

## Identificación del proyecto

### Nombre del proyecto

Reacciones organoboradas catalíticas de homologación-funcionalización con halo-diborilmetanos ambifílicos (CatHaloBorChem).

### Expediente numero

PID2022-141693NB-I00



## Descripción del proyecto

Esta propuesta científica pone el foco en el estudio de los compuestos infrautilizados halo-diborilmetano, como una unidad de carbono potencialmente transformable en reacciones de homologación-funcionalización. Este estudio resulta de gran interés debido a la versatilidad de la unidad halo-diborilmetano, ya que puede ser activada y dispuesta a reaccionar desde una perspectiva ambifílica, teniendo en cuenta la presencia de un grupo haluro y dos grupos borilos con acidez de Lewis variable. Queremos contribuir con la generación de una familia de compuestos halo-diborilmetano, variando el grupo haluro ( $X = F, Cl, Br, I$ ) a través de la optimización del reactivo de halogenación, y del metal utilizado en la sal de partida. Queremos explorar la introducción de contraiones alternativos, tales como  $PF_6^-$ ,  $NTf_2^-$  o  $OTf^-$  mediante la reacción de halo-diborilmetano con agentes reemplazantes del grupo haluro. Idealmente, queremos generar los correspondientes carbocationes cuando el compuesto halo-diborilmetano reacciona con ácidos de Lewis, tales como  $AlCl_3$  o  $BF_3$ . Pero también queremos estudiar la influencia del grupo borilo en la estabilidad de los nuevos reactivos, incluyendo grupos borilados mixtos y con esqueletos quirales. Pese a que los reactivos halo-diborilmetano pueden reaccionar con diversos nucleófilos promoviendo reacciones de homologación, su carácter potencialmente ambifílico se visualiza mediante la deprotonación  $\alpha-C-H$  en el compuesto halo-diborilmetano con bases amídicas que tienen impedimento estérico, tales como  $LiTMP$  o  $LDA$ . La deprotonación selectiva versus deborilación resulta ser un punto crítico de este proyecto con el fin de generar carboaniones que propiciarán reacciones de homologación con grupos electrófilos. Incluido el proceso de transmetalación con sales de  $Zn$  permitirá el acceso a sales de halo-diborilmetil zinc con propiedades nucleofílicas diferentes. Nos planteamos un estudio estructural de la nueva familia de compuestos halo-diborilmetano, en colaboración con expertos teóricos, con el fin de identificar los descriptores que permitan construir un mapa de reactividad potencial de los compuestos ambifílicos halo-diborilmetano, variando de forma sistemática la naturaleza de los sustituyentes en el carbono tetra- y tri- sustituido, con especial énfasis en la naturaleza del grupo haluro. El desarrollo de una plataforma eficiente de las especies halo-diborilmetano, que permita la compatibilidad con otros grupos funcionales, es otro incentivo en esta propuesta científica, por lo que se pretende estudiar la introducción de grupos trialkilsilanos en la unidad de carbono, tanto en la síntesis del correspondiente halo-diborilsililmetano como a través del acoplamiento homologativo. Pretendemos ser innovadores en los modos de activación de los compuestos halo-diborilmetano mediante complejos de paladio y cobre, para establecer nuevas rutas catalíticas de formación de enlaces  $C-C$  a partir de los intermedios latentes. Además, estamos firmemente motivados para generar una funcionalización modular en las etapas finales de la homologación, sobre los grupos borilo remanentes, con el fin de conseguir diversidad estructural valiosa en moléculas objetivo. Para este fin, estableceremos la incorporación selectiva de grupos funcionales que serán útiles en la comunidad científica en general, y de forma particular en el programa de síntesis de candidatos de fármacos, que hemos establecido en colaboración con la empresa Sanofi en Frankfurt.

## Financiación

### Entidad financiadora

MCIN/ AEI /10.13039/501100011033/ y por FEDER Una manera de hacer Europa

### Importe

243.750,00