. 38, p. 10403–10432, 1995.

CANDEIAS, N. R. et al. Boronic acids and esters in the Petasis-borono Mannich multicomponent reaction. **Chemical Reviews**, v. 110, n. 10, p. 6169–93, 2010.

CHEN, M.; ROUSH, W. R. Highly (E)-Selective BF₃·Et₂O-Promoted Allylboration of Chiral Nonracemic r-Substituted Allylboronates and Analysis of the Origin of Stereocontrol. **Organic letters**, v. 12, n. 12, p. 2706–2709, 2010.

CHEN, W.; LIU, Y.; CHEN, Z. A highly efficient and practical new allylboronate tartrate for the asymmetric allylboration of achiral aldehydes. **European Journal of Organic Chemistry**, v. 8, n. 8, p. 1665–1668, 2005.

CHRISTENSEN, J. J. et al. The Synthesis and Ion Binding of Synthetic Multidentate Macrocyclic Compounds. **Chemical reviews**, v. 74, n. 43, p. 351–383, 1974.

CMRECKI, V. et al. Microwave assisted synthesis of enantiomerically pure allylboronates. **Tetrahedron**, v. 66, n. 33, p. 6550–6564, 2010.

CORMA, A. et al. Engineering Metal Organic Frameworks for Heterogeneous Catalysis. **Chem. Rev.**, v. 110, p. 4606–4655, 2010.

COUTO, T. R. et al. Allylation of aldehydes with potassium allyltrifluoroborate catalyzed by Amberlyst A-15. **Tetrahedron**, v. 69, n. 34, p. 7006–7010, 2013.

CURTO, J. M. et al. Asymmetric Synthesis of α - Allyl- α -Aryl α - Amino Acids by Tandem Alkylation/ π -Allylation of α - Iminoesters. 2014.

DARSES, S.; GENET, J. P. Potassium organotrifluoroborates: New perspectives in organic synthesis. **Chemical Reviews**, v. 108, n. 1, p. 288–325, 2008.

DE CASTRIES, A. et al. Synthesis of N-tetrasubstituted cyclam derivatives appended with sulfonyl or sulfinyl groups via aza-Michael addition. **Tetrahedron**, v. 63, p. 10330–10336, 2007.

DEHMLow, E. Phase-Transfer Catalysis. **ChemInform**, 2005.

DELEERSNYDER, K. et al. Lanthanide–surfactant-combined catalysts for the allylation of benzaldehyde with tetraallyltin in aqueous solutions. **Journal of Alloys and Compounds**, v. 451, n. 1-2, p. 418–421, 2008.

DENMARK, S. E.; FU, J. Catalytic enantioselective addition of allylic organometallic reagents to aldehydes and ketones. **Chemical Reviews**, v. 103, n. 8, p. 2763–2793, 2003.

DENMARK, S. E.; FUJIMORI, S. Catalytic Enantioselective Aldol Additions with Chiral Lewis Bases. **Modern Aldol Reactions**, v. 2, p. 229–326, 2004.

DI GIROLAMO, M.; MARCHIONNA, M. Acidic and basic ion exchange resins for industrial applications. **Journal of Molecular Catalysis A: Chemical**, v. 177, n. 1, p. 33–40, 2001.

DIAS, L. et al. Addition of Chiral and Achiral Allyltrichlorostannanes to Chiral α -Alkoxy Aldehydes. **J. Braz. Chem. Soc**, v. 20, n. 4, p. 802–812, 2009.

DIAS, L. C. et al. New di- and triorganotin(IV) carboxylates derived from a Schiff base: synthesis, characterization and in vitro antimicrobial activities. **Applied Organometallic Chemistry**, n. January, p. n/a–n/a, 2015.

DRILLON, M. **Further Titles of Interest**. [s.l: s.n.]. v. 3

FALKOWSKI, J. M. et al. Privileged phosphine-based metal-organic frameworks for broad-scope asymmetric catalysis. **Journal of the American Chemical Society**, v. 136, n. 14, p. 5213–5216, 2014.

FÁTIMA, Â. DE; GUSTAVO, L.; ALOISE, R. Revisão. v. 29, n. 5, p. 1009–1026, 2006.

FERNÁNDEZ, I.; KHIAR, N. Recent developments in the synthesis and utilization of chiral sulfoxides. **Chemical Reviews**, v. 103, n. 9, p. 3651–3705, 2003.

FREITAS, J. C. R. et al. Allylation of aldehydes with potassium allyltrifluoroborate catalyzed by lanthanide-based metal-organic framework. **Tetrahedron**, v. 54, p. 1558–1561, 2013.

FROST, C. G.; MUTTON, L. Heterogeneous catalytic synthesis using microreactor technology. **Green Chemistry**, v. 12, n. 10, p. 1687, 2010.

FUJITA, M. et al. Preparation, clathration ability, and catalysis of a two-dimensional square network material composed of cadmium (II) and 4, 4'-bipyridine. **Journal of the American Chemical Society**, v. 116, n. 3, p. 1151–1152, 1994.

FULTON, J. R. et al. The sulfinyl moiety in Lewis base-promoted allylations. **Tetrahedron**, v. 65, n. 45, p. 9134–9141, 2009.

GHOSH, B. et al. A one-pot allylation-hydrostannation sequence with recycling of the intermediate tin waste. **Organic letters**, v. 16, n. 9, p. 2318–21, 2014a.

GHOSH, D. et al. Oxazoline derivatives tagged with tosylated amino acids as recyclable organocatalysts for enantioselective allylation of aldehydes. **RSC Advances**, v. 4, n. 24, p. 12257, 2014b.

GUIMARÃES, R. L. et al. Aqueous Barbier allylation of aldehydes mediated by tin. **Molecules**, v. 12, n. 9, p. 2089–2105, 2007.

HAN, L. et al. Synthesis and characterization of the amphoteric amino acid bifunctional mesoporous silica. **Chemistry of Materials**, v. 19, n. 11, p. 2860–2867, 2007.

HAPIOT, F. et al. Recent developments in cyclodextrin-mediated aqueous biphasic hydroformylation and tsuji-trost reactions. **Applied Organometallic Chemistry**, n. February, p. n/a–n/a, 2015.

HARA, M. Heterogeneous Lewis Acid Catalysts Workable in Water. **Bull. Chem. Soc. Jpn.**, v. 87, n. 9, p. 931–941, 2014.

HENSCHHEL, A. et al. Catalytic properties of MIL-101. **Chemical Communications**, n. 35, p. 4192, 2008.

- HORIKE, S. et al. Size-selective Lewis acid catalysis in a microporous metal-organic framework with exposed Mn²⁺ coordination sites. **Journal of the American Chemical Society**, v. 130, p. 5854–5855, 2008.
- HORVÁTH, I. T.; ANASTAS, P. T. Innovations and green chemistry. **Chemical Reviews**, v. 107, p. 2169–2173, 2007.
- ISIDRO-LLOBET, A.; ALVAREZ, M.; ALBERICIO, F. Amino acid-protecting groups. **Chem Rev**, v. 109, n. 6, p. 2455–2504, 2009.
- JACOBSEN, E. E. N. et al. Mechanistic Considerations in Lewis Acid Catalysis. In: **Comprehensive Asymmetric Catalysis I-III**. [s.l.: s.n.]. p. 1178–1181.
- JUNG, M. E.; MADERNA, A. Microwave-assisted allylation of acetals with allyltrimethylsilane in the presence of CuBr. **Journal of Organic Chemistry**, v. 69, n. 22, p. 7755–7757, 2004.
- JUNIOR, L. D. S. **ÉTERES-COROA FUNCIONALIZADOS COM GRUPOS SULFÓXIDOS NA QUÍMICA DE LANTANÍDEOS: DE COMPOSTOS MONO- E DINUCLEARES A REDES DE COORDENAÇÃO**. [s.l.] UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO, 2011.
- KECK, G. E. et al. Effects of Olefin Geometry on the Stereochemistry of Lewis Acid Mediated Additions of Crotylstannanes to Aldehydes. **The Journal of Organic Chemistry**, v. 59, n. 25, p. 7889–7896, 1994.
- KOBAYASHI, S. et al. Aldehyde allylation with allylboronates providing alpha-addition products. **Chemical communications (Cambridge, England)**, v. 46, n. 8, p. 1260–2, 2010.
- KOLODIAZHNYI, O. I. Multiple stereoselectivity and its application in organic synthesis. **Tetrahedron**, v. 59, n. 32, p. 5953–6018, 2003.
- LE GROGNEC, E. et al. Methodologies Limiting or Avoiding Contamination by Organotin Residues in Organic Synthesis. **Chemical Reviews**, v. 115, n. 18, p. 10207–10260, 2015.
- LEE, J. et al. Metal-organic framework materials as catalysts. **Chemical Society reviews**, v. 38, n. 5, p. 1450–1459, 2009.
- LENARDÃO, E. J. et al. “Green chemistry” - Os 12 princípios da química verde e sua inserção nas atividades de ensino e pesquisa. **Química Nova**, v. 26, n. 1, p. 123–129, 2003.
- LI, C.-J. **Organic reactions in aqueous media with a focus on carbon-carbon bond formations. A decade update**. [s.l.: s.n.]. v. 105
- LIGHTFOOT, A. P. et al. 4,4,6-Trimethyl-2-vinyl-1,3,2-dioxaborinane: A superior 2-carbon building block for vinylboronate Heck couplings. **Tetrahedron Letters**, v. 44, n. 41, p. 7645–7648, 2003.
- LIN, M. H. et al. Tin mediated allylation reactions of enol ethers in water. **Org. Lett.**, v. 13, n. 2, p. 332–335, 2011.
- LIU, G. et al. Microwave-assisted catalytic allylation of aldehydes promoted by a mesoporous silica-supported BINOL ligand in solid media. **Chemical Communications**, n. 27, p. 3184, 2008.

- LIU, G. et al. Microwave-assisted tandem allylation-isomerization reaction catalyzed by a mesostructured bifunctional catalyst in aqueous media. **Green Chemistry**, v. 11, n. 9, p. 1477, 2009.
- LIU, Y.; MO, K.; CUI, Y. Porous and Robust Lanthanide Metal-Organoboron Frameworks as Water Tolerant Lewis Acid Catalysts. 2013.
- LUZ, A. B. DA. **Zeólitas: Propriedades e Usos Industriais**. [s.l.: s.n.].
- MANZONI DE OLIVEIRA, G. et al. New chelate complexes of trivalent y and lanthanides (Eu, Ho, Yb) with a triazene N-oxide: Synthesis, structural characterization and luminescence properties. **Inorganica Chimica Acta**, v. 366, n. 1, p. 203–208, 2011.
- MATO-IGLESIAS, M. et al. Lanthanide complexes based on a 1,7-diaza-12-crown-4 platform containing picolinate pendants: a new structural entry for the design of magnetic resonance imaging contrast agents. **Inorganic chemistry**, v. 47, n. 17, p. 7840–51, 2008.
- MATSUOKA, H.; KONDO, K. General and convenient TsOH-induced allylboration of ketones. **Tetrahedron Letters**, v. 50, n. 20, p. 2320–2321, 2009.
- MEI, Y.; AVERILL, D. J.; ALLEN, M. J. Study of the lanthanide-catalyzed, aqueous, asymmetric Mukaiyama aldol reaction. **J Org Chem**, v. 77, n. 13, p. 5624–5632, 2012.
- MELO, R. P. A. et al. Enantioselective allylation of aldehydes promoted by chiral sulfur reagents. **Tetrahedron Letters**, v. 47, n. 11, p. 1829–1831, 2006.
- MO, K.; YANG, Y.; CUI, Y. A Homochiral Metal – Organic Framework as an Effective Asymmetric Catalyst for Cyanohydrin Synthesis. p. 1–4, 2013.
- MOLANDER, G. A.; ELLIS, N. Organotrifluoroborates: Protected boronic acids that expand the versatility of the Suzuki coupling reaction. **Accounts of Chemical Research**, v. 40, n. 4, p. 275–286, 2007.
- MOLANDER, G. A.; FIGUEROA, R. Cis-Dihydroxylation of Unsaturated Potassium Alkyl- and Aryltrifluoroborates. **Organic Letters**, v. 8, n. 1, p. 75–78, 2006.
- NAKAMURA, H.; SHIMIZU, K. Catalytic reactions of bis- π -allylpalladium generated from allyltrifluoroborate. **Tetrahedron Letters**, v. 52, n. 3, p. 426–429, 2011.
- NARAYAN, R.; TSAO, G. T. Application of Crown Ethers As Phase Transfer Catalysts in the Electron Transfer Reactions of Coal. **Prepr. Pap., Am. Chem. Soc.**, v. 28, n. 12, p. 261–267, 1983.
- NEGISHI, E. Palladium- or nickel-catalyzed cross coupling. A new selective method for carbon-carbon bond formation. **Accounts of Chemical Research**, v. 15, n. 11, p. 340–348, 1982.
- NIU, L.; LI, Y.; LI, Q. Medicinal properties of organotin compounds and their limitations caused by toxicity. **Inorganica Chimica Acta**, v. 423, p. 2–13, 2014.
- NOWROUZI, F.; THADANI, A. N.; BATEY, R. A. Allylation and crotylation of

ketones and aldehydes using potassium organotrifluoroborate salts under Lewis acid and montmorillonite K10 catalyzed conditions. **Organic letters**, v. 11, n. 12, p. 2631–4, 2009.

OHTANI, I. et al. High-Field FT NMR Application of Mosher's Method. The Absolute Configurations of Marine Terpenoids. **J. Am. Chem. Soc.**, v. 113, n. 11, p. 4092–4096, 1991.

OLIVEIRA, R. A. et al. ^1H , ^{13}C , ^{19}F and ^{11}B NMR spectral reference data of some potassium organotrifluoroborates. **Magn Reson Chem**, v. 47, n. 10, p. 873–878, 2009.

OLLEVIER, T.; LI, Z. Bismuth Triflate Catalyzed Allylation of Aldehydes with Allylstannane under Microwave Assistance. **European Journal of Organic Chemistry**, v. 2007, n. 34, p. 5665–5668, 2007.

OOI, T.; MARUOKA, K. Recent Advances in Asymmetric Phase-Transfer Catalysis. **Angewandte Chemie International Edition**, v. 46, n. 23, p. 4222–4266, 2007.

PARTYKA, D. V. Transmetalation of Unsaturated Carbon Nucleophiles from Boron-Containing Species to the Mid to Late d-Block Metals of Relevance to Catalytic C - X Coupling Reactions (X = C , F , N , O , Pb , S , Se , Te). p. 1529–1595, 2011.

PELLISSIER, H. Use of chiral sulfoxides in asymmetric synthesis. **Tetrahedron**, v. 62, n. 24, p. 5559–5601, 2006.

PRATI HAR, S.; ROY, S. Reactivity and Selectivity of Organotin Reagents in Allylation and Arylation: Nucleophilicity Parameter as a Guide. **Organometallics**, v. 30, n. 12, p. 3257–3269, 2011.

PRIETO, O.; WOODWARD, S. Enantioselective catalytic allylation of arylmethylketones using tetraallyltin and tin(IV) chloride mixtures. **Journal of Organometallic Chemistry**, v. 691, n. 8, p. 1515–1519, 2006.

RAMADHAR, T. R.; BANSAGI, J.; BATEY, R. A. Mild double allylboration reactions of nitriles and acid anhydrides using potassium allyltrifluoroborate. **Journal of Organic Chemistry**, v. 78, n. 3, p. 1216–1221, 2013.

RANOCCHIARI, M.; BOKHOVEN, J. A. VAN. Catalysis by metal–organic frameworks: fundamentals and opportunities. **Physical Chemistry Chemical Physics**, v. 13, n. 14, p. 6388, 2011.

RATHI, A. K. et al. Microwave-assisted synthesis – Catalytic applications in aqueous media. **Coordination Chemistry Reviews**, v. 291, p. 68–94, 2015.

REGUEIRO-FIGUEROA, M. et al. Stabilizing divalent europium in aqueous solution using size-discrimination and electrostatic effects. **Inorganic chemistry**, v. 54, n. 10, p. 4940–52, 2015.

RODRÍGUEZ, A. M. et al. Influence of Polarity and Activation Energy in Microwave-Assisted Organic Synthesis (MAOS). **ChemistryOpen**, v. 4, p. 308–317, 2015.

ROLLAND, C. et al. Synthesis of menthyl sulfinates and sulfoxides on solid phase. **Tetrahedron Letters**, v. 42, p. 9077–9080, 2001.

RONAN, B.; KAGAN, H. B.; CNRS, U. R. A. Baptiste RONAN and Henri B. KAGAN* Laboratoire de Synthèse Asymétrique, URA CNRS 255 ICMO, Université Paris-Sud, 91405-Orsay, France. (Received 25 November 1991). v. 3, n. 1, p. 115–122, 1992.

ROUSH, W. R.; WALTERS, A. E.; HOONG, L. K. Diastereo- and enantioselective aldehyde addition reactions of 2-allyl-1,3,2-dioxaborolane-4,5-dicarboxylic esters, a useful class of tartrate ester modified allylboronates. **Journal of the American Chemical Society**, v. 107, n. c, p. 8186–8190, 1985.

RUIZ KUBLI, M.; YATSIMIRSKY, A. K. Phosphodiester cleavage by trivalent lanthanides in the presence of native cyclodextrins. **Inorganica Chimica Acta**, v. 440, p. 9–15, 2016.

SADHU, K. M.; MATTESON, D. S. (Chloromethyl)lithium: efficient generation and capture by boronic esters and a simple preparation of diisopropyl (chloromethyl)boronate. **Organometallics**, v. 4, p. 1687–1689, 1985.

SATOH, T.; MOMOCHI, H.; NOGUCHI, T. The first example of racemization of the sulfur stereogenic center of α -sulfinyl carbanions at low temperatures. **Tetrahedron: Asymmetry**, v. 21, n. 4, p. 382–384, 2010.

SAWANO, T. et al. Robust, Chiral, and Porous BINAP-Based Metal–Organic Frameworks for Highly Enantioselective Cyclization Reactions. **Journal of the American Chemical Society**, v. 137, n. 38, p. 12241–12248, 2015.

SCHLICHTE, K.; KRATZKE, T.; KASKEL, S. Improved synthesis, thermal stability and catalytic properties of the metal-organic framework compound Cu₃(BTC)₂. **Microporous and Mesoporous Materials**, v. 73, n. 1-2, p. 81–88, 2004.

SCHNEIDER, U.; UENO, M.; KOBAYASHI, S. Catalytic use of indium(0) for carbon-carbon bond transformations in water: General catalytic allylations of ketones with allylboronates. **Journal of the American Chemical Society**, v. 130, n. 42, p. 13824–13825, 2008.

SHAHZADI, S.; ALI, S. Iranian Chemical Society Structural Chemistry of Organotin (IV) Complexes. v. 5, n. 1, p. 16–28, 2008.

SHEN, W. et al. Highly efficient synthesis of homoallylic alcohols and amines via allylation of aldehydes and imines catalyzed by ZrOCl₂·8H₂O in water. **Tetrahedron Letters**, v. 49, n. 25, p. 4047–4049, 2008.

SILVA, F. F. DA. **Ligantes Não Convencionais como Precursores de Novos Complexos e Redes de Coordenação Ligantes não Convencionais como Precursores dos Novos Complexos e Redes de Coordenação**. [s.l.] Universidade Federal de Pernambuco, 2014.

STANWAY, S. J.; THOMAS, E. J. 1,5-Stereocontrol in tin(IV) halide mediated reactions between N- and S-substituted pent-2-enylstannanes and aldehydes or imines. **Tetrahedron**, v. 68, n. 30, p. 5998–6009, 2012.

SUZUKI, A. Recent advances in the cross-coupling reactions of organoboron derivatives with organic electrophiles, 1995–1998. **Journal of Organometallic Chemistry**, v. 576, n. 1-2, p. 147–168, 1999.

SWISHER, R. G. et al. Pentacoordinated Structures Of Triphenyltin Esters Of

Anthranilic Acid o-(Dimethylamino)benzoic Acid, And p-Aminobenzoic Acid Formed By Intra-Molecular Carboxylate Group Coordination. **Inorg. Chem**, v. 23, n. 015/6, p. 3147, 1984.

SZEJTLI, J. Introduction and General Overview of Cyclodextrin Chemistry. **Chem. Rev.**, v. 98, n. 97, p. 1743–1753, 1998.

THADANI, A. N.; BATEY, R. A. A Mild Protocol for Allylation and Highly Diastereoselective Syn or Anti Crotylation of Aldehydes in Biphasic and Aqueous Media Utilizing Potassium Allyl- and Crotyltrifluoroborates. **Organic Letters**, v. 4, n. 22, p. 3827–3830, 2002.

THADANI, A. N.; BATEY, R. A. Diastereoselective allylations and crotylations under phase-transfer conditions using trifluoroborate salts: An application to the total synthesis of (-)-tetrahydrolipstatin. **Tetrahedron Letters**, v. 44, p. 8051–8055, 2003.

THOONEN, S. H. L.; DEELMAN, B. J.; VAN KOTEN, G. Synthetic aspects of tetraorganotin(IV) halides. **Journal of Organometallic Chemistry**, v. 689, n. 13, p. 2145–2157, 2004.

TIERNEY, J.; LIDSTROM, P. Microwave Assisted Organic Synthesis. **CRC Press**, v. 57, n. 589, p. 280, 2005.

TORQUE, C. et al. Substrate-selective aqueous organometallic catalysis. How size and chemical modification of cyclodextrin influence the substrate selectivity. **Tetrahedron**, v. 60, n. 31, p. 6487–6493, 2004.

TSUKUBE, H. Double Armed Crown Ethers and Armed Macrocycles As a New Series of Metal-Selective Reagents : a Review. v. 40, n. 9, p. 1313–1324, 1993.

TUBA, R. et al. Phase-Transfer Activation of Transition Metal Catalysts. **Chemistry - A European Journal**, v. 21, n. 45, p. 15894–15906, 2015.

USHAKOV, D. B.; NAVICKAS, V.; STR, M. Total Synthesis and Biological Evaluation of (-) -9-Deoxy-englerin A. **Organic letters**, n. 8, p. 2418–2420, 2011.

WILLEM, R. et al. X-ray diffraction and 2D gradient-assisted H-1-Sn-119 HMQC NMR studies of structures obtained from nucleophilic substitutions on dimethyltin(IV) salicylaldoximates. **Organometallics**, v. 16, n. 20, p. 4377–4385, 1997.

WOJACZYŃSKA, E.; WOJACZYŃSKI, J. Enantioselective synthesis of sulfoxides: 2000-2009. **Chemical Reviews**, v. 110, n. 7, p. 4303–4356, 2010.

XING, C.-H. et al. Asymmetric Allylboration of Aldehydes with Pinacol Allylboronates Catalyzed by 1,1'-Spirobiindane-7,7'-diol (SPINOL) Based Phosphoric Acids. **European Journal of Organic Chemistry**, v. 2012, n. 6, p. 1115–1118, 2012.

YADAV, G. D. Insight into green phase transfer catalysis. **Topics in Catalysis**, v. 29, n. 3-4, p. 145–161, 2004.

YADAV, J. et al. Asymmetric Allylation of Ketones and Subsequent Tandem Reactions Catalyzed by a Novel Polymer-Supported Titanium-BINOLate

Complex. **Chemistry (Weinheim an der Bergstrasse, Germany)**, v. 20, n. 23, p. 7122–7, 2014.

YAMAMATO, Y.; MAEDA, N.; MARUYAMA, K. Enantio- and Diastereo-selective Reaction of But-2-enylstannane with Glyoxylate Esters and its Application to a Short Synthesis of Verrucarinolactone. **J. CHEM. SOC., CHEM. COMMUN**, n. 774, p. 774–775, 1983.

YAMATNOTO, Y. et al. Erythro-Selective Addition of Crotyltrialkyltins to Aldehydes Regardless of the Geometry of the Crotyl Unit. Stereoselection Independent of the Stereochemistry of Precursors. **J. Am. Chem. SOC**, v. 102, n. 23, p. 7107–7109, 1980.

YOSHIDA, K. et al. Highly oxygenated monoterpene acylglucosides from *Spiraea cantoniensis*. **Journal of natural products**, v. 73, n. 5, p. 814–7, 2010.

YOSHIDA, M. et al. Direct asymmetric α -allylation of α -branched aldehydes by two catalytic systems with an achiral Pd complex and a chiral primary α -amino acid. **The Journal of organic chemistry**, v. 78, n. 21, p. 10853–9, 2013.

YUAN, Y. et al. A highly enantio- and diastereoselective 1,3-dimethylallylation of aldehydes. **Tetrahedron**, v. 62, n. 49, p. 11391–11396, 2006.

YULDASHEVA, G. A. et al. The effect of the amphoteric properties of amino acids in the zwitterionic form on the structure of iodine complex compounds in aqueous solutions. **Journal of Molecular Structure**, v. 1033, p. 321–330, 2013.

YUS, M.; GONZÁLEZ-GÓMEZ, J. C.; FOUBELO, F. Catalytic enantioselective allylation of carbonyl compounds and imines. **Chemical Reviews**, v. 111, n. 12, p. 7774–7854, 2011.

YUS, M.; GONZÁLEZ-GÓMEZ, J. C.; FOUBELO, F. Diastereoselective allylation of carbonyl compounds and imines: Application to the synthesis of natural products. **Chemical Reviews**, v. 113, p. 5595–5698, 2013.

ZHANG, W.-C.; LI, C.-J. Magnesium-Mediated Carbon-Carbon Bond Formation in Aqueous Media: Barbier-Grignard Allylation and Pinacol Coupling of Aldehydes. **The Journal of organic chemistry**, v. 64, n. 9, p. 3230–3236, 1999.

ZHANG, X. et al. Enantioselective allylation of ketones catalyzed by N, N'-dioxide and indium (III) complex. **The Journal of organic chemistry**, v. 72, n. 13, p. 5227–5233, 2007.

ZHANG, X. et al. Air-stable hypervalent organobismuth(III) tetrafluoroborate as effective and reusable catalyst for the allylation of aldehyde with tetraallyltin. **Tetrahedron Letters**, v. 51, n. 1, p. 153–156, 2010.

ZHENG, M. et al. Cavity-induced enantioselectivity reversal in a chiral metal–organic framework Brønsted acid catalyst. **Chemical Science**, v. 3, n. 8, p. 2623–2627, 2012.

ZHOU, H.-C. “JOE”; KITAGAWA, S. Metal–Organic Frameworks (MOFs). **Chem. Soc. Rev.**, v. 43, n. 16, p. 5415–5418, 2014.

- ZHOU, Y. et al. Sn / I 2 Mediated allylation of carbonyl compounds with allyl (crotyl) halide in water. **Arkivoc**, v. 2008, n. xi, p. 142–153, 2008.
- ZHU, C. et al. Chiral nanoporous metal-metallosalen frameworks for hydrolytic kinetic resolution of epoxides. **Journal of the American Chemical Society**, v. 134, p. 8058–8061, 2012.
- ADAMS, J. M.; MCCABE, R. W. Clay Minerals as Catalysts. In: Y F. BERGAYA, B. K. G. T. AND G. L. (Ed.). . **Developments in Clay Science**. [s.l.] Published by Elsevier Ltd, 2006. v. 1p. 541–581.
- ALAM, R. et al. Synthesis of Adjacent Quaternary Stereocenters by Catalytic Asymmetric Allylboration. **Journal of the American Chemical Society**, v. 137, n. 35, p. 11262–11265, 2015.
- ANASTAS, P. T.; KIRCHHOFF, M. M. Origins , Current Status , and Future Challenges of Green. **Acc. Chem. Res**, v. 35, n. 9, p. 686–694, 2002.
- APPELT, H. R. et al. Carbohydrates in asymmetric synthesis: enantioselective allylation of aldehydes. **Tetrahedron Letters**, v. 49, n. 33, p. 4956–4957, 2008.
- AVERILL, D. J.; ALLEN, M. J. Tools for studying aqueous enantioselective lanthanide-catalyzed Mukaiyama aldol reactions. **Catalysis Science & Technology**, v. 4, n. 12, p. 4129–4137, 2014.
- BAO, J. C.; SHAO, P. X. STEREOCHEMISTRY AND CRYSTAL STRUCTURE OF DIPHENYLTIN DICHLORIDE COMPLEXES WITH MESO- OR RA C-BIS (PHENYLSULPHINYL) ETHANE b (A) c (A) / ~ (o). **Polyhedron**, v. 14, n. 7, p. 927–933, 1995.
- BARBOSA, G., F. C. et al. Allylation of Functionalized Aldehydes by Potassium Allyltrifluoroborate catalyzed by 18-Crown-6 in Aqueous Media. **Molecules**, v. 17, n. 1420-3049, p. 306–312, 2012.
- BARCZAK, N. T.; GROTE, R. E.; JARVO, E. R. Catalytic Umpolung Allylation of Aldehydes by π -Allylpalladium Complexes Containing Bidentate N-Heterocyclic Carbene Ligands. **Organometallics**, v. 26, n. 20, p. 4863–4865, 2007.
- BATEY, R. A.; THADANI, A. N.; SMIL, D. V. Potassium allyl- and crotyltrifluoroborates: Stable and efficient agents for allylation and crotylation. **Tetrahedron Letters**, v. 40, n. 23, p. 4289–4292, 1999.
- BERGMAN, R. G. ORGANOMETALLIC CHEMISTRY C – H activation. **Nature**, v. 446, n. March, p. 391–393, 2007.
- BHAKTA, U.; SULLIVAN, E.; HALL, D. G. Catalytic enantioselective allylboration of propargylic aldehydes. **Tetrahedron**, v. 70, n. 3, p. 678–683, 2014.
- BHUYAN, B. K. et al. Ti-exchanged ZSM-5 as heterogeneous catalyst for allylation of aldehydes with allyltributylstannane. **Tetrahedron Letters**, v. 52, n. 21, p. 2649–2651, 2011.
- BORA, P. P.; WAHLANG, B.; BEZ, G. Catalyst and Solvent Free Allylation of aldehyde with allyltributylstannane under microwave irradiation. v. 3, n. 5, p.

524–531, 2011.

BRTKO, J.; DVORAK, Z. Triorganotin compounds - ligands for “rexinoid” inducible transcription factors: Biological effects. **Toxicology Letters**, v. 234, n. 1, p. 50–58, 2015.

BRUCKMANN, A.; KREBS, A.; BOLM, C. Organocatalytic reactions: effects of ball milling, microwave and ultrasound irradiation. **Green Chemistry**, v. 10, n. 11, p. 1131, 2008.

CADDICK, S. TETRAHEDRON. v. 51, n. 38, p. 10403–10432, 1995.

CANDEIAS, N. R. et al. Boronic acids and esters in the Petasis-borono Mannich multicomponent reaction. **Chemical Reviews**, v. 110, n. 10, p. 6169–93, 2010.

