

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS

INSTITUTO DE QUÍMICA



**Reatividade relativa de íons *N,N*-diacilimínios. Estudos em
fase gasosa e em solução.**

TESE DE MESTRADO

Abril de 2002

Aluna: PATRÍCIA PINTO KALIL

Orientador: PROF. DR. RONALDO ALOISE PILLI

Dedico este trabalho aos meus pais William e Rosa e aos meus irmãos Júnior , Alê e Rô, pelos anos de dedicação e confiança.

“O Sábio”

Aquele que conhece os outros é sábio.
Aquele que conhece a si mesmo é iluminado.

Aquele que vence os outros é forte.
Aquele que vence a si mesmo é poderoso.

Aquele que conhece a alegria é rico.
Aquele que conserva o seu caminho tem vontade.

Seja humilde, e permanecerás íntegro.
Curva-te, e permanecerás ereto.

Esvazia-te, e permanecerás repleto.
Gasta-te, e permanecerás novo.

O sábio não se exhibe, e por isso brilha.
O sábio não se faz notar, e por isso é notado.

O sábio não se elogia, e por isso tem mérito.
E, porque não está competindo, ninguém no mundo pode competir com ele.

Autor desconhecido

Agradecimentos

A Deus, pela força e pela coragem, que foram essenciais para eu alcançar os meus objetivos.

Ao Prof. Pilli, pela orientação, dedicação e amizade, transmitidas ao longo desses dois anos.

À minha família e ao mais novo integrante da casa: Romeu, que mesmo distante, sempre estiveram presentes, tanto nas horas difíceis como nos momentos agradáveis.

Obrigada pelo apoio e incentivo.

Amo vocês!!!

À tia Cida e ao tio Sérgio, que me adotaram como filha no meu primeiro ano em Campinas. Valeu por tudo...

Aos meus amigos de Brasília, Mi, Mari, Olívia, Gabi, Mari (Colina), Erick, Franck, Deca, Tati, ..., pelas noitadas, pelos churrascos, enfim pelos ótimos momentos que tivemos e que ainda teremos...

Aos amigos que conquistei em Campinas, Fer, Re, Duzinho, Leo, João Miguel, Leo (Boda), Fred, Gui, Rafinha, Tatu, Claudinho, Fer, Fernandinho, ..., desculpa se esqueci alguém. Curtimos juntos várias baladas, sessões cinema no meu apê, festas eletrônicas e muitas outras coisas. Vocês tem um lugar especial em meu coração.

Aos amigos e colegas de trabalho, Adão, Gustavo, Ângelo, Fernando, Nilton, Mayra, Ivan, Andréa, Leila, Giovanni, Lápis, Ramon, Rodrigo e Léu, pelo respeito e pela convivência agradável. Aos colegas do laboratório vizinho, Ângelo, João, Ítalo, Ricardo.

A Sônia do RMN pela paciência e ajuda dada nos experimentos realizados no aparelho de RMN.

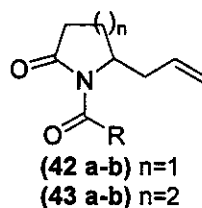
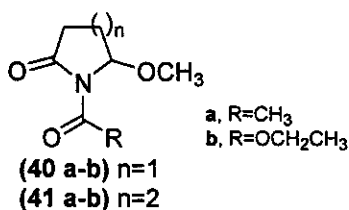
A todas as pessoas que de uma forma direta ou indireta contribuíram para a realização deste trabalho.

Resumo

Este trabalho teve como objetivo investigar a formação e reatividade de íons *N,N*-diacilimínios, espécies pouco estudadas até o presente momento.

A primeira parte do trabalho estudou a adição de aliltrimetilsilano, na presença de $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$, aos precursores de íons *N,N*-diacilimínios **40a-b** e **41a-b** obtidos a partir da succinimida e glutarimida. As α -alil-*N*-acil-lactamas **42a-b** e **43a-b** foram obtidas em todos os casos, com os rendimentos variando entre 23 a 83% dependendo da natureza do grupo exocíclico no nitrogênio e do solvente empregado. Durante a realização dos experimentos verificou-se uma diferença na velocidade de formação dos produtos alilados, fato este que levou-nos a realizar experimentos de competição. Essas reações revelaram que, em solução de CH_2Cl_2 e CH_3CN , os precursores dos íons *N,N*-diacilimínios derivados da glutarimida **41a-b** formaram os respectivos produtos alilados **43a-b** mais rapidamente que os derivados da succinimida **40a-b**. Porém, nenhuma conclusão pode ser tirada a respeito dos precursores acetilados **40a** e **41a** quando comparados com os respectivos precursores protegidos com o grupo carboetoxi **40b** e **41b**, pois não foi encontrada uma condição ideal na qual ambos fornecessem os produtos alilados em bons rendimentos.

A segunda parte do trabalho investigou a origem da diferença de reatividade encontrada entre os íons *N,N*-diacilimínios, através de experimentos em fase gasosa. Esse estudo foi realizado em um espectrômetro de massa pentaquadrupolar empregando-se experimentos EM^2 para a determinação da reatividade dos íons *N,N*-diacilimínios e experimentos EM^3 para a caracterização estrutural dos produtos formados.

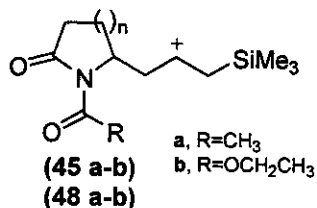


Os íons *N,N*-diacilimínios derivados de **40a-b** e **41a-b** foram obtidos por ionização por elétrons (EI) a 70eV e, após reação com aliltrimetilsilano, formaram os respectivos adutos catiônicos **45a-b** e **48a-b** que foram analisados em outro setor do espectrômetro de massa.

Comparando-se a reatividade intrínseca dos íons *N,N*-diacilimínios, inferida das intensidades relativas dos sinais do íon reagente e íon produto, observou-se que os íons *N,N*-diacilimínios acetilados são mais reativos que os íons protegidos com o grupo carboetoxi. Por outro lado, não foi observada grande diferença de reatividade entre os íons *N,N*-diacilimínios de 5 e 6 membros, diferindo dos resultados obtidos em solução.

A origem da diferença observada entre os experimentos de competição realizados em solução e os experimentos em fase gasosa foi atribuída à diferença na velocidade de formação dos íons derivados de **40a-b** e **41a-b**, a partir de experimentos de ¹H-RMN à baixa temperatura (243K), empregando-se BF₃.OEt₂ como ácido de Lewis.

Comparando-se os precursores com o mesmo tamanho de anel (5 ou 6 membros) mas com diferentes grupos protetores no átomo de nitrogênio, pode-se concluir que os íons *N,N*-diacilimínios acetilados são formados mais rapidamente. Da mesma forma, os íons *N,N*-diacilimínios derivados da glutarimida formam-se mais rapidamente quando comparados com os íons *N,N*-diacilimínios derivados da succinimida. Essas observações apontaram para a etapa de formação do íon *N,N*-diacilimínio como etapa lenta nas reações entre os precursores **40a-b** e **41a-b** com aliltrimetilsilano na presença de BF₃.OEt₂.

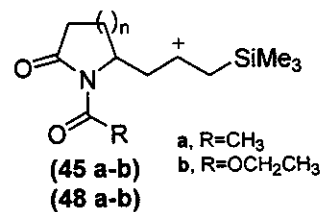
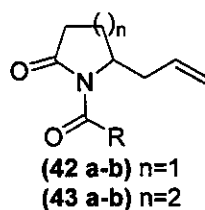
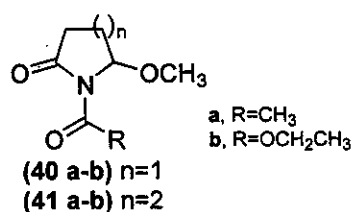


Abstract

This work addressed the formation and reactivity of *N,N*-diacyliminium ions, electrophilic species virtually not studied so far in the literature.

The first part of this work studied the addition of allyltrimethylsilane to precursors of *N,N*-diacyliminium ions **40a-b** and **41a-b**, obtained from succinimide and glutarimide in the presence of $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$. The α -allyl-*N*-acyl-lactams **42a-b** and **43a-b** were formed in all cases, with yields ranging from 23 to 83% depending on the nature of the exocyclic *N*-acyl group and the solvent employed. Competition experiments carried out in CH_2Cl_2 and in CH_3CN revealed that the addition of allyltrimethylsilane to the *N,N*-diacyliminium ions derived from glutarimide **41a-b** occurred faster than to the corresponding succinimide derivatives **40a-b**. However, a similar comparison involving *N*-acetyl precursors **40a** and **41a** and the *N*-carboethoxy analogues **40b** and **41b** was hampered by the lack of a experimental condition which provided the allylation products in good yields for all of them.

The second part of this work investigated the origin of the difference in the reactivity observed in the allylation of the precursors of the *N,N*-diacyliminium ions. This study was carried out in the gas phase with a pentaquadrupolar mass spectrometer employing EM^2 experiments for determination of the reactivity of *N,N*-diacyliminium ions and EM^3 experiments for structural characterization of the products formed. The *N,N*-diacyliminium ions derived from **40a-b** and **41a-b** were generated by ionization and, after reaction with allyltrimethylsilane, provided the corresponding cationic species **45a-b** and **48a-b** that were analyzed in another sector of the mass spectrometer.



The intrinsic reactivity of the *N,N*-diacyliminium ions as measured by the relative intensities of the peaks corresponding to the reagent ion and product ion, revealed that *N*-acetyl *N,N*-diacyliminium ions were more reactive than the corresponding *N*-carboethoxy *N,N*-diacyliminium ions. On the other hand, similar reactivity was observed for the 5- and 6- membered *N,N*-diacyliminium ions, in contrast to the results observed in solution.

The difference between the competition experiments carried out in solution and the experiments in gas phase was assigned to difference in the rate of formation of the ions derived from **40a-b** and **41a-b**, after low temperature (243K) ^1H -RMN experiments.

Comparing the precursors of *N,N*-diacyliminium ion with the same ring size (5- or 6- membered) but with different protecting groups in the nitrogen atom, we concluded that *N*-acetyl *N,N*-diacyliminium ions were formed faster, than the *N*-carboethoxy analogues. In the same way, the *N,N*-diacyliminium ions derived from glutarimide (6- membered ring) were formed faster than the corresponding *N,N*-diacyliminium ions derived from succinimide (5- membered ring). This observations indicated that the rate determining in the allylation of **40a-b** and **41a-b**, promoted by $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$, was the formation of the corresponding *N,N*-diacyliminium ions.

CURRICULUM VITAE

1. DADOS PESSOAIS:

- 1.1 Nome: Patrícia Pinto Kalil
- 1.2 Data de nascimento: 17 de junho de 1977
- 1.3 Endereço: SHIN QI-04 conj. 09 casa 13 - Lago Norte
- 1.4 Telefone: (61) 4683186
- 1.5 e-mail: pkalil@zipmail.com.br
- 1.6 Documentos: Rg: 1694814 SSP-DF
Cpf: 832620591-53

2. ESCOLARIDADE

Superior:

Curso: **Bacharelado em Química** - Universidade de Brasília

3. ESTÁGIOS

3.1 Técnica de Pesquisa Química. Realizada no Laboratório de Química Orgânica do Instituto de Química da Universidade de Brasília. Trabalhando com Cloreto de Nióbio (NbCl_5), durante o ano de 1998, sob orientação do professor Carlos Kleber.

3.2 Técnica de Pesquisa Química. Realizada no Laboratório de Química Orgânica do Instituto de Química da Universidade de Brasília. Trabalhando com enolatos de nióbio em reações de condensação aldólica durante o 2º semestre de 1999, sob orientação do professor Carlos Kleber.

3.3 Integrante do Grupo PET (Programa Especial de Treinamento) de 1996 a 1999.

4. TRABALHOS APRESENTADOS.

4.1 Apresentação de trabalho na forma de pôster durante o XXXIX Congresso Brasileiro de Química, realizado no período de 26 a 30 de setembro de 1999 em Goiânia/GO.

Título: Utilização de Enolatos de Nióbio em Reações de Condensação Aldólica.
Orientador: Carlos Kleber Z. de Andrade.

4.2 Apresentação de trabalho na forma de pôster durante 9th Brazilian Meeting on Organic Synthesis, realizada em Curitiba/PR, no período de 20 a 24 de agosto de 2001.

Título: The addition of allyltrimethylsilane to *N,N*-diacyliminium ions. Studies in solution and gas-phase.

Orientador: Ronaldo Aloise Pilli.

5. CURSOS COMPLEMENTARES

Curso: Curso de Inglês "Higher Course" IBI Independent British Institute

Período: 1995

Local: Brasília/DF

Curso de Noções de Segurança e Primeiros Socorros em Laboratório de Química

Carga Horária: 9 horas

Período: 31/08/99 a 03/09/99

Local: Brasília/DF

Curso de Materiais para Óptica não-linear (ONL) e Fotônica, durante a 19^o Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química, realizada em Poços de Caldas, MG, de 27 a 30 de maio de 1996, com duração de 6 horas.

Curso de Introdução à Síntese Orgânica, durante a 21^o Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química, realizada em Poços de Caldas, MG, de 26 a 28 de maio de 1998, com duração de 6 horas.

Curso de Chemical Synthesis of Bioactive Natural Products, realizado no Instituto de Química da UNICAMP, no período de 28 a 31 de agosto de 2000.

Índice

Lista de Símbolos e Abreviações	xix
1. Introdução	1
1.1. Íons <i>N</i> -acilimínios: Aspectos Gerais	1
1.2. Precursores de íons <i>N</i> -acilimínios	5
1.2.1. Reação de amidas primárias e secundárias com aldeídos e cetonas	5
1.2.2. Redução parcial de imidas e carbamatos cíclicos	6
1.2.3. Adição de reagentes de Grignard a imidas cíclicas	8
1.2.4. Oxidação eletroquímica de amidas e carbamatos	9
1.2.4.1. Reação de Ross-Eberson-Nyberg	10
1.3. Estrutura e Reatividade	12
2. Objetivos	19
3. Resultados e Discussão	20
3.1. Testes de adição de nucleófilos a íons <i>N,N</i> -diacilimínios	20
3.2. Estudo da reatividade de íons <i>N,N</i> -diacilimínios em fase gasosa	27
3.3. Estudo de íons <i>N,N</i> -diacilimínios por espectroscopia de RMN	32
3.4. Estudo de competição entre os íons <i>N</i> -acilimínios e os íons <i>N,N</i> -diacilimínios	39
3.4.1. Adição de aliltrimetilsilano a íons <i>N</i> -acilimínios	39
4. Conclusão	48
5. Parte Experimental	50
6. Anexos	105

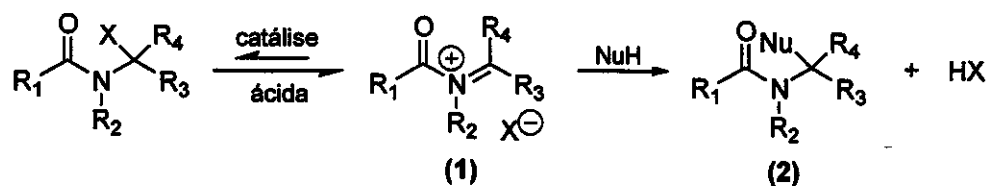
Lista de Símbolos e Abreviações

IV - espectro de infravermelho
CG - cromatografia gasosa
RMN - Ressonância Magnética Nuclear
 δ - deslocamento químico em ppm
ppm - parte por milhões
Ph - fenila
Me - metila
Et - etila
ⁱBu - iso-Butila
Bn - benzila
OMe - metoxila
Cbz - carbonil benzilóxido
BOC - carbonil *terc*-butóxi
SiMe₃ - trimetilsilila
THF - tetraidrofurano
DMF - dimetil formamida
CID - dissociação induzida por colisão
m/z - massa/carga
F - Faraday
mA - miliampere
J - constante de acoplamento
LUMO - orbital molecular desocupado de menor energia
t.a. - temperatura ambiente
Nu - nucleófilo
DIBAL-H - hidreto de diisobutilalumínio
NaBH₄ - hidreto de boro e sódio

1. Introdução

1.1 Íons N-acilimínios: Aspectos Gerais

Os íons N-acilimínios são espécies altamente eletrofílicas muito utilizadas em reações que envolvem a formação de novas ligações carbono-carbono α ao nitrogênio. A reação entre os precursores de íons N-acilimínios e nucleófilos, denominada de α -amidoalquilação, é análoga a reação de Mannich e ocorre de acordo com o esquema 1 geral abaixo¹:



Esquema 1

O íon N-acilimínio **1** é formado numa reação de equilíbrio e então capturado pelo nucleófilo num processo irreversível fornecendo o produto **2**. A fácil formação do intermediário eletrofílico **1** depende do catalisador ácido utilizado, (na maioria dos casos ácidos de Lewis, tais como, $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$, SnCl_4 , FeCl_3 , TMSOTf são empregados), da natureza do grupo abandonador e do solvente. Geralmente, os precursores mais utilizados são aqueles onde X é uma função hidroxil, alcoxi ou aciloxil (X = OH, OR ou OCOR). Uma variedade de nucleófilos de carbono são utilizados nessas reações, dentre eles compostos aromáticos, alcenos, alcinos e carbenóides.

A reação de α -amidoalquilação ocorre em duas etapas, sendo a primeira a formação do íon N-acilimínio intermediário e a segunda, a reação deste com o

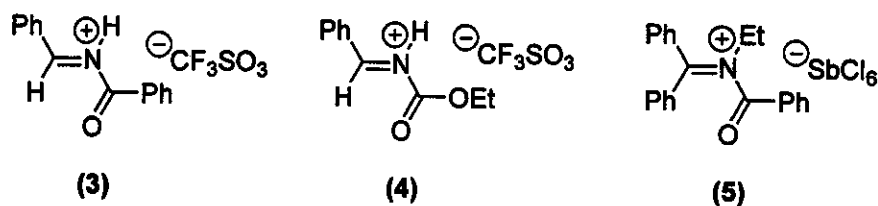
¹ Hiemstra, H.; Speckamp, W. N., *In Comprehensive Organic Synthesis*, Trost, B. M., Ed.; Pergamon Press: Oxford, 1991, 2, 1047.

nucleófilo. A velocidade da reação de α -amidoalquilação vai depender da etapa lenta do processo.

Zaugg e Martin² distinguiram duas situações cinéticas extremas para este processo. Na primeira, a formação do íon *N*-acilimínio é a etapa determinante, o que implica que quanto mais estável for o íon *N*-acilimínio mais rápida será a reação, enquanto que na segunda situação, a reação entre o íon *N*-acilimínio e o nucleófilo é a etapa determinante do processo. No entanto, considera-se que na maioria dos casos a formação do íon *N*-acilimínio é a etapa determinante da reação³.

Devido a sua alta reatividade e estabilidade limitada, os íons *N*-acilimínios ocorrem geralmente como intermediários transientes. Porém, em alguns poucos casos, foi possível detectar, por técnicas espectroscópicas de RMN, a presença desses intermediários em solução.

Os triflatos 3 e 4 foram sintetizados pela *N*-protonação das *N*-aciliminas correspondentes com ácido triflico enquanto o sal 5 foi formado através da *N*-etilação da *N*-acilimina correspondente com trietiloxônio hexafluoroantimonato.^{4,5} (Esquema 2).



Esquema 2

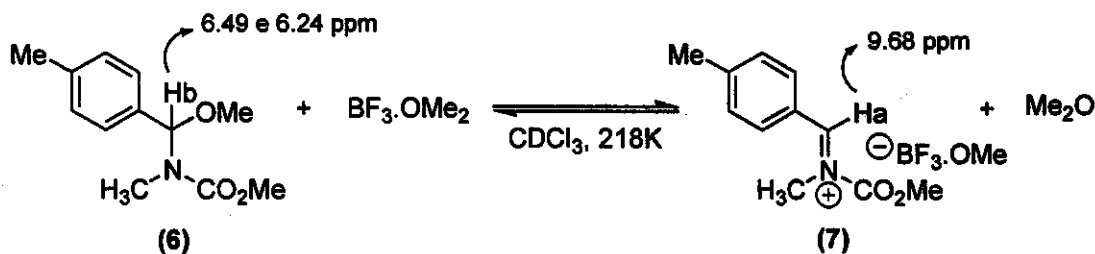
A estrutura dos compostos 3 e 4 foi confirmada pelos espectros de ¹H-RMN, onde os prótons metínicos (CH) apresentaram deslocamento químico em δ 9,6 ppm e os prótons ligados ao átomo de nitrogênio (NH), mostraram deslocamento químico em δ 13,6 ppm.

² Zaugg, H. E.; Martin, W. B., *Org. React.* 1965, 14, 52.

³ Zaugg, H. E., *Synthesis* 1984, 85; *ibid*, 181.

⁴ Kupfer, R.; Wurthwein, E.-U., *Chem. Ber.* 1986, 119, 857.

Yamamoto e col.⁶ Estudaram, por técnicas de ^1H e ^{13}C RMN, a formação do íon *N*-acilimínio 7 pelo tratamento do α -alcoxicarbamato 6 com um ácido de Lewis (Esquema 3).

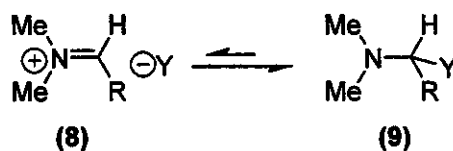


Esquema 3

O tratamento do composto 6 com 1 equivalente de $\text{BF}_3 \cdot \text{OMe}_2$ em CDCl_3 a 218K levou a formação de 7. O sinal do próton Hb apareceu como dois singletos em δ 6,24 e 6,49 ppm, provavelmente, devido à presença de isômeros rotacionais. O próton metínico Ha mostrou-se como um singlete em δ 9,68 ppm. A razão entre 7 e 6 foi medida pela proporção da área de Ha e Hb, sendo que esta variou linearmente com a quantidade de ácido de Lewis empregada.

No espectro de ^{13}C RMN a principal diferença foi o aparecimento do carbono metínico em δ 174,8 ppm, sugerindo a presença de uma forte carga positiva no carbono.

Wurthwein e col.⁷ relataram pela primeira vez evidências espectroscópicas de RMN de pares iônicos de íons imínicos (Esquema 4).



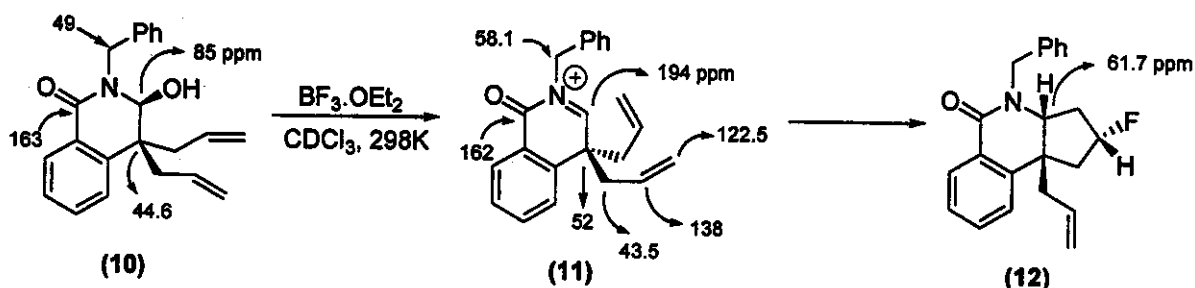
Esquema 4

⁵ Krestel, M.; Kupfer, R.; Allmann, R.; Wurthwein, E.-U., *Chem. Ber.* 1987, 120, 1271.

⁶ Yamamoto, Y.; Nemoto, H., *J. Am. Chem. Soc.* 1992, 114, 121.

Nesse estudo eles concluíram que, para sais imínios, o equilíbrio está deslocado para as espécies iônicas **8** devido a forte estabilização da carga positiva pelo par de elétrons do átomo de nitrogênio.

Heaney e col.⁸ conseguiram detectar, por ^{13}C RMN, um íon *N*-acilimínio estável a temperatura ambiente. O tratamento da carbinolamida **10** em CDCl_3 com $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ a 298K forneceu o íon bis(homoalil) acilimínio estabilizado **11** (Esquema 5).



Esquema 5

Os dados obtidos nos espectros de ^{13}C RMN mostraram que, após tratamento com o $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$, ambos os grupos alílicos apresentaram deslocamento químico idêntico e os átomos de carbono apresentaram um deslocamento químico maior devido as interações dos elétrons π com o íon carbênio.

Notou-se que o íon *N*-acilimínio **11** possui uma estabilidade razoável a temperatura ambiente, mas depois de algum tempo (~1 hora) foi detectada a presença de um novo composto **12**, oriundo do ataque intramolecular de um dos grupos alila, seguido da interceptação do cátion pelo íon fluoreto.

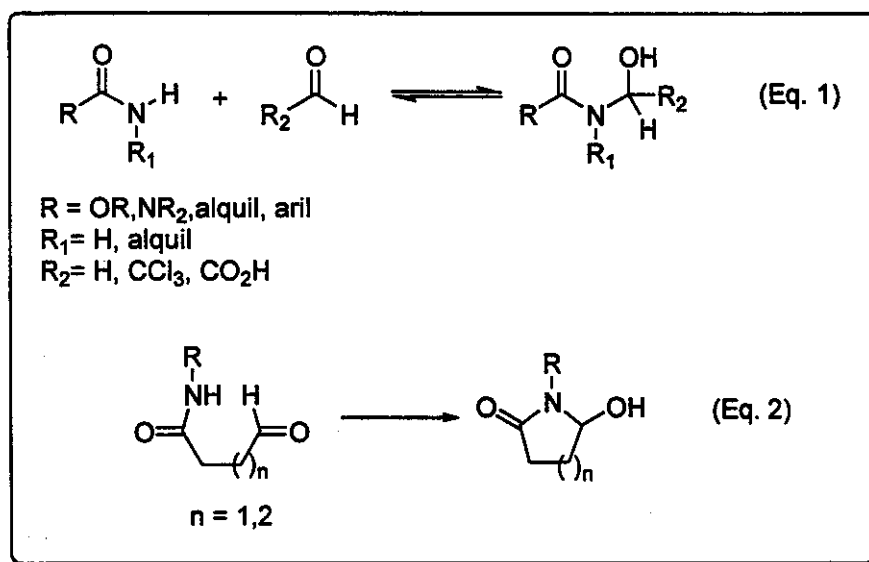
⁷ Wurthwein, E.-U.; Mayr, H.; Ofial, A.R., *J. Am. Chem. Soc.* 1997, 119, 12727.

⁸ Heaney, H.; Taha, M. O., *Tetrahedron Lett.* 1998, 39, 3341.

1.2 Precusores de íons *N*-acilimínios.

1.2.1 Reação de amidas primárias e secundárias com aldeídos e cetonas

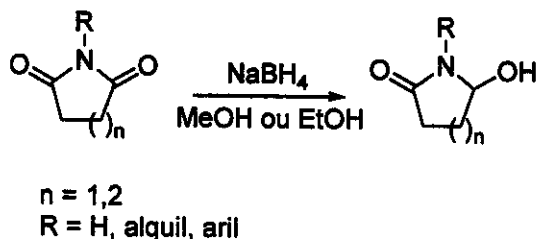
Dentre as várias metodologias descritas na literatura para a síntese de precursores de íons *N*-acilimínios⁹, a preparação de α -hidroxialquilamidas ou carbamatos através da adição de amidas primárias ou secundárias a aldeídos ou cetonas é uma das utilizadas. Essa é uma reação de equilíbrio, na qual a formação do aduto só é favorável quando se tem aldeídos muito reativos, tais como, formaldeído, tricloroacetaldeído ou ácido glioxílico (eq. 1), ou quando anéis de 5 ou 6 membros são formados (Eq. 2).



⁹ Speckamp, W. N.; Hiemstra, H., *Tetrahedron* 1985, 41, 4367.

1.2.2 Redução parcial de imidas e carbamatos cíclicos

Um método alternativo para a preparação de α -hidroxialquilamidas¹⁰ e carbamatos¹¹ cíclicos é a redução parcial de imidas cíclicas (Esquema 6).



Esquema 6

Geralmente, a reação ocorre usando um excesso de NaBH_4 ¹⁰ em meio alcólico e nas temperaturas entre -20 a 0°C , dependendo do tamanho do anel. Durante a redução, uma solução ácida diluída é adicionada, pois a basicidade do meio pode ocasionar abertura do anel heterocíclico.

A utilização de DIBAL-H para a redução parcial de imidas cíclicas foi relatada pela primeira vez por Winterfeldt.¹² Apesar de ser um método menos conveniente quando comparado com NaBH_4 , um aspecto importante no seu uso é o fato de apresentar regioseletividade oposta.

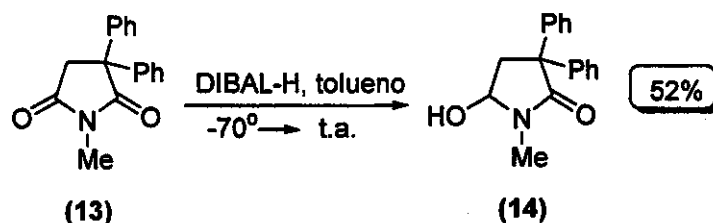
A imida 13, quando reduzida com DIBAL-H, fornece a hidroxilactama 14¹³ em 52% de rendimento enquanto que a redução com NaBH_4 gera o outro regioisômero (Esquema 7).

¹⁰ Hubert, J. C.; Wijnberg, J. B. P. A.; Speckamp, W.N., *Tetrahedron* 1975, 31, 1437.

¹¹ Nagasaka, T.; Tamano, H.; Hamaguchi, F., *Heterocycles* 1986, 24, 1231.

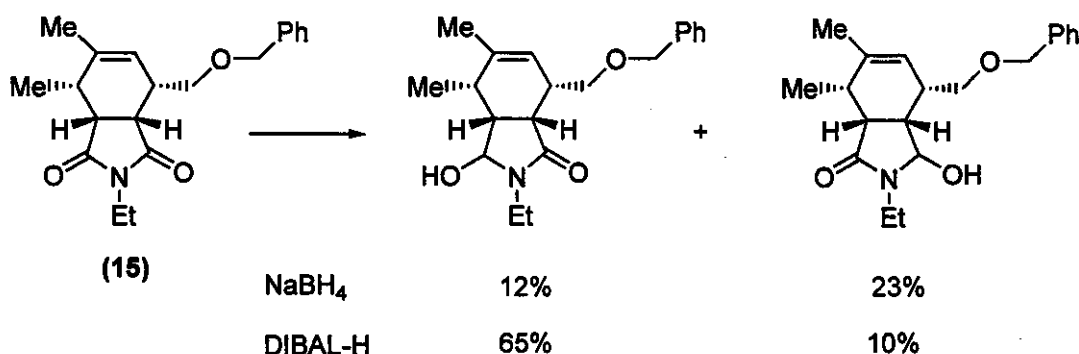
¹² Winterfeldt, E., *Synthesis* 1975, 617.

¹³ De Boer, J. J. J., Ph.D. Dissertation, University of Amsterdam (1981).



Esquema 7

Um resultado similar é encontrado na redução da imida 15 frente a esses dois agentes redutores¹⁴, sendo que, para NaBH_4 , um baixo rendimento é obtido (Esquema 8).



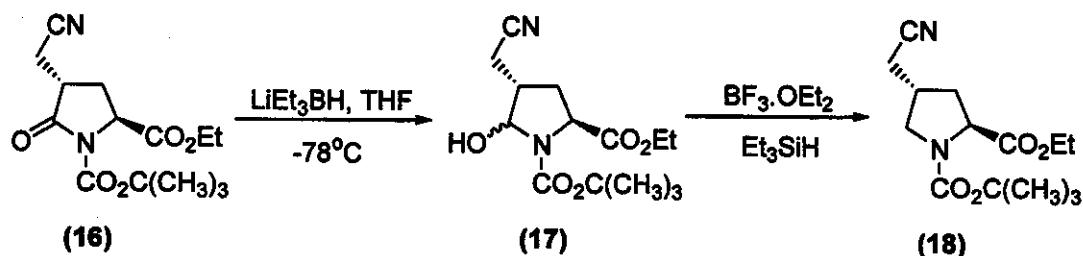
Esquema 8

Essa reação também pode ocorrer na presença de pequeno excesso de LiEt_3BH em THF a baixas temperaturas (-78°C). Pedregal e col.¹⁵ relataram que essa metodologia é bastante útil na redução quimiosseletiva de lactamas substituídas, onde outros grupos funcionais, tais como , duplas ligações, ésteres, nitrilas ou carbamatos não são afetados e os centros estereogênicos presentes no substrato são preservados.

A redução do piroglutamato 16 forneceu o hemiaminal 17 com alta seletividade e em bons rendimentos, sendo posteriormente convertido no prolinato de etila 18 (Esquema 9).

¹⁴ Kim, M. Y.; Starrett, J. E.; Weinreb, S. M. and Jr., *J. Org. Chem.* 1981, 46, 5383.

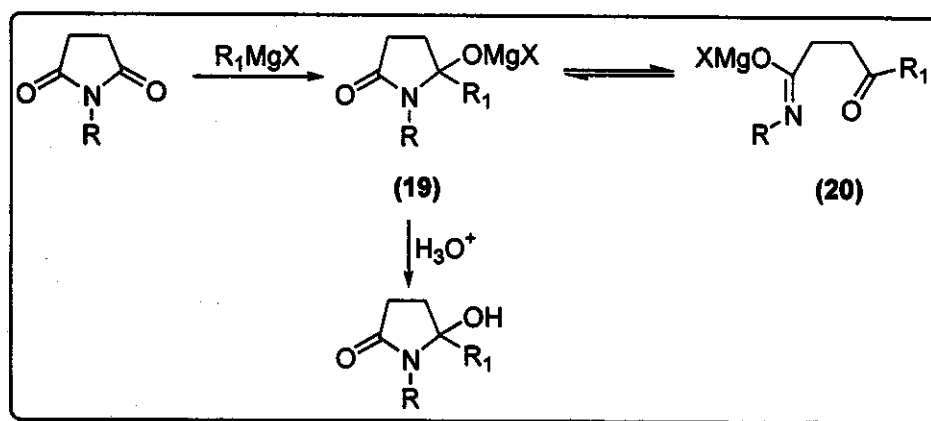
¹⁵ Pedregal, C.; Ruano, J. L. G.; Ezquerro, J.; Carreño, C.; Escribano, A., *Tetrahedron Lett.* 1994, 35, 2053.



Esquema 9

1.2.3 Adição de reagentes de Grignard a imidas cíclicas

Um dos poucos métodos para a formação de precursores de íons *N*-acilimínios com centro quaternário α ao átomo de nitrogênio é a adição de reagentes de Grignard a imidas cíclicas de 5 e 6 membros. Este processo fornece, após hidrólise, α -hidroxi alquil lactamas com uma função hidroxila terciária.^{16,17} Em determinadas ocasiões, essa reação é complexa devido a abertura indesejada do anel do alcóxido de magnésio formado inicialmente 19 ao sal da oxoamida 20, na qual outra adição do reagente de Grignard pode ocorrer. Além disso, as hidroxilactamas terciárias são muito suscetíveis a desidratação, o que dificulta o isolamento e purificação do produto (Esquema 10).



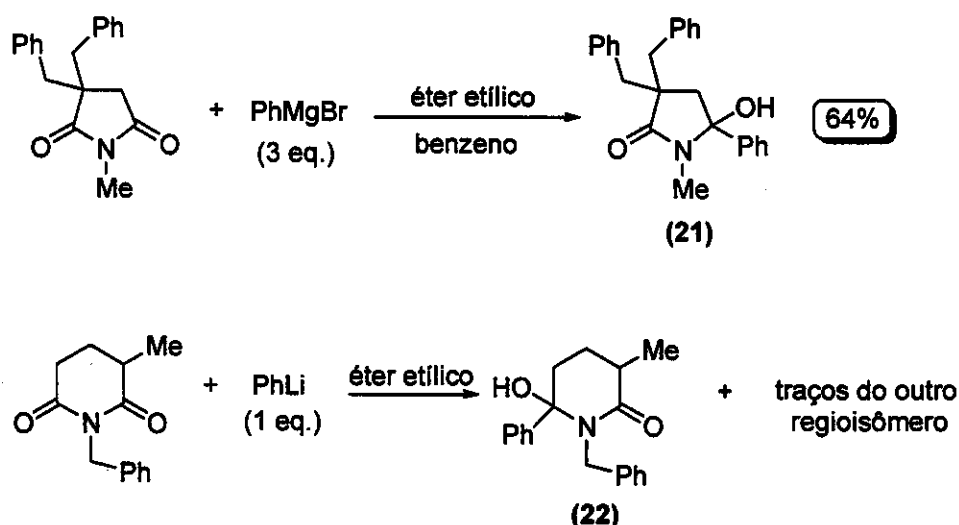
Esquema 10

¹⁶ Flitsch, W., *Justus Liebigs Ann. Chem.* 1965, 684, 141.

¹⁷ Wróbel, J. T.; Cybulski, J.; Dabrowski, Z., *Synthesis* 1977, 686.

A mudança do solvente, como a troca de éter etílico por diclorometano, em alguns casos, favorece a formação da α -hidroxi alquil lactama sem a ocorrência de produtos paralelos.^{18,19} Além disso, a substituição da imida e a estrutura do reagente de Grignard influenciam nos rendimentos dessas reações, sendo que, para imidas não substituídas, 2 equivalentes do reagente de Grignard são necessários, enquanto que, para imidas *N*-substituídas, apenas 1 equivalente é essencial.

A adição de reagentes de Grignard à imidas cíclicas assimétricas ocorre com alta regioseletividade, com uma adição preferencial no grupo carbonílico menos impedido estericamente.²⁰ A preparação dos compostos 21¹⁸ e 22¹⁷ exemplifica a regioseletividade dessas adições (Esquema 11).



Esquema 11

1.2.4 Oxidação Eletroquímica de amidas e carbamatos.

Uma metodologia alternativa para a síntese de α -alcóxi amidas e carbamatos é a oxidação eletroquímica. O tratamento eletroquímico de compostos orgânicos

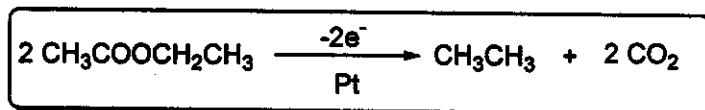
¹⁸ Evans, D. A.; Thomas, E. W.; Cherpeck, R. E., *J. Am. Chem. Soc.* **1982**, *104*, 3695.

¹⁹ Adriano O. M., Tese de Doutorado, Instituto de Química, Unicamp.

²⁰ Gouriou, Y.; Fayat, C.; Foucaud, A., *Bull. Soc. Chem. Fr.* **1970**, 2293.

para fornecer intermediários reativos, pela adição ou remoção de elétrons em um eletrodo, é conhecido como Síntese Eletroorgânica.

A primeira síntese eletroorgânica foi realizada por Michael Faraday em 1834, em que foi observada a evolução do etano durante a eletrólise de uma solução aquosa de acetato de etila em um eletrodo de platina (Esquema 12).



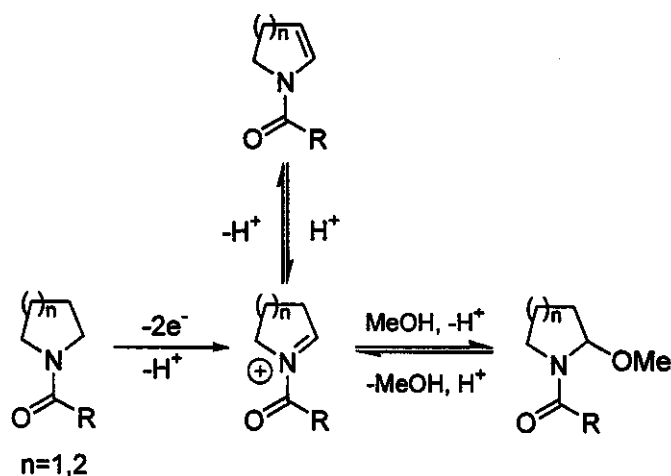
Esquema 12

No entanto, esta metodologia estabeleceu-se como método preparativo a partir de 1849 quando Kolbe estudou a descarboxilação eletrolítica.

As reações eletroquímicas são realizadas em celas eletroquímicas contendo o catodo e o ânodo em um único compartimento (celas não-divididas) ou em compartimentos separados por membranas microporosas (celas divididas). As transformações eletroquímicas podem acontecer diretamente no eletrodo ou indiretamente, usando mediadores eletroquímicos para a transferência de elétrons, sendo que o material dos eletrodos deve ser inerte às reações de oxidação e redução usadas.

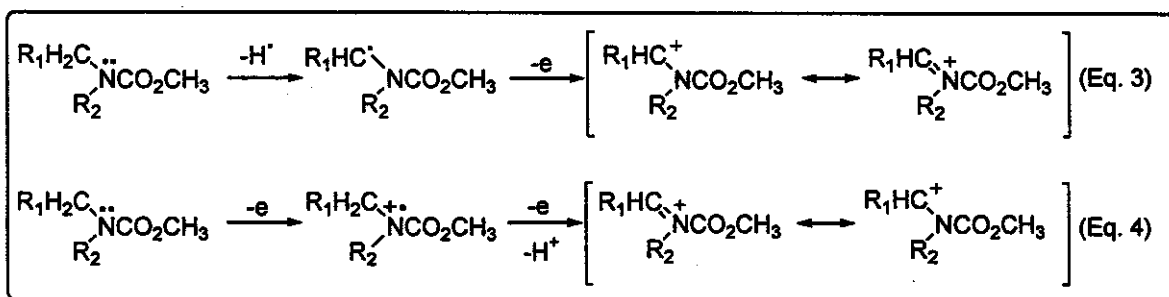
1.2.4.1 Reação de Ross-Eberson-Nyberg.

A oxidação eletroquímica de amidas e carbamatos em solvente nucleofílico, conhecida como a reação de Ross-Eberson-Nyberg, é um método importante para a funcionalização de amidas na posição α . Essa reação envolve a formação de um intermediário N-acilimínio que sofre adição nucleofílica do solvente (solvólise) (Esquema 13).



Esquema 13

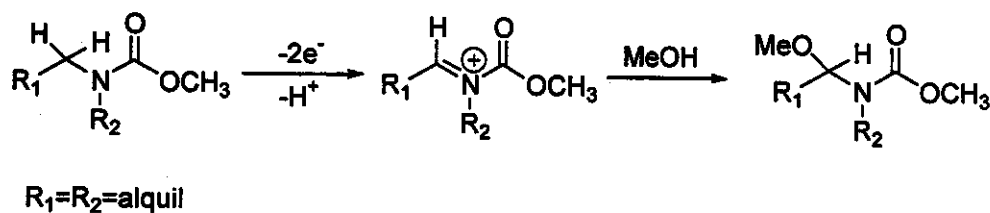
Geralmente, a oxidação eletroquímica de amidas e carbamatos é conduzida a corrente constante, na presença de sais de amônio quaternário, que são os eletrólitos suportes e metanol ou etanol como solvente. De acordo com Shono e col.²¹ dois mecanismos podem ser aceitos para explicar a etapa inicial dessa reação. Um deles, seria a abstração do hidrogênio α ao nitrogênio por uma espécie radicalar, a qual pode ser gerada pela oxidação anódica do solvente ou do eletrólito suporte (Eq. 3) e o outro, o processo de transferência de elétrons (Eq.4).



