

CLORETO ISOCIANÚRICO E CLORETO CIANÚRICO: ASPECTOS GERAIS E APLICAÇÕES EM SÍNTESE ORGÂNICA

Anna Claudia Cunha*, Fernanda Menezes da Paixão, Maria Cecília B. V. de Souza e Vítor Francisco Ferreira

Departamento de Química Orgânica, Instituto de Química, Universidade Federal Fluminense, Outeiro de S. João Batista, s/n, 24020-150 Niterói - RJ, Brasil

Recebido em 10/2/05; aceito em 13/7/05; publicado na web em 8/2/06

ISOCYANURIC CHLORIDE ACID AND CYANURIC CHLORIDE: GENERAL ASPECTS AND APPLICATIONS IN ORGANIC SYNTHESIS. The aromatic six-membered heterocycles having three nitrogen atoms are denominated triazines. Among these heterocycles, isocyanuric chloride and cyanuric chloride are inexpensive and readily available 1,3,5-triazine derivatives, which have been attracting significant attention of organic chemists due to their different kinds of applications, which vary from pharmaceuticals to explosives. This short overview explores their uses in synthetic methods, as chlorinating and oxidating agents and some procedures for their preparation.

Keywords: 1,3,5-triazine; isocyanuric chloride; cyanuric chloride.

INTRODUÇÃO

Os anéis heterocíclicos aromáticos de 6 membros, contendo três átomos de nitrogênio pertencem à classe de substâncias denominadas triazinas. Das três formas isoméricas do sistema triazínico, sobressai-se a forma simétrica, 1,3,5-triazina, que possui aplicações em diferentes áreas da química¹. Destacam-se como representantes deste sistema a 1,3,5-tricloro-1,3,5-triazina-2,4,6-(1*H*,3*H*,5*H*)-triona (**1**) e a 2,4,6-tricloro[1,3,5]triazina (cloreto cianúrico, **2**), ilustradas na Figura 1. Na literatura², a substância **1** é conhecida como ácido tricloroisocianúrico. Neste texto usaremos a sigla ATCI para designá-la.

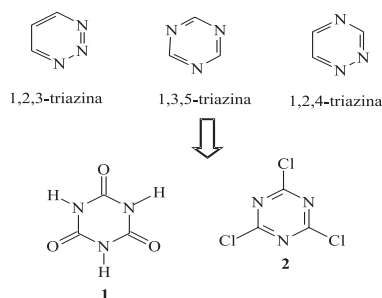


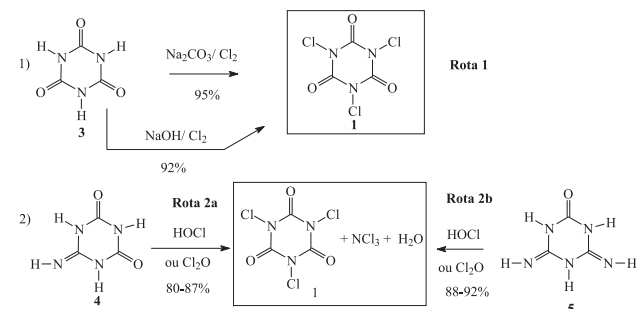
Figura 1. Alguns exemplos de triazinas

A importância sintética, de modo geral, das substâncias **1** e **2** é aqui apresentada, em duas partes separadamente.

CONSIDERAÇÕES GERAIS SOBRE O ÁCIDO TRICLOROISOCIANÚRICO (ATCI, **1**)

O ATCI (**1**) é comercialmente denominado Simclosene, cloreal ou ACL-85. Os métodos³⁻⁶ para sua preparação estão apresentados no Esquema 1 e envolvem, basicamente, a cloração do sal sódico do ácido cianúrico, formado *in situ*, via reação ácido-base entre o ácido cianúrico (**3**) e bicarbonato de sódio³ ou hidróxido de sódio⁴

(Rota 1) e, a reação entre imidas triazínicas, **4** ou **5**, e ácido hipocloroso⁵ (HOCl) ou óxido hipocloroso⁶ (Cl₂O) (Rotas 2a e 2b). Neste caso, o Cl₂O utilizado como matéria-prima e o tricloreto de nitrogênio, um subproduto gerado no meio reacional, são espécies altamente reativas e, por este motivo, a reação deve ser conduzida na presença de gases inertes, como dióxido de carbono e nitrogênio, com o intuito de minimizar o risco de explosão.



Esquema 1. Métodos de preparação do ATCI (**1**) por cloração

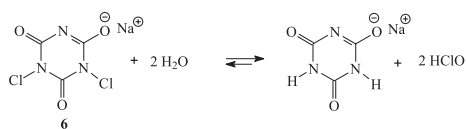
O ácido tricloroisocianúrico (**1**), assim como a 1,3-dicloro-1,3,5-triazina-6-oxo-2,4-diona (**6**, NADCC), são *N*-cloroaminas orgânicas⁷ utilizadas no processo de desinfecção de água de piscinas e de água para abastecimento público, ou na indústria de alimentos, nos processos de desinfecção das águas de resfriamento, de superfícies de alimentos, de tubulações e equipamentos, e de ambientes, pisos e paredes⁸.

O NADCC (**6**) também é conhecido pelos nomes de dicloroisocianurato de sódio, dicloro-*s*-triazinetriona de sódio, sal de sódio 1,3,5-triazina-2,4,6-(1*H*,3*H*,5*H*)-triona e trocloseno sódico⁸.

O processo de desinfecção da água tem por finalidade reduzir a níveis considerados seguros, a presença de microrganismos patogênicos. A ação oxidante de materiais orgânicos como microrganismos e insetos e a ação sanificante das *N*-cloroaminas, de hipocloritos e do cloro, são controladas pelo ácido hipocloroso (HOCl), que é um produto da hidrólise destas substâncias cloradas. A formação deste agente bactericida, ácido hipocloroso, pode ser

*e-mail: annac@vm.uff.br

vista no exemplo a seguir, que mostra a reação de hidrólise do dicloroisocianurato de sódio (**6**)^{9,10} (Esquema 2).



Esquema 2. Hidrólise do dicloroisocianurato de sódio produzindo HOCl

Neste processo de desinfecção de água, dentre as várias vantagens comerciais em relação aos compostos clorados inorgânicos¹⁰, como por ex. o hipoclorito de sódio, estão associadas ao ácido tricloroisocianúrico (**1**) e ao NADCC (**6**) a possibilidade de sua utilização na forma de pó e sua maior estabilidade no processo de armazenamento. O ATCI (**1**) também é comercializado nas formas de bastão e tabletes. As *N*-cloroaminas possuem ainda maior estabilidade em solução aquosa, liberando lentamente o ácido hipocloroso e, conseqüentemente, permanecendo efetivas por períodos longos, mesmo na presença de matéria orgânica¹⁰.

O baixo preço do ATCI (**1**) e sua disponibilidade comercial levaram ao desenvolvimento de diversas aplicações desta substância em síntese orgânica como agentes de cloração e/ou oxidação de compostos orgânicos⁷. Além do ATCI (**1**), as *N*-cloroaminas orgânicas como as *N*-clossuccinimida (**7**, NCS) e a 1,3-dicloro-5,5-dimetildantoina (**8**) (Figura 2), também são exemplos de reagentes que podem ser utilizados em síntese orgânica como agentes de cloração ou de oxidação⁷.

