



LA REACCIÓN CLÁSICA DE HIDROBORACIÓN EN ESTEROIDES Y SUS PRODUCTOS NO CLÁSICOS

Posted on 22 febrero, 2022 by Karina Galache

Categories: [Cuartil Uno](#), [Ciencias Exactas](#)

Tag: [Volumen 7 - Número 4](#)

La reacción de hidrobtoración 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 hidrobtoración-oxidación). El mecanismo de hidrobtoración es tal que la adición del borano al enlace π 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 hidrobtoración 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 hidrobtoración-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 π 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 retrohidrobtoración-hidrobtoración 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 retrohidrobtoración 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 hidroborcación a bajas temperaturas, es posible obtener los productos *trans* sin la necesidad de emplear catalizadores, únicamente eligiendo los sustratos adecuados. La retrohidroborcación es una reacción no esperada que puede llevarse a cabo en cualquier reacción de hidroborcación. 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-retro-hydroboration mechanism. Chemical Science, 11\(47\), 12764–12768.](#)