

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS
INSTITUTO DE QUÍMICA

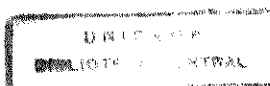
FERNANDO BRANDÃO

“ REATIVIDADE DE 1-AZIRINAS-3-ACRILATOS
FRENTE A α -DIAZO CETONAS E DIFENIL CETENO ”

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

ORIENTADOR - PROF. Dr. ALBERT JAMES KASCHERES

CAMPINAS - 1995



FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA
BIBLIOTECA DO INSTITUTO DE QUÍMICA
UNICAMP

Brandão, Fernando
B733R Reatividade de 1-azirinas-3-acrilatos frente a α -
diazó cetonas e difenil ceteno / Fernando Brandão
-- Campinas, [SP : s.n.], 1995.

Orientador: Albert James Kascheres.

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual de
Campinas. Instituto de Química.

I. Diazo cetonas. 2. Difenil ceteno. 3. Azirinas. I.
Kascheres, Albert James. II. Universidade Estadual de
Campinas. Instituto de Química. III. Título.

UNIDADE	BC
N.º CHAMADA	7/UNICAMP
V.	B733R
E.	
T. MBO B1	27599
PROC.	667/96
C	<input type="checkbox"/>
D	<input checked="" type="checkbox"/>
PREÇO	78,11,00
DATA	03/05/96
N.º CPD	

CM-00095184-4

À LUCILENE, ALICE E LETÍCIA.

AGRADECIMENTOS

- À diretoria do Instituto de Química pelas facilidades concedidas durante a realização deste trabalho;
- Ao CNPq (Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico) e à Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), pelo apoio financeiro;
- À profa. Dra. Concetta Kascheres pelos espectros de massa, (MAT 311 A);
- À Paula Pilli pelos espectros de RMN, (Brucker-AW-80);
- Aos funcionários: Cida, Célia, Cidão, Fontana pelos serviços e amizade;
- Ao Pedro pelos serviços de computação;
- Ao Don Down pela ajuda no acabamento final;
- Ao José Nunes Jr., pelas sugestões na correção final;
- Ao José Renato, pela ajuda na correção final;
- Aos amigos do instituto pela convivência agradável;
- Em especial ao prof. Dr. Albert James Kascheres pelos ensinamentos, dedicação, paciência e principalmente amizade demonstrados durante este trabalho.
- Aos meus pais.

ÍNDICE

RESUMO

SUMMARY

SÍMBOLOS E ABREVIACÕES

APRESENTAÇÃO

I. ASPECTOS TEÓRICOS.....	1
I.1. INTRODUÇÃO.....	1
I.2. NOMENCLATURA DE AZIRINAS	1
I.3. SÍNTESE DE 1-AZIRINAS.....	2
I.4. REATIVIDADE DAS 1-AZIRINAS.....	5
I.5. REATIVIDADE DAS α DIAZOCETONAS.....	14
I.6. POTENCIALIDADES DO ESTUDO	16
II. DISCUSSÃO DE RESULTADOS	18
II.1. REAÇÕES ENTRE DIFENIL DIAZO ETANONA E (E)-2-FENIL 1-AZIRINA-3-ACRILATOS	22
II.1.1. REAÇÃO ENTRE DIFENIL DIAZO ETANONA E (E)-2-FENIL-1-AZIRINA-3-ACRILATO DE METILA	22
II.1.2. REAÇÃO ENTRE DIFENIL DIAZO ETANONA E (E)-2-FENIL-3-METIL-1-AZIRINA-3-ACRILATO DE METILA.....	27
II.2. REAÇÕES DO COMPOSTO (50).....	34
II.2.1. REDUÇÕES DO COMPOSTO (50) COM BORI-HIDRETO DE SÓDIO.....	34
II.2.2. REAÇÃO DO COMPOSTO (50) COM HIDRAZINA.....	37
II.2.3. REAÇÃO DO COMPOSTO (50) COM HIDROXILAMINA..	42
II.2.4. REAÇÃO DO COMPOSTO (50) COM GUANIDINA, FORMAMIDINA E CARBONATO DE POTÁSSIO	44
II.3. REAÇÕES DE (E)-2-FENIL-1-AZIRINA-3-ACRILATO DE METILA FRENTE A DIVERSAS DIAZO CETONAS E OUTRAS REAÇÕES RELEVANTES	47

II.3.1. REAÇÃO ENTRE (E)-2-FENIL-1-AZIRINA-3-ACRILATO DE METILA E DIFENIL DIAZO ETANONA ADICIONANDO-SE DIAZO CETONA EM EXCESSO (5 MOLES DIAZO/1 MOL AZIRINA	47
II.3.2. REAÇÃO ENTRE DIFENIL DIAZO ETANONA E (E)-2-FENIL-1-AZIRINA-3-ACRILATO DE METILA, USANDO ACETIL ACETATO DE COBRE II COMO CATALISADOR	48
II.3.3. TENTATIVA DE REAÇÃO ENTRE DIFENIL DIAZO ETANONA E (E)-2-FENIL-1-AZIRINA-3-ACRILATO DE METILA USANDO ACETATO DE RÓDIO COMO CATALISADOR	49
II.3.4. REAÇÃO ENTRE 1-FENIL-2-DIAZO-1-PROPANONA E (E)-2-FENIL-1-AZIRINA-3-ACRILATO DE METILA	49
II.3.5. REAÇÃO ENTRE 1-FENIL-1-DIAZO-2-PROPANONA E (E)-2-FENIL-1-AZIRINA-3-ACRILATO DE METILA	50
II.3.6. REAÇÃO ENTRE 3-DIAZO ISATINA E (E)-2-FENIL-1-AZIRINA-3-ACRILATO DE METILA	50
II.3.7. REAÇÃO ENTRE (E)-2-FENIL-3-METIL-1-AZIRINA-3-ACRILATO DE METILA E DIFENIL DIAZO ETANONA EM SOLVENTE BENZENO	51
II.3.8. REAÇÃO DE (E)-2-FENIL-3-METIL-1-AZIRINA-3-ACRILATO DE METILA E CLORETO DE DIFENIL ACETILA EM DIFERENTES SOLVENTES	51
II.4. DISCUSSÃO GERAL - OUTRAS CONSIDERAÇÕES	51
III. CONCLUSÃO	55
IV. PARTE EXPERIMENTAL	56
IV.1. SÍNTESE DE AZIRINAS FUNCIONALIZADAS	57
IV.1.1. SÍNTESE DO CINAMALDEIDO DIMETIL ACETAL	57
IV.1.2. SÍNTESE DO 1-AZIDO-3,3 DIMETOXI-2-iodo-1-FENIL-PROPANO	57
IV.1.3. SÍNTESE DO 1-AZIDO-3,3-DIMETOXI-1-FENIL-1-PROPENO	58
IV.1.4. SÍNTESE DO 2-FENIL-3-DIMETOXIMETIL-1-AZIRINA	58
IV.1.5. SÍNTESE DO CARBOMETOXIMETILENO TRIFENIL FOSFORANO.....	59
A. SÍNTESE DE METIL BROMO ACETATO	59
B. SÍNTESE DE BROMETO DE CARBOXIMETIL TRIFENIL FOSFÔNIO	59

C. SÍNTESE DE CARBOMETOXI TRÍFENIL FOSFORANO	59
IV.1.6. SÍNTESE DE 3-FORMIL-2-FENIL-1-AZIRINA	60
IV.1.7. SÍNTESE DE (E)-2-FENIL-1-AZIRINA-3-ACRILATO DE METILA.....	60
IV.1.8. SÍNTESE DO α -METIL-CINAMALDEIDO DIMETIL ACETAL	61
IV.1.9. SÍNTESE DO 3,3-DIMETOXI-2-METIL-2-iodo-1-FENIL-1-PROPANO	61
IV.1.10. SÍNTESE DO 1-AZIDO-3,3-DIMETOXI-2-METIL-1-FENIL-1-PROPENO	62
IV.1.11. SÍNTESE DE 2-FENIL-3-METIL-3-DIMETOXIMETIL-1-AZIRINA	62
IV.1.12. SÍNTESE DE 3-FORMIL-3-METIL-2-FENIL-1-AZIRINA	63
IV.1.13. SÍNTESE DE (E)-2-FENIL-3-METIL-1-AZIRINA-3-ACRILATO DE METILA	63
IV.2. SÍNTESE DAS α DIAZO CETONAS.....	63
IV.2.1. SÍNTESE DE MONOTOSIL HIDRAZONA DE BENZILA	63
IV.2.2. SÍNTESE DE MONOTOSIL HIDRAZINA	64
IV.2.3. SÍNTESE DE DIFENIL DIAZO ETANONA.....	65
IV.2.4. SÍNTESE DE 1-FENIL-1-DIAZO-2-PROPANONA.....	65
IV.2.5. SÍNTESE DE 3-MONOTOSIL HIDRAZONA DE ISATINA	66
IV.2.6. SÍNTESE DE 3-DIAZO-5-SATINA	66
IV.2.7. SÍNTESE DE 2-MONOTOSIL HIDRAZONA DE 1-FENIL-1,2-PROPANODIONA	66
IV.2.8. SÍNTESE DE 1-FENIL-2-DIAZO-1-PROPANONA.....	67
IV.2.9. SÍNTESE DE DIFENIL DIAZO CETONA UTILIZANDO ÓXIDO DE MERCÚRIO COMO CATALISADOR	67
IV.2.10. SÍNTESE DE CLORETO DE 2,2-DIFENIL-ACETILA.....	68
IV.3. REAÇÕES ENTRE AZIRINAS E DIAZO CETONAS	68
IV.3.1. REAÇÃO ENTRE DIFENIL DIAZO CETONA E (E)-2-FENIL-1-AZIRINA-3-ACRILATO DE METILA	68

IV.3.2. REAÇÃO DIFENIL DIAZO CETONA E (E)-2-FENIL-1-AZIRINA-3-ACRILATO DE METILA, ADICIONANDO-SE A DIAZO CETONA EM EXCESSO (5 MOLES DIAZO/ 1 MOL AZIRINA), EM VÁRIAS ETAPAS	69
IV.3.3. REAÇÃO ENTRE DIFENIL DIAZO CETONA E (E)-2-FENIL-1-AZIRINA-3-ACRILATO DE METILA, USANDO ACETIL ACETATO DE COBRE II COMO CATALISADOR	70
IV.3.4. REAÇÃO ENTRE DIFENIL DIAZO CETONA E (E)-2-FENIL-1-AZIRINA-3-ACRILATO DE METILA USANDO ACETATO DE RÓDIO COMO CATALISADOR	70
IV.3.5. REAÇÃO ENTRE 1-FENIL-2-DIAZO-1-PROPANONA E (E)-2-FENIL-1-AZIRINA-3-ACRILATO DE METILA	71
IV.3.6. REAÇÃO ENTRE 1-FENIL-1-DIAZO-2-PROPANONA E (E)-2-FENIL-1-AZIRINA-3-ACRILATO DE METILA	71
IV.3.7. REAÇÃO ENTRE 1-FENIL-2-DIAZO-1-PROPANONA E (E)-2-FENIL-1-AZIRINA-3-ACRILATO DE METILA À TEMPERATURA DE REFLUXO DE CLORETO DE METILENO.....	71
IV.3.8. REAÇÃO ENTRE 3-DIAZO ISATINA E (E)-2-FENIL-1-AZIRINA-3-ACRILATO DE METILA	72
IV.3.9. REAÇÃO ENTRE (E)-2-FENIL-3-METIL-1-AZIRINA-3-ACRILATO DE METILA E DIFENIL DIAZO ETANONA ..	72
IV.4. REAÇÕES DE CARACTERIZAÇÃO E OUTRAS REAÇÕES	73
IV.4.1. REAÇÃO ENTRE COMPOSTO (50) E ANIDRIDO ACÉTICO	73
IV.4.2. REAÇÃO ENTRE COMPOSTO (50) E BORIHIDRETO DE SÓDIO	73
IV.4.3. REAÇÃO ENTRE COMPOSTO (50) E BORIHIDRETO DE SÓDIO EM PRESENÇA DE ALUMINA NEUTRA	73
IV.4.4. REAÇÃO ENTRE COMPOSTO (50) E HIDRAZINA	74
IV.4.5. REAÇÃO ENTRE COMPOSTO (50) E HIDROXILAMINA ..	74
IV.4.6. REAÇÃO ENTRE COMPOSTO (50) E FENIL HIDRAZINA ..	75
IV.4.7. REAÇÃO ENTRE COMPOSTO (50) E FORMAMIDINA ..	75
IV.4.8. REAÇÃO ENTRE COMPOSTO (50) E GUANIDINA	76
IV.4.9. REAÇÃO ENTRE COMPOSTO (50) E CARBONATO DE POTÁSSIO	76
IV.4.10. REAÇÃO ENTRE COMPOSTO (50) E ÁCIDO CLORÍDRICO	76

IV.4.11. REAÇÃO ENTRE (E)-2-FENIL-3-METIL-1-AZIRINA-3- ACRILATO DE METILA E CLORETO DE 2,2 DIFENIL ACETILA	77
IV.4.12. REAÇÃO ENTRE (E)-2-FENIL-3-METIL-1-AZIRINA-3- ACRILATO DE METILA E CLORETO DE FENIL ACETILA EM CLORETO DE METILENO	77
IV.4.13. REAÇÃO DE (E)-2-FENIL-3-METIL-1-AZIRINA-3- ACRILATO DE METILA E CLORETO DE FENILA ACETILA EM TETRACLORETO DE CARBONO	78
IV.4.14. REAÇÃO DE (E)-2-FENIL-3-METIL-1-AZIRINA-3- ACRILATO DE METILA E DIFENIL DIAZO CETONA EM BENZENO	78
BIBLIOGRAFIA	79
TABELA I.....	20

ÍNDICE DE ESPECTROS

RMN

RMN1-	CINAMALDEIDO DIMETIL ACETAL COMPOSTO (63)	81
RMN2-	1-AZIDO-3,3-DIMETOXI-2-iodo-1-FENIL-1-PROPENO COMPOSTO (64).....	82
RMN3-	1-AZIDO-3,3-DIMETOXI-1-FENIL-1-PROPENO COMPOSTO (65)	83
RMN4-	2-FENIL-3-DIMETOXIMETIL-1-AZIRINA COMPOSTO (66) ...	84
RMN5-	METIL BROMO ACETATO COMPOSTO (67)	85
RMN6-	3-FORMIL-2-FENIL-1-AZIRINA COMPOSTO (70).....	86
RMN7-	(E)-2-FENIL-1-AZIRINA-3-ACRILATO DE METILA COMPOSTO (1h).....	87
RMN8-	α -METIL-CINAMALDEIDO DIMETIL ACETAL COMPOSTO (71)	88
RMN9-	1-AZIDO-3,3-DIMETOXI-2-METIL-2-iodo 1-FENIL-1-PROPANO- COMPOSTO (72).....	89
RMN10-	2-FENIL-3-METIL-3,3-DIMETOXIL-1-AZIRINA COMPOSTO (74)	90
RMN11-	3-FORMIL-3-METIL-2-FENIL-1-AZIRINA COMPOSTO (75) ...	91
RMN12-	(E)-2-FENIL-3-METIL-1-AZIRINA-2-ACRILATO DE METILA COMPOSTO	92
RMN13-	1-FENIL-1-DIAZO-2-PROPANONA COMPOSTO (47).....	93
RMN14-	PRODUTO DE REAÇÃO ITEM IV.3.1	94
RMN15-	COMPOSTO (45).....	95
RMN16-	PRODUTO DE REAÇÃO ITEM IV.3.2	96
RMN17-	PRODUTO DE REAÇÃO ITEM IV.3.4	97
RMN18-	PRODUTO DE REAÇÃO ITEM IV.3.5	98
RMN19-	PRODUTO DE REAÇÃO ITEM IV.3.6	99
RMN20-	PRODUTO DE REAÇÃO ITEM IV.3.7	100
RMN21-	COMPOSTO (50).....	101
RMN23-	PRODUTO DE REAÇÃO ITEM IV.4.2	102

RMN22- PRODUTO DE REAÇÃO ITEM IV.4.3	103
RMN24- COMPOSTO (51a)	104
RMN25- COMPOSTO (52).....	105
RMN26- COMPOSTO (53).....	106
RMN27- PRODUTO DE REAÇÃO ITEM IV.4.6	107
RMN28- COMPOSTO (56).....	108
RMN29- PRODUTO DE REAÇÃO ITEM IV.4.11	109
RMN30- PRODUTO DE REAÇÃO ITEM IV.4.12	110
RMN31- PRODUTO DE REAÇÃO ITEM IV.4.12	111
RMN32- PRODUTO DE REAÇÃO ITEM IV.4.13	112
RMN33- PRODUTO DE REAÇÃO ITEM IV.4.14	113

ÍNDICE DE ESPECTROS INFRAVERMELHO

IV.1- CARBOMETOXI TRIFENIL FOSFORANO COMPOSTO (69).....	114
IV.2- MONOTOSIL HIDRAZONA DE BENZILA COMPOSTO (76).....	115
IV.3- DIFENIL DIAZO ETANONA COMPOSTO (25)	116
IV.4- 1-FENIL-2-DIAZO-1-PROPANONA COMPOSTO (46)	117
IV.5- COMPOSTO (45)	118
IV.6- ACETIL ACETATO DE COBRE	119
IV.7- COMPOSTO (14a).....	120
IV.8- PRODUTO DE REAÇÃO IV.3.4.....	121
IV.9- PRODUTO DE REAÇÃO IV.3.8.....	122
IV.10- COMPOSTO (50)	123
IV.11- COMPOSTO (50) - SOLVENTE CHCl_3	124
IV.12- PRODUTO DE REAÇÃO ITEM IV.4.12.....	125
IV.13- PRODUTO DE REAÇÃO ITEM IV.4.14.....	126
IV.14- PRODUTO DE REAÇÃO ITEM IV.4.1	127
IV.15- COMPOSTO (51a)	128
IV.16- COMPOSTO 52	129
IV.17- COMPOSTO 53	130
IV.18- COMPOSTO 53	131
IV.19- PRODUTO DE REAÇÃO ITEM 4.7.....	132
IV.20- PRODUTO DE REAÇÃO ITEM 4.8.....	133
IV.21- COMPOSTO 56	134

SUMMARY

The main purpose of this study is to report the synthetic potential of reacting methyl (E)-2-phenyl-1-azirines-3-acrylates with diazo ketones.

Firstly, reactions of (E)-2-phenyl-1-azirines-3-acrylates with several diazo ketones were carried out. As the best result was achieved with methyl-(E)-2-phenyl-3-methyl-1-azirine-3-acrylate and diphenyl diazo ethanone by Wolff rearrangement, efforts were concentrated on this reaction.

A 1:1 adduct was obtained with 70% yield not registered before in the literature related to azirine and diphenyl ketene, in this case generated by thermal decomposition of diphenyl diazo ethanone.

The 1:1 adduct was used as a source of other heterocyclic compounds by reacting with nucleophilic agents such as hydrazine, hydroxylamine with yields reaching 50% and 25%, respectively.

RESUMO

O presente trabalho teve como finalidade inicial explorar as potencialidades sintéticas das (E)-2-fenil-1-azirinas-3-acrilatos frente a diazo cetonas.

Foram realizadas reações de (E)-2-fenil-1-azirina-3-acrilatos de metila frente a diversas diazo cetonas. Baseando-se nestes resultados, um esforço maior foi concentrado na reação de (E)-2-fenil-3-metil-1-azirina-3-acrilato-de-metila com difenil diazo etanona, que apresentou melhores resultados na formação de novos sistemas heterocíclicos, via rearranjo de Wolff. Tal reação forneceu um aduto 1:1 com rendimento de aproximadamente 70%, não verificado anteriormente na literatura em reações de azirinas funcionalizadas frente a difenil ceteno, que no caso do estudo em questão, foi gerado pela decomposição térmica da difenil diazo etanona.

O aduto 1:1 obtido na reação, devido às suas potencialidades sintéticas, foi motivo de estudo nas reações frente a nucleófilos bidentados (hidrazina, hidroxilamina), obtendo-se resultados significativos na geração de outros compostos heterocíclicos, com rendimentos de 50% e 25%, respectivamente.

SÍMBOLOS E ABREVIações

RMN	- ressonância magnética nuclear - protônica
EM	- espectro de massa
IV	- espectro de infravermelho
ppm	- partes por milhão
δ	- deslocamento químico em ppm (tetrametil silano)
ν	- estiramento
PF	- ponto de fusão
J	- constante de acoplamento
PE	- ponto ebulição
R	-rendimento
d	-dublete
dd	-duplo dublete
m	-multiplete
s	-singlete
Hz	-hertz

APRESENTAÇÃO

O principal objetivo deste trabalho foi o estudo da reatividade de (E)-2-fenil-1-azirina-3-acrilato, frente a diazo cetonas

Estas duas classes de compostos oferecem opções quanto à reatividade: no caso das 1- azirinas, a competitividade entre a dupla imino endocíclica e a dupla acrilato exocíclica, além de outras opções que serão discutidas oportunamente. As diazo cetonas podem funcionar como reagentes 1,3 dipolares, por exemplo; sofrer rearranjo de Wolff e reagir via ceteno; além de reagir via carbeno.

A idéia inicial foi reagir (E)-2-fenil-1-azirina-3-acrilatos de metila frente a diversas diazo cetonas com e sem catalisador em alguns casos. Obteve-se na reação com difenil diazo etanona um aduto 1:1 e devido às suas potencialidades sintéticas foi motivo de estudo reacional com nucleófilos bidentados (hidrazina, hidroxilamina, etc) como serão apresentados à frente.

O trabalho em si, divide-se em Introdução Teórica onde são apresentadas as bases teóricas do trabalho e levantamento bibliográfico, discussão de resultados, conclusão e parte experimental.

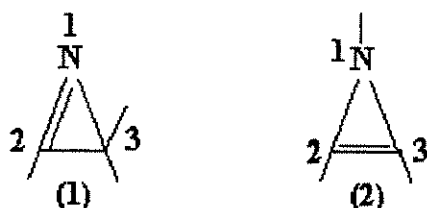
I. ASPECTOS TEÓRICOS

I.1. INTRODUÇÃO

São denominadas azirinas os heterociclos de 3 membros com uma dupla ligação endocíclica e um nitrogênio como heteroátomo.

A química das azirinas tem sido estudada⁽¹⁾ tendo em vista tanto aspectos teóricos como estudos de reatividade⁽¹⁾.

Os dois isômeros possíveis para azirina ((1) e (2)), devido à diferenças de estabilidade, são estudados sob prismas diferentes.

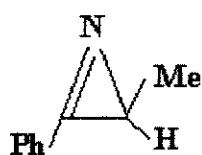


O isômero (1) devido à sua maior estabilidade é passível de estudos das suas potencialidades sintéticas, enquanto o isômero (2), tem seu interesse maior voltado para aspectos teóricos de sua estrutura.

I.2. NOMENCLATURA

Há duas maneiras diferentes de se denominar a classe química das azirinas.

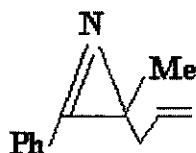
The Ring Index of the American Chemical Society⁽²⁾ e The Chemical Abstracts designam os isômeros (1) e (2) como 2H e 1H azirina respectivamente. Os exemplos à frente ilustram tal uso no outro sistema mais usado recentemente, onde a posição da dupla ligação é designada. Assim os isômeros (1) e (2) são chamados de 1-azirina e 2-azirina respectivamente:



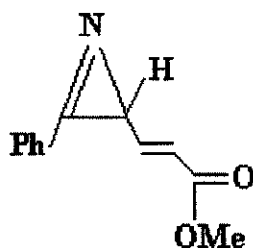
2-metil-3-fenil-2H-azirina
[3-metil-2-fenil-1-azirina]



3-metil-2-H-azirina
[2-metil-1-azirina]



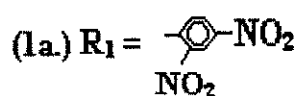
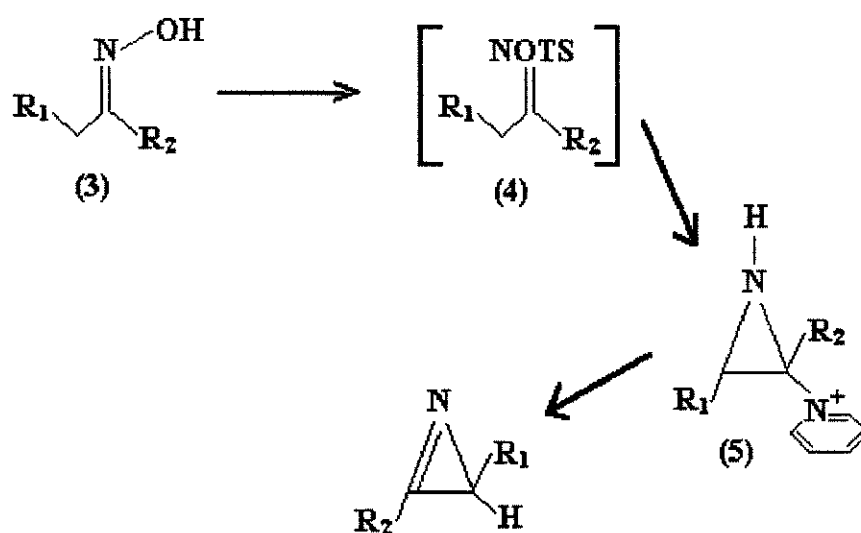
2-alil-2-metil-3-fenil-2H-azirina
3-alil-3-metil-2-fenil-1-azirina



(E)-3-fenil-2H-azirina-2-acrilato de metila
(E)-2-fenil-1-azirina-3-acrilato de metila

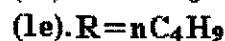
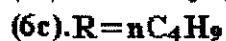
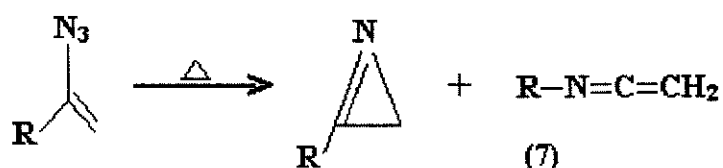
I.3. SÍNTESE DE AZIRINAS

Em 1932, Neber et alii^(3,4), sugeriram pela primeira vez a síntese da azirina como intermediário na conversão de oxima p-tolueno-sulfonato (4) em aminocetona com base: .

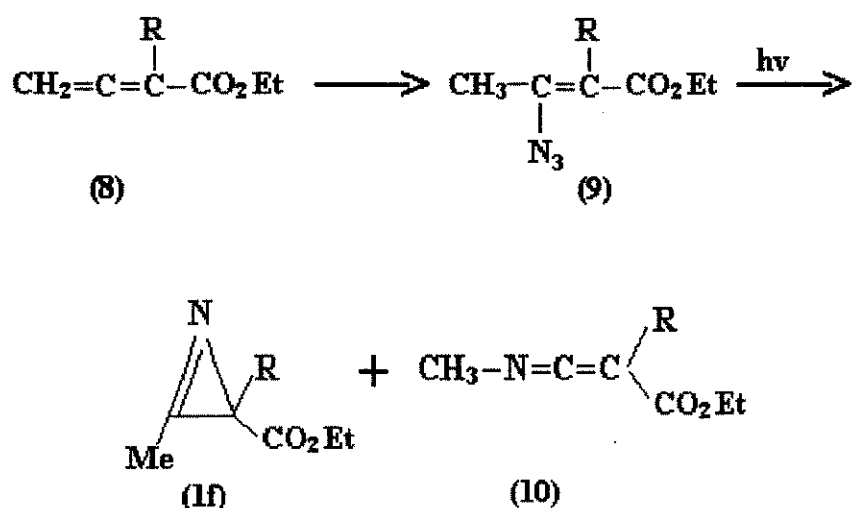


A estrutura do intermediário 1-azirina foi confirmada por Cram and Hatch em 1953⁽⁵⁾. Eles reportam que na presença de cloreto de tosila em piridina, a oxima (3) é convertida via (4) na aziridina (5) e 1-azirina (1a,1b) pode ser preparada pelo tratamento de (5) com carbonato de sódio.

Vinil azidas são muito utilizadas como intermediários na síntese de 1-azirinas. Smolinsky^(6,7) preparou pela primeira vez 1-azirinas (1c,1d,1e) via termólise de vinil azidas na fase vapor. Rendimentos razoáveis (50-60%) foram obtidos com uma pequena quantidade de cetanimidas (7):

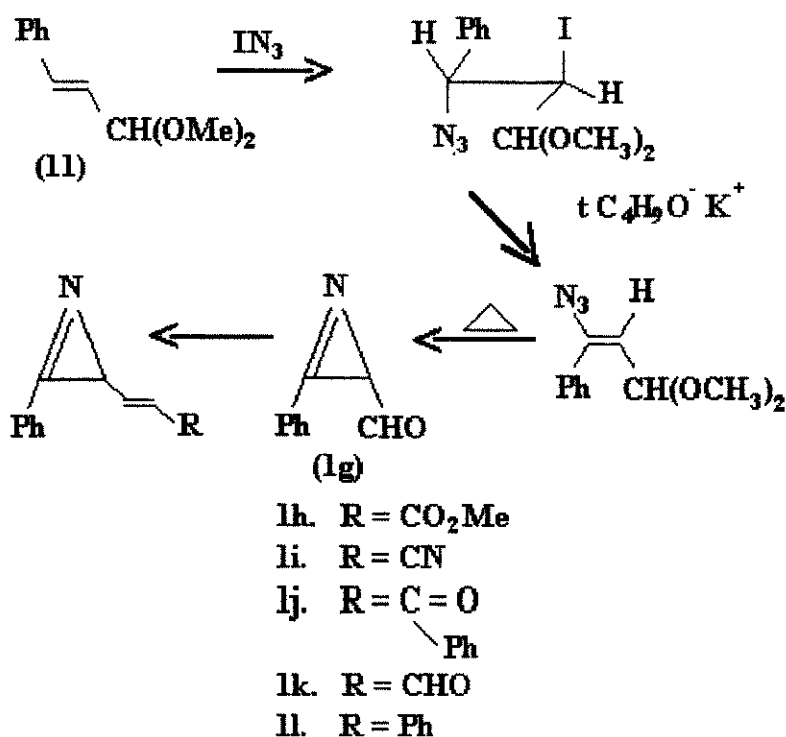


A fotólise de vinil azidas também produz azirina. Harvey and Ratts⁽⁸⁾ reportaram a síntese de 1-azirinas (1f) via fotólise de β-azido crotonato (9). A vinil azida (9) foi preparada pela adição de sódio azida em tetrahidrofurano-água, ao éster alênico (8):



Hassner e colaboradores^(9,10) descobriram que iodo azida, gerada por cloreto de iodo e azida de sódio, é adicionada regioespecificamente a muitas olefinas para fornecer altos rendimentos de β-iodo azidas (reação de Hassner). Eliminação de iodeto de hidrogênio da iodo azida com bases ocorre preferencialmente na direção da função azida para fornecer bons rendimentos de vinil azida, o que favoreceu avanço na síntese de azirinas através de vinil azidas.

Padwa e colaboradores^(11,12,13) sintetizaram a azirina (1g) contendo um carboxialdeído na posição 3. Cinanaldeído dimetil acetal (11) quando tratado com iodo azida seguido de dehidrohalogenação, termólise e hidrólise fornece a azirina (1g) que é um conveniente intermediário na síntese de outras azirinas funcionalizadas. Por exemplo, quando (1g) é tratado com reagente de Wittig, carbometoxi metileno trifênil fosforano em benzeno, (E)-2-fenil-1-azirina-3-acrilato de metila (1h) é formado em rendimento quantitativo. Um conjunto similar de reações de Wittig resulta na azirina (1i-l):



Kascheres et ali^(14,15) sintetizaram (1g) com um grupo metila na posição

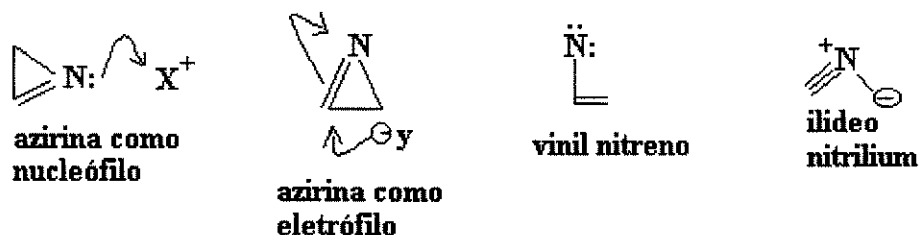
3.

1.4. REATIVIDADE DAS 1-AZIRINAS

1-Azirinas são reativas⁽¹⁶⁾ e substratos versáteis devido à certas propriedades de sua estrutura. Isto inclui tensão no anel, uma reativa ligação Π , um par de elétrons no nitrogênio e a possibilidade de ocorrer clivagem térmica ou fotoquímica do anel para gerar espécies reativas como vinil nitreno, imino carbeno e ilideo nitrilium.

1-Azirinas podem participar como nucleófilos ou eletrófilos, sendo as principais posições de ataque como eletrófilo o carbono da dupla $\text{C}=\text{N}$, o átomo de carbono insaturado (com a ruptura do anel) e a principal posição como nucleófilo é o átomo de nitrogênio do anel. Na realidade, todas as 3 ligações do anel de 3 membros são possíveis de serem quebradas durante a reação.

Figura abaixo ilustra as potencialidades sintéticas da azirina.



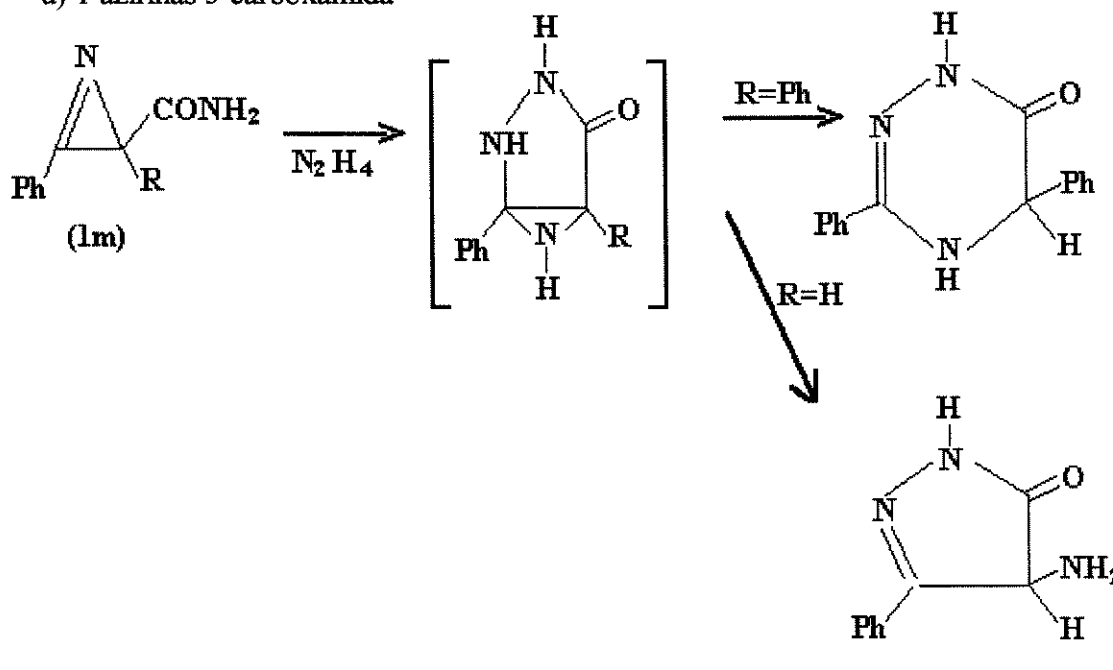
A quebra da ligação C–N leva a um vinil nitreno e clivagem da ligação C–C produz um ilideo nitrilo.

A reatividade das 1-azirinas frente a alguns nucleófilos foi motivo de diversos estudos ^(17,18,19,20), assim como trabalhos interessantes sobre sua reatividade também foram descritos. ^(21,22,23) Reações frente a diazo alcanos também foram descritas na literatura ^(24,25,26).

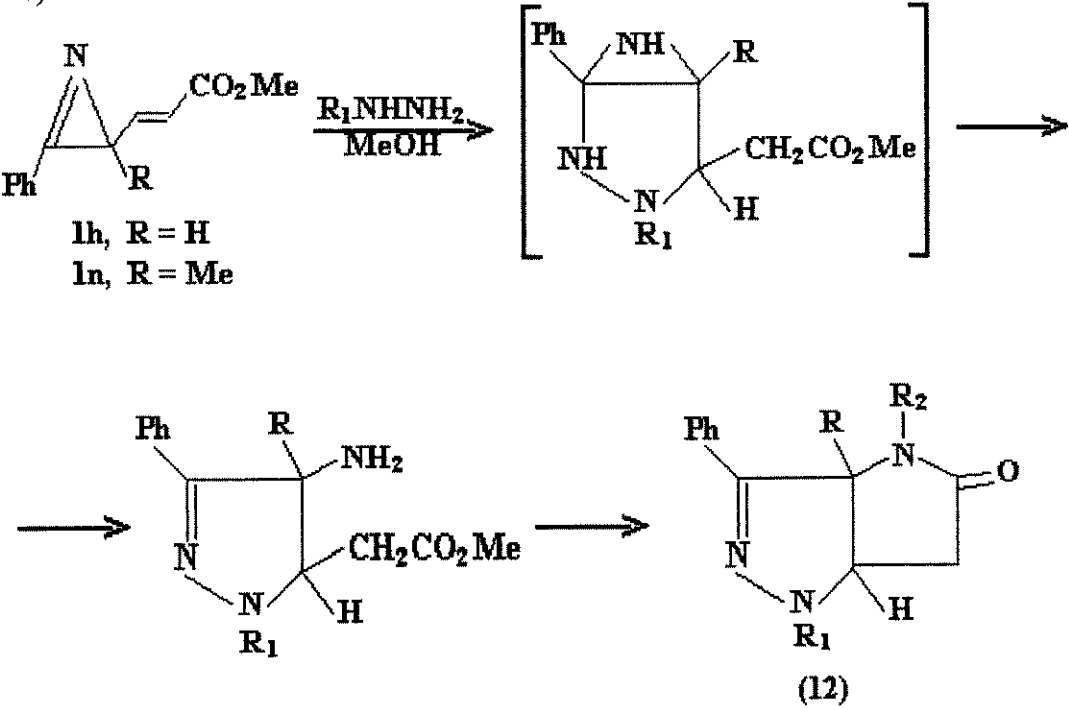
Nesta secção serão apresentadas algumas reações relevantes ao trabalho. Nota-se a citação freqüente de reações de 1-azirinas com cetenos, devido à observação da formação destes na decomposição térmica da difenil diazo etanona no presente trabalho.

O efeito de grupos eletrofílicos na posição 3 do anel foi estudado por Kascheres et ali ^(14,15) na presença de hidrazinas; reagindo com:

a) 1 azirinas 3 carboxamida

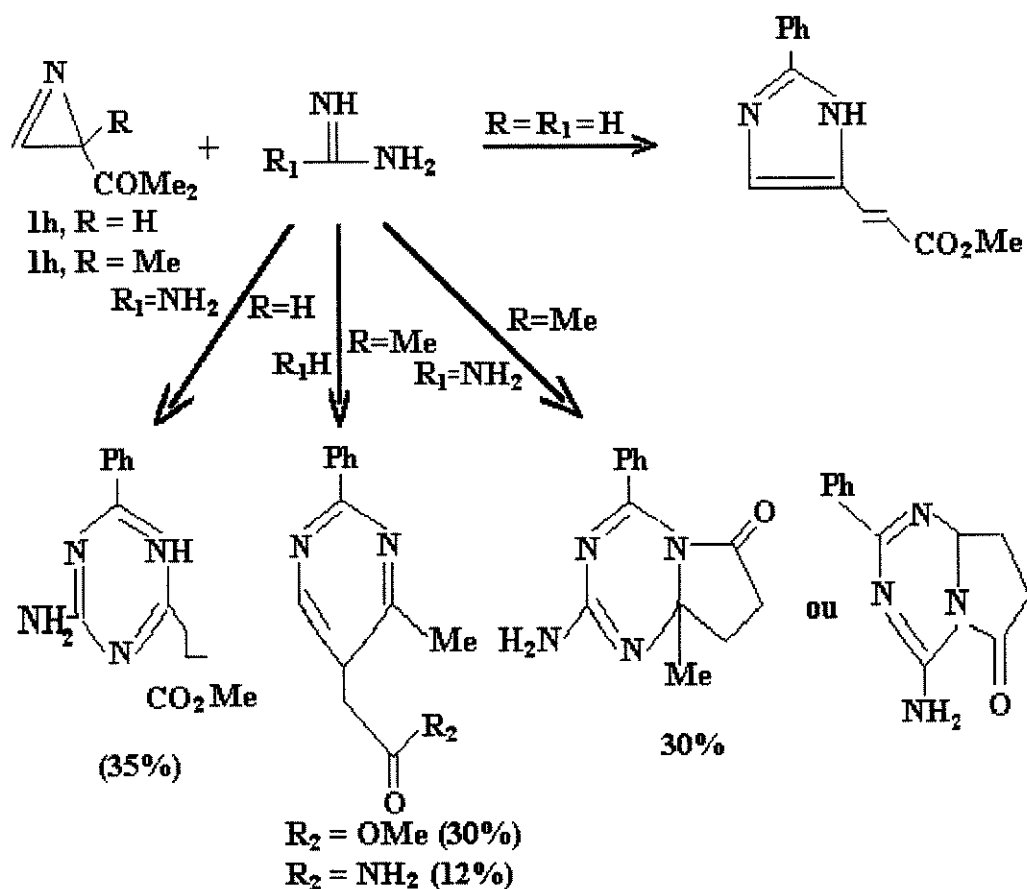


b) 1 azirina 3 acrilatos

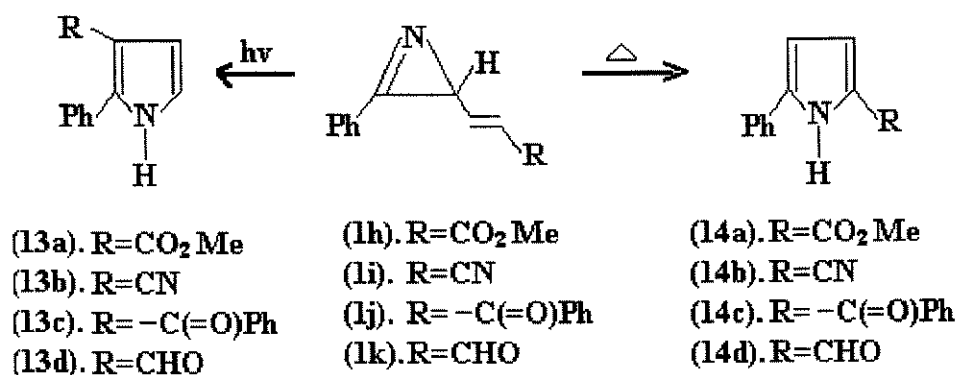


R	R ¹	R ²	1	12	Rendimento %
H	H	H	1h	a	43
Me	H	H	1n	b	32
H	Ph	H	1h	c	38
Me	Me	Me	—	d	44 (de 12b)
H	Ph	Me	—	e	51 (de 12c)

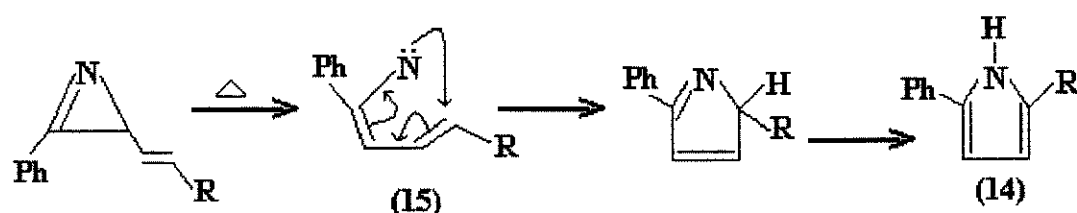
No mesmo trabalho ainda foram realizados estudos de reações de 1 azirina 3 acrilatos frente a formamidina e guanidina em dimetil sulfóxido:



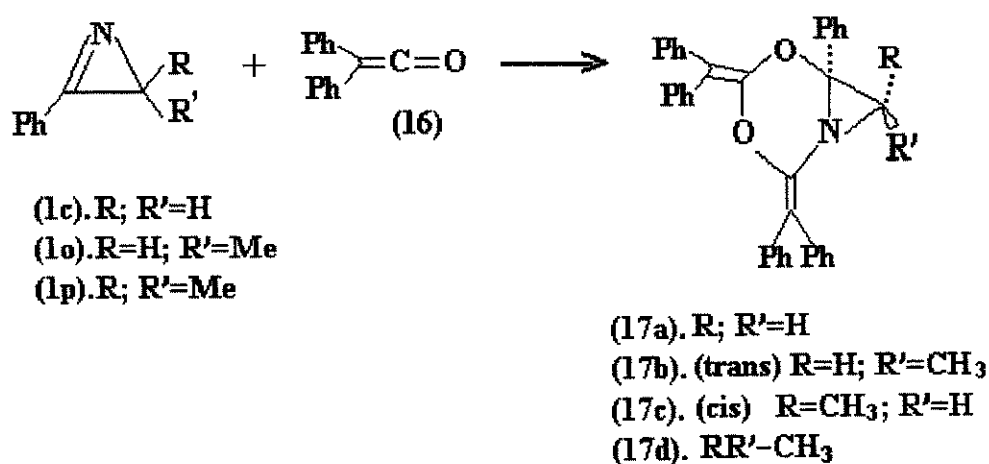
Reações eletrocíclicas intramoleculares foram observadas por Padwa et alii⁽¹²⁾ na termólise e fotólise de 1-azirinas com substituintes eletrofilicos:



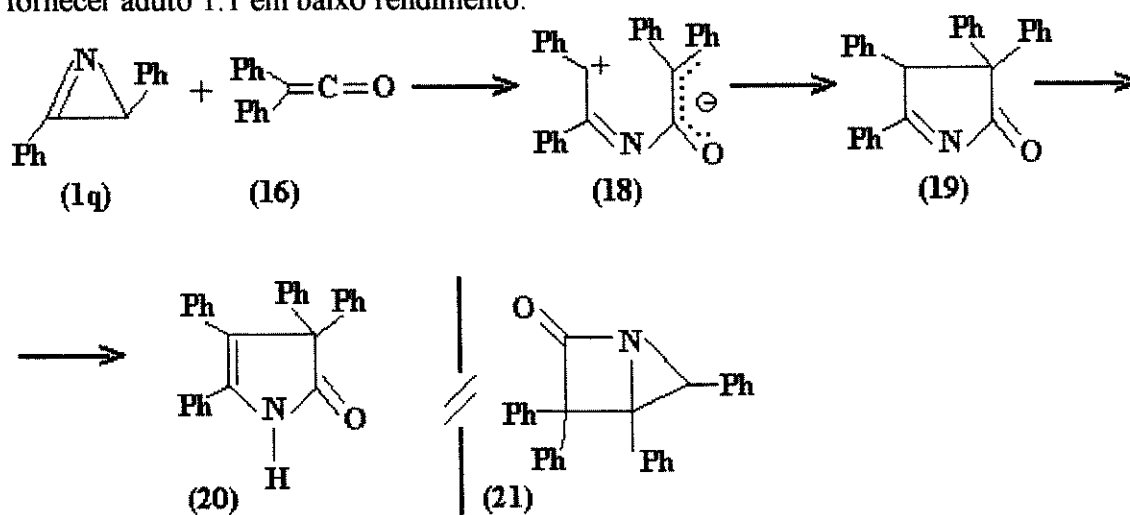
Para estas decomposições térmicas, a reação passa por um mecanismo via vinil nitreno(15):



Cetenos também são atacados por azirinas⁽²⁷⁾, formando adutos 2:1 (17a-d) usando éter etílico como solvente e cloreto acila reagindo frente a aminas como gerador de Cetenos:

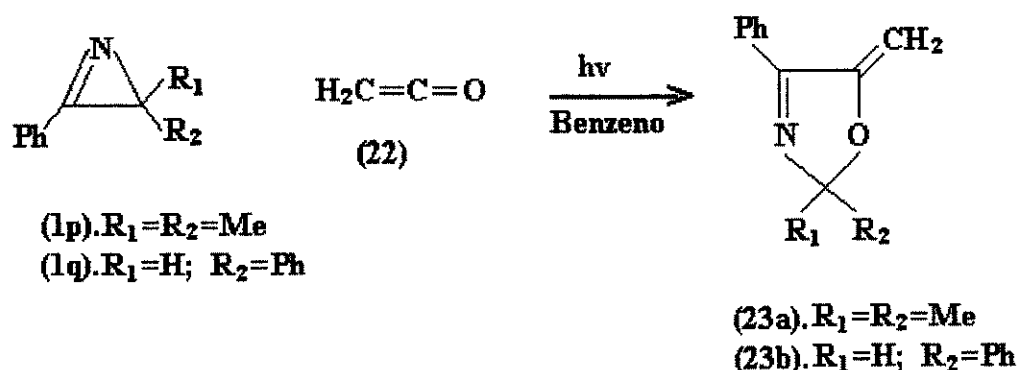


No mesmo trabalho, a azirina (1q) reage com difenil ceteno para fornecer aduto 1:1 em baixo rendimento:

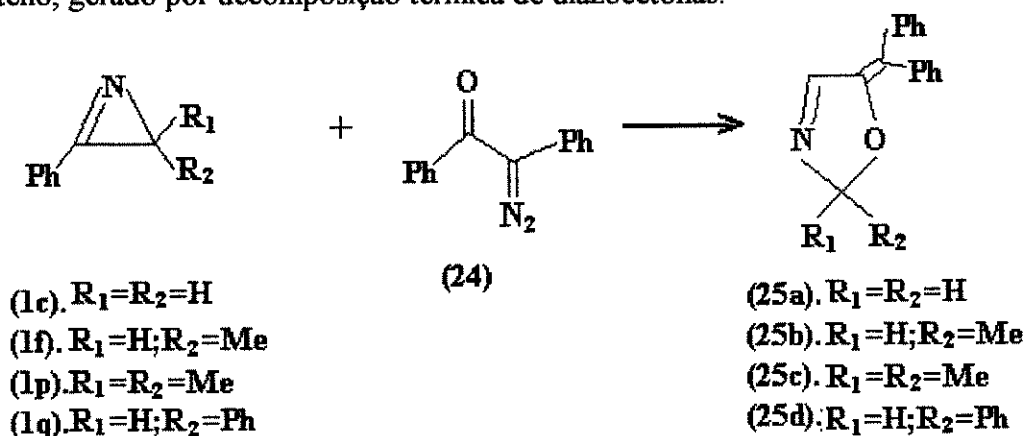


A reação ocorre através do intermediário (18-19) ao invés de ocorrer através de (21), como foi demonstrado neste trabalho.

