

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS

INSTITUTO DE QUÍMICA

**REATIVIDADE DE CICLOPROPENONAS E DE ILÍDEOS DE FÓSFORO
ESTABILIZADOS POR FUNÇÕES ELETROFÍLICAS
FRENTE A NUCLEÓFILOS DE NITROGÊNIO POLIFUNCIONAIS**

Tese de Doutorado

Silvio do Desterro Cunha

Orientador: Prof. Dr. Albert James Kascheres

Campinas, agosto de 1999.

UNIDADE	Be
N.º CHAMADA:	F/UNICAMP
	C914r
V.	Ex.
TOMBO BC/	40473
PROC.	278/00
C	☐
D	☒
PREÇO	\$11,00
DATA	14/03/00
N.º CPD	

CM-00135062-3

**FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA
BIBLIOTECA DO INSTITUTO DE QUÍMICA
UNICAMP**

C914r

Cunha, Silvio do Desterro

Reatividade de ciclopropenonas e de ilídeos de fósforo estabilizados por funções eletrofílicas frente a nucleófilos de nitrogênio polifuncionais / Silvio do Desterro Cunha. -- Campinas, SP: [s.n.], 1999.

Orientador: Albert James Kascheres.

Tese (doutorado) – Universidade Estadual de Campinas.
Instituto de Química.

1. Heterocícl. 2. Síntese orgânica. 3. Ciclopropenonas.
I. Kascheres, Albert James. II. Universidade Estadual de Campinas.
Instituto de Química. III. Título.

Agradecimentos

Agradecer é ato perigoso. Se se agradece de menos, corremos o risco da ingratidão; se se agradece demais, o da banalização. Qual a medida certa? Sem a resposta, passo a importar-me pouco com o juízo de valor e agradeço a quem acredito que merece, nesta altura, o meu registro.

Sou homem de afeto e sorte. Conheci e convivi com uma multidão de humanos de boa fé, competentes e gentis. Agradeço a alguns deles:

- *o meu amigo Carlos Kleber, que aturou-me por cinco anos sob o mesmo teto, foi solidário, amigo. Guardo um enorme carinho para com ele. Discutimos muita Química e muita vida. Foi-se a convivência, fica a fraternidade;*
- *os meus amigos do grupo de trabalho, Cíntia, Jair, Patrícia, Márcia, Marcus e Luciana. Hoje cada um tá no seu canto, mas houve um tempo que tiveram de aturar o bisbilhoteiro de projetos que fui. Mas foi bisbilhotice mútua e boa. Aprendemos muito juntos, formávamos uma família de pesquisadores;*
- *aos amigos da convivência sobre o mesmo teto, o Beto, com sua paciência quase budista e suas conversas saborosíssimas sobre quântica, ciência e humanidades; o André, o único não-unicampiano com quem morei, o outro ponto de vista; ao “mané” Marcone, companheiro de cervejas; ao Douglas, companheiro dos dilemas, da dúvida existencialista;*
- *aos cidadãos da República Buba e agregados, Cláudio (co-responsável pelo meu atual estado civil) e Neil. Juntos com Marcone e Douglas proporcionaram-me momentos de muita farra e felicidade. Encontrarei outro grupo assim?*
- *às “esposas” dos bubianos, Adriana (o general) e Evaine. Sem elas, quem lavaria a louça? Como dividir a conta sem a ajuda matemática de Adriana? Aos agregados: são tantos que não é possível mencionar todos. Mas eles se reconhecem nos butecos “Pé de Frango”, “City Bar” e “Botafogo”, bem como nos primeiros acordes do “Rei”;*
- *ao Celso, Neila e Tatiane, pela amizade e conversas sobre a saudade coletiva do coqueiro de Itapoan...*
- *aos meus amigos Químicos, Adriana (pronuncia-se Adriiiiiiiiãaaaaaana) Aleixo e Alana (como eu gosto delas!). Educaram-me com suas catracadas, mas eu as mereci. Junte-se Marta Costa, e tome mais catracada. Também Marcelo Lalelo Pirata Pinguim, muito amigo, Adriano Maldaner e Carlos Souto. Junte-se Clécio e, como não registrar, Dennis. Como tomar cerveja e discutir um assunto sem a discordância de Dennis e o comentário cáustico de Clécio?! Os ingleses têm seu chá das cinco, nós tínhamos nossa cerveja das sete. Ao casal Beto Belezera e Raquel. E lembrar que tudo começou com uma festa lá em casa e já tá na Isabela! Como não agradecer ao Amauri, a criatura mais na sua que já conheci;*
- *aos amigos do cafezinho, Cáritas (que me tirava de algumas catracadas e que ajudava em outras), Ilza (sempre paciente comigo, mesmo eu deixando a xícara suja), Bira Ígor, além da turma da catracada e dos amigos Químicos;*
- *aos amigos do segundo andar do Bloco D, Rodolfo, Alice, Conceição, Marcos Mola, Paulão, Luis Manzini, Elias, Claudinha (salada), Rafael (o seríssimo e dedicado Alfe);*
- *às Técnicas Cida e Vanda, que com seus trabalhos tornaram o meu mais fácil, e pelo carinho a mim dispensado, mesmo na minha ausência, cuidando de minhas coisas;*

- aos meus amigos, colegas de trabalho do Grupo de Pesquisa em Bioatividade Molecular do IQ-UFG, Pedro, Suzana, Neucírio, Cecília, Luciano e Raquel, que proporcionam um local de trabalho muito agradável. Também ao meu amigo Aparecido, o inorgânico mais orgânico que já conheci, pelas discussões “inorgânicas” desta tese, e pelas conversas químicas de modo geral. Também ao Prof. Celso Machado, Diretor do IQ-UFG por ocasião da minha contratação, por ter compreendido a minha necessidade de finalizar a parte experimental;
- aos meus alunos de iniciação científica, Claudemir, Viviane, Maísa e Waléria, por conviverem com um orientador dividido em dois mundos.

Fiz muitos cursos na pós. Três professores me tocaram, cada um a seu estilo. Um se tornou meu orientador, e isto diz tudo. Os outros dois foram a Profa. Aníta e o Prof. Pilli. Professores como eles dignificam uma Instituição e servem de exemplos às gerações que ajudam a formar.

Ao IQ-UNICAMP, pelas excelentes condições de trabalho e estudo proporcionadas.

Também é necessário agradecer ao CNPq. Sua ajuda financeira, por vezes atrasada, por vezes pequena, foi sempre imprescindível. Sem ela seria impossível.

Dois agradecimentos mais especiais:

• à Kellen, que soube suportar minhas esquisitices de pós-graduando durante o namoro, e como prêmio levou um marido esquisito. Ela ampliou e aprofundou o sentido da minha vida. Um beijo. Também um beijo para mainha e painho (Nete e Zeca Cunha) e aos meus irmãos Sandro, Il e Silvan, que sempre incentivaram a minha carreira científica, mesmo às custas da nossa separação. Obrigado!!!

• eu sou o último Kascheriano (tomara que não). Pessoa singular, exemplo de profissional, tornamo-nos amigos. Balizo-me muito nos seus exemplos. Nos momentos difíceis da minha vida profissional, quando tenho que tomar uma decisão que requer mais reflexão, paro e penso: o que acharia Kascheres sobre isto? Aprendi muito com ele, que soube captar meu estilo de trabalhar, corrigiu defeitos (os muitos que restam são de teimosia minha) orientou-me, não deixou dispersar. A ele devo o meu não enquadramento no dito popular (dele): “Jack of all trades, master of none.” Conviver com ele foi uma experiência enriquecedora. Muito obrigado, meu amigo,

Prof. Dr. Albert James 

Índice

Resumo.....	xi
Abstract.....	xii
Prólogo.....	1
1.1- Objetivo.....	1
Capítulo 1: ciclopropenonas e o α -(trifenilfosforanilideno)-benzil-fenilceteno.....	2
1- Introdução.....	2
2 - Resultados e discussão.....	4
3 - Reações de ciclopropenonas na presença de trifenilfosfina: o α -(trifenilfosforanilideno)-benzil-fenilceteno.....	15
Capítulo 2: o anidrido α -trifenilfosforanilideno-succínico.....	23
1 - Introdução.....	23
2 - Resultados e discussão	24
3 – Comentários sobre o emprego de métodos físicos na elucidação estrutural de fosfônios	38
Conclusão.....	43
Experimental.....	45
1 - Reação entre difenilciclopropenona e N-benzoil-acetamidina.	45
2 - Reação de metilação de 13.....	46
3 - Reação entre difenilciclopropenona e N-carbometoxi-benzamidina.....	46
4 - Síntese das N-benzoil-guanidinas 18a-d: procedimento geral.....	47
5 - Síntese da N-para-metoxi-fenil-N'-benzoiltiureia.....	49
6 - Síntese das enaminonas 21a-b e 22a-c derivadas do ácido de Meldrum: procedimento geral.....	49
7 - Termólise da enaminona 22c.....	51
8 - Reação de difenilciclopropenona 1 com a N-(2-piridil),N'-benzoil-tiouréia 25b.....	51
9 - Reação de difenilciclopropenona 1 com a N-(4-metil-2-piridil),N'-benzoil- tiouréia 25a.....	52
10 - Reação do α -(trifenilfosforanilideno)-benzil-fenil-ceteno 2 com 4-metil-2- aminopiridina 31.....	52
11 - Reação do α -(trifenilfosforanilideno)-benzil-fenilceteno 2 e iodeto de 1-amino- piridinium 37.....	53
12 - Reação do α -(trifenilfosforanilideno)-benzil-fenil-ceteno 2 com N-benzoil- acetamidina 8.....	53
13 - Reação do α -(trifenilfosforanilideno)-benzil-fenil-ceteno 2 com dietilazadicarboxilato 45.....	54
14 - Síntese do anidrido α -trifenilfosforanilideno-succínico 3.....	55
15 - Metanólise do anidrido α -trifenilfosforanilideno-succínico.....	55

16 - Reação de Wittig do ílideo 49a com furfural.....	56
17 - Hidrólise do anidrido α -trifenilfosforanilideno-succínico.....	56
18 - Reação do anidrido α -trifenilfosforanilideno-succínico com para-toluidina.....	57
19 - Reação do anidrido α -trifenilfosforanilideno-succínico com hidrato de hidrazina	58
20- Reação do anidrido α -trifenilfosforanilideno-succínico com NH_2NH_2 e benzaldeído.....	59
21 - Reação do anidrido α -trifenilfosforanilideno-succínico com NH_2NH_2 e p-Cl-benzaldeído.....	59
22 - Reação do anidrido α -trifenilfosforanilideno-succínico com NH_2NH_2 e furfural..	60
23 - Reação do anidrido α -trifenilfosforanilideno-succínico com amônia.....	61
24 - Reação do anidrido α -trifenilfosforanilideno-succínico e o iodeto de 1-amino- piridinium.....	61
25 - Reação do ílideo de piridínium 64 com boridreto de sódio.....	62
Espectros.....	64
Anexo 1.....	176
Referências bibliográficas.....	179

Índice de Espectros

Espectro 1	Espectro na Região do Infravermelho (KBr) de 13	64
Espectro 2	Ressonância Magnética Nuclear de ^1H (DMSO- D_6) de 13	64
Espectro 2.1	Ressonância Magnética Nuclear de ^1H (DMSO- D_6) de 13 : expansão.....	65
Espectro 2.2	Ressonância Magnética Nuclear de ^1H (DMSO- D_6) de 13 : troca com D_2O	65
Espectro 3	Ressonância Magnética Nuclear de ^{13}C (DMSO- D_6) de 13	66
Espectro 4	DEPT (DMSO- D_6) de 13	66
Espectro 5	Espectro de Massas de 13	67
Espectro 6	Espectro na Região do Infravermelho (KBr) de 14	68
Espectro 7	Ressonância Magnética Nuclear de ^1H (CDCl_3) de 14	64
Espectro 8	Ressonância Magnética Nuclear de ^{13}C (CDCl_3) de 14	69
Espectro 8.1	Ressonância Magnética Nuclear de ^{13}C (CDCl_3) de 14 : expansão.....	69
Espectro 9	COLOC (10HZ) de 14	70
Espectro 9.1	COLOC (10HZ) de 14 : expansão.....	71
Espectro 9.2	COLOC (10HZ) de 14 : expansão.....	72
Espectro 9.3	COLOC (10HZ) de 14 : expansão.....	73
Espectro 10	Espectro de Massas de alta resolução 14	74
Espectro 11	Espectro na Região do Infravermelho (KBr) de 16	74
Espectro 12	Ressonância Magnética Nuclear de ^1H (CDCl_3) de 16	75
Espectro 12.1	Ressonância Magnética Nuclear de ^1H (CDCl_3) de 16 : expansão.....	75
Espectro 13	Ressonância Magnética Nuclear de ^{13}C (CDCl_3) de 16	76
Espectro 13.1	Ressonância Magnética Nuclear de ^{13}C (CDCl_3) de 16 : expansão.....	76
Espectro 13.2	Ressonância Magnética Nuclear de ^{13}C (CDCl_3) de 16 : expansão.....	77
Espectro 14	Espectro de Massas de alta resolução 16	77
Espectro 15	Espectro na Região do Infravermelho (KBr) de 18a	78
Espectro 16	Ressonância Magnética Nuclear de ^1H (CDCl_3) de 18a	78
Espectro 16.1	Ressonância Magnética Nuclear de ^1H (CDCl_3) de 18a : expansão.....	79
Espectro 16.2	Ressonância Magnética Nuclear de ^1H (CDCl_3) de 18a : expansão.....	79
Espectro 17	Ressonância Magnética Nuclear de ^1H (CDCl_3) de 18a	80
Espectro 17.1	Ressonância Magnética Nuclear de ^1H (CDCl_3) de 18a : expansão.....	80
Espectro 18	DEPT de 18a	81
Espectro 19	Espectro de Massas 18a	81
Espectro 20	Espectro na Região do Infravermelho (KBr) de 18b	82
Espectro 21	Ressonância Magnética Nuclear de ^1H (CDCl_3) de 18b	82
Espectro 22	Ressonância Magnética Nuclear de ^{13}C (CDCl_3) de 18b	83
Espectro 23	DEPT de 18b	83
Espectro 24	Espectro de Massas 18b	84
Espectro 25	Espectro na Região do Infravermelho (KBr) de 18c	84
Espectro 26	Ressonância Magnética Nuclear de ^1H (CDCl_3) de 18c	85
Espectro 26.1	Ressonância Magnética Nuclear de ^1H (CDCl_3) de 18c : expansão.....	85
Espectro 27	Ressonância Magnética Nuclear de ^{13}C (CDCl_3) de 18c	86
Espectro 28	Ressonância Magnética Nuclear de ^{13}C (CDCl_3) de 18c : expansão.....	86
Espectro 29	DEPT de 18c	87
Espectro 30	Espectro de Massas 18c	87

Espectro 31	Espectro na Região do Infravermelho (KBr) de 18d	88
Espectro 32	Ressonância Magnética Nuclear de ^1H (CDCl_3) de 18d	88
Espectro 33	Ressonância Magnética Nuclear de ^{13}C (CDCl_3) de 18d	89
Espectro 33.1	Ressonância Magnética Nuclear de ^{13}C (CDCl_3) de 18d : expansão.....	89
Espectro 34	DEPT de 18d	90
Espectro 35	Espectro de Massas 18d	90
Espectro 36	Espectro na Região do Infravermelho (KBr) da N-para-metoxi-fenil-N'-benzoiltiureia.....	91
Espectro 37	Ressonância Magnética Nuclear de ^1H (CDCl_3) de da N-para-metoxi-fenil-N'-benzoiltiureia.....	91
Espectro 38	Ressonância Magnética Nuclear de ^{13}C (CDCl_3) de da N-para-metoxi-fenil-N'-benzoiltiureia.....	92
Espectro 39	Espectro na Região do Infravermelho (KBr) de 21a	92
Espectro 40	Ressonância Magnética Nuclear de ^1H (CDCl_3) de 21a	93
Espectro 41	Ressonância Magnética Nuclear de ^{13}C (CDCl_3) de 21a	93
Espectro 42	DEPT de 21a	94
Espectro 43	Espectro de Massas 21a	94
Espectro 44	Espectro na Região do Infravermelho (KBr) de 22a	95
Espectro 45	Ressonância Magnética Nuclear de ^1H (CDCl_3) de 22a	95
Espectro 46	Ressonância Magnética Nuclear de ^{13}C (CDCl_3) de 22a	96
Espectro 47	DEPT de 22a	96
Espectro 48	Espectro de Massas de 22a	97
Espectro 49	Espectro na Região do Infravermelho (KBr) de 21b	97
Espectro 50	Ressonância Magnética Nuclear de ^1H (CDCl_3) de 21b	98
Espectro 51	Ressonância Magnética Nuclear de ^{13}C (CDCl_3) de 21b	98
Espectro 52	DEPT de 21b	99
Espectro 53	Espectro de Massas 21b	99
Espectro 54	Espectro na Região do Infravermelho (KBr) de 22b	100
Espectro 55	Ressonância Magnética Nuclear de ^1H (CDCl_3) de 22b	100
Espectro 56	Ressonância Magnética Nuclear de ^{13}C (CDCl_3) de 22b	101
Espectro 57	DEPT de 22b	101
Espectro 58	Espectro de Massas 22b	102
Espectro 59	Espectro na Região do Infravermelho (KBr) de 22c	102
Espectro 60	Ressonância Magnética Nuclear de ^1H (CDCl_3) de 22c	103
Espectro 60.1	Ressonância Magnética Nuclear de ^1H (CDCl_3) de 22 : expansão.....	103
Espectro 61	Ressonância Magnética Nuclear de ^{13}C (CDCl_3) de 22c	104
Espectro 62	DEPT de 22c	104
Espectro 63	Espectro de Massas 22c	105
Espectro 64	Espectro na Região do Infravermelho (KBr) de 23	105
Espectro 65	Ressonância Magnética Nuclear de ^1H (CDCl_3) de 23	106
Espectro 65.1	Ressonância Magnética Nuclear de ^1H (CDCl_3) de 23 : expansão.....	106
Espectro 66	Ressonância Magnética Nuclear de ^{13}C (CDCl_3) de 23	107
Espectro 67	DEPT de 23c	107
Espectro 68	HMOC de 23c	108
Espectro 69	HMBC de 23c	108
Espectro 69.1	HMBC de 23c : expansão.....	109
Espectro 70	Espectro de Massas 23	109
Espectro 71	Espectro na Região do Infravermelho (KBr) de 25a	109

Espectro 72	Ressonância Magnética Nuclear de ^1H (DMSO-D6) de 25a	110
Espectro 73	Ressonância Magnética Nuclear de ^{13}C (DMSO-D6) de 25a	110
Espectro 73.1	Ressonância Magnética Nuclear de ^{13}C (DMSO-D6) de 25a : expansão.....	111
Espectro 73.2	Ressonância Magnética Nuclear de ^{13}C (DMSO-D6) de 25a : expansão.....	111
Espectro 74	DEPT de 25a	112
Espectro 74.1	DEPT de 25a : expansão.....	112
Espectro 75	Ressonância Magnética Nuclear de ^1H (DMSO-D6) de 25b	113
Espectro 75.1	Ressonância Magnética Nuclear de ^1H (DMSO-D6) de 25b : expansão.....	113
Espectro 76	Ressonância Magnética Nuclear de ^{13}C (DMSO-D6) de 25b	114
Espectro 76.1	Ressonância Magnética Nuclear de ^{13}C (DMSO-D6) de 25b : expansão.....	114
Espectro 77	DEPT de 25b	115
Espectro 77.1	DEPT de 25b : expansão.....	115
Espectro 78	Espectro na Região do Infravermelho (KBr) de 33	116
Espectro 79	Ressonância Magnética Nuclear de ^1H (CDCl_3) de 33	116
Espectro 79.1	Ressonância Magnética Nuclear de ^1H (CDCl_3) de 33 : expansão.....	117
Espectro 80	Ressonância Magnética Nuclear de ^{13}C (CDCl_3) de 33	117
Espectro 80.1	Ressonância Magnética Nuclear de ^{13}C (CDCl_3) de 33 : expansão.....	118
Espectro 81	DEPT de 33	118
Espectro 81.1	DEPT de 33 : expansão.....	119
Espectro 82	HETCOR de 33	120
Espectro 82.1	HETCOR de 33 : expansão.....	121
Espectro 82.2	HETCOR de 33 : expansão.....	122
Espectro 83	Espectro na Região do Infravermelho (KBr) de 38	123
Espectro 84	Ressonância Magnética Nuclear de ^1H (CDCl_3) de 38	123
Espectro 84.1	Ressonância Magnética Nuclear de ^1H (CDCl_3) de 38 : expansão.....	124
Espectro 85	Ressonância Magnética Nuclear de ^{13}C (CDCl_3) de 38	124
Espectro 86	Ressonância Magnética Nuclear de ^{13}C (CDCl_3) de 38 : expansão.....	125
Espectro 87	DEPT de 38	125
Espectro 88	DEPT de 38 : expansão.....	126
Espectro 89	Espectro na Região do Infravermelho (KBr) de 41	126
Espectro 90	Ressonância Magnética Nuclear de ^1H (CDCl_3) de 41	127
Espectro 90.1	Ressonância Magnética Nuclear de ^1H (CDCl_3) de 41 : expansão.....	127
Espectro 91	Ressonância Magnética Nuclear de ^{13}C (CDCl_3) de 41	128
Espectro 91.1	Ressonância Magnética Nuclear de ^{13}C (CDCl_3) de 41 : expansão.....	128
Espectro 92	DEPT de 41	129
Espectro 92.1	DEPT de 41 : expansão.....	129
Espectro 93	Espectro na Região do Infravermelho (KBr) de 42	130
Espectro 94	Ressonância Magnética Nuclear de ^1H (CDCl_3) de 42	130
Espectro 95	Ressonância Magnética Nuclear de ^{13}C (CDCl_3) de 42	131
Espectro 96	DEPT de 42	131
Espectro 97	Espectro na Região do Infravermelho (filme) de 46	132
Espectro 98	Ressonância Magnética Nuclear de ^1H (CCl_4) de 46	132
Espectro 99	Ressonância Magnética Nuclear de ^{13}C (CCl_4) de 46	133
Espectro 100	DEPT de 46	133
Espectro 101	Espectro na Região do Infravermelho (KBr) de 3	134

Espectro 102	Ressonância Magnética Nuclear de ^1H (CDCl_3) de 3	134
Espectro 103	Ressonância Magnética Nuclear de ^{13}C (CDCl_3) de 3	135
Espectro 103.1	Ressonância Magnética Nuclear de ^{13}C (CDCl_3) de 3 : expansão.....	135
Espectro 104	Ressonância Magnética Nuclear de ^{31}P (CDCl_3) de 3	136
Espectro 105	Ressonância Magnética Nuclear de ^1H (CDCl_3) de 50	136
Espectro 105.1	Ressonância Magnética Nuclear de ^1H (CDCl_3) de 50 : expansão.....	137
Espectro 106	Ressonância Magnética Nuclear de ^{13}C (CDCl_3) de 50	137
Espectro 107	DEPT de 50	138
Espectro 108	Ressonância Magnética Nuclear de ^1H (CDCl_3) de 49a	138
Espectro 109	Ressonância Magnética Nuclear de ^{13}C (CDCl_3) de 49a	139
Espectro 109.1	Ressonância Magnética Nuclear de ^{13}C (CDCl_3) de 49a : expansão.....	139
Espectro 110	Espectro na Região do Infravermelho (KBr) de 53	140
Espectro 111	Ressonância Magnética Nuclear de ^1H (CDCl_3) de 53	140
Espectro 112	Espectro na Região do Infravermelho (KBr) de 55	141
Espectro 113	Ressonância Magnética Nuclear de ^1H (CDCl_3) de 55	141
Espectro 113.1	Ressonância Magnética Nuclear de ^1H (CDCl_3) de 55 : expansão.....	142
Espectro 114	Ressonância Magnética Nuclear de ^{13}C (CDCl_3) de 55	142
Espectro 114.1	Ressonância Magnética Nuclear de ^{13}C (CDCl_3) de 55 : expansão.....	143
Espectro 115	DEPT de 55	143
Espectro 115.1	DEPT de 55 : expansão.....	144
Espectro 116	Ressonância Magnética Nuclear de ^{31}P (CDCl_3) de 55	144
Espectro 117	COSY de 55	145
Espectro 117.1	COSY de 55 : expansão.....	146
Espectro 118	HETCOR de 55	147
Espectro 118.1	HETCOR de 55 : expansão.....	148
Espectro 118.2	HETCOR de 55 : expansão.....	149
Espectro 119	COLOC (10Hz) de 55	150
Espectro 119.1	COLOC (10Hz) de 55 : expansão.....	151
Espectro 120	Espectro na Região do Infravermelho (KBr) de 62	152
Espectro 121	Ressonância Magnética Nuclear de ^1H (CDCl_3) de 62	152
Espectro 122	Ressonância Magnética Nuclear de ^{13}C (CDCl_3) de 62	153
Espectro 122.1	Ressonância Magnética Nuclear de ^{13}C (CDCl_3) de 62 : expansão.....	153
Espectro 123	Espectro na Região do Infravermelho (KBr) de 56a	154
Espectro 124	Ressonância Magnética Nuclear de ^1H (CDCl_3) de 56a	154
Espectro 125	Ressonância Magnética Nuclear de ^{13}C (CDCl_3) de 56a	155
Espectro 125.1	Ressonância Magnética Nuclear de ^{13}C (CDCl_3) de 56a : expansão.....	155
Espectro 126	DEPT de 56a	156
Espectro 127	COSY de 56a	156
Espectro 128	HETCOR de 56a	157
Espectro 128.1	HETCOR de 56a : expansão.....	158
Espectro 129	Espectro na Região do Infravermelho (KBr) de 58	159
Espectro 130	Ressonância Magnética Nuclear de ^1H (CDCl_3) de 159	159
Espectro 131	Ressonância Magnética Nuclear de ^1H (CDCl_3) de 58 após troca com D_2O	160
Espectro 132	Ressonância Magnética Nuclear de ^{13}C (CDCl_3) de 58	160

Espectro 132.1	Ressonância Magnética Nuclear de ^{13}C (CDCl_3) de 58 : expansão.....	161
Espectro 133	DEPT de 58	161
Espectro 133.1	DEPT de 58 : expansão.....	162
Espectro 134	Ressonância Magnética Nuclear de ^{31}P (CDCl_3) de 58	162
Espectro 135	Espectro na Região do Infravermelho (KBr) de 60	163
Espectro 136	Ressonância Magnética Nuclear de ^1H (CDCl_3) de 60	163
Espectro 136.1	Ressonância Magnética Nuclear de ^1H (CDCl_3) de 60 : expansão.....	164
Espectro 137	Ressonância Magnética Nuclear de ^1H (CDCl_3) de 60 após troca com D_2O	164
Espectro 138	Ressonância Magnética Nuclear de ^{13}C (CDCl_3) de 60	165
Espectro 138.1	Ressonância Magnética Nuclear de ^{13}C (CDCl_3) de 60 : expansão.....	165
Espectro 139	DEPT de 60	166
Espectro 139.1	DEPT de 60 : expansão.....	166
Espectro 140	Espectro na Região do Infravermelho (KBr) de 61a	167
Espectro 141	Ressonância Magnética Nuclear de ^1H (CDCl_3) de 61a	167
Espectro 142	Ressonância Magnética Nuclear de ^{13}C (CDCl_3) de 61a	168
Espectro 143	DEPT de 61a	168
Espectro 143.1	DEPT de 61a : expansão.....	169
Espectro 144	Espectro na Região do Infravermelho (KBr) de 64	169
Espectro 145	Ressonância Magnética Nuclear de ^1H (CDCl_3) de 64	170
Espectro 145.1	Ressonância Magnética Nuclear de ^1H (CDCl_3) de 64 : expansão.....	170
Espectro 146	Ressonância Magnética Nuclear de ^1H (CDCl_3) de 64 após troca com D_2O	171
Espectro 147	Ressonância Magnética Nuclear de ^{13}C (CDCl_3) de 64	171
Espectro 147.1	Ressonância Magnética Nuclear de ^{13}C (CDCl_3) de 64 : expansão.....	172
Espectro 148	DEPT de 64	172
Espectro 149	Espectro na Região do Infravermelho (KBr) de 65	173
Espectro 150	Ressonância Magnética Nuclear de ^1H (CDCl_3) de 65	173
Espectro 151	Ressonância Magnética Nuclear de ^{13}C (CDCl_3) de 65	174
Espectro 152	DEPT de 65	174
Espectro 152.1	DEPT de 65 : expansão.....	175

Resumo

Título: REATIVIDADE DE CICLOPROPENONAS E DE ILÍDEOS DE FÓSFORO ESTABILIZADOS POR FUNÇÕES ELETROFÍLICAS FRENTE A NUCLEÓFILOS DE NITROGÊNIO POLIFUNCIONAIS.

Autor: Silvio do Desterro Cunha.

Orientador: Prof. Dr. Albert James Kascheres.

Neste trabalho, investigou-se a reatividade de ciclopropenonas e dos ilídeos de fósforo estabilizados **2** e **3**, o α -(trifenilfosforanilideno)-benzil-fenilceteno e o anidrido α -trifenilfosforanilideno-succínico, respectivamente, frente a nucleófilos nitrogenados polifuncionais. Difenilciclopropenona (**1**) reage com N-acilamidinas fornecendo 1,2-diidro-3H-pirrólo-3-onas em bons rendimentos, metilfenilciclopropenona e isopropilfenilciclopropenona não reagem com acilamidinas. Benzoilguanidinas, que guardam para com as acilamidinas o padrão de uma “aza-enaminona”, e enaminonas derivadas do ácido de Meldrum mostraram-se inertes frente as ciclopropenonas estudadas. A termólise dessas enaminonas apresenta-se como promissora na obtenção de 2-piridonas. A reação de difenilciclopropenona com tiouréias fornece o núcleo 4-tiazinonas densamente funcionalizado, em um único passo. Reação de **1** com trifenilfosfina gera o ilídeo ceteno **2**, cuja reação com 4-metil-2-amino-piridina forneceu o heterociclo **33**, de difícil acesso por outras rotas. A reação de **2** com outros N-nucleófilos protônicos e não protônicos revelou um padrão de reatividade complexo, ampliando o emprego da difenilciclopropenonas na síntese de derivados nitrogenados acíclicos. A reação de **3** com uma série de N-nucleófilos forneceu um amplo espectro de fosforanos, cuja formação passa pelo ataque desses nucleófilos a carbonila mais eletrofílica do anidrido ilídeo, contrastando ao comportamento dos nucleófilos oxigenados descritos na literatura. O presente estudo estabelece **3** como um equivalente sintético útil quando se deseja obter o fragmento $-\text{NH}-\text{C}(\text{C}=\text{O})-\text{CH}_2\text{CH}_2-\text{PPh}_3$ num fosforano.

Abstract

REACTIVITY OF CYCLOPROPENONES AND PHOSPHORUS YLIDES STABILIZED BY ELETROPHILIC FUNCTIONS TOWARD POLYFUNCTIONAL NITROGEN NUCLEOPHILES

In this work, the reactivity of cyclopropenones and phosphorus ylides **2** and **3** (triphenylphosphoranylidenesuccinic anhydride and α -triphenylphosphoranylidenebenzylphenylketene, respectively) toward polyfunctional nitrogen nucleophiles was investigated. The reaction of diphenylcyclopropenone (**1**) with N-acylamidines afforded 1,2-dihydro-3H-pyrrrol-3-ones in good yields, but methylphenylcyclopropenone and isopropylphenylcyclopropenone did not react. Benzoylguanidines and enaminones derivatives of Meldrum's acid were inert toward the cyclopropenones studied. Thermolysis of these enaminones showed to be a good route to 2-pyridones. The reaction of diphenylcyclopropenone with thioureas yielded functionalized 4-thiazinones in a single step. Reaction of **1** with triphenylphosphine afford the ketene ylide **2** that react with 4-methyl-2-amino-pyridine yielding the heterocycle **33**, difficult of be obtained by another route. A large spectrum of phosphoranes was obtained in the reaction of **3** with N-nucleophiles. These products were formed by the nucleophile attack at the most eletrophilic carbonyl carbon of **3**, showing that this ylide is a synthetic equivalent to phosphorane containing the fragment $\text{-NH-C(C=O)-CH}_2\text{CH}_2\text{-PPh}_3$.

CURRICULUM VITAE

1 DADOS PESSOAIS

Nome: SILVIO DO DESTERRO CUNHA
 Filiação: José Ângelo Moreira Cunha e Inete Gomes do Desterro Cunha
 Nascimento: 05/07/1967, Santa Bárbara/BA - Brasil
 Carteira de identidade: 3142470 / SSP / BA / 22/08/1981
 CPF: 42123402591
 Endereço profissional: Universidade Federal de Goiás.
 Instituto de Química - Caixa Postal: 131
 74001-970, GO - Brasil
 Telefone: (062) 8211008 Fax: 8211008
 E-mail: silvio@quimica.ufg.br

2 FORMAÇÃO ACADÊMICA/TITULAÇÃO

- 1993 - 1999 Doutorado em Química.
 Universidade Estadual de Campinas, UNICAMP, São Paulo, Brasil.
 Título: REATIVIDADE DE ILÍDEOS DE FOSFORO ESTABILIZADOS POR FUNÇÕES
 REATIVAS E DE CICLOPROPENONAS FRENTE A NUCLEÓFILOS
 POLINITROGENADOS, Ano de obtenção: 1999.
 Orientador: ALBERT JAMES KASCHERES.
 Bolsista do(a): Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico/DF.
- 1991 - 1993 Mestrado em Química.
 Universidade Estadual de Campinas, UNICAMP, São Paulo, Brasil.
 Título: REAÇÕES DE ALQUILFENILCICLOPROPENONAS COM DIAZOIS:
 REATIVIDADE E ESTUDO DE ORBITAIS MOLECULARES,
 Ano de obtenção: 1993.
 Orientador: ALBERT JAMES KASCHERES.
 Bolsista do(a): Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico/DF.
- 1986 - 1990 Graduação em Bacharelado Em Química.
 Universidade Federal da Bahia, UFBA, Bahia, Brasil.

3 ATUAÇÃO PROFISSIONAL

- Associação Brasileira de Química - ABQ** 1998 – 2000: Membro da Direção Regional.
- Sociedade Brasileira de Química - SBQ** 1997 – 2000: Secretário Regional da SBQ-Góias.
- Refinaria Landulpho Alves - PETROBRAS** 1986 – 1987: Analista Químico do Laboratório de Controle de Qualidade.
- Universidade Federal de Goiás** 1996 – presente: Professor do Instituto de Química

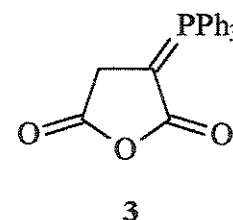
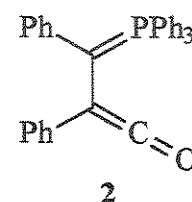
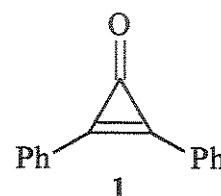
4 PRODUÇÃO CIENTÍFICA - Artigos completos publicados em periódicos

- 1 Cunha, S. D., and M. A. Momesso. 1999. Estudo químico-computacional da reatividade de aziridinona e diaziridinona através de cálculos semi-empíricos (no prelo). In *Química Nova*, 1, 22:22-25.
- 2 Cunha, S. D., and A. Kascheres. 1996. A semiempirical quantum mechanical approach towards understanding of cyclopropenone reactivity. In *J. Mol. Struct. (theochem)*, 364:45-49.
- 3 Veiga, M. P., S. D. Cunha, A. C. S. Costa, and J. B. Andrade. 1994. The use of phosphoric acid in the rapid decomposition of solid sample using ordinary glassware. In *Analytical Letters*, no. 1, 27:229-244.
- 4 Kascheres, A., J. Correa Filho, and S. D. Cunha. 1993. Alkyl-c versus phenyl-c reactivity in unsymmetrical cyclopropenones. reaction of methylphenylcyclopropenone with pyrazoles. In *Tetrahedron*, no. 2, 49:381-386.
- 5 Cunha, S. D., and A. Kascheres. 1993. On the regiochemistry of the methylphenylcyclopropenone dimer: a reinvestigation. In *J. Heterocyclic Chem.*, 30:567-569.

1 – Prólogo

Ciclopropenonas são substâncias densamente funcionalizadas que possuem propriedades eletrônicas interessantes e um largo espectro de reatividade, em função do seu caráter ambifílico e ambidentado, participando de uma variedade de reações com eletrófilos e nucleófilos, em reações de cicloadição formando carbo e heterocíclis de vários tamanhos.¹⁻³

Uma reação particular dessa classe de compostos é a que ocorre entre difenilciclopropenona (1) e trifenilfosfina, onde o α -(trifenilfosforanilideno)-benzil-fenilceteno (2) é formado.⁴ Este ílideo de fósforo, pouco estudado, apresenta caráter ambidentado e ambifílico como as ciclopropenonas. Outro ílideo de fósforo com estas características é o anidrido α -trifenilfosforanilideno-succínico (3).⁵ Estes dois ílideos de fósforo também guardam semelhança para com as ciclopropenonas pelo fato de serem moléculas pequenas altamente funcionalizadas. Em síntese orgânica, ílideos de fósforo ocupam um lugar de destaque nas reações de olefinação de compostos carbonílicos. Neste aspecto, os ílideos de fósforo estabilizados são os preferidos quando o produto termodinâmico é o desejado.⁶ Entretanto, poucos são os estudos que exploram a parte da molécula responsável pela estabilização do ílideo, mesmo porque esta porção da molécula apresenta uma inércia química considerável em virtude da conjugação com a função ílideo. Todavia, os ílideos de fósforo estabilizados 2 e 3 possuem funções responsáveis pela estabilização de natureza reativa, notadamente eletrofílica.



A natureza ambifílica comum aos compostos aqui mencionados torna os nucleófilos nitrogenados reagentes potenciais ao estudo da reatividade destas substâncias, pois, por um lado, as ciclopropenonas apresentam um padrão de reatividade muito complexo com estes nucleófilos e, por outro lado, quando se fala de ílideo de fósforo estabilizado salta à mente do químico orgânico, predominantemente, o comportamento desta espécie apenas frente a eletrófilos.

1.1 – Objetivo

Neste trabalho, procuramos avaliar a reatividade de ciclopropenonas (1), do α -(trifenilfosforanilideno)-benzil-fenilceteno (2) e do anidrido α -trifenilfosforanilideno-succínico (3) frente a nucleófilos nitrogenados polifuncionalizados, com ênfase nas implicações sintéticas e mecanísticas.

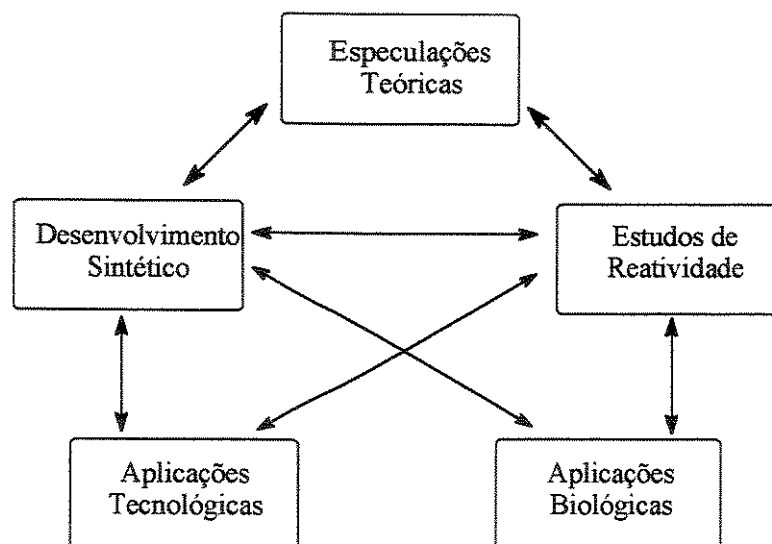
Ciclopropenonas e o α -(trifenilfosforanilideno)-benzil-fenilcetano

1-Introdução

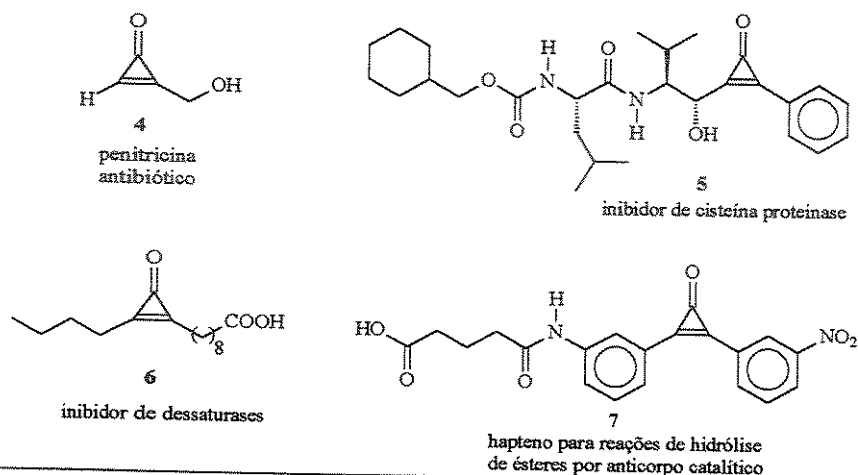
A fascinante química das ciclopropenonas está completando 40 anos e continua a despertar o interesse de inúmeros pesquisadores. O desenvolvimento de sua química foi precedido por um período especulativo, relacionado à Teoria de Huckel, sobre a validade da regra $4n+2$, no que concerne à estabilização prevista para um anel de três membros com o número de elétrons π adequado para a existência da aromaticidade.¹⁻³

A química das ciclopropenonas pode ser dividida em três fases. A primeira envolve as idéias acima mencionadas e engloba o desafio sintético, o que foi conseguido independentemente por Vol'pin⁷ e Breslow,⁸ em 1959. A segunda fase é a do entendimento das propriedades físico-químicas e da reatividade das ciclopropenonas frente a um largo espectro de reagentes. Estas duas primeiras fases encontram-se bem documentadas nas revisões disponíveis sobre ciclopropenonas.¹⁻³ A terceira fase, por sua vez, relaciona-se a aplicações biológicas e tecnológicas das ciclopropenonas, com ênfase na cadeia lateral do anel de três membros.⁹⁻¹¹ Todavia, não há um limite claro entre as três fases e, na verdade, são integradas e se auto-sustentam, como ilustrado no Esquema 1.

Fases Interativas da Química das Ciclopropenonas



Apesar de quatro décadas de estudo, muitos aspectos teóricos, sintéticos e de reatividade das ciclopropenonas ainda demandam respostas e têm atraído muita atenção. Assim é que, só recentemente, a energia de ressonância para a mais simples das ciclopropenonas foi estimada em 20,5 Kcal/mol.¹² Novos métodos de síntese de ciclopropenonas têm sido estudados, motivados pela descoberta de ciclopropenonas como produtos naturais. Desses, o antibiótico penitricina (4)¹³ serviu de modelo para a elaboração de ciclopropenonas contendo a porção amino-ácido na cadeia lateral, mantendo o padrão α -hidroxi-metilciclopropenona presente na penitricina. O derivado 5 assim preparado mostrou-se ativo como inibidor da papaína, e pode ser o primeiro membro de uma nova classe de inibidores potentes e seletivos de cisteína proteinase.¹⁴ O exato mecanismo de ação de 5 ainda não é conhecido, o que foi relacionado ao complexo padrão de reatividade das ciclopropenonas.

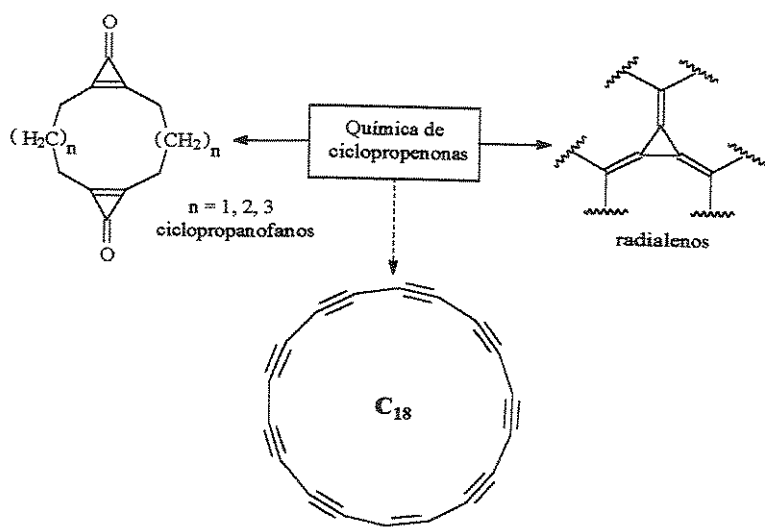


Esquema 2

As ciclopropenonas 6 e 7 são exemplos recentes do emprego biológico de ciclopropenonas e descortinaram um novo potencial de ciclopropenonas na elaboração de haptenos e inibidores enzimáticos. A ciclopropenona 6 foi preparada e empregada na elucidação da atividade biológica de ácidos graxos ciclopropênicos na inibição da ação de enzimas

dessaturases.¹⁵ Por sua vez, 7 foi usada como hapteno na elaboração de anticorpo catalítico empregado em reação de hidrólise de ésteres.¹⁶

Outros desafios sintéticos recentes envolvendo ciclopropenonas são de natureza tecnológica, tais como na obtenção de radialenos,¹⁷ candidatos potenciais para a construção de condutores orgânicos e ferromagnetos,¹⁸ e a preparação de alótropos de carbono, como o C_{18} ,¹⁹ e de ciclopropanofanos,²⁰ de emprego potencial



Esquema 3

para a construção de dispositivos orgânicos de armazenamento reversível de informação (Esquema 3).²¹

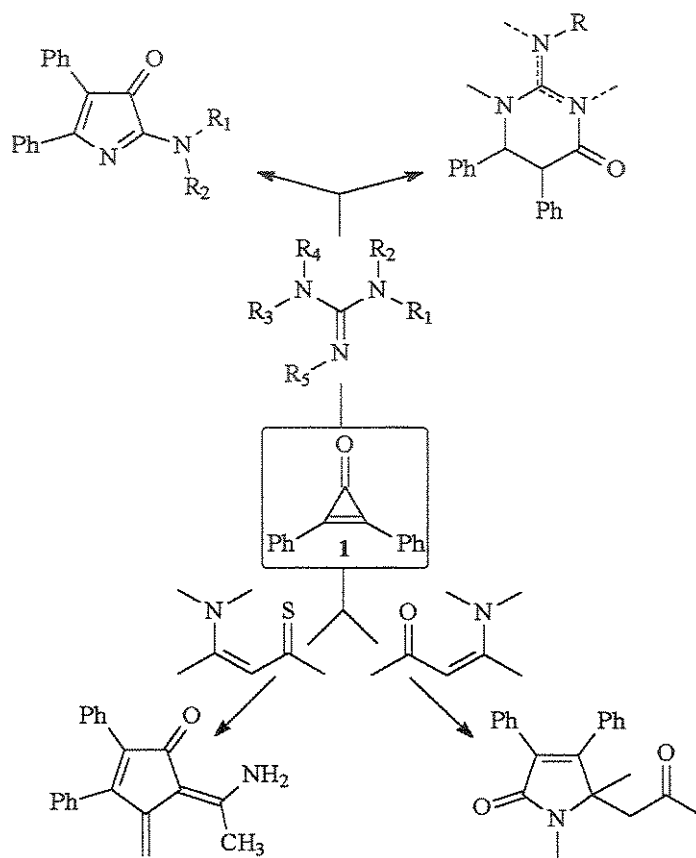
Estas aplicações e/ou potencialidades de aplicações estão amparadas na compreensão da reatividade das ciclopropenonas, e muito ainda há por fazer nesse campo. O entendimento completo do padrão de reatividade de ciclopropenonas propiciará a elucidação dos seus mecanismos biológicos de ação e a ampliação das suas aplicações tecnológicas.

O comportamento de ciclopropenonas frente a nucleófilos nitrogenados tem sido intensamente estudado por nosso grupo de pesquisa.²² Entretanto, são escassos os estudos com nucleófilos nitrogenados polifuncionalizados. Estes nucleófilos podem reagir por vários centros reativos da molécula, e a natureza dos substituintes do nucleófilo governa o curso da reação com difenilciclopropenona, variando-se tanto o tipo de ciclo formado (carbo ou heterociclo), quanto o tamanho do anel (5 ou 6 átomos).¹⁻³

No Esquema 4 são apresentadas reações de difenilciclopropenona com guanidinas,²³ enamionas²⁴ e enamionotinas,²⁵ que são os exemplos disponíveis na literatura de nucleófilos nitrogenados polifuncionalizados, onde se verificam os efeitos mencionados acima.

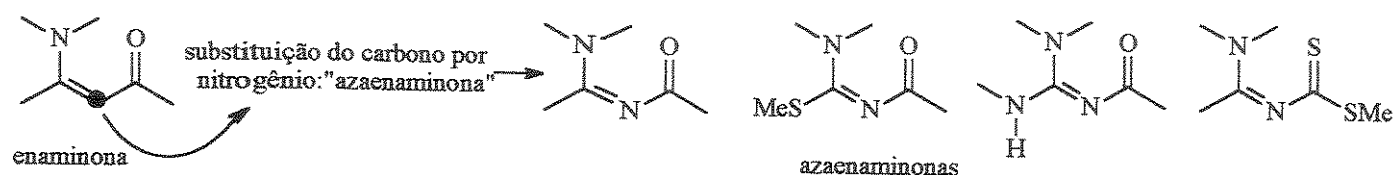
2-Resultados e discussão

Para avaliar o efeito da polifuncionalização de nucleófilos nitrogenados, racionalizou-se qual o tipo de N-nucleófilo seria mais adequado para tal fim. Como as guanidinas, as enamionas e as enamionotinas são os nucleófilos mais funcionalizados já estudados frente a ciclopropenonas, e apresentaram uma forte dependência entre a natureza dos substituintes e o padrão de reatividade (ver Esquema 4), procurou-se, aqui, modificar essas substâncias, introduzindo-se nova polifuncionalização.



Esquema 4

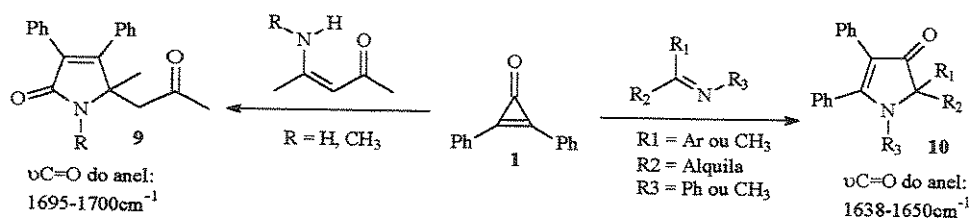
Dessa forma, N-acil e N-tioacil derivados de amidinas e guanidinas foram visionados como aza análogos de enaminonas e enaminotionas (Esquema 5).



Esquema 5

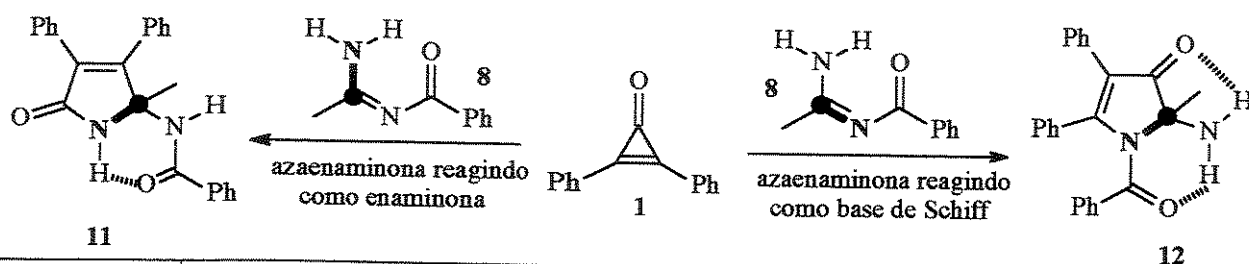
Como exemplo de azaenaminona, preparou-se a N-benzoil-acetamidina (8)²⁶ e reagiu-se com difenilciclopropenona (1), sob refluxo de benzeno por 48h. Isolou-se um sólido amarelo-limão cujas evidências para a elucidação estrutural foram obtidas do conjunto de espectros. Seu espectro de massas apresentou íon molecular de m/z 368, o que é condizente com a formação de um aduto 1:1 entre a difenilciclopropenona (pm 206) e a N-benzoil-acetamidina (pm 162).

Sabe-se que difenilciclopropenona reage com enaminonas acíclicas formando o núcleo 1,5-diidro-2H-pirrólo-2-onas (9),²⁴ e que reage com bases de Schiff formando o núcleo de 1,2-diidro-3H-pirrólo-3-onas (10, Esquema 6).²⁷ Analisando-se a estrutura da azaenaminona 8, vê-se que esta possui tanto o fragmento C=N da base de Schiff, quanto o fragmento N-C presente nas enaminonas, sendo possível, a princípio, a formação dos dois núcleos regioisoméricos



Esquema 6

oriundos da incorporação desses fragmentos ao anel das pirrolonas (Esquema 7).

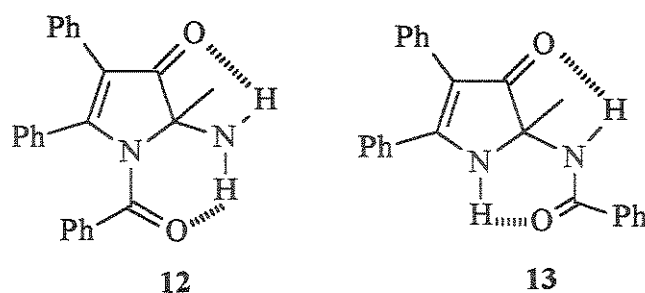


Esquema 7

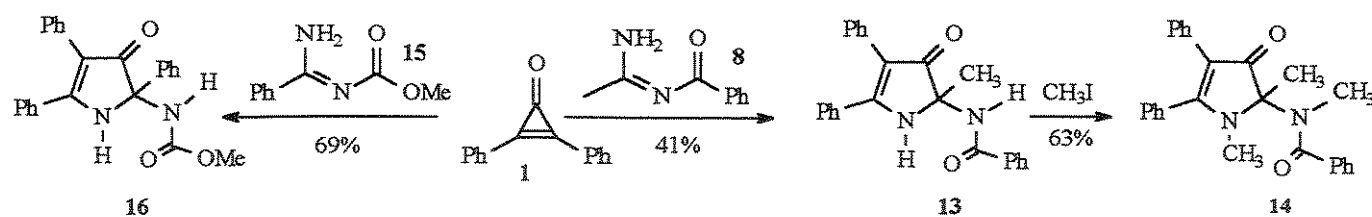
No espectro de ressonância magnética nuclear de próton, o deslocamento químico e o perfil de cada próton do tipo N-H (um pico fino) indicam a formação de duas pontes de hidrogênio intramolecular, e esta situação não é condizente para a estrutura do núcleo 1,5-diidro-2H-pirrólo-2-onas 11, mas a estrutura do núcleo 1,2-diidro-3H-pirrólo-3-onas 12 permite que os dois hidrogênios N-H façam pontes de hidrogênio adequadamente. Análise das duas estruturas em modelos moleculares

explicita os requerimentos geométricos necessários para a existência de duas pontes de hidrogênio em 12 e apenas uma ponte em 11.

Os valores das frequências de absorção das carbonilas na região do infravermelho, para o sólido amarelo-limão obtido, são 1670 e 1640cm^{-1} . O valor da absorção em 1670cm^{-1} é condizente com a carbonila exocíclica presente em ambas as estruturas, mas o valor da absorção em 1640cm^{-1} é concordante apenas para o núcleo presente na estrutura 12 (ver as absorções indicadas no Esquema 6).^{24, 27} Os dados espectrais até aqui mencionados indicam a formação do núcleo da 1,2-diidro-3H-pirrólo-3-onas, porém a análise dos espectros de RMN de ^1H e ^{13}C é compatível para ambas as estruturas 12 e 13, com o mesmo tipo de núcleo, mas diferindo na posição do grupo benzoíla. Em 12, o grupo benzoíla encontra-se ligado no nitrogênio endocíclico, o que só é possível se a azaenaminona reagir incorporando o fragmento $\text{C}=\text{N}$ ao anel, enquanto que em 13, o grupo benzoíla encontra-se ligado ao nitrogênio exocíclico, o que é condizente se a azaenaminona reagir incorporando o fragmento $\text{C}-\text{NH}_2$. Além disso, a natureza das funções nitrogenadas dos substituintes dos anéis são bem distintas, sendo amina em 12 e amida em 13.



Para distinguir o tipo dos substituintes presentes no anel procedeu-se à metilação, pois os deslocamentos químicos das metilas, no espectro de ressonância magnética nuclear de próton, são bem distintos para uma amina e uma amida (aproximadamente 2 e 3ppm, respectivamente).²⁸ O produto da metilação apresentou deslocamentos químicos em 2,92 e 3,14ppm, o que é compatível apenas para a estrutura 14, derivada de 13 (Esquema 8). A prova indubitável da formação do núcleo da 1,2-diidro-3H-pirrólo-3-onas emergiu da análise do espectro de correlação heteronuclear a longa distância (COLOC) do derivado metilado (Figura 1). Nele, há o acopamento a longa distância entre os hidrogênios da metila ligada ao anel e o carbono carbonílico endocíclico (3J para a estrutura 14), comprovando a conectividade apresentada para a estrutura 13, seus derivados e análogos. Dessa forma,



Esquema 8

difenilciclopropenona reage com N-benzoil-acetamida para formar a 1,2-diidro-3H-pirrólo-3-onas **13**. Outra azaenaminona estudada foi a N-carbometoxi-benzamida (**15**), cuja reação com difenilciclopropenona resultou na obtenção da 1,2-diidro-3H-pirrólo-3-onas **16**, análoga a **13** (Esquema 8).

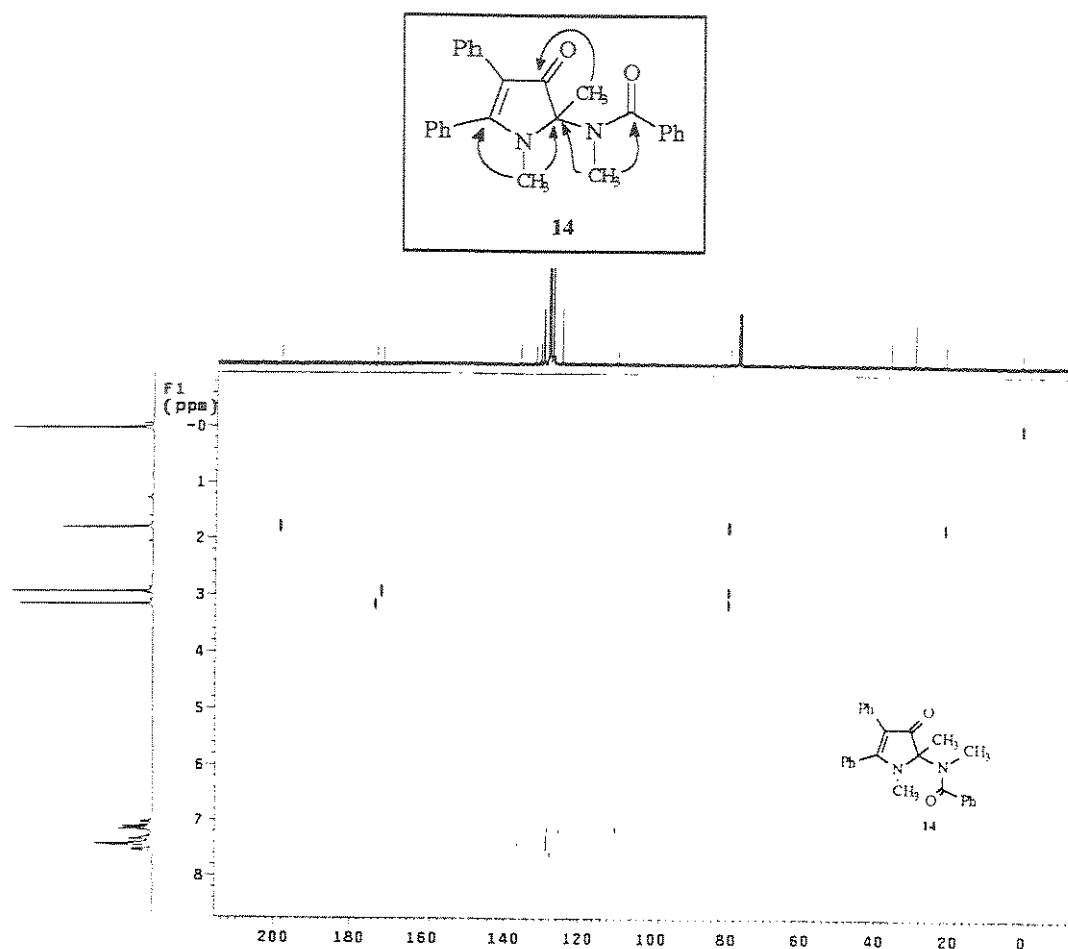
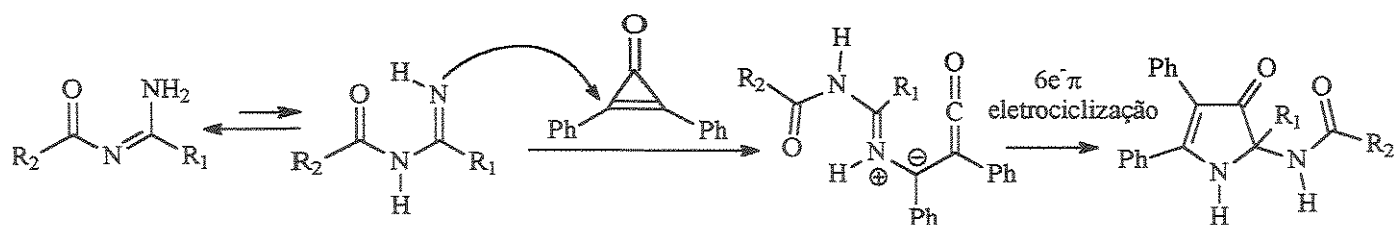


Figura 1 Espectro de correlação heteronuclear a longa distância (COLOC) de **14**

Nas estruturas **13** e **16**, a incorporação da azaenaminona ocorre pela unidade $C-NH_2$, de forma análoga às reações de difenilciclopropenona com enaminonas acíclicas, porém a regioquímica da adição à difenilciclopropenona é totalmente invertida. Com as enaminonas formam-se 1,5-diidro-2H-pirrólo-2-onas, enquanto que com as azaenaminonas estudadas formaram-se 1,2-diidro-3H-pirrólo-3-onas.

Nosso grupo de pesquisa demonstrou, recentemente, que as reações de ciclopropenonas com nucleófilos nitrogenados podem ser racionalizadas empregando-se a Teoria dos Orbitais Moleculares de Fronteira.²⁹ Aplicando-se essa racionalização, uma proposta mecanística para a formação das 1,2-diidro-2H-pirrólo-2-onas é apresentada no Esquema 9, onde se sugere a participação da forma tautomérica da azaenaminona.

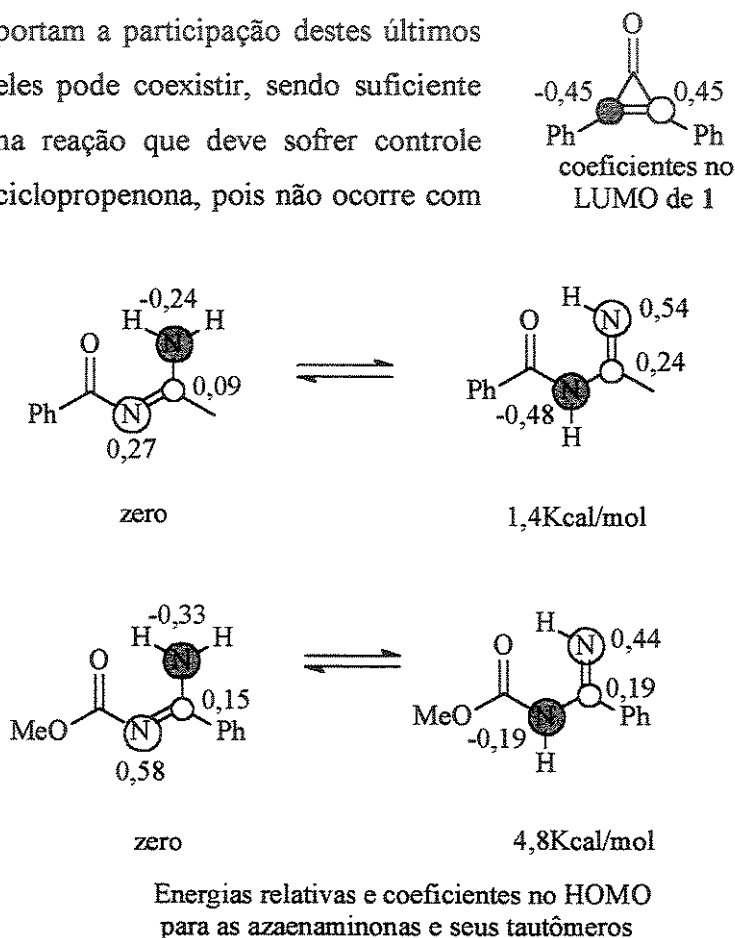


Esquema 9

Cálculos de orbitais moleculares (AM1)³⁰ suportam essa sugestão, e explicam a regioquímica do ataque à difenilciclopropenona. É o nitrogênio originalmente NH_2 da azaenaminona que ataca a ciclopropenona, pois é este o nitrogênio que possui o maior coeficiente de função atômica no HOMO na forma tautomérica (Esquema 10). A diferença de estabilidade entre as azaenaminonas e suas formas tautoméricas suportam a participação destes últimos na reação, pois uma pequena concentração deles pode coexistir, sendo suficiente para reagir com a difenilciclopropenona numa reação que deve sofrer controle cinético. Todavia, a reação é limitada à difenilciclopropenona, pois não ocorre com metilfenilciclopropenona (1b) e isopropilfenilciclopropenona (1c); esta menor reatividade reforça o controle da reação por orbitais de fronteira, já que a difenilciclopropenona é a que possui a menor energia de LUMO ($-1,14\text{eV}$, frente a $-0,76$ e $-0,74\text{eV}$ para 1b e 1c, respectivamente),²⁹ proporcionando a menor diferença de energia HOMO-LUMO entre o nucleófilo e o eletrófilo.³¹

A presença de dois nitrogênios na estrutura dos adutos obtidos levou-nos a estudar a possibilidade de formar biciclos mediante alquilação com dialoalcenos. Os compostos 13 e 15 foram tratados com 1,2-

dibromoetano e com 1,3-dibromopropano, mas não foram obtidos biciclos, mesmos variando-se as condições experimentais. Esta resistência à alquilação também foi observada na metilação de 13, onde só se teve sucesso quando um largo excesso de CH_3I foi empregado. Provavelmente, a dificuldade para alquilar os nitrogênios de 13 reside no difícil acesso aos prótons N-H, o que foi evidenciado quando se



Esquema 10

procedeu à troca química dos mesmos. Após 2 horas de contato de D₂O com uma solução de 13 em CDCl₃ e agitação periódica, o próton N-H em campo mais alto (δ 8,31) trocou completamente, mas o outro próton N-H, em campo mais baixo (δ 8,90), só havia trocado 50%. Somente após 4 horas de contato com D₂O é que o sinal desse próton desapareceu totalmente (Figura 2).

Cálculos teóricos semiempíricos (AM1)³⁰ dão suporte à hipótese da maior acidez do hidrogênio

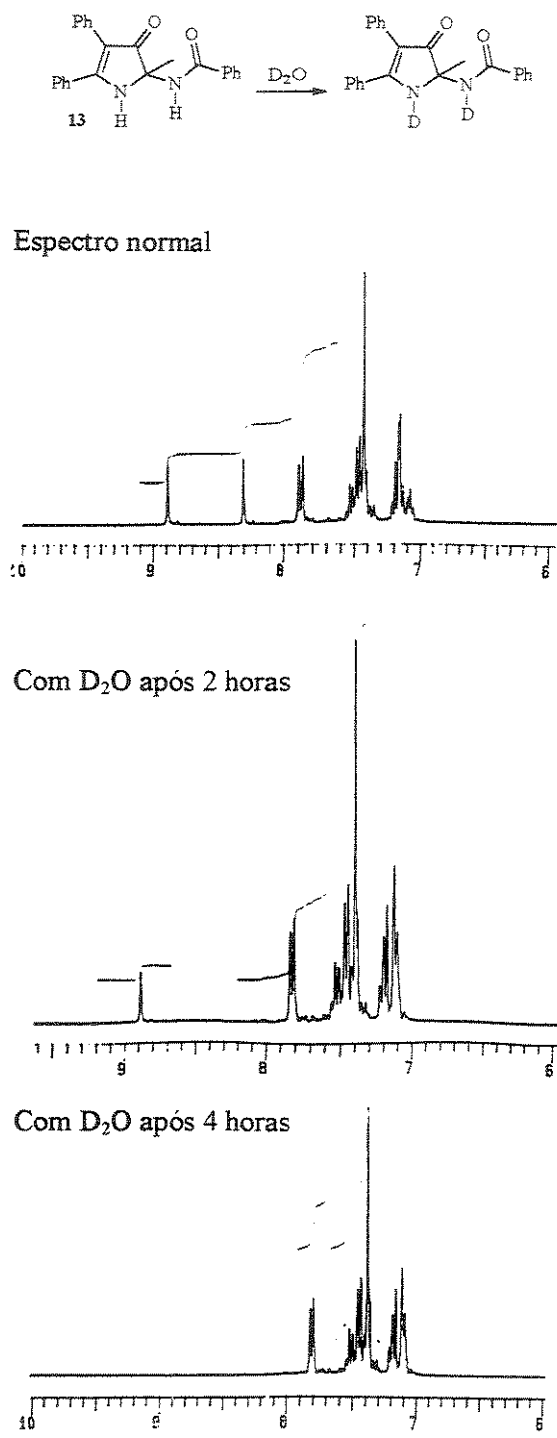


Figura 2 Troca química de 13

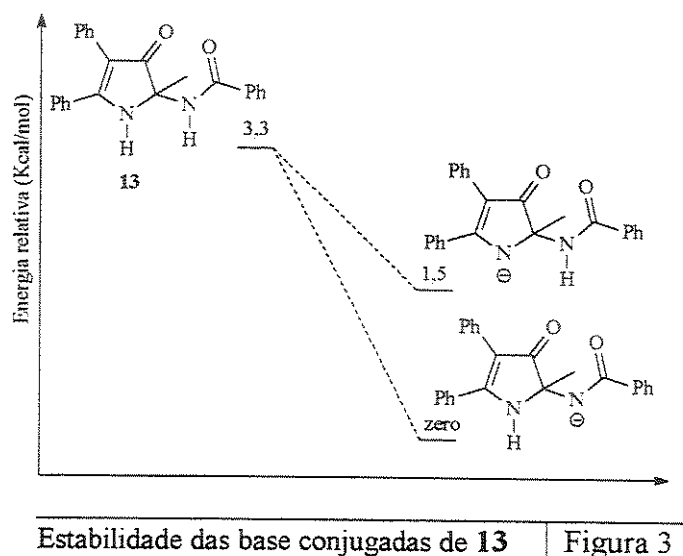
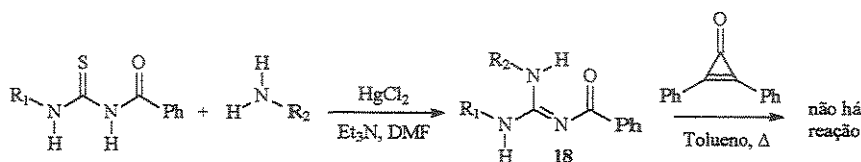
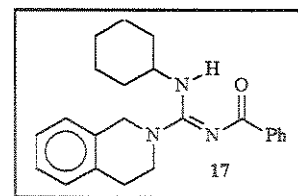


Figura 3

do N-H exocíclico de 13. A base conjugada proveniente da ionização desse hidrogênio é 1,5Kcal/mol mais estável que a base conjugada da ionização do N-H endocíclico (Figura 3). Assim, o hidrogênio que troca mais lentamente deve ser o do N-H do anel, por ser o de menor acidez. Inspeções em modelos moleculares também sugerem que este é o hidrogênio N-H mais congestionado.

Os resultados obtidos com acilamidinas motivaram o estudo com acilguanidinas, pois estas guanidinas guardam o padrão de uma azaenaminona. Dos métodos sintéticos disponíveis para preparar essas substâncias,³² a reação de guanilação promovida por HgCl₂ parece ser a mais adequada aos nossos propósitos, por permitir a variação do tipo de substituinte nos nitrogênios.³³ A maioria das guanidinas preparadas por este método são N-bis-BOC ou N-BOC-substituídas, mas há o registro da preparação de uma guanidina N-benzoil-substituída (17),³³

e com este tipo de substituição as guanidinas assemelham-se mais às enamionas e também são obtidas de material de partida de fácil acesso. Procurou-se sintetizar uma diversidade de benzoil-guanidinas N,N' -dissubstituídas, variando-se a natureza da amina empregada na preparação da tiouréia e da amina usada na preparação da guanidina (Esquema 11), constituindo-se no primeiro estudo da influência da natureza da amina na reação de guanilação promovida por $HgCl_2$. Um largo espectro de guanidinas foi obtido, e o presente estudo revela que o grupo benzoila ativa adequadamente o substrato, sendo uma alternativa aos derivados de tiouréias N -BOC-substituídas, mais caras e de manipulação mais trabalhosa.

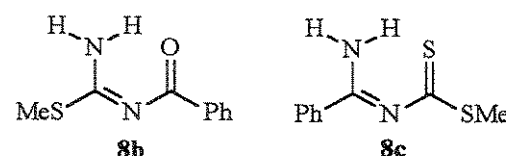


	<i>R1</i>	<i>R2</i>	<i>Rendimento de 18 (%)</i>
18a	2-piridil	cicloexil	64%
18b	p-MeO-fenil	p-MeO-fenil	53%
18c	p-MeO-fenil	cicloexil	60%
18d	cicloexil	cicloexil	62%

Esquema 11

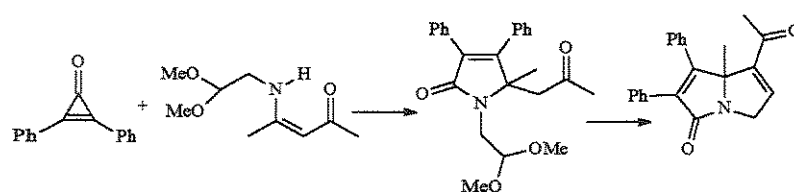
Surpreendentemente, quando a difenilciclopropenona foi sub-metida à reação com as benzoil-guanidinas em refluxo de tolueno, recuperou-se os reagentes inte-gralmente, em franco contraste ao comportamento de guanidinas N,N -arilalquilpolissubstituídas, como descrito por Eicher, onde as reações ocorrem até mesmo

a temperatura ambiente.²³ Portanto, a introdução do grupo benzoila nas guanidinas as desativa significativamente frente a difenilciclopropenona. Outras substituições no padrão da azaenaminona também as tornam inertes, como **8b** e **8c**, delimitando o escopo da metodologia.



Do exposto, pode-se concluir que azaenaminonas do tipo acilamidinas reagem com difenilciclopropenona fornecendo 1,2-diidro-3H-pirrólo-3-onas em bons rendimentos, constituindo-se como uma metodologia complementar à reação de enamionas com difenilciclopropenonas.

Recentemente, foi demonstrado por nosso grupo de pesquisa que a reação de difenilciclopropenona com enamionas adequadamente funcionalizada permite o acesso ao núcleo pirrolizidínico, em poucas etapas (Esquema 12).³⁴ Estudou-se, aqui, a síntese de novas enamionas funcionalizadas e suas reações com ciclopropenonas. Procurou-

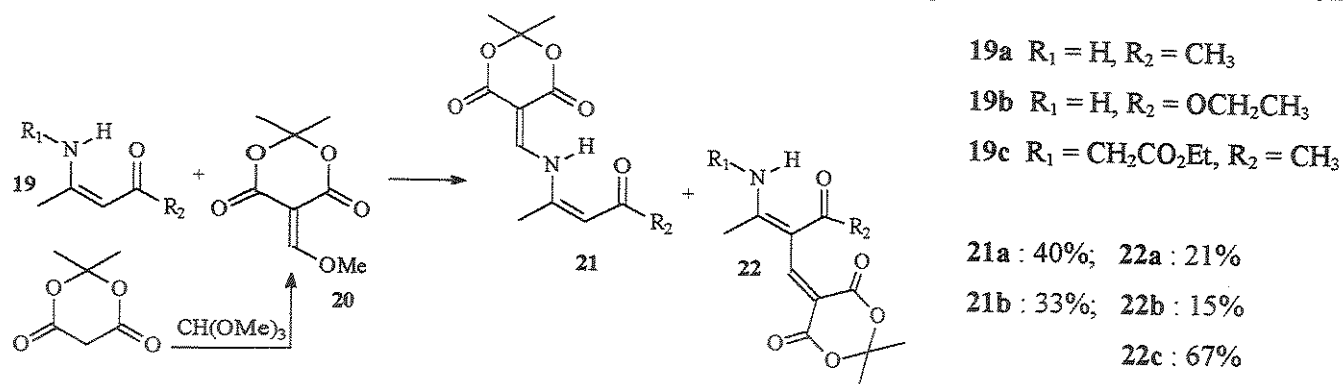


Esquema 12

se, aqui, a síntese de novas enamionas funcionalizadas e suas reações com ciclopropenonas. Procurou-

se sintetizar enaminonas derivadas do ácido de Meldrum em função do seu grau de funcionalização e do potencial deste ácido na síntese de heterociclos.³⁵

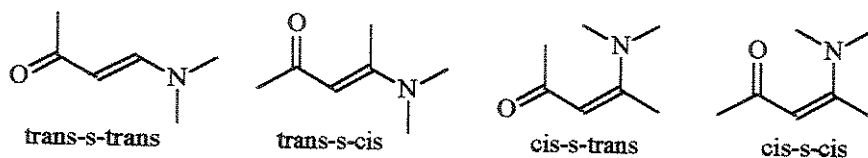
Reagiu-se as enaminonas 19a-c com o derivado metoximetilênico do ácido de Meldrum (20), preparado *in situ*, obtendo-se as enaminonas polifuncionais vinílogos derivados do ácido de Meldrum (21a-b e 22a-c, Esquema 13). Observou-se reação pelo nitrogênio e pelo carbono alfa das enaminonas,



Esquema 13

predominando o produto de reação pelo nitrogênio quando este é um NH_2 . Quando há um substituinte no nitrogênio, a reação passa a ser regioespecífica, ocorre reação apenas no carbono alfa, o que deve estar associado ao impedimento estérico proporcionado pelo substituinte.

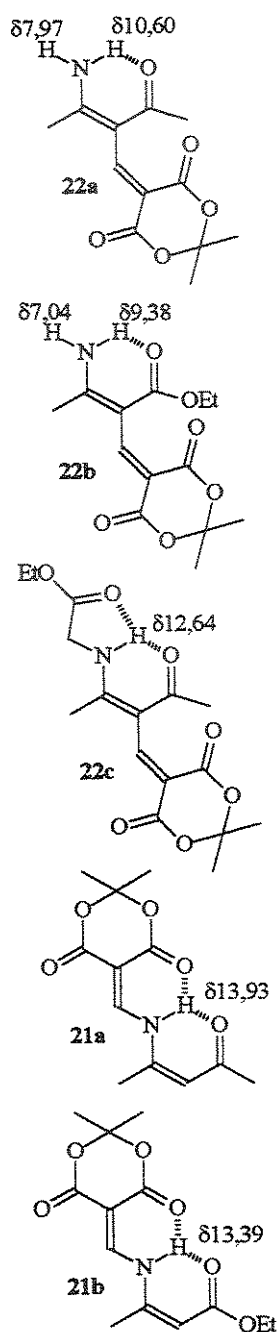
Dos quatro isômeros possíveis de serem formados para o sistema enaminona (Esquema 14),³⁶ apenas um foi obtido nas reações acima. A estrutura *cis-s-cis* é a única que permite ponte de hidrogênio intramolecular efetiva, o que deslocaria o sinal do próton N-H para campo baixo. A análise dos dados de RMN de próton deve proporcionar a designação do isômero preferencialmente formado. As enaminonas sintetizadas apresentaram sinal largo de N-H entre 13,93 e 9,38ppm (Esquema 15), o que é compatível para a estrutura do tipo *cis-s-cis*. As enaminonas obtidas que possuem apenas um próton do tipo N-H na estrutura, apresentam o sinal em campo mais baixo que aquelas que possuem o grupo NH_2 , em função da participação de mais de uma carbonila formando ponte de hidrogênio intramolecular.



Esquema 14

Avaliou-se a reatividade dessas enaminonas frente a

difenil, metilfenil e isopropilfenilciclopropenona; todavia, em todas as reações, as ciclopropenonas foram recuperadas integralmente. Na reação da enaminona 22c com difenilciclopropenona, obteve-se um sólido cujas propriedades físicas foram diferentes da enaminona de partida, evidenciando transformação da mesma. Quando uma solução da enaminona 22c em tolueno foi refluxada por uma



Esquema 15

noite, que são as mesmas condições experimentais da reação com difenilciclopropenona, o mesmo sólido foi obtido, descartando a participação da ciclopropenona na transformação da enaminona. Comparando-se o espectro de RMN de próton da enaminona de partida com o do produto obtido (Figura 4), nota-se o desaparecimento do singlete referente aos 6 prótons do fragmento isopropilidênico do anel, o que sugere a eliminação de acetona, e a mudança da multiplicidade e do deslocamento químico dos prótons metilênicos da enaminona original, passando de dubleto para singlete a 0,8ppm em campo mais baixo, o que sugere a ausência do próton N-H amídico com o qual originalmente acoplava, e a incorporação desse nitrogênio em um anel aromático, proporcionando um efeito anisotrópico de desproteção. O espectro de massas do produto apresentou o íon molecular M^+ de m/z 281, correspondendo à massa da enaminona de partida menos uma molécula de acetona ($339 - 58 = 281$).

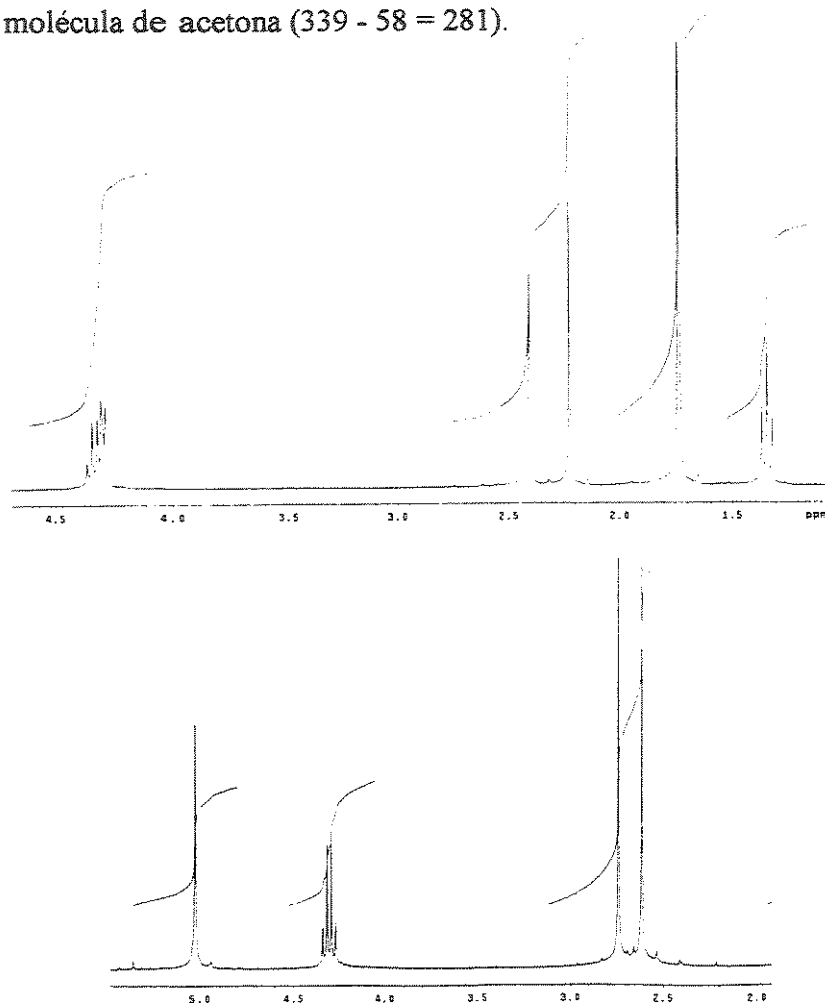


Figura 4 | Fragmento do Espectro de RMH de ^1H de 22c (acima) e do seu produto de termólise 23 (abaixo)

Dessa forma, a estrutura da 2-piridona **23** foi proposta, e a confirmação de sua estrutura deu-se pela análise do espectro de correlação heteronuclear a longa distância, que apresentou as correlações indicadas na Figura 5. Crucial para a elucidação foi o estabelecimento da conectividade $C(=O)-N-C(=C)-CH_3$, evidenciada pelo acoplamento dos prótons do metileno ligado no nitrogênio aos carbonos quaternários, e confirmada pelo acoplamento do próton metínico aos mesmos carbonos quaternários, corroborando a presença do anel, seu grau e regioquímica de substituição.

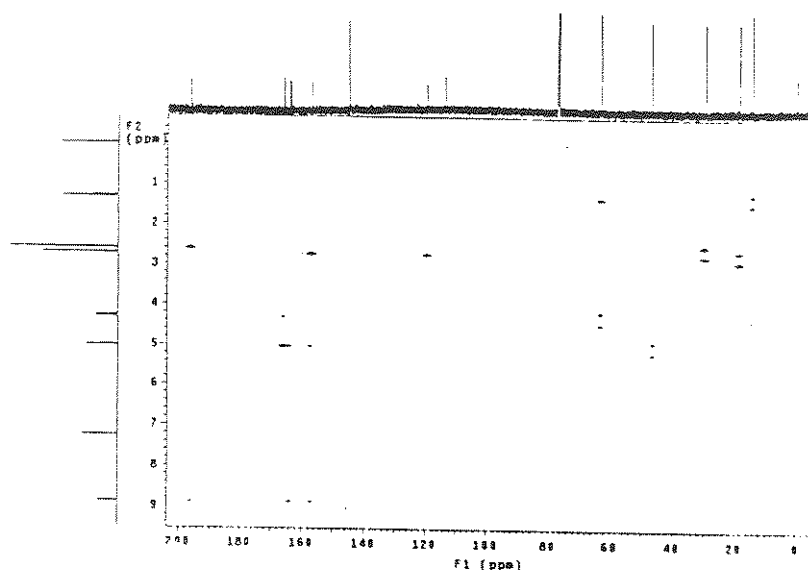
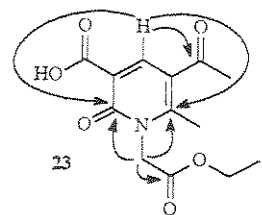
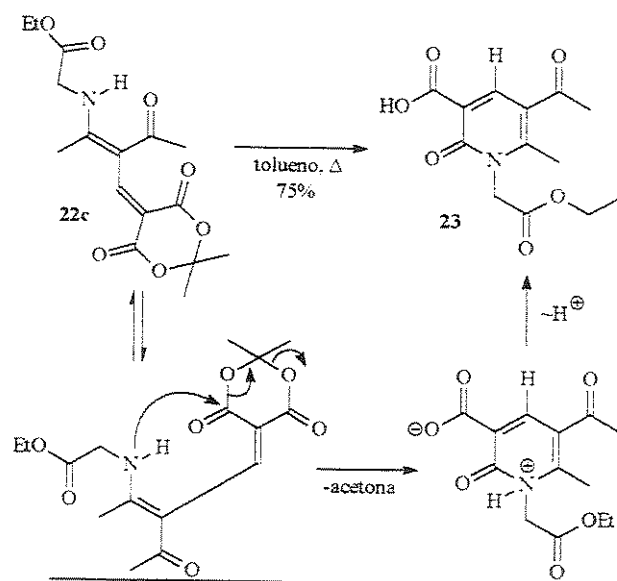


Figura 5 COLOC de **23** e suas correlações

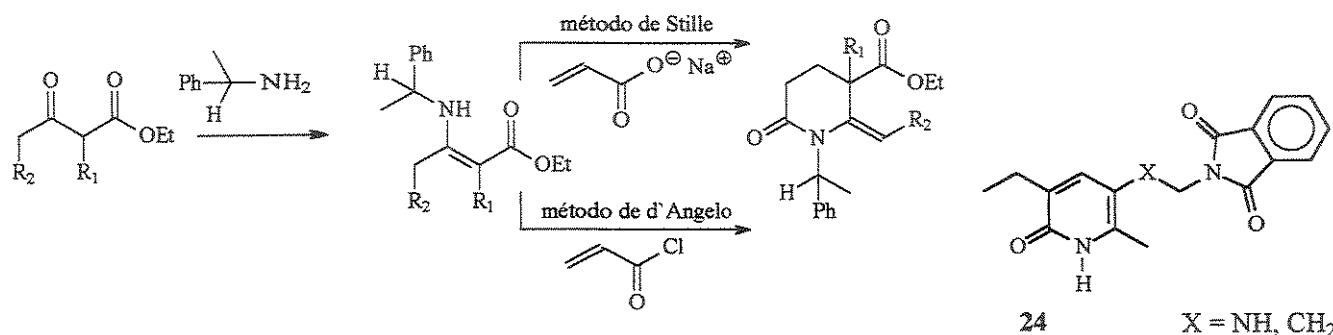
O mecanismo proposto para a formação da 2-piridona é apresentado no Esquema 16, e envolve a isomerização da enamionona, de *cis-s-cis* para *trans-s-trans* (ou *trans-s-cis*), posicionando uma das carbonilas do anel isopropilidênico próximo ao nitrogênio, permitindo o ataque nucleofílico intramolecular seguido da eliminação de acetona. São raros os casos de eliminação de acetona do anel do ácido de Meldrum e retenção do carboxilato na estrutura do produto em condições de termólise, onde, geralmente, ocorre a eliminação de acetona e também de CO_2 .³⁷

O núcleo 2-piridona está presente em uma gama de produtos naturais de acentuada atividade biológica.³⁸ Por esse motivo, os grupos de pesquisa de d'Angelo³⁹ e Stille⁴⁰ têm investigado intensamente rotas sintéticas curtas para este heterociclo, envolvendo a química de enamiononas (Esquema 17). A obtenção fortuita do núcleo **23** abre uma nova perspectiva sintética do emprego das enamiononas vinílogas derivadas do ácido de Meldrum na síntese de 2-piridonas.



Esquema 16

A pouco tempo, foi demonstrado que derivados da 2-piridona **24** são inibidores específicos da enzima transcriptase reversa do retrovirus HIV-1.⁴¹ Comparando o núcleo da 2-piridona **23** obtida com o de **24**, nota-se que o grau e o padrão de substituição são idênticos, diferindo no estado de oxidação dos substituintes. Assim, a rota aqui apresentada pode, a princípio, ser extensível a análogos do núcleo **24**.

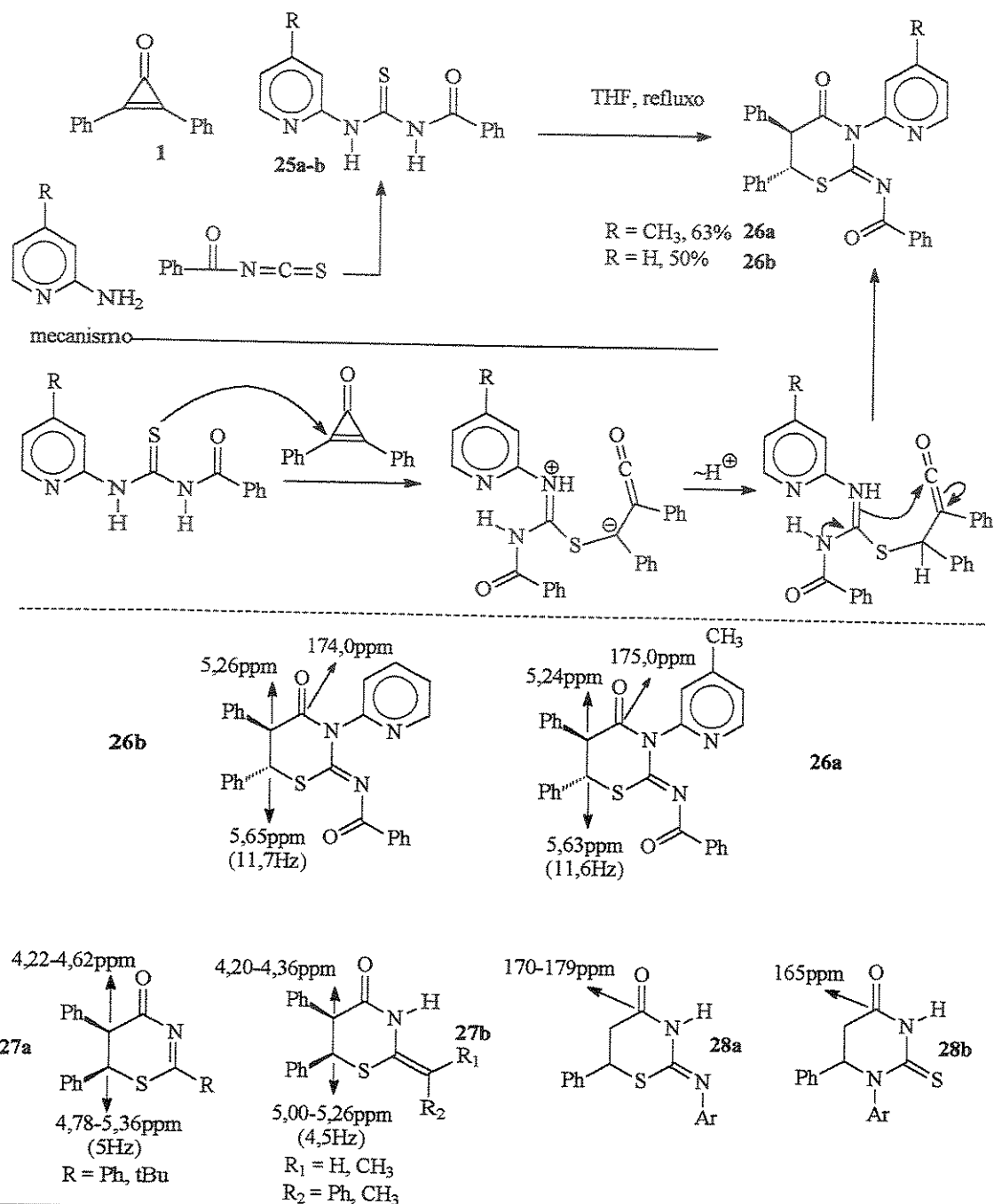


Esquema 17

Outros tipos de nucleófilos nitrogenados polifuncionalizados estudados foram as tiouréias N,N' -disubstituídas. Estes nucleófilos apresentam vários centros nucleofílicos, o que os tornam extremamente atraentes como nucleófilos nitrogenados.

As tiouréias **25a-b** foram sintetizadas⁴² e reagidas com difenilciclopropenona, formando os sólidos que foram caracterizados como sendo as diidro-1,3-tiazino-4-onas **26a-b**, com base nos seus dados espectrais, que foram comparados com as das tiazinonas **27a-b**, obtidas através da reação de tioamidas com difenilciclopropenona.⁴³ O deslocamento químico dos prótons metínicos são compatíveis com a regioquímica apresentada. Os deslocamentos químicos dos carbonos carbonílicos dos anéis também suportam as estruturas **26a-b**, pois as carbonilas de **28a-b** são bem distintas.⁴⁴ Estes mesmos argumentos têm sido largamente empregados na distinção desses núcleos (Esquema 18).⁴⁵ A atribuição da estereoquímica *trans* para os prótons ligados ao anel dá-se em função da constante de acoplamento, cujo valor é 11,7Hz. Quando a estereoquímica para estes prótons é *cis*, em núcleos tiazinonas análogos, o valor de J é 4,5Hz.⁴³

As tiazinonas aqui sintetizadas são análogas às que foram obtidas na reação entre tioamidas e difenilciclopropenonas, entretanto, o grau de funcionalização é completamente diferente, havendo a introdução do grupo imino exocíclico nos compostos aqui obtidos, e da estereoquímica *trans* dos grupos fenílicos do anel. Assim, esta metodologia amplia a versatilidade sintética de ciclopropenonas na construção de heterociclos densamente funcionalizados. É relevante observar que produtos com tal complexidade molecular podem ser formados em um único passo, por meio desta metodologia.



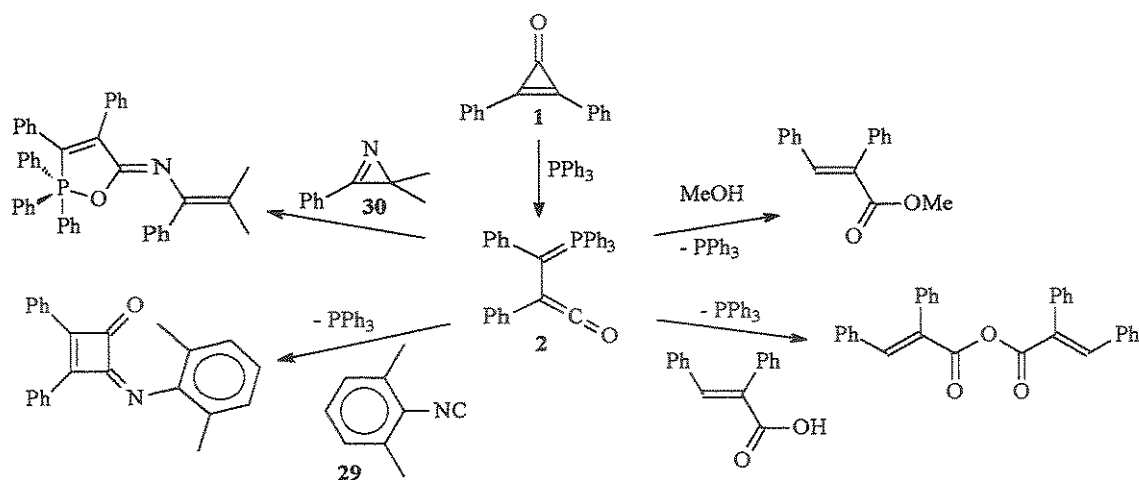
Esquema 18

3 – Reações de ciclopropenonas na presença de trifetilfosfina :

o α -(trifenilfosforanilideno)-benzil-fenilceteno (2)

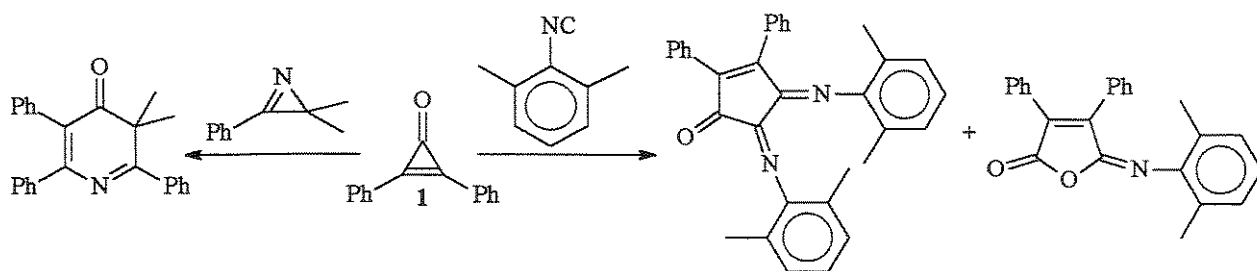
Difenilciclopropenona (1) reage com trifetilfosfina formando o α -(trifenilfosforanilideno)-benzil-fenilceteno (2), estabilizado pela função ceteno, cuja ocorrência foi postulada como intermediário na reação entre 1 e a isonitrila **29**, na presença de trifetilfosfina.^{4a} Posteriormente, sua existência foi comprovada pelo isolamento e caracterização, em alto rendimento.^{4b}

São escassos os estudos do α -(trifenilfosforanilideno)-benzil-fenilceteno (2) frente a nucleófilos. Com nucleófilos oxigenados, reporta-se a reação de 2 com metanol e com o ácido *trans*- α -fenilcinâmico, obtendo-se o *trans*- α -fenilcinamato de metila e o anidrido *trans*- α -fenilcinâmico, respectivamente.^{4a} Os únicos exemplos de nucleófilos nitrogenados descritos na literatura são a isonitrila 29^{4b} e a aziridinona 30,⁴⁶ Esquema 19.



Esquema 19

Nas reações de 2 com a isonitrila e com os nucleófilos oxigenados, a trifenilfosfina foi eliminada e recuperada quantitativamente, agindo como um “catalisador” da reação de 1 com os nucleófilos estudados. Todavia, com os nucleófilos oxigenados os produtos formados são também acessíveis pela reação direta com 1,^{1,2} em contraste ao comportamento dos nucleófilos nitrogenados, que fornecem núcleos completamente diferentes quando reagem com 1 na ausência de trifenilfosfina, Esquema 20.^{47, 48}



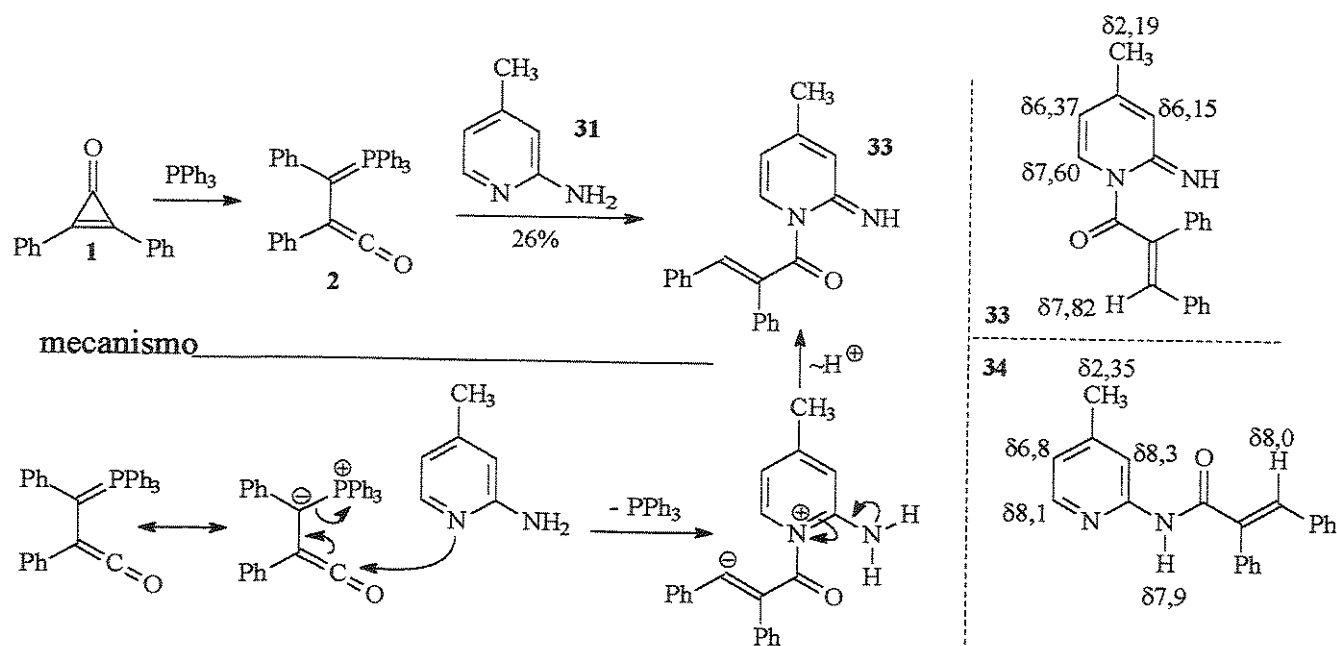
Esquema 20

No intuito de entender o comportamento das reações de difenilciclopropenona na presença de trifenilfosfina com um espectro maior de nucleófilos de nitrogênio, realizamos algumas reações do α -(trifenilfosforanilideno)-benzil-fenilceteno (2) com outros nucleófilos nitrogenados, procurando guardar analogia com as reações desses nucleófilos com a difenilciclopropenona. Dividiu-se os N-nucleófilos em duas categorias, os protônicos (com capacidade de transferir próton) e os não

protônicos. Os N-nucleófilos protônicos estudados foram a 4-metil-2-aminopiridina (31), o iodeto de 1-aminopiridinium (32) e a N-benzoil-acetamida (8).

Assim posto, a 4-metil-2-aminopiridina (31) foi deixada reagir com o α -(trifenilfosforanilideno)-benzil-fenilceteno (2), fornecendo o composto 33, cujo mecanismo de formação é apresentado no Esquema 21. O conjunto de espectros de 33 suportam a estrutura apresentada. Há apenas um próton N-H no espectro de RMN de ^1H , e no espectro na região do infravermelho o estiramento N-H apresenta-se como um singlete. O substituinte localiza-se no nitrogênio endocíclico, pois pôde-se comparar os dados espectrais com os do composto 34, onde o mesmo substituinte encontra-se no nitrogênio exocíclico, Esquema 21.⁴⁹

O deslocamento químico do carbono β do substituinte α -fenilcinâmico é 137ppm em 33, e o próton ligado a este carbono está em 7,82ppm, segundo a análise do espectro de HETCOR. Estes deslocamentos são compatíveis com a estereoquímica apresentada para a dupla ligação do substituinte em 33, que coloca o hidrogênio β *cis* à carbonila (a título de comparação, na *cis*- α -fenil-cinamamida este mesmo hidrogênio apresenta deslocamento químico em 7,88ppm).

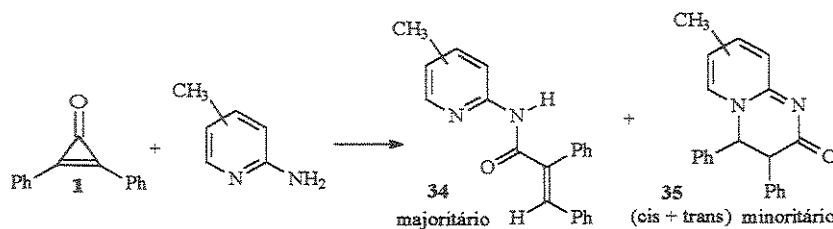


Esquema 21

Tentativas de ciclização térmica de 33 em refluxo de clorofórmio e nitrometano levaram a recuperação total do reagente. Tratamento com carbonato de potássio hidrolisa 33, formando o ácido α -fenilcinâmico (50%).

Quando difenilciclopropenona reage com 2-aminopiridinas forma-se uma mistura de produtos, oriundos da participação de ambos os nitrogênios das 2-aminopiridinas, com a predominância do produto da participação exclusiva do nitrogênio exocíclico (Esquema 22).⁴⁹

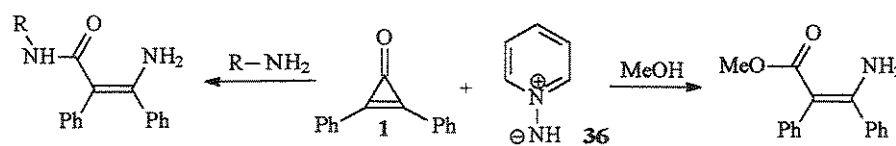
A formação de **33**, proveniente da reação do α -(trifenilfosforanilideno)-benzilfenilceteno (**2**) com a 4-metil-2-aminopiridina, lança luz sobre o mecanismo de obtenção dos



Esquema 22

produtos **34** e **35**, formados na reação da difenil-ciclopropenona com as 2-amino-piridinas. Nesse estudo, os autores realizaram uma série de reações controle que sugerem que a formação de **34** e **35-trans** é proveniente da abertura do anel e da isomerização de **35-cis**, respectivamente, sendo que o mecanismo proposto envolve o ataque do nitrogênio endocíclico das 2-aminopiridinas à difenilciclopropenona. Entretanto, do ponto de vista mecanístico, não foi descartada a possibilidade da formação direta de **34** mediante o ataque do nitrogênio endocíclico, abertura do anel da ciclopropenona, seguido de migração do grupo acila para o nitrogênio exocíclico. Todavia, como a substância **33** não se transforma no correspondente **34** quando submetido a aquecimento e tratamento com base, pode-se desfavorecer a formação direta de **34**, fortalecendo-se a proposta mecanística de formação de **34** exclusivamente pela abertura de **35-cis**.

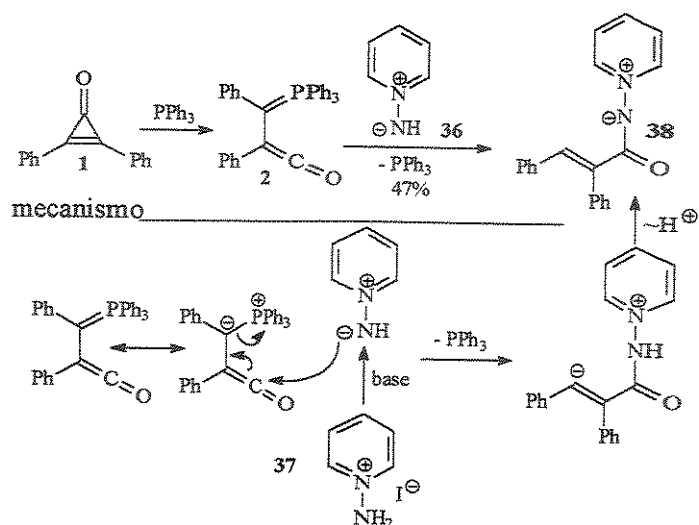
O ílideo de 1-amino-piridínio **36** reage com difenilciclopropenona formando β -enamino-éster ou β -enaminoamida derivados (Esquema 23), dependendo do solvente empregado na reação.⁵⁰



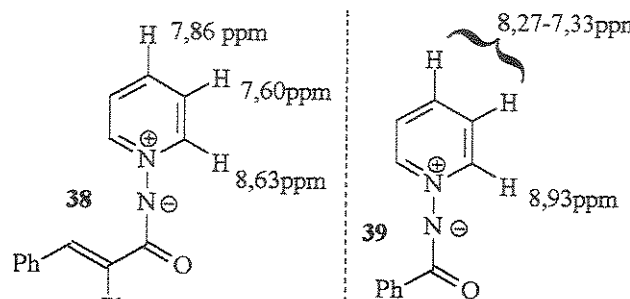
Esquema 23

Tratou-se o α -(trifenilfosforanilideno)-benzilfenilceteno (**2**) com o iodeto de 1-amino-piridínio **37** (precursor de **36**), e

obteve-se o ílideo de 1-amino-N-(α -fenilcinamoil)-piridínio **38**, em 47% de rendimento (Esquema 24). Os dados espectroscópicos do produto **38** são semelhantes ao do ílideo de 1-N-benzoilpiridinium **39**,⁵¹ que serviu de modelo para a atribuição dos sinais no espectro de RMN de ^1H (Esquema 25). Nesta reação, o anel piridínico incorporou-se ao produto final, o que não ocorre com a mesma reação na ausência de trifenilfosfina, onde o ílideo de piridínio atua como agente de transferência de NH.

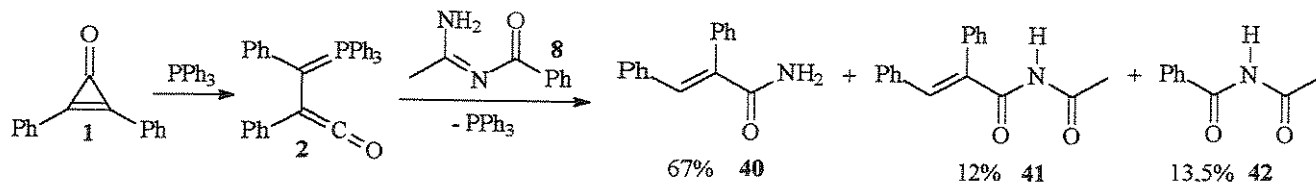


Esquema 24

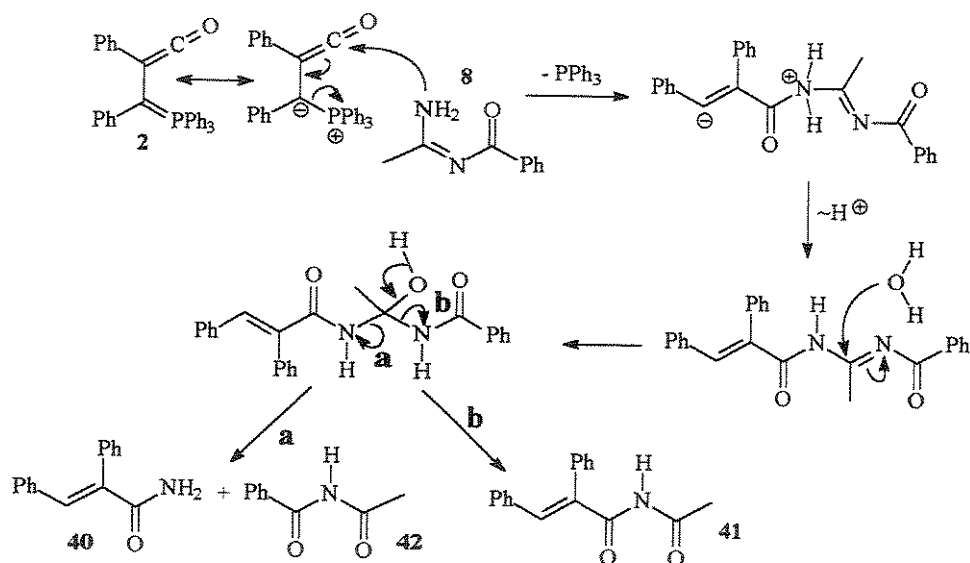


Esquema 25

Outro nucleófilo nitrogenado estudado foi a azaenaminona **8**. Quando se procedeu à reação da N-benzoil-acetamida com o α -(trifenilfosforilideno)-benzil-fenilceteno (**2**), três produtos foram formados (Esquema 26).



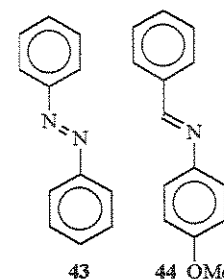
Esquema 26



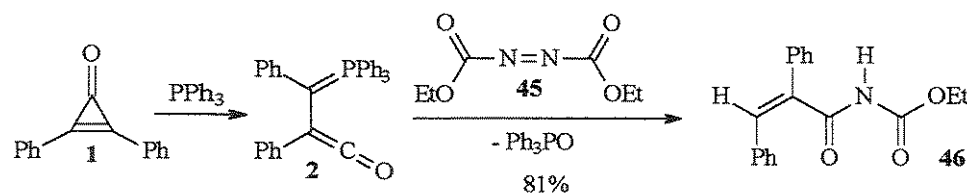
Esquema 27

Ao contrário da reação da mesma azaenaminona com difenilcicloprepenona (Esquema 8, página 6), não houve a formação de um heterociclo na presença de trifenilfosfina. Uma proposta mecanística para a formação dos produtos é apresentada no Esquema 27. Uma reação controle entre a azaenaminona e trifenilfosfina foi realizada, para averiguar se a formação de **42** seria proveniente da reação entre a N-benzoil-acetamida e a trifenilfosfina liberada na reação. Nessa reação controle, formou-se uma mistura complexa, não tendo sido possível caracterizar nenhum produto. No espectro de RMN de ^1H dessa mistura complexa, não se detectou os sinais referentes a **42**, podendo-se descartar a sua formação pela reação direta entre a azaenaminona e a trifenilfosfina.

Todos os nucleófilos nitrogenados polifuncionalizados até aqui estudados com o α -(trifenilfosforanilideno)-benzil-fenilceteno (**2**) têm a capacidade de transferir próton. Como exemplos de N-nucleófilos não protônicos elegeu-se o azobenzeno **43**, a imina **44** e o dietilazodicarboxilato (**45**). Com os dois primeiros formaram-se misturas complexas intratáveis, mas com o dietilazodicarboxilato foi obtida a substância **46** em alto rendimento, e o óxido de trifenilfosfina, Esquema 28.



A substância **46** é o único produto já obtido pela reação do α -(trifenilfosforanilideno)-benzil-fenilceteno (**2**) com N-nucleófilo cuja estereo-

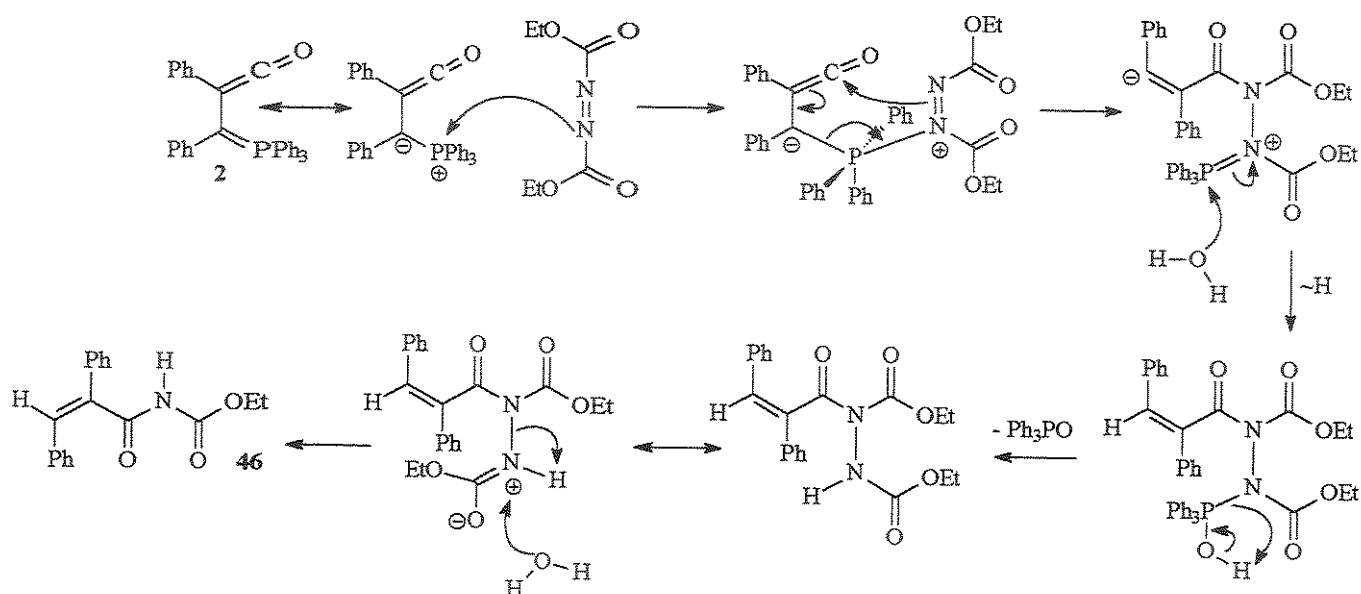


Esquema 28

química da dupla ligação é *Z*. A designação desta estereo-química foi feita comparando-se o deslocamento químico do hidrogênio olefinico com os outros derivados aqui obtidos, principalmente **41** (δ 7,20ppm em **46**, hidrogênio *trans* a carbonila, e δ 7,96ppm em **41** com o hidrogênio *cis* a carbonila).

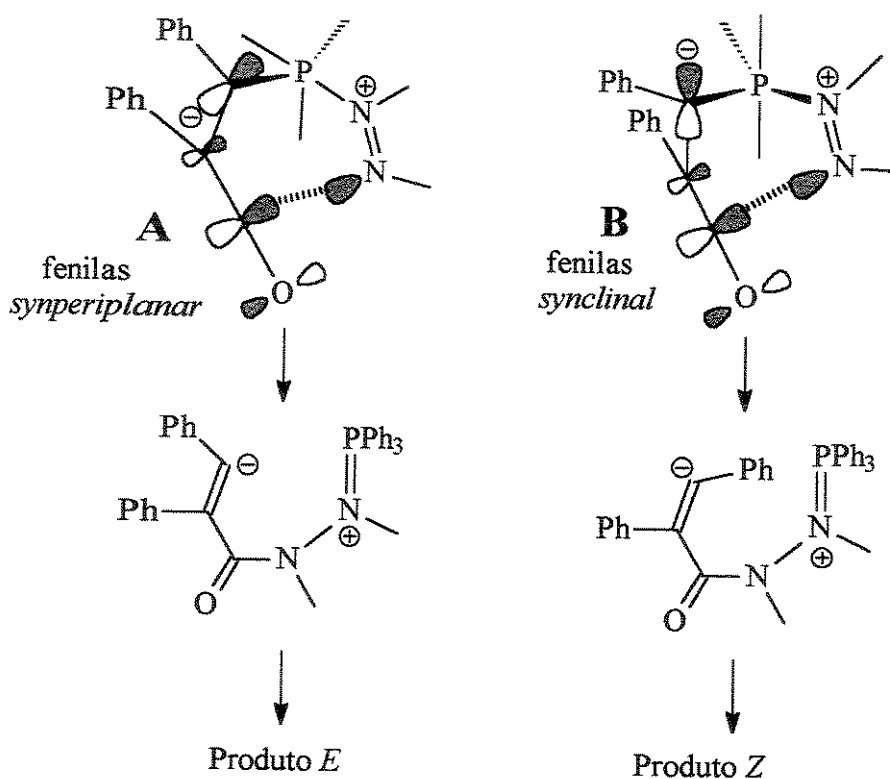
Uma proposta mecanística para a formação de **46** encontra-se no Esquema 29, onde é indicado o ataque de um dos nitrogênios do azodicarboxilato ao fósforo positivo do grupo trifenilfosfônio, gerando o fósforo pentacoordenado que possui geometria de uma bipirâmide trigonal. Esta espécie sofre rearranjo, gerando a dupla ligação com as fenilas *trans* posicionadas.

Para que ocorra o rearranjo, o grupo ceteno e o grupo azo devem se aproximar suficientemente, o que não é possível se ambos estiverem axialmente posicionados na bipirâmide trigonal centrada no fósforo, mas o é quando um deles está na axial e o outro na equatorial, ou ambos na equatorial.



