

Halogenação de Heterociclos Aromáticos com o Ácido Tri-haloisocianúrico (TXCA)

Vanessa S. Antunes^{1*} (IC), Daniel Vitor L. M. Marçal^{1*} (IC), Lívia T. C. Crespo^{1,2} (PG), Marcio C. S. de Mattos¹ (PQ), Pierre M. Esteves¹ (PQ)

vanessinha_sa@click21.com.br e vitor_1302@hotmail.com

¹ Departamento de Química Orgânica – Instituto de Química - Universidade Federal do Rio de Janeiro

² Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Rio de Janeiro – Campus Duque de Caxias

Palavras Chave: Heterociclo, Ácido trihaloisocianúrico

Introdução

Heterociclos aromáticos halogenados são valiosos intermediários sintéticos. Esses compostos vem sendo largamente empregados em síntese de acoplamento carbono-carbono tal como a reação de Suzuki, Heck e Sonogashira e são amplamente usados na indústria farmacêutica¹.

Geralmente as reações de halogenação eletrofílica aromática utilizam compostos tóxicos, corrosivos, de difícil manuseio ou de alto custo. Ácidos Tri-haloisocianúricos (TXCA, Figura 1), tem sido recentemente usados pelo nosso grupo como agente de halogenação eletrofílica, pela capacidade de transferência de íons halônios (X^+). Os ácidos tricloroisocianúrico (TCCA)², tribromoisocianúrico (TBCA)³ e o tri-iodoisocianúrico (TICA)^{4,5}, são eficientes agentes de halogenação, de fácil manipulação, seletivos e de alta economia atômica. Para cada equivalente de TXCA utilizam-se três equivalentes do substrato e seu resíduo pode ser reutilizado para uma nova síntese de TXCA.

O objetivo do nosso trabalho é desenvolver uma metodologia para a halogenação de heterociclos aromáticos utilizando os ácidos tri-haloisocianúricos.

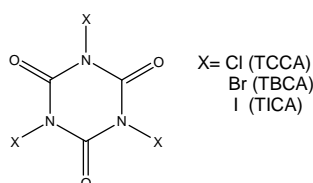


Figura 1: Estrutura dos ácidos tri-haloisocianúricos

Resultados e Discussão

Para a síntese dos heterociclos (pirrol, pirazol, 5-metilpirazol e 3,5-dimetilpirazol) monohalogenados utilizou-se 1/3 equivalente mol de TXCA, tendo como solvente água, sob agitação em temperatura ambiente. O sistema foi mantido protegido da luz nos casos de iodação. As reações foram acompanhadas por cromatografia em fase gasosa acoplada ao detector de massas (CG-EM). Após observado consumo completo do substrato fez-se o isolamento do produto em clorofórmio, lavando-se com solução de bissulfito de sódio e

solução saturada de cloreto de sódio. A fase orgânica foi seca com sulfato de sódio anidro e o solvente orgânico foi eliminado por destilação sob pressão reduzida no rota-evaporador. Os resultados obtidos estão resumidos na Tabela 1.

Tabela 1: Resultados da halogenação de heterociclos aromáticos

Substrato	Produto	Tempo/Rendimento(%)		
		X=Cl	X=Br	X=I
	OXIDA	--	--	--
		5h30min 48%	2h20min 98%	2h 72%
		2h30min 50%	1h 71%	24h 70%
		78h 35%*	1h 92%	5h 80%

*conversão

Conclusões

Os ácidos trihaloisocianúricos demonstraram ser versáteis reagentes para halogenação eletrofílica dos heterociclos aromáticos testados, exceto no caso do pirrol. Os tempos reacionais ainda serão otimizados e os produtos serão analisados por RMN¹H e RMN¹³C para determinação da posição da halogenação.

Agradecimentos

Ao CNPq e FAPERJ pelo suporte financeiro.

¹ Zhi-Gang, Z.; Wang, Z., *Synthetic Commun.* **2007**, *37*, 147

² Mendonça, G.F.; Sanseverino, A.M.; de Mattos, M.C.S. *Synthesis-Stuttgart*, **2003**, *1*, 45.

³ Almeida, L. S.; Esteves, P. M.; Mattos M. C. S., *Synlett* **2006**, *10*, 1515.

⁴ Ribeiro, R. S.; Esteves, P. M.; Mattos, M. C. S.; J. Braz. Soc. **2008**, *7*, 1239.

⁵ Ribeiro, R. S.; Esteves, P. M.; Mattos, M. C. S.; *Tetrahedron Let.* **2007**, *49*, 8747.