

## Preparação *one-pot* de derivados de fenilalanina

Francisco de Azambuja<sup>1</sup> (PG) e Carlos Roque Duarte<sup>1</sup> Correia (PQ)\*

<sup>1</sup> Laboratório de Síntese de Substâncias Orgânicas – Instituto de Química – C. Postal n 6154  
Universidade Estadual de Campinas – UNICAMP 13083-970, Campinas, SP, Brasil

Palavras Chave: arilação de Heck, sais de arenodiazônio, reação *one-pot*, fenilalanina

### Introdução

A unidade estrutural aminoácido está entre as estruturas mais importantes da química, devido à sua utilização em síntese e pela sua reconhecida atividade biológica.<sup>1</sup> Entre os métodos de preparação destas estruturas, a arilação de Heck, acoplamento carbono-carbono mediado por Pd(0), é uma das principais ferramentas para a preparação de aminoácidos contendo anéis aromáticos.<sup>2</sup> Por outro lado, a realização de diversas reações em um mesmo frasco reacional é desejável, pois consiste em economia de tempo e recursos, originando metodologias mais eficientes e limpas.<sup>3</sup> A preparação de derivados de fenilalanina em uma etapa está entre os objetivos do presente trabalho.

### Resultados e Discussão

Os estudos para a arilação seguido de redução *one-pot* do 2-acetamidoacrilato de metila **1** foram iniciados baseando-se na condição para a arilação de Heck determinada anteriormente (Entrada 1).<sup>4</sup> Apesar do produto **3** desejado ter sido obtido, o baixo rendimento e a reação com intensa liberação de gás observada motivaram a redução da quantidade de metanol e da temperatura à medida que a quantidade e natureza do redutor iria sendo avaliada.

De maneira geral, obteve-se que o hidreto de trietilsilano (A) teve desempenho ligeiramente melhor que o análogo trifenilsilano (B) (entradas 6 e 7), assim como a diminuição da quantidade de metanol mediante utilização de uma mistura com THF e a diminuição da temperatura foram mais eficientes (entradas 1, 3-6).

De modo ainda não compreendido, a formação de *p*-anisidina **5** foi detectada em alguns testes. Entretanto, a quantidade diminuiu com o aumento da quantidade de sal de diazônio e diminuição do montante de redutor colocado (entradas 2-4, 6 e 7).

Outro fato importante foi a detecção do aduto de Heck primário **4**, que pode indicar que o Et<sub>3</sub>SiH esteja atuando também como base. Assim, é bastante provável que o rendimento seja dependente da relação entre as quantidades de metanol, sal de diazônio e redutor adicionado à reação.

Figura 1. Arilação/redução *one-pot* de **1**

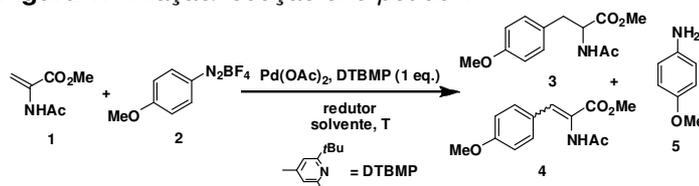


Tabela 1. Arilação/redução *one-pot* de **1**

olef: sal	Redutor <sup>a</sup> / eq	T (°C)	Solvente	Rend. / %			
				3 <sup>b</sup>	4 <sup>b</sup>	5 <sup>c</sup>	
1	1:1	A / 2	65	MeOH	21	2	---
2	1:1	A / 10	65	MeOH	35	---	35
3	1:1	A / 10	65	THF:MeOH (3:2)	42	---	35
4	1:1	A / 10	65	THF:MeOH (6:1)	34	---	32
5	1:2	B / 2	t.a.	THF	8	14	---
6	1:2	A / 5	0	THF:MeOH (3:2)	54	---	22
7	1:2	B / 2	0	THF:MeOH (3:2)	43	---	21

<sup>a</sup> A=Et<sub>3</sub>SiH e B=Ph<sub>3</sub>SiH; <sup>b</sup> Rendimento baseado na olefina;

<sup>c</sup> Rendimento baseado no sal de diazônio.

O rendimento máximo obtido até o momento foi de 54 % e é comparável ao rendimento global do processo em duas etapas (57 %), descrito anteriormente.<sup>4</sup>

### Conclusões

Uma nova metodologia para a obtenção de derivados de fenilalanina em apenas uma etapa é descrita. O rendimento obtido até o momento é comparável ao processo em duas etapas. A otimização e ampliação deste protocolo segue em estudo.

### Agradecimentos

À FAPESP e ao CNPq.

<sup>1</sup> Nájera, C.; Sansano, J. M. *Chem Rev.* **2007**, *107*, 4584.

<sup>2</sup> Vries, A. H. M. *et. al. J. Organomet. Chem.* **2003**, *687*, 494.

<sup>3</sup> Felpin, F. X. *et. al. J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 1349.

<sup>4</sup> Azambuja, F., Correia, C. R. D. *13th BMOS – Book of Abstracts* **2009**, 155.