

Adição Conjugada de Indol a Chalconas

Carlos Kleber Z. Andrade (PQ),* Rafael O. Rocha (PG), Wender A. Silva (PG), Vanda M. Oliveira (IC)

Laboratório de Química Metodológica e Orgânica Sintética (LaQMOS), Instituto de Química, Universidade de Brasília, C.P. 4478, 70910-970, Brasília, D.F.

Palavras Chave: pentacloreto de nióbio, adição conjugada, indol, chalcona.

Introdução

A adição de Michael é uma das mais importantes reações para a formação de ligação C-C em química orgânica.¹ Recentemente, quantidades catalíticas de InCl_3 foram utilizadas como ácido de Lewis em reações de adição de Michael de tióis a chalconas.²

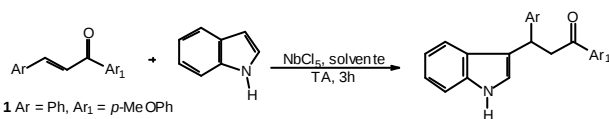
O uso de indol como nucleófilo em reações de adição conjugada tem sido reportado com diferentes catalisadores.^{3,4a} Tanto compostos contendo núcleos indólicos quanto derivados de chalconas têm atraído atenção em síntese orgânica por possuírem propriedades farmacológicas.⁴

Tendo em vista o estudo da adição de indóis a íons *N*-acilímínio mediada por pentacloreto de nióbio⁵ e que este tem sido empregado com sucesso em diversas reações orgânicas em nosso grupo de pesquisa,⁶ resolveu-se investigar a adição conjugada de indol a chalconas mediadas por NbCl_5 .

Resultados e Discussão

A uma suspensão de NbCl_5 em solvente, sob atmosfera inerte, foram adicionadas as chalconas. Após 10 minutos, 1,1 equivalente de indol dissolvido em solvente foi adicionado, mantendo-se sob agitação por 3 horas.

Estudos iniciais usando CH_2Cl_2 e AcOEt , sob condições de refluxo e ultra-som, forneceram os produtos em bons rendimentos (Esquema I).⁷



- 1 Ar = Ph, Ar₁ = *p*-MeOPh
2 Ar = piperonil, Ar₁ = Ph
3 Ar = Ar₁ = Ph
4 Ar = *p*-NO₂Ph, Ar₁ = Ph

Esquema I

Visando a encontrar a melhor condição para este processo, foram testados solventes mais polares tais como polietilenoglicol (PEG), CH_3CN e CH_3NO_2 . Em todas as condições, foi utilizado 0,6 equivalente de NbCl_5 e um tempo reacional de 3 horas (Tabela I).

Quando utilizado o CH_3NO_2 , as chalconas se mostraram pouco solúveis e as reações apresentaram baixos rendimentos. Porém, quando se utilizou PEG e CH_3CN , os produtos foram obtidos em bons rendimentos e tempos reacionais mais curtos (3

horas), quando comparados com CH_2Cl_2 e AcOEt (3 – 60 h).

Tabela I. Condições reacionais.

Entrada	Ar	Ar ₁	Solvente	Rend (%)
1	Ph	<i>p</i> -MeOPh	PEG	81
2	piperonil	Ph	PEG	74
3	Ph	Ph	PEG	92
4	<i>p</i> -NO ₂ Ph	Ph	PEG	95
5	Ph	<i>p</i> -MeOPh	CH_3CN	72
6	piperonil	Ph	CH_3CN	95
7	Ph	Ph	CH_3CN	87
8	<i>p</i> -NO ₂ Ph	Ph	CH_3CN	75

A chalcona derivada do furfural apresentou baixo rendimento (15%) quando os solventes utilizados foram PEG e CH_3NO_2 .

Estudos com metanol também estão sendo realizados bem como outros sistemas α,β -insaturados e outros nucleófilos.

Conclusões

A adição de indol a chalcona mediada por NbCl_5 mostrou-se eficiente, fornecendo os produtos em condições brandas, principalmente quando se utiliza polietilenoglicol (PEG) e acetonitrila como solventes.

Agradecimentos

CAPES, CNPq, CBMM, IQ-UnB, CT INFRA nº 0970/01.

¹ Christoffers, J. *Synlett* **2001**, 723.

² Ranu, B. C.; Dey, S. S.; Samanta, S. *Arkivoc* **2005**, 44.

³ a) Bandini, M.; Fagioli, M.; Melchiorre, P.; Melloni, A.; Ronchi, A. U. *Tetrahedron Lett.* **2003**, 44, 5843. b) Kobayashi, S.; Komoto, I. *Org. Lett.* **2002**, 4, 1115. c) Bandini, M.; Cozzi, P. G.; Giacomini, M.; Melchiorre, P.; Selva, S.; Ronchi, A. U. *J. Org. Chem.* **2002**, 67, 3700.

⁴ a) Reddy, A. V.; Ravinder, K.; Goud, T. V.; Krishnaiah, P.; Raju, T. V.; Venkateswarlu, Y. *Tetrahedron Lett.* **2003**, 44, 6257. b) Boumendjel, A.; Bois, F.; Mariotte, A.M.; Conseil, G.; Petro, A. *Bioorg. Med. Chem.* **1999**, 7, 2691.

⁵ Andrade, C. K. Z.; Rocha, R. O.; Russowsk, D.; Godoy, M. *J. Braz. Chem. Soc.* **2005**, 16, 535.

⁶ a) Andrade, C. K. Z. *Curr. Org. Synth.* **2004**, 1, 333. b) Andrade, C. K. Z.; Rocha, R. O.; Alves, L. M.; Kalil, P. P.; Panisset, C. M. *A. Lett. Org. Chem.* **2004**, 1, 109.

⁷Andrade, C. K. Z.; Rocha, R. O.; Silva , W. A; Oliveira, V. M. 11th
BMOS, book of abstracts **2005**; 289.