CHEN, M.; ROUSH, W. R. Highly (E)-Selective BF₃·Et₂O-Promoted Allylboration of Chiral Nonracemic *r*-Substituted Allylboronates and Analysis of the Origin of Stereocontrol. **Organic letters**, v. 12, n. 12, p. 2706–2709, 2010.

CHEN, W.; LIU, Y.; CHEN, Z. A highly efficient and practical new allylboronate tartramide for the asymmetric allylboration of achiral aldehydes. **European Journal of Organic Chemistry**, v. 8, n. 8, p. 1665–1668, 2005.

CHRISTENSEN, J. J. et al. The Synthesis and Ion Binding of Synthetic Multidentate Macrocyclic Compounds. **Chemical reviews**, v. 74, n. 43, p. 351–383, 1974.

CMRECKI, V. et al. Microwave assisted synthesis of enantiomerically pure allylboronates. **Tetrahedron**, v. 66, n. 33, p. 6550–6564, 2010.

CORMA, A. et al. Engineering Metal Organic Frameworks for Heterogeneous Catalysis. **Chem. Rev.**, v. 110, p. 4606–4655, 2010.

COUTO, T. R. et al. Allylation of aldehydes with potassium allyltrifluoroborate catalyzed by Amberlyst A-15. **Tetrahedron**, v. 69, n. 34, p. 7006–7010, 2013.

CURTO, J. M. et al. Asymmetric Synthesis of α - Allyl- α -Aryl α - Amino Acids by Tandem Alkylation/ π -Allylation of α - Iminoesters. 2014.

DARSES, S.; GENET, J. P. Potassium organotrifluoroborates: New perspectives in organic synthesis. **Chemical Reviews**, v. 108, n. 1, p. 288–325, 2008.

DE CASTRIES, A. et al. Synthesis of N-tetrasubstituted cyclam derivatives appended with sulfonyl or sulfinyl groups via aza-Michael addition. **Tetrahedron**, v. 63, p. 10330–10336, 2007.

DEHMLow, E. Phase-Transfer Catalysis. **ChemInform**, 2005.

DELEERSNYDER, K. et al. Lanthanide–surfactant-combined catalysts for the allylation of benzaldehyde with tetraallyltin in aqueous solutions. **Journal of Alloys and Compounds**, v. 451, n. 1-2, p. 418–421, 2008.

DENMARK, S. E.; FU, J. Catalytic enantioselective addition of allylic organometallic reagents to aldehydes and ketones. **Chemical Reviews**, v. 103, n. 8, p. 2763–2793, 2003.

DENMARK, S. E.; FUJIMORI, S. Catalytic Enantioselective Aldol Additions

with Chiral Lewis Bases. **Modern Aldol Reactions**, v. 2, p. 229–326, 2004.

DI GIROLAMO, M.; MARCHIONNA, M. Acidic and basic ion exchange resins for industrial applications. **Journal of Molecular Catalysis A: Chemical**, v. 177, n. 1, p. 33–40, 2001.

DIAS, L. et al. Addition of Chiral and Achiral Allyltrichlorostannanes to Chiral α -Alkoxy Aldehydes. **J. Braz. Chem. Soc.**, v. 20, n. 4, p. 802–812, 2009.

DIAS, L. C. et al. New di- and triorganotin(IV) carboxylates derived from a Schiff base: synthesis, characterization and in vitro antimicrobial activities. **Applied Organometallic Chemistry**, n. January, p. n/a–n/a, 2015.

DRILLON, M. **Further Titles of Interest**. [s.l.: s.n.]. v. 3

FALKOWSKI, J. M. et al. Privileged phosphine-based metal-organic frameworks for broad-scope asymmetric catalysis. **Journal of the American Chemical Society**, v. 136, n. 14, p. 5213–5216, 2014.

FÁTIMA, Â. DE; GUSTAVO, L.; ALOISE, R. Revisão. v. 29, n. 5, p. 1009–1026, 2006.

FERNÁNDEZ, I.; KHIAR, N. Recent developments in the synthesis and utilization of chiral sulfoxides. **Chemical Reviews**, v. 103, n. 9, p. 3651–3705, 2003.

FREITAS, J. C. R. et al. Allylation of aldehydes with potassium allyltrifluoroborate catalyzed by lanthanide-based metal-organic framework. **Tetrahedron**, v. 54, p. 1558–1561, 2013.

FROST, C. G.; MUTTON, L. Heterogeneous catalytic synthesis using microreactor technology. **Green Chemistry**, v. 12, n. 10, p. 1687, 2010.

FUJITA, M. et al. Preparation, clathration ability, and catalysis of a two-dimensional square network material composed of cadmium (II) and 4, 4'-bipyridine. **Journal of the American Chemical Society**, v. 116, n. 3, p. 1151–1152, 1994.

FULTON, J. R. et al. The sulfinyl moiety in Lewis base-promoted allylations. **Tetrahedron**, v. 65, n. 45, p. 9134–9141, 2009.

GHOSH, B. et al. A one-pot allylation-hydrostannation sequence with recycling of the intermediate tin waste. **Organic letters**, v. 16, n. 9, p. 2318–21, 2014a.

GHOSH, D. et al. Oxazoline derivatives tagged with tosylated amino acids as recyclable organocatalysts for enantioselective allylation of aldehydes. **RSC Advances**, v. 4, n. 24, p. 12257, 2014b.

GUIMARÃES, R. L. et al. Aqueous Barbier allylation of aldehydes mediated by tin. **Molecules**, v. 12, n. 9, p. 2089–2105, 2007.

HAN, L. et al. Synthesis and characterization of the amphoteric amino acid bifunctional mesoporous silica. **Chemistry of Materials**, v. 19, n. 11, p. 2860–2867, 2007.

HAPIOT, F. et al. Recent developments in cyclodextrin-mediated aqueous biphasic hydroformylation and tsuji-trost reactions. **Applied Organometallic Chemistry**, n. February, p. n/a–n/a, 2015.

- HARA, M. Heterogeneous Lewis Acid Catalysts Workable in Water. **Bull. Chem. Soc. Jpn.**, v. 87, n. 9, p. 931–941, 2014.
- HENSCHHEL, A. et al. Catalytic properties of MIL-101. **Chemical Communications**, n. 35, p. 4192, 2008.
- HORIKE, S. et al. Size-selective Lewis acid catalysis in a microporous metal-organic framework with exposed Mn²⁺ coordination sites. **Journal of the American Chemical Society**, v. 130, p. 5854–5855, 2008.
- HORVÁTH, I. T.; ANASTAS, P. T. Innovations and green chemistry. **Chemical Reviews**, v. 107, p. 2169–2173, 2007.
- ISIDRO-LLOBET, A.; ALVAREZ, M.; ALBERICIO, F. Amino acid-protecting groups. **Chem Rev**, v. 109, n. 6, p. 2455–2504, 2009.
- JACOBSEN, E. E. N. et al. Mechanistic Considerations in Lewis Acid Catalysis. In: **Comprehensive Asymmetric Catalysis I-III**. [s.l: s.n.]. p. 1178–1181.
- JUNG, M. E.; MADERNA, A. Microwave-assisted allylation of acetals with allyltrimethylsilane in the presence of CuBr. **Journal of Organic Chemistry**, v. 69, n. 22, p. 7755–7757, 2004.
- JUNIOR, L. D. S. **ÉTERES-COROA FUNCIONALIZADOS COM GRUPOS SULFÓXIDOS NA QUÍMICA DE LANTANÍDEOS: DE COMPOSTOS MONO- E DINUCLEARES A REDES DE COORDENAÇÃO**. [s.l.] UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO, 2011.
- KECK, G. E. et al. Effects of Olefin Geometry on the Stereochemistry of Lewis Acid Mediated Additions of Crotylstannanes to Aldehydes. **The Journal of Organic Chemistry**, v. 59, n. 25, p. 7889–7896, 1994.
- KOBAYASHI, S. et al. Aldehyde allylation with allylboronates providing alpha-addition products. **Chemical communications (Cambridge, England)**, v. 46, n. 8, p. 1260–2, 2010.
- KOLODIAZHNYI, O. I. Multiple stereoselectivity and its application in organic synthesis. **Tetrahedron**, v. 59, n. 32, p. 5953–6018, 2003.
- LE GROGNEC, E. et al. Methodologies Limiting or Avoiding Contamination by Organotin Residues in Organic Synthesis. **Chemical Reviews**, v. 115, n. 18, p. 10207–10260, 2015.
- LEE, J. et al. Metal-organic framework materials as catalysts. **Chemical Society reviews**, v. 38, n. 5, p. 1450–1459, 2009.
- LENARDÃO, E. J. et al. “Green chemistry” - Os 12 princípios da química verde e sua inserção nas atividades de ensino e pesquisa. **Química Nova**, v. 26, n. 1, p. 123–129, 2003.
- LI, C.-J. **Organic reactions in aqueous media with a focus on carbon-carbon bond formations. A decade update**. [s.l: s.n.]. v. 105
- LIGHTFOOT, A. P. et al. 4,4,6-Trimethyl-2-vinyl-1,3,2-dioxaborinane: A superior 2-carbon building block for vinylboronate Heck couplings. **Tetrahedron Letters**, v. 44, n. 41, p. 7645–7648, 2003.

- LIN, M. H. et al. Tin mediated allylation reactions of enol ethers in water. **Org. Lett.**, v. 13, n. 2, p. 332–335, 2011.
- LIU, G. et al. Microwave-assisted catalytic allylation of aldehydes promoted by a mesoporous silica-supported BINOL ligand in solid media. **Chemical Communications**, n. 27, p. 3184, 2008.
- LIU, G. et al. Microwave-assisted tandem allylation-isomerization reaction catalyzed by a mesostructured bifunctional catalyst in aqueous media. **Green Chemistry**, v. 11, n. 9, p. 1477, 2009.
- LIU, Y.; MO, K.; CUI, Y. Porous and Robust Lanthanide Metal-Organoboron Frameworks as Water Tolerant Lewis Acid Catalysts. 2013.
- LUZ, A. B. DA. **Zeólitas: Propriedades e Usos Industriais**. [s.l: s.n.].
- MANZONI DE OLIVEIRA, G. et al. New chelate complexes of trivalent y and lanthanides (Eu, Ho, Yb) with a triazene N-oxide: Synthesis, structural characterization and luminescence properties. **Inorganica Chimica Acta**, v. 366, n. 1, p. 203–208, 2011.
- MATO-IGLESIAS, M. et al. Lanthanide complexes based on a 1,7-diaza-12-crown-4 platform containing picolinate pendants: a new structural entry for the design of magnetic resonance imaging contrast agents. **Inorganic chemistry**, v. 47, n. 17, p. 7840–51, 2008.
- MATSUOKA, H.; KONDO, K. General and convenient TsOH-induced allylboration of ketones. **Tetrahedron Letters**, v. 50, n. 20, p. 2320–2321, 2009.
- MEI, Y.; AVERILL, D. J.; ALLEN, M. J. Study of the lanthanide-catalyzed, aqueous, asymmetric Mukaiyama aldol reaction. **J Org Chem**, v. 77, n. 13, p. 5624–5632, 2012.
- MELO, R. P. A. et al. Enantioselective allylation of aldehydes promoted by chiral sulfur reagents. **Tetrahedron Letters**, v. 47, n. 11, p. 1829–1831, 2006.
- MO, K.; YANG, Y.; CUI, Y. A Homochiral Metal – Organic Framework as an Effective Asymmetric Catalyst for Cyanohydrin Synthesis. p. 1–4, 2013.
- MOLANDER, G. A.; ELLIS, N. Organotrifluoroborates: Protected boronic acids that expand the versatility of the Suzuki coupling reaction. **Accounts of Chemical Research**, v. 40, n. 4, p. 275–286, 2007.
- MOLANDER, G. A.; FIGUEROA, R. Cis-Dihydroxylation of Unsaturated Potassium Alkyl- and Aryltrifluoroborates. **Organic Letters**, v. 8, n. 1, p. 75–78, 2006.
- NAKAMURA, H.; SHIMIZU, K. Catalytic reactions of bis- π -allylpalladium generated from allyltrifluoroborate. **Tetrahedron Letters**, v. 52, n. 3, p. 426–429, 2011.
- NARAYAN, R.; TSAO, G. T. Application of Crown Ethers As Phase Transfer Catalysts in the Electron Transfer Reactions of Coal. **Prepr. Pap., Am. Chem. Soc.**, v. 28, n. 12, p. 261–267, 1983.
- NEGISHI, E. Palladium- or nickel-catalyzed cross coupling. A new selective method for carbon-carbon bond formation. **Accounts of Chemical Research**,

v. 15, n. 11, p. 340–348, 1982.

NIU, L.; LI, Y.; LI, Q. Medicinal properties of organotin compounds and their limitations caused by toxicity. **Inorganica Chimica Acta**, v. 423, p. 2–13, 2014.

NOWROUZI, F.; THADANI, A. N.; BATEY, R. A. Allylation and crotylation of ketones and aldehydes using potassium organotrifluoroborate salts under Lewis acid and montmorillonite K10 catalyzed conditions. **Organic letters**, v. 11, n. 12, p. 2631–4, 2009.

OHTANI, I. et al. High-Field FT NMR Application of Mosher's Method. The Absolute Configurations of Marine Terpenoids. **J. Am. Chem. Soc.**, v. 113, n. 11, p. 4092–4096, 1991.

OLIVEIRA, R. A. et al. ^1H , ^{13}C , ^{19}F and ^{11}B NMR spectral reference data of some potassium organotrifluoroborates. **Magn Reson Chem**, v. 47, n. 10, p. 873–878, 2009.

OLLEVIER, T.; LI, Z. Bismuth Triflate Catalyzed Allylation of Aldehydes with Allylstannane under Microwave Assistance. **European Journal of Organic Chemistry**, v. 2007, n. 34, p. 5665–5668, 2007.

OOI, T.; MARUOKA, K. Recent Advances in Asymmetric Phase-Transfer Catalysis. **Angewandte Chemie International Edition**, v. 46, n. 23, p. 4222–4266, 2007.

PARTYKA, D. V. Transmetalation of Unsaturated Carbon Nucleophiles from Boron-Containing Species to the Mid to Late d-Block Metals of Relevance to Catalytic C - X Coupling Reactions (X = C , F , N , O , Pb , S , Se , Te). p. 1529–1595, 2011.

PELLISSIER, H. Use of chiral sulfoxides in asymmetric synthesis. **Tetrahedron**, v. 62, n. 24, p. 5559–5601, 2006.

PRATIHAR, S.; ROY, S. Reactivity and Selectivity of Organotin Reagents in Allylation and Arylation: Nucleophilicity Parameter as a Guide. **Organometallics**, v. 30, n. 12, p. 3257–3269, 2011.

PRIETO, O.; WOODWARD, S. Enantioselective catalytic allylation of arylmethylketones using tetraallyltin and tin(IV) chloride mixtures. **Journal of Organometallic Chemistry**, v. 691, n. 8, p. 1515–1519, 2006.

RAMADHAR, T. R.; BANSAGI, J.; BATEY, R. A. Mild double allylboration reactions of nitriles and acid anhydrides using potassium allyltrifluoroborate. **Journal of Organic Chemistry**, v. 78, n. 3, p. 1216–1221, 2013.

RANOCCHIARI, M.; BOKHOVEN, J. A. VAN. Catalysis by metal–organic frameworks: fundamentals and opportunities. **Physical Chemistry Chemical Physics**, v. 13, n. 14, p. 6388, 2011.

RATHI, A. K. et al. Microwave-assisted synthesis – Catalytic applications in aqueous media. **Coordination Chemistry Reviews**, v. 291, p. 68–94, 2015.

REGUEIRO-FIGUEROA, M. et al. Stabilizing divalent europium in aqueous solution using size-discrimination and electrostatic effects. **Inorganic chemistry**, v. 54, n. 10, p. 4940–52, 2015.

RODRÍGUEZ, A. M. et al. Influence of Polarity and Activation Energy in Microwave-Assisted Organic Synthesis (MAOS). **ChemistryOpen**, v. 4, p. 308–317, 2015.

ROLLAND, C. et al. Synthesis of menthyl sulfinates and sulfoxides on solid phase. **Tetrahedron Letters**, v. 42, p. 9077–9080, 2001.

RONAN, B.; KAGAN, H. B.; CNRS, U. R. A. Baptiste RONAN and Henri B. KAGAN* Laboratoire de Synthèse Asymétrique, URA CNRS 255 ICMO, Université Paris-Sud, 91405-Orsay, France. (Received 25 November 1991). v. 3, n. 1, p. 115–122, 1992.

ROUSH, W. R.; WALTERS, A. E.; HOONG, L. K. Diastereo- and enantioselective aldehyde addition reactions of 2-allyl-1,3,2-dioxaborolane-4,5-dicarboxylic esters, a useful class of tartrate ester modified allylboronates. **Journal of the American Chemical Society**, v. 107, n. c, p. 8186–8190, 1985.

RUIZ KUBLI, M.; YATSIMIRSKY, A. K. Phosphodiester cleavage by trivalent lanthanides in the presence of native cyclodextrins. **Inorganica Chimica Acta**, v. 440, p. 9–15, 2016.

SADHU, K. M.; MATTESON, D. S. (Chloromethyl)lithium: efficient generation and capture by boronic esters and a simple preparation of diisopropyl (chloromethyl)boronate. **Organometallics**, v. 4, p. 1687–1689, 1985.

SATOH, T.; MOMOCHI, H.; NOGUCHI, T. The first example of racemization of the sulfur stereogenic center of α -sulfinyl carbanions at low temperatures. **Tetrahedron: Asymmetry**, v. 21, n. 4, p. 382–384, 2010.

SAWANO, T. et al. Robust, Chiral, and Porous BINAP-Based Metal–Organic Frameworks for Highly Enantioselective Cyclization Reactions. **Journal of the American Chemical Society**, v. 137, n. 38, p. 12241–12248, 2015.

SCHLICHTE, K.; KRATZKE, T.; KASKEL, S. Improved synthesis, thermal stability and catalytic properties of the metal-organic framework compound Cu₃(BTC)₂. **Microporous and Mesoporous Materials**, v. 73, n. 1-2, p. 81–88, 2004.

SCHNEIDER, U.; UENO, M.; KOBAYASHI, S. Catalytic use of indium(0) for carbon-carbon bond transformations in water: General catalytic allylations of ketones with allylboronates. **Journal of the American Chemical Society**, v. 130, n. 42, p. 13824–13825, 2008.

SHAHZADI, S.; ALI, S. Iranian Chemical Society Structural Chemistry of Organotin (IV) Complexes. v. 5, n. 1, p. 16–28, 2008.

SHEN, W. et al. Highly efficient synthesis of homoallylic alcohols and amines via allylation of aldehydes and imines catalyzed by ZrOCl₂·8H₂O in water. **Tetrahedron Letters**, v. 49, n. 25, p. 4047–4049, 2008.

SILVA, F. F. DA. **Ligantes Não Convencionais como Precursores de Novos Complexos e Redes de Coordenação Ligantes não Convencionais como Precursores dos Novos Complexos e Redes de Coordenação**. [s.l.] Universidade Federal de Pernambuco, 2014.

STANWAY, S. J.; THOMAS, E. J. 1,5-Stereocontrol in tin(IV) halide mediated reactions between N- and S-substituted pent-2-enylstannanes and aldehydes

or imines. **Tetrahedron**, v. 68, n. 30, p. 5998–6009, 2012.

SUZUKI, A. Recent advances in the cross-coupling reactions of organoboron derivatives with organic electrophiles, 1995–1998. **Journal of Organometallic Chemistry**, v. 576, n. 1-2, p. 147–168, 1999.

SWISHER, R. G. et al. Pentacoordinated Structures Of Triphenyltin Esters Of Anthranilic Acid o-(Dimethylamino)benzoic Acid, And p-Aminobenzoic Acid Formed By Intra-Molecular Carboxylate Group Coordination. **Inorg. Chem**, v. 23, n. 015/6, p. 3147, 1984.

SZEJTLI, J. Introduction and General Overview of Cyclodextrin Chemistry. **Chem. Rev.**, v. 98, n. 97, p. 1743–1753, 1998.

THADANI, A. N.; BATEY, R. A. A Mild Protocol for Allylation and Highly Diastereoselective Syn or Anti Crotylation of Aldehydes in Biphasic and Aqueous Media Utilizing Potassium Allyl- and Crotyltrifluoroborates. **Organic Letters**, v. 4, n. 22, p. 3827–3830, 2002.

THADANI, A. N.; BATEY, R. A. Diastereoselective allylations and crotylations under phase-transfer conditions using trifluoroborate salts: An application to the total synthesis of (-)-tetrahydrolipstatin. **Tetrahedron Letters**, v. 44, p. 8051–8055, 2003.

THOONEN, S. H. L.; DEELMAN, B. J.; VAN KOTEN, G. Synthetic aspects of tetraorganotin(IV) halides. **Journal of Organometallic Chemistry**, v. 689, n. 13, p. 2145–2157, 2004.

TIERNEY, J.; LIDSTROM, P. Microwave Assisted Organic Synthesis. **CRC Press**, v. 57, n. 589, p. 280, 2005.

TORQUE, C. et al. Substrate-selective aqueous organometallic catalysis. How size and chemical modification of cyclodextrin influence the substrate selectivity. **Tetrahedron**, v. 60, n. 31, p. 6487–6493, 2004.

TSUKUBE, H. Double Armed Crown Ethers and Armed Macrocycles As a New Series of Metal-Selective Reagents : a Review. v. 40, n. 9, p. 1313–1324, 1993.

TUBA, R. et al. Phase-Transfer Activation of Transition Metal Catalysts. **Chemistry - A European Journal**, v. 21, n. 45, p. 15894–15906, 2015.

USHAKOV, D. B.; NAVICKAS, V.; STR, M. Total Synthesis and Biological Evaluation of (-) -9-Deoxy-englerin A. **Organic letters**, n. 8, p. 2418–2420, 2011.

WILLEM, R. et al. X-ray diffraction and 2D gradient-assisted H-1-Sn-119 HMQC NMR studies of structures obtained from nucleophilic substitutions on dimethyltin(IV) salicylaldoximates. **Organometallics**, v. 16, n. 20, p. 4377–4385, 1997.

WOJACZYŃSKA, E.; WOJACZYŃSKI, J. Enantioselective synthesis of sulfoxides: 2000-2009. **Chemical Reviews**, v. 110, n. 7, p. 4303–4356, 2010.

XING, C.-H. et al. Asymmetric Allylboration of Aldehydes with Pinacol Allylboronates Catalyzed by 1,1'-Spirobiindane-7,7'-diol (SPINOL) Based Phosphoric Acids. **European Journal of Organic Chemistry**, v. 2012, n. 6, p.

1115–1118, 2012.

YADAV, G. D. Insight into green phase transfer catalysis. **Topics in Catalysis**, v. 29, n. 3-4, p. 145–161, 2004.

YADAV, J. et al. Asymmetric Allylation of Ketones and Subsequent Tandem Reactions Catalyzed by a Novel Polymer-Supported Titanium-BINOLate Complex. **Chemistry (Weinheim an der Bergstrasse, Germany)**, v. 20, n. 23, p. 7122–7, 2014.

YAMAMATO, Y.; MAEDA, N.; MARUYAMA, K. Enantio- and Diastereoselective Reaction of But-2-enylstannane with Glyoxylate Esters and its Application to a Short Synthesis of Verrucarinolactone. **J. CHEM. SOC., CHEM. COMMUN**, n. 774, p. 774–775, 1983.

YAMATNOTO, Y. et al. Erythro-Selective Addition of Crotyltrialkyltins to Aldehydes Regardless of the Geometry of the Crotyl Unit. Stereoselection Independent of the Stereochemistry of Precursors. **J. Am. Chem. Soc.**, v. 102, n. 23, p. 7107–7109, 1980.

YOSHIDA, K. et al. Highly oxygenated monoterpene acylglucosides from *Spiraea cantoniensis*. **Journal of natural products**, v. 73, n. 5, p. 814–7, 2010.

YOSHIDA, M. et al. Direct asymmetric α -allylation of α -branched aldehydes by two catalytic systems with an achiral Pd complex and a chiral primary α -amino acid. **The Journal of organic chemistry**, v. 78, n. 21, p. 10853–9, 2013.

YUAN, Y. et al. A highly enantio- and diastereoselective 1,3-dimethylallylation of aldehydes. **Tetrahedron**, v. 62, n. 49, p. 11391–11396, 2006.

YULDASHEVA, G. A. et al. The effect of the amphoteric properties of amino acids in the zwitterionic form on the structure of iodine complex compounds in aqueous solutions. **Journal of Molecular Structure**, v. 1033, p. 321–330, 2013.

YUS, M.; GONZÁLEZ-GÓMEZ, J. C.; FOUBELO, F. Catalytic enantioselective allylation of carbonyl compounds and imines. **Chemical Reviews**, v. 111, n. 12, p. 7774–7854, 2011.

YUS, M.; GONZÁLEZ-GÓMEZ, J. C.; FOUBELO, F. Diastereoselective allylation of carbonyl compounds and imines: Application to the synthesis of natural products. **Chemical Reviews**, v. 113, p. 5595–5698, 2013.

ZHANG, W.-C.; LI, C.-J. Magnesium-Mediated Carbon-Carbon Bond Formation in Aqueous Media: Barbier-Grignard Allylation and Pinacol Coupling of Aldehydes. **The Journal of organic chemistry**, v. 64, n. 9, p. 3230–3236, 1999.

ZHANG, X. et al. Enantioselective allylation of ketones catalyzed by N, N'-dioxide and indium (III) complex. **The Journal of organic chemistry**, v. 72, n. 13, p. 5227–5233, 2007.

ZHANG, X. et al. Air-stable hypervalent organobismuth(III) tetrafluoroborate as effective and reusable catalyst for the allylation of aldehyde with tetraallyltin. **Tetrahedron Letters**, v. 51, n. 1, p. 153–156, 2010.

ZHENG, M. et al. Cavity-induced enantioselectivity reversal in a chiral metal–organic framework Brønsted acid catalyst. **Chemical Science**, v. 3, n. 8, p. 2623–2627, 2012.

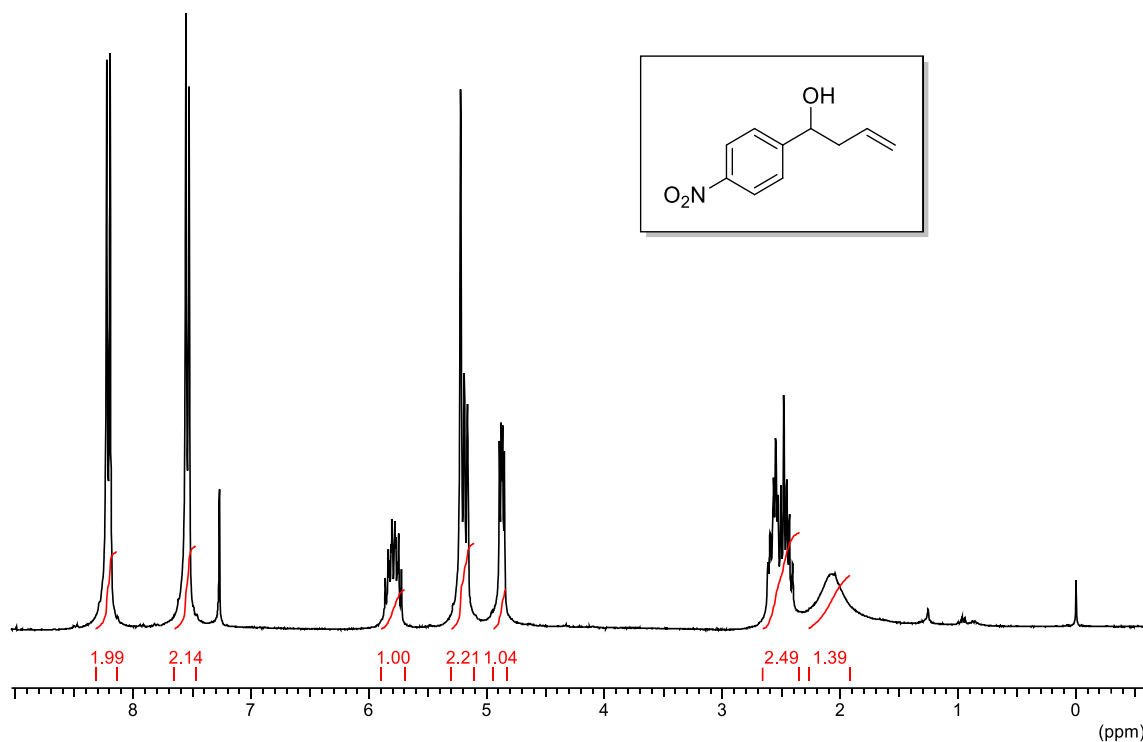
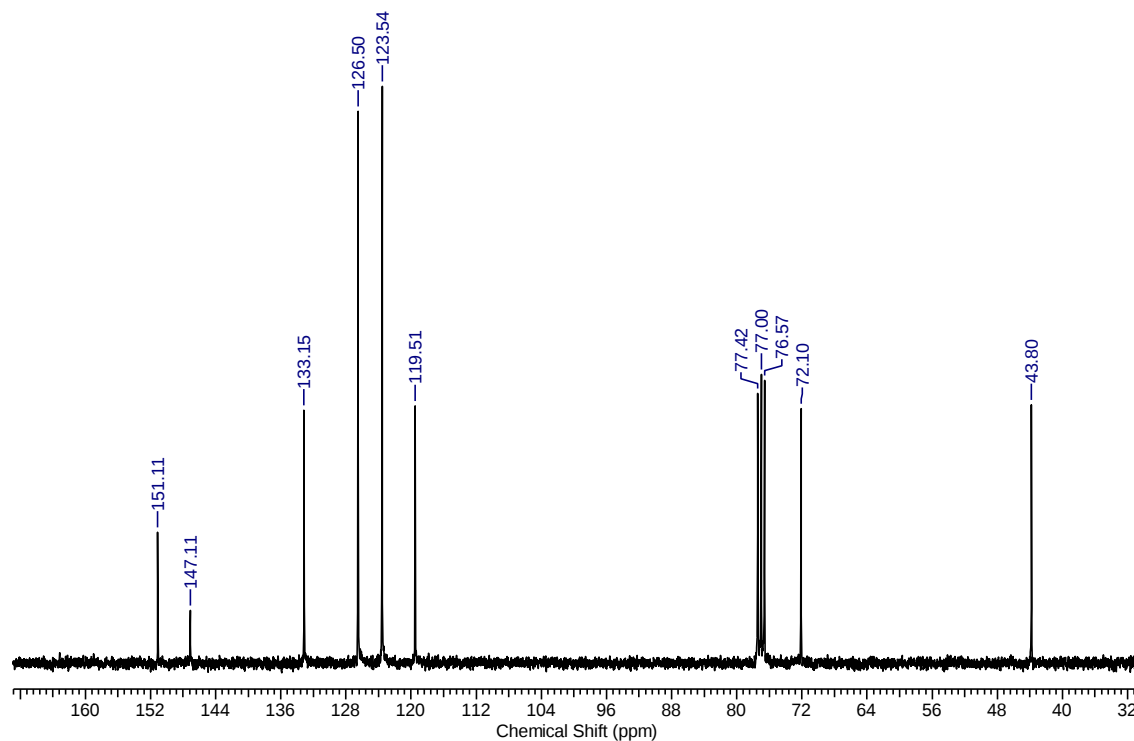
ZHOU, H.-C. “JOE”; KITAGAWA, S. Metal–Organic Frameworks (MOFs). **Chem. Soc. Rev.**, v. 43, n. 16, p. 5415–5418, 2014.

