

Cetalização Ecologicamente Benigna da Isatina Catalisada por $H_3PW_{12}O_{40}$

Edeilza L. dos Santos (PG)^{1*}, Núbia Moura Ribeiro (PQ)¹, Heloysa M. C. Andrade (PQ)², Leila M. G. Aguiar (PQ)³. *E-mail: ede@ufba.br

¹Centro Federal de Educação Tecnológica da Bahia, Rua Emídio Santos, s/n, Barbalho, Salvador-BA

²Depto de Química Geral e Inorgânica; ³Depto de Química Orgânica, UFBA, Campus de Ondina, s/n, CEP 40170-290, Salvador-BA.

Palavras Chave: $H_3PW_{12}O_{40}$, isatina, cetalização

Introdução

A isatina, 1H-indol-2,3-diona (1), e seus derivados são matérias-primas importantes para sínteses de fármacos, podendo ser utilizados na obtenção de diversos sistemas heterocíclicos, como derivados indólicos e quinolínicos. A síntese de muitos desses derivados envolve uma etapa preliminar de proteção da carbonila, normalmente por formação de cetais com o etilenoglicol. Os cetais da isatina e das 5 haloisatinas, especialmente o cetal dioxolano da 5-cloroisatina, exibem significativa ação anticonvulsivante e ansiolítica¹.

Heteropoliácidos da série Keggin, como o $H_3PW_{12}O_{40}$, exibiram atividade catalítica superior à dos catalisadores ácidos convencionais, como os ácidos minerais, para a acetalização de compostos carbonílicos² e para a acetoxilação do limoneno e α -pineno³. Neste trabalho, o $H_3PW_{12}O_{40}$ foi utilizado para catalisar a cetalização da isatina, em reações sem o uso de solvente.

Resultados e Discussão

Foram realizados experimentos de cetalização da isatina com etilenoglicol, por catálise homogênea ácida com $H_3PW_{12}O_{40}$, nas temperaturas de 25°C, 30°C e 40°C. A figura 1 mostra os resultados dessas cetalizações.

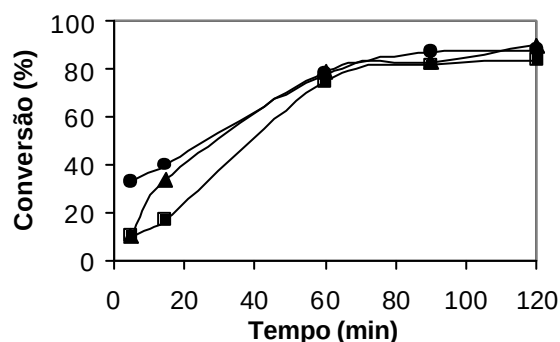


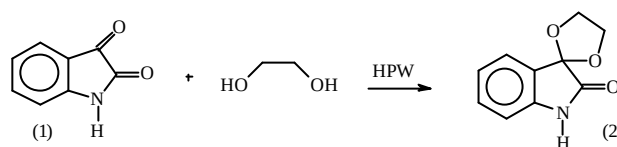
Figura 1: Cetalização da Isatina (1 mmol) na presença de $H_3PW_{12}O_{40}$ (0,0035 mmol) em 2 mL de etilenoglicol a 25°C (■), 30°C (▲) e 40°C (●)

Na reação da isatina com etilenoglicol, na presença de $H_3PW_{12}O_{40}$, formou-se apenas o cetal dioxolano da 28ª Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química

isatina (2) ou spiro[1,3-dioxolano-2,3'-indol]-2'(1'H)-ona (esquema 1).

Obteve-se o rendimento máximo de 90% na cetalização com temperatura de 30°C, após duas horas de reação. Nas cetalizações com temperatura de 25°C e 40°C, os rendimentos observados foram de 84% e 88%, respectivamente.

Esquema 1: Reação de cetalização da isatina catalisada por $H_3PW_{12}O_{40}$.



Nos experimentos em que, após as duas horas iniciais de reação, não foi adotado nenhum procedimento para remoção da água formada no meio reacional, verificou-se o início da hidrólise do cetal, com recuperação da isatina. Constatou-se que a reação atingiu o equilíbrio após cinco horas, mantendo um percentual próximo de 50% da isatina e 50% do cetal.

A determinação dos rendimentos e a identificação dos produtos foram feitas por CG/MS (Shimadzu-QP5050), coluna DB-5, 30m.

Conclusões

Em comparação com a metodologia clássica para obtenção de cetais, na qual se usa, geralmente, ácido p-toluenossulfônico como catalisador, tolueno como solvente e Dean-stark para remover a água formada no meio reacional, a metodologia aqui apresentada é ecologicamente benigna e promissora para produção de cetais de cetona não impedidas estericamente, como a isatina, pois além de ter apresentado excelente rendimento à temperatura ambiente, foi utilizada baixa quantidade do catalisador ácido sólido e não houve a necessidade do uso de solventes.

¹Silva, J. F. M.; Garden, S. J.; Pinto, A. C. – *J. Bra. Chem. Soc.*, 2001, v. 12, n. 3, 273.

² Sato, S.; Sagara, K.; Furuta, H.; Nozaki, F. – *J. Mol. Cat.*, 1996, 114, 209.

³Robles-Dutenhefner, P. A.; Silva, K. A.; Siddiqui, M. R. H.; Kozhevnikov, I. V.; Gusevskaya, E. V. *J. Mol. Cat.*, 2001, 33, 175.