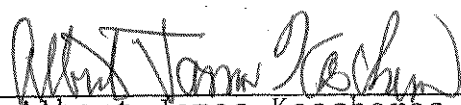




UNICAMP

" Este exemplar corresponde a redação final da Tese defendida por Antonio Claudio Herrera Braga e Aprovado pela Comissão Julgadora"


Dr. Albert James Kascheres

UNICAMP, 01 de agosto de 1987

REATIVIDADE DE ENAMINOTONAS FRENTE A DERIVADOS DE 1-AZIRINA E DE DIFENILCICLOPROPENONA

ANTONIO CLAUDIO HERRERA BRAGA

TESE DE DOUTORAMENTO

CONSTA HÍFEN
NOME BRAGA

ORIENTADOR: Prof. Dr. Albert James Kascheres

CAMPINAS

1987

UNICAMP
BIBLIOTECA CENTRAL

AGRADECIMENTOS

Ao amigo e professor Dr. Albert James Kascheres, pela orientação dedicada, apoio e confiança.

Aos companheiros de bancada Reni, Cintia, Mariangela, Heloisa, Hugo, Reinaldo, Cleusa, Cecília e Fernando pelo estímulo e cooperação.

A amiga Maria Aparecida de Souza pelo apoio técnico.

ÍNDICE GERAL

Resumo.....	i
Summary.....	ii
Símbolos e abreviações.....	iii
I- Introdução.....	1
Ia) Reatividade química e utilização de difenilciclopropenona (<u>2</u>) em síntese orgânica.....	3
Ib) Reatividade química e utilização de 1-azirinas (<u>3</u>) em síntese orgânica.....	12
Ic) Obtenção, reatividade química e uti- lização de enaminotionas (<u>1</u>) em sín- tese orgânica.....	16
Id) Objetivos.....	22
II- Obtenção de enaminotionas.....	25
III- Reações de enaminotionas (<u>1</u>) com dife- nilciclopropenona (<u>2</u>).....	30
IIIa) Reação de 4-amino-3-penten-2- -tiona (<u>1a</u>) com difenilciclo- propenona (<u>2</u>).....	31
IIIb) Reação de 4-anilino-3-penten-2- -tiona (<u>1b</u>) com difenilciclopro- penona (<u>2</u>).....	34
IIIc) Reação de 4-benzilamino-3-penten- -2-tiona (<u>1c</u>) com difenilciclo - propenona (<u>2</u>).....	37
IIId) Discussão e resultados.....	39
IV- Reações de enaminotionas (<u>1</u>) com deri- vados de 1-azirina (<u>3</u>).....	50
IVa) Reação de 4-anilino-3-penten-2- -tiona (<u>1b</u>) com 2,3-difenil-1-azi- rina (<u>3a</u>).....	51

IVb) Reação de 4-anilino-3-penten-2- -tiona (<u>1b</u>) com 2-fenil-3-metil- -1-azirina (<u>3b</u>).....	58
IVc) Reação de 4-pirrolidino-3-penten- -2-tiona (<u>1d</u>) com 2,3-difenil-1- -azirina (<u>3a</u>).....	60
IVd) Reação de 4-pirrolidino-3-penten- -2-tiona (<u>1d</u>) com 2-fenil-3-metil- -1-azirina (<u>3b</u>).....	62
IVe) Reação de 4-pirrolidino-3-penten- -2-tiona (<u>1d</u>) com 2-fenil-1-aziri- na (<u>3c</u>).....	64
IVf) Reação de 4-pirrolidino-3-penten- -2-tiona (<u>1d</u>) com 2-fenil-3-dime- toximetil-1-azirina (<u>3d</u>).....	65
IVg) Reação de 4-amino-3-penten-2-tiona (<u>1a</u>) com 2,3-difenil-1-azirina (<u>3a</u>).....	66
IVh) Reação de 4-amino-3-penten-2-tiona (<u>1a</u>) com 2-fenil-3-metil-1-azirina (<u>3b</u>).....	67
IVi) Discussão e resultados.....	68
V- Conclusões.....	83
VI- Parte experimental.....	86
Via) Síntese de 4-amino-3-penten-2-ona (<u>69a</u>).....	88
Vib) Síntese de 4-anilino-3-penten-2- -ona (<u>69b</u>).....	88
Vic) Síntese de 4-benzilamino-3-penten- -2-ona (<u>69c</u>).....	89
VId) Síntese de 4-pirrolidino-3-penten- -2-ona (<u>69d</u>).....	89
Vie) Síntese de 2,3-difenil-1-azirina (<u>3a</u>).....	90

VI f)	Síntese de 2-fenil-3-metil-1-azirina (<u>3b</u>).....	91
VI g)	Síntese de 4-amino-3-penten-2-tiona (<u>1a</u>).....	92
VI h)	Síntese de 4-anilino-3-penten-2-tiona (<u>1b</u>).....	93
VI i)	Síntese de 4-benzilamino-3-penten-2- -tiona (<u>1c</u>).....	94
VI j)	Síntese de 4-pirrolidino-3-penten-2- -tiona (<u>1d</u>).....	94
VI k)	Reação de 4-amino-3-penten-2-tiona (<u>1a</u>) com difenilciclopropenona (<u>2</u>).....	95
VI l)	Reação de 4-anilino-3-penten-2-tiona (<u>1b</u>) com difenilciclopropenona (<u>2</u>).....	97
VI m)	Reação de 4-benzilamino-3-penten-2- -tiona (<u>1c</u>) com difenilciclopropeno- na (<u>2</u>).....	98
VI n)	Redução da enaminona <u>95a</u>	99
VI o)	Ozonólise de <u>95b</u>	100
VI p)	Redução da enaminona <u>95b</u>	101
VI q)	Reação de 4-anilino-3-penten-2-tiona (<u>1b</u>) com 2,3-difenil-1-azirina (<u>3a</u>).....	102
VI r)	Hidrólise ácida de <u>103</u>	104
VI s)	Redução e posterior acetilação de <u>106</u>	105
VI t)	Reação de 4-anilino-3-penten-2-tiona (<u>1b</u>) com 2-fenil-3-metil-1-azirina (<u>3b</u>).....	106
VI u)	Reação de 4-pirrolidino-3-penten-2- -tiona (<u>1d</u>) com 2,3-difenil-1-azirina (<u>3a</u>).....	107
VI v)	Reação de 4-pirrolidino-3-penten-2- tiona (<u>1d</u>) com 2-fenil-3-metil-1- -azirina (<u>3b</u>).....	108

VIx) Reação de 4-pirrolidino-3-penten-2- -tiona (<u>1d</u>) com 2-fenil-1-azirina (<u>3c</u>).....	109
VIy) Reação de 4-pirrolidino-3-penten- -2-ona (<u>1d</u>) com 2-fenil-3-dimetoxi- metil-1-azirina (<u>3d</u>).....	110
VIw) Reação de 4-amino-3-penten-2-tiona (<u>1a</u>) com 2,3-difenil-1-azirina (<u>3a</u>).....	111
VIz) Reação de 4-amino-3-penten-2-tiona (<u>1a</u>) com 2-fenil-3-metil-1-azirina (<u>3b</u>).....	112
VII- Bibliografia.....	113
VIII) Espectros.....	123

ÍNDICE DE TABELAS

<u>TABELA I</u> : Enaminotionas estudadas.....	26
<u>TABELA II</u> : Métodos de obtenção das enaminotionas.....	28
<u>TABELA III</u> : Reações de enaminotionas (<u>1</u>) com difenilciclopropenona (<u>2</u>).....	40
<u>TABELA IV</u> : Reações de enaminotionas (<u>1</u>) com derivados de 1-azirina (<u>3</u>).....	69

ÍNDICE DE ESQUEMAS

<u>ESQUEMA</u>	<u>I</u> : Fragmentação encontrada no E.M. de <u>1d</u>	29
<u>ESQUEMA</u>	<u>II</u> : Reações feitas com a enaminona <u>95a</u>	33
<u>ESQUEMA</u>	<u>III</u> : Reações feitas com a enaminona <u>95b</u>	36
<u>ESQUEMA</u>	<u>IV</u> : Mecanismo da reação entre enaminotionas (<u>1</u>) e difenilciclopropenona (<u>2</u>).....	41
<u>ESQUEMA</u>	<u>V</u> : ERMP e ERMN13C dos produtos (e derivados) obtidos através de reações entre enaminotionas (<u>1</u>) e difenilciclopropenona (<u>2</u>).....	44
<u>ESQUEMA</u>	<u>VI</u> : ERMN13C de sistemas butadieno.....	45
<u>ESQUEMA</u>	<u>VII</u> : Reação de <u>95a</u> com azodicarboxilato de etila (<u>100</u>).....	47
<u>ESQUEMA</u>	<u>VIII</u> : Espectro de massa de <u>101</u>	48
<u>ESQUEMA</u>	<u>IX</u> : Reação de 4-anilino-3-penten-2-tiona (<u>1b</u>) com 2,3-difenil-1-azirina (<u>3a</u>).....	52
<u>ESQUEMA</u>	<u>X</u> : Hidrólise de <u>103</u>	53
<u>ESQUEMA</u>	<u>XI</u> : Espectro de massa de <u>106</u>	54
<u>ESQUEMA</u>	<u>XII</u> : Redução e acetilação de <u>106</u>	55
<u>ESQUEMA</u>	<u>XIII</u> : Fragmentação de <u>108</u>	56
<u>ESQUEMA</u>	<u>XIV</u> : Espectro de massa de benzil-fenil-cetona (<u>105</u>).....	58
<u>ESQUEMA</u>	<u>XV</u> : Reação entre 4-anilino-3-penten-2-tiona (<u>1b</u>) e 2-fenil-3-metil-1-azirina (<u>3b</u>).....	59
<u>ESQUEMA</u>	<u>XVI</u> : Reação entre 4-pirrolidino-3-penten-2-tiona (<u>1d</u>) e 2,3-difenil-1-azirina (<u>3a</u>).....	61

<u>ESQUEMA XVII:</u>	Reação entre 4-pirrolidino-3- -penten-2-tiona (<u>1d</u>) e 2-fenil- -3-metil-1-azirina (<u>3b</u>).....	63
<u>ESQUEMA XVIII:</u>	Reação entre 4-pirrolidino-3- -penten-2-tiona (<u>1d</u>) e 2-fenil- -1-azirina (<u>3c</u>).....	64
<u>ESQUEMA XIX:</u>	Reação entre 4-pirrolidino-3- -penten-2-tiona (<u>1d</u>) e 2-fenil- -3-dimetoximetil-1-azirina (<u>3d</u>).....	65
<u>ESQUEMA XX:</u>	Reação entre 4-amino-3-penten- -2-tiona (<u>1a</u>) e 2,3-difenil-1- -azirina (<u>3a</u>).....	67
<u>ESQUEMA XXI:</u>	Reação de 4-amino-3-penten-2- -tiona (<u>1a</u>) com 2-fenil-3-metil- -1-azirina (<u>3b</u>).....	68
<u>ESQUEMA XXII:</u>	Mecanismo proposto para a reação entre 4-anilino-3-penten-2-tiona (<u>1b</u>) e 2,3-difenil-1-azirina (<u>3a</u>).....	71
<u>ESQUEMA XXIII:</u>	Produtos obtidos nas reações en- tre enaminotionas (<u>1</u>) e deriva- dos de 1-azirina (<u>3</u>). Deslocamen- to químico de protons em δ (ppm).....	75
<u>ESQUEMA XXIV:</u>	Produtos obtidos nas reações en- tre enaminotionas (<u>1</u>) e derivados de 1-azirina (<u>3</u>). Deslocamento químico de carbonos em δ (ppm).....	76
<u>ESQUEMA XXV:</u>	Deslocamento químico de carbo- nos em aziridinas substituídas ⁸⁶ . Valores fornecidos em δ (ppm).....	77
<u>ESQUEMA XXVI:</u>	Mecanismo das reações entre <u>1a</u> e 1-azirinas (<u>3</u>).....	80
<u>ESQUEMA XXVII:</u>	Mecanismo das reações entre <u>1d</u> e 1-azirinas (<u>3</u>).....	81

ÍNDICE DE ESPECTROS

<u>Espectro 1:</u>	ERMP de <u>1d</u>	124
<u>Espectro 2:</u>	I.V. de <u>1d</u>	125
<u>Espectro 3:</u>	I.V. de <u>95a</u>	126
<u>Espectro 4:</u>	ERMP de <u>95a</u>	127
<u>Espectro 5:</u>	ERMN13C de <u>95a</u>	128
<u>Espectro 6:</u>	I.V. de <u>95b</u>	129
<u>Espectro 7:</u>	ERMP de <u>95b</u>	130
<u>Espectro 8:</u>	ERMN13C de <u>95b</u>	131
<u>Espectro 9:</u>	I.V. de <u>95c</u>	132
<u>Espectro 10:</u>	ERMP de <u>95c</u>	133
<u>Espectro 11:</u>	ERMN13C de <u>95c</u>	134
<u>Espectro 12:</u>	I.V. de <u>95d</u>	135
<u>Espectro 13:</u>	ERMP de <u>95d</u>	136
<u>Espectro 14:</u>	ERMN13C de <u>95d</u>	137
<u>Espectro 15:</u>	I.V. de <u>95e</u>	138
<u>Espectro 16:</u>	ERMP de <u>95e</u>	139
<u>Espectro 17:</u>	ERMP de <u>103</u>	140
<u>Espectro 18:</u>	I.V. de <u>103</u>	141
<u>Espectro 19:</u>	ERMP de <u>104</u>	142
<u>Espectro 20:</u>	I.V. de <u>104</u>	143
<u>Espectro 21:</u>	I.V. de <u>106</u>	144
<u>Espectro 22:</u>	ERMP de <u>106</u>	145
<u>Espectro 23:</u>	I.V. de <u>109</u>	146
<u>Espectro 24:</u>	ERMP de <u>109</u>	147
<u>Espectro 25:</u>	ERMP de <u>110</u>	148
<u>Espectro 26:</u>	I.V. de <u>110</u>	149
<u>Espectro 27:</u>	ERMP da mistura <u>112/113</u>	150
<u>Espectro 28:</u>	ERMP da mistura <u>114/115</u>	151
<u>Espectro 29:</u>	ERMP da mistura <u>116/117</u>	152
<u>Espectro 30:</u>	ERMP de <u>118</u>	153
<u>Espectro 31:</u>	I.V. de <u>118</u>	154

RESUMO

A reatividade de enaminotionas alifáticas (1) foi testada frente a sistemas de anéis pequenos (difenilciclopropenona (2) e derivados de 1-azirina (3)). Foram sintetizadas quatro enaminotionas (1a-1d), sendo uma primária (4-amino-3-penten-2-tiona (1a)), duas secundárias (4-anilino-3-penten-2-tiona (1b) e 4-benzilamino-3-penten-2-tiona (1c)) e uma terciária (4-pirrolidino-3-penten-2-tiona (1d)) ainda inédita na literatura. Os métodos utilizados para a obtenção destes compostos foram os de transformação das enaminonas correspondentes através de P_2S_5 ou do reagente de Lawesson (70).

As reações feitas entre enaminotionas (1) e difenilciclopropenona (2) mostraram o caráter nucleofílico do carbono alfa a C=S (ainda não reportado na literatura), gerando enaminonas inéditas (95) através de um acoplamento entre uma molécula de 1 com uma molécula de 2 com perda de H_2S (fato inédito em reações de enaminotionas (1)). Estas reações mostraram também uma reatividade para difenilciclopropenona (2) bem diferente da encontrada na literatura para reações de 2 com sistemas análogos.

As reações feitas com derivados de 1-azirina (3) resultaram em produtos derivados de cicloadição [4+2], que dependendo do substituinte no nitrogênio, podem sofrer ciclizações intramoleculares, gerando novos compostos heterocíclicos.

Os produtos obtidos tiveram suas estruturas estabelecidas através de métodos espectroscópicos e degradações químicas. São propostos mecanismos para as reações estudadas.

SUMMARY

The reactivity of aliphatic enaminothiones (1) with microcyclic compounds (diphenylcyclopropenone (2) and 1-azirine derivatives (3)) was tested. Four enaminothiones were synthesized (1a-1d): one primary (4-amino-3-penten-2-thione (1a)), two secondaries (4-anilino-3-penten-2-thione (1b) and 4-benzylamino-3-penten-2-thione (1c)) and one tertiary (4-pyrrolidino-3-penten-2-thione (1d)), unknown in the literature. The methods used to obtain these compounds were the transformation of corresponding enaminones using P_2S_5 or Lawesson reagent (70).

These reactions with both enaminothiones (1) and diphenylcyclopropenone (2) showed a nucleophilic character of the alfa carbon to C=S (which is not reported in the literature. These reactions produce unknown enaminones (95) which is a result of the coupling of one molecule of 1 with one molecule of 2 with loss of H_2S (it is not reported in the literature for enaminothione (1) reactions). Diphenylcyclopropenone (2) showed different chemical behavior than those given in the literature for reactions of 2 with analogous systems.

The reactions with both 1 and 1-azirine derivatives (3) produced compounds of [4+2] cycloadditions. These products, depended on the nitrogen substituent, might undergo intramolecular cyclization, producing new heterocyclic compounds.

The structures were established by spectroscopic methods and chemical reactions. For these reaction mechanisms were proposed.

SÍMBOLOS E ABREVIACÕES

Bz : benzeno

Δ : reação feita em refluxo

ν : estiramento de ligação no espectro de infra-vermelho

T.amb. : temperatura ambiente

R.L. : reagente de Lawesson

δ : deslocamento químico em parte por milhão

ppm : parte por milhão

ERMP : espectro de ressonância magnética protônica

ERMN13C : espectro de ressonância magnética nuclear de ^{13}C

I.V. : espectro de absorção no infra-vermelho

Pf : ponto de fusão

TMS : tetrametilsilano

E.M. : espectro de massa

m/e : relação entre massa e carga

M^+ : ion molecular

I- INTRODUÇÃO

Os estudos desenvolvidos na área de síntese orgânica tem demonstrado que a reação de cicloadição¹ é claramente um dos métodos sintéticos mais úteis. Dentro desta classe de reações, a que mais se destaca é a reação de Diels-Alder², afirmação esta suportada pela publicação anual de centenas de artigos que tratam de seus aspectos preparativo e mecanístico³. Vários sistemas tem sido desenvolvidos e estudados com o intuito de se ampliar a classe de compostos que participam de reações de cicloadição. No entanto, especialmente com respeito às reações de Diels-Alder, a grande maioria dos trabalhos publicados estuda a adição entre 1,3-dienos conjugados, e dienófilos etilênicos e acetilênicos, levando a formação de sistemas carbocíclicos.

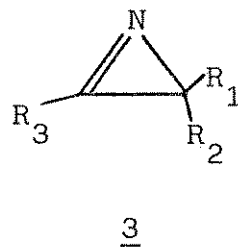
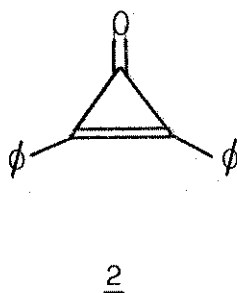
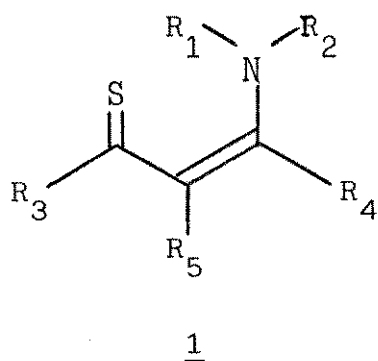
Já é conhecido a muito tempo, que a substituição de um ou ambos os carbonos do dienófilo por heteroátomos pode gerar espécies reativas, cujas reações de cicloadição com dienos conjugados levam a uma grande variedade de compostos heterocíclicos de seis membros⁴. Em comparação com as reações de cicloadição de sistemas formados só por átomos de carbono, a utilização de heterodienófilos tem tido pouco estudo sistemático. A possibilidade de novos compostos heterocíclicos se amplia quando ambos, dieno e dienófilo, são sistemas formados por heteroátomos.

Uma das classes de compostos mais recentemente estudadas é a da enaminotiona (1). Sua química é muito pouco explorada já que o primeiro composto obtido desta classe de substâncias data de 1963⁴⁶. No entanto, as reações já estudadas demonstraram a grande potencialidade desse sistema para gerar compostos de cicloadição, quando testado frente a dienófilos clássicos.

É sabido também que muitos sistemas de aneis pequenos são dienófilos reativos, e este campo de compostos microcíclicos tem se mostrado altamente atrativo nestes últimos anos devido às

intrigantes, e em muitos casos inesperadas, propriedades estruturais e reatividade química destes compostos⁵.

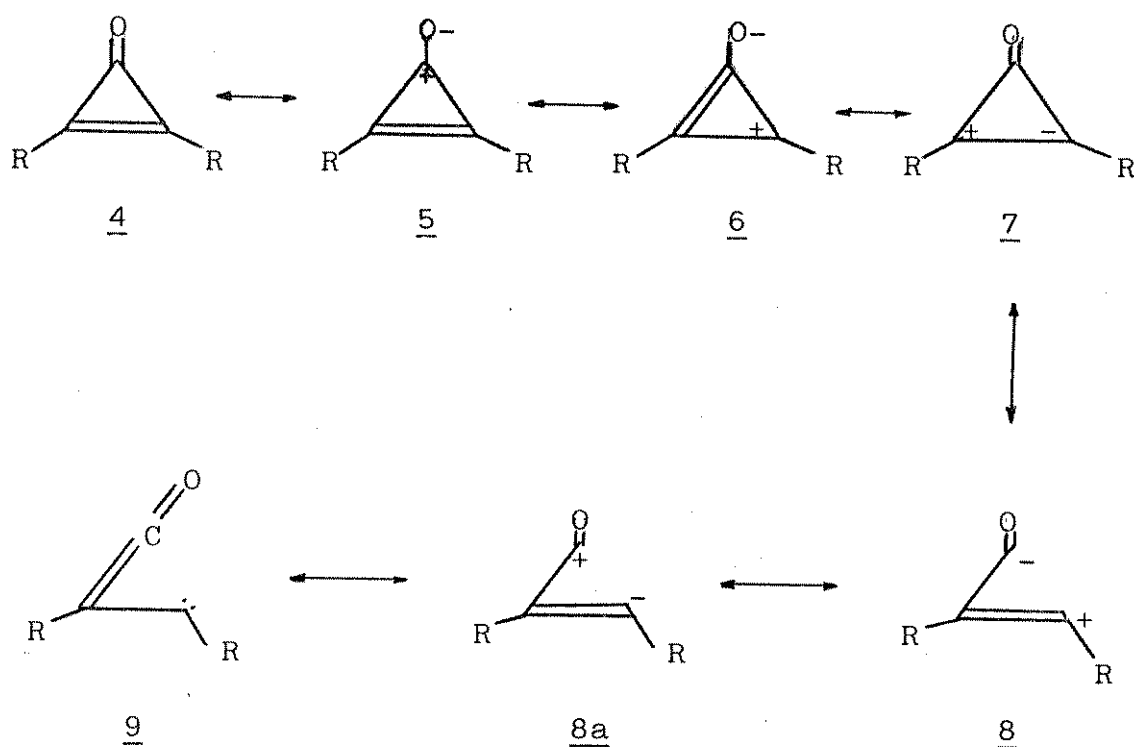
Com o intuito de contribuir na obtenção de novos compostos heterocíclicos e ampliar o estudo da reatividade química e propriedades estruturais dos sistemas de anéis pequenos, investigamos a reatividade química de enaminothionas (1), frente a difenilciclopropenona (2) e derivados de 1-azirina (3).



Ia) Reatividade química e utilização de difenilciclopropenona (2) em síntese orgânica

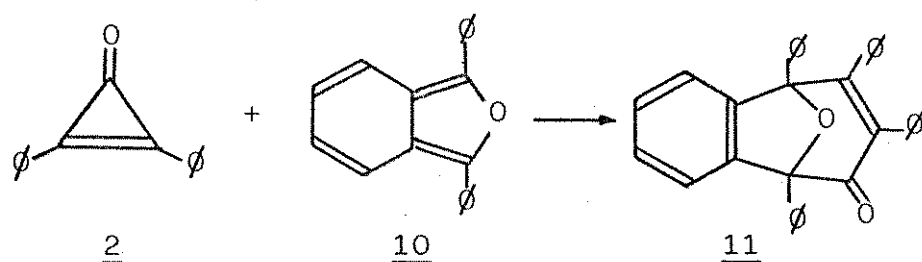
O estudo sistemático das ciclopropenonas (4) feito nos últimos anos, tem demonstrado a grande potencialidade desta classe de compostos na química orgânica sintética^{5,6}. As reações nas quais participa este sistema podem ser classificadas como de descarbonilação, oxidação, substituição e adição. É nessa última área que cae um volume muito grande de reações, principalmente reações de cicloadição. Estas são especialmente importantes, desde que ocorrem através das ligações C=O, C=C ou C-CO, muitas vezes acompanhadas de rearranjos e normalmente com abertura do anel (de maneira concertada ou não). A variedade de reações para um sistema simples como esse, reflete a extensão da contribuição de

suas formas canônicas (4-9)⁶.

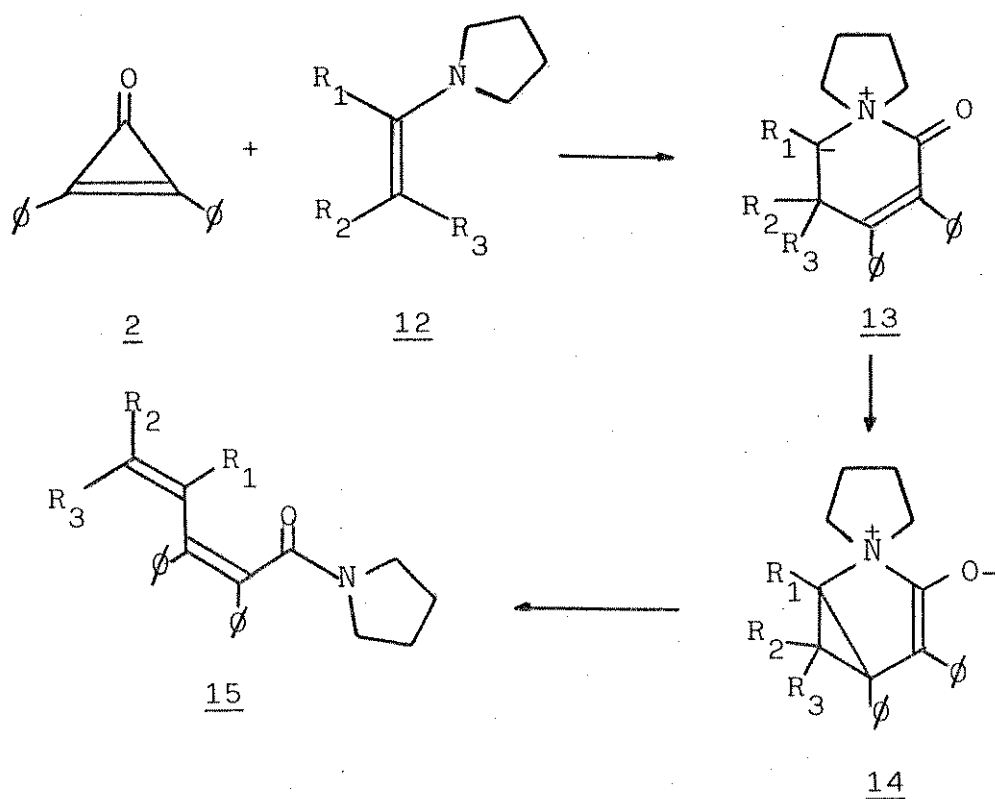


Dentre as ciclopropenonas (4) recebe especial interesse a difenilciclopropenona (2), tanto pela sua reatividade, quanto pela sua estabilidade térmica. A partir de sua síntese em 1959^{7,8}, várias aplicações em síntese orgânica tem sido observadas^{5,6,9-29} sendo um substrato de interesse em reações de cicloadição.

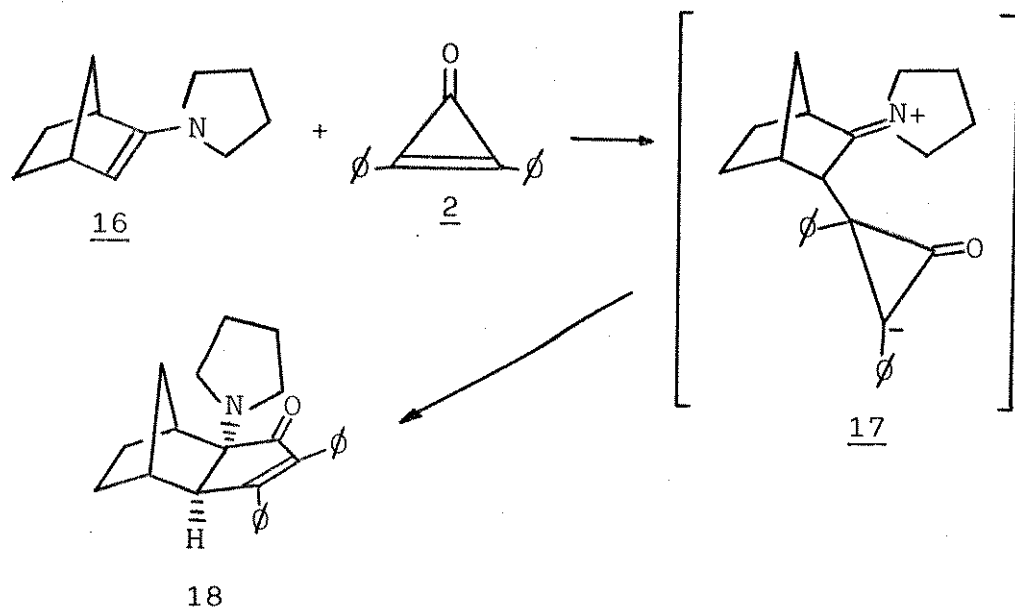
Em geral, ciclopropenonas (4) não exibem qualidades dienófilas, a despeito da ligação C=C ser altamente tensionada (a excessão é observada para a ciclopropenona não substituída, que faz uma série de cicloadições [4+2] do tipo Diels-Alder²⁴); a difenilciclopropenona (2) reage com dienos ativados como difenilisobenzofurano (10)²⁵, não através da ligação C=C, mas através da ligação C-CO, originando o aduto 11.



A reação de enaminas cíclicas e acíclicas com difenilciclopropenona (2) tem resultado em produtos obtidos a partir de inserções C-N, inserções C-C, condensação e adição^{22,23,26-28}. Por exemplo, a reação de difenilciclopropenona (2) com uma variedade de enaminas (12) tem sido explicada através da formação de intermediários ilídeo (13) e enolato de amônia (14), que levam a produtos (15) resultantes de uma inserção C-N²⁶.

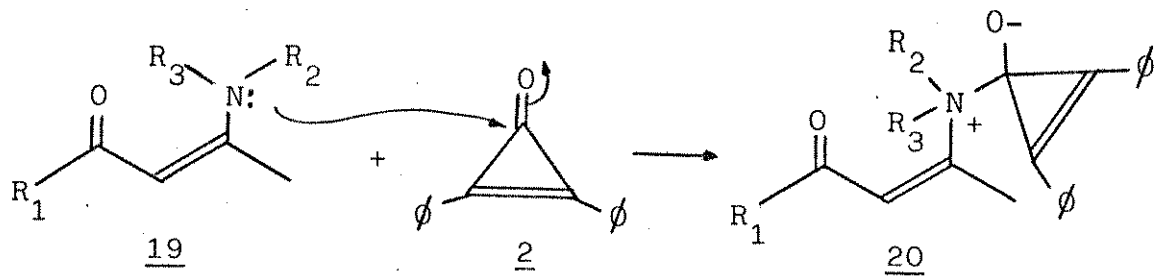


No entanto, enaminas bicíclicas (16) mudam dramaticamente o curso da reação, como observado por M. H. Rosen e colaboradores¹³, que obteve a aminocetona 18 em rendimento de 50%.

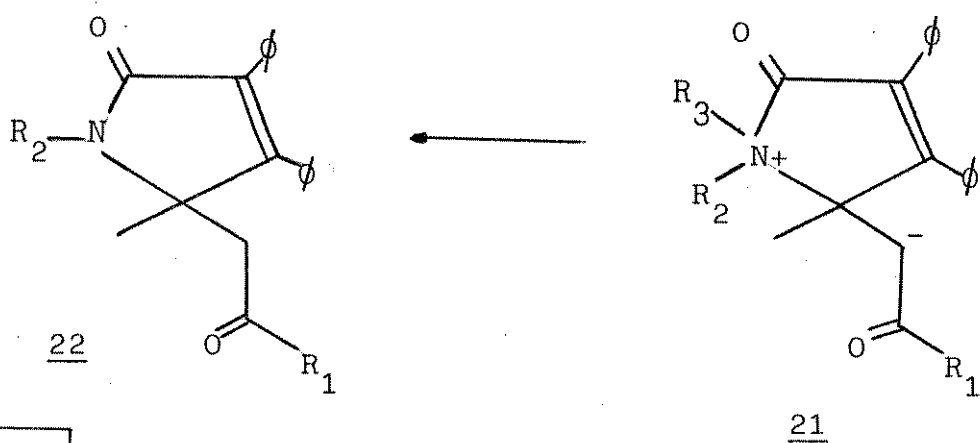


Embora tenhamos nos dois casos a ruptura da ligação C-CO da difenilciclopropenona (2), a estrutura da enamina é responsável pela variação do produto final, mostrando novamente a importância de uma investigação sistemática das propriedades e da reatividade química da difenilciclopropenona (2).

O comportamento reacional se diversifica mais ainda quando substituímos as enaminas por enaminonas. Reação de enaminonas acíclicas (19) com difenilciclopropenona (2) em refluxo em tolueno⁹ produz 1,5-dihidro-2H-pirrol-2-onas (22) em bons rendimentos. Nesta reação vemos o nitrogênio como sendo o centro mais nucleofílico da molécula, mas a cicloadição se dá com o nitrogênio e o carbono alfa ao nitrogênio na molécula da enaminona (19), ao passo que o encontrado no estudo das enaminas cíclicas e acíclicas foi de uma cicloadição envolvendo o átomo de nitrogênio e o carbono beta a este.

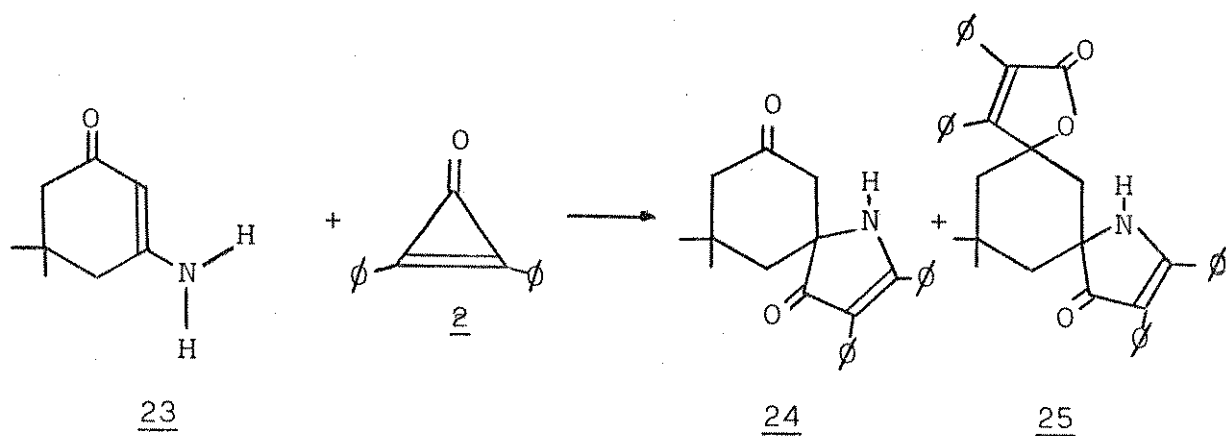


<u>19</u>	R_1	R_2	R_3
a	Me	H	H
b	Me	Me	H
c	OEt	H	H



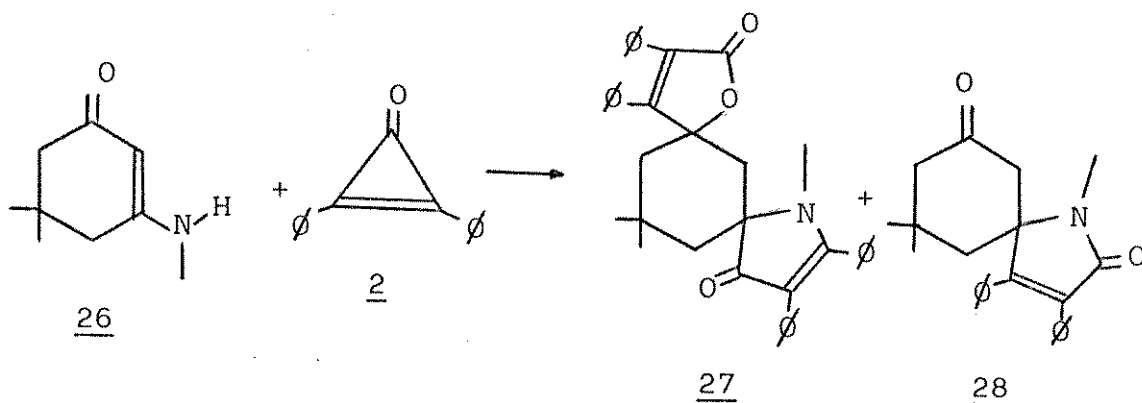
<u>22</u>	%
a	76
b	66
c	77

Ao se utilizar uma enaminona cíclica (23) o produto principal resultante é 1,5-dihidro-4H-pirrol-4-ona (24) obtido em 43% de rendimento.

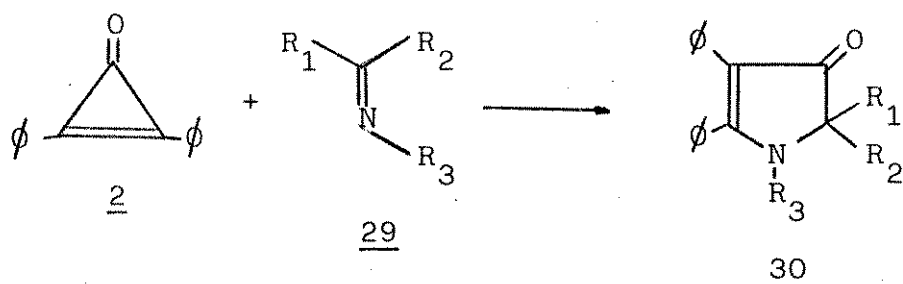


Tanto este produto, como o produto secundário (25) obtido com um rendimento de 5% mostram uma cicloadição onde o átomo de nitrogênio está acoplado ao carbono-2 da difenilciclopropenona (2), e não ao carbono-1, como o observado nas enamino- nas acíclicas e nas enaminas.

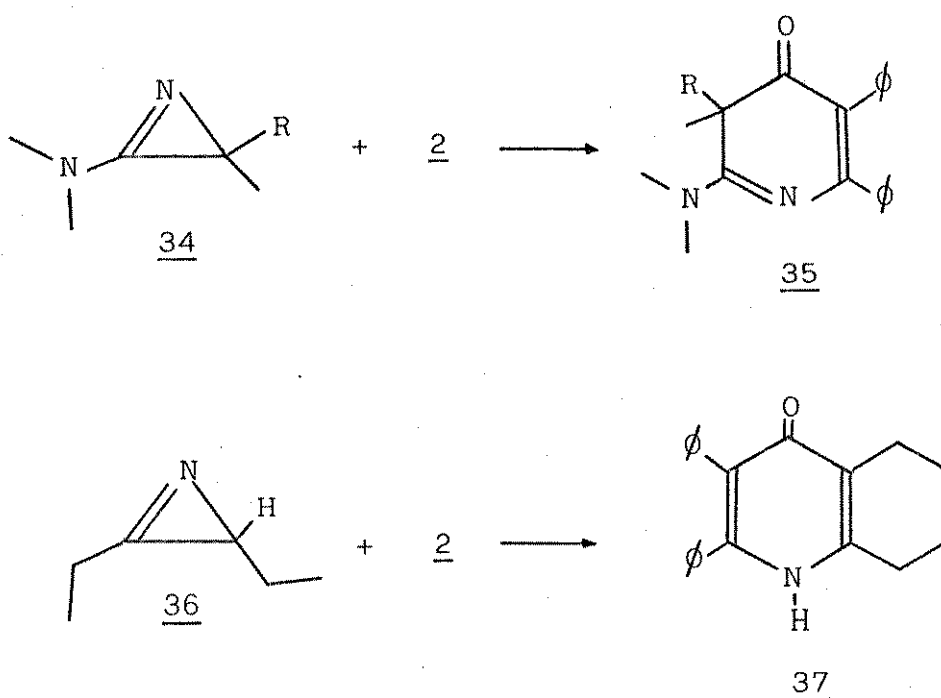
Este mesmo fato ocorre quando se utiliza uma enamino- na cíclica secundária (26) que em reação com difenilciclopropeno- na (2) levou a um produto principal (27, obtido em rendimento de 25%) com as mesmas características de cicloadição, e mais um pro- duto secundário (28, obtido em rendimento de 14%) resultante do acoplamento feito através do nitrogênio da enaminona e o carbo- no-1 da difenilciclopropenona (2).



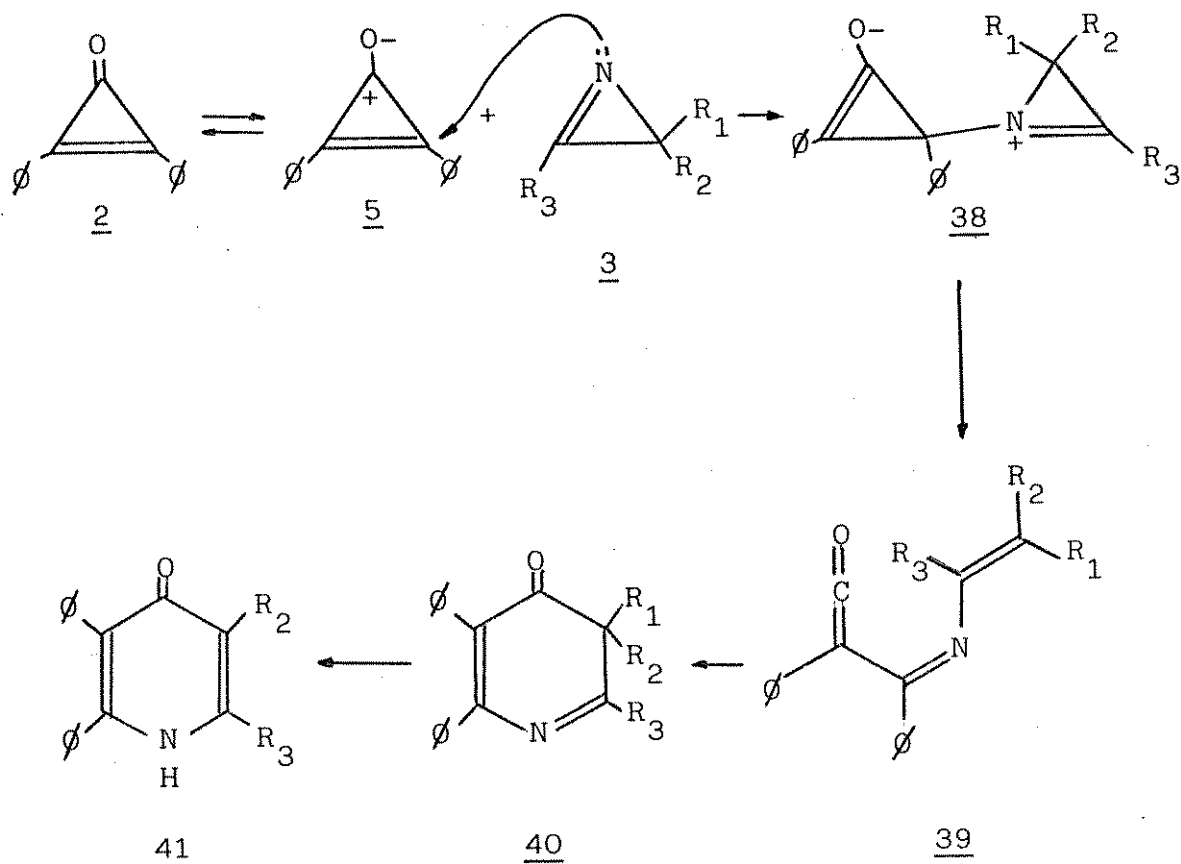
Este tipo de acoplamento levando o nitrogênio a se ligar ao carbono-2 da difenilciclopropenona (2) já foi observado por Eicher e colaboradores²⁹ nas reações de difenilciclopropenona (2) com iminas (29). Isto sugere que em situações em que sistemas nitrogenados possam se rearranjar a iminos, o acoplamento espera- do será o mesmo encontrado por Eicher.



Ao se comparar a reatividade da difenilciclopropenona (2) com iminas, com a reatividade química de 2 frente a 1-azirinas (3) verificamos que o comportamento reacional é bem diferente, embora em princípio tenhamos o rompimento da ligação C-CO de 2 e acoplamento do nitrogênio da 1-azirina (3) com o carbono-2 de 2. Reação da dimetilamino azirina 34¹⁵ e de 2,3-dietil-1-azirina (36)¹² com difenilciclopropenona (2) levam a produtos (35 e 37 respectivamente) que não se assemelham aos resultantes de acoplamento de 2 com iminas.

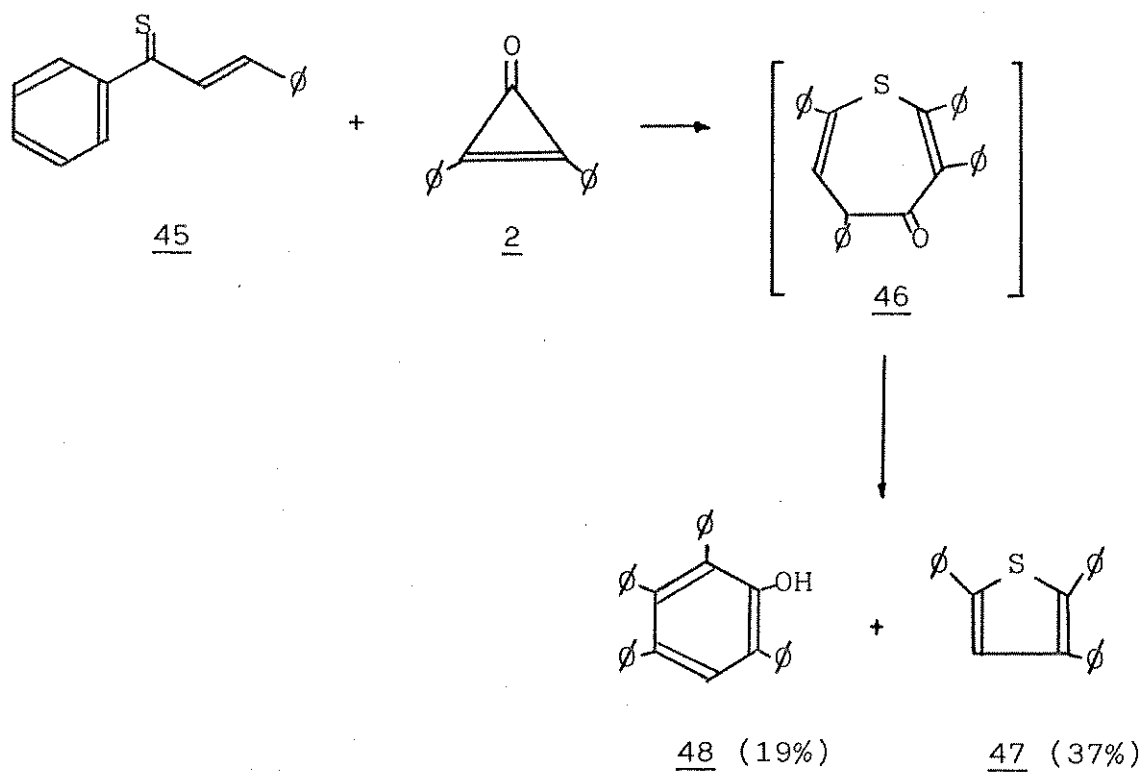
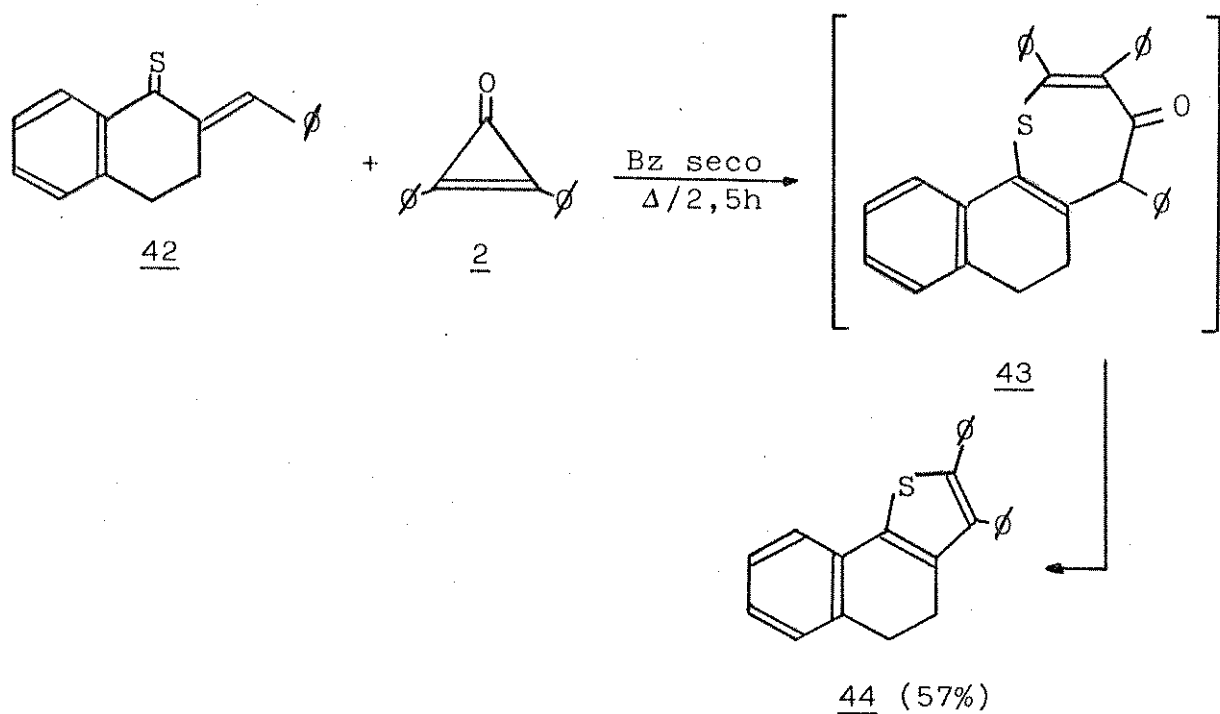


O mecanismo proposto para estas reações indica inicialmente um ataque do nitrogênio da 1-azirina (3) ao carbono-2 da difenilciclopropenona (2) na sua forma canônica 5.