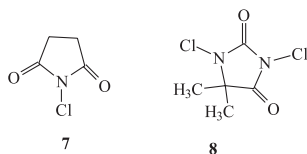


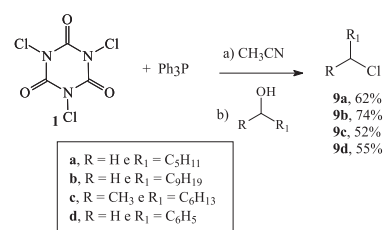
Figura 2. Algumas *N*-cloroaminas (**7** e **8**) orgânicas utilizadas como agentes de cloração

Na Tabela 1 estão relacionados temperatura de decomposição, teor de cloro ativo e as solubilidades em diversos solventes orgânicos⁷ das *N*-cloroaminas orgânicas **1**, **7** e **8**. Dentre estas cloroaminas orgânicas, a solubilidade do ATCI (**1**) é maior em solventes como acetona (350 g/L) e acetato de etila (385 g/L). O ATCI (**1**) leva às maiores concentrações de cloro ativo, 4,56 e 5,02 mol/L, nos solventes mencionados, respectivamente, o que o torna portanto um reagente superior para cloração de moléculas orgânicas⁷ (Tabela 1).

Obtenção de haletos de alquila a partir de álcoois

As diferentes rotas sintéticas descritas na literatura¹¹ visando a obtenção de haletos de alquila envolvem as reações de álcoois primários com reagentes tais como POCl₃, HCl, SOCl₂, PCl₃ e PCl₅. Os custos destes reagentes e suas toxicidades, aliados à dificulda-

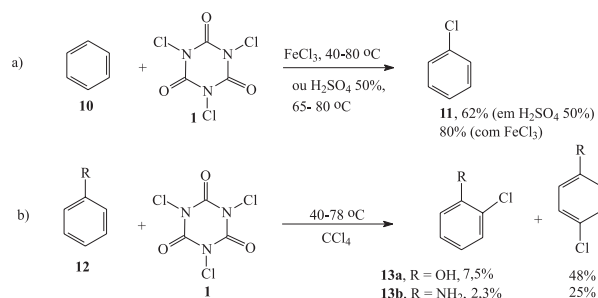
de de importação de alguns destes, como é o caso do POCl₃, dificultam seu uso na síntese orgânica. A conversão de álcoois em haletos de alquila que pode ser realizada usando-se o ácido tricloroisocianúrico (**1**) tem como vantagens a estabilidade e o baixo custo do reagente, e a ausência de toxicidade dos subprodutos gerados na reação. Neste sentido, uma metodologia foi desenvolvida por Hiegel e colaboradores¹², baseada na reação entre trifetilfosfina e o ácido tricloroisocianúrico (**1**) fornecendo um complexo do tipo Ph₃P⁺ClZ⁻ (Z⁻ é a base conjugada de **1**) (Esquema 3). Subseqüentemente, este complexo reage com álcoois primários ou secundários produzindo os haletos de alquila correspondentes, em rendimentos de médios a razoáveis. Entretanto, nos casos de álcoois primários e secundários α,β-insaturados seus respectivos haletos de alquila são obtidos em baixos rendimentos.



Esquema 3. Método de conversão de álcoois em haletos utilizando-se o ATCI (**1**)

Cloração via SEAr

O uso do ácido tricloroisocianúrico (**1**) em reações de substituição eletrofílica aromática (SEAr) pode ser feito em soluções polares, na presença de um agente iniciador de radicais livres¹³ (Esquema 4). Elas podem ser realizadas em solução aquosa de ácido sulfúrico 50% (v/v) ou na presença de um ácido de Lewis, como cloreto férrico. Por ex., a cloração do benzeno na presença de H₂SO₄ 50% (v/v) produz o clorobenzeno em 62% de rendimento. Quando se usa o cloreto férrico como catalisador, o produto é obtido em 80% de rendimento. A presença de grupos fortemente ativantes da SEAr no anel aromático (ex. R = OH e NH₂) aumenta a velocidade da reação, formando-se a mistura dos isômeros *orto* e *para*. Já a reação de cloração do anel benzênico pelo ATCI (**1**) não funciona



Esquema 4. Cloração de derivados benzênicos via SEAr com ATCI (**1**)

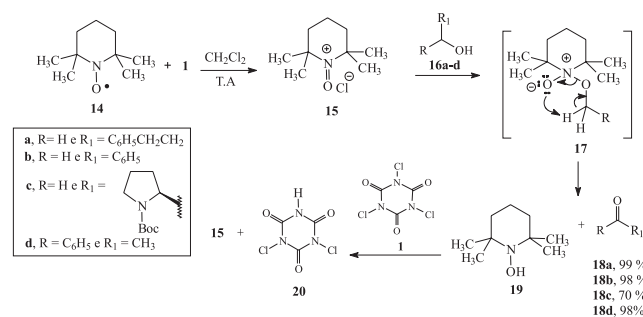
Tabela 1. Comparação entre temperatura de decomposição, teor de cloro ativo e solubilidade das *N*-cloroaminas orgânicas **1**, **7** e **8** em diferentes solventes

Reagente	Temperatura decomposição (°C)	Cloro ativo %	Solubilidade em g/L (cloro ativo em Mol/L)		
			água	acetona	acetato de etila
1	234	91,5	10 (0,13)	350 (4,56)	385 (5,02)
7	150-151	51,0	43 (0,32)	183 (1,37)	59 (0,44)
8	132	78,0	9 (0,90)	211 (1,83)	131 (1,14)

quando o anel aromático se encontra substituído por grupos retiradores de elétrons, como por ex. o grupo nitro¹³.

Oxidação de álcoois

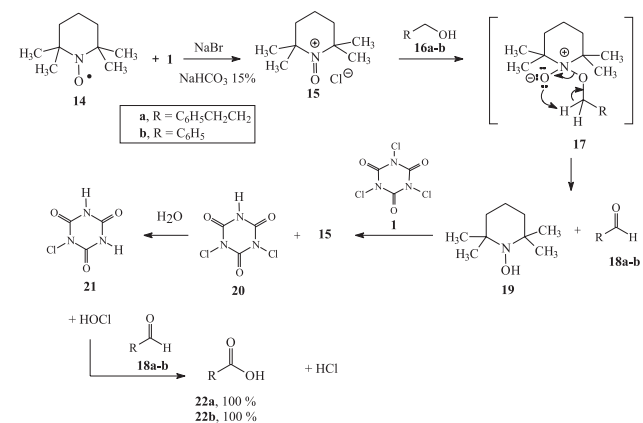
Giacomelli e colaboradores¹⁴ desenvolveram um método de oxidação de álcoois primários **16a-c** e secundário **16d** aos seus respectivos aldeídos **18a-c** e cetona **18d**, utilizando o ATCI (**1**) como agente de reoxidação da *N*-oxil-2,2,6,6-tetrametilpiperidina (TEMPO, **14**)¹⁵. Outros agentes reoxidantes¹⁶, como por ex. ácido *meta*-cloroperbenzóico (MCPBA), hipoclorito de sódio (NaClO), clorito de sódio (NaClO₂), oxone (2KHSO₅.KHSO₄.K₂SO₄) e *N*-clorosuccinimida, também podem ser empregados na regeneração do íon oxoamônio **15**, espécie responsável pela oxidação de álcoois primários e secundários nestes casos (Esquema 5).



Esquema 5. Método de oxidação de álcoois primários e secundários utilizando-se o sal oxoamônio **15** e o ATCI (**1**), como agente de re-oxidação de **15**

Esta metodologia é mais um processo seletivo de oxidação de álcoois primários a aldeídos, dentre os já existentes como os que, por ex., utilizam PDC¹⁷, PCC¹⁷ (C₅H₅NHCrO₃Cl) ou reagente de Swern¹⁸. Além disso, ela não faz uso de metais¹⁹, constituindo-se então em uma área atrativa para pesquisas acadêmicas e industriais, pois está em conformidade com as demandas ambientais atuais.

