

ZrCl₄ como um novo e eficiente catalisador para a síntese de carbazóis altamente substituídos.

Lucas A. Zeoly (IC), Rafael Rebechi (IC), Fernando Coelho (PQ) e Manoel T. Rodrigues Jr* (PQ).

mtrjqum@yahoo.com.br.

Instituto de Química, Unicamp, CP6154, CEP 13083-970, Campinas-SP.

Palavras Chave: Heterociclos Nitrogenado, Carbazol, Indol e Cloreto de Zircônio.

Abstract

ZrCl₄ as a new and efficient catalyst for the synthesis of highly functionalized carbazoles. The carbazolic nucleus is found in a wide variety of biologically active molecules. In this work we describe a simple methodology to obtain this moiety via a Friedel-Crafts reaction. The carbazoles were obtained in moderate to good yields in a single step as single regioisomers.

Introdução

O núcleo carbazólico encontra-se presente no esqueleto de vários produtos naturais com diversas atividades biológicas, tais como: antitumoral, antiviral, antibiótica, anti-inflamatória, antimalárica, psicotrópica, anti-histamínica, antioxidante e antituberculose. O desenvolvimento de novas metodologias para a síntese de derivados carbazólicos tem sido motivo de intensa investigação por parte da comunidade científica (Figura 1).¹

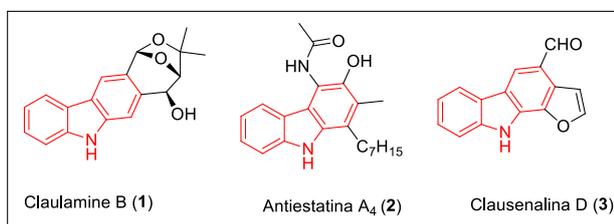


Figura 1. Padrão carbazólico em substâncias naturais biologicamente ativas.

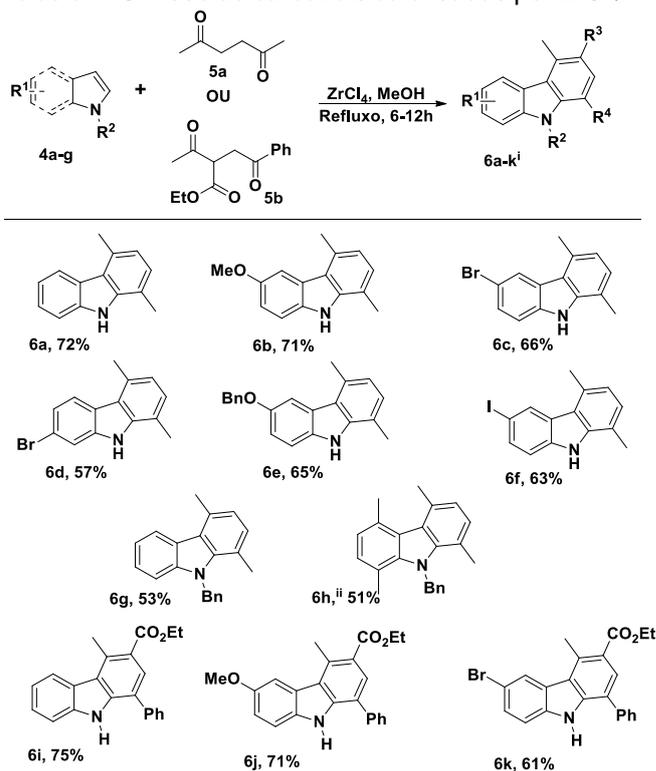
Com isso, neste trabalho, foi descrito uma metodologia simples e eficaz para a síntese de derivados carbazólicos altamente funcionalizados, via reação de Friedel-Crafts, catalisadas por ZrCl₄.

Resultados e Discussão

Nossa ideia básica nesse trabalho foi desenvolver um método catalítico, robusto e regioseletivo para anelação eletrofílica de indóis e derivados 1,4-dicarbonílicos. Para isso, investigamos várias condições metodológicas, tais como variação de solvente (CH₂Cl₂, MeOH, EtOH, DCE, DCM, CAN e MeNO₂), catalisador [(Bi(OTf)₃, Bi(NO₃)₃, ZrCl₄, InBr₃, In(OTf)₃, Sc(OTf)₃, CeCl₃, HClO₄ e PTSA], temperatura e carga catalítica. Das condições investigadas, o método em que se utilizou ZrCl₄² (10 mol%), MeOH, sob refluxo por 6-12 horas, foi

empregado para a síntese de derivados 4-metil-9H-carbazóis (Tabela 1).

Tabela 1. Síntese de carbazóis catalisadas por ZrCl₄.



ⁱ Rendimento isolado por coluna cromatográfica. ⁱⁱ Produto oriundo do pirrol.

Os rendimentos obtidos foram moderados a bons (entre 51-75%), sendo a formação dos produtos comprovada por ressonância magnética nuclear (RMN) de ¹H e ¹³C, espectroscopia de infravermelho e espectrometria de massas.

Conclusões

Em conclusão, uma nova e eficiente metodologia para síntese de carbazóis foi descrita. A partir desse método, pode-se obter derivados carbazólicos, em bons rendimentos e excelente regioseletividade.

Agradecimentos

MTRJr agradece à Capes (PNPD) pelo suporte financeiro.

¹ Schidt, A.; Reddy, K. R.; Knölker, H.-J. *Chem. Rev.* **2012**, *1128*, 3193.
² Sharma, G. V. M.; Reddy, C.H.G.; Radhakrishna, P. *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 4574.