Porém, com bases nos potenciais de oxidação, relação corrente-potencial e efeitos isotópicos, Shono concluiu que o mecanismo de transferência de elétrons deve ser o responsável pela etapa inicial da reação de oxidação anódica, seguida da

²¹ Shono, T.; Hamaguchi, H.; Matsumura, Y., *J. Am. Chem. Soc.* **1975**, *23*, 4264.

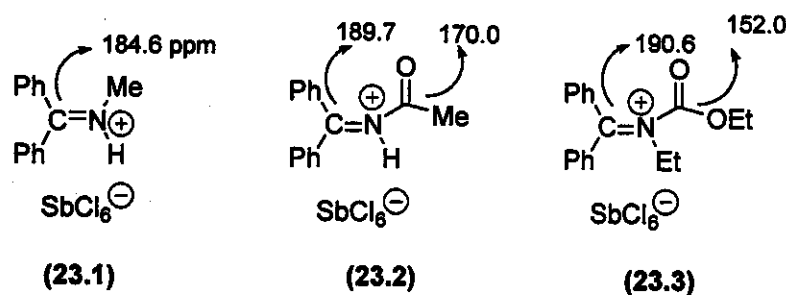
interceptação do íon *N*-acilimínio, formado inicialmente, pelo nucleófilo (Esquema 14).



Esquema 14

1.3 Estrutura e Reatividade

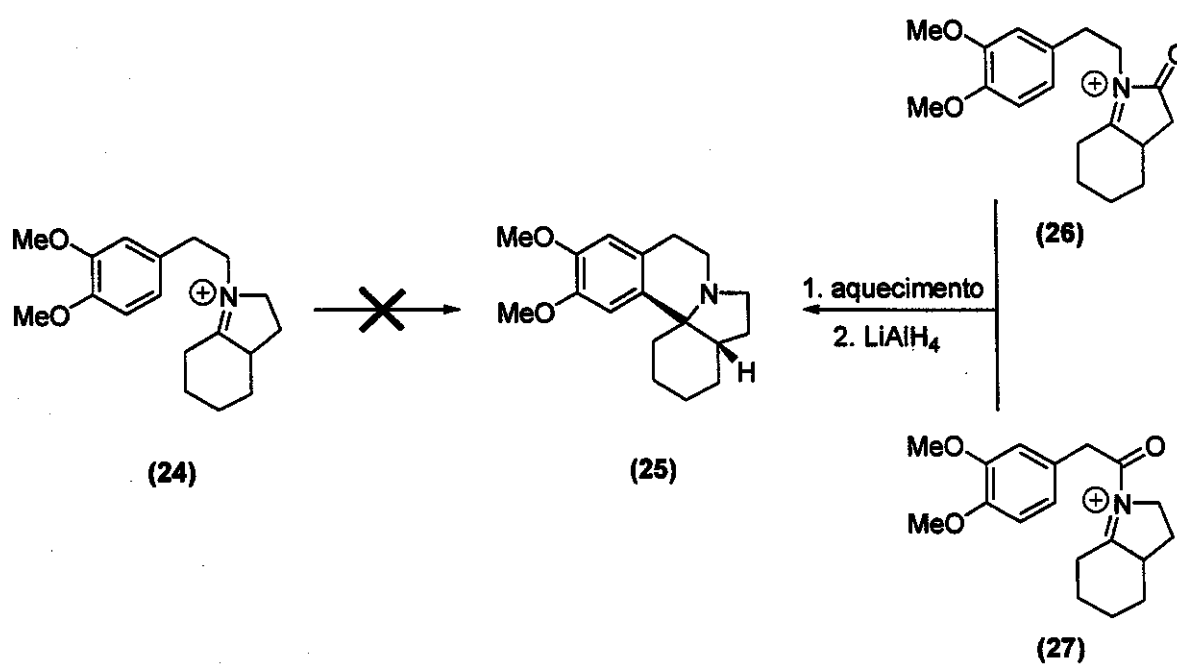
A presença de um forte grupo retirador de elétrons ligado ao átomo de nitrogênio torna a espécie mais eletrofílica, logo mais reativa. Este fato foi evidenciado pelo estudo de comparação de espectros ^{13}C -RMN⁹ dos sais imínios 23.1 e 23.2 (Esquema 15).



Esquema 15

Quando o grupo *N*-metil é substituído por um grupo *N*-acetil, o deslocamento químico do carbono do imínio aumenta cerca de 5 ppm. O íon *N*-acilimínio derivado do carbamato 23.3 apresenta um deslocamento químico do carbono do imínio de δ 190 ppm. Esses deslocamentos indicam que existe uma grande deficiência de elétrons no carbono eletrofílico.

A grande eletrofilicidade dos íons *N*-acilimínios quando comparada com a dos íons imínios encontra-se documentada na literatura desde a década de 50. Em experimentos direcionados para a síntese total de alcalóides da eritrina, a ciclização do íon imínio **24** para formar o esqueleto eritrinano **25** falhou, enquanto que os íons *N*-acilimínios **26** e **27** foram convertidos nos esqueletos desejados em bons rendimentos (Esquema 16).^{22,23}



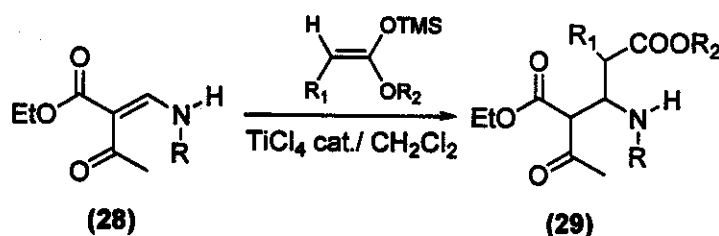
Esquema 16

Um exemplo recente da diferença de reatividade entre um íon imínio e um íon *N*-acilimínio²⁴ é a adição intermolecular de um ceteno acetal a **28**. O produto de adição **29** só é observado quando $\text{R}=\text{Cbz}$ (Esquema 17).

²² Belleau, B., *Can. J. Chem.* 1957, 35, 651.

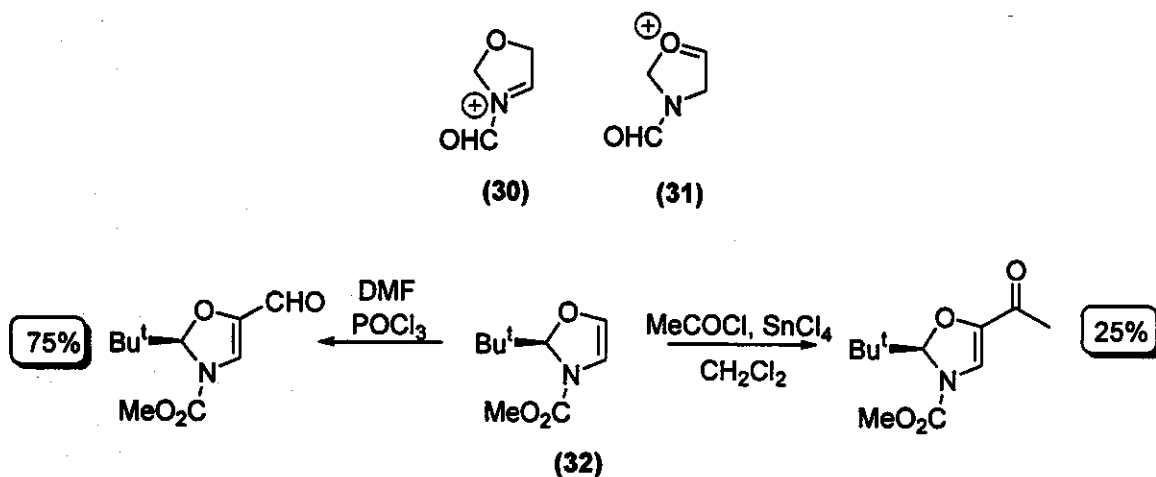
²³ Mandon, A., *Chem. Ber.* 1959, 92, 1461, 1472.

²⁴ Saito, S.; Uedo, E.; Kato, Y.; Murakami, Y.; Ishikawa, T. *Synlett* 1996, 1103.



Esquema 17

A capacidade de estabilização do carbocátion pelo átomo de nitrogênio do carbamato ou pelo átomo de oxigênio foi comparada em estudos realizados por Seebach.²⁵ Os experimentos mostraram que o íon *N*-acilimínio **30** é mais estável que o respectivo íon oxônio **31**. A diferença de estabilidade foi confirmada em experimentos com a 2,3-di-hidro oxazol **32**, onde ambas as reações de formilação de Vilsmeier e acetilação de Fridel- Crafts ocorreram no C-5, indicando que a posição C-5 é mais nucleofílica (Esquema 18).



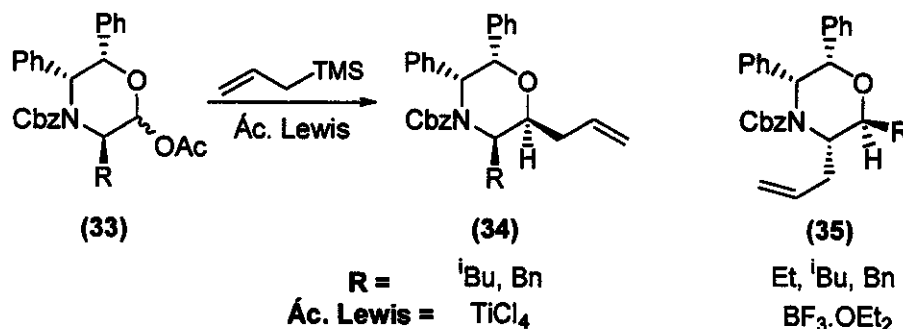
Esquema 18

Recentemente, Williams e col.²⁶ investigaram a diferença de reatividade entre um íon *N*-acilimínio e um íon oxocarbênio. O tratamento do acetal α -substituído **33**

²⁵ Seebach, D.; Stuck, G., *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* 1988, 27, 1351.

²⁶ Aoyagi, Y.; Williams, R. M., *Tetrahedron* 1998, 54, 10419.

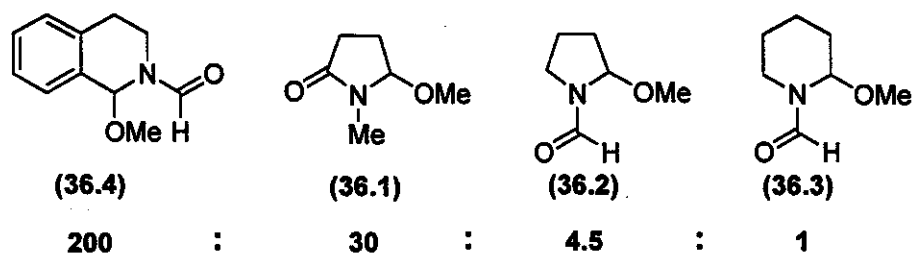
com aliltrimetilsilano, usando TiCl_4 em acetonitrila a 258K, forneceu o produto **34** com o grupo alílico no carbono α ao oxigênio (Esquema 19).



Esquema 19

Quando $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ é empregado, a reação a 258K, forneceu o produto de rearranjo **35** que é resultado da migração 1,2 do grupo alquila fornecendo o íon *N*-acilimínio que é então interceptado pelo aliltrimetilsilano.

Malmberg e Nyberg²⁷ publicaram alguns dados relativos à velocidade de reação de íons *N*-acilimínios em função da variação estrutural. Através de experimentos de competição, foi determinada a reatividade relativa das metoxiamidas **36.1-36.4** frente a arilação com 1,3,5-trimetoxibenzeno, catalisada por AlCl_3 : **36.1:36.2:36.3:36.4=30:4.5:1:200**.



Speckamp em sua revisão⁹, relaciona a ordem de velocidade da reação com a ordem de estabilidade dos íons *N*-acilimínios derivados de **36.1-36.4**, atribuindo

²⁷ Malmberg, M.; Nyberg, K., *Acta Chem. Scand.* B35 1981, 411.

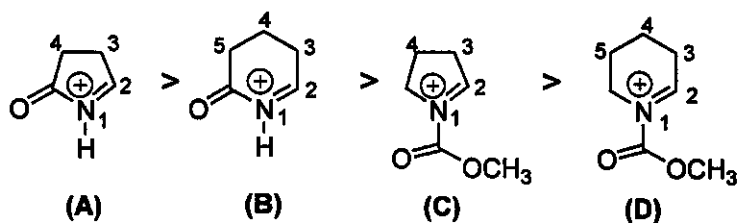
uma grande estabilidade ao íon derivado de 36.4 devido à conjugação favorável com o anel aromático, que por isso apresenta velocidade de reação elevada. Ao relacionar reatividade com estabilidade, Speckamp deixa subentendido que, para essas reações de arilação, a formação do íon *N*-acilimínio é a etapa determinante. No entanto, a correlação entre estabilidade dos íons *N*-acilimínios e reatividade das demais metoxiamidas 36.1-36.3 é questionável, pois este autor atribui uma maior estabilidade ao íon derivado de 36.1 em relação ao íon derivado de 36.2 devido a maior contribuição da conjugação entre o par de elétrons não-compartilhados do átomo de nitrogênio e a carbonila em 36.1. Essa explicação seria plausível se a etapa determinante fosse a reação entre o íon *N*-acilimínio e o nucleófilo, o que contraria a justificativa apresentada para a maior reatividade de 36.4. Por fim, ele conclui que o íon derivado de 36.2 é provavelmente mais estável que o íon derivado de 36.3 porque a dupla ligação é mais favorável num anel de 5 membros do que no de 6.

Recentemente, a reatividade dos íons *N*-alquil e *N*-acilimínios cíclicos foram comparadas em fase gasosa em um espectrômetro de massa pentaquadrupolar frente à adição de aliltrimetilsilano.²⁸ Neste experimento, os íons *N*-acilimínios de 5 membros mostraram-se mais reativos do que os de 6 membros, resultado análogo ao observado em experimentos de competição realizados em CH₂Cl₂ entre os íons *N*-acilimínios protegidos com o grupo BOC frente à adição de sililenoletor,²⁹ assim como os íons *N*-acilimínios com grupo acila endocíclico mostraram-se mais reativos que os seus análogos exocíclicos.

²⁸ Eberlin, M. N.; Pilli, R. A.; D'Oca, M. G. M.; Moraes, L. A. B., *J. Org. Chem.* 2001, 66, 3854.

²⁹ Conceição, A. F., Tese de Doutorado, Instituto de Química, Unicamp.

A ordem de reatividade encontrada é mostrada abaixo:



Cálculos *ab initio* foram realizados na tentativa de explicar a ordem de reatividade acima e mostraram que, no que se refere à distribuição de carga, que é uma aproximação para estimar o caráter iônico da ligação C-N, os valores calculados estavam de acordo com a ordem de reatividade mostrada acima (Tabela 1). Além disso, os valores de energia de LUMO mostraram também conformidade com o resultado supracitado (Tabela 2).

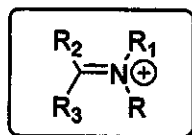
Íon	Carga				
	N-1	C-2	C-3	C-4	C-5
(A)	0.001	0.470	0.145	0.178	-
(B)	-0.022	0.129	0.129	0.115	0.129
(C)	-0.365	0.139	0.139	0.095	-
(D)	-0.382	0.148	0.148	0.092	0.056

Tabela 1. Densidades de Carga para os íons imínios (A)-(D)

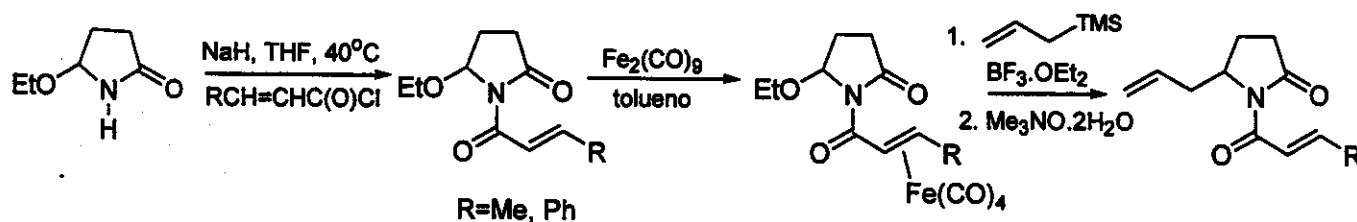
Íon	Energia de LUMO (eV)
(A)	-6.39
(B)	-6.26
(C)	-6.03
(D)	-5.82

Tabela 2. Energias de LUMO para os íons imínios (A)-(D)

Apesar do grande número de estudos descritos na literatura sobre formação, propriedades e reatividade de íons *N*-acilimínios, observa-se situação bastante distinta no que se refere à íons *N,N*-diacilimínios onde R e R₁ são grupos acila.



Recentemente, Speckamp³⁰ investigou reações de adição entre íons *N,N*-diacilimínios de 5 membros e aliltrimetilsilano na presença de BF₃.OEt₂ e, para tal, utilizou o complexo imida-Fe(CO)₄ para atenuar o efeito retirador de elétrons do grupo carbonílico exocíclico (Esquema 20).



Esquema 20

Os autores concluíram que a adição do aliltrimetilsilano aos íons *N,N*-diacilimínios derivados da pirrolidinona só ocorre quando estes estão complexados com Fe(CO)₄, sendo que, na ausência do complexo organometálico, mais de 90% do material de partida é recuperado.

Uma solução mais geral, proposta por este mesmo autor, é a remoção prévia de um dos grupos acila ligado ao átomo de nitrogênio³¹ antes da adição do nucleófilo, o que na prática significa utilizar como espécie eletrofílica um íon *N*-acilimínio.

³⁰ Speckamp, W. N.; Hiemstra, H.; Hopman, J. C. P., *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1995**, 619.

³¹ Hiemstra, H.; Speckamp, W. N.; Koot, W.-J.; Luker, T., *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 220.

2. Objetivos

A ausência de estudos na literatura sobre íons *N,N*-diacilimínios levou-nos a investigar a formação e reatividade destes íons em solução e em fase gasosa.

Sendo assim, este trabalho tem como objetivos:

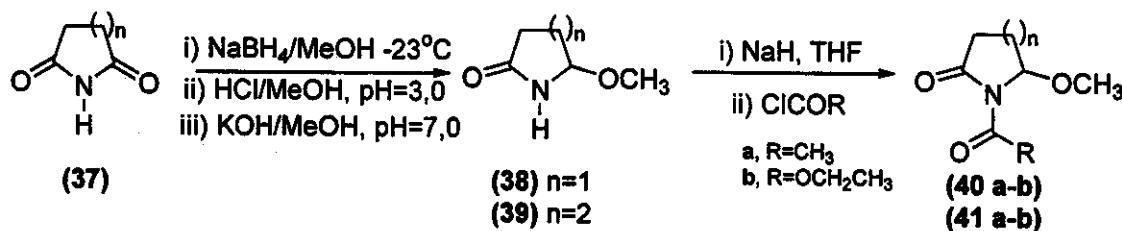
- Estudar a adição de aliltrimetilsilano, como nucleófilo modelo, a íons *N,N*-diacilimínios cíclicos de 5 e 6 membros, derivados da succinimida e glutarimida, respectivamente.
- Estudar a reatividade de íons *N,N*-diacilimínios em fase gasosa e em solução.
- Estudar a formação de íons *N,N*-diacilimínios por espectroscopia de RMN.

3. Resultados e Discussão

A primeira parte do trabalho, como foi dito anteriormente, visou estudar a adição de nucleófilos a íons *N,N*-diacilimínios de 5 e 6 membros, derivados da succinimida e da glutarimida, respectivamente. O ácido de Lewis escolhido foi o $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$, pois segundo estudos anteriores,³⁴ realizados em nosso grupo, este mostrou-se capaz de gerar o íon *N,N*-diacilimínio. O nucleófilo modelo empregado foi o aliltrimetilsilano, devido a sua alta reatividade e a disponibilidade deste em nosso laboratório.

3.1 Testes de adição de nucleófilos a íons *N,N*-diacilimínios.

Os precursores de íons *N,N*-diacilimínios, reagentes **40a-b** e **41a-b** foram preparados a partir da glutarimida e succinimida, de acordo com o esquema abaixo:



A uma solução de glutarimida em MeOH à -23°C foi adicionado NaBH_4 aos poucos. Após 6 horas de agitação, acidificou-se com uma solução metanólica de HCl 2N até pH=3,0 e manteve-se a reação em agitação magnética por mais 14 horas, sendo depois neutralizada com uma solução metanólica de KOH 10%.

³⁴ Wanda P. de Almeida e Ronaldo A. Pilli, pós-doutoramento, Instituto de Química, Unicamp, 1996.

Após isolamento, obteve-se um sólido branco, que foi usado na próxima etapa sem purificação.

A uma solução de NaH em THF anidro, adicionou-se uma solução da glutarimida reduzida (sólido branco) em THF, a 0°C, sob atmosfera inerte. Após total desprendimento de gás adicionou-se cloreto de acetila e manteve-se a reação a t.a. por 14 horas. Após purificação em coluna cromatográfica, obteve-se um óleo incolor **41a**, em 63% de rendimento para as duas etapas.

O espectro de IV mostrou estiramento C=O em 1714 e 1699 cm⁻¹.

O espectro de ¹H-RMN mostrou um singlete em δ 3,32 ppm referente aos três prótons da metoxila (OMe) além de um singlete em δ 2,51 ppm referente aos três prótons do grupo acetil. O próton α ao nitrogênio foi observado como um multiplete em δ 5,81-5,83 ppm.

No espectro de ¹³C-RMN os carbonos referentes as carbonilas foram observados em δ 173,2 e 174,0 ppm.

A mesma reação foi realizada para succinimida e apresentou um rendimento de 45% nas duas etapas, fornecendo o produto **40a**.

O espectro de IV mostrou estiramento C=O em 1753 e 1709 cm⁻¹.

No espectro de ¹H-RMN o próton α ao átomo de nitrogênio foi observado como um multiplete em δ 5,61-5,63 ppm. Os prótons do grupo acetil (COCH₃) e da metoxila (OCH₃) foram observados como um singlete em δ 2,53 e δ 3,43 ppm, respectivamente.

Os átomos de carbono referentes as carbonilas apareceram no espectro de ¹³C-RMN em δ 171,3 e 175,6 ppm.

O mesmo procedimento foi adotado quando se utilizou cloroformiato de etila, sendo que para glutarimida o precursor do íon *N,N*-diacilimínio **41b** foi obtido em 52% de rendimento e para succinimida obteve-se **40b** em 30% de rendimento nas duas etapas.

Os dados espectroscópicos de **41b** mostraram que no espectro de IV o estiramento C=O foi observado em 1776 e 1724 cm⁻¹.

O espectro de ^1H -RMN mostrou um singlete em δ 3,38 ppm referente aos três prótons da metoxila (OMe). O grupo metileno (OCH_2CH_3) apareceu como um quarteto em δ 4,33 ppm com uma constante de acoplamento de 7Hz, e o grupo metila apareceu como um triplete em δ 1,36 ppm com $J=7\text{Hz}$. O próton α ao nitrogênio foi observado como um triplete em δ 5,54 ppm, apresentando uma constante de acoplamento de 2,7Hz.

Os carbonos referentes as carbonilas foram observados no espectro de ^{13}C -RMN em δ 154,3 e 171,7 ppm.

Analisando os dados espectroscópicos do composto **40b**, observou-se que, no espectro de IV, o estiramento $\text{C}=\text{O}$ apareceu em 1768 e 1724 cm^{-1} .

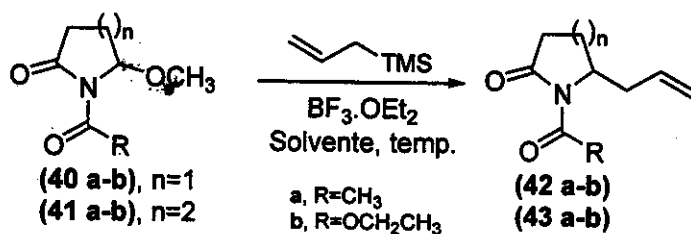
No espectro de ^1H -RMN os prótons do grupo metóxi foram observados como um singlete em δ 3,43 ppm. Os prótons do grupo metileno (OCH_2CH_3) apareceram como um quarteto em δ 4,34 ppm ($J=7\text{Hz}$), enquanto que os prótons do grupo metila foram observados como um triplete em δ 1,37 ppm ($J=7\text{Hz}$). O próton α ao nitrogênio mostrou-se como um multiplete em δ 5,45-5,47 ppm.

Os carbonos referentes as carbonilas foram observados no espectro de ^{13}C -RMN em δ 151,7 e 173,7 ppm.

Com os precursores de íons N,N -diacilimínios preparados, o próximo passo foi testar a adição do aliltrimetilsilano, na presença de $\text{BF}_3\cdot\text{OEt}_2$.

$\Rightarrow$ Reação de adição de aliltrimetilsilano aos precursores de íons N,N -diacilimínios **40 a-b** e **41 a-b**.

Os primeiros testes de adição de aliltrimetilsilano aos precursores de íons N,N -diacilimínios foram realizados em CH_2Cl_2 .



A uma solução de 6-metoxi-*N*-acetil-2-piperidinona **41a** em CH₂Cl₂ anidro, adicionou-se o aliltrimetilsilano a -78°C, em seguida adicionou o BF₃.OEt₂, gota a gota. Após 5 minutos, elevou-se a temperatura à 0°C e a reação permaneceu sob agitação magnética vigorosa por 6-12 horas. Após tratamento, obteve-se um óleo incolor **43a** em 83% de rendimento.

O espectro de IV mostrou estiramento C=O em 1695 cm⁻¹.

O espectro de ¹H-RMN apresentou um multiplete em δ 5,68-5,81 ppm referente a um próton olefínico. Os outros dois prótons olefínicos foram observados como um multiplete em δ 5,07-5,13 ppm. O próton α ao nitrogênio foi observado como um multiplete em δ 4,60-4,67 ppm. Os prótons referentes a metila (CH₃) foram observados como um singlete em δ 2,47 ppm.

No espectro de ¹³C-RMN os carbonos olefínicos foram observados em δ 117,9 e 134,1 ppm e as carbonilas em δ 173,4 e 173,9 ppm.

No espectro de CG/EM o pico em *m/z* 140 representa a perda do grupo alila (M - 41).

Procedimento análogo foi adotado para 5-metoxi-*N*-acetil-2-pirrolidinona **40a** e obteve-se o produto de adição do aliltrimetilsilano ao íon *N,N*-diacilimínio **42a** em 80% de rendimento.

O espectro de IV mostrou estiramento C=O em 1743 e 1694 cm⁻¹.

O espectro de ¹H-RMN apresentou um multiplete em δ 5,70-5,84 ppm referente a um próton olefínico. Os outros dois prótons olefínicos foram observados como um multiplete em δ 5,10-5,17 ppm. O próton α ao nitrogênio foi observado como um duploduplotriplete em δ 4,44 ppm (*J* = 8,5, 3,6 e 1,5 Hz). Os prótons referentes a metila (CH₃) foram observados como um singlete em δ 2,51 ppm.

No espectro de ¹³C-RMN os carbonos referentes as carbonilas apareceram em 170,8 e 175,5ppm, e os carbonos olefínicos apareceram em 118,7 e 133,0 ppm.

No espectro de CG/EM além do pico do íon molecular *m/z* 167, outros picos de fragmentação foram obtidos inclusive o *m/z* 126 que representa a perda do grupo alila (M - 41).

Surpreendentemente, quando as mesmas condições experimentais foram empregadas na reação dos precursores dos íons *N,N*-diacilimínios **40b** e **41b** com aliltrimetilsilano, os produtos alilados **42b** e **43b** foram obtidos em baixo rendimento.

Na tentativa de melhorar os rendimentos de **42b** e **43b**, investigou-se o uso de CH_3CN , que é um solvente mais polar que o CH_2Cl_2 , podendo assim, estabilizar melhor os carbocátions formados.

O mesmo procedimento foi adotado mudando-se apenas o solvente e a temperatura, que de -78°C foi para -10°C , e os produtos de adição **42b** e **43b** foram obtidos em 77 e 83% de rendimento, respectivamente.

Os dados espectroscópicos de **42b** mostraram que no espectro de IV o estiramento $\text{C}=\text{O}$ apareceu em 1787, 1753 e 1724 cm^{-1} .

O espectro de ^1H -RMN apresentou um multiplete em δ 5,73-5,79 ppm referente a um próton olefínico. Os outros dois prótons olefínicos foram observados como um multiplete em δ 5,17-5,18 ppm. O próton α ao nitrogênio foi observado como um multiplete em δ 5,13-5,14 ppm. O grupo metileno (OCH_2CH_3) apareceu como um multiplete em δ 4,26-4,37 ppm e o grupo metila apareceu como um triplete em δ 1,36 ppm com $J=7\text{Hz}$.

No espectro de ^{13}C -RMN os carbonos olefínicos foram observados em δ 118,9 e 132,8 ppm e as carbonilas em δ 151,4 e 173,9 ppm.

No espectro de CG/EM o pico em m/z 156 representa a perda do grupo alila ($M - 41$).

Analisando-se os dados espectroscópicos do composto **43b**, observa-se que, no espectro de IV, o estiramento $\text{C}=\text{O}$ aparece em 1777 e 1714 cm^{-1} .

O espectro de ^1H -RMN apresentou um multiplete em δ 5,67-5,78 ppm referente a um próton olefínico. Os outros dois prótons olefínicos foram observados como um multiplete em δ 5,08-5,16 ppm. O próton α ao nitrogênio foi observado como um multiplete em δ 4,27-4,37 ppm. O grupo metileno (OCH_2CH_3) apareceu como

dois quartetos em δ 4,31 ppm ($J=7\text{Hz}$) e o grupo metila apareceu como um triplete em δ 1,35 ppm com $J=7\text{Hz}$.

No espectro de ^{13}C -RMN os carbonos olefínicos foram observados em δ 118,1 e 133,7 ppm e as carbonilas em δ 154,3 e 171,4 ppm.

No espectro de CG/EM o pico em m/z 170 representa a perda do grupo alila ($M - 41$).

No entanto, quando a acetonitrila foi empregada para a reação dos precursores de íons N,N -diacilimínios acetilados **40a** e **41a**, observou-se apenas traços dos produtos alilados, recuperando-se o material de partida.

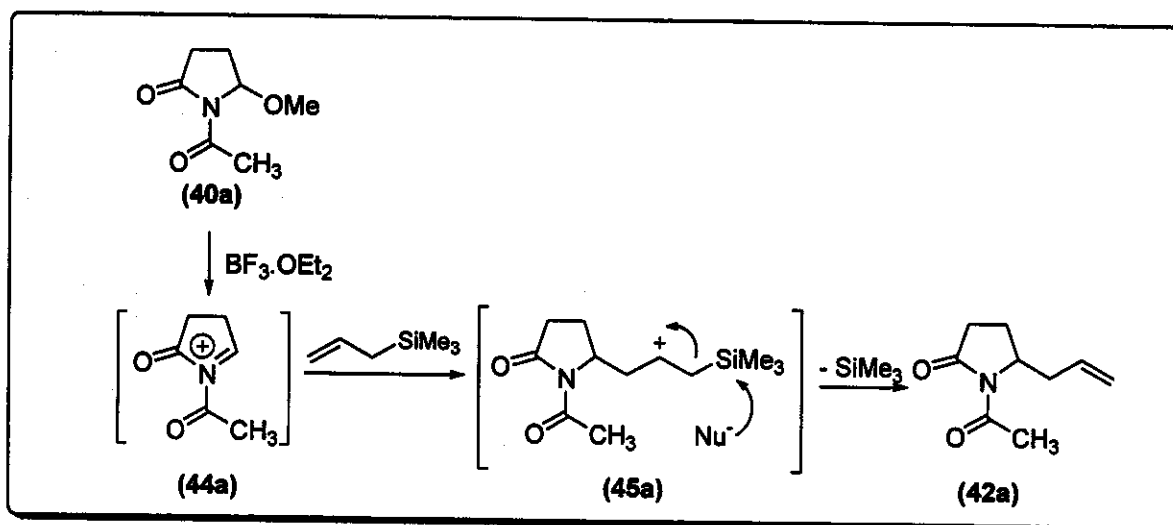
Abaixo é mostrado a Tabela 1, resumindo os resultados obtidos em solução.

Entrada	n	R	Solvente	Temperatura (°C)	Produto (%)
1	1	CH ₃	CH ₂ Cl ₂	-78 → 0	42a (80)
2	1	CH ₃	CH ₃ CN	-10 → 0	42a (traços)
3	1	OCH ₂ CH ₃	CH ₂ Cl ₂	-78 → 0	42b (45)
4	1	OCH ₂ CH ₃	CH ₃ CN	-10 → 0	42b (77)
5	2	CH ₃	CH ₂ Cl ₂	-78 → 0	43a (83)
6	2	CH ₃	CH ₃ CN	-10 → 0	43a (traços)
7	2	OCH ₂ CH ₃	CH ₂ Cl ₂	-78 → 0	43b (23)
8	2	OCH ₂ CH ₃	CH ₃ CN	-10 → 0	43b (83)

Tabela 1

O mecanismo proposto para a adição do aliltrimetilsilano aos precursores dos íons N,N -diacilimínios **40a** e **41a** e **40b** e **41b**, em solução, envolve a participação do intermediário **45a** com carga positiva localizada na posição β ao átomo de silício, estabilizada por hiperconjugação, sendo que, para que ocorra uma maior estabilização deste carbocátion, é necessário que a ligação Si-C esteja orientada

antiperiplanar ao orbital p vazio.^{30,35,36} Este intermediário não é isolado, pois, no meio reacional ocorre a eliminação do grupo SiMe₃ levando a formação da α -alil-lactama **42a** (Esquema 21).

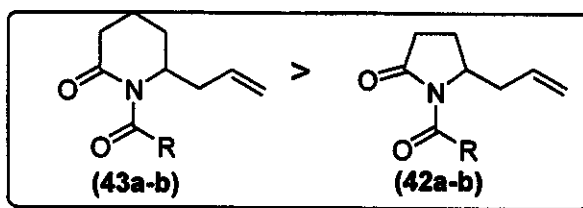


Esquema 21

Durante as reações entre os precursores dos íons N,N -diacilimínios e aliltrimetilsilano, observou-se uma diferença na velocidade de formação dos respectivos produtos alilados **42a-b** e **43a-b**. Este fato levou-nos a realizar experimentos de competição, onde quantidades equimolares dos precursores foram pesadas num mesmo balão, seguida da adição de um excesso de $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ e de quantidade limitante de aliltrimetilsilano. Acompanhamento dessas reações por cromatografia gasosa revelou que, em solução de CH_2Cl_2 e CH_3CN , os precursores dos íons N,N -diacilimínios, derivados da glutarimida **41a-b**, formaram os respectivos produtos mais rapidamente que os derivados da succinimida **40a-b**, em contraste com a ordem de reatividade observada anteriormente por Malmberg e Nyberg.²⁶

³⁵ Fleming, I.; Dunogues, J.; Smithers, R., *Org. React.* 1989, 37, 57.

³⁶ Thomas, E. J., *Stereoselective Synthesis* (Houben-Weyl) Vol E 21; Helmchen, G.; Hoffmann, R. W.; Mulzer, J.; Schaumann, E.; Ed.; Georg Thieme Verlag: Stuttgart, 1996, 1491.

Em CH_2Cl_2

$\text{R}=\text{CH}_3$	6	:	1
$\text{R}=\text{OCH}_2\text{CH}_3$	100	:	-

Em CH_3CN

$\text{R}=\text{CH}_3$	5	:	1
$\text{R}=\text{OCH}_2\text{CH}_3$	100	:	-

No entanto, nenhuma conclusão pode ser tirada ao comparar-se os precursores dos íons *N,N*-diacilimínios acetilados **40a** e **41a** com os precursores protegidos com o grupo carboetoxi **40b** e **41b**, pois não foi encontrada uma condição ideal onde ambos fornecessem os respectivos produtos em rendimentos razoáveis.

Testes de adição de outros nucleófilos sililados (1-metoxi-1-trimetilsililoxi-2-metil-1-propeno, 1-fenil-1-trimetilsililoxi-eteno, 1-fenil-1-trimetilsililoxi-1-propeno) aos íons *N,N*-diacilimínios foram realizados, mas não se observou a formação dos produtos de adição.

3.2 Estudo da reatividade de íons *N,N*-diacilimínios em fase gasosa.

A origem da diferença de velocidade observada na formação dos produtos alilados **42a-b** e **43a-b** poderia estar nas diferenças de velocidade de formação dos respectivos íons *N,N*-diacilimínios e/ou na diferença de reatividade destes com o nucleófilo aliltrimetilsilano.

A fim de avaliarmos a reatividade intrínseca dos íons *N,N*-diacilimínios derivados de **40a-b** e **41a-b** realizamos, em colaboração com o grupo do prof. M.

N. Eberlim, estudo em fase gasosa sobre a reatividade relativa desses íons *N,N*-diacilimínios frente à adição de aliltrimetilsilano.

Este estudo foi conduzido num espectrômetro de massa pentaquadrupolar, empregando-se experimentos de EM² para a determinação da reatividade dos íons *N,N*-diacilimínios e experimentos de EM³ para a caracterização estrutural dos produtos formados. Os íons *N,N*-diacilimínios foram gerados na fonte e selecionados no primeiro analisador de massa Q1, reagiram na primeira câmara de reação q2 e os produtos da reação foram analisados em Q3 ou Q5.

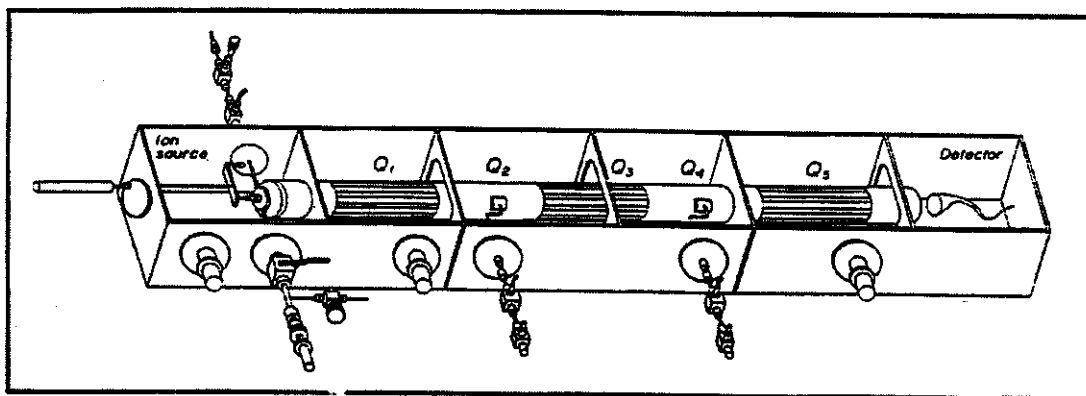
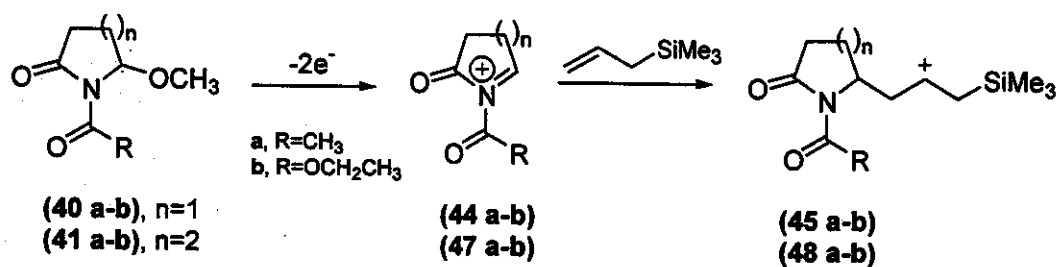


Figura 1. Espectrômetro de massa composto por cinco quadrupolos, três analisadores de massa Q1, Q2, e Q5 e dois focalizadores de massas q2 e q4.

Os íons *N,N*-diacilimínios **44a-b** e **47a-b** de m/z (126, 156, 140, 170, respectivamente), foram obtidos por ionização por elétrons (EI) a 70eV das respectivas α -metoxi-*N*-acil-lactamas **40a-b** e **41a-b** e, após reação com aliltrimetilsilano, forneceram os produtos de adição que foram então analisados em Q5.



Após análise dos espectros EM² (Figura 2 e 3) verificou-se que, em todos os casos, a reação entre os íons *N,N*-diacilimínios **44a-b** e **47a-b** com o nucleófilo aliltrimetilsilano ocorreu, fornecendo os respectivos adutos catiônicos **45a-b** e **48a-b** de *m/z* (240, 270, 254 e 284).

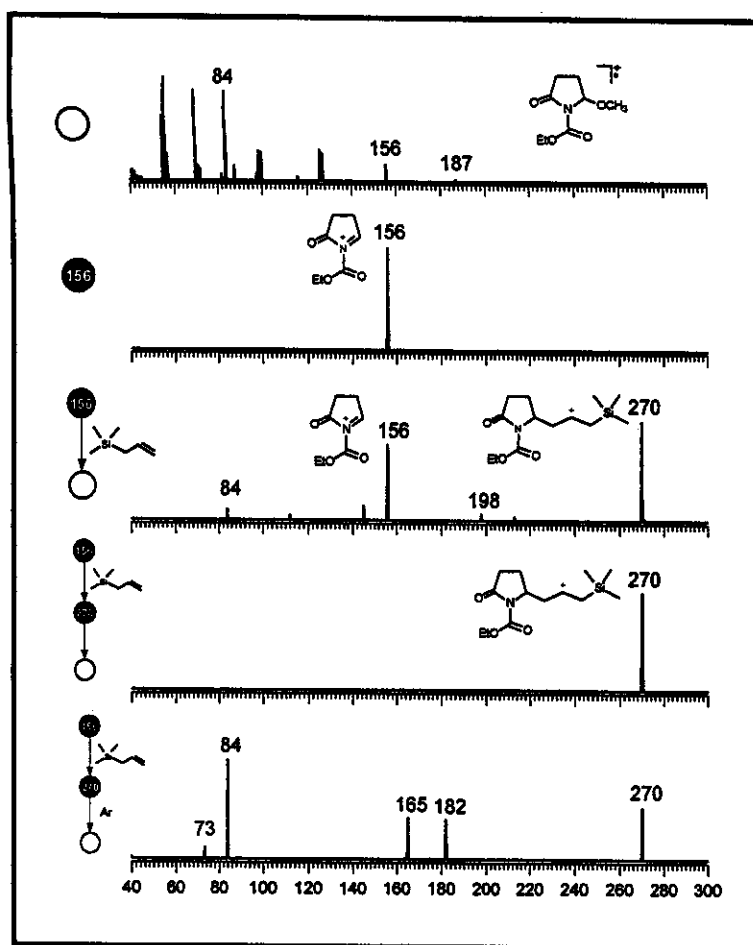


Figura 2. Espectros de EM² da reação do íon *N,N*-diacilimínio **44b** com aliltrimetilsilano.

