

## APLICAÇÃO DE AMIDOXIMAS COMO CATALISADORES DA REAÇÃO DE ALILAÇÃO POR ALILTRIFLUOROBORATO DE POTÁSSIO EM MEIO BIFÁSICO

Dmisticles de Andrade<sup>a</sup>, João Rufino de Freitas Filho<sup>a</sup> e Juliano Carlo Rufino Freitas<sup>a,b,\*</sup>

<sup>a</sup>Departamento de Química, Universidade Federal de Rural de Pernambuco, Av. Dom Manoel de Medeiros, s/n, 52171-900, Recife – PE, Brasil

<sup>b</sup>Centro de Educação e Saúde, Universidade Federal de Campina Grande, Olho D'água da Bica, s/n, 58175-000, Cuité – PB, Brasil

Recebido em 25/05/2016; aceito em 22/06/2016; publicado na web em 26/08/2016

APPLICATION OF AMIDOXIMES AS CATALYSTS FOR THE ALLYLATION REACTION BY POTASSIUM ALLYLTRIFLUOROBORATE IN ORGANIC BIPHASIC. We describe the application of an amidoxime as catalyst in the synthesis of homoallylic alcohols from the allylation reaction of aldehydes with different features using potassium allyltrifluoroborate. The reaction was conducted with a catalytic amount of the appropriate amidoxime in a biphasic system (water:dichloromethane), open atmosphere and ambient temperature. The products were obtained in yields ranging from moderate to excellent in short reaction times without the need for further purifications for almost all examples. Additionally, the reaction has proved chemo- and regioselective.

Keywords: allylation; homoallylic alcohols; amidoximes; potassium allyltrifluoroborate

### INTRODUÇÃO

As amidoximas são importantes e versáteis blocos de construção para a síntese de vários núcleos heterocíclicos como oxadiazol,<sup>1</sup> triazol,<sup>2</sup> quinazolinás,<sup>3</sup> entre outros.<sup>4</sup> Adicionalmente, estes compostos apresentam uma gama de aplicações biológicas/farmacológicas<sup>5</sup> e tecnológicas,<sup>6</sup> em parte devido às amidoximas atuarem como pró-fármacos das amidinas<sup>7</sup> e por poderem complexar com diferentes íons metálicos.<sup>8</sup> Recentemente, foi descrito a síntese e o uso de uma resina amidoxímica complexada com Pd(II) como agente promotor

da reação de formação de novas ligações C-C em um acoplamento cruzado do tipo Suzuki.<sup>9</sup>

Dentre os inúmeros métodos para formação de novas ligações C-C, o mais amplamente utilizado é a reação de alilação e crotilação de compostos carbonílicos.<sup>10</sup> Os produtos resultantes desta reação são os alcoóis homoalílicos, importantes precursores sintéticos na preparação de diversos produtos naturais e moléculas biologicamente ativas como, por exemplo, a (*S*)-Tiloforina,<sup>11</sup> Rifamicina S,<sup>12</sup> Epotilona D,<sup>13</sup> (+)-Antimicina A,<sup>14</sup> (*R*)-Goniotalamina<sup>15</sup> e Hemibrovetoquina B<sup>16</sup> (Figura 1).

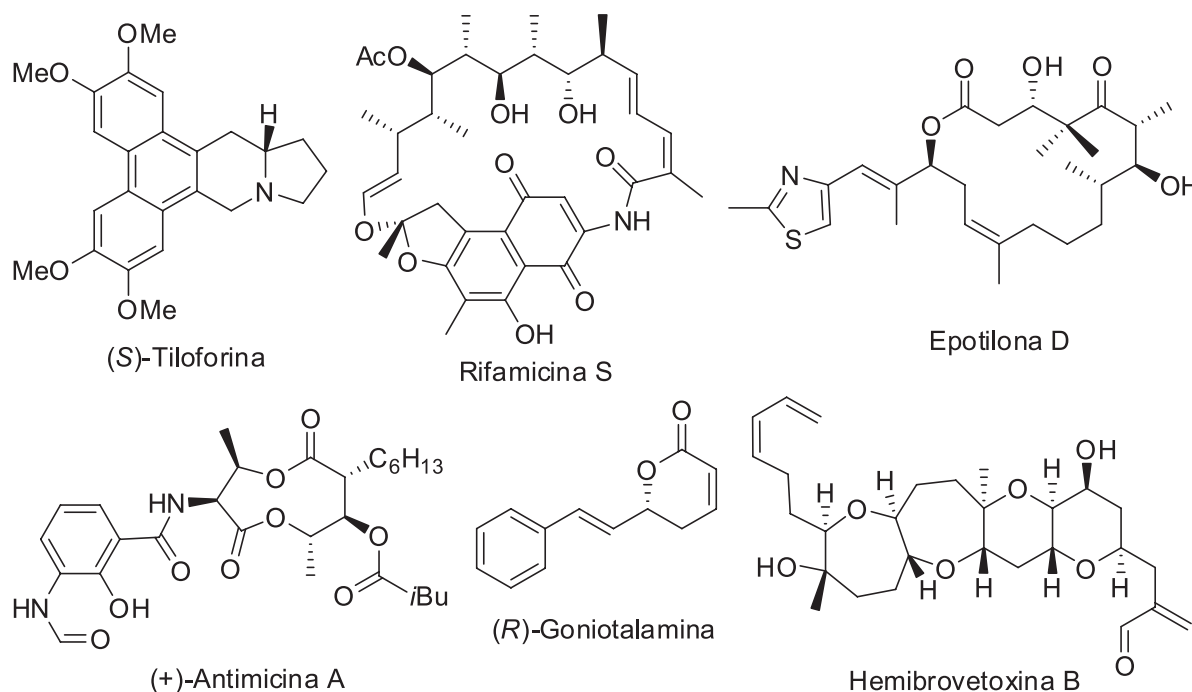


Figura 1. Exemplos de produtos naturais obtidos a partir dos alcoóis homoalílicos

\*e-mail: julianocrufino@pq.cnpq.br

Na literatura, é comum encontrar relatos da reação de alilação de compostos carbonílicos empregando-se espécies organometálicas alílicas de Li ou Mg,<sup>17</sup> os quais apresentam uma elevada nucleofili- cidade (comprometendo a quimiosseletividade da reação quando o composto carbonílico apresenta outros grupos funcionais) e são instáveis ao ar e água (o que limita seu uso em condições verdes). Uma alternativa a estas desvantagens é o uso dos sais de trifluoroboratos orgânicos neste tipo de reação. Estes reagentes são estáveis ao ar e termooestáveis, de fácil manipulação e podem ser estocados por longos períodos sem apresentar degradação. Além disso, por serem sais, a sua utilização possibilita o emprego da água como um dos solventes da reação.<sup>18</sup> Adicionalmente, os subprodutos desta reação são compostos inorgânicos de boro, atóxicos e solúveis em água.<sup>18</sup>

Embora a literatura cite diversas metodologias para a alilação de compostos carbonílicos empregando sais orgânicos de trifluoroboratos utilizando ou não promotores ou catalisadores,<sup>19</sup> esta reação apresenta alguns desafios relacionados ao emprego da água como cosolvente e controle da estereosseletividade, entre outros fatores.

Diante do exposto, este trabalho descreve a síntese de diferentes álcoois homoalílicos através da reação de alilação de aldeídos por organotrifluoroborato de potássio mediada por aril-amidoximas utilizando um sistema bifásico.

## PARTE EXPERIMENTAL

### Generalidades

Os solventes foram purificados de acordo com os métodos descritos na literatura.<sup>20</sup> O hexano e o acetato de etila foram destilados com coluna de *vigreux*, o diclorometano foi destilado sob CaH<sub>2</sub>, o etanol foi destilado sob magnésio metálico. Os solventes foram evaporados em um evaporador rotativo da Büchi Rotavapor modelo R-114 conectado a uma bomba de vácuo modelo KNF Neuberger, e o solvente remanescente foi eliminado utilizando uma bomba de alto vácuo da Edwards modelo RV3.

Os espectros de ressonância magnética nuclear foram registrados em um espectrômetro Varian Unity Plus de 300 MHz ou em um espectrômetro Varian URMNS de 400 MHz. Os deslocamentos químicos estão expressos em ppm (partes por milhão) em relação ao pico residual do clorofórmio (7,25 ppm) ou dimetilsulfóxido (2,50 ppm) para os espectros de hidrogênio, em relação ao pico central do CDCl<sub>3</sub> (77,0 ppm) ou DMSO-*d*<sub>6</sub> (39,7 ppm) para os espectros de carbono. Todas as constantes de acoplamento (*J*) foram descritas em hertz (Hz).

Os espectros de infravermelho foram registrados em um espectrofotômetro de IV com transformada de Fourier no instrumento Bruker Modelo IFS66, sendo as amostras preparadas como filmes finos ou pastilhas de KBr.

Os pontos de fusão foram realizados no Electro-thermal série IA 9100 Digital Melting Point.

As purificações por cromatografia em coluna foram efetuadas utilizando-se sílica-gel (230-400 mesh) seguindo o método descrito por Still e colaboradores.<sup>21</sup> A cromatografia em camada delgada (CCD) foi realizada utilizando placas de sílica-gel contendo indicador fluorescente F254 da Merck. Para visualização, as placas foram colocadas em luz ultravioleta, vapor de iodo, solução ácida (EtOH/H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, 95:5) e solução de vanilina.

