

Síntese *one-pot* de Arilalilaminas através de Reação de Hidroboração/Acoplamento de Suzuki em Meio Aquoso Micelar.

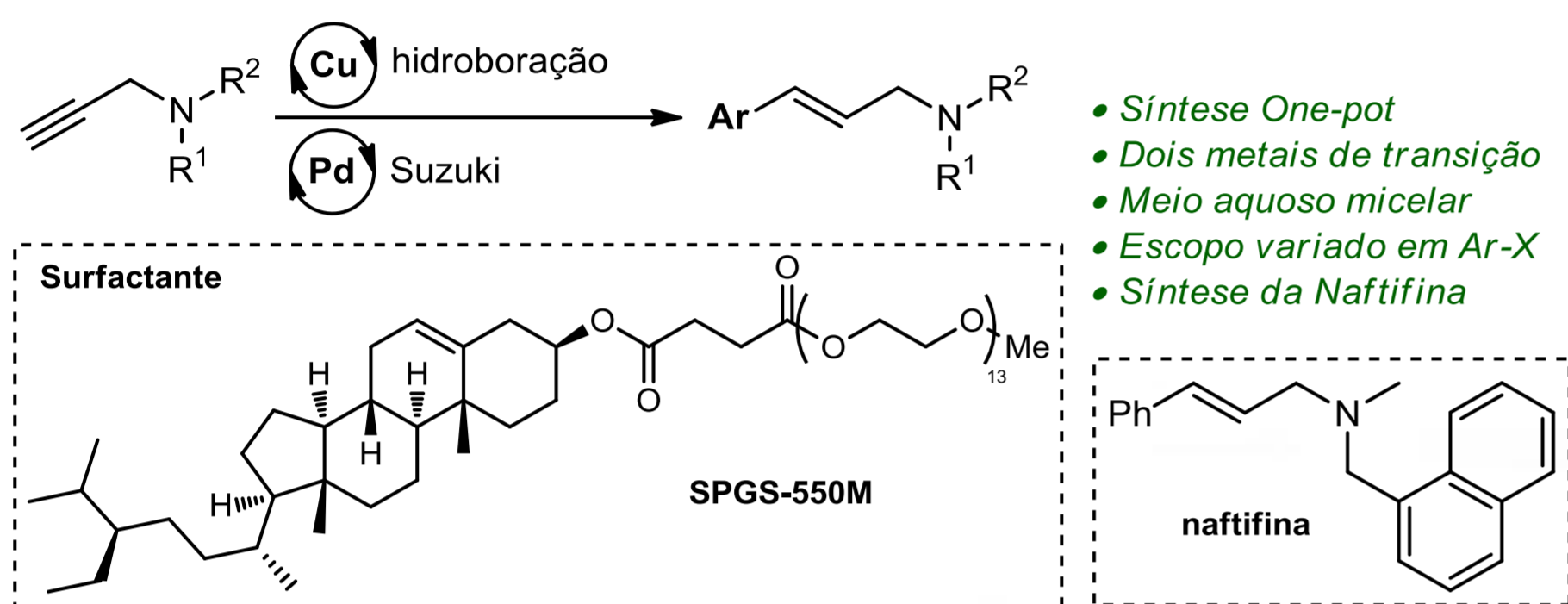
Pedro A. Horn (IC), Angélica V. Moro* (PQ)