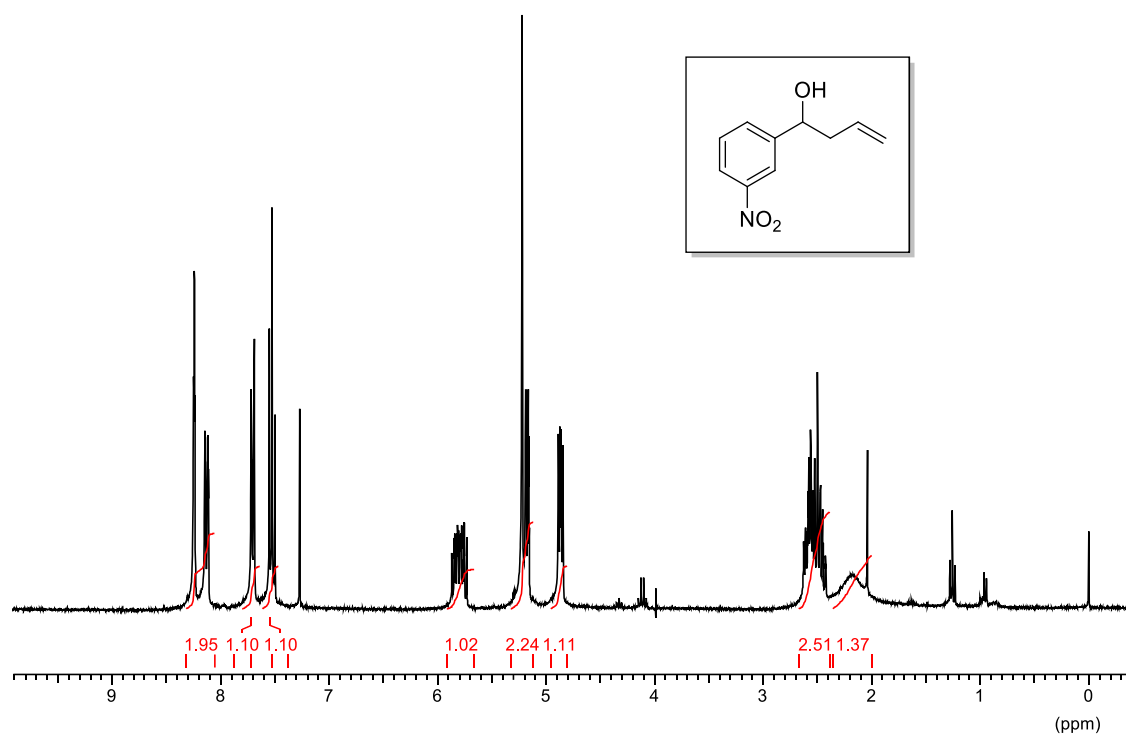
ZHOU, Y. et al. Sn / I₂ Mediated allylation of carbonyl compounds with allyl (crotyl) halide in water. **Arkivoc**, v. 2008, n. xi, p. 142–153, 2008.

ZHU, C. et al. Chiral nanoporous metal-metallosalen frameworks for hydrolytic kinetic resolution of epoxides. **Journal of the American Chemical Society**, v. 134, p. 8058–8061, 2012.

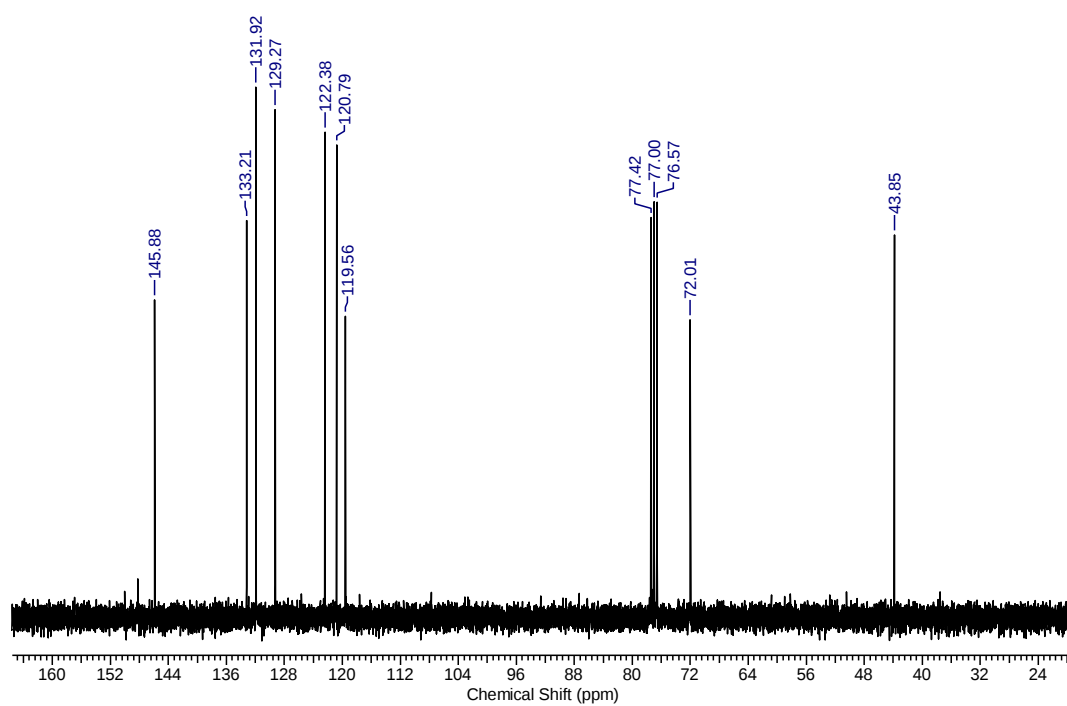
.

Apêndice

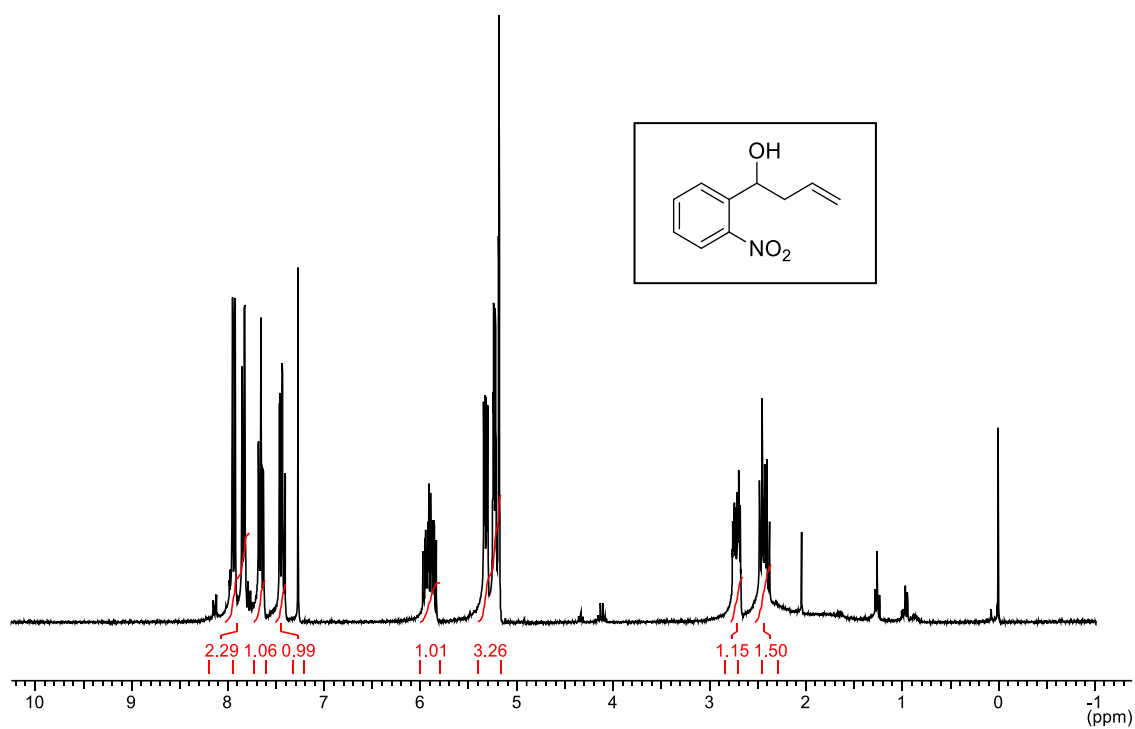
Espectro de RMN ¹³C (75 MHz, CDCl₃) do composto 6aEspectro de RMN ¹³C (75 MHz, CDCl₃) do composto 6a



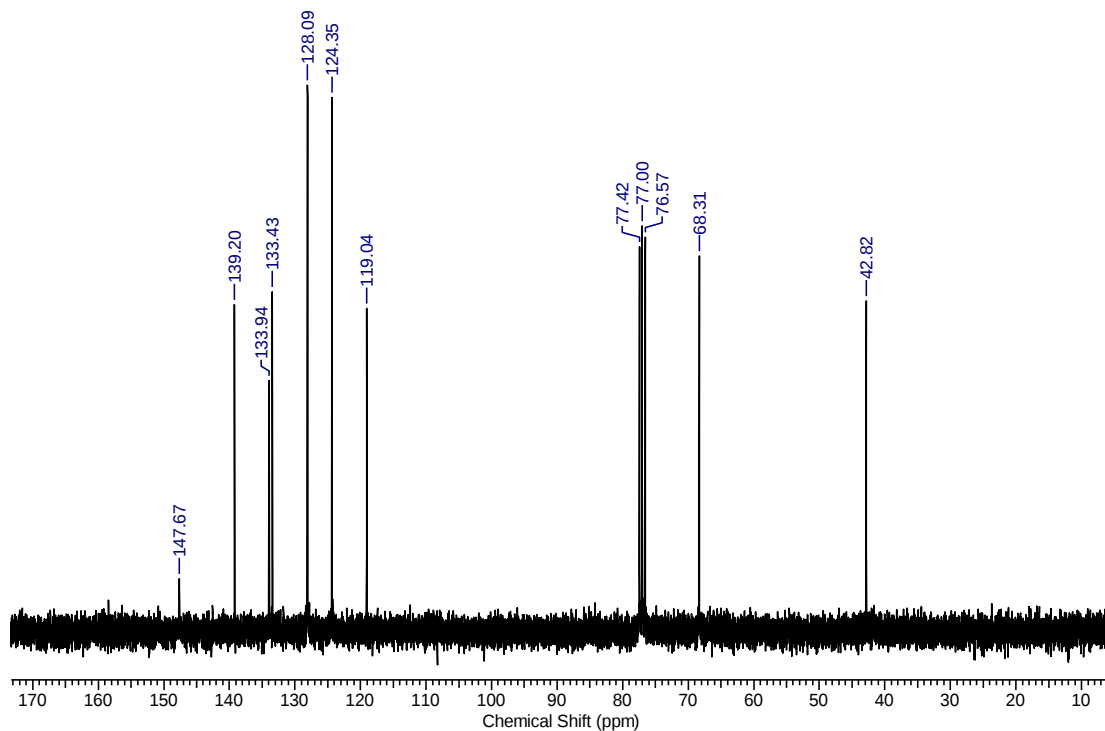
Espectro de RMN ¹³C (75 MHz, CDCl₃) do composto **6b**



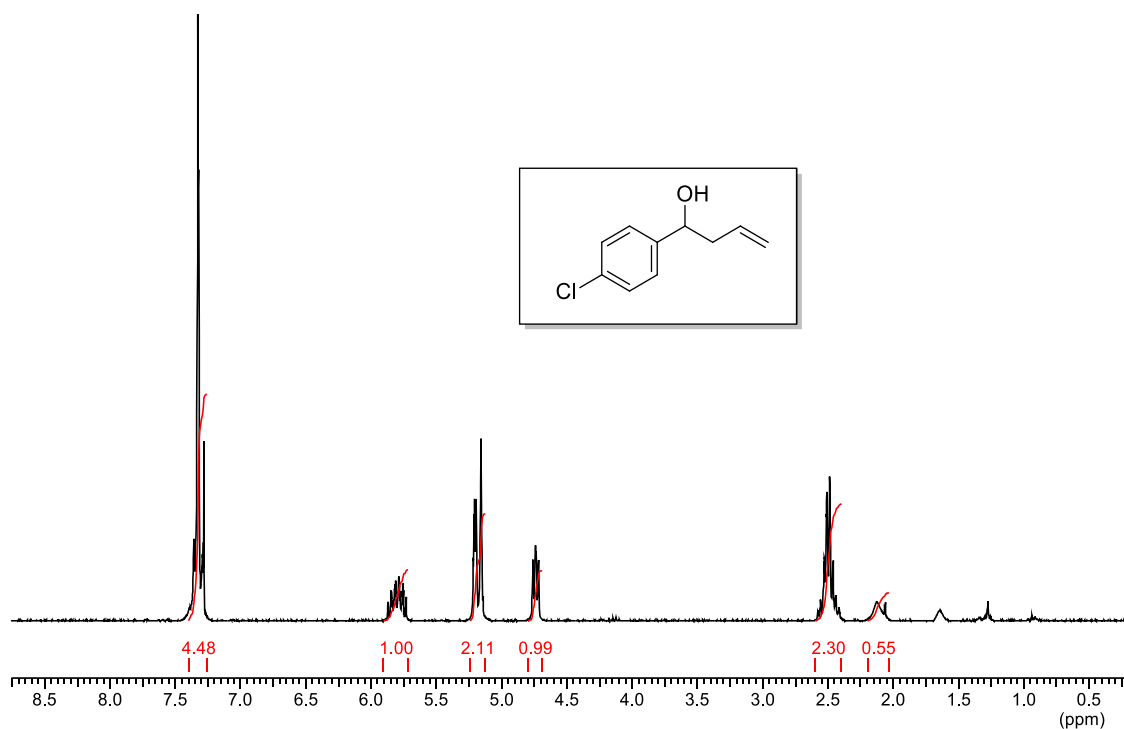
Espectro de RMN ¹³C (75 MHz, CDCl₃) do composto **6b**



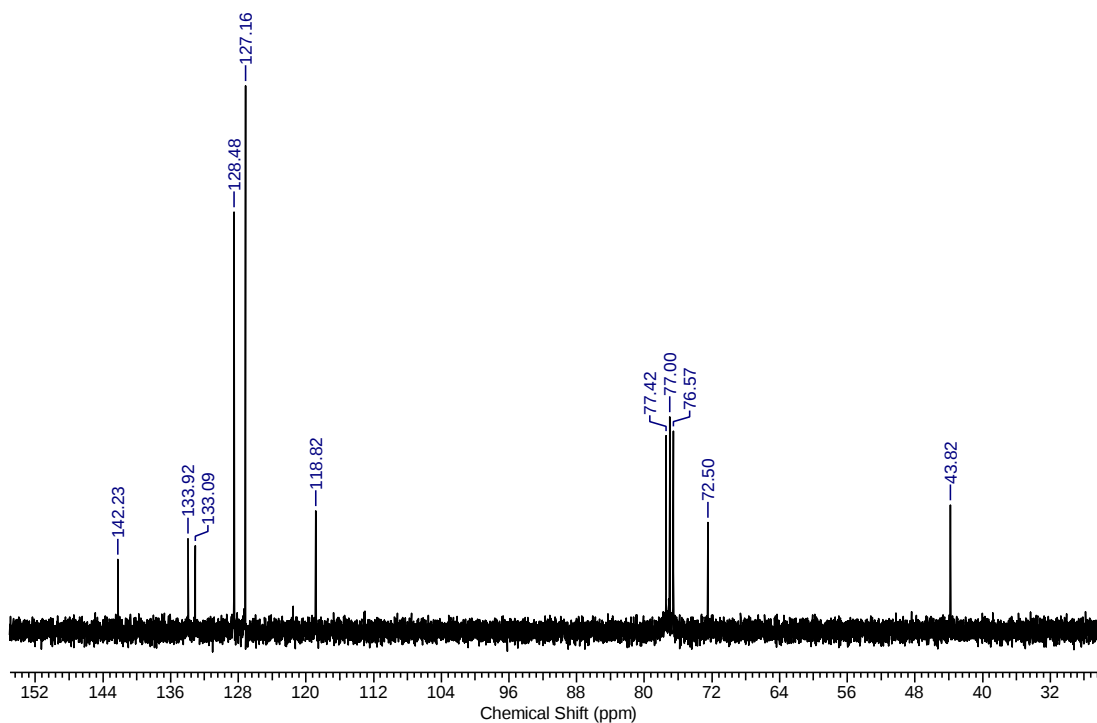
Espectro de RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) do composto 6c



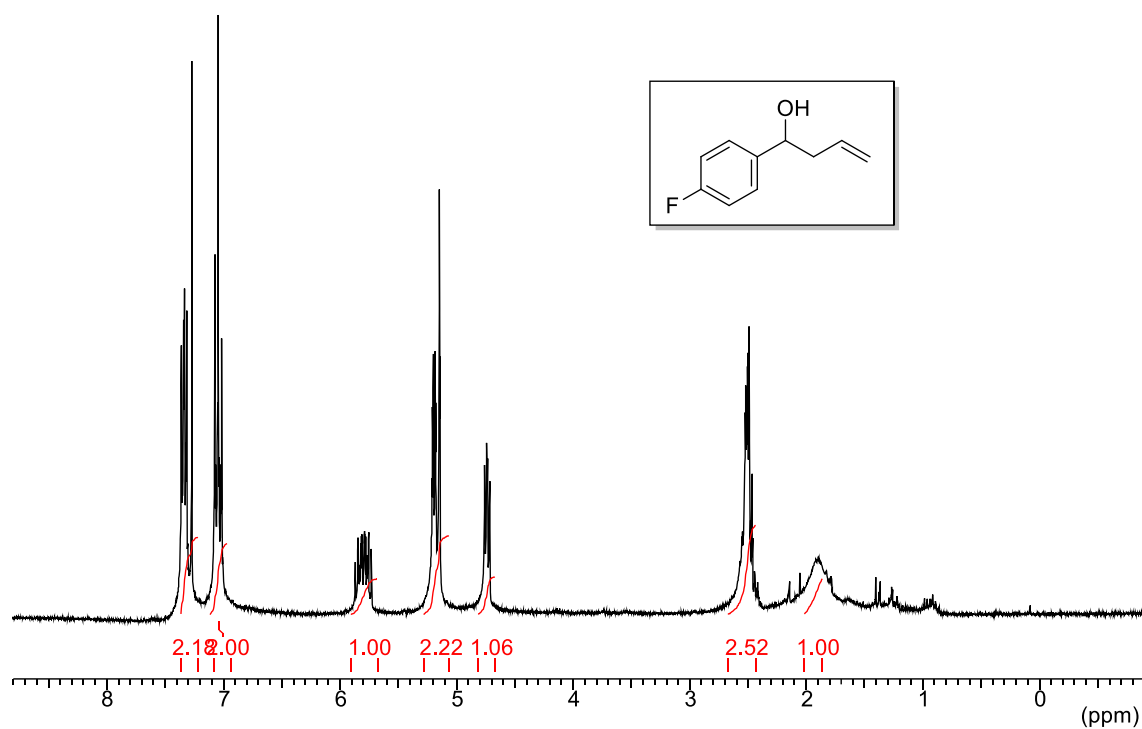
Espectro de RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) do composto 6c



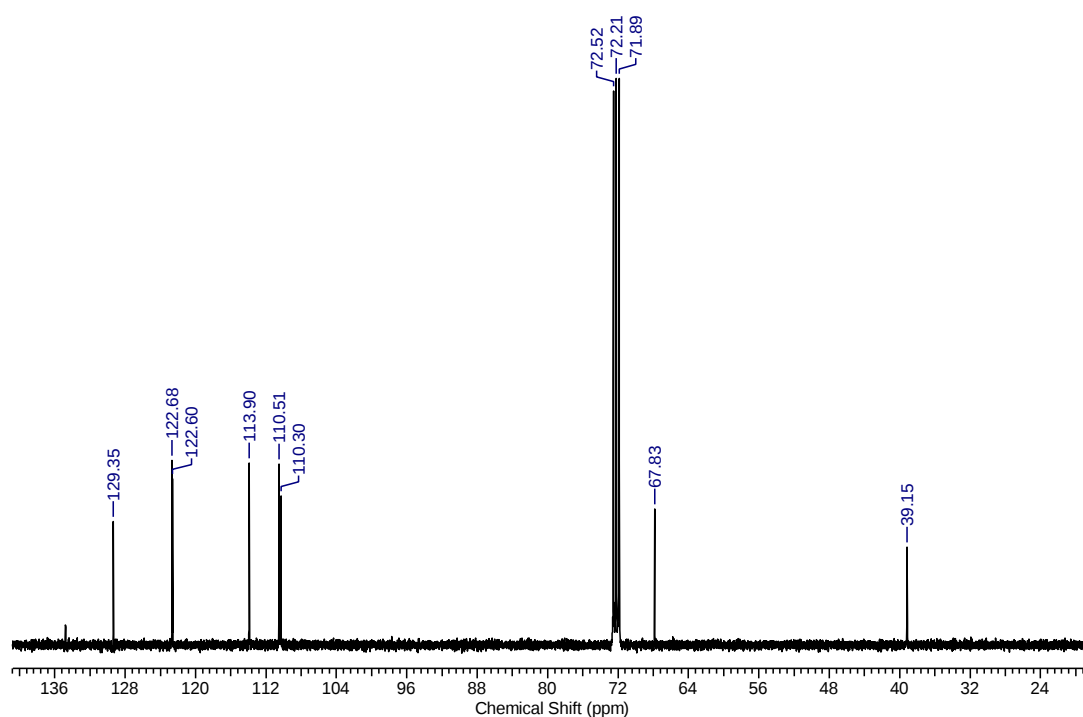
Espectro de RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) do composto 6d



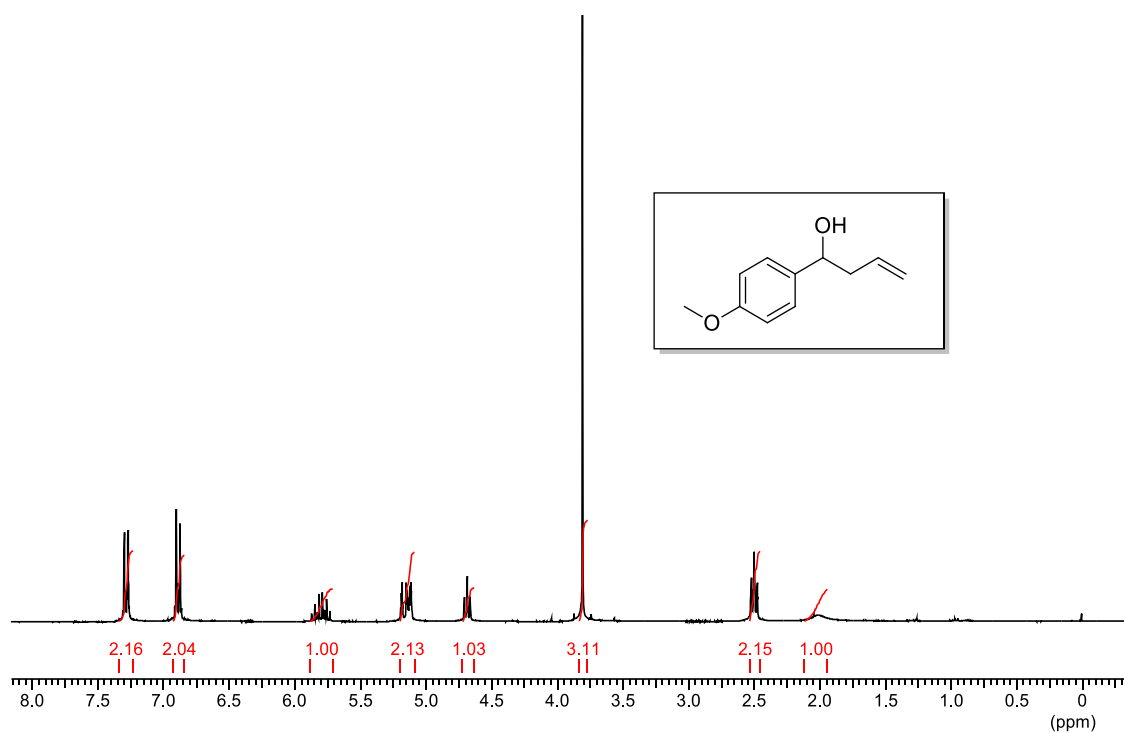
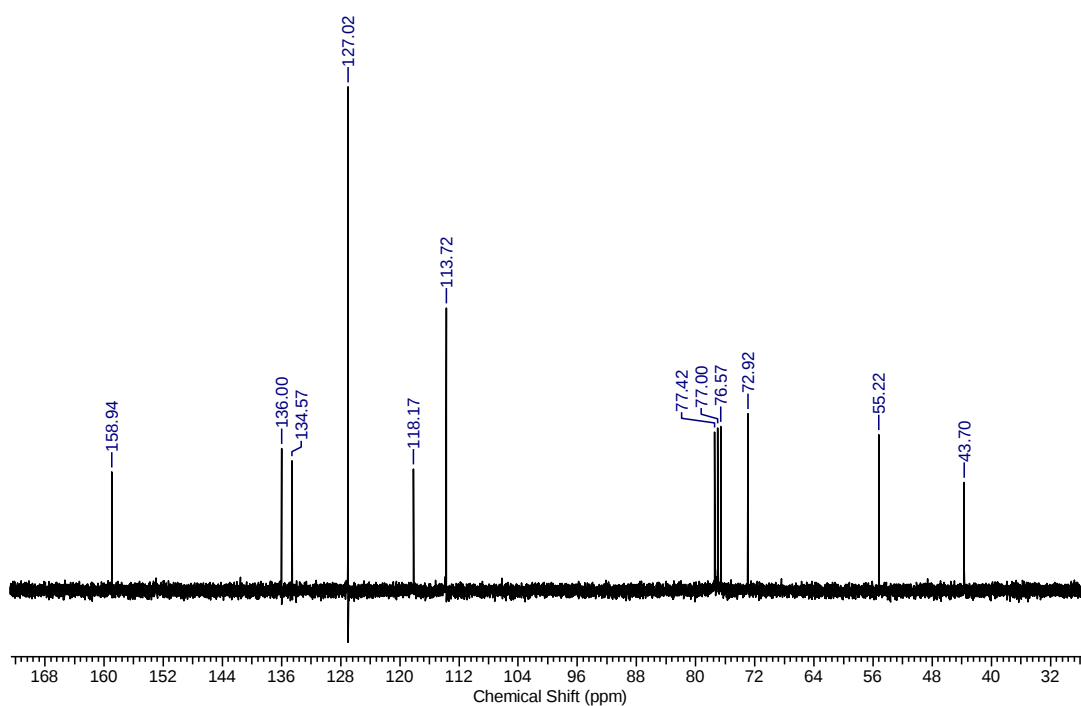
Espectro de RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) do composto 6d

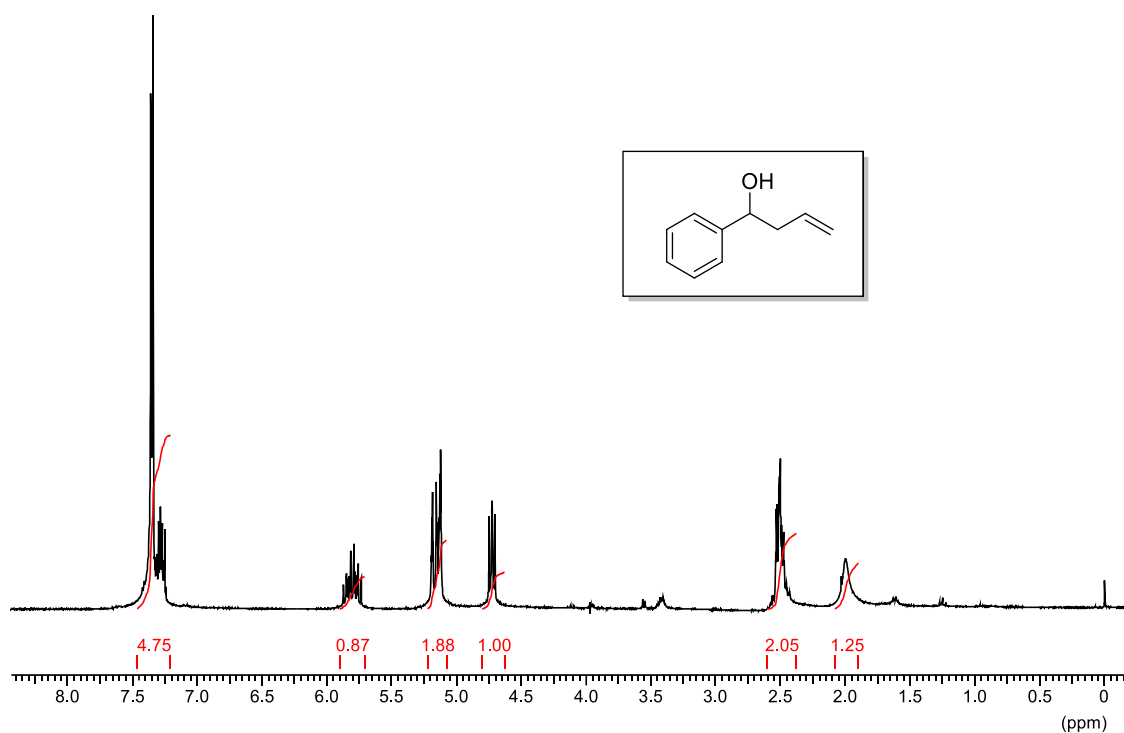
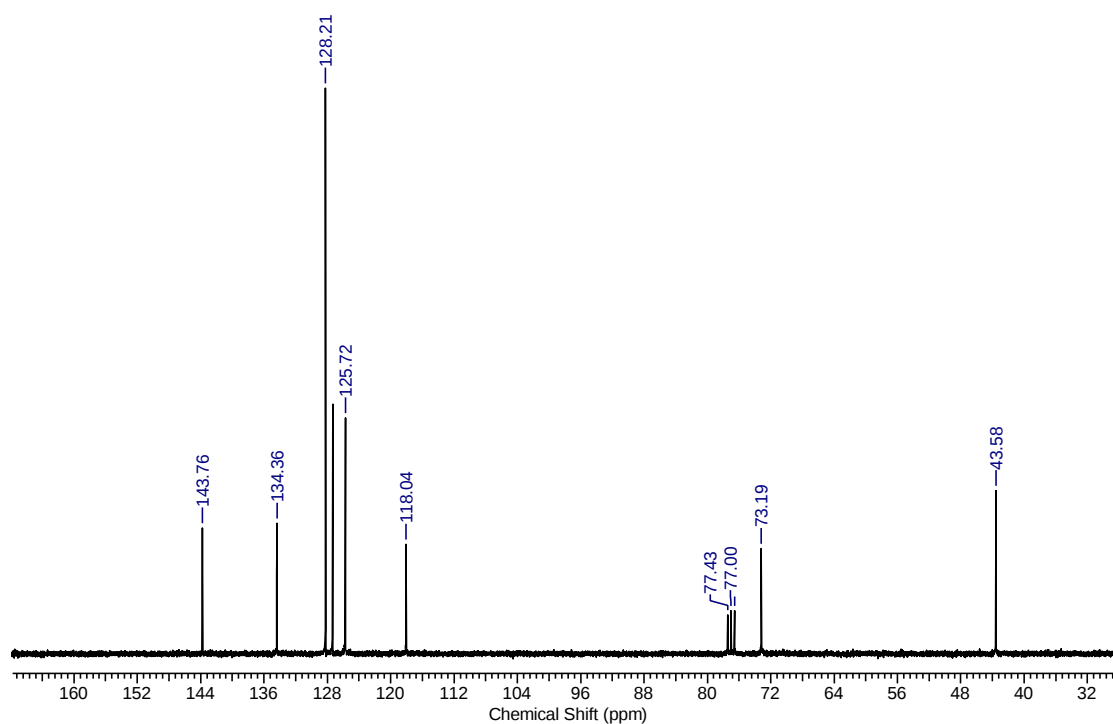