### Procedimento para preparação das aril-amidoximas 2a-h<sup>22</sup>

Em um balão de fundo redondo de 50 mL contendo a aril-nitrila apropriada **1a-h** (2,5 mmol) dissolvida em etanol (5 mL), foi adicionada uma solução aquosa contendo cloridrato de hidroxilamina (518 mg; 7,5 mmol) e carbonato de sódio (392 mg; 3,7 mmol)

dissolvido em 5 mL de água. Esta mistura reacional foi irradiada por ultrassom, a uma temperatura de 50 °C, pelo tempo descrito na Tabela 1. O término da reação foi verificado através de cromatografia de camada delgada (CCD) e a mistura reacional foi concentrada por evaporação rotativa sob pressão reduzida. Ao sistema bifásico formado foi adicionado acetato de etila (50 mL) e a solução foi então lavada com solução saturada de cloreto de amônio (2 x 25 mL). A fase orgânica foi separada, seca sob MgSO<sub>4</sub> anidro e filtrada. O solvente foi removido por evaporação rotativa à pressão reduzida e cristalizado utilizando clorofórmio/hexano (90:10) como solventes para levar às aril-amidoximas (**2a-h**) desejadas em rendimentos que variaram de 35 a 91%.

**Benzamidoxima (2a):** Obtido 0,27 g (82%); sólido branco, P.F. 79-80 °C (lit.<sup>22</sup> P.F. 78,5 °C); IV (Pastilha de KBr):  $\nu$  3453, 361, 3057, 2369, 2293, 1649, 1529, 1387, 927, 691 cm<sup>-1</sup>. RMN <sup>1</sup>H (DMSO-*d*<sub>6</sub>, 400 MHz):  $\delta$  9,63 (s, 1H, OH); 7,69-7,67 (m, 2H, H<sub>aromático</sub>); 7,38-7,35 (m, 3H, H<sub>aromático</sub>); 5,80 (s, 2H, NH<sub>2</sub>). RMN <sup>13</sup>C (DMSO-*d*<sub>6</sub>, 100 MHz):  $\delta$  151,0; 133,5; 129,0; 128,2; 125,5.

**2-Metilbenzamidoxima (2b):** Obtido 0,13 g (35%); sólido branco, P.F. 145-147 °C (lit.<sup>22</sup> P.F. 145-146 °C); IV (Pastilha de KBr):  $\nu$  3479, 3362, 2918, 2356, 1655, 1588, 1377, 905, 771 cm<sup>-1</sup>. RMN <sup>1</sup>H (DMSO-*d*<sub>6</sub>, 400 MHz):  $\delta$  9,30 (s, 1H, OH); 7,29-7,26 (m, 2H, H<sub>aromático</sub>); 7,22-7,16 (m, 2H, H<sub>aromático</sub>); 5,71 (s, 2H, NH<sub>2</sub>); 2,35 (s, 3H, CH<sub>3</sub>). RMN <sup>13</sup>C (DMSO-*d*<sub>6</sub>, 100 MHz):  $\delta$  152,4; 136,4; 134,4; 130,2; 129,0; 128,6; 125,5; 19,9.

**3-Metilbenzamidoxima (2c):** Obtido 0,30 g (81%); sólido branco, P.F. 91-92 °C (lit.<sup>22</sup> P.F. 91-91,5 °C); IV (Pastilha de KBr):  $\nu$  3452, 3349, 3042, 2370, 2278, 1648, 1588, 1386, 933, 894, 707 cm<sup>-1</sup>. RMN <sup>1</sup>H (DMSO-*d*<sub>6</sub>, 400 MHz):  $\delta$  9,57 (s, 1H, OH); 7,50 (sl, 1H, H<sub>aromático</sub>); 7,46 (d, 1H, *J* = 8,0 Hz, H<sub>aromático</sub>); 7,25 (dd, 1H, *J* = 8,0 e 7,2 Hz, H<sub>aromático</sub>); 7,17 (d, 1H, *J* = 7,2 Hz, H<sub>aromático</sub>); 5,75 (s, 2H, NH<sub>2</sub>); 2,31 (s, 3H, CH<sub>3</sub>). RMN <sup>13</sup>C (DMSO-*d*<sub>6</sub>, 100 MHz):  $\delta$  151,1; 137,3; 133,5; 129,7; 128,1; 126,1; 122,7; 21,2.

**4-Metilbenzamidoxima (2d):** Obtido 0,33 g (88%); sólido branco, P.F. 145-146 °C (lit.<sup>22</sup> P.F. 146 °C); IV (Pastilha de KBr):  $\nu$  3499, 3370, 3054, 1918, 1667, 1588, 1391, 937, 825, 751 cm<sup>-1</sup>. RMN <sup>1</sup>H (DMSO-*d*<sub>6</sub>, 400 MHz):  $\delta$  9,52 (s, 1H, OH); 7,56 (d, 2H, *J* = 8,4 Hz, H<sub>aromático</sub>); 7,16 (d, 2H, *J* = 8,4 Hz, H<sub>aromático</sub>); 5,73 (s, 2H, NH<sub>2</sub>); 2,30 (s, 3H, CH<sub>3</sub>). RMN <sup>13</sup>C (DMSO-*d*<sub>6</sub>, 100 MHz):  $\delta$  150,5; 138,0; 130,3; 128,4; 125,0; 20,5.

**4-Bromobenzamidoxima (2e):** Obtido 0,45 g (85%); sólido branco, P.F. 136-137 °C (lit.<sup>22</sup> P.F. 135-136 °C); IV (Pastilha de KBr):  $\nu$  3474, 3356, 3150, 2361, 1657, 1587, 1388, 919, 835, 740 cm<sup>-1</sup>. RMN <sup>1</sup>H (DMSO-*d*<sub>6</sub>, 400 MHz):  $\delta$  9,73 (s, 1H, OH); 7,62 (d, 2H, *J* = 8,8 Hz, H<sub>aromático</sub>); 7,56 (d, 2H, *J* = 8,8 Hz, H<sub>aromático</sub>); 5,85 (s, 2H, NH<sub>2</sub>). RMN <sup>13</sup>C (DMSO-*d*<sub>6</sub>, 100 MHz):  $\delta$  150,1; 132,7; 131,2; 127,6; 122,2.

**4-Clorobenzamidoxima (2f):** Obtido 0,34 g (80%); sólido branco, P.F. 133-135 °C (lit.<sup>22</sup> P.F. 133 °C); IV (Pastilha de KBr):  $\nu$  3478, 3372, 3153, 1659, 1492, 1414, 1097, 1016, 965, 802, 736 cm<sup>-1</sup>. RMN <sup>1</sup>H (DMSO-*d*<sub>6</sub>, 400 MHz):  $\delta$  9,73 (s, 1H, OH); 7,69 (d, 2H, *J* = 8,4 Hz, H<sub>aromático</sub>); 7,43 (d, 2H, *J* = 8,4 Hz, H<sub>aromático</sub>); 5,82 (s, 2H, NH<sub>2</sub>). RMN <sup>13</sup>C (DMSO-*d*<sub>6</sub>, 100 MHz):  $\delta$  149,7; 133,2; 131,9; 127,9; 126,9.

**4-Piridinoamidoxima (2g):** Obtido 0,28 g (81%); sólido branco, P.F. 194-196 °C (lit.<sup>22</sup> P.F. 209 °C); IV (Pastilha de KBr):  $\nu$  3459, 3312, 3101, 2464, 2364, 1633, 1599, 1420, 1387, 947, 664 cm<sup>-1</sup>. RMN <sup>1</sup>H (DMSO-*d*<sub>6</sub>, 400 MHz):  $\delta$  10,11 (s, 1H, OH); 8,57 (d, 2H, *J* = 6,4

Hz,  $H_{\text{heteroaromático}}$ ); 7,64 (d, 2H,  $J = 6,4$  Hz,  $H_{\text{heteroaromático}}$ ); 6,01 (s, 2H,  $NH_2$ ). RMN  $^{13}C$  (DMSO- $d_6$ , 100 MHz):  $\delta$  149,9; 149,1; 140,7; 119,8.

**4-Nitrobenzamidoxima (2g):** Obtido 0,41 g (91%); sólido amarelo, P.F. 168-170 °C (lit.<sup>22</sup> P.F. 169,2-169,9 °C); IV (Pastilha de KBr):  $\nu$  3463, 3358, 3111, 1662, 1602, 1517, 1341, 927, 864, 704  $cm^{-1}$ . RMN  $^1H$  (DMSO- $d_6$ , 400 MHz):  $\delta$  10,13 (s, 1H, OH); 8,22 (d, 2H,  $J = 8,8$  Hz,  $H_{\text{aromático}}$ ); 7,94 (d, 2H,  $J = 8,8$  Hz,  $H_{\text{aromático}}$ ); 6,06 (s, 2H,  $NH_2$ ). RMN  $^{13}C$  (DMSO- $d_6$ , 100 MHz):  $\delta$  149,6; 147,6; 139,7; 126,6; 123,5.

#### Procedimento para alilação de aldeídos por alitrifluoroborato de potássio (3) catalisada pela 4-bromobenzamidoxima (2e)<sup>19</sup>

Em um balão de fundo redondo contendo o aldeído apropriado **4a-x** (0,5 mmol) em diclorometano (2 mL), foi adicionada a 4-bromobenzamidoxima (**2e**, 5,3 mg; 0,025 mmol; 5 mol%), o alitrifluoroborato de potássio (**3**, 89 mg; 0,6 mmol) e a água (2 mL). A mistura foi deixada sob agitação e monitorada por CCD, utilizando como sistema de eluição uma mistura de hexano/AcOEt (7:3). Ao término da reação foi adicionado AcOEt (15 mL) e a mistura foi lavada com uma solução saturada de bicarbonato de potássio (3 x 15 mL). A fase orgânica foi separada, seca sob  $MgSO_4$  anidro e filtrada. O solvente foi removido sob vácuo fornecendo os álcoois homoaiflicos **5a-x** sem a necessidade de purificação posterior.