Esquema 29

A direção de aproximação do orbital que contém o par de elétrons do grupo azo ao orbital do carbono central do ceteno (LUMO), deve proporcionar a sobreposição desses orbitais, como está representado no Esquema 30, onde são indicadas as espécies **A** e **B** (para maior clareza, suprimiu-se as fenilas ligadas ao fósforo, bem como os grupos carboetoxilas ligadas aos nitrogênios de **45**). Em **A**, a trajetória de aproximação dos referidos grupos posiciona as duas fenilas eclipsadas, e leva ao



Esquema 30

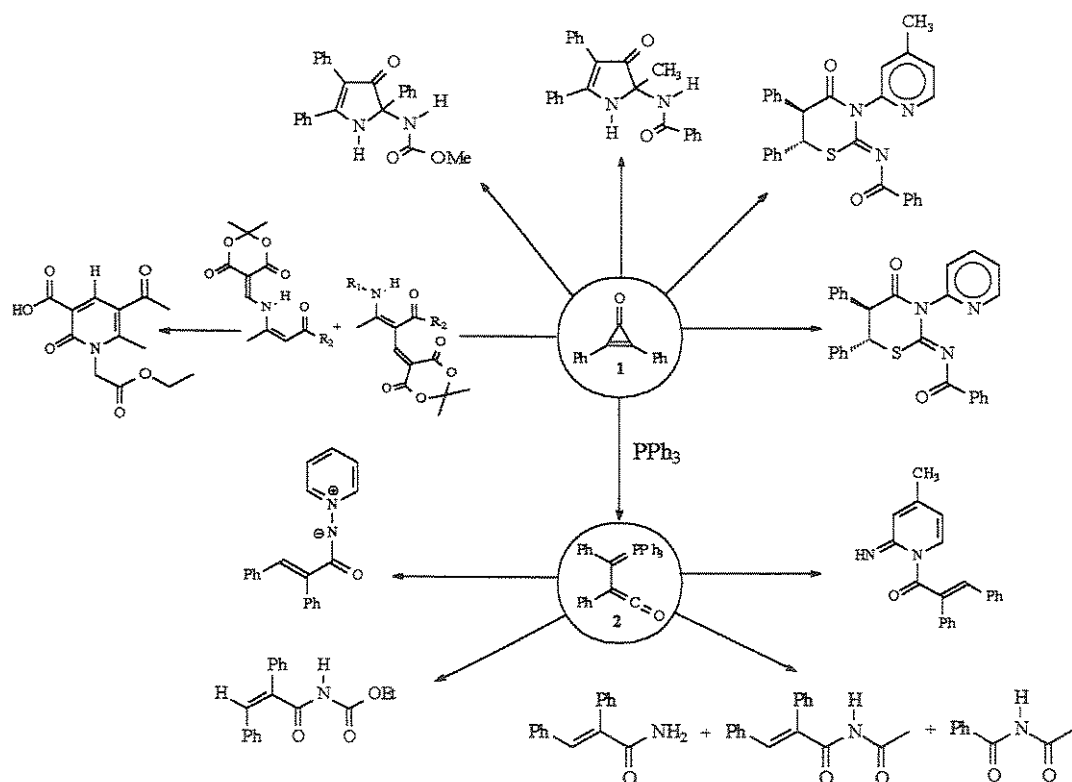
produto de geometria *cis* na dupla ligação, mas em **B**, os requerimentos geométricos impostos pelo arranjo necessário à sobreposição dos orbitais, na trajetória de aproximação do grupo azo ao fragmento ceteno, posiciona as duas fenilas quase ortogonalmente, e leva ao produto de geometria *trans* na dupla

ligação. **B** deve ser, portanto, o intermediário que se forma pelo ataque do dietilazodicarboxilato ao α -(trifenilfosforanilideno)-benzil-fenilceteno (**2**). Os requerimentos geométricos acima mencionados são facilmente verificados analisando-se modelos moleculares do tipo “pau-e-bola” para **A** e **B**.

Dois fatores podem ser invocados para favorecer a espécie **B**. Na estrutura que o representa, todos os átomos envolvidos no rearranjo estão no mesmo plano envolvendo 6 elétrons, o que proporciona um estado de transição com caráter aromático, mais estável. Tal planaridade inexiste no arranjo que representa **A**. O segundo fator é a capacidade de transmissão de elétrons entre os substituintes posicionados na equatorial de uma bipirâmide trigonal em espécies de fósforo pentacoordenado.⁵² Esta transmissão de elétrons estabilizaria mais as cargas em **B** que em **A**.

As reações aqui estudadas revelam um padrão reatividade extremamente complexo para o α -(trifenilfosforanilideno)-benzil-fenilceteno (2) frente a nucleófilos nitrogenados protônicos ou não, ampliando o entendimento de sua reatividade. A obtenção de heterociclos com a aziridina e com a isonitrila (Esquema 19, página 15) deve estar associada à excepcional reatividade desses reagentes, visto que com os N-nucleófilos por nós avaliados formaram-se substâncias acíclicas.

No Esquema Geral abaixo encontram-se indicadas as substâncias obtidas no presente trabalho, em virtude do estudo da reatividade de difenilciclopropenona (1) e do α -(trifenil-fosforanilideno)-benzil-fenilceteno (2). Os heterocícl^{os} obtidos são densamente funcionalizados, com padrão de funcionalização inédito, e novos padrões de reação de 2 com nucleófilos de nitrogênio foram descobertos.

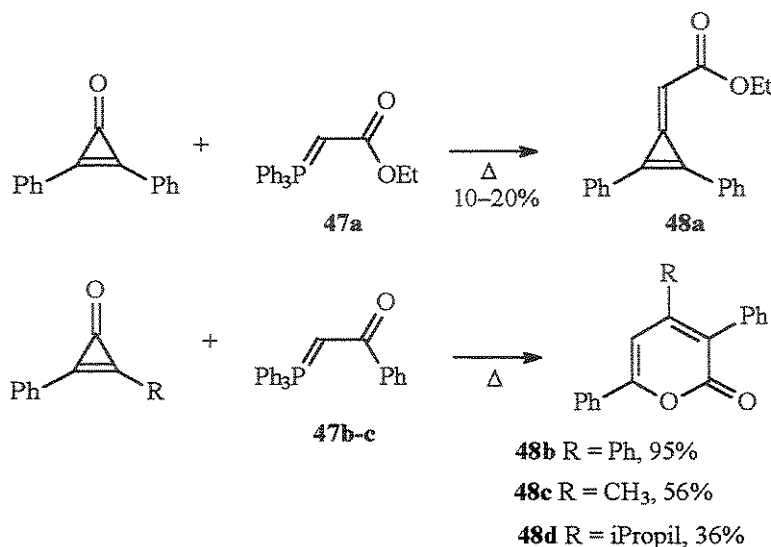


Esquema Geral

O anidrido α -trifenilfosforanilideno-succínico

1 – Introdução

Difenilciclopropenona reage com o ilídeo estabilizado **47a** fornecendo o metilenociclopropeno **48a** em baixo rendimento, sendo este o único produto de olefinação de Wittig com uma ciclopropenona registrado na literatura.⁵³ Outro ilídeo de fósforo estabilizado (**47b**) reage com ciclopropenonas numa reação de cicloadição, fornecendo 2-pironas (**48b-d**, Esquema 31).^{54,55} Estes resultados sugerem que o curso da reação sofre uma forte influência do tipo do substituinte na porção ilídeo responsável pela estabilização.

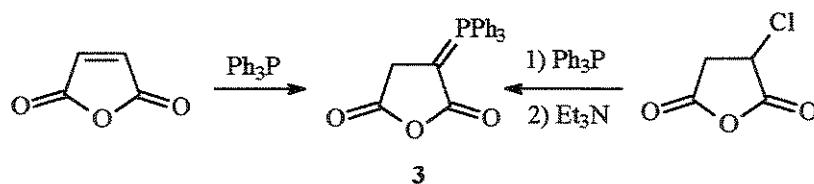


Esquema 31

Para ampliar o estudo da dependência da natureza da função estabilizante nos ilídeos de fósforo, no

curso da reação destes com ciclopropenonas, elegemos o anidrido α -trifenilfosforanilideno-succínico **3** em virtude da sua porção estabilizante altamente eletrofílica.

O anidrido ilídeo **3** foi sintetizado pela primeira vez em 1940 pela reação do anidrido maléico com trifenilfosfina,⁵⁶ mas sua estrutura só foi acertadamente proposta em 1961, por comparação das absorções das carbonilas no espectro da região do infravermelho com as absorções de outros ilídeos. A prova estrutural final foi obtida por Hundson e Chopard, através dos dados de RMN de próton e pela síntese alternativa através da reação de trifenilfosfina com o anidrido clorosuccínico (Esquema 32),⁵⁸ e, inclusive, otimizaram a sua síntese ao rendimento máximo e plenamente reprodutível

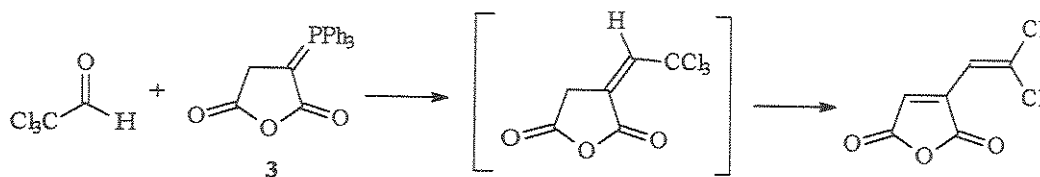


Esquema 32

Os mesmos autores realizaram o único estudo da reatividade

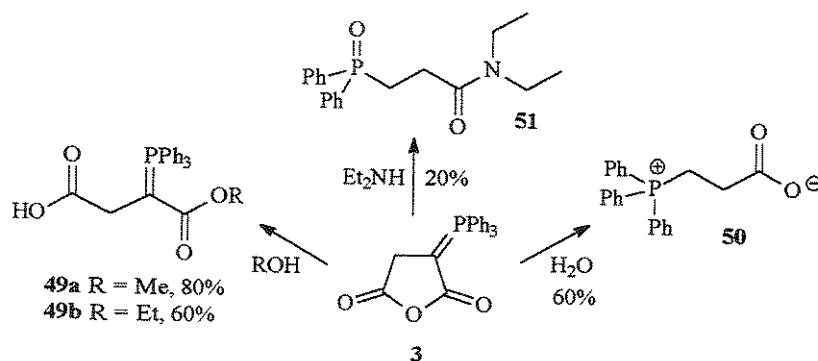
deste anidrido ilídeo registrado na literatura. A olefinação de Wittig de **3** com benzaldeído, p-nitrobenzalaldeído e butiralaldeído forneceram misturas intratáveis, onde apenas traços das correspondentes olefinas foram obtidas. Apenas com cloral é que um rendimento mensurável (25%) do

anidrido diclorovinil-malêico foi conseguido, o que foi interpretado como sendo o produto oriundo de rearranjo do aduto da reação de Wittig, Esquema 33.



Esquema 33

Hundson e Chopard também estudaram o comportamento de **3** frente a nucleófilos oxigenados. O anidrido ilídeo sofre hidrólise descarboxilativa, mas a alcoólise dá-se com a abertura do anel e formação de outro ilídeo de fósforo estabilizado α -substituído (**49a-b**, Esquema 34). Nestas reações, o produto de hidrólise **50** forma-se pelo ataque da água à carbonila não conjugada ao fragmento ilídeo, portanto mais eletrofílica, mas o ataque dos álcoois ocorre na outra carbonila, menos eletrofílica. Na reação de **3** com dietilamina, que é o único exemplo de nucleófilo nitrogenado estudado até o momento, o fosfinóxido **51** foi obtido, e sua formação sugere o ataque da amina à carbonila mais eletrofílica do anidrido ilídeo. O comportamento anômalo dos álcoois leva a indagar se



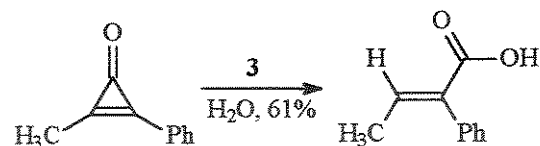
Esquema 34

mudanças na natureza e na estrutura dos nucleófilos nitrogenados também não podem modificar o sítio de ataque a **3** por parte destes nucleófilos.

2 – Resultados e discussão

O anidrido α -trifenilfosforanilideno-succínico foi sintetizado pela metodologia de Hundson e Chopard,⁵⁸ tendo sido obtidos rendimentos na faixa de 76-88%. Para avaliar sua reatividade frente a ciclopropenonas, reagiu-se o mesmo com difenilciclopropenona e com metilfenilciclopropenona. Na reação de **3** com difenilciclopropenona, a solução amarela tornou-se castanha em poucos minutos e logo ficou preta. Evaporação do solvente e análise dos espectros na região do infravermelho e de RMN de próton revela que se trata de uma mistura complexa, mas não se detectou a presença dos reagentes. A mesma reação com metilfenilciclopropenona forneceu como único produto identificado o ácido cis-

α -fenilcrotônico. Nenhum produto que contivesse na sua estrutura fragmentos originários do anidrido ilídeo **3** foi detectado. A formação do ácido cis- α -fenilcrotônico



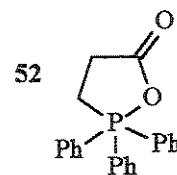
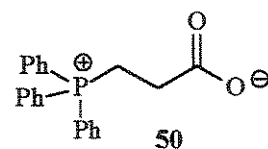
deve-se à hidrólise da metilfenilciclopropenona, mas pode-se afirmar que o anidrido ilídeo participa efetivamente na transformação, pois não se recupera o ilídeo de partida, e a hidrólise convencional da metilfenilciclopropenona não ocorre em condições tão brandas (dá-se com solução aquosa alcalina), e o produto que se forma é o ácido α -metilcinâmico.⁵⁹ Estes resultados revelam que o anidrido ilídeo **3** é muito reativo frente a ciclopropenonas, contrastando com o comportamento dos outros ilídeos de fósforo estabilizados, onde as reações só ocorrem sob aquecimento prolongado.

O comportamento do anidrido α -trifenilfosforanilideno-succínico **3** frente a nucleófilos nitrogenados carece de maior aprofundamento pois, como mencionado na seção anterior, conhece-se apenas a sua reatividade na reação com dietilamina. Na intenção de preencher esta lacuna, estudamos a reatividade de **3** frente a um largo espectro de N-nucleófilos, que passamos a relatar.

Para entender o comportamento do anidrido ilídeo frente a nucleófilos nitrogenados, resolveu-se repetir a reação com dietilamina. Em nossas mãos, o fosfinóxido **51** nunca foi obtido, mesmo usando-se rigorosamente a mesma condição experimental descrita na literatura. Nesta condição obteve-se exclusivamente o produto de hidrólise **50** em 42% de rendimento.

A não obtenção do fosfinóxido **51** levou-nos a reinvestigar algumas reações do anidrido ilídeo, bem como alguns aspectos estruturais dos produtos obtidos. Assim é que, submetendo-se **3** à condição de hidrólise neutra, o produto descrito **50** foi obtido em 65% de rendimento, cujos dados físicos foram idênticos ao do produto obtido na tentativa de reprodução da reação com dietilamina.

Os dados espectrais disponíveis para **50** sugerem a presença do grupo carboxilato na sua estrutura,⁵⁸ pois o espectro na região do infravermelho apresenta absorção forte de carbonila de carboxilato em 1593cm^{-1} , bem como as absorções características do grupo fosfônio. Entretanto, os dados espectrais obtidos se referem a medidas no estado sólido, e os dados de RMN de próton e carbono, obtidos em solução, também são compatíveis para a estrutura **52**, correspondendo a forma cíclica do produto de hidrólise. Na Figura 6 são apresentados os espectros na região do infravermelho em pastilha de KBr e em



solução de clorofórmio, onde se pode observar que as absorções da carbonila em solução (1606cm^{-1}) e no estado sólido (1593cm^{-1}) são muito parecidas, suportando a forma acíclica em ambos os estados. Esta forma também é confirmada pelo deslocamento químico do fósforo no espectro de RMN de ^{31}P , pois seu valor é $\delta +25,7\text{ppm}$ com relação ao ácido fosfórico, o que é característico para o fósforo

tetravalente positivo, típico do grupo fosfônio.⁶⁰ Caso a forma cíclica existisse em solução, seria esperado um deslocamento químico de fósforo de valor negativo, característico de fósforo pentacoordenado,⁶⁰ como o representado para a estrutura 52.

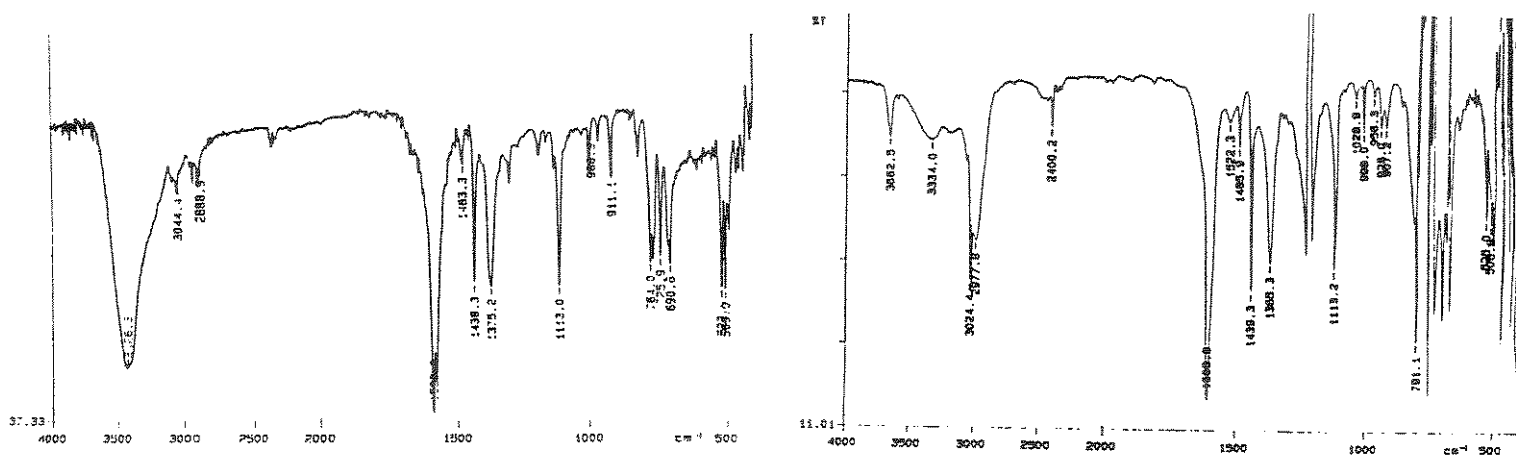
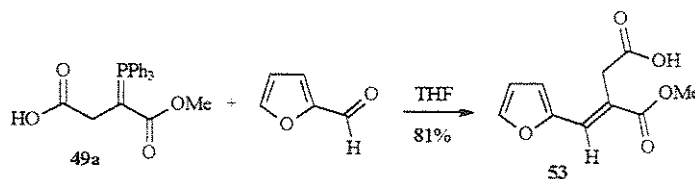


Figura 6 IV do produto de hidrólise de 3, em KBr (esquerda) e em solução de CHCl_3 (direita)

Diante da não reprodutibilidade da reação do anidrido ilídeo 3 com dietilamina, resolveu-se reestudar a metanólise do mesmo. Seguindo o procedimento descrito na literatura, o anidrido ilídeo foi deixado reagir com metanol, e o tratamento da reação forneceu um sólido cujas propriedades espectrais foram totalmente concordantes com os dados reportados para o ilídeo 49a, porém o ponto de fusão do sólido foi discordante do registrado na literatura (p.f. obtido 108-110°C; da literatura 142-144°C). A presença do grupo fosfônio na estrutura do sólido obtido foi confirmada pelo espectro de RMN de ^{31}P , que apresentou deslocamento químico de fósforo em $\delta +25\text{ppm}$. A discrepância do ponto de fusão do sólido por nós obtido e o dado da literatura, apesar dos dados espectrais coincidirem, levou-nos a procurar uma reação química que confirmasse a estrutura do sólido obtido como sendo a do ilídeo 49a. Assim, reagiu-se o sólido com furfural, em solução de THF, resultando no composto 53 em 81% de rendimento, Esquema 35. O produto de olefinação de Wittig comprova que o sólido obtido é o mesmo reportado por Hundson e Chopard. A discrepância observada entre os pontos de fusão deve estar associada a polimorfismo do cristal.



Esquema 35

Confirmada a estrutura, iniciou-se o estudo da reatividade de 3 frente aos nucleófilos nitrogenados. A hidrólise de 3 na reação com dietilamina pode ser função da baixa reatividade desta amina secundária frente ao anidrido ilídeo, por razões estéricas. Racionalizou-se, então, que aminas

alifáticas primárias podem ser eficientes, competindo com a hidrólise. Reagiu-se **3** com metilamina por 24h, e os espectros do bruto da reação, na região do infravermelho e de RMN de próton, revelam consumo total do anidrido ilídeo, não tendo sido detectado a formação do produto de hidrólise. Entretanto, não foi possível caracterizar o produto formado. Com a t-butilamina não há reação, mesmo deixando-se nas mesmas condições reacionais da metilamina por 8 dias.

As aminas aromáticas são menos reativas que as alifáticas, portanto mais seletivas, e foram estudadas frente ao anidrido ilídeo. Com anilina, p-anisidina e p-toluidina há o consumo total de **3** em 14 (anilina) e 6 dias (p-anisidina e p-toluidina). O problema que se encontra nestas reações é a purificação dos produtos. Com o uso de aminas primárias aromáticas como 2-aminopiridinas e 2-aminotiazol não ocorre reação, e o anidrido ilídeo sofre decomposição em períodos prolongados.

Os espectros de RMN de próton do bruto das reações com as aminas aromáticas indicam que os produtos são cerca de >90% puros, mas o rendimento na obtenção de amostras analiticamente puras diminui devido a decomposição dos produtos. Nenhum dos produtos sobrevive a purificação por cromatografia, mesmo variando-se as características de acidez da fase estacionária.

Na reação de **3** com a p-toluidina, uma amostra analítica correspondendo a 22% de rendimento pôde ser obtida, mediante laboriosa investigação de solventes para recristalização, obtendo-se êxito quando o trio de solventes cloreto de metileno/acetato de etila/éter de petróleo foi empregado numa sequência rigorosa para o sucesso da purificação (o que pode ser verificado na parte experimental). O espectro do sólido obtido, na região do infravermelho, apresentou absorções de amida secundária (3456 , 1661 e 1540cm^{-1}) e absorções fortes características de fosfônio (1437 e 1114cm^{-1}).^{28, 61} A presença de fósforo do tipo fosfônio na estrutura do produto foi confirmada pelo espectro de RMN de ^{31}P , onde o deslocamento químico do fósforo é $\delta +25\text{ppm}$. O espectro de RMN de ^1H (Figura 7) possui integração correspondendo a 19 prótons aromáticos (15 oriundos do anidrido ilídeo e 4 oriundos da p-toluidina), o que indica a

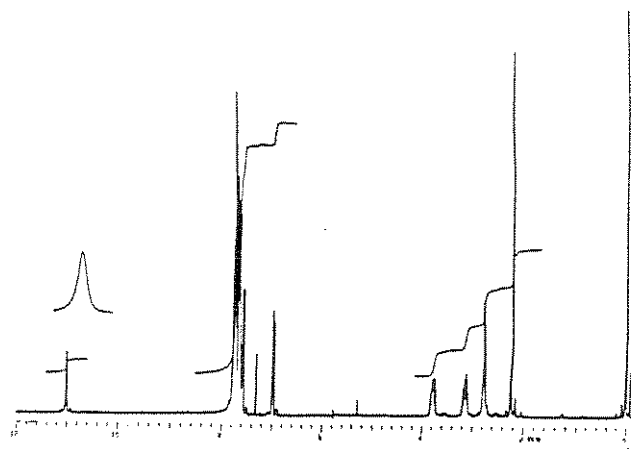
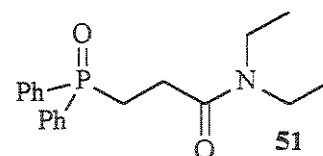


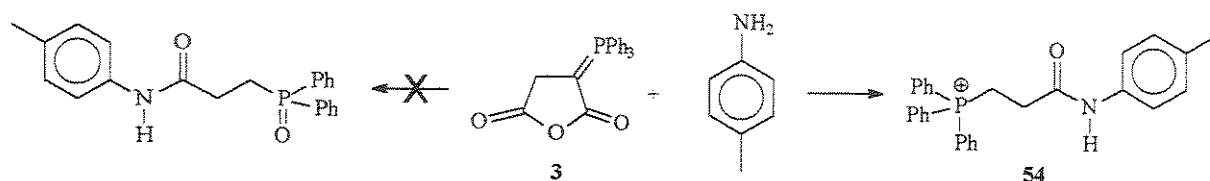
Figura 7

Espectro de RMN de ^1H de **54**

formação de um aduto 1:1 entre os reagentes, e que também exclui a possibilidade de uma estrutura análoga ao do fosfinóxido **51**, onde seria esperado 14 hidrogênios aromáticos devido a eliminação de uma fenila



ligada ao átomo de fósforo. Entre $\delta 3$ e $\delta 4$ ppm há dois multipletos integrados para dois hidrogênios cada, correspondendo a um fragmento $-\text{CH}_2\text{CH}_2-$. A complexidade dos sinais indica que se trata de um sistema de spin do tipo A_2B_2X , onde o núcleo X refere-se a um átomo de fósforo com o qual os prótons metilênicos acoplam. A estrutura proposta para o produto obtido é apresentada no Esquema 36, com base na análise do conjunto dos seus dados espectrais.



Esquema 36

O sinal que aparece em $\delta 2,8$ ppm no espectro de RMN de próton, integrado para 2 hidrogênios, corresponde aos hidrogênios da água (do cloroformio deuterado ou água de cristalização), o que fica claro quando da obtenção dos espectros de RMN bidimensional, pois este sinal não está relacionado a nenhum carbono por acoplamento a curta e a longa distância.

O espectro de RMN de ^{13}C de **54** (Figura 8) apresenta os carbonos das fenilas ligadas ao fósforo como sinais duplicados, dubletos em função do acoplamento com o átomo de fósforo de número de spin $\frac{1}{2}$. Os carbonos metilênicos e o carbono carbonílico também aparecem como dubletos pelo acoplamento com o fósforo. As constantes de acoplamento destes sinais são 13,6 Hz para o carbono carbonílico e 54 Hz em $\delta 19,9$ ppm e 3,4 Hz em $\delta 29,7$ ppm para os CH_2 , de forma que o carbono metilênico em campo mais alto é o que está ligado diretamente ao fósforo, pois é este carbono que apresenta o maior valor de constante de acoplamento, 1J .⁶⁰

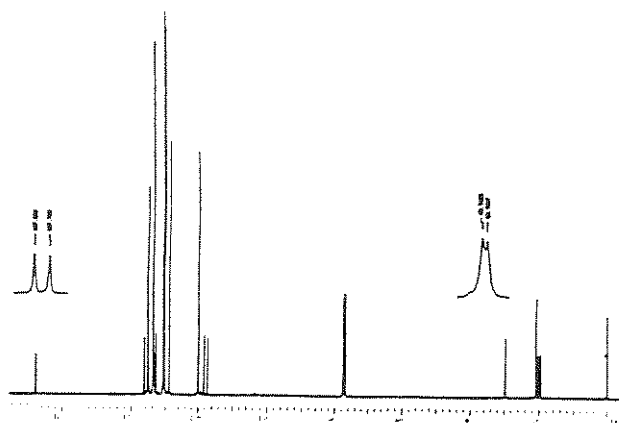
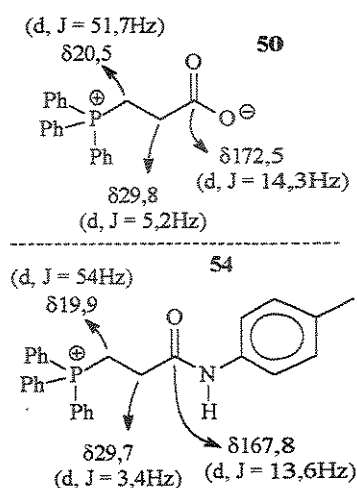


Figura 8

Espectro de RMN de carbono de **54**

Pela análise do espectro de correlação heteronuclear a longa distância (HETCOR), os prótons do átomo de carbono ligado ao P são os do multipletos mais complexo, em campo baixo, o que está de acordo com a estrutura proposta.

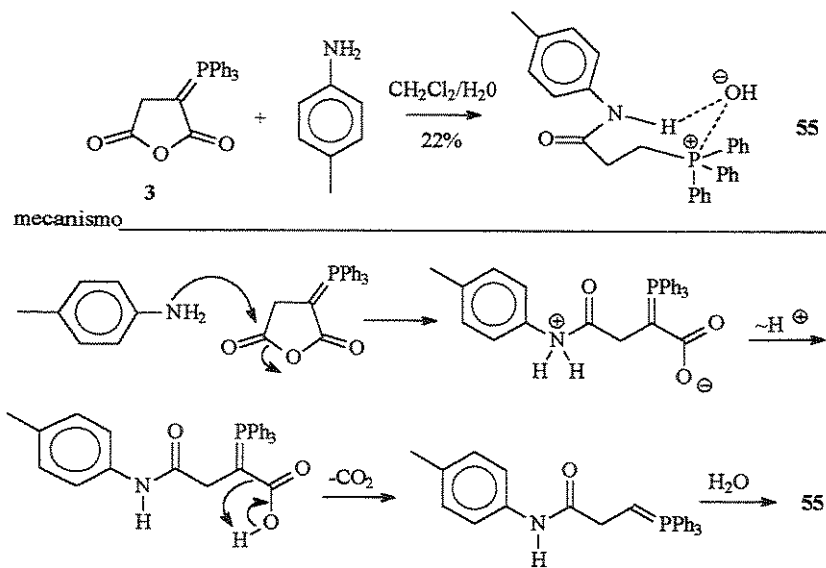


Esquema 37

Uma substância modelo para se comparar o espectro de RMN de ^{13}C de **54** é o produto de hidrólise **50**, pois ambos os compostos possuem os mesmos espaçadores entre a carbonila e o fósforo (Esquema 37). A semelhança nos deslocamentos químicos e nas constantes de acoplamento reforçam a proposta da estrutura **54** como acertada.

Ainda com relação ao RMN de próton de **54**, há o sinal em $\sim\delta 11\text{ppm}$ referente a 1 hidrogênio, cujo perfil e deslocamento químico indicam a existência de forte ponte de hidrogênio, no caso da estrutura **54**, o H da amida. Tal valor de deslocamento químico não é clássico para este tipo de próton. Este próton deve estar fazendo ponte de hidrogênio com o contra-íon do fosfônio, que provavelmente é o íon hidroxila originário da

água do solvente da reação. A existência deste contra-íon é sustentada pelo fato de que uma solução aquosa diluída de **54** apresentar pH alcalino. Este contra-íon deve estar fortemente coordenado a porção orgânica, de maneira a propiciar uma ponte de hidrogênio forte; assim, a estrutura **55** foi proposta, pois acomoda e explica todos os fatos evidenciados pelo conjunto de espectros do produto da reação do anidrido ilídeo **3** e a p-toluidina. O mecanismo proposto para a formação de **55** envolve o ataque da amina à carbonila mais eletrofílica de **3**, e abertura do anel seguido de eliminação descarboxilativa e reação com água do meio (Esquema 38).

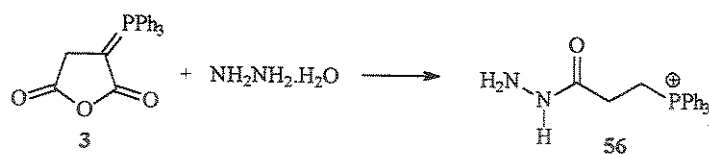


Esquema 38

Devido a dificuldade de purificação que a reação anterior apresentou, buscou-se reagir o anidrido ilídeo **3** com outros nucleófilos nitrogenados como a hidrazina e seus derivados, no intuito de se obter derivados de cristalinidade mais acentuada. Com dimetil-hidrazina, fenil-hidrazina, 2,4-dinitrofenil-hidrazina e semicarbazida não há reação, e com metil-hidrazina observa-se consumo total dos reagentes, mas não foi possível a obtenção de uma amostra pura. Este conjunto de derivados de hidrazina indica que a reação de **3** é muito sensível ao volume do substituinte desta classe de N-nucleófilo, uma vez que com hidrato de hidrazina ocorre o consumo total de **3** e não se detecta a formação do seu produto de hidrólise. Só foi possível purificar o

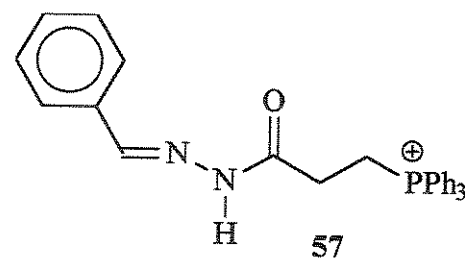
produto após muitos experimentos, pois o bruto da reação era muito higroscópico, e observamos que o sucesso relativo na obtenção de amostras suficientemente puras para a confecção dos espectros dava-se quando uma solução do sólido era seca com sulfato de magnésio anidro. Os dados espectrais do material assim obtido são muito parecidos com os de **54**, indicando que um produto análogo havia se formado, apresentando as funções fosfônio e amida na estrutura, e a cadeia alifática de mesma extensão (Esquema 39). A estrutura **56** foi proposta por acomodar estas observações, restando esclarecer a natureza do seu contra-íon. O uso de sulfato de hidrazina como reagente não fornece a substância **56**, e o único produto detectado nos espectros do bruto da reação foi o produto de hidrólise **50**.

A mudança do nucleófilo de amina alifática/aromática para hidrazina não resolveu o problema mais grave destas reações, que é a purificação dos produtos de forma segura e reprodutível. Todavia, a existência do grupo –NH₂ livre na estrutura **56** evoca a possibilidade

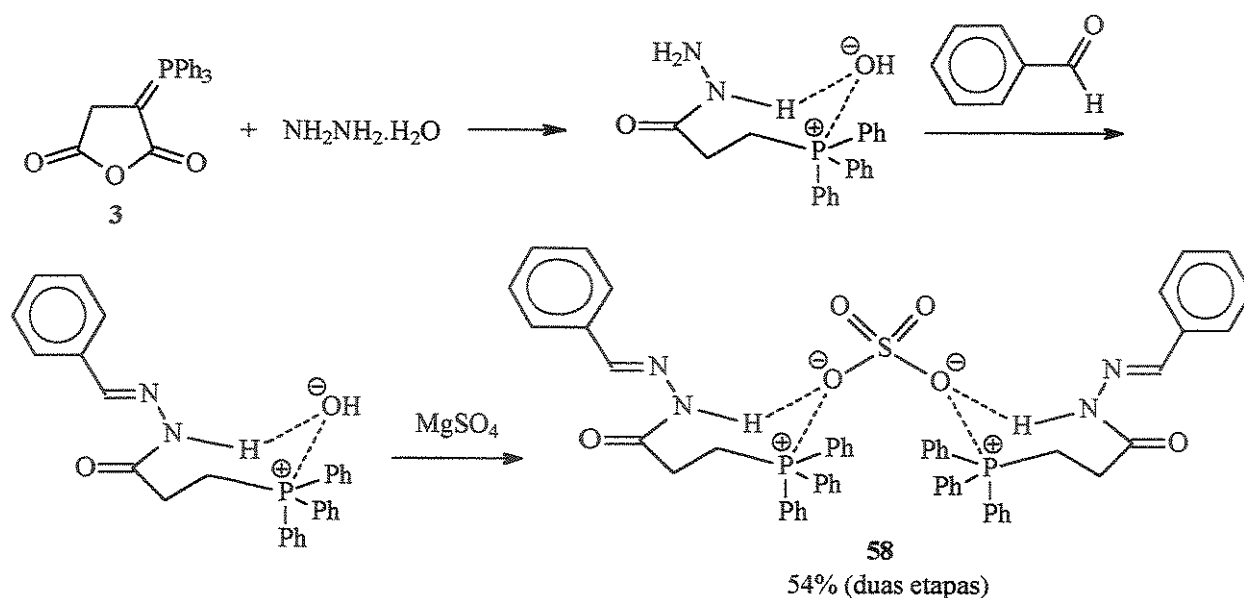


Esquema 39

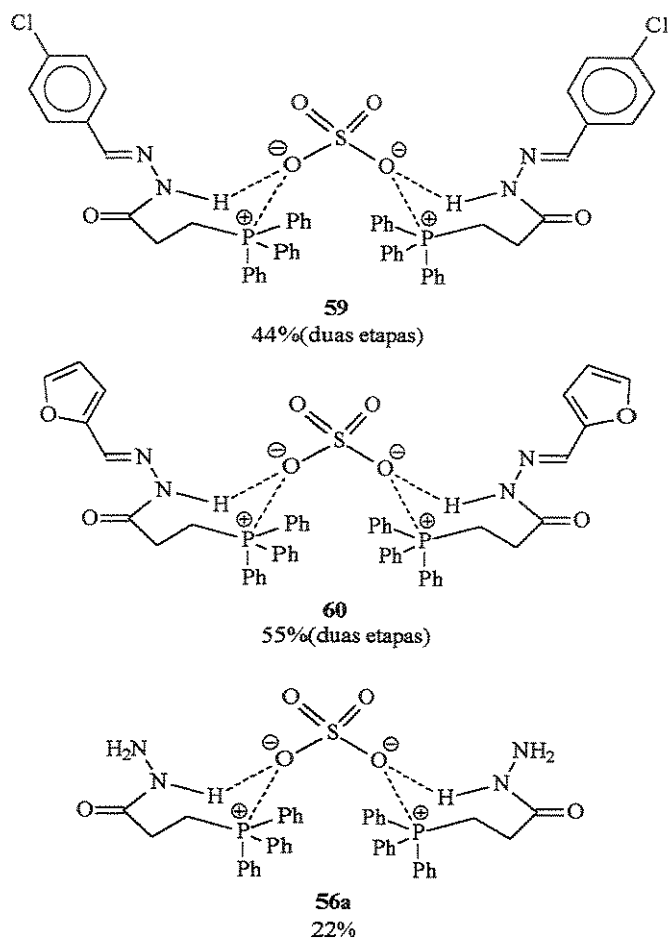
de derivação. Ao reagir **3** com hidrato de hidrazina e tratar o bruto da reação com benzaldeído, obtêm-se um sólido branco cujo conjunto de espectros é pertinente para o fragmento orgânico **57**. Para o sucesso da purificação, dois cuidados são necessários, dos quais não se pode desviar. Um é o uso do trio de solventes de recristalização (CH₂Cl₂/acetato de etila/éter de petróleo) nas quantidades e na sequência descritas no experimental, como acima mencionado na reação de **3** com a p-toluidina. O outro cuidado é o uso de MgSO₄ como agente secante, que se faz necessário uma vez que se usa hidrato de hidrazina como reagente, e a solução deve ser secada antes que se faça a reação com o aldeído. O emprego de outros agentes secantes como Na₂SO₄ não logra sucesso na obtenção do sólido.



Estes fatos nos levaram a estudar a presença do íon sulfato no produto, o que foi corroborado pelo teste qualitativo⁶² positivo para este ânion no produto secado com MgSO₄ e pela análise elementar do produto, que também indica a existência de sulfato na estrutura. No Esquema 40 encontra-se representado o arranjo proposto para a coordenação do ânion sulfato ao fragmento orgânico originário da reação de **3** com hidrato de hidrazina seguido do tratamento com benzaldeído, na proporção de um íon sulfato para dois fragmentos orgânicos, em concordância com a análise elementar. Em **58**, o próton em ponte de hidrogênio com o sulfato encontra-se em δ13,0ppm no espectro de RMN de ¹H e sofre troca química com D₂O.



Esquema 40



Esquema 41

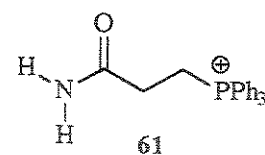
com hidróxido de amônio sob forte agitação, o anidrido ílideo foi consumido totalmente, mas o único produto obtido foi o produto de hidrólise **50** em 42% de rendimento. Por outro lado, empregando-se amônia gasosa como reagente, não se detectou a presença do produto de hidrólise, e a única substância

Outros aldeídos foram empregados na derivação, e os produtos **59-60** foram obtidos em rendimentos moderados. Os dados espectrais, análogos aos de **58**, são concordantes para as estruturas apresentadas no Esquema 41, onde também se representa o produto da **56a**, proveniente da coordenação de **56** ao ânion sulfato. Todavia, o emprego de aldeídos alifáticos e de cetonas não leva a obtenção de produtos de manipulação e purificação facilitadas, inviabilizando a derivação. A incorporação do ânion sulfato na estrutura do produto facilita sobremaneira a purificação, tornando o procedimento reprodutível, e a extensão para a escala de multigrama se torna viável.

A obtenção da substância **56** motivou a investigação de **3** frente a NH_3 , como sendo o mais simples dos N-nucleófilos. Quando uma solução do anidrido ílideo em CH_2Cl_2 foi deixada em contato

isolada apresentou dados espectrais compatíveis para o fragmento orgânico **61**.

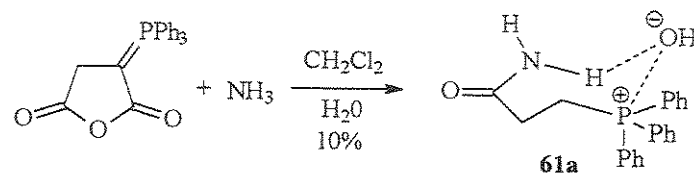
Seu espectro na região do infravermelho apresenta absorções de amida primária (3415 , 3311 , 1673 e 1659cm^{-1}) e da função fosfônio (1438 e 1111cm^{-1}). A



presença da função fosfônio foi confirmada pelo deslocamento químico no

espectro de RMN de ^{31}P (825ppm). Nos espectros de RMN de próton e carbono, o número dos núcleos e suas multiplicidades também estão de acordo para a estrutura proposta. Um dos hidrogênios sobre o nitrogênio participa de uma ponte de hidrogênio, o que é indicado pelo seu deslocamento químico em campo baixo ($89,2\text{ppm}$). Novamente, esta ponte de hidrogênio deve ocorrer entre o fragmento orgânico **61** e seu contra-íon, que deve ser o íon hidroxila (Esquema 42).

Inúmeras tentativas de obtenção de um cristal adequado para a obtenção da estrutura cristalina de um dos produtos obtidos nesse estudo, através de difração de raios X, foram infrutíferas. Racionalizou-se que a troca do contra-íon de sulfato para perclorato poderia levar a obtenção de um monocristal adequado



Esquema 42

para o raio X. Uma solução aquosa da substância **58** foi gotejada à uma solução saturada de $\text{Mg}(\text{ClO}_4)_2$, havendo a precipitação imediata de um sólido branco, cujo espectro na região do infravermelho apresenta a absorção característica do íon perclorato, como uma banda muito intensa e larga em 1114cm^{-1} ,⁶³ mas, segundo o espectro de RMN de próton, a troca do íon sulfato pelo íon perclorato não foi completa (Figura 9). Os sinais dos prótons metilênicos do fragmento orgânico associado ao íon sulfato ainda estão presentes no espectro, e guardam para com os sinais do fragmento orgânico associado ao íon perclorato a proporção de 1:5, aproximadamente. Tentativas de separá-los por meio de cristalização, inversão na ordem de adição das soluções, aquecimento e agitação prolongados não lograram êxito.

Para contornar o problema desta troca incompleta resolvemos eliminar o emprego do

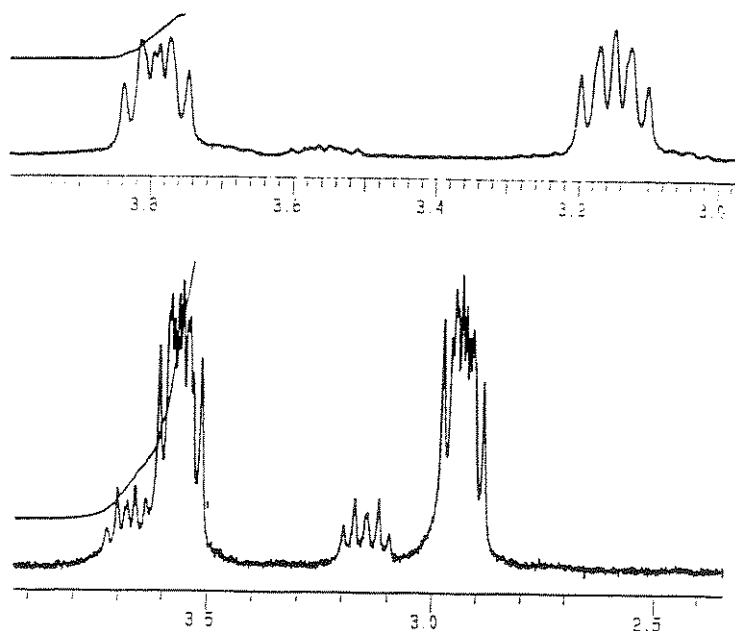


Figura 9 Fragmentos dos RMN de ^1H de **58** (acima) e após troca com $\text{Mg}(\text{ClO}_4)_2$ (embaixo).

sulfato na síntese dos fosfônios, quando possível. Para os fosfônios obtidos da reação com hidrato de hidrazina, a eliminação do MgSO_4 como agente secante dificulta muito o processo de purificação, não sendo viável a sua supressão. Com estas considerações, repetiu-se a reação do anidrido ilideo **3** com a p-toluidina e gotejou-se a fração do bruto da reação solúvel em água em uma solução saturada de $\text{Mg}(\text{ClO}_4)_2$, precipitando um sólido branco que possui dados espectrais análogos ao produto **55** com o íon hidroxila como contra-íon. A incorporação do perclorato como contra-íon do fragmento orgânico em **62** (Esquema 43) pode ser comprovado através do espectro na região do infravermelho (Figura 10) que possui a banda forte e larga em 1114cm^{-1} típica deste ânion.⁶³

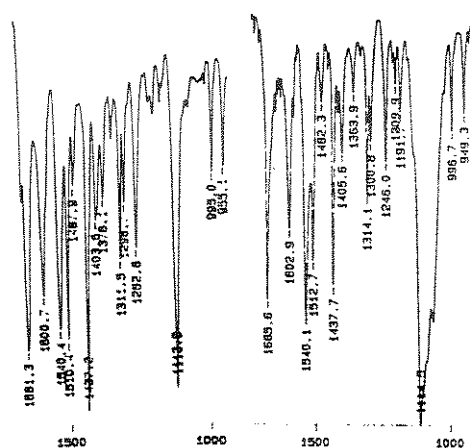
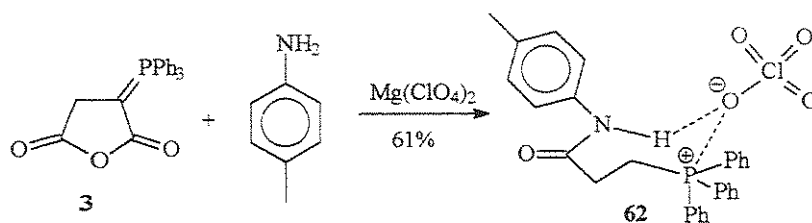


Figura 10 IV de **55** (esquerda) e de **62** (direita)

O espectro de RMN de próton de **55**, mais susceptível a mudanças estruturais que o de carbono, diverge mais significativamente do de **62** apenas na região dos prótons metilênicos (Figura 11). Nota-se uma tendência de deslocamento para absorção em campo mais alto para os prótons metilênicos de **58** e **62**, de contra-íons perclorato, quando comparados aos mesmos prótons de **55** e **58**, de contra-íons hidroxila e sulfato, respectivamente. Uma outra tendência observada foi o deslocamento para

campo mais baixo, de cerca de $\delta 2\text{ppm}$, do próton sobre o nitrogênio, em virtude da troca para o contra-íon perclorato (Figura 11), o que pode estar associado à menor eficiência de coordenação do ânion perclorato ao fragmento orgânico, em função do seu volume, tornando a ponte de hidrogênio um pouco menos eficiente



Esquema 43

e, portanto, resultando em um deslocamento químico menor. Todavia, há que se considerar que isto é apenas uma das explicações plausíveis para a tendência observada nos espectros de RMN de próton, e que tem que ser considerada a suscetibilidade do deslocamento químico de prótons ácidos a outros fatores como temperatura e concentração, apesar de todos os espectros terem sido obtidos aproximadamente à mesma temperatura e concentração.

Outro fator que pode ser invocado para explicar a menor acidez dos prótons que fazem ponte de hidrogênio é a carga efetiva sobre os átomos de oxigênio dos contra-íons. O ânion sulfato, divalente,

distribui sua carga por quatro oxigênios, possuindo carga efetiva maior por átomo de oxigênio quando comparado à hidroxila, e esta possui carga efetiva maior que o perclorato, que distribui sua carga unitária por quatro átomos de oxigênio. Assim, a ponte de hidrogênio mais forte se estabelece com o oxigênio daquele contra-íon que possui maior carga efetiva, tornando o hidrogênio mais ácido e absorvendo em campo mais baixo no espectro de RMN de próton, segundo a ordem $\text{SO}_4^{2-} > \text{HO}^- > \text{ClO}_4^-$.

Infortunadamente, a obtenção de **62** com o contra-íon perclorato não propiciou a obtenção de monocristais adequados para a determinação da estrutura cristalina por difração de raios X.

Outra classe de nucleófilos nitrogenados mais funcionalizados estudados foram as espécies bipolares N-óxido de piridina, com o qual não houve reação, e

nitronas cíclicas, com as quais formaram-se misturas complexas. Porém, com o iodeto de 1-aminopiridínio **63** foi possível isolar um sólido que apresentou conjunto de dados espectrais concordantes para a estrutura **64**, Esquema 44, onde também encontra-se o mecanismo proposto para a sua formação.

A presença da função 1-amionopiridínio no produto formado é verificado pela absorção forte da carbonila na região do infravermelho em 1594cm^{-1} , por comparação com a espécie **38** (1557cm^{-1}). O valor maior da absorção em **64** é devido a inexistência de conjugação da sua carbonila com nuvem pi do outro ligante da carbonila, como ocorre em **38**. Os deslocamentos químicos dos prótons piridínicos de **64** também são comparáveis aos de **38**, o que sustenta a estrutura proposta, Esquema 45. A presença

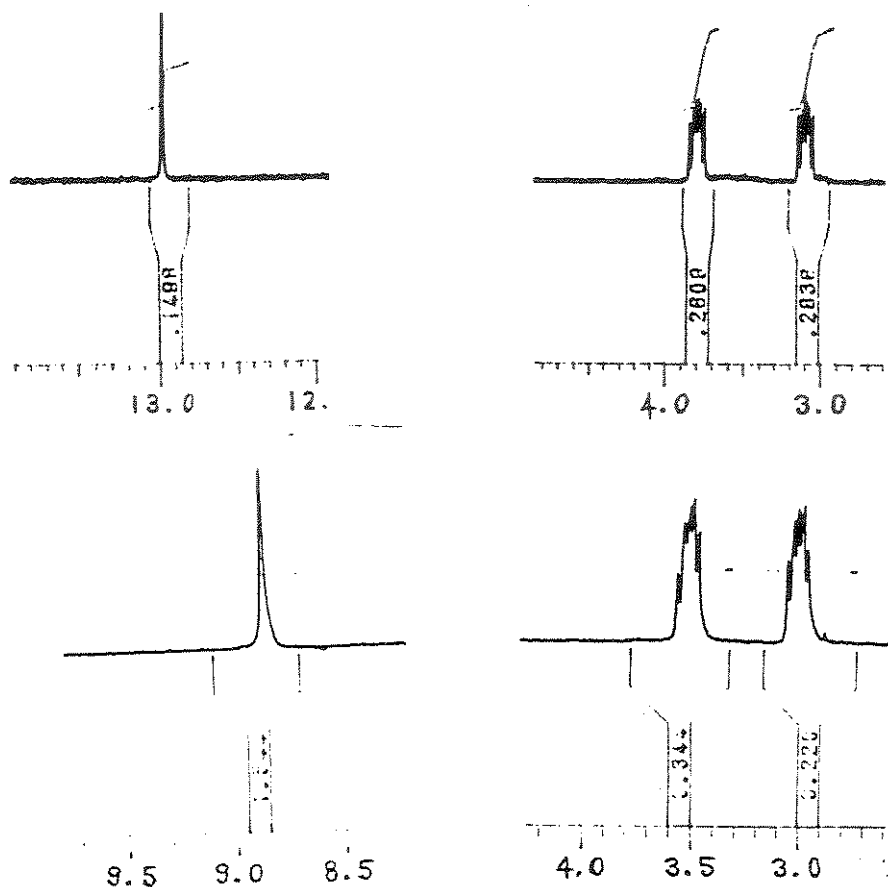


Figura 11

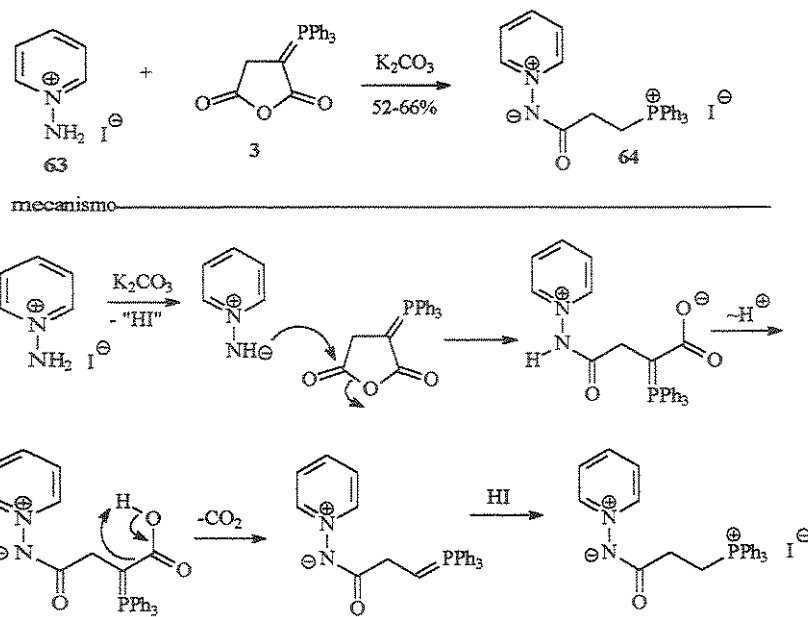
Fragmentos dos espectros do RMN de próton de **55** (OH^- , acima) e de **62** (ClO_4^- , abaixo)

da função fosfônio também é evidenciada no espectro na região do infravermelho (1438 e 1114cm^{-1}) e no espectro de RMN de ^{31}P (825ppm). A análise elementar do sólido obtido é compatível para o iodeto como contra-íon.

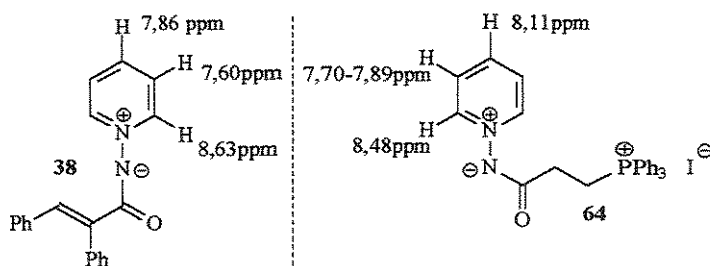
O produto **64** é extremamente resistente a cicloadições com propiolato de metila e metilfenilciclopropenona, substratos que reagem facilmente com **63**.⁶⁴

Também é resistente a condições

alcalinas: refluxo em benzeno na presença de carbonato de potássio, piridina e hidreto de sódio resultam na recuperação quantitativa do reagente. Em meio ácido, porém, sofre decomposição.



Esquema 44

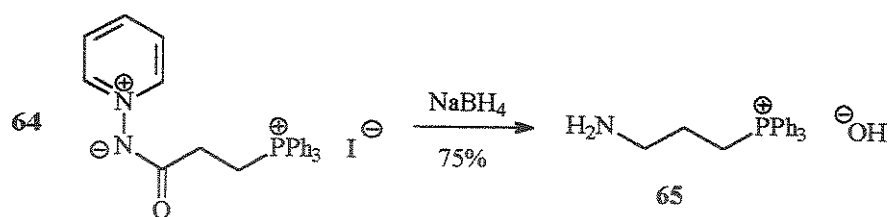


Esquema 45

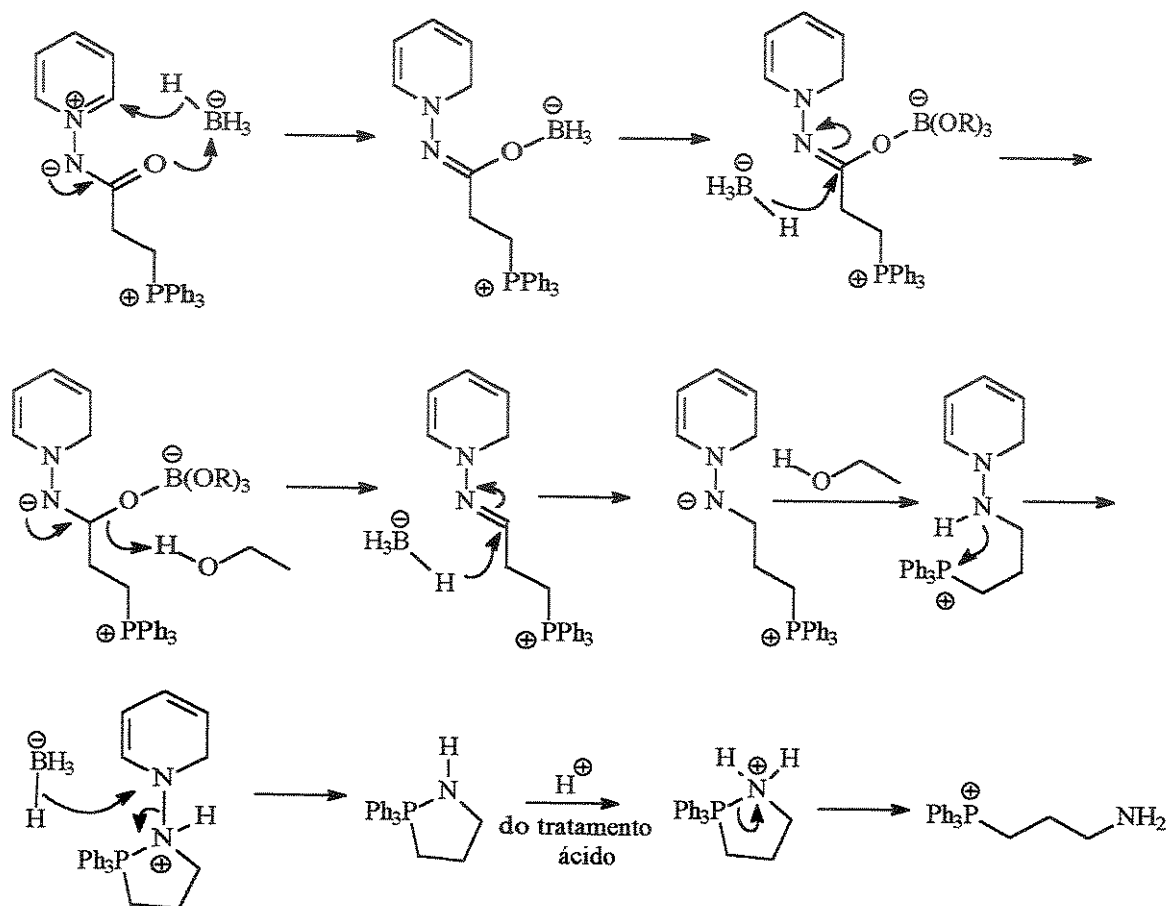
Tentativas de redução com NaBH_4 levaram a formação de misturas complexas; só quando se usou um largo excesso de boridreto de sódio foi possível isolar um sólido em bom rendimento, cujo espectro na região do infravermelho e o espectro de RMN de ^{31}P confirmam a existência do grupo fosfônio. Seu espectro de RMN de próton apresenta três sinais integrados para dois

prótons alifáticos cada, e dois prótons do tipo NH. A existência de três grupos metilênicos foi comprovada pelo RMN de ^{13}C , todos acoplando com o fósforo, e este espectro também revela o desaparecimento da carbonila do reagente. Estes fatos são compatíveis para a estrutura **65** do Esquema 46. A transformação da amida de **64** à amina em **65**, por meio da redução com NaBH_4 , é intrigante e deve envolver um mecanismo complexo. Uma proposta mecanística é apresentada no Esquema 46, onde se propõe a transformação do ílideo de 1-aminopiridínio **64** num análogo de éster de borato, passível de ser reduzido a uma amina secundária,⁶⁵ que se transforma em **65** como indicado.

Neste trabalho, o comportamento de um amplo espectro de nucleófilos nitrogenados frente ao anidrido α -trifenilfosforanilideno-succínico foi estudado. Ao contrário dos álcoois, que apresentam comportamento anômalo frente a **3**,⁵⁸ os N-nucleófilos aqui estudados reagem na carbonila não

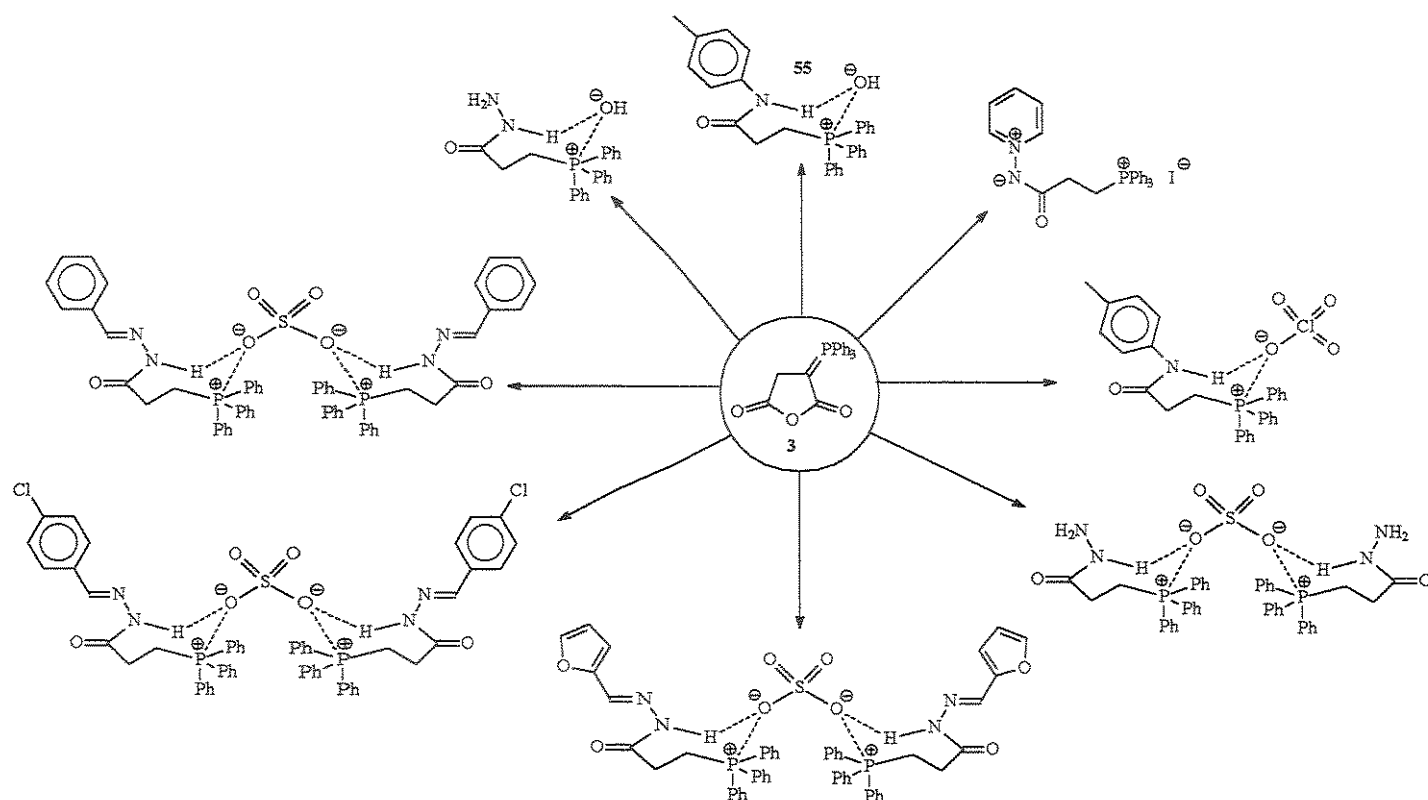


mecanismo



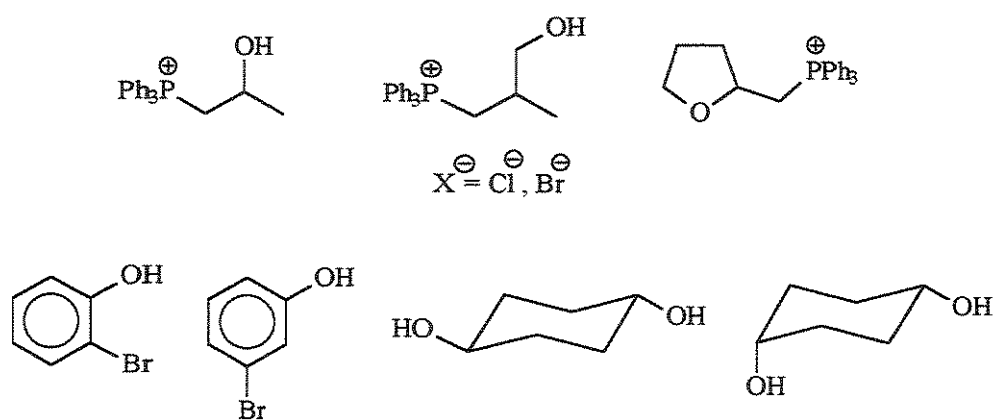
Esquema 46

conjugada a função ilídeo de **3**, que é a mais eletrofílica. Nestas reações, uma variedade de fosfônios foi formada, cuja funcionalização da porção nitrogenada pode ser convenientemente modificada variando-se o tipo de nucleófilo. A natureza do nucleófilo, entretanto, nem sempre permite o isolamento e caracterização do produto, mas, indubitavelmente, o anidrido ilídeo **3** é extremamente reativo com esta classe de reagentes. Um panorama geral dos fosfônios sintetizados é apresentado no Esquema 47, donde se pode depreender o escopo da metodologia desenvolvida. Crucial para o estabelecimento da metodologia do anidrido α -trifenilfosforanilideno-succínico como precursor para os fosfônios funcionalizados, em rendimentos ainda sinteticamente aceitáveis, foi o desenvolvimento do protocolo de purificação por meio de um trio de solventes adequados, explicitados na parte experimental.



Esquema 47

A síntese de novos fosfônios funcionalizados assumiu relevância recentemente, face à descoberta que fosfônios possuem a habilidade de formar composto de inclusão com álcoois e fenóis, com alto grau de reconhecimento molecular, permitindo a separação de isômeros, ilustrados no Esquema 48.⁶⁶ O estabelecimento da rota sintética aqui desenvolvida constitui uma contribuição neste sentido.



Esquema 48

3 - Comentários sobre o emprego de métodos físicos na elucidação estrutural de fósforos

Ao longo deste capítulo, usamos recursivamente o espectro na região do infravermelho e os espectros de ressonância magnética nuclear para a comprovação da presença do grupo fósforo nas estruturas dos produtos. Como se trata de um estudo de reatividade química e não de reações intencionadas e controladas de transformação de grupos funcionais, não é óbvio que dar-se-ia a manutenção do átomo de fósforo nas estruturas dos produtos. Por outro lado, excetuando os Químicos Orgânicos que trabalham com organofosforados, as particularidades dos dados espectrais relacionados à presença do átomo de fósforo numa cadeia carbônica não faz parte do repertório de cultura rotineira do Químico Orgânico que trabalha em outras áreas, onde o emprego dos espectros de RMN de ^1H e ^{13}C e o estabelecimento das funções orgânicas tradicionais, pelo espectro na região do infravermelho, resolvem o problema da elucidação. Dessa forma, comentaremos os detalhes que sustentam as propostas estruturais apresentadas, agrupando os dados numa visão de regularidade no conjunto das substâncias obtidas.

Dos grupos orgânicos diretamente ligados ao átomo de fósforo, o grupo aromático é o que possui as frequências mais características no espectro na região do infravermelho.⁶¹ O aparecimento de uma banda forte e estreita, na forma de um pico, em torno de 1440cm^{-1} é típico para o fósforo diretamente ligado ao anel aromático. O fósforo quaternário ligado ao anel aromático apresenta, além da banda citada, uma outra banda também muito intensa em forma de pico estreito em torno de 1100cm^{-1} . Estas bandas aparecem nitidamente no fósforo na forma de fosforanilideno e na forma de fósforo. Como exemplo, são apresentados na Figura 12 os fragmentos dos espectros na região do

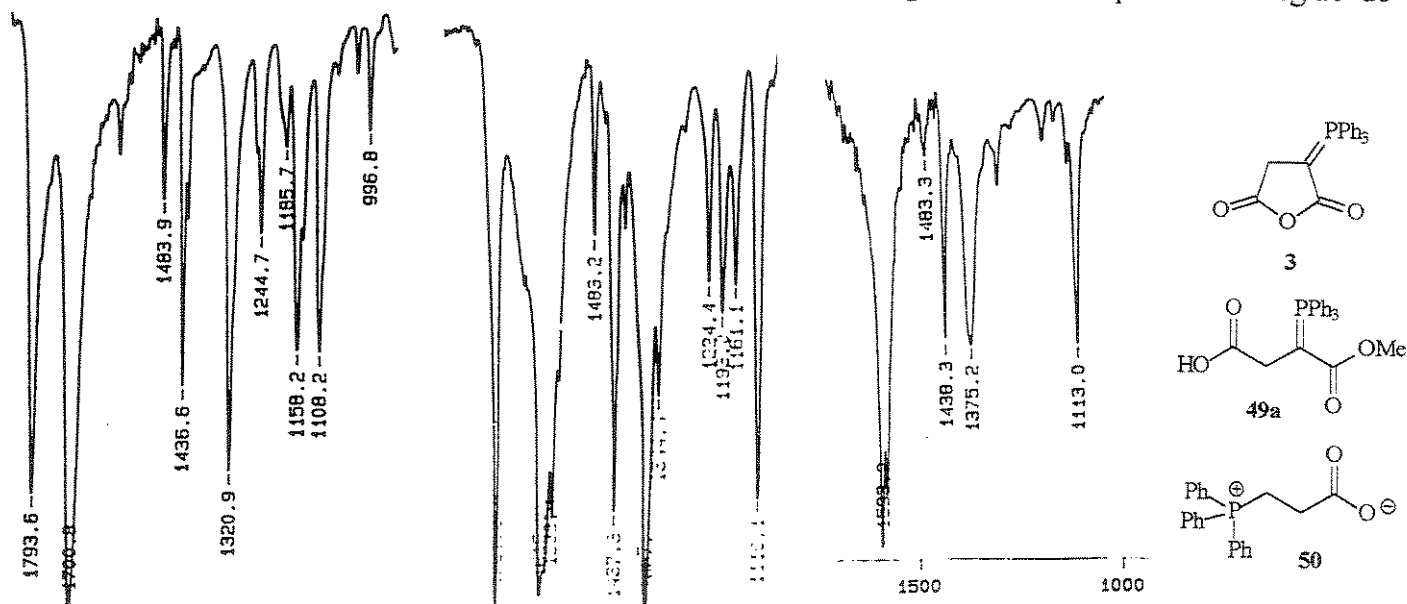


Figura 12 Fragmentos dos espectros de IV de 3 (esquerda), de 49a (centro) e de 50 (direita).

infravermelho do fosforanilideno **3**, seu produto de metanólise **49a**, e do fosfônio **50**, produto da hidrólise de **3**. As bandas características estão indicadas para facilitar a análise, que estão nos intervalos 1437-1438 e 1113-1108 cm^{-1} .

As substâncias **55** e **62** apresentam as bandas em 1437 e 1114 cm^{-1} , mas esta última banda encontra-se encoberta em **62** pela absorção intensa e larga do ânion perclorato (Figura 13). Dessa forma, a presença de fenilas ligadas ao fósforo fica evidenciada, e a existência da banda em 1114 cm^{-1} indicando a quaternização do fósforo sugere a presença das três fenilas originais de **3** nos produtos. A Figura 14 é a coletânea dos fragmentos dos espectros na região do infravermelho dos outros fosfônios sintetizados, e em todos eles pode-se perceber a existência das bandas características. A análise conjunta desses espectros permite propor um fator adicional como sugestão da presença do grupo fosfônio. Nota-se, como descrito na literatura,⁶¹ que as bandas são fortes com perfil de picos finos, mas também que as intensidades relativas destes sinais são comparáveis entre si, e as bandas dos fosfônios inéditos situam-se nas faixas 1439-1436 e 1115-1111 cm^{-1} , sendo que estas faixas não se modificam se forem incluídas as bandas dos fosfônio previamente descritos derivados de **3** e apresentados neste

estudo, o que corrobora o emprego dessas absorções como argumento espectral de comprovação da presença da função fosfônio.

O estabelecimento desse grupo também é indicado no seu espectro de RMN de ^{31}P .⁶⁰ Esta técnica permite determinar o número de ligantes do átomo de fósforo como função do seu deslocamento químico em relação ao H_3PO_4 usado como referência. Na ausência de átomos eletronegativos diretamente ligados ao fósforo, o deslocamento positivo de compostos organofosforados indica a tetravalência do mesmo, e um grande número de exemplos já está descrito na literatura. Todos os fosfônios sintetizados a partir da reação de **3** com os N-

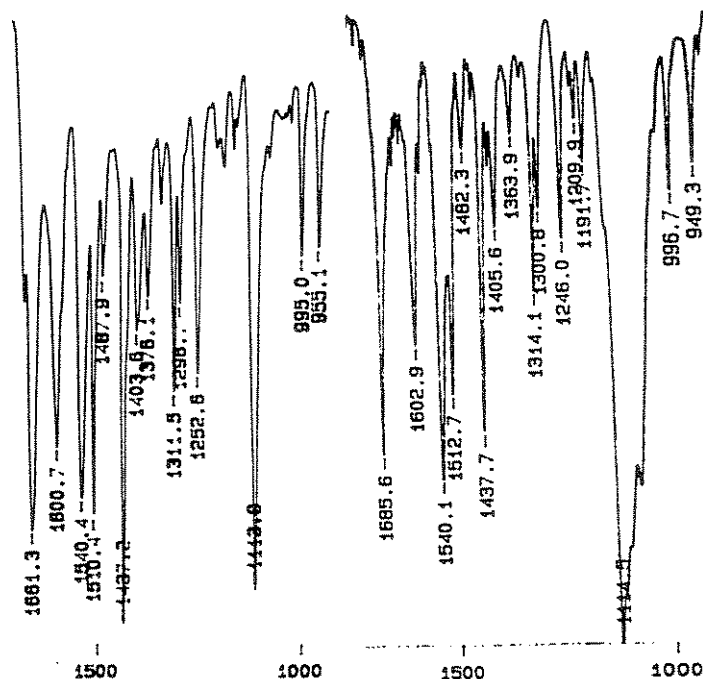


Figura 13 Partes do IV de **55** (esquerda) e de **62**.

nucleófilos aqui estudados possuem deslocamento químico de fósforo na estreita faixa $\delta 24,9$ - $25,2$ ppm, mesmo fazendo parte de estruturas tão diversas e com diferentes contra-ions, o que mostra o grau de

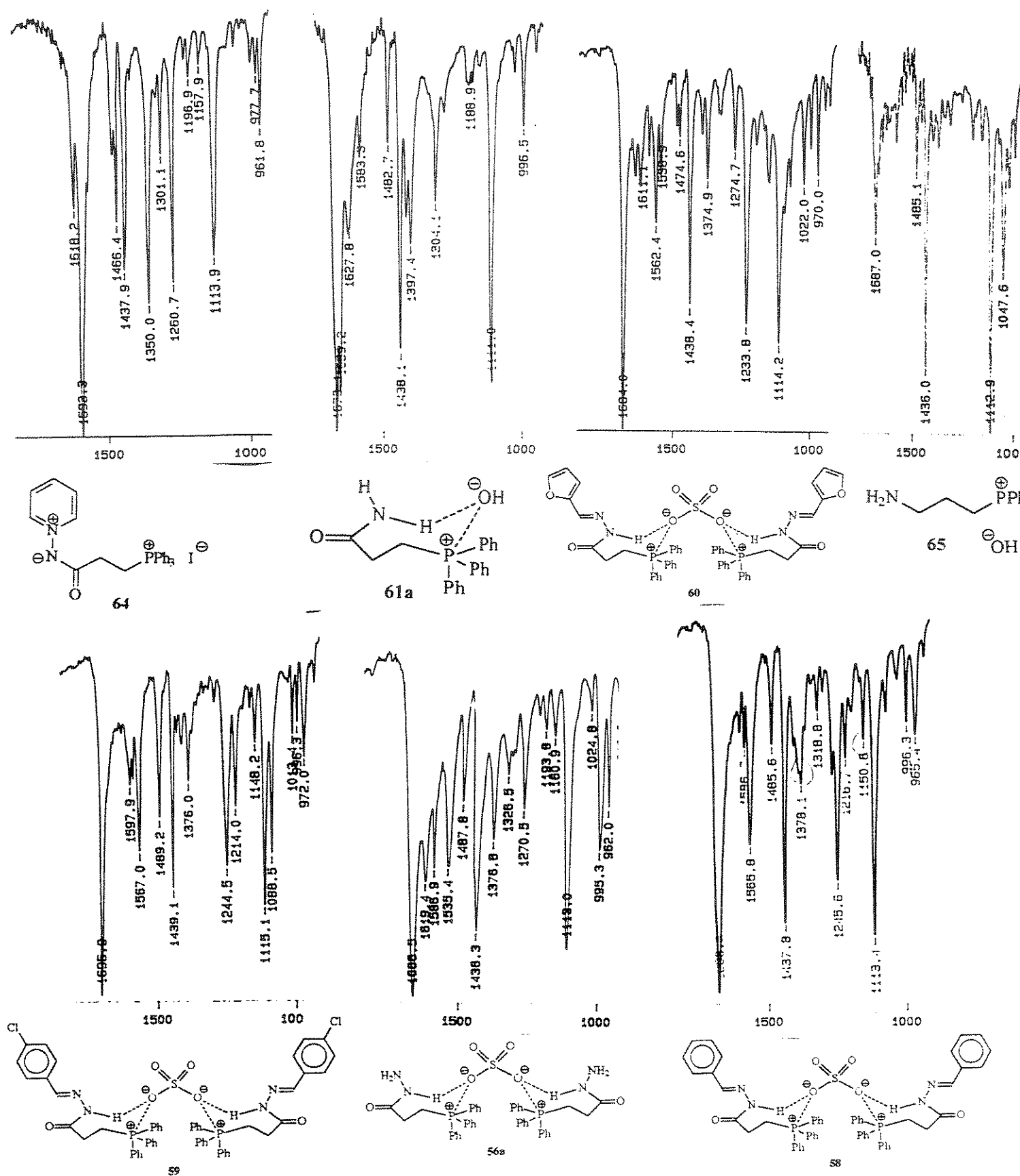


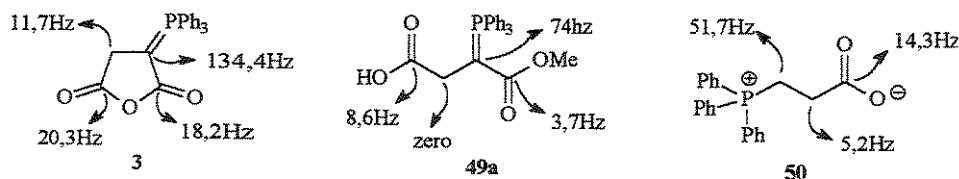
Figura 14

Coletânea dos fragmentos dos espectros de IV de alguns fosfônios sintetizados.

confiabilidade desta técnica na determinação estrutural de fosfônios. A título de comparação, os deslocamentos químicos de **49a** e **50**, substâncias de estruturas comprovadas por outras técnicas,⁶⁷ inclusive difração de raio X,⁶⁸ são $\delta_{25,2}$ e $\delta_{24,8}$ ppm, respectivamente.

As técnicas espectrais acima mencionadas, apesar de extremamente valiosas, fornecem pouca informação sobre cadeias alifáticas ligadas ao fósforo. Não existem frequências de absorções características para o grupo P-C-alifático no espectro na região do infravermelho, e no espectro de RMN de ^{31}P a dedução da quaternização do fósforo guarda pouca informação da natureza dos seus ligantes de carbono, de forma que o IV e o RMN de ^{31}P são complementares na elucidação estrutural, principalmente quando o grupo fenila está ligado ao fósforo.

A natureza dos ligantes orgânicos do fósforo quaternário é facilmente dedutível dos espectros de RMN de próton e carbono, mediante interpretação convencional dos espectros de ressonância magnética nuclear, atentando-se ao fato de que o átomo de fósforo possui número de spin $\frac{1}{2}$ e abundância isotópica de 100%, e que é comum o acoplamento a longa distância tanto com hidrogênio quanto com carbono. Estes fatos tornam o espectro de RMN de ^1H complexo, com vários multipletos, onde, geralmente, pouca informação sobre a conectividade pode ser tirada em sistemas acíclicos. O espectro de RMN de ^{13}C , por outro lado, permite o estabelecimento da conectividade, pois as constantes de acoplamento P-C como função da distância são bem distintas,⁶⁰ e vários dubletos estão presentes nesse espectro (para a presença de apenas um átomo de fósforo). Por exemplo, no brometo de tetrabutílfosfônio, as constantes de acoplamento são ^1J 47,6Hz, ^2J 4,3Hz, ^3J 15,4Hz. A tendência $^1\text{J} \gg ^3\text{J} > ^2\text{J}$ é um bom guia para o estabelecimento da conectividade em fosfônios. As constantes de acoplamento para os ilídeos **3** e **49a**, e para o fosfônio **50**, de estrutura já estabelecidas, estão indicadas no Esquema 49, onde a tendência dos valores de J pode ser observada. Destes, o fosfônio **50** é o melhor modelo de comparação para os fosfônios aqui descritos, uma vez que possui o mesmo tipo de cadeia alifática presente na maioria dos fosfônios sintetizados.



Esquema 49

Na Tabela 1 encontram-se listados os valores de J para os fosfônios aqui sintetizados. Pode-se perceber que a tendência indicada acima é obedecida, e que mesmo os deslocamentos químicos dos dois carbonos metilênicos mais próximos do fósforo (espaçados por uma e duas ligações) praticamente não variam entre os fosfônios, demonstrando uma regularidade de comportamento muito forte, o que reforça o emprego seguro destes dados na elucidação estrutural de fosfônios.

Tabela 1
Dados de RMN de ^{13}C dos fosfônios sintetizados.

			Constantes de acoplamento (Hz) e deslocamentos químicos (ppm) dos fosfônios.					
Fosfônio	R	X	^1J	δ de 1	^2J	δ de 2	^3J	δ de 3
56a	1	O	54,2	19,4	3,1	29,0	14,2	169,0
55	2	O	54,0	19,9	3,4	29,7	13,6	167,8
62	3	O	55,6	19,3	2,5	29,0	13,4	167,1
58	4	O	54,0	20,4	3,5	28,1	15,0	166,0
59	5	O	54,4	20,1	3,2	28,0	14,8	166,1
60	6	O	54,3	20,2	3,4	28,0	15,4	165,9
61a	7	O	54,0	20,0	---	28,4	15,6	171,9
64	8	O	52,8	20,0	3,3	28,6	11,9	172,0
65	9	H ₂	52,7	20,4	4,2	25,8	16,8	60,3

$\text{R}_1 = \text{NH}_2\text{NH}_2$	$\text{R}_2 = \text{R}_3 = \text{CH}_3\text{---}\langle\text{benzene ring}\rangle\text{---NH---}$	$\text{R}_4 = \langle\text{benzene ring}\rangle\text{---CH=NH---}$
$\text{R}_5 = \text{Cl---}\langle\text{benzene ring}\rangle\text{---CH=NH---}$	$\text{R}_6 = \langle\text{furan ring}\rangle\text{---CH=NH---}$	
$\text{R}_7 = \text{H}_2\text{N---}$	$\text{R}_8 = \langle\text{pyridine ring}\rangle\text{---N}^+\text{---N}^-\text{---}$	$\text{R}_9 = \text{H}_2\text{N---}$

Conclusão

O Esquema Geral da Conclusão reúne as substâncias obtidas neste estudo de reatividade de cicloproponas e de ilídeos de fósforo estabilizados por funções eletrofílicas frente aos N-nucleófilos investigados.

Das cicloproponas estudadas, a difenilcicloproponona foi a única que se mostrou suficientemente reativa, permitindo o acesso a heterocíclonitrogenados. Sua maior reatividade entre as cicloproponas^{1,2} compensa a menor reatividade dos N-nucleófilos desativados pela introdução de carbonilas em suas estruturas. Pode-se destacar:

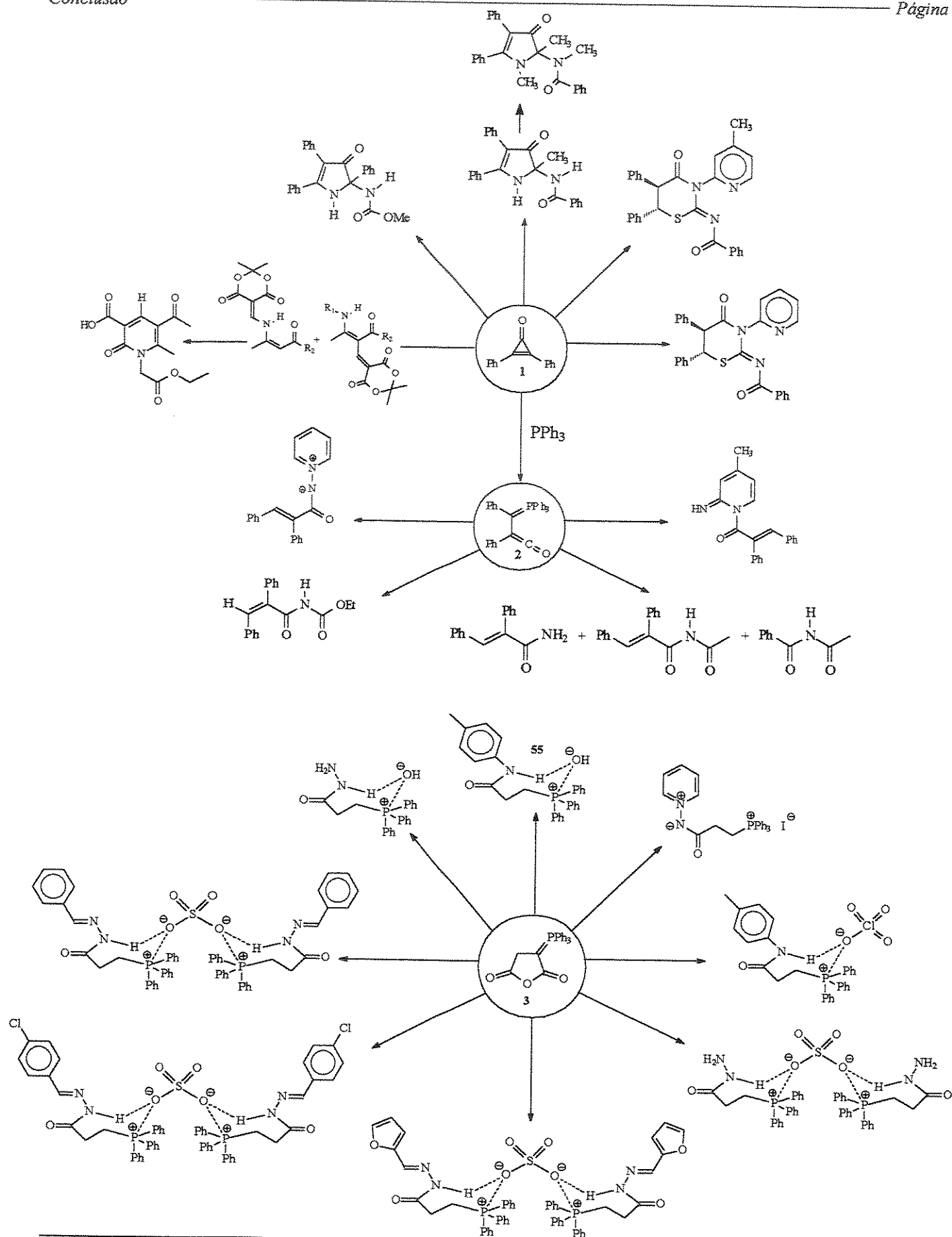
- a reação de difenilcicloproponona com as acilamidinas (azaenaminonas) forma 1,2-diidro-3H-pirrolon-3-onas em bons rendimentos;
- as reações com as tiouréias fornecem o núcleo tiazinona, com um alto grau de funcionalização no anel, constituindo-se como uma metodologia complementar às reações da difenilcicloproponona com as tioamidas;
- uma nova metodologia de síntese de enaminonas densamente funcionalizadas foi desenvolvida pela reação de enaminonas com o derivado metoximetilénico do ácido de Meldrum; estas enaminonas mostraram-se resistentes à reação com as cicloproponas, mas apresentam-se como promissoras na obtenção do núcleo 2-piridonas funcionalizados.

Dessa forma, os resultados aqui mencionados ampliam o potencial da difenilcicloproponona e de enaminonas na obtenção de heterocíclonitrogenados densamente funcionalizados. A difenilcicloproponona transforma-se no α -(trifenilfosforanilideno)-benzil-fenilcetenon pela reação com trifenilfosfina, e as reações deste ilídeo de fósforo com uma variedade de N-nucleófilos aqui estudados indicam um complexo padrão de reatividade, ampliando o entendimento de sua Química, e expande a aplicação da difenilcicloproponona na síntese de heterocíclonitrogenados de difícil acesso por outras rotas, como **33**, bem como na obtenção de novas substâncias nitrogenadas acíclicas, como **46**.

A investigação do comportamento do anidrido α -trifenilfosforanilideno-succínico frente aos N-nucleófilos revelou que este anidrido ilídeo é muito reativo com esta classe de compostos. Pode-se destacar:

- os N-nucleófilos reagem com o anidrido ilídeo interagindo com a carbonila mais eletrofílica, não conjugada à função ilídeo, contrastando com o comportamento dos nucleófilos oxigenados;
- variando-se a natureza do N-nucleófilo, uma diversidade de fosforanos pôde ser obtida em rendimentos sinteticamente úteis, destacando-se o protocolo de purificação desenvolvido.

Assim, o presente estudo estabelece o anidrido ilídeo **3** como um equivalente sintético útil quando se deseja obter o fragmento $\text{-NH-C(=O)-CH}_2\text{CH}_2\text{-PPh}_3$ num fosforano.

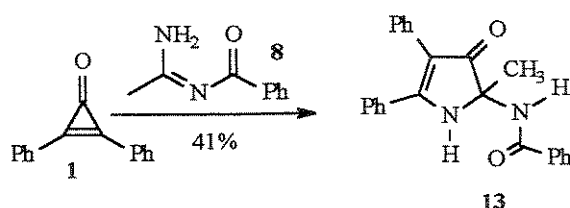


Esquema Geral da Conclusão

Generalidades

Os pontos de fusão (PF) foram medidos em aparelhos UNIMET-CAPILAR Thomas Hoover e Karl Kolb e não foram corrigidos. Os espectros na região do infravermelho (IV) foram obtidos nos aparelhos Perkin-Elmer FT-IR 1600 e Nicolet Impact 410, com as frequências de absorção expressas em cm^{-1} , utilizando-se pastilhas de KBr ou janelas de NaCl. Os espectros de ressonância magnética nuclear (RMN) foram obtidos nos aparelhos Varian Gemini 300, Bruker AC300P e Varian Inova 500, e os deslocamentos químicos (δ) são expressos em ppm, tendo como padrão interno tetrametilsilano (^1H -RMN), deuteroclorofórmio (^{13}C -RMN) e H_3PO_4 (^{31}P -RMN). Os espectros são tabulados, quando for o caso, na ordem número de núcleos, multiplicidade (s, singleto; d, dubleto; t, tripleto; q, quarteto; m, multipletto; sl, sinal largo) e constante de acoplamento em Hz. Os espectros de massas foram obtidos nos aparelhos GC-MS 5988-A HEWLETT-PACKARD (coluna capilar), MAT 311A Varian, Pentaquadrupolar EXTREL e Autospec-Micromass-EBE Alta Resolução, 70eV, e os dados fornecidos em unidades de massa/carga (intensidade do pico em percentagem). A análise elementar foi obtida em um aparelho Perkin-Elmer 2400-CHN, no Instituto de Química da Unicamp. As enaminonas **19a-c** foram preparados segundo o procedimento descrito na literatura.^{36,69}

1 Reação entre difenilciclopropenona e N-benzoil-acetamidina.



Uma solução de 206,5mg (1mmol) de difenilciclopropenona (**1**) e 173,8mg (1mmol) de N-benzoil-acetamidina (**8**) em 10mL de benzeno foi deixada sob refluxo e agitação magnética por 1 dia. Durante o aquecimento a solução passou de incolor para amarela, e houve a formação de sólido. Deixou-se resfriar até a temperatura ambiente, adicionou-se éter de petróleo até turvar, levou-se ao freezer, fornecendo 151,1mg de **13** como um sólido amarelo-

limão, que foi separado do sobrenadante por decantação (41% de rendimento).

PF: 240-242°C.

IV (KBr): 3283, 1670, 1640, 1602 cm^{-1} .

RMN de ^1H (DMSO- D_6): 1,54 (3H, s); 7,15-7,20 (5H, m); 7,42-7,55 (8H, m); 7,88-7,91 (2H, d, $J = 1,5\text{Hz}$); 8,31 (1H, s); 8,90 (1H, s).

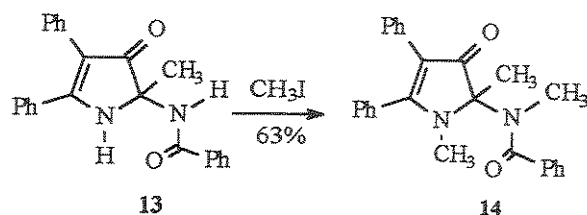
RMN de ^{13}C (DMSO- D_6): 23,7 (CH_3); 72,1 (C_0); 107,6 (C_0); 125,1 (CH); 127,7 (CH); 127,8 (CH); 128,3 (CH); 128,4 (CH); 128,5 (CH); 128,6 (CH); 130,8 (CH); 131,6 (CH); 132,0 (C_0); 133,3 (C_0); 133,6 (C_0); 165,0 (C_0); 168,5 (C_0); 198,1 (C_0).

EM, m/z (%): 369 ($M^+ + 1$; 1,3%), 368 (M^+ , 13%), 235 (44%), 178 (100%), 105 (74%),

77 (81%).

2 Reação de metilação de 13.

A uma solução de 55,7mg (0,15mmol) da



1,2-diidro-3H-pirrólo-3-ona **13** em 1mL de DMSO adicionaram-se, sob agitação magnética, 170mg (3,04mmol) de KOH e a solução passou de amarelo para laranja. 0,3mL de iodeto de metila foi adicionado e deixou-se reagir por 1 hora. Adicionaram-se 20mL de água e extraiu-se com CH_2Cl_2 (5 X 10mL), lavou-se a fase orgânica com água (6 X 10mL), secou-se com K_2CO_3 anidro, filtrou-se, e o solvente foi evaporado. O resíduo foi purificado por cromatografia em coluna (Florisil®, hexano/acetato de etila 50%), fornecendo 38,0mg de **14**, sólido branco, 63% de rendimento.

PF: 128-130°C, com decomposição.

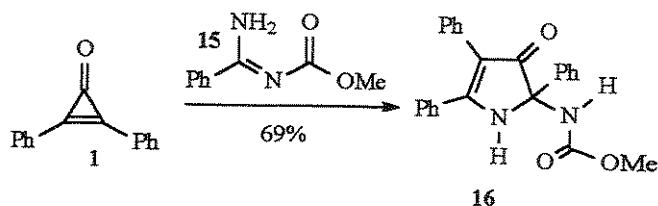
IV (KBr): 1700, 1649 cm^{-1} .

RMN de ^1H (CDCl_3): 1,78 (3H, s); 2,92 (3H, s); 3,14 (3H, s); 6,97-7,16 (5H, m); 7,16-7,54 (10H, m).

RMN de ^{13}C (CDCl_3): 20,7 (CH_3); 29,1 (CH_3); 35,6 (CH_3); 79,5 (C_0); 109,6 (C_0); 125,0 (CH); 127,5 (CH); 127,7 (CH); 128,3 (CH); 128,5 (CH); 128,9 (CH); 129,9 (CH); 130,2 (CH); 131,0 (C_0); 132,3 (C_0); 136,4 (C_0); 170,9 (C_0); 172,6 (C_0); 198,0 (C_0).

HRMS m/z 396,1838 (396,1838 calculado para $\text{C}_{26}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_2$).

3 Reação entre difenilciclopropenona e N-carbometoxi-benzamidina.



Uma solução de 103,5mg (0,5mmol) de difenilciclopropenona (**1**) e 91,1mg (0,5mmol) de N-carbo-metoxi-benzamidina (**15**) em 10mL de acetonitrila foi deixada

sob refluxo por 48 horas. Reduziu-se o volume à metade, levou-se ao freezer, e o sólido que se formou foi solubilizado em CH_2Cl_2 e adicionou-se hexano até turvar, formando 114,6mg de **16**, sólido amarelo-limão (60% de rendimento).

PF: 227-229°C, com decomposição.

IV (KBr): 3322, 3259, 1707, 1661 cm^{-1} .

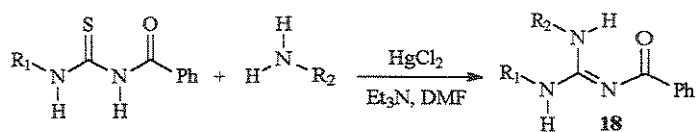
RMN de ^1H (DMSO- D_6): 3,37 (3H, s); 7,03-7,14 (5H, m); 7,31-7,61 (10H, m); 8,33 (1H, sl); 9,06 (1H, s).

RMN de ^{13}C (DMSO- D_6): 51,6 (CH_3); 76,0 (C_0); 105,7 (C_0); 125,3 (CH); 126,1 (CH); 127,9 (CH); 128,3 (C_0); 128,5 (CH); 128,6 (CH); 128,8 (CH); 131,2 (CH); 131,4 (C_0); 132,9 (C_0); 137,4 (C_0); 155,4 (C_0); 171,7 (C_0); 195,9 (C_0).

EM (m/z): 384 (M^+ , 68%), 355 (100%), 279 (36%), 178 (99%).

HRMS m/z 384,1473 (384,1474 calculado para $\text{C}_{24}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_3$).

4 Síntese das N-benzoil-guanidinas 18a-d: procedimento geral.³³



À uma solução de 1mmol da tiouréia em 5mL de DMF, adicionou-se 1mmol da amina e 2mmol de Et_3N . Resfriou-se em banho de gelo e adicionou-se, sob forte agitação magnética, 1mmol de HgCl_2 , e deixou-se reagir por 20 minutos no banho de gelo e por mais 20 horas a temperatura ambiente. Diluiu-se com 10mL de acetato de etila, filtrou-se através de uma pequena coluna empacotada com celite, lavou-se o leito com 10mL de CH_2Cl_2 , extraiu-se as fases orgânicas combinadas com MgSO_4 anidro, filtrou-se, o solvente foi evaporado e o resíduo purificado como indicado em cada caso.

4.1: 18a R_1 = 2-piridila, R_2 = cicloexila, 64% de rendimento.

Purificação: recristalização com benzeno/ éter de petróleo.

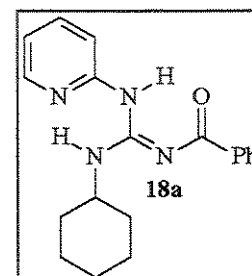
PF: 107-109°C.

IV (KBr): 3467, 1622, 592 cm^{-1} .

RMN de ^1H (CDCl_3): 1,33-1,56 (4H, m); 1,65 (2H, m); 1,76-1,82 (2H, m); 2,11 (2H, m); 4,31 (1H, m); 6,90 (1H, d, $J = 8,2\text{Hz}$); 6,97 (1H, dd, $J = 7,3$ e $J = 5,2\text{Hz}$); 7,37-7,50 (3H, m); 7,66 (1H, m, aparência de triplete); 8,26 (3H, m); 10,42 (1H, s); 13,35 (1H, s).

RMN de ^{13}C (CDCl_3): 24,5 (CH_2); 25,7 (CH_2); 32,8 (CH_2); 49,8 (CH); 113,7 (CH); 117,8 (CH); 127,8 (CH); 129,0 (CH); 131,1 (CH); 138,5 (CH); 138,6 (C_0); 146,0 (CH); 153,2 (C_0); 156,4 (C_0); 176,9 (C_0).

EM (m/z): 324 ($\text{M}^+ + 2$, 23%), 323 ($\text{M}^+ + 1$, 100%), 322 (M^+ , 96%), 239 (42%), 212 (28%), 120 (40%), 105 (96%), 77 (57%).



4.2: 18b $R_1 = R_2 =$ para-metoxi-fenila, 53%

de rendimento.

Purificação: por cromatografia em coluna (silica), hexano/acetato 50%, seguido de recristalização com CH_2Cl_2 /éter de petróleo.

PF: 126-128°C.

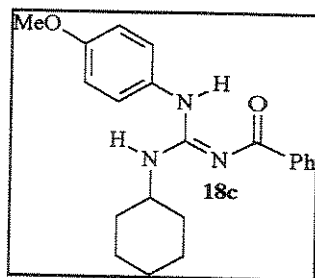
IV (KBr): 3373, 1606, 1568, 1506 cm^{-1} .

RMN de ^1H (CDCl_3): 3,82 (6H, s); 6,94 (4H, d, $J = 8,8\text{Hz}$); 7,33 (4H, d, $J = 8,8\text{Hz}$); 7,53-7,46 (3H, m); 8,18 (2H, d, $J = 7,0\text{Hz}$).

RMN de ^{13}C (CDCl_3): 55,7 (CH_3); 115,1 (CH_2); 126,8 (C_0 e CH); 128,4 (CH); 129,8 (CH); 131,8 (CH); 139,0 (C_0); 158,3 (C_0); 158,4 (C_0); 178,8 (C_0).

EM, m/z (%): 376 ($\text{M}^+ + 1$, 13%), 375 (M^+ , 50%), 123 (100%), 105 (75%), 77% (38%).

4.3: 18c $R_1 =$ para-metoxi-fenila,
 $R_2 =$ cicloexila.
60% de rendimento.



Purificação: recristalização com éter etílico/éter de petróleo.

PF: 129-132°C.

IV (KBr): 3433, 3356, 1594, 1570 cm^{-1} .

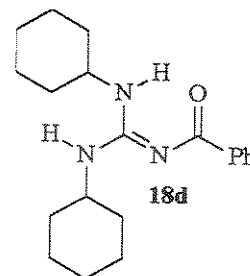
RMN de ^1H (CDCl_3): 1,10-1,26 (3H, m); 1,30-1,51 (2H, m); 1,61-1,73 (3H, m); 2,02-2,05 (2H, m); 3,84 (3H, s); 4,14 (1H, t); 4,64 (1H, sl); 6,95 (2H, d, $J = 4,8\text{Hz}$);

7,19 (2H, d, $J = 9,0\text{Hz}$); 7,40-7,57 (3H, m); 8,26 (2H, d, $J = 6,6\text{Hz}$); 11,86 (1H, sl).

RMN de ^{13}C (CDCl_3): 24,6 (CH_2); 25,4 (CH_2); 33,0 (CH_2); 50,0 (CH); 55,4 (CH_2); 115,2 (CH); 127,5 (CH); 127,9 (CH); 128,6 (C_0); 129,1 (2xCH); 131,1 (CH); 138,9 (C_0); 158,6 (C_0); 177,6 (C_0).

EM, m/z (%): 353 ($\text{M}^+ + 2$, 5%), 352 ($\text{M}^+ + 1$, 29%), 351 (M^+ , 64%), 269 (41%), 123 (47%), 105 (100%), 77 (35%).

4.4: 18d $R_1 = R_2 =$ cicloexila, 62% de rendimento.



Purificação:

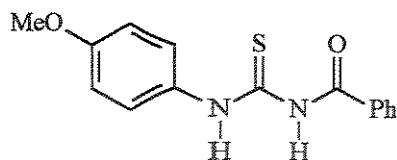
recristalização com éter etílico/éter de petróleo.

PF: 150-153°C.

IV (KBr): 3444, 3289, 1605, 1572 cm^{-1} .

RMN de ^1H (CDCl_3): 1,19-1,48 (8H, m); 1,52-1,70 (4H, m); 1,78-1,80 (4H, m); 1,95-2,15 (4H, m); 3,50 (1H, sl); 4,20 (1H, m); 7,37-7,48 (3H, m); 8,21 (2H, d, $J = 7,2\text{Hz}$); 10,35 (1H, sl).

RMN de ^{13}C (CDCl_3): 24,6 (CH_2); 25,5 (CH_2); 33,1 (CH_2); 49,9 (CH_2); 127,7 (CH); 128,9 (CH); 130,7 (CH); 139,2 (C_0); 158,3 (C_0); 176,9 (C_0).

5 Síntese da N-para-metoxi-fenil-N'-benzoiltiureia.⁴²

À uma solução de 616,6mg (5mmol) da para-metoxi-anilina em 5mL de benzeno adicionou-se, gota-a-gota, 0,73mL (888,2mg, 5,4mmol) de isotiocianato de benzoíla, sob banho de água. Deixou-se em repouso por 30 minutos, decantou-se o sobrenadante, triturou-se o sólido com

benzeno, fornecendo 1,4294g da tiouréia suficientemente pura (99% de rendimento).

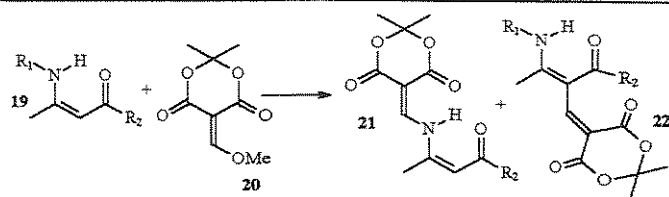
PF: 153-155°C.

IV (KBr): 3230, 1669, 1596, 1537, 1511cm⁻¹.

RMN de ¹H (CDCl₃): 3,83 (3H, s); 6,95 (2H, d, J = 9,2Hz); 7,52-7,68 (5H, m); 7,90 (2H, d, J = 8,8Hz); 9,15 (1H, s); 12,42 (1H, s).

RMN de ¹³C (CDCl₃): 55,4; 114,2; 126,0; 127,7; 129,4; 130,7; 131,9; 133,9; 158,6; 167,2; 179,0.

6 Síntese das enaminonas 21a-b e 22a-c derivadas do ácido de Meldrum: procedimento geral.



Uma solução de 2mmol do ácido de Meldrum em 2mL de trimetilortoformato foi aquecida sob refluxo por 2 horas. O solvente foi evaporado e o sólido formado foi solubilizado em 5mL de CH₂Cl₂, adicionou-se 2mmol da enaminona e deixou-se a temperatura ambiente por 24 horas. O solvente foi evaporado e o resíduo purificado como indicado a seguir. Purificação por meio de cromatografia em coluna (sílica): benzeno/acetato de etila 20% (21a) e 50% (22a), 20% (21b) e 30% (22b). 22c foi recristalizada com CH₂Cl₂/éter de petróleo e a seguir triturada com éter etílico.

6.1: 21a. 40% de rendimento.

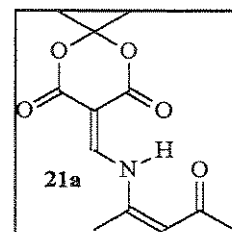
PF: 193-196°C.

IV (KBr): 3079, 1736, 1690, 1664, 1600, 1580cm⁻¹.

RMN de ¹H (CDCl₃): 1,74 (6H, s); 2,22 (3H, s); 2,26 (3H, s); 5,75 (1H, s); 8,35 (1H, d, J = 14,3Hz); 13,93 (1H, dl).

RMN de ¹³C (CDCl₃): 18,1 (CH₃); 27,3 (CH₃); 30,8 (CH₃); 90,8 (C₀); 105,0 (C₀); 109,7 (CH); 148,4 (C₀); 148,4 (C₀); 150,8 (CH); 162,8 (C₀); 163,7 (C₀); 199,0 (C₀).

EM, m/z (%): 253 (M⁺, 41%), 195 (100%), 149 (99%); 136 (56%), 108 (37%).

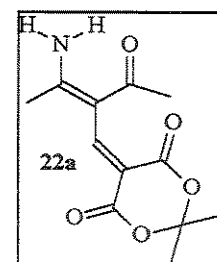


6.2: 22a, 21% de rendimento.

PF: 158-161°C.

IV (KBr): 3420, 3200, 1728, 1690, 1631cm⁻¹.

RMN de ¹H (CDCl₃): 1,75 (6H, s); 2,24 (3H, s); 2,39 (3H,



s); 7,97 (1H, sl); 8,64 (1H, s); 10,60 (1H, sl).

RMN de ^{13}C (CDCl_3): 21,5 (CH_3); 27,4 (CH_3); 28,5 (CH_3); 99,7 (C_0); 103,5 (C_0); 110,9 (C_0); 155,1 (CH); 163,0 (C_0); 164,6 (C_0); 172,4 (C_0); 199,4 (C_0).

EM, m/z (%): 253 (M^+ , 70%), 195 (48%), 151 (97%), 149 (37%), 136 (57%), 123 (84%), 108 (100%), 95 (65%), 80 (75%).

6.3: **21b**, 31% de rendimiento.

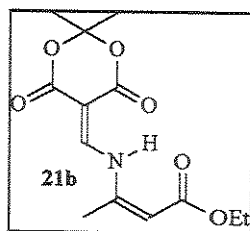
PF: 193-194°C.

IV (KBr): 3136, 1741, 1698, 1651, 1603 cm^{-1} .

RMN de ^1H (CDCl_3): 1,31 (3H, t, $J = 7,1\text{Hz}$); 1,74 (6H, s); 2,22 (3H, s); 4,31 (2H, q, $J = 7,1\text{Hz}$); 5,37 (1H, s); 8,32 (1H, d, $J = 14,3\text{Hz}$); 13,39 (1H, dl).

RMN de ^{13}C (CDCl_3): 14,2 (CH_3); 18,1 (CH_3); 27,1 (CH_3); 60,7 (CH_2); 90,1 (C_0); 103,0 (CH); 105,1 (C_0); 148,8 (C_0); 150,5 (CH); 163,5 (C_0); 163,9 (C_0); 167,1 (C_0).

EM, m/z (%): 283 (M^+ , 22%), 259 (22%), 225 (71%), 196 (100%).



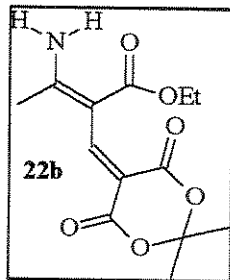
6.4: **22b**, 15% de rendimiento.

PF: 172-174°C.

IV (KBr): 3317, 3109, 1725, 1668 cm^{-1} .

RMN de ^1H (CDCl_3): 1,23

(3H, t, $J = 7,1\text{Hz}$); 1,66 (6H, s); 2,38 (3H, s); 4,17 (2H, q, $J = 7,1\text{Hz}$); 7,04 (1H, sl); 8,40 (1H, s); 9,38 (1H, sl).



RMN de ^{13}C (CDCl_3): 14,4 (CH_3); 21,0 (CH_3); 27,4 (CH_3); 60,7 (CH_2); 101,6 (C_0); 101,7 (C_0); 103,8 (C_0); 153,5 (CH); 163,3 (C_0); 165,5 (C_0); 169,2 (C_0); 170,8 (C_0).

EM, m/z (%): 283 (M^+ , 48%), 225 (36%), 181 (100%), 153 (91%), 136 (31%), 124 (57%).

6.5: **22c**, 67% de rendimiento.

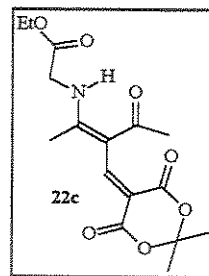
PF: 139-142°C.

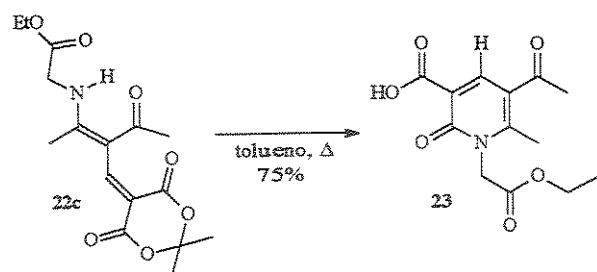
IV (KBr): 3224, 1736, 1690, 1647 cm^{-1} .

RMN de ^1H (CDCl_3): 1,34 (3H, t, $J = 7,1\text{Hz}$); 1,74 (6H, s); 2,22 (3H, s); 2,42 (3H, s); 4,26 (2H, d, $J = 5,1\text{Hz}$); 4,32 (2H, q, $J = 7,1\text{Hz}$); 8,72 (1H, s); 12,64 (1H, sl).

RMN de ^{13}C (CDCl_3): 14,1 (CH_3); 18,6 (CH_3); 27,4 (CH_3); 27,7 (CH_3); 46,1 (CH_2); 62,7 (CH_2); 99,3 (C_0); 103,3 (C_0); 111,2 (C_0); 154,9 (CH); 162,3 (C_0); 164,5 (C_0); 166,6 (C_0); 173,5 (C_0); 197,5 (C_0).

EM, m/z (%): 339 (M^+ , 34%), 281 (62%), 237 (56%), 135 (100%).



7 Termólise da enaminona **22c**.

Uma solução de 85,1mg (0,25mmol) da enaminona **22c** em 10mL de tolueno foi aquecida sob refluxo por 24 horas. O solvente foi evaporado e o resíduo solubilizado em 5mL de CH_2Cl_2 , adicionou-se éter de petróleo, levou-se ao freezer formando 52,9mg de **23**, como sólido em forma de agulha (75% de rendimento)

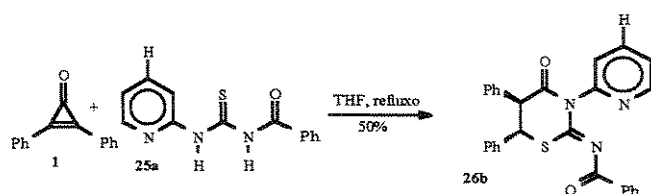
PF: 121-123°C.

IV (KBr): 3200-2400, 1744, 1728, 1682, 1618 cm^{-1} .

RMN de ^1H (CDCl_3): 1,34 (3H, t, $J = 7,1\text{Hz}$); 2,62 (3H, s); 2,74 (3H, s); 4,31 (2H, q, $J = 7,1\text{Hz}$); 5,03 (2H, s); 8,90 (1H, s); 13,42 (1H, sl).

RMN de ^{13}C (CDCl_3): 14,1 (CH_3); 18,4 (CH_3); 29,6 (CH_3); 46,4 (CH_2); 62,8 (CH_2); 113,9 (C_0); 119,7 (C_0); 145,3 (CH); 157,3 (C_0); 163,9 (C_0); 164,3 (C_0); 166,1 (C_0); 196,4 (C_0).

EM, m/z : 281 (M^+ , 43%), 207 (100%).

8 Reação de difenilciclopropenona **1** com a N-(2-piridil),N'-benzoil-tiouréia **25b**.

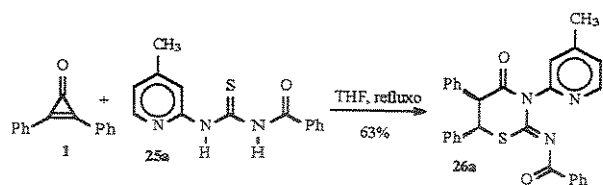
Uma solução de 103,2mg (0,5mmol) de difenilciclopropenona e 128,9mg (0,5mmol) da N-(2-piridil),N'-benzoil-tiouréia em 15mL de THF foi deixada sob refluxo por 6 dias. O solvente foi evaporado e o resíduo purificado por cromatografia em coluna (Florisil®, hexano/acetato de etila 20%), fornecendo 116mg de **26a** sólido castanho (50% de rendimento).

IV (KBr): 1708, 1668, 1640 cm^{-1} .

RMN de ^1H ($\text{DMSO}-d_6$): 5,26 (1H, d, $J = 11,7\text{Hz}$); 5,65 (1H, d, $J = 11,7\text{Hz}$); 7,11-7,62 (17H, m); 8,06 (1H, ddd, $J = 7,7\text{Hz}$ e $J = 1,8\text{Hz}$); 8,66 (1H, dd, $J = 4,8\text{Hz}$ e $J = 1,2\text{Hz}$).

RMN de ^{13}C ($\text{DMSO}-d_6$): 45,2 (CH); 54,5 (CH); 124,0 (CH); 124,1 (CH); 127,2 (CH); 128,1 (CH); 128,4 (CH); 128,6 (CH); 128,7 (CH); 128,8 (CH); 129,1 (CH); 129,5 (CH); 133,4 (CH); 134,0 (C_0); 135,8 (C_0); 136,0 (C_0); 138,8 (CH); 149,4 (CH); 152,1 (C_0); 161,5 (C_0); 171,5 (C_0); 174,9 (C_0).

9 Reação de difenilciclopropenona **1** com a N-(4-metil-2-piridil),N'-benzoil-tiouréia **25a**.



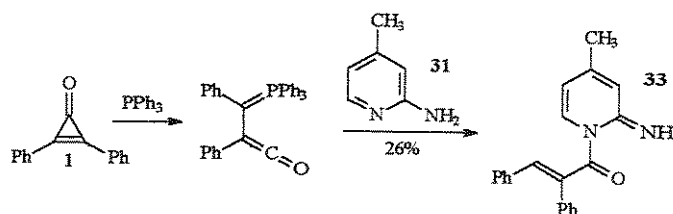
Uma solução de 106,2mg (0,52mmol) de difenilciclopropenona e 137,6 (0,51mmol) da N-(4-metil-2-piridil),N'-benzoil-tiouréia em 15mL de THF foi deixada refluxar por 36 horas. O solvente foi evaporado e o resíduo purificado por cromatografia em coluna (Florisil®, hexano/acetato de etila 20%), fornecendo 154,9mg de **26b**, sólido castanho (63% de rendimento).

IV (KBr): 1700, 1672, 1639, 1609cm⁻¹.

RMN de ¹H (DMSO-D₆): 2,43 (3H, s); 5,24 (1H, d, J = 11,6Hz); 5,63 (1H, d, J = 11,6Hz); 7,09-7,63 (17H, m); 8,50 (1H, d, J = 5Hz).

RMN de ¹³C (DMSO-D₆): 20,4 (CH₃); 45,2 (CH); 54,5 (CH); 124,4 (CH); 124,9 (CH); 127,2 (CH); 128,1 (CH); 128,4 (CH); 128,6 (CH); 128,7 (CH); 128,8 (CH); 129,2 (CH); 129,4 (CH); 133,4 (CH); 134,0 (C₀); 135,8 (C₀); 136,1 (C₀); 148,9 (CH); 149,8 (C₀); 152,1 (C₀); 160,8 (C₀); 171,3 (C₀); 175,0 (C₀).

10 Reação do α-(trifenilfosforanilideno)-benzil-fenil-ceteno **2** com 4-metil-2-aminopiridina **31**.



Em um balão bitubular bem seco pesou-se 265,7mg (1,3mmol) de difenilciclopropenona e 345,6mg (1,3mmol) de trifenilfosfina. Adicionou-se 5mL de benzeno seco e deixou-se reagir, sob atmosfera de argônio e com agitação magnética, por 2 horas. À solução laranja resultante adicionou-se, via cânula, uma solução de 141,3mg (1,3mmol) de 4-metil-2-aminopiridina em 3mL de benzeno seco. A solução amarela resultante foi deixada reagir por 18 horas, e o solvente foi evaporado, o resíduo triturado com éter

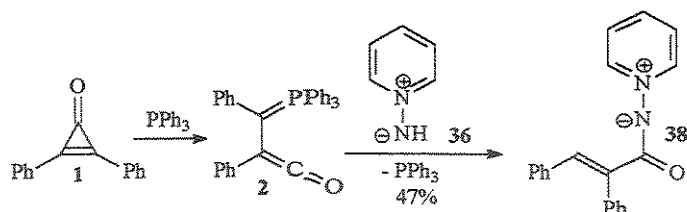
etílico, fornecendo 105,8mg de **33**, sólido branco (26% de rendimento).

PF: 131-132°C.

IV (KBr): 3349, 1676, 1646cm⁻¹.

RMN de ¹H (CDCl₃): 2,19 (3H, s); 6,15 (1H, s); 6,37 (1H, d, J = 6Hz); 7,01-7,09 (2H, m); 7,10-7,14 (3H, m); 7,26-7,37 (5H, m); 7,60 (1H, d, J = 6Hz); 7,82 (1H, s).

RMN de ¹³C (CDCl₃): 21,5 (CH₃); 111,4 (CH); 113,7 (CH); 127,1 (CH); 128,0 (CH); 128,4 (CH); 129,8 (CH); 130,3 (CH); 135,8 (C₀); 137,2 (CH); 137,4 (C₀); 138,3 (C₀); 138,8 (CH); 152,9 (C₀); 156,6 (C₀); 174,3 (C₀).

11 Reação do α -(trifenilfosforanilideno)-benzil-fenilcetano **2** e iodeto de 1-amino-piridinium **37**.


Em um balão bitubular bem seco pesou-se 410mg (2mmol) de difenilciclopropenona e 533,5mg (2mmol) de trifenilfosfina. Adicionou-se 8mL de CH_2Cl_2 seco e deixou-se reagir, sob atmosfera de argônio e agitação magnética, por 1,5 horas. Adicionou-se 284mg (2,1mmol) de K_2CO_3 anidro e 222mg (1mmol) do iodeto de 1-amino-piridinium, e deixou-se reagir por 15 horas. Após este tempo, filtrou-se e o resíduo formado pela evaporação do solvente foi triturado com éter de petróleo e filtrado por uma pequena coluna de Florisil[®], usando clorofórmio como eluente.

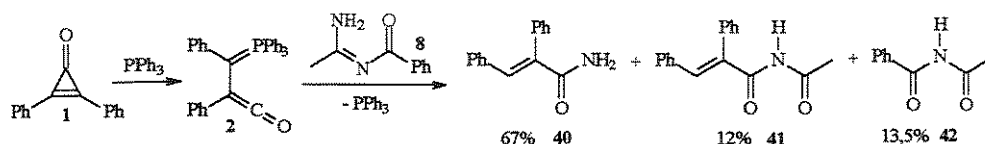
O resíduo formado pela evaporação do clorofórmio foi solubilizado em CH_2Cl_2 e adicionou-se éter de petróleo até turvar. Levou-se ao freezer formando 141,9mg de **38**, sólido branco-amarelado (47% de rendimento).

PF: 154-156°C.

IV (KBr): 1638, 1557, 1470, 1301 cm^{-1} .

RMN de ^1H (CDCl_3): 7,02 (2H, m); 7,11 (3H, m); 7,26- 7,36 (5H, m); 7,60 (2H, t, $J = 7,1\text{Hz}$); 7,82 (1H, s); 7,86 (1H, t, $J = 7,1\text{Hz}$); 8,63 (2H, d, $J = 5,6\text{Hz}$).