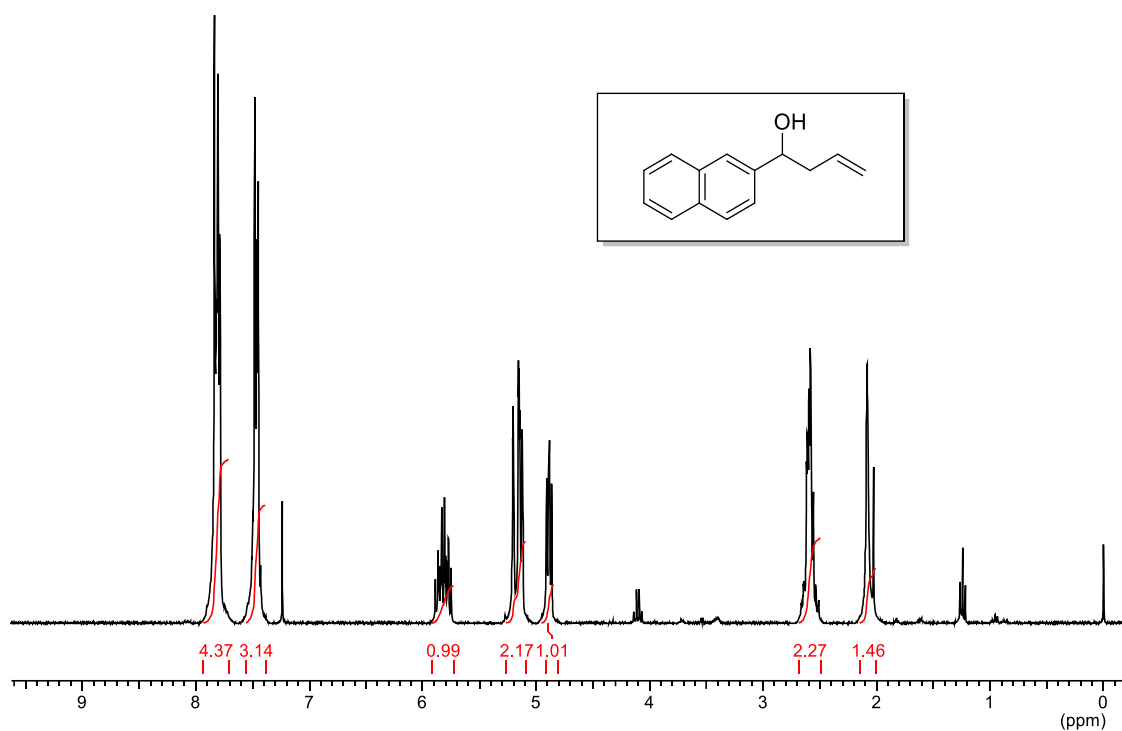
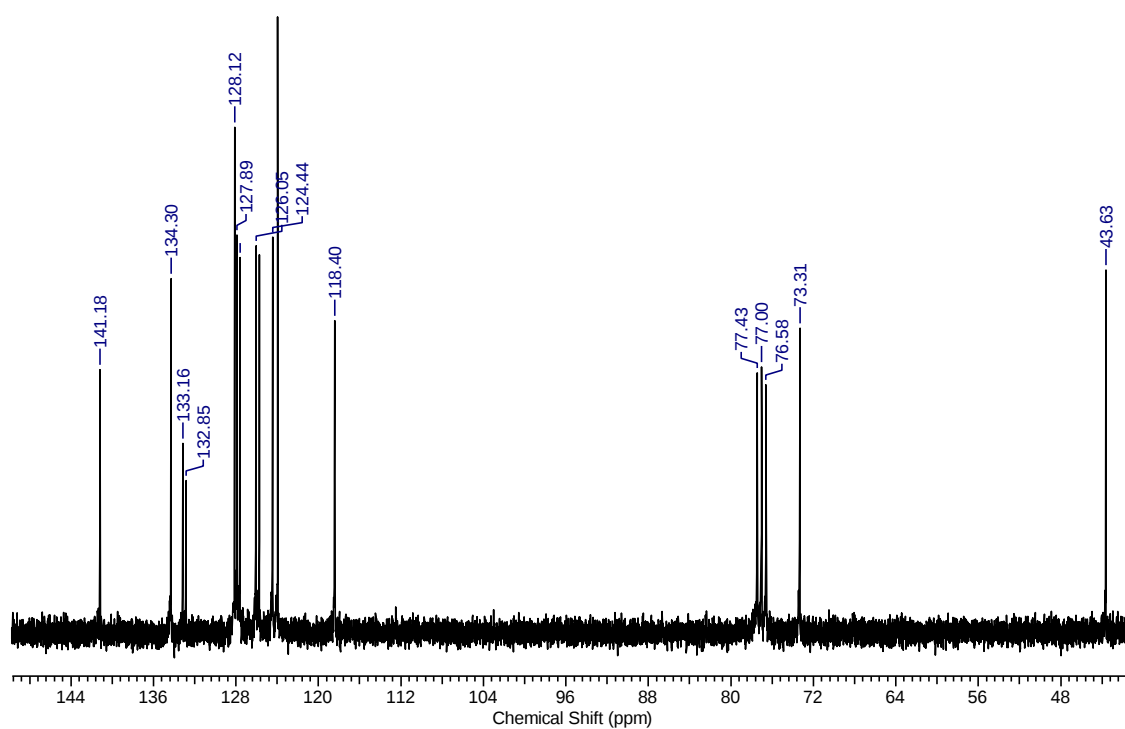
Espectro de RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) do composto **6e**

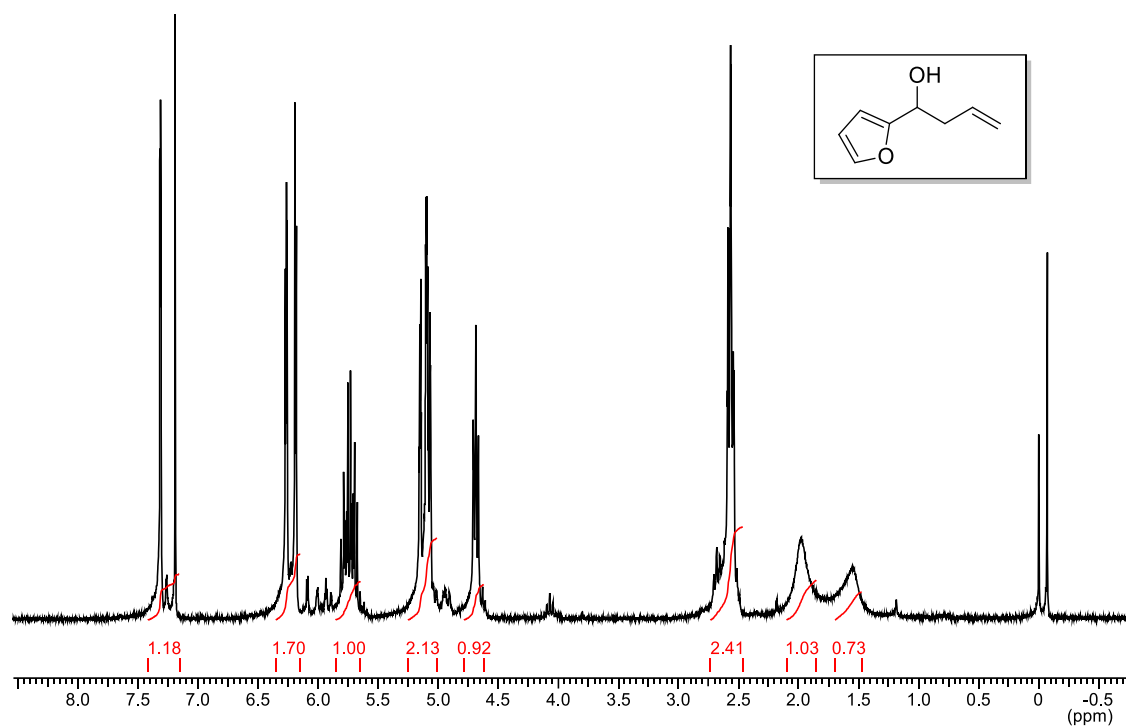
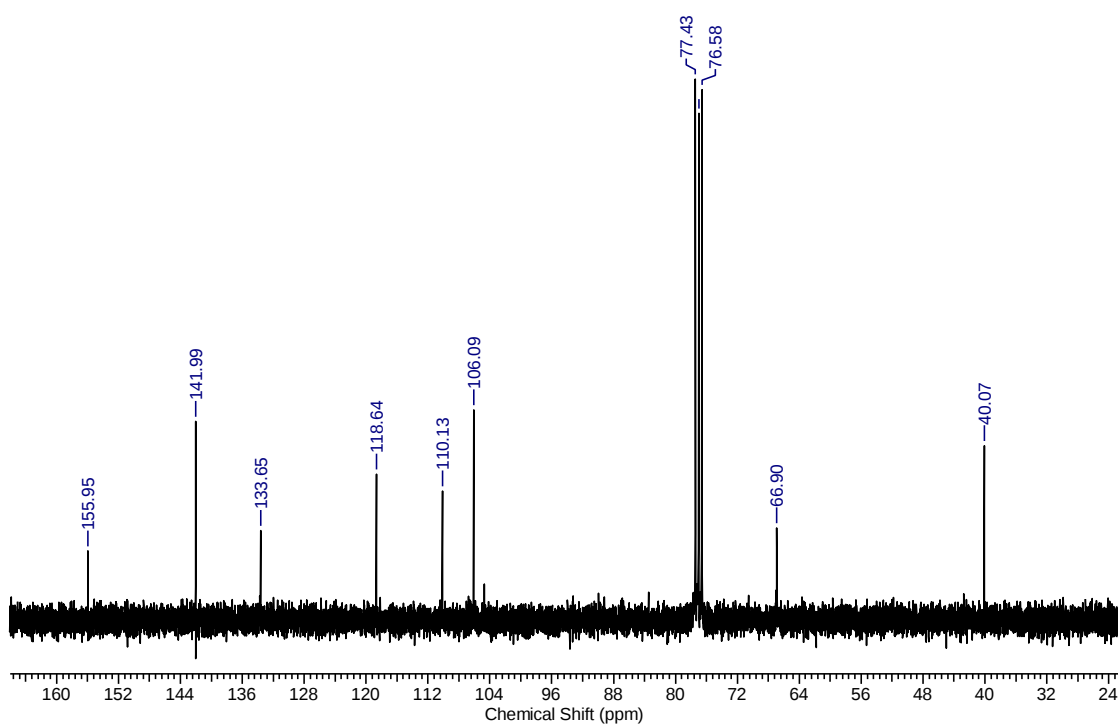


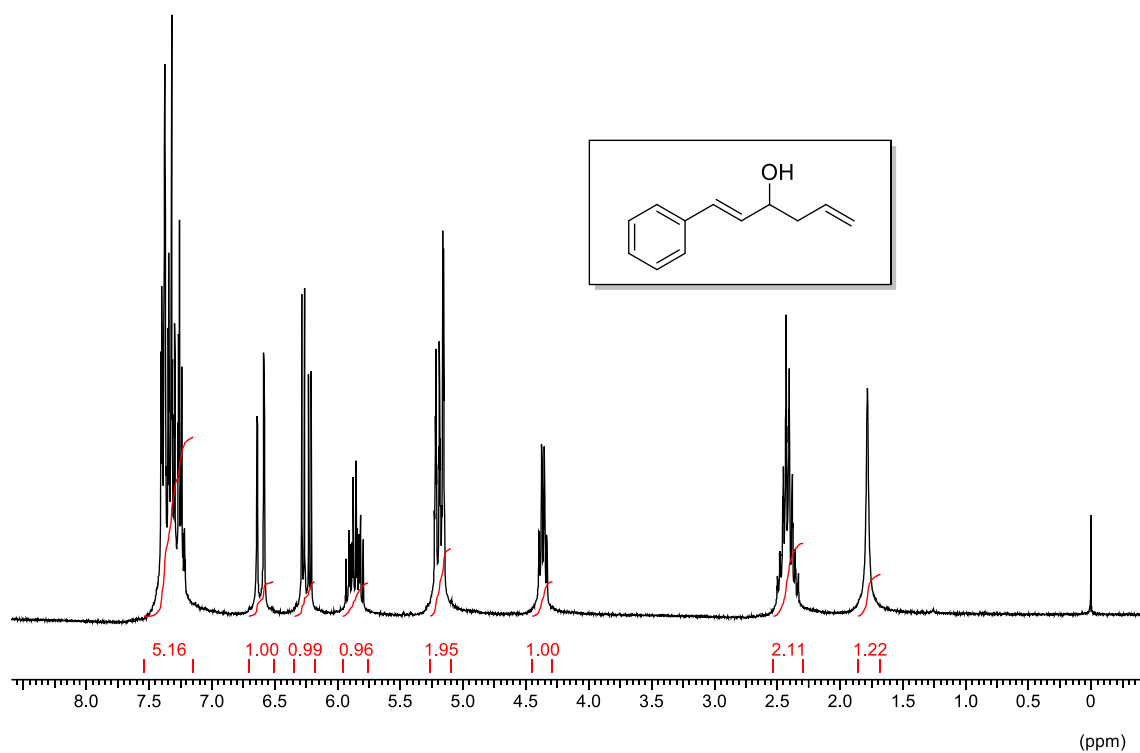
Espectro de RMN ¹³C (75 MHz, CDCl₃) do composto **6e**

Espectro de RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) do composto **6f**Espectro de RMN ¹³C (75 MHz, CDCl₃) do composto **6f**

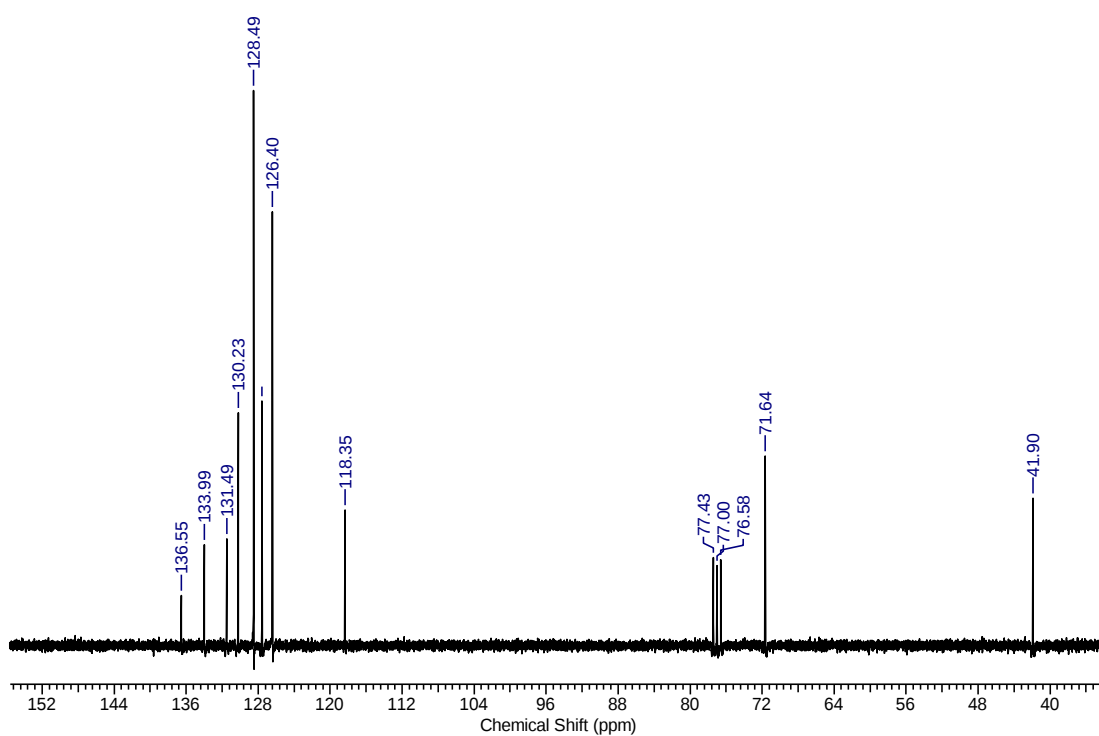
Espectro de RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) do composto **6g**Espectro de RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) do composto **6g**

Espectro de RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) do composto **6h**Espectro de RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) do composto **6h**

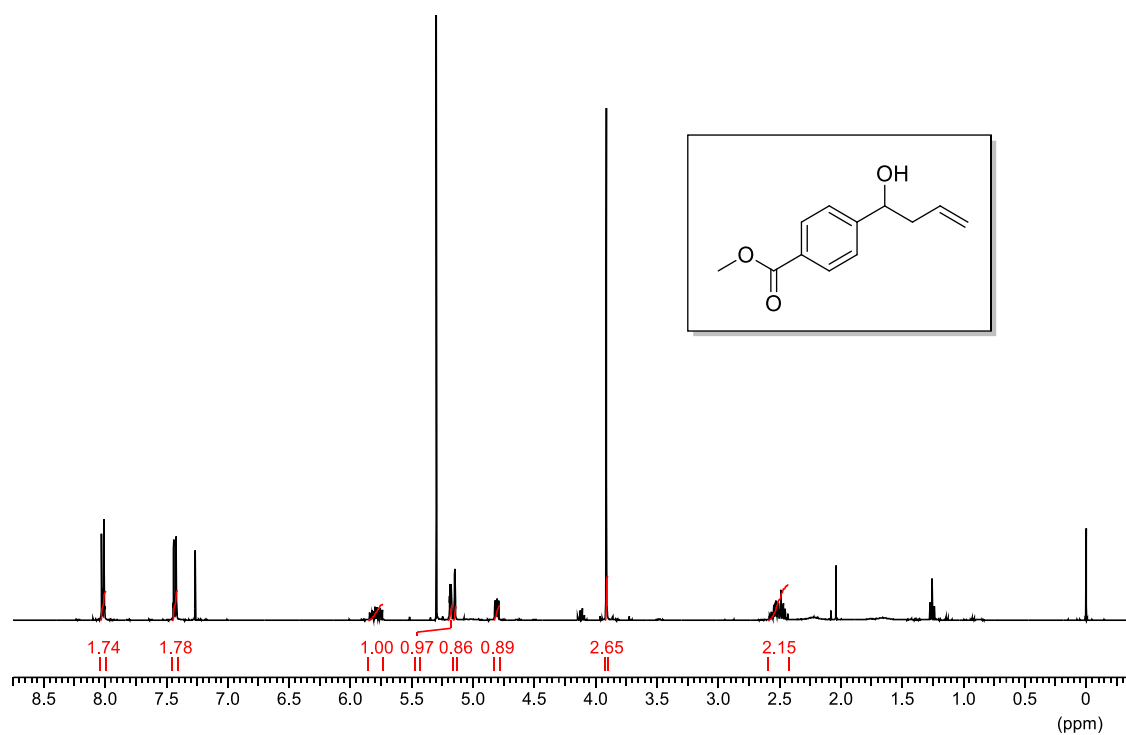
Espectro de RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) do composto **6i**Espectro de RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) do composto **6i**



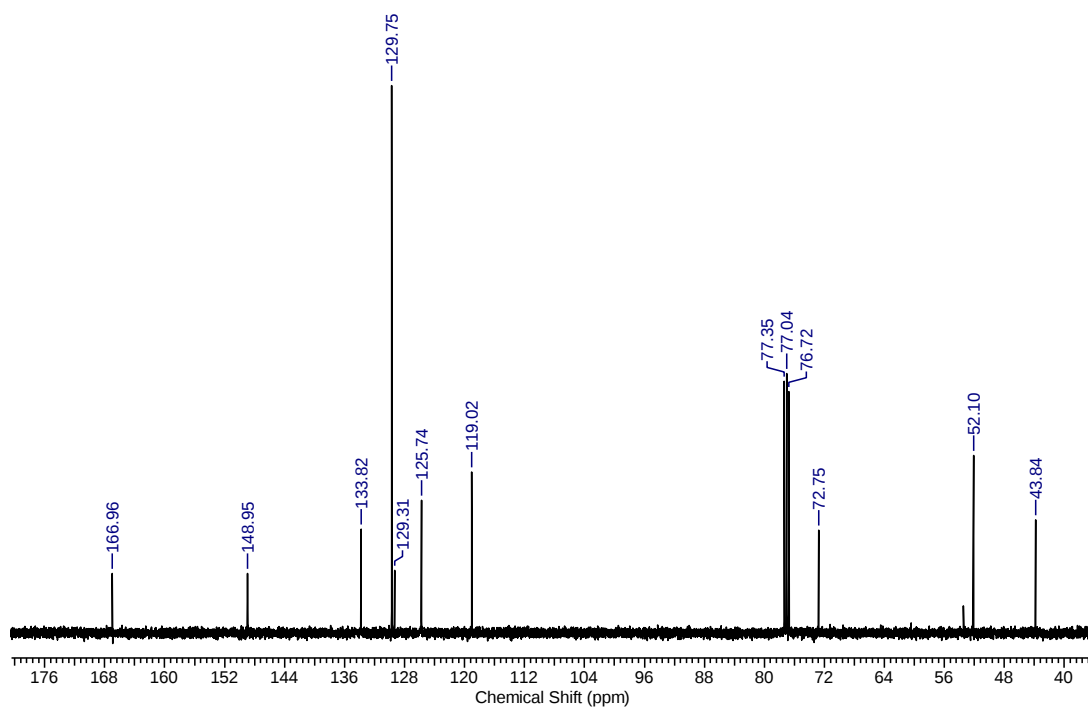
Espectro de RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) do composto 6j



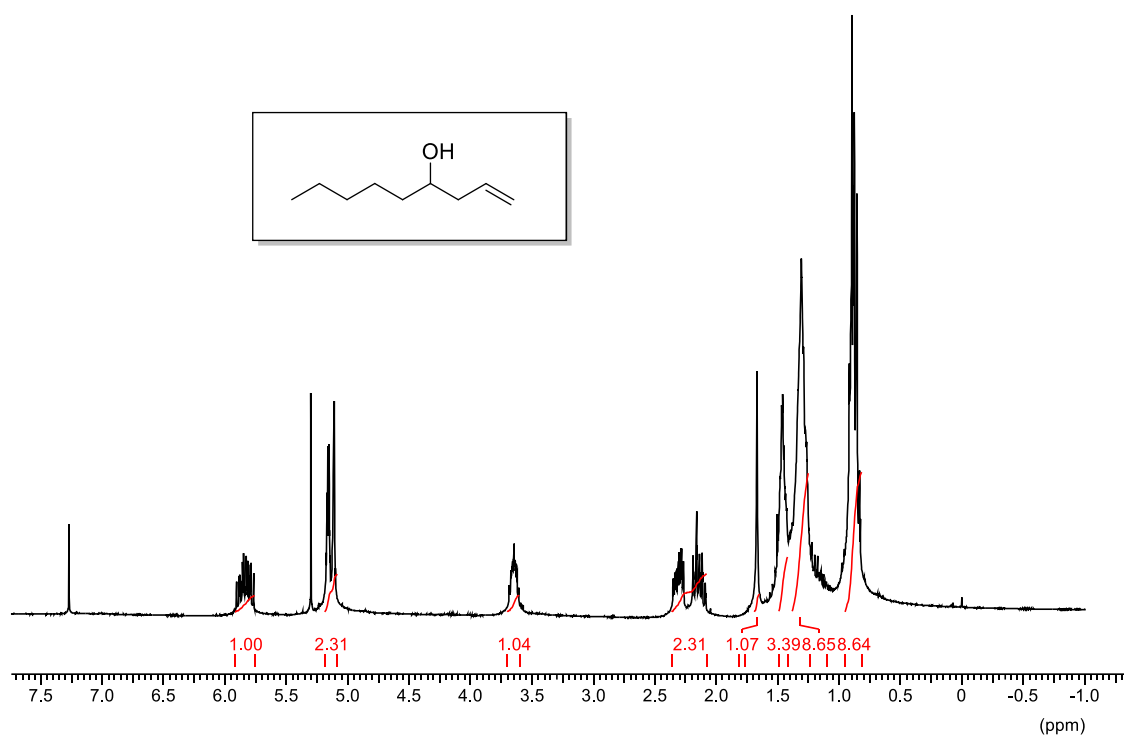
Espectro de RMN ¹³C (75 MHz, CDCl₃) do composto 6j



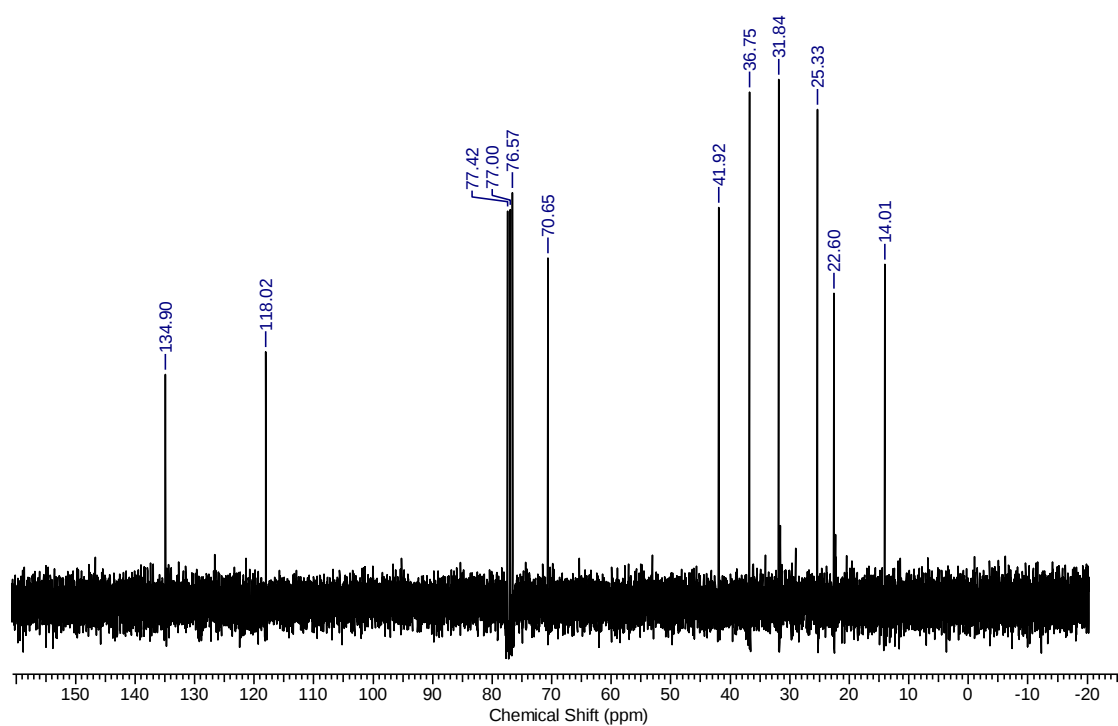
Espectro de RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) do composto **6k**



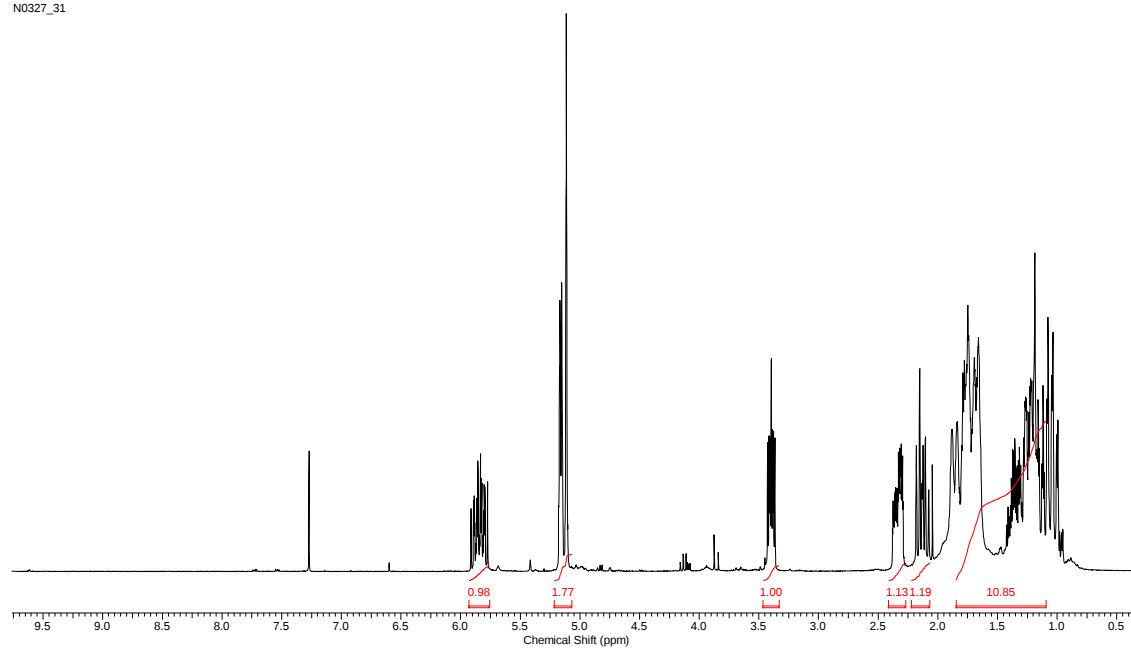
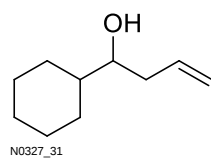
Espectro de RMN ¹³C (75 MHz, CDCl₃) do composto **6k**