**1-(Naftalen-2-il)but-3-en-1-ol (5a):** Obtido 90 mg (91%); RMN  $^1H$  (300 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  7,86-7,80 (m, 4H,  $H_{\text{aromático}}$ ); 7,54-7,46 (m, 3H,  $H_{\text{aromático}}$ ); 5,84 (ddt, 1H,  $J = 17,1$ ; 10,2 e 7,5 Hz,  $CH=CH_2$ ); 5,25-5,14 (m, 2H,  $CH=CH_2$ ); 4,91 (dd, 1H,  $J = 7,2$  e 5,1 Hz,  $CHOH$ ); 2,63-2,56 (m, 2H,  $CHCH_2$ ); 2,10 (sl, 1H, OH). RMN  $^{13}C$  (75 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  141,1; 134,2; 133,2; 132,8; 128,1; 127,8; 127,5; 126,0; 125,8; 124,2; 123,9; 118,4; 73,3; 43,6.

**1-Fenil-but-3-en-1-ol (5b):** Obtido 60 mg (81%); RMN  $^1H$  (300 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  7,36-7,23 (m, 5H,  $H_{\text{aromático}}$ ); 5,87-5,72 (m, 1H,  $CH=CH_2$ ); 5,18-5,11 (m, 2H,  $CH=CH_2$ ); 4,73 (dd, 1H,  $J = 7,5$  e 5,4 Hz,  $CHOH$ ); 2,54-2,47 (m, 2H,  $CHCH_2$ ); 2,00 (sl, 1H, OH). RMN  $^{13}C$  (75 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  143,7; 134,3; 128,2; 127,3; 125,7; 118,0; 73,2; 43,5.

**1-4-tolylbut-3-en-1-ol (5c):** Obtido 75 mg (93%); RMN  $^1H$  (300 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  7,23 (d, 2H,  $J = 7,8$  Hz,  $H_{\text{aromático}}$ ); 7,16 (d, 2H,  $J = 7,8$  Hz,  $H_{\text{aromático}}$ ); 5,92-5,77 (m, 1H,  $CH=CH_2$ ); 5,23-5,14 (m, 2H,  $CH=CH_2$ ); 4,74 (t, 1H,  $J = 6,6$  Hz,  $CHOH$ ); 2,55-2,49 (m, 2H,  $CHCH_2$ ); 2,38 (s, 3H,  $CH_3$ ); 1,79 (sl, 1H, OH). RMN  $^{13}C$  (75 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  141,2; 137,5; 134,9; 129,0; 125,7; 118,6; 73,5; 44,1; 21,4.

**1-(4-Metoxifenil)but-3-en-1-ol (5d):** Obtido 75 mg (84%); RMN  $^1H$  (300 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  7,78 (d, 2H,  $J = 9,0$  Hz,  $H_{\text{aromático}}$ ); 7,38 (d, 2H,  $J = 9,0$  Hz,  $H_{\text{aromático}}$ ); 6,29 (ddt, 1H,  $J = 16,8$ ; 9,9 e 6,6 Hz,  $CH=CH_2$ ); 5,68-5,58 (m, 2H,  $CH=CH_2$ ); 5,17 (t, 1H,  $J = 6,6$  Hz,  $CHOH$ ); 4,29 (s, 3H, OMe); 3,02-2,95 (m, 2H,  $CHCH_2$ ); 2,50 (sl, 1H, OH). RMN  $^{13}C$  (75 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  159,3; 136,4; 134,9; 127,4; 116,5; 114,1; 74,3; 55,6; 44,1.

**1-(3-Metoxifenil)but-3-en-1-ol (5e):** Obtido 78 mg (88%); RMN  $^1H$  (300 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  7,30 (dd, 1H,  $J = 8,1$  e 7,8 Hz,  $H_{\text{aromático}}$ ); 6,98-6,94 (m, 2H,  $H_{\text{aromático}}$ ); 6,84 (ddd, 1H,  $J = 8,1$ ; 2,7 e 1,2 Hz,  $H_{\text{aromático}}$ ); 5,85 (ddt, 1H,  $J = 17,1$ ; 10,2 e 7,5 Hz,  $CH=CH_2$ ); 5,23-5,15 (m, 2H,  $CH=CH_2$ ); 4,74 (dd, 1H,  $J = 7,5$  e 5,4 Hz,  $CHOH$ ); 3,83 (s, 3H, OMe); 2,56-2,50 (m, 2H,  $CHCH_2$ ); 2,06 (sl, 1H, OH). RMN  $^{13}C$  (75 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  159,9; 145,9; 134,7; 129,7; 118,5; 118,4; 113,2; 111,6; 73,5; 55,5; 44,0.

**1-(2-Metoxifenil)but-3-en-1-ol (5f):** Obtido 76 mg (86%); RMN  $^1H$  (300 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  7,32 (dd, 1H,  $J = 7,5$  e 1,8 Hz,  $H_{\text{aromático}}$ ); 7,27 (td, 1H,  $J = 7,5$  e 1,8 Hz,  $H_{\text{aromático}}$ ); 6,94 (td, 1H,  $J = 8,4$  e 1,2 Hz,  $H_{\text{aromático}}$ ); 6,86 (d, 1H,  $J = 8,4$  Hz,  $H_{\text{aromático}}$ ); 5,84 (ddt,  $J = 17,1$ ; 10,2 e 7,5 Hz, 1H,  $CH=CH_2$ ); 5,16-5,07 (m, 2H,  $CH=CH_2$ ); 4,94 (dd,  $J = 8,1$  e 5,1 Hz, 1H,  $CHOH$ ); 3,83 (s, 3H, OMe); 2,63-2,42 (m, 2H,  $CHCH_2$ ); 2,40 (sl, 1H, OH). RMN  $^{13}C$  (75 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  156,2; 136,1; 131,6; 128,1; 126,6; 120,5; 117,4; 110,2; 69,4; 55,1; 41,7.

**1-(4-Nitrofenil)but-3-en-1-ol (5g):** Obtido 76 mg (79%); RMN  $^1H$  (300 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  8,20 (d, 2H,  $J = 8,7$  Hz,  $H_{\text{aromático}}$ ); 7,53 (d, 2H,  $J = 8,7$  Hz,  $H_{\text{aromático}}$ ); 5,85-5,71 (m, 1H,  $CH=CH_2$ ); 5,22-5,16 (m, 2H,  $CH=CH_2$ ); 4,86 (dd, 1H,  $J = 7,8$  e 4,5 Hz,  $CHOH$ ); 2,61-2,39 (m, 2H,  $CHCH_2$ ); 2,15 (sl, 1H, OH). RMN  $^{13}C$  (75 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  151,1; 147,1; 133,1; 126,5; 123,5; 119,5; 72,1; 43,8.

**1-(3-Nitrofenil)but-3-en-1-ol (5h):** Obtido 72 mg (75%); RMN  $^1H$  (300 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  8,24 (t, 1H,  $J = 1,5$  Hz,  $H_{\text{aromático}}$ ); 8,13 (ddd, 1H,  $J = 8,1$ ; 2,1 e 0,9 Hz,  $H_{Ar}$ ); 7,69 (d, 1H,  $J = 8,1$  Hz,  $H_{\text{aromático}}$ ); 7,53 (t, 1H,  $J = 8,1$  Hz,  $H_{\text{aromático}}$ ); 5,86-5,71 (m, 1H,  $CH=CH_2$ ); 5,22-5,14 (m, 2H,  $CH=CH_2$ ); 4,86 (dd, 1H,  $J = 8,1$  e 5,1 Hz,  $CHOH$ ); 2,62-2,42 (m, 2H,  $CHCH_2$ ); 2,17 (sl, 1H, OH). RMN  $^{13}C$  (75 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  147,8; 145,4; 132,7; 131,5; 128,8; 121,9; 120,3; 119,1; 71,5; 43,4.

**1-(2-Nitrofenil)but-3-en-1-ol (5i):** Obtido 87 mg (90%); RMN  $^1H$  (300 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  7,93 (dd, 1H,  $J = 8,1$  e 1,2 Hz,  $H_{\text{aromático}}$ ); 7,84 (dd, 1H,  $J = 8,1$  e 1,5 Hz,  $H_{\text{aromático}}$ ); 7,68 (td, 1H,  $J = 8,1$  e 1,2 Hz,  $H_{\text{aromático}}$ ); 7,43 (td, 1H,  $J = 8,1$  e 1,2 Hz,  $H_{\text{aromático}}$ ); 5,97-5,83 (m, 1H,  $CH=CH_2$ ); 5,32 (dd, 1H,  $J = 8,4$  e 3,6 Hz,  $CHOH$ ); 5,24-5,18 (m, 2H,  $CH=CH_2$ ); 2,76-2,67 (m, 1H,  $CHCH_2$ ); 2,47-2,36 (m, 2H,  $CHCH_2$  e OH). RMN  $^{13}C$  (75 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  148,0; 139,6; 134,3; 133,8; 128,5; 128,4; 124,7; 119,4; 68,7; 43,2.