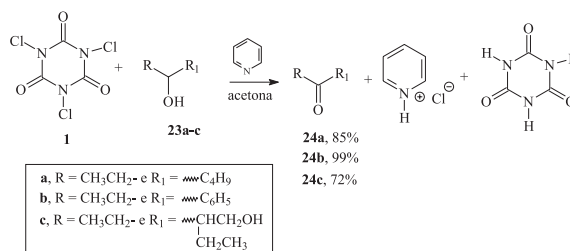
Quando esta reação é realizada na presença de brometo de potássio em solução aquosa de bicarbonato de sódio, álcoois primários **16a-b** são convertidos aos respectivos ácidos carboxílicos **22a-b** em altos rendimentos²⁰ (Esquema 6). No mecanismo proposto por Giacomelli e colaboradores²⁰, o intermediário *N*-oxoamônio **15** oxida o álcool primário até o aldeído **18**, o qual se transforma



Esquema 6. Método de oxidação de álcoois primários utilizando-se o sal oxoamônio **15** e o ATCI (**1**), como agente de re-oxidação de **15**

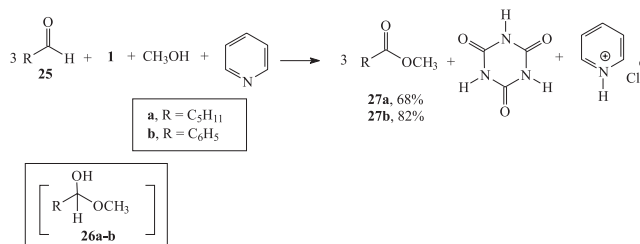
no ácido carboxílico **22** através de reação com o ácido hipocloroso. Este último resulta da hidrólise do ATCI (**1**) ou do seu derivado **20**.

A oxidação de álcoois secundários **23a-b**²¹ com ácido tricloisocianúrico **1** também foi investigada na ausência do catalisador TEMPO (**14**) (Esquema 7). Este método se mostrou seletivo na oxidação de álcoois secundários. Por ex., o 2-etil-1,3-hexanodiol (**23c**) pode ser oxidado seletivamente transformando-se na 1-etil-1-hidroxi-3-hexanona (**24c**).



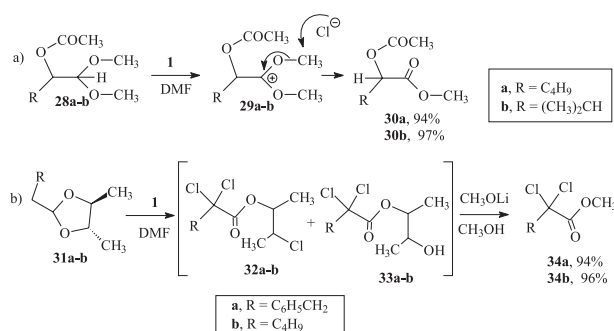
Esquema 7. Método de oxidação de álcoois secundários utilizando-se ATCI (**1**)

Uma outra aplicação do ATCI (**1**) pode ser vista no Esquema 8, no qual aldeídos são convertidos diretamente aos seus ésteres metílicos²² **27a-b**. O mecanismo envolve a formação do intermediário hemiacetalítico **26** que, posteriormente, é oxidado ao éster.



Esquema 8. Oxidação direta de aldeídos a ésteres metílicos usando-se ATCI (**1**)

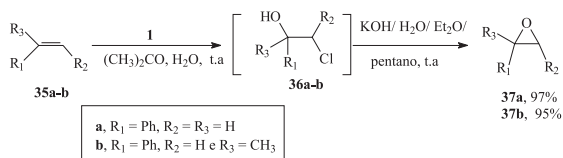
Aldeídos protegidos sob a forma de cetais não resistem à oxidação na presença de ATCI (**1**). Por ex., α -acetoxiacetais **28** (Esquema 9) são convertidos nos seus correspondentes ésteres metílicos (**30a-b**) na presença de **1**. O mecanismo proposto²³ ocorre com transferência de um hidreto do carbono cetálico para o reagente **1**, que libera íon cloreto e gera o íon oxicarbênico **29**. Este sofre desalquilação, transformando-se então no éster **30a-b**. De forma similar, acetais cíclicos do tipo dioxolano **31** na presença de **1** produzem os α,α -dicloroésteres **34a-b** via clivagem oxidativa do grupo protetor, seguida de cloração da posição α -carbonílica²⁴.



Esquema 9. Clivagem oxidativa de acetais utilizando-se o ATCI (**1**)

Epoxidação de olefinas

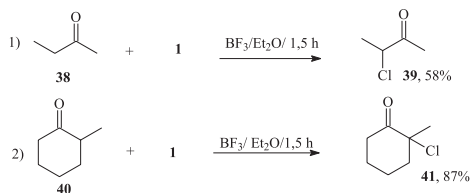
Epóxidos, intermediários sintéticos versáteis em síntese orgânica, podem ser obtidos por diferentes métodos, como via oxidação de olefinas por peróxidos e perácidos²⁵. Mattos e colaboradores² desenvolveram um método bastante eficiente de epoxidação de alcenos por ação do ATCI (**1**) (Esquema 10). O mecanismo desta epoxidação ocorre inicialmente com a oxidação dos alcenos até os intermediários halodrininas **36**, seguindo-se de substituição nucleofílica intramolecular, gerando os epóxidos **37**. Na etapa de oxidação dos alcenos, o uso da acetona como solvente fornece as halodrininas **36** em ótimos rendimentos.



Esquema 10. Epoxidação de olefinas por ATCI (**1**)

α -cloração de cetonas

O método mais comum descrito na literatura para α -cloração de cetonas utiliza *N*-clorosuccinimida (NCS **7**, Figura 2) como agente de halogenação²⁶. Aqui o ATCI (**1**) pode ser usado com grande vantagem sobre a *N*-clorosuccinimida, tanto em termos de custo do reagente, como também de eficiência no sentido da formação do produto monoclorado⁷, exemplificado no Esquema 11 para obtenção das cetonas **39** e **41**.



Esquema 11. α -cloração de cetonas não simétricas utilizando-se ATCI (**1**)

CONSIDERAÇÕES GERAIS SOBRE O CLORETO ISOCIANÚRICO (2)

As aplicações descritas na literatura²⁷⁻²⁹ para os derivados do sistema 1,3,5-triazínico são muito amplas, por ex.: o emprego na área medicinal²⁸ destacando-se o derivado triazínico **42**, que exibe atividade antitumoral²⁸ *in vitro*; seu uso como defensivos agrícolas²⁹, como os casos das substâncias **43a** e **43b**, empregadas em culturas de cana-de-açúcar e milho; sua aplicação na indústria de novos materiais destacando-se aqui a melamina²⁹ (**44**), usada na manufatura de polímeros do tipo melamina-formaldeído com excelentes propriedades elétrica e térmica (Figura 3).

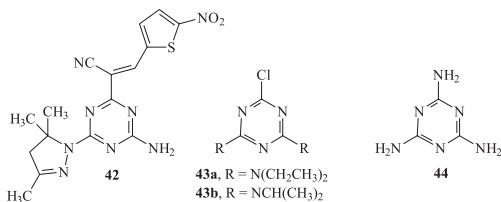


Figura 3. Exemplos de triazinas com aplicações nas áreas medicinal, agrícola e polímero

Com aplicação na área têxtil, destaca-se o derivado monocloro-1,3,5-triazínico³⁰ (**45**), que pode ser utilizado como corante reativo para fibras e tecidos (Figura 4).

Corantes reativos, como o derivado triazínico **47**, também são empregados na purificação de proteínas que podem ser separadas de misturas estruturalmente complexas através da técnica de cromatografia de afinidade³¹. Neste método se usam colunas contendo suportes, tais como agarose, celulose, poliácridamida, sephadex, sílica e vidro, derivatizados com os corantes reativos (Figura 4).

