

Síntese de 5-nitro-isatina por reação direta da isonitrosoacetanilida

Bianca Nascimento Monteiro da Silva* (IC), Renato Saldanha Bastos (PG), Bárbara Vasconcelos da Silva (PG), Angelo da Cunha Pinto (PQ)

Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro/RJ – Instituto de Química.
e-mail: bianca_qnascimento@yahoo.com.br

Palavras Chave: 5-nitro-isatina, isonitrosoacetanilida, isatina

Introdução

O uso de isatina (1) (1-H-indol-2,3-diona) em síntese orgânica tem sido intensamente relatado, devido à sua grande versatilidade sintética. Essa molécula e seus derivados são conhecidos na literatura pela gama de propriedades biológicas que possuem, sendo, portanto, frequentemente empregados como matéria-prima para a síntese de fármacos. Este é caso do Sunitinib, recentemente aprovado para o tratamento do câncer¹⁻³.

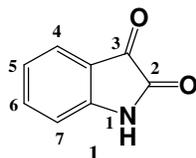
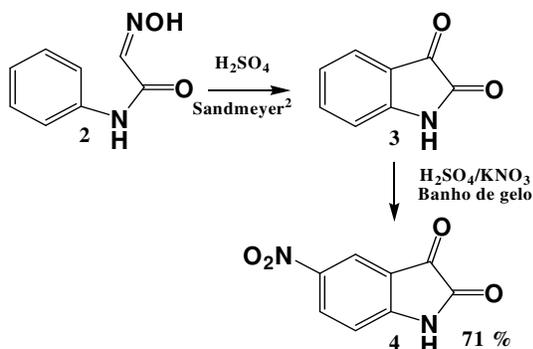


Figura 1. Estrutura da isatina

Normalmente, a 5-nitro-isatina (4) é sintetizada em duas etapas. Primeiramente, a isatina (3) é produzida empregando o método de Sandmeyer⁴, onde a isonitrosoacetanilida (2) é ciclizada em ácido sulfúrico. Posteriormente, o ataque eletrofílico ao anel aromático com o grupo nitro é promovido em meio ácido e banho de gelo (Figura 2)⁵.

Figura 2. Esquema de reação para a obtenção da isatina (3) empregando o método de Sandmeyer⁴ e da 5-nitro-isatina (4) pelo de Calvery e colaboradores.⁵



Neste trabalho descrevemos um novo método para a produção de 5-nitro-isatina, por reação direta da isonitrosoacetanilida.

33ª Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química

Resultados e Discussão

A reação foi conduzida em uma única etapa com isonitrosoacetanilida (2), ácido sulfúrico e nitrato de potássio ao longo de 1 hora (Figura 3). A temperatura do meio de reação foi rigorosamente controlada entre 0 e 3° C.

A mistura foi então vertida sobre gelo picado e o produto (4) foi seco em estufa, apresentando coloração mostarda e ponto de fusão que abrange uma faixa de 249-251 ° C.

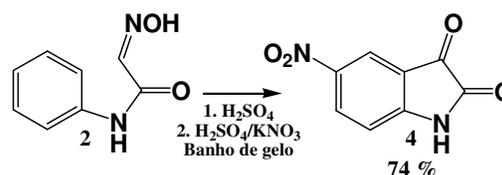


Figura 3. Esquema de reação para a obtenção da 5-nitro-isatina (4) por reação direta da isonitrosoacetanilida (2)

Os produtos obtidos em cada etapa foram caracterizados por espectroscopia na região do infravermelho (IV) e ressonância magnética nuclear (RMN).

Conclusões

A 5-nitro-isatina (4) foi preparada em uma única etapa de forma simples e eficiente. O rendimento obtido foi próximo ao da rota em duas etapas mostrada na Figura 2, porém o método que investigamos resultou em economia de tempo, não sendo necessário isolar a isatina (3) intermediária da reação.

Agradecimentos

Ao CNPq e FAPERJ pelo apoio financeiro

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

² Sun, S.; Schiller, J. H. *Crit. Rev. Oncol. Hematol.* **2007**, *62*, 93.

³ http://www.portaldosfarmacos.ccs.ufrj.br/resenhas_sunitinib.html, acesso em 29-01-2010.

⁴ Sandmeyer, T. *Helv. Chim. Acta.* **1919**, *2*, 234.

⁵ Calvery, H. O.; Noller C. R.; Adams, R. *J. Am. Chem. Soc.* **1925**, *47*, 3058.