**1-(2-Fluorofenil)but-3-en-1-ol (5j):** Obtido 49 mg (59%); RMN  $^1H$  (300 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  7,42 (t, 1H,  $J = 7,6$  Hz,  $H_{\text{aromático}}$ ); 7,21-7,14 (m, 1H,  $H_{\text{aromático}}$ ); 7,08 (t, 1H,  $J = 7,6$  Hz,  $H_{\text{aromático}}$ ); 6,96-6,91 (m, 1H,  $H_{\text{aromático}}$ ); 5,81-5,70 (m, 1H,  $CH=CH_2$ ); 5,12-5,07 (m, 2H,  $CH=CH_2$ ); 5,02 (dd, 1H,  $J = 7,6$  e 4,4 Hz,  $CHOH$ ); 2,56-2,39 (m, 2H,  $CHCH_2$ ); 1,82 (sl, 1H, OH). RMN  $^{13}C$  (75 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  160,0 (d,  $J_{C-F} = 183,5$  Hz); 134,3; 131,1 (d,  $J_{C-F} = 9,9$  Hz); 129,1 (d,  $J_{C-F} = 6,4$  Hz); 127,5; 119,0; 115,5 (d,  $J_{C-F} = 16,3$  Hz); 67,5; 42,9.

**1-(4-Fluorofenil)but-3-en-1-ol (5k):** Obtido 33 mg (40%); RMN  $^1H$  (300 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  7,29-7,24 (m, 2H,  $H_{\text{aromático}}$ ); 6,97 (t, 2H,  $J = 8,4$  Hz,  $H_{\text{aromático}}$ ); 5,80-5,66 (m, 1H,  $CH=CH_2$ ); 5,13-5,08 (m, 2H,  $CH=CH_2$ ); 4,67 (dd, 1H,  $J = 7,2$  e 5,7 Hz,  $CHOH$ ); 2,51-2,39 (m, 2H,  $CHCH_2$ ); 1,86 (sl, 1H, OH). RMN  $^{13}C$  (75 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  162,5 (d,  $J_{C-F} = 182,9$  Hz); 139,9; 134,4; 127,7 (d,  $J_{C-F} = 6,4$  Hz); 119,0; 115,5 (d,  $J_{C-F} = 15,7$  Hz); 72,9; 44,3.

**1-(4-Clorofenil)but-3-en-1-ol (5l):** Obtido 81 mg (89%); RMN  $^1H$  (300 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  7,27-7,18 (m, 4H,  $H_{\text{aromático}}$ ); 5,78-5,61 (m, 1H,  $CH=CH_2$ ); 5,13-5,04 (m, 2H,  $CH=CH_2$ ); 4,66 (dd,  $J = 7,5$  e 5,4 Hz,  $CHOH$ ); 2,48-2,31 (m, 2H,  $CHCH_2$ ); 2,04 (sl, 1H, OH). RMN  $^{13}C$  (75 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  142,2; 133,9; 131,0; 128,4; 127,1; 118,8; 72,5; 43,8.

**1-(4-Bromofenil)but-3-en-1-ol (5m):** Obtido 82 mg (73%); RMN  $^1H$  (300 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  7,42 (d, 2H,  $J = 8,7$  Hz,  $H_{\text{aromático}}$ ); 7,18 (d, 2H,  $J = 8,7$  Hz,  $H_{\text{aromático}}$ ); 5,79-5,63 (m, 1H,  $CH=CH_2$ ); 5,14-5,05 (m, 2H,  $CH=CH_2$ ); 4,65 (dd, 1H,  $J = 7,8$  e 5,4 Hz,  $CHOH$ ); 2,49-2,33 (m, 2H,  $CHCH_2$ ); 1,99 (sl, 1H, OH). RMN  $^{13}C$  (75 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  143,1; 134,3; 131,8; 127,9; 121,6; 119,3; 72,9; 44,2.

**1-(5-Bromo-2-metoxifenil)but-3-em-1-ol (5n):** Obtido 104 mg (82%); RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7,49 (d, 1H, *J* = 2,4 Hz, H<sub>aromático</sub>); 7,33 (dd, 1H, *J* = 8,4 e 2,4 Hz, H<sub>aromático</sub>); 6,74 (d, 1H, *J* = 8,4 Hz, H<sub>aromático</sub>); 5,88-5,78 (m, 1H, CH=CH<sub>2</sub>); 5,17-5,12 (m, 2H, CH=CH<sub>2</sub>); 4,94 (dd, 1H, *J* = 8,0 e 4,4 Hz, CHOH); 3,83 (s, 3H, OMe); 2,60-2,53 (m, 1H, CHCH<sub>2</sub>); 2,46-2,38 (m, 1H, CHCH<sub>2</sub>). RMN <sup>13</sup>C (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 155,5; 134,8; 134,4; 131,0; 129,8; 118,4; 113,4; 112,3; 68,7; 55,8; 42,0.

**1-(Furan-2-ilbut-3-en-1-ol (5o):** Obtido 42 mg (61%); RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7,39 (dd, 1H, *J* = 1,8 e 0,9 Hz, H<sub>heteroaromático</sub>); 6,33 (dd, 1H, *J* = 2,1 e 1,8 Hz, H<sub>heteroaromático</sub>); 6,26 (dd, 1H, *J* = 2,1 e 0,9 Hz, H<sub>heteroaromático</sub>); 5,82 (ddt, 1H, *J* = 17,1; 10,2 e 6,9 Hz, CH=CH<sub>2</sub>); 5,23-5,12 (m, 2H, CH=CH<sub>2</sub>); 4,75 (dd, 1H, *J* = 6,6 e 6,3 Hz, CHOH); 2,66-2,60 (m, 2H, CHCH<sub>2</sub>); 2,15 (sl, 1H, OH). RMN <sup>13</sup>C (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 155,9; 141,9; 133,6; 118,6; 110,1; 106,0; 66,9; 40,0.

**(E)-1-Fenilhexa-1,5-dien-3-ol (5p):** Obtido 80 mg (92%); RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7,41-7,20 (m, 5H, H<sub>aromático</sub>); 6,62 (dd, 1H, *J* = 15,9 e 1,2 Hz, PhCH=CH); 6,23 (dd, 1H, *J* = 15,9 e 6,3 Hz, PhCH=CH); 5,86 (ddt, 1H, *J* = 17,1; 10,2 e 6,9 Hz, CH=CH<sub>2</sub>); 5,22-5,14 (m, 2H, CH=CH<sub>2</sub>); 4,39-4,33 (m, 1H, CHOH); 2,50-2,34 (m, 2H, CHCH<sub>2</sub>); 1,78 (sl, 1H, OH). RMN <sup>13</sup>C (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 136,5; 133,9; 131,4; 130,2; 128,4; 127,5; 126,3; 118,3; 71,6; 41,8.

**2-Metilhex-5-en-3-ol (5q):** Obtido 34 mg (59%); RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 5,82 (dddd, *J* = 17,1; 10,8; 8,1 e 6,3 Hz, 1H, CH=CH<sub>2</sub>); 5,17-5,10 (m, 2H, CH=CH<sub>2</sub>); 3,42-3,36 (m, 1H, CHOH); 2,36-2,26 (m, 2H, CHCH<sub>2</sub>); 2,16-2,05 (m, 1H, CH<sub>3</sub>CH); 1,67 (sl, 1H, OH); 0,93 (d, 6H, *J* = 3,9 Hz, CH<sub>3</sub>CH). RMN <sup>13</sup>C (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 135,8; 118,3; 75,7; 39,2; 33,4; 19,1; 17,9.

**Non-1-en-4-ol (5r):** Obtido 44 mg (62%); RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 5,88-5,75 (m, 1H, CH=CH<sub>2</sub>); 5,28-5,09 (m, 2H, CH=CH<sub>2</sub>); 3,69-3,58 (m, 1H, CHOH); 2,35-2,24 (m, 2H, CHCH<sub>2</sub>); 2,18-2,07 (m, 2H, CHOH); 1,65 (sl, 1H, OH); 150-1,24 (m, 6H, CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>); 0,87 (t, 6H, *J* = 6,3 Hz, CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>). RMN <sup>13</sup>C (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 134,8; 118,0; 70,6; 41,9; 36,7; 31,8; 25,3; 22,7; 14,0.

**Ácido 4-(1-hidroxibut-3-enil)benzoico (5s):** Obtido 72 mg (75%); RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 8,10 (d, 2H, *J* = 7,6 Hz, H<sub>aromático</sub>); 7,48 (d, 2H, *J* = 7,6 Hz, H<sub>aromático</sub>); 5,86-5,76 (m, 1H, CH=CH<sub>2</sub>); 5,21-5,17 (m, 2H, CH=CH<sub>2</sub>); 4,84 (dd, 1H, *J* = 8,0 e 4,8 Hz, CHOH); 2,61-2,45 (m, 2H, CHCH<sub>2</sub>); 1,26 (sl, 1H, OH). RMN <sup>13</sup>C (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 172,0; 150,1; 133,9; 130,6; 128,7; 126,1; 119,4; 73,0; 44,1.

**Metil 4-(1-hidroxibut-3-enil)benzoato (5t):** Obtido 79 mg (77%); RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 8,01 (d, 2H, *J* = 7,2 Hz, H<sub>aromático</sub>); 7,42 (d, 2H, *J* = 7,2 Hz, H<sub>aromático</sub>); 5,84-5,73 (m, 1H, CH=CH<sub>2</sub>); 5,19-5,15 (m, 2H, CH=CH<sub>2</sub>); 4,80 (dd, 1H, *J* = 7,6 e 5,2 Hz, CHOH); 3,91 (s, 3H, OMe); 2,56-2,43 (m, 2H, CHCH<sub>2</sub>); 2,19 (sl, 1H, OH). RMN <sup>13</sup>C (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 167,2; 149,2; 134,1; 130,0; 129,5; 126,0; 119,2; 73,0; 52,3; 44,1.