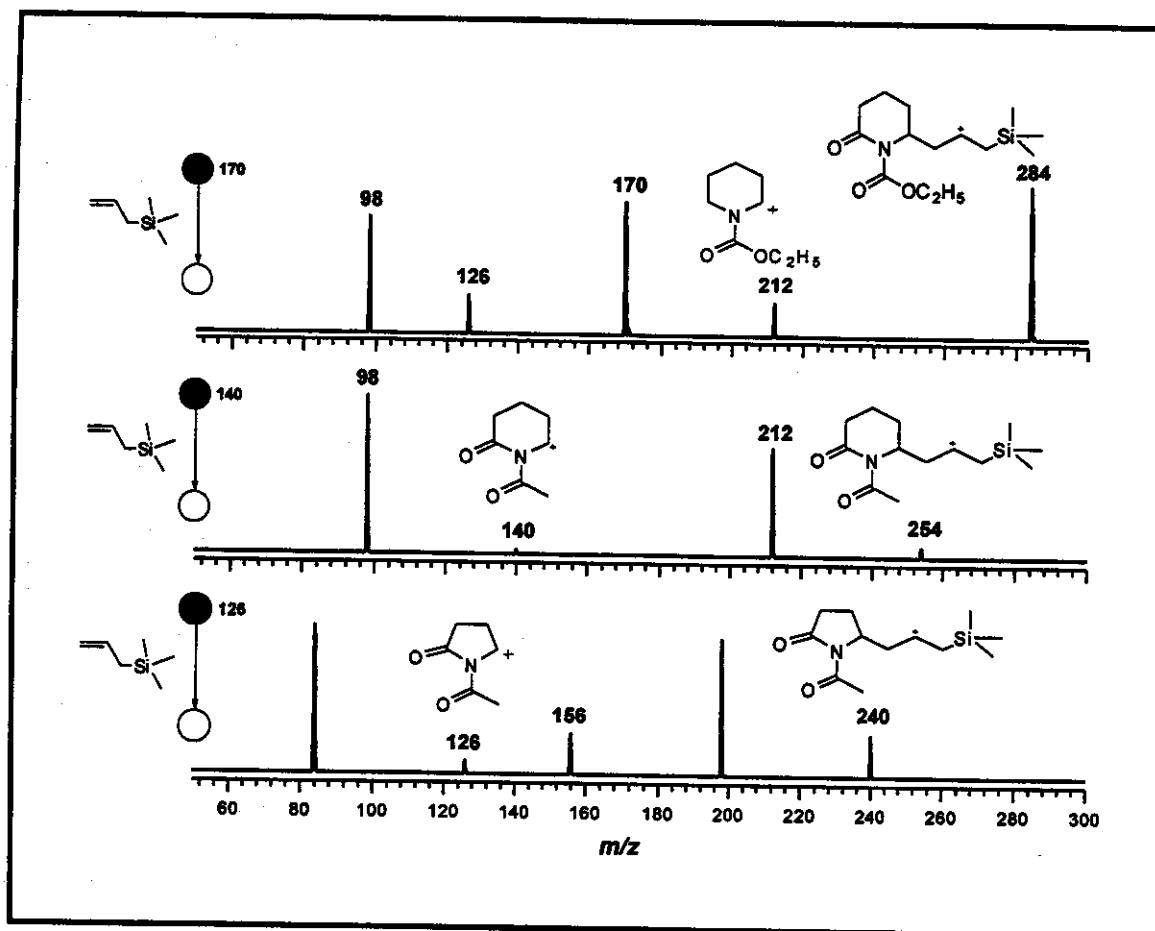


Figura 3. Espectros de EM² da reação dos íons *N,N*-diacilimínios 47b, 47a e 44a com aliltrimetilsilano.

Na Figura 2, o primeiro espectro representa a fragmentação do precursor do íon *N,N*-diacilimínio 40b, onde o círculo aberto significa que o quadrupolo está apenas varrendo a faixa de massas. O segundo espectro mostra a seleção do íon de m/z 156 de interesse, e o círculo fechado indica que o íon está sendo selecionado. Já no espectro 3, tem-se a reação do íon selecionado com aliltrimetilsilano. O espectro 4 é a seleção do produto da reação, e finalmente o último espectro representa a dissociação induzida por colisão (CID) do íon de m/z 270 com argônio.

Na Figura 3, os espectros apenas mostram a reação dos íons *N,N*-diacilimínios 47b, 47a e 44b com aliltrimetilsilano.

Através de uma composição de espectros adquiridos sob mesmas condições experimentais, foi possível comparar a reatividade intrínseca dos íons *N,N*-diacilimínios em questão (Figura 4).

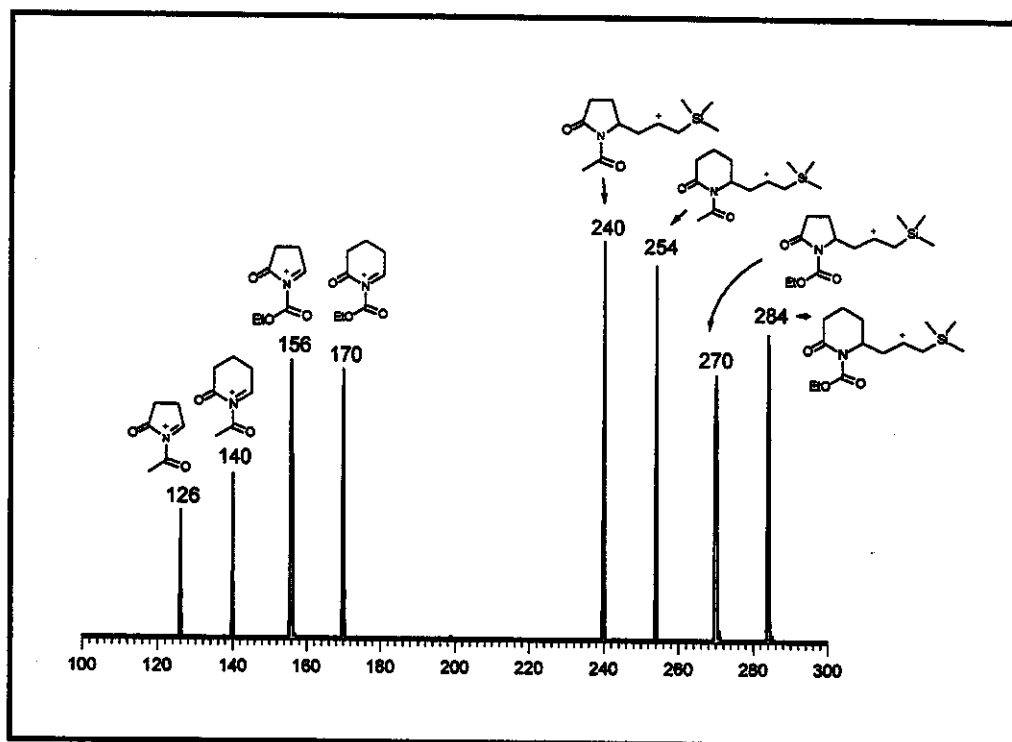


Figura 4: Reatividade intrínseca de íons *N,N*-diacilimínios a partir das intensidades relativas entre íon/produto. Experimentos realizados sob mesmas condições.

A comparação das intensidades relativas dos fragmentos de m/z 126 e 156 correspondentes aos íons **44a** e **44b**, respectivamente, e dos íons produzidos após reação com aliltrimetilsilano (m/z 240 e 270) revela a maior reatividade do íon *N,N*-diacilimínio com grupo *N*-acetil **44a** em relação àquele com grupo *N*-carboetoxi **44b**. A mesma conclusão é alcançada ao comparar-se o comportamento dos íons de m/z 140 e 170.

Este comportamento pode ser entendido em função do grupo *N*-acetil apresentar maior capacidade retiradora de elétrons que o grupo carboetoxi, o qual apresenta ressonância cruzada. Dessa forma, o íon *N,N*-diacilimínio acetilado

deverá ser mais eletrofílico e portanto mais reativo, que o íon correspondente *N*-carboetoxi.

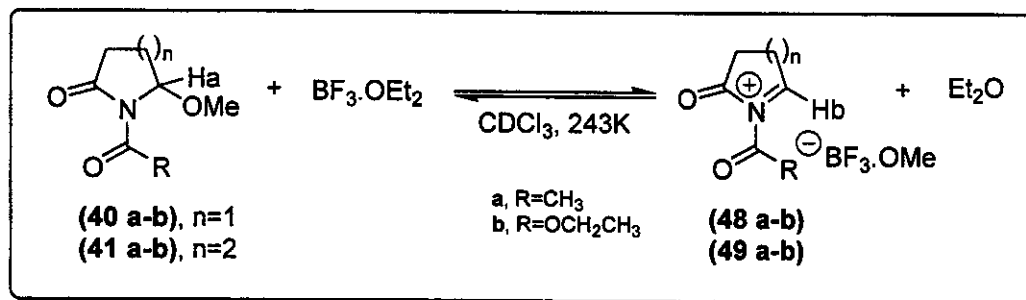
Por outro lado, não foi observada grande diferença de reatividade entre os íons *N,N*-diacilimínios de 5 e 6 membros, diferindo dos resultados observados para a mesma reação realizada em CH_2Cl_2 e CH_3CN (velocidade de formação de **43a-b** superior a de **42a-b**) e dos resultados em fase gasosa com os íons *N*-acilimínios correspondentes (íons *N*-acilimínios de 5 membros mais reativos que os de 6 membros).²⁷

3.3 Estudo de íons *N,N*-diacilimínios por espectroscopia de RMN.

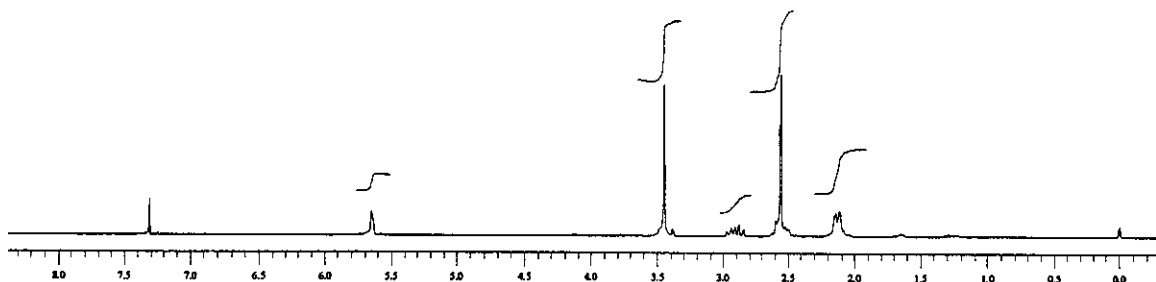
Os resultados alcançados no decorrer do desenvolvimento deste trabalho, mostraram que é possível a adição de um nucleófilo ao íon *N,N*-diacilimínio, contrariando, em princípio, os resultados observados por Speckamp.³⁰ Os experimentos em fase gasosa revelaram que independentemente do tamanho do anel (5- ou 6- membros) e do grupo acil exocíclico (acetil ou carboetoxi), os produtos de adição são obtidos. Mesma conclusão é alcançada a partir das reações realizadas em solução de CH_2Cl_2 ou de CH_3CN . No entanto, a diferença de reatividade observada em solução entre os íons *N,N*-diacilimínios derivados da succinimida e glutarimida não pode ser correlacionada com suas reatividades intrínsecas determinadas em fase gasosa.

Na tentativa de explicar tal diferença, decidimos avaliar a velocidade relativa de formação dos íons *N,N*-diacilimínios derivados de **40a-b** e **41a-b**, através de experimentos de ^1H -RMN à baixa temperatura (243K).

O tratamento do precursor do íon *N,N*-diacilimínio **40a** com 1 equivalente de $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ em CDCl_3 a 243K forneceu o espectro mostrado na Figura 5.



(a)



(b)

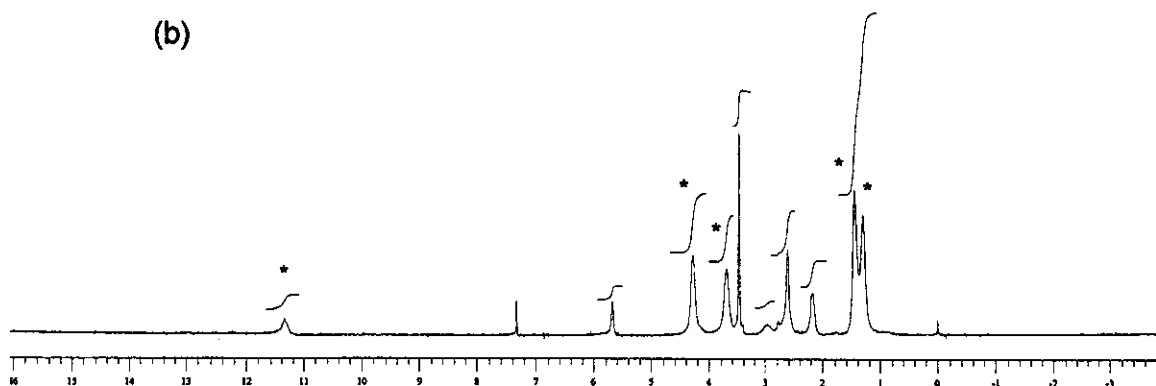


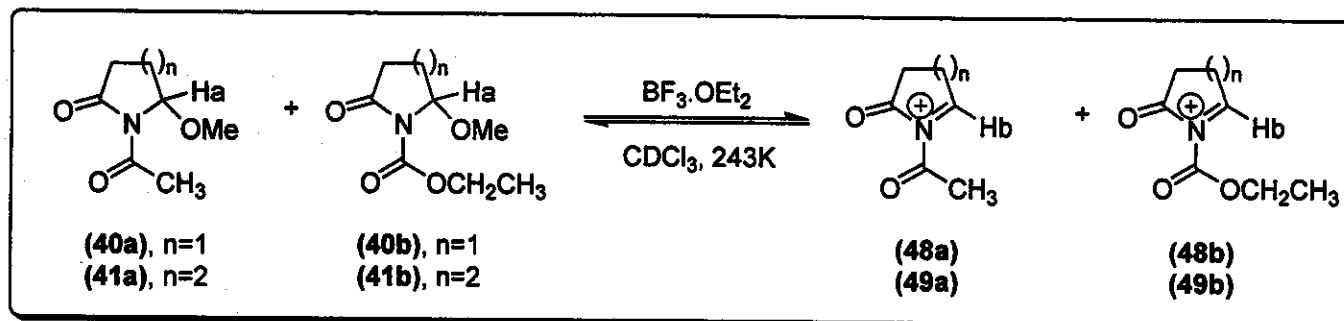
Figura 5. (a) ¹H-RMN (300MHz, CDCl₃, 243K) de 40a e (b) ¹H-RMN (300MHz, CDCl₃, 243K) de 40a + BF₃.OEt₂. * sinais referentes ao Hb, Et₂O e [BF₃.OMe]⁻

O próton Ha apareceu como um multiplete em δ 5,6 ppm. Os singletes em δ 2,52 e 3,41 ppm são referentes ao grupo acetila e ao grupo metóxi, respectivamente. Após tratamento com $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ surgiram cinco novos picos (marcados com asterisco). O singlete largo em δ 11,3 ppm corresponde ao próton metínico Hb e os outros quatro singletes largos em δ 1,25, 1,40, 3,63 e 4,24 foram atribuídos ao Et_2O livre e ao $[\text{BF}_3 \cdot \text{OMe}]^-$.

O mesmo tratamento foi dado aos demais precursores de íons *N,N*-diacilimínios **40b** e **41a-b**, e em todos os casos o próton Hb referente ao carbono do íon *N,N*-diacilimínio foi observado no espectro de ^1H -RMN com deslocamento entre δ 11,0 e 12,0 ppm.

Visto que era possível detectar a formação desses íons, a próxima etapa foi fazer reações de competição entre os íons *N,N*-diacilimínios de 5 e 6 membros, com o objetivo de investigar a velocidade relativa de formação dos mesmos.

No mesmo tubo de ressonância, pesou-se quantidades equivalentes dos precursores dos íons *N,N*-diacilimínios de 5 e 6 membros e, em seguida, adicionou-se 3,5 equivalentes de $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$. O solvente utilizado foi CDCl_3 e o espectro foi registrado na temperatura de 243K.



Primeiramente, comparou-se os precursores com o mesmo tamanho de anel e diferentes grupos protetores no nitrogênio.

Abaixo são mostrados espectros representativos (Figura 6 e 7) de um conjunto de experimentos realizados, onde os íons *N,N*-diacilimínios foram comparados

quanto ao tamanho do anel (5 ou 6) e quanto ao grupo protetor no nitrogênio (COCH_3 , $\text{CO}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$).

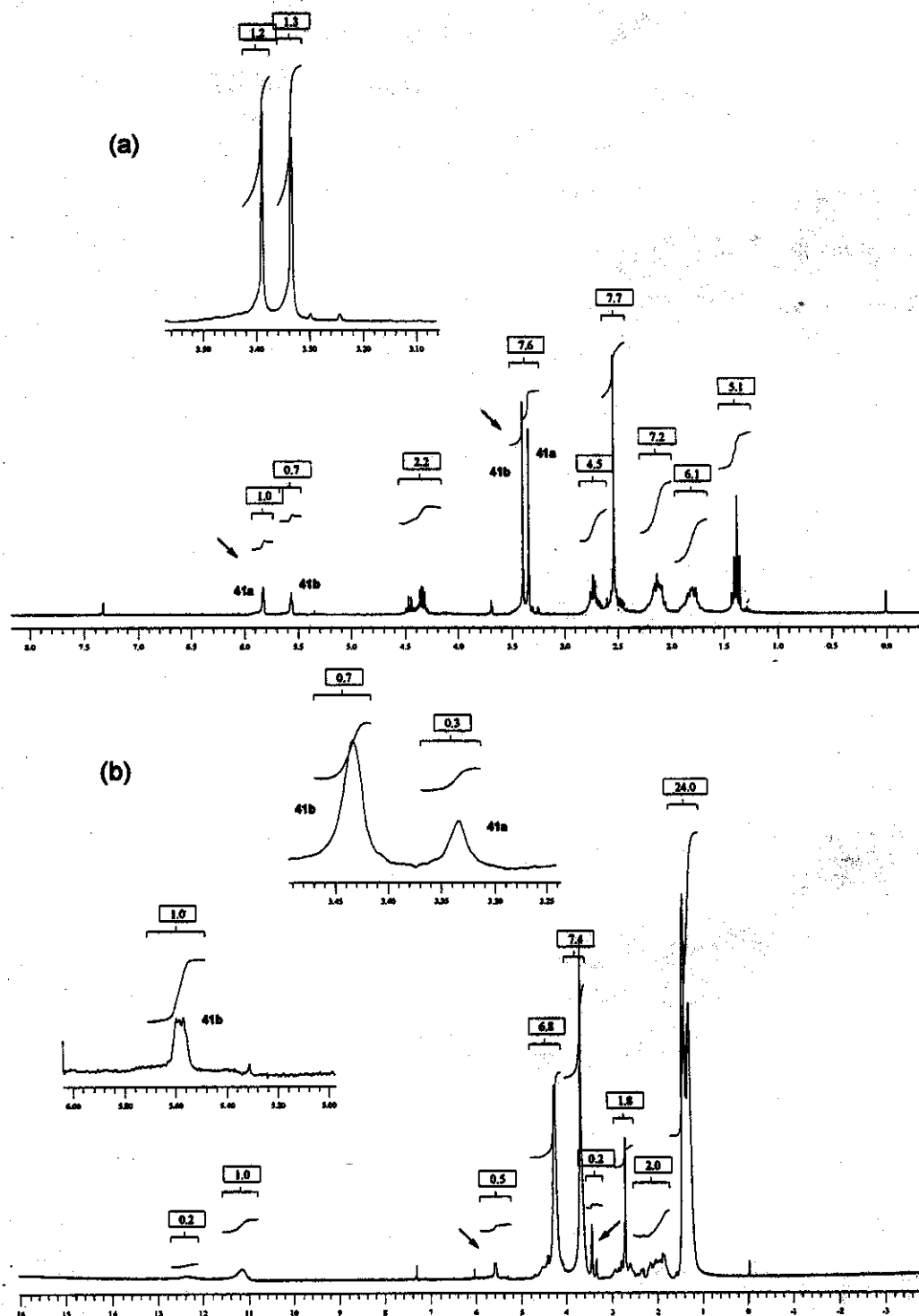


Figura 6. (a) ^1H -RMN (300MHz, CDCl_3 , 243K) de 41a + 41b e (b) ^1H -RMN (300MHz, CDCl_3 , 243K) de 41a + 41b + $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$.

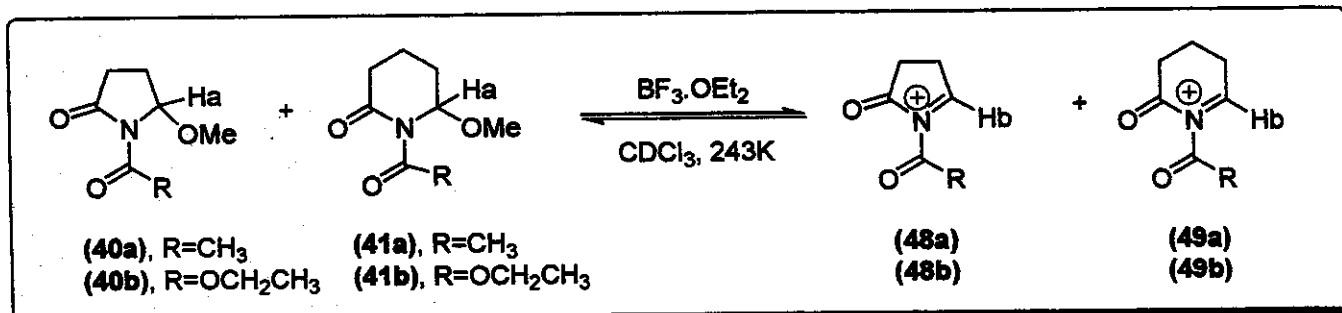
Comparando-se os precursores com o mesmo tamanho de anel mas com diferentes protetores no átomo de nitrogênio (COCH_3 , $\text{CO}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), pode-se concluir, através do desaparecimento do sinal referente ao próton Ha, que os íons *N,N*-diacilimínios de 6 membros acetilados **49a** são formados mais rapidamente do que os respectivos íons protegidos com grupo carboetoxi **49b**.

A proporção entre **49a/41a** e **49b/41b** foi obtida pela razão da área dos sinais correspondentes a $\text{Ha}_{41a}/\text{Ha}_{41b}$, como também pela razão da área referente aos prótons da metoxila. Verificou-se um desaparecimento mais rápido dos prótons relativos ao precursor do íon *N,N*-diacilimínio **41a**, concluindo-se que este possui uma velocidade de formação maior.

A utilização das áreas relativas ao sinal de Hb nos correspondentes íons *N,N*-diacilimínios não pode ser empregada para confirmação da proporção de **49a/41a** e **49b/41b** em razão de superposição desses sinais.

Adotou-se a mesma metodologia descrita anteriormente para os precursores dos íons *N,N*-diacilimínios **40a** e **40b**, sendo que neste caso os íons *N,N*-diacilimínios protegidos com o grupo carboetoxi **48b** foram formados mais rapidamente do que os respectivos íons acetilados **48a**. A proporção entre **48a/40a** e **48b/40b** foi determinada somente através da razão da área de $\text{Ha}_{40a}/\text{Ha}_{40b}$ (Anexos).

O outro conjunto de experimentos realizados foi o estudo de competição entre os íons *N,N*-diacilimínios de tamanhos de anéis diferentes mas com o mesmo grupo protetor no átomo de nitrogênio.



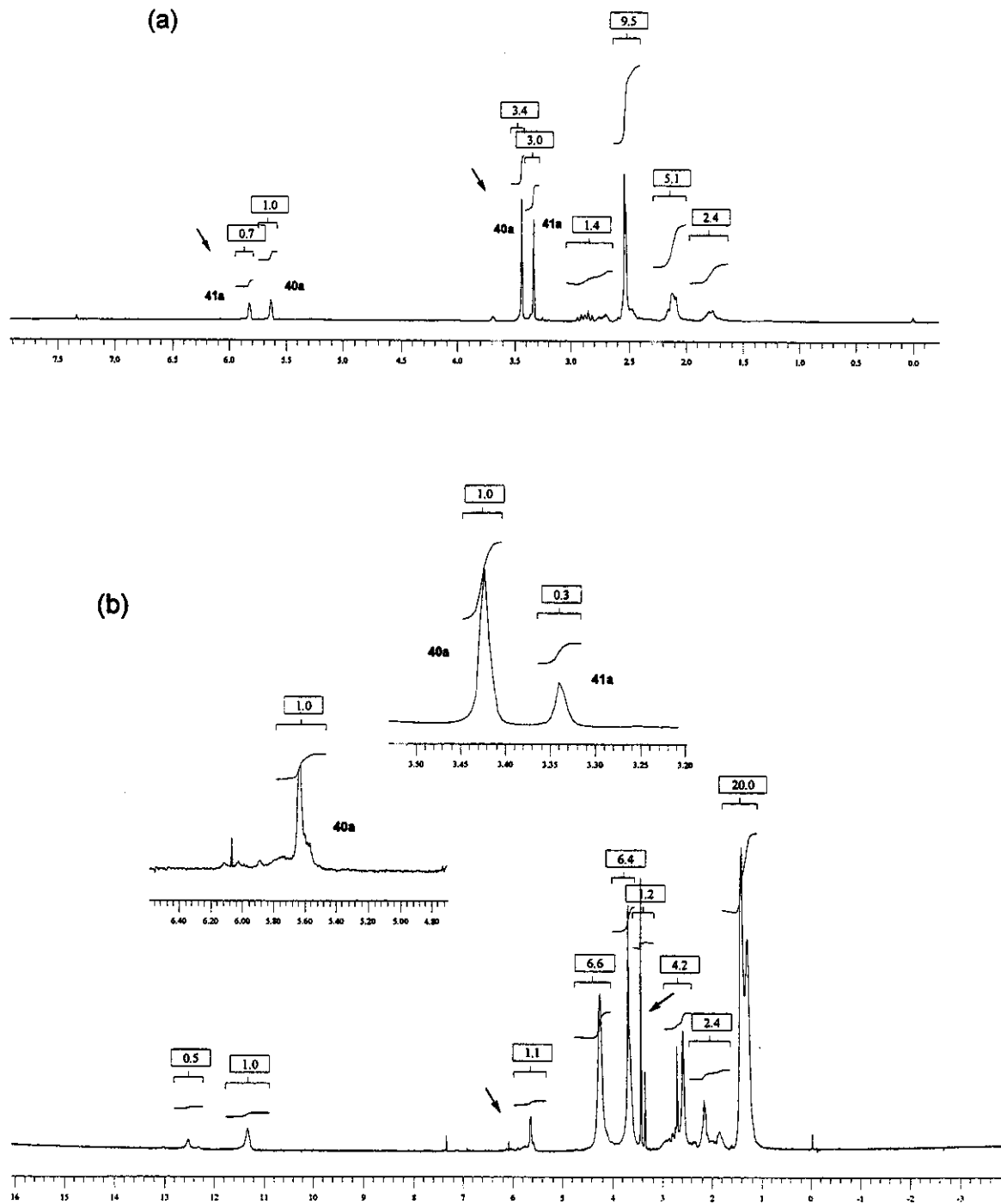


Figura 7. (a) ^1H -RMN (300MHz, CDCl_3 , 243K) de 40a + 41a e (b) ^1H -RMN (300MHz, CDCl_3 , 243K) de 40a + 41a + $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$.

Ao comparar-se os precursores dos íons *N,N*-diacilimínios com diferentes tamanhos de anéis (5 e 6), notou-se que tanto para precursores protegidos com carboetoxi como para precursores acetilados o íon *N,N*-diacilimínio de 6 membros forma-se mais rapidamente. Novamente, a referência foi o desaparecimento dos sinais relativos a Ha.

A proporção entre 48a/40a e 49a/41a foi obtida pela razão da área dos sinais correspondentes a Ha_{40a}/Ha_{41a} como também pela razão da área referente aos prótons CH₃ do grupo metóxi. Nesse caso, os sinais de Hb nos correspondentes íons *N,N*-diacilimínios também apareceram superpostos, não sendo possível utilizar a razão de suas áreas na confirmação da proporção de 48a/40a e 49a/41a.

Da mesma forma a proporção entre 48b/40b e 49b/41b foi obtida somente pela razão da área de Ha_{40b}/Ha_{41b} (Anexos).

Desses experimentos, pode-se verificar, através do desaparecimento dos sinais relativos a Ha, uma velocidade de formação mais rápida dos íons *N,N*-diacilimínios protegidos com o grupo COCH₃ 40a e 41a em relação aos protegidos com CO₂CH₂CH₃ 40b e 41b. Os íons *N,N*-diacilimínios de 6 membros derivados de 41a e 41b também se formaram mais rapidamente que os seus análogos de 5 membros 40a e 40b. Este resultado pode ser entendido pelo fato de que, para a formação do intermediário de 5 membros, uma energia maior será necessária, pois, uma vez formado, a tensão do anel vai ser muito grande, visto que é um anel de 5 membros, que já possui um grupo acila endocíclico. Os resultados obtidos nesses experimentos estão em concordância com os resultados observados nos experimentos de competição realizados em CH₂Cl₂ e CH₃CN, apontando para a etapa de formação do íon *N,N*-diacilimínio como etapa lenta nas reações entre os precursores 40a-b e 41a-b com aliltrimetilsilano na presença de BF₃.OEt₂.

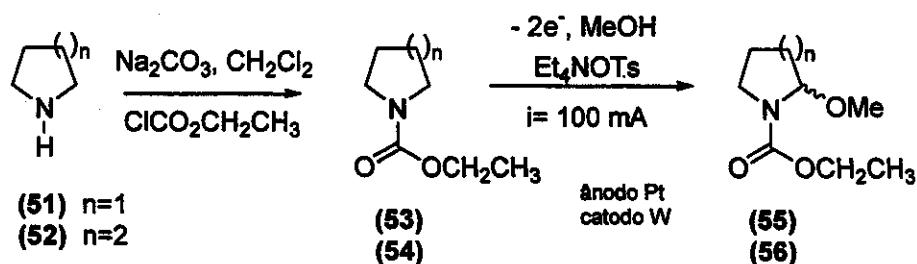
3.4 Estudo de competição entre os íons *N*-acilimínios e os íons *N,N*-diacilimínios.

Como foi dito anteriormente, um forte grupo retirador de elétrons ligado ao átomo de nitrogênio torna a espécie mais eletrofílica, logo mais reativa. Através de estudos de comparação entre um íon *N*-acilimínio e um íon imínio,²⁴⁻²⁶ pode-se concluir que o íon *N*-acilimínio é mais reativo. Por analogia, comparando-se um íon *N,N*-diacilimínio, que possui dois grupos retiradores de elétrons, e um íon *N*-acilimínio, o íon *N,N*-diacilimínio, uma vez formado, deveria ser mais reativo.

Na tentativa de comparar a reatividade de íons *N,N*-diacilimínios e íons *N*-acilimínios, estudos de competição, em solução, foram realizados.

3.4.1 Adição de aliltrimetilsilano a íons *N*-acilimínios

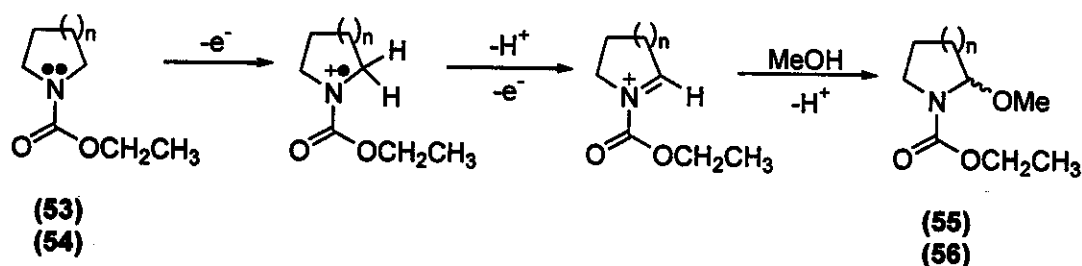
Foram preparados os precursores de íons *N*-acilimínios a partir da pirrolidina e piperidina, de acordo com esquema abaixo:



A uma solução de **51** e de Na_2CO_3 em CH_2Cl_2 , à 0°C , adicionou-se cloroformiato de etila, gota a gota. Após 12 horas sob agitação magnética vigorosa a t.a., o precipitado branco foi separado por filtração e o solvente evaporado em

rotaevaporador. Obteve-se, quantitativamente, um óleo amarelo que foi usado na próxima etapa sem purificação.

Uma solução de 53 (6,34 mmol) e do eletrólito suporte Et_4NOTs (3,2 mmol) em MeOH seco (30 mL) foi adicionada em uma cela eletroquímica não dividida, equipada com ânodo de platina (placa), catodo de tungstênio (fio). A solução foi submetida a uma corrente (i) constante de 100 mA e a temperatura da reação foi mantida entre 20-25°C até um total de 8 Faradays/mol de carga. A passagem da corrente foi cessada e o metanol foi removido em evaporador rotatório. Após purificação em coluna cromatográfica obteve-se um óleo incolor 55 em 66% de rendimento.



O espectro de IV mostrou estiramento C=O em 1709 cm^{-1} .

O espectro de ^1H -RMN mostrou um triplete em δ 1,26 ppm ($J=7\text{Hz}$) referente aos três prótons do OCH_2CH_3 , e o grupo metileno apareceu como um quarteto e um multipeto em δ 4,13 ($J=7\text{Hz}$) e 4,14-4,23 ppm. Os prótons da metoxila apareceram duplicados, devido à presença de rotâmeros, em δ 3,30 e 3,36 ppm. O próton α ao nitrogênio foi observado em δ 5,09-5,19 ppm como dois dupletes, também devido a rotâmeros.

No espectro de ^{13}C -RMN quase todos os sinais apareceram duplicados, novamente, devido à presença de isômeros rotacionais. O carbono referente a carbonila apareceu em δ 155,2-156,0 ppm.

A mesma reação foi realizada para piperidina e apresentou rendimento quantitativo na etapa da proteção e, na etapa de oxidação anódica apresentou 60% de rendimento, fornecendo o precursor do íon *N*-acilimínio 56.

O espectro de IV mostrou estiramento C=O em 1709 cm^{-1} .

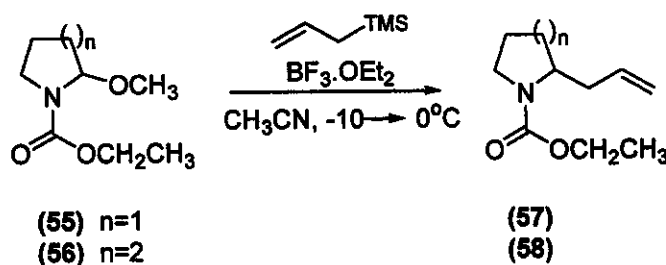
O espectro de ^1H -RMN mostrou um triplete em $\delta\ 1,28\text{ ppm}$ ($J=7\text{ Hz}$) referente aos três prótons do OCH_2CH_3 e o grupo metileno em $\delta\ 4,11\text{--}4,20$ como um multiplete. Os três prótons da metoxila foram observados em $\delta\ 3,24\text{ ppm}$ como um singlete. O próton α ao nitrogênio foi observado em $\delta\ 5,32\text{--}5,41\text{ ppm}$ como dois singletes largos, devido à presença de rotâmeros.

No espectro de ^{13}C -RMN quase todos os sinais apareceram duplicados, novamente, devido à presença de isômeros rotacionais. O carbono referente a carbonila apareceu em $\delta\ 155,4\text{--}155,6\text{ ppm}$.

Com os precursores dos íons *N*-acilimínios 55 e 56 preparados, a próxima etapa foi realizar a reação de adição de aliltrimetilsilano.

⇒ Reação de adição de aliltrimetilsilano a íons *N*-acilimínios derivados de 55 e 56.

O solvente escolhido para ser utilizado nessas reações foi a CH_3CN , pois as α -alil-*N*-carboetoxi-lactamas 42b e 43b só foram obtidas em bons rendimentos quando este solvente foi empregado.



A uma solução de 2-metoxi-*N*-carboetoxi-pirrolidina 55 em CH₃CN anidro, adicionou-se o aliltrimetilsilano a -10°C, em seguida adicionou-se o BF₃.OEt₂, gota a gota. Após 5 minutos, elevou-se a temperatura à 0°C e a reação permaneceu sob agitação magnética vigorosa por 1-2 horas. Após tratamento, obteve-se um óleo incolor 57 em 90% de rendimento.

O espectro de IV mostrou estiramento C=O em 1694 cm⁻¹.

O espectro de ¹H-RMN apresentou um multiplete em δ 5,75-5,78 ppm referente a um próton olefínico. Os outros dois prótons olefínicos foram observados como um multiplete em δ 5,03-5,09 ppm. O próton α ao nitrogênio foi observado como um multiplete em δ 3,89 ppm. Os prótons referentes ao CH₃ do grupo carboetoxi foram observados como um triplete em δ 1,27 ppm (J=7Hz), e os prótons do CH₂ foram observados como um quarteto em δ 4,14 ppm (J=7Hz).

No espectro de ¹³C-RMN alguns sinais apareceram duplicados devido à presença de rotâmeros. Os carbonos da olefina foram observados em δ 117,0 e 135,0 ppm, e o carbono referente a carbonila apareceu em δ 155,1 ppm.

No espectro de CG/EM o pico em *m/z* 142 representa a perda do grupo alila (M - 41).

Procedimento análogo foi adotado para 2-metoxi-*N*-carboetoxi- piperidina 56 e o produto de adição 58 foi obtido em 80% de rendimento.

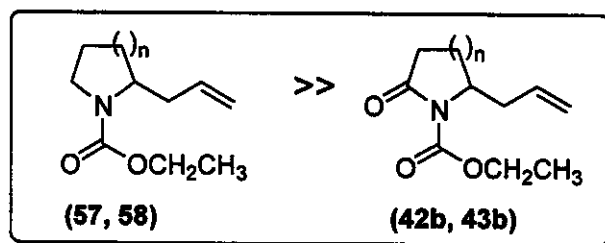
O espectro de IV mostrou estiramento C=O em 1694 cm⁻¹.

O espectro de ¹H-RMN apresentou um multiplete em δ 5,70-5,76 ppm referente a um próton olefínico. Os outros dois prótons olefínicos foram observados como um multiplete em δ 5,03-5,04 ppm. O próton α ao nitrogênio foi observado como um multiplete em δ 4,34 ppm. Os prótons referentes ao CH₃ do grupo carboetoxi foram observados como um triplete em δ 1,23 ppm (J=7Hz), e os prótons do CH₂ foram observados como um multiplete em δ 4,04-4,17 ppm.

No espectro de ¹³C-RMN os carbonos da olefina foram observados em δ 116,6 e 135,2 ppm, e o carbono referente a carbonila apareceu em δ 155,7 ppm.

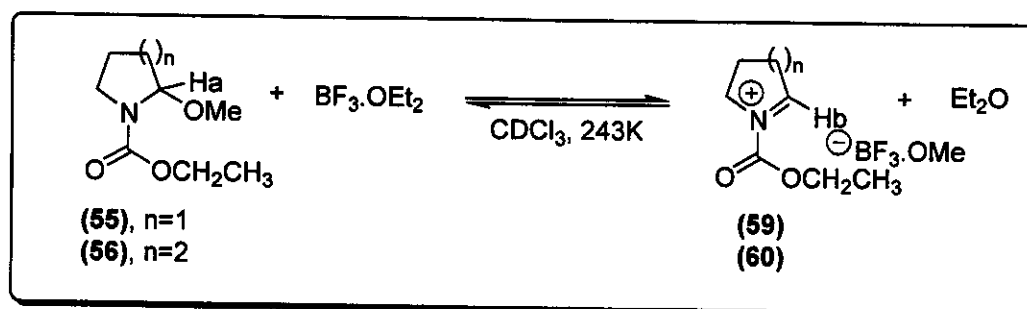
No espectro de CG/EM o pico em m/z 156 representa a perda do grupo alila ($M - 41$).

O próximo passo foi realizar experimentos de competição, em solução, entre os precursores de íons *N*-acilimínios **55** e **56** e os respectivos precursores de íons *N,N*-diacilimínios **40b** e **41b**. Essas reações de competição, onde quantidades equimolares dos precursores foram pesadas em um mesmo balão, seguido da adição de um excesso de $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ e de quantidade limitante de aliltrimetilsilano, revelaram que os precursores dos íons *N*-acilimínios **55** e **56** formaram o produto alilado mais rapidamente que os precursores dos íons *N,N*-diacilimínios **40b** e **41b**.

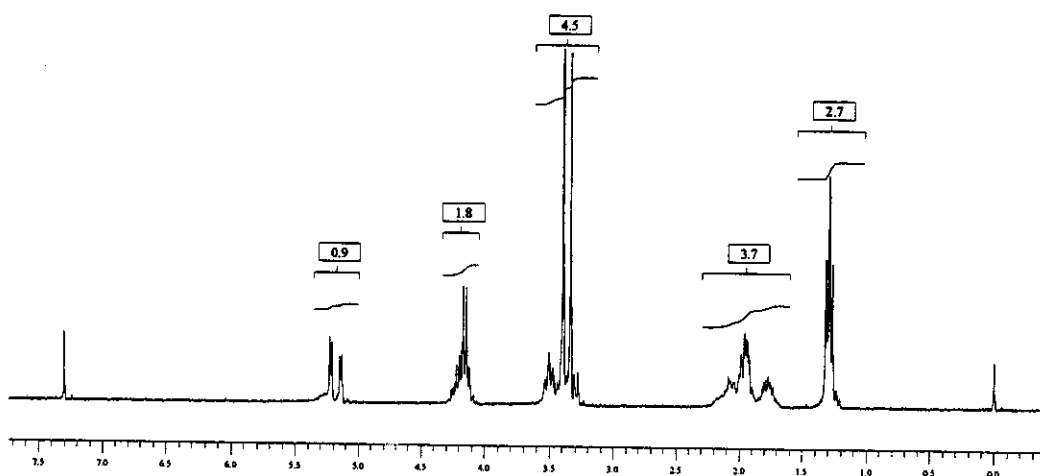


Na tentativa de explicar o resultado acima, foram realizados experimentos de competição através de espectroscopia de RMN, com intuito de investigar a velocidade de formação dos íons *N*-acilimínios.