Rearranjo leva a um ceteno (39) que sofrendo ciclização chega a 40 (correspondente ao produto 35). Se $R_1 = H$, o sistema pode se rearranjar levando a 41 (correspondente ao produto 37).

Produtos de cicloadição também foram obtidos através de reações de difenilciclopropenona (2) com tionas α, β -insaturadas (42 e 45). As reações ocorrem com o dieno do composto sulfurado e com ruptura da ligação C-CO da difenilciclopropenona (2) conforme ilustra os intermediários 43 e 46.

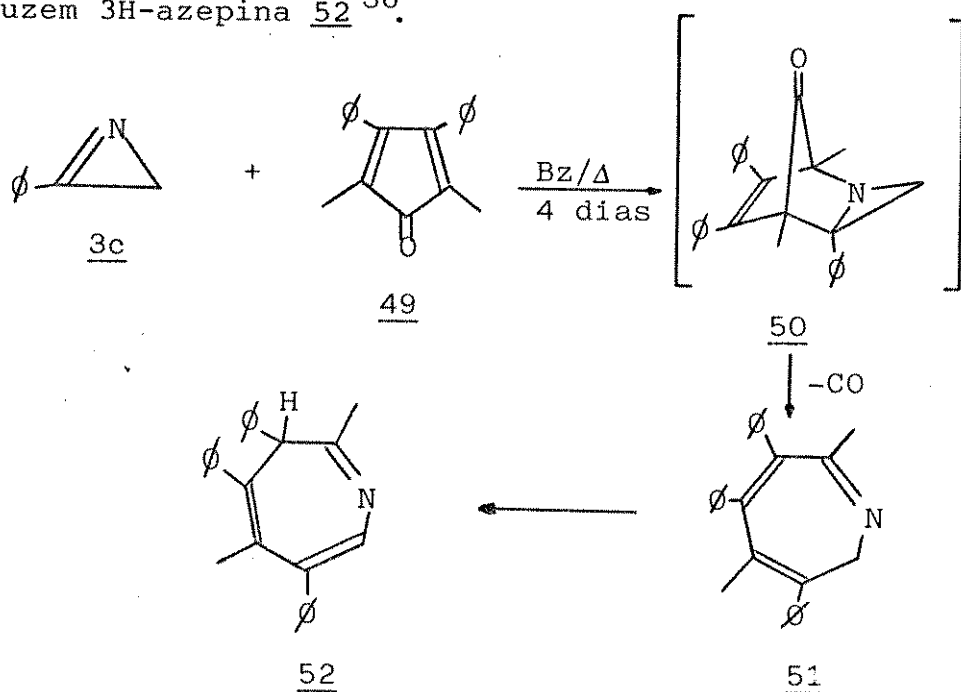


Esta grande variedade na reatividade química apresentada pela difenilciclopropenona (2) frente a variação de substratos ou da variação de alguns substituintes no mesmo substrato mostra a potencialidade sintética deste composto, e a importância da investigação de suas propriedades frente a novos reagentes.

Ib) Reatividade química e utilização de 1-azirinas (3) em síntese orgânica

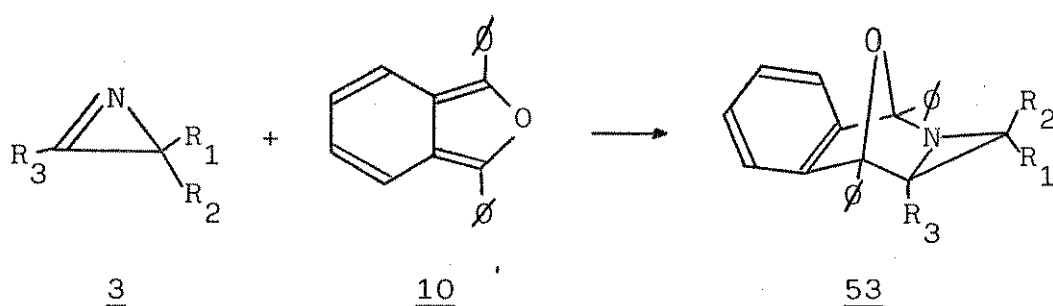
A disponibilidade das 1-azirinas (3) tem estimulado consideravelmente o estudo destes compostos heterocíclicos tensionados. Embora na grande maioria das reações as 1-azirinas se comportem como nucleófilos e eletrófilos, também participam de reações de cicloadição, térmicas e fotoquímicas, com uma grande variedade de substratos^{30,31}. Exemplos são agora conhecidos em que as cicloadições de 3 procedem com clivagem da ligação C-N, C=N ou C=C.

Uma das características importantes deste sistema é atuar como dienófilo em reações térmicas³²⁻³⁴. Uma série de reações de Diels-Alder interessantes tem sido publicada nos últimos anos ilustrando esta reatividade^{3,30,35}. Algumas dessas reações envolvem 1-azirinas (3) e ciclopentadienonas, que levam a produtos de interesse como a expansão do anel de 1-azirinas (3) a azepinas. Por exemplo, derivados de ciclopentadienona (49) com 2-fenil-1-azirina (3c), em refluxo em benzeno por quatro dias produzem 3H-azepina 52³⁶.



Os adutos bicíclicos do tipo 50 não foram isolados, mas nas condições da reação perdem monóxido de carbono para dar inicialmente 2H-azepinas (51). Estes compostos são capazes de sofrer rearranjos térmicos, obtendo-se então as 3H-azepinas (52).

Adutos resultantes de acoplamento [4+2] foram isolados quando se reagiu 1-azirinas (3) com difenilisobenzofurano (10) obtendo-se 53 com rendimentos entre 73% e 90%^{38,39}.



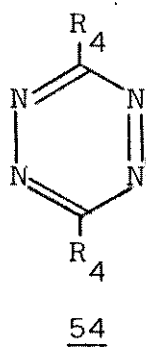
R₁: Me, φ, H

R₂: H

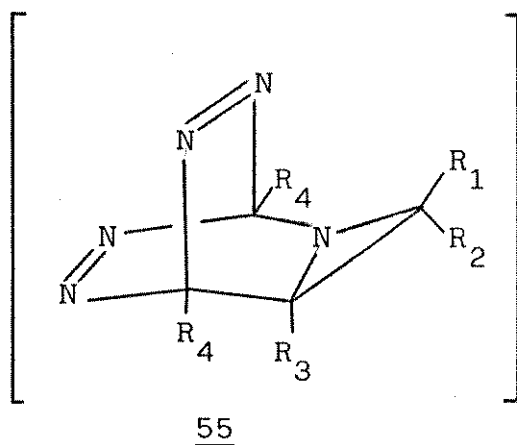
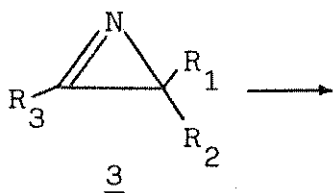
R₃: Me, φ, H, t-But

Esta reação é interessante pois mostra a diferente reatividade entre a dupla ligação C=N das 1-azirinas (3) e a dupla ligação C=C da difenilciclopropenona (2) em termos de caráter dienófilo (pagina 5).

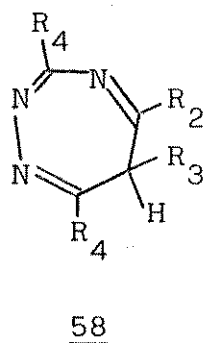
Muitos grupos também tem publicado reações de 1-azirinas (3) com s-tetrazinas (54)^{40,41,42,43}. A natureza do produto destas reações é dependente da azirina e da tetrazina usada, e também das condições reacionais. O produto primário da cicloadição é provavelmente a triazina 56, presumivelmente formada através de um intermediário 55. No entanto, 56 pode rearranjar através de um deslocamento de hidrogênio 1,5, para dar 57 e outro rearranjo leva a 58. Em adição, estas triazepinas podem sofrer rearranjo para dar pirimidinas 59 e/ou pirazóis 60.



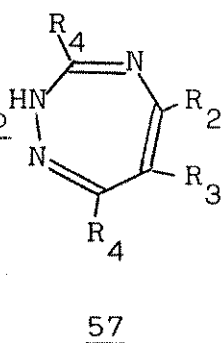
+



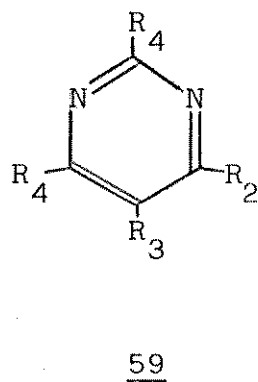
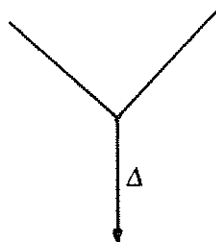
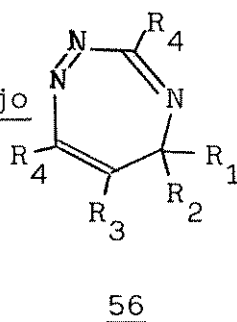
-N₂



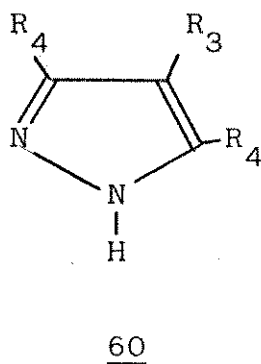
rearranjo
1,5-H



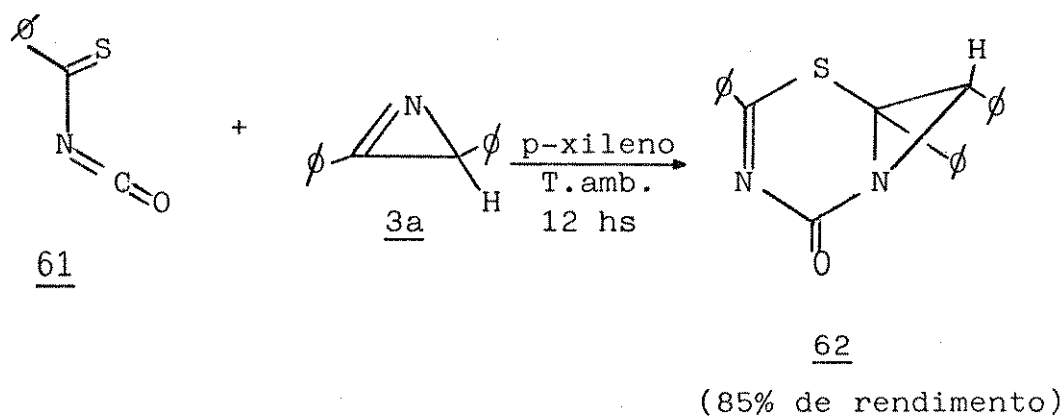
rearranjo
1,5-H



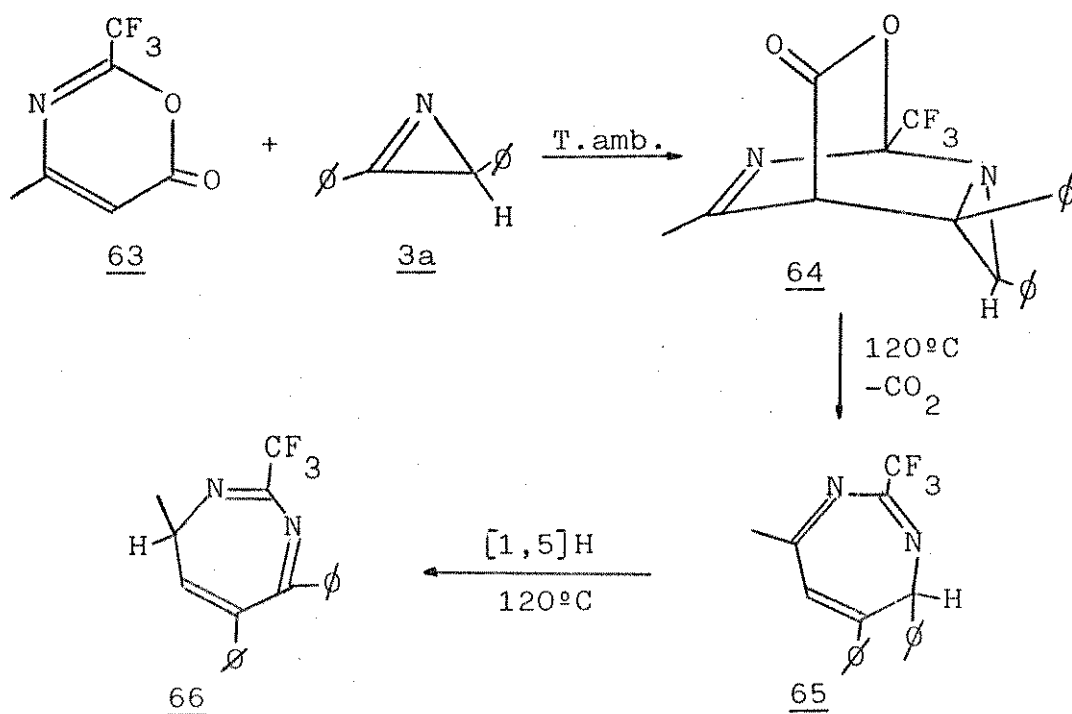
+



Nair e Kim^{44,45} tem mostrado que 1-azirinas como 3a sofrem reações de cicloadição [4+2] com isocianato de tiobenzóila (61) gerando bicíclicos como 62 que podem se rearranjar a muitos sistemas heterocíclicos interessantes.



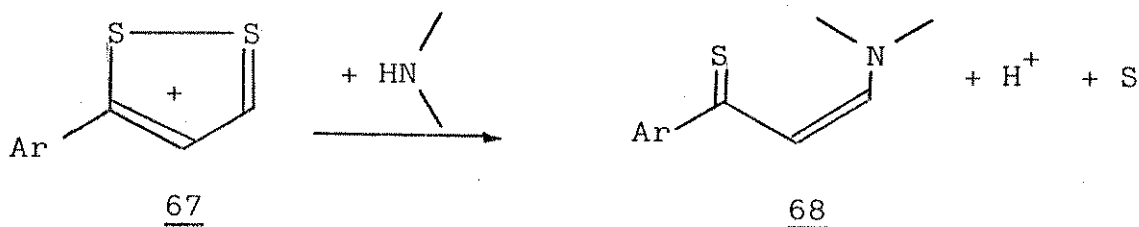
Cicloadição de oxazinonas eletrofílicas como 63 com 1-azirinas como 3a dão adutos resultantes de cicloadição [4+2] como 64. Aquecimento de 64 a 120°C leva à eliminação de CO₂ gerando 4H-1,3-diazepinas 65 e 66 em altos rendimentos. Nas condições da termólise, o rearranjo sigmatrópico [1,5]H é observado, levando a um equilíbrio entre os isômeros 65 e 66.



Estes exemplos citados ilustram muito bem a capacidade das 1-azirinas (3) de produzirem compostos resultantes de cicloadição através da ligação C=N. Reações térmicas com dienos apropriados levam a produtos bicíclicos ou tricíclicos resultantes de acoplamento [4+2]. Estes compostos ainda podem sofrer abertura do anel aziridina levando a vários produtos de interesse. Estes exemplos mostram a importância da utilização das 1-azirinas (3) em síntese orgânica e estimulam a sua utilização frente a novos sistemas conjugados.

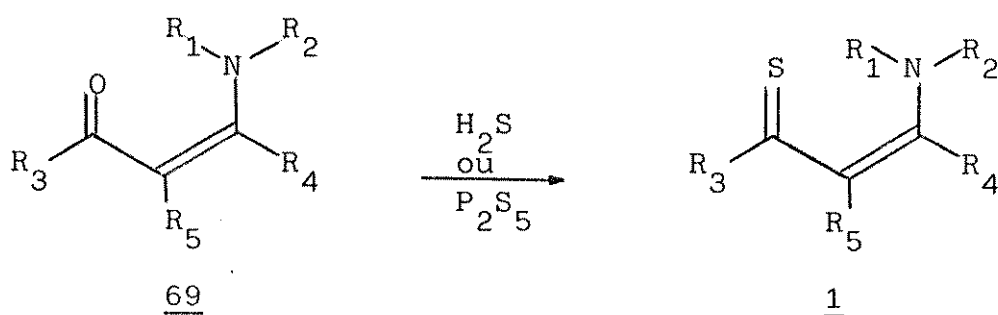
Ic) Obtenção, reatividade química e utilização de enaminotionas (1) em síntese orgânica

Em contraste com os sistemas anteriormente discutidos, o estudo das enaminotionas (1) é bem recente. Estes sistemas são descritos a partir de 1963⁴⁶, quando pela primeira vez se obteve uma enaminotiona (68), através da reação de sais de aril-3-ditiolinium (67) com aminas secundárias.

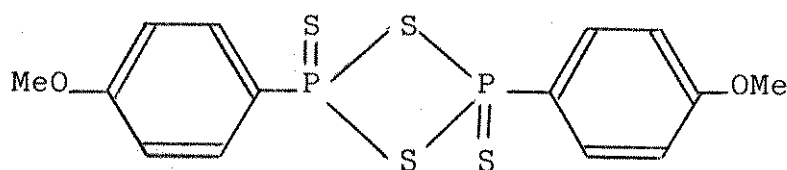


53

A partir daí, outros métodos⁵³ como a transformação de β -enaminonas (69) a enaminotionas (1) através da utilização de P_2S_5 ou H_2S ^{47,48,49} começaram a ser utilizados, mas além de levarem a rendimentos baixos, se referem na maioria dos casos a obtenção de aril-enaminotionas (1, $R_3 = Ar$ e derivados). Em particular, o método de utilização de P_2S_5 para estas transformações leva a rendimentos que não ultrapassam a 50% muito difíceis de se melhorar. Tanto o excesso de P_2S_5 , elevação de temperatura ou maior tempo de reação abaixam o rendimento por formação de polímeros⁴⁹.



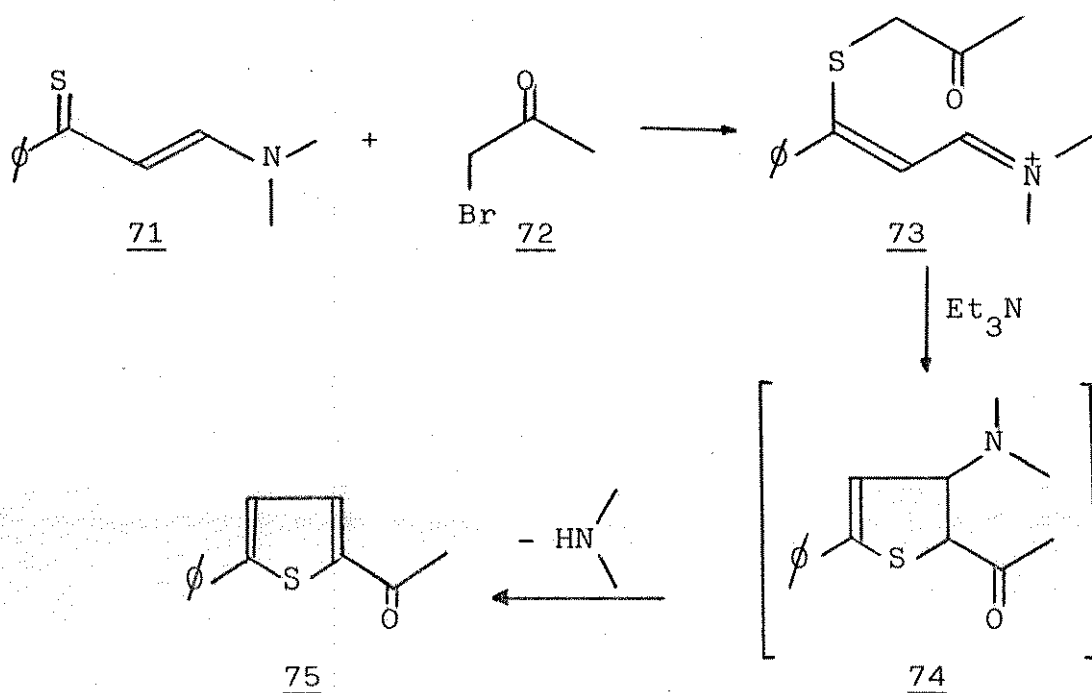
Esta classe de compostos se tornou realmente acessível após o desenvolvimento da utilização de 2,4-bis(4-metoxifenil)-1,3-ditio-2,4-difosfetano-2,4-disulfito (reagente de Lawesson, 70)^{50,51,52} como agente sulfurante. Encontrou-se que este reagente é muito efetivo na sulfuração de cetonas, carboxamidas, esterres, lactonas, lactamas e imidas⁵². Por causa da conjugação, as enaminonas (69) mostram grande similaridade com carboxamidas e lactamas; as reações do reagente de Lawesson (70) com enaminonas (69), a temperatura ambiente, levam menos de uma hora, com altos rendimentos em muitos casos. Com a utilização deste reagente (70) nas transformações de enaminonas (69) a enaminotionas (1), a variedade de estruturas e o rendimento destes compostos aumentaram consideravelmente.



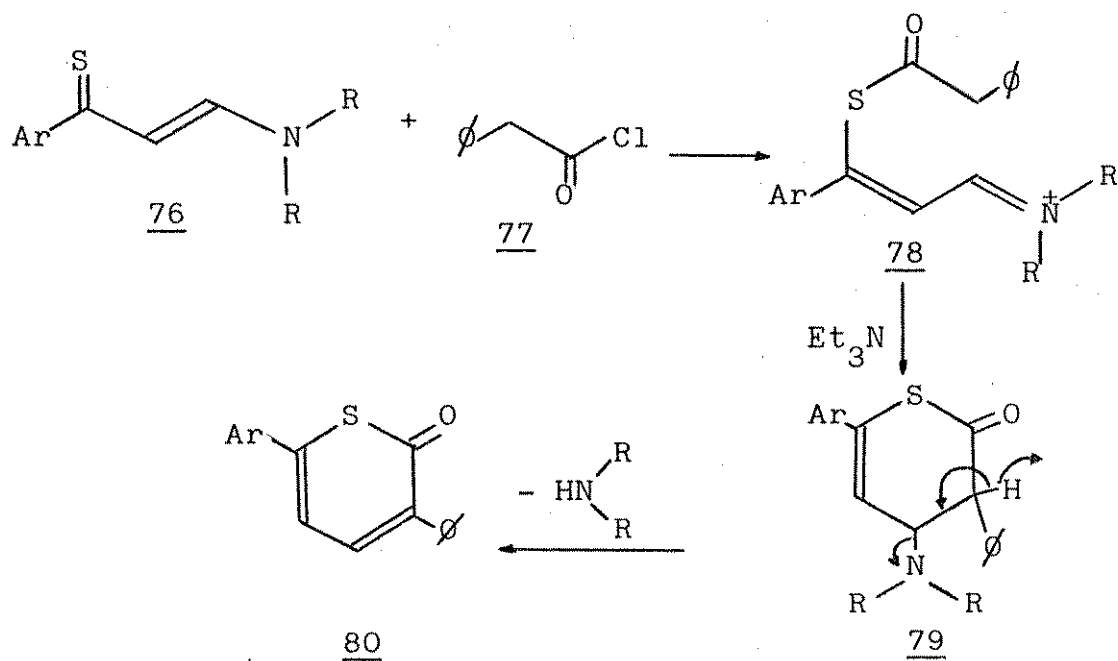
70

O estudo da reatividade das enaminothionas (1) até agora, tem demonstrado que embora tenham sido observadas algumas reações eletrofílicas no enxofre e nucleofílicas no carbono C=S e no carbono beta a C=S^{49,53,54}, a grande tendência desta classe de compostos é de participar como dienos em reações de cicloadição [4+2], tanto térmicas quanto fotoquímicas, através do átomo de enxofre e do carbono alfa ao nitrogênio.

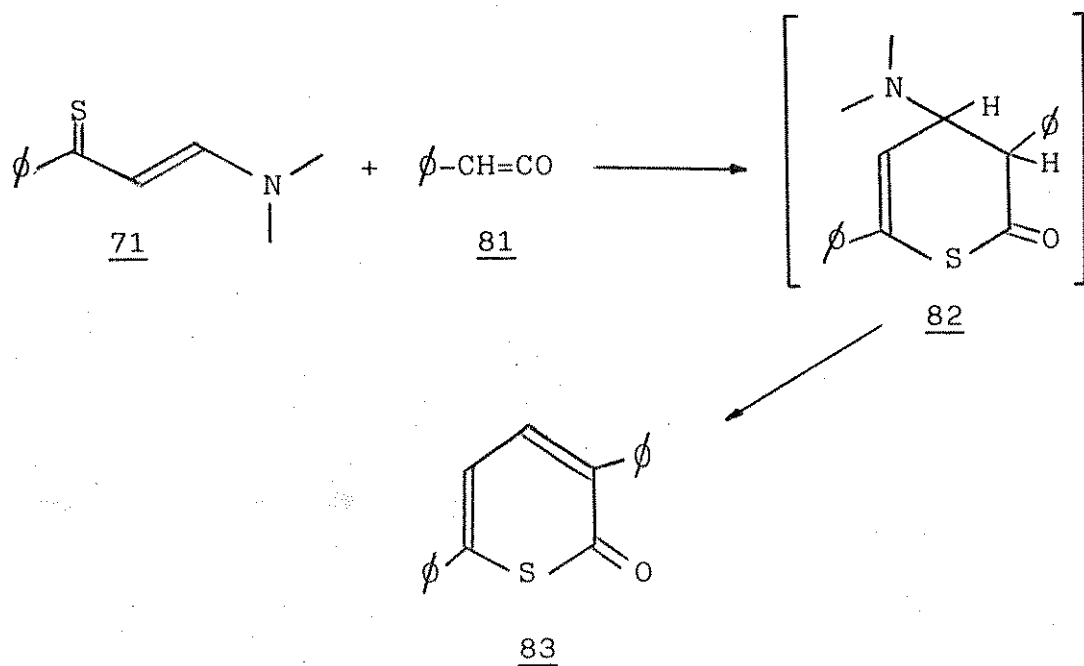
Independentemente da classe a que pertencem, as reações sempre levam a compostos heterocíclicos de interesse. Reações eletrofílicas no enxofre produzem sais de imineo que podem sofrer reações que levam a produtos heterocíclicos. Aril-enaminothionas como 71 reagem com bromoacetona 72 dando origem ao sal de imineo 73 que em meio básico produz tiofeno (75)^{53,54}.



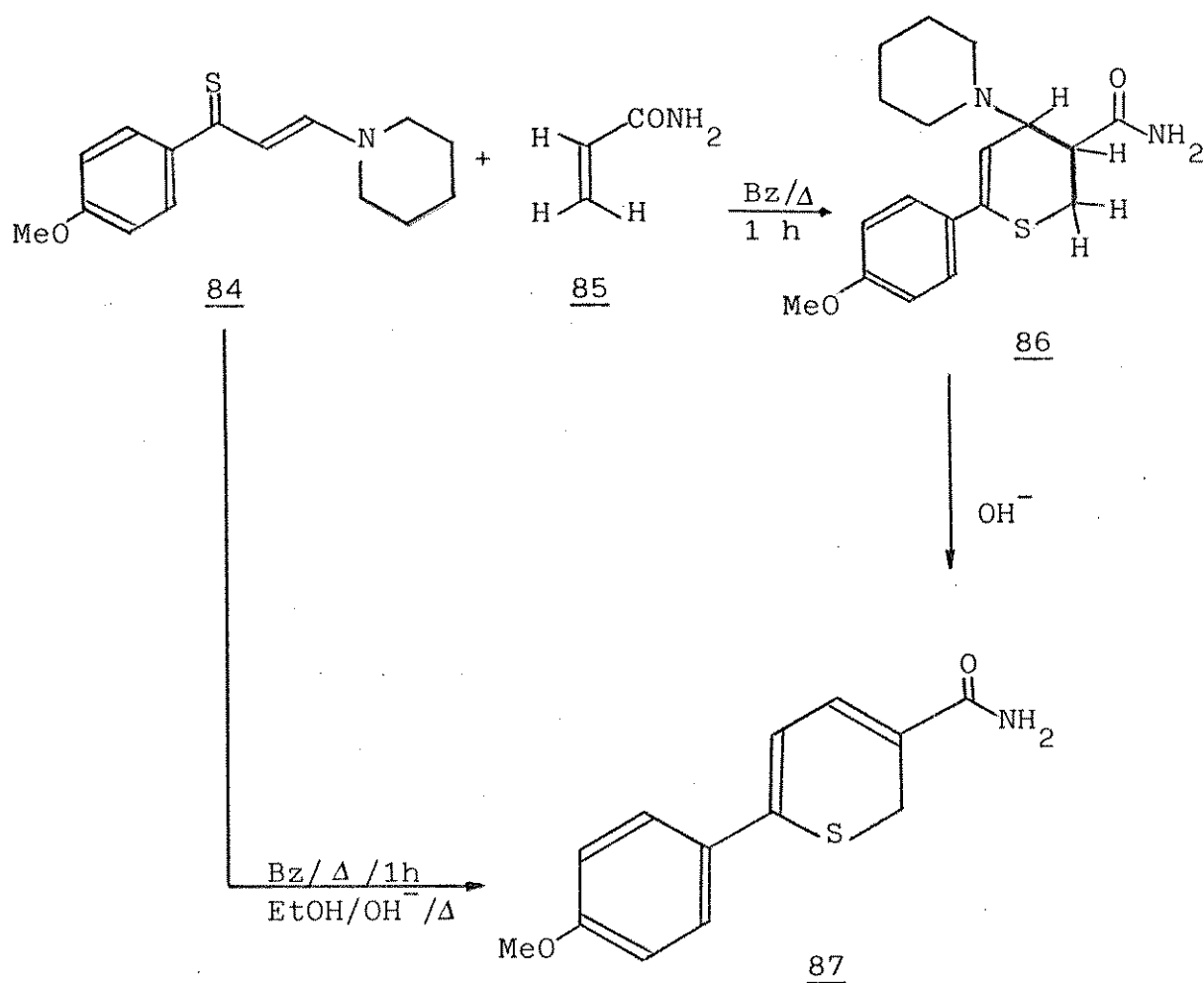
Tiopiranonas (80) também podem ser obtidas a partir de reações eletrofílicas no átomo de enxofre. Reação de aril-enaminotionas como 76 reagem com cloreto de benzila (77) gerando um sal de imineo (78) que em meio básico geram tiopiranonas (80)⁵³.



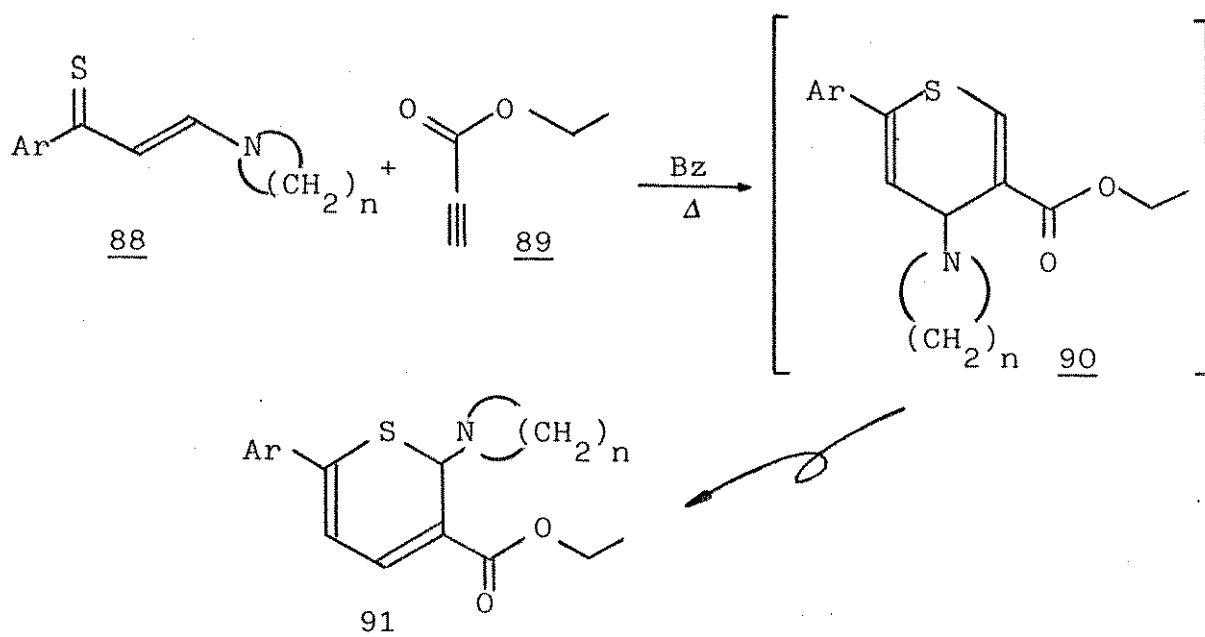
Estas tiopiranonas também podem ser obtidas a partir de reações de cicloadição [4+2] entre enaminotionas (1) e cetonos. Reação da enaminotiona 71 com o ceteno 81 produz a tiopiranona (83)^{53,54}.



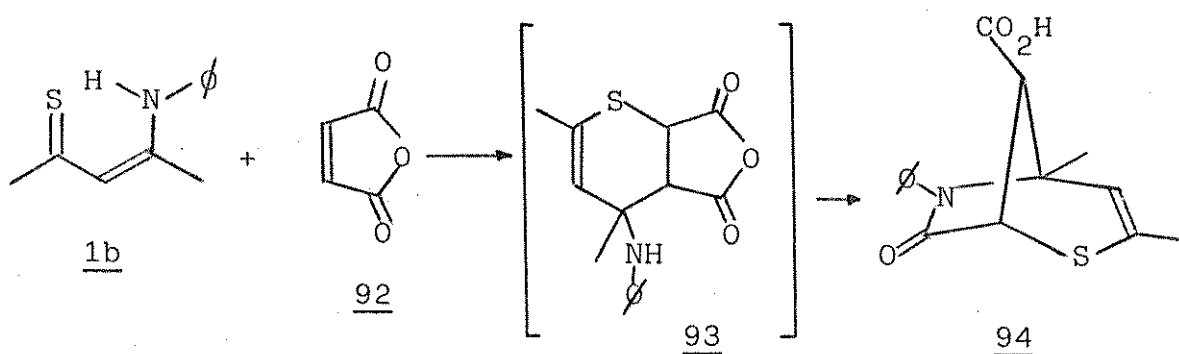
Estas reações de cicloadição são as reações que mais foram investigadas para esta classe de compostos. Além de reações com cetenos, enaminothionas (1) reagem como dienos com vários dienófilos clássicos levando a produtos de cicloadição com perda ou não de amina. Reação da enaminothiona 84 com etilenos ativados como acrilamida (85)⁵⁵ levam a produtos de cicloadição [4+2] com perda (87) ou não (86) de amina, gerando 2H-tiopiranos.



As possibilidades de obtenção de novos compostos heterocíclicos a partir de enaminotionas (1) se amplia, quando utilizamos dienófilos que possibilitam rearranjos posteriores a cicloadição. Reação de enaminotionas 88 com derivados ativados de acetileno (89) tem gerado cicloadutos (90) que através de rearranjos alílicos produzem novos compostos heterocíclicos (91)^{56,57} (estes rearranjos tem sido reportados para hidretos, mas não para outros grupos⁵⁶).



Reações de cicloadição [4+2] com rearranjo levando a formação de biciclos (94) foram observados por Walter e colaboradores⁵⁸.



Além destas reações térmicas citadas anteriormente, várias reações fotoquímicas foram estudadas, mostrando os mesmos produtos de cicloadição entre reações de enaminotionas (1) e etilenos e acetilenos ativados⁵⁹.

A análise dos trabalhos já desenvolvidos com as enaminotionas (1) mostram uma grande tendencia destes sistemas em participarem de reações de cicloadição [4+2]. As reações estudadas entretanto, se limitam a verificar o comportamento de dienófilos clássicos (etilenos e acetilenos ativados) frente a enaminotionas (1) na sua grande maioria tendo um grupo aromático ligado ao carbono C=S.

Id) Objetivos

As três classes de compostos anteriormente discutidas mostram, independentemente, uma grande potencialidade sintética. Todas elas tem demonstrado sua utilidade na síntese de um grande número de compostos heterocíclicos, bem como na obtenção de novos compostos.

Dentre elas, a menos explorada sinteticamente é a classe das enaminotionas (1), principalmente devido as dificuldades de sua obtenção. Mesmo assim, as reações já estudadas demonstram a sua grande capacidade na produção de compostos heterocíclicos, a partir de reações de cicloadição [4+2].

Como já dito, a investigação das propriedades destes compostos tem se restringido a reações com dienófilos clássicos (etilenos e acetilenos ativados), e as estruturas das enaminotionas (1) estudadas se limitam, na sua grande maioria, às aril-e-

naminationas (1, $R_3 = \text{Ar}$ e derivados), provavelmente devido as maiores dificuldades de obtenção das enaminationas alifáticas. Resolveu-se então investigar a reatividade química das enaminationas (1a-1d; página 26), todas elas enaminationas alifáticas, sendo uma primária, duas secundárias e uma terciária, para verificar sua reatividade em função do grupo substituinte no átomo de nitrogênio.

As enaminationas (1), independentemente de sua estrutura, ainda não foram estudadas frente a sistemas de anéis pequenos; decidiu-se então pela análise da reatividade química das enaminationas (1a-1d) frente a dois sistemas de anéis pequenos (1-azirinas (3) e difenilciclopropenona (2)) de reatividades comprovadamente bem distintas.

As 1-azirinas (3) tem demonstrado uma grande capacidade nucleofílica e eletrofílica, além de participarem como dienófilos em reações térmicas, levando a produtos de interesse tanto através de cicloadições $[4+2]$ como também de produtos derivados destes, devido a abertura do anel aziridina. Nair e Kim^{44,45} (página 15), já demonstraram a tendencia de 1-azirinas (3) reagirem como dienófilos em reações de cicloadição $[4+2]$ com sistema onde existe ligação $\text{C}=\text{S}$, e os produtos obtidos incentivam a investigação da reatividade das 1-azirinas (3) frente a enaminationas (1).

Em contraste com as 1-azirinas (3), a difenilciclopropenona (2), embora tenha uma ligação $\text{C}=\text{C}$ bastante tensionada (reage com diazometano, que atua como 1,3-dipolo), não participa como dienófilo em reações de cicloadição $[4+2]$, mostrando, nas reações térmicas, uma preferência pela ruptura da ligação $\text{C}-\text{CO}$.

A grande variação da reatividade deste composto frente a vários sistemas, tem demonstrado a grande importância de um

estudo sistemático de suas propriedades. A grande variação de reatividade apresentada pela difenilciclopropenona (2) quando se compara as enaminas com as enaminonas (páginas 5-8) incentiva a verificar o comportamento desta frente a enaminotionas (1).

Com o intuito de analisar o comportamento destes sistemas, resolveu-se estudar as reações das enaminotionas (1a-1d) frente a difenilciclopropenona (2) e derivados de 1-azirina (3a-3c).

II- OBTENÇÃO DAS ENAMINOTIONAS

Para estudarmos a reatividade das enaminotionas (1) frente a difenilciclopropenona (2) e a derivados de 1-azirina (3), escolhemos uma enaminotiona primária 1a (4-amino-3-penten-2-tiona), duas enaminotionas secundárias, 1b (4-anilino-3-penten-2-tiona, secundária com nitrogênio ligado a anel aromático) e 1c (4-benzilamino-3-penten-2-tiona, secundária com nitrogênio não ligado a anel aromático), e uma enaminotiona terciária 1d (4-pirrolidino-3-penten-2-tiona). Destas quatro enaminotionas, três delas (1a, 1b e 1c) já são conhecidas na literatura^{49,51,52} (TABELA I).

TABELA I: Enaminotionas estudadas

$ \begin{array}{c} \text{S} \\ \parallel \\ \text{H}_3\text{C}-\text{C}-\text{CH}=\text{C}-\text{N}-\text{R}_2 \\ \quad \quad \quad \\ \quad \quad \quad \text{CH}_3 \end{array} $ <u>1</u>			
Enaminotiona	R1	R2	Referências
<u>1</u>			
<u>a</u>	H	H	49, 51, 52
<u>b</u>	H	ϕ	49, 51, 52
<u>c</u>	H	$-\text{CH}_2 - \phi$	51
<u>d</u>	$-\text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 -$		--

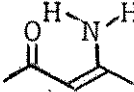
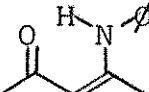
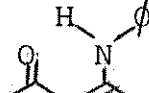
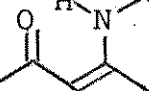
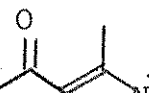
As enaminotionas 1a, 1b, e 1c foram sintetizadas a partir de métodos existentes na literatura^{49,51,52}, que sofreram algumas alterações com respeito a solvente, fase estacionária e fase móvel das colunas usadas na purificação dos produtos brutos. Estes métodos envolvem a transformação de enaminonas⁶⁰ (69) nas

enaminotionas correspondentes através da utilização de P_2S_5 ⁴⁹ ou do reagente de Lawesson^{50,51,52}. O reagente de Lawesson (70) foi sintetizado, e o seu ponto de fusão⁵⁰ (229°C) não foi repetido. Este reagente foi então testado, fazendo-se a transformação das enaminonas nas condições da literatura^{51,52}. As alterações de métodos foram introduzidas com o objetivo de melhorar os rendimentos, sendo que o melhor, usando-se o reagente de Lawesson, foi de 88%, na obtenção da 4-benzilamino-3-penten-2-tiona (1c). Os dados espectrais e físicos obtidos para cada uma das enaminotionas sintetizadas concordam com os da literatura^{49,51,52}. Os métodos utilizados, e os rendimentos obtidos e encontrados na literatura estão na TABELA II.

Na obtenção da 4-amino-3-penten-2-tiona (1a), o melhor método não foi a transformação da enaminona⁶⁰ correspondente (69a) através do reagente de Lawesson⁵⁰. O melhor rendimento (72%) foi obtido através da transformação da enaminotiona 4-anilino-3-penten-2-tiona (1b) usando-se NH_4OH (aq.) em meio alcoólico. Este rendimento foi inclusive superior ao reportado na literatura⁴⁹ (30%).

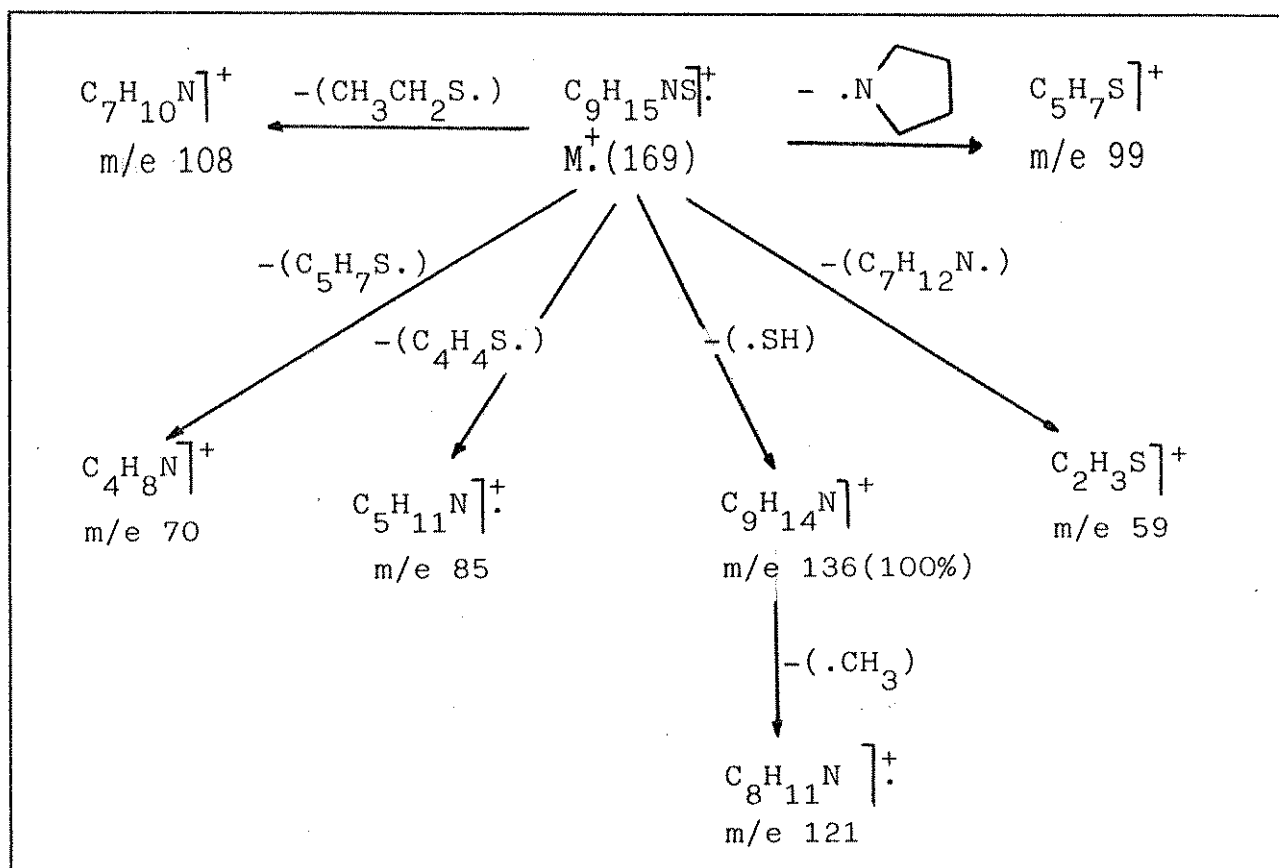
A 4-pirrolidino-3-penten-2-tiona (1d) foi obtida pela transformação da enaminona⁶⁰ correspondente (69d) através da utilização do reagente de Lawesson^{50,51,52}. A análise elementar do sólido obtido (pf: (89,5-91,5)°C) confere com as proporções esperadas. O espectro de ressonância magnética protônica obtido em CCl_4 tendo tetrametilsilano como referência interna mostra um proton olefínico a δ 6,10 ppm, deslocamento químico característico para protons olefínicos no sistema estudado (em 1a, δ 6,00 ppm; em 1b, δ 6,13 ppm; em 1c, δ 6,13 ppm) (Espectro 1). O espectro de massa mostrou a fragmentação esperada para as enaminotionas terciárias⁶¹: existência do sinal correspondente ao ion molecular

TABELA II: Métodos de obtenção das enaminotionas

Enamino- tiona	Método de Obtenção (referência)	% liter. (ref.)	% obtido
<u>1a</u>	<u>1b</u> $\xrightarrow{\text{NH}_4\text{OH}}$ (49)	30% (49)	72%
	 $\xrightarrow{\text{R.L.}}$ (51, 52) <u>69a</u>	74% (51) 20% (52)	14%
<u>1b</u>	 $\xrightarrow{\text{P}_2\text{S}_5}$ (49) <u>69b</u>	42% (49)	34%
	 $\xrightarrow{\text{R.L.}}$ (51, 52) <u>69b</u>	60% (51) 63% (52)	60%
<u>1c</u>	 $\xrightarrow{\text{R.L.}}$ (51) <u>69c</u>	42% (51)	88%
<u>1d</u>	 $\xrightarrow{\text{R.L.}}$ <u>69d</u>	----	33,6%

(m/e 169; 40,6%), e pico base de m/e 136 correspondente a $[M^+-HS]^+$. Além disso, outro sinal típico de enaminotionas com grupo metil ligado ao carbono C=S é m/e 59, que corresponde a $[CH_3-C\equiv S]^+$ também presente no espectro de massa do composto ld (19,4%). Os demais fragmentos estão no ESQUEMA I.

ESQUEMA I: Fragmentação encontrada no E.M. de ld



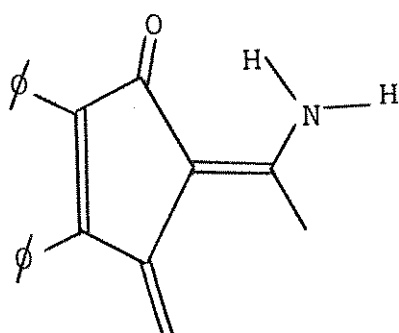
Como reportado na literatura^{53,62}, a determinação da banda de absorção do grupo C=S no espectro de infra-vermelho é muito difícil devido a conjugação do sistema. As absorções características correspondem a uma banda forte entre 1266 cm^{-1} e 1296 cm^{-1} (em ld a 1290 cm^{-1}) relativa a ligação C-N, e C=C em 1530 cm^{-1} (Espectro 2).