Instituto de Química, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS

angelica.venturini@ufrgs.br

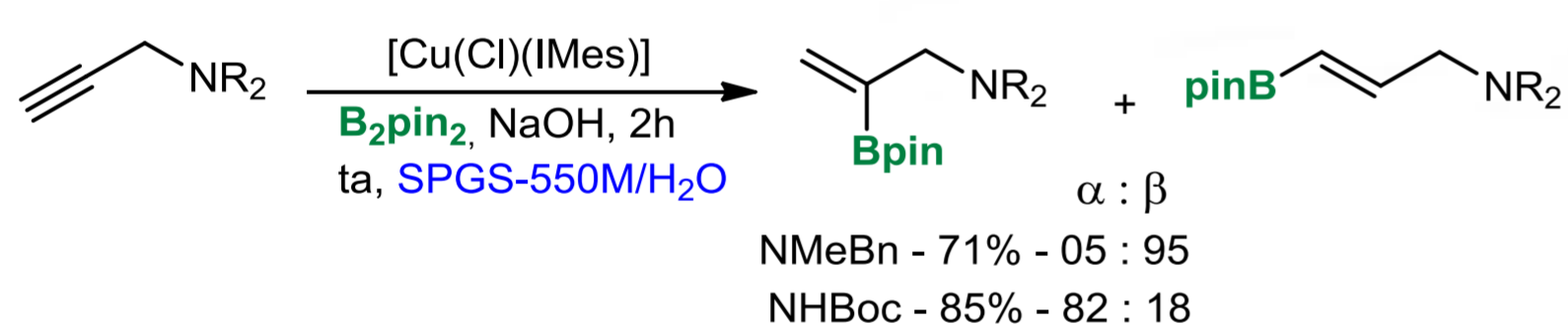
Introdução

Arilalilaminas são componentes estruturais presentes em diversos compostos biologicamente ativos. A síntese desses compostos tem sido realizada por diferentes estratégias. Entretanto, a reação de Suzuki catalisada por paládio praticamente não foi utilizada para síntese dessa classe de moléculas. Dessa maneira, nosso grupo, utilizou a reação de Suzuki em um processo em duas etapas *one-pot* para a obtenção de arilalilaminas, a partir de propargilaminas que foram hidboradas regioselectivamente na presença de cobre, utilizando água como solvente e SPGS-550M como surfactante.¹ A metodologia foi aplicada na síntese *one-pot* e ambientalmente amigável do antifúngico naftifina.



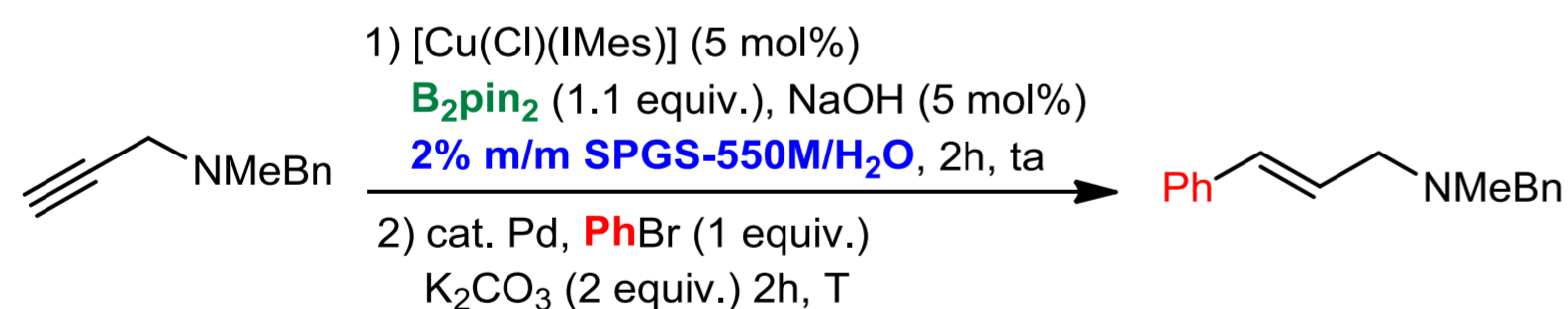
Resultados e Discussão

Nosso grupo reportou previamente a hidroboração de alcinos propargílicos catalisados por cobre.² Curiosamente, NMeBn propargilamina e NHBoc propargilamina resultaram em diferentes seletividades utilizando o catalisador CuCl(IMes).



Com a condição de hidroboração otimizada, esta foi realizada e após 2h os reagentes necessários para o acoplamento de Suzuki foram adicionados. Diferentes temperaturas foram avaliadas bem como diversos catalisadores de paládio (Tabela 1).

