

Síntese de olefinas trissubstituídas derivadas do álcool cinâmico e da cinamilamina via reação de acoplamento Suzuki.

Jones Limberger (PG), Adriano Lisboa Monteiro (PQ)*.

Laboratório de Catálise Molecular - Instituto de Química – UFRGS - Av. Bento Gonçalves, 9500 Porto Alegre-RS CEP 91501-970 – CP 15003. *adriano.monteiro@ufrgs.br.

Palavras Chave: Acoplamento Suzuki, olefinas trissubstituídas, álcool cinâmico.

Introdução

A síntese de olefinas tri e tetrassubstituídas com controle estereoquímico permanece um desafio em síntese orgânica¹⁻³. Uma forma simples e elegante de produzir este tipo de composto é através de reações de acoplamento Suzuki. No presente trabalho, o álcool cinâmico e uma cinamilamina foram utilizados como produto de partida na síntese de olefinas trissubstituídas. Esta metodologia levou aos produtos de acoplamento, com alto rendimento e excelente estereosseletividade (Figura 1).

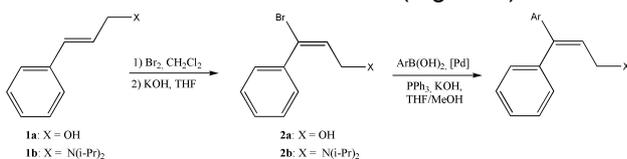


Figura 1: Metodologia utilizada para a síntese das olefinas trissubstituídas.

Resultados e Discussão

Na etapa inicial da síntese das olefinas trissubstituídas, o álcool cinâmico **1a** e a cinamilamina **1b** foram submetidos a uma sequência de bromação-desidrobromação levando às respectivas bromo-olefinas, com rendimentos de 78 e 88 %, respectivamente. Em relação à estereosseletividade, ótimos resultados foram obtidos uma vez que a relação *E:Z* foi de 98:2 para o álcool monobromado **2a** e 97:3 para a amina **2b**. Ambas bromo-olefinas foram purificadas em coluna de sílica, levando exclusivamente aos produtos com configuração *E*. Estes produtos de eliminação serviram de substrato para as reações de Suzuki.

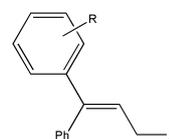
Inicialmente, fez-se uma varredura para determinar as melhores condições reacionais, variando-se a base e o ligante fosforado. As melhores condições obtidas foram: Pd(OAc)₂, PPh₃, KOH, THF/MeOH. Assim, os acoplamentos foram realizados com diferentes ácidos fenil-borônicos, levando aos produtos mostrados na Tabela 1.

Todas as reações apresentaram conversão completa e os produtos de acoplamento foram obtidos com alto rendimento isolado e retenção da estereoquímica *E* do substrato. A única exceção foi a reação do ácido 5-metil-2-hidroxi-fenil borônico (ent. 4). A baixa reatividade deste substrato foi atribuída à formação de dímeros, devido à presença

33ª Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química

da hidroxila livre. Fez-se então a reação a 90 °C (ent. 5). Assim, conseguiu-se conversão completa. Porém, além do acoplamento C-C, houve também o ataque do fenóxido ao carbono alílico, levando a formação do neoflaveno (Figura 2).

Tabela 1. Resultados das reações de acoplamento Suzuki.



Ent.	X	R	Conv (%)	Rend. (%)
1	N(i-Pr) ₂	2-OMe, 5-Me	100	98 (93)
2	N(i-Pr) ₂	4-OMe	100	96(94)
3	N(i-Pr) ₂	2-OBn, 5-Me	100	96(85)
4	N(i-Pr) ₂	2-OH, 5-Me	-	-
5*	N(i-Pr) ₂	1-OH, 4-Me	100	90 (72) Neoflaveno
6	OH	2-OMe, 5-Me	100	91 (83)
7	OH	4-OMe	100	90 (80)

Substrato (1 mmol), Acido fenil-borônico (1,2 mmol), KOH (2 mmol), Pd(OAc)₂ (0,5 mol%), PPh₃ (1 mol%), THF/MeOH (4 mL), 25 °C, 1h. * 90 oC, 2h.

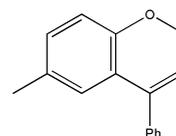


Figura 2: Estrutura do Neoflaveno. Entrada 4 da Tabela 1.

Conclusões

As olefinas trissubstituídas foram obtidas com ótimos rendimentos e excelentes relações *E:Z*. O Neoflaveno foi sintetizado, através de um ataque intramolecular do fenóxido ao carbono alílico do produto de acoplamento.

Agradecimentos

INCT-Catálise, CAPES e CNPQ.

¹ Flynn, A. B.; Ogilvie, W. W. *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 4698.

² Nunes, C. M.; Steffens, D.; Monteiro, A. L. *Synlett* **2007**, 103.

³ Nunes, C.; Limberger, J.; Poersch, S.; Seferin, M.; Monteiro, A.L. *Synthesis* **2009**, 2761.