III- REAÇÕES DE ENAMINOTIONAS (1) COM DIFENILCICLOPROPENONA (2)

IIIa) Reação de 4-amino-3-penten-2-tiona (1a) com difenilciclopropenona (2)

A reação foi feita deixando-se quantidades equimolares de 4-amino-3-penten-2-tiona (1a) e de difenilciclopropenona (2) em refluxo em benzeno por 48 horas, obtendo-se um sólido amarelo de pf: (171-173)°C. O espectro de ressonância magnética protônica (Espectro 4) indicou um grupo metil em δ 2,37 ppm; um proton em δ 5,13 ppm e outro proton em δ 5,47 ppm; entre δ 7,00 ppm e δ 7,53 ppm um sinal múltiplo largo, correspondente a 11 protons, cuja integração passou a indicar 10 protons após adição de D₂O, mostrando que esta faixa engloba os protons pertencentes a anéis aromáticos e um proton ligado a um elemento como nitrogênio ou oxigênio; por fim, um sinal largo a δ 9,33 ppm que desaparece ao adicionarmos D₂O. O espectro de infra-vermelho (Espectro 3) mostra a presença de uma ligação N-H (número de onda de 3370 cm⁻¹) e apresenta um estiramento correspondente a um grupo carbonila em número de onda relativamente baixo (ν C=O a 1625 cm⁻¹) indicando uma carbonila muito conjugada. A presença do grupo carbonila é reforçada pelo sinal presente a δ 192,39 ppm no espectro de ressonância magnética nuclear de ¹³C (Espectro 5), que também mostra um carbono de hibridização sp² terminal (δ 109,12 ppm) contendo dois hidrogênios, que está de acordo com os dois protons observados em δ 5,13 ppm e δ 5,47 ppm no espectro de ressonância magnética protônica (Espectro 4). O espectro de ressonância magnética nuclear de ¹³C também mostra a presença de um único grupo metila (δ 22,08 ppm). O espectro de massa mostrou um pico molecular a m/e 287 (M⁺, 100%), que corresponde a um acoplamento entre uma molécula de 1a e uma molécula de 2 com perda de uma molécula de H₂S. O pico molecular sendo o pico base mostra a grande esta-

bilidade deste ion, indicando uma grande conjugação nesta molécula. A estrutura proposta para este produto, a partir dos dados acima é a de uma enaminona (95a), que foi obtida com um rendimento de 97%.



95a

Esta estrutura apresenta o grupo amino observado nos espectros de ressonância magnética protônica (Espectro 4) e de infra-vermelho (Espectro 3), indicando inclusive a grande diferença de deslocamento químico dos protons ligados ao nitrogênio (um deles entre δ 7,00 e δ 7,53 ppm e outro em δ 9,33 ppm (Espectro 4)), já que um deles forma ponte de hidrogênio com o oxigênio do grupo carbonila. A carbonila relativamente baixa indicada pelo espectro de infra-vermelho (Espectro 3; ν C=O a 1625 cm^{-1}) é justificada pela grande conjugação da molécula; este valor de número de onda inclusive está de acordo com um estiramento de carbonila esperado para as enaminonas⁶².

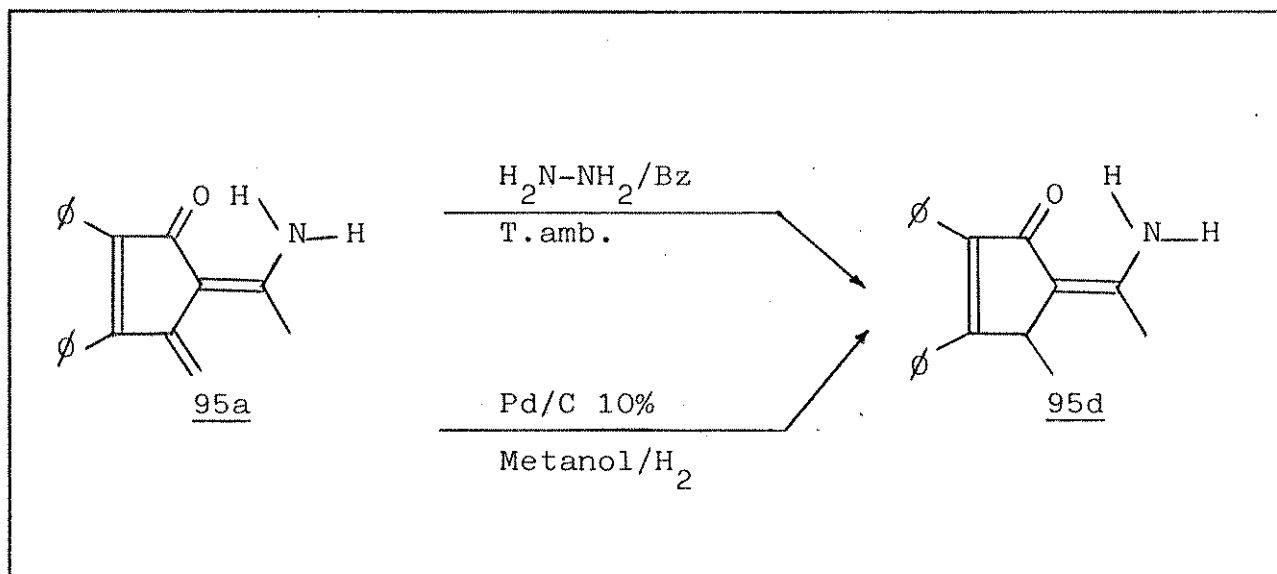
A grande conjugação desta molécula pode justificar o espectro de massa encontrado, com o pico molecular sendo o pico base (m/e 287, 100%) e todos os outros sinais de m/e com porcentagens relativas ao pico base menores que 8,5% (com exceção de $[\text{M}^+ - \text{H}]^+$ que é de 23,7%).

A análise elementar⁶³ indicou porcentagens de C, H e N iguais a 84,0, 6,3 e 4,9 respectivamente, para porcentagens de

C, H e N esperadas em 83,60, 5,96 e 4,87 respectivamente.

Reação de 95a com hidrazina em benzeno a temperatura ambiente, e hidrogenação de 95a sobre Pd/C 10% em metanol levam a um mesmo produto, que apresentou no espectro de ressonância magnética protônica (Espectro 13) um grupo metil em δ 1,14 ppm (d, $J=8,0\text{Hz}$), um grupo metil em δ 2,10 ppm (s), um hidrogênio metínico em δ 3,84 ppm (q, $J=8,0\text{Hz}$) e um sinal largo em δ 7,25 ppm. Este espectro mostra o desaparecimento dos protons olefínicos existentes em 95a e um hidrogênio metínico acoplado com um grupo metila, indicando que houve redução da dupla exo não substituída de 95a, originando uma nova enaminona (95d-ESQUEMA II).

ESQUEMA II : Reações feitas com a enaminona 95a



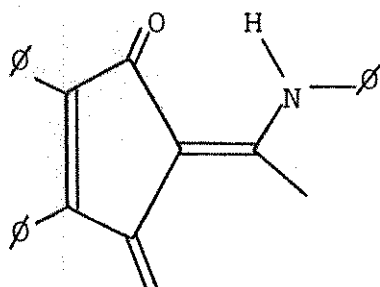
Esta conclusão é reafirmada pelo espectro de ressonância magnética nuclear de ^{13}C (Espectro 14) que mostra dois grupos metilas (δ 18,46 ppm e δ 19,73 ppm), um grupo metínico (δ 39,43 ppm) e a desproteção do carbono alfa a carbonila (no sistema enaminona) de δ 101,23 ppm (no composto 95a) para

δ 109,79 ppm (em 95d), desproteção esta esperada para sistemas tipo butadieno quando uma das duplas é reduzida^{64,65}. O espectro de massa indica o ion M^+ com m/e 289 (duas unidades a mais que o reagente de partida 95a (M^+ com m/e 287)) e o espectro de infravermelho (Espectro 12) mostrou absorção de carbonila em número de onda de 1630 cm^{-1} (compatível com absorção de carbonila de enamionas⁶²) e absorção em número de onda igual a 3460 cm^{-1} , correspondente a deformação axial da ligação N-H.

IIIB) Reação de 4-anilino-3-penten-2-tiona (1b) com difenilciclopropenona (2)

A reação foi feita deixando-se quantidades equimolares da enamintiona 1b e de difenilciclopropenona (2) em refluxo em benzeno por 179 horas. Após evaporação do solvente e purificação através de coluna cromatográfica tendo-se como fase estacionária Florisil[®], obteve-se um sólido amarelo de pf: (184,5 - 186,5)°C. O espectro de ressonância magnética protônica (Espectro 7) mostrou um grupo metil em δ 2,47 ppm (s, 3H); dois protons olefínicos, um em δ 5,25 ppm (s, 1H) e outro em δ 5,65 ppm (s, 1H); quinze hidrogênios pertencentes a anéis aromáticos entre δ 6,83 ppm e δ 7,73 ppm e um sinal largo correspondente a um proton em δ 12,77 ppm que desaparece com a adição de D₂O. Este espectro se mostrou muito semelhante ao Espectro 4 correspondente a enamionona 95a. Com excessão do deslocamento químico do proton ligado ao nitrogênio que apresenta uma desproteção de 3,44 ppm em relação ao mesmo proton em 95a, todos os outros protons sofrem no máximo uma desproteção de 0,2 ppm em relação aos protons de 95a correspondentes. Com este espectro de ressonância magnética protônica (Es-

pectro 7) podemos atribuir a estrutura 95b a este composto, que foi obtido com um rendimento de 55%.



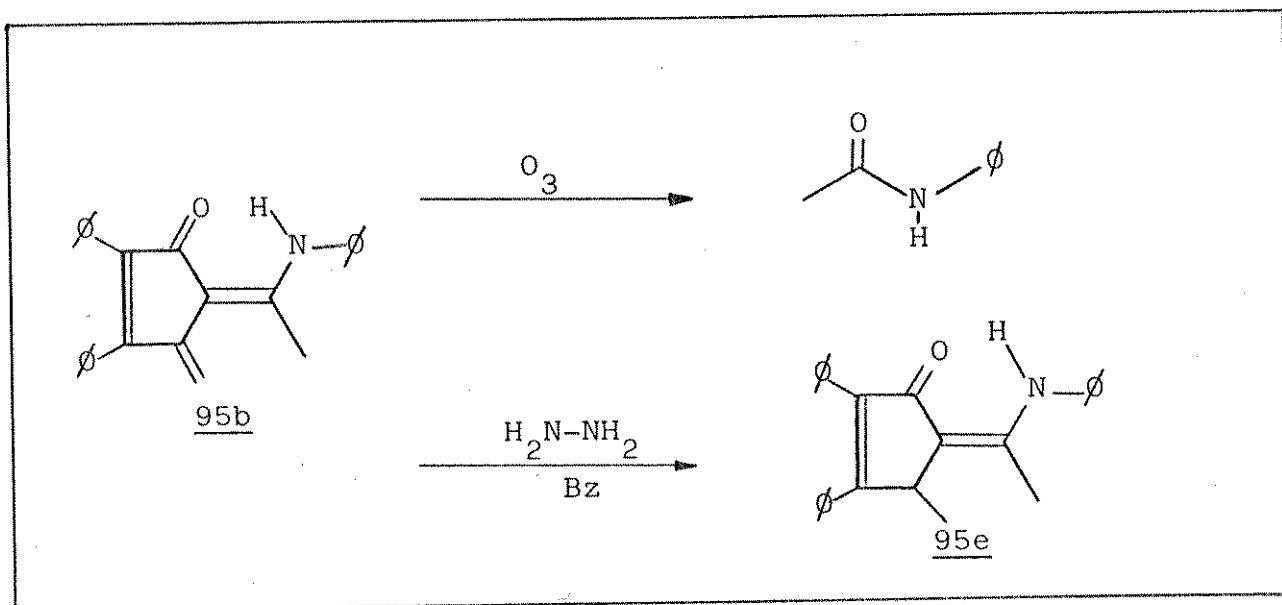
95b

Esta estrutura justifica todos os dados observados no espectro de ressonância magnética protônica (Espectro 7), inclusive a maior desproteção do proton ligado ao nitrogênio, que neste caso, além da ponte de hidrogênio com o oxigênio da carbonila (que também ocorre em 95a) está ligado a nitrogênio que se liga ao grupo fenil (o que não ocorre em 95a). O espectro de infravermelho (Espectro 6) mostra um grupo carbonila em número de onda de 1640 cm^{-1} , coerente com a grande conjugação da molécula e também com o esperado para uma enaminona⁶², e a presença de ligação N-H (número de onda de 3100 cm^{-1}).

O espectro de ressonância magnética nuclear de ^{13}C (Espectro 8) confirma a presença da carbonila ($\delta\ 192,14\text{ ppm}$), de um único grupo metil ($\delta\ 17,60\text{ ppm}$) e de um carbono de hibridização sp^2 com dois hidrogênios ($\delta\ 110,16\text{ ppm}$). O espectro de massa indica como pico base o próprio ion molecular (M^+ , $m/e\ 363$, 100%) indicando um produto resultante de adição de uma molécula da enaminotona 1b e uma molécula de difenilciclopropenona (2) com perda de uma molécula de H_2S . Todos estes dados reforçam a estrutura 95b proposta para o composto.

Ozonólise de 95b rendeu quantidade equimolar de acetanilida, mostrando que 95b possui uma dupla ligação substituída no mesmo carbono por $\text{-NH}\phi$ e grupo metil (ESQUEMA III). Reação da enaminona 95b com hidrazina em benzeno produziu um sólido amarelo (pf: $(158-162)^{\circ}\text{C}$) que apresentou um espectro de ressonância magnética protônica (Espectro 16) com um sinal duplo correspondente a três hidrogênios (δ 1,18 ppm, $J=7,0\text{Hz}$), um sinal em δ 2,20 ppm (s, 3H), um quarteto em δ 3,83 ppm ($J=7,0\text{Hz}$), os protons aromáticos em δ 7,23 ppm (s, 15H) e um sinal largo em δ 12,18 ppm (1H, troca com D_2O). A comparação destes dados com o espectro de ressonância magnética protônica de 95b (Espectro 7) indica que houve uma redução da dupla exo ao anel não substituída, como já havia sido observado em reação semelhante com 95a (ESQUEMA II), originando a enaminona 95e (ESQUEMA III).

ESQUEMA III: Reações feitas com a enaminona 95b



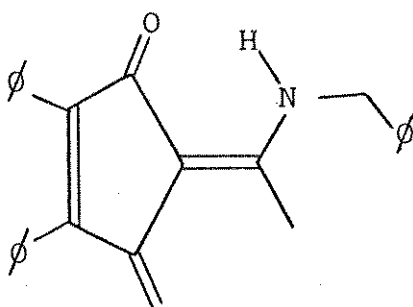
O espectro de ressonância magnética nuclear de ^{13}C indica dois grupos metila (δ 17,29 ppm e δ 18,62 ppm) e não apresenta carbono de hibridização sp^2 com dois hidrogênios, indicando que houve redução da dupla exo não substituída do anel. Além destes dados, confirmam a redução o aparecimento de um grupo metínico (δ 40,28 ppm) e a desproteção do carbono alfa a carbonila (no sistema enaminona) de δ 103,01 ppm (no composto 95b) para δ 112,05 ppm (em 95e), desproteção esta já esperada como citado na página 34. O espectro de infra-vermelho de 95e indica um grupo carbonila com absorção em número de onda de 1650 cm^{-1} (Espectro 15), compatível com absorção esperada para enaminonas⁶², e absorção em número de onda de 3450 cm^{-1} , correspondente a deformação axial da ligação N-H.

IIIc) Reação de 4-benzilamino-3-penten-2-tiona (1c) com difenilciclopropenona (2)

Refluxo em benzeno por 105 horas de uma mistura equimolar da enaminotona 1c e de difenilciclopropenona (2) e posterior purificação do produto bruto através de cromatografia em coluna tendo-se como fase estacionária Florisil[®] rendeu um sólido amarelo de pf: (145-148)°C. O espectro de ressonância magnética protônica (Espectro 10) mostrou um sinal em δ 2,33 ppm (s, 3H); um sinal em δ 4,57 ppm (d, 2H), correspondente a grupo metilênico benzílico e ligado a nitrogênio; dois protons olefínicos em δ 5,10 ppm (s, 1H) e δ 5,47 ppm (s, 1H); protons pertencentes a anéis aromáticos entre δ 6,90 ppm e δ 7,60 ppm (m, 15H) e um sinal largo em δ 11,50 ppm (s, 1H, troca com D_2O). Novamente encontramos um espectro de ressonância magnética protônica semelhante aos já

encontrados para os compostos cujas estruturas propostas são 95a e 95b.

O espectro de infra-vermelho (Espectro 9) indica a presença de ligação N-H (número de onda de 3450 cm^{-1}) e um grupo carbonila em número de onda de 1620 cm^{-1} , correspondente ao esperado para uma enaminona⁶². O espectro de ressonância magnética nuclear de ^{13}C mostra um único grupo metil ($\delta\ 15,80\text{ ppm}$), um grupo metileno do tipo benzílico e ligado a nitrogênio ($\delta\ 46,55\text{ ppm}$)⁶ um carbono de hibridização sp^2 ligado a dois hidrogênios ($\delta\ 109,17\text{ ppm}$) e um grupo carbonila ($\delta\ 191,72\text{ ppm}$). O espectro de massa mostra um ion molecular, que também é o pico base em $m/e\ 377$ mostrando que o produto é resultante do acoplamento de uma molécula da enaminotona 1c com uma molécula de difenilciclopropenona (2) com perda de uma molécula de H_2S . Estes dados nos fazem admitir a estrutura 95c para este composto, que foi obtido com um rendimento de 34%.



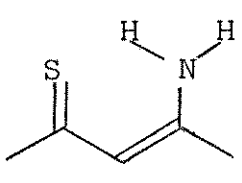
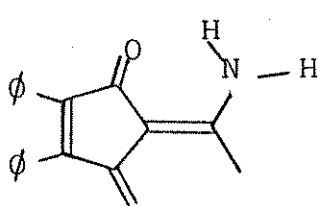
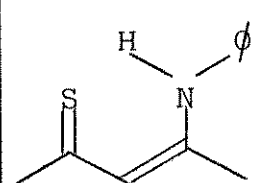
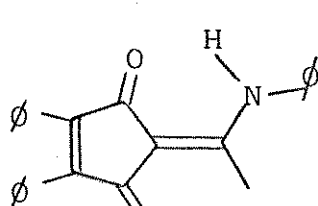
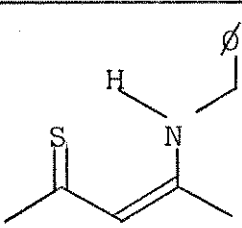
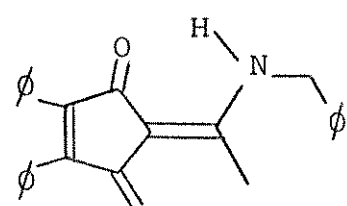
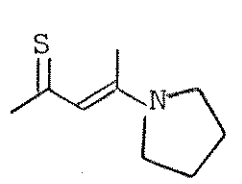
95c

IIIId) Discussão e Resultados

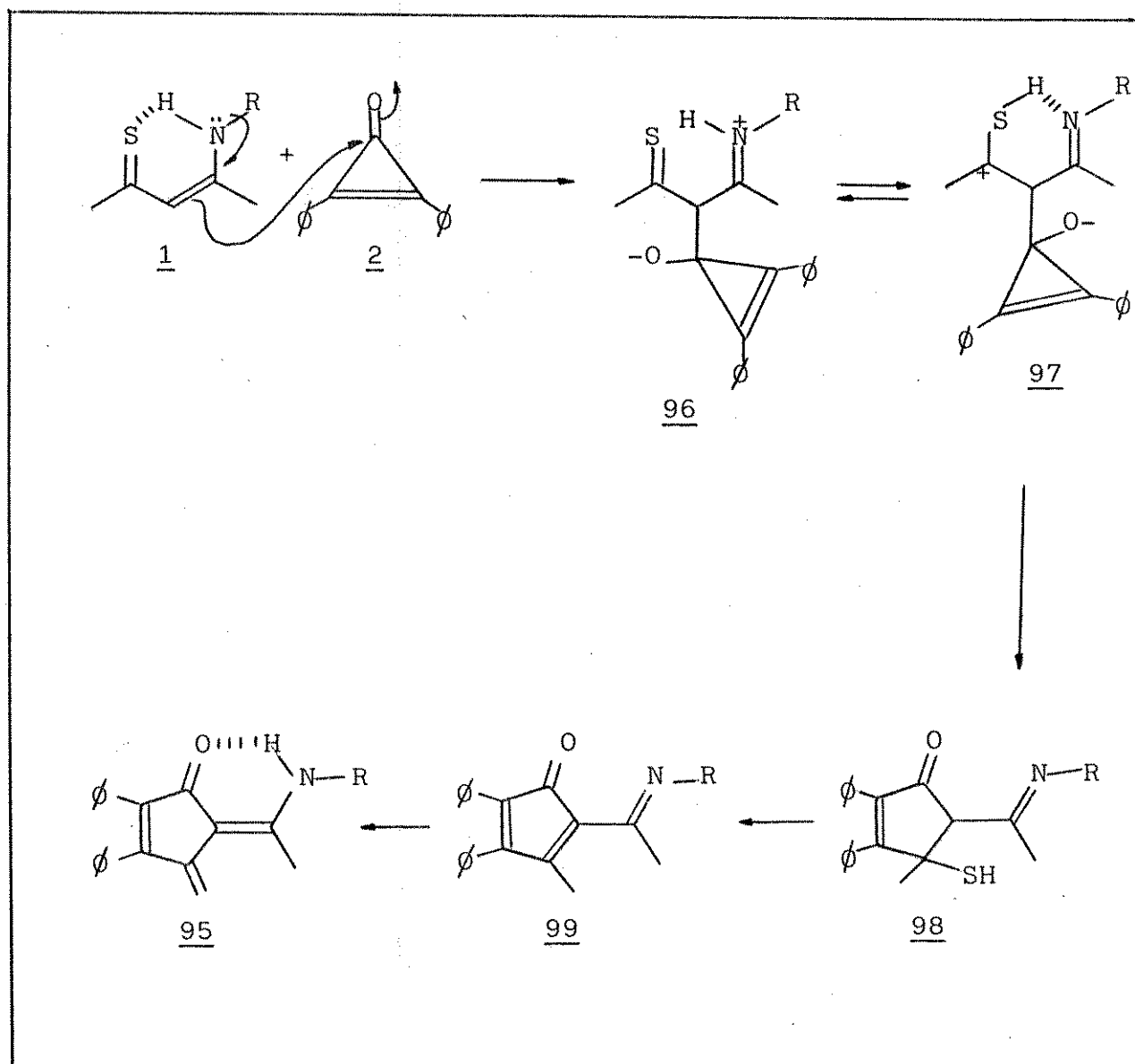
Os resultados obtidos com as reações entre enaminotionas (1a-1d) e difenilciclopropenona (2) estão na TABELA III. Estes resultados mostram que para a enaminotiona primária (1a) e para as secundárias (1b e 1c) o caminho reacional é o mesmo, embora as velocidades de reação tenham variado consideravelmente. Na reação entre a enaminotiona terciária 1d e difenilciclopropenona (2), após 6 horas de refluxo em benzeno já não existiam mais os reagentes, mas o produto bruto é muito complexo, a ponto de não se conseguir isolar nada. O mecanismo proposto para a reação está no ESQUEMA IV.

Este mecanismo mostra alguns pontos interessantes ao compararmos com os dados mecanísticos já encontrados na literatura. É o carbono alfa do sistema enaminotiona (1) que se apresenta como o ponto mais nucleofílico do sistema (as reações investigadas na literatura indicam o enxofre como sendo o ponto mais nucleofílico da enaminotiona^{53,54}). Esta nucleofilicidade observada é apoiada pelo deslocamento do par eletrônico do nitrogênio através do sistema enamina. O carbono alfa do sistema enaminotiona (1) ataca o carbono carbonílico da difenilciclopropenona (2), gerando 96-97. A transferência de proton do nitrogênio para o enxofre aumenta a eletrofilicidade do carbono diretamente ligado a este (a eletrofilicidade deste carbono já é fato observado na literatura⁵³). Abertura do anel da difenilciclopropenona (2) leva a 98, que com perda de H₂S (em 98 temos um hidrogênio ácido (terciário e ligado a carbono alfa a carbonila)) dá origem a 99. A força motriz de transformação de 99 a 95 é a formação de um sistema enaminona, que tem sua estabilidade aumentada pela formação de ponte de hidrogênio entre o nitrogênio e o oxigênio da carbonila.

TABELA III: Reações de enaminotionas (1) com difenilciclopropeno-
na (2)

Enaminotiona	Tempo de reação (horas)	Rendimento (%)	Produto
 <u>1a</u>	48	97	 <u>95a</u>
 <u>1b</u>	179	55	 <u>95b</u>
 <u>1c</u>	105	34	 <u>95c</u>
 <u>1d</u>	6	--	---

ESQUEMA IV: Mecanismo da reação entre enaminotionas (1) e difenilciclopropenona (2)



Ao compararmos este mecanismo com a reatividade da difenilciclopropenona (2) reportada na literatura, encontramos diferenças marcantes. A reatividade das enaminotionas (1) frente a difenilciclopropenona (2) é bem diferente da reatividade das enaminonas (69), já que esta última classe de compostos reage através do nitrogênio e do carbono alfa a este⁹ (páginas 6-8). Quando se tenta comparar a reatividade observada com sistemas de enaminas^{13,22,23,26,27,28}, vemos que estas mudam drasticamente

sua reatividade com a variação de estrutura (páginas 5,6), mas o acoplamento destas com difenilciclopropenona (2) ocorre sempre com participação do nitrogênio e do carbono beta a este, ou com os carbonos alfa e beta ao nitrogênio.

Outro sistema que poderia ser comparado às enamino-
tionas (1) é a tiona α, β -insaturada²¹ (páginas 10,11). Sistemas como este não possuem nitrogênio conjugado para enriquecer a densidade eletrônica do carbono alfa a ligação C=S. A reação de cicloadição observada entre a difenilciclopropenona (2) (com quebra da ligação C-CO) e a tiona α, β -insaturada (através do enxofre e do carbono beta a C=S) é bem diferente do comportamento encontrado para as enamino-
tionas (1).

O mecanismo proposto justifica os tempos de reação e rendimentos obtidos nas reações efetuadas. A reação de difenilciclopropenona (2) com a enamino-
tiona primária (1a) mostrou uma velocidade de reação alta em relação às outras (TABELA III) com um excelente rendimento. A maior reatividade de 1a em relação a 1b (ou seja, a maior nucleofilicidade do carbono alfa de 1a em relação ao mesmo carbono em 1b) se deve ao fato de que em 1a o par de eletrons do nitrogênio está disponível para participar do sistema conjugado enamina, ao passo que em 1b este par eletrônico pode estar conjugado com o anel benzênico, diminuindo a contribuição eletrônica do nitrogênio ao sistema enamina. Isto diminui a nucleofilicidade do carbono alfa, diminuindo a reatividade, aumentando o tempo de reação. A maior reatividade (menor tempo de reação) da enamino-
tiona 1c em relação a 1b também é justificável. Novamente temos o par eletrônico do nitrogênio somente comprometido com o sistema enamina. O que parece conflitante é o menor rendimento de 95c em relação a 95b (TABELA III). Este menor rendimento pode ser resultante do acoplamento do anel ciclopropenona

em 96-97 com o sistema imino presente, que levaria a produtos colaterais.

Embora se possa propor, através do mecanismo apresentado, a mesma estrutura básica para um produto derivado de 1d, nada se conseguiu isolar. Pode-se até esperar uma nucleofilicidade do carbono alfa deste sistema (grupos alifáticos ligados ao nitrogênio em 96-97 dariam estabilidade ao sistema), mas a menor eletrofilicidade do carbono ligado ao enxofre (devido a não transferência de próton a este) pode ter desviado a reação do sentido esperado, levando a uma mistura intratável. Os dados espectrais obtidos para os produtos (95a, 95b e 95c) concordam plenamente com as estruturas propostas, como já analisado separadamente (páginas 31-38). Os dados de ressonância magnética protônica e de ressonância magnética nuclear de ^{13}C estão no ESQUEMA V.

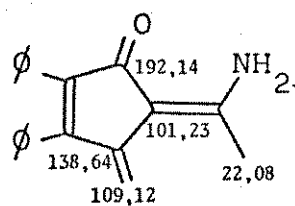
As semelhanças, principalmente observadas nos espectros de ressonância magnética protônica, dos compostos 95a, 95b e 95c sugerem estruturas comuns a todos, com mudanças somente no grupo substituinte do nitrogênio. Reforço aos dados espectrais é dado pelas reações feitas com 95a e 95b. Reação destes compostos com hidrazina levou ao aparecimento de uma metila acoplada com um grupo metínico, e desaparecimento de prótons olefínicos, reforçando a presença de um carbono de hibridização sp^2 terminal.

Além do espectro de ressonância magnética nuclear de ^{13}C já mostrar indiscutivelmente nos espectros de 95a, 95b e 95c a presença de carbono de hibridização sp^2 com dois hidrogênios, esta mesma técnica confirma a presença de um sistema butadieno, observado a partir da comparação dos espectros de ressonância magnética nuclear de ^{13}C de 95a com 95d e de 95b com 95e.

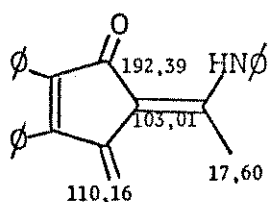
A literatura mostra que^{64,65} (ESQUEMA VI) ao se reduzir a dupla de um sistema butadieno, o carbono 3 deste sistema

ESQUEMA V: ERMP e ERMN13C dos produtos (e derivados) obtidos através de reações entre enaminotionas (1) e difenilciclopropeno-na (2)

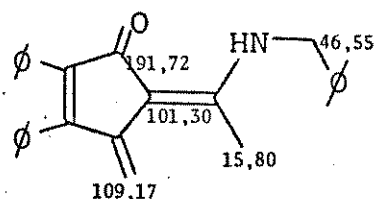
ERMN13C (CDCl_3 ou CHCl_3); δ (ppm)



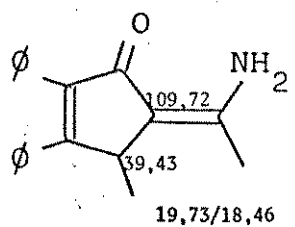
95a



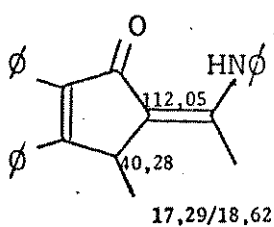
95b



95c

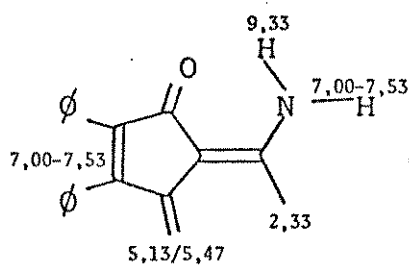


95d

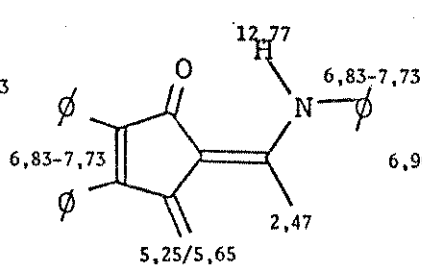


95e'

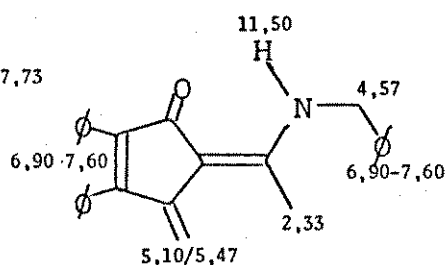
ERMP (CDCl_3 + TMS); δ (ppm)



95a



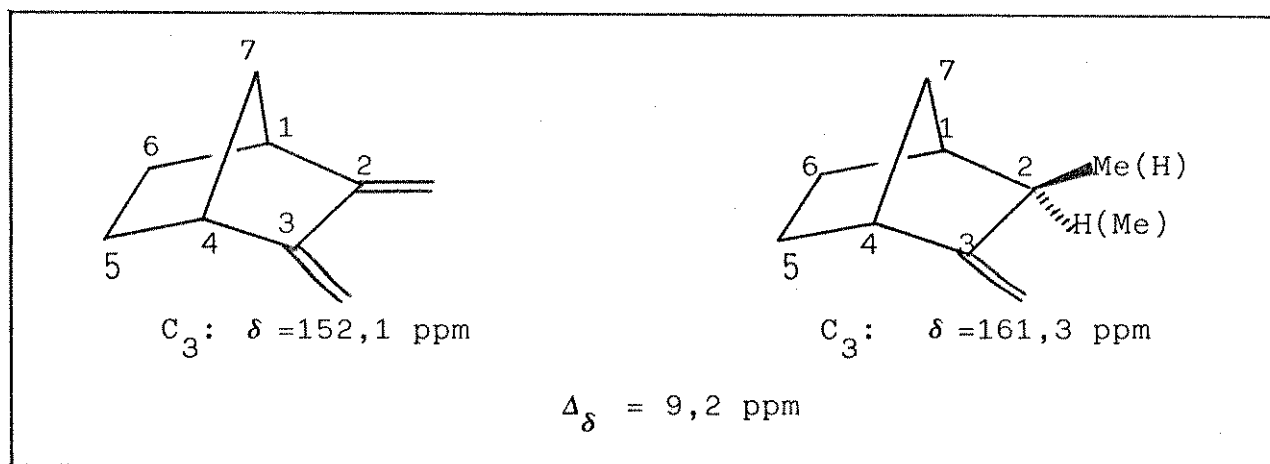
95b



95c

sofre uma desproteção de aproximadamente 9 ppm. Valor semelhante foi encontrado nas reduções de 95a a 95d e de 95b a 95e feitas com hidrazina.

ESQUEMA VI: ERMN13C de sistemas butadieno^{64,65}



Redução levando 95a a 95d desprotegeu o carbono 3 do sistema butadieno de 8,49 ppm (de δ 101,23 ppm para δ 109,72 ppm), e a redução de 95b a 95e desprotegeu o mesmo carbono de 9,04 ppm (de δ 103,01 ppm para δ 112,05 ppm) (ESQUEMA V).

A reação de ozonólise de 95b também reforçou a estrutura proposta, mostrando a presença de uma dupla ligação contendo grupo metil e $-NH$ no mesmo carbono de hibridização sp^2 .

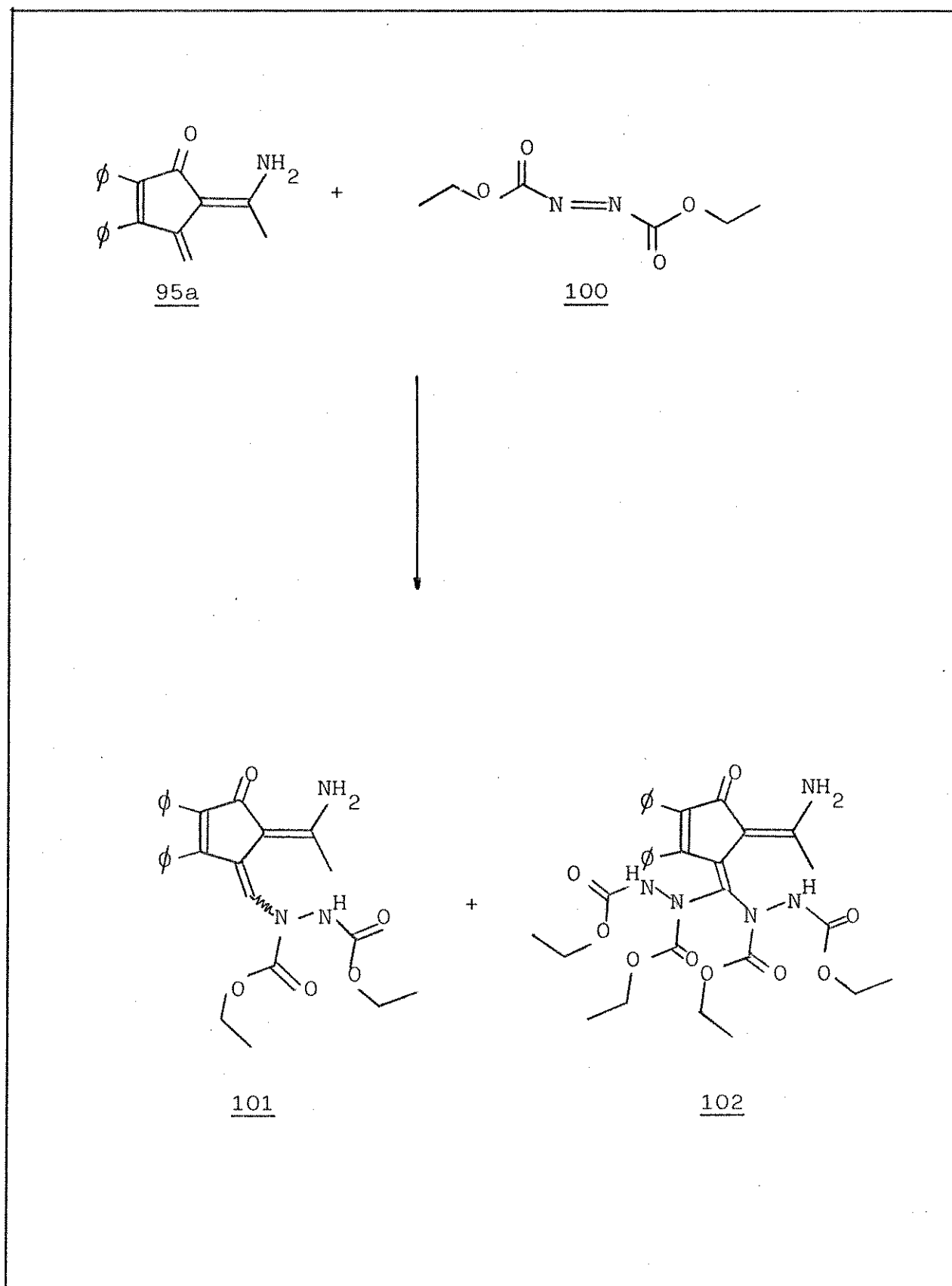
As reações de redução (com Pd/C em metanol e com hidrazina) nos mostraram a diferença entre as duplas existentes no sistema, sendo que o maior caráter de dupla ligação fica com a dupla reduzida nas condições acima citadas. Mesmo assim, tentou-se fazer uma reação de cicloadição do tipo Diels-Alder com um sistema reconhecidamente de caráter dienófilo, para verificar se o sistema butadieno formado pelas duas duplas exo ao anel podem agir como dieno. Reação de 95a com dimetilacetilenodicarboxilato ($CH_3 OOC-C \equiv C-COOCH_3$) em refluxo em benzeno a nada levou. Refluxo

em tolueno levou a uma mistura intratável.

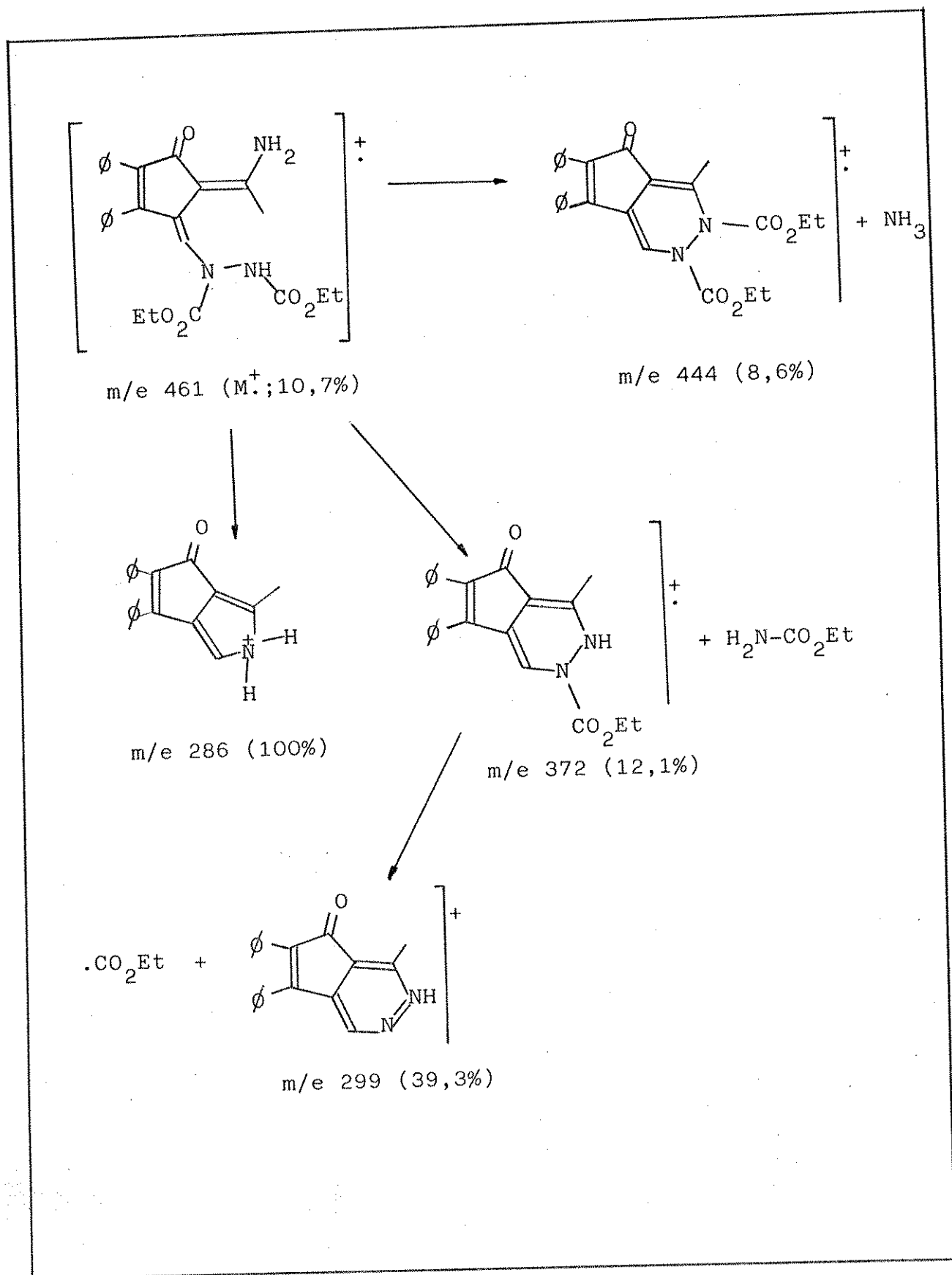
Tentou-se então reações com azodicarboxilato de etila (100). Este reagente, extensamente estudado⁷⁷⁻⁸⁴, também pode atuar como dieno em reações de Diels-Alder. Fez-se tentativas de obtenção de um produto de cicloadição [4+2] entre 95a e 100 (ESQUEMA VII), mas não se obteve o composto desejado. A reação entre 95a e 100 foi feita em diclorometano, com 10% de excesso de 100 em relação a 95a, por 17 horas a temperatura ambiente, protegida da luz. O sólido amarelo obtido (pf: (109-112)°C) apresentou um espectro de ressonância magnética protônica em CDCl₃ com sinais em δ 1,27 ppm (m, 6H), δ 2,33 ppm (s, 3H), δ 4,13 ppm (m, 4H), δ 5,27 ppm (s, 1H), δ 7,13 ppm (s, 5H) e δ 7,25 ppm (s, 5H). O espectro de infra-vermelho apresentou absorção correspondente a estiramento de ligação N-H (número de onda de 3450 cm⁻¹) e estiramentos de carbonila (números de onda de 1718 cm⁻¹ e 1620 cm⁻¹).

A análise destes espectros, com adição do espectro de massa deste composto (ESQUEMA VIII) que entre outros sinais indica um a m/e 461 (ion molecular correspondente a um produto derivado do acoplamento entre uma molécula de 95a e uma molécula de 100) levou a propor a estrutura 101 para o produto. Este comportamento observado para o azodicarboxilato de etila (100) já tem precedentes na literatura, que mostra que frente a sistemas insaturados, 100 pode formar produtos resultantes da ligação do nitrogênio ao carbono da insaturação substituído por hidrogênio. Infelizmente, repetição desta reação, nas mesmas condições, levou sempre a uma mistura de um produto derivado de acoplamento entre uma molécula de 95a e uma molécula de 100 (produto 101) com um produto resultante do acoplamento entre uma molécula de 95a e duas moléculas de 100 (produto 102), produtos estes que nunca se conseguiu separar.

ESQUEMA VII: Reação de 95a com azodicarboxilato de etila (100)



ESQUEMA VIII: Espectro de massa de 101



Resolveu-se então tentar reações de ciclização com a ligação dupla exo ao anel não substituída com 1-aza-1,3-dienos⁷⁶, mas não houve reação entre a enaminona 95a e a N,N-dimetil-hidrazona derivada do aldeído metilacrílico ($\text{CH}_2=\text{C}(\text{CH}_3)-\text{CH}=\text{N}-\text{N}(\text{CH}_3)_2$). Nas condições reacionais (usando-se como modelo os procedimentos da literatura) a enaminona 95a se decompõe.

Resolveu-se tentar produtos derivados a partir do sistema enaminona. É de conhecimento na literatura a obtenção de compostos heterocíclicos a partir de reações entre enaminonas (69)⁷¹⁻⁷⁵ e compostos como por exemplo acetoacetato de etila ($\text{CH}_3-\text{CO}-\text{CH}_2-\text{COO}-\text{C}_2\text{H}_5$), mas nada conseguiu-se isolar do produto bruto obtido da reação entre este reagente e a enaminona 95a.

Estas várias tentativas de reações para obtenção de derivados de 95 (enaminonas inéditas), mostram a pouca reatividade deste sistema, provavelmente devido a alta estabilidade adquirida com a grande conjugação existente na molécula. Os derivados conseguidos mostram principalmente o maior caráter de dupla ligação da dupla exo ao anel não substituída.

O mecanismo sugerido para a obtenção das enaminonas 95, mostra um novo comportamento das enaminotionas (1), que é a de atuar como um nucleófilo através do carbono alfa do sistema enaminotiona. Mostra também um novo acoplamento da difenilciclopropenona (2) com sistemas contendo nitrogênio conjugado a dupla ligação.

IV- REAÇÕES DE ENAMINOTIONAS (1) COM DERIVADOS DE 1-AZIRINA (3)

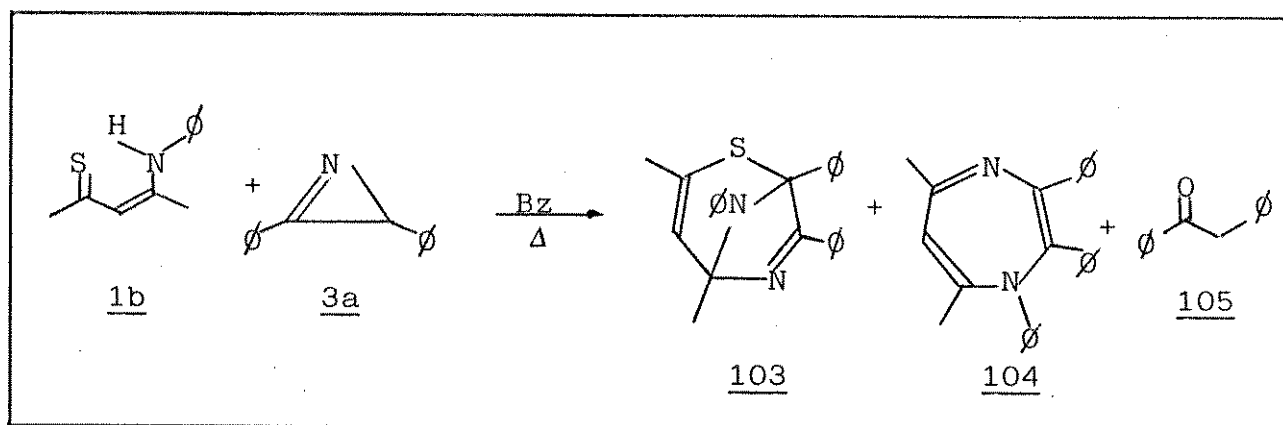
IVa) Reação de 4-anilino-3-penten-2-tiona (1b) com 2,3-difenil-1-azirina (3a)

A reação foi feita refluxando-se em benzeno quantidades equimolares de 4-anilino-3-penten-2-tiona (1b) e 2,3-difenil-1-azirina (3a) por 24 horas. Separação do extrato bruto através de cromatografia em coluna usando-se como fase estacionária Florisil,[®] e purificação das frações obtidas através de cromatografia de placa preparativa usando-se como fase estacionária sílica gel PF, levou ao isolamento de três produtos com rendimentos de 17% (103), 11% (104) e 41% (105) (ESQUEMA IX).

O composto 103 corresponde a cristais amarelos com ponto de fusão (161,0-161,2)°C, e apresenta um espectro de ressonância magnética protônica (Espectro 17) com um sinal em δ 1,70 ppm (s, 3H), um sinal em δ 2,03 ppm (d, 3H, J=2,0Hz), um sinal múltiplo em δ 5,92 ppm (m, 1H, J=2,0Hz), um sinal em δ 7,00 ppm (s, 5H) e um sinal múltiplo entre δ 7,00 ppm e δ 7,73 ppm (m, 10H). Este espectro nos indica um grupo metila sobre carbono quaternário, um grupo metila sobre carbono de hibridização sp^2 acoplado com um hidrogênio, um hidrogênio sobre carbono de hibridização sp^2 acoplado com o grupo metila anterior e protons correspondentes a três anéis aromáticos. O espectro de infra-vermelho (Espectro 18) não indica presença de ligação N-H nem de ligação C=S, e o espectro de massa apresenta um pico molecular (m/e 382; M^+ ; 24,2%) que corresponde a uma molécula resultante do acoplamento de uma molécula de 1b com uma molécula de 3a com perda de uma molécula de hidrogênio. A estrutura sugerida para o composto 103 é a de um biciclo, como indicado no ESQUEMA IX.

