

# Estudo de acoplamentos cruzados catalisados por Pd(0) visando à síntese de $\beta$ -aminoálcoois

Daniel Lins de Sales (PG) e Alessandro Bolis Costa Simas (PQ)\*

Universidade Federal do Rio de Janeiro, Núcleo de Pesquisas de Produtos Naturais (NPPN), Laboratório Roderick A. Barnes, Ilha da Cidade Universitária, CCS, bloco H, Rio de Janeiro, RJ, 21941-590, Brasil.

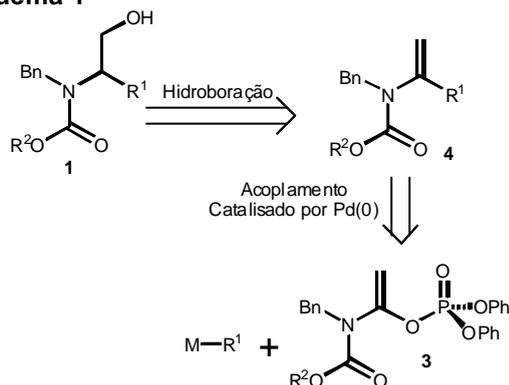
Palavras Chave: Enol fosfato, acoplamento cruzado,  $\beta$ -aminoálcool, catálise, paládio

## Introdução

Diversos produtos naturais e moléculas sintéticas, exibindo relevantes efeitos farmacológicos, consistem de  $\beta$ -aminoálcoois. Por esta razão, é importante desenvolver-se novas rotas sintéticas para sua obtenção desta porção funcional.<sup>1</sup>

Vislumbramos que  $\beta$ -aminoálcoois do tipo 1 (Esquema 1) adviriam de enecarbamatos acíclicos 4 através de hidborações.<sup>2</sup> Estes últimos seriam oriundos de reações de acoplamento cruzado<sup>3</sup> de enol fosfatos alifáticos 3 catalisados por Pd(0). (Esquema 1). Pelo que sabemos, enol fosfatos acíclicos, como 3, são inéditos na literatura.

### Esquema 1



## Resultados e Discussão

Inicialmente, propusemos o uso e aplicação do enol fosfato 3a, obtido através da enolização da *N*-Boc acetamida 2a (Esquema 1, Tabela 1). A acentuada instabilidade de 3a impossibilitou o seu emprego. Assim, investigamos a modificação estrutural das substâncias 3 com vistas à sua estabilização. Isto envolveu a preparação e ensaios da imida 2b, do carbamato 2c e dos enol fosfatos correspondentes 3b e 3c. Ambas as modificações levaram ao aumento da estabilidade de 3, sendo o precursor sintético 3c particularmente robusto. As propriedades diferenciadas do enol fosfato 3c permitiram o seu emprego bem sucedido em acoplamento cruzado (Esquema 2).

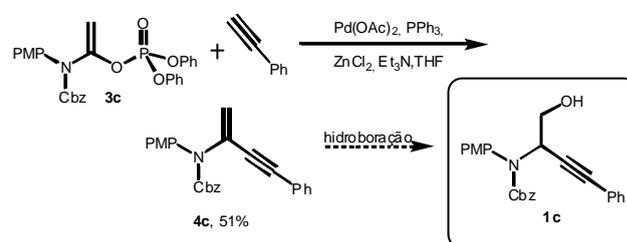
\* e-mail: abcsimas@nppn.ufrj.br

Tabela 1

Imidas	Base	Enol fosfato	Rend. (%)
	NHMDS	3a	38
	NHMDS	3b	50
	LDA/TMEDA	3c	65

Bn: grupo benzila; Bz: grupo benzoíla; Cbz: grupo benziloxicarbonyla; PMP: grupo *p*-metoxifenila.

### Esquema 2



## Conclusões

Na busca de enol fosfato estável, concluímos que os grupos ligados diretamente ao nitrogênio são de vital importância para sua estabilidade, como ficou evidenciado pela síntese do enol fosfato 3c. Este participou com sucesso em um acoplamento cruzado.

## Agradecimentos

CNPq, CAPES, Central Analítica-NPPN e LASESB-NPPN.

<sup>1</sup> Bergmeier, S. C. *Tetrahedron* **2000**, *56*, 2561.

<sup>2</sup> Brown, H. C.; Knights, E. F.; Scouten, C. G. *J. Am. Chem. Soc.* **1974**, *96*, 7765.

<sup>3</sup> Nicolau, K. C.; Bulger, P. G.; Sarlah, D. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 4442.