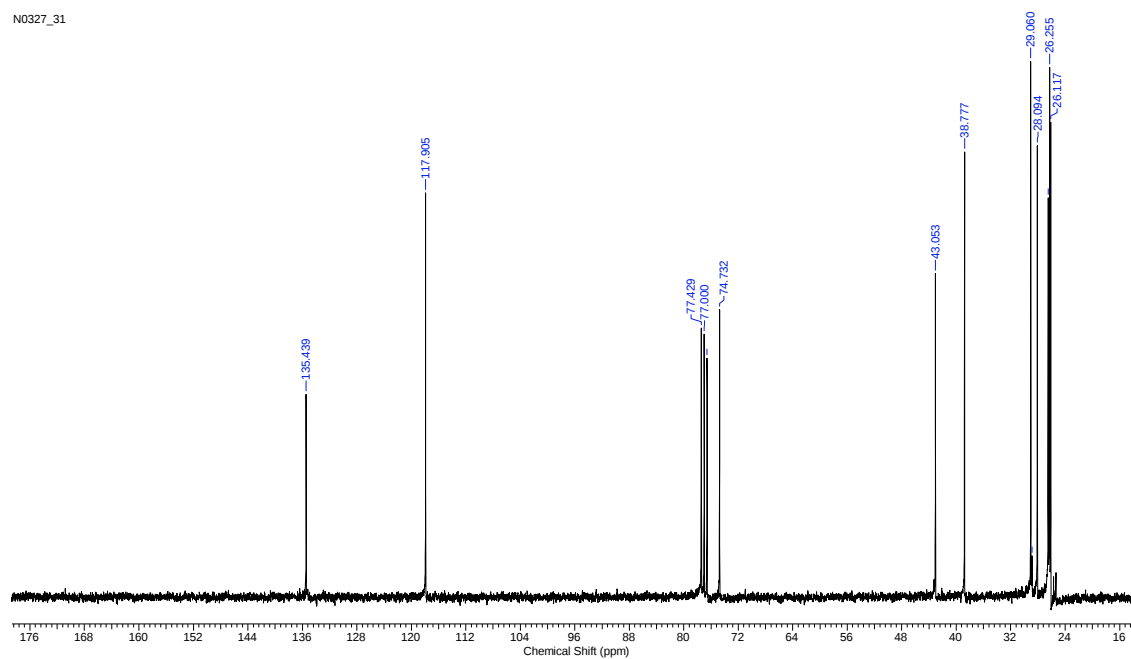
Espectro de RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) do composto **6I**



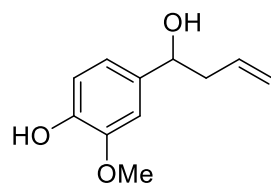
Espectro de RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) do composto **6I**



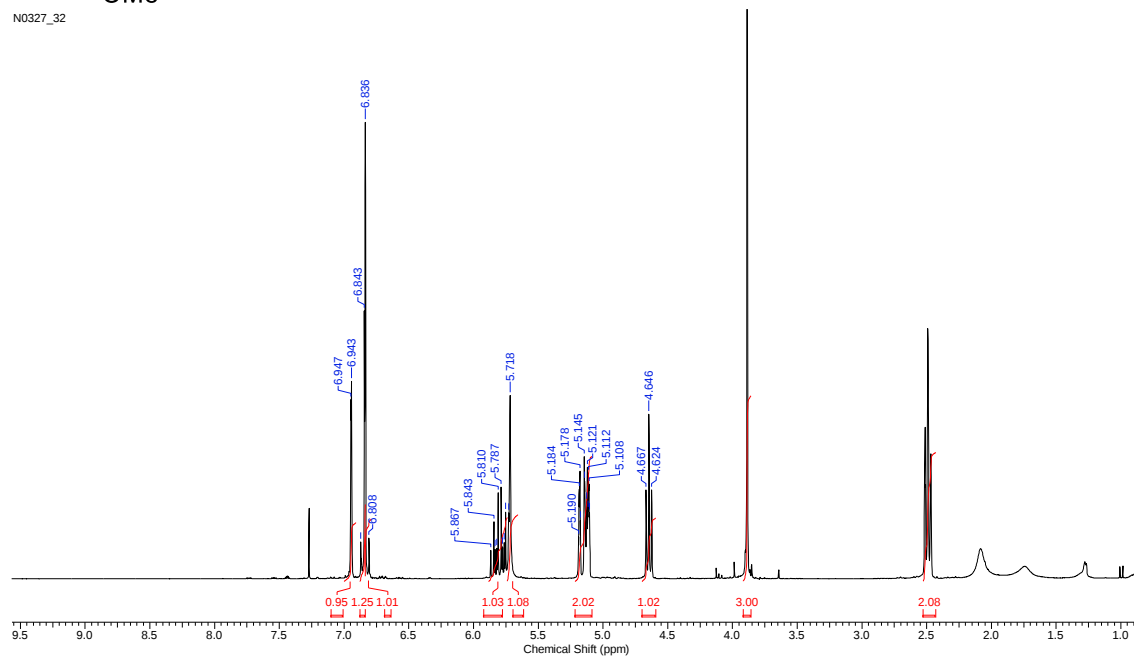
Espectro de RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) do composto **6m**



Espectro de RMN ¹³C (75 MHz, CDCl₃) do composto **6m**

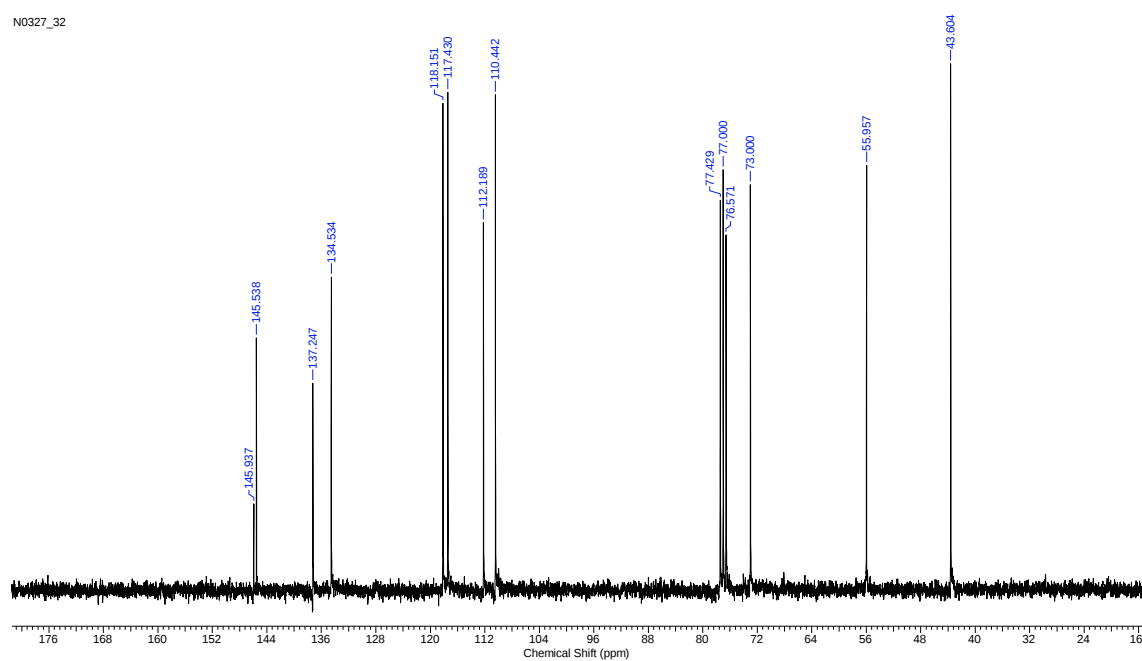


N0327_32

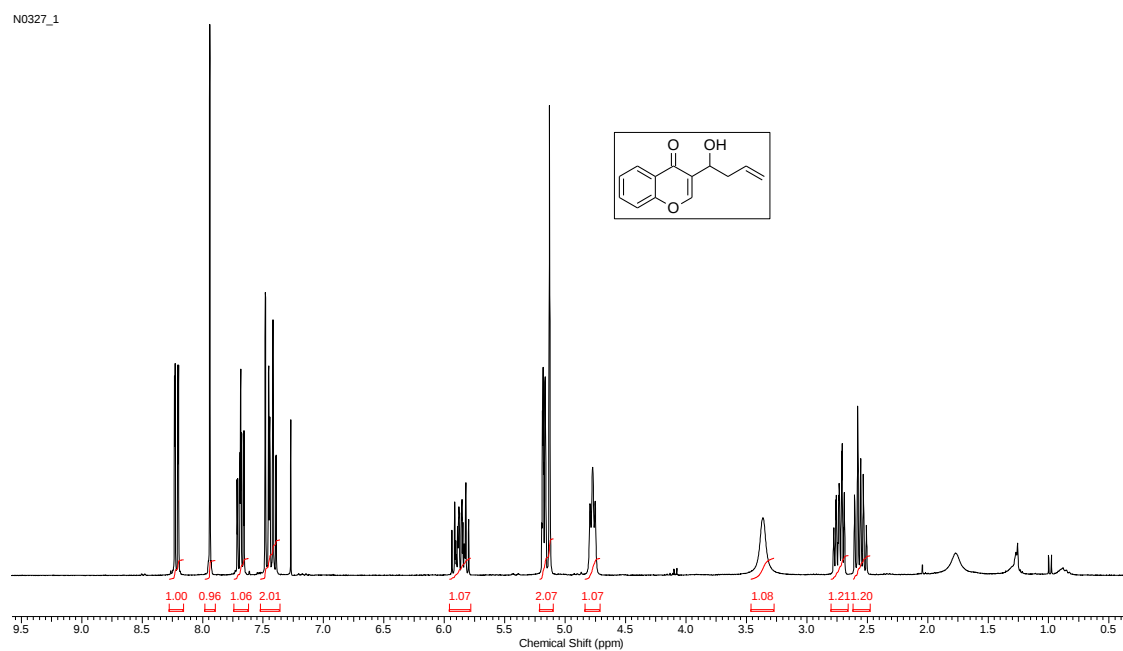
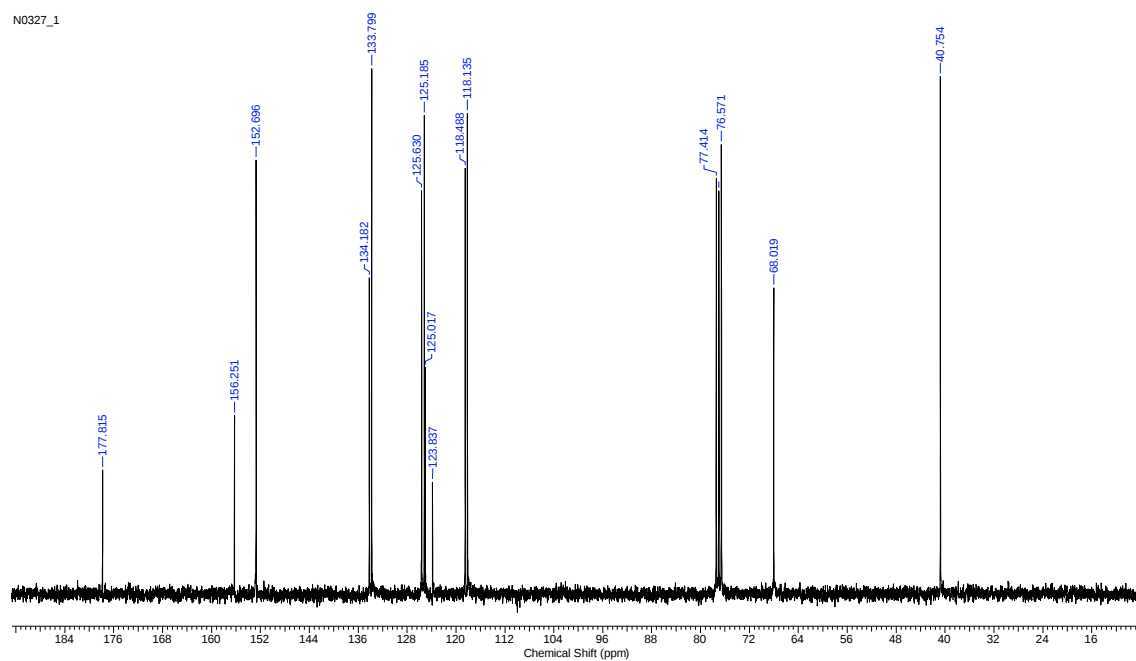


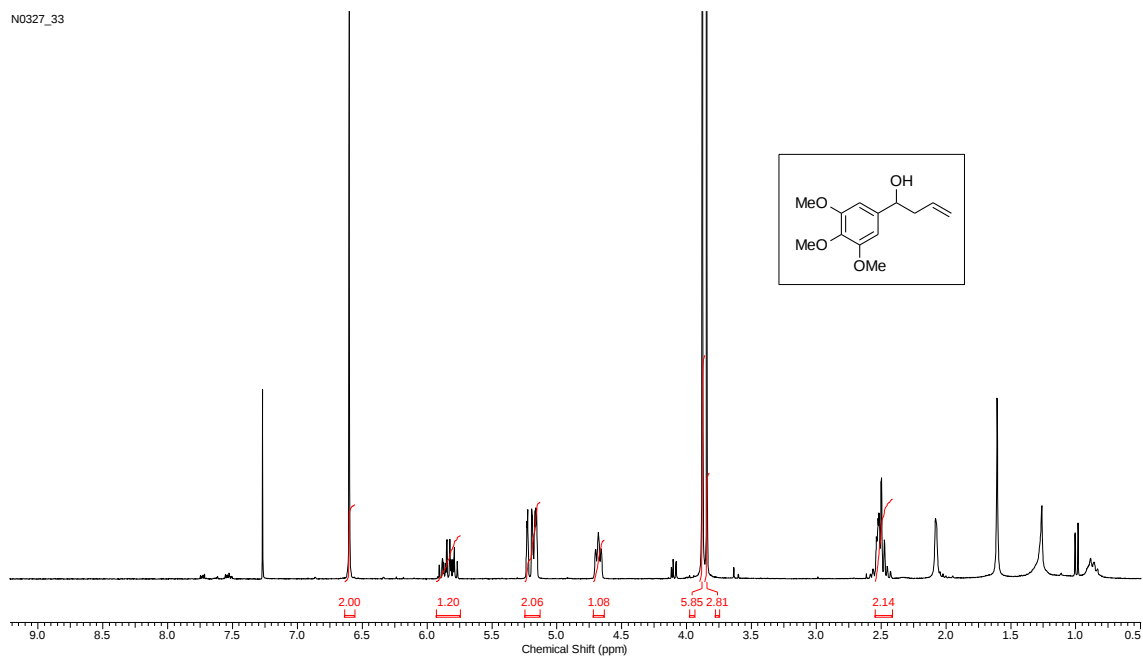
Espectro de RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) do composto **6n**

N0327_32

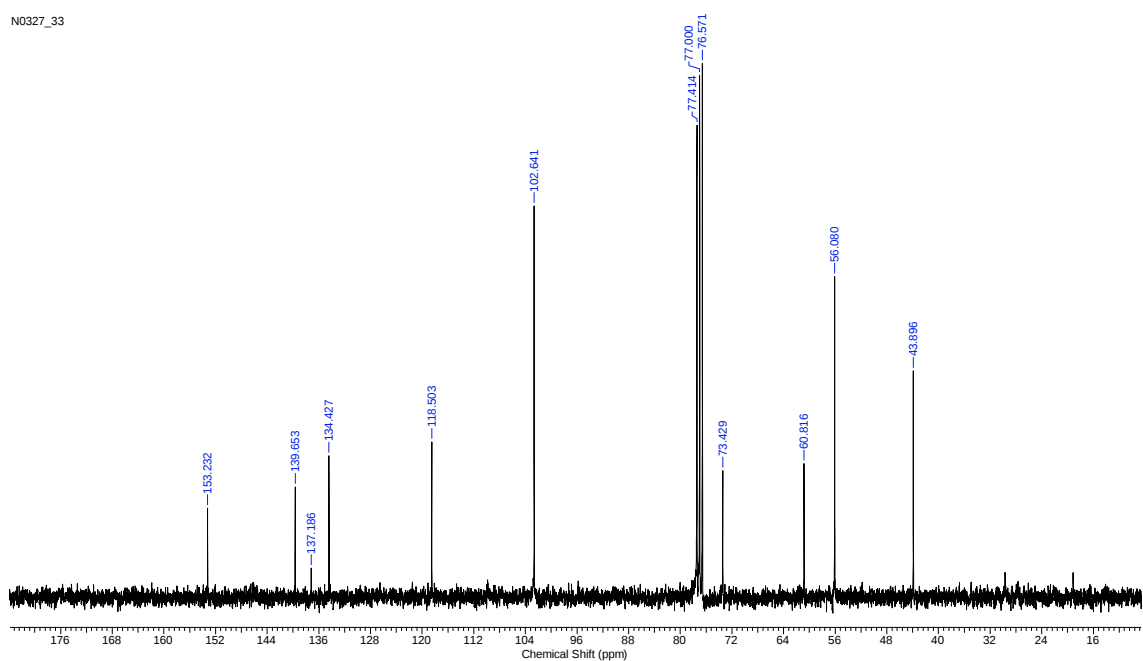


Espectro de RMN ¹³C (75 MHz, CDCl₃) do composto **6n**

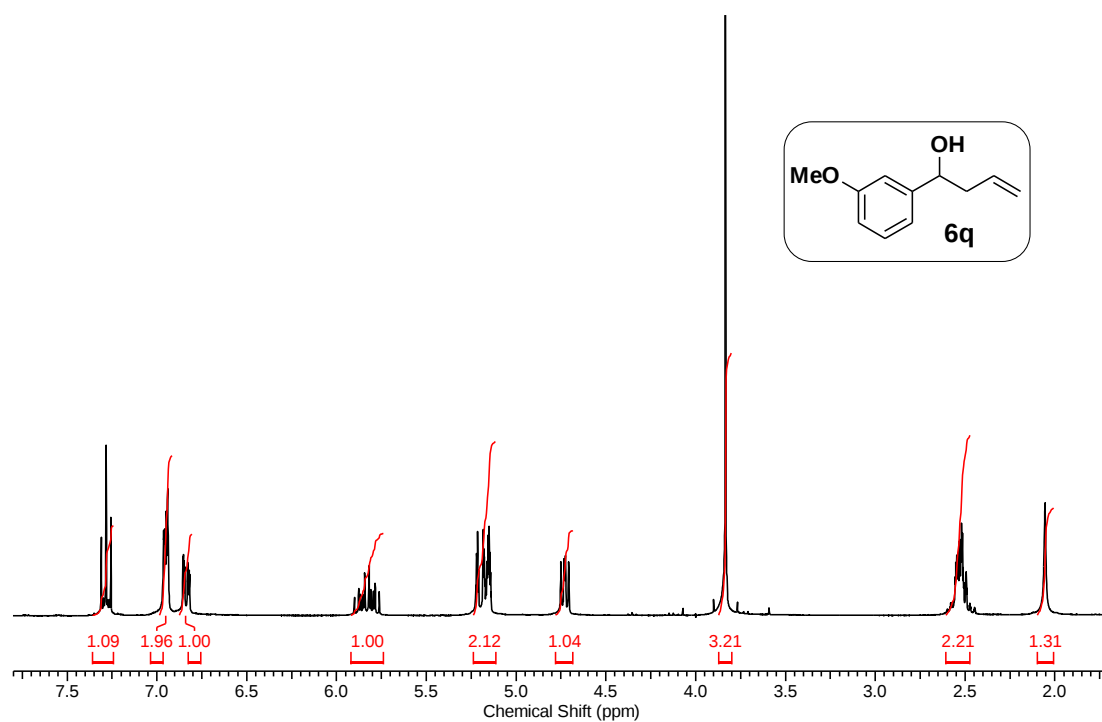
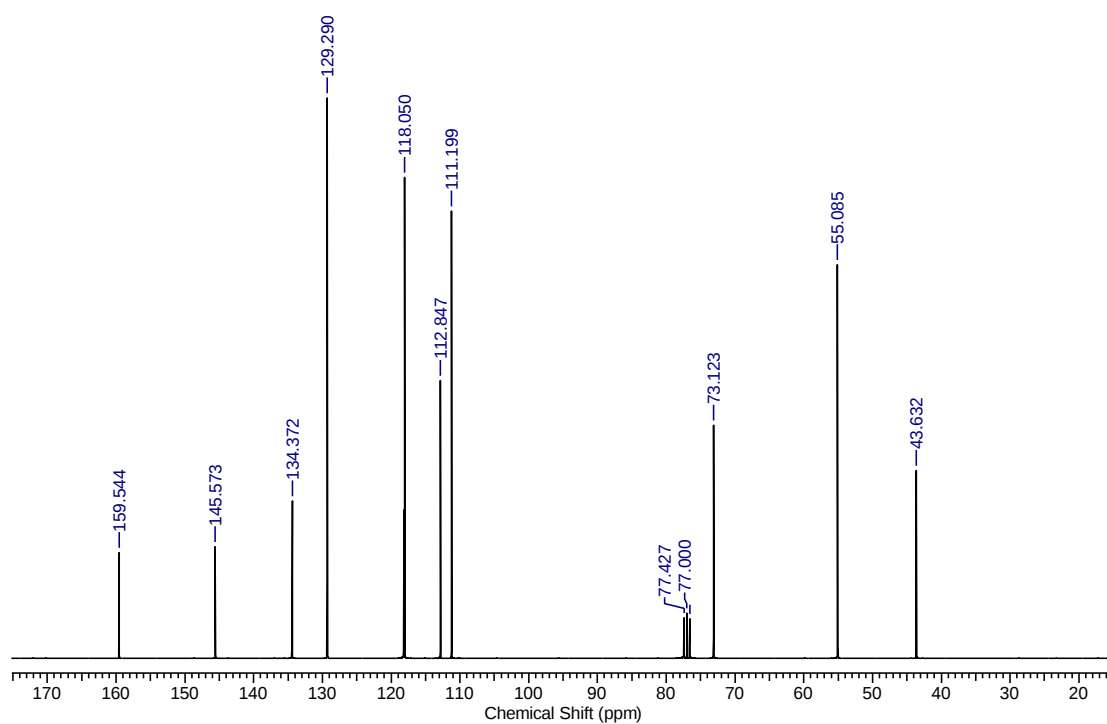
Espectro de RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) do composto **6o**Espectro de RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) do composto **6o**

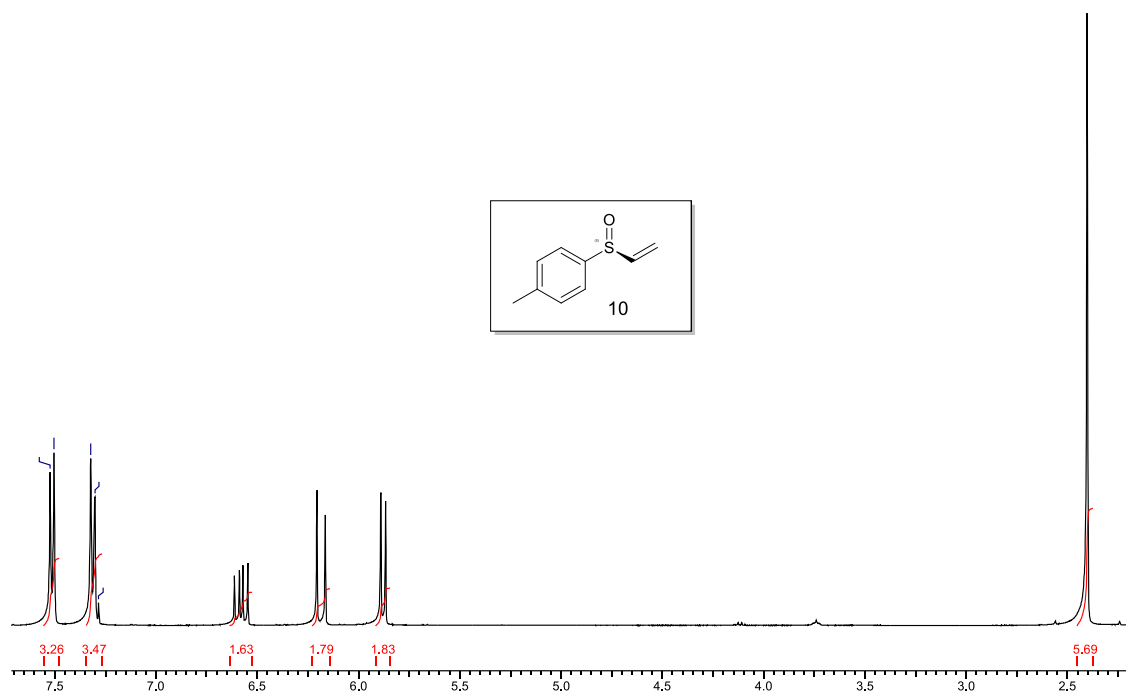


Espectro de RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) do composto **6p**

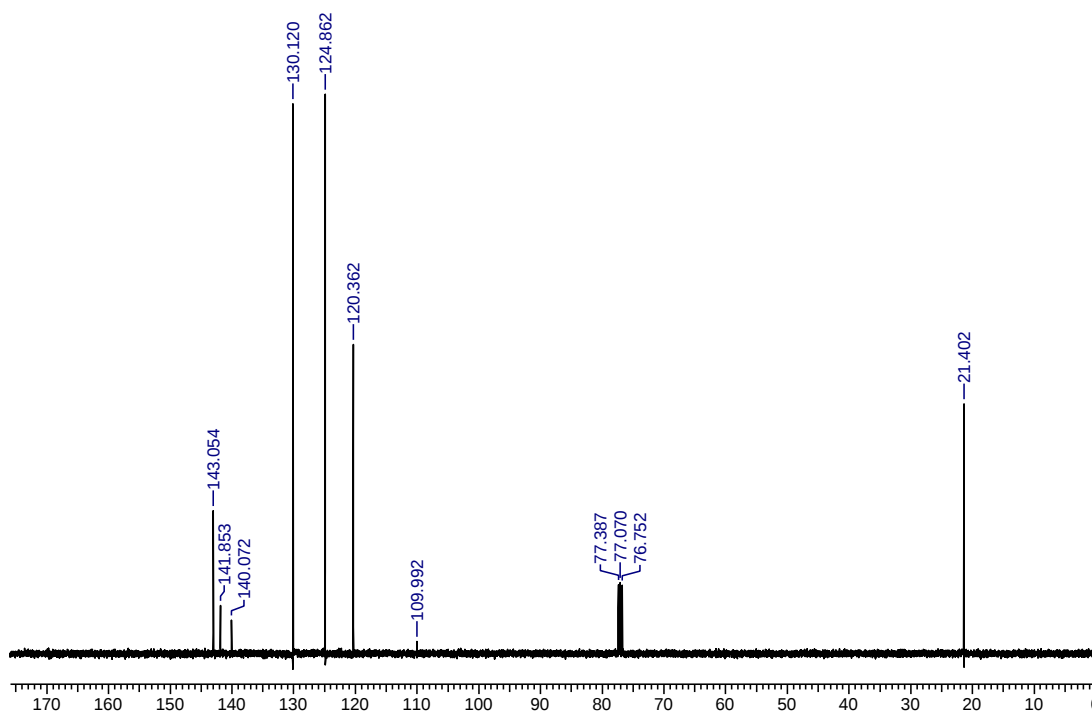


Espectro de RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) do composto **6p**

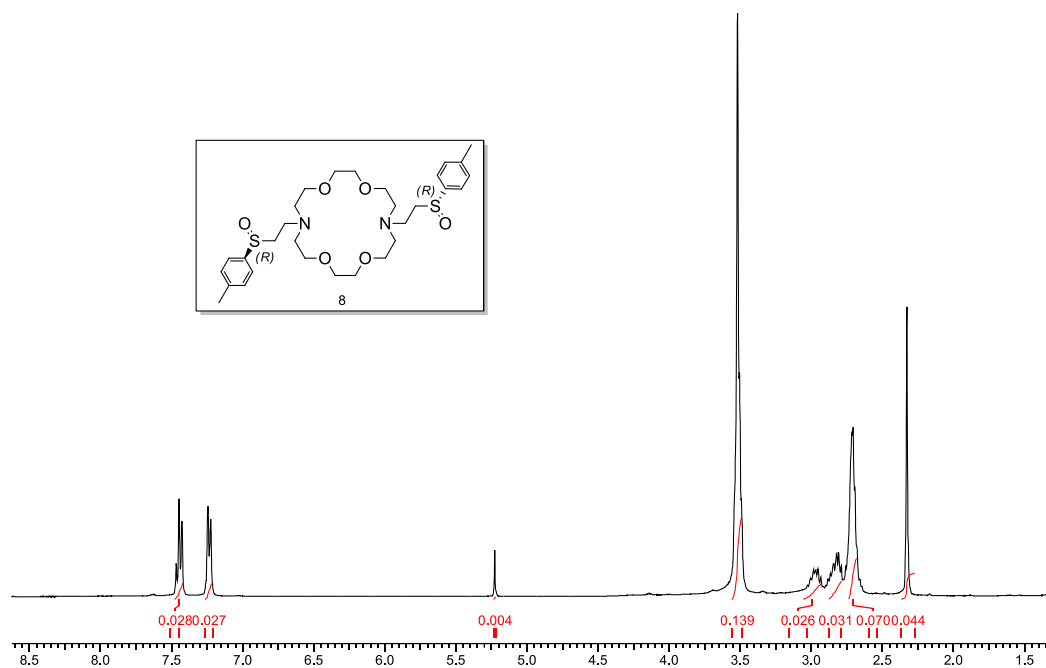
Espectro de RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) do composto **6q**Espectro de RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) do composto **6q**