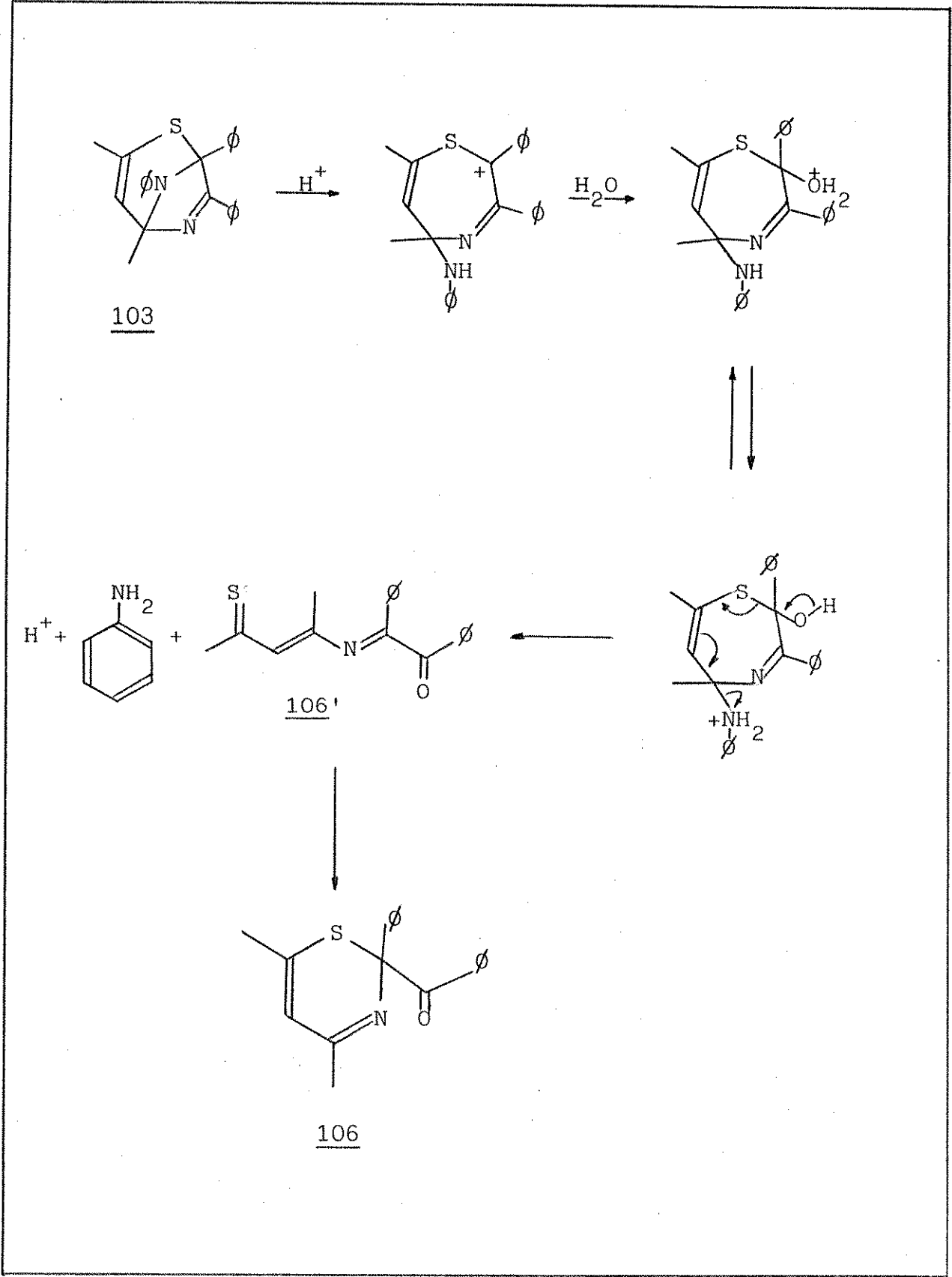
Hidrólise ácida de 103 levou a um sólido branco de ponto de fusão (84-88)°C, que no espectro de infra-vermelho (Es -

ESQUEMA IX: Reação de 4-anilino-3-penten-2-tiona (1b) com 2,3-difenil-1-azirina (3a)



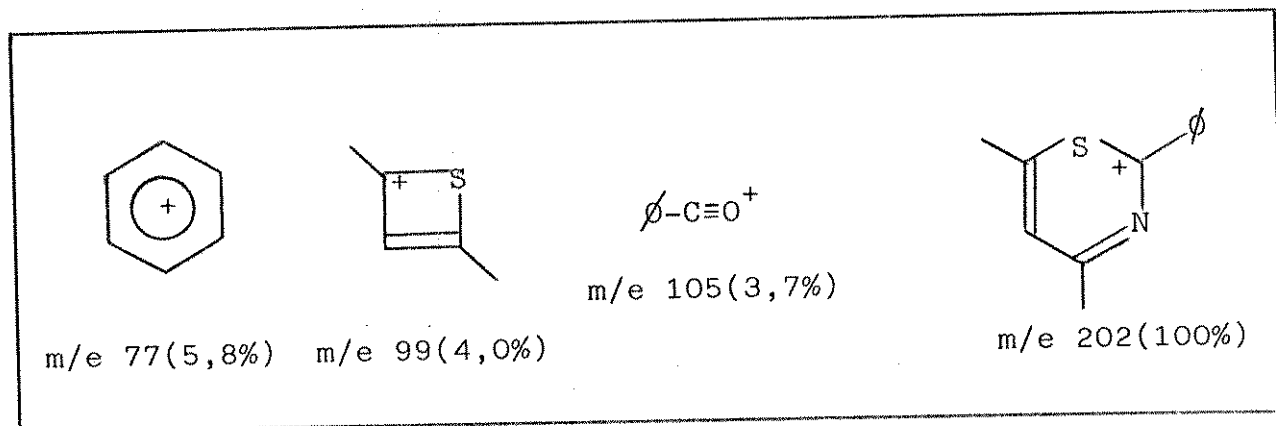
pectro 21) apresenta uma banda em número de onda de 1685 cm^{-1} indicando a presença de uma ligação C=O, mas não apresenta bandas correspondentes a estiramento de ligação N-H, indicando que não houve quebra da ligação imino existente na estrutura proposta 103. O espectro de ressonância magnética protônica (Espectro 22) mostra um sinal em $\delta\ 2,12\text{ ppm}$ (d, 3H, $J=2,0\text{ Hz}$), um sinal em $\delta\ 2,17\text{ ppm}$ (s, 3H), um sinal em $\delta\ 6,05\text{ ppm}$ (m, 1H, $J=2,0\text{ Hz}$) e entre $\delta\ 7,17\text{ ppm}$ e $\delta\ 8,13\text{ ppm}$ (m, 10H) um sinal múltiplo correspondente a 10 hidrogênios. O espectro de massa indica um pico molecular (m/e 307; M^+ ; 0,9%) que corresponde a hidrólise de 103 com perda de uma molécula de anilina. A perda de um anel aromático já foi observada no espectro de ressonância magnética protônica (Espectro 22) que apresenta uma relação de 10/1/6 com relação aos protons aromáticos/olefínico/alifáticos, ao passo que em 103 esta mesma relação é de 15/1/6 (Espectro 17). O espectro de ressonância magnética nuclear de ^{13}C indica dois grupos metilas ($\delta\ 21,97\text{ ppm}$ e $\delta\ 25,17\text{ ppm}$), um carbono de hibridização sp^3 quaternário ($\delta\ 81,43\text{ ppm}$), um carbono de hibridização sp^2 ligado a um hidrogênio ($\delta\ 115,45\text{ ppm}$) e um carbono correspondente a um grupo carbonila ($\delta\ 192,69\text{ ppm}$). A estrutura sugerida para este composto é a 106, indicada no ESQUEMA X.

ESQUEMA X: Hidrólise de 103



Este produto pode ser originado pelo ataque de água ao carbono benzílico de 103 que está ligado ao enxofre conforme ESQUEMA X. Esta estrutura 106 é bem coerente com seus espectros de infra-vermelho (estiramento da carbonila em número de onda menor que o esperado para uma cetona típica devido ao anel aromático (Espectro 21)), ressonância magnética protônica (Espectro 22, que ainda indica o mesmo grupo metila acoplado com o mesmo proton olefínico presente em 103 (o deslocamento químico do grupo metila sofreu uma desproteção em relação a 103 de 0,09 ppm e o proton olefínico sofreu uma desproteção em relação a 103 de 0,13 ppm, indicando que esta parte da molécula não sofreu alteração)), e com o espectro de massa que indica fragmentações coerentes com a estrutura proposta (ESQUEMA XI).

ESQUEMA XI: Espectro de massa de 106

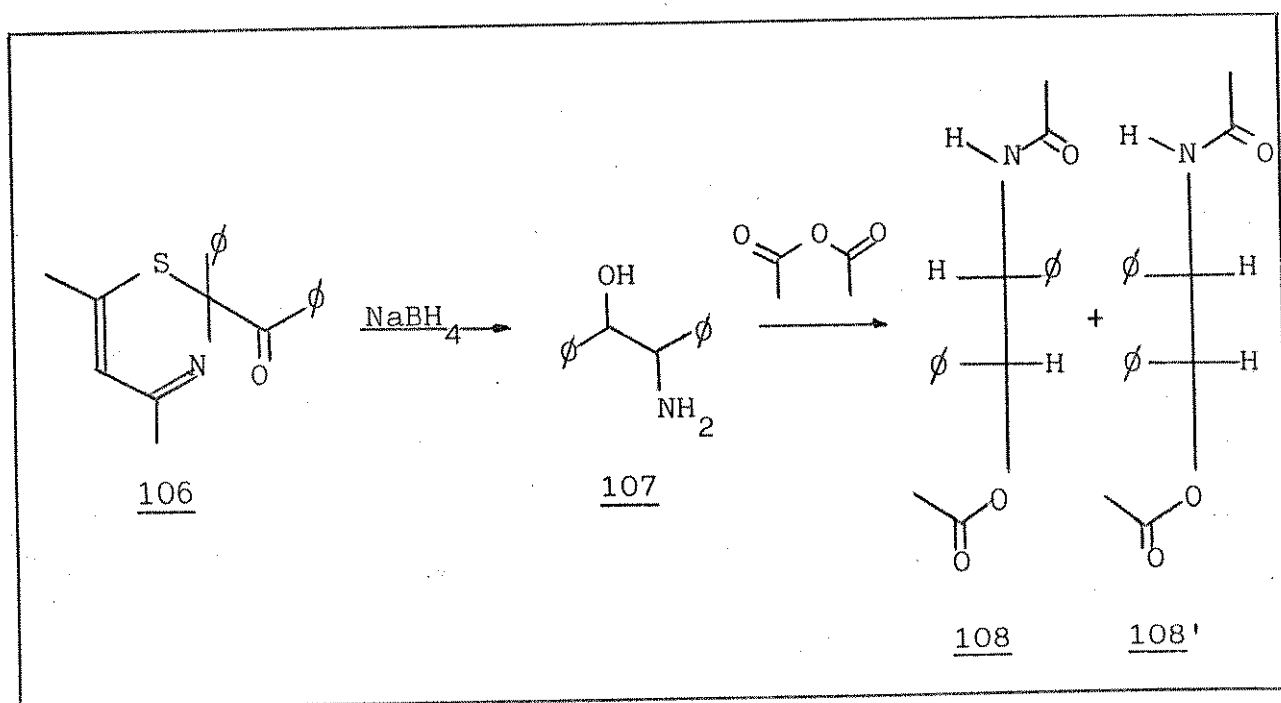


Para decidir-se entre as estruturas 106' e 106 (ESQUEMA X), usou-se o espectro de ressonância magnética nuclear de ^{13}C , que indica um carbono quaternário de hibridização sp^3 (δ 81,43 ppm), tipo de carbono que não está presente em 106'.

Redução de 106 com $NaBH_4$ /Etanol e posterior acetilação do produto obtido originou uma mistura que apresentou em seu espectro de infra-vermelho absorções correspondentes a quatro grupos carbonila (duas em números de onda 1660 cm^{-1} e 1665 cm^{-1} ,

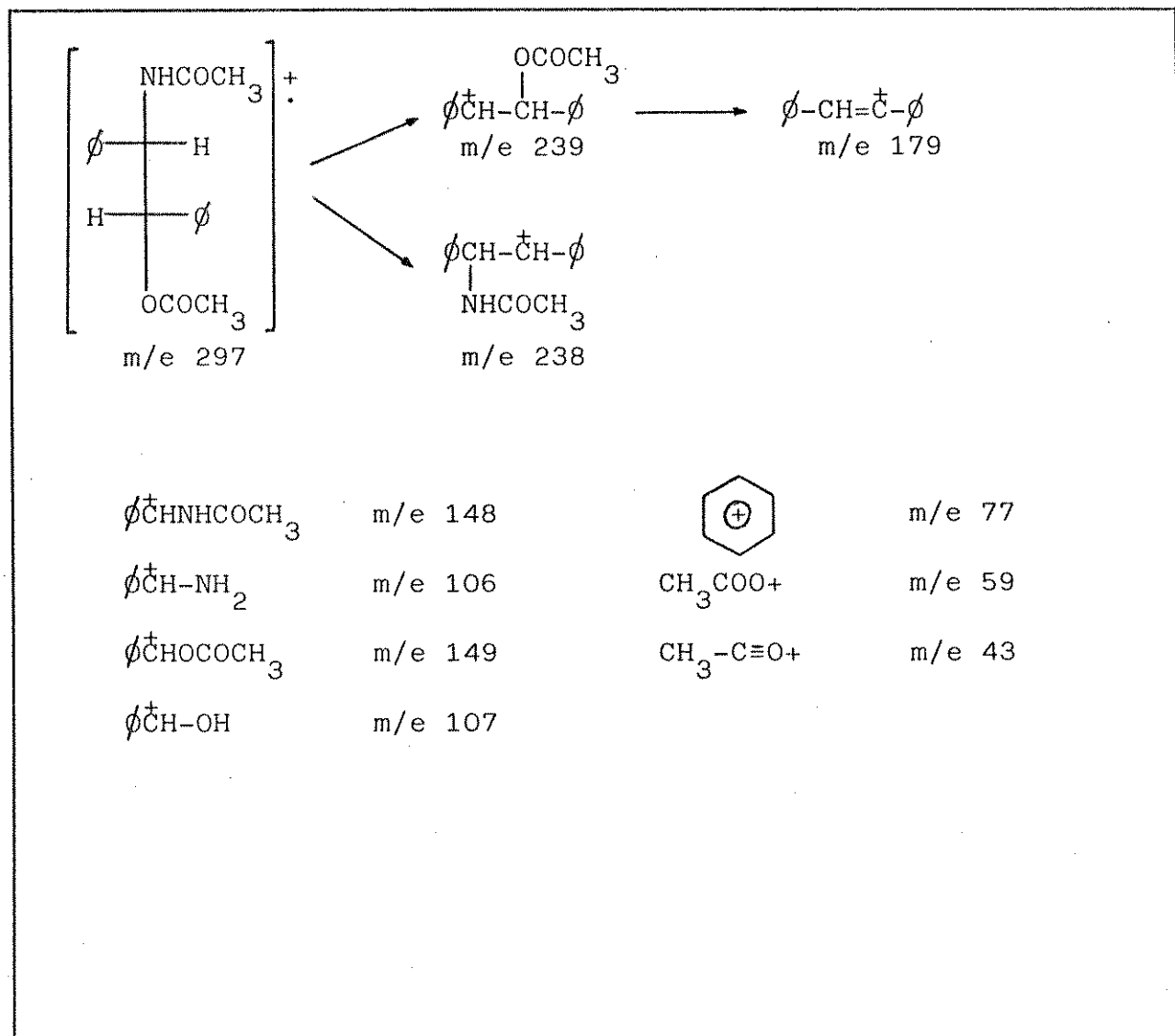
correspondentes a amidas e as outras em números de onda de 1740 cm^{-1} e 1745 cm^{-1} , correspondentes a esteres). O espectro de ressonância magnética protônica mostrou a presença de quatro grupos metila em $\delta 1,93\text{ ppm}$, $\delta 1,95\text{ ppm}$, $\delta 2,05\text{ ppm}$ e $\delta 2,08\text{ ppm}$. Cristalização do produto bruto da reação produziu um sólido de ponto de fusão $(221-225)^{\circ}\text{C}$ que apresentou um espectro de ressonância magnética protônica com um sinal em $\delta 1,96\text{ ppm}$ (s, 3H), um sinal em $\delta 2,08\text{ ppm}$ (s, 3H), um sinal múltiplo em $\delta 5,53\text{ ppm}$ (m, 1H), um sinal largo em $\delta 5,92\text{ ppm}$ (s, 1H), um pico duplo em $\delta 6,13\text{ ppm}$ (d, 1H, $J=2,5\text{ Hz}$) e protons aromáticos entre $\delta 7,00\text{ ppm}$ e $\delta 7,50\text{ ppm}$ (m, 10H). Adição de D_2O provocou o desaparecimento do pico em $\delta 5,92\text{ ppm}$ e a observação do acoplamento entre dois protons vicinais, um em $\delta 5,53\text{ ppm}$ (d, $J=2,5\text{ Hz}$) e outro em $\delta 6,13\text{ ppm}$ (d, $J=2,5\text{ Hz}$). O espectro de massa apresentou um pico molecular de $m/e\ 297$, e a estrutura sugerida para o composto é a 108 (ESQUEMA XII).

ESQUEMA XII: Redução e acetilação de 106



A obtenção de 108 pode ser entendida a partir da obtenção de uma mistura eritro/treo de 107, através da redução de 106 com NaBH_4 / Etanol (ESQUEMA XII). Acetilação da mistura levou a obtenção de uma mistura eritro/treo do produto acetilado (108' e 108) (mistura esta observada nos espectros de infra-vermelho (quatro carbonilas) e de ressonância magnética protônica (quatro metilas) do produto bruto) que após cristalização rendeu somente o isômero treo (108). O espectro de massa de 108 reforça a estrutura proposta para este produto (ESQUEMA XIII).

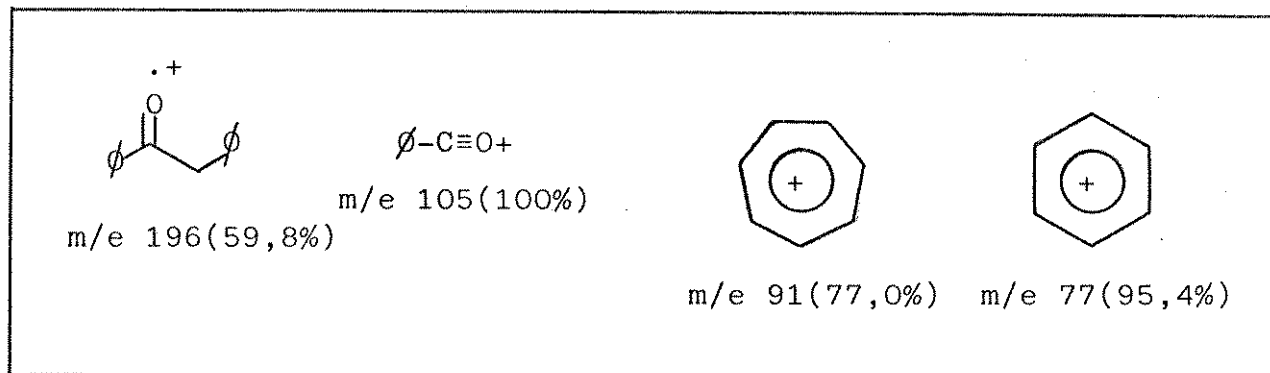
ESQUEMA XIII: Fragmentação de 108



O segundo composto isolado, obtido com um rendimento de 11% apresentou no espectro de ressonância magnética protônica (Espectro 19) um sinal em δ 1,93 ppm (s,3H), correspondente a um grupo metil sobre carbono de hibridização sp^2 ; um sinal em δ 1,97 ppm (s,3H), correspondente a outro grupo metil sobre carbono de hibridização sp^2 ; um sinal largo em δ 5,87 ppm (s,1H), correspondente a proton olefínico e quinze hidrogênios entre δ 6,00 ppm e δ 8,00 ppm. Hidrogênios aromáticos tão protegidos sugerem uma situação semelhante a anilina. O espectro de absorção no infra-vermelho (Espectro 20) não indica presença de ligação N-H, e o espectro de massa indica um ion molecular (m/e 350;5,7%) que corresponde a uma molécula resultante de um acoplamento entre uma molécula da enaminotiona 1b com uma molécula da 1-azirina 3a, com perda de uma molécula de H_2S . Tentativas de reação, como hidrólise em meio ácido a temperatura ambiente e a quente, e redução com $NaBH_4$ a nada levaram. A partir dos dados espectrais sugere-se a estrutura 104 (ESQUEMA IX) para este produto.

O terceiro composto isolado desta reação apresenta no espectro de absorção no infra-vermelho uma banda em número de onda de 1700 cm^{-1} correspondente ao estiramento de uma ligação C=O; o espectro de ressonância magnética protônica apresentou um pico simples em δ 4,30 ppm (s,2H) e um sinal múltiplo entre δ 7,17 ppm e δ 8,13 ppm (m,10H). Comparação destes dados com os encontrados na literatura⁶⁷ indicam que o produto isolado corresponde a benzil-fenil-cetona (105, ESQUEMA IX). O espectro de massa obtido para este composto reforça a estrutura (ESQUEMA XIV).

ESQUEMA XIV: Espectro de massa de benzil-fenil-cetona (105)

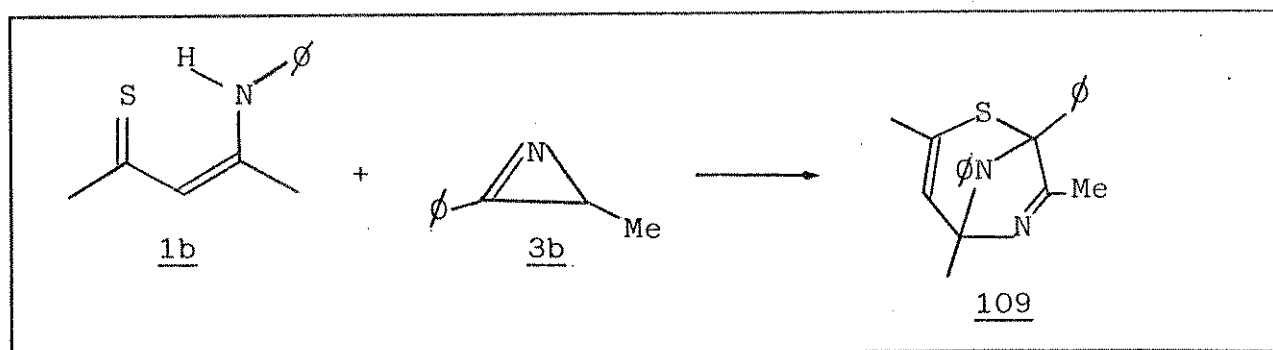


IVb) Reação de 4-anilino-3-penten-2-tiona (1b) com 2-fenil-3-metil-1-azirina (3b)

A reação foi feita refluxando-se quantidades equimolares de 4-anilino-3-penten-2-tiona (1b) e 2-fenil-3-metil-1-azirina (3b) por 30 horas. Purificação do produto bruto através de coluna cromatográfica usando-se como fase estacionária sílica-gel e como eluente um gradiente de benzeno a éter etílico, levou a separação de um sólido que apresentou um espectro de ressonância magnética protônica (Espectro 24) com sinais em δ 1,63 ppm (s, 3H), δ 1,80 ppm (s, 3H), δ 1,98 ppm (d, 3H, $J=2,0$ Hz), δ 5,68 ppm (m, 1H, $J=2,0$ Hz), δ 6,97 ppm (s, 5H) e entre δ 7,10 ppm e δ 7,67 ppm (m, 5H). Este espectro é semelhante ao espectro de ressonância magnética protônica (Espectro 17) obtido para o composto 103 (ESQUEMA IX/ESQUEMA XXIII). Este espectro indica a presença de um grupo metil sobre carbono de hibridização sp^3 em δ 1,63 ppm (em 103, estes protons aparecem em δ 1,70 ppm); um grupo metil sobre carbono de hibridização sp^2 acoplado com um hidrogênio em δ 1,98 ppm (d, $J=2,0$ Hz) (em 103, este grupo metil aparece em δ 2,03 ppm (d, $J=2,0$ Hz)); um grupo metil sobre carbono de hibridização sp^2 em δ 1,80 ppm (este grupo metil não está presente em 103); um pro-

ton olefínico em δ 5,68 ppm (em 103, este proton aparece em δ 5,92 ppm); cinco protons aromáticos em δ 6,97 ppm correspondentes a um grupo fenil sobre carbono quaternário de hibridização sp^3 (em 103, estes protons aparecem em δ 7,00 ppm); cinco protons aromáticos entre δ 7,10 ppm e δ 7,67 ppm, correspondentes ao anel aromático ligado ao nitrogênio (em 103, temos entre δ 7,00 ppm e δ 7,73 ppm, dez hidrogênios aromáticos correspondentes aos cinco hidrogênios do anel aromático ligado ao nitrogênio e mais cinco hidrogênios de anel aromático ligado a carbono sp^2). A grande semelhança entre estes dois espectros sugere que as estruturas (a menos da substituição de um grupo fenil por um grupo metil) são correspondentes, admitindo-se assim para este produto a estrutura 109 (ESQUEMA XV).

ESQUEMA XV: Reação entre 4-anilino-3-penten-2-tiona (1b) e 2-fenil-3-metil-1-azirina (3b)



O espectro de massa indica como ion molecular um sinal em m/e 320, indicando que o produto 109 é resultado de um acoplamento entre uma molécula de 1b com uma molécula de 3b com perda de uma molécula de hidrogênio. O espectro de absorção no infra-vermelho (Espectro 23) não indica presença de ligações N-H. Não foram encontrados sinais no produto bruto desta reação, nem em frações obtidas na coluna de purificação, que pudessem corres-

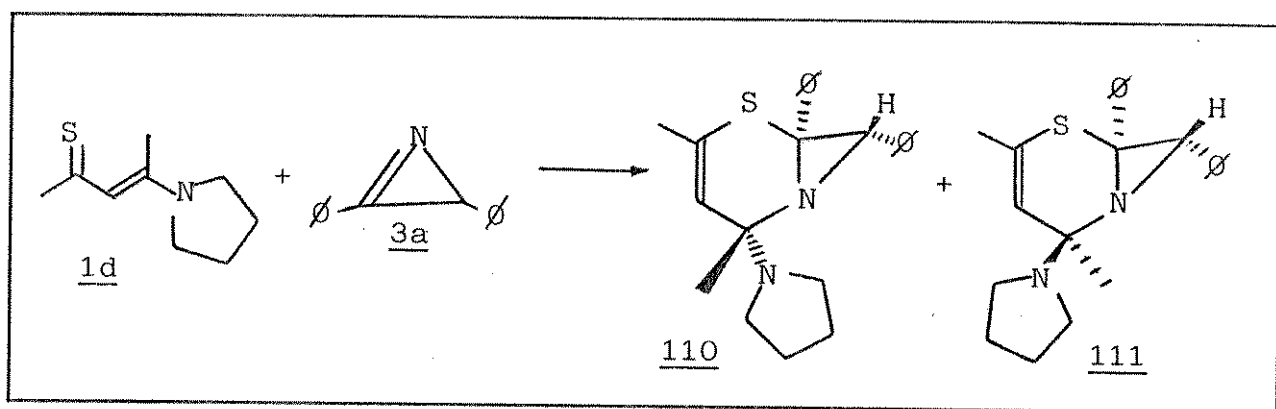
ponder a um composto semelhante a 104 (ESQUEMA IX), isolado da reação entre 4-anilino-3-penten-2-tiona (1b) e 2,3-difenil-1-azirina (3a).

IVc) Reação de 4-pirrolidino-3-penten-2-tiona (1d) com 2,3-difenil-1-azirina (3a)

A reação foi feita a temperatura ambiente, misturando-se quantidades equimolares de 4-pirrolidino-3-penten-2-tiona (1d) e 2,3-difenil-1-azirina (3a) em benzeno. Imediatamente se obtém um produto que corresponde a uma mistura de dois compostos na proporção 70/30. Cristalizações sucessivas em hexano a frio levam a separação do componente mais abundante que corresponde a um sólido de ponto de fusão (99-102)°C. O espectro de ressonância magnética protônica (Espectro 25) deste composto apresenta um sinal múltiplo entre δ 1,30 ppm e δ 1,77 ppm (m, 4H), correspondente a quatro hidrogênios do anel pirrolidino que se encontram em posição beta ao nitrogênio; um sinal em δ 1,67 ppm (s, 3H) correspondente a um grupo metil sobre carbono de hibridização sp^3 ; um sinal em δ 2,00 ppm (s, 3H), correspondente a um grupo metil sobre carbono de hibridização sp^2 ; um sinal múltiplo entre δ 2,50 ppm e δ 3,30 ppm (m, 4H), correspondente a quatro hidrogênios do anel pirrolidino situados em posição alfa ao nitrogênio; um sinal em δ 3,40 ppm (s, 1H) que corresponde a um proton sobre carbono de hibridização sp^3 ; um sinal em δ 5,80 ppm (s, 1H), correspondente a um proton sobre carbono de hibridização sp^2 ; um sinal em δ 6,97 ppm (s, 5H) correspondente a protons de anel aromático, e um sinal em δ 7,13 ppm (s, 5H) correspondente também a protons aromáticos.

Este espectro apresenta protons em deslocamentos químicos muito semelhantes aos encontrados para os compostos 103 e 109, a menos da presença do proton em δ 3,40 ppm (ESQUEMA XXIII). Este valor de deslocamento químico para um proton de anel aziridina, corresponde a uma situação onde os anéis aromáticos estão em posição cis⁸⁵. O espectro de massa do composto indica um ion molecular (m/e 362) que corresponde a um acoplamento de uma molécula de 1d com uma molécula de 3a. A estrutura sugerida para um composto resultante deste tipo de acoplamento e apresentando um proton com deslocamento químico de sistema aziridina é a 110 (ESQUEMA XVI). A estereoquímica do carbono de hibridização sp^3 quaternário, ligado a anel pirrolidino e a grupo metil será discutida nas páginas 79-81.

ESQUEMA XVI: Reação entre 4-pirrolidino-3-penten-2-tiona (1d) e 2,3-difenil-1-azirina (3a)



O espectro de massa também apresenta como pico base o ion de m/e 193, que representa um ion radical correspondente a 1-azirina. É de conhecimento na literatura⁶¹ que produtos de cicloadição [4+2] entre enaminotionas (1) e dienófilos clássicos apresentam um espectro de massa cujo pico base corresponde a um ion resultante de uma retro Diels-Alder. Este pico base em m/e 193 é mais um indício de que o produto observado corresponde a

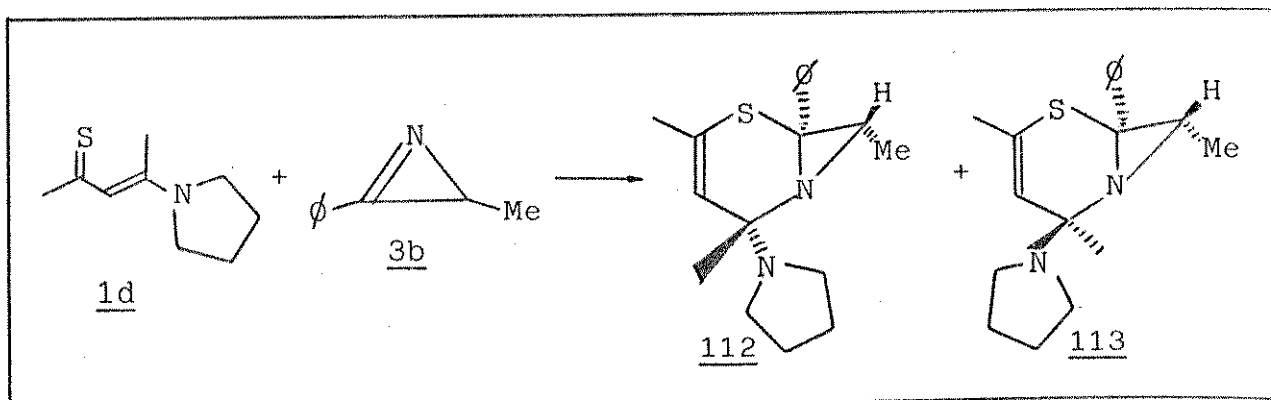
uma cicloadição [4+2]. O espectro de ressonância magnética nuclear de ^{13}C indica o carbono contendo o proton olefínico em δ 123,5 ppm, o carbono quaternário do anel aziridina em δ 51,6 ppm e o carbono quaternário ligado ao anel pirrolidino em δ 75,6 ppm (ESQUEMA XXIV). O espectro de ressonância magnética protônica do produto bruto da reação indica que o produto menos abundante da reação (111) apresenta o proton olefínico em δ 5,50 ppm e o proton do anel aziridina em δ 3,20 ppm (ESQUEMA XXIII). O espectro de ressonância magnética nuclear de ^{13}C indica para 111 sinais em δ 56,1 ppm, δ 73,5 ppm e δ 118,5 ppm (ESQUEMA XXIV).

IVd) Reação de 4-pirrolidino-3-penten-2-tiona (1d) com 2-fenil-3-metil-1-azirina (3b)

A reação foi feita misturando-se quantidades equimolares de 4-pirrolidino-3-penten-2-tiona (1d) e 2-fenil-3-metil-1-azirina (3b) em benzeno. Imediatamente obtem-se um produto bruto que apresenta dois compostos que não se conseguiu separar através de cristalizações. O espectro de ressonância magnética protônica do produto bruto (Espectro 27) indicou uma mistura na proporção 2/1, sendo que o produto mais abundante apresentou sinais em δ 0,82 ppm (d, 3H, J=6,0Hz), em δ 1,55 ppm (s, 3H), em δ 1,90 ppm (d, 3H, J=2,0Hz), em δ 2,37 ppm (q, 1H, J=6,0Hz), em δ 5,72 ppm (m, 1H J=2,0Hz), entre δ 7,00 ppm e δ 7,60 ppm (m, 5H) além de sinais correspondentes ao anel pirrolidino. Ao composto menos abundante correspondem os sinais em δ 0,78 ppm (d, 3H, J=6,0Hz), em δ 1,36 ppm (s, 3H), em δ 1,85 ppm (d, 3H, J=2,0Hz), em δ 2,12 ppm (q, 1H, J=6,0Hz), em δ 5,38 ppm (m, 1H, J=2,0Hz), entre δ 7,00 ppm e δ 7,60 ppm (m, 5H), além de sinais correspondentes ao anel pirrolidino

(ESQUEMA XXIII). A presença de grupos metilas com deslocamentos químicos em campos tão altos (δ 0,82 ppm para o composto mais abundante e δ 0,78 ppm para o composto menos abundante) e com constante de acoplamento ao redor de 6,0 Hz, é indicação da presença de anel aziridina na molécula^{38,87}. Os deslocamentos químicos das metilas (δ 0,82 ppm e δ 0,78 ppm) e dos protons aziridínicos (δ 2,37 ppm e δ 2,12 ppm) indicam que os radicais fenil e metil do anel aziridina se encontram em posição cis⁸⁷. O espectro de massa indica um ion molecular de m/e 300, indicando que o produto é resultante do acoplamento entre uma molécula de 1d com uma molécula de 3b. O espectro de ressonância magnética nuclear de ¹³C indica para o composto mais abundante sinais em δ 37,7 ppm, δ 48,9 ppm, δ 75,3 ppm e δ 123,8 ppm entre outros; para o isômero menos abundante, sinais em δ 38,6 ppm, δ 52,7 ppm, δ 73,2 ppm, δ 118,6 ppm, além de outros (ESQUEMA XXIV). A semelhança entre os dados encontrados e os obtidos para os produtos derivados da reação entre 1d e 3a leva a proposição das estruturas 112 (para o mais abundante) e 113 para os compostos obtidos (ESQUEMA XVII).

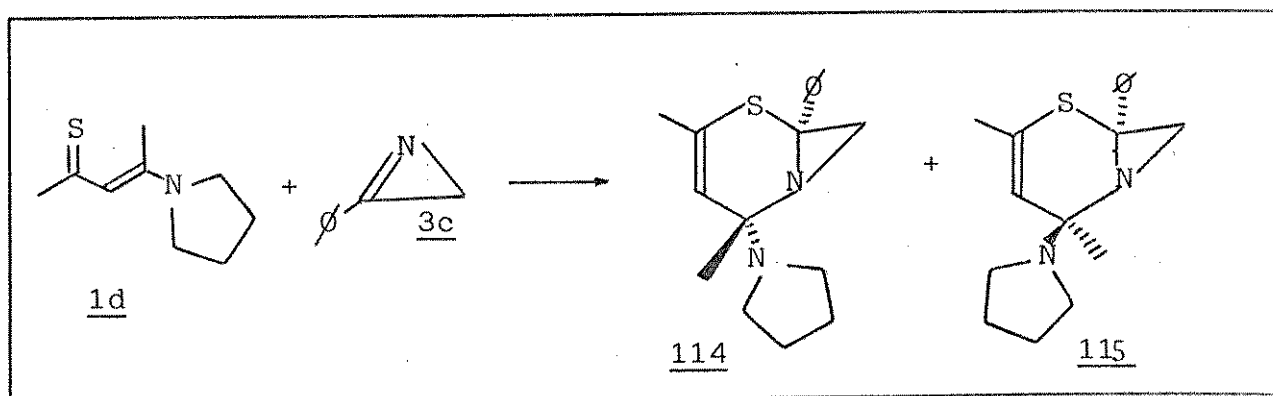
ESQUEMA XVII: Reação entre 4-pirrolidino-3-penten-2-tiona (1d) e 2-fenil-3-metil-1-azirina (3b)



IVe) Reação de 4-pirrolidino-3-penten-2-tiona (1d) com 2-fenil-1-azirina (3c)

A reação foi feita misturando-se quantidades equimolares de 4-pirrolidino-3-penten-2-tiona (1d) e 2-fenil-1-azirina (3c) em benzeno. A reação produz imediatamente uma mistura de isômeros (114 e 115) na proporção de 2/1 facilmente observada através dos protons olefínicos presentes em δ 5,66 ppm (114) e δ 5,33 ppm (115) (Espectro 28). A grande semelhança dos espectros obtidos para o produto bruto desta reação com os espectros das reações anteriores (ESQUEMA XXIII/ESQUEMA XXIV) sugere que a reação segue o mesmo caminho anterior dando produtos resultantes de uma cicloadição [4+2] (ESQUEMA XVIII).

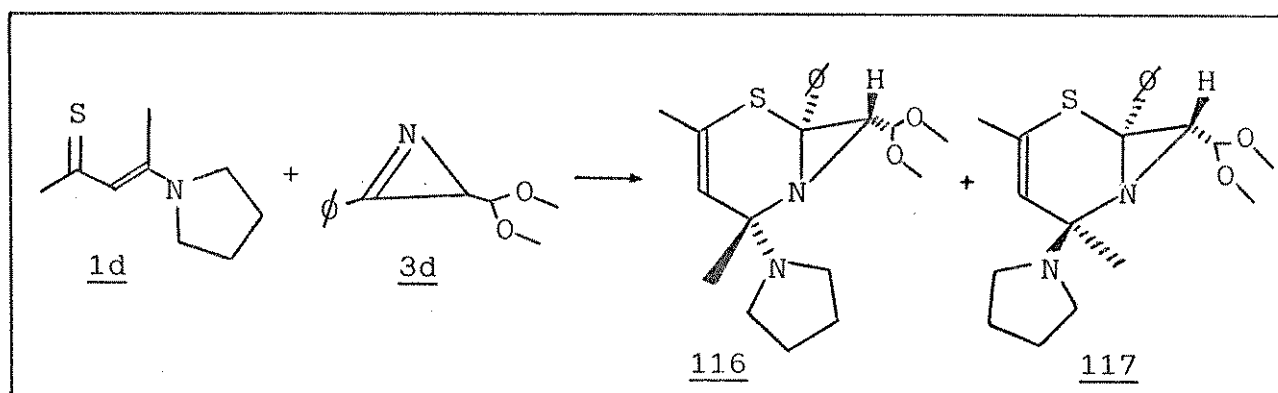
ESQUEMA XVIII: Reação entre 4-pirrolidino-3-penten-2-tiona (1d) e 2-fenil-1-azirina (3c)



IVf) Reação de 4-pirrolidino-3-penten-2-tiona (1d) com 2-fenil-3-dimetoximetil-1-azirina (3d)

A reação foi feita misturando-se quantidades equimolares de 4-pirrolidino-3-penten-2-tiona (1d) e 2-fenil-3-dimetoximetil-1-azirina (3d) em benzeno. A reação produz imediatamente uma mistura de isômeros (116 e 117) na proporção de 1/1 facilmente observada através dos protons olefínicos presentes em δ 5,73 ppm (116) e δ 5,40 ppm (117) (Espectro 29). A grande semelhança dos espectros obtidos para o produto bruto desta reação com os espectros das reações anteriores (ESQUEMA XXIII/ESQUEMA XXIV) sugere que a reação segue o mesmo caminho anterior, dando produtos resultantes de uma cicloadição [4+2] (ESQUEMA XIX).

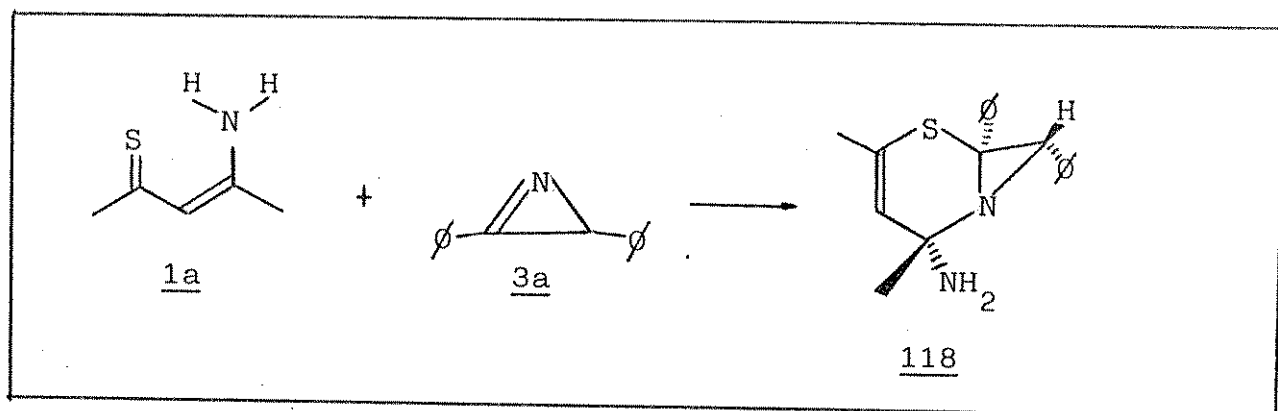
ESQUEMA XIX: Reação entre 4-pirrolidino-3-penten-2-tiona (1d) e 2-fenil-3-dimetoximetil-1-azirina (3d)



IVg) Reação de 4-amino-3-penten-2-tiona (1a) com 2,3-difenil-1-azirina (3a)

A reação foi feita deixando-se quantidades equimolares de 4-amino-3-penten-2-tiona (1a) e 2,3-difenil-1-azirina (3a) em benzeno por 30 dias a temperatura ambiente. A reação foi acompanhada por ressonância magnética protônica até o término dos reagentes. Evaporação do solvente e cristalização do sólido obtido em CH_2Cl_2 /Hexano rendeu um produto (pf: (95-98)°C) em 90% de rendimento que apresentou um espectro de ressonância magnética protônica (Espectro 30) com um sinal em δ 1,60 ppm (s,3H) correspondente a um grupo metila sobre carbono de hibridização sp^3 ; um sinal em δ 1,95 ppm (s,3H) correspondente a um grupo metila sobre carbono de hibridização sp^2 ; um sinal em δ 3,35 ppm (s,1H) correspondente a proton benzílico de anel aziridina 2,3 dissustituído, com as fenilas em configuração cis⁸⁵ (também observado no composto 110, ESQUEMA XXIII); um sinal em δ 5,70 ppm (m,1H) correspondente a um proton sobre carbono de hibridização sp^2 ; um sinal em δ 7,00 ppm (s,5H) e outro a δ 7,13 ppm (s,largo,5H) correspondentes a dez protons de dois anéis aromáticos. Além desses sinais, observa-se um sinal largo em δ 1,90 ppm correspondente a dois protons. O espectro de infra-vermelho (Espectro 31) mostra absorções em números de onda de 3325 cm^{-1} e 3400 cm^{-1} , correspondentes a estiramento de ligação N-H. O espectro de massa deste composto não mostra o ion molecular, mas sim um sinal correspondente a $(\text{M}^+ - \text{NH}_3)$ a m/e 291, e um pico base em m/e 193 (observado também para 110/111) indicando que o produto original é resultante de uma reação de cicloadição $[4+2]$ ⁶¹. Com estes dados, e os comparando com os dados obtidos para reações anteriores, propõe-se a estrutura 118 para este composto (ESQUEMA XX).

ESQUEMA XX: Reação entre 4-amino-3-penten-2-tiona (1a) e 2,3-di-fenil-1-azirina (3a)

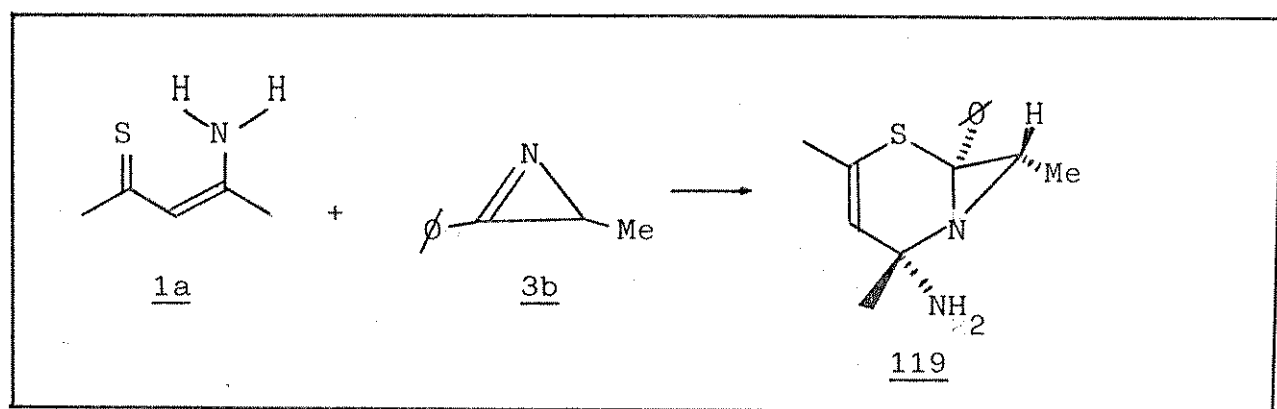


IVh) Reação de 4-amino-3-penten-2-tiona (1a) com 2-fenil-3-metil-1-azirina (3b)

A reação foi feita deixando-se quantidades equimolares de 4-amino-3-penten-2-tiona (1a) e 2-fenil-3-metil-1-azirina (3b) em benzeno por doze dias a temperatura ambiente. Evaporação do solvente rendeu um óleo que lentamente se cristaliza. Tentativas de cristalização a nada levaram. O espectro de infra-vermelho do produto bruto indica a presença da ligação N-H (número de onda de 3365 cm^{-1}). O espectro de massa não apresenta o ion molecular, mas um sinal em m/e 229 correspondente a ($M^+ - \text{NH}_3$) como já observado para o composto 118 e o pico base em m/e 131, que representa um ion/radical correspondente a 1-azirina (observado também para 118) indicando que o produto original é resultante de uma reação de cicloadição $[4+2]$ ⁶¹. O espectro de ressonância magnética protônica não é bastante puro, mas indica um sinal duplo em δ 0,80 ppm (d, 3H, J=5,0Hz) (deslocamento químico este esperado para grupos metila em anel aziridina³⁸), um sinal em δ 1,47 ppm (s, 3H) correspondente a grupo metila sobre carbono de hibridização sp^3 ; um sinal em δ 2,30 ppm (q, 1H, J=5,0Hz), correspondente a um proton de anel aziridina acoplado com um grupo metila³⁸, e um

sinal em $\delta 5,53$ ppm (s, largo, 1H) correspondente a um proton olefínico em deslocamento químico já observado em compostos como 111 ($\delta 5,50$ ppm), 113 ($\delta 5,38$ ppm), e 118 ($\delta 5,70$) (ESQUEMA XXIII). Estes dados sugerem que a estrutura para o composto obtido é 119 (ESQUEMA XXI).

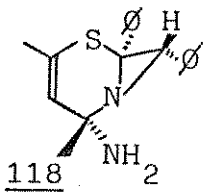
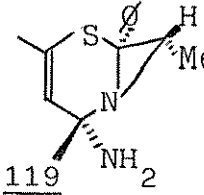
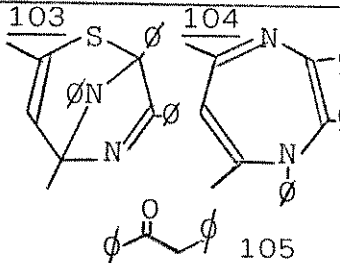
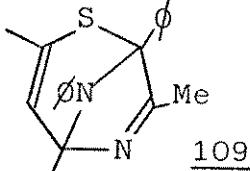
ESQUEMA XXI: Reação de 4-amino-3-penten-2-tiona (1a) com 2-fenil-3-metil-1-azirina (3b)



IVi) Discussão e resultados

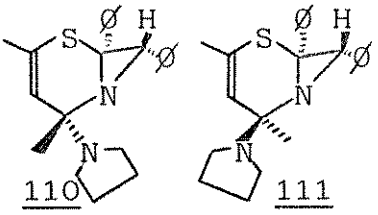
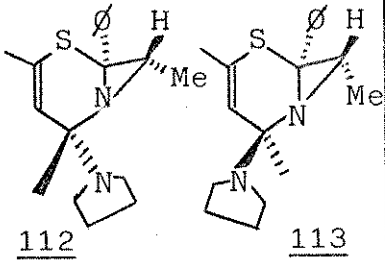
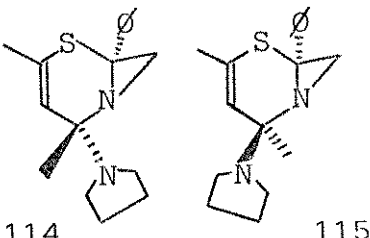
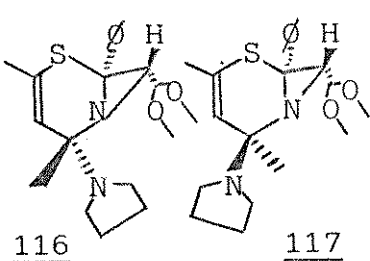
Os resultados obtidos a partir das reações entre enaminotionas (1) e derivados de 1-azirina (3) estão resumidos na TABELA IV. Todas as reações executadas em refluxo levaram a misturas difíceis de serem separadas pois se mostraram muito complexas. As reações que indicavam a possibilidade de obtenção de produtos a temperatura ambiente, foram realizadas nessas condições, mesmo com tempo reacional longo.