**4-(1-hidroxibut-3-enil)benzonitrila (5u):** Obtido 80 mg (93%); RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7,62 (d, 2H, *J* = 8,4 Hz, H<sub>aromático</sub>); 7,46 (d, 2H, *J* = 8,4 Hz, H<sub>aromático</sub>); 5,81-5,72 (m, 1H, CH=CH<sub>2</sub>); 5,18-5,14 (m, 2H, CH=CH<sub>2</sub>); 4,80 (dd, 1H, *J* = 8,4 e 4,4 Hz, CHOH); 2,56-2,49 (m, 1H, CH<sub>2</sub>CH=CH<sub>2</sub>); 2,47-2,41 (m, 1H, CH<sub>2</sub>CH=CH<sub>2</sub>); 2,27 (sl, 1H, OH). <sup>13</sup>C NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 149,3; 133,1; 132,2; 128,7; 119,7; 119,1; 111,4; 72,6; 44,1.

**1-(4-(1-hidroxibut-3-enil)fenil)etanona (5v):** Obtido 82 mg (86%); RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7,93 (d, 2H, *J* = 8,0 Hz, H<sub>aromático</sub>); 7,44 (d, 2H, *J* = 8,0 Hz, H<sub>aromático</sub>); 5,84-5,74 (m, 1H, CH=CH<sub>2</sub>); 5,19-5,14 (m, 2H, CH=CH<sub>2</sub>); 4,81 (dd, 1H, *J* = 8,0 e 5,2 Hz, CHOH); 2,59 (s, 3H, CH<sub>3</sub>); 2,58-2,43 (m, 2H, CH<sub>2</sub>CH=CH<sub>2</sub>); 2,21 (sl, 1H, OH). RMN <sup>13</sup>C (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 198,1; 149,4; 133,6; 128,8; 126,2; 119,3; 72,9; 44,1; 26,9.

**1-(3-((*tert*-butildimetilsilil)oxi)-4-metoxifenil)but-3-en-1-ol (5w):** Obtido 249,6 mg (81%); RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 6,92 (s, 1H, H<sub>aromático</sub>); 6,73 (sl, 2H, H<sub>aromático</sub>); 5,79-5,69 (m, 1H, CH=CH<sub>2</sub>); 5,14 (d, 1H, *J* = 4 Hz, CHOH); 5,00-4,93 (m, 2H, CH=CH<sub>2</sub>); 4,50-4,46 (m, 1H, CHOH); 3,70 (s, 3H, OMe); 2,40-2,27 (m, 2H, CH<sub>2</sub>CH=CH<sub>2</sub>); 0,93 (s, 9H, CH<sub>3</sub>); 0,09 (s, 6H, CH<sub>3</sub>); RMN <sup>13</sup>C (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 150,0; 142,9; 139,5; 135,8; 119,7; 118,0; 116,4; 110,1; 72,1; 55,3; 43,8; 25,6; 18,1; -4,8.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

A primeira etapa do trabalho consistiu na síntese das aril-amidoximas (**2a-h**) a partir da reação das respectivas aril-nitrilas (**1a-h**) com cloridato de hidroxilamina, carbonato de sódio em meio hidroetanólico sob irradiação de ultrassom.<sup>23</sup> Os resultados estão sumarizados na Tabela 1.

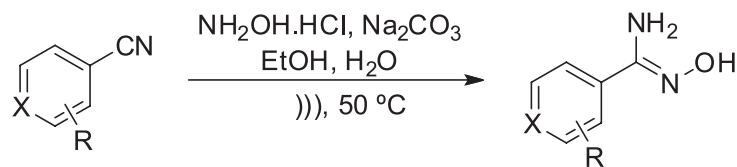
De acordo com a Tabela 1, quando foram utilizadas nitrilas aromáticas contendo o grupo metila no anel, foi observado que dependendo da posição deste grupo (*orto*-, *meta*-, *para*-) houve um aumento no rendimento e uma diminuição no tempo reacional (Tabela 1, entradas 2, 3 e 4). Uma provável explicação pode ser atribuída ao impedimento estérico causado pelo grupo metila, o que dificultaria a aproximação do nucleófilo (NH<sub>2</sub>OH) ao carbono do grupo nitrila. Quando nitrilas contendo grupos retiradores de densidade eletrônica foram utilizadas, as respectivas amidoximas **2e**, **2f** e **2g** foram obtidas em bons rendimentos (Tabela 1, entradas 5, 6, e 8). Adicionalmente, quando uma nitrila heteroaromática foi utilizada, a amidoxima correspondente (**2g**) foi obtida em um rendimento de 81% após 30 min (Tabela 1, entrada 7).

Uma vez que o aliltrifluoroborato de potássio (**3**) foi obtido comercialmente, foi iniciado o estudo da viabilidade da aplicação das amidoximas como agentes de transferência de fase em reações de alilação. Desse modo, a primeira variável estudada foi a quantidade de benzamidoxima (**2a**) a ser empregada nesta reação. Para isso, o 2-naftaldeído (**4a**), a benzamidoxima (**2a**) e o aliltrifluoroborato de potássio (**3**), utilizados como substratos modelo, foram tratados à temperatura ambiente em um sistema bifásico H<sub>2</sub>O:CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> na proporção de 1:1. Todos os experimentos foram acompanhados por cromatografia de camada delgada (CCD). Os resultados estão descritos na Tabela 2.

De acordo com a Tabela 2, quando a reação foi conduzida sem a presença da benzamidoxima (**2a**) não houve o consumo completo dos reagentes de partida mesmo após um intervalo de tempo de 240 min (Tabela 2, entrada 7). Contudo, nos casos em que foi utilizada a benzamidoxima (**2a**) a reação foi completa (Tabela 2, entradas 1-6). É interessante notar que a redução da quantidade de benzamidoxima (**2a**) de 100 para 5 mmol% levou ao produto desejado, **5a**, em um rendimento de 90% após 30 minutos (Tabela 2, entrada 6), demonstrando a capacidade da benzamidoxima (**2a**) de atuar possivelmente como um catalisador de transferência de fase. Um baixo rendimento foi observado quando foram utilizados 150 mmol% de benzamidoxima (**2a**) (Tabela 2, entrada 1).

Em seguida foi estudado o efeito do solvente na reação, em que diferentes proporções de H<sub>2</sub>O e CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> foram avaliadas. Os resultados estão descritos na Tabela 3.



**Tabela 1.** Síntese das aril-amidoximas (**2a-h**) a partir das aril-nitrilas (**1a-h**) sob irradiação de ultrassom

Entrada	Nitrila		Amidoxima		Tempo (min)	Rendimento (%) <sup>a</sup>
1		<b>1a</b>		<b>2a</b>	20	82
2		<b>1b</b>		<b>2b</b>	45	35
3		<b>1c</b>		<b>2c</b>	30	81
4		<b>1d</b>		<b>2d</b>	20	88
5		<b>1e</b>		<b>2e</b>	45	85
6		<b>1f</b>		<b>2f</b>	45	80
7		<b>1g</b>		<b>2g</b>	30	81
8		<b>1h</b>		<b>2h</b>	30	91

<sup>a</sup>Rendimento do produto isolado por cristalização.

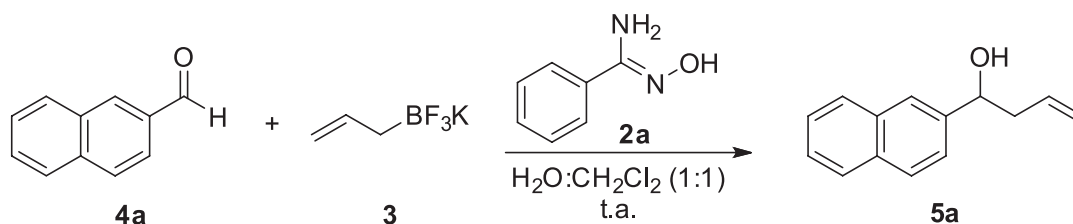
De acordo com a Tabela 3, quando apenas  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  foi utilizado como solvente, nenhum produto de reação foi observado (Tabela 3, entrada 9), possivelmente devido à baixa solubilidade do alil-trifluoroborato de potássio (**3**) neste solvente. Quando apenas  $\text{H}_2\text{O}$  foi utilizada na reação, o produto foi obtido em um rendimento de 69% (Tabela 3, entrada 1). O melhor resultado foi observado quando um sistema bifásico  $\text{H}_2\text{O}:\text{CH}_2\text{Cl}_2$  foi utilizado, sendo que o produto desejado foi obtido em 90% de rendimento (Tabela 3, entrada 5).

O estudo do efeito de diferentes aril-amidoximas (**2a-h**) na reação de alilação também foi realizado e os resultados estão descritos na Tabela 4.