O tratamento dos precursores dos íons *N*-acilimínios **55** e **56**, separadamente, com 1 equivalente de $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ em CDCl_3 a 243K forneceram os espectros, (abaixo é mostrado um espectro representativo), nos quais foi possível detectar o próton H_b referente ao carbono do imínio (deslocamento químico entre 11,0 e 12,0 ppm). (Figura 8)



(a)



(b)

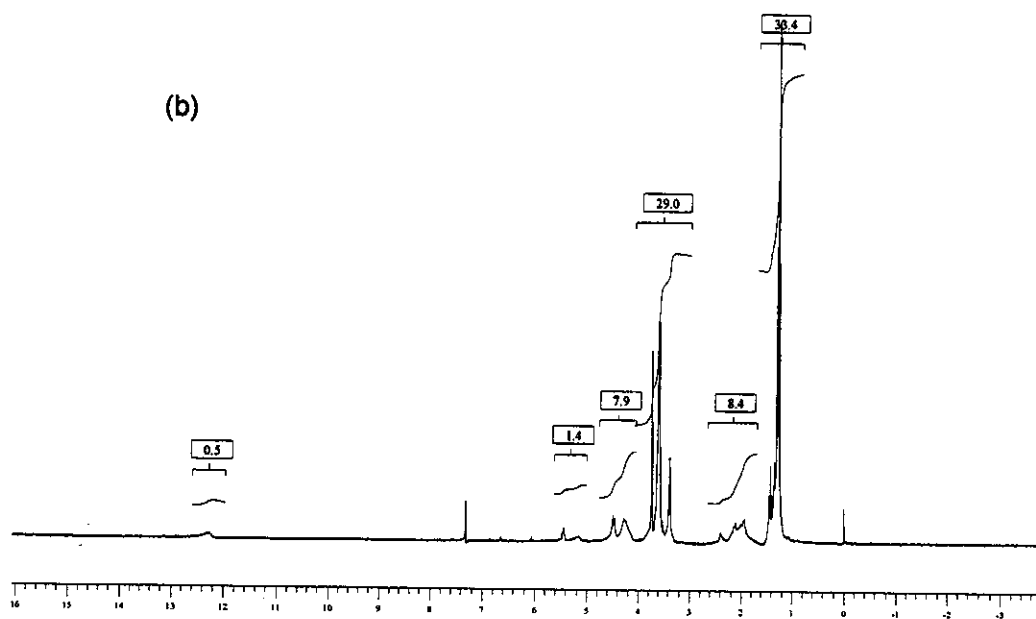
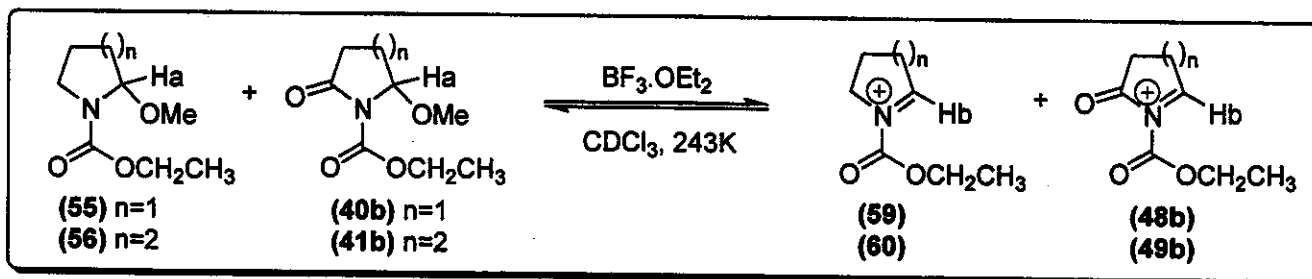


Figura 8. (a) ^1H -RMN (300MHz, CDCl_3 , 243K) de 55 e (b) ^1H -RMN (300MHz, CDCl_3 , 243K) de 55 + $\text{BF}_3\cdot\text{OEt}_2$.

O próton Ha apareceu como dois dupletes em δ 5,11 e 5,19 ppm. Após tratamento com $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$, notou-se o aparecimento do próton metínico Hb em δ 12,2 ppm, como um singlete largo. Os demais picos em δ 1,23, 3,54 e 3,68 ppm foram atribuídos ao Et_2O livre e $[\text{MeO} \cdot \text{BF}_3]^-$.

Visto que também era possível detectar a formação dos íons *N*-acilimínios, na sequência foi realizado reações de competição entre os íons *N*-acilimínios e os íons *N,N*-diacilimínios, com o objetivo de investigar a velocidade relativa de formação dos mesmos.



No mesmo tubo de ressonância, pesou-se quantidades equivalentes dos precursores dos íons *N*-acilimínios e dos íons *N,N*-diacilimínios e, em seguida, adicionou-se 1 equivalente de $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$. O solvente utilizado foi CDCl_3 e o espectro foi registrado na temperatura de 243K.

Analisando-se o espectro representativo abaixo (Figura 9), conclui-se que o íon *N*-acilimínio é formado mais rapidamente que o respectivo íon *N,N*-diacilimínio. A proporção entre 59/55 e 48b/40b foi obtida pela razão da área dos sinais correspondentes a $\text{Ha}_{55}/\text{Ha}_{40b}$. Verificou-se um desaparecimento mais rápido dos prótons relativos ao precursor do íon *N*-acilimínio 55, concluindo-se que este possui uma velocidade de formação maior.

A utilização das áreas relativas ao sinal de Hb nos correspondentes íons *N*-acilimínios e nos íons *N,N*-diacilimínios não pode ser empregada para confirmação da proporção entre 59/55 e 48b/40b em razão de superposição desses sinais.

Adotou-se a mesma metodologia descrita anteriormente para os precursores **56** e **41b**, e pode-se concluir que nesse caso, o íon *N*-acilimínio também é formado mais rapidamente, levando-se em conta o desaparecimento do sinal relativo ao próton Ha (Anexos).

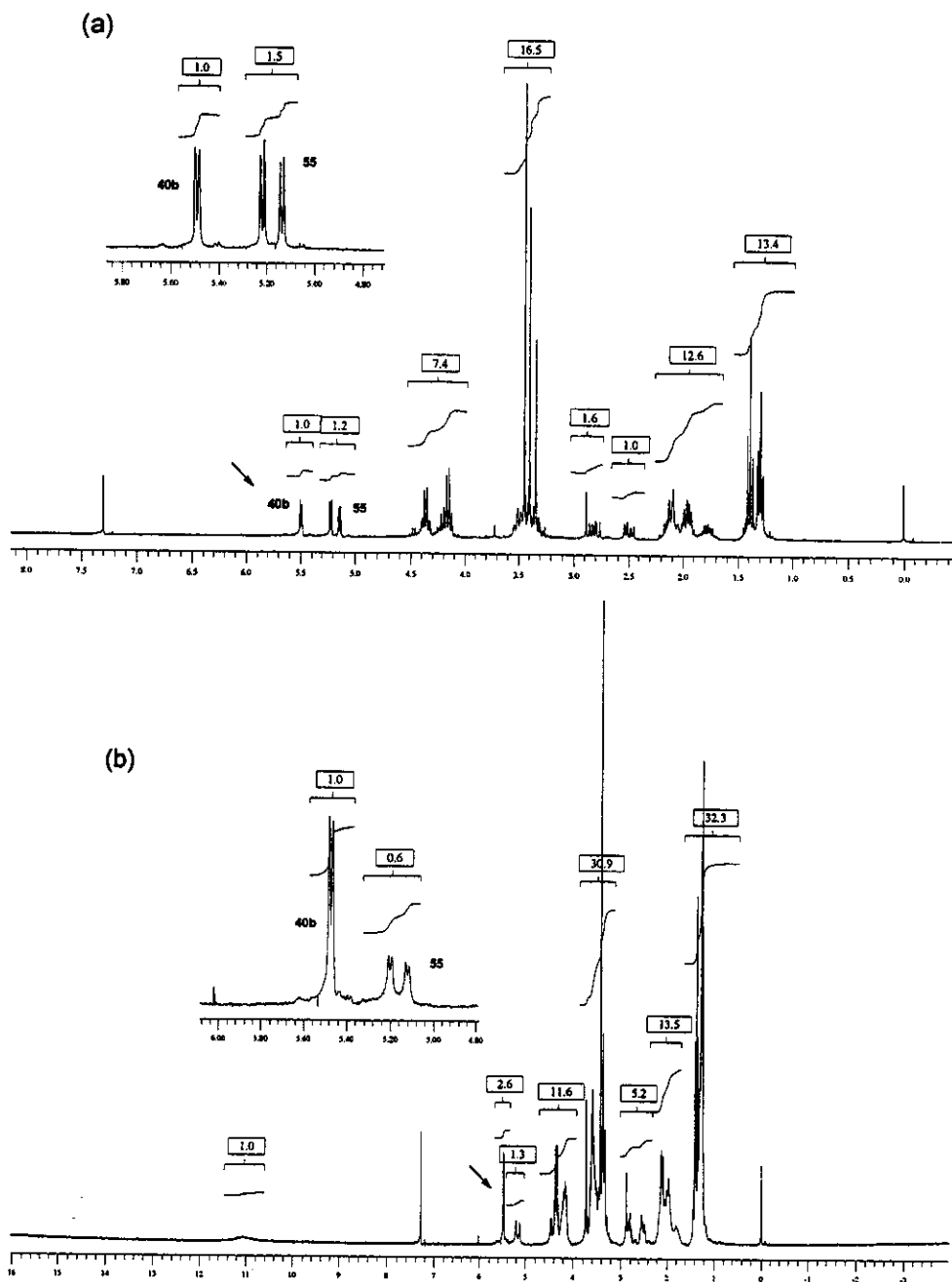


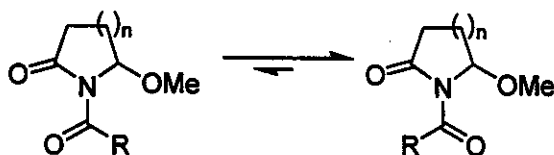
Figura 9. (a) ^1H -RMN (300MHz, CDCl_3 , 243K) de **55** + **40b** e (b) ^1H -RMN (300MHz, CDCl_3 , 243K) de **55** + **40b** + $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$

Desses experimentos, pode-se verificar, através do desaparecimento dos sinais relativos a Ha, uma velocidade de formação mais rápida dos íons *N*-acilimínios 55 e 56 em relação aos íons *N,N*-diacilimínios 40b e 41b, em concordância com os resultados observados nos experimentos de competição realizados em CH₃CN.

Esses resultados podem ser compreendidos pelo fato do íon *N,N*-diacilimínio possuir um grupo retirador de elétrons extra, disponibilizando menos o par de elétrons do nitrogênio na estabilização do carbocátion formado, tornando assim a espécie menos estável.

Vale ressaltar que, a partir desses resultados, não se pode concluir que os íons *N*-acilimínios, quando comparados com os íons *N,N*-diacilimínios, são mais reativos; para tal, é necessário fazer um estudo sobre a reatividade intrínseca desses íons em fase gasosa. Por esses estudos conclui-se apenas que os íons *N*-acilimínios são formados mais rapidamente, e que, uma vez formados, reagem com aliltrimetilsilano fornecendo os produtos de adição.

Comparando-se os espectros de ¹H, ¹³C-RMN dos precursores dos íons *N*-acilimínios com os espectros dos precursores dos íons *N,N*-diacilimínios, observa-se que, somente no primeiro os sinais aparecem duplicados, provavelmente devido à presença de rotâmeros. Este fato pode ser explicado pelo fato de que, nos precursores de íons *N,N*-diacilimínios, a presença de um outro grupo acila favorece a conformação onde as carbonilas estão em lados opostos, diminuindo assim a influência desse grupo na rotação do grupo OMe.



4. Conclusão

❖ Os íons *N,N*-diacilimínios de 5 e 6 membros, derivados da succinimida e glutarimida, mostraram-se espécies estáveis em fase gasosa e condensada (CH_2Cl_2 e CH_3CN) e reativos frente à adição de aliltrimetilsilano.

❖ Nos experimentos de competição em solução, os precursores de íons *N,N*-diacilimínios de 6 membros **41a-b** formaram os respectivos produtos alilados **43a-b** mais rapidamente que os precursores de 5 membros **40a-b**. Nenhuma conclusão pode ser alcançada ao comparar-se os precursores de *N,N*-diacilimínios acetilados **40a** e **41a** e os precursores protegidos com o grupo carboetoxi **40b** e **41b**, pois não foi encontrada uma condição experimental ideal onde ambos fornecessem os respectivos produtos de adição de aliltrimetilsilano em bons rendimentos.

❖ Em fase gasosa, os íons *N,N*-diacilimínios de 5 e 6 membros apresentaram reatividade semelhante frente à adição do nucleófilo, enquanto que os íons *N,N*-diacilimínios, protegidos com o grupo acetil, mostraram-se mais reativos em relação aos protegidos com o grupo carboetoxi.

❖ Os íons *N,N*-diacilimínios mostraram-se estáveis a 243K, sendo possível detectar a sua formação por espectroscopia de ^1H -RMN. Em reações de competição, os íons *N,N*-diacilimínios de 6 membros, com o grupo COCH_3 e $\text{CO}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$, formaram-se mais rapidamente quando comparados aos seus análogos de 5 membros, bem como os *N,N*-diacilimínios protegidos com o grupo acetil em relação aos íons *N,N*-diacilimínios protegidos com o grupo carboetoxi. Essas observações apontaram para a etapa de formação do íon *N,N*-diacilimínio como etapa lenta nas reações entre os precursores **40a-b** e **41a-b** com aliltrimetilsilano na presença de $\text{BF}_3\cdot\text{OEt}_2$.

❖ Comparando-se os precursores dos íons *N*-acilimínios **55** e **56** com os precursores dos íons *N,N*-diacilimínios **40a-b** e **41a-b**, conclui-se que, em solução

de CH_3CN , os íons *N*-acilimínios formaram os respectivos produtos alilados mais rapidamente.

❖ Em experimentos de competição, mostrados por espectroscopia de ^1H -RMN, observou-se à formação mais rápida dos íons *N*-acilimínios quando comparados com os respectivos íons *N,N*-diacilimínios.

5. Parte Experimental

5.1 Materiais, Métodos e Equipamentos.

Aliltrimetilsilano, solventes e reagentes utilizados neste trabalho foram fornecidos por fontes comerciais. Tetraidrofurano (THF) foi seco sob sódio metálico, diclorometano (CH_2Cl_2) foi refluxado com hidreto de cálcio e, ambos, destilados antes do uso. Metanol foi tratado com Mg^0 e destilado. Acetonitrila foi tratada com pentóxido de fósforo e destilada antes do uso. Pirrolidina e piperidina foram tratadas com CaH_2 e destilados antes do uso. O $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$, cloreto de acetila e cloroformiato de etila também foram destilados antes do uso.

Os demais reagentes foram utilizados sem tratamento prévio.

Todas as reações com solvente anidro foram realizadas sob atmosfera de argônio e em balão previamente flambado.

Todas as purificações por coluna cromatográfica foram realizadas utilizando sílica gel Aldrich como fase estacionária (70 - 230 mesh e flash 230 - 400 mesh).

As oxidações eletroquímicas foram realizadas utilizando uma fonte Hewlett Packard 6255A (DUAL DC POWER SUPPLY, 0-40V, 0-1.5A).

As análises por CG/EM foram realizadas em um cromatógrafo gasoso Hewlett Packard 5990 acoplado a um espectrômetro de massas Hewlett Packard 5970 MSD nas seguintes condições: $T_{\text{inicial}} = 120^\circ\text{C}$, $T_{\text{final}} = 250^\circ\text{C}$, $v = 10^\circ\text{C}/\text{min}$, injetor 250°C , detector 280°C , coluna DB-5 (25m $\times$ 0,25 $\times$ 0,25).

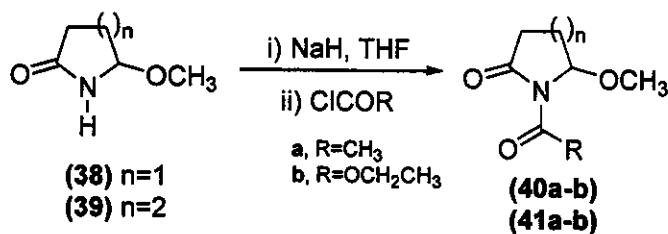
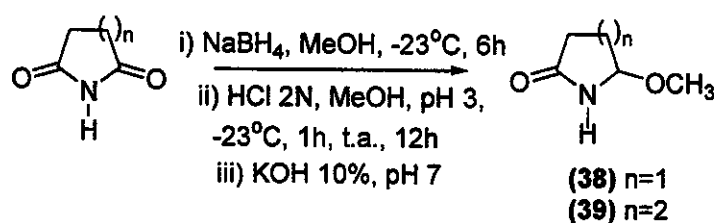
Os espectros de ^1H e ^{13}C -RMN foram obtidos nos aparelhos Bruker AC-300P, VARIAN GEMINI-7 Tesla e INOVA-11,7 Tesla ; os espectros de infravermelho em um aparelho Nicolet Impact 410.

Os deslocamentos químicos estão expressos em ppm, indicando-se a multiplicidade (s, singlete; d, duplete; t, triplete; q, quarteto; m, multiplete; ddd,

duploduploduplete; ddt, duploduplotriplete; l, largo; mx2, dois multipletos; dx2, dois dupletos), número de prótons e constante de acoplamento, respectivamente.

Os experimentos sequenciais EM² e EM³ em fase gasosa foram realizados em um espectrômetro de massas pentaquadrupolar EXTREL [Pittsburgh, PA].

5.2 Procedimento geral para a síntese das α -metoxi-N-acil lactamas 40a-b e 41a-b.



A uma solução de imida (10,0 mmol) em 60ml de metanol à -23°C foi adicionado NaBH_4 (30,0 mmol) em pequenas porções. A reação foi mantida à -23°C por 6 horas. Foi adicionada uma solução metanólica de HCl 2N, até pH=3,0. A reação foi mantida sob agitação magnética à -23°C por mais 1 hora e depois a t.a. por 12 horas, e então foi neutralizada com solução metanólica de KOH 10%. Deixou sob agitação por mais 2 horas. O solvente foi evaporado em rotaevaporador e o resíduo solubilizado com CHCl_3 . O resíduo que não se dissolveu foi filtrado e o solvente novamente evaporado. Obteve-se um sólido branco (8,60 mmol) que foi utilizado na etapa seguinte sem purificação adicional.

A uma solução de NaH (6,70 mmol) em 3ml de THF anidro, adicionou uma solução de **38** (3,30 mmol) em 12 ml de THF anidro a 0°C sob atmosfera inerte. A reação foi mantida sob agitação magnética a 0°C por 30-40 minutos até cessado o desprendimento de gás. Foi adicionado cloreto de acetila (6,70 mmol) e manteve-se a reação sob agitação a t.a. por 14 horas. O solvente foi evaporado em rotaevaporador, e o resíduo solubilizado em CH₂Cl₂ e lavado com uma solução de NaCl saturada. O produto bruto foi purificado por cromatografia em coluna (30-50% Acetato de Etila/Hexano).

5-Metoxi-N-acetil-2-pirrolidinona 40a

- **Fórmula Molecular:** C₇H₁₁NO₃. **Aspecto:** Óleo amarelo. **Rendimento:** 45% para as duas etapas.
- **IV (Filme, cm⁻¹):** 2920, 2847, 1753, 1709, 1460, 1372, 1347, 1279, 1196.
- **¹H-RMN (300 MHz, CDCl₃):** 2,07-2,17 (m, 2H), 2,43-2,51 (m, 1H), 2,53 (s, 3H), 2,79- 2,92 (m, 1H), 3,43 (s, 3H), 5,61-5,63 (m, 1H).
- **¹³C-RMN (75 MHz, CDCl₃):** 25,1; 25,6; 31,2; 57,0; 87,4; 171,3; 175,6.

5-Metoxi-N-carboetoxi-2-pirrolidinona 40b

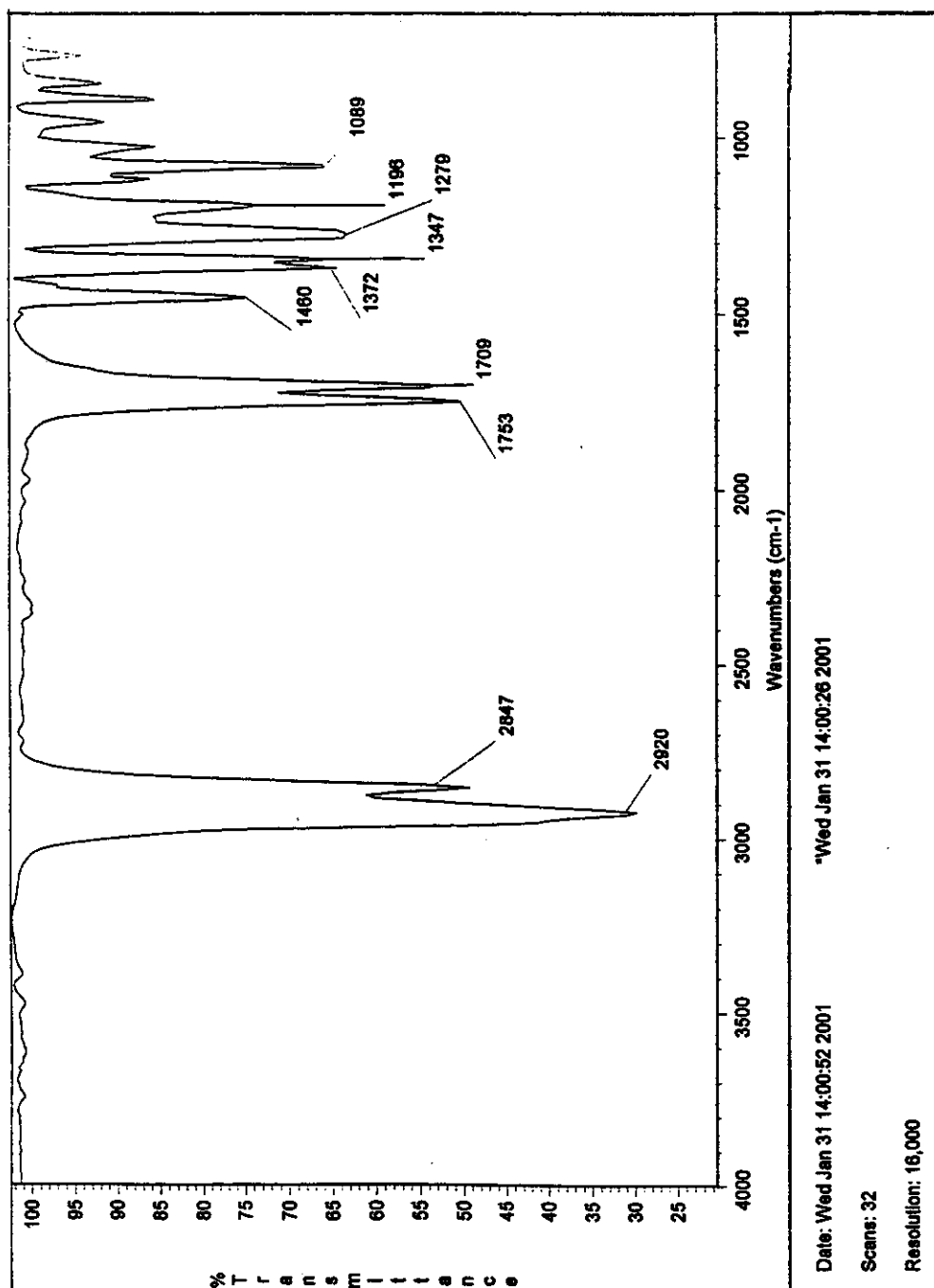
- **Fórmula Molecular:** C₈H₁₃NO₄. **Aspecto:** Óleo amarelo. **Rendimento:** 30% para as duas etapas.
- **IV (Filme, cm⁻¹):** 2984, 2940, 1768, 1724, 1347, 1289, 1264, 1240, 1089, 1045.
- **¹H-RMN (300 MHz, CDCl₃):** 1,37 (t, 3H, J=7Hz), 2,05-2,13 (m, 2H), 2,45-2,46 (m, 1H), 2,72-2,78 (m, 1H), 3,43 (s, 3H), 4,34 (q, 2H, J=7Hz), 5,45-5,47 (m, 1H).
- **¹³C-RMN (75 MHz, CDCl₃):** 14,2; 25,7; 30,6; 56,4; 62,9; 89,2; 151,7; 173,7.

6-Metoxi-N-acetil-2-piperidinona 41a

- **Fórmula Molecular:** $C_8H_{13}NO_3$. **Aspecto:** Óleo incolor. **Rendimento:** 63% para as duas etapas.
- **IV (Filme, cm^{-1}):** 2945, 1714, 1699, 1396, 1367, 1255.
- **1H -RMN (300 MHz, $CDCl_3$):** 1,72-1,79 (m, 2H), 2,08-2,15 (m, 2H), 2,43-2,50(m, 1H), 2,51(s, 3H), 2,66-2,70(m, 1H), 3,32(s, 3H), 5,81-5,83(m, 1H).
- **^{13}C -RMN (75 MHz, $CDCl_3$):** 15,8; 27,2-27,3; 33,8; 56,2; 81,8; 114,9; 173,2; 174,0.

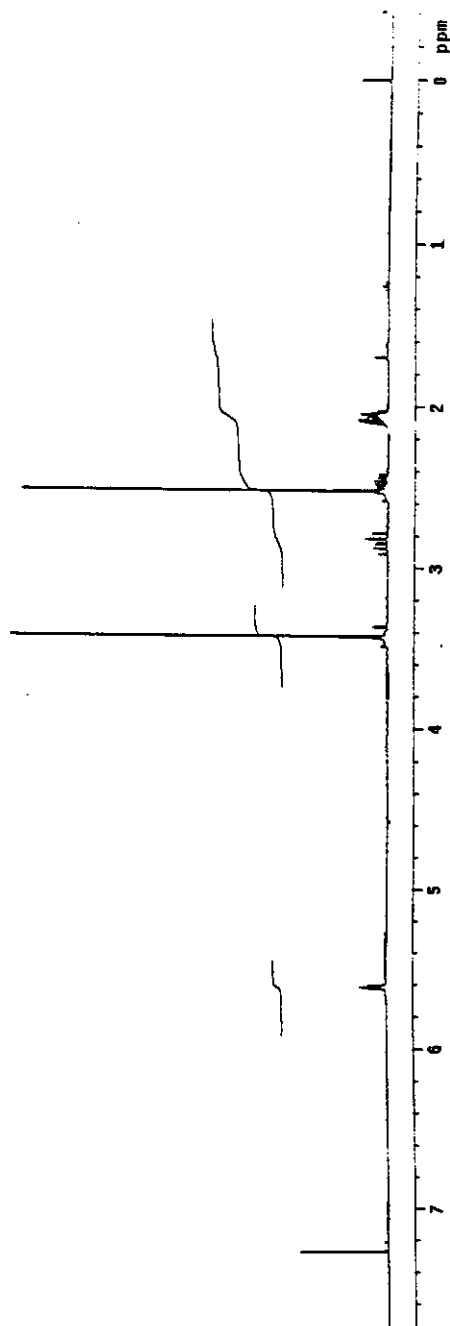
6-Metoxi-N-carboetoxi-2-piperidinona 41b

- **Fórmula Molecular:** $C_9H_{15}NO_4$. **Aspecto:** Óleo incolor. **Rendimento:** 52% para as duas etapas.
- **IV (Filme, cm^{-1}):** 2951, 2833, 1776, 1724, 1275.
- **1H -RMN (300 MHz, $CDCl_3$):** 1,36(t, 3H, $J=7Hz$), 1,76-1,85 (m, 2H), 2,05-2,12 (m, 2H), 2,44-2,52 (m, 1H), 2,64-2,70 (m, 1H), 3,38 (s, 3H), 4,33 (q, 2H, $J=7Hz$), 5,54 (t, 1H, $J=2,7 Hz$).
- **^{13}C -RMN (75 MHz, $CDCl_3$):** 14,3; 16,0; 27,7; 34,1; 56,0; 63,3; 85,4; 154,3; 171,7.



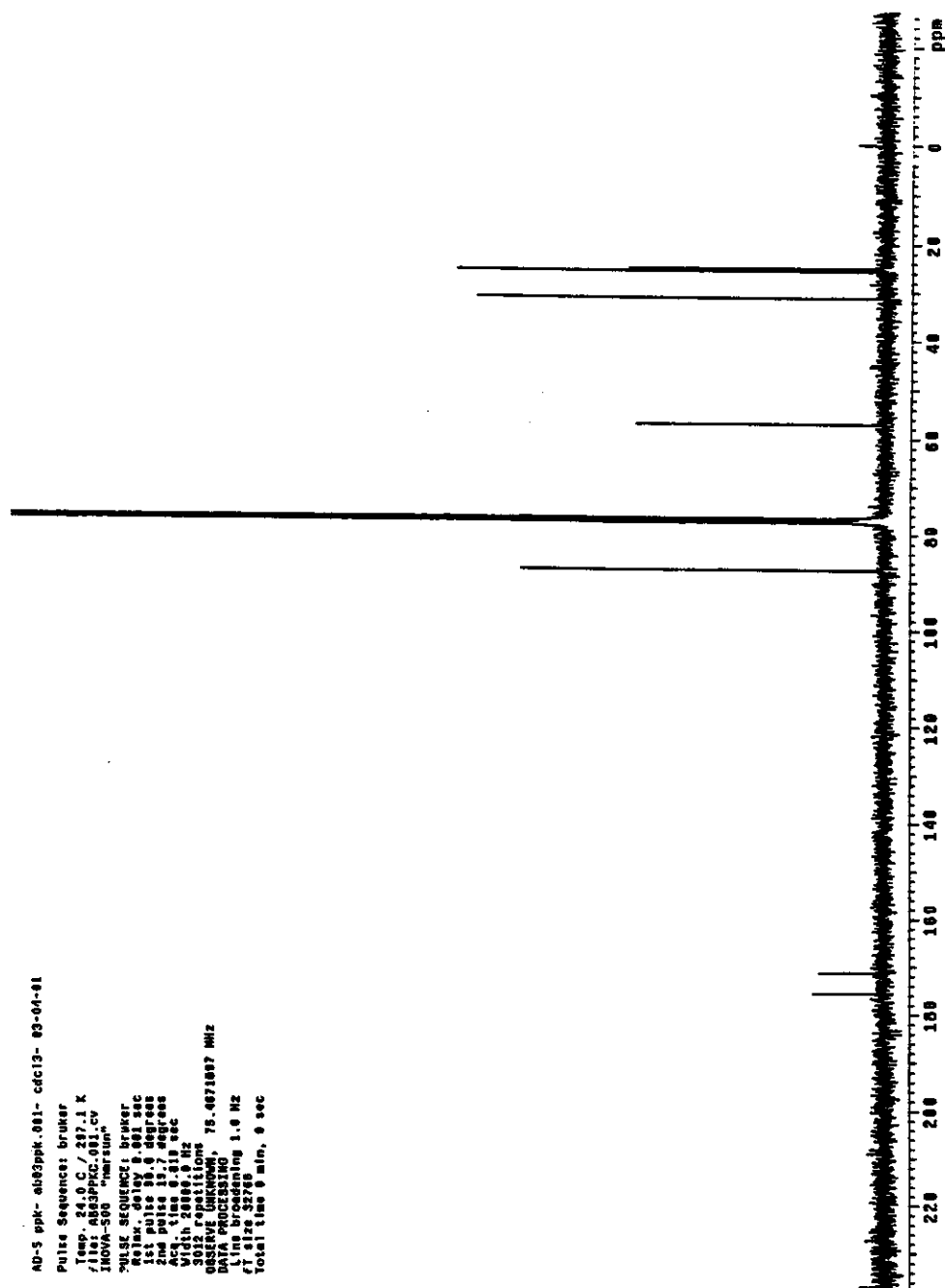
IV (filme) do composto (40a)

tatricia @normal cdc13,1a eg015ppm
Pulse Sequences szpul
Solvent: CDC13
Ambient temperature
file: eg015ppm
NOVA-300 "marton"
Relax. delay 0.200 sec
Pulse 313.467 sec
Acq. time 2.617 sec
Width 6000.0 Hz
4 repetitions
384.467555 MHz
Spectrum file
F1 size 22768
Total time 8 min, 11 sec

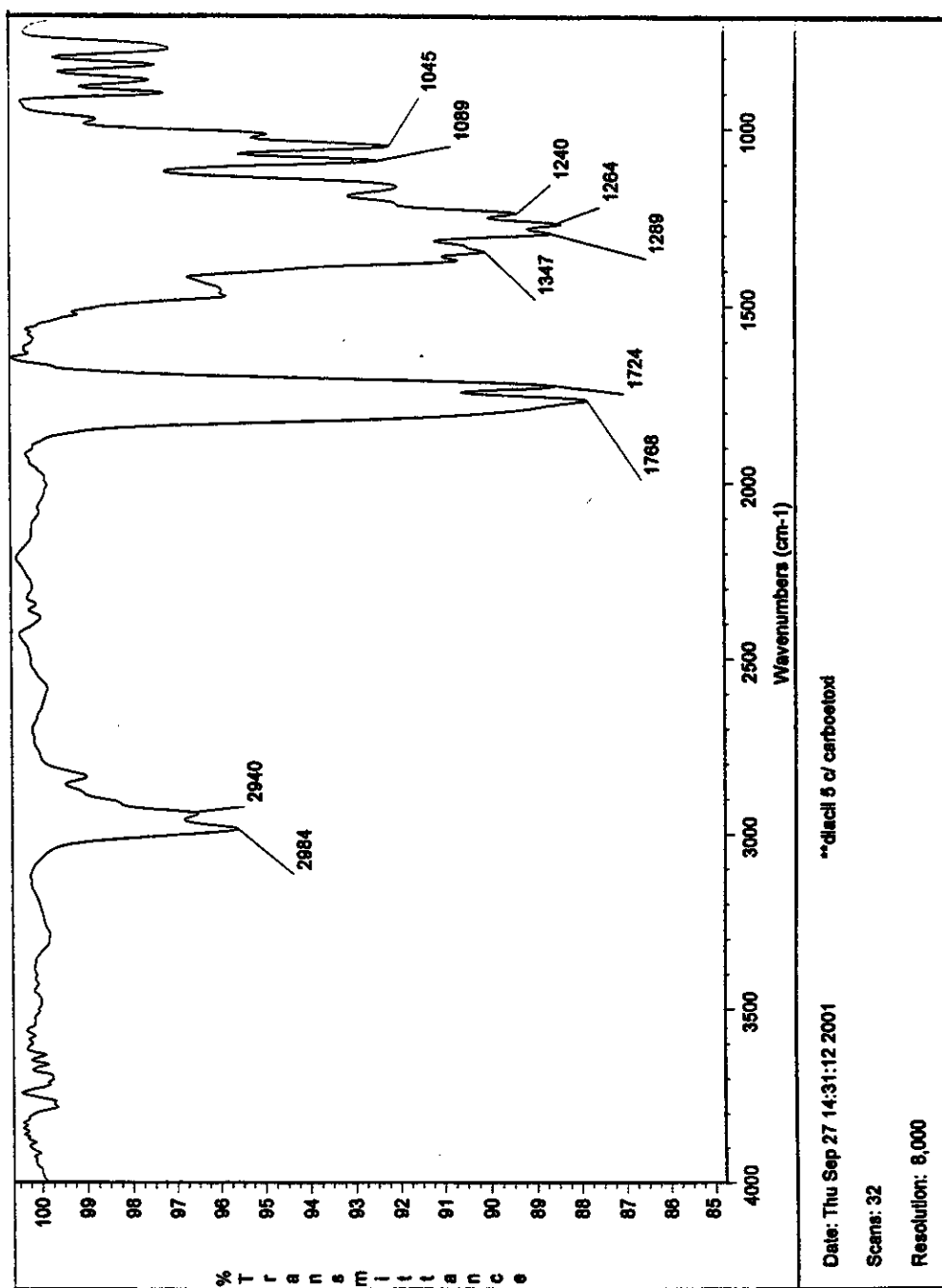


¹H-RMN (CDCl₃, 300MHz) do composto (40a)

AD-3 ppk- ab32ppk.081- cdc13- 03-04-01
Pulse Sequence: bruker
Temp. 34.0 C / 252.1 K
file: AB32PPK.081.cv
INOVA-500 "marsim"
PULSE SEQUENCE: bruker
relax. delay 8.001 sec
1st pulse 90.0 degrees
2nd pulse 90.0 degrees
3rd pulse 90.0 degrees
4th pulse 90.0 degrees
Width 2000.0 Hz
3012 repetitions
OBSERVE UNKNOWN, 75.0071097 MHz
ULTRA PROCESSING
F2 (MHz) 75.0071097
F1 size 32768
Total time 0 min, 0 sec

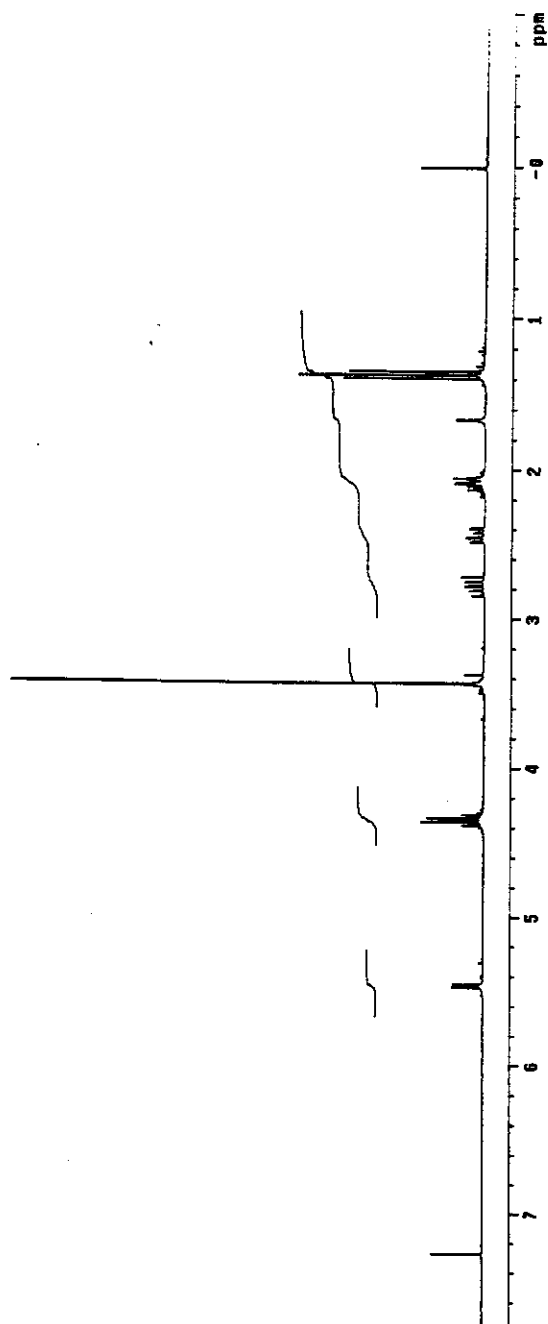


¹³C-RMN (CDCl₃, 75MHz) do composto (40a)

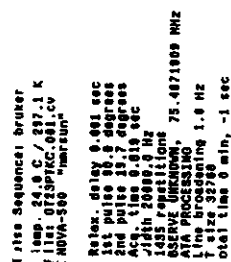


IV (filme) do composto (40b)

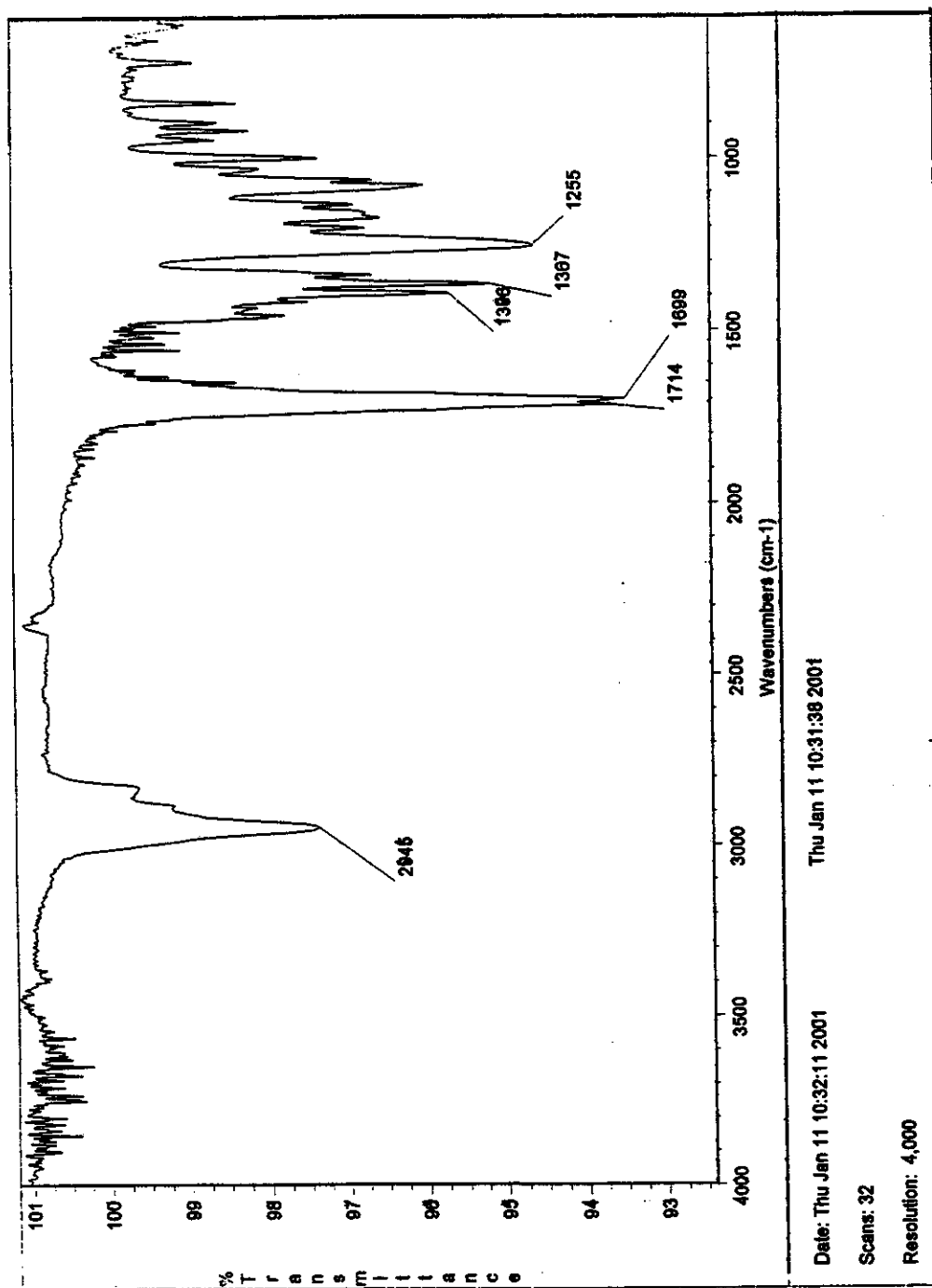
Patricia OSCZ out16ppm
Pulse Sequence: zgpg1
Solvent: CDCl3
Acq. time 2.587 sec
Relax. delay 9.288 sec
Pulse 31.3 degrees
Acq. time 2.587 sec
Width 6900.8 Hz
Sweep 111.380.8879535 MHz
OBSERVING
DATA PROCESSING
FT size 32768
Total time 9 min, 48 sec