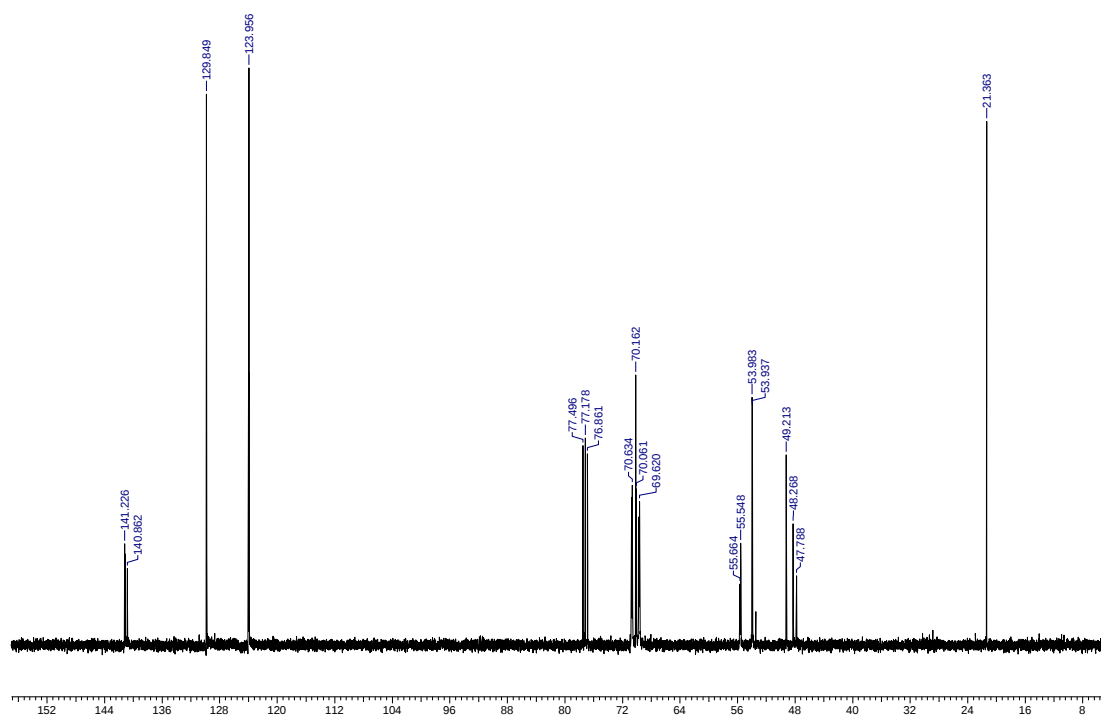
Espectro de RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) do composto **10**



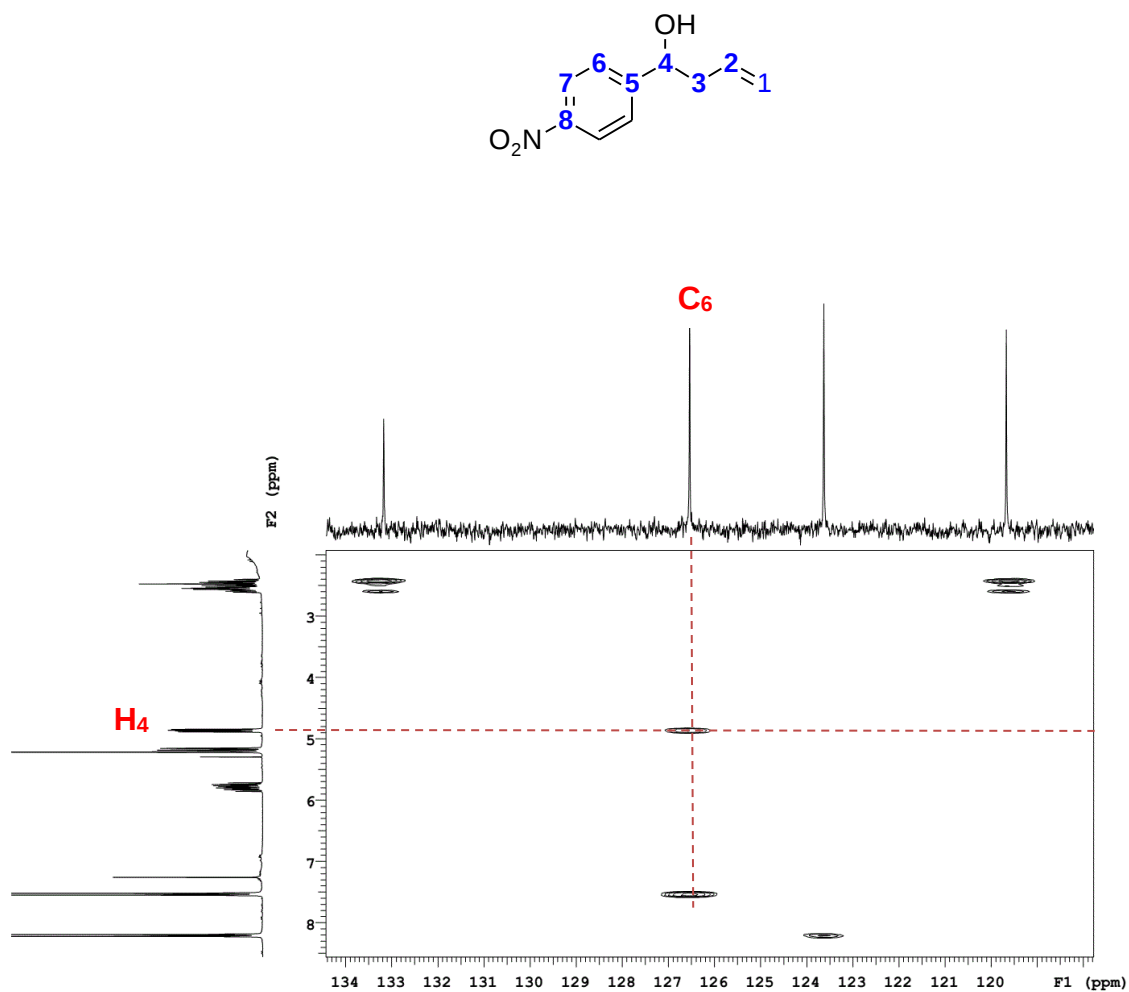
Espectro de RMN ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) do composto **10**



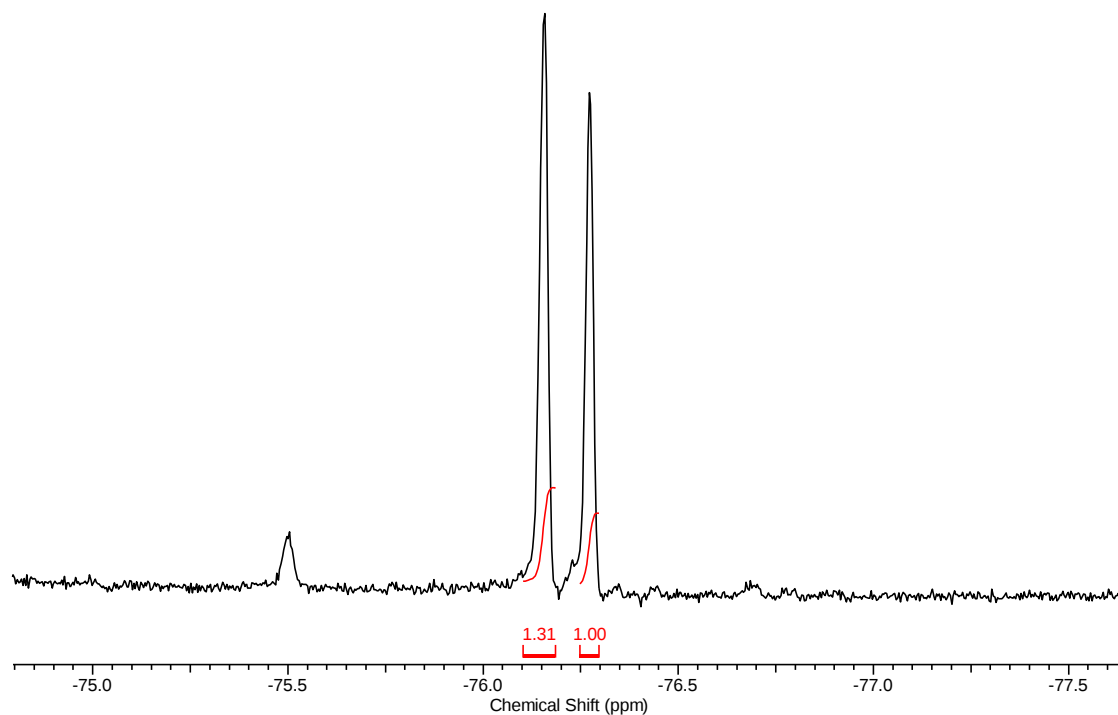
Espectro de RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) do composto **8**



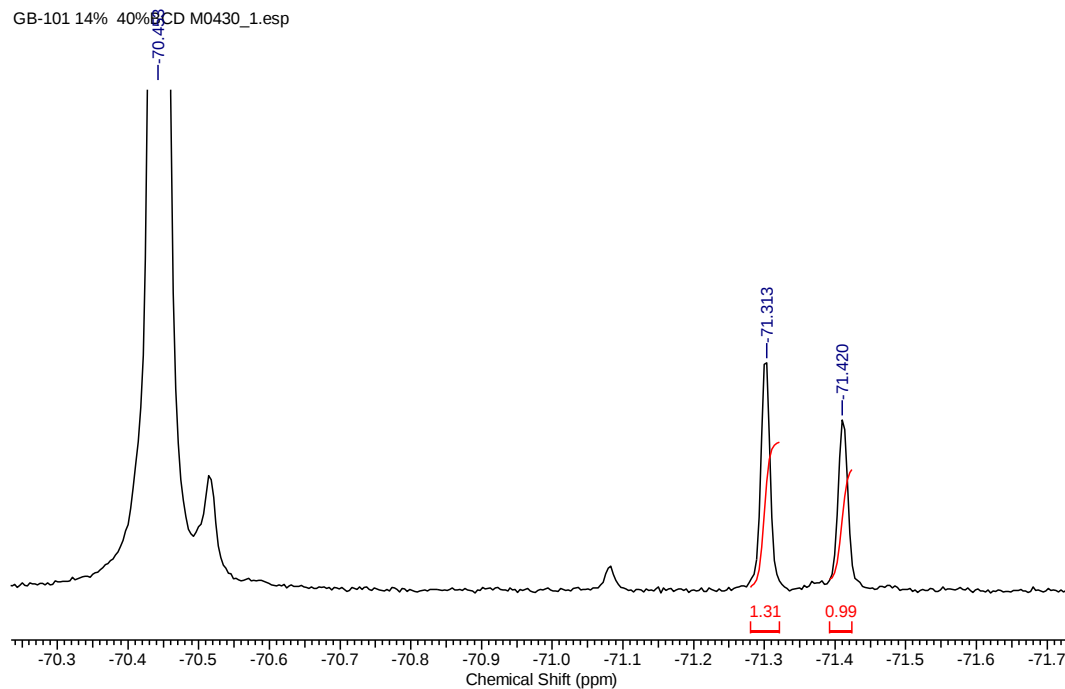
Espectro de RMN ¹³C (100 MHz, CDCl₃) do composto **8**



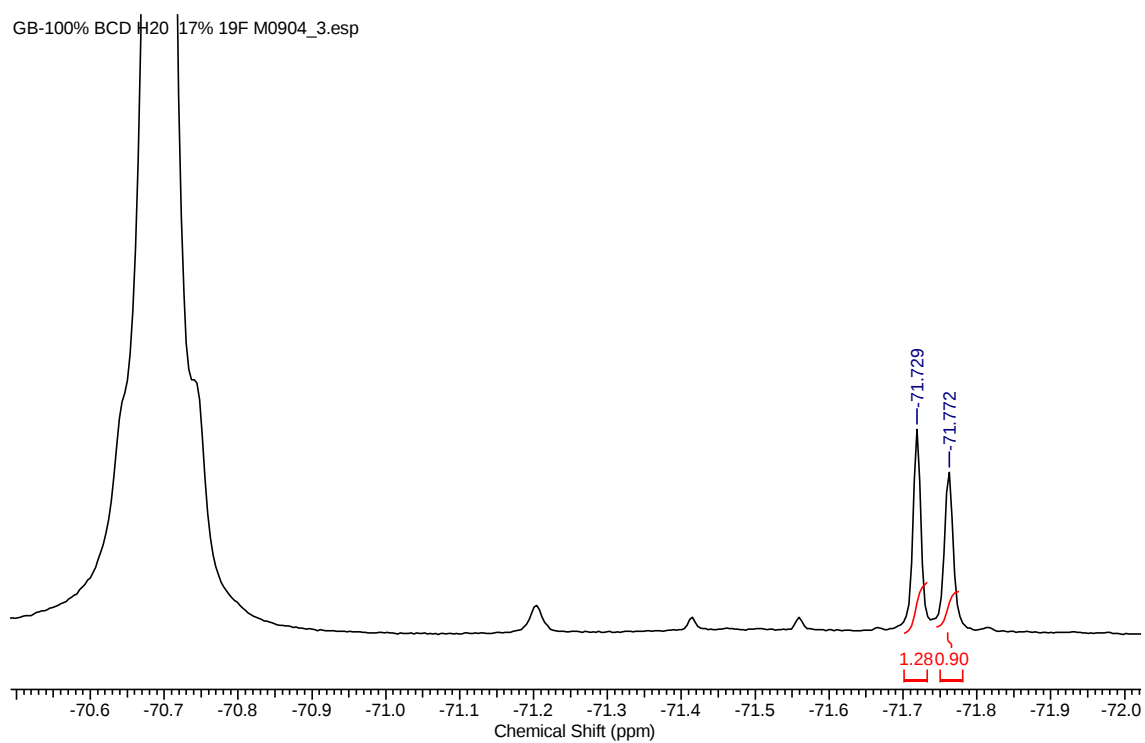
Espectro HMBC foi obtido de forma que sejam observados acoplamentos C-H da ordem de 8 Hz



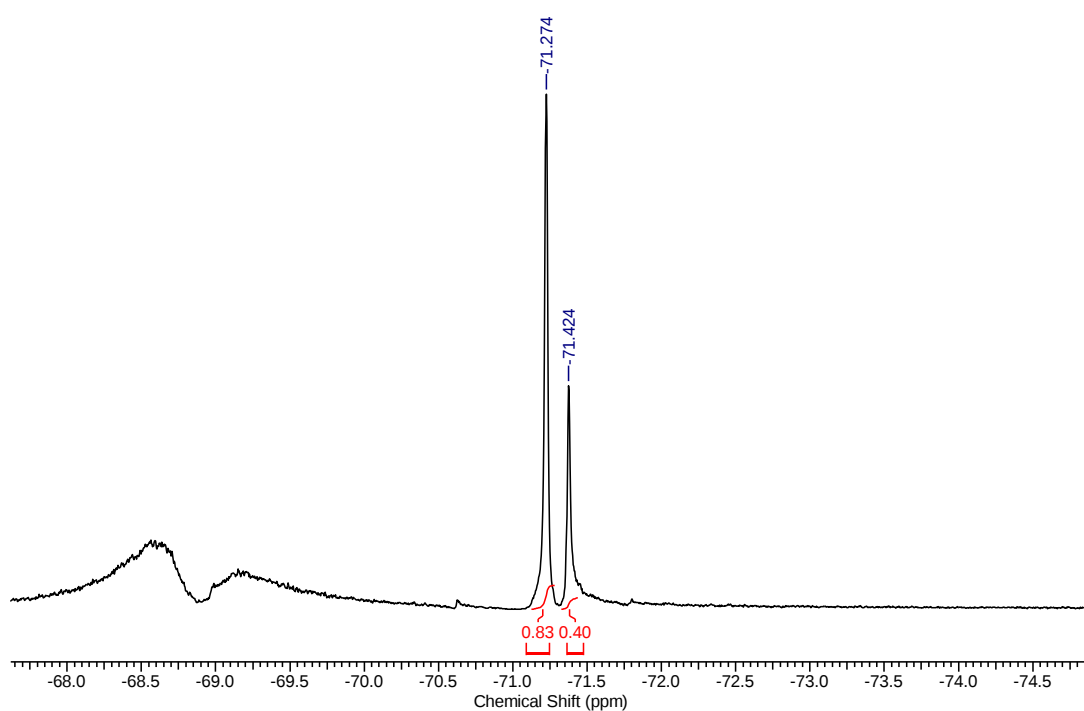
Espectro de ^{19}F RMN (282,4 MHz, CDCl_3) **6a** com H_2O e 20mol% $\beta\text{-CD}$. **6a**



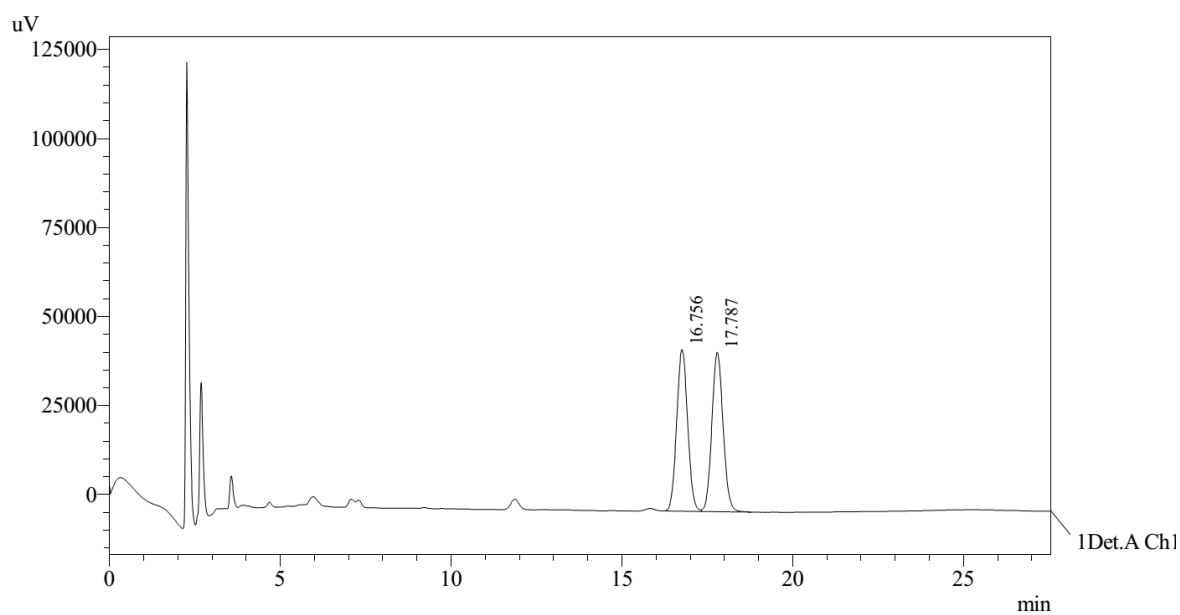
Espectro de ^{19}F RMN (282,4 MHz, CDCl_3) com H_2O e 40mol% $\beta\text{-CD}$. **6a**



Espectro de ^{19}F RMN (282,4 MHz, CDCl_3) com H_2O e 100mol% $\beta\text{-CD}$. **6a**



Espectro de ^{19}F RMN (282,4 MHz, CDCl_3) com $\text{H}_2\text{O}:\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{H}_2\text{O}$ e 20% $\beta\text{-CD}$. **6a**



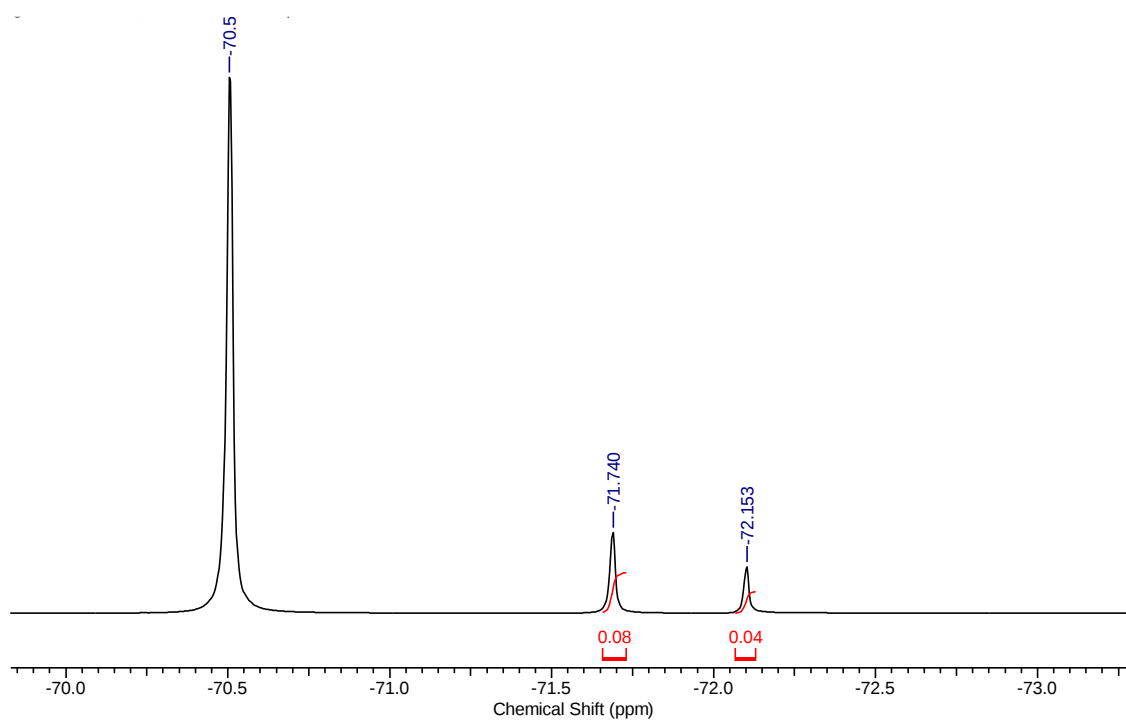
1 Det.A Ch1 / 210nm

PeakTable

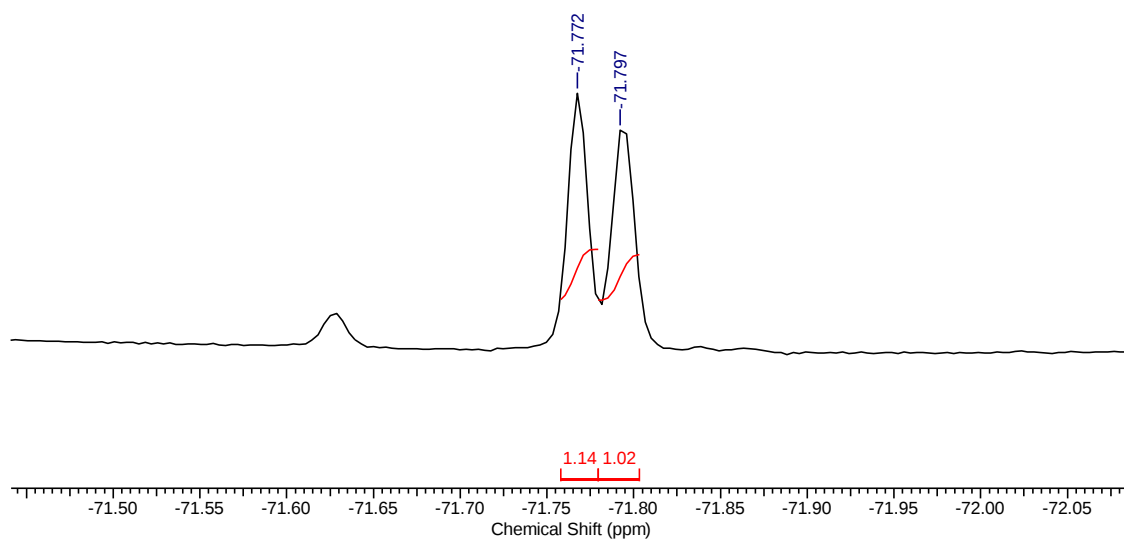
Detector A Ch1 210nm

Peak#	Ret. Time	Area	Height	Area %	Height %
1	16.756	1012374	45383	49.713	50.349
2	17.787	1024060	44754	50.287	49.651
Total		2036434	90137	100.000	100.000

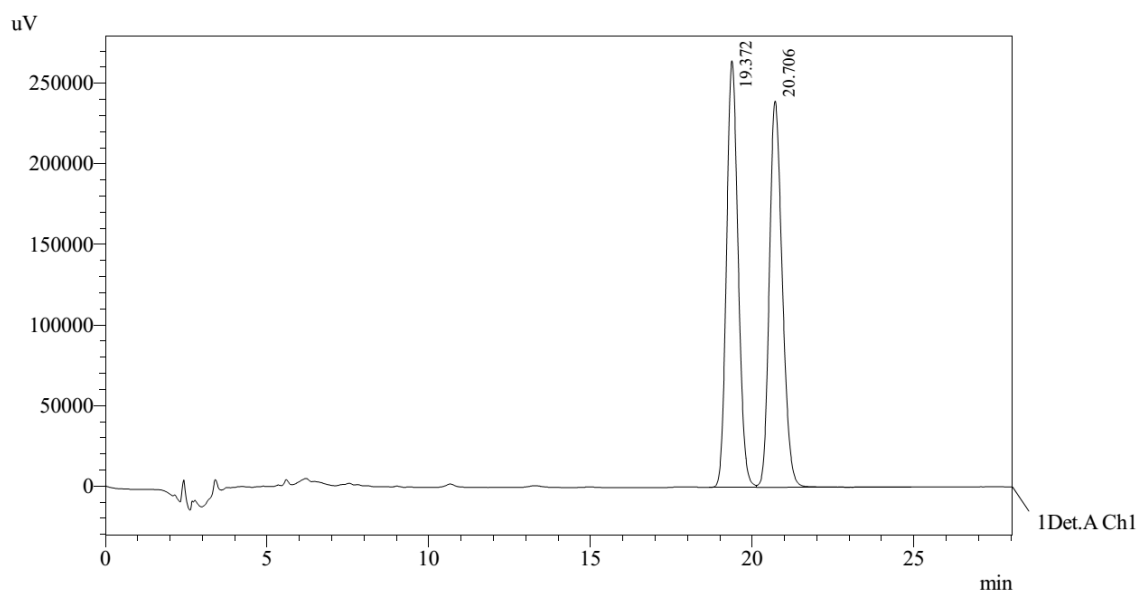
Cromatograma de com β -CD, MeCN em HPLC com coluna CHIRALPAK-IA e hexano:2-propanol (98:2) 1,5 mL/min. **6a**



Espectro de ^{19}F RMN (282,4 MHz, CDCl_3), MeCN, tetraalilestanho **6a** e Fenilalanina **22**.



Espectro de ^{19}F RMN (282,4 MHz, CDCl_3) composto **6a** com $\text{H}_2\text{O}:\text{CH}_2\text{Cl}_2$ e Fenilalanina 22



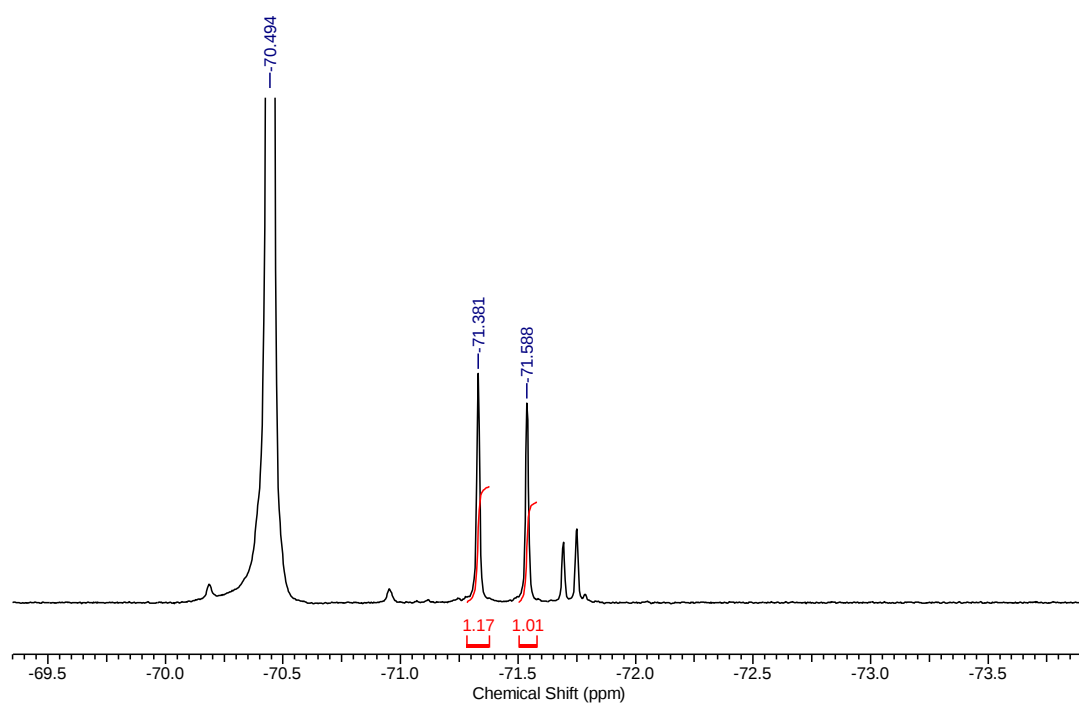
1 Det.A Ch1 / 210nm

PeakTable

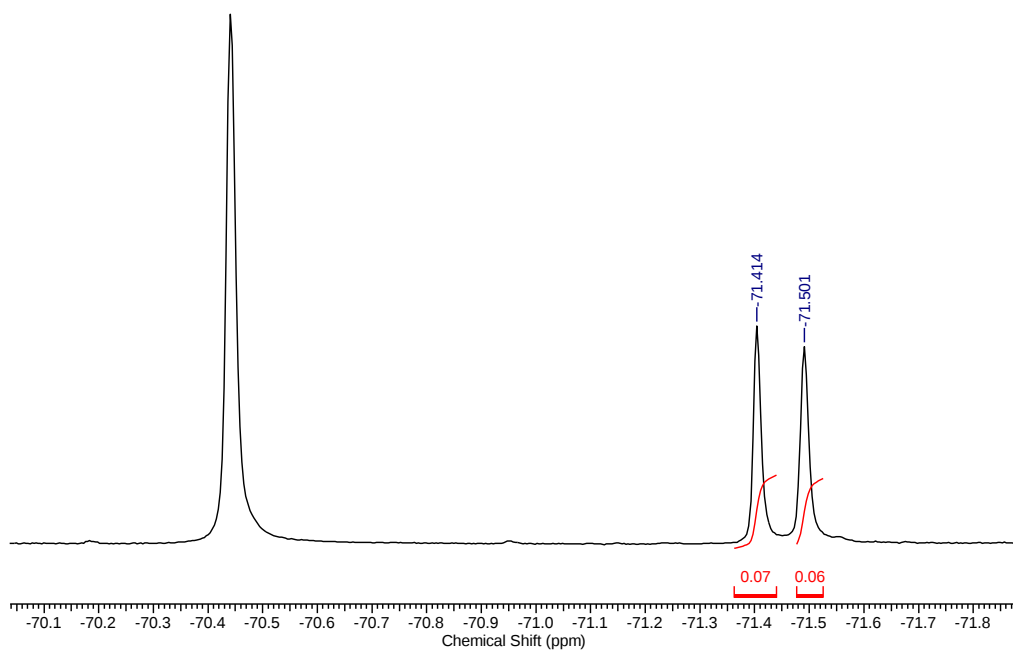
Detector A Ch1 210nm

Peak#	Ret. Time	Area	Height	Area %	Height %
1	19.372	6625294	264590	49.900	52.476
2	20.706	6651798	239623	50.100	47.524
Total		13277092	504213	100.000	100.000

