

Síntese de análogos da Convolutamidina A a partir de *N*-morfolina-isatinas.

Rômulo Gabriel de M. P. Pinto (PG) *; Bárbara V. Silva (PQ), Angelo C. Pinto (PQ)

Instituto de Química, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Cidade Universitária, CT, Bloco A, 21941-909 Rio de Janeiro - RJ, Brasil *romulo.iq@ufrj.br.

Palavras Chave: Convolutamidina A, *N*-morfolina-isatinas, isatinas.

Introdução

A Convolutamidina A-E (Figura 1) são alcaloides isolados do brizoário *Amathia convoluta* por Kamano e colaboradores¹. Estas substâncias têm em comum o esqueleto 4,6-dibromo-3-hidroxioindol, diferenciando-se apenas pela cadeia lateral em C-3.

Garden e colaboradores descreveram uma rota sintética para obtenção da convolutamida A em sua forma racêmica.² Atualmente, existem vários relatos de síntese estereosseletiva da convolutamidina A empregando catalisador indutor de quiralidade³.

A Convolutamidina A e B apresentaram diferenciação nas células promielocíticas HL- 60^{1,2,4}

O objetivo deste trabalho foi descrever uma rota simples e prática para a obtenção dos análogos da Convolutamidina A a partir da *N*-morfolina-isatina.

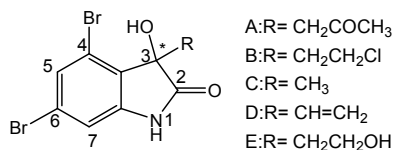


Figura 1: Convolutamidina A e E

Resultados e Discussão

A primeira parte deste trabalho consistiu na preparação da *N*-morfolina-isatina empregando as condições de Mannich (Etapa 1). Em seguida, a substância obtida foi condensada à acetona empregando dietilamina como catalisador (Etapa 2), fornecendo novos análogos da Convolutamidina A.

A tabela 1 mostra os rendimentos obtidos nas etapas 1 e 2, e seus respectivos tempos de reação.

Tabela 1. Rendimentos das *N*-morfolina-isatinas e dos derivados da convolutamidina A

R	<i>N</i> - morfolina- isatina		Convolutamidina	
	Tempo	Rendimento (%)	Tempo	Rendimento (%)
H	1h e 15 min	63	2h e 40 min	83
Me	1h e 15 min	72	5h e 30 min	80
Cl	1h e 15 min	66	2h	98
Br	1h e 15 min	73	3h	38
I	1h e 15 min	58	2h	72

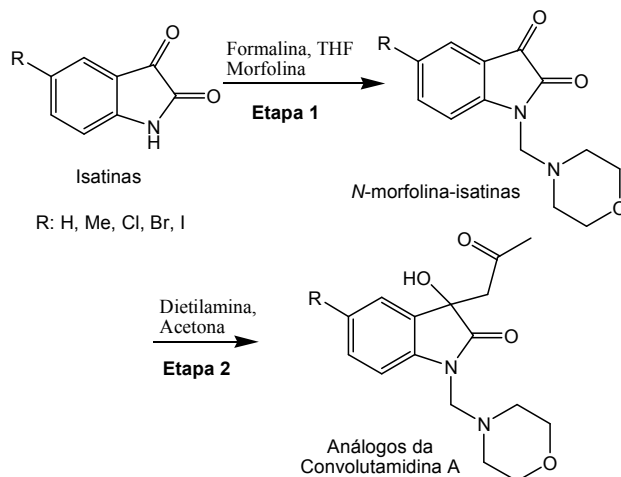


Figura 2: Esquema de reação para obtenção dos análogos da convolutamidina A.

Todos os derivados da Convolutamidina A foram caracterizados por IV, RMN ¹H e ¹³C e espectrometria de massas.

Conclusões

As *N*-morfolina-isatinas foram obtidas em rendimentos superiores a 60%.

Estas substâncias foram utilizadas como material de partida para obtenção de análogos da Convolutamidina A via condensação aldólica com a acetona e os rendimentos variaram de moderados a ótimos.

A vantagem em se preparar os derivados morfolínicos é que estes compostos fornecem cloridratos solúveis em água para ensaios farmacológicos.

Agradecimentos

A CAPES, ao CNPq e a FAPERJ pelo apoio financeiro.

¹ Kamano, Y; Zhang, H.P; Ichirara, Y; Kizu, H; Komiyama, K; Itokawa, H; Pettit, G.R. Tetrahedron. Lett. **1995**, 36, 2783

² Garden, S.J. Torres, J.C. Ferreira, A.A. Silva, R.B. Pinto, A.C. Tetrahedron Lett. **1997**, 38, 1501

³ W.-B. Chem. Du, X.L. Cun, L.F. Zhand, X.M. Yuan, W.C. Tetrahedron Lett. **2010**, 35, 1441.

⁴ Silva, R.B.; Torres, J.C; Garden, S.J; Violante, F.A; Rezende, M.J.C; Silva, B.V; Pinto, A.C. Quim. Nova, **2008**, 31, 924