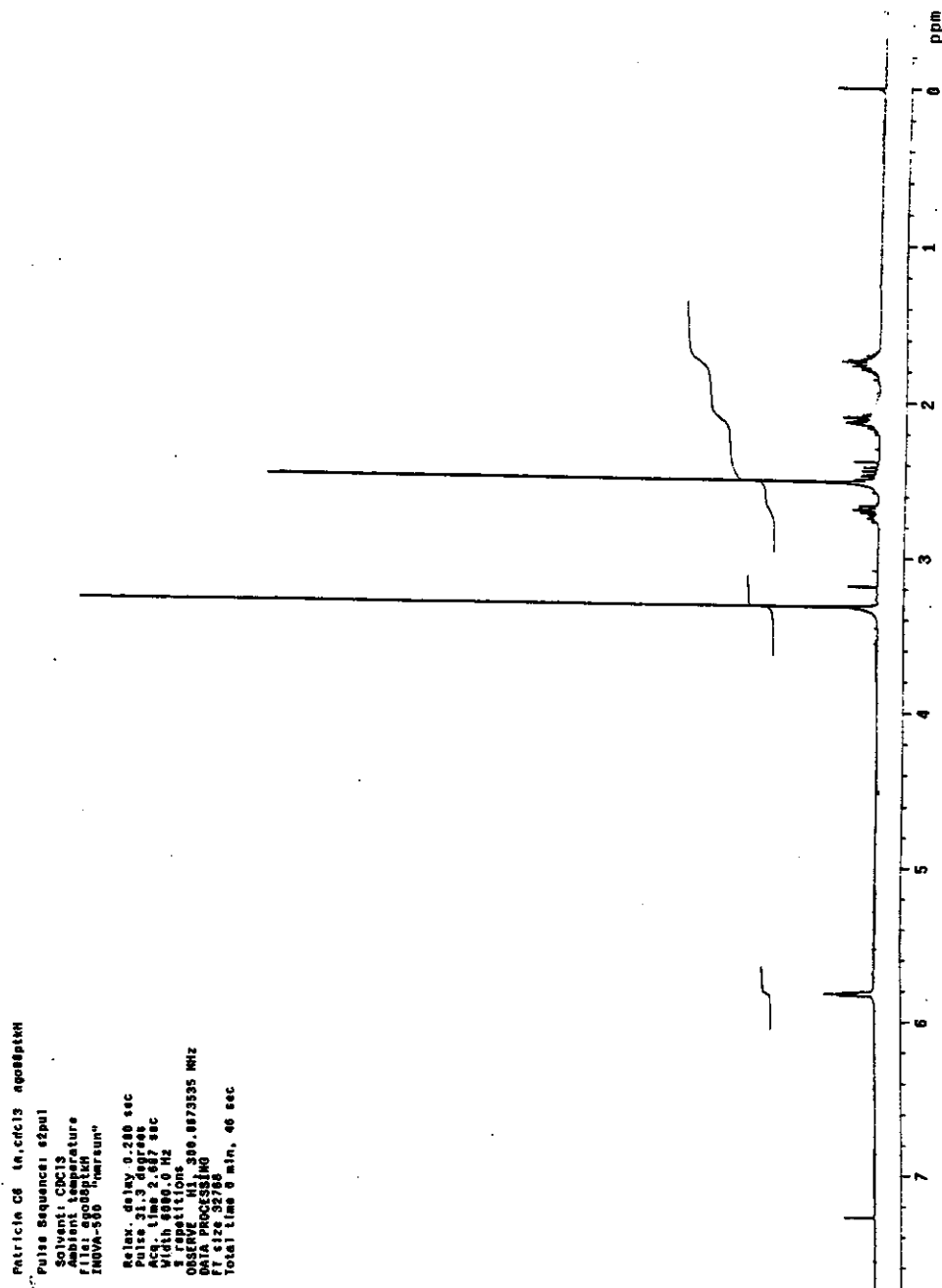
¹H-RMN (CDCl₃, 300MHz) do composto (40b)



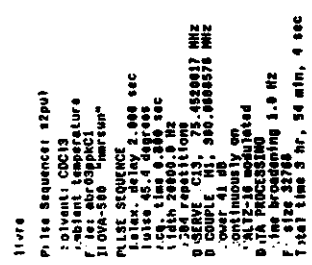
^{13}C -RMN (CDCl_3 , 75MHz) do composto (40b)



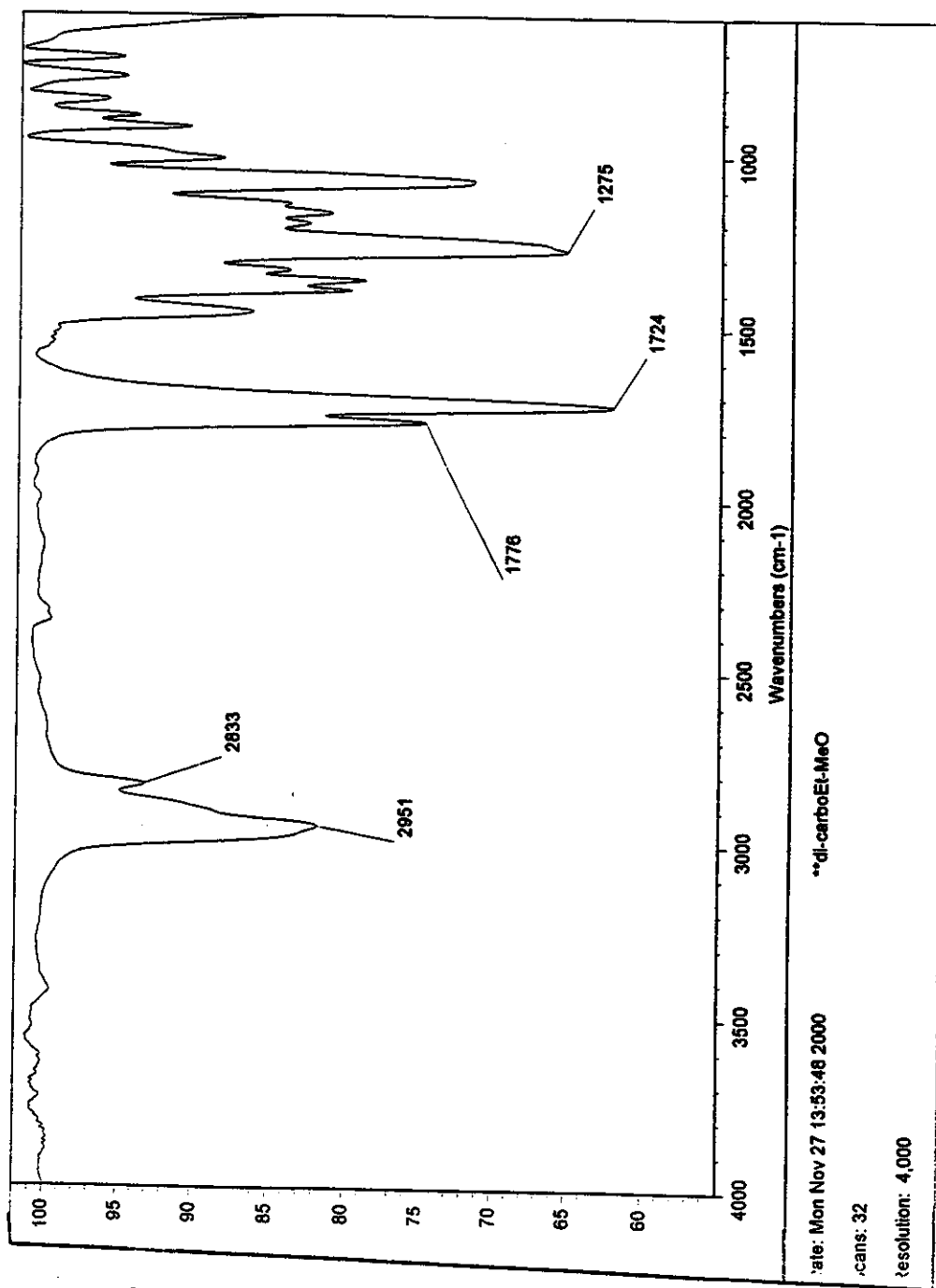
IV (filme) do composto (41a)



¹H-RMN (CDCl₃, 300MHz) do composto (41a)

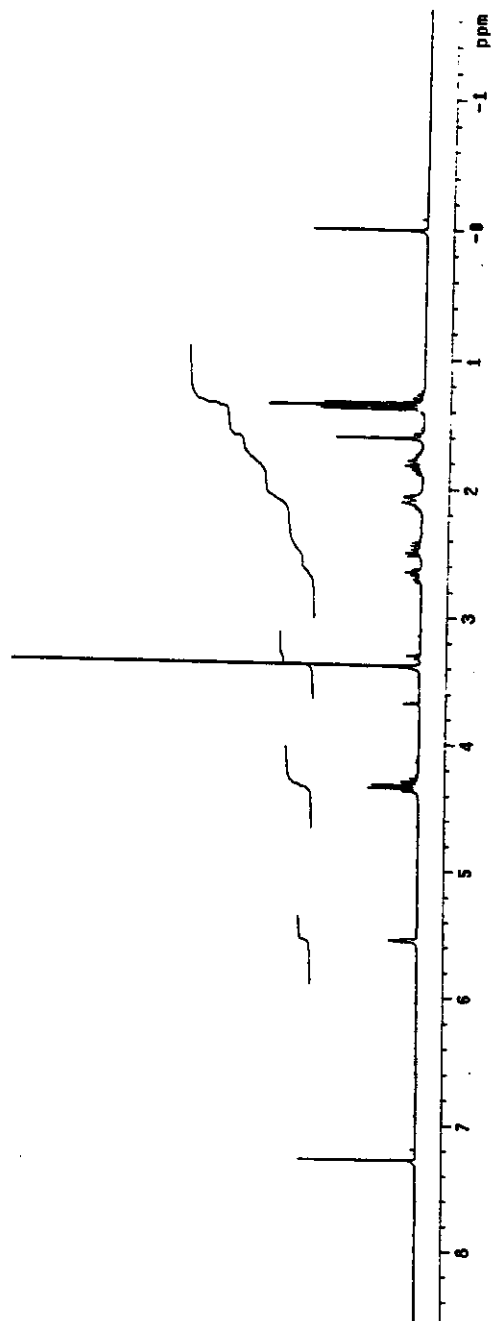


^{13}C -RMN (CDCl_3 , 75MHz) do composto (41a)



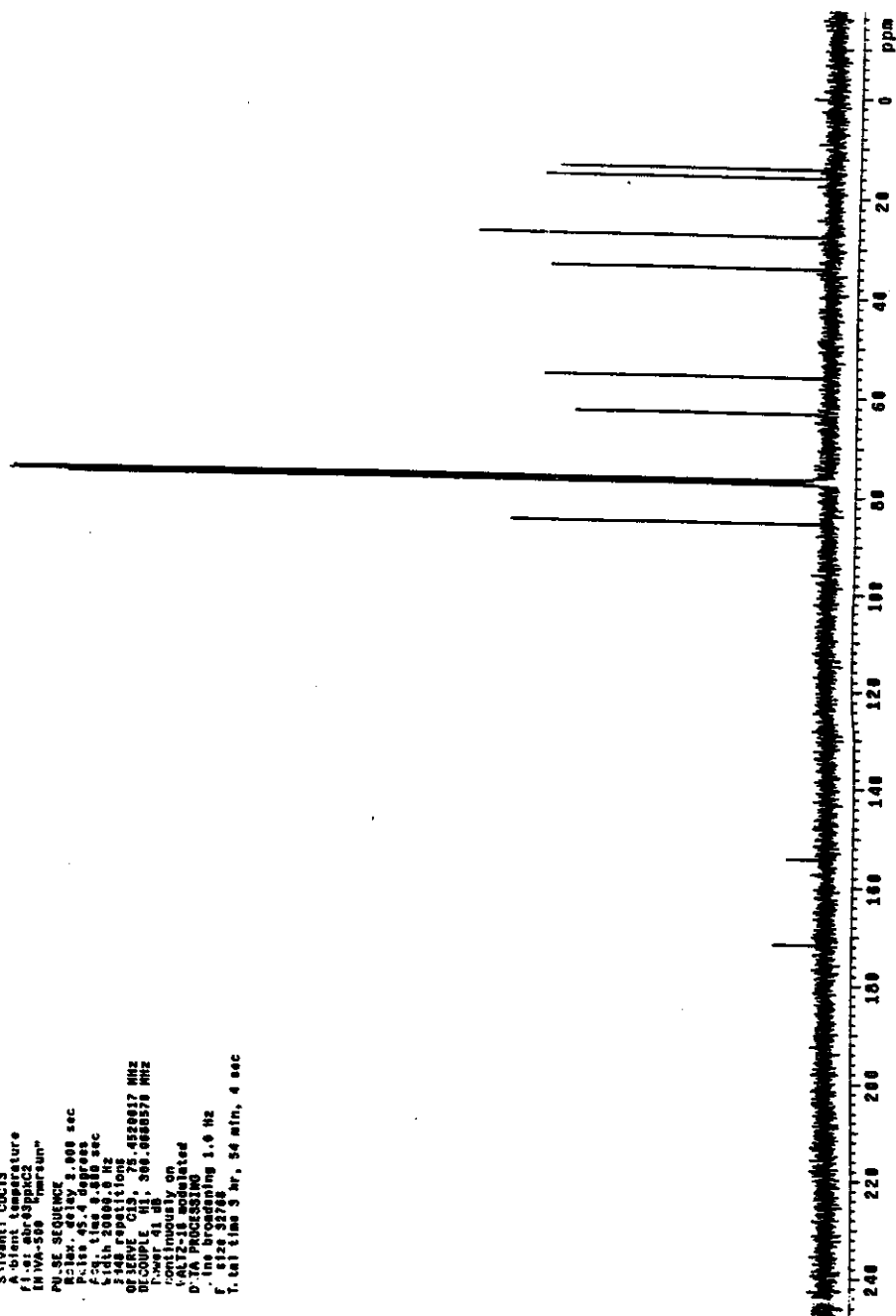
IV (filme) do composto (41b)

Cristina Diacii-2, Cde13, daz64cmh1
Pulse Sequence: s2pul1
Solvent: CDCl3
Ambient temperature
File: s24cmh1
"NOVA-500" "nmr001"
Relax. delay: 0.200 sec
Pulse: 31.3 degrees
Acq. time: 2.007 sec
Width: 800.0 Hz
Sweep: 10000 Hz
Sensitivity: 300.0075535 MHz
QSSRVE: H1
DATA PROCESSING
FT size: 32768
Total time: 1 min, 32 sec



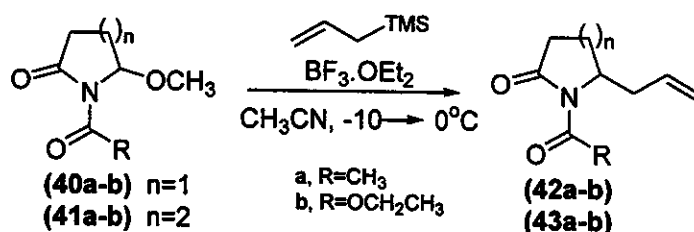
¹H-RMN (CDCl₃) do composto (41b)

Pa.ricla C08 abr03pnc2
 Pu.se Sequence: s2pul
 Solvent: CDCl3
 2.40 sec
 Temperature
 IN WA-500 "warcun"
 PU.SE SEQUENCE
 Relax. delay 3.000 sec
 P100 75.4 degrees
 P100 100.000 sec
 P100 200.000 Hz
 248 repetitions
 OF SERVE C13, 75.4520017 MHz
 OF C08, 100.6261576 MHz
 OF C08, 100.6261576 MHz
 Continuously on
 VAL2-18 deleted
 DATA PROCESSING
 F100 processing 1.0 Hz
 F100 1.000 sec
 Total time 3 hr, 54 min, 4 sec



¹³C-RMN (CDCl₃, 75MHz)do composto (41b)

5.3 Procedimento geral para a síntese das α -alil-*N*-acil lactamas 42a-b e 43a-b.



A uma solução de 5-metoxi-*N*-acetil-2-pirrolidinona **40b** (0,26 mmol) em 1 ml de CH_3CN anidro, sob atmosfera de argônio, foi adicionado a -10°C aliltrimetilsilano (1,00 mmol) e $\text{BF}_3\cdot\text{OEt}_2$ (0,68 mmol), gota a gota. A mistura permaneceu a 0°C sob agitação magnética vigorosa durante 3 horas. A reação foi interrompida pela adição de algumas gotas de uma solução aquosa de NH_4Cl e extraída três vezes com diclorometano. A fase orgânica foi seca sob MgSO_4 e o solvente foi evaporado a baixa pressão. O produto bruto foi purificado por cromatografia em coluna (30% Acetato de Etila/Hexano).

5-Alil-*N*-acetil-2-pirrolidinona 42a

- **Fórmula Molecular:** $\text{C}_9\text{H}_{13}\text{NO}_2$. **Aspecto:** Óleo incolor. **Rendimento:** 80% (solvente CH_2Cl_2).
- **IV (Filme, cm^{-1}):** 3077, 2959, 2925, 1743, 1694, 1372, 1343, 1269, 1196.
- **^1H -RMN (300 MHz, CDCl_3):** 1,87-1,95 (m, 1H), 2,02-2,16 (m, 1H), 2,27-2,37 (m, 1H), 2,45-2,58 (m, 2H), 2,51 (s, 3H), 2,62-2,75 (m, 1H), 4,44 (ddt, 1H, $J=8,5\text{Hz}, 3,6\text{Hz}, 1,5\text{Hz}$), 5,10-5,17 (m, 2H), 5,70-5,84 (m, 1H).
- **^{13}C -RMN (75 MHz, CDCl_3):** 21,7; 25,4; 32,0; 37,2; 56,1; 118,7; 133,0; 170,8; 175,5.

- **CG/EM (70 eV):** m/z 167 [M^+ .]; m/z 126 [M/z 167 - m/z 41(C_3H_5)]; m/z 84; 56; 43.

5-Alil-N-carboetoxi-2-pirrolidinona 42b

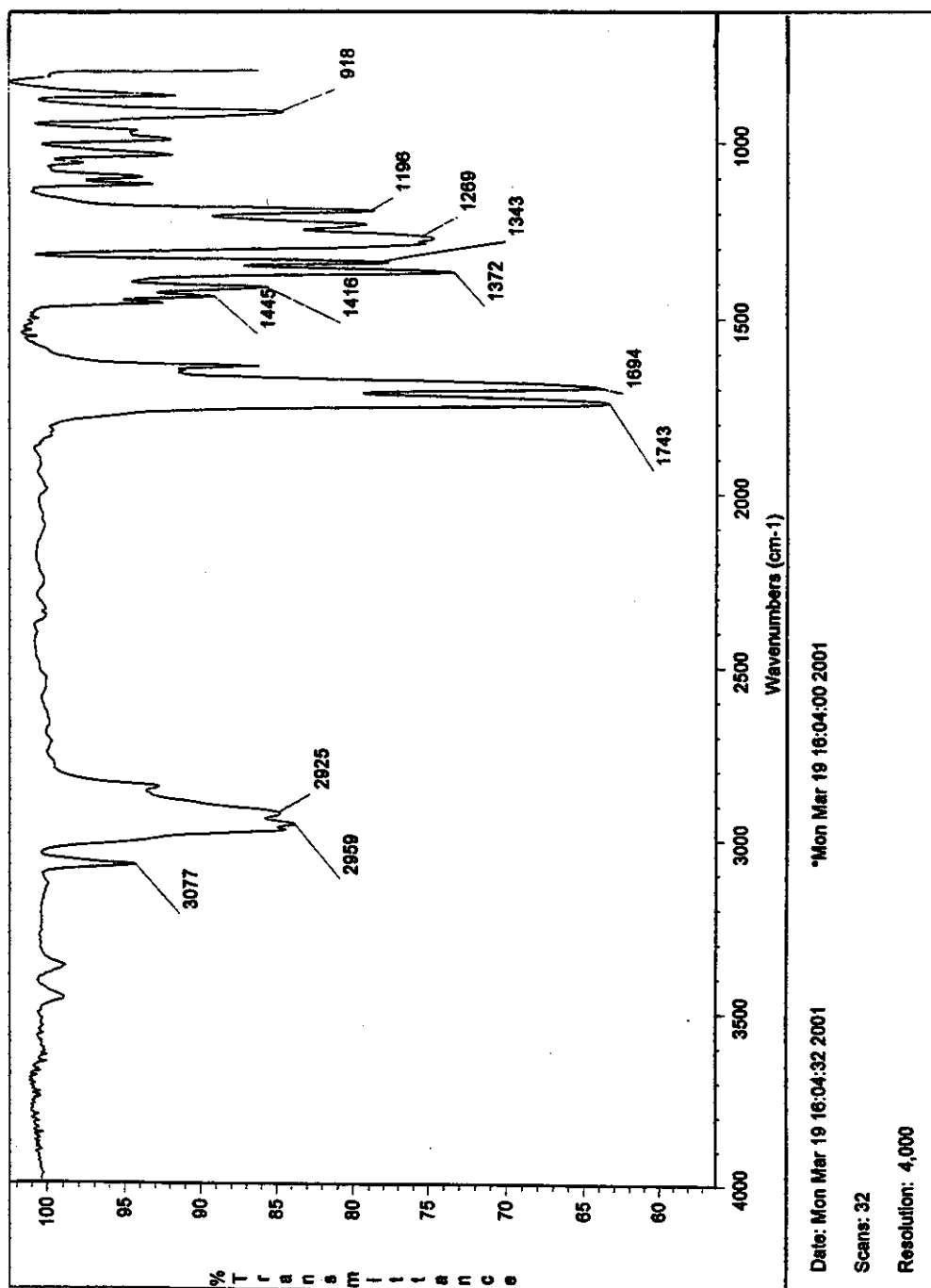
- **Fórmula Molecular:** $C_{10}H_{15}NO_3$. **Aspecto:** Óleo incolor. **Rendimento:** 77% (solvente CH_3CN).
- **IV (Filme, cm^{-1}):** 2979, 1787, 1753, 1724, 1367, 1303, 1045.
- **1H -RMN (300 MHz, $CDCl_3$):** 1,36 (t, 3H, $J=7Hz$), 1,86-1,91 (m, 1H), 2,09-2,14 (m, 1H), 2,32-2,37 (m, 1H), 2,42-2,48 (ddd, 1H, $J=18Hz, 9,8Hz, 2,8Hz$), 2,53-2,65 (m, 2H), 4,26-4,37 (m, 2H), 5,13-5,14 (m, 1H), 5,17-5,18 (m, 1H), 5,73-5,79 (m, 1H).
- **^{13}C -RMN (75 MHz, $CDCl_3$):** 14,4; 22,0; 31,4; 38,0; 57,3; 62,7; 118,9; 132,8; 151,4; 173,9.
- **CG/EM (70 eV):** m/z 156 [M/z 197 - m/z 41(C_3H_5)]; m/z 84.

6-Alil-N-acetil-2-piperidinona 43a

- **Fórmula Molecular:** $C_{10}H_{15}NO_3$. **Aspecto:** Óleo incolor. **Rendimento:** 83% (solvente CH_2Cl_2).
- **IV (Filme, cm^{-1}):** 3375, 3076, 2951, 1695, 1377, 1252.
- **1H -RMN (300 MHz, $CDCl_3$):** 1,64-1,82 (m, 2H), 1,83-2,01 (m, 1H), 2,15-2,23 (m, 1H), 2,39-2,47 (m, 1H), 2,48 (s, 3H), 2,50-2,62 (m, 1H), 4,60-4,67 (m, 1H), 5,07-5,13 (m, 2H), 5,68-5,81 (m, 1H).
- **^{13}C -RMN (75 MHz, $CDCl_3$):** 16,6; 24,7; 27,7; 34,2; 37,7; 52,1; 117,9; 134,1; 173,4; 173,9.
- **CG/EM (70 eV):** m/z 140 [M/z 181 - m/z 41(C_3H_5)]; m/z 98; 55; 43.

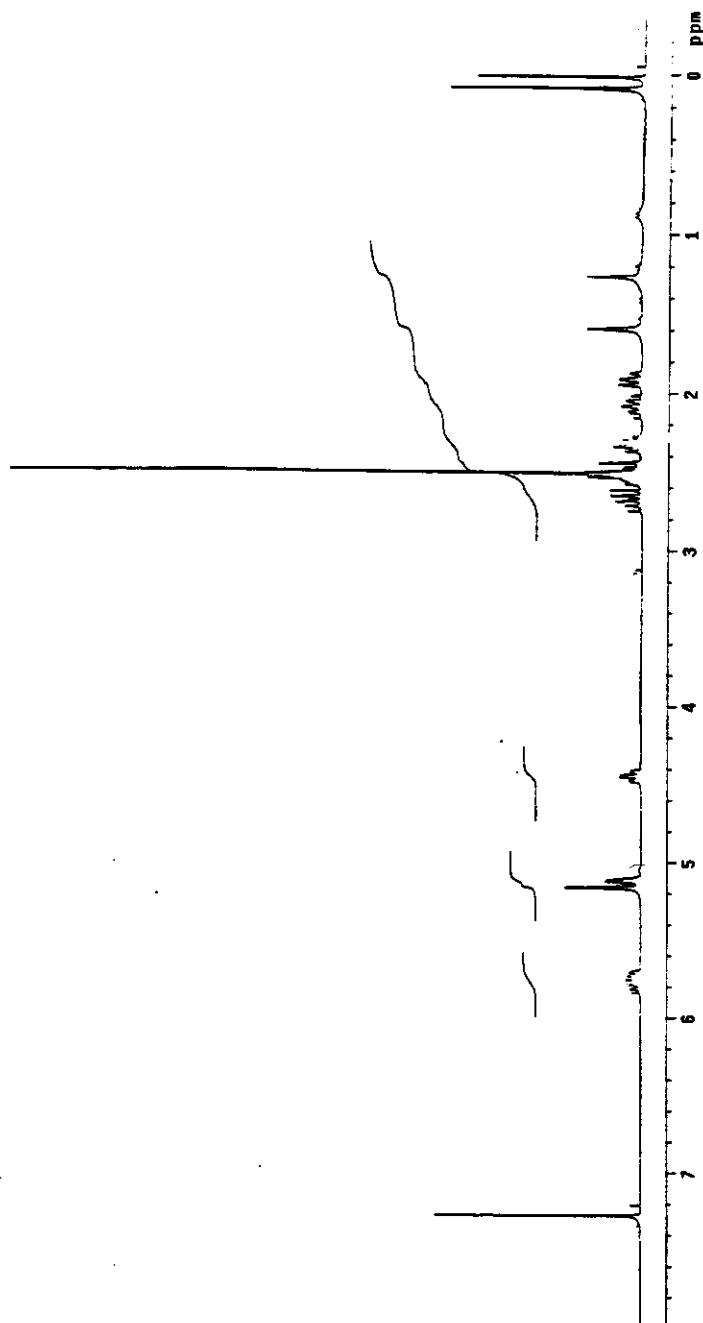
6-Alil-N-carboetoxi-2-piperidinona 43b

- **Fórmula Molecular:** $C_{11}H_{17}NO_3$. **Aspecto:** Óleo incolor. **Rendimento:** 83% (solvente CH_3CN).
- **IV (Filme, cm^{-1}):** 2950, 1777, 1714, 1274, 1250.
- **1H -RMN (300 MHz, $CDCl_3$):** 1,35 (t, 3H, $J=7Hz$), 1,80-1,98 (m, 4H), 2,23-2,34 (m, 1H), 2,48-2,58 (m, 3H), 4,31;4,31 (q $\times$ 2, 2H, $J=7Hz$), 4,27-4,37 (m, 1H), 5,08-5,16 (m, 2H), 5,67-5,78 (m, 1H).
- **^{13}C -RMN (75 MHz, $CDCl_3$):** 14,3; 17,0; 25,3; 34,4; 38,4; 55,4; 63,1; 118,1; 133,7; 154,3; 171,4.
- **CG/EM (70 eV):** m/z 170 [M/z 211 – m/z 41(C_3H_5)]; m/z 126; 98; 70;55.

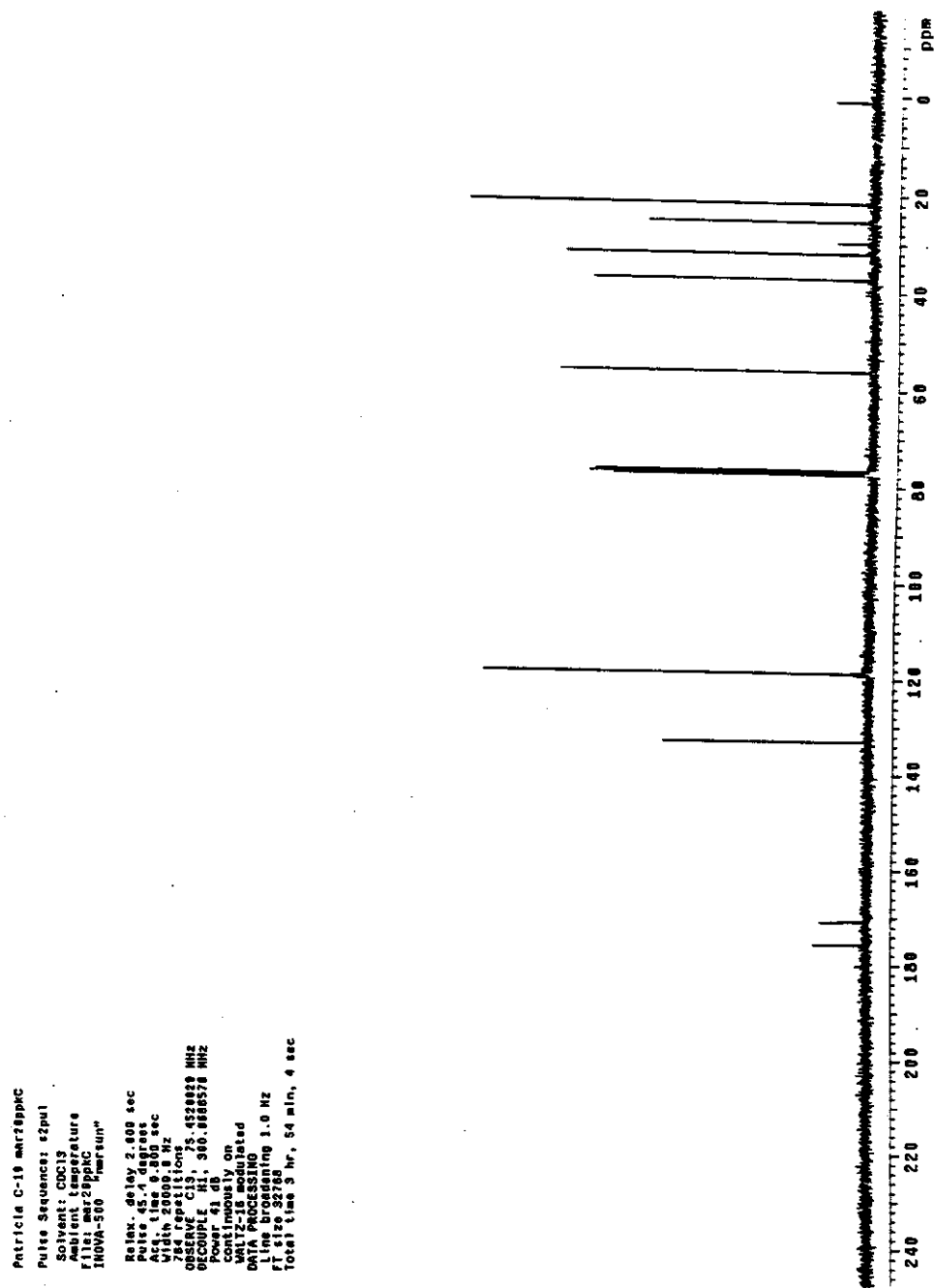


IV (filme) do composto (42a)

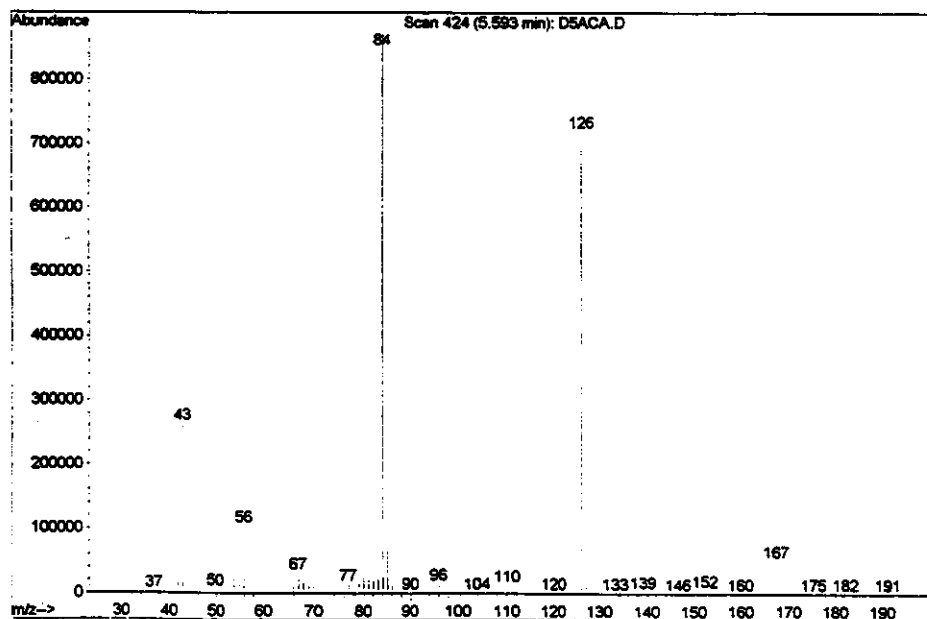
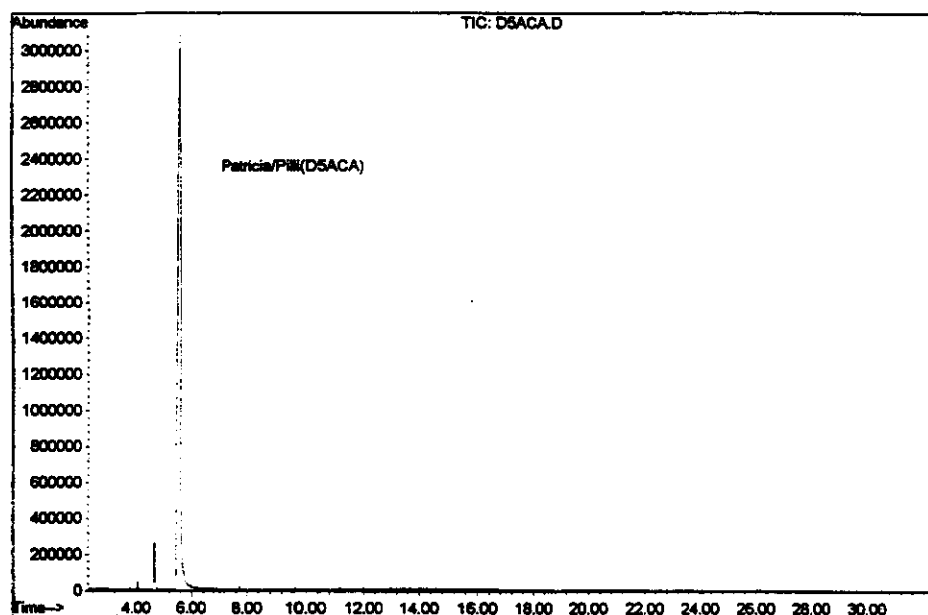
Petlicin, D5NCA, cdc13, marlipph1
Pulse Sequence: s2pul
Solvent: CDCl3
Ambient temperature
File: marlipph13
INOVA-300 "marcup"
Relax. delay 0.200 sec
Pulse 31.3 degrees
Acq. time 2.687 sec
Width 6000.0 Hz
Sweep rate 100.000 Hz
Observed 300.087355 MHz
DATA PROCESSING
Line broadening 0.3 Hz
FI size 32768
Total time 4 min, 38 sec



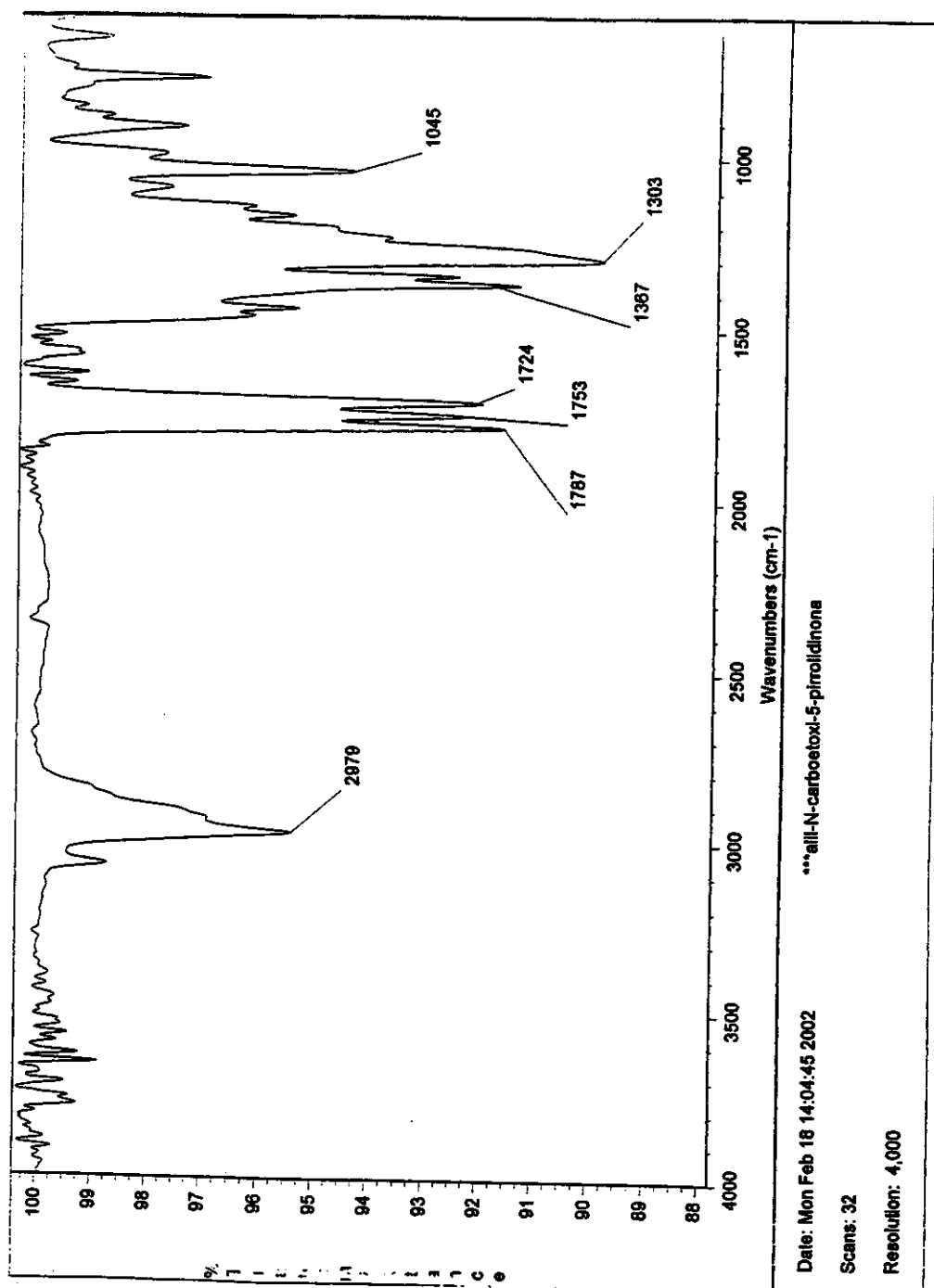
¹H-RMN (CDCl₃, 300MHz) do composto (42a)

¹³C-RMN (CDCl₃, 75MHz) do composto (42a)

File : C:\HPCHEM\1\DATA\DSACA.D
 Operator : Aparecido
 Acquired : 7 Mar 02 1:17 pm using AcqMethod CIDAO
 Instrument : CSS Instr
 Sample Name: Acetato de etila
 Misc Info : 120,1,10,250,20,250-280,33-200,d2p0v1s1:50
 Vial Number: 1

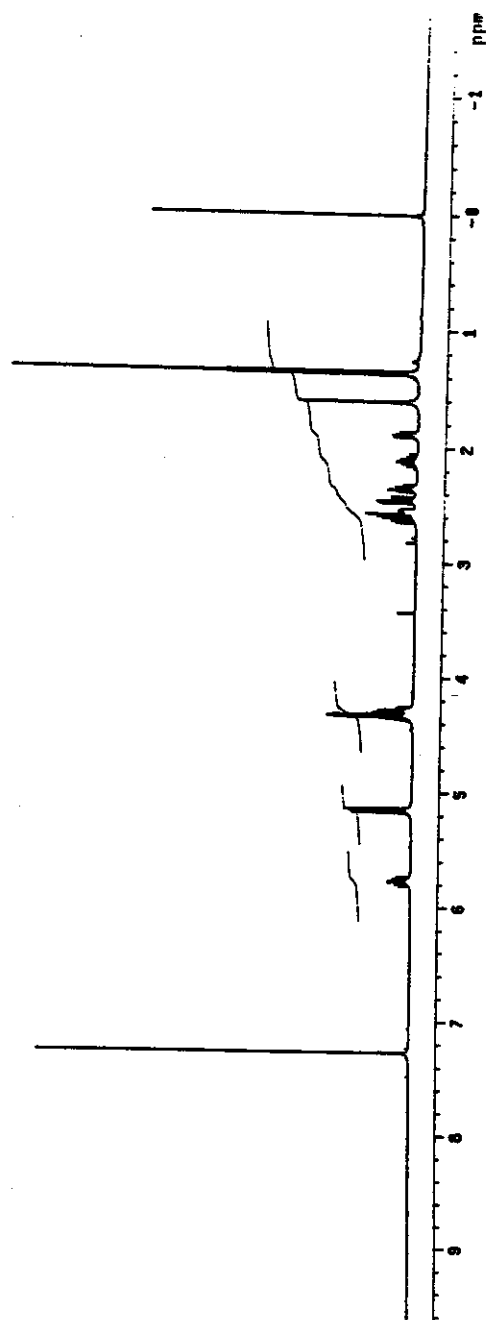


CG/EM (70eV) do composto (42a)