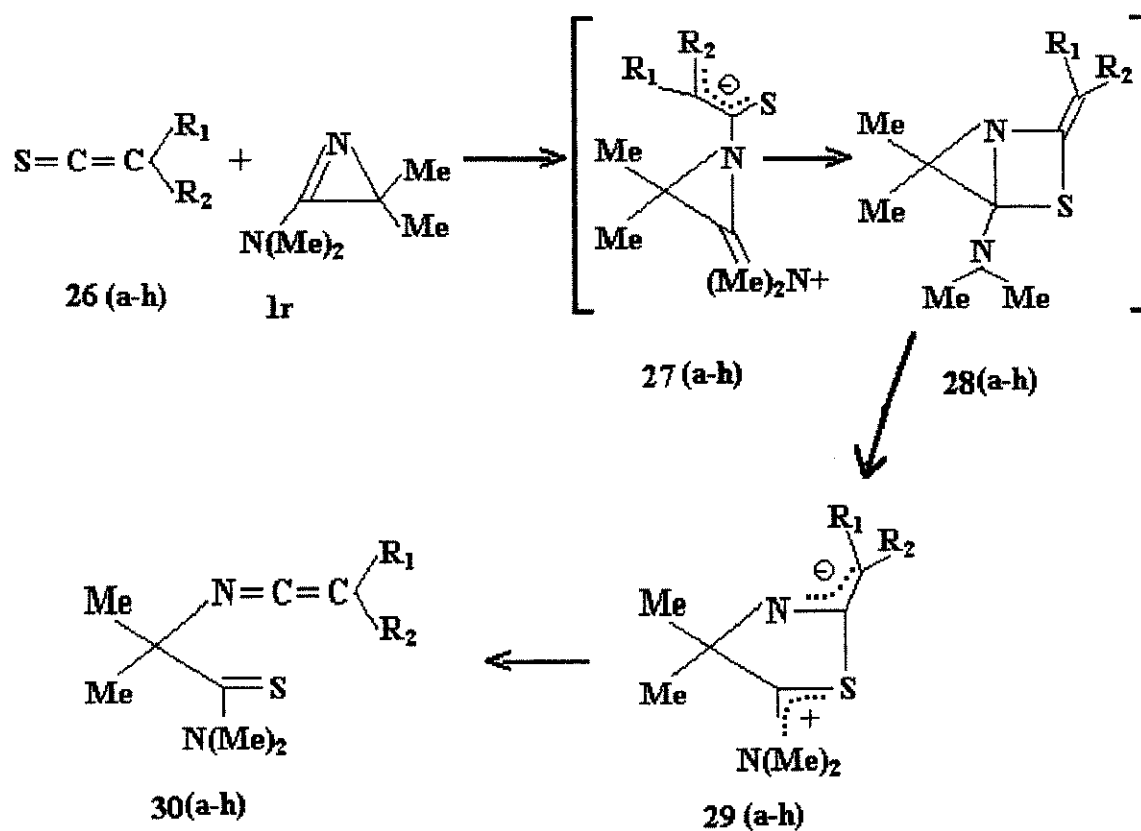
Um estudo fotoquímico envolvendo Cetenos, formando adutos 1:1 foi realizado por Heimgartner et alli⁽²⁸⁾:



No mesmo trabalho foi verificado a reação fotoquímica com difenil ceteno, gerado por decomposição térmica de diazocetonas:

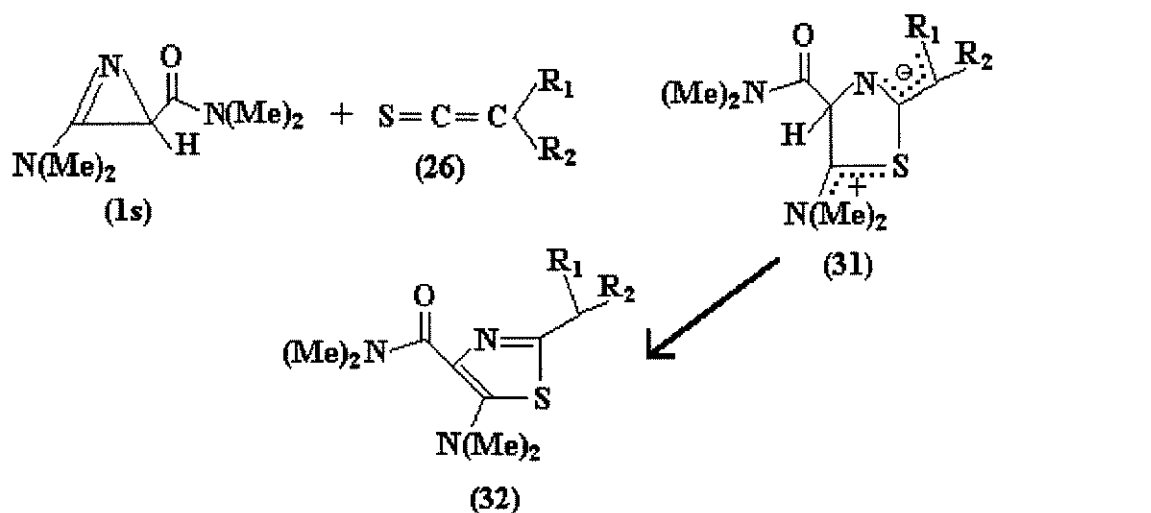


Um interessante estudo foi feito por Schaumann et alli⁽²⁹⁾, envolvendo 2-amino azirinas e tiocetenos:



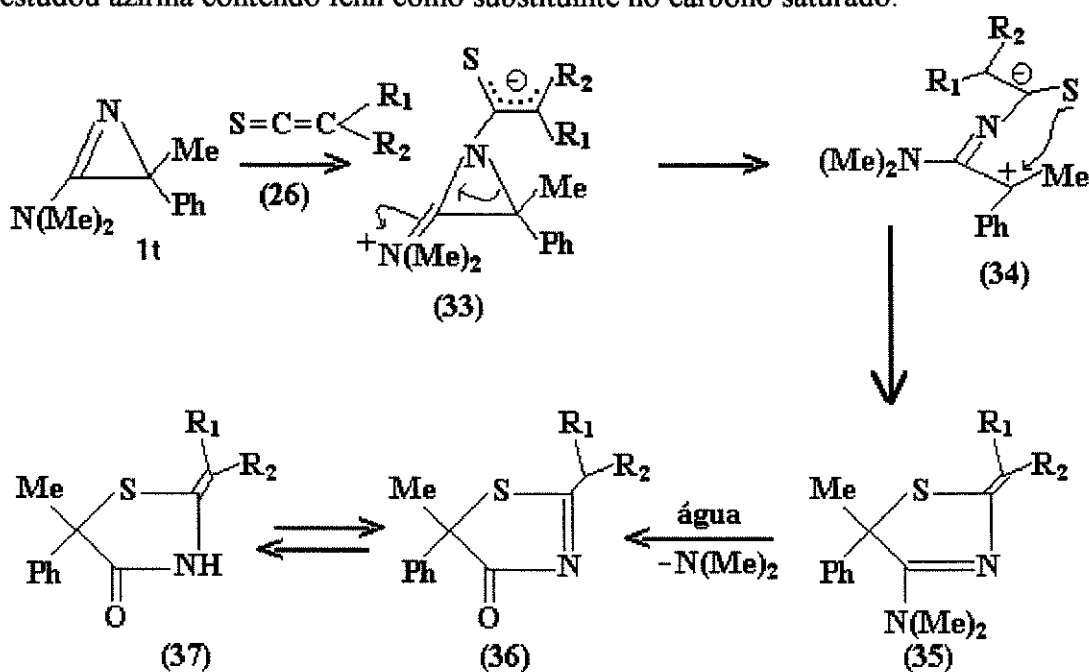
26,27,28,29,30	a	b	c	d	e	f	g	h
R ₁	CN	CN	PO(Et) ₂	tBu	tBu	tBu	CH ₂ CH=CH ₂	Ph
R ₂	CN	COOMe	COOMe	iPr	CH ₂ CH=CH ₂	Ph	Ph	Ph

No mesmo trabalho ainda foi verificado a reatividade de algumas azirinas monossustituídas:



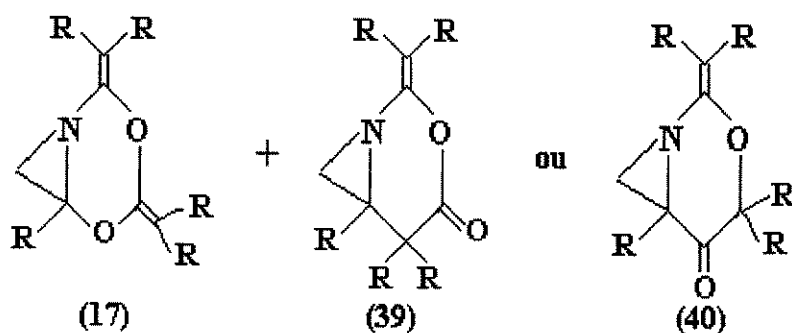
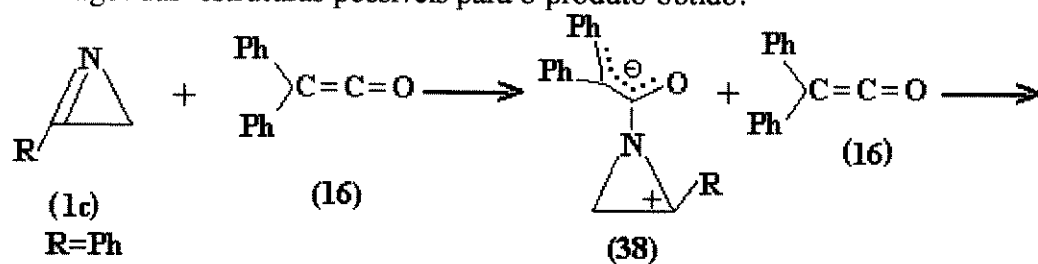
(26,32)	i	j	k	l
R ₁	tBu	Ph	C(Me) ₂	H
R ₂	CH ₂ CH=CH ₂	CH ₂ CH=CH ₂	C(Me) ₂ -(CH ₂) ₃	C(Me) ₂ -CH=CH ₂

Um comportamento diferente, porém, foi encontrado quando se estudou azirina contendo fenil como substituinte no carbono saturado:

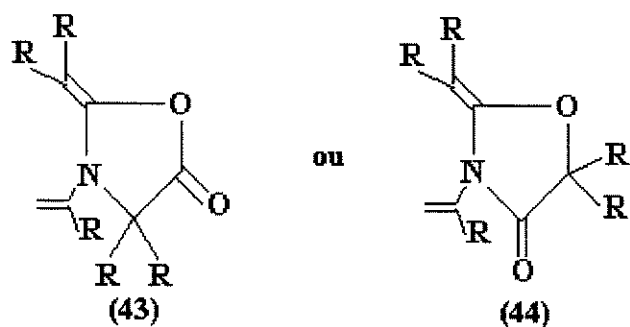
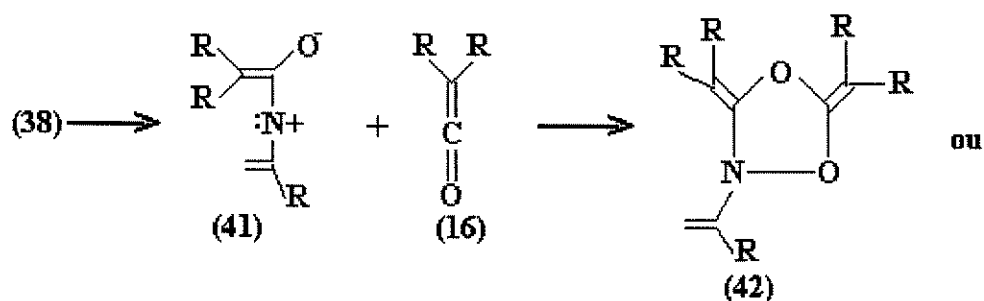


26,37	l	m	n
R ₁	tBu	tBu	C(Me) ₂
R ₂	iPr	CH ₂ -CH=CH ₂	C(Me) ₂ -(CH ₂) ₃

Finalmente, Woerner e colaboradores⁽³⁰⁾ checaram a reatividade do difenil ceteno em benzeno, conforme esquema abaixo. Na discussão do trabalho, foram sugeridas estruturas possíveis para o produto obtido:

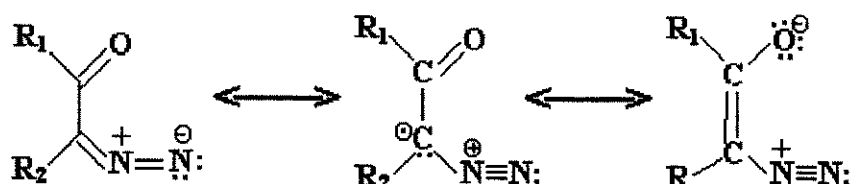


Ainda foi sugerida a formação de outros adutos 2:1, passando por um intermediário proposto, vinil nitrênio:



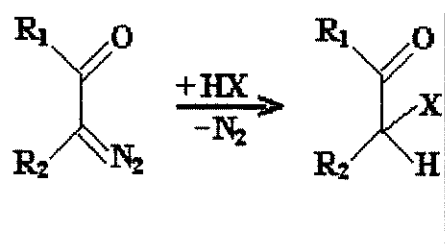
I.5. REATIVIDADE DE α DIAZO CETONAS

A classe química contendo o grupo COCN_2 é chamado de α diazo cetona⁽³¹⁾. Tal grupo possui formas de ressonância, características de sua estrutura

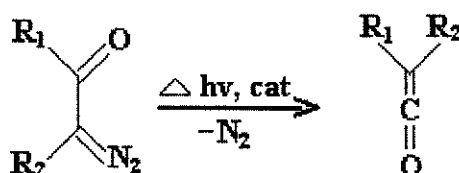


α Diazo carbonil compostos são particularmente reativos. Reações envolvendo perda do grupo N_2 são geralmente induzidas termicamente, fotoquimicamente, cataliticamente ou por ácidos de Lewis.

A decomposição por ácido gera um haleto de acila:

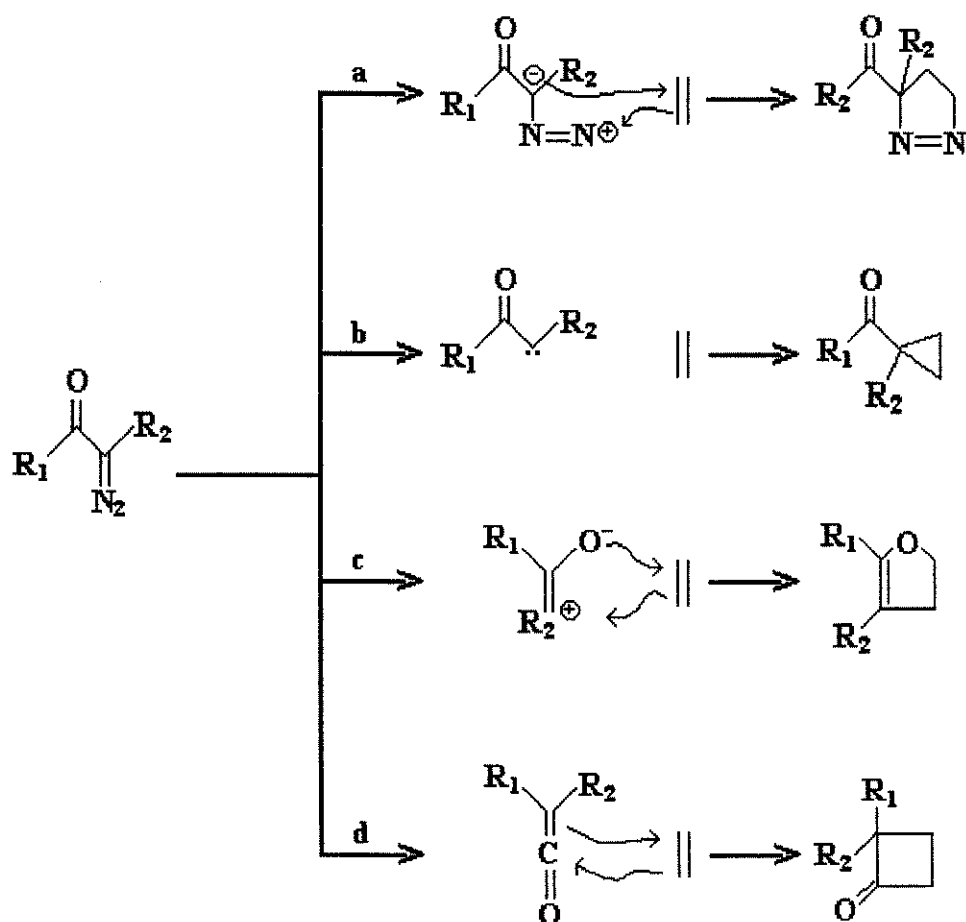


Nos outros observa-se o rearranjo chamado rearranjo de Wolff:



Uma das principais reações das diazo cetonas são as ciclo adições. α diazo cetonas são capazes de numerosas ciclo adições intramoleculares e intermoleculares à dupla ligações ($\text{C}=\text{C}$, $\text{C}=\text{O}$, $\text{C}=\text{N}$, $\text{C}=\text{S}$, $\text{N}=\text{N}$) ou triplas ligações ($\text{C}\equiv\text{C}$; $\text{C}\equiv\text{N}$). As espécies possíveis reativas são: (a) o composto de partida, (b) o

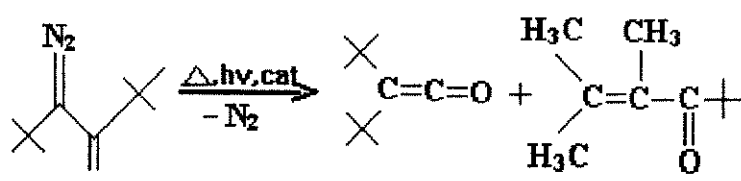
intermediário carbeno, (c) um intermediário 1,3 dipolar, (d) o ceteno gerado pelo rearranjo de Wolff.



A temperatura de decomposição das α -diazo cetonas pode ser drasticamente reduzida pela catálise por metais (Ag, Ag⁺, Cu, Cu⁺, Pt, Pd, Rh, etc).

Com exceção do CuI, os catalizadores de cobre, não só exercem um efeito ativante na eliminação do nitrogênio, mas também estabilizam o carbêno resultante, pela formação de complexos. O mesmo se aplica aos catalizadores de ródio e paládio. Como consequência, o rearranjo de Wolff não ocorre mais ou torna-se muito difícil.

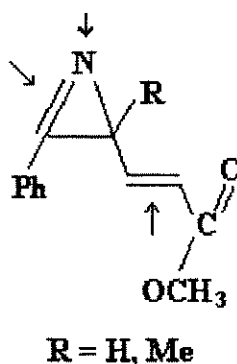
No caso do rearranjo de Wolff, em princípio, grupos alquil, aril, alquil aril, podem migrar. Os grupos *ter*butil e *trifenil* metil, por exemplo, são qualificados como casos limites.



I.6. POTENCIALIDADES DO ESTUDO

Conforme foi discutido, os derivados acrilatos das azirinas e α -diazo cetonas, apresentam pontos interessantes no que diz respeito à reatividade.

No caso dos derivados acrilatos das azirinas, tem-se a dupla imino no anel, a dupla acrilato exocíclica e o grupamento amino que à primeira vista podem atuar em cicloadições com α -diazo cetonas.

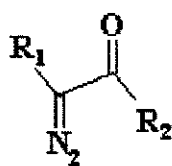


A tensão no anel e possibilidade de abertura, pode ser outro fator importante na reatividade frente às α diazo cetonas, conforme visto na secção I.4.

As α diazo cetonas, conforme foi apresentado na secção II.5, podem reagir sem perda de N_2 ou com perda de N_2 (via carbêno, rearranjo de Wolff ou reagindo via intermediário 1,3 dipolar).

As duas classes em estudo com suas respectivas reatividades podem ser mais objetivamente observadas se as variações das condições de reação e compostos forem realizadas.

As α diazo cetonas apresentam diferenças nas suas estabilidades térmicas e na facilidade de sofrer rearranjo de Wolff, pode-se então variar a natureza dos grupos R_1 e R_2 :



Uma outra variante a ser observada é a presença de catalizadores que podem acelerar a decomposição das α -diazocetonas, favorecendo a reação via íon carbeno.

II. DISCUSSÃO DE RESULTADOS

Serão apresentados nesta parte, os resultados obtidos nas reações descritas na parte experimental. Inicialmente serão discutidos os resultados das reações entre difenil diazo etanona e (E) 2-fenil-1-azirina-3-acrilatos em questão, com substituintes metila e sem substituinte metila na posição 3. Em seguida, reações do heterociclo obtido nesta reação (composto 50-tabela I, item IV-3.9) com diferentes nucleófilos bidentados e reação de redução; discussão das reações entre (E)-2-fenil-1-azirina-3-acrilato de metila com outras diazo cetonas e reações do composto (50) em meio alcalino. Finalizando, uma discussão geral será apresentada.

Vale ressaltar que os experimentos pertinentes a este trabalho não foram realizados na sequência em que se apresentam discutidos nesta secção, que foi modificada para facilitar a apresentação dos resultados.

A ordem cronológica dos experimentos é mostrada na tabela I. Inicialmente foram testadas reações de um derivado acrilato frente à difenil diazo etanona(25), com e sem catalisador. Além disto, foram testadas outras diazo cetonas com características de reatividade diferentes, cujos resultados serão apresentados na secção II.3

Com a obtenção de adutos 1:1(45,50) frente difenil diazo etanona apresentando rendimentos de até 70%, os esforços foram concentrados nas reações de caracterização deste aduto e reações com nucleófilos bidentados (hidrazina, hidroxilamina, guanidina, formamidina) para geração de outros compostos heterocíclicos.

Anéis bicíclicos foram obtidos nas reações do aduto (50) com hidrazina (rendimento de 55%) e hidroxilamina (rendimento de 25%).Ao tentar reações do

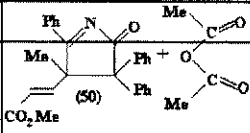
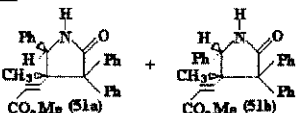
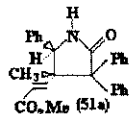
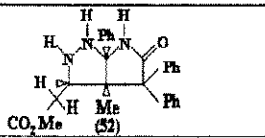
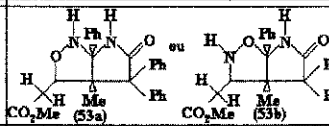
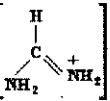
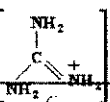
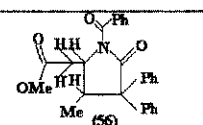
aduto (50) com formamidina e guanidina ,observou-se reação do aduto (50) com carbonato de potássio utilizado nas reações, conforme será discutido.

Foi realizada ainda uma interessante redução do composto (50),utilizando-se borihidreto de sódio depositado sobre alumina ,aumentando o poder seletivo da redução.

TABELA I

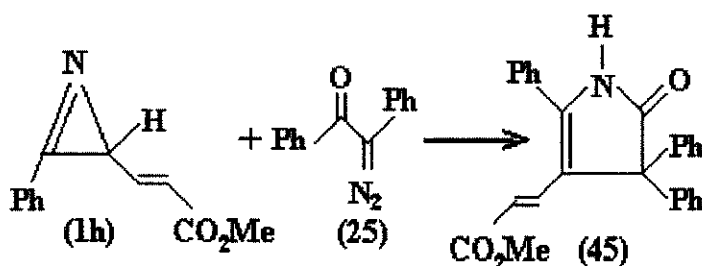
ITEM	AZIRINA	DIAZOCETONA	TEMPERATURA TEMPO	CATALISADOR	PRODUTO	RENDIMENTO
IV 3.1			AMBIENTE 7 DIAS	_____		17 %
IV 3.2			8 DIAS	_____		5 %
IV 3.3			2 DIAS TEMPERATURA AMBIENTE	ACETIL ACETATO DE COBRE		18 %
IV 3.4			2 DIAS TEMPERATURA AMBIENTE	ACETATO DE RÓDIO	AZIRINA DE PARTIDA	_____
IV 3.5			7 DIAS 25 °C	_____	AZIRINA DE PARTIDA	_____
IV 3.6			15 DIAS TEMPERATURA AMBIENTE	_____	MISTURA COMPLEXA	_____
IV 3.7			4 DIAS REFLUXO CLORETO DE METILENO	_____	AZIRINA DE PARTIDA	_____
IV 3.8			5 DIAS REFLUXO CLORETO DE METILENO	_____	DIAZO CETONA DE PARTIDA	_____
IV 3.9			7 DIAS TEMPERATURA AMBIENTE	_____		70 %
IV 3.10			7 DIAS TEMPERATURA AMBIENTE	_____	_____	_____
IV 3.11 3.12 3.13			AMBIENTE 1. 7 DIAS 2. 4 DIAS 3. 4 DIAS	1. BENZENO 2. CH ₂ Cl ₂ 3. CCl ₄	_____	_____

TABELA I

ITEM	REAÇÃO	TEMPERATURA TEMPO	PRODUTO	RENDIMENTO
IV 4.1		AMBIENTE, 12 HORAS PIRIDINA	PRODUTO DE PARTIDA	—
IV 4.2	(50) + NaBH ₄	AMBIENTE, 12 HORAS, BENZENO SECO	MISTURA DE DIASTEREISÔMEROS 	—
IV 4.3	(50) + NaBH ₄ , Alumina Neutra	AMBIENTE, 12 HORAS, BENZENO SECO		55 %
IV 4.4	(50) + NH ₂ NH ₂	AMBIENTE, 24 HORAS, BENZENO SECO		55 %
IV 4.5	(50) + NH ₂ OH	AMBIENTE, 12 HORAS, CLORETO DE METILENO SECO		20 %
IV 4.6	(50) + PhNHNH ₂	7 DIAS AMBIENTE, BENZENO SECO	PRODUTOS DE PARTIDA	—
IV 4.7	(50) +  MeCOO ⁻	AMBIENTE, 24 HORAS DMSO	MISTURA COMPLEXA	—
IV 4.8	(50) +  .Cl ⁻	AMBIENTE, 24 HORAS DMSO	MISTURA COMPLEXA	—
IV 4.9	(50) + K ₂ CO ₃	AMBIENTE, 24 HORAS DMSO		44 %
IV 4.10	(50) + HCl	AMBIENTE, 24 HORAS, BENZENO SECO	MISTURA COMPLEXA	—

II.1. REAÇÃO ENTRE DIFENIL DIAZO ETANONA E (E)-2-FENIL-1-AZIRINA-3-ACRILATOS

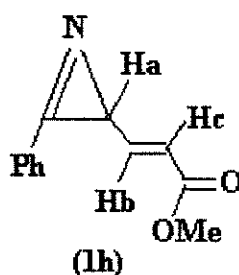
II.1.1. Reação entre difenil diazo etanona e (E)-2-fenil-1-azirina-3-acrilato de metila



Esta reação forneceu como produto principal um sólido com rendimento de 17% em relação ao teórico e ponto de fusão (233-235)°C (composto (45)). Foram obtidos espectros de IV e RMN ((IV5) e (RMN15)) deste composto.

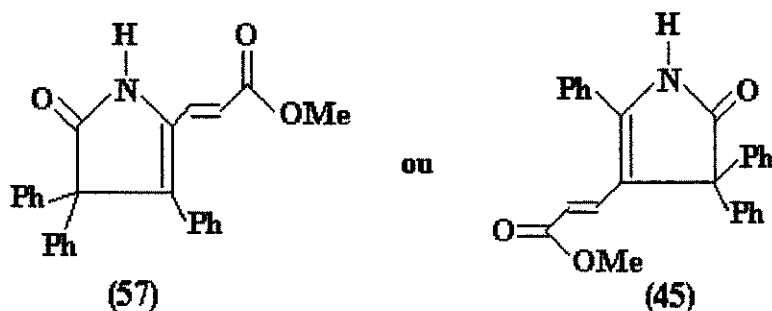
Analisando o espectro de RMN, verifica-se o aparecimento de singlete em $\delta=3,5$ ppm, onde verificamos a presença de uma metoxila (3 prótons); um próton desdobrado em dublete com constante de acoplamento de $J=16$ Hz em $\delta=5,4$ ppm; um multiplete em $\delta=7,3$ ppm, equivalente a 15 prótons; um dublete encoberto pelo multiplete, com $J=16$ Hz em $\delta=7,7$ ppm equivalente a um próton e um singlete equivalente a um próton em $\delta=9,1$ ppm (em off set).

Comparando este espectro com o da azirina de partida (RMN7) e em conjunto com sua estrutura abaixo desenhada, nota-se que a absorção referente ao próton (a) desapareceu e foram incorporados mais dez prótons ao sistema, com absorção próxima ao sistema benzênico já existente.



Se observarmos a absorção em $\delta=7,3$ ppm no espectro RMN(15), nota-se que o sinal divide-se em duas absorções: uma em $\delta=7,1$ ppm, com integração de aproximadamente 10 prótons ligados ao anel benzênico e outra em $\delta=7,5$ ppm com integração proporcional a 5 prótons, sugerindo dois conjuntos quimicamente

diferentes de grupamentos fenila. O sinal proporcional a um próton em $\delta=7,7$ ppm é um dublete com constante $J=16\text{Hz}$, estando o segundo pico do dublete em $\delta=5,4$ ppm. A constante de acoplamento de 16Hz é coerente com uma situação de dois prótons em trans com relação à uma dupla carbono-carbono. O sinal em $\delta=9,1$ ppm corresponde a ligação NH. Baseado nestes resultados, podemos ter as estruturas:



O espectro de infravermelho apresenta as seguintes absorções (IV5) em cm^{-1} :

3440	(ombro intensidade média)
3250	(ombro intensidade média)
1720	
1620	
1460	
1500	
710	

As duas absorções em 3440-3250 são evidências da ligação NH .

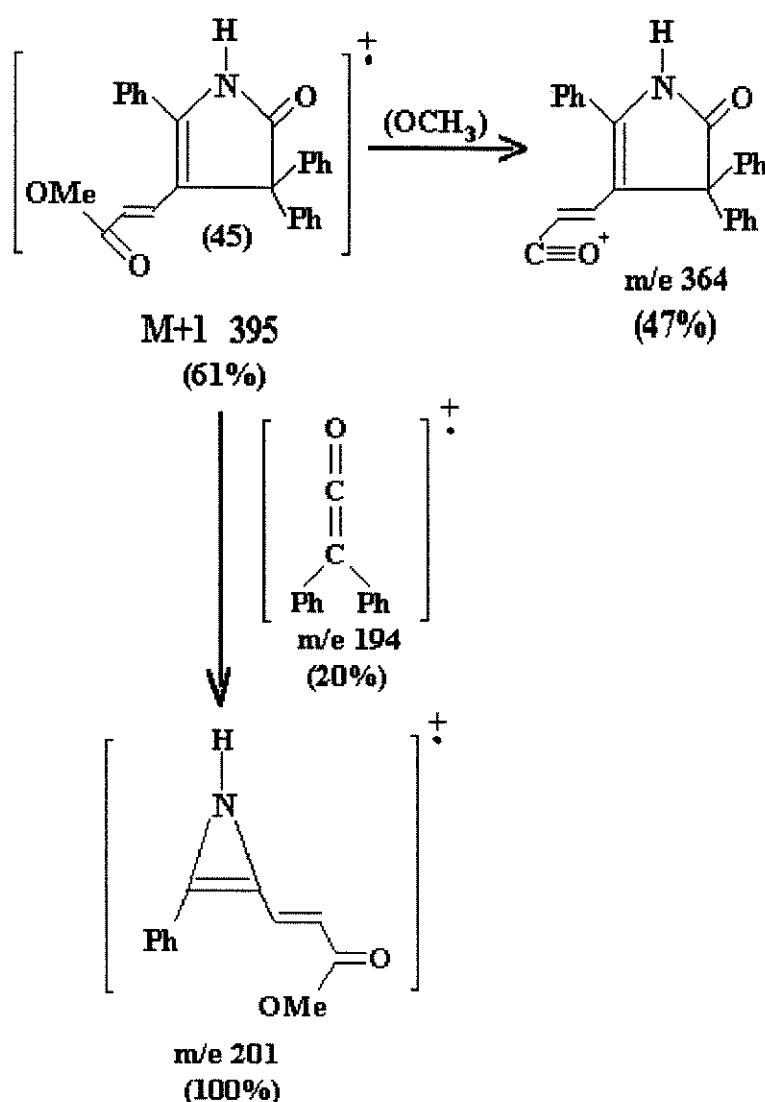
A banda em 1720cm^{-1} pode ser atribuída à dupla ligação da carbonila tipo amida em anel de cinco membros (γ lactonas) e carbonila tipo éster coincidindo na mesma absorção.

A absorção em 1620cm^{-1} corresponde possivelmente à ligação dupla carbono-carbono.

A absorção em $1460\text{-}1500\text{cm}^{-1}$ pode ser atribuída à sua absorção tipo amida II. A absorção em 710cm^{-1} caracteriza a presença de anéis aromáticos.

A definição pela estrutura (45) foi confirmada pela comparação ao estudo do composto obtido na secção II.1.2, da reação de difenil diazo cetona com (E)-2 fenil -3-metil-1- azirina-3 -acrilato de metila.

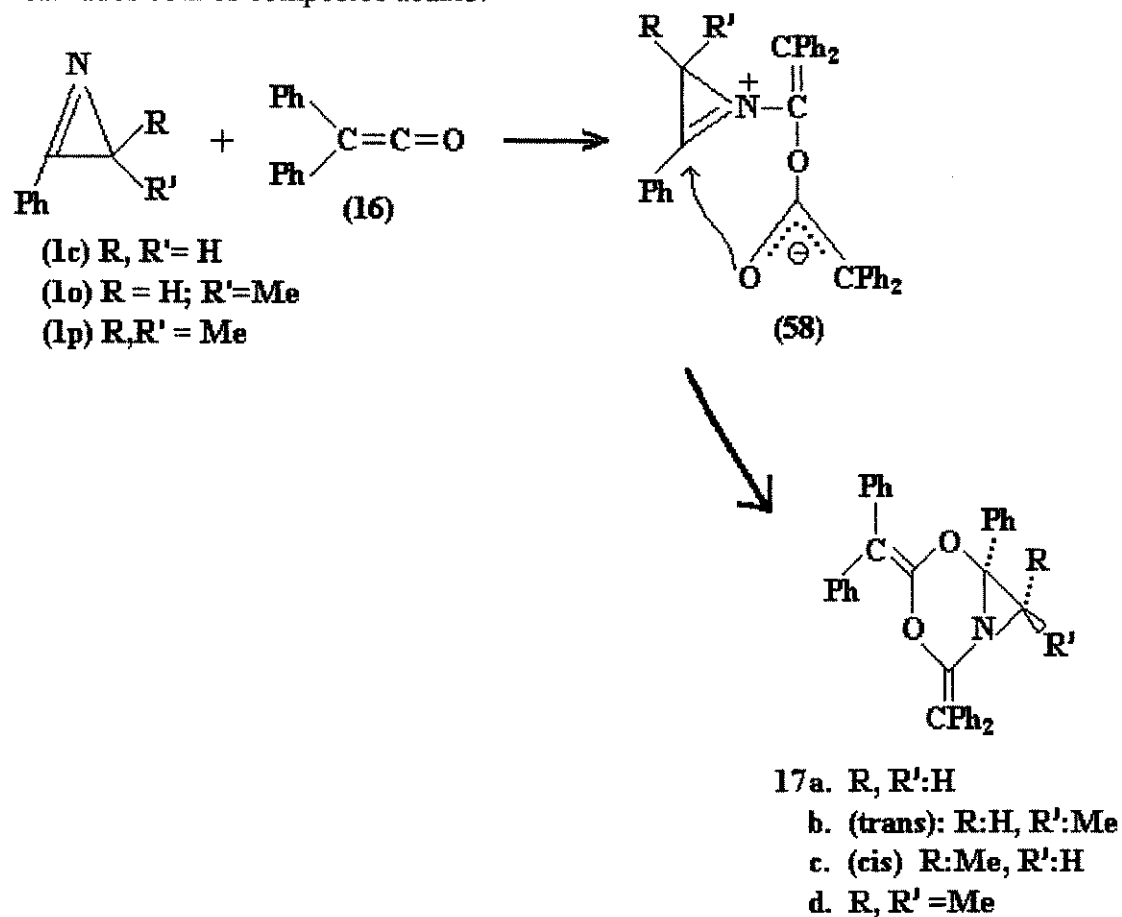
Foi obtido espectro de massa deste composto e observada a seguinte fragmentação:



A fragmentação mais acentuada regenera ceteno e a azirina de partida. Os dois caminhos de fragmentação são coerentes com a estrutura (45) e reforçam a hipótese da conjugação entre o nitrogênio e a carbonila do ester, pois não há fragmentação separando este conjunto.

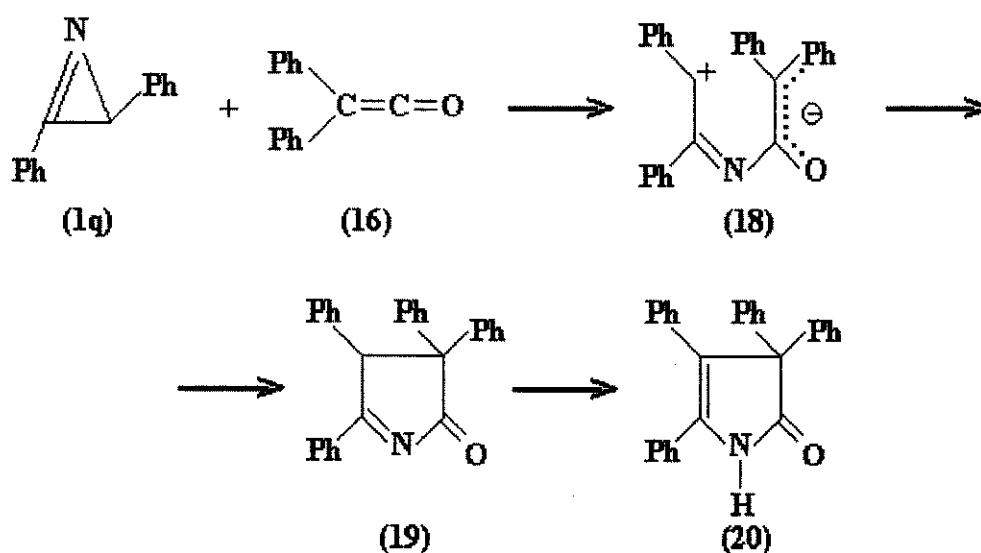
O composto(45) trata-se de um aduto difenil ceteno-azirina 1:1 com rendimento de 17%. Conforme foi discutido na introdução teórica, adutos 2:1 de

O composto(45) trata-se de um aduto difenil ceteno-azirina 1:1 com rendimento de 17%. Conforme foi discutido na introdução teórica, adutos 2:1 de azirinas com cetenos foram obtidos por Hassner et alli⁽²⁷⁾ que reportaram estudos realizados com os compostos abaixo:



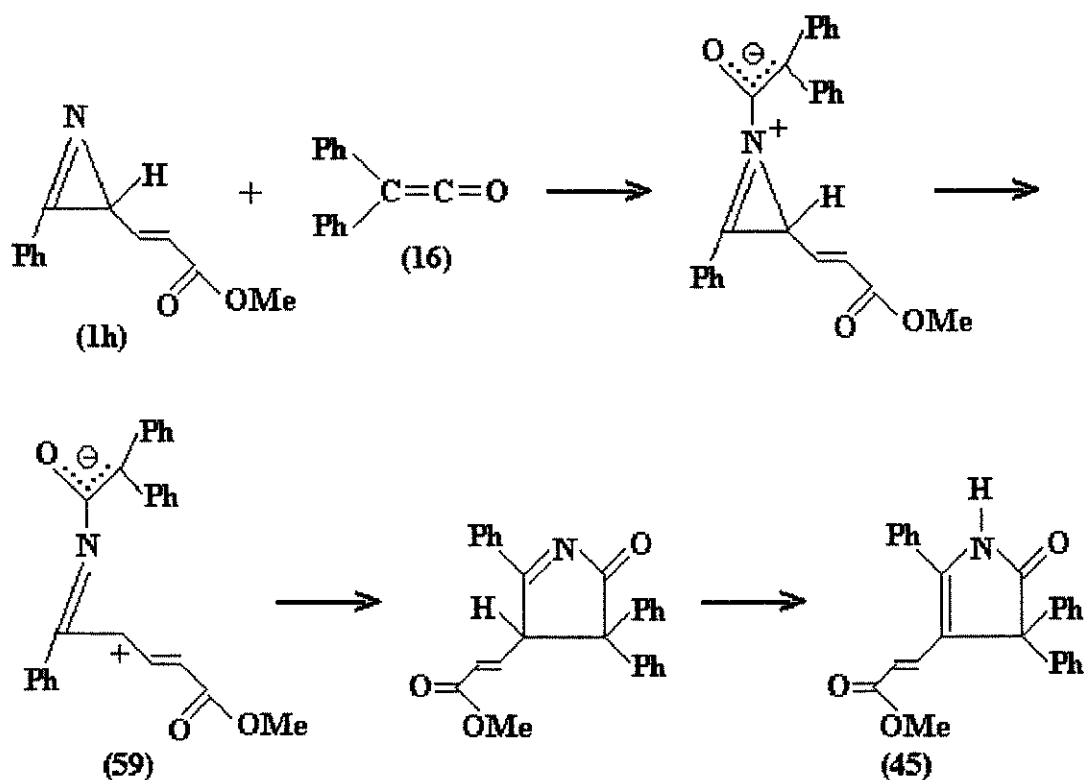
Ocorre a formação do aduto 2:1 já na etapa intermediária de reação, antes do fechamento do anel de 6 membros. Não ocorre quebra do anel de três membros proveniente da azirina e sim ataque nucleofílico do oxigênio do ceteno à dupla imino da azirina.

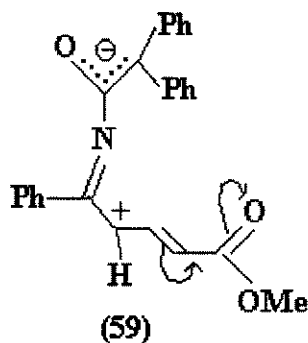
Ainda no mesmo trabalho, foi obtido aduto 1:1 em baixo rendimento quando da presença de grupamento fenila na posição 3 do anel da azirina, sugerindo o mecanismo abaixo:



A estabilização pelo substituinte fenila da carga positiva no intermediário (18) explica a formação do aduto 1:1, que não foi observado no caso dos substituintes H e CH₃ para os caso (17a-d).

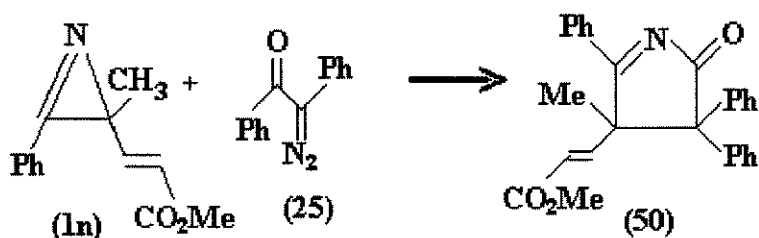
Um mecanismo para a formação do composto (45) poderia ser proposto analogamente ao estudo realizado por Hassner:





O rendimento obtido de 17% pode ser considerado comparável ao obtido por Hassner ou superior, pois em seu trabalho, o rendimento de obtenção de adutos 1:1 é citado como baixo. Este caso será rediscutido na próxima secção (II.1.2.), juntamente com a discussão da reação de (E)-2-fenil-3-metil-1-azirina-3-acrilato de metila e difenil diazo etanona.

II.1.2. Reação entre difenil diazo etanona e (E)-2-fenil-3-metil-1-azirina-3-acrilato de metila.

