

Obtenção de furo[2,3-*b*]indóis a partir de análogos da convolutamidina A

*Igor dos Reis Detoni (IC), 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 *igordetoni@ufrj.br

Palavras Chave: furo[2,3-*b*]indóis, convolutamidina, desidratação, ilideno

Introdução

A isatina (1*H*-indol-2,3-diona) **1** (Figura 1), devido a sua versatilidade sintética e amplo espectro de atividades biológicas,¹ é muito utilizada como material de partida para a síntese de fármacos.

As convolutamidinas A-E são uma série de moléculas bromadas, com núcleo isatínico, extraídas do briozoário *Amathia convoluta*. A convolutamidina A **2** (Figura 1) apresenta atividade na diferenciação de células de leucemia promielocítica humanas HL-60,² o que impulsiona o estudo de novas rotas de síntese para obtenção de seus análogos.

Este trabalho tem como objetivo o estudo de reações de desidratação de análogos da convolutamidina A em diferentes condições de reação.

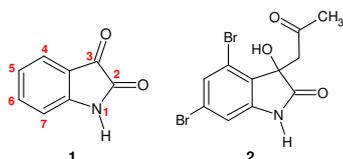


Figura 1. Isatina (**1**) e convolutamidina A (**2**).

Resultados e Discussão

Foram feitas reações de desidratação dos análogos da convolutamidina A substituídos na posição 5 (**3**), empregando uma mistura de diclorometano e etanol como solvente, e ácido clorídrico,³ à temperatura ambiente e em aquecimento (Figura 2). Os resultados estão disponíveis na Tabela 1.

A reação com o análogo 5-H substituído, realizada sob refluxo (**3a**), forneceu apenas o ilideno **4**. Já as reações com os análogos 5-Cl e 5-Br, quando feitas em aquecimento (**3c** e **3e**), forneceram uma mistura de 2 produtos (**4** e **5**).

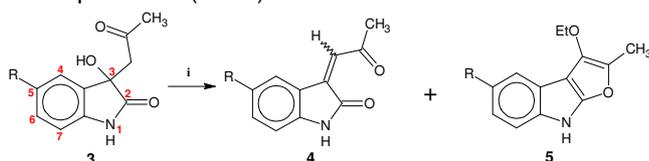


Figura 2. i. DCM/etanol, HCl conc., t.a. ou refluxo. R = H, Cl, Br.

Tabela 1. Reações de desidratação de análogos da convolutamidina A.

| Entrada | R | Condições | Tempo | Rendimento/Conversão |
|---------|----|-----------|--------------|--|
| 3a | H | refluxo | 2 h e 30 min | 86% |
| 3b | Cl | t.a. | 4 dias | 72% |
| 3c | Cl | refluxo | 3 h | 70%* (4); 30% (5) |
| 3d | Br | t.a. | 5 dias | 87% |
| 3e | Br | refluxo | 4h | 18%* (4); 82% (5) |

*Conversão observada por cromatografia gasosa acoplada à espectrometria de massas.

A estrutura do produto **5** (8*H*-furo[2,3-*b*]indol) foi deduzida a partir da análise do espectro de massas desta substância, cujo ion molecular é 28 unidades superior ao ilideno **4**, sugerindo a incorporação do etanol e a eliminação de água (Figura 3).

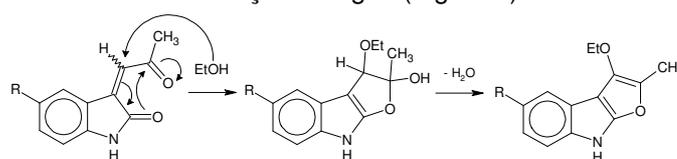


Figura 3. Esquema de intermediários.

Foram realizadas análises de ressonância magnética nuclear de ¹H e ¹³C, as quais confirmaram a estrutura.

Quando as reações são feitas utilizando somente etanol como solvente e em aquecimento, o ilideno **4** é completamente consumido, levando ao produto **5**. A mesma reação foi feita substituindo o etanol por metanol, e também observou-se a incorporação deste álcool ao ilideno **4**.

Conclusões

As reações de desidratação dos análogos da convolutamidina A realizadas em etanol e metanol forneceram o produto **5**, que pôde ser identificado através de análise por espectrometria de massas e ressonância magnética nuclear de ¹H e ¹³C.

Agradecimentos

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

¹Silva, J. F. M.; Garden, S. J.; Pinto, A. C. *J. Braz. Chem. Soc.* **2001**, *12*, 273-324.

²Kamano, Y.; Pettit, G. R. *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, 2783-2784.

³Macpherson, L. J. *et al. Nature.* **2007**, *445*, 541-545.