

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS

Instituto de Química

Este exemplar corresponde a redação final
da Tese defendida por Heloíse de Oliveira
Pastore e aprovada pela Comissão Julgadora.
Campinas, 15 de janeiro de 1988



Reatividade de Diazirinas e Diaziri
dinas com Compostos de Paládio(II)
em Solventes Próticos e Apróticos

Tese de Mestrado

Helóise de Oliveira Pastore

Orientador: Prof. Dr. Pedro Faria dos Santos Filho

Campinas - 1987

"... eu sustento que a ún
ca finalidade da ciência
está em aliviar a miséria
da existência humana..."

B. Brecht

Aos meus pais que não mediram sacrifícios para tornar possível tudo isto. Nunca poderei agradecer a chance de ter estudado sem ter outras preocupações. Agradeço todo carinho, amor e apoio que me deram desde o início. Ao Júnior, que me ensina a ver o mundo pelo lado mais simples. Obrigado, mano.

Ao TCHEFE, obrigado pela con
fiança que você depositou em
mim, por ter me ensinado a
ser independente e a pensar
com minha própria cabeça; por
ter tido paciência com as mí-
nhas impertinências e levar
tudo no bom-humor.

Agradecimentos

- Ao Instituto de Química - UNICAMP, pelas facilidades concedidas na execução deste trabalho.
- À Fundação de Amparo à Pesquisa no Estado de São Paulo (FAPESP) e à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) pelas bolsas de estudo.
- Ao Prof. Dr. Pedro Faria dos Santos Filho, pela orientação.
- Aos Profs. Drs. Ulf Schuchardt, Marco-Aurélio de Paoli e José Augusto R. Rodrigues, pelas traduções de textos em alemão, sugestões e opiniões esclarecedoras.
- Ao Dr. Thomas H. Liese, pelas traduções de textos em alemão e pela companhia e amizade durante sua estada no Brasil.
- Em especial, à Profa. Dra. Inês Valéria P. Yoshida pela amizade, pelo apoio nas horas de desânimo e pela paciência na leitura e discussão do manuscrito.
- Aos Profs. Drs. Celso U. Davanzo, Oswaldo L. Alves, Eduardo J.S. Vichi, Gilson H. M. Dias e Edison Stein pela amizade, pelas discussões e pelo apoio no laboratório.
- Ao Prof. Dr. Douglas W. Franco pelas opiniões e sugestões e por ter me facilitado a obtenção de um reagente.
- Aos amigos dos dois laboratórios: Dias, Roni, Ralf I, Ralf II, Justino, Geovan, André, Marginal, Macedo, Dudu, Fátima, Cida, Marcello, Sila, Patrícia, Miltinho, Rai, Nádia, Fátima, Humberto, Sandra, Delma, Luis, Maria Luisa e Edson, todos vocês ajudaram e acompanharam boa parte deste trabalho.
- Ao Siani, muito obrigada pelas discussões e pela sua ajuda desinteressada.

- À Queridinha (Márcia), por ter me emprestado seus dois braços em horas que eu precisei de sobressalentes, pelo seu trabalho sempre muito bem feito e pela sua paciência comigo.
- A todos os meus amigos. Ao Ivo, especialmente, um amigo que nos acompanha desde o início da Graduação.
- Aos amigos de sala, Raquel I, Raquel II, Geraldo, Luca, Carlos, pelas conversas e pela companhia.
- Ao Kaiser, pela ajuda e pelas discussões sobre os espectros de RMN.
- Aos funcionários do I.Q., impossível nomear todos vocês, muito obrigada.
- Aos funcionários da Biblioteca, ã Leda, Ledenice, Ciça, Rose, Toninho e Zê Carlos, obrigada pelos livros e artigos que vocês "acharam" para mim.
- Ao Laurindo, pela montagem da Tese e por ter sido sempre excelente comigo.
- À Marilza pelo ótimo trabalho de datilografia e ã Eliane pela paciência em fazer e corrigir mesmo os pequenos detalhes nos desenhos.

O que eu poderia dizer da pessoa com a qual eu convivo há sete anos e com quem eu nunca tive uma discussão sequer, uma das poucas pessoas que me entende sempre, que está ao meu lado em quaisquer circunstâncias e cujo carinho sempre me surpreende. Mãe, muito obrigada pela sua paciência e pelo carinho que você expressa mesmo quando me contraria.

ÍNDICE

página

INTRODUÇÃO.....	1
Bibliografia.....	6
CAPÍTULO 1 - DIAZIRIDINAS	
1. Introdução.....	8
2. Métodos de Síntese de Diaziridinas.....	12
2a. Preparação de Diaziridinas a partir de compostos carbonílicos, amina e cloramina ou ácido hidroxilamino-O-sulfônico.....	12
2a.1. Amônia e Cloro em Fase Gasosa.....	12
2a.2. Cloramina e Amônia em Solução.....	13
2a.3. Base de Schiff e Cloramina.....	14
2a.4. Base de Schiff e Ácido Hidroxilamino-O-sulfônico	15
2b. Preparação de Diaziridinas a partir de Diazirinas e Reagentes de Grignard.....	16
2c. Outros métodos de Preparação de Diaziridinas.....	17
2d. Síntese e Resolução de Diaziridinas Opticamente Ativas.....	22
2e. Mecanismo de Formação de Diaziridinas.....	27
3. Reações de Diaziridinas.....	29
3a. Reações de Diaziridinas com Retenção do Sistema Anelar.....	29
3b. Reações de Diaziridinas com Expansão do Sistema Anelar.....	33
3c. Reações de Diaziridinas com Fissão do Sistema Ane- lar.....	41
3c.1. Fissão Redutiva de Diaziridinas.....	43

3c.2. Fissão Hidrolítica das Diaziridinas.....	46
3d. Reações de Diaziridinas com Compostos de Metais de Transição.....	51
4. Objetivos.....	54
5. Resultados Obtidos	
5a. Síntese de Diaziridinas.....	55
5b. Reação de Diaziridinas com Compostos de Palá- dio (II).....	61
5b.1. 3,3-Pentametilenodiaziridina, <u>19a</u>	61
5b.2. N-Metil-3,3-Pentametilenodiaziridina, <u>40</u>	65
5b.3. N-Cicloexil-3,3-Pentametilenodiaziridina, <u>14g</u> ...	69
5c. Reatividade da 3,3-Pentametilenodiaziridina coor- denada, <u>90</u>	73
5c.1. Comportamento do Heterociclo Coordenado em Reflu- xo de Metanol.....	73
5c.2. Reatividade do Heterociclo Coordenado com Azote- to de Sódio.....	75
5c.3. Reatividade do Heterociclo Coordenado com Tri- fluoreto de Boro.....	77
5d. Reatividade da 3,3-Pentametilenodiaziridina, <u>19a</u> , com o Complexo Dimérico de Dicloreto de Paládio (etileno).....	79
6. Parte Experimental	
6a. Aparelhagem Utilizada.....	84
6b. Procedimento Experimental.....	84
6b.1. Síntese do Ácido Hidroxilamino-O-sulfônico, <u>88</u> ..	85
6b.2. Síntese da 3,3-Pentametilenodiaziridina, <u>19a</u>	86
6b.3. Síntese da N-Metil-3,3-Pentametilenodiaziridina, <u>40</u>	87

6b.4. Síntese da N-Cicloexil-3,3-Pentametilenodiaziridina, <u>14g</u>	88
6b.5. Procedimento Geral para a Reação de Diaziridinas e Dicloreto de Paladiobis(benzonitrila).....	89
6b.6. Reação de Dicloreto de Paládio(norbornadieno) e <u>19a</u> . Síntese de <u>92</u>	92
6b.7. Refluxo de <u>90</u> em Metanol. Síntese de <u>95</u>	93
6b.8. Reação de <u>90</u> com Azoteto de Sódio. Síntese de <u>96</u>	94
6b.9. Decomposição Térmica de <u>96</u>	94
6b.10. Reação de <u>90</u> com Trifluoreto de Boro. Síntese de <u>97</u>	95
6b.11. Reação de <u>19a</u> com o Complexo Dimérico de Dicloreto de Paládio(etileno), <u>98</u> . Síntese de <u>99</u>	96
7. Bibliografia.....	97

CAPÍTULO 2 - DIAZIRINAS

1. Introdução.....	103
2. Métodos de Síntese de Diazirinas.....	106
2a. Oxidação de Diaziridinas.....	106
2b. Halogenação de Amidinas.....	112
3. Reações de Diazirinas.....	115
3a. Reações de Diazirinas com Compostos de Metais de Transição.....	118
4. Decomposição de Diazirinas.....	126
5. Objetivos.....	132
6. Resultados Obtidos	
6a. Síntese da 3,3-Pentametilenodiazirina, <u>89</u>	133
6b. Reação da 3,3-Pentametilenodiazirina com Complexos de Paládio(II).....	134
7. Conclusão e Comentários.....	142

8. Parte Experimental	
8a. Aparelhagem Utilizada.....	144
8b. Procedimento Experimental.....	144
8b.1. Síntese da 3,3-Pentametilenodiazirina, <u>89</u>	144
8b.2. Reação de <u>89</u> e Dicloreto de Paladiobis(benzonitrila).....	145
8b.3. Síntese do Complexo Dimérico de Paladio(cicloexeno).....	145
8b.4. Reação da 3,3-Pentametilenodiazirina, <u>89</u> e Complexo Dimérico de Dicloreto de Paladio(cicloexeno).....	146
8b.5. Titulação do Cicloexeno com Bromo.....	147
9. Bibliografia.....	148
APÊNDICE I - Nomenclatura de Diaziridinas e Diazirinas...	154
APÊNDICE II - Espectros	
E.1. IV da 3,3-pentametilenodiaziridina livre, <u>19a</u>	156
E.2. IV da N-cicloexil-3,3-pentametilenodiaziridina livre, <u>14g</u>	157
E.3. IV e ¹ H-RMN da N-metil-3,3-pentametilenodiaziridina livre, <u>40</u>	158
E.4. IV da 3,3-pentametilenodiaziridina coordenada, <u>90</u> ...	159
E.5. IV da N-metil-3,3-pentametilenodiaziridina coordenada, <u>93</u>	160
E.6. ¹ H-RMN da N-metil-3,3-pentametilenodiaziridina coordenada, <u>93</u>	161
E.7. IV e ¹ H-RMN da N-cicloexil-3,3-pentametilenodiaziridina coordenada, <u>94</u>	162
E.8. IV e ¹ H-RMN do produto da reação de <u>19a</u> e complexo dimérico de dicloreto de paladio(etileno), <u>99</u>	163
E.9. IV e ¹ H-RMN da 3,3-pentametilenodiazirina.....	164

Símbolos e Abreviações

Ac = acetato

Bu = butila

^{13}C -RMN = ressonância magnética nuclear de carbono-13

Cy = cicloexil

Et = etila

HOMO = orbital molecular ocupado de maior energia

^1H -RMN = ressonância magnética nuclear protônica

i = iso

IV = espectro de absorção na região do infravermelho

LUMO = orbital molecular vazio de menor energia

m = meta

M^+ = íon molecular

Me = metila

m/e = razão massa/carga

n = normal

o = orto

p = para

Ph = fenila

ppm = partes por milhão

$\widehat{\text{R R}}$ = os dois substituintes fazem parte de um ciclo.

t = tert

THF = tetraidrofurano

UV = radiação ultravioleta

Δ = reação térmica

δ = deslocamento químico em partes por milhão

ν = valor do número de onda no espectro de absorção na região do infravermelho

$\widehat{\text{CNN}}$ = ângulo das ligações entre os átomos de carbono, nitrogênio e nitrogênio.

Resumo

No desenvolvimento deste trabalho, sintetizamos a 3,3-pentametenodiaziridina, N-metil-3,3-pentametenodiaziridina e N-cicloexil-3,3-pentametenodiaziridina, através de procedimentos já descritos na literatura.

Estudamos a coordenação destas diaziridinas a compostos de paládio (II); observamos que estes heterociclos reagem com dicloreto de paladiobis(benzonitrila) e/ou dicloreto de paladio(norbornadieno) formando complexos estáveis ao ar, nos quais o sistema anelar do heterociclo, coordenado através de apenas um dos átomos de nitrogênio, fica preservado. Por outro lado, estes compostos rearranjam-se, termicamente, em metanol, formando complexos que apresentam então, um ligante hidrazina substituída coordenado ao metal.

Nas reações com azoteto de sódio e trifluoreto de boro, o heterociclo coordenado ao metal sofre ruptura no seu sistema anelar, resultante do ataque nucleofílico ou eletrofílico destes substratos. Nestas reações formam-se novos complexos, nos quais o fragmento orgânico ainda permanece ligado ao metal.

Por outro lado, a 3,3-pentametenodiaziridina livre, atua como nucleófilo frente ao etileno coordenado ao paládio (II). Desta maneira, observamos que, na reação com o complexo dimérico de dicloreto de paladio(etileno) ocorre a formação de um novo tipo de complexo organometálico, metalacíclico de cinco membros, no qual o sistema anelar do heterociclo é preservado.

Observamos que a 3,3-pentametenodiazirina, obtida através da oxidação da 3,3-pentametenodiaziridina, reage, estequiometricamente, com dicloreto de paladiobis(benzonitrila), em benzeno,

liberando nitrogênio molecular e formando cicloexeno e dicloreto de paládio. Da mesma maneira, esta diazirina, em presença de quantidades catalíticas do complexo dimérico de dicloreto de paládio (cicloexeno), em benzeno, à temperatura ambiente, também libera nitrogênio molecular e forma cicloexeno, com bons rendimentos.

Abstract

In this work, 3,3-pentamethylenediaziridine, N-methyl-3,3-pentamethylenediaziridine and N-cyclohexyl-3,3-pentamethylenediaziridine were prepared, as described in the literature.

The coordination of these diaziridines with palladium(II) compounds was studied; these heterocycles react with bis-benzonitrile-dichloropalladium(II), yielding air stable complexes, which retain the ring system. These complexes rearrange, thermally, in methanol, forming compounds which show a substituted hydrazine ligand, still bonded to the metal atom. The diaziridines are η^1 ligands and bind to the palladium atom through only one nitrogen atom.

The sodium azide and boron trifluoride reactions with the coordinated heterocycles, form products which show a cleavage of one bond, the result of nucleophilic or electrophilic attack. In the new complexes formed, the organic fragment remains attached to the metal atom.

On the other hand, free 3,3-pentamethylenediaziridine acts as a nucleophile on coordinate ethylene. In this way, the reaction of di- μ -chloro-dichlorobis(ethylene)dipalladium(II) and this diaziridine yield a new organometallic complex, cyclometalated, with five members, which retains the ring system.

The 3,3-pentamethylenediaziridine, obtained by the 3,3-pentamethylenediaziridine oxidation, reacts stoichiometrically, with bis-benzonitrile-dichloropalladium(II), in benzene, producing molecular nitrogen, cyclohexene and palladium dichloride. This diaziridine also reacts with di- μ -chloro-dichlorobis(cyclohexene)dipalladium(II), catalytically, in benzene, at room temperature,

and also produces molecular nitrogen and cyclohexene, in good yields.

Introdução

Os anéis de três membros com um heteroátomo são conhecidos desde o século XIX. Atualmente, estes compostos são de grande interesse, tanto técnica como cientificamente; devido à tensão anelar, estes compostos retêm muita energia, frequentemente comparável aos ciclopropanos⁽¹⁾. Esta tensão anelar não é evidente, uma vez que a formação destes anéis é, normalmente, mais fácil e ocorre sob condições mais suaves que a ciclização para anéis maiores.

Deste modo, há muito imaginava-se que os anéis de três membros com dois heteroátomos também pudessem ser formados; de fato, estes heterociclos foram citados na literatura desde o começo deste século.

Inicialmente, os diazocompostos 1, as hidrazonas 2 e as nitronas 3 foram formulados como anéis de três membros, 4, 5 e 6, respectivamente (figura 1). Curtius⁽²⁾ e Pechmann⁽³⁾, no final do século passado, propuseram uma estrutura cíclica, 4, para os diazoalcanos alifáticos, porém, em 1907, a hipótese destes autores foi posta em discussão pelo surgimento de vários estudos⁽⁴⁻⁷⁾ que contradiziam a estrutura proposta por Curtius e Pechmann e indicavam uma estrutura linear plana para os diazoalcanos. A base da argumentação contrária às estruturas cíclicas era o fato de que algumas das estruturas propostas deveriam apresentar atividade óptica, o que não se observava.

Deve-se ressaltar que a teoria do mesomerismo encontrava-se em desenvolvimento e não era completamente aceita e aplicada nesta época. As únicas evidências a respeito da composição destes produtos provinham de reações químicas e, portanto, a atribuição de uma estrutura para estes compostos não era completamente segu-

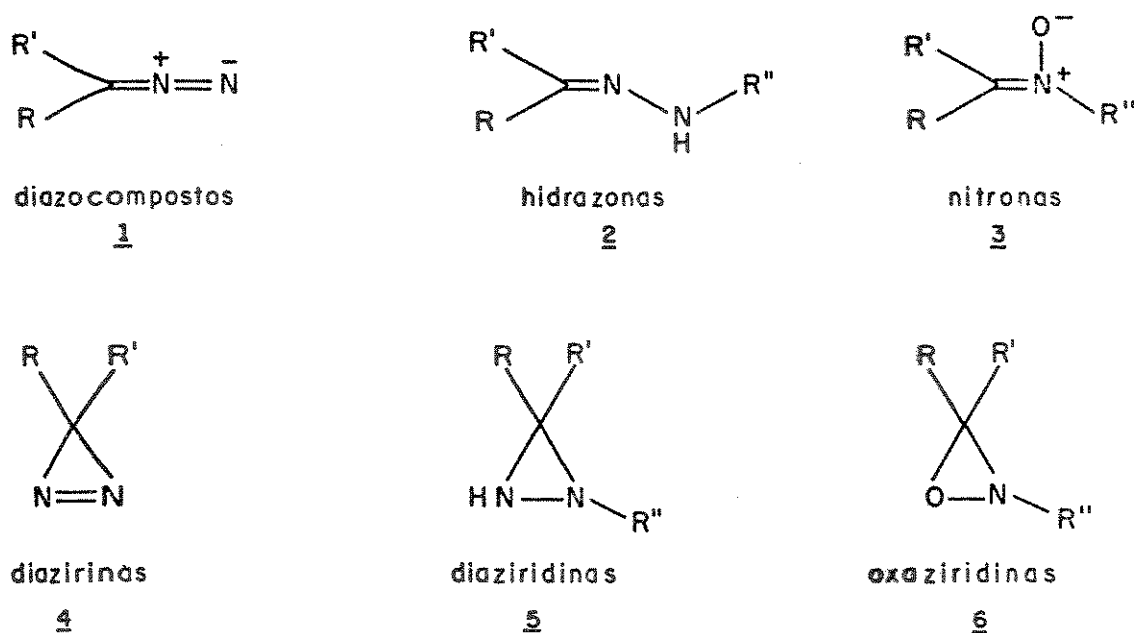


Figura 1: Compostos cíclicos e alifáticos isoméricos.

ra.

Entretanto, com o desenvolvimento das técnicas de medidas físicas, principalmente difração de elétrons e espectroscopia de absorção na região do infravermelho, a hipótese de uma estrutura cíclica para os diazoalcanos foi totalmente abandonada. Resultados de difração de elétrons⁽⁸⁾, substituição isotópica^(9,10) e absorção no infravermelho⁽¹¹⁾, finalmente, elucidaram a estrutura dos diazoalcanos. A teoria do mesomerismo havia sofrido um grande desenvolvimento e os dados físicos obtidos confirmaram as formas canônicas propostas por esta teoria. Desde então, atribui-se uma estrutura linear aos diazocompostos.

Ainda persistia a dúvida em relação à estrutura dos compostos formulados como oxaziridinas, 6, e diaziridinas, 5; porém, com base nas conclusões chegadas para o caso das diazirinas-diazoalcanos, pode-se formular os N-óxidos, 3, e as hidrazonas,

2, que satisfaziam as observações experimentais, deste modo, as estruturas cíclicas foram definitivamente abandonadas.

No começo deste século, os produtos das reações de compostos azodicarbonílicos e diazoalifáticos foram formulados como diaziridinas⁽¹²⁾, 5, porém esta estrutura não foi confirmada em trabalhos posteriores⁽¹³⁾. Acredita-se então, que nenhum heterociclo de três membros com dois heteroátomos foi sintetizado antes de 1950.

Os primeiros heterociclos de três membros com dois heteroátomos, de estrutura comprovada, foram as oxaziridinas, 6, sintetizadas por Krimm⁽¹⁴⁾, a partir de bases de Schiff e perácidos e, posteriormente por Emmons⁽¹⁵⁾ e por Horner e Jurgens⁽¹⁶⁾. É interessante notar que os argumentos que favoreceram a estrutura cíclica foram exatamente os mesmos que, anteriormente haviam sido utilizados para descartar estas estruturas quando propostas para as nitronas, 3; a base dessa argumentação foi a resolução da 2-n-propil-3-metil-3-i-propiloxaziridina, 7, nos seus componentes opticamente ativos (figura 2)⁽¹⁵⁾

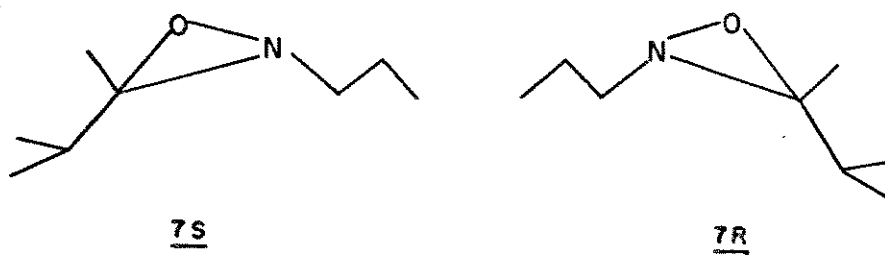
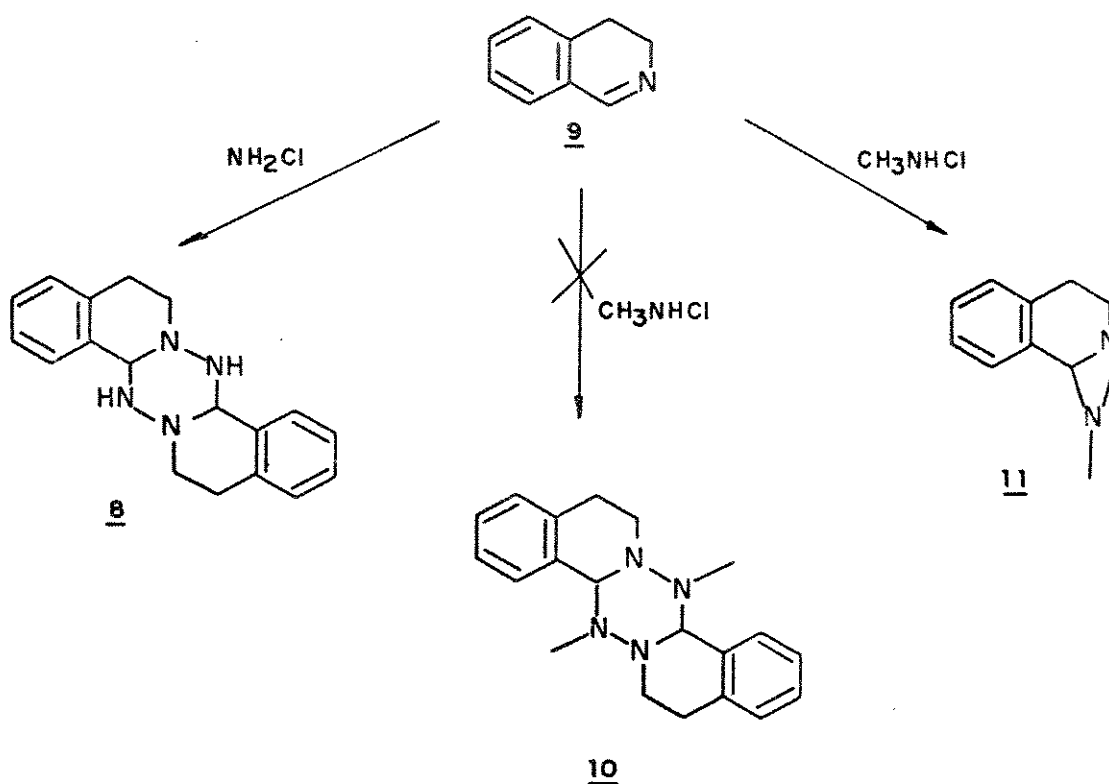


Figura 2: Componentes opticamente ativos da 2-n-propil-3-metil-3-i-propiloxaziridina, 7.

As diaziridinas, 5, foram sintetizadas, independentemente, por três grupos de pesquisas, poucos anos depois (17,18,19).

Em 1958, Schmitz⁽²⁰⁾ preparou um derivado da hexaidrotetrazina 8, a partir de 3,4-diidroisoquinolina, 9, e cloramina (esquema 1). Em uma síntese análoga, desta vez com N-metilcloramina, o produto obtido não foi o derivado de tetrazina esperado, 10, mas sim, um composto cujo peso molecular era metade do esperado; a este composto foi atribuída uma estrutura de diaziridina 11.

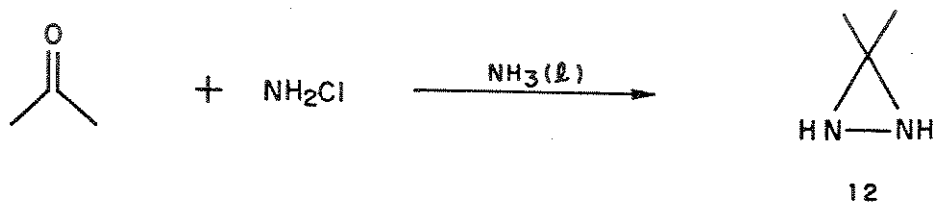
Esquema 1



Abendroth e Henrich⁽¹⁸⁾, numa tentativa de dissolver hidrazina no estado gasoso em acetona, obtiveram um isômero da hidrazona de acetona, ao qual atribuíram uma estrutura anelar com

três membros, 12 (esquema 2). Paulsen⁽¹⁹⁾ relatou a formação de compostos similares a 12, a partir de dietilacetona e metil-etil-cetona.

Esquema 2



Poucos anos após o aparecimento dos primeiros trabalhos tratando da síntese de diaziridinas, Paulsen⁽¹⁹⁾ e Schmitz e Ohme^(21a,b) relataram a preparação de diazirinas, 4, os isômeros cíclicos dos diazoalcanos. A hipótese de que, paralelamente aos diazoalcanos alifáticos, pudessem existir isômeros cíclicos como uma classe de compostos particular e distinta, nunca havia sido levantada. As estruturas cíclicas já haviam sido propostas e descartadas anteriormente, quando da discussão da estrutura dos diazoalcanos alifáticos. Assim sendo, os primeiros trabalhos a respeito da síntese de diazirinas foram recebidos com alguma restrição.

Alguns meses após o aparecimento da síntese proposta por Graham⁽²²⁾, já se conhecia as medidas de comprimento e ângulos de ligações da diazirina não substituída no átomo de carbono⁽²³⁾. Deste modo não restava dúvida sobre sua estrutura, particularmente após haver sido provada a equivalência dos dois átomos de nitrogênio por substituição isotópica⁽²⁴⁾.

Bibliografia

- (1) P.F. Santos Filho, "Reatividade de 2H-Azirinas com Compostos do Grupo do Níquel, em Solventes Apróticos e Próticos", Tese de Doutorado, Instituto de Química, UNICAMP, Campinas (1981); R.M. Acheson, "An Introduction to the Chemistry of Heterocyclic Compounds", John-Wiley and Sons, 3ª ed., 1976, Nova Iorque, p. 24.
- (2) T. Curtius, J. Prakt. Chem. 1889, 39, 107.
- (3) H. Pechmann, Ber. 1894, 27, 1888.
- (4) A. Angeli e L. Alessandri, Atti Accad. Lincei I 1911, 20, 896 [C.A. 5, 3405 (1911)], A. Angeli e L. Alessandri, Atti Accad. Lincei II 1911, 20, 170 [C.A. 5, 3808 (1911)].
- (5) J. Thiele, Ber. 1911, 44, 2522.
- (6) I. Langmuir, J. Am. Chem. Soc. 1919, 41, 1543.
- (7) A. Weissberger e R. Haase, Ber. 1931, 64, 2896, A. Weissberger, *ibid* 1932, 65, 265.
- (8) H. Boersch, Monashefte Chem. 1935, 65, 311.
- (9) K. Clusius e U. Lüthi, Chimia 1954, 8, 96.
- (10) K. Clusius e U. Lüthi, Helv. Chim. Acta 1957, 40, 445.
- (11) D.A. Ramsay, J. Chem. Phys. 1949, 17, 666, B.L. Crawford, W. H. Fletcher e D.A. Ramsay, *ibid* 1951, 19, 406.
- (12) E. Müller, Ber. 1914, 47, 3001; H. Staudinger e A. Gaule, *ibid* 1916, 49, 1961.
- (13) E. Fahr, Angew. Chem. 1961, 73, 536.
- (14) H. Krimm, Chem. Ber. 1958, 91, 1057.

- (15) W. D. Emmons, J. Am. Chem. Soc. 1957, 79, 5739, W.D. Emmons, ibid 1956, 78, 6208.
- (16) I. Horner e E. Jürgens, Chem. Ber. 1957, 90, 2184.
- (17) E. Schmitz, Angew. Chem. 1959, 71, 127, E. Schmitz, Chem. Ber. 1962, 95, 676.
- (18) H.J. Abendroth e G. Henrich, Angew. Chem. 1959, 71, 283.
- (19) S.R. Paulsen, Angew. Chem. 1960, 72, 781.
- (20) E. Schmitz, Chem. Ber. 1958, 91, 1495.
- (21) a. E. Schmitz e R. Ohme, Tetrahedron Lett. 1961(17), 612.
b. E. Schmitz e R. Ohme, Chem. Ber. 1961, 94, 2166.
- (22) W.H. Graham, J. Am. Chem. Soc. 1962, 84, 1063.
- (23) L. Pierce e V. Dolbys, J. Am. Chem. Soc. 1962, 84, 2651.
- (24) E. Schmitz, R. Ohme e R.D. Schmidt, Chem. Ber. 1962, 95, 2714.

CAPÍTULO 1

DIAZIRIDINAS1. Introdução

Os parâmetros anelares da 3-metildiaziridina*, 13, foram calculados através de estudos de difração eletrônica⁽¹⁾. O comprimento da ligação N-N está entre o comprimento encontrado na hidrazina (1,449 Å) e na tetrafluoroidrazina (1,492 Å); a ligação C-N é maior que aquela encontrada para a trimetilamina (1,455 Å) e o comprimento desta ligação é muito próximo do valor encontrado para a aziridina (1,475 Å) e a azetidina (1,477 Å)⁽¹⁾.

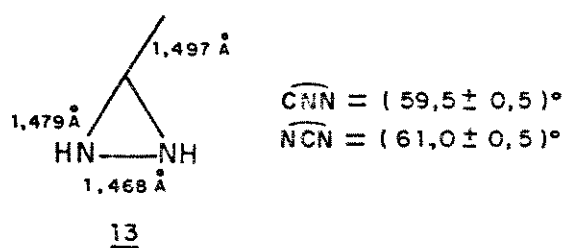


Figura 1.1: Parâmetros da 3-metildiaziridina obtidos a partir de dados de difração eletrônica.

A análise dos espectros de ressonância magnética nuclear de algumas N-alquildiaziridinas⁽²⁾, a aproximadamente 100°C, indicou que a inversão nos átomos de nitrogênio é lenta abaixo desta

* A nomenclatura de diaziridinas e diazirinas encontra-se no Apêndice I.

temperatura. A energia de ativação para a inversão é, aproximadamente, 88 kJ mol^{-1} .

Se a inversão nos átomos de nitrogênio é lenta, este tipo de composto pode existir, a princípio, nas conformações *cis* e *trans*; entretanto, estudos de ressonância paramagnética e espectroscopia de fotoelêtron, indicaram que somente a conformação *trans* foi encontrada no caso de 1,2-dialquildiaziridinas⁽²⁾. No caso da diaziridina não-substituída, cálculos semiempíricos⁽³⁾ não indicaram preferência por nenhuma das conformações; por outro lado, cálculos não empíricos favoreceram a conformação *trans* por, aproximadamente, $33,5 \text{ kJ mol}^{-1}$.

Finalmente, as diaziridinas mono ou di-N-alquilsustituídas também são encontradas na conformação *trans*, exceto quando não é possível adquirir esta conformação (figura 1.2).

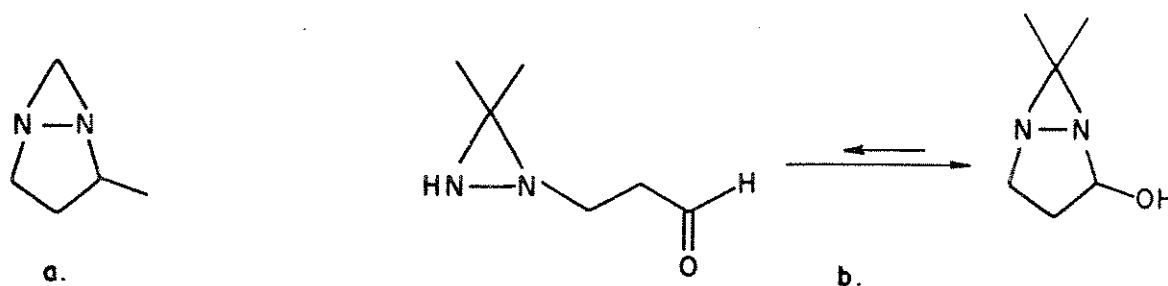


Figura 1.2: Exemplos de diaziridinas na conformação *cis*.

b. Proporções no equilíbrio 15:85 ($\text{C}_6\text{D}_5\text{CD}_3$, 28°C),
23:77 (CDCl_3 , 28°C)^(5a,b).

No caso b (figura 2) observa-se que a interconversão das formas *cis* e *trans* não é assistida pela inversão nos átomos de nitrogênio, mas pela adição nucleofílica à carbonila^(5a,b).

As propriedades físicas das diaziridinas dependem do grau de substituição nos átomos de nitrogênio. Compostos não substituídos são cristalinos, do mesmo modo que as diaziridinas mono-N-substituídas. Ao contrário das diaziridinas não substituídas, os compostos mono-N-alquilados não são solúveis em água, exceto aqueles com baixo peso molecular. Em solventes orgânicos, mesmo os apolares, as mono-N-alkildiaziridinas são muito solúveis. Por outro lado, as diaziridinas substituídas em ambos os átomos de nitrogênio são pouco cristalinos e dissolvem somente em solventes orgânicos⁽⁶⁾.

As diaziridinas são bases fracas⁽⁶⁾ e, depois de preparadas, podem ser extraídas com ácidos minerais diluídos e recuperadas, praticamente, sem perdas, por neutralização. O pK_a ⁽⁷⁾ de algumas diaziridinas pode ser verificado na tabela 1.1.

Com o aumento do número de posições substituídas e da dimensão das cadeias, a solubilidade em ácidos minerais aquosos diminui; por exemplo, a 1-metil-2-n-butil-3-hexildiaziridina é solúvel somente em ácido clorídrico concentrado⁽⁶⁾.

As 1-alkildiaziridinas formam oxalatos estáveis⁽⁶⁾ e, por ação de soluções alcalinas, podem ser recuperadas; por outro lado, as diaziridinas di-N-alkiladas dificilmente formam sais.

Em geral, as diaziridinas são agentes oxidantes fortes e transformam iodeto em iodo, quantitativamente, em meio ácido. Esta reação tem sido usada como modo de detectar-se a presença do heterociclo, em reações que envolvem formação ou modificação em diaziridinas.

Tabela 1.1.

Valores de pK_a para algumas diaziridinasR=H ; $pK_a = 4,6$ R=CH₃ ; $pK_a = 5,4$ R= n-C₄H₉; $pK_a = 6,4$ R=CH₃ ; $pK_a = 4,6$ R=C₂H₅ ; $pK_a = 4,6$ R=n-C₄H₉; $pK_a = 4,2$ R=i-C₄H₉; $pK_a = 4,1$

2. Métodos de Síntese de Diaziridinas

Existem, a princípio, dois métodos para obtenção de diaziridinas; um deles envolve a utilização de um composto carbonílico, uma amina (ou amônia) e um agente aminante nucleofílico. O segundo método baseia-se no caráter eletrofílico dos átomos de nitrogênio da diazirina, o heterociclo com uma insaturação entre os átomos de nitrogênio. Entretanto, não considera-se que sejam métodos gerais, uma vez que dependem fortemente do tipo e posição das substituições no heterociclo.

2a. Preparação de diaziridinas a partir de compostos carbonílicos, aminas e cloramina ou ácido hidroxilamino-O-sulfônico.

2a.1. Amônia e Cloro em Fase Gasosa

Abendroth e Henrich⁽⁸⁾ prepararam a 3,3-dimetildiaziridina, 12, fazendo a reação entre 100 moles de amônia, 5 moles de vapor de acetona e 2 moles de cloro a 250 mm Hg e 85-90°C. O rendimento obtido foi de 75% baseado no cloro.

Outras diaziridinas foram obtidas pelo mesmo método por Paulsen e Huck⁽⁹⁾. Os autores fizeram a cloração da amônia em fase gasosa e o produto, diluído com nitrogênio, foi introduzido na cetona líquida. Os rendimentos obtidos foram maiores que 90% para

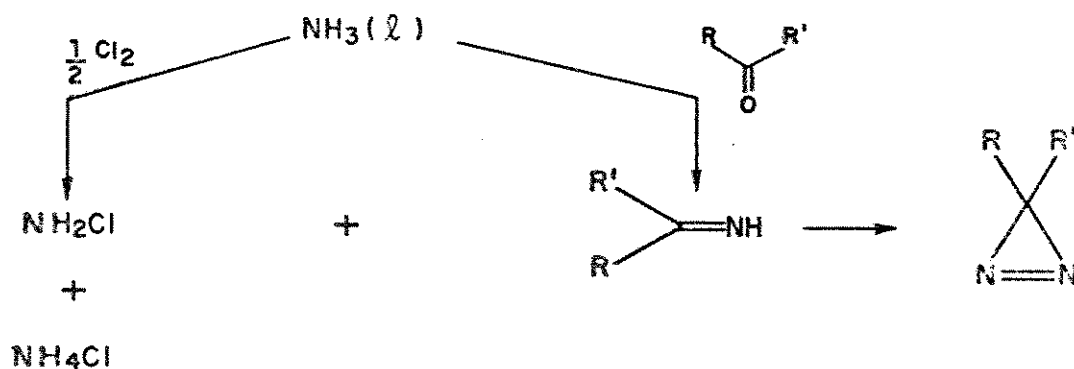
cetona tais como metil-etil-cetona, dietilcetona, metil-propilcetona e isopropil-metilcetona. Este procedimento experimental não apresenta bons resultados quando o composto carbonílico usado é um aldeído.

2.a.2. Cloramina e Amônia em Solução

Schmitz⁽¹⁰⁾ sintetizou a 3,3-di-n-propildiaziridina e também diaziridinas derivadas de aldeídos⁽⁶⁾. O procedimento experimental envolve a adição de hipoclorito de t-butila em uma solução metanólica de amônia a -30°C . A adição do composto carbonílico e aquecimento até a temperatura ambiente, fornece a diaziridina.

Nestes dois primeiros métodos observa-se que a amônia foi utilizada em excesso com relação ao composto carbonílico. A razão para tal procedimento é que deve ocorrer a formação de cloramina e da base de Schiff (esquema 1).

Esquema 1



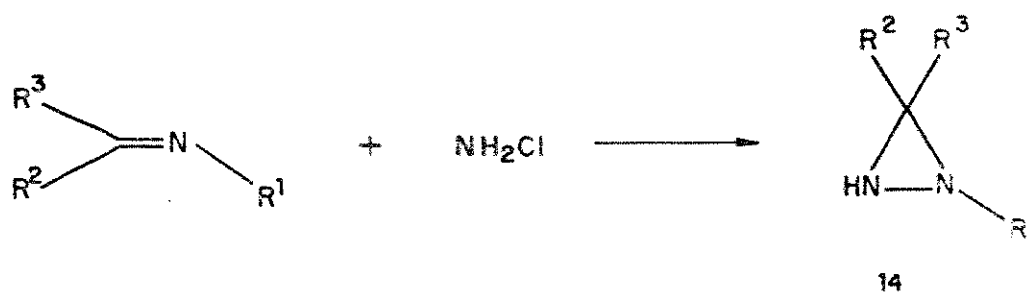
Se a base de Schiff é estável e se ambas, cloramina e base de Schiff estão disponíveis, pode-se utilizá-las diretamente,

sem necessidade de formar estes reagentes *in situ*.

2.a.3. Base de Schiff e Cloramina

A partir da observação de que uma base de Schiff cíclica reagia com N-metilcloramina produzindo uma diaziridina⁽¹¹⁾, Schmitt investigou a ação da cloramina em bases de Schiff simples⁽⁶⁾. O autor constatou que soluções etéreas de cloramina reagem com bases de Schiff, à temperatura ambiente, em poucas horas (esquema 2).

Esquema 2

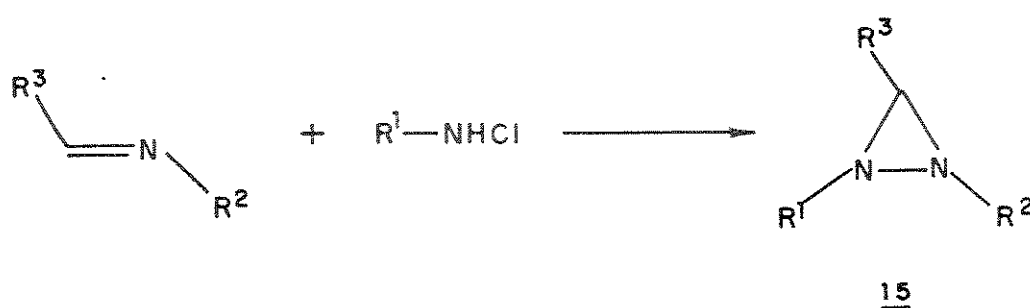


<u>14</u>	R ¹	R ²	R ³	Rendimento
a	Cy*	n-C ₃ H ₇	H	55%
b	Cy	n-C ₉ H ₁₉	H	54%
c	n-C ₄ H ₉	n-C ₉ H ₁₉	H	53%
d	CH ₂ Ph	n-C ₄ H ₉	H	26%
e	Cy	CH ₃	CH ₃	64%
f	i-C ₃ H ₇	CH ₃	CH ₃	40%
g	Cy	-(CH ₂) ₅		71%

* Cy = cicloexil

As reações com N-alquilcloramina ocorrem tão suavemente quanto as reações com cloramina. A partir de bases de Schiff derivadas de aldeídos e N-alquilcloraminas obtêm-se 1,2,3-trialquildiaziridinas. Pode-se, por este procedimento, sintetizar diaziridinas diferentemente substituídas nos átomos de nitrogênio, como apresentado no esquema 3.

Esquema 3



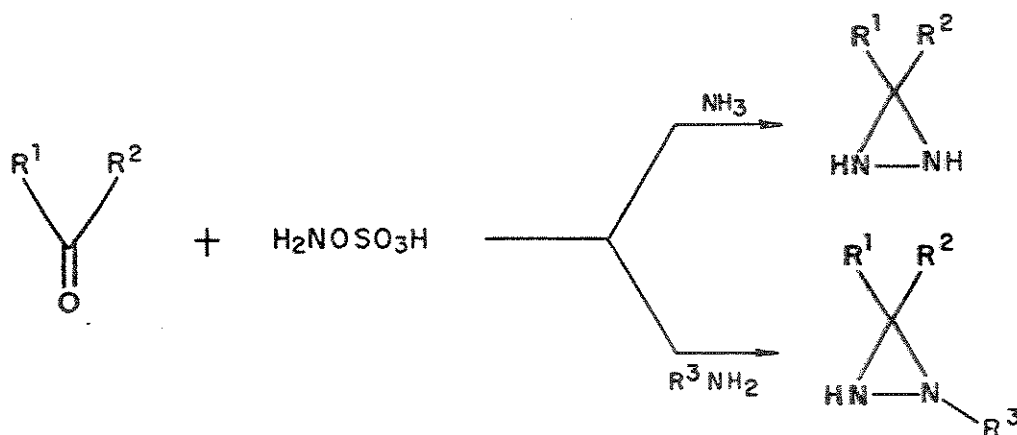
<u>15</u>	R ¹	R ²	R ³	Rendimento
a	n-C ₄ H ₉	CH ₃	n-C ₄ H ₉	64%
b	CH ₃	C ₂ H ₅	Cy	57%
c	n-C ₄ H ₉	n-C ₃ H ₇	n-C ₄ H ₉	71%
d	CH ₃	n-C ₆ H ₁₃	n-C ₄ H ₉	65%
e	n-C ₄ H ₉	n-C ₆ H ₁₃	n-C ₄ H ₉	55%

2.a.4. Bases de Schiff e Ácido Hidroxilamino-O-sulfônico

A cloramina pode ser substituída por outro agente amineante; assim, a partir de cicloexanona, amônia aquosa e ácido hidroxilamino-O-sulfônico⁽¹⁰⁾ sintetiza-se a 3,3-pentametenodiaziridina, com rendimentos acima de 80%. A solução aquosa de amônia pode

ser substituída por n-propilamina⁽¹²⁾ ou metilamina⁽¹³⁾, obtendo-se então, a diaziridina substituída em um dos átomos de nitrogênio (esquema 4).

Esquema 4

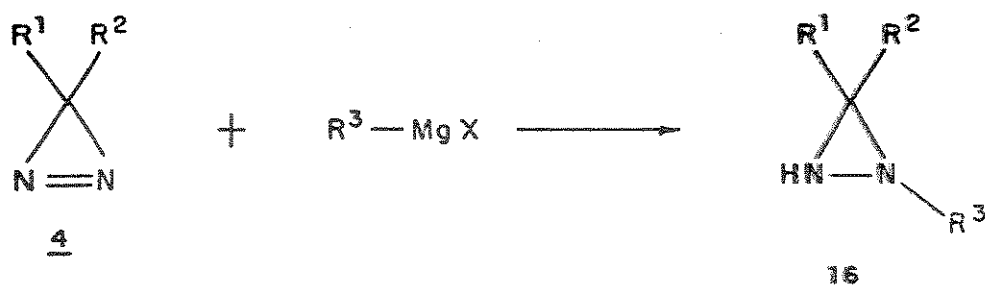


2.b. Preparação de Diaziridinas a partir de Diazirinas e Reagentes de Grignard

Os reagentes de Grignard adicionam-se à ligação dupla N=N das diazirinas, 4, produzindo diaziridinas substituídas em um dos átomos de nitrogênio^(10,14,15) (esquema 5). Os substituintes no átomo de carbono da diazirina precursora são mantidos no produto.

As diaziridinas 14a⁽¹⁰⁾, 14e⁽¹⁰⁾ e 14g⁽¹⁴⁾ também podem ser sintetizadas pela reação de diazirinas 4 e reagentes de Grignard. A adição de reagentes de Grignard aromáticos às diazirinas, 4, é também possível; brometo de fenilmagnésio reage com 3,3-pentametenodiazirina obtendo-se N-fenil-3,3-pentametenodiaziridina com 60% de rendimento⁽¹⁰⁾.

Esquema 5



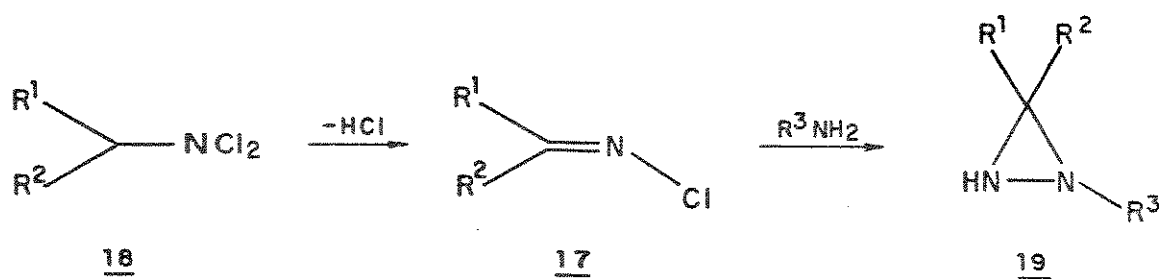
<u>16</u>	R ¹	R ²	R ³	Rendimento	Ref.
a	H	H	Cy	50%	14
b	CH ₃	H	C ₂ H ₅	69%	14
c	(CH ₂) ₅		n-C ₃ H ₇	88%	15
d	(CH ₂) ₅		i-C ₃ H ₇	95%	15
e	(CH ₂) ₅		CH ₂ C ₆ H ₅	85%	15

2.c. Outros Métodos de Preparação
de Diaziridinas

Além dos dois procedimentos descritos, outros métodos, ainda menos gerais que os comentados anteriormente, podem ser utilizados. Por exemplo, a reação de N-cloroiminas, 17, facilmente obtidas *in situ*, a partir de N,N-dicloroaminas, 18, reagem com aminas⁽¹⁶⁾ formando 19 (esquema 6).

Uma variação do emprego do ácido hidroxilamino-O-sulfônico é a obtenção de diaziridinas a partir de oximas O-sulfoniladas e aminas^(17a-b). Esta reação permite a obtenção de diaziridinas a partir de compostos carbonílicos pobres em elétrons; assim, a diaziridina 20 é obtida a partir da amina O-tosilada do éster mesoxá-

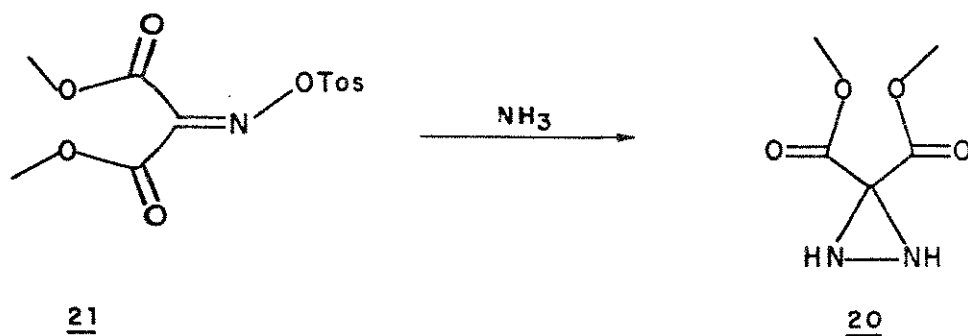
Esquema 6



<u>19</u>	R ¹	R ²	R ³
a	-(CH ₂) ₅		H
b	CH ₃	n-C ₆ H ₁₃	H

lico 21^(17b) (esquema 7).

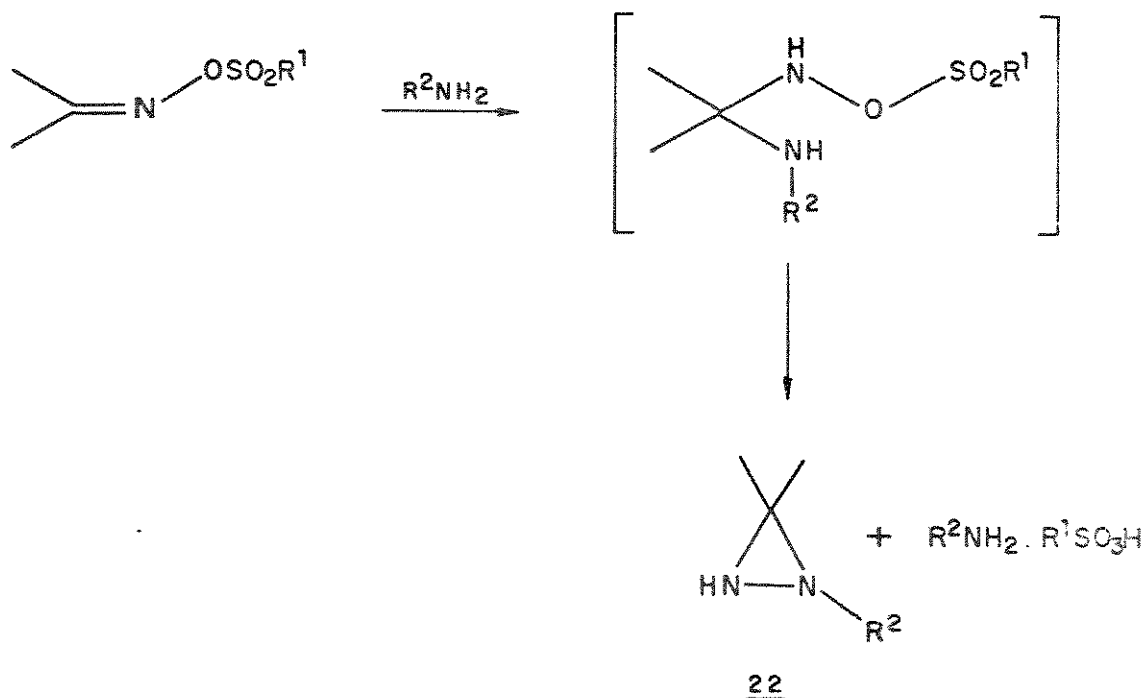
Esquema 7



Mikhailyuk *et alii*^(17b) estudaram a síntese de diaziridinas *via* ésteres oxima, diferentemente substituídos, para verificar a influência da amina nos rendimentos das reações (Esquema 8).

Estes autores sintetizaram também diaziridinas a partir da oxima fosfatos e discutiram a impossibilidade da síntese a par

Esquema 8



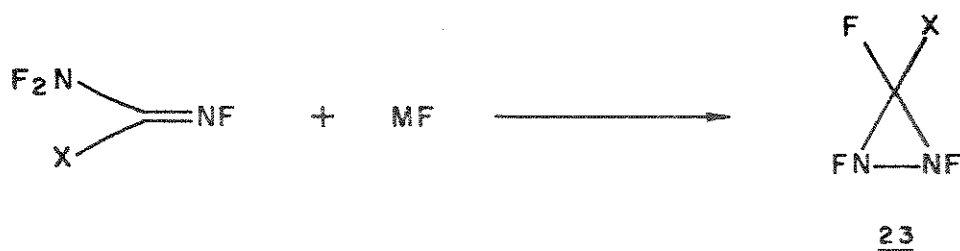
<u>22</u>	R ¹	R ²	Rendimento
a	CH ₃ C ₆ H ₄	HO(CH ₂) ₂	88%
b	C ₆ H ₅	n-C ₃ H ₇	89,5%
c	n-C ₄ H ₉	t-C ₃ H ₇	49%
	C ₆ H ₅	t-C ₃ H ₇	39%
	CH ₃ C ₆ H ₄	t-C ₃ H ₇	26%

tir de carbonatos e sulfinados^(17b).