IV (filme) do composto (42b)

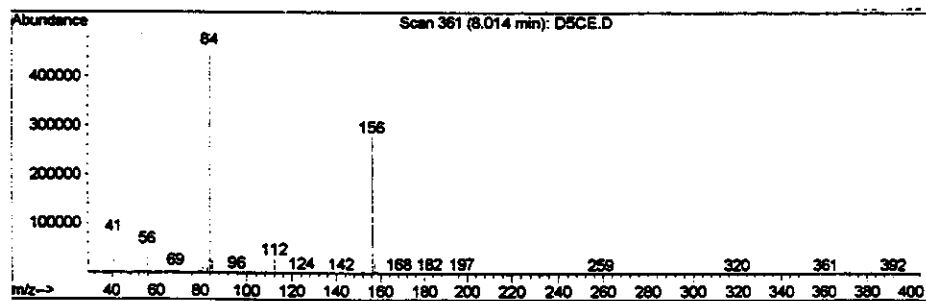
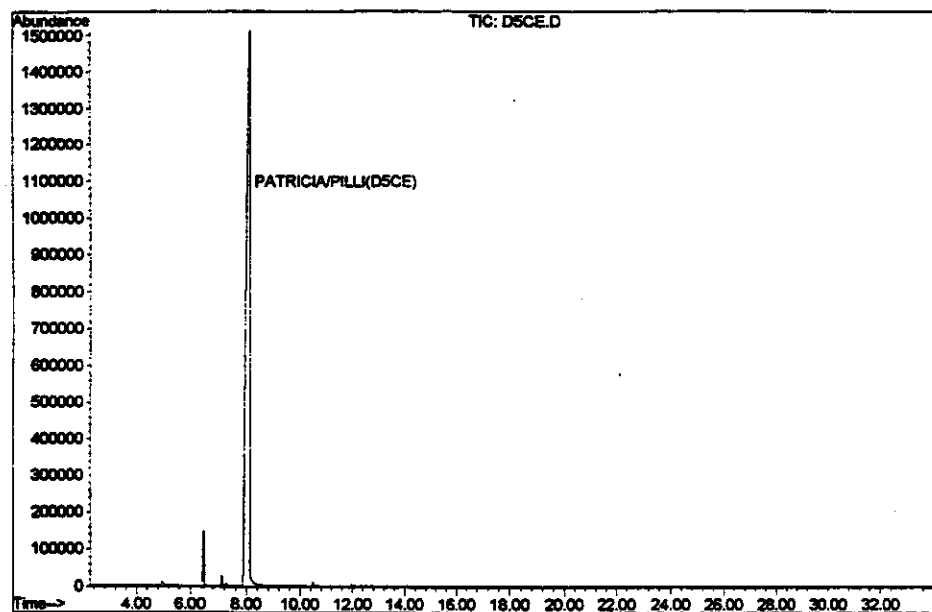
Petric 05CEA cdc13 faw07ppm
 Pulse Sequence: zgpg30
 Solvent: CDCl3
 Ambient Temperature
 File: faw07ppm
 INOVA-500 "mercury"
 Pulse 30.0 degrees
 Acq. time 3.277 sec
 Relax time 9.00 sec
 64 Transmits
 OBSERVE 11 499.8027600 MHz
 DATA PROCESSING
 Line broadening 0.2 Hz
 F1 file 05CEA
 Total time 8 min, 30 sec



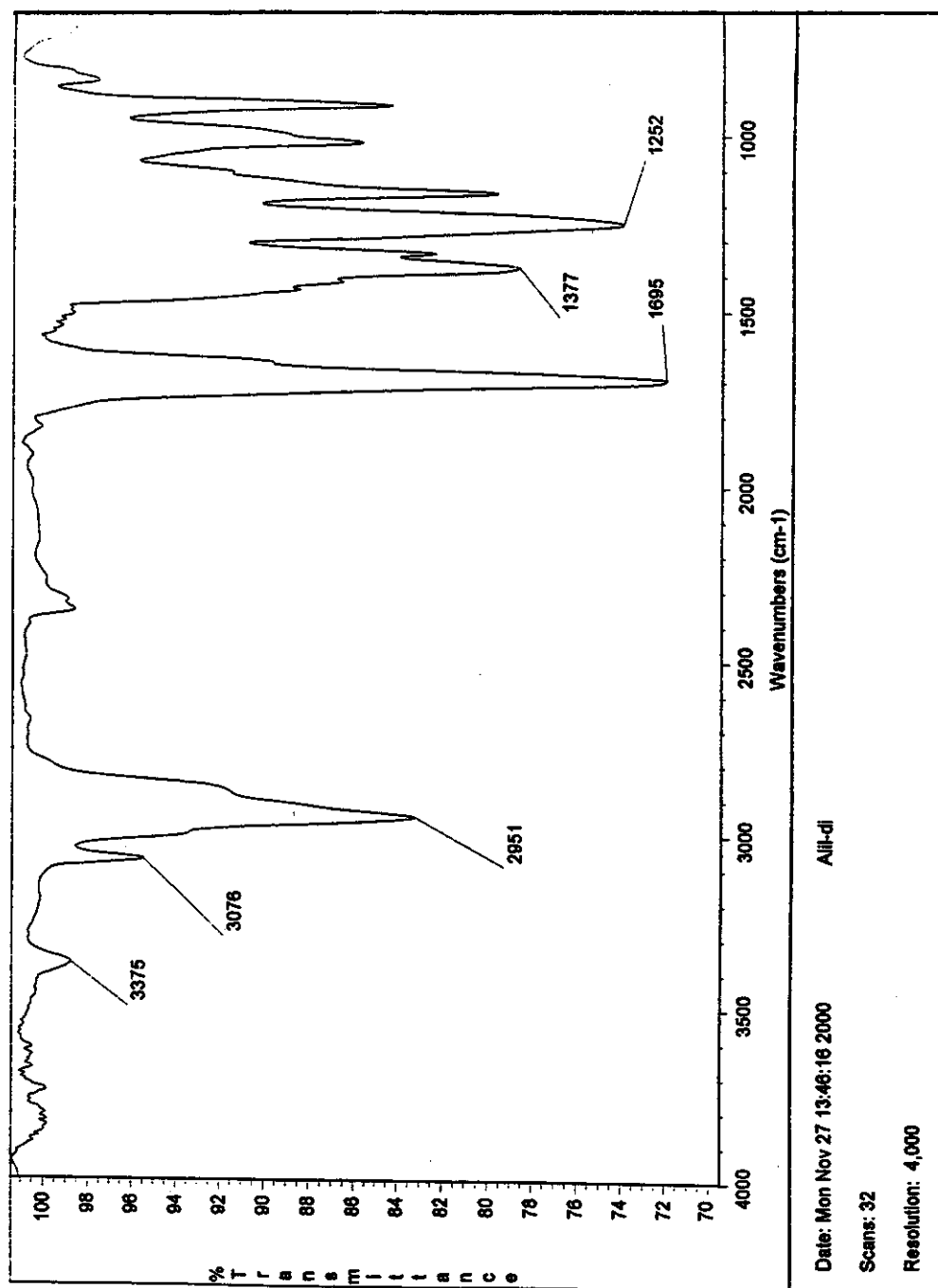
¹H-RMN (CDCl₃, 300MHz) do composto (42b)



File : C:\HPCHEM\1\DATA\DSCE.D
Operator : apareciado
Acquired : 20 Feb 02 12:25 pm using AcqMethod CIDA0
Instrument : CSS Instr
Sample Name: CH2CL2
Misc Info : 120,1,10,250,20,250-280,40-400,d2p0v1:50
Vial Number: 1

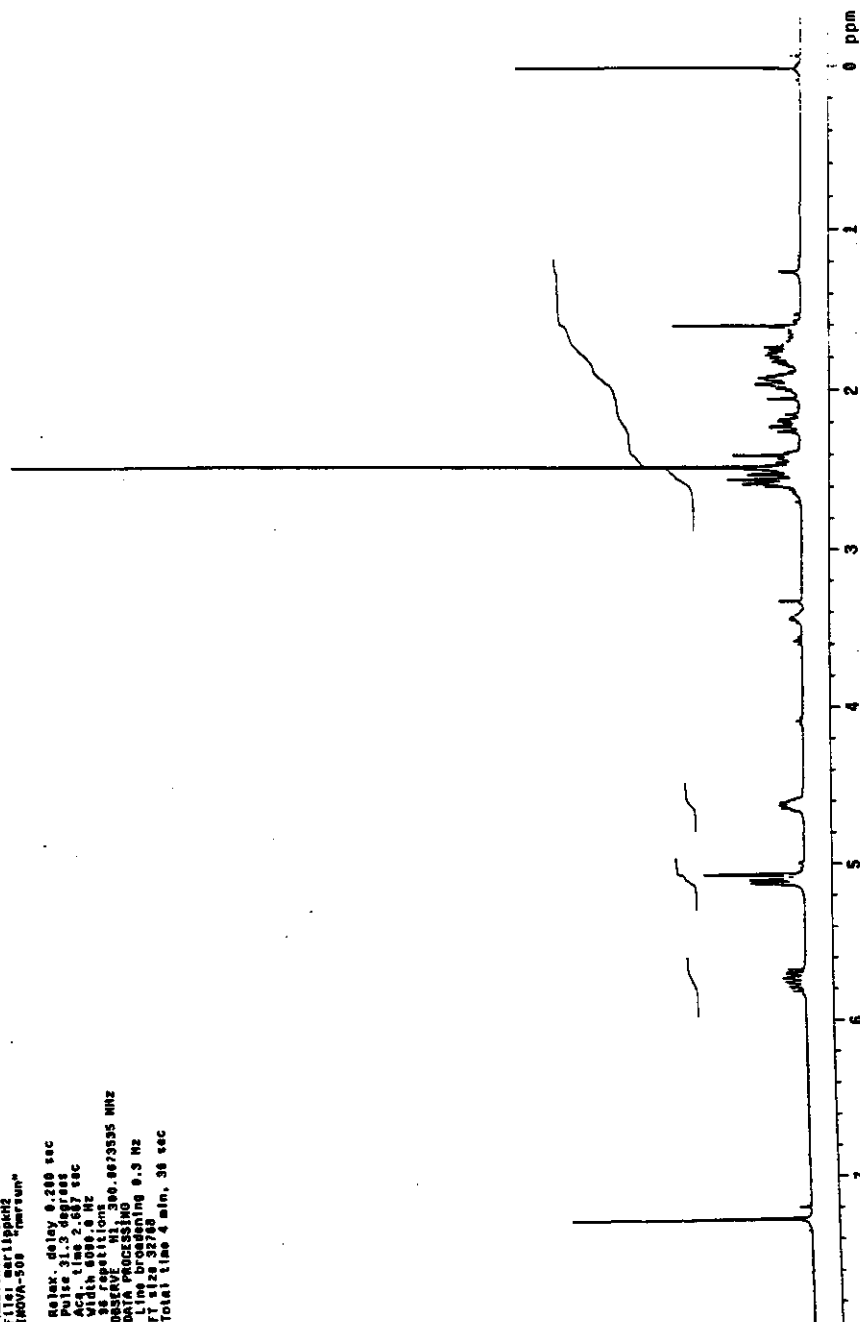


CG/EM (70eV) do composto (42b)



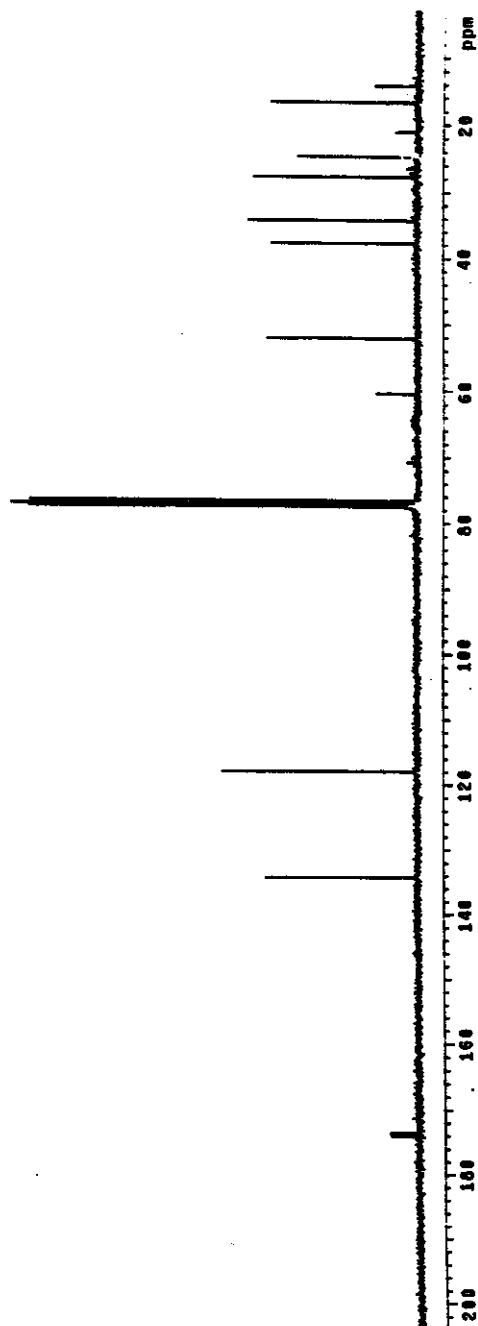
IV (filme) do composto (43a)

Patricia, DMAC, cdc13, marlipph02
Pulse Sequence: s2pul
Solvent: CDCl3
Ambient temperature
File: marlipph02
PROVA-508 "marlipph02"
Relax. delay: 6.200 sec
Pulse: 31.3 degrees
Acq. time: 2.687 sec
Width: 8000.0 Hz
Sensitivity: 1.000000
Spectrum: 100.627355 MHz
DATA PROCESSING
Line broadening: 0.3 Hz
FT size: 32768
Total time: 4 min, 36 sec



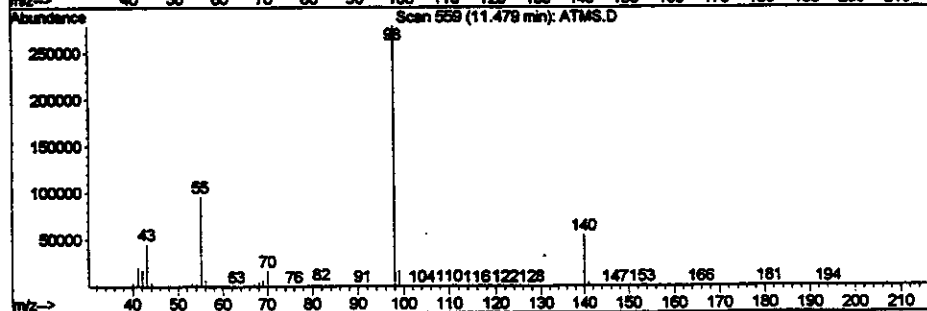
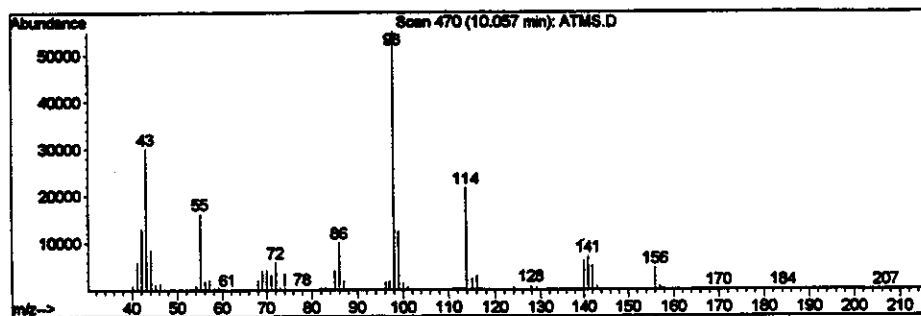
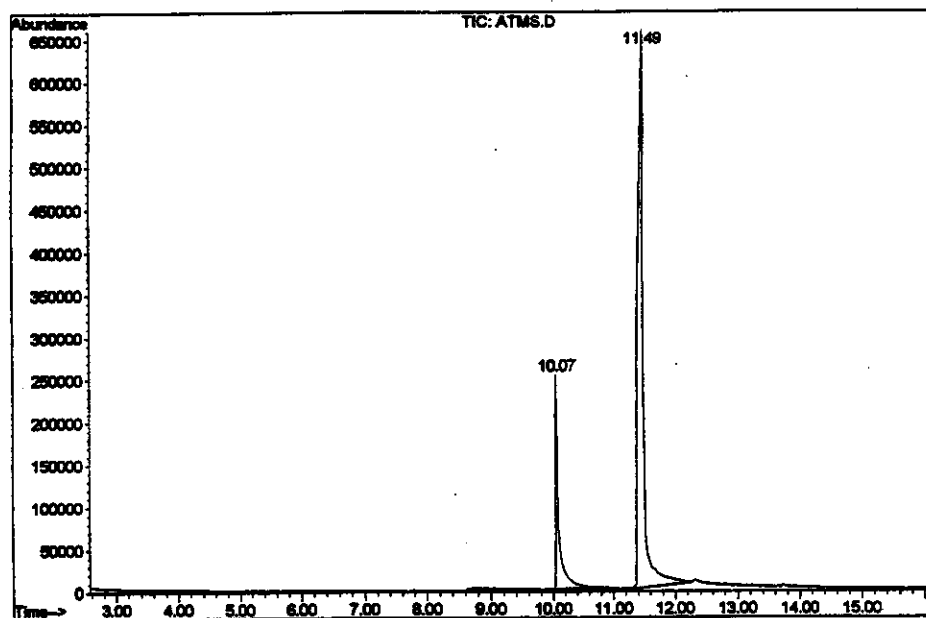
¹H-RMN (CDCl₃, 300MHz) do composto (43a)

Cristina Alldi; cdc13, nov18cas0
 Pulse Sequence: zgpg30
 Solvent: CDCl3
 Ambient Temperature
 File: nov18cas0
 130MHz-500 "nmrdata"
 Relax. delay 2.000 sec
 Pulse 45.4 degrees
 Acq. time 0.880 sec
 Width 20000.0 Hz
 250000 FWHM (Hz)
 OBSERVE C13 75.4518600 MHz
 DECOUPLE H1 399.8685700 MHz
 Power 41 dB
 continuously on
 nutation is enabled
 nut 1.50000000
 nut 1.50000000
 Line broadening 1.0 Hz
 FT c120 32750
 Total time 3 hr, 54 min, 4 sec

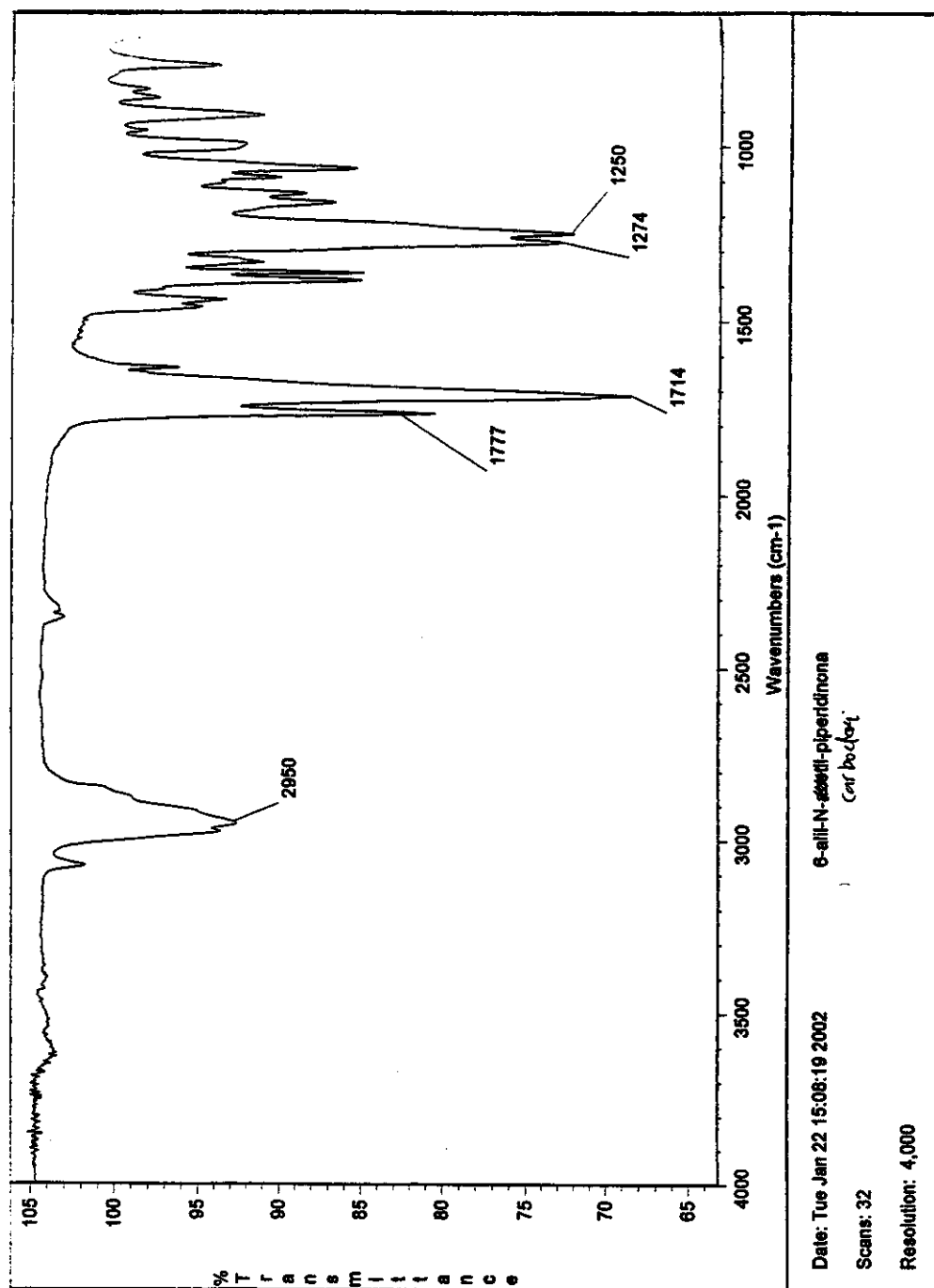


¹³C-RMN (CDCl₃, 75MHz) do composto (43a)

File : C:\HPCHEM\1\DATA\ATMS.D
 Operator : Beto
 Acquired : 30 Oct 00 9:47 am using AcqMethod BETO
 Sample Name: alilsilano + diaciliminio
 Misc Info :
 Vial number: 1

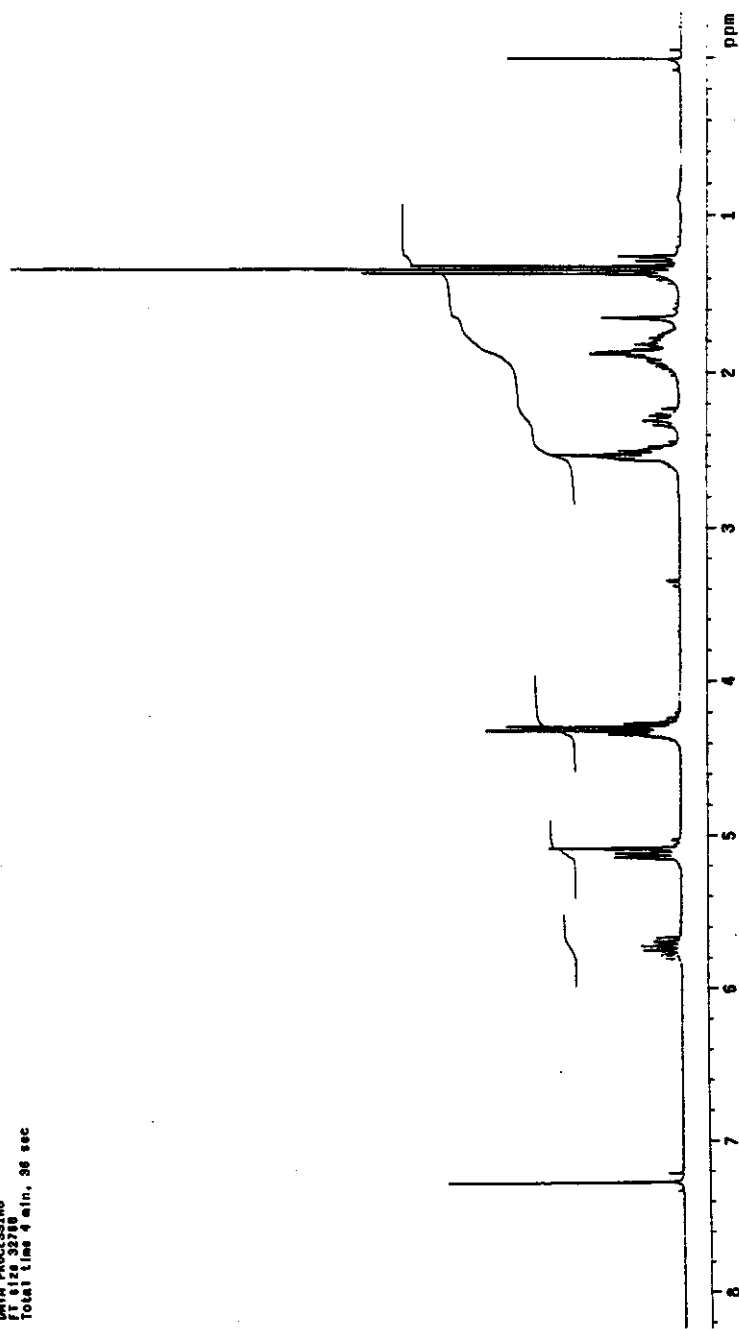


CG/EM (70eV) do composto (43a)



IV (filme) do composto (43b)

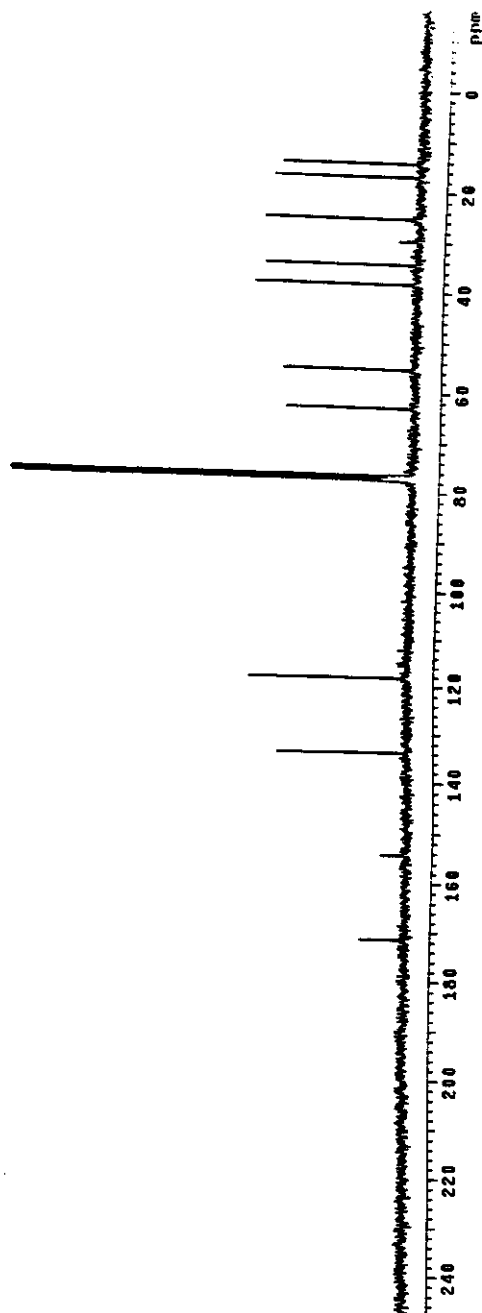
*Patricia, 0404, cdc13, Jan24ppmH1
 Pulse Sequence: zgpg30
 Solvent: CDCl3
 Ambient Temperature
 File: Jan24ppmH1
 INOVA-500 "marum"
 Relax. delay: 4.200 sec
 Acq. time: 2.487 sec
 Width: 8000.0 Hz
 64 repetitions
 OBSERVED F1: 300.135 MHz
 PROCESSED F1: 300.135 MHz
 FT size: 32768
 Total time: 4 min, 36 sec



¹H-RMN (CDCl₃, 300MHz) do composto (43b)

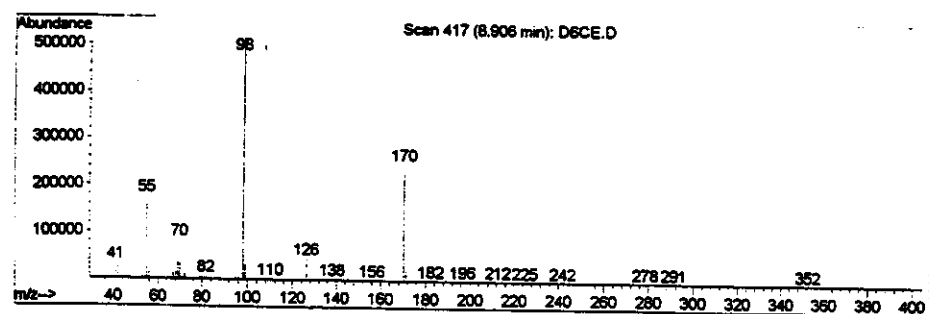
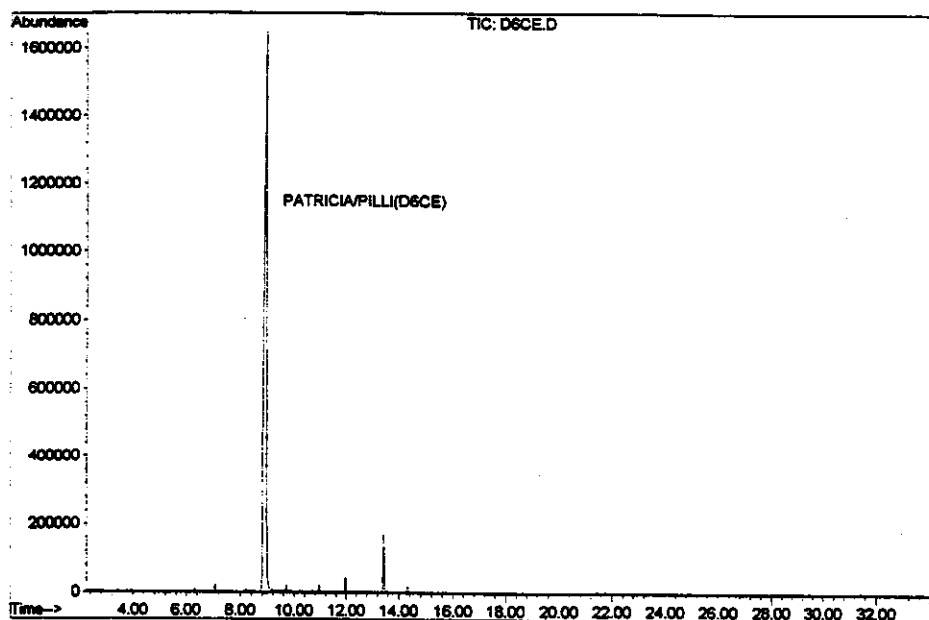
Patricia MSCE cdc13 fav01ppkC
Pulse Sequence: s2pm1
Solvent: CDCl3
Acquire Date: 01/10/2006
File: fav01ppkC
INOVA-500 "martin"

Relax. delay 2.000 sec
Pulse 41.7 degrees
Acq. time 0.000 sec
Vinh 20000.0 Hz
1688 repetitions
OBSERVE C13. 75.4526028 MHz
DECOUPLE H1. 308.068876 MHz
P1 1.000 sec
continuous on
WALTZ-16 modulated
DATA PROCESSING
line broadening 3.0 Hz
SI 32728
Total time 3 hr, 54 min, 4 sec



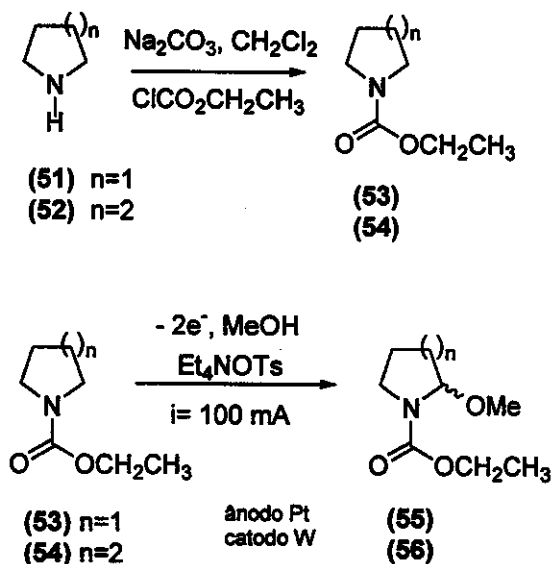
^{13}C -RMN (CDCl_3 , 75MHz) do composto (43b)

File : C:\HPCHEM\1\DATA\D6CE.D 211
 Operator : Aparecido
 Acquired : 20 Feb 02 11:29 am using AcqMethod CIDA0
 Instrument : CSS Instr
 Sample Name: CH2CL2
 Misc Info : 120,1,10,250,20,250-280,40-400,d2p0v1:50
 Vial Number: 1



CG/EM (70eV) do composto (43b)

5.4 Procedimento geral para a síntese dos α -metoxi-*N*-acil carbamatos 55 e 56.



A uma solução de 51 (14,1 mmol) e de Na_2CO_3 (26,6 mmol) em CH_2Cl_2 , à 0°C , foi adicionado cloroformiato de etila (15,5 mmol), gota a gota. A reação foi mantida sob agitação magnética a temperatura ambiente por 12 horas. O precipitado branco formado foi separado por filtração e o solvente evaporado em rotaevaporador. Obteve-se um óleo incolor (14 mmol) que foi utilizado na etapa seguinte sem purificação adicional.

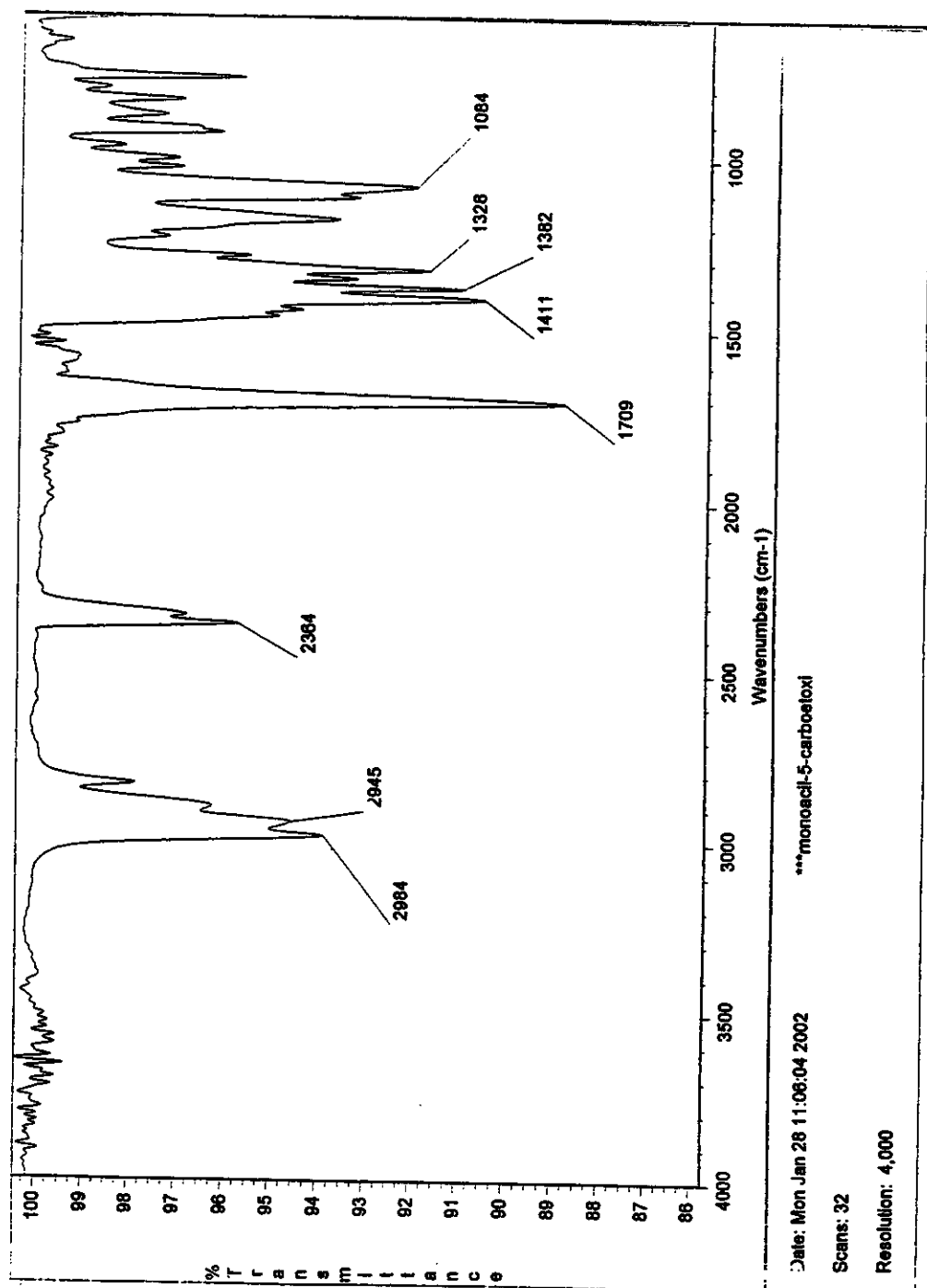
Uma solução de 53 (6,34 mmol) e do eletrólito suporte Et_4NOTs (3,2 mmol) em MeOH seco (30 mL) foi adicionada em uma cela eletroquímica não dividida, equipada com ânodo de platina (placa), catodo de tungstênio (fio), agitador magnético e refrigerada externamente com banho de água. A solução foi submetida a uma corrente (i) constante de 100 mA e a temperatura da reação foi mantida entre 20 - 25°C até um total de 8 Faradays/mol de carga. A adição da corrente foi cessada e o metanol foi removido em evaporador rotatório. A mistura resultante foi purificada em coluna cromatográfica de sílica gel.

2-Metoxi-N-carboetoxi-pirrolidina 55

- **Fórmula Molecular:** $C_8H_{15}NO_3$. **Aspecto:** Óleo incolor. **Rendimento:** 66% para a oxidação eletroquímica.
- **IV (Filme, cm^{-1}):** 2984, 2945, 2364, 1709, 1411, 1382, 1328, 1084.
- **1H -RMN (300 MHz, $CDCl_3$):** 1,26 (t, 3H, $J=7Hz$), 1,72-1,76 (m, 1H), 1,84-1,92 (m, 3H), 2,03-2,05 (m, 1H), [3,30 (s) e 3,36 (s), 3H], 3,44-3,48(m,1H),[4,13 (q, $J=7 Hz$) e 4,14-4,23 (m), 2H], 5,09-5,19 (dx2, 1H).
- **^{13}C -RMN (75 MHz, $CDCl_3$):** 14,6; 21,7-22,6; 31,9-32,6; 45,6-45,7; 55,3-55,8; 61,1; 88,4-88,9; 155,2-156,0.

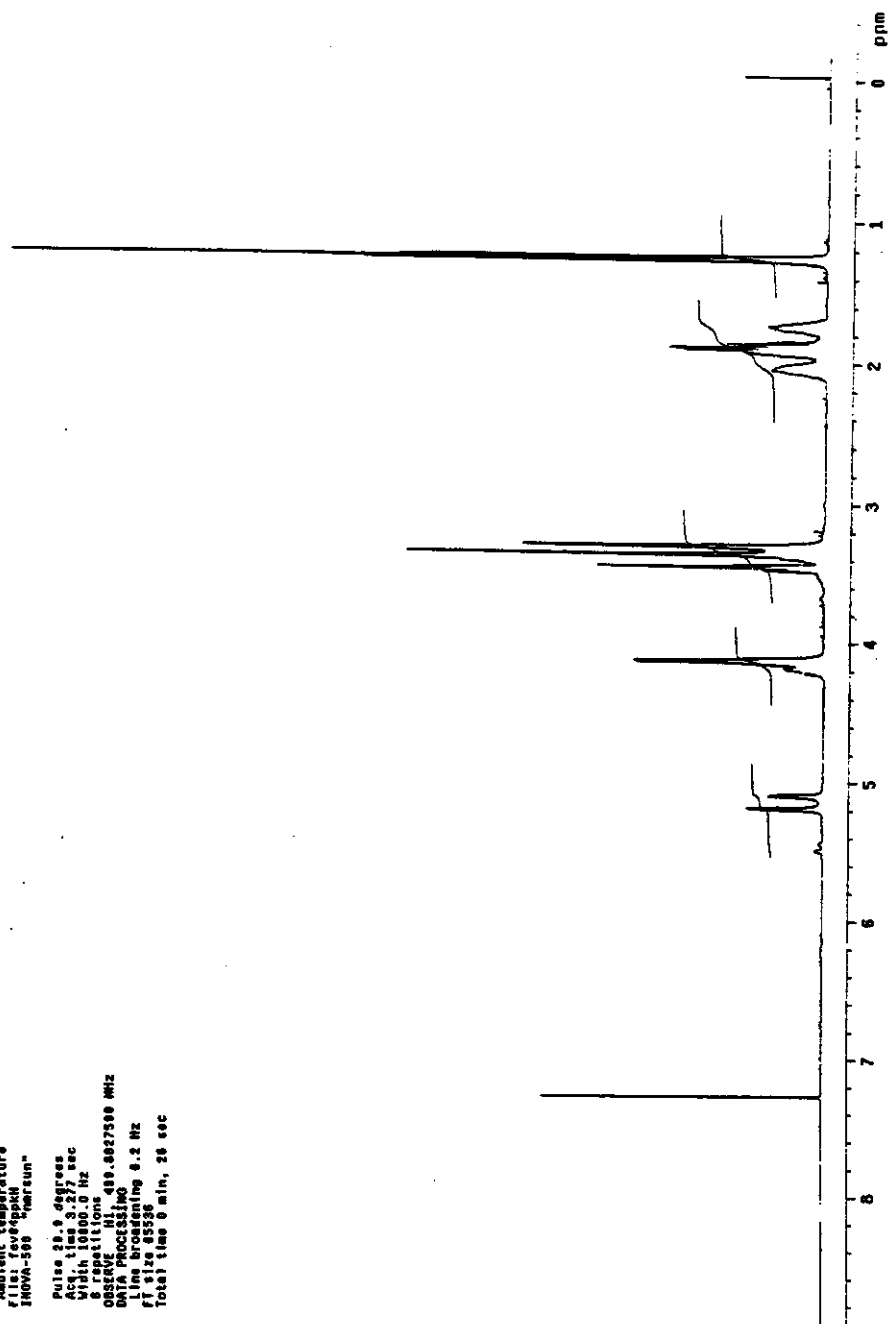
2-Metoxi-N-carboetoxi-piperidina 56

- **Fórmula Molecular:** $C_9H_{17}NO_3$. **Aspecto:** Óleo incolor. **Rendimento:** 60% para a oxidação eletroquímica.
- **IV (Filme, cm^{-1}):** 2945, 2872, 1709, 1416, 1269, 1172, 1089.
- **1H -RMN (300 MHz, $CDCl_3$):** 1,28 (t, 3H, $J=7Hz$), 1,42-1,89 (m, 6H), 2,94-3,18 (m, 1H), 3,24 (s, 3H), 3,86-4,08 (m, 1H), 4,11-4,20 (m, 2H), 5,32-5,41 (slx2, 1H).
- **^{13}C -RMN (75 MHz, $CDCl_3$):** 14,6-14,7; 18,3-18,4; 24,8-25,0; 29,9-30,2; 38,2-38,6; 54,2-54,5; 61,3; 81,3-81,5; 155,4-155,6.