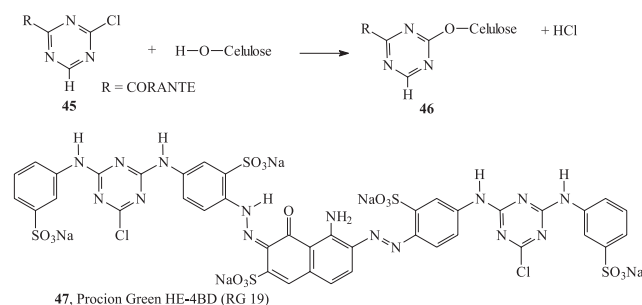
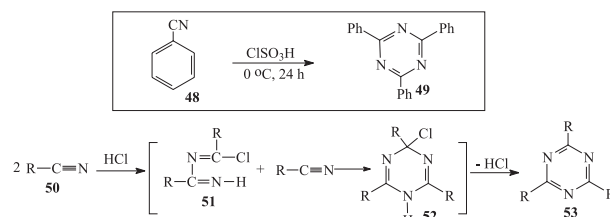


Figura 4. Corantes reativos derivados do sistema triazínico

Métodos de preparação 1,3,5-triazinas

O método mais comum de preparação do sistema 1,3,5-triazínico envolve a trimerização de nitrilas, geralmente sob catálise ácida^{32,33}. O mecanismo resumido, proposto na literatura³² para esta trimerização, está mostrado no Esquema 12.



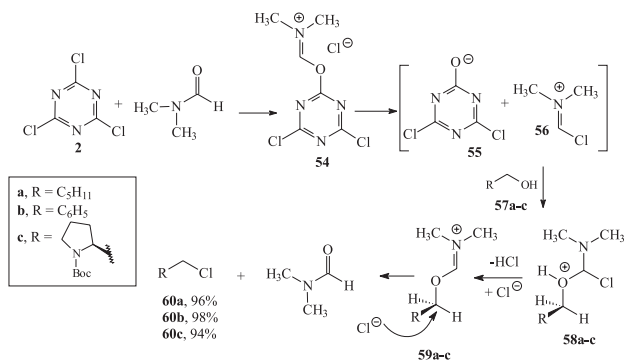
Esquema 12. Preparação de 1,3,5-triazinas por trimerização de nitrilas

O cloreto cianúrico (**2**) é produzido industrialmente através do cianeto de hidrogênio aquoso ou cianureto de sódio e gás clorídrico³⁴. Cabe destacar que o abastecimento do mercado nacional com cloreto cianúrico (**2**) é feito através de importações realizadas pelas empresas SKW Biosystems do Brasil Ltda. (Viag) e Degussa-Hüls Ltda. (Veba). A sua produção ocorre na Alemanha, Suíça, Estados Unidos, China e Japão³⁴.

Aplicações da 1,2,3-triclorotriazina em síntese orgânica

Preparação de derivados clorados

De forma similar ao ATCI **1**, o cloreto cianúrico (**2**) também pode ser utilizado na preparação de haletos de alquila a partir de álcoois. Um método eficiente para esta transformação química foi descrito por Giacomelli e colaboradores³⁵, que empregaram a reação entre álcoois primários ou secundários e um complexo do tipo Vilsmeier-Haack (**56**), levando à formação das espécies catiônicas **59a-c** as quais, subsequentemente, são transformadas nos cloretos de alquila **60a-c** correspondentes, através de reação com íon cloreto (Esquema 13).

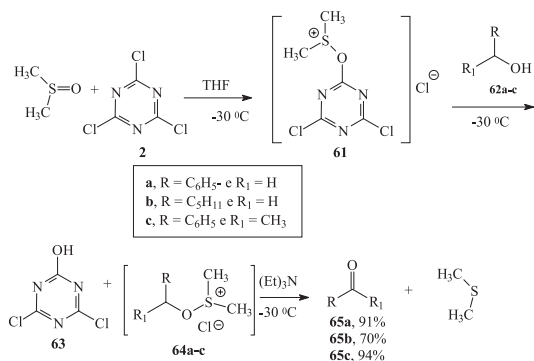


Esquema 13. Conversão de álcoois aos respectivos haletos de alquila

Oxidação de álcoois com dimetissulfóxido ativado

A oxidação de Swern (DMSO/cloreto de oxalila) é um método clássico de transformação de álcoois primários e secundários em aldeídos e cetonas, respectivamente. Outros reagentes eletrofílicos também são usados alternativamente para ativação do DMSO, como anidrido acético, anidrido trifluoroacético, cloreto de tionila, anidrido metanossulfônico³⁶.

Geralmente, a etapa de ativação do DMSO é uma reação vigorosa e exotérmica. Portanto, um dos pré-requisitos para o sucesso desta reação é a manutenção do controle da temperatura, em torno de -60 °C. O cloreto de oxalila leva ao produto carbonilado em alto rendimento com formação mínima de subprodutos. Entretanto, o cloreto de oxalila é extremamente tóxico e caro. Recentemente, foi descrito na literatura³⁷ um método sintético alternativo à oxidação de Swern utilizando-se o cloreto cianúrico (2). Este método modificado de Swern leva à preparação de aldeídos e cetonas a partir dos respectivos álcoois via o complexo ativado 61, como visto no Esquema 14.

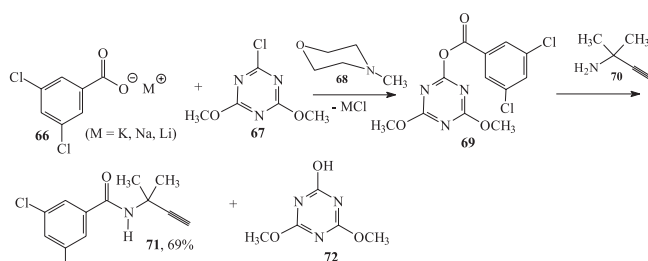


Esquema 14. Método modificado de Swern utilizando-se o cloreto cianúrico (2)

Preparação de derivados carbonílicos

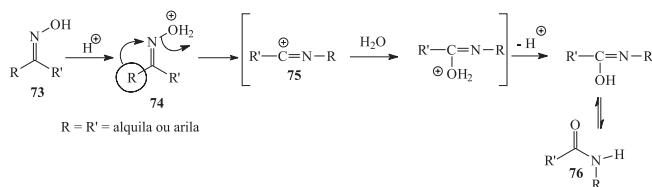
Em substituição aos métodos clássicos de acilação de ácidos carboxílicos, Rayle e Fellmeth³⁸ propuseram a síntese da amida 71, pela reação entre o éster triazínico 69 e a amina 70 (Esquema 15). A substância 67 é comercialmente disponível e pode ser preparada com facilidade por metanólise do cloreto cianúrico (2). Outros autores também utilizam esta metodologia³⁹.