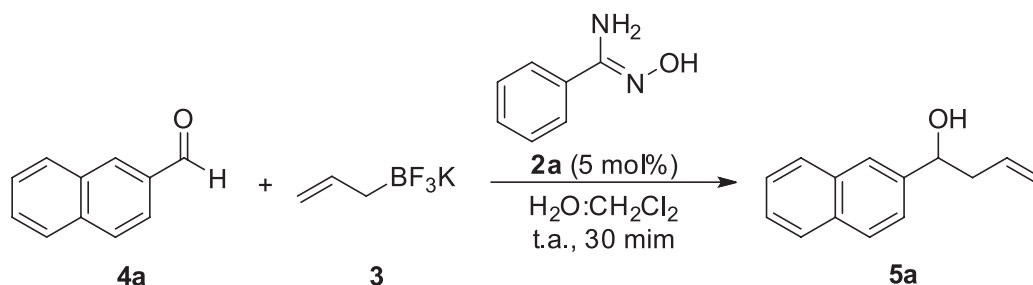
De acordo com a Tabela 4, todas as aril-amidoximas **2a-h** atuaram como catalisadores na reação de alilação, no entanto, o composto **2e** levou ao produto desejado em menor tempo reacional (Tabela

4, entrada 5). Diante destes resultados, foi realizado um estudo baseado na espectroscopia na região do Ultravioleta-Vísível (UV-vis) (Figura 2), a fim de fornecer indícios da ação do composto **2e** como agente de transferência de fase.

De acordo com a Figura 2, o composto **2e** apresentou duas bandas de absorção (em 228 e 253 nm, referente às transições  $n \rightarrow \pi^*$  e  $\pi \rightarrow \pi^*$ , respectivamente - *Solução A*), enquanto que o composto **3** não apresentou absorção na região de estudo (*Solução D*). Em contrapartida, no espectro de UV-vis da solução aquosa contendo os compostos **3** e **2e** (*Solução B*, Figura 2) houve a supressão da transição  $n \rightarrow \pi^*$  e deslocamento batocrômico da transição  $\pi \rightarrow \pi^*$  para a região de 240 nm, implicando em uma possível interação da função química amidoxima do composto **2e** com o potássio do composto **3**. Apesar dessa evidência, a literatura descreve que as bandas de absorção de substâncias ácidas ou básicas podem variar

**Tabela 2.** Estudo da influência da quantidade de benzaminoxima (**2a**) na reação de alilação do 2-naftaldeído (**4a**) pelo alitriofluoroborato de potássio (**3**) em meio bisfásico

Entrada	<b>2a</b> (mmol%)	Tempo (min)	Rendimento (%) <sup>a</sup>
1	150	240	54
2	100	120	86
3	50	60	84
4	25	30	90
5	10	30	87
6	5	30	90
7	-	240	40

<sup>a</sup>Rendimento do produto isolado.**Tabela 3.** Estudo da influência da proporção de solvente H<sub>2</sub>O:CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> na reação de alilação do 2-naftaldeído (**4a**) por alitriofluoroborato de potássio (**3**) promovida pela benzaminoxima (**2a**) à temperatura ambiente

Entrada	H <sub>2</sub> O:CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	Rendimento (%) <sup>a</sup>
1	1:0	69
2	4:1	73
3	3:1	78
4	2:1	84
5	1:1	90
6	1:2	82
7	1:3	77
8	1:4	60
9	0:1	0

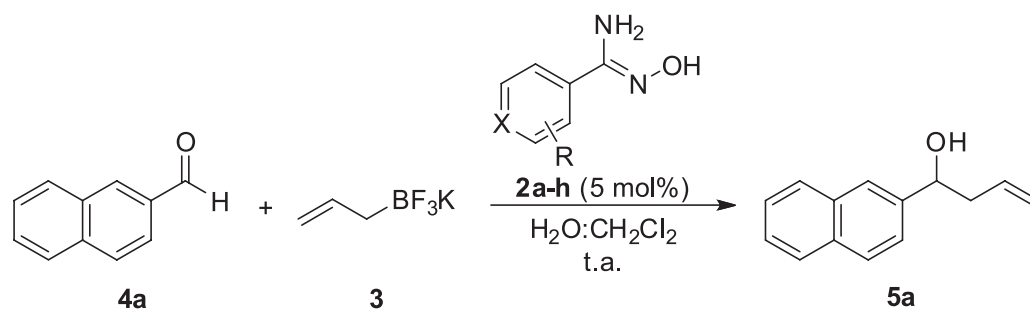
<sup>a</sup>Rendimento do produto isolado.

significativamente dependendo do valor do pH.<sup>24</sup> Devido a isto, foi realizado o espectro de UV-vis da solução aquosa contendo o composto **2e** e K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (*Solução C*, Figura 2), no entanto, não foi observado mudança no perfil de absorção quando comparado ao da solução aquosa do composto **2e** (*Solução A*, Figura 2). Com este resultado preliminar é possível conjecturar que as amidoximas podem atuar, provavelmente, como agente de transferência de fase, porém, outros experimentos são necessários.

Diante dos resultados descritos nas Tabelas 2, 3 e 4, a melhor condição para promover a reação de alilação foi observada quando foi utilizado composto **2e** (5 mol%) em um sistema bifásico H<sub>2</sub>O:CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (1:1), sendo que o produto desejado foi obtido após 20 min. Esta condição foi então aplicada a outros aldeídos visando a síntese dos álcoois homoalíficos correspondentes. Os resultados estão descritos na Tabela 5.

De acordo com a Tabela 5, o emprego do composto **2e** na reação de alilação de diferentes aldeídos levou aos correspondentes álcoois

homoalíficos (**5a-r**) em rendimentos que variaram de moderados a excelentes em intervalos de tempo de 10 a 60 minutos. A alilação de aldeídos contendo grupos doadores de densidade eletrônica no anel, compostos **4c-f**, levou aos álcoois homoalíficos **5c-f** em elevados rendimentos (Tabela 5, entradas 3-6). O mesmo foi constatado quando foram utilizados aldeídos contendo grupos retiradores de densidade eletrônica no anel, compostos **4g-i** (Tabela 5, entradas 7-9). Quando foram utilizados substratos halogenados, compostos **4j-n**, foi constatado que o aumento da eletronegatividade implicou em uma elevação do tempo reacional, ou seja, para os aldeídos (4-fluor-, 4-cloro- e 4-bromo-)benzaldeído os tempos reacionais foram 60, 20 e 15 minutos, respectivamente (Tabela 5, entradas 10-14). Quando o aldeído heterocíclico **4o** foi submetido às condições reacionais de alilação, o álcool homoalílico **5o** foi obtido em moderado rendimento (Tabela 5, entrada 15). A reação de alilação de aldeídos alifáticos **4q-r** levou à formação dos álcoois homoalíficos **5q-r** com rendimentos de 59 a 62% (Tabela 5, entrada 17 e 18), sendo este baixo rendimento

**Tabela 4.** Estudo da influência da aplicação de diferentes aril-amidoximas (**2a-h**) na reação de alilação do 2-naftaldeído (**4a**) por alitrifluoroborato de potássio (**3**) à temperatura ambiente em um sistema bifásico H<sub>2</sub>O:CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (1:1)

Entrada	Aril-amidoximas	Tempo (min)	Rendimento (%) <sup>a</sup>
1		30	90
2		25	82
3		30	76
4		25	73
5		20	91
6		30	82
7		30	80
8		30	81

<sup>a</sup>Rendimento do produto isolado por cristalização.

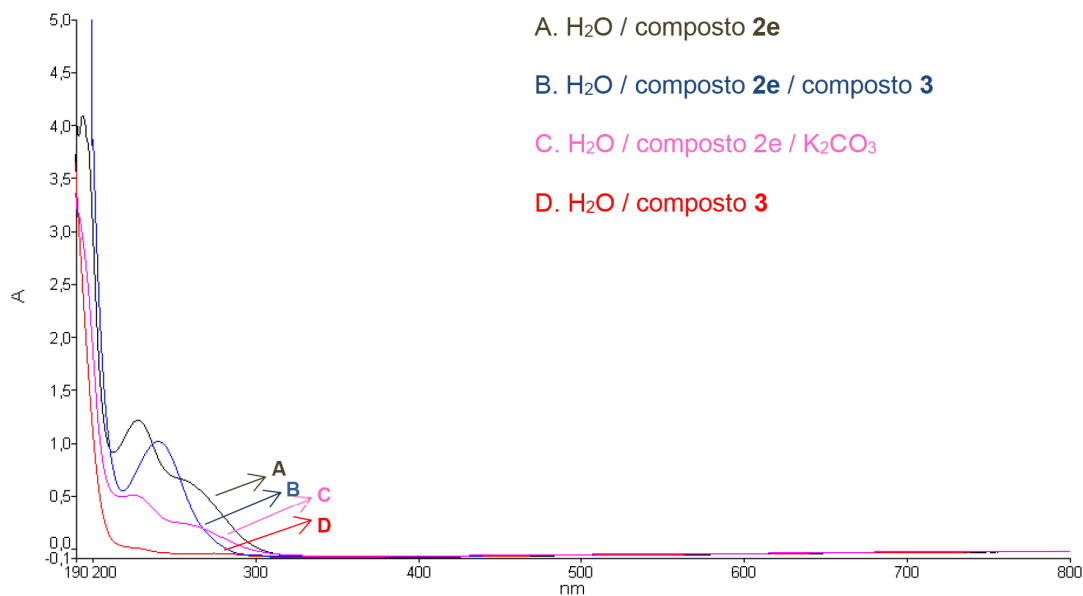
atribuído, de acordo com a literatura,<sup>25</sup> a volatilidades dos produtos de partida **5q-r**.

Adicionalmente, este método mostrou-se quimiosseletivo, pois foi observado apenas produto de adição 1,2 ao composto **4p**, em bom rendimento após 25 minutos (Tabela 5, entrada 11). Devido a esse resultado foi avaliada a quimiosseletividade da reação de alilação utilizando aldeídos contendo outras funcionalidades mais reativas quando comparadas aos exemplos da Tabela 5. Os resultados estão sumarizados na Tabela 6.