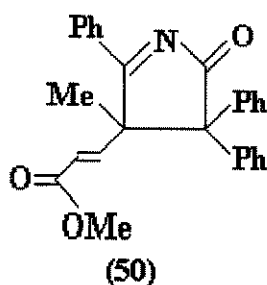


Foi obtido nesta reação um rendimento de 67% para o composto (50) e os espectros de RMN (RMN 21) e IV (IV 10) e massa serão discutidos abaixo.

O espectro de RMN indica singlete em $\delta=1,4$ ppm (3H); singlete em $\delta=3,8$ ppm (3H); dublete em $\delta=5,8$ ppm (1H) com J-12Hz; multiplete em $\delta=7,7$ ppm (16H).

O singleto em $\delta=1,4$ ppm indica possivelmente uma metila sobre carbono quaternário; o singleto em $\delta=3,6$ ppm indica a metoxila do éster; o dublete em $\delta=5,8$ ppm ($J=12\text{Hz}$) caracteriza hidrogênio sobre dupla em trans com o outro que absorve em $\delta=7,7$ ppm, mantendo-se a dupla acrilato proveniente da azirina. 15 hidrogênios na faixa de $\delta=7,7$ ppm corresponde a 3 anéis aromáticos na estrutura.

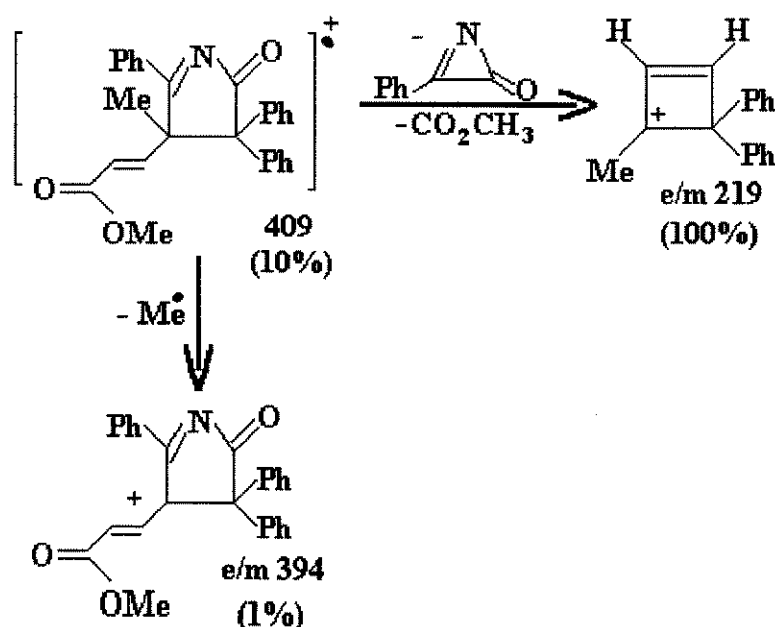
Analogamente à estrutura do composto (45), podemos propor a estrutura do composto (50):



O espectro de infravermelho (IV 10) indica absorções em $3020\text{-}3060\text{cm}^{-1}$ e $2940\text{-}2980\text{cm}^{-1}$, correspondendo à deformação axial CH olefinico e saturado. Uma banda forte em 1740cm^{-1} indica na estrutura a carbonila do éster juntamente com a carbonila tipo imino cetona. Ao observar-se o espectro de IV em solução do composto (50)(IV 11) nota-se que ocorrem estas duas absorções separadas.

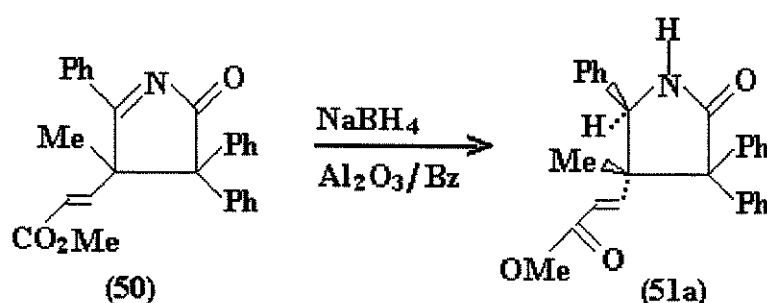
O espectro de infravermelho em solução (CHCl_3) indica a ausência de ligação N-H no sistema (não há absorções na região 3500cm^{-1}).

Foi obtido espectro de massa, com a seguinte fragmentação:

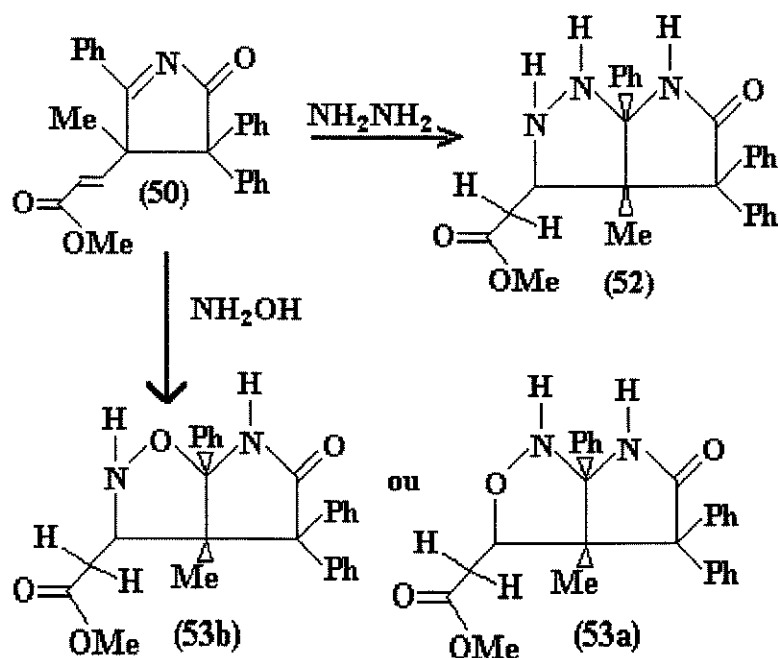


Foram realizadas reações com o composto (50), que ajudam a confirmar sua estrutura. Em primeiro lugar, tentou-se uma acetilação em anidrido acético e piridina onde recuperou-se apenas reagentes de partida, indicando ausência de grupo N-H, o que concorda com a estrutura proposta.

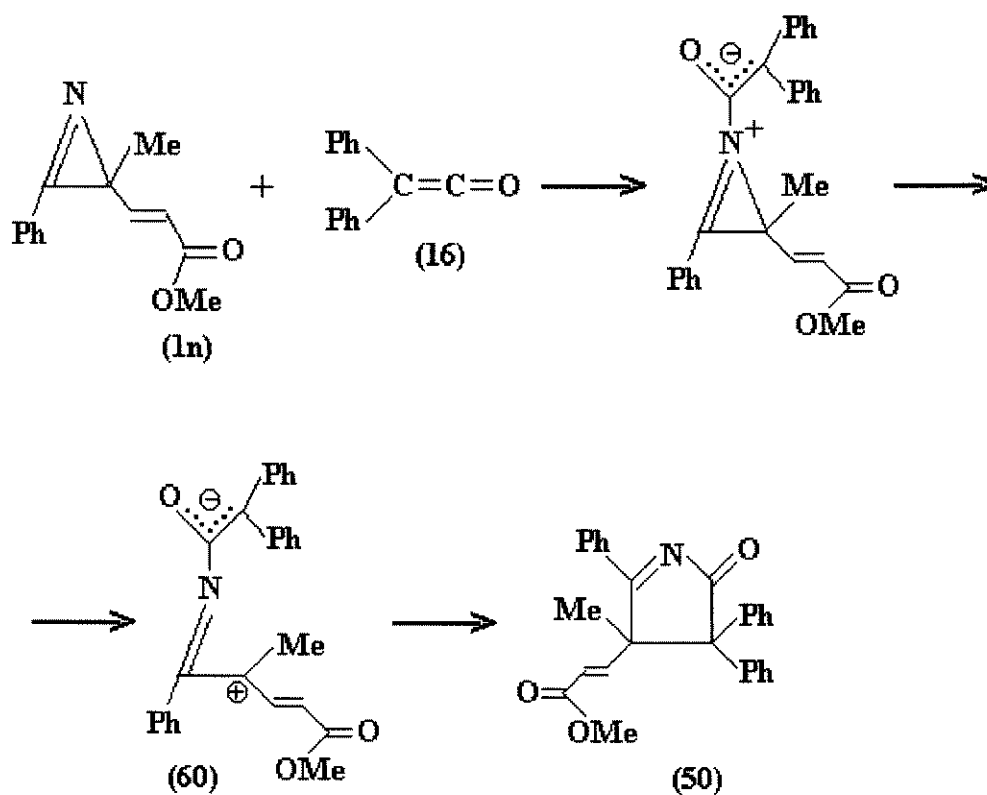
Redução da dupla imino endocíclica com NaBH_4 e alumina neutra (reação será discutida na secção II.2.1) foi realizada e o resultado pode ser esquematizado abaixo:



Reações com nucleófilos bidentados (hidrazina e hidroxilamina) levaram à formação de produtos que confirmam a estrutura proposta (reações discutidas na secção II.2):



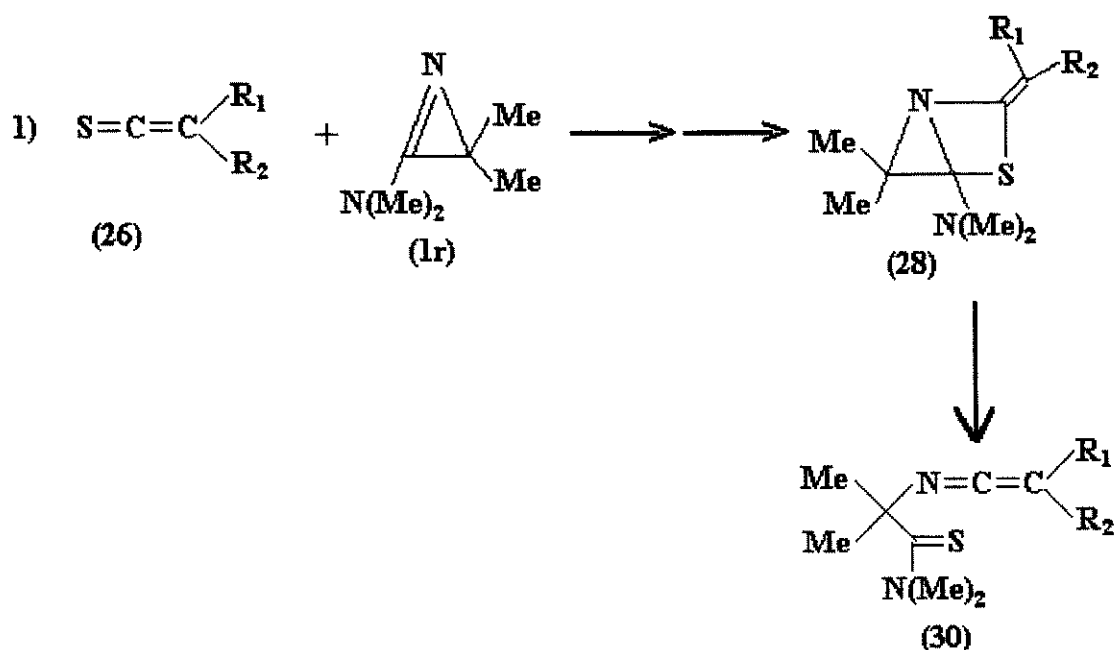
Em termos de mecanismo de reação, se for proposto o mesmo mecanismo de reação para formação do composto (45), teríamos então:

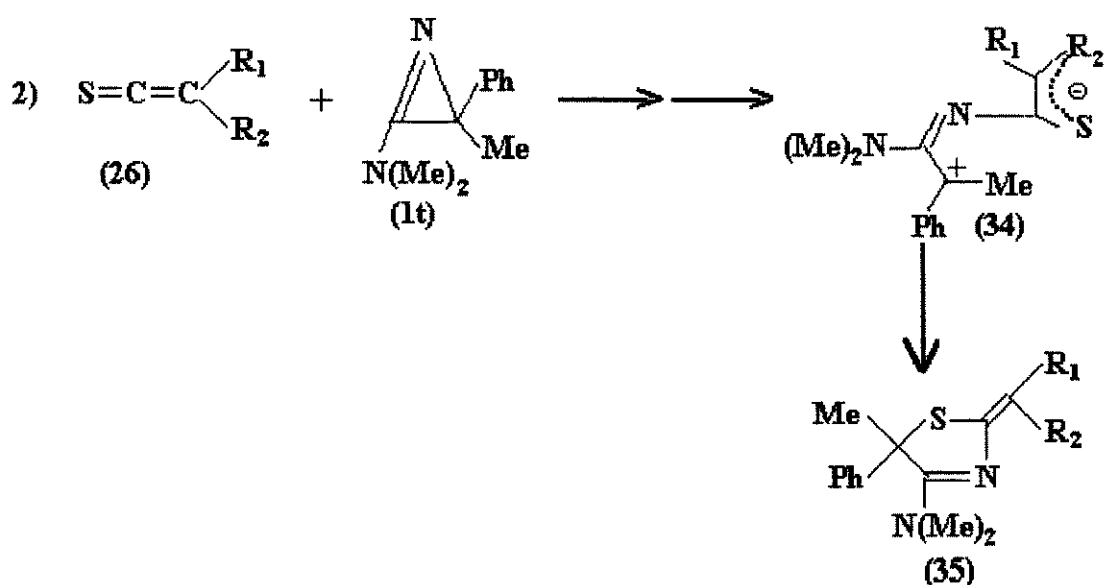


Tem-se a mesma situação discutida na secção II.1.1 na reação da difenil diazo cetona com (E)-2-fenil-1-azirina-3-acrilato de metila: obteve-se um aduto 1:1 com o ceteno formado. A estabilização de carga pelo substituinte acrilato não justificaria a existência do intermediário (60), visto que não ocorre tal estabilização, pois o substituinte é um grupo desativador. Nesta reação o rendimento obtido de 67% indica que o substituinte acrilato está favorecendo a reação, ou seja, não está coerente com a postulação do intermediário (60).

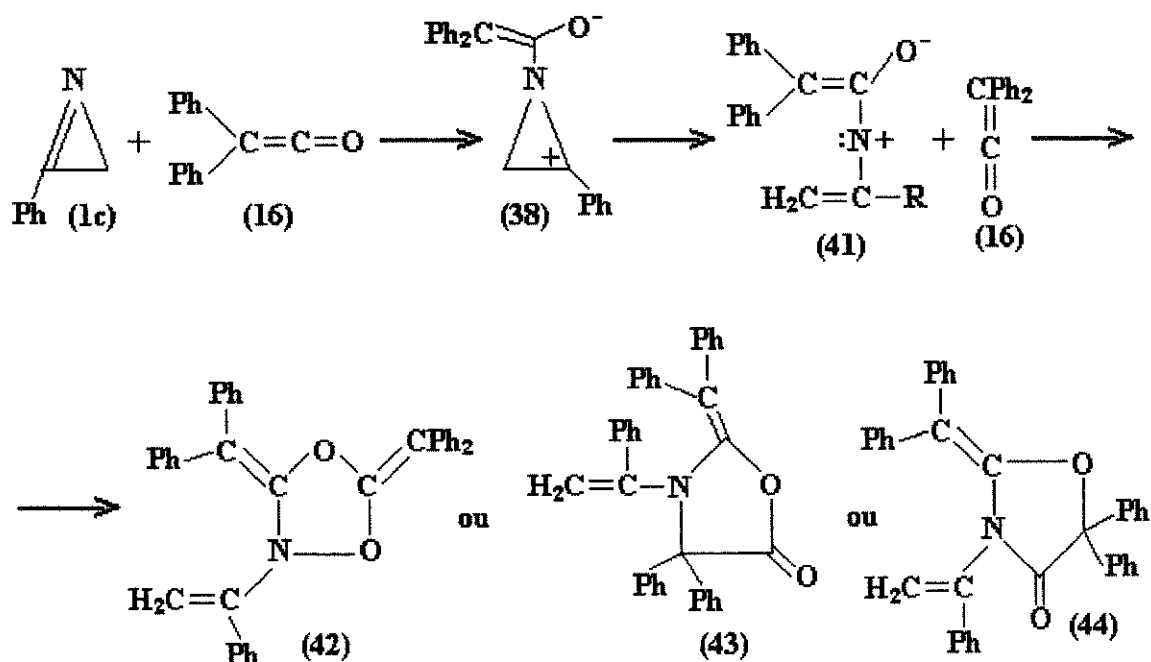
Além do trabalho de Hassner et alli, Woerner et alli⁽³⁰⁾ e Schaumann et alli⁽²⁹⁾ desenvolveram estudos abrangendo cetenos e tiocetenos com diferentes azirinas substituídas. Schaumann, estudando a reatividade de algumas azirinas frente a tiocetenos, observou o efeito do substituinte na posição 2 do anel e obteve os resultados discutidos na introdução teórica.

Estes resultados propuseram mecanismos diferentes, levando em conta a presença de grupo fenila na posição 3 do anel das azirinas como estabilizador de carga positiva no intermediário (34), diferenciando-se do intermediário (28):



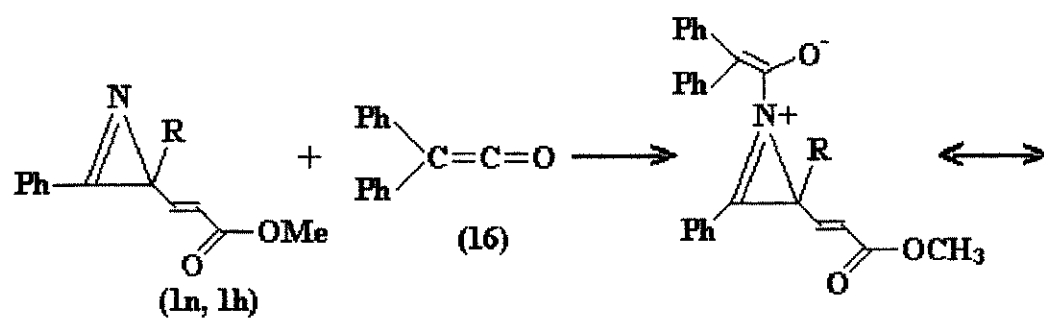


Woerner⁽³⁰⁾ observou a formação de adutos 2:1 com cetenos, similar ao trabalho de Hassner. Woerner sugeriu porém no seu trabalho algumas possibilidades de estruturas diferentes na formação de adutos 2:1 (42),(43),(44)).

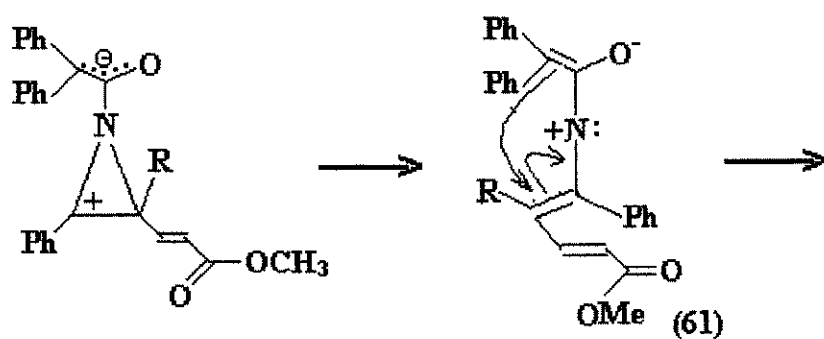


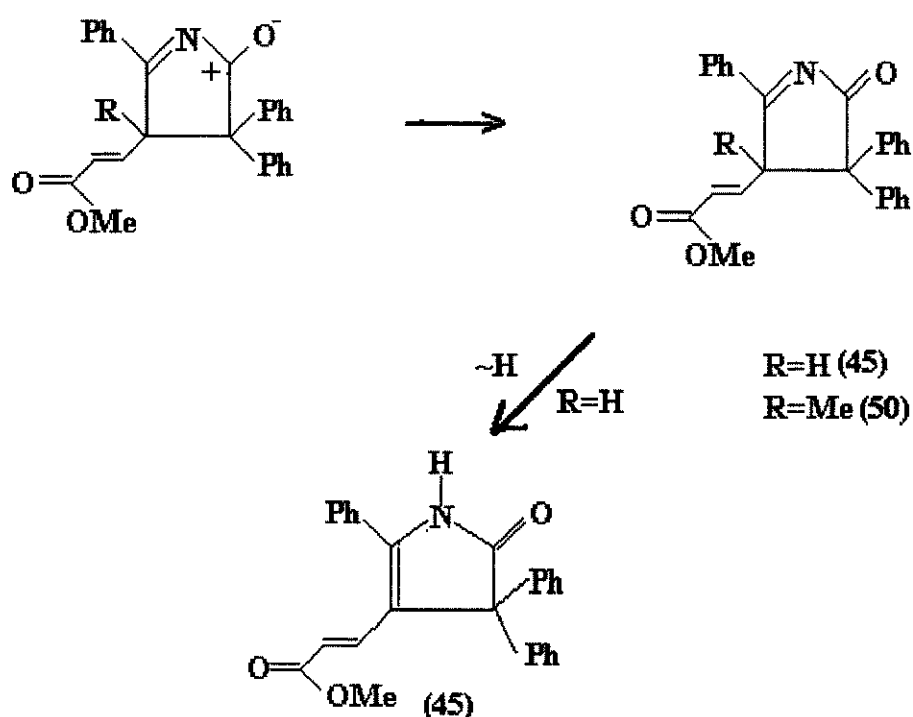
Woerner propõe um intermediário (41) diferente de Hassner, via íon nitrênio, para sugerir estruturas de adutos 2:1.

No caso em estudo neste trabalho, temos uma forte tendência à formação de adutos 1:1, o que não foi observado na literatura; além de estar em evidência o estudo de substituintes retiradores de elétrons. Analogamente, o intermediário pode ser aplicado ao caso em estudo, conforme esquema:



R = H, Me





A estabilização do íon nitrênio em (61) pela conjugação do sistema, pode explicar o efeito positivo do substituinte acrilato no rendimento, ao invés do mecanismo proposto por Hassner, mais aplicáveis aos casos por ele estudados.

Estudos, porém, estão sendo realizados em laboratório para melhor investigar o efeito de grupos desativadores na posição 3 de azirinas substituídas na reação com difenil ceteno para melhor estabelecer mecanismos de reação.

II.2. REAÇÕES DO COMPOSTO (50)

II.2.1. Reações do composto (50) com borihidreto de sódio

Neste estudo foram feitos dois tipos de reduções: com alumina neutra e sem alumina neutra. No caso da reação com alumina neutra, foi preparada uma mistura de borihidreto de sódio, alumina neutra e água e realizada a reação em suspensão em benzeno seco. No caso da reação sem alumina, foi adicionado borihidreto de sódio a uma solução do composto (50) em benzeno seco. Segundo Santamello et alli⁽⁴¹⁾, o uso de alumina /NaBH₄ já foi reportado com sucesso na

literatura. Outros trabalhos já utilizaram NaBH_4 nas reduções de dupla imino ^(14,15) e outras duplas ligações em sistemas mais sensíveis à condições drásticas de redução.

O que foi observado pelo uso de alumina neutra, comparando-se os espectros dos produtos brutos de reação (RMN22-produto bruto da reação sem alumina e RMN23-produto bruto da reação com alumina) é que ocorreram comportamentos diferentes. Inclusive na separação por cristalização, a reação utilizando alumina forneceu melhores resultados.

Tendo em vista a provável estrutura do composto reduzido (51), se analisará o espectro de RMN (RMN24) do produto com ponto de fusão (227-227,5)°C obtido na redução com alumina.

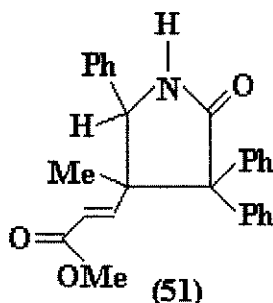
As absorções principais são:

- singlete em $\delta=0,8$ ppm(3H)
- singlete em $\delta=1,5$ ppm(1H)
- singlete em $\delta=3,8$ ppm(3H)
- singlete em $\delta=5,0$ ppm(1H)
- duplete em $\delta=5,6$ ppm(1H) $J=12\text{Hz}$
- multiplete em $\delta=7,3$ ppm(16H)
- singlete em $\delta=1,4$ ppm(1H)
- singlete em $\delta=6,6$ ppm(1H)

Observando estas absorções podemos notar que análogo ao composto (50) a dupla acrilato se manteve ($\delta=5,6$ ppm $J=12\text{Hz}$), a metila do ester em $\delta=3,8$ ppm e o conjunto de aromáticos junto com um hidrogênio da dupla acrilato em $\delta=7,3$ ppm. A metila está em campo mais alto (0,8 ppm ao invés de $\delta=1,4$ ppm no composto (50)).

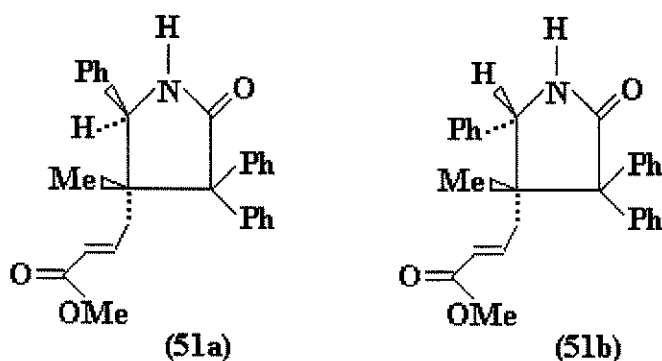
As absorções diferentes com relação ao composto (50) encontram-se em $\delta=1,48$ ppm, $\delta=1,3$ ppm, $\delta=5,0$ ppm, $\delta=6,6$ ppm. Se associarmos $\delta=1,3$ ppm e $\delta=1,48$ ppm à impurezas do produto observadas no RMN22(produto da reação sem alumina), conforme discutiremos à frente, podemos atribuir $\delta=5,0$ ppm à um próton metínico e $\delta=6,6$ ppm à uma ligação N-H que é confirmada pelas absorções na faixa de 3500cm^{-1} pelo IV(15).

Pode-se propor a seguinte estrutura:



que indica a redução da ligação imino do anel.

A ação da alumina neutra pode ser então avaliada tendo em vista a estrutura proposta para o composto (51). Se observarmos o RMN(22) que é o produto bruto da reação sem alumina, verificamos três sinais: dois maiores em $\delta=0,8$ ppm e $\delta=1,24$ ppm e um menor em $\delta=1,44$ ppm. A metila do composto (51) de partida absorve em $\delta=1,4$ ppm, portanto este pequeno sinal corresponde ao reagente. Temos então uma situação em que observamos duas metilas na região de $\delta=1,0$ ppm e duas em $\delta=3,5$ ppm, além de dois dubletes em $\delta=6,5$ ppm. Isto pode caracterizar uma mistura de diastereoisômeros, na proporção 1:1:



Na redução de NaBH_4 /alumina, observamos o maior predomínio de um dos isômeros. Se observarmos o espectro de RMN (RMN23), que trata-se do produto bruto da redução com alumina, notamos que a metila em campo mais alto é a mais favorecida. Trata-se de uma metila mais protegida que corresponderá à situação da figura (51a), onde há efeito protetor da fenila em cis que pode deslocar a metila de $\delta=1,2$ ppm para $\delta=0,8$ ppm.

A proporção que se formou de diastereoisômeros pode ser calculada pela proporção de área nas integrações dos espectros de RMN. Pelo espectro 22, a proporção é de 1:1 para a reação sem alumina, calculado sobre as absorções das metilas em campo alto. Para o espectro 23, esta proporção sobe para 3:1 em favor do isômero (51a), estimando a área dos picos.

A preferência pela situação representada na estrutura (51a) ao invés de (51b) pode ser explicado pelo fato da alumina coordenar com o grupo ester do grupamento acrilato, favorecendo a formação de (51a) pois a maior parte do borihidreto de sódio está adsorvido sobre a alumina.

II.2.2. Reação do composto (50) com hidrazina

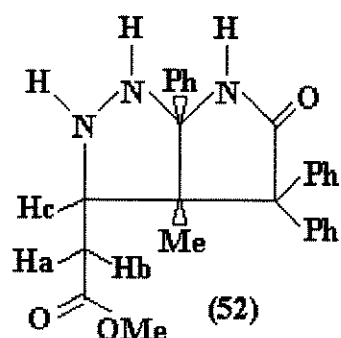
O sólido obtido nesta reação apresentam RMN (RMN 25) com as seguintes absorções (composto 52):

singlete em $\delta=1,0$ ppm (3H)
 duplo dublete em $\delta=1,3$ ppm, $J=16\text{Hz}$, $J_2=4\text{Hz}$ (1H)
 duplo dublete em $\delta=2,4$ ppm, $J_1=16\text{Hz}$, $J_2=12\text{Hz}$ (1H)
 singlete em $\delta=3,6$ ppm (3H)
 duplo dublete em $\delta=5,0$ ppm, $J_1=4\text{Hz}$, $J_2=12\text{Hz}$
 singlete em $\delta=1,7$ ppm (1H)
 multiplete em $\delta=7,2$ ppm (15H)

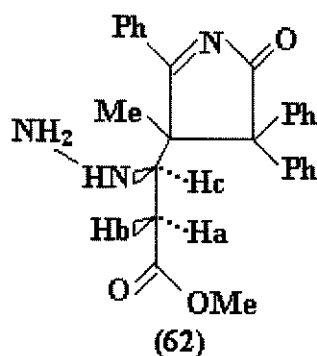
Em relação ao composto (50) de partida, a principal diferença foi o desaparecimento da dupla acrilato dando lugar a um sistema de 3 prótons acoplado entre si e situados sobre carbono saturado, sendo dois deles situados sobre o mesmo carbono (dois duplos dubletes em $\delta=1,3$ ppm e $\delta=2,4$ ppm).

A constante de acoplamento de 16Hz representa uma situação de acoplamento onde os dois átomos de hidrogênio estão sobre o mesmo carbono (52). Pelo deslocamento do outro próton Hc, $\delta=5,0$ ppm, conclui-se que trata-se de um próton metínico. Este próton metínico Hc acopla então com Ha e Hb que são quimicamente diferentes. Ha e Hb teriam então $J=16\text{Hz}$ entre si e Hc e Hb em "trans" teriam 12Hz; Hc e Ha teriam acoplamento "cis" de 4Hz.

Com base nesta discussão, podemos propor a seguinte estrutura:



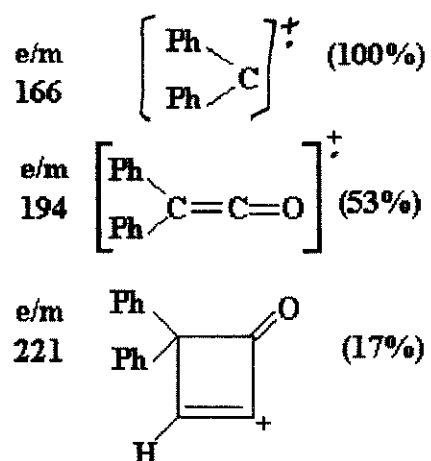
O fato de Hc acoplar diferentemente com Ha e Hb com $J=16\text{Hz}$ e $J=12\text{Hz}$ justifica o fechamento do anel. Caso não ocorresse o fechamento do anel, teríamos Hc com rotação livre e portanto não teríamos esta ordem de acoplamentos, e sim uma ordem superior de acoplamentos (62).



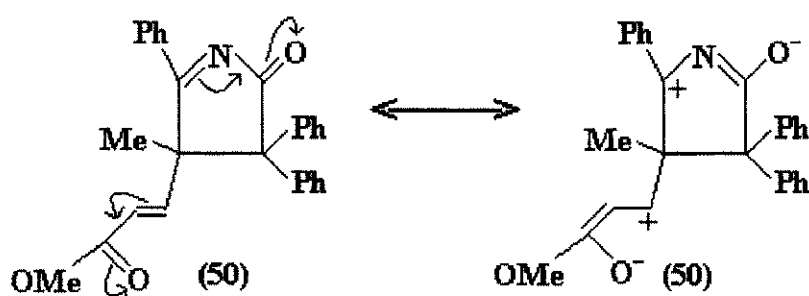
O espectro de infravermelho apresenta as seguintes bandas principais, atribuídas às respectivas ligações (IV 16):

3250cm^{-1} - 3450cm^{-1}	- ligação N-H
1740cm^{-1}	- ligação C=O (ester)
1710cm^{-1}	- ligação C=O (amida)

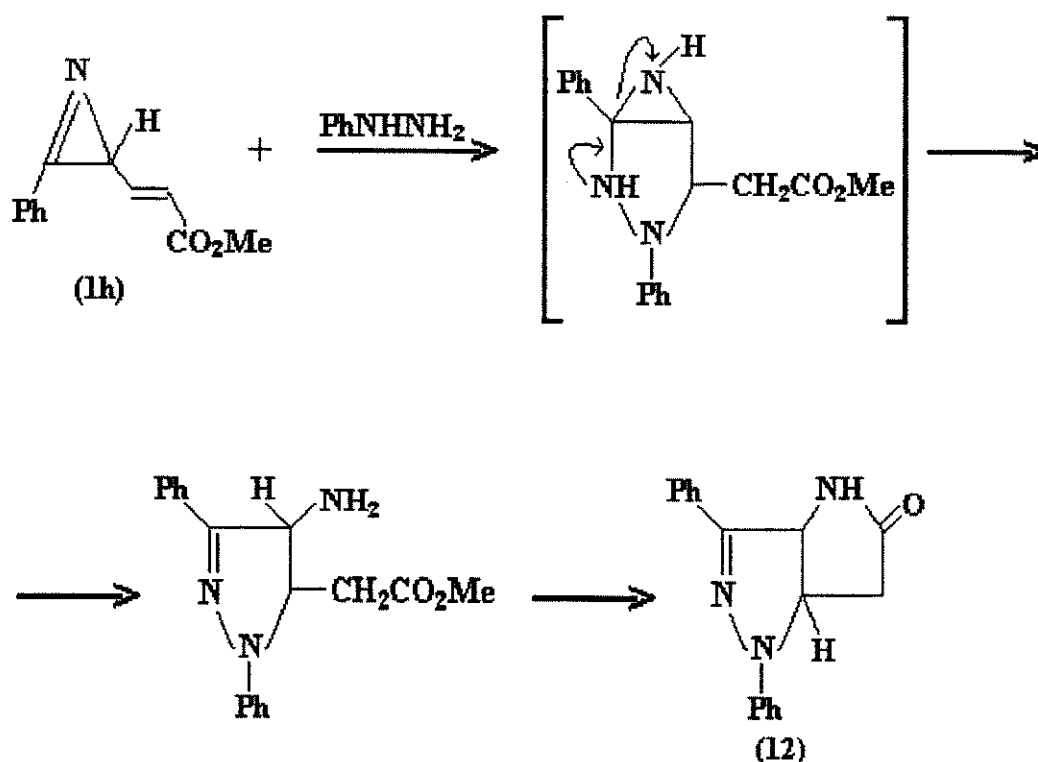
O espectro de massa mostrou os seguintes fragmentos:



Em termos de mecanismo de reação, a estrutura do composto (50), permite duas possibilidades de ataque nucleofílico da hidrazina: a dupla imino do anel, ou a dupla acrilato exocíclica:



Trata-se pois de uma competição entre duas posições. Kascheres et ali⁽¹⁴⁾ reportaram um estudo onde foi observada tal competição na azirina em estudo com fenil hidrazina:

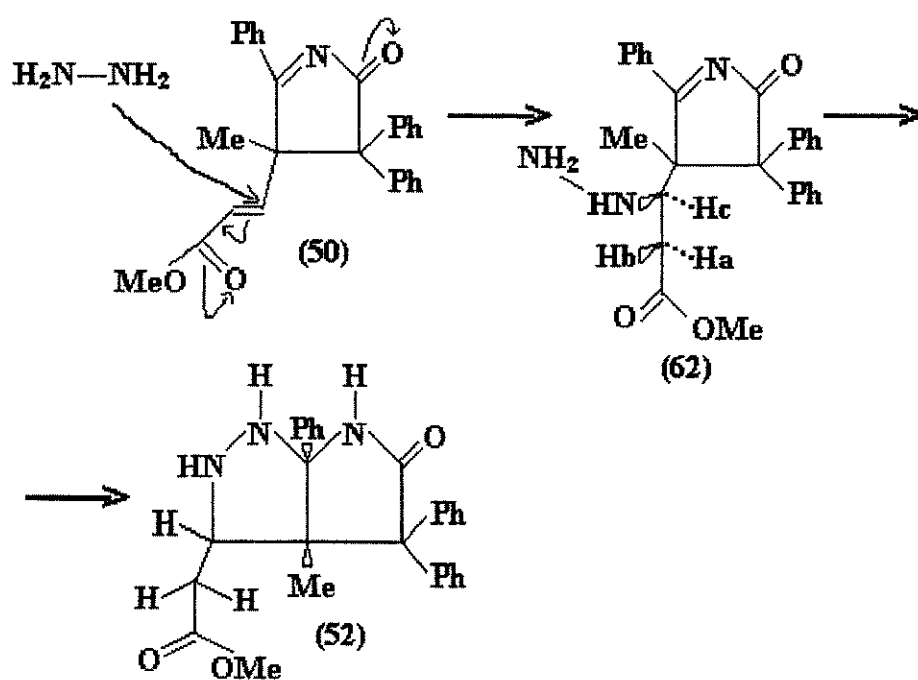


Este resultado sugere que a dupla imino do anel de três membros é atacada primeiro pelo nitrogênio terminal da hidrazina ao invés da dupla acrilato (adição tipo Michael). No caso em estudo, o anel apresenta menos tensão (anel de cinco membros versus anel de três membros, no caso da azirina), o que pode acarretar menos reatividade da dupla imino, neste aspecto. Porém, a dupla imino é fortemente ativada, por tratar-se de uma imino cetona, pelo efeito de conjugação com a carbonila do anel.

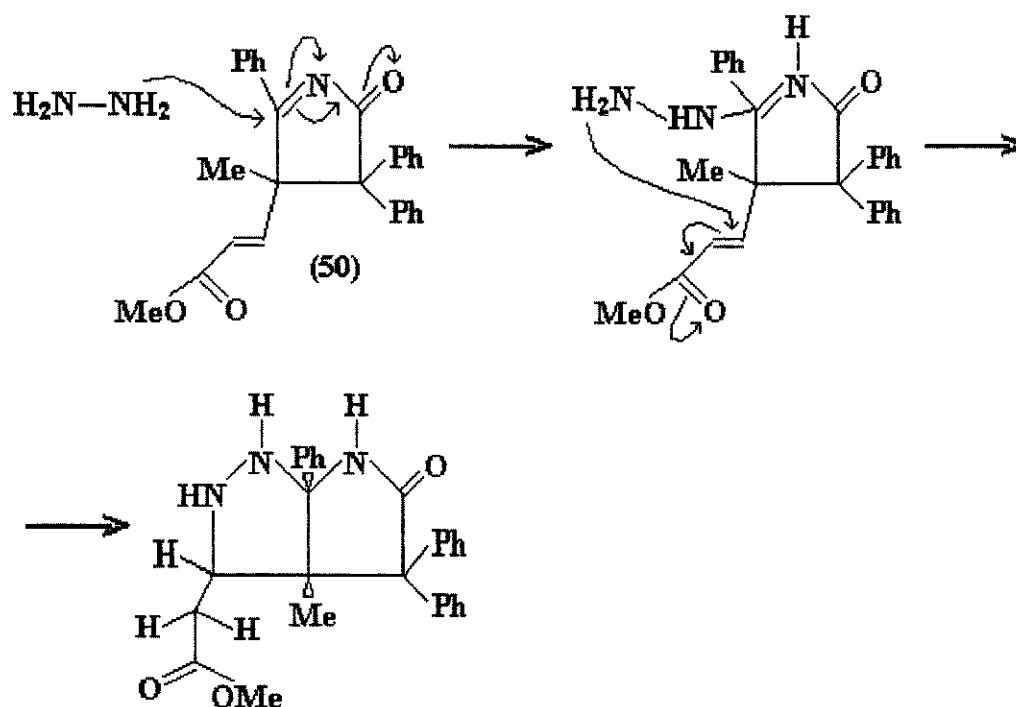
Também foram tentadas reações do composto (50) com fenil hidrazina, porém não foi verificada nenhuma reação, recuperando-se produto de partida. Portanto não foi possível fazer o mesmo tipo de estudo do trabalho de Kascheres et alli. A nucleofilicidade de fenil hidrazina não é suficiente para se obter o mesmo resultado observado com hidrazina.

Pode-se então concluir por dois mecanismos possíveis: o ataque do nitrogênio inicialmente à dupla acrilato ou à dupla imino, conforme esquema abaixo:

a)



b)



Tais mecanismos voltarão a ser discutidos na secção II.2.3.

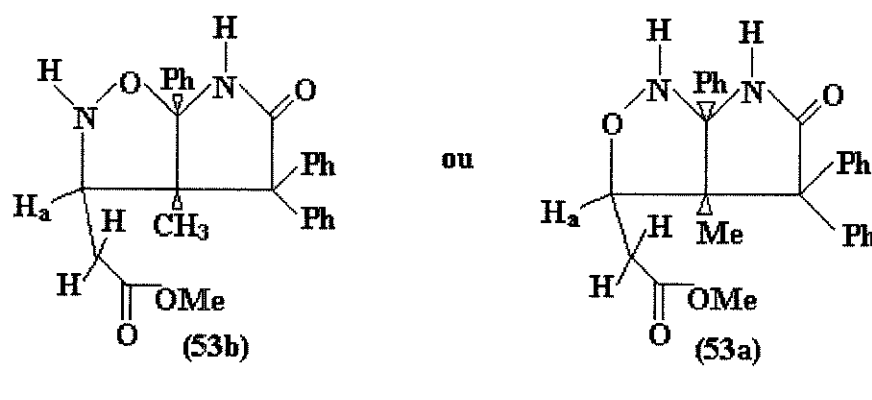
Seria bastante ilustrativo verificar efeito de solvente nestas adições, mesmo usando fenil hidrazina, visto que estas reações foram apenas tentadas em benzeno.

II.2.3. Reação do composto (50) com hidroxilamina

O composto obtido $\text{PF}=(211-213)^\circ\text{C}$ não apresentou solubilidade suficiente em clorofórmio deuterado para ser obtido espectro. Foi usado então ácido trifluoro acético e foi obtido RMN (RMN26).

Pelo espectro de RMN podemos observar que analogamente ao composto (52) a dupla acrilato desapareceu, dando lugar à um sistema de prótons sobre carbono saturado; a metila do ester e a metila sobre carbono também são verificadas.

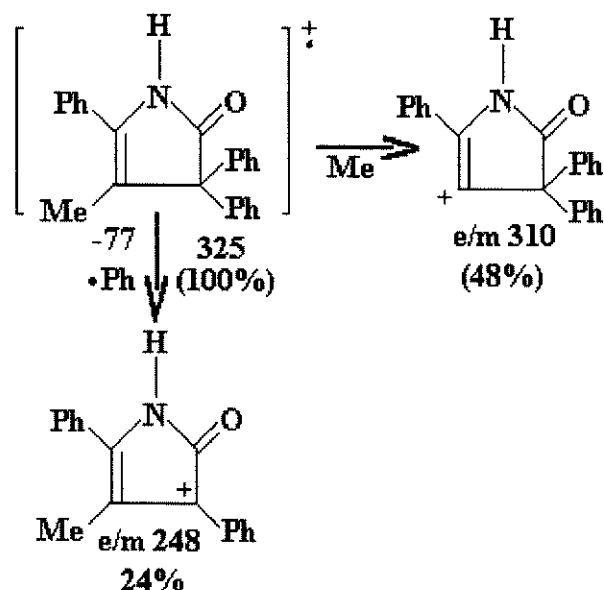
Por analogia ao composto (52), podemos sugerir as estruturas abaixo:



O espectro de infravermelho indica as principais absorções (IV17) relacionando com as ligações indicadas

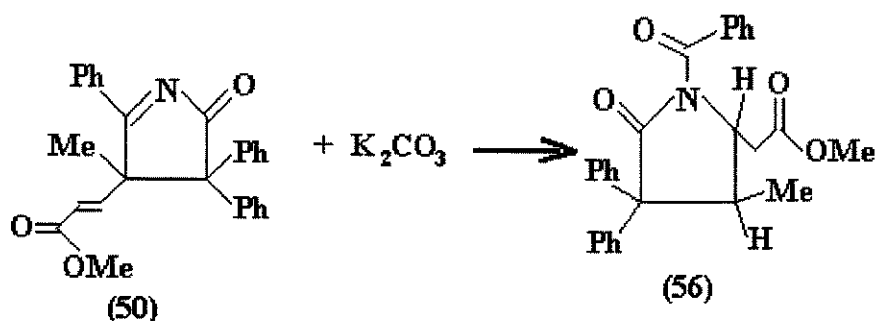
$3400 - 3300\text{cm}^{-1}$ = ligação NH
 1740cm^{-1} = ligação C=O éster
 1680cm^{-1} = ligação C=O amida

O espectro de massa indica alguns fragmentos significativos:



Outros estudos mais detalhados estão sendo feitos para definir melhor esta questão.

II.2.4. *Reação do composto (50) com guanidina, formamidina e carbono de potássio*



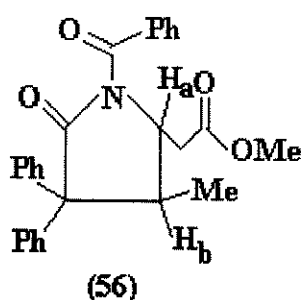
De modo análogo às reações com hidrazina e hidroxilamina, tentou-se a reação com guanidina e formamidina em dimetil sulfóxido para tentar a introdução de um átomo de carbono no segundo anel formado durante a adição. Carbonato de potássio foi usado para neutralizar os reagentes que se apresentam como sais ácidos.

Observa-se, porém, na reação do composto (50) com guanidina e formamidina que os espectros de IV dos produtos obtidos correspondem praticamente ao mesmo composto. Para verificar um possível efeito do carbonato de potássio sobre o composto (50), realizou-se uma reação entre os dois em dimetil sulfóxido, apenas.

Conseguiu-se um rendimento de 46% de produto com ponto de fusão ($108-110^\circ C$) (composto 56); e obtido espectro de IV (IV21), observa-se que é similar à IV19 e IV20, conseguidos na reação com guanidina e formamidina, concluindo-se que antes do composto (50) reagir com guanidina ou formamidina, já ocorrera reação com carbonato de potássio.

O espectro ressonância deste composto (RMN28) mostra que a dupla acrilato não se apresenta mais. Os dados obtidos indicam uma metila em campo alto ($\delta=0,9$ ppm, 3H, $J=8$ Hz) provavelmente acoplando com um próton. Na região $\delta=2,0-4,8$ ppm observa-se uma metila, um próton metínico Ha ((56) abaixo) em $\delta=4,0$ ppm acoplando com provavelmente dois prótons metilênicos e um metínico em um acoplamento de segunda ordem; um segundo acoplamento de segunda ordem também ocorreria nesta região entre o próton Hb, seu grupamento vizinho metílico e o próton Ha. Resumindo, teria-se no intervalo de $\delta=2,0-4,8$ ppm um conjunto de 7 prótons. Um outro conjunto de 15 prótons aromáticos na região de $\delta=7,5$ ppm também é observado.

