

Aplicação de acoplamentos cruzados catalisados por Pd(0) na síntese de piperidinas funcionalizadas

Samir Frontino de Almeida Cavalcante (PG), Cristina Moraes de Medeiros (IC), Daniel Lins de Sales (PG) e Alessandro Bolis Costa Simas (PQ)*

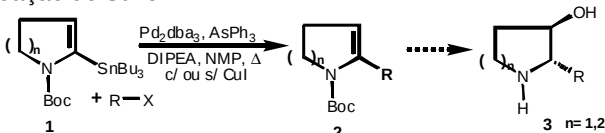
Universidade Federal do Rio de Janeiro, Núcleo de Pesquisas de Produtos Naturais, Laboratório Roderick A. Barnes, Ilha da Cidade Universitária, CCS, bloco H, Rio de Janeiro, RJ, 21941-590.

Palavras Chave: Enecarbamato, acoplamento cruzado, alcalóide, catálise, paládio, heterociclo

Introdução

Piperidinas e pirrolidinas quirais são plataformas funcionais em diversas moléculas bioativas relevantes (Asano, 2003). Com vistas ao desenvolvimento de novas metodologias sintéticas dirigidas a tais classes de moléculas (considerando inclusive a diversidade de alvos sintéticos possíveis), nosso grupo vem estudando novas aplicações de catálise (acoplamentos cruzados) (Nicolaou *et al.*, 2005). Em um destes estudos, investigamos as reações de Stille de enecarbamatos estanilados **1** (Esquema 1) como ferramentas para a preparação de enecarbamatos **2**, precursores de pirrolidinas quirais **3**.

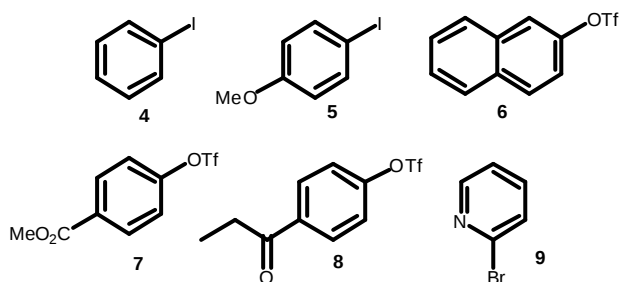
Esquema 1. Síntese de pirrolidinas e piperidinas **3** via reação de Stille.



Resultados e Discussão

Os organometálicos **1** foram preparados a partir de lactamas comerciais em 4 etapas, o que implicou no uso de litiação para a formação da ligação C-Sn. A reação do organoestanho **1** (n=2) com diferentes eletrófilos (R-X) sob catálise (Farina & Krishnan, 1991) levou aos produtos de acoplamento desejados (Figura 1, Tabela 1).

Figura 1. Eletrófilos R-X (Esquema 1) empregados nas reações de Stille do estanho **1**.



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

Tabela 1: Resultados dos acoplamentos de **1**.¹

(R- X)	Cu(I)	Rendimento ² (%)
4	Sim	69
5	Não	48
5	Não	93 ³
6	Não	79
7	Sim	80
8	Sim	62
10	Sim	33

¹ Para condições/reagentes, vide esquema 1. ² Baseado na recuperação de **1**. ³ Baseado na recuperação de R-X.

Estes resultados indicam o potencial de aplicação abrangente das reações de Stille com o organometálico **1**, já que tanto co-participantes mais reativos (iodetos) quanto menos reativos (triflatos) reagiram satisfatoriamente. Além disso, o emprego de um sistema reacional mais diluído (~0,05 M) mostrou-se essencial à obtenção de bons rendimentos (Cavalcante, 2006). Aparentemente, o aumento da concentração leva à degradação parcial dos produtos/estanho **1**.

Conclusões

As reações de Stille do organoestanho **1**, nas condições de Farina (ou Farina-Liebeskind), produziram resultados satisfatórios. Nossos dados evidenciaram a importância da concentração do meio reacional. Outras condições de catálise estão sendo estudadas com o objetivo de incorporar eletrófilos desativados ao menu de reações eficientes.

Agradecimentos

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

Referências: Asano, A. *Glycobiology* **2003**, 13, 93R. Cavalcante, S. F. A. *Dissertação de Mestrado*, UFRJ, **2006**. Farina, V.; Krishnan, B. *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, 113, 9585. Nicolaou, K. C.; Bulger, P. G.; Sarlah, D. *Angew. Chem. Int. Ed. Eng.* **2005**, 44, 4442.