IV (filme) do composto (55)

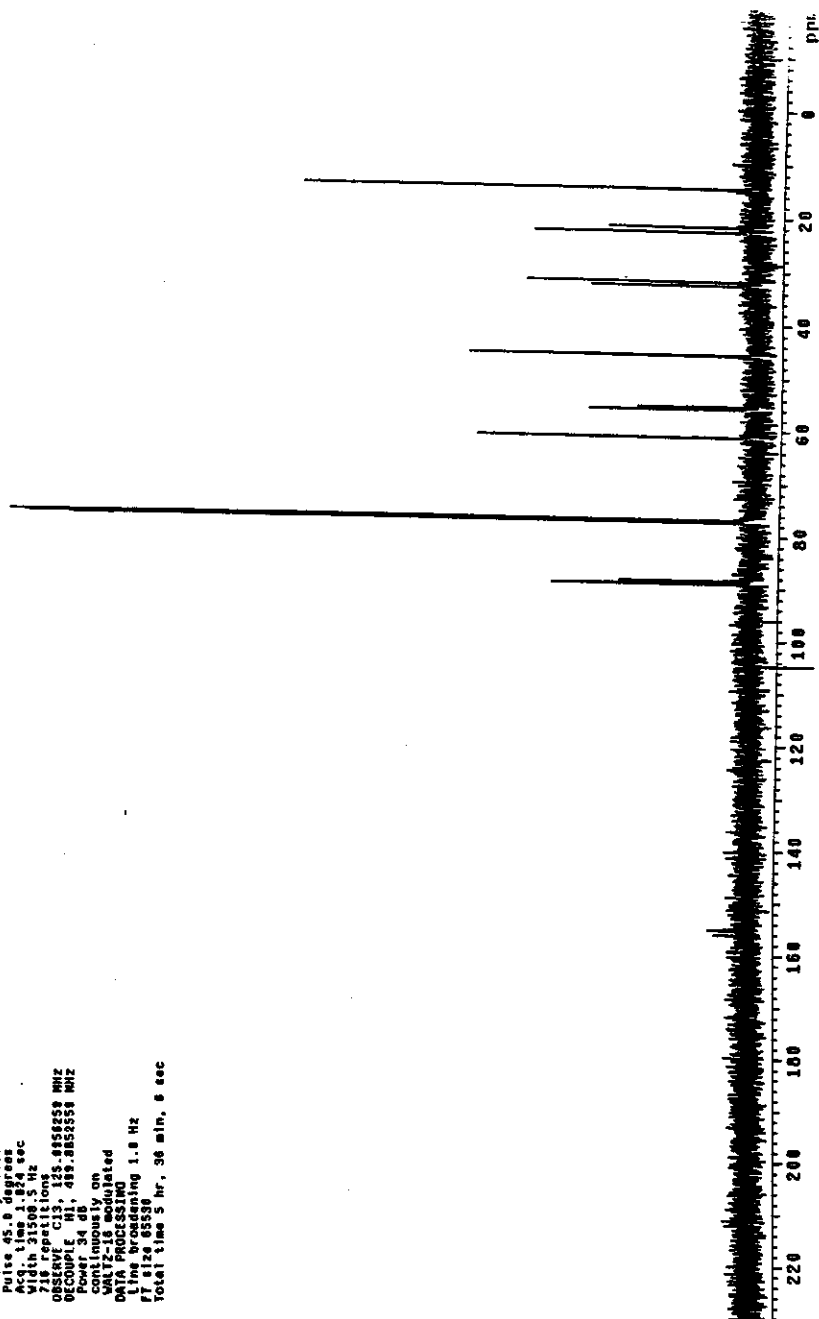
Patricia MSCE cdc13 fev84path
 Pulse Sequence: s2pul
 Solvent: CDCl3
 Acquisition Date: 1984-02-08
 File: fev84path
 INOVA-500 "mreun"
 Pulse 28.9 degrees
 Acq. time 3.27 sec
 F1: 500.13 MHz
 F2: 125.76 MHz
 OBSERVE IN: 489.8027500 MHz
 DATA PROCESSING
 Line broadening 6.2 Hz
 FI size 85526
 Total time 6 min, 26 sec



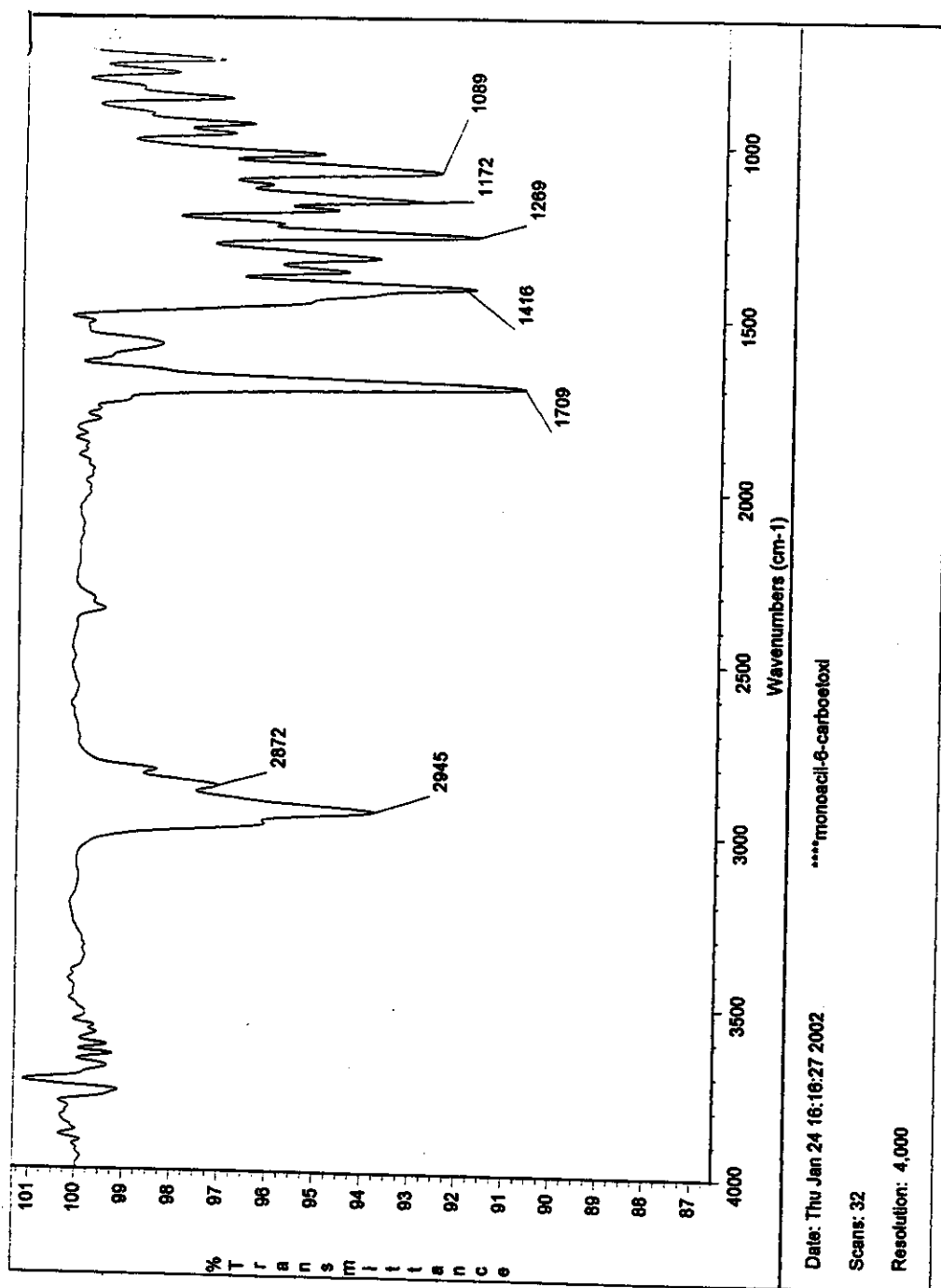
¹H-RMN (CDCl₃, 300MHz) do composto (55)

Patricia MSCI cdc19 fcv94ppkC
 Pulse Sequence: s2psu
 Solvent: CDCl3
 Ambient temperature
 User: 1-14-87
 File: fcv94ppkC
 INOVA-500 "hmrsm"

Relax. delay 3.000 sec
 Pulse delay 0.000 sec
 Acq. time 1.824 sec
 Width 31508.5 Hz
 718 repetitions
 OBSERVE CH1 45.455658 MHz
 DECOUPLE H1 45.455658 MHz
 Power 34 dB
 Continuously on
 H1 45.455658 MHz
 H1 45.455658 MHz
 Line broadening 1.0 Hz
 FT size 65536
 Total time 5 hr, 36 min, 0 sec

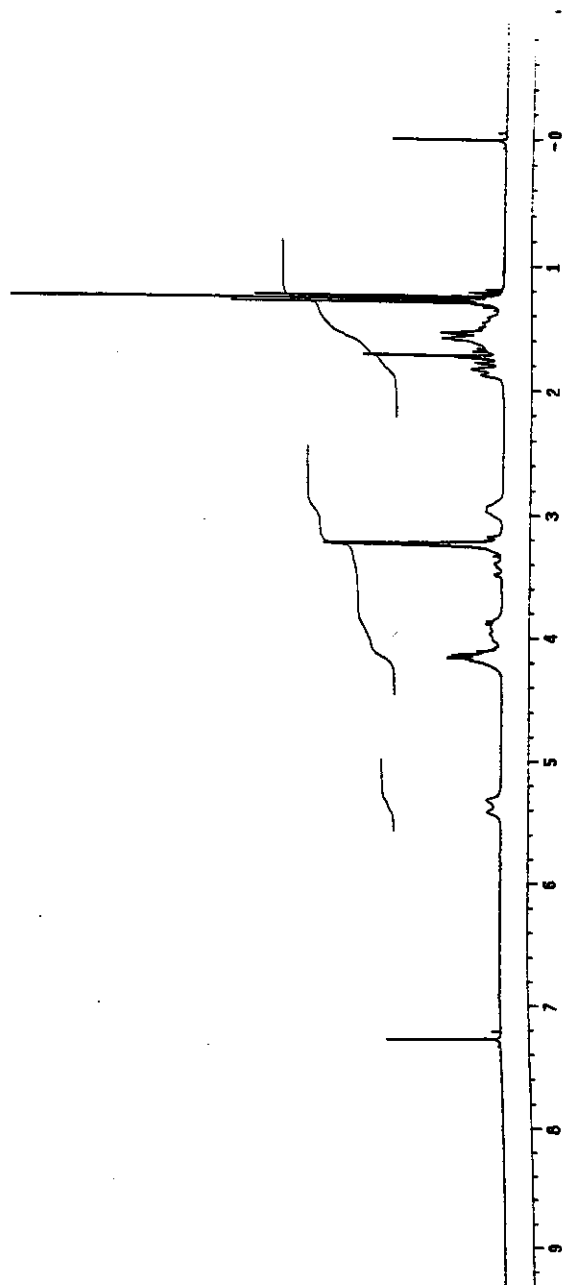


^{13}C -RMN (CDCl_3 , 75MHz) do composto (55)



IV (filme) do composto (56)

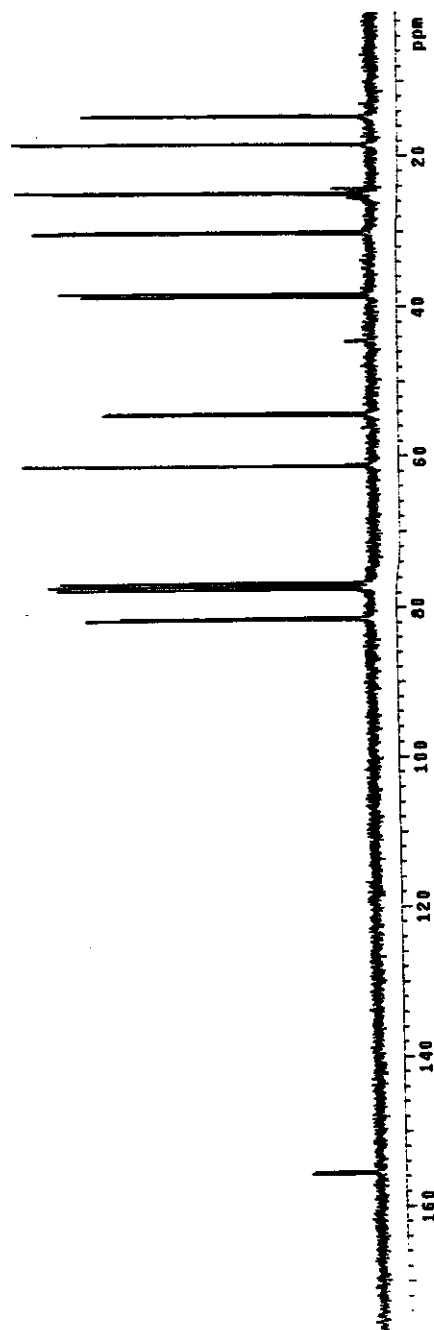
Patricia, MSCE, CDC13, Jan24ppmH2
Pulse Sequence: s2pul
Solvent: CDC13
Ambient temperature
P1: 1.00 sec
IRNA: 500 "Hz"um
Relax. delay: 8.200 sec
Pulse: 31.3 degrees
Acq. time: 2.187 sec
Width: 6880.0 Hz
Sensitivity: 1.00
Reference: TMS
QPCPD: 11-300.0075539 MHz
DATA PROCESSING
FT size: 32768
Total time: 4 min, 38 sec



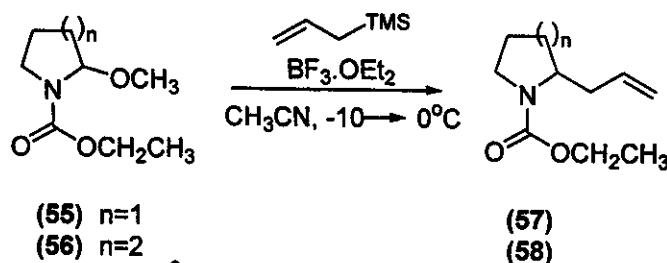
¹H-RMN (CDCl₃, 300MHz) do composto (56)

Patricia HEC cdc13/-30C abt09ppkC2
Pulse Sequence: g2pu)
Solvent: CDCl3
Temp: 30.0 C / 241.2 K
File: abt09ppkC2
INOVA-500 "martin"

Relax. delay 2.000 sec
Pulse 45.0 degrees
P1 12.000 sec
Width 18000.0 Hz
377 repetitions
OBSERVE C13, 75.432951 MHz
DECOUPLE H1, 350.985376 MHz
Cont. inhom. on
WALTZ-16 modulated
DATA PROCESSING
Line broadening 1.0 Hz
File: abt09ppkC2
Total time 3 hr, 54 min, 4 sec



^{13}C -RMN (CDCl_3 , 75MHz) do composto (56)

5.5 Procedimento geral para síntese dos α -alil-*N*-acil carbamatos 57 e 58

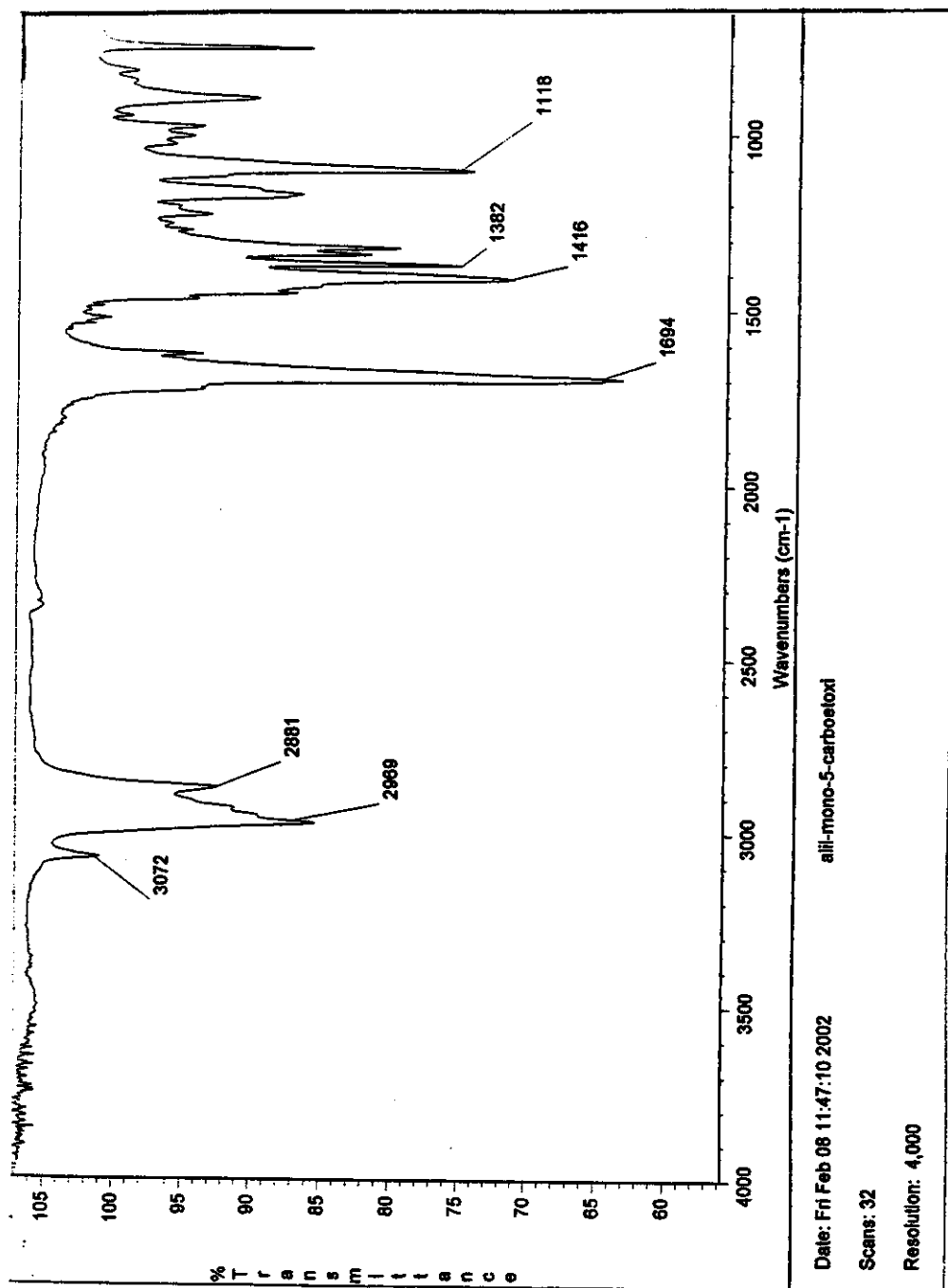
A uma solução de 2-metoxi-*N*-carboetoxi-pirrolidina 55 (0,26 mmol) em 1 ml de CH_3CN anidro, sob atmosfera de argônio, foi adicionado a -10°C aliltrimetilsilano (1,00 mmol) e $\text{BF}_3\cdot\text{OEt}_2$ (0,52 mmol), gota a gota. A mistura permaneceu a 0°C sob agitação magnética vigorosa durante 1-2 horas. A reação foi interrompida pela adição de algumas gotas de uma solução aquosa NH_4Cl e extraída três vezes com diclorometano. A fase orgânica foi seca com MgSO_4 e o solvente evaporado a baixa pressão. O produto bruto foi purificado por cromatografia em coluna (30% Acetato de Etila/Hexano).

2-Alil-*N*-carboetoxi-pirrolidina 57

- **Fórmula Molecular:** $\text{C}_{10}\text{H}_{17}\text{NO}_2$. **Aspecto:** Óleo incolor. **Rendimento:** 90%
- **IV (Filme, cm^{-1}):** 3072, 2969, 1694, 1416, 1382, 1118.
- **^1H -RMN (300 MHz, CDCl_3):** 1,27 (t, 3H, $J=7\text{Hz}$), 1,74-1,90 (m, 4H), 2,06-2,19 (m, 1H), 2,47-2,56 (dlx2, 1H), 3,38-3,45 (m, 2H), 3,89 (m, 1H), 4,14 (q, 2H, $J=7\text{Hz}$), 5,03-5,09 (m, 2H), 5,75-5,78 (m, 1H).
- **^{13}C -RMN (75 MHz, CDCl_3):** 14,9; 23,0-23,8; 29,3-30,1; 38,2-38,9; 46,6; 56,7-57,1; 60,8; 117,0; 135,0; 155,1.
- **CG/EM (70 eV):** m/z 142 [M/z 183 - m/z 41(C_3H_5)]; m/z 114; 98; 70.

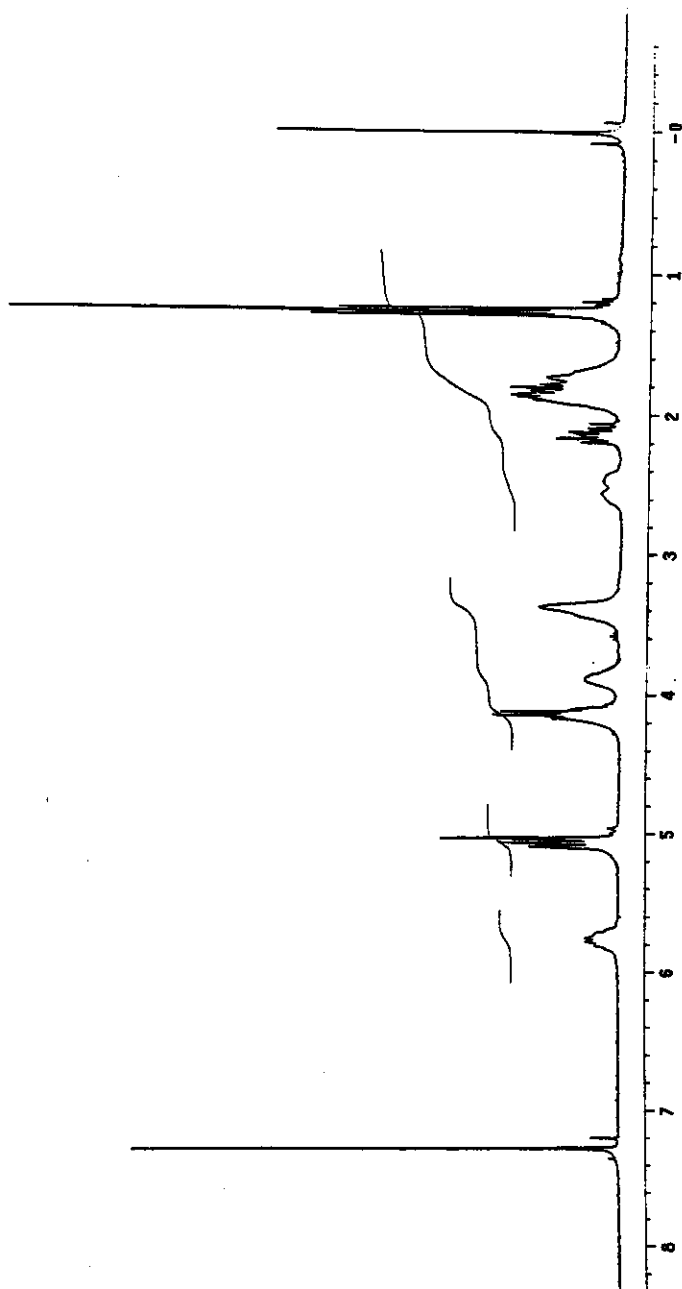
2-Alil-N-carboetoxi-piperidina 58

- **Fórmula Molecular:** $C_{11}H_{19}NO_2$. **Aspecto:** Óleo incolor. **Rendimento:** 80%.
- **IV (Filme, cm^{-1}):** 2979, 2940, 2862, 1694, 1421, 1259.
- **1H -RMN (300 MHz, $CDCl_3$):** 1,23 (t, 3H, $J=7Hz$), 1,61 (sl, 6H), 2,26-2,39 (m, 1H), 2,40-2,43 (m, 1H), 2,83 (dt, 1H, $J=14Hz, 2,9Hz$), 4,04-4,17 (m, 3H), 4,34 (m, 1H), 5,03-5,04 (m, 2H), 5,70-5,76 (m, 1H).
- **^{13}C -RMN (75 MHz, $CDCl_3$):** 14,8; 18,9; 25,5; 27,6; 34,5; 39,1; 50,2; 61,0; 116,6; 135,2; 155,7.
- **CG/EM (70 eV):** m/z 156 [M/z 197 - m/z 41(C_3H_5)]; m/z 128; 84.



IV (filme) do composto (57)

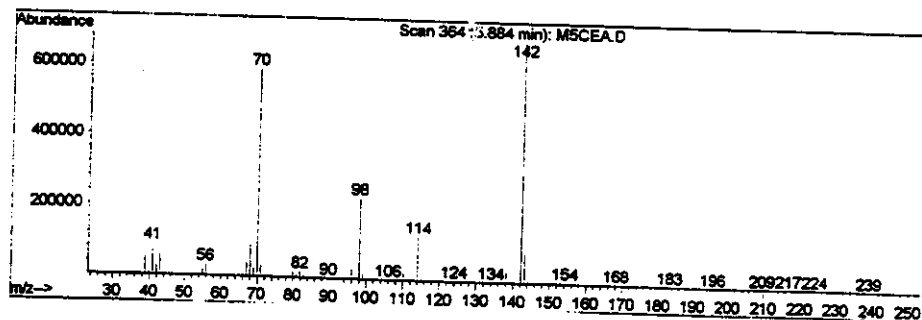
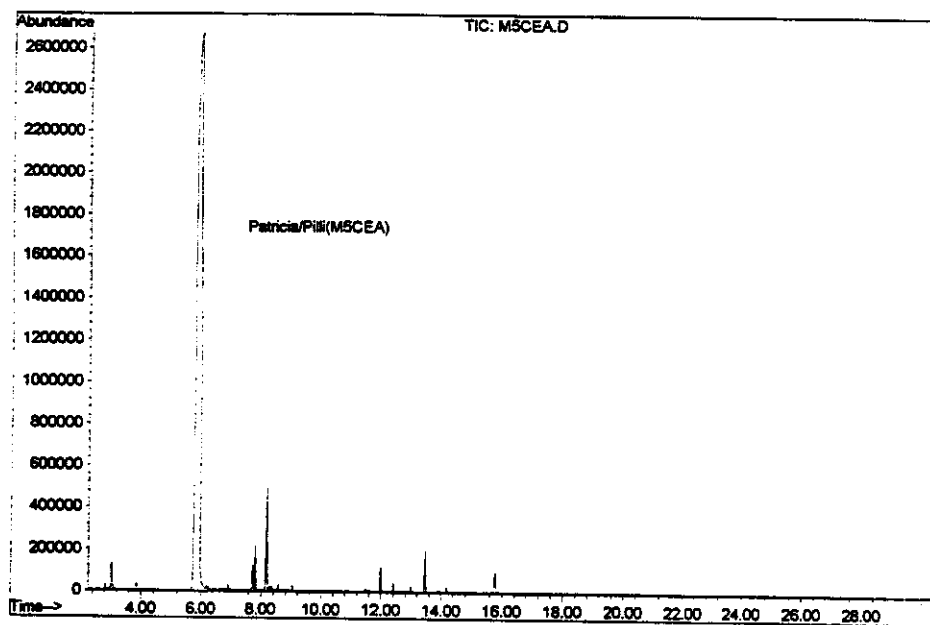
Patricia ANSCE favi4ppm1
Pulse Sequence: zgpg30
Solvent: CDCl3
Ambient temperature
File: favi4ppm1
INSTR: 500 "MARELIN"
Relax. delay: 9.209 sec
Pulse: 31.3 degrees
Acq. time: 2.647 sec
Width: 6004.0 Hz
Sweep rate: 110.000 Hz
Observed: 101.500.0073535 MHz
DATA PROCESSING
Line broadening: 6.2 Hz
FT size: 32768
Total time: 5 min, 4 sec



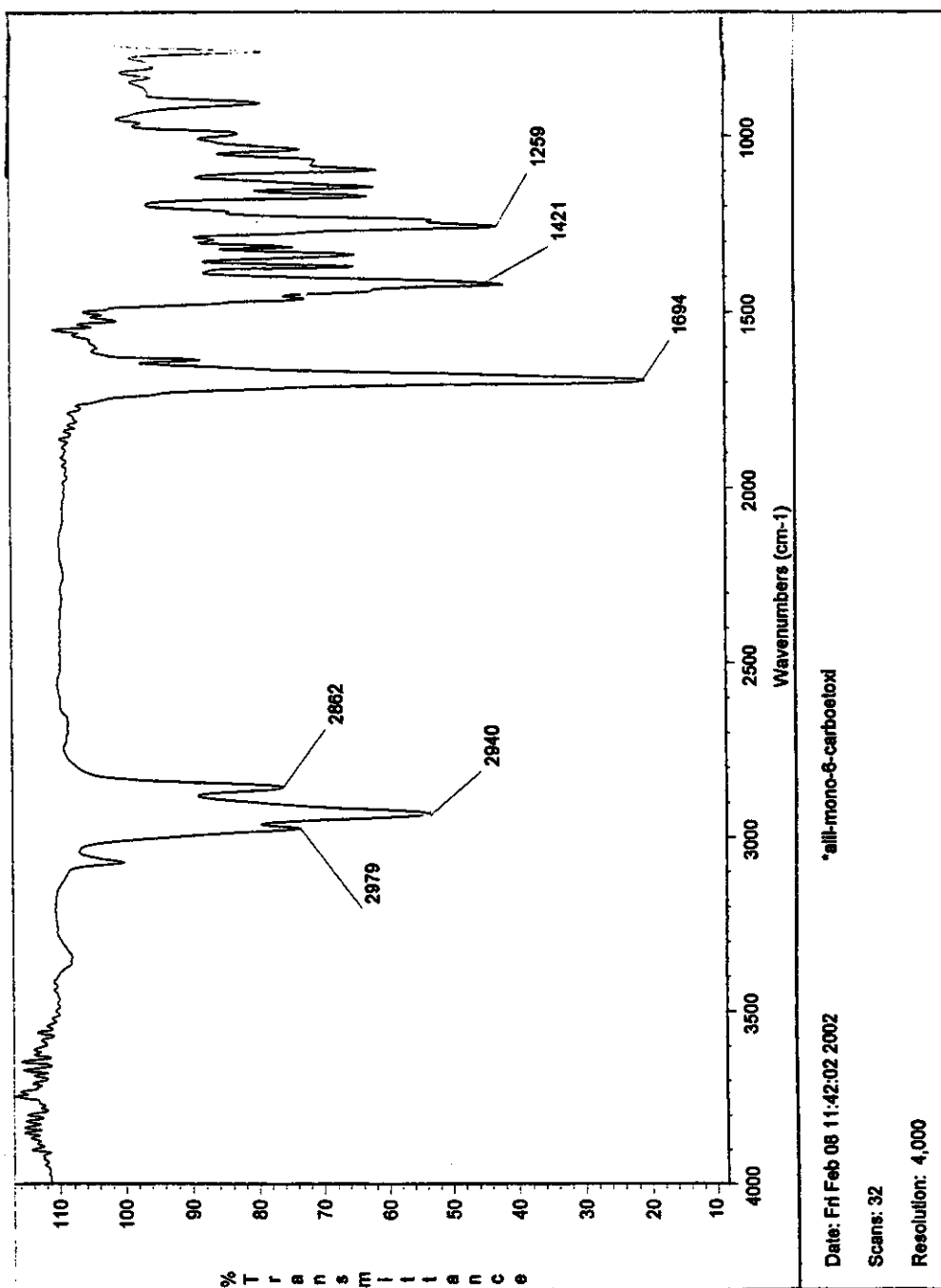
¹H-RMN (CDCl₃, 300MHz) do composto (57)



File : C:\HPCHEM\1\DATA\MSCEA.D
Operator : Aparecido
Acquired : 25 Feb 02 9:15 am using AcqMethod CIDA0
Instrument : CSS Instr
Sample Name: acetato
Misc Info : 120,1,250,25,250-280,33-250,d2p0v1s1:50
Vial Number: 1

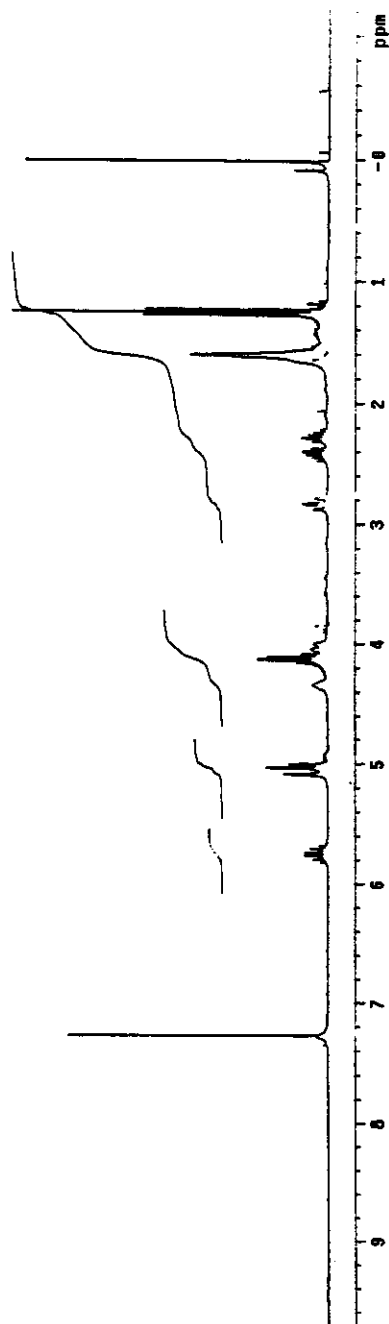


CG/EM (70eV) do composto (57)

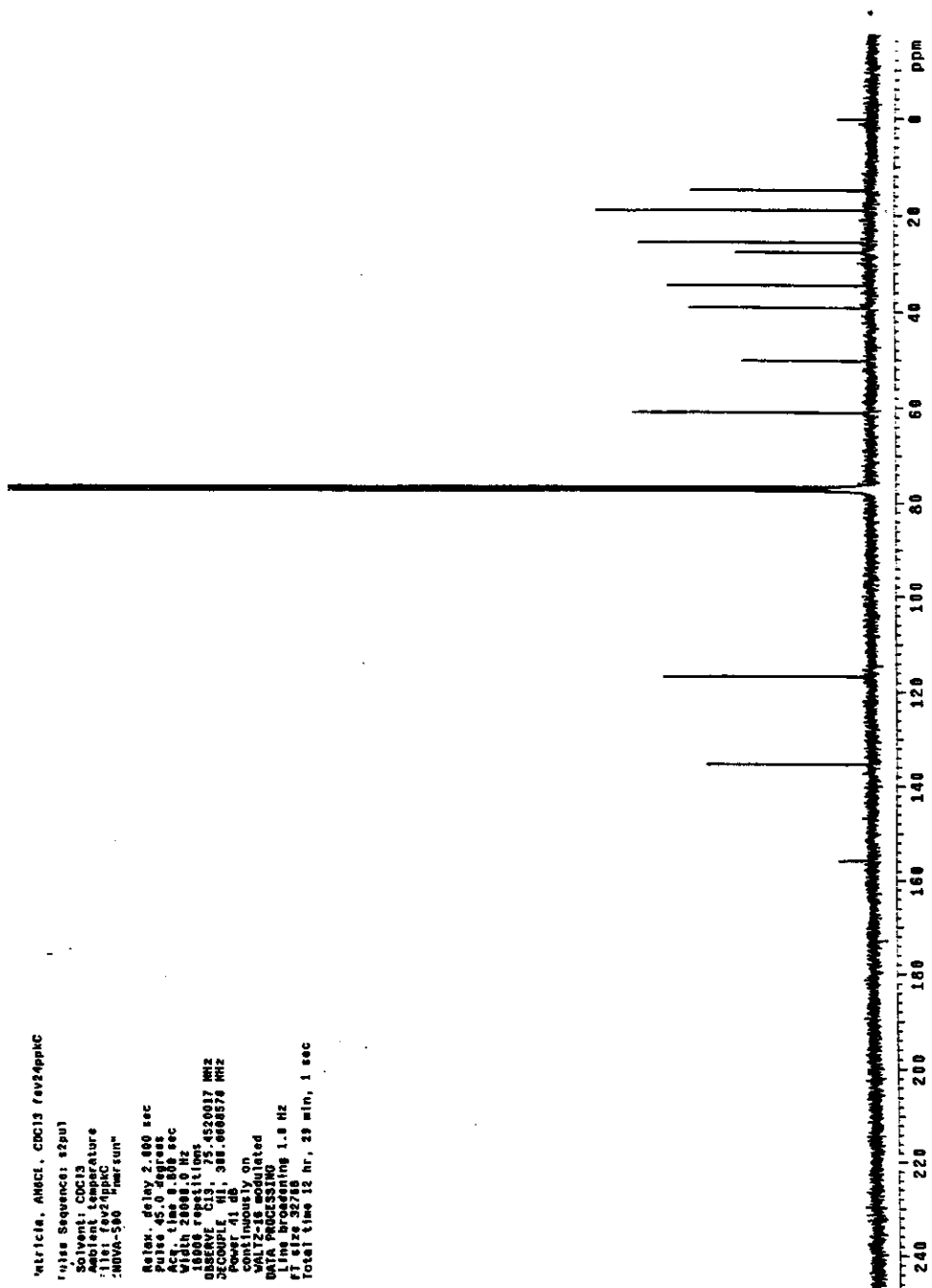


IV (filme) do composto (58)

Patricia AMX2 fevlpphd2
 Pulse Sequence: zgpg30
 Solvent: CDCl3
 Ambient temperature
 File: fevlpphd2
 INOVA-500 "martini"
 Relax. delay 9.288 sec
 Pulse 12.000 sec
 Acq. time 2.000 sec
 Width 8000.0 Hz
 32 repetitions
 OBSERVED H1 300.0673535 MHz
 CDCl3 solvent peak
 Line broadening 0.2 Hz
 FT size 32768
 Total time 1 min, 32 sec

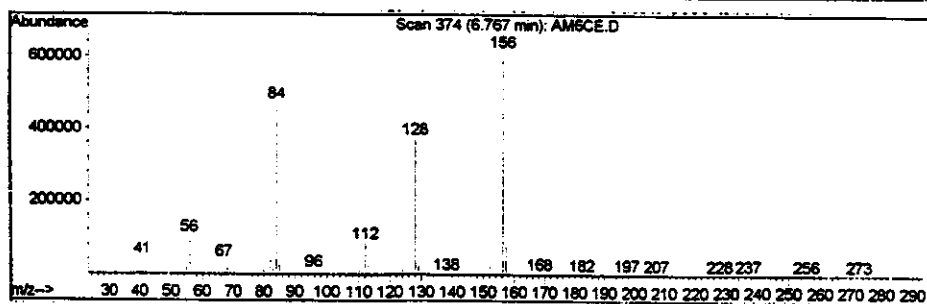
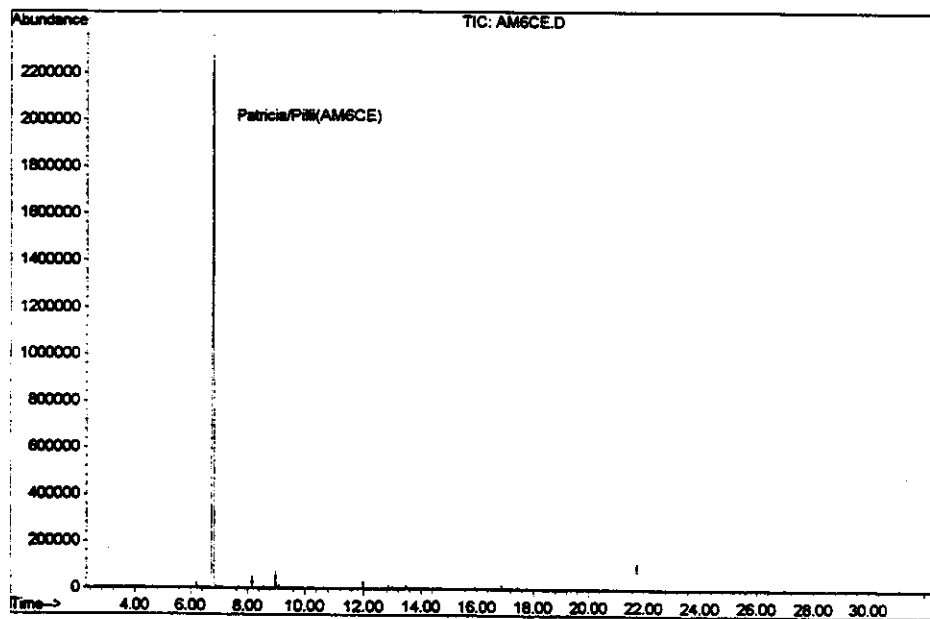


¹H-RMN (CDCl₃, 300MHz) do composto (58)



¹³C-RMN (CDCl₃, 75MHz) do composto (58)

File : C:\HPCHEM\1\DATA\AM6CE.D
Operator : Aparecido
Acquired : 26 Feb 02 3:26 pm using AcqMethod CIDAO
Instrument : CSS Instr
Sample Name: Acetato
Misc Info : 120,1,10,250,20,250-280,40-300,D2P0V1S1;50
Vial Number: 1



CG/EM (70eV) do composto (58)

5.6 Procedimento geral para as reações em Fase Gasosa.

Espectrômetro de Massa Pentaquadrupolar

5.8.1 Experimentos sequenciais EM² e EM³

Os experimentos sequenciais EM² e EM³ apresentados neste trabalho foram realizados em um espectrômetro de massa pentaquadrupolar EXTREL (Pittsburgh, PA) com pressão interna “de fundo” de aproximadamente 1×10^{-7} torr, mantida por três bombas turbo moleculares e quatro bombas mecânicas e composto basicamente por:

- Uma fonte de ionização, que pode operar por ionização eletrônica (EI) a 70eV ou por ionização química (CI).
- Cinco quadroplos, sendo três analisadores de massas rf/DC (Q1, Q3 e Q5) e dois focalizadores de massas (q2 e q4) que operam somente rádio frequência (rf).
- Um detector do tipo multiplicador de elétrons.