Pode-se sugerir a estrutura abaixo:



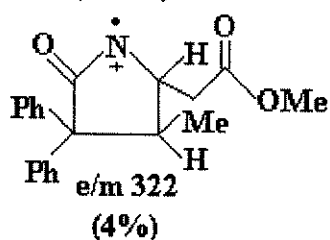
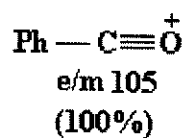
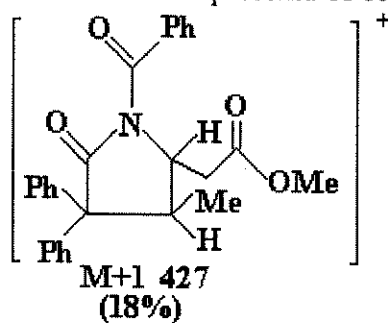
Os dados obtidos pelo espectro de infravermelho forneceu as seguintes absorções:

1750 cm^{-1} ($\text{C}=\text{O}$) (provavelmente $\text{C}=\text{O}$ cíclica)

1740 cm^{-1} éster ($\text{C}=\text{O}$) (provavelmente $\text{C}=\text{O}$ do éster)

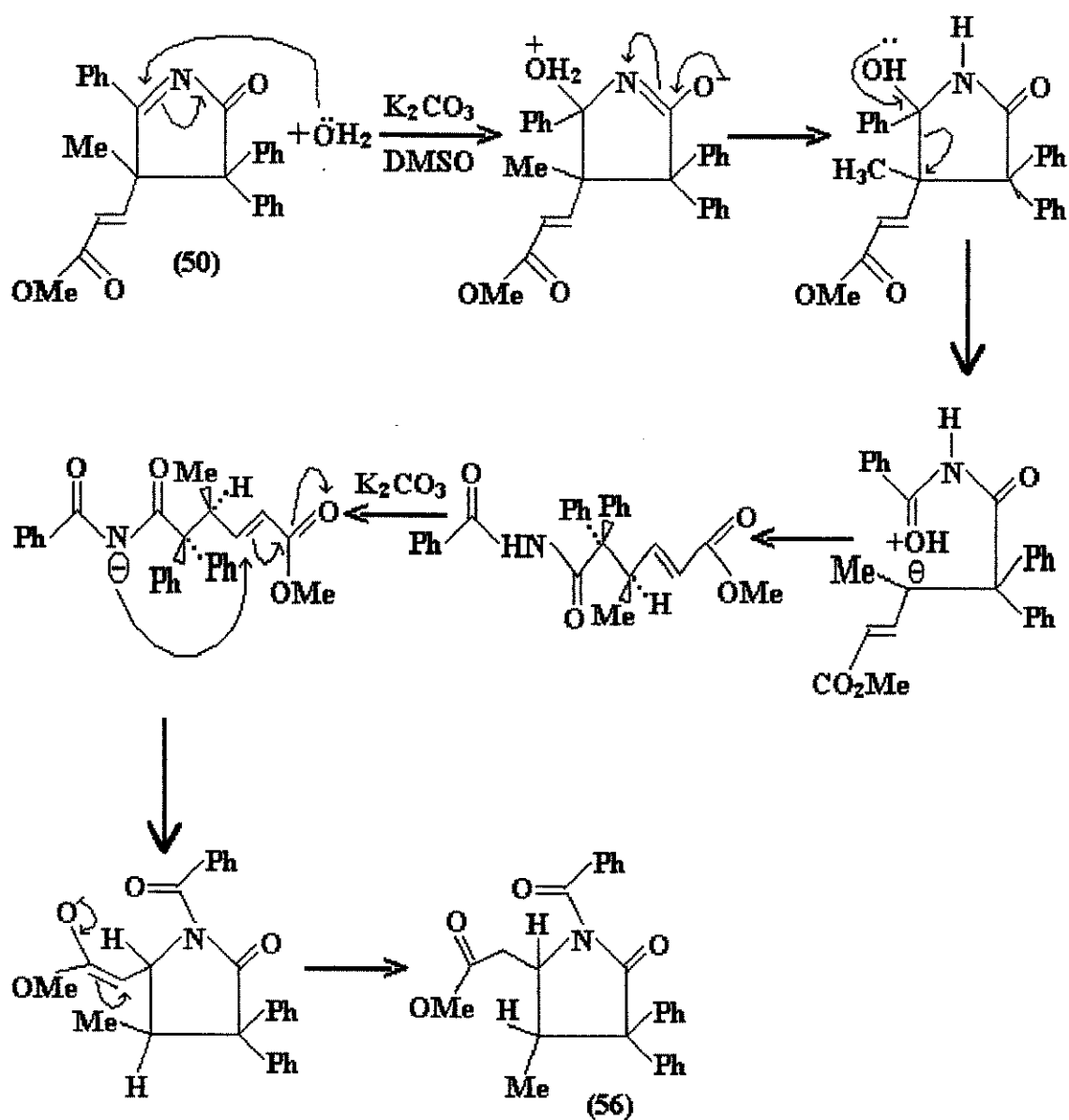
1670 cm^{-1} imida ($\text{C}=\text{O}$) (" alifática)

O espectro de massa obtido apresenta os seguintes fragmentos:



Como verificamos acima, a fragmentação é coerente com a estrutura proposta inicialmente, pelo espectro de RMN. Pelo íon molecular ($\text{PM}=427$), houve adição de uma molécula de água ao composto (50) ($\text{PM}=409+18=427$).

Pode-se então sugerir um mecanismo para a transformação:

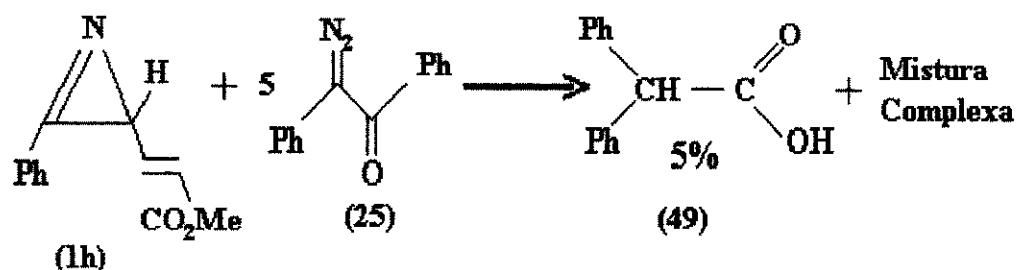


O ataque inicial se dá pela água presente no sistema sobre a dupla imino cetona e posterior ciclização em anel de 5 membros, via deprotonação do H da função imida presente.

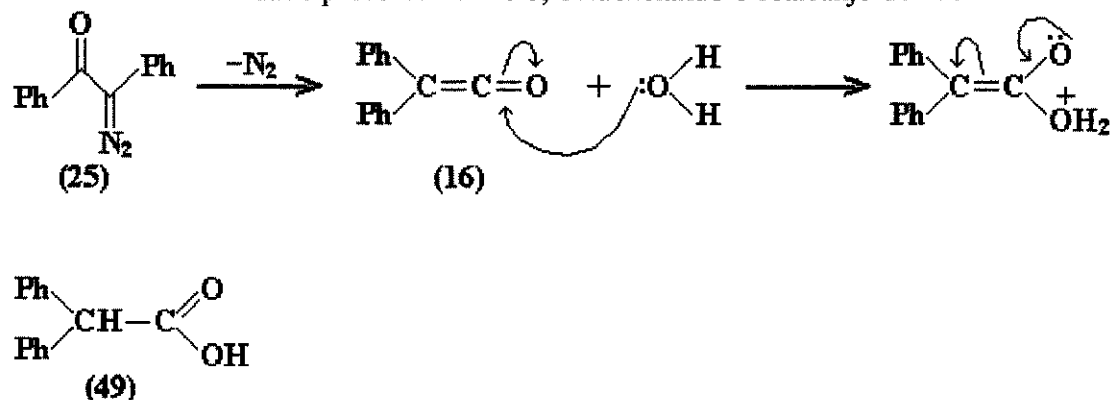
A reação com umidade (proveniente da reação de neutralização), é mais rápida do que o ataque de nucleófilos tais como guanidina e formamida.

II.3. REAÇÕES DE (E)-2-FENIL-1-AZIRINA-3-ACRILATO DE METILA FRENTE A DIVERSOS DIAZO CETONAS E OUTRAS REAÇÕES RELEVANTES

II.3.1. Reação entre (E)-2-fenil-1-azirina-3-acrilato de metila e difenil diazo etanona, adicionando-se diazo cetona em excesso (5 moles diazo / 1 mol azirina).

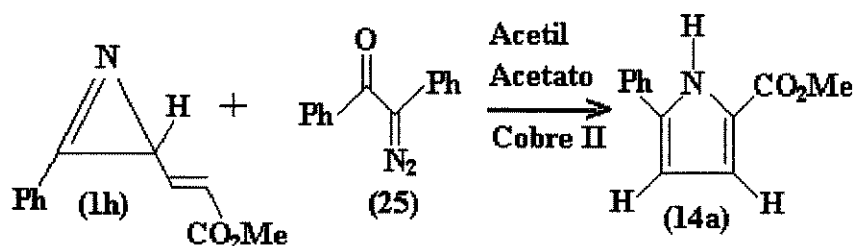


Examinando-se o espectro de RMN (RMN 16), que é o produto bruto da reação, observa-se que houve decomposição da azirina de partida. Porém foram isoladas 98 mg (5% de rendimento) de produto com íon molecular 212 (espectro de massa) e ponto de fusão (143-144.5)°C (Literatura= 142°C) Composto (49) indicado como ácido difenil acético. A formação do ácido difenil acético se dá pela reação do ceteno frente a umidade presente no meio, evidenciando o rearranjo de Wolff:



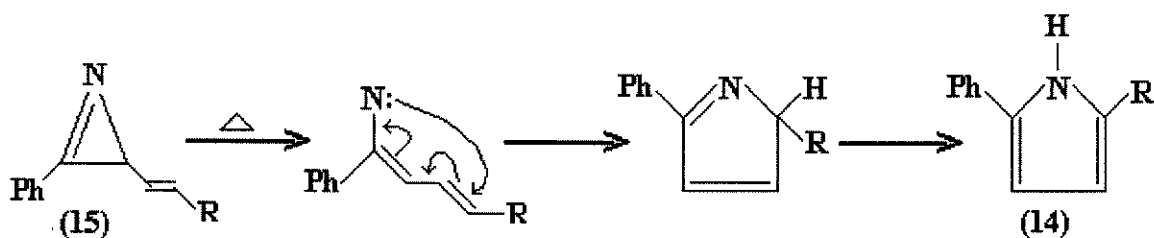
Porém, pelo baixo rendimento obtido não é considerada a causa da não formação do aduto (45). Não houve o aumento esperado do rendimento pelo excesso de diazo cetona adicionado, podendo ter favorecido a decomposição acelerada do ceteno ou a reação do excesso com o composto (45) para a formação de misturas mais complexas. Não se conseguiu isolar nenhum produto significativo, mesmo procedendo a eluição do produto bruto em coluna de sílica gel.

II.3.2. Reação entre difenil diazo etanona e (E)-2-fenil-1-azirina 3 acrilato de metila, usando acetil acetato de cobre II como catalisador.



O produto isolado nesta reação (IV 7, PF=(141-144)°C (Literatura (142-143)°C) foi identificado como sendo o pirrol (14a) com rendimento de 18%.

Padwa et alli⁽¹²⁾ já reportaram a formação do mesmo produto, porém a partir da termólise da azirina e não à temperatura ambiente, passando por intermediário vinil nitreno (15):



A hipótese mais provável é que o átomo de cobre ao coordenar-se com o nitrogênio da azirina, induziram e estabilizaram a formação do intermediário nitreno (15), pois visto que nas outras reações com a mesma azirina à temperatura ambiente sem catalisador não se observou a formação de (14a)

O catalisador é recuperado integralmente, não havendo assim quebra do complexo acetil acetato de cobre.

II.3.3. Tentativa de reação entre difenil diazo etanona e (E)-2-fenil-1-azirina 3 acrilato de metila usando acetato de ródio como catalisador.

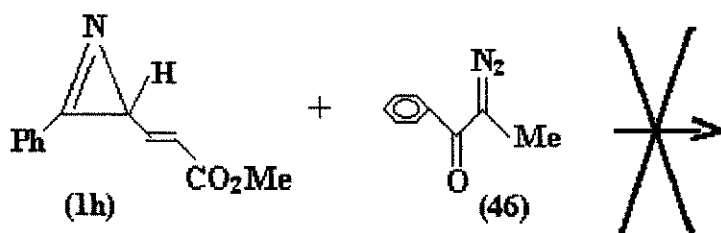


O produto obtido analisando-se os espectros de infravermelho (IV 8) e RMN (RMN 17) indicam que existe azirina de partida, porém não há mais diazo cetona (ausência de banda na região de 2200 cm^{-1} no espectro de infravermelho).

A diazo cetona decompõe-se sem reagir com azirina de partida. Um ponto importante a ser levantado é que não houve formação do pirrol (14a) nem decomposição da azirina, o que pode evidenciar a importância do átomo de cobre na reação catalisada, para a formação do pirrol.

II.3.4. Tentativa de reação entre 1-fenil-2-diazo-1-propanona e (E)-2-fenil-1-azirina-acrilato de metila.

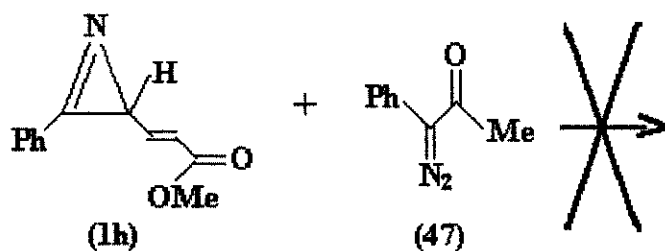
A reação se descreve pela equação abaixo:



Porém se verificou pelo espectro de RMN (RMN 18) que não houve consumo da azirina de partida, recuperando-se a azirina de partida. A reação realizada em refluxo de cloreto de metileno não apresentou diferenças, não ocorrendo reação.

II.3.5. Tentativa de reação entre 1-fenil-1-diazo-2-propanona e (E)-2-fenil-1-azirina-3-acrilato de metila.

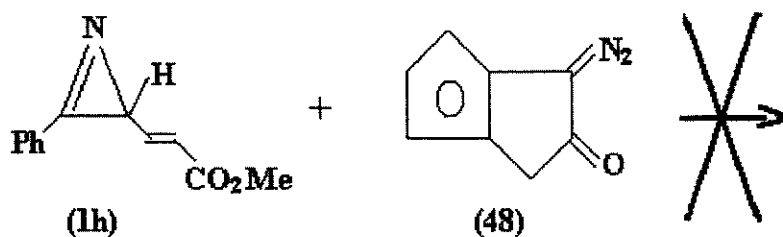
A reação se descreve pela equação abaixo:



Pela análise do espectro de ressonância (RMN 19), verifica-se que ocorreu decomposição também da azirina de partida, porém provavelmente devido ao maior tempo de reação (15 dias ao invés de 7 dias). Não conseguiu-se isolamento de produto que indicasse reação.

II.3.6. Tentativa de reação entre 3-diazo isatina e (E)-2-fenil-1-azirina-3-acrilato de metila.

A reação é dada pela equação:



Nesta reação toda diazo cetona foi recuperada, não ocorrendo reação.

II.3.7. Tentativa de reação entre (E)-2-fenil-3-metil-1-azirina-3-acrilato de metila e difenil diazo etanona em solvente benzeno.

Foram recuperados a azirina de partida e parte da difenil diazo etanona, observado pelo infravermelho IV 13 e RMN 33. Aparentemente a velocidade de decomposição à ceteno e reação com azirina é mais lenta.

II.3.8. Reação de (E)-2-fenil-3-metil-1-azirina-3-acrilato de metila e cloreto de difenil acetila e isoquinolina(base para gerar difenil ceteno) em diferentes solventes.

Dentre os solventes utilizados (benzeno, cloreto de metileno, tetracloreto de carbono), o que apresentou maior nível de reatividade, observando deslocamento do sinal da metila em torno de $\delta=1,0$ ppm (RMN 29,31,32) dos produtos brutos, foi o cloreto de metileno.

Ainda na reação com cloreto de metileno, conseguiu-se isolar um sólido com massa=25 mg (R=5%) com ponto de fusão (126-129)°C. Analisando-se os espectros de RMN (RMN 30) e IV 12, pode-se identificar alguns fragmentos como a dupla ligação acrilato, 3 anéis benzênicos, aproximadamente, uma metila do ester. Porém, há uma série de impurezas,, na faixa 1.0-2.0 ppm que dificultam a caracterização completa do composto. O sistema com cloreto de difenil acetila, porém, não se mostrou ser mais eficiente com relação à diazo cetona, no momento.

II.4. DISCUSSÃO GERAL.

Um ponto bastante positivo deste trabalho no aspecto de síntese orgânica foram os bons rendimentos obtidos nas reações tanto na formação do aduto 1:1 (50) com difenil diazo etanona (25), como nas reações de caracterização e estudo de reatividade do composto obtido, mostrando serem interessantes na formação de outros heterociclos.

A reação de formação do composto (50), o aduto formado entre (E)-2-fenil-3-metil-1-azirina-3-acrilato de metila (1n) e difenil diazo etanona (25) apresentou

um rendimento de 67%, não registrado anteriormente nas reações entre difenil ceteno e azirinas na formação de adutos 1:1.

Um mecanismo para formação do composto (50) foi sugerido tendo em vista o efeito do grupamento acrilato na posição 3, porém estudos em laboratório estão sendo realizados para melhor elucidar este efeito e seu mecanismo de reação.

A Hidrazina reagiu com o composto (50) com rendimento de 55%, formando um biciclo (52) totalmente saturado, ainda não registrado na literatura, e mostrando ser um sistema interessante para estudos futuros.

No caso da reação com hidroxilamina, o rendimento na formação de (53) foi um pouco mais baixo (25%), devido, talvez, à sua menor nucleofilicidade; porém tal rendimento pode ainda ser otimizado. A Fenil hidrazina não reagiu com o composto (50) em benzeno, devido à sua menor reatividade quando comparado à hidrazina. Vale ressaltar que estudos envolvendo efeito de solvente nestas reações podem ser interessantes.

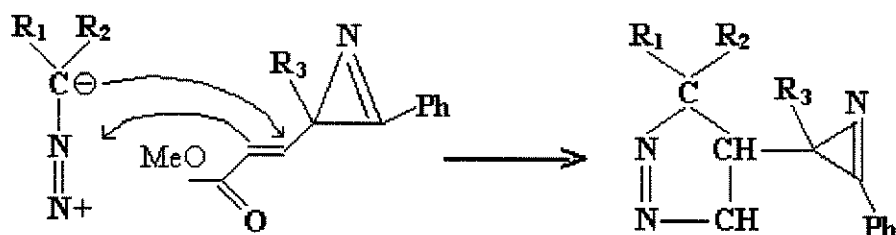
O composto (50) sofre reação em meio alcalino, conforme discutido anteriormente, o que impediu a reação com outros nucleófilos como guanidina e formamidina que encontram-se na forma de sais ácidos. Um elegante mecanismo foi sugerido para formação do composto (56), na reação de (50) com carbonato de potássio.

A redução do composto (50) na presença de alumina neutra também se apresentou como um sistema interessante para reduções seletivas.

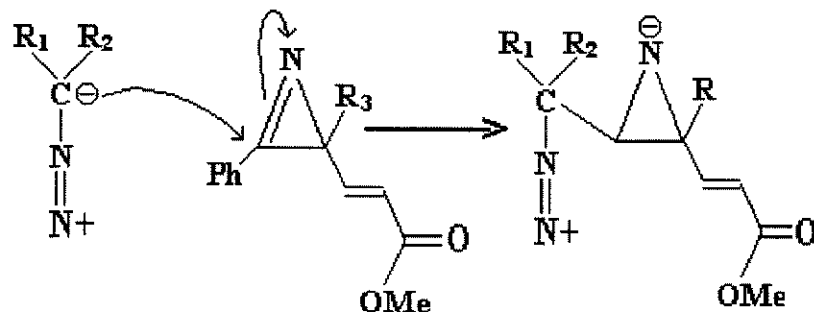
A reatividade de outras diazo cetonas foi testada conforme descrito na secção II.3.: 1-fenil-2-diazo-1-propanona, 1-fenil-1-diazo-2-propanona e 3-diazo-isatina. A difenil diazo etanona apresentou melhores resultados, visto que a azirina mostrou-se reativa apenas frente a difenil ceteno, e grupos fenil, tem, segundo Meier e Zeller, maior capacidade de formar rearranjo de Wolff. No caso da 2-fenil-2-diazo-2-propanona, apesar de haver o grupo fenil para migração, não se observou reação entre a azirina e o ceteno possivelmente formado.

O esquema abaixo mostra duas possibilidades de reação das azirinas em questão: a dupla acrilato (esquema 1) competindo com a dupla imino do anel (esquema 2). Sendo as diazocetonas possíveis de atuar como reagentes 1,3 dipolares com ou sem rearranjo de Wolff, poderíamos ter, por exemplo, algumas sugestões de reatividade:

1)



2)



Dentro de um conjunto de possibilidades, teríamos:

- A) reagir com reagente 1,3 dipolar sem rearranjo de Wolff ou reagir com decomposição em ceteno;
- B) reagir sobre a dupla acrilato ou reação à dupla imino do anel. Tivemos então neste estudo um entendimento melhor da reatividade destes compostos frente às azirinas em questão.

Observou-se reação apenas no caso da difenil diazo cetona, passando pela formação de ceteno (16). Diazo isatina foi recuperada totalmente na reação, mostrando ser estável demais para decompor-se e não foi reativa o suficiente para apresentar adições 1,3 dipolares frente a (E)-2-fenil-1-azirina-3-acrilato de metila. 1-fenil -2-diazo-1-propanona e 1-fenil -1-diazo-2-propanona não apresentaram reação frente à azirina. Um ponto importante a ressaltar também é que o ceteno formado na reação com difenil diazo etanona (25) (difênil ceteno (16)), pode apresentar maior estabilidade, favorecendo a reação com a azirina.

A utilização de catalisadores não favoreceu a reação, visto que no caso de acetil acetato de cobre, há indução de reações laterais conforme discutido na secção II.3.2. O uso de acetato de ródio não forçou decomposição e/ou reações laterais da azirina, porém não houve reação com a azirina de partida; possivelmente devido a decomposição acelerada de difenil diazo etanona (25), favorecendo a formação de misturas mais complexas.

Observou-se durante a realização da parte experimental deste trabalho que por algumas vezes a decomposição térmica da difenil diazo etanona ocorreu de maneira rápida, sem a formação de produtos de interesse para o autor.

Devido à esta dificuldade experimental tentou-se geração de cetenos via reação de cloreto de difenil acetila com isoquinolina, porém não resultando em formação de aduto 1.1 ou qualquer resultado significativo. Foram testados diferentes solventes para esta reação: cloreto de metileno, tetracloreto de carbono, benzeno, sem maiores resultados.

Na geração de ceteno por decomposição térmica de difenil diazo etanona (25), tentou-se a reação com (E)-2-fenil-1-azirina-3-acrilato de metila frente à um excesso de 5 moles de diazo cetona. Este procedimento não apresentou nenhum efeito positivo sobre o rendimento da reação, provocando, talvez, uma posterior reação do aduto com ceteno, levando à misturas complexas, difíceis de serem separadas.

Algumas modificações experimentais parecem ter contribuído para obter maior rendimento na formação do composto, tal como a filtração em fluorisil da azirina previamente ao uso na reação com difenil diazo cetona. O uso de atmosfera de N_2 teve como objetivo criar meio inerte e anidro para reação com o ceteno gerado.

Para melhor definição do efeito de substituintes eletrófilos na posição 3 de azirinas e consequentemente obtenção de mais dados para confirmação de mecanismo, um trabalho está sendo desenvolvido em laboratório estudando tal efeito em reações competitivas.

III. CONCLUSÃO

O trabalho desenvolvido levou à alguns resultados interessantes no que diz respeito à reatividade das azirinas-3-acrilatos frente à α -diazó-cetonas. O grupo acrilato na posição 3 do anel de três membros na azirina, como desativador, aparentemente favoreceu a formação de adutos 1:1 com difenil ceteno, via rearranjo de Wolff, com bom rendimento em um dos casos. O efeito de grupos desativadores na posição 3 foi discutido e um mecanismo foi proposto, necessitando maiores estudos para confirmação do mesmo. As α -diazó cetonas mostraram não ser reativas o suficiente para formarem produtos com azirina-3-acrilatos sem sofrer rearranjo de Wolff. A difenil diazo etanona mostrou melhores resultados, justamente na formação de adutos 1:1 com cetenos via rearranjo de Wolff.

Os adutos formados (composto (45) e composto(50)), obtidos na reação de difenil diazo etanona com 2-fenil-1-azirina-3-acrilato de metila e 2-fenil-3-metil-1-azirina-3-acrilato de metila, respectivamente, tiveram suas estruturas confirmadas com algumas reações que mostraram serem interessantes no que diz respeito à formação de anéis bicíclicos saturados. A redução do composto (50) com NaBH_4 e alumina neutra também mostrou-se um sistema interessante para outras reduções seletivas.

O efeito de substituintes desativadores na posição 3 do anel de 1-azirina na reatividade com difenil ceteno merece maior atenção não só para confirmação do mecanismo proposto, como também devido às evidentes potencialidades sintéticas do sistema na geração de novos heterociclos.

IV. PARTE EXPERIMENTAL

- Aparelhos utilizados

Os espectros de ressonância magnética nuclear protônica foram obtidos nos aparelhos Varian Associates, modelo T-60 ou Brüker, modelo Aw-80. Como padrão interno utilizou-se o tetrametil silano (TMS). Os deslocamentos químicos foram registrados em unidade δ (ppm) e as constantes de acoplamento em Hz.

Os espectros de absorção na região infravermelha foram obtidos com os aparelhos Perkin Elmer, modelo 337 ou 399B usando como referências as bandas 1601cm^{-1} e 1944cm^{-1} do poliestireno. Foram feitas pastilhas de KBr (Carlo Erba RS) contendo 1% de amostra.

Os espectros de massa foram obtidos em espectrômetro Varian Nat Blemer, modelo MAT-311A, 70eV.

Os pontos de fusão foram determinados em aparelho UNIMELT, Thomas Hoover, utilizando-se banho de silicone e tubos capilares para amostras.

- Solventes

Solventes como clorofórmio e eter etílico foram primeiramente lavados com uma solução saturada de cloreto de sódio e secos com cloreto de cálcio anidro. Posteriormente, destilados com coluna fracionada.

Benzeno foi inicialmente destilado em coluna fracionada e quando indicado, seco, foi destilado de hidreto de cálcio.

Cloreto de metileno, quando dito seco, foi utilizado cloreto de metileno Merca (isento de etanol), destilado de sulfato de sódio anidro.

Hexano, éter de petróleo foram destilados com coluna fracionada sem tratamento prévio.

IV.1. SÍNTESE DE AZIRINAS FUNCIONALIZADAS

IV.1.1. SÍNTESE DO CINAMALDEIDO DIMETIL ACETAL⁽¹⁵⁾

Coloca-se em um balão de 500ml, 48g de cinamaldeído (0.36 mol), 49,60g de ortoformiato de trimetila (0.46 mol). Adiciona-se então, 184ml de metanol e 0.40g de NH_4NO_3 como catalisador. A mistura é colocada a refluxo por 30 minutos. Deixa-se resfriar até a temperatura ambiente. Adicionou-se então 1.08g de bicarbonato de sódio e agita-se por 15 minutos. Depois, adiciona-se 140ml de éter etílico. Filtra-se. Seca-se o solvente em rotaevaporador. Massa obtida (óleo amarelado escuro) de 69,9g com rendimento de 98%. Espectro de RMN obtido (RMN1) (COMPOSTO 63).

RMN (CCl_4) (ppm): $\delta=7.10(\text{m}, 5\text{H})$; $\delta=6.68(\text{d}, 1\text{H}, J=16\text{Hz})$; $\delta=6.00(\text{dd}, 1\text{H}, J=4 \text{ e } 16\text{Hz})$; $\delta=4.85(\text{d}, 1\text{H}, J=4\text{Hz})$; $\delta=3.20(\text{s}, 6\text{H})$.

IV.1.2. SÍNTESE DO 1-AZIDO-3,3 DIMETOXI-2-iodo-1-FENIL-PROPANO^(9,10,15)

À 117ml de acetonitrila, adiciona-se 9,6g de azida de sódio, sendo esta solução colocada em um banho de gelo mantido a -10°C e com agitação vigorosa. Adiciona-se lentamente cloreto de iodo (7.0ml). Deixa-se reagir por 30'. Adiciona-se então 23,89g (0.134moles) de cinamaldeído dimetil acetal e em seguida 15ml de acetonitrila, deixando reagir por 12 horas à temperatura ambiente. À mistura resultante acastanhada adiciona-se 150ml de água destilada e extrai-se com éter etílico. A fase orgânica é lavada sucessivamente com 200ml de uma solução aquosa de tiosulfato de sódio 5% e com 300ml de água destilada. Seca-se a fase orgânica com sulfato de magnésio anidro, sendo o solvente evaporado sob pressão reduzida.

Massa obtida: 42g;

Rendimento: 85%.

Caracterizado a partir de espectro de RMN (RMN 2) (COMPOSTO 64).

RMN (CCl_4) (ppm): $\delta=7.34$ (s,5H); $\delta=4.72$ (d,1H,J=8Hz); $\delta=4.32$ (dd,1H,J=8Hz e 5Hz); $\delta=3.93$ (d,1H,J=5Hz).

IV.1.3. SÍNTESE DO 1-AZIDO-3,3 DIMETOXI-1-FENIL-1-PROPENO.(15)

Adiciona-se 75ml de acetona sobre 27,15g de DABCO em balão de 500ml e dissolve-se esquentando um pouco. Quando solúvel, adiciona-se a 1-azido-3,3-dimetoxi-iodo-1-fenil-propano (42g) e mais 75ml de acetona. Deixa-se reagir por 45 horas. Adiciona-se aproximadamente 200ml de água destilada e agita-se, transfere-se a mistura para um funil de separação. O sólido dissolve-se e separa-se a fase orgânica. Adiciona-se cloreto de metileno (80ml) à fase orgânica. Lava-se a fase orgânica sucessivamente com água destilada (200ml) para retirada de acetona. Adiciona-se sulfato de magnésio e filtra-se. Evapora-se o solvente em rotaevaporador. Massa obtida: 24g;

Rendimento: 91%.

Caracterizado a partir de espectro de RMN (RMN 3) (COMPOSTO 65).

RMN (CCl_4) (ppm): $\delta=7.30$ (s,5H); $\delta=5.48$ (d,1H,J=8Hz); $\delta=4.61$ (d,1H,J=8Hz); $\delta=3.18$ (s,6H).

IV.1.4. SÍNTESE DE 2 FENIL-3-DIMETOXIMETIL-1 AZIRINA(11,13,15)

Uma solução contendo 24g de 1-azido-3,3 dimetoxi-1-fenil propeno em 449ml de clorofórmio é aquecido sob refluxo por 12 horas. Após o refluxo o solvente é evaporado sob pressão reduzida em rotaevaporador e óleo obtido destilado à vácuo (P.E. $114^\circ\text{C}/2.0$ mm Hg).

Massa obtida: 16.2g

Rendimento: 77%

O produto foi caracterizado a partir de espectros de RMN (RMN 4) (COMPOSTO 66).

RMN (CCl_4) (ppm): $\delta=8.2-7.2(\text{m}, 5\text{H})$; $\delta=4.2(\text{d}, 1\text{H}, J=3\text{Hz})$; $\delta=3.40(\text{s}, 3\text{H})$; $\delta=3.20(\text{s}, 3\text{H})$; $\delta=2.18(\text{d}, 1\text{H}, J=3\text{Hz})$

I.1.5 SÍNTESE DO CARBOMETOXIMETILENO TRIFENIL FOSFORANO

A) SÍNTESE DE METIL BROMO ACETATO.⁽¹⁵⁾

Em 200ml de metanol adiciona-se 10.8g de ácido bromo acético e 0.6ml de ácido sulfúrico. Deixar em refluxo por 7 horas. Neutraliza-se a pH igual a 7.0 com bicarbonato de sódio comercial. Destila-se o metanol à pressão ambiente (temperatura de 64°C). Produto é colocado em geladeira e solidificou. Adicionou-se éter etílico e filtra-se. Evapora-se o éter etílico. Massa obtida de 8,21g;

Rendimento: 76% com relação ao teórico.

O produto foi identificado a partir de espectro de RMN (RMN 5) (COMPOSTO 67).

RMN (CCl_4) (ppm): $\delta=3.83(2\text{s sobrepostos}, 5\text{H})$

B) SÍNTESE DE BROMETO DE CARBOXIMETIL TRÍFENIL FOSFÔNIO.⁽¹⁵⁾

Em erlemeyer dissolve-se 14,7g de trifetil fosfina em 60ml de benzeno sob agitação magnética. Adiciona-se gota a gota 8.21g de metil bromo acetato, em banho de gelo e água. Após 30 minutos precipita um sólido branco. Filtra-se. Peso obtido de 21g com ponto de fusão igual a (158-160)°C. Rendimento de 94% com relação ao rendimento teórico. (COMPOSTO 68). Identificado como brometo de trifetil fosfônio carboximetila.

C) SÍNTESE DE CARBOMETOXI TRÍFENIL FOSFORANO.⁽¹⁵⁾

Em 480ml de água destilada gelada, dissolve-se parcialmente 21g de brometo de carbometoxi trifetil fosforano e adiciona-se gota a gota hidróxido de sódio 10% até que apresenta coloração rósea com fenolftaleína (algumas gotas são adicionadas a suspensão). O precipitado formado é filtrado e lavado com água destilada. Dissolve-se em 150ml de benzeno. Seca-se com sulfato de magnésio anidro e filtra-se. Evapora-se o excesso de benzeno sob pressão reduzida e cristaliza-se o produto

adicionando-se hexano. São obtidas várias frações que são reunidas e identificadas por medida de ponto de fusão ((161-163)°C) e espectro de infravermelho (IV 1) (COMPOSTO 69). A massa total obtida é de 10g, e o rendimento de 60% com relação ao rendimento teórico.

IV1-(KBr): 1620 cm⁻¹

1440 cm⁻¹

1350 cm⁻¹

IV.1.6. SÍNTESE DE 3 FORMIL-2-FENIL-1-AZIRINA. (12,15)

3,5g (0.0183 moles) de 2-fenil-3-(dimetroximetil) 1-azirina é dissolvida em 44.8ml de 1,4 dioxano e 65ml de ácido acético glacial 20% é adicionado. Coloca-se sob aquecimento à 85°C durante 45 minutos (colocar a mistura reacional quando o banho de óleo já estiver a 85°C). A mistura reacional é então rapidamente resfriada em banho de água e gelo e extrai-se com cloreto de metileno. A fase orgânica é tratada duas vezes com solução de bicarbonato de sódio 5%. Após isto lava a fase orgânica água destilada e seca-se a fase orgânica com sulfato de magnésio. Filtra-se evapora-se o solvente. A massa obtida é de 4.65g e o rendimento de 63% com relação ao teórico. O produto é identificado através de espectro de RMN (RMN 6) (COMPOSTO 70).

RMN (CCl₄) (ppm): δ =8.80(d, 1H, J=7Hz); δ =8.0-7.5(m, 5H); δ =2.78(d, 1H, J=7Hz).

IV.1.7. SÍNTESE DE (E)-2-FENIL-1-AZIRINA-3-ACRILATO DE METILA. (12,15)

Dissolve-se 2.07g de 3-formil-2-fenil-1-azirina em 66ml de benzeno. Adiciona-se 4,72g de carbometoxi metileno trifênil fosforano. Deixa-se reagir a temperatura ambiente por 12 horas. Evapora-se o solvente em rotaevaporador. Adiciona-se 100ml de hexano, ocorrendo precipitação de óxido de trifênil fosfina. O óxido é lavado várias vezes com hexano. A fase orgânica é filtrada, o solvente evaporado. Obtém-se

4.01g de produto (óleo viscoso) e rendimento igual a 84%. O produto é identificado através de espectro de RMN (RMN 7) (COMPOSTO 1h).

RMN (CCl_4) (ppm): $\delta=7.90-7.30$ (m, 5H); $\delta=6.60$ (dd, 1H, $J=16\text{Hz}$); $\delta=5.90$ (d, 1H, $J=16\text{Hz}$); $\delta=2.78$ (d, 1H, $J=8\text{Hz}$)

IV.1.8. SÍNTESE DE α -METIL-CINAMALDEIDO DIMETIL ACETAL.(15)

À 29,4g de α -metil cinamalaldeido e 23,5g de ortoformiato de trimetila, adiciona-se 92ml de metanol e 0,20g de nitrato de amônio como catalisador. A mistura é colocada em refluxo por 1 hora e 30 minutos. Deixa-se esfriar à temperatura ambiente. Adiciona-se 0.53g de bicarbonato de sódio e agita-se por 15 minutos. Adiciona-se éter etílico, filtra-se e o solvente é removido em rotaevaporador. Obteve-se um óleo amarelado identificado como α -metil-cinamalaldeido dimetilacetal e identificado através de espectro de RMN (RMN 8) (COMPOSTO 71). Massa obtida de 31g, com rendimento de 81%.

RMN (CCl_4): $\delta=7.21$ (s, 5H); $\delta=6.50$ (s, 1H); $\delta=4.57$ (s, 1H); $\delta=3.32$ (s, 6H) ; $\delta=1.82$ (s, 3H)

IV.1.9. SÍNTESE DO 1-AZIDO-3,3-DIMETOXI-2-METIL- 2-iodo-1-FENIL-1-PROPANO.(15)

À 160ml de acetonitrila, adiciona-se 9,32g de azoteto de sódio, sendo a solução mantida a -10°C sob forte agitação magnética. Adiciona-se lentamente 24g (7,6ml) de cloreto de iodo. Deixa-se reagir por 30'. Adiciona-se 27,16g de α -metil-cinamalaldeido dimetil acetal com 28ml de acetonitrila deixando-se reagir 12 horas à temperatura ambiente. Adiciona-se água à mistura e cloreto de metileno. Lava-se a fase orgânica com tiosulfato de sódio 5% até parar de descolorir a fase orgânica. Lava-se a fase orgânica com água destilada. Seca-se com sulfato de sódio anidro. Evaporou-se o solvente. Coloca-se no freezer com hexano. Precipita sólido

(m=22,2g) (COMPOSTO 72) com rendimento de 45%. RMN (RMN 9) identificou o composto.

RM(CCl₄) (ppm): δ =7.40-7.20(m,5H); δ =4.40(s,1H); δ =3.68(s,1H); δ =3.55(s,3H); δ =3.42(s,3H); δ =1.97(s,3H).

IV.1.10. SÍNTESE DO 1-AZIDO-3,3-DIMETOXI-2-METIL- 1-FENIL-1-PROPENO.(15)

A uma solução contendo 22,2g (0,0615 moles) de iodo azida em 87ml de acetona, adiciona-se 9,96g de DABCO dissolvidos em 23ml de acetona. Deixa-se reagir por 72 horas. Adiciona-se então água. Extrai-se a fase orgânica com cloreto de metileno e lava-se com água. Seca-se a fase orgânica com sulfato de sódio. filtra-se, evapora-se o solvente. Massa obtida de 14,1g. Produto identificado através de espectro de RMN (COMPOSTO 73), com rendimento de 98%.

RMN (CCl₄); δ =7.30-7.00(m,5H); δ =4,20(s,1H); δ =3.08(s,6H); δ =1.73(s,3H)

IV.1.11. SÍNTESE 2-FENIL-3-METIL-3,3-DIMETOXIMETIL-1-AZIRINA.(15)

Uma solução contendo 15,5g (0.066 moles) de 1-azido-3,3-dimetoxi-3-metil-1-fenil-propeno em 200ml de clorofórmio e aquecida sob refluxo por 12 horas. Da solução amarela obtida é removido o solvente à pressão reduzida e o óleo amarelo obtido é destilado à vácuo, p.E. 98°C/0.8mmHg para produzir 9,95g de 2-fenil-3-metil-3-dimetoximetil-1-azirina como um óleo amarelo claro. Rendimento 73%. Obtido espectro de RMN (RMN 10) (COMPOSTO 74).

RMN(CCl₄); δ =7.827.25(m,5H); δ =4.21(s,1H); δ =3.40(s,3H); δ =3.25(s,3H); δ =1.32(s,3H).

IV.1.12. SÍNTESE DE 3-FORMIL-3-METIL-2-FENIL-1-AZIRINA.⁽¹⁵⁾

Dissolve-se 4,5g de 2-fenil-3-metil-3-dimetoximetil-1-azirina em 54ml de dioxano e 71,5ml de ácido acético 20%. Coloca-se sob aquecimento a 90°C por 1 hora. A mistura reacional é rapidamente resfriada em banho de água e gelo e extrai-se com cloreto de metileno. A fase orgânica é sucessivamente lavada com água destilada e uma solução de bicarbonato de sódio 5%. Seca-se com sulfato de magnésio anidro e remove-se o solvente à pressão reduzida. Obtém-se 1,998g de produto com rendimento de 59,8%. Produto identificado a partir de RMN. (RMN 11) (COMPOSTO 75).

RMN (CCl₄): δ =8.63(s,1H); δ =7.90-7.40(m,5H); δ =1.41(s,3H).

IV.1.13. SÍNTESE DE (E)-2-FENIL-3-METIL-1-AZIRINA-3-ACRILATO DE METILA.⁽¹⁵⁾

Dissolve-se 1,815g de 3 formil-3-metil-2-fenil-1-azirina em 63ml de benzeno e deixa-se reagir à temperatura ambiente por 18 horas com 3,836g de carbometoxi trifenil fosforano. A mistura reacional é tratada com hexano. O óxido de trifenil fosfina é separado e são obtidos 1.927g de produto identificado por RMN (RMN12) (COMPOSTO 1n) e rendimento de 80% com relação ao teórico. O óleo obtido é filtrado em coluna de fluorisil (15g), usando hexano como solvente.

RMN(CCl₄) (ppm): δ =7.87.2(m,5H); δ =6.60(d,1H,J=16Hz); δ =5.76(d,1H,J=16Hz); δ =3.61(s,3H); δ =1.32(s,3H).

IV.2. SÍNTESE DAS α DIAZO CETONAS

IV.2.1. SÍNTESE DE MONOTOSIL HIDRAZONA DE BENZILA.⁽³²⁾

Dissolve-se 4,284g de benzila (0.0204 moles) e 3,79g (0.0204 moles) de monotosil hidrazina em 75ml de metanol morno. Deixa-se a solução sob refluxo a 40-50°C por 24 horas. Logo após foi guardada na geladeira durante a noite. No dia seguinte foi concentrado no rotaevaporador até apresentar turvação e coloca-se então no freezer. São obtidos cristais que são filtrados e lavados com metanol gelado (em torno de 50ml). Massa total obtida: 5,9g com rendimento de 76%. Ponto de fusão: 118-120°C. O produto foi identificado através de espectro de infravermelho (IV2). (COMPOSTO 76) (P.F. literatura=125-129)°C.

IV (KBr): 1680 cm⁻¹

1360 cm⁻¹

IV.2.2. SÍNTESE DE MONOTOSIL HIDRAZINA. (32)

À 88ml de hidrato de hidrazina 85%, com temperatura de 5-10°C, adiciona-se 40,3g de cloreto de paratolueno sulfonila em 75ml de tetrahydrofurano, lentamente e com agitação, continuando a agitar 15 minutos após o término da reação. A camada aquosa inferior é desprezada. (Há um precipitado que é filtrado e lavado com água fria). A camada orgânica superior é colocada em um banho de gelo e adiciona-se duas vezes o volume água fria e precipita então um sólido branco que é lavado e filtrado com 250ml de água e gelo e deixa-se secar o produto à temperatura ambiente. A massa obtida foi de 28,486g e rendimento de 72%. O ponto de fusão encontrado para o sólido foi de (108-109,5)°C. (COMPOSTO 77) (PF literatura=109-110°C).

IV.2.3. SÍNTESE DE DIFENIL DIAZO ETANONA. (34)

4,00g de monotosil hidrazona de benzila foram dissolvidas em 233ml de cloreto de metileno e adiciona-se 106,9g de alumina básica. A mistura foi agitada por 6 horas à temperatura ambiente de 10-15°C. Filtra-se, lava-se a alumina com 3 frações de cloreto de metileno (total: 350ml). Evapora-se o solvente, obtém-se um óleo laranja, que se purifica através de coluna de alumina neutra tendo como eluente cloreto de metileno 40%/hexano 60%. Obtém-se cristais laranja de massa 1,249g com rendimento de 53%. Ponto de fusão do sólido obtido é de (73-75)°C. Foi identificado pelo espectro de infravermelho (IV 3) (COMPOSTO 25) (PF Literatura=79°C).

IV (KBr): 2100 cm⁻¹

1630 cm⁻¹

IV.2.4. SÍNTESE DE 1-FENIL-1-DIAZO-2-PROPANONA. (35)

Num erlemeyer de 125ml dissolveu-se 0,8g de sódio metálico em 20ml de etanol seco. Resfriou-se esta solução a uma temperatura inferior à 0°C num banho de gelo e sal. À esta solução adicionou-se uma outra solução contendo 2,5g (0,0187 moles) de metil benzil cetona e 5ml de etanol seco (esta adição foi feita lentamente e não se permitiu que a temperatura ultrapasse 0°C). O conteúdo deste erlemeyer foi transferido para um funil de separação de 250ml o qual foi acoplado a um balão de duas bocas de 250ml. Neste balão coloca-se então 4,5g de tosil azida e 10ml de etanol seco. O balão é resfriado em banho de gelo seco e etanol.

O conteúdo do funil foi então transferido ao balão (lentamente e com agitação mecânica) tal que a temperatura permaneça inferior a -10°C. Após a adição completa deixou-se o sistema em agitação por mais dez minutos, quando se acrescentou 125ml de água destilada. A seguir, extraiu-se com duas porções de éter etílico (80ml cada) e secou-se a fase etérea em Na₂SO₄ anidro, filtrou-se e eliminou-se o solvente em evaporador rotativo. Produto recristalizado em hexano/cloreto de metileno no freezer. Rendimento de 40%. RMN foi tirado do sólido obtido. (RMN 13) (COMPOSTO 47). Ponto de fusão encontrado 54°C (PF lit=59-60°C).

RMN (CCl₄) (ppm): δ=7.40(m,5H); δ=2.38(s,3H)

IV.2.5. SÍNTESE DE 3-MONOTOSIL HIDRAZONA DE ISATINA.⁽³⁶⁾

Dissolve-se 2,177g de isatina em 55ml de metanol morno. Adiciona-se 2,78g de tosil hidrazina, precipitando sólido. Filtra-se à vácuo. Obteve-se 6,96g de sólido com ponto de fusão (188-200)°C. Rendimento com relação ao teórico de 90,2%. (COMPOSTO 78) (P.F. literatura=190-200)°C.

IV.2.6. SÍNTESE 3-DIAZO-5-SATINA.⁽³⁷⁾

4,2g de 3-monotosil hidrazona de isatina foi adicionada a uma solução de 1.4g de hidróxido de sódio em 112ml de água. A mistura foi aquecida a 50-55°C, quando ocorreu a dissolução total do reagente e em seguida mantida em agitação à temperatura ambiente por 24 horas. No final deste período, dióxido de carbono foi borbulhado até pH=7, ocorrendo a formação de um sólido que foi filtrado à vácuo e recristalizado em etanol/água. Ponto de fusão obtido (169-173)°C com massa de 1,193g e rendimento de 56% (COMPOSTO 48) (P.F. literatura=175-6°C).