RMN de ^{13}C (CDCl_3): 125,7 (CH); 126,8 (CH); 127,4 (CH); 127,8 (CH); 128,2 (CH); 129,9 (CH); 130,1 (CH); 134,1 (CH); 136,3 (C_0); 137,0 (CH); 138,7 (C_0); 139,1 (C_0); 143,4 (CH); 172,4 (C_0).

12 Reação do α -(trifenilfosforanilideno)-benzil-fenil-cetano **2** com N-benzoil-acetamidina **8**.


Em um balão bitubular bem seco pesou-se 105mg (0,5mmol) de difenilciclopropenona e 134,3mg (0,5mmol) de trifenilfosfina. Adicionou-se 8mL de CH_2Cl_2 seco e deixou-se reagir, sob atmosfera de argônio e agitação magnética, por 2 horas. Adicionou-se 83,2mg (0,5mmol) de N-benzoil-acetamidina e deixou-se reagir por 24 horas. O solvente foi evaporado e o resíduo purificado por cromatografia em

coluna (Florisil[®]) fornecendo 15,9mg (12% de rendimento) de **41** (benzeno/ acetato de etila 5%), 28,1mg (13,5% de rendimento) de **42** (benzeno/ acetato de etila 5%) e 76,5mg (67% de rendimento) de α -fenilcinamamida **40** (benzeno/ acetato de etila 10%).

41: IV (KBr): 3274, 1706, 1690, 1610 cm^{-1} .

RMN de ^1H (CDCl_3): 2,57 (3H, s); 7,01 (2H, d, $J = 7,3\text{Hz}$); 7,15-7,37 (5H, m); 7,49-7,52 (3H, m); 7,83 (1H, sl); 7,96 (1H, s).

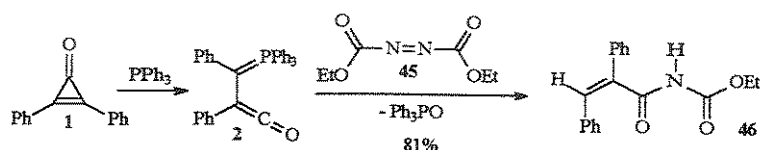
RMN de ^{13}C (CDCl_3): 25,4 (CH_3); 128,6 (CH); 129,6 (CH); 129,8 (CH); 129,9 (CH); 130,4 (CH); 131,0 (CH); 133,5 (C_0); 134,7 (C_0); 134,9 (C_0); 141,3 (CH); 165,7 (C_0); 173,3 (C_0).

42: IV (KBr): 3274, 1737, 1679 cm^{-1} .

RMN de ^1H (CDCl_3): 2,61 (3H, s); 7,50 (2H, t, $J = 7,3\text{Hz}$); 7,61 (1H, t, $J = 7,3\text{Hz}$); 7,90 (2H, d, $J = 7,3\text{Hz}$); 9,15 (1H, sl).

RMN de ^{13}C (CDCl_3): 25,4 (CH_3); 127,9 (CH); 129,0 (CH); 132,8 (C_0); 166,1 (C_0); 174,0 (C_0).

13 Reação do α -(trifenilfosforanilideno)-benzil-fenil-ceteno 2 com dietilazadicarboxilato 45.



Em um balão bitubular bem seco pesou-se 314,4mg (1,5mmol) de difenilciclopropenona e 396,8mg (1,5mmol) de trifenilfosfina, adicionou-se 5mL de benzeno seco e deixou-se reagir, sob atmosfera de argônio e agitação magnética, por 2 horas. Adicionou-se, via seringa, uma solução de 170,7mg (1mmol) de dietiazadicarboxilato em 4mL de benzeno seco, e deixou-se reagir por 18 horas. O solvente foi evaporado e o resíduo

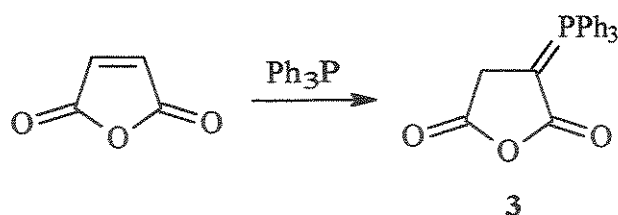
triturado com éter de petróleo. Purificação por cromatografia em coluna (Florisil®) forneceu sólido amarelo (hexano/acetato de etila 30%) que foi triturado com éter etílico, fornecendo 233,6mg de sólido branco (81% de rendimento). PF: 154-156°C.

IV (filme): 1762, 1705 cm^{-1} .

RMN de ^1H (CCl_4): 1,18 (3H, t, $J = 7,1\text{Hz}$); 4,14 (2H, q, $J = 7,1\text{Hz}$); 7,09 (5H, m); 7,20 (1H, s); 7,21-7,25 (2H, m); 7,35-7,39 (2H, m).

RMN de ^{13}C (CCl_4): 14,0 (CH_3); 63,2 (CH_2); 127,7 (CH); 127,8 (CH); 127,9 (CH); 128,0 (CH); 129,7 (CH); 129,8 (CH); 134,3 (CH); 134,5 (C_0); 134,8 (C_0); 136,1 (C_0); 151,3 (C_0); 168,3 (C_0).

14 Síntese do anidrido α -trifenilfosforanilideno-succínico 3.



10,59g (40mmol) de trifenilfosfina foram solubilizados em 40mL de acetona e adicionou-se, gota-a-gota e sob forte agitação magnética, 3,95g (40mmol) de anidrido maléico em 20mL de acetona. Após a adição, deixou-se agitando por mais 30 minutos, e o sólido amarelo formado foi filtrado e lavado com acetona gelada, revolvendo-o com uma espátula. O sólido branco resultante da lavagem foi seco ao ar,

forneendo 12,75g (88% de rendimento, Lit. 80%).

PF: 160°C dec (Lit. 160°C dec, 162,5-163,5°C dec, 169°C, 174°C).

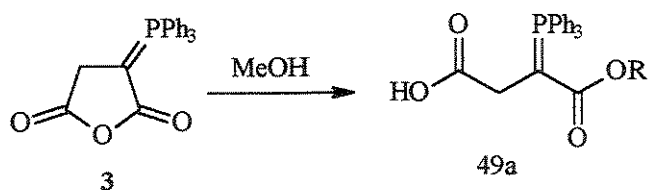
IV (KBr): 1794 e 1701cm⁻¹ (Lit. 1800 e 1700; 1787 e 1682; 1805 e 1702cm⁻¹).

RMN de ¹H (CDCl₃): 3,22 (2H, s); 7,52-7,69 (15H, m).

RMN de ³¹P (CDCl₃): 14,38.

RMN de ¹³C (CDCl₃): 33,9 (C_o, d, J = 134,4Hz); 37,1 (CH₂, d, J = 11,7Hz); 124,0 (C_o, d, J = 93,1Hz); 129,4 (CH, d, J = 12,8Hz); 133,3 (CH, d, J = 3,3Hz); 133,4 (CH, d, J = 10,4Hz); 167,4 (C_o, d, J = 18,2Hz); 174,7 (C_o, d, J = 20,3Hz).

15 Metanólise do anidrido α -trifenilfosforanilideno-succínico.



Uma suspensão de 1,63g (4,5mmol) do anidrido α -trifenilfosforanilideno-succínico em 13mL de metanol foi deixada reagir por 6 horas sob forte agitação magnética. Após esse tempo, o solvente da solução amarela formada foi evaporado, formando um sólido contaminado com um óleo amarelo. O resíduo da evaporação foi solubilizado em acetato de etila e adicionou-se hexano até turvar; resfriamento no freezer forneceu um sólido branco, que foi separado do sobrenadante. Ao sobrenadante adicionou-

se mais hexano até turvar, e novamente levou-se ao freezer, fornecendo mais sólido branco, totalizando 1,35g (76% de rendimento, Lit. 80%).

PF: 110-111°C (Lit. 142-144°C).

IV (KBr): 3417; 1721; 1615; 1437; 1368, 1110cm⁻¹.

RMN de ¹H (CDCl₃): 2,90 (2H, d, J = 13,8Hz); 3,43 (3H, s); 7,57-7,75 (15H, m).

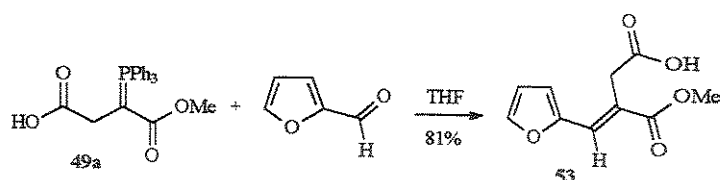
RMN de ³¹P (CDCl₃): 25,2.

RMN de ¹³C (CDCl₃): 35,6 (CH₂, s); 39,8 (C_o, d, J = 74Hz); 52,4 (CH₃, s); 121,1 (C_o, d, J = 89,1Hz); 129,7 (CH, d, J = 12,6Hz); 133,8 (CH, d, J = 9,9Hz); 134,0 (CH, d, J = 2,7Hz); 170,2 (C_o, d, J = 3,7Hz); 172,4 (C_o, d, J = 8,6Hz).

Nota sobre a síntese: o resíduo obtido após a evaporação do solvente deve ser imediatamente purificado, pois ocorre decomposição, e a massa máxima do anidrido α -trifenilfosforanilideno-succínico a ser usada na metanólise não deve ser

superior a 2g, pois a purificação do produto fica trabalhosa e o rendimento tende a diminuir significativamente.

16 Reação de Wittig do ílideo 49a com furfural.



1,81g (5,0mmol) do ílideo X foi solubilizado em 9mL de THF seco recém destilado, e 0,4mL (464mg; 4,83mmol) de furfural foram adicionados através de seringa. A suspensão foi deixada reagir sob agitação magnética durante 3 dias. Evaporou-se o solvente e o resíduo foi solubilizado em 10ml de CH_2Cl_2 e extraiu-se com solução saturada de NaHCO_3 (5 X 10ml). Os extratos aquosos foram combinados e acidificados com HCl , extraiu-se com CH_2Cl_2 (4 X 10mL). As fases orgânicas foram combinadas, secou-se com MgSO_4 anidro, filtrou-se, e o solvente foi evaporado, fornecendo sólido

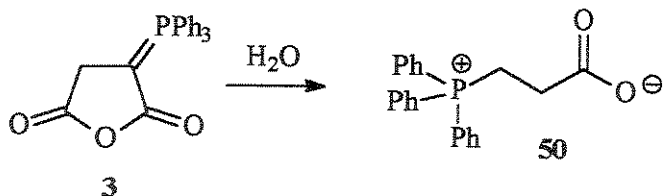
marrom, que foi tratado com CH_2Cl_2 e éter de petróleo seguido de resfriamento no freezer, fornecendo 830mg (82%) de sólido amarelo, que sofre decomposição após alguns dias.

PF: 74-76°C dec.

IV (KBr): 3300-2500, 1715, 1644 cm^{-1} .

RMN de ^1H (CDCl_3): 3,80 (3H, s); 3,90 (2H, s); 6,48 (1H, dd, $J = 1,8\text{Hz}$ e $J = 3,4\text{Hz}$); 6,66 (1H, d, $J = 3,4\text{Hz}$); 7,54 (1H, d, $J = 1,8\text{Hz}$); 7,56 (1H, s); 10,70 (1H, sl).

17 Hidrólise do anidrido α -trifenilfosforanilideno-succínico.



Uma suspensão de 124,8mg (0,35mmol) do anidrido α -trifenilfosforanilideno-succínico em água (1mL), acetona (4mL) e CH_2Cl_2 (0,5mL) foi deixada reagir sob agitação magnética durante 3 dias. Após este tempo, a solução foi

evaporada e o resíduo solubilizado em 10mL de CH_2Cl_2 , secou-se com MgSO_4 anidro, filtrou-se e concentrou-se à metade do volume inicial. Adicionou-se éter de petróleo até turvar. Resfriamento no freezer forneceu 74,72mg (65% de rendimento) do produto de hidrólise.

PF: 171-172°C (Lit. 177-178)°C.

IV (KBr): 1593, 1438, 1375, 1113 cm^{-1} .

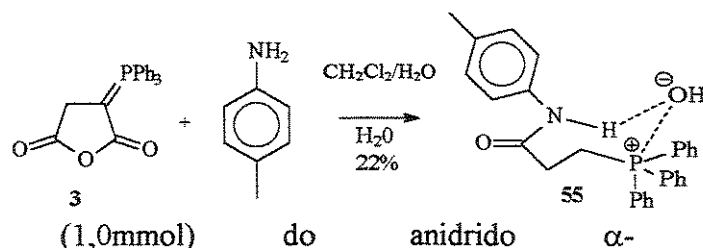
RMN de ^1H (CDCl_3): 2,59 (2H, m); 3,59 (2H, m); 7,57-7,82 (15H, m).

RMN de ^{31}P (CDCl_3): 24,8.

RMN de ^{13}C (CDCl_3): 20,5 (CH_2 , d, $J = 51,7\text{Hz}$); 29,8 (CH_2 , d, $J = 5,2\text{Hz}$); 119,1 (C_0 , d, $J = 85,3\text{Hz}$); 130,4 (CH , d, $J = 12,6\text{Hz}$); 133,3 (CH , d, $J = 10,1\text{Hz}$); 134,9 (CH , d, $J = 3\text{Hz}$); 172,5 (C_0 , d, $J = 14,3\text{Hz}$).

18 Reação do anidrido α -trifenilfosforanilideno-succínico com para-toluidina.

Método A: à uma solução de 368,7mg



(1,0mmol) do anidrido α -trifenilfosforanilideno-succínico, em 5mL de CH_2Cl_2 , foram adicionados 109,1mg (1,0mmol) de para-toluidina, e deixou-se reagir a temperatura ambiente por 6 dias. Resfriamento da solução no freezer por 5 dias, forneceu sólido contaminado com óleo amarelo. O sólido foi recolhido mecanicamente, ao qual se adicionou, sucessivamente, 1mL de acetato de etila, CH_2Cl_2 gota-a-gota até formar solução, e éter de petróleo até turvar. Resfriamento no freezer forneceu 36,7mg de um sólido branco. Adicionou-se mais éter de petróleo à água-mãe, resfriou-se no freezer,

forneecendo mais 62,1mg de sólido, totalizando 98,9mg (22% de rendimento). Uma amostra analítica foi obtida recristalizando-se com CH_2Cl_2 e éter de petróleo.

PF: 214-216 °C.

IV (KBr): 3456, 1661, 1600, 1540, 1510, 1437, 1114 cm^{-1} .

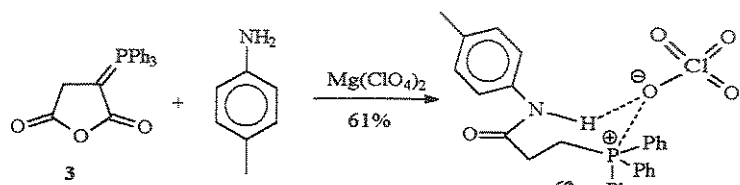
RMN de ^1H (CDCl_3): 2,24 (3H, s); 3,15 (2H, m); 3,79 (2H, m); 6,98 (2H, d, $J = 8,4\text{Hz}$); 7,59

(2H, d, $J = 8,4\text{Hz}$); 7,62-7,79 (15H, m); 11,02 (1H, s).

RMN de ^{31}P (CDCl_3): 25,0.

RMN de ^{13}C (CDCl_3): 19,9 (CH_2 , d, $J = 54\text{Hz}$); 20,9 (CH_3 , s); 29,7 (CH_2 , d, $J = 3,4\text{Hz}$); 117,7 (C_0 , d $J = 86,5\text{Hz}$); 120,0 (CH , s); 128,9 (CH , s); 130,5 (CH , d, $J = 12,7\text{Hz}$); 132,9 (C_0 , s); 133,7 (CH , d, $J = 10,2\text{Hz}$); 135,2 (CH , d, $J = 2,8\text{Hz}$); 136,3 (C_0 , s); 167,8 (C_0 , d, $J = 13,6\text{Hz}$).

Método B: à uma solução de 380,3mg (1,1mmol) do anidrido α -trifenilfosforanilideno-



succínico, em 5mL de CH_2Cl_2 , foram adicionados 117,0mg (1,1mmol) de para-toluidina, e deixou-se reagir a temperatura ambiente por 6 dias. O solvente foi evaporado e o resíduo foi parcialmente solubilizado em água quente. Filtrou-se ainda quente e deixou-se a solução esfriar até a temperatura ambiente. Adicionou-se excesso de solução saturada de MgClO_4 , havendo precipitação de um sólido branco, que foi filtrado e seco ao ar por 1 dia.

Recristalizou-se em etanol, fornecendo 304,3mg (61% de rendimento) de **62**.

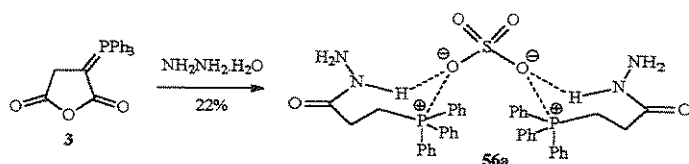
IV (KBr): 3300, 1648, 1603, 1540, 1512, 1438, 1115 cm^{-1} (muito forte e larga).

RMN de ^1H (CDCl_3): 2,26 (3H, s); 3,00 (2H, m); 3,53 (2H, m); 7,02 (2H, d, $J = 8,2\text{Hz}$); 7,41 (2H, d, $J = 8,2\text{Hz}$); 7,67-7,81 (15H, m); 8,87 (1H, s).

RMN de ^{31}P (CDCl_3): 25,1.

RMN de ^{13}C (CDCl_3): 19,3 (CH_2 , d, $J = 55,6\text{Hz}$); 20,9 (CH_3 , s); 29,0 (CH_2 , d, $J = 2,5\text{Hz}$); 117,5 (C_0 , d, $J = 86,3\text{Hz}$); 119,9 (CH , s); 129,2 (CH , s); 130,7 (CH , d, $J = 12,5\text{Hz}$); 133,5 (CH , d, $J = 10,1\text{Hz}$); 133,5 (C_0 , s); 135,4 (CH , d, $J = 3,0\text{Hz}$); 167,1 (C_0 , d, $J = 13,4\text{Hz}$).

19 Reação do anidrido α -trifenilfosforanilideno-succínico com hidrato de hidrazina.



178,2mg (0,50mmol) do anidrido α -trifenilfosforanilideno-succínico foram solubilizados em 5mL de CH_2Cl_2 e 1mL de hidrato de hidrazina 80% foi adicionado, deixou-se reagir a temperatura ambiente sob agitação magnética por 15 horas. Adicionou-se MgSO_4 anidro, filtrou-se, e o solvente foi evaporado. Ao sólido branco pegajoso formado adicionou-se, sucessivamente, 1mL de acetato de etila, CH_2Cl_2 gota-a-gota e com agitação até formar solução, e éter de petróleo até turvar. Resfriamento no freezer forneceu

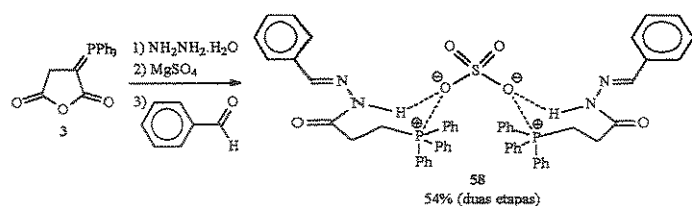
85,13mg (43% de rendimento) de sólido branco higroscópico.

IV (KBr): 3400; 3224; 1666, 1619, 1436, 1113 cm^{-1} .

RMN de ^1H (CDCl_3): 2,82 (2H, m); 3,80 (2H, m); 3,96 (2H, sl); 7,67-7,81 (15H, m); 10,40 (1H, sl).

RMN de ^{31}P (CDCl_3): 24,9.

RMN de ^{13}C (CDCl_3): 19,4 (CH_2 , d, $J = 54,2\text{Hz}$); 27,0 (CH_2 , d, $J = 3,1\text{Hz}$); 117,8 (C_0 , d, $J = 86,4\text{Hz}$); 130,6 (CH , d, $J = 12,7\text{Hz}$); 133,7 (CH , d, $J = 9,9\text{Hz}$); 135,2 (CH , d, $J = 2,5\text{Hz}$); 169,0 (C_0 , d, $J = 14,2\text{Hz}$).

20 Reação do anidrido α -trifenilfosforanilideno-succínico com NH_2NH_2 e benzaldeído.


999,1mg (2,75mmol), do anidrido α -trifenilfosforanilideno-succínico foram solubilizados em 10ml de CH_2Cl_2 e adicionou-se 1ml de hidrato de hidrazina 80%. Deixou-se reagir a temperatura ambiente, sob forte agitação magnética, durante 15 horas. Adicionou-se MgSO_4 anidro, filtrou-se, e o solvente foi evaporado, formando um óleo amarelo que foi solubilizado em 10mL de CH_2Cl_2 e 313,2mg (0,3mL, 2,95mmol) de benzaldeído foram adicionados; a solução resultante foi deixada reagir a temperatura ambiente por 24 horas. Após este tempo, evaporou-se o solvente e o resíduo formado assumiu aspecto espumante. A esse resíduo adicionou-se, sucessivamente, 2mL de acetato de etila (o solvente solubiliza apenas uma pequena porção do resíduo,

assumindo coloração branco leitosa), e CH_2Cl_2 gota-a-gota com agitação, até formar solução, e éter de petróleo até a solução turvar, ficando branco leitosa. Levou-se ao freezer, onde houve a formação de um sólido branco. Decantação do sobrenadante e trituração do sólido com acetona forneceu 711,8mg (54% de rendimento).

PF: 253,5-255,5°C.

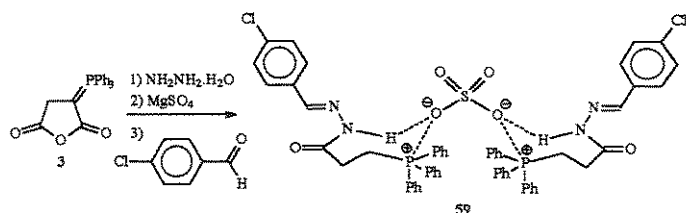
IV (KBr): 3428, 1684, 1566, 1438, 1246, 1113 cm^{-1} .

RMN de ^1H (CDCl_3): 3,10 (2H, m); 3,80 (2H, m); 7,32-7,35 (3H, m); 7,69-7,86 (17H, m); 8,59 (1H,s); 12,97 (1H,s).

RMN de ^{31}P (CDCl_3): 24,9.

RMN de ^{13}C (CDCl_3): 20,4 (CH_2 , d, $J = 54\text{Hz}$); 28,1 (CH_2 , d, $J = 3,5\text{Hz}$); 117,6 (C_0 , d, $J = 87\text{Hz}$); 127,9 (CH , s); 128,3 (CH , s); 129,9 (CH , s); 130,7 (CH , d, $J = 13\text{Hz}$); 133,7 (CH , d, $J = 10\text{Hz}$); 134,3 (C_0 , s); 135,4 (CH , d, $J = 3\text{Hz}$); 149,3 (CH , s); 166,0 (C_0 , d, $J = 15\text{Hz}$).

Análise elementar calculada para $(\text{C}_{28}\text{H}_{26}\text{PN}_2\text{O})_2\text{SO}_4$, pm 970: C, 69,28; H, 5,36; N, 5,77%. Obtida: C, 68,95; H, 5,34; N, 5,47%.

21 Reação do anidrido α -trifenilfosforanilideno-succínico com NH_2NH_2 e p-Cl-benzaldeído.


187,2mg (0,52mmol) do anidrido α -trifenilfosforanilideno-succínico foram solubilizados em 5mL de CH_2Cl_2 e 1,0mL

de hidrato de hidrazina 80% foi adicionado. Deixou-se reagir por 15 horas a temperatura ambiente. Adicionou-se MgSO_4 anidro, filtrou-se, e o solvente foi evaporado, o resíduo foi solubilizado em 10mL de CH_2Cl_2 , adicionou-se 77,4mg (0,55mmol) de para-cloro-benzaldeído, e deixou-se reagir por 1 dia. Após este tempo, o

solvente foi evaporado e ao resíduo adicionou-se, sucessivamente, 2mL de acetato de etila, CH_2Cl_2 gota-a-gota até formar solução, e éter de petróleo até turvar. Levou-se ao freezer, formando sólido, que foi separado do sobrenadante e triturado com acetona, fornecendo 117,13mg (44% de rendimento).

IV (KBr): 3500, 3450, 1696, 1439, 1244, 1115cm^{-1} .

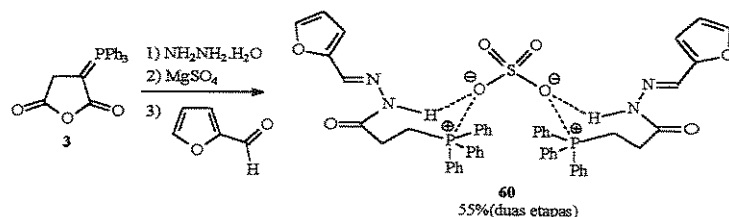
RMN de ^1H (CDCl_3): 3,08 (2H, m); 3,80 (2H, m); 7,28 (2H, d, $J = 8,6\text{Hz}$); 7,65 (2H,

d, $J = 8,6\text{Hz}$); 7,66-7,84 (15H, m); 8,6 (1H, s); 13,08 (1H, s).

RMN de ^{31}P (CDCl_3): 24,9.

RMN de ^{13}C (CDCl_3): 20,1 (CH_2 , d, $J = 54,4\text{Hz}$); 28,0 (CH_2 , d, $J = 3,2\text{Hz}$); 117,5 (C_0 , d, $J = 86,3\text{Hz}$); 128,6 (CH , s); 129,0 (CH , s); 130,7 (CH , d, $J = 12,6\text{Hz}$); 132,8 (C_0 , s); 133,7 (CH , d, $J = 10,3\text{Hz}$); 135,4 (CH , d, $J = 3,0\text{Hz}$); 135,7 (C_0 , s); 147,9 (CH , s); 166,1 (C_0 , d, $J = 14,8\text{Hz}$).

22 Reação do anidrido α -trifenilfosforanilideno-succínico com NH_2NH_2 e furfural.



373,2mg (1,0mmol) do anidrido α -trifenilfosfo-ranilideno-succínico foram solubilizados em 5mL d CH_2Cl_2 e 1,0mL de hidrato de hidrazina 80% foi adicionado. Deixou-se reagir por 15 horas a temperatura ambiente. Adicionou-se MgSO_4 anidro, filtrou-se, e o solvente foi evaporado, formando um óleo amarelo que foi solubilizado em 10mL de CH_2Cl_2 e adicionou-se 0,1mL de furfural e deixou-se reagir por 1 dia. Após este tempo, o solvente foi evaporado, e ao resíduo adicionou-se, sucessivamente, 2mL de acetona, CH_2Cl_2 gota-a-gota até formar solução, e éter de petróleo até turvar.

Levou-se ao freezer, formando sólido amarelo, que foi separado do sobrenadante e triturado com acetona, formando 270,33mg de sólido branco (55% de rendimento). Uma amostra analítica foi obtida recristalizando-se com CH_2Cl_2 e éter de petróleo.

PF: 200-201°C.

IV (KBr): 3422, 1684, 1438, 1234, 1114cm^{-1} .

RMN de ^1H (CDCl_3): 3,05 (2H, m); 3,78 (2H, m); 6,42 (1H, dd, $J = 3,3$ e $J = 1,7\text{Hz}$); 6,72 (1H, d, $J = 3,3\text{Hz}$); 7,45 (1H, d, $J = 1,7\text{Hz}$); 7,69-7,86 (15H, m); 8,48 (1H, s); 13,02 (1H, s).

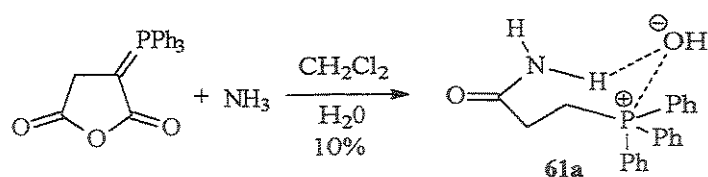
RMN de ^{31}P (CDCl_3): 25,0.

RMN de ^{13}C (CDCl_3): 20,2 (CH_2 , d, $J = 54,3\text{Hz}$); 28,0 (CH_2 , d, $J = 3,4\text{Hz}$); 111,6 (CH , s); 113,9 (CH , s); 117,5 (C_0 , d, $J = 86,7\text{Hz}$); 130,7 (CH , d, $J = 12,9\text{Hz}$); 133,7 (CH , d, $J = 10,0\text{Hz}$); 135,4 (CH , d, $J = 3\text{Hz}$); 138,5 (CH , s);

144,0 (CH, s); 149,6 (C₀, s); 165,6 (C₀, d, J = 15,4Hz).

Análise elementar calculada para (C₂₆H₂₄PN₂O₂)₂SO₄·H₂O, pm 968: C, 65,68; H, 5,05; N, 5,89%. Obtida: C, 64,46; H, 5,33; N, 5,63%.

23 Reação do anidrido α-trifenilfosforanilideno-succínico com amônia.



231,4mg do anidrido α-trifenilfosforanilideno-succínico foram solubilizados em 8mL de CH₂Cl₂ e borbulhou-se amônia na solução por 1 hora. Deixou-se reagir durante 15 horas, evaporou-se o solvente, formando sólido contaminado com óleo castanho. Solubilizou-se em CHCl₃ e adicionou-se éter de petróleo até turvar; resfriou-se no freezer, havendo a separação do óleo castanho. O sobrenadante foi separado, o solvente evaporado, e ao resíduo adicionou-se, sucessivamente, 2mL de acetato de etila, CH₂Cl₂ gota-a-gota até formar solução, e éter de petróleo até turvar. Levou-se ao freezer, formando

22,4mg sólido branco (10% de rendimento).

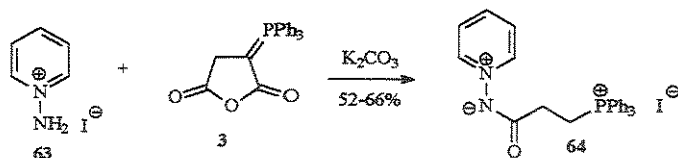
IV (KBr): 3415, 3311, 1673, 1659, 1438, 1111cm⁻¹.

RMN de ¹H (CDCl₃): 2,94 (2H, m); 3,81 (2H, m); 3,48 (1H, sl); 7,63-7,84 (15H, m); 9,20 (1H, sl).

RMN de ³¹P (CDCl₃): 25,2.

RMN de ¹³C (CDCl₃): 20,0 (CH₂, d, J = 54Hz); 28,4 (CH₂, sl); 117,7 (C₀, d, J = 86,4Hz); 130,6 (CH, d, J = 12,5Hz); 133,7 (CH, d, 10,3Hz); 135,4 (CH, d, J = 2,3Hz); 171,9 (C₀, d, J = 15,6Hz).

24 Reação do anidrido α-trifenilfosforanilideno-succínico e o iodeto de 1-amino-piridinium.



195,3mg (0,54mmol) do anidrido α-trifenilfosforanilideno-succínico foram solubilizados em 6mL de CH₂Cl₂ e adicionou-se 116,8mg (0,53mmol) do iodeto de 1-amino-

piridinium e 181,1mg (1,31mmol) de K_2CO_3 anidro, sob agitação magnética. Deixou-se reagir por 15 horas protegido da incidência de luz. Filtrou-se, e o solvente foi evaporado, formando sólido esponjoso que foi purificado segundo um dos dois métodos a seguir.

Método A: ao sólido esponjoso formado foi adicionado, sucessivamente, 2mL de acetona e CH_2Cl_2 gota-a-gota até formar solução, e éter de petróleo até turvar, levando-se ao freezer. O sólido amarelo formado foi triturado com acetona, fornecendo 150,3mg de um sólido branco (52% de rendimento).

Método B: o sólido esponjoso foi tratado com etanol e hexano, a solução levada ao freezer, e o sólido amarelo formado foi triturado com acetona, fornecendo 66% de rendimento.

PF: 168-170°C.

IV (KBr): 3472, 1618, 1593, 1466, 1438, 1350, 1261, 1114 cm^{-1} .

RMN de 1H ($CDCl_3$): 2,67 (4H, m, que passa para 2H após troca química com D_2O); 3,84 (2H, m); 7,70-7,89 (17H, m); 8,11 (1H, t, $J = 7,69Hz$); 8,48 (2H, d, $J = 6,69Hz$).

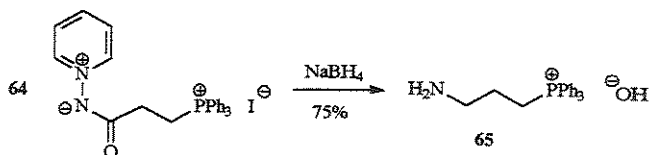
RMN de ^{31}P ($CDCl_3$): 25,0.

RMN de ^{13}C ($CDCl_3$): 20,0 (CH_2 , d, $J = 52,8Hz$); 28,6 (CH_2 , d, $J = 3,3Hz$); 118,0 (C_o , d, 86,5Hz); 126,8 (CH , s); 130,6 (CH , d, $J = 12,8Hz$); 133,6 (CH , d, $J = 10,1Hz$); 135,3 (CH , d, $J = 3Hz$); 138,8 (CH , s); 142,9 (CH , s); 172,0 (C_o , d, $J = 11,9Hz$).

Análise elementar calculada para $C_{26}H_{24}PN_2IO \cdot H_2O$, pm 556: C, 56,12; H, 4,68; N, 5,04%.

Obtida: C, 56,09; H, 4,19; N, 4,89%.

25 Reação do ílideo de piridínio 64 com boridreto de sódio.



À uma suspensão de 154,2mg (0,28mmol) do ílideo de piridínio 64 em 6mL de etanol adicionou-se 104mg (2,76mmol) de $NaBH_4$ sob agitação magnética, e deixou-se reagir a temperatura ambiente por 48 horas. O solvente foi evaporado e ao resíduo adicionou-se 9mL de solução de NH_4Cl

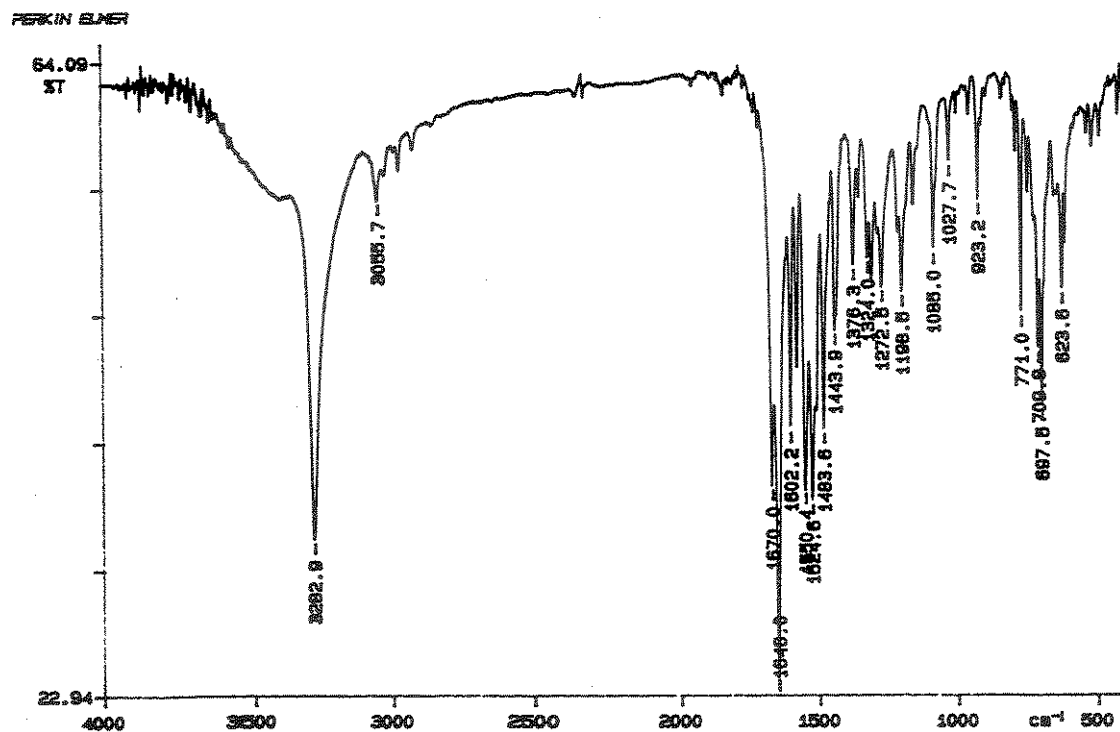
10%; extraiu-se com CH_2Cl_2 (5 X 5mL) e secou-se com Na_2SO_4 . Filtração e evaporação do solvente forneceu um resíduo que foi solubilizado em 5mL CH_2Cl_2 e adicionou-se benzeno até turvar. Levou-se ao freezer, fornecendo 70,1mg de sólido branco (75% de rendimento).

IV (KBr): 3379, 1436, 1113 cm^{-1} .

RMN de ^1H (CDCl_3): 1,85 (2H, m); 2,05 (1H, sl); 3,70 (2H, m); 3,84 (2H, m); 7,63-7,83 (15H, m).

RMN de ^{31}P (CDCl_3): 25,2.

RMN de ^{13}C (CDCl_3): 20,4 (CH_2 , d, $J = 52,7\text{Hz}$); 25,8 (CH_2 , d, $J = 4,2\text{Hz}$); 60,3 (CH_2 , d, $J = 16,8\text{Hz}$); 118,3 (C_0 , d, $J = 86,1\text{Hz}$); 130,6 (CH , d, $J = 12,5\text{Hz}$); 133,6 (CH , d, $J = 10,0\text{Hz}$); 135,2 (CH , d, $J = 2,8\text{Hz}$).



Espectro 1 Espectro na Região do Infravermelho (KBr) de 13.

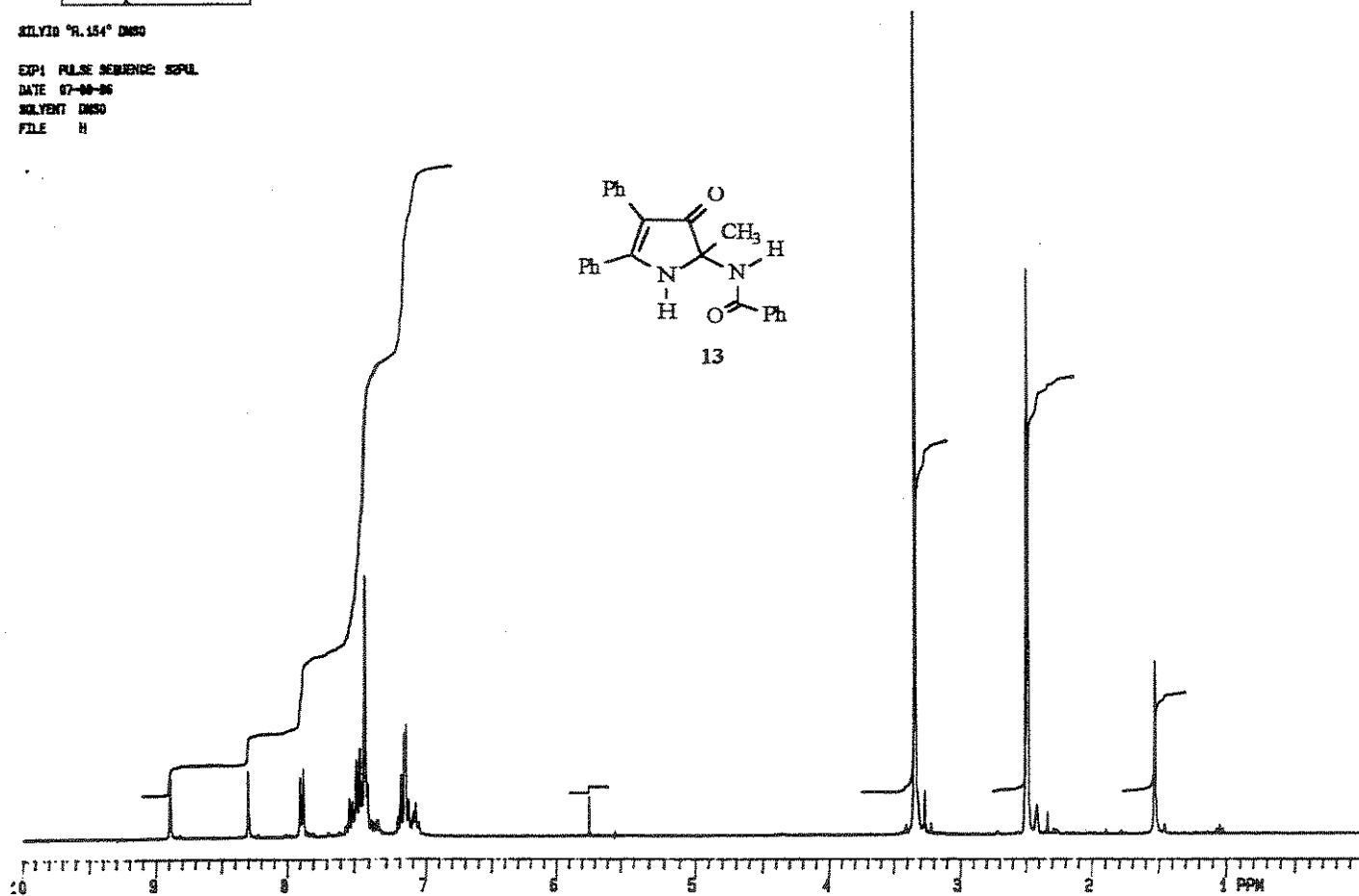
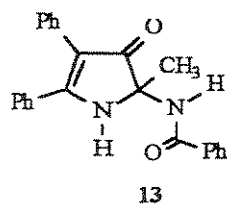
SOLVENT "H.154" DMSO

EXP1 PULSE SEQUENCE SPUL

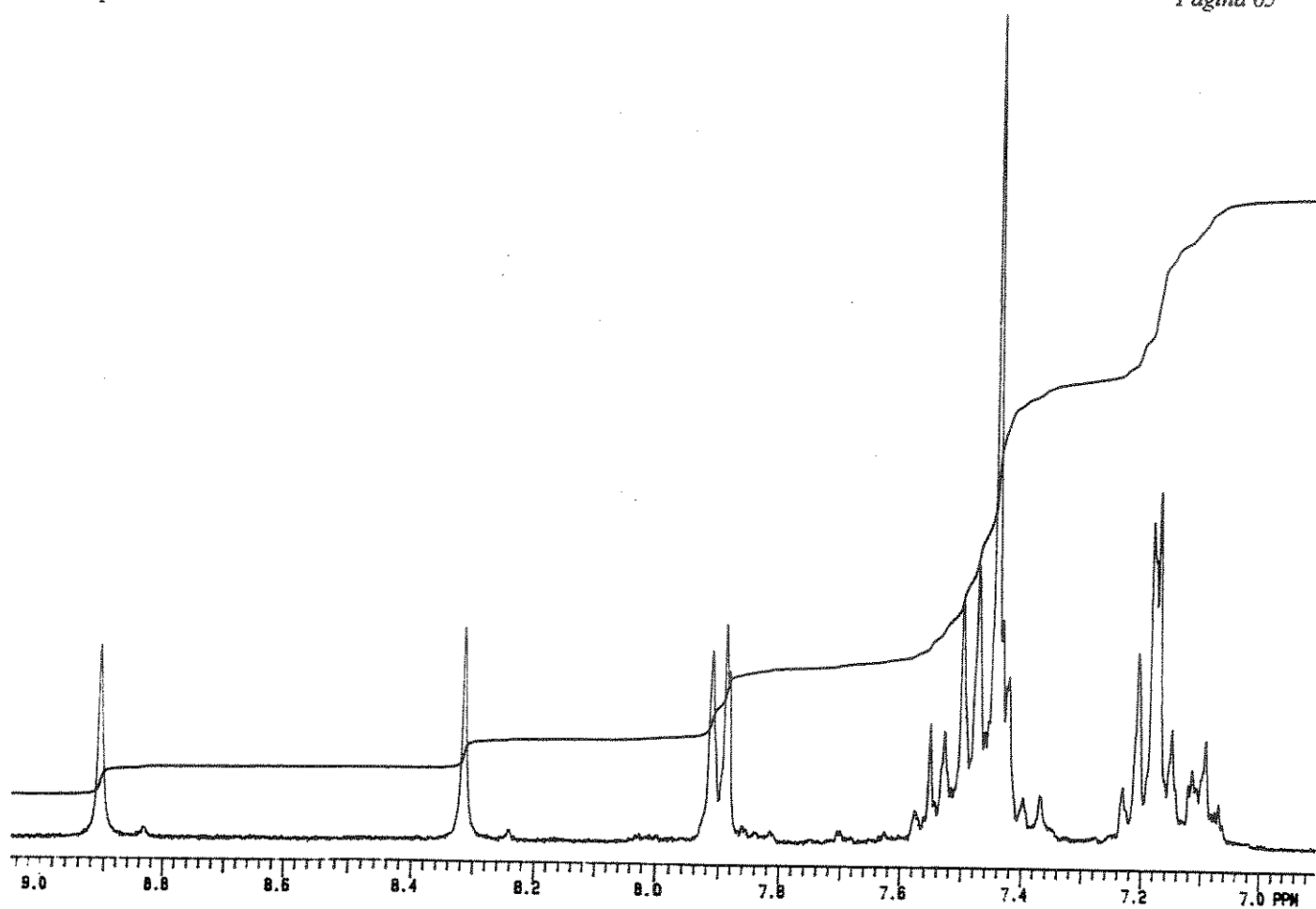
DATE 87-08-06

SOLVENT DMSO

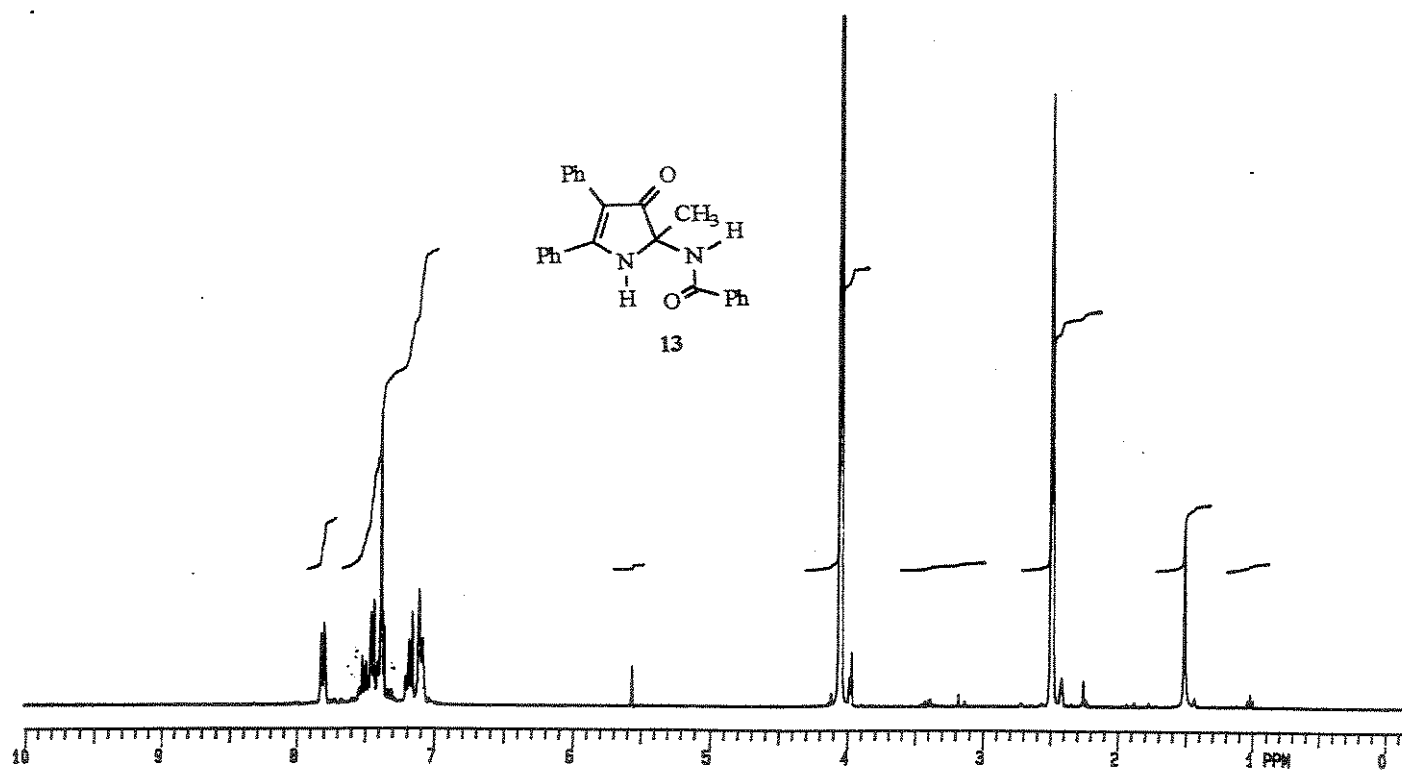
FILE H



Espectro 2 Ressonância Magnética Nuclear de ^1H (DMSO- D_6) de 13.

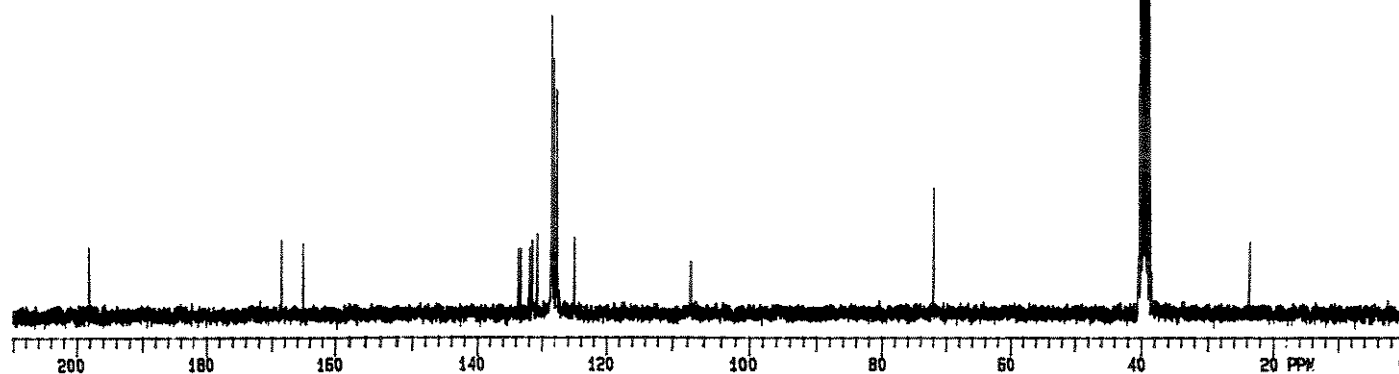
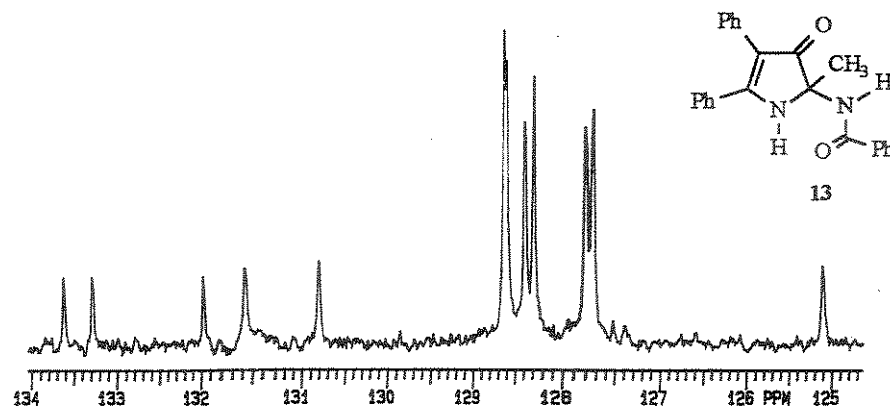


Espectro 2.1 Ressonância Magnética Nuclear de ^1H (DMSO-D_6) de 13: expansão

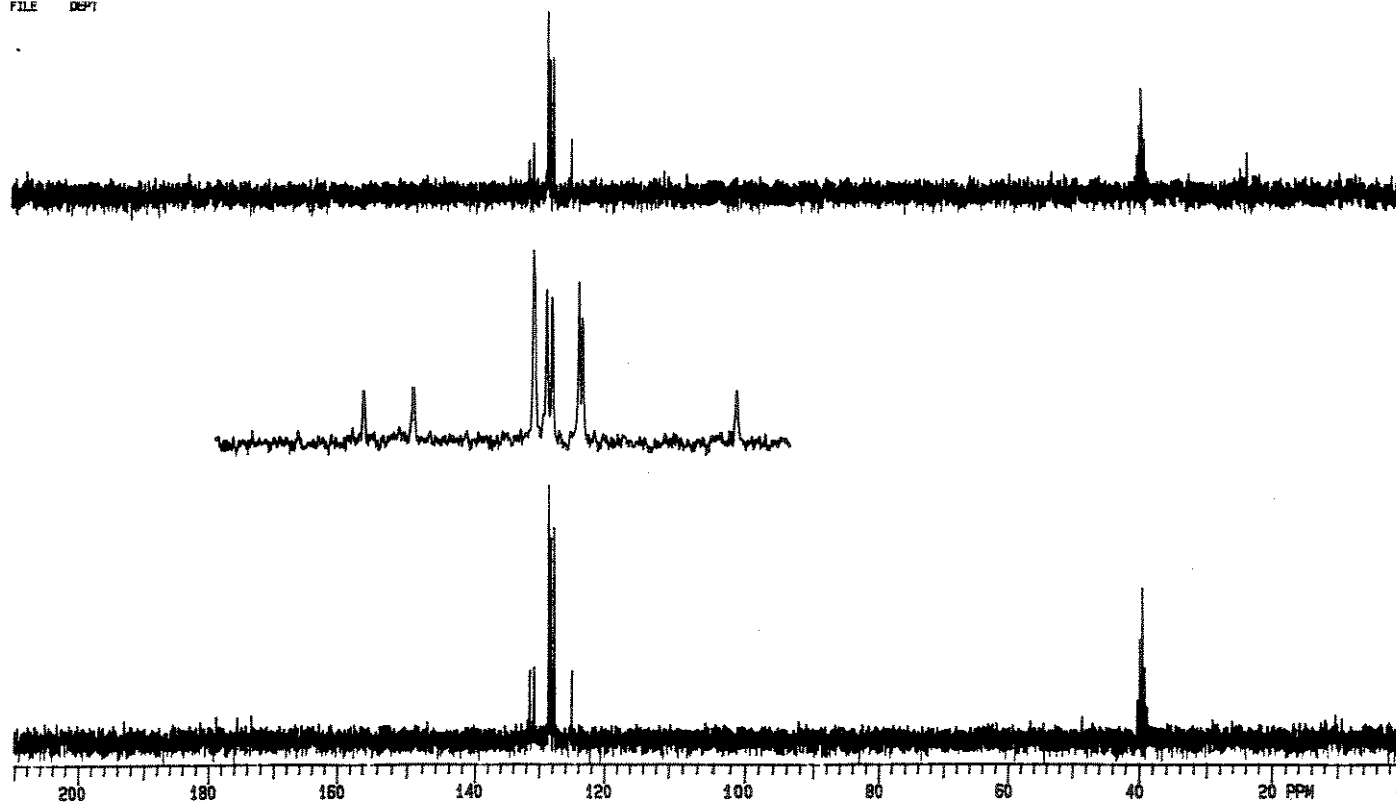


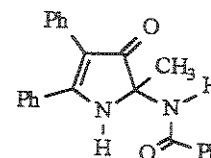
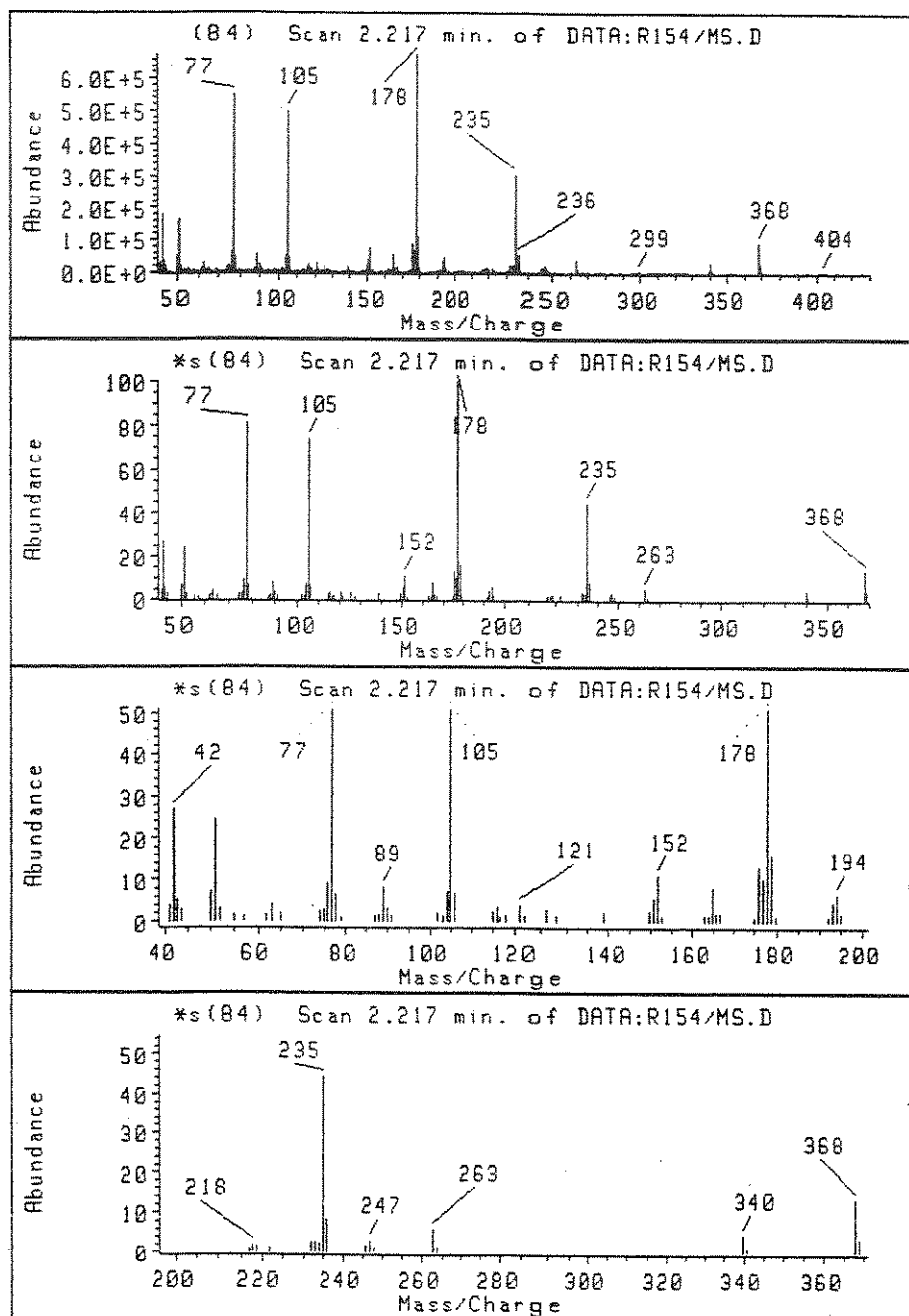
Espectro 2.2 Ressonância Magnética Nuclear de ^1H (DMSO-D_6) de 13: troca química com D_2O

FILE 6

Espectro 3 Ressonância Magnética Nuclear. de ^{13}C (DMSO- D_6) de 13.

FILE DEPT

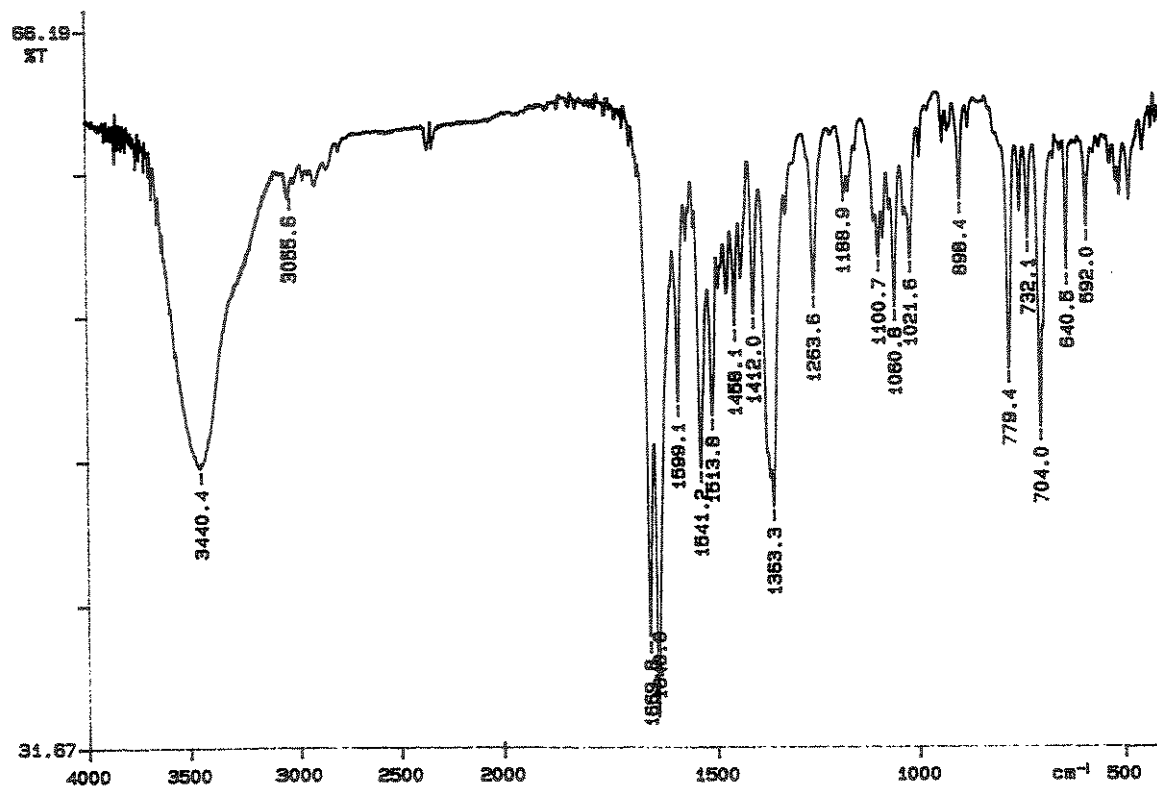
Espectro 4 DEPT (DMSO- D_6) de 13.



13

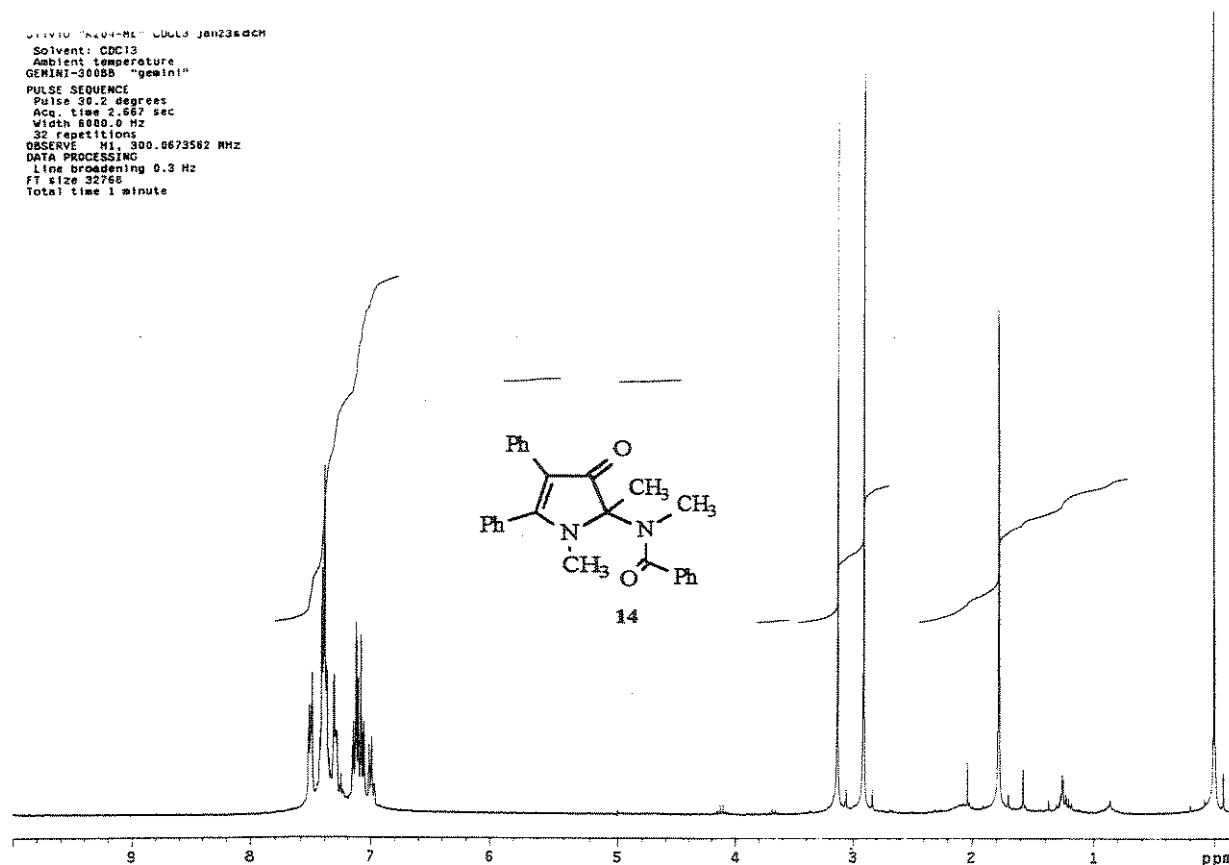
Espectro 5 Espectro de Massas de 13.

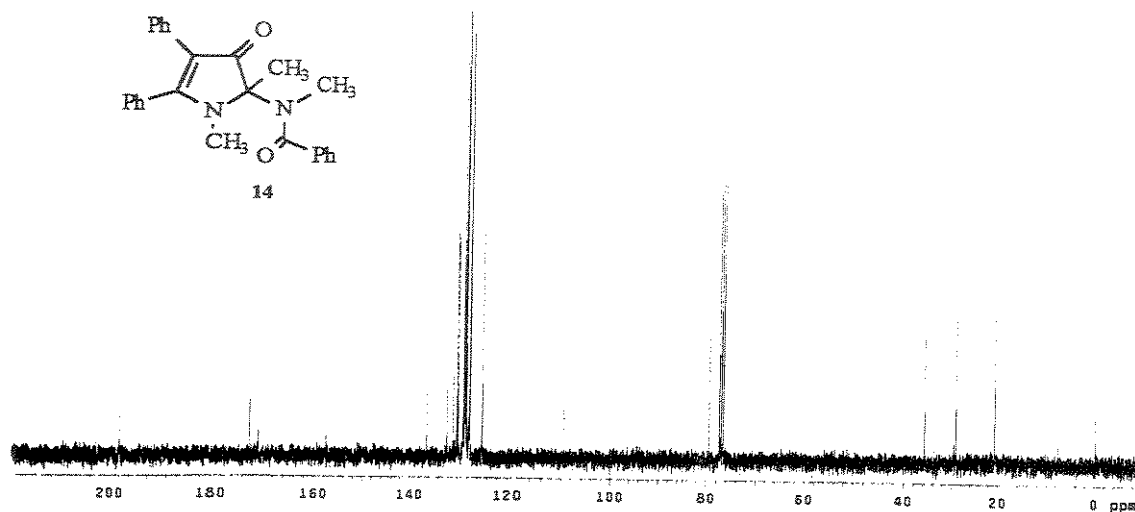
PERKIN ELMER



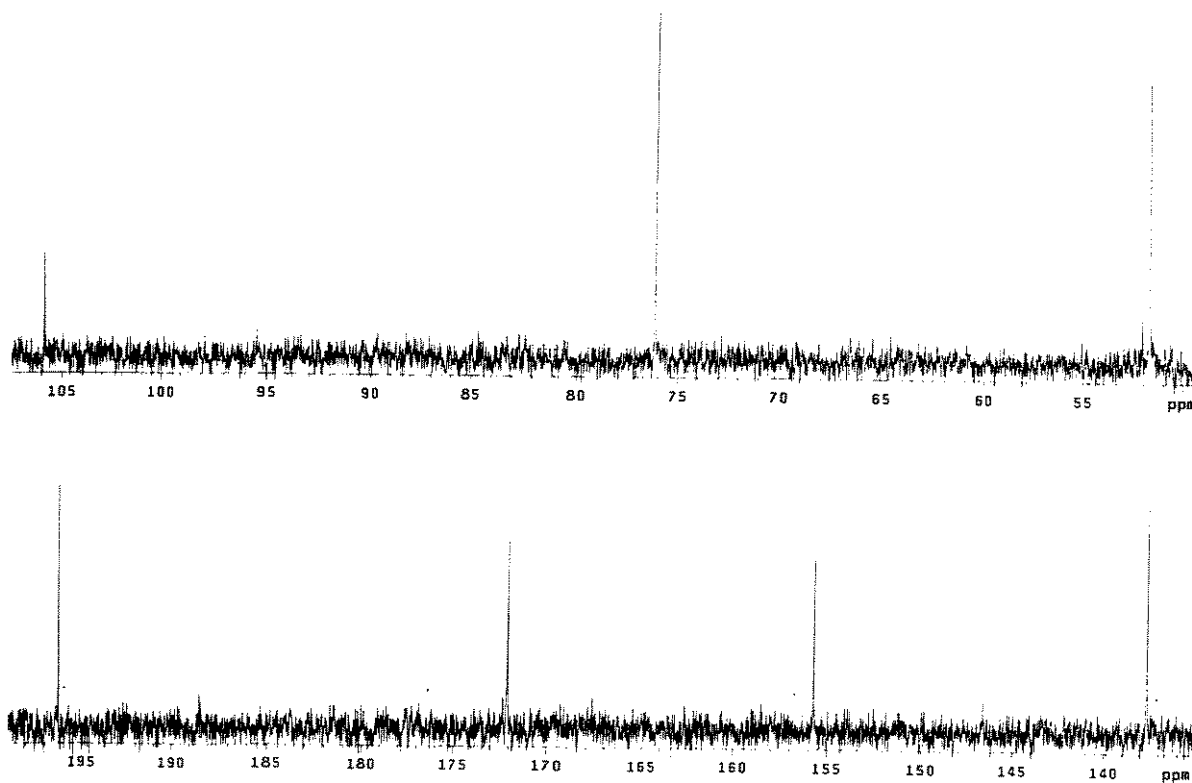
Espectro 6 Espectro na Região do Infravermelho (KBr) de 14.

011110 "1404-14" CDCL3 Jan23sdcn
 Solvent: CDCl3
 Ambient temperature
 GEWINI-30085 "gwin1"
 PULSE SEQUENCE
 Pulse 30.2 degrees
 Acq. time 2.667 sec
 Width 6000.0 Hz
 32 repetitions
 OBSERVE M1, 300.0673582 MHz
 DATA PROCESSING
 Line broadening 0.3 Hz
 FT size 32768
 Total time 1 minute

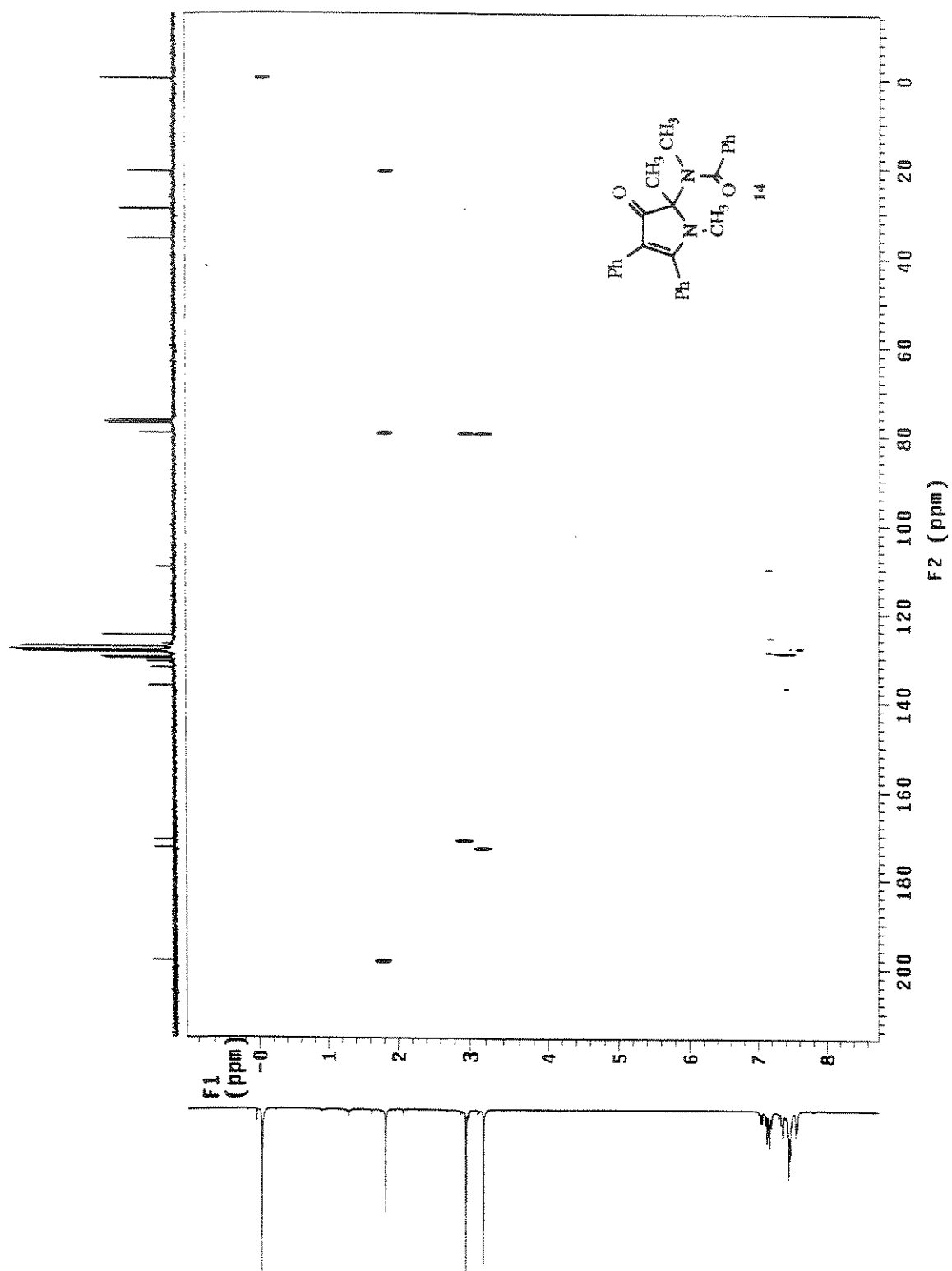
Espectro 7 Ressonância Magnética Nuclear de ¹H (CDCl₃) de 14.



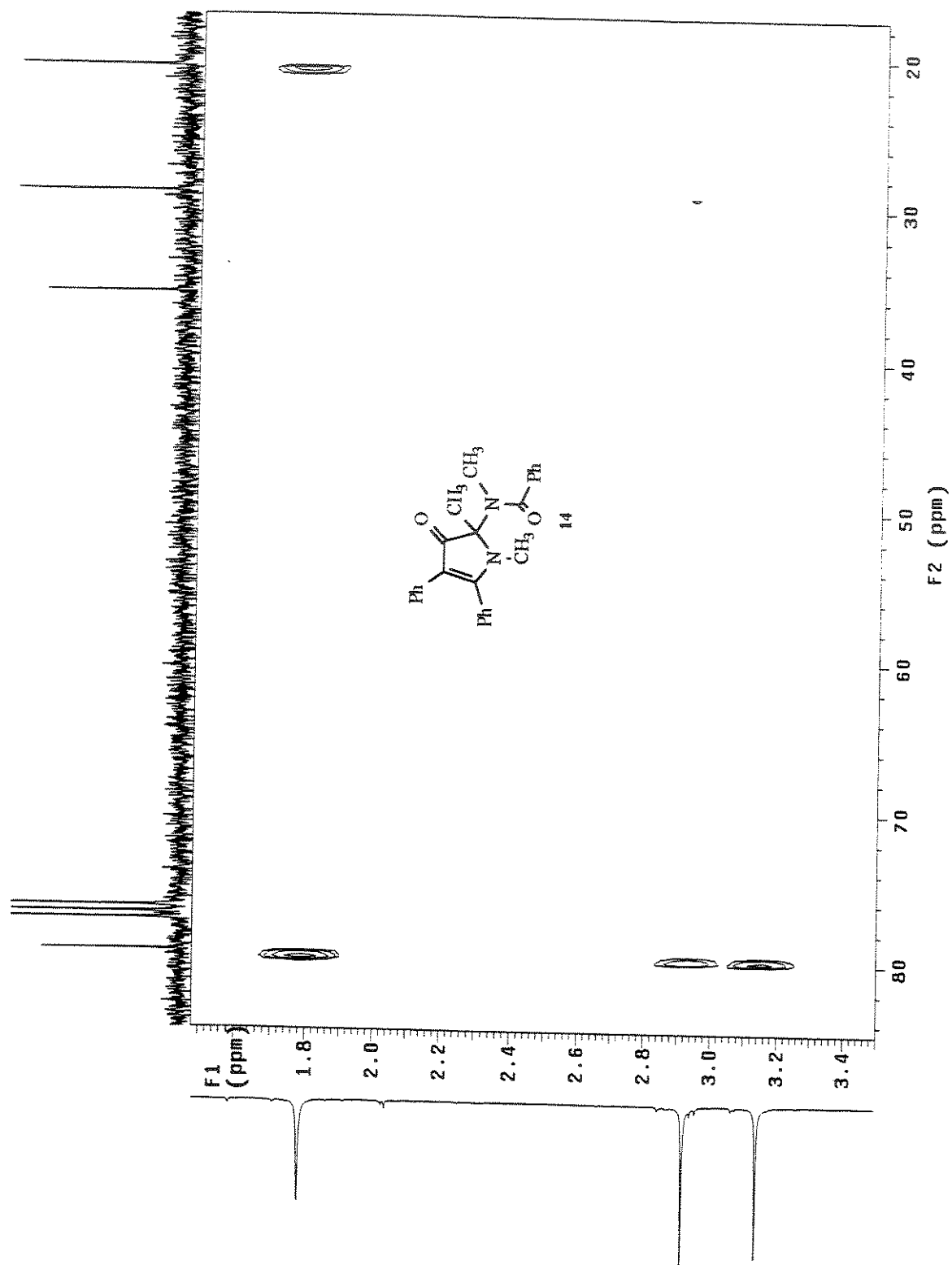
Espectro 8. Ressonância Magnética Nuclear de ^{13}C (CDCl_3) de 14.



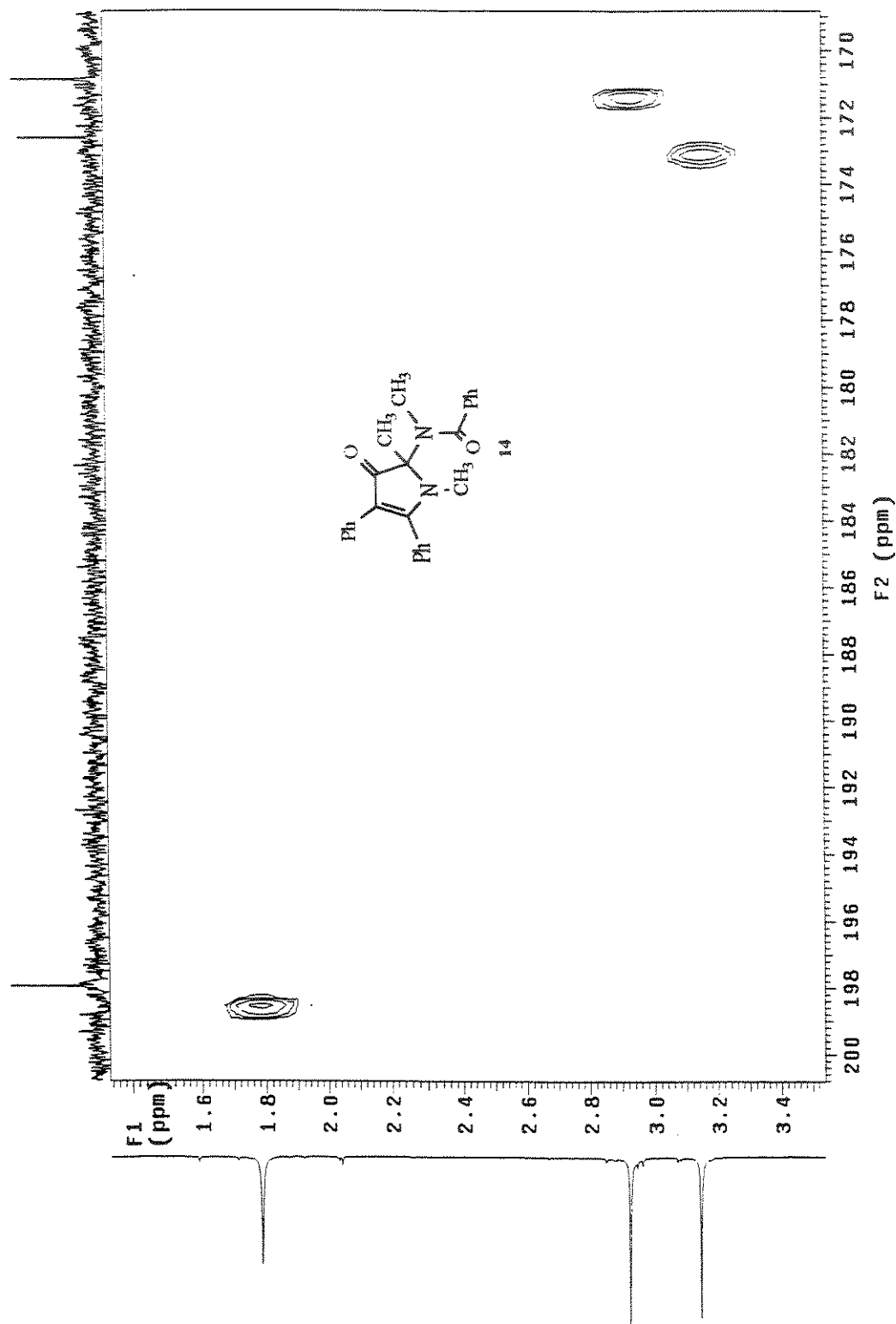
Espectro 8.1 Ressonância Magnética Nuclear. de ^{13}C (CDCl_3) de 14: expansão.



Espectro 9 COLOC (10HZ) de 14.

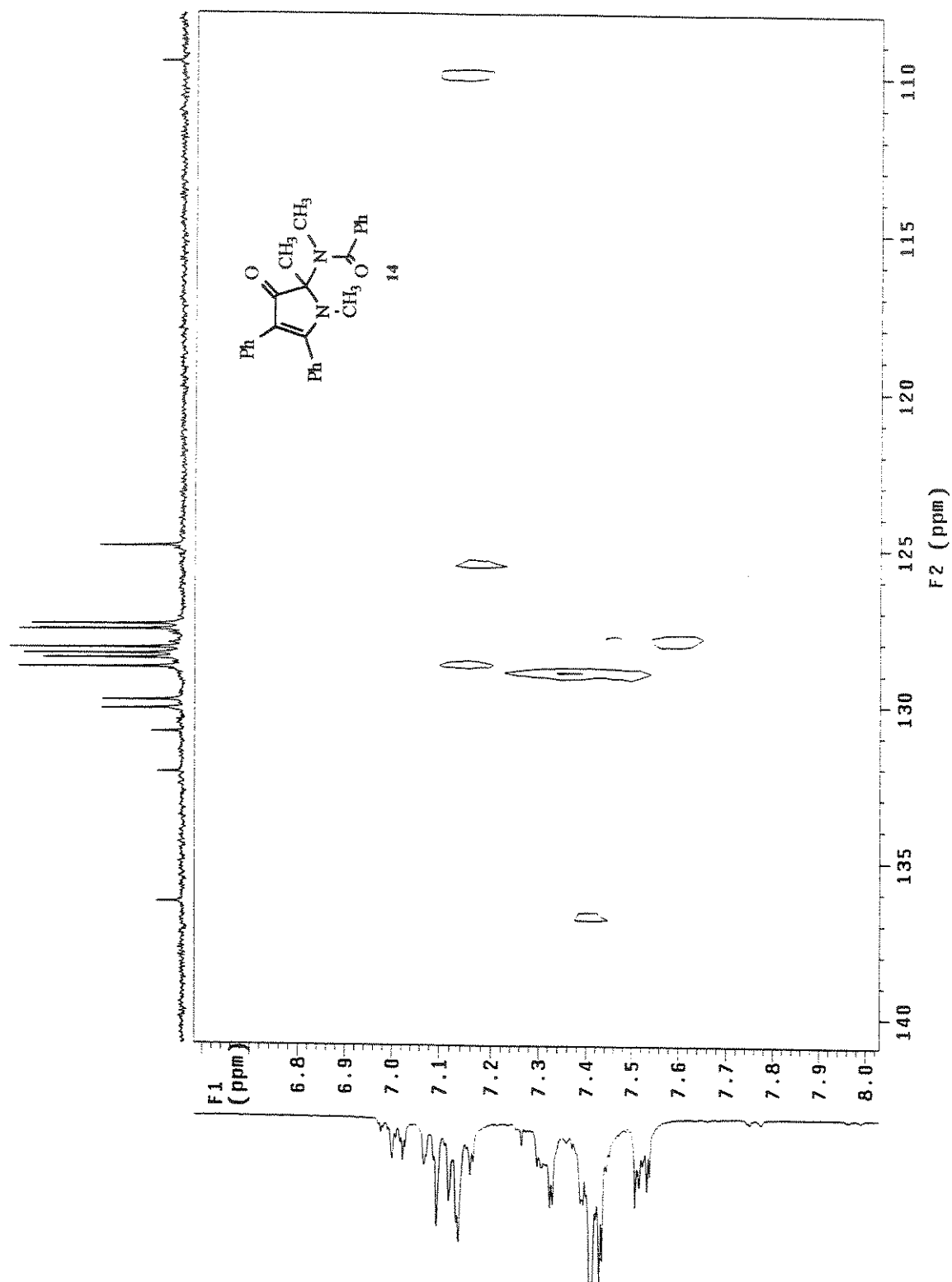


Espectro 9.1 COLOC (10HZ) de 14: expansão.

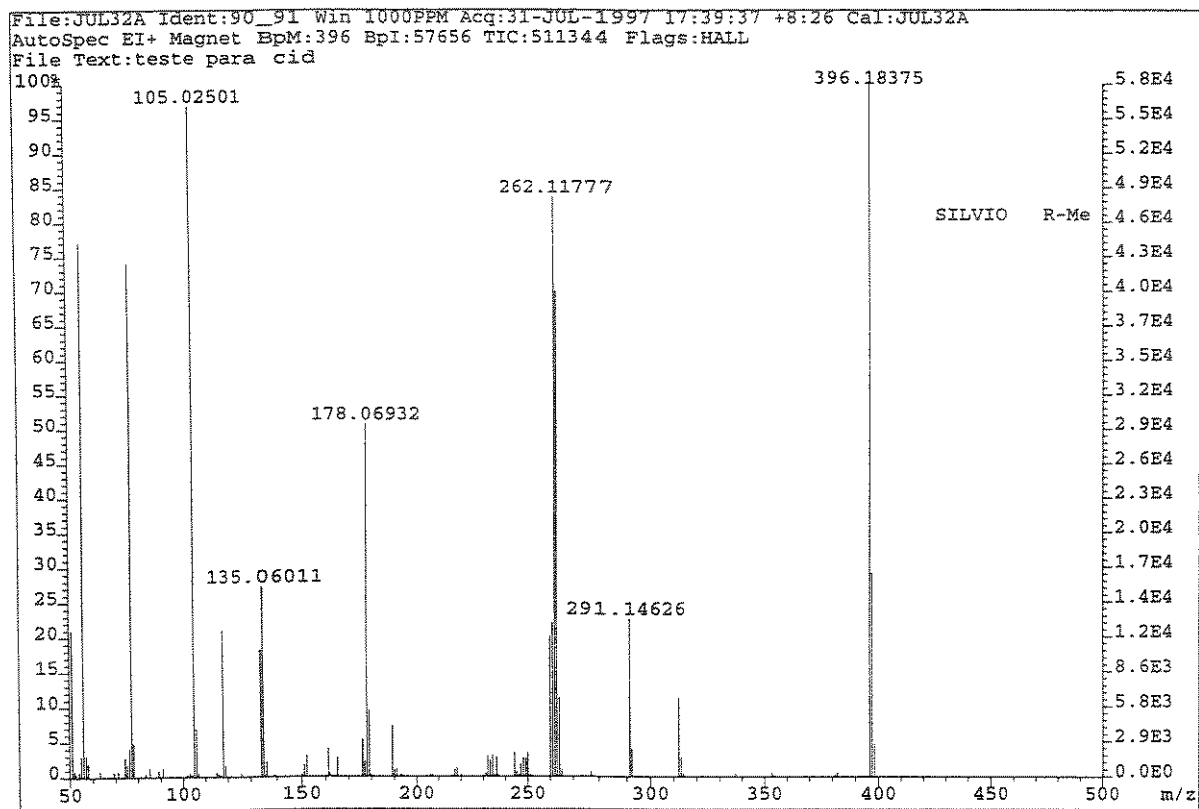


Espectro 9.2 COLOC (10HZ) de 14: expansão.

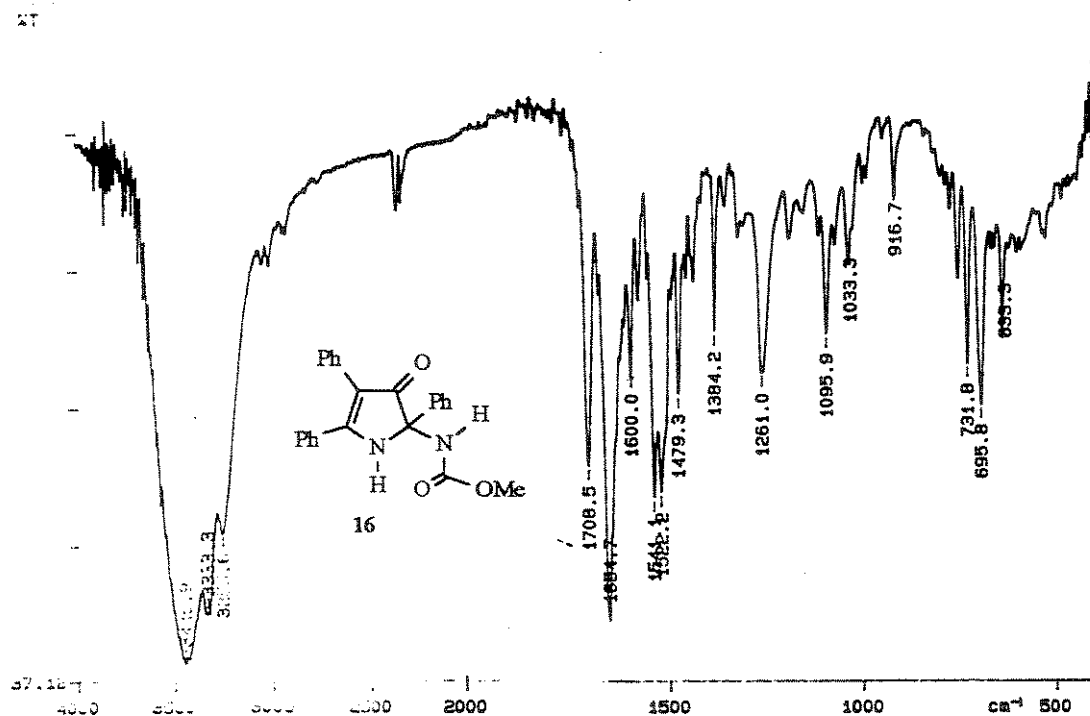
70 MHz



Espectro 9.3 COLOC (10HZ) de 14: expansão.

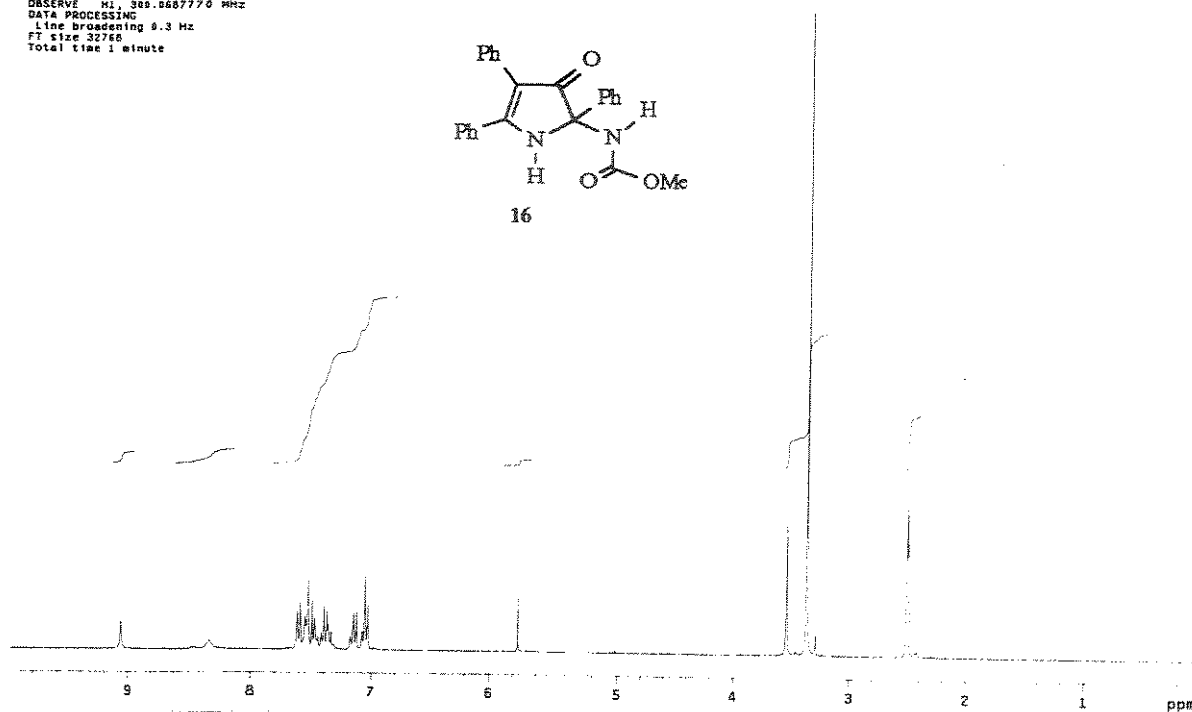
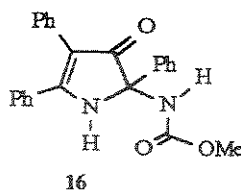


Espectro 10 Espectro de Massas de alta resolução 14.

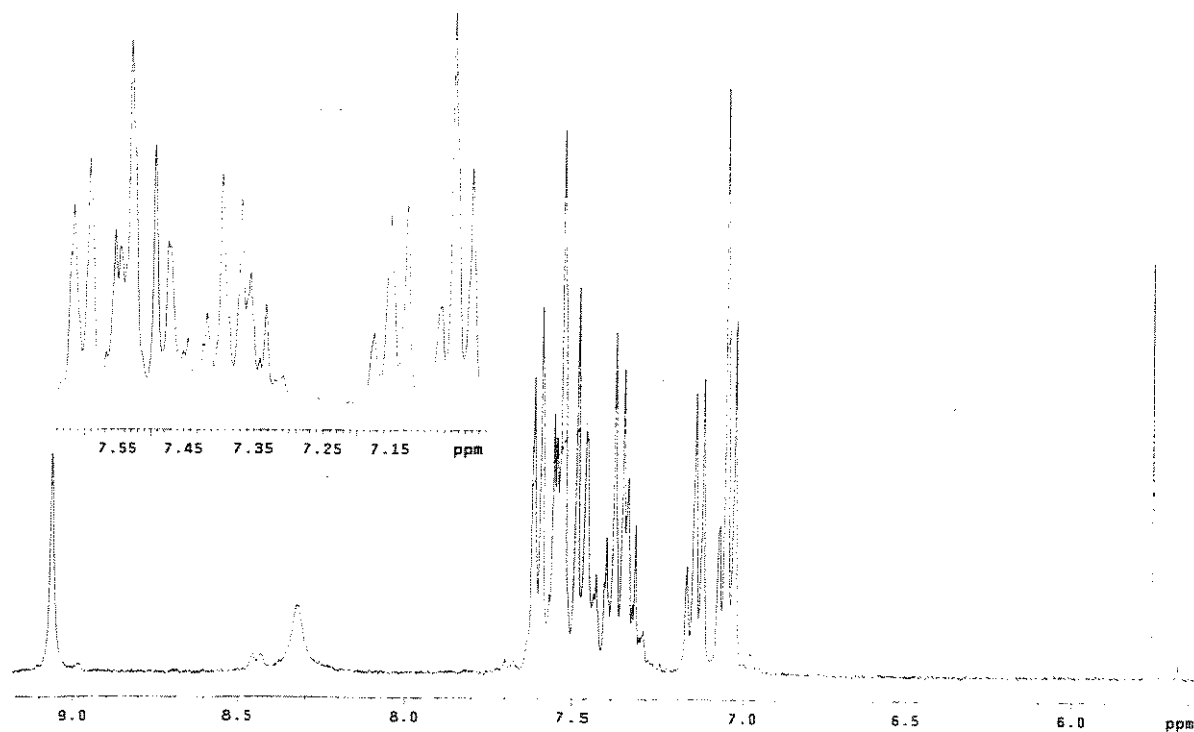


Espectro 11 Espectro na Região do Infravermelho (KBr) de 16.

Pulse program
Acq. time 2.667 sec
Width 6000.0 Hz
32 repetitions
OBSERVE H1, 300.0607770 MHz
DATA PROCESSING
Line broadening 0.3 Hz
FT size 32768
Total time 1 minute

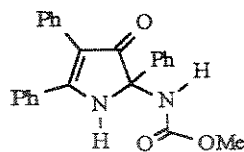


Espectro 12 Ressonância Magnética Nuclear de ^1H (DMSO-D6) de 16.

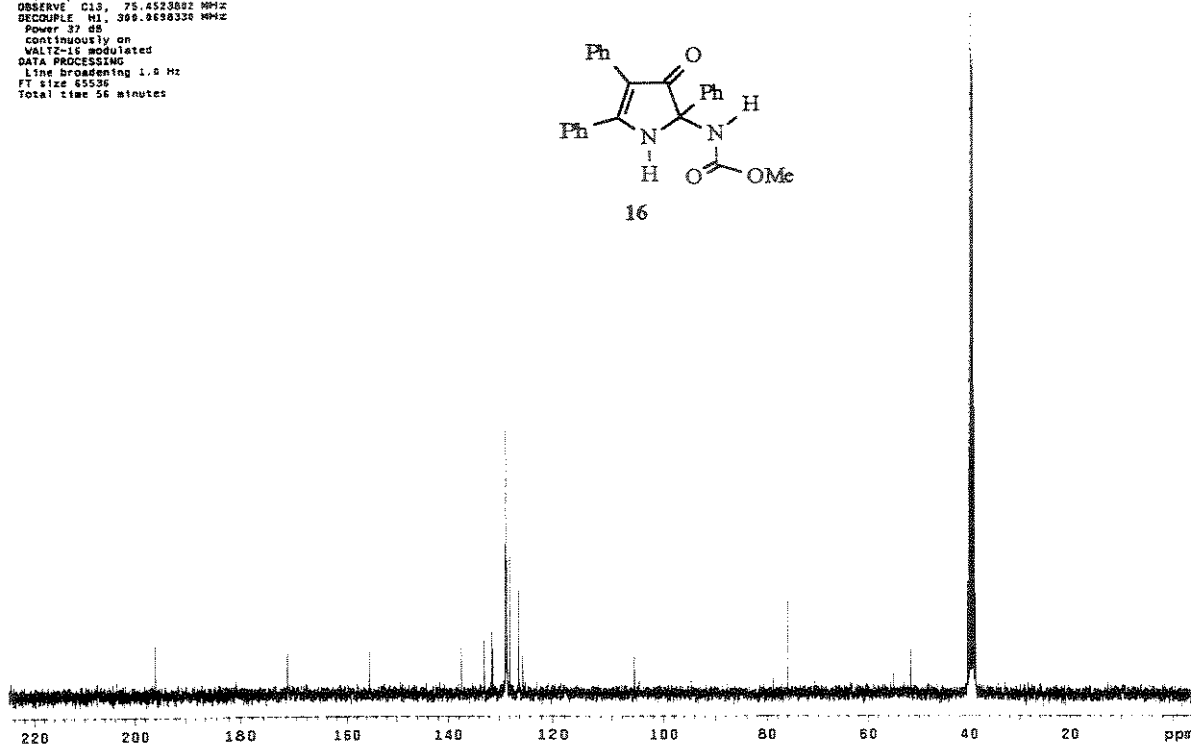


Espectro 12.1 Ressonância Magnética Nuclear de ^1H (DMSO-D6) de 16: expansão.

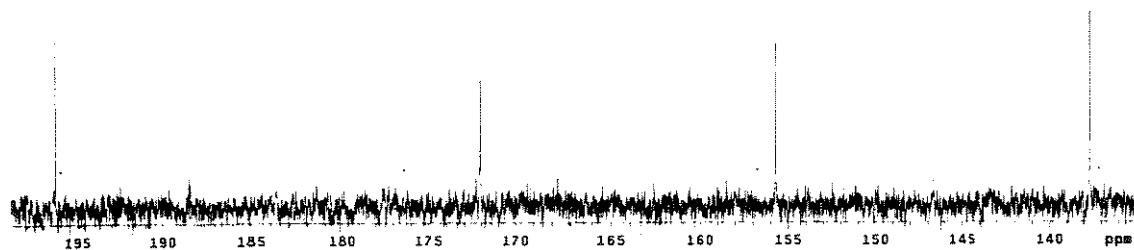
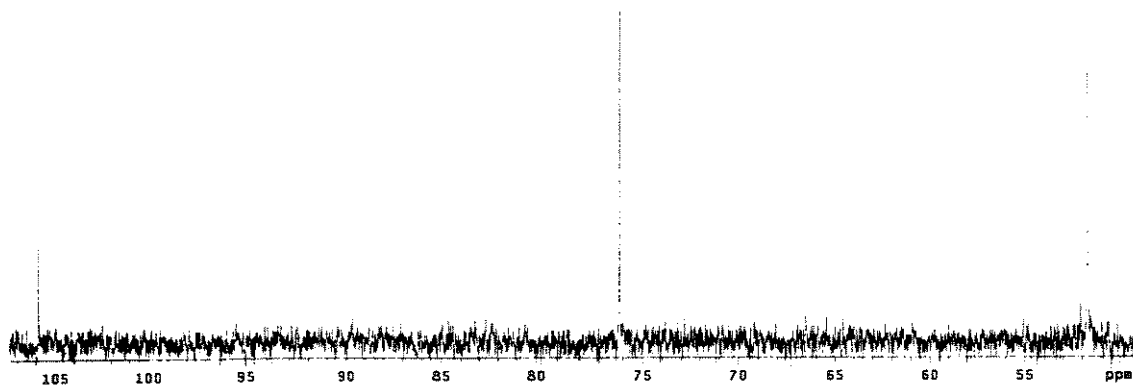
PULSE SEQUENCE
Relax. delay 5.000 sec
Pulse 44.8 degrees
Acq. time 1.800 sec
Width 20000.0 Hz
513 repetitions
OBSERVE C13, 75.4523002 MHz
DECOUPLE H1, 399.0690300 MHz
Power 37 dB
Continuously on
VOLTAGE-16 modulated
DATA PROCESSING
Line broadening 1.0 Hz
FT size 65536
Total time 56 minutes



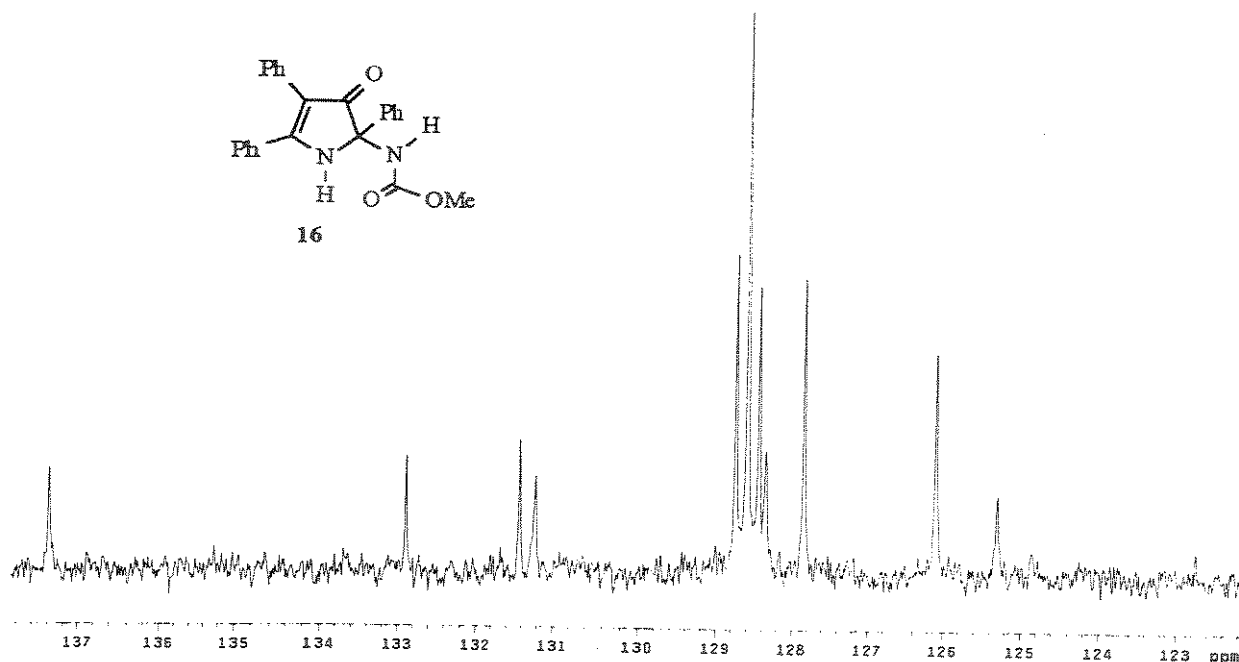
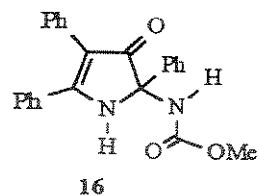
16



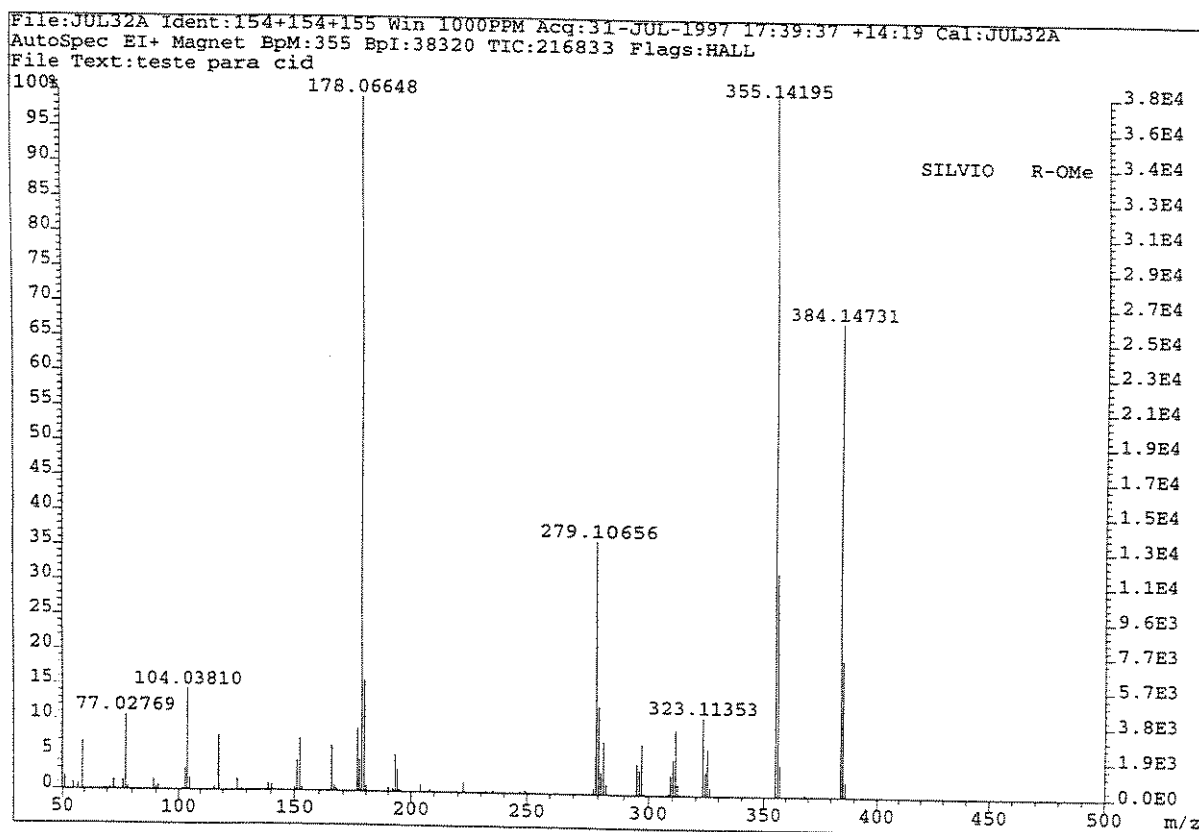
Espectro 13 Ressonância Magnética Nuclear. de ^{13}C (DMSO-D6) de 16.



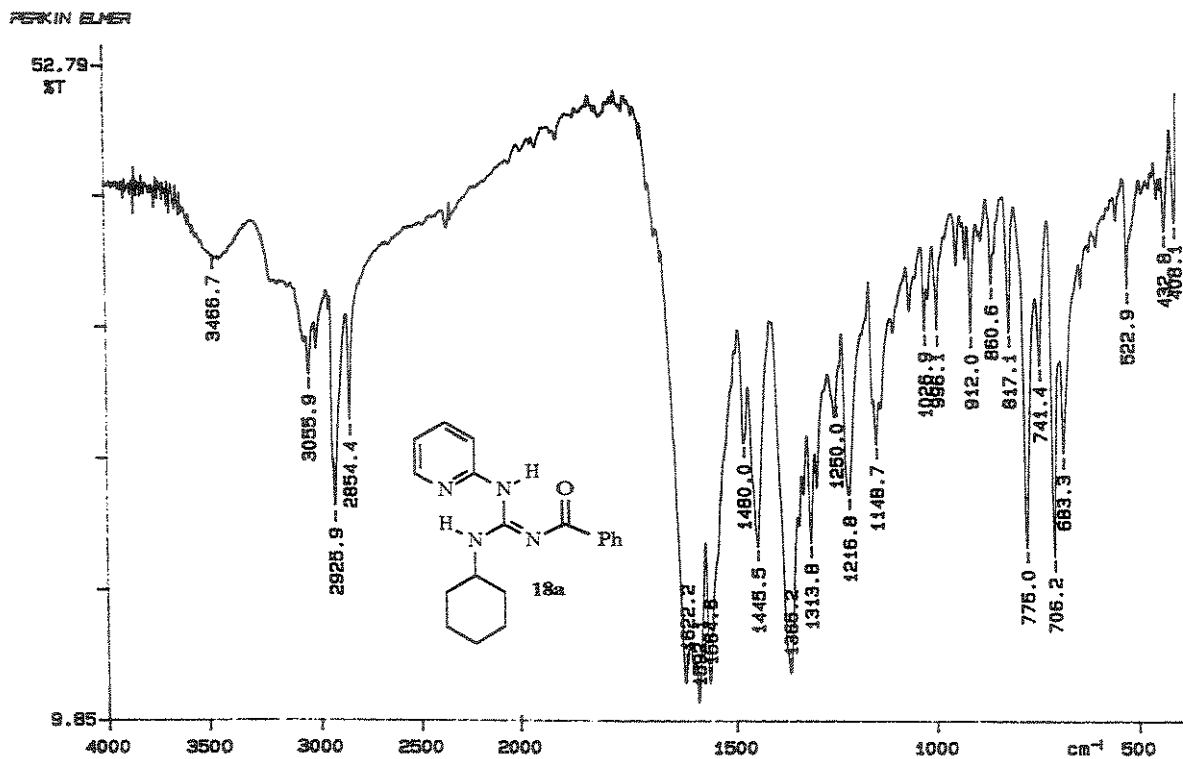
Espectro 13.1 Ressonância Magnética Nuclear. de ^{13}C (DMSO-D6) de 16: expansão.



Espectro 13.2 Ressonância Magnética Nuclear. de ^{13}C (CDCl_3) de 16: expansão.

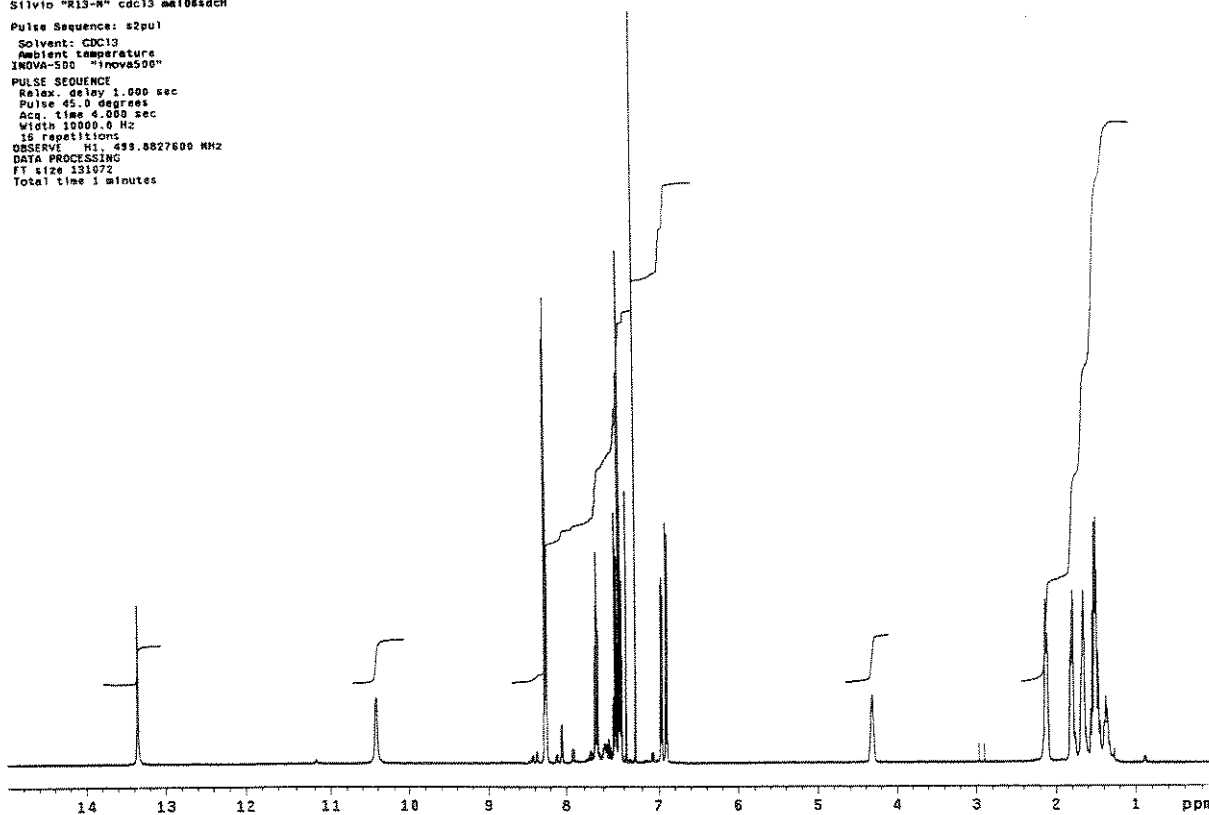


Espectro 14 Espectro de Massas de alta resolução 16.

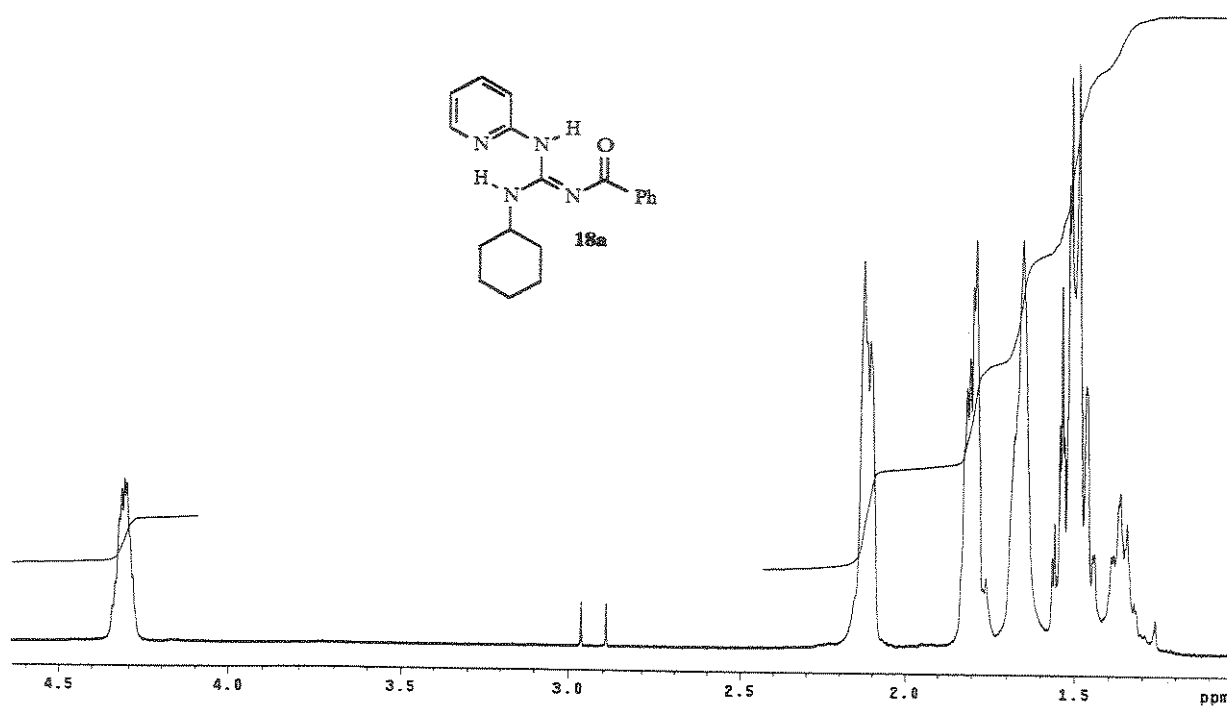


Espectro 15 Espectro na Região do Infravermelho (KBr) de 18a.

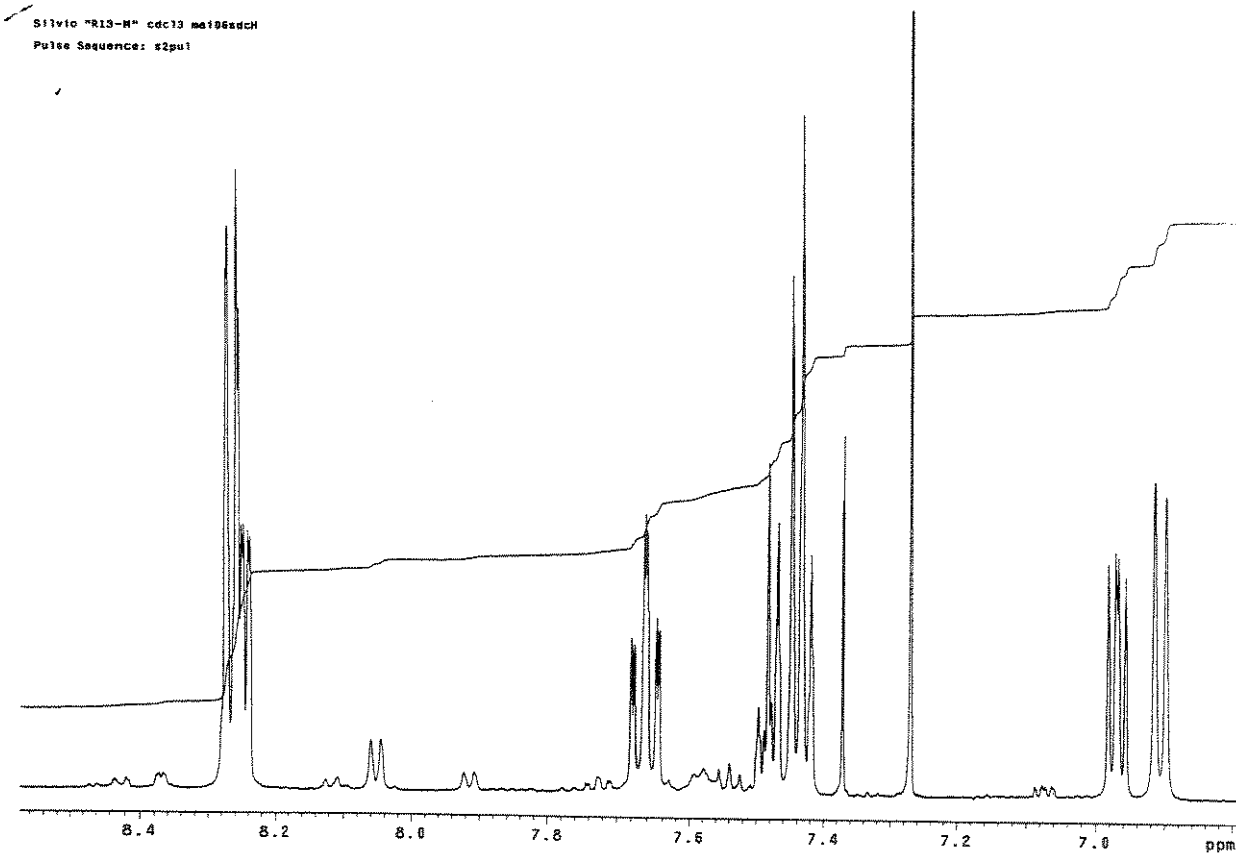
S11v10 "R13-N" cdc13 mel06sdch
 Pulse Sequence: s2pul
 Solvent: CDC13
 Ambient temperature
 INOVA-500 "Inova500"
 PULSE SEQUENCE
 Relax. delay 1.000 sec
 Pulse 45.0 degrees
 Acq. time 4.000 sec
 Width 10000.0 Hz
 16 repetitions
 OBSERVE H1, 499.8827600 MHz
 DATA PROCESSING
 FT size 131072
 Total time 1 minutes



Espectro 16 Ressonância Magnética Nuclear de ^1H (CDCl_3) de 18a.