TABELA IV: Reações de enamino- tionas (1) com derivados de 1-aziri- na (3)

Enamino- tiona	1-Azi- rina	Condições da reação	Tempo de reação	%	Produto
<u>1a</u>	<u>3a</u>	T. Amb. em Bz	30 dias	90	
	<u>3b</u>	T. Amb. em Bz	12 dias		
	<u>3c</u>	---	---	--	---
<u>1b</u>	<u>3a</u>	Refluxo em Bz	24 horas	17(<u>103</u>) 11(<u>104</u>) 41(<u>105</u>)	
	<u>3b</u>	Refluxo em Bz	30 horas	18	
	<u>3c</u>	---	---	--	---
<u>1c</u>	<u>3a</u>	---	---	--	---
	<u>3b</u>	---	---	--	---
	<u>3c</u>	---	---	--	---

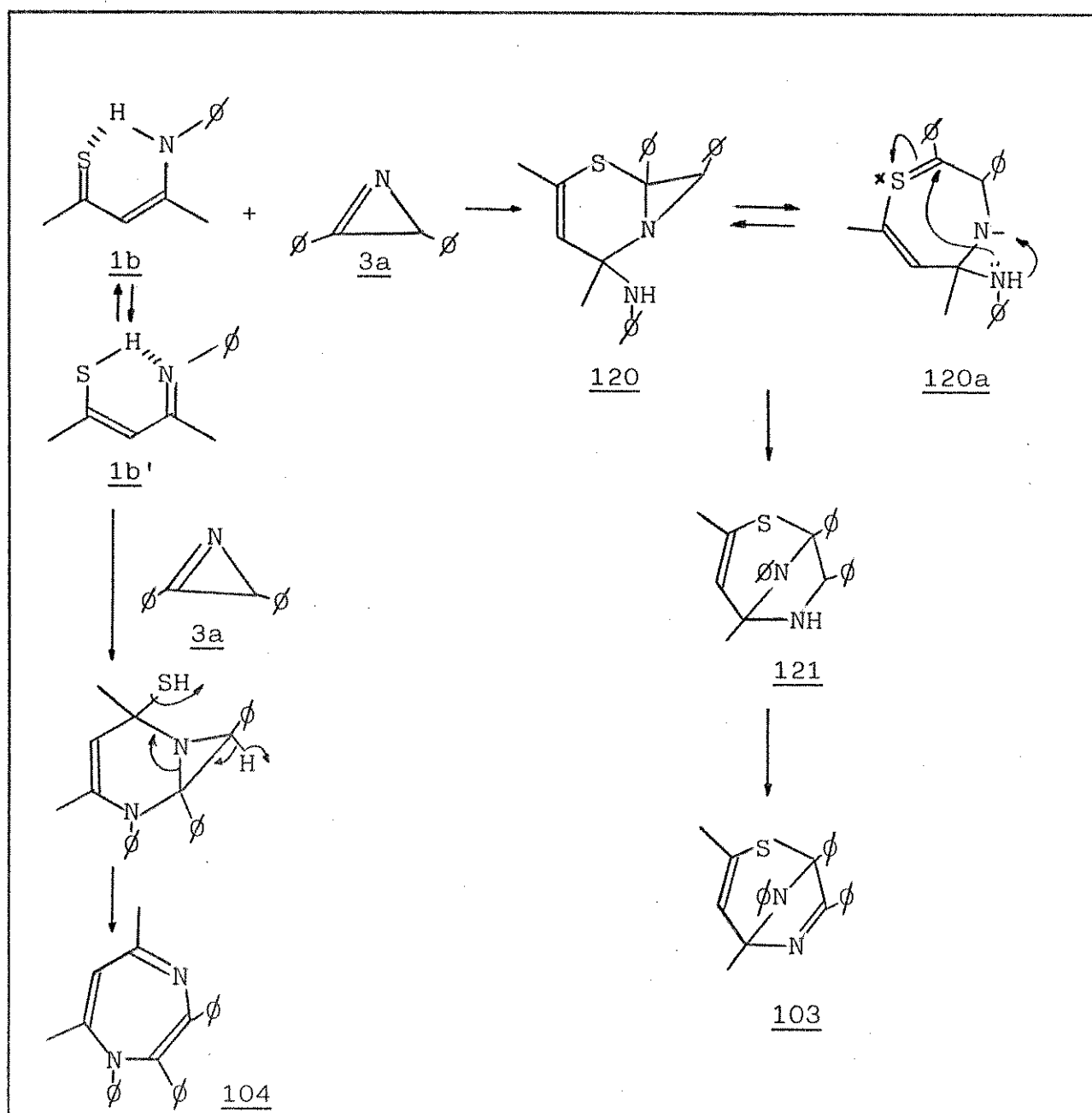
cont.

TABELA IV: cont.

<u>1d</u>	<u>3a</u>	T. Amb. em Bz	imedia- ta	100	 <u>110</u> <u>111</u> <u>110/111=70/30</u>
	<u>3b</u>	T. Amb. em Bz	imedia- ta	100	 <u>112</u> <u>113</u> <u>112/113=2/1</u>
	<u>3c</u>	T. Amb. em Bz	imedia- ta	100	 <u>114</u> <u>115</u> <u>114/115=2/1</u>
	<u>3d</u>	T. Amb. em Bz	imedia- ta	100	 <u>116</u> <u>117</u> <u>116/117=1/1</u>
	<u>3e</u>	---	---	--	---

A primeira reação estudada entre estas duas classes de compostos foi a da 4-anilino-3-penten-2-tiona (1b) com 2,3-difenil-1-azirina (3a), feita em refluxo em benzeno por 24 horas. Os três produtos isolados 103, 104, e 105 foram obtidos com rendimentos de 17%, 11% e 41% respectivamente. O mecanismo proposto para justificar os produtos obtidos está no ESQUEMA XXII.

ESQUEMA XXII: Mecanismo proposto para a reação entre 4-anilino-3-penten-2-tiona (1b) e 2,3-difenil-1-azirina (3a)



O produto 103 é resultante de um acoplamento $[4+2]$ entre 1b e 3a (120) com posterior ciclização levando a 121. O biciclo 120 pode estar em equilíbrio com sua forma aberta 120a, que terá como vantagem uma maior conjugação e uma menor tensão devido a abertura do anel de três membros de 120. A formação da amina 121 estabiliza as cargas geradas por esta expansão do anel. Esta amina tem como inconveniente uma interação estérica grande entre os dois grupos fenila ligados a carbono. Além disso, os dois átomos de nitrogênio tem seus pares de eletrons não ligados muito próximos, causando repulsão, que leva a instabilidade da molécula. Estes dois problemas se eliminam ao se oxidar a amina a imina 103. Além disso, passamos a ter uma maior conjugação na molécula entre a ligação C=N e o grupo fenila ligado a ela. Em princípio, acreditou-se que o agente oxidante seria a 2,3-difenil-1-azirina (3a) que poderia se reduzir a aziridina correspondente e depois se transformar na fenil-benzil-cetona (105), composto obtido em grande rendimento (41%).

Para verificar esta possibilidade, obteve-se a 2,3-difenil-aziridina a partir da redução com NaBH_4 /Etanol de 3a. Esta aziridina foi então testada nas condições da reação (refluxo em benzeno, tratamento em coluna de florisil, tratamento em coluna de sílica) mas nenhuma dessas condições foi suficiente para decompor a aziridina na cetona 105. Em função do produto bruto complexo, e dos baixos rendimentos obtidos para os produtos 103 e 104, acredita-se que 105 possa ser resultante de decomposição de algum composto formado durante a reação.

Observa-se nesta reação, um comportamento da enamino-
tiona 1b bem diferenciado do encontrado frente a difenilciclopro-
penona (2). É de conhecimento na literatura^{49,53,54} que a grande
tendencia das enamino-
tionas é de participarem como dienos em rea-

ções de cicloadição [4+2]. Este comportamento é observado nesta reação, onde a formação de 103 pode ser justificada pela formação inicial de um biciclo (120) resultante deste tipo de acoplamento. Tem precedentes também na literatura⁵⁸ a formação de biciclos através de ataque intramolecular como observado no mecanismo proposto para a formação de 103.

A obtenção do segundo produto desta reação (104) é proposta em termos de uma cicloadição [4+2] da enaminotiona na sua forma tautomérica 1b' com 3a, com posterior perda de H₂S. Esta estrutura é sugerida com base exclusivamente em seus dados espectrais, já que hidrólise ácida a temperatura ambiente, hidrólise ácida a quente, e redução com NaBH₄ não levaram a informações seguras.

É de conhecimento que compostos contendo átomos de enxofre presentes em anéis podem perder este átomo, diminuindo o tamanho do anel, a partir de termólise do produto original. Para verificar a possibilidade de 104 ser derivado de 103 por perda de enxofre, refluxou-se 103 em benzeno por 60 horas, mas não houve a transformação deste em 104.

Resolveu-se tentar esta reação de cicloadição [4+2] novamente, usando-se para isto a 2-fenil-3-metil-1-azirina (3b). A reação não se processa a temperatura ambiente, e refluxo em benzeno por 30 horas levou a um produto bruto bastante complexo do qual se conseguiu isolar um composto que devido a grande semelhança de seus espectros (ESQUEMA XXIII/ESQUEMA XXIV) com os do 103 levou a proposta da estrutura 109, também um biciclo resultante em princípio de uma cicloadição [4+2].

Para se obter mais um exemplo deste tipo de cicloadição entre 4-anilino-3-penten-2-tiona (1b) e derivados de 1-azirina (3), tentou-se a reação de 1b com 2-fenil-1-azirina (3c), mas

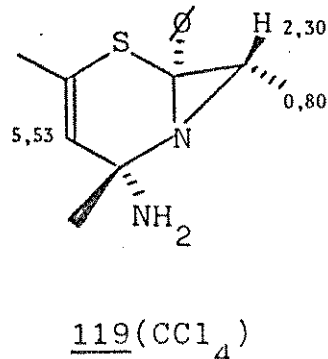
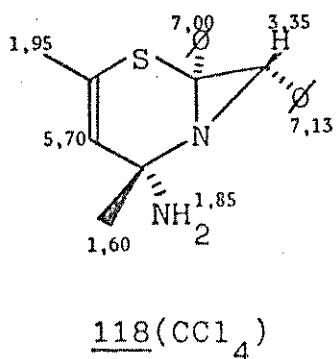
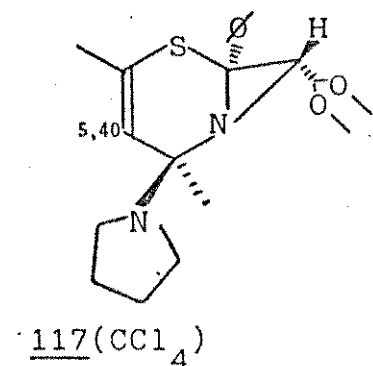
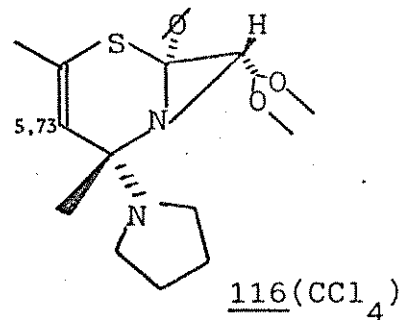
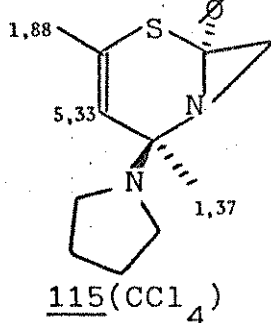
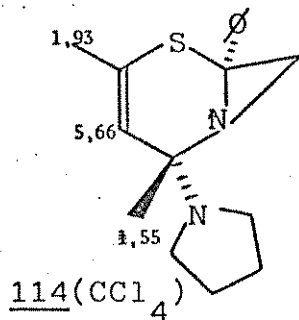
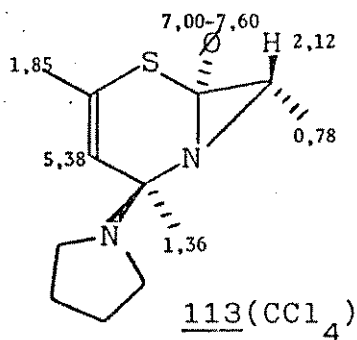
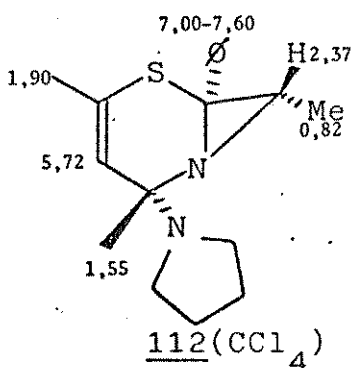
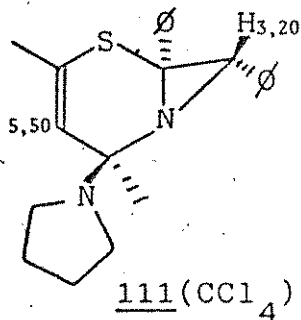
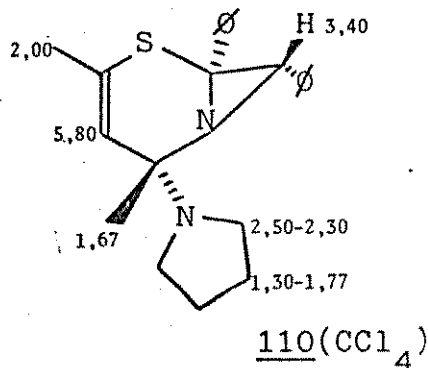
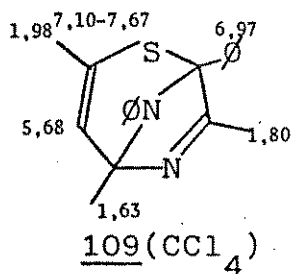
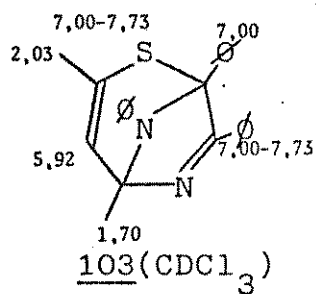
as reações, tanto em refluxo em benzeno como a temperatura ambiente levaram sempre a misturas intratáveis.

Resolveu-se então por substituir a enaminotiona 1b por uma enaminotiona terciária (1d) de modo a não permitir a ciclização intramolecular e interceptar o produto resultante da cicloadição [4+2]. Reação de 4-pirrolidino-3-penten-2-tiona (1d) com 2,3-difenil-1-azirina (3a) a temperatura ambiente, levou a uma mistura de compostos resultantes de uma cicloadição [4+2], na proporção de 70/30. Os deslocamentos químicos dos protons pertencentes aos anéis aziridina dos dois compostos (110 e 111) indicam que a configuração dos dois grupos fenila nos respectivos anéis é cis, mostrando que os dois isômeros correspondem a configurações diferentes no carbono do anel de seis membros ligado a grupo metil e a grupo pirrolidinil. Resultados semelhantes foram encontrados quando se fez reagir 1d com 2-fenil-3-metil-1-azirina (3b) onde se obteve também uma mistura de isômeros (112 e 113) na proporção de 2/1.

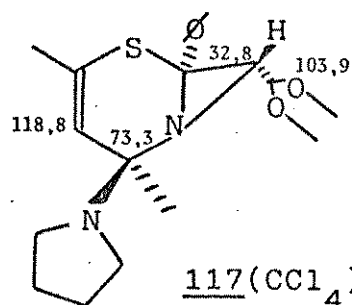
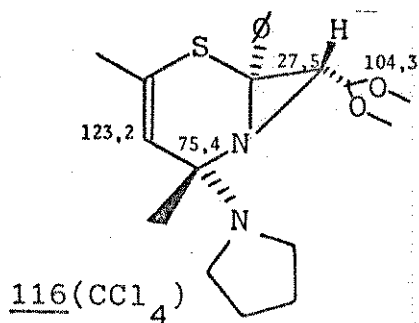
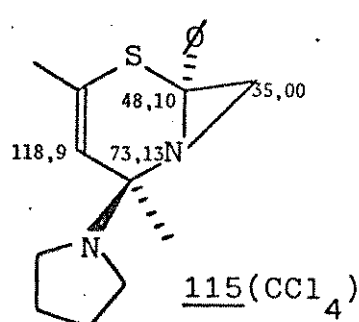
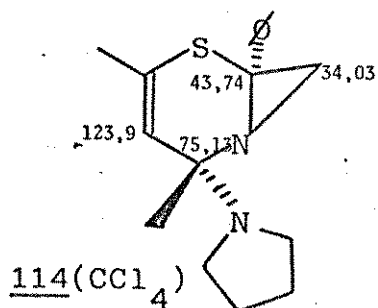
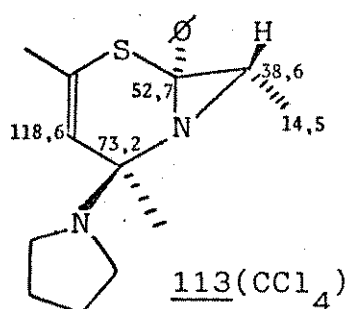
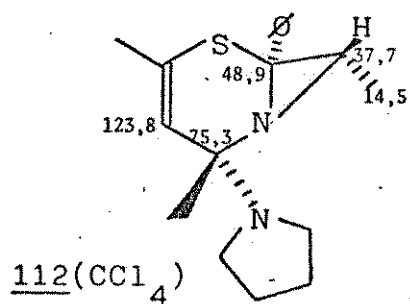
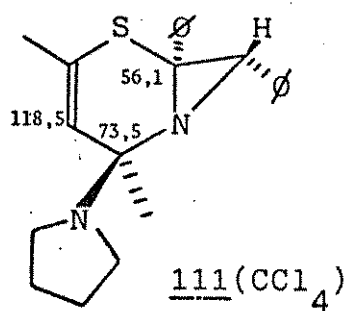
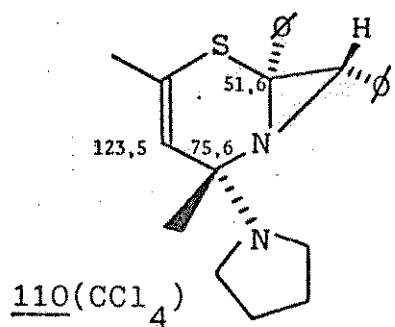
Ao se reagir 1d com 2-fenil-1-azirina (3c) também se obteve uma mistura de isômeros (114 e 115) que confirma que os isômeros obtidos são em relação as posições dos grupos fenil e pirrolidinil, e não com relação as posições relativas entre os dois grupos fenil (em 110/111) ou grupo fenil e grupo metil (em 112/113) presentes no anel aziridina, que sempre se apresentam cis. Esta reação também apresentou uma proporção de 2/1. É importante notar que estes isômeros em comparação com os resultantes da reação de 1d com 3a (110 e 111), e de 1d com 3b (112 e 113) dão um reforço na constatação da presença de um anel aziridina nos compostos obtidos.

É de conhecimento na literatura⁸⁶ que (ESQUEMA XXV) a adição de um grupo fenil na aziridina 122 desprotege o carbono já

ESQUEMA XXIII: Produtos obtidos nas reações entre enaminotionas (1) e derivados de 1-azirina (3). Deslocamento químico de protons em δ (ppm)

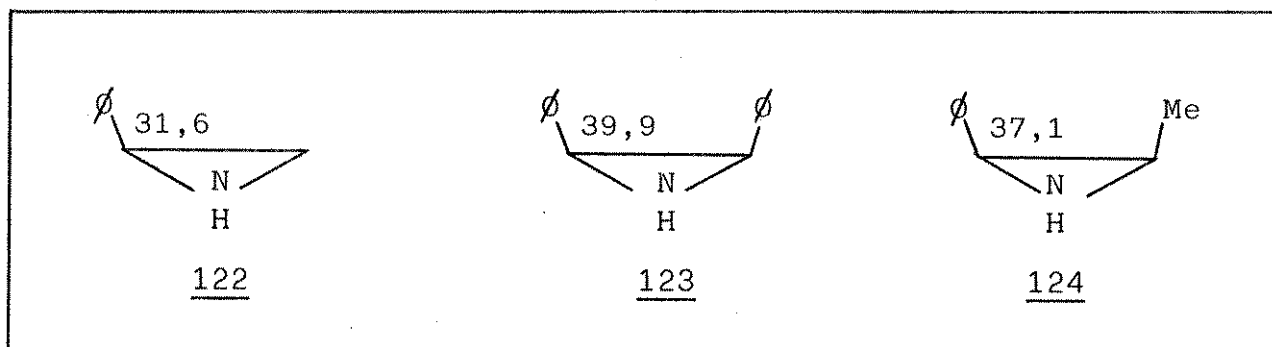


ESQUEMA XXIV: Produtos obtidos nas reações entre enaminotionas (1) e derivados de 1-azirina (3). Deslocamento químico de carbonos em δ (ppm)



substituído de δ 31,6 ppm para δ 39,9 ppm (diferença de 8,3 ppm) se a adição do novo grupo for em posição relativa cis (123).

ESQUEMA XXV: Deslocamento químico de carbonos em aziridinas substituídas⁸⁶. Valores fornecidos em δ (ppm).



Se compararmos 110 com 114 e 111 com 115 verificamos isto. O deslocamento químico do carbono do sistema aziridina de 114 substituído com grupo fenil é de δ 43,7 ppm. Usando-se este valor como referência e os dados da literatura⁸⁶, vemos que a adição de um grupo fenil no segundo carbono do sistema aziridina, em posição relativa cis (110) desprotege de δ 43,7 ppm para δ 51,6 ppm, numa variação de 7,9 ppm, bem de acordo com a literatura. A mesma relação se observa na comparação entre 111 e 115. Em 115 temos o carbono benzílico em δ 48,1 ppm. Adição de um grupo fenil ao carbono do anel aziridina vizinho (correspondente ao composto 111) desprotege o carbono referencia de δ 48,1 ppm para δ 56,1 ppm, numa variação de 8,0 ppm, como esperado pelos dados da literatura⁸⁶. As comparações foram feitas entre 110 e 114 e entre 111 e 115 obedecendo-se a relação entre compostos que possuem a mesma posição relativa entre os grupos fenil e o anel pirrolidino.

A mesma comparação pode ser feita utilizando-se 112 e 113 com 114 e 115. Segundo modelos da literatura⁸⁶ (ESQUEMA XXV), a adição de um grupo metil no segundo carbono do sistema aziridina em posição relativa cis ao grupo fenil ligado ao primeiro carbono, desprotege este carbono de δ 31,6 ppm para δ 37,1 ppm, com uma variação de 5,5 ppm. Os dados encontrados mostram que a adição de grupo metil cis (114 para 112-ESQUEMA XXIV) desprotege o carbono referencia de δ 43,7 ppm para δ 48,9 ppm numa variação de 5,2 ppm. (de acôrdo com a literatura⁸⁶), e que a adição de um grupo metil cis (de 115 para 113) desprotege de δ 48,1 ppm para δ 52,7 ppm, numa variação de 4,6 ppm. Todos estes dados concordam com a proposição de uma estrutura resultante de uma cicloadição [4+2], com a manutenção do anel aziridina.

Todas essas reações reforçam a idéia de que os produtos obtidos a partir das reações entre 1b e 3a e entre 1b e 3b passam por um intermediário resultante de uma cicloadição [4+2]. Tentativas de obtenção de derivados a partir de 110, como hidrólise ácida, termólise em benzeno e reações com Et₃N a nada levaram. Com o produto 112 tentou-se reações de termólise em benzeno, reações com ácido p-toluenossulfônico, com perácidos e hidrólise em dioxano/água, mas ou não houve reação, ou as misturas obtidas das reações foram intratáveis.

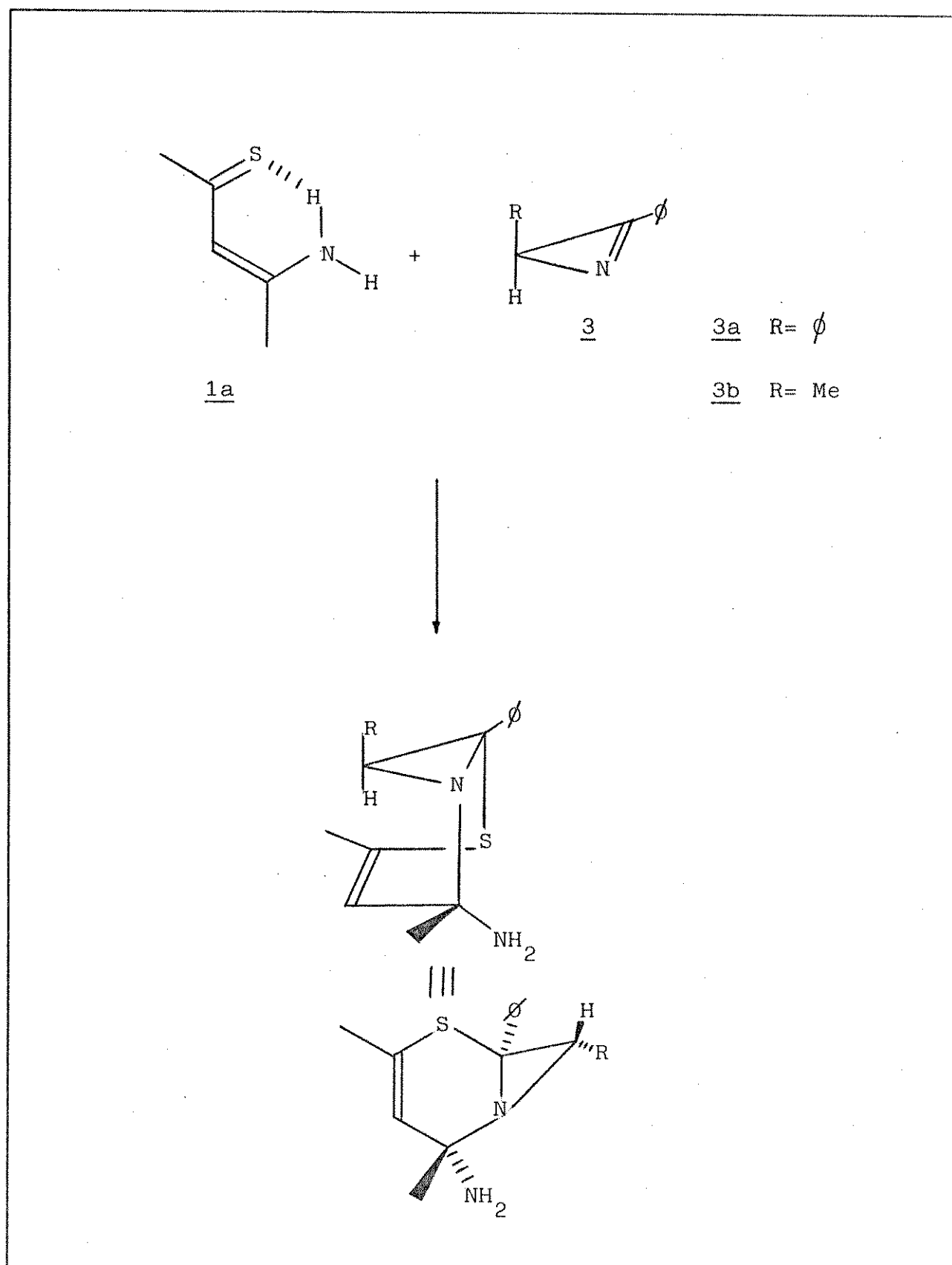
Com os resultados obtidos a partir da enaminotiona 1d, resolve-se investigar a reação de enaminotiona que pudesse posteriormente sofrer uma ciclização intramolecular após a cicloadição [4+2]. Reação de 1a com 3a deu um único produto com isomeria cis em relação aos fenilas (118). A reação de 1a com 3b repete o mesmo tipo de produto (119), mas não se conseguiu boa purificação. Entretanto, os dados espectrais indicam que o produto também é resultante de uma cicloadição [4+2]. Tentativas de

reação entre 1a e 3c não levaram a isolamento de produto.

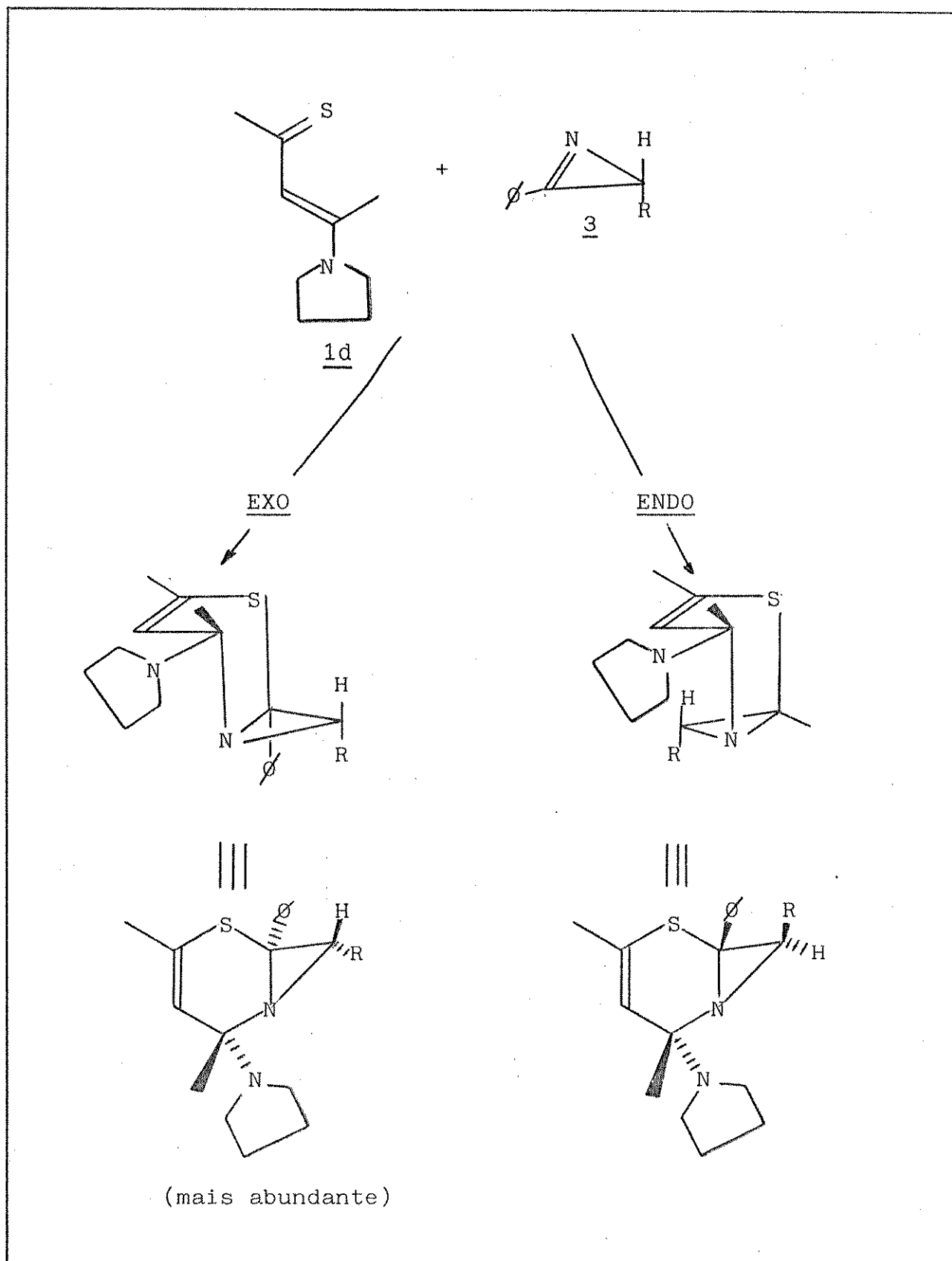
É interessante notar que os produtos mais abundantes obtidos a partir das reações entre a enaminotiona 1d e as 1-azirinas (3) (compostos 110, 112 e 114) tem a mesma configuração dos compostos obtidos a partir de 1a (118 e 119), mesmo tendo 1a e 1d configurações diferentes (Z e E respectivamente). É sugerido na literatura que as 1-azirinas (3) participam de reações de Diels-Alder através de um ataque endo ao dieno³⁷, mas também que interações estéricas podem acabar levando a produtos únicos derivados de um ataque exo³⁸. As reações entre 1a e 1-azirinas (3) podem ser racionalizadas em termos de uma cicloadição [4+2] resultante de um ataque endo das 1-azirinas (3) a enaminotiona 1a (ESQUEMA XXVI). Nas reações entre 1d e derivados de 1-azirina (3), um maior grupo substituinte no carbono 4 da enaminotiona (grupo pirrolidinil) pode levar a problemas estéricos que favoreceriam o ataque exo em relação ao endo. Deste modo, obteremos os dois isômeros, com predominância do isômero derivado do ataque exo (ESQUEMA XXVII).

Das três últimas reações realizadas (feitas entre a enaminotiona 1a e as 1-azirinas 3a, 3b e 3c), o melhor resultado foi a obtenção de 118 a partir de 1a e 3a. Resolveu-se aquecer este composto em benzeno para verificar se ele sofreria reação de ciclização intramolecular. Aquecimento em benzeno após 9,5 horas levou a um produto bruto complexo onde os picos mais representativos no espectro de ressonância magnética protônica correspondem a δ 1,97 ppm, δ 2,47 ppm e δ 5,93 ppm. Embora não tenha sido possível isolar um produto bicíclico desta reação, o sinal em δ 5,93 ppm sugere que este produto tenha se formado (em 103 o proton olefínico aparece em δ 5,92 ppm). Com estes resultados resolveu-se substituir a enaminotiona 1a por 1c e tentar reações

ESQUEMA XXVI: Mecanismo das reações entre 1a e 1-azirinas (3)



ESQUEMA XXVII: Mecanismo das reações entre 1d e 1-azirinas (3)



de cicloadição [4+2] a temperatura ambiente para tentar-se depois uma ciclização intramolecular, acreditando-se na maior estabilidade do produto resultante do acoplamento [4+2].

Foram feitas reações entre 1c e 3a, 3b e 3c, mas não se conseguiu resultados. Reação de 1c com 3a não ocorreu a temperatura ambiente e o refluxo em benzeno levou a misturas intratáveis. Refluxo em benzeno de quantidades equimolares de 1c e 3b mostrou após cinco horas vestígios de derivados de acoplamento tipo Diels-Alder, mas em muito pouca quantidade. A proporção de isômeros observada é de 2/1 verificada através da observação dos protons olefínicos no espectro de ressonância magnética protônica que aparecem em δ 5,60 ppm e δ 5,43 ppm. Um maior tempo de refluxo, para consumo de reagentes, decompõe o produto. No acompanhamento da reação entre 1c e 3c por ressonância magnética protônica, verifica-se que após dez dias a temperatura ambiente (mistura equimolar dos reagentes em benzeno) não temos mais azirina, mas o produto é extremamente complexo, e nada pode ser isolado.

Os resultados encontrados entre as reações de enaminotio-
notionas (1) e derivados de 1-azirina (3) mostram que, na presença de um composto com características dienófilas, as enaminotio-
nas (1) reagem como dienos através da ligação C=S e da ligação C=C, dando compostos heterocíclicos que ainda podem sofrer rearranjos, dependendo do tipo de substituinte no átomo de nitrogênio. Embora as reações sejam difíceis de executar devido a própria instabilidade dos reagentes a temperatura ambiente e a complexidadedas reações quando feitas em refluxo, os dados obtidos reforçam o mecanismo proposto, ou seja, de uma reação de cicloadição [4+2] inicial com posterior rearranjo ou não, dependendo dos substituintes no átomo de nitrogênio.

V- CONCLUSÕES

Como já observado na literatura, a obtenção das enaminotionas (especialmente as alifáticas) ocorre em rendimentos bastante variados, mostrando a grande dificuldade em se obter estes compostos. Alguns rendimentos foram melhorados em relação aos da literatura (TABELA II), e obteve-se também uma enaminotiona inédita (1d), com rendimento de 33,6%, a partir da transformação da enaminona correspondente (69d) através do reagente de Lawesson (70).

A reatividade desta classe de compostos (nunca testada frente a sistemas de anéis pequenos) se mostrou bem diferente quando se fez reagir 1 com difenilciclopropenona (2) e derivados de 1-azirina (3).

É de conhecimento que as enaminotionas (1) participam de reações eletrofílicas (através do átomo de enxofre) e nucleofílicas (através do carbono C=S, e do carbono beta a este); no entanto, a maior tendência é a de participarem de reações de cicloadição [4+2], tanto térmicas quanto fotoquímicas (estas conclusões são tiradas principalmente a partir de aril-enaminotionas (1, R₃ = Ar e derivados) frente a dienófilos clássicos).

As reações feitas entre 1 e difenilciclopropenona (2) mostraram um comportamento ainda não conhecido das enaminotionas (1): a de atuarem como nucleófilos através do carbono alfa a C=S, como ilustrado pelo mecanismo do ESQUEMA IV. Esta nucleofilicidade é aumentada ou não pela participação do par eletrônico não ligado do nitrogênio, através de seu deslocamento pelo sistema enamina. Verifica-se isto claramente pelos resultados obtidos (TABELA III) onde a enaminotiona contendo nitrogênio ligado a anel aromático (1b) se mostrou menos reativa que as enaminotionas com nitrogênio não ligado a anel aromático (1a e 1c).

Estas reações levaram a enamionas (95) inéditas, que devido a grande conjugação, apresentaram uma reatividade muito baixa. Nestas reações, a difenilciclopropenona (2) também apresentou um comportamento bem diferente do encontrado na literatura, quando se compara a reatividade encontrada com as conhecidas frente a enamionas, enaminas e tionas α, β -insaturadas, demonstrando a grande versatilidade deste reagente.

Além disso, a reação ocorre com perda de H_2S (fato ainda não observado na literatura) e origina um anel de cinco membros, insaturado, e com carbonila, sistema este farmacologicamente bastante interessante.

Com relação as reações feitas com 1-azirinas (3), a grande dificuldade foi com relação a instabilidade de reagentes e produtos. As reações feitas em refluxo se mostraram muito complexas (levando a isolamento de produtos em rendimentos baixos) e as feitas a temperatura ambiente levaram muito tempo (TABELA IV). Estas reações mostraram que frente a 1-azirinas (3), as enamino-tionas (1) se comportam como dienos, dando reações de cicloadição [4+2] (ESQUEMA XXVI/ESQUEMA XXVII). Estes produtos obtidos (heterocíclcos todos inéditos), podem ainda sofrer rearranjos, dependendo do substituinte no nitrogênio, levando a novos compostos heterocíclicos.

Os resultados obtidos mostram a grande versatilidade sintética de uma classe de compostos muito pouco explorada (as enamino-tionas (1)), e reafirmam a grande versatilidade dos sistemas de anéis pequenos na obtenção de novos compostos heterocíclicos.

VI- PARTE EXPERIMENTAL

APARELHOS UTILIZADOS

- 1º) Os pontos de fusão foram determinados em aparelhos THOMAS HOVER-Capillary Melting Point Apparatus e em FISHER-JOHNS-Melting Point Apparatus, e seus valores não foram corrigidos.
- 2º) Os espectros de ressonância magnética protônica foram obtidos em espectrômetros VARIAN modelo T-60, BRUKER modelo AW-80 e VARIAN modelo XL-100-15-FT (100,1 MHz) com transformada de Fourier. Os solventes utilizados foram clorofórmio deuterado ou tetracloreto de carbono, tendo como referencia interna tetrametilsilano. Os deslocamentos químicos foram registrados em unidades ppm, e as constantes de acoplamento (J) em Hertz.
- 3º) Os espectros de ressonância magnética nuclear de ^{13}C foram obtidos no espectrômetro VARIAN modelo XL-100-15-FT (25,2 MHz) com transformada de Fourier. Os solventes utilizados foram clorofórmio deuterado, clorofórmio ou tetracloreto de carbono.
- 4º) Os espectros de massa foram obtidos no aparelho MAT-311.
- 5º) Os espectros de infra-vermelho foram obtidos em espectrômetros PERKIN-ELMER modelos 337 e 399 B, e em um espectrômetro JASCO A-202.

Via) Síntese de 4-amino-3-penten-2-ona (69a)

Borbulhou-se amonia em 15 ml de acetilacetona quente ((50-60)°C) durante 45 minutos. Adicionou-se CH_2Cl_2 e secou-se com MgSO_4 . Obteve-se 14,4 g (rendimento quantitativo) de 4-amino-3-penten-2-ona (69a)⁴⁹.

ERMP(CCl_4 + TMS); δ (ppm): 1,87(s, 3H); 1,93(s, 3H); 4,86(s, 1H)
6,93(s, largo, 1H); 9,73(s, largo, 1H)

VIb) Síntese de 4-anilino-3-penten-2-ona (69b)

Refluxou-se 6 ml (0,07 mol) de anilina e 7,4 ml (0,07 mol) de acetilacetona por 2 horas. Adicionou-se 15 ml de H_2O e agitou-se a mistura vigorosamente em um funil de separação. Extrauiu-se com benzeno (3x30 ml), e secou-se o extrato benzênico com MgSO_4 . Filtrou-se e evaporou-se o solvente obtendo-se 10,12 g (80% de rendimento) de 4-anilino-3-penten-2-ona (69b)⁴⁹.

Pf(éter de petróleo): (48,2-49,2)°C

ERMP(CCl_4 + TMS); δ (ppm): 1,99(s, 3H); 2,02(s, 3H); 5,05(s, 1H)
6,80-7,30(m, 5H); 12,50(s, largo, 1H)

VIc) Síntese de 4-benzilamino-3-penten-2-ona (69c)

Em um balão contendo 10 ml (0,1 mol) de acetilacetona, adicionou-se, gota a gota, 10,6 ml (0,1 mol) de benzilamina. Após uma hora a temperatura ambiente, adicionou-se CH_2Cl_2 e secou-se a solução com MgSO_4 . Evaporou-se o solvente e obteve-se 18,7 g (rendimento quantitativo) de 4-benzilamino-3-penten-2-ona (69c)⁶⁸.

ERMP(CCl_4 + TMS); δ (ppm): 1,80(s, 3H); 1,93(s, 3H); 4,28(d, 2H)

4,90(s, 1H); 7,18(s, 5H); 11,13(s, largo, 1H)

VIId) Síntese de 4-pirrolidino-3-penten-2-ona (69d)

Em um balão contendo uma solução de 10,3 ml (0,1 mol) de acetilacetona em 20 ml de acetato de etila, adicionou-se gota a gota, 8,4 ml (0,1 mol) de pirrolidina. Após adição, deixou-se a mistura a temperatura ambiente por 0,5 hora. O precipitado formado foi filtrado e lavado com acetato de etila, obtendo-se 13,4 g (87% de rendimento) de 4-pirrolidino-3-penten-2-ona (69d)⁶⁹.

Pf: (115,5)°C

ERMP(CCl_4 + TMS); δ (ppm): 1,90(s, 3H); 1,95(m, 4H); 2,40(s, 3H)

3,30(m, 4H); 4,76(s, 1H)

Vle) Síntese de 2,3-difenil-1-azirina (3a)

Em um balão adicionou-se 4,99 g (0,077 mol) de azoteto de sódio e 38 ml de acetonitrila. Esfriou-se a solução em banho de gelo e adicionou-se, gota a gota, 4 ml (12,6 g; 0,078 mol) de ICl por aproximadamente 15 minutos. Agitou-se a solução por mais 15 minutos e adicionou-se 13,4 g (0,074 mol) de trans-stilbeno. Agitou-se a temperatura ambiente por mais 4,5 horas. Adicionou-se 70 ml de Na₂S₂O₃ aq(5%), e houve a precipitação de um sólido amarelo claro, que foi filtrado (a vácuo) e secado ao ar. Dissolveu-se esse sólido em 160 ml de dimetilsulfóxido e esfriou-se a solução em banho de gelo. Adicionou-se uma solução aquosa de NaOH (4,2 g/25 ml) e agitou-se a solução final por 4,5 horas a mesma temperatura. Adicionou-se uma solução aquosa de NaHCO₃ (2%; 420 ml) e extraiu-se com CH₂Cl₂ (5x100 ml). Lavou-se a fase orgânica com H₂O (8x200 ml) e secou-se com MgSO₄. Adicionou-se 1 litro de CH₂Cl₂ e deixou-se por uma noite a temperatura ambiente. Evaporação do solvente rendeu 11,7 g. Cristalizações em hexano renderam 7,3 g (57% de rendimento) de cristais amarelos claros de 2,3-difenil-1-azirina (3a)⁷⁰.

Pf: (56-57)°C

ERMP(CCl₄ + TMS); (ppm): 3,20(s, 1H); 7,18(s, 5H)

7,33-7,66(m, 3H); 7,66-8,00(m, 2H)

VI f) Síntese de 2-fenil-3-metil-1-azirina (3b)

A uma solução de 15,3 g (0,24 mol) de NaN_3 em 100 ml de acetonitrila esfriada em banho de gelo/sal adicionou-se 5,8 ml (18,3 g; 0,11 mol) de ICl durante 20 minutos. Após adição agitou-se por mais 10 minutos. Adicionou-se 11,8 g (13,1 ml; 0,1 mol) de propenilbenzeno, e agitou-se a solução a temperatura ambiente por 20 horas. Jogou-se a solução sobre 250 ml de H_2O e extraiu-se com éter etílico (3x250 ml). Os extratos etéreos combinados foram lavados com solução aquosa de $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ 5% (150 ml) e com H_2O (4x200 ml). Secou-se o extrato com MgSO_4 , filtrou-se e evaporou-se o éter em evaporador rotativo. Dissolveu-se a iodoazida formada em 250 ml de acetona e adicionou-se 22 g de DABCO. Deixou-se a temperatura ambiente por 2 dias. Extraíu-se com éter etílico (3x200 ml) evaporou-se o solvente em evaporador rotativo e dissolveu-se o resíduo em 400 ml de tolueno, refluxando-se a solução por 2 horas. Evaporação do tolueno em evaporador rotativo e destilação a baixa pressão rendeu 7,14 g (55% de rendimento) de 2-fenil-3-metil-1-azirina (3b).

ERMP(CCl_4 + TMS); δ (ppm): 1,38(d, 3H, J=5,0Hz); 2,22(q, 1H, J=5,0Hz)
7,30-7,63(m, 3H); 7,63-7,93(m, 2H)

VIg) Síntese de 4-amino-3-penten-2-tiona (1a)

Método A^{51,52}:

Em um balão equipado com agitação mecânica e tubo de CaCl_2 , dissolveu-se 4,3 g (43,4 mmol) de 4-amino-3-penten-2-ona (69a)⁶⁰ em 100 ml de benzeno. Adicionou-se 16,3 g (40,3 mmol) de reagente de Lawesson⁵⁰ e agitou-se por 15 minutos. Após esse tempo, filtrou-se e concentrou-se o extrato benzenico. Filtrações sucessivas sobre colunas de Al_2O_3 /sílica gel 1/1, usando-se como eluente CHCl_3 rendeu 700 mg (14% de rendimento) de um óleo laranja.

Método B⁴⁹:

Agitou-se por 2 horas, a temperatura ambiente, 4,94 g (25,9 mmol) de 4-anilino-3-penten-2-tiona (1b), 100 ml de etanol e 30 ml de NH_4OH (aq.). Adicionou-se benzeno e lavou-se a fase orgânica com água até neutralidade. Secou-se a fase orgânica com MgSO_4 e evaporou-se, obtendo-se 4,35 g que foram aplicadas sobre uma coluna de sílica gel (110 g) usando-se como eluente hexano/benzeno 1/1. Obteve-se 2,15 g (72% de rendimento) de um óleo laranja.

ERMP(CCl_4 + TMS); (ppm): 2,10(s, 3H); 2,47(s, 3H); 6,00(d, 1H)
7,00(s, 1H); 12,60(s, 1H)

VIh) Síntese de 4-anilino-3-penten-2-ona (1b)

Método A⁴⁹:

Colocou-se em um balão, 5,1 g (29,1 mmol) de 4-anilino-3-penten-2-ona⁶⁰ (69b), 3,0 g (10,6 mmol) de P_2S_5 e 95 ml de benzeno. Deixou-se em agitação, a temperatura ambiente, por 3 horas e 45 minutos. Filtrou-se e concentrou-se a solução. Aplicou-se esse extrato sobre uma coluna de sílica gel (50 g) e usou-se como eluente uma mistura de benzeno e éter de petróleo 1/1. Recolheu-se uma solução alaranjada que foi concentrada, obtendo-se um óleo vermelho escuro. Cristalizou-se em éter de petróleo, obtendo-se 1,92 g (34% de rendimento) de cristais laranja.

Método B^{51,52}:

Em um balão de duas bocas, de 250 ml, equipado com agitador mecânico e tubo de $CaCl_2$, adicionou-se 6,46 g (36,9 mmol) de 4-anilino-3-penten-2-ona⁶⁰ (69b) e 120 ml de benzeno seco. A esta solução, sempre com agitação, adicionou-se 6,48 g (16,0 mmol) de reagente de Lawesson⁵⁰. Agitou-se a temperatura ambiente por 30 minutos. Filtrou-se a solução e concentrou-se. Aplicou-se o produto bruto sobre uma coluna de sílica gel (100 g), usando-se como eluente $CHCl_3$. Recolheu-se uma solução alaranjada, que foi concentrada. Cristalizou-se o produto resultante em éter de petróleo, obtendo-se 4,24 g (60% de rendimento) de cristais laranja.

Pf: (61-62)°C

ERMP(CCl_4 + TMS); (ppm): 2,08(s, 3H); 2,52(s, 3H); 6,13(s, 1H)

6,96-7,50(m, 5H); 12,53(s, 1H)

VIIi) Síntese de 4-benzilamino-3-penten-2-tiona (1c)⁵¹

Em um balão de duas bocas, de 250 ml, equipado com agitador mecânico e tubo de CaCl_2 , adicionou-se 5,54 g (29,3 mmol) de 4-benzilamino-3-penten-2-ona⁶⁰ (69c) e 100 ml de benzeno seco. A esta solução, sempre com agitação, adicionou-se 8,35 g (20,7 mmol) de reagente de Lawesson⁵⁰. Agitou-se a temperatura ambiente, por 30 minutos. Filtrou-se a solução e concentrou-se. Aplicou-se o produto bruto sobre uma coluna de sílica gel (100 g) usando-se como eluente benzeno. Recolheu-se uma solução laranja que foi concentrada. Obteve-se 5,28 g (88% de rendimento) de um óleo viscoso.

