

Estudo da cloração de isatinas com ácido tricloroisocianúrico

Bárbara Vasconcellos da Silva (PG)¹, Angelo C. Pinto (PQ)¹

¹ Instituto de Química – Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro/RJ
email: barbara.iq@gmail.com

Palavras Chave: isatina, ácido tricloroisocianúrico, cloração.

Introdução

O ácido tricloroisocianúrico (TCA) [1,3,5-tricloro-1,3,5-triazina-2,4,6,(1H, 3H, 5H)-triona] é um sólido estável e de baixo custo, largamente usado para tratamento de piscinas.

TCA é empregado em síntese orgânica como agente de cloração ou oxidante¹. A cloração aromática, utilizando catálise ácida, e a N-cloração de amidas, lactamas e carbamatos, em acetona ou clorofórmio, são exemplos de algumas aplicações deste reagente^{2,3}.

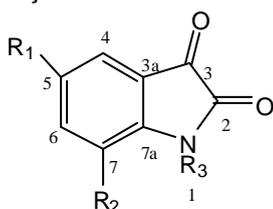
Isatinas (1H-indol-2,3-diona) são substratos de alta versatilidade sintética que apresentam, em geral, diversas atividades farmacológicas⁴. A cloração aromática da isatina com TCA, utilizando ácido sulfúrico como catalisador, foi estudada por Ribeiro e cols⁵, que mostraram a obtenção da 5-cloro-isatina e 5,7-dicloro-isatina, em ótimos rendimentos.

O objetivo deste trabalho foi estudar a cloração de isatinas substituídas nas posições 5 ou 7 (Figura 1) com TCA, testando diferentes condições reacionais. A conversão dos produtos foi acompanhada por cromatografia em fase gasosa.

Resultados e Discussão

Inicialmente se fez a reação da 5-metil-isatina (a) com TCA em H₂SO₄ a 0°C. Nestas condições observou-se a formação majoritária de produtos policlorados. Na tentativa de obter o composto monoclorado, substituiu-se o H₂SO₄ pelo ácido acético.

A Tabela 1 resume os resultados encontrados para as reações entre isatinas substituídas nas posições 5 ou 7 e TCA, variando-se a proporção isatina:TCA, o tempo e a temperatura de reação.



- a) R₁ = Me, R₂ = H, R₃ = H
 b) R₁ = Br, R₂ = H, R₃ = H
 c) R₁ = H, R₂ = CF₃, R₃ = H
 d) R₁ = H, R₂ = NO₂, R₃ = H
 e) R₁ = H, R₂ = H, R₃ = Me

Figura 1. Isatinas estudadas neste trabalho.

Tabela 1. Dados das reações entre isatina e TCA em HOAc.

Isatina	Proporção	Tempo	Temperatura	conversão
a	1:1	2 horas	ambiente	55%
a	1:2	1 hora	ambiente	82%
a	1:2	1 hora	80-90°C	59%
b	1:1	5 horas	ambiente	45%
b	1:2	1 hora	ambiente	61%
c	1:2	2 horas	ambiente	0
c	1:2	4 horas	80-90°C	12%
d	1:2	2 horas	ambiente	0
e	1:2	1 hora	ambiente	94%

A análise dos espectros de massas dos produtos obtidos revelou que em AcOH, ao invés da cloração aromática, ocorreu a N-cloração das isatinas a, b e c. Apenas a N-metil-isatina (e) teve o anel aromático clorado.

Como na literatura a N-cloração de amidas, carbamatos e lactamas com TCA é feita em acetona ou clorofórmio, estes solventes foram testados para a 5-metil-isatina. As conversões foram equivalentes às obtidas com AcOH (74-84%). Nestes mesmos solventes a N-metil-isatina também foi clorada no anel aromático com 91% de conversão. Apesar das conversões serem semelhantes, o procedimento utilizando AcOH é mais simples e rápido, porque ao término da reação basta adicionar gelo no meio reacional e filtrar o precipitado formado.

Conclusões

Em AcOH, acetona ou clorofórmio foram obtidas isatinas N-cloradas com altas conversões. Quando o nitrogênio da amida está ligado a um grupo metila é favorecida a cloração do anel aromático.

Quando as isatinas têm grupos retiradores de elétrons no anel aromático, como NO₂, não ocorre a formação do produto ou a conversão é muito baixa, como no caso do CF₃.

Agradecimentos

A CNPq pelo apoio financeiro.

¹ Tilstam, U.; Weinmann, H. *Org. Process Res. Dev.* **2002**, 6, 384.

² De luca, L.; Giacomelli, G.; Nieddu, G. *Synlett* **2005**, 223.

Sociedade Brasileira de Química (SBQ)

³ Mendonça, G. F.; Magalhães, R. R.; Mattos, M. C. S.; Esteves, P. *M. J. Braz. Chem. Soc.* **2005**, *16*, 695.

⁴ Da Silva, J. M.; Garden, S. J.; Pinto, A. C. *J. Braz. Chem. Soc.* **2001**, *12*, 273.

⁵ Ribeiro, N. M.; Silva, B. V.; Violante, F. A.; Rezende, C. M.; Pinto, A. C. *Org. Prep. Proc. Int.* **2005**, *37*, 265.