O rearranjo clássico de Beckman⁴⁰ é um método de obtenção de amidas a partir de oximas. O rearranjo ocorre quando a oxima é aquecida na presença de ácidos, como H₂SO₄, ácido fórmico, HCl/HOAc/Ac₂O e H₃PO₄, ou de outras substâncias, tais como HMPA,



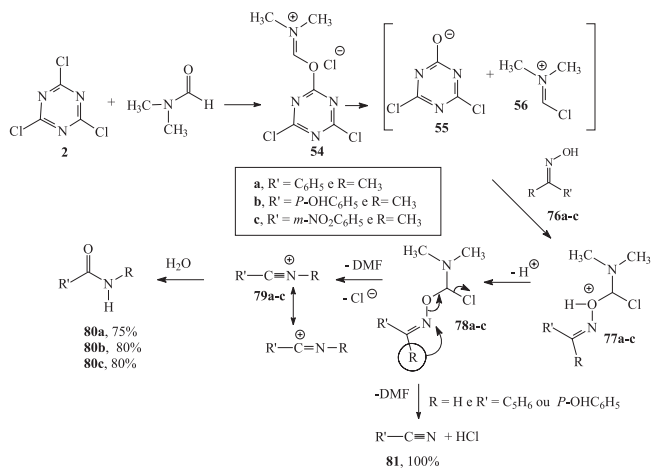
Esquema 15. Formação de amida a partir de ácido carboxílico mediada pelo derivado triazínico 67

SOCl₂, P₂O₅/ácido metanossulfônico. Além de ser um método de ampla aplicação sintética, é muito útil para determinação da configuração de oximas⁴⁰, uma vez que o grupo migrante, alquila ou arila, em 73, está localizado em posição *anti* ao grupamento hidroxila, conforme mostrado no Esquema 16.



Esquema 16. Mecanismo geral para formação de amidas a partir do rearranjo de oximas

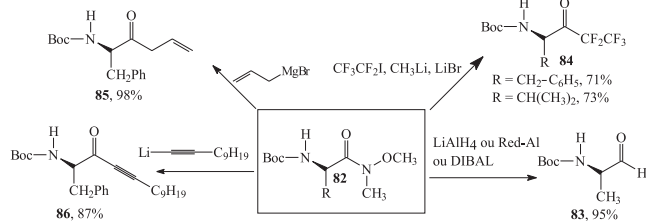
Recentemente, Giacomelli e colaboradores⁴¹ relataram uma modificação da reação de Beckman substituindo as espécies ativadoras de oximas, como por ex. PCl₅ e H₂SO₄, pelo cloreto cianúrico (2). No mecanismo proposto, inicialmente tem-se a ativação da oxima 76 através de sua reação com o complexo eletrofílico de Vilsmeier-Haack (ClCH=N⁺Me₂), levando ao intermediário 77, que então se rearranja até a amida 80. É importante ressaltar que quando se utiliza uma aldoxima (76, R = C₆H₅ ou *p*-OH C₆H₅ e R' = H) como matéria-prima, obtém-se nitrila (81) como produto, em rendimentos quantitativos (Esquema 17).



Esquema 17. Obtenção de amidas e nitrilas pelo rearranjo de oximas e aldoximas

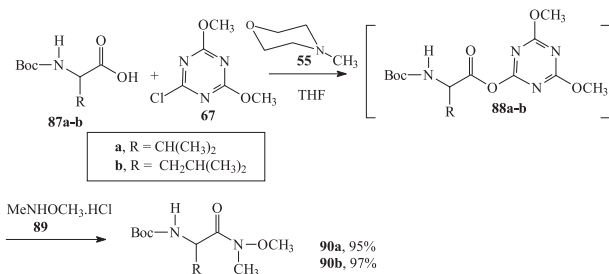
As amidas de Weinreb⁴² (82) são reagentes bastante versáteis em síntese orgânica para preparação de cetonas e também são sus-

ceptíveis a reduções seletivas, produzindo aldeídos. No Esquema 18 podem ser visualizadas diversas possibilidades de suas transformações em sistemas carbonílicos⁴³.



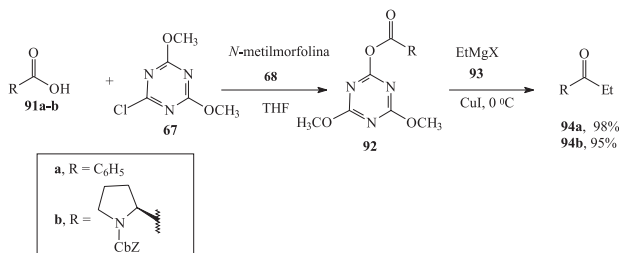
Esquema 18. Aplicações das amidas de Weinreb em síntese orgânica

O derivado 1,3,5-triazínico **67** tem sido utilizado para preparação das amidas de Weinreb⁴⁴, conforme ilustrado no Esquema 19 para as substâncias **90a-b**. Este método é importante na medida em que os procedimentos descritos na literatura⁴⁴ para conversão de ácidos carboxílicos em amidas de Weinreb utilizam reagentes como *N,N'*-dicloetilcarbodiimida (DCC), que são caros e cuja remoção de seus excessos, ou de subprodutos, ao fim da reação, é de difícil realização.



Esquema 19. Preparação de amidas de Weinreb utilizando-se o derivado 1,3,5-triazínico **67**

Os ácidos carboxílicos **91** também podem ser facilmente transformados em cetonas não simétricas empregando-se a adição de Grignard⁴⁵ modificada. No Esquema 20, o derivado 1,3,5-triazínico **92** funciona como um composto carbonílico moderadamente reativo frente ao reagente de Grignard.

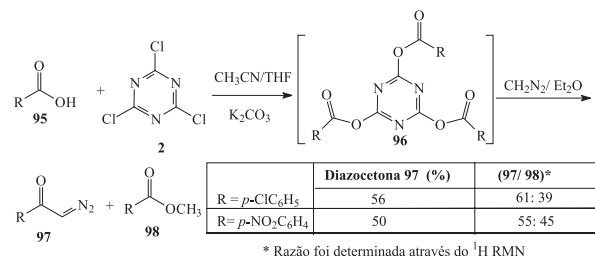


Esquema 20. Transformação de ácido carboxílico em cetonas empregando-se o derivado triazínico **92**

Compostos α -diaz carbonílicos são importantes intermediários sintéticos para síntese de diferentes classes de substâncias⁴⁶. Devido à grande versatilidade sintética destes compostos, encontra-se citada na literatura uma variedade de metodologias⁴⁷.

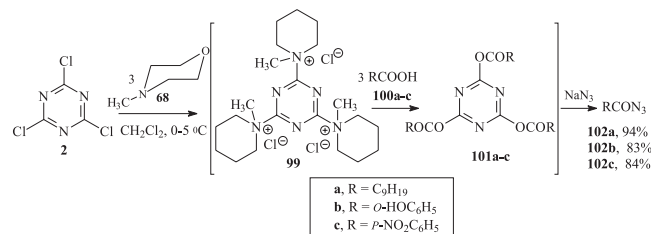
Recentemente, foi desenvolvido por Forbes e colaboradores⁴⁸ uma metodologia sintética visando a preparação de diazocetonas **97**, envolvendo a reação entre o éster 1,3,5-triazínico **96** e o diazometano (Esquema 21). Este método fornece α -diazocetonas **97**, em rendi-

mentos moderados, e possui a vantagem da reação ser efetuada em um único recipiente reacional. A baixa reatividade do nucleófilo **95** frente ao cloreto cianúrico (**2**) e o meio reacional heterogêneo provavelmente contribuem para diminuição do percentual de conversão de **95** ao éster ativado **96**. Este fato favorece a reação competitiva de esterificação do ácido carboxílico **95** pelo diazometano.



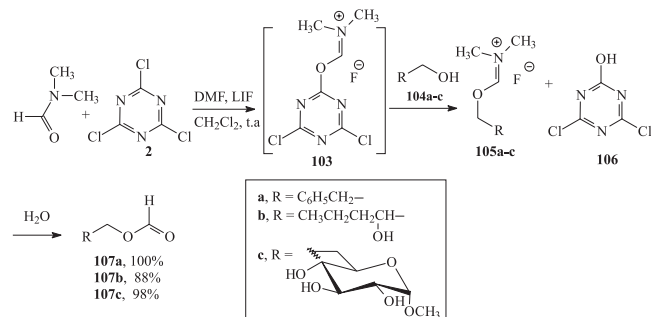
Esquema 21. Conversão de ácidos carboxílicos em diazocompostos, mediada por cloreto cianúrico (**2**)

Acilazidas **102** podem ser obtidas por reação do éster triazínico **101** com azida de sódio, sendo esta uma importante reação uma vez que são poucos os métodos descritos na literatura para preparação deste tipo de derivado carbonílico a partir de ácidos carboxílicos⁴⁹ (Esquema 22).