ERMP(CDCl_3 + TMS); (ppm): 2,03(s, 3H); 2,53(s, 3H); 4,55(d, 2H)
6,13(s, 1H); 7,27(s, 5H); 14,30(s, 1H)

VIij) Síntese de 4-pirrolidino-3-penten-2-tiona (1d)

Em um balão de duas bocas equipado com agitador mecânico e tubo de CaCl_2 , agitou-se por 6 horas a temperatura ambiente, 7,14 g (46,67 mmol) de 4-pirrolidino-3-penten-2-ona⁶⁰ (69d) e 11,86 g (29 mmol) de reagente de Lawesson⁵⁰ em 100 ml de benzeno seco. Após esse tempo, filtrou-se e concentrou-se a solução. O extrato foi aplicado em uma coluna de sílica gel (100 g) usando-se como eluente CHCl_3 . A solução laranja obtida foi concentrada e o sólido obtido cristalizado em CH_2Cl_2 /Hexano, obtendo-se 2,65 g (33,6% de rendimento) de um sólido laranja.

Pf: (89,5-91,5)°C

Análise elementar: encontrado⁶³ = %C=63,7 ; %H=8,7 ; %N=8,1
esperado = %C=63,86; %H=8,93; %N=8,27

ERMP(CCl₄ + TMS); δ (ppm): 2,03(m, 4H); 2,50(s, 3H); 2,70(s, 3H)

(Espectro 1) 3,13(m, 4H); 6,10(s, 1H)

E.M. (m/e): 169(M⁺; 40,6%); 136(100%); 121(14,4%); 108(19,4%); 99(11,9%)
85(16,9%); 70(26,3%); 59(19,4%)

I.V.(KBr)(Espectro 2): 1290 cm⁻¹ (ν C-N); 1530 cm⁻¹ (ν C=C)

VIk) Reação de 4-amino-3-penten-2-tiona (1a) com difenilciclopropenona (2)

Em um balão de 100 ml dissolveu-se 1,14 g (9,9 mmol) de 4-amino-3-penten-2-tiona (1a) e 2,04 g (9,9 mmol) de difenilciclopropenona (2) em 50 ml de benzeno. Após 48 horas de refluxo evaporou-se o solvente e triturou-se o sólido amarelo obtido com hexano, obtendo-se 2,75 g da enaminona 95a (97% de rendimento).

Pf ($\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{Hexano}$): (171-173) $^\circ\text{C}$

I.V. (KBr) (Espectro 3): 1625 cm^{-1} ($\nu\text{ C=O}$); 3370 cm^{-1} ($\nu\text{ N-H}$)

ERMP($\text{CDCl}_3 + \text{TMS}$); δ (ppm): 2,37(s,3H); 5,13(s,1H); 5,47(s,1H)

(Espectro 4) 7,00-7,53(m,11H;m,10H com D_2O)

9,33(s,largo,1H,troca com D_2O)

ERMN13C(CHCl_3); δ (ppm): 22,08(CH_3); 101,23; 109,12(CH_2, sp^2); 127,10

(Espectro 5) 127,60; 127,91; 128,33; 128,61; 128,77; 129,23

129,49; 129,79; 131,97; 133,94; 138,64; 145,14;

152,17; 157,26; 192,39(C=O)

Análise Elementar⁶³: encontrado: %C=84,0 %H=6,3 %N=4,9

esperado : %C=83,60 %H=5,96 %N=4,87

E.M. (m/e): 287(M^+ ; 100%); 286(23,7%); 272(4,6%); 269(5,7%); 258(7,3%)

241(8,4%); 239(6,7%); 215(7,6%); 210(7,2%); 202(5,4%)

178(3,3%); 108(6,4%)

VII) Reação de 4-anilino-3-penten-2-tiona (1b) com difenilciclopropenona (2)

Dissolveu-se em 40 ml de benzeno, 0,99 g (5,20 mmol) de 4-anilino-3-penten-2-tiona (1b) e 1,07 g (5,20 mmol) de difenilciclopropenona (2). Refluxou-se por 179 horas. Evaporou-se o solvente e aplicou-se o extrato sobre uma coluna de Florisil[®] (70 g), usando-se como eluente um gradiente de hexano a éter etílico. O sólido amarelo separado foi cristalizado em CH₂Cl₂/Hexano, obtendo-se 0,75 g (55% de rendimento) da enaminona 95b.

Pf (CH₂Cl₂/Hexano): (184,5-186,5)°C

I.V.(KBr)(Espectro 6): 1640 cm⁻¹ (ν C=O); 3100 cm⁻¹ (ν N-H)

ERMP(CDCl₃ + TMS); δ (ppm): 2,47(s, 3H); 5,25(s, 1H); 5,65(s, 1H)

(Espectro 7) 6,83-7,73(m, 15H)

12,77(s, largo, 1H; troca com D₂O)

ERMN13C(CDCl₃); δ (ppm): 17,60(CH₃); 103,01; 110,16(CH₂, sp²); 123,86

(Espectro 8) 124,50; 124,92; 125,50; 127,13; 127,55; 127,72

127,91; 128,13; 128,62; 128,80; 129,04; 129,57

129,73; 129,87; 131,78; 133,87; 138,03; 145,28

152,21; 155,87; 192,14(C=O)

E.M. (m/e): 363(M⁺; 100%); 348(11,3%); 346(4,2%); 334(4,2%); 320(4,2%);

286(9,7%); 241(4,8%); 228(4,2%); 215(5,5%); 118(7,4%);

93(10,3%); 77(11,6%)

VIm) Reação de 4-benzilamino-3-penten-2-tiona (1c) com difenilciclopropenona (2)

Dissolveu-se em 50 ml de benzeno, 0,96 g (4,67 mmol) de 4-benzilamino-3-penten-2-tiona (1c) e 0,98 g (4,76 mmol) de difenilciclopropenona (2). Refluxou-se por 105 horas. Aplicou-se o produto bruto sobre coluna de Florisil[®] (85 g) e usou-se como eluente um gradiente de hexano a metanol/éter etílico 10%. Separou-se um sólido amarelo que cristalizado em CH₂Cl₂ /Hexano deu 0,50 g (34% de rendimento) da enaminona 95c.

Pf(CH₂Cl₂/Hexano): (145-148)°C

I.V.(KBr)(Espectro 9): 1620 cm⁻¹ (ν C=O); 3450 cm⁻¹ (ν N-H)

ERMP(CDCl₃ + TMS); δ (ppm): 2,33(s, 3H); 4,57(d, 2H); 5,10(s, 1H)

(Espectro 10) 5,47(s, 1H); 6,90-7,60(m, 15H)

11,50(s, largo, 1H; troca com D₂O)

ERMN13C(CDCl₃); δ (ppm): 15,80(CH₃); 46,55(CH₂, sp³); 101,30;

(Espectro 11) 109,17(CH₂, sp²); 126,74; 126,99; 127,41

127,52; 127,86; 128,73; 129,75; 129,97; 132,03

134,08; 137,72; 138,31; 145,58; 159,35; 191,72

(C=O)

E.M. (m/e): 377(M⁺; 100%); 376(23,9%); 362(3,2%); 348(4,1%); 300(7,0%)

286(28,0%); 272(6,9%); 258(3,2%); 241(3,4%); 229(4,1%);

215(6,2%); 202(2,8%); 178(2,7%); 98(3,7%); 96(4,4%);

91(62,0%)

VIIn) Redução da enaminona 95a

79 mg (0,28 mmol) de 95a foram dissolvidos em 15 ml de metanol e agitados por 4 horas a temperatura ambiente com 40 mg de Pd/C 10% sob pressão inicial de hidrogênio de 30 psi. Após esse tempo, filtrou-se a suspensão em Celite® e evaporou-se o metanol em evaporador rotativo, obtendo-se um sólido amarelo correspondente a enaminona 95d em rendimento quantitativo.

Obs.: o mesmo produto 95d foi obtido dissolvendo-se a enaminona 95a (0,18 mmol) e hidrazina (0,02 ml) em 3 ml de benzeno. Após 88,5 horas de agitação a temperatura ambiente, observou-se uma mistura 95a/95d. Redissolveu-se então em 3 ml de metanol, adicionou-se 0,02 ml de hidrazina e agitou-se a temperatura ambiente por mais 42 horas, após o que todo o reagente havia sido consumido

Pf(Et₂O): (164-166)°C

I.V.(KBr)(Espectro 12): 1630 cm⁻¹ (ν C=O); 3460 cm⁻¹ (ν N-H)

ERMP(CDCl₃ + TMS); δ (ppm): 1,14(d, 3H, J=8, 0Hz); 2,10(s, 3H)
(Espectro 13) 3,84(q, 1H, J=8, 0Hz); 7,25(s, 10H)

ERMN13C(CDCl₃); δ (ppm): 18,46; 19,73; 39,43; 109,79; 126,07; 126,21
(Espectro 14) 126,39; 126,87; 127,77; 127,94; 128,63; 129,45
129,88; 130,18; 132,92; 134,89; 145,14; 153,42
161,38

E.M. (m/e): 289(M⁺; 100%); 274(25,9%); 260(11,5%); 246(19,0%)
228(9,8%); 212(10,5%); 205(8,8%); 202(7,3%); 191(4,4%)
189(3,4%); 184(6,8%); 178(9,3%); 149(8,8%); 115(3,9%)
105(13,4%)

Vlo) Ozonólise de 95b

Dissolveu-se 43 mg (0,12 mmol) da enaminona 95b em 15 ml de CH₂Cl₂. Resfriou-se a solução em gelo seco/acetona e passou-se ozônio por 3,5 horas. Após esse tempo, deixou-se a solução alcançar a temperatura ambiente e adicionou-se 1 ml de sulfeto de metila. Agitou-se a solução por uma noite. Após evaporação do solvente e filtração sobre Florisil[®] (2,0 g) obteve-se 15,4 mg (0,11 mmol) de acetanilida⁶⁷.

ERMP(CDCl₃ + TMS); δ (ppm): 2,15(s, 3H); 7,00-7,60(m, 5H)

I.V.(KBr): 1660 cm⁻¹ (ν C=O)

VIp) Redução da enaminona 95b

Dissolveu-se em 3 ml de benzeno, 52 mg (0,14 mmol) da enaminona 95b e 0,1 ml de hidrazina. Agitou-se a solução por 9 dias a temperatura ambiente. Evaporação do solvente rendeu um sólido amarelo correspondente a enaminona 95e em rendimento quantitativo.

Pf(CH₂Cl₂/Hexano): (158-162)°C

I.V.(KBr)(Espectro 15): 3450 cm⁻¹ (ν N-H); 1650 cm⁻¹ (ν C=O)

ERMP(CDCl₃ + TMS); δ (ppm): 1,18(d, 3H, J=7,0Hz); 2,20(s, 3H)
(Espectro 16) 3,83(q, 1H, J=7,0Hz); 7,23(s, 15H)
12,18(s, largo, 1H, troca com D₂O)

E.M. (m/e): 365(M⁺; 91,3%); 350(21,7%); 336(13,0%); 322(7,3%);
288(13,0%); 260(11,6%); 244(5,8%); 228(18,8%); 215(10,1%)
202(13,0%); 191(8,7%); 178(17,4%); 165(7,3%); 158(10,1%)
152(5,8%); 144(14,5%); 118(100%); 93(11,6%); 91(7,3%);
77(36,2%)

ERMN13C(CDCl₃); δ (ppm): 17,29(CH₃); 18,62(CH₃); 40,28(CH; sp³)
112,05(C_O; sp²)

VIq) Reação de 4-anilino-3-penten-2-tiona (1b) com 2,3-difenil-1-azirina (3a)

Refluxou-se por 24 horas uma solução de 1,3 g (6,81 mmol) de 1b e 1,35 g (7,0 mmol) de 3a em 35 ml de benzeno. Evaporou-se o solvente e aplicou-se o extrato sobre uma coluna de Florisil[®] (100 g), usando-se como eluente um gradiente de hexano a metanol/éter etílico 10%. Após sucessivas purificações das frações através de cromatografia de placa preparativa usando-se como fase estacionária sílica gel PF, obteve-se 3 produtos: 103 (17% de rendimento), 104 (11% de rendimento) e 105 (41% de rendimento).

Composto 103

Pf: (161,0-161,2)°C

ERMP(CDCl₃ + TMS); δ (ppm): 1,70(s, 3H); 2,03(d, 3H, J=2,0Hz)

(Espectro 17) 5,92(m, 1H, J=2,0Hz); 7,00(s, 5H)

7,00-7,73(m, 10H)

I.V.(KBr)(Espectro 18): 1600 cm⁻¹, 1500 cm⁻¹ (grupo fenil);
1580 cm⁻¹ (grupo fenil acoplado com
grupos insaturados)

E.M. (m/e): 382(M⁺; 22,5%); 367(51,7%); 349(11,3%); 323(3,8%);

310(5,0%); 202(6,3%); 180(100%); 165(8,3%); 77(40,4%)

Composto 104

Pf: (93-96)°C

ERMP(CDCl₃ + TMS); δ (ppm): 1,93(s, 3H); 1,97(s, 3H);

(Espectro 19) 5,87(s, largo, 1H); 6,00-8,00(m, 15H)

I.V.(filme em NaCl)(Espectro 20): 1580 cm⁻¹ (grupo fenil acoplado
com grupos insaturados)

E.M. (m/e): 350(M⁺; 5,7%); 180(100%); 77(31,9%)

Composto 105

Pf: (52-56)°C

ERMP(CDCl₃ + TMS); δ (ppm): 4,30(s, 2H); 7,17-8,13(m, 10H)

I.V.(KBr): 1700 cm⁻¹ (ν C=O)

E.M. (m/e): 196(M⁺; 59,8%); 105(100%); 91(77,0%); 77(95,4%)

Vlr) Hidrólise ácida de 103

Agitou-se por 23 horas, 164 mg (0,43 mmol) de 103, 7,5 ml de dioxano e 6 ml de solução aquosa de HCl 10%. Adicionou-se 75 ml de H₂O e extraiu-se com CH₂Cl₂ (4x35 ml). Lavou-se o extrato orgânico com H₂O (4x50 ml) e secou-se com MgSO₄. Evaporação do solvente e purificação do produto bruto através de cromatografia em placa preparativa usando-se como fase estacionária sílica gel PF e como eluente benzeno rendeu 30 mg (70% de rendimento) de um sólido branco de pf (84-88)°C ao qual foi atribuída a estrutura 106.

I.V.(KBr)(Espectro 21): 1685 cm⁻¹ (ν C=O)

ERMP(CDCl₃ + TMS); δ (ppm): 2,12(d, 3H, J=2,0Hz); 2,17(s, 3H)

(Espectro 22) 6,05(m, 1H, J=2,0Hz); 7,17-8,13(m, 10H)

ERMN13C(CHCl₃); δ (ppm): 21,97(CH₃); 25,17(CH₃); 81,43(C_O; sp³)
115,45(=CH); 192,69(C=O)

E.M. (m/e): 307(M⁺; 0,9%); 228(0,6%); 202(100%); 105(3,7%); 99(4,0%);
77(5,8%)

VIs) Redução e posterior acetilação de 106

Dissolveu-se em 2 ml de etanol 31 mg (0,1 mmol) de 106 e adicionou-se NaBH_4 deixando-se sob agitação por 7 horas. Secou-se o balão e adicionou-se 10 ml de uma solução aquosa de NH_4Cl 10%, e extraiu-se com CH_2Cl_2 . Secou-se com MgSO_4 . Evaporação do solvente deu 20 mg de 107 (93% de rendimento) que foram dissolvidos em um mínimo de piridina. Adicionou-se 0,06 ml de anidrido acético e agitou-se a temperatura ambiente por 5 horas. Adicionou-se água gelada (10 ml) e extraiu-se com CH_2Cl_2 (3x15 ml). Lavou-se o extrato orgânico com uma solução aquosa de HCl 2% (3x5 ml), com H_2O (2x5 ml) e secou-se com MgSO_4 . Evaporação do solvente deu 23 mg (82% de rendimento em relação a 107) de uma mistura da qual após cristalização obteve-se 108.

Pf: (221-225)°C

E.M. (m/e): 297(M^+ ; 0,2%); 239(0,4%); 238(0,5%); 179(1,9%); 149(14,5%);
148(53,6%); 107(15,1%); 106(100%); 77(5,9%); 59(10,0%);
43(29,2%)

ERMP(CDCl_3 + TMS); δ (ppm): 1,96(s, 3H); 2,08(s, 3H); 5,53(m, 1H, com
adição de D_2O se transforma em um sinal
duplo de $J=2,5\text{Hz}$); 5,92(s, largo, 1H; desa
parece com adição de D_2O)
6,13(d, 1H, $J=2,5\text{Hz}$); 7,00-7,50(m, 10)

VIt) Reação de 4-anilino-3-penten-2-tiona (1b) com 2-fenil-3-metil-1-azirina (3b)

Dissolveu-se em 100 ml de benzeno, 196 mg (1,5 mmol) de 2-fenil-3-metil-1-azirina (3b) e 286 mg (1,5 mmol) de 4-anilino-3-penten-2-tiona (1b). Refluxou-se por 30 horas. Após evaporação do solvente, aplicou-se a mistura sobre uma coluna cromatográfica, usando-se como fase estacionária sílica gel (28 g) e como eluente um gradiente de benzeno a éter etílico. Obteve-se 86 mg (18%) do biciclo 109.

I.V.(KBr)(Espectro 23): 1600 cm^{-1} , 1500 cm^{-1} (grupo fenil)

ERMP(CCl_4 + TMS); δ (ppm): 1,63(s, 3H); 1,80(s, 3H); 1,98(d, 3H, J=2, 0Hz) (Espectro 24)
5,68(m, 1H, J=2, 0Hz); 6,97(s, 5H)
7,10-7,67(m, 5H)

E.M. (m/e): 320(M⁺; 37,1%); 305(88,7%); 287(12,0%); 263(15,7%)
261(13,2%); 189(99,1%); 180(100%); 175(23,6%); 173(37,1%)
160(40,3%); 148(96,9%); 140(97,5%); 105(75,5%); 77(95,9%)

E.M. de alta resolução: M⁺ encontrado: 320,1347
M⁺ esperado : 320,1327

VIu) Reação de 4-pirrolidino-3-penten-2-tiona (1d) com 2,3-difenil-1-azirina (3a)

Mistura equimolar de 4-pirrolidino-3-penten-2-tiona (1d) e 2,3-difenil-1-azirina (3a) em benzeno, produz imediatamente uma mistura de isômeros 110 e 111, na proporção 70/30, em rendimento quantitativo. Recristalizações sucessivas em hexano a frio separou o isômero mais abundante 110.

1

Pf: (99-102)°C

ERMP(CCl₄ + TMS); δ (ppm): 1,30-1,77(m, 4H); 1,67(s, 3H); 2,00s, 3H)
(Espectro 25) 2,50-3,30(m, 4H); 3,40(s, 1H); 5,80(s, 1H)
6,97(s, 5H); 7,13(s, 5H)

I.V.(KBr)(Espectro 26): 1610 cm⁻¹, 1500 cm⁻¹ (grupo fenil)

E.M. (m/e): 362(M⁺; 0,5%); 329(10,9%); 291(50%); 193(100%); 165(19,8%);
136(53,5%); 121(38,8%); 111(19,0%); 90(46,6%); 70(13,5%);
59(10,6%)

ERMN13C(CCl₄); δ (ppm): 51,6; 75,6; 123,5

Análise elementar: encontrado ⁶³ = %C=76,7 ; %H=7,1 ; %N=7,7
esperado = %C=76,20 ; %H=7,23 ; %N=7,73

VIv) Reação de 4-pirrolidino-3-penten-2-tiona (1d) com 2-fenil-3-metil-1-azirina (3b)

Mistura equimolar de 4-pirrolidino-3-penten-2-tiona (1d) e 2-fenil-3-metil-1-azirina (3b) em benzeno, produz imediatamente uma mistura de isômeros 112 e 113 na proporção 2/1, em rendimento quantitativo. Tentativas de cristalização não levaram a separação dos isômeros.

ERMP(CCl₄ + TMS); δ (ppm); (Espectro 27):

Isômero 112: 0,82(d, 3H, J=6,0Hz); 1,55(s, 3H); 1,90(d, 3H, J=2,0Hz);
2,37(q, 1H, J=6,0Hz); 5,72(m, 1H, J=2,0Hz);
7,00-7,60(m, 5H)

Isômero 113: 0,78(d, 3H, J=6,0Hz); 1,36(s, 3H); 1,85(d, 3H, J=2,0Hz);
2,12(q, 1H, J=6,0Hz); 5,38(m, 1H, J=2,0Hz);
7,00-7,60(m, 5H)

E.M. (m/e): 300(M⁺; 2,1%); 267(21,4%); 229(57,1%); 189(7,3%);
169(13,7%); 136(100%); 131(20,1%); 122(41,6%); 121(30,9%);
111(19,3%); 108(9,9%); 104(15,4%); 103(16,3%); 70(12,9%);
59(9,9%)

ERMN13C(CCl₄); δ (ppm):

Isômero 112: 37,7; 48,9; 75,3; 123,8

Isômero 113: 38,6; 52,7; 73,2; 118,6

VIx) Reação de 4-pirrolidino-3-penten-2-tiona (1d) com 2-fenil-1-azirina (3c)

Mistura equimolar de 4-pirrolidino-3-penten-2-tiona (1d) e 2-fenil-1-azirina (3c) em benzeno, produz imediatamente uma mistura de isômeros 114 e 115 na proporção de 2/1, em rendimento quantitativo. Tentativas de separação por coluna não deram resultados.

ERMP(CCl_4 + TMS); δ (ppm); (Espectro 28):

Isômero 114: 1,55(CH_3); 1,93(CH_3); 5,66(=C-H)

Isômero 115: 1,37(CH_3); 1,88(CH_3); 5,33(=C-H)

E.M. (m/e): 286(M^+ ; 13,2%); 253(4,4%); 215(8,8%); 183(40,7%);
175(27,5%); 169(51,7%); 136(100%); 134(33,0%);
121(19,8%); 117(20,9%); 111(7,7%); 70(29,7%);
59(12,1%)

ERMN13C(CCl_4); δ (ppm):

Isômero 114: 34,03; 43,74; 75,13; 123,90

Isômero 115: 35,00; 48,10; 73,17; 118,90

VIy) Reação de 4-pirrolidino-3-penten-2-tiona (1d) com 2-fenil-3-dimetoximetil-1-azirina (3d)

Mistura equimolar de 4-pirrolidino-3-penten-2-tiona (1d) e 2-fenil-3-dimetoximetil-1-azirina (3d) em benzeno, produz imediatamente uma mistura de isômeros 116 e 117 na proporção de 1/1 em rendimento quantitativo.

ERMP(CCl₄ + TMS); δ (ppm); (Espectro 29):

Isômero 116: 5,73 (=C-H)

Isômero 117: 5,40 (=C-H)

E.M. (m/e): 360(M⁺; 2,4%); 327(1,2%); 297(6,6%); 289(8,9%); 253(5,2%);
176(5,5%); 169(43,4%); 160(29,2%); 136(100%); 122(6,0%);
121(5,2%); 111(5,5%); 108(2,8%); 105(4,2%); 75(23,0%)

ERMN13C(CCl₄ + TMS); δ (ppm):

Isômero 116: 27,5; 75,4; 104,3; 123,2

Isômero 117: 32,8; 73,3; 103,9; 118,8

VIw) Reação de 4-amino-3-penten-2-tiona (1a) com 2,3-difenil-1-azirina (3a)

Mistura equimolar de 4-amino-3-penten-2-tiona (1a) e 2,3-difenil-1-azirina (3a) em benzeno, ficou a temperatura ambiente por 30 dias. Evaporação do solvente e cristalização do produto bruto em CH_2Cl_2 /Hexano levou ao isolamento do produto 118 em 90% de rendimento.

Pf: (95-98)°C

ERMP(CCl_4 + TMS); δ (ppm): 1,60(s, 3H); 1,85(s, largo, 2H); 1,95(s, 3H)
(Espectro 30) 3,35(s, 1H); 5,70(m, 1H); 7,00(s, 5H)
 7,13(s, largo, 5H)

I.V.(KBr)(Espectro 31): 3325 cm^{-1} , 3400 cm^{-1} (ν N-H)

E.M. (m/e): 291($\text{M}^+ - \text{NH}_3$; 4,4%); 203(12,2%); 193(100%); 90(10,0%)

VIz) Reação de 4-amino-3-penten-2-tiona (1a) com 2-fenil-3-metil-1-azirina (3b)

Mistura equimolar de 4-amino-3-penten-2-tiona (1a) e 2-fenil-3-metil-1-azirina (3b) em benzeno, ficou a temperatura ambiente por 12 dias. Evaporação do solvente rendeu um óleo que cristalizou lentamente. Tentativas de purificação foram inúteis. Os dados obtidos correspondem ao produto bruto.

E.M. (m/e): 229(M.⁺ - NH₃; 22,9%); 203(10,9%); 131(100%); 105(27,3%)
103(26,2%); 77(18,6%)

I.V.(filme em NaCl): 3365 cm⁻¹ (ν N-H)

ERMP(CCl₄ + TMS); δ (ppm): 0,80(d, 3H, J=5,0Hz); 2,30(q, 1H, J=5,0Hz);
5,53(s, largo, 1H)

VII- BIBLIOGRAFIA

- 1) Huisgen, R.; "Cycloadditions-Definition, Classification, and Characterization"; Angew. Chem. Int. Ed. Engl., 7, 321(1968).
- 2) Sauer, J.; Sustmann, R.; "Mechanistic Aspects of Diels-Alder Reactions: A Critical Survey"; Angew. Chem. Int. Ed. Engl., 19, 779(1980).
- 3) Weinreb, S. M.; Staib, R. R.; "Synthetic Aspects of Diels-Alder Cycloadditions with Heterodienophiles"; Tetrahedron, 38, 3087(1982).
- 4) Hamer, J. (Ed.); "1,4-Cycloaddition Reactions"; Academic Press, New York (1967).
- 5) Eicher, T.; Weber, J. L.; "Structure and Reactivity of Cyclopropenones and Triafulvenes"; Top. Curr. Chem., 57, 1(1975).
- 6) Potts, K. T.; Baum, J. S.; "The Chemistry of Cyclopropenones"; Chem. Rev., 74(2), 189(1974).
- 7) Breslow, R.; Hayne, R.; Mirra, J.; "The Synthesis of Diphenylcyclopropenone"; J. Am. Chem. Soc., 81, 247(1959).
- 8) Volp'in, M. E.; Koreschkov, Y. D.; Kursanov, D. N.; "Diphenylcyclopropenone-A Three Membered Analog of Tropone"; Izv. Akad. Nauk. SSR, 560(1959) / C.A., 53, 21799(1959).
- 9) Kascheres, C.; Kascheres, A.; Pilli, P. S. H.; "Reaction of Diphenylcyclopropenone with Primary and Secondary Enaminones. Synthetic and Mechanistic Implications"; J. Org. Chem., 45, 5340(1980).
- 10) Tsuge, O.; Okita, S.; Noguchi, M.; Watanabe, H.; "Novel Reactions of 1-(1-pyrrolidinyl)acenaphthylene with Diphenylcyclopropenone and Diphenylcyclopropenethione"; Chem. Lett., 1439(1981).
- 11) Walter, W.; Krohn, J.; "Über die Umsetzung von Thioamiden mit Diphenylcyclopropenon"; Liebigs Ann. Chem., 752, 136(1971).

- 12) Hassner, A.; Kascheres, A.; "The Reaction of Diphenylcyclopropenone with 1-Azirines. Synthetic and Mechanistic Implications"; J. Org. Chem., 37, 2328(1972).
- 13) Rosen, M. H.; Fengler, I.; Bonet, G.; "Bicyclic Enamines with Diphenylcyclopropenone"; Tetrahedron Lett., 949(1973).
- 14) Krapf, H.; Riedl, P.; Sauer, J.; "Zur Reaktion von Cyclopropenon mit Ketenacetalen. III. Termische Umwandlung der Labilen 1:1-Addukte aus Diphenylcyclopropenon bzw. Diphenylcyclopropenthion und Ketenacetalen"; Chem. Ber., 109(2), 576(1976).
- 15) Chaloupka, S.; Heimgartner H.; "Pyridonderivate aus 3-Amino-2H-azirinen und Cyclopropenonen"; Chimia, 32(12), 468(1978).
- 16) Yoshida, H.; Sogame, S.; Bando, S.; Nakajima, S.; Ogata, T.; Matsumoto, K.; "Cycloaddition of Diphenylcyclopropenone with Carboximidate, Carboximidamide, and carboximidothioate"; Bull. Chem. Soc. Jpn, 56(12), 3849(1983).
- 17) Moderhack, D.; "Four-membered rings from isocyanides. Recent Advances"; Synthesis, 1083(1985).
- 18) Ohshiro, Y.; Nanimoto, H.; Tanaka, H.; Komatsu, M.; Agawa, T.; Yasuoka, N.; Kai, Y.; Kasai, N.; "Novel Synthesis of Heterocyclic Spirans by Tandem Cycloaddition to sulfur-containing Heterocumulenes"; Tetrahedron Lett., 26, 3015(1985).
- 19) Eicher, T.; Rohde, R.; "Zur Reaktion von Cyclopropenonen mit Azomethinen; VII. Diphenylcyclopropenonen und Cyclische Amidine: Synthese von bi- und tricyclischen Pyrrolinonderivaten" Synthesis, 619(1985).
- 20) Steglich, W.; Jeschke, R.; Buschmann, E.; "1,3-oxazin-6-ones: Versatile Intermediates in Heterocyclic Synthesis"; Gazz. Chim. Ital., 116, 361(1986).

- 21) Karakasa, T.; Takeda, S.; Saito, T.; Motoki, S.; "Reactions of α - β -Unsaturated Thiones with Diphenylcyclopropenone and Diphenylcyclopropenethione"; Bull. Chem. Soc. Jpn., 59, 3279(1986).
- 22) Steinfels, M. A.; Dreiding, A. S.; "78. Zur Reaktionsweise von Enaminen mit Cyclopropenonen. I. Einsatz von Cyclododecanon-Enamin"; Helv. Chim. Acta, 55(2), 702(1972).
- 23) Bilinski, V.; Dreiding, A. S.; "276. Zur Reaktionsweise von Enaminen mit Cyclopropenon. V. Einsatz von β -Carbonyl-enaminen"; Helv. Chim. Acta, 57(8), 2525(1974).
- 24) Oda, M.; Breslow, R.; Pecoraro, J.; "The Chemistry of Cyclopropenone. Reactions at the Carbon-Carbon Double Bond"; Tetrahedron Lett., 4419(1972).
- 25) Lown, J. W.; Maloney, T. W.; Dallas, G.; "Reactions of Diphenylcyclopropenone with 1,3-Dipoles"; Can. J. Chem., 48, 584(1970).
- 26) Bilinski, V.; Steinfels, M. A.; Dreiding, A. S.; "110. Zur Reaktionsweise von Enaminen mit Cyclopropenon II"; Helv. Chim. Acta, 55(4), 1075(1972).
- 27) Bilinski, V.; Dreiding, A. S.; "129. Zur Reaktionsweise von Enaminen mit Cyclopropenon III. Isolierung eines Produktes des "C,C-Insertion"; Helv. Chim. Acta, 55(4), 1271(1972).
- 28) Eicher, T.; Bohn, S.; "Zur Reaktion von Cyclopropenonen mit Enaminen"; Tetrahedron Lett., 2603(1972).
- 29) Eicher, T.; Weber, J. L.; Chatila, G.; "Reaktion von Cyclopropenonen mit Iminen"; Justus Liebigs Ann. Chem., 1203(1978).
- 30) Anderson, D. J.; Hassner, A.; "Synthesis of Heterocycles via Cycloadditions to 1-Azirines"; Synthesis, 483(1975).
- 31) Fowler, F. W.; "Advances in Heterocyclic Chemistry", Vol. 13, Academic Press, New York, pag 45(1971).

- 32) Nair, V.; "Cycloaddition of 1-Azirine with Nitrile Oxides. Formation of Carbodiimides"; Tetrahedron Lett., 4831 (1971).
- 33) Anderson, D. J.; Hassner, A.; "3H-Azepines from Azirines and Cyclopentadienones"; J. Am. Chem. Soc., 93(17), 4339(1971).
- 34) Hassner, A.; Miller, A. S.; Haddadin, M. J.; "The Cycloaddition of 1-Azirines with Ketenes"; Tetrahedron Lett., 1353 (1972).
- 35) Hassner, A.; "Azirines as Synthons for Other Heterocycles"; Heterocycles, 14(10), 1517(1980).
- 36) Nair, V.; "Ring Expansion of 1-Azirines to Azepines via Cycloaddition"; J. Org. Chem., 37(5), 802(1972).
- 37) Hassner, A.; Anderson, D. J.; "Cycloaddition of 1-Azirines with cyclopentadienones. Formation of 2H- and 3H-Azepines, and Mechanistic Interpretation"; J. Org. Chem., 39(21), 3070(1974).
- 38) Nair, V.; "The Reaction of 1-Azirines with 1,3-Diphenylisobenzofuran. Ring Expansion to Isoquinoline, Dihydroisoquinoline, and Azanorcarane Derivatives"; J. Org. Chem., 37(15), 2508(1972).
- 39) Hassner, A.; Anderson, D. J.; "Cycloaddition of 1-Azirines to 1,3-Diphenylisobenzofuran and Rearrangement of the Adducts"; J. Org. Chem., 39(14), 2031(1974).
- 40) Anderson, D. J.; Hassner, A.; "Cycloaddition of 1-Azirines to 1,2,4,5-Tetrazines. Synthesis and Rearrangement of 1,2,4-Triazepines"; J. C. S. Chem. Comm., 45(1974).
- 41) Johnson, G. C.; Levin, R. H.; "Triazacycloheptatrienes: The Cycloaddition of Azirines to Carbomethoxy-S-Tetrazine"; Tetrahedron Lett., 2303 (1974).

- 42) Takahashi, M.; Suzuki, N.; Igari, Y.; "The Reaction of 1,2,4,5-Tetrazines with 2-phenyl-1-azirine. The Synthesis of 2H-1,2,4-Triazepine Derivatives"; Bull. Chem. Soc. Jpn., 48, 2605(1975).
- 43) Nair, V.; "Thermally Induced Skeletal Rearrangement in a Triazepine"; J. Heterocycl. Chem., 12(1), 183(1975).
- 44) Nair, V.; Kim, K. H.; "Thiadiazepinones: Synthesis and Stability"; Tetrahedron Lett., 1487 (1974).
- 45) Nair, V.; Kim, K. H.; "Regioselective [4+2] and [2+2] Cycloadditions of 1-Azirines to Heterocumulenes. Formation and Rearrangements of the Cycloadducts"; J. Org. Chem., 39(25), 3763(1974).
- 46) Quiniou, H.; Lozac'h, N.; "Action des Amines Secondaries sur les Sels d'aryl-3-dithiolylium"; Bull. Soc. Chim. Fr., 450(1964).
- 47) Clesse, F.; Quiniou, H.; "Conversion d'Amino-3 aryl-1 propene-2 thiones-1"; Bull. Soc. Chim. Fr., 1940(1969).
- 48) Duguay, G.; Quiniou, H.; "Reactions des Esteres et Acides (aryl-5 dithiole-1,2 ylidene-3) malonique"; Bull. Soc. Chim. Fr., 2146(1966).
- 49) Duguay, G.; Metayer, C.; Quiniou, H.; "XVII. -Arylamino-4 butene-3 thiones-2. Amino-4 et Arylamino-4 pentene-3 thiones-2"; Bull. Soc. Chim. Fr., 2507(1974).
- 50) Pedersen, B. S.; Scheibye, S.; Nilsson, N. H.; Lawesson, S. O.; "Studies on Organo Phosphorus Compounds XX. Synthesis of Thioketones"; Bull. Soc. Chim. Belg., 87(3), 223(1978).
- 51) Walter, W.; Proll, T.; "An Improved Preparation of Vinilogenous Thiocarbamides"; Synthesis, 941(1979).

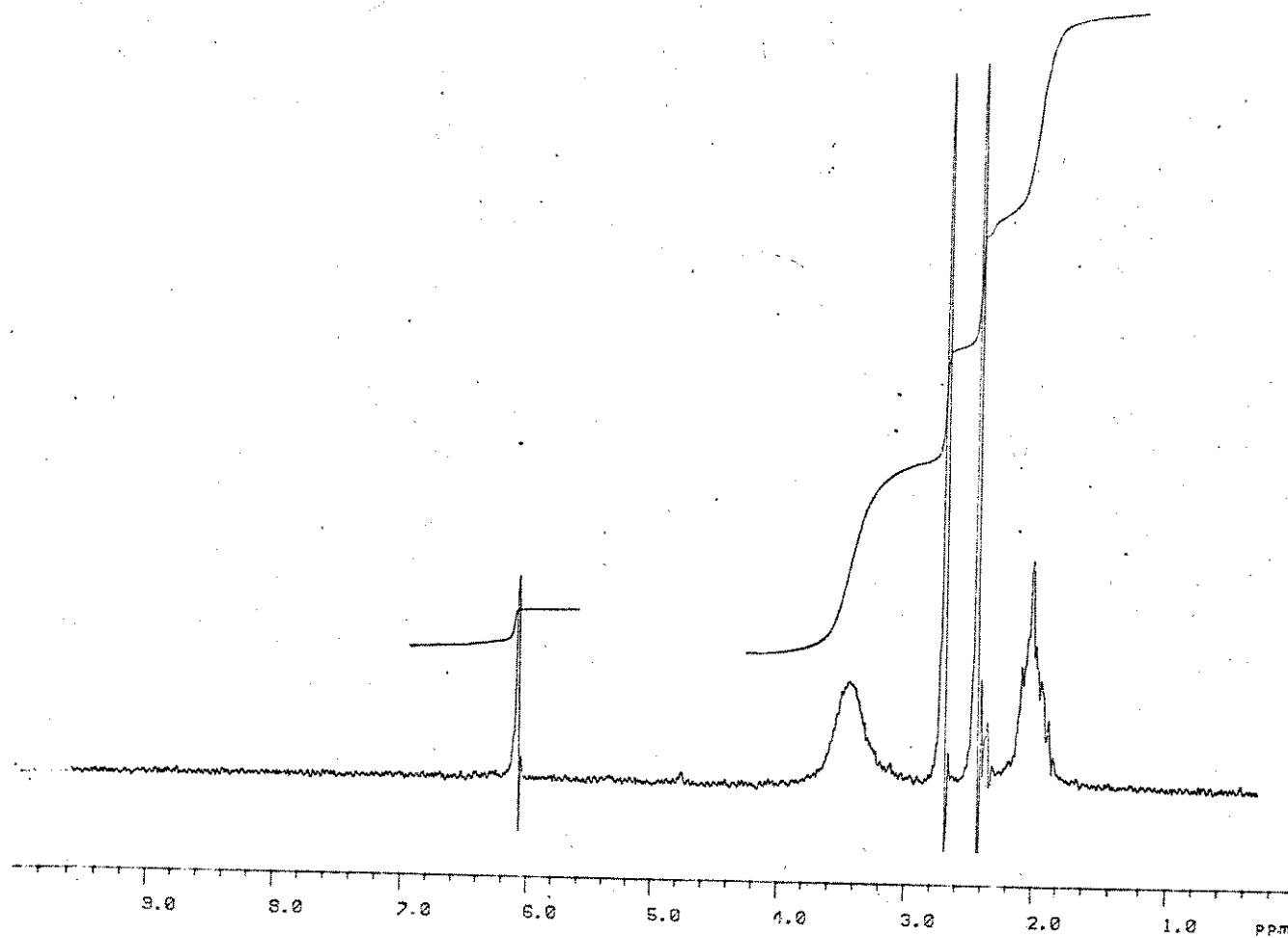
- 52) Shabana, R.; Rasmussen, J. B.; Olesen, S. O.; Lawesson, S. O.; "A New Route to Cyclic Enaminones from Imines and β -Propiolactone or α, β Unsaturated Acids. The Preparation of Enamino-Thiones"; Tetrahedron, 36, 3047(1980).
- 53) Quiniou, H.; "Thioamide Vinylogs"; Phosphorus and Sulfur, (10), 1(1981).
- 54) Meslin, J. C.; N'Guessan, Y. T.; Quiniou, H.; "Enchainements Heteroatomiques et leurs Produits de Cyclisation-I. Vinylogues de Thioamides comme Intermediaires de Synthese D'Aryl-2 Thiophenes, Thio-1 Pyrannones-2 (thiones), Dihydro-5,6 Dithi-
innes-1,2 Dioxydes-1,1 et Dithi-
innes-1,2 Dioxydes-1,1 substitu-
tes"; Tetrahedron, 31, 2679(1975).
- 55) Pradere, J. P.; N'Guessan, Y. T.; Quiniou, H.; "Réaction de Diels-Alder entre Vinylogues de Thioamides et Diénophiles Acryliques Fonctionnels Lineaires et Cycliques. Propriétés Chimiques des 2H-Thiopyrannes liées aux Substituants en Position 2 et 3"; Tetrahedron, 31, 3059(1975).
- 56) Rasmussen, J. B.; Shabana, R.; Lawesson, S.O.; "The [4+2] Cycloaddition Reactions Between Enaminothiones and Electrophilic Olefins and Acetylenes"; Tetrahedron, 37, 3693(1981).
- 57) Rasmussen, J. B.; Shabana, R.; Lawesson, S. O.; "The [4+2] Cycloaddition Reactions of 3-amino-1-(4-nitrophenyl)-prop-2-ene-1-thione with Electrophilic Olefins and Acetylenes"; Tetrahedron, 38, 1705(1982).
- 58) Adiwidjaja, G.; Proll, T.; Walter, W.; "[4+2] -Cycloadditionen von Enaminothionen mit Maleinsau r eanhydrid"; Tetrahedron Lett., 22, 3175(1981).
- 59) Nishio, T.; Nakajima, N.; Omote, Y.; "Photochemical Reactions of β -Aminovinyl Aryl Thioketones"; J. Heteocycl. Chem., 17, 405(1980).

- 60) Greenhill, J. V.; "Enaminones"; Chem. Soc. Rev., 6, 277(1977).
- 61) Pradere, J. P.; Duguay, G.; Quiniou, H.; "Mass Spectra of Some Thioamide Vinylogues and of their Thiopyran Derivatives"; Org. Mass. Spectr., 11, 293(1976).
- 62) Dabrowska, U.; Dabrowski, J.; "Infrared Spectra and Structure of Substituted Unsaturated Carbonyl Compounds. XVIII. N-Alkyl-Enamino Thiones"; Bull. Chem. Soc. Jpn., 48(3), 1014(1975).
- 63) Análise elementar feita pelo Centro de Pesquisas da RHODIA S.A., aos cuidados do Sr. José Carlos Moretti.
- 64) Lippmaa, E.; Pehk, T.; Paasivirta, J.; Belikova, N.; Platé, A.; "Carbon-13 Chemical Shifts of Bicyclic Compounds"; Org. Magn. Reson., 2, 581(1970).
- 65) Quarroz, D.; Sonney, J. M.; Chollet, A.; Florey, A.; Vogel, P.; "Carbon-13 N.M.R. Spectra of 2,3-dimethylenebicyclo [2.2.1]heptanes and 2,3-dimethylene-7-oxabicyclo [2.2.1]heptanes"; Org. Magn. Reson. 9, 611(1977).
- 66) Lapper, R. D.; Mantsch, H. H.; Smith, I. C. P.; "Carbon-13 Nuclear Magnetic Resonance Studies of Compounds of the Vitamin B6 Group and Related Pyridine Derivatives"; Can. J. Chem., 53, 2406(1975).
- 67) Dados obtidos comparados com os fornecidos pelo The Sadtler Standard Spectra.
- 68) Hickmott, P. W.; Sheppard, G.; "Enamine Chemistry. Part XIII. Reaction of $\alpha\beta$ -Unsaturated Acid Chlorides with Primary and Secondary Enamines. Synthesis of Tetrahydro-2-oxopyridines and Octahydro-2-oxoquinolines"; J. Chem. Soc.(C), 2112(1971).

- 69) Hickmott, P. W.; Sheppard, G.; "Enamine Chemistry. Part XIV. Reaction of $\alpha\beta$ -Unsaturated Acid Chlorides with Tertiary Enamino-Ketones and -esters"; J. Chem. Soc. Perkin Trans I, 1038(1972).
- 70) Joussef, A. C.; Tese de Mestrado: "Reações de Ciclopropenonas com 1-Azirinas na Presença de Trifenilfosfina"; UNICAMP, 1980.
- 71) Breitmaier, E.; Gassenmamm, S.; Bayer, E.; "Substituted 3-Pyridinecarboxylates and 3-Acylpyridines from 3-Aminoacroleins and 1,3-dicarbonyl Compounds"; Tetrahedron, 26, 5907(1970).
- 72) Kende, A. S.; Lorah, D. P.; Boatman, R. J.; "A New and Efficient Total Synthesis of Streptonigrin"; J. Am. Chem. Soc., 103, 1271(1981).
- 73) Liao, T. K.; Wittek, P. J.; Chung, C. C.; "Synthetic Studies of the Antitumor Antibiotic Streptonigrin. II. Synthesis of the C-D Ring Portion of Streptonigrin"; J. Heterocycl. Chem., 13, 1283(1976).
- 74) Bonchon, G.; Spohn, K. H.; Breitmaier, E.; "Synthese von Cycloalkeno [b] Pyridinen aus 2-(Aminomethylen)Cycloalkanonen und 1,3-Dicarbonylverbindungen"; Chem. Ber., 106, 1736(1973).
- 75) Kende, A. S.; Ebetino, F. H.; Battista, R.; Boatman, R. J.; Lorah, D. P.; Lodge, E.; "New Tactics in Heterocyclic Synthesis"; Heterocycles, 21, 91(1984).
- 76) Serckx-Poncin, B.; Hesbain-Frisque, A. M.; Ghosez, L.; "1-Aza-1,3-Dienes. Diels-Alder Reactions with α,β -Unsaturated Hydrazones"; Tetrahedron Lett., 3261 (1982).
- 77) Franzus, B.; Surridge, J. H.; "The Reaction of Ethyl Azodicarboxylate with 1,3- and 1,4- Cyclohexadienes"; J. Org. Chem., 27, 1951(1962).

- 78) Gillis, B. T.; Beck, P. E.; "The Reaction of Ethyl Azodicarboxylate with Conjugated Dienes"; J. Org. Chem., 27, 1947(1962).
- 79) Franzus, B.; "The Mechanism of Azo Ester Addition-Abstraction Reactions with Cyclic Dienes"; J. Org. Chem., 28, 2954(1963).
- 80) Gillis, B. T.; Beck, P. E.; "The Reaction of Ethyl Azodicarboxylate with Conjugated Dienes. II.."; J. Org. Chem., 28, 3177(1963).
- 81) Fahr, E.; Lind, H.; "The Chemistry of α -Carbonyl Azo Compounds"; Angew. Chem. Int. Ed. Engl., 5, 372(1966).
- 82) Taylor, E. C.; Sowinski, F.; "A New Method for C-5 Functionalization of Pyrimidines. New Routes to Azapteridines and Purines. Synthesis of Fervenuin"; J. Am. Chem. Soc., 90, 1374(1968).
- 83) Yoneda, F.; Matsumoto, S.; Higuchi, M.; "New Synthesis of Purines by the Reaction of Diethyl Azodicarboxylate with 6-Alkylaminouracils"; J. C. S. Chem. Comm., 146(1975).
- 84) Dannhardt, G.; Steindl, L.; "Antiinflammatory 2,3-Dihydro-1H-Pyrrolizines. II: Addition of 6,7-Diphenyl-2,3-Dihydro-1H-Pyrrolizine to Dimethylacetyl Enedicarboxylate and Diethyl Azodicarboxylate"; Heterocycles, 23(5), 1219(1985).
- 85) Hassner, A.; Matthews, G. J.; Fowler, F. W.; "The Reduction of β -Iodo Azides. A Stereospecific Synthesis of Aziridines"; J. Am. Chem. Soc., 5046(1969).
- 86) Mison, P.; Chaabouni, R.; Diab, Y.; Martino, R.; Lopez, A.; Lattes, A.; Wehrli, F. W.; Wirthlin, T.; "¹³CNMR Study of N-Unsubstituted Aziridines"; Org. Magn. Reson., 8, 79(1976).
- 87) Shandala, M. Y.; Solomon, M. D.; Waight, E. S.; "Reduction of Phenyl Vinyl Ketoxime with Lithium Aluminium Hydride"; J. Chem. Soc., 892(1965).

