

Ativação de enolfosfatos via nanocatálise: estudo das condições para a síntese de 2-aril indóis.

Jaqueline D. Senra (PQ)^{1,2*}, Aires C. Silva (PQ)^{3,4}, Luiz Fernando B. Malta (PQ)⁴, Alessandro B. C. Simas (PQ)¹, idsenra@hotmail.com

¹Instituto de Pesquisas de Produtos Naturais, Universidade Federal do Rio de Janeiro, CCS, Bloco H, H027SS. ²Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Rio de Janeiro ³Instituto Benjamin Constant, Rio de Janeiro. ⁴Instituto de Química, Universidade Federal do Rio de Janeiro, CT, Bloco A, 641.

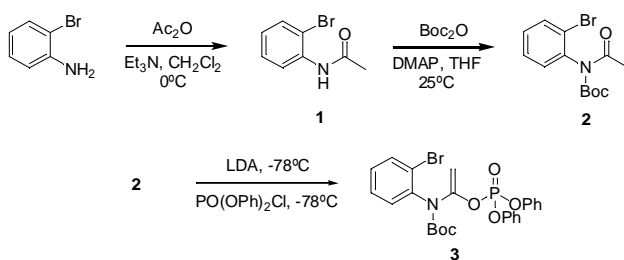
Palavras Chave: 2-aril indol, nanopartículas de paládio, acoplamento cruzado.

Introdução

O cerne 2-aril indol encontra-se presente em diversos produtos naturais e sintéticos de ampla atividade biológica¹. Nos últimos 20 anos, inúmeras estratégias sintéticas têm sido desenvolvidas, especialmente envolvendo reações de Sonogashira-hidroaminação intramolecular entre arilacetilenos e 2-haloanilinas, metátese de *N*-estiril enaminas, assim como as reações de ciclização oxidativa, os quais envolvem a ativação de ligações C-X (X = Br, I) ou C-H, neste último caso na presença de oxidantes. Nesse âmbito, a ativação da ligação C-O permanece pouco explorada, porém apresenta um grande potencial sintético devido à abundância dos materiais de partida. Nesse trabalho, demonstramos o emprego de nanopartículas de paládio (PdNPs) em estudos iniciais envolvendo a ativação da ligação C-O de enol fosfatos², visando à obtenção de 2-aril indóis.

Resultados e Discussão

A síntese do enolfosfato (**3**) foi realizada nas condições descritas no Esquema 1, tendo como precursor a imida **2**.



Esquema 1. Síntese do enolfosfato (**3**).

Os testes catalíticos foram iniciados com o emprego de PdNPs (5-10 nm), na forma de suspensão, estabilizadas por 2-hidroxipropil-β-ciclodextrina. Como verificado na Tabela 1 (entradas 1-3), a formação dos produtos **4** e **5** foi possível na presença de 5 mol% de PdNPs. Adicionalmente, o sistema solvente água/ etanol (2:1) permitiu levar a uma conversão total de **3** (entrada 3), além de uma maior seletividade para a formação do indol

(determinado por RMN ¹H). No entanto, observou-se uma ligeira aglomeração do sistema catalítico ao final da reação. Por outro lado, com o emprego de um sistema heterogêneo de paládio(0) suportado em um hidróxido duplo lamelar (Pd/HDL)³, foi possível obtermos uma conversão completa do substrato **3**, empregando-se menores quantidades relativas de Pd(0), 2 mol%. Além disso, houve um aumento expressivo na seletividade **4:5**, nas mesmas condições reacionais (entrada 4).

Tabela 1. Testes catalíticos iniciais para a formação do 2-fenil indol na presença de PdNPs.

Entrada	Catalisador (mol%)	Razão 5/4 ⁽¹⁾	Rendimento 5 (%) ⁽³⁾
1	PdNPs (2)	-	-
2 ⁽²⁾	PdNPs (5)	0,85	22
3	PdNPs (5)	2	40
4	Pd/HDL (2)	4	55

⁽¹⁾Relação entre as áreas normalizadas do espectro de RMN ¹H do material bruto. ⁽²⁾ Reação em H₂O/THF (2:1). ⁽³⁾ Determinado por RMN ¹H quantitativo.

Conclusões

O sistema catalítico heterogêneo Pd/HDL mostrou-se promissor no sistema modelo visando à síntese de 2-aril indóis.

Agradecimentos

Ao CNPq (Projeto 500714/2012-6) e à Central Analítica do IPPN.

¹ Lal, S.; Snape, T.J. *Curr. Med. Chem.* **2013**, *19*, 4828.

² Simas, A.B.C.; de Sales, D.L.; Pais, K.C.. *Tetrahedron Lett.* **2009**, *50*, 6977.

³ Silva, A.C.; Senra, J.D.; Souza, A.L.F.; Malta, L.F.B. *Sci. World. J.* **2013**, *2013*, ID: 456789.