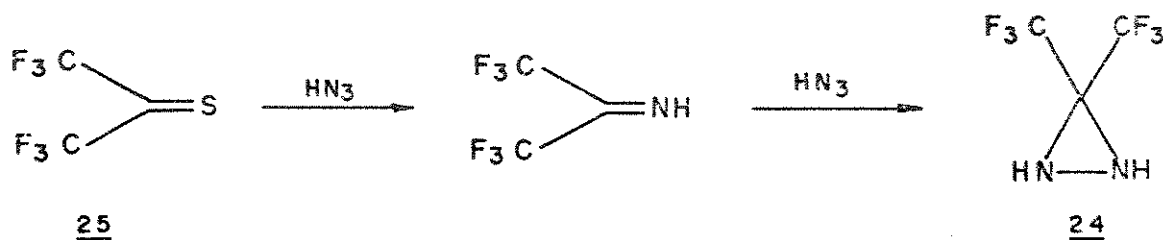
As diaziridinas polialogenadas podem ser sintetizadas a partir de pentafluoroguanidina ou tetrafluoroformamidina⁽¹⁸⁾ por ação de um fluoreto de metal alcalino. Por outro lado, a diaziridina fluorada 24 é obtida quando 25 é tratado com ácido azotídrico⁽¹⁹⁾ a -15°C (Esquema 9).

Existem também sínteses fotoquímicas de diaziridinas, análogas à fotoisomerização de nitronas^(20a). O composto 26 iso-

Esquema 9



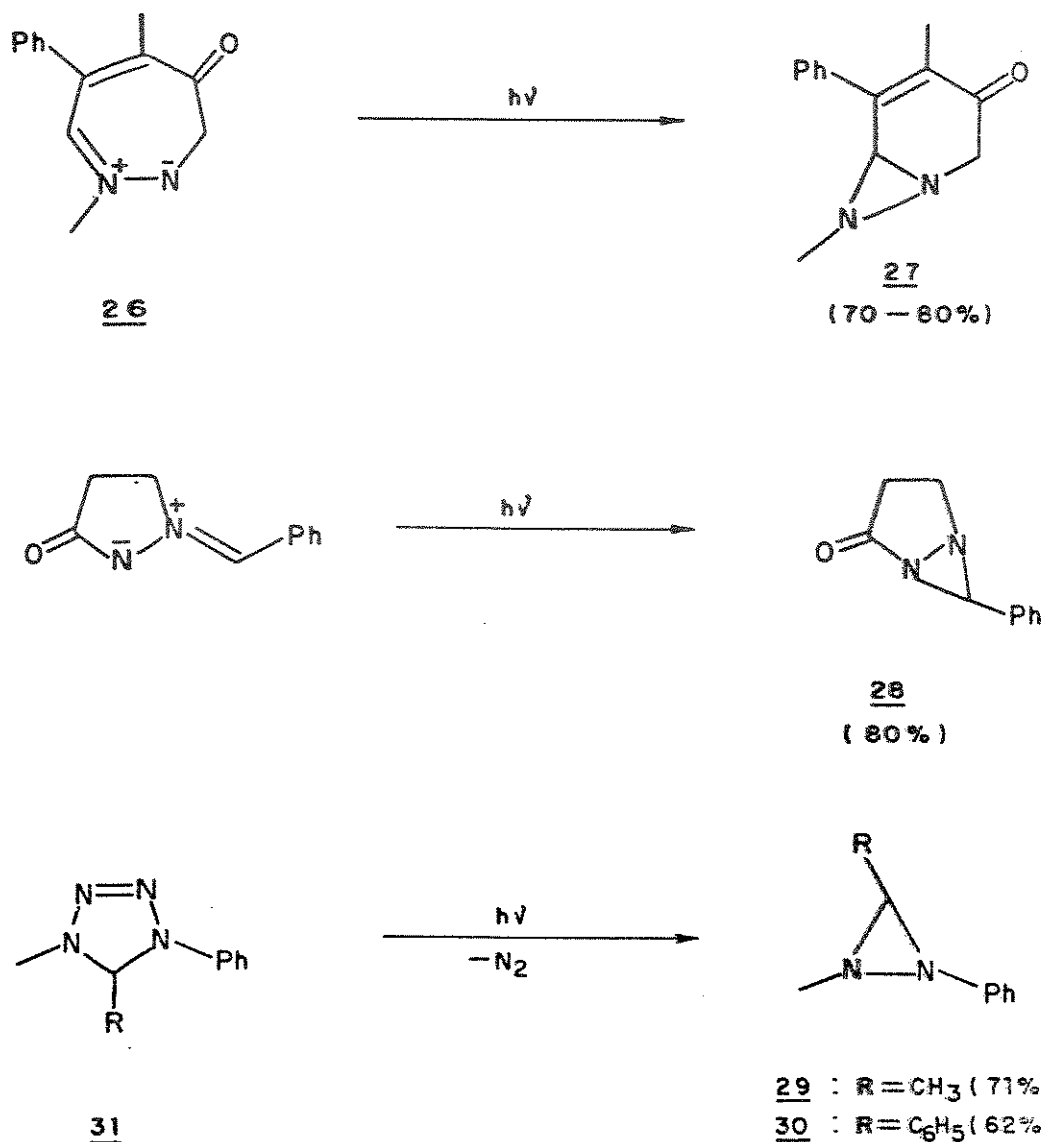
23	X	M	Rendimento
a	NF ₂	Rb, K	25%
b	F	Rb, K	-



meriza-se para 27, sob ação da luz do sol, com 80% de rendimento^(20b) (esquema 10). Schultz e West descreveram a síntese fotoquímica da diaziridina 28 por ação de radiação U.V.^(20c). As diaziridinas N-ariladas, 29 e 30, de síntese possível, porém trabalhosa, a partir do reagente de Grignard, também podem ser obtidas a partir de tetrazolinas 31 que perdem nitrogênio molecular quando irradiadas^(20d).

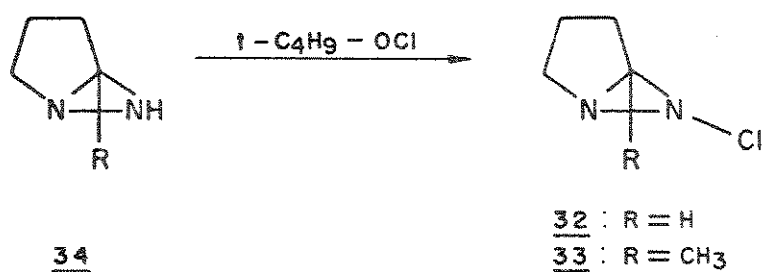
Inicialmente, acreditava-se que as N-halogenodiaziridinas fossem produtos de difícil obtenção devido a sua instabilidade⁽²¹⁾, entretanto Kostyanovskii *et alii*⁽²²⁾, descreveram a síntese das primeiras N-clorodiaziridinas estáveis, 32 e 33, a partir da diaziridina 34 e hipoclorito de t-butila, em éter etílico, a

Esquema 10

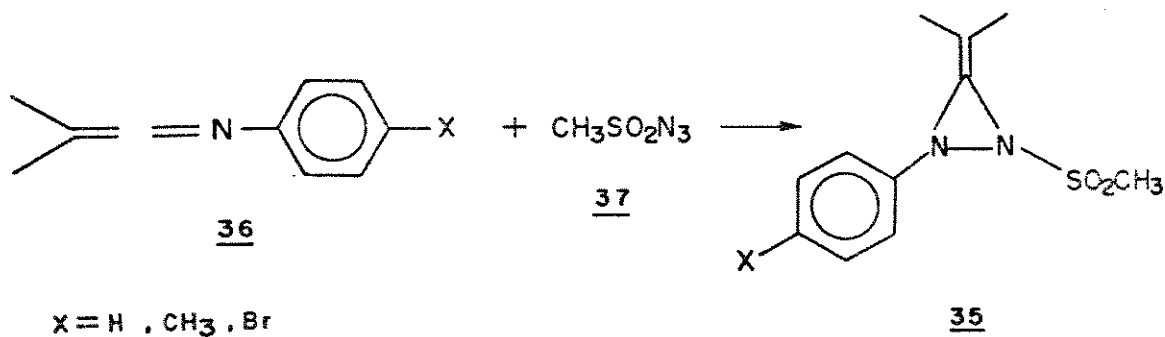


-30°C (esquema 11). Estes produtos apresentaram atividade oxidativa frente a iodeto mesmo em meio neutro, o que comprova a estrutura anelar.

Do mesmo modo que as N-halogenodiaziridinas, 32 e 33, as alquilidenodiaziridinas, 35, eram desconhecidas até recentemente⁽²³⁾. Estes compostos, foram obtidos na reação de ceteniminas, 36, e azoteto de metanosulfonila, 37, segundo o esquema 12. Es-

Esquema 11

tes produtos oxidaram iodeto a iodo o que comprova a presença do heterociclo.

Esquema 12

2.d. Síntese e Resolução de Diaziridinas Opticamente Ativas

Os primeiros estudos detalhados de ressonância magnética nuclear de diaziridinas apareceram em um trabalho conjunto de vários grupos de pesquisa⁽²⁴⁾. Os autores ressaltaram a diferença entre os átomos de hidrogênio do carbono do heterociclo em 38

como resultado da posição relativa destes átomos e do grupo t-butila. Não observaram inversão rápida no átomo de nitrogênio na faixa de temperatura em que o composto é estável e, no caso da N-isopropil-3,3-dimetildiaziridina, 14f, o valor mínimo da barreira de inversão é $96,2 \text{ kJ mol}^{-1}$.

A separação de uma mistura de isômeros foi possível através de cromatografia de camada delgada preparativa. Mannschreck e Seitz⁽²⁾ separaram a mistura obtida da reação de benzilmetilcetona, benzilamina e ácido metil-hidroxilamino-O-sulfônico, nos isômeros 39 e 39'. A meia-vida de cada um dos isômeros é de 431 minutos a 70°C e a barreira de inversão calculada é $114,6 \text{ kJ mol}^{-1}$.

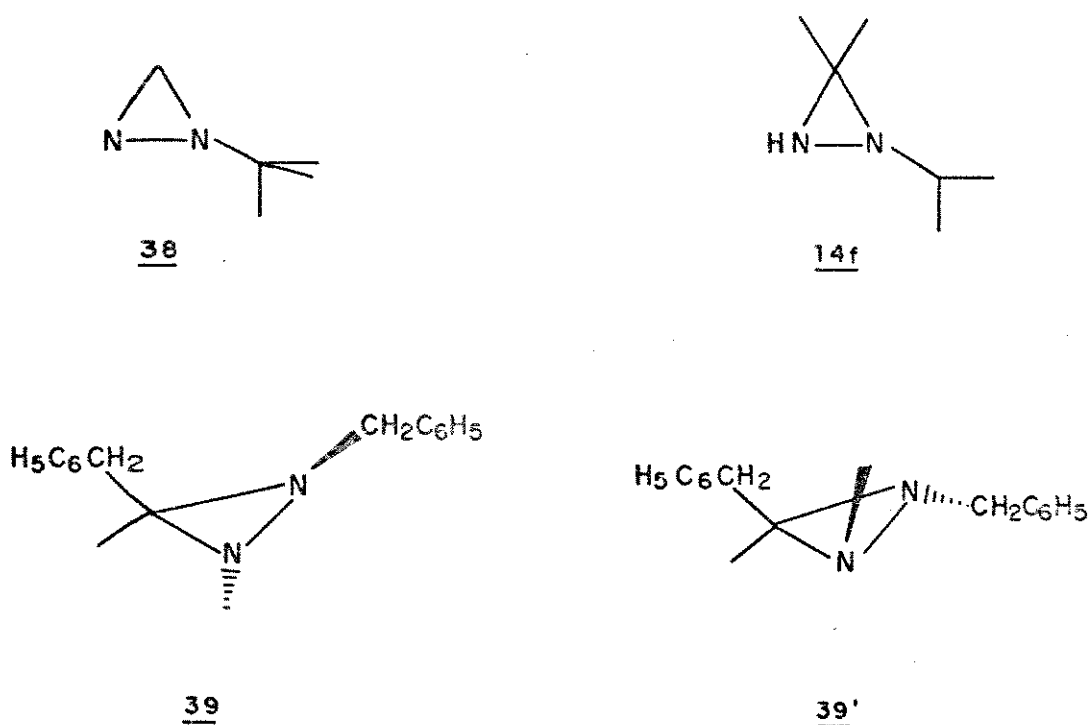
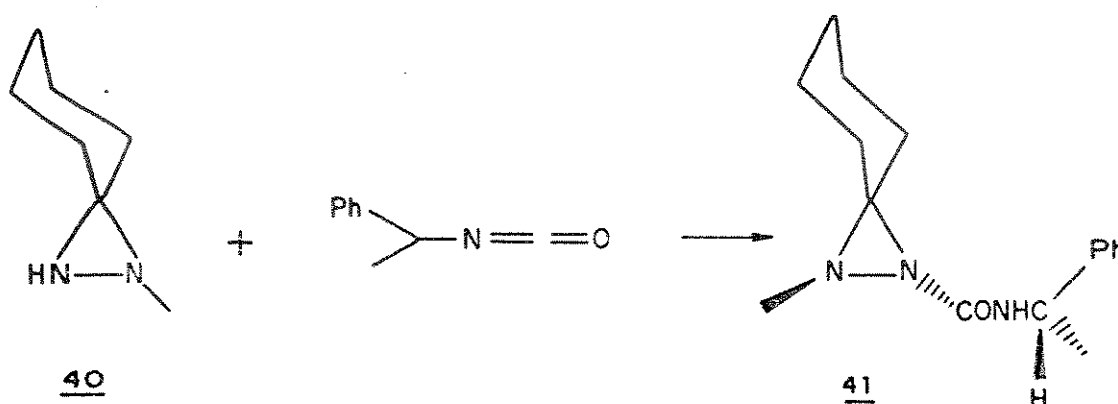


Figura 1.3: Diaziridinas opticamente ativas.

Quando um excesso de 40 reage com α -feniletilisocianato opticamente puro, o produto obtido é opticamente ativo. Na recristalização obtém-se 41 opticamente puro⁽²⁵⁾. A barreira de inversão calculada é $117,2 \text{ kJ.mol}^{-1}$, e a diaziridina não-reagida é opticamente ativa (esquema 13).

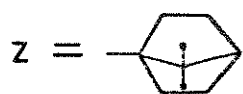
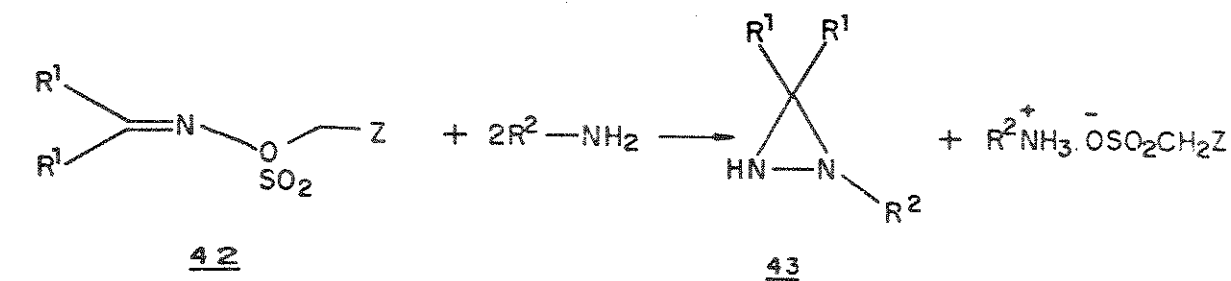
Esquema 13



A síntese assimétrica de diaziridinas foi primeiramente descrita por Kostyanovskii *et alii*⁽²⁶⁾. O método de preparação de diaziridinas a partir de O-sulfonil-cetoximas, oferece possibilidades para a síntese assimétrica baseada nas 1-10-0-canforsulfonilcetoximas, 42. As diaziridinas 43a-d apresentam atividade óptica (esquema 14).

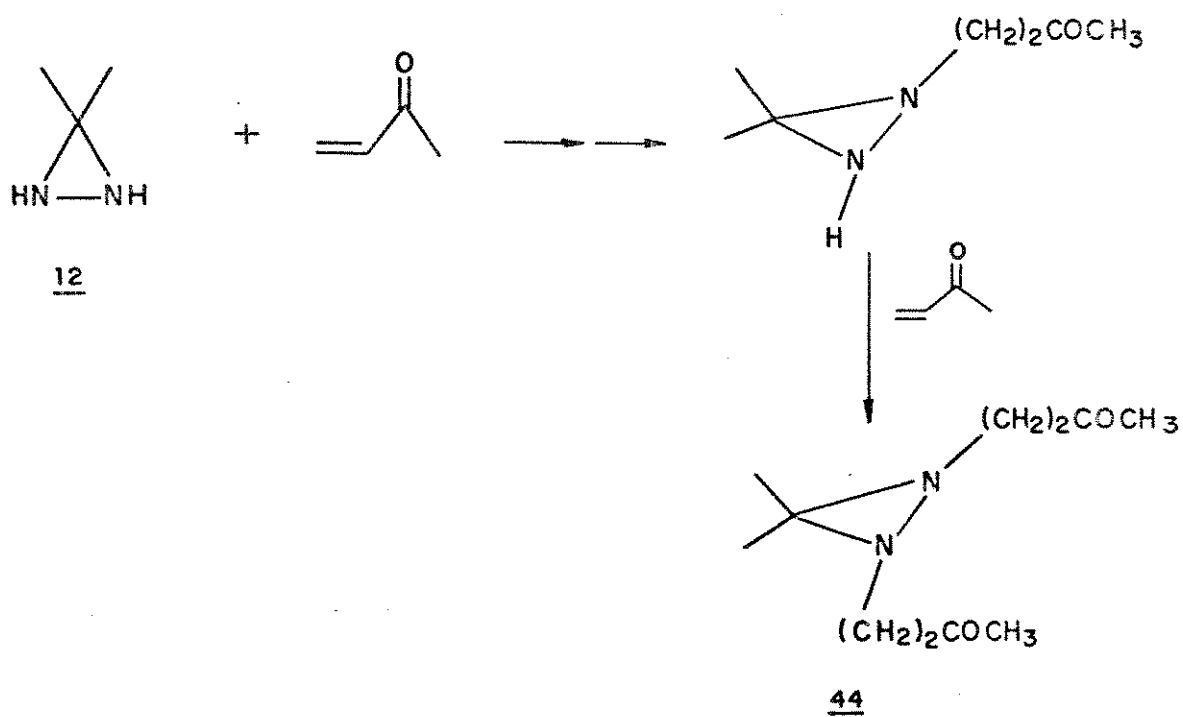
Finalmente, devido à inversão lenta nos átomos de nitrogênio, mesmo as diaziridinas simetricamente substituídas, por exemplo 44 (esquema 15) podem apresentar atividade óptica^(27a). Desta maneira o anel da diaziridina pode ser considerado um centro assimétrico.

Esquema 14

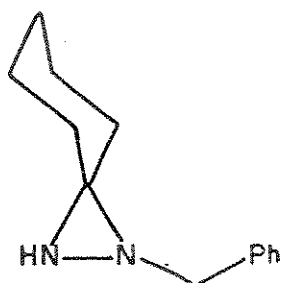
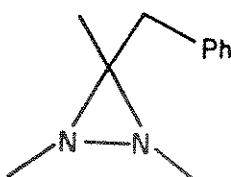
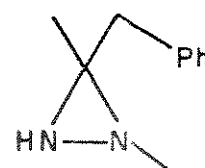


<u>43</u>	R^1	R^2
a	CH_3	CH_3
b	CF_3	C_2H_5
c	CF_3	<i>i</i> - C_3H_7
d	COOCH_3	CH_3

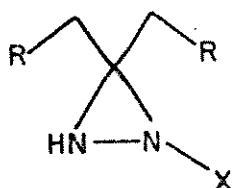
Esquema 15



Mannschreck e Mintas^(27a,b) conseguiram boa resolução dos racematos das diaziridinas apresentadas na figura 1.4, por cromatografia líquida em triacetilcelulose.

16e4546

P(-) = 97%; P(+) = 59% P(-) = 76% P(+) = 98%
 $\Delta G = 115,4 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$

47

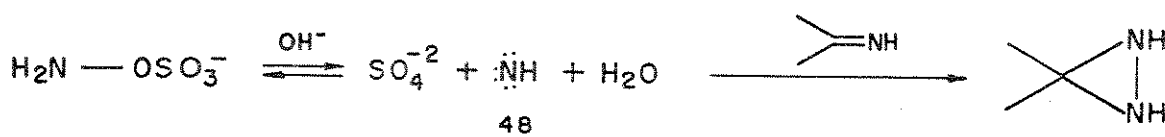
<u>47</u>	R	X	P	ΔG
a	H	$(\text{CH}_2)_2\text{C}_6\text{H}_5$	(+)92%, (-)90%	111,5 $\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$
b	C_6H_5	H		>80 $\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$
c	H	$\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$		111,8 $\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$
d	C_6H_5	CH_3		

Figura 1.4: Diaziridinas separadas por cromatografia em triacetilcelulose. P(+) ou P(-), pureza óptica obtida para cada um dos isômeros. ΔG , energia livre para a interconversão dos enantiômeros.

2.e. Mecanismo de Formação de Diaziridinas

Baseando-se na síntese de ciclopropanos a partir de olefinas e carbenos, pode-se formular a síntese de diaziridinas como a adição de um imeno 48, ou alquilimeno a uma ligação dupla C=N, como apresentado no esquema 16.

Esquema 16

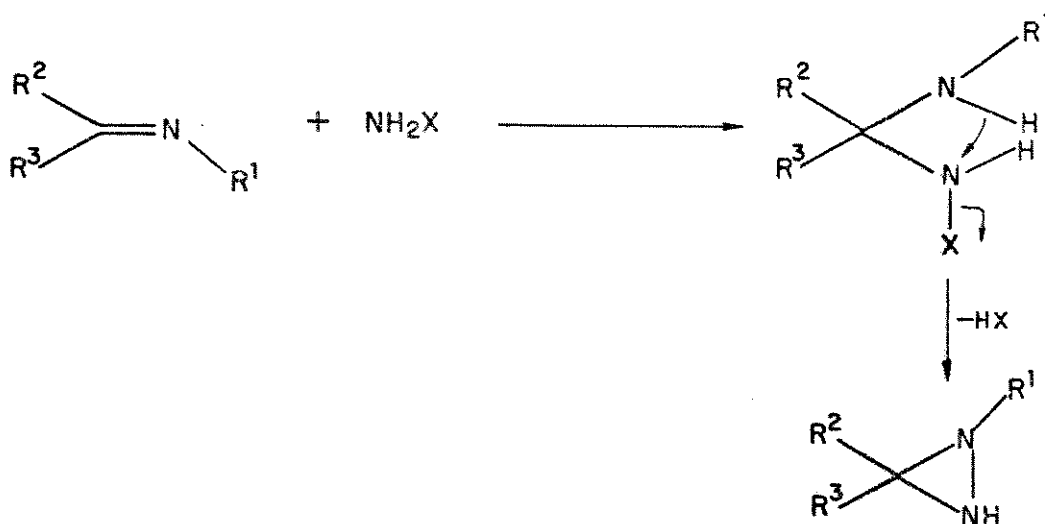


A formação de um imeno, 48, com um sexteto eletrônico, a partir do ácido hidroxilamino-O-sulfônico, não foi comprovada visto que não há incorporação de enxofre radioativo, por troca isotópica, em uma solução de sulfato ativo⁽²⁸⁾. A possibilidade de decomposição irreversível do ácido hidroxilamino-O-sulfônico em imeno e sulfato também é descartada. Se este fosse o mecanismo, a formação da diaziridina dependeria da decomposição do ácido, e então, a velocidade da formação da diaziridina e da decomposição do ácido na ausência de uma base de Schiff seria a mesma, o que não é verificado. Aproximadamente metade da quantidade inicial do ácido é decomposta em solução de hidróxido de sódio 0,1N após 20h a 20°C⁽²⁹⁾, enquanto a formação da diaziridina a partir de uma base de Schiff e do ácido hidroxilamino-O-sulfônico ocorre em poucas

horas. As mesmas observações experimentais são válidas para a formação de diaziridinas, a partir de cloramina ou alquicloramina. O isótopo cloro-36 não é incorporado, assim não há equilíbrio entre cloramina e imeno⁽³⁰⁾. Novamente a velocidade de formação da diaziridina é muito maior que a velocidade de decomposição da cloramina.

Acredita-se então, que a reação de formação da diaziridina é devida ao ataque da cloramina ou do ácido hidroxilamino-O-sulfônico à base de Schiff. Baseados nestas observações, Schmitz^(31a) propôs um mecanismo para a formação de diaziridinas que o autor denominou substituição intramolecular SN_2 , mostrado no esquema 17.

Esquema 17



A formação de diaziridinas opticamente ativas, a partir de oximas 42⁽²⁶⁾ e aminas (esquema 14), mostra que o grupo de saída quiral faz parte do passo determinante da velocidade da reação, o que confirma o mecanismo proposto por Schmitz.

3. Reações de Diaziridinas

As diaziridinas podem sofrer vários tipos de reações; em algumas delas o anel de três membros é preservado, enquanto que em outras, ocorre a expansão do sistema anelar. Existem ainda reações onde observa-se a fissão do heterociclo sem expansão.

3a. Reações de Diaziridinas com Retenção do Sistema Anelar

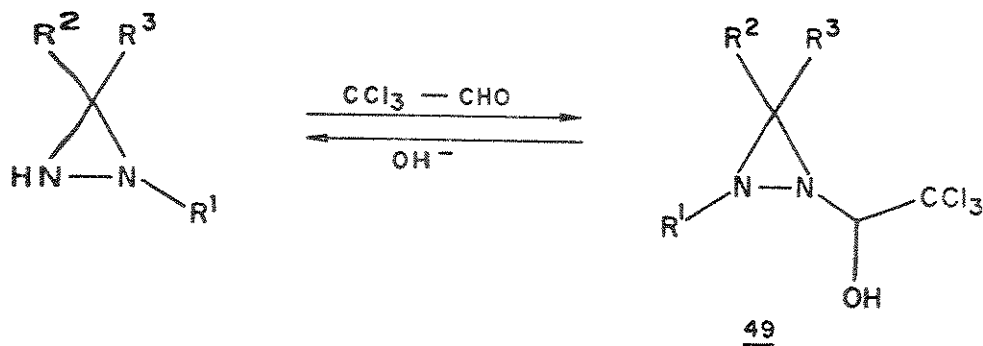
Todos os produtos das reações citadas neste ítem, mantêm o sistema anelar do heterociclo preservado; os produtos foram analisados quanto à capacidade de oxidar iodeto a iodo em solução ácida⁽³²⁾.

As diaziridinas com, pelo menos um átomo de nitrogênio não substituído, reagem com 2,2,2-tricloroacetaldeído (cloral) formando um aduto 1:1, 49⁽¹⁴⁾. O tratamento com uma solução alcalina recupera o aldeído e a diaziridina de partida (esquema 18).

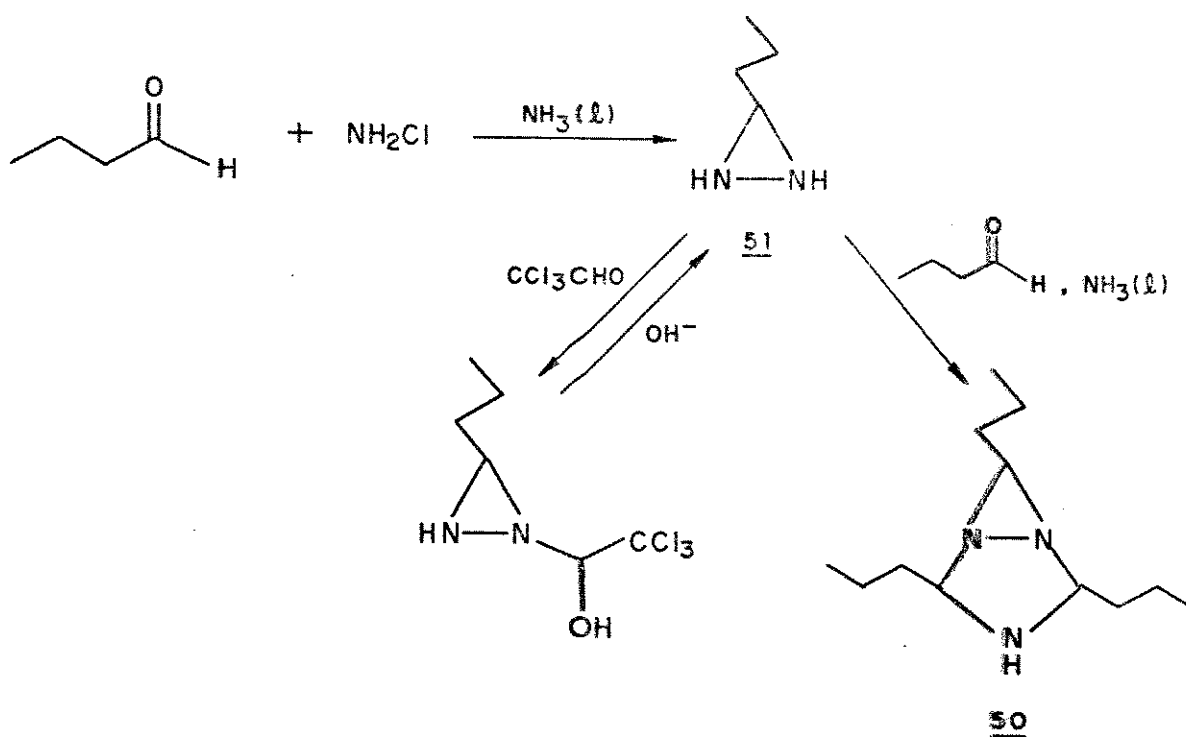
Algumas diaziridinas condensam-se com os aldeídos precursores, sob condições da reação de preparação da diaziridina, formando anéis triazolidina, 50^(14,33). Um modo de evitar a formação destes produtos de condensação é adicionar cloral à mistura de reação.

Os adutos diaziridina/cloral, 49, formam-se mais rapidamente que a triazolidina, 50, e posteriormente, com tratamento em meio básico recupera-se a diaziridina. Um exemplo deste tipo de aplicação é a síntese da N-propildiaziridina, 51, (esquema 19).

Esquema 18



Esquema 19



A N-cicloexil-3-etildiaziridina reage com os cloretos de p-tolueno-sulfonila e 3,5-dinitrobenzoíla formando produtos cris-

talinos 52 e 53⁽⁴⁾ respectivamente (figura 1.5).

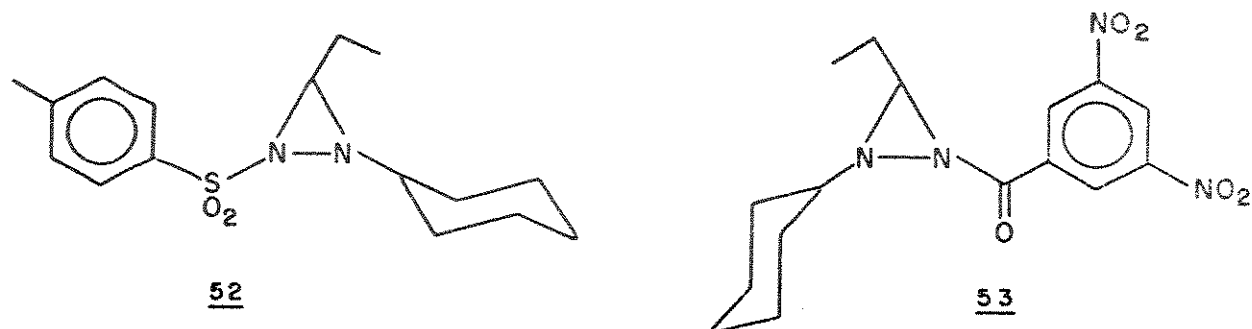
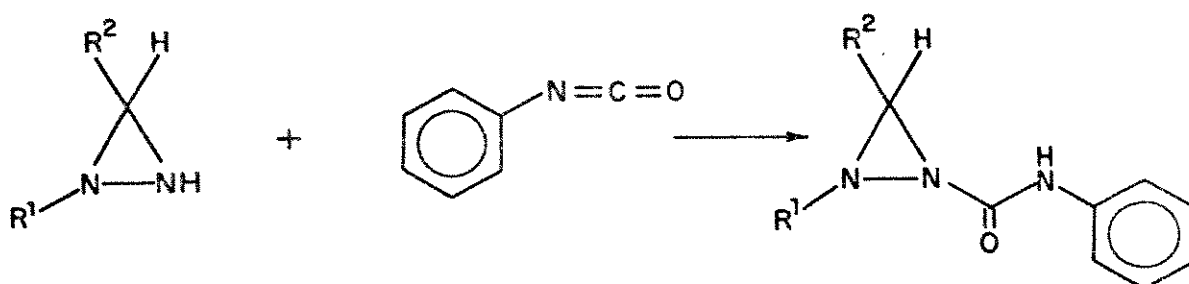


Figura 1.5: Derivados da N-cicloexil-3-etildiaziridina.

As 1,3-dialquildiaziridinas reagem com fenilsocianato^(14,34) formando produtos cristalinos que podem ser usados para caracterizá-las (esquema 20). As 1,3,3,-trialquil- ou 3,3-dialquildiaziridinas formam produtos diferentes, derivados da expansão do anel.

Esquema 20



As 3-alkildiaziridinas reagem com cloreto de benzoíla⁽³⁴⁾, formando 1,2-diacildiaziridinas. Assim, utilizando-se a 3-metildiaziridina e a 3-n-propildiaziridina obtêm-se os produtos 54 e 55 (figura 1.6). O tratamento de 1,2-diacildiaziridinas com uma solução alcalina reverte a reação e recupera-se o heterociclo inicial^(14,34).

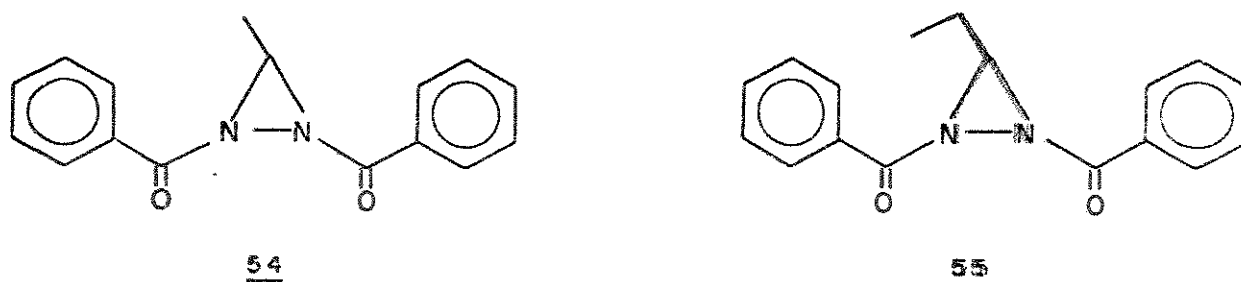


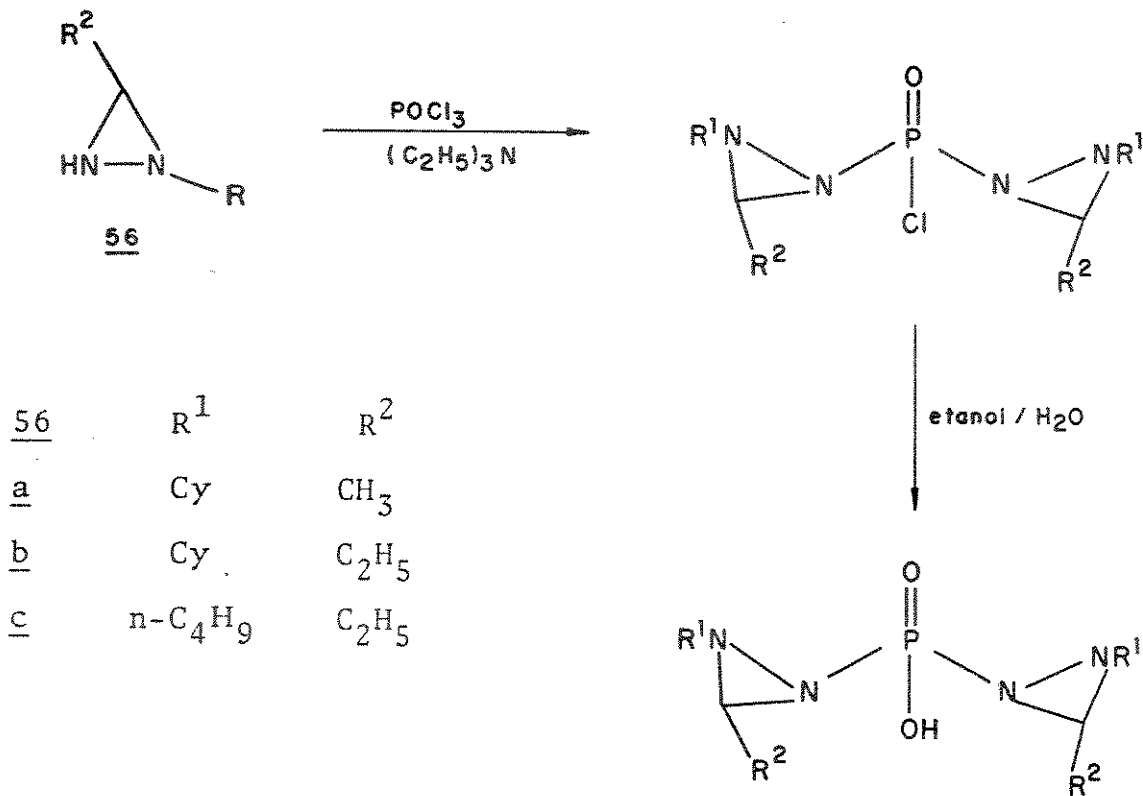
Figura 1.6: Produtos da reação de 3-alkildiaziridinas e cloreto de benzoíla.

Na reação com oxicloreto de fósforo com as diaziridinas 56 observa-se também a conservação do heterociclo⁽³⁵⁾ (esquema 21).

Gubnitskaya *et alii*⁽³⁶⁾ descreveram as reações da 3,3-pentametenodiaziridina, 19a, com oxicloreto de fosforodialquila, em presença de trietilamina e ésteres fosforocianatídicos (esquema 22). Os produtos destas reações são estruturalmente similares às aziridinas N-fosforiladas cuja atividade antitumores já foi comprovada. Assim, a síntese e o estudo destas diaziridinas apresentam grande interesse.

A titulação das diaziridinas N-fosforiladas com ácido clorídrico aquoso mostrou uma sensível diminuição nos valores de pKa. Isto mostra que a introdução de um grupo acceptor de elétrons dimi-

Esquema 21



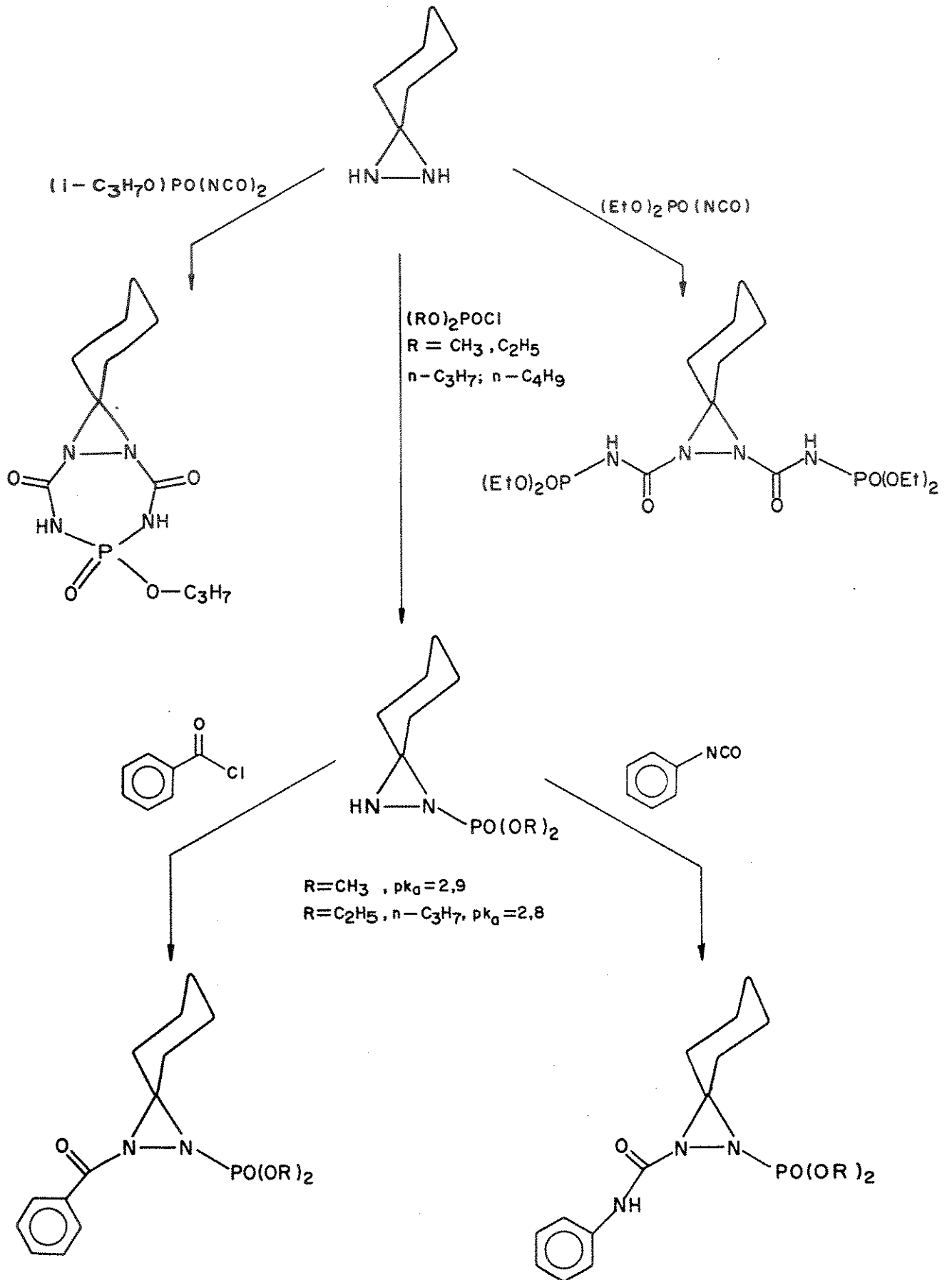
nui a basicidade destes produtos.

Na hidroxialquilação por epóxidos⁽³⁷⁾, na cianoetilação⁽³⁸⁾, bem como na reação com vinil-sulfonas⁽³⁹⁾ o sistema anelar do heterociclo é preservado como mostrado no esquema 23.

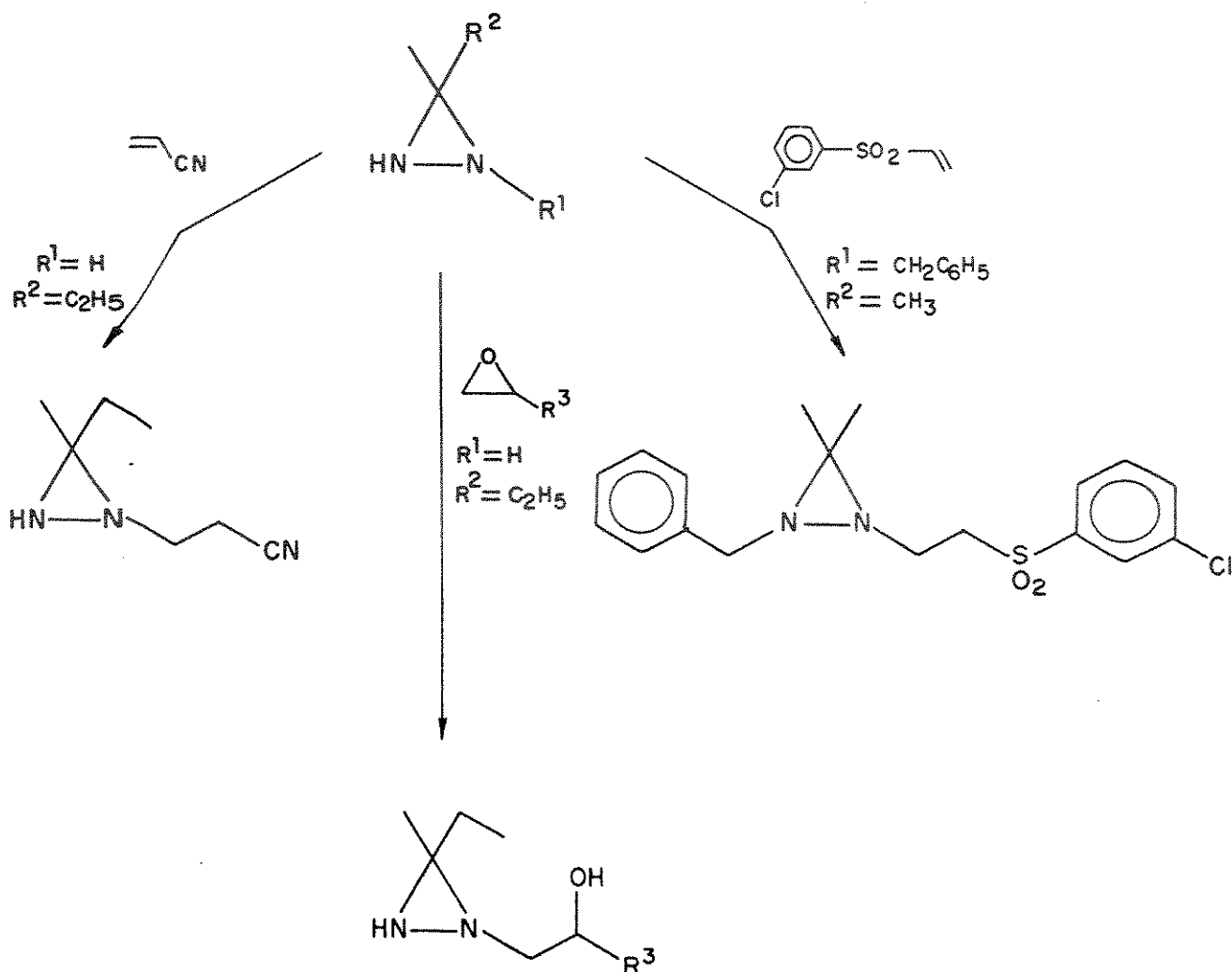
3b. Reações de Diaziridinas com Expansão do Sistema Anelar

A 1-cicloexil-3,3-pentametenodiaziridina, 14g, reage com fenilisocianato obtendo-se, após hidrólise, 1-cicloexil-4-fenil-semicarbazida, 57. A formação deste produto só pode ser entendida se assumirmos uma expansão do anel, formando o intermediário

Esquema 22



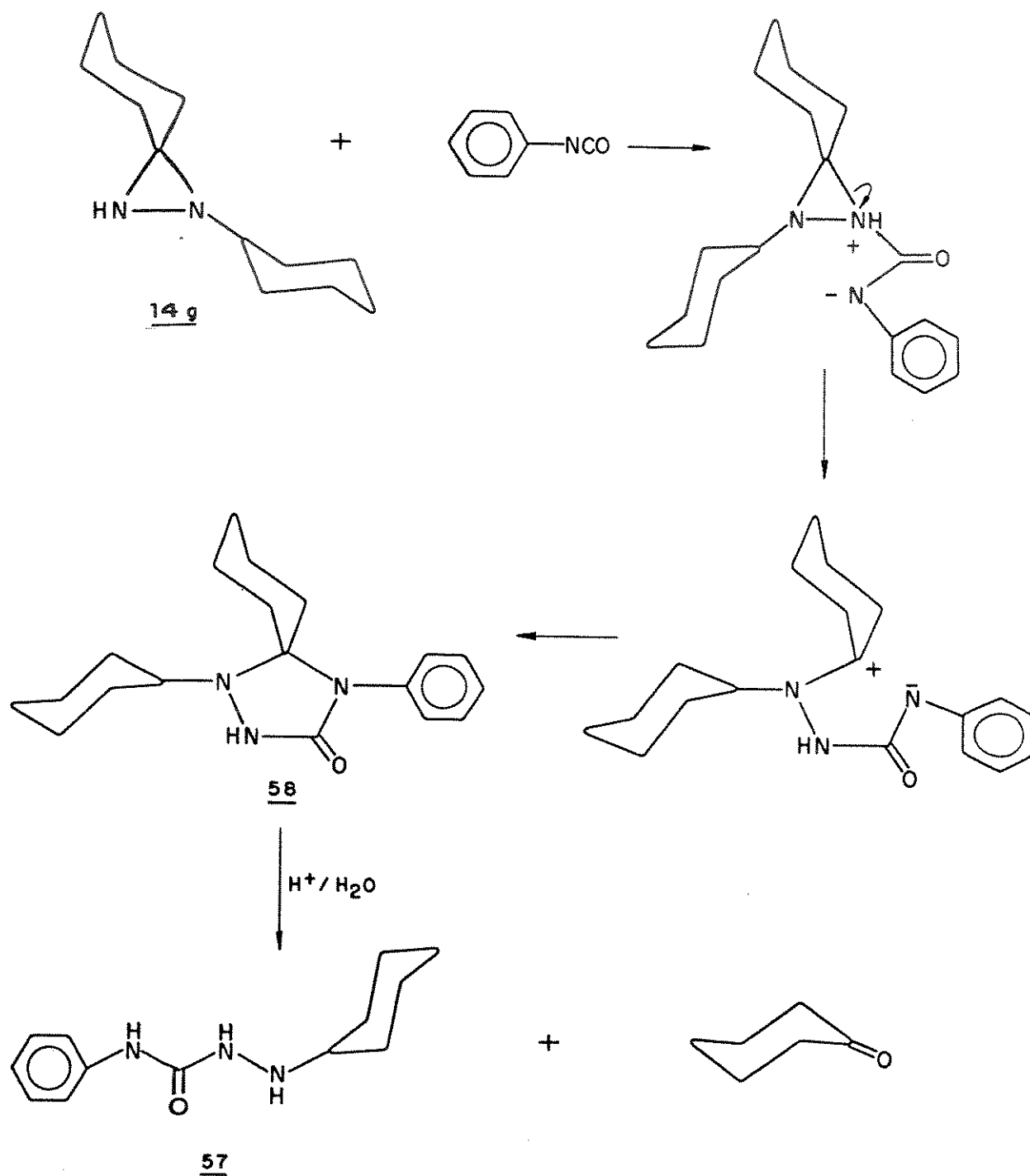
Esquema 23



58 (esquema 24). A interpretação do mecanismo proposto por Schmitz *et alii*⁽³⁴⁾ para esta reação, explica a influência dos substituents do átomo de carbono do heterociclo: um grupo alquila no átomo de carbono leva ao isolamento do produto com o heterociclo intacto, dois substituents alquila no átomo de carbono conduz a expansão do anel. Esta reatividade crescente com o aumento da substituição indica que o intermediário é uma espécie onde existe separação de cargas e que, portanto, o mecanismo é $\text{S}_{\text{N}}1$. Esta se-

paração de cargas se inicia pelo aparecimento de uma carga positiva no átomo de nitrogênio do anel, seguida de uma clivagem do heterociclo, e de uma nova ciclização em um anel maior que o inicial.

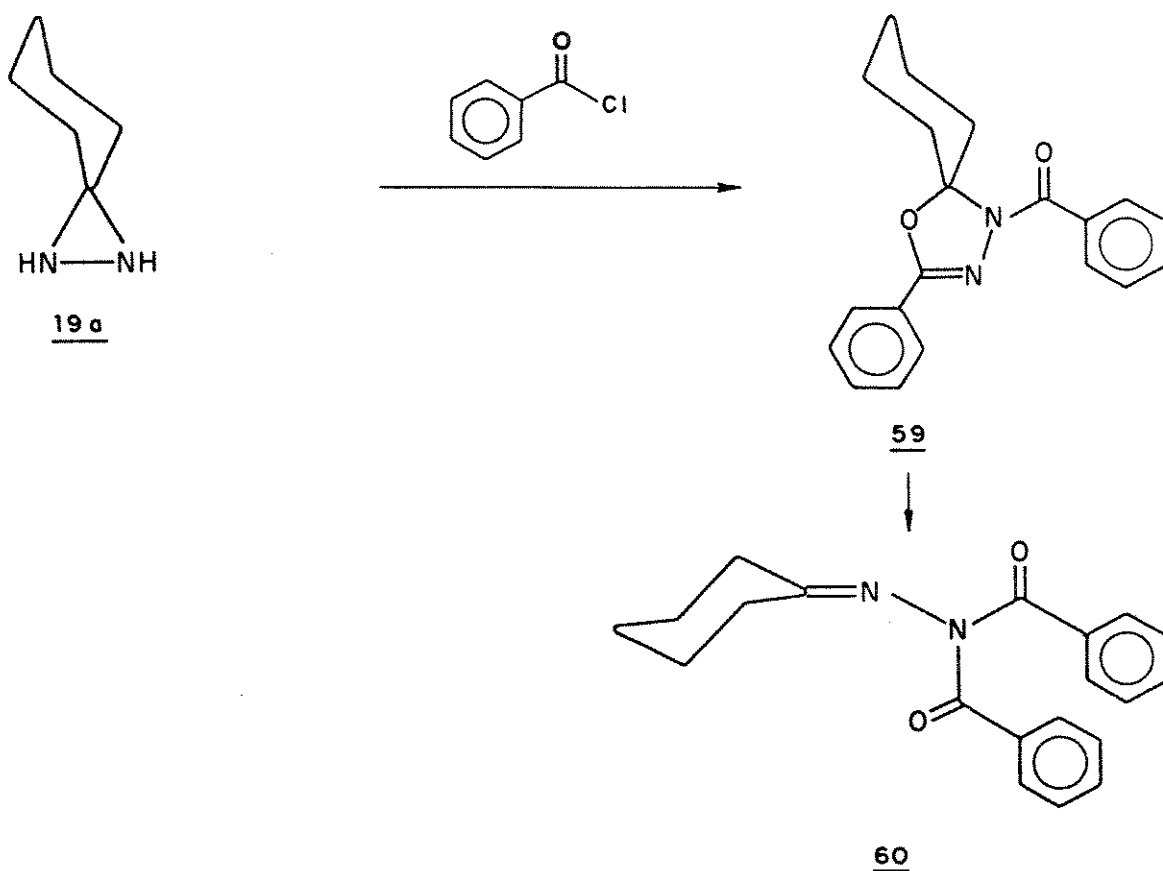
Esquema 24



No caso de uma 3,3-dialquildiaziridina, por exemplo, a 3,3-di-n-propildiaziridina, observa-se a mesma expansão do anel, porém, neste caso, ocorre a reação de duas moléculas de fenil isocianato⁽³⁴⁾.

Na reação da 3,3-pentametilenodiaziridina, 19a, com cloreto de benzoíla há, novamente uma expansão no anel⁽³⁴⁾ formando um iminoéter cíclico, 59, que com aquecimento brando em etanol, rearranja-se para 60 por migração do grupo benzoíla⁽³⁴⁾ (esquema 25).

Esquema 25



A reação de cloreto de ftaloíla com 3,3-dialquil ou

3-alquildiaziridinas em presença de trietilamina segue o mesmo mecanismo das reações de cloreto de benzoíla já mencionadas⁽⁴⁰⁾. O produto formado, 61, pode reagir com enaminas, inaminas⁽⁴⁰⁾ ou nitrinas⁽⁴¹⁾, produzindo compostos onde o anel heterocíclico já não se encontra preservado. Estas reações ocorrem através do intermediário 62, que pode rearranjar-se formando 63, ou, na presença de outros substratos, formar cicloadutos 64, 65 e 66 (esquema 26).

