

Obtenção de novos derivados 5'-(4-alkil/aryl-1H-1,2,3-triazóis)-isatina via reação do tipo “click”

Bianca Nascimento M. Silva^{1*} (PG), Bárbara V. Silva¹ (PQ), Fernando C. da Silva² (PQ), Daniel Tadeu Gomes Gonzaga (PG)², Vitor Francisco Ferreira (PQ)², Angelo C. Pinto¹ (PQ)

¹Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro/RJ – Instituto de Química; ²Universidade Federal Fluminense, Rio de Janeiro/RJ – Instituto de Química; e-mail: biancanascimento@iq.uffrj.br

Palavras Chave: isatina, 1,2,3- triazol, reação “click”.

Introdução

A isatina (**1** – Figura 1) possui em seu núcleo indólico duas carbonilas de reatividade diferentes, uma cetônica [C-2] e outra amídica [C-3], um anel aromático que pode sofrer reação de substituição eletrofílica nas posições 5 e 7, um grupo NH passível de alquilação e acilação. Por este motivo, esta substância é empregada na obtenção de um vasto número de substâncias bioativas.¹

A reação de cicloadição 1,3-dipolar regioseletiva entre azidas orgânicas e alcinos terminais catalisadas por Cu(I), e atualmente a metodologia mais empregada para a obtenção de 1,2,3-triazol (**2** – Figura 1),² heterociclo versátil e puramente sintético. Esta classe de compostos, também, apresenta aplicação na química medicinal.³

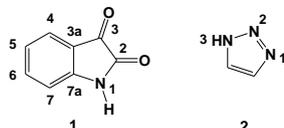


Figura 1. Estruturas da isatina (**1**) e do anel 1,2,3-triazol.

Neste trabalho descrevemos a preparação de novos derivados triazólicos a partir do cetil dioxolano da 5-azido-isatina, empregando as condições de Huisgen modificada por Meldal e Sharples.⁴

Resultados e Discussão

Inicialmente, o cetil dioxolano da 5-nitro-isatina (**3**) foi preparado a partir da 5-nitro-isatina (**4**), utilizando-se etilenoglicol, ácido *p*-tolueno-sulfônico em tolueno, em 67 % de rendimento. Em seguida, o grupo nitro foi reduzido por hidrogenação catalítica obtendo-se a 5-amino-isatina **5**, em 87 % de rendimento (Figura 2). Na etapa seguinte, o grupo azido foi obtido através de uma reação de diazotação com nitrito de sódio em meio ácido, com subsequente adição de azida de sódio gerando a 5-azido-isatina **6**.

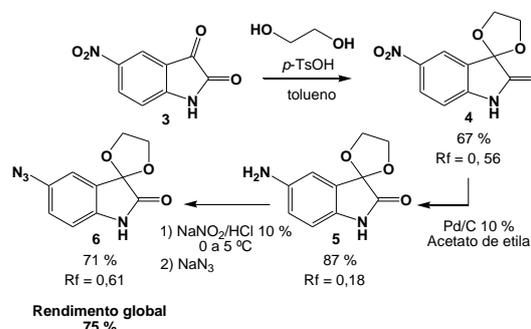


Figura 2. Esquema de reação para obtenção do cetil dioxolano da 5-azido-isatina (**6**).

O produto (**6**) foi tratado com os alcinos terminais (álcool propargílico, **7a** ou fenilacetileno, **7b**), CuSO₄, ascorbato de sódio para fornecer os triazóis isatínicos **8a** e **8b**, respectivamente (Figura 3).

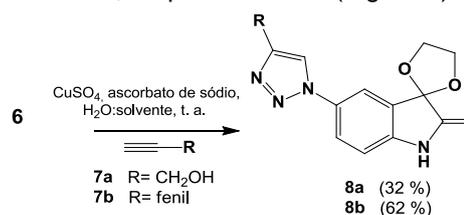


Figura 3. Esquema de reação para a obtenção dos novos derivados 1,2,3-triazóis **8a** e **8b**.

A evolução da reação foi acompanhada por cromatografia em camada delgada (CCD), empregando acetato de etila e hexano (1:1) como eluente. A revelação da placa foi feita em ultravioleta e carbonização com solução de vanilina sulfúrica.

Os produtos obtidos em cada etapa foram caracterizados por espectroscopia na região do infravermelho (IV) e RMN de ¹H e de ¹³C (tipo APT).

Conclusões

A reação “click” revelou ser uma metodologia limpa e eficiente para a obtenção dos novos derivados 5'-(4-alkil/aryl-1H-1,2,3-triazóis)-isatina em rendimentos moderados.

Agradecimentos

A CAPES, CNPq e FAPERJ pelo apoio financeiro.

¹ Da Silva, J. M. et. al. *J. Braz. Chem. Soc.* **2001**, *12*, 273; ² Freitas, L. B. et. al. *Quim. Nova.* **2011**, *34*, 1791; ³ a) Silva, F. C. et. al. *Eur. J. Med. Chem.* **2009**, *44*, 373; b) Boechat, N. et. al. *J. Med. Chem.* **2011**, *54*, 5988; ⁴ a) Tornøe, C. W. et. al. *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 3057; b) Rostovtsev, V., V. et. al. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 2596.