

Síntese de derivados ciclopenta[*b*]indóis a partir de adutos de Morita-Baylis-Hillman.

Manoel Trindade Rodrigues Junior (PQ), Marília Simão Santos (PG) e Fernando Coelho (PQ).

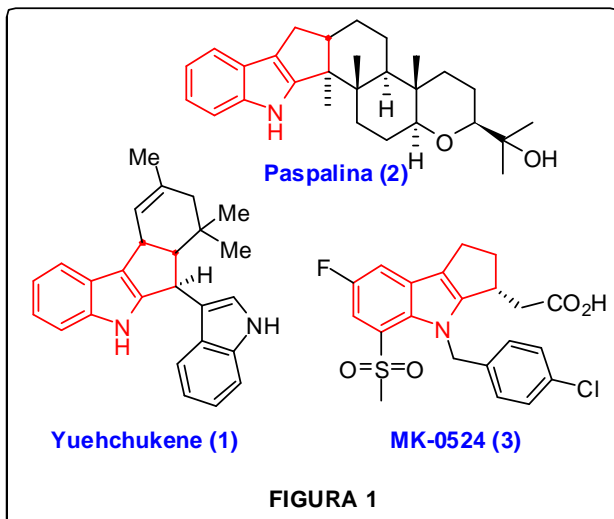
mrodrigues@iqm.unicamp.br

Instituto de Química, Universidade Estadual de Campinas (Unicamp), CP 6154, 13084-971 Campinas-SP.

Palavras Chave: Alcalóide indólico, ciclopenta[*b*]indóis, reação de Morita-Baylis-Hillman.

Introdução

O núcleo ciclopenta[*b*]indol (estrutura em vermelho Figura 1) encontra-se presente no esqueleto de vários alcalóides indólicos, como por exemplo a Yuehchukene (1) e Paspalina (2).¹ Recentemente, Sturino e colaboradores relataram que o derivado MK-0524 (3) possui uma atividade promissora antagonistas do receptor prostaglandina D₂ (PGD₂).² Em função do nosso interesse na síntese de sistemas ciclopenta[*b*]indóis, propusemos neste trabalho realizar estudos sobre a síntese de derivados ciclopenta[*b*]indóis a partir de adutos de Morita-Baylis-Hillman (MBH).



Resultados e Discussão

O nosso estudo iniciou-se pela síntese dos adutos de MBH de acordo com o protocolo desenvolvido em nosso grupo de pesquisa.³ Logo após, os adutos de MBH foram tratados com ácido o-iodoxibenzóico (IBX), na presença de indóis em acetonitrila, para fornecer os derivados **4a-m** em bons rendimentos.⁴ Os derivados **4a-m** foram convertidos nos respectivos alcóois **5a-m** mediante tratamento com NaBH₄ em metanol, que foram utilizados na próxima etapa sem prévia purificação. Na última etapa os derivados **5a-m** foram submetidos a reação com ácido trifílico em tolueno a temperatura ambiente para fornecer os derivados ciclopenta[*b*]indóis **6a-m** em rendimentos de 5 a 71% (ver Tabela 1). Baseado na análise do espectro de RMN de ¹H,

verificamos que formou-se apenas o produto com a estereoquímica 1,2-*anti*.

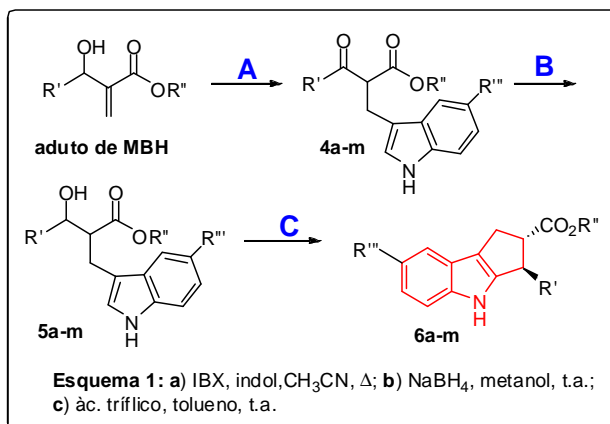


Tabela 1. Rendimentos para as etapas do Esquema 1

Ent.	R'	R''	R'''	A (%)	C* (%)
1	3-Cl-Ph	Me	H	87	18
2	4-OMe-Ph	Me	H	88	62
3	4-OMe-Ph	Me	4-OMe	79	67
4	Piperonal	Me	H	61	71
5	Br-piperonal	Me	H	71	70
6	Ph	Me	H	75	12
7	4-NO ₂ -Ph	Me	H	90	10
8	Tiazol	Me	H	74	5
9	Ph	Me	OMe	71	8
10	4-OMe-Ph	Me	OBn	72	52
11	3,4,5-OMe-Ph	Et	Br	100	70
12	n-hexil	Me	H	62	rmp**

* Rendimento é referente a duas etapas (B/C). **rmp: recuperação do material de partida

Conclusões

Em conclusão, desenvolvemos uma estratégia eficiente para a preparação de derivados ciclopenta[*b*]indóis a partir de adutos de Morita-Baylis-Hillman.

Agradecimentos

Agradecemos a Fapesp e ao CNPq pelo suporte financeiro.

¹ Yadav, A. K.; Ila, P. H.; Junjappa, H. *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 1388.

² Sturino, C. F.; O'Neill, G. e cols. *J. Med. Chem.* **2007**, *50*, 794.

³ Coelho, F.; Almeida, W. P.; Veronese, D.; Lopes, E. C. S.; Silveira, G. P. C.; Rossi, R. C. *Tetrahedron* **2002**, *58*, 7437.

⁴ Yadav, A. K.; Reddy, B. V. S.; Singh, A. P.; Basak, A. K. *Tetrahedron Lett.* **2007**, *48*, 4169.