IV.2.7. SÍNTESE DE 2-MONOTOSIL HIDRAZONA DE 1-FENIL-1,2-PROPANODIONA.⁽³⁸⁾

Dissolve-se tosil hidrazina (1,38g) em 20ml de metanol e adiciona-se lentamente a 0°C sobre solução de 1-fenil-1,2-propanodiona (dissolvida em 23ml de metanol) com agitação. Coloca-se na geladeira durante a noite. Precipita sólido branco. Filtra-se e lava-se com metanol frio. Massa obtida de 2,0 gramas e rendimento de 75% e ponto de fusão de (159-160)°C (COMPOSTO 79) (P.F. literatura=162-164°C).

IV.2.8. SÍNTESE DE 1-FENIL-2-DIAZO-1-PROPANONA.⁽¹³⁾

Em erlemeyer de 500ml adicionou-se 4,252g de 2-monotosil-hidrazona de 1-fenil-1,2-propanodiona, 143g de alumina básica e 300ml de cloreto de metileno. O sistema foi mantido sob agitação a uma temperatura de 5°C por quatro horas. Então filtrou-se por gravidade e lavou-se a alumina com cloreto de metileno. Evaporou-se o solvente obtendo-se 1,2g de produto e rendimento de 52% (óleo amarelo). Obtém-se espectro RMN e infravermelho (IV 4) (COMPOSTO 46).

IV (filme): 2080 cm⁻¹

1625 cm⁻¹

1350 cm⁻¹

IV.2.9. SÍNTESE DE DIFENIL DIAZO CETONA UTILIZANDO ÓXIDO DE MERCÚRIO COMO CATALISADOR.⁽³⁶⁾

1,5 gramas de benzil hidrazona são misturadas em um almofariz com 3 gramas de óxido de mercúrio amarelo e 0,75g de sulfato de sódio anidro. A mistura é colocada dentro de um balão de 50ml e adicionado 10ml de éter etílico anidro. 0,1ml de solução de hidróxido de potássio em álcool é então adicionada e a mistura é agitada por 10 a 15 minutos.

A solução é filtrada, e o resíduo é lavado várias vezes com éter etílico até que o líquido fique pouco colorido. Evaporar o éter sendo que a temperatura não ultrapasse 40°C. Óleo laranja obtido foi recristalizado em éter etílico/hexano e foi obtido um rendimento de 66% com relação ao teórico. O produto recristalizado apresentou ponto de fusão de 65°C e infravermelho característico do produto (IV 3). (COMPOSTO 25) (P.F. literatura=79°C).

IV (KBr): 2080 cm⁻¹

1620 cm⁻¹

1350 cm⁻¹

IV.2.10. SÍNTESE DE CLORETO DE 2,2-DIFENIL-ACETILA⁽³⁹⁾

Em um balão de 50ml (3 bocas), equipado com um condensador de refluxo (com tubo de cloreto de cálcio na extremidade) são colocados 5g (0,023 moles de ácido difenil acético e 15ml de benzeno anidro, isento de tiofeno). A mistura é aquecida sob refluxo e adiciona-se em 30 minutos, gota a gota, 13,2g de cloreto de tionila (8ml, 0,111 moles). Refluxo continua por 7 horas, então, destila-se o benzeno e o excesso de cloreto de tionila. O resíduo é dissolvido em 15ml de hexano fervente. A solução quente é tratada com carvão, filtrada e colocada em um banho de gelo a 0°C. Ocorre cristalização de 4,25g de cloreto de ácido. A massa obtida é de 4,25g com rendimento de 78% em relação ao teórico. O ponto de fusão do produto é de (50-53°C) (COMPOSTO 49) (PF literatura= (51-53)°C).

IV.3. REAÇÕES ENTRE AZIRINAS E DIAZOCETONAS

IV.3.1. REAÇÃO ENTRE DIFENIL DIAZO ETANONA E (E)-2-FENIL-1-AZIRINA-3-ACRILATO DE METILA

Foram dissolvidos 244mg (1.09 mmoles) da diazo cetona e 220mg de azirina (1.09 mmoles) em 5 ml de cloreto de metileno seco, isento de etanol e deixando por 7 dias à temperatura ambiente, na ausência de luz. Evapora-se solvente e tira-se espectro de ressonância do produto bruto (RMN 14). É cristalizado sólido branco, adicionando-se hexano e cloreto de metileno com massa de 58mg e PF=(233-235)°C. RMN em clorofórmio deuterado (RMN 15), infravermelho (IV 5) e espectro de massa foram obtidos e produto identificado como composto (45) (vide discussão). Rendimento de 17% com relação ao teórico. Restante do produto foi passado em coluna de Fluorisil (10g), tendo como solvente inicial benzeno ,aumentando a fração de éter etílico até a proporção final de éter etílico com 2% de metanol , mas não foi obtido nenhuma fração significativa.

RMN(CDCl₃) (ppm): δ =7.47.0(m,5H); δ =7.7(d,1H,J=16Hz); δ =5.4(d,1H,J=16Hz); δ =3.5(s,3H); δ =9.1(s,1H)

IV (KBr): 3440 cm⁻¹

1720 cm⁻¹

1620 cm⁻¹

1460 cm⁻¹

IV.3.2. REAÇÃO ENTRE DIFENIL DIAZO ETANONA E
(E)-2-FENIL-1-AZIRINA-3-ACRILATO DE METILA,
ADICIONANDO-SE A DIAZO CETONA EM EXCESSO.
(5 MOLES DIAZO/1 MOL AZIRINA), EM VÁRIAS ETAPAS

Dissolveu-se 402mg de azirina (2 mmoles) em balão de 25ml, com 10ml de cloreto de metileno, isento de etanol. Adicionou-se 2 mmoles de diazo cetona e deixa-se à temperatura ambiente e ausência de luz. Os restantes 8 mmoles de diazo foram adicionados em 4 vezes, sendo estes intervalos de adição de 10 horas. O tempo total da reação a partir da primeira adição foi de 8 dias. Evapora-se o solvente, foi tirado RMN em tetracloreto de carbono (RMN 16). Não foi obtido nenhum sólido por cristalização. Material foi tratado em coluna de sílica gel, tendo como eluente inicial, benzeno.

Foram reunidas algumas frações pela comparação de RMN e obteve-se por recristalização 67mg de um sólido de ponto de fusão (143-144,5)°C e com espectro de massa que o caracterizaram como ácido difenil acético (COMPOSTO 49) (vide discussão de resultados). As outras frações não mostraram nenhum produto significativo, sendo o produto da reação uma mistura complexa.

IV.3.3. REAÇÃO ENTRE DIFENIL DIAZO ETANONA E (E)-2-FENIL-1-AZIRINA-3-ACRILATO DE METILA, USANDO ACETIL ACETATO DE COBRE II COMO CATALISADOR.

Dissolve-se 0,221g de azirina (1.055 mmoles) e 0,129g de acetil acetato de cobre II em 5ml de cloreto de metileno (seco, isento de etanol) e adiciona-se 48mg de diazo cetona, deixando-se agitar por 12 horas à temperatura ambiente e na ausência de luz. Adiciona-se 96mg de diazo cetona e agita-se por mais 10 horas. Adiciona-se então 90mg de diazo cetona e deixa-se por mais 60 horas nas mesmas condições. O solvente é evaporado e adicionado então benzeno à mistura reacional. Um sólido é então separado (m=0,103g) e foi tirado espectro de infravermelho (IV 6) e caracterizado como acetil acetato de cobre (vide discussão de resultados). O restante do produto foi evaporado novamente o solvente, adicionou-se mais éter etílico e precipitou 0,025g de produto caracterizado por infravermelho como acetil acetato de cobre.

O solvente é evaporado novamente e na cristalização com benzeno/hexano e obtém-se 40mg de sólido de ponto de fusão na faixa de (141-144)°C e espectro de infravermelho (IV 7) foi obtido. (COMPOSTO 14a) (vide discussão de resultados). Rendimento de 18% em relação ao teórico foi obtido. As outras frações não mostraram ser significativas.

IV.3.4. REAÇÃO DE DIFENIL DIAZO ETANONA E (E)-2-FENIL-1-AZIRINA-3-ACRILATO DE METILA USANDO ACETATO DE RÓDIO COMO CATALISADOR.

Em 5ml de cloreto de metileno isento de etanol, dissolve-se 201mg de azirina. À temperatura ambiente e na ausência de luz adiciona-se a diazo cetona em 3 etapas: 68mg inicialmente, 68mg 12 horas depois e 68mg após 24 horas da primeira adição. Deixa-se reagir por 60 horas. Foi evaporado o solvente, tirado espectros de ressonância (RMN 17) e de infravermelho (IV 8). Estes espectros mostram que não houve reação. (vide discussão de resultados).

IV.3.5. REAÇÃO ENTRE 1-FENIL-2-DIAZO-1-PROPANONA E (E)-2-FENIL-1-AZIRINA-3-ACRILATO DE METILA.

Dissolveu-se 206mg de azirina e 165mg da diazo cetona em 5ml de cloreto de metileno isento de etanol, na ausência de luz e à temperatura ambiente. Deixa-se reagir por 7 dias. Evapora-se o solvente, tira-se espectro de ressonância (RMN 21). Não houve consumo da azirina de partida.

IV.3.6. REAÇÃO ENTRE 1-FENIL-1-DIAZO-2-PROPANONA E (E)-2-FENIL-1-AZIRINA-3-ACRILATO DE METILA.

Dissolveu-se 195mg de azirina e 155mg de diazo cetona em 5ml de cloreto de metileno (isento de etanol) à temperatura ambiente e na ausência de luz. Deixa-se reagir por 15 dias. Após isto, evapora-se o solvente, tira-se espectro de ressonância (RMN 22) e verifica-se apenas uma mistura complexa .

IV.3.7. REAÇÃO ENTRE 1-FENIL-2-DIAZO-1-PROPANONA E (E)-2-FENIL-1-AZIRINA-3-ACRILATO DE METILA À TEMPERATURA DE REFLUXO DE CLORETO DE METILENO.

Dissolveu-se 199mg de azirina e 158mg de diazo cetona em 5ml de cloreto de metileno (isento de etanol) e colocados a refluxo por 4 dias. Após isto, evapora-se o solvente tira-se espectro de RMN (RMN 20). Não foi observado nenhum indicativo de que houve reação entre os dois compostos (vide discussão de resultados). Tentou-se separação do bruto da reação, porém sem isolar nenhuma fração que indicasse reação entre os dois produtos. Somente encontrou-se uma mistura complexa de difícil separação.

IV.3.8. REAÇÃO ENTRE 3-DIAZO ISATINA E (E)-2-FENIL-1-AZIRINA-3-ACRILATO DE METILA.

Dissolve-se 162mg de diazo cetona e 205mg de azirina em 5ml de cloreto de metileno (isento de etanol) e colocados a refluxo, por 5 dias. Resfria-se, precipita um sólido, que a partir do espectro de infravermelho (IV 9) foi identificado como a diazo cetona de partida com massa de 147mg. Não houve reação.

IV.3.9. REAÇÃO ENTRE (E)-2-FENIL-3-METIL-1-AZIRINA-3-ACRILATO DE METILA E DIFENIL DIAZO ETANONA.

Dissolve-se 500mg de azirina (2,33 mmoles) e 516mg (2,33 mmoles) em 12ml de cloreto de metileno seco, isento de etanol. Reação se procede na temperatura ambiente, em ausência de luz, em atmosfera de nitrogênio por 7 dias. (Observação: a azirina utilizada foi filtrada em Fluorisil, usando-se hexano como eluente). Evapora-se o solvente, trata-se o óleo obtido com hexano, precipita sólido que é isolado. Obtém-se espectro de infravermelho (IV 10) e espectro de RMN (RMN 21). O sólido obtido tem ponto de fusão na faixa de (160-162)°C, massa obtida de 1,1g (COMPOSTO 50). Rendimento em relação ao teórico de 67%. Produto foi identificado como sendo composto (50) (vide discussão de resultados).

RMN (CDCl₃) (ppm): δ =7.7(m,16H); δ =5.8(d,1H,12Hz); δ =3.8(s,3H); δ =1.4(s,3H)

IV (KBr):3020 cm⁻¹

3060 cm⁻¹

2940 cm⁻¹

1740 cm⁻¹

IV.4. REAÇÕES DE CARACTERIZAÇÃO E OUTRAS REAÇÕES

IV.4.1. REAÇÃO COMPOSTO (50) E ANIDRIDO ACÉTICO.

Dissolve-se 30mg do composto 29 em um mínimo de piridina, juntando-se gota a gota até solúvel, adiciona-se 7mg de anidrido acético. Deixa-se reagir à temperatura ambiente por 12 horas. Extrai-se a fase orgânica com água destilada. Obtém-se um óleo que é dissolvido em cloreto de metileno e tratado com hexano, precipitando sólido branco, que é identificado como reagente de partida (composto 50) IV 14 (vide discussão de resultados).

IV.4.2. REAÇÃO ENTRE COMPOSTO (50) E BORIHIDRETO DE SÓDIO.

Dissolve-se 30mg do composto 29 em 5ml de benzeno seco e adiciona-se mínimo de borihidreto de sódio. Deixa-se agitar à temperatura ambiente por 12 horas. Evaporou-se o solvente, adicionou-se 10ml de solução 10% de cloreto de amônio. Extrai-se com cloreto de metileno, seca-se a fase orgânica com sulfato de sódio. Evapora-se o solvente. Obtém-se espectro de RMN (RMN 22). Tenta-se cristalização com cloreto de metileno/hexano, porém só são obtidos sólidos com faixa larga de ponto de fusão (120-170°C) (vide discussão de resultados).

IV.4.3. REAÇÃO ENTRE COMPOSTO (50) E BORIHIDRETO DE SÓDIO EM PRESENÇA DE ALUMINA NEUTRA.

Pesa-se 73mg de uma mistura previamente preparada de Borihidreto de sódio/alumina (mistura-se 7,3g de borihidreto de sódio, água e 60mg de alumina. Deixa-se secar) (10% w/w) e adiciona-se à 29mg do composto (50) dissolvido em

5ml. de benzeno seco. Deixa-se reagir à temperatura ambiente por 12 horas. Evapora-se o solvente, cristaliza-se com cloreto de metileno/éter de petróleo. Obtém-se 16mg de sólido com ponto de fusão (227,5-227)°C. Obtidos espectros de infravermelho (IV 15) e RMN (RMN 24) (COMPOSTO 51a). Rendimento de 55% em relação ao teórico. RMN do produto bruto foi obtido, antes da cristalização (RMN 23).

RMN(CDCI₃) (ppm): δ =7.3(m,16H); δ =6.6(s,1H); δ =5.6(d,1H,J=12Hz); δ =5.0(s,1H); δ =3.8(s,3H); δ =0.8(s,3H)

IV.4.4. REAÇÃO ENTRE COMPOSTO (50) E HIDRAZINA.

Dissolve-se 25mg do produto (126) e 2 μ l de hidrazina, em 4ml de benzeno, deixou-se agitar por 24 horas à temperatura ambiente. Evapora-se cloreto de metileno, forma-se um corpo de fundo que é decantado com massa de 2mg. Ao solúvel, adiciona-se hexano, precipita sólido de massa de 15mg e ponto de fusão (195-197°C), obtém-se espectro de RMN (RMN 25) e de infravermelho (IV 16). Produto foi identificado como COMPOSTO (52). Rendimento de 55% em relação ao teórico.

RMN(CDCI₃) (ppm): δ =7.2(m,15H); δ =5,0(dd,1H,J₁=4Hz,J₂=12Hz); δ =3.6(s,3H); δ =2.4(dd,1H,J₁=16Hz,J₂=4Hz); δ =1.7(s,1H); δ =1.3(dd,1H,J₁=16Hz,J₂=4Hz); δ =1.0(s,3H)

IV(KBr) :3250 cm⁻¹

1740 cm⁻¹

1710 cm⁻¹

IV.4.5. REAÇÃO ENTRE COMPOSTO (50) E HIDROXILAMINA.

Adiciona-se bicarbonato de sódio sobre 17mg de hidroxilamina dissolvida em 1ml de água. Adiciona-se o composto (50) (100mg) dissolvido em cloreto de metileno seco (2ml). Deixa-se reagir por 12 horas à temperatura ambiente. Lava-se então a fase

orgânica com água, seca-se com sulfato de magnésio. Evapora-se o solvente. Trata-se o produto com cloreto de metileno/hexano. Obtém-se 26mg de sólido com ponto de fusão (211-213)°C e foi obtido espectro de Infravermelho (IV 17) e espectro de RMN (RMN 26) (COMPOSTO (53). Rendimento=25%.

RMN(TFA) (ppm): δ =9.0(s,1H); δ =6.8-7.7(m,15H); δ =5.2(dd,1H); δ =3.8(s,3H); δ =3.0(dd,1H); δ =1.8(s,3H); δ =1.4(dd,1H).

IV (KBr):3400-3300 cm

1740 cm⁻¹

1680 cm⁻¹

IV.4.6. REAÇÃO ENTRE COMPOSTO (50) E FENIL HIDRAZINA.

Dissolve-se 100mg do composto (50) em 2ml de benzeno seco e adiciona-se 26,4mg de fenil hidrazina. Deixa-se reagir por 7 dias à temperatura ambiente. Evapora-se o solvente, tirado espectro de RMN, indicando que ainda há reagente. Reação foi reiniciada a 60°C e mantida por 24 horas. Foi observado a presença dos reagentes após várias tentativas de cristalização. Espectro final de RMN da reação não indica possibilidade de formação de produto significativos, mostrando apenas produtos de partida.(RMN 27).

IV.4.7. REAÇÃO ENTRE COMPOSTO (50) E FORMAMIDINA.

Dissolve-se 50mg do composto (50), 13mg de acetato de formamidina e 34mg de carbonato de potássio em 3ml de dimetil sulfóxido e mantidos por 24 horas à temperatura ambiente. Adiciona-se 20 ml de cloreto de metileno. Lava-se o produto bruto com 5 frações de água de mais ou menos 10ml. Seca-se a fase orgânica com sulfato de magnésio, filtra-se e evapora-se o solvente, conseguiu-se 2 frações de sólidos de 21mg e 20mg com faixas largas de ponto de fusão (100-120°C \ 160-190°) e obtidos espectros de infravermelho destas duas frações. (vide discussão de resultados) (IV 19).

IV.4.8. REAÇÃO ENTRE COMPOSTO (50) E GUANIDINA.

100mg do composto (50), 34mg de guanidina (cloridrato) e 68mg de carbonato de potássio são dissolvidos em 5ml de dimetil sulfóxido e colocado sob agitação magnética a temperatura ambiente por 24 horas. Adiciona-se 20 ml de cloreto de metileno. Trata-se o produto final com 5 porções de mais ou menos 10ml de água e seca-se a fase orgânica com sulfato de magnésio. Evapora-se o solvente, produto é tratado com éter de petróleo e precipita um sólido. Tirado espectro de infravermelho (IV 20), massa do sólido é de 35mg, com faixas largas de ponto de fusão (100-120°C) (vide discussão de resultados).

IV.4.9. REAÇÃO ENTRE COMPOSTO (50) E CARBONATO DE POTÁSSIO.

Dissolve-se 100mg do composto 50 e 68mg de carbonato de potássio em 5ml de dimetil sulfóxido. Deixa-se agitar por aproximadamente 24 horas. Adiciona-se 20 ml de cloreto de metileno. Trata-se o produto final com 5 porções de água e seca-se a fase orgânica com sulfato de magnésio. Evapora-se o solvente e trata-se o produto com hexano e precipita várias frações de sólido. São tirados espectros de IV. Uma fração de sólido de faixa de ponto de fusão (108-110,5)°C (COMPOSTO (56) de massa de 46mg foi obtido e tirado espectro de RMN (RMN 28) e IV (IV 21). (vide discussão de resultados).Rendimento de 44% com relação ao teórico.

RMN(CDCl₃) (ppm): δ =6.6-7.8(m,15H); δ =4.0(m,1H); δ =3.6(s,3H); δ =2.43.2(m,3H); δ =0.8(d,1H,J=8Hz)

IV.4.10. REAÇÃO ENTRE COMPOSTO (50) E ÁCIDO CLORÍDRICO.

Dissolve-se 100mg do composto (50) em 2ml de benzeno seco, adiciona-se 1 gota de ácido clorídrico. Deixa-se agitar 24 horas à temperatura ambiente. Lava-se

com bicarbonato de sódio saturado e água destilada. Seca-se a fase orgânica com sulfato de magnésio. Evapora-se o solvente, precipita sólido (várias frações) tentou-se separação por coluna (fluorisil, suporte; eluente inicial, benzeno). São separadas várias frações de sólidos e tirados espectros de infravermelho, porém, sem conseguir isolar composto purificado ou produto significativo.

IV.4.11. REAÇÃO DE (E)-2-FENIL-3-METIL-1-AZIRINA-3-
ACRILATO DE METILA E CLORETO DE 2,2-DIFENIL
ACETILA, UTILIZANDO ISOQUINOLINA COMO BASE
NA GERAÇÃO DE DIFENIL CETENO.

Dissolve-se em 5ml de benzeno seco, à temperatura ambiente 161mg do cloreto de acila, sob atmosfera de nitrogênio, adiciona-se então, 0,09ml de quinolina, mantém em agitação por 15 minutos. Precipita sólido. Adiciona-se então 158mg de azirina e mantém-se a reação por 7 dias. Ao final, filtra-se, evapora-se o solvente, tira-se espectro de RMN (RMN 29). Não há sinal de reação significativa não é isolado nenhum produto significativo, além de possíveis produtos de decomposição.

IV.4.12. REAÇÃO DE (E)-2-FENIL-3-METIL-1-AZIRINA-3-
ACRILATO DE METILA E CLORETO DE 2,2 -DIFENIL
ACETILA (NA PRESENÇA DE ISOQUINOLINA) EM
CLORETO DE METILENO.

0.230g (1 mmol) ao cloreto de ácido são dissolvidos em cloreto de metileno seco. Adiciona-se 0,130ml de quinolina (mmol; $d=1,095$) e após 5 minutos, adiciona-se 0,215g de azirina em atmosfera de nitrogênio. Após 4 dias à temperatura ambiente, evapora-se o solvente, adiciona-se benzeno, filtra-se sólido (cloridrato de quinolina) e evapora-se o solvente. Obtém-se espectro de RMN (RMN 31), tenta-se separação por cristalização, usando inclusive banho de gelo seco e hexano, porém sem sucesso.

Tentativa de separação por coluna cromatográfica tendo como suporte FLUORISIL (10g) e eluente inicial benzeno e eluente final éter etílico.

Foi obtido sólido PF=(126-129)°C e massa 25mg. Obteve-se espectro de infravermelho (IV 12) e RMN (RMN 30) (vide discussão de resultados).

**IV.4.13. REAÇÃO DE (E)-2-FENIL-3-METIL-1-AZIRINA-3-
ACRILATO DE METILA E CLORETO DE 2,2-DIFENIL
ACETILA (NA PRESENÇA DE ISOQUINOLINA) EM
TETRACLORETO DE CARBONO.**

Dissolve-se 166mg de cloreto de acila (0,72mmol) em 5ml de tetracloreto de carbono seco e 0,09ml (0,72mmol) de quinolina são adicionados em atmosfera de nitrogênio. Agita-se 15 minutos e adiciona-se então 155mg de azirina (0,72mmol) à temperatura ambiente. Mantém-se 4 dias. Evapora-se o solvente, obtém-se espectro de RMN (RMN 32). Não houve reação significativa e foi observada presença de azirina de partida.

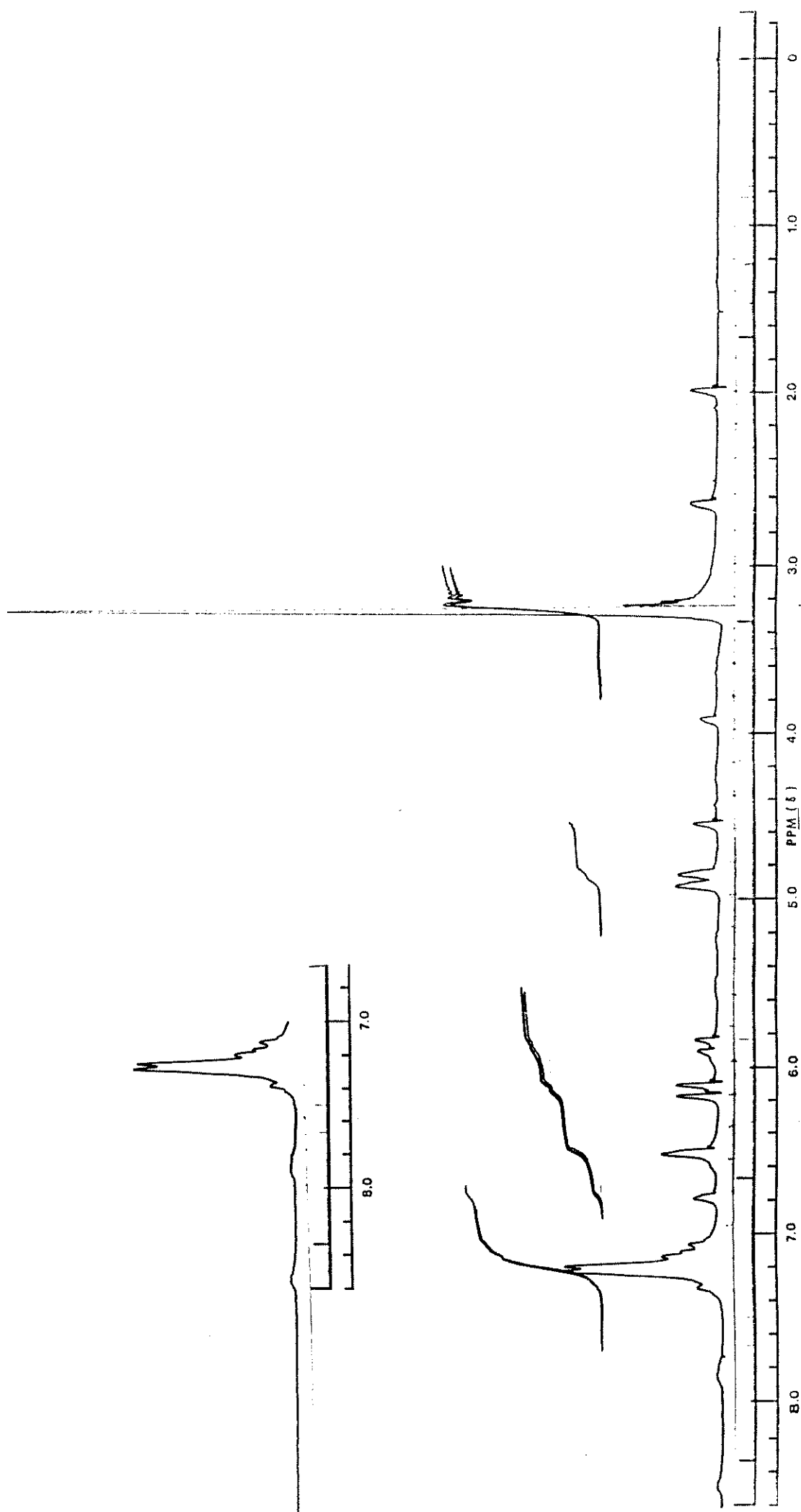
**IV.4.14. REAÇÃO DE (E)-2-FENIL-3-METIL-1-AZIRINA-
3-ACRILATO DE METILA E DIFENIL DIAZO CETONA EM BENZENO.**

Dissolve-se 40mg de diazo cetona (0,18mmol) e 38mg (0,18mmol) de diazo cetona em 1ml de benzeno seco, em atmosfera de nitrogênio, ausência de luz e à temperatura ambiente por 7 dias. Evapora-se o solvente, obtém-se espectro de RMN (RMN 33) e de infravermelho (IV 13). Não houve reação, recuperando-se azirina e parte de diazo cetona (vide discussão de resultados).

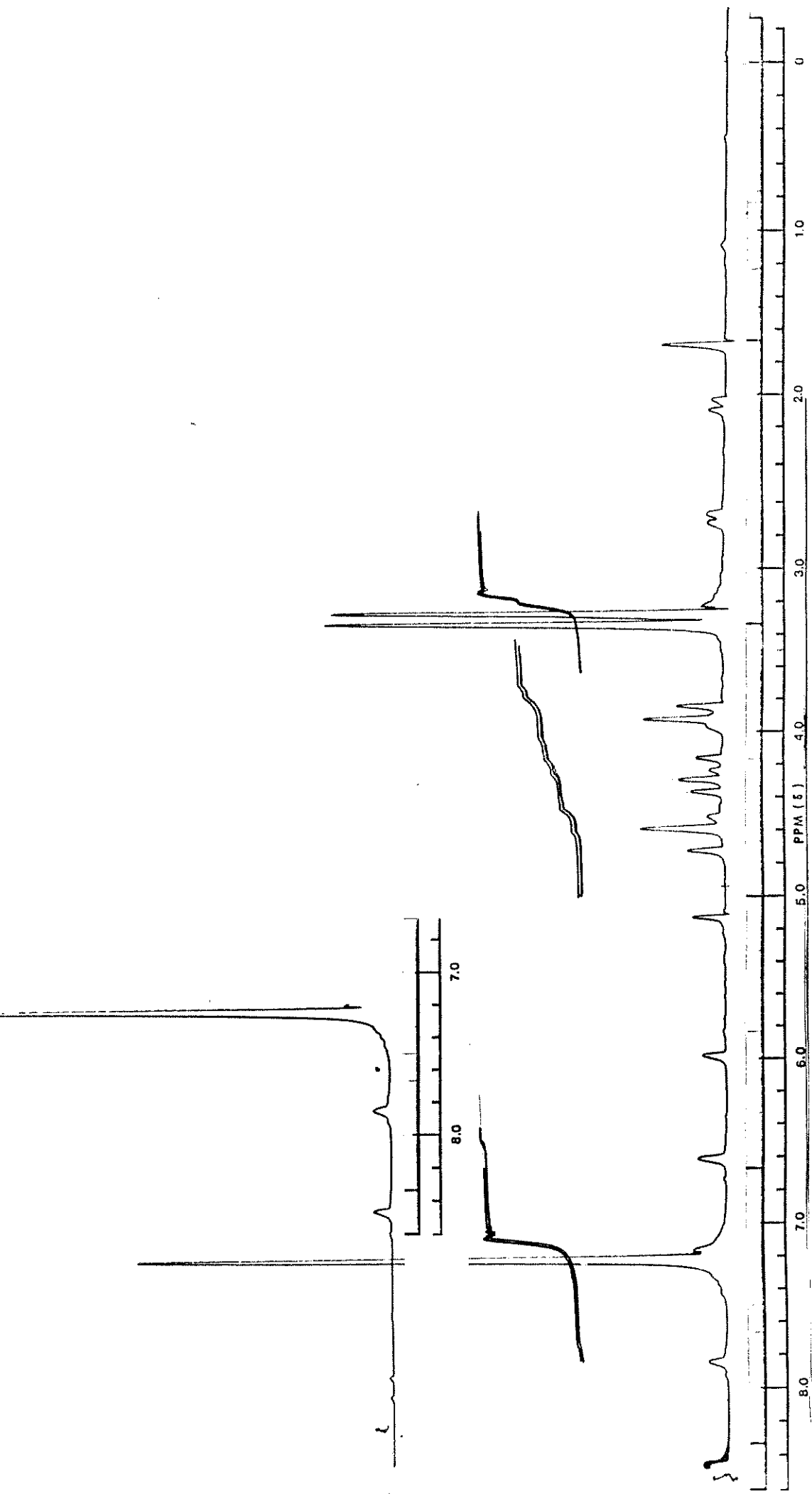
BIBLIOGRAFIA

1. Advances in heterocyclic chemistry, 13, 45, Academic Press, N.Y (1971)
2. A.M. Patterson, "The Ring Index", American Chemical Society, Washington, D.C., 1960.
3. P.W. Neber and A. Burgard, *Liebigs Ann. Chem*; 423, 281 (1932).
4. P.W. Neber and G. Huh, *Liebigs Ann Chem*, 515, 283 (1935).
5. D.J. Cram and M.J. Hatch, *J. Am. Chem. Soc.*, 75,33,38 (1953).
6. G. Smolinsky, *J. Am. Chem. Soc.* 83, 4483 (1961).
7. G. Smolinsky, *J. Org. Chem.* 27, 3557 (1962).
8. G.R. Harvey and K.W. Ratts, *J. Org. Chem.*, 31, 3907 (1966).
9. F.W. Fowler, A. Hassner, and L.A. Levy, *J. Am. Chem. Soc.*, 89, 2077 (1967).
10. A Hassner and F.W. Fowler, *J. Org. Chem*, 33, 2686 (1968).
11. A. Padwa, J. Smolanoff, and A. Tremper, *Tetrahedron Lett.*, 29, (1974).
12. A. Padwa, J. Smolanoff, and A. Tremper, *J. Am. Chem. Soc.*, 97, 4682 (1975).
13. A. Padwa, T. Blacklock, and A. Tremper, in C.R. Johnson, Ed., *Organic Synthesis*, Vol. 57, Wiley, New York, 1977, pp. 83-87.
14. A. Kascheres, C.M.A. Oliveira, M.B.M. Azevedo, CMS Nobre, *J. Org. Chem*, 56, 7-9, (1991).
15. Azevedo, M.B.M, tese de mestrado, UNICAMP - 1987.
16. Heterocycles volume 14; Nº10 - october 1-1980.
17. A. Hassner and F.W. Fowler, *Tetrahedron Letters*, 1545 (1967).
18. A. Laurent, P. Mison, A. Nafti and N. Pellissier, *Tetrahedron Letter*, 3955 (1979).
19. A. Hassner, J.D. Currie, A.S. Steinfeld and F.R. Atkinson, *J. Am. Chem. Soc.*, 95, 2982 (1973).
20. A.G. Hortmann and D.A. Robertson, *J. Am. Chem. Soc*, 94, 2758 (1972).
21. N.J. Leonard B. Zwanenburg, *J. Am. Chem. Soc.*, 89, 4456 (1967).
22. A. Hassner and F.W. Fowler, *J. Am. Chem. Soc*, 90, 2875 (1968).
23. A. Hassner and A. Kascheres, *J. Org. Chem.*, 37, 2328 (1972).
24. A. L. Logothetis, *J. Org. Chem.*, 29, 3049 (1964).

25. V. Mair, *J. Org. Chem.*, **33**, 2121 (1968).
26. J. H. Bowie, B. Neney, A. D. Ward, *Aust. J. Chem.* **26**, 2547 (1973).
27. A. Hassner, A. S. Miller and M. J. Haddadin, *Tetrahedron Letters*, 1353 (1972).
28. H. Heimgartner, D. Gilgen, U. Schmid, H. J. Hansen, H. Schmid, K. Pfoertner and K. Bernaner, *Chimia*, **26**, 424, Nr 8 (1972).
29. E. Schaumann, S. Grabley, F. Grabley, E. Kaush and B. Adiwidjaja, *Liebigs Ann. Chem*, 277-289, (1981).
30. F. P. Woerner, H. Reinilinger end R. Mernyi, *Chem. Ber.* **104**, 2786 (1971).
31. H. Meier and K. P. Zeller, *Angew. Chem. Internat. Edit*, **14**, 32, (1975).
32. C. Kascheres, tese de Mestrado, Unicamp (1975).
33. L. Friedman, R.L. Litle e WR Reichle, *Org. Syn. Coll.*, vol 5, 1055 (1973).
34. J. M. Muchowsky, *Tetrahedron Letters*, 1773 (1966).
35. M. Regitz, *Chem. Ber.*, **98**, 1210 (1965).
36. M. P. Cava, R.L. Litle e D. R. Napier, *J. Amer. Chem. Soc.*, **80**, 2257 (1958).
37. P. Siegle, K. Sasse e P. Roessler, Patente Ger. Offen. 2, 414, 546, Chem Abst, **84**, 30462 (1976).
38. R. August, Relatorio de Iniciação Científica, Universidade Estadual de Campinas.
39. *Organic Synthesis* , vol 52, 36, 1972, H. O. House.
40. H. Staudinger, *Ber*, **44**, 1619 (1911).
41. Santamello, E.;Ponti,F. e Manzocchi,A;*Synthesis* **12**,891,(1978).

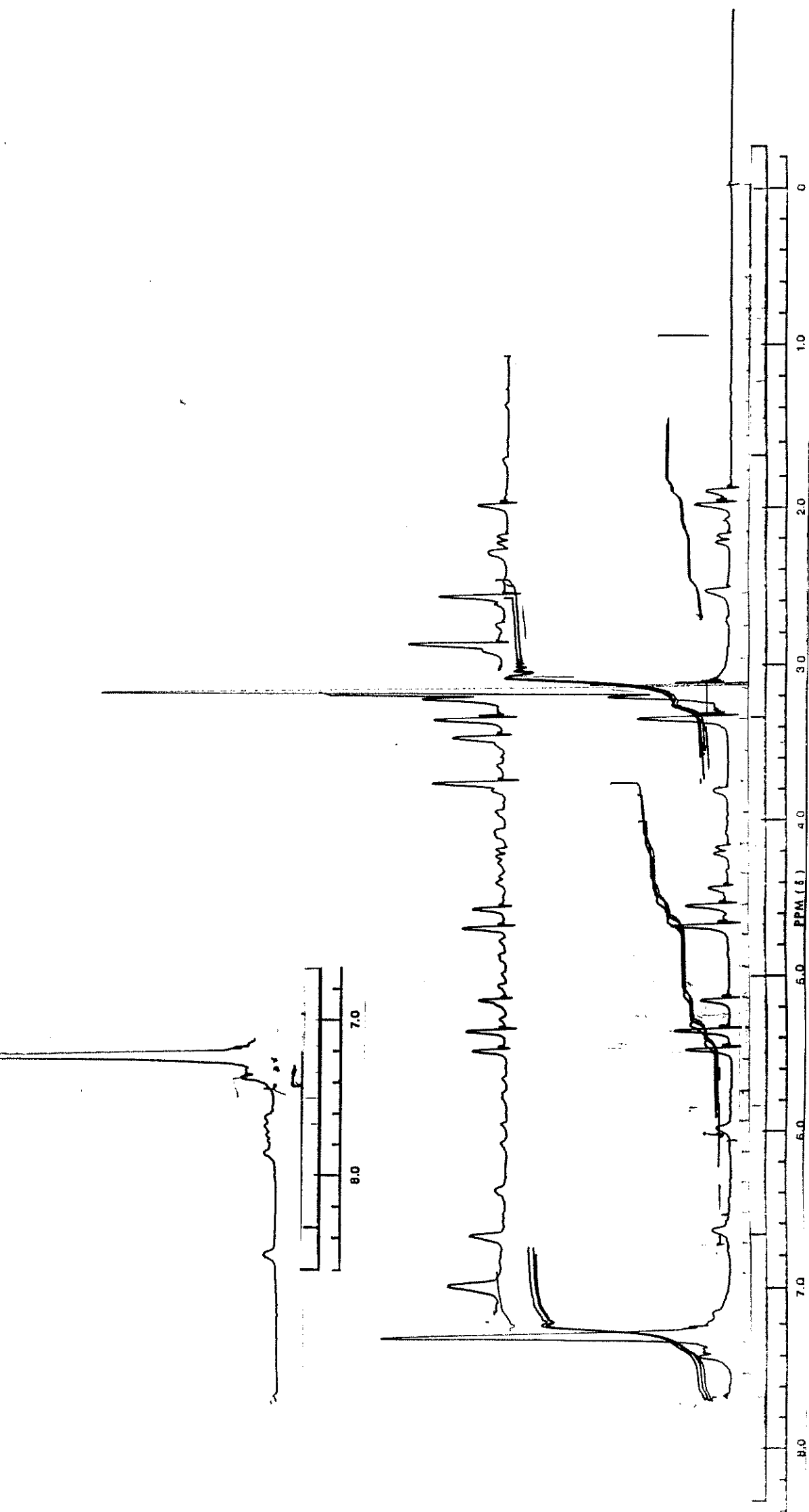


RMN1-CINAMALDEIDO DIMETIL ACETAL COMPOSTO (63)



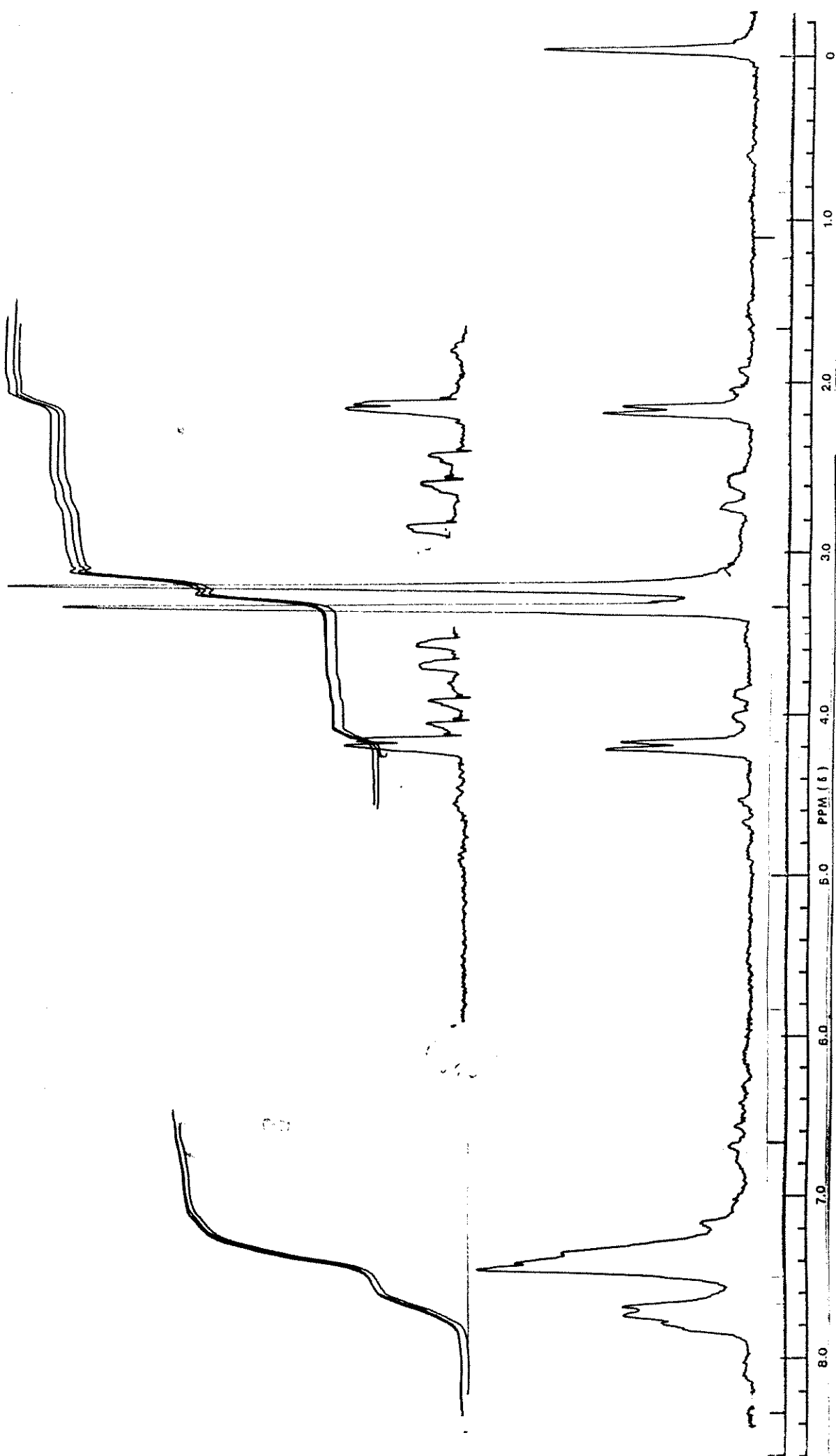
RMN2- 1-AZIDO-3,3-DIMETOXI-2-iodo-1-fenil-1-propeno composto (64)

