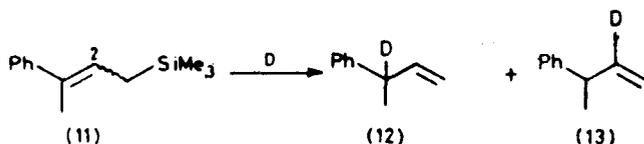


inicial tem lugar no C-2 do alilsilano (7). Parece razoável que a mudança do tamanho do anel deva encorajar o ataque pelos eletrófilos na extremidade menos substituída da dupla ligação: usualmente cátions ciclopentila são formados mais rapidamente do que os cátions ciclohexila correspondentes.<sup>7</sup>

Finalmente, a deutériodesililação do alilsilano (11) forneceu os 1-metilalilbenzenos (12) e (13). Desta vez, uma estimativa muito exata da proporção de cada um foi possível usando o espectro <sup>2</sup>H n.m.r., onde sinais do deutério em (12) e (13) estavam na relação 40:60.



Neste caso, a relação mostra que pelo menos parte da reação seguiu o curso correspondendo a (1) → (2) → (3b) → (4) e que o equilíbrio no sentido (3a) ⇌ (2) ⇌ (3b), se estiver ocorrendo, é incompleto. Verificou-se também uma pequena quantidade (<20%) do produto <sup>2</sup>H<sub>2</sub> mas o espectro de <sup>2</sup>H n.m.r. mostrou que a maior parte do deutério extra estava no grupo metila.

O alilsilano (11) foi preparado pelo método de Seyferth e colaboradores,<sup>8</sup> usando a reação de Wittig com a acetofenona. Embora este método tenha dado bons resultados com a ciclohexanona<sup>8,9</sup>, com a ciclopentanona o rendimento foi muito baixo<sup>9,10</sup>. Em vista disso preparamos o alilsilano (7) por um novo método, utilizando fenildimetilsililcuprato e o acetato alílico apropriado<sup>11</sup>. O alilsilano (5) foi obtido por um método semelhante.

## Referências

<sup>1</sup>T. H. Chan e I. Fleming, *Synthesis*, 761 (1979).

## NOVIDADE CIENTÍFICA

### OBTENÇÃO DE ÁLCOOIS ALÍLICOS A PARTIR DE CETONAS CONJUGADAS:

André Luis Gemal\* e Jean Louis Luche\*\*

\*Laboratório de Pesquisa em Recursos Naturais – Departamento de Química  
Universidade Federal de Alagoas, Maceió, Alagoas, Brasil.

\*\*L.E.D.S.S. – Université Scientifique et Médicale, Grenoble, França.

(Recebido em 17/02/82)

A redução seletiva de cetonas  $\alpha, \beta$  conjugadas (1) é um problema frequentemente encontrado em esquemas sintéticos. Um de nós publicou recentemente um método de redução regioseletiva pelo NaBH<sub>4</sub> em solução metanólica<sup>1</sup>, na presença de tricloreto de lantanídeos. A redução regioseletiva 1,2, e conseqüente obtenção do álcool alílico 2 por este procedimento, é complementar àqueles métodos

<sup>2</sup>G. Deleris, J. P. Pillot e J. C. Rayez, *Tetrahedron*, 36, 2215 (1980).

<sup>3</sup>C. Eaborn, T. A. Emokpae, V. I. Siderov e R. Taylor, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, 1454 (1974); W. Hanstein, H. J. Berwin e T. G. Traylor, *J. Am. Chem. Soc.*, 92, 829 (1970).

<sup>4</sup>Para rearranjo dos grupos difenilfosfinoil, veja A. H. Davidson, I. Fleming, J. I. Grayson, A. Pearce, R. L. Snowden e S. Warren, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 550 (1977); para rearranjos de grupos feniltio, veja I. Fleming, I. Paterson e A. Pearce, *ibid.*, 256 (1981); para rearranjos de grupos alquila veja I. Fleming e J. P. Michael, *ibid.*, 1549 (1981); para rearranjo de hidreto, veja H. Sakurai, T. Imai e A. Hosomi, *Tetrahedron Lett.*, 4045 (1977); e para rearranjos de hidretos, grupos alquila e fenila veja I. Fleming e S. K. Patel, *Tetrahedron Lett.*, 2321 (1981).

<sup>5</sup>J. L. Fry e G. J. Karabatsos em "Carbonium Ions", ed. G. A. Olah e P. von R. Schleyer, Wiley, New York, 1970, Vol. II, p. 527.

