

# Avance y Perspectiva

Revista de divulgación del CINVESTAV

## La reacción clásica de hidroborcación en esteroides y sus productos no clásicos

Karina Galache · Tuesday, February 22nd, 2022

Categorías: Cuartil Uno, Ciencias Exactas

La reacción de hidroborcación es una transformación clásica en Química Orgánica descubierta por Herbert C. Brown en 1959 (Brown et al., 1959a, 1959b) por la cual obtuvo el Premio Nobel de Química en 1979. Esta reacción es versátil y permite obtener, en su versión tradicional, alquilboranos a partir de la adición de borano a alquenos. Desde entonces este procedimiento ha sido explotado principalmente para obtener alcoholes, los cuales se generan al oxidar los alquilboranos con peróxido de hidrógeno (reacción de hidroborcación-oxidación). El mecanismo de hidroborcación es tal que la adición del borano al enlace  $\pi$  se lleva a cabo por la misma cara (*syn*). No obstante, hay múltiples excepciones a esta estereoquímica tradicional al emplear catalizadores metálicos. En ausencia de éstos, parece improbable que el producto mayoritario provenga de una adición *anti* (en caras opuestas).

Nuestro grupo analizó la reacción de hidroborcación en alquenos esteroidales con el propósito de obtener precursores de brassinoesteroides, los cuales actúan como hormonas en plantas (Hilario-Martínez et al., 2020). Estos esteroides son sustratos voluminosos y rígidos con una estereoquímica bien definida, cuyo producto mayoritario de hidroborcación-oxidación es el alcohol *syn* esperado. Al realizar un análisis más detallado de esta reacción a temperatura ambiente, e incluso enfriando hasta  $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ , obtuvimos cuatro alquilboranos: el producto tradicional; el producto tradicional por la cara opuesta al enlace  $\pi$  que por la presencia de sustituyentes voluminosos se da en rendimientos bajos; el producto de adición tipo Markóvnikov, una excepción a la regla aislado en un rendimiento importante; y sorpresivamente, el producto “*trans*” en un 21-38% de rendimiento. ¿Cómo explicar la formación de este producto? Tras una caracterización experimental, a través de resonancia magnética nuclear y difracción de rayos X, mas un estudio posterior del mecanismo por medio de cálculos mecanocuánticos, encontramos que después de la adición de borano y con las mismas condiciones de reacción (*in situ*), el fragmento  $-\text{BH}_2$  migra a una posición más estable mediante un mecanismo de retrohidroborcación-hidroborcación sin necesidad de estímulos secundarios y sin provenir de un mecanismo *anti*. Este tipo de migraciones las observó Brown, pero como un segundo paso de reacción tras un calentamiento prolongado a altas temperaturas (aproximadamente  $170\text{ }^{\circ}\text{C}$ ). El producto de retrohidroborcación termina con una estereoquímica *trans* y su rendimiento se ve favorecido conforme disminuye la temperatura de reacción.

En nuestra opinión, el mérito principal de este estudio fue mostrar que, en una reacción clásica de

hidroboración a bajas temperaturas, es posible obtener los productos *trans* sin la necesidad de emplear catalizadores, únicamente eligiendo los sustratos adecuados. La retrohidroboración es una reacción no esperada que puede llevarse a cabo en cualquier reacción de hidroboración. El nuevo objetivo es entender cómo modificar su rendimiento y cuáles son los factores que la favorecen.

Brown, H. C., & Rao, B. C. S. (1959a). Hydroboration. II. A Remarkably Fast Addition of Diborane to Olefins—Scope and Stoichiometry of the Reaction. *Journal of the American Chemical Society*, 81(24), 6428–6434.

Brown, H. C., & Rao, B. C. S. (1959b). Hydroboration. I. The Reaction of Olefins with Sodium Borohydride-Aluminum Chloride. A Convenient Route to Organoboranes and the Anti-Markownikoff Hydration of Olefins. *Journal of the American Chemical Society*, 81(24), 6423–6428.

Hilario-Martínez, J. C., Murillo, F., García-Méndez, J., Dzib, E., Sandoval-Ramírez, J., Muñoz-Hernández, M. Á., Bernès, S., Kürti, L., Duarte, F., Merino, G., & Fernández-Herrera, M. A. (2020). *trans*-Hydroboration-oxidation products in  $\Delta^5$ -steroids via a hydroboration-retrohydroboration mechanism. *Chemical Science*, 11(47), 12764–12768.

This entry was posted on Tuesday, February 22nd, 2022 at 10:43 am and is filed under [Cuartil Uno](#), [Ciencias Exactas](#)

You can follow any responses to this entry through the [Comments \(RSS\)](#) feed. Both comments and pings are currently closed.