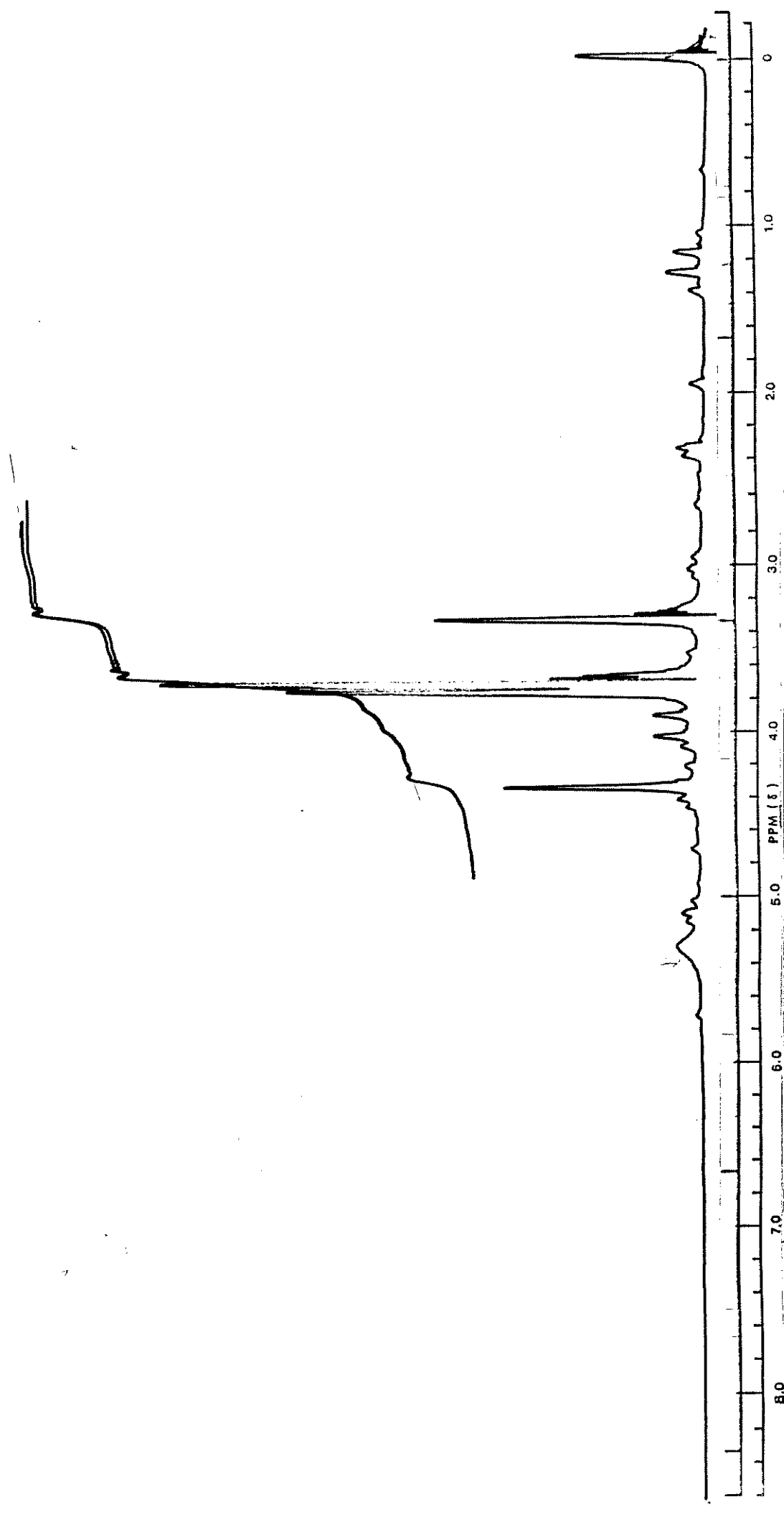
6c



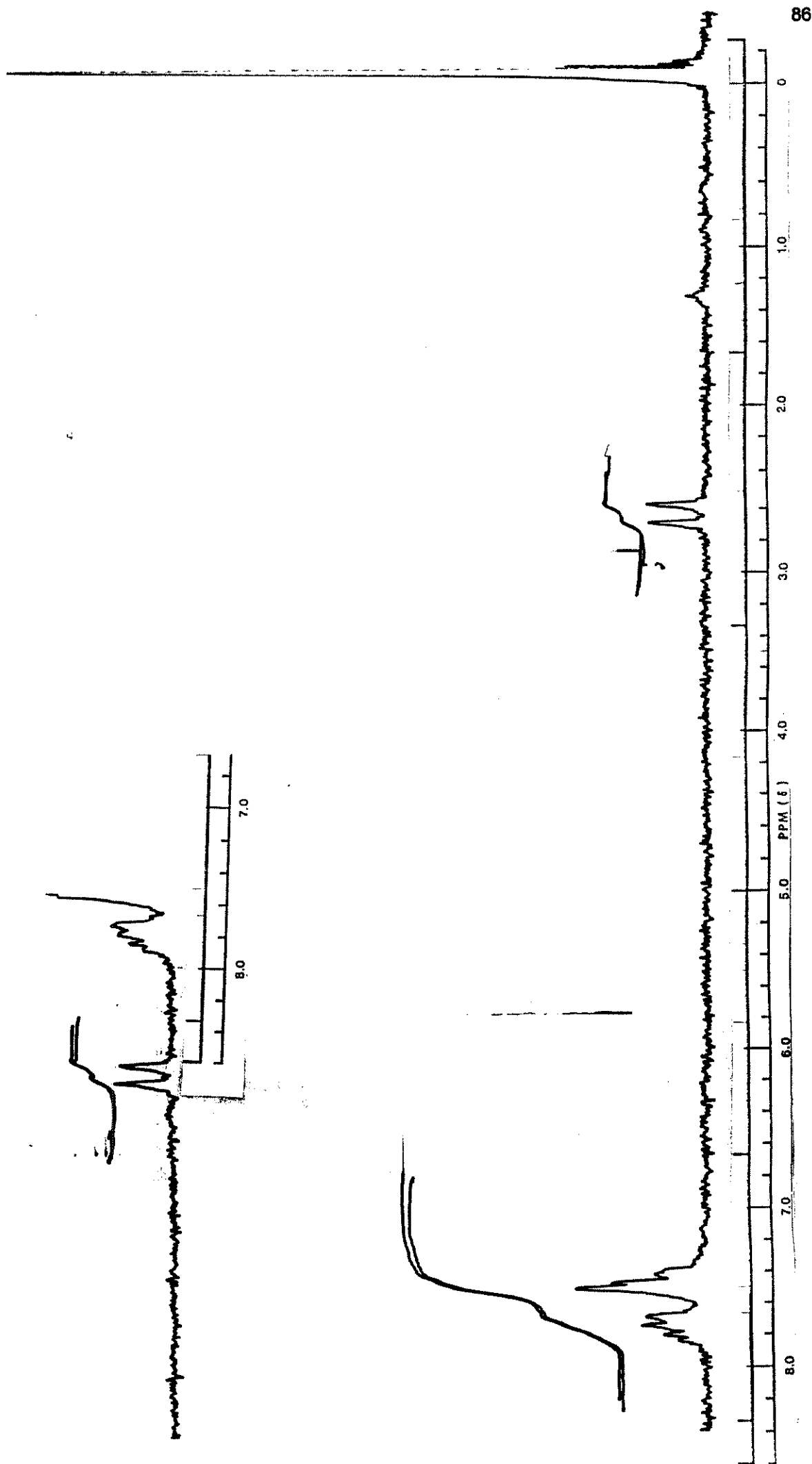
RMN3- 1-AZIDO-3,3-DIMETOXI-1-1-FENIL-1-PROPENO COMPOSTO (65)

RMN4- 2-FENIL-3-DIMETOXIMETIL-1-AZIRINA COMPOSTO (66)

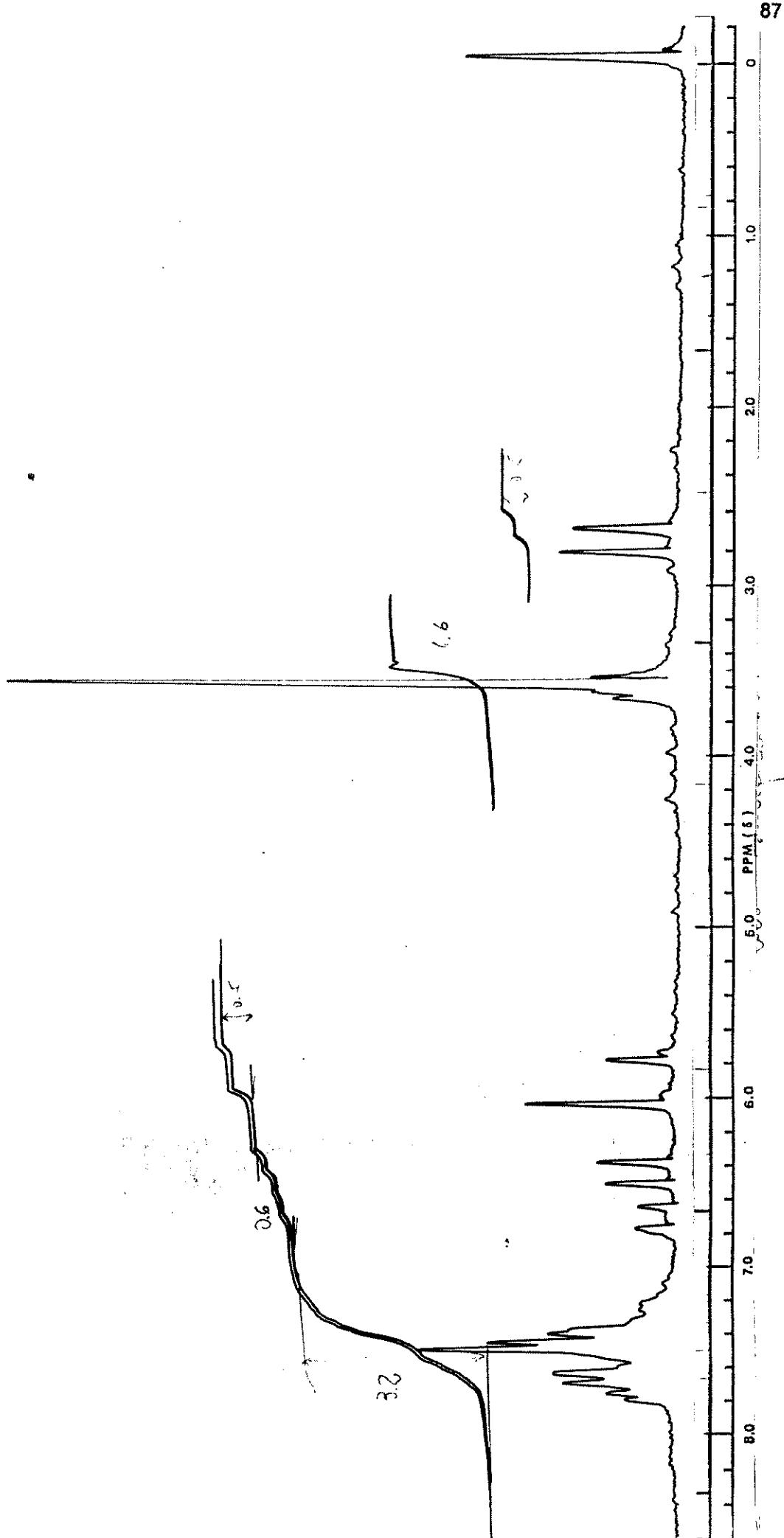




RMN5- METIL BROMO ACETATO COMPOSTO (67)



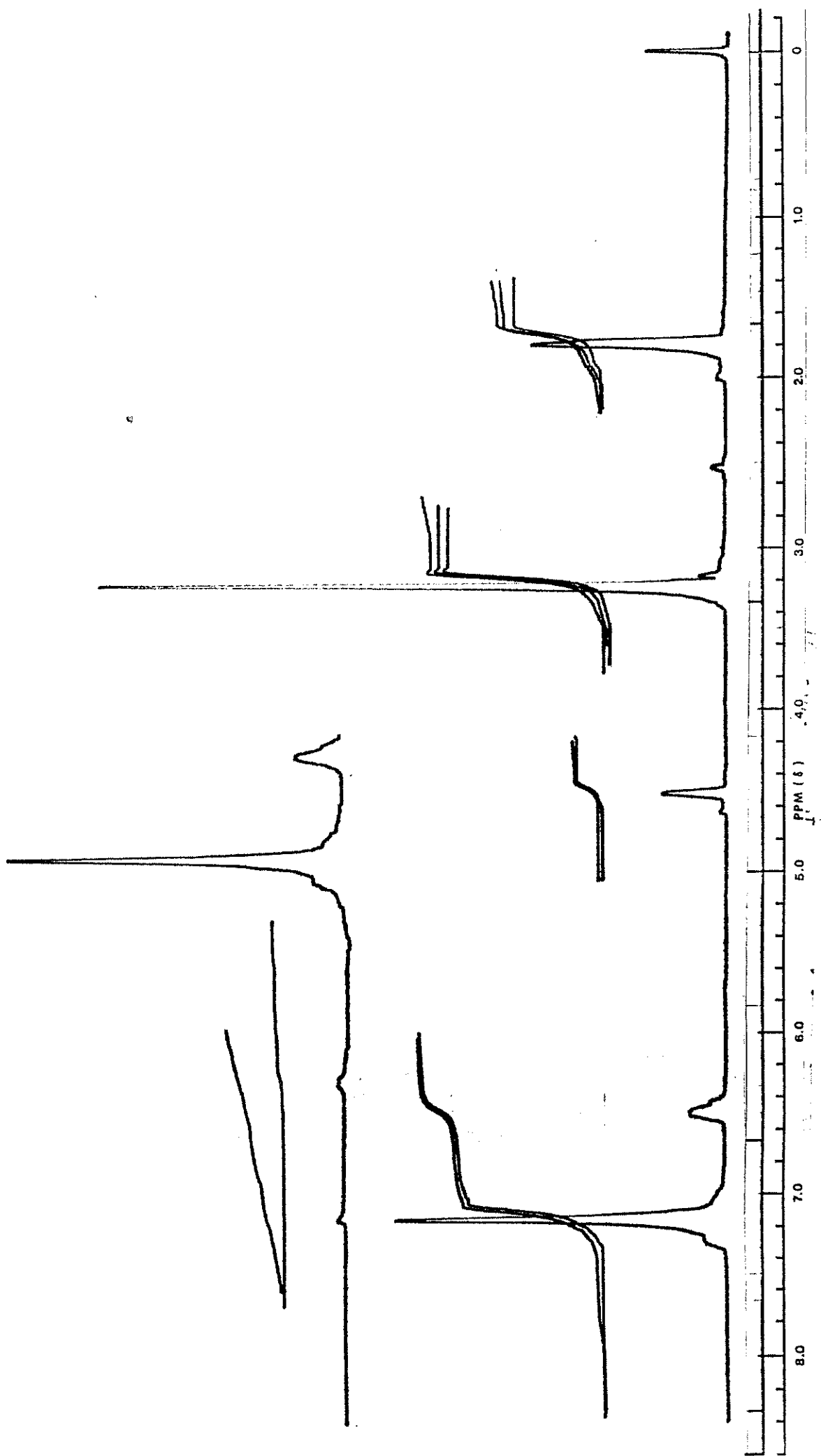
RMN6- 3-FORMIL-2-FENIL-1-AZIRINA COMPOSTO (70)

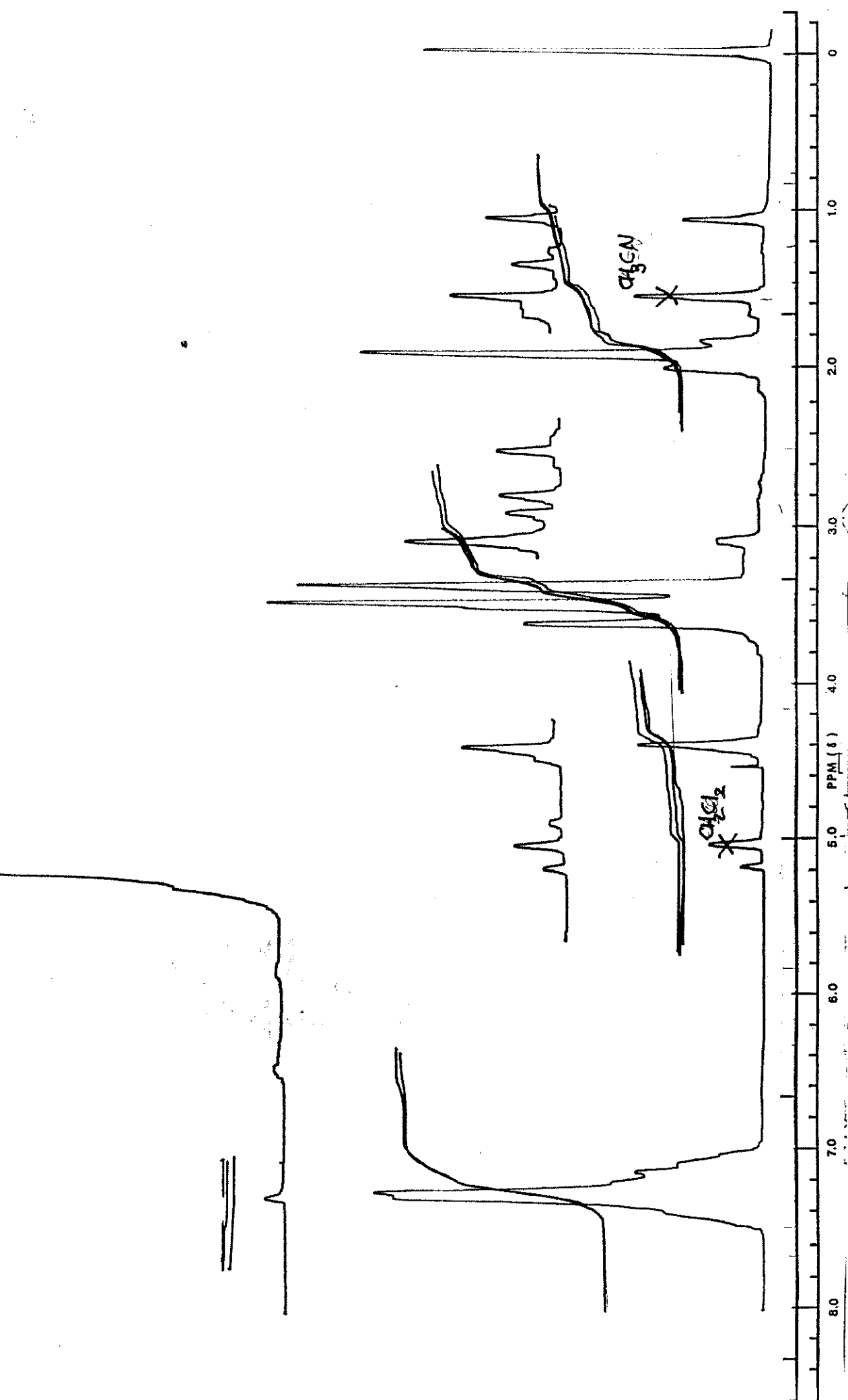


87

RMN7- (E)-2-FENIL-1-AZIRINA-3-ACRILATO DE METILA COMPOSTO (1h)

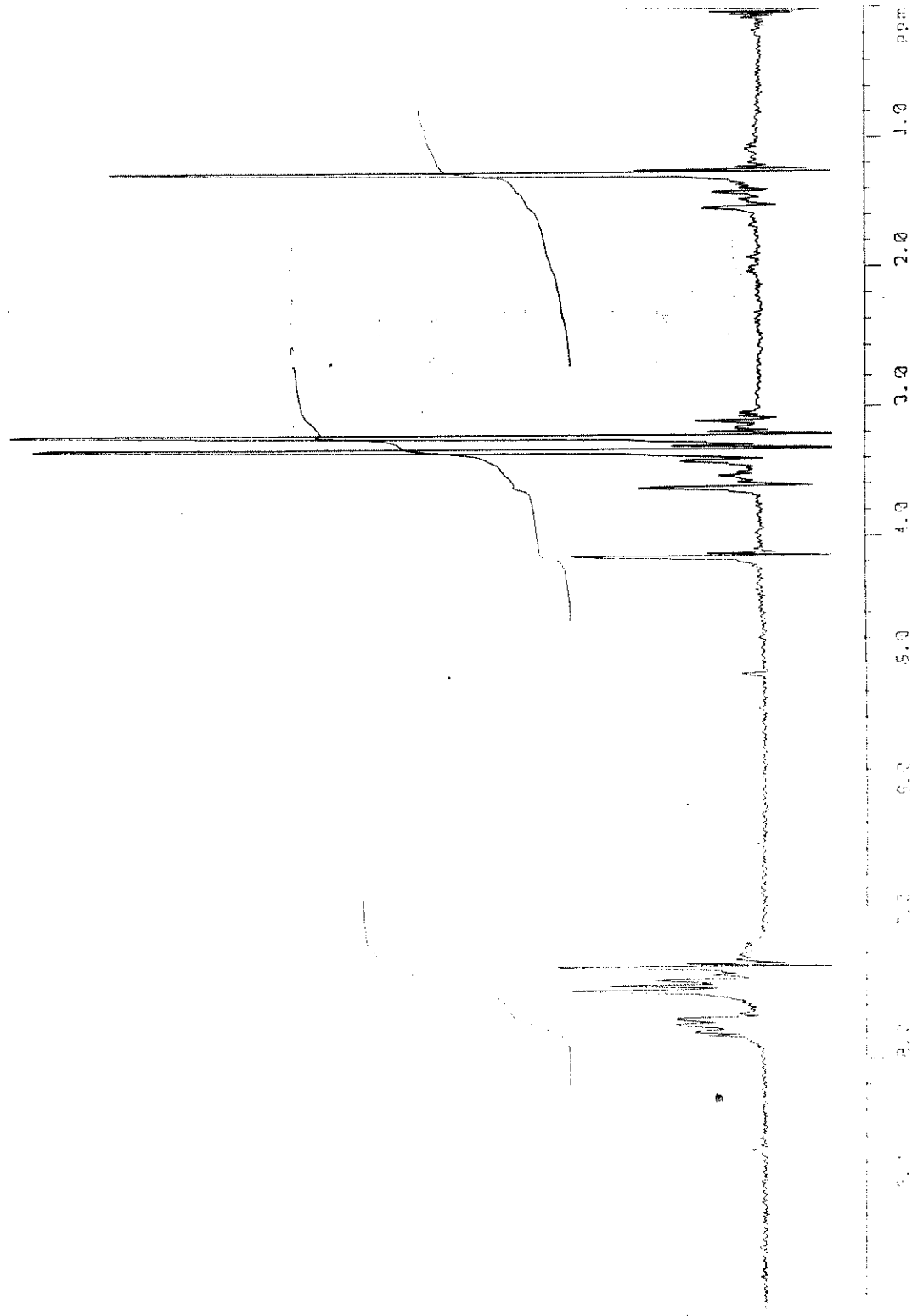
RMN8- α -METIL-CINAMALDEIDO DIMETIL ACETAL COMPOSTO (71)



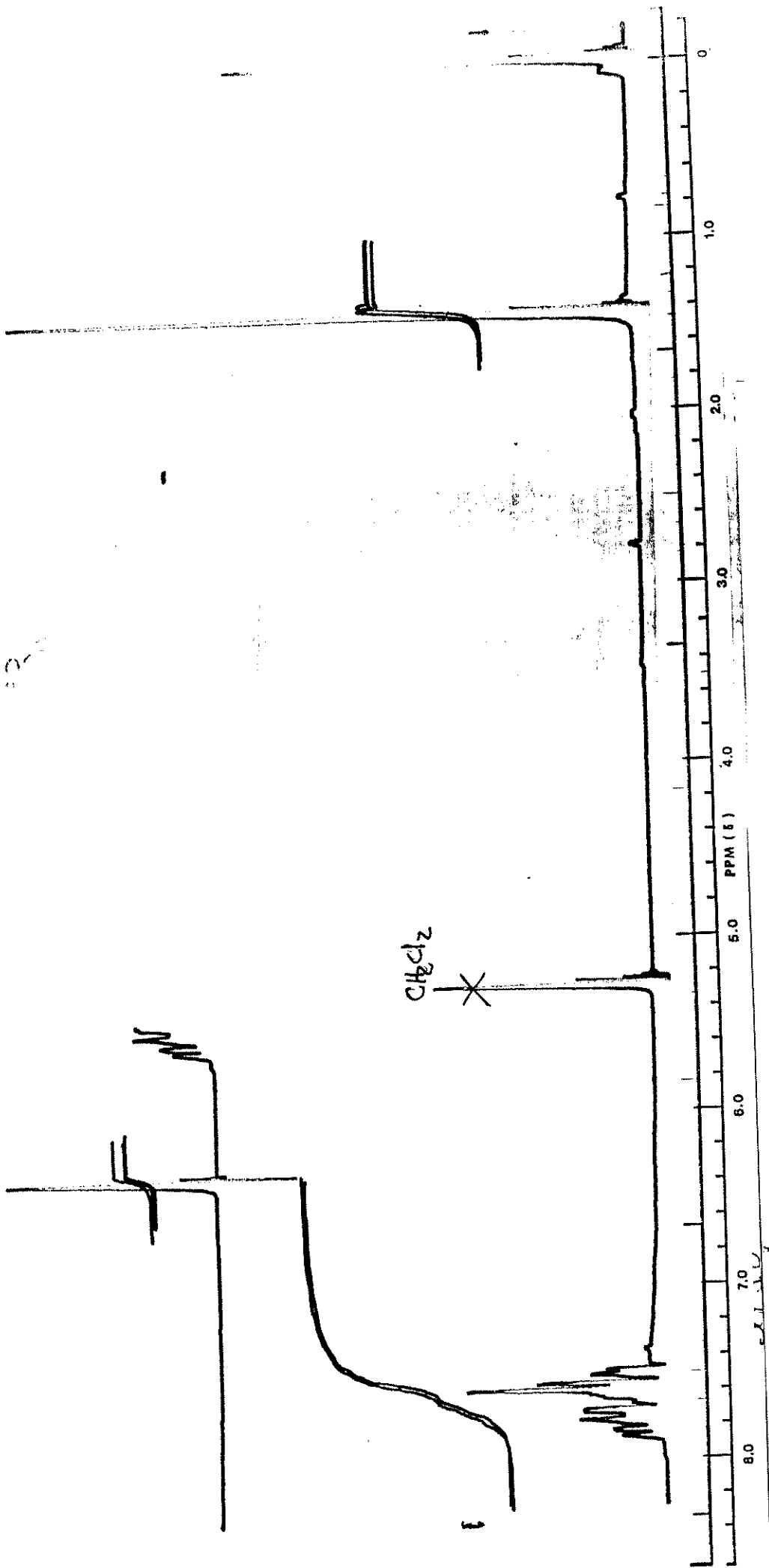


RMN 1 - 1-AZIDO-3,3-DIMETOXI-2-METIL-2-iodo- 1-FENIL-1-PROPANO-COMPOSTO (72)

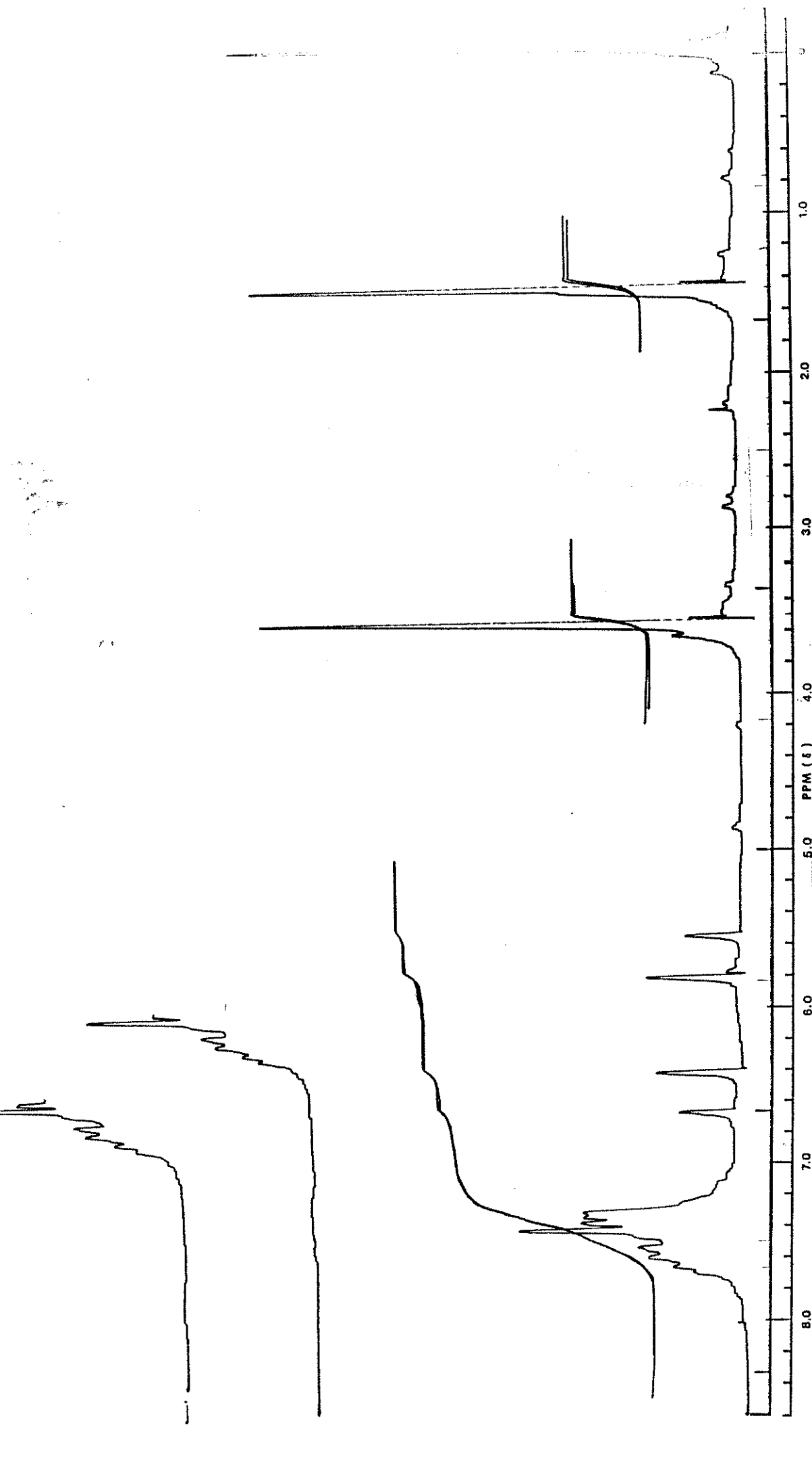
NAME:
 DATE:
 SPECIMEN:
 TIME:
 POWER:
 GAIN:
 LINE WIDTH:
 SCALE:
 LOCK:
 PULSED:
 GATE:



RMN10- 2-FENIL-3-METIL-3,3-DIMETOXIL-1-AZIRINA COMPOSTO (74)

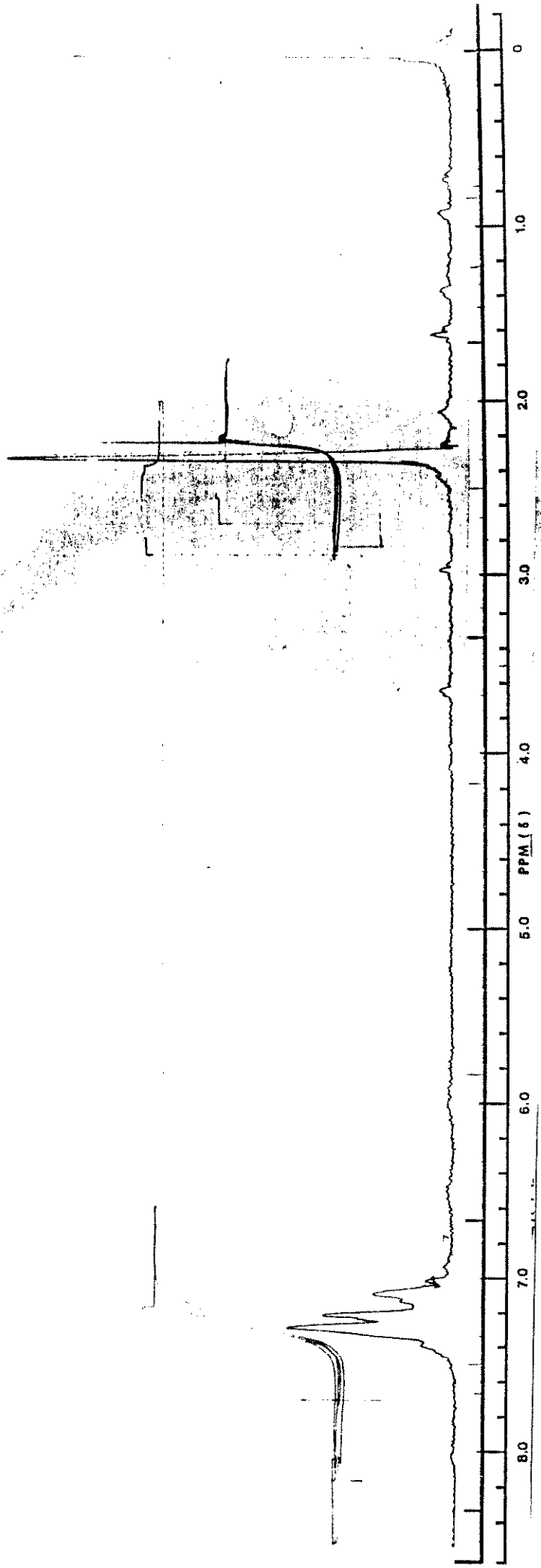


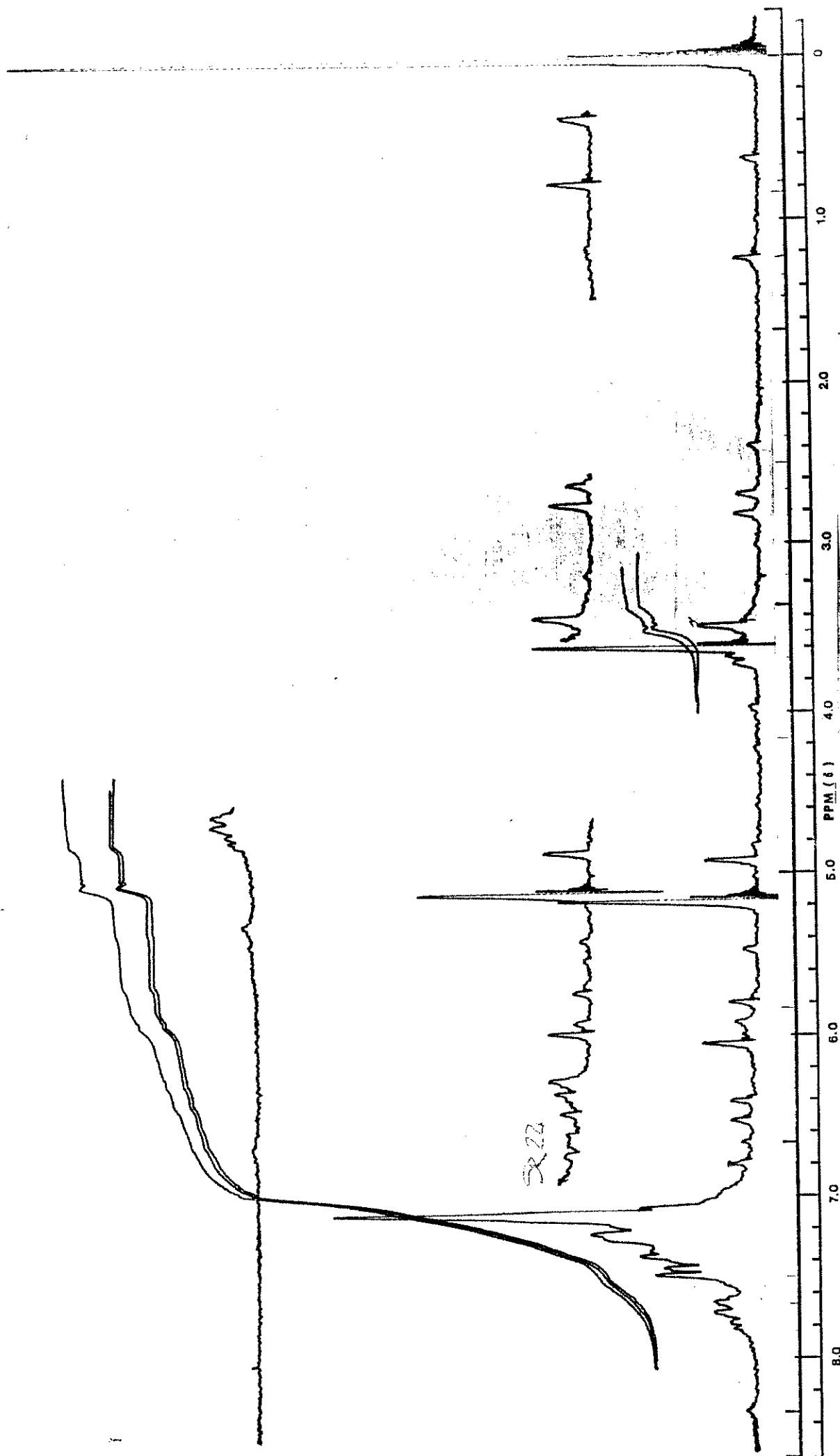
RMN11-3-FORMIL-3-METIL-2-FENIL-1-AZIRINA COMPOSTO (75)



RMN12- (E)-2-FENIL-3-METIL-1-AZIRINA-2-ACRILATO DE METILA COMPOSTO (n)

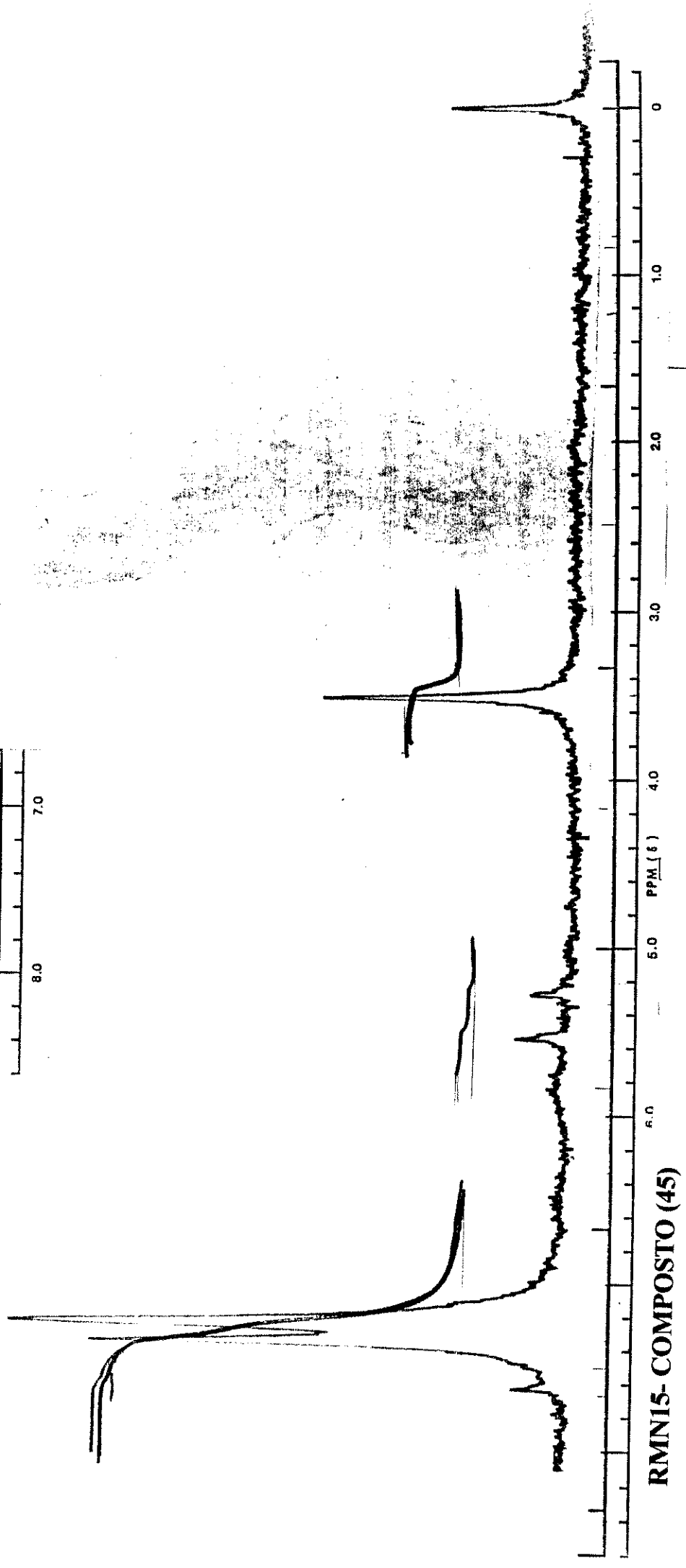
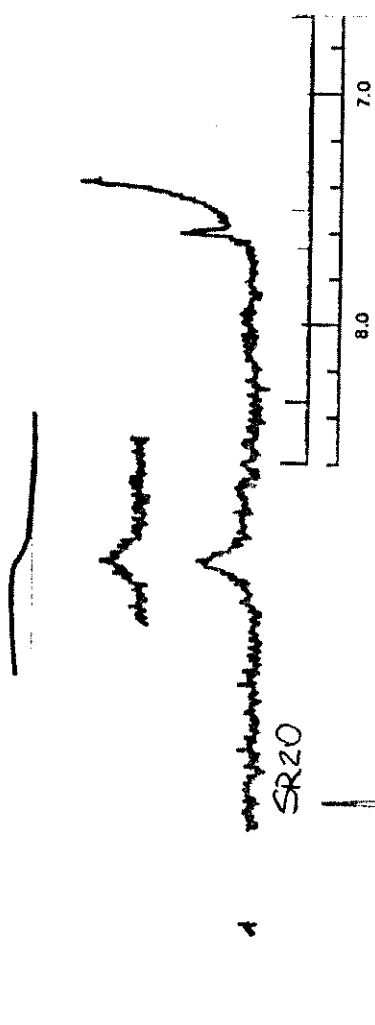
RMN13- 1-FENIL-1-DIAZO-2-PROPANONA COMPOSTO (47)





RMN14- PRODUTO DE REAÇÃO ITEM IV.3.1

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO



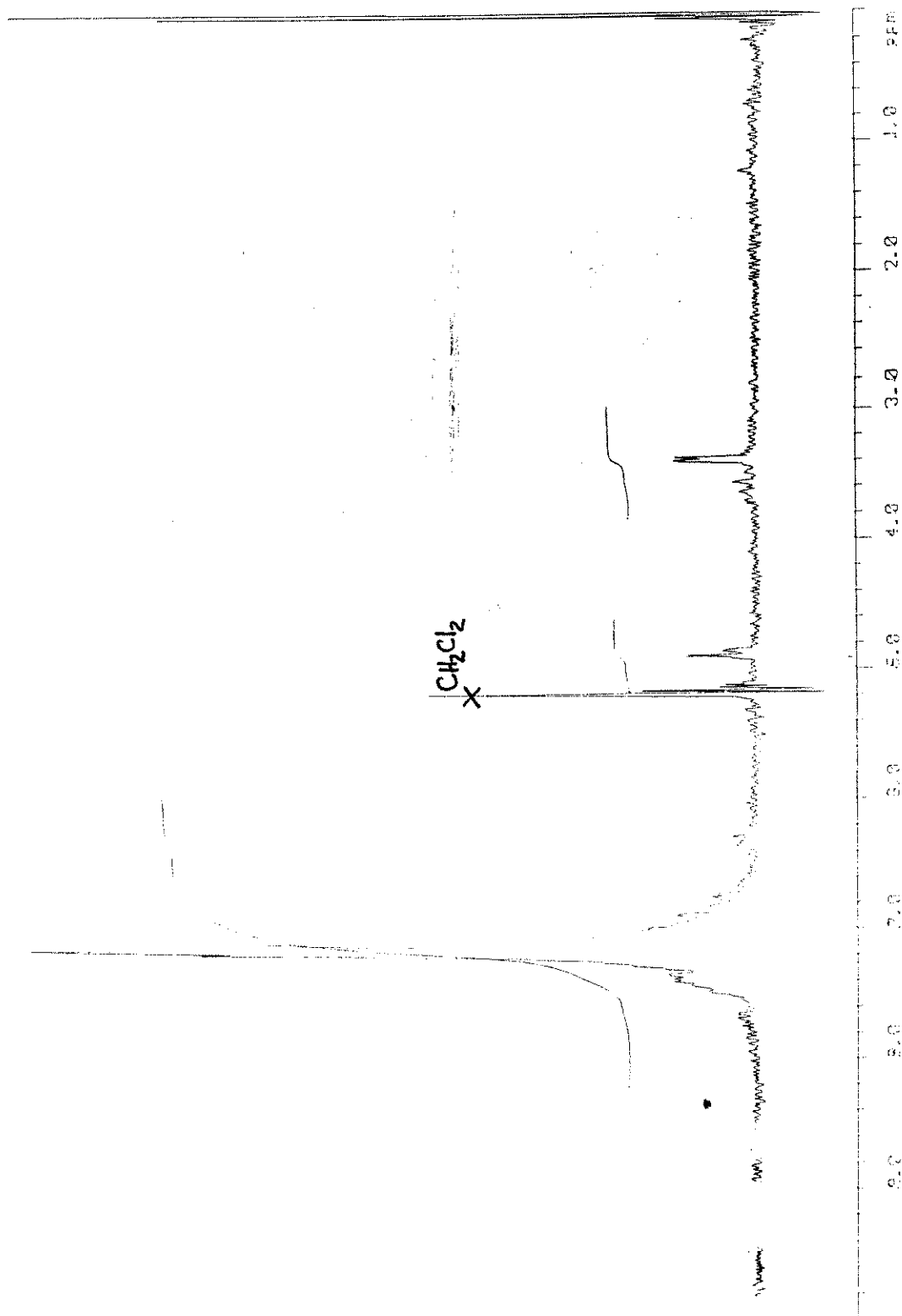
RMN15-COMPOSTO (45)