<sup>6</sup>M. Laguerre, J. Dunogues e R. Calas, *Tetrahedron Lett.*, 831 (1980).

<sup>7</sup>H. C. Brown, R. S. Fletcher e R. B. Johannesen, *J. Am. Chem. Soc.*, 73, 212 (1951).

<sup>8</sup>D. Seyferth, K. R. Wursthorn e R. E. Mammarella, *J. Org. Chem.*, 42, 3104 (1977); D. Seyferth, K. R. Wursthorn, T. F. O. Lim e D. J. Sepelack, *J. Organomet. Chem.*, 181, 293 (1979).

<sup>9</sup>I. Fleming e I. Paterson, *Synthesis*, 446 (1979).

<sup>10</sup>I. Paterson, resultado não publicado; P. Magnus, *Aldrichimica Acta*, 13, 43 (1980).

<sup>11</sup>I. Fleming e D. Marchi, *Synthesis*, 560 (1981).

<sup>12</sup>S. Wanizonek, B. J. Studnicka e A. R. Zigman, *J. Org. Chem.*, 34, 1316 (1969).

\* Extraído do artigo "The Mechanism of the Protodesililation of allylsilanes which are Disubstituted on C-3" I. Fleming, D. Marchi Jr. e S. K. Patel, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, (1981).

\*\*Agradecemos à FAPESP o patrocínio de uma bolsa de estudos.

que permitem a obtenção de cetonas saturadas 3 tais como a utilização de hidrotelureto de sódio<sup>2</sup> e do tetrahidroboreto de sódio em piridina<sup>3</sup>. A utilidade do método NaBH<sub>4</sub> – CeCl<sub>3</sub> é ilustrado pela conversão de 2-ciclopentenona (4a) em 2-ciclopentanol (5a) em 97% e somente 3% de ciclopentanol.

Este exemplo é bem significativo pois, em geral, o álcool

saturado é o produto principal de redução desta  $\alpha$ -enona por hidretos metálicos<sup>4</sup>.

Levando-se em consideração a importância sintética que esta regioseletividade apresenta, resolvemos investigar os aspectos mecanísticos e estereoquímicos desta reação e os resultados são resumidos a seguir.

### Resultados e discussão

Após uma série de experimentos acreditamos que a melhor condição de reação, ou seja, máximo rendimento versus maior regioseletividade, corresponde à utilização de 1 equiv. molar de  $\text{NaBH}_4$  para cada mol de substrato em uma solução 0,4M de  $\text{CeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$  em metanol.

A natureza do ion metálico também foi estudada e verificou-se que o efeito é característico à família das terras raras (quadro I). A substituição por outros elementos resulta em uma forte diminuição da seletividade ou mesmo em ausência de reação.

### QUADRO I

Redução da ciclopentenona pelo  $\text{NaBH}_4$  em presença de diversos ions metálicos.

| Ion              | Produto (%) |        |    |    |
|------------------|-------------|--------|----|----|
|                  | O           | OH     | O  | OH |
| $\text{La}^{3+}$ | 0           | 90     | 0  | 10 |
| $\text{Ce}^{3+}$ | 0           | 97     | 0  | 3  |
| $\text{Sm}^{3+}$ | 0           | 94     | 0  | 6  |
| $\text{Eu}^{3+}$ | 0           | 93     | 0  | 7  |
| $\text{Yb}^{3+}$ | 0           | 89     | 0  | 11 |
| $\text{Y}^{3+}$  | 0           | 86     | 0  | 14 |
| $\text{Li}^+$    | 0           | 1      | 0  | 99 |
| $\text{Cu}^+$    | 2           | 6      | 4  | 88 |
| $\text{Ba}^{2+}$ | 7           | 6      | 11 | 76 |
| $\text{Zn}^{2+}$ | 90          | traços | 7  | 3  |
| $\text{Fe}^{2+}$ | 19          | 12     | 9  | 3  |
| $\text{Fe}^{3+}$ | 33          | 5      | 2  | 50 |
| $\text{Tl}^{3+}$ | 86          | 2      | 8  | 4  |
| $\text{Ni}^{2+}$ | 18          | 0      | 76 | 6  |
| $\text{Co}^{2+}$ | 27          | 0      | 61 | 12 |

Entre os lantanídeos testados o  $\text{Ce}^{3+}$  foi o que apresentou melhor seletividade. Este resultado apresenta um interesse suplementar pois o tricloreto de cério é o mais barato de todos os tricloreto de lantanídeos testados.