De acordo com a Tabela 6 observou-se que a reação foi quimiosseletiva, uma vez que a adição do grupo alil apenas ocorreu na função

aldeído apesar dos substratos apresentarem outras funcionalidades. Adicionalmente, em todos os casos os álcoois homoalílicos **5s-v** foram obtidos com rendimentos que variaram de 77 a 93% após um tempo reacional que variou de 20 a 30 minutos.

Finalmente, para avaliar se o método era seletivo na presença de um substrato contendo um grupo protetor, foi realizada a reação de alilação do composto **4w** empregando tanto a amidoxima **2e** quanto a amberlyst A-15. A amberlyst A-15 foi escolhida, uma vez que o nosso grupo de pesquisa propôs recentemente o seu emprego como promotor heterogêneo da alilação.<sup>25</sup> Os resultados estão sumarizados na Tabela 7.



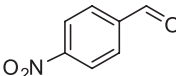
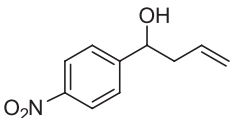
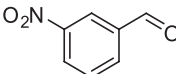
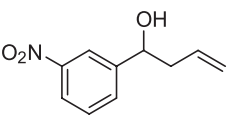
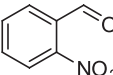
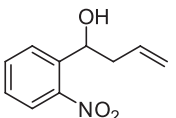
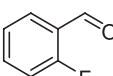
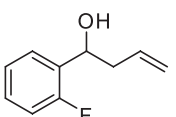
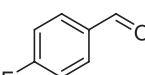
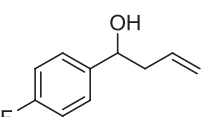
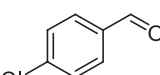
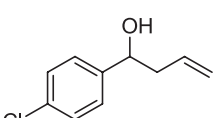
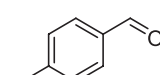
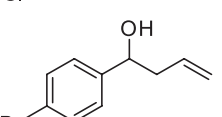
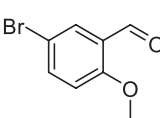
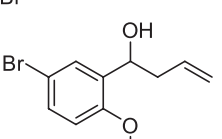
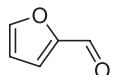
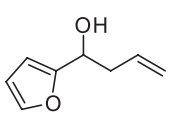
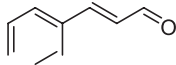
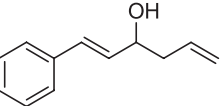

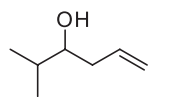

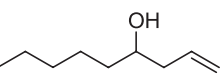
**Figura 2.** Espectros de absorção na região ultravioleta-visível de (A) Solução aquosa do composto **2e**; (B) Solução aquosa dos compostos **2e** e **3**; (C) Solução aquosa do composto **2e** e  $K_2CO_3$ ; (D) Solução aquosa do composto **3**

**Tabela 5.** Síntese dos álcoois homoalíficos (**5a-r**) através da alilação de diversos aldeídos funcionalizados (**4a-r**) pelo alitrifluorborato de potássio (**3**) catalisada por **2e**

Entrada	Aldeído	Álcool homoalílico	Tempo (min)	Rendimento (%) <sup>a</sup>
1			20	91(90 <sup>b</sup> )
2			15	81
3			60	93
4			30	84
5			30	88
6			20	86



**Tabela 5.** Síntese dos álcoois homoalíficos (**5a-r**) através da alilação de diversos aldeídos funcionalizados (**4a-r**) pelo alitrifluoroborato de potássio (**3**) catalisada por **2e** (cont.)

Entrada	Aldeído		Álcool homoalílico		Tempo (min)	Rendimento (%) <sup>a</sup>
7		<b>4g</b>		<b>5g</b>	15	79
8		<b>4h</b>		<b>5h</b>	20	75
9		<b>4i</b>		<b>5i</b>	15	90
10		<b>4j</b>		<b>5j</b>	30	59 <sup>c</sup>
11		<b>4k</b>		<b>5k</b>	60	40 <sup>c</sup>
12		<b>4l</b>		<b>5l</b>	20	89
13		<b>4m</b>		<b>5m</b>	15	73
14		<b>4n</b>		<b>5n</b>	10	82
15		<b>4o</b>		<b>5o</b>	10	61
16		<b>4p</b>		<b>5p</b>	25	92
17		<b>4q</b>		<b>5q</b>	10	59
18		<b>4r</b>		<b>5r</b>	10	62

<sup>a</sup>Rendimento do produto isolado. <sup>b</sup>Rendimento da reação em maior escala e mantendo a mesma quantidade de solvente. *Condição experimental:* Ao 2-naf-taldeído (**4a**, 234 mg; 1,5 mmol) em diclorometano (2 mL) foi adicionada a 4-bromobenzamidoxima (**2e**, 16,0 mg; 0,075 mmol; 5 mol%), o alitrifluoroborato de potássio (**3**, 266,4 mg; 1,8 mmol) em H<sub>2</sub>O (2 mL). <sup>c</sup>Rendimento do produto isolado após cromatografia de camada delgada utilizando como sistema eluente hexano:acetato de etila na proporção (9,5:5).

De acordo com a Tabela 7, a reação de alilação do composto **4w** empregando o composto **2e** levou à formação exclusiva do álcool homoalílico **5w** quando comparado à reação utilizando a amberlyst A-15, apesar da necessidade de um maior tempo reacional.

## CONCLUSÃO

Neste trabalho foi demonstrada a eficácia da utilização de aril-amidoximas como catalisadores de transferência de fase na reação

**Tabela 6.** Síntese dos álcoois homoalíficos (**5s-v**) através da reação de alilação de diversos aldeídos funcionalizados (**4s-v**) pelo aliltrifluoroborato de potássio (**3**) catalisada por **2e**

Entrada	Aldeído	Alcool homoalílico	Tempo (min)	Rendimento (%) <sup>a</sup>
1			20	75
2			30	77
3			20	93
4			20	86

<sup>a</sup>Rendimento do produto isolado.**Tabela 7.** Avaliação de diferentes promotores na síntese do composto **5w** através da reação de alilação do composto **4w** pelo aliltrifluoroborato de potássio (**3**)

Entrada	Promotor	Proporção (5y:5z) <sup>a</sup>	Tempo (min)	Rendimento (%)
1	Composto <b>2e</b>	100:0	60	81 <sup>b</sup>
2	Amberlyst A-15	95:5 <sup>b</sup>	40	85 <sup>c</sup>

<sup>a</sup>Proporção determinada por cromatografia gasosa. <sup>b</sup>Rendimento do produto isolado. <sup>c</sup>Rendimento da mistura.

de alilação de aldeídos. A partir do método desenvolvido, os álcoois homoalíficos desejados foram obtidos em rendimentos que variaram de moderados a excelentes, em curtos períodos de tempo, utilizando um sistema bifásico (água:diclorometano) e à temperatura ambiente. Adicionalmente, a reação demonstrou ser quimiosseletiva, podendo ser aplicada como método complementar às demais metodologias já existentes na literatura visando a síntese de moléculas de maior complexidade estrutural.

## MATERIAL SUPLEMENTAR

Os espectros de RMN <sup>1</sup>H e <sup>13</sup>C de todos os compostos sintetizados neste trabalho estão disponíveis em <http://quimicanova.sbq.org.br>, na forma de arquivo PDF, com acesso livre.

## AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem ao CNPq (447361/2014-7), ao PRONEM

(APQ-0476-1.06/14) pelo suporte financeiro e à CAPES pela bolsa concedida. À Central Analítica do Departamento de Química Fundamental da Universidade Federal de Pernambuco pelas análises dos compostos sintetizados. Ao aluno de mestrado C. R. Dantas pela montagem do resumo gráfico.