O intermediário 61 foi postulado baseado no aparecimento de um tipo de intermediário, estruturalmente análogo, nas reações das 4-alkil-5-sulfonilimino- Δ^2 -1,2,3,4-tiatriazolininas, 67 (figura 1.7). Na reação de 67 com enaminas e inaminas observa-se também a formação de produtos similares a 64⁽⁴²⁾.

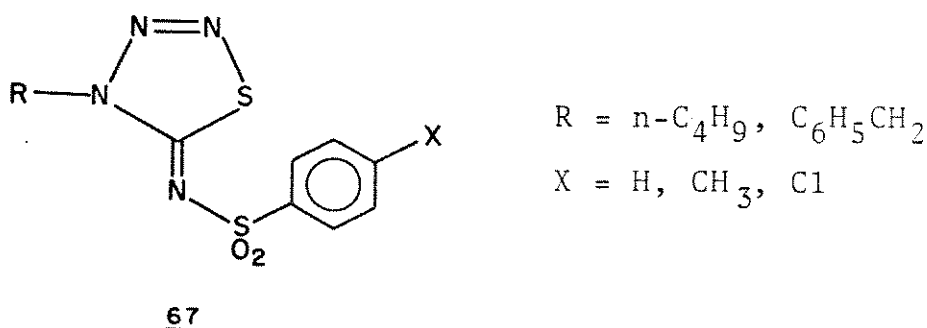
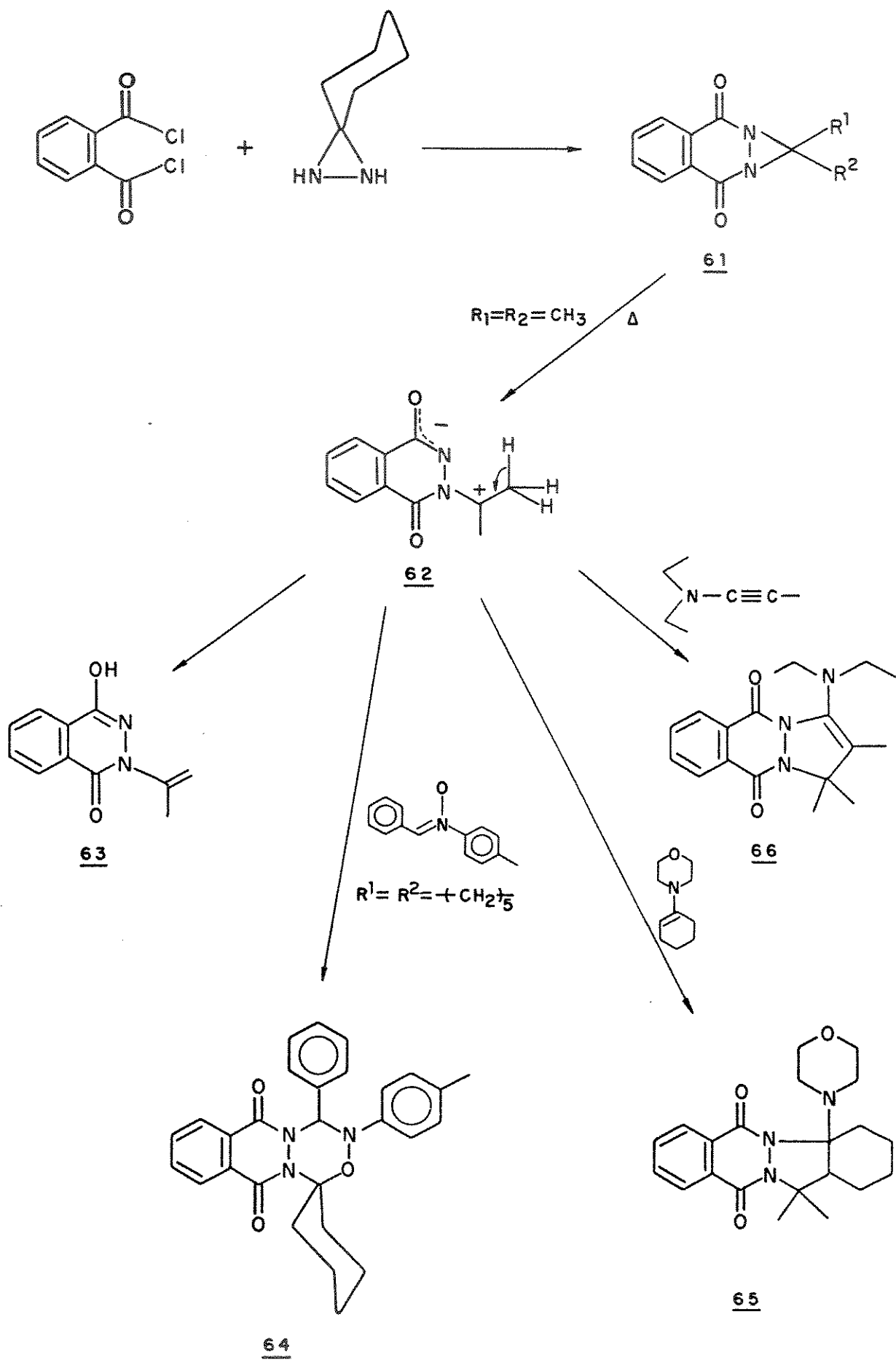


Figura 1.7: 4-alkil-5-sulfonilimino- Δ^2 -1,2,3,4-tiatriazolininas, 67.

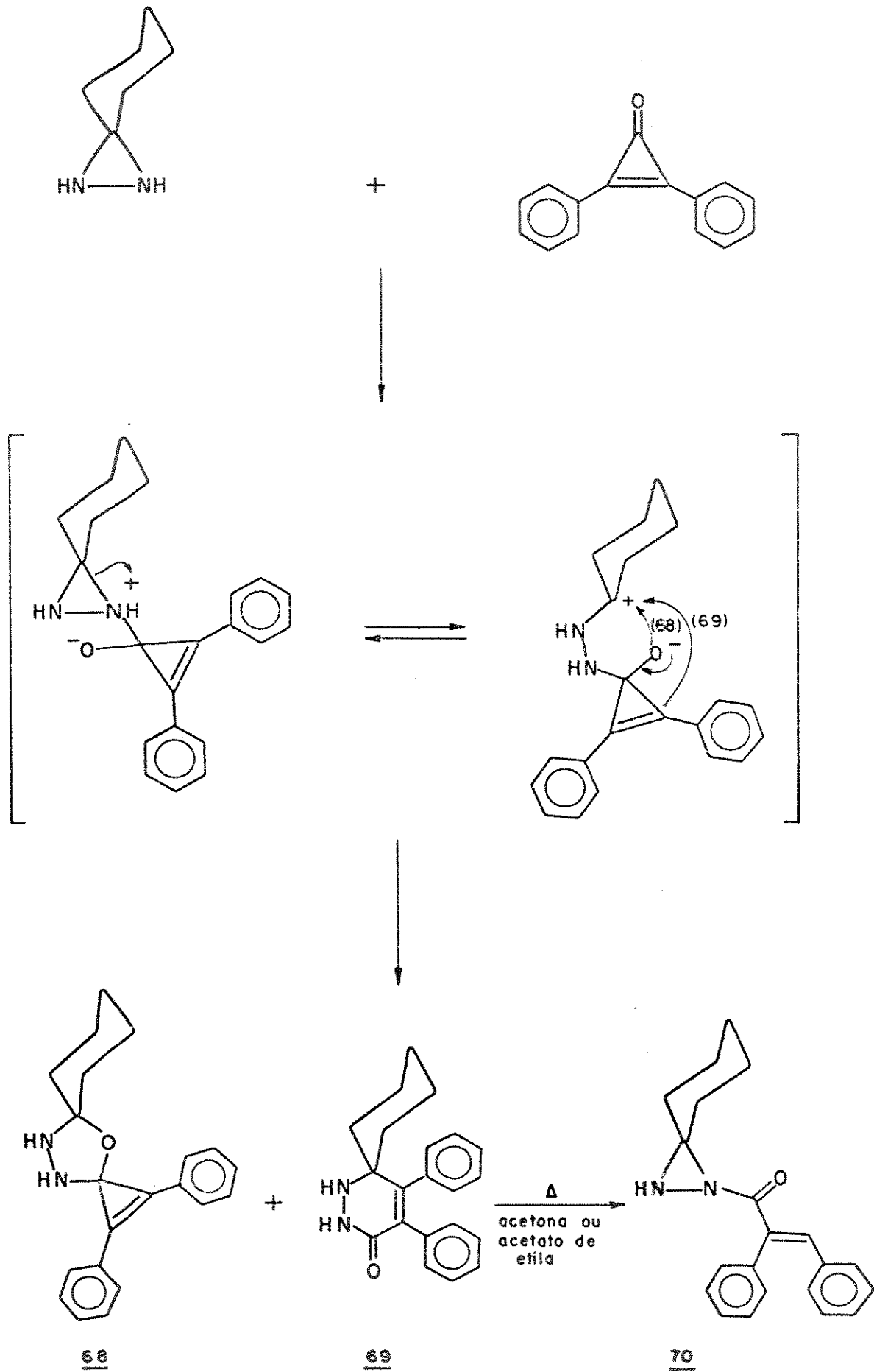
A 3,3-pentametilenodiaziridina, 19a, reage com difenilciclopropenona produzindo dois cicloadutos, 68 e 69, onde observa-se a expansão do anel⁽⁴³⁾ (esquema 27).

Foi mencionado que 3,3-dialquildiaziridinas não fornecem produtos de monoacilação, portanto, apesar do baixo rendimento de

Esquema 26



Esquema 27



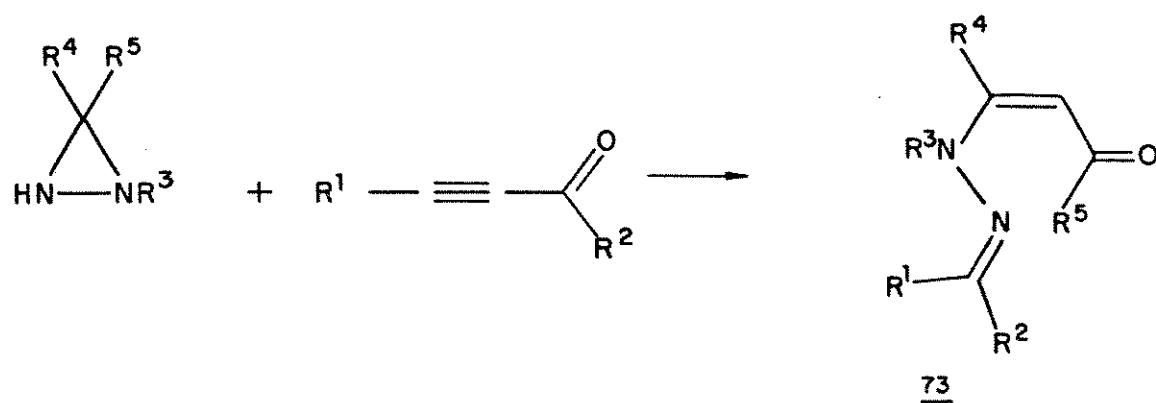
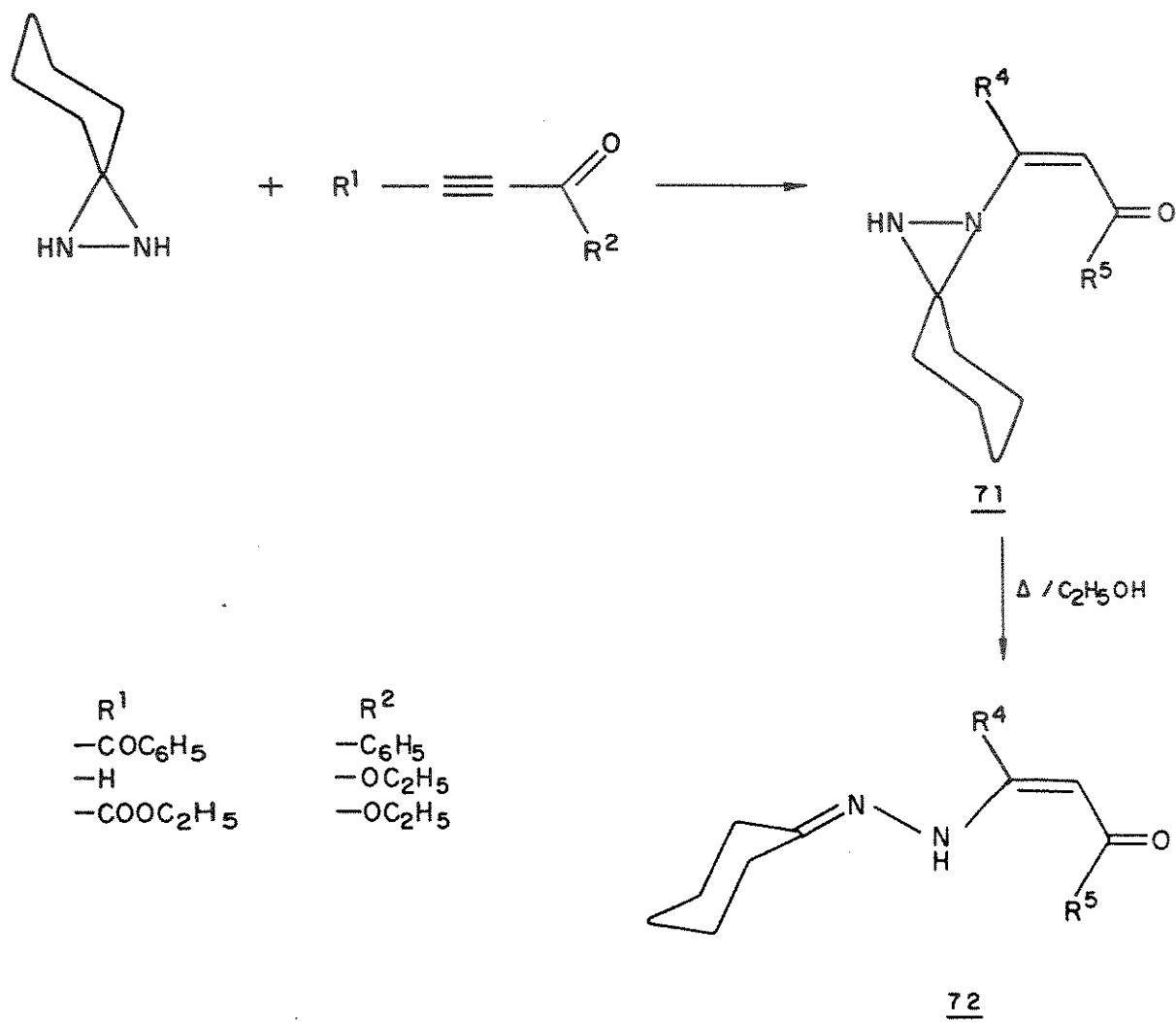
70 (aproximadamente 6,5%), este é o único modo de obter-se tais produtos, evitando o rearranjo mostrado no esquema 25.

3c. Reações de Diaziridinas com Fissão de Sistema Anelar

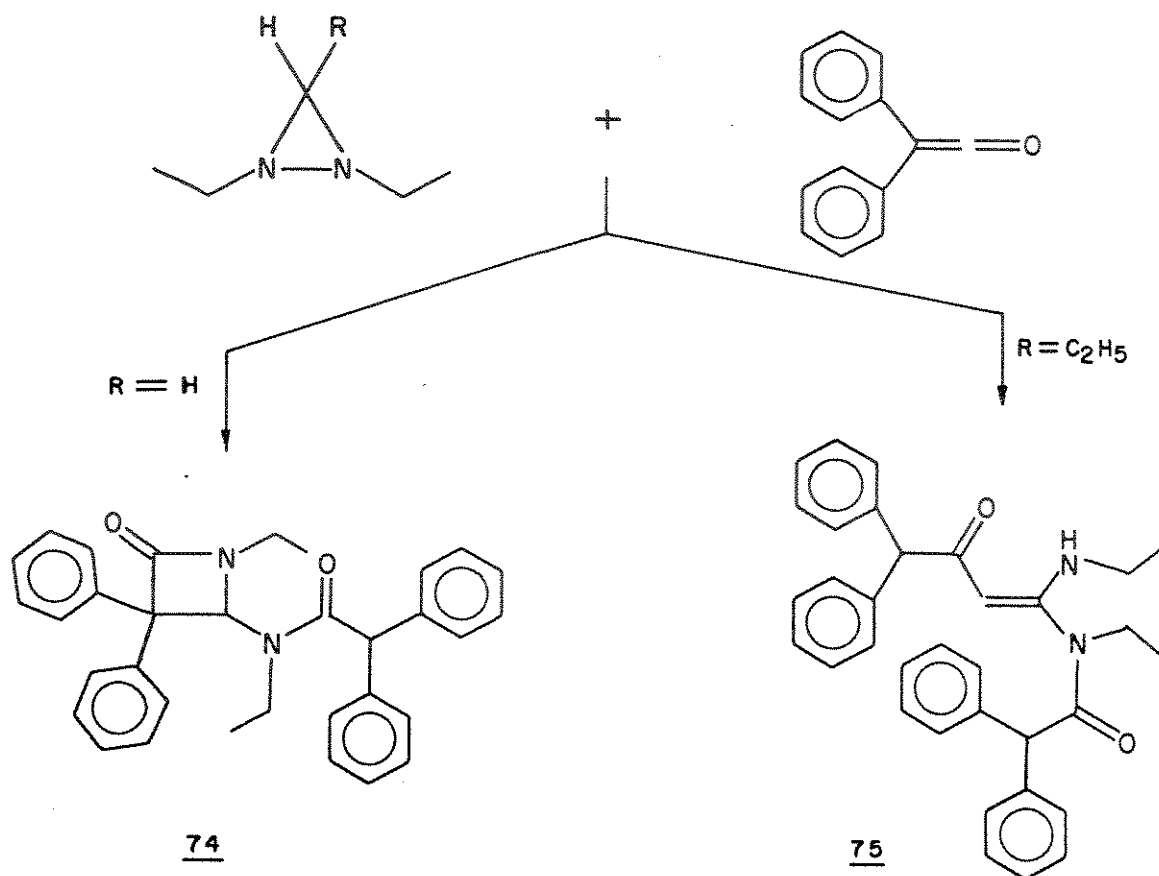
As reações de diaziridinas com acetilenos eletrofílicos tais como dibenzoilacetileno, etilpropiolato, dietilacetilenodicarboxilato⁽⁴⁴⁾, cianoacetileno⁽⁴⁵⁾ e difenilceteno⁽⁴⁶⁾, produzem, caracteristicamente, compostos nos quais o anel heterocíclico sofreu fissão. No caso das três primeiras reações, uma adição tipo-Michael está envolvida. Na reação com 3,3-dialquildiaziridinas isola-se o produto 71, formado a partir da adição do heterociclo à insaturação; entretanto, com um breve aquecimento em etanol, 71 rearranja-se para 72. Quando a reação é feita com 1,3-dialquil- ou 1,3,3-trialquildiaziridinas, os produtos obtidos, como 73, resultam da adição do nitrogênio substituído da diaziridina, à ligação tripla do acetileno (esquema 28).

Nas reações com difenilceteno⁽⁴⁶⁾, novamente o produto obtido depende da substituição no átomo de carbono do heterociclo; quando não há grupos alquila nesta posição, obtém-se o produto de fissão do anel, com a formação de 74. Se o reagente é uma 1,2,3-trialquildiaziridina, o produto isolado, 75, não apresenta a ciclização observada no caso das 1,2-dialquildiaziridinas (esquema 29).

Esquema 28



Esquema 29

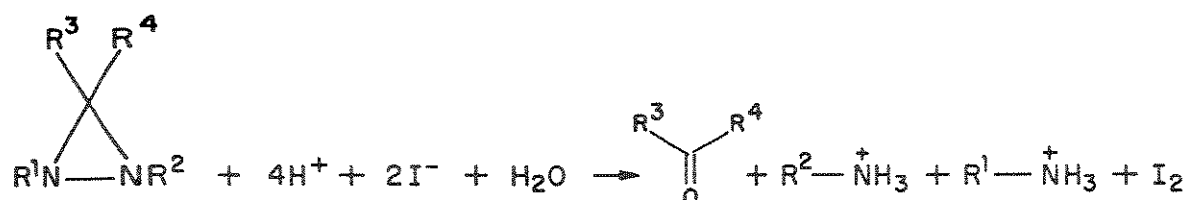


3.c.1. Fissão Redutiva de Diaziridinas

Mencionamos anteriormente que as diaziridinas liberam, quantitativamente, dois equivalentes de iodo a partir de uma solução ácida de iodeto^(6,9,35) (esquema 30). A titulação de iodo liberado com tiosulfato⁽⁴⁷⁾, permite a determinação da pureza da diaziridina.

A velocidade de formação do iodo depende do grau de N-substituição das diaziridinas. Compostos não substituídos e

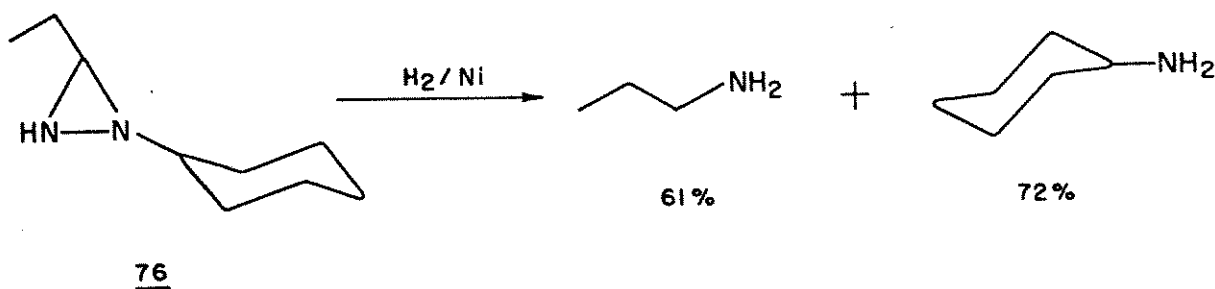
Esquema 30



mono-N-substituídos liberam a quantidade calculada de iodo instantaneamente, a frio. Diaziridinas 1,2-dissubstituídas necessitam de um aquecimento em solução ácida de iodeto, para então liberar de 95 a 100% da quantidade calculada de iodo⁽⁴⁸⁾. Este efeito é muito pronunciado e pode ser usado como prova da estrutura anelar.

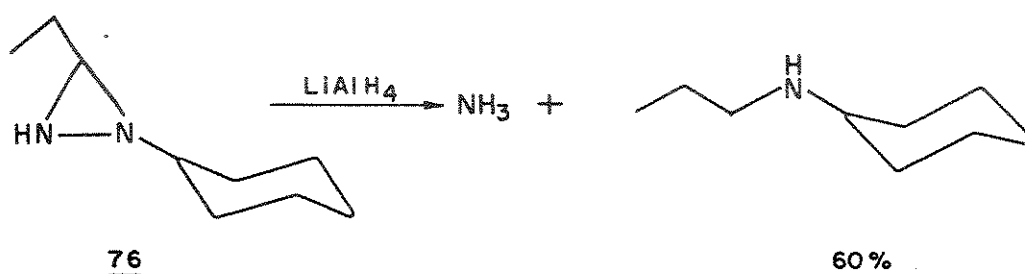
A hidrogenação catalítica das diaziridinas também começa com a fissão redutiva da ligação N-N. O composto carbonílico correspondente à diaziridina reage, sob as condições da reação, com uma das aminas. Por exemplo, a hidrogenação da 1-cicloexil-3-etil diaziridina, 76, com níquel de Raney produz n-propilamina e cicloexilamina⁽⁶⁾ (esquema 31).

Esquema 31



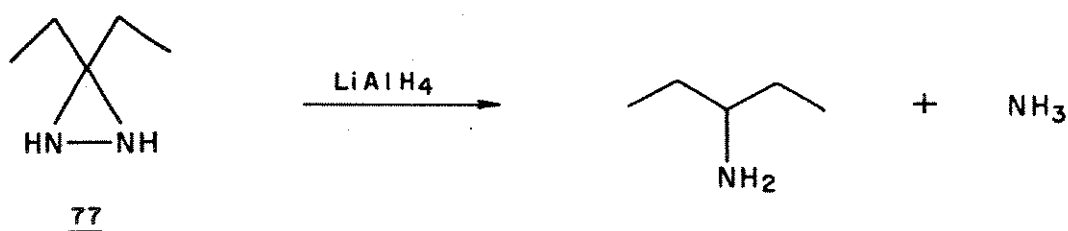
O tetraiodoaluminato de lítio reage somente com diaziridinas onde, no mínimo, um dos nitrogênios não está substituído⁽⁹⁾. Novamente, ocorre uma fissão na ligação N-N, porém os produtos da redução são diferentes daqueles obtidos na hidrogenação catalítica. Por exemplo, a mesma diaziridina, 76, reage com tetraidoaluminato de lítio, obtendo-se amônia e n-propil-cicloexilamina como produtos principais (esquema 32).

Esquema 32



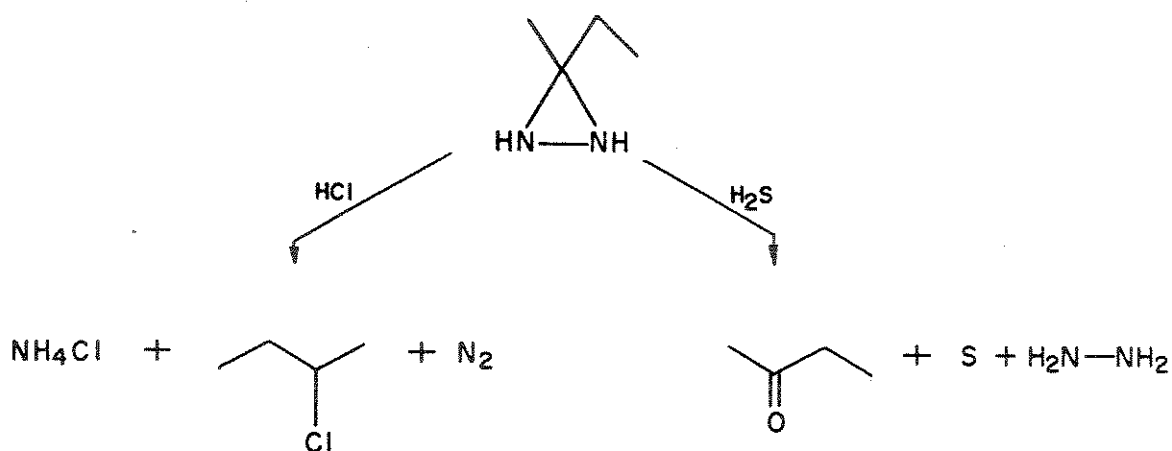
A análise dos produtos da redução da 3,3-dietildiaziridina, 77, com tetraidoaluminato de lítio levou à confirmação da estrutura desta diaziridina⁽⁹⁾ (esquema 33).

Esquema 33



As diaziridinas tem ação oxidativa frente a sulfeto de hidrogênio e cloreto de hidrogênio, porém o mecanismo desta reação é ainda desconhecido (esquema 34).

Esquema 34

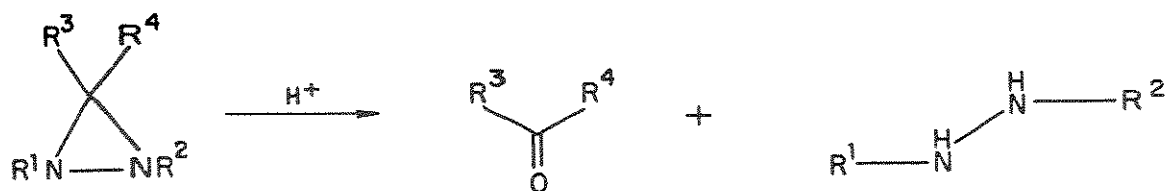


3c.2. Fissão Hidrolítica das Diaziridinas

As diaziridinas decompõe-se em um composto carbonílico e hidrazina ou hidrazina substituída, quando aquecidas com ácidos minerais diluídos (esquema 35), no caso de diaziridinas derivadas de formaldeído⁽⁴⁹⁾ observa-se produtos de reações laterais. Os rendimentos da fissão hidrolítica de diaziridinas derivadas de cetonas e aldeídos, exceto o formaldeído, variam entre 60-90%^(6,15,49).

A hidrólise das diaziridinas em um meio ácido requer condições mais drásticas do que seria esperado em comparação com compostos de cadeia alifática ou ciclos maiores. Por exemplo, as

Esquema 35



1,1-diaminas decompõem-se instantaneamente em ácidos diluídos ⁽⁵⁰⁾.

As diaziridinas derivadas de cetonas, tem uma meia-vida de aproximadamente uma hora em ácido mineral aquoso, à temperatura ambiente. Já as diaziridinas derivadas de aldeídos tem meia-vida de poucos dias e aquelas derivadas do formaldeído, de algumas semanas ⁽⁴⁹⁾. Assim, a velocidade de hidrólise é fortemente dependente da maior ou menor substituição no anel ⁽⁴⁹⁾. A magnitude e direção do efeito do substituinte são características de uma reação $\text{S}_{\text{N}}1$ ⁽⁴⁹⁾. A etapa determinante da velocidade desta reação deve ser então, a ionização da diaziridina protonada para um íon carbônio (figura 1.8,a). Esta ionização é facilitada pelo par de elétrons livre do nitrogênio não-protonado, ou seja, o orbital deste par de elétrons fica num ângulo de aproximadamente 60° (figura 1.8, b) em relação ao plano do anel; esta configuração não permite um deslocamento simultâneo de elétrons ⁽⁴⁹⁾. A formação da hidrazina é portanto, uma reação $\text{S}_{\text{N}}1$.

Em um solvente aprótico ou com pouca capacidade de protonação, a reação segue outro mecanismo. Com tetracloreto de carbono e ácido clorídrico, a ligação N-N é quebrada porém, neste caso a clivagem será possível somente se houver migração de hidreto, simultaneamente com a quebra desta ligação ^(51,52) (esquema 36).

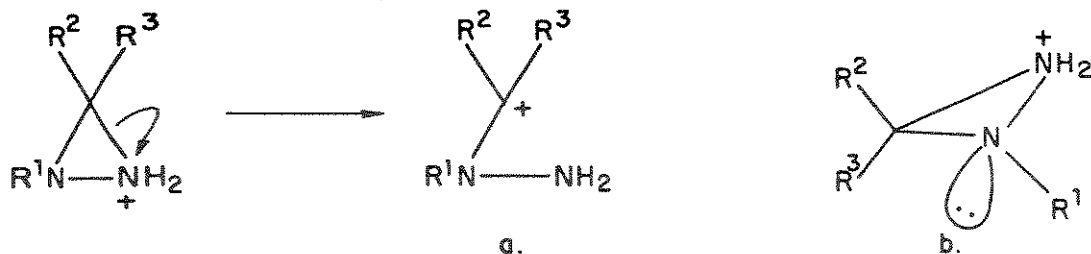
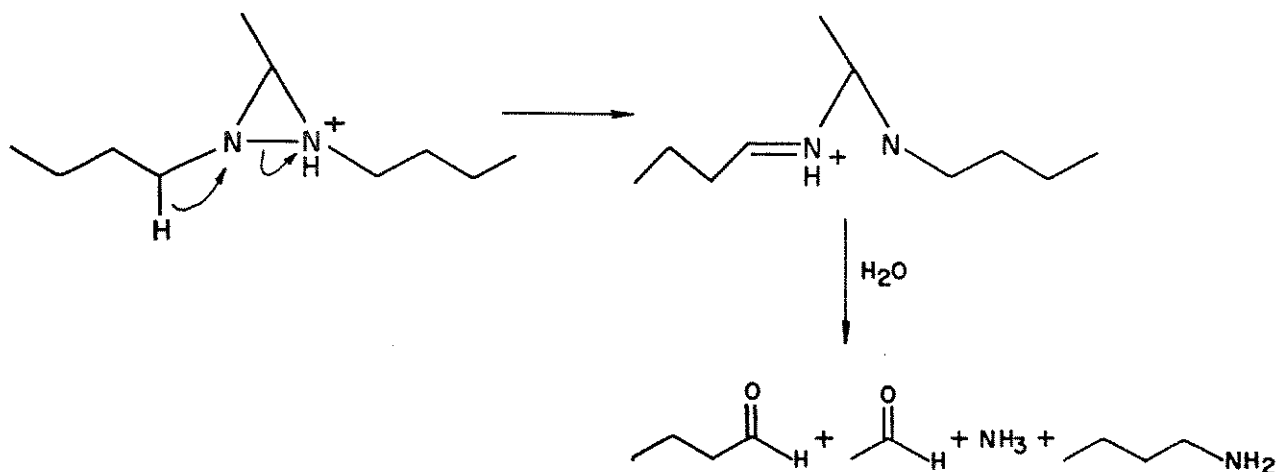


Figura 1.8: a. Formação do íon carbônio b. Situação do par de elétrons não-ligado do nitrogênio em relação ao plano do anel.

Assim, um dos átomos de nitrogênio perde o radical alquila que é recuperado como aldeído.

Esquema 36



A possibilidade de migração do íon hidreto é uma condição essencial para a ruptura da ligação N-N. As diaziridinas que não apresentam uma ligação C-H em situação adequada à migração, não sofrem fissão na ligação N-N; por exemplo, a 3,3-pentametil-

nodiaziridina, 19a, é estável à mistura tetracloreto de carbono/ácido clorídrico (figura 1.9). Para que ocorra a clivagem é necessário que ambas as ligações, C-H e N-N, sejam paralelas. Os compostos 78 e 79 na figura 1.9 não se decompõem em tetracloreto de carbono/ácido clorídrico; a ligação H-carbono do heterociclo em 78 e as ligações C-H axiais em 79 formam ângulos muito grandes com a ligação N-N e, deste modo, esta última ligação não é clivada⁽⁵¹⁾.

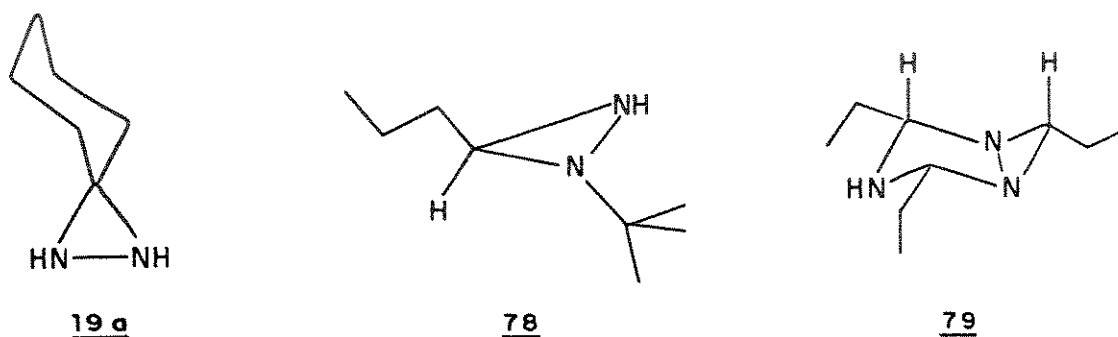
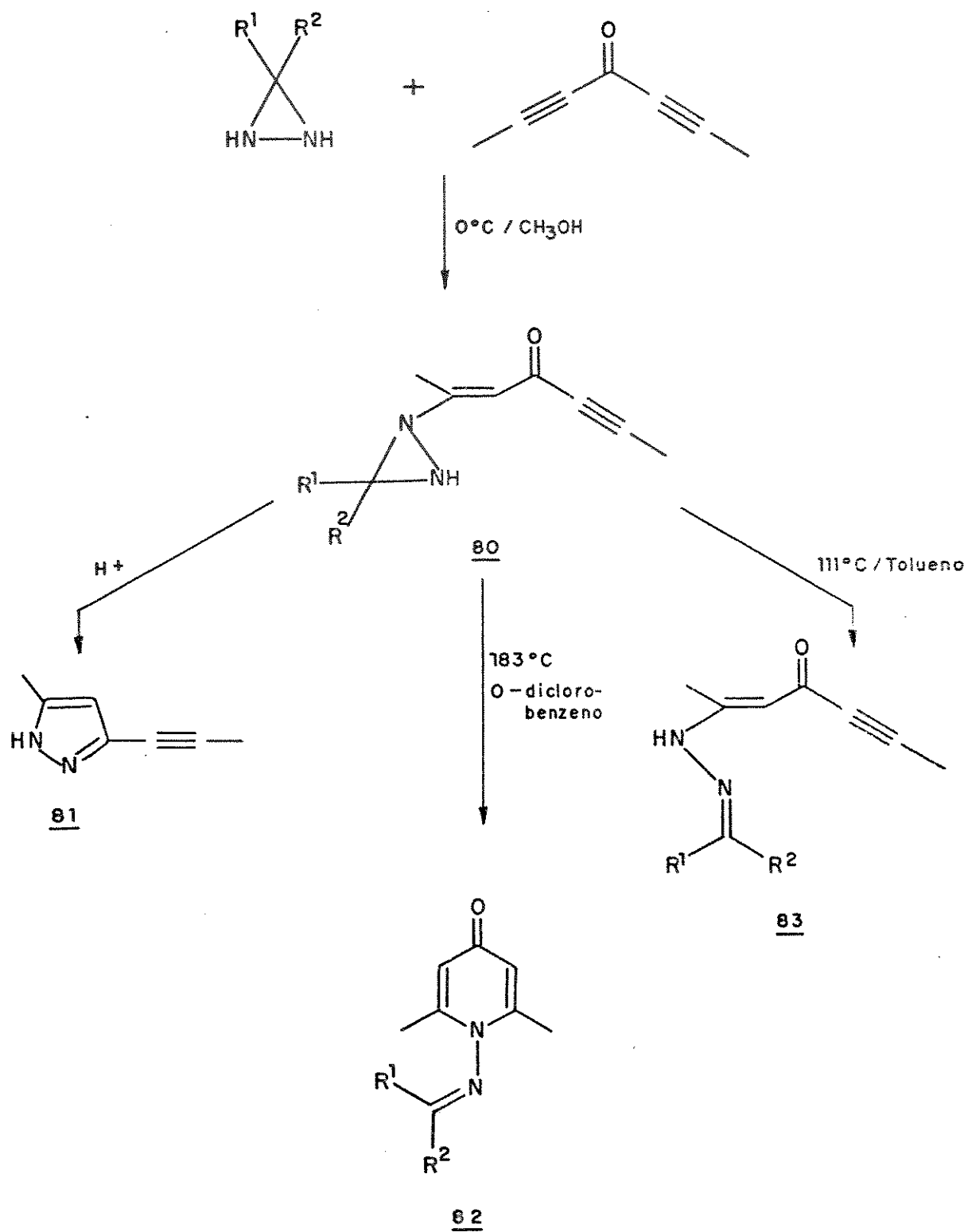


Figura 1.9: Diaziridinas estáveis à fissão por tetracloreto de carbono/ácido clorídrico.

Naturalmente, existem reações de diaziridinas onde observa-se todos os efeitos mencionados, isto é, produtos de conservação do anel heterocíclico, expansão e fissão do anel. Um exemplo deste tipo de comportamento é a reação de diaziridinas com dipropilacetona⁽⁵³⁾ (esquema 37). Assim, 80 é o produto de conservação do heterociclo, 81 é o produto de expansão do heterociclo e 82 e 83 são produtos de fissão.

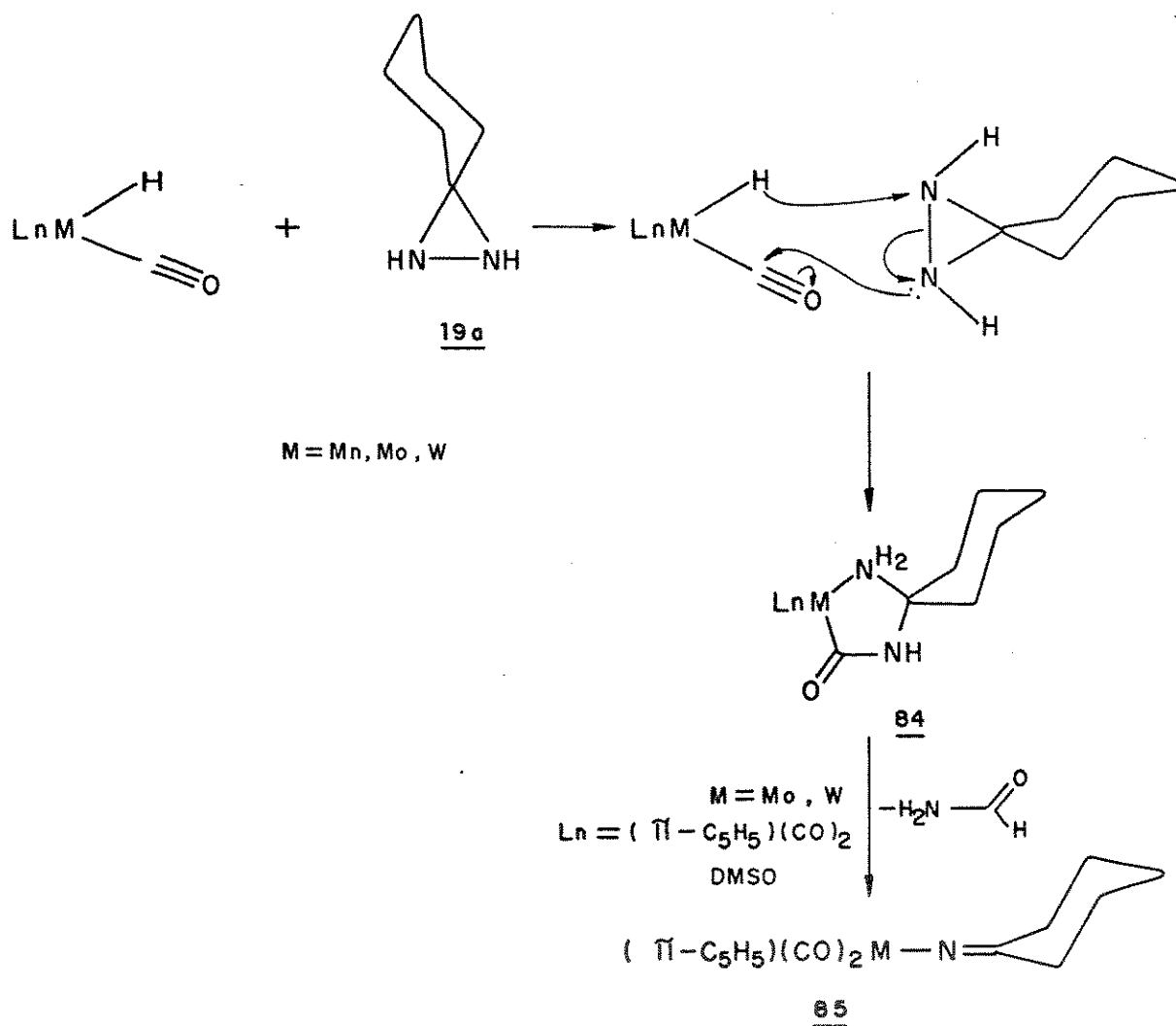
Esquema 37



3d, Reações de Diaziridinas com
Compostos de Metais de Tran-
sição

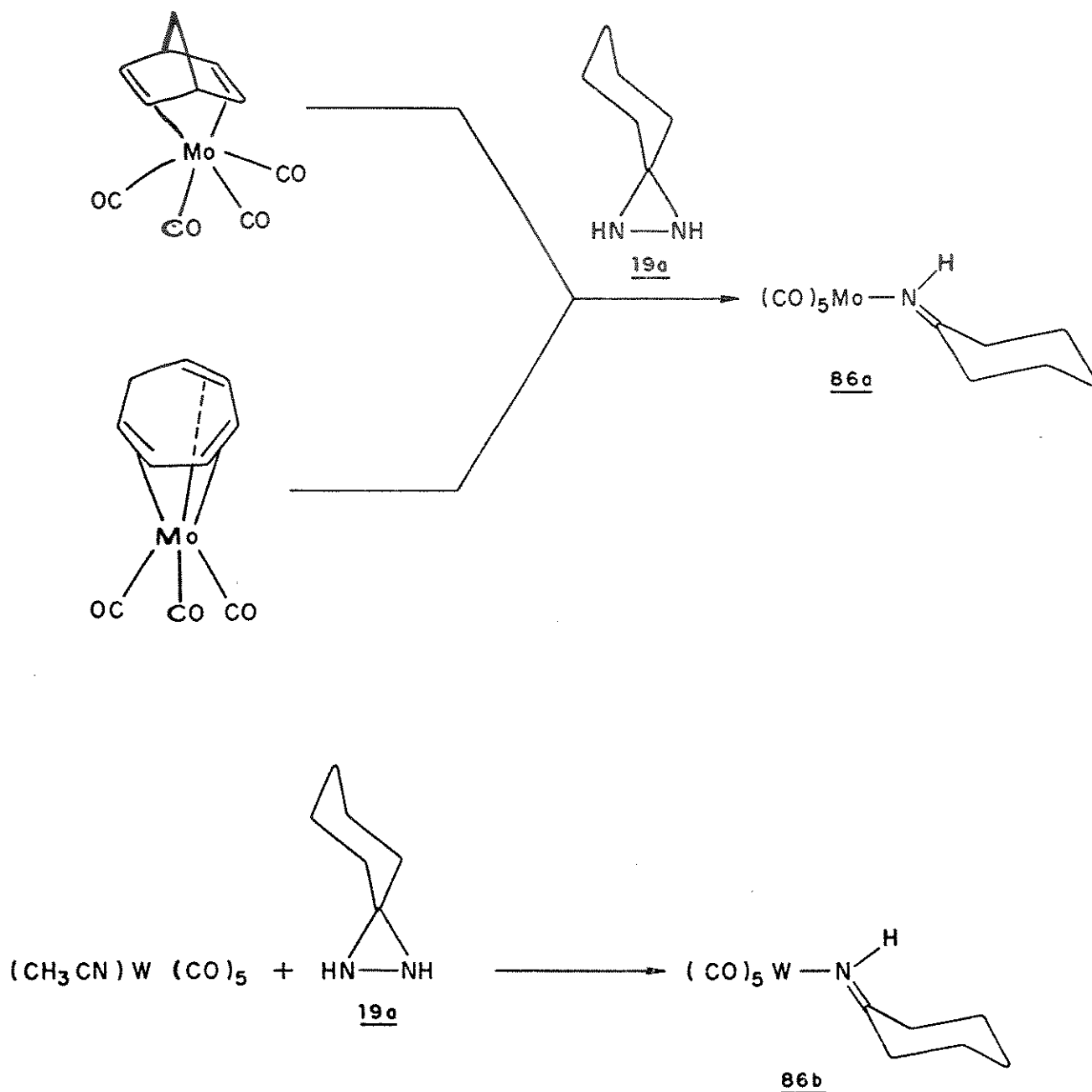
Apesar da grande quantidade de estudos feitos sobre os heterociclos livres, somente uma pequena parte deles trata do comportamento das diaziridinas frente a compostos de metais de transição; o mesmo pode-se dizer a respeito da reatividade dos heterociclos coordenados. Beck e Danzer^(54,55) foram os pioneiros neste campo. Estes autores descreveram as reações de hidretos de metal carbonilos e 3,3-pentametilendiaziridina, 19a, e isolaram complexos carbamoílicos cíclicos, 84 (esquema 38).

Esquema 38



Os complexos imino, 86a e b, foram obtidos diretamente nas reações com complexos π -olefínicos ou com acetonitrila, como mostrado no esquema 39. Estes complexos não continham hidreto e, portanto não formam intermediários do tipo 84⁽⁵⁴⁾.

Esquema 39



Beck e Danzer fizeram ainda a reação dos cloretos de cobalto e níquel com a 3,3-pentametilenodiaziridina, 19a⁽⁵⁴⁾. Os autores forneceram alguns dados de absorção na região do infravermelho, bem como o valor do momento magnético, contudo eles não conseguiram atribuir uma estrutura ao produto obtido.

Mais recentemente, Sosnovsky e Lukszo⁽⁵⁶⁾ obtiveram complexos de platina com diaziridinas. Os produtos apresentam conformação *cis* e tem grande importância devido a sua similaridade estrutural às *cis*-platinas, substâncias comprovadamente anticancerígenas. Os complexos de platina obtidos foram testados quanto à sua atividade anticancerígena e mostraram bons resultados em um tipo específico de leucemia em ratos (figura 1.10).

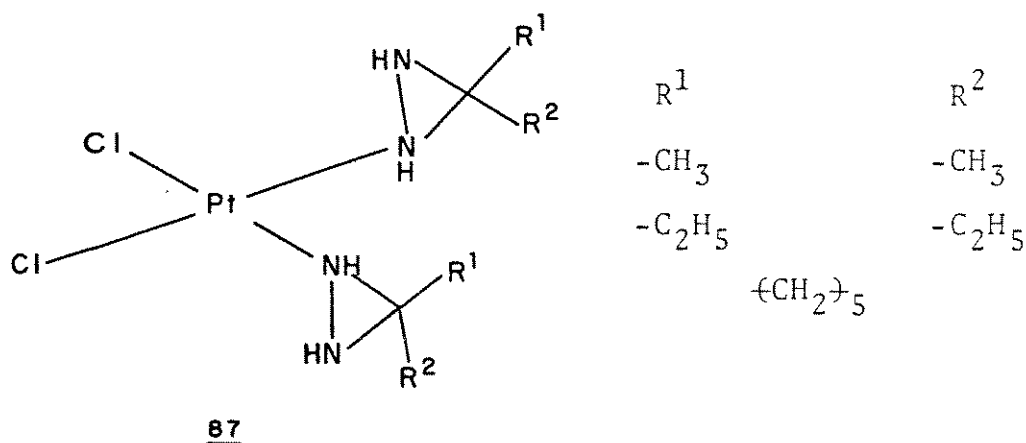


Figura 1.10: Complexo de diaziridina com atividade anticancerígena.

O complexo 87 é o único composto de coordenação encontrado na literatura, onde observa-se a preservação do heterociclo após a ligação ao metal. Os compostos citados anteriormente, apresentam produtos de ruptura do sistema anelar da diaziridina.

4. Objetivos

Nos estudos mencionados anteriormente, podemos observar que na coordenação ao manganês, molibdênio e tungstênio, o heterociclo sofre uma ruptura no sistema anelar e que, somente no caso da platina, o heterociclo fica preservado. Baseados nisto, nos propusemos a estudar a reatividade de diaziridinas, substituídas ou não no átomo de nitrogênio, com compostos de paládio(II). Sob este aspecto, interessávamos verificar se estes heterociclos funcionam como ligantes η^1 , η^2 ou se formam complexos poliméricos. Pretendíamos verificar se a conformação *cis* ou *trans* favorece algum tipo de ruptura ou rearranjo do sistema anelar das diaziridinas. Para obtenção destes produtos partimos de compostos de paládio *cis* e *trans*.

Pretendíamos também estudar o comportamento da 3,3-pentametilendiaziridina coordenada em solventes próticos e apróticos, bem como a reatividade do heterociclo frente a agentes eletrofílicos e nucleofílicos, para finalmente comparar os resultados obtidos para o heterociclo coordenado e livre em solução.

5. Resultados Obtidos5a. Síntese das Diaziridinas

Dentre os procedimentos descritos na literatura para a síntese de diaziridinas, optamos pela reação de cetonas, aminas e ácido hidroxilamino-O-sulfônico e a reação de Grignard sobre o heterociclo insaturado, por requererem reagentes relativamente simples, baratos e acessíveis comercialmente, além do fato de necessitarmos uma aparelhagem disponível no laboratório.

Sintetizamos o ácido hidroxilamino-O-sulfônico, 88 através da reação de sulfato de hidroxilamônio e ácido sulfúrico fumegante⁽⁵⁷⁾, sob atmosfera inerte, à temperatura ambiente, de acordo com o esquema 40.

Esquema 4088

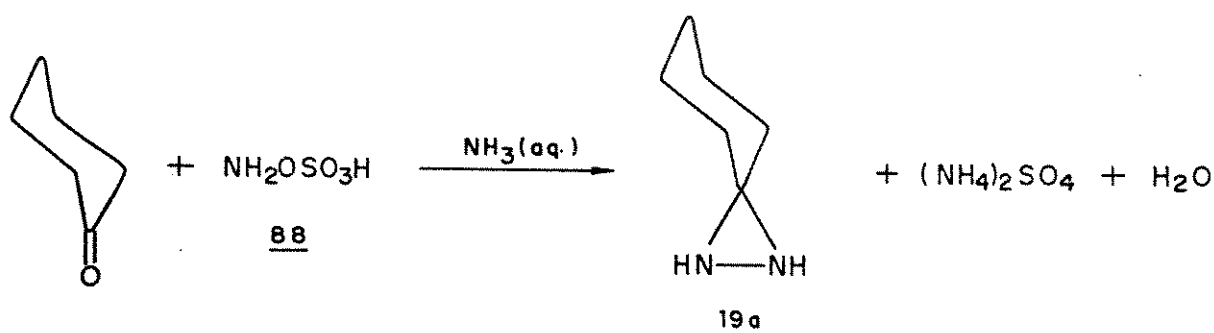
Este produto oxida iodeto a iodo, em solução ácida; o iodo formado pode ser titulado com tiosulfato e, deste modo, determina-se a pureza do produto obtido^(57,58) (esquema 41).

Esquema 4188

Obtivemos o ácido 88 sob a forma de um sólido branco, extremamente sensível à umidade. Em presença de água, 88 decompõe-se em sulfato de hidroxilamônio e ácido sulfúrico⁽⁵⁸⁾. Armazemos o produto sob argônio e, nestas condições, ele permanece por até seis meses sem apresentar decomposição. Obtivemos 88 com rendimentos variando de 80 a 90% e pureza de 70 a 99%.

Sintetizamos a 3,3-pentametilendiaziridina 19a, segundo o procedimento descrito por Schmitz e Ohme⁽⁴⁷⁾, a partir de cicloexanona e ácido hidroxilamino-O-sulfônico, 88, em solução aquosa de amônia (esquema 42).

Esquema 42



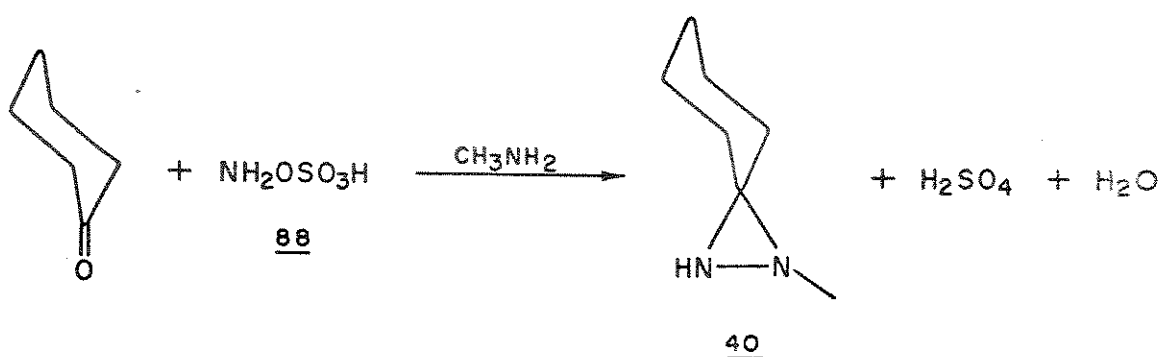
Obtivemos 19a como um sólido branco, cristalino que funde a 104-107°C (lit⁽¹⁰⁾ 103°C). O composto é estável ao ar, à temperatura ambiente; 19a pode ser armazenado em presença de oxigênio sem sofrer qualquer rearranjo ou decomposição.