Esquema 22. Preparação de acilazidas a partir do ácido carboxílico, mediada por cloreto cianúrico (**2**)

A reação de formilação de álcoois pode ser realizada em diferentes condições reacionais, como por ex. ácido fórmico/DCC e ácido fórmico/anidrido fórmico. As desvantagens na preparação de formatos por estes métodos são as condições reacionais drásticas, a formação de subprodutos indesejáveis e a baixa seletividade entre álcoois primários e secundários. Uma alternativa para esta reação envolve o uso do cloreto cianúrico (**2**) via sua reação com DMF que leva ao sal triazínico **103**, o qual reage então com o álcool **104**⁵⁰, formando o intermediário do tipo **105** cuja hidrólise leva ao formato (**107**) (Esquema 23). A reação é específica para álcoois

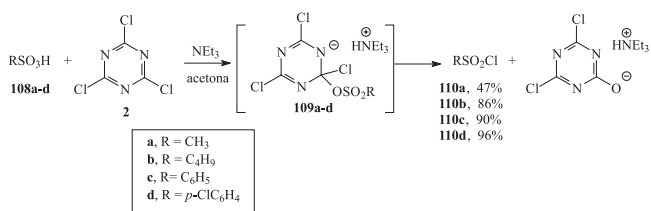


Esquema 23. Obtenção de formatos a partir da dimetilformamida e cloreto cianúrico (**2**)

primários e não pode ser aplicada à formulação de fenóis e álcoois alifícos.

Cloretos de sulfonila (**110**) são intermediários importantes em síntese orgânica, sendo amplamente usados na preparação de sulfonamidas biologicamente ativas⁵¹, dentre outras aplicações. Alguns métodos de preparação de cloretos de sulfonila (**110**) são reação do ácido sulfônico com cloreto de tionila em meio a DMF⁵²; reação do ácido sulfônico com PCl_5 ⁵³; reação do ácido sulfônico com POCl_3 ⁵⁴ e, clivagem oxidativa de dissulfetos simétricos⁵⁵. Estes métodos têm desvantagens uma vez que é necessário utilizar d excesso de reagente de cloração e que ocorre formação de subprodutos altamente tóxicos e corrosivos.

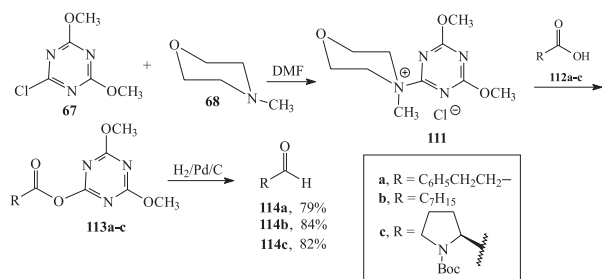
Recentemente, Blotny relatou um método⁵⁶ de preparação de cloretos de sulfonila **110** reagindo-se ácidos sulfônicos (**108**) com cloreto cianúrico (**2**) (Esquema 24).



Esquema 24. Transformação do ácido sulfônico em cloreto de sulfonila via cloreto cianúrico (**2**)

Reações de reduções

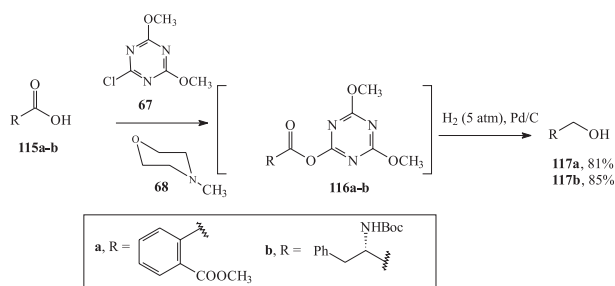
Alguns dos métodos sintéticos encontrados na literatura para preparação de aldeídos são oxidação de haletos de alquila⁵⁷; oxidação de álcoois primários (ver oxidação de álcoois empregando ATCI) e redução de ácidos carboxílicos e seus derivados⁵⁸. Este último emprega como agentes redutores hidretos de metais, que são espécies altamente reativas e, normalmente, são reagentes de alto custo. A hidrogenação catalítica de cloretos de ácidos na presença de paládio/sulfato de bário, conhecida como redução Rosenmund⁵⁹ é um exemplo dos poucos métodos descritos na literatura para redução direta de ácidos carboxílicos e seus derivados usando-se hidrogenação catalítica. Um método alternativo à reação de Rosenmund, para preparação de aldeídos é a redução catalítica de ésteres triazínicos de ácidos carboxílicos⁶⁰. Inicialmente forma-se o sal quaternário **111**, reagindo-se a 2-cloro-4,6-dimetoxi[1,3,5]-triazina **67** com *N*-metil-morfolina **68**⁶¹. A reação entre este sal e o ácido carboxílico **112** leva ao éster triazínico **113** o qual é susceptível à hidrogenação catalítica, produzindo os respectivos aldeídos **114** em bons rendimentos (Esquema 25).



Esquema 25. Preparação de aldeídos a partir de ácidos via ésteres derivados do sistema triazínico

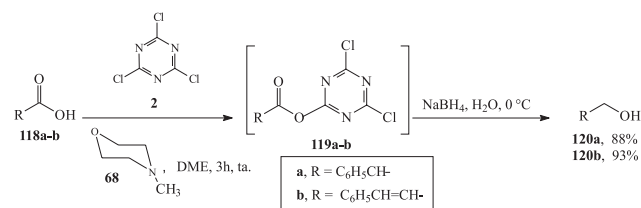
Quando a metodologia descrita anteriormente é utilizada à tem-

peratura baixa e sob pressão de 5 atm obtém-se redução direta até os álcoois **117**, em bons rendimentos (Esquema 26).



Esquema 26. Preparação de álcoois a partir de ácidos via redução catalítica de ésteres derivados do sistema triazínico

Outra alternativa para obtenção dos álcoois **120** é a redução de ésteres derivados do cloreto cianúrico⁶² (**119**) com NaBH_4 (Esquema 27).



Esquema 27. Preparação de álcoois a partir da redução de ésteres derivados do sistema triazínico com NaBH_4

CONCLUSÕES

Neste trabalho elegeu-se dois derivados triazínicos, a 1,3,5-tricloro-1,3,5-triazina-2,4,6-(1*H*, 3*H*, 5*H*)-triona (ATCI, **1**) e a 2,4,6-tricloro[1,3,5]triazina (cloreto cianúrico, **2**), e descreveu-se sua importância como reagentes em síntese orgânica, bem como foram apresentadas algumas de suas utilizações, de modo geral. O destaque destas substâncias no campo da síntese orgânica pôde ser visualizado através das diversas transformações químicas aqui discriminadas. Por ex., foram apresentadas reações em que os reagentes em questão são usados na oxidação de álcoois, sem que seja necessário o uso de metais que são extremamente tóxicos ao meio ambiente, constituindo-se estas triazinas em uma área atrativa para as pesquisas acadêmicas e industriais. Em especial, destacou-se a versatilidade das transformações químicas envolvendo o ácido tricloisocianúrico (**1**), substância inclusive de uso doméstico, comumente empregada no processo de desinfecção de piscinas e de água para abastecimento público. Em termos de química ambientalmente responsável, deve-se ressaltar que a utilização do reagente **1** gera o ácido cianúrico (**3**) (Esquemas 6-8), que pode ser facilmente convertido ao ácido tricloisocianúrico (**1**), conforme mostrado na Rota 1 do Esquema 1.