## REFERÊNCIAS

1. Neves Filho, R. A. W.; da Silva Alves, D. C. B.; dos Anjos, J. V.; Srivastava, R. M.; *Synth. Commun.* **2013**, *43*, 2596; Cai, J.; Wei, H. T.; Hong, K. H.; Wu, X. Q.; Cao, M.; Zong, X.; Li, L. S.; Sun, C. L.; Chen, J. Q.; Ji, M.; *Eur. J. Med. Chem.* **2015**, *96*, 1; Barros, C. J. P.; de Souza, Z. C.; de Freitas, J. J. R.; da Silva, P. B. N.; Militão, G. C. G.; da Silva, T. G.; Freitas, J. C. R.; de Freitas Filho, J. R.; *J. Chil. Chem. Soc.* **2014**, *59*, 2359; de Freitas, J. J. R.; Freitas, J. C. R.; da Silva, L. P.; de Freitas, J. R.; Kimura, G. Y. V.; Srivastava, R. M.; *Tetrahedron Lett.* **2007**, *48*, 6195; Jiang, C.-S.; Fu, Y.; Zhang, L. Gong, J.-X.; Wang, Z.-Z.; Xiao, W.; Zhang, H.-Y.; Guo, Y.-W.; *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2015**, *25*, 216.
2. Xu, H.; Ma, S.; Xu, Y.; Bian, L.; Ding, T.; Fang, X.; Zhang, W.; Ren, Y.; *J. Org. Chem.* **2015**, *80*, 1789; Khalil, K. D.; Al-Matar, H. M.; *Molecules* **2012**, *17*, 12225.
3. Adib, M.; Ansari, S.; Mohammadi, A.; Bijanzadeh, H. R.; *Tetrahedron Lett.* **2010**, *51*, 30.
4. Yavolovskii, A. A.; Grishchuk, L. V.; Rakipov, I. M.; Stepanov, D. E.; Ivanov, Y. E.; Kamalov, G. L.; *Chem. Heterocycl. Compd.* **2013**, *48*, 1487; Bassayouni, F. A.; Saleh, T. S.; El-Hefnawi, M. M.; El-Moez, S. I. A.; El-Senousy, W. M.; Abdel-Rehim, M. E.; *Arch. Pharm. Res.* **2012**, *35*, 2063; Clement, B.; *Drug Metab. Rev.* **2002**, *34*, 565.
5. Karamtzioti, P.; Papastergiou, A.; Stefanakis, J. G.; Koumbis, A. E.; Anastasiou, I.; Koffa, M.; Fylaktakidou, K. C.; *Med. Chem. Commun.* **2015**, *6*, 719; Kalvinsh, I.; Abele, R.; Golomba, L.; Rubina, K.; Visnevskaya, J.; Beresneva, T.; Shestakova, I.; Jaschenko, E.; Bridane, V.; Abele, E.; *Heterocycl. Lett.* **2011**, *1*, 47; Oresmaa, L.; Kotikoski, H.; Haukka, M.; Oksala, O.; Pohjala, E.; Vapaatalo, H.; Moilanen, E.; Vainiotalo, P.; Aulaskari, P.; *Eur. J. Med. Chem.* **2006**, *41*, 1073; Bouhlef, A.; Curti, C.; Dumètre, A.; Laget, M.; Crozet, M. D.; Azas, N.; Vanelle, P.; *Bioorg. Med. Chem.* **2010**, *18*, 7310; Fylaktakidou, K. C.; Hadjipavlou-Litina, D. J.; Litinas, K. E.; Varella, E. A.; Nicolaidis, D. N.; *Curr. Pharm. Des.* **2008**, *14*, 1001; Doulou, I.; Kontogiorgis, C.; Koumbis, A. E.; Evgenidou, E.; Hadjipavlou-Litina, D.; Fylaktakidou, K. C.; *Eur. J. Med. Chem.* **2014**, *80*, 145.
6. Hu, C. G.; Wang, S. L.; Wu, Z. Z.; Zao, Z.; Li, G.; *Revista Materia* **2014**, *19*, 350; Mahurin, S. M.; Gorka, J.; Nelson, K. M.; Mayes, R. T.; Dai, S.; *Carbon* **2014**, *67*, 457; Shoushtari, A. M.; Zargarani, M.; Abdouss, M.; *J. Appl. Polym. Sci.* **2006**, *101*, 2202; Zulfiqar, S.; Karadas, F.; Park, J.; Deniz, E.; Stucky, G. D.; Jung, Y.; Atilhan, M.; Yavuz, C. T.; *Energ. Environ. Sci.* **2011**, *4*, 4528; Huang, F.; Xu, Y.; Liao, S.; Yang, D.; You-Lo, Q.; Wei, Q.; *Materials* **2013**, *6*, 969.
7. Saulter, J. Y.; Kurian, J. R.; Trepanier, L. A.; Tidwell, R. R.; Bridges, A. S.; Boykin, D. W.; Stephens, C. E.; Anbazhagan, M.; Hall, J. E.; *Drug Metab. Dispos.* **2005**, *33*, 1886; Cohrs, B.; Zhao, Y.; Lutzen, U.; Culman, J.; Clement, B.; Zuhavra, M.; *Int. J. Pharm.* **2014**, *477*, 167.
8. Metwally, S. S.; Ayoub, R. R.; Aly, H. F.; *Sep. Sci. Technol.* **2013**, *48*, 1830; Liu, X.; Chen, H.; Wang, C. H.; Qu, R. J.; Ji, C. N.; Sun, C. M.; Xu, Q.; *Polymer. Adv. Tech.* **2011**, *22*, 2032; Zhao, Y.; Li, J.; Zhao, L.; Zhang, S.; Huang, Y.; Wu, X.; Wang, X.; *Chem. Eng. J.* **2014**, *235*, 275; Coskun, R.; Dilci, Y.; *J. Macromol. Sci., Part A: Pure Appl. Chem.* **2014**, *51*, 767.
9. Wu, Z.-C.; Huang, Y.; Lu, Y.-N.; Tao, T.-X.; Zhang, Z.; *Catal. Commun.* **2012**, *29*, 158.
10. Thadani, A. N.; Batey, R. A.; *Tetrahedron Lett.* **2003**, *44*, 8051; Barbosa, F. C. G.; Freitas, J. C. R.; Melo, C. F.; Menezes, P. H.; Oliveira, R. A.; *Molecules* **2012**, *17*, 14099; Mass, A.; Acocella, M. R.; De Sio, V.; Villano, R.; Scettri, A.; *Tetrahedron: Asymm.* **2009**, *20*, 202; Arndt, M.; Reinhold, A.; Hilt, G.; *J. Org. Chem.* **2010**, *75*, 5203.
11. Su, B.; Zhang, H.; Deng, M.; Wang, Q.; *Org. Biomol. Chem.* **2014**, *12*, 3616; de Souza, R. F. M.; Areias, M. C. C.; Bieber, L. W.; Navarro, M.; *Green Chem.* **2011**, *13*, 1118.
12. Chen, M.; Roush, W. R.; *J. Org. Chem.* **2013**, *78*, 3; Roush, W.; Palkowitz, A.; *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 953.
13. Sang, F.; Feng, P.; Chen, J.; Ding, Y.; Duan, X.; Zhai, J.; Ma, X.; Zhang, B.; Zhang, Q.; Lin, J.; Chen, Y.; *Eur. J. Med. Chem.* **2013**, *68*, 321.
14. Janetzko, J.; Batey, R. A.; *J. Org. Chem.* **2014**, *16*, 7415.
15. de Fátima, A.; Kohn, L. K.; de Carvalho, J. E.; Pilli, R. A.; *Bioorg. Med. Chem.* **2006**, *14*, 622; Nahra, F.; Riant, O.; *J. Chem. Educ.* **2015**, *92*, 179.
16. Zakarian, A.; Batch, A.; Holton, R. A.; *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *125*, 7822.
17. Fleury, L. M.; Ashfeld, B. L.; *Tetrahedron Lett.* **2010**, *51*, 2427; Yamamoto, Y.; Asao, N.; *Chem. Rev.* **1993**, *93*, 2207; Denmark, S. E.; Fu, J.; *Chem. Rev.* **2003**, *103*, 2763; Omae, I.; *Applications of Organometallic Compounds*, John Wiley and Sons: Chichester, 1998; Li, S.; Wang, J.-X.; Wen, X.; Ma, X.; *Tetrahedron* **2011**, *67*, 849.
18. Stefani, H. A.; Cella, R.; Vieira, A. S.; *Tetrahedron* **2007**, *63*, 3623; Darses, S.; Genet, J.-P.; *Chem. Rev.* **2008**, *108*, 288; Alves, D.; Pena, J. M.; Vieira, A. S.; Botteselle, G. V.; Guadagnin, R. C.; Stefani, H. A.; *J. Braz. Chem. Soc.* **2009**, *20*, 988; Nascimento, W. S.; Oliveira, J. L.; Freitas, J. C. R.; Navarro, M.; Menezes, P. H.; *Synthesis* **2014**, 2579; Lennox, A. J. J.; Lloyd-Jones, G. C.; *Angew. Chem., Int. Ed.* **2012**, *51*, 9385.
19. Nowrouzi, F.; Thadani, A. N.; Batey, R. A.; *Org. Lett.* **2009**, *11*, 2631; Ramadhar, T. R.; Bansagi, J.; Batey, R. A.; *J. Org. Chem.* **2013**, *78*, 1216; Freitas, J. C. R.; de Oliveira, C. K.; Cunha, E. C.; Malvestiti, I.; Alves, S.; Longo, R. L.; Menezes, P. H.; *Tetrahedron Lett.* **2013**, *54*, 1558; Nakamura, H.; Shimizu, K.; *Tetrahedron Lett.* **2011**, *52*, 426; Thadani, A. N.; Batey, R. A.; *Org. Lett.* **2002**, *4*, 3827; Matsuoka, H.; Kondo, K.; *Tetrahedron Lett.* **2009**, *50*, 2320; Lautens, M.; Maddess, M. L.; *Org. Lett.* **2004**, *6*, 1883.
20. Perrin, D. D.; Amarego, W. L. F.; *Purification of Laboratory Chemicals*, Pergamon Press: Oxford, 1996.
21. Still, W. C.; Kahn, M.; Mitra, A.; *J. Org. Chem.* **1978**, *43*, 2923.
22. Srivastava, R. M.; Brinn, I. M.; Machuca-Herrera, J. O.; Faria, H. B.; Carpenter, G. B.; Andrade, D.; Venkatesh, C. G.; Morais, L. P. F.; *J. Mol. Struct.* **1997**, *406*, 159; da Silva, R. L. *Dissertação de Mestrado*, Universidade Federal Rural de Pernambuco, Brasil, 2015; Parra, M.; Hidalgo, P.; Alderete, J.; *Liq. Cryst.* **2005**, *32*, 449.
23. Barros, C. J. P.; de Freitas, J. J. R.; de Oliveira, R. N.; Freitas Filho, J. R.; *J. Chil. Chem. Soc.* **2011**, *56*, 721.
24. Pavia, D. L.; Lampman, G. M.; Kriz, G. S.; Vyvyan, J. R.; *Introdução à Espectroscopia*, CENGAGE Learning: São Paulo, 2010.
25. Couto, T. R.; Freitas, J. C. R.; Cavalcanti, I. H.; Oliveira, R. A.; Menezes, P. H.; *Tetrahedron* **2013**, *69*, 7006.