

Síntese de (Z)-estanhobutenóinos através de reações de acoplamento cruzado tipo Sonogashira - Parte 1

Adriano C. M. Baroni (PQ),*¹ Carlos E. D. Nazario (PG),*² Luiz H. Viana (PQ),² Cristiane Y. Kawasoko (PG),² Amanda S. Santana (IC),¹ Davi M. Montani (IC),¹ Viviane Ferreira (IC),¹ Tais M. Garcia (IC),¹ Palimécio G. Guerrero (PQ)³ *adriano@nin.ufms.br, cenazario@gmail.com

¹Dep. Farmácia-Bioquímica – Universidade Federal de Mato Grosso do Sul – UFMS, Campo Grande/MS – Brasil.

²Dep. Química – Universidade Federal de Mato Grosso do Sul – UFMS, Campo Grande/MS – Brasil.

³Laboratório de Síntese Orgânica – Universidade Estadual Paulista – UNESP, Registro/SP, Brasil.

Palavras Chave: (E)-1-iodovinilestananas, (Z)-estanhobutenóinos, acoplamento tipo Sonogashira

Introdução

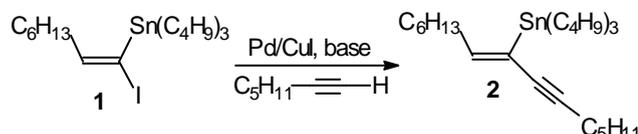
Os enóinos estão incorporados em muitos compostos de origem natural com importantes atividades biológicas tais como antitumoral e antifúngica.¹ Recentemente, muitos trabalhos estão relacionados a obtenção desses compostos e o desafio da síntese dos enóinos é a retenção de configuração do alceno. Dentro desse contexto, Dabdoub e Baroni desenvolveram metodologias de preparação de olefinas trissubstituídas 1,1-bifuncionalizadas contendo dois heteroátomos como Sn/Te, Sn/Se, Sn/I, Sn/Br, Br/Br, I/I, I/Br.²

Neste trabalho, apresentamos os resultados de um estudo sistemático de reações de acoplamento cruzado tipo Sonogashira para a retirada seletiva do átomo de iodo dos (E)-1-iodo-1-tributilestanhoalcenos na síntese dos (Z)-estanhobutenóinos.

Resultados e Discussão

Inicialmente realizamos diversas reações de acoplamento do tipo Sonogashira entre os (E)-1-iodo-1-tributilestanho-1-octeno com 1-heptino buscando as melhores condições reacionais para a síntese dos (Z)-estanhobutenóinos (Equação 1, Tabela 1).

Equação 1. Reação de acoplamento cruzado tipo Sonogashira.



O sistema catalítico Pd(PPh₃)₄ 5% / CuI 10%, mostrou os melhores resultados. As aminas mais apropriadas para a síntese de 2 foram a piperidina e a pirrolidina.

Por outro lado a utilização de TBAOH_{aq.} como ativador em substituição as aminas diminuiu os tempos reacionais e os rendimentos de reação foram similares, variando de 83 a 91% quando se utiliza piperidina ou pirrolidina e 87% quando foi utilizado TBAOH_{aq.}

Tabela 1. Condições empregadas no acoplamento tipo Sonogashira.

	Condição reacional	Tempo	Proporção MP:P ^a
1	PdCl ₂ (PPh ₃) ₂ 5%/CuI 10%,n-butilamina 2eq., THF, t.a.	24h	MP
2	PdCl ₂ (PPh ₃) ₂ 5%/CuI 10%,morfolina 2eq., THF, t.a.	30h	2,7:1
3	PdCl ₂ 10%/CuI 20%, pirrolidina 2eq,THF, t.a.	24h	1:1,5
4	PdCl ₂ (MeCN) ₂ 5%/CuI 10%,pirrolidina,t.a.	7h	10:1
5	Pd(PPh ₃) ₄ 5% / CuI 10%, pirrolidina 2 eq., THF, t.a	10h	Produto (83%)
6	Pd(PPh ₃) ₄ 5% / CuI 10%, piperidina 2 eq., THF, t.a	8h	Produto (91%)
7	Pd(PPh ₃) ₄ 5% / CuI 10%,morfolina/THF,t.a.	18h	Produto (62%)
8	Pd(PPh ₃) ₄ 5% / CuI 10%,pirrolidina/THF,t.a.	2,5h	Produto (89%)
9	Pd(PPh ₃) ₄ 5% / CuI 10%,TBAOH _{aq.} 2 eq., THF/MeOH(2:3), t.a	10 min	Produto (87%)

^a Proporção material de partida:produto detectada por RMN ¹H

Conclusões

Nesta comunicação demonstramos que o sistema catalítico Pd(PPh₃)₄ 5%/CuI 10%/TBAOH_{aq.} é uma ótima alternativa para a preparação de estanhobutenóinos. Estudos estão sendo realizados para demonstrar a generalidade dessa metodologia.

Agradecimentos

FUNDECT-MS, PROPP-UFMS, CNPq, CAPES

¹ Bates, C. G.; Saejueng, P.; Venkataraman, D. *Org. Lett.*, **2004**, 6, 1441.

- ² a) Dabdoub, M. J.; Baroni, A. C. M. *J. Org. Chem.* **2000**, 65, 54.
b) Dabdoub M. J.; Dabdoub V. B.; Baroni A. C. M. *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, 123, 9694.