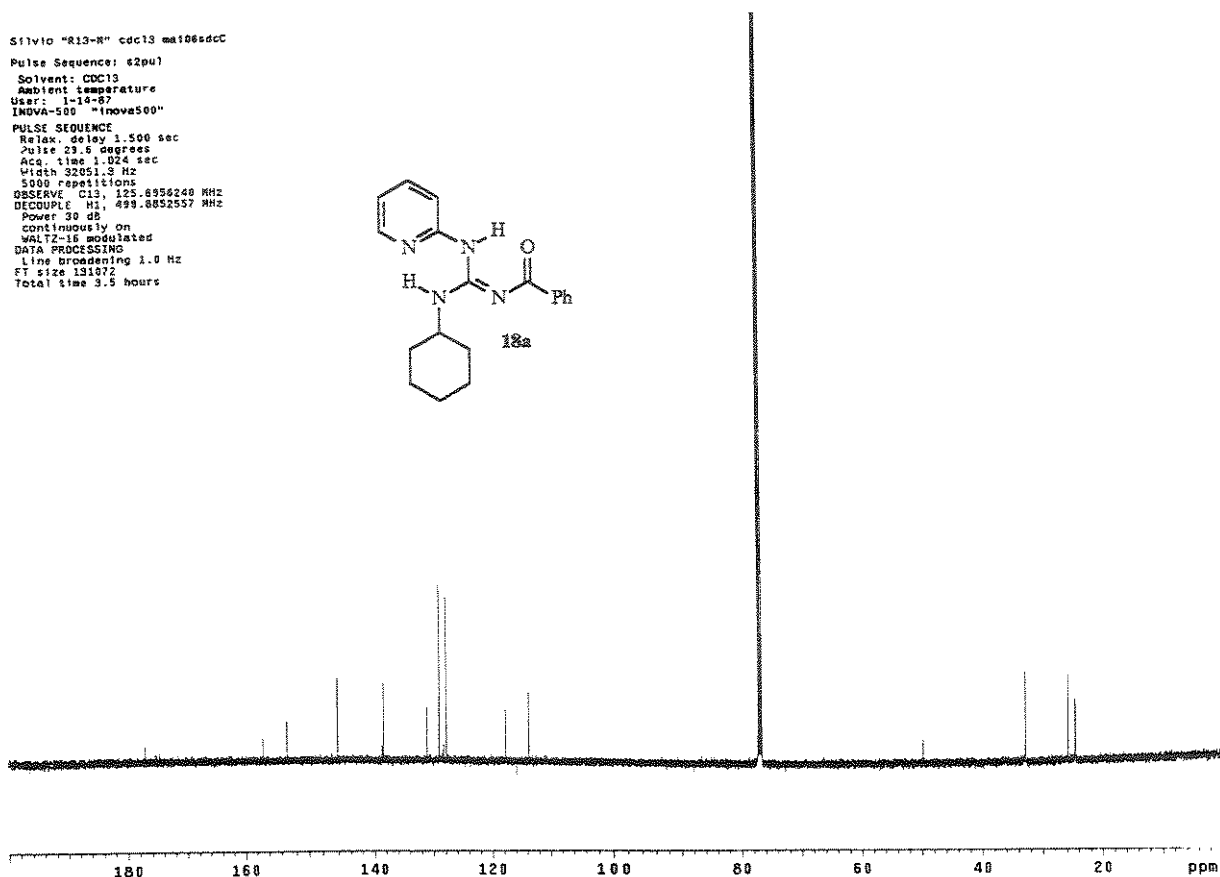
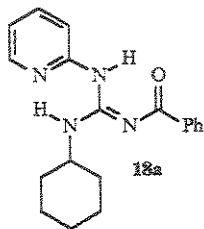


Espectro 16.1 Ressonância Magnética Nuclear de ^1H (CDCl₃) de **18a** : expansão.

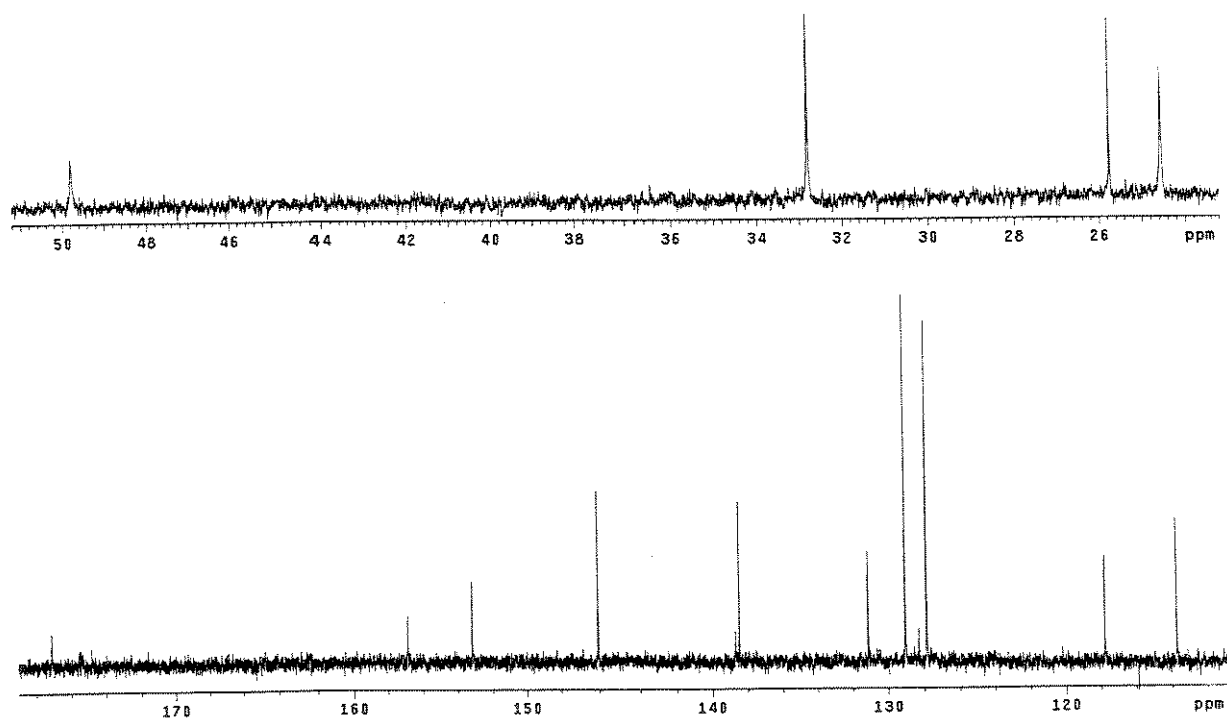


Espectro 16.2 Ressonância Magnética Nuclear de ^1H (CDCl₃) de **18a**: expansão.

Silvio "R13-R" cdc13 m0106sdcC
Pulse Sequence: s2pu1
Solvent: CDCl3
Ambient temperature
User: 1-14-87
INOVA-500 "Inova500"
PULSE SEQUENCE
Relax. delay 1.500 sec
Pulse 23.6 degrees
Acq. time 1.024 sec
Width 32051.3 Hz
5000 repetitions
OBSERVE C13, 125.8356248 MHz
DECOUPLE H1, 499.8852557 MHz
Power 30 dB
continuously on
WALTZ-16 modulated
DATA PROCESSING
Line broadening 1.0 Hz
FT size 131072
Total time 3.5 hours

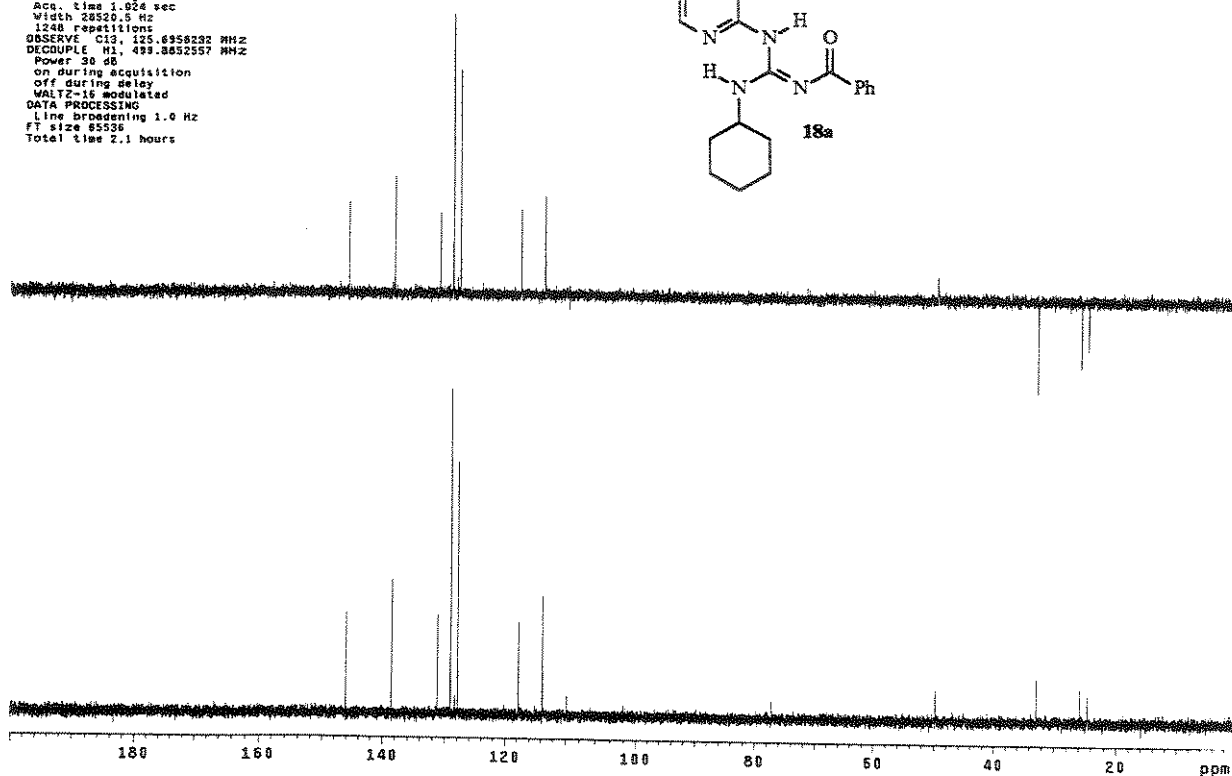
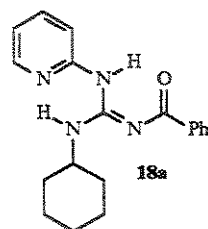


Espectro 17 Ressonância Magnética Nuclear de ^1H (CDCl_3) de 18a.



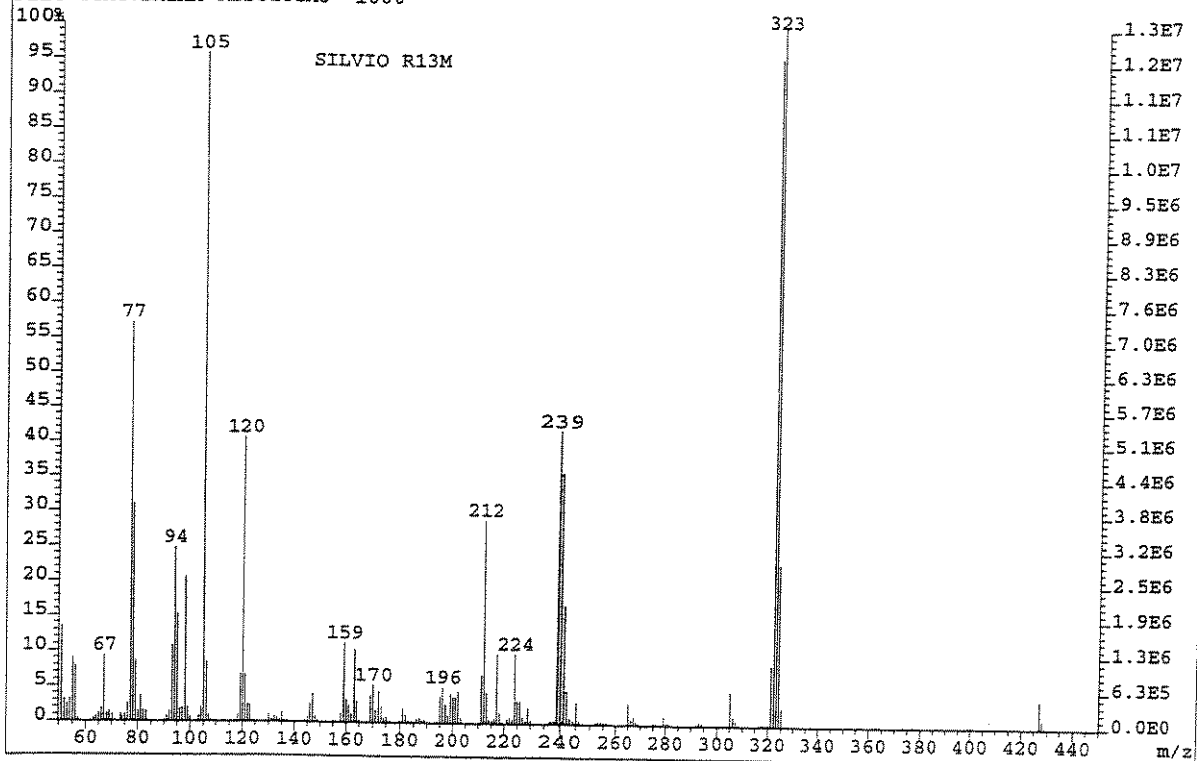
Espectro 17.1 Ressonância Magnética Nuclear de ^1H (CDCl_3) de 18a: expansão.

Pulse 30.0 degrees
Acq. time 1.024 sec
Width 28520.0 Hz
1240 repetitions
OBSERVE C13, 125.6956292 MHz
DECOUPLE H1, 499.8652557 MHz
Power 30 dB
on during acquisition
off during delay
WALTZ-16 modulated
DATA PROCESSING
Line broadening 1.0 Hz
FT size 65536
Total time 2.1 hours



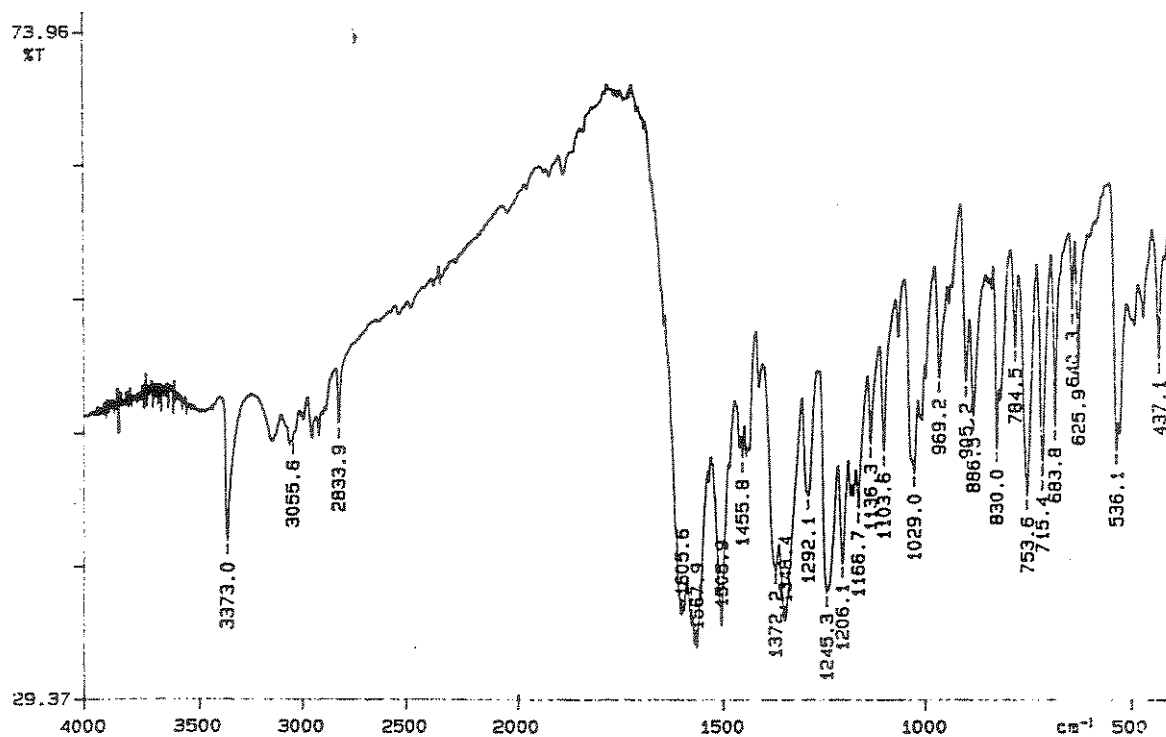
Espectro 18 DEPT de 18a.

File:JUN01 Ident:707 Acq: 1-JUN-1998 14:04:34 +1:02:28 Cal:MAI27D
AutoSpec EI+ Magnet BpI:12697164 TIC:122710792 Flags:HALL
File Text:BAIXA RESOLUCAO 1000



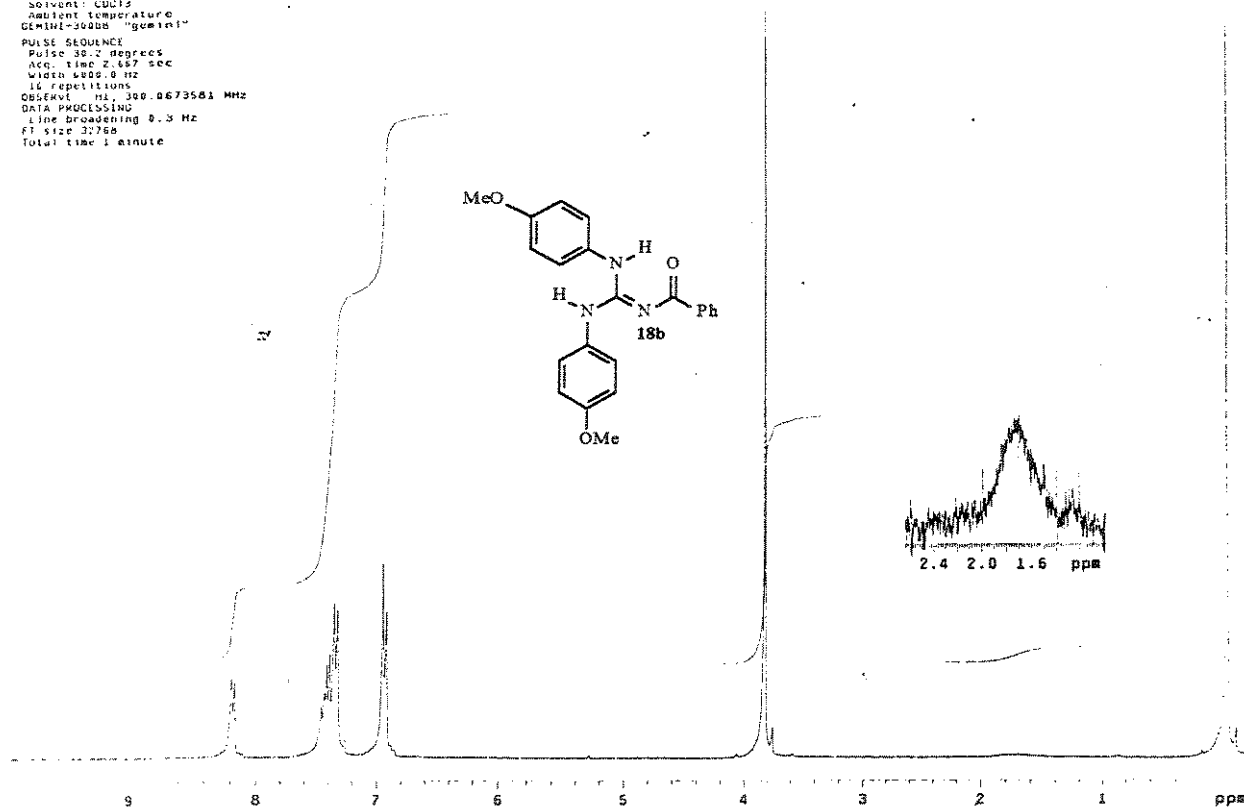
Espectro 19 Espectro de Massas 18a.

PEAKIN ELMER

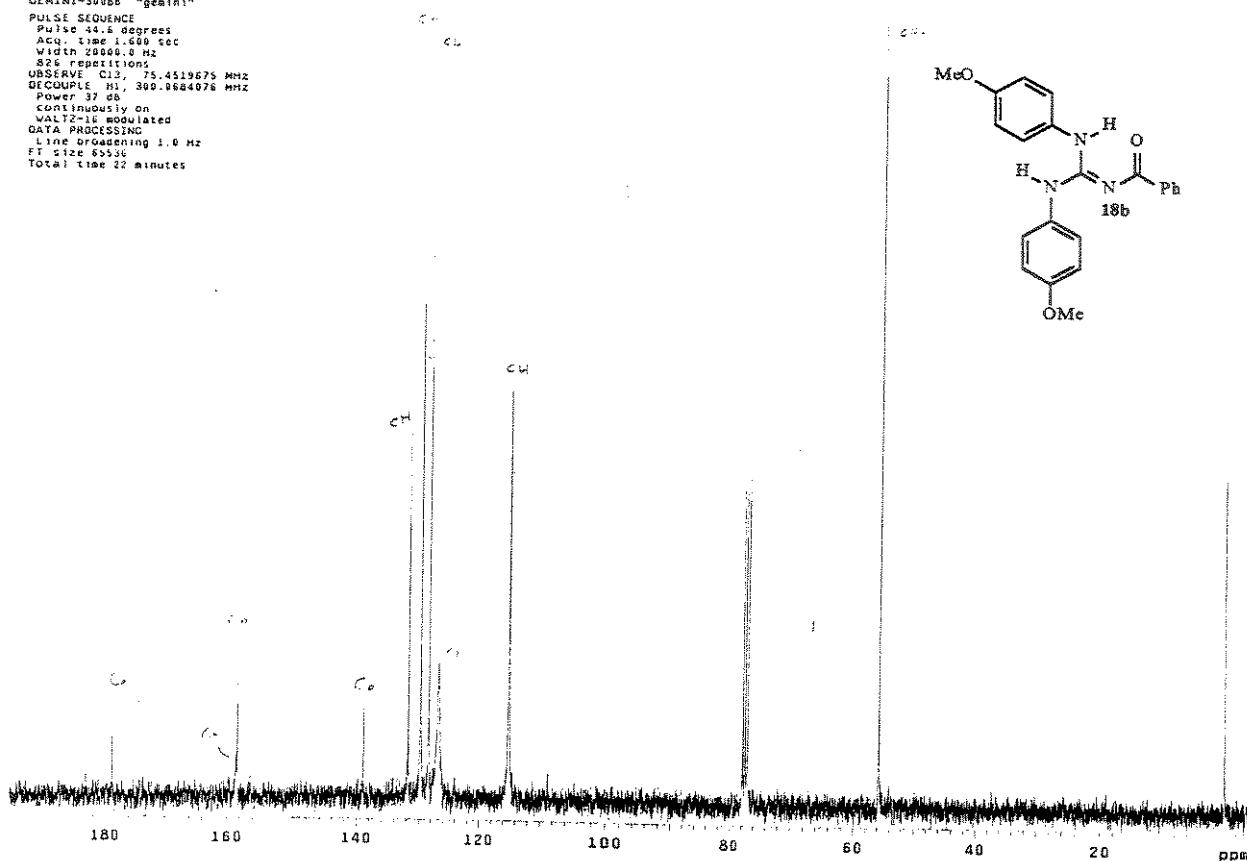
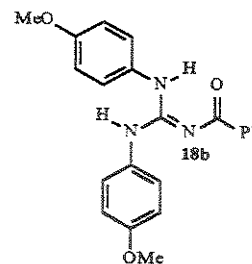


Espectro 20 Espectro na Região do Infravermelho (KBr) de 18b.

solvent: CDCl₃
 ambient temperature
 GEMINI-3000S "geminis"
 PULSE SEQUENCE
 Pulse 30.2 degrees
 Acq. time 2.657 sec
 width 4000.0 Hz
 16 repetitions
 OBSERVED Hz: 300.0673581 MHz
 DATA PROCESSING
 Line broadening 0.3 Hz
 FI size 32768
 Total time 1 minute

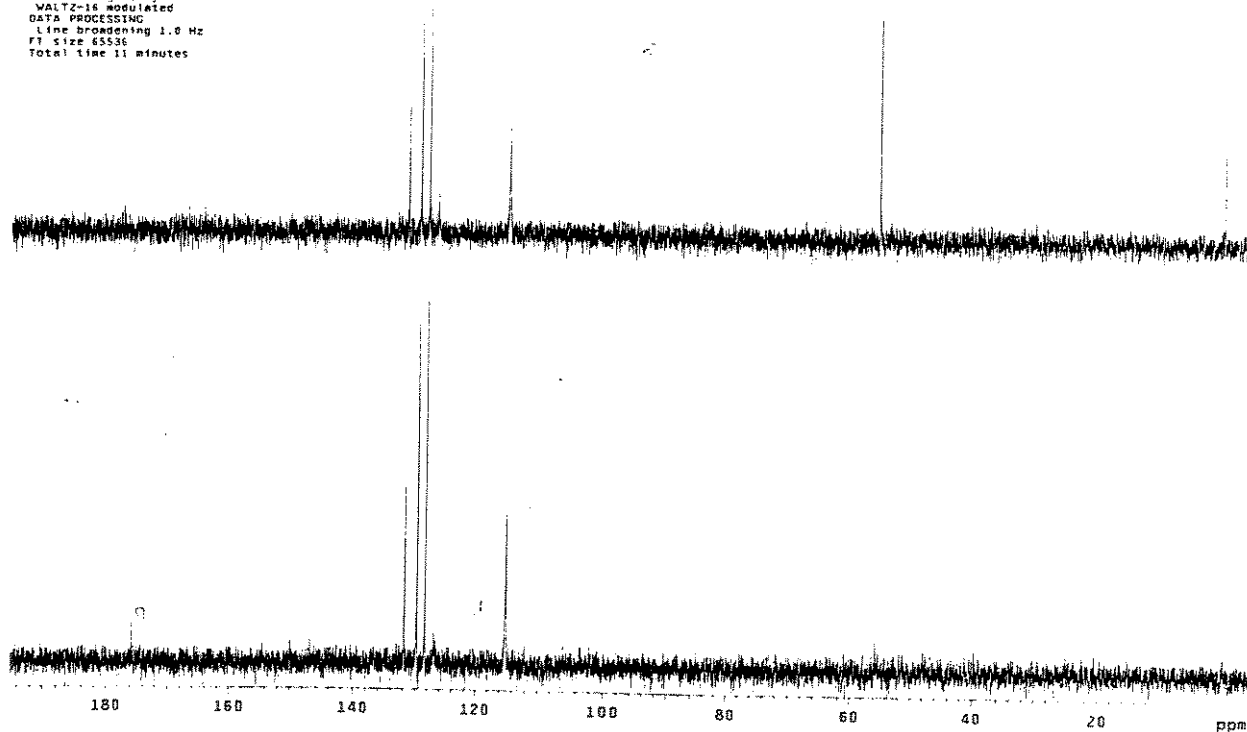
Espectro 21 Ressonância Magnética Nuclear de ¹H (CDCl₃) de 18b.

Silvio "R-GUA-OME" cdc13/tms D-L123sdc
 Solvent: CDCl₃
 Ambient temperature
 GEMINI-300RB "gemin1"
 PULSE SEQUENCE
 Pulse 14.5 degrees
 Acq. time 1.600 sec
 Width 20000.0 Hz
 82% repetitions
 OBSERVE C13, 75.4519675 MHz
 DECOUPLE H1, 300.9684076 MHz
 Power 37 dB
 Continuously on
 WALTZ-16 modulated
 DATA PROCESSING
 Line broadening 1.0 Hz
 FI size 65536
 Total time 22 minutes



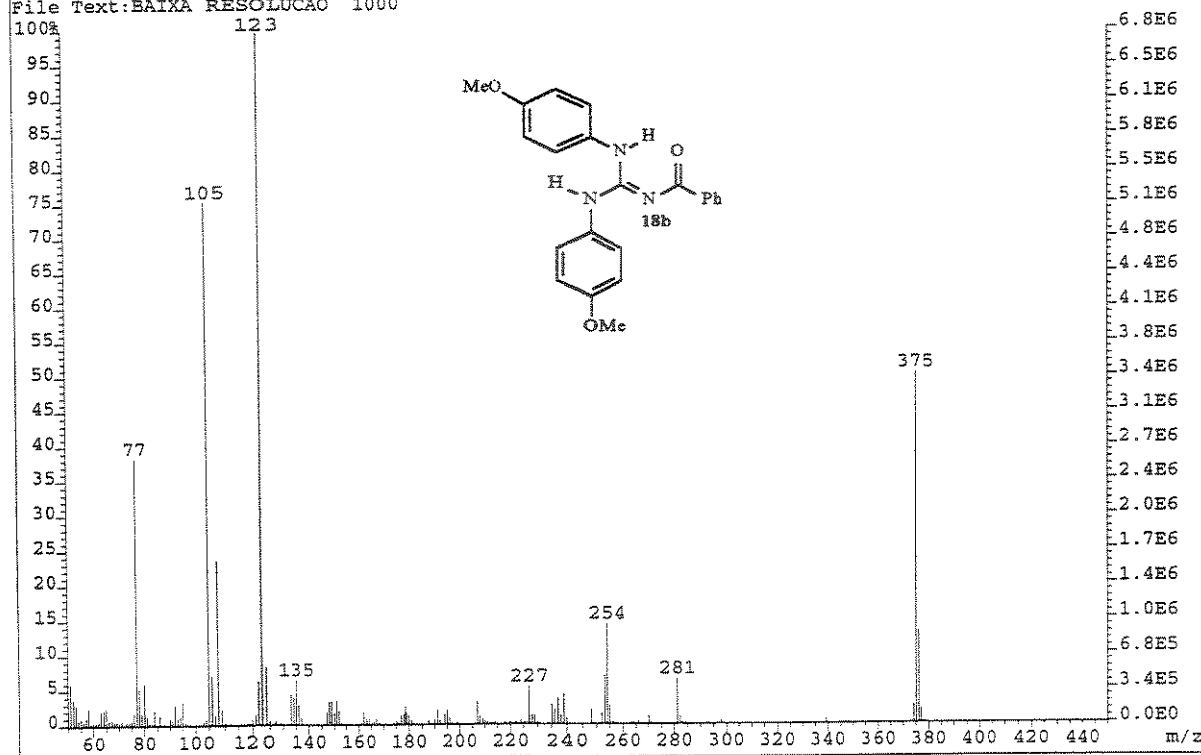
Espectro 22 Ressonância Magnética Nuclear de ¹³C (CDCl₃) de 18b.

Silvio "R-GUA-OME" cdc13/tms D-L123sdc
 GEMINI-300RB "gemin1"
 PULSE SEQUENCE: dept
 Relax. delay 1.000 sec
 Pulse 30.0 degrees
 Acq. time 1.600 sec
 Width 20000.0 Hz
 120 repetitions
 OBSERVE C13, 75.4519724 MHz
 DECOUPLE H1, 300.9684076 MHz
 Power 37 dB
 on during acquisition
 off during delay
 WALTZ-16 modulated
 DATA PROCESSING
 Line broadening 1.0 Hz
 FI size 65536
 Total time 11 minutes



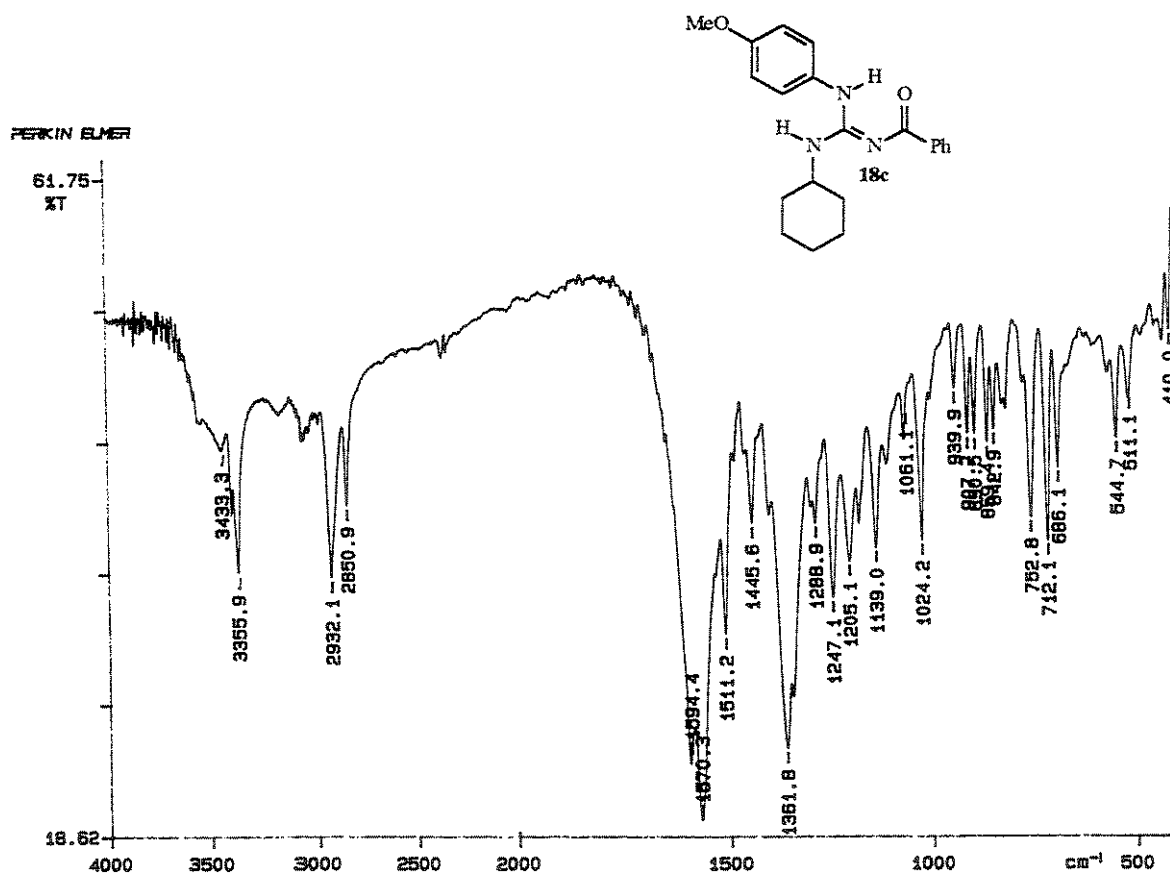
Espectro 23 DEPT de 18b.

File:JUN01 Ident:165 Acq: 1-JUN-1998 14:04:34 +14:37 Cal:MAI27D
AutoSpec EI+ Magnet BpI:6830465 TIC:37532496 Flags:HALL
File Text:BAIXA RESOLUCAO 1000



Espectro 24

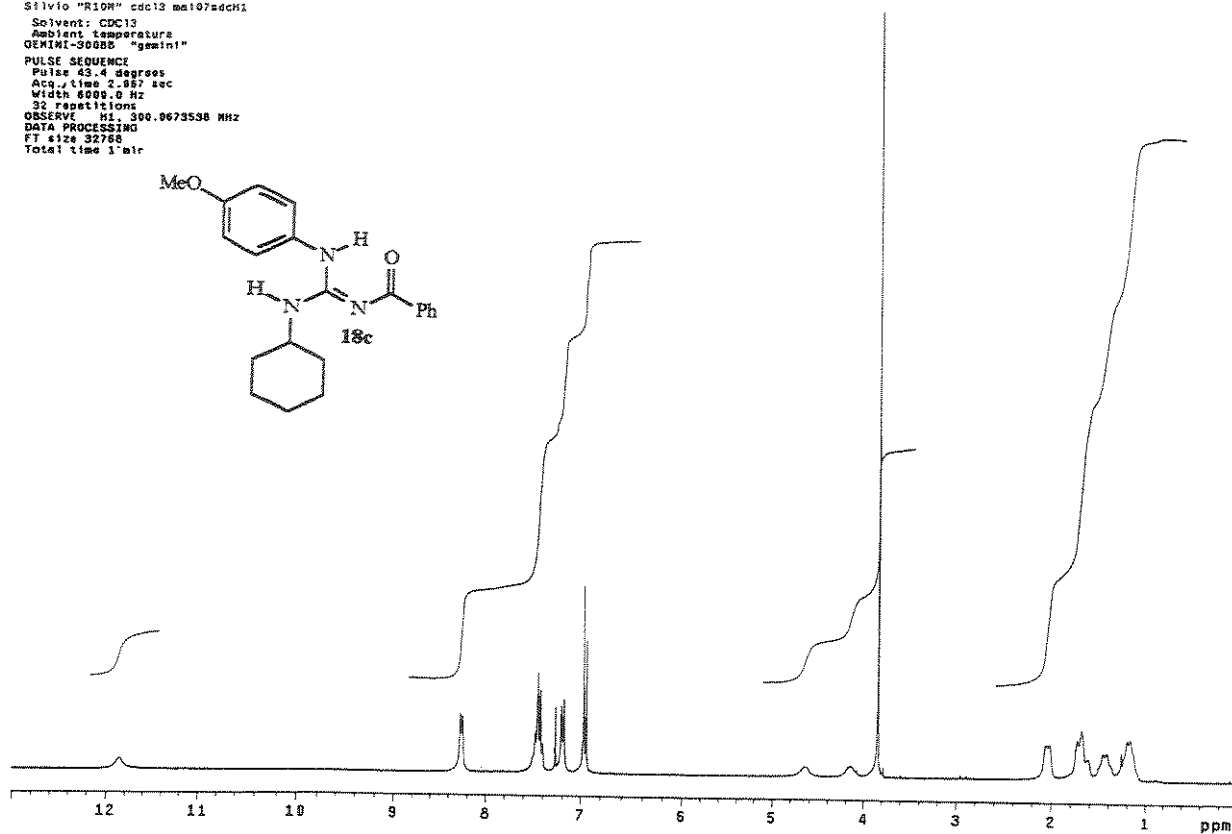
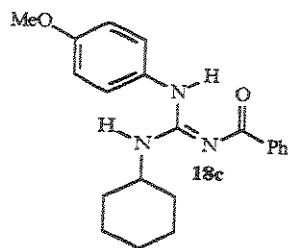
Espectro de Massas 18b.



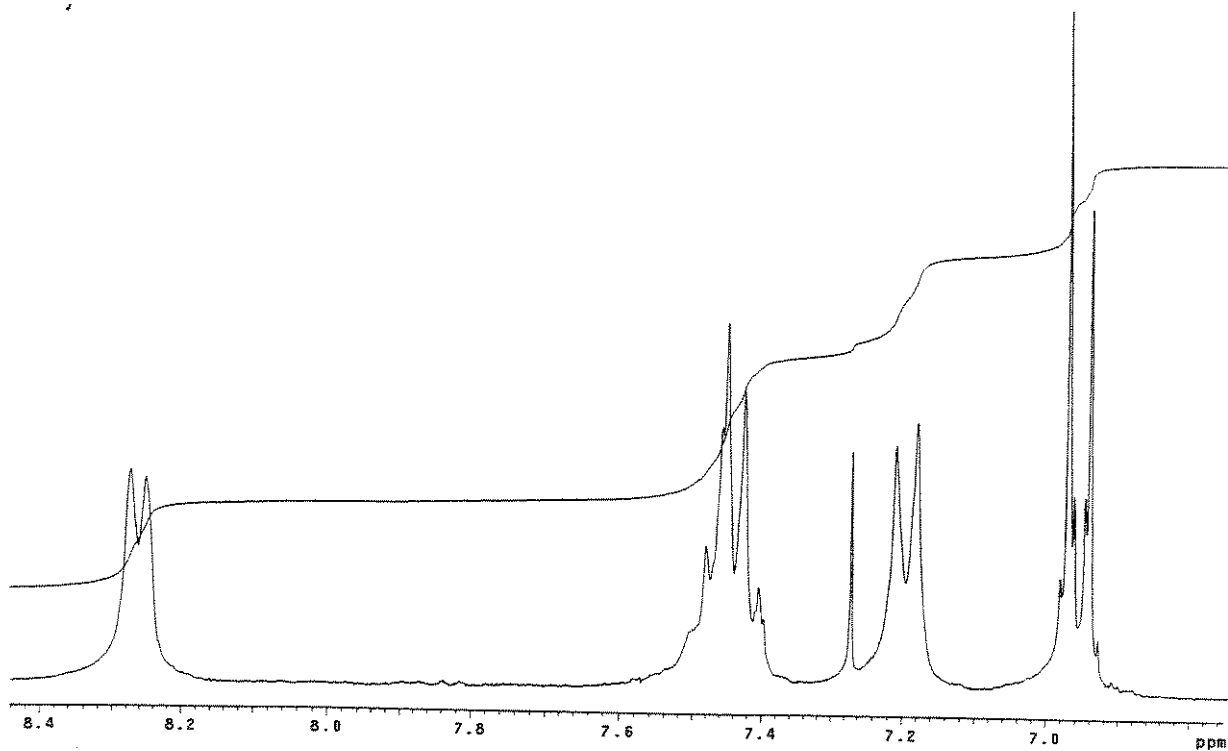
Espectro 25

Espectro na Região do Infravermelho (KBr) de 18c.

Silvio "R10W" cdc13 mai07sdcH1
Solvent: CDC13
Ambient temperature
OEMINI-300BB "gemin1"
PULSE SEQUENCE
Pulse 43.4 degrees
Acq. time 2.957 sec
Width 6008.6 Hz
32 repetitions
OBSERVE H1, 300.0673538 MHz
DATA PROCESSING
FT size 32768
Total time 1'14"r

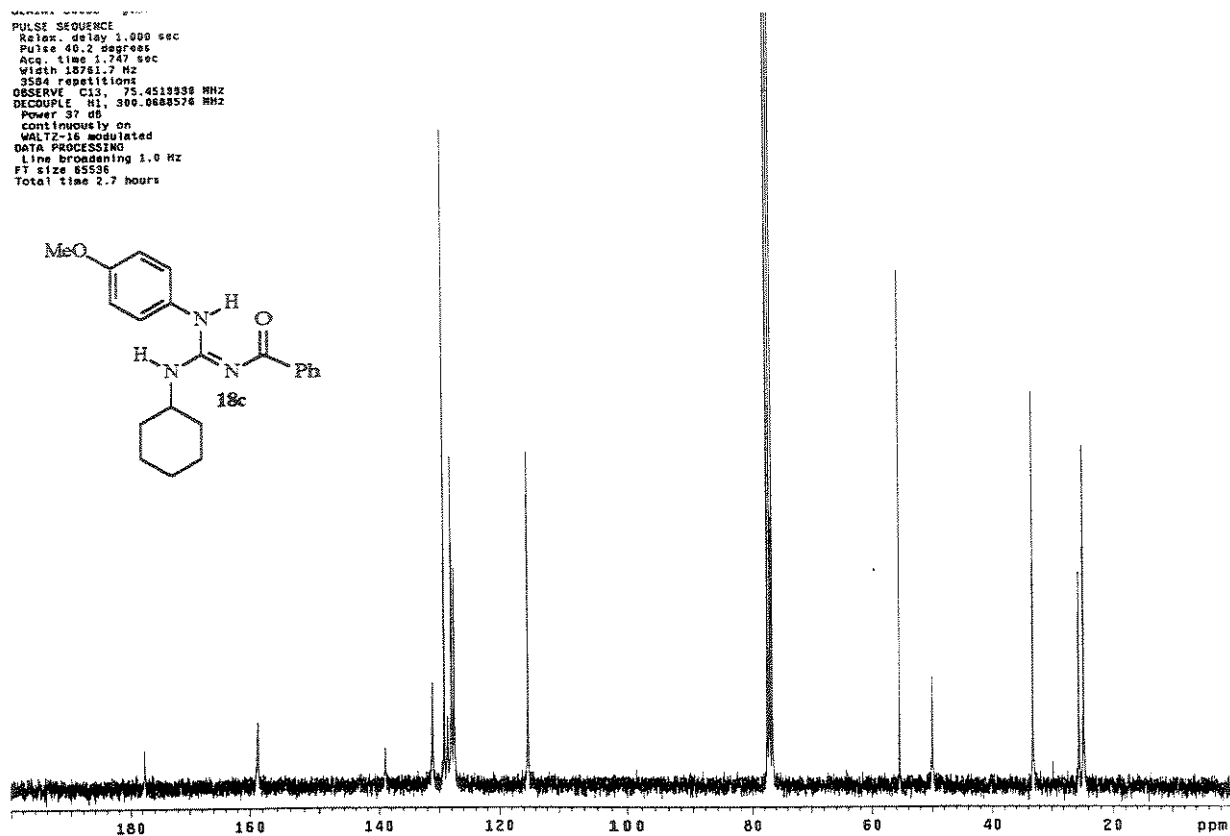
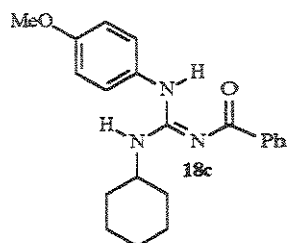


Espectro 26 Ressonância Magnética Nuclear de ^1H (CDCl_3) de **18c**.



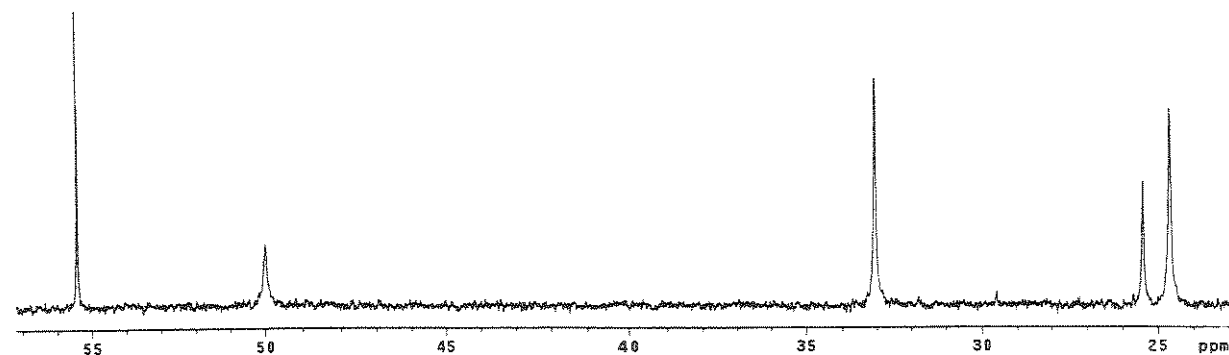
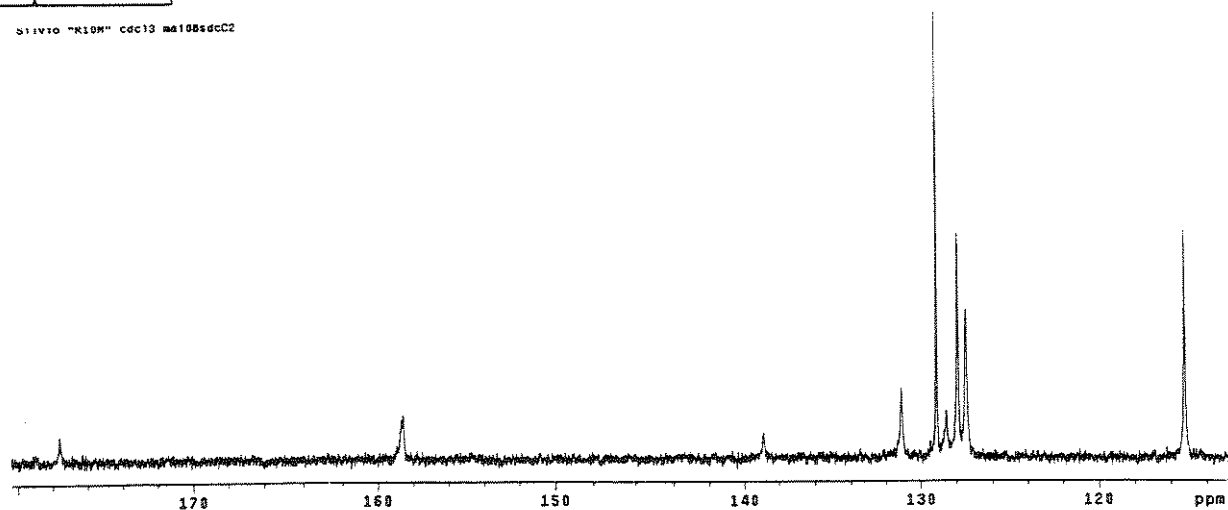
Espectro 26.1 Ressonância Magnética Nuclear de ^1H (CDCl_3) de **18c**: expansão

PULSE SEQUENCE
Relax. delay 1.000 sec
Pulse 40.2 degrees
Acq. time 1.247 sec
Width 18761.7 Hz
3584 repetitions
OBSERVE C13, 75.4519338 MHz
DECOUPLE H1, 300.0688576 MHz
Power 37 dB
continuously on
WALTZ-16 modulated
DATA PROCESSING
Line broadening 1.0 Hz
F1 size 85536
Total time 2.7 hours



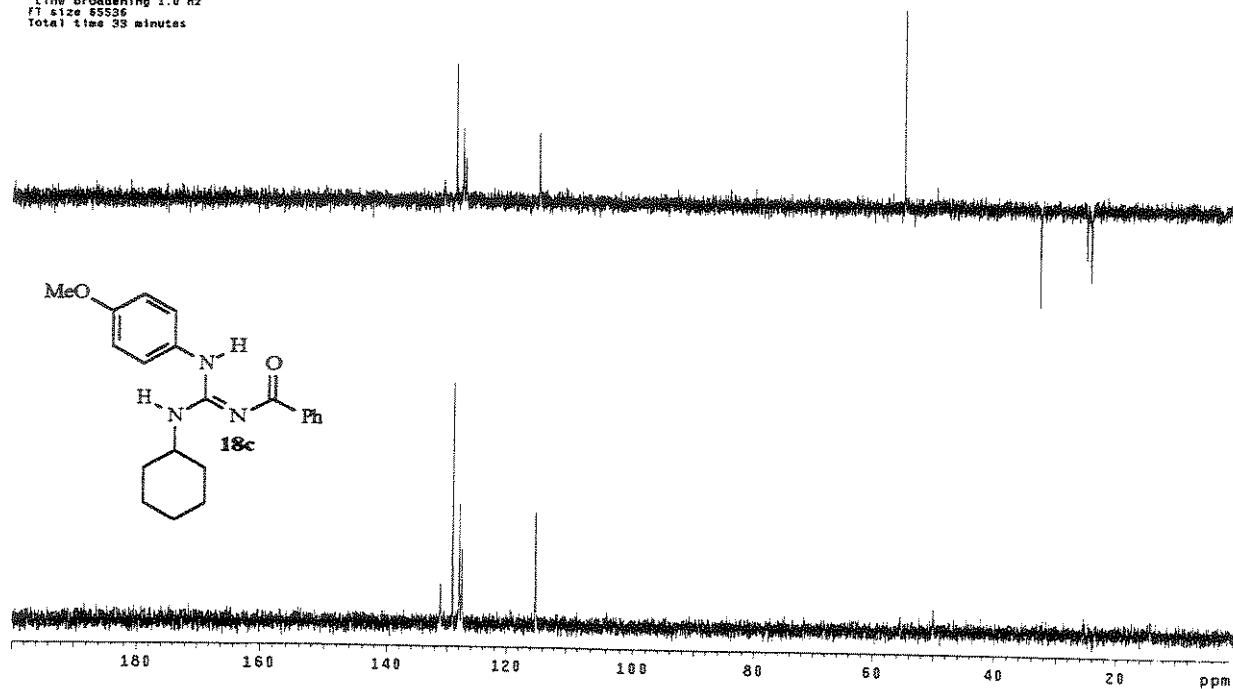
Espectro 27 Ressonância Magnética Nuclear de ^{13}C (CDCl_3) de 18c.

SIIVIO "K10M" Cdc13 m0108sdc02

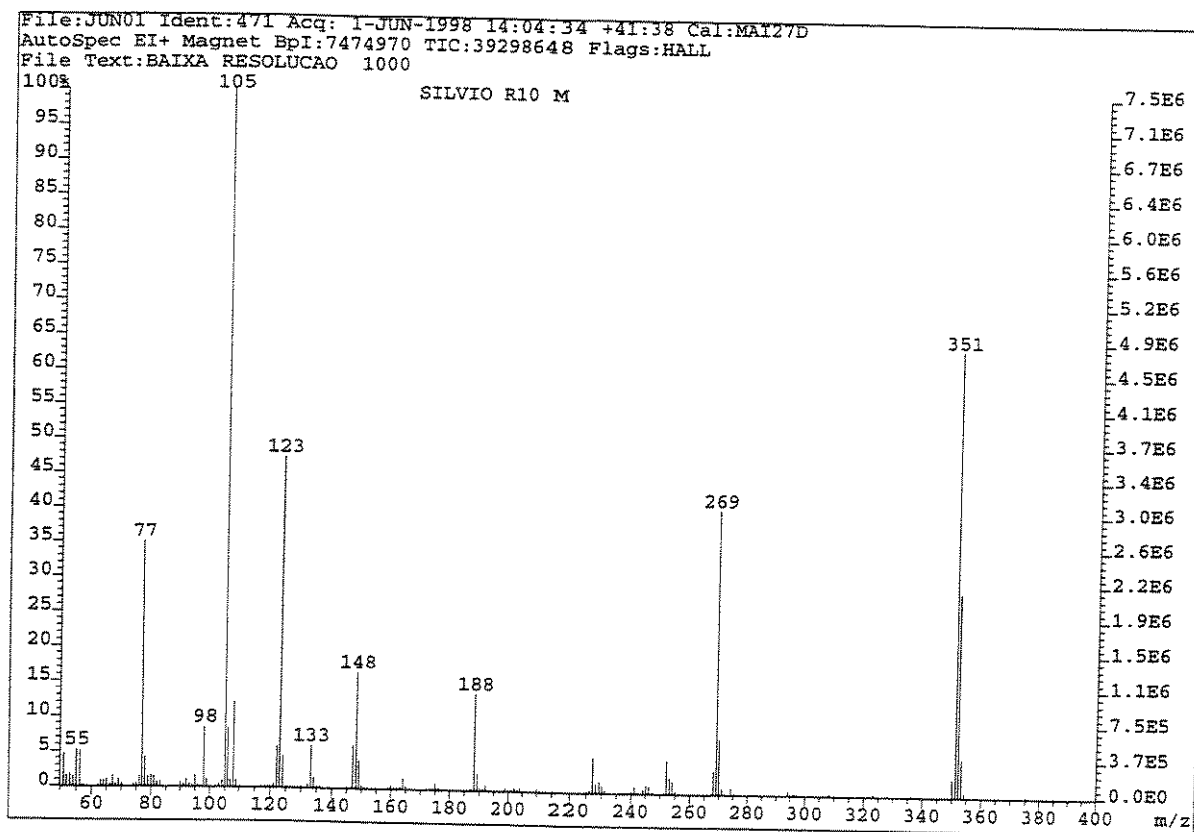


Espectro 28.1 Ressonância Magnética Nuclear de ^{13}C (CDCl_3) de 18c: expansão.

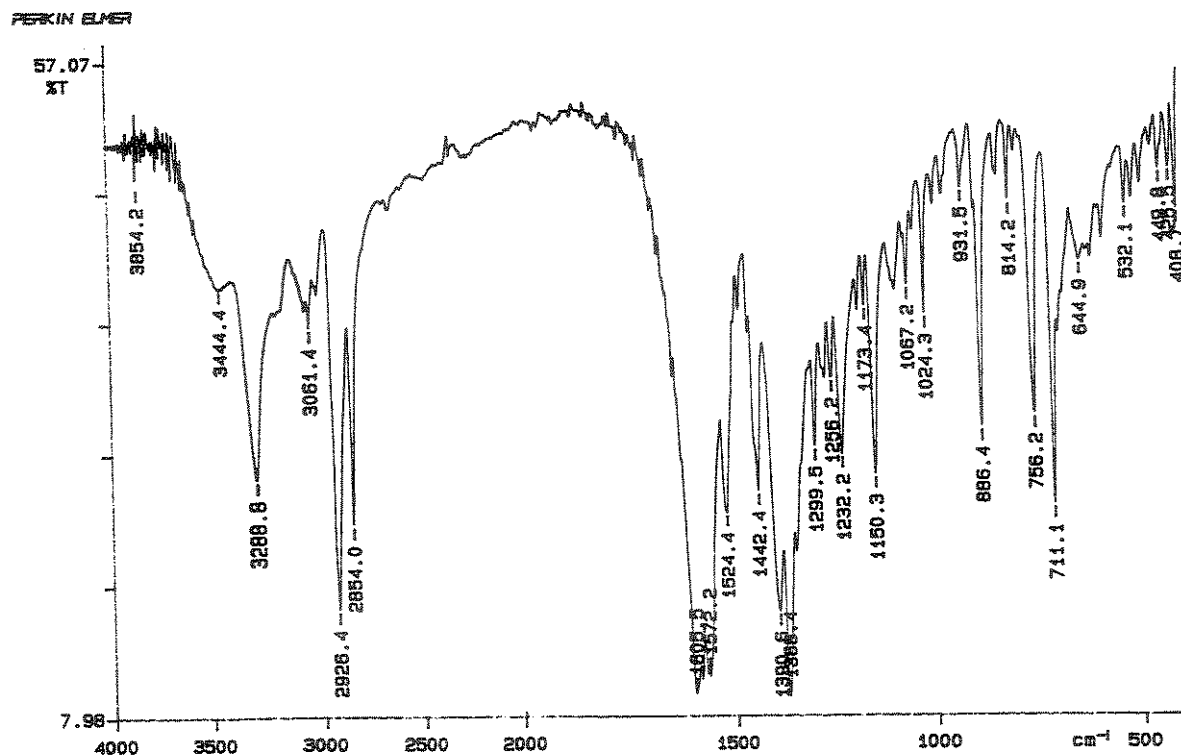
on during acquisition
off during delay
WALTZ-16 modulated
DATA PROCESSING
Line broadening 1.0 Hz
FT size 65536
Total time 33 minutes



Espectro 29 DEPT de 18c.

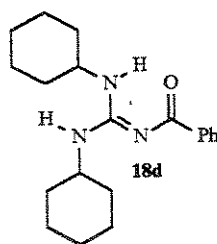
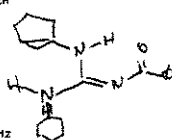


Espectro 30 Espectro de Massas 18c.

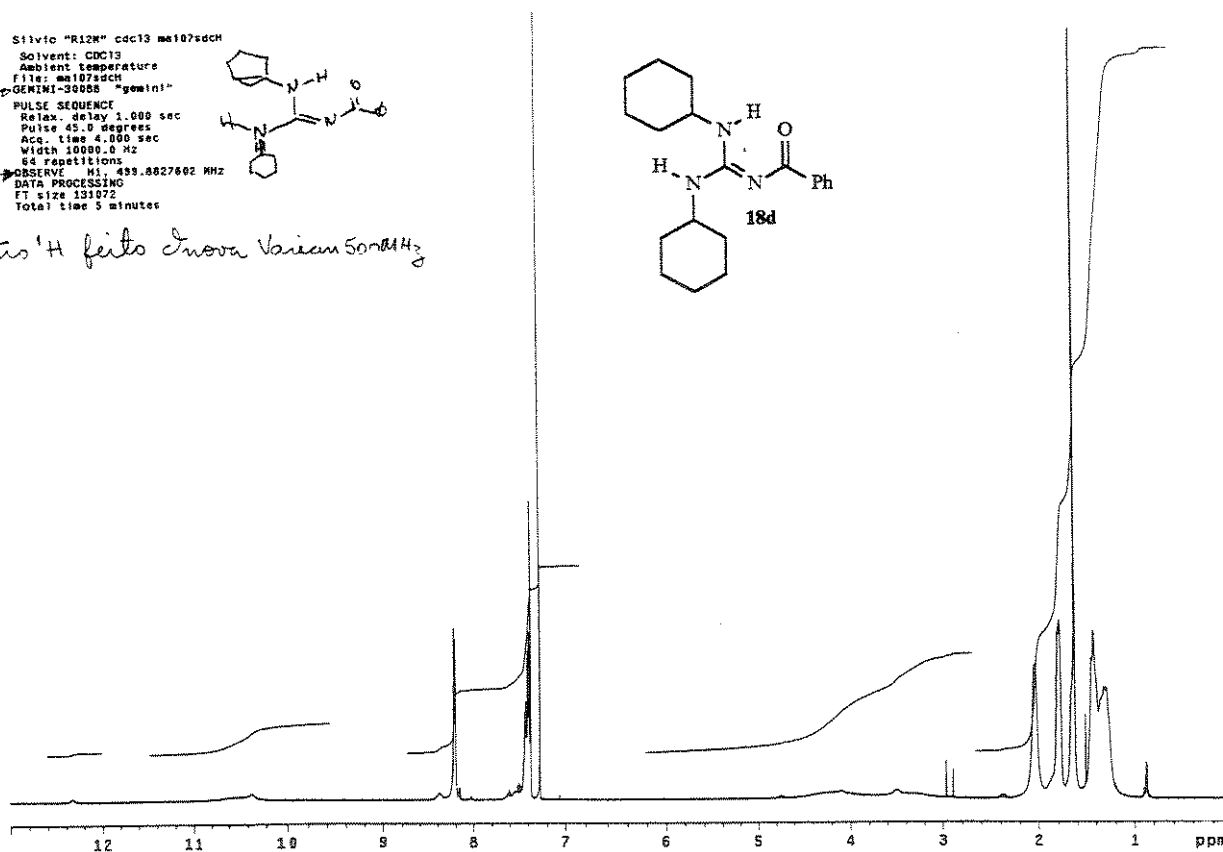


Espectro 31 Espectro na Região do Infravermelho (KBr) de 18d.

Silvio "R12M" cdc13 me107sdcH
Solvent: CDC13
Ambient temperature
File: me107sdcH
GEMINI-3000S "gemin1"
PULSE SEQUENCE
Relax. delay 1.000 sec
Pulse 45.0 degrees
Acq. time 4.000 sec
Width 10000.0 Hz
64 repetitions
OBSERVE H1 499.8827602 MHz
DATA PROCESSING
FT size 131072
Total time 5 minutes

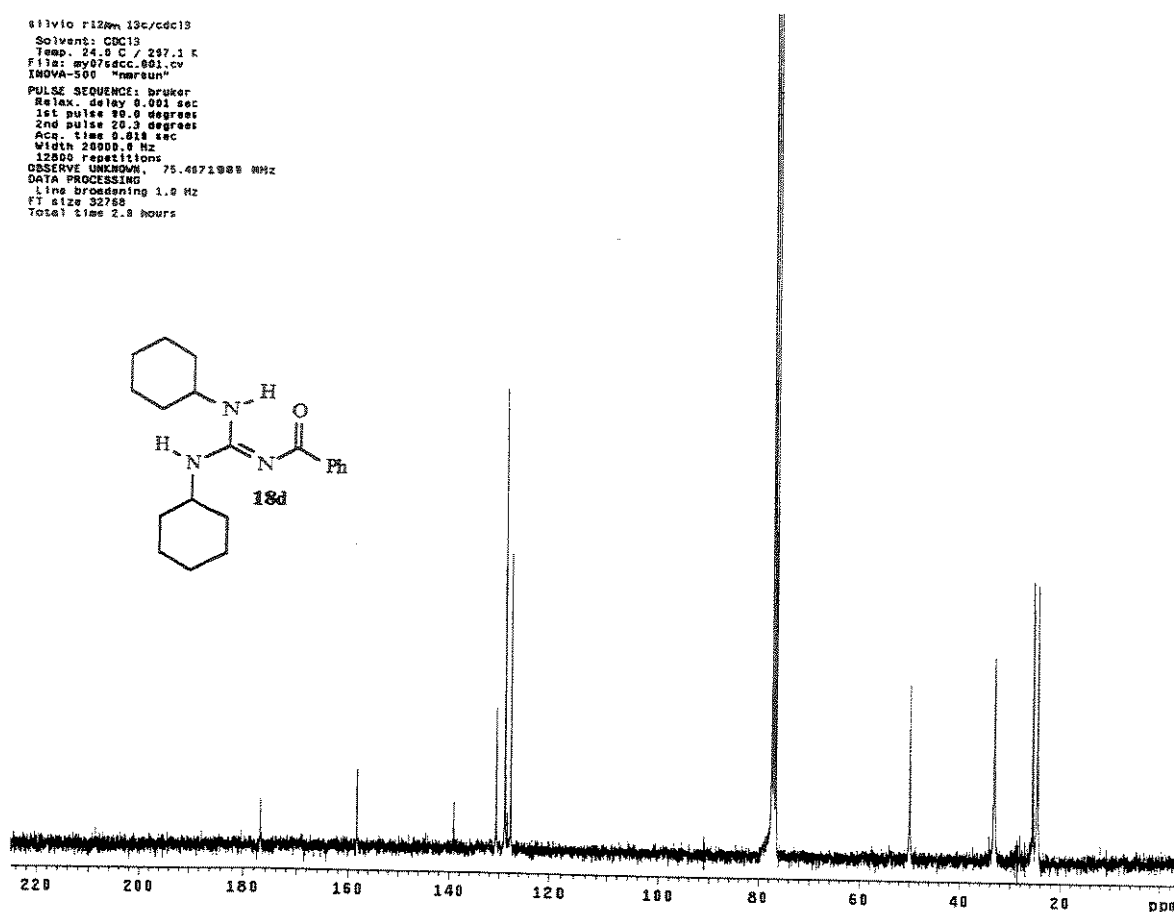
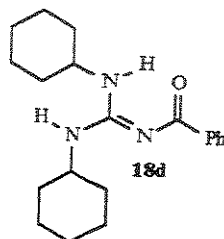


Os ^1H feitos no novo Varian 500MHz

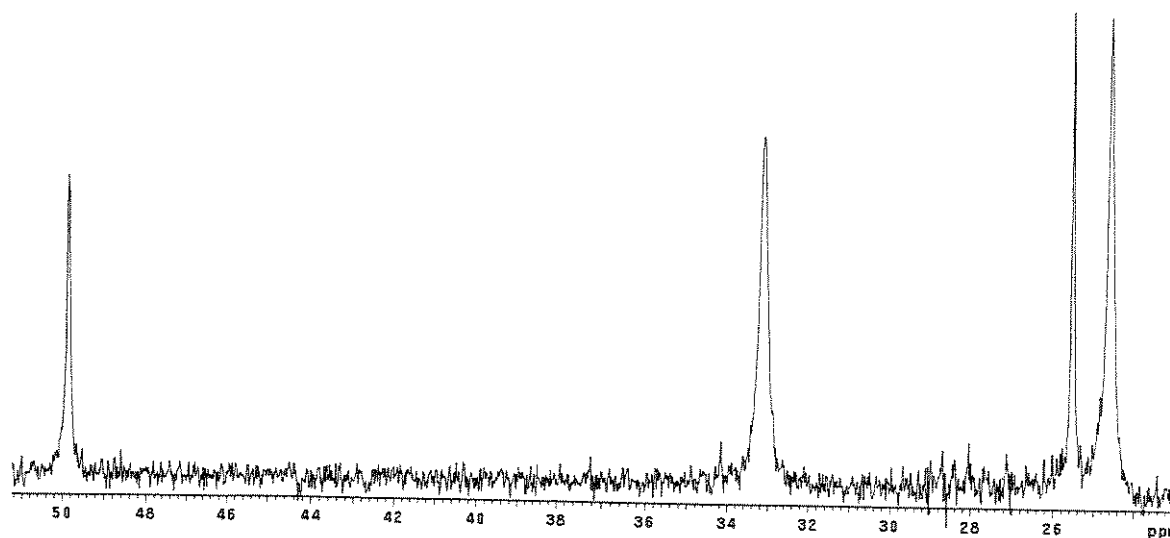


Espectro 32 Ressonância Magnética Nuclear de ^1H (CDCl_3) de 18d.

silvio r12bm 13c/cdc13
Solvent: CDC13
Temp. 24.0 C / 297.1 K
File: ey07sccc.001.cv
INOVA-500 "marsun"
PULSE SEQUENCE: bruker
Relax. delay 0.001 sec
1st pulse 90.0 degrees
2nd pulse 20.3 degrees
Acq. time 0.018 sec
Width 20000.0 Hz
12500 repetitions
OBSERVE UNKNOWN, 75.4671988 MHz
DATA PROCESSING
Line broadening 1.0 Hz
FT size 32768
Total time 2.8 hours

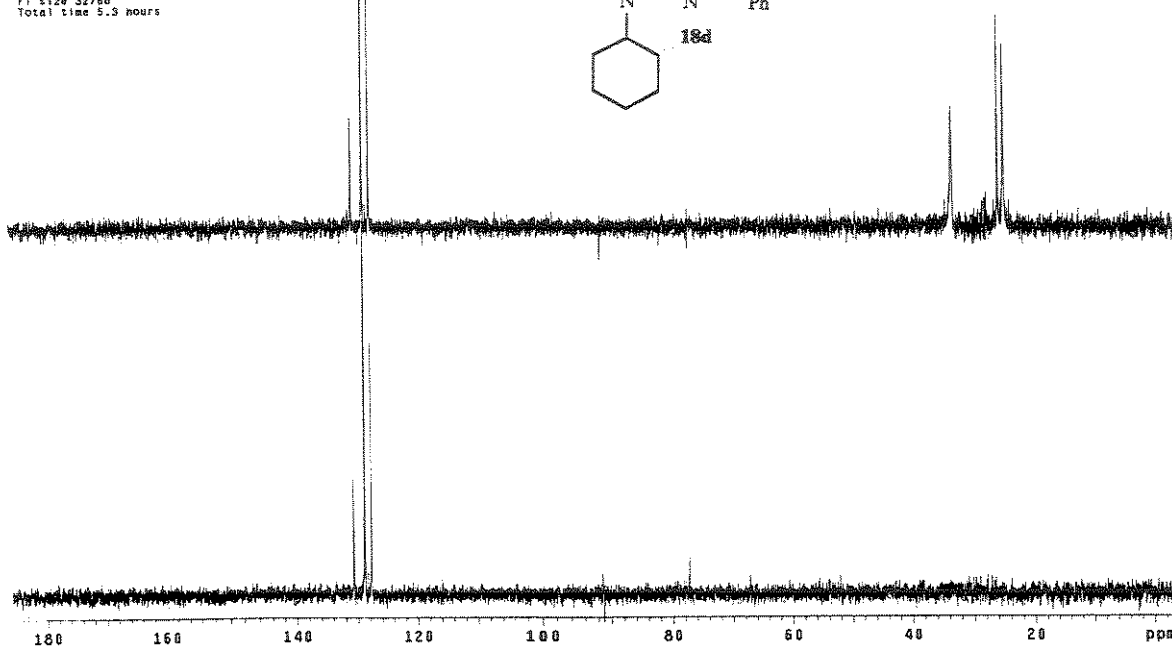
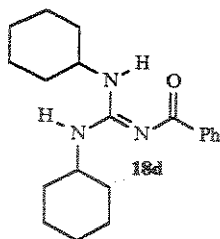


Espectro 33 Ressonância Magnética Nuclear de ^{13}C (CDCl_3) de 18d.



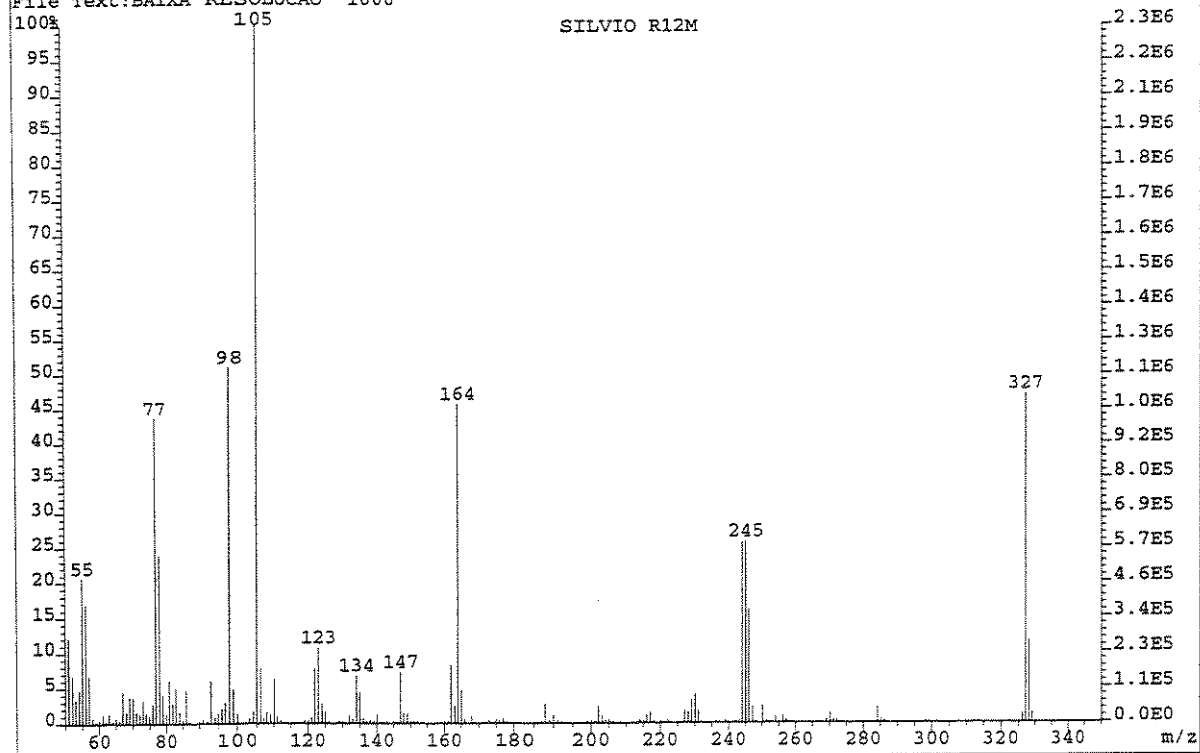
Espectro 33.1 Ressonância Magnética Nuclear de ^{13}C (CDCl_3) de 18d: expansão.

SILVIO R12M
Temp: 24.0 C / 297.1 K
File: my07sacc.002.cv
INOVA-500 "nmrsun"
PULSE SEQUENCE: bruker
Relax. delay 2.000 sec
1st pulse 39.9 degrees
2nd pulse 135.3 degrees
Acq. time 0.350 sec
Width 17241.4 Hz
6490 repetitions
OBSERVE UNKNOWN, 75.4671920 MHz
DATA PROCESSING
Line broadening 1.0 Hz
FT size 32768
Total time 5.3 hours

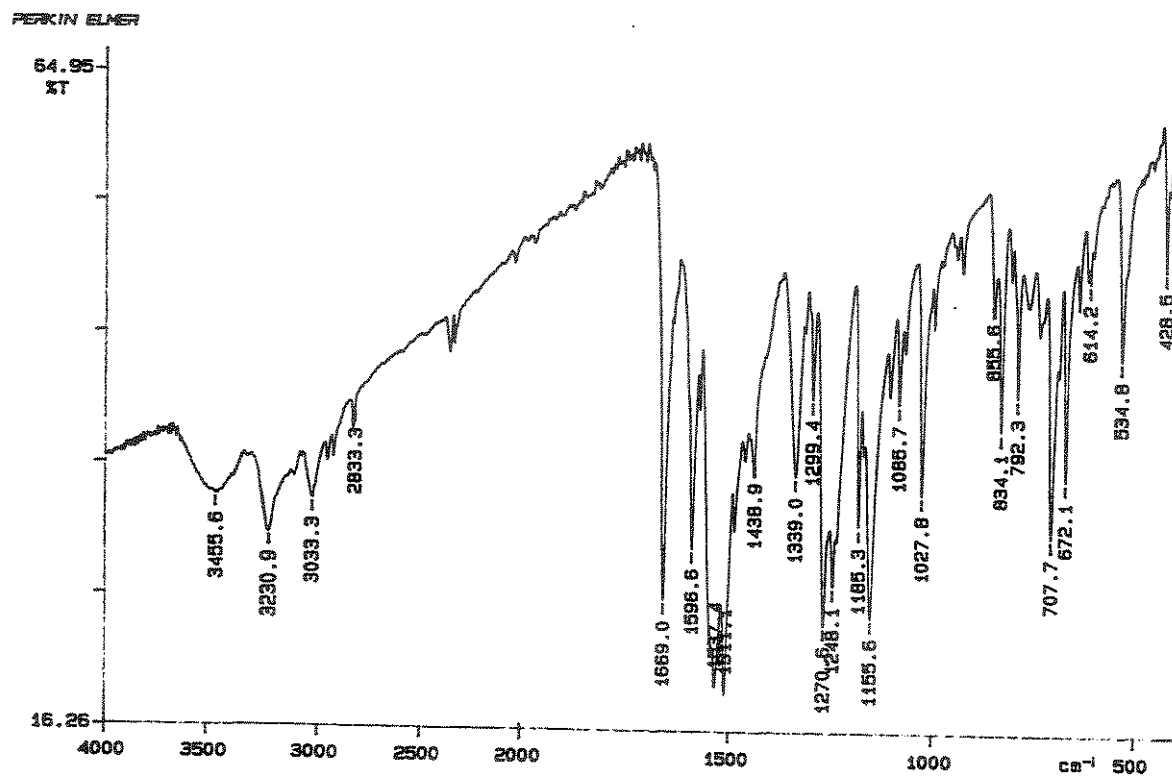


Espectro 34 DEPT de 18d.

File:JUN01 Ident:610 Acq: 1-JUN-1998 14:04:34 +53:55 Cal:MAI27D
AutoSpec EI+ Magnet BpI:2289276 TIC:15975234 Flags:HALL
File Text:BAIXA RESOLUCAO 1000

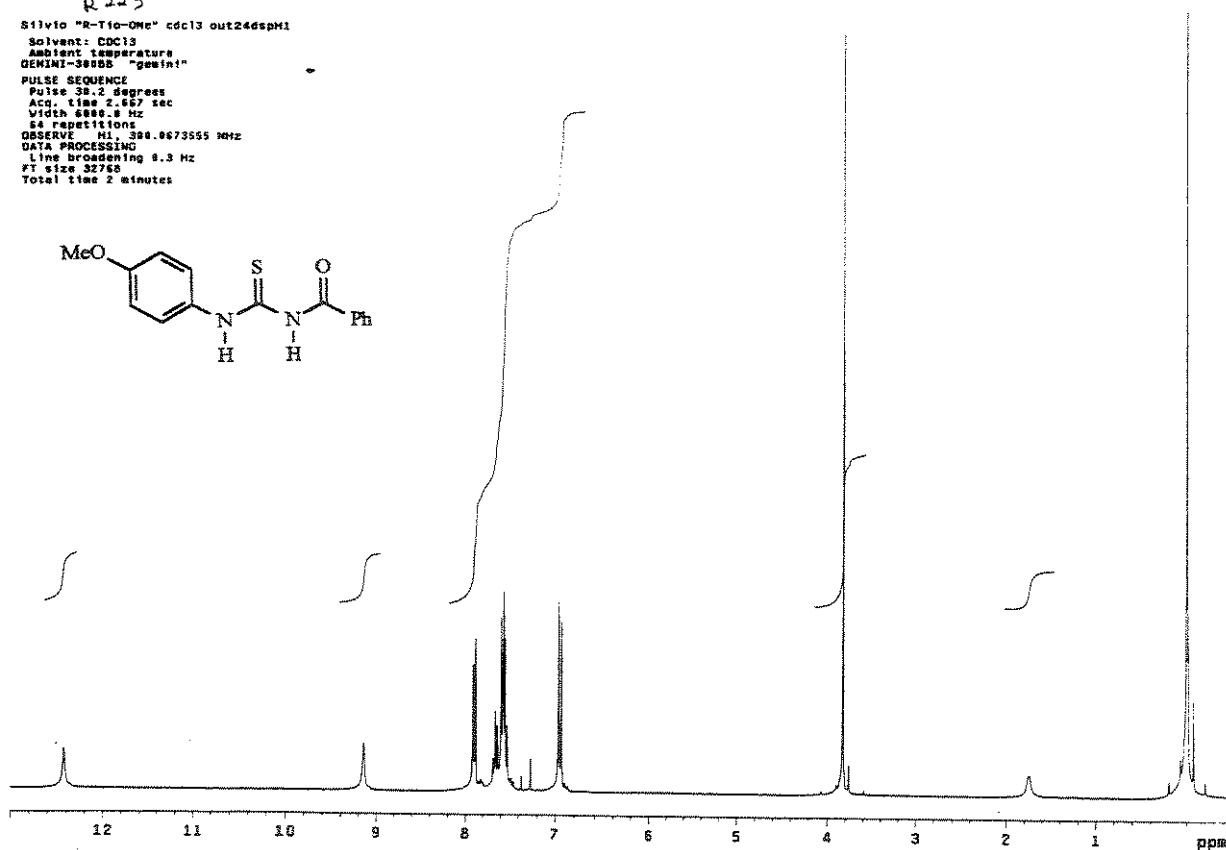
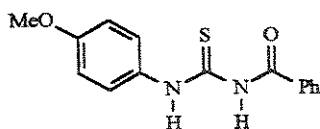


Espectro 35 Espectro de Massas 18d.



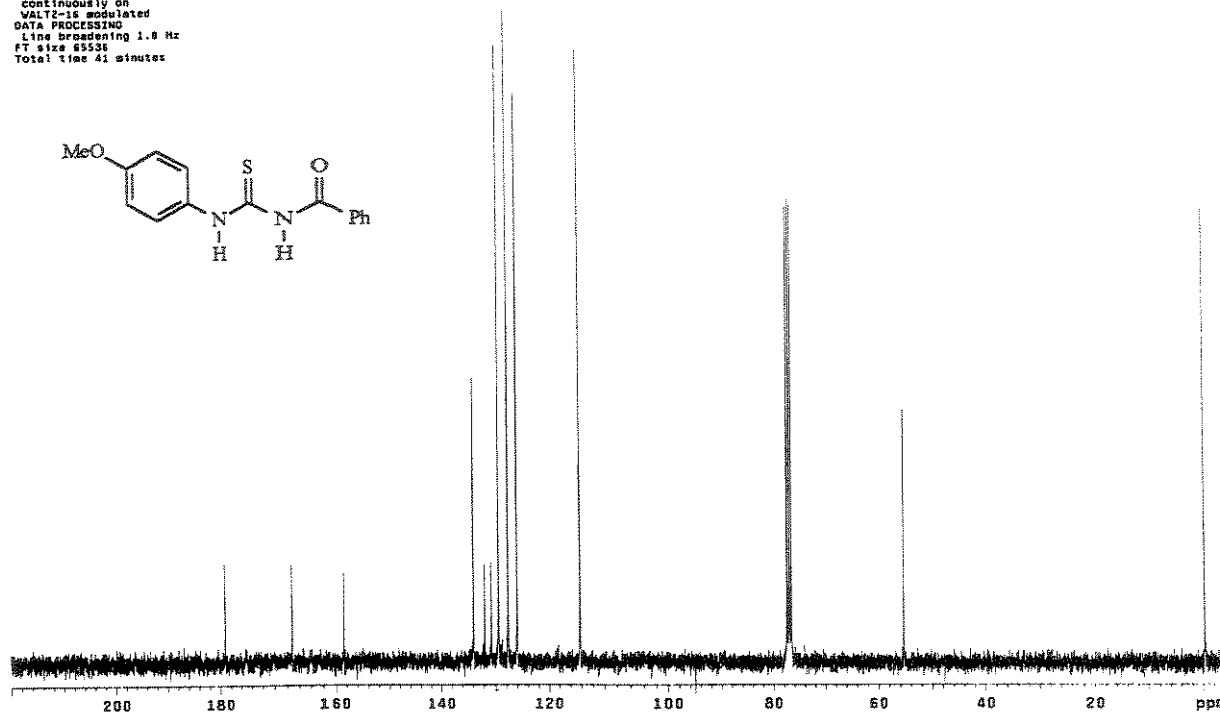
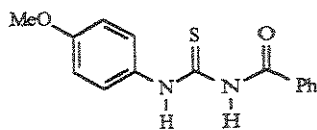
Espectro 36 Espectro na Região do Infravermelho (KBr) da N-para-metoxi-fenil-N'-benzoiltiureia.

R 223
Silvio "R-Tio-OMe" cdc13 out246spH1
Solvent: CDC13
Ambient temperature
GEMINI-3000S "gemin1"
PULSE SEQUENCE
Pulse 38.2 degrees
Acq. time 2.657 sec
Width 6880.8 Hz
64 repetitions
OBSERVE H1, 300.6273555 MHz
DATA PROCESSING
Line broadening 8.3 Hz
FT size 32768
Total time 2 minutes



Espectro 37 Ressonância Magnética Nuclear de ^1H (CDCl_3) de da N-para-metoxi-fenil-N'-benzoiltiureia.

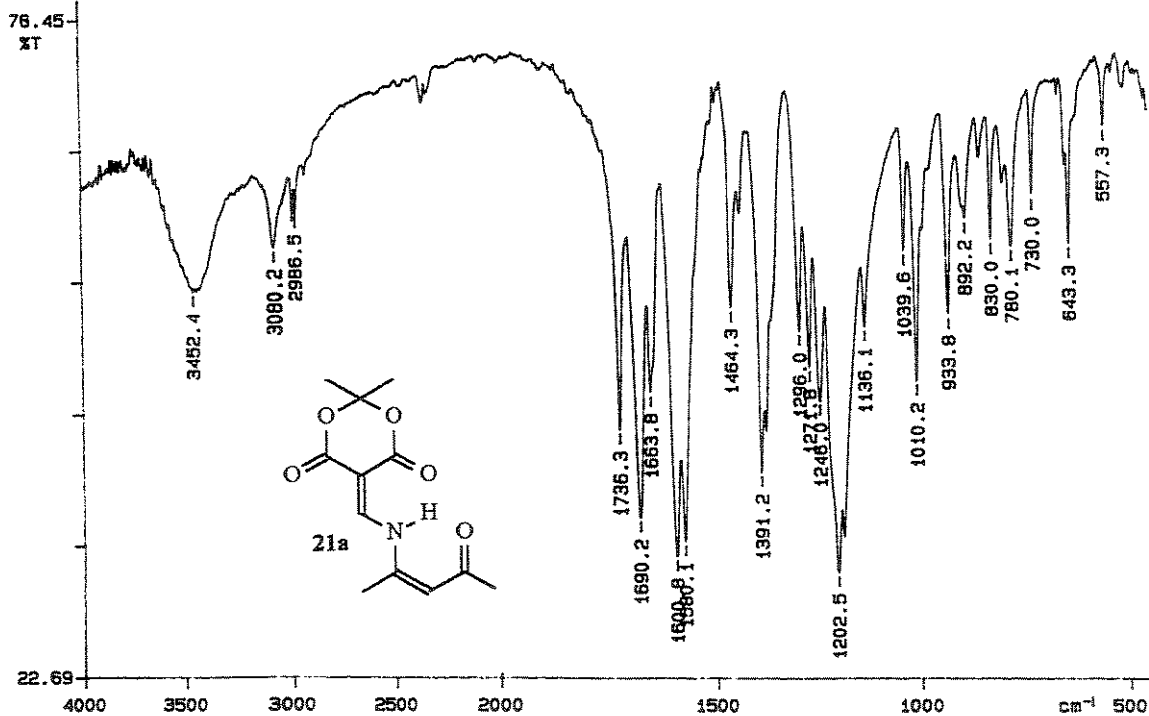
Width 20000.0 Hz
 662 repetitions
 OBSERVE C13, 75.4519929 MHz
 DECOUPLE H1, 300.9684076 MHz
 Power 37 dB
 continuously on
 VALT2=16 modeled
 DATA PROCESSING
 Line broadening 1.0 Hz
 FT size 65536
 Total time 41 minutes



Espectro 38

Ressonância Magnética Nuclear de ^{13}C (CDCl_3) de da N-para-metoxi-fenil-N'-benzoiitiureia.

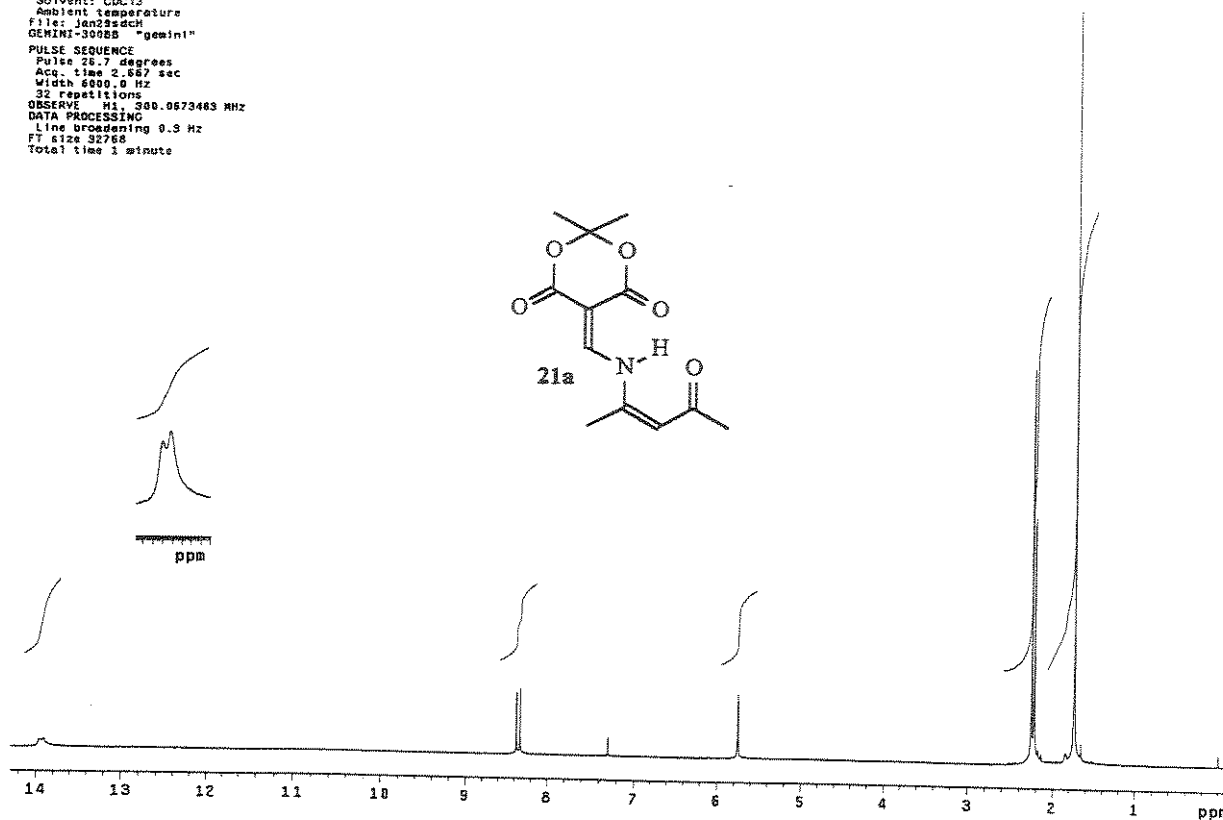
PERKIN ELMER



Espectro 39

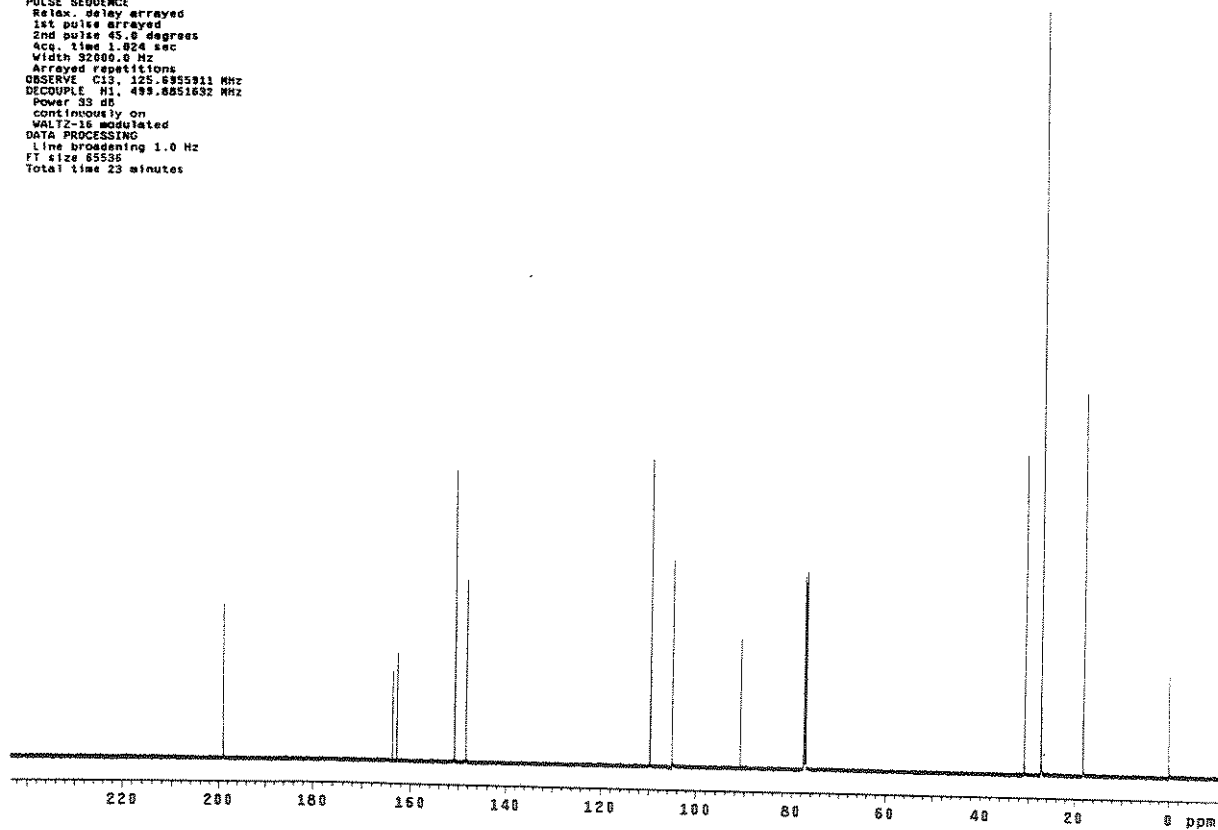
Espectro na Região do Infravermelho (KBr) de 21a.

Silvia "R-236" cdc13 jan29sach
 Solvent: CDC13
 Ambient temperature
 Filer: jan29sach
 GEMINI-30025 "gemin1"
 PULSE SEQUENCE
 Pulse 25.7 degrees
 Acq. time 2.587 sec
 Width 6000.0 Hz
 32 repetitions
 OBSERVE H1, 300.0673463 MHz
 DATA PROCESSING
 Line broadening 0.3 Hz
 FT size 32768
 Total time 1 minute



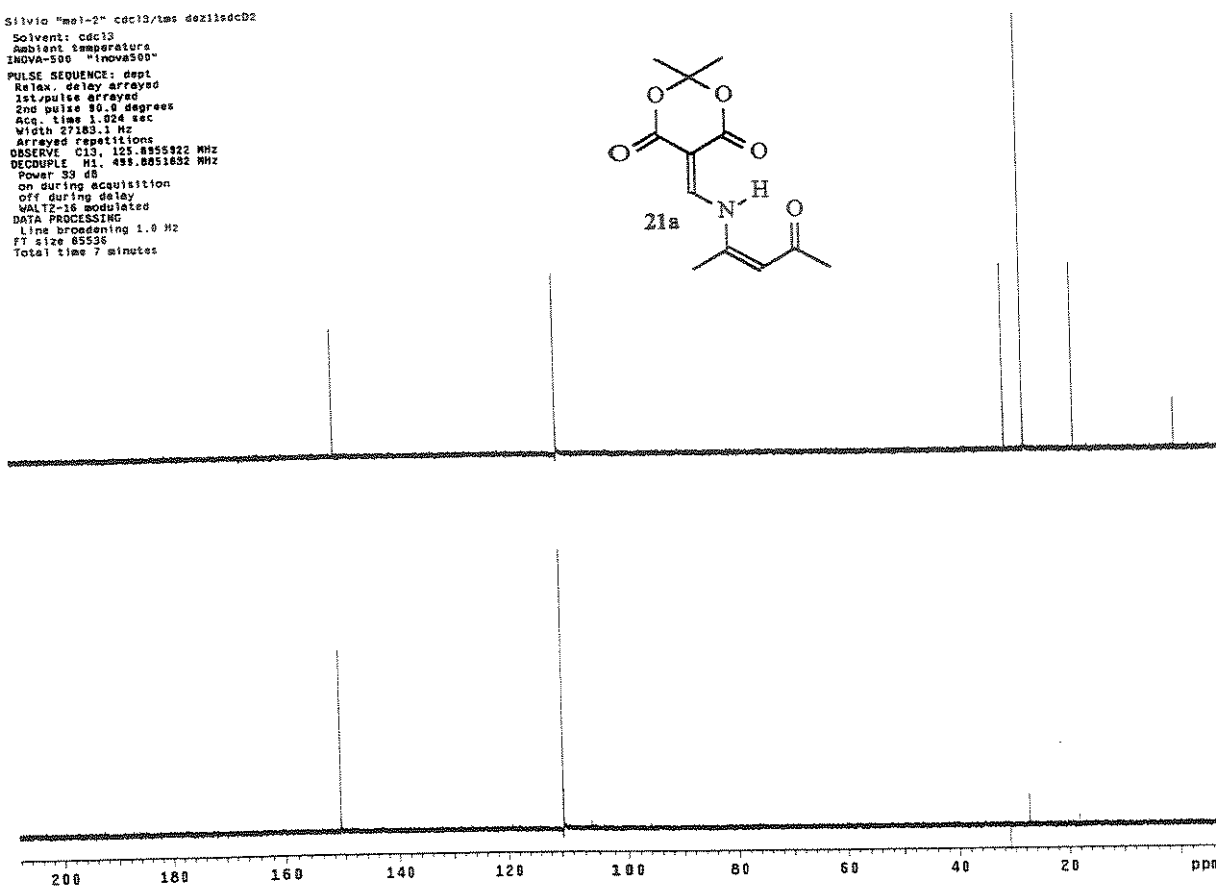
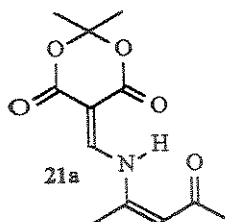
Espectro 40 Ressonância Magnética Nuclear de ^1H (CDCl_3) de 21a.

PULSE SEQUENCE
 Relax. delay arrayed
 1st pulse arrayed
 2nd pulse 45.0 degrees
 Acq. time 1.824 sec
 Width 32000.0 Hz
 Arrayed repetitions
 OBSERVE C13, 125.6355911 MHz
 DECOUPLE H1, 499.8851632 MHz
 Power 35 dB
 Continuously on
 WALTZ-16 modulated
 DATA PROCESSING
 Line broadening 1.0 Hz
 FT size 85536
 Total time 23 minutes



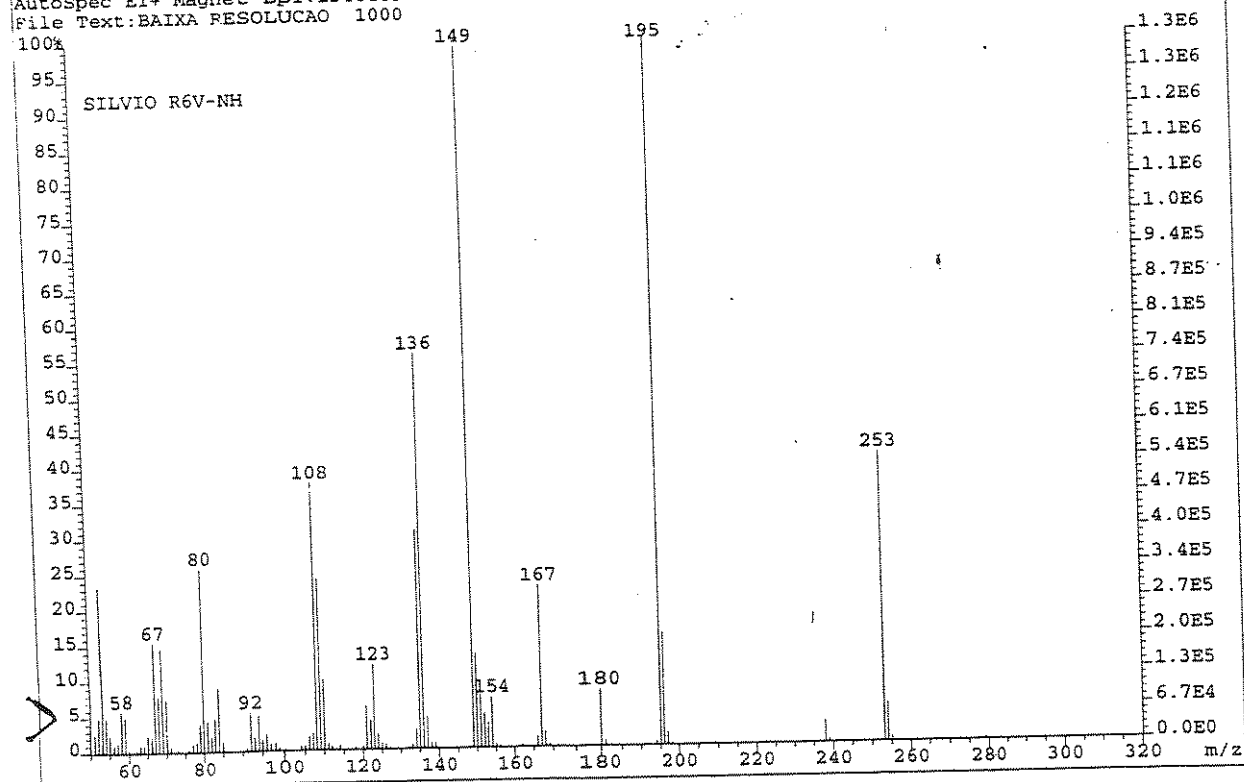
Espectro 41 Ressonância Magnética Nuclear de ^{13}C (CDCl_3) de 21a.

Silvio "mol-2" cdc13/lms dez11scdb2
 Solvent: cdc13
 Ambient temperature
 INOVA-500 "inova500"
 PULSE SEQUENCE: dept
 Relax. delay arrayed
 1st/pulse arrayed
 2nd pulse 90.0 degrees
 Acq. time 1.024 sec
 Width 27183.1 Hz
 Arrayed repetitions
 OBSERVE C13, 125.8555922 MHz
 DECOUPLE H1, 499.8051652 MHz
 Power 33 dB
 on during acquisition
 off during delay
 WALTZ-16 modulated
 DATA PROCESSING
 Line broadening 1.0 Hz
 FT size 65536
 Total time 7 minutes



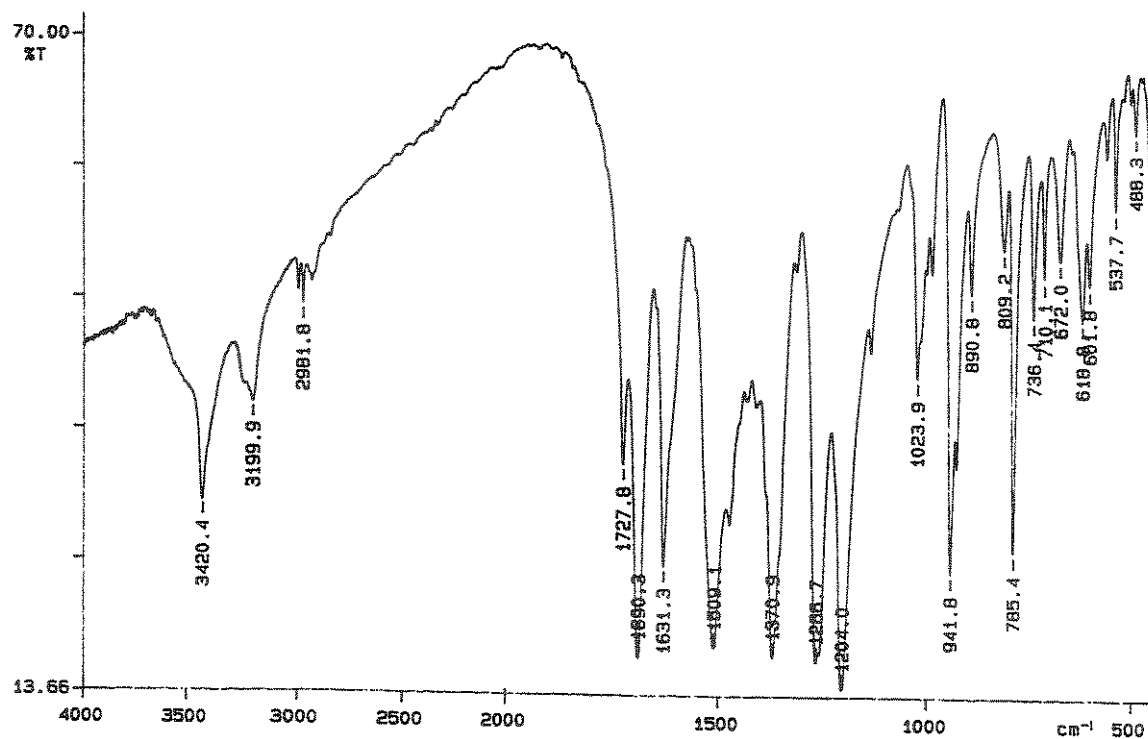
Espectro 42 DEPT de 21a.

File:JUN1 Ident:325 Acq: 1-JUN-1998 09:59:45 +28:46 Cal:MAI27D
 AutoSpec EI+ Magnet BpI:1346465 TIC:10142845 Flags:HALL
 File Text:BAIXA RESOLUCAO 1000



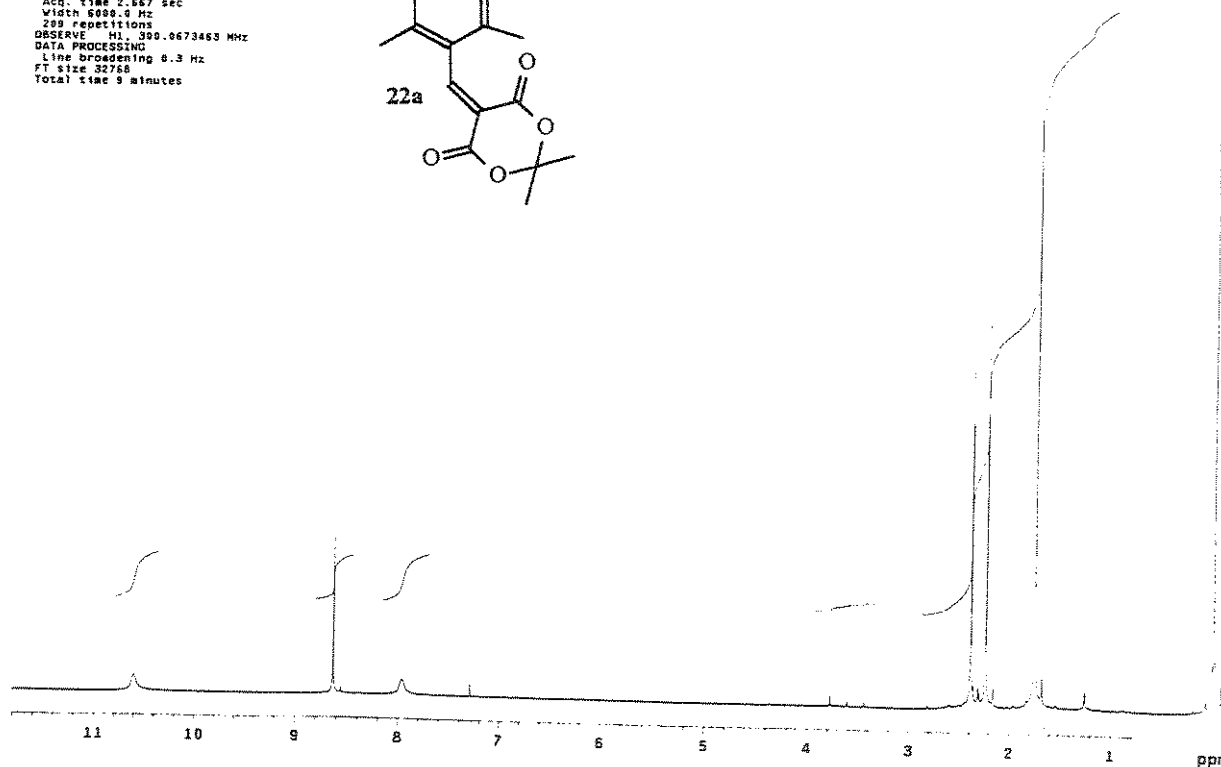
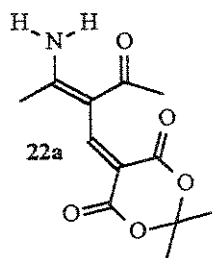
Espectro 43 Espectro de Massas 21a.

PERKIN ELMER



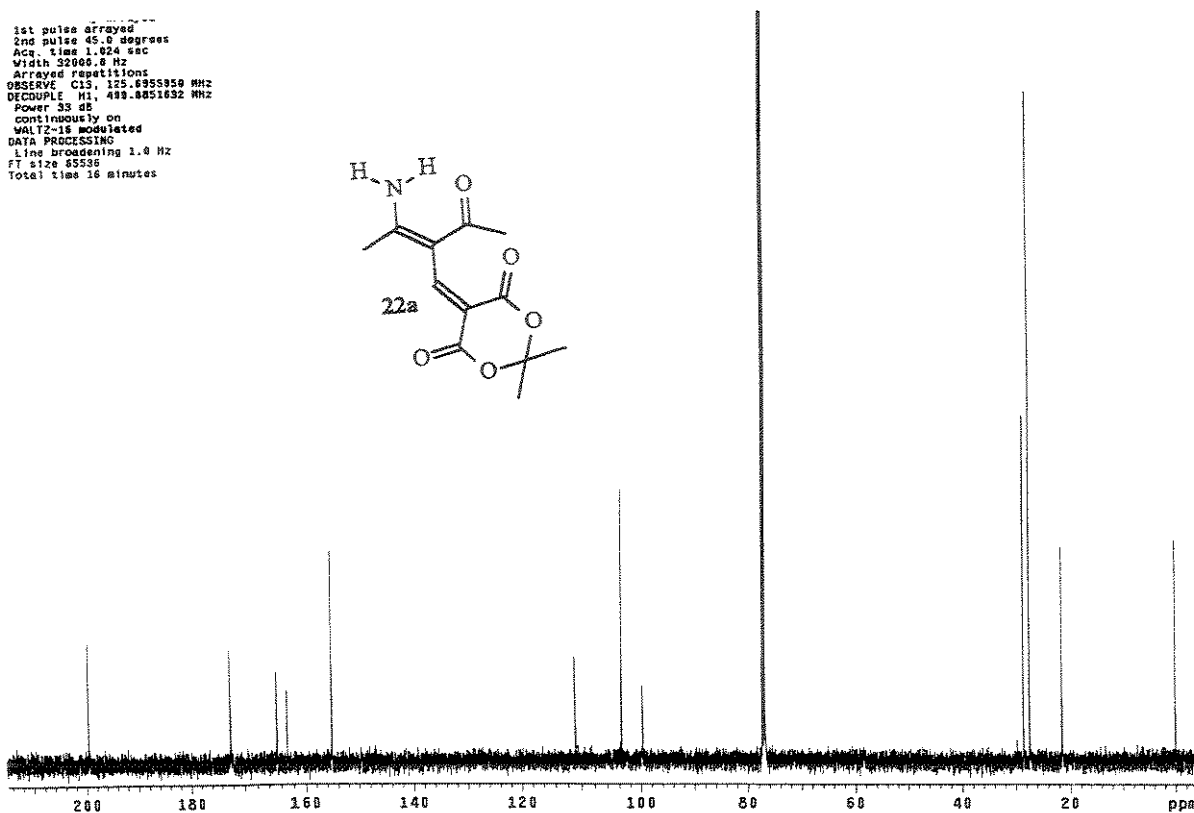
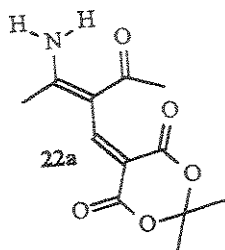
Espectro 44 Espectro na Região do Infravermelho (KBr) de 22a.

Silvio "Me1-3" cdc13 dez02sdgh2
 Solvent: CDCl3
 Ambient temperature
 DEKINI-36586 "gemin"
 PULSE SEQUENCE
 Pulse 30.2 degrees
 Acq. time 2.667 sec
 Width 6000.0 Hz
 200 repetitions
 OBSERVE H1, 300.0673463 MHz
 DATA PROCESSING
 Line broadening 0.3 Hz
 FT size 32768
 Total time 9 minutes



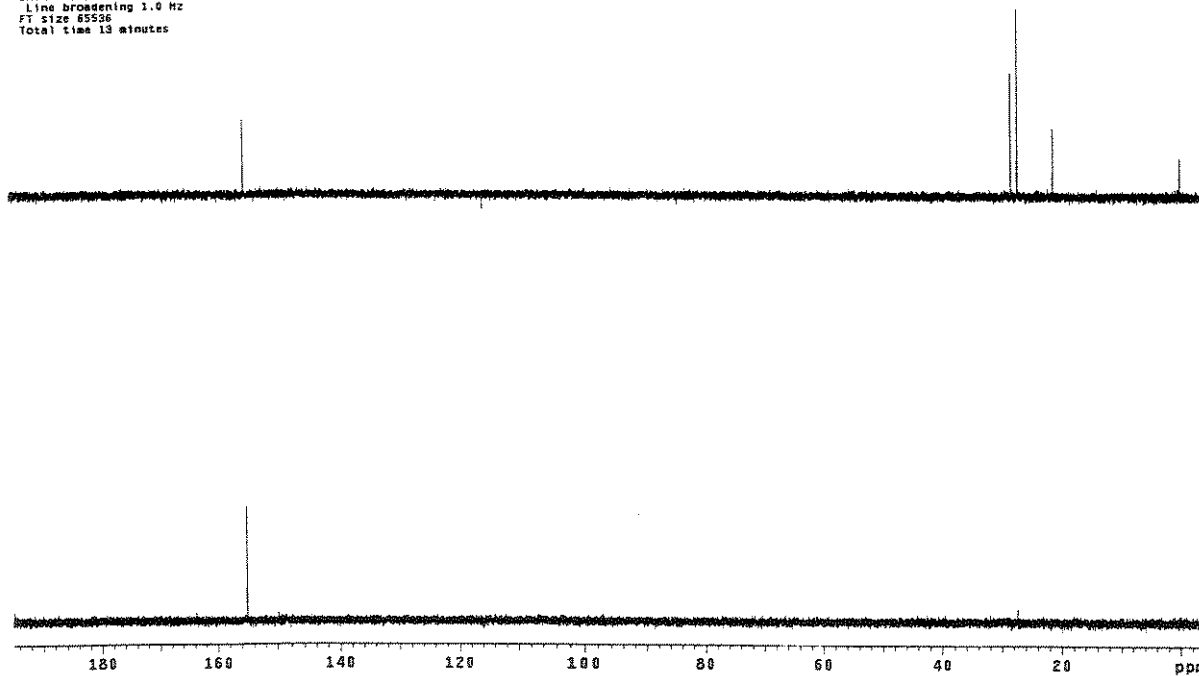
Espectro 45 Ressonância Magnética Nuclear de ¹H (CDCl₃) de 22a.

1st pulse arrayed
2nd pulse 45.0 degrees
Acq. time 1.024 sec
Width 32000.8 Hz
Arrayed repetitions
OBSERVE C13, 125.6955950 MHz
DECOUPLE H1, 499.8851632 MHz
Power 33 dB
continuously on
WALTZ-16 modulated
DATA PROCESSING
Line broadening 1.0 Hz
FT size 65536
Total time 16 minutes

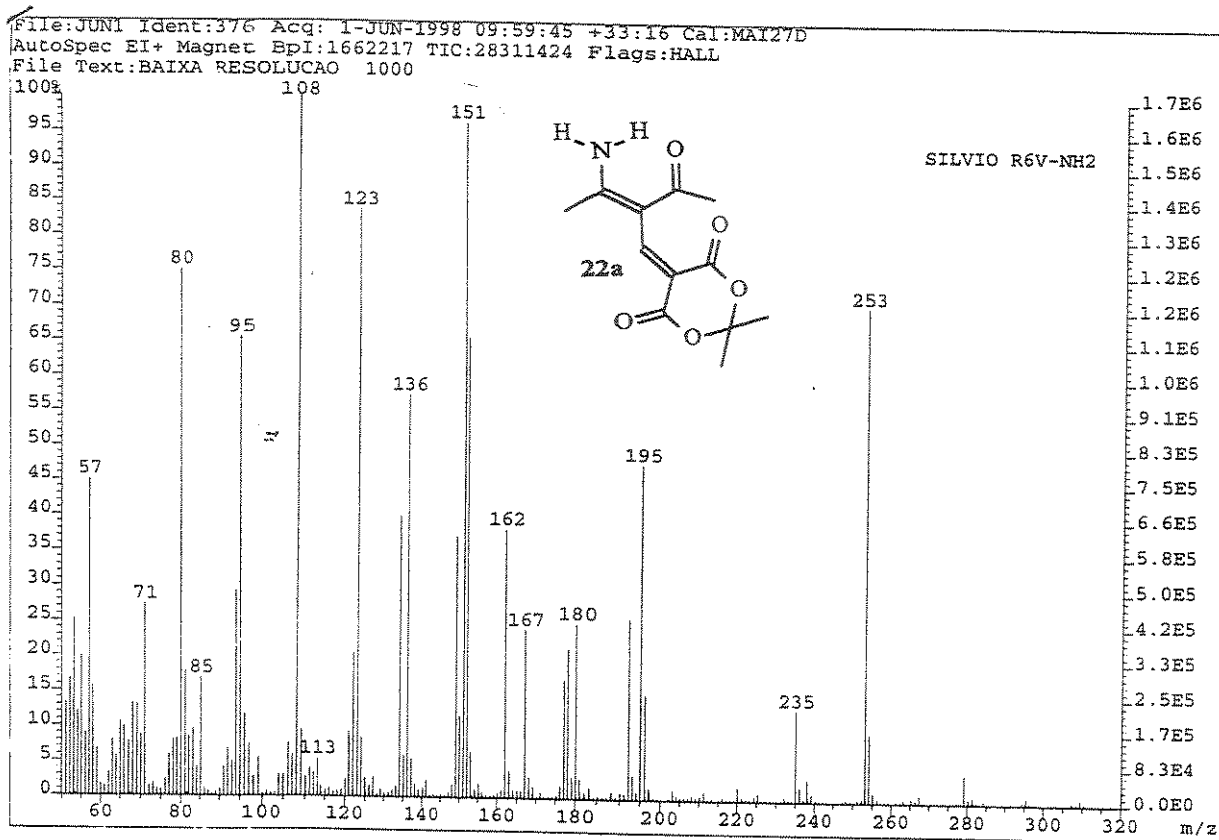


Espectro 46 Ressonância Magnética Nuclear de ¹³C (CDCl₃) de 22a.

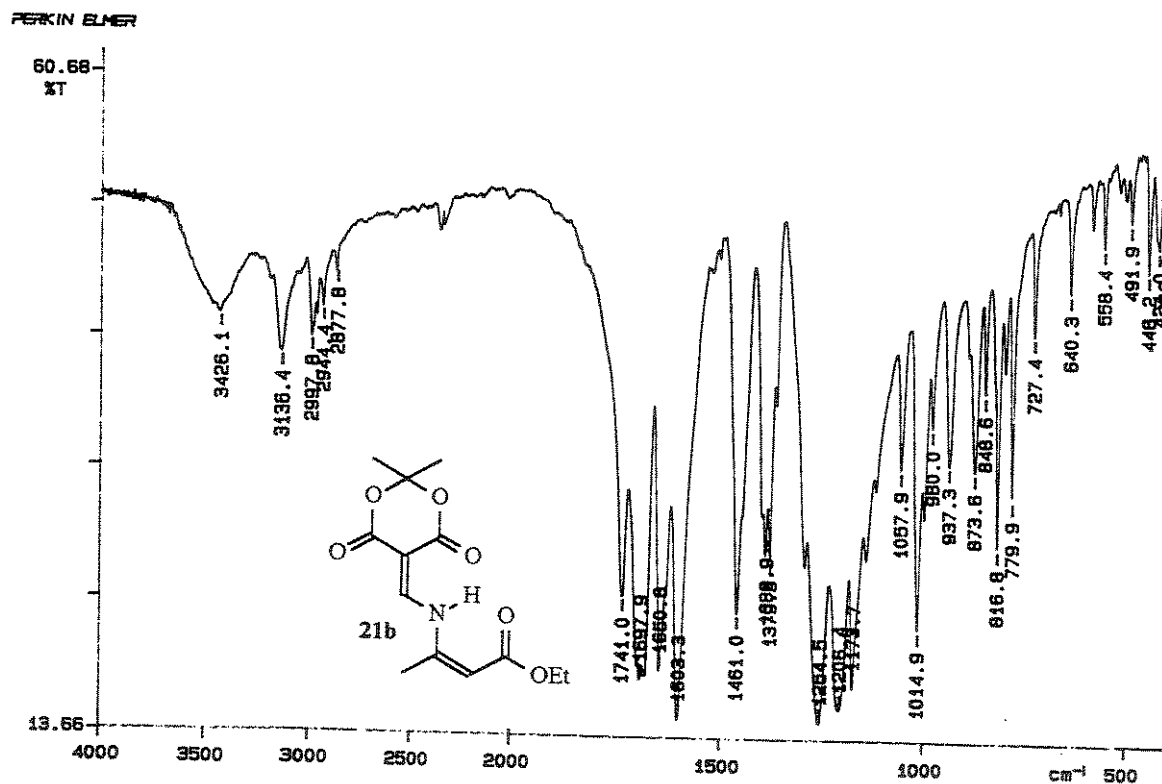
WALTZ-16 U13, 125.6955950 MHz
DECOUPLE H1, 499.8851632 MHz
Power 33 dB
on during acquisition
off during delay
WALTZ-16 modulated
DATA PROCESSING
Line broadening 1.0 Hz
FT size 65536
Total time 13 minutes



Espectro 47 DEPT de 22a.