O espectro de absorção na região do infravermelho de 19a, mostrou uma banda em 3210 cm^{-1} referente a ligação N-H e sinais referentes às ligações C-H e C-C saturadas. O espectro de ressonância magnética nuclear protônica apresentou um multiplete não-resolvido centrado em 1,50 ppm, referente aos prótons do anel cicloexil, além de sinal arredondado em 2,20 ppm correspondente aos

átomos de hidrogênio ligados aos átomos de nitrogênio. No espectro de ressonância magnética nuclear de carbono-13 observamos o sinal do carbono quaternário em 58,7 ppm.

Baseados ainda no mesmo método, sintetizamos a N-metil-3,3-pentametilenodiaziridina 40, partindo do ácido hidroxilamino-0-sulfônico, metilamina e cicloexanona, a 0°C⁽¹³⁾ (esquema 43).

Esquema 43



Obtivemos um sólido branco, cristalino, que funde entre 34 e 36°C sem decomposição (lit⁽¹³⁾ 33-36°C). O produto é estável ao ar e pode ser estocado em presença de oxigênio sem sofrer qualquer alteração.

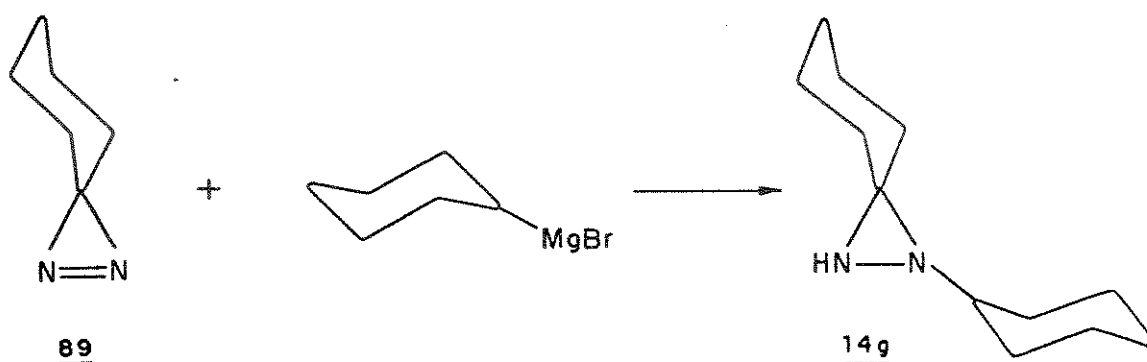
A ligação N-H absorve, no espectro na região do infravermelho, em 3190 cm⁻¹; observamos ainda as bandas de absorção de ligações C-H e C-C saturadas. No espectro de ressonância magnética protônica observamos os sinais em 1,60, 2,50 e 1,90 ppm. Estes sinais referem-se respectivamente, aos prótons do anel cicloexil, ao grupo metila e ao próton ligado ao nitrogênio.

A análise do espectro de ressonância magnética nuclear de carbono-13 de 40 mostrou o sinal do carbono quaternário em 61,2 ppm. Observamos o sinal do grupo metila em 39,7 ppm.

Sintetizamos ainda uma outra diaziridina substituída no

átomo de nitrogênio, a N-cicloexil-3,3-pentametenodiaziridina, 14g. Poderíamos preparar 14g através da reação do ácido hidroxilamino-0-sulfônico, cicloexanona e cicloexilamina, ou da reação da 3,3-pentametenodiazirina, 89, e brometo de cicloexilmagnésio⁽¹⁰⁾. Optamos pelo segundo método (esquema 44) porque dispúnhamos da 3,3-pentametenodiazirina, 89.

Esquema 44



Obtivemos o produto 14g como um sólido branco, cristalino com ponto de fusão de 33-36°C (lit.⁽¹⁰⁾ 32-33°C). O produto é estável ao ar, à temperatura ambiente, podendo ser estocado por longos períodos sem apresentar mudança quantitativa na sua capacidade de oxidar iodeto a iodo, em meio ácido.

Neste caso observamos a banda referente a ligação N-H, no espectro de absorção no infravermelho, em 3245 cm⁻¹. O sinal do carbono quaternário, no espectro de ressonância magnética nuclear de carbono-13, apareceu em 61,1 ppm, perto do sinal observado para 40 e igualmente desprotegido em relação à 19a (vide tabela 1.2). Este comportamento era esperado uma vez que a introdução de grupamentos alquila aumenta a basicidade do anel (vide tabela 1.1, página 11). O carbono do grupo cicloexil ligado ao ni-

trogênio do anel apareceu em 58,9 ppm, muito próximo ao carbono quaternário de 19a.

Tabela 1.2. Deslocamento Químico no Espectro de ^{13}C -RMN.

Composto	Carbono Quaternário	$\text{-(CH}_2\text{)}_5$	outros
<u>19a</u>	58,7 ppm	36,1; 25,9 25,8 ppm	-
<u>40</u>	61,2 ppm	38,8; 27,4; 25,4; 25,1; 24,8 ppm	39,7 ppm (CH_3)
<u>14g</u>	61,1 ppm	39,5; 32,2; 31,3; 28,1; 26,2; 25,9; 24,9 e 24,5 ppm	58,9 ppm (CH)

O espectro de ressonância magnética nuclear protônica apresentou dois multipletes mal-resolvidos, um centrado em 1,65 ppm e outro em 1,22 ppm. Por comparação com os mesmos espectros de 19a e 40, atribuímos o sinal em 1,65 ppm aos prótons do anel cicloexil ligado ao carbono do heterociclo, e o sinal em 1,22 ppm aos átomos de hidrogênio do anel cicloexil ligado ao nitrogênio do heterociclo. Não observamos o sinal referente ao próton da ligação C-H adjacente ao nitrogênio do anel, nem tampouco o sinal referente ao próton da ligação N-H. Acreditamos que estes sinais tenham sido encobertos pelos sinais alargados e não resolvidos dos grupos cicloexil.

As rotas de síntese de 19a, 40 e 14g foram desenvolvidas no início das pesquisas nestes heterociclos, isto é, até apro

ximadamente 1965; por outro lado, a grande maioria dos trabalhos de medida e análise de dados físicos começa a aparecer a partir de 1967. Desta maneira, encontramos alguma dificuldade em comparar os dados obtidos em nosso trabalho, com dados da literatura. Os dados que obtivemos concordam com aqueles descritos por Kostyanovskii *et alii*, em 1974⁽²⁵⁾, guardando a influência do solvente usado (tabela 1.3).

Tabela 1.3. Deslocamento Químico no Espectro de ^1H -RMN

Solvente	<u>40</u>	literatura ⁽²⁵⁾
	CDCl_3	CCl_4
$\text{-(CH}_2\text{)}_5$	1,28-1,82 ppm	1,1-1,8 ppm
$\text{CH}_3\text{-N}$	2,5 ppm	2,3 ppm

Todos os heterociclos sintetizados foram analisados quanto a sua pureza por reação com iodeto, em meio ácido, e titulação do iodo formado com solução de tiosulfato de sódio padronizada. A tabela 1.4 contém a média dos rendimentos e pureza obtidos em cada um dos heterociclos. O heterociclo 40 foi sintetizado somente uma vez e 14g três vezes. Os rendimentos de 19a e 40 foram calculados com relação a cicloexanona e 14g com relação a diazirina precursora, 89. Entre parênteses estão indicados os valores de rendimento e pureza da literatura.

Tabela 1.4. Rendimento e Pureza dos Heterociclos Sintetizados

	Rendimento/%	Pureza/%	Referência
<u>19a</u>	88,0 (61-70)	91,7 (96-100)	47
<u>40</u>	62,0 (62,0)	83,8 (99,9)	13
<u>14g</u>	84,6 (86,0)	88,6	10

5b. Reação de Diaziridinas com
Compostos de Paládio(II)

5b.1. 3,3-Pentametilenodiaziridina, 19a

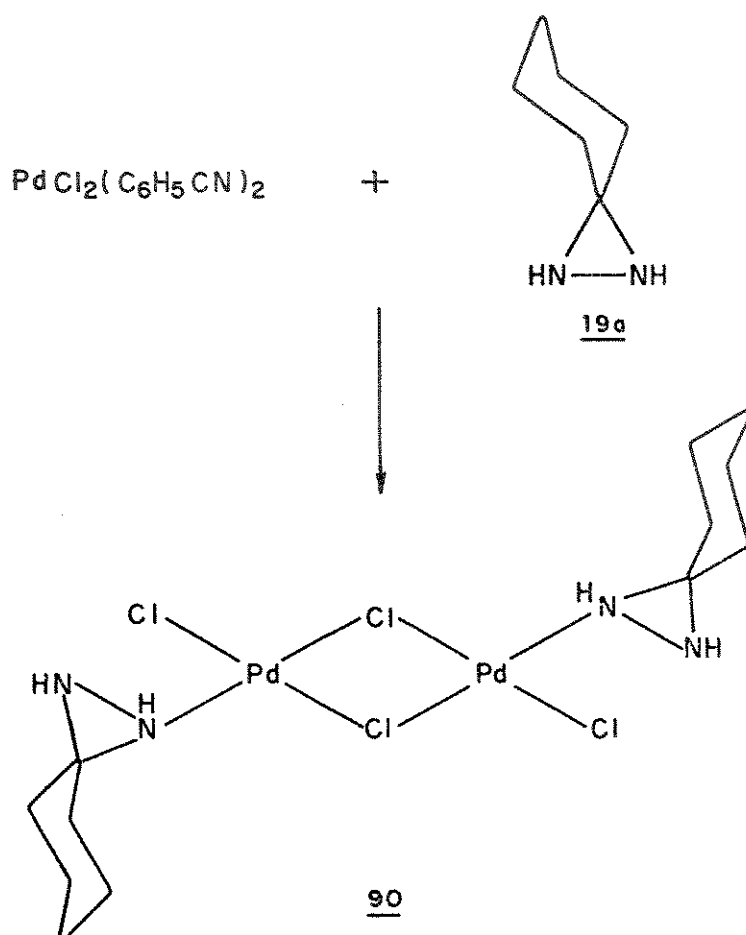
Estudamos a coordenação da 3,3-pentametilenodiaziridina, 19a a compostos de metais de transição e observamos que na reação com dicloreto de paladiobis(benzonitrila), em benzeno, à temperatura ambiente, forma-se o complexo dicloreto de bis(paládio- μ -cloro-*trans*-3,3-pentametilenodiaziridina); 90, com rendimento de 86% (esquema 45).

O complexo 90 é estável ao ar e não apresenta alterações quando armazenado em presença de oxigênio ou umidade. O composto apresenta coloração amarela-clara e decompõe-se entre 172-174°C.

O espectro de absorção de 90 na região do infravermelho apresentou uma banda em 3240 cm^{-1} referente ao estiramento N-H, em 475 cm^{-1} referente à ligação Pd-N, em 342 cm^{-1} correspondente a ligação Pd-Cl terminal e duas bandas em 308 e 245 cm^{-1} referentes às ligações Pd-Cl em ponte; observamos também as bandas referentes às ligações C-H ou C-C saturadas.

O espectro de ressonância magnética nuclear protônica mostrou um multiplete mal-resolvido em 1,55 ppm referente aos prótons do anel cicloexil e outro sinal, arredondado, em 2,60 ppm, correspondente aos prótons ligados aos nitrogênios. No espectro de ressonância magnética nuclear de carbono-13 observamos o sinal referente ao carbono quaternário em 61,4 ppm.

Através dos dados de ressonância magnética nuclear protônica e de carbono-13, observa-se que, pela coordenação da diazi

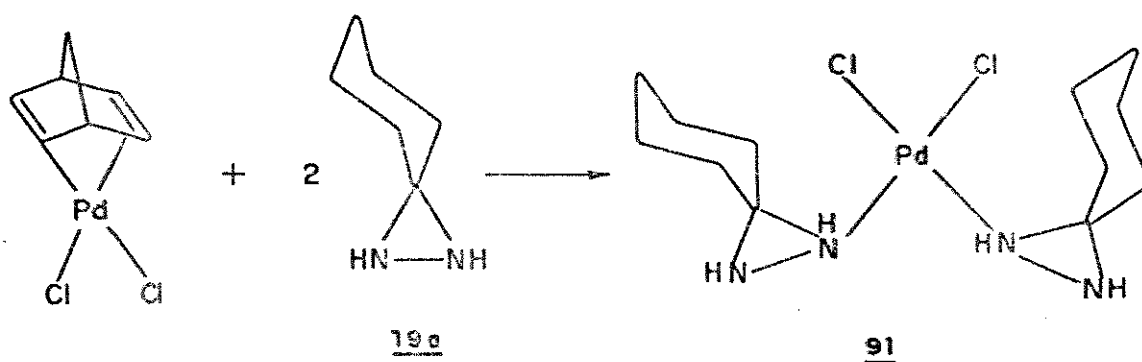
Esquema 45

ridina ao metal, ocorre um efeito de desproteção eletrônica que se estende por todo o anel; este efeito diminui a basicidade do nitrogênio não-coordenado a tal ponto, que inibe a formação de complexos dinucleares ou poliméricos, onde o heterociclo funcionaria como ponte entre dois átomos de metal.

Tentamos efetuar a coordenação da 3,3-pentametilendiaziridina, 19a, ao dicloreto de paládio(norbornadieno); obtivemos um sólido marron-claro, 91, que se decompõe entre 199-200°C sem fusão. O rendimento da reação foi 89% (esquema 46).

O espectro de 91, na região do infravermelho, mostrou bandas em 3210 e 1610 cm^{-1} referentes a ligação N-H e em 479 e 472 cm^{-1} referentes à ligação Pd-N em posição *cis*. Observamos ainda, correspondente a ligação Pd-Cl, a banda em 342 cm^{-1} . O composto é insolúvel nos solventes orgânicos comuns, não sendo possível obter-se espectros de ressonância magnética nuclear.

Esquema 46

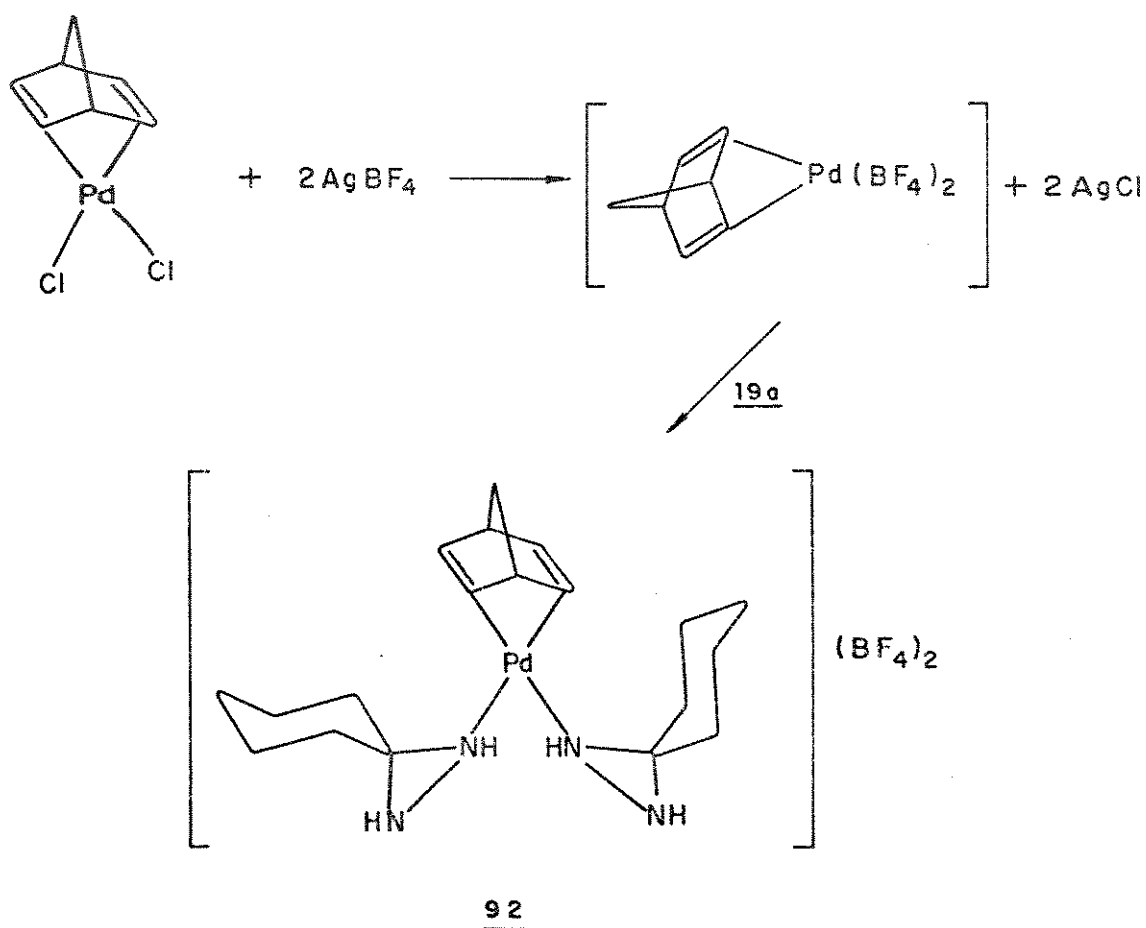


A análise elementar deste composto mostrou a existência de dois ligantes orgânicos por átomo de paládio, o que confirma a estequiometria atribuída à 91.

Notamos aqui que o heterociclo deslocou o dieno coordenado ao paládio e ligou-se ao metal, mantendo a estrutura anelar preservada.

Fizemos ainda a reação do dicloreto de paládio(norbornadieno) com tetrafluoroborato de prata, em acetonitrila, à temperatura ambiente e reagimos o intermediário formado⁽⁶¹⁾ com a 3,3-pentametileno diaziridina, 19a, segundo o esquema 47.

Esquema 47



O sólido amarelo obtido, 92, é estável ao ar à temperatura ambiente e decompõe-se a 149°C. O rendimento da reação foi de 75%.

Observamos, no espectro de absorção na região do infravermelho, bandas em 3360 e 3225 cm^{-1} referentes ao modo de estiramento das ligações N-H e em 1640 cm^{-1} referente à deformação dessas ligações. O ânion BF_4^- ainda está presente como constatamos pela presença de uma banda forte e mal resolvida entre 1100 e 1020 cm^{-1} . Observamos uma banda em 475 cm^{-1} correspondente a ligação Pd-N e não observamos sinais referentes às ligações Pd-Cl.

O produto obtido nesta reação é muito pouco solúvel nos solventes orgânicos comuns e, deste modo, não foi possível obter espectros de ressonância magnética nuclear; porém a microanálise confirmou a estequiometria proposta para 92.

5b.2. N-Metil-3,3-Pentametil- nodiaziridina, 40

Reagimos 40 com dicloreto de paladiobis(benzonitrila) em benzeno, à temperatura ambiente, por três horas. O produto desta reação é um sólido amarelo-claro, 93, estável ao ar e a umidade por longos períodos à temperatura ambiente, porém decompõe-se na fusão, entre 155-158°C. O rendimento desta reação foi de 83%.

O espectro na região do infravermelho mostrou uma banda em 3250 cm^{-1} atribuída à ligação N-H, a banda correspondente a ligação Pd-N em 460 cm^{-1} e duas bandas referentes à ligações Pd-Cl terminais em 375 e 317 cm^{-1} . Não observamos nenhum sinal referente à ligações Pd-Cl em ponte nem tampouco sinal de deformação N-H. Notamos na análise deste espectro que os dois átomos de cloro não são quimicamente idênticos, ou que o produto é uma mistura de isômeros.

Os espectros de ressonância magnética nuclear protônica

e de carbono-13 confirmam a existência de uma mistura de isômeros. O espectro de ressonância magnética nuclear protônica apresentou um multiplete não-resolvido centrado em 1,55 ppm (1,30-1,80 ppm) atribuído ao anel cicloexil, dois sinais referentes aos prótons ligados ao nitrogênio, em 3,45 e 3,55 ppm e dois singletes em 2,83 e 2,95 ppm atribuídos aos átomos de hidrogênio do grupo metila. O espectro de ressonância magnética nuclear de carbono-13 também apresentou dois sinais para o carbono quaternário em 67,8 e 67,6 ppm e dois sinais para o carbono dos grupos metila em 46,8 e 46,6 ppm. Devemos ressaltar ainda que a integração dos sinais referentes a metila no espectro de ressonância magnética nuclear protônica não é igual, isto é, o produto obtido é uma mistura isomérica, porém os componentes não se encontram na mesma proporção; entretanto, não pudemos avaliar esta proporção por que os sinais referentes às duas metilas estão parcialmente superpostos o que dificulta a medição da área de cada sinal.

Inicialmente, acreditávamos que a diaziridina pudesse ligar-se ao átomo de paládio por qualquer um dos átomos de nitrogênio, muito embora o nitrogênio substituído fosse, aparentemente, o mais impedido. Entretanto, a análise dos modelos espaciais indica que o par de elétrons não-ligado está suficientemente desimpedido para coordenar-se ao paládio (figura 1.11)

Além da ausência de impedimento espacial, o aumento da basicidade dos heterociclos com a substituição⁽⁷⁾ indica que a posição mais favorável para a coordenação do paládio é o átomo de nitrogênio substituído.

Kostyanovsky *et alii* (25,26) e Mannschreck^(27a,b) já haviam ressaltado os estudos de ressonância magnética nuclear que levaram à conclusão de que os heterociclos mono-N-substituídos

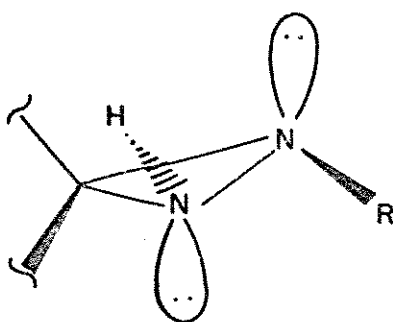


Figura 1.11: Localização do par de elétrons não-ligados em relação às demais ligações do nitrogênio

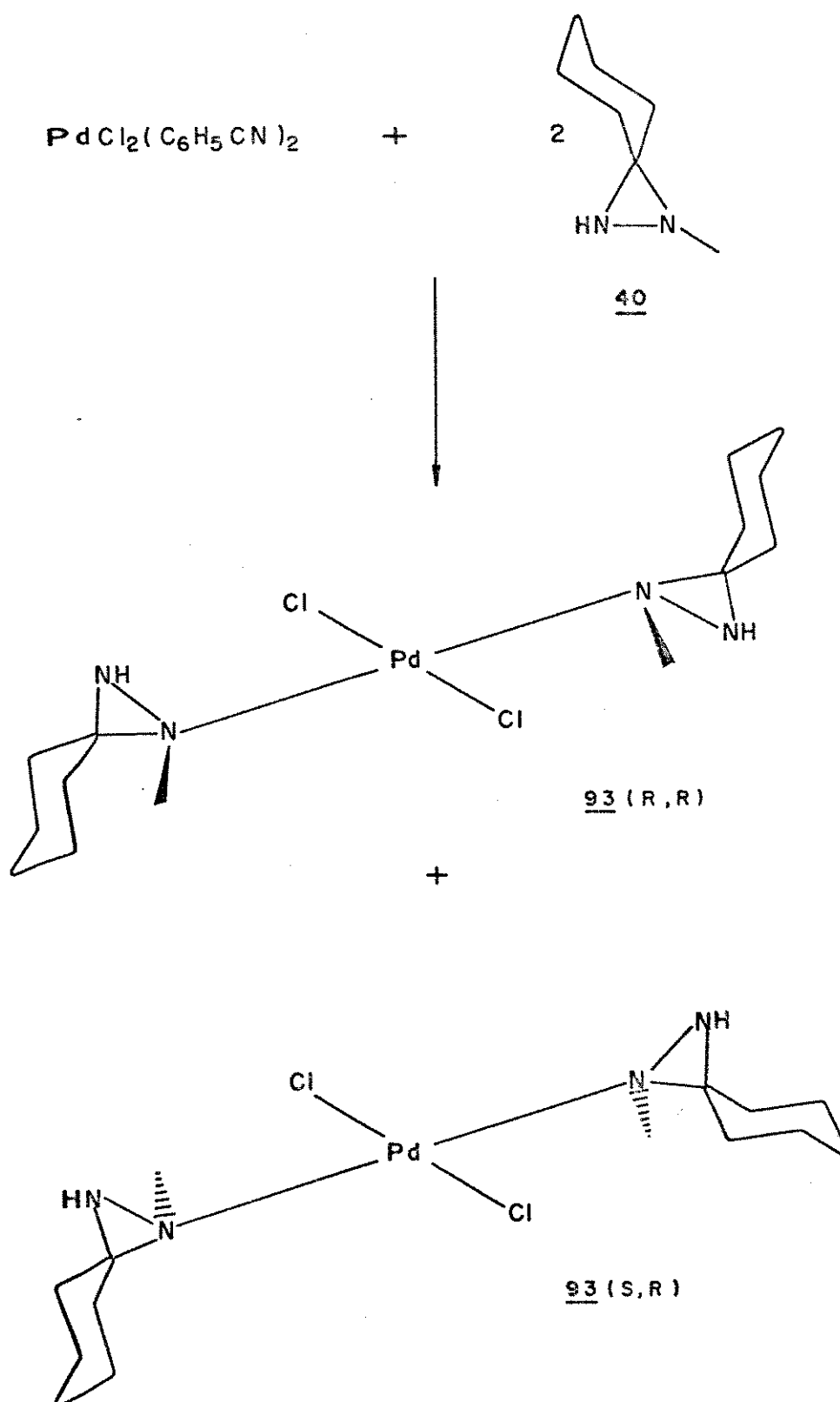
eram compostos de diastereoisômeros. Em um trabalho especial, Kostyanovskii⁽²⁵⁾ trata da análise desta diaziridina, 40, especificamente. O autor comenta as modificações observadas no espectro de ressonância magnética protônica após a reação desta diaziridina com fenilmetilisocianato opticamente puro. O autor observou o aparecimento de dois sinais referentes aos prótons do grupo metila e atribuiu esta observação à formação de dois diastereoisômeros (R, S) e (S, S).

No caso da coordenação ao átomo de paládio, a conformação relativa das duas moléculas de diaziridina determina a formação análoga de dois diastereoisômeros (S, R) e (R, R), observados no espectro de ressonância magnética nuclear protônica e de carbono-13.

Baseados nas considerações traçadas propomos que a reação ocorra segundo o esquema 48.

Tentamos isolar pelo menos um dos diastereoisômeros por cromatografia de camada delgada preparativa. A separação não foi bem sucedida e obtivemos a mesma mistura de isômeros novamente.

Podemos, unicamente, atribuir, ou ainda, separar, para

Esquema 48

cada um dos isômeros, os sinais correspondentes no espectro de ressonância magnética nuclear, isto é, embora não fosse possível avaliar a percentagem de cada um dos isômeros na mistura, existe a possibilidade de agrupá-los em dois pares pela comparação da altura dos sinais. Então, a um dos isômeros correspondem os sinais em 3,55 ppm e 2,83 ppm, referentes ao átomo de hidrogênio ligado do nitrogênio e aos prótons do grupo metila respectivamente; o outro isômero apresenta os sinais em 3,45 ppm e 2,95 ppm referentes ao próton do nitrogênio e aos prótons do grupo metila, respectivamente.

5b.3. N-Cicloexil-3,3-Pentametileno-diaziridina, 14g

Fizemos a reação da N-cicloexil-3,3-pentametilenodiaziridina, 14g, com dicloreto de paladiobis(benzonitrila), em benzeno, à temperatura ambiente. Obtivemos um sólido amarelo-claro, 94, estável ao ar à temperatura ambiente, mas que se decompõe na fusão entre 130 e 131°C. O rendimento da reação foi de 62,9%.

No espectro de absorção na região do infravermelho, 94 mostrou uma banda em 3150 cm^{-1} , referente à ligação N-H, bastante deslocada em relação ao heterociclo livre (3245 cm^{-1}). Observamos também as bandas referentes a ligações C-H e C-C saturadas. No espectro de absorção na região do infravermelho longínquo, notamos a presença das bandas correspondentes à ligação Pd-N em 470 cm^{-1} e Pd-Cl terminal, 350 cm^{-1} . Não observamos bandas referentes a ligações Pd-Cl em ponte. A microanálise de 94 confirma que o complexo é mononuclear.

O espectro de ressonância magnética nuclear protônica é

mais complexo do que aquele observado para 93. Observamos o aparecimento de três multipletes mal-resolvidos em 1,73, 1,60 e 1,23 ppm. Atribuimos este último sinal ao anel cicloexila do heterociclo e os demais ao anel cicloexila ligado ao átomo de nitrogênio. O espectro mostra ainda dois sinais em 3,0 e 2,80 ppm atribuídos ao próton ligado ao nitrogênio. Não observamos o sinal referente ao próton do carbono do grupo cicloexil ligado ao nitrogênio.

No espectro de ressonância magnética nuclear de carbono-13 observamos um sinal atribuído ao carbono quaternário em 59,4 ppm; este pico é alargado e, provavelmente, contém os sinais de dois átomos de carbono quaternários. Em comparação com os mesmos sinais observados para 93 e 90 notamos uma grande proteção eletrônica neste átomo de carbono.

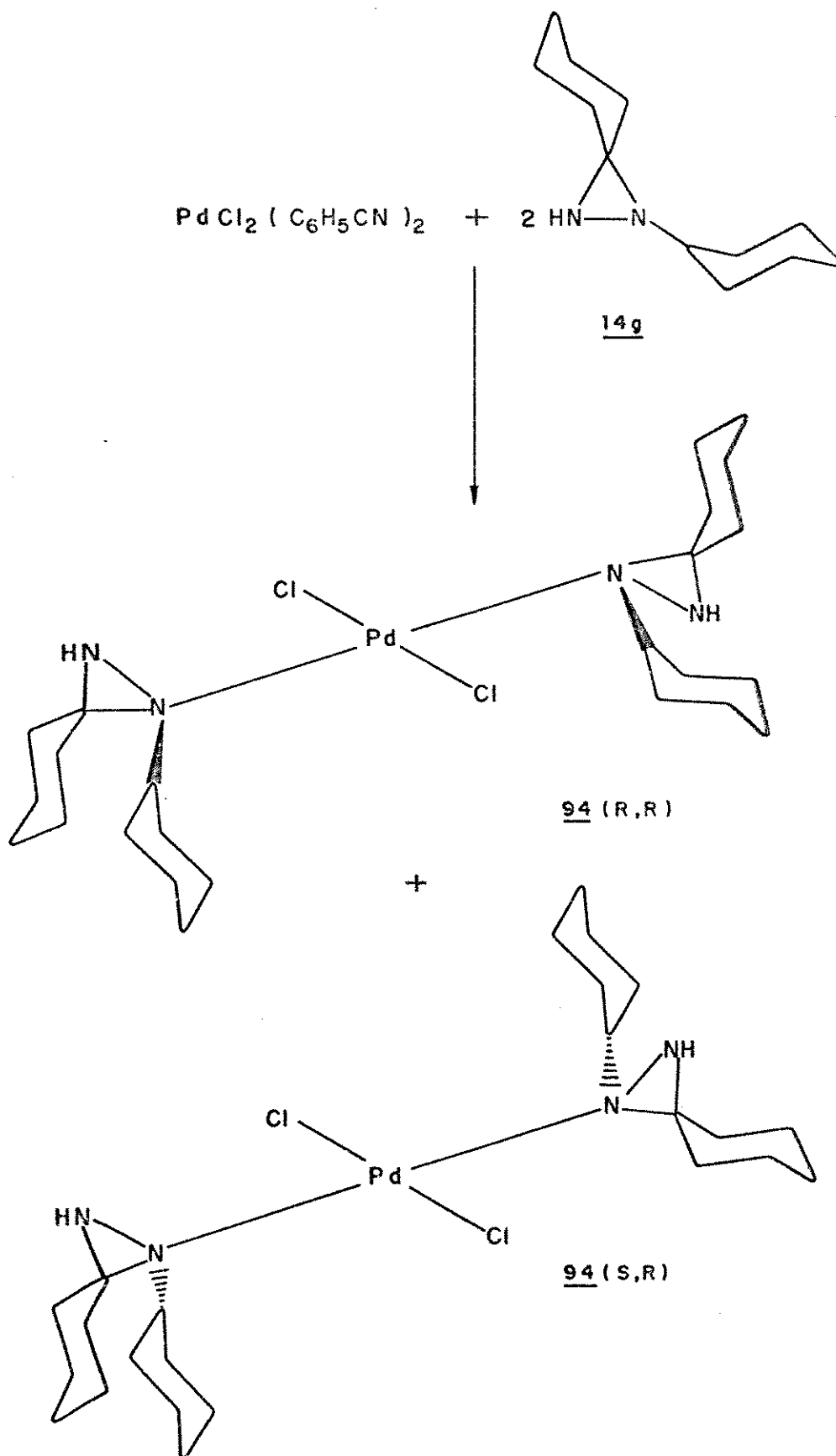
Baseados nas informações de ressonância magnética nuclear, acreditamos que, do mesmo modo que no caso da N-metil-3,3-pentametilendiaziridina coordenada, exista para 94 a possibilidade de formação de dois complexos diastereoisoméricos. A reação deve ocorrer como mostrado no esquema 49.

Novamente tentamos fazer a separação dos diastereoisômeros por cromatografia de camada delgada preparativa, porém não conseguimos obter nenhum isômero puro.

No caso de 94, não pudemos separar os pares de sinais correspondentes a cada um dos diastereoisômeros, por que os sinais correspondentes aos dois anéis cicloexil são muito próximos e um deles desdobrado.

Através destas reações observamos que, na coordenação ao paládio(II), o heterociclo funciona como um ligante de dois elétrons. No caso da diaziridina não substituída, 19a, o complexo formado, 90, é dinuclear. Quando o ligante é 14g ou 40, diaziridinas mono-N-substituídas, os complexos formados 93 e 94 são mo-

Esquema 49



nonucleares. A basicidade crescente do heterociclo talvez seja a razão para a formação de complexos mono- ou dinucleares.

Verificamos que os complexos não são poliméricos, o que pode ser consequência da desproteção eletrônica no átomo de nitrogênio não-coordenado, causada pelo metal. Este átomo de nitrogênio tem sua basicidade diminuída, o que não favorece a formação de complexos poliméricos, com o heterociclo funcionando como ponte.

Observamos ainda que 93 e 94 são misturas de isômeros (S, R) e (R, R). Provavelmente outras diaziridinas substituídas com grupos alquila em um dos átomos de nitrogênio, fornecerão complexos quirais, semelhantes aos obtidos neste trabalho.

Mencionamos a tentativa de separação dos isômeros, por cromatografia de camada delgada preparativa, esta tentativa não foi bem sucedida. As placas para cromatografia foram preparadas com alumina neutra e sílica-gel, nenhum dos dois suportes mostrou bons resultados.

Na coordenação de 19a ao dicloreto de paládio(norbornadieno), a estereoquímica *cis* ao redor do metal é mantida, e não provoca nenhum tipo de ruptura ou rearranjo no heterociclo. Ligantes neutros ou aniônicos, presentes na esfera de coordenação do paládio, não alteram a estabilidade dos produtos obtidos, nem tampouco a estabilidade do ligante heterocíclico coordenado, à temperatura ambiente. Observamos somente que 91, o complexo com ligantes cloreto, apresentou decomposição entre 199 e 200°C enquanto 92, com ligante norbornadieno, se decompôs em temperatura mais baixa, 149°C.

5c. Reatividade da 3,3-pentametileno-
diaziridina coordenada, 90

5c.1. Comportamento do Heterociclo Coordenado em Refluxo de Metanol

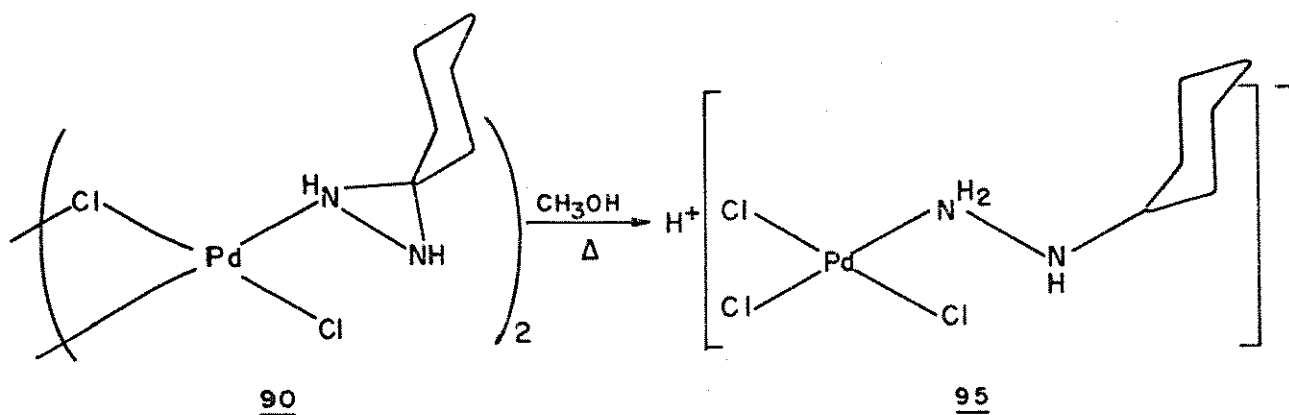
Estudamos a ruptura do sistema anelar da 3,3-pentametileno-diaziridina, 19a, coordenada ao paládio. Refluxamos 90 em metanol, a 65°C, por vinte horas. Obtivemos um sólido amarelo-alaranjado, 95, que se decompõe entre 198-200°C. O rendimento desta reação foi de 52%. O ligante orgânico foi deslocado da esfera de coordenação do paládio por reação com trifenilfosfina, e o solvente da reação foi analisado quanto à presença do heterociclo por oxidação de iodeto em meio ácido. Não observamos liberação de iodo e concluimos que o heterociclo sofreu uma ruptura no refluxo com metanol (esquema 50).

O espectro de absorção na região do infravermelho mostrou bandas em 3310, 3215, 3195 e 1610 cm^{-1} referentes ao estiramento e deformação da ligação N-H. Acreditamos que o heterociclo tenha sofrido uma ruptura na ligação carbono-nitrogênio coordenado, formando a cicloexil-hidrazina, coordenada ao metal através do grupo NH_2 . Desta maneira, observamos três bandas na região do estiramento N-H, ao contrário de somente uma banda, como ocorre no caso do heterociclo fechado.

A banda correspondente à ligação Pd-Cl terminal aparece em 355 cm^{-1} ; não observamos bandas referentes à ligação Pd-Cl em ponte. A ligação Pd-N aparece em 490 cm^{-1} .

Este produto é insolúvel nos solventes orgânicos comuns e, portanto, não pudemos obter dados de ressonância magnética nuclear.

Esquema 50



Na tentativa de nos certificarmos da identidade de 95, fizemos a reação de dicloreto de paladiobis(benzonitrila) e N,N-dimetil-hidrazina. Tentamos também obter outros dados sobre 95 por comparação com os resultados obtidos na coordenação de N-cicloexil-hidrazina ao dicloreto de paladiobis(benzonitrila). Os produtos destas reações não nos forneceram nenhum dado conclusivo a respeito de 95.

Acreditamos que a estrutura atribuída a 95 esteja muito próxima da estrutura verdadeira e ressaltamos ainda, que a análise elementar deste produto concorda com a estrutura proposta.

O refluxo em solventes apróticos, tais como benzeno ou tolueno provoca a decomposição de 95, formando dicloreto de paládio.

Salientamos ainda, que o heterociclo livre, no refluxo

em metanol, não sofre ruptura. Após 20 h, à 65°C, recuperou-se 19a inalterado. A coordenação ao paládio, portanto, favorece a ruptura da ligação carbono-nitrogênio coordenado.

O principal fator de destaque desta reação é que este complexo, 95, não é obtido na coordenação direta da cicloexil-hidrazina, ao dicloreto de paladiobis(benzonitrila). Nesta reação obtivemos o complexo com a cicloexil-hidrazina coordenada pelo grupo NH, diferentemente de 95.

5c.2. Reatividade do Heterociclo Coordenado com Azoteto de Sódio

No espectro de ressonância magnética nuclear de carbono-13 de 90, observamos uma desproteção eletrônica no carbono quaternário; supomos então que este átomo seja o sítio favorecido para reação com agentes nucleofílicos. Fizemos a reação de 90 com azoteto de sódio em uma mistura metanol: água, 10:1, à temperatura ambiente, por duas horas. Obtivemos um sódio vermelho, 96, estável ao ar, à temperatura ambiente e que se decompõe entre 200 e 203°C.

O espectro de absorção de 96, na região do infravermelho, apresentou bandas em 2100 e 2060 cm^{-1} referentes ao grupo azoteto, além de bandas em 3460 e 3320 cm^{-1} , correspondentes ao estiramento N-H. Estes sinais e a presença de uma banda em 1620 cm^{-1} , indicam a presença de um grupo NH_2 .

A análise elementar do sólido obtido nos indica a presença de somente um ligante orgânico por átomo de paládio; entretanto, não observamos, no espectro de absorção no infravermelho longínquo, as bandas referentes à presença de átomos de cloro em ponte.

A banda referente a absorção da ligação Pd-N aparece em 474 cm^{-1} .

Este produto é insolúvel nos solventes orgânicos comuns, e, assim sendo, não foi possível obter os espectros de ressonância magnética nuclear do mesmo.

Tentamos promover a decomposição térmica do grupo azoteto. Refluxamos 96 em etilenoglicol, por duas horas a 180°C ; não observamos a evolução de nitrogênio e obtivemos dicloreto de paládio ao final da reação. Estas observações nos levaram a acreditar que houve decomposição do complexo.

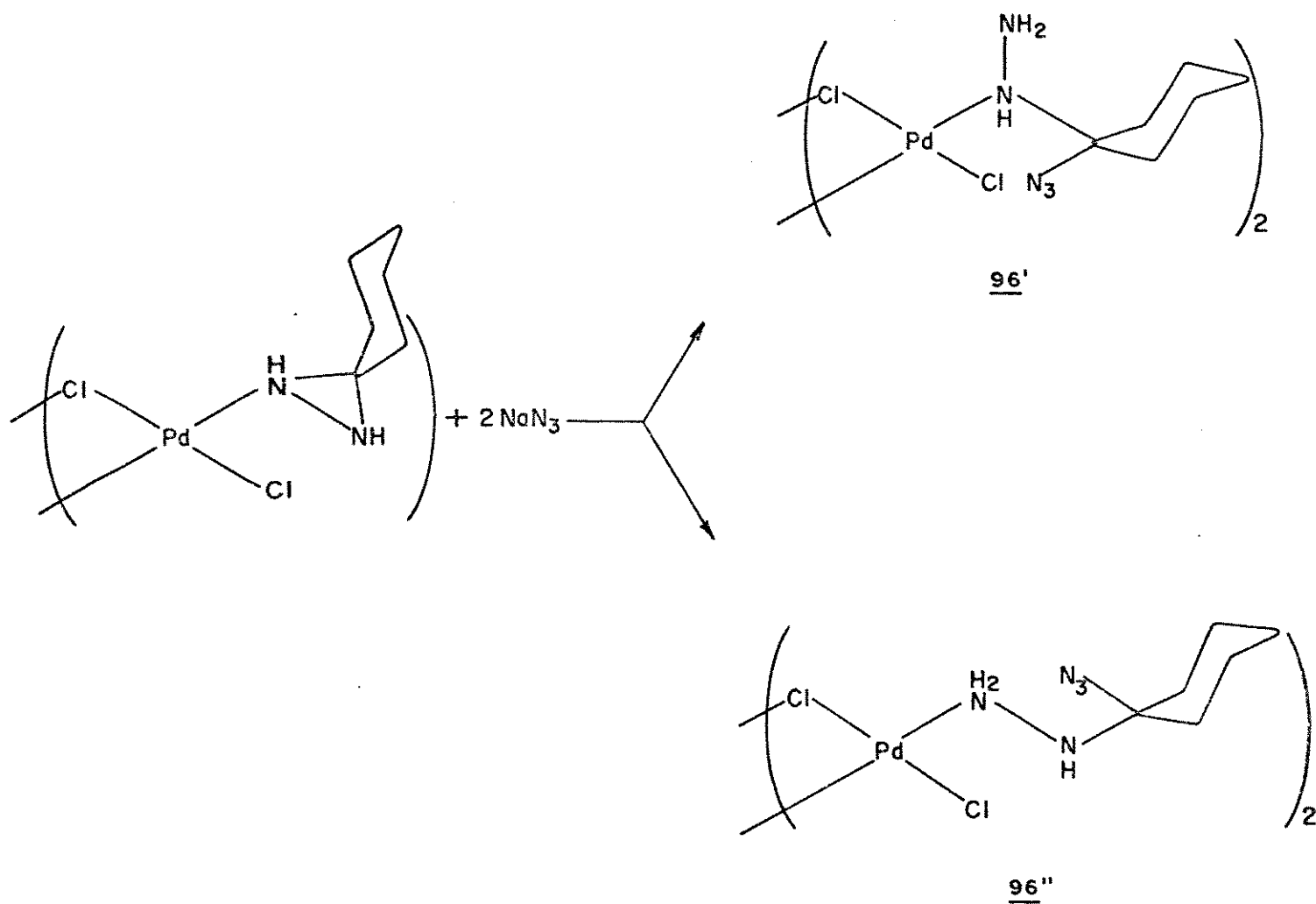
A análise do espectro de absorção na região do infravermelho do solvente desta reação nos mostrou, além dos sinais característicos do próprio solvente, uma banda em 2180 cm^{-1} que atribuímos ao grupo azoteto do ligante, mostrando que o mesmo não sofreu decomposição. O espectro de ressonância magnética protônica do mesmo solvente apresentou um sinal fraco em 1,3 ppm referente possivelmente ao anel cicloexil. Baseados nestes dados, entretanto, não podemos fazer uma atribuição segura da estrutura do produto, porém podemos propor duas estruturas possíveis 96' ou 96'' (esquema 51).

Dentre as duas estruturas propostas, acreditamos que 96'' esteja mais próxima da estrutura correta. Para formação de 96'' a ligação que sofre ruptura é a ligação carbono-nitrogênio coordenado, acreditamos que, entre as duas ligações C-N, esta seja a mais fácil de sofrer ruptura, uma vez que a outra ligação C-N está distante do átomo de paládio.

Aqui, novamente, o heterociclo livre não reagiu com azoteto de sódio nas mesmas condições utilizadas na obtenção de 96; supomos então, como exposto anteriormente, que a coordenação ao metal é necessária para a criação de um sítio eletrofílico.

Acreditamos que a formação de 96 ocorra como mostrado no esquema 52.

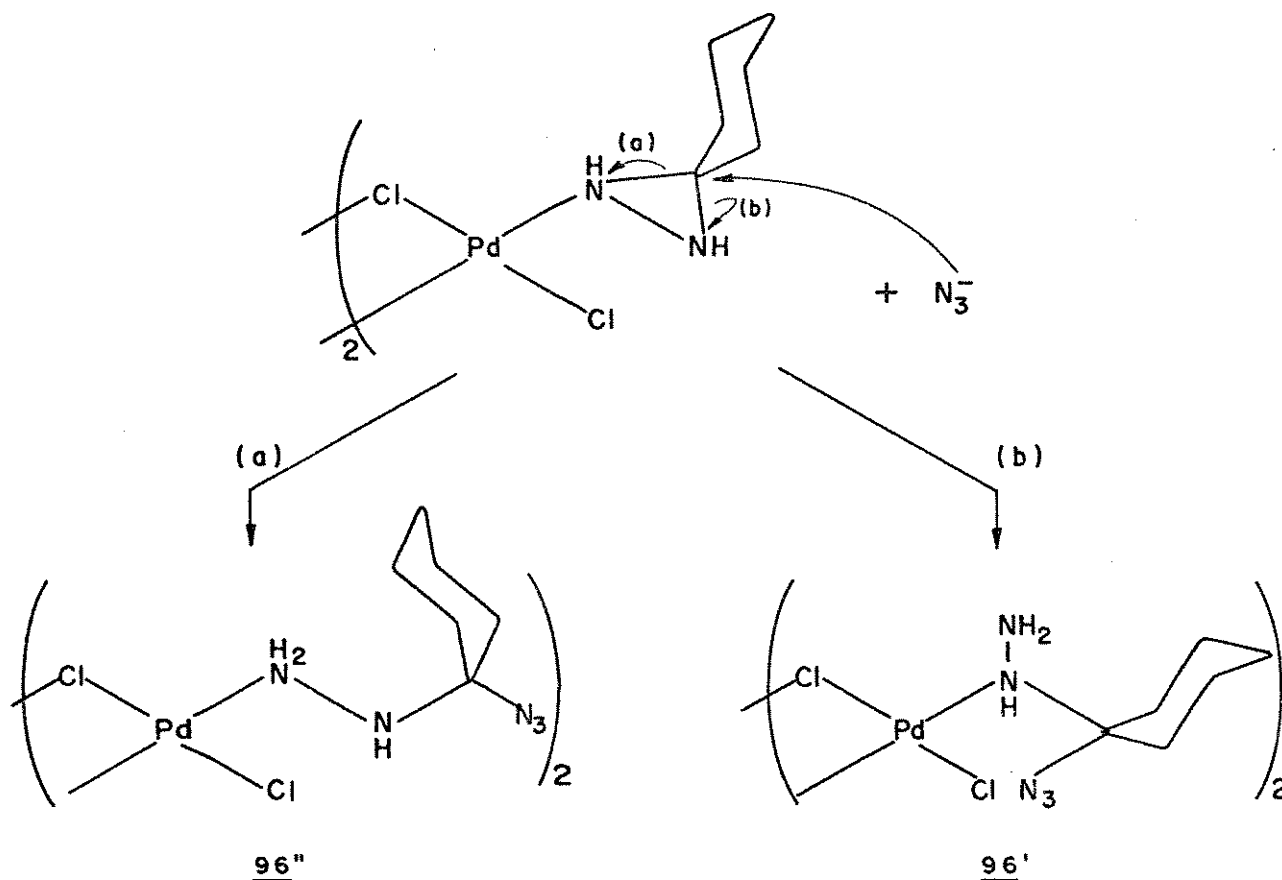
Esquema 51



5c.3. Reatividade do Heterociclo Coordenado com Trifluoreto de Boro

Ainda, baseados no espectro de ressonância magnética nuclear de carbono-13 de 90, avaliamos a basicidade do átomo de ni-

Esquema 52



trogênio não coordenado com um ácido de Lewis forte.

Fizemos a reação de 90 com trifluoreto de boro eterato em éter etílico, à temperatura ambiente. Obtivemos um sólido amarelo-alaranjado, 97, estável ao ar, à temperatura ambiente. O composto 97 funde-se com decomposição entre 185-188°C.

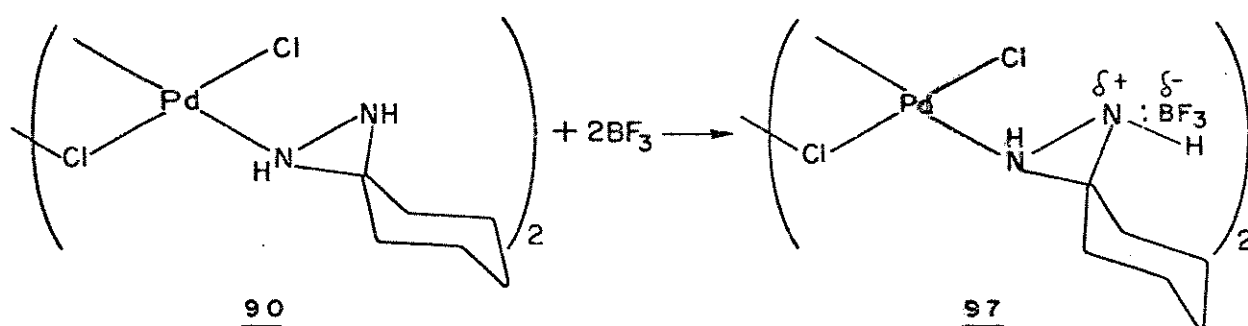
O espectro de absorção na região do infravermelho de 97 mostrou, além das bandas referentes ao complexo 90, duas bandas fortes entre 1130 e 1040 cm^{-1} e duas bandas fracas em 570 e 540 cm^{-1} referentes à ligação B-F. Observamos também uma banda fraca em 690 cm^{-1} atribuída à ligação B-N.

Baseados nestas observações propomos a formação de um aduto ácido-base de Lewis entre a diaziridina coordenada e o trifluoreto de boro (esquema 53).

O composto 97 não é solúvel nos solventes orgânicos comuns e, por este motivo, não nos foi possível obter espectros de ressonância magnética nuclear de próton e carbono-13.

O fato do trifluoreto de boro ligar-se ao nitrogênio reforça os dados anteriores a respeito da desproteção eletrônica causada pela coordenação ao paládio; esta interação diminui em grande extensão a basicidade do átomo de nitrogênio não-coordenado de modo que, somente um ácido de Lewis forte é capaz de ligar-se a ele.

Esquema 53



5d. Reatividade da 3,3-pentametileno-
tilenodiaziridina, 19a, com
o Complexo Dimérico de Di-
cloreto de Paládio(etileno)

Olefinas coordenadas a metais de transição têm os átomos de carbono eletronicamente desprotegidos, através da deslocalização eletrônica causada pelo metal; deste modo, uma olefina coordenada pode tornar-se em centro eletrofílico possível de ataque por

diaziridinas livres. Sob este aspecto, estudamos a reatividade do heterociclo 19a, livre, frente ao etileno coordenado.

Fizemos a reação de dicloreto de paladiobis(benzonitrila) e etileno, em benzeno, à temperatura ambiente, segundo o procedimento descrito por Dempsey e Baenziger⁽⁶²⁾. O complexo dimérico de dicloreto de paládio(etileno), 98, reagiu, *in situ*, com 19a formando 99, produto correspondente ao ataque nucleofílico da diaziridina livre ao etileno coordenado (esquema 54).