As reações íon/moléculas sequenciais EM² são realizadas através da seleção de um íon específico em Q1 e sua reação posterior com uma molécula neutra em q2 com uma energia translacional de 1 eV, valor este calculado através da razão m/z 39/41 da reação do etileno/etilano ionizado. Os produtos são analisados pela varredura de Q5, enquanto Q3 é mantido no modo rf. O aumento da pressão em q2 ocasionada pela introdução do gás neutro causa atenuação do feixe de íons de aproximadamente 50-70%. Nestas condições, ocorrem múltiplas colisões que favorecem os produtos de reações íon/molécula.

Para experimentos EM³, Q3 é operado no modo rf/DC, para selecionar produtos de massas específicas, os quais são dissociados a 15 eV através da colisão

com argônio em q4. A energia de 15 eV é determinada pela diferença de voltagem entre a fonte de íons e o quadrupolo de colisão.

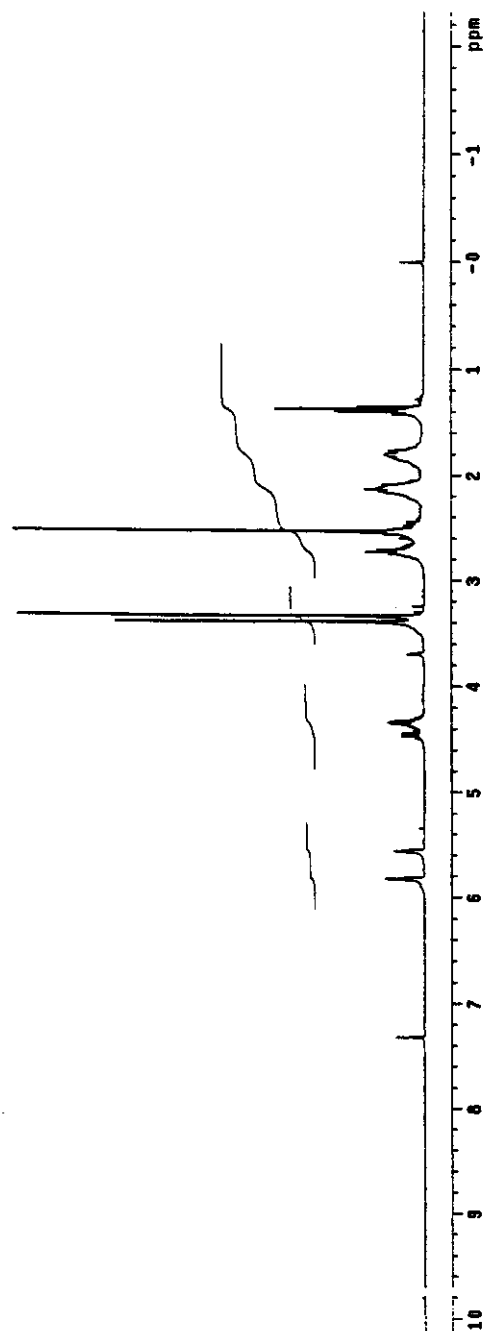
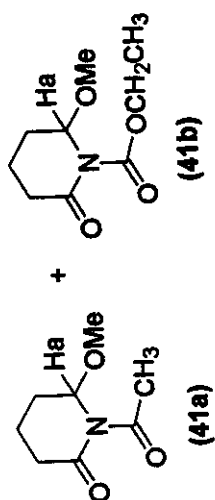
5.7 Procedimento geral para os experimentos em ^1H -RMN.

No mesmo tubo de ressonância, pesou-se quantidades equivalentes dos precursores dos íons *N,N*-diacilimínios de 5 e 6 membros e adicionou-se CDCl_3 . O espectro foi registrado na temperatura de 243K. Em seguida, adicionou-se 3,5 equivalentes de $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ e após 5 minutos registrou-se o espectro a mesma temperatura.

ANEXOS

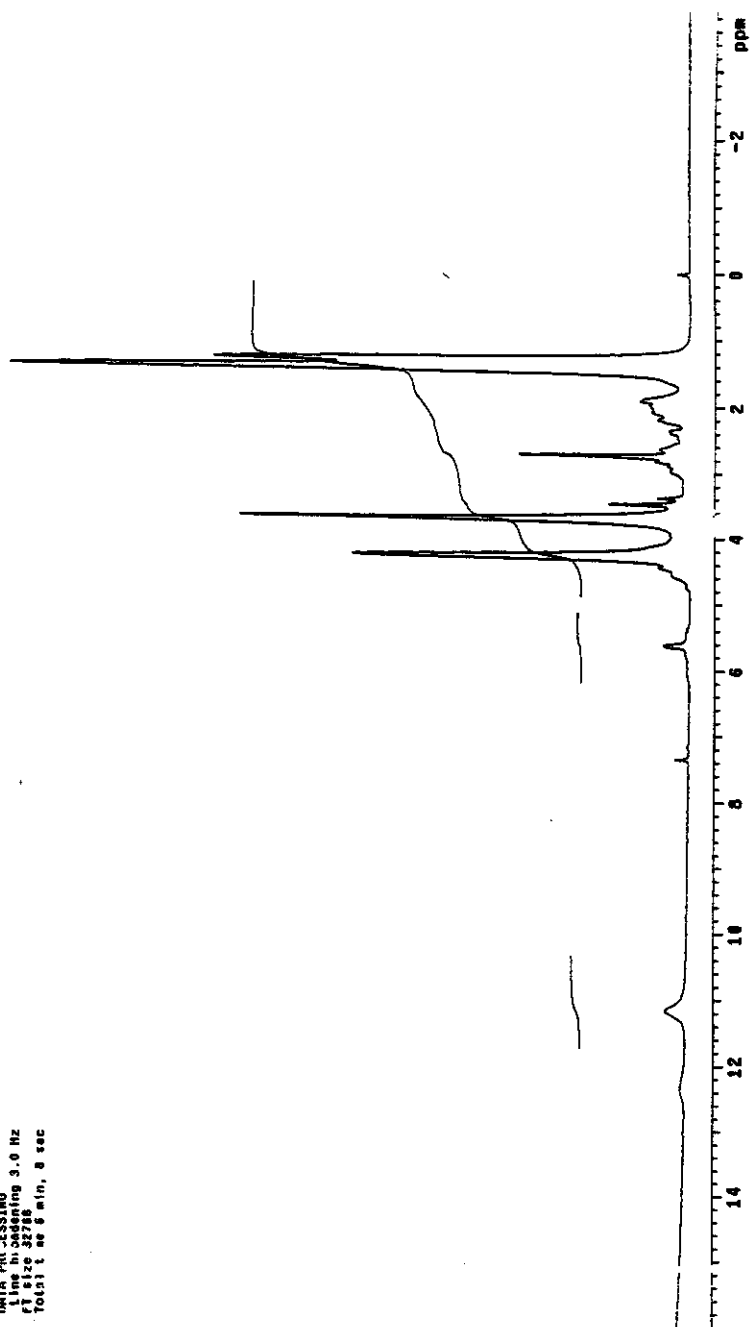
Espectros

Exp: 1, 1a #1 temp = -30 grau nov14p4411
 Pulse Sequence: zgpg30
 Solv nt: CDCl3
 Temp: -30.0 C / 243.2 K
 1H NMR: 300 MHz
 13C NMR: 100 MHz
 Relax: delay 9.200 sec
 P1: 31.3 degrees
 Acq: time 2.887 sec
 Wdth: 6000.0 Hz
 F2: 300.135 MHz
 QNMR: 300.135 MHz
 DATA: 400000000.00000000 Hz
 Line broadening 0.3 Hz
 FT: 32780
 Total time 5 min, 4 sec

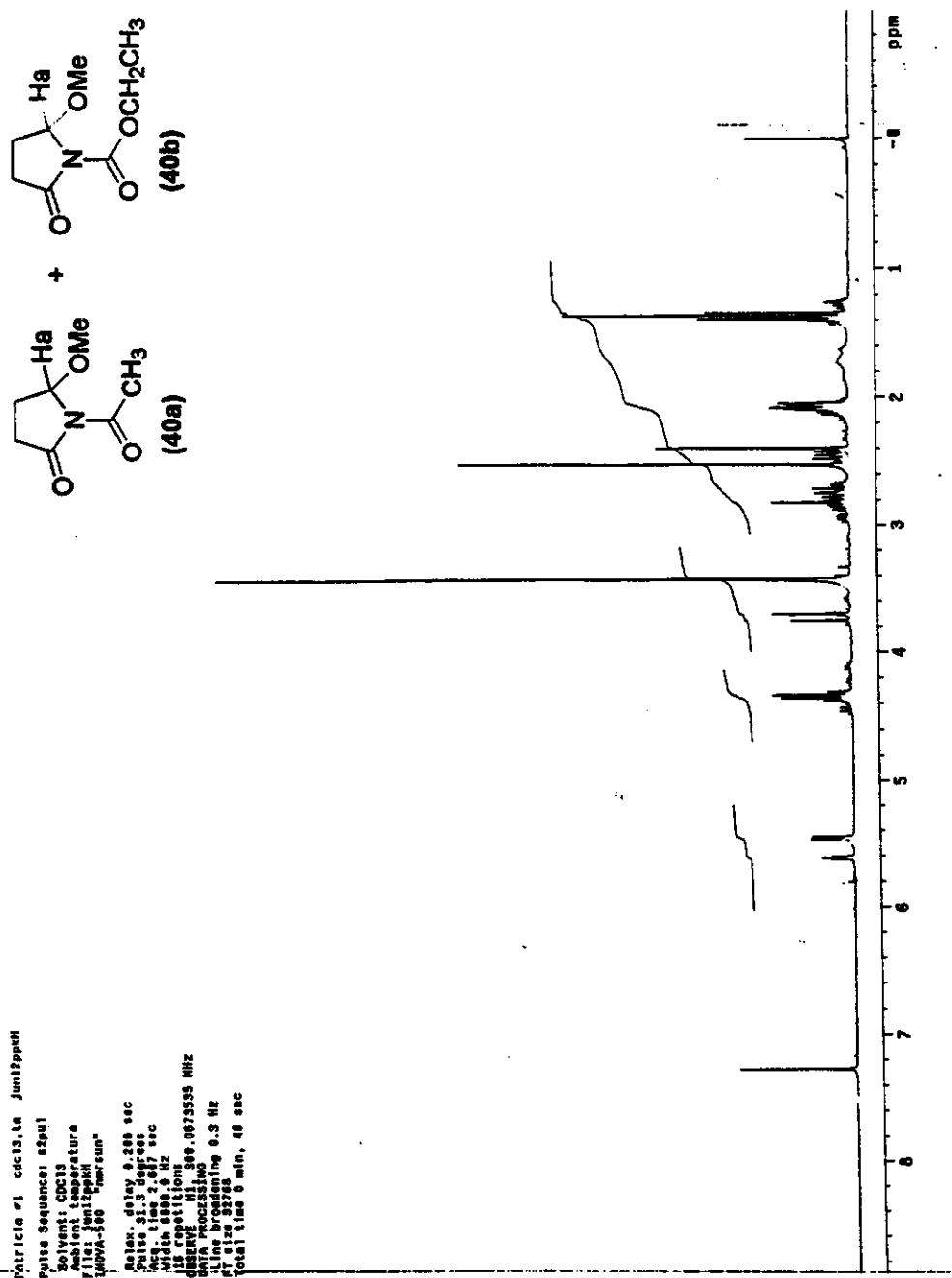


¹H-RMN (CDCl₃, 300MHz, 243K) de (41a + 41b)

*stricla #1a temp = -30 grau nov14ppmH2
 pulse sequences: s2pul
 solvent: CDCl3
 T1: 2.00 sec / 243.2 K
 T2: 0.10 sec / 243.2 K
 file: NO-14ppmH2
 INOVA-501 "marsun"
 Relax. delay 0.208 sec
 Pulse 6.8 degrees
 Acquisition 2.00 sec
 Width 108.0 Hz
 81 repetitions
 OBSERVE H1 300.4673332 MHz
 DATA PROCESSING
 F2 size 32768
 F1 size 32768
 Total t ac 6 min, 8 sec



¹H-RMN (CDCl₃, 300MHz, 243K) de (41a + 41b + BF₃.OEt₂)



¹H-RMN (CDCl₃, 300MHz, 243K) de (40a + 40b)

Patricia #1 +reng.(3) cdc13.-38 Jun12apd44

Pulse Sequence: zgpg30

Solvent: CDCl₃

Temp: -38.0 C / 243.2 K

File: jg12apd44

INSTR: spect

Relax. delay: 6.200 sec

Pulse: 31.3 degrees

Acq. time: 2.587 sec

Width: 4000.0 Hz

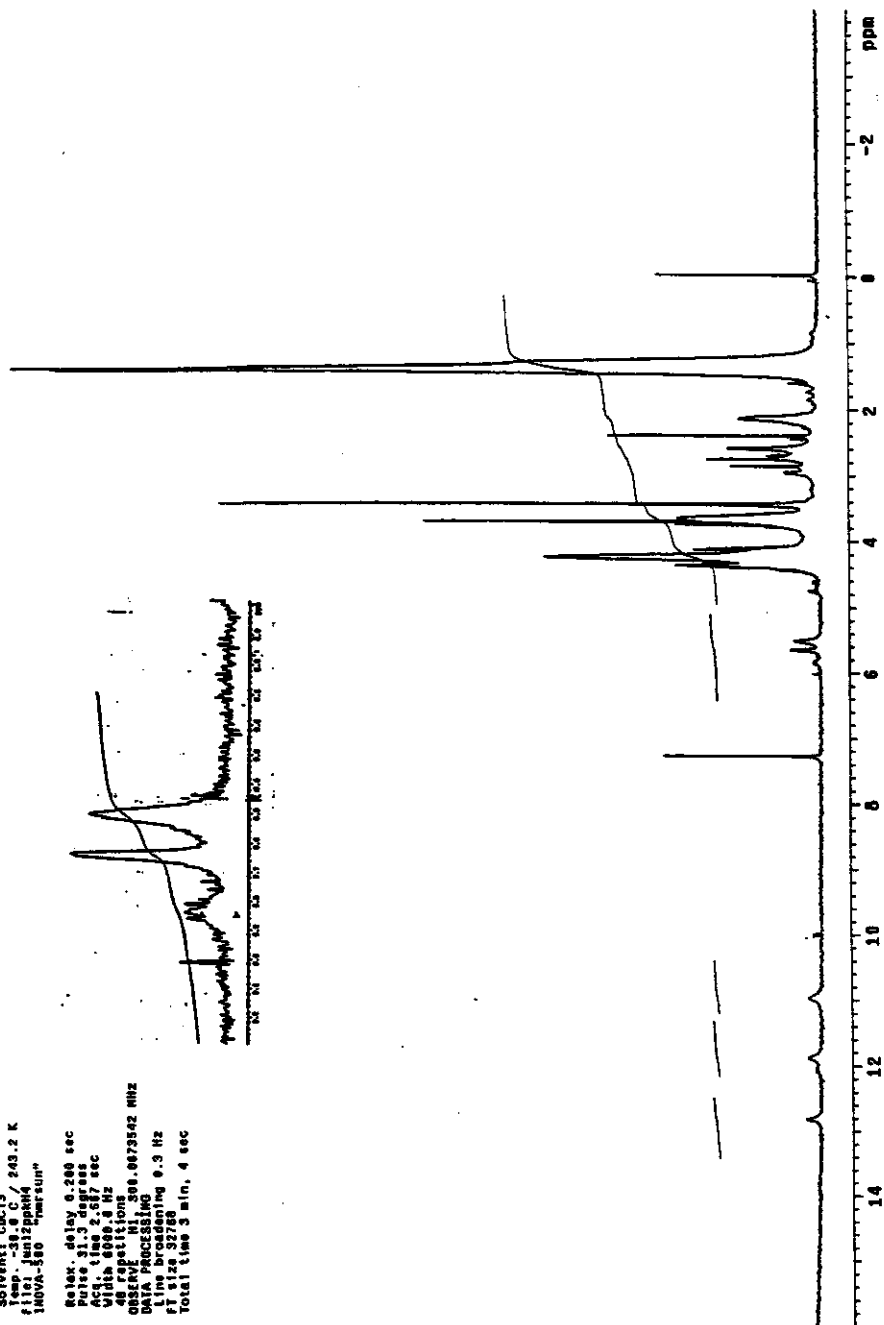
48 repetitions

DATA ACQUISITION: 0.073542 MHz

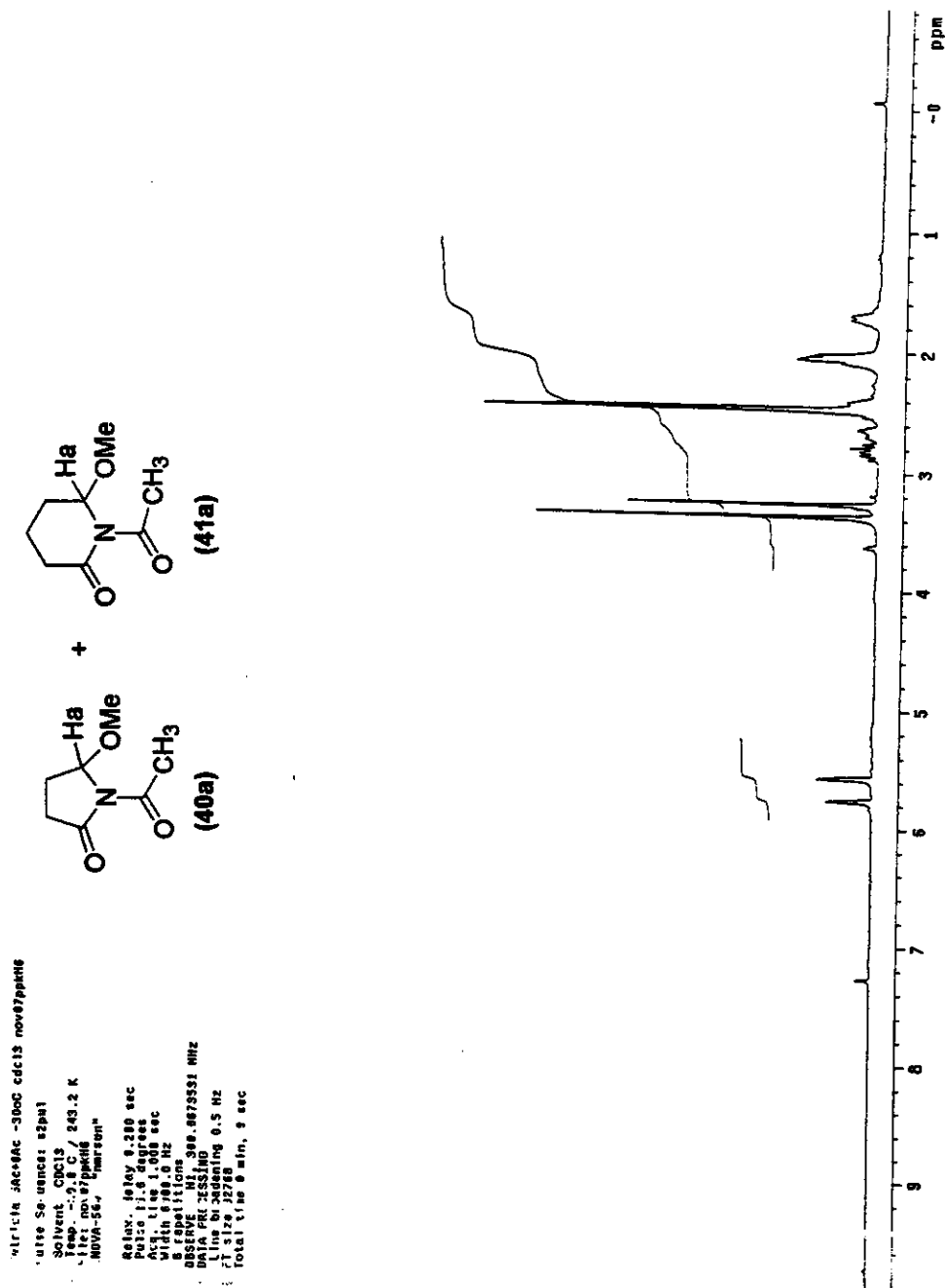
Line broadening: 0.3 Hz

FT size: 32768

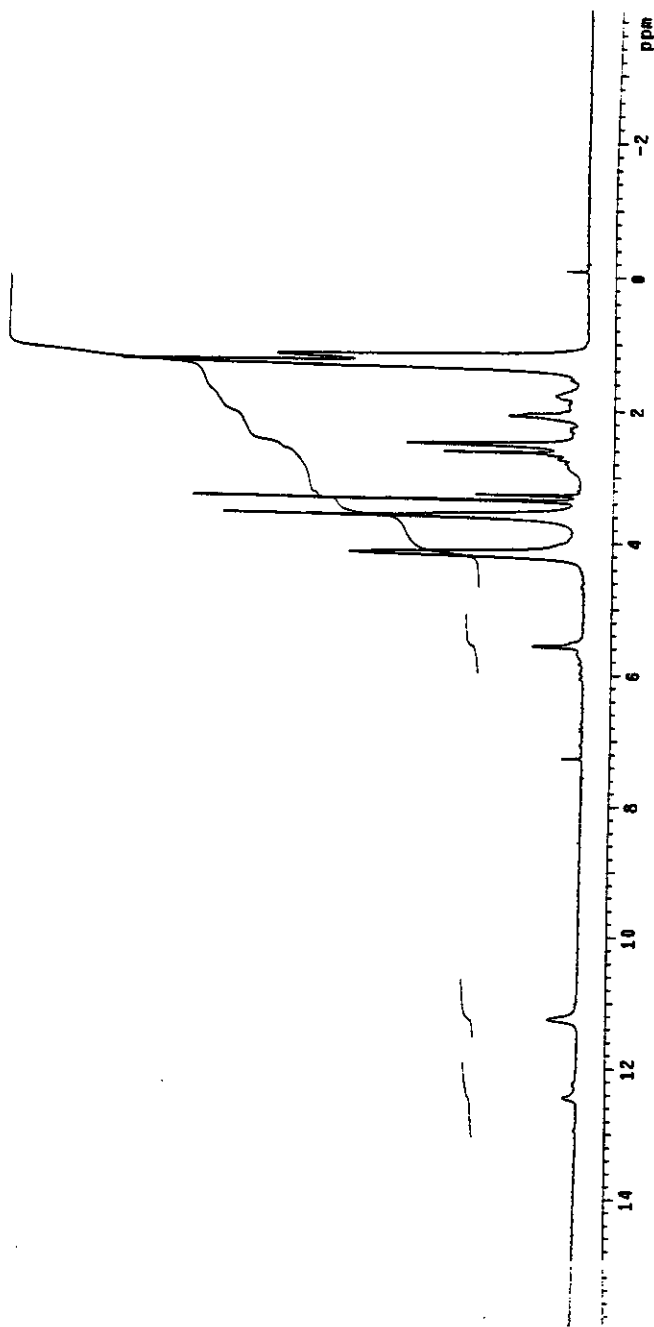
Total time: 3 min, 4 sec



¹H-RMN (CDCl₃, 300MHz, 243K) de (40a + 40b + BF₃.OEt₂)



¹H-RMN (CDCl₃, 300MHz, 243K) de (40a + 41a)

¹H-RMN (CDCl₃, 300MHz, 243K) de (40a + 41a + BF₃.OEt₂)

Petite 1a 500MHz-CDCl₃, -300C cdc13 nov07ppm14

201: a Sequence: e2p01

20: 1000000000

1: 1000000000

111: nov07ppm14

120: 1-500 1msec

Re ut. delay 0.250 sec

Ph 10.15.0 degree

1: 1000000000

1: 1000000000

2: 1000000000

2: 1000000000

2: 1000000000

2: 1000000000

2: 1000000000

2: 1000000000

2: 1000000000

2: 1000000000

2: 1000000000

2: 1000000000

2: 1000000000

2: 1000000000

2: 1000000000

2: 1000000000

2: 1000000000

2: 1000000000

2: 1000000000

2: 1000000000

2: 1000000000

2: 1000000000

2: 1000000000

2: 1000000000

2: 1000000000

2: 1000000000

2: 1000000000

2: 1000000000

2: 1000000000

2: 1000000000

2: 1000000000

2: 1000000000

2: 1000000000

2: 1000000000

2: 1000000000

2: 1000000000

2: 1000000000

2: 1000000000

2: 1000000000

2: 1000000000

2: 1000000000

2: 1000000000

2: 1000000000

2: 1000000000

2: 1000000000

2: 1000000000

2: 1000000000

2: 1000000000

2: 1000000000

2: 1000000000

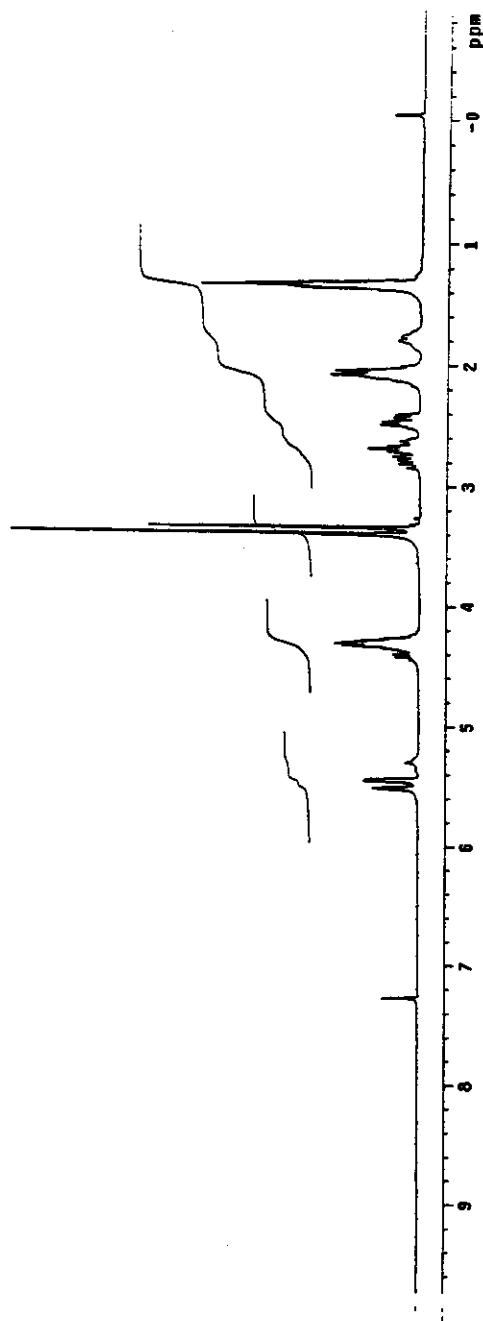
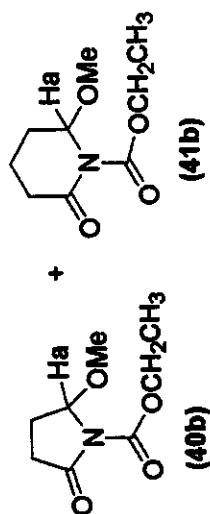
2: 1000000000

2: 1000000000

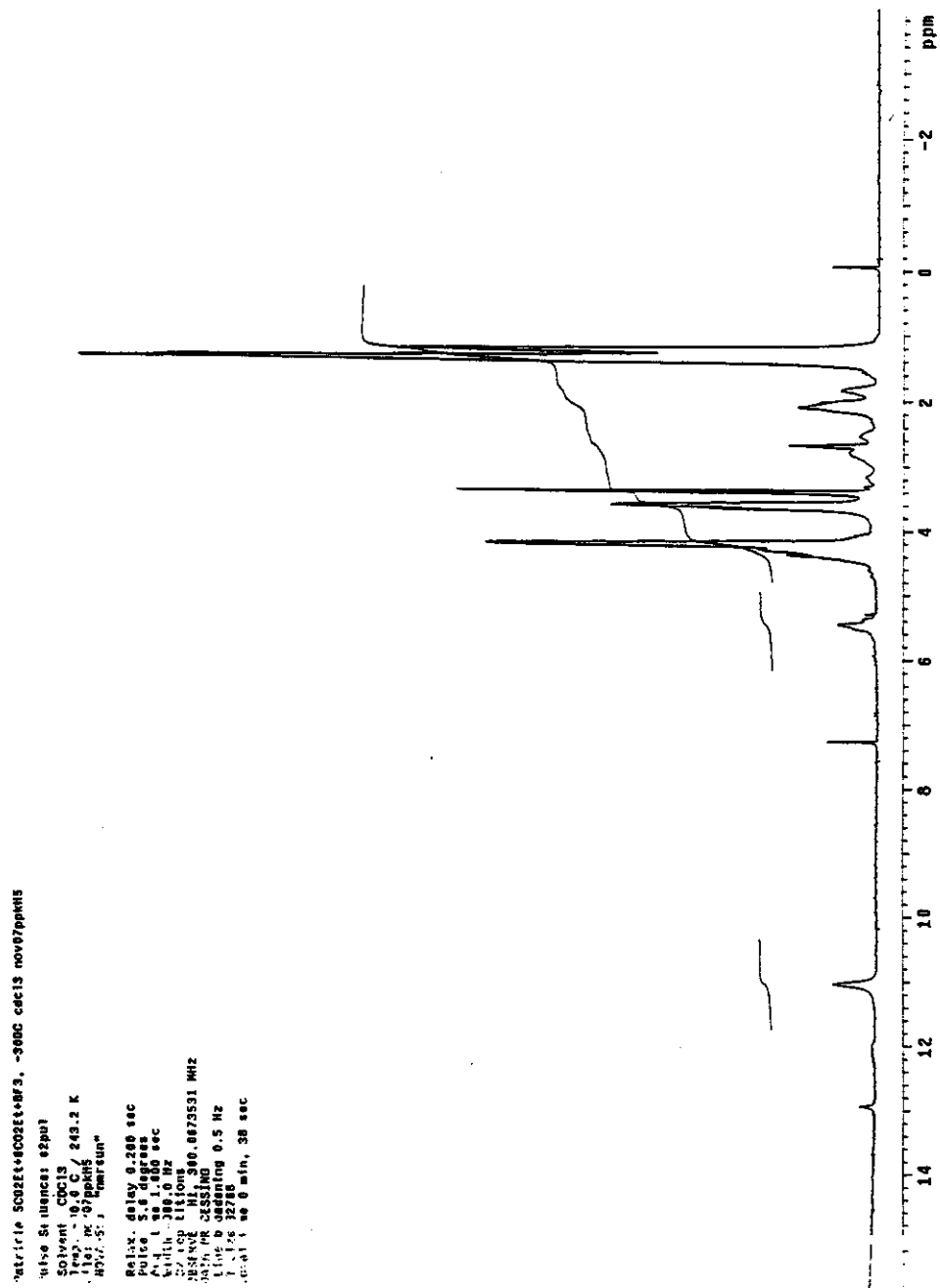
2: 1000000000

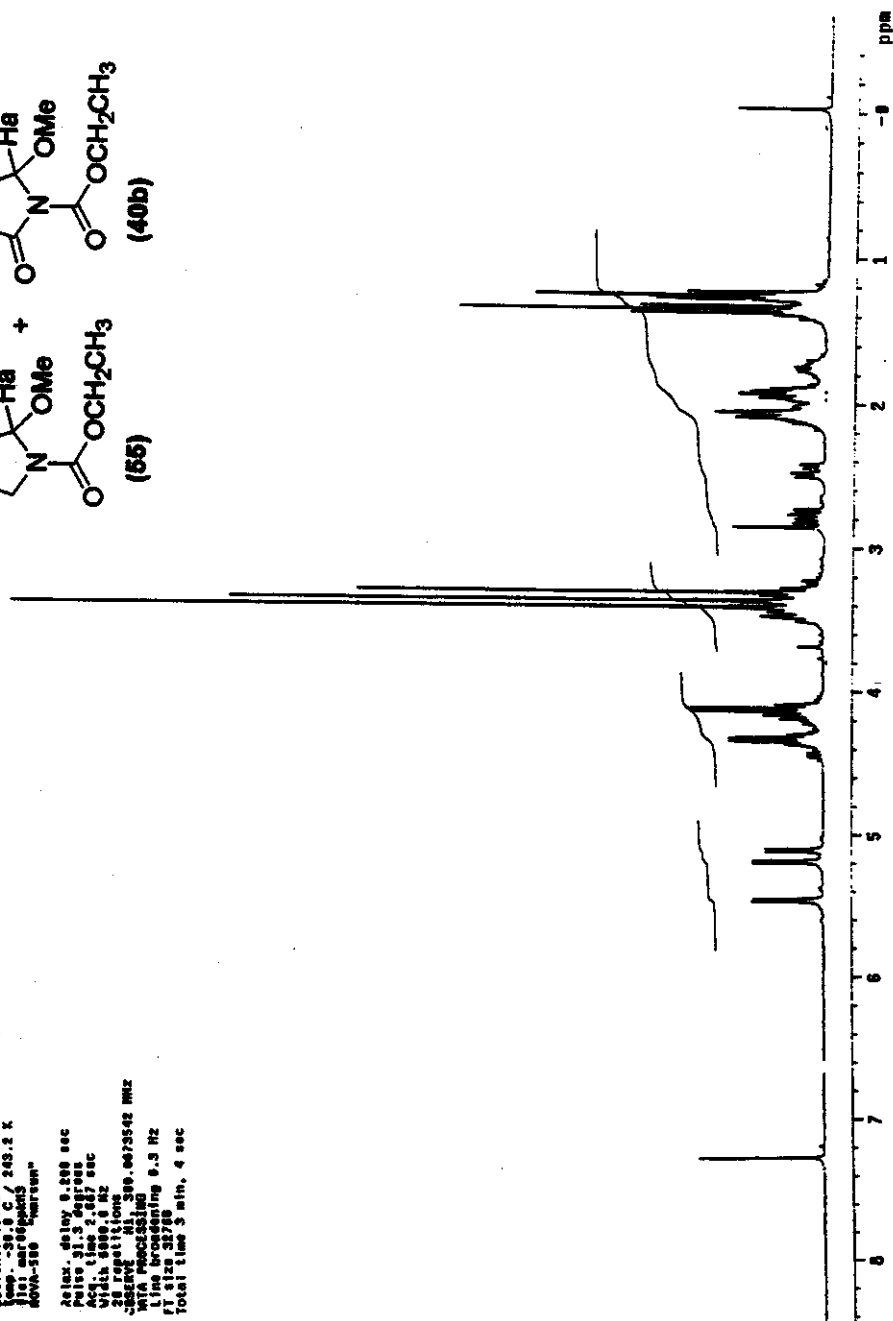
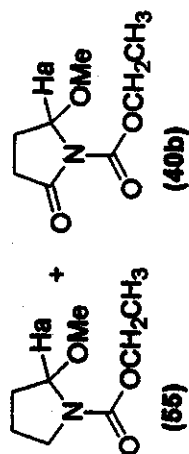
2: 1000000000

2: 1000000000

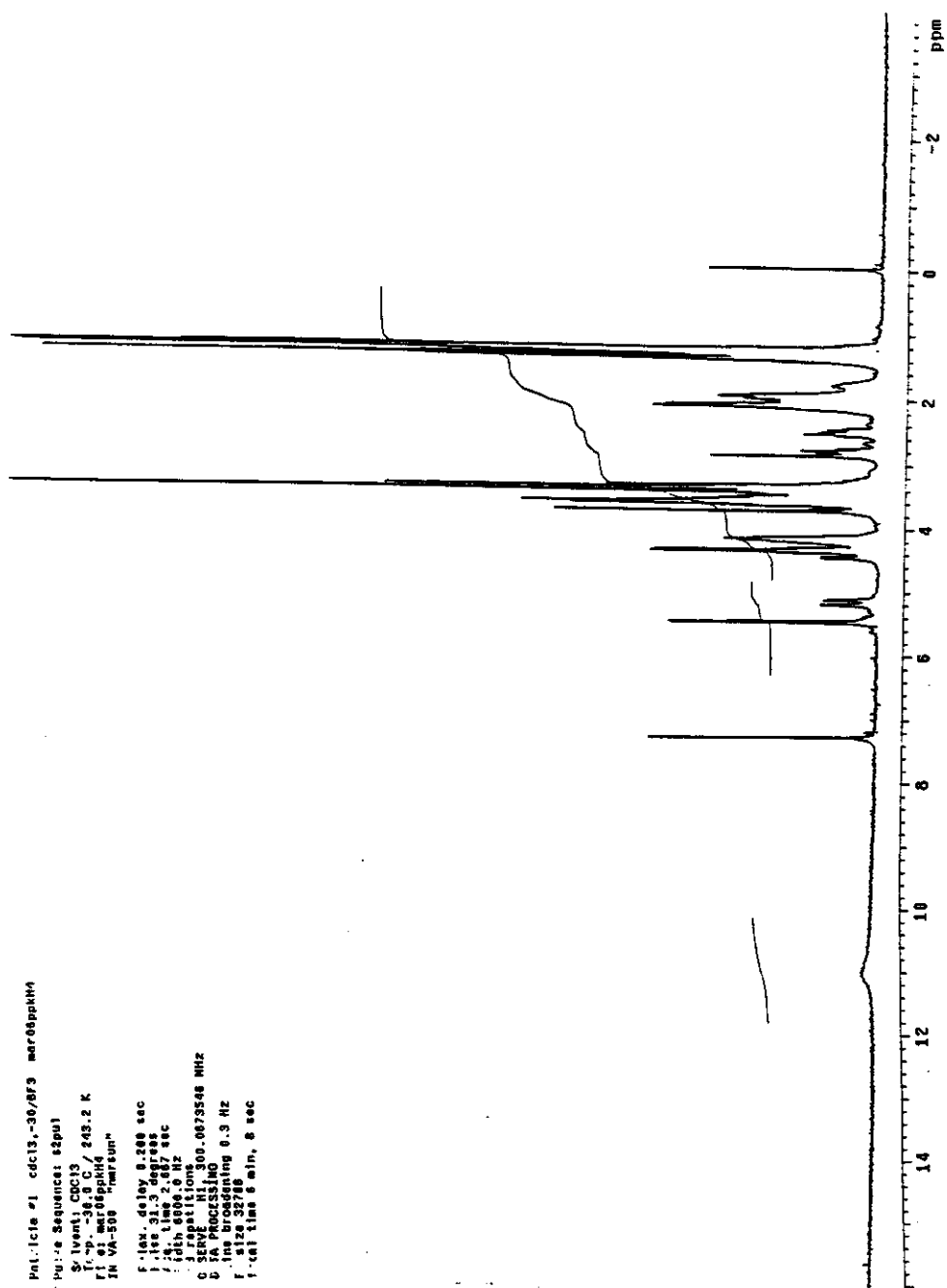


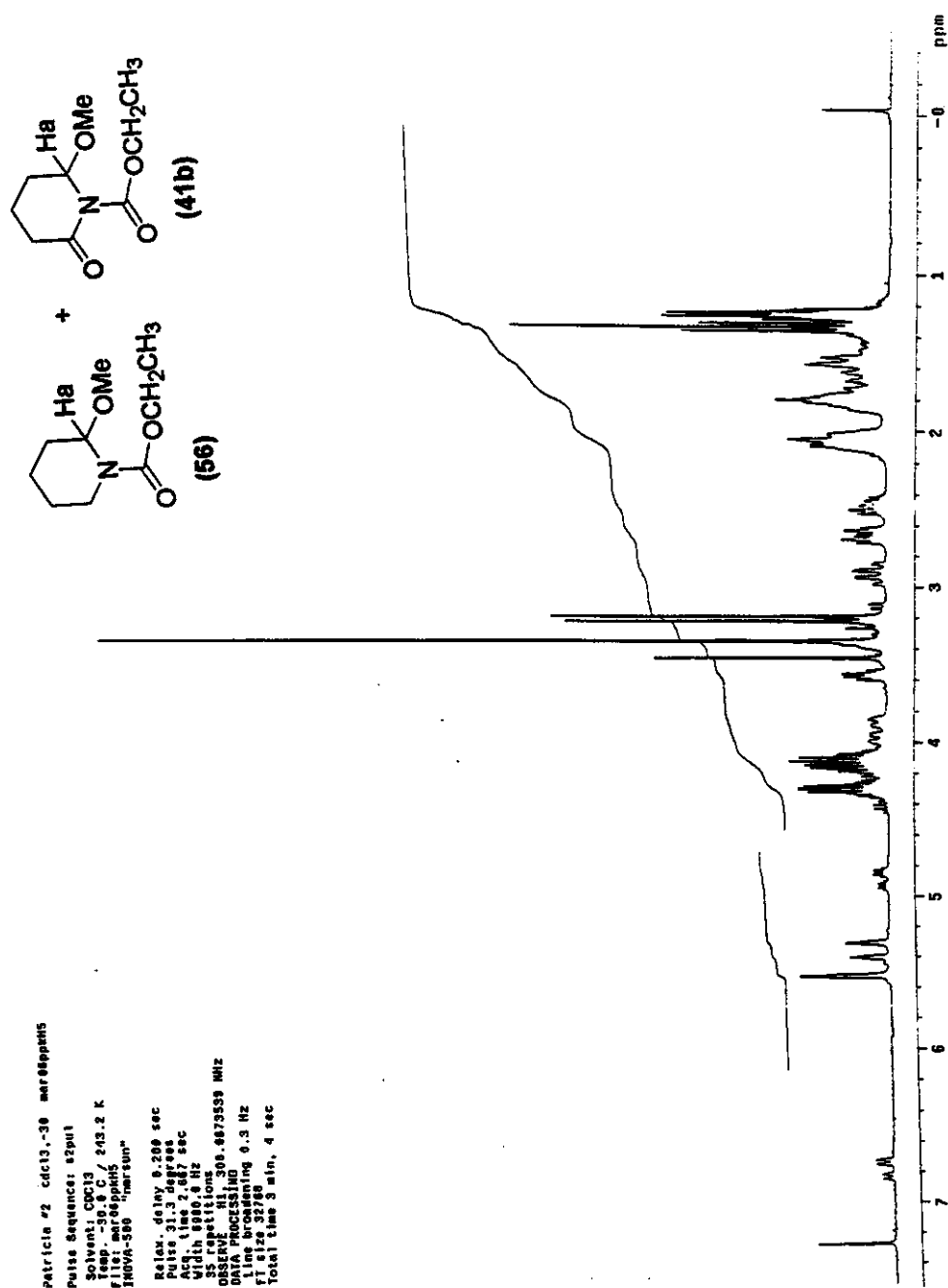
¹H-RMN (CDCl₃, 300MHz, 243K) de (40b + 41b)



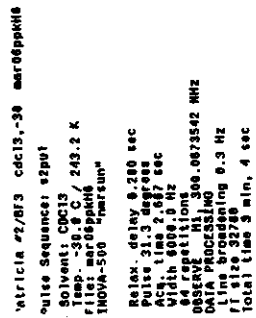


114





¹H-RMN (CDCl₃, 300MHz, 243K) de (56 + 41b)

[illegible]