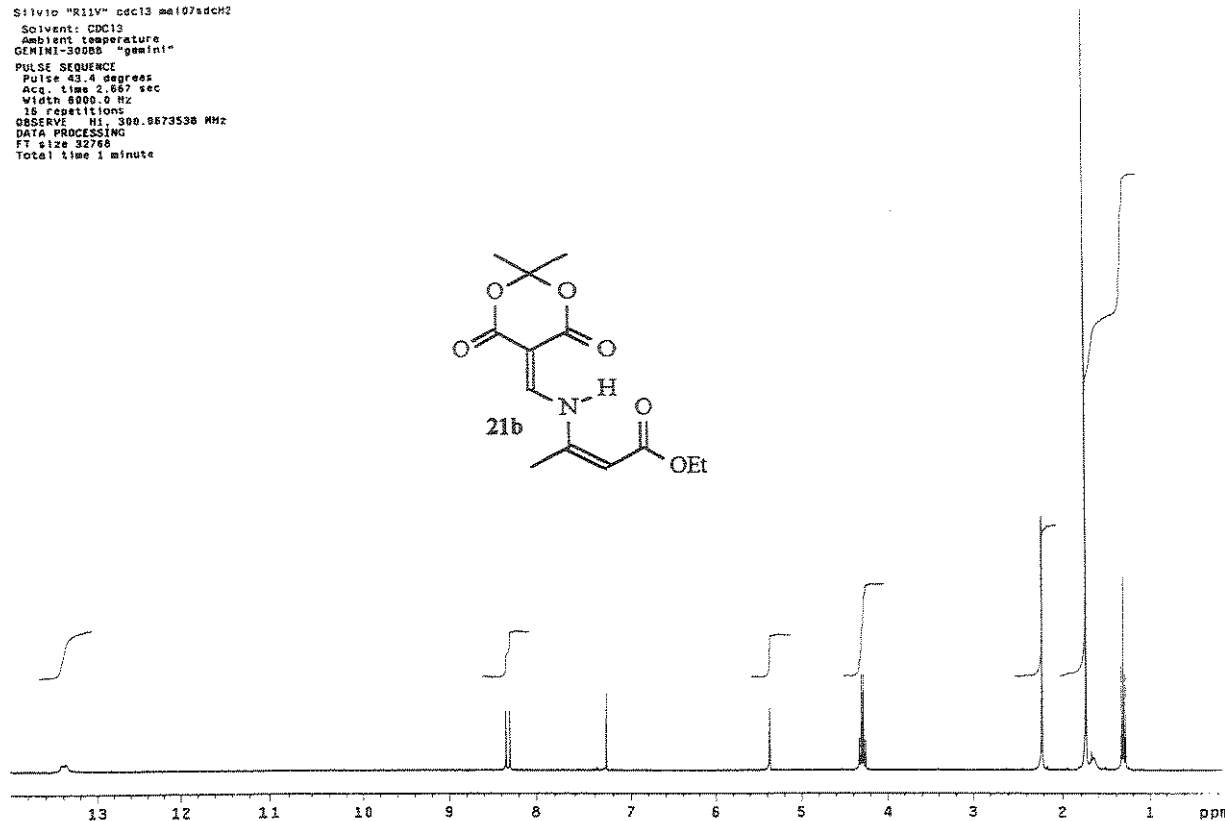
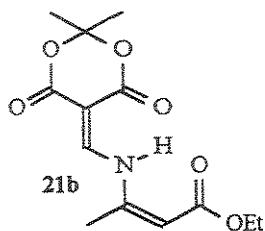


Espectro 48 Espectro de Massas 22a.



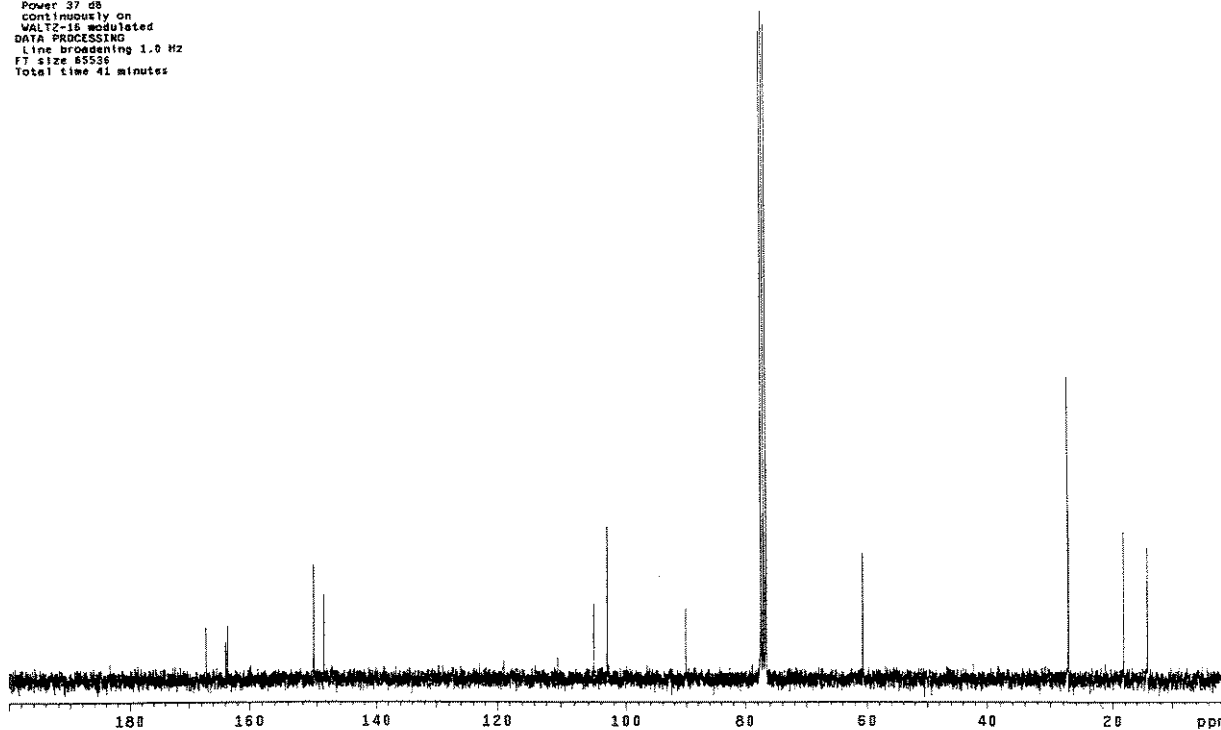
Espectro 49 Espectro na Região do Infravermelho (KBr) de 21b.

Silvio "R11V" cdc13 me107sdcH2
 Solvent: CDCl3
 Ambient temperature
 GEMINI-3000S "gemin1"
 PULSE SEQUENCE
 Pulse 43.4 degrees
 Acq. time 2.667 sec
 Width 8000.0 Hz
 16 repetitions
 OBSERVE H1, 300.0673538 MHz
 DATA PROCESSING
 FT size 32768
 Total time 1 minute



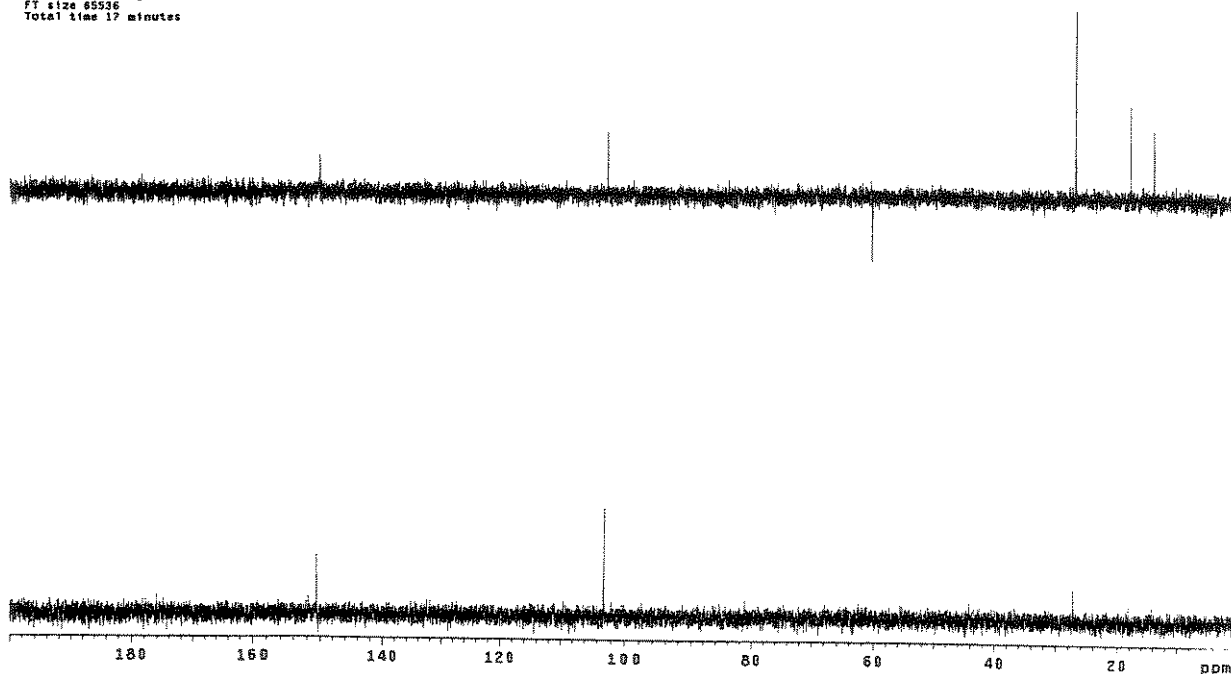
Espectro 50 Ressonância Magnética Nuclear de ^1H (CDCl_3) de **21b**.

OBSERVE C13, 75.4518926 MHz
 DECOUPLE H1, 300.0668576 MHz
 Power 37 dB
 Continuously on
 WALTZ-16 modulated
 DATA PROCESSING
 Line broadening 1.0 Hz
 FT size 65536
 Total time 41 minutes



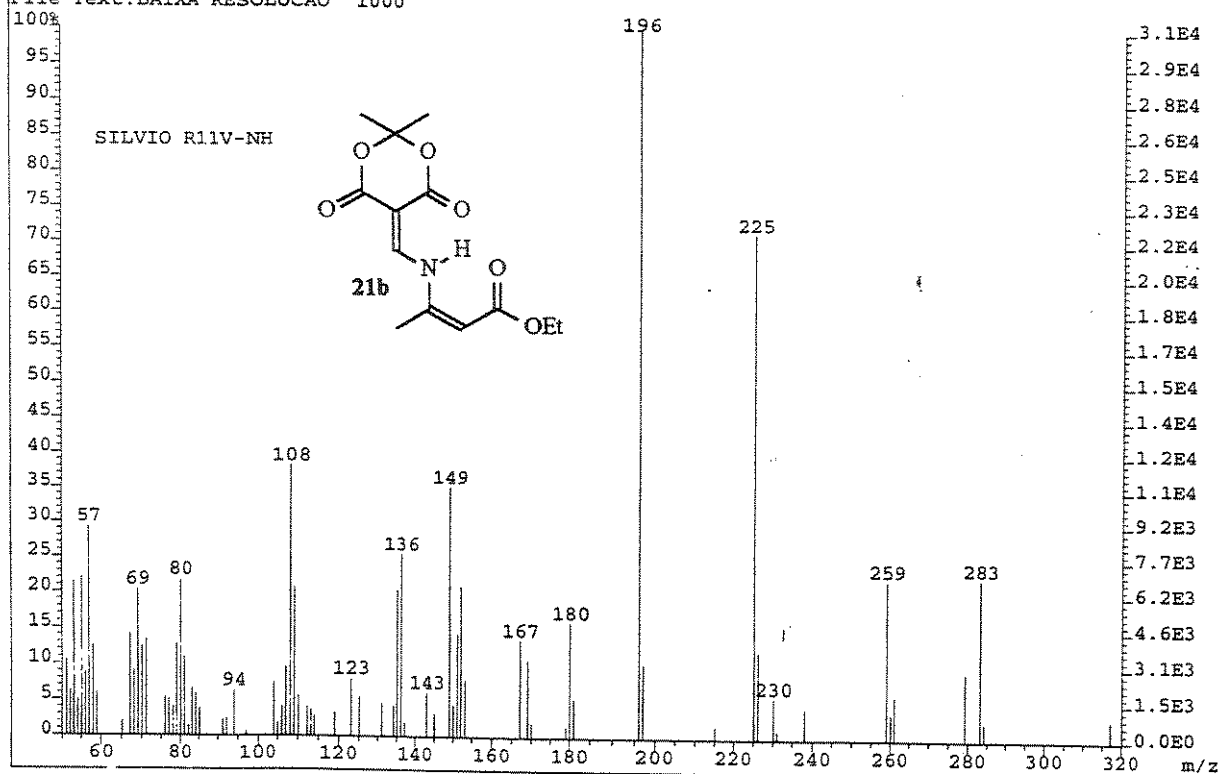
Espectro 51 Ressonância Magnética Nuclear de ^{13}C (CDCl_3) de **21b**.

OBSERVE C13, 75.4519871 MHz
DECOUPLE W1, 300.0688576 MHz
Power 37 dB
ON during acquisition
off during delay
WALTZ-16 modulated
DATA PROCESSING
Line broadening 1.0 Hz
FT size 85366
Total time 17 minutes

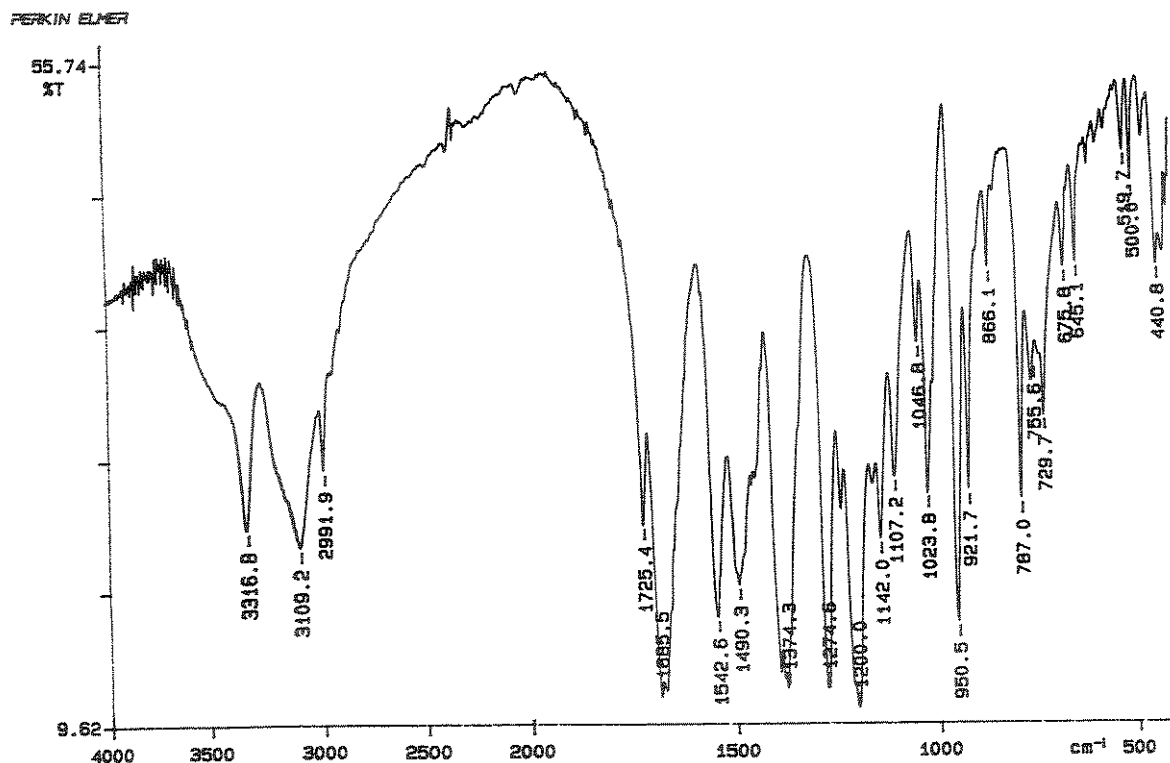


Espectro 52 DEPT de 21b.

File:JUN1 Ident:176 Acq: 1-JUN-1998 09:59:45 +15:37 Cal:MAI27D
AutoSpec EI+ Magnet BpI:30810 TIC:281453 Flags:HALL
File Text:BAIXA RESOLUCAO 1000

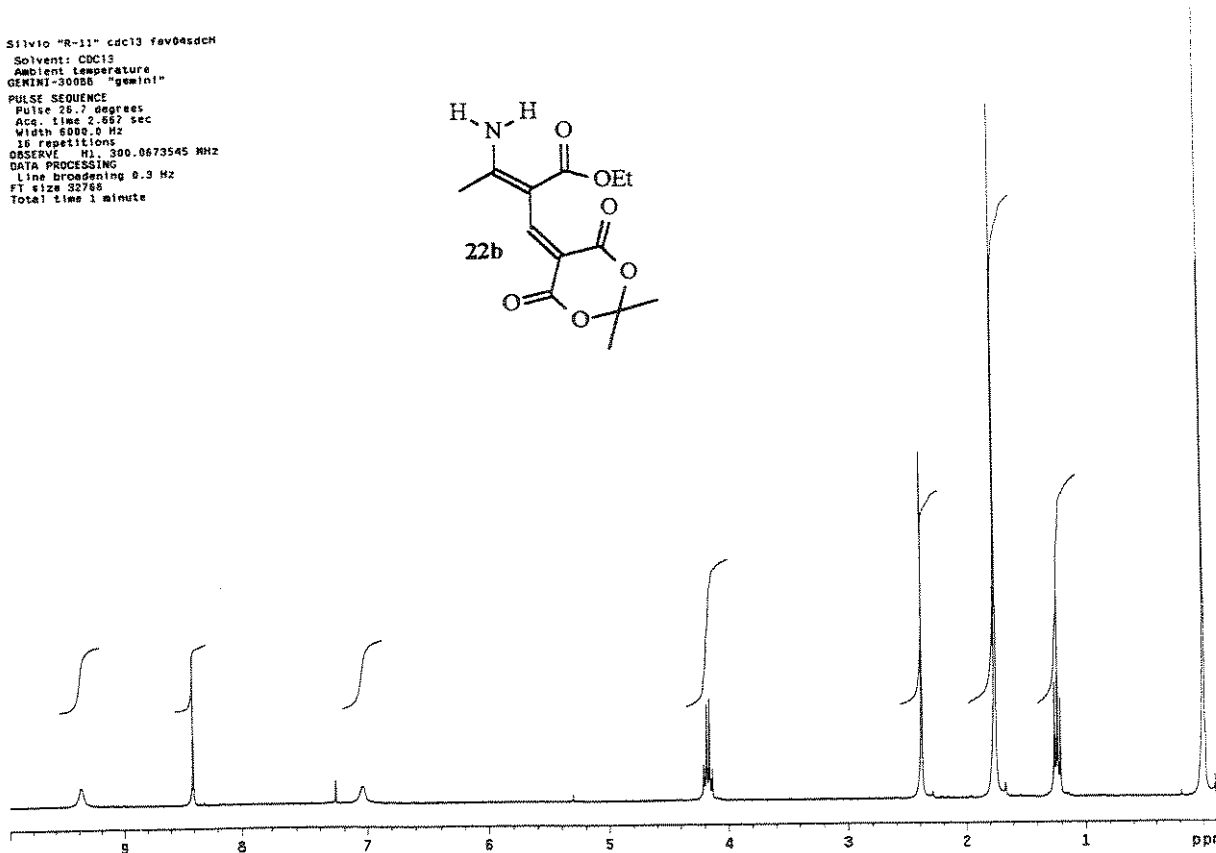
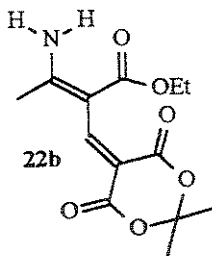


Espectro 53 Espectro de Massas 21b.



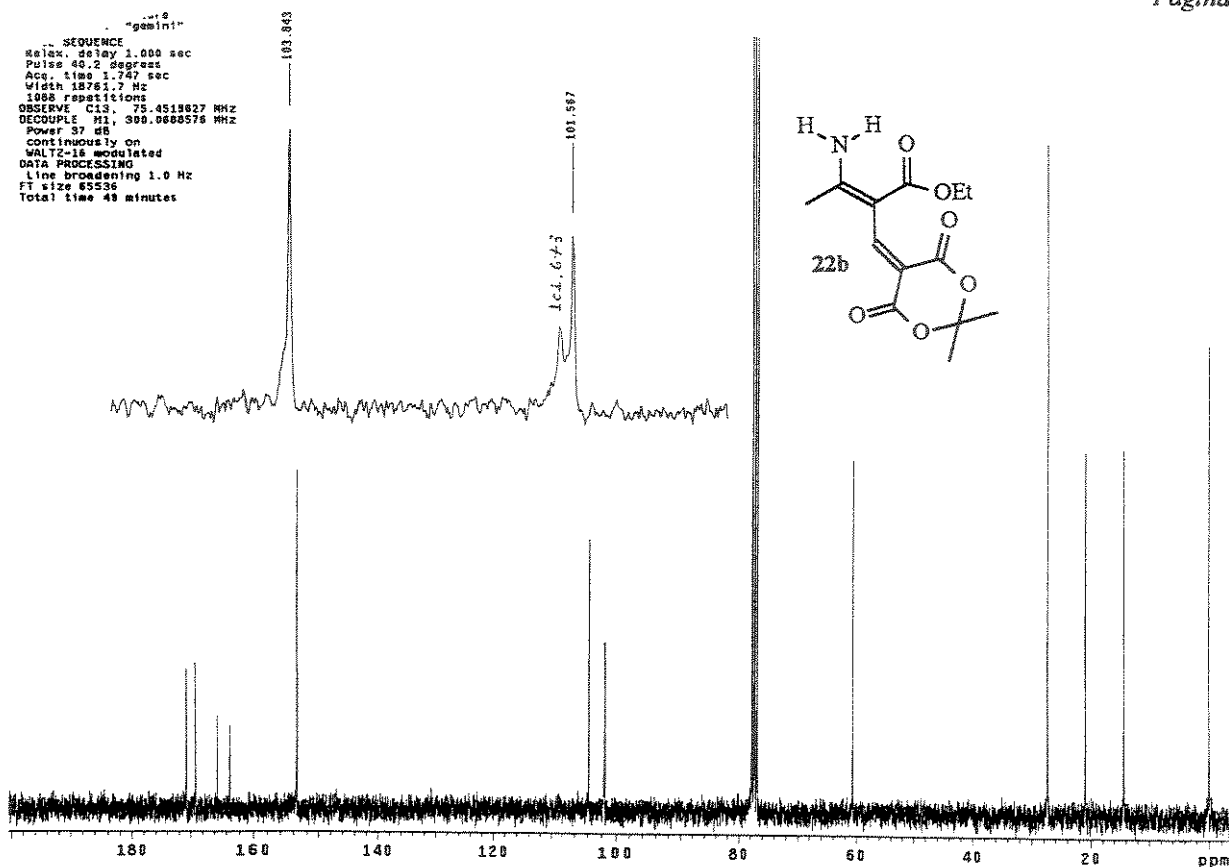
Espectro 54 Espectro na Região do Infravermelho (KBr) de 22b.

Silvio "R-11" cdc13 fav04sdcH
 Solvent: CDC13
 Ambient temperature
 GERINI-30086 "gemin1"
 PULSE SEQUENCE
 Pulse 20.7 degrees
 Acq. time 2.657 sec
 Width 6000.0 Hz
 16 repetitions
 OBSERVE W1 300.0673545 MHz
 DATA PROCESSING
 Line broadening 0.3 Hz
 FT size 32768
 Total time 1 minute



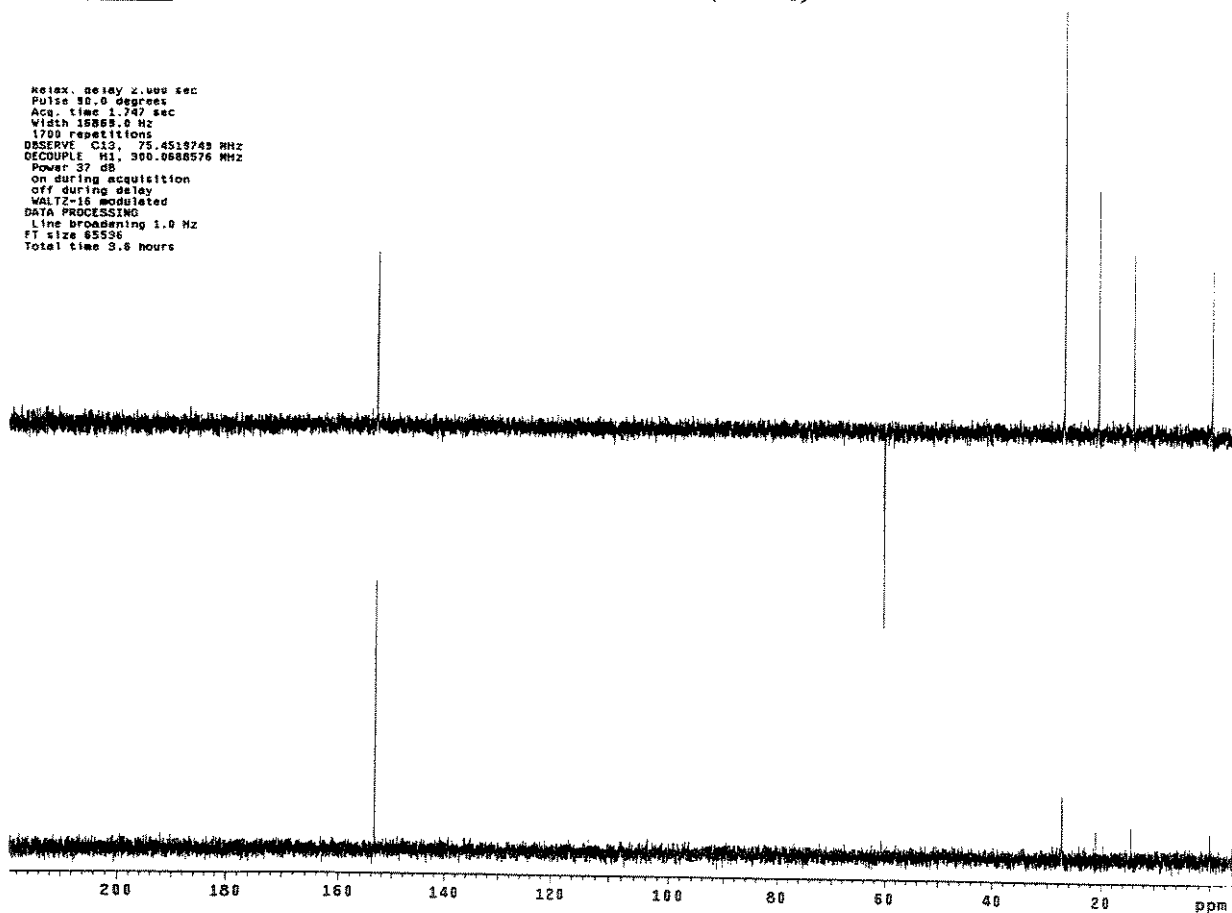
Espectro 55 Ressonância Magnética Nuclear de ^1H (CDCl_3) de 22b.

SEQUENCE
Relax. delay 1.000 sec
Pulse 40.2 degrees
Acq. time 1.747 sec
Width 18761.7 Hz
1000 repetitions
OBSERVE C13, 75.4519827 MHz
DECOUPLE H1, 300.0688576 MHz
Power 37 dB
Continuously on
WALTZ-16 modulated
DATA PROCESSING
Line broadening 1.0 Hz
FT size 65536
Total time 49 minutes



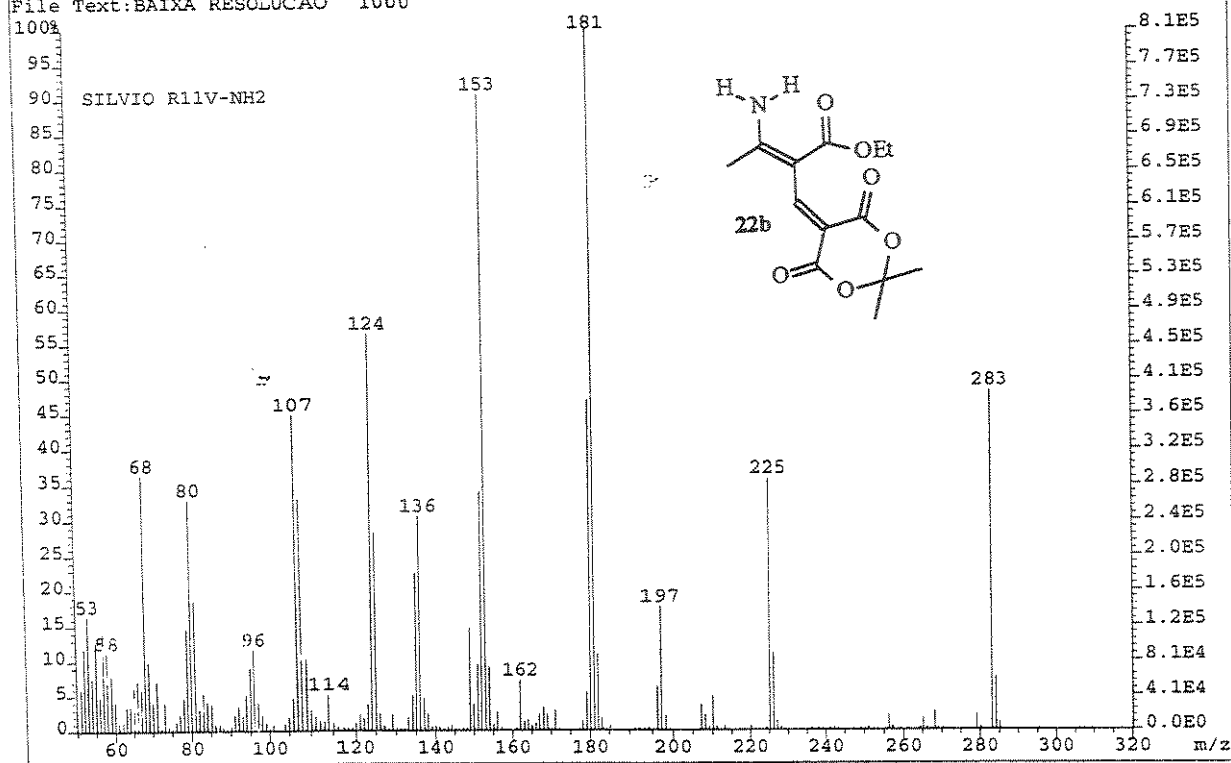
Espectro 56 Ressonância Magnética Nuclear de ^{13}C (CDCl_3) de 22b.

Relax. delay 2.000 sec
Pulse 10.0 degrees
Acq. time 1.747 sec
Width 18869.0 Hz
1700 repetitions
OBSERVE C13, 75.4519749 MHz
DECOUPLE H1, 300.0688576 MHz
Power 37 dB
On during acquisition
Off during delay
WALTZ-16 modulated
DATA PROCESSING
Line broadening 1.0 Hz
FT size 65536
Total time 3.6 hours



Espectro 57 DEPT de 22b.

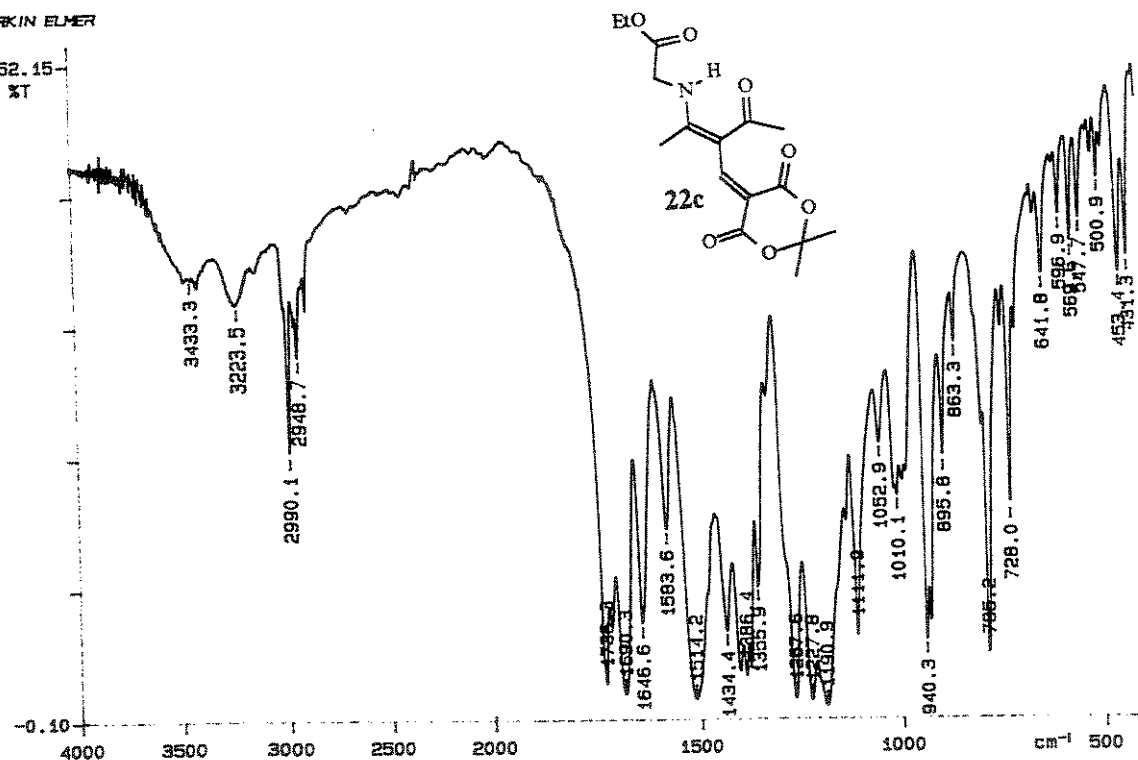
File:JUN1 Ident:248 Acq: 1-JUN-1998 09:59:45 +21:59 Cal:MAI27D
 AutoSpec EI+ Magnet BpI:810992 TIC:9723756 Flags:HALL
 File Text:BAIXA RESOLUCAO 1000



Espectro 58

Espectro de Massas 22b.

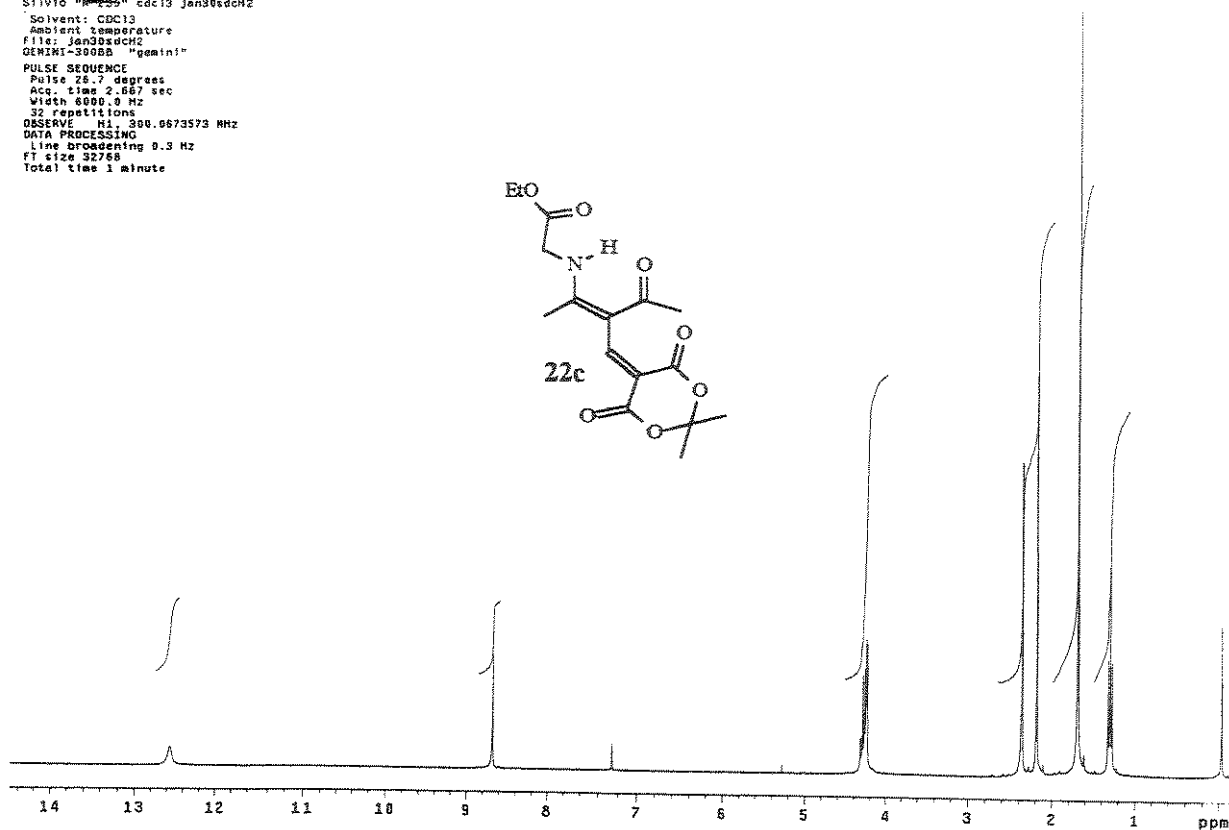
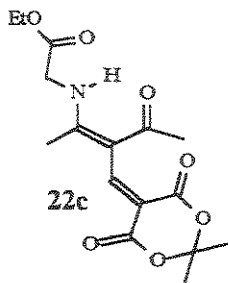
PERKIN ELMER

52.15
%T

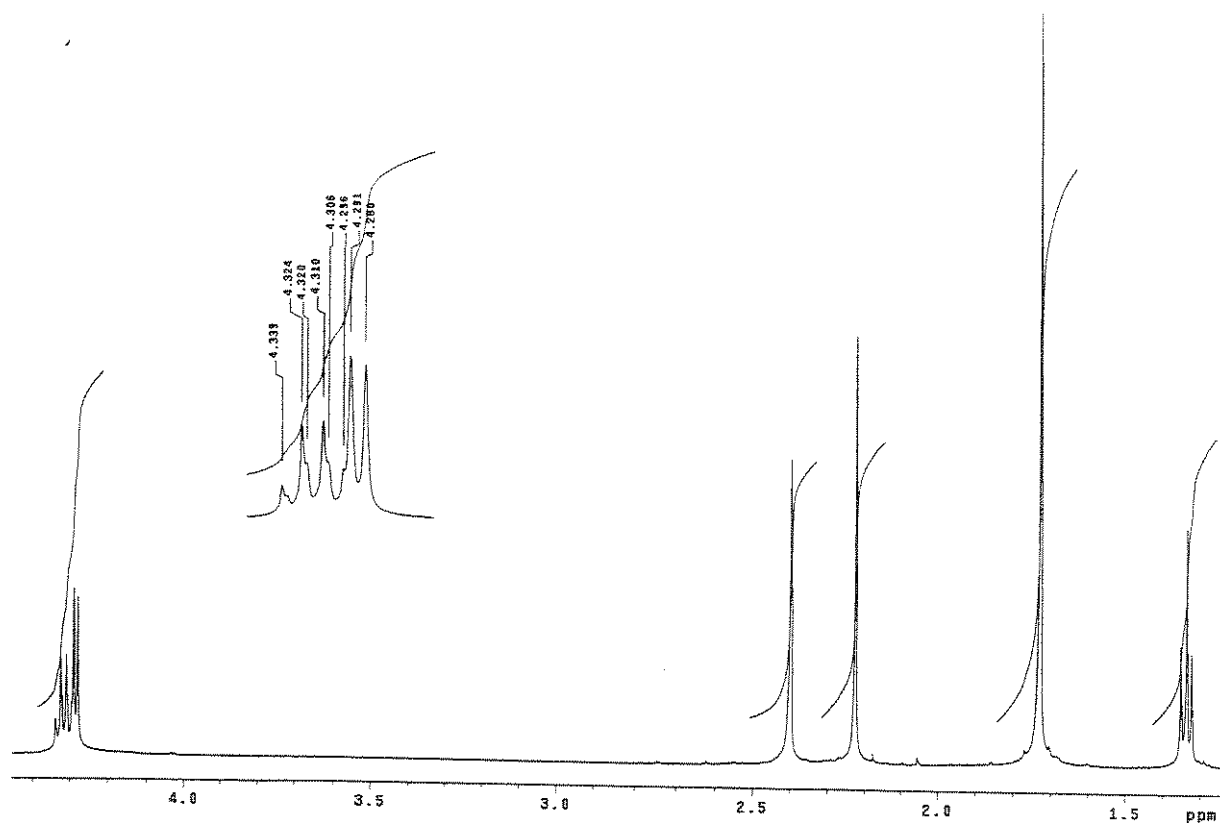
Espectro 59

Espectro na Região do Infravermelho (KBr) de 22c.

Silvio "R-25" cdc13 jen30sdcH2
Solvent: CDC13
Ambient temperature
File: jen30sdcH2
GENI-300BB "gemin1"
PULSE SEQUENCE
Pulse 25.7 degrees
Acq. time 2.667 sec
Width 6000.0 Hz
32 repetitions
OBSERVE H1, 300.0673573 MHz
DATA PROCESSING
Line broadening 0.3 Hz
FT size 32768
Total time 1 minute

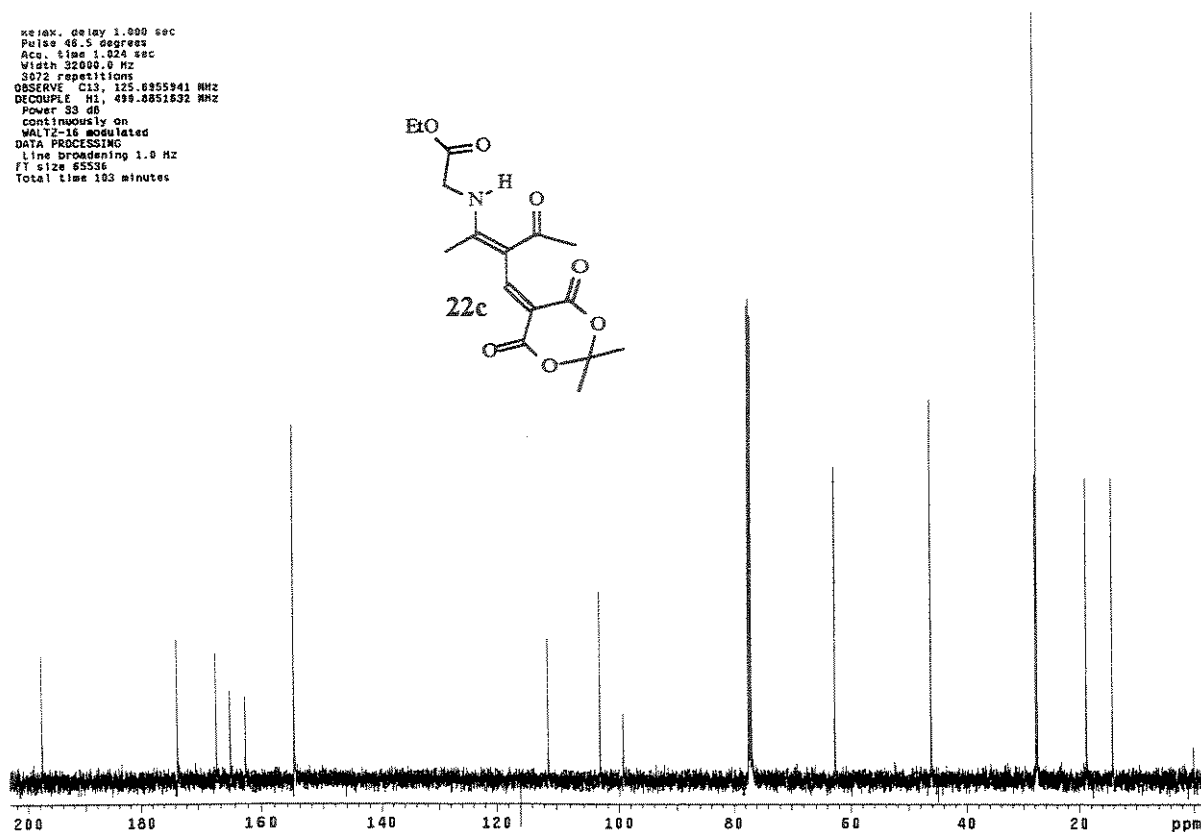
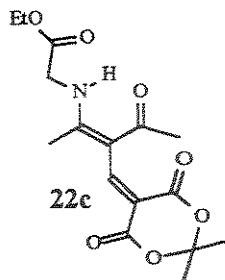


Espectro 60 Ressonância Magnética Nuclear de ^1H (CDCl_3) de 22c.



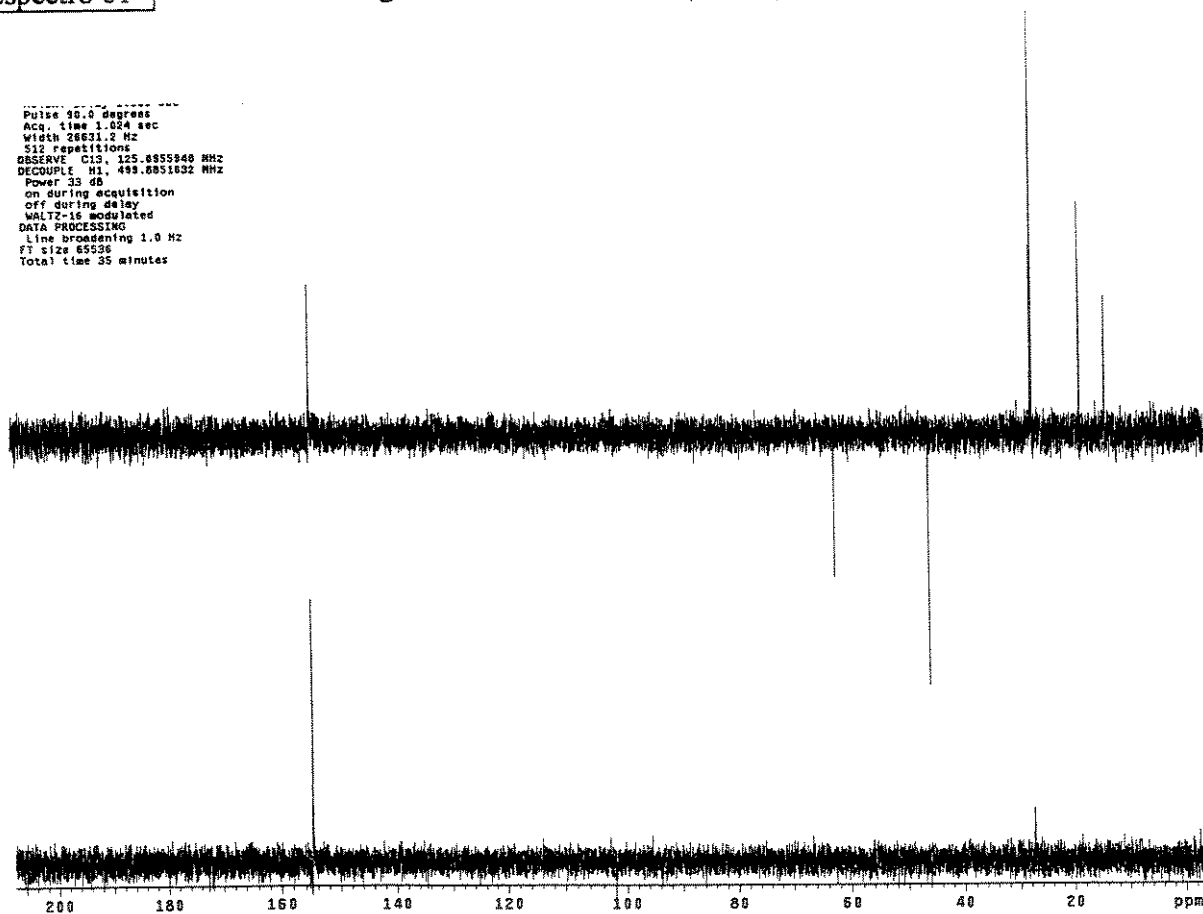
Espectro 60.1 Ressonância Magnética Nuclear de ^1H (CDCl_3) de 22: expansão.

xetok, delay 1.000 sec
 Pulse 46.5 degrees
 Acq. time 1.024 sec
 Width 32000.0 Hz
 5072 repetitions
 OBSERVE C13, 125.0955941 MHz
 DECOUPLE H1, 499.0851032 MHz
 Power 33 dB
 continuously on
 WALTZ-16 modulated
 DATA PROCESSING
 Line broadening 1.0 Hz
 FT size 65536
 Total time 103 minutes



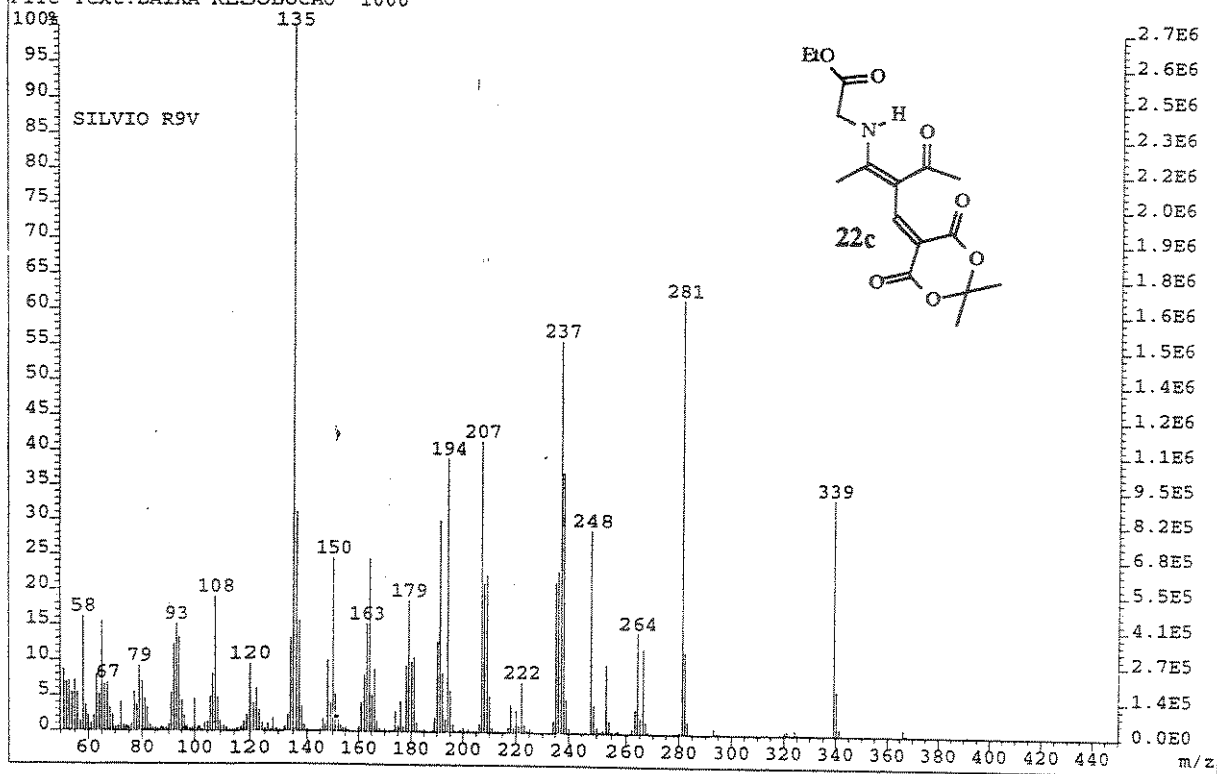
Espectro 61 Ressonância Magnética Nuclear de ¹³C (CDCl₃) de 22c.

Pulse 46.5 degrees
 Acq. time 1.024 sec
 Width 26631.2 Hz
 512 repetitions
 OBSERVE C13, 125.0955940 MHz
 DECOUPLE H1, 499.0851032 MHz
 Power 33 dB
 on during acquisition
 off during delay
 WALTZ-16 modulated
 DATA PROCESSING
 Line broadening 1.0 Hz
 FT size 65536
 Total time 35 minutes



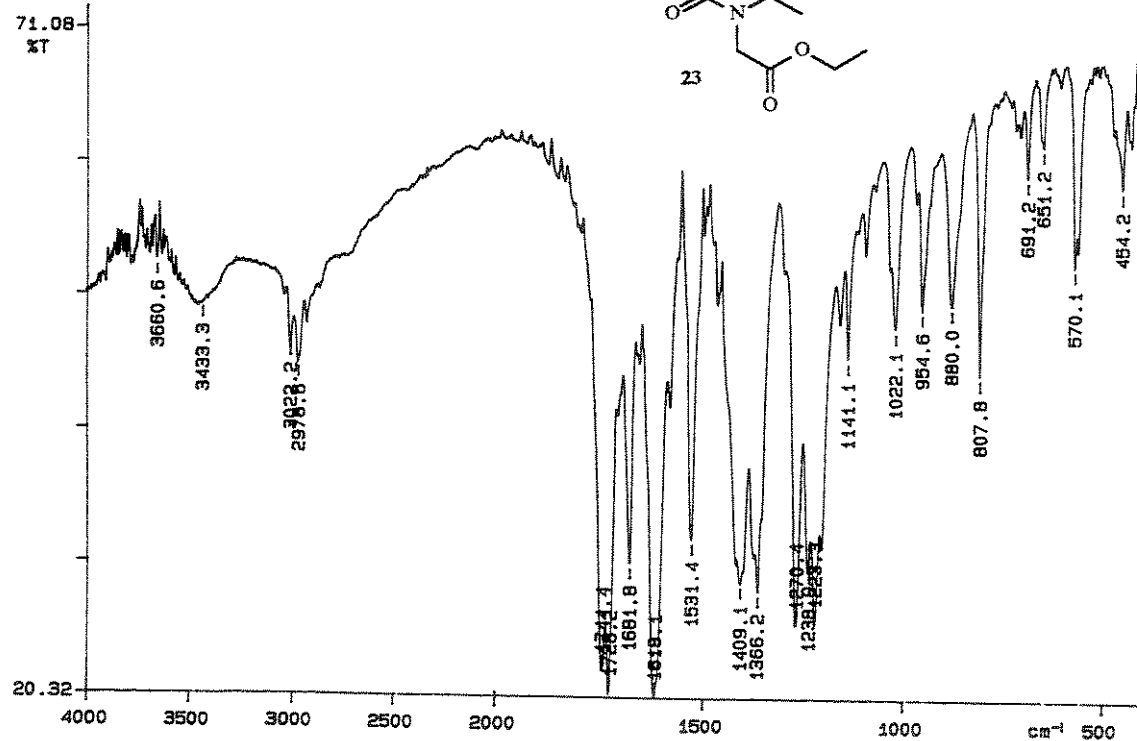
Espectro 62 DEPT de 22c.

File:JUN1 Ident:412 Acq: 1-JUN-1998 09:59:45 +36:27 Cal:MAI27D
 AutoSpec EI+ Magnet BpI:2728416 TIC:33341236 Flags:HALL
 File Text:BAIXA RESOLUCAO 1000



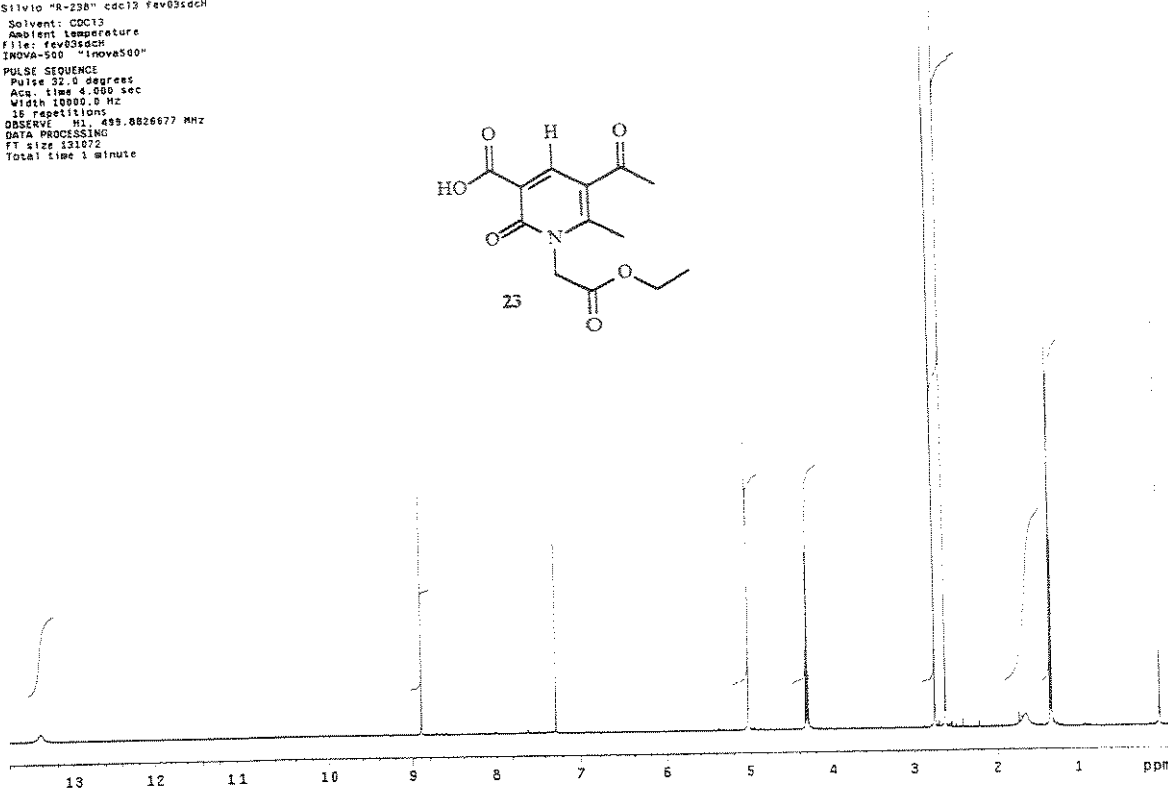
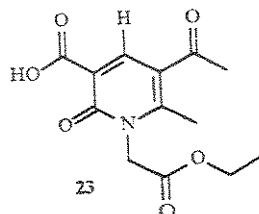
Espectro 63 Espectro de Massas 22c.

PERKIN ELMER

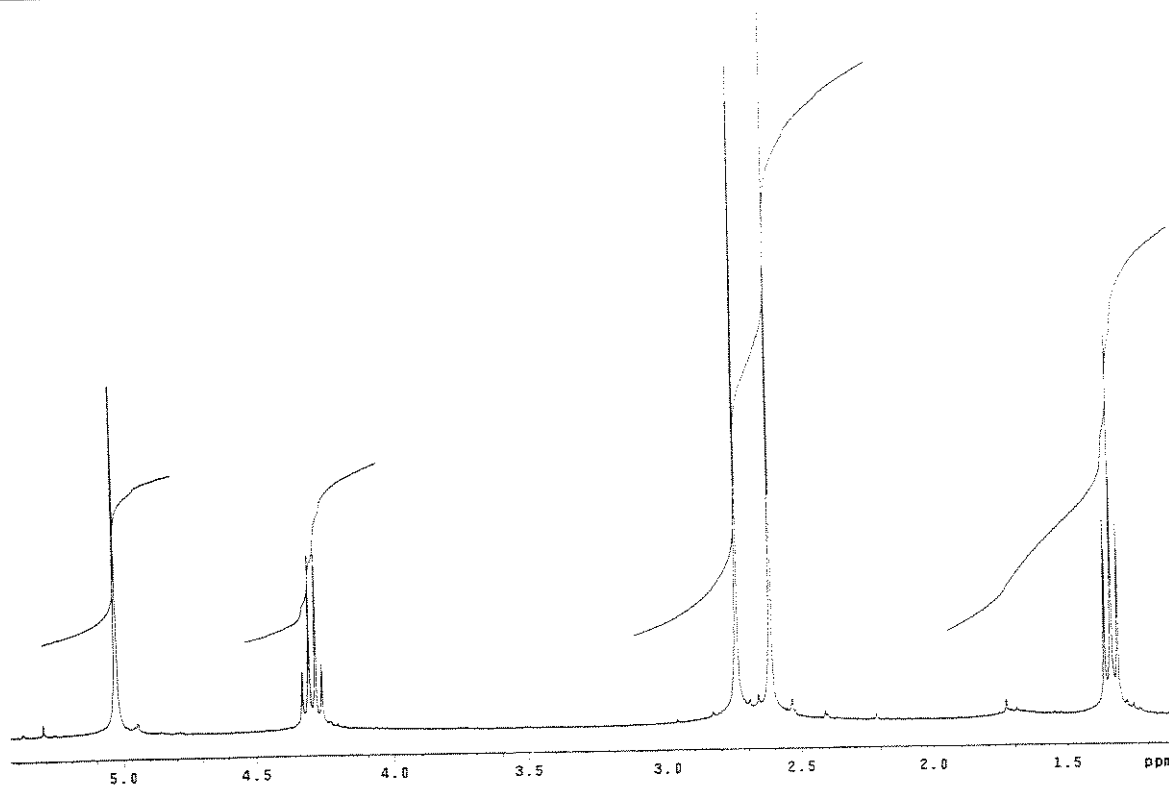


Espectro 64 Espectro na Região do Infravermelho (KBr) de 23.

Silvio "R-238" cdc12 fev03sdcH
Solvent: CDCl3
Ambient temperature
file: fev03sdcH
INNOVA-500 "Inova500"
PULSE SEQUENCE
Pulse 32.0 degrees
Acq. time 4.000 sec
Width 10000.0 Hz
16 repetitions
OBSERVE H1, 499.8826677 MHz
DATA PROCESSING
FT size 131072
Total time 1 minute

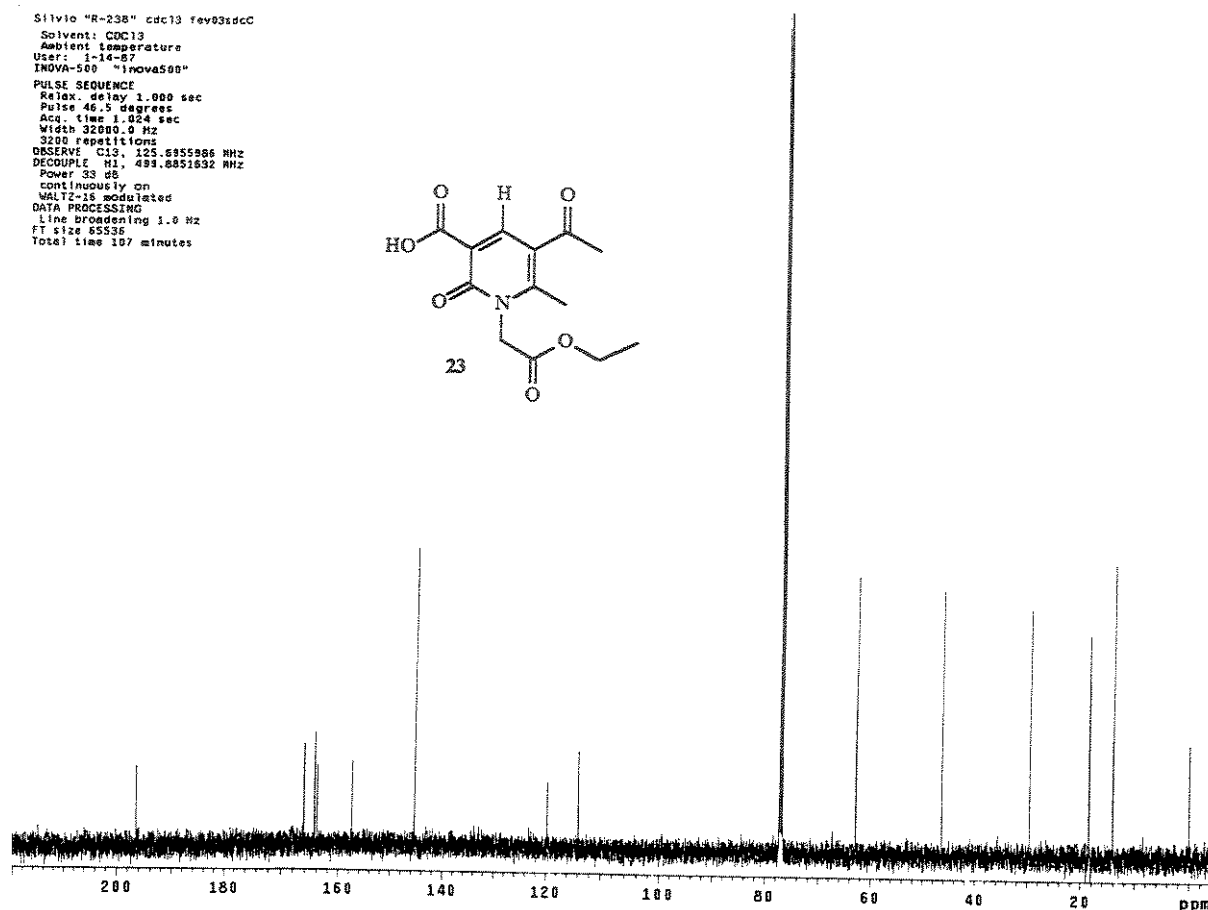
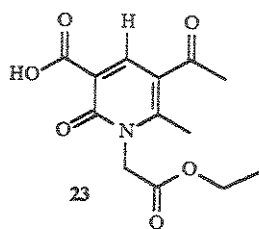


Espectro 65 Ressonância Magnética Nuclear de ^1H (CDCl_3) de 23.

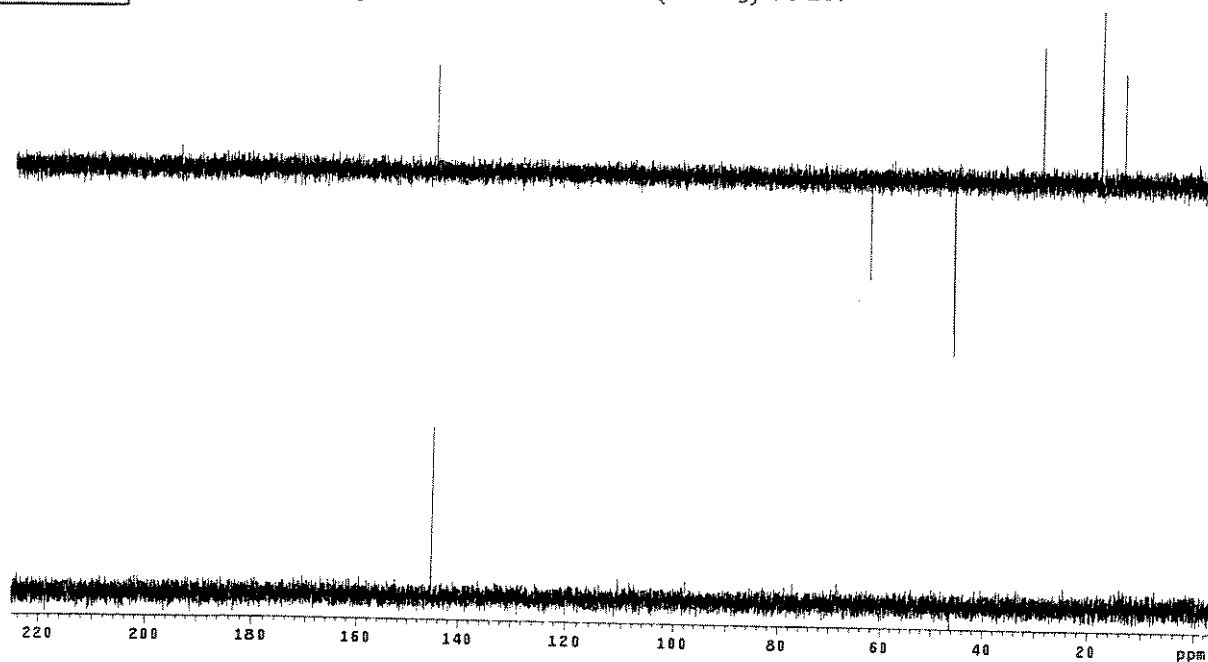


Espectro 65.1 Ressonância Magnética Nuclear de ^1H (CDCl_3) de 23: expansão.

Silvio "R-238" cdc13 rev03sdc
Solvent: CDC13
Ambient temperature
User: 1-14-87
INOVA-500 "Inova500"
PULSE SEQUENCE
Relax. delay 1.000 sec
Pulse 46.5 degrees
Acq. time 1.024 sec
Width 32000.0 Hz
3200 repetitions
OBSERVE C13, 125.6955986 MHz
DECOUPLE H1, 499.8651692 MHz
Power 33 dB
continuously on
WALTZ-16 modulated
DATA PROCESSING
Line broadening 1.0 Hz
FT size 65536
Total time 107 minutes



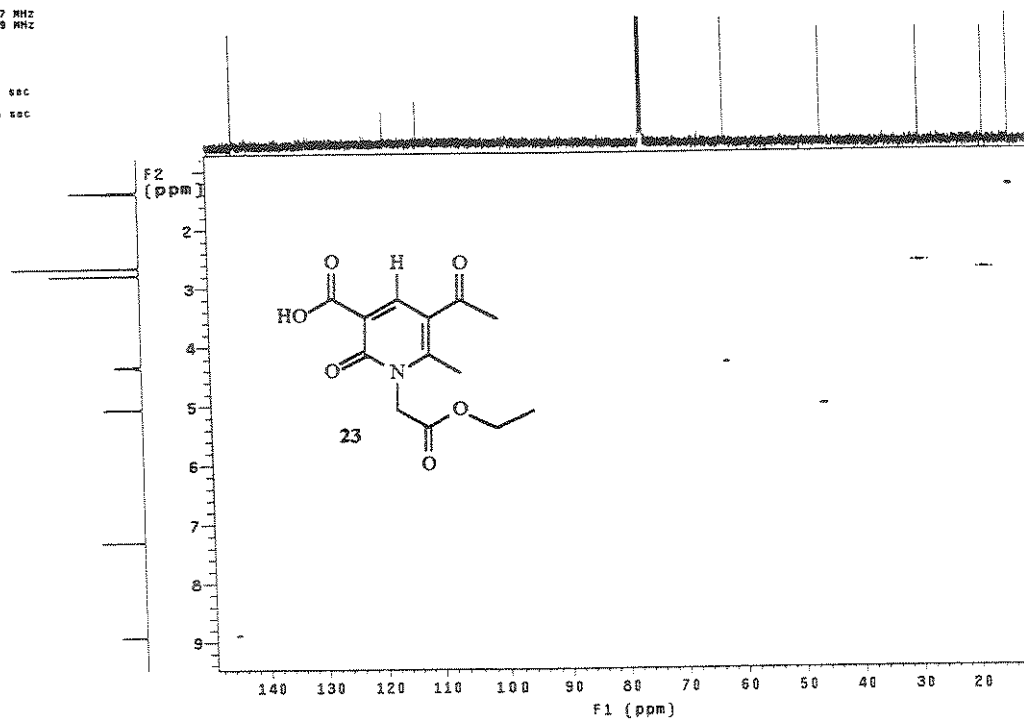
Espectro 66 Ressonância Magnética Nuclear de ¹³C (CDCl₃) de 23.



Espectro 67 DEPT de 23c.

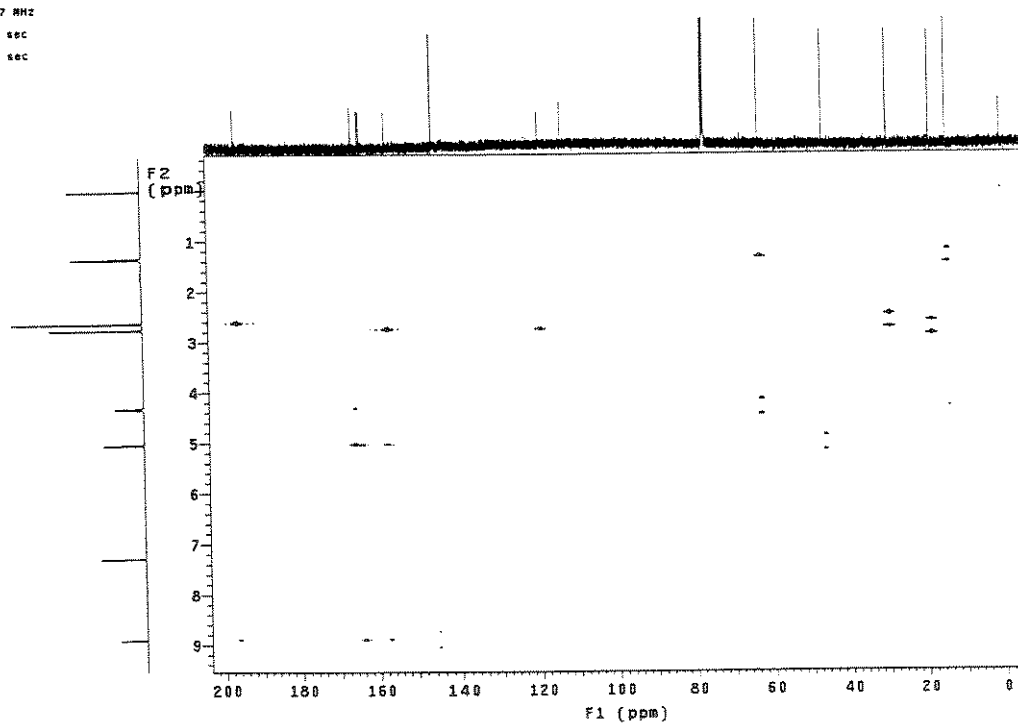
8697 MHz
7269 MHz
n

092 sec
025 sec

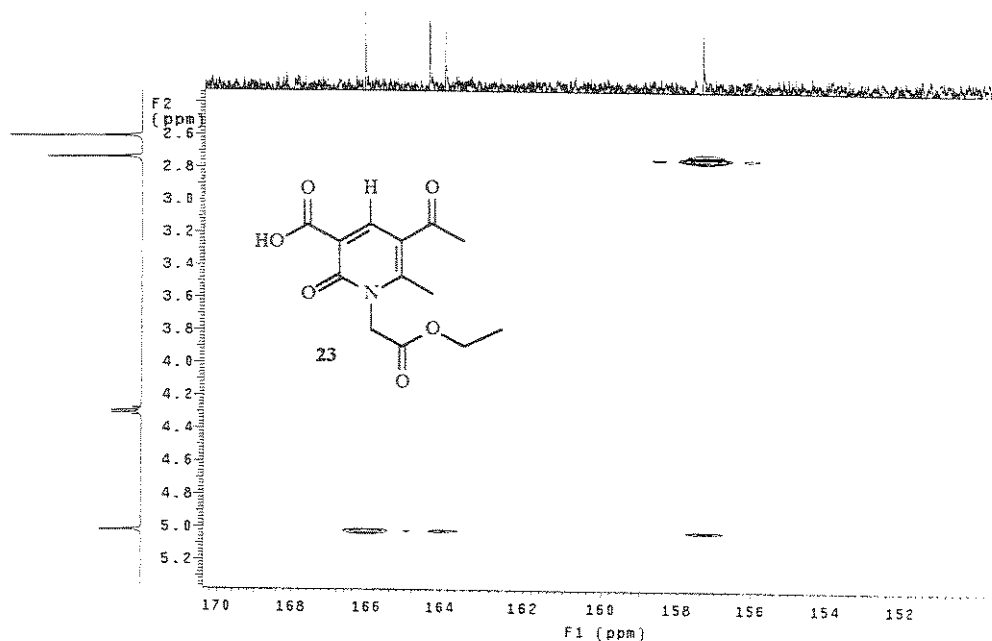


Espectro 68 HMQC de 23c.

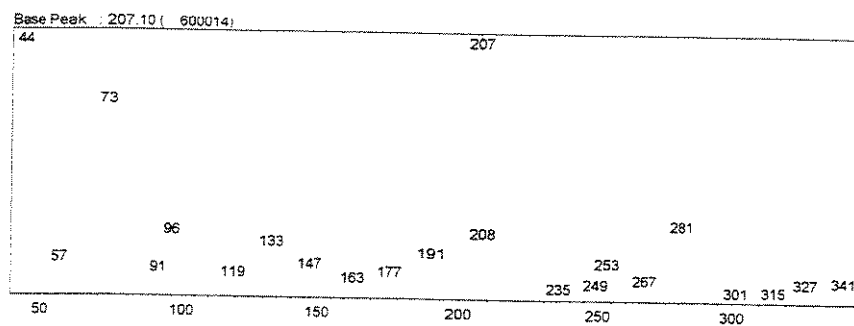
826697 MHz
0.092 sec
0.025 sec
rs



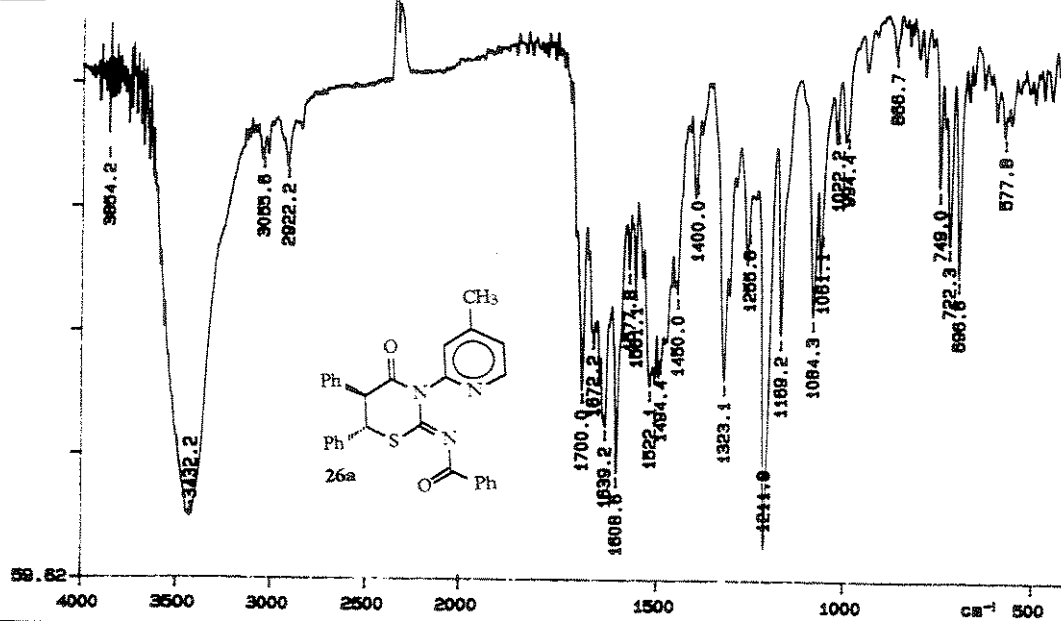
Espectro 69 HMBC de 23c.



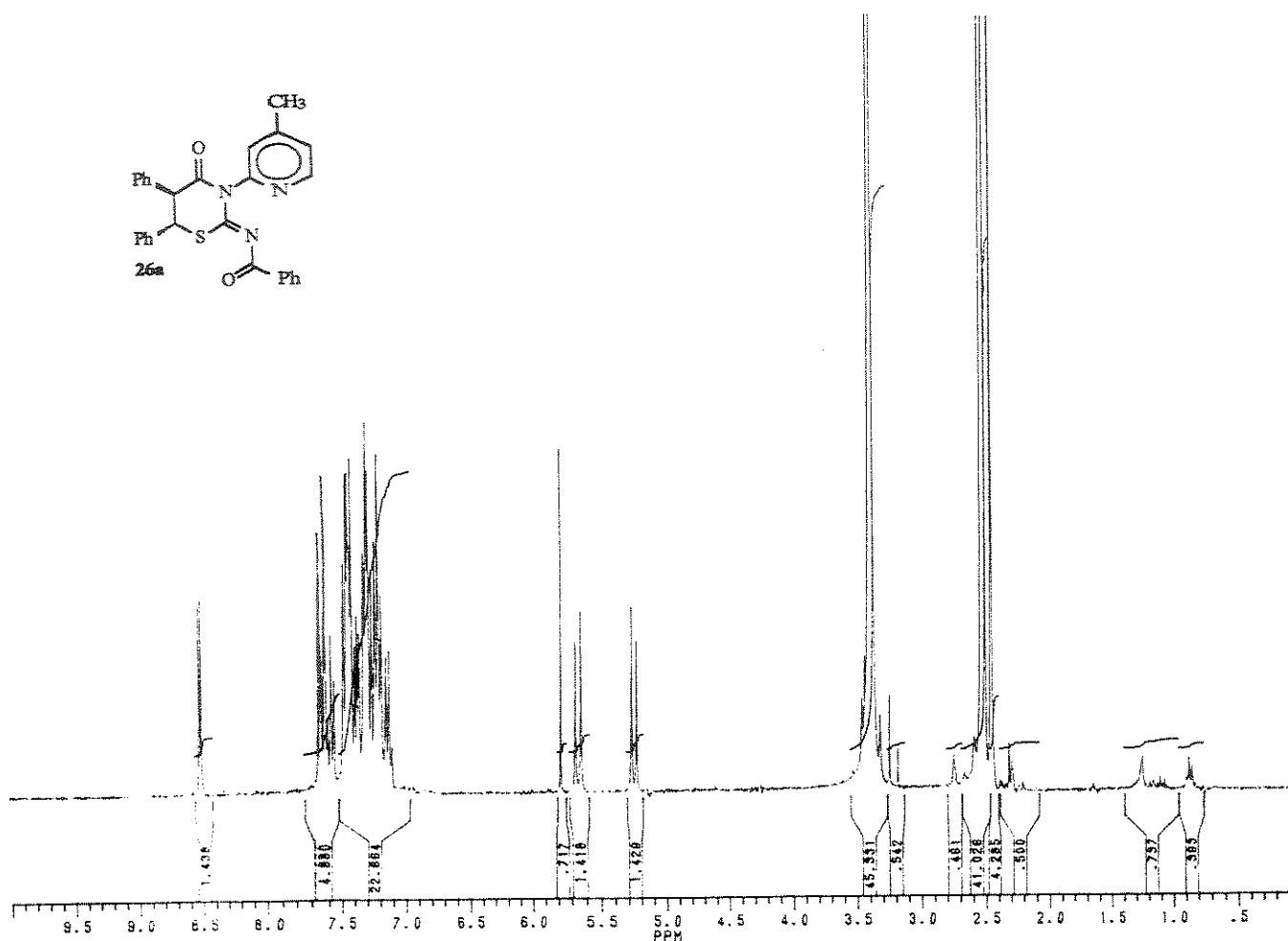
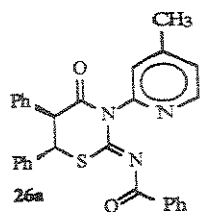
Espectro 69.1 HMBC de 23c: expansão.



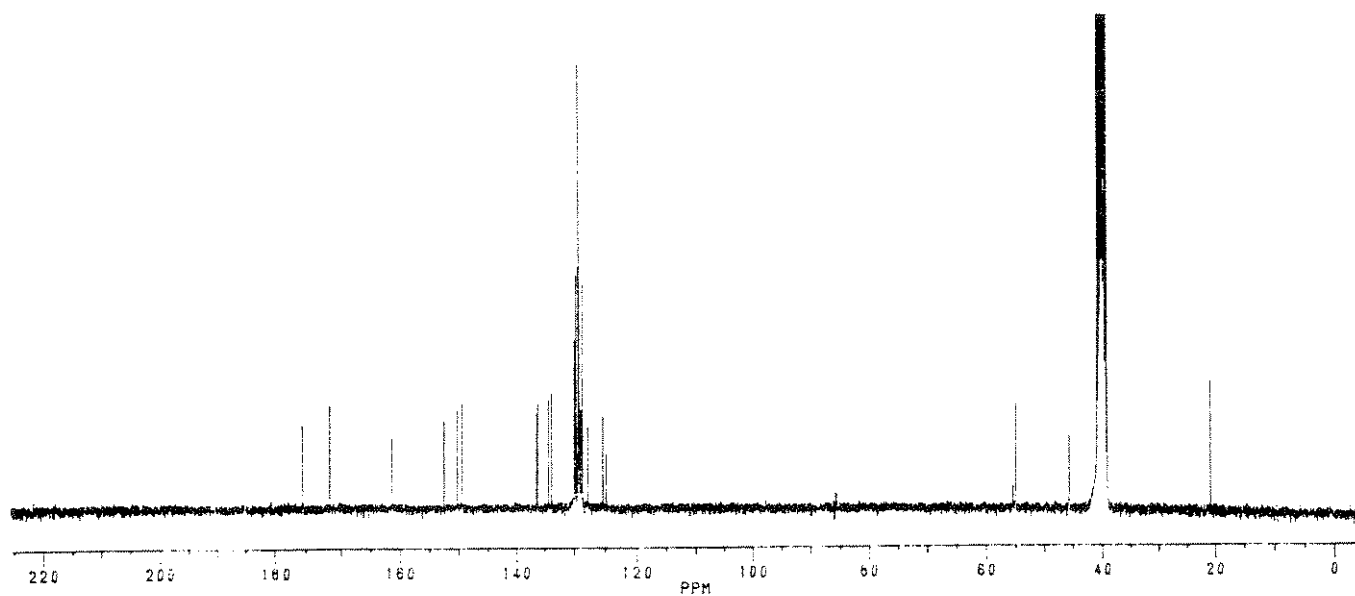
Espectro 70 Espectro de Massas 23.



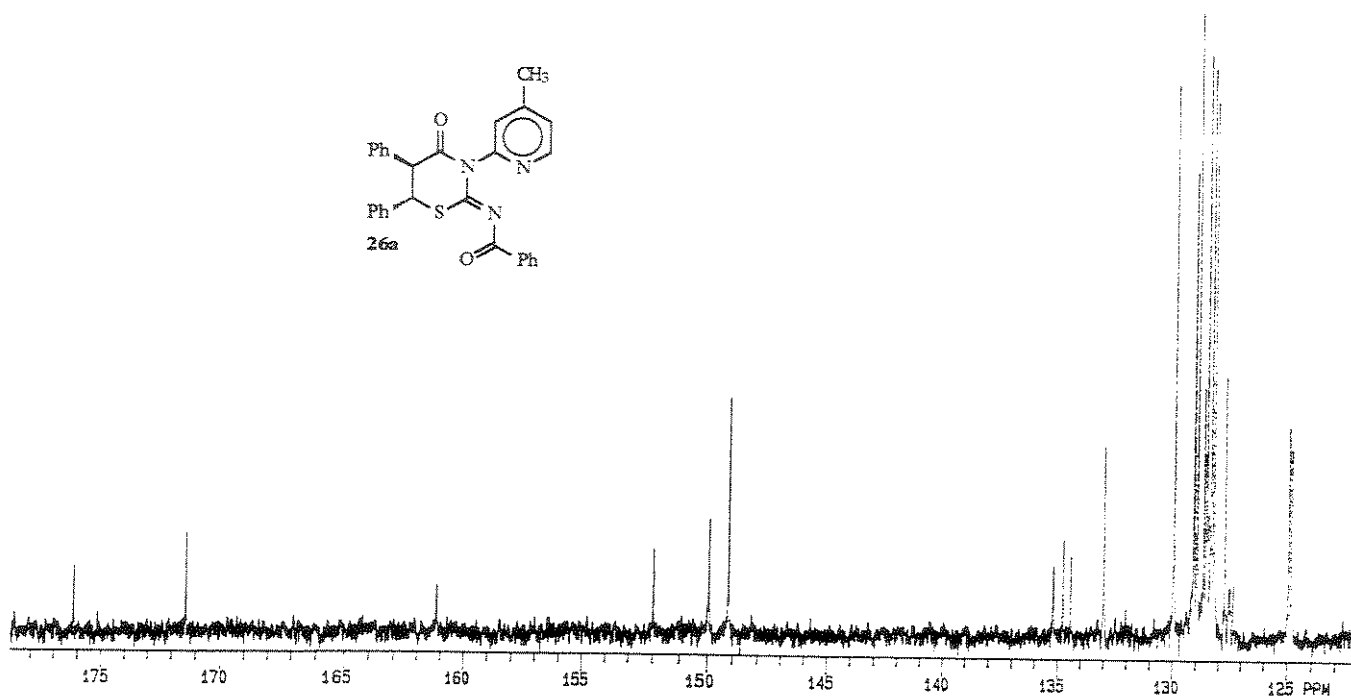
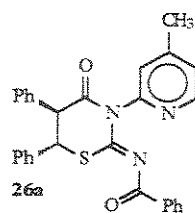
Espectro 71 Espectro na Região do Infravermelho (KBr) de 26a.



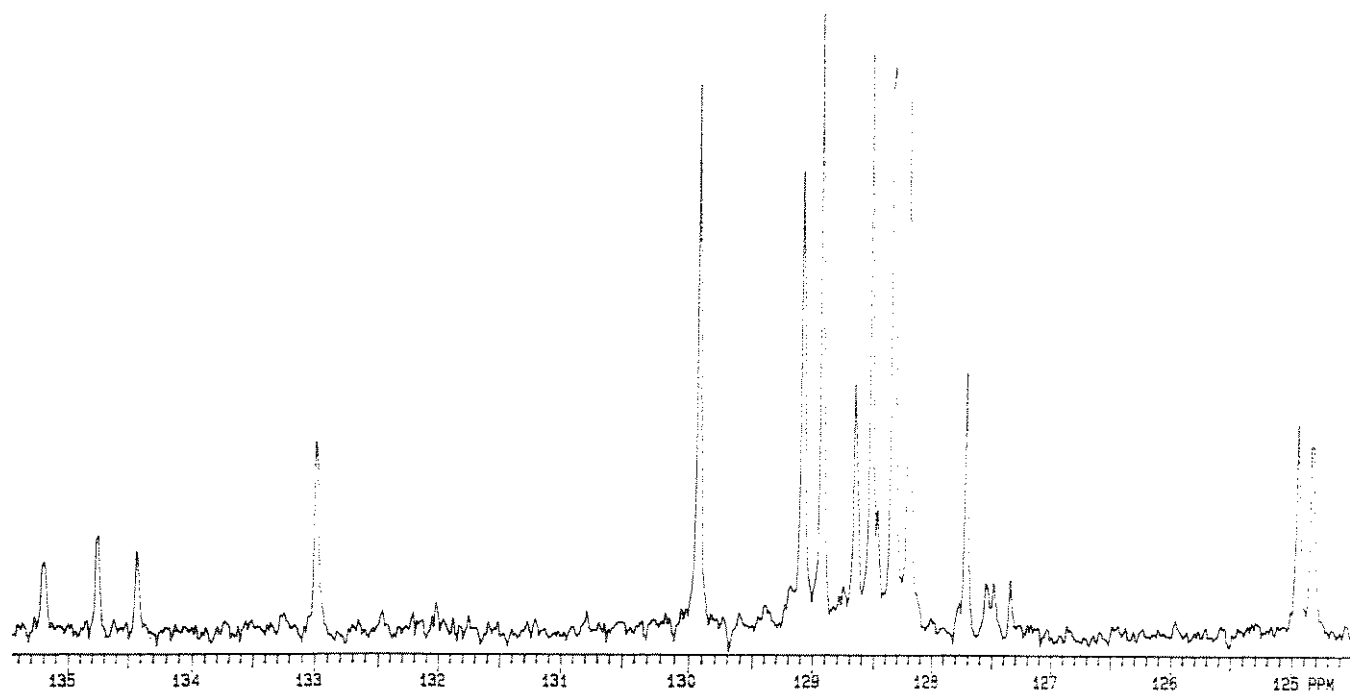
Espectro 72 Ressonância Magnética Nuclear de ^1H (DMSO- D_6) de 26a.



Espectro 73 Ressonância Magnética Nuclear de ^{13}C (DMSO- D_6) de 26a.

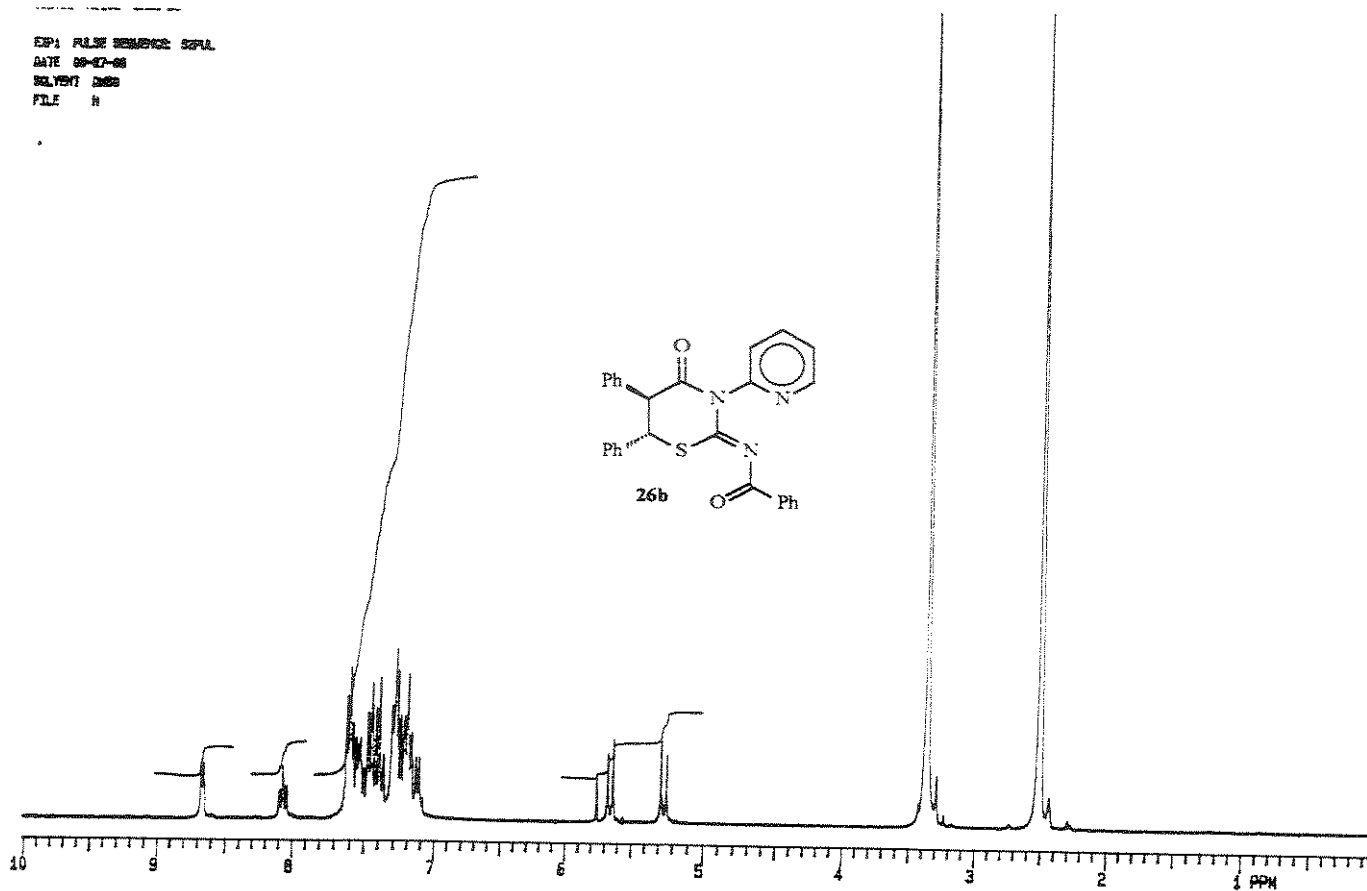
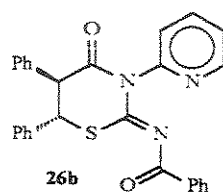


Espectro 73.1 Ressonância Magnética Nuclear de ^{13}C (DMSO- D_6) de 26a: expansão.

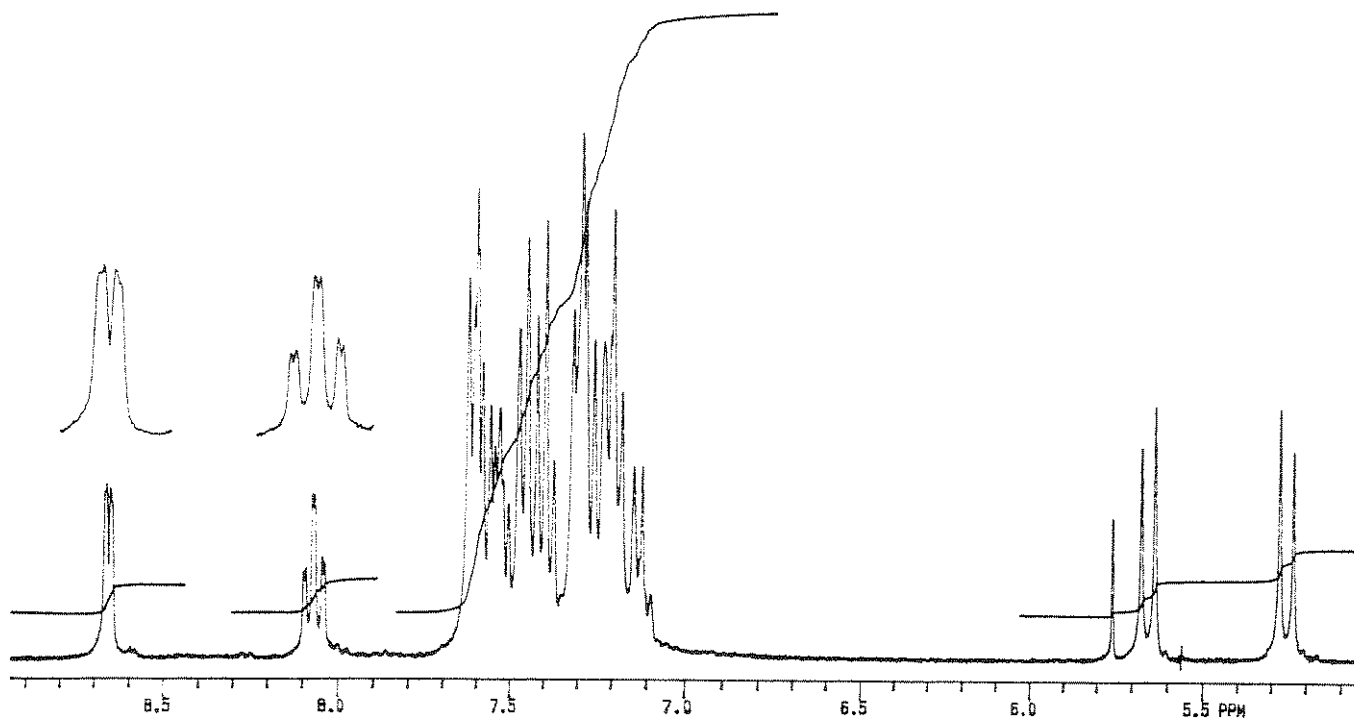


Espectro 73.2 Ressonância Magnética Nuclear de ^{13}C (DMSO- D_6) de 26a: expansão.

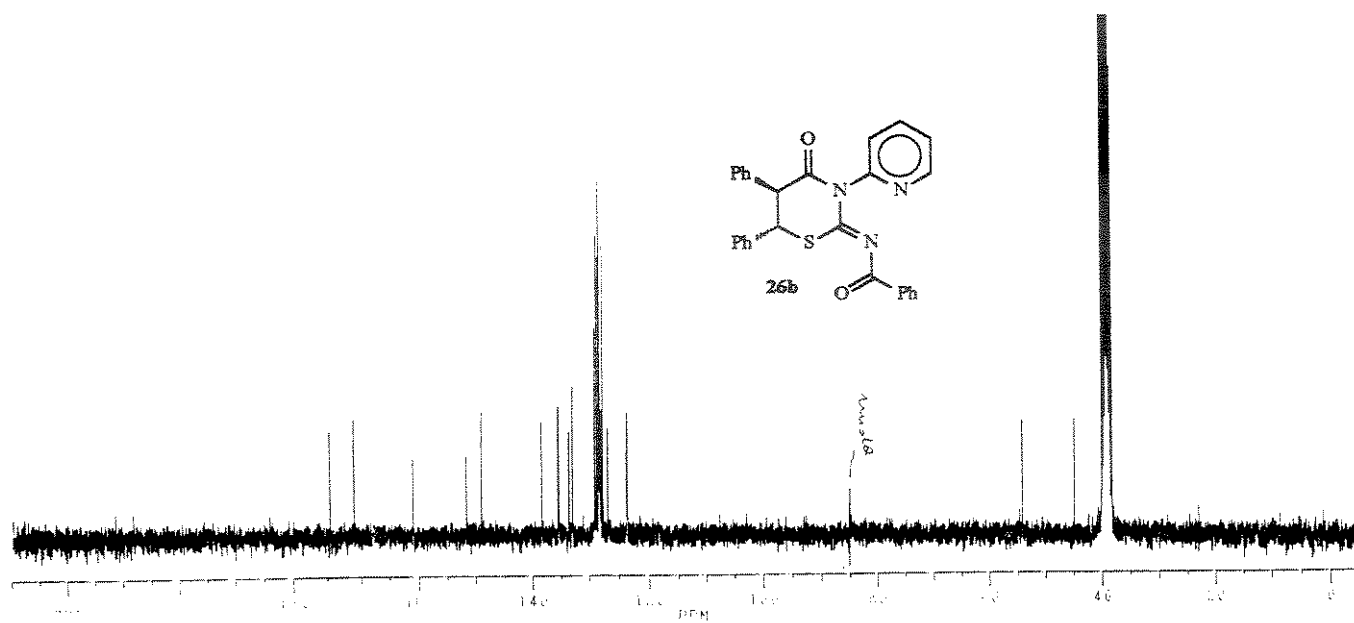
EXP: FILE 000002 SPUL
DATE 08-07-08
SOLVENT DMSO
FILE H



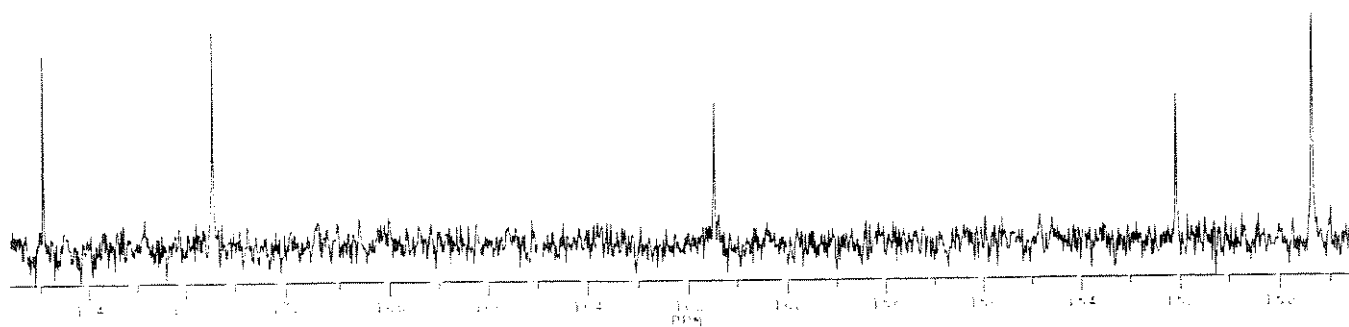
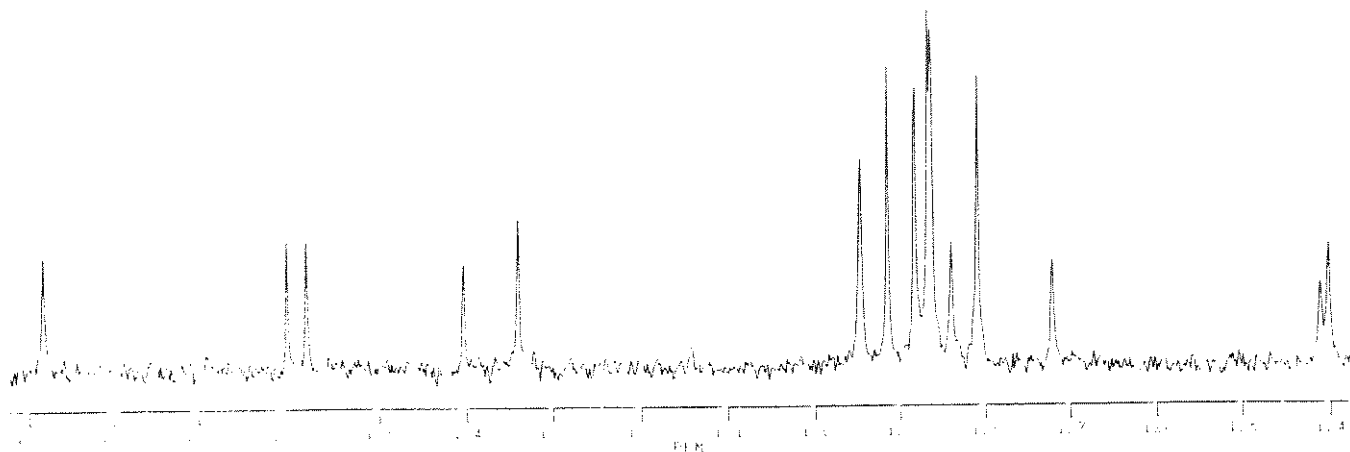
Espectro 75 Ressonância Magnética Nuclear de ^1H (DMSO- D_6) de **26b**.



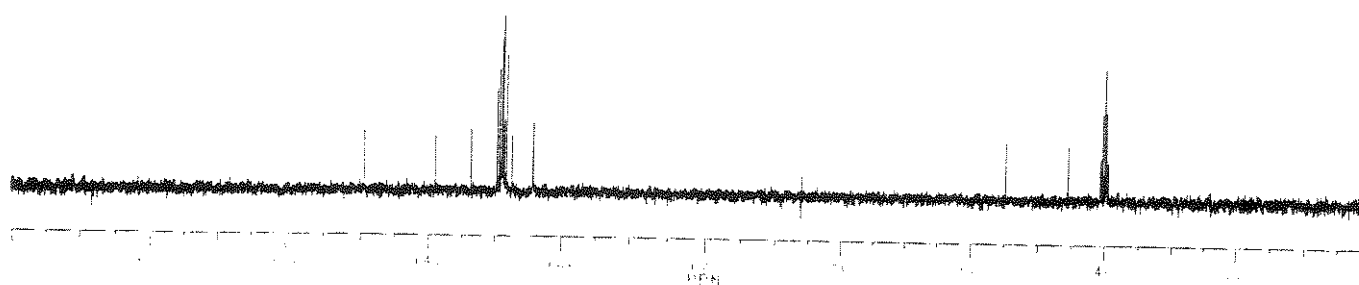
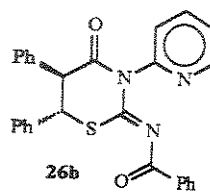
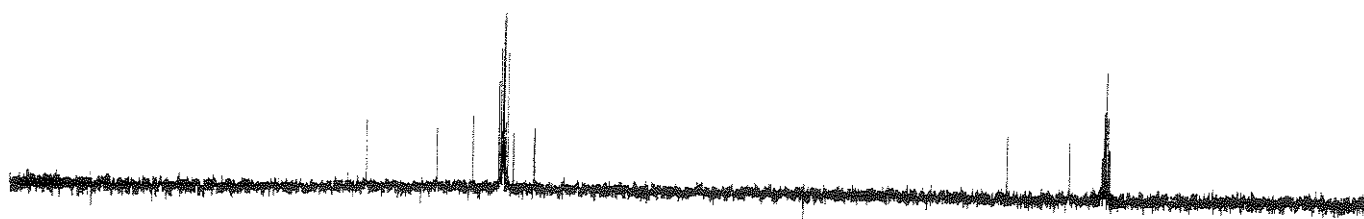
Espectro 75.1 Ressonância Magnética Nuclear de ^1H (DMSO- D_6) de **26b**: expansão.



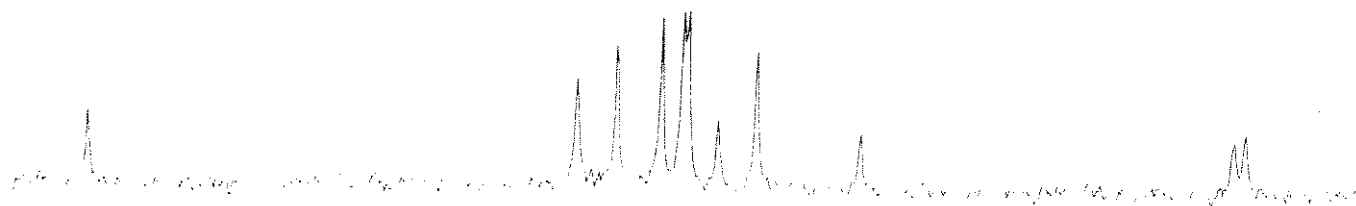
Espectro 76 Ressonância Magnética Nuclear de ^{13}C (DMSO-D6) de 26b.



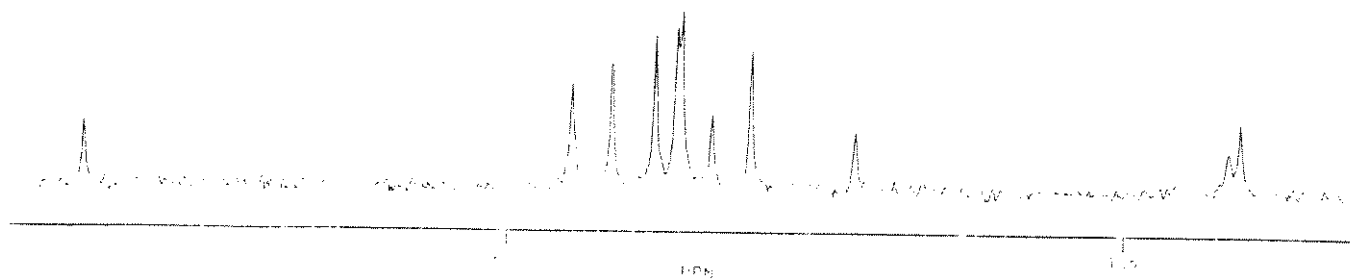
Espectro 76.1 Ressonância Magnética Nuclear de ^{13}C (DMSO-D6) de 26b: expansão.



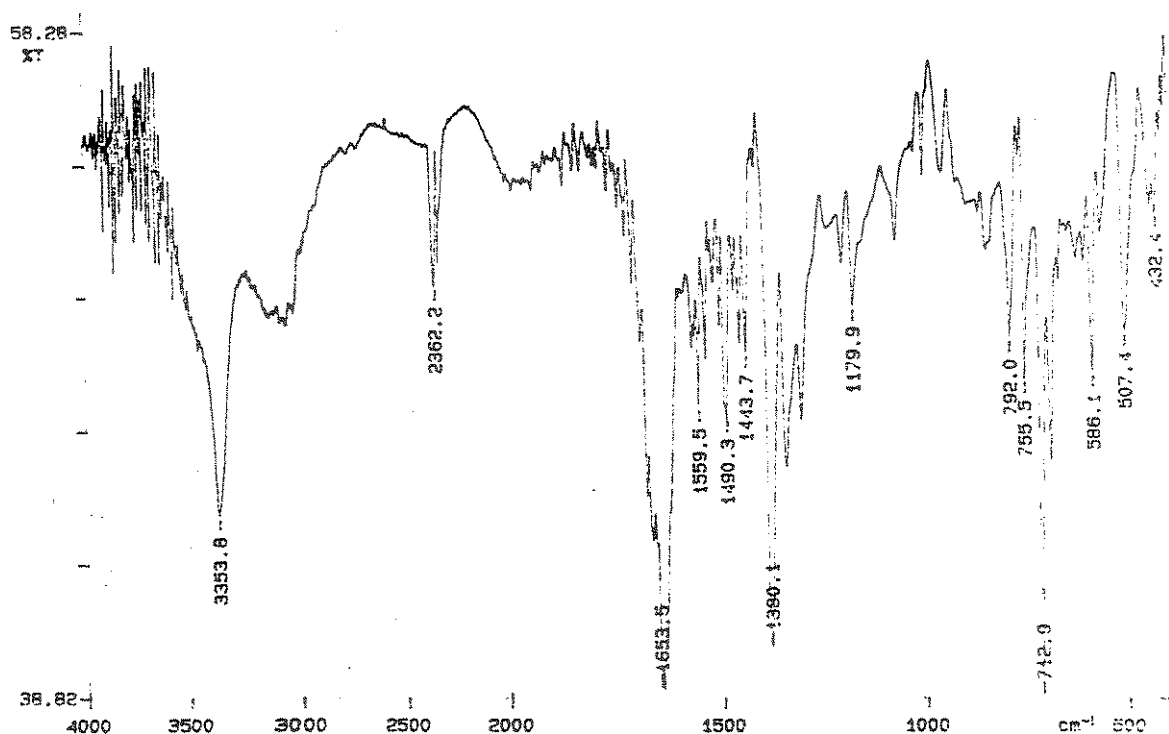
Espectro 77 DEPT de 26b.



090



Espectro 77.1 DEPT de 26b: expansão.



Espectro 78 Espectro na Região do Infravermelho (KBr) de 33.

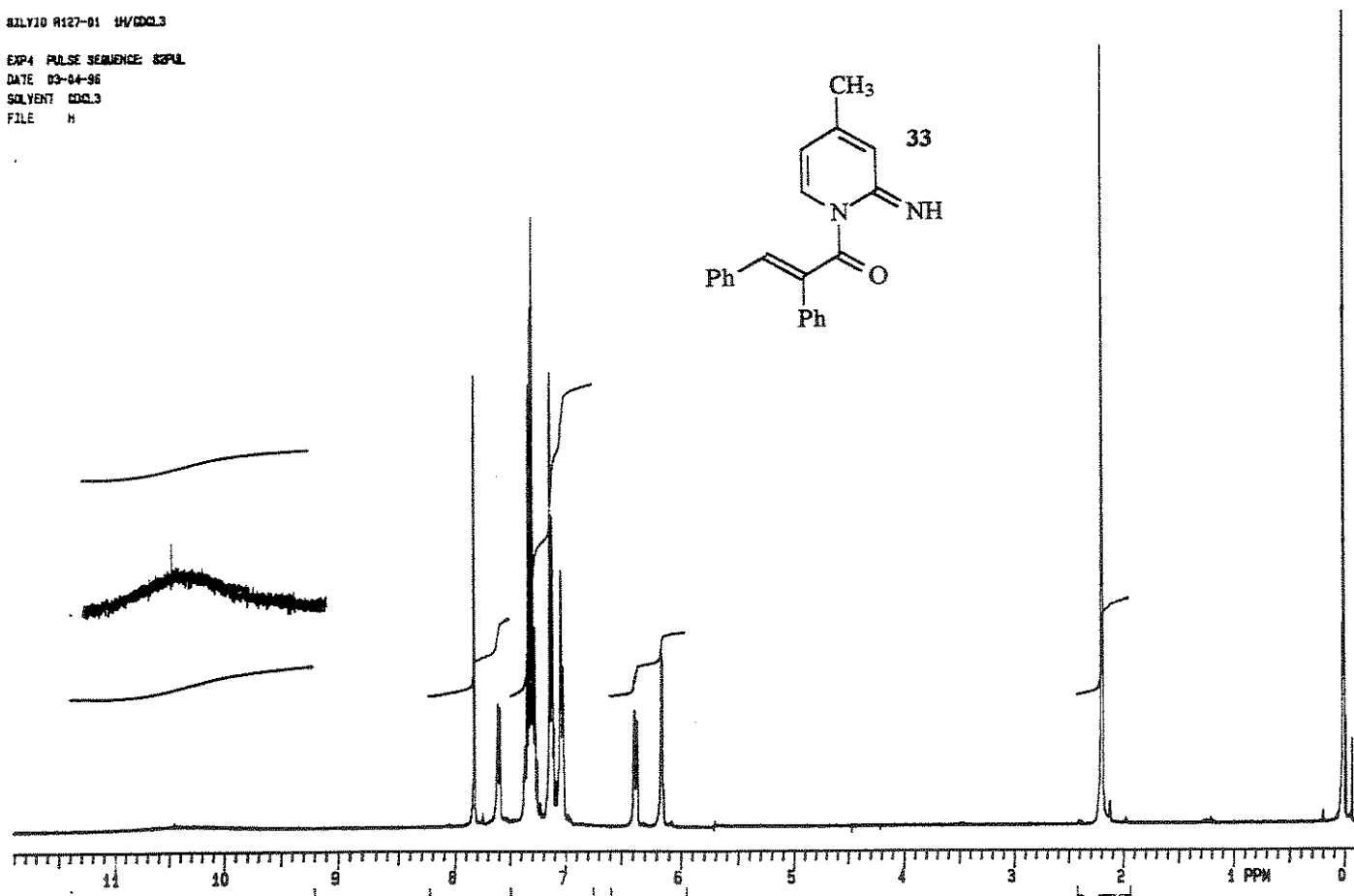
811710 R127-01 1H/CDCl3

EXP4 PULSE SEQUENCE: zgpg30

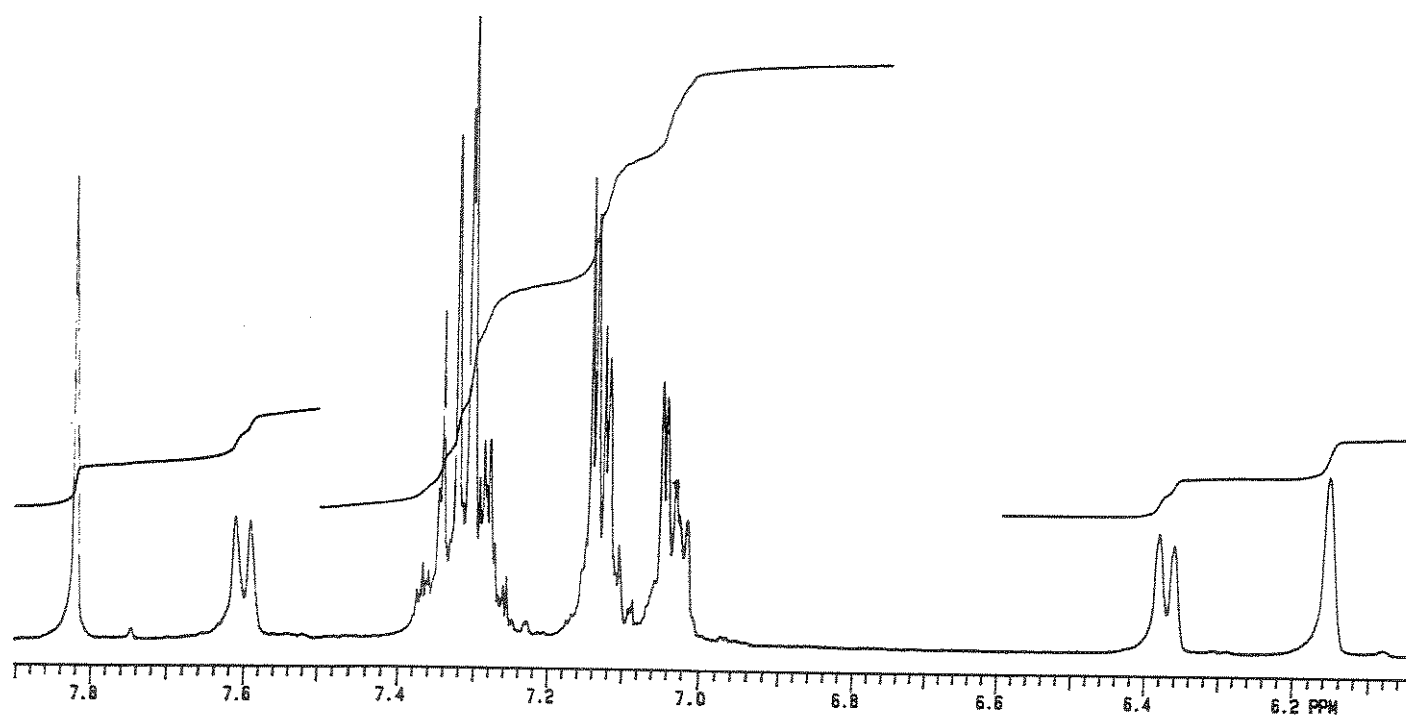
DATE 03-04-98

SOLVENT CDCl3

FILE H

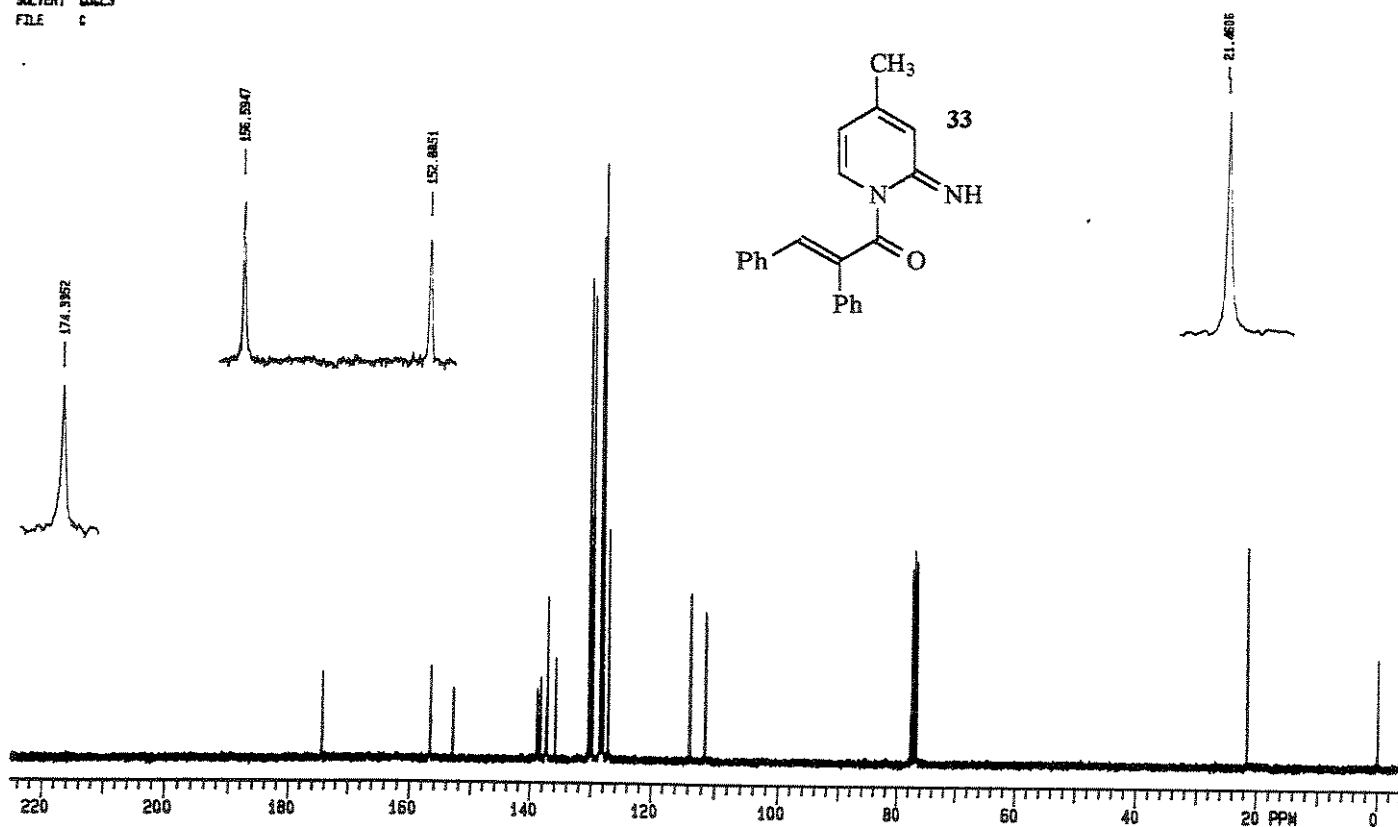


Espectro 79 Ressonância Magnética Nuclear de ^1H (CDCl_3) de 33.