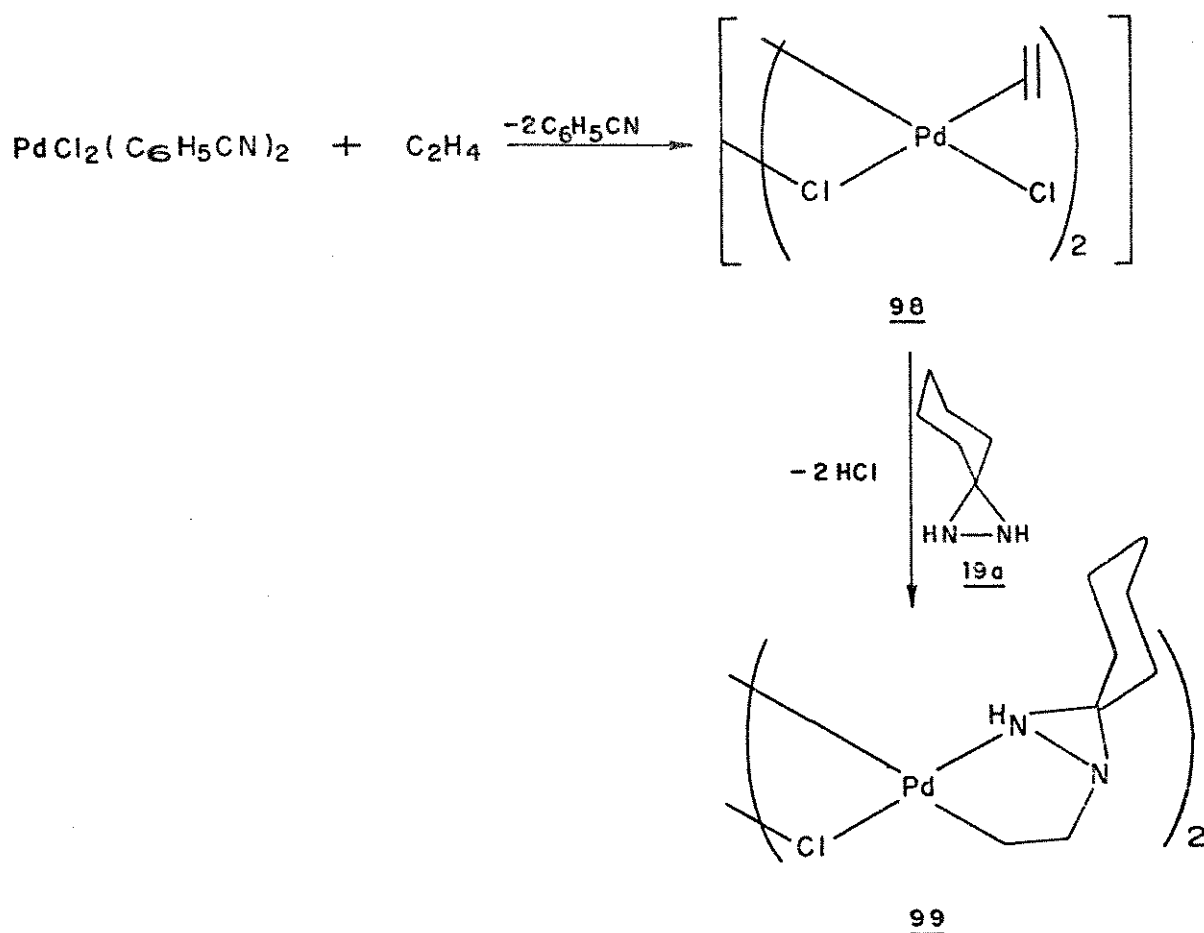
O complexo 99 é um sólido amarelo-claro, estável ao ar à temperatura ambiente, que, entretanto, decompõe-se na fusão entre 198-200°C.

O espectro de absorção na região do infravermelho mostrou uma banda em 3170 cm^{-1} , referente à ligação N-H, em 477 cm^{-1} referente a ligação Pd-N e duas bandas em 315 e 277 cm^{-1} referentes às ligações Pd-Cl com os átomos de cloro em ponte. Não observamos nenhuma banda correspondente às insaturações ou à ligação Pd-Cl terminal.

O espectro de ressonância magnética nuclear protônica apresentou um multiplete mal-resolvido centrado em 1,63 ppm referente ao anel cicloexil e um sinal em 4,70 ppm referente ao próton do átomo de nitrogênio, que desaparece no tratamento da amostra com água deuterada. Observamos ainda, dois sinais em 1,97 e 2,25 ppm atribuídos aos prótons metilênicos do anel ciclometalado.

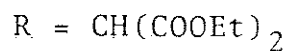
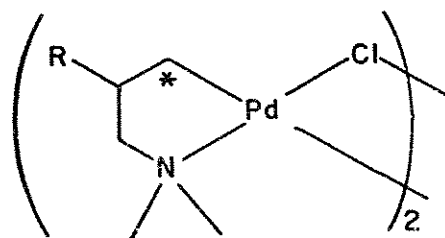
No espectro de ressonância magnética nuclear de carbono-13 observamos o sinal do carbono quaternário em 69,5 ppm. Este espectro apresenta ainda sinais mal-resolvidos em 33,3 ppm e 23,5 ppm. Estes referem-se a grupos $-\text{CH}_2$ e acreditamos que sejam referentes aos grupos metilênicos do anel cicloexil e aos grupos metilênicos do metalaciclo, estes sinais podem aparecer na mesma região, como observa-se nos compostos da figura 1.12.

Esquema 54



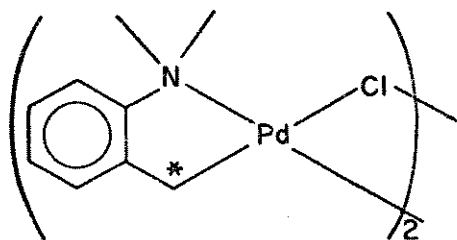
Este produto faz parte de um grupo reduzido de compostos onde o metal se encontra ligado a um átomo de carbono sp^3 . Até aproximadamente 1980, a maioria dos metalacilos conhecidos apresentava o átomo de carbono coordenado em hibridização sp^2 , como parte de um anel aromático⁽⁶⁷⁾.

O etileno livre não reage com a diaziridina coordenada ao paládio, devido à grande diminuição da basicidade do nitrogênio não coordenado e à baixa susceptibilidade da olefina livre frente a um ataque nucleofílico; a diaziridina livre também não reage com o etileno livre. Assim sendo, o único modo de promover

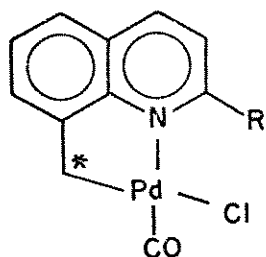


$$\text{RMN-}^{13}\text{C} : 24,0-25,0 \text{ ppm}^{(63)}$$

$$\text{RMN-}^1\text{H} : 1,8-2,1 \text{ ppm}^{(63)}$$



$$\text{RMN-}^{13}\text{C} : 23,4 \text{ ppm}^{(64)}$$



R

$$\text{H} \quad \text{RMN-}^{15}\text{C} : 24,7 \text{ ppm}^{(65)}$$

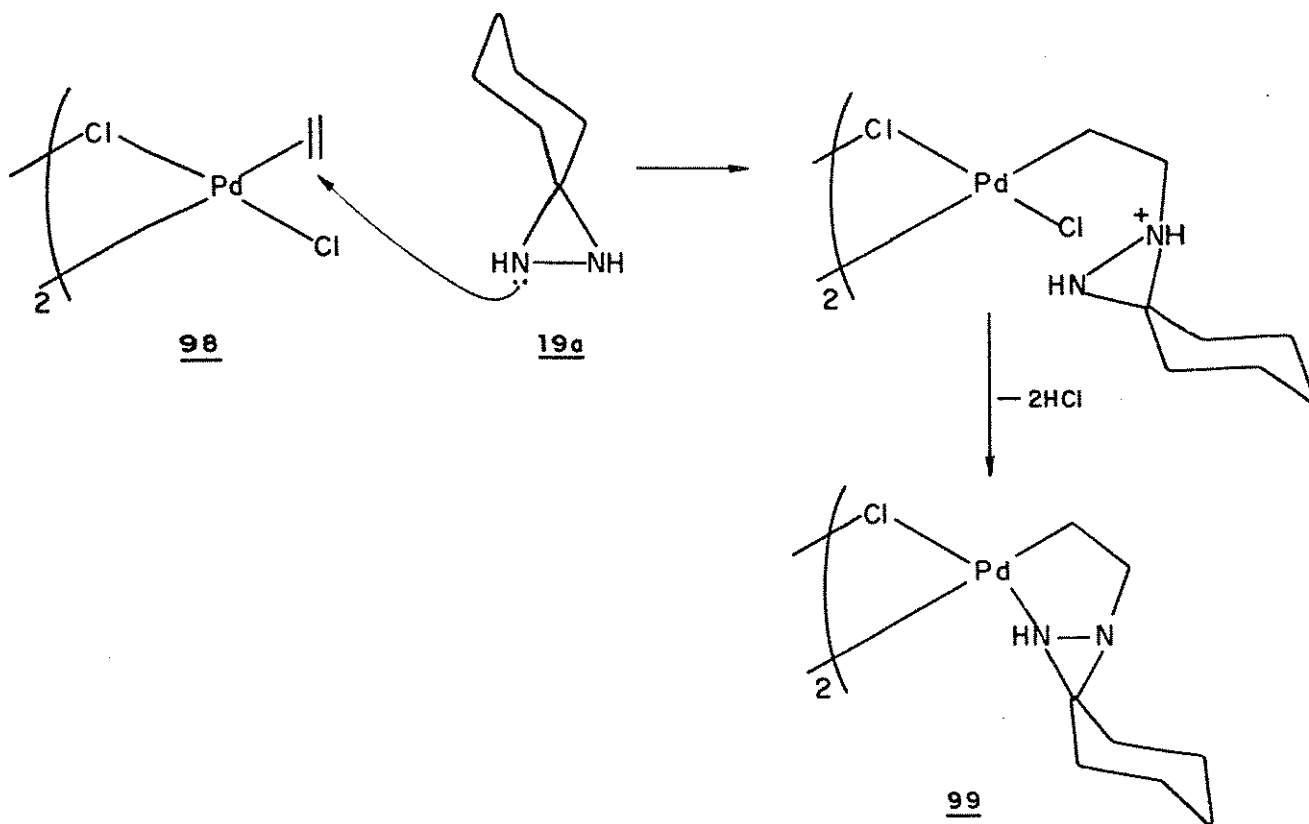
$$\text{CH} = \text{N} \quad \text{RMN-}^{13}\text{C} : 24,7 \text{ ppm}^{(66)}$$

1.12: Deslocamentos químicos para átomos de carbono coordenados em metalaciclos.

esta reação é ativar o etileno para o ataque nucleofílico. Várias outras olefinas são opções consequentes para a mesma reação; do mesmo modo, outras diaziridinas, diferentemente substituídas, podem ser utilizadas como nucleófilos. Acreditamos que esta reação ocorra como mostrado no esquema 55.

A síntese apresentada é um exemplo da utilização do metal de transição, como ativante de um sítio pouco reativo, numa molécula orgânica.

Esquema 55



6. Parte Experimental

6a. Aparelhagem Utilizada

Os pontos de fusão foram determinados nos aparelhos Fisher-Johns e Unimelt (Thomas Hoover) e não foram corrigidos.

Os espectros de ressonância magnética protônica foram me didos nos seguintes espectrômetros: Bruker AW-80, Varian T-60 e XL-100. Os espectros de ressonância magnética nuclear de carbono-13 foram obtidos no espectrômetro Varian XL-100. Usamos tetrametilsilano como padrão interno.

Os espectros de absorção na região do infravermelho médio foram medidos nos seguintes aparelhos: Perkin-Elmer modelo 1430 e Jasco modelo A-202 utilizando-se um filme de poliestireno como referência. Para a obtenção de dados de absorção na região do infravermelho longínquo utilizamos o espectrofotômetro Specord M-80 (Carl-Zeiss), bem como o Perkin-Elmer modelo 1430.

Os espectros de massa foram obtidos utilizando-se um es pectrômetro Finnigan modelo 1015 S/L, de baixa resolução.

As análises elementares foram realizadas no Centro de Pesquisas da Rhodia, Paulínia, S.P..

6b. Procedimento Experimental

O dicloreto de paladiobis(benzonitrila) foi preparado se gundo o procedimento de Doyle, Slade e Jonassen⁽⁵⁸⁾ e o dicloreto de paládio(norbornadieno) segundo o procedimento descrito por Drew e Doyle⁽⁵⁹⁾.

6b.1. Síntese do Ácido Hidroxilamino-O-sulfônico, 88⁽⁵⁶⁾

Em um balão de três bocas adaptado com entrada para argônio e agitador mecânico, adicionou-se 225g (1,26 mol) de ácido sulfúrico fumegante 30% e, lentamente, 62g (0,37 mol) de sulfato de hidroxilamônio anidro e pulverizado. Durante a adição a temperatura elevou-se até aproximadamente 100°C. Deixou-se a reação sob agitação contínua por uma hora e em seguida resfriou-se a mistura reacional a 0°C. Mantendo-se esta temperatura, adicionou-se, lentamente, 50 ml de éter etílico seco e resfriado previamente por uma hora e observou-se elevação da temperatura (a temperatura não deve exceder a 50°C, caso contrário, ocorre a decomposição do produto). Filtrou-se a suspensão branca, sob atmosfera de argônio em placa sinterizada D3. Lavou-se o sólido e o balão com 100 ml de éter etílico seco. Secou-se o produto sob vácuo durante 12 horas. Obteve-se o ácido hidroxilamino-O-sulfônico com rendimento de 80-90% e pureza de 70 a 99% determinada por titulação iodométrica.

Titulação Iodométrica do
Ácido Hidroxilamino-O-Sulfônico⁽⁵⁶⁾

Preparou-se uma solução de 0,5 g de bicarbonato de sódio, 2 g de iodeto de potássio e 10 ml de ácido sulfúrico 9N em 150 ml de água; à esta solução adicionou-se 0,1 e 0,2 g de 88. Deixou-se a solução em repouso por uma hora e quarenta minutos e titulou-se com solução de tiosulfato de sódio 0,1N usando solução de amido

como indicador. O equivalente-grama de 88 é 56,55 eq.

$$m_{\text{ácido}} = N_{\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3} \cdot V_{\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3} \cdot 56,55$$

6b.2. Síntese da 3,3-pentametileno-diaziridina, 19a⁽⁴⁶⁾

Em um balão de três bocas adaptado com entrada para argônio e agitador mecânico, introduziu-se 147g (1,5 mol) de cicloexano, 400 ml (6,0 moles) de solução aquosa de amônia 15N e resfriou-se o balão a 0°C. Mantendo-se essa temperatura, adicionou-se 111,6 g (1,0 mol) de 88, lentamente, sob agitação. Deixou-se a suspensão sob agitação constante, entre 0-10°C, por duas horas. Após isso deixou-se a suspensão entre -15 e -10°C por doze horas. Filtrou-se o precipitado em placa porosa D3 e lavou-se com porções de 50 ml de éter etílico, tolueno e éter etílico gelados. Recristalizou-se o produto em tolueno, filtrou-se em placa sinterizada D3, lavou-se com 50 ml de éter de petróleo gelado e secou-se sob vácuo. O rendimento observado foi de 88% e a pureza de 91,7%, determinada por titulação iodométrica. Ponto de fusão 104-107°C (lit.⁽⁴⁶⁾), rendimento 61-70%, pureza 96-100% e ponto de fusão 104-107°C).

Infravermelho (KBr) ν : 3210, 2960, 2880, 1450, 1410, 1370, 1320, 1220, 1210, 1145, 1115, 895 e 840 cm^{-1} .

¹H-RMN (d₆-DMSO) δ : 2,2 (largo, NH, 2H) e 1,50 ppm (multiplete, CH₂, 10H).

¹³C-RMN (DMSO) δ : 58,7; 36,1; 25,9 e 25,8 ppm.

Espectrometria de massa (m/e) 111 (M⁺-1)

Análise Elementar para $C_6H_{12}N_2$

Calculada: C = 64,30, H = 10,70 e N = 24,98%

Encontrada: C = 63,98, H = 10,69 e N = 24,90%

6b.3. Síntese da N-metil-3,3-
-pentametenodiaziridi-
na, 40⁽¹³⁾

Sintetizou-se 40 utilizando o mesmo procedimento descrito para 19a e as seguintes quantidades: 600 ml (6 moles, 186 g) de solução de metilamina 32%, 118g (1,2 mol) de ciclohexanona e 114,9g (1,03 mol) de 88. Após duas horas de reação adicionou-se 100 ml de éter etílico e agitou-se. Filtrou-se, separou-se a fase etérea e secou-se com carbonato de potássio. Destilou-se o éter etílico à pressão atmosférica e o restante sob vácuo (30mm Hg); colheu-se 40 à 100°C. O ponto de fusão observado foi de 34-36°C. O rendimento da reação foi de 62,0% e obteve-se o produto com 83,9% de pureza determinada por titulação iodométrica (lit.⁽¹³⁾ rendimento 62,0% pureza 99,9% e ponto de fusão 33-36°C).

Infravermelho (Nujol) ν : 3190, 2960, 2890, 1460, 1450, 1400, 1310,
1210, 1110, 1055, 905, 875, 845, 805 e
760 cm^{-1}

1H -RMN($CDCl_3$) δ : 1,40-1,82 ppm (multiplete, CH_2 , 10H); 1,85-1,95 ppm (largo, NH, 1H); 2,5 ppm (s, CH_3 , 3H).

^{13}C -RMN($CHCl_3$) δ : 61,2; 39,7; 38,8; 27,4; 25,4; 25,1 e 24,8 ppm.

6b.4. Síntese da N-cicloexil-3,3-
-pentametilendiaziridina,
14g⁽¹⁰⁾

Preparou-se um reagente de Grignard com 3,7 ml (3,6 g; 0,022 mol) de brometo de cicloexila e 0,54 g (0,022 mol) de magnésio, em 200 ml de éter etílico seco. Adicionou-se uma solução de 2,25 g (0,022 mol) de 89 dissolvida em 10 ml de éter etílico, sob resfriamento com banho de gelo e atmosfera inerte. Manteve-se a mistura sob agitação, em atmosfera inerte, por uma hora sem refrigeração. Após isso, adicionou-se gelo à mistura reacional; separou-se a fase etérea e extraiu-se o produto com 50 ml de ácido sulfúrico 2N. Neutralizou-se rapidamente com 50 ml de hidróxido de sódio 2N. Secou-se com carbonato de potássio, filtrou-se e evaporou-se o éter etílico. Cristalizou-se o resíduo em pentano. Observou-se um ponto de fusão de 33-36°C. Obteve-se um rendimento de 84,6% e determinou-se a pureza de 88,6%, por titulação iodométrica (lit.⁽¹⁰⁾ rendimento, 86%, ponto de fusão 32-33°C).

Infravermelho (Nujol) ν : 3245, 2966, 2830, 1450, 1400, 1260, 1208,
1135, 1028, 975, 915, 900, 886, 840, 800
e 635 cm^{-1}

¹H-RMN(CCl₄) δ : 1,22 ppm (multiplete não-resolvido) e 1,65 ppm
(multiplete não-resolvido)

¹³C-RMN(CCl₄) δ : 61,1; 58,9; 39,5; 32,2; 31,3; 28,1; 26,2; 25,9;
24,9 e 24,5 ppm.

Titulação Iodométrica das Diaziridinas 19a, 40 e 14g⁽⁴⁶⁾

A diaziridina 19a é solúvel em água e portanto, seguiu-se o mesmo procedimento descrito para a titulação de 88. Contudo não foi necessário, em nenhum dos três casos, tempo de repouso, haja visto que as diaziridinas sintetizadas liberam iodo instantaneamente. No caso de 40 e 14g, insolúveis em água, fez-se uma solução etanólica e então adicionou-se à mesma uma solução ácida de iodeto e procedeu-se igualmente à titulação de 88. O equivalente-grama de cada diaziridina é igual a metade do seu peso molecular.

$$m_{\text{diaziridina}} = \frac{N_{\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3} \cdot V_{\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3} \cdot \text{P.M. diaziridina}}{2}$$

6b.5. Procedimento Geral para a
Reação de Diaziridinas e
Dicloreto de Paladiobis(benzonitrila)

Em um balão de 50 ml introduziu-se 25 ml de benzeno e dicloreto de paladiobis(benzonitrila), sob agitação, à temperatura ambiente. Adicionou-se a diaziridina e deixou-se a mistura reacional sob agitação constante por duas horas. Adicionou-se 20 ml de éter de petróleo e filtrou-se em funil de Gooch D3. Lavou-se o balão e precipitado com éter de petróleo e secou-se sob vácuo.

90: Utilizou-se 0,557 g (1,45 mmol) de dicloreto de paladiobis(benzonitrila) e 0,162 (1,45 mmol) de 19a. Após a filtração e lavagens, secou-se o sólido amarelo-claro obtido sob vácuo. 0

rendimento obtido foi 86%; o produto decompõe-se entre 172-174°C.

Infravermelho (Nujol) ν : 3240, 2950, 2860, 1460, 1450, 1430, 1400, 1385, 1355, 1315, 1235, 1135, 1115, 1035, 900, 885, 845, 810, 685, 610 e 565 cm^{-1} .

Infravermelho Longínquo (Nujol) ν : 475, 342, 308 e 245 cm^{-1}

^1H -RMN(d_6 -DMSO) δ : 1,55 ppm (multiplete não resolvido, CH_2 , 10H) e 2,60 ppm (largo, NH, 2H).

^{13}C -RMN(DMSO) δ : 61,4; 34,3; 32,9; 24,4 e 23,5 ppm.

Análise Elementar para $\text{Pd}_2\text{Cl}_4\text{C}_{12}\text{H}_{24}\text{N}_4$

Calculada: C = 25,00; H = 4,16; N = 9,72%

Encontrada: C = 24,90; H = 4,10; N = 9,50%

93: Utilizou-se 0,600 g (1,56 mmol) de dicloreto de paladiobis(benzonitrila) e 0,393 g (3,12 mmol) de 40. Recristalizou-se o produto amarelo-ouro obtido, dissolvendo-se em clorofórmio filtrando-se a solução e adicionando-se éter de petróleo. O rendimento da reação foi 83% e o produto decompõe-se na fusão entre 155-158°C.

Infravermelho (Nujol) ν : 3250, 2950; 2860; 1470; 1450; 1390; 1345; 1330, 1275, 1250, 1165, 1120, 1055, 1025, 915, 875, 830 e 615 cm^{-1}

Infravermelho Longínquo (Nujol) ν : 460, 375 e 317 cm^{-1}

^1H -RMN(CDCl_3) δ : 1,3-1,8 ppm (multiplete, CH_2); 2,83 ppm (s, CH_3); 2,95 ppm (s, CH_3); 3,45 ppm (NH) e 3,55 ppm (NH).

^{13}C -RMN(CHCl_3) δ : 67,8; 67,6; 46,8; 46,6; 39,6; 39,4; 38,8; 28,6; 25,4; 25,0; 24,8; 24,5 e 24,2 ppm.

Análise Elementar para $\text{PdCl}_2\text{C}_{14}\text{H}_{28}\text{N}_4$:

Calculada: C = 39,16; H = 6,52; N = 13,05%

Encontrada: C = 38,90; H = 6,50; N = 13,00%

94: Utilizou-se 0,387 g (1,01 mmol) de dicloreto de paladiobis(benzonitrila) e 0,392 g (2,02 mmol) de 14g. Recristalizou-se o produto amarelo-claro do mesmo modo que 93. O rendimento da reação foi 62,9% e o produto se decompõe na fusão entre 130-131°C.

Infravermelho (Nujol) ν : 3150, 2950, 2860, 1465, 1450, 1380, 1320, 1310, 1215, 1160, 1085, 1055, 960, 900, 795, 735 e 690 cm^{-1} .

Infravermelho Longínquo (Nujol) ν : 470 e 350 cm^{-1}

^1H RMN(CDCl_3) δ : 3,00 ppm (m, NH); 2,80 ppm (m, NH); 1,73 ppm (m, CH_2); 1,60 ppm (m, CH_2) e 1,23 ppm (m, CH_2).

^{13}C -RMN(CHCl_3) δ : 59,4; 33,1; 28,2; 22,8 e 21,6 ppm

Análise Elementar para $\text{PdCl}_2\text{C}_{24}\text{H}_{44}\text{N}_4$:

Calculada: C = 50,97; H = 7,79; N = 9,91%

Encontrada: C = 50,50; H = 7,60; N = 9,80%

91: Utilizou-se diclorometano como solvente da reação, 0,337g (1,17 mmol) de dicloreto de paládio(norbornadieno) e 0,262 g (2,34 mmol) de 19a. Recristalizou-se o produto marron-claro obtido por fervura em tolueno, filtração e secagem do sólido sob vácuo. O rendimento da reação foi 89%, 91 se decompõe sem fusão entre 199 e 200°C. O produto obtido é insolúvel nos solventes orgânicos comuns.

Infravermelho(KBr) ν : 3210, 2950, 2890, 1610, 1450, 1390, 1320,
1310, 1250, 1220, 1160, 1130, 1110, 1100,
1030, 935, 890, 845, 835 e 810 cm^{-1}

Infravermelho Longínquo (Nujol) ν : 479, 472 e 342 cm^{-1}

Análise Elementar para $\text{PdCl}_2 \text{C}_{12}\text{H}_{24}\text{N}_4$

Calculada: C = 35,91; H = 5,99; N = 13,97%

Encontrada: C = 35,80; H = 5,80; N = 13,80%

6b.6. Reação de Dicloreto de Paládio(norbornadieno) e 19a.
Síntese de 92

Em um balão de 100 ml, previamente seco e degasado, introduziu-se 20 ml de acetonitrila, sob atmosfera inerte. Em seguida adicionou-se 0,10 g (0,38 mmol) de dicloreto de paládio(norbornadieno) e 0,15 g (0,76 mmol) de tetrafluorborato de prata. A mistura passou de uma suspensão amarela para uma solução amarela com a precipitação de cloreto de prata. Após cinco minutos filtrou-se a mistura reacional, sob atmosfera inerte, e adicionou-se 0,085 g (0,76 mmol) de 19a. Deixou-se a mistura reacional sob agitação, em atmosfera inerte, por duas horas, à temperatura ambiente. Evaporou-se a acetonitrila, lavou-se o produto com duas porções de 10 ml de éter etílico seco e secou-se o sólido sob vácuo. O sólido amarelo-claro decompõe-se entre 149-150°C, sem fusão. O rendimento da reação foi de 75%.

Infravermelho(KBr) ν : 3360, 3225, 3100, 2970, 2890, 1640, 1450,
1410, 1380, 1350, 1310, 1280, 1250, 1200,

1100-1020, 930, 900, 885, 840, 765 e 720 cm^{-1}

Infravermelho Longínquo (Nujol) ν : 475 cm^{-1}

Análise Elementar para $\text{PdC}_{19}\text{H}_{32}\text{N}_4 \cdot \text{B}_2\text{F}_8$

Calculada: C = 38,26; H = 5,37; N = 9,40%

Encontrada: C = 38,30; H = 5,30; N = 9,50%

6b.7. Refluxo de 90 em metanol.

Síntese de 95

Em um balão de 50 ml, adaptado com condensador, introduziu-se 25 ml de metanol e 0,201 g (0,35 mmol) de 90. Aquecendo-se a mistura reacional por 20 horas a 65°C . A suspensão tornou-se laranja-avermelhada com o aparecimento de um precipitado. Filtrou-se a mistura reacional e evaporou-se o metanol sob pressão reduzida. Lavou-se o sólido obtido com 20 ml de metanol e 20 ml de éter etílico; secou-se o sólido laranja-avermelhado sob vácuo. O produto obtido decompõe-se entre $198-200^\circ\text{C}$. O rendimento da reação foi 52%.

Infravermelho (KBr) ν : 3310, 3215, 3195, 2920, 2855, 1610, 1440, 1400, 1245 e 855 cm^{-1}

Infravermelho Longínquo (KBr) ν : 490 e 335 cm^{-1}

Análise Elementar para $\text{H}[\text{PdCl}_3\text{C}_6\text{H}_{15}\text{N}_2]$:

Calculada: C = 21,98; H = 4,56; N = 8,55%

Encontrada: C = 22,00; H = 4,60; N = 8,60%

6b.8. Reação de 90 com Azoteto
de Sódio. Síntese de 96

Em um balão de 50 ml, introduziu-se 20 ml de metanol e 0,11 g (0,19 mmol) de 90. Em seguida adicionou-se 0,043 g (0,38 mmol) de azoteto de sódio dissolvido em 2 ml de água. Deixou-se a mistura reacional, sob agitação constante, à temperatura ambiente, por duas horas. A suspensão passou de amarelo-claro para vermelho-vinho. Filtrou-se o sólido obtido em placa sinterizada D3, e lavou-se o precipitado com 50 ml de água, 20 ml de metanol e 20 ml de éter etílico. Secou-se 96 sob vácuo. O produto decompõe-se entre 200 e 203°C. O rendimento da reação foi de 56%. O produto é insolúvel nos solventes orgânicos comuns.

Infravermelho (KBr) ν : 3460, 3320, 2960, 2860, 2100, 2060, 1620,
1450, 1250, 1120 e 890 cm^{-1}

Infravermelho Longínquo (Nujol) ν : 474 cm^{-1}

Análise Elementar:

Calculada: C = 21,69; H = 3,92 e N = 21,08%

Encontrada: C = 21,80; H = 3,90 e N = 21,10%

6b.9. Decomposição térmica de
96

Em um balão de 50 ml, introduziu-se 20 ml de etilenoglicol e 0,46 g (0,69 mmol) de 96, sob agitação. Aqueceu-se a 180°C por duas horas. Filtrou-se o sólido obtido e adicionou-se água ao filtrado. Extraíu-se duas vezes com 10 ml de clorofórmio, secou-

-se o extrato com carbonato de potássio e evaporou-se o clorofórmio sob pressão reduzida, à temperatura ambiente. Obteve-se um óleo identificado como etilenoglicol, no qual verificou-se a presença de uma banda em 2180 cm^{-1} , no espectro de absorção na região do infra vermelho.

6b.10. Reação de 90 com Trifluoreto de Boro. Síntese de 97

Em um balão de 50 ml, introduziu-se 20 ml de éter etílico anidro e 0,16 g (0,28 mmol) de 90. Deixou-se a mistura em agitação, sob atmosfera inerte e adicionou-se 0,1 ml (0,079 g, 0,56 mmol) de trifluoreto de boro eterato. A suspensão passou de amarela-clara para amarela-alaranjada. Deixou-se a reação em agitação à temperatura ambiente por sete horas. Evaporou-se o éter etílico sob vácuo, lavou-se o sólido alaranjado com 10 ml de clorofórmio e 10 ml de éter etílico e secou-se o produto sob vácuo. O produto decompõe-se na fusão entre $185-188^{\circ}\text{C}$. O rendimento da reação foi de 89,8%.

Infravermelho (KBr) ν : 3230, 2960, 2870, 1450, 1400, 1350, 1315, 1235, 1220, 1200, 1130, 1120, 1090, 1040, 890, 850, 815, 690, 615, 570, 540 e 490 cm^{-1}

Análise Elementar para $\text{Pd}_2\text{Cl}_4\text{C}_{12}\text{H}_{24}\text{N}_4\text{B}_2\text{F}_6$

Calculada: C = 20,17; H = 3,36; N = 7,84%

Encontrada: C = 20,10; H = 3,40; N = 7,90%

6b.11. Reação de 19a com o Comple
 xo Dimérico de Dicloreto
 de Paládio(etileno), 98.
 Síntese de 99

Em um balão de 50 ml, introduziu-se 20 ml de benzeno e 0,38 g (1,0 mmol) de dicloreto de paládio(benzonitrila); agitou-se a mistura por alguns minutos e borbulhou-se etileno sobre a mesma ($\sim 5 \text{ l min}^{-1}$) por uma hora, à temperatura ambiente. A solução tor-
 nou-se amarelo-ocre com sólido em suspensão. Manteve-se a mistura reacional sob atmosfera de etileno e adicionou-se, lentamente, 0,112 g (1,0 mmol) de 19a e manteve-se a mistura sob agitação por três horas. A suspensão tornou-se amarela-clara com grande quanti-
 dade de sólido. Adicionou-se 10 ml de éter de petróleo e observou-
 -se a precipitação de um sólido amarelo-claro. Filtrou-se o sólido em placa sintetizada D3, lavou-se com quantidade adicional de éter de petróleo e secou-se sob vácuo. O produto funde com decom-
 posição entre 198-200°C; o rendimento da reação foi 77%.

Infravermelho (Nujol) ν : 3170, 2960, 2890, 1450, 1385, 1315,
 1220, 1135, 1110, 1035, 890 e 850 cm^{-1}

Infravermelho Longínquo (Nujol) ν : 477, 315 e 277 cm^{-1}

$^1\text{H-RMN}(\text{CDCl}_3)$ δ : 1,63 ppm (m, CH_2 , 1OH); 1,97 ppm (m, CH_2); 2,25
 ppm (m, CH_2) e 4,70 ppm (largo, NH)

$^{13}\text{C-RMN}(\text{CHCl}_3)$ δ : 69,5; 33,3 e 23,5 ppm

Análise Elementar para $\text{Pd}_2\text{Cl}_4\text{C}_{16}\text{H}_{30}\text{N}_4$

Calculada: C = 30,38; H = 4,75; N = 8,86%

Encontrada: C = 30,40; H = 4,70; N = 8,90%

7. Bibliografia

- (1) V.S. Mastryukov, O.V. Dorfeeva e L.L. Vilkov, J. Chem. Soc., Chem. Commun. 1974, 397; A. Nobeya, Y. Tamura, T. Kodama e Y. Iwakura, J. Org. Chem. 1973, 38, 3758; O.V. Doroleva, V.S. Mastryukov e L.V. Vilkov, J. Chem. Soc., Chem. Commun. 1973, 772.
- (2) A. Mannschreck e W. Seitz, Angew. Chem. 1969, 81, 224; Angew. Chem. Int. Ed. Eng. 1969, 8, 212.
- (3) M.J.S. Dewar e E. Haselbach, J. Am. Chem. Soc. 1970, 92, 590; N. Bodor, M.J.S. Dewar, A. Harget e E. Haselbach, ibid 1970, 92, 3854; H. Fisher e H. Kollmar, Theoret. Chim. Acta, 1969, 13, 213.
- (4) R. Bonaccorsi, E. Scrocco e J. Tomasi, Theoret. Chim. Acta, 1971, 21, 17.
- (5) a. E. Haselbach, A. Mannschreck e W. Seitz, Helv. Chim. Acta, 1973, 56, 1614.
b. G.V. Shustov, S.N. Denisenko, I.I. Chervin e R.G. Kostyanovskii, Izv. Akad. Nauk SSSR, Ser. Khim. 1984(11), 2643; Bull. Acad. Sci. USRR, Div. Chem. Sci. 1984, 33, 2422.
- (6) E. Schmitz e D. Habish, Chem. Ber. 1962, 95, 680.
- (7) G.N. Gorshkova, F.I. Kolodkin, A.A. Dudinskaya, A.E. Bova, V.A. Ponomarenko, L.I. Khmel'nitskii e S.S. Novikov, Izv. Akad. Nauk SSSR, Ser. Khim. 1969(8), 1847; Bull. Acad. Sci. USSR, Div. Chem. Sci. 1969, 18, 1712.
- (8) H.J. Abendroth e G. Henrich, Angew Chem. 1959, 71, 283.
- (9) S.R. Paulsen e G. Huck, Chem. Ber. 1961, 94, 968.

- (10) E. Schmitz e R. Ohme, Chem. Ber. 1961, 94, 2166.
- (11) E. Schmitz, Chem. Ber. 1958, 91, 1495.
- (12) H.J. Abendroth, Angew. Chem. 1961, 73, 67.
- (13) E. Schmitz, R. Ohme e R.D. Schmidt, Chem. Ber. 1962, 95, 2714.
- (14) E. Schmitz e R. Ohme, Chem. Ber. 1962, 95, 795.
- (15) E. Schmitz e R. Ohme, Angew. Chem. 1961, 73, 220.
- (16) J.J. Fuchs, Patente Norte-Americana 3.290.289 (1966). [CA 66, 55.472 (1967)].
- (17) a. Y.V. Zeifman, E.G. Abduganiev, E.M. Roklin e I.L. Knunyants, Izv. Akad. Nauk SSSR, Ser. Khim. 1972, 2737 [CA 78, 97752 (1972)].
- b. A.N. Mikhailyuk, N.N. Makhova, A.E. Bova, L.I. Kamel'nitskii e S.S. Novikov, Izv. Akad. Nauk SSSR, Ser. Khim. 1978(7), 1566; Bull. Acad. Sci. USSR, Div. Chem. Sci. 1978, 27, 1367.
- (18) W.C. Firth, J. Org. Chem. 1968, 33, 3489.
- (19) W.J. Middleton, Patente Norte-Americana 3.226.439 (1965) [CA 64, 9597 (1966)].
- (20) a. M.J. Kamlet e L.A. Kaplan, J. Org. Chem. 1957, 22, 576; J.S. Splitter e M. Calvin, J. Org. Chem. 1958, 23, 651; R. Bonnett, V.M. Clark e A.R. Todd, J. Chem. Soc. 1959, 2102.
- b. M.G. Pleiss e J. A. Moore, J. Am. Chem. Soc. 1968, 90, 4738.
- c. M. Schultz e G. West, J. Prakt. Chem. 1970, 312, 161.
- d. T. Akiyama, T. Kitamura, T. Isida e M. Kawanisi, Chem. Lett. 1974, 185.

- (21) H. Kato, M. Ohta, Bull. Chem. Soc. Jap. 1962, 35, 2048; W.H. Graham, J. Org. Chem. 1965, 30, 2108.
- (22) G.V. Shustov, S.N. Denisenko e R.G. Kostyanovskii, Izv. Akad. Nauk SSSR, Ser. Khim. 1983(8), 1930; Bull. Acad. Sci. USSR, Div. Chem. Sci. 1983, 32, 1754.
- (23) G. L'abbé, C. Chou Yu e S. Toppet, Angew. Chem. 1977, 89, 492; Angew. Chem. Int. Ed. Eng. 1977, 16, 475.
- (24) A. Mannschreck, R. Radeglia, E. Grundeman e R. Ohme. Chem. Ber. 1967, 100, 1778.
- (25) R.G. Kostyanovskii, A.E. Polyakov, G.V. Shustov, K.S. Zakhorov e V.I. Markov, Doklady Akad. Nauk SSSR 1974, 219, 873; Doklady Chem. Proc. of the Acad. of Sci. USSR 1974, 219, 831.
- (26) R.G. Kostyanovskii, G.E. Shustov, A.I. Mischtschenko e V.I. Markov, Izv. Akad. Nauk SSSR, Ser. Khim. 1976(9), 2026; Bull. Acad. Sci. USSR, Div. Chem. Sci. 1976, 25, 1901.
- (27) a. A. Mannschreck e H. Håkli, Angew. Chem. 1977, 89, 419; Angew. Chem. Int. Ed. Eng. 1977, 16, 405.
b. M. Mintas, A. Mannschreck e L. Klasinc, Tetrahedron 1981, 37, 867.
- (28) E. Schmitz, R. Ohme e S. Schramm, Chem. Ber. 1964, 97, 2521.
- (29) E. Schmitz, R. Ohme e G. Kozakiewicz, Z. Anorg. Allgem. Chem. 1965, 339, 44.
- (30) M. Anbar e G. Yagil, J. Am. Chem. Soc. 1962, 84, 1790.
- (31) a. E. Schmitz, Angew. Chem. 1964, 76, 197; Angew. Chem. Int. Ed. Eng. 1964, 3, 333.
b. B.L. Dyatkin, K.N. Makarov e I.L. Knunyants, Tetrahedron 1971, 27, 51.

- (32) H.J. Abendroth e G. Henrich, *Angew. Chem.* 1959, 71, 127.
- (33) E. Schmitz, *Chem. Ber.* 1962, 95, 688.
- (34) E. Schmitz, D. Habish e E. Grundemann, *Chem. Ber.* 1967, 100, 142.
- (35) C. Szántay, Z.F. Chmielewicz e T.J. Bardos, *J. Med. Chem.* 1967, 10, 101.
- (36) E.S. Gubnitskaya, Z.T. Semashko, *Zh. Obshchei Khim.* 1976, 46, 1183; *J. Gen. Chem. USSR* 1976, 46, 1165; E.S. Gubnitskaya e V.S. Parkhomenko, *Zh. Obshchei Khim.* 1980, 50, 1502; *J. Gen. Chem. USSR* 1980, 50, 1213.
- (37) M.D. Hinchliffe e J. Miller, *Patente Britânica* 1.085.794 (1967) [CA. 68, 29243 (1968)].
- (38) J. Miller, *Patente Britânica* 1.081.292 (1967). [CA 68, 114071 (1968)].
- (39) H. Dorn e K.H. Walter, *Justus Liebigs Ann. Chem.* 1969, 720, 98.
- (40) H.W. Heine, P. Henrie, L. Heitz e S.R. Kovvali, *J. Org. Chem.* 1974, 39, 3187.
- (41) H.W. Heine e L. Heitz, *J. Org. Chem.* 1974, 39, 3192.
- (42) E. Van Loock, J.M. Vandensavel, G. L'Abbé e G. Smets, *J. Org. Chem.* 1973, 38, 2916.
- (43) J.W. Lown, *J. Chem. Soc.(C)*, 1969, 1338; E.V. Dehmlow e J. Schoenefeld, *Z. Naturforsch.* 1975, 30B, 824.
- (44) H.W. Heine, T.R. Hoye, P.G. Williard e R.C. Hoye, *J. Org. Chem.* 1973, 38, 2984.
- (45) R.G. Kostyanovskii e Yu.I. Él'natanov, *Izv. Akad. Nauk SSSR, Ser. Khim.* 1983(11), 2581; *Bull. Acad. Sci. USSR, Div. Chem. Sci.* 1983, 32, 2322.

- (46) M. Komatsu, N. Nishikaze, M. Sakamoto, Y. Oshiro e T. Agawa, J. Org. Chem. 1974, 39, 3198.
- (47) E. Schmitz e R. Ohme, Org. Syn. Coll. 1973, 5, 897.
- (48) E. Schmitz, Angew. Chem. 1961, 73, 23.
- (49) Cs. Szántay e E. Schmitz, Chem. Ber. 1962, 95, 1759.
- (50) M. Zief e J.P. Mason, J. Org. Chem. 1943, 8, 1 e referências citadas.
- (51) E. Schmitz e K. Schinkowski, Chem. Ber. 1964, 97, 49.
- (52) E. Schmitz, R. Ohme e P. Dolge, Chem. Ber. 1966, 99, 2104.
- (53) T.K. Klindukhova e V.N. Yandovskii, Zh. Organich. Khim. 1974, 10, 877; J. Org. Chem. USSR 1974, 10, 882; T.K. Klindukhova e V.N. Yandovskii, ibid 1974, 10, 1510; J. Org. Chem. USSR 1974, 10, 1520.
- (54) W. Beck e W. Danzer, J. Organomet. Chem. 1974, 73, C56.
- (55) W. Danzer, W. Beck e M. Keubler, Z. Naturforsch. 1976, 31B, 1360.
- (56) G. Sosnovsky e J. Lukszo, J. Cancer Res. Clin. Oncol., 1984, 107, 217. [CA, 101, 143678 (1984)].
- (57) H.J. Matsuguma e L.F. Audrieth, Inorg. Syn. 1957, 5, 122.
- (58) H.E.M. Specht, A.W. Browne e K.W. Sherk, J. Am. Chem. Soc. 1939, 61, 1083.
- (59) J.R. Doyle, P.E. Slade e H.B. Jonassen, Inorg. Syn. 1960, 6, 218.
- (60) D. Drew e J.R. Doyle, Inorg. Syn. 1972, 13, 52.
- (61) M.F. Hirai, M. Miyasaka, K. Itoh e Y. Yshii, J. Organomet. Chem. 1979, 165, 391.

- (62) J.N. Dempsey e N.C. Baenziger, J. Am. Chem. Soc. 1955, 77, 4984.
- (63) E.L. Weinberg, B.K. Hunter e M.C. Baird, J. Organomet. Chem. 1982, 240, 95.
- (64) A.J. Deeming, I.P. Rothwell, M.B. Hursthouse e K.M.A. Malik, J. Chem. Soc., Dalton Trans. 1979, 1899.
- (65) M. Pfeffer, D. Grandjean e G. Le Borgne, Inorg. Chem. 1981, 20, 4426.
- (66) A.J. Deeming e I.P. Rothwell, J. Organomet. Chem. 1981, 205, 117.
- (67) G.R. Newkome, W.E. Puckett, V.K. Gupta e G.E. Kiefer, Chem. Rev. 1986, 86, 451.

CAPÍTULO 2

DIAZIRINAS1. Introdução

A diazirina 100, primeiramente obtida em 1961, é um gás estável, incolor, cujo ponto de ebulição é -14°C e que apresenta um momento dipolar de $1,59 \pm 0,06$ D. Seus parâmetros moleculares, calculados a partir do espectro de microondas, mostram uma grande energia tensional e eliminam outras estruturas possíveis.

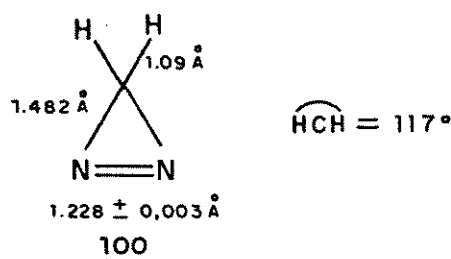


Figura 2.1: Parâmetros moleculares da diazirina, 100.

As diazirinas, apesar do isomerismo apresentado com os compostos diazoalifáticos, constituem uma classe de compostos com diferenças consideráveis dos seus isômeros, excetuando-se sua natureza explosiva. A 3-etil-3-metildiazirina e a 3,3-dietildiazirina, preparadas por Paulsen⁽²⁾, detonam com o aquecimento e são também sensíveis ao choque. Pequenas quantidades de 3,3-pentametileno diazirina podem ser destiladas sob pressão ambiente (ponto de ebulição 109°C)⁽³⁾, porém o superaquecimento provoca explosão. A 3-n-propildiazirina explode ao tentar-se destilar o composto pouco acima da temperatura ambiente⁽⁴⁾. A 3-metildiazirina é estável no

estado gasoso; contudo, uma tentativa de condensar 100 mg deste composto para efetuar medidas de pressão de vapor, resultou numa explosão com total destruição da aparelhagem⁽⁴⁾.

A diazirina 100 decompõe-se quando uma amostra condensada em gelo seco é aquecida à temperatura ambiente⁽⁴⁾; deste modo, o trabalho com diazirinas de baixo peso molecular, em fase condensada deve ser evitado.

Embora ambos os compostos tenham natureza explosiva, as diazirinas são mais estáveis que seus isômeros lineares; a energia de ativação para a decomposição da 3,3-dimetildiazirina, por exemplo, é 138,8 kJ mol⁻¹⁽⁵⁾.

Apesar da isomeria apresentada por estes compostos e da natureza explosiva, em certos aspectos os diazocompostos cíclicos parecem ser exatamente o oposto de seus isômeros lineares. Por exemplo, os compostos diazoalifáticos absorvem na região visível do espectro, enquanto os compostos cíclicos são incolores, absorvendo somente abaixo de 360 nm⁽⁶⁾.

Os compostos diazoalifáticos são extremamente sensíveis aos ácidos; por outro lado, os isômeros cíclicos são resistentes mesmo a ácidos minerais fortes e são decompostos somente por ácido sulfúrico 80-90%. Os produtos de decomposição da 3,3-pentametileno diazirina⁽⁷⁾, por exemplo, são nitrogênio molecular e, aproximadamente 15% de hidrazina.

A estabilidade térmica das diazirinas é superior a dos compostos diazoalifáticos isoméricos. Paulsen⁽²⁾ registrou uma faixa de temperatura de decomposição de 220-230°C. A 3,3-pentametileno diazirina, quando aquecida à temperatura de ebulição da tetralina (207°C), ainda mantém quantidade considerável de material não decomposto⁽³⁾. Em solventes de alto ponto de ebulição, esta decom-

posição térmica pode ser controlada. A decomposição da 3,3-pentametenodiazirina, em nitrobenzeno, a 165°C , produz também uma de composição parcial, como no caso da tetralina⁽⁷⁾.

Os compostos diazoalifáticos são estabilizados por substituintes que possam assumir uma carga parcial negativa no átomo de carbono α ; deste modo, as diazocetonas são mais estáveis do que os compostos diazoalifáticos não-substituídos. Por outro lado, tentativas de sintetizar uma diazocetona, com o grupo carbonílico no carbono α ao carbono do heterociclo, indicaram que o grupo diazocíclico é instabilizado por um grupo cetônico adjacente⁽⁸⁾.

Determinações de peso molecular das metil-etil-, dietil-di-n-propil-, pentametileno- e metilfenildiazirina indicaram que estes compostos são monoméricos⁽³⁾.

As diazirinas são insolúveis em água e completamente miscíveis com todos os solventes orgânicos.

Estes compostos não tem caráter básico; a 3,3-pentametenodiazirina é recuperada, quase quantitativamente, após a ação de ácido clorídrico metanólico 3N por uma hora⁽³⁾. Bases fortes também não exercem nenhum efeito sobre as diazirinas; a diazirina 100 é recuperada completamente após passar por uma solução de hidróxido de sódio⁽⁴⁾.

No caso de diazocompostos alifáticos, sabe-se que os pares de elétrons não-ligantes estão deslocalizados⁽⁹⁾. Os resultados dos cálculos de Seitz *et alii*⁽¹⁰⁾ indicaram que, no caso das diazirinas, esta deslocalização é ainda mais acentuada. Estes cálculos mostram que os elétrons estão localizados de 43 a 56% sobre os átomos de nitrogênio. Sob este aspecto o termo "par isolado" perde muito seu significado.

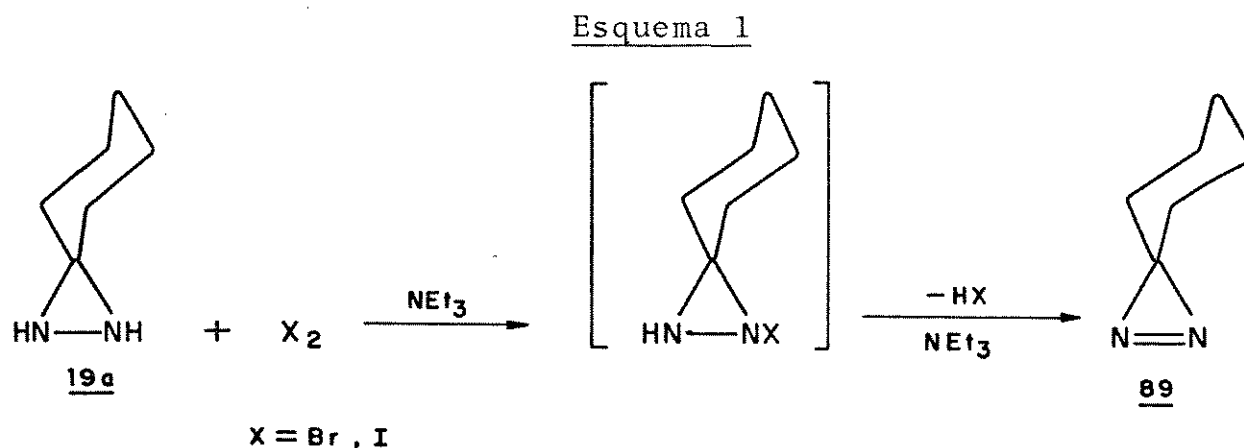
2. Métodos de Síntese de Diazirinas

Para a síntese de diazirinas tem-se, basicamente, dois métodos: a oxidação de diaziridinas ou a halogenação de amidinas.

2a. Oxidação de Diaziridinas

As 3,3-dialquildiaziridinas apresentam um poder redutor considerável; estes produtos são desidrogenados por óxido de mercúrio, soluções alcalinas de permanganato⁽²⁾, dicromato, bromo⁽¹¹⁾, iodo⁽¹²⁾ e hipoclorito de t-butila⁽¹³⁾.

Kato e Ohta⁽¹¹⁾ estudaram a desidrogenação da 3,3-pentametilendiaziridina, 19a, com bromo, em presença de trietilamina, segundo o esquema 1 (X=Br).



O produto da reação foi identificado pela adição de brometo de cicloexilmagnésio e conversão ao derivado de uréia por tratamento com fenilisocianato⁽¹¹⁾.

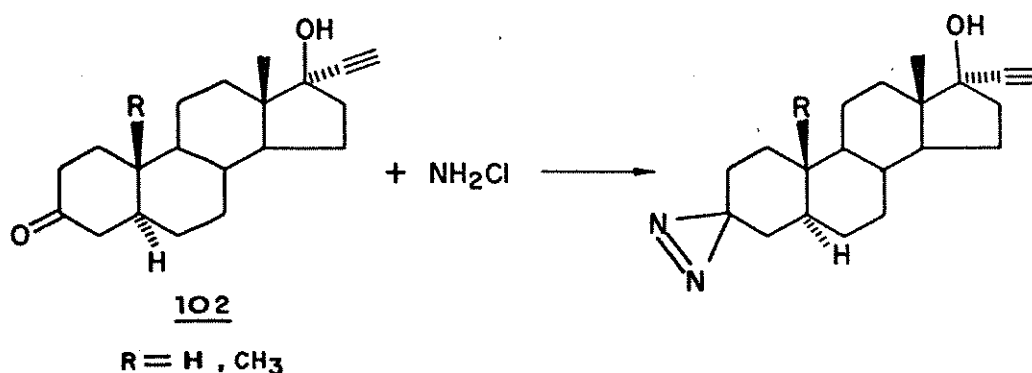
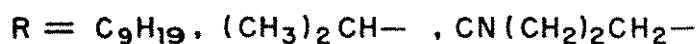
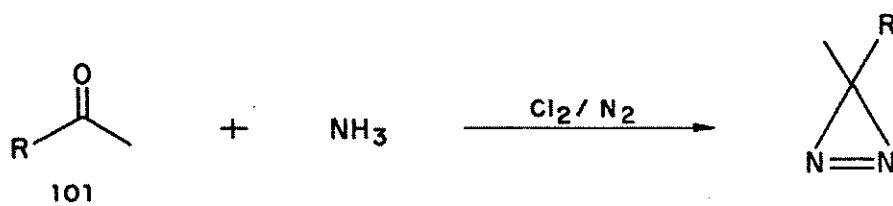
A oxidação de diaziridinas com iodo foi estudada por Church e Weiss⁽¹²⁾. Esta reação, feita em pH alto (acima de 9), é quantitativa e rápida (esquema 1, X=I). Uma grande vantagem do mé

todo é a ausência de reações laterais. A reação pode ser feita em presença de todos os grupos funcionais e a diaziridina não precisa ser purificada.

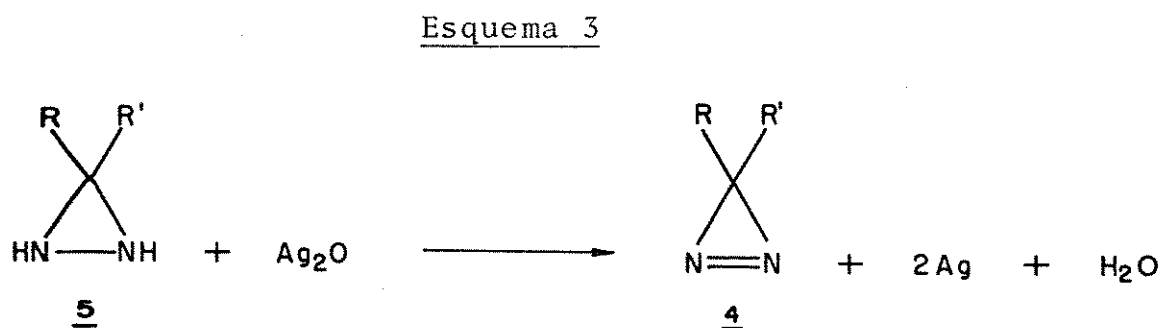
A oxidação por hipoclorito de t-butila foi estudada, pela primeira vez, na síntese de 3-arildiazirinas⁽¹³⁾. O método é baseado na cloração de um dos átomos de nitrogênio e na participação do par de elétrons não-ligados do outro átomo de nitrogênio na eliminação do cloro.