VIII- ESPECTROS



BRUKER AW-80

DATE 09-11-86

SPECTRUM:

TIME 251.0 SEC

POWER 16.5 DB

GAIN 6.5 DB

LINE BROAD 0.1 HZ

SCANS 1

LOCK:

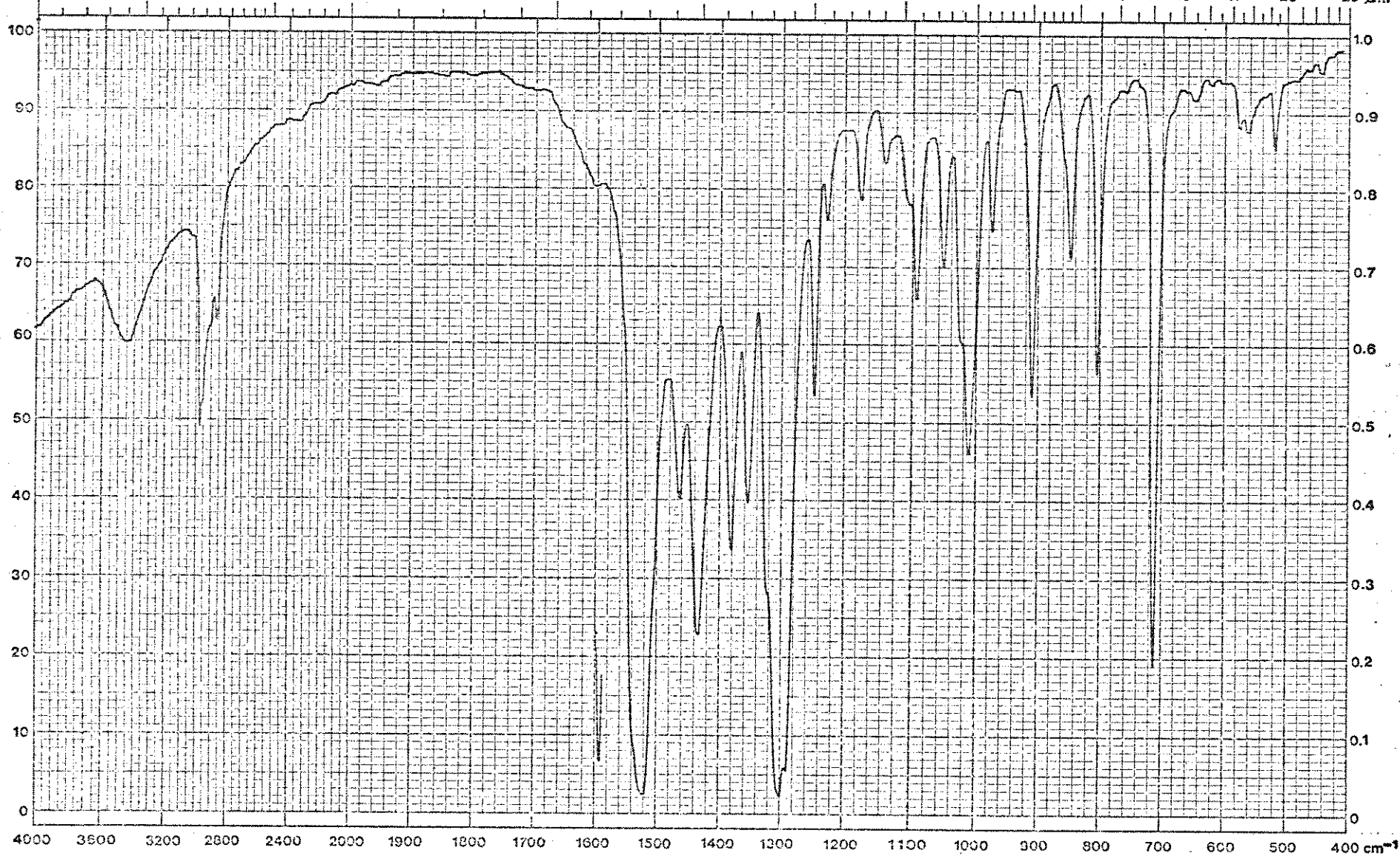
POWER 30.4 DB

GAIN 31.2 DB

40.00 HZ/CM

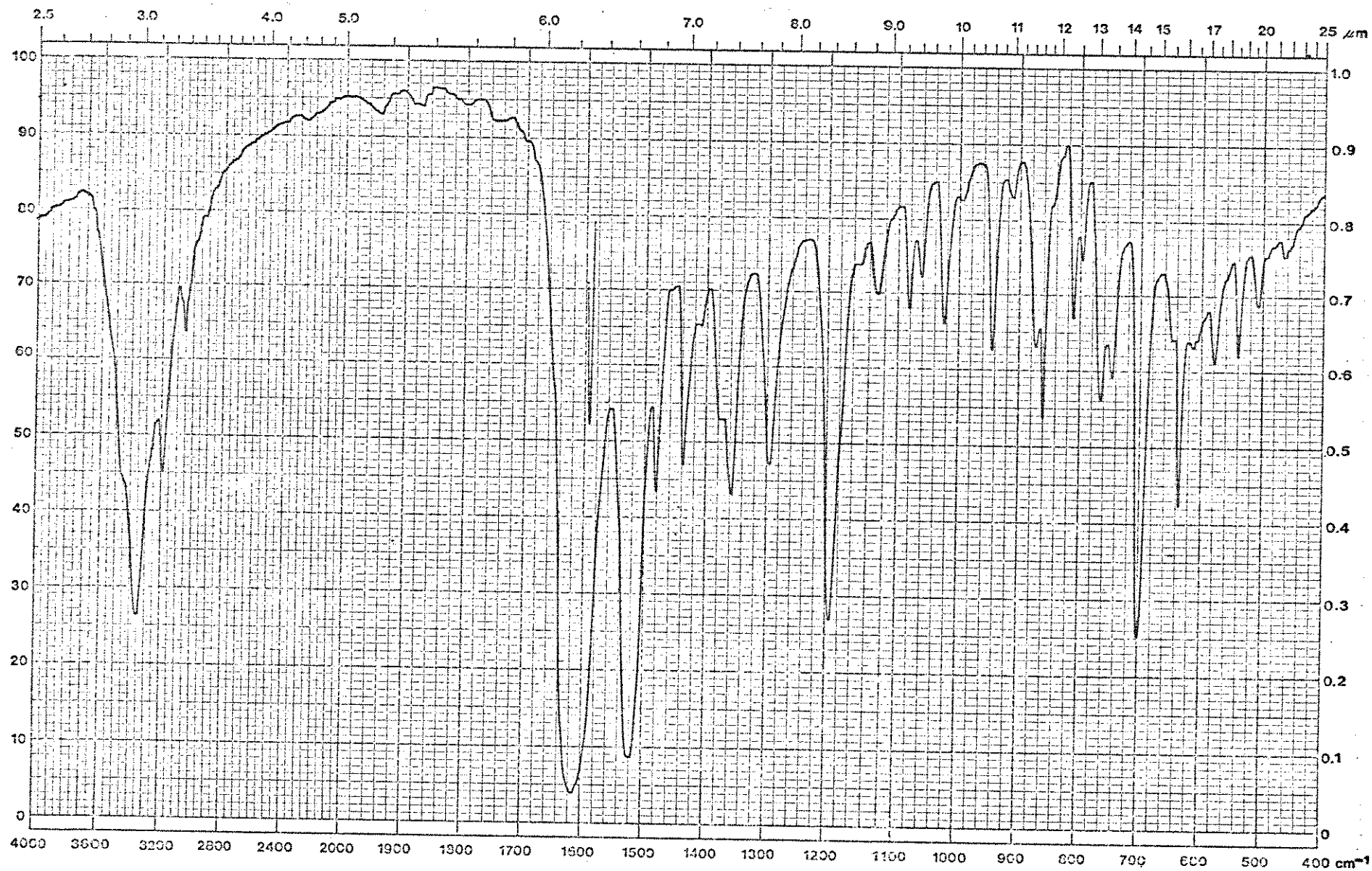
Espectro 1: 4-pirrolidino-3-penten-2-tiona (1d)

CCl₄ + TMS



Espectro 2: 4-pirrolidino-3-penten-2-tiona (1d)

KBr



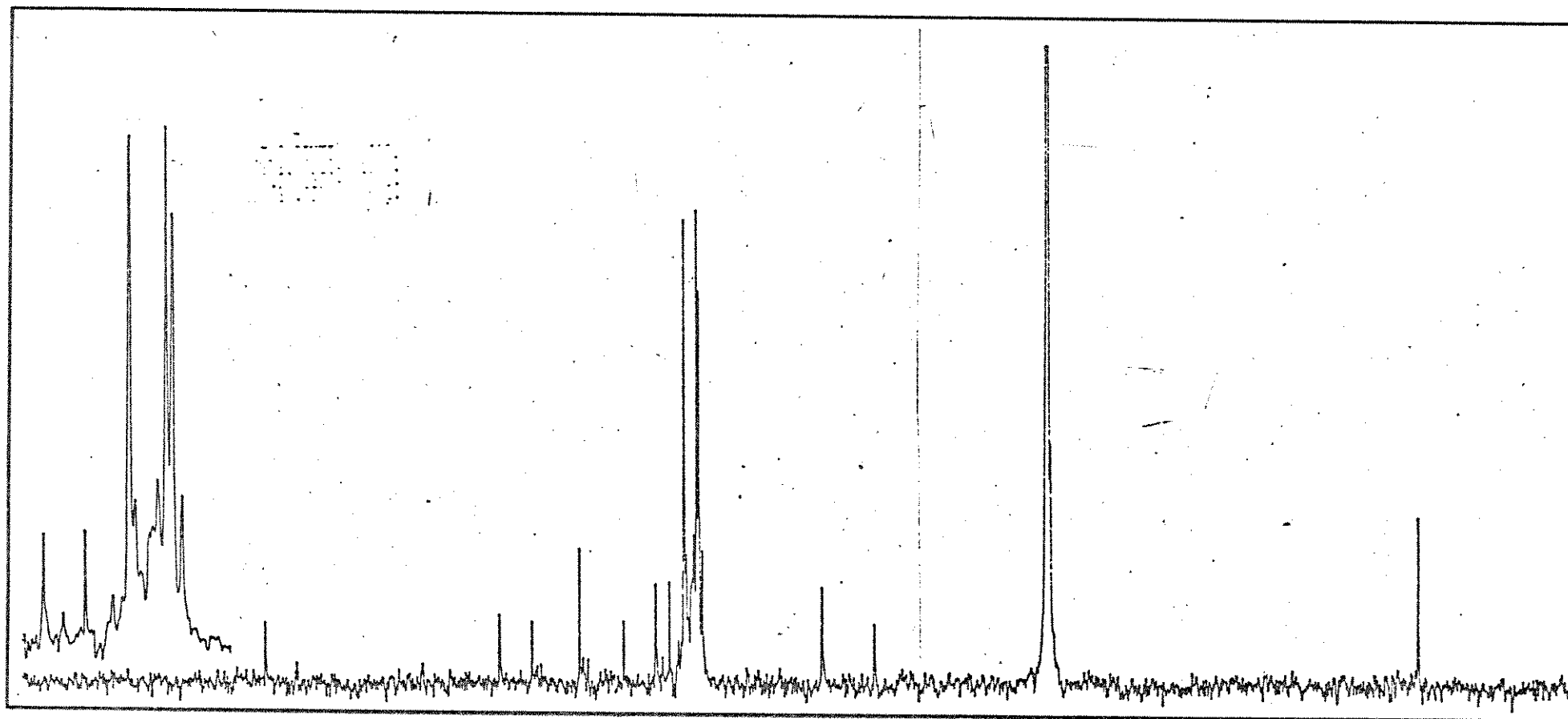
Espectro 3: Enaminona 95a

KBr



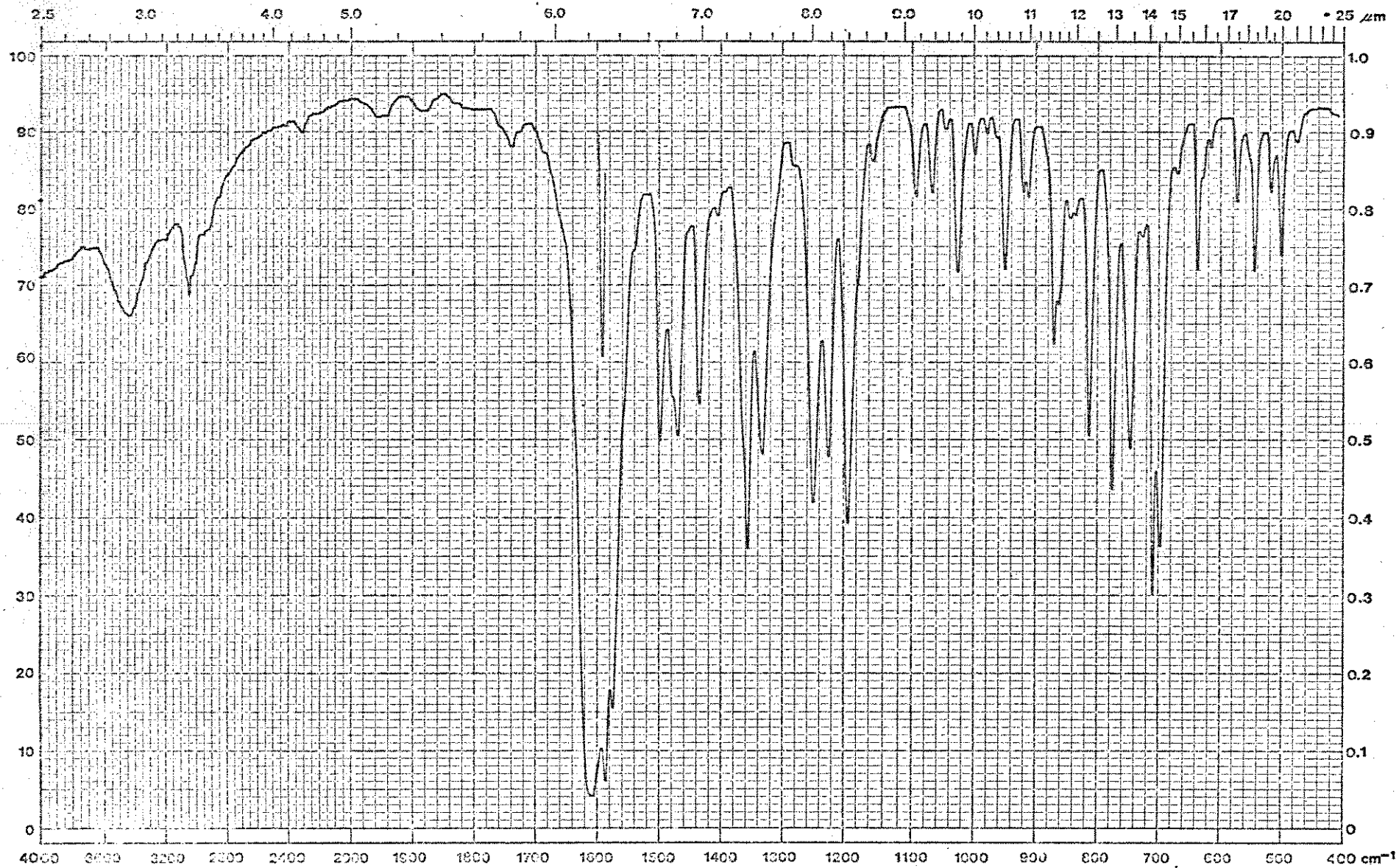
Espectro 4: Enaminona 95a

$\text{CDCl}_3 + \text{TMS}$



Espectro 5: Enaminona 95a

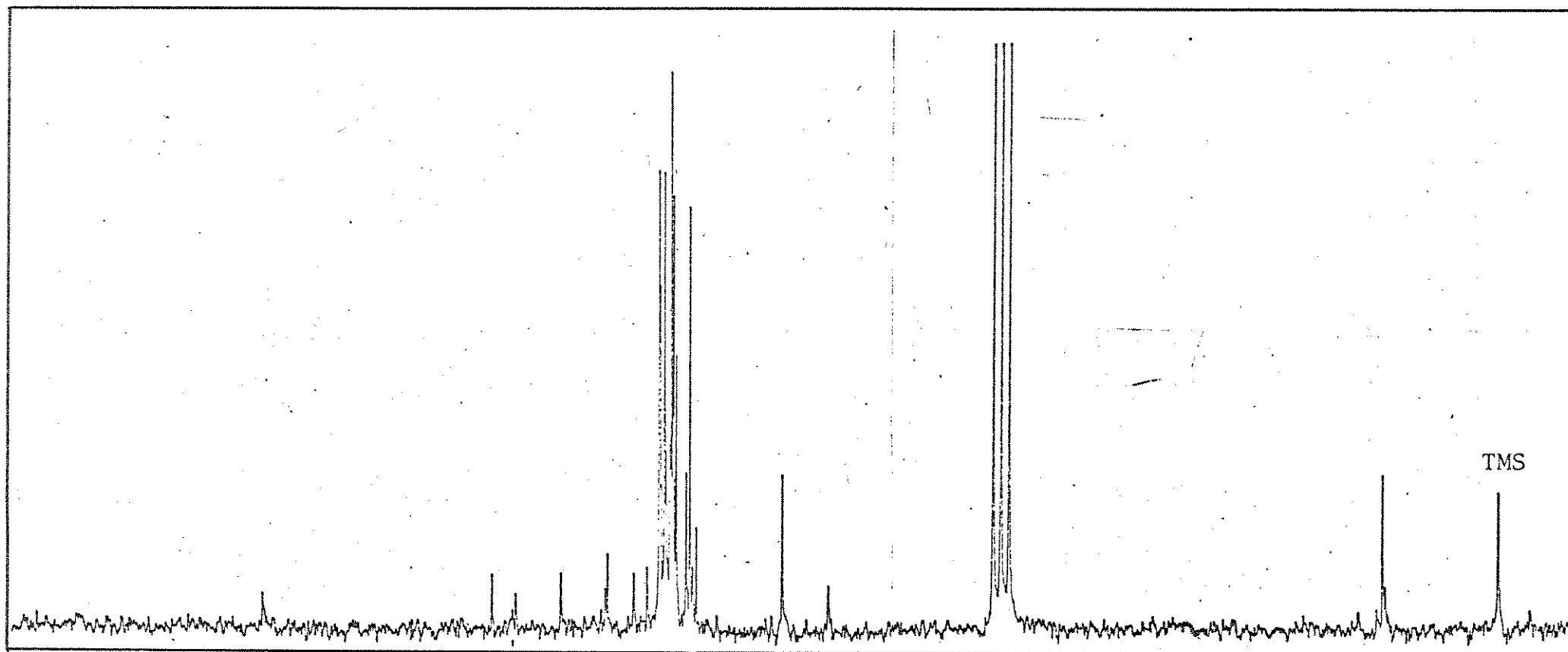
CHCl_3



Espectro 6: Enaminona 95b

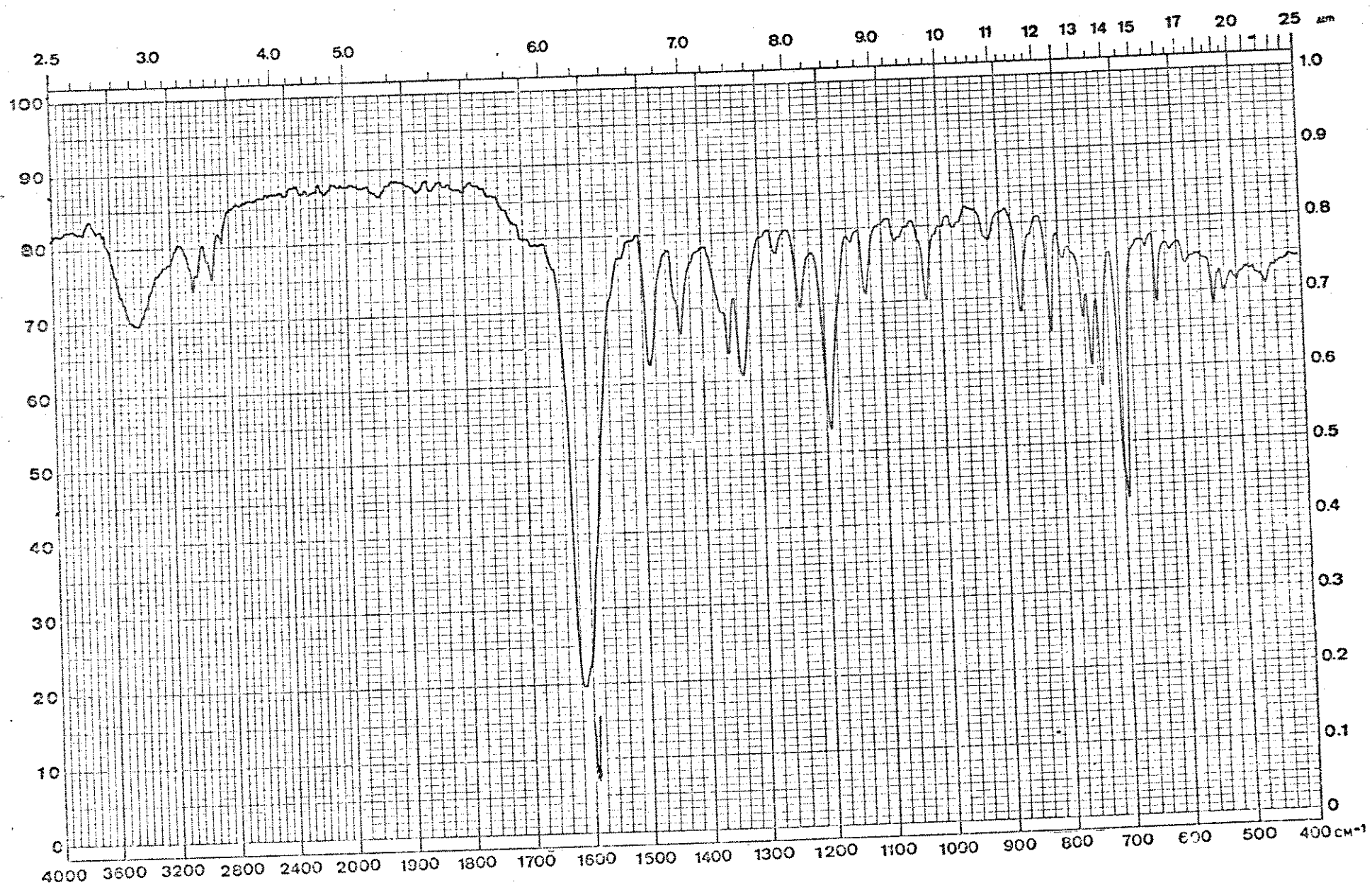
KBr

54.30 HZ/CM



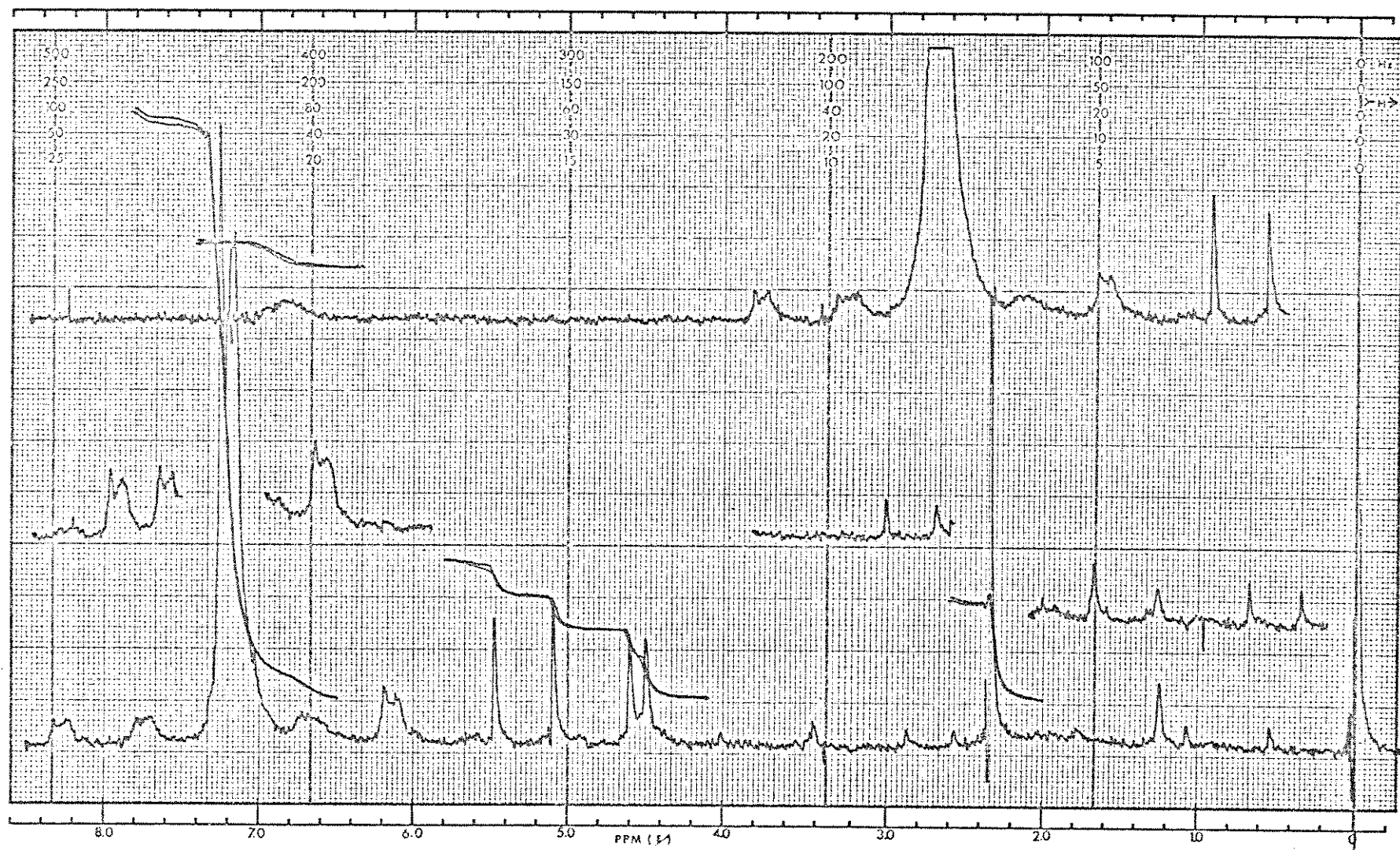
Espectro 8: Enaminona 95b

CDCl_3



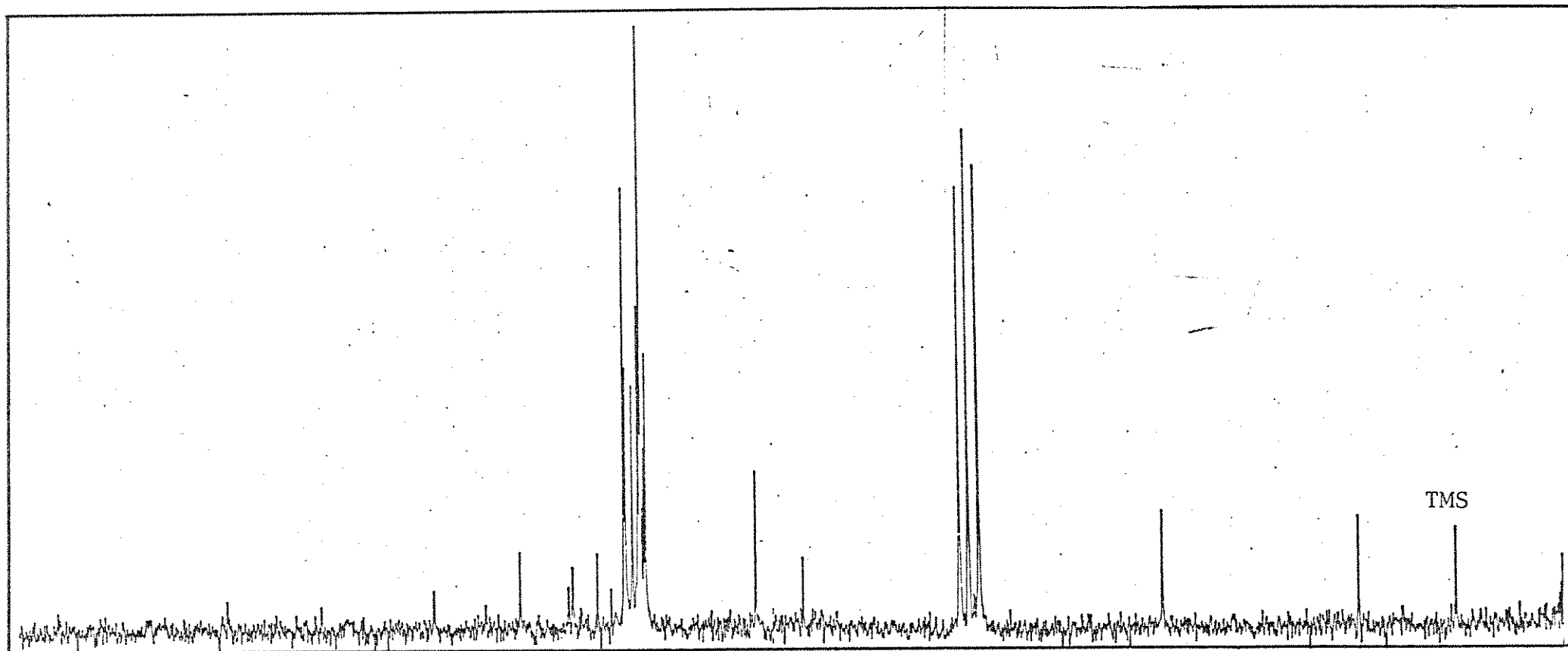
Espectro 9: Enaminona 95c

KBr



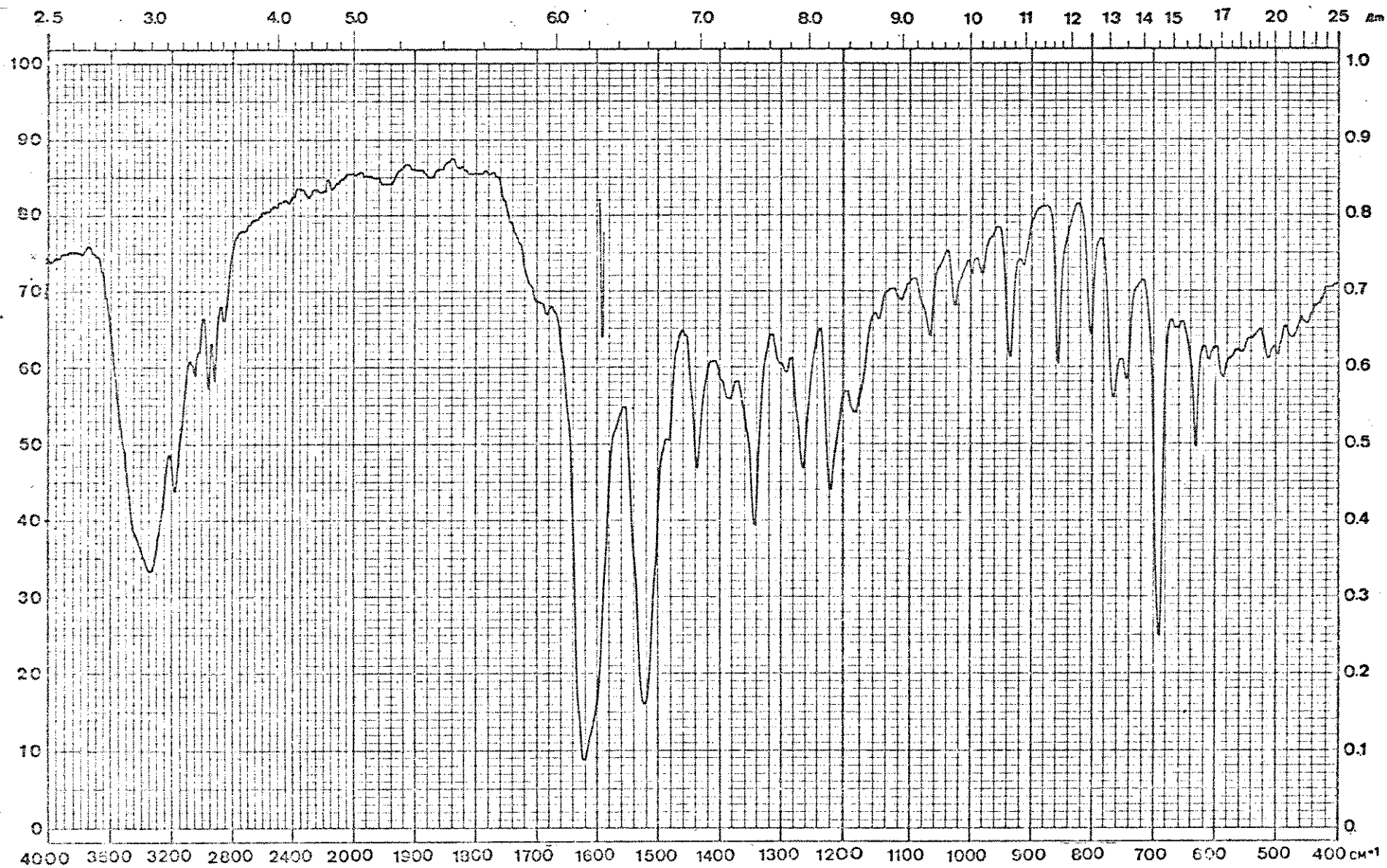
Espectro 10: Enaminona 95c

$\text{CDCl}_3 + \text{TMS}$



Espectro 11: Enaminona 95c

CDCl_3



Espectro 12: Enaminona 95d

KBr

BRUKER AW-80

DATE 10-22-86

SPECTRUM:

TIME 250.0 SEC

POWER 26.0 DB

GAIN 9.0 DB

LINE BROAD 0.4 HZ

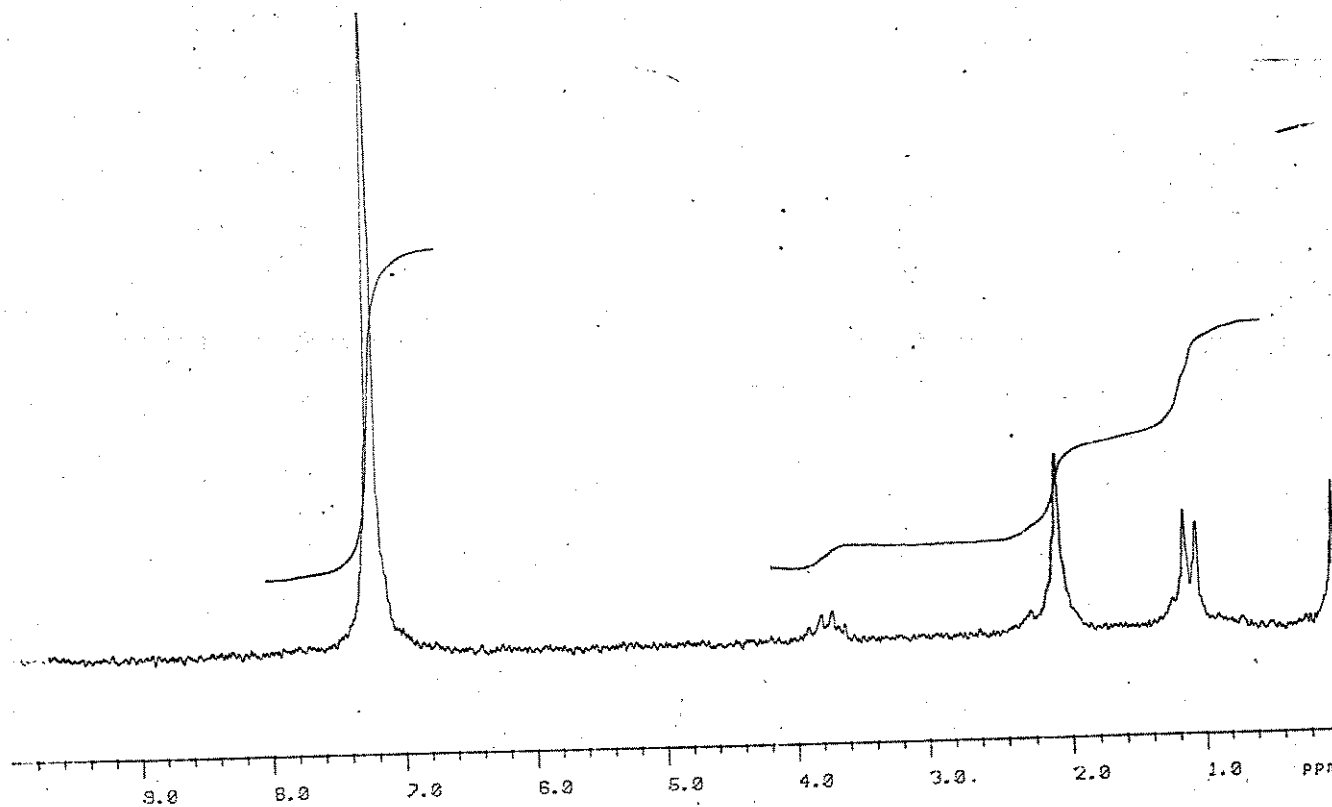
SCANS 1

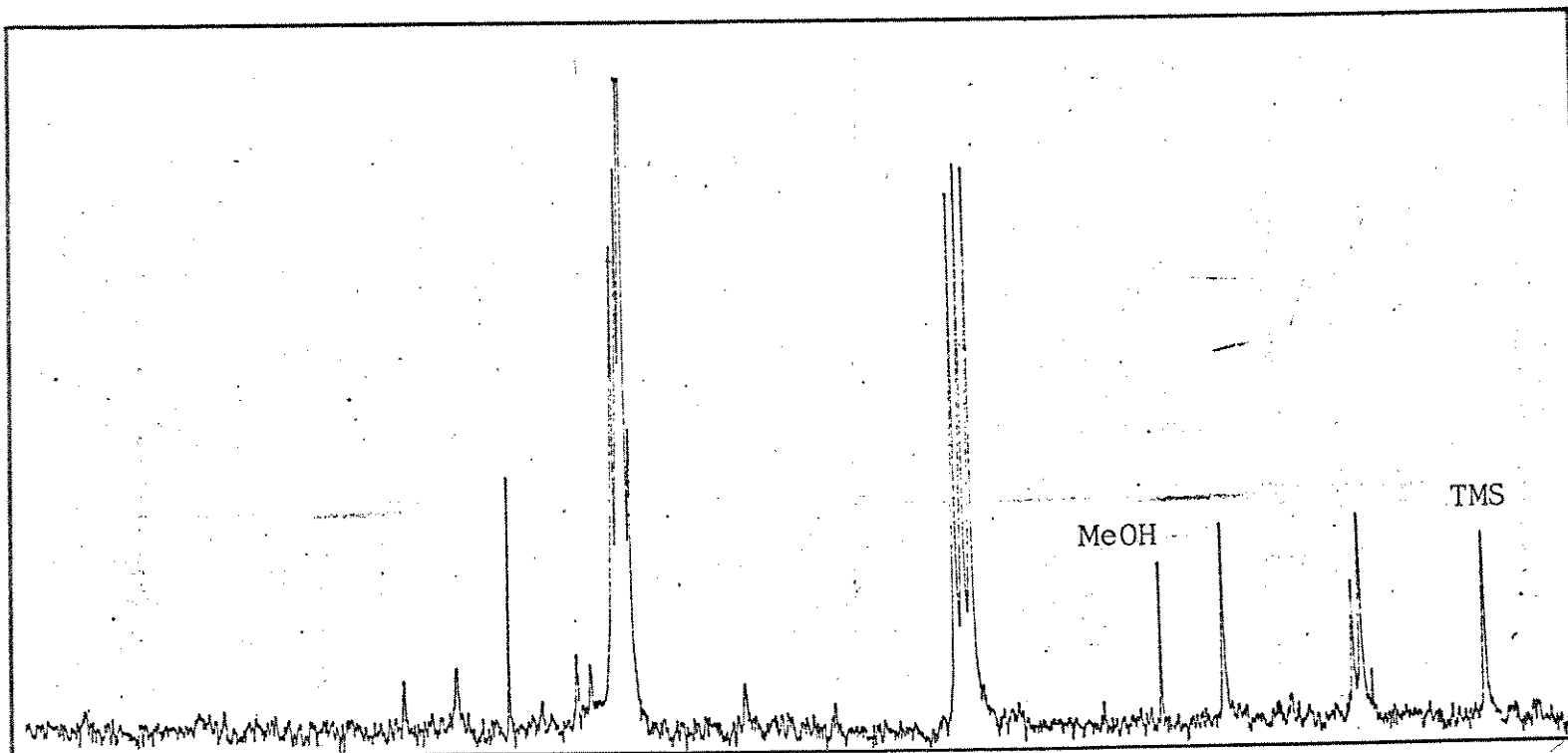
LOCK:

POWER 36.6 DB

GAIN 36.8 DB

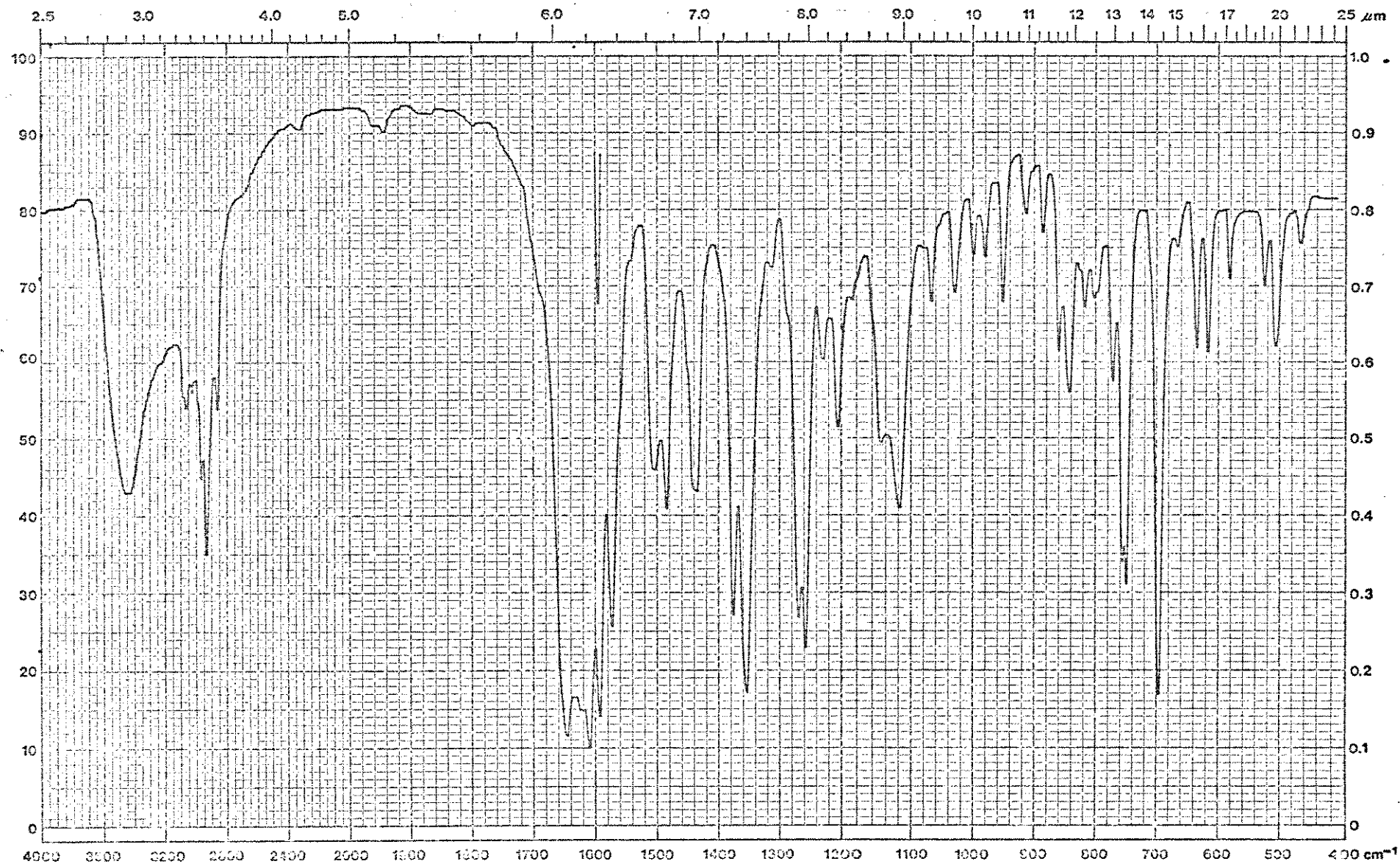
40.00 HZ/CM

Espectro 13: Enaminona 95d $\text{CDCl}_3 + \text{TMS}$



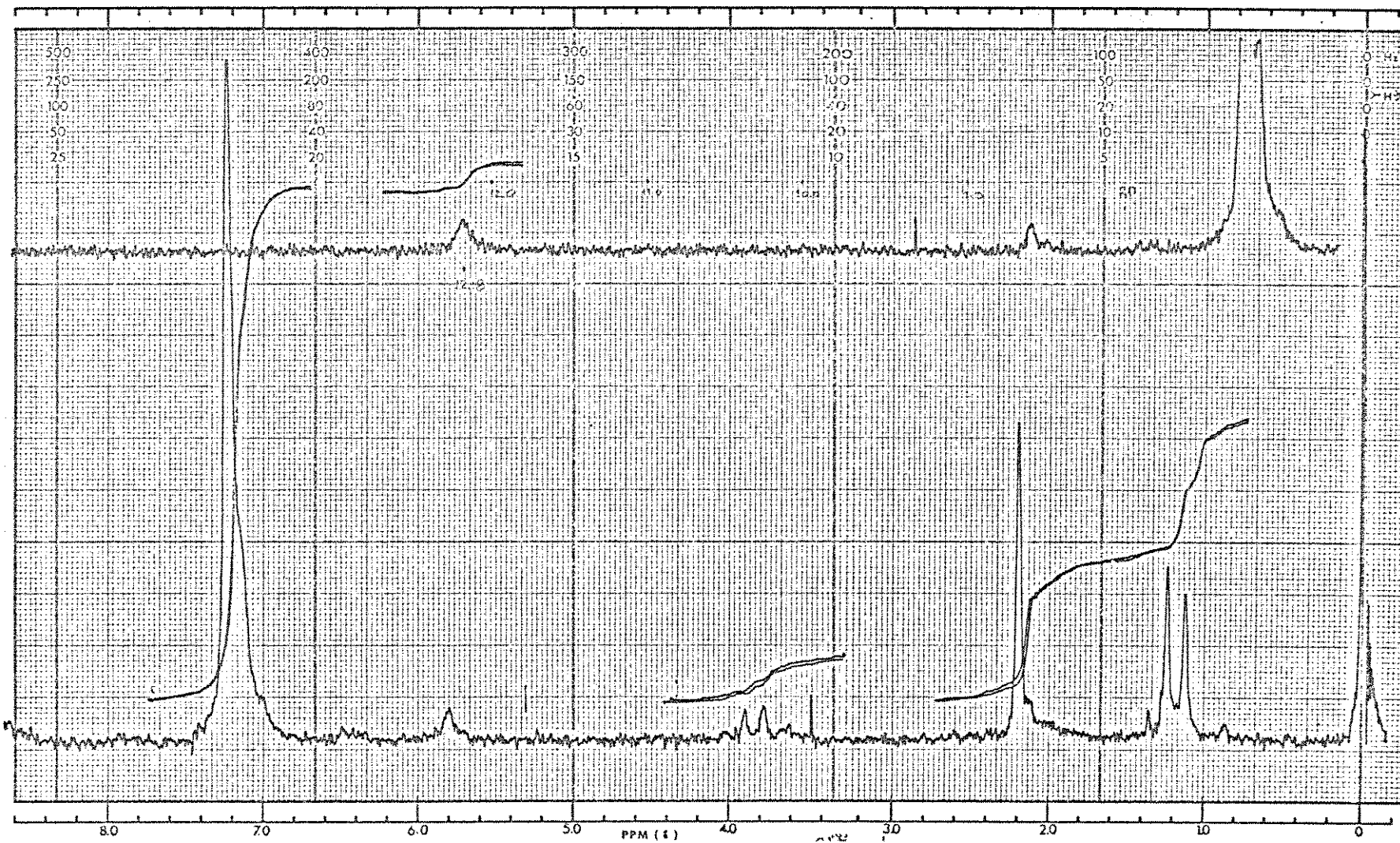
Espectro 14: Enaminona 95d

CDCl_3



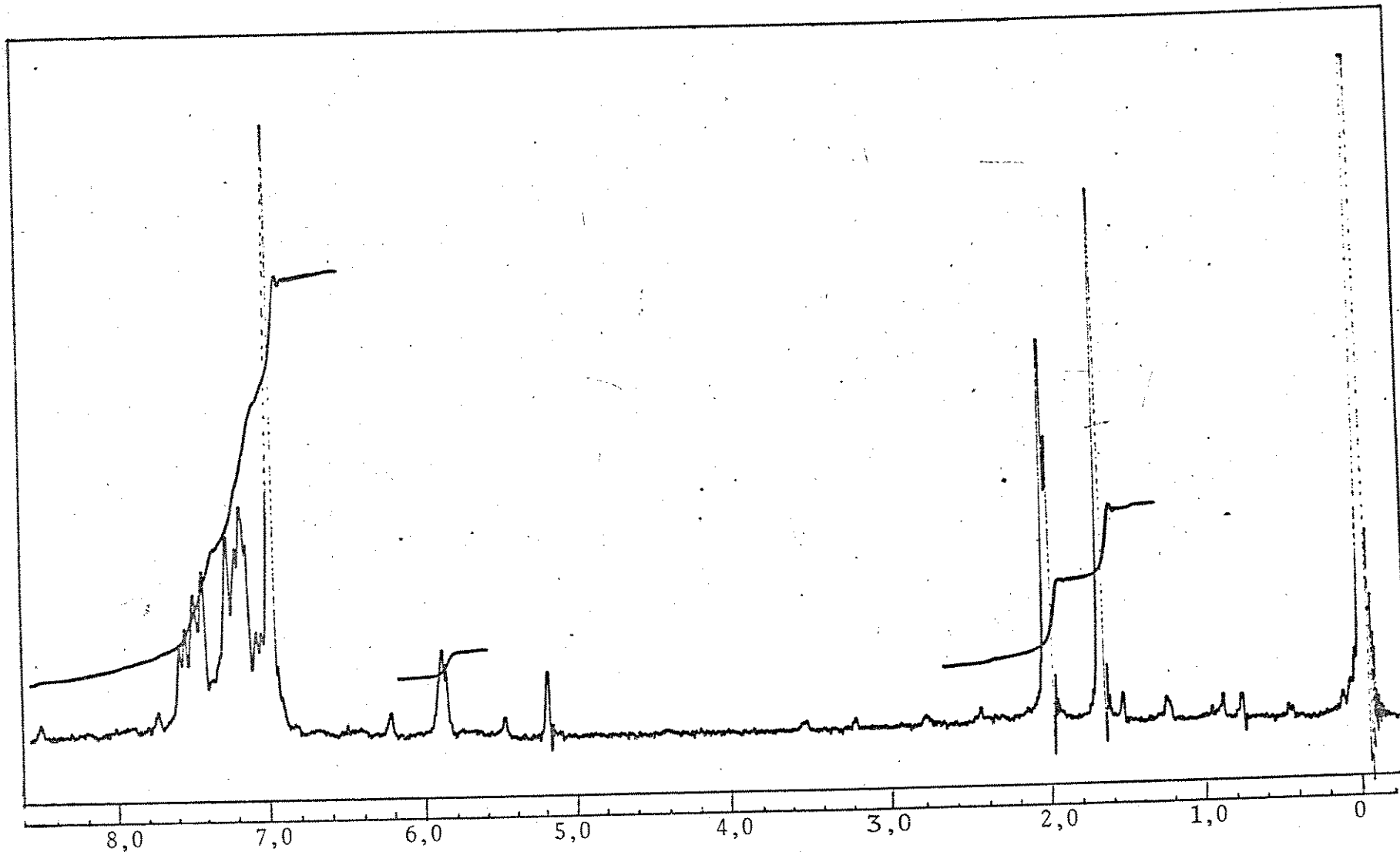
Espectro 15: Enaminona 95e

KBr



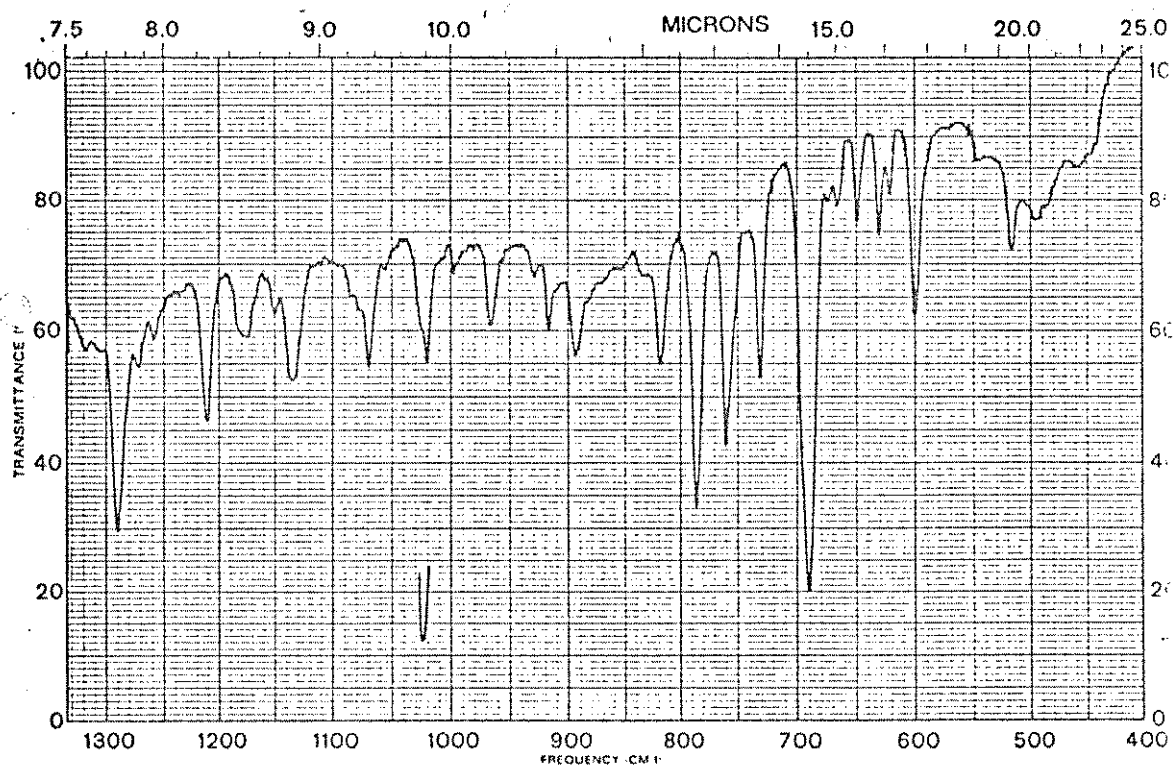
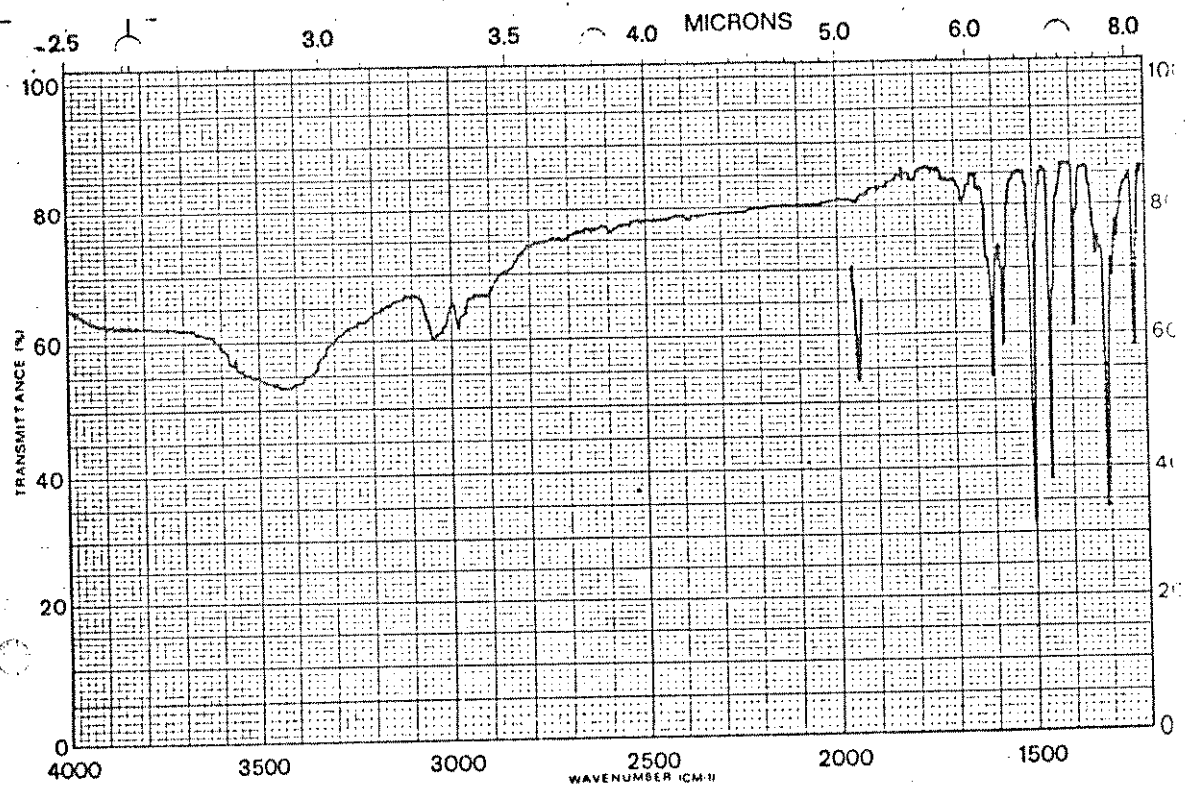
Espectro 16: Enaminona 95e