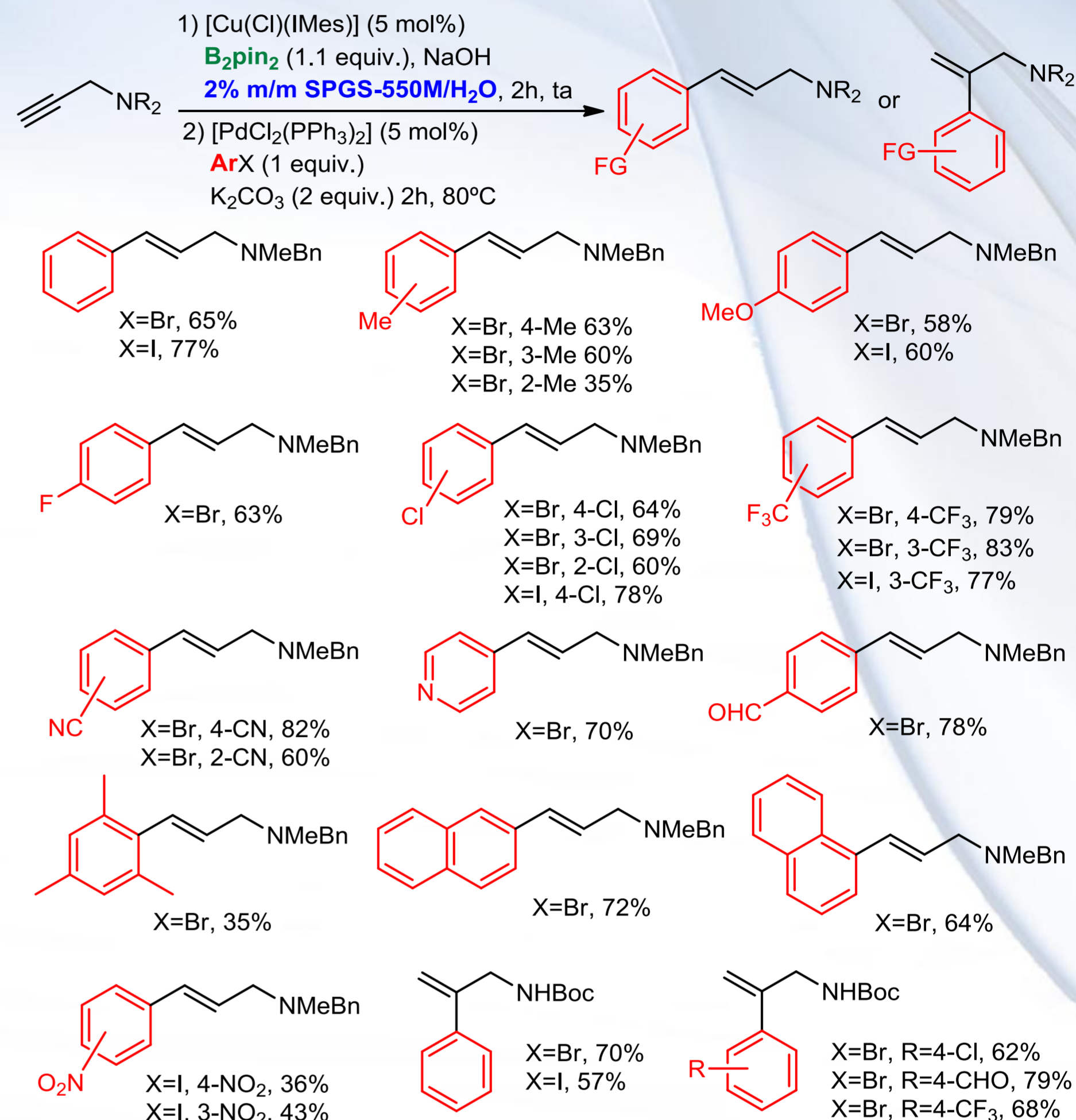
Tabela 1. Otimização da reação sequencial Hidroboração/Suzuki.