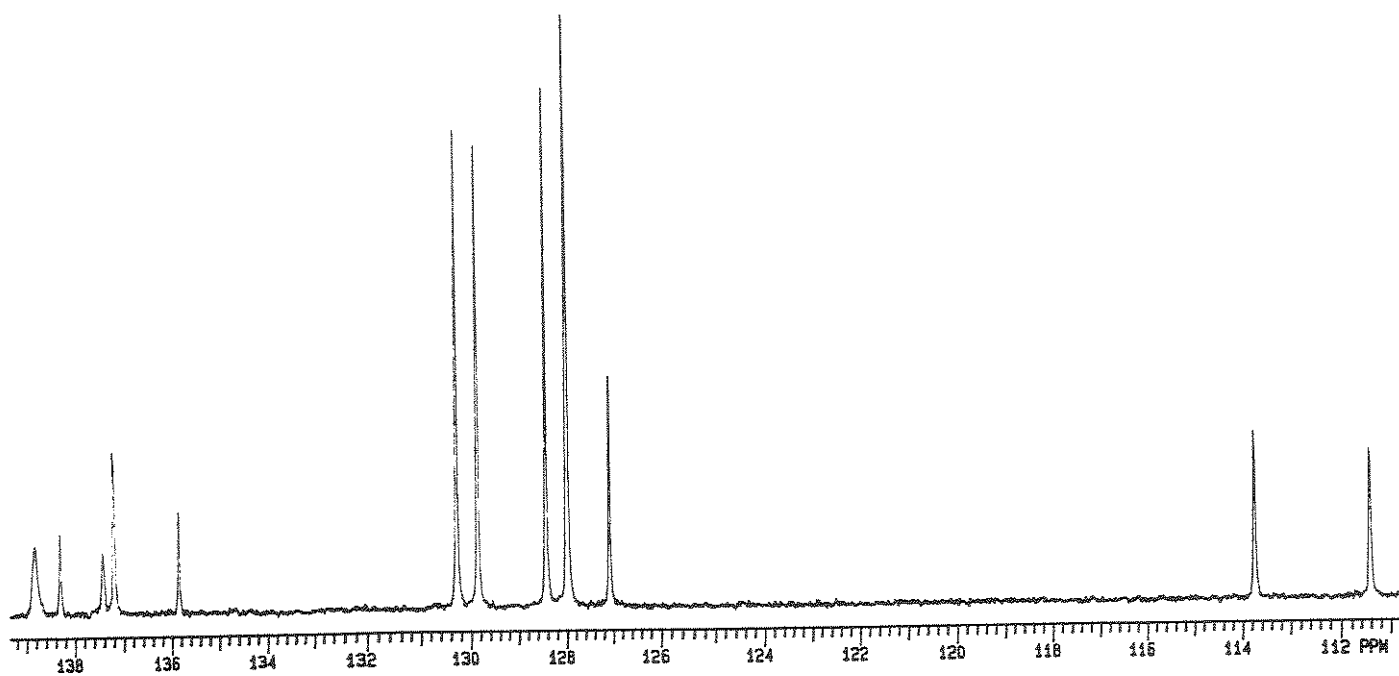


Espectro 79.1 Ressonância Magnética Nuclear de ^1H (CDCl_3) de 33: expansão.

SOLVENT CDCl_3
FILE c

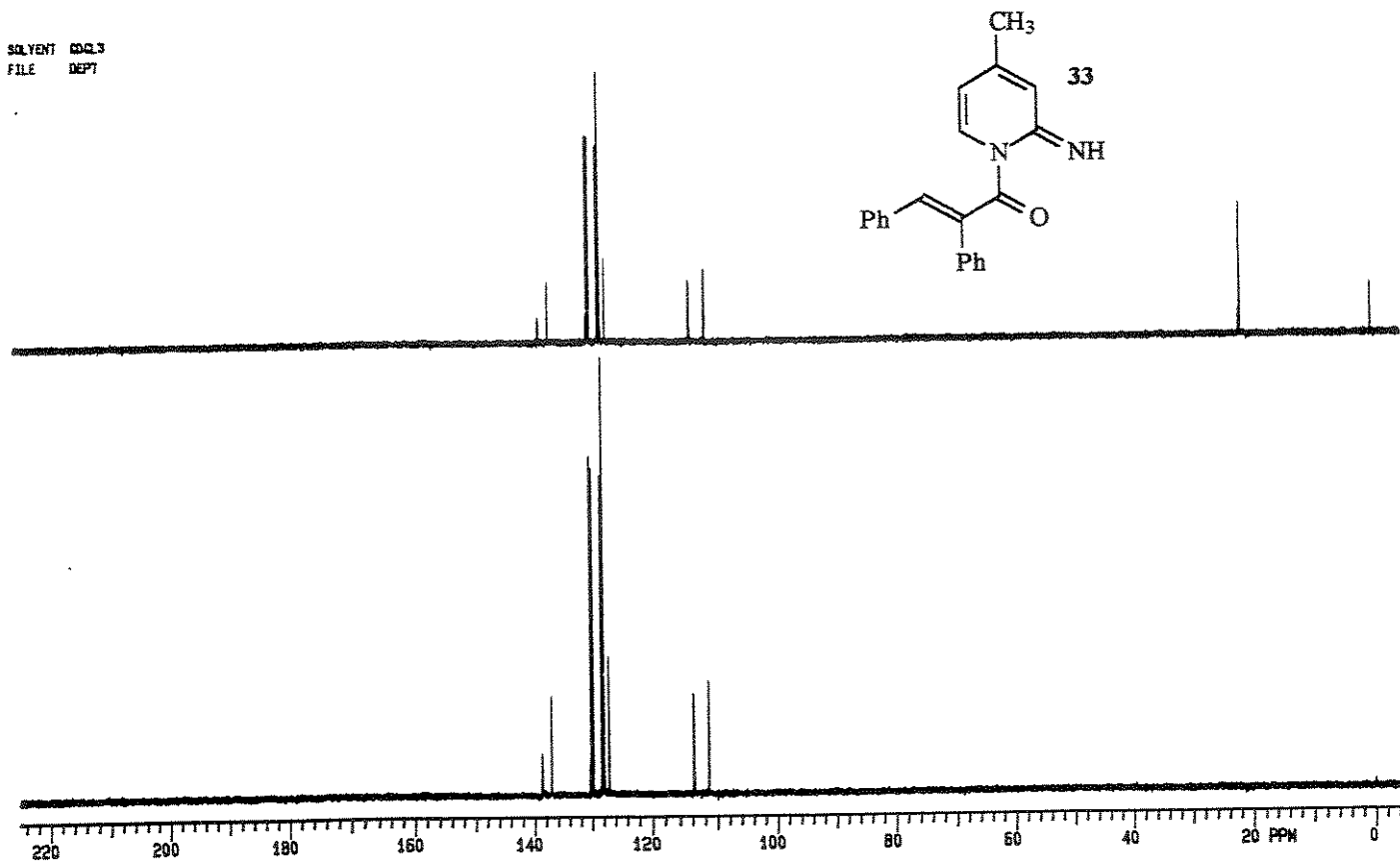


Espectro 80 Ressonância Magnética Nuclear de ^{13}C (CDCl_3) de 33.

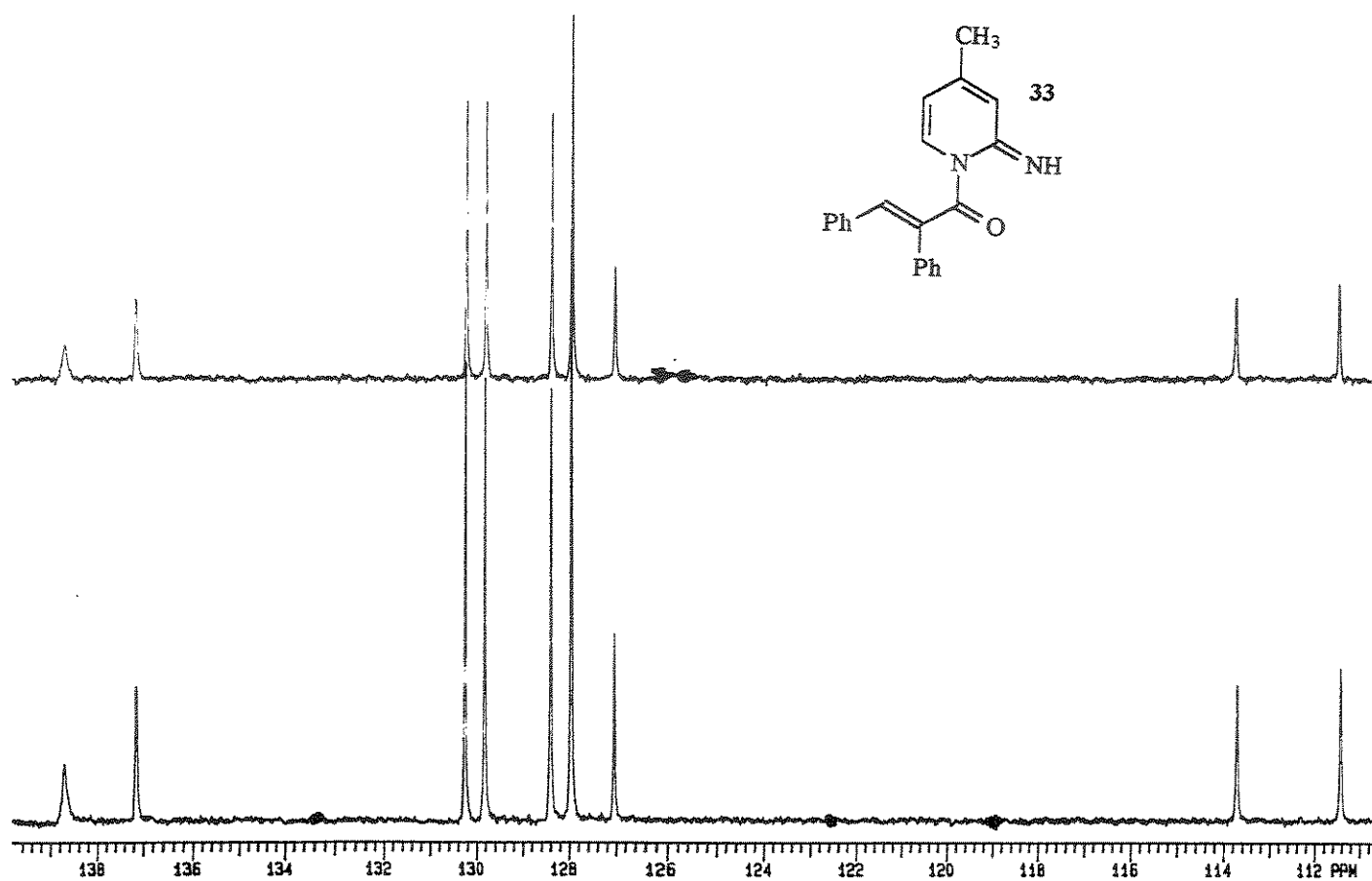


Espectro 80.1 Ressonância Magnética Nuclear de ^{13}C (CDCl_3) de 33: expansão.

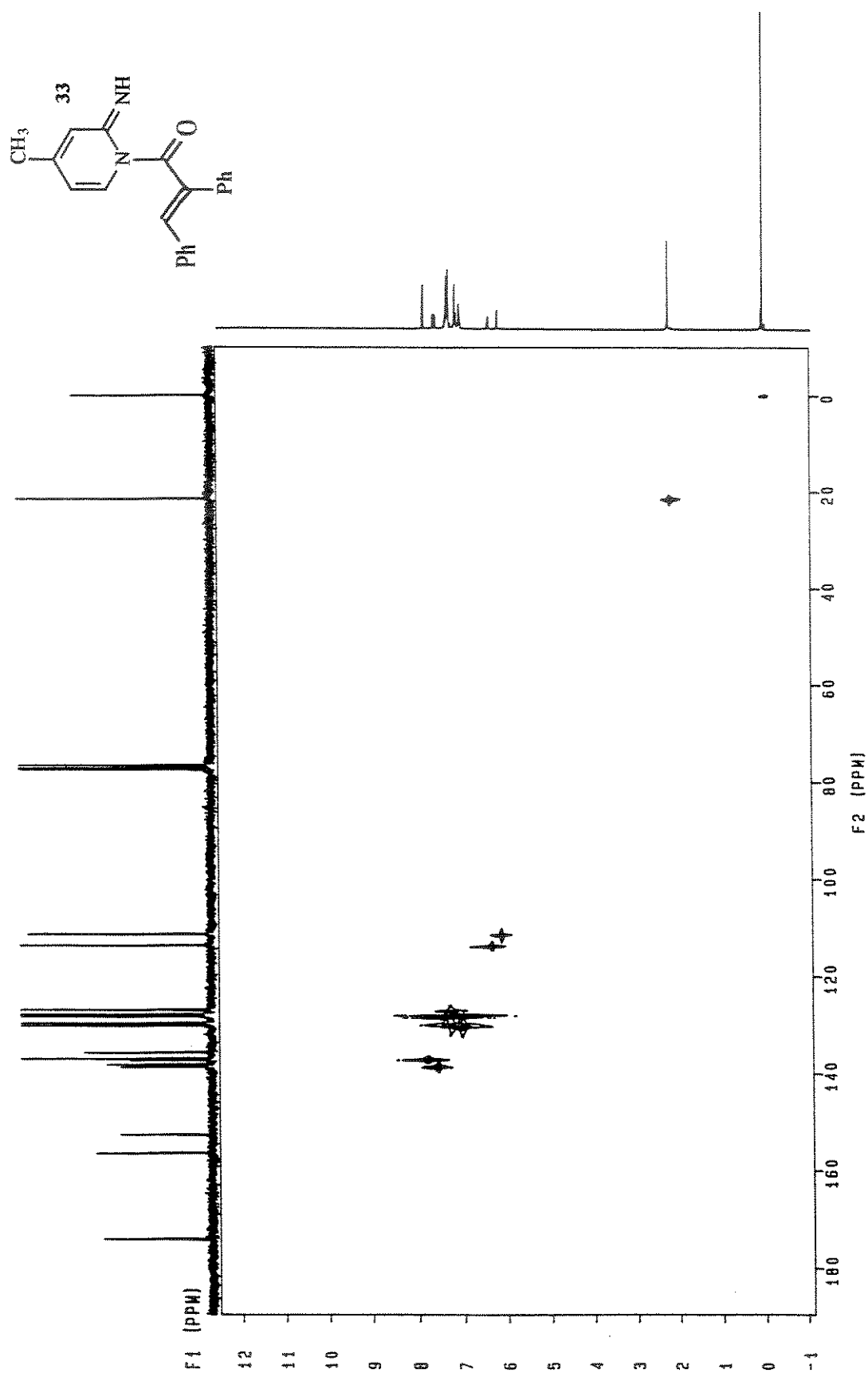
SOLVENT CDCl_3
FILE DEPT

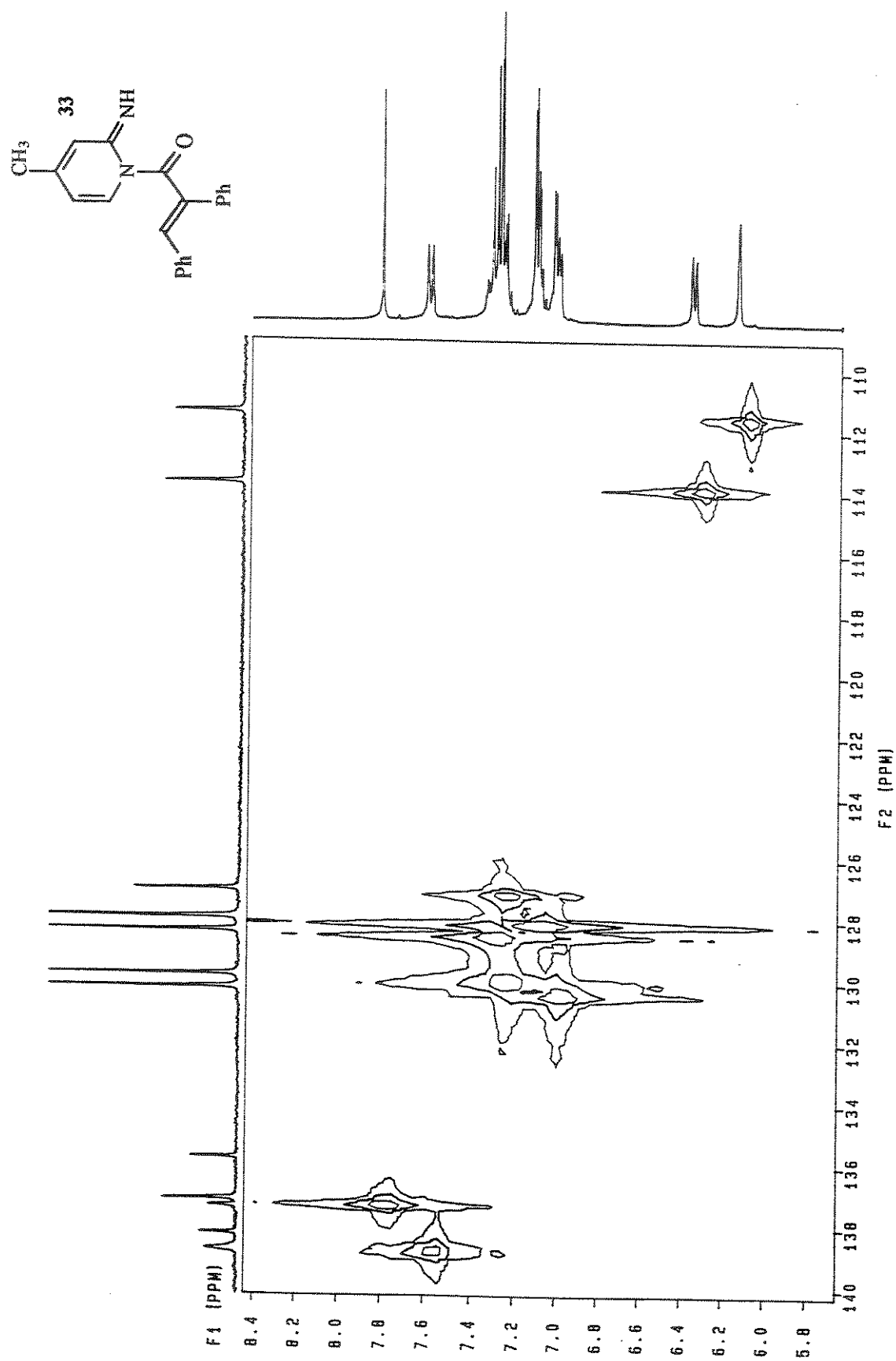


Espectro 81 DEPT de 33.

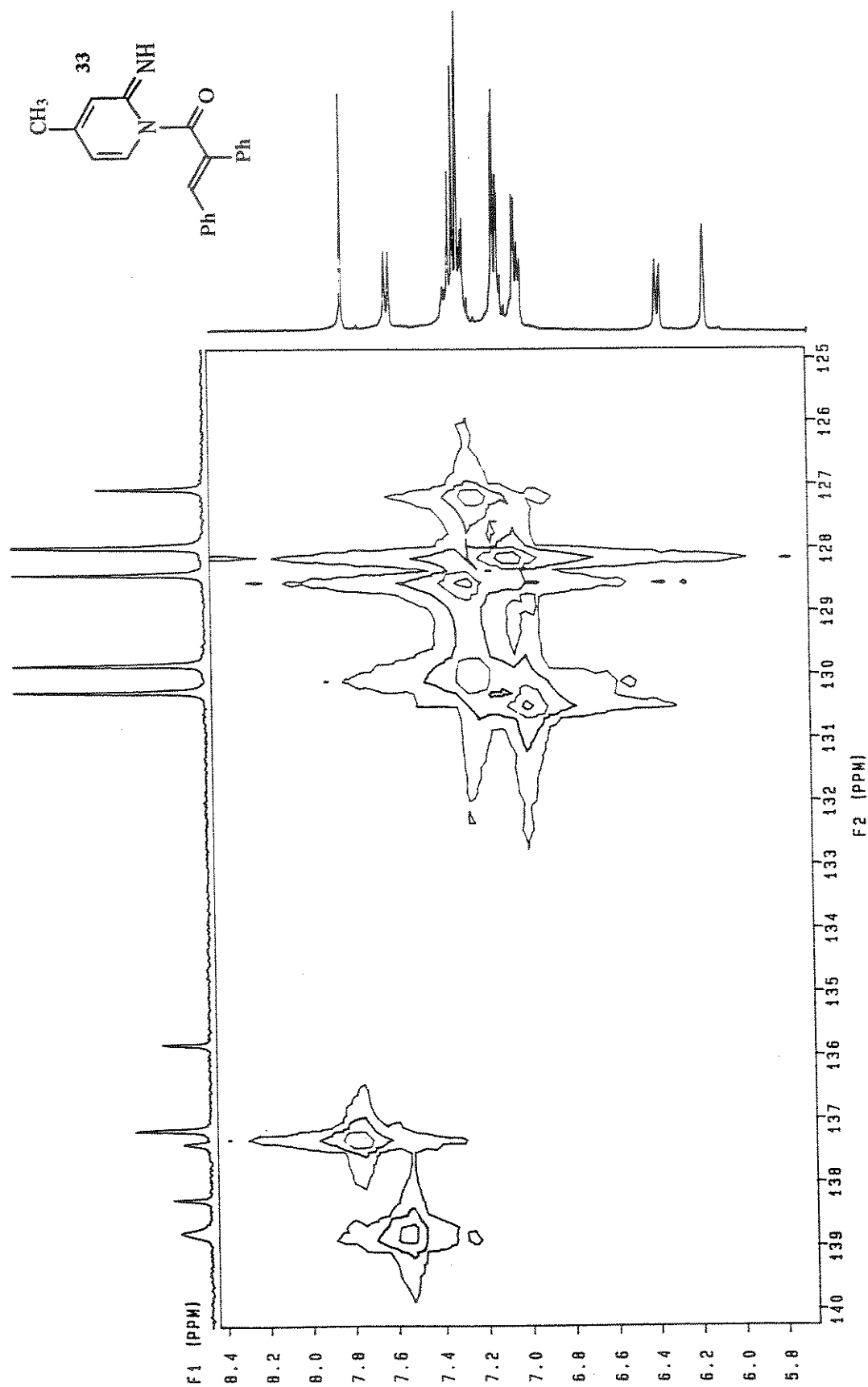


Espectro 81.1

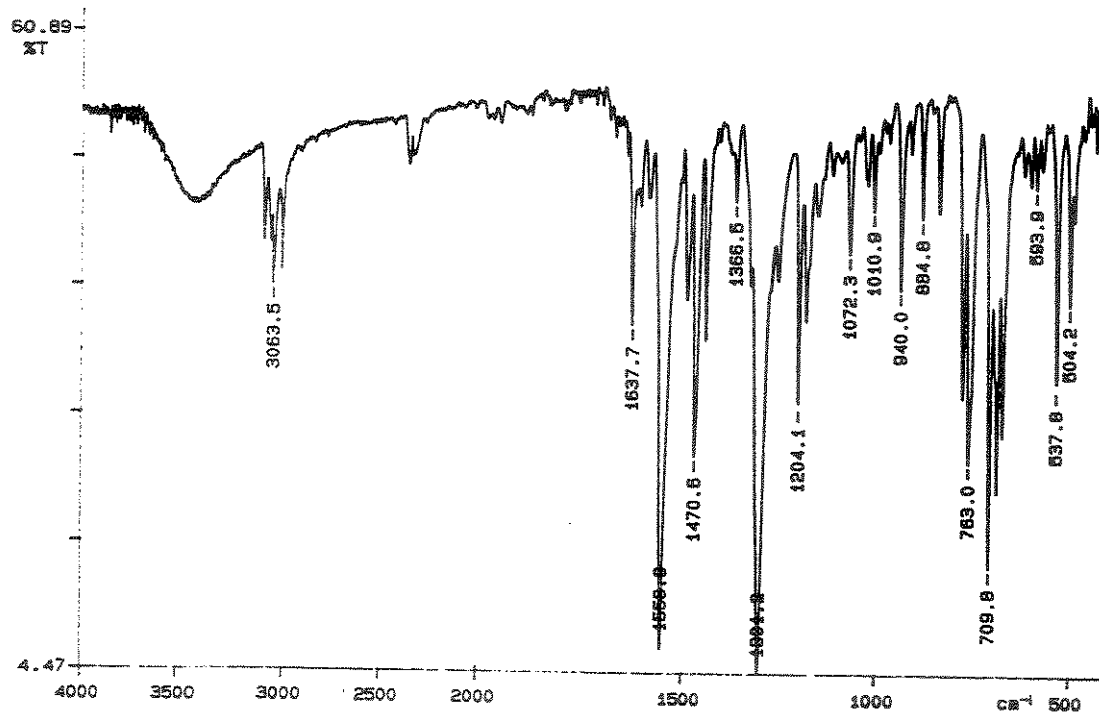




Espectro 82.1 HETCOR de 33: expansão.



Espectro 82.2 HETCOR de 33: expansão.



Espectro 83 Espectro na Região do Infravermelho (KBr) de 38.

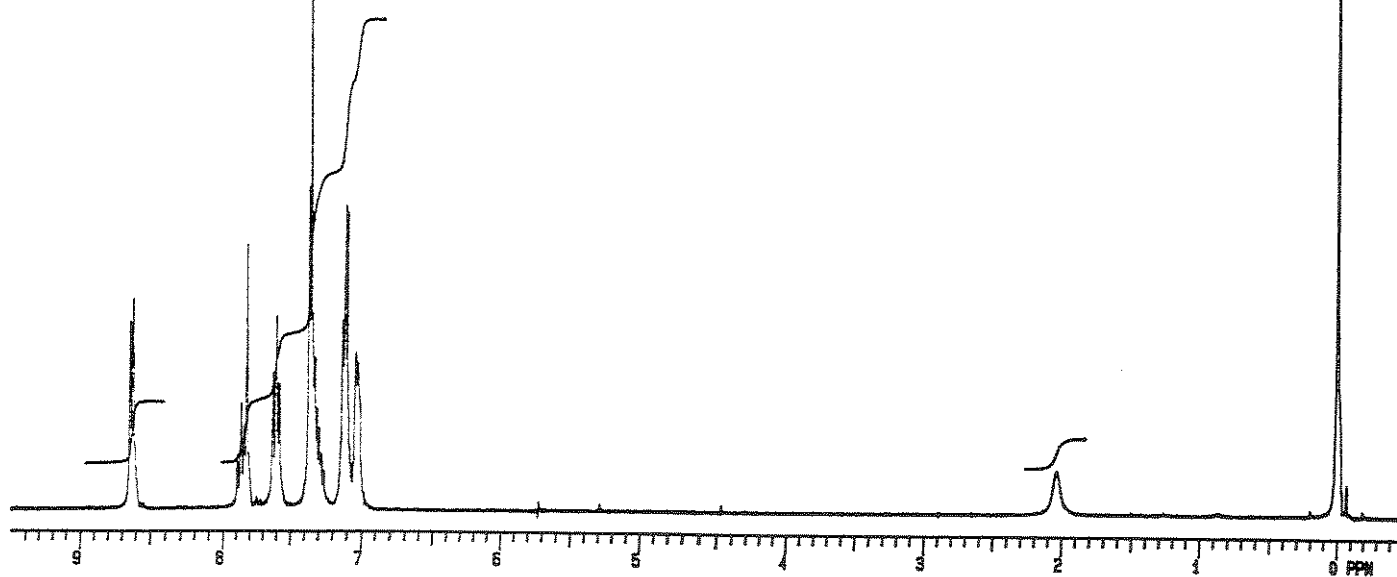
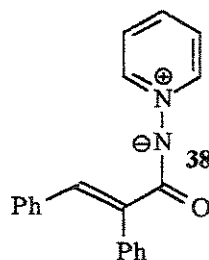
81V10 R-144 602.3

EXP2 PULSE SEQUENCE: 52PUL

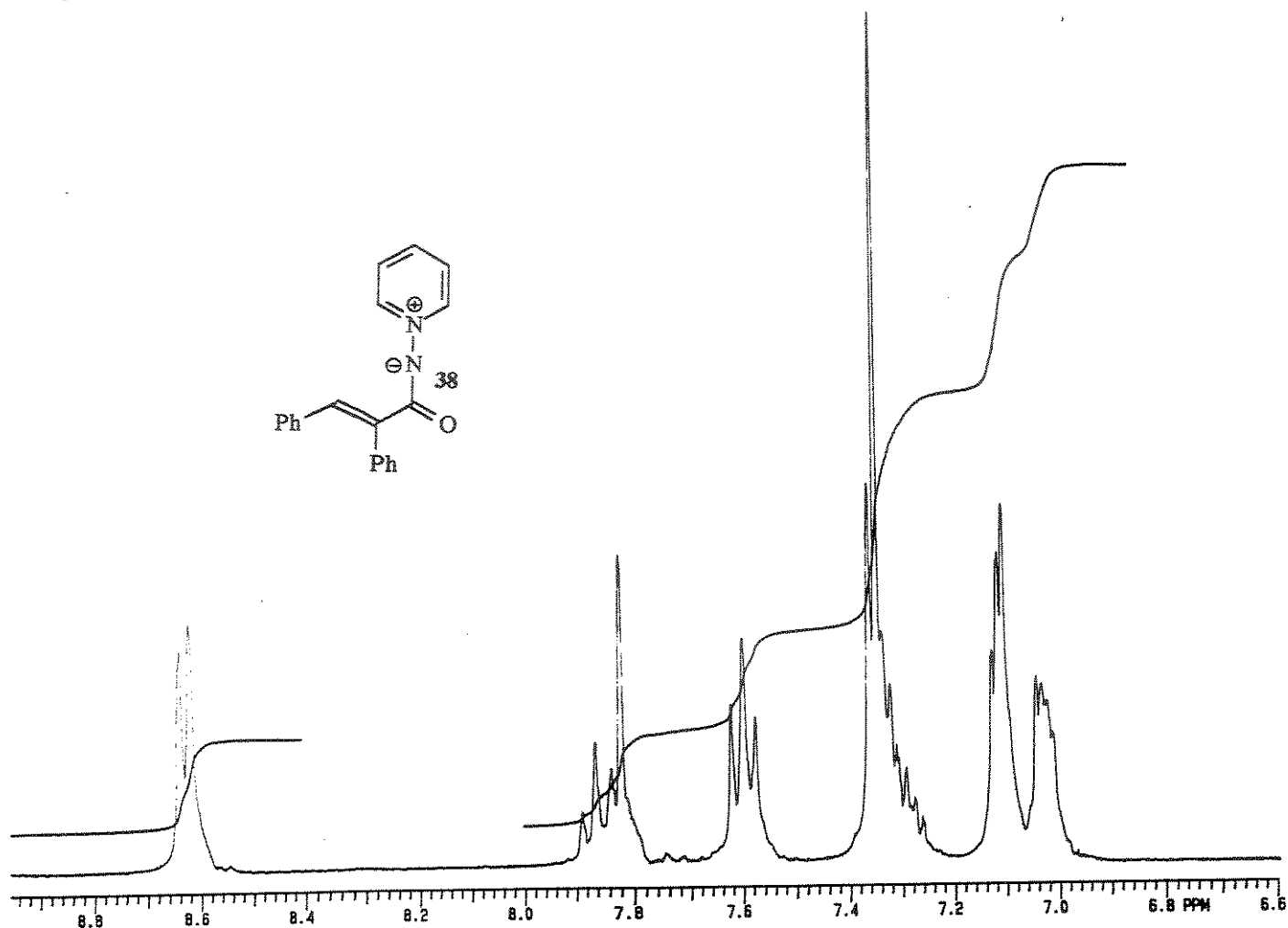
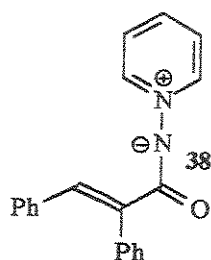
DATE 09-15-96

SOLVENT 602.3

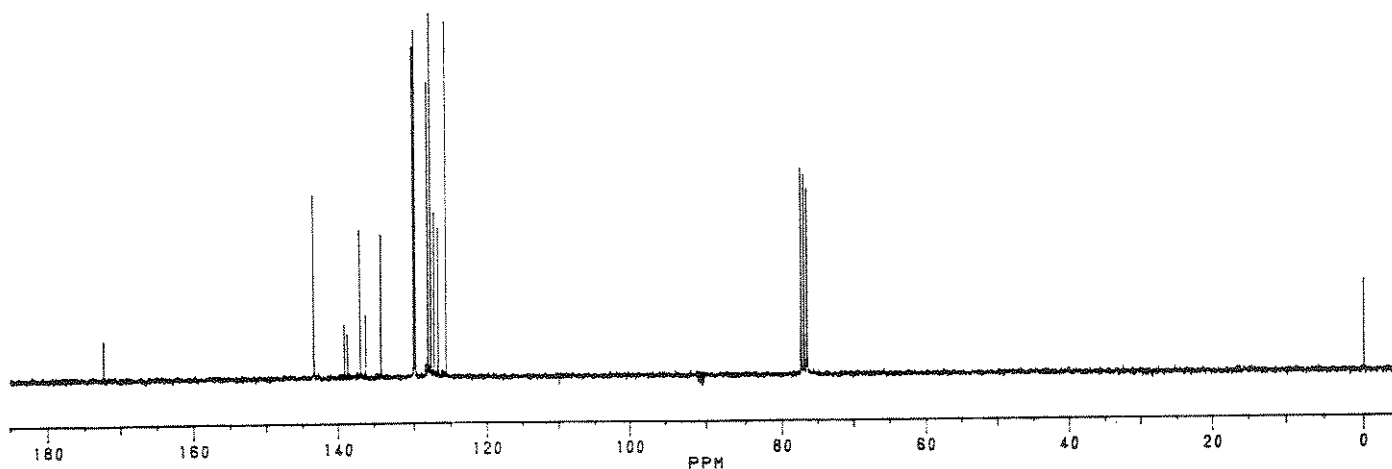
FILE H



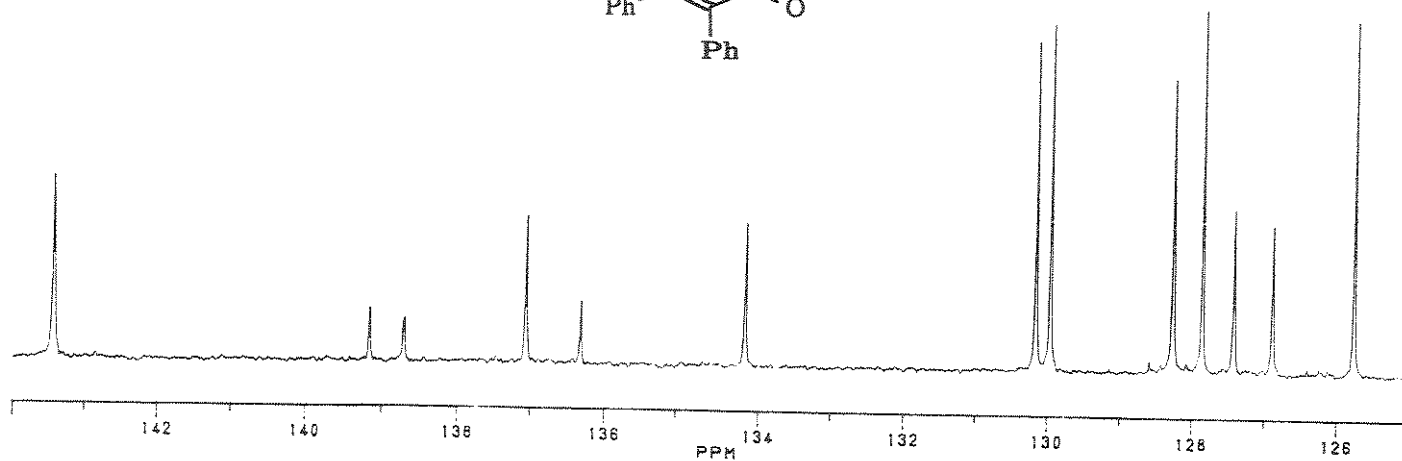
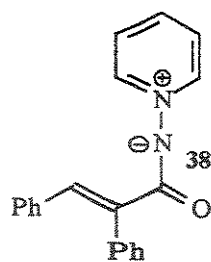
Espectro 84 Ressonância Magnética Nuclear de ^1H (CDCl_3) de 38.



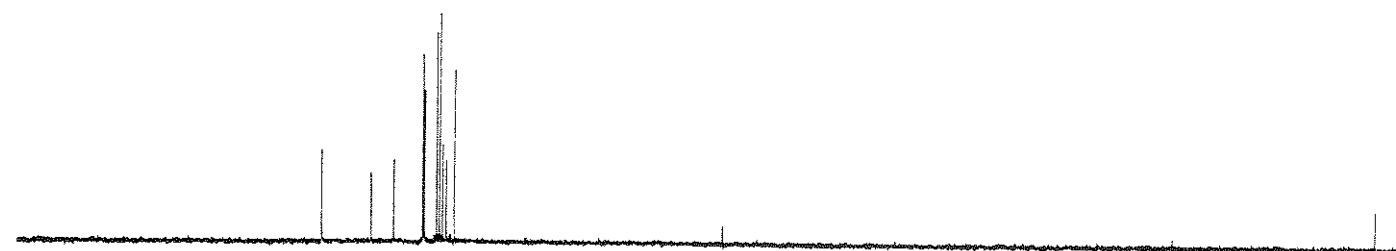
Espectro 84.1 Ressonância Magnética Nuclear de ^1H (CDCl_3) de **38**: expansão.



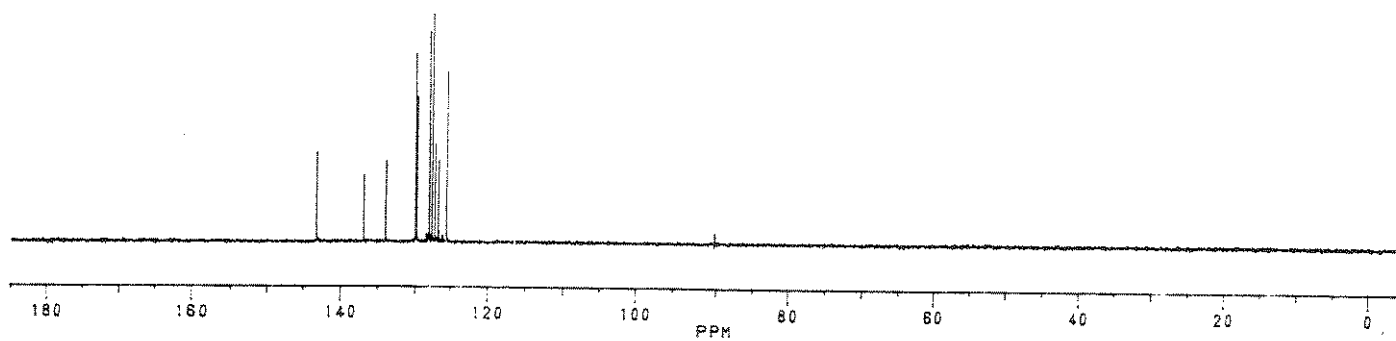
Espectro 85 Ressonância Magnética Nuclear de ^{13}C (CDCl_3) de **38**.



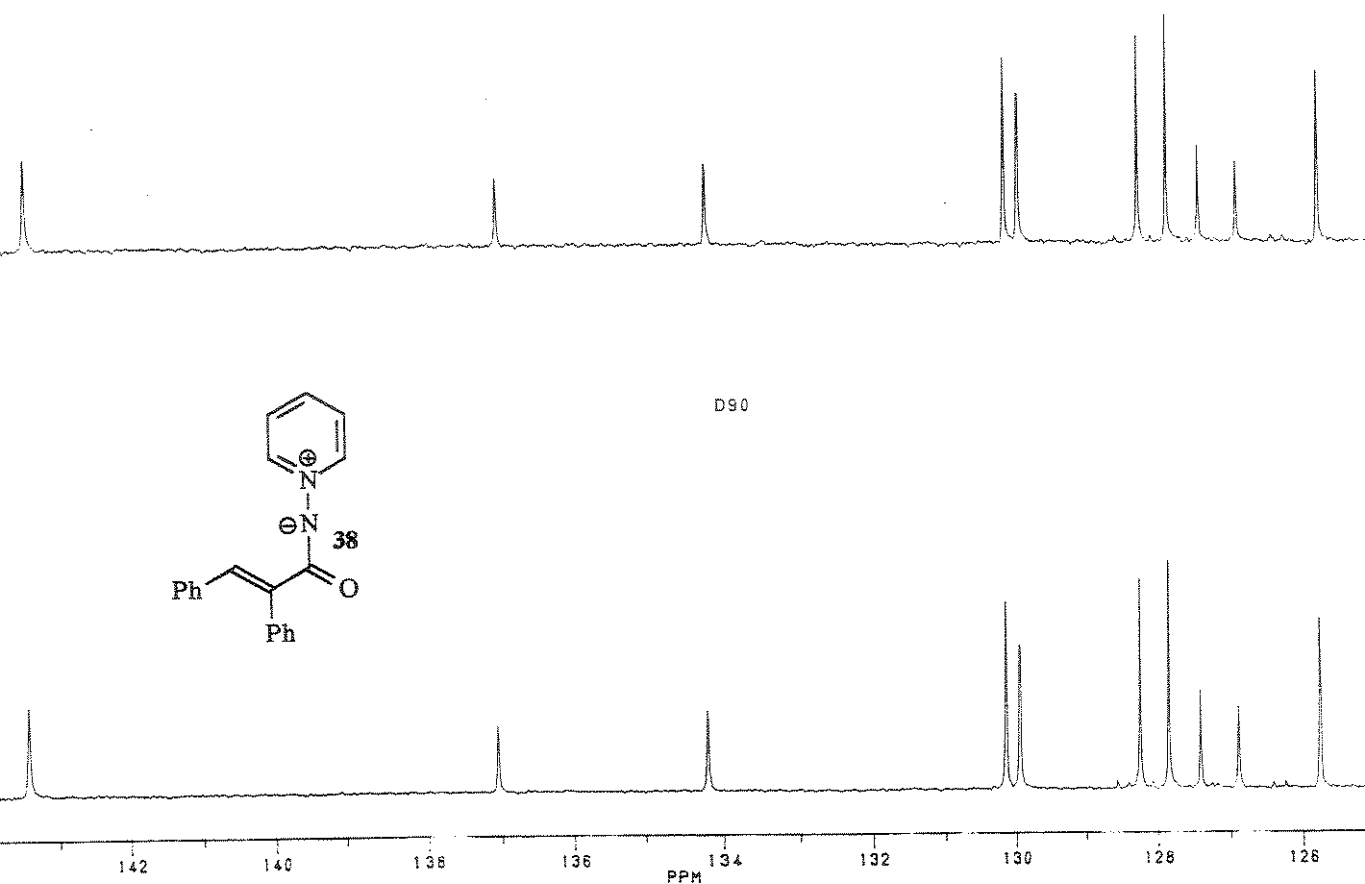
Espectro 86.1 Ressonância Magnética Nuclear de ^{13}C (CDCl_3) de 38: expansão.



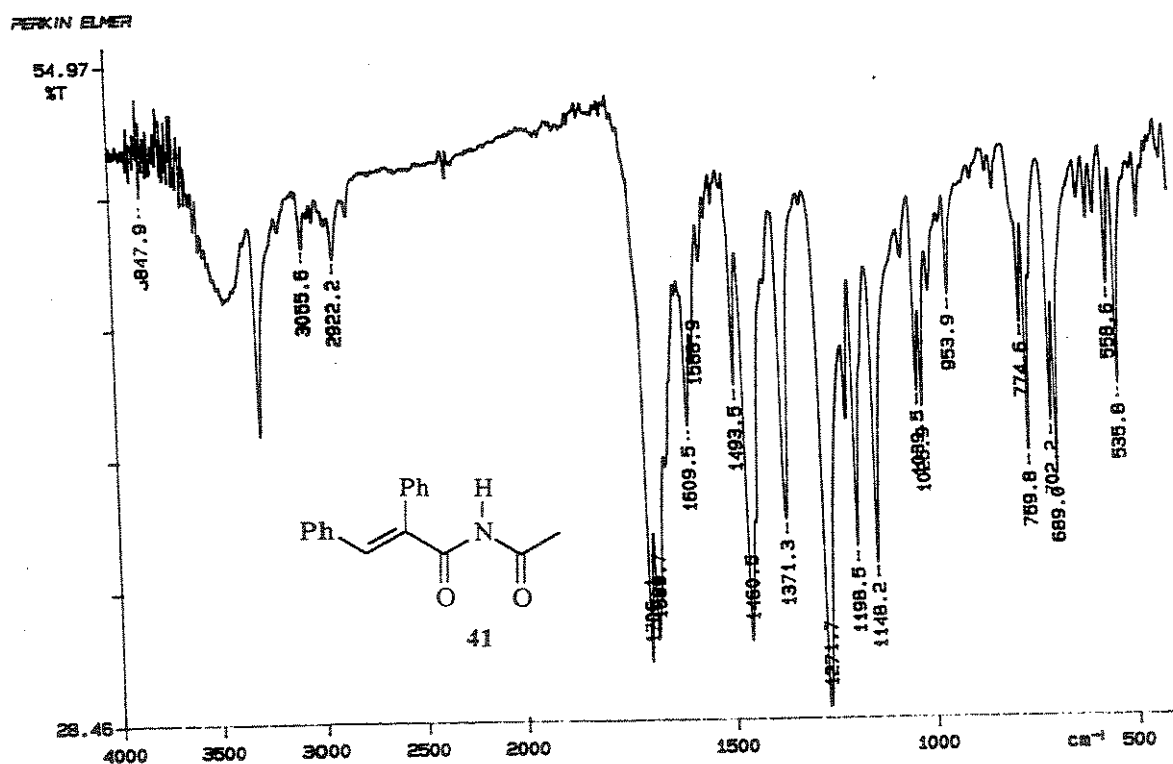
090



Espectro 87 DEPT de 38.

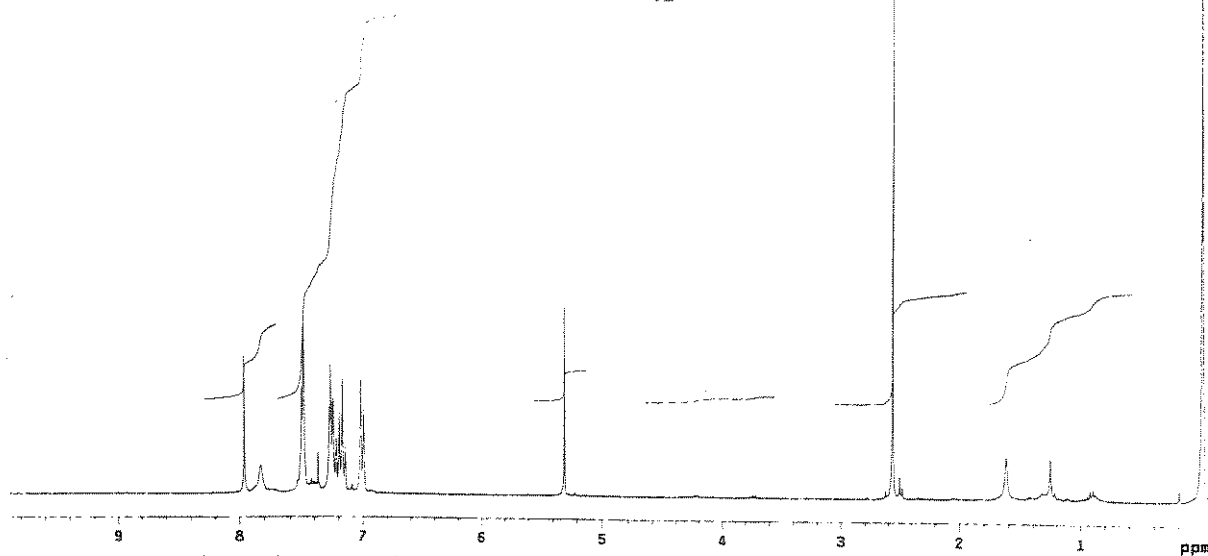
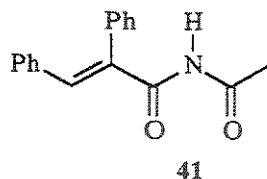


Espectro 88.1 DEPT de 38: expansão.

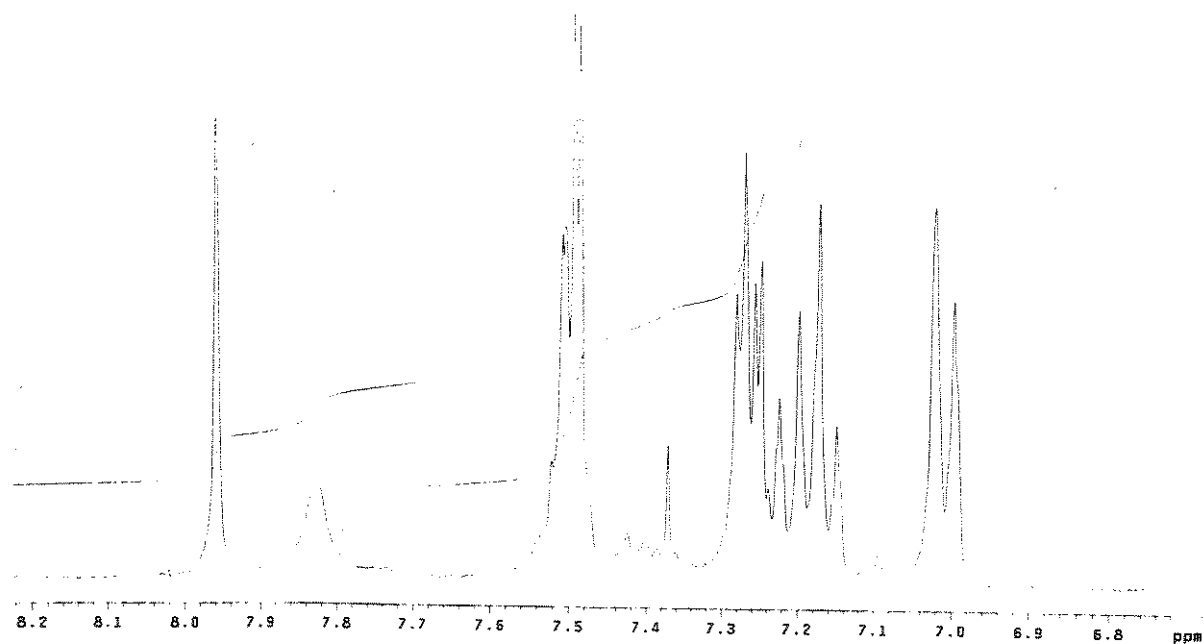


Espectro 89 Espectro na Região do Infravermelho (KBr) de 41.

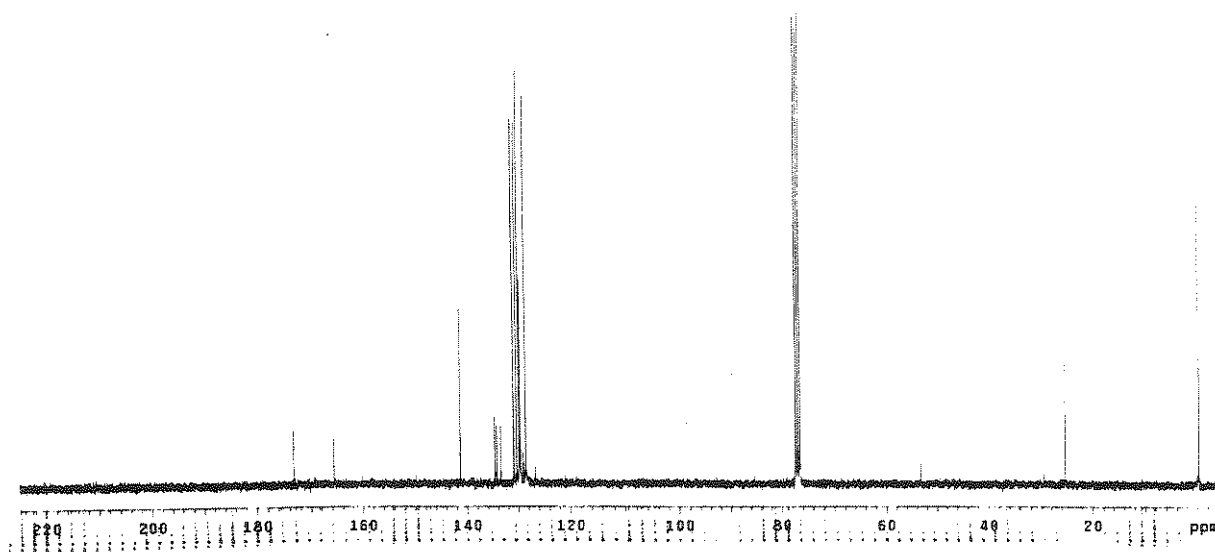
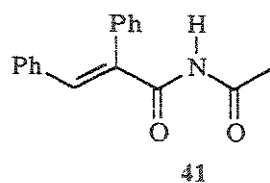
silvio r228 f5-9 1h/cdcl3 ago2012dch1
Solvent: CDCl3
Ambient temperature
CEMINT-30988 "gemin1"
PULSE SEQUENCE
Pulse 30.2 degrees
Acq. time 2.667 sec
Width 6000.0 Hz
32 repetitions
OBSERVE H1 309.9573542 MHz
DATA PROCESSING
Line broadening 0.3 Hz
FT size 32768
Total time 1 minute



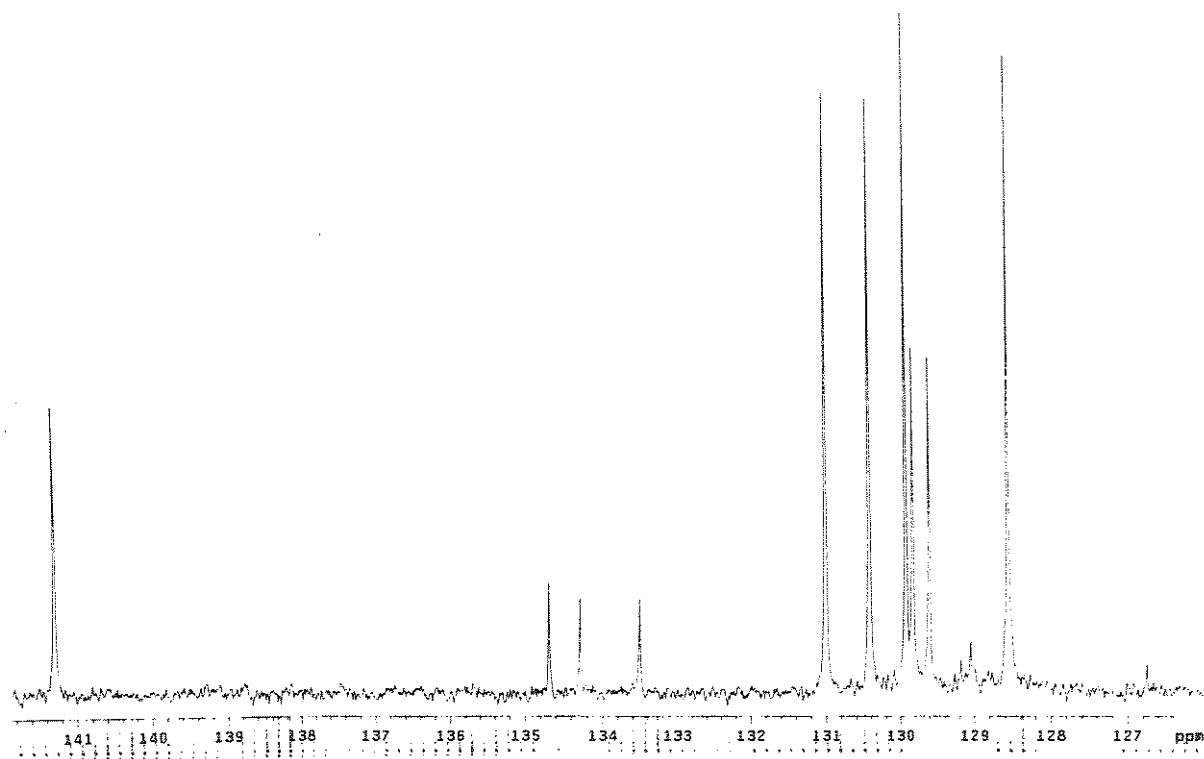
Espectro 90 Ressonância Magnética Nuclear de ^1H (CDCl_3) de 41.



Espectro 90.1 Ressonância Magnética Nuclear de ^1H (CDCl_3) de 41: expansão.

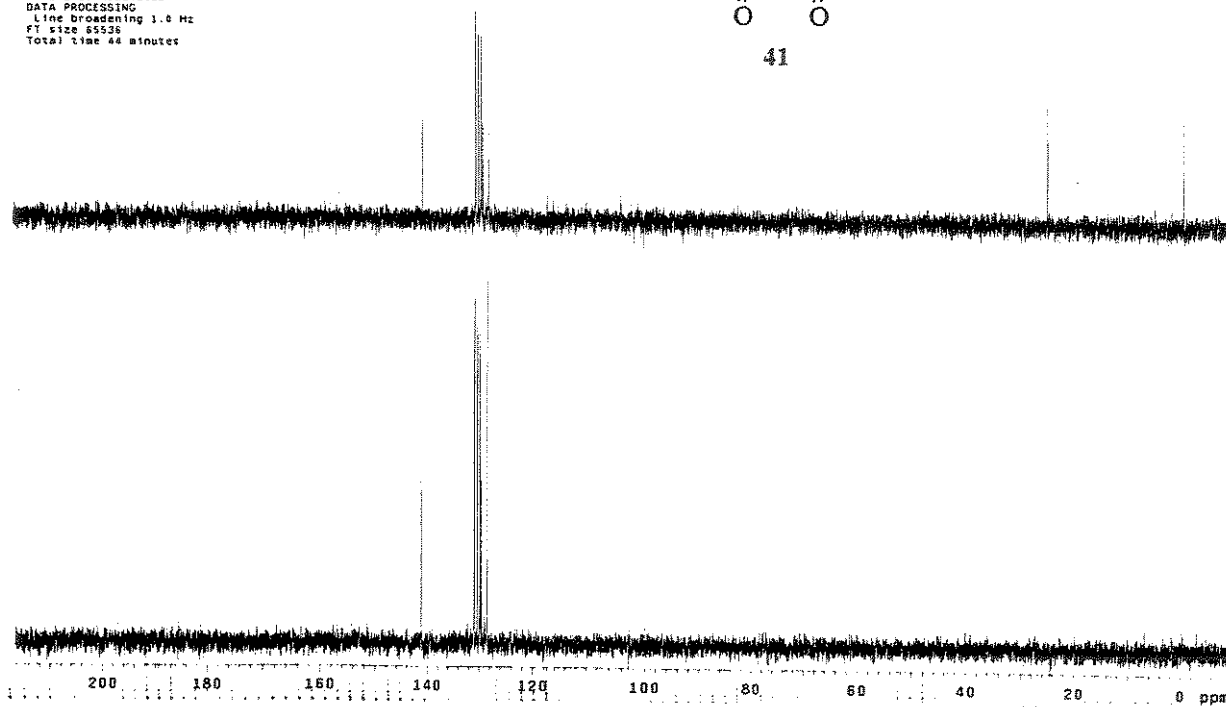
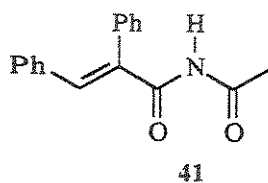


Espectro 91 Ressonância Magnética Nuclear de ^{13}C (CDCl_3) de 41.

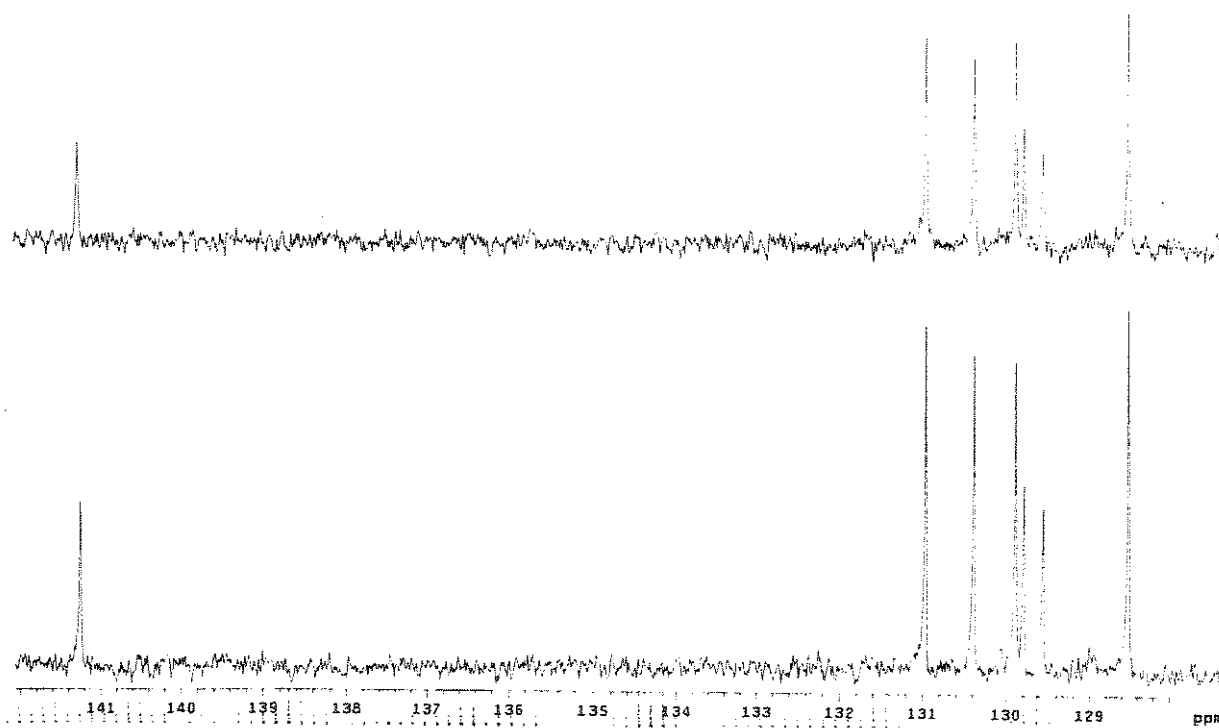


Espectro 91.1 Ressonância Magnética Nuclear de ^{13}C (CDCl_3) de 41: expansão.

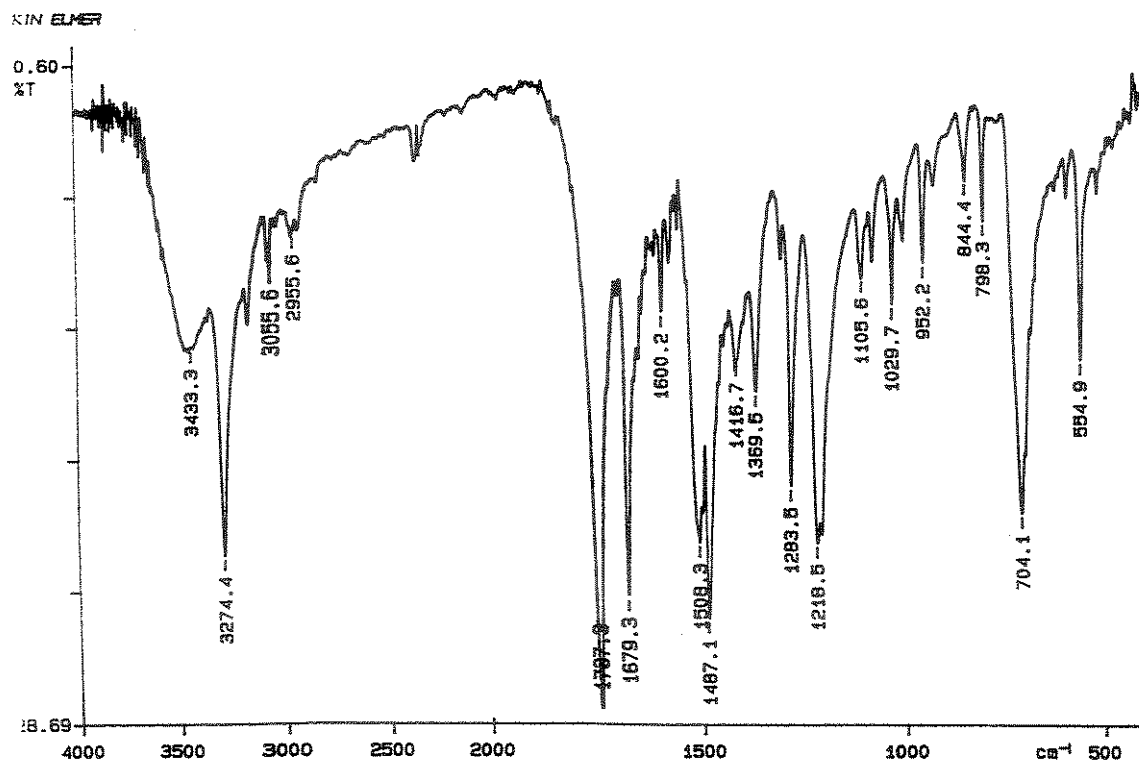
on during acquisition
off during delay
WALTZ-16 modulated
DATA PROCESSING
Line broadening 1.0 Hz
FT size 65536
Total time 44 minutes



Espectro 92 DEPT de 41.

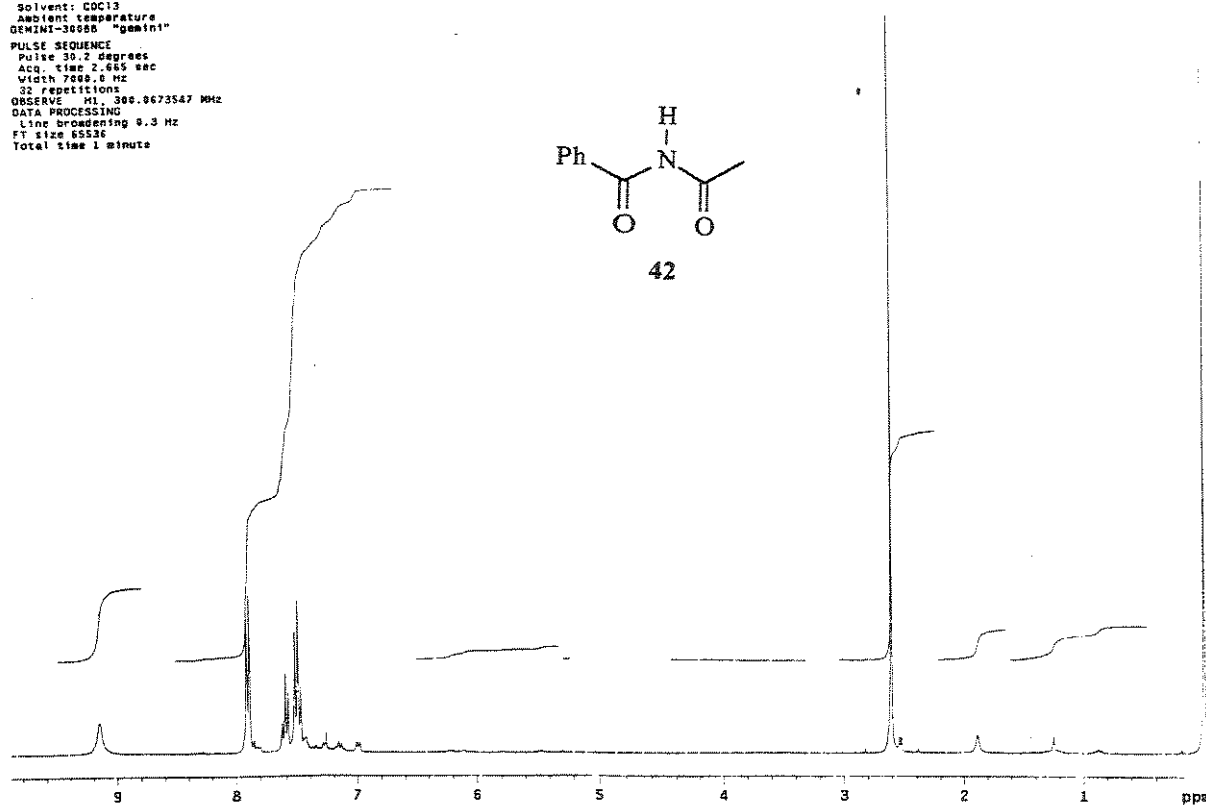


Espectro 92.1 DEPT de 41: expansão.



Espectro 93 Espectro na Região do Infravermelho (KBr) de 42.

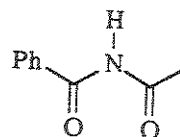
Solvent: CDCl₃
Ambient temperature
GEMINI-300SB "gemini"
PULSE SEQUENCE
Pulse 30.2 degrees
Acq. time 2.665 sec
Width 7000.0 Hz
32 repetitions
OBSERVE M1 300.0673547 MHz
DATA PROCESSING
Line broadening 0.3 Hz
FT size 65536
Total time 1 minute



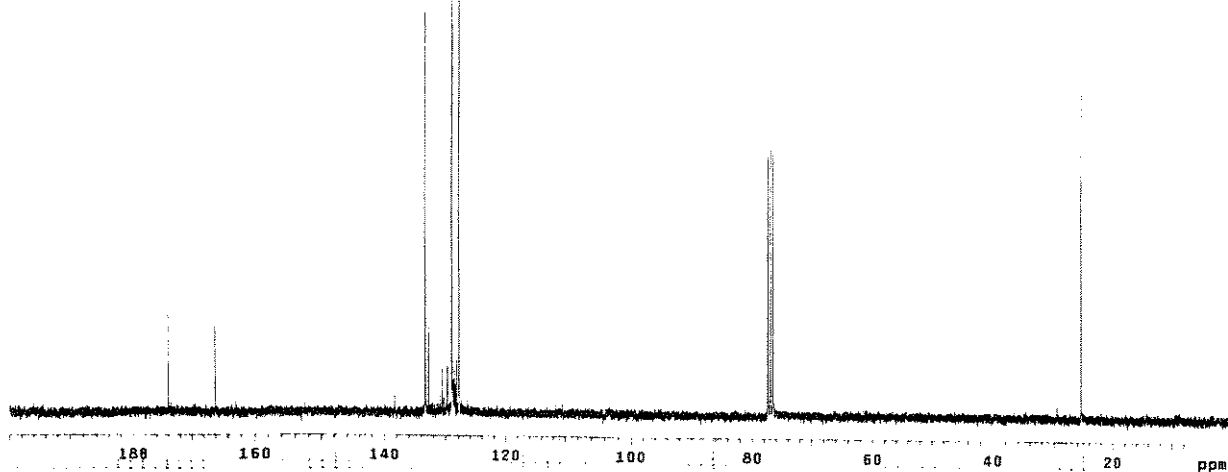
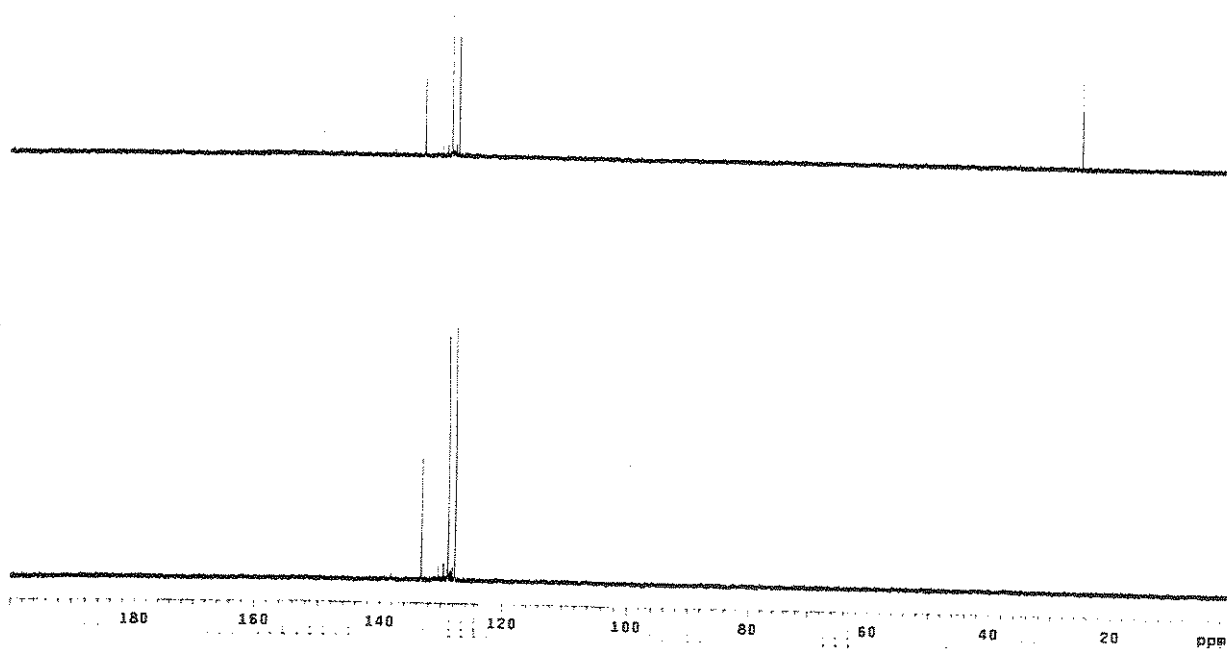
Espectro 94 Ressonância Magnética Nuclear de ¹H (CDCl₃) de 42.

silvio r228 f11-15 13c/cdc13 jul31sdcC

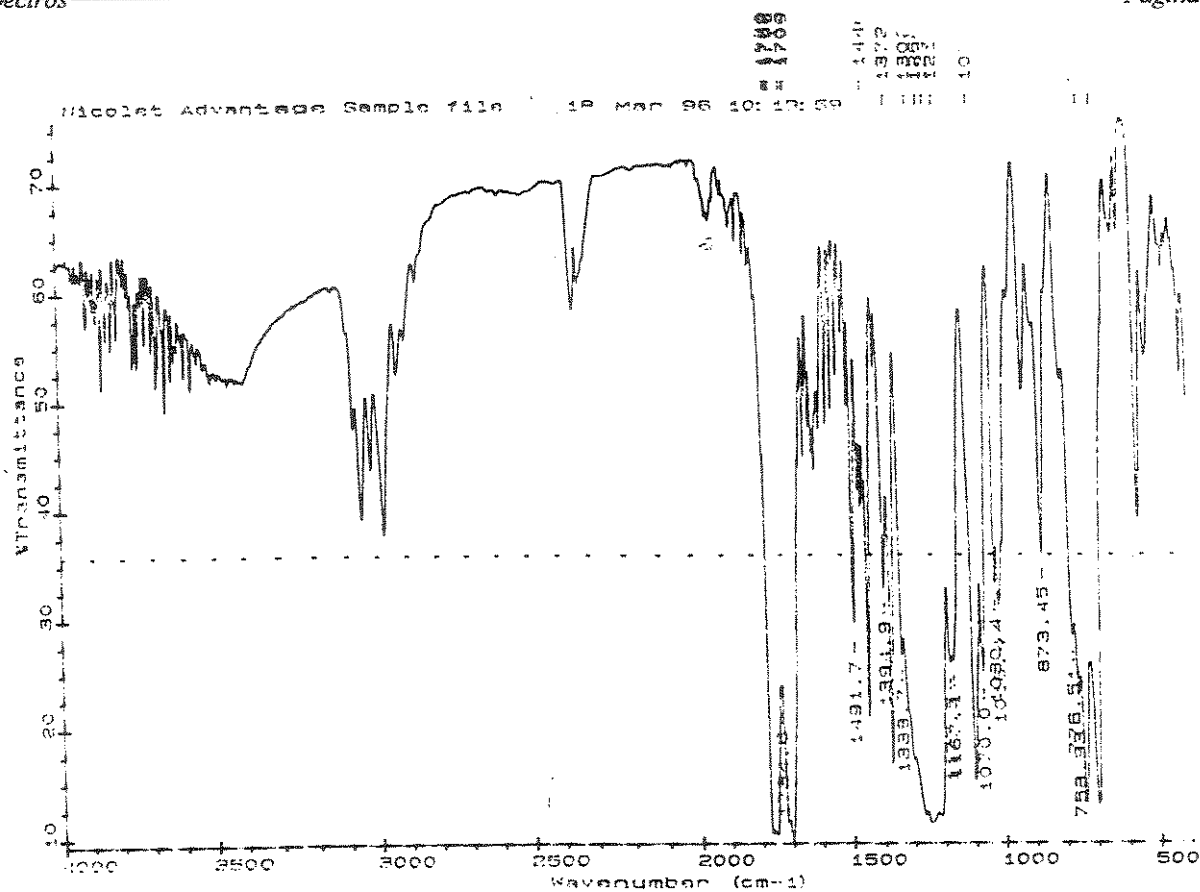
Solvent: CDCl₃
Ambient temperature
GEMINI-30080 "gemin4"
PULSE SEQUENCE
Relax. delay 2.000 sec
Pulse 44.0 degrees
Acq. time 1.600 sec
Width 23000.0 Hz
480 repetitions
OBSERVE C13, 75.4519950 MHz
DECOUPLE H1, 300.9684076 MHz
Power 37 dB
continuously on
WALTZ-16 modulated
DATA PROCESSING
Line broadening 1.0 Hz
FT size 131072
Total time 24 minutes



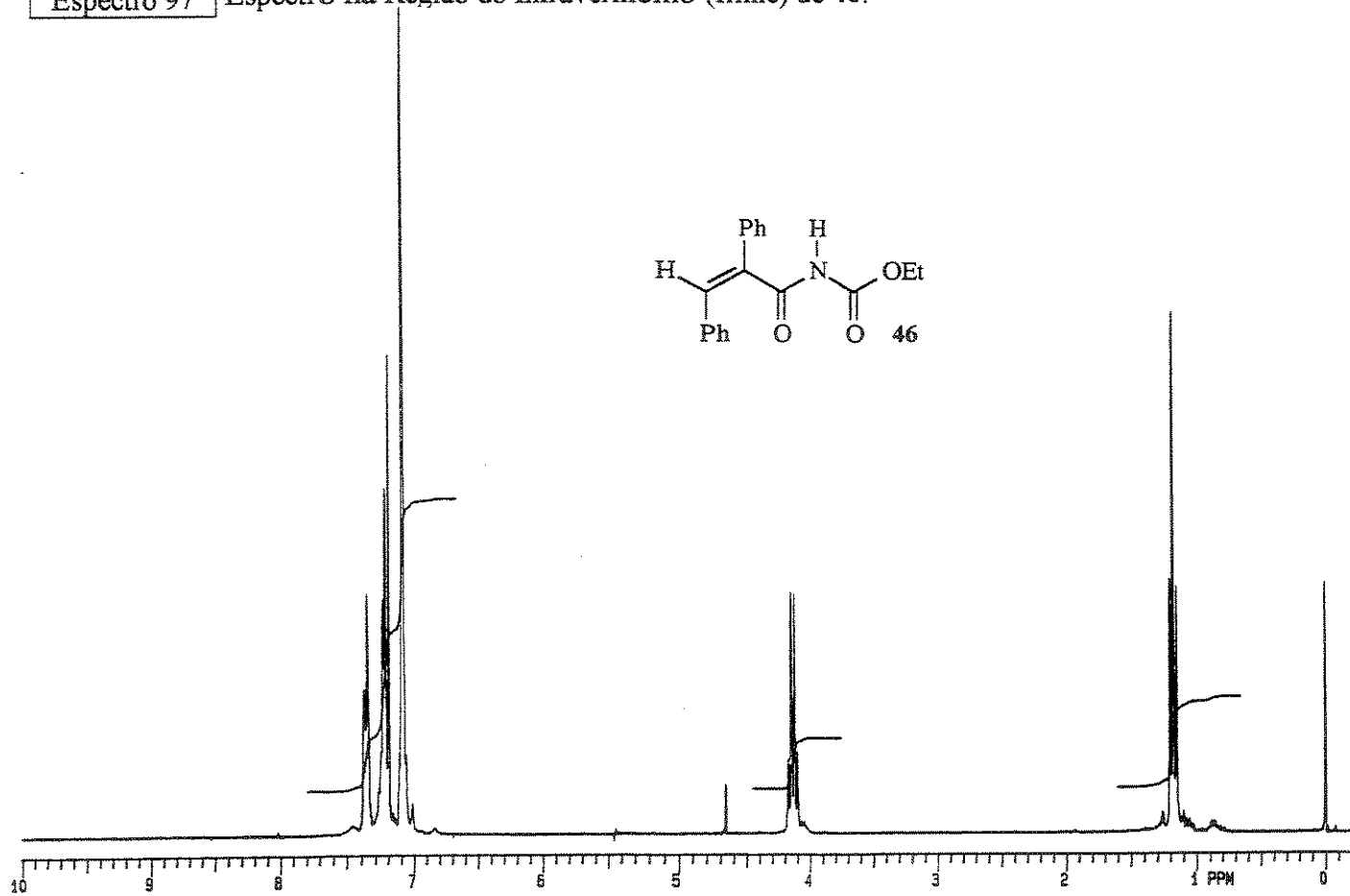
42

Espectro 95 Ressonância Magnética Nuclear de ¹³C (CDCl₃) de 42.

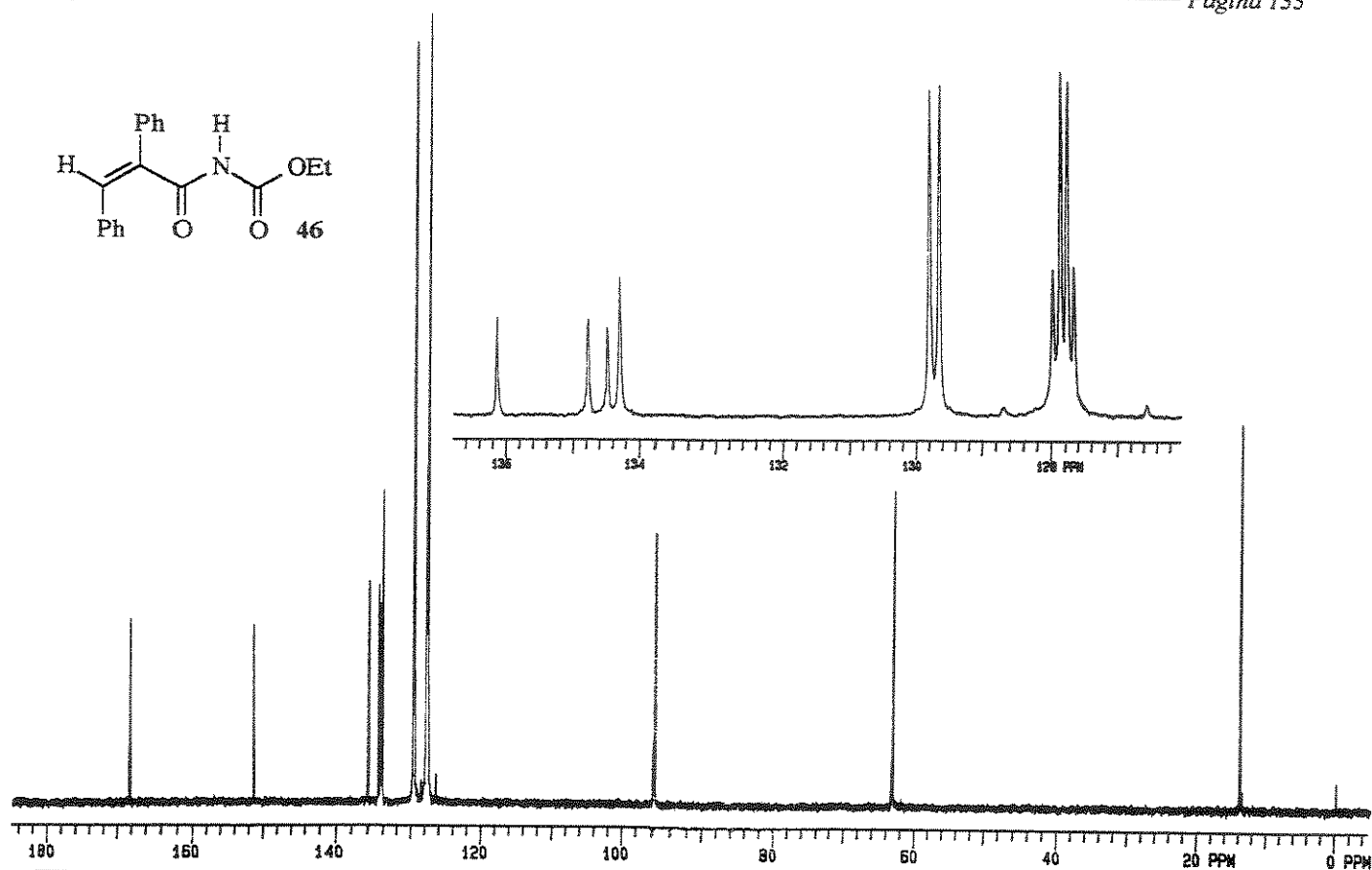
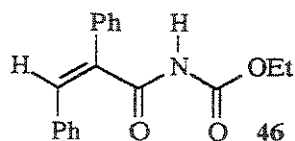
Espectro 96 DEPT de 42.



Espectro 97 Espectro na Região do Infravermelho (filme) de 46.

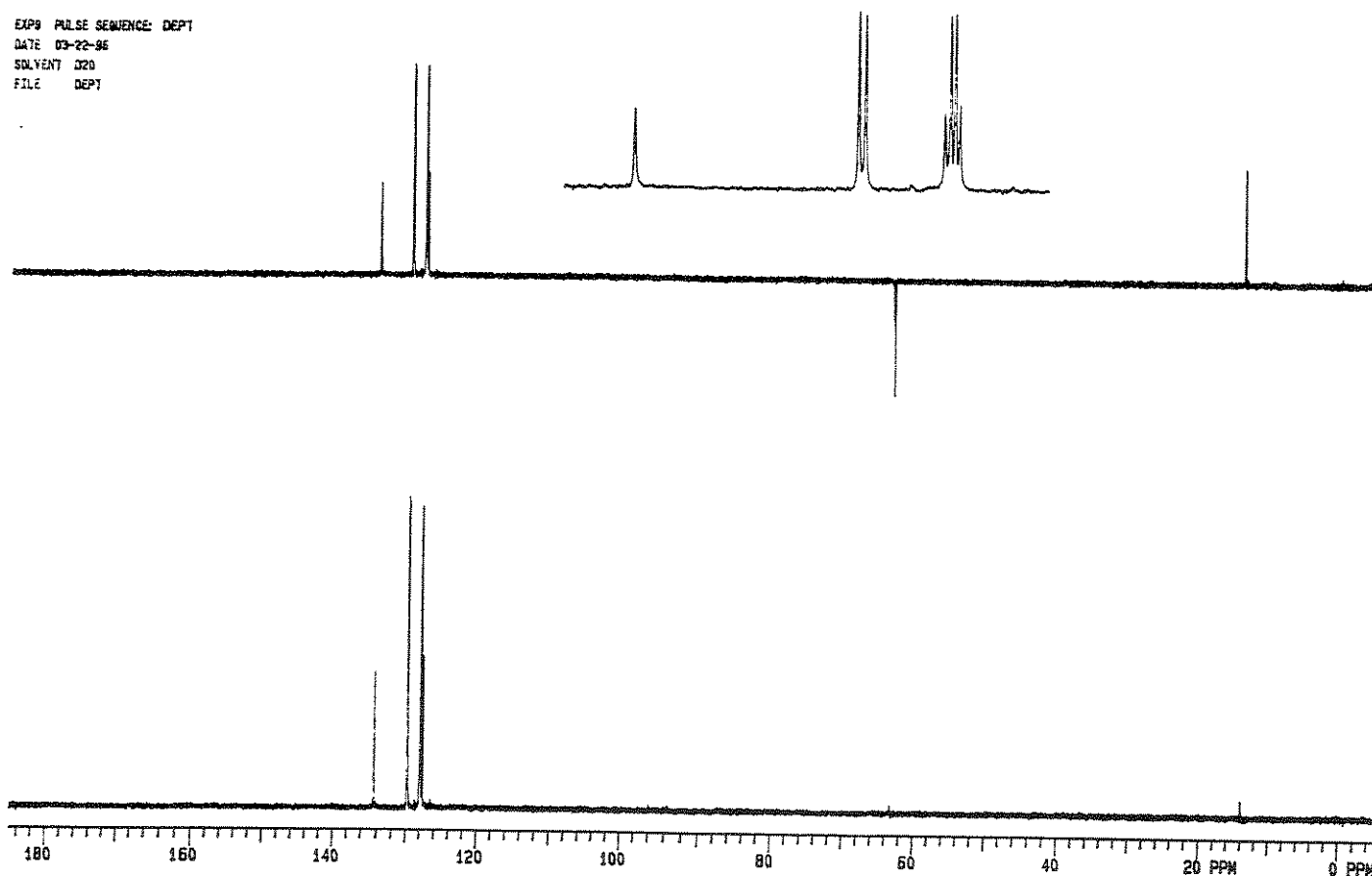


Espectro 98 Ressonância Magnética Nuclear de ¹H (CDCl₃) de 46.

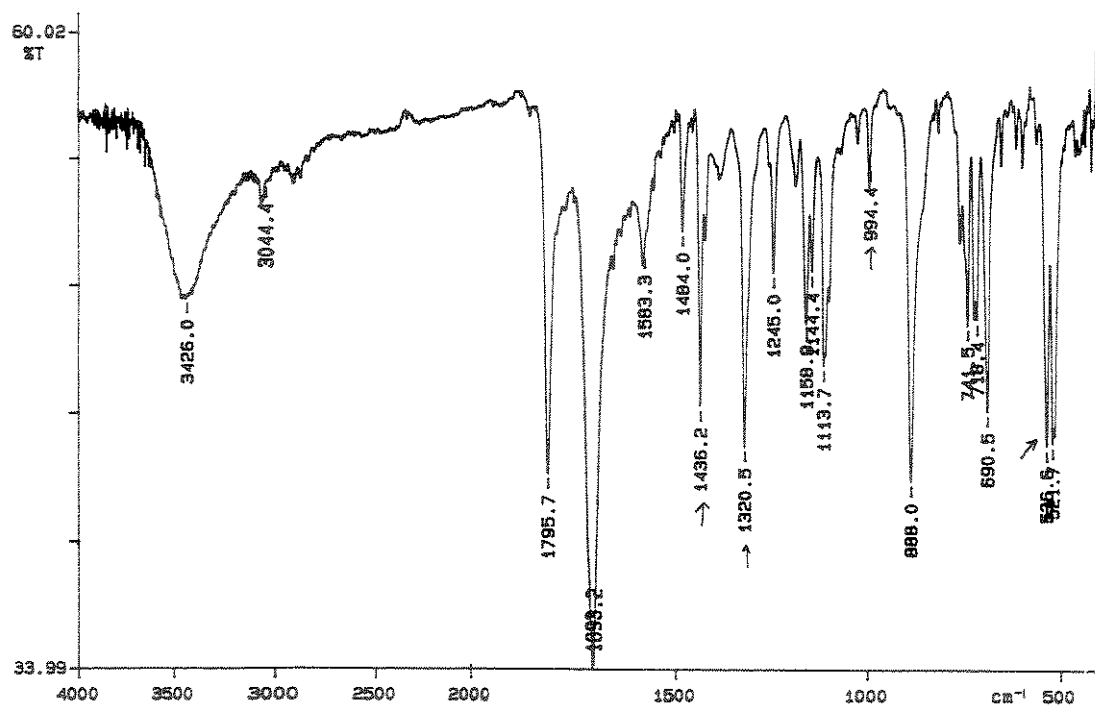


Espectro 99 Ressonância Magnética Nuclear de ^{13}C (CCl_4) de 46.

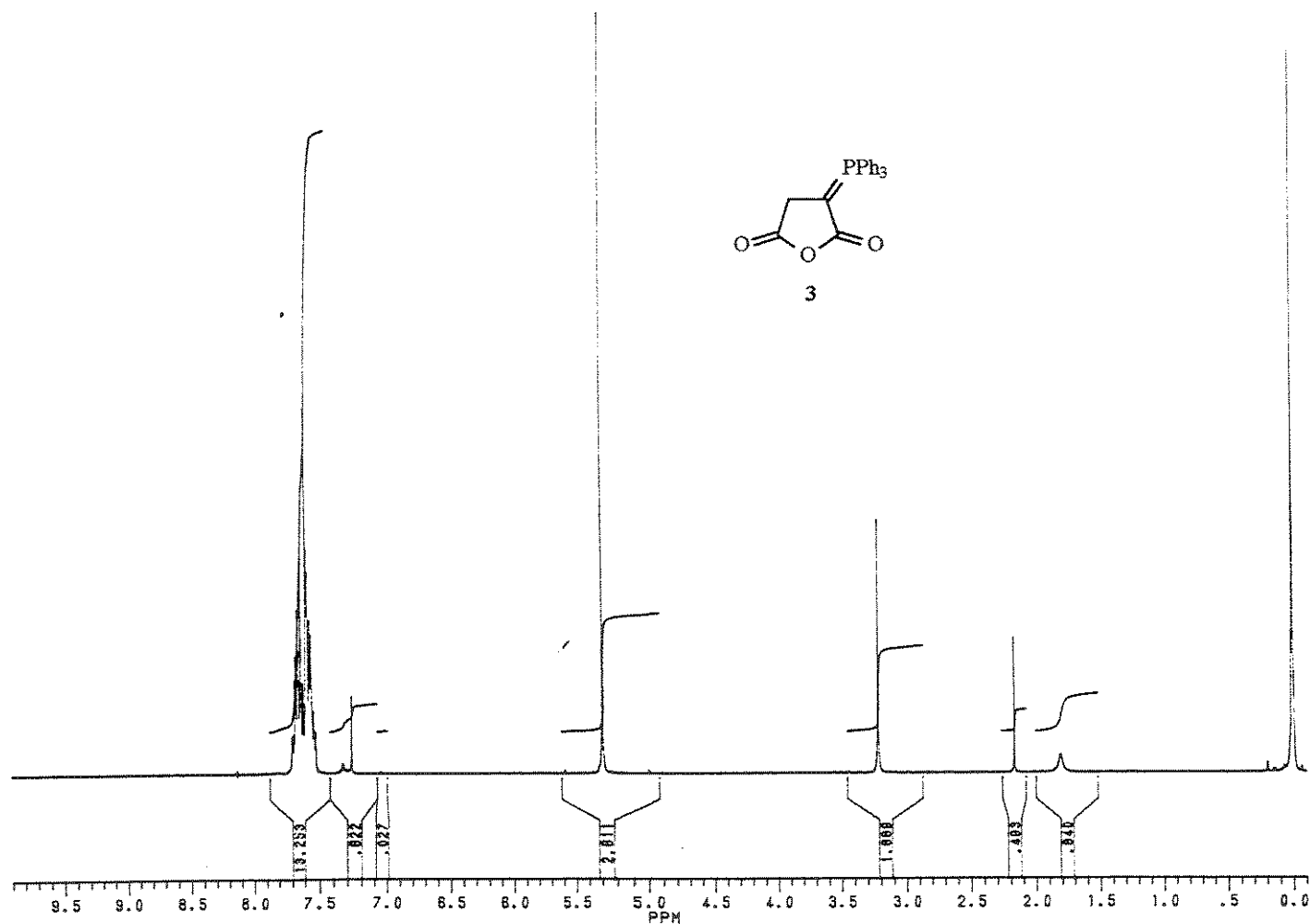
EXP9 PULSE SEQUENCE: DEPT
DATE 03-22-95
SOLVENT D2O
FILE DEPT



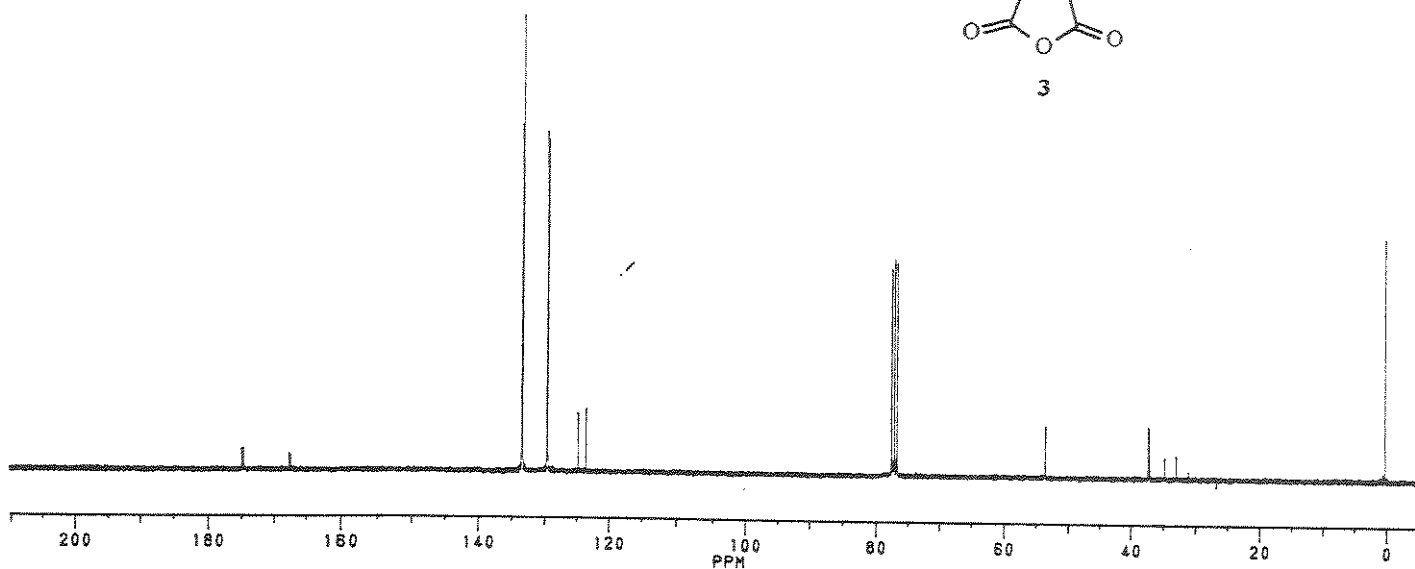
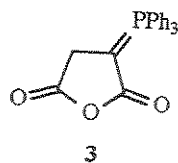
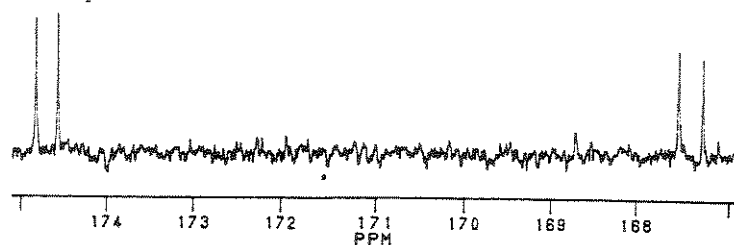
Espectro 100 DEPT de 46.



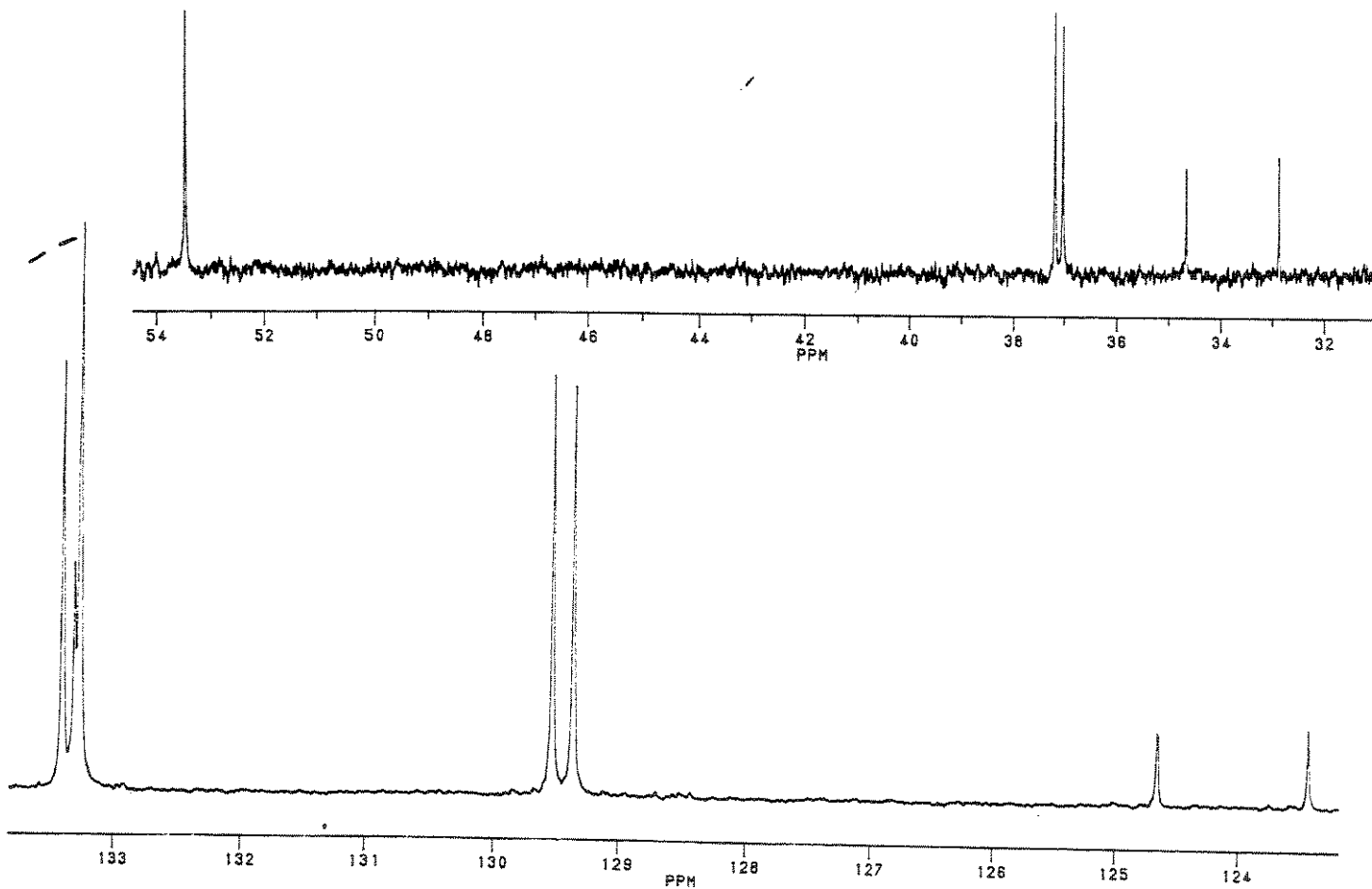
Espectro 101 Espectro na Região do Infravermelho (KBr) de 3.



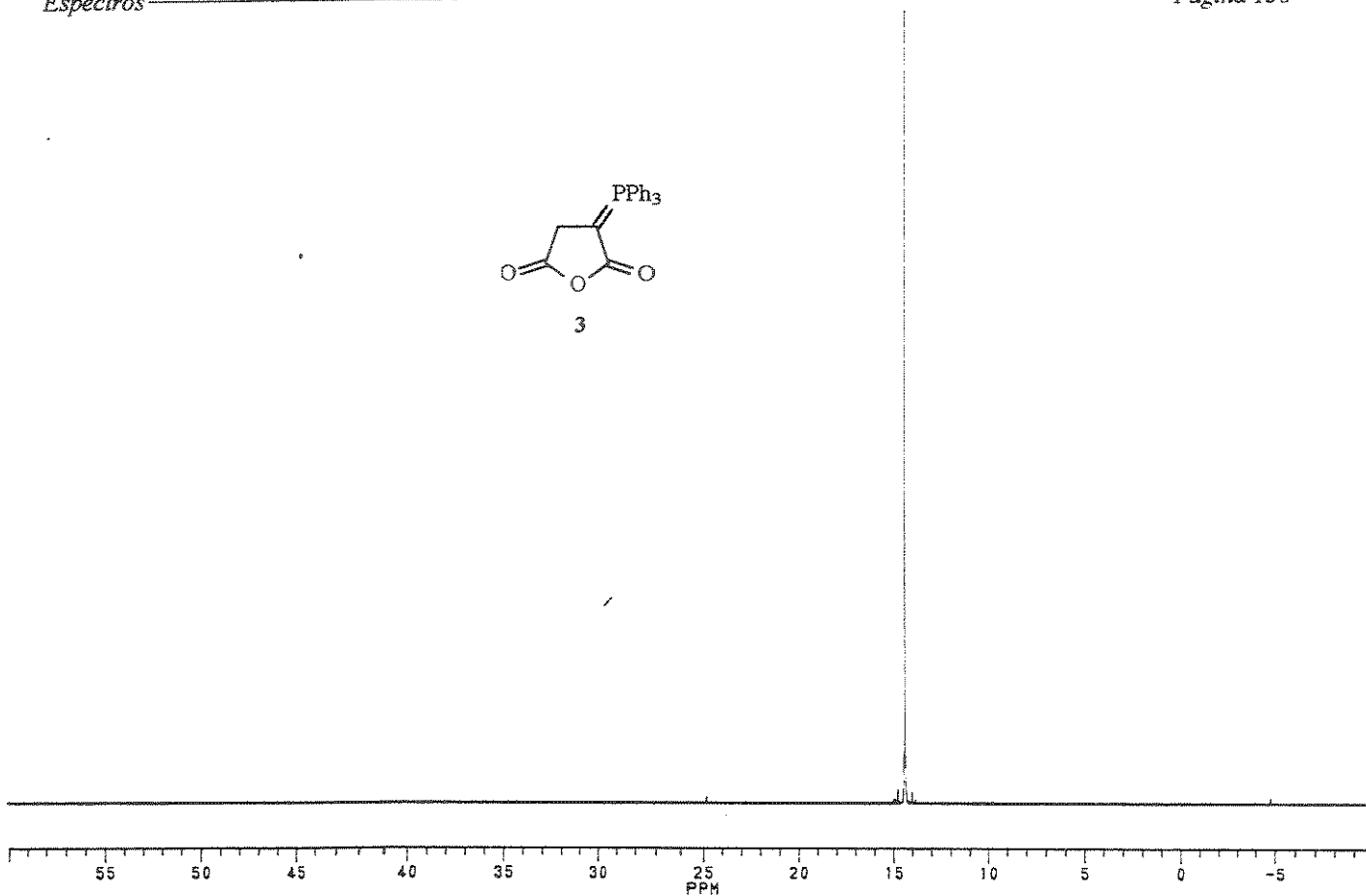
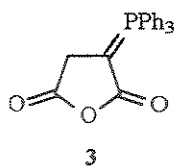
Espectro 102 Ressonância Magnética Nuclear de ^1H (CDCl_3) de 3.



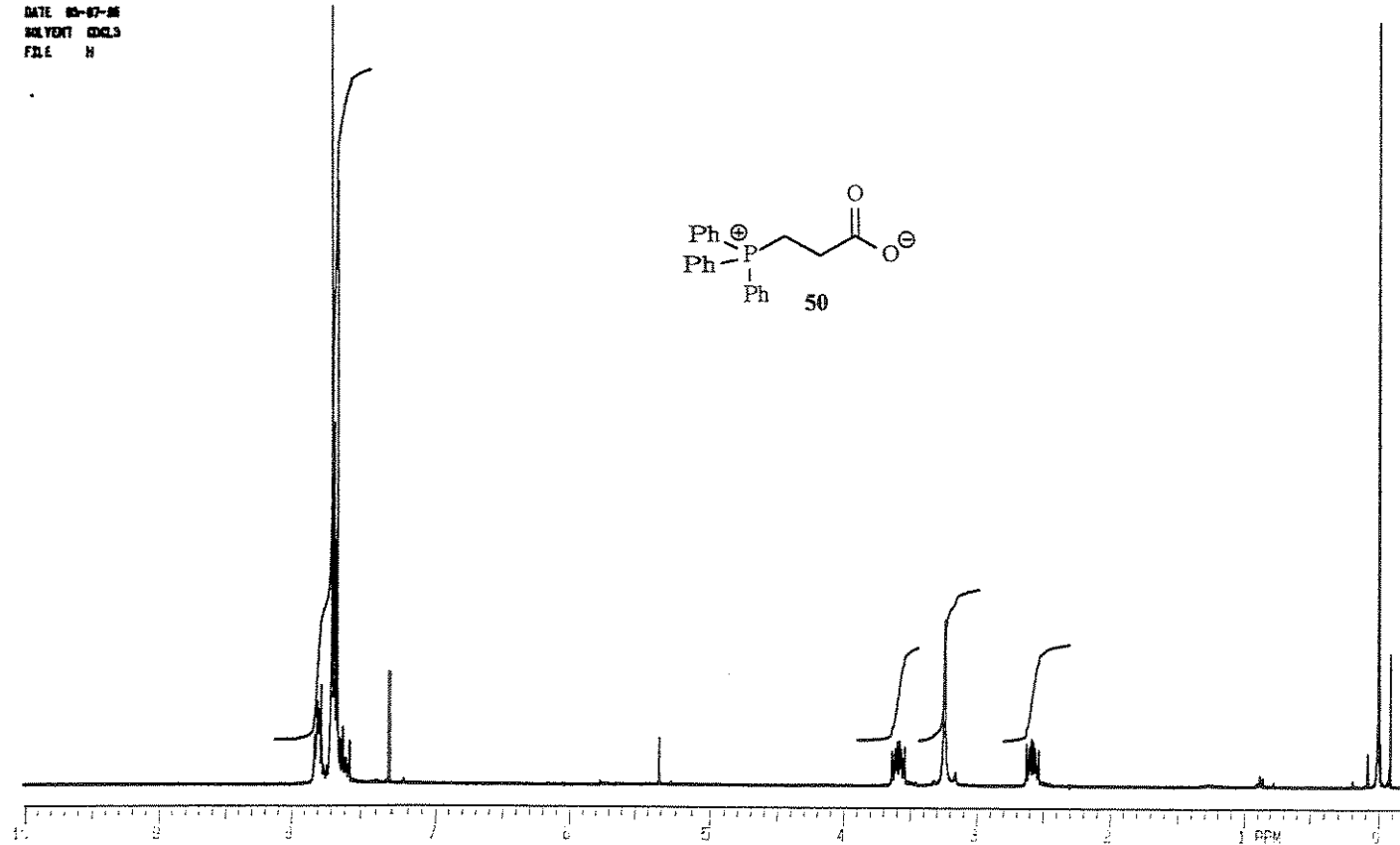
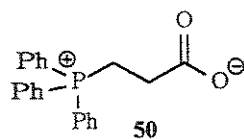
Espectro 103 Ressonância Magnética Nuclear de ^{13}C (CDCl_3) de 3.

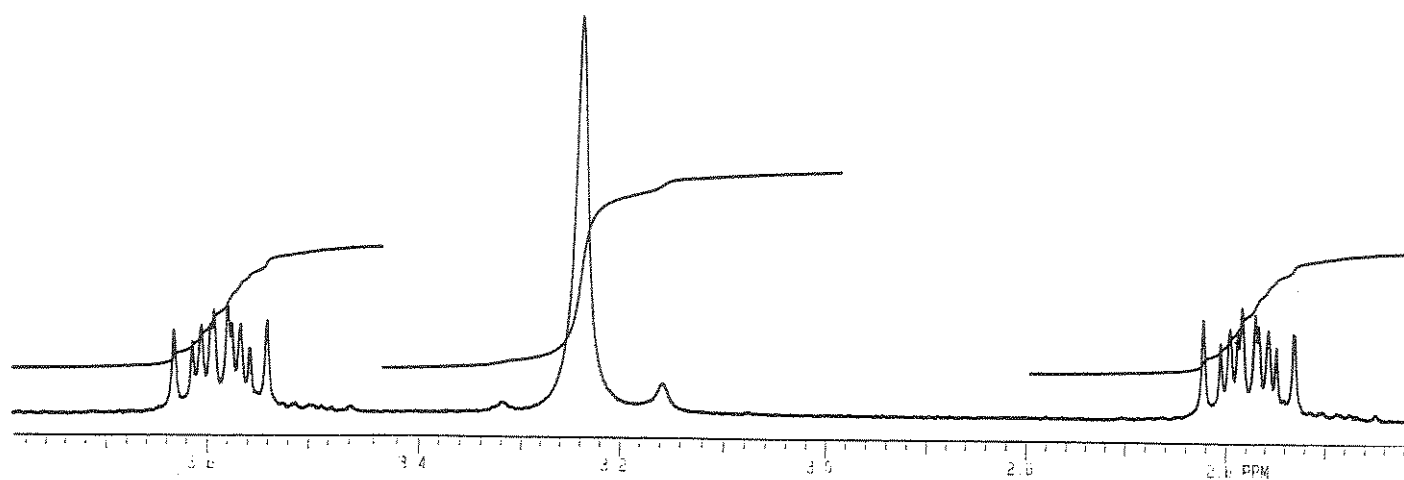


Espectro 103.1 Ressonância Magnética Nuclear de ^{13}C (CDCl_3) de 3: expansão.

Espectro 104 Ressonância Magnética Nuclear de ^{31}P (CDCl_3) de 3

DATE 05-07-06
SOLVENT CDCl_3
FILE H

Espectro 105 Ressonância Magnética Nuclear de ^1H (CDCl_3) de 50.



Espectro 105.1 Ressonância Magnética Nuclear de ^1H (CDCl_3) de 50: expansão.