BRUKER AH-BQ

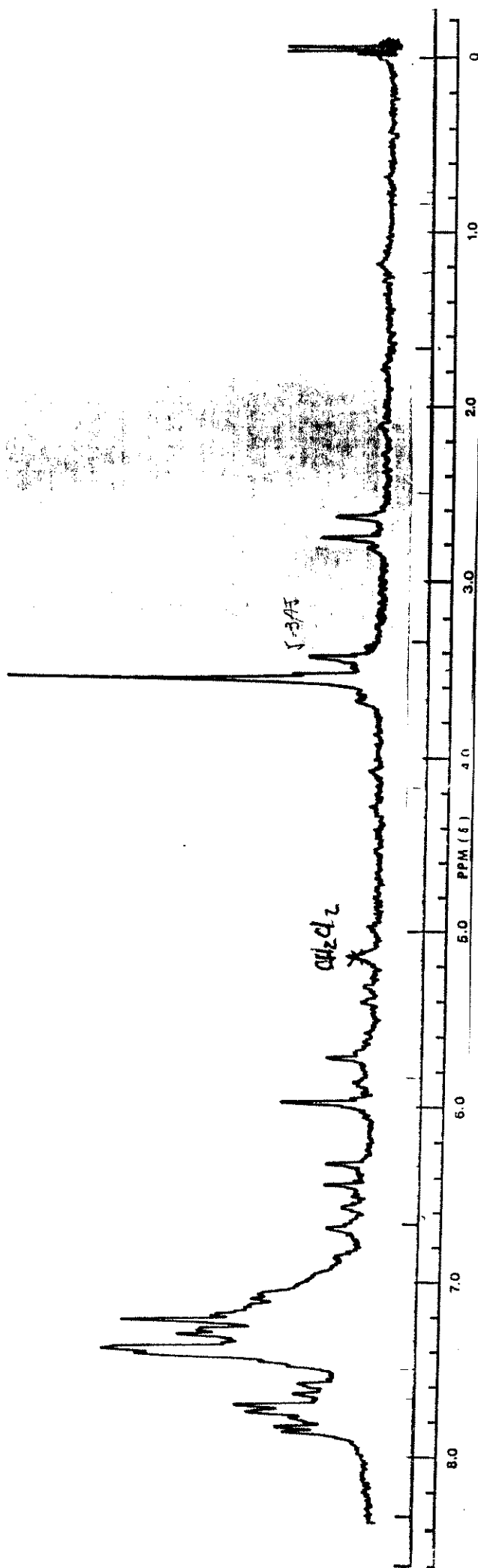
DATE 03-11-87

SPECIFIC:
NAME
POWER
GAIN
LINE RESOL
LOCK
POWER
GAIN

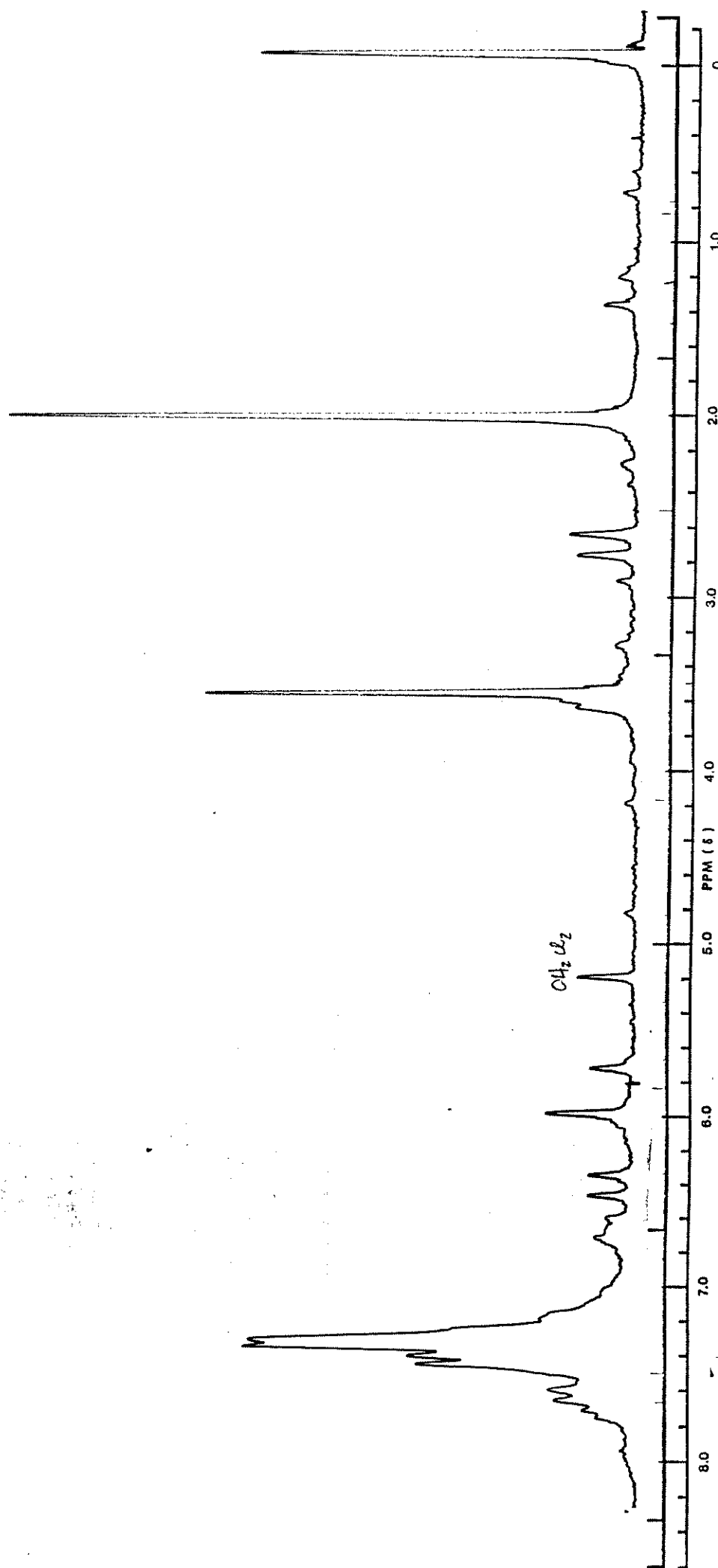
10.00 PPM



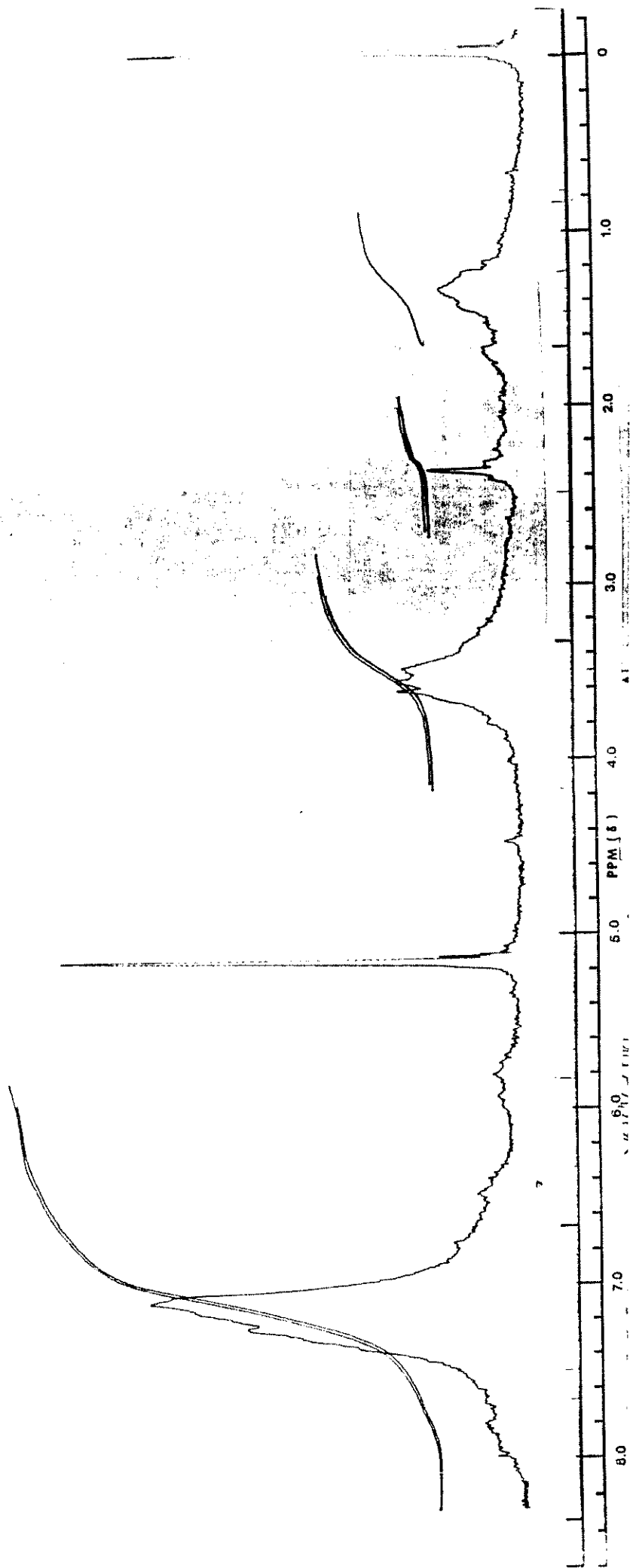
4.8.4



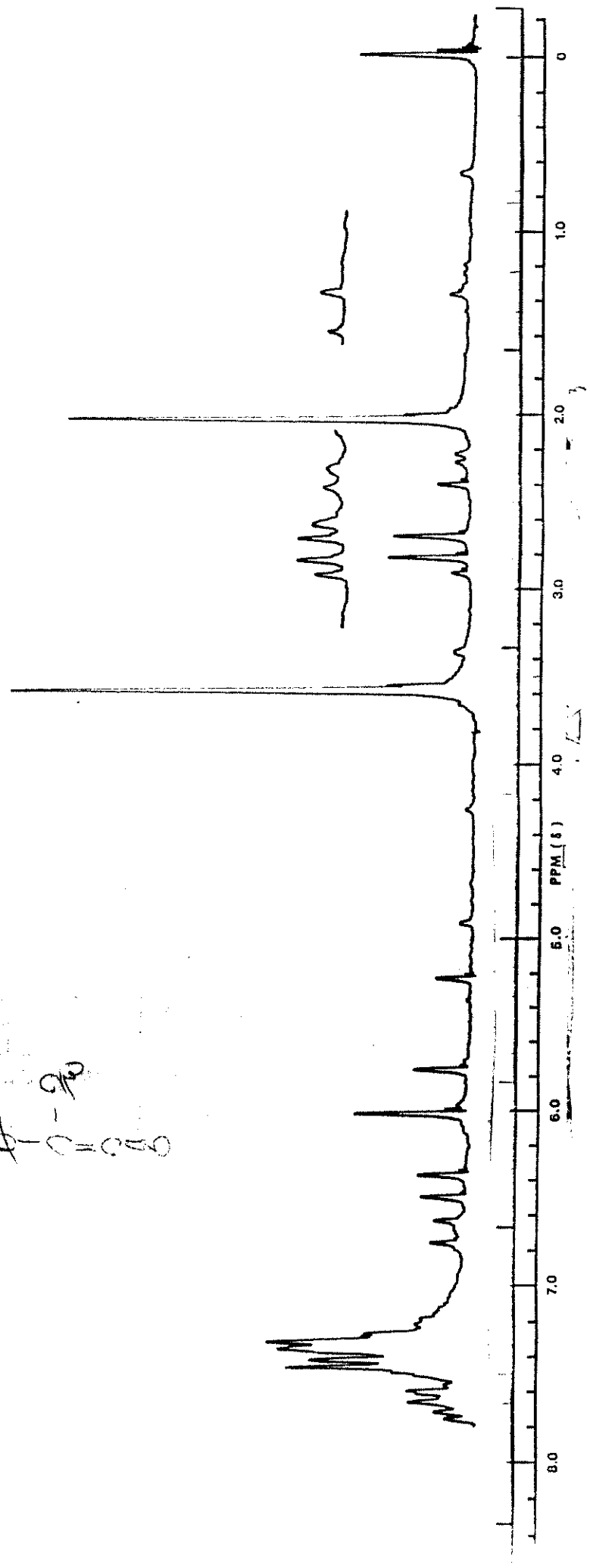
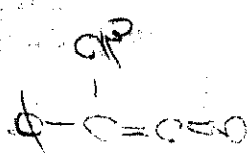
RMN17- PRODUTO DE REAÇÃO ITEM IV.3.4



RMN18- PRODUTO DE REAÇÃO ITEM IV.3.5



RMN19- PRODUTO DE REAÇÃO ITEM IV.3.6



RMN20- PRODUTO DE REAÇÃO ITEM IV.3.7

ETUDET - 84-80

DATE 04-24-97

TIME 10:00

NAME 080.0 044

FILE 010

010

010

010

010

010

010

010

010

010

010

010

010

010

010

010

010

010

010

010

010

010

010

010

010

010

010

010

010

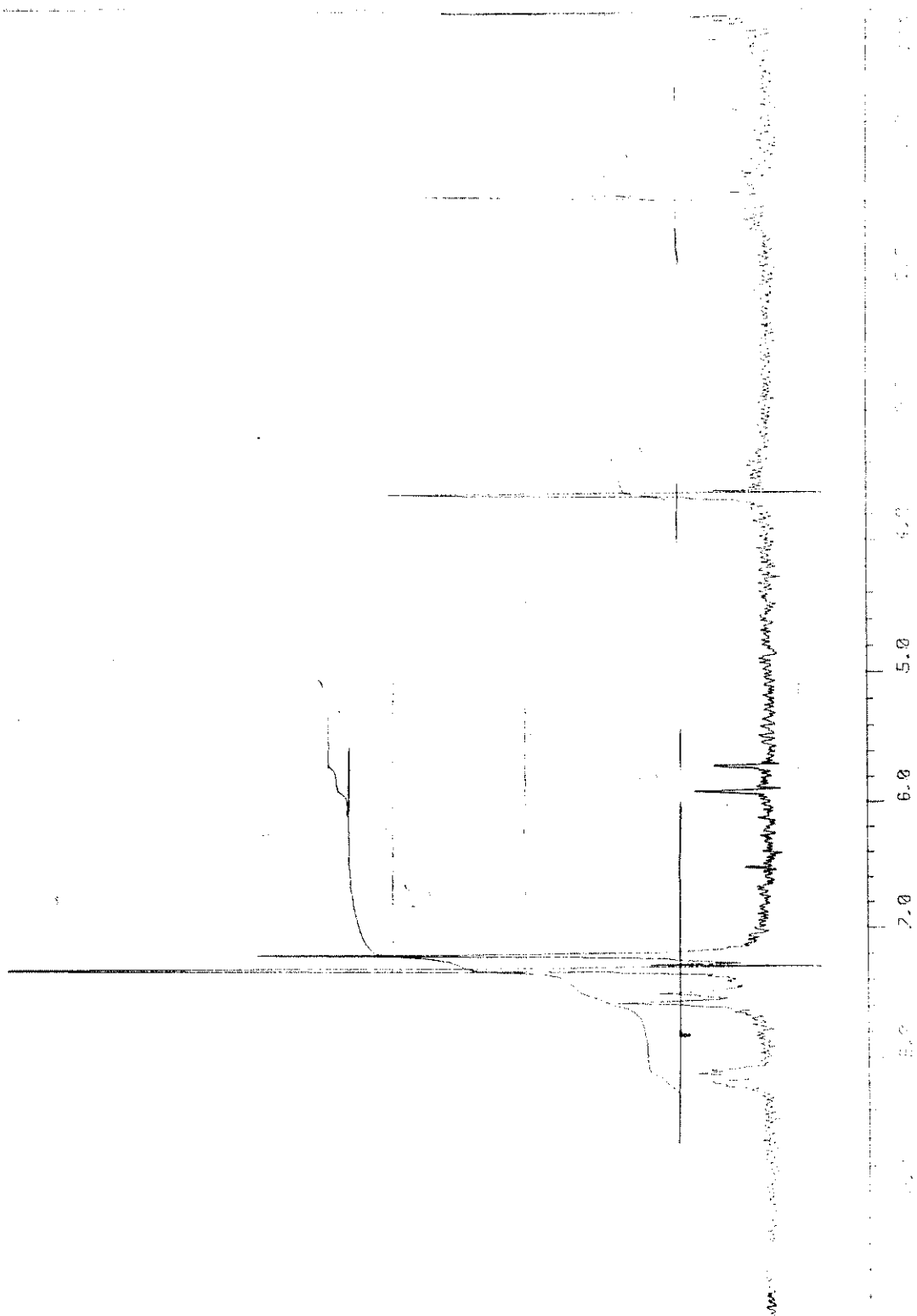
010

010

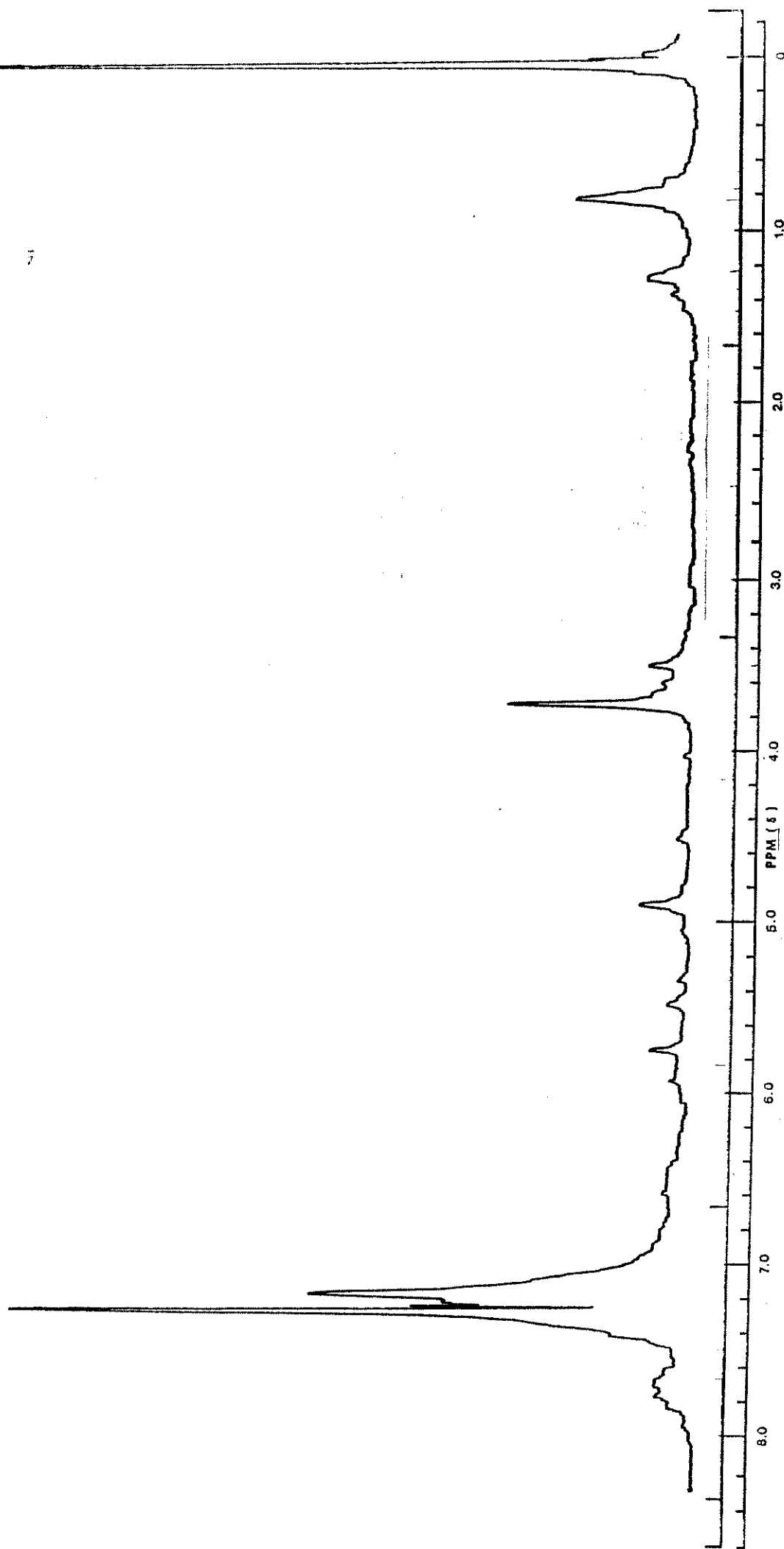
010

010

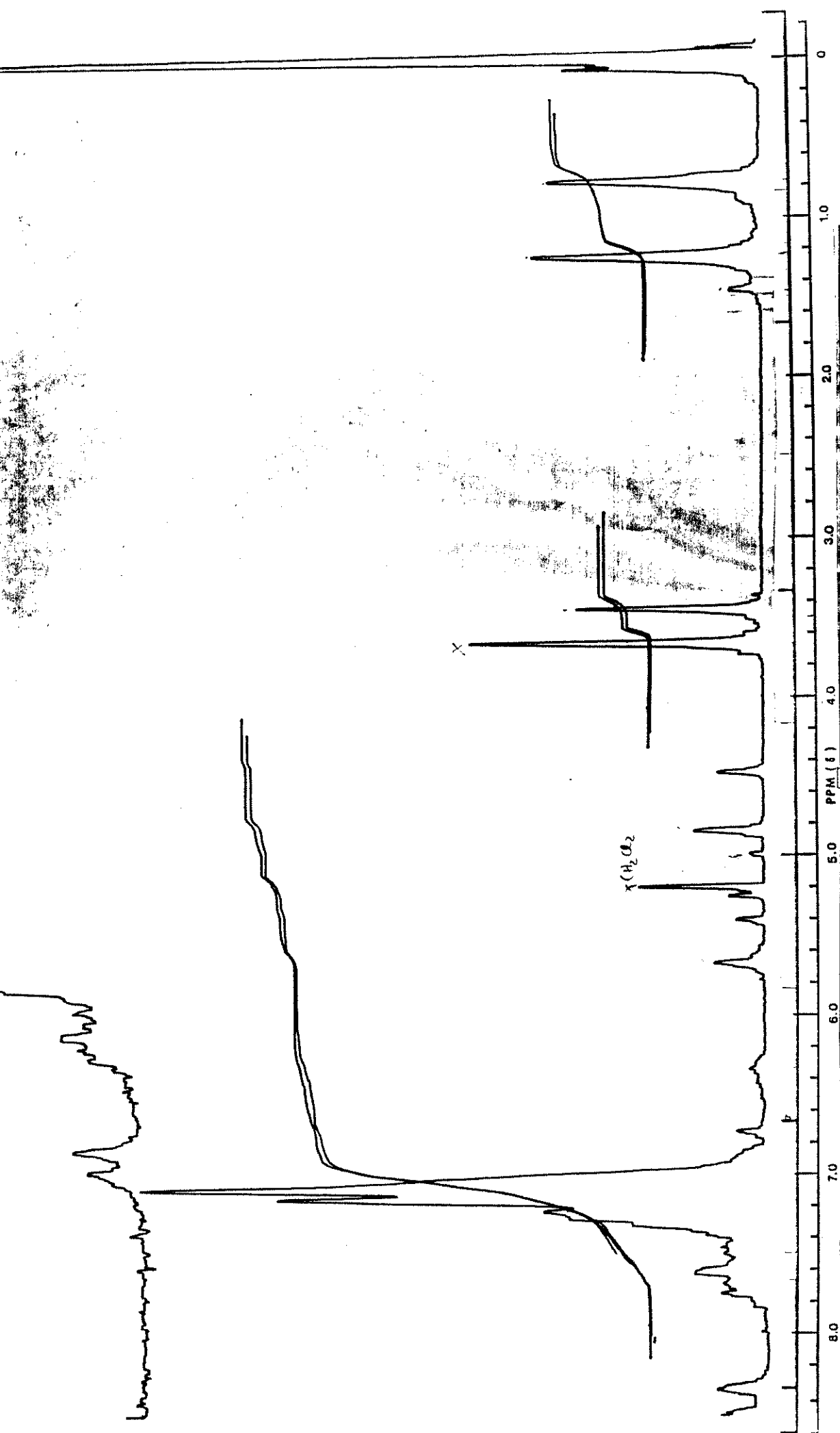
010



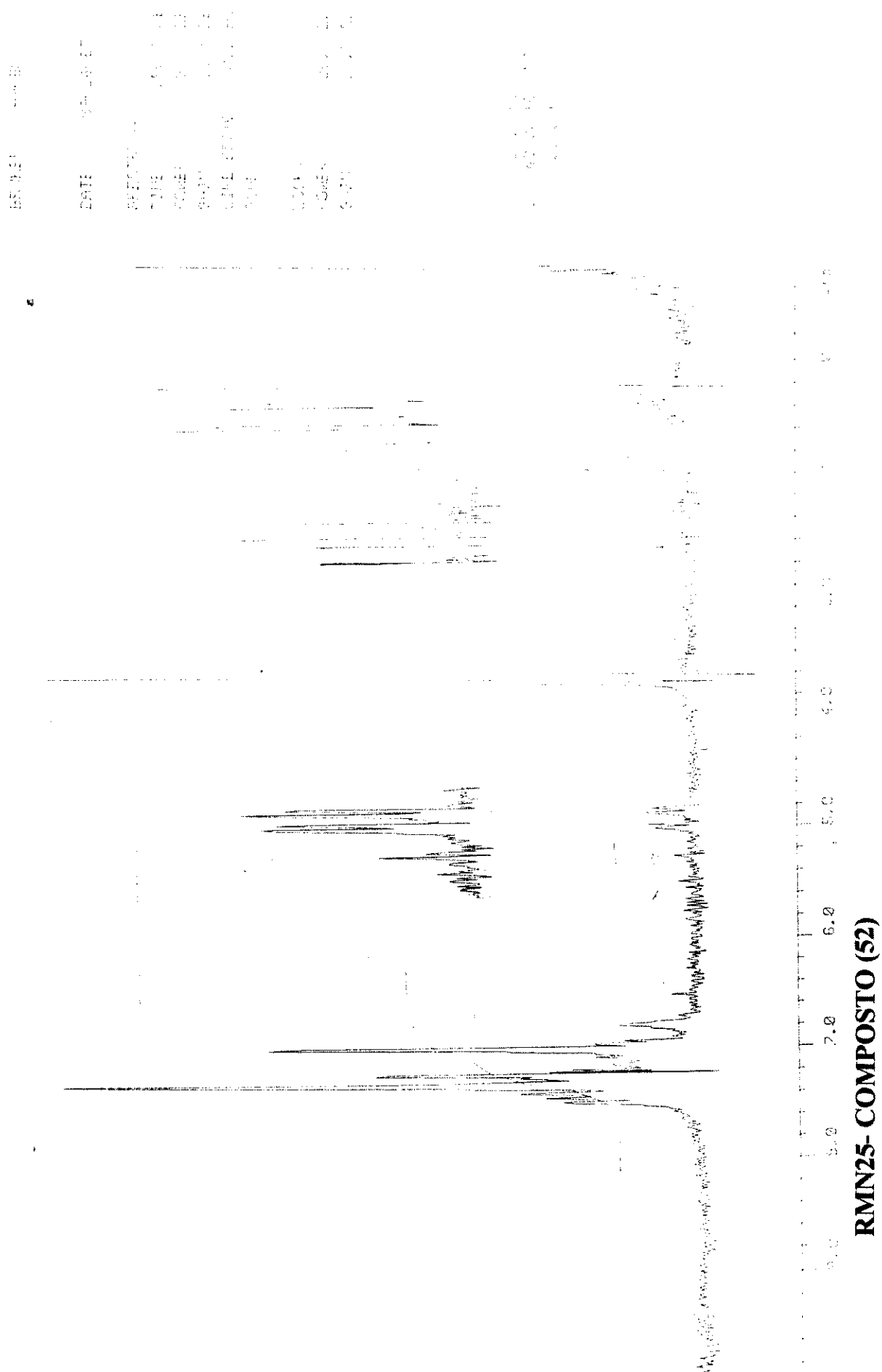
RMN21-COMPOSTO (50)