Em seguida, foi estudado o efeito solvente (quadro II) e constatou-se que quando o etanol é utilizado a seletividade é ainda obtida mas que, com o isopropanol, não a temos. A presença de água em pequena quantidade não é prejudicial, assim como a piridina, conhecida por favorecer a redução 1,4, não interfere na seletividade.

Para explicar estes resultados apresentamos uma hipótese de mecanismo.

Em condições de reação controladas pela complexação,

### QUADRO II

Percentual de adição 1,2 e 1,4 obtidos na redução de 4a pelo  $\text{NaBH}_4 - \text{CeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$  em diferentes solventes.

| Solvente                    | Conversão (%) | Seletividade |     |
|-----------------------------|---------------|--------------|-----|
|                             |               | 1,2          | 1,4 |
| MeOH                        | 100           | 97           | 3   |
| MeOH:H <sub>2</sub> O (9:1) | 100           | 85           | 15  |
| MeOH:H <sub>2</sub> O (1:1) | 100           | 50           | 50  |
| EtOH                        | 100           | 90           | 10  |
| MeOH:Piridina (4:1)         | 100           | 95           | 5   |
| iPrOH                       | 80            | 60           | 20  |

o ataque ao sistema conjugado na posição 2 é favorecido e a velocidade de reação aumentada<sup>5</sup>.

Inversamente, a supressão da complexação, por uso de criptatos<sup>6</sup>, mostra um aumento da seletividade 1,4 e da velocidade de reação.

Esta situação poderia ocorrer quando da redução com ions lantanídeos em condições complexantes. A utilização de  $\text{SmI}_2$  anidro em THF permite a redução de 4a em 95%. No entanto, a redução de  $\alpha$ -enonas, nas condições por nós desenvolvidas, é feita em metanol e não há evidências de que em solventes próticos tal complexação possa ser efetiva. Da mesma maneira, ensaios efetuados a diluições variáveis mostraram que a seletividade aumenta com a diluição, fenômeno inverso ao que poderíamos esperar caso o fenômeno de complexação fosse importante. Por outro lado a complexação com o solvente é facilitada e poderia resultar num aumento de acidez do meio. Este fato é ilustrado pelo efeito catalítico dos tricloreto de terras raras na cetalização de aldeídos<sup>7</sup> e cetonas<sup>8</sup>.

Diversos mecanismos foram propostos<sup>9</sup> para explicar a redução de compostos carbonílicos pelo  $\text{NaBH}_4$ . Hoje, aquele que parece atrair mais a atenção, foi proposto por Wigfield<sup>10</sup>. Este mecanismo do tipo "Push-Pull" (figura I) pode ser acelerado pelo aumento de acidez do meio.

Nas condições de reação utilizadas, necessita-se 1 equiv. molar de  $\text{NaBH}_4$ , isto é, um excesso de 4 equiv. em ion hidreto, para que a reação seja completada. Uma vigorosa evolução de hidrogênio ocorre após efetuarmos a mistura de  $\text{NaBH}_4$  com a solução metanólica do tricloreto de terras raras. Em poucos minutos a solução não é mais redutora. Isto demonstra o importante efeito catalítico dos ions  $\text{Ln}^{3+}$  na decomposição do  $\text{NaBH}_4$ . Esta reação já foi estudada<sup>11</sup> e a formação de derivados alcoxilados  $\text{NaB(OR)}_n\text{H}_{4-n}$  bem determinada. A reação com o metanol e conseqüente formação de  $\text{NaB(OMe)}_4$  é extremamente rápida. O mesmo é observado quando o etanol é utilizado, porém com o isopropanol praticamente não se observa a evolução de  $\text{H}_2$ , ou seja, o  $\text{NaBH}_4$  é estável por períodos relativamente longos. A velocidade de decomposição foi medida pela evolução do hidrogênio liberado.

### Conclusão

Tomando-se em consideração todos os fatores acima apresentados, acreditamos poder propor uma interpretação razoável para o fenômeno observado<sup>12</sup>. O  $\text{NaBH}_4$  em pre-

sença do metanol forma os derivados mono, di e trimetoxilados. Estas espécies poderiam ser as responsáveis pela redu-

ção regioseletiva, segundo o mecanismo "Push-Pull" apresentado na figura II.