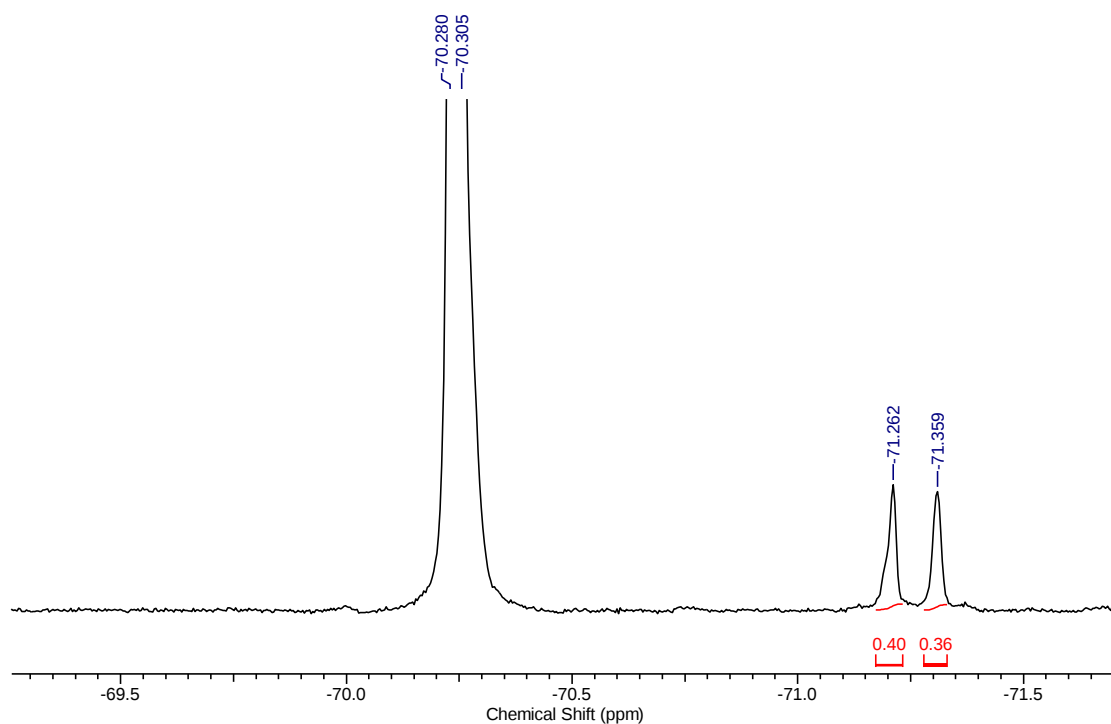
Cromatograma com triptofano-BOC em HPLC com coluna CHIRALPAK-IA e hexano:2-propanol (97,5:2,5) 1,5 mL/min. **6a**



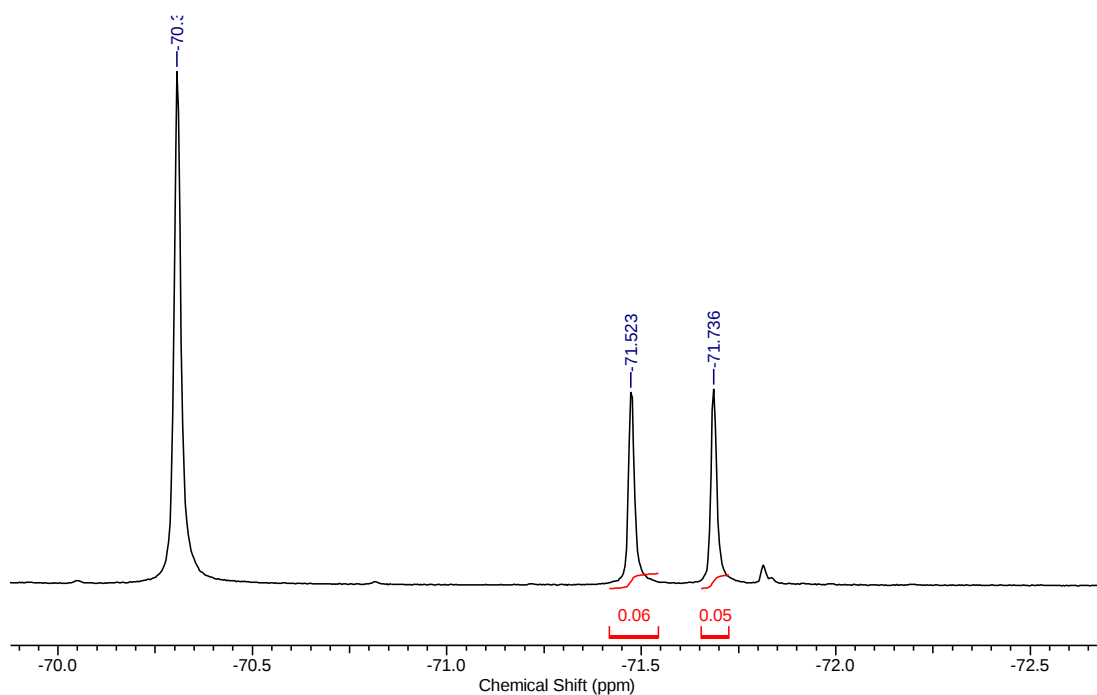
Espectro de ^{19}F RMN (282,4 MHz, CDCl_3) com e beta cd **6a**



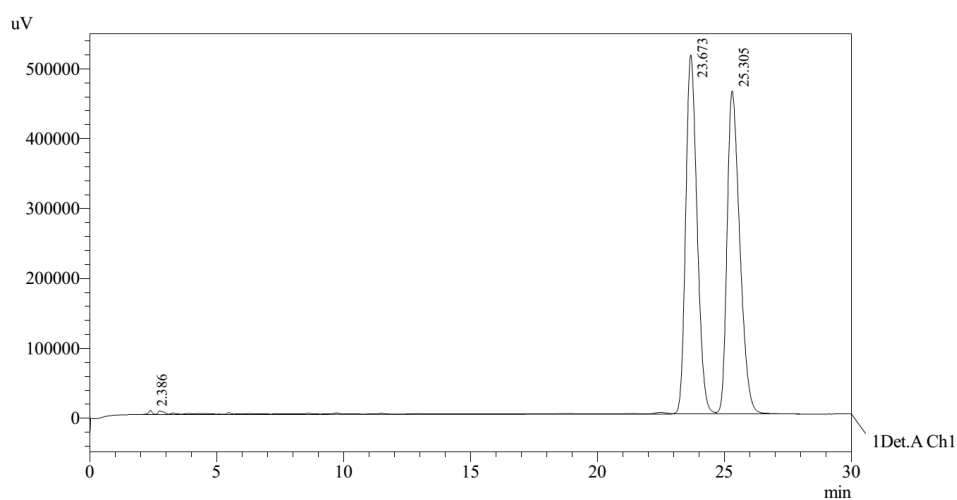
Espectro de ^{19}F RMN (282,4 MHz, CDCl_3) com e sulfonato de mentila, tetraalilestanho **6a**



Espectro de ¹⁹F RMN (282,4 MHz, CDCl₃) com o sulfonato de mentila, tributililestanho **6a**



Espectro de ¹⁹F RMN (282,4 MHz, CDCl₃) com o sulfonato de mentila, alitrifluoroborato de potássio 2. **6a**



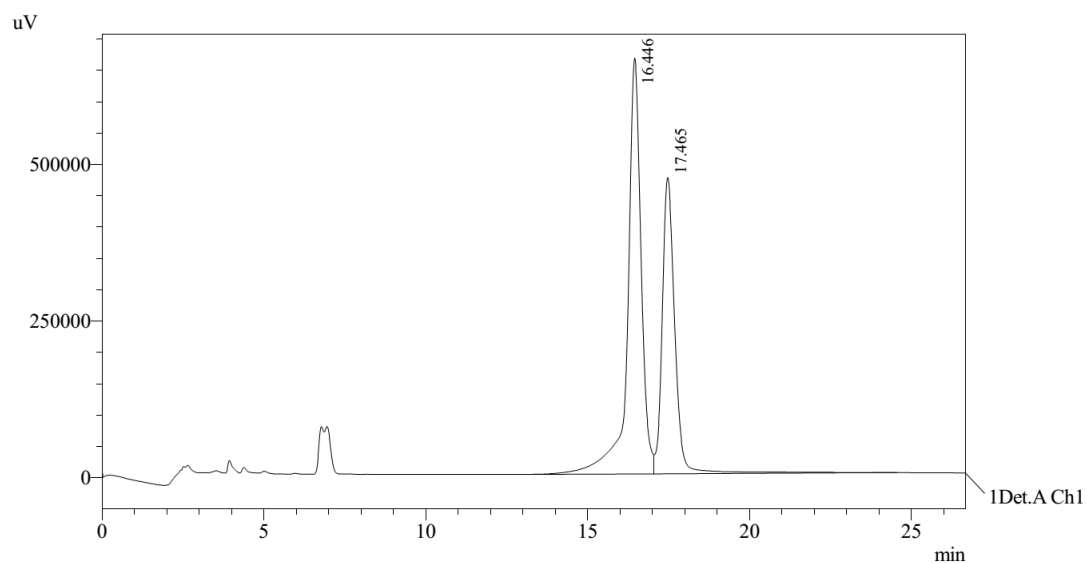
1 Det.A Ch1 / 210nm

PeakTable

Detector A Ch1 210nm

Peak#	Ret. Time	Area	Height	Area %	Height %
1	2.386	1136208	6175	3.409	0.628
2	23.673	16044560	514077	48.142	52.311
3	25.305	16147001	462483	48.449	47.061
Total		33327770	982735	100.000	100.000

Cromatograma de com MOF-24 em HPLC com coluna CHIRALPAK-IA e hexano:2-propanol (98:2), 1,5 mL/min. **6a**



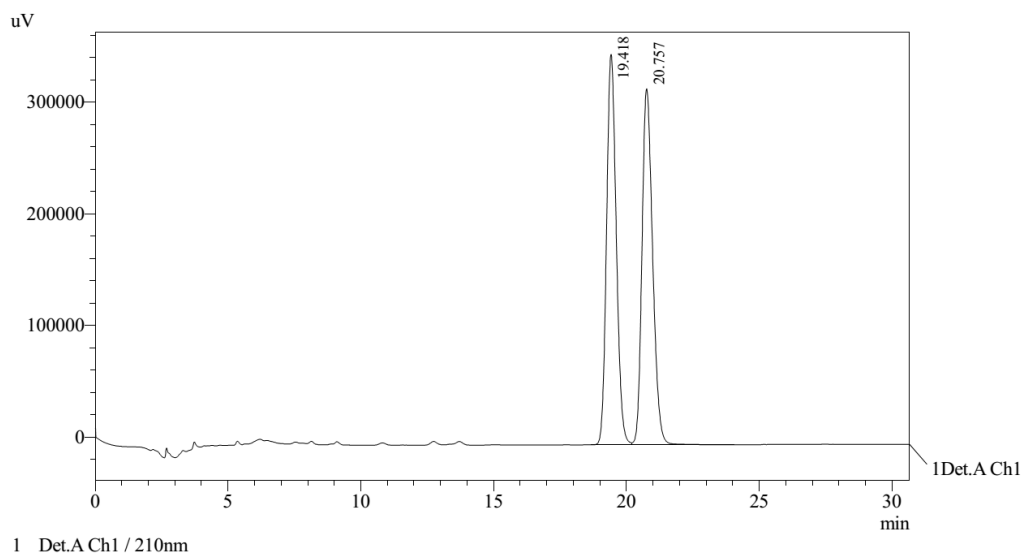
1 Det.A Ch1 / 210nm

PeakTable

Detector A Ch1 210nm

Peak#	Ret. Time	Area	Height	Area %	Height %
1	16.446	19404484	663581	59.964	58.391
2	17.465	12955962	472862	40.036	41.609
Total		32360446	1136443	100.000	100.000

Cromatograma com MOF-24 em HPLC com coluna CHIRALPAK-IA e hexano:2-propanol (93:3), 1,5 mL/min. **6a**

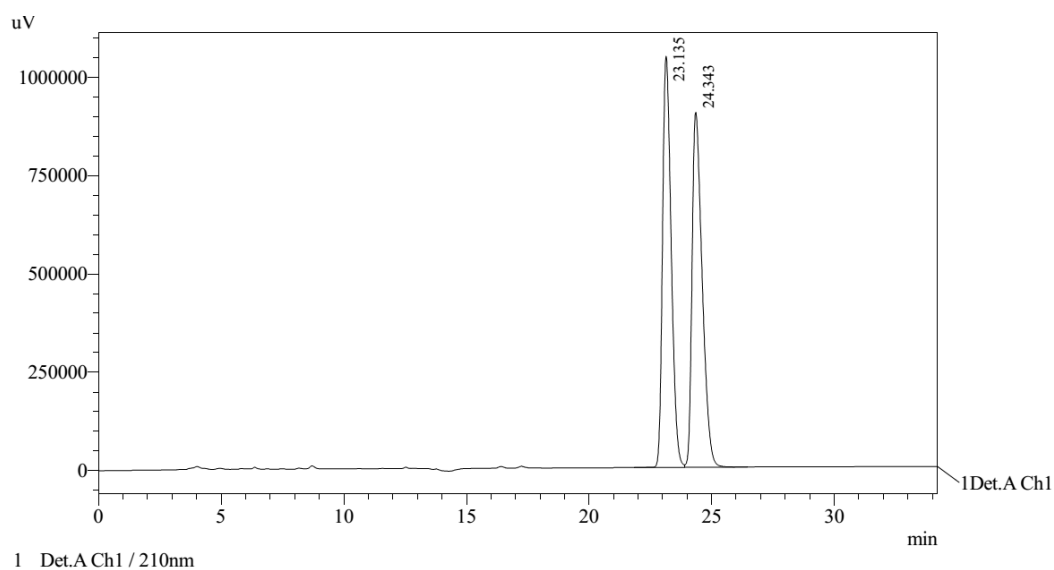


PeakTable

Detector A Ch1 210nm

Peak#	Ret. Time	Area	Height	Area %	Height %
1	19.418	8868570	349522	49.929	52.298
2	20.757	8893749	318803	50.071	47.702
Total		17762319	668324	100.000	100.000

Cromatograma com MOF-24 CH₃CN em HPLC com coluna CHIRALPAK-IA e hexano:2-propanol (97,5:2,5) 1,5 mL/min. **6a**



PeakTable

Detector A Ch1 210nm

Peak#	Ret. Time	Area	Height	Area %	Height %
1	23.135	25646040	1045158	49.747	53.673
2	24.343	25907402	902116	50.253	46.327
Total		51553442	1947273	100.000	100.000

Cromatograma de com L*Eu **20** em HPLC com coluna CHIRALPAK-IA e hexano:2-propanol (98:2), 1,5 mL/min. **6^a**

Synthesis of Functionalized Homoallylic Alcohols Using Potassium Allyltrifluoroborate Promoted by Microwave Irradiation

Gilson B. da Silva, Jucleiton J. R. de Freitas, Paulo H. Menezes and Ivani Malvestiti*

Universidade Federal de Pernambuco, Departamento de Química Fundamental, Av. Jornalista Anibal Fernandes, s/n, Cidade Universitária, Recife/PE, 50740-560, Brazil

Abstract: Microwave irradiation was used to promote the synthesis of functionalized homoallylic alcohols from the reaction of the appropriate aldehydes and potassium allyltrifluoroborate. The products were obtained in good yields in a short reaction time at 80 °C using a minimum amount of water as the reaction solvent without any catalyst.

Keywords: Allylation, homoallylic alcohols, potassium allyltrifluoroborate, microwave irradiation.



I. Malvestiti

INTRODUCTION

The allylation of carbonyl compounds is a versatile reaction and has been applied in the synthesis of several natural products [1]. Synthetically, this reaction has similarities to the aldol reaction, because further oxidation of the double bond of the resulting homoallylic alcohols would lead to β -hydroxy-carbonyl compounds [2]. In addition, the double bond is a robust synthon for several other transformations such as dihydroxylations [3], reductions [4], cycloadditions [5] and olefin metathesis [6].

The use of alkali and allylic alkaline-earth allylic species is a common approach to promote the allylation of carbonyl compounds [7]. However, these reagents are moisture and air sensitive and are difficult to handle due to their strong Lewis base character. Consequently, they cannot be applied in selective reactions mainly because they cannot tolerate functional groups. Despite this fact, alkali and alkaline earth allylic compounds are often used for the preparation of other allylic reagents [8].

Green Chemistry can benefit from using aqueous medium, because it employs a safe and environmentally benign solvent, the reaction conditions are usually mild with simpler work up procedures, the reactivity and selectivity, in many cases, are improved and usually it does not require group-protecting steps [9]. In this context, several methods based on allylic indium [10], tin [11], silicon [12] and boron [13], which are stable species in aqueous medium, were developed in the past years. However, most of these methods require Lewis acid activation to promote the reaction. Continuing under the Green Chemistry perspective, microwave irradiation is an important energy source, because it usually increases the product yield, reduces the reaction time, and most significantly, enables replacing organic solvents by water or even to perform solvent-free reactions [14]. In addition, the

increment in the reaction scale as well as the use of multi-mode microwave reactors can improve the energy efficiency of these reactions when compared to conventional heating or single-mode microwave reactors [15].

Thus, the development of an allylation method promoted by microwave irradiation and without the need of any catalyst to assist the reaction, could modernize classical procedures making them simpler, safer, greener and more accessible. This work describes a simple and efficient method for the synthesis of homoallylic alcohols based on the reaction of aldehydes and potassium allyltrifluoroborate promoted by microwave irradiation in aqueous media. To our knowledge, this is the first allylation method based on the use of trifluoroborate salts promoted by microwave.

RESULTS AND DISCUSSION

The reaction of 4-NO₂-benzaldehyde, **1a** (1 equiv.) and potassium allyltrifluoroborate **2** (1.2 equiv.) in a capped vial was irradiated in a MW synthesizer (CEM Discover) under different conditions in order to determine the best condition to promote the allylation.

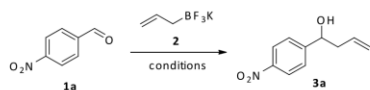
When the reaction was carried at 30 °C (300 W) for 15 minutes using a small amount of water (0.5 mL) as solvent, a low conversion of **1a** into **3a** (17%) was observed and the starting aldehyde was recovered (Table 1, entry 1). By increasing the microwave heating, the reaction yield was greatly enhanced, e.g. the reaction was performed at 50 °C providing 39% yield of the product (Table 1, entry 2). The best result was observed at 80 °C where **3a** was obtained in 95% yield (Table 1, entry 3), which according to the second principle of Green Chemistry, corresponds to 64% atomic efficiency [16].

The use of solvents still remains the basis of chemical reactions [17] and the microwave-assisted solvent-free reactions have achieved significant importance in the last years mainly due to their environmentally benign nature. [14b-c, 18] In our case, when the reaction was performed without solvent, a lower conversion of **1a** into the corresponding

*Address correspondence to this author at the Universidade Federal de Pernambuco, Departamento de Química Fundamental, Av. Jornalista Anibal Fernandes, s/n, Cidade Universitária, Recife/PE, 50740-560, Brazil; Tel: +55-81-21267471; E-mails: ivani@ufpe.br; imalvestiti@gmail.com

product **3a** was observed (Table 1, entry 4). In addition, replacing water by methanol as the reaction solvent led to similar results (Table 1, entry 5).

Table 1. Optimization of reaction conditions^a for the allylation of 4-NO₂-benzaldehyde (**1a**) by potassium allyltrifluoroborate (**2**) promoted by microwave.



Entry	Temperature (°C)	Solvent	3a (%) ^b
1	30	H ₂ O	17
2	50	H ₂ O	39
3	80	H ₂ O	95
4	80	-	31
5	80	MeOH	94

^a Reaction conditions: **1a** (1 mmol) and **2** (1.2 mmol) in the appropriate solvent (0.5 mL) was irradiated at the temperature indicated at 300 W for 15 minutes. ^b Isolated yield.

The optimized conditions, namely, aldehyde **1a** (1 equiv.), and potassium allyltrifluoroborate **2** (1.2 equiv.) in water (0.5 mL) under 300 W microwave irradiation for 15 minutes were then applied for the allylation of several carbonyl compounds. The results are presented in (Table 2).

Initially, the effect of substituents as well as the functional groups attached to the aromatic ring of aromatic aldehydes was studied. When aromatic aldehydes containing electron-withdrawing groups were used as substrate, the corresponding products were obtained in good to excellent yields in all cases (Table 2, entries 1-5).

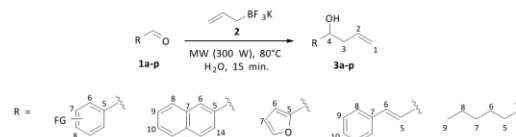
It is known that the nitro group is sensitive to reduction and cannot be allylated using some methods involving metals [19]. However, in our case, the nitro group in the aromatic ring remained intact under the reaction conditions (Table 1, entries 1-3).

The use of an electron-donating group also gave the corresponding product in good yield, i.e., when 4-MeO-benzaldehyde was used as substrate, **3f** was obtained in 89% yield (Table 1, entry 6). When benzaldehyde, naphthaldehyde and furfuraldehyde were used as substrates, the corresponding homoallylic alcohols were also obtained in good yields (Table 1, entries 7-9). The regioselectivity of the method was demonstrated by using cinnamaldehyde **1j**, where the 1,2-addition product **3j** was obtained exclusively (Table 2, entry 10).

The chemoselectivity of the reaction was evaluated using a bifunctional (aldehyde-ester) aromatic aldehyde, **1k**, where only the product corresponding to the addition to the aldehyde group **3k** was observed (Table 2, entry 11). Finally, the addition to the aliphatic aldehyde **1l** also afforded the corresponding product in moderate yield. This may be due to sol-

ubility effects of the apolar alkyl chain in water (Table 2, entry 12).

Table 2. Allylation of aldehydes (**1**) by potassium allyltrifluoroborate (**2**) promoted by microwave.



Entry	Reactant	R	Product	(%) ^b
1	1a	4-NO ₂ -C ₆ H ₄	3a	95
2	1b	3-NO ₂ -C ₆ H ₄	3b	90
3	1c	2-NO ₂ -C ₆ H ₄	3c	89 ^c
4	1d	4-Cl-C ₆ H ₄	3d	77
5	1e	4-F-C ₆ H ₄	3e	71
6	1f	4-CH ₃ O-C ₆ H ₄	3f	89
7	1g	Phenyl	3g	82 ^c
8	1h	2-Naphtyl	3h	81
9	1i	2-Furyl	3i	88
10	1j	Styryl	3j	87
11	1k	4-CH ₃ O ₂ C-C ₆ H ₄	3k	86
12	1l	<i>n</i> -C ₆ H ₁₃	3l	62
13	1m	<i>c</i> -C ₆ H ₁₁	3m	95
14	1n	4-(OH)-3-(CH ₃ O)C ₆ H ₃	3n	97
15	1o	4H-chromen-4-one	3o	97
16	1p	3,4,5-(CH ₃ O) ₃ -C ₆ H ₂	3p	75

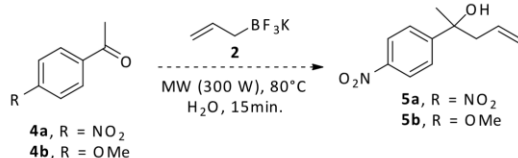
^a Reaction conditions: **1** (1 mmol) and **2** (1.2 mmol) in the water (0.5 mL) was irradiated with 300 W microwave at 80 °C for 15 minutes. ^b Isolated yield. ^c Isolated yields for the reactions performed in water, 300 W at 80 °C for 30 minutes.

In some examples, the aldehyde conversion was not complete after 15 min. Therefore, the reaction time was increased to 30 min, and a slight improvement in the yields for products **3c** and **3g** was observed (Table 2, entries 3 and 7). However, no significant changes were observed in the yields for products **3d** and **3h** (Table 2, entries 4 and 8). Another experiment increased the temperature to 100 °C for 15 min using 4-chloro-benzaldehyde (**1d**) as substrate. In this case, the conversion into the corresponding product **3d** was increased to 85% after chromatographic analysis. However, some starting material was still present in the reaction.

Our group has recently shown that the allylation of aldehydes by potassium allyltrifluoroborate in acetone promoted by ultrasound [20] gave the corresponding homoallylic alcohols in good to excellent yields with reaction times ranging from 5 to 30 minutes. Thus, the reactions promoted by ultra-

sound using aldehydes **1c**, **1d** and **1i** as substrates gave better yields by comparison. However, when aldehyde **1i** was used, a lower yield was observed indicating that the microwave promoted allylation could be complementary to some of the previously described methods. In addition, the reactions described were performed using water as solvent demonstrating the green aspect of the developed method.

Noteworthy that when the reaction conditions were applied to ketones **4a-b**, only unreacted starting material was recovered indicating that the reaction is selective or specific for aldehydes (Scheme 1).



(Scheme 1). Attempts for the allylation of ketones.

EXPERIMENTAL DETAILS

Generalities

The solvents were purified in agreement with the literature [21]. All aldehydes and potassium allyltrifluoroborate were purchased from Aldrich Chemical Co. and used as received. The reactions were performed using a microwave reactor CEM Discover System Model 908005 and were monitored by thin-layer chromatography on 0.25 mm E. Merck silica gel 60 plates (F₂₅₄). When necessary, column chromatographic purifications were performed using Silica Gel 60 (230–400 mesh) [22]. ¹H and ¹³C NMR data were obtained in CDCl₃ or DMSO-*d*₆ using the solvent residual peak as the internal reference.

General Procedure for the Allylation of Aldehydes with Potassium Allyltrifluoroborate Promoted by Microwave Irradiation

A vial containing the appropriate aldehyde [0.15 mmol (**1a**: 22.7 mg, **1b**: 22.7 mg, **1c**: 22.7 mg, **1d**: 21.1 mg, **1e**: 18.6 mg, **1f**: 20.4 mg, **1g**: 15.9 mg, **1h**: 23.4 mg, **1i**: 14.4 mg, **1j**: 19.8 mg, **1k**: 24.6 mg, **1l**: 15.0 mg; **1m**: 16.8 mg, **1n**: 22.8 mg, **1o**: 22.8 mg, **1p**: 26.16 mg; **1q**: 29.43 mg)], potassium allyltrifluoroborate **2** (26.6 mg, 0.18 mmol) and water (0.5 mL) was irradiated at 300 W at 80 °C for 15 minutes. The vial contents were diluted with EtOAc (10 mL). The phases were separated and the organic phase was dried over MgSO₄ and filtered. The solvent was removed *in vacuo* to yield **3a-p**.

Characterization Data of the Compounds

(3a) 1-(4-Nitrophenyl)but-3-en-1-ol: obtained 27.5 mg (95%) as a pale yellow oil. 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), 4.89 (dd, *J* = 7.8, 4.5 Hz, 1H, CHOH), 2.61–2.41 (m, 2H, CHCH₂), 2.00 (s, 1H, OH); ¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃): δ 151.1 (C8); 147.1 (C5); 133.1 (C2); 126.5 (C6 and C10); 123.5 (C7 and C9); 119.5 (C1); 72.1 (C4); 43.8 (C3).

Spectral data from literature [23]: ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 8.19 (d, *J* = 8.7, 2 H, Aryl), 7.52 (d, *J* = 8.7, 2 H, Aryl), 5.78 (dddd, *J* = 16.9, 11.2, 7.8, 6.6, 1 H, HC(3)), 5.20–5.15 (m, 2 H, H₂C(4)), 4.86 (quint, *J* = 3.9, 1 H, HC(1)), 2.58–2.42 (m, 2 H, H₂C(2)), 2.31 (br s, 1 H, HO); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃): δ 151.1 (C4'), 147.2 (C1'), 133.2 (C3), 126.5 (C3' and C5'), 123.6 (C2') and C6'), 119.6 (C4), 72.1 (C1), 43.8 (C2).

(3b) 1-(3-Nitrophenyl)but-3-en-1-ol: obtained 26.1 mg (90%) as a pale yellow oil. ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ 8.23 (t, *J* = 1.5 Hz, 1H, H_{Aryl}), 8.12 (ddd, *J* = 8.1, 2.1 and 0.9 Hz, 1H, H_{Aryl}), 7.69 (d, *J* = 8.1 Hz, 1H, H_{Aryl}), 7.53 (t, *J* = 8.1 Hz, 1H, H_{Aryl}), 5.87–5.75 (m, 1H, CH=CH₂), 5.22–5.17 (m, 2H, CH=CH₂), 4.87 (dd, *J* = 8.1, 5.1 Hz, 1H, CHOH), 2.63–2.45 (m, 2H, CHCH₂), 2.18 (s, 1H, OH); ¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃): δ 148.2 (C9); 145.9 (C5); 133.2 (C6); 131.9 (C2); 129.3 (C7); 122.4 (C8); 120.8 (C10); 119.6 (C1); 72.0 (C6); 43.9 (C3). Spectral data from literature [23]: ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 8.22 (t, *J* = 1.5, 1 H, Aryl), 8.11 (ddd, *J* = 8.0, 2.5, 1.0, 1 H, Aryl), 7.69 (d, *J* = 8.0, 1 H, Aryl), 7.51 (t, *J* = 8.0, 1 H, Aryl), 5.79 (dddd, *J* = 16.5, 10.0, 8.0, 7.0, 1 H, HC(3)), 5.19–5.15 (m, 2 H, H₂C(4)), 4.85 (quint, *J* = 3.5, 1 H, HC(1)), 2.59–2.44 (m, 2 H, H₂C(2)), 2.38 (d, *J* = 3.5, 1 H, HO); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃): δ 148.2 (C3'), 145.9 (C1'), 133.2 (C3), 131.9 (C5'), 129.3 (C6'), 122.4 (C2'), 120.8 (C4'), 119.5 (C4), 72.0 (C1), 43.8 (C2).

(3c) 1-(2-Nitrophenyl)but-3-en-1-ol: obtained 25.8 mg (89%) as a pale yellow oil. ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ 7.93 (dd, *J* = 8.1, 1.2 Hz, 1H, H_{Aryl}), 7.84 (dd, *J* = 8.1, 1.2 Hz, 1H, H_{Aryl}), 7.66 (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 147.6 (C10), 139.2 (C5), 133.9 (C9), 133.4 (C7), 128.1 (C8), 128.0 (C6), 124.3 (C9), 119.0 (C1), 68.3 (C4), 42.8 (C3). Spectral data from literature [23]: ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 7.92 (dd, *J* = 8.0, 1.5, 1 H, Aryl), 7.82 (dd, *J* = 8.0, 2.5, 1.0, 1 H, Aryl), 7.64 (td, *J* = 8.0, 1.5, 1 H, Aryl), 7.51 (td, *J* = 8.0, 1.5, 1 H, Aryl), 5.89 (dddd, *J* = 17.0, 9.0, 7.5, 6.0, 1 H, HC(3)), 5.31 (dd, *J* = 8.5, 3.5, 1 H, HC(1)), 5.22–5.17 (m, 2 H, H₂C(4)), 2.72–2.67 (m, 1 H, H₂C(2)), 2.50 (br s, 1 H, HO), 2.45–2.38 (m, 1 H, H₂C(2)). ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃): δ 147.7 (C2'), 139.2 (C1'), 133.9 (C3), 133.4 (C6'), 128.1 (C3'), 128.0 (C4'), 124.4 (C5'), 119.0 (C4), 68.1 (C1), 42.8 (C2).