Assim, o uso de substâncias contendo o núcleo triazínico como reagentes em síntese orgânica, quer seja por sua aplicação direta ou por sua transformação em intermediários sintéticos reativos, vem despertando o interesse crescente dos pesquisadores nos últimos anos.

AGRADECIMENTOS

À FAPERJ e ao CNPq pela bolsas e auxílios financeiros concedidos.

REFERÊNCIAS

1. Hoog, P.; Gamez, P.; Driessen, W. L.; Reedijk, J.; *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43*, 6783.
2. Wengert, M.; Sanseverino, A. M.; Mattos, M. C. S.; *J. Braz. Chem. Soc.* **2002**, *13*, 700.
3. Montecatini Societa Generale, *GB Pat.* 870274 **1961**.
4. Wojtowicz, J. A.; *US pat.* 3,898,223 **1975**.
5. Wojtowicz, J. A.; *US pat.* 4,007,182 **1977**.
6. Wojtowicz, J. A.; *US pat.* 4,055, 719 **1977**.
7. Tilstam, U.; Weinmann, H.; *Org. Process Res. Dev.* **2002**, *6*, 384.
8. http://www.oxychem.com/products/msds/m31034_ROW_PT.pdf, acessada em Março 2004.
9. <http://www.sanepar.com.br/sanepar/sanare/v17/formacaodetrihalometanos.htm>, acessada em Março 2004.
10. <http://www.aguaseguas.ufjf.br>; http://www.genco.com.br/main_saiba1.htm, acessada em Março 2004.
11. Larock, R. C.; *Comprehensive Organic Transformations*, VC: New York, 1989; Benazza, M.; Uzan, R.; Beaupère, D.; Demailly, G.; *Tetrahedron Lett.* **1992**, *33*, 4901; Mukaiyama, T.; Shoda, S. I.; Watanabe, Y.; *Chem. Lett.* **1977**, 383.
12. Hiegel, G. A.; Rubino, M.; *Synth. Commun.* **2002**, *32*, 2691; Hiegel, G. A.; Ramírez, J.; Barr, R. K.; *Synth. Commun.* **1999**, *29*, 1415.
13. Juenge, E. C.; Beal, D. A.; Duncan, W. P.; *J. Org. Chem.* **1970**, *35*, 719.
14. De Luca, L.; Giacomelli, G.; Porcheddu, A.; *Org. Lett.* **2001**, *3*, 3041.
15. De Souza, M. V. N.; *Quim. Nova* **2004**, *27*, 287.
16. Travis, B. R.; Sivakumar, M.; Hollist, G. O.; Borhan, B.; *Org. Lett.* **2003**, *5*, 1031.
17. Corey, E. J.; Schmidt, G.; *Tetrahedron Lett.* **1979**, *20*, 399; Corey, E. J.; Suggs, J. W.; *Tetrahedron Lett.* **1975**, *16*, 2647; ver outras referências: Czernecki, S.; Georgoulis, C.; Stevens, C. L.; Vijayakumar, K.; *Tetrahedron Lett.* **1985**, *26*, 1699; Hunsen, M.; *Tetrahedron Lett.* **2005**, *46*, 1651; Agarwal, S.; Tiwari, H. P.; Sharma, J. P.; *Tetrahedron* **1990**, *46*, 196.
18. Mancuso, A. J.; Swern, D.; *Synthesis* **1981**, 165; Tidwell, T. T.; *Org. React.* **1990**, *39*, 297; Omura, K.; Swern, D.; *Tetrahedron* **1978**, *34*, 1651.
19. Smith, M. B.; *Organic Synthesis*, McGraw-Hill: New York, 1994.
20. De Luca, L.; Giacomelli, G.; Masala, S.; Porcheddu, A.; *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 4999; Anelli, P. C.; Biffi, C.; Montanari, F.; Quici, S.; *J. Org. Chem.* **1987**, *52*, 2559.
21. Hiegel, G. A.; Nalbandy, M.; *Synth. Commun.* **1992**, *22*, 1589.
22. Hiegel, G. A.; Bayne, C. D.; Donde, Y.; Tamashiro, G. S.; Hilberath, L. A.; *Synth. Commun.* **1996**, *26*, 2633.
23. Benincasa, M.; Grandi, R.; Ghelfi, F.; Pagnoni, U. M.; *Synth. Commun.* **1995**, *25*, 3463.
24. Bellesia, F.; Boni, M.; Ghelfi, F.; Pagnoni, U. G.; *Tetrahedron Lett.* **1994**, *35*, 2961.
25. Sanseverino, A. M.; Silva, F. M.; Jones, J.; Mattos, M. C. S.; *Quim. Nova* **2001**, *24*, 637.
26. Hambly, G. F.; Chan, T. H.; *Tetrahedron Lett.* **1986**, *27*, 2563; March, J.; *Advanced Organic Chemistry: Reactions, mechanisms and structure*, 5th ed., John Wiley & Sons: New York, 1992.
27. Halasz, A.; Groom, C.; Zhou, E.; Paquet, L.; Beaulieu, C.; Deschamps, S.; Corriveau, A.; Thiboutot, S.; Ampleman, G.; Dubois, C.; Hawari, J.; *Chromatogr., A* **2002**, *963*, 411; Mattos, E. C.; Moreira, E. D.; Dutra, R. C. L.; Diniz, M. F.; Ribeiro, A. P.; Iha, K.; *Quim. Nova* **2004**, *27*, 540; <http://www.gcmtiopratico.com.br/downloads/ocorexp.pdf>, acessada em Abril 2004.
28. Brzozowski, Z.; Saczewski, F.; *Eur. J. Med. Chem.* **2002**, *37*, 709.
29. Gamez, P.; de Hoog, P.; Lutz, M.; Spek, A. L.; Reedijk, J.; *Inorg. Chim. Acta* **2003**, *351*, 319; Bielejewska, A. G.; Marjo, C. E.; Prins, L. J.; Timmerman, P.; de Jong, F.; Reinhoudt, D. N.; *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 7518; Patel, H. S.; Patel, V. C.; *Eur. Polym. J.* **2001**, *37*, 2263.
30. Guaratini, C. C. I.; Zaroni, M. V. B.; *Quim. Nova* **2000**, *23*, 71; Cavalcante, M. F.; Oliveira, M. C. C.; Velandia, J. R.; Echevarria, A.; *Quim. Nova* **2000**, *23*, 20.
31. Osugi, M. E.; Guaratini, C. C. I.; Stradiotto, N. R.; Zaroni, M. V. B.; *Quim. Nova* **2004**, *27*, 417.
32. Grundmann, C.; Kreutzberger, A.; *J. Am. Chem. Soc.* **1954**, *76*, 5646.
33. Paquete, L. A.; *Principles of Modern Heterocyclic Chemistry*, 4th ed., W. A. Benjamin Inc: Massachusetts, 1976; Gilchrist, T. L.; *Heterocyclic Chemistry*, 2th ed., John Wiley & Sons: New York, 1992.
34. <http://www.fazenda.gov.br/seae/documentos/pareceres/Bens%20Duraveis/pcr210ACViagVebadivulgacaoceciliav.PDF>, acessada em Fevereiro 2004.
35. De Luca, L.; Giacomelli, G.; Porcheddu, A.; *Org. Lett.* **2002**, *4*, 553.
36. Mancuso, A. J.; Swern, D.; *Synthesis* **1981**, 165; Tidwell, T. T.; *Org. React.* **1990**, *39*, 297; Omura, K.; Swern, D.; *Tetrahedron* **1978**, *34*, 1651; Huang, S. L.; Omura, K.; Swern, D.; *Synthesis* **1978**, 297.
37. De Luca, L.; Giacomelli, G.; Porcheddu, A.; *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 7907.
38. Rayle, H. L.; Fellmeth, L.; *Org. Process Res. Dev.* **1999**, *3*, 172.