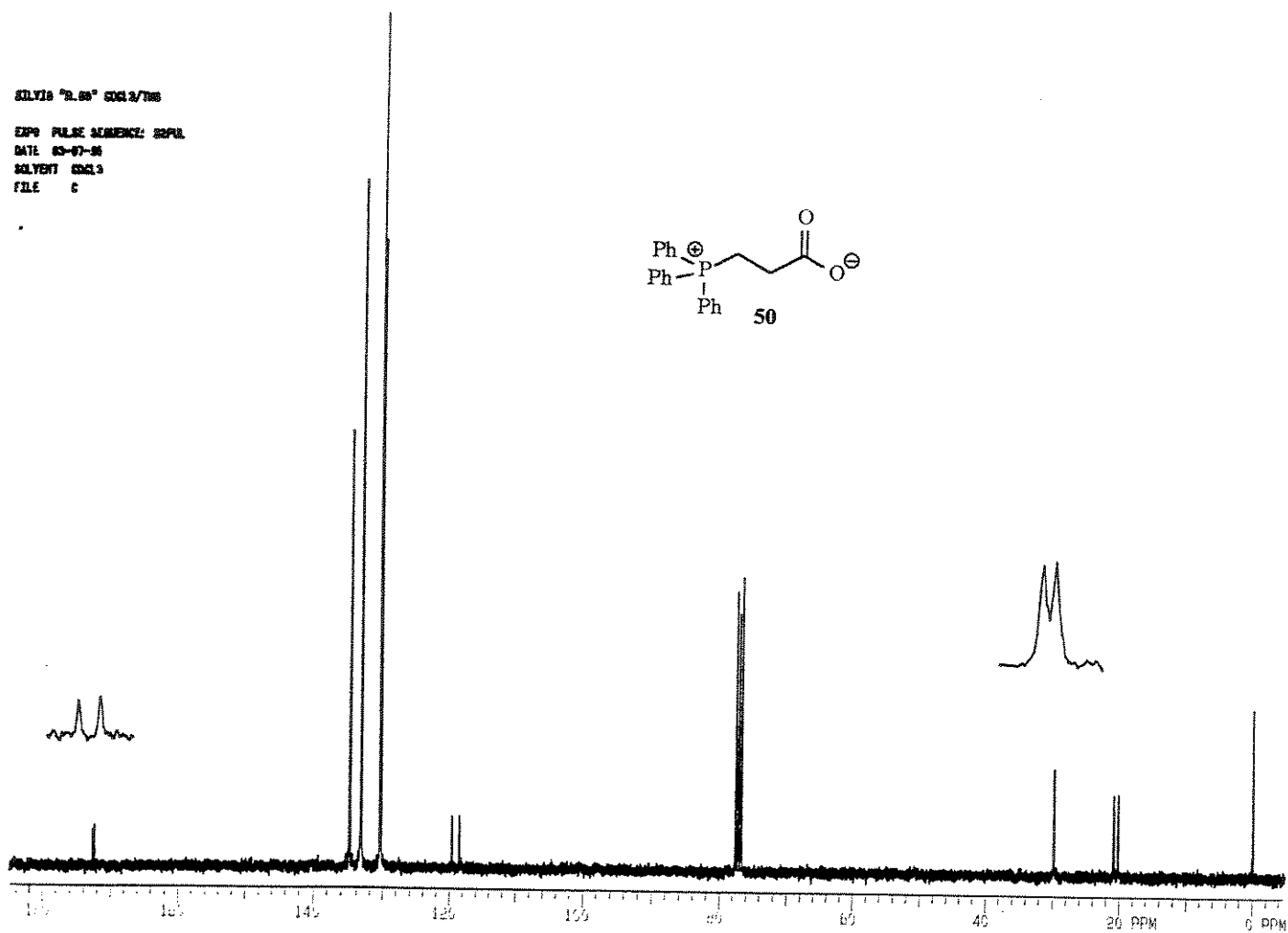
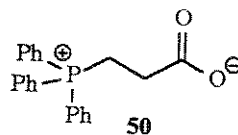
SOLVENT "DMSO" CDCl3/TMS

EXP. PULSE SEQUENCE: zgpg30

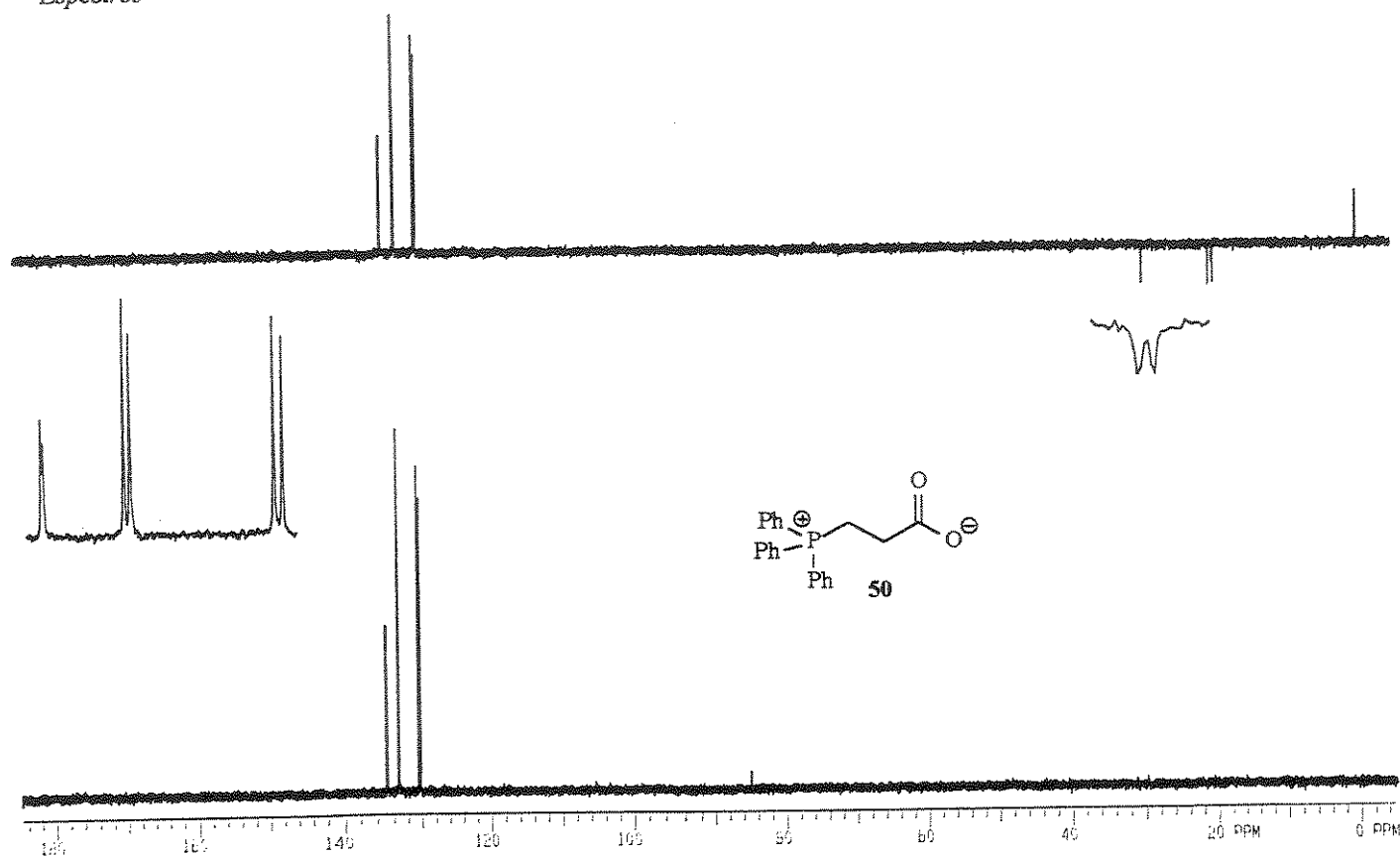
DATE 03-07-96

SOLVENT CDCl3

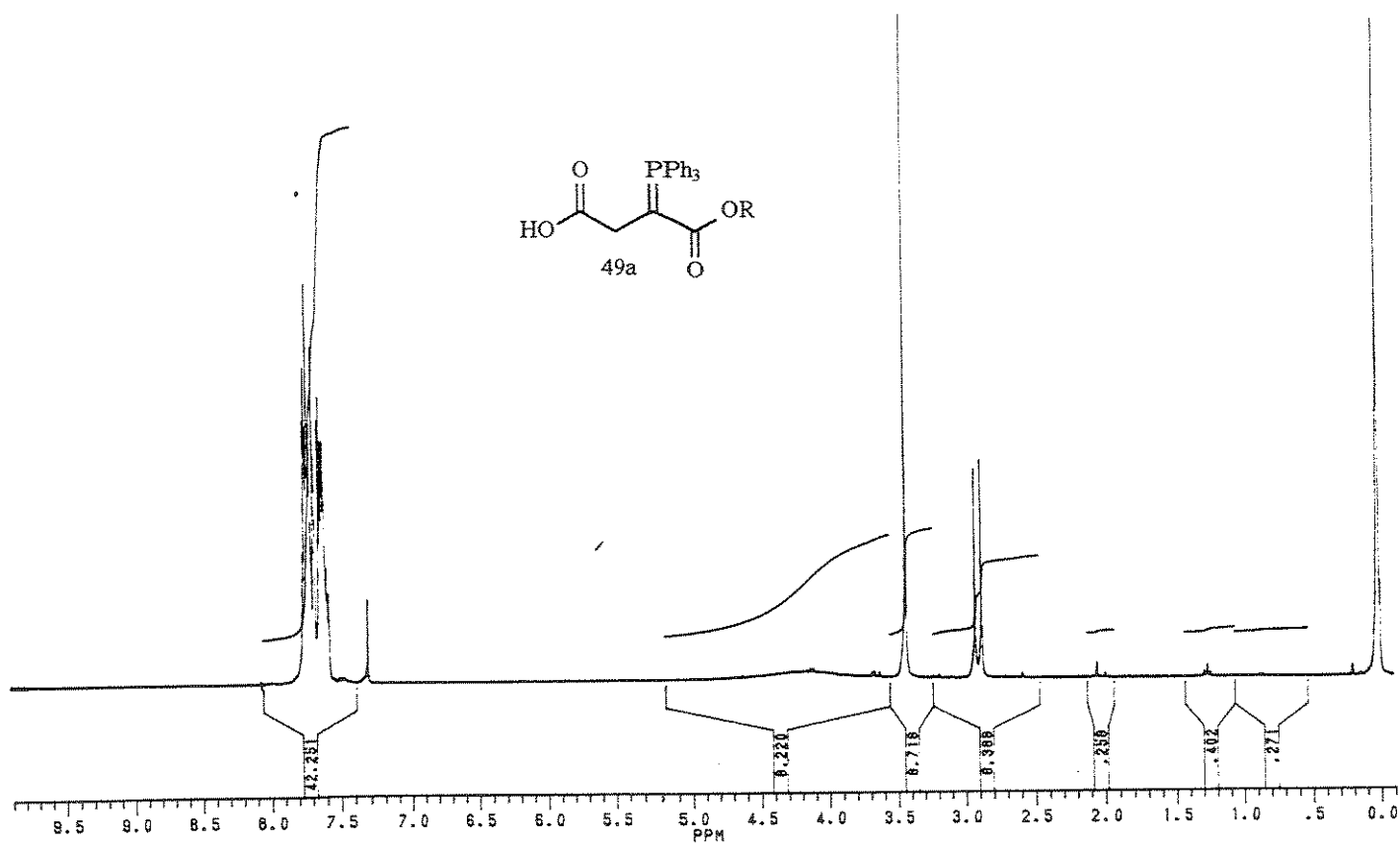
FILE 6

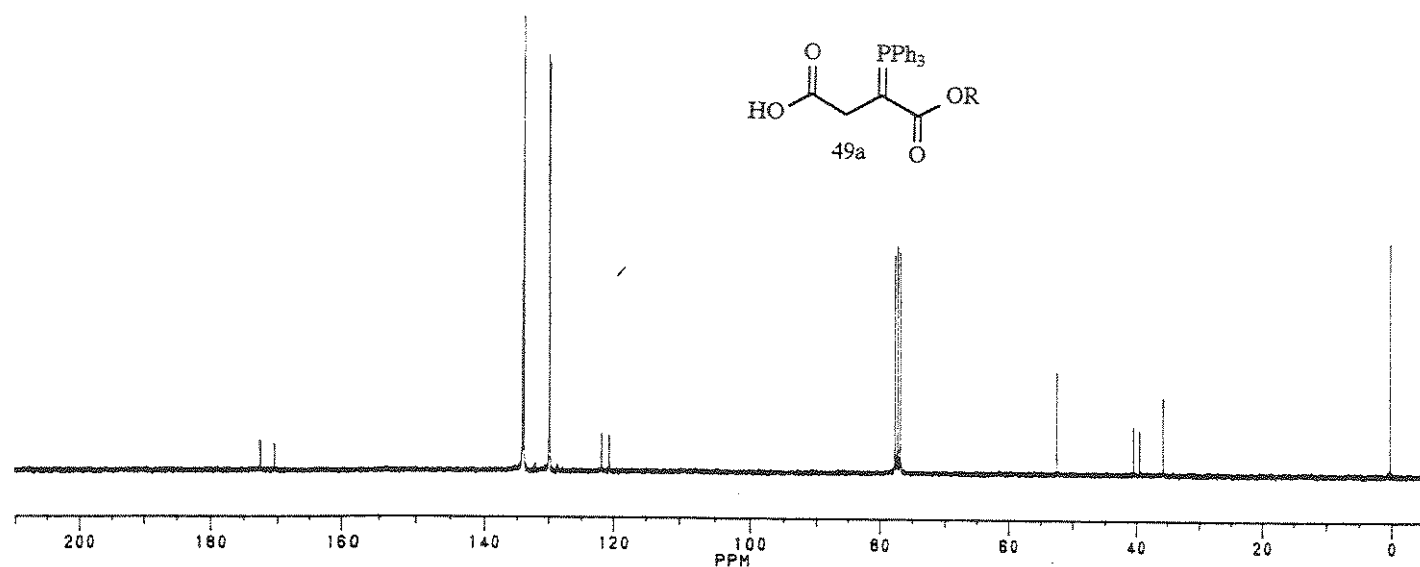
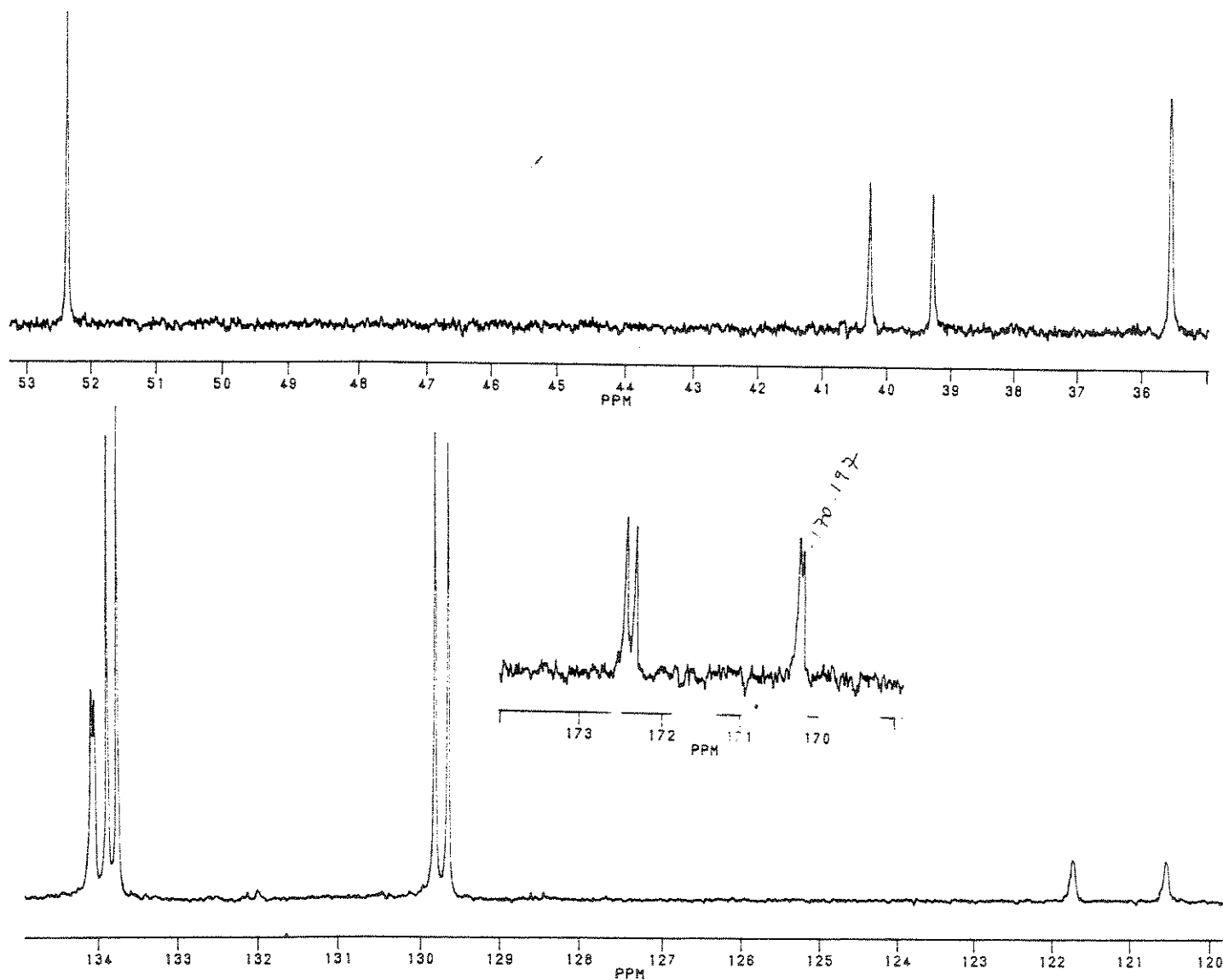


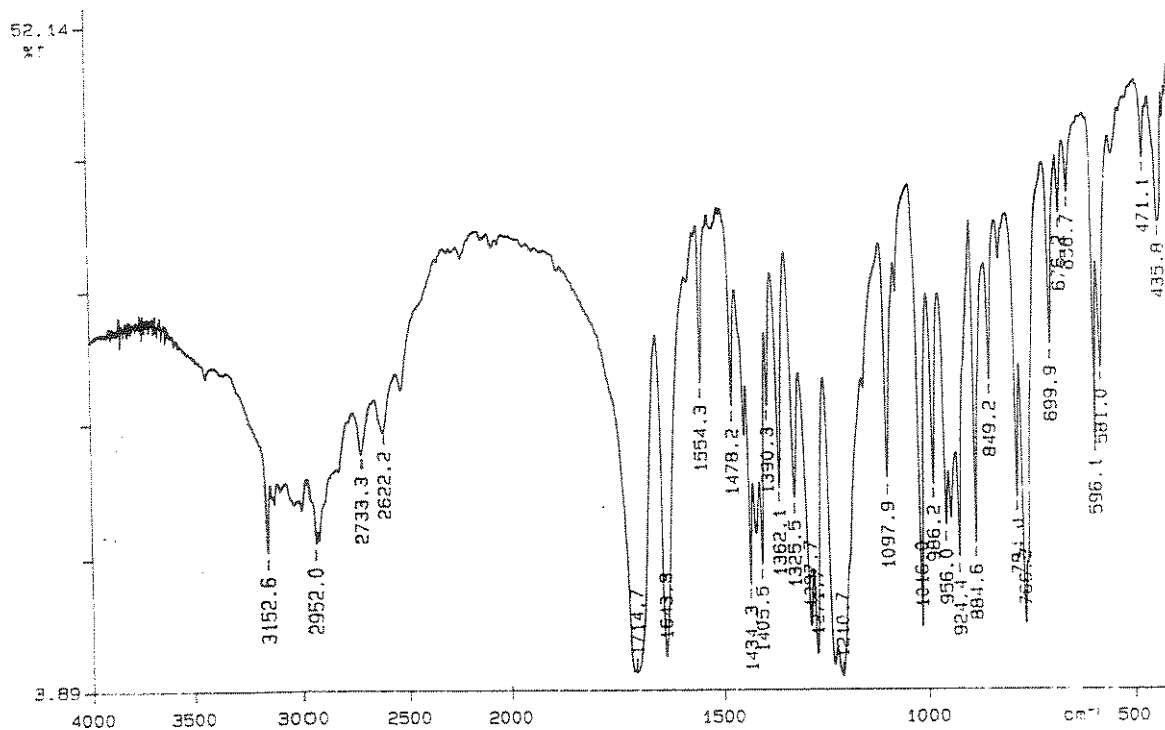
Espectro 106 Ressonância Magnética Nuclear de ^{13}C (CDCl_3) de 50.



Espectro 107 DEPT de 50.

Espectro 108 Ressonância Magnética Nuclear de ¹H (CDCl₃) de 49a.

Espectro 109 Ressonância Magnética Nuclear de ^{13}C (CDCl₃) de 49a.Espectro 109.1 Ressonância Magnética Nuclear de ^{13}C (CDCl₃) de 49a: expansão.



Espectro 110 Espectro na Região do Infravermelho (KBr) de 53.

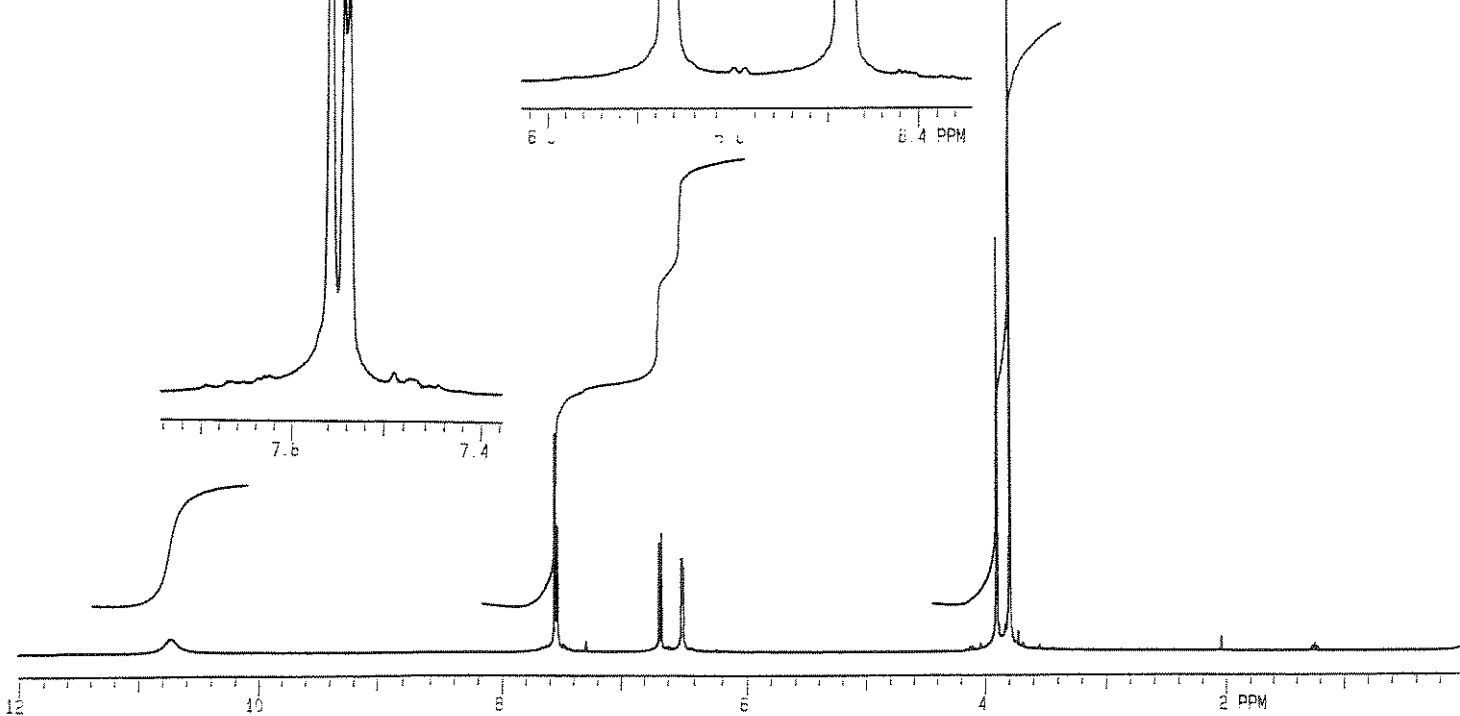
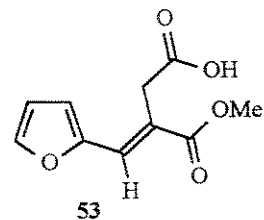
SILVIO "R380" CDCL3/TMS

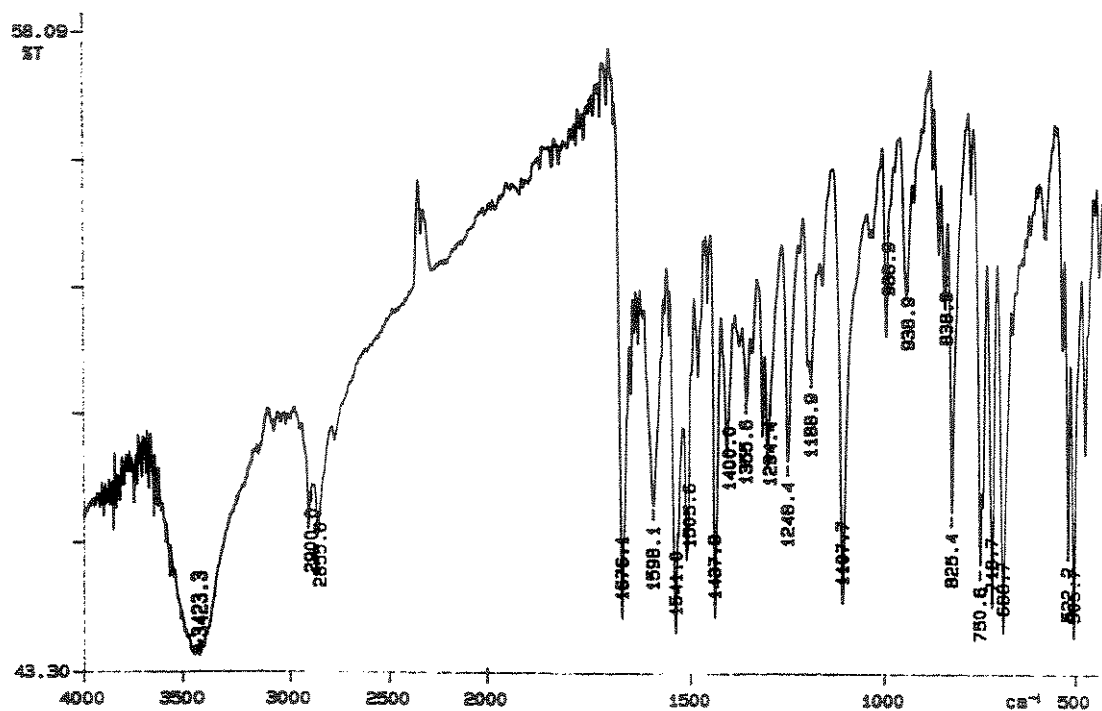
EXP4 PULSE SEQUENCE

DATE 10-04-94

SOLVENT CDCL3

FILE H

Espectro 111 Ressonância Magnética Nuclear de ¹H (CDCl₃) de 53.



Espectro 112 Espectro na Região do Infravermelho (KBr) de 55.

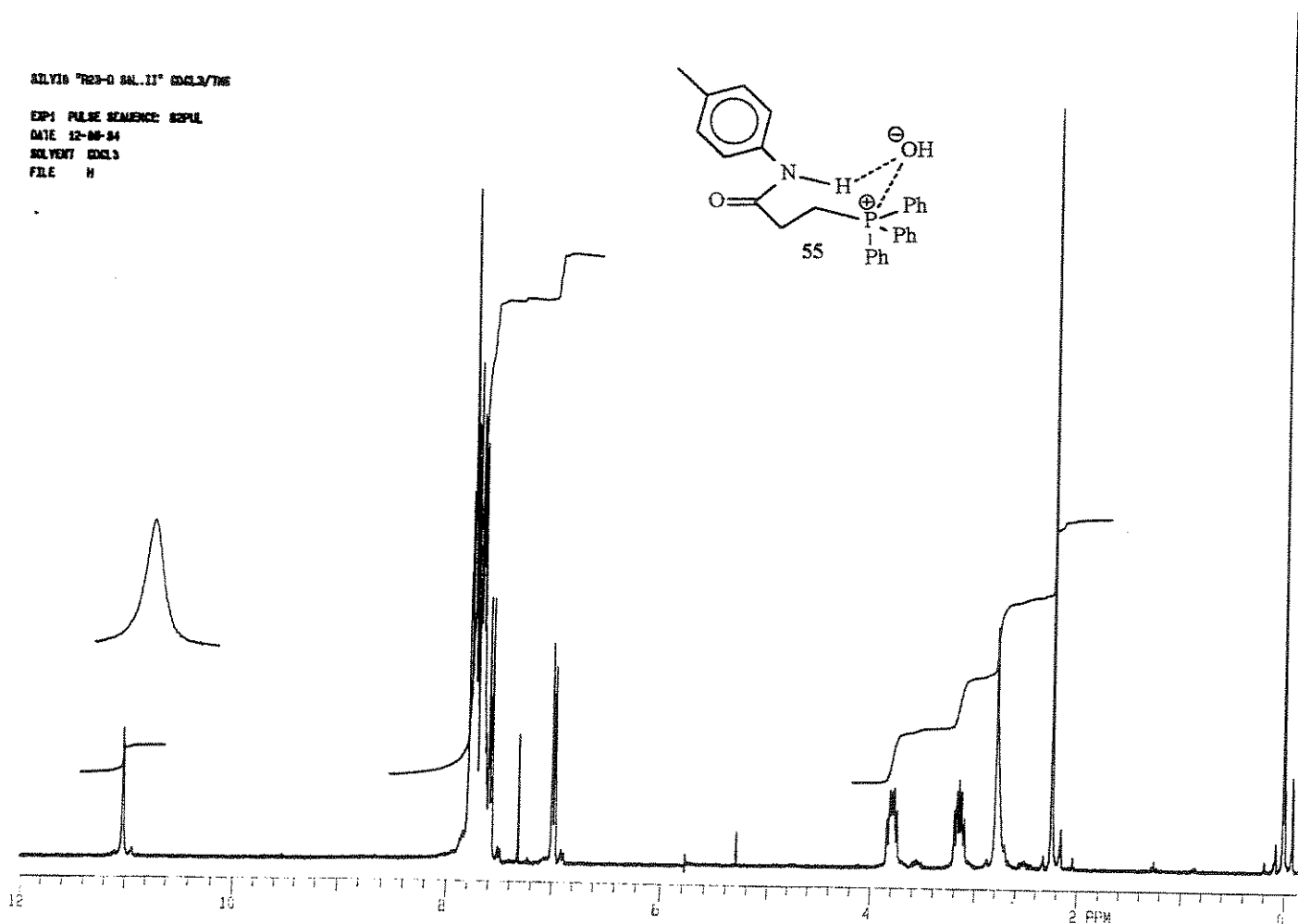
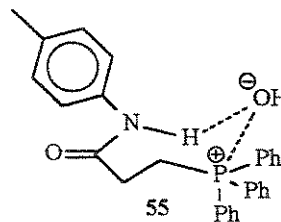
ADY10 "R23-D 94L.11" 0003.3/705

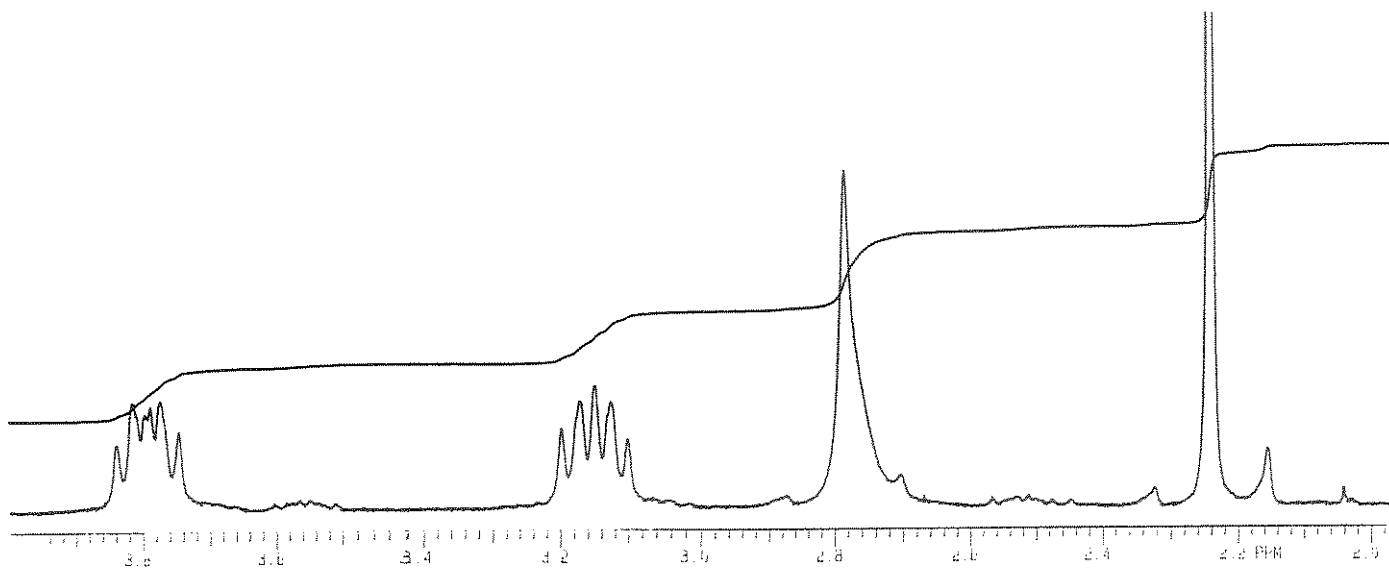
EXP1 PULSE SEQUENCE: 82PUL

DATE 12-06-84

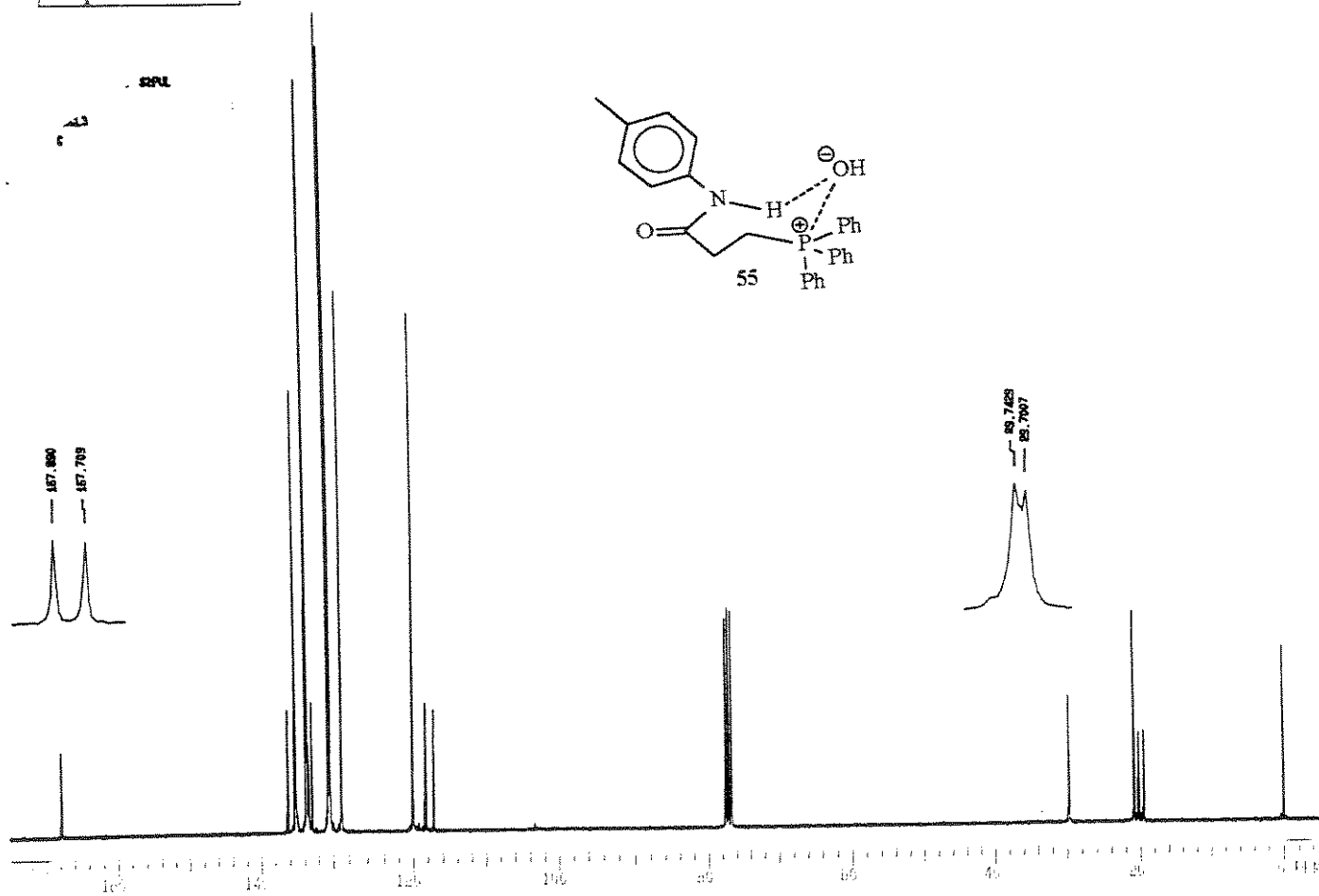
SOLVENT CDCL3

FILE H

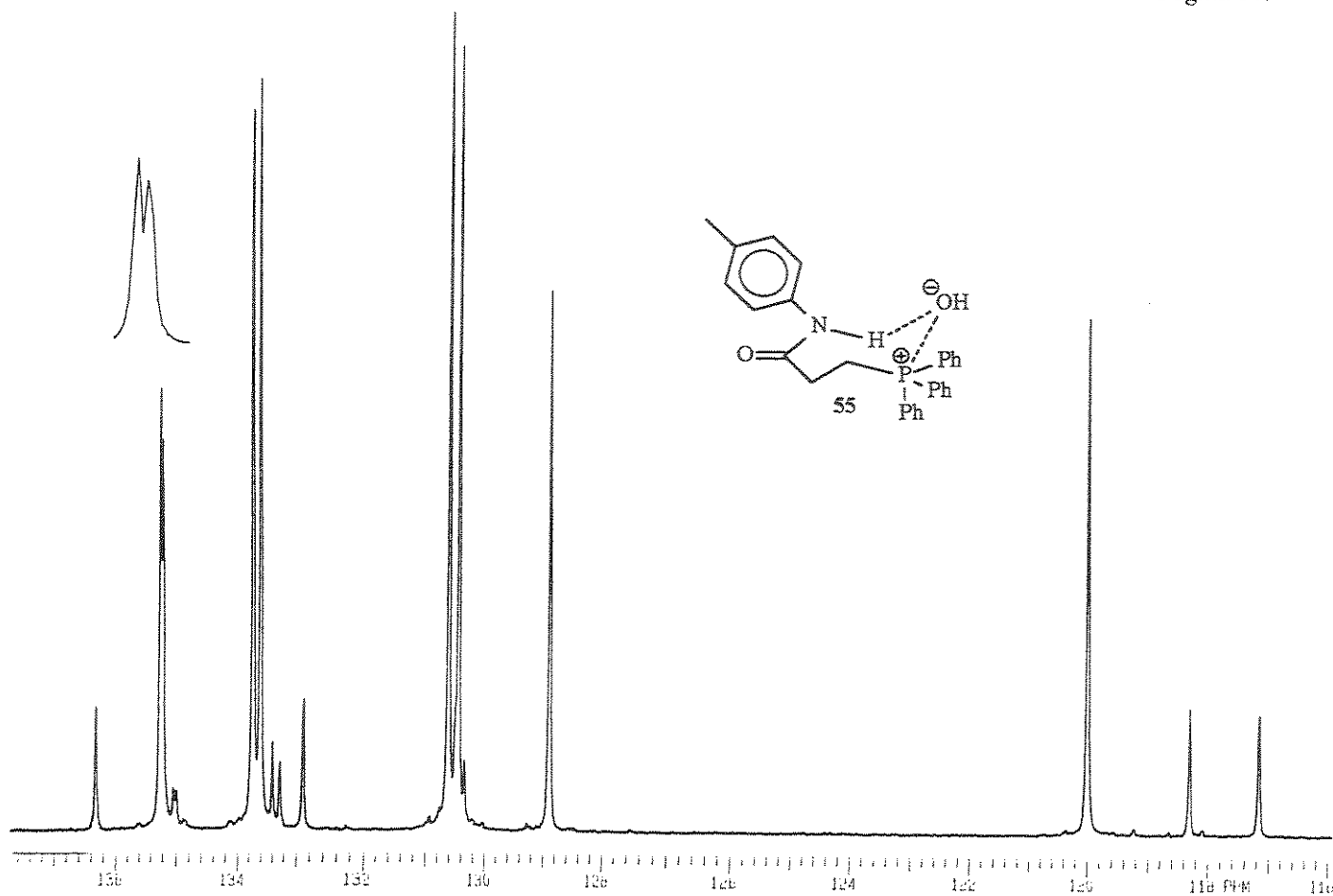
Espectro 113 Ressonância Magnética Nuclear de ^1H (CDCl_3) de 55.



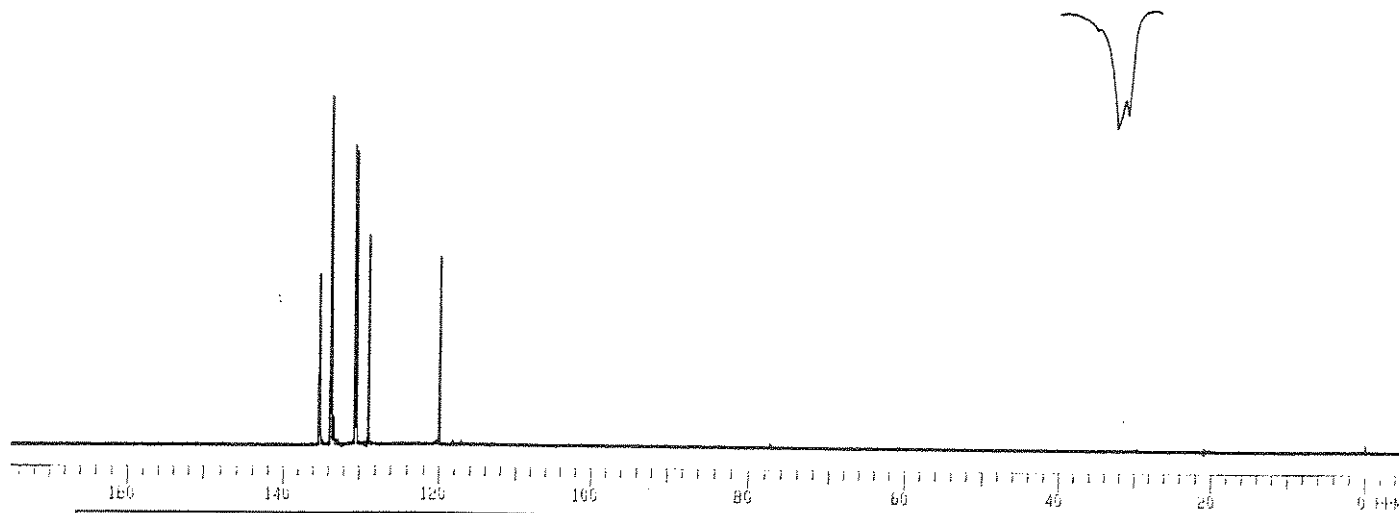
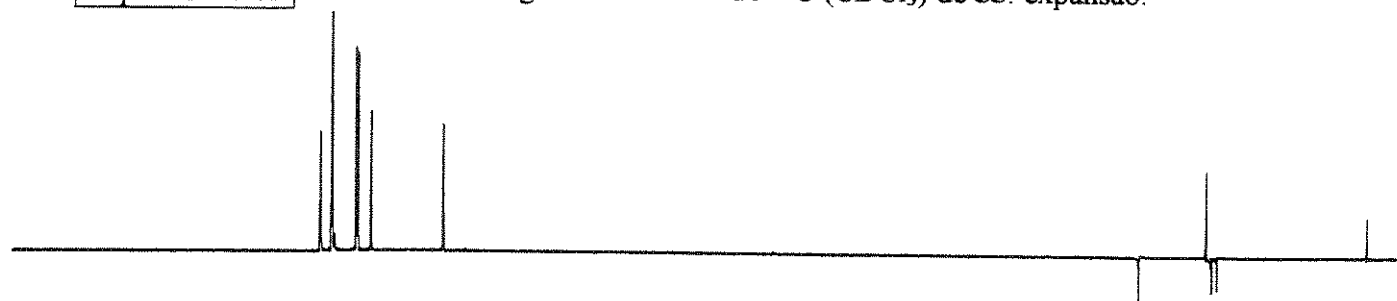
Espectro 113.1 Ressonância Magnética Nuclear de ^1H (CDCl_3) de 55: expansão.



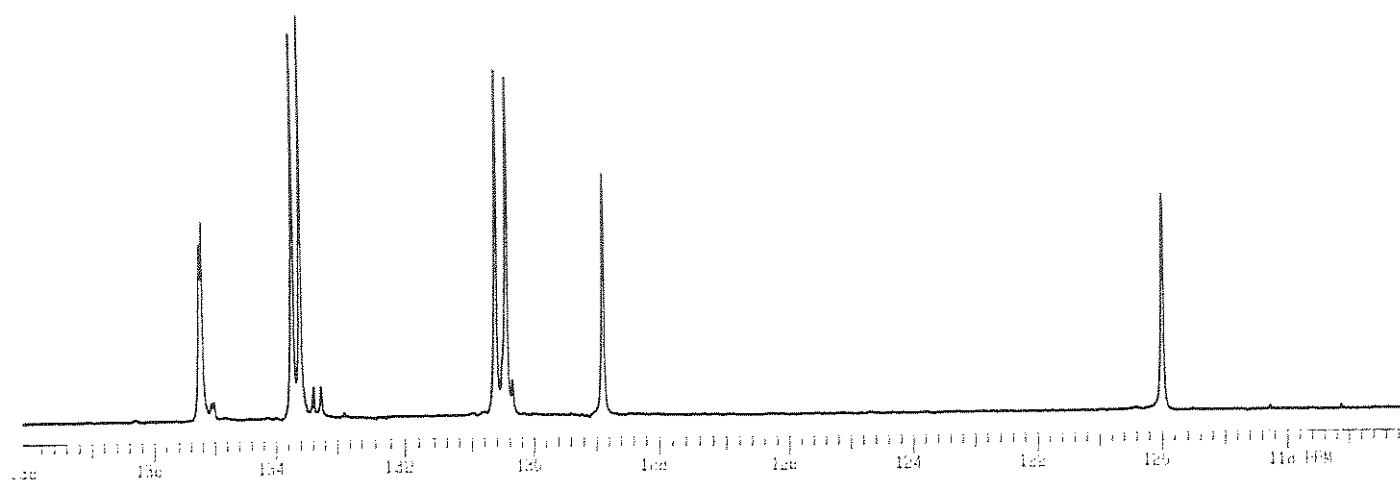
Espectro 114 Ressonância Magnética Nuclear de ^{13}C (CDCl_3) de 55.



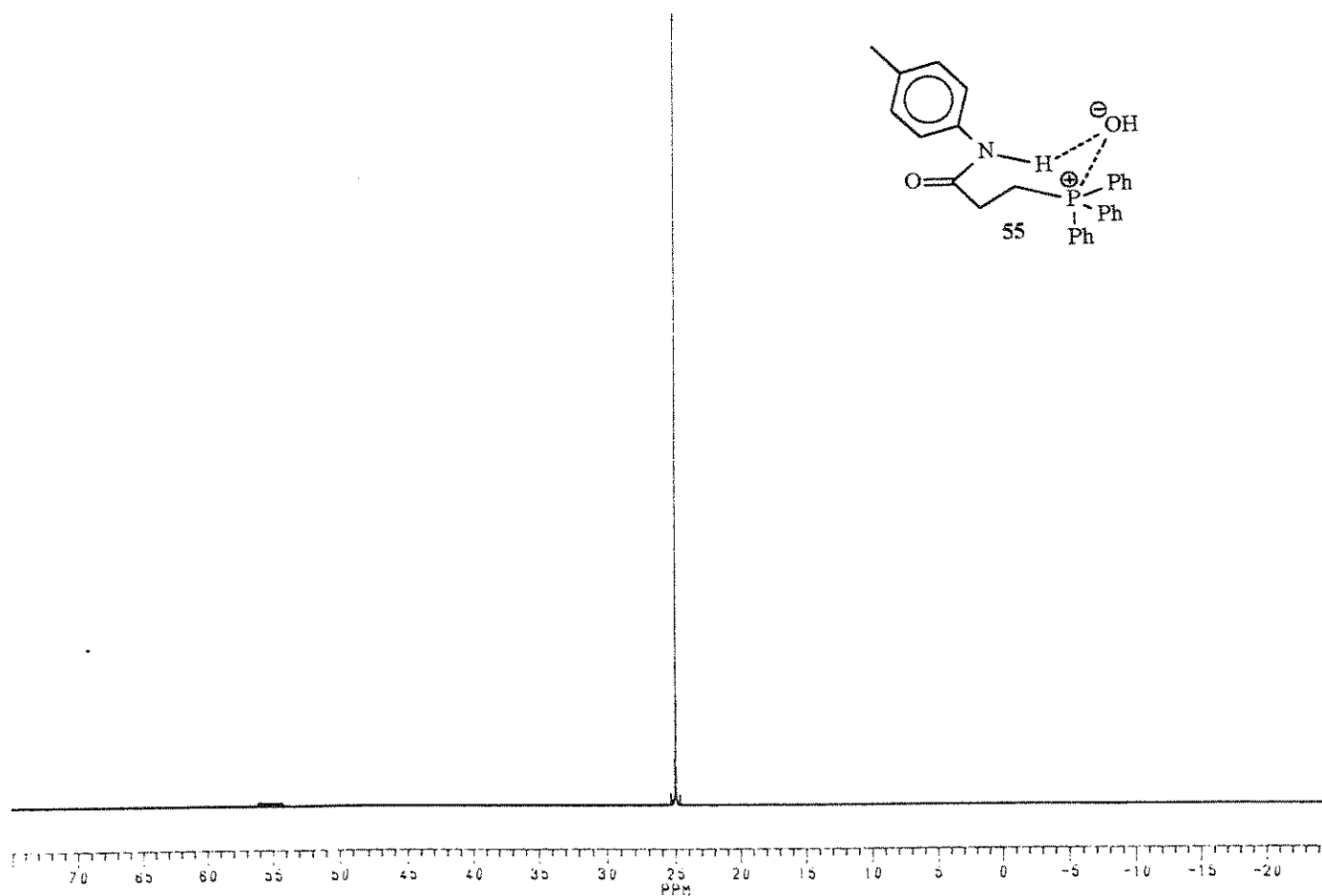
Espectro 114.1 Ressonância Magnética Nuclear de ^{13}C (CDCl_3) de 55: expansão.

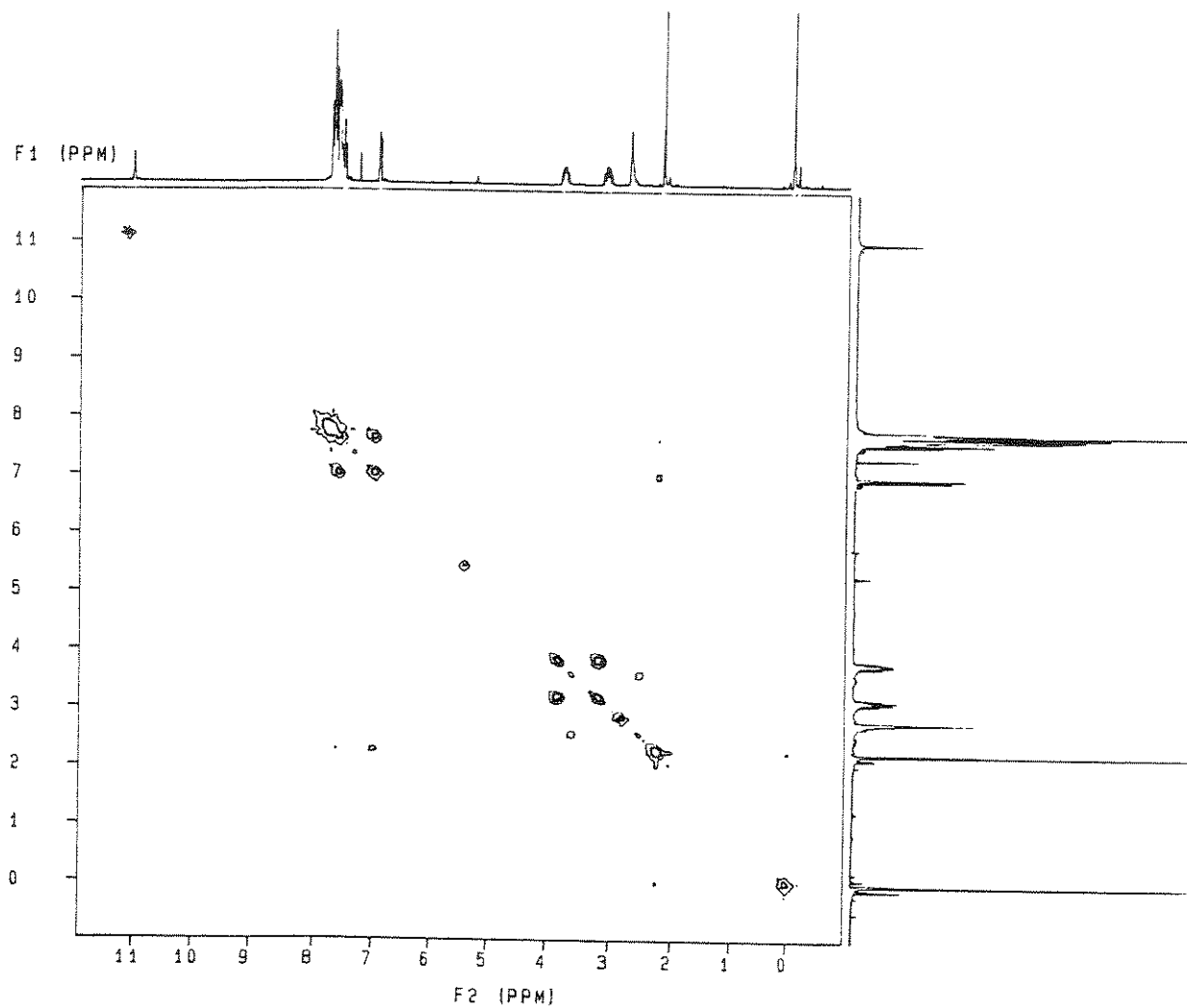
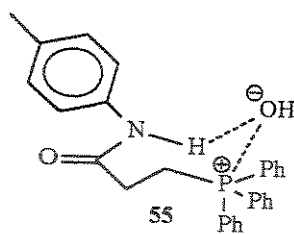


Espectro 115 DEPT de 55.

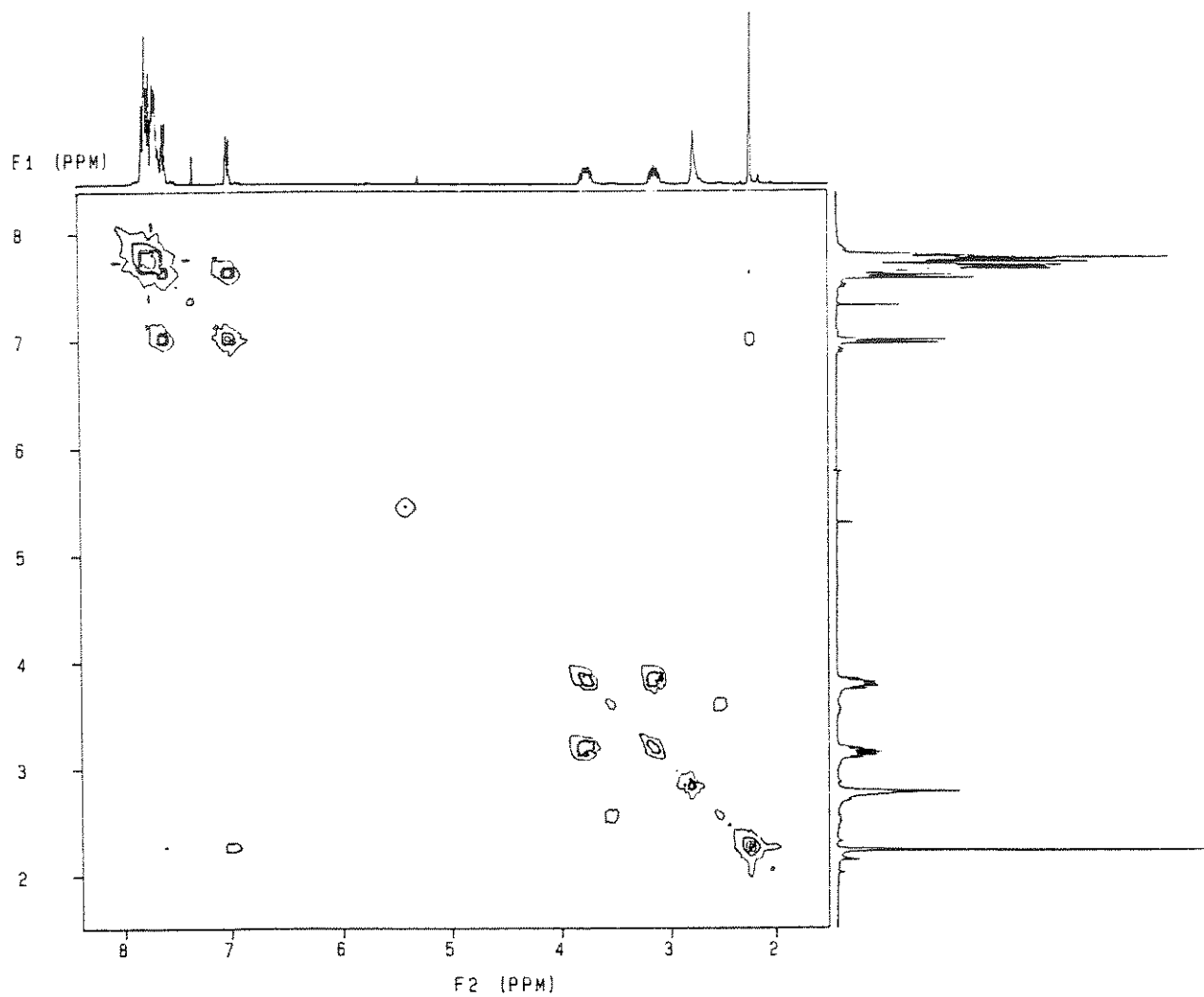
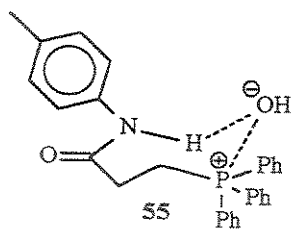


Espectro 115 DEPT de 55.

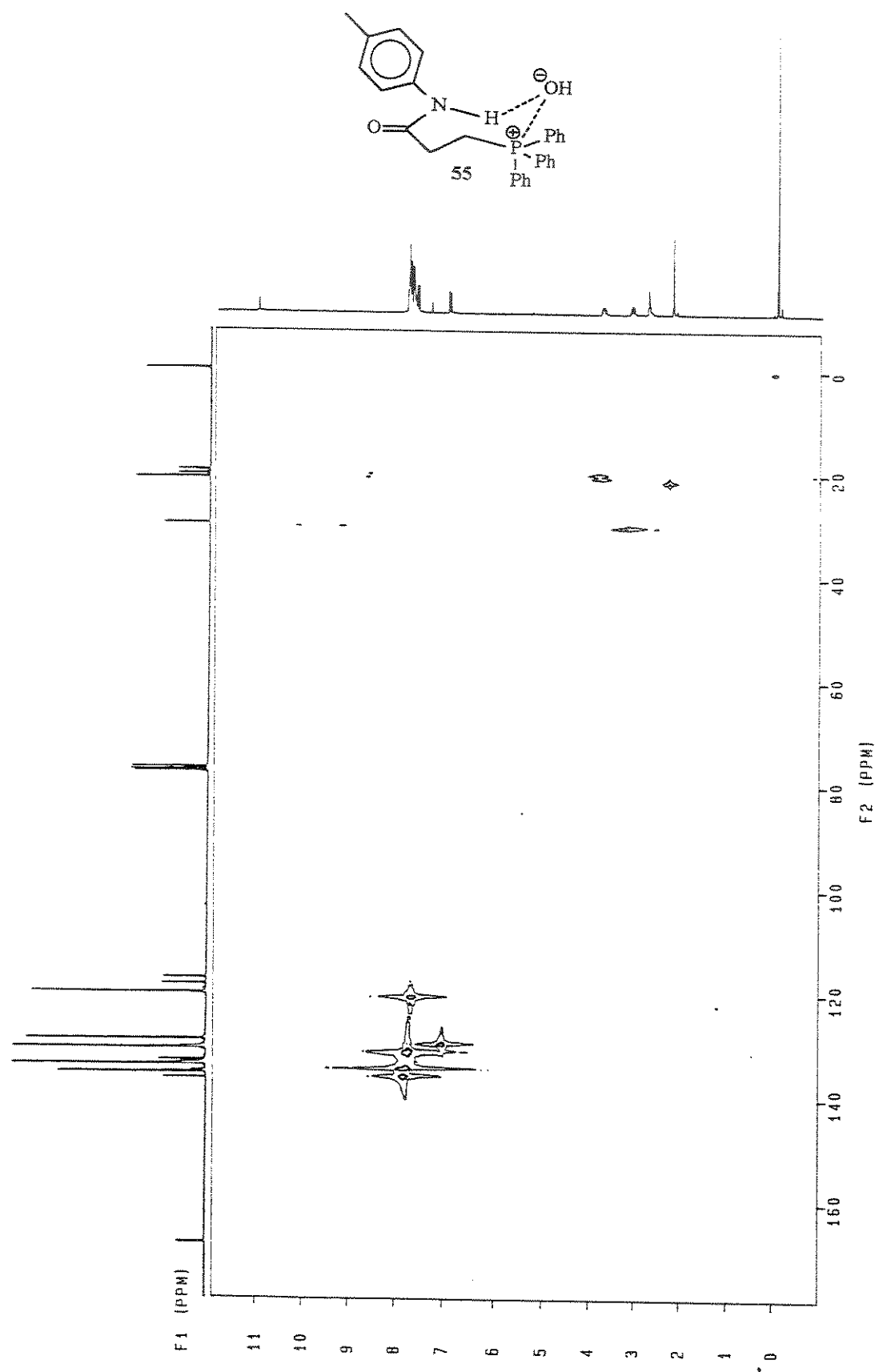
Espectro 116 Ressonância Magnética Nuclear de ^{31}P (CDCl_3) de 55.



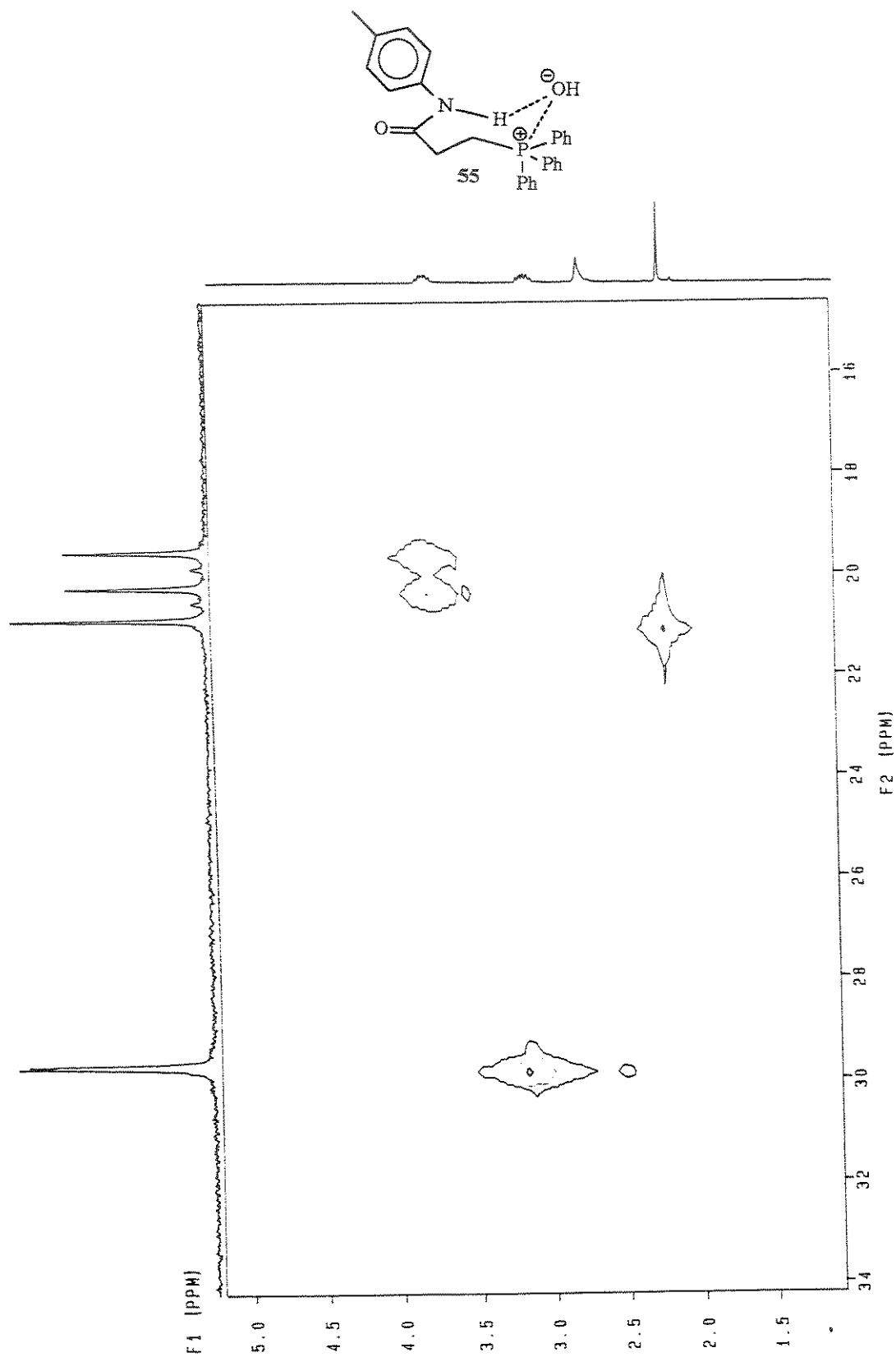
Espectro 117 COSY de 55.

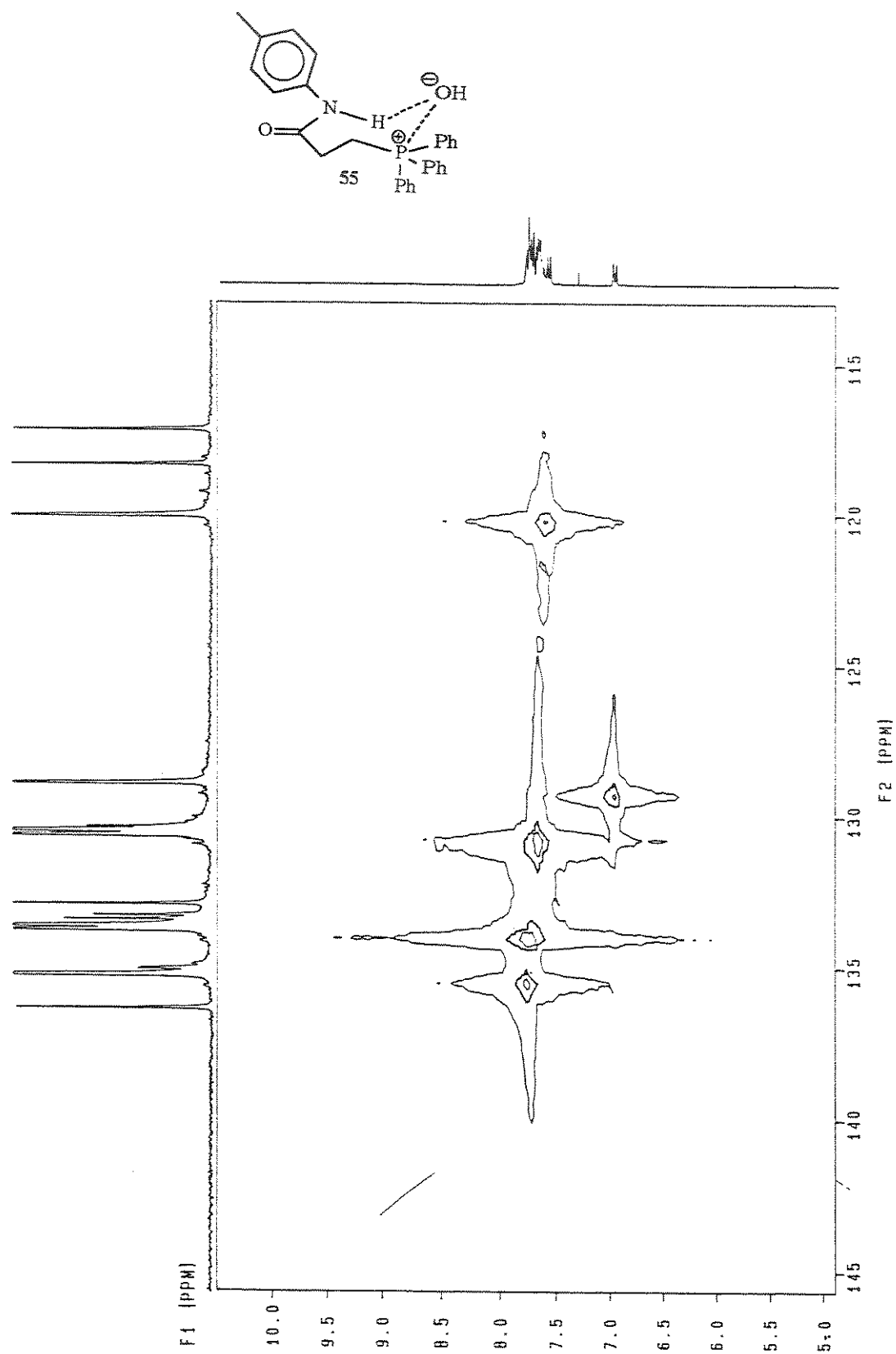


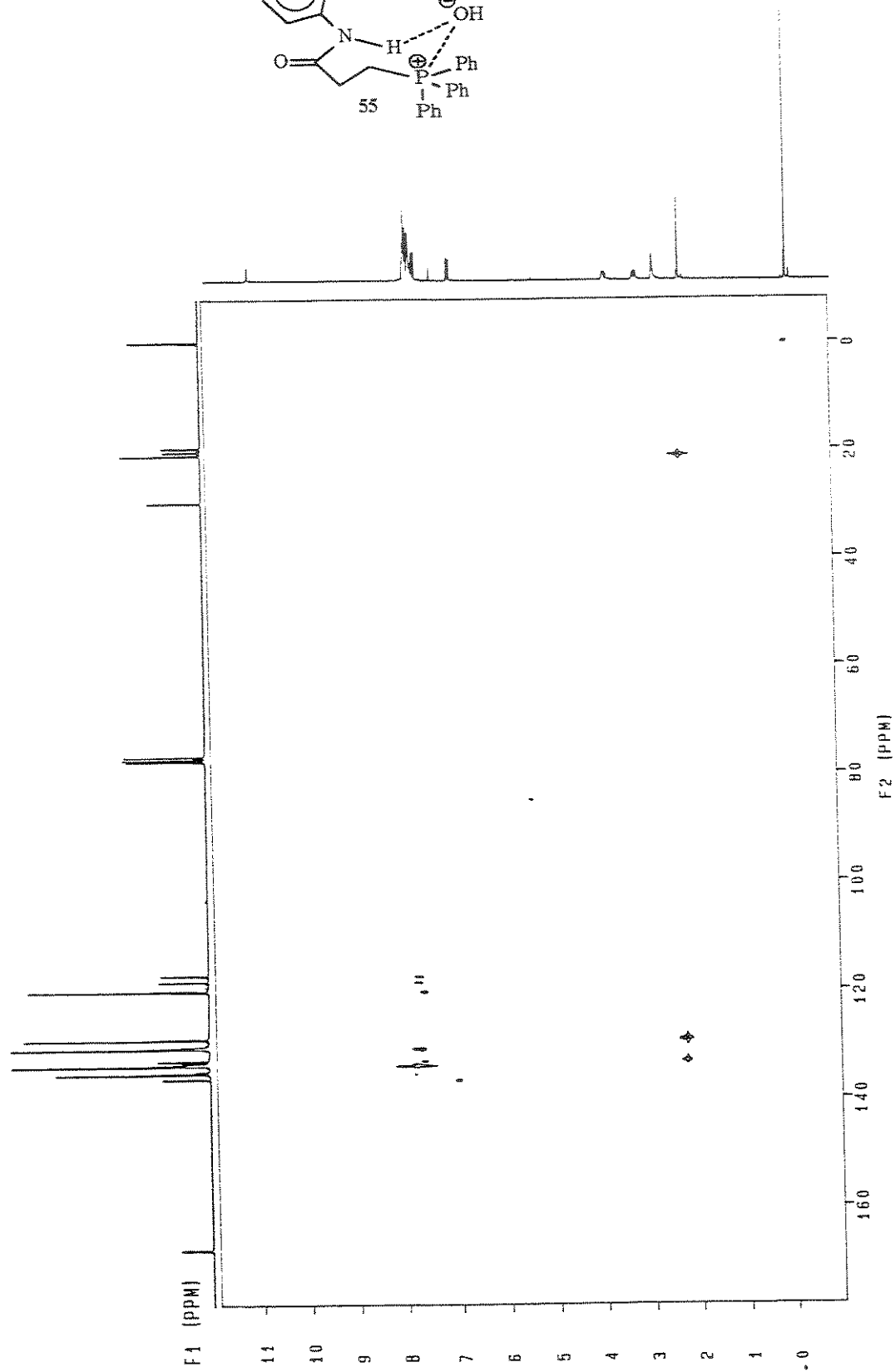
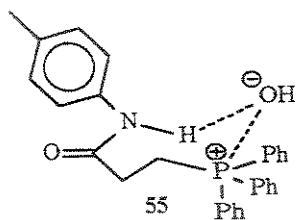
Espectro 117.1 COSY de 55: expansão.

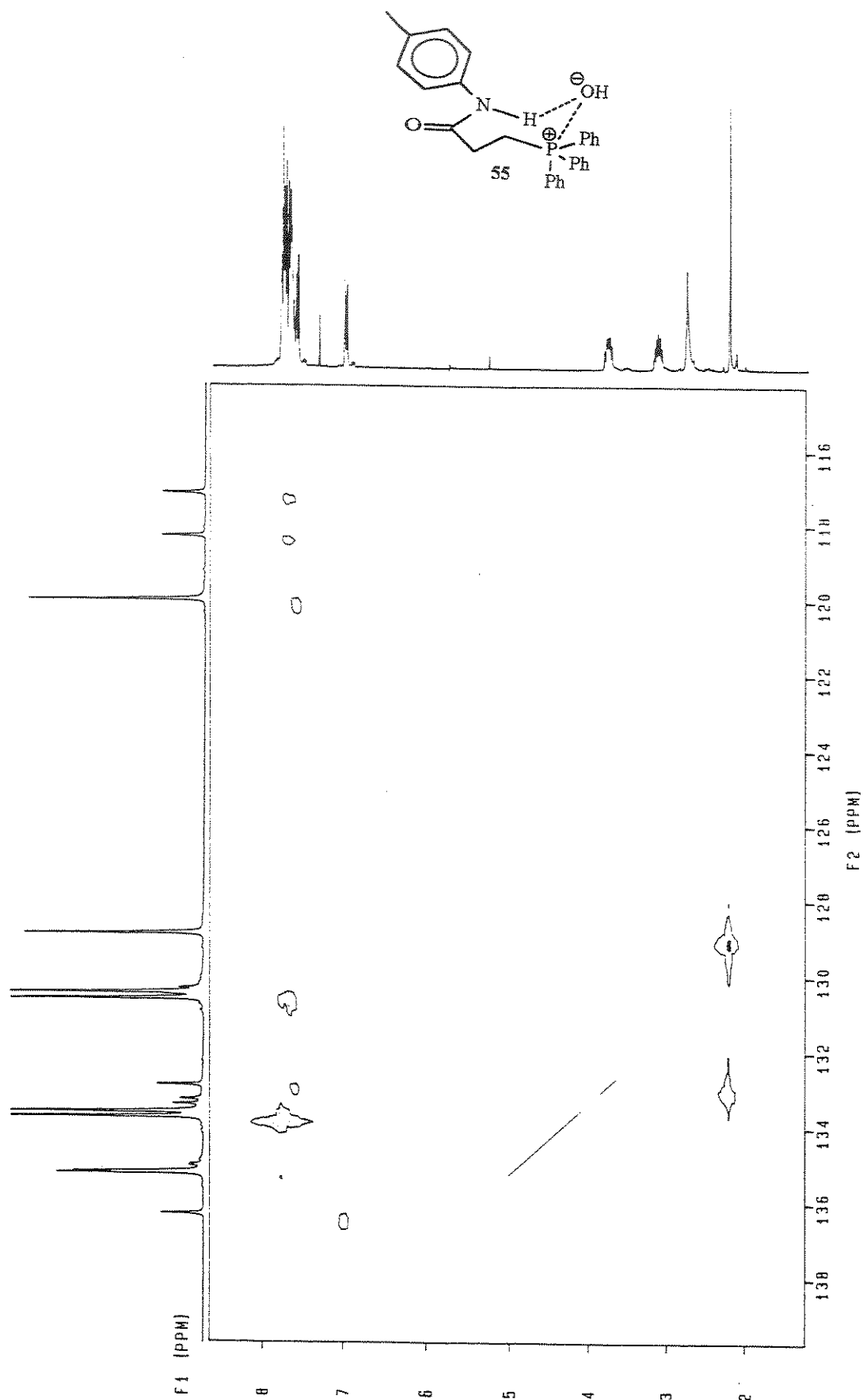


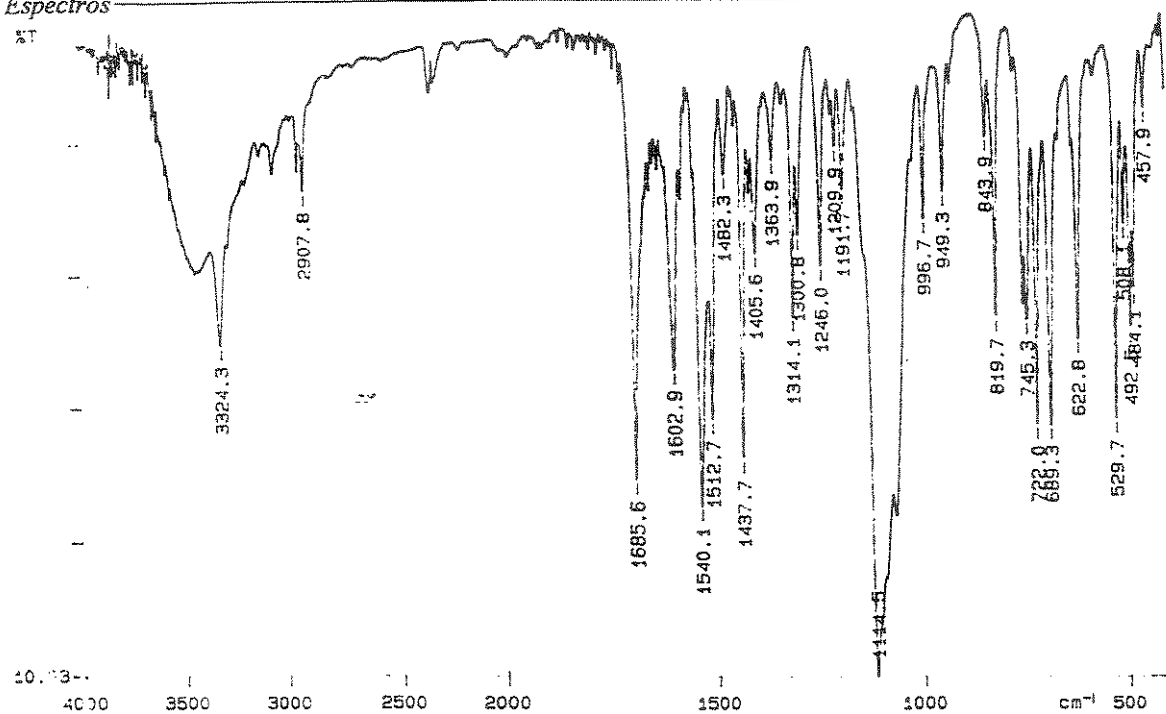
Espectro 118 HETCOR de 55.



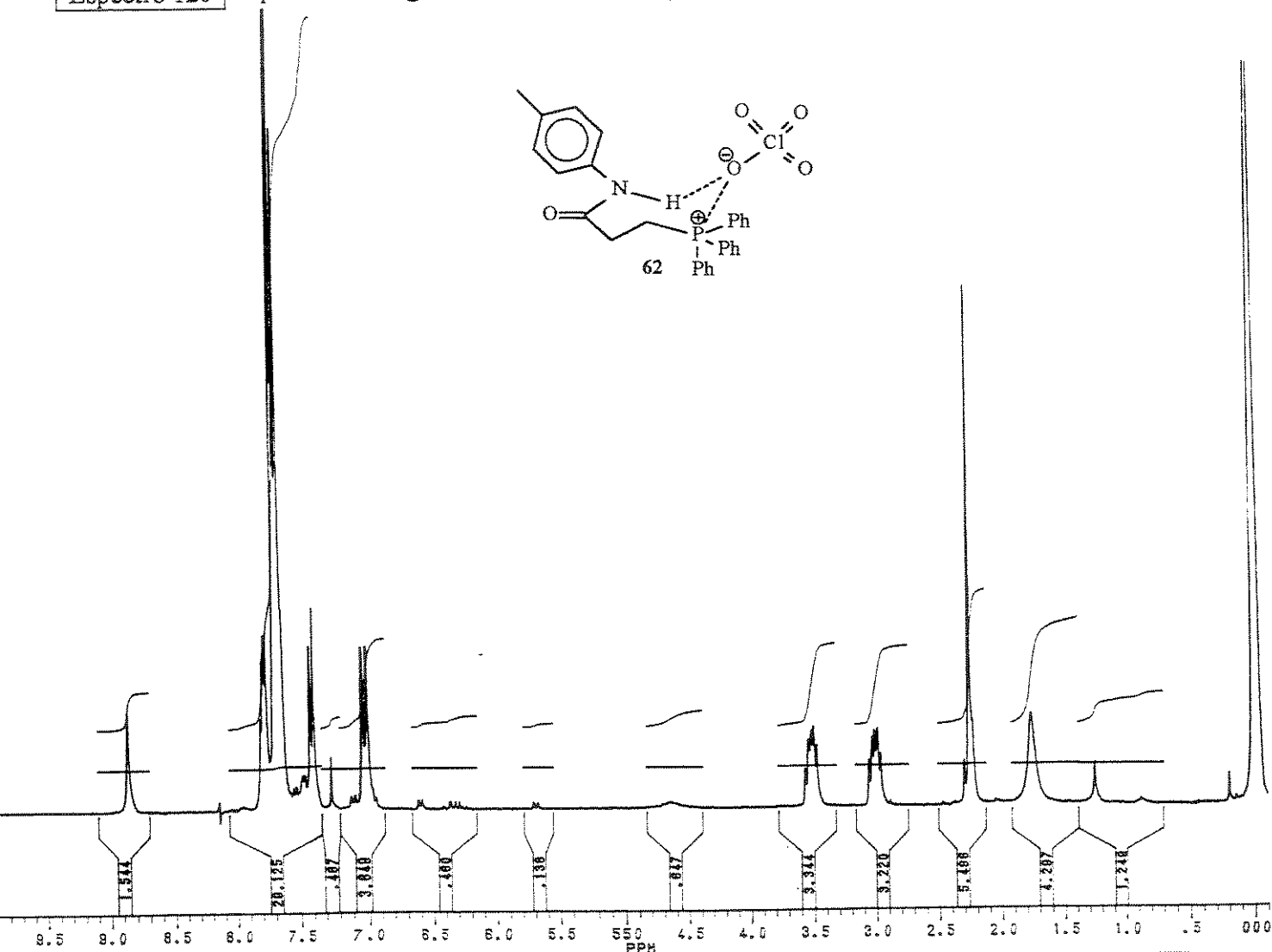


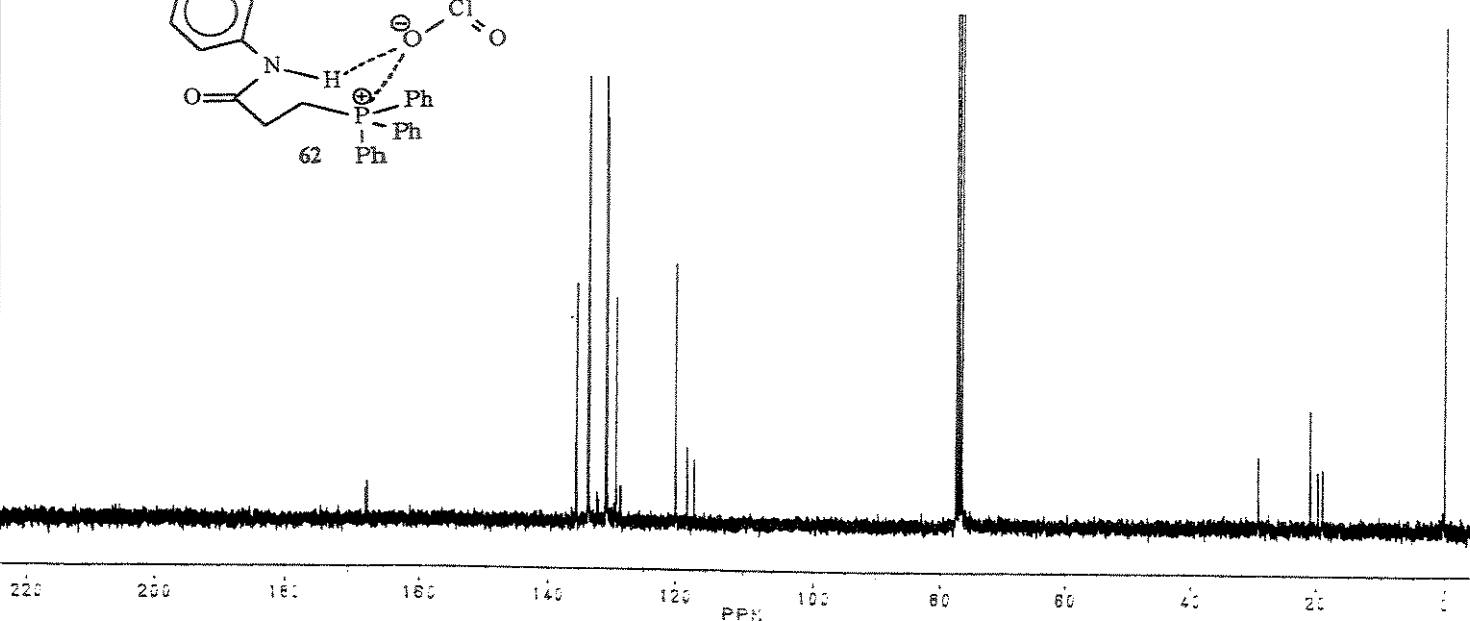
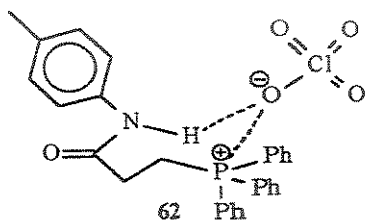


Espectro 119.1 COLOC (10Hz) de **55**: expansão.

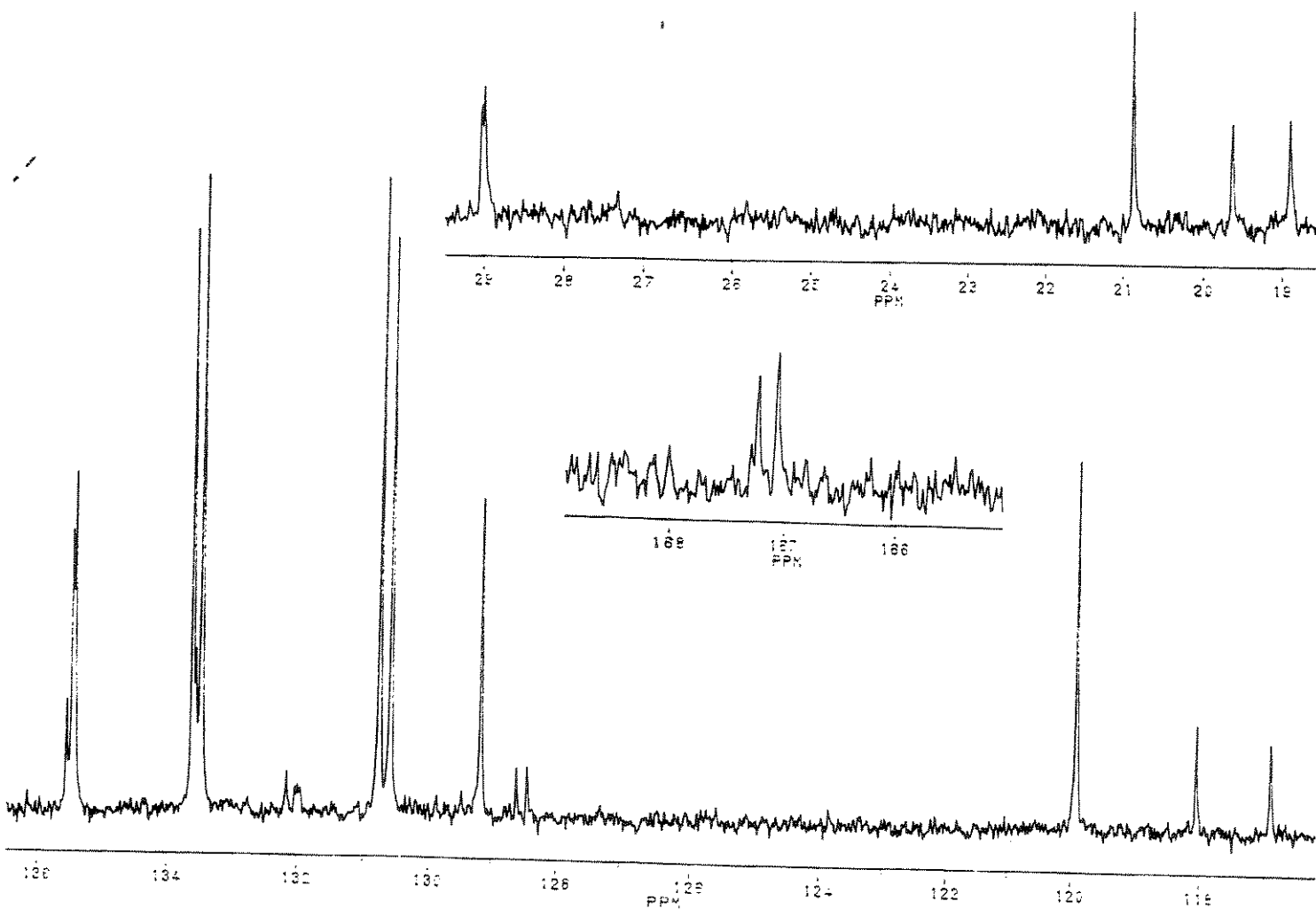


Espectro 120 Espectro na Região do Infravermelho (KBr) de 62.

Espectro 121 Ressonância Magnética Nuclear de ¹H (CDCl₃) de 62.

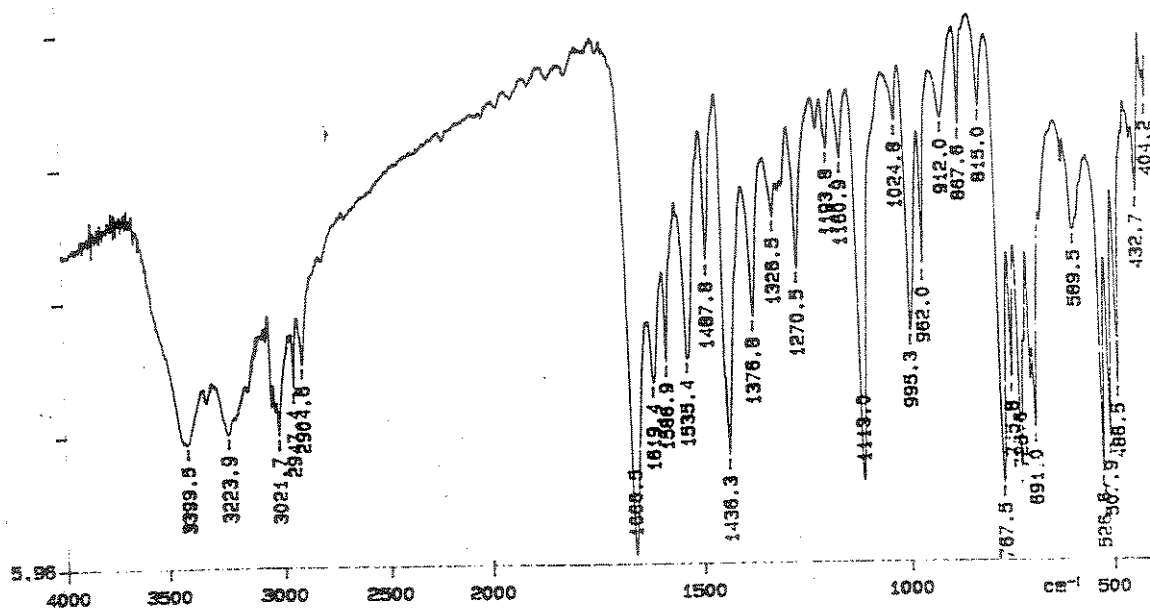


Espectro 122 Ressonância Magnética Nuclear de ^{13}C (CDCl_3) de 62.



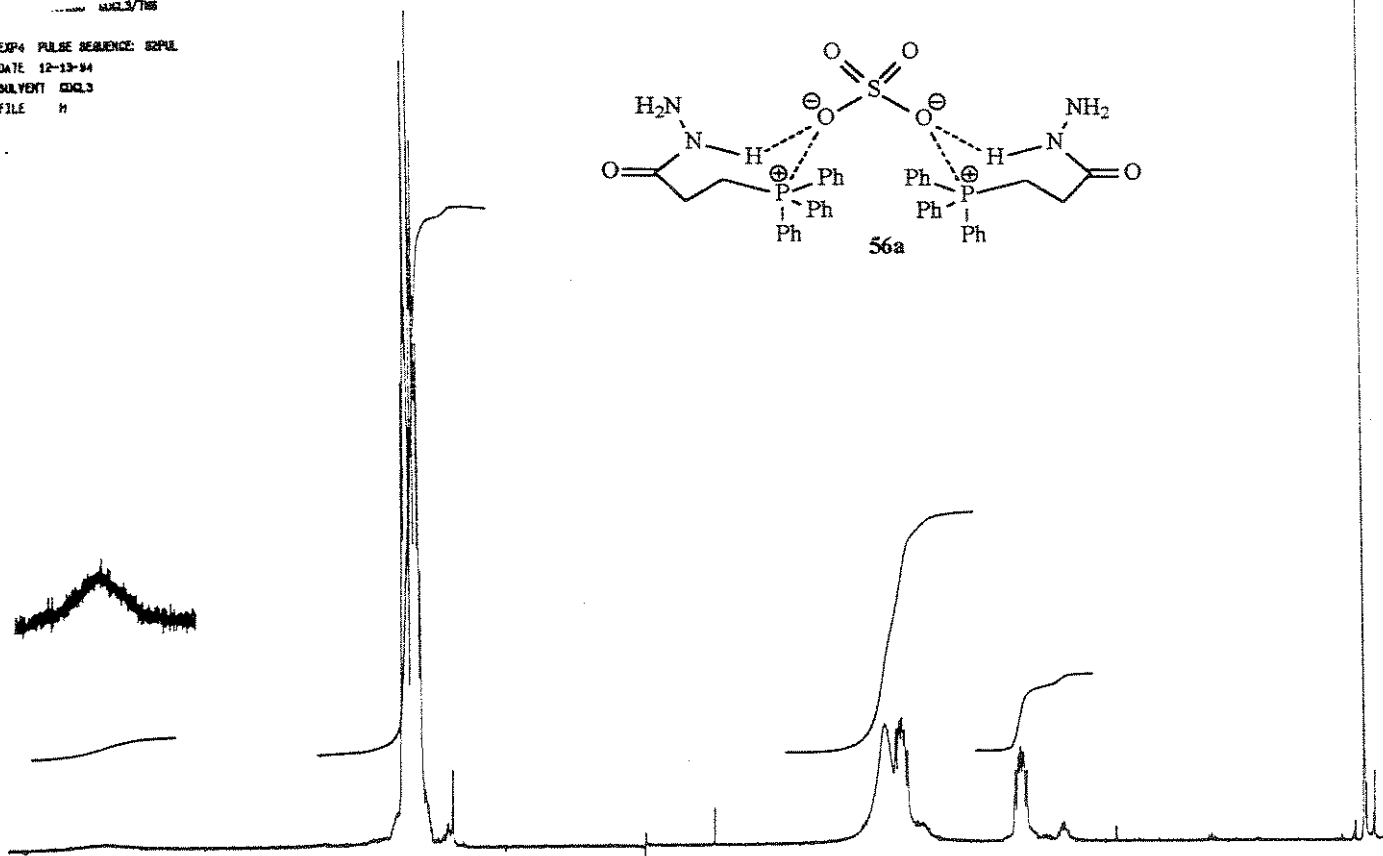
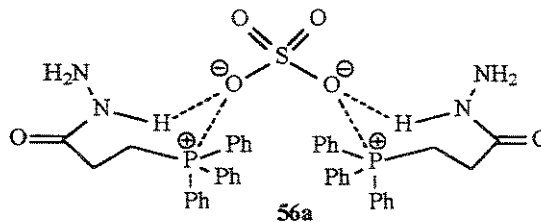
Espectro 122.1 Ressonância Magnética Nuclear de ^{13}C (CDCl_3) de 62: expansão.

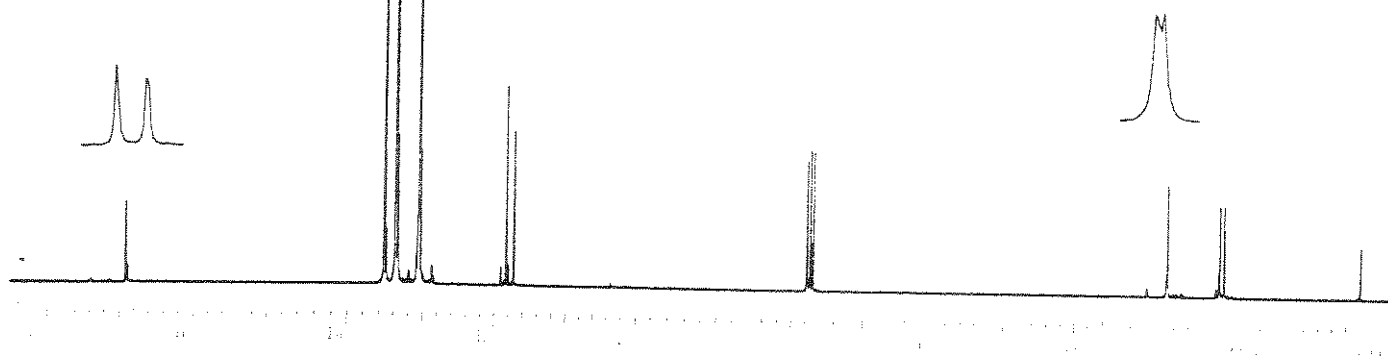
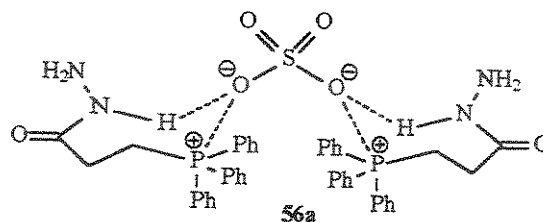
PERKIN ELMER

56.16
ST

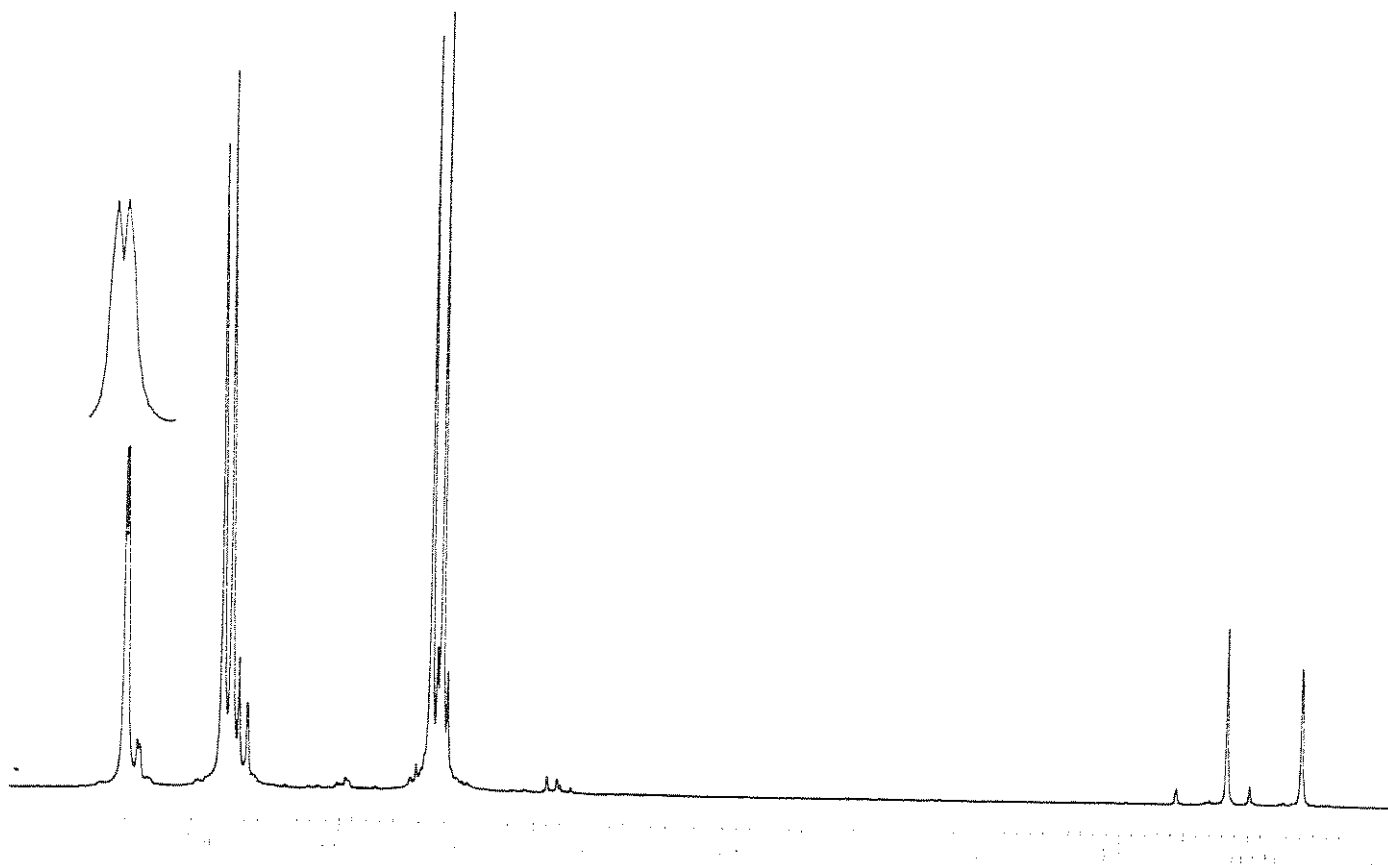
Espectro 123 Espectro na Região do Infravermelho (KBr) de 56a.

EXP4 PULSE SEQUENCE: S2PUL
DATE 12-13-94
SOLVENT CDCL3
FILE H

Espectro 124 Ressonância Magnética Nuclear de ¹H (CDCl₃) de 56a.

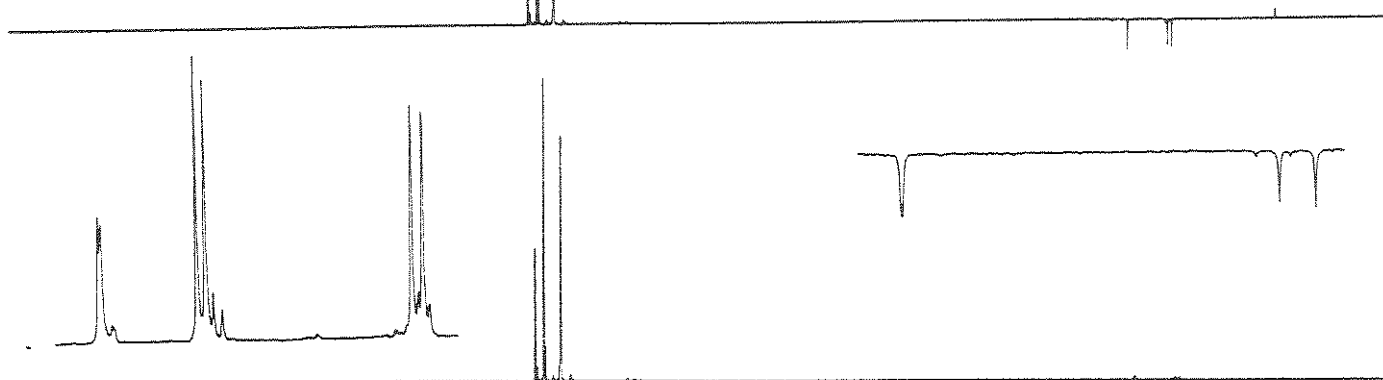
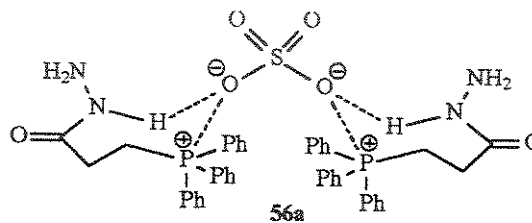


Espectro 125 Ressonância Magnética Nuclear de ^{13}C (CDCl_3) de **56a**.

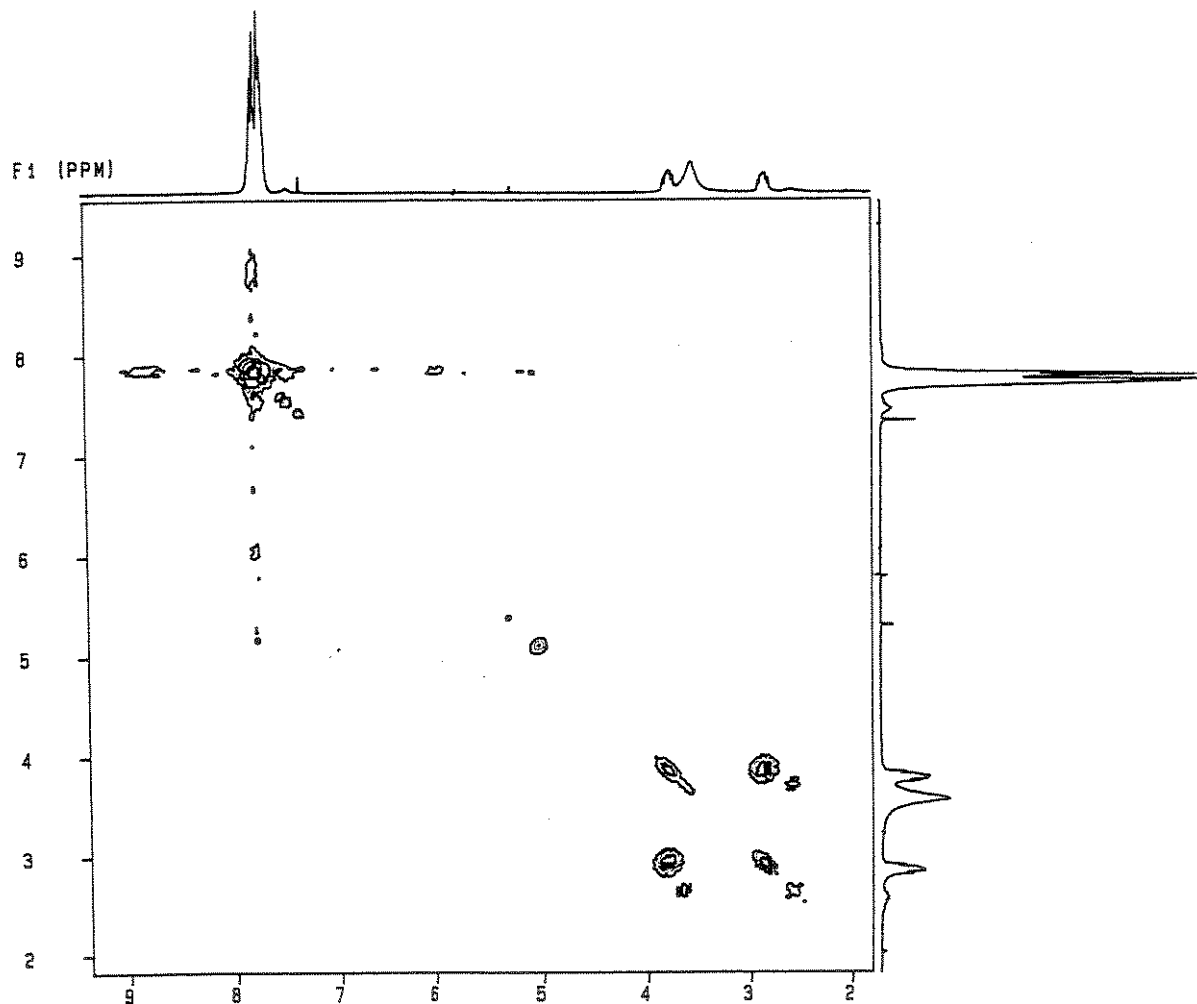


Espectro 125.1 Ressonância Magnética Nuclear de ^{13}C (CDCl_3) de **56a**: expansão.

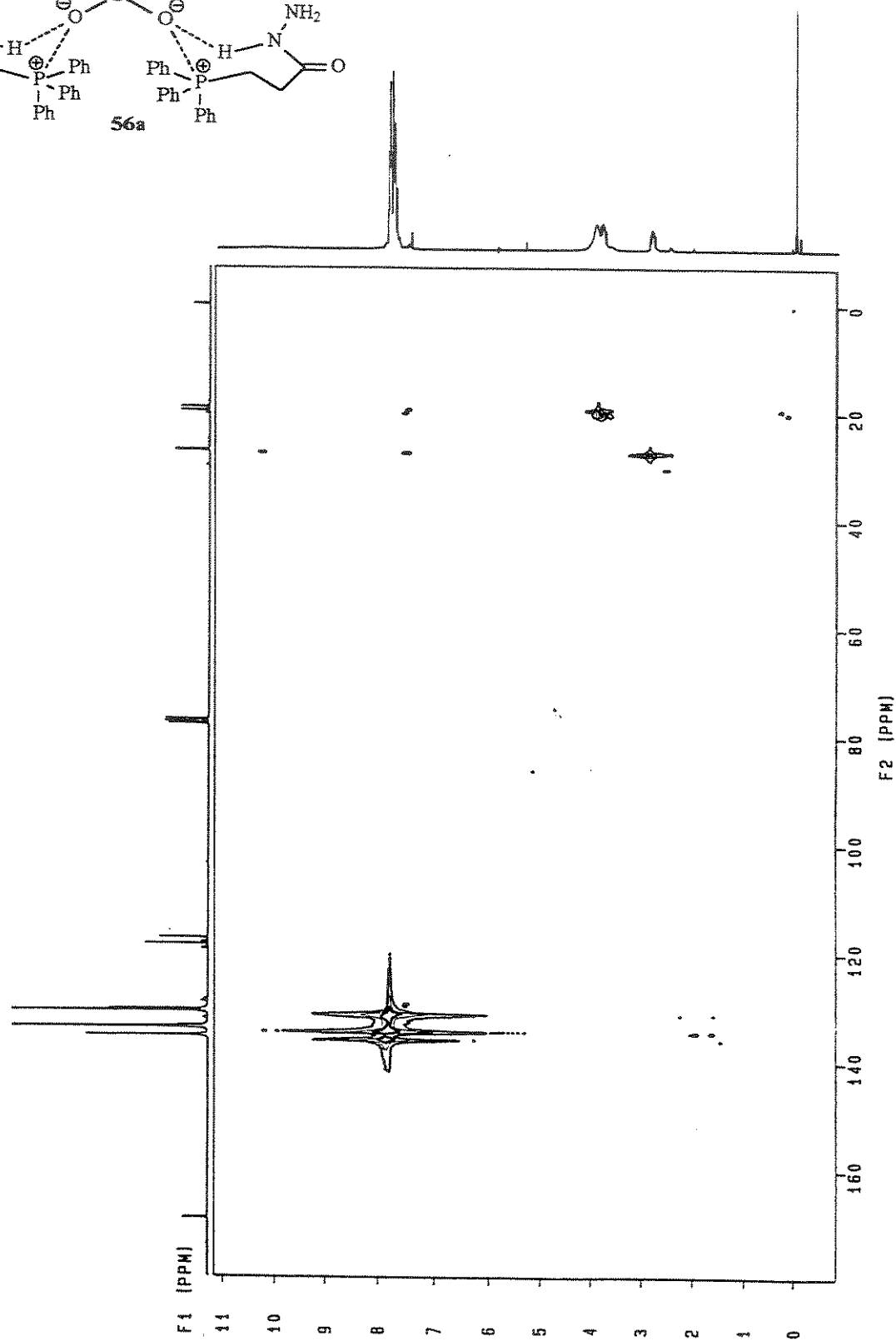
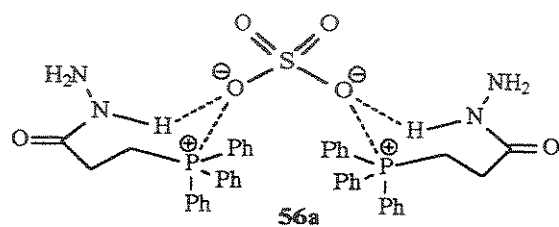
EXP3 PULSE SEQUENCE: DEPT
DATE 12-12-84
SOLVENT CDCl3
FILE DEPT



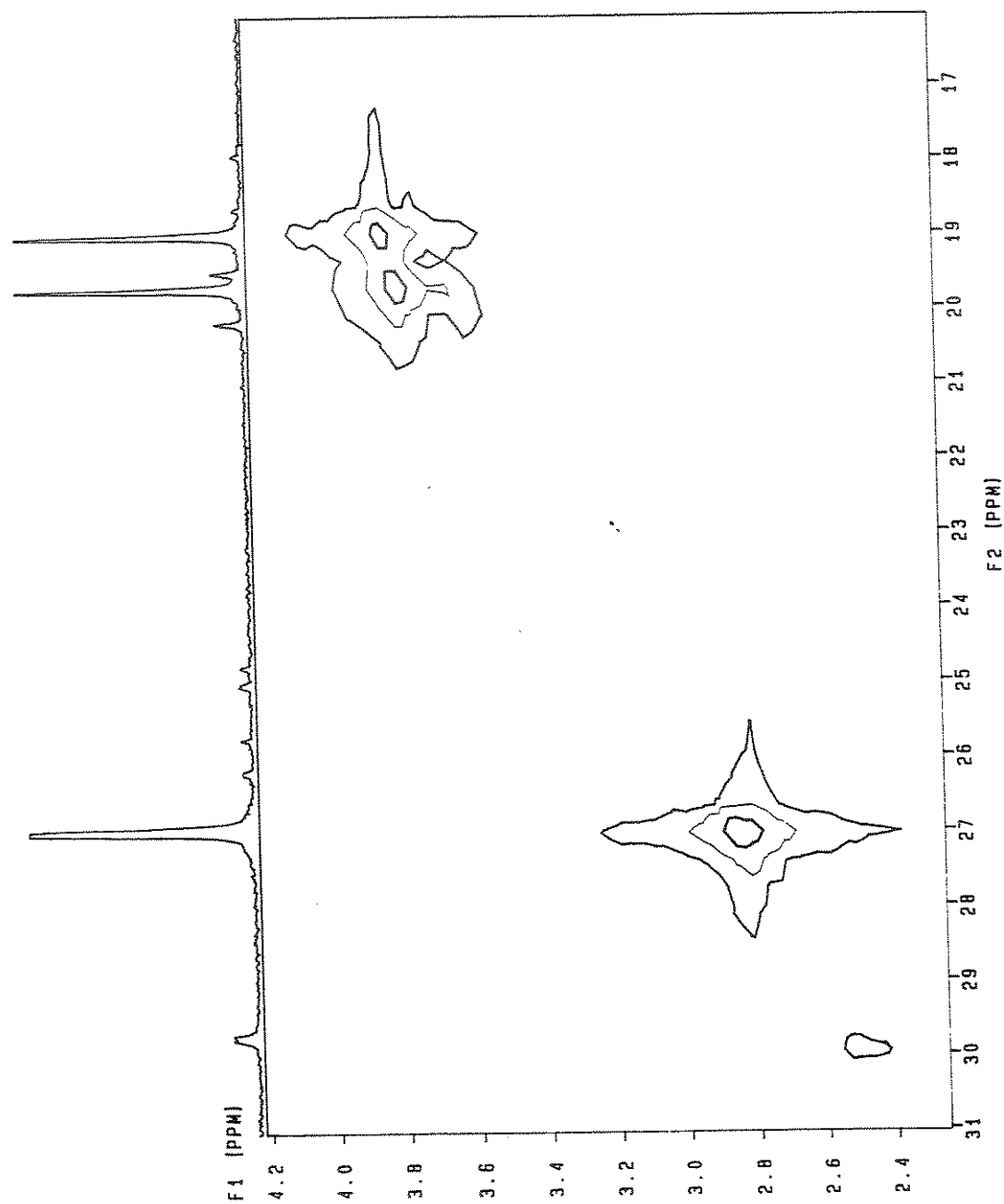
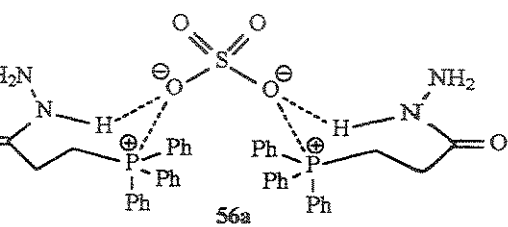
Espectro 126 DEPT de 56a.



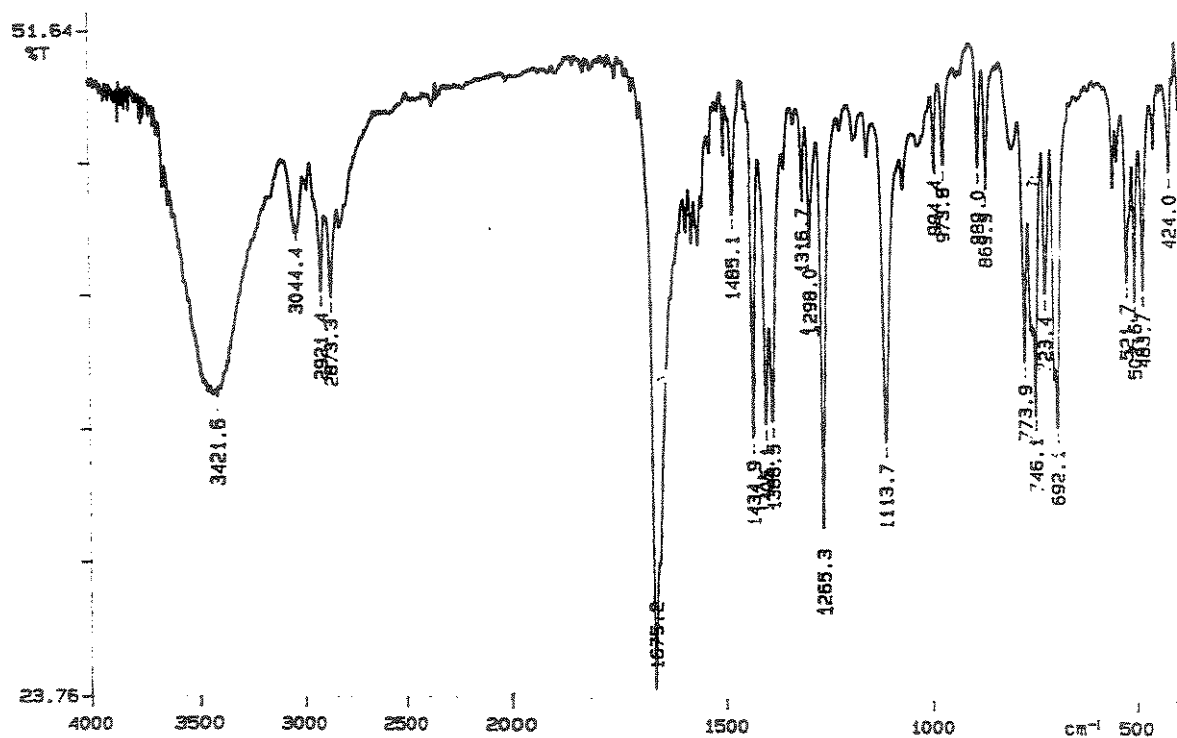
Espectro 127 COSY de 56a.



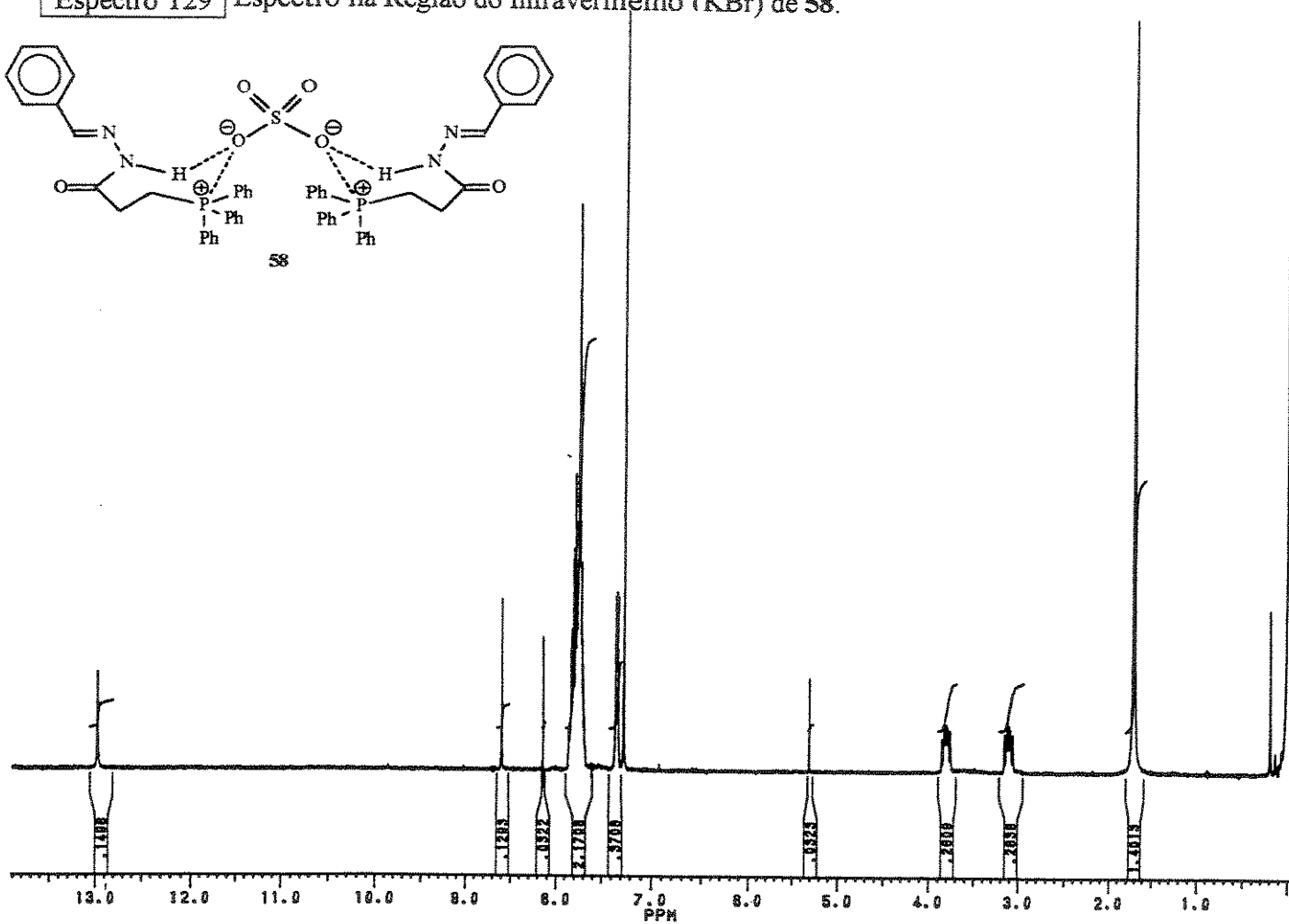
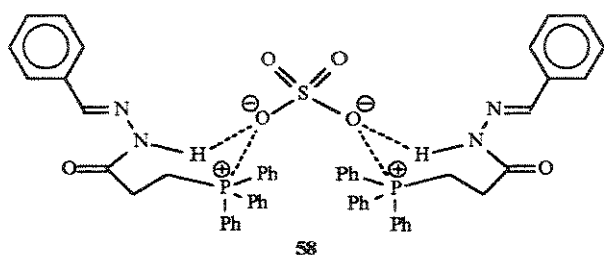
Espectro 128 HETCOR de 56a.

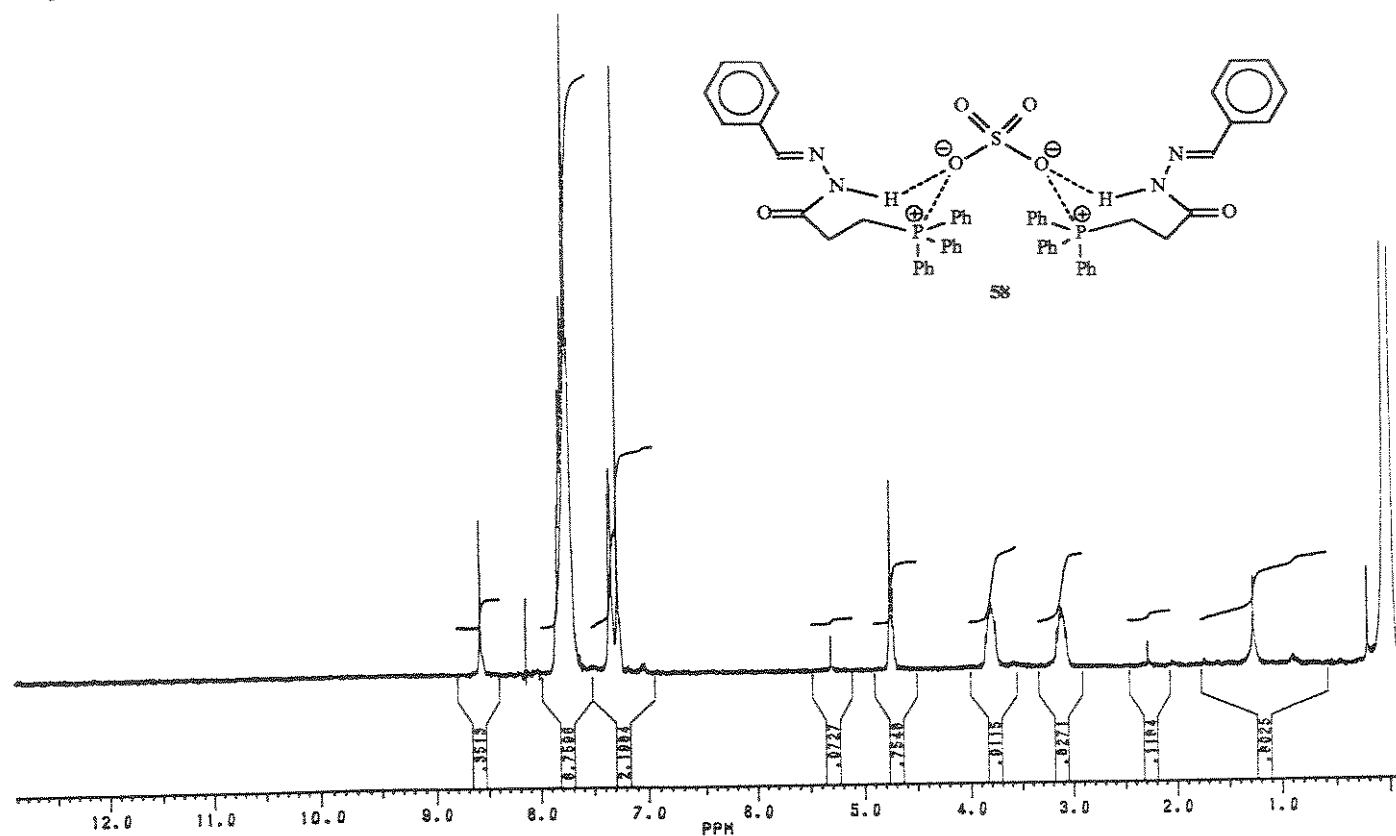


Espectro 128.1 HETCOR de 56a: expansão.

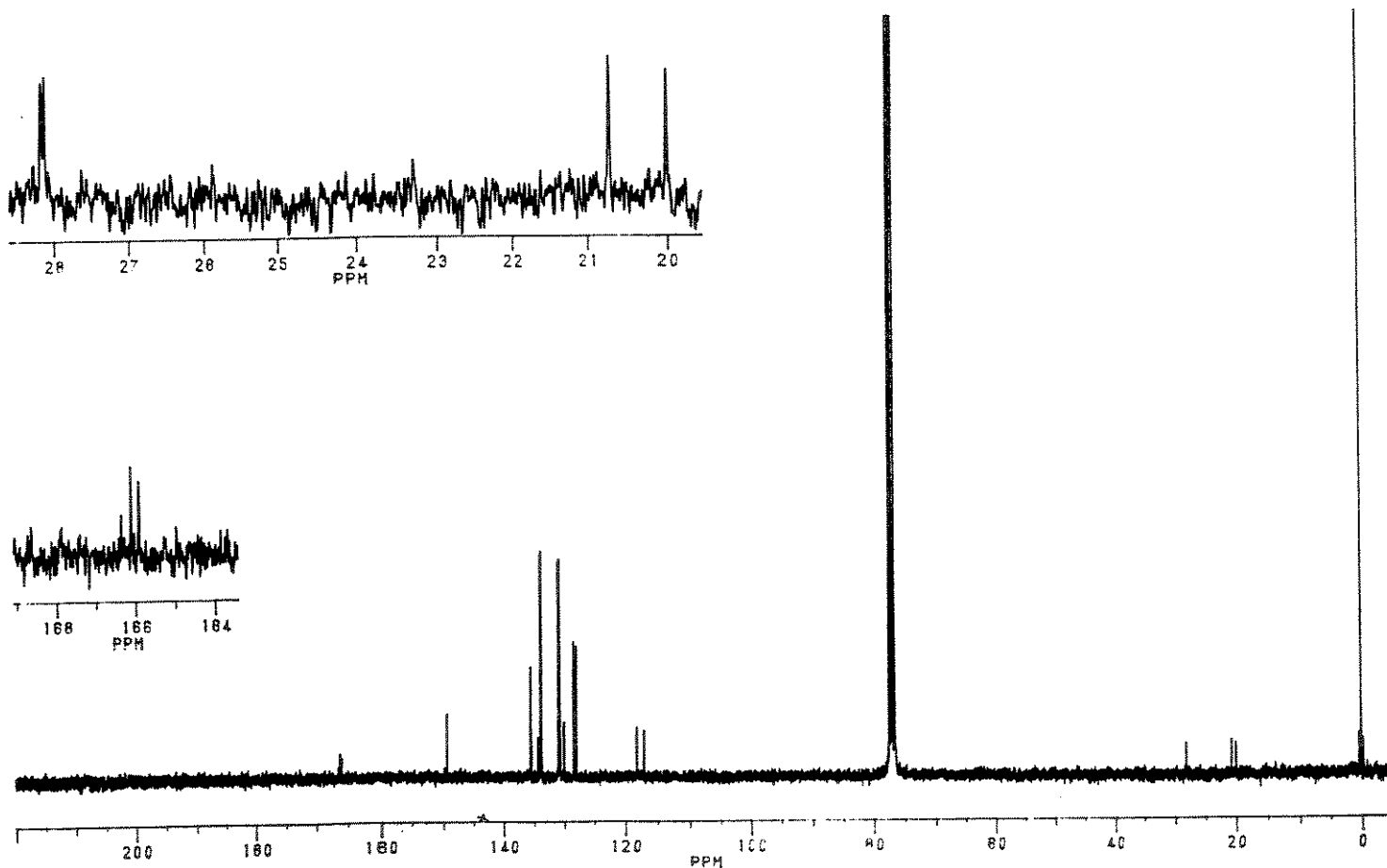


Espectro 129 Espectro na Região do Infravermelho (KBr) de 58.