(3d) 1-(4-Chlorophenyl)but-3-en-1-ol: obtained 21.1 mg (77%) as a colorless oil. ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ 7.36–7.28 (m, 4H, H_{Aryl}), 6.87–6.73 (m, 1H, CH=CH₂), 5.22–5.14 (m, 2H, CH=CH₂), 4.73 (dd, *J* = 7.5, 5.4 Hz, CHOH), 2.53–2.46 (m, 2H, CHCH₂), 2.12 (br s, 1H, OH); ¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃): δ 142.2 (C5), 133.9 (C2), 133.0 (C8), 128.5 (C6 and C10), 127.1 (C7 and C9), 118.8 (C1), 72.5 (C4), 43.8 (C3). Spectral data from literature [24]: ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 7.4–7.2 (m, 4H), 6.85–6.7 (m, 1H), 5.25–5.15 (m, 2H), 4.8–4.65 (m, 1H), 2.58–2.39 (m, 2H), 2.13 (s, 1H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 142.2 (C5), 133.9, 133.1 (C2), 128.5 (C8), 127.2 (C6 and C10), 118.9 (C1), 72.5 (C4), 43.8 (C3).

(3e) 1-(4-Fluorophenyl)but-3-en-1-ol: obtained 17.7 mg (71%) as a colorless oil. ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3): δ 7.37–7.28 (m, 2H, H_{Aryl}), 7.00 (t, 2H, $J = 8.7$ Hz, H_{Aryl}), 5.86–5.76 (m, 1H, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 5.22–5.15 (m, 2H, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 4.75 (dd, 1H, $J = 7.2$, 5.7 Hz, CHOH), 2.58–2.47 (m, 2H, CHCH_2), 1.91 (br s, 1H, OH); ^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3): δ 163.0 (C8), 139.2 (C5), 133.8 (C2), 127.1 (C6 and C10), 118.4 (C1), 114.9 (C7 and C9), 72.3 (C4), 43.6 (C3). Spectral data from literature [25]: ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3): δ 7.25–7.33 (m, 2H), 6.97–7.05 (m, 2H), 5.69–5.83 (m, 1H), 5.10–5.17 (m, 2H), 4.68 (t, 1H, $J = 6.5$ Hz), 2.43–2.48 (m, 2H), 2.32 (br s, 1H).

^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3): δ 162.08 (C8), 139.53 (C5), 134.11 (C2), 127.41 (C6 and C10), 118.52 (C1), 115.12 (C7 and C9), 72.60 (C4), 43.82 (C3).

(3f) 1-(4-Methoxyphenyl)but-3-en-1-ol: obtained 23.8 mg (89%) as a colorless oil. ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3): δ 7.27 (d, $J = 9.0$ Hz, 2H, H_{Aryl}), 6.87 (dd, $J = 7.2$ Hz, 2H, H_{Aryl}), 5.65–5.76 (m, 1H, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 5.19–5.11 (m, 2H, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 4.68 (t, $J = 6.3$ Hz, CHOH), 3.81 (s, 3H, OMe), 2.53–2.48 (m, 2H, CHCH_2), 2.00 (br s, 1H, OH); ^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3): δ 158.9 (C8), 136.0 (C5), 134.5 (C2), 127.0 (C6 and C10), 118.1 (C1), 113.7 (C7 and C9), 72.9 (C4), 55.2 (C11), 43.7 (C3). Spectral data from literature [23]: ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 7.28 (d, $J = 8.8$, 2H, H_{Aryl}), 6.89 (d, $J = 8.8$, 2H, H_{Aryl}), 5.80 (ddt, $J = 17.3$, 10.2, 7.2, 1H, $\text{CH}(3)$), 5.13–5.18 (m, 2H, $\text{H}_2\text{C}(4)$), 4.69 (t, $J = 6.3$, 1H, $\text{HC}(1)$), 3.81 (s, 3H, $\text{H}_3\text{C}(7')$), 2.50 (t, $J = 6.8$, 2H, $\text{H}_2\text{C}(2)$), 2.15 (br s, 1H, OH). ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 159.0 (C4'), 136.0 (C1'), 134.6 (C3), 127.0 (C3' and C5'), 118.2 (C4), 113.7 (C2' and C6'), 72.9 (C7'), 55.2 (C1), 43.7 (C2).

(3g) 1-Phenylbut-3-en-1-ol: obtained 18.2 mg (82%) as a colorless oil. ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3): δ 7.36–7.25 (m, 5H, H_{Aryl}), 5.85–5.73 (m, 1H, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 5.19–5.11 (m, 2H, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 4.73 (dd, $J = 7.5$ and 5.4 Hz, 1H, CHOH), 2.53–2.45 (m, 2H, CHCH_2), 2.00 (br s, 1H, OH); ^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3): δ 143.6 (C5), 134.3 (C2), 128.2 (C7 and C9), 127.3 (C8), 125.7 (C6 and C10), 118.0 (C1), 73.2 (C4), 43.5 (C3). Spectral data from literature [23]: ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 7.39–7.26 (m, 5H, H_{Aryl}), 5.81 (ddt, $J = 17.2$, 10.0, 6.8, 1H, $\text{HC}(3)$), 5.20–5.13 (m, 2H, $\text{H}_2\text{C}(4)$), 4.74 (ddd, $J = 8.1$, 4.8, 3.2, 1H, $\text{HC}(1)$), 2.46–2.57 (m, 2H, $\text{H}_2\text{C}(2)$), 2.17 (d, $J = 3.2$, 1H, OH); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3): δ 144.0 (C1'), 134.4 (C3), 128.3 (C3' and C5'), 127.5 (C2' and C6'), 125.8 (C4'), 118.4 (C4), 73.2 (C1), 43.8 (C2).

(3h) 1-(Naphthalen-2-yl)but-3-en-1-ol: obtained 24.1 mg (81%) as a colorless oil. ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3): δ 7.84–7.79 (m, 4H, H_{Aryl}), 7.51–7.43 (m, 3H, H_{Aryl}), 5.89–5.75 (m, 1H, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 5.21–5.12 (m, 2H, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 4.89 (t, 6.4 Hz, 1H, CHOH), 2.64–2.53 (m, 2H, CHCH_2), 2.00 (br s, 1H, OH); ^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3): δ 141.2 (C5), 134.3 (C7), 133.2 (C2), 132.9 (C12), 128.1 (C13), 127.9 (C11), 127.6 (C8), 126.0 (C9), 125.7 (C10), 124.4 (C6), 123.9 (C14), 118.4 (C1), 73.3 (C4), 43.6 (C3). Spectral data from literature [24]: ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): 7.90–7.77 (m, 4H), 7.55–7.42 (m, 3H), 5.90–5.75 (m, 1H), 5.25–5.10 (m, 2H), 4.90 (dd, 1H $J = 2.0$ Hz, 7.4 Hz), 2.70–2.50 (m, 2H), 2.03 (br s, 1H) ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3): 141.2 (C5), 134.3

(C7), 133.2 (C2); 132.9 (C12), 128.2 (C13), 127.9 (C11), 127.7 (C8), 126.1 (C9), 125.8 (C10), 124.5 (C6), 124.0 (C14), 118.5 (C1), 73.4 (C4), 43.7 (C3).

(3i) 1-(Furan-2-yl)but-3-en-1-ol: obtained 18.2 mg (88%) as a colorless oil. ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3): δ 7.31 (dd, $J = 1.8$, 0.9 Hz, 1H, H_{Het}), 6.26 (dd, $J = 2.1$, 1.8 Hz, 1H, H_{Het}), 6.19 (dd, $J = 2.1$, 0.9 Hz, 1H, H_{Het}), 5.81–5.67 (m, 1H, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 5.15–5.06 (m, 2H, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 4.69 (t, $J = 6.0$ Hz, 1H, CHOH), 2.68–2.53 (m, 2H, CHCH_2), 1.98 (br s, 1H, OH); ^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3): δ 155.6 (C5), 141.9 (C8), 133.6 (C2), 118.6 (C1), 110.1 (C6), 106.1 (C7), 66.9 (C4), 40.0 (C3). Spectral data from literature [23]: ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 7.38 (dd, $J = 2.0$, 1.0, 1H, $\text{HC}(4')$), 6.35 (d, $J = 3.2$, 2.0, 1H, $\text{HC}(3')$), 6.23 (d, $J = 3.5$, 1.0, 1H, $\text{HC}(2')$), 5.84–5.73 (m, 1H, $\text{HC}(3)$), 5.20–5.09 (m, 2H, $\text{H}_2\text{C}(4)$), 4.72 (t, $J = 6.5$, 1H, $\text{HC}(1)$), 2.65–2.55 (m, 2H), 2.12 (br s, 1H, OH); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 155.9 (C1'), 141.9 (C4'), 133.6 (C3), 118.5 (C4), 110.1, (C2'), 106.0 (C3'), 66.9 (C1), 40.0 (C2).

(3j) (E)-1-(phenyl)hexa-1,5-dien-3-ol: obtained 22.7 mg (87%) as a colorless oil. ^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, $\text{PhCH}=\text{CH}$), 6.25 (dd, $J = 15.9$, 6.3 Hz, 1H, $\text{PhCH}=\text{CH}$), 5.93–5.79 (m, 1H, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 5.23–5.14 (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 (C7), 133.9 (C2), 131.5 (C5), 130.2 (C6), 128.5 (C9 and C11), 127.6 (C10), 126.4 (C8 and C10), 118.3 (C1), 71.6 (C4), 41.9 (C3). Spectral data from literature [23]: ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 7.42–7.39 (m, 2H, Aryl), 7.35–7.32 (m, 2H, Aryl), 7.28–7.25 (m, 1H, Aryl), 6.63 (d, $J = 15.8$, 1H, $\text{HC}(1)$), 6.27 (dd, $J = 15.8$, 6.4, 1H, $\text{HC}(2)$), 5.80 (dddd, $J = 18.1$, 10.2, 7.5, 6.9, 1H, $\text{HC}(5)$), 5.23–5.18 (m, 2H, $\text{H}_2\text{C}(6)$), 4.39 (tdd, $J = 6.0$, 6.4, 4.0, 1H, $\text{HC}(3)$), 2.48–2.37 (m, 2H, $\text{H}_2\text{C}(4)$), 1.93 (d, $J = 4.0$, 1H, OH). ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3): δ 136.6 (C1'), 134.0 (C5), 131.5 (C2), 130.3 (C1), 128.5 (C3' and C5'), 127.6 (C4'), 126.4 (C3' and C5'), 118.4 (C6), 71.6 (C3), 41.9 (C4).

(3k) Methyl 4-(1-hydroxybut-3-enyl)benzoate: obtained 26.6 mg (86%) as a colorless oil. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 8.0 (d, $J = 8$ Hz, 2H, H_{Aryl}), 7.43 (d, $J = 8$ Hz, 2H, H_{Aryl}), 5.83–5.75 (m, 1H, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 5.19–5.15 (m, 2H, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 4.80 (dd, $J = 8.0$, 4.8 Hz, CHOH), 3.91 (s, 3H, OMe), 2.56–2.47 (m, 2H, CHCH_2), 2.0 (br s, 1H, OH); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3): δ 166.9 (C11), 148.9 (C5), 133.8 (C2), 129.7 (C8), 129.3 (C6 and C10), 125.7 (C7 and C9), 119.0 (C1), 72.8 (C4), 52.1 (C12), 43.8 (C3). Spectral data from literature [23]: ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 7.99 (d, $J = 8.0$, 2H, Aryl), 7.40 (d, $J = 8.0$, 2H, Aryl), 5.77 (m, 1H, $\text{HC}(3)$), 5.16–5.12 (m, 2H, $\text{H}_2\text{C}(4)$), 4.78 (dd, $J = 7.5$, 4.5, 1H, $\text{HC}(1)$), 3.87 (s, 3H, $\text{H}_3\text{C}(8')$), 2.53–2.40 (m, 3H, $\text{H}_2\text{C}(2)$ and HO); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 166.9 (C7'), 149.0 (C1'), 133.8 (C3), 129.6 (C3' and C5'), 129.2 (C4'), 125.7 (C2' and C6'), 118.8 (C4), 72.7 (C1), 52.0 (C8'), 43.7 (C2).

(3l) Non-1-en-4-ol: obtained 13.2 mg (62%) as a colorless oil. ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3): δ 5.88–5.79 (m, 1H, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 5.18–5.10 (m, 2H, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 3.69–3.61 (m, 1H, CHOH), 2.35–2.26 (m, 2H, CHCH_2), 2.19–2.09 (m, 2H, CHOH), 1.67 (br s, 1H, OH), 1.60–1.26 (m, 6H,

$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$), 0.90 (t, $J = 6.3$ Hz, 6H, CH_3CH_2); ^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3): δ 134.9 (C2), 118.0 (C1), 70.6 (C4), 41.9 (C3), 36.7 (C5), 31.8 (C7), 25.3 (C6), 22.6 (C8), 14.0 (C9). Spectral data from literature [23]: ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 5.82 (m, 1 H, $\text{HC}(2)$), 5.15–5.11 (m, 2 H, $\text{H}_2\text{C}(1)$), 3.64 (m, 1 H, $\text{HC}(4)$), 2.33–2.09 (m, 2 H, $\text{H}_2\text{C}(3)$), 1.62 (br s, 1 H, OH), 1.48–1.25 (m, 8 H, $\text{H}_2\text{C}(5-8)$), 0.88 (t, $J = 6.8$, 3 H, $\text{H}_3\text{C}(9)$). ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 134.9 (C2), 118.0 (C1), 70.7 (C4), 41.9 (C3), 36.7 (C5), 31.8 (C7), 25.3 (C6), 22.6 (C8), 14.0 (C9).

(3m) 1-Cyclohexylbut-3-en-1-ol: obtained 22.0 mg (95%) as a pale yellow oil. ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3): δ 6.92–6.80 (m, 3H, H_{Aryl}); 5.91–5.77 (m, 1H, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 5.18–5.10 (m, 2H, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 3.43–3.37 (m, 1H, CHOH), 2.38–2.29 (m, 1H, CH_2); 2.18–2.04 (m, 1H, CH_2), 1.88–1.00 (m, 11H, $\text{H}_{\text{Cyclohexyl}}$); ^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3): δ 135.4 (C2), 117.9 (C1), 74.7 (C4), 43.1 (C5), 38.8 (C3), 29.1 (C10), 28.1 (C6), 26.5 (C9), 26.2 (C7), 26.1 (C8). Spectral data from literature [26]: ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz): δ 5.79–5.87 (m, 1H, $-\text{CH}=\text{CH}_2$), 5.11–5.16 (m, 2H, $-\text{CH}=\text{CH}_2$), 3.37–3.41 (m, 1H, $\text{CH}-\text{OH}$), 2.30–2.40 (m, 1H, $-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}_2$), 2.05–2.15 (m, 1H, $-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}_2$), 1.01–1.77 (m, 11H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz): δ 135.4 (C2), 117.7 (C1), 74.7 (C4), 43.0 (C5), 38.8 (C3), 29.1 (C10), 28.0 (C6), 26.5 (C7), 26.2 (C9), 26.1 (C8).

(3n) 1-(4-Hydroxy-3-Methoxyphenyl)but-3-en-1-ol: obtained 28.2 mg (97%) as a pale yellow oil. ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3): δ 6.94 (d, $J = 1.2$ Hz, 1H, H_{Aryl}); 6.86 (d, $J = 8.4$ Hz, 1H, H_{Aryl}); 6.82 (d, $J = 8.4$ Hz, 1H, H_{Aryl}); 5.87–5.73 (m, 1H, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 5.72 (s, 1H, OH), 5.19–5.10 (m, 2H, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 4.65 (t, $J = 6.6$ Hz, 1H, CHOH), 3.89 (s, 3H, OCH_3); 2.49 (t, $J = 6.6$ Hz, 2H, CH_2), 2.08 (br s, 1H, OH); ^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3): δ 145.9 (C8), 145.5 (C7), 137.2 (C5), 134.5 (C2), 118.1 (C10), 117.4 (C1), 112.2 (C6), 110.4 (C9), 73.0 (C4), 55.9 (C11), 43.6 (C3). Spectral data from literature [27]: ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz): δ 6.87 (d, 1H, $J = 2.0$ Hz), 6.83 (d, 1H, $J = 8.0$ Hz), 6.77 (dd, 1H, $J = 8.0$, 2.0 Hz), 5.83–5.71 (m, 2H), 5.15–5.07 (m, 2H), 4.61 (t, 1H, $J = 6.5$ Hz), 3.83 (s, 3H), 2.46 (t, 2H, $J = 7.0$ Hz), 2.33 (br s, 1H). ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz): δ 146.53 (C8), 144.90 (C7), 135.89 (C5), 134.57 (C2), 118.74 (C10), 118.07 (C1), 114.10 (C6), 108.32 (C9), 73.23 (C4), 55.77 (C11), 43.66 (C3).

(3o) 3-(1-Hydroxybut-3-en-1-yl)chromen-4-one: obtained 31.4 mg (97%) as a pale yellow oil. ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3): δ 8.21 (dd, $J = 8.4$ and 1.8 Hz, 1H, H_{Aryl}); 7.94 (s, 1H); 7.71–7.66 (m, 1H, H_{Aryl}); 7.48–7.39 (m, 2H, H_{Aryl}); 5.94–5.80 (m, 1H, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 5.18–5.13 (m, 2H, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 4.77 (t, $J = 6.6$ Hz, 1H, CHOH), 3.36 (br s, 1H); 2.78–2.69 (m, 1H, CH_2); 2.60–2.50 (m, 1H, CH_2); ^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3): δ 177.8 (C6), 156.2 (C12), 152.7 (C13), 134.2 (C10); 133.8 (C2); 125.6 (C5), 125.2 (C8), 125.0 (C7); 123.8 (C9), 118.5 (C10), 118.1 (C1), 68.0 (C4), 40.7 (C3). Spectral data from literature [28]: ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3): δ 8.20–8.24 (m, 1H), 7.94 (s, 1H), 7.65–7.74 (m, 2H), 7.38–7.49 (m, 2H), 5.76–5.97 (m, 1H), 5.12–5.20 (m, 2H), 4.76 (t, 1H, $J = 5.7$ Hz), 3.33 (br s, 1H), 2.48–2.80 (m, 2H); ^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3): δ 177.01 (C6), 155.72 (C12), 152.98 (C13), 133.87 (C10), 133.30 (C2), 125.25 (C5), 125.03 (C8),

124.66 (C7), 123.14 (C9), 117.65 (C10 and C1), 66.61 (C4), 40.25 (C3).

(3p) 1-(3,4,5-trimethoxyphenyl)but-3-en-1-ol: obtained 26.8 mg (75%) as a pale yellow oil. ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3): δ 6.60 (s, 2H, H_{Aryl}); 5.91–5.77 (m, 1H, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 5.23–5.16 (m, 2H, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 4.68 (t, $J = 6.6$ Hz, 1H, CHOH), 3.88 (s, 6H, OCH_3); 3.85 (s, 3H, OCH_3); 2.56–2.43 (m, 2H, CH_2), 2.08 (br s, 1H, OH); ^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3): δ 153.2 (C9 and C7), 139.6 (C8), 137.2 (C5), 134.4 (C2), 118.5 (C1), 102.6 (C10 and C6), 73.4 (C4), 60.8 (C12), 56.1 (C13 and C11), 43.9 (C3). Spectral data from literature [29]: ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 6.57 (s, 2H), 5.87–5.75 (m, 1H), 5.19–5.10 (m, 2H), 4.66–4.61 (m, 1H), 3.84 (s, 6H), 3.82 (s, 3H), 2.53 (br s, 1H), 2.50–2.41 (m, 2H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3): δ 152.9 (C9 and C7), 139.7 (C8), 136.8 (C5), 134.4 (C2), 118.0 (C1), 102.5 (C10 and C6), 73.3 (C4), 60.6 (C12), 55.8 (C13 and C11), 43.7 (C3).

CONCLUSION

In summary, homoallylic alcohols can be efficiently synthesized in high yields from the reaction of aldehydes and potassium allyltrifluoroborate promoted by microwave. The method is practical in terms of yield, regio- and chemoselectivity, and reaction conditions. Moreover, the method is environmentally benign because it employs a minimum amount of water as solvent without any catalyst or chemical promoter.

CONFLICT OF INTEREST

The author(s) confirm that this article content has no conflicts of interest.

ACKNOWLEDGEMENTS

We gratefully acknowledge CNPq (482299/2013-4), CAPES and FACEPE for financial support. P.H.M, G.B.S. and J.J.R.F. are thankful to CNPq for their fellowships. The authors also thank Prof. Severino Alves Jr. (dQF-UFPE) for the use of the microwave reactor.

SUPPLEMENTARY MATERIALS

Supplementary material is available on the publisher's web site along with the published article.

REFERENCES

- [1] Yus, M.; Gonzalez-Gomez, J.C.; Foubelo, F. Diastereoselective allylation of carbonyl compounds and imines: Application to the synthesis of natural products, *Chem. Rev.*, **2013**, *113*, 5595–5698.
- [2] Yamamoto, Y.; Asao, N. Selective reactions using allylic metals. *Chem. Rev.*, **1993**, *93*, 2207–2293.
- [3] Kolb, H.C.; VanNieuwenhze, M.C.; Sharpless, K.B. Catalytic asymmetric dihydroxylation, *Chem. Rev.*, **1994**, *94*, 2483–2547.
- [4] Pandarus, V.; Gingras, G.; Béland, F.; Ciriminna, R.; Pagliaro, M., Selective hydrogenation of alkenes under ultramild conditions, *Org. Process Res. Dev.*, **2012**, *16*, 1230–1234.
- [5] Lautens, M.; Klute, W.; Tam, W. Transition metal-mediated cycloaddition reactions, *Chem. Rev.*, **1996**, *96*, 49–92.
- [6] (a) Nguyen, S.T.; Johnson, L.K.; Grubbs, R.H.; Ziller, J.W. Ring-opening metathesis polymerization (ROMP) of norbornene by a group VIII carbene complex in protic media, *J. Am. Chem. Soc.*, **1992**, *114*, 3974–3975; (b) Nguyen, S.T.; Ziller, J.W.; Grubbs, R.H. Syntheses and activities of new single-component, ruthenium-based olefin metathesis catalysts, *J. Am. Chem. Soc.*, **1993**, *115*, 9858–9859.

- [7] (a) Luche, J.L.; Damiano, J.C. Ultrasounds in organic syntheses 1. Effect on the formation of lithium organometallic reagents. *J. Am. Chem. Soc.*, **1980**, *102*, 7926-7927; (b) Li, C.-J.; Zhang, W.-C. Unexpected Barbier-Grignard allylation of aldehydes with magnesium in water. *J. Am. Chem. Soc.*, **1998**, *120*, 9102-9103; (c) Fleury, L.M.; Ashfeld, B.L. Generation of allyl Grignard reagents via titanocene-catalyzed activation of allyl halides. *Tetrahedron Lett.*, **2010**, *51*, 2427-2430.
- [8] (a) Davies, A.G. Organic synthesis: Tin/lithium transmetalation, the Stille reaction, and the removal of tin residues, *Organotin Chemistry*, **2004**, Second Edition, Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim, FRG; (b) Partyka, D.V.; Transmetalation of unsaturated carbon nucleophiles from boron-containing species to the mid to late d-block metals of relevance to catalytic C-X coupling reactions (X = C, F, N, O, Pb, S, Se, Te), *Chem. Rev.*, **2011**, *111*, 1529-1595.
- [9] Simon, M.-O.; Li, C.-J. Green chemistry oriented organic synthesis in water. *Chem. Soc. Rev.*, **2012**, *41*, 1415-1427.
- [10] (a) Loh, T.-C.; Zhou, J.-R.; Yin, Z. A highly enantioselective indium-mediated allylation reaction of aldehydes, *Org. Lett.*, **1999**, *1*, 1855-1857; (b) Araki, S.; Ito, H.; Butsugan, Y. Indium in organic synthesis: Indium-mediated allylation of carbonyl compounds, *J. Org. Chem.*, **1988**, *53*, 1831-1833.
- [11] Ollevier, T.; and Zhiyi Li, Z. Bismuth triflate catalyzed allylation of aldehydes with allylstannane under microwave assistance. *Eur. J. Org. Chem.*, **2007**, 5665-5668.
- [12] (a) Fleming, I.; Barbero, A.; Walter, D. Stereochemical control in organic synthesis using silicon-containing compounds, *Chem. Rev.*, **1997**, *97*, 2063-2192. (b) Denmark, S.E.; Weber, E.J.; Almstead, N.G.; Wolf, L.M. On the stereochemical course of the addition of allylsilanes to aldehydes. *Tetrahedron*, **2012**, *68*, 7701-7718.
- [13] For some examples see: (a) Hall, D.G. Preparation of allylic boronates and applications in stereoselective catalytic allylboration. *Pure Appl. Chem.*, **2008**, *80*, 913-927; (b) Ramadhar, T.R.; Bansagi, J.; Batey, R.A. Mild double allylboration reactions of nitriles and acid anhydrides using potassium allyltrifluoroborate. *J. Org. Chem.*, **2013**, *78*, 1216-1221; (c) Ramadhar, T.R.; Bansagi, J.; Batey, R.A. Allylation of imines and their derivatives with organoboron reagents: stereocontrolled synthesis of homoallylic amines, *Synthesis*, **2011**, 1321-1346; (d) Barbosa, F.C.G.; Freitas, J.C.R.; Melo, C.F.; Menezes, P.H.; Oliveira, R.A. Allylation of functionalized aldehydes by potassium allyltrifluoroborate catalyzed by 18-crown-6 in aqueous media, *Molecules*, **2012**, *17*, 14099-14110; (e) Couto, T.R.; Freitas, J.C.R.; Cavalcanti, I.H.; Oliveira, R.A.; Menezes, P.H. Allylation of aldehydes with potassium allyltrifluoroborate catalyzed by Amberlyst A-15, *Tetrahedron*, **2013**, *69*, 7006-7010; (f) Freitas, J.C.R.; Oliveira, C.K.; Cunha, E.C.; Malvestiti, I.; Alves Jr., S.; Longo, R.L.; Menezes, P.H. Allylation of aldehydes with potassium allyltrifluoroborate catalyzed by lanthanide-based metal-organic framework, *Tetrahedron Lett.*, **2013**, 1558-1561.
- [14] (a) Loupy, A., Solvent-free reactions, *Topics in Current Chemistry*, **1999**, *206*, 153-207; (b) Polshettwar, V.; Varma, R.S. Microwave-assisted organic synthesis and transformations using benign reaction media. *Acc. Chem. Res.*, **2008**, *41*, 629-639. (c) Baig, R.B.N.; Varma, R.S., Alternative energy input: Mechanochemical, microwave and ultrasound-assisted organic synthesis. *Chem. Soc. Rev.*, **2012**, *41*, 1559-1584.
- [15] Moseley, J.D.; Kappe, C.O. A critical assessment of the greenness and energy efficiency of microwave-assisted organic synthesis. *Green Chem.*, **2011**, *13*, 794-806.
- [16] a) Trost, B.M.; The atom economy – a search for synthetic efficiency. *Science*, **1991**, *254*, 1471-1477; b) Trost, B.M.; On Inventing Reactions for Atom Economy. *Acc. Chem. Res.*, **2002**, *35*, 695-705.
- [17] Horváth, I.T.; Anastas, P.T. Innovations and Green Chemistry. *Chem. Rev.*, **2007**, *107*, 2169-2173.
- [18] Tanaka, K.; Toda, F. Solvent-free organic synthesis-a review. *Chem. Rev.*, **2000**, *100*, 1025-1074.
- [19] Chan, T.H.; Isaac, M.B.; Organometallic-type reactions in aqueous media mediated by indium: Application to the synthesis of carbohydrates. *Pure Appl. Chem.*, **1996**, *68*, 919-924. (b) Li, C.-H.; Organic reactions in aqueous media with a focus on carbon-carbon bond formation: A decade update, *Chem. Rev.*, **2005**, *105*, 3095-3165.
- [20] Freitas, J.J.R.; Couto, T.R.; Cavalcanti, I.H.; Freitas, J.C.R.; Oliveira, R.A.; Menezes, P.H. Metal free synthesis of homoallylic alcohols promoted by ultrasound. *Ultrason. Sonochem.*, **2014**, *21*, 1609-1614.
- [21] Perrin, D.D.; Armarego, W.L.F. *Purification of Laboratory Chemicals*; Pergamon: Oxford, United Kingdom, 1980.
- [22] Still, W.C.; Kahn, M.; Mitra, A. Rapid chromatographic technique for preparative separations with moderate resolution. *J. Org. Chem.*, **1978**, *43*, 2923-2925.
- [23] Denmark, S.E.; Nguyen, S.T., Catalytic, nucleophilic allylation of aldehydes with allyl acetate. *Org. Lett.*, **2009**, *11*, 781-784.
- [24] Bhuyan, B.K.; Borah, A.J.; Senapati, K.K.; Phukan, P. Ti-exchanged ZSM-5 as heterogeneous catalyst for allylation of aldehydes with allyltributylstannane. *Tetrahedron Lett.*, **2011**, *52*, 2649-2651.
- [25] Jang, T.-S.; Keum, G.; Kang, S.B.; Chung, B.Y.; Kim, Y., Palladium-catalyzed allylation of carbonyl compounds with various allylic compounds using InCl_3 in aqueous media, *Synthesis*, **2003**, 775-779.
- [26] Hon, Y.-S.; Liu, Y.-W.; Hsieh, C.-H. Dibromomethane as one-carbon source in organic synthesis: a versatile methodology to prepare the cyclic and acyclic α -methylene or α -keto acid derivatives from the corresponding terminal alkenes. *Tetrahedron*, **2004**, *60*, 4837-4860.
- [27] Batey, R.A.; Thadani, A.N.; Smil, D.V.; Lough, A. J. Diastereoselective allylation and crotylation reactions of aldehydes with potassium allyl- and crotyltrifluoroborates under Lewis acid catalysis. *Synthesis*, **2000**, *7*, 990-998.
- [28] Singh, S.; Kumar, S.; Chimni, S.S.; Chemoenzymatic synthesis of optically active heterocyclic homoallylic and homopropargylic alcohols. *Tetrahedron: Asym.*, **2002**, *13*, 2679-2687.
- [29] Wang, Y.; Kang, Q.; Palladium-catalyzed allylic esterification via C-C bond cleavage of a secondary homoallyl alcohol. *Org. Lett.*, **2014**, *16*, 4190-4193.