FIGURA I

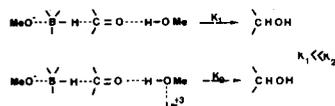


FIGURA II

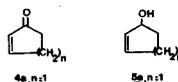
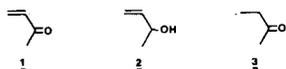
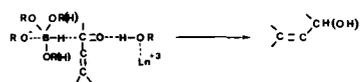
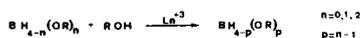
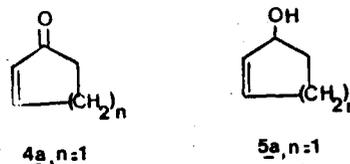
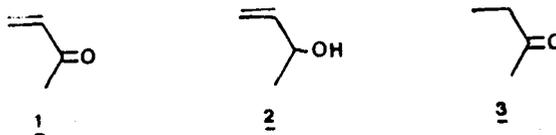


FIGURA II



## Bibliografia

- <sup>1</sup> J.L. Luche, *J. Am. Chem. Soc.*, **100**, 2226 (1978)
- <sup>2</sup> M. Yamashita, Y. Kato e R. Suemitsu, *Chem. Lett.*, 847 (1980)
- <sup>3</sup> W.R. Jackson e A. Zurquiyah, *J. Chem. Soc.*, 5280 (1965)
- <sup>4</sup> S. Krishnamurthy e H.C. Brown, *J. Org. Chem.*, **41**, 1778 (1976)
- <sup>5</sup> a) J.M. Lefour e A. Loupy, *Tetrahedron*, **34**, 2597 (1978);  
b) H. Handel e J.L. Pierre, *Tetrahedron*, **31**, 2799 (1975)
- <sup>6</sup> A. Loupy e J. Seyden-Penne, *Tetrahedron*, **36**, 1937 (1980)
- <sup>7</sup> J.L. Luche e A.L. Gemal, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 976 (1978)
- <sup>8</sup> A.L. Gemal e J.L. Luche, *J. Org. Chem.*, **44**, 4187 (1979)
- <sup>9</sup> a) H.C. Brown e S. Krishnamurthy, *Tetrahedron*, **35**, 567 (1978);  
b) D.C. Wigfield, *Tetrahedron*, **35**, 449 (1979)
- <sup>10</sup> a) D.C. Wigfield e F.W. Gowland, *Tetrahedron Lett.*, 2209 (1979); b) *J. Org. Chem.*, **42**, 1108 (1977); *Tetrahedron Lett.*, 3373 (1976)
- <sup>11</sup> a) R.E. Davies e J.A. Gottbrath, *J. Am. Chem. Soc.*, **84**, 895 (1962);  
b) H.C. Brown e C.A. Brown, *J. Am. Chem. Soc.*, **84**, 1493 (1962);  
c) H.C. Brown e K. Ichikawa, *J. Am. Chem. Soc.*, **83**, 4372 (1961)
- <sup>12</sup> André L. Gemal e Jean L. Luche, *J. Am. Chem. Soc.*, no prelo.

## NOVIDADE CIENTÍFICA

### SÍNTESE DE DERIVADOS DO ÁCIDO 2,3-INDOLIL-ACÉTICO A PARTIR DO SAFROL<sup>1 a</sup>

Paulo R. R. Costa, Pérola R. V. R. Barros, Waldemir M. Queiroz, Marco E. F. de Lima (em parte) e Maisa T. Celestino (em parte).

*Núcleo de Pesquisas de Produtos Naturais,  
Universidade Federal do Rio de Janeiro, C. C. S.,  
21.941 - Rio de Janeiro.*

Eliezer J. Barreiro

*Departamento de Química, Universidade Federal de São Carlos  
Caixa Postal 676, 13.560 - São Carlos, S.P.*

Os compostos indólicos apresentam um largo espectro de atividades biológicas,<sup>2</sup> tais como analgésicas, anti-helmínticas, anti-convulsivantes, e atividades ao nível do S.N.C., entre outras. São numerosas as substâncias utilizadas em

terapêutica que possuem o núcleo indólico integrando suas estruturas, destacando-se o ácido 1-(p-clorobenzoil)-5-metoxi-2-metilindol-3-acético<sup>3</sup> 1, substância largamente empregada no tratamento de diversos quadros inflamatórios.<sup>4</sup>