39. Kunishima, M.; Kawachi, C.; Morita, J.; Terao, K.; Iwasaki, F.; Tani, S.; *Tetrahedron* **1999**, *55*, 13159; Kunishima, M.; Hioki, K.; Wada, A.; Kobayashi, H.; Tani, S.; *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43*, 3323; Kunishima, M.; Kawachi, C.; Hioki, K.; Terao, K.; Tani, S.; *Tetrahedron* **2001**, *57*, 1551; Kunishima, M.; Kawachi, C.; Iwasaki, F.; Terao, K.; Tani, S.; *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 5327; Rosenau, T.; Potthast, A.; Kosma, P.; *Tetrahedron* **2002**, *58*, 9809.
40. Beckmann, E.; Ber. **1886**, *19*, 988; Jones, B.; *Chem. Rev.* **1944**, *35*, 335; Ferris, A. F.; *J. Org. Chem.* **1960**, *25*, 12; Donaruma, L. G.; Hill, R. K.; Chandrasekhar, S.; Gopalaiiah, K.; *Tetrahedron Lett.* **2003**, *44*, 755; Frutos, R. P.; Spero, D. M.; *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 2475.
41. De Luca, L.; Giacomelli, G.; Porcheddu, A.; *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 6272.
42. Nahm, S.; Weinreb, S. M.; *Tetrahedron Lett.* **1981**, *22*, 3815; Alberola, A.; Ortega, A. G.; S.; M. L.; Safiud, K.; *Tetrahedron* **1999**, *55*, 6555; Labeeuw, O.; Phansavath, P.; Genêt, J.-P.; *Tetrahedron Lett.* **2004**, *45*, 7107.
43. Angeloastro, M. R.; Burkhart, J.P.; Bey, P.; Peet, N. P.; *Tetrahedron Lett.* **1992**, *33*, 3265; Kosynkina, L.; Wang, W.; Liang, T. C.; *Tetrahedron Lett.* **1994**, *35*, 5173; Saari, W. S.; Fischer, T. E.; *Synthesis* **1990**, 453; Kim, B. M.; Guare, J. P.; Hanifin, C. M.; Arford-Bickerstaff, D. J.; Vacca, J. P.; Ball, R. G.; *Tetrahedron Lett.* **1994**, *35*, 5153; Overhand, M.; Hecht, S. M.; *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 4721.
44. De Luca, L.; Giacomelli, G.; Taddei, M.; *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 2534.
45. De Luca, L.; Giacomelli, G.; Porcheddu, A.; *Org. Lett.* **2001**, *3*, 1519.
46. Cunha, A. C.; Figueiredo, J. M.; Castro, H. C.; Tributino, J. L. M.; Miranda, A. L. P.; Souza, M. C. B. V.; Ferreira, V. F.; Barreiro, E. J.; *Bioorg. Med. Chem.* **2003**, *11*, 2051; Menegatti, R.; Cunha, A. C.; Ferreira, V. F.; Perreira, E. F. R.; E.-N., A.; Eldefrawi, A. T.; Albuquerque, E. X.; Neves, G.; Rates, S. M. K.; Fraga, C. A. M.; Barreiro, E. J.; *Bioorg. Med. Chem.* **2003**, *11*, 4807; Pereira, L. O. P.; Cunha, A. C.; Souza, M. C. B. V.; Ferreira, V. F.; *J. Braz. Chem. Soc.* **2002**, *13*, 368; Cunha, A. C.; Pereira, L. O. R.; Souza, R. O. P.; Souza, M. C. B. V.; Ferreira, V. F.; *Nucleosides, Nucleotides, Nucleic Acids* **2001**, *20*, 1555; Cunha, A. C.; Pereira, L. O. R.; Souza, R. O. P.; Souza, M. C. B. V.; Ferreira, V. F.; *Synth. Commun.* **2000**, *30*, 3215; Romeiro, G. A.; Pereira, L. O. R.; Souza, M. C. B. V.; Ferreira, V. F.; Cunha, A. C.; *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 5103.
47. Ferreira, V. F.; Pereira, L. O. R.; Souza, M. C. B. V.; Cunha, A. C.; *Quim. Nova* **2001**, *24*, 540; Rianelli, R. S.; Souza, M. C. B. V.; Ferreira, V. F.; *Synth. Commun.* **2004**, *34*, 951; Taber, D. F.; Sheth, R. B.; Joshi, P. V.; *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 2851.
48. Forbes, D. C.; Barrett, E. J.; Lewis, D. L.; Smith, M. C.; *Tetrahedron Lett.* **2000**, *41*, 9943.
49. Bandgar, B. P.; Pandit, S. S.; *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43*, 3413.
50. De Luca, L.; Giacomelli, G.; Porcheddu, A.; *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 5152.
54. Penning, T. D.; Talley, J. J.; Bertenshaw, S. R.; Carter, J. S.; Collins, P. W.; Docter, S.; Graneto, M. J.; Lee, L. F.; Malecha, J. W.; Miyashiro, J. M.; Rogers, R. S.; Rogier, D. J.; Yu, S. S.; Anderson, G. D.; Burton, E. G.; Cogburn, J. N.; Gregory, S. A.; Koboldt, C. M.; Perkins, W. E.; Seibert, K.; Veenhuizen, A. W.; Zhang, Y. Y.; Isakson, P. C.; *J. Med. Chem.* **1997**, *40*, 1347.
52. Bosshard, H. H.; Mory, R.; Schmid, M.; Zollinger, H.; *Helv. Chim. Acta* **1959**, *42*, 1653.
53. Barco, A.; Benetti, S.; Pollini, G. P.; Taddia, R.; *Synthesis* **1974**, 877.
54. Fujita, S.; *Synthesis* **1982**, 423; Adams, R.; Marvel, C. S.; *Org. Synth. Coll.* **1941**, *1*, 84.
55. Yale, H. L.; Sowinski, F.; *J. Org. Chem.* **1960**, *25*, 1824; Elgersma, J. N.; *Rec. Trav. Chem.* **1929**, *48*, 752; Wertheim, E.; *Org. Synth. Coll.* **1943**, *3*, 471.
56. Blotny, G.; *Tetrahedron Lett.* **2003**, *44*, 1499.
57. Monagle, J.; *J. Org. Chem.* **1959**, *24*, 1792; Kornblum, N.; Jones, W. J.; Anderson, G. J.; *J. Am. Chem. Soc.* **1959**, *81*, 4113.
58. Zakharkin, L. I.; Khorlina, I. M.; *Tetrahedron Lett.* **1962**, *3*, 619; Cha, J. S.; Kwon, S. S.; *J. Org. Chem.* **1987**, *52*, 5486; Brown, R. C.; McFarlin, R. F.; *J. Org. Chem.* **1958**, *80*, 5372.
59. Tanaka, S.; Mizukami, F.; Niwa, S.; Toba, M.; Tasi, G. Y.; Kunimori, K.; *Appl. Catal., A* **2002**, *229*, 175; Yadav, V. G.; Chandalia, S. B.; *Org. Process Res. Dev.* **1997**, *3*, 226; Burr, J. G.; *J. Am. Chem. Soc.* **1951**, *73*, 3502; Mossetig, E.; Mozingo, R.; *Org. React.* **1947**, *4*, 362.
60. Falorni, M.; Giacomelli, G.; Porcheddu, A.; Taddei, M.; *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 8962.
61. Kaminski, Z. J.; Paneth, P.; Rudzinski, J.; *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 4248.
62. Falorni, M.; Porcheddu, A.; Taddei, M.; *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 4395.