A cloramina, utilizada como reagente na síntese de diazirinas, pode agir como desidrogenante quando usada em excesso, como por exemplo, nas reações de cetonas alifáticas⁽¹⁴⁾, 101, ou grupos cetônicos de esteróides, 102⁽¹⁵⁾ (esquema 2).

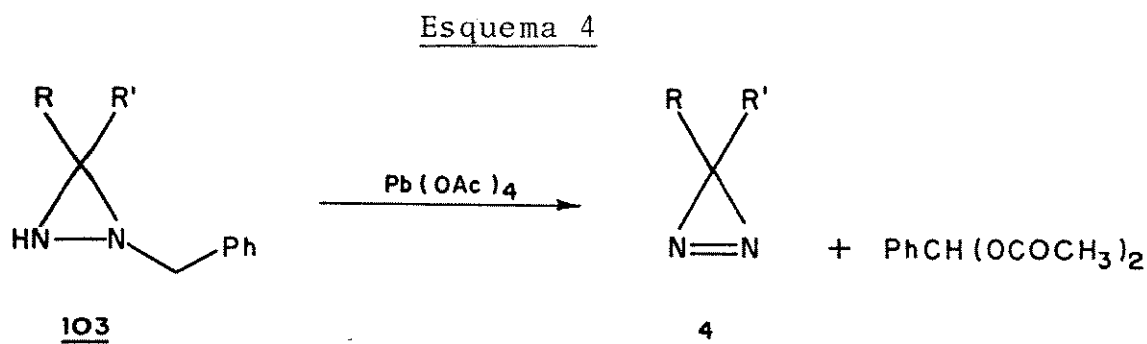
Esquema 2



A grande maioria dos trabalhos encontrados na literatura trata da oxidação de diaziridinas com óxido de prata⁽¹²⁾ (esquema 3).



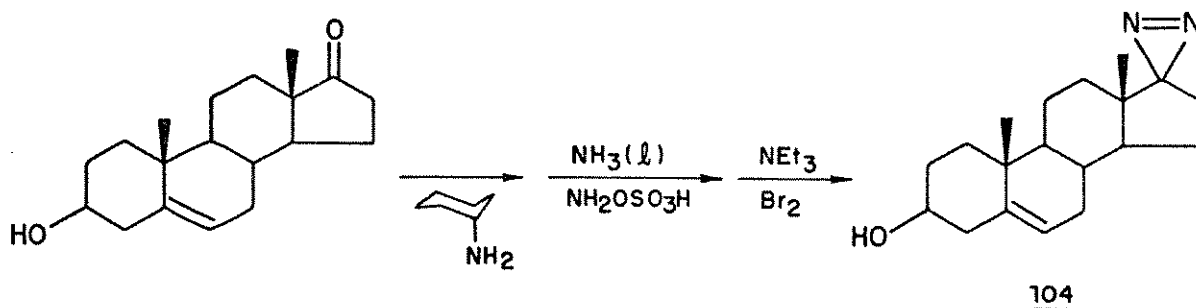
O tetraacetato de chumbo converte diaziridinas a diazirinas com desalquilação⁽¹⁶⁾. Assim, 1-benzildiaziridinas, 103, convertem-se em diazirinas 4 e benzilidenoacetato, como mostrado no esquema 4.



A pesquisa na direção de diazirinas biologicamente ativas, novamente confirma a grande aplicabilidade da síntese deste heterociclo. A formação do anel de três membros é inibida por impedimento estérico, por conjugação do grupo carbonila precursor com ligações insaturadas, bem como por grupos fortemente aceptores de elétrons. Assim, a formação de diaziridinas-diazirinas ocorre facilmente na posição 3 de um esteróide, com relativa dificuldade na posição 2, e somente em casos excepcionais na posição 17, como por

exemplo, na formação de 104⁽¹⁷⁾ (esquema 5).

Esquema 5

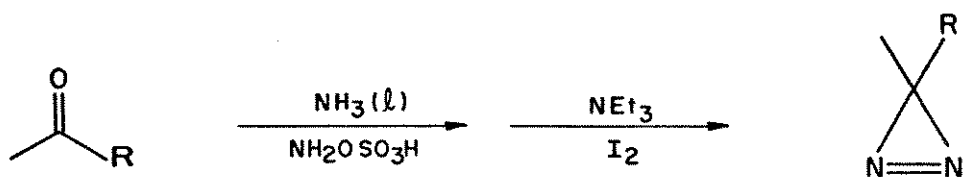


A grande atividade no campo dos esteróides foi seguida por investigações na síntese de diazirinas em outras classes de compostos⁽¹⁸⁾. Por exemplo, as diazirinas no esquema 6 apresentam atividade biológica comprovada. Todas elas são diuréticos; 105 e 106 são hipoglicêmicos, hipocolesterêmicos, antiinflamatórios e analgésicos; 106 é também agente hipotensivo, antidepressivo e estimulante psíquico; 104 é também hipotensivo.

Além destas diazirinas, existem estudos na síntese de diazirinas estruturalmente análogas à substâncias cuja atividade biológica já foi comprovada⁽¹⁹⁾. Um exemplo deste tipo de diazirinas é 108, que apresenta atividade como diurético e hipoglicêmico (esquema 7).

Outras diazirinas podem ser preparados por transformação de grupos funcionais deixando o heterociclo intacto. Esterificações e clivagem de ésteres e acetais podem ser efetuadas, bem como transformação de grupos ácidos em cloretos de ácidos e eliminação de Hoffmann de um grupo amônio quaternário. Mesmo reações com diborano⁽¹²⁾, adição de cloro⁽²⁰⁾ e ozônio⁽²¹⁾ a ligações duplas podem ser feitas sem destruição do heterociclo (esquema 8).

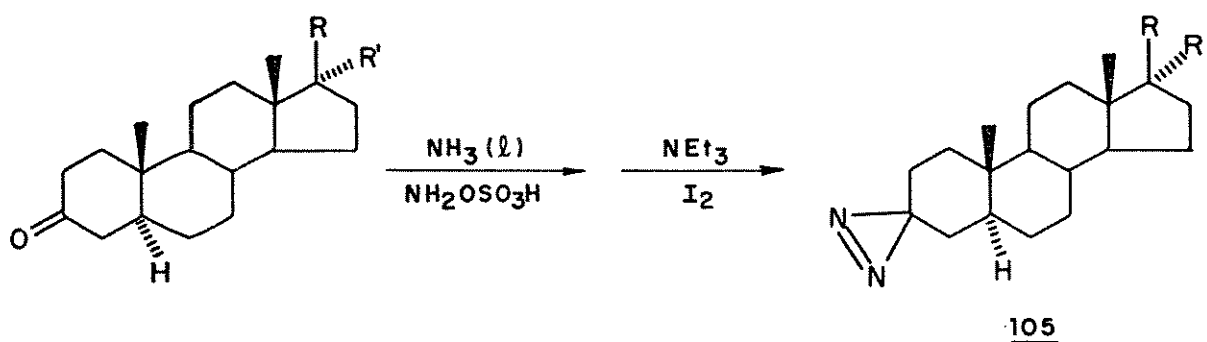
Esquema 6



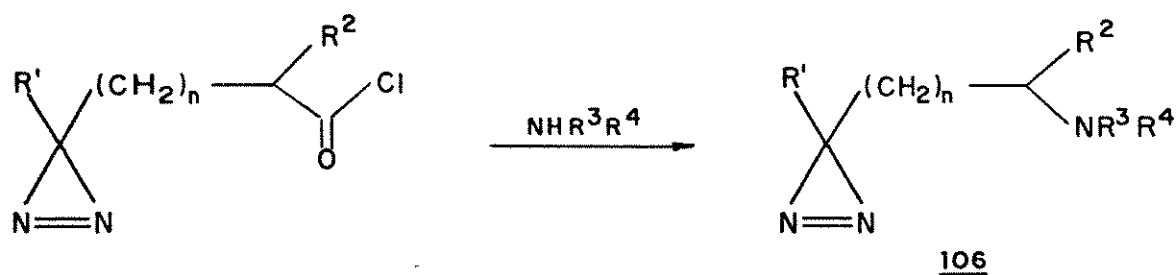
$R = (CH_2)_n OH$, $n = 1, 2$

$R = CH_2CH(OCH_3)_2$, $R = (CH_2)_2CH(OC_2H_5)_2$, $R = CH(OC_2H_5)_2$, $R = CH_2CH(C_6H_5)CO_2H$

$R = (CH_2)_n CO_2H$, $n = 2, 3, 4$ e $R = (CH_2)_n COCl$, $n = 2, 3, 4$

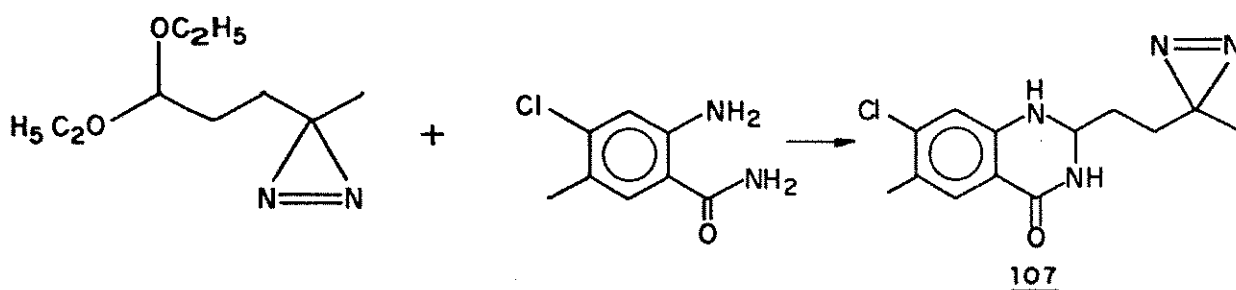


$R = OC(O)CH_3$, $R' = H$; $R = H$, $R' = OH$

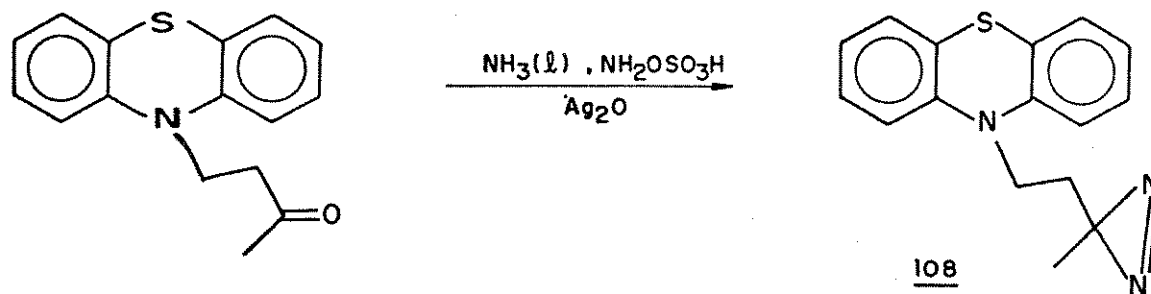


$n = 0-3$, $R' =$ grupo alquil de baixo peso molecular , $R^2 = H$, aril ,

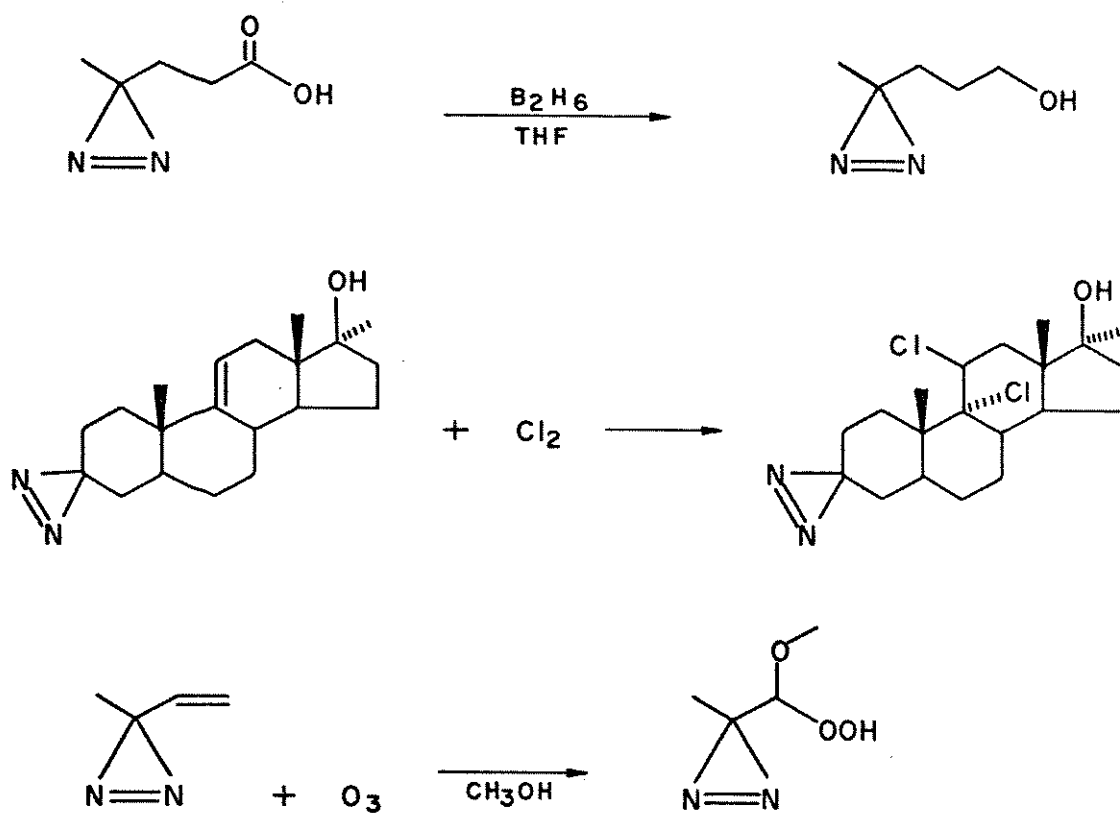
R^3 e $R^4 =$ grupos alquila pequenos .



Esquema 7

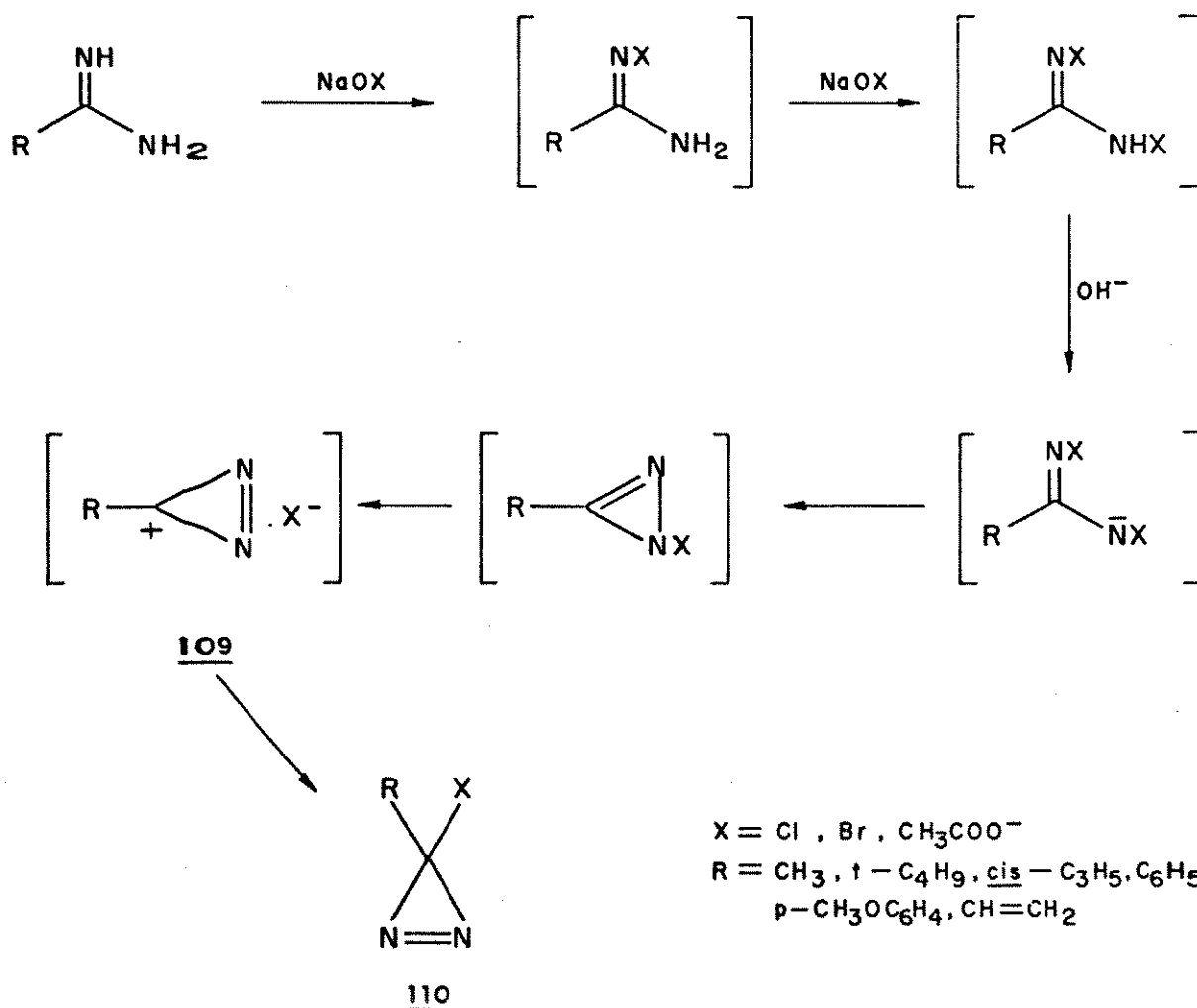


Esquema 8



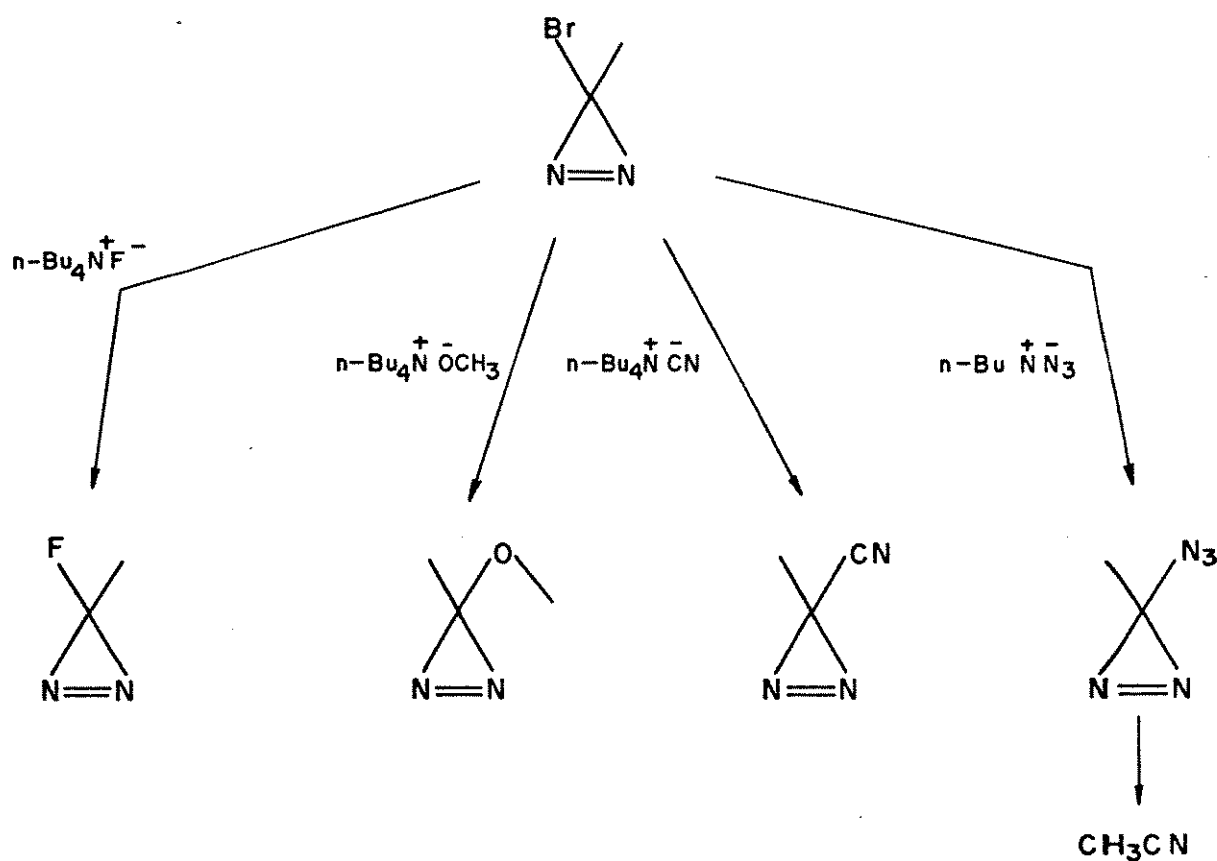
2b. Halogenação de Amidinas

Até 1965, a única 3,3-di-halodiazirina conhecida era a difluorodiazirina⁽²²⁾; nesse ano, Graham⁽²³⁾ descreveu a síntese deste tipo de diazirina a partir de amidinas⁽²⁴⁾, eliminando assim a necessidade de preparar a diaziridina intermediária. O autor resalta ainda neste estudo, que a halogenação em presença de íons acetato produz uma mistura da 3-halodiazirina e 3-acetoxidiazirina. Esta observação levou a proposição do mecanismo da halogenação (esquema 9), bem como a outros estudos, a respeito da troca de um átomo de halogênio por outra espécie nucleofílica.

Esquema 9

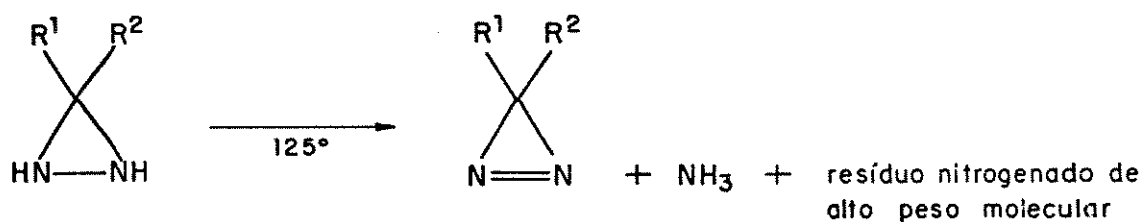
Moss *et alli*⁽²⁵⁾ estudaram a reação de troca de X, em 110, por outras espécies (esquema 10), bem como a influência do grupo R na estabilização do cátion diazirínio intermediário, 109, e no rendimento da reação. As conclusões relatadas pelos autores são imediatas; um grupo R que possa estabilizar a carga positiva no átomo de carbono aumenta o rendimento da reação; foram estudados $p\text{-CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4$, $p\text{-CH}_3\text{C}_6\text{H}_4$, C_6H_5 , $p\text{-ClC}_6\text{H}_4$ e $p\text{-CF}_3\text{C}_6\text{H}_4$.

Esquema 10



Há um estudo de Jankowski e Paulsen⁽²⁶⁾ no qual os autores relataram a síntese de 3-etil-3-metildiazirina e 3,3-dietildiazirina através da desidrogenação térmica das diaziridinas correspondentes (esquema 11). Neste caso a desidrogenação é acompanhada de reações laterais. Talvez, este processo seja uma modo de estudar-se outras propriedades destes compostos, uma vez que para a síntese de heterociclos insaturados o método não é apropriado.

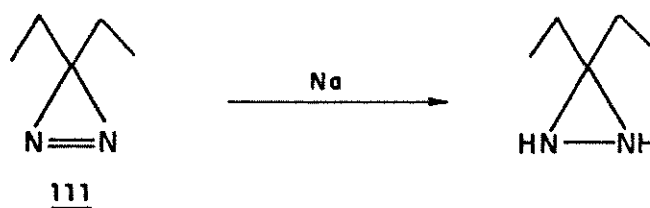
Esquema 11



3. Reações de Diazirinas

As diazirinas são compostos pouco reativos quando comparadas aos seus isômeros lineares. Os diazocompostos alifáticos reagem com eletrófilos, o que não ocorre com as diazirinas. Os aldeídos ou ácidos carboxílicos que reagem com os compostos diazoalifáticos, não tem ação alguma sobre os compostos diazocíclicos.

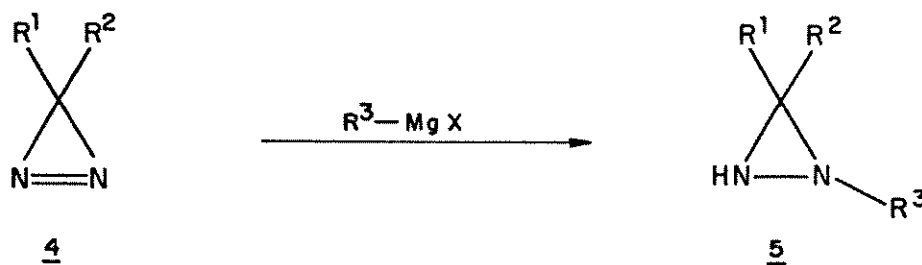
A ação de redutores fortes sobre as diazirinas leva à formação de produtos básicos; as diaziridinas podem ser detectadas como intermediários nestas reações. Assim, na redução da 3,3-dietildiazirina⁽²⁾, 111, a 3,3-dietildiaziridina pode ser usada como prova da estrutura da diazirina precursora. Por outro lado, a diaziridina pode ser ainda reduzida e, nestes casos, o isolamento deste intermediário ocorre com baixos rendimentos (esquema 12).

Esquema 12

Na hidrogenação catalítica da 3,3-pentametenodiazirina, 89, após o consumo de um mol de hidrogênio, isolou-se somente 13% de 3,3-pentametenodiaziridina; na redução com amálgama de sódio obteve-se um rendimento de 35%⁽³⁾. A redução total produz amônia e uma amina primária. A redução do diazometano cíclico, 100, produz amônia e uma pequena quantidade de metilamina.

As diazirinas reagem, instantaneamente, com os reagentes de Grignard à 0°C, adicionando um grupo alquila à ligação N=N^(3,4,27) (esquema 13).

Esquema 13



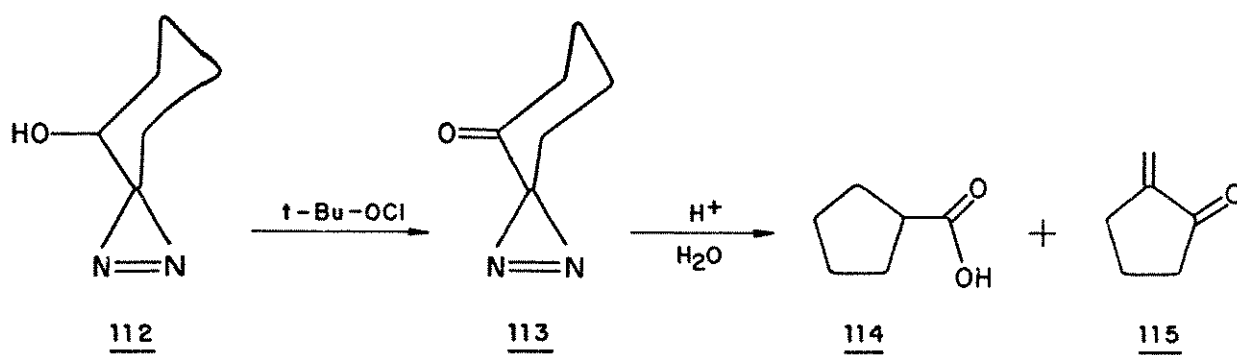
Compostos organometálicos de zinco, cádmio e lítio adicionam-se a ligação N=N das diazirinas do mesmo modo que os reagentes de Grignard⁽²⁸⁾.

Embora o grupo diazirina seja inerte à maioria das reações químicas efetuadas a uma certa distância dele, este grupo é muito sensível a todas as reações que produzam uma carga parcial positiva no átomo de carbono adjacente ao heterociclo.

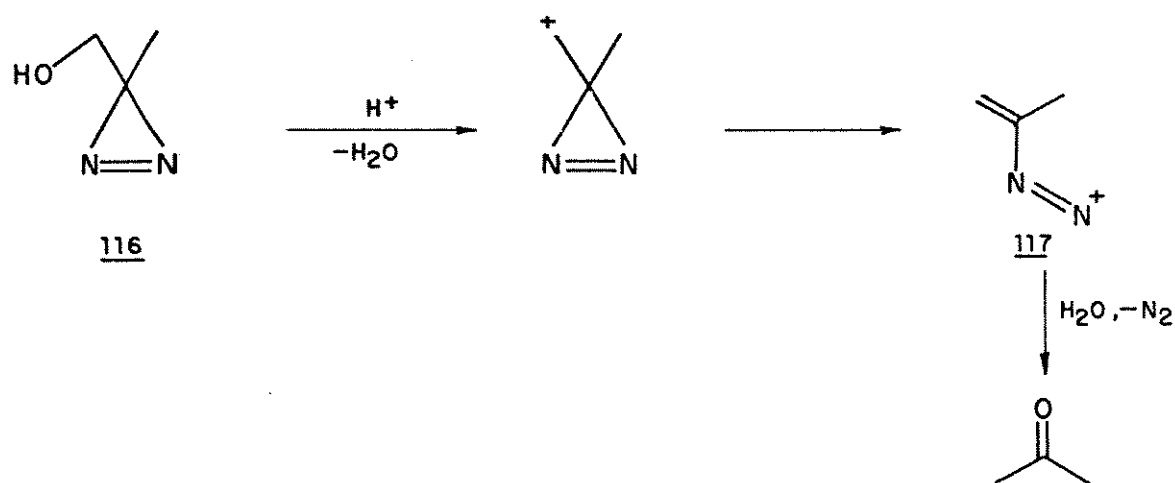
A oxidação de α -hidroxi-diazirinas, por exemplo 112 (esquema 14), ocorre em condições suaves e produz cetonas muito sensíveis a ácidos⁽²⁹⁾. Ácidos diluídos transformam 113 na mistura de 114 e 115, à temperatura ambiente, com eliminação de nitrogênio.

Quando a α -hidroxi-diazirina 116 (esquema 15) é tratada com ácido, a quebra da ligação C-O ocorre com eliminação de nitrogênio. Forma-se acetona, provavelmente, por adição de água ao cation 117. A diazirina α,β -insaturada 118 (esquema 16), sob ação de ácido aquoso, produz butanona⁽²⁹⁾.

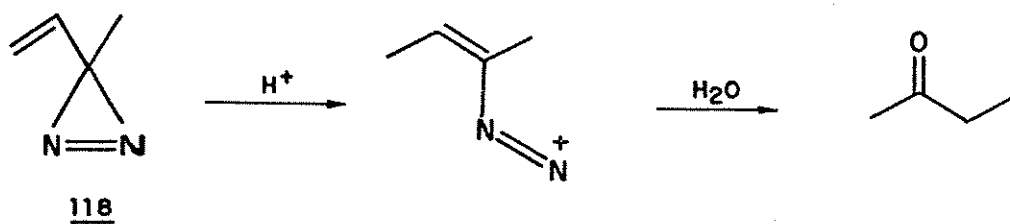
Esquema 14



Esquema 15

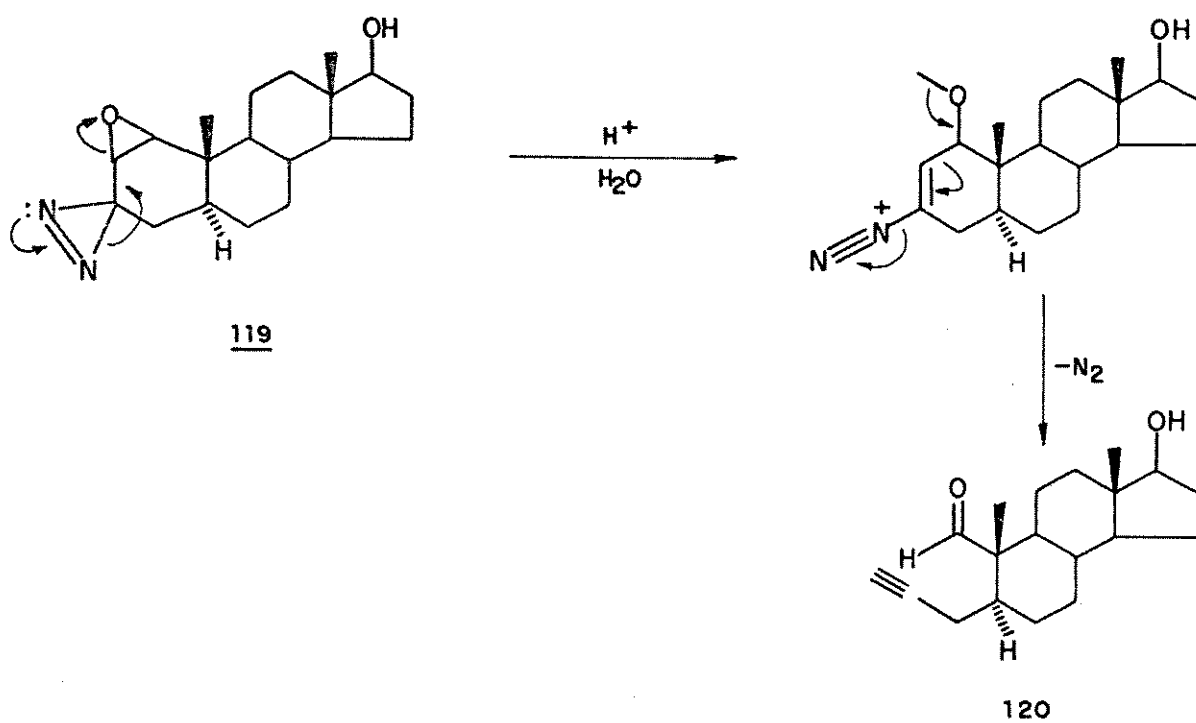


Esquema 16



A abertura de um anel epóxido, catalisada por ácido, também pode gerar uma carga positiva no átomo de carbono adjacente ao heterociclo. Assim, no esteróide 119, observa-se a evolução de nitrogênio na abertura do anel epóxido, com a obtenção do alquinilaldeído 120 (esquema 17)⁽³⁰⁾.

Esquema 17



3a. Reações de Diazirinas com Compostos de Metais de Transição.

Como no caso das diaziridinas, muito pouco é descrito na literatura sobre reações envolvendo diazirinas e compostos de metais de transição.

A 3,3-dimetildiazirina e a 3,3-pentametenodiazirina

reagem com $\text{Fe}_2(\text{CO})_9^{(31)}$ produzindo vários complexos onde observa-se a preservação do heterociclo, 121, clivagem do heterociclo, 122 e 123, e rompimento da ligação π , $\text{N}=\text{N}$, 124. Este rompimento foi observado pela primeira vez neste trabalho (esquema 18).

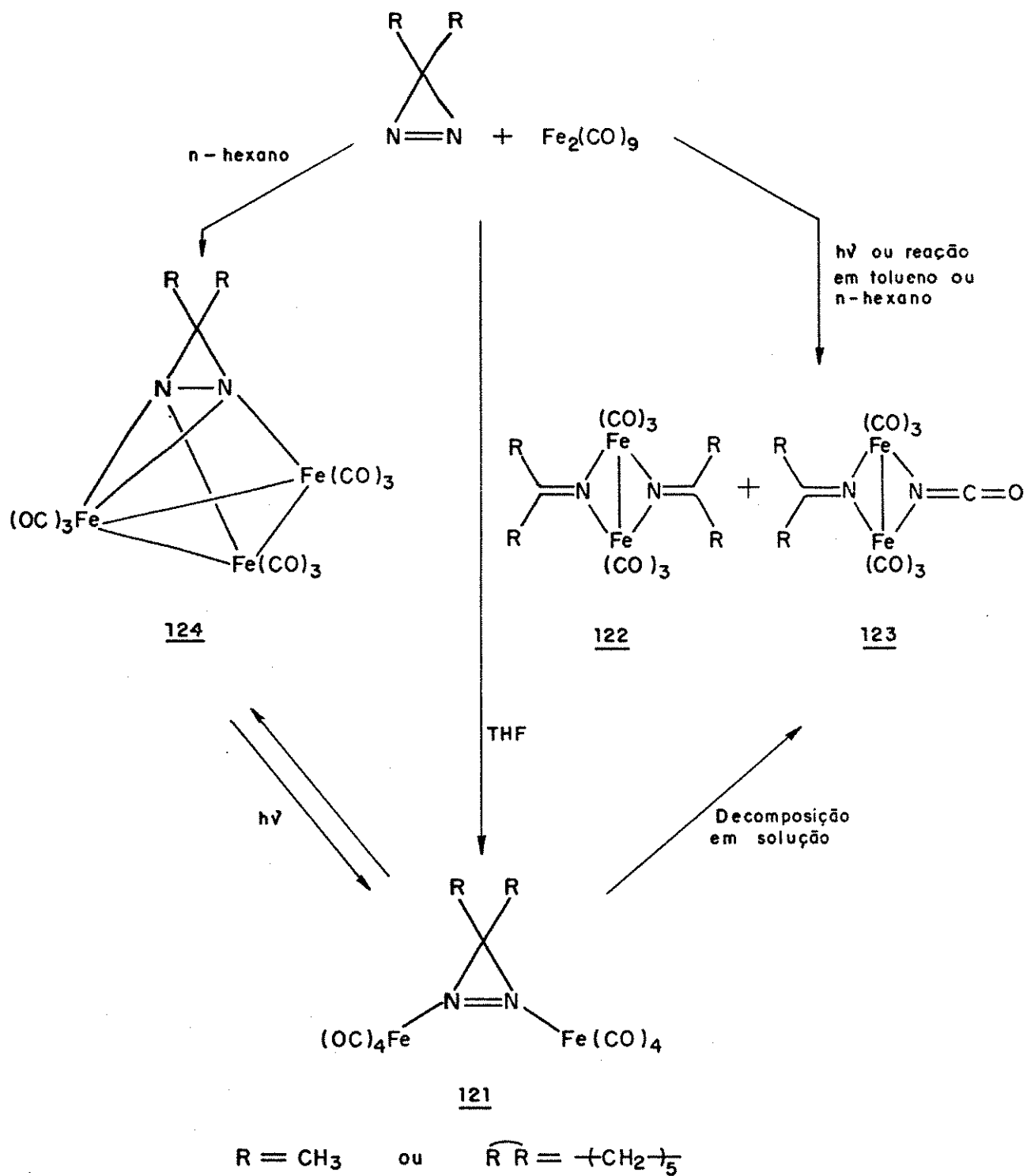
A 3,3-pentametilenodiazirina, 89, é encontrada na esfera de coordenação do manganês e tungstênio⁽³²⁾, 125 e 126, como um ligante de dois elétrons e monodentado. Por outro lado, no molibdênio⁽³²⁾, 127 e 130, tungstênio, 128 e 129 e ferro⁽³¹⁾ ela atua como um ligante bidentado de 2x2 elétrons. Em todos os casos, o heterociclo encontra-se preservado (esquema 19).

Na coordenação da 3,3-pentametilenodiazirina, 89, ao trirrutênio dodecacarbonilo, o heterociclo sofre uma ruptura. Observa-se, no espectro de absorção na região do infravermelho do produto, bandas referentes aos grupos isocianato e cetimato. Assim, Kisch⁽³³⁾ atribuiu a este produto a estrutura 151, apresentada no esquema 20.

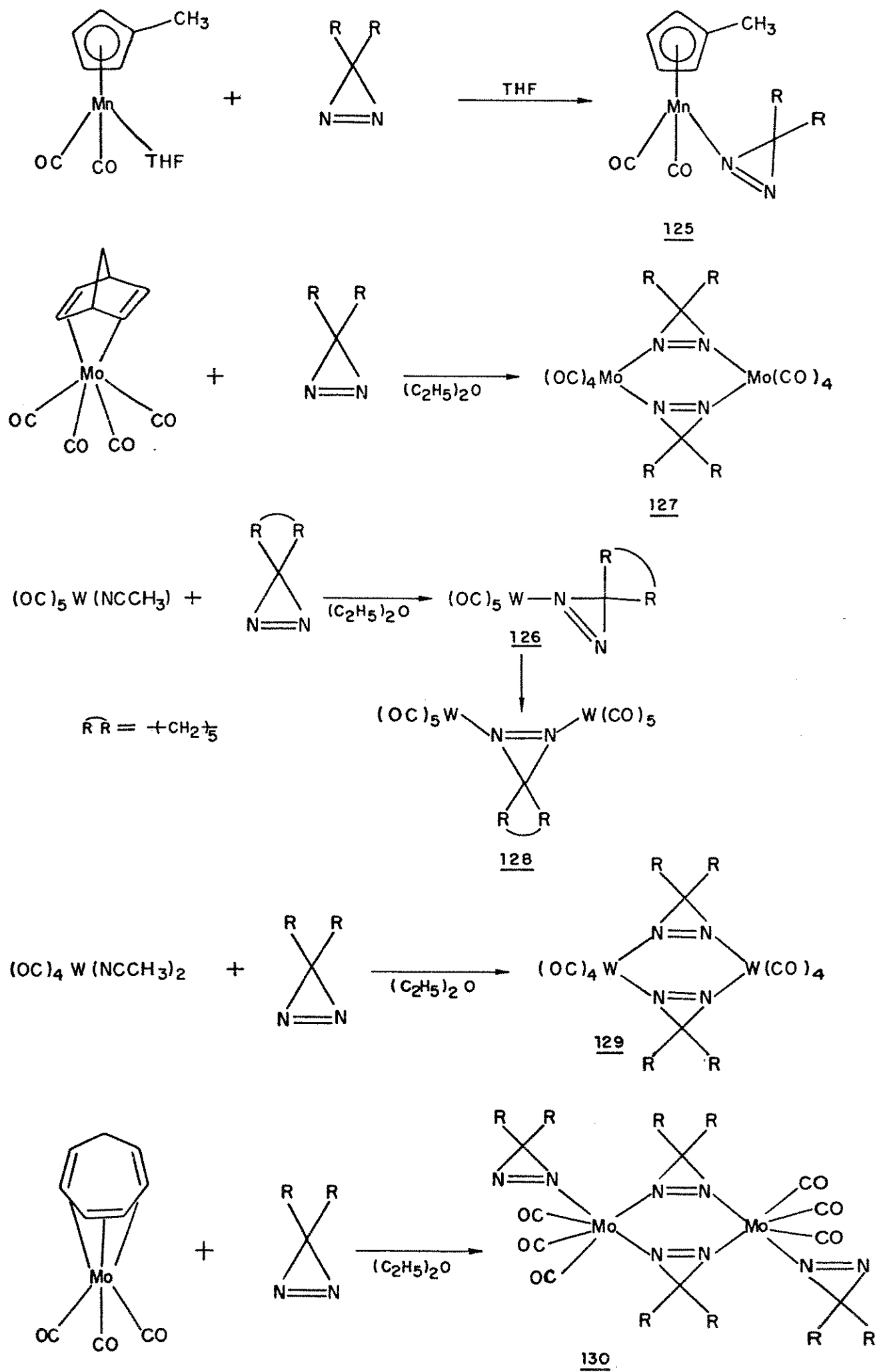
As reações com carbonilas de metais do grupo VIB também fornecem produtos onde não observa-se clivagem da ligação $\text{N}=\text{N}$ ⁽³⁴⁾. As dimetil- e pentametilenodiazirina 12 e 89, respectivamente, reagem com $|\text{M}(\text{CO})_5(\text{THF})|$ ($\text{M} = \text{Cr}, \text{Mo}$ e W) para formar $(\eta^1\text{-diazirina})\text{M}(\text{CO})_5$, 132 e $(\eta^2\text{-diazirina})\text{M}_2(\text{CO})_{10}$, 134. Os complexos (norbornadieno) $\text{M}(\text{CO})_4$ reagem com estas diazirinas produzindo metalaciclos $(\text{OC})_4\text{M}(\eta^2\text{-diazirina})_2\text{M}(\text{CO})_4$, 135 (esquema 21).

A partir dos complexos $\text{M}(\text{CO})_5(\eta^1\text{-3,3-pentametilenodiazirina})$ e $\text{Fe}_2(\text{CO})_9$, Kisch *et alli*⁽³⁵⁾ prepararam os complexos heterodinucleares $(\text{OC})_5\text{M}(\eta^2\text{-3,3-pentametilenodiazirina})\text{Fe}(\text{CO})_4$, 136 (esquema 22). Em lugar de $\text{Fe}_2(\text{CO})_9$ os autores utilizaram também $\text{M}'\text{L}_m(\text{THF})$ ($\text{M}' = \text{Mo}$ e Mn) e obtiveram 137. Os dados físicos destes produtos são muito parecidos com os obtidos para os complexos homo

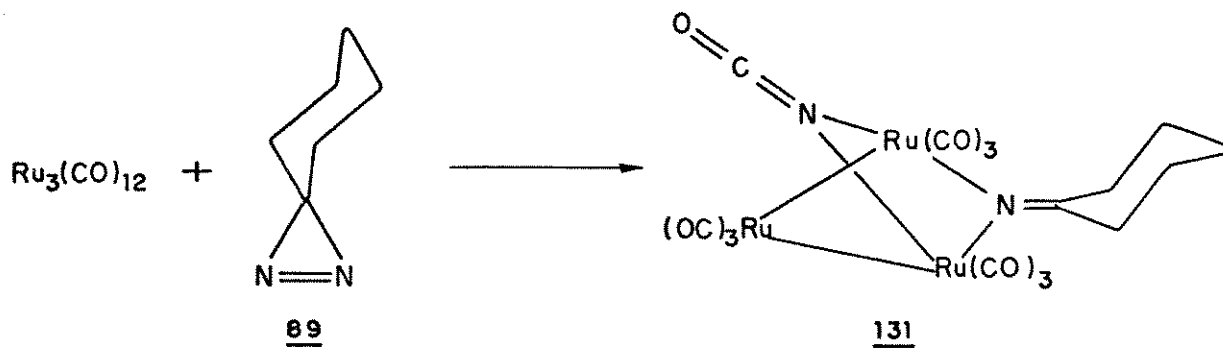
Esquema 18



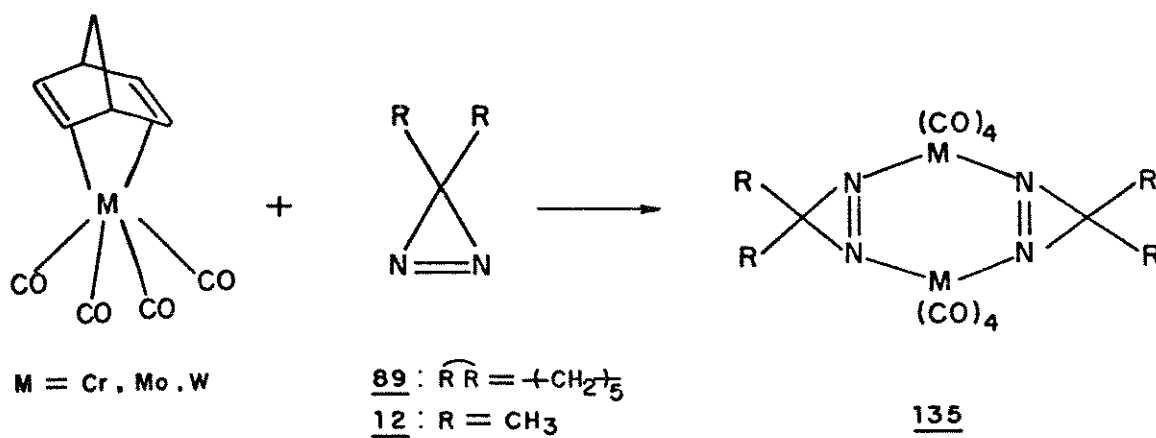
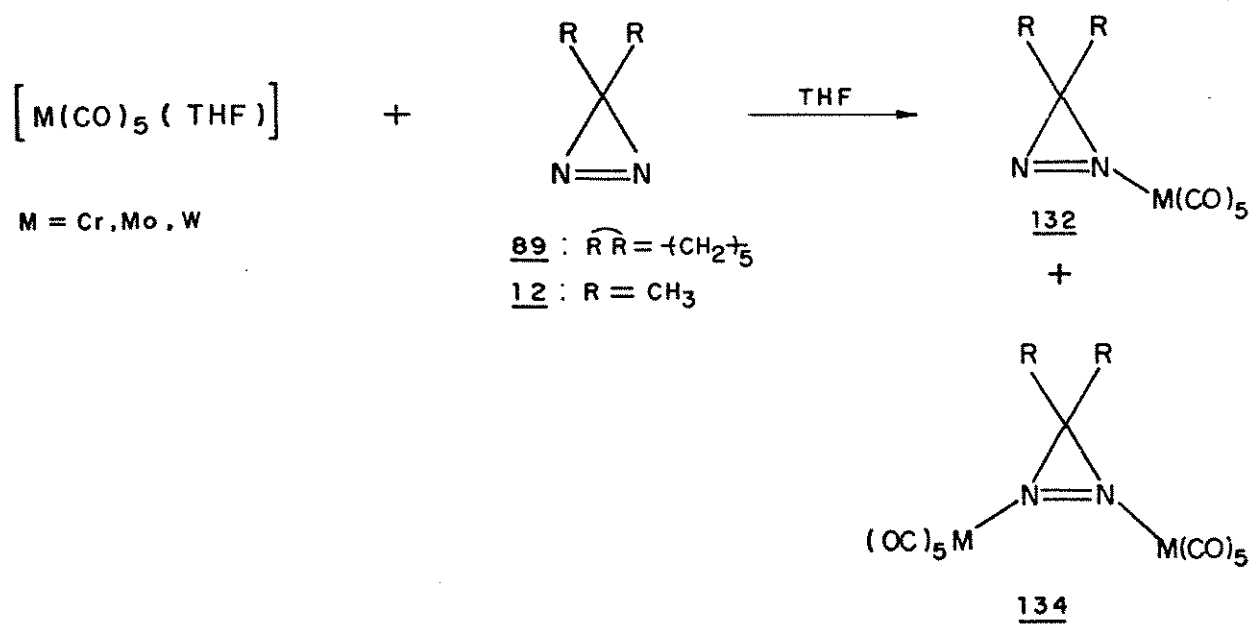
Esquema 19



Esquema 20

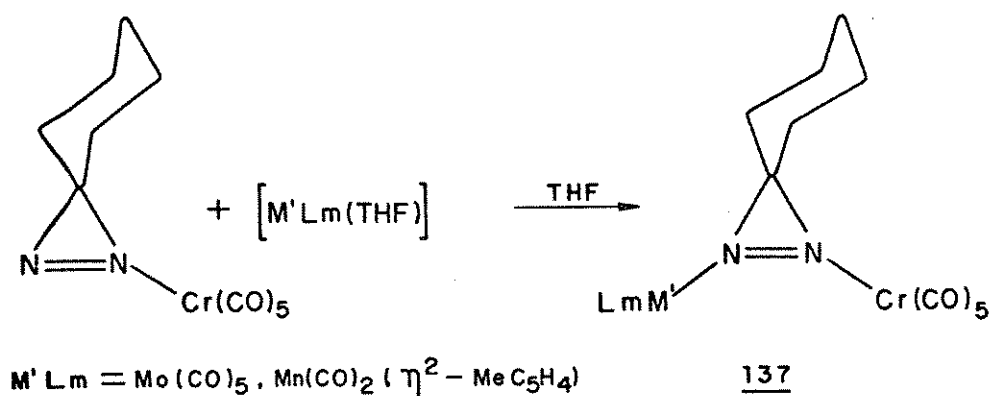
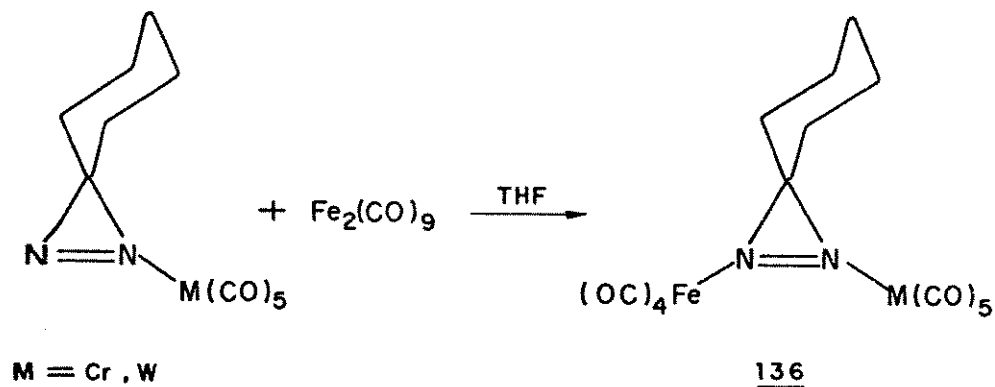


Esquema 21



dinucleares correspondentes; deste modo, os autores atribuíram estruturas semelhantes para ambos os produtos.

Esquema 22

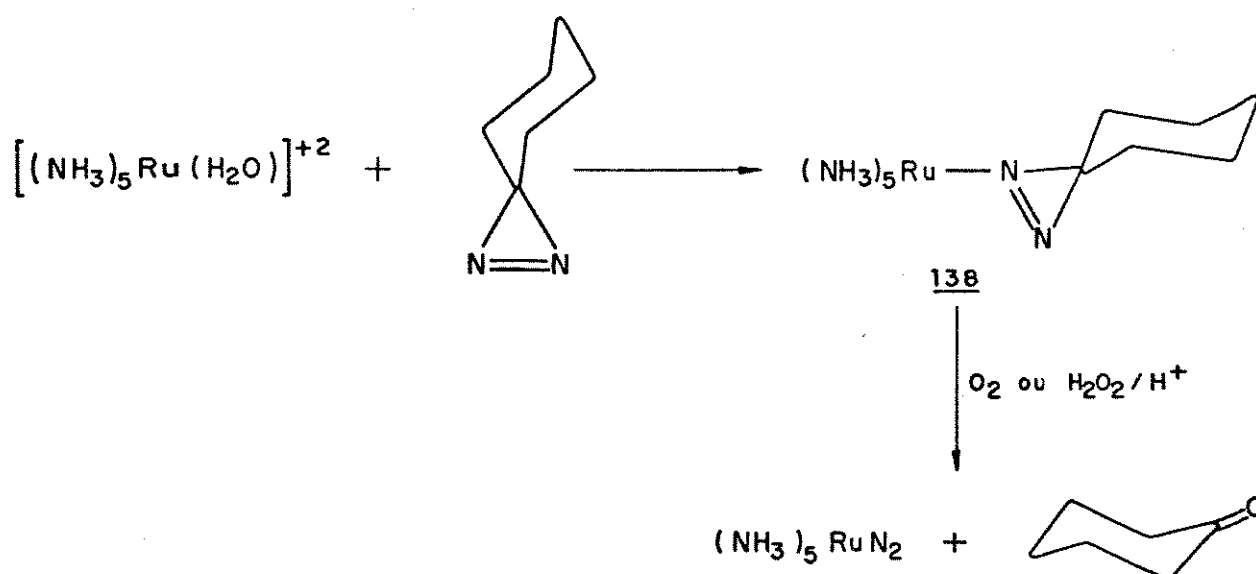


Shur *et alli*⁽³⁶⁾ sintetizaram o complexo $[(\text{NH}_3)\text{Ru}(3,3\text{-pentametenodiazirina})]^{+2}$, 138, a partir do aquo complexo e estudaram a oxidação do ligante orgânico por oxigênio ou peróxido de hidrogênio, em meio ácido (esquema 23). Baseados no fato de que a 3,3-pentametenodiazirina livre não sofre este tipo de reação, conclui-se que a coordenação ao metal ativa as ligações C-N para a ruptura.