$\text{CDCl}_3 + \text{TMS}$



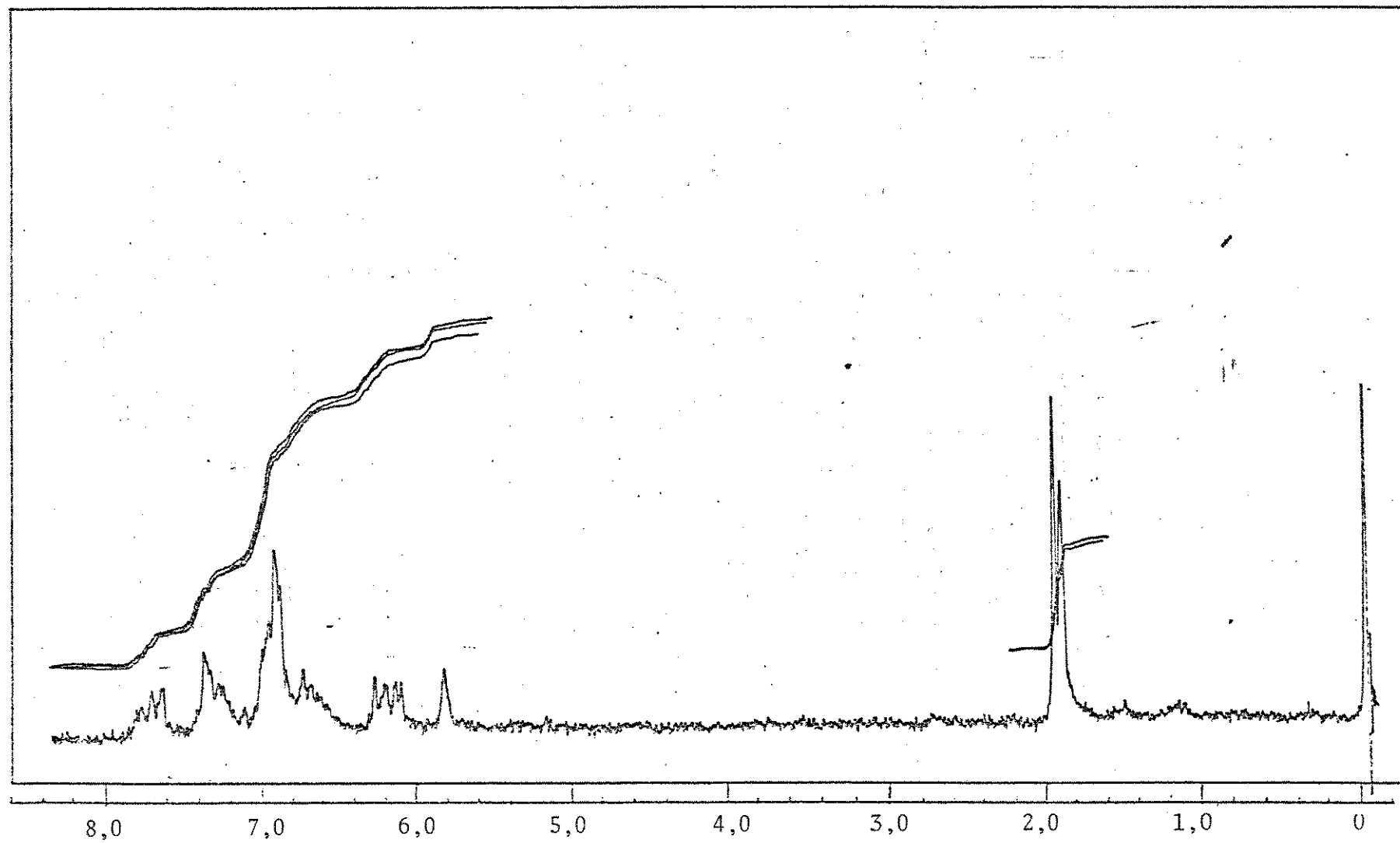
Espectro 17: Composto 103

$\text{CDCl}_3 + \text{TMS}$



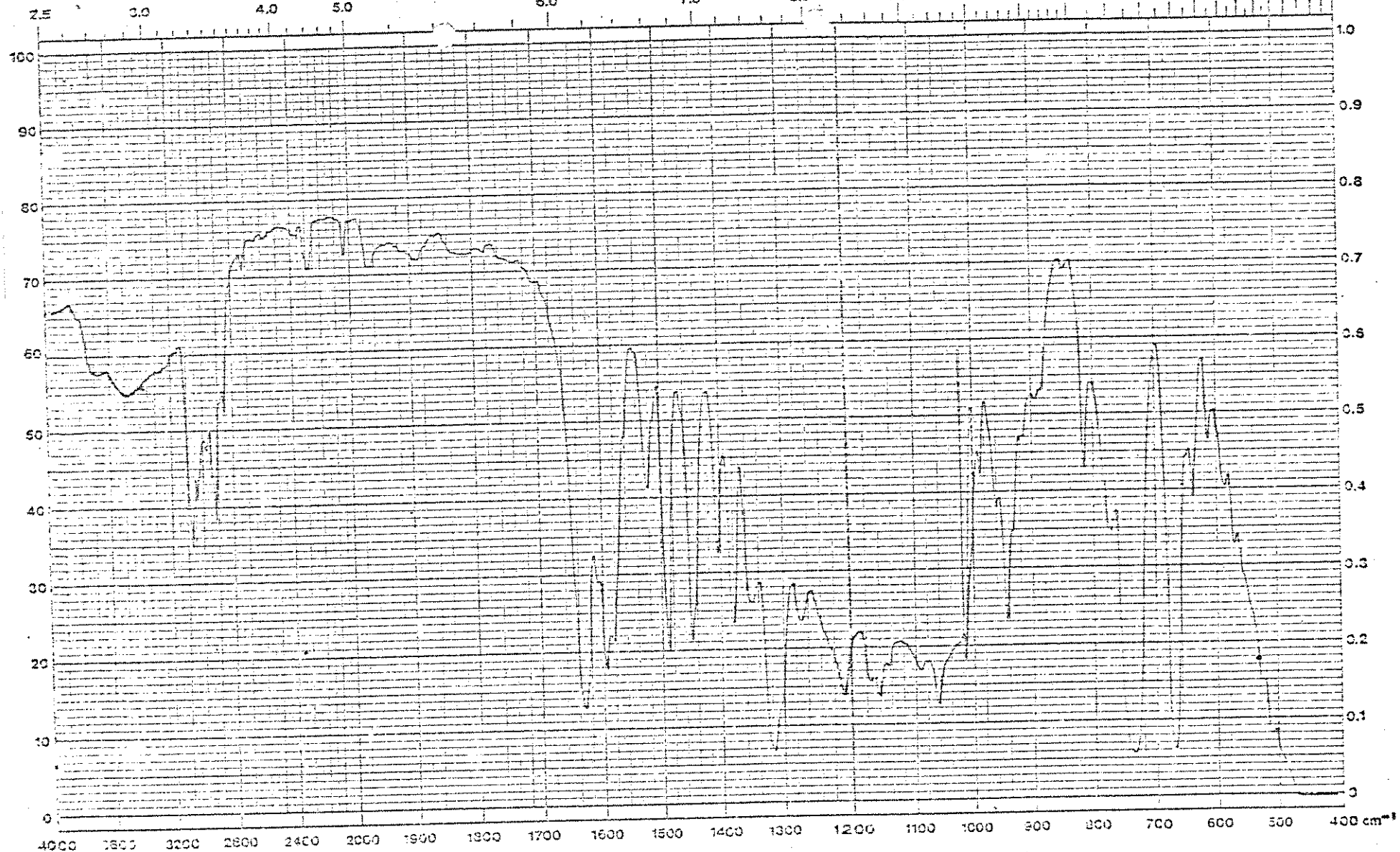
Espectro 18: Composto 103

KBr



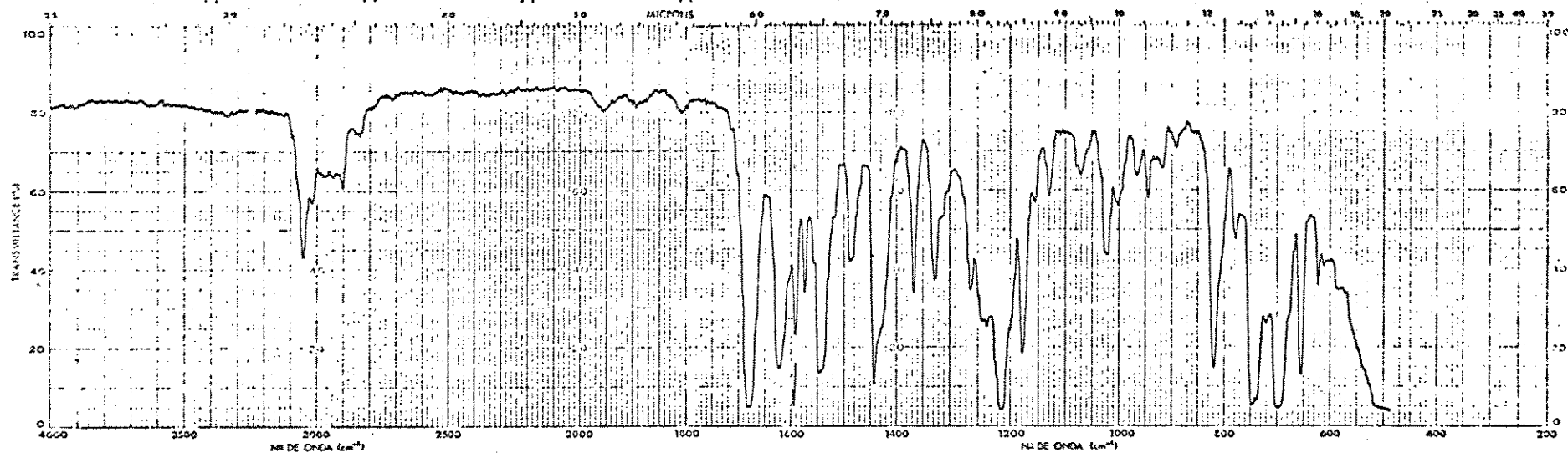
Espectro 19: Composto 104

$\text{CDCl}_3 + \text{TMS}$



Espectro 20: Composto 104

Filme em NaCl



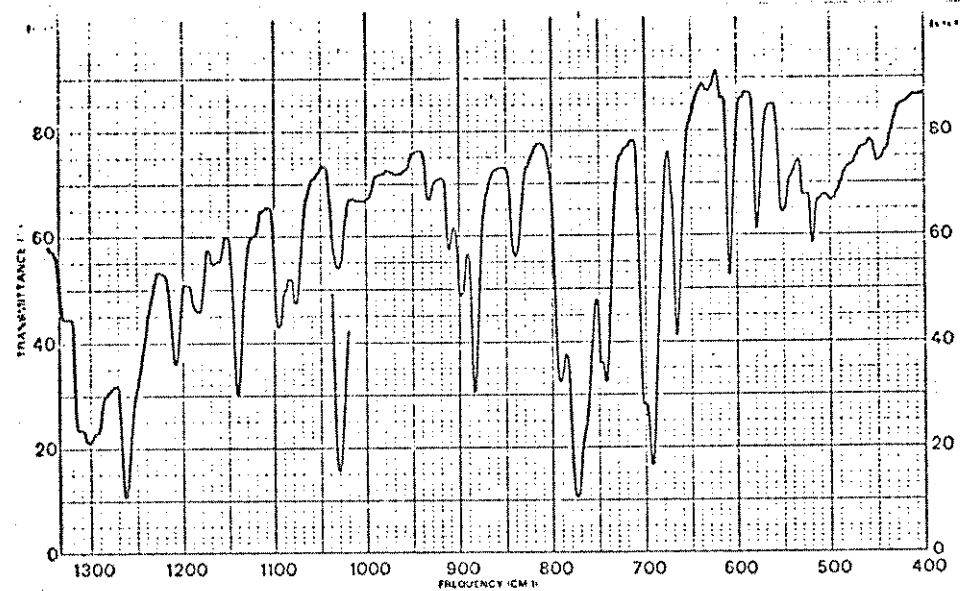
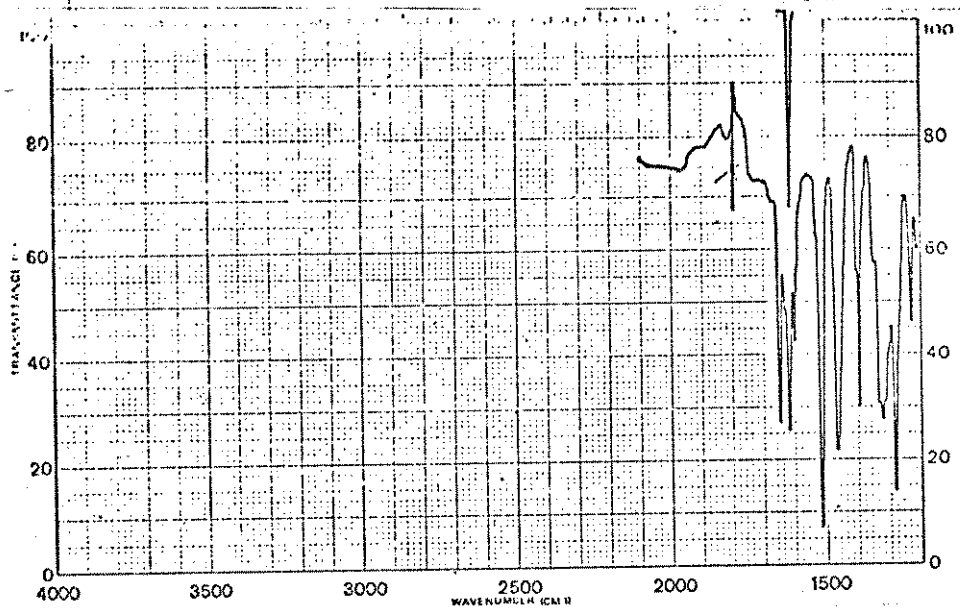
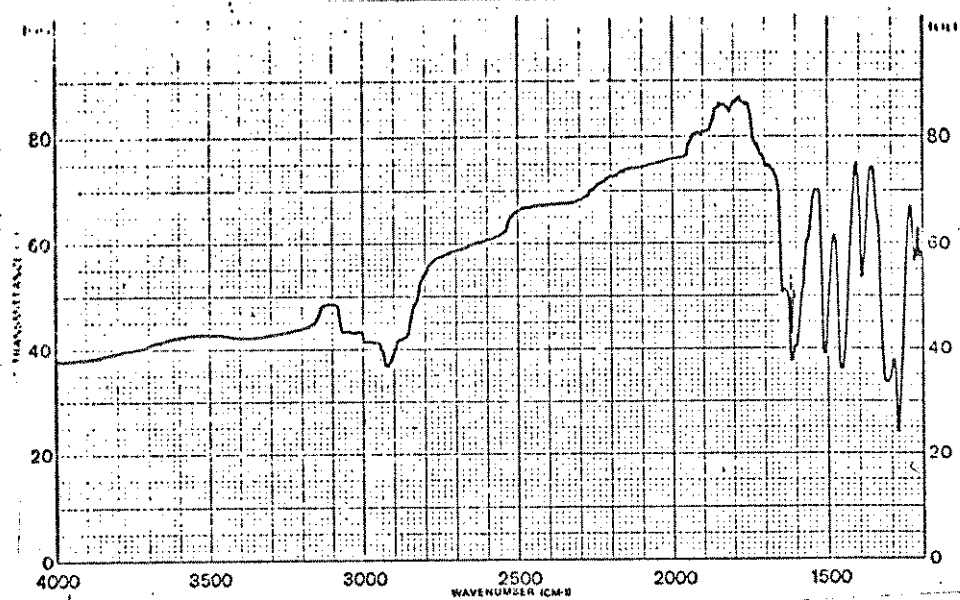
Espectro 21: Composto 106

KBr



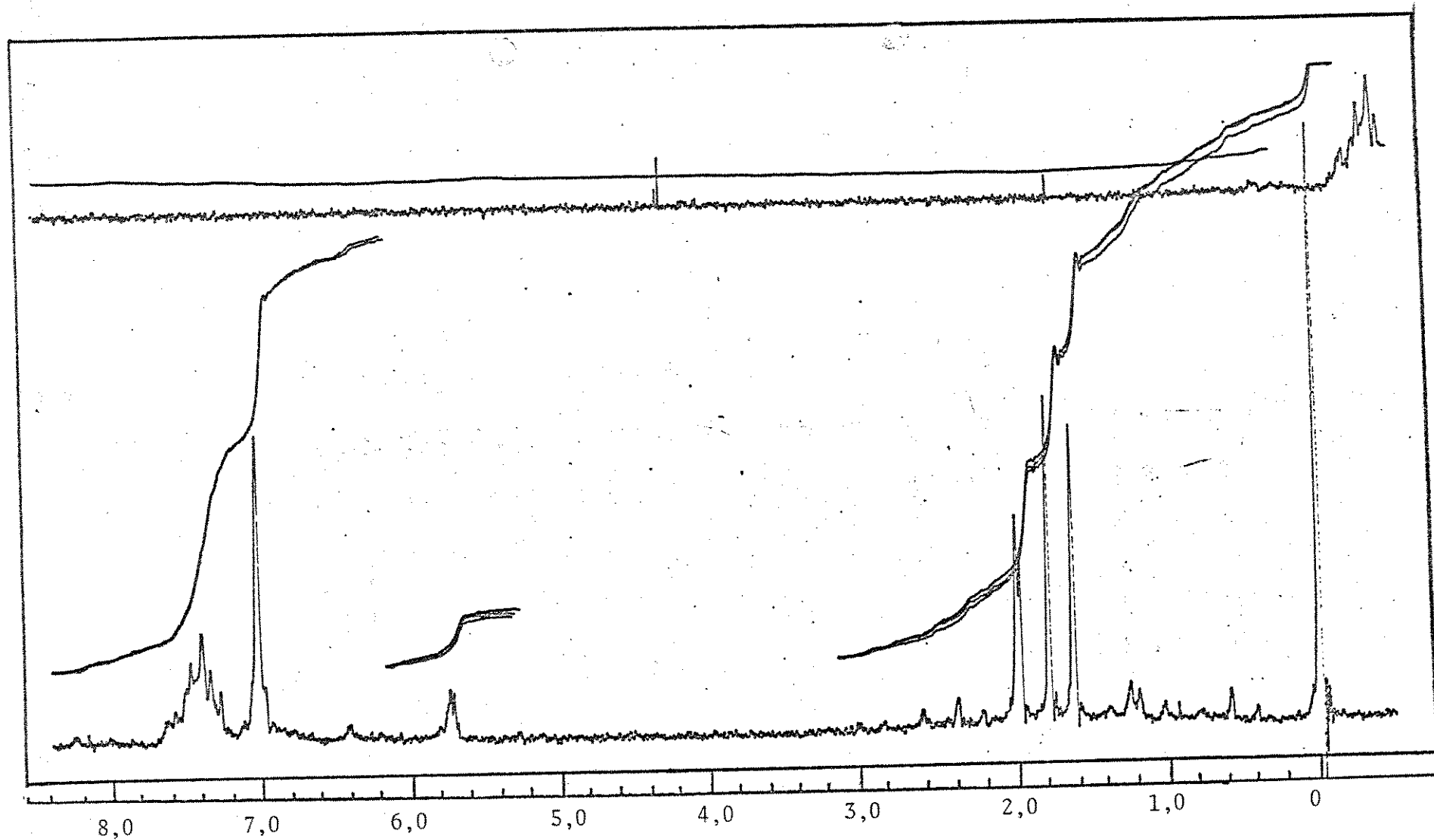
Espectro 22: Composto 106

$\text{CDCl}_3 + \text{TMS}$



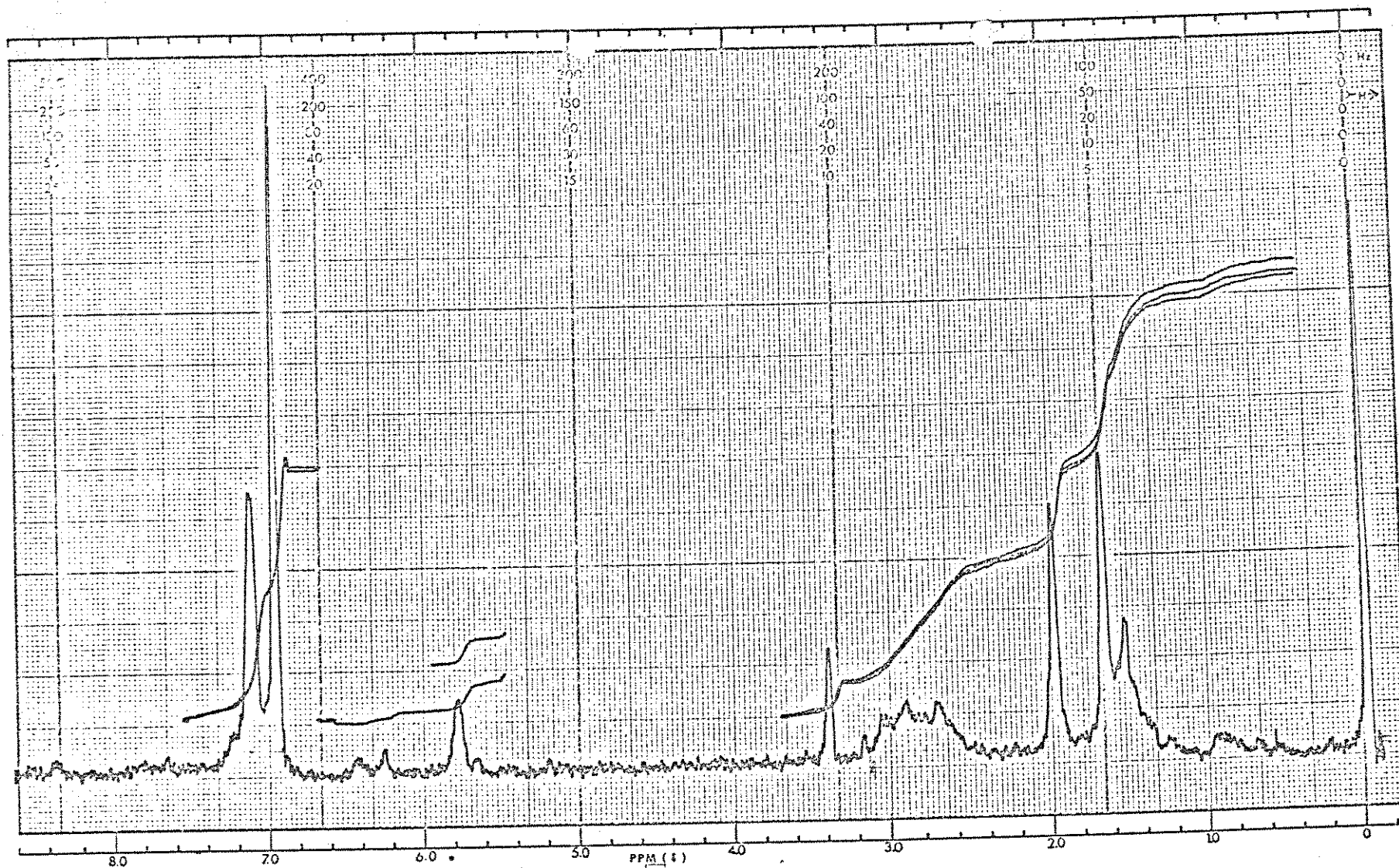
Espectro 23: Composto 109

KBr



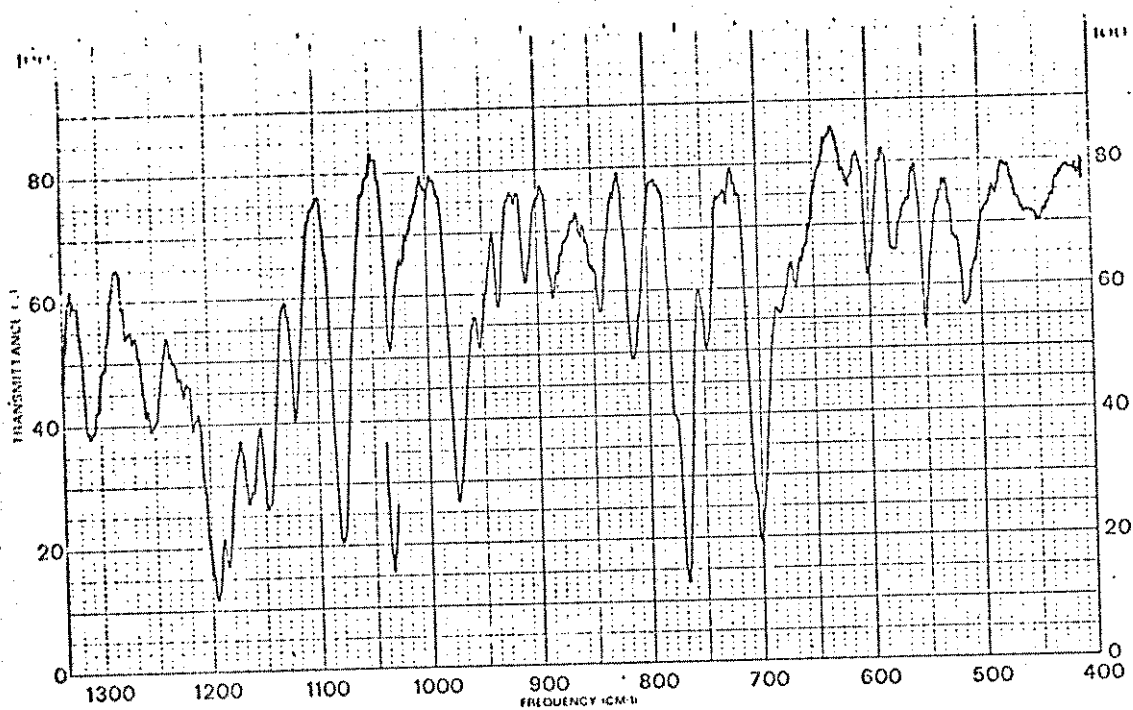
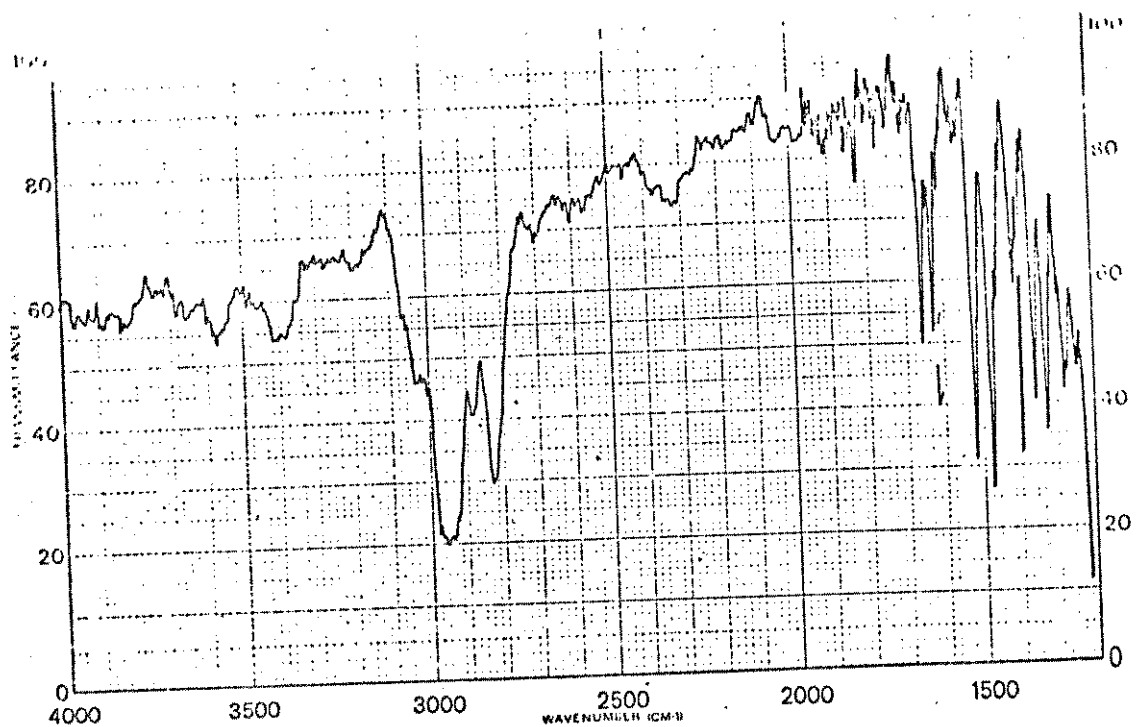
Espectro 24: Composto 109

$\text{CCl}_4 + \text{TMS}$



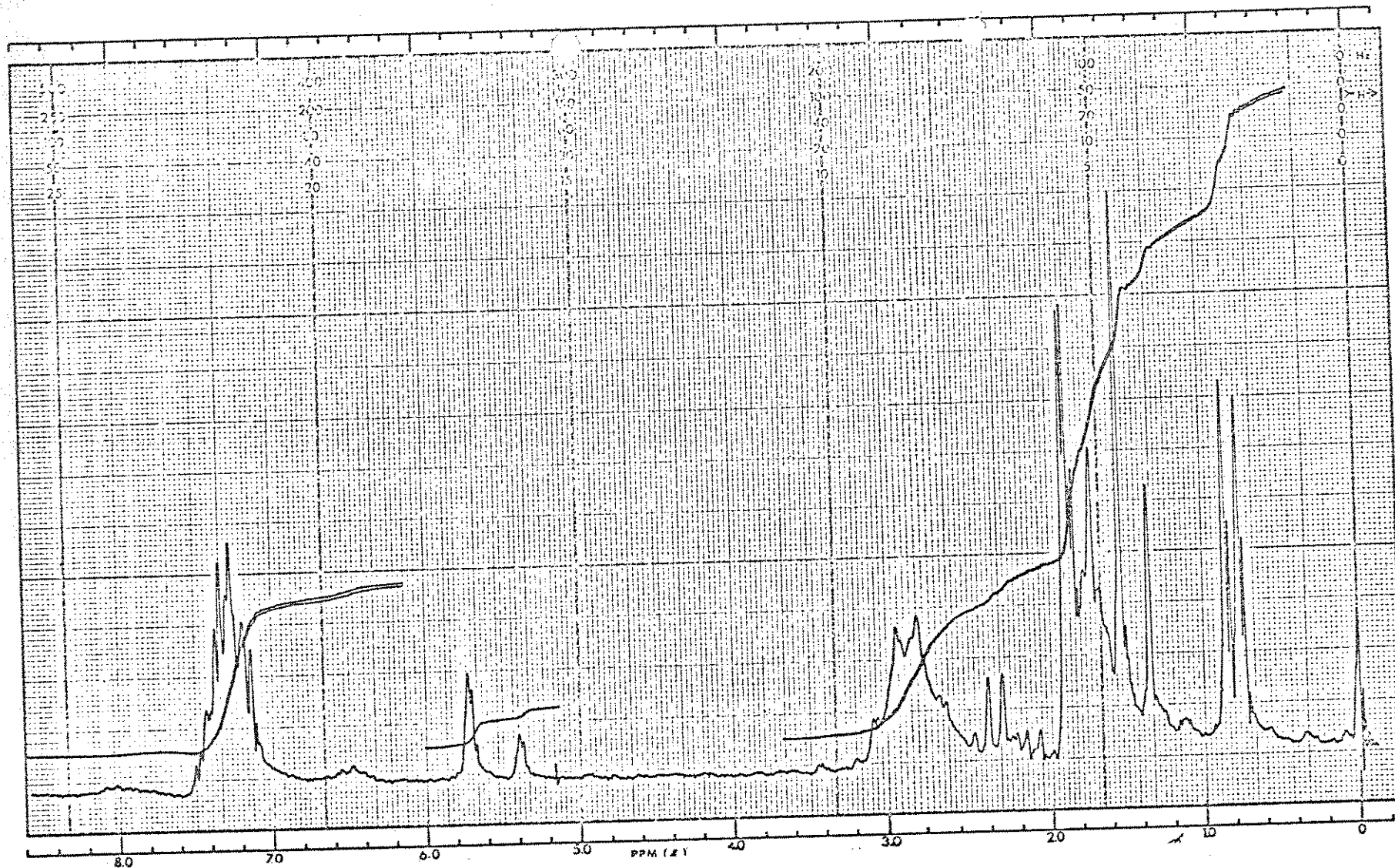
Espectro 25: Composto 110

$\text{CCl}_4 + \text{TMS}$



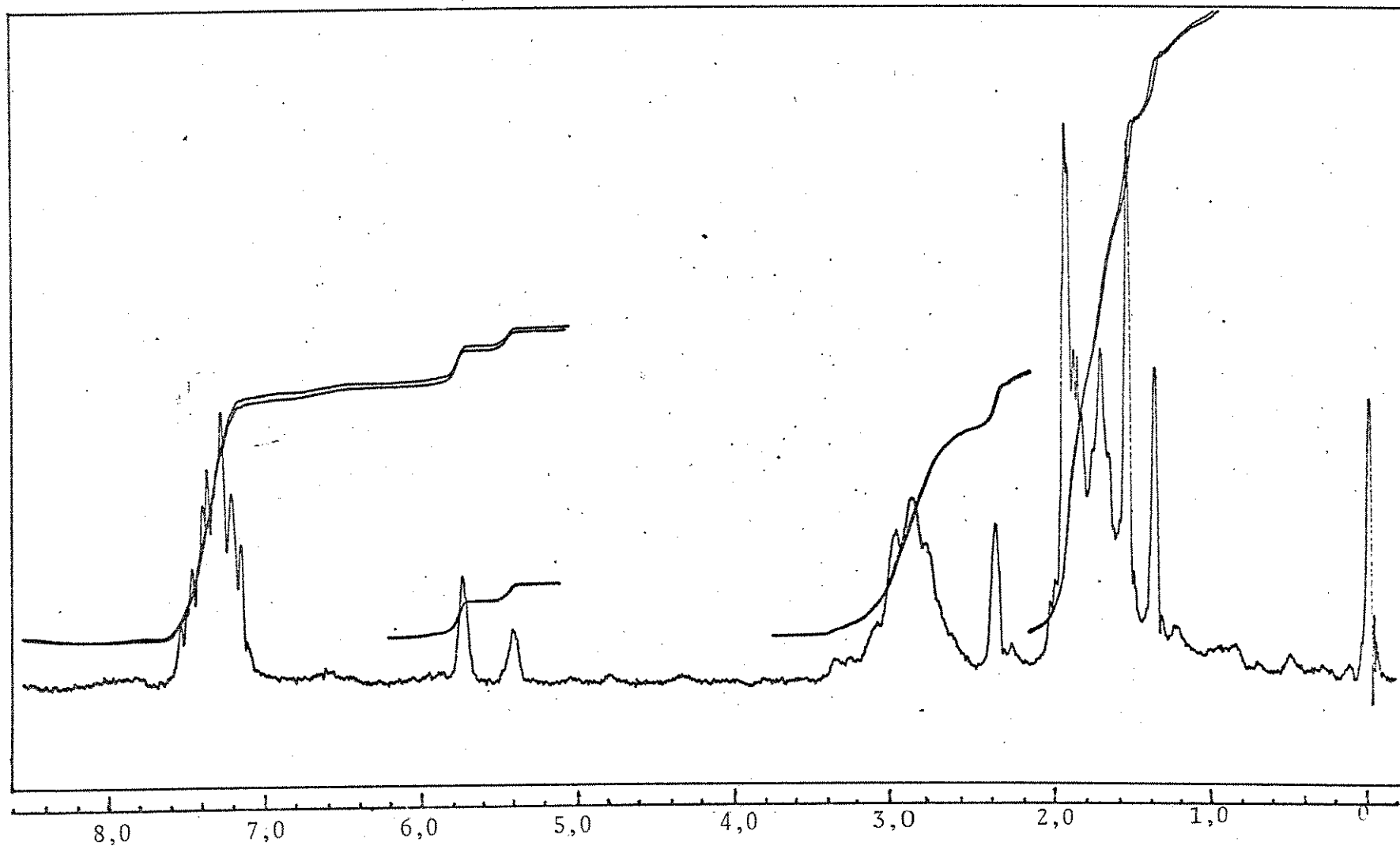
Espectro 26: Composto 110

KBr



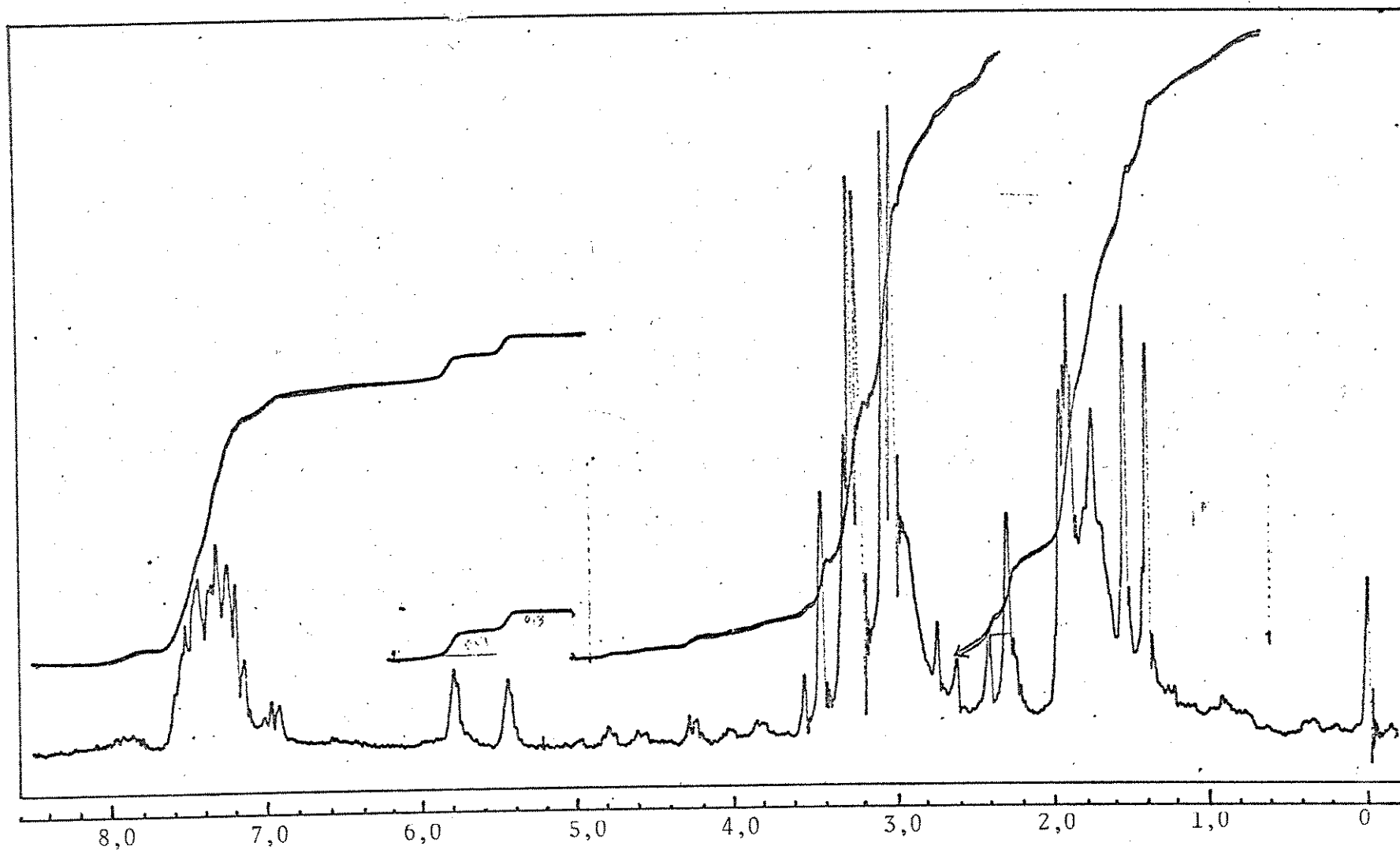
Espectro 27: Compostos 112 e 113

$\text{CCl}_4 + \text{TMS}$



Espectro 28: Compostos 114 e 115

$\text{CCl}_4 + \text{TMS}$



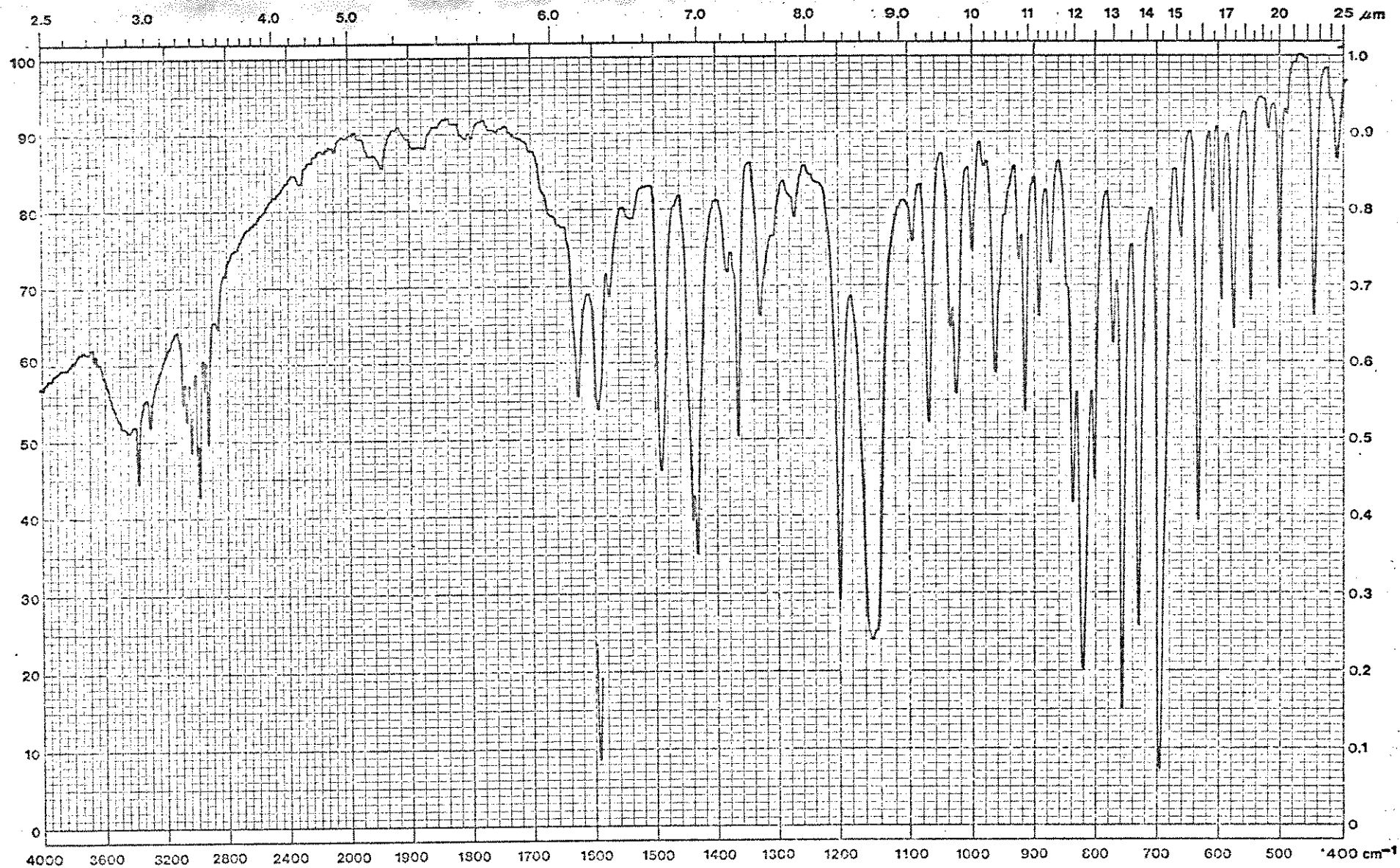
Espectro 29: Compostos 116 e 117

$\text{CCl}_4 + \text{TMS}$



Espectro 30: Composto 118

$\text{CCl}_4 + \text{TMS}$



Espectro 31: Composto 118

KBr