RMN 23 - PRODUTO DE REACAO ITEM IV.4.2



RMN 22 - PRODUTO DE REAÇÃO ITEM IV.4.3



BRUKER AW-B2

DATE 02-08-88

SPECTRUM

TIME 730.2 SEC

POWER 72.0 DB

GAIN 14.5 DB

LINE RESOL 0.2 HZ

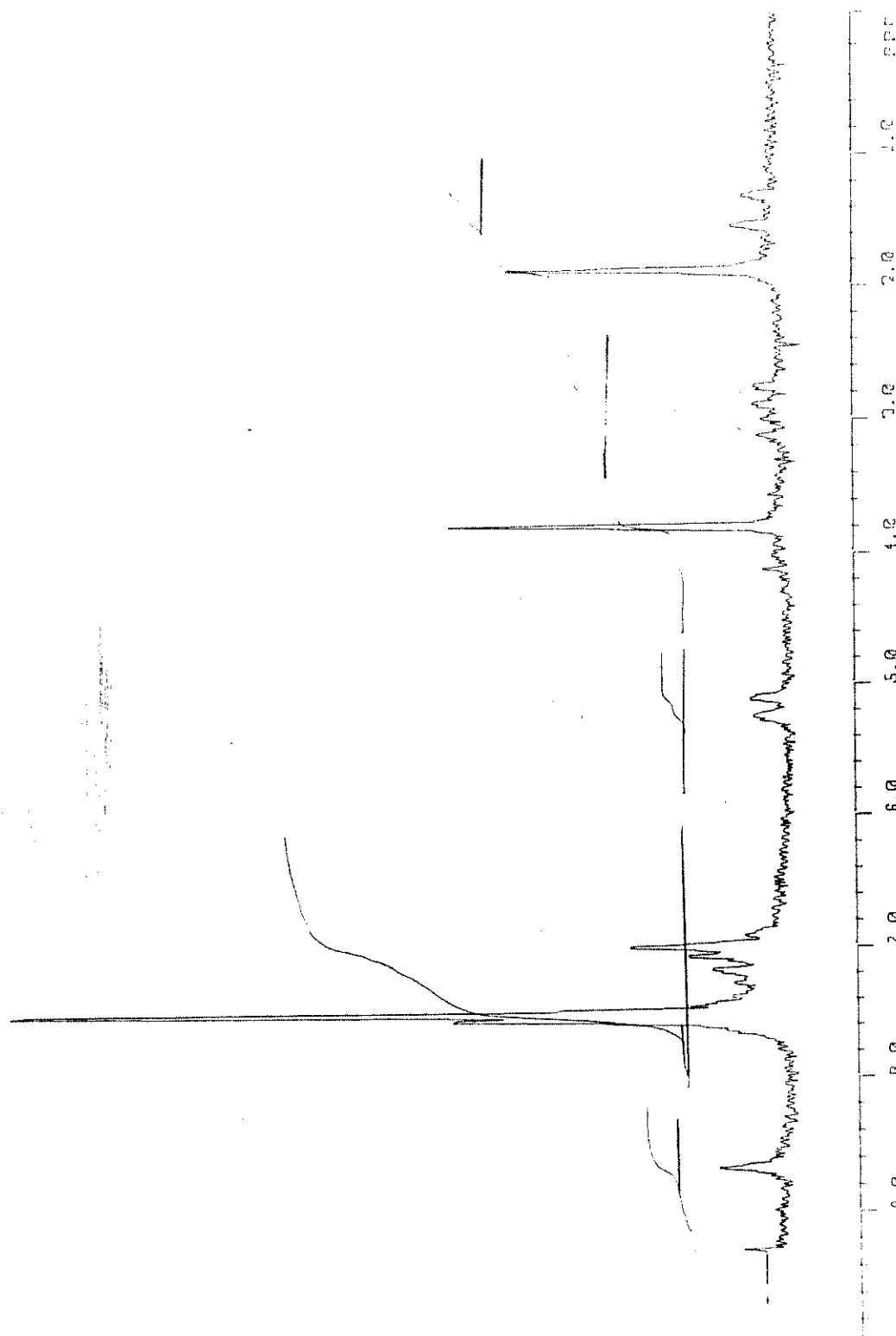
SCANS 3

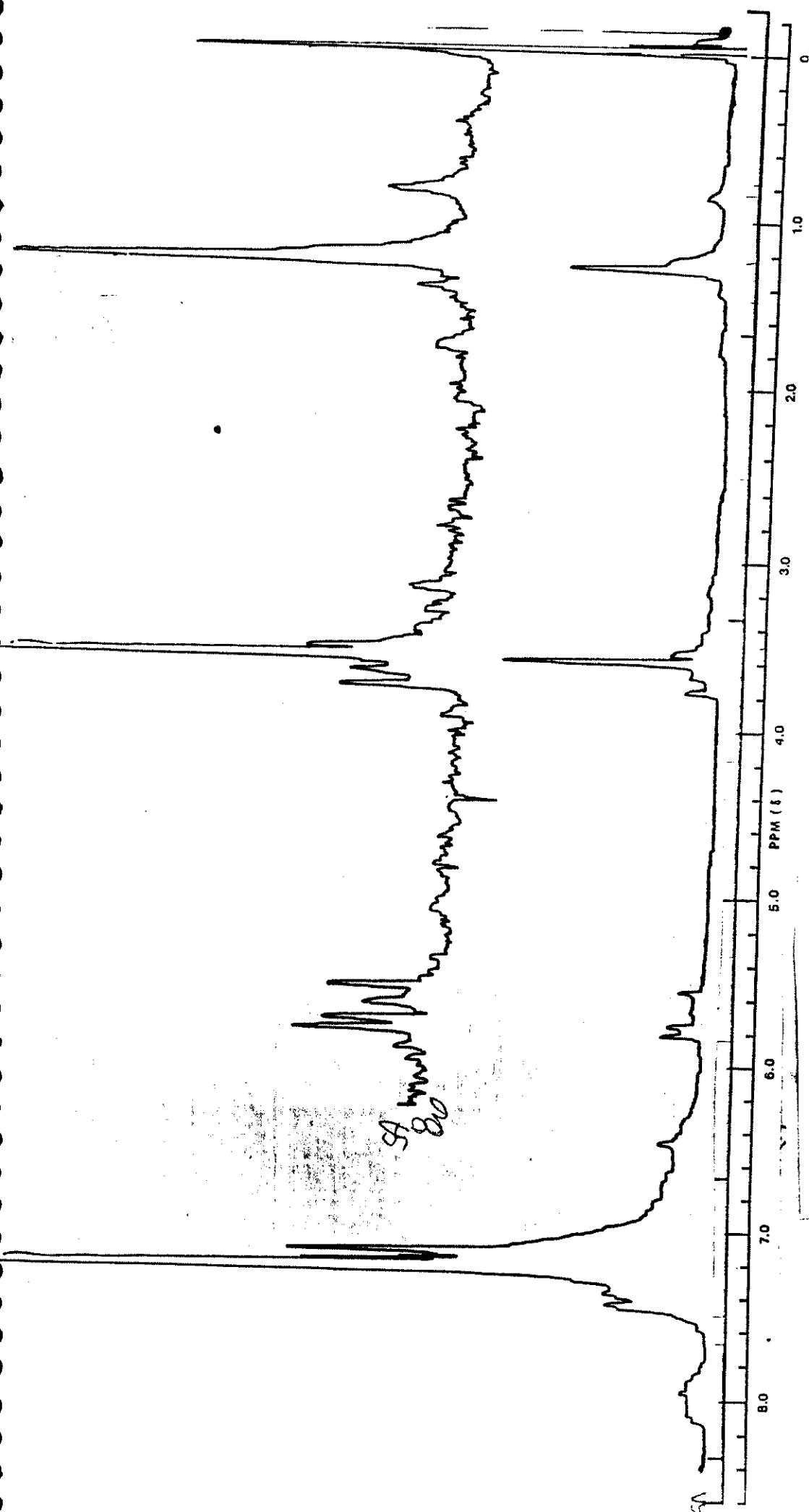
LOCK

POWER 70.0 DB

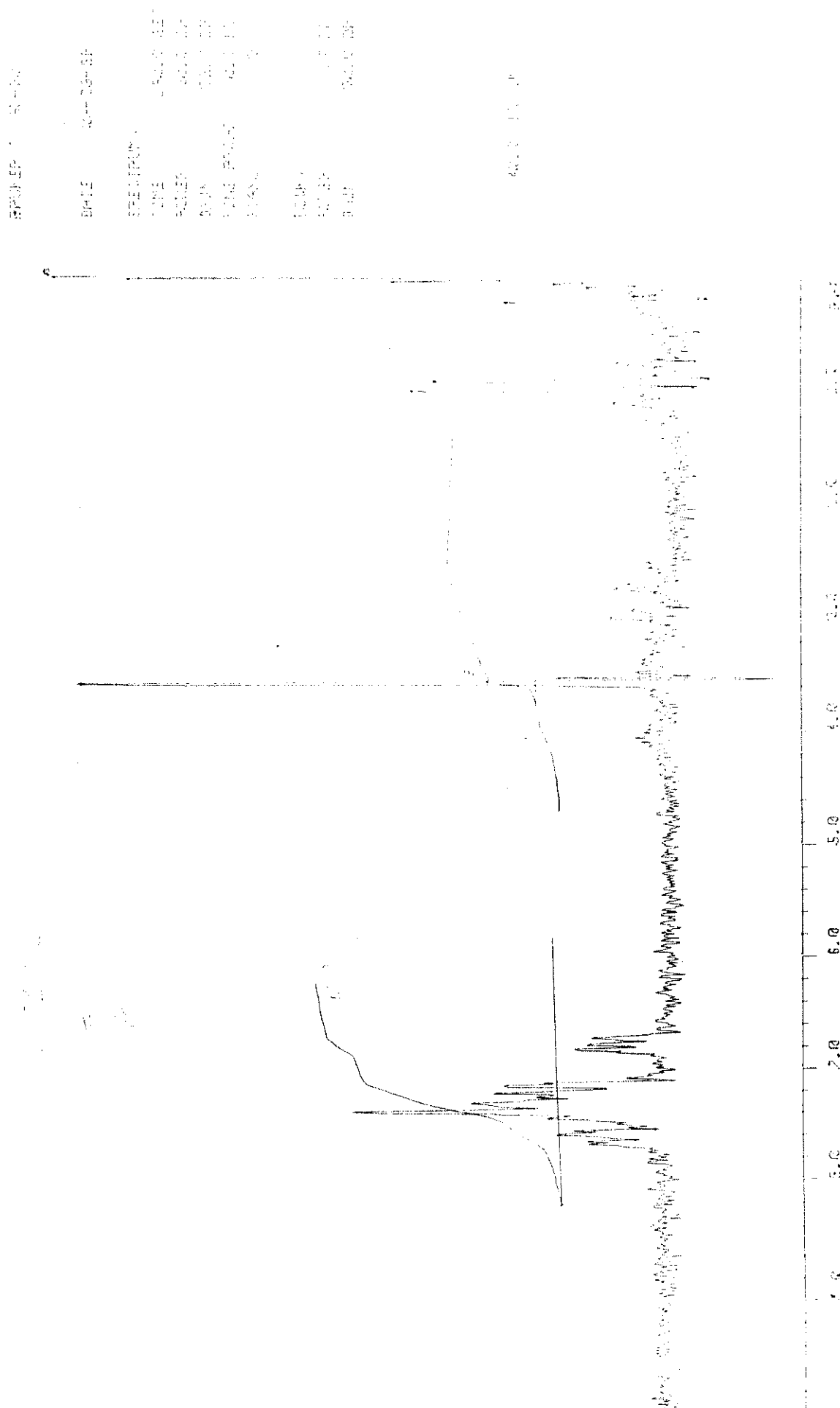
GAIN 17.1 DB

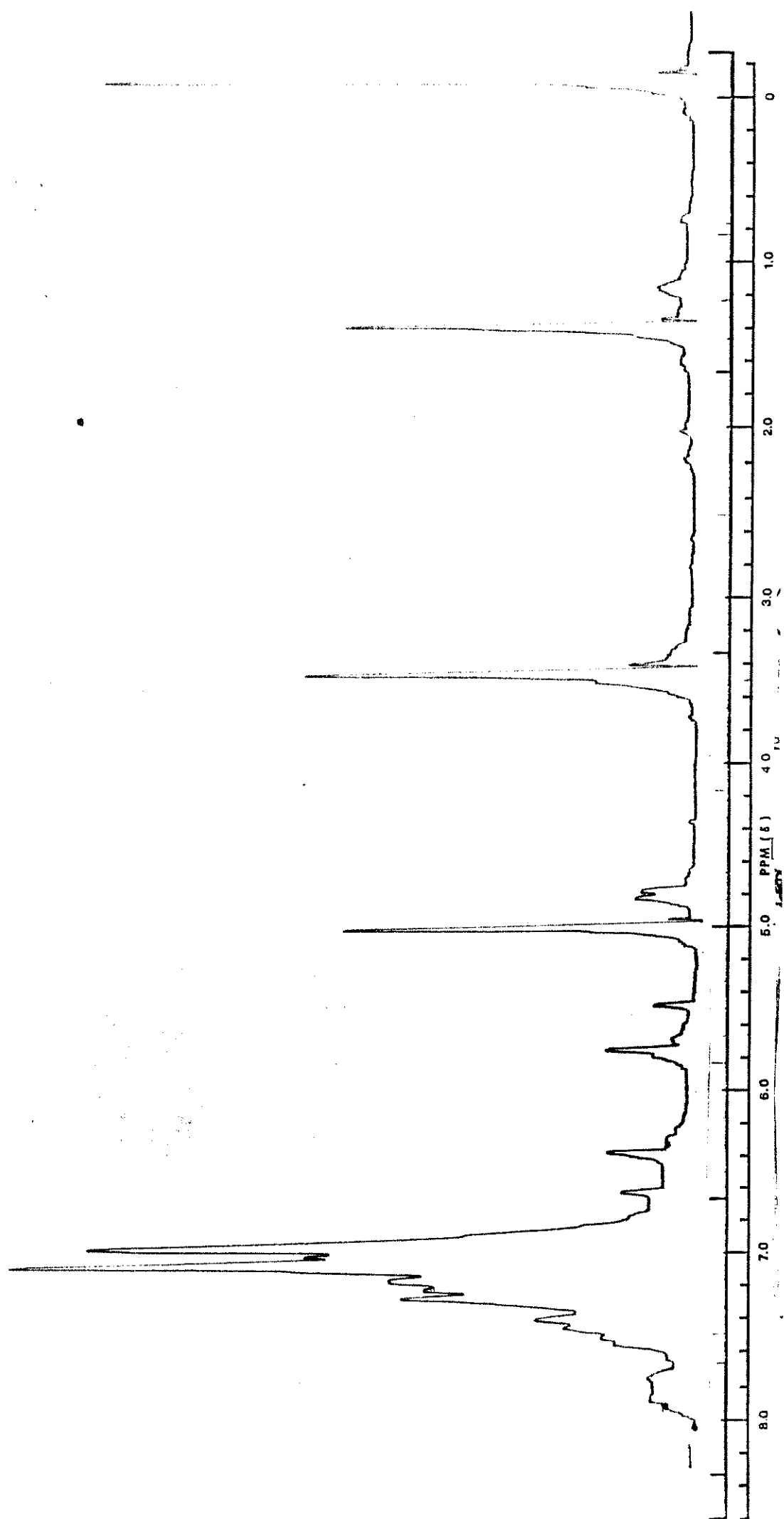
42.00 HZ/PPM





RMN27- PRODUTO DE REAÇÃO ITEM IV.4.6





RMN29- PRODUTO DE REAÇÃO ITEM IV.4.11

BRUKER · AW-BQ

DATE J2-84-B2

SPECTRUM

TIME 150.0 SEC

POWER 22.0 DB

GAIN 12.0 DB

LINE BROAD 2.2 HZ

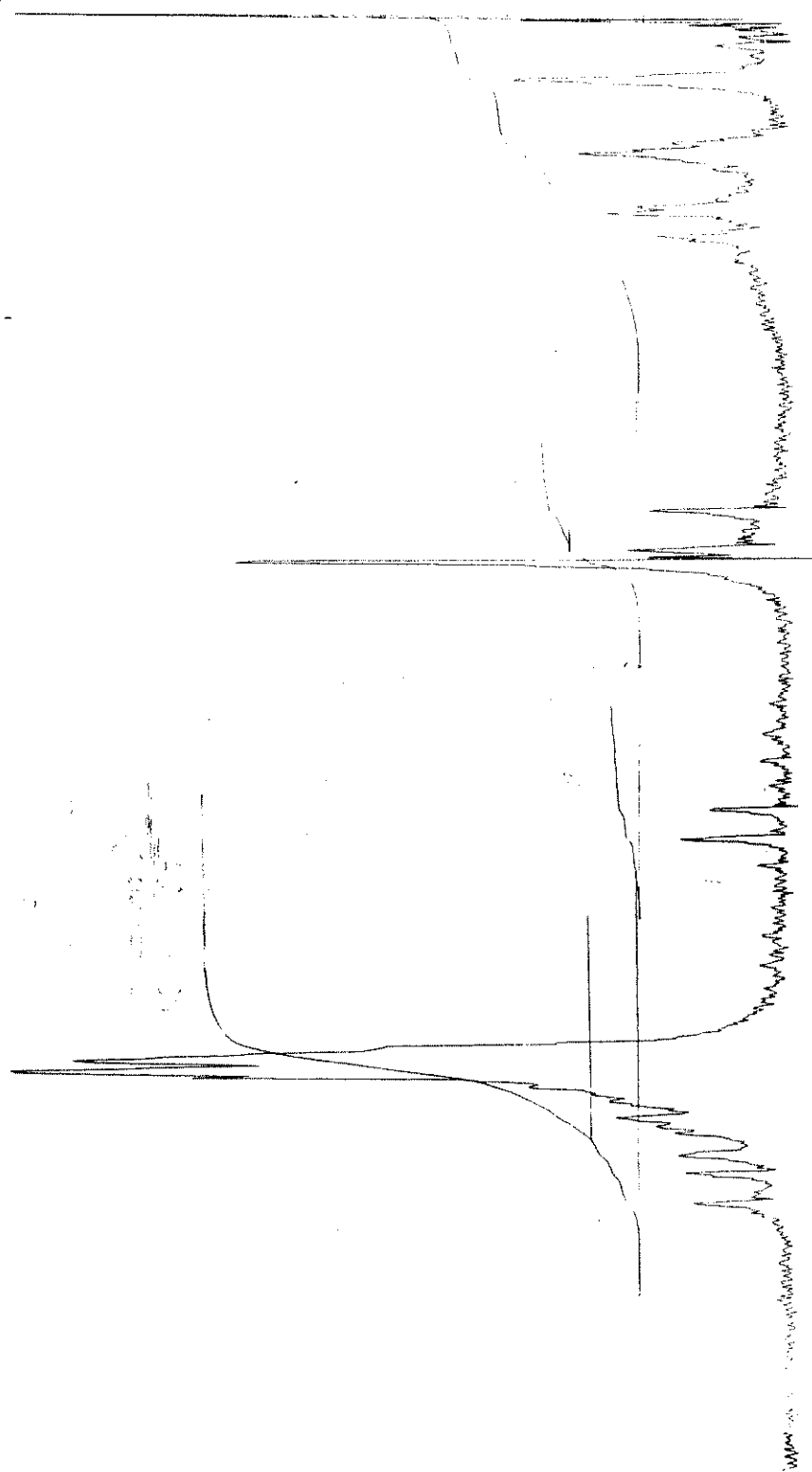
SCANS 2

LOCK

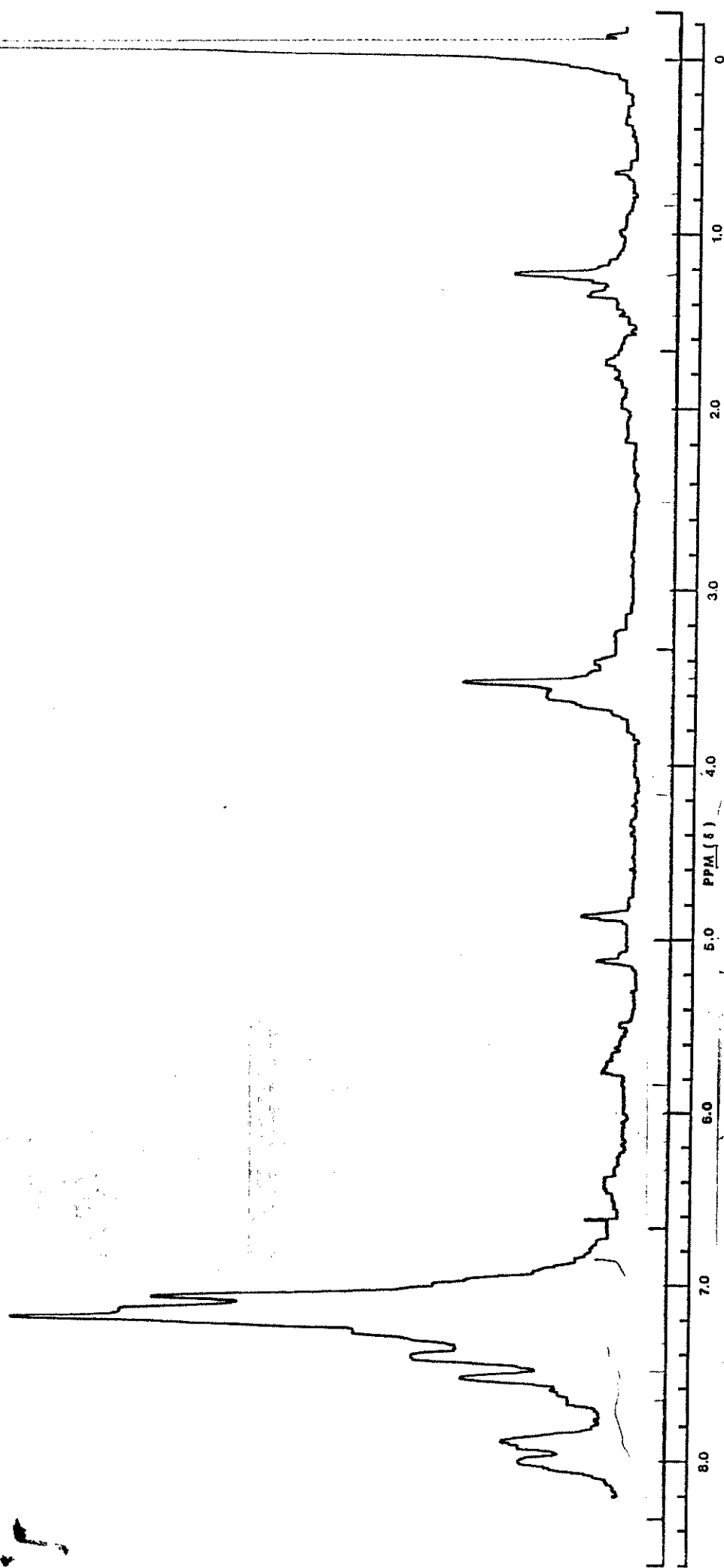
POWER 21.5 DB

GAIN 14.4 DB

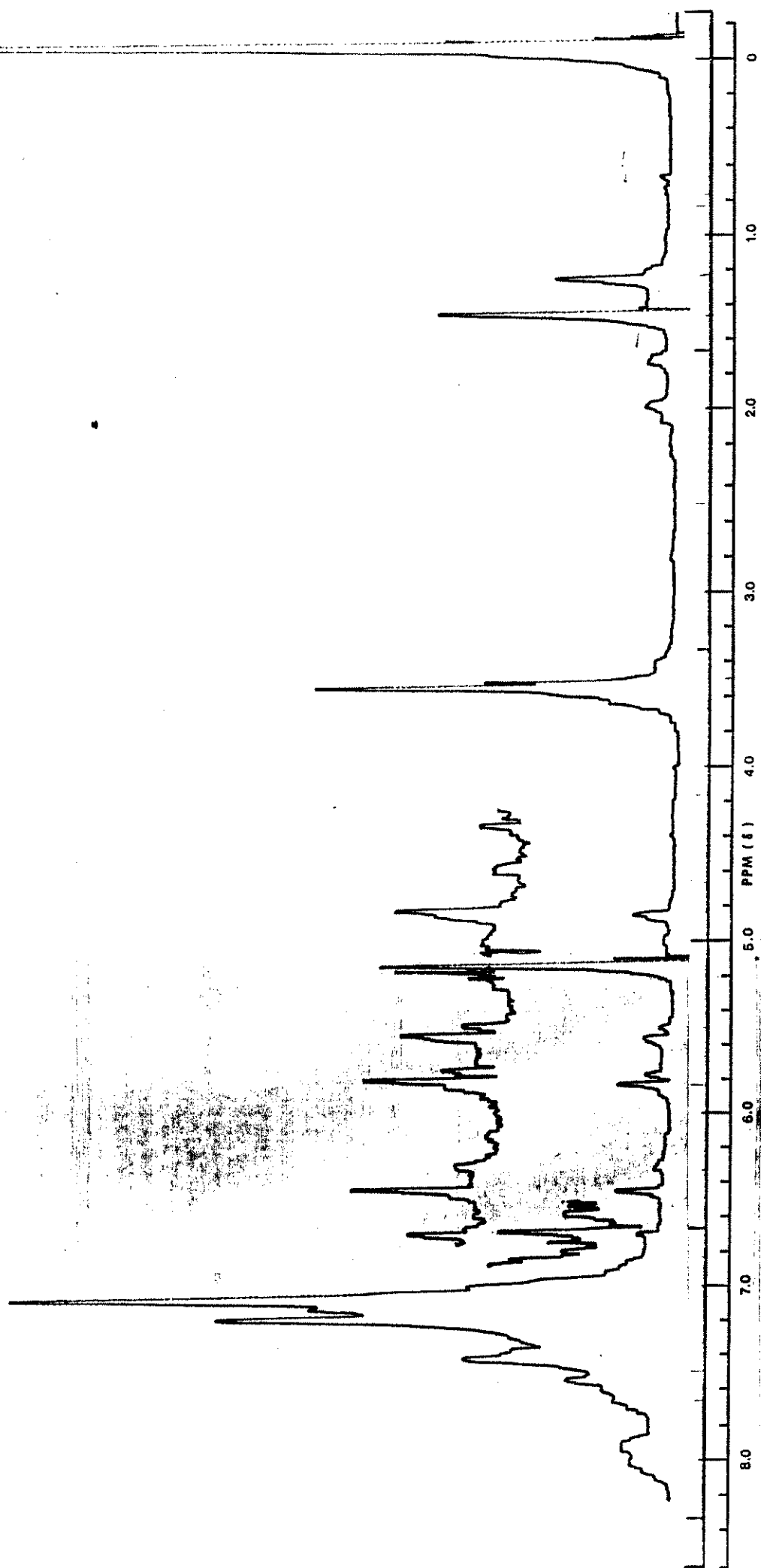
40.00 Hz



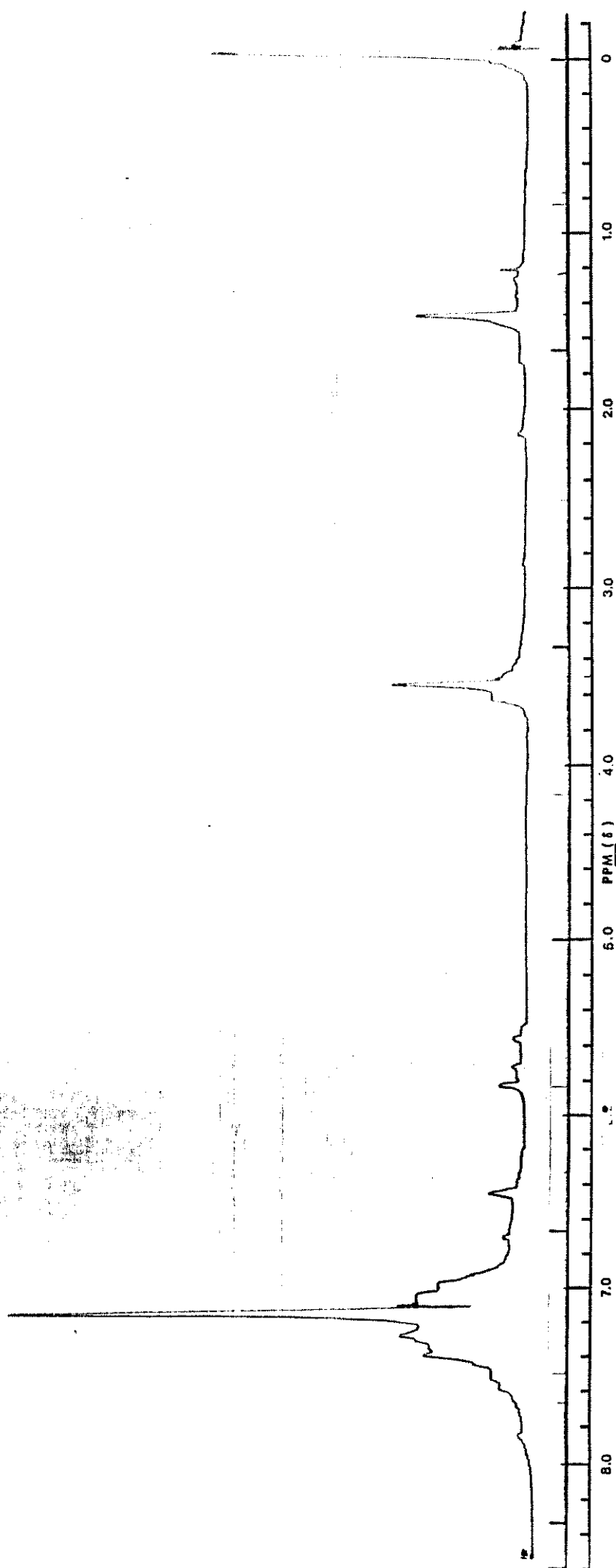
RMN30- PRODUTO DE REAÇÃO ITEM IV.4.12



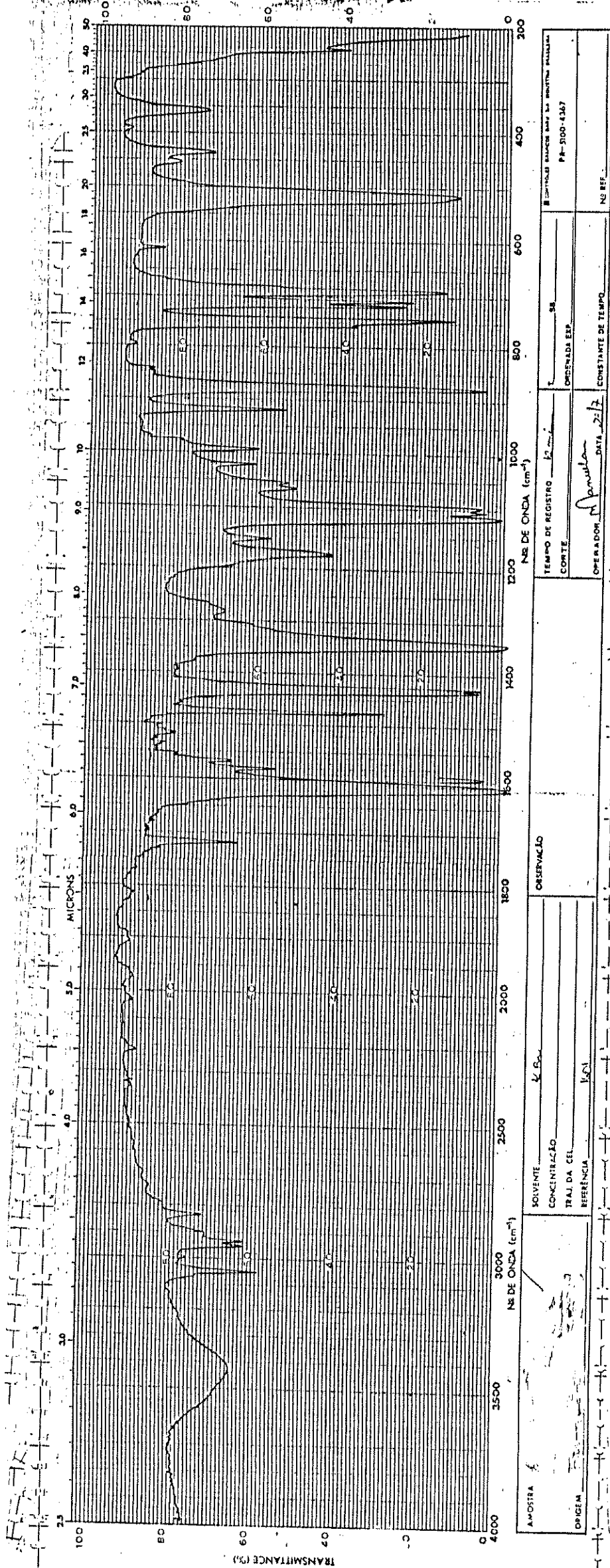
RMN31- PRODUTO DE REAÇÃO ITEM IV.4.12



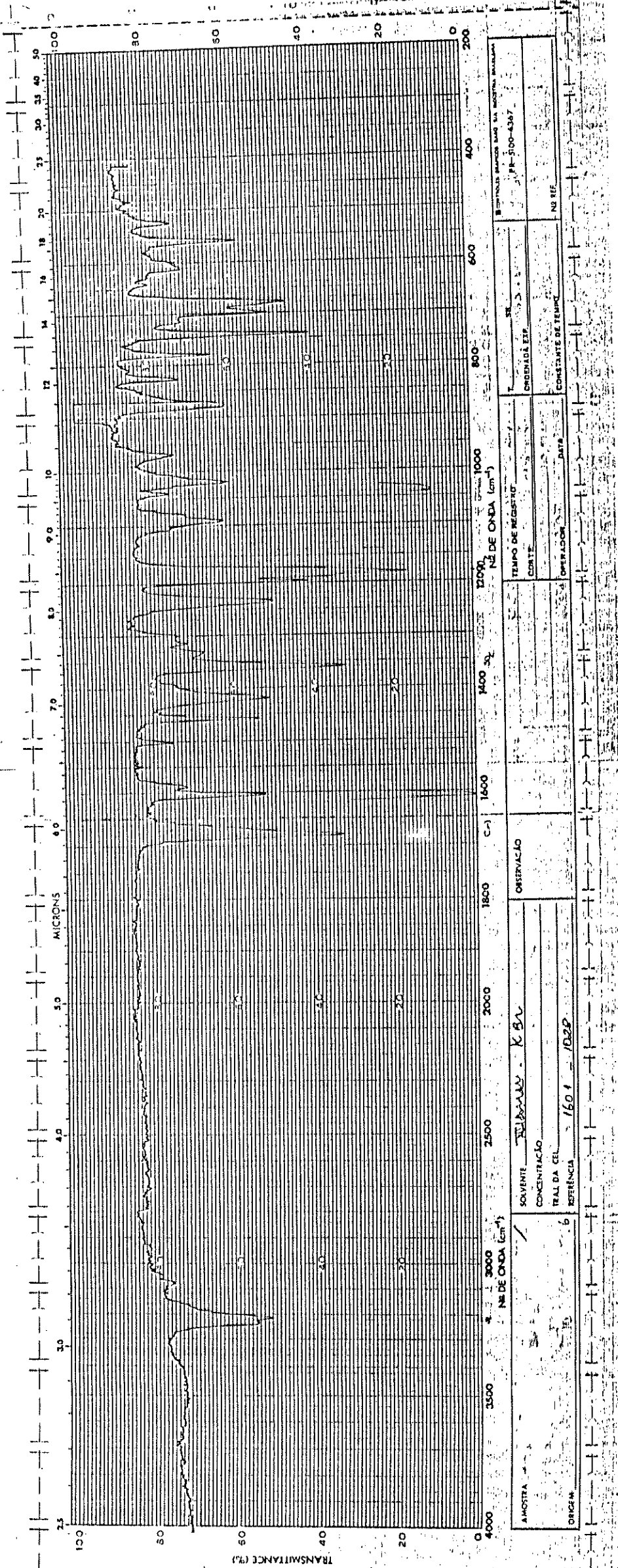
RMN32- PRODUTO DE REAÇÃO ITEM IV.4.13

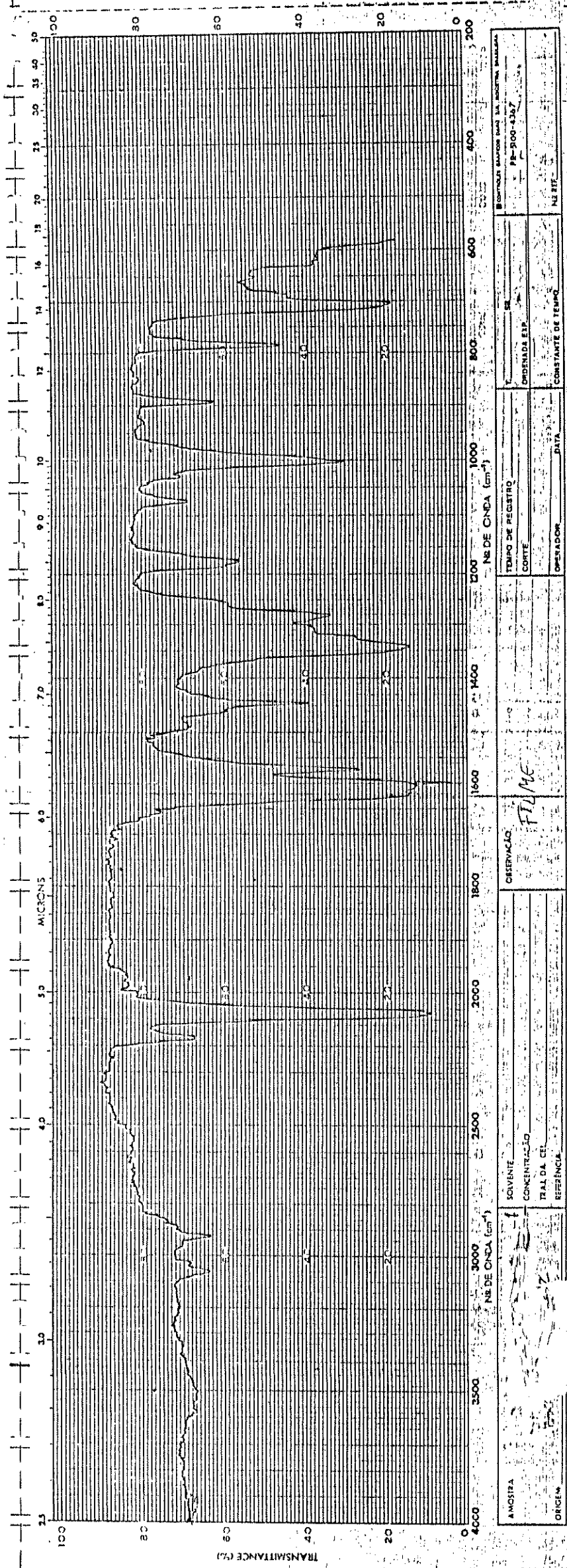


RMN33- PRODUTO DE REAÇÃO ITEM IV.4.14



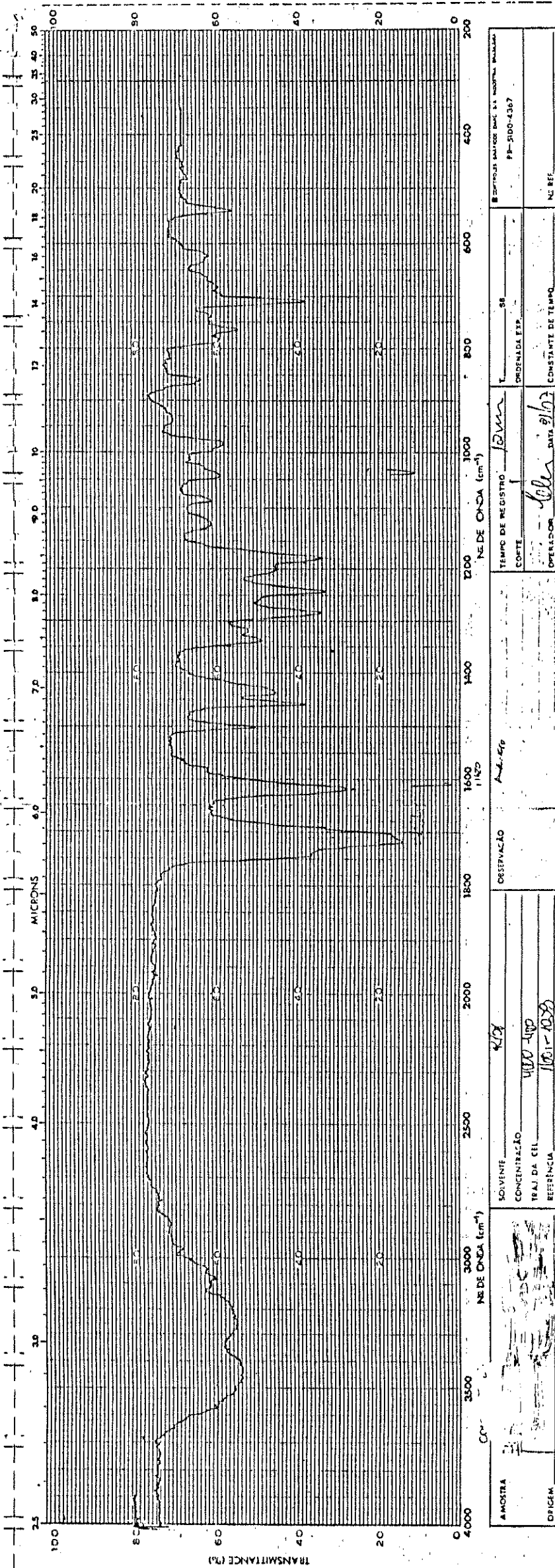
IV.1-CARBOMETOXI TRIFENIL FOSFORANO COMPOSTO (69)



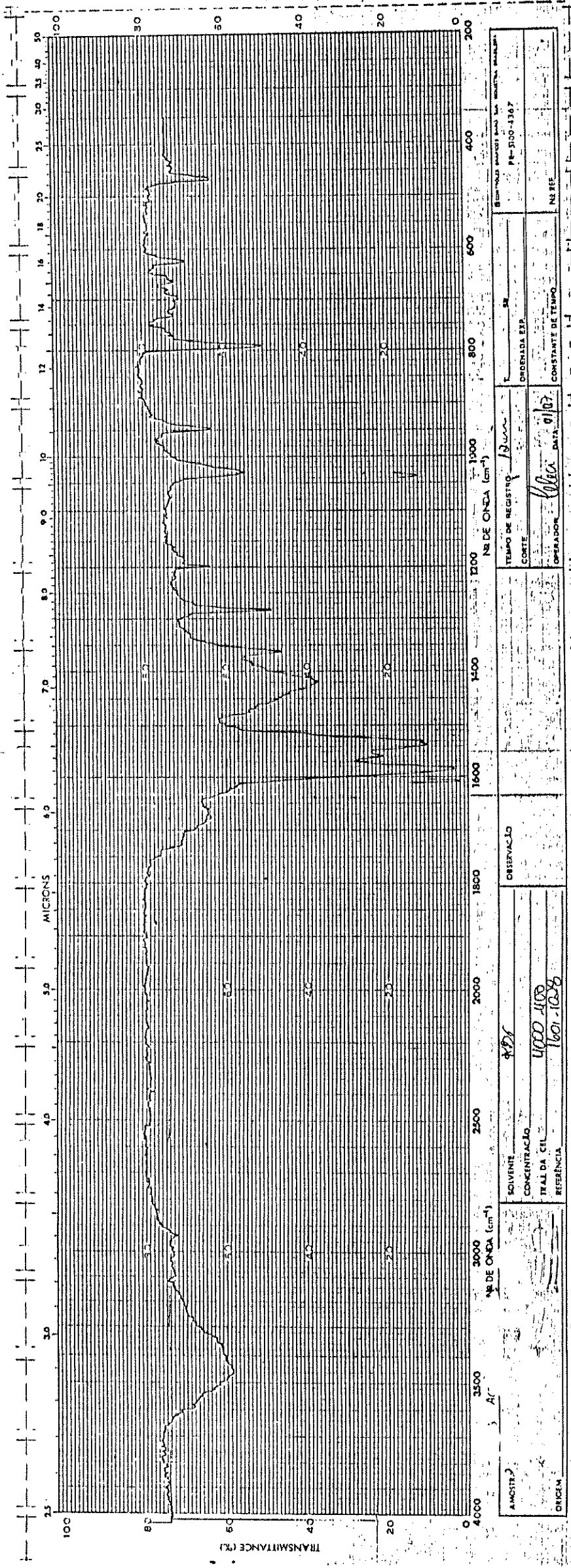


AMOSTRA	SOLVENTE	OBSERVAÇÃO	TEMP. DE REGISTRO	DATA	CONSTITUIÇÃO DA SUBSTÂNCIA
ORIGEM	CONCENTRAÇÃO	FT/IR	COMTE	OPERAÇÃO	PR-500-4337
	TRAI DA CEL			CONSTANTE DE TEMPO	Nº EIP
	REFERÊNCIA				

IV.4- 1-FENIL-2-DIAZO-1-PROPANONA COMPOSTO (46)

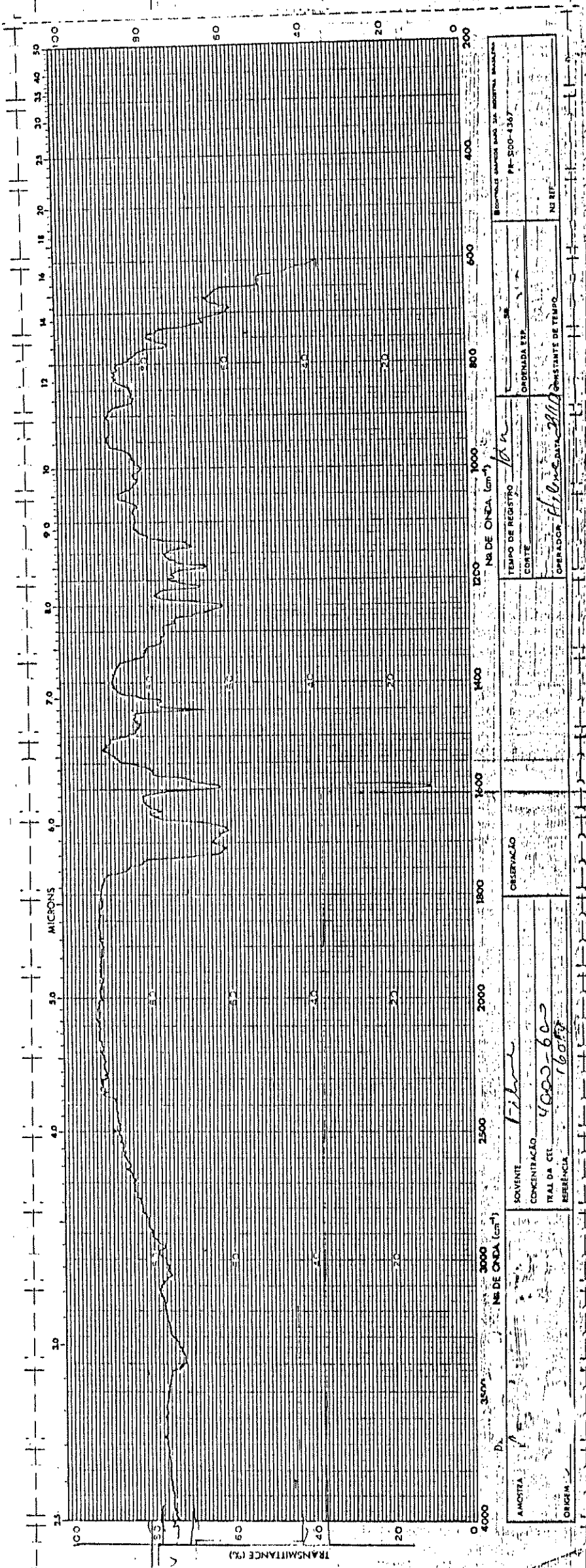


IV.5- COMPOSTO (45)

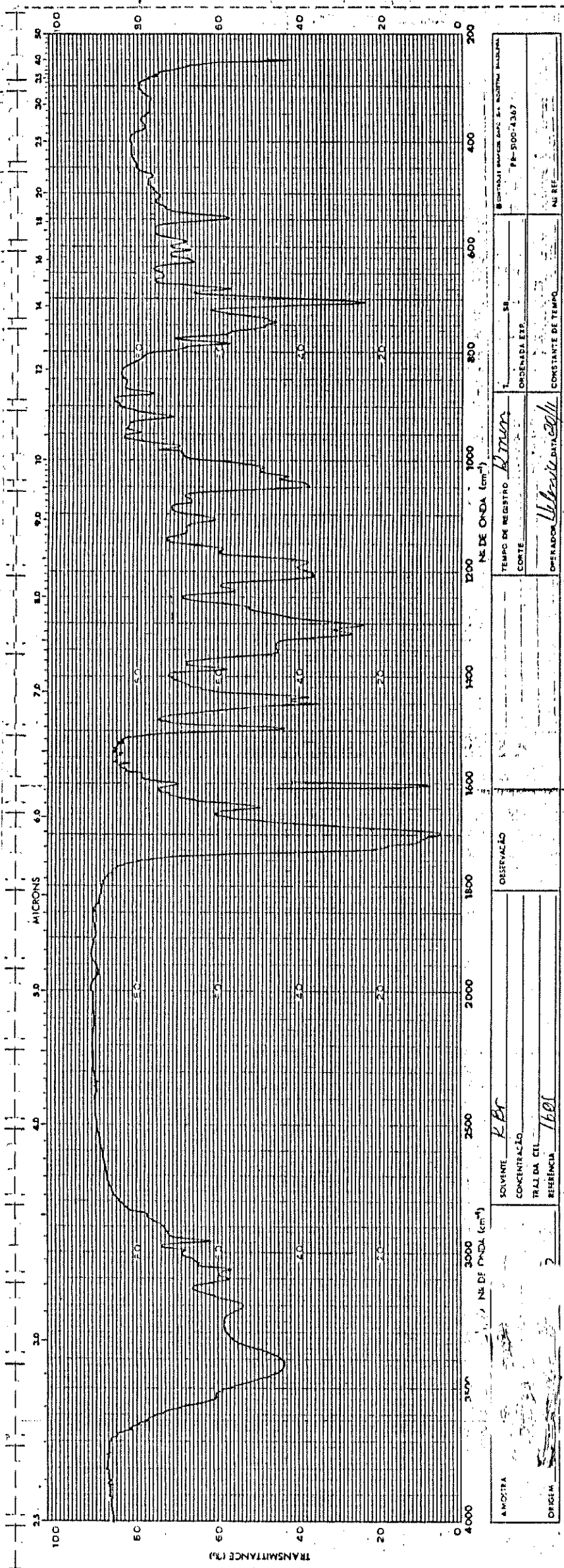


AMOSTRA	3	Ar	3000	3000	2500	2000	1800	1600	1400	1200	1000	800	600	400	200
Nº DE ONDA (cm⁻¹)		SOLVENTE		CONCENTRAÇÃO		OBSERVAÇÃO		TEMPO DE REGISTRO		Nº DE ONDA (cm⁻¹)		ORDENADA EXP		PR-5100-1367	
		ACETILACETONA		4000 400				CORTE							
ORIGEM		REFERÊNCIA		1001-1028				OPERADOR		DATA		CONSTANTE DE TEMPO		Nº REP	
								V. Silva		01/07					

IV.6- ACETIL ACETATO DE COBRE

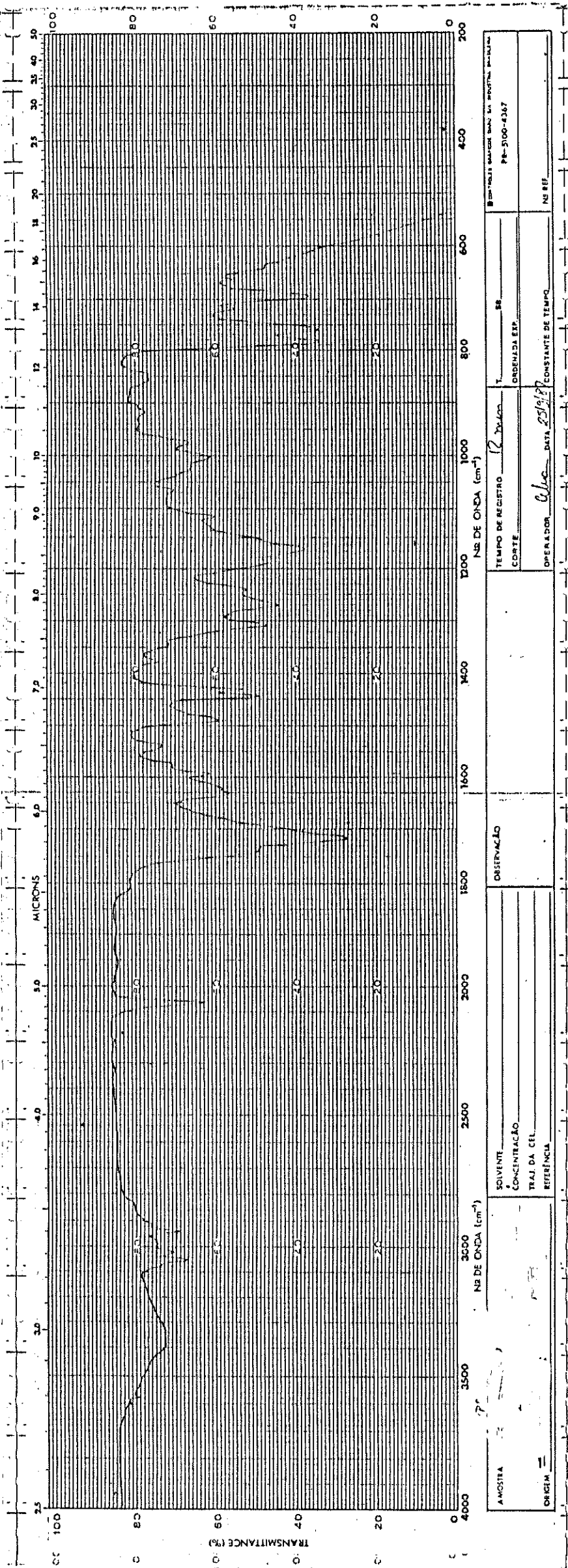


IV.8- PRODUTO DE REAÇÃO IV.3.4



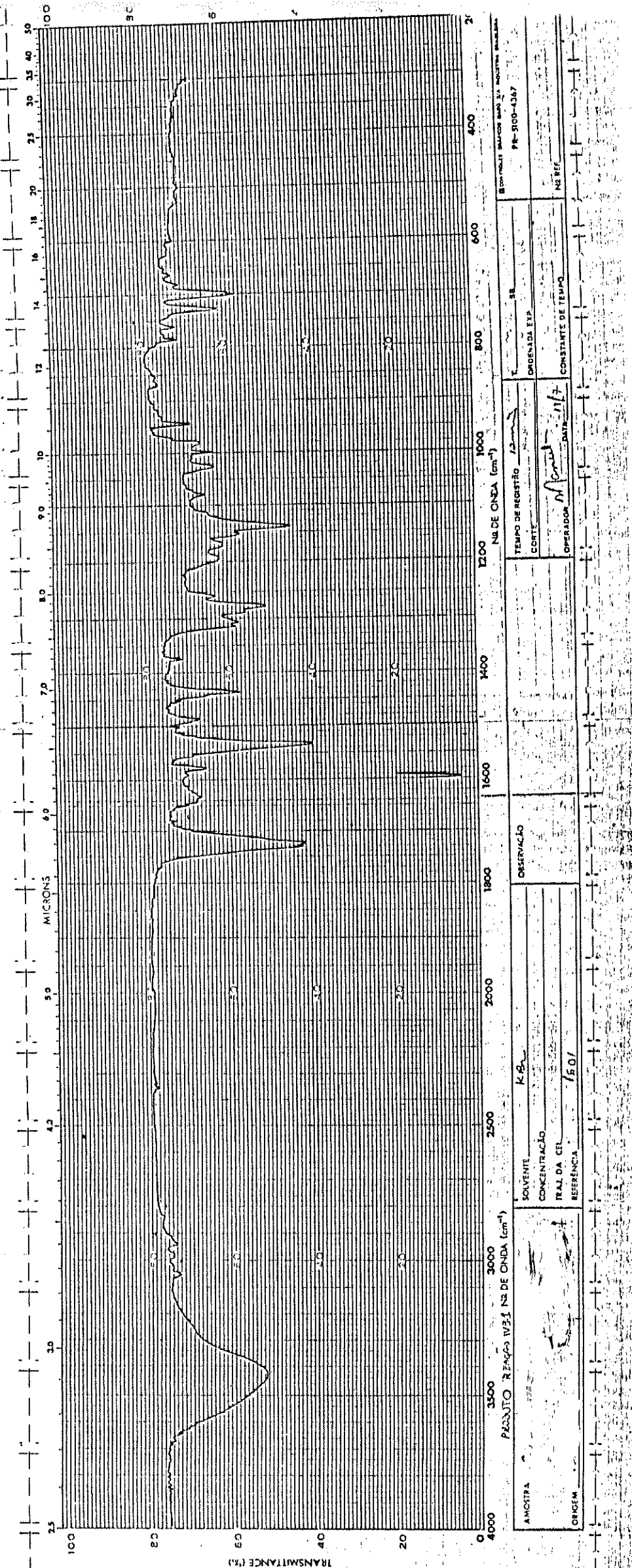
ANOTIA	SOLVENTE <i>KBr</i>	CONCENTRAÇÃO	DETERMINAÇÃO	TEMP. DE REGISTRO <i>RT amb</i>	ORDEMADA EXP.	SE	FE-500-4367
ORIGEM	TRAJ DA CIL	REFERÊNCIA <i>1601</i>		OPERADOR <i>Ubirajara</i>	DATA <i>20/11</i>	CONSTANTE DE TEMPO	Nº REF.

IV.12- PRODUTO DE REAÇÃO ITEM IV.4.12



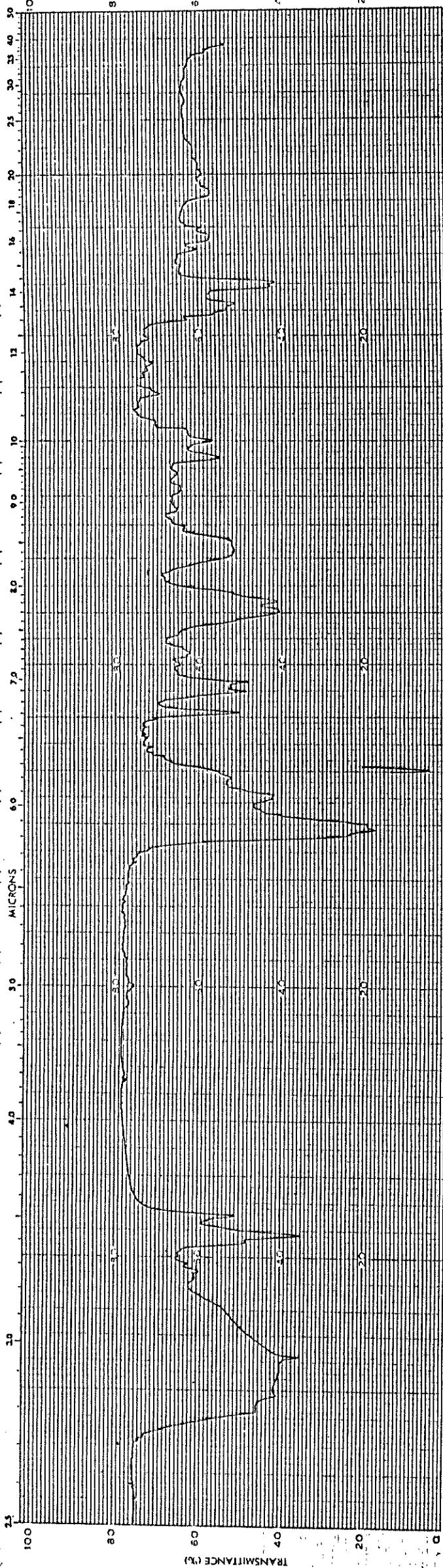
AMOSTRA	70	NR DE ONDA (cm ⁻¹)	3500	3000	2500	2000	1800	1600	1400	1200	1000	800	600	400	200	0
ORIGEM		SOLVENTE	OBSERVAÇÃO													
		CONCENTRAÇÃO														
		TRAJ DA CÉL														
		REFERÊNCIA														
		TEMPO DE REGISTRO	12		DATA		25/01/87		CONSTANTE DE TEMPO							
		CORTE														
		OPERADOR	Alc													
		NR REF														

IV.13- PRODUTO DE REAÇÃO ITEM IV.4.1A



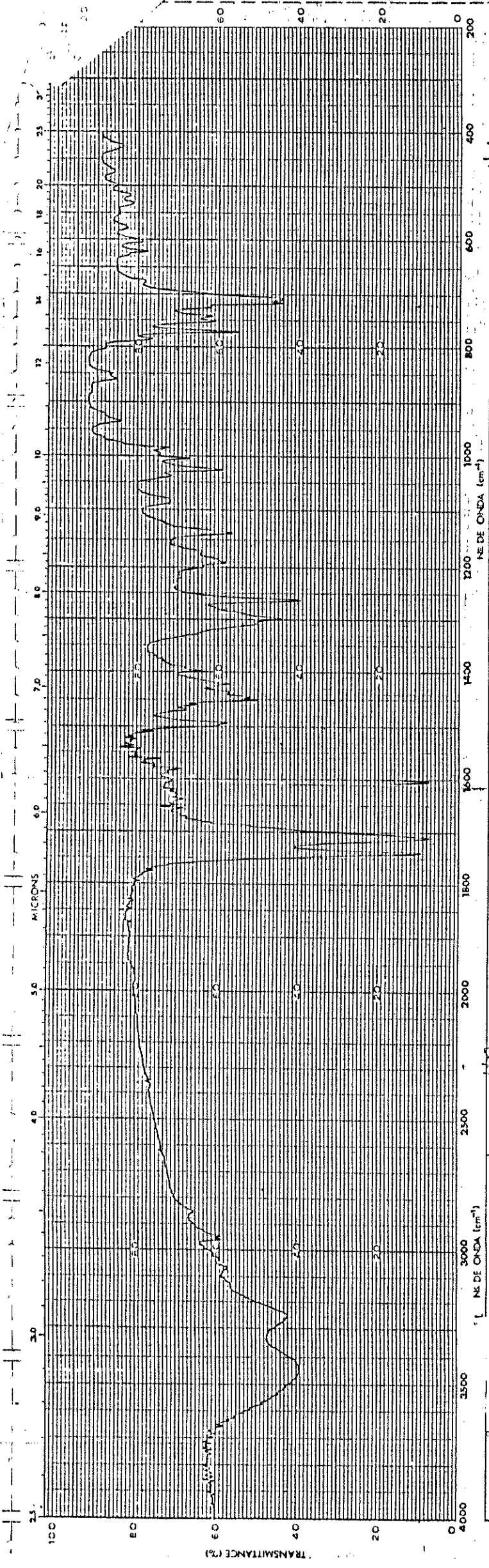
AMOSTRA		PRODUTO REAÇÃO IV.1		Nº DE ONDA (cm⁻¹)		3000		2500		2000		1800		1600		1400		1200		1000		800		600		400	
ORIGEM		SOLVENTE		CONCENTRAÇÃO		VAL DA CEL		REFERÊNCIA		OBSERVAÇÃO		TEMPO DE REGISTRO		CORTE		ORDEMADA EXP		Nº		Nº REF		PR-500-1367		BOMBAIS SAIÇOS MAR 24 INDUSTRIA S.A.			
												OPERADOR		DATA		CONSTANTE DE TEMPO											

IV.14- PRODUTO DE REAÇÃO ITEM IV.4.1



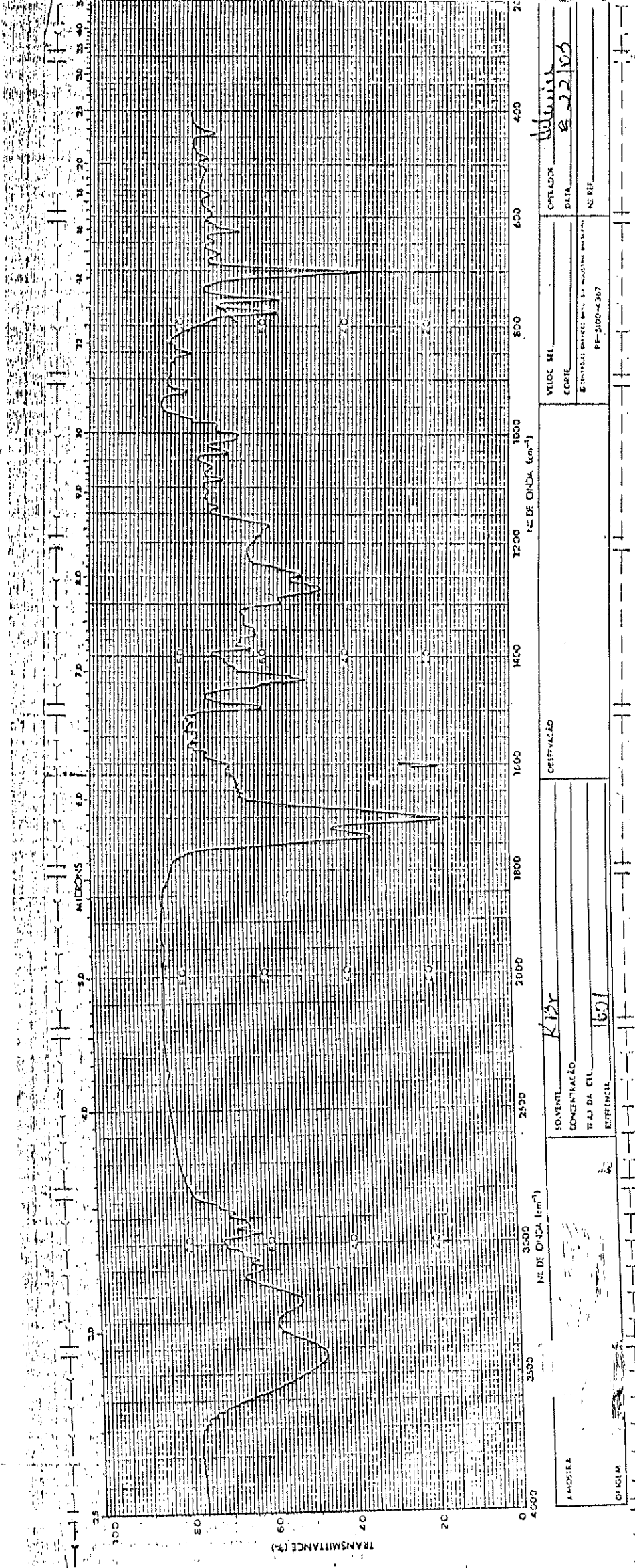
AMOSTRA	SOLVENTE XAR	CONCENTRAÇÃO	TRAIL DA CEL	REFERÊNCIA XAR	TEMPERATURA DE REGISTRO	TEMPO DE REGISTRO	DATA	OPERADOR	CONSTATANTE DE TEMPO	NO REF	CONTROLES GARCIA DA R. ROCHA M. B. L.
											PR-800-1237

IV.15- COMPOSTO (519)



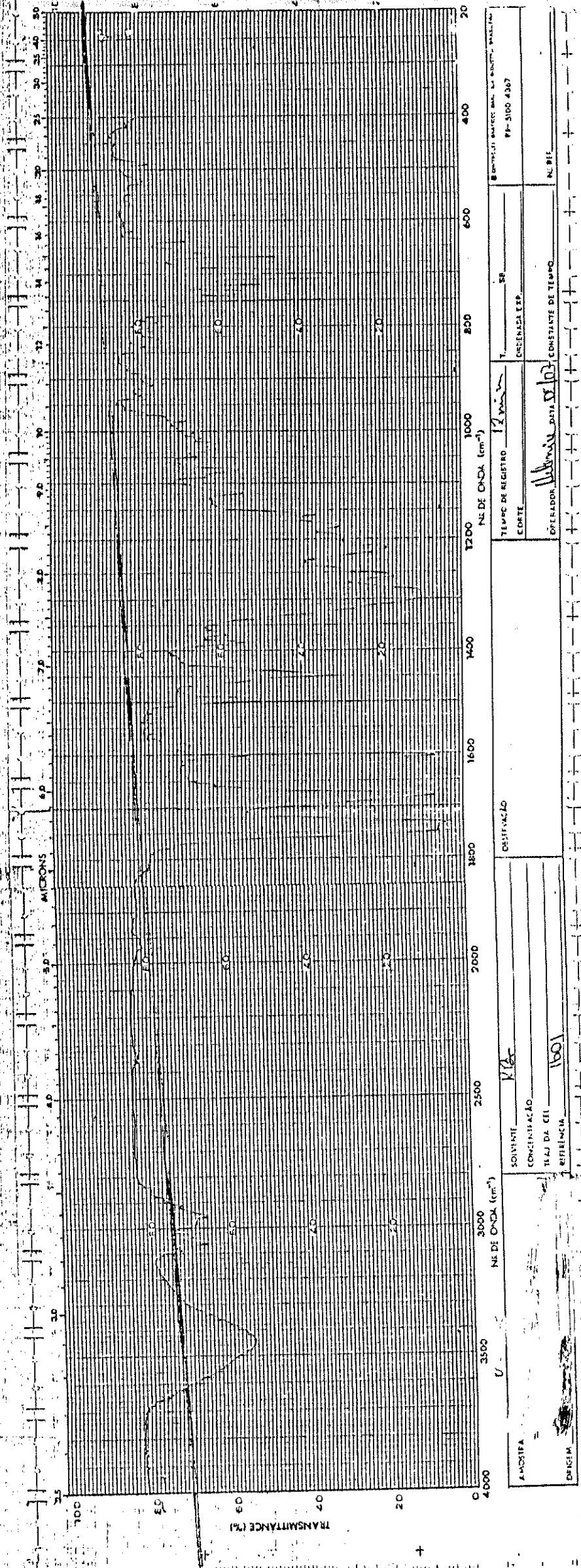
AMOSTRA	SOLVENTE <u>EtBr</u>	VELOC. SEL.	OPERADOR <u>Helenice</u>
ORIGEM	CONCENTRAÇÃO	CORTE	DATA <u>15-03</u>
	TRAI DA CEL	<input checked="" type="checkbox"/> CONTROLE GABINETE BAL. 34 MINUTOS BALANCA	Nº REF.
	REFERENCIA <u>1601</u>		98-900-4387

IV.16- COMPOSTO 52



AMOSTRA	SOLVENTE	CONCENTRAÇÃO	TRAJ DA CIL	REFERENCIAL	CUSTO	VELOC. SEM	CORTE	EQUIPAMENTO	OPERADOR
									DATA
QUANTIA									DATA
									Nº REF.
									PR-5100-4367

IV.19- PRODUTO DE REAÇÃO ITEM 4.7



AMOSTRA: <u>U</u>		SOLVENTE: <u>Me</u>		PREPARAÇÃO: <u>17/12/68</u>		TEMPO DE REGISTRO: <u>12 min</u>		T: <u>20</u> °C		Nº DE ONDA (cm⁻¹): <u>4367</u>	
ORGEM: <u>1601</u>		CONCENTRAÇÃO: <u>1601</u>		PLAJ DA CEL: <u>1601</u>		CORTE: <u>1601</u>		ORDEMADA EXP.		Nº DE	
OPERADOR: <u>W. B. S. J. A. D. L. O. S.</u>											
CONSTATANTE DE TEMPO											

IV.21- COMPOSTO 56