

Síntese de Novos Derivados Halogenados do Sistema 1*H*-Pirano[2,3-*f*]indol-2,3,6-triona

Elaine Cristina Xavier Ferreira¹ (IC), Julio Cesar Borges¹ (PG), Roberta Katlen Fusco Marra¹ (PG), Adriana de Oliveira Gomes¹ (PG), Luiz Carlos da Silva Pinheiro¹ (PQ), Alice Maria Rolim Bernardino¹ (PQ), Cesar Dantas de Oliveira (PQ)¹.

(1) *Universidade Federal Fluminense, Departamento de Química Orgânica, Instituto de Química, Outeiro de São João Batista, s/n° - Valonguinho. 24020-150 Niterói / RJ.*

gqocdol@vm.uff.br.

Palavras Chave: aminocumarina, isatina, piranoindol.

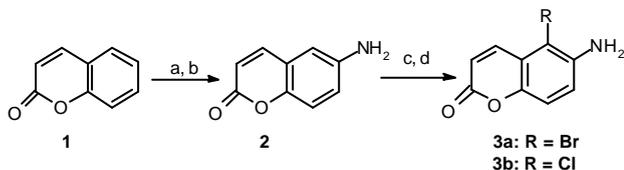
Introdução

Derivados cumarínicos apresentam diversas propriedades biológicas sendo que as hidroxycumarinas são utilizadas como anticoagulantes orais e as furanocumarinas ou psoralenos, usados no tratamento da psoríase e do vitiligo. A importância dos derivados indólicos também é bem conhecida e apresentam propriedades terapêuticas valiosas¹.

Assim, visando a obtenção de novos sistemas tricíclicos formados pela combinação do anel da cumarina com a isatina², relatamos a preparação de dois novos derivados do 1*H*-pirano[3,2-*f*]indol inéditos. Esta combinação gera derivados não naturais que podem apresentar atividade biológica.

Resultados e Discussão

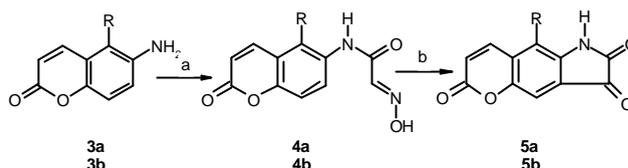
Os derivados halogenados das 6-aminocumarina **3a** e **3b** foram produzidos com rendimentos globais de 55 e 35%, respectivamente, a partir da cumarina(1), Inicialmente efetuou-se a reação de nitração com mistura sulfonítrica, seguido da reação de redução do grupo nitro com ferro, para a formação da 6-aminocumarina (2). Esta foi halogenada com bromo e com hipoclorito de t-butila, conforme Esquema 01.



a) $\text{HNO}_3/\text{H}_2\text{SO}_4$ 2:3, 5 °C, b) NH_4Cl , Fe, etanol/refluxo c) Br_2 , CH_2Cl_2 d) $(\text{CH}_3)_3\text{COCl}$, CH_2Cl_2

Esquema 01. Síntese dos derivados **3a** e **3b**³

Os sistemas tricíclicos derivados do 1*H*-pirano[3,2-*f*]indol (**5a** e **5b**) foram sintetizados a partir da reação de **3a** e **3b** com cloridrato de hidroxiamina e cloral hidratado para a formação dos intermediários isonitrosoacetamido **4a** e **4b** com rendimento de 68 e 65% e estes ciclizados com ácido sulfúrico para a formação do anel isatínico, presentes em **5a** e **5b**, com 66 e 60% de rendimento, conforme Esquema 02.



a) $\text{NH}_2\text{OH}\cdot\text{HCl}$, $\text{Cl}_3\text{CCHO}\cdot\text{H}_2\text{O}$, ?. (R=Br 68%, R=Cl 65%)
b) H_2SO_4 , 90 °C, (R=Br 66% e R=Cl 60%)

Esquema 02. Síntese dos derivados **5a** e **5b**

Os compostos **4a**, **4b**, **5a** e **5b** foram purificados por recristalização em etanol e seus pontos de fusão foram determinados e suas estruturas confirmadas por técnicas espectrométricas.

Conclusões

Este trabalho descreve a síntese de dois novos derivados do sistema tricíclico 1*H*-pirano[2,3-*f*]indol-2,3,6-triona, com rendimentos globais de 25%(R=Br) e 14%(R=Cl)

Agradecimentos

FAPERJ, CAPES, CNPq, PÓS-QUÍMICA e PROPP/UFF.

1) Gilchrist, T. L. *Heterocyclic Chemistry*, 2^a. Ed., England: Longman Scientific & Technical, **1992**

2) Khoshtariya, T. E., Bochoidze, L. T., Batsikadze, K. T., *Chemistry of Heterocyclic Compounds*, **2004**, 40, 528.

3) Oliveira, C. D.; *Tese de Doutorado – Universidade Federal Fluminense*, **2003**.