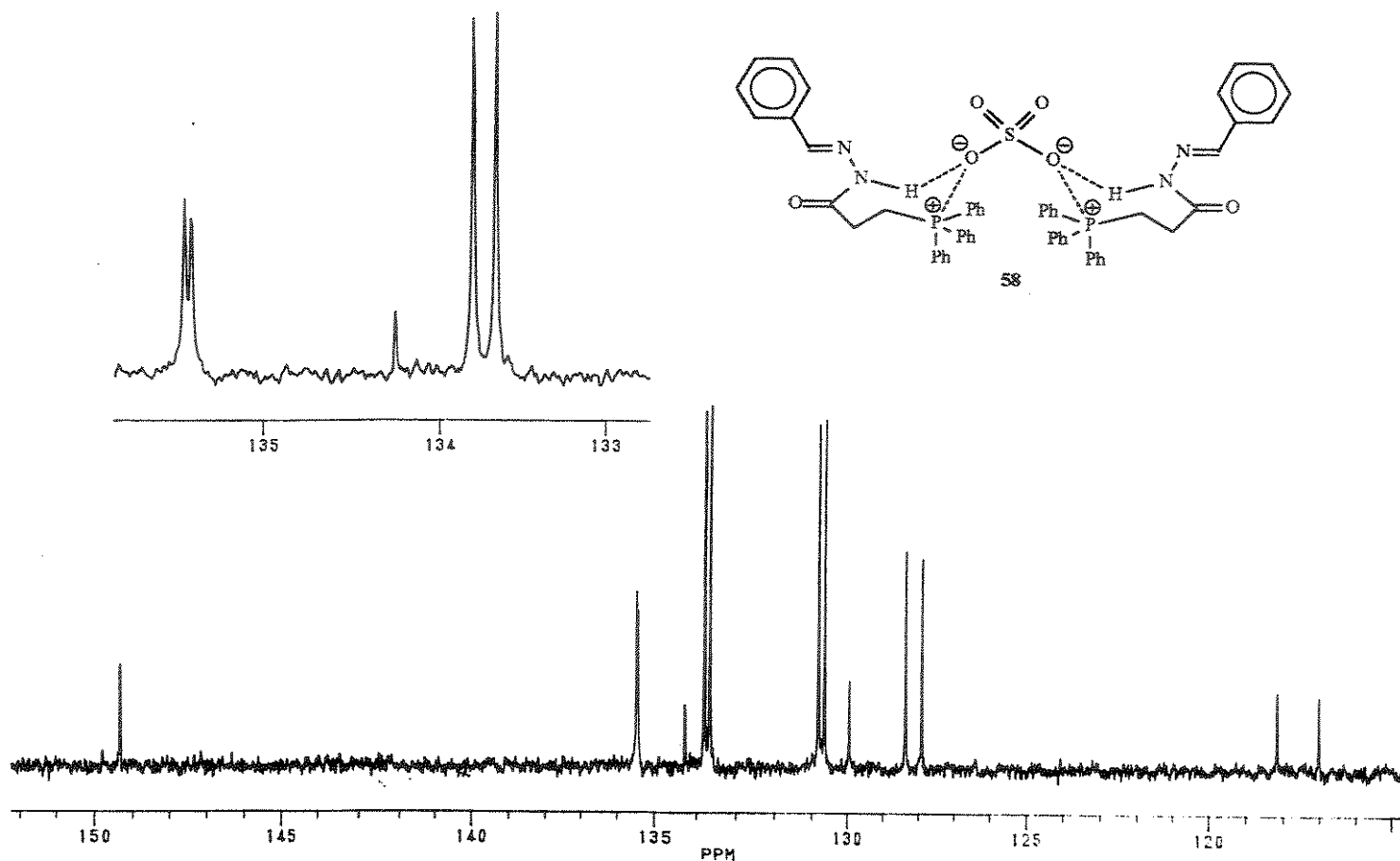
Espectro 130 Ressonância Magnética Nuclear de ^1H (CDCl_3) de 58.



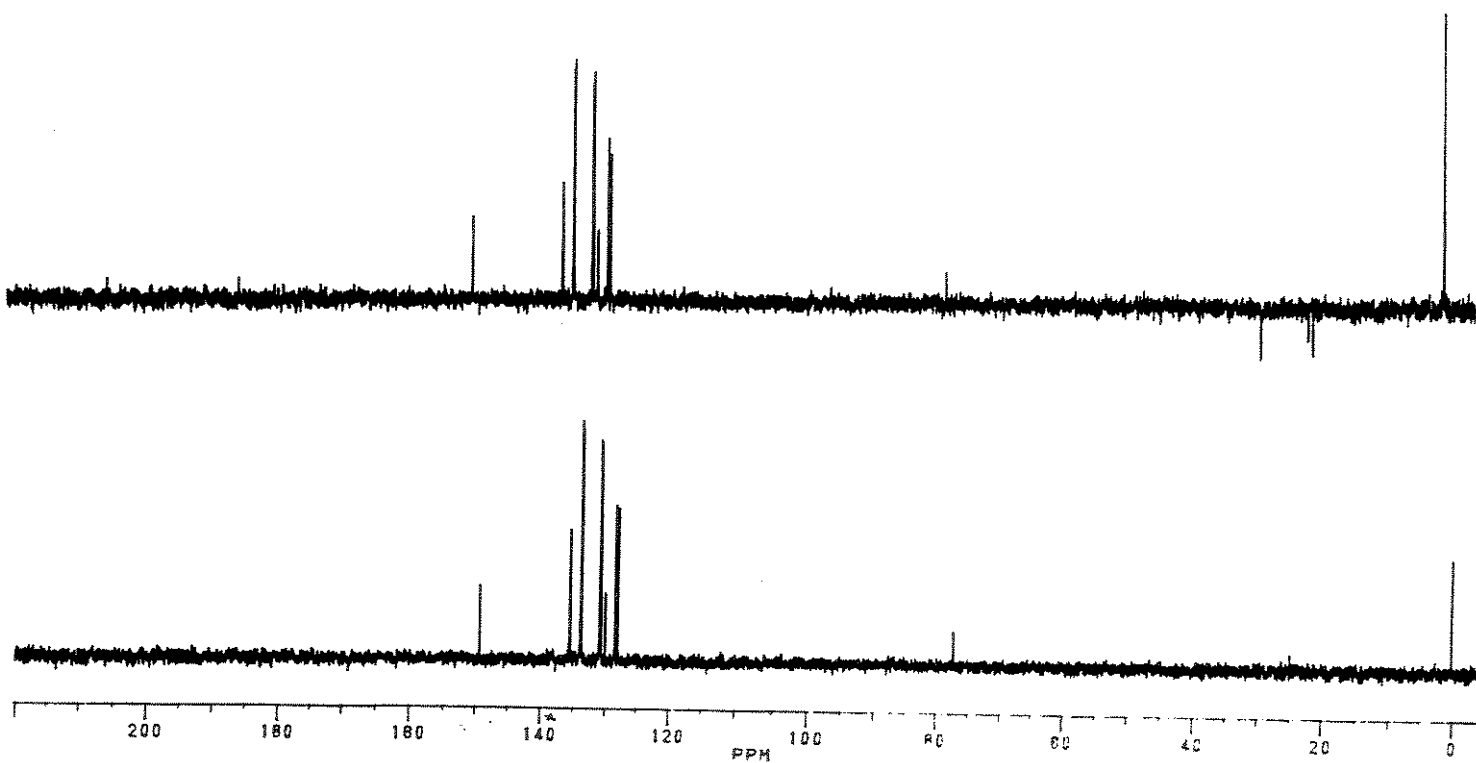
Espectro 131 Ressonância Magnética Nuclear de ¹H (CDCl₃) de **58** após troca química com D₂O.



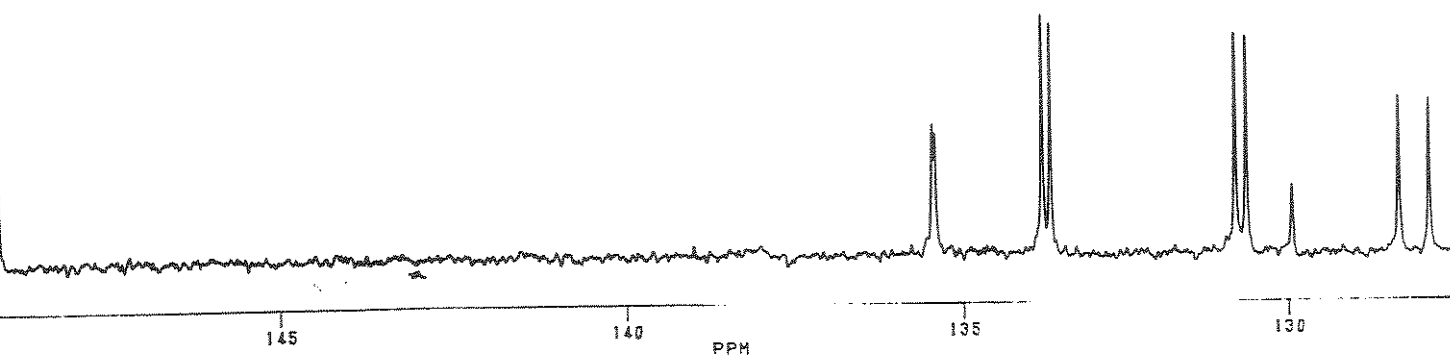
Espectro 132 Ressonância Magnética Nuclear de ¹³C (CDCl₃) de **58**.



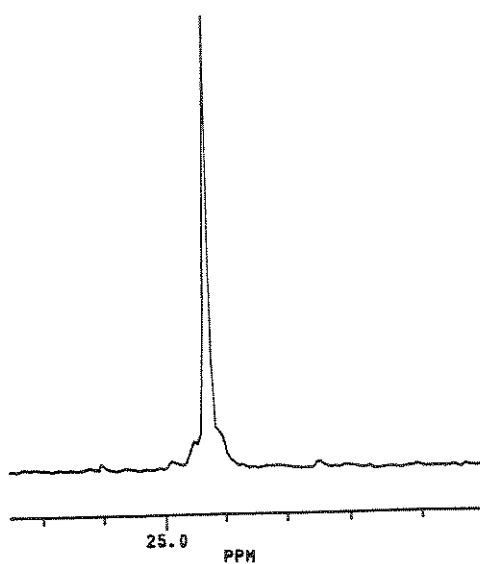
Espectro 132.1 Ressonância Magnética Nuclear de ^{13}C (CDCl_3) de **58**: expansão.



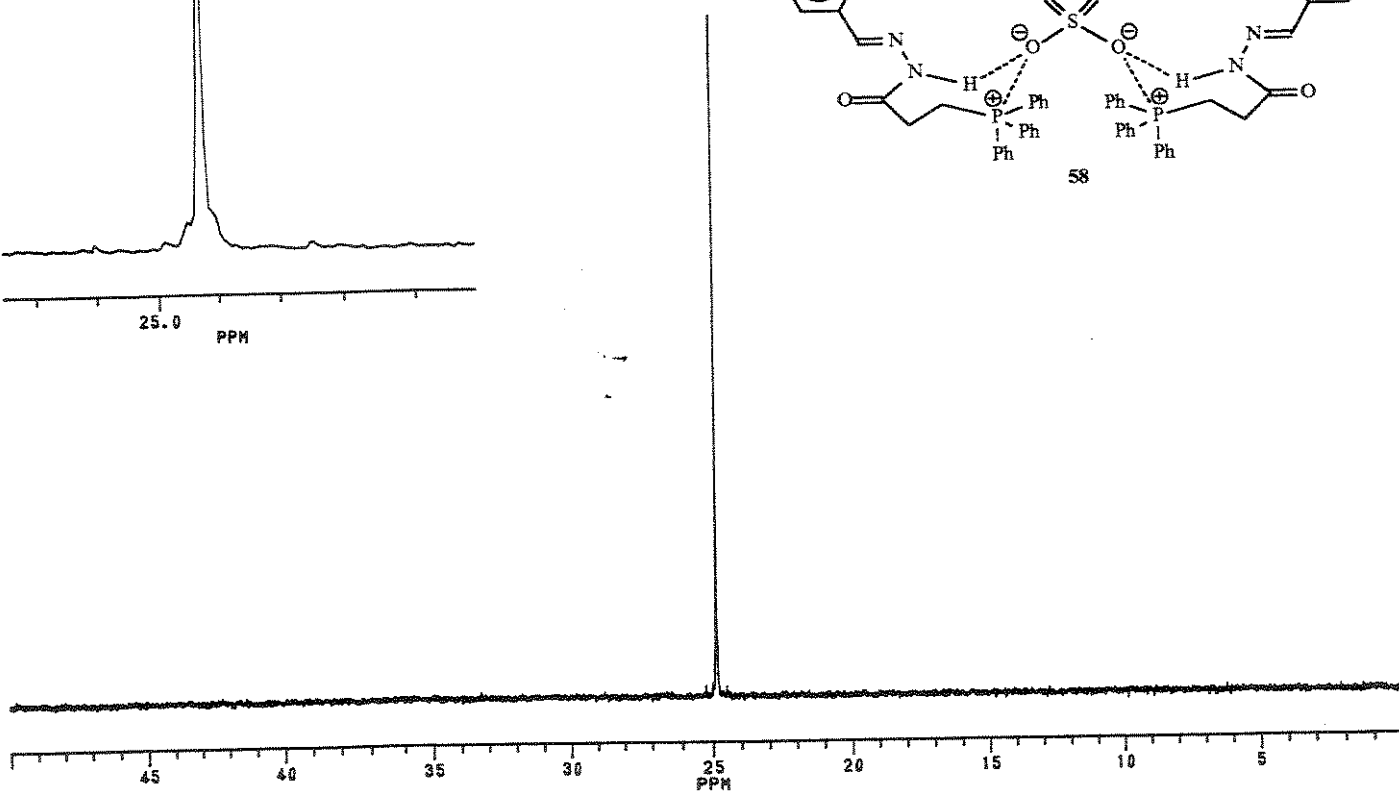
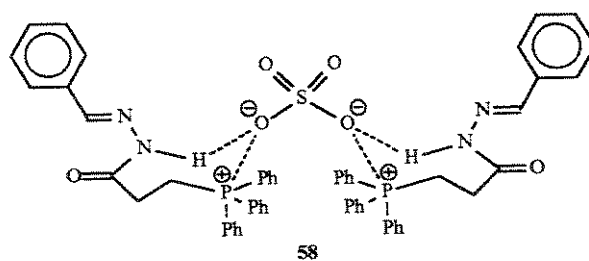
Espectro 133 DEPT de **58**.

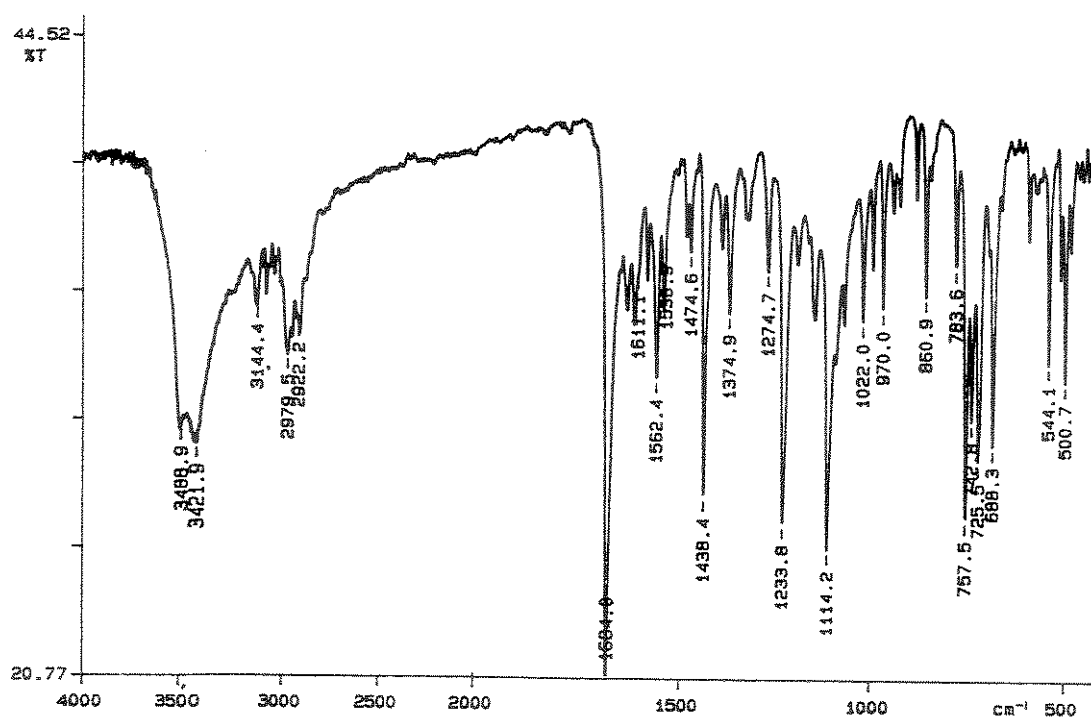


Espectro 133.1 DEPT de 58.

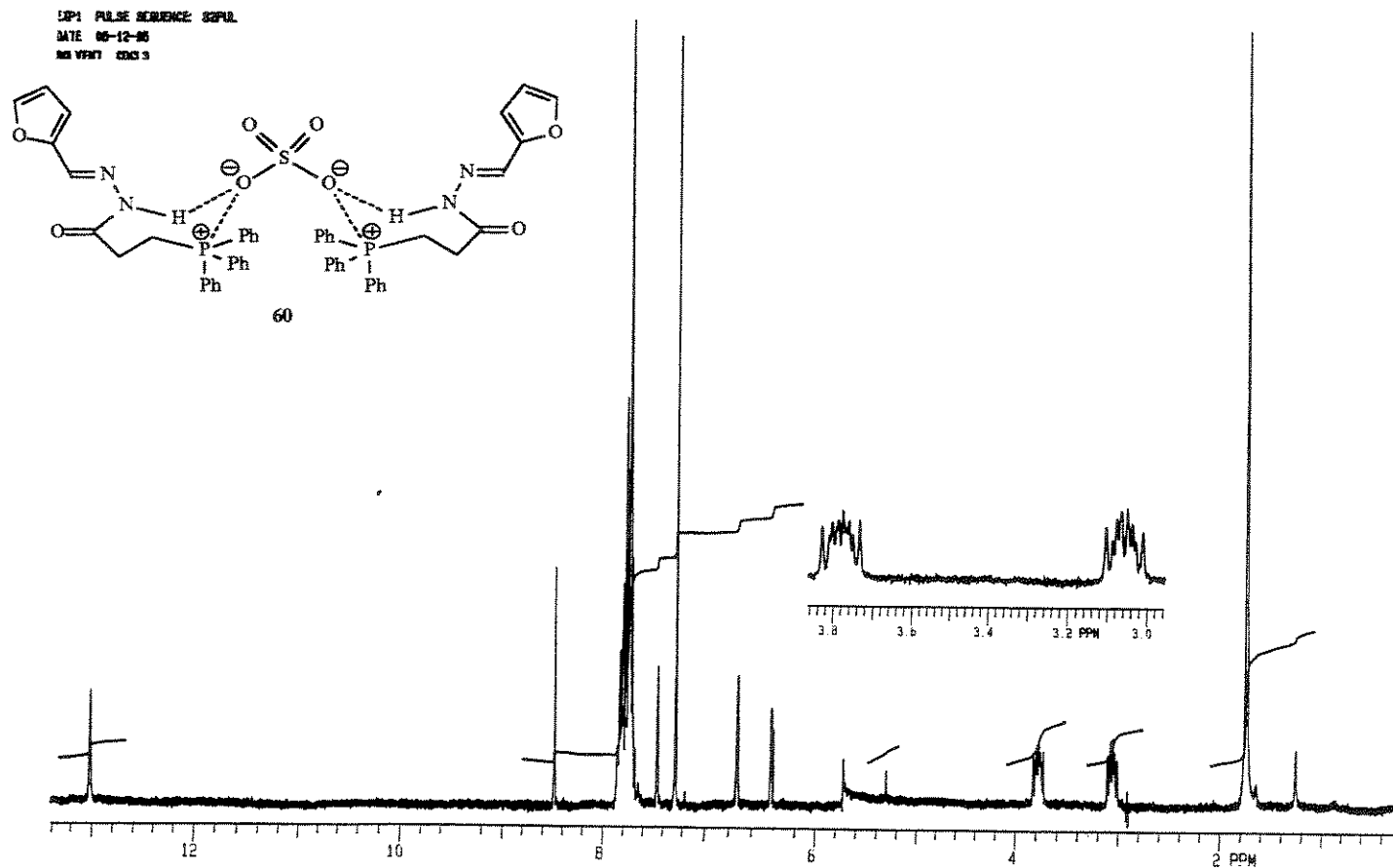


SILVIO R47D P31/CDCL3

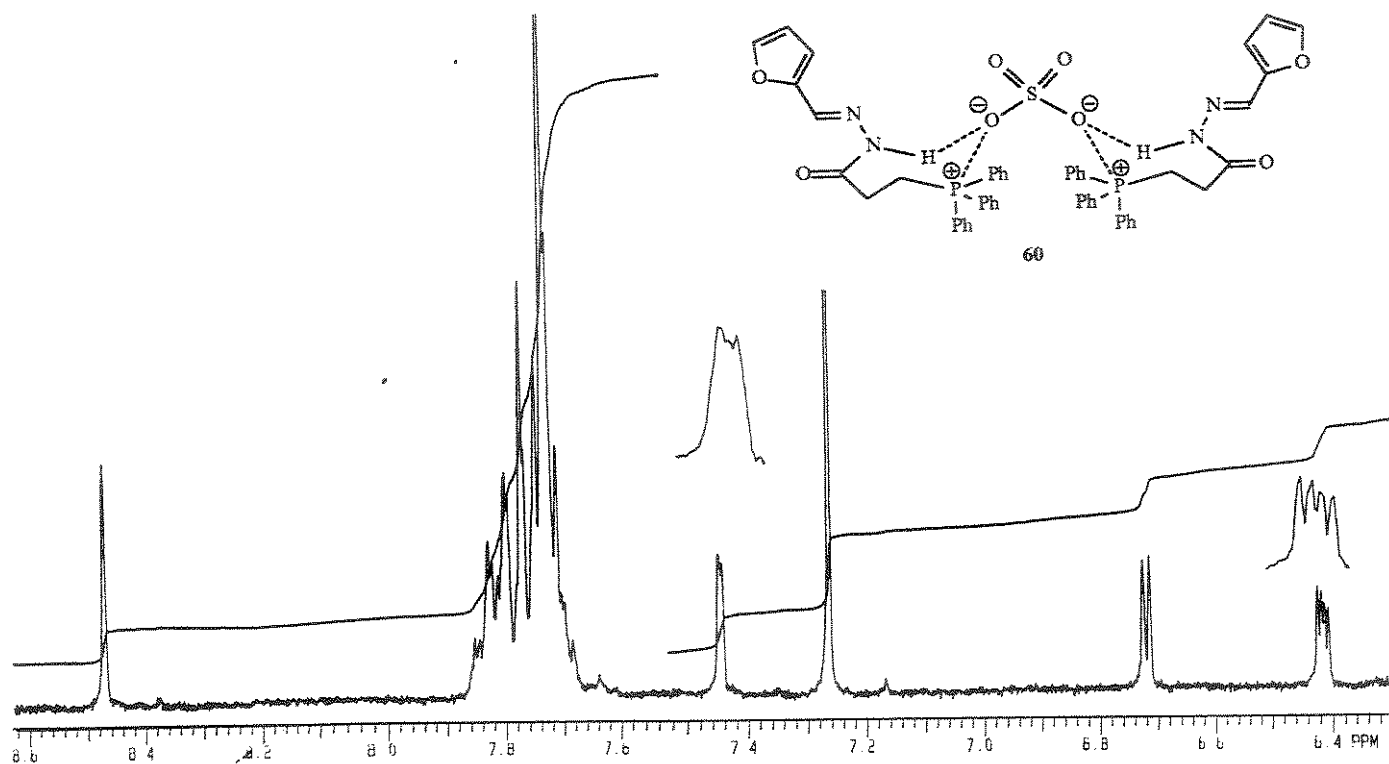
Espectro 134 Ressonância Magnética Nuclear de ³¹P (CDCl₃) de 58.



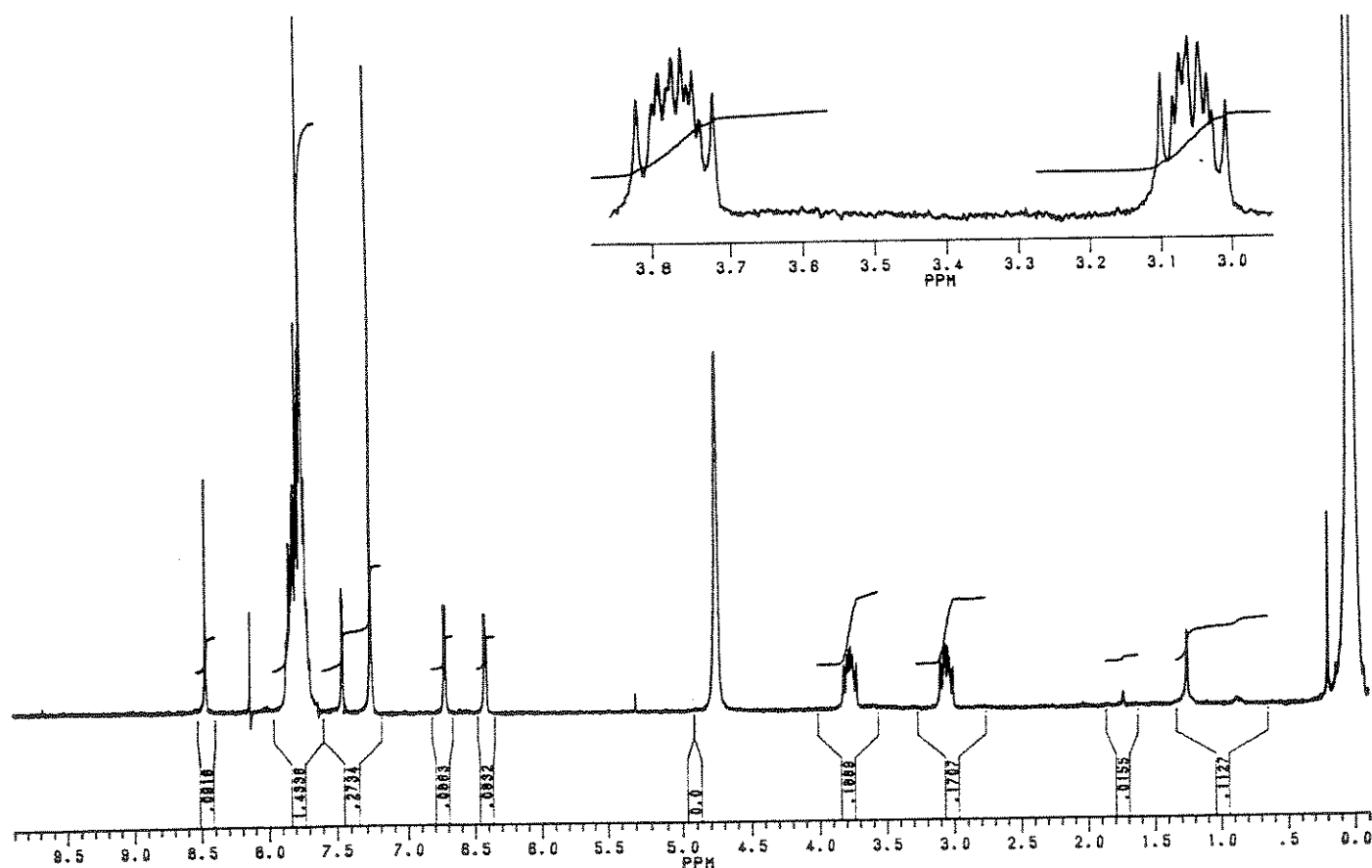
Espectro 135 Espectro na Região do Infravermelho (KBr) de 60.



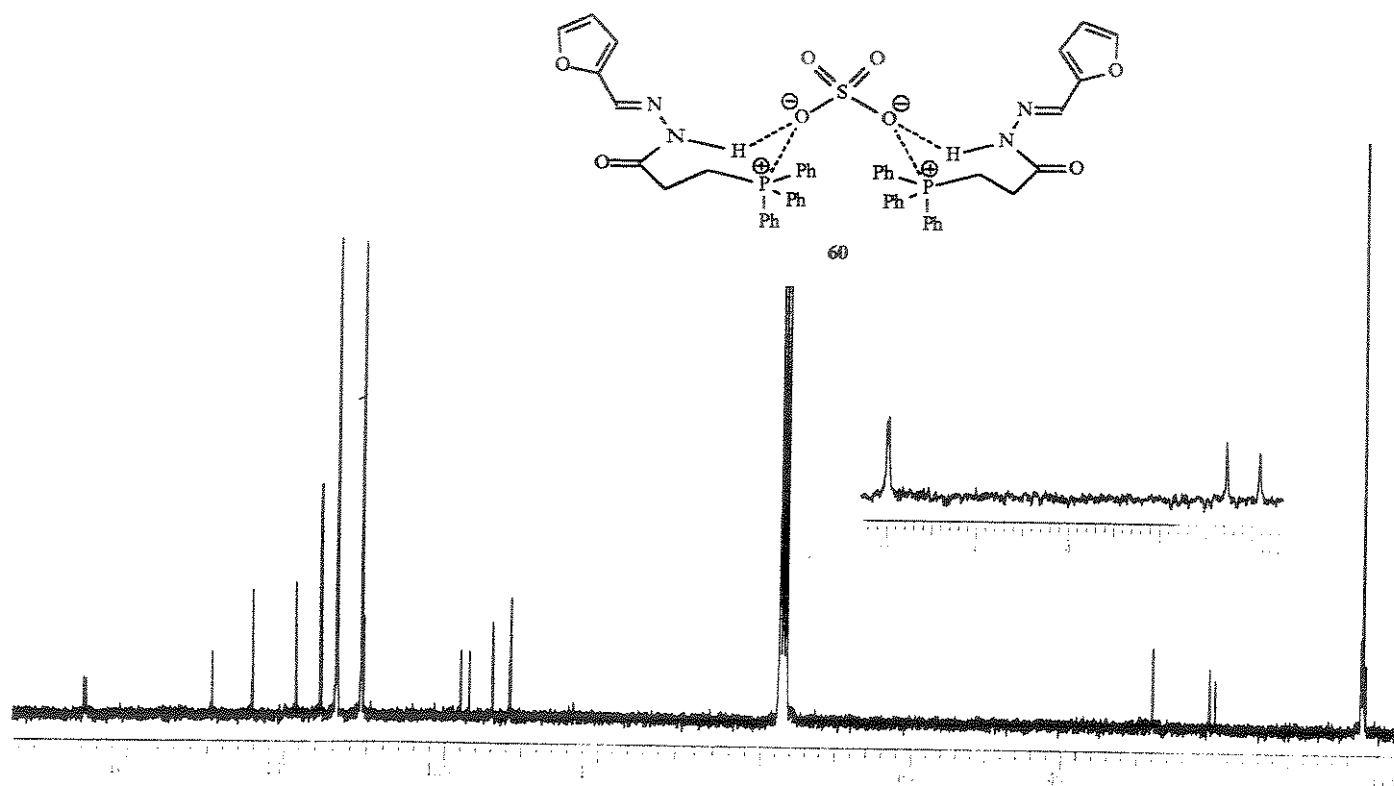
Espectro 136 Ressonância Magnética Nuclear de ^1H (CDCl_3) de 60.



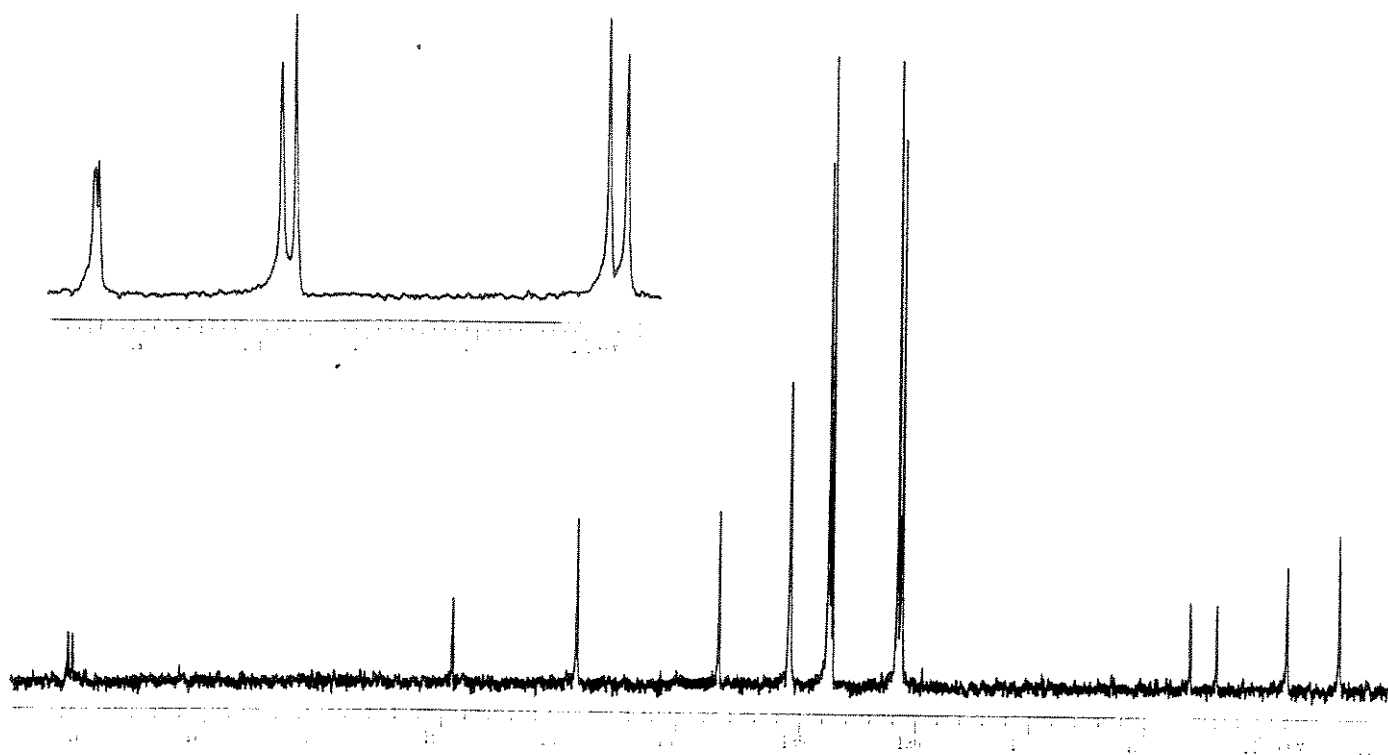
Espectro 136.1 Ressonância Magnética Nuclear de ^1H (CDCl_3) de 60: expansão.



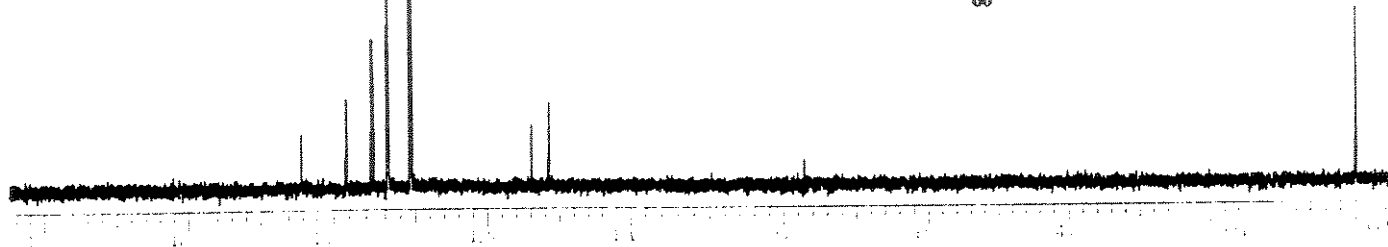
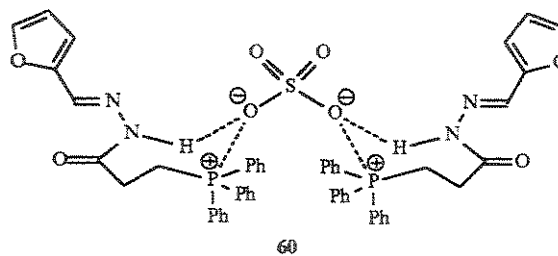
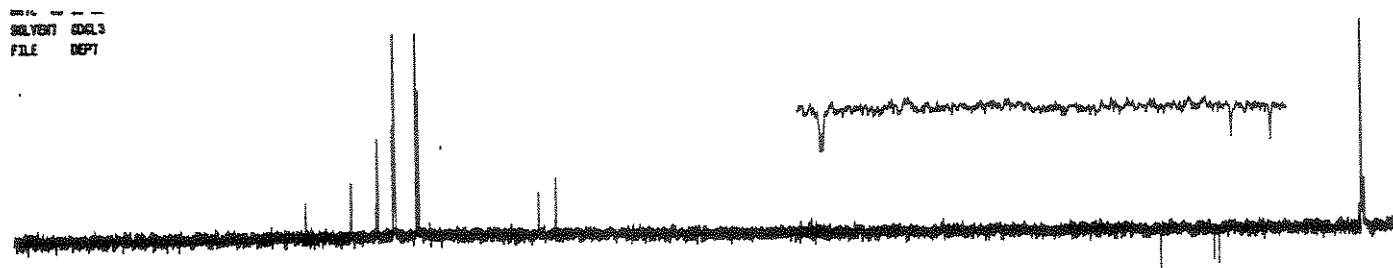
Espectro 137 Ressonância Magnética Nuclear de ^1H (CDCl_3) de 60 após troca química com D_2O .



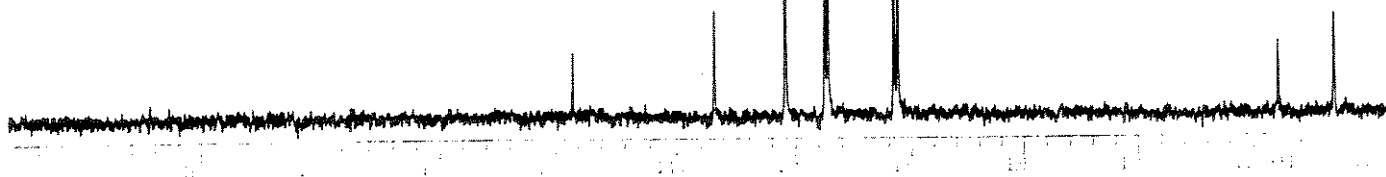
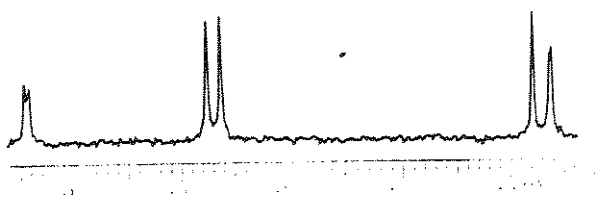
Espectro 138 Ressonância Magnética Nuclear de ^{13}C (CDCl_3) de 60.



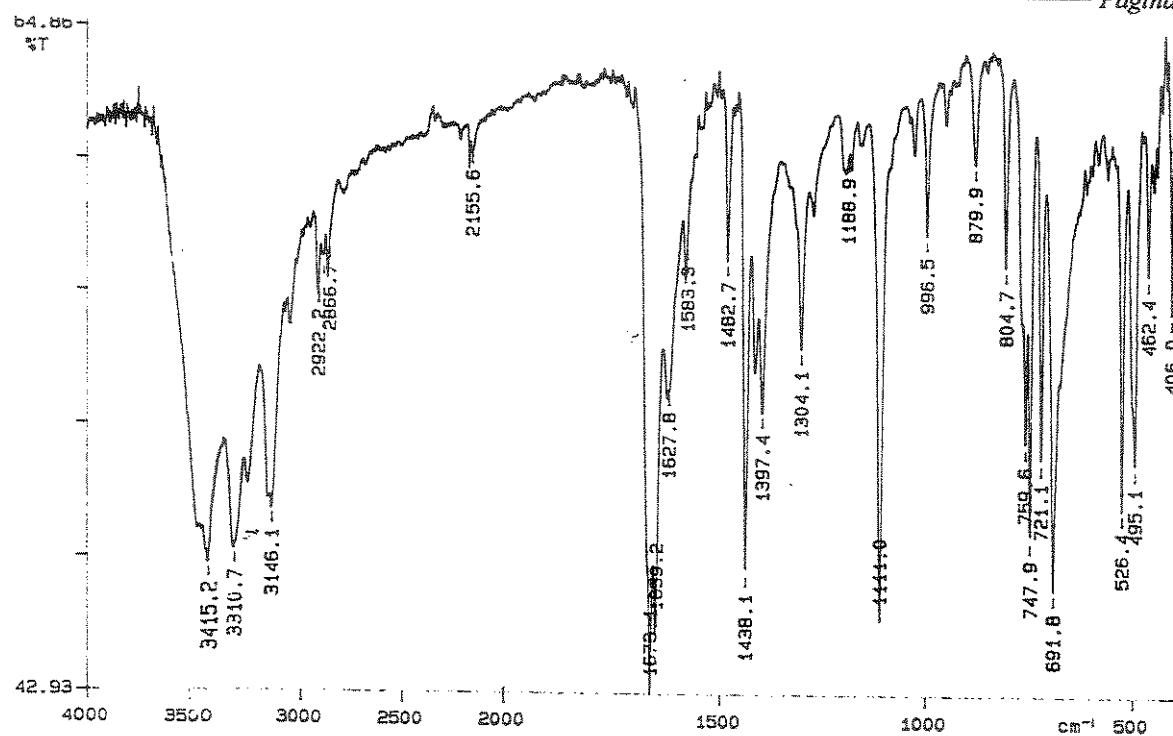
Espectro 138.1 Ressonância Magnética Nuclear de ^{13}C (CDCl_3) de 60: expansão.



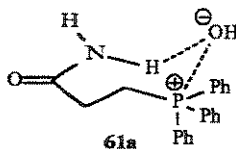
Espectro 139 DEPT de 60.



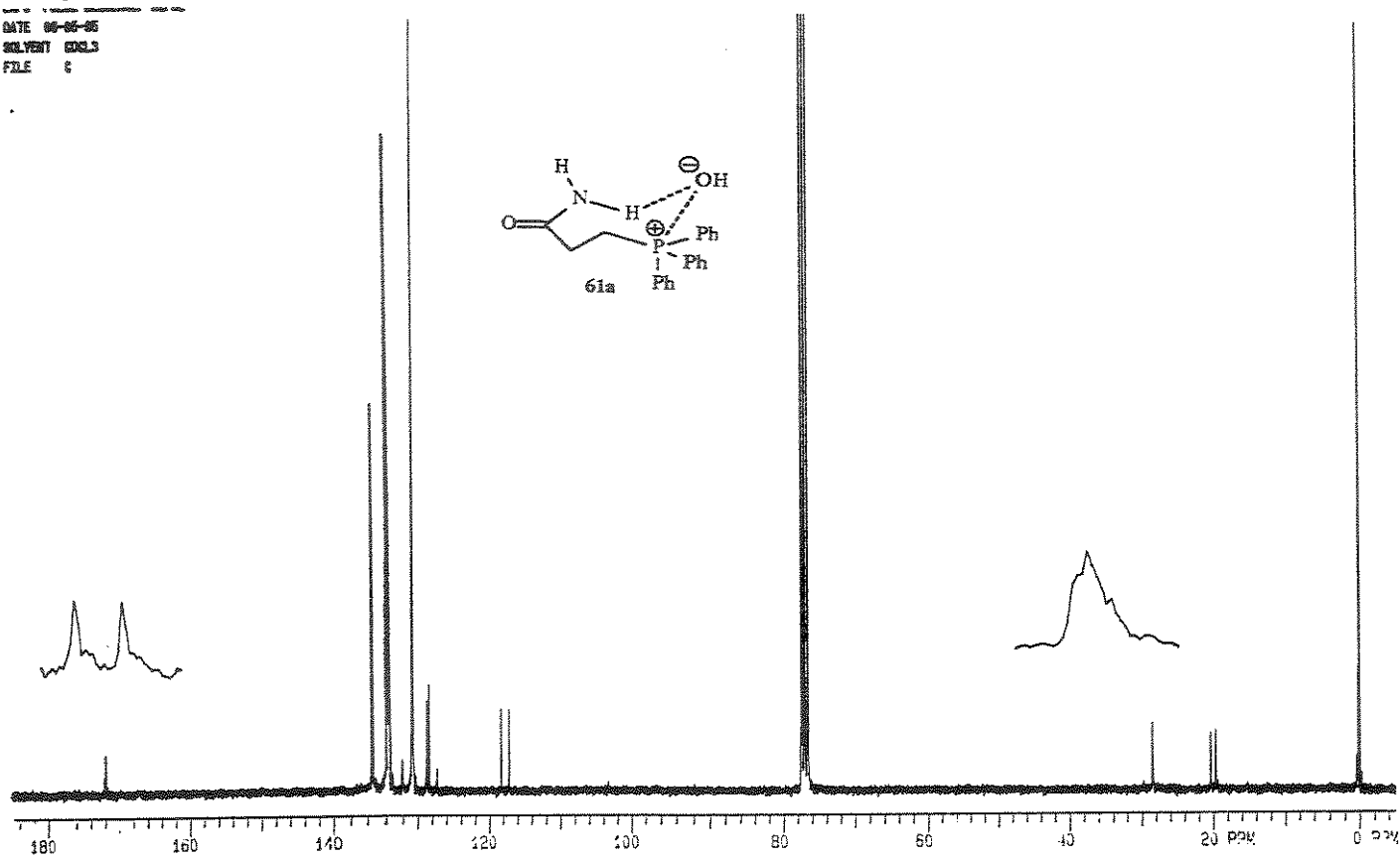
Espectro 139.1 DEPT de 60: expansão.



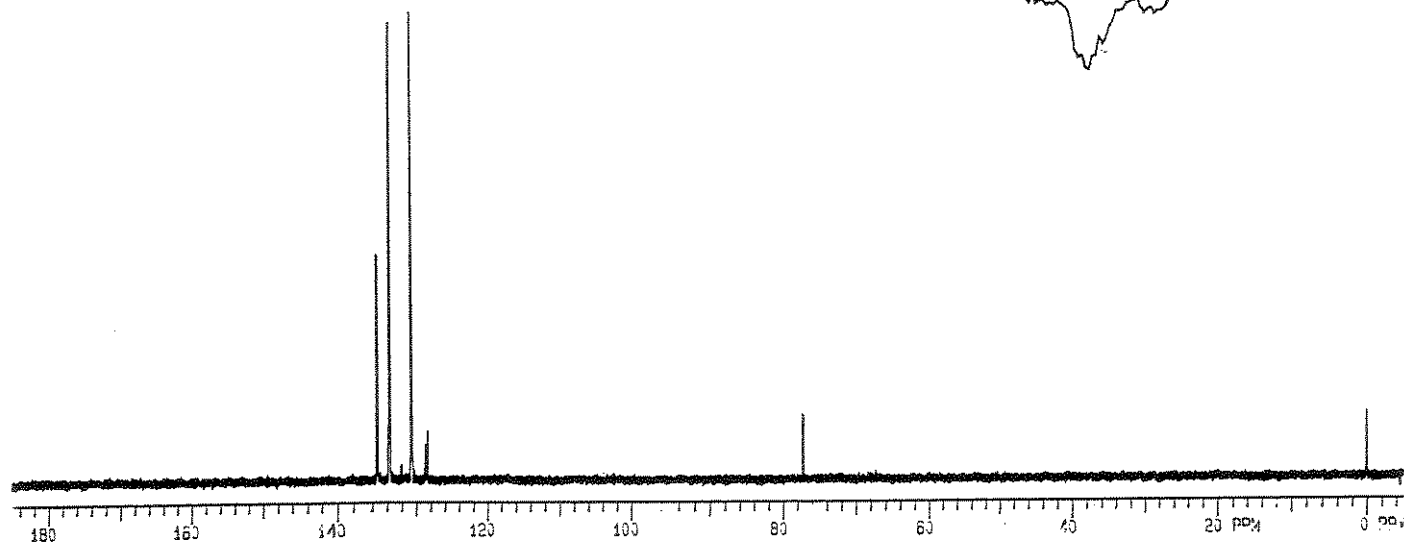
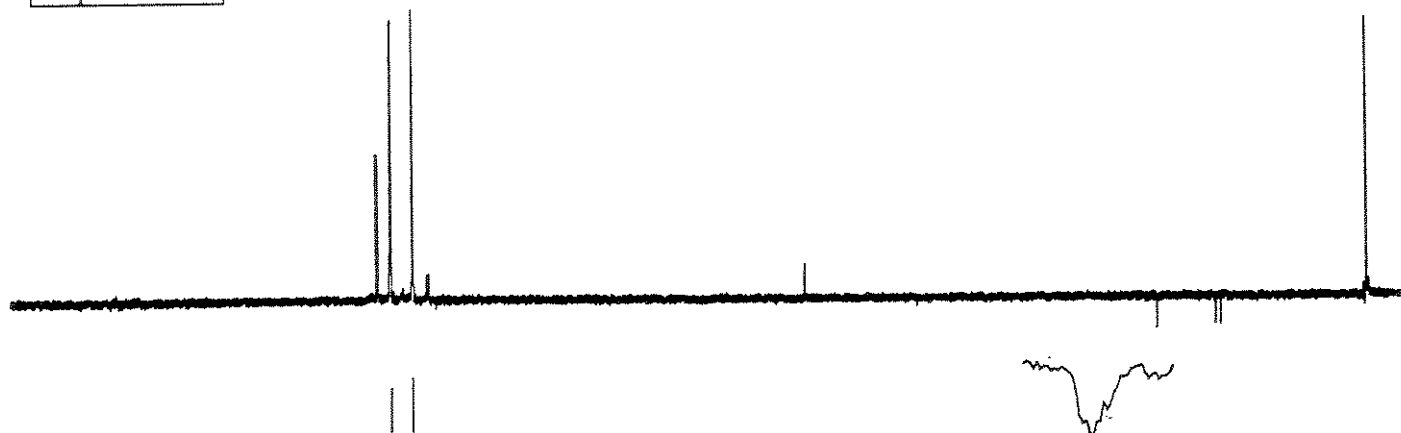
Espectro 140 Espectro na Região do Infravermelho (KBr) de 61a.

Espectro 141 Ressonância Magnética Nuclear de ^1H (CDCl_3) de 61a.

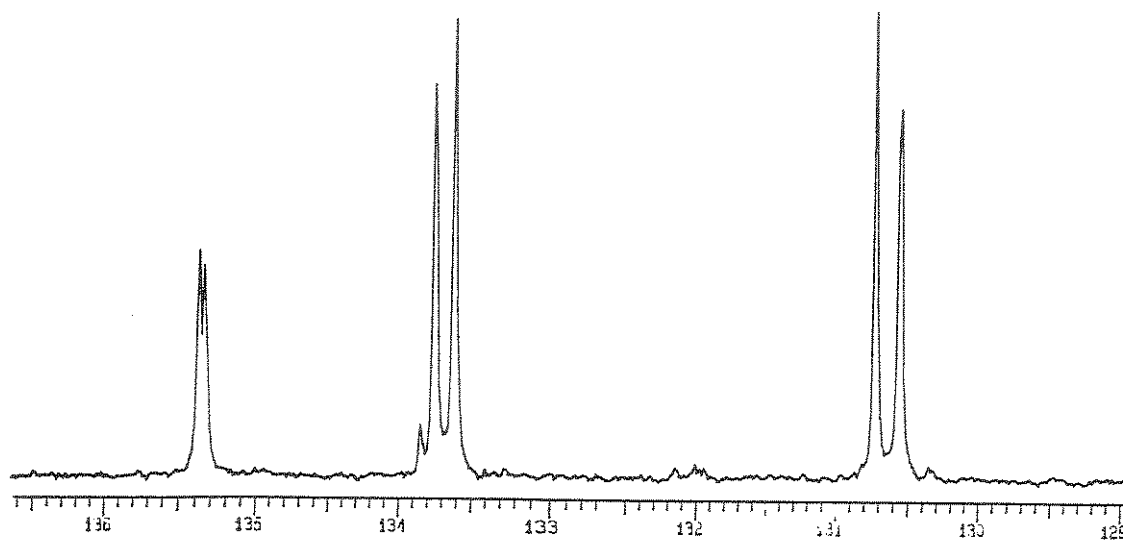
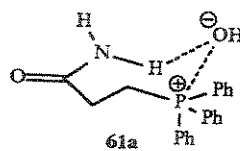
DATE 04-05-05
SOLVENT CDCl₃
FILE 6



Espectro 142 Ressonância Magnética Nuclear de ¹³C (CDCl₃) de 61a.

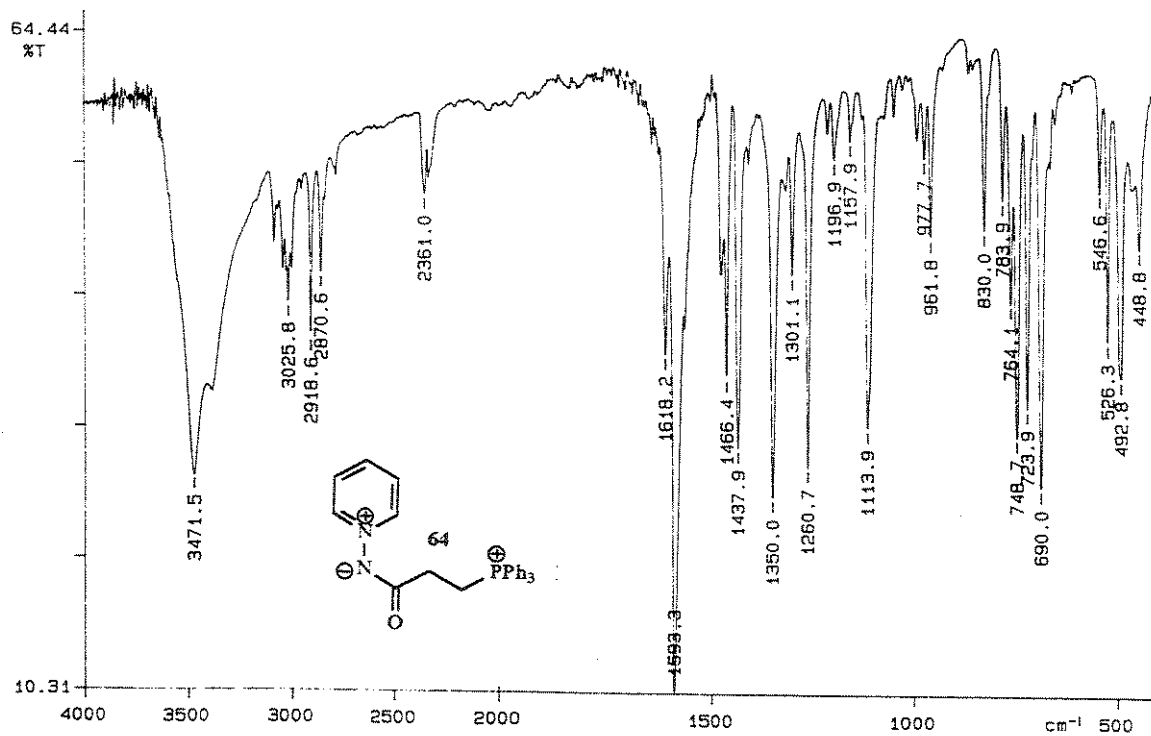


Espectro 143 DEPT de 61a.

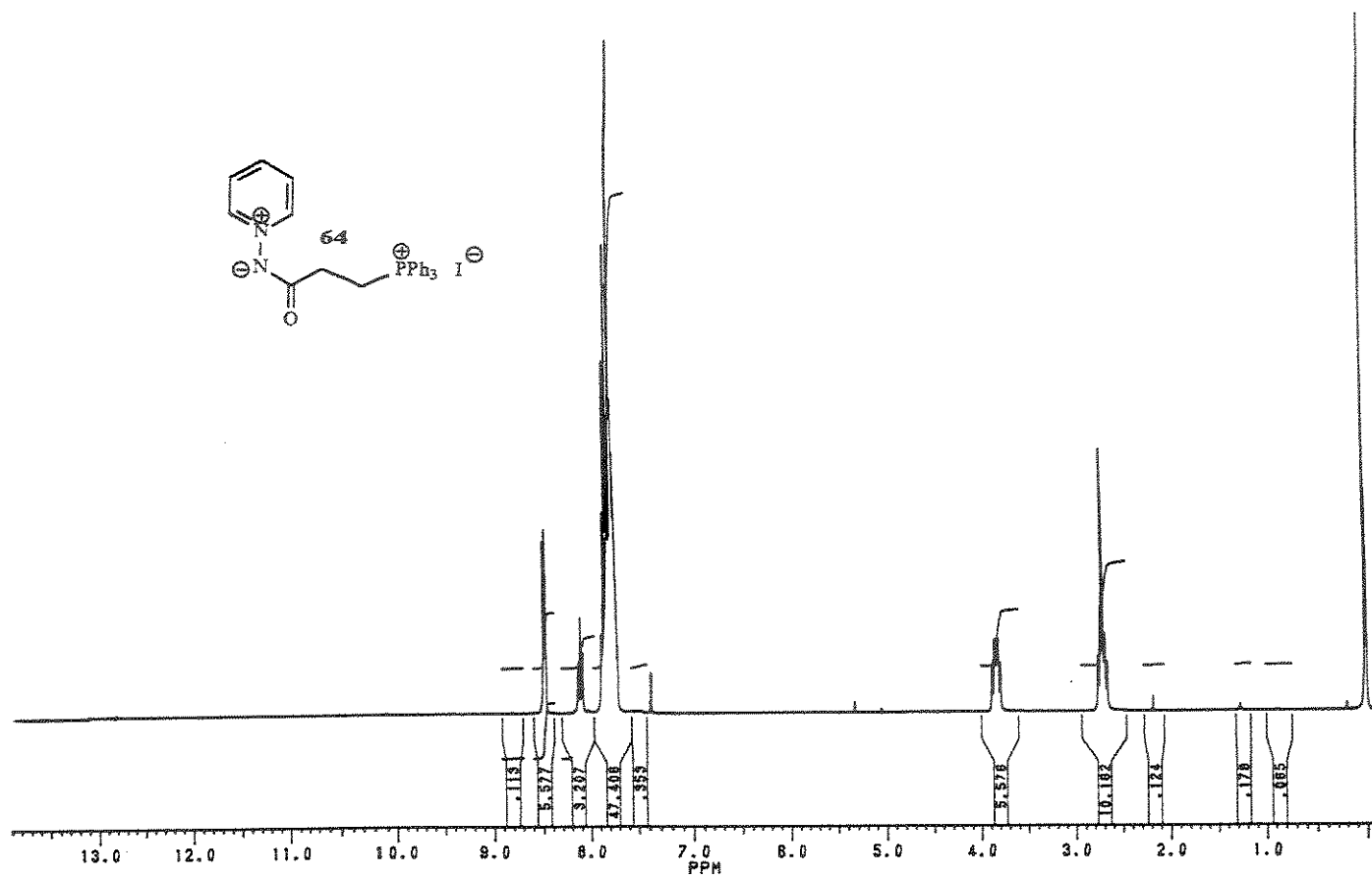


Espectro 143.1 DEPT de 61a: expansão.

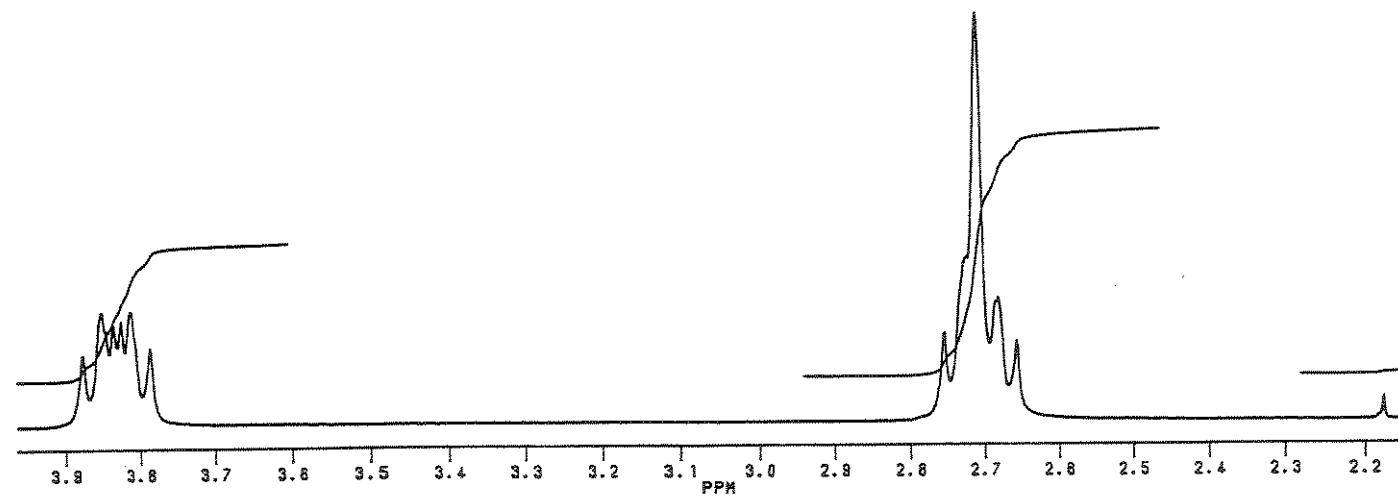
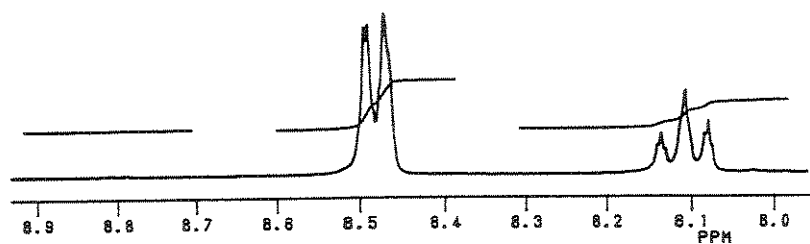
PERKIN ELMER



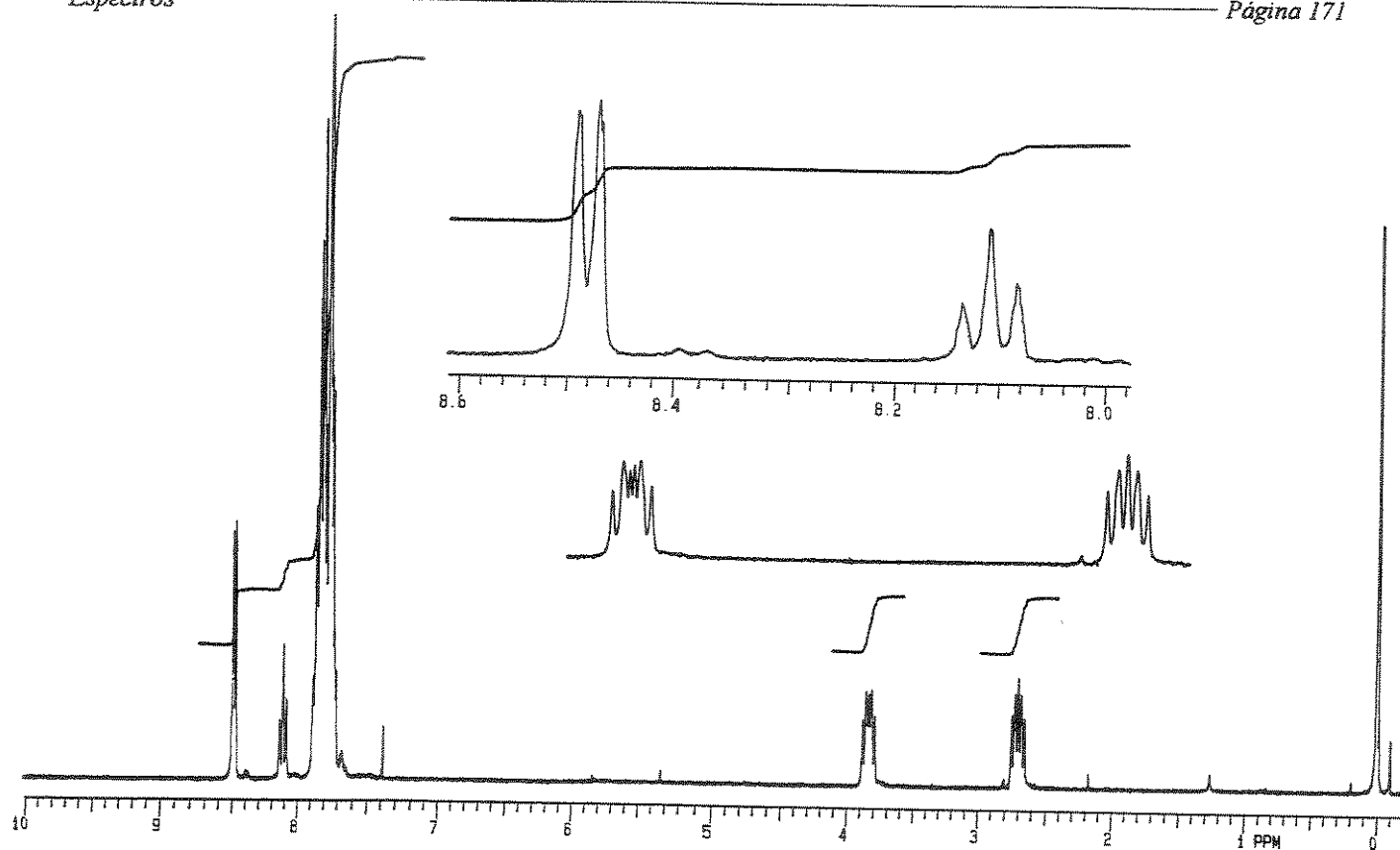
Espectro 144 Espectro na Região do Infravermelho (KBr) de 64.



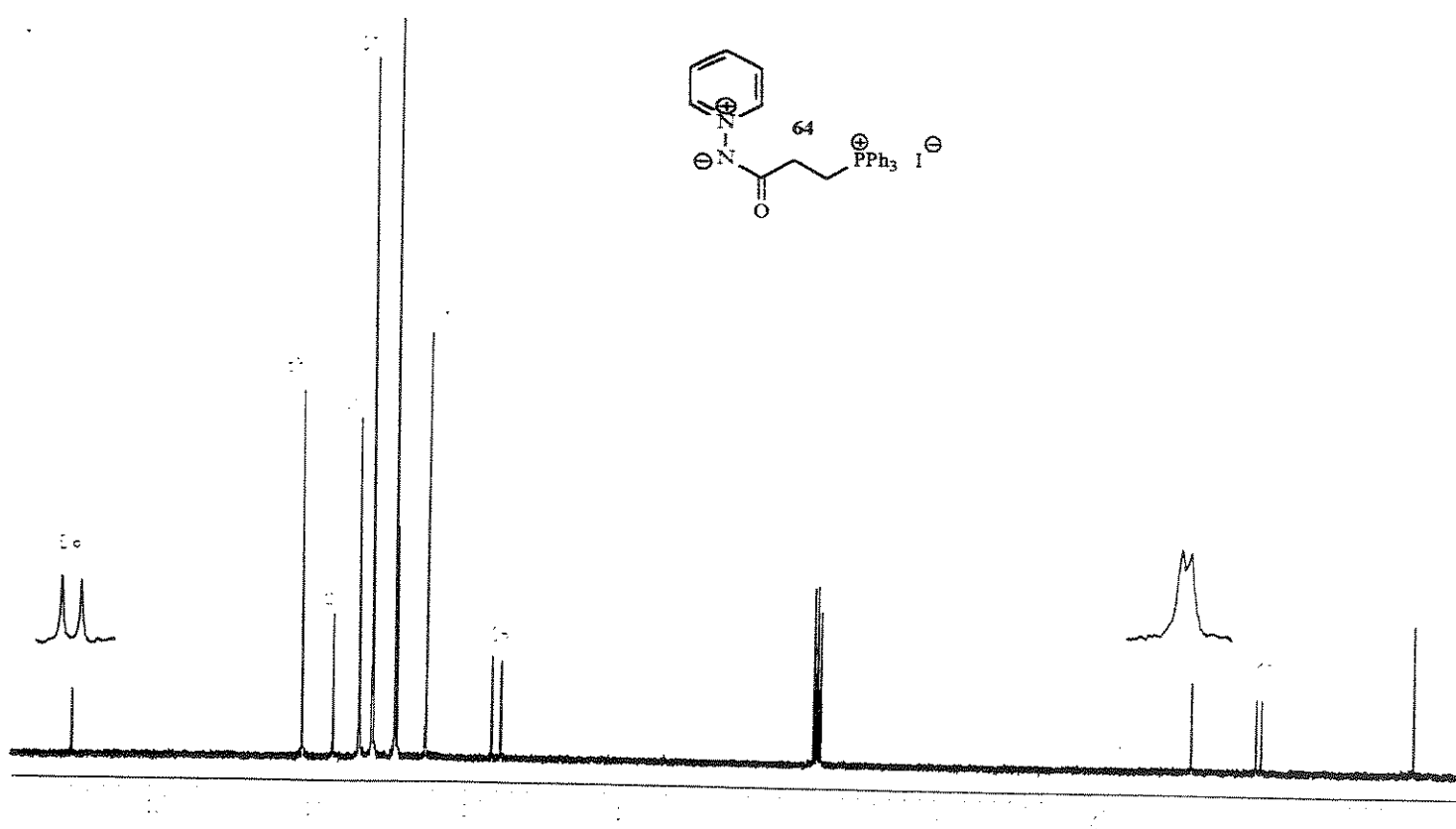
Espectro 145 Ressonância Magnética Nuclear de ¹H (CDCl₃) de 64.



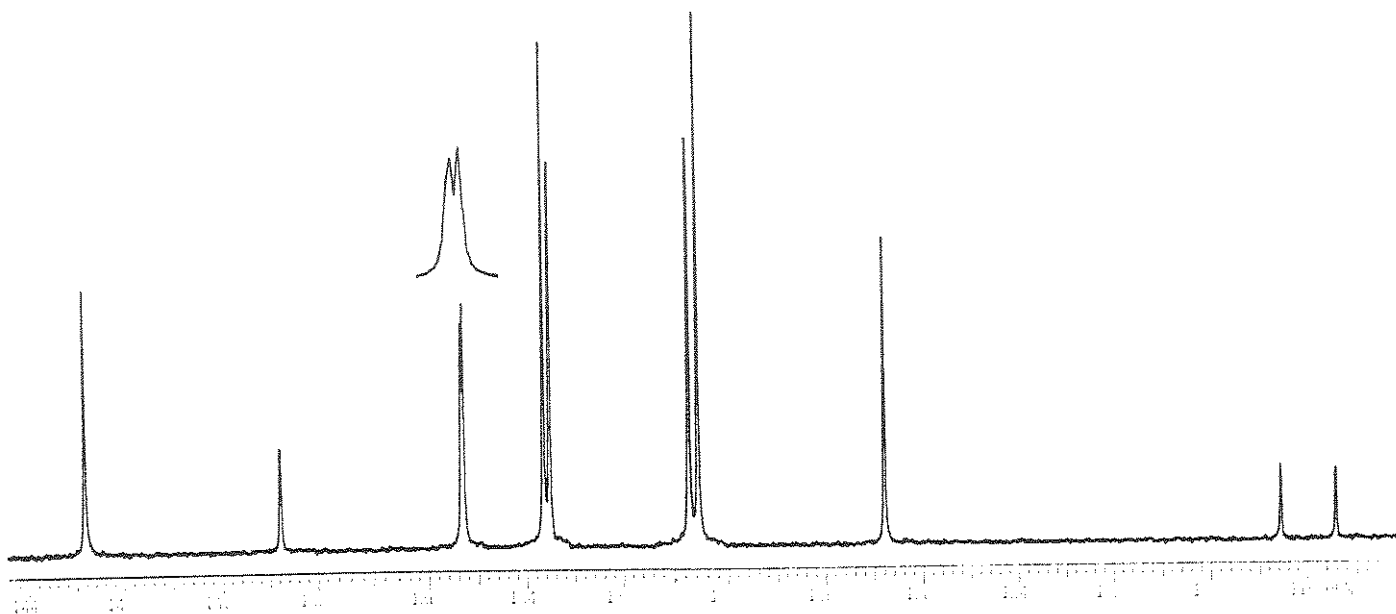
Espectro 145 Ressonância Magnética Nuclear de ¹H (CDCl₃) de 64: expansão.



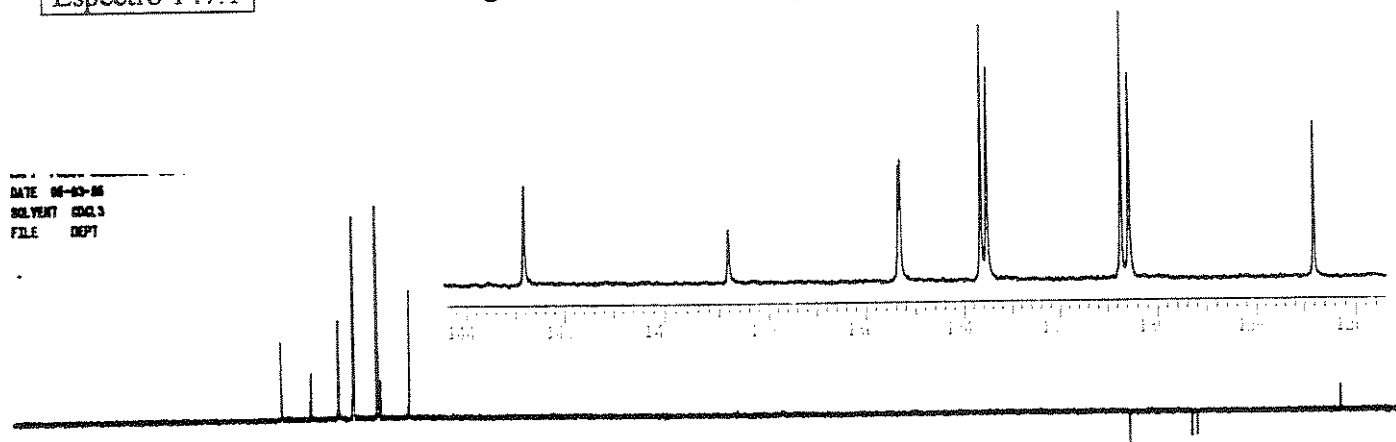
Espectro 146 Ressonância Magnética Nuclear de ^1H (CDCl_3) de 64 após troca química com D_2O .



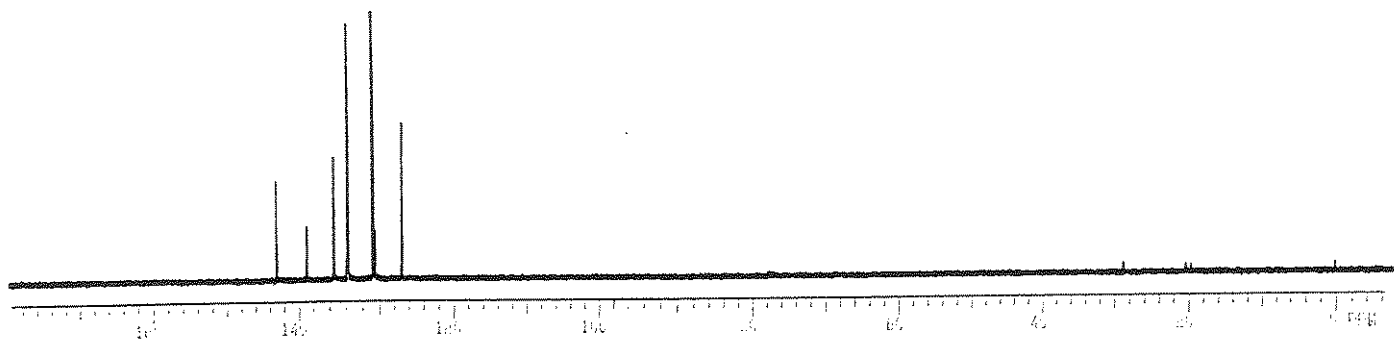
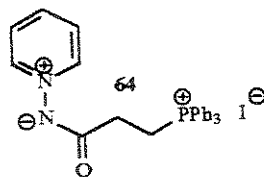
Espectro 147 Ressonância Magnética Nuclear de ^{13}C (CDCl_3) de 64.



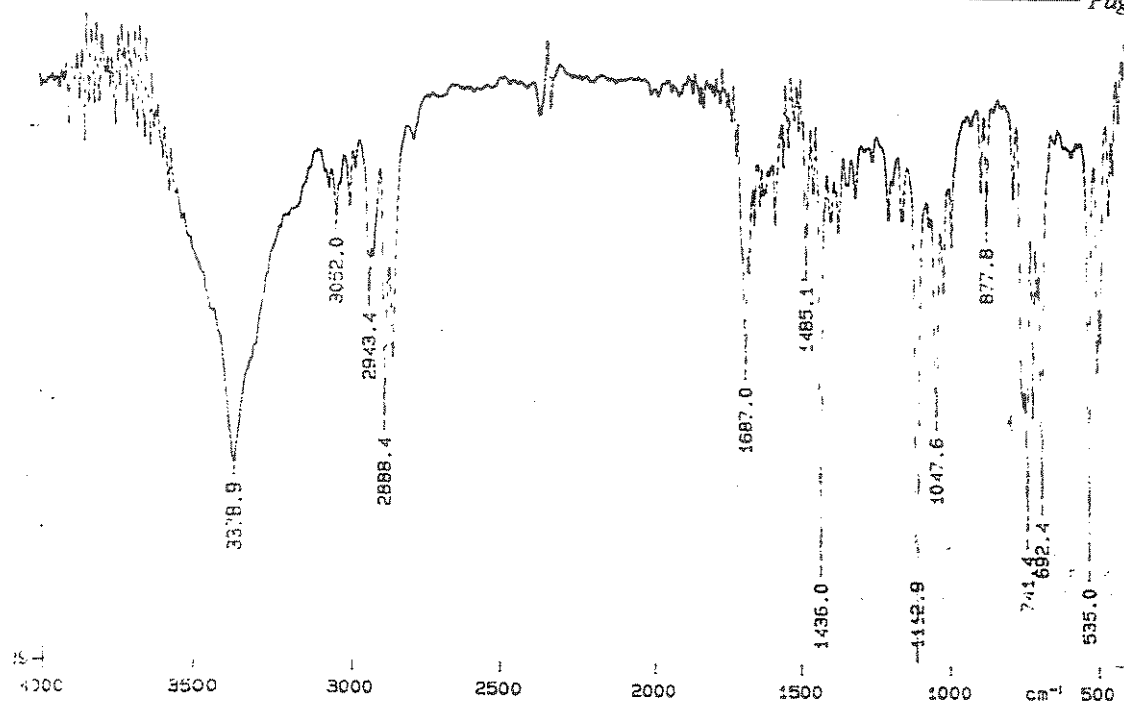
Espectro 147.1 Ressonância Magnética Nuclear de ^{13}C (CDCl_3) de 64: expansão.



DATE 04-03-05
SOLVENT CDCl_3
FILE DEPT



Espectro 148 DEPT de 64.



Espectro 149 Espectro na Região do Infravermelho (KBr) de 65.

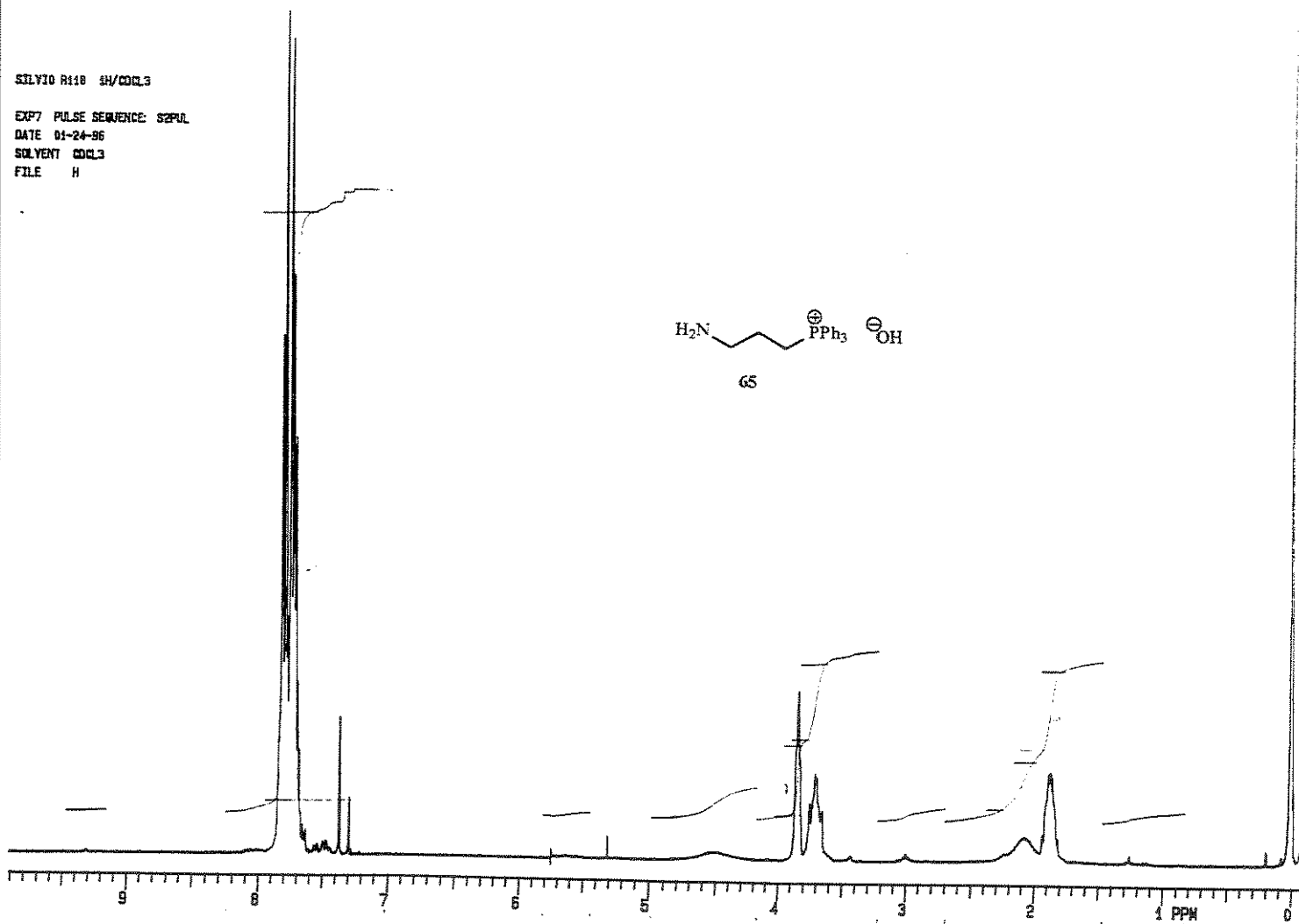
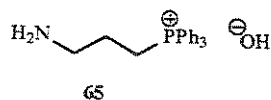
SILYIO R118 3H/CDCl3

EXP7 PULSE SEQUENCE: S2PUL

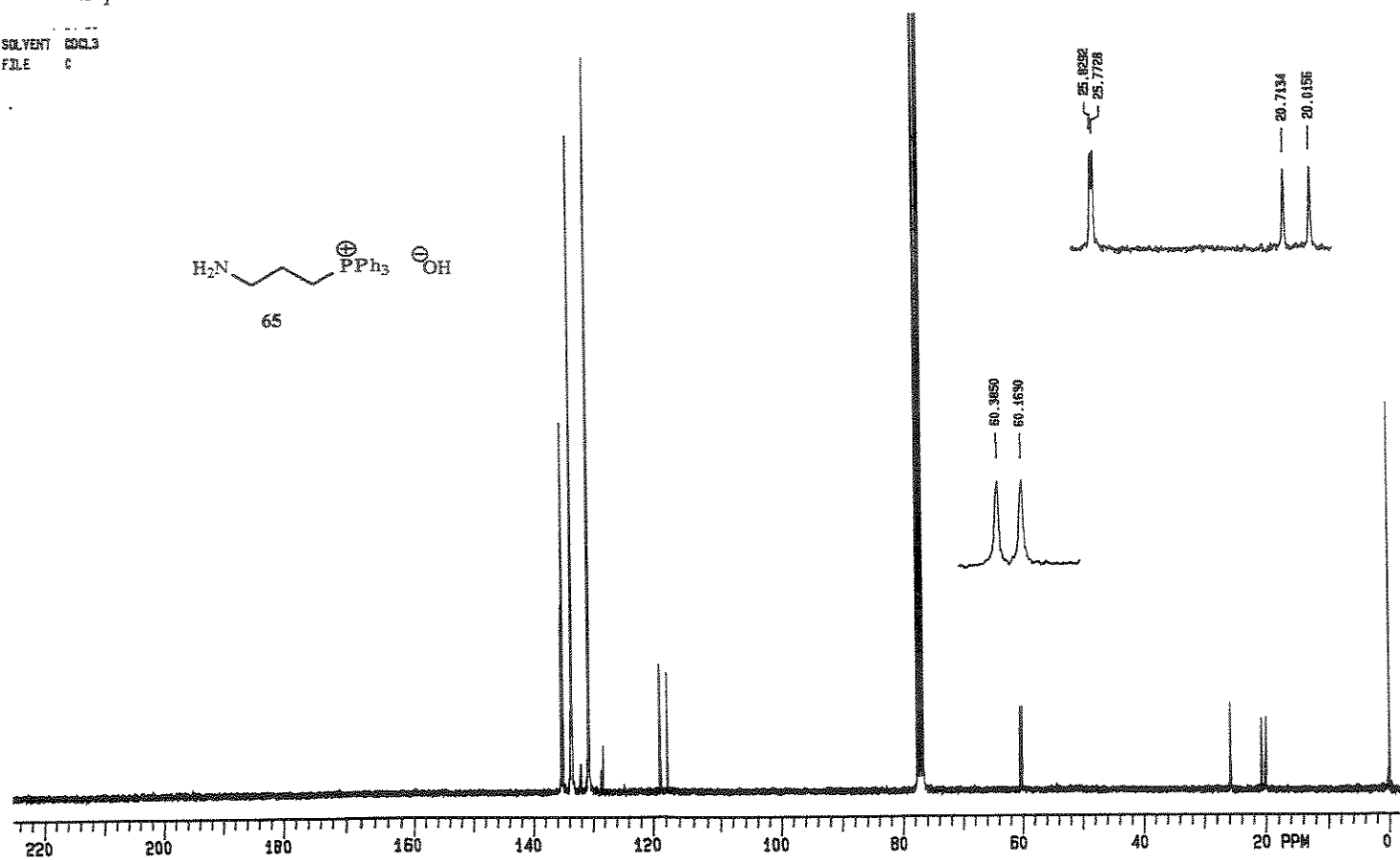
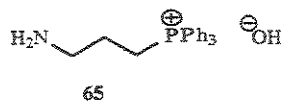
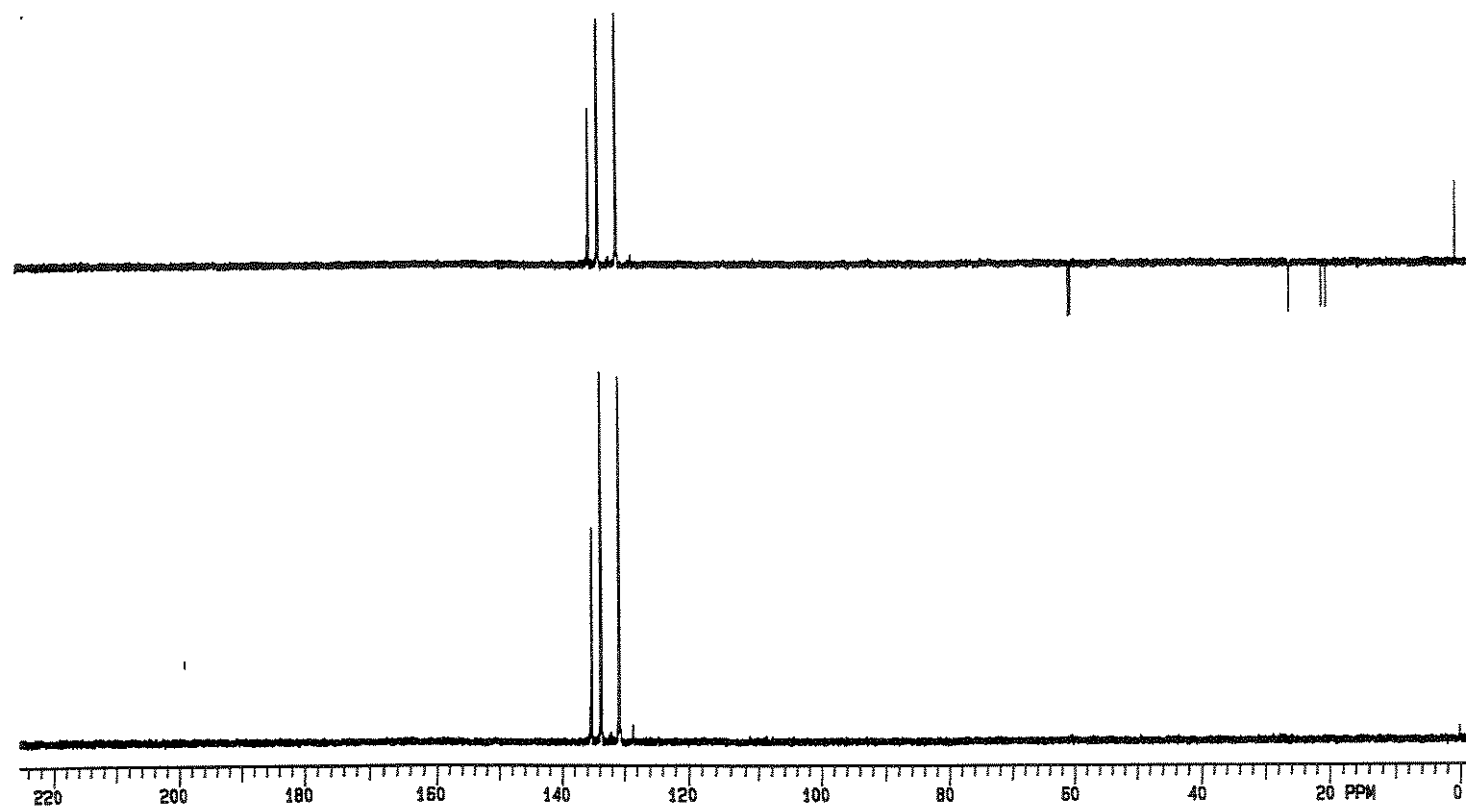
DATE 01-24-96

SOLVENT CDCl3

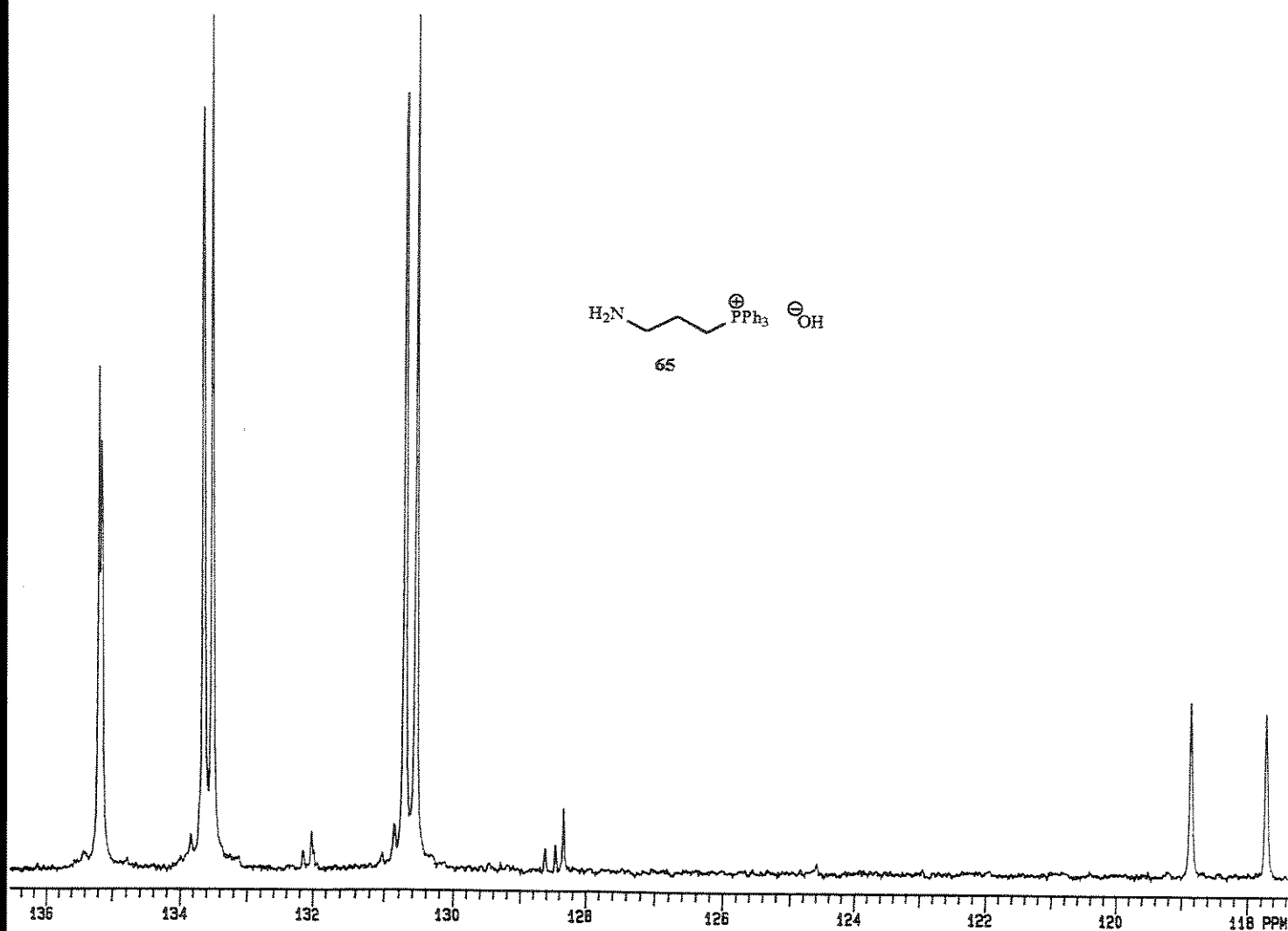
FILE H



Espectro 150 Ressonância Magnética Nuclear de ^1H (CDCl_3) de 65.

SOLVENT CDCl₃
FILE CEspectro 151 Ressonância Magnética Nuclear de ¹³C (CDCl₃) de 65.

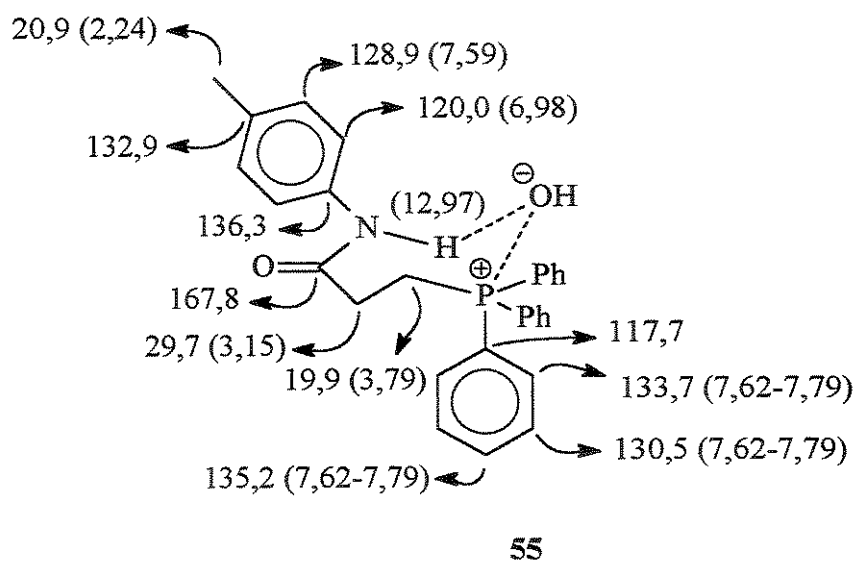
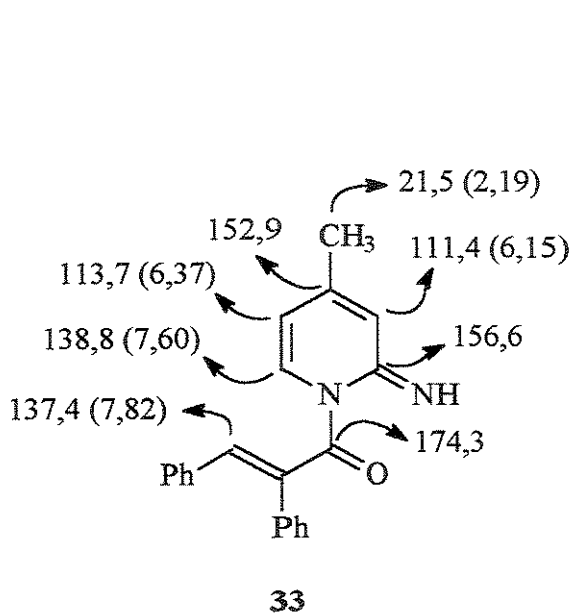
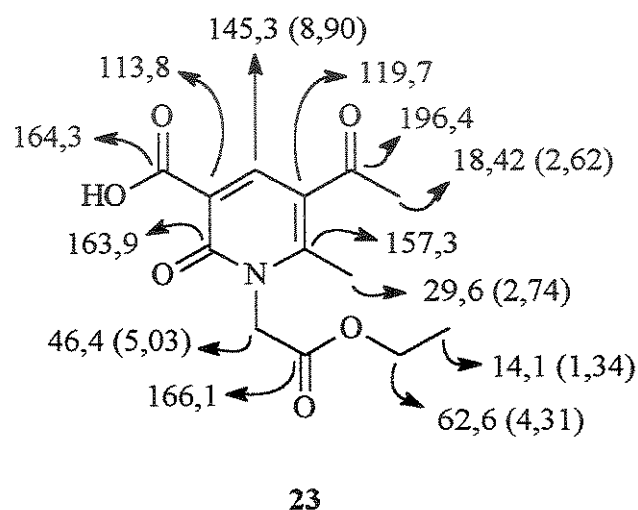
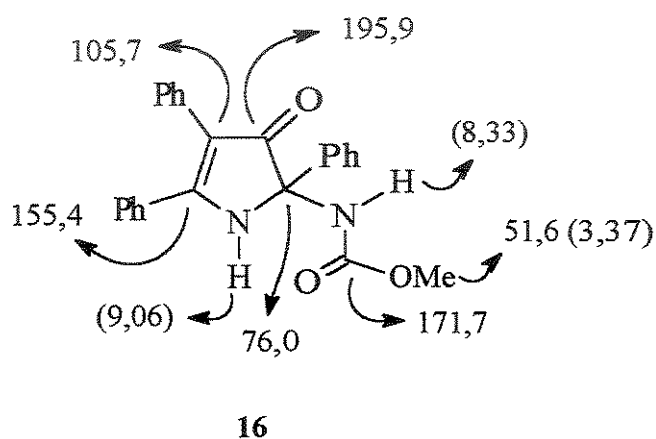
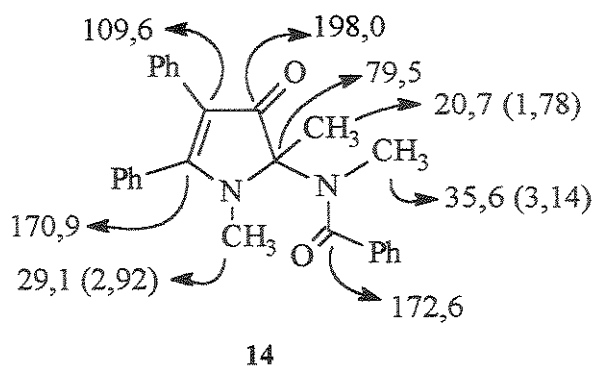
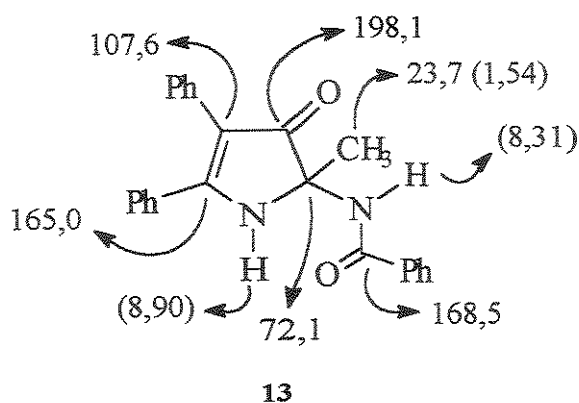
Espectro 152 DEPT de 65.

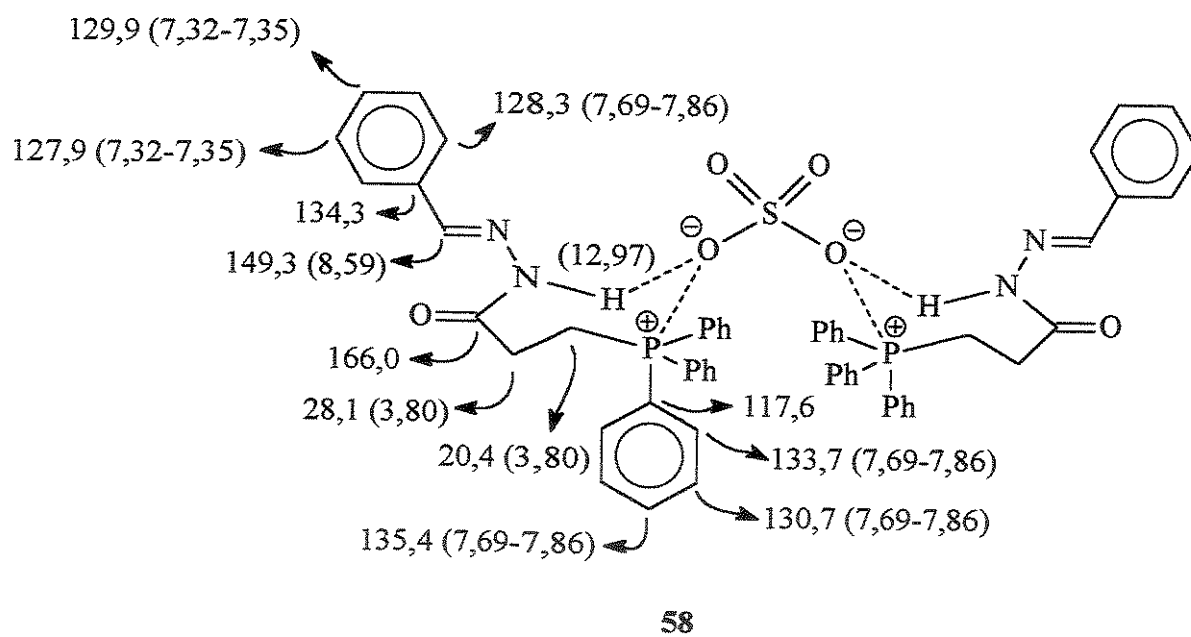
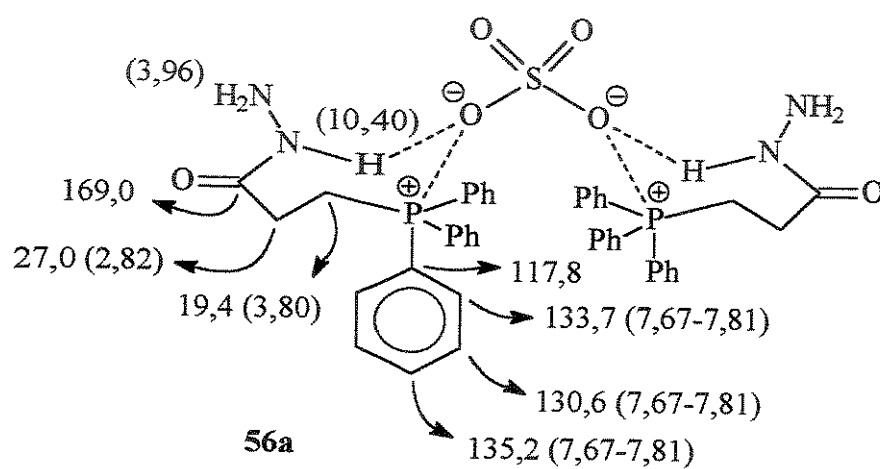
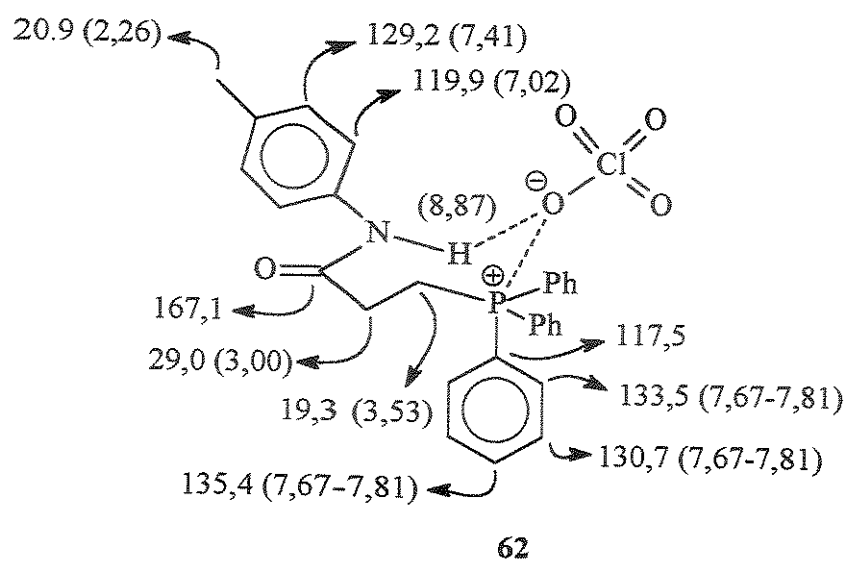


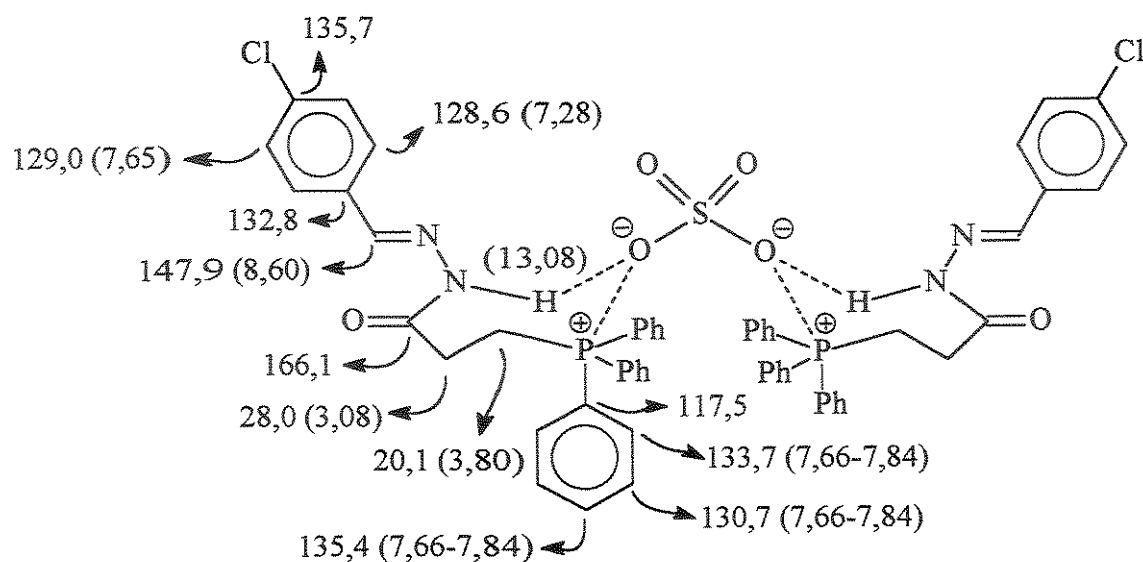
Espectro 151.1 Ressonância Magnética Nuclear de ^{13}C (CDCl_3) de 65: expansão.

Atribuição dos sinais dos espectros de RMN de próton e carbono de compostos selecionados.

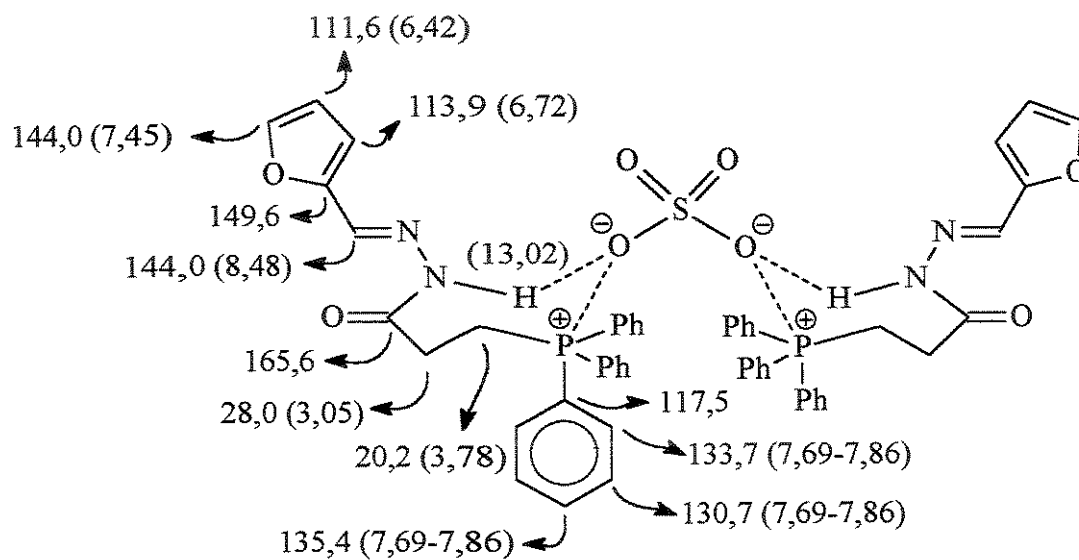
Os sinais dos deslocamentos químicos do prótons estão indicados entre parênteses.



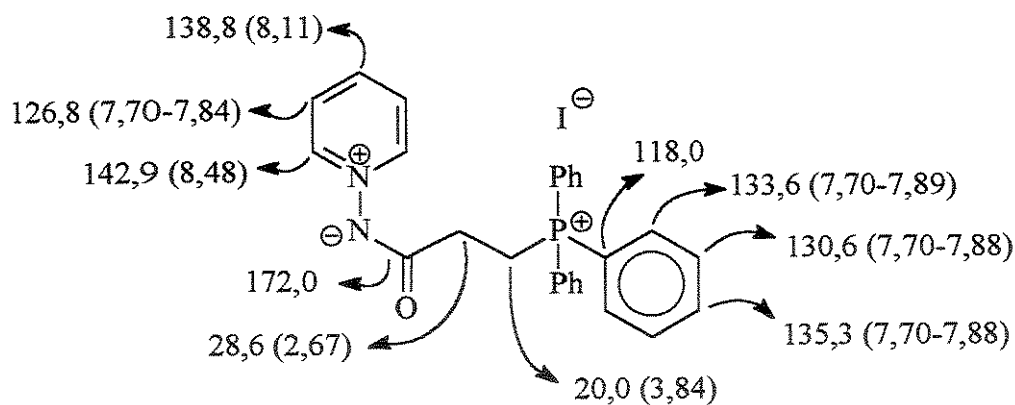




59



60



64

— Referências bibliográficas —

1. Potts, K. T.; Braum, J. S. *Chem. Rev.* **1974**, 74, 1974.
2. Eicher, T.; Weber, J. *Top. Curr. Chem.* **1975**, 52, 1.
3. Halton, B.; Banwell, M. G. "Cyclopropenes" em "The Chemistry of Cyclopropyl Group"; Z. Rappoport, Ed. John Wiley & Sons, New York, **1987**.
4. a) Obada, N.; Takizawa, T. *Tetrahedron Lett.* **1970**, 2231. b) Hamada, A.; Takizawa, T. *Tetrahedron Lett.* **1972**, 1849.
5. Hudson, R. F.; Chopard, P. A. *Helv. Chim. Acta* **1963**, 46, 2178.
6. Kelly, S. E.; "Alkene Synthesis" em "Comprehensive Organic Synthesis", Vol. 1, Trost, B. M. e Fleming, I., Eds., Pergamo Press, Orford, **1991**.
7. Volpin, M. E.; Koreshev, Y. D.; Kursanov, D. N. *Inz. Akad. Nauk SSSR, Otd. Khim. Nauk* **1959**, 560.
8. Breslow, R.; Haynie, R.; Mirra, J. *Am. Chem. Soc.* **1959**, 81, 247.
9. Tokuyama, H.; Isaka, M.; Nakamura, E. *Synthetic Commun.* **1995**, 25, 2005.
10. Gleiter, R.; Merger, M.; Altreuther, A.; Irngartinger, H. *J. Org. Chem.* **1996**, 61, 1946.
11. Rubin, Y.; Knobler, C. B.; Diederich, F. *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, 112, 1607.
12. Rogers, D. W.; McLafferty, F. J.; Podosenin, A. V. *J. Org. Chem.* **1998**, 63, 7319.
13. Okuda, T.; Yokose, K.; Furumai, T.; Maruyama, H.B. *J. Antibiotics* **1984**, 37, 718.
14. Ando, R.; Morinaka, Y.; Tokuyama, H.; Isaka, M.; Nakamura, E. *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, 115, 1174.
15. Quintanz, J.; Barrot, M.; Fabrias, G.; Camps, F. *Tetrahedron* **1998**, 54, 10187.
16. Grynszpan, F.; Keinan, E. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1998**, 865.
17. Takahashi, K.; Ogiyama, M. *Chem. Lett.* **1991**, 129.
18. Hopt, H.; Maas, G. *Angew Chem. Int. Ed. Engl.* **1992**, 31, 931.
19. Diederich, F.; Rubin, Y. *Angew Chem. Int. Ed. Engl.* **1992**, 31, 1101.
20. Gleiter, R.; Merger, M. *Angew Chem. Int. Ed. Engl.* **1997**, 36, 2426.
21. Gleiter, R.; Kratz, D. *Acc. Chem. Res.* **1993**, 26, 311.
22. Kascheres, A.; Correa Filho, J.; Cunha, S.; *Tetrahedron* **1993**, 49, 381.
23. Eicher, T.; Franke, G. *Liebigs Ann. Chem.* **1981**, 1337.
24. Kascheres, C.; Kascheres, A.; Pilli, P. S. H. *J. Org. Chem.* **1980**, 45, 5340.
25. Kascheres, A.; Kascheres, C.; Braga, A. C. H. *J. Org. Chem.* **1993**, 58, 1702.
26. a) Guzman, A.; Romero, M.; Talamás, F. X.; Villena, R.; Greenhouse, R.; Muchowski, J. M. *J. Org. Chem.* **1996**, 61, 2470. b) Chua, S-G.; Cook, M. J.; Katritzky, A. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, **1974**, 546.
27. Eicher, T.; Weber, J. L.; Chatila, G. *Liebigs Ann. Chem.* **1978**, 1203.
28. Silverstein, R. M.; Bassler, G. C.; Morrill, T. C. "Spectrometric Identification of Organic Compounds", 4th Ed., John Wiley & Sons, New York, **1991**.

29. Cunha, S.; Kascheres, A. *Journal of Molecular Structure (Theochem.)*, **1996**, *364*, 45.
30. Dewar, M. J. S.; Zoebisch, E. G.; Healy, E. F.; Stewart, J. J. P. *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, *107*, 3902.
31. Fleming, I., "Frontier Orbital and Organic Chemistry Reactions", John Wiley, London, **1976**.
32. Kim, K. S.; Qian, L. *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 7677.
33. Lavallet, C.; Lerpiniere, J.; Ko, S. Y. *Tetrahedron* **1997**, *53*, 5291.
34. Kascheres, A.; Schumacher, H.C.; Rodrigues, R. A. F. *J. Heterocyclic Chem.* **1997**, *34*, 757.
35. Lue, P.; Greenhill, J. V. *Adv. Heterocyclic Chem.* **1997**, *67*, 207.
36. Greenhill, J. V. *Chem. Soc. Rev.* **1977**, *6*, 277.
37. Chen, B-C. *Heterocycles* **1991**, *32*, 529.
38. a) Clive, D. L.; Coltart, D. M.; Zhou, Y. *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 1447 e referências aí citadas. b) Beholz, L. G.; Benovsky, P.; Ward, D. L.; Barta, N. S.; Stille, J. R. *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 1033 e referências aí citadas.
39. d'Angelo, J.; Cavé, C.; Desmaele, D.; Gassama, A.; Thominaux, C.; Riche, C. *Heterocycles* **1998**, *47*, 725.
40. Benousky, P.; Stephenson, G. A.; Stille, J. R. *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 2493.
41. a) Hoffman, J. M.; Wai, J. S.; Thomas, C. M.; Levin, R. B.; O'Brien, J. A.; Goldman, M. E. *J. Med. Chem.* **1992**, *35*, 3784. b) Saari, W. S.; Wai, J. S.; Fischer, T. E.; Thomas, C. M.; Hoffman, J. M.; Rooney, C. S.; Smith, A. M.; Jones, J. H.; Bamberger, D. L.; Goldman, M. E.; O'Brien, J. A.; Numberg, J. H.; Quintero, J. C.; Scheif, W. A.; Emini, E. A.; Anderson, P. S. *J. Med. Chem.* **1992**, *35*, 3792.
42. a) Kascheres, A.; Ueno, M. *J. Heterocyclic Chem.* **1991**, *28*, 2057. b) Sarkis, G. Y.; Faisal, E. D. *J. Heterocyclic Chem.* **1985**, *22*, 137.
43. Walter, W.; Krohn, J. *Liebigs Ann. Chem.* **1971**, 136.
44. Dzurilla, M.; Kutschy, P.; Koscik, D. *Collect. Czech. Chem. Commun.* **1987**, *52*, 2260.
45. Dzurilla, M.; Forgac, O.; Kutschy, P.; Koscik, D.; Imrich, J. *Collect. Czech. Chem. Commun.* **1987**, *52*, 989. b) Dzurilla, M.; Kutschy, P.; Kristian, P. *Synthesis* **1985**, 933. c) Dzurilla, M.; Kristian, P.; Kutschy, P. *Collect. Czech. Chem. Commun.* **1980**, *45*, 2958.
46. Kascheres, A.; Joussef, A. C.; Duarte, H. C. *Tetrahedron Lett.* **1983**, *24*, 1837.
47. Hassner, A.; Kascheres, A. *J. Org. Chem.* **1972**, *37*, 2328.
48. Obata, N.; Takizawa, T. *Tetrahedron Lett.* **1969**, *25*, 3403.
49. Kascheres, A.; Rodrigues, J. A. R. *J. Org. Chem.* **1975**, *40*, 1440.
50. Kascheres, A.; Marchi Jr. *J. Org. Chem.* **1975**, *40*, 2985.
51. Balasubramanian, A.; McIntosh, J. M.; Snieckus, V. *J. Org. Chem.* **1970**, *35*, 433.
52. Holmes, R. R., "Pentacoordinated Phosphorus" V.1. American Chemical Society Monograph 175, Washington, **1980**.

53. Battiste, M. A. *J. Am. Chem. Soc.* **1964**, *86*, 942.
54. Eicher, T. Angerer, E. v.; Hansen, A. M. *Leibgis Ann. Chem.* **1971**, 102.
55. Cunha, S. D. Tese de Mestrado, UNICAMP, **1993**.
56. Schonberg, A.; Ismail, A. F. A. *J. Chem. Soc.* **1940**, 1374.
57. Aksnes, G. *Acta Chem. Scand.* **1961**, *15*, 692.
58. Hudson, R. F.; Chopard, P. A. *Helv. Chim. Acta* **1963**, *46*, 2178.
59. Brelow, R.; Altman, L. J. Krebs, A.; Mohacsi, E.; Murata, I.; Petreson, R. A.; Posner, J. J. *Am. Chem. Soc.* **1965**, *87*, 1326.
60. a) Verkade, J. G.; Quin, L. D. "Phosphorus-31 NMR Spectroscopy in Stereochemical Analysis", VCH, Florida, **1987**. b) Crutchfield, M. M.; Dugan, C. H.; Letcher, J. H.; Mark, V.; van Mazer, J. R. "Topics in Phosphorus Chemistry", V. 5, John Wiley, New York, **1967**.
61. Flick, E. "Topics in Phosphorus Chemistry", V. 4, John Wiley, New York, **1967**.
62. Bacan, N.; Godinho, O. E. S.; Aleixo, L. M.; Stein, E. "Introdução à Semimicroanálise Qualitativa", 2^a Ed., Editora da UNICAMP, Campinas, **1988**.
63. Nakamoto, K. "Infrared and Raman Spectra of Inorganic and Coordination Compounds" 4th. Ed., John Wiley, New York, **1986**.
64. Kascheres, A.; Marchi Jr., D.; Rodrigues, J. A. R. *J. Org. Chem.* **1978**, *43*, 2892.
65. March, J. "Advanced Organic Chemistry", 3rd. Ed., John Wiley, New York, **1985**, p. 792.
66. Toda, F.; Tanaka, K.; Sawada, H. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1995**, 3065.
67. Denney, D. B.; Smith, L. C. *J. Org. Chem.* **1972**, *27*, 3404.
68. Cameron, A. F.; Ducanson, F. D.; Freer, A. A.; Armstrong, V. W.; Ramage, R. J. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, **1975**, 1030.
69. Costenaro, E. R., Dissertação de Mestrado, UFSM, **1997**.