O ligante orgânico está coordenado ao rutênio *via* um dos átomos de nitrogênio, porém esta ligação é menor que as ligações Ru-NH₃ (1,911 Å e 2,147 Å, respectivamente). Como esta última ligação é caracteristicamente simples, supõe-se que a ligação Ru-diazirina apresenta uma contribuição π além da ligação σ. A distância média N=N é de 1,28 Å; isto corresponde a um aumento de 0,04-0,05 Å no comprimento da ligação N=N em relação às diazirinas não coordenadas. Assim, a complexação ao rutênio leva a um alongamento da ligação N=N do heterociclo.

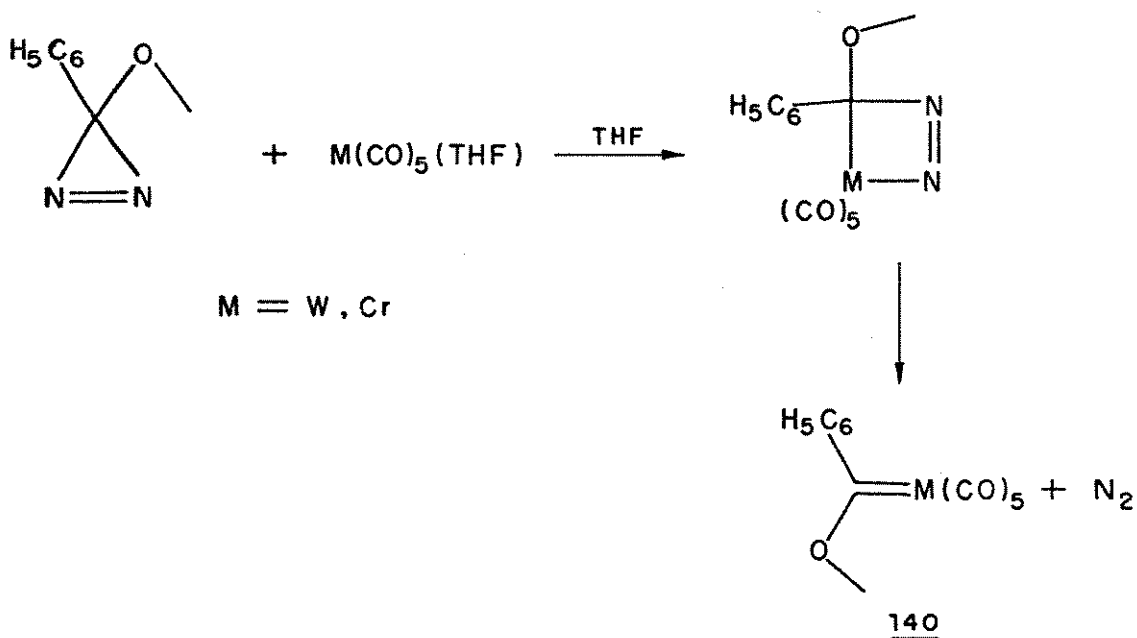
Estes dados indicam que existe uma contribuição significativa da retrodoação $d_{\pi}(\text{Ru}) \rightarrow \pi^*(\text{N}=\text{N})$ na interação metal-diazirina. O resultado deste efeito é a diminuição da densidade eletrônica do átomo de rutênio e o aumento desta no ligante orgânico. Esta parece ser a razão para o ataque seletivo dos oxidantes sobre a diazirina, sem afetar o átomo de rutênio (II) ⁽³⁶⁾.

Esquema 23



A reação de metoxifenildiazirina, 139, com tungstênio ou cromopentacarbonilas produz complexos de carbenos metálicos, 140, através de um mecanismo que não envolve o carbeno livre⁽³⁷⁾ (esquema 24).

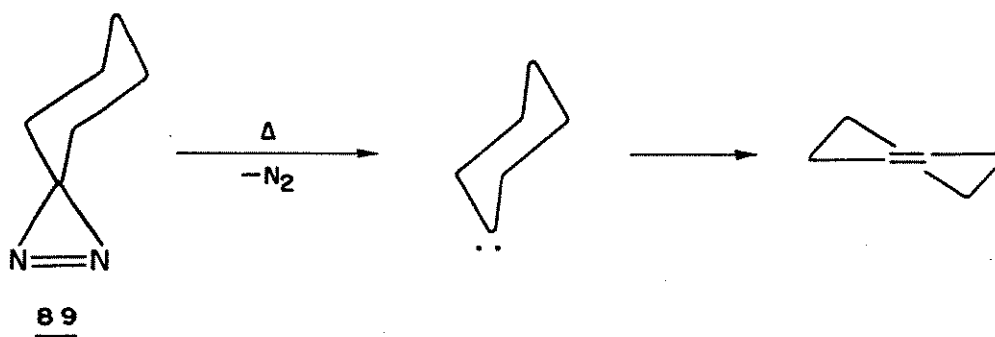
Esquema 24



4. Decomposição de Diazirinas

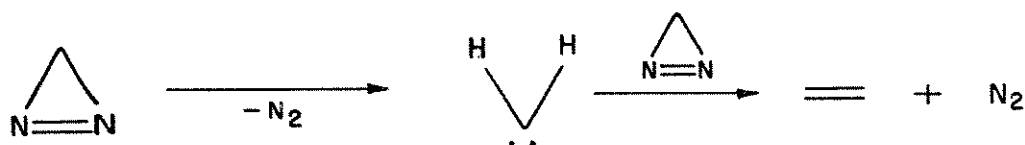
A decomposição térmica de diazirinas produz olefinas, provavelmente, por rearranjo dos carbonos intermediários. Por exemplo, a decomposição da 3,3-pentametilenodiazirina, 89, em nitrobenzeno, acima de 160°C, produz cicloexeno⁽³⁾ (esquema 25). O rendimento, determinado por titulação com bromo, é 80%. A decomposição térmica da 3,3-di-n-propildiazirina produz olefinas com, aproximadamente, 90% de rendimento. A formação de olefinas é característica dos carbenos com átomos de hidrogênio ligados ao átomo de carbono em posição α ao par de elétrons⁽³⁸⁾.

Esquema 25



Frey e Stevens⁽³⁹⁾ estudaram a fotólise do diazometano cíclico, 100. O composto foi irradiado, em fase gasosa, com luz de comprimento de onda 3130 Å. Os produtos obtidos foram nitrogênio e etileno. O etileno foi produzido por dimerização do metileno, produto da fotólise de 100 (esquema 26).

Esquema 26



A adição do metileno ao *trans*-2-buteno é estereoespecífica favorecendo a formação do *trans*-1,2-dimetilciclopropano. O metileno obtido a partir do diazometano cíclico corresponde, energeticamente, àquele formado a partir do diazometano linear e em seletividade, ao metileno menos energético obtido a partir do ceteno⁽³⁹⁾.

A partir então, destas observações, um grande volume de trabalho foi desenvolvido. Os aspectos abordados incluíam desde a multiplicidade do carbeno gerado até o próprio mecanismo da reação.

Mitsch⁽⁴⁰⁾ estudou a inserção do difluorocarbeno, gerado a partir da difluorodiazirina, em várias olefinas e, através dos produtos da reação propôs que este carbeno é gerado, térmica ou fotoquimicamente, no estado singlete. Já Chang e Shechter⁽⁴¹⁾ estudaram, comparativamente, os carbenos gerados a partir da 3-*t*-butildiazirina e 3-*i*-propildiazirina com o carbeno gerado pelo 1-diazo-2,2-dimetilpropano. Estes autores concluíram que, dependendo da técnica utilizada, os carbenos poderiam estar no estado triplete ou singlete. Assim, a termólise produz carbenos singlete, a fotossensibilização gera um carbeno triplete, enquanto a fotólise gera um carbeno singlete eletronicamente excitado. O decaimento dos carbenos triplete e singlete eletronicamente excitado ocorre com uma diferença de energia menor que 81,6 kJ mol⁻¹.

Moss *et alii*^(42,43) estudaram o caráter nucleofílico,

eletrofílico e ambifílico do clorometoxicarbeno e do clorofenoxicarbeno, na inserção em olefinas. Os autores concluíram que ambos carbenos são ambifílicos; cálculos de energia dos orbitais HOMO e LUMO destes carbenos mostraram que as espécies clorometoxi- e clorofenoxicarbeno tem orbitais de energia muito próxima; assim, o comportamento na interação carbeno/olefina é muito semelhante.

Desde o início dos estudos da liberação de carbenos a partir de diazirinas, o mecanismo da reação criou polêmicas. Basicamente a dúvida baseava-se na existência de um estado de transição envolvendo a ruptura de uma (146)^(45,46) ou duas (147)^(47,48) ligações C-N (figura 2.2).

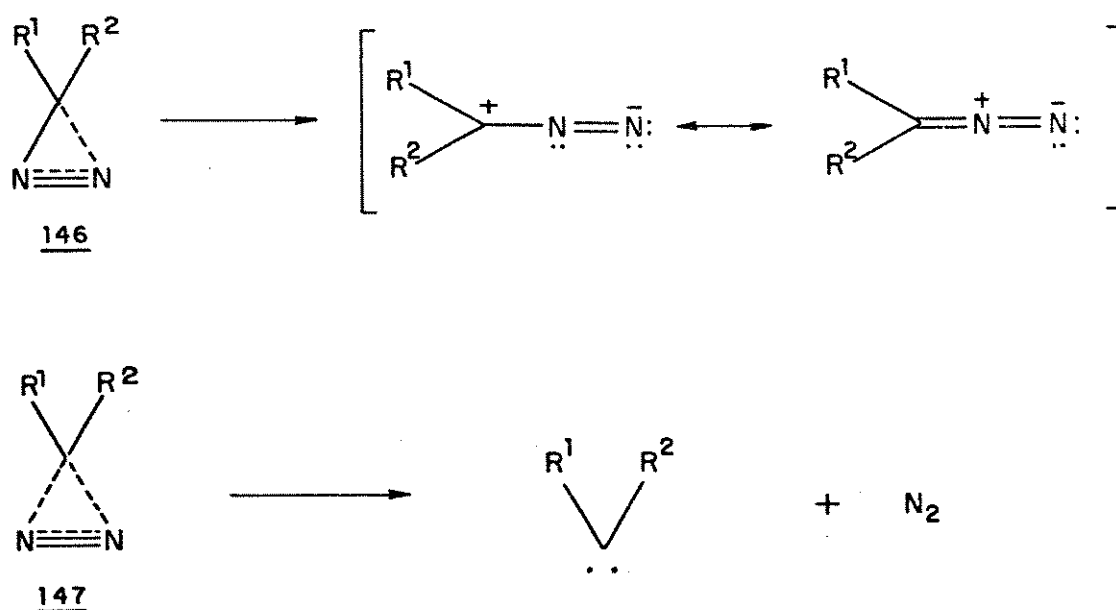


Figura 2.2: Possíveis estados de transição na decomposição de diazirinas.

Smith e Stevens ⁽⁴⁴⁾ propuseram que os dois mecanismos, isto é, a ruptura de uma ligação (intermediário 146) ou de duas ligações (intermediário 147) são processos competitivos; o controle da razão entre ambos depende da natureza dos substituintes presentes no átomo de carbono do heterociclo. Naturalmente, esta competição não exclue a possibilidade de existirem diazirinas onde os dois mecanismos sejam operantes.

Assim, clorodiazirina, diclorodiazirina e dimetoxidiazirina geram carbenos altamente estabilizados; supõe-se então, que sua formação ocorre, preferencialmente, segundo 147. O mesmo mecanismo ocorre na decomposição de arilclorodiazirinas; a substituição por grupos tais como cloro ou metoxi, em posição *para* no anel benzênico favorecem a decomposição *via* 147.

Por outro lado, a decomposição da metilvinil-, n-butil-fenil-⁽⁴⁹⁻⁵¹⁾ e fenil-n-propildiazirina⁽⁴⁹⁾ ocorre, quase que totalmente, *via* 146 (95%, > 90%, > 90%, respectivamente). A diazirina 148 decompõe-se totalmente pela formação do diazocomposto, mostrado na figura 2.3⁽⁴⁴⁾.

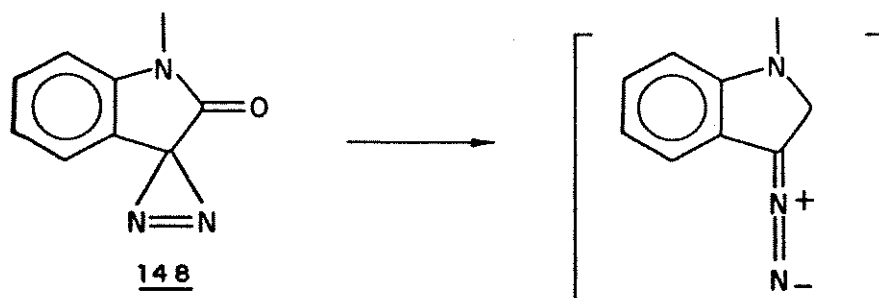


Figura 2.3: Decomposição de diazirina com formação do diazocomposto alifático.

Liu e Yamamoto⁽⁵²⁾ desenvolveram um método para a determinação da partição entre os mecanismos para formação do carbeno. Os autores fizeram a reação para decomposição da fenil-n-butildiazirina em presença de ácido m-cloroperbenzôico. Quando o intermediário é um composto diazoalifático obtém-se um composto carbonílico. A determinação do rendimento deste composto carbonílico fornece a partição entre os mecanismos.

Quando ambos mecanismos são possíveis, isto é, na maioria dos casos, a polaridade do solvente, afeta o rendimento dos produtos^(44,48,49,53-55). Assim um solvente polar favorece a decomposição *vía* um intermediário com separação de cargas, 146, enquanto um solvente apolar favorece a decomposição através do intermediário 147.

A influência da estereoquímica do carbeno foi estudada por Liu, Tomioka *et alii*⁽⁵⁶⁻⁵⁸⁾. Estes autores estudaram os produtos de inserção em olefinas e migração 1,2 de hidreto do benzilclorocarbeno, baseados nas configurações possíveis para esta espécie.

Liu⁽⁵⁹⁾ determinou ainda, a barreira energética para a migração 1,2 de hidreto. Embora tenha sido aceito até então, que esta migração ocorre com energia de ativação zero⁽⁶⁰⁾, este autor mostrou que existem efeitos dos substituintes do carbeno nesta migração e que, para o benzilclorocarbeno, a energia de ativação é $26,8 \text{ kJ mol}^{-1}$.

Finalmente, a decomposição de diazirinas, térmica ou fotoquimicamente, no estado gasoso, é uma reação de primeira ordem⁽⁶¹⁾.

Pode-se encontrar na literatura, trabalhos a respeito do espectro vibracional dos carbenos. De um modo geral, a diazirina precursora é isolada em matriz de argônio a 12K e fotolisada. Nesta temperatura registra-se o espectro de carbeno; após isto, pode-se introduzir outros reagentes na matriz, tais como monóxido de

carbono ou cloro e observar os resultados. Estudos deste tipo foram feitos para o clorofenilcarbena⁽⁶²⁾, bis(trifluorometil)carbena⁽⁶³⁾ e metoxiclorocarbena⁽⁶⁴⁾.

5. Objetivos

Pretendemos estudar então, a reação da 3,3-pentametileno diazirina, 89, com paládio(II), na tentativa de verificar o comportamento desta espécie na esfera de coordenação do metal de transição.

Tentamos promover a liberação de carbeno, a partir de 89, sob condições brandas, na tentativa de desenvolver um método rápido e eficiente de obter carbenos no meio reacional, haja visto que normalmente estas espécies são obtidas em condições relativamente drásticas (160-200°C).

6. Resultados Obtidos

6a. Síntese da 3,3-pentametileno- nodiazirina, 89

Sintetizamos 89, pela oxidação da 3,3-pentametilenodiaziridina, 19a, e, dentre todos os métodos e agentes oxidantes descritos, o que nos pareceu mais apropriado foi a oxidação por óxido de prata, em éter etílico⁽⁶⁵⁾ (esquema 27). A reação ocorreu em duas horas, à temperatura ambiente, e apresentou rendimento de 76,8%. O desenvolvimento da reação pode ser acompanhado por redução de 19a não reagida com iodeto, em meio ácido. O aparecimento da cor castanha-avermelhada, característica do iodo, indica que a reação não chegou ao término.

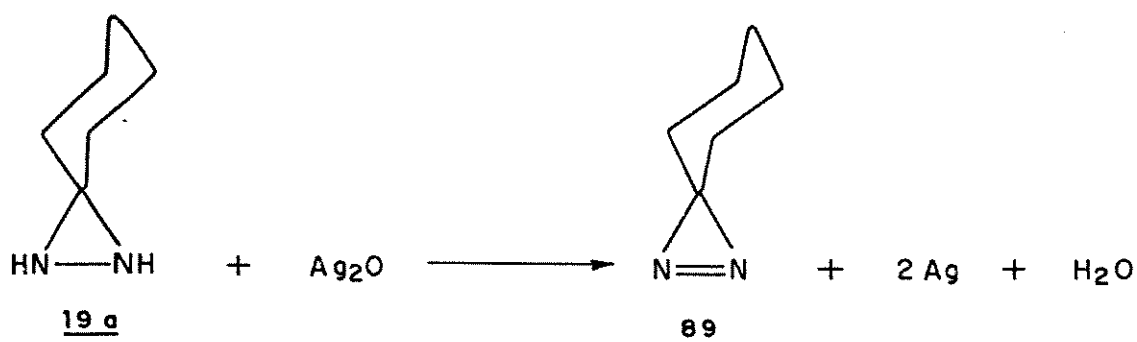
O produto obtido é um líquido claro, levemente amarelado, cujo espectro de absorção na região do infravermelho apresenta duas bandas em 1595 e 1570 cm^{-1} , características da ligação N=N. Beck e Danzer⁽³²⁾ atribuíram a esta ligação, frequências de 1567 e 1591 cm^{-1} , enquanto Shur *et alii*⁽³⁶⁾ encontraram as frequências de 1569 e 1592 cm^{-1} para a mesma ligação.

Os dados de ressonância magnética nuclear de próton indicaram-nos a diferenciação dos prótons metilênicos. Observamos quatro prótons adjacentes ao carbono quaternário em 1,10 ppm e os demais prótons em 1,60 ppm [lit.⁽³¹⁾ (60 MHz, C_6D_6) 0,90 ppm e 1,35 ppm]. A separação dos sinais destes prótons em dois grupos, já havia sido observada por Uebel e Martin⁽⁶⁶⁾ em diazirinas substituídas no anel cicloexila; os autores atribuíram esta separação à anisotropia magnética imposta pelo heterociclo insaturado ao anel cicloexil. Ressaltamos ainda que a diaziridina precursora

não apresenta separação de sinais, o que vem confirmar o efeito anisotrópico da ligação N=N.

Observamos, no espectro de ressonância magnética nuclear de carbono-13, o sinal referente ao carbono quaternário em um campo mais alto (40,9 ppm) do que a diaziridina correspondente (58,7 ppm); este é também um reflexo da presença da ligação N=N.

Esquema 27



6b. Reação da 3,3-pentametileno-
diazirina com Complexos de
Paládio(II)

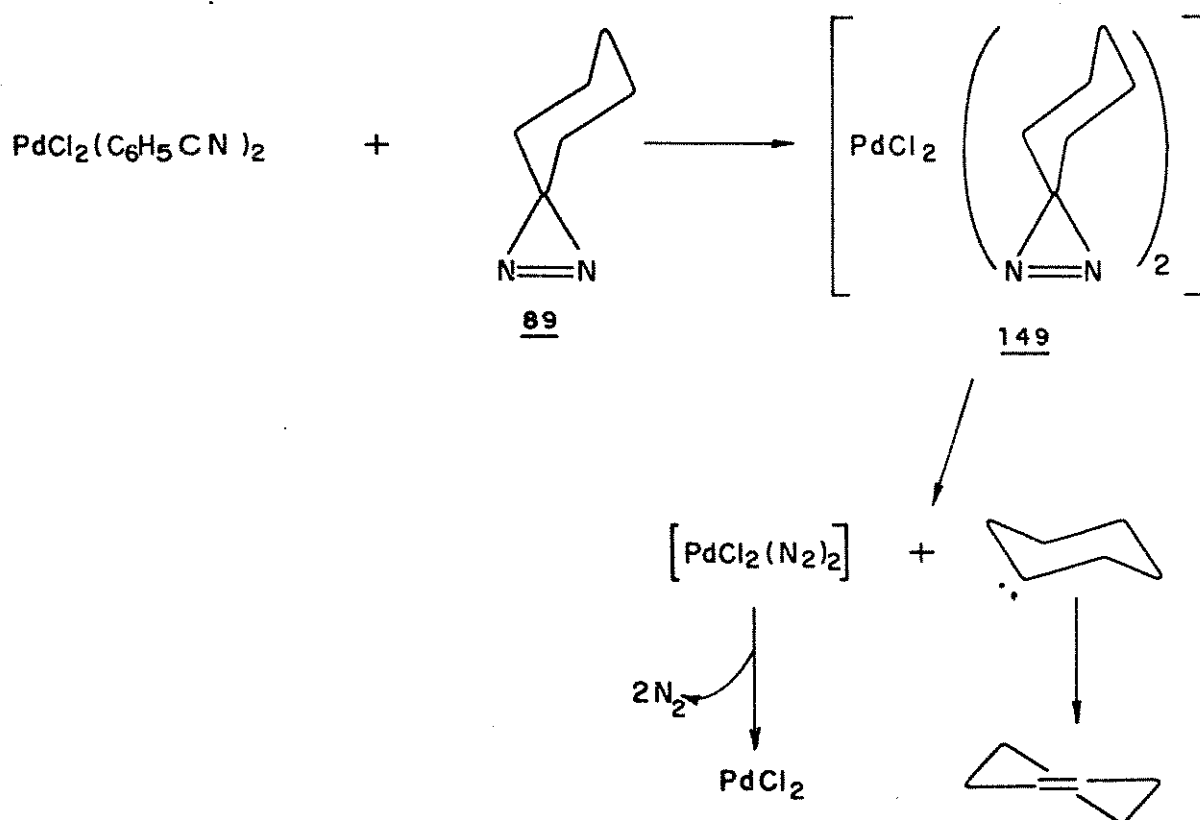
Ao tentarmos coordenar a 3,3-pentametileno-diazirina ao dicloreto de paladiobis(benzonitrila), obtivemos um sólido marron-claro, sensível à umidade. Este produto, no espectro de absorção no infravermelho, não apresentava as bandas correspondentes a ligação N=N. Durante a reação observamos a evolução de gás e não isolamos os reagentes.

O sólido obtido ao final da reação foi identificado como sendo o complexo dimérico de dicloreto de paládio(cicloexeno)⁽⁶⁷⁾.

Este é o produto das reações estudadas em benzeno, diclorometano e clorofórmio. Nas reações estudadas em acetona e metanol isolamos somente dicloreto de paládio.

Baseados nestes dados concluímos que a reação se dava pela fissão do heterociclo, com liberação de nitrogênio e do carbeno correspondente. Este último se rearranjava para cicloexeno como apresentado no esquema 28.

Esquema 28



Acreditamos que nesta reação deve ocorrer, inicialmente a formação do complexo intermediário 149, a partir do qual ocorre

a eliminação do carbeno e a formação do complexo de dinitrogênio. Este último complexo não é estável e deve, espontaneamente, eliminar nitrogênio.

A mesma reação foi efetuada utilizando-se dicloreto de paládio(norbornadieno); obtivemos os mesmos resultados. Baseando-nos nesta última observação, preparamos o complexo dimérico de dicloreto de paládio(cicloexeno), em benzeno, sob atmosfera inerte, e o utilizamos nesta reação. Novamente, observamos liberação do gás e isolamos o complexo de paládio do qual havíamos partido. Esta última reação abriu perspectivas no sentido de que o processo pudesse ser catalisado por este complexo.

Iniciamos o estudo sobre a atividade catalítica do complexo dimérico de dicloreto de paládio(cicloexeno), utilizando uma proporção de complexo de paládio/3,3-pentametenodiazirina de 1/100 em benzeno, à temperatura ambiente. Observamos liberação de gás e determinamos a quantidade de cicloexeno em solução por titulação com bromo^(3,68). O rendimento obtido foi 65-75% de cicloexeno em solução, baseados na 3,3-pentametenodiazirina utilizada. Na literatura^(3,68), para a fotólise desta diazirina livre, o rendimento em cicloexeno foi de 73%.

O intermediário 149 pode apresentar o heterociclo coordenado com um ligante η^1 ou η^2 . Observamos que no caso de rutênio(II), manganês, cromo e tungstênio(0) são conhecidos os complexos com o heterociclo comportando-se como ligante de dois elétrons, η^1 . Levando em consideração o complexo 90, comentamos que o ligante saturado sofre uma grande desproteção eletrônica na coordenação ao paládio(II); acreditamos que a mesma situação pode existir no caso do heterociclo insaturado. Baseados no exposto, supomos que a 3,3-pentametenodiazirina coordena-se ao átomo de paládio(II) por somente um átomo de nitrogênio, não é um ligante bi-

dentado e não forma pontes entre dois átomos de metal.

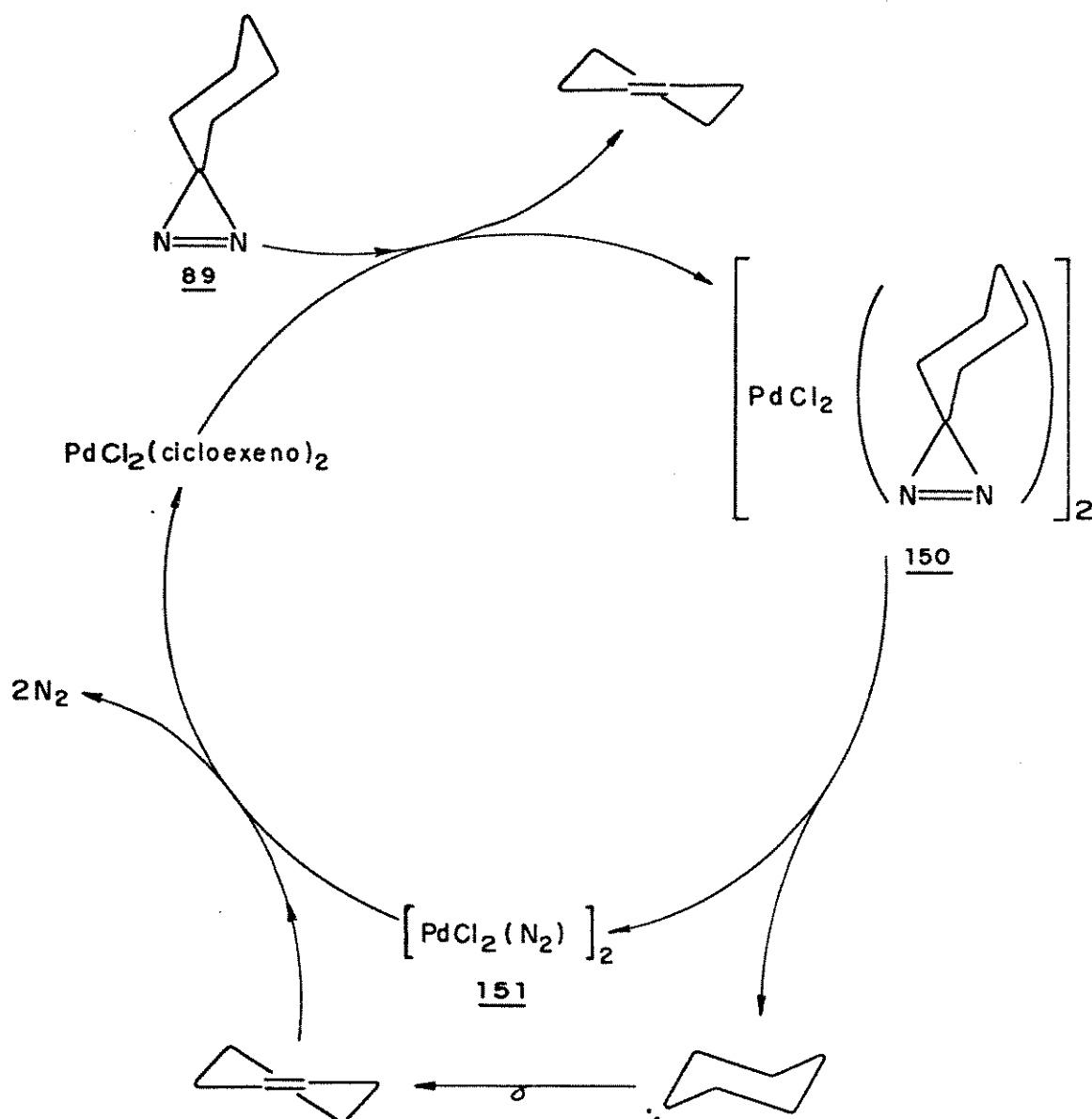
A 3,3-pentametilenodiazirina livre decompõe-se em carbeno e nitrogênio por dois mecanismos; rompimento de uma ligação C-N, formando um composto diazoalifático, ou o rompimento simultâneo das duas ligações C-N, formando diretamente carbeno e nitrogênio. Observou-se⁽⁶⁹⁾ que a decomposição de 89, em presença de ácido acético, indica que 25% da mesma ocorre *vía* diazocomposto alifático. Acreditamos que os mesmos mecanismos sejam possíveis quando o heterociclo se encontra na esfera de coordenação do paládio.

Seguindo a reação como apresentada no esquema 29, podemos propôr um mecanismo onde observa-se que o metal favorece a ruptura de duas ligações C-N, simultaneamente. O mecanismo 1 apresenta alguns pontos passíveis de discussão. O intermediário 151 pode ter a molécula de nitrogênio deslocada por uma molécula de diazirina e, se este for o caso, a reação ocorre cataliticamente até o consumo de toda diazirina disponível isolando-se ao final da reação, dicloreto de paládio, produto da decomposição espontânea de 151 quando não há diazirina para coordenar-se.

Alternativamente, o complexo 151 pode sofrer uma decomposição antes que a diazirina se coordene. Neste caso, para que a reação continue, seria necessário que o cicloexeno produzido no segundo passo da reação, se coordenasse ao dicloreto de paládio. Esta proposição estaria sujeita a muita discussão, uma vez que é conhecido⁽⁶⁷⁾ que dicloreto de paládio é um polímero de difícil solubilização. Entretanto, acreditamos que o dicloreto de paládio obtido na reação é um monômero, e como tal, passível de coordenação pelo cicloexeno existente no meio reacional.

O intermediário 150 tem a estrutura do complexo de partida, exceto pelo deslocamento do cicloexeno pela diazirina; acreditamos que, como as ligações do cicloexeno e da diazirina ao palá-

Mecanismo 1

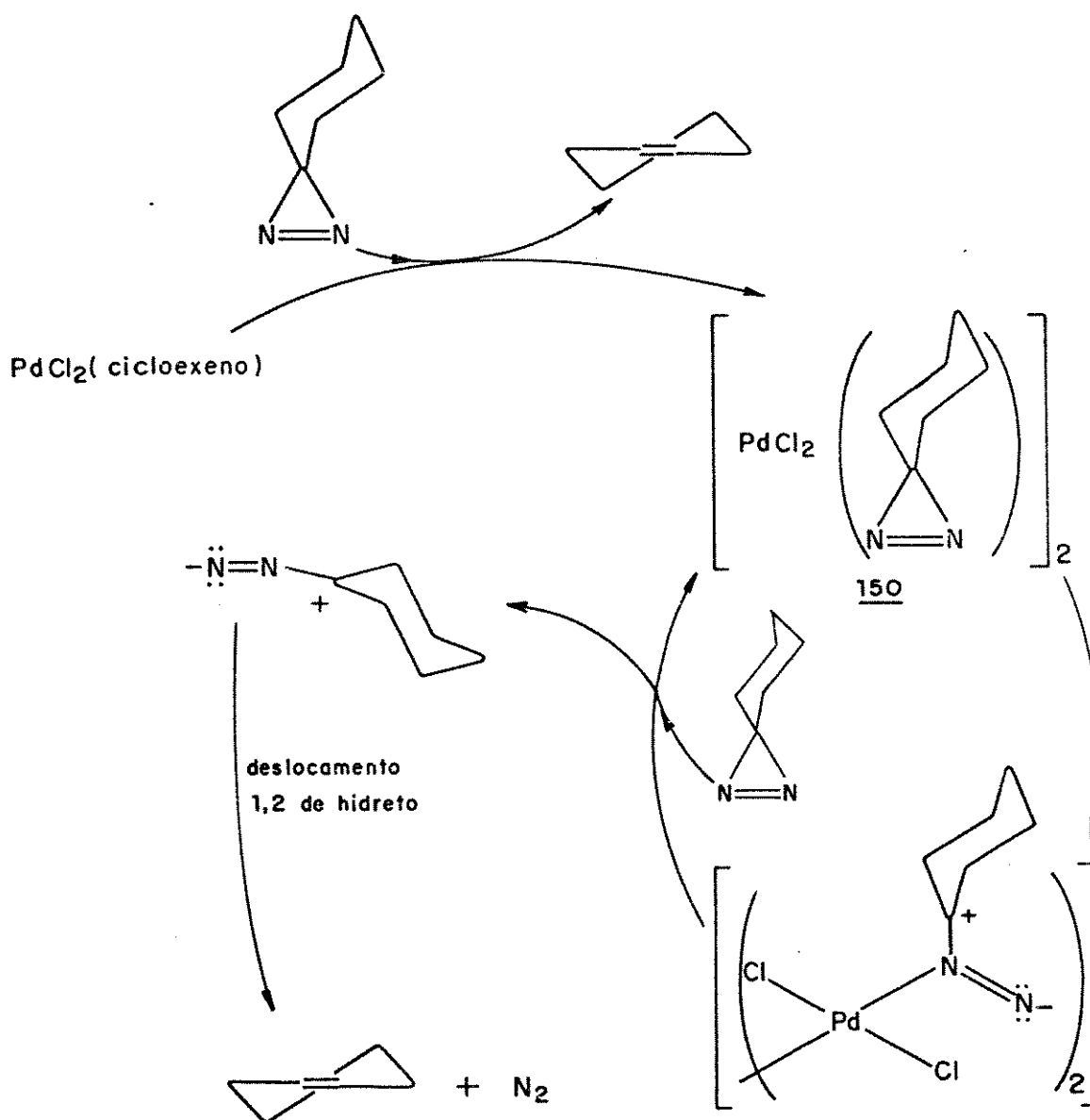


dio são fracas, não há rompimento das pontes de cloro e o complexo continua dinuclear. Supomos também que em 151 a molécula de nitrogênio está ligada por um dos átomos de nitrogênio, como no complexo $[\text{Ru}(\text{NH}_3)_5(\text{N}_2)]^{2+}$ (36).

Devemos também considerar a possibilidade da coordenação ao metal favorecer a ruptura de somente uma das ligações C-N, formando um composto diazoalifático coordenado. Neste caso pode

mos propor dois mecanismos. Niemeyer⁽⁷⁰⁾ comentou que, dentre os elementos dos grupos VIB, VIIB e VIII, o paládio é um dos metais para o qual não é conhecido nenhum composto estável de íons diazônio. Baseados nestas observações podemos propor o mecanismo 2.

Mecanismo 2

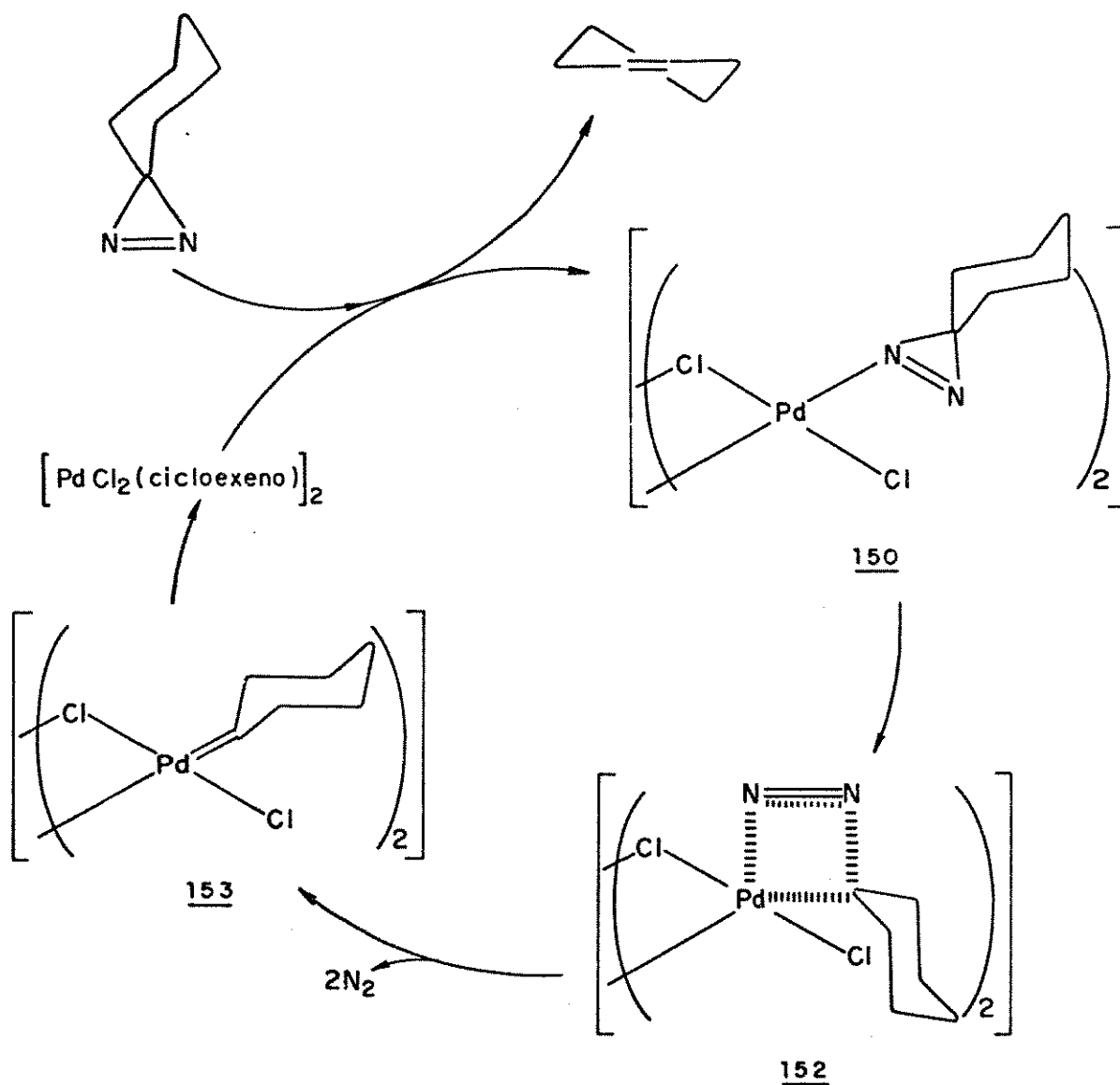


Este tipo de clivagem do anel é muito semelhante àquela

observada na reação de 3,3-dialquil- ou 1,3,3,-trialquialdiaziridinas com fenilisocianato (referência 34 - Capítulo I).

Podemos também propor um mecanismo com a ruptura de uma ligação C-N, porém, com a formação de um intermediário cíclico de quatro centros, 152.

Mecanismo 3



Observamos que, neste caso, a função do metal é, não só favorecer o rompimento de uma ligação, mas também facilitar um deslocamento 1,2 de hidreto. Esse deslocamento pode acontecer em 153, isto é, ainda na esfera de coordenação do metal.

A formação de um complexo de carbeno, do tipo de 153, já foi comentada por Moss *et alii* ⁽³⁷⁾ para a clorometoxidiazirina e complexos de molibdênio e tungstênio. O tipo de ligação apresentada no intermediário 152 pode encontrar similaridade à coordenação do diazoacetato de etila ao complexo π -alílico de paládio ⁽⁷¹⁾.

No mecanismo 2 observamos que a reação pode ocorrer, cataliticamente, até que toda diazirina seja consumida; no final da reação obteríamos somente dicloreto de paládio que, do mesmo modo que no mecanismo 1, já está despolimerizado e, portanto, pode coordenar-se ao cicloexeno também produzido na reação.

Devemos lembrar que não foi isolado nenhum intermediário desta reação e, portanto, não podemos afirmar nem atribuir peso ou prioridade a nenhum dos mecanismos comentados.

7. Conclusão e Comentários

Baseados nos resultados obtidos, podemos supor que 89 é um ligante η^1 , e que o complexo obtido com paládio(II) não é um composto polimérico. Quando 89 reage com dicloreto de paladiobis (benzonitrila), o intermediário é mononuclear, 149; quando a reação é feita com o complexo dimérico de dicloreto de paladio(cicloexeno), obtém-se 150, dinuclear. Supomos que esta seja a estequiometria por que 89 é uma base de Lewis fraca e, no caso de 150, as pontes de cloreto do complexo precursor, dificilmente seriam rompidas. Para a obtenção de 149, a diazirina somente deslocaria a benzonitrila da esfera de coordenação do metal.

A liberação do carbeno, a partir de 89, ocorre em condições tão brandas quanto havíamos nos proposto a alcançar, temperatura ambiente, solventes de fácil obtenção e pouco tempo de reação. Ainda, o processo, catalítico ou estequiométrico, apresenta rendimentos bastante satisfatórios.

Acreditamos que muitos outros aspectos possam ser estudados e elucidados não somente neste sistema, mas também em sistemas envolvendo outras diazirinas. O rearranjo observado, carbeno-olefina, pode ser suprimido pela utilização de diazirinas que liberem carbenos não-rearranjáveis, tais como, cloro ou bromofenil-diazirina, bromo ou clorometoxidiazirina. Os carbenos liberados podem ser trapeados com olefinas presentes no meio reacional e estudados em maior detalhe.

Supomos que os carbenos liberados por reação com paládio(II), sejam espécies muito pouco energéticas e, portanto, muito mais seletivas que os carbenos gerados por processos térmicos ou fotoquímicos. Esta é uma das vantagens deste método, além da

facilidade encontrada no mesmo, quando comparado aos métodos já conhecidos. Não há necessidade de solventes de alto ponto de ebulição, nem tampouco altas temperaturas, como no caso dos processos térmicos. Dispensa-se também as lâmpadas e filtros especiais utilizados nos processos fotoquímicos. Resumindo, a liberação de carbonos, por reação de diazirinas com compostos de paládio(II), é, sob os aspectos mais imediatos, muito vantajoso quando comparado aos processos térmicos e fotoquímicos.

8. Parte Experimental

8a. Aparelhagem Utilizada

A aparelhagem utilizada é a mesma descrita anteriormente no item 6a. do Capítulo I.

8b. Procedimento Experimental

8b.1. Síntese da 3,3-pentametileno-diazirina, 89⁽⁶⁴⁾

Tratou-se uma solução de 34,0 g (0,2 mol) de nitrato de prata em 100 ml de água com 100 ml de solução de hidróxido de sódio 2N adicionada lentamente. Filtrou-se o óxido de prata formado em placa porosa D3 e lavou-se com porções de 50 ml de água, metanol e éter etílico.

Preparou-se uma solução de 10,0 g (0,089 mol) de 19a em 220 ml de éter etílico, aqueceu-se até a ebulição para solubilizar o sólido, e resfriou-se à temperatura ambiente. A essa solução adicionou-se o óxido de prata recém-preparado. Durante a adição resfriou-se a mistura reacional com banho de água e deixou-se sob agitação, sem refrigeração, até que uma alíquota não liberasse iodo a partir de uma solução ácida de iodeto (1,5-2h). Filtrou-se a mistura reacional em papel de filtro pregueado, lavou-se o resíduo com éter etílico e secou-se o filtrado com carbonato de potássio. Destilou-se o éter etílico com banho a 45°C com uma coluna de Vigreux de 30 cm, à pressão ambiente. Destilou-se o produto sob vácuo (30mm Hg) a 55°C. O rendimento obtido foi de 76,8%.

Infravermelho (filme) ν : 2960, 2890, 1595, 1570, 1450, 1240,
910 cm^{-1}

$^1\text{H-RMN}(\text{CCl}_4)$ δ : 1,10 ppm (CH_2 , 4H); 1,60 ppm (CH_2 , 6H)

$^{13}\text{C-RMN}(\text{CCl}_4)$ δ : 40,9; 26,3; 24,6; 24,3; 23,9 e 23,2 ppm

Análise Elementar para $\text{C}_6\text{H}_{10}\text{N}_2$

Calculada: C = 65,5%; H = 9,1%; N = 25,5%

Encontrada: C = 65,5%; H = 9,1% e N = 25,8%

8b.2. Reação de 89 e Dicloreto de Paladiobis(benzonitrila)

Em um balão de 50 ml, introduziu-se 25 ml de benzeno(diclorometano ou clorofórmio) e 0,48 g (1,3 mmol) de dicloreto de paladiobis(benzonitrila), sob agitação, à temperatura ambiente. Adicionou-se 0,29 g (2,6 mmol) de 89. Manteve-se a reação, sob agitação, à temperatura ambiente por três horas. Após isso, adicionou-se 10 ml de éter de petróleo e filtrou-se a mistura reacional em filtro de placa sinterizada D3. Destilou-se o filtrado à pressão ambiente e analisou-se a quantidade de cicloexeno como descrito em 8.b.5.

8b.3. Síntese do Complexo Dimérico de Dicloreto de Paládio(cicloexeno)⁽⁶⁷⁾

Em um balão de 50 ml com entrada para argônio introduziu-se 25 ml de benzeno e 0,5 g (1,30 mmol) de dicloreto de pala-

diobis(benzonitrila), sob atmosfera inerte e agitação constante, à temperatura ambiente. Após a dissolução do complexo adicionou-se 1,3 ml (1,07 g; 13,0 mmol, excesso de aproximadamente cinco vezes em relação ao paládio) de cicloexeno. Deixou-se em agitação por duas horas e adicionou-se 10 ml de éter de petróleo. Filtrou-se o sólido marron-claro em funil de placa sinterizada D3 e lavou-se com três porções de 10 ml de éter de petróleo. O rendimento da reação foi de 58%. O produto se decompõe entre 89 e 91°C sem fusão.

Infravermelho (Nujol) ν : 3030, 2950, 2870, 1510, 1460, 1410, 1380, 1225, 980, 865 e 790 cm^{-1}

8b.4. Reação de 3,3-pentametileno-diazirina, 89 e Complexo Dimérico de Dicloreto de Paládio(cicloexeno)

Em um balão de 50 ml introduziu-se 20 ml de benzeno e 0,33 g (3,02 mmol) de 89, sob agitação, à temperatura ambiente. Adicionou-se então, 0,02 g (30,1 μmol) do complexo dimérico de dicloreto de paládio(cicloexeno). A evolução do gás foi acompanhada por um borbulhador com óleo de silicone, colocado na boca do balão. Após três horas de reação adicionou-se 15 ml de éter de petróleo e filtrou-se em funil de Gooch D3. Lavou-se o precipitado com 10 ml de éter de petróleo. Destilou-se o filtrado à pressão ambiente e analisou-se a quantidade de cicloexeno no destilado.

8b.5. Titulação do Cicloexeno com Bromo

Ao destilado obtido em 6b.2 e 6b.4 adicionou-se 10 ml de tetracloreto de carbono. Preparou-se um experimento de comparação misturando-se 20 ml de benzeno e 10 ml de tetracloreto de carbono. Ambos os balões foram pesados e iniciou-se a adição lenta (gota a gota) de bromo. A cada incremento do titulante os balões foram pe dados. A mistura de comparação mantém a cor castanha-avermelhada enquanto que a mistura com a amostra só mantém essa cor após o con sumo de todo cicloexeno disponível. O aumento de massa do balão corresponde à massa de bromo adicionada e, indiretamente, à quantidade de cicloexeno em solução.

Os balões com a amostra e o de comparação são vedados pa ra evitar a evaporação do bromo e dos solventes e mantidos em lu-
gar fresco e escuro.

9. Bibliografia

- (1) R.M. Acheson, "An Introduction to the Chemistry of Heterocyclic Compounds", John Wiley and Sons, 3ª ed., 1976, Nova Iorque, p. 44.
- (2) S.R. Paulsen, *Angew. Chem.* 1960, 72, 781.
- (3) E. Schmitz e R. Ohme, *Chem. Ber.* 1961, 94, 2166.
- (4) E. Schmitz e R. Ohme, *Chem. Ber.* 1962, 95, 795.
- (5) H.M. Frey e I.D.R. Stevens, *J. Chem. Soc.* 1962, 3865.
- (6) J.A. Merrit, *Can. J. Phys.* 1962, 40, 1683.
- (7) E. Schmitz, *Angew. Chem.* 1964, 76; 197, *Angew. Chem. Int. Ed. Eng.* 1964, 3, 333.
- (8) E. Schmitz, A. Stark e C. Høerig, *Chem. Ber.* 1965, 98, 2509.
- (9) E. Haselbach e H. Heilbronner, *Helv. Chim. Acta* 1970, 53, 684.
- (10) W. Seitz, E. Haselbach, E. Heilbronner e A. Mannschreck, *Angew. Chem.* 1970, 82, 879; *Angew. Chem. Int. Ed. Eng.* 1970, 9, 902.
- (11) P. Borrevang, *Patente Francesa* 1.462.185(1966) [CA 68, 114853 (1968)]; H. Kato e M. Ohta, *Bull. Chem. Soc. Jap.* 1962, 35, 2048.
- (12) R.F.R. Church e M.J. Weiss, *J. Org. Chem.* 1970, 35, 2465.
- (13) R.A.G. Smith e J.R. Knowles, *J. Am. Chem. Soc.* 1973, 95, 5072.
- (14) J.J. Fuchs, *Patente Norte-Americana* 3.287.354 (1966) [CA 66, 65453 (1967)].

- (15) P. Borrevang, Patente Holandesa 6.609.384 (1967) [CA 68, 105449 (1968)].
- (16) V.N. Yandovskii e L.B. Koroleva, Zh. Organish. Khim. 1975, 11, 2221; J. Org. Chem. USSR 1975, 11, 2253; V.N. Yandovskii e P.M. Adrov, ibid 1974, 10, 2235; J. Org. Chem. USSR 1974, 10, 2253; V.N. Yandovskii, P.M. Adrov e L.B. Koroleva, ibid 1975, 11, 156; J. Org. Chem. USSR 1975, 11, 152.
- (17) Novo Terapeutisk Laboratorium, Patente Holandesa 6.505.966 (1966) [CA 66, 115864 (1967)].
- (18) R.F.R. Church e M.J. Weiss, Patentes Norte-Americanas 3.525.736 (1970) [CA 73, 109777 (1970)]; 3.509.131 (1970) [CA. 73, 25431 (1970)]; 3.459.752 (1969) [CA 71, 112968 (1969)].
- (19) R.F.R. Church, R.R. Maleike e M.J. Weiss, J. Med. Chem. 1972, 15, 514.
- (20) R.F.R. Church, A.S. Kende e M.J. Weiss, J. Am. Chem. Soc. 1965, 87, 2665.
- (21) E. Schmitz e C. Hörig, Chem. Ber. 1967, 100, 2101.
- (22) R.A. Mitsch, J. Heterocyclic Chem. 1964, 1, 59.
- (23) W.H. Graham, J. Am. Chem. Soc. 1965, 87, 4396.
- (24) F.C. Schaefer e G.A. Peters, J. Org. Chem. 1961, 26, 412.
- (25) R.A. Moss, J. Terpinski, D.P. Cox, D.Z. Denney e K. Krogh-Jespersen, J. Am. Chem. Soc. 1985, 107, 2743; R.A. Moss, M. Fedorynski, J. Terpinski e D.Z. Denney, Tetrahedron Let. 1986, 27, 419; R.A. Moss, M. Fedorynski, G. Kmiecik-Lawrynowicz e J. Terpinski, Tetrahedron Let. 1986, 27, 2707.

- (26) A. Jankowski e S.R. Paulsen, *Angew. Chem.* 1964, 76, 229;
Angew. Chem. Int. Ed. Eng. 1964, 3, 229.
- (27) E. Schmitz e R. Ohme, *Angew. Chem.* 1961, 73, 220.
- (28) E. Schmitz e R. Ohme, *Patente Alemã*, 1.134.083 [CA 57, 14936 (1961)].
- (29) E. Schmitz, C. Hörig e C. Grundemann, *Chem. Ber.* 1967, 100, 2093.
- (30) P. Borrevang, J. Hjort, R.T. Rapala e R. Edie, *Tetrahedron Let.* 1968, 4905.
- (31) A. Albini e H. Kish, *J. Organomet. Chem.* 1975, 94, 75.
- (32) W. Beck e W. Danzer, *Z. Naturforsch.* 1975, 30B, 716.
- (33) H. Kisch, P. Mastropasqua e A. Riemer, *J. Organomet. Chem.* 1978, 148, C 40.
- (34) H. Kish, R. Battaglia e H. Matthäus, *J. Organomet. Chem.* 1980, 193, 57.
- (35) H. Kisch, R. Battaglia, C. Krüger e L.K. Liu, *Z. Naturforsch.* 1980, 35B, 719.
- (36) V.B. Shur, I.A. Tikhonova, G.G. Aleksandrov, Yu.T. Struchkov, M.E. Vol'pin, E. Schmitz e K. Jähnisch, *Inorg. Chim. Acta* 1980, 44, L 275.
- (37) P.A. Chaloner, G.D. Glick e R.A. Moss, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* 1983, 880.
- (38) J.W. Powel e M.L. Whiting, *Tetrahedron* 1961, 12, 168 e referências citadas.
- (39) H.M. Frey e I.D.R. Stevens, *Proc. Chem. Soc. (London)* 1962, 79.

- (40) R.A. Mitsch, *J. Am. Chem. Soc.* 1966, 87, 758.
- (41) K.T. Chang e H. Shechter, *J. Am. Chem. Soc.* 1979, 101, 5082.
- (42) R.A. Moss, M. Fedorynski e W.C. Shieh *J. Am. Chem. Soc.* 1979, 101, 4736.
- (43) R.A. Moss, L.A. Perez, J. Wlotowska, W. Guo e K. Krogh-Jesper sen, *J. Org. Chem.* 1982, 47, 4177.
- (44) N.P. Smith e I.D.R. Stevens, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. II*, 1979, 213.
- (45) H.M. Frey, *Pure Appl. Chem.* 1964, 9, 527.
- (46) H.M. Frey e I.D.R. Stevens, *J. Chem. Soc.* 1964, 4700.
- (47) E.W. Neuvar e R.A. Mitsch, *J. Phys. Chem.* 1967, 71, 1229,
R.A. Mitsch, E.W. Neuvar e P.H. Ogden, *J. Heteroc. Chem.* 1967, 4, 389.
- (48) M.T.H. Liu e K. Toriyama, *Int. J. Chem. Kinet.* 1972, 4, 229.
- (49) M.T.H. Liu e K. Ramakrishnan, *J. Org. Chem.* 1977, 42, 3450,
M.T.H. Liu e B.M. Jennings, *Can. J. Chem.* 1977, 55, 3596.
- (50) N.P. Smith e I.D.R. Stevens, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. II* 1979, 213.
- (51) M.T.H. Liu, G.E. Palmer e N.H. Chishti, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. II* 1981, 53.
- (52) M.T.H. Liu e I. Yamamoto, *Can. J. Chem.* 1979, 57, 1299.
- (53) E. Schmitz, D. Habisch e A. Stark, *Angew. Chem.* 1963, 75, 723, *Angew. Chem. Int. Ed. Eng.* 1963, 2, 548.
- (54) M.T.H. Liu e D.H.T. Chien, *Can. J. Chem.* 1974, 52, 246.
- (55) R.A. Moss e M.E. Fantina, *J. Am. Chem. Soc.* 1979, 100, 6788
R.A. Moss, M. Vezza, W. Guo, R. C. Munjal, K.N. Houk e N. G.

