

## Reação de Friedel-Crafts conjugada sem solvente catalisada por Compósito In/SiO<sub>2</sub>. Um acesso a Nitroindolinas

As reações de alquilação de Friedel-Crafts são um conjunto de reações de substituição eletrófila aromática descobertas no ano de 1877 e são consideradas uma ferramenta importante na construção de ligações carbono-carbono.<sup>1</sup>

Neste trabalho descreve-se a preparação de Nitroindolinas através das reações de Friedel-Crafts entre Indóis e Nitroalcenos com o emprego de um novo catalisador ácidos de Lewis heterogêneo. As Nitroindolinas são intermediários avançados para a síntese de  $\beta$ -Carbolinas, compostos que tem apresentado promissora atividade anti-cancer.<sup>2</sup> Os Nitroalcenos possuem a característica de serem bons aceptores de Michael podendo participar em reações do tipo Friedel-Crafts Conjugada (FCC). Adicionalmente, o desenvolvimento de metodologias de reações efetuadas sem solvente tem trazido grandes vantagens tanto do ponto de vista operacional como também em aspectos econômicos. Não menos importante, esta metodologia se insere dentro de um conceito ambientalmente sustentável na medida em que evita a produção de rejeitos nocivos ao meio ambiente.

Os nitroalcenos foram previamente sintetizados a partir da condensação de Nitroaldol<sup>3</sup> do Nitrometano (Reação de Henry) com os respectivos Aldeídos Aromáticos. Esta reação quando efetuada na presença de Acetato de Amônia com aquecimento, permite a desidratação do sistema aldol, levando à formação das respectivas Nitroolefinas.

Como catalisador ácido de Lewis heterogêneo, foi utilizado o compósito In/SiO<sub>2</sub> que foi sintetizado via metodologia SOL-GEL.<sup>4</sup> Esta reação levou à obtenção das respectivas Nitroindolinas com bons rendimentos que atingiram valores entre 65% e 88%, em tempos reacionais curtos em torno dos 30 minutos. Os produtos obtidos foram purificados por cromatografia em coluna e caracterizados por espectroscopia de <sup>1</sup>H-RMN e <sup>13</sup>C-RMN.

Em suma, um novo protocolo de reação de Friedel-Crafts Conjugada foi desenvolvido utilizando nitroalcenos e indóis, na ausência de solvente, minimizando custos e impacto ambiental.

### Referências Bibliográficas

<sup>1</sup> Rueping, M.; Nachtsheim B.J *Beilstein J. Org. Chem.* **2010**, *6*, No. 6.

<sup>2</sup> Cuny, G.D.; Ulyanova, N.P.; Patnaik, D.; Liu, J.F.; Lin, X.J.; Auerbach, K.; Ray, S.S.; Xian, J.; Glicksman, M.A.; Stein, R.L.; Higgins, J.M.G.; *Biorg. Med. Chem. Lett.* **2012**, *22*, 2015

<sup>3</sup> Ford, P. W.; Narbut, M. R.; Belli, J.; Davidson, B. S.; *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 5955.

<sup>4</sup> Affeldt, R. F.; Benvenuti, E.V.; Russowsky, D. *New J. Chem.*, **2012**, *36*, 1502–1511