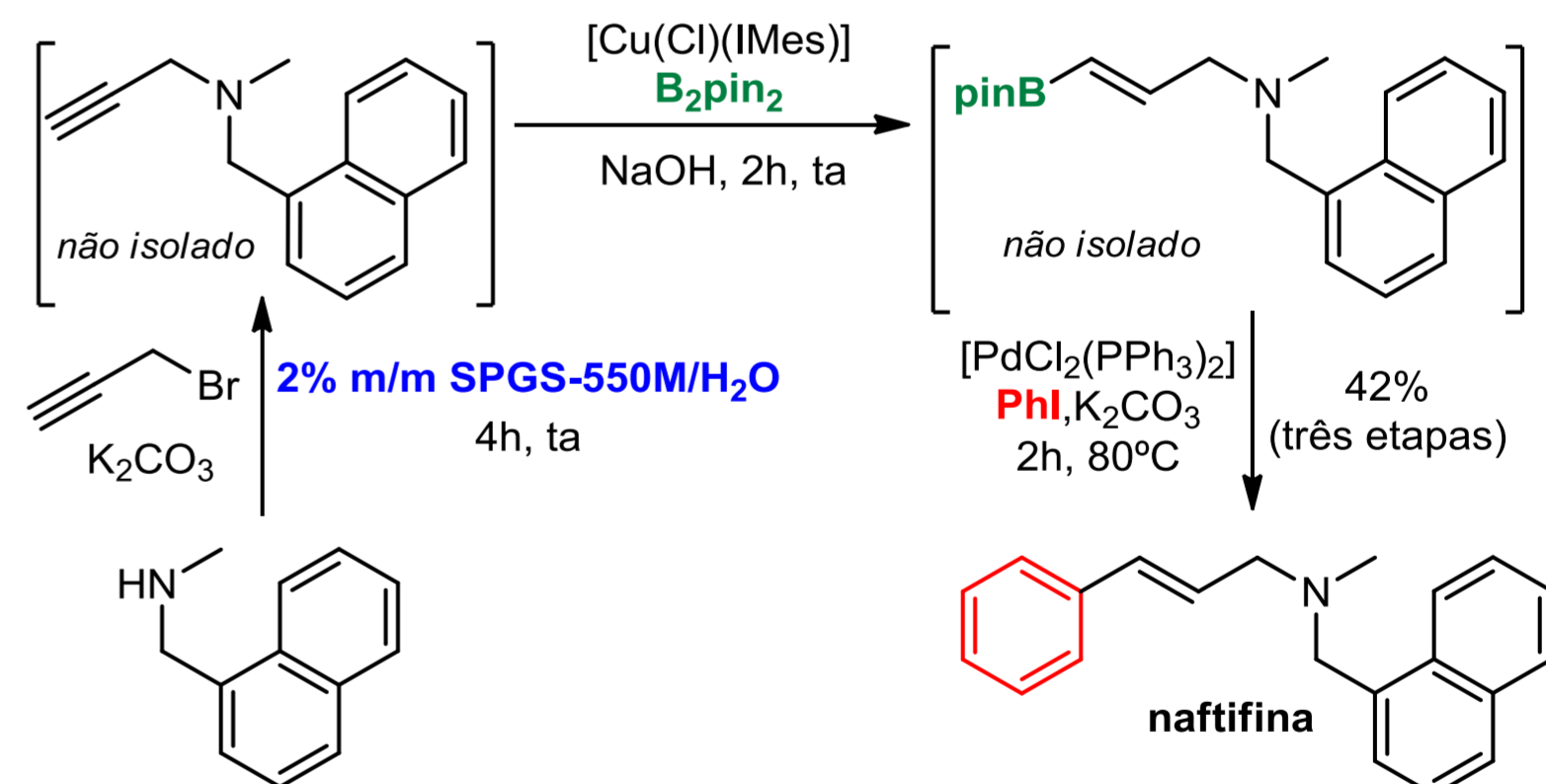
Entrada	Cat. Pd (mol %)	T (°C)	Rend. (%) ^b
1	PdCl ₂ (PPh ₃) ₂ (5)	80	65
2	PdCl ₂ (PPh ₃) ₂ (5)	25	nr
3	PdCl ₂ (PPh ₃) ₂ (3)	80	43
4 ^a	PdCl ₂ (PPh ₃) ₂ (5)	80	49
5	Pd(PPh ₃) ₄ (5)	80	53
6	PdCl ₂ (5)/PPh ₃ (10)	80	52
7	Pd(OAc) ₂ (5)/PPh ₃ (10)	80	54
8	PdCl ₂ (PhCN) ₂ (5)	80	<15
9	Pd ₂ dba ₃ (5)/PPh ₃ (10)	80	<15

^a 1.0 equiv. de K₂CO₃ foi utilizado. ^b Rendimento isolado.

O escopo da reação foi avaliado variando-se o haleto de arila na etapa de reação de Suzuki tanto para efeitos eletrônicos quanto para efeitos estéricos. Os resultados são mostrados abaixo.



Por fim, O método foi aplicado na síntese do potente agente antifúngico naftifina.



Conclusões

Em suma, foi desenvolvida uma metodologia eficiente para síntese *one-pot* de arilalilaminas catalisada por metais de transição. O método é operacionalmente simples, além de ambientalmente amigável. Além disso, foi possível sintetizar o potente antifúngico naftifina em apenas três etapas, com ótimo rendimento global.

Agradecimentos



¹ Horn, P. A.; Braun, R. K.; Costa, J. S.; Isoppo, V. G.; Lüdtkke, D. S.; Moro, A. V. *Adv. Synth. Catal.* **2017**, 359, 10.1002/adsc.201700094.

² Costa, J. S.; Braun, R. K.; Horn, P.A.; Lüdtkke, D. S.; Moro, A. V. *RSC Adv.* **2016**, 6, 59935.