- Rondan, J. Am. Chem. Soc. 1979, 101, 5088.
- (56) H. Tomioka, N. Hayashi, Y. Izawa e M.T. H. Liu, J. Chem. Soc., Chem. Commun. 1984, 476.
- (57) M.T.H. Liu e R. Subramanian, J. Org. Chem. 1985, 50, 3218.
- (58) M.T.H. Liu e R. Subramanian, Tetrahedron Let. 1985, 26, 5071.
- (59) M.T.H. Liu, J. Chem. Soc., Chem. Commun. 1985, 982.
- (60) N. Bodor e M.J.S. Dewar, J. Am. Chem. Soc. 1972, 94, 9103, E.P. Kyba, J. Am. Chem. Soc. 1977, 99, 8330 e referências citadas.
- (61) H.M. Frey e A.W. Scaplehorn, J. Chem. Soc. (A) 1966, 968, H.M. Frey, Adv. in Photochem. 1966, 4, 225.
- (62) A.K. Mal'tsev, P.S. Zuev e O.M. Nefedov, Izv. Akad. Nauk SSSR, Ser. Khim. 1985(9), 2159; Bull. Acad. Sci. USSR, Div. Chem. Sci. 1985, 34, 1999.
- (63) A.K. Mal'tsev, P.S. Zuev e O.M. Nefedov, Izv. Akad. Nauk SSSR, Ser. Khim. 1985(4), 957; Bull. Acad. Sci. USSR, Div. Chem. Sci. 1985, 34, 876.
- (64) R.S. Sheridan e M.A. Kasselmayer, J. Am. Chem. Soc. 1984, 106, 436.
- (65) E. Schmitz e R. Ohme, Org. Syn. Coll. vol. V, 897 (1973).
- (66) J.J. Uebel e J.C. Martins, J. Am. Chem. Soc. 1964, 86, 4618.
- (67) M.S. Kharasch, R.C. Seyler e F.R. Mayo, J. Am. Chem. Soc. 1938, 60, 882.
- (68) M.T.H. Liu, Chem. Soc. Rev. 1982, 11, 127.
- (69) G.F. Bradley, W.B.L. Evans e I.D.R. Stevens, J. Chem. Soc., Perkin Trans. II, 1977, 1214.

- (70) H.M. Niemeyer, "Complex Formation" IN The Chemistry of Diazonium and Diazo Groups, Saul Patai, Parte 1, John Wiley & Sons, 1978, Bristol, Inglaterra, p.238.
- (71) R.K. Armstrong, J. Org. Chem. 1966, 31, 618.

APÊNDICE INomenclatura de Diaziridinas e Diazirinas

Os heterociclos são nomeados segundo seus substituintes, iniciando pelos grupos orgânicos ligados aos átomos de nitrogênio. A figura A.1 mostra a sequência de numeração do heterociclo:

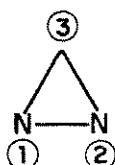
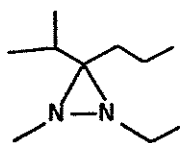
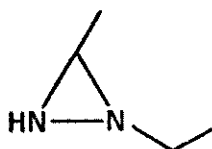


Figura A.1: Sequência de numeração dos átomos do heterociclo.

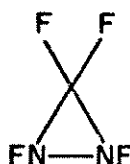
Exemplos:



1-metil-2-etil-3-n-propil-3-i-propil-diaziridina ou N-metil-N'-etil-3-n-propil-3-i-propildiaziridina



1-etil-3-metildiaziridina, N-etil-3-metildiaziridina.



1,2,3,3-tetrafluorodiaziridina ou tetrafluorodiaziridina

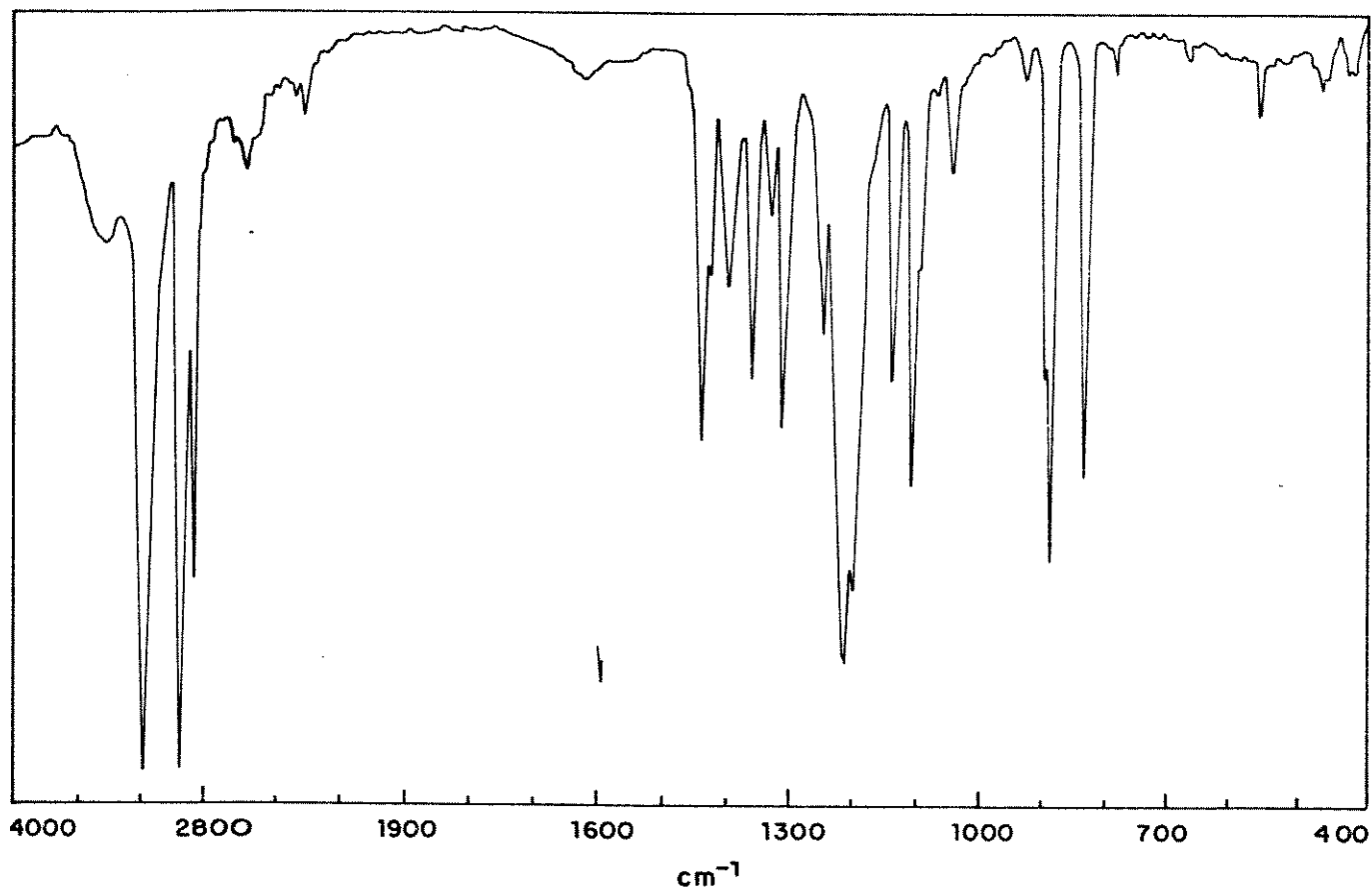


3,3-dimetildi aziridina

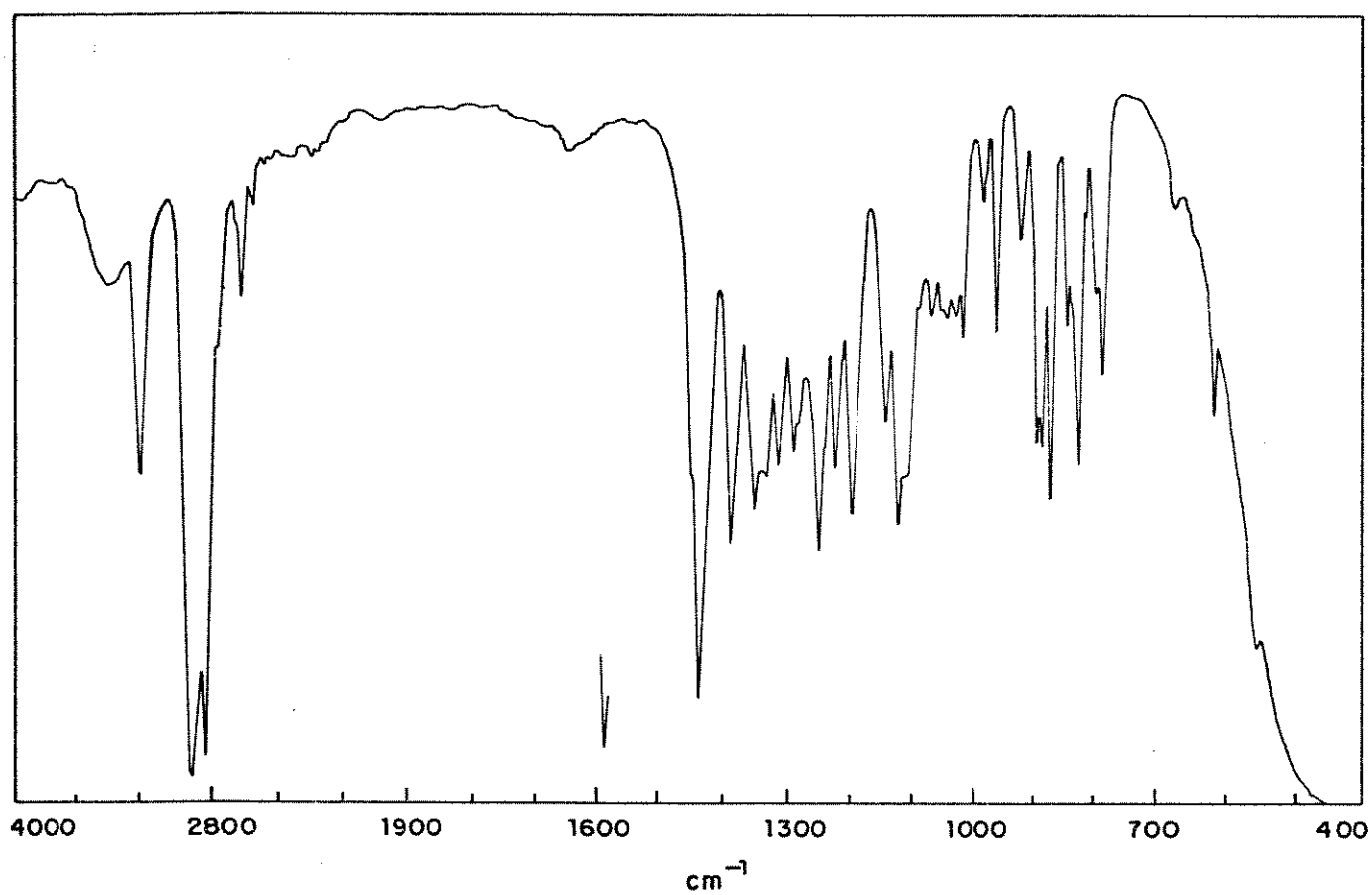


3,3-pentametil enodiaziridina

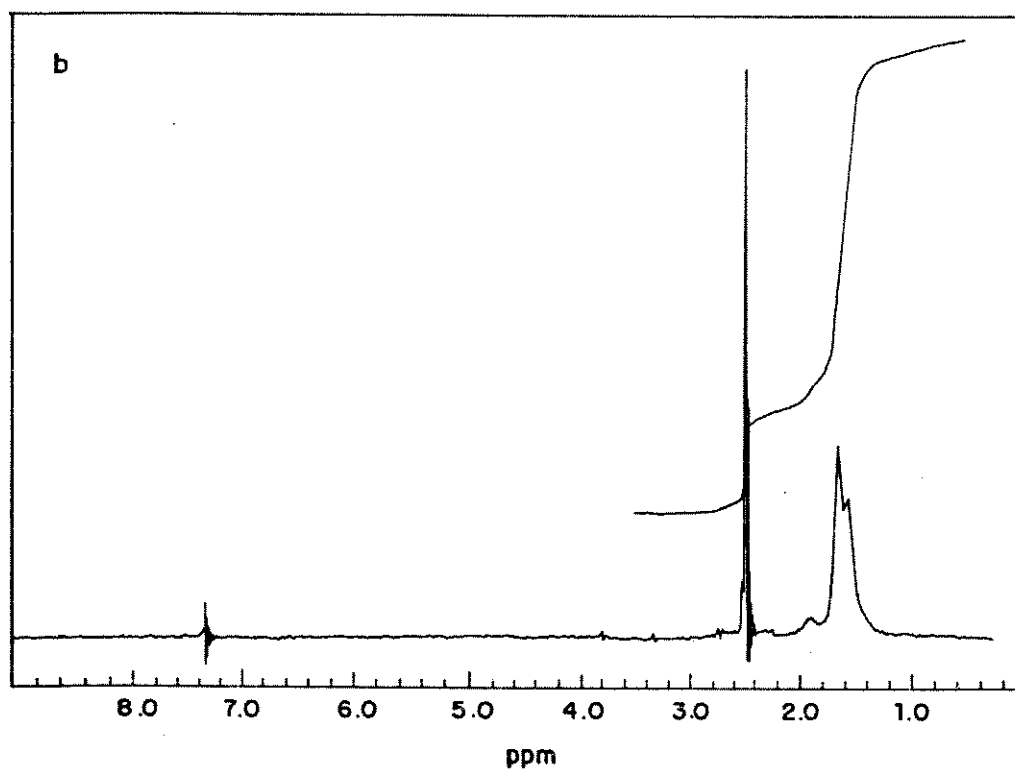
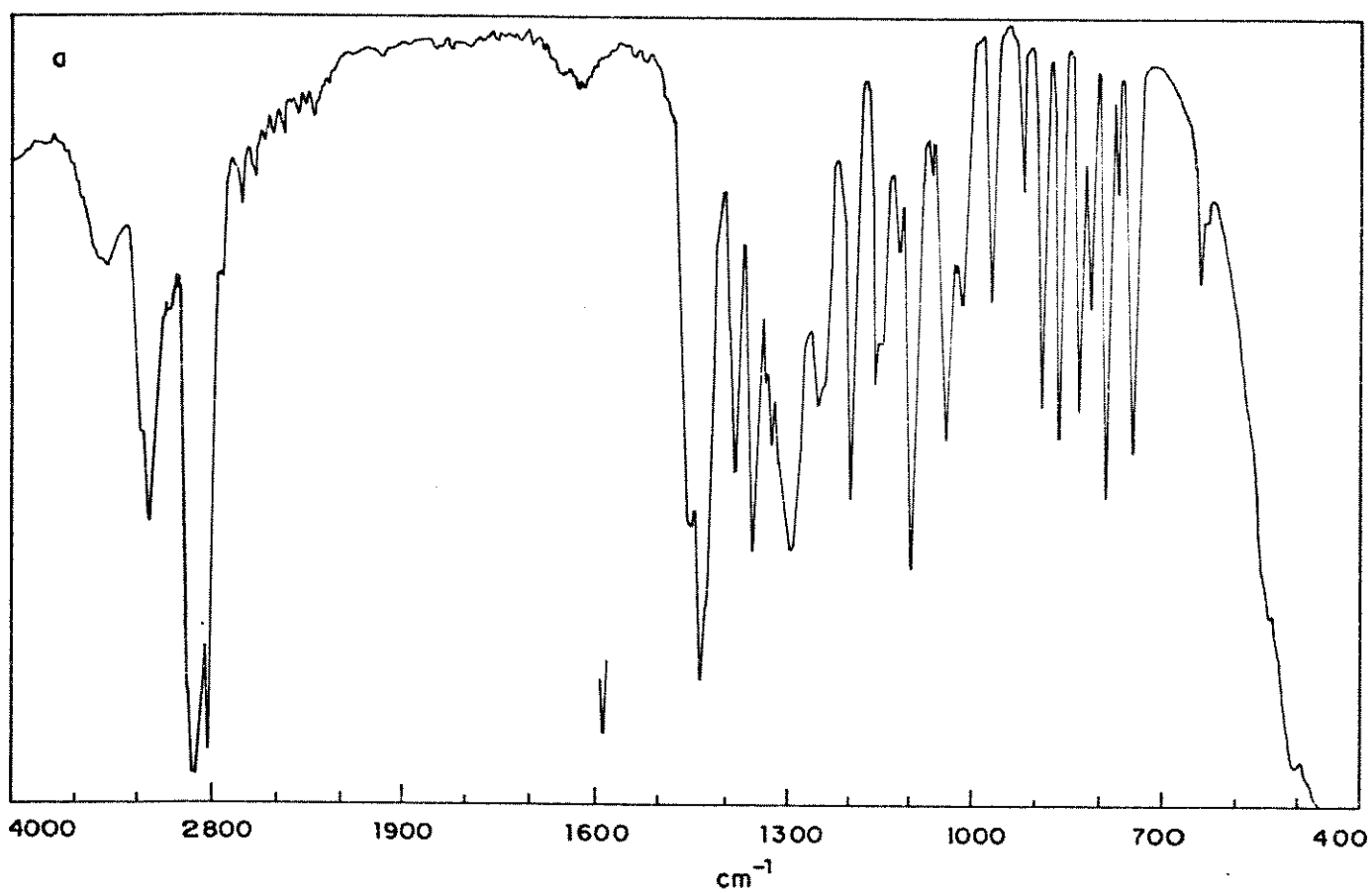
3,3-pentametil enodiazirina ou penta-
metilenodiazirina

APÊNDICE II - Espectros

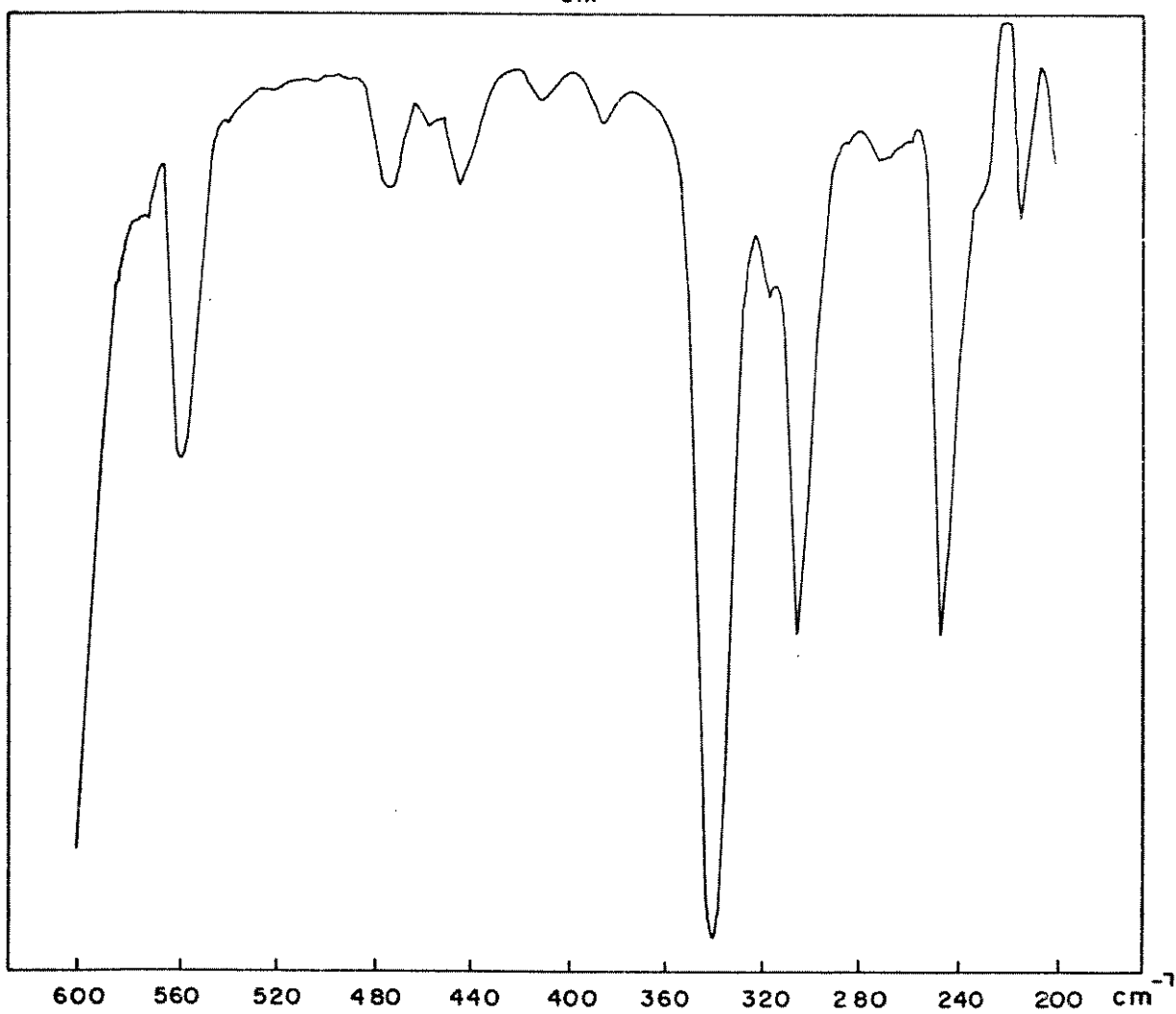
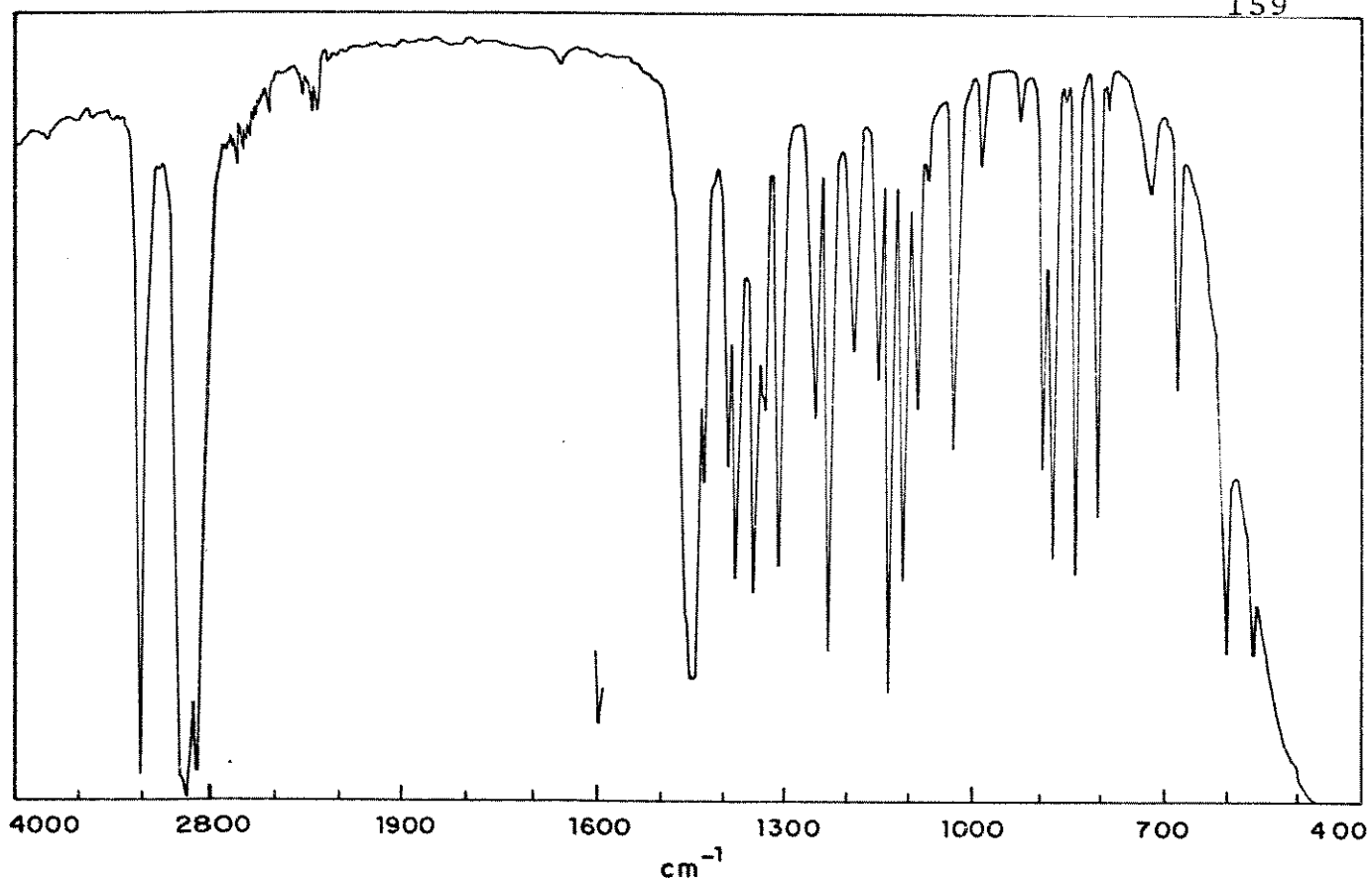
E.1: IV da 3,3-Pentametilenodiaziridina livre, 19a.



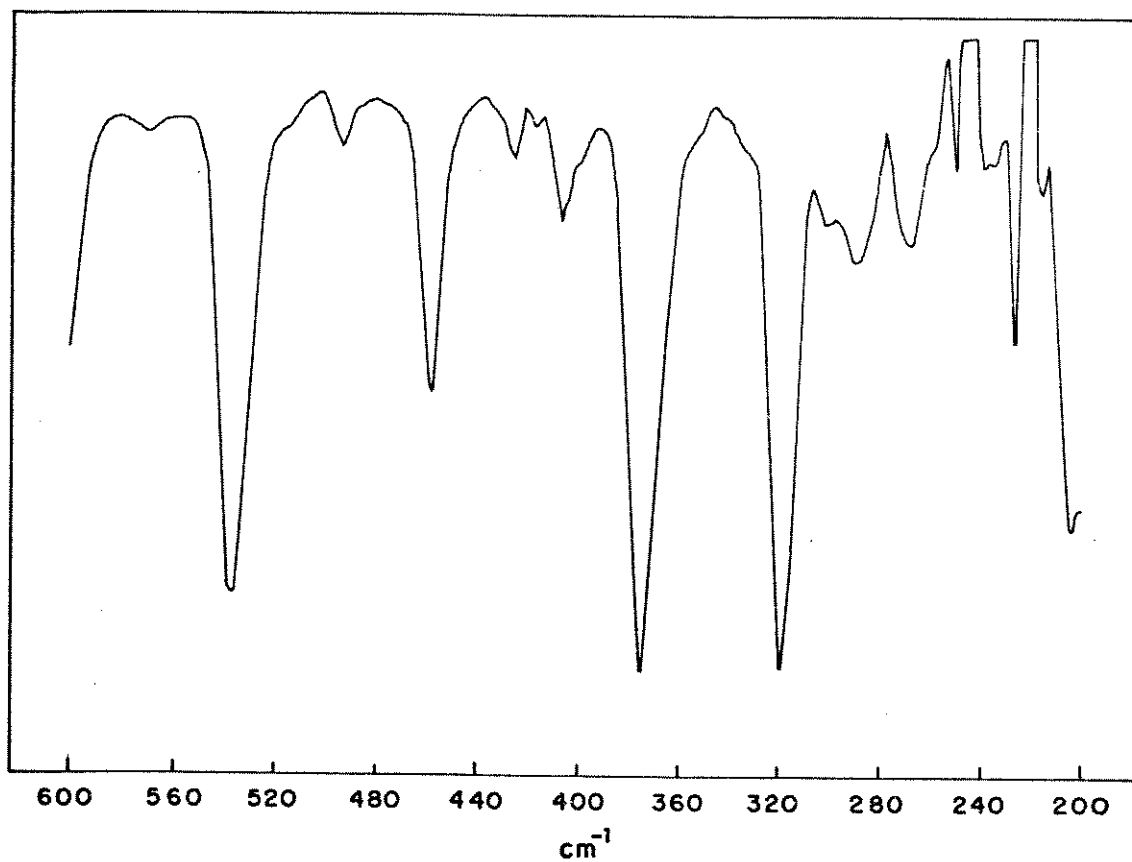
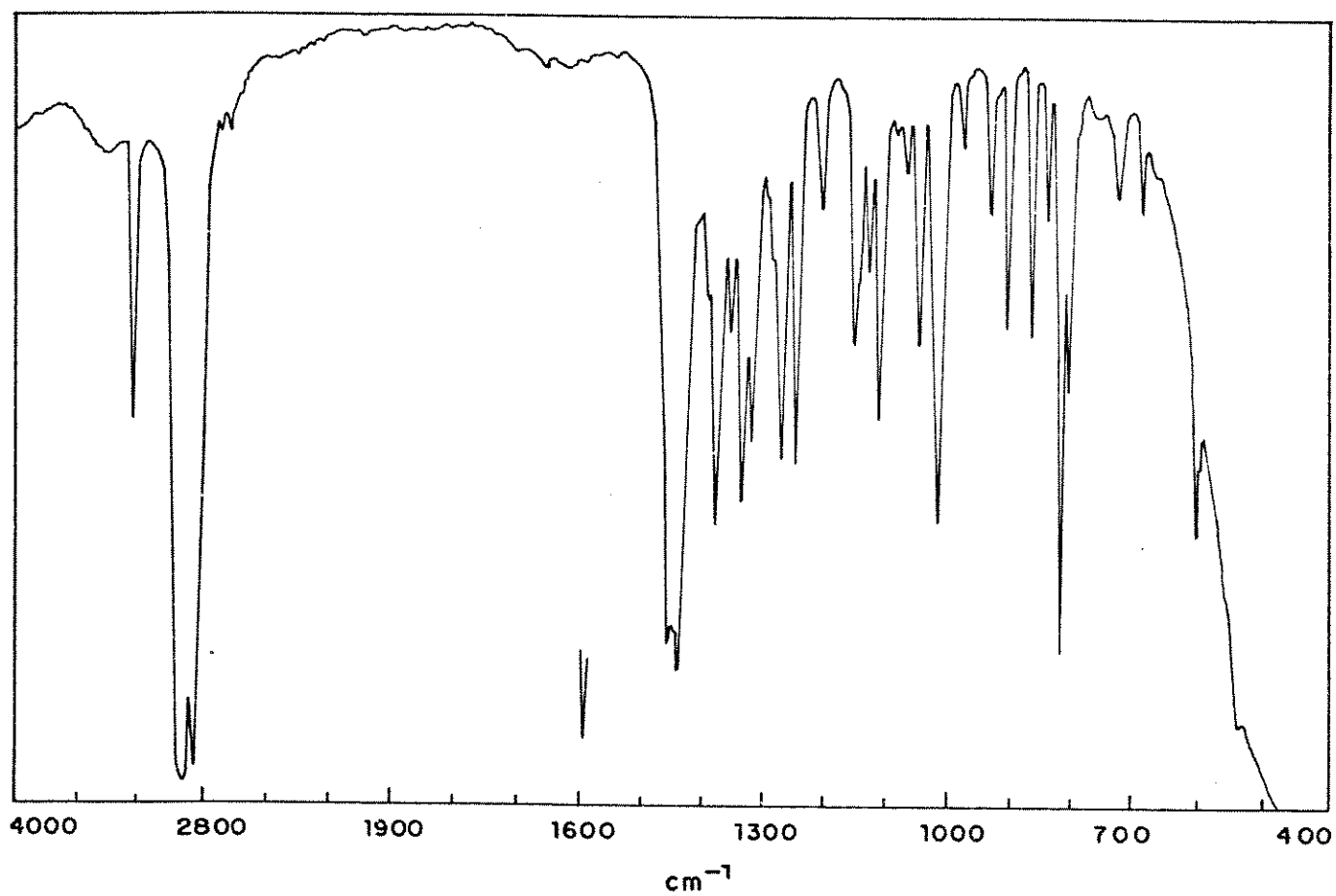
E.2: IV da N-cicloexil-3,3-pentametilendiaziridina livre 14g



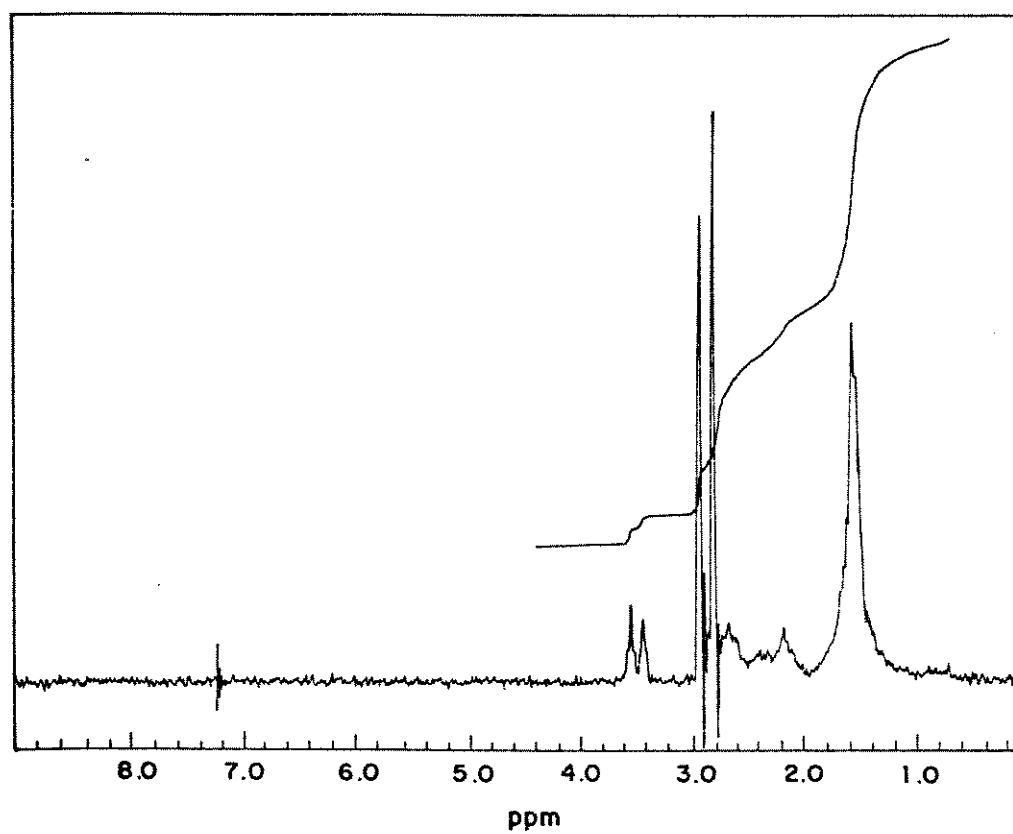
E.3: (a) IV e (b) ¹H-RMN da N-metil-3,3-pentametilendiaziridina livre, 40



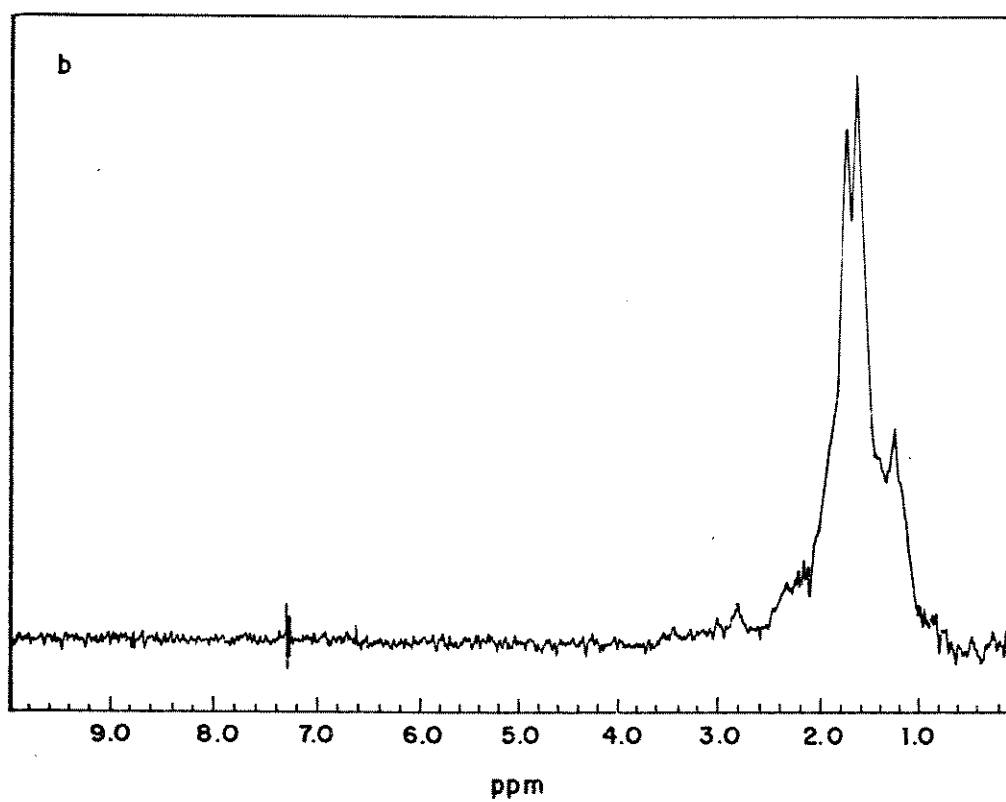
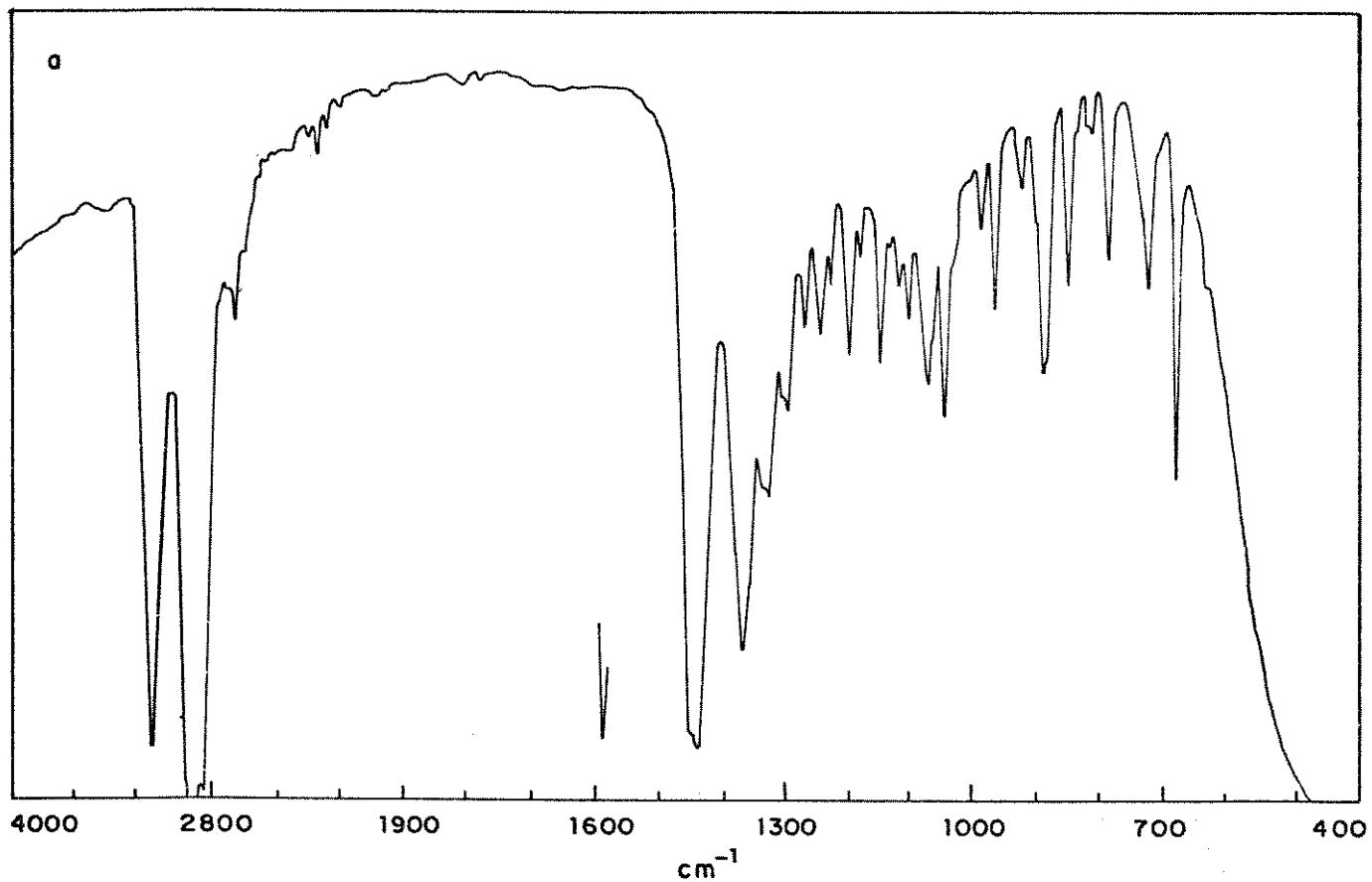
E.4: IV da 3,3-pentametenodiaziridina coordenada, 90



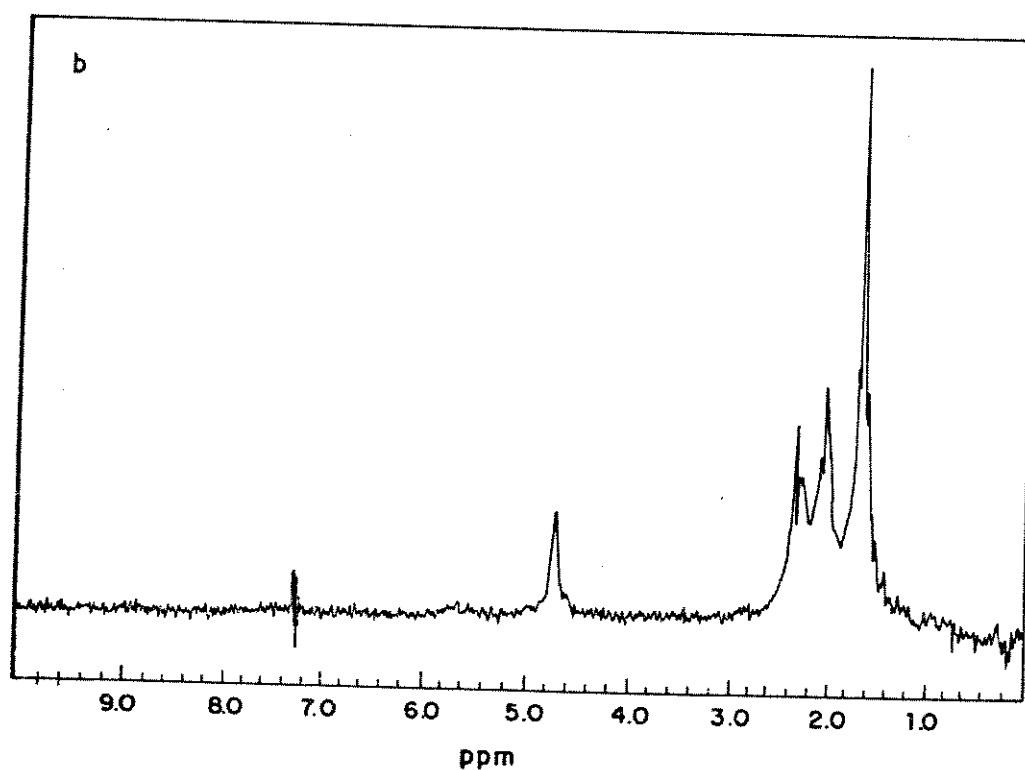
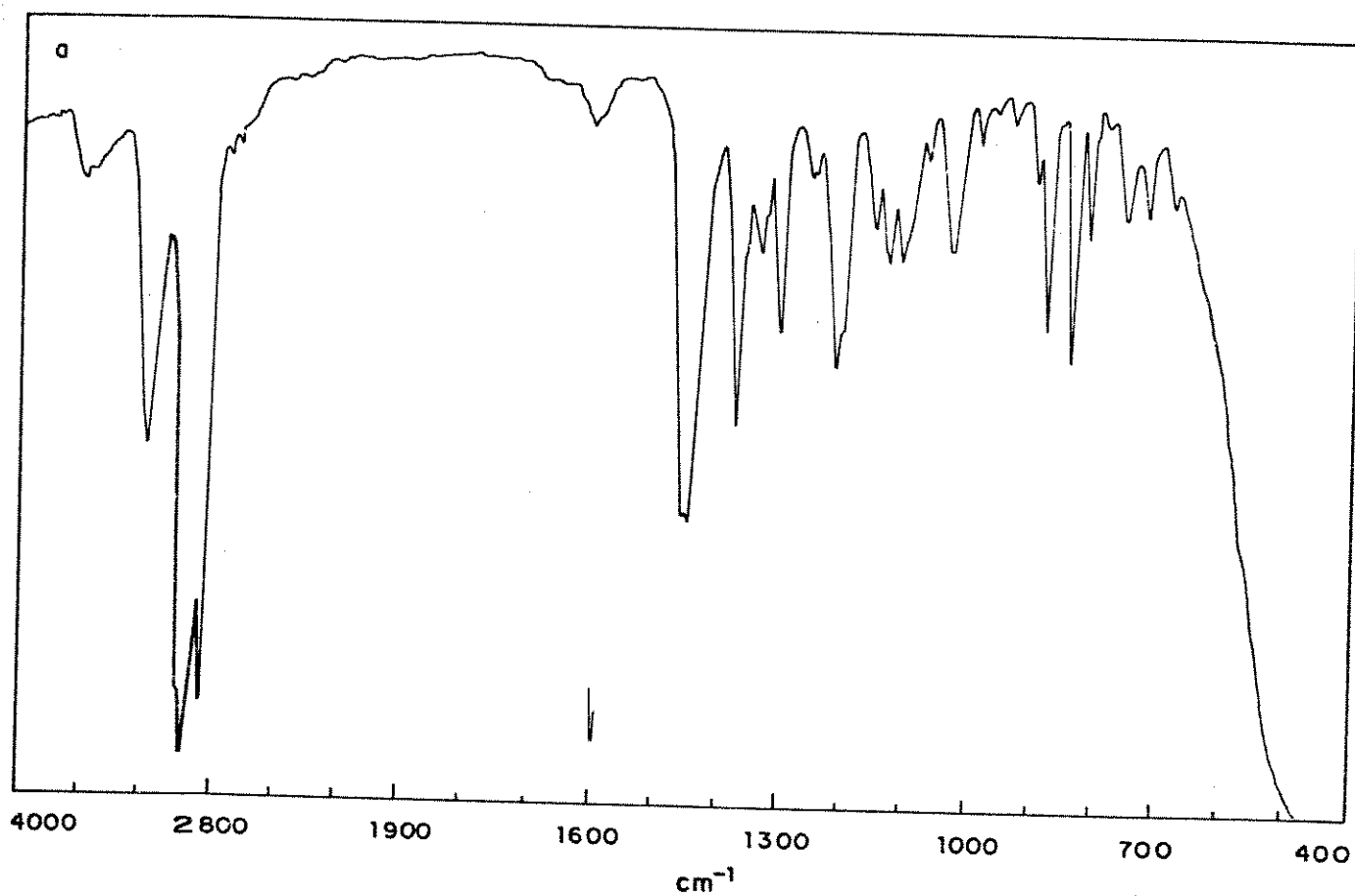
E.5: IV da N-metil-3,3-pentametenodiaziridina coordenada, 93.



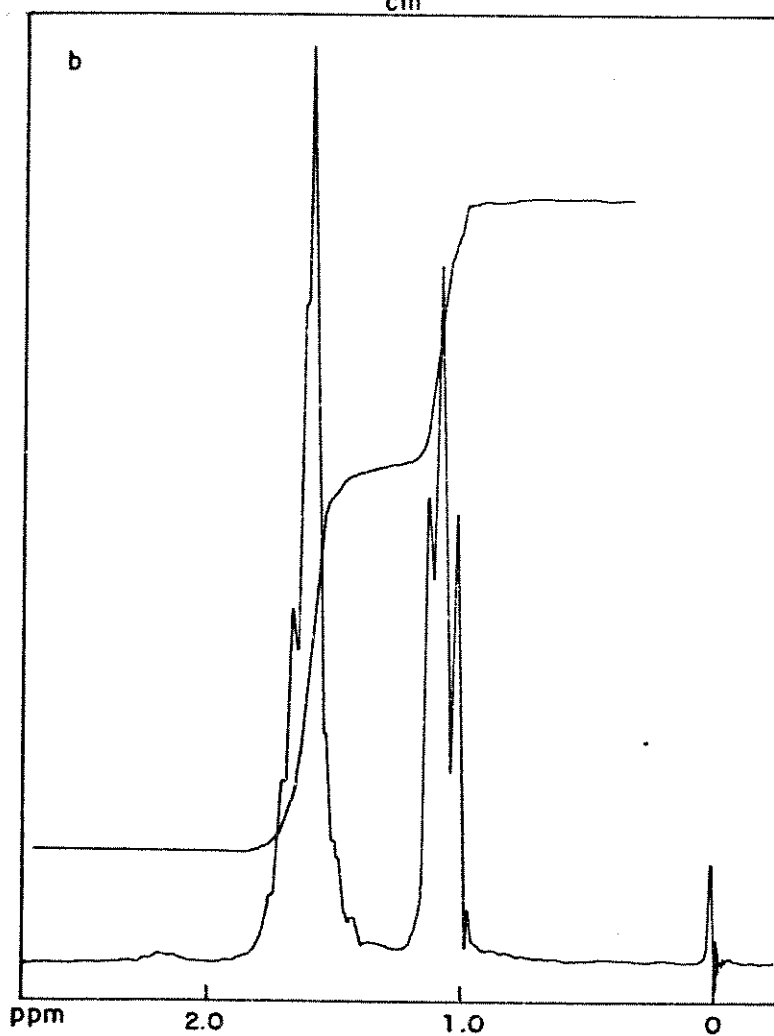
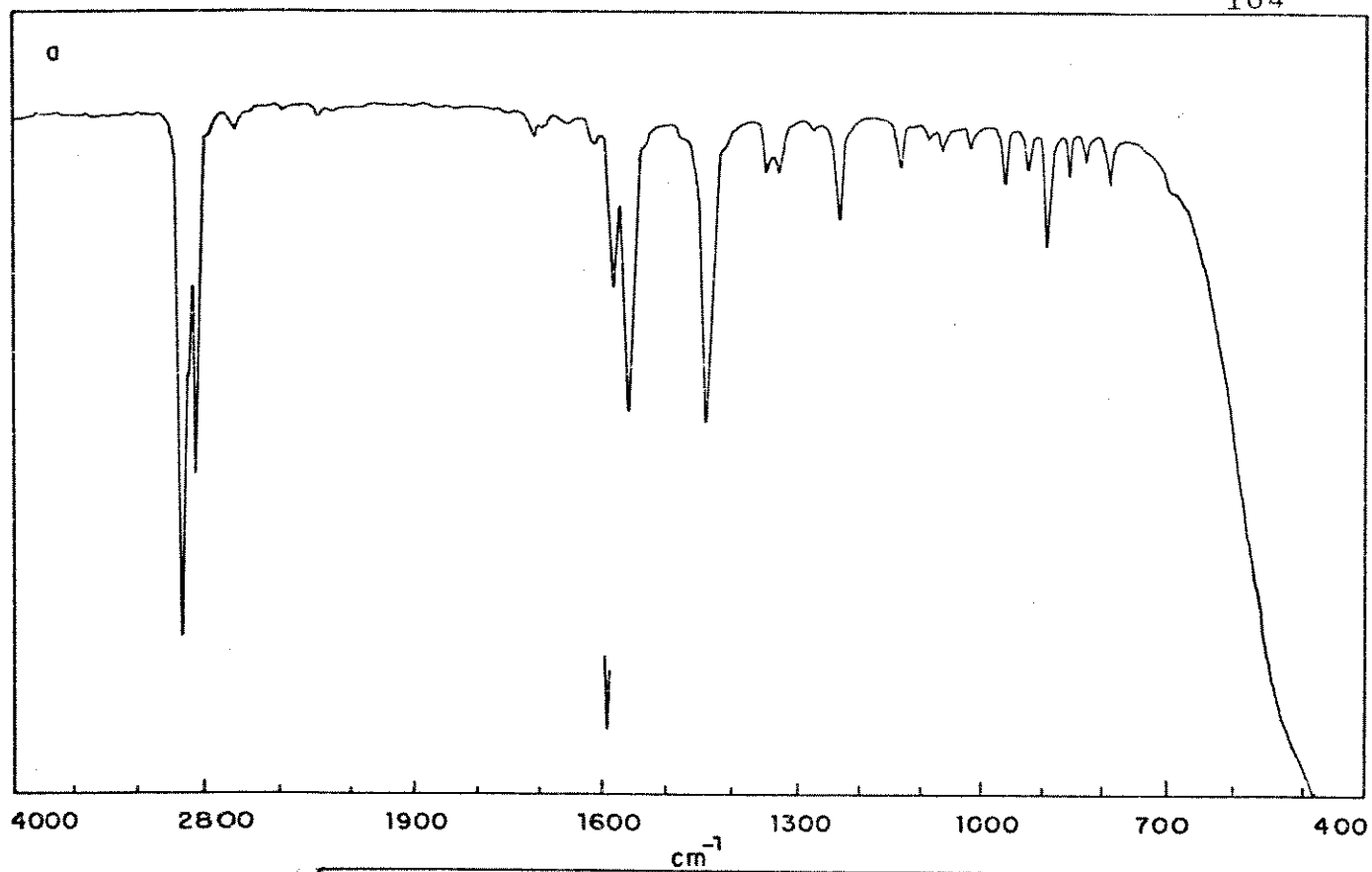
E.6: ^1H -RMN da N-metil-3,3-pentametenodiaziridina coordenada,
93.



E.7: (a) IV e (b) ¹H-RMN da N-cicloexil-3,3-pentametenodiaziridi na coordenada, 94.



E.8: (a) IV e (b) ^1H -RMN do produto da reação de 19a e complexo dimérico de dicloreto de paládio(etileno), 99.



E.9: (a) IV e (b) ¹H-RMN da 3,3-pentametenodiazirina, 89