

Síntese de *b*-Indolilcetonas via Reação de Friedel-Crafts Promovida por Novos Catalisadores Ácidos de Lewis.

Cristiane Storck Schwalm* (IC), Marco Antônio Ceschi (PQ) e Dennis Russowsky (PQ).

cristiane@iq.ufrgs.br

Departamento de Química Orgânica, Instituto de Química, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Av. Bento Gonçalves 9500, 91501-970, Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil.

Palavras Chave: *b*-indolilcetonas, indol, Friedel-Crafts.

Introdução

A síntese de compostos indólicos e seus derivados tem merecido muita atenção devido à presença do núcleo indólico em um grande número de produtos naturais com variadas atividades farmacológicas.^{1,2}

Enquanto as reações de *N*-alquilação podem ser efetuadas sob catalise básica, a reação de Friedel-Crafts explora a reatividade do carbono *b*-nitrogênio (C-3) do núcleo indólico e é usualmente efetuada sob catalise ácida.³

Do ponto de vista sintético, esta reação é uma ferramenta importante na obtenção de derivados indólicos substituídos que podem servir como intermediários avançados na síntese de alcalóides.

Neste trabalho investigou-se a utilização de novos ácidos de Lewis na reação de Friedel-Crafts entre os indóis **1** e cetonas *a,b*-insaturadas **2**, obtendo-se os adutos **3** em bons rendimentos (Figura 1).

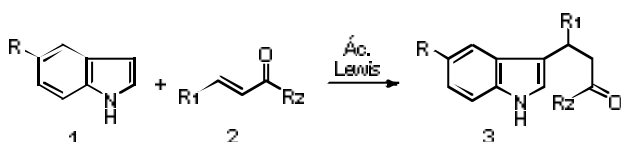


Figura 1. Esquema genérico da reação de Friedel-Crafts entre indol e cetonas *a,b*-insaturadas.

Resultados e Discussão

Inicialmente realizou-se um estudo utilizando ciclopentenona como eletrófilo e indol como nucleófilo, na presença de quatro ácidos de Lewis diferentes ainda não reportados na literatura: $\text{SnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, $\text{MnCl}_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$, $\text{SrCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, e SbCl_3 .

Embora os quatro ácidos de Lewis tenham sido efetivos na promoção desta reação, os melhores resultados foram obtidos quando $\text{SnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (10% em mol) foi utilizado como catalisador em isopropanol como solvente.

Os experimentos foram realizados à temperatura ambiente sob agitação, sendo monitorados por cromatografia em camada delgada.

Estas condições foram estendidas às reações entre diferentes cetonas *a,b*-insaturadas e indóis (indol e 5-metóxiindol). Os resultados são apresentados na Tabela 1, a seguir.

Tabela 1. Reações entre diferentes indóis e cetonas *a,b*-insaturadas catalisadas por $\text{SnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$.

Ent.	Cetona	Produto	R	T (h)	Rend (%)
1			H	78	96
2			OMe	63	95
3			H	67	39
4			OMe	28	41
5			H	48	96
6			OMe	96	77
7			H	96	96
8			OMe	96	98
9			H	96	99
10			OMe	96	90

Conclusões

Os quatro novos catalisadores ácidos de Lewis investigados foram efetivos na promoção da reação de Friedel-Crafts entre indóis e cetonas *a,b*-insaturadas, sendo os melhores resultados obtidos com $\text{SnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$. As condições otimizadas para a reação foram estabelecidas utilizando uma relação molar de 1:1,1 indol/cetona, 10% em mol de ácido de Lewis e isopropanol como solvente.

Agradecimentos

Ao Instituto de Química da Universidade Federal do Rio Grande do Sul e a FAPERGS pela bolsa de Iniciação Científica concedida.

¹ Glasby, J. S. in *Encyclopedia of Alkaloids*, Plenum Press: New York, 1975.

² Moore, R. E.; Cheuk, C.; Yang, X. G.; Patterson, G. M. L.; Bonjouklian, R.; Smitka, T. A.; Mynderse, J. S.; Foster, R. S.; Jones, N. D.; Swartzendruber, J. K.; Deeter, J. B. *J. Org. Chem.* **1987**, 52, 1036.

³ Sundberg, R. J